産・官・学連携による解決

東京大学トランスレーショナルリサーチイニシアティブ^{*1)}, 東京大学大学院薬学系研究科^{*2)}

佐藤 剛^{*1)}, 木村廣道^{*2)}

Solution for Problem of Year 2010 by an industry-government-academia relationship

Medical industry, including pharmaceutical industry is entered on growing expectations of a knowledge-intensive industry to lead the Japanese economy. However, Japanese pharmaceutical companies are subordinated to the global pharmaceutical companies. They seek to improve their status by innovative medical technologies. The innovators are being diversified to academia and start-up companies; accompanying with progress of medical, engineering, and pharmaceutical research. In the medical industry, platform to lead open-innovation is required to improve in globalization.

医薬品産業を中核とする医療産業には日本の経済を牽引する知的集約産業としての期待が高まっている。しかしながら、産業の担い手である日本の製薬企業は世界企業に対して規模において劣後しており、革新的なイノベーション創出による地位の向上が求められている。医療技術のシーズの担い手は、医学・工学・薬学研究の進展とともに、企業に限らず大学・研究機関、ベンチャー企業などへと多様化してきており、グローバル化が進む医療産業の中でオープンイノベーションを促進する基盤の整備・発展が望まれる。

Go Sato^{*1)}, Hiromichi Kimura^{*2)}

Key words : アンメット・メディカル・ニーズ, トランスレーショナルリサーチ, オープンイノベーション

医薬品産業の特徴

1. 医薬品産業を取り巻く環境の変化

世界に先駆けて超少子高齢化社会が到来したわが国において、国民の“安心”、“安全”を担保し、高いQOLを実現しながら、世界最高ともいえる長寿を実現するためには、医薬品産業を中核とした医療産業の発展が必要不可欠である。

医薬品は膨大な生命科学研究成果の蓄積の産物であり、その技術的なソリューションとなる創薬のターゲットは、生命科学の進歩とともに、低分子医薬品から、生体内に存在する蛋白質や核酸、またはその一部分を工学的に改変した所謂“バイオ医薬”へと広がってきている。また、体内の生理活性物質を利用した第一世代のバイオ医薬から、抗体医薬、核酸医薬、さらには細胞医薬へと多様化進んでおり、従来以上に高度かつ大規模な研究が新医薬品の創出

が必要となってきた。

創薬にかかる生命科学研究は、ヒトゲノムの解読によりポストゲノム研究への取り組みが加速されてきたが、今後は疾患の遺伝子レベルの解明を目指した研究に止まらず、RNAの転写レベルでの機能解明、さらには発現蛋白質またはその修飾物質などさまざまなレベルでの分子生物学的な疾病構造の理解や、生命体としての統合的な全体像の理解を深めることが必要となっている。

医薬品創出の産業としての担い手である医薬品産業には、これまで以上に知識集約型産業として発展することが期待される。医療用医薬品は、承認・上市までに、厳格な有効性・安全性の評価審査、製造販売規制の枠組み中で、製薬企業等により膨大な時間と費用をかけて研究開発が行われる一方、その成功確率はきわめて低いという特徴がある。製薬企業が持続的に発展するためには、継続的に新薬を生み出す研究開発が不可欠であり、世界各国でしのぎを削って行われているバイオやゲノム等の最先端の研究の成果をいかに効率よく利用し、いかにスピード

^{*1)} Translational Research Initiative, The University of Tokyo

^{*2)} Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

図1 医薬品産業の再編成

を上げてシーズの探索，研究開発を行い医薬品としての承認を取得していくか，また世界各国でいかに販売活動を拡大し収益最大化を図っていくかが鍵となる。

実際，製薬企業は，年々高額化する研究開発費用を抑えるために，欧米のみならず，新たな市場を視野に入れながら，治験コストの安価な東ヨーロッパ・アジア等を含めた国際共同治験を世界規模で進めるようになり，世界の売上げ上位にある製薬企業のすべてがボーダレスに研究開発や販売等の事業活動を展開しており，いまや新薬の世界同時開発・販売が主流になってきている。

2. 医薬品産業の現状と課題

世界の医薬品市場は，年間約 70 兆円の売上規模である。その中で日本の医薬品市場が占める割合は，1980 年代には約 20% だったものが，2006 年には 10% を切り，その後も縮小する傾向にある。日本の製薬企業は，売上高 1 位の武田薬品工業であっても規模の面で世界の上位 10 社以内に入っておらず，売上高，研究開発費ともに，世界の製薬企業の中では，欧米系の所謂“メガファーマ”からは水をあけられている。

また，多くの製薬企業では，日本の国内外問わず，“2010 年問題”への対応が課題となっている。この

問題は 2010 年付近に，世界での売上げ 1,000 億以上の医薬品(ブロックバスター)の特許がつぎつぎと切れることにより，製薬会社各社では大幅収入減が見込まれることに由来しており，各社はその対応を進めてきたが，いまだ新たな方向性は見いだせていない。

一方で，2010 年問題に対応するため，製薬企業各社は大規模な業界再編を行ってきた。国際市場では，世界的な資本市場の自由化等により，欧米を中心に 1980 年代後半から大型の M & A (企業合併，買収，営業譲渡等)が急増し，製薬業界においても，過去世界売上高ランキング 20 位に入る企業の半分以上が合併してきた。2000 年に入り大型 M & A は沈静化していたが，2009 年に世界 1 位のファイザーと世界 9 位のワイス，世界 7 位のメルクと世界 18 位のシェリング・プラウが合併を発表するなど，大手同士の M & A が再加速している。

日本の医薬品市場においては，現状，日本製薬企業のシェアは約 6 割であり，アメリカ企業，ヨーロッパ企業のシェアはそれぞれ約 2 割前後である。日本で承認された新有効成分含有医薬品に限ると，外国オリジンの製品が約 75%，日本オリジンの製品は約 25% であり，日本製薬企業の新薬開発力の減退が懸念されている。さらに，欧米製薬企業が有する日本国内の研究所は近年つぎつぎと閉鎖，日本製薬企業

図2 日本の製薬企業には、創薬ベンチャー企業・バイオ製薬企業との新たな連携モデルが求められている。

*VB: Venture Business, ベンチャー企業の略 (出典: 東京大学 PBI 教室分析チームによる)

の研究所も海外移転が進むなど日本オリジンの製品の減少に拍車をかけている。

かかる状況下においても、世界で使われる良薬が、ドラッグラグを起こさないで、日本でも開発され承認・上市されること、また、たとえ収益性が低いとしても日本における“アンメット・メディカルニーズ(いまだ満たされていない医療ニーズ)”への対応が迅速になされること、あるいは、いまだ治療法のない難病治療薬、稀少疾病用医薬品(オーファンドラッグ)、新たなワクチンなどの開発が促進される環境を整備していくことは、日本医薬品産業の課題である。

医薬品産業の将来展望

1. 医薬品産業の将来像

医薬品産業における創薬の流れをみると、創薬の担い手は、細分化され多岐にわたり、より複雑化する方向にある。従前は、製薬企業が、基礎・探索研究から臨床開発、販売まで、創薬すべてを自らが行っていたため、基礎研究を行う大学と製薬企業の接点是人材交流が主体であった。学問領域の細分化・深化が進み、創薬のターゲットが低分子化合物から抗体、核酸、細胞医薬といったバイオ医薬品にシフトするなかで、製薬企業が基礎研究から一貫して医薬品研究開発をすることは必ずしも効率的ではなく

なっている。

その中で所謂“オープンイノベーション”の進展に伴い、大学等で生まれたシーズに関し、大学発ベンチャー企業が実用化研究を行い、その後、製薬企業が臨床開発をつづける連携モデルが生まれつつある。将来的には、さらなる創薬技術の再分化、アンメット・メディカルニーズへ対応の必要性の増大などを背景に、大学発ベンチャー企業、バイオ製薬企業、異業種産業からの参入企業のほか、大学・公的研究機関自らが実用化研究を行うトランスレーショナルリサーチ・医師主導型治験なども促進されると考えられる。

2. 製薬企業の役割

日本の医薬品産業は、個別の研究開発型製薬企業によるイノベーション主導型の発展とそれに付随して市場全体が発展する波及型の発展の双方により行われることが望まれ、今後、日本の既存製薬企業は、医薬品産業構造の変遷に伴い、以下の5形態あるいはその複合形態に集約されていくと予想される。

- ① メガファーマ: 世界に通用する医薬品を数多く有し、世界市場で一定の地位を獲得する総合的な新薬開発企業
- ② スペシャリティファーマ: 得意とする疾患領域において国際的に一定の地位を得る研究開発力を有する新薬開発企業

図3 医薬品産業のモジュール化と大学・研究機関・ベンチャーによるイノベーションの創出
モジュール化の進展に伴い、個々のモジュールを得意とする新事業・ベンチャーが発達している。
過去30年において医薬品産業におけるイノベーションの多くは、大学・研究機関・ベンチャーによって創出され、それらを大手企業が活用してきており、今後は国内においてもそのようなスキームが期待される。
*VB：Venture Business、ベンチャー企業の略 (出典：東京大学PBI教室分析チームによる)

- ③ ベーシックドラッグファーマ：医療を支える基礎的な医薬品、必須医薬品または伝統的な医薬品を効率的かつ安定的に供給する企業
- ④ ジェネリックファーマ：良質で安価な後発医薬品を安定的に、情報提供を充実させて販売する企業
- ⑤ OTCファーマ：セルフメディケーションに対応し、一般用医薬品を中心に開発する企業

これらのうち、創薬の担い手である研究開発型製薬企業は、主としてメガファーマとスペシャリティファーマであり、グローバル企業として発展していくことが期待される。

また、既存の日本製薬企業のなかから、少なくとも1,2社は、日本に拠点・基盤を置き、わが国の医療ニーズに呼应した革新的な新薬を世界に発信できるグローバルメガファーマとして、日本の知識集約型基幹産業の一翼を担うことが期待される。現状、グローバルメガファーマとして、安定した創薬生産性を維持するためには、平均2,500億円の年間R&D規模が必要とされている。日本の製薬企業は、国内企業同士の合併や海外創薬ベンチャー企業の買収

を積極的に進めており、医薬品産業の再編は今後激化することが必至である。

一方で、国民の健康維持の確保の観点からは、高度に多様化、複雑化した日本のアンメット・メディカルニーズへの対応、あるいは、いまだ治療法のない難病治療薬、稀少疾病用医薬品(オーファンドラッグ)、新たなワクチンなどの比較的新しい疾患領域に対し、製薬企業にとって収益性が乏しい場合においても、日本国内で迅速に研究開発が行われるような体制整備が必要である。

3. ベンチャー企業の役割

創薬自体を目的とした医薬品ベンチャー企業は、現状、日本の医薬品産業のなかでは、欧米に比較して企業の売上げ高、時価総額の点で劣後しているが、新薬のパイプライン創出はもとより、アンメット・メディカルニーズに迅速に対応する企業として、その役割に対する期待は高まっている。

創薬に関連するバイオベンチャー企業の技術は、いずれは最終的に製薬企業に供与あるいは利用されるものである。医薬品産業の研究・開発から製造・販売までを支援しまたは受託する事業など多くの関連新事業を含め、ベンチャー企業がその役割を担う

ことで、医薬品産業構造の合理化、効率化への貢献が期待される。ベンチャー企業の側にも自身の事業の出口を見据えた確固たる事業戦略が求められる。

また、日本医薬品産業において、ベンチャー企業が成功するためには、ヒト、カネ、モノ、チエが充実する環境整備が不可欠である。経営者や研究者人材育成、資金調達環境の整備、有用な技術を発見し事業化に導く目利きの活躍、ビジネスモデルを踏まえた特許戦略の充実など解決すべき課題も多い。

4. 大学・公的研究機関の役割

大学・公的研究機関は、徐々に、その社会的役割が、研究・教育だけではなく産・学・官連携や技術移転という形で産業活動の一端を担う存在へと拡大してきた。1998年「大学等技術移転促進法(いわゆるTLO法)」, 1999年「産業活力再生特別措置法(いわゆる日本版バイドール法)」, 2000年「産業技術力強化法」など、大学・公的研究機関において、産学連携本部・TLO設置や大学発ベンチャー創出を奨励するための施策が数多くなされた。

近年、創業に関して、「医学における知の循環(生命現象のメカニズムを理解する→基礎理論を診断や治療法に転換する→転換された治療法に基づき医療法を開発する→医療効果を評価し、新たな課題を設定する)」の大きなサイクルのなかで、大学・公的研究機関みずからが基礎研究成果の実践を橋渡しする“トランスレーショナルリサーチ”が、注目されている。

大学・公共研究機関が、この知の循環に従って、医師主導臨床試験の促進、トランスレーショナルリサーチを促進していくことは、研究成果を社会に還元するうえで、ますます重要になる。

5. 政府の役割

医薬品は、生命と密接に関連し、創業全般を通じて、基礎研究の推進、その成果の民間への橋渡し、製品化までのプロセスの円滑化・迅速化、患者の費

用補償等、今後も国(政府)の果たすべき役割は大きい。従前、創業に関わる政府の役割は、基礎研究が文部科学省、臨床医療に関わる領域が厚生労働省、産業の発展に関わる領域が経済産業省と、それぞれの担当領域が異なっていたが、近年、これらの領域を跨いだ融合領域への取り組みが、内閣府を含めた各省庁により行われており、各プロジェクトの創業のヴァリューチェーン上での位置付けを明確にした上で、切れ目のない支援を行うことが求められている。

おわりに

日本の医療の水準は世界的に高く、医薬品の市場もいまは世界第二の地位を占めている。さらに今後、超高齢化社会が世界に先駆けて進行することで、日本の市場が大きく拡大成長する期待が産業界にある一方、行政側の国民医療費の負担増大の懸念によるさらなる医薬品消費抑制策や、中国などの新興国市場拡大への危機感など課題は多い。

しかし医学、工学、薬学といった科学技術の成果を社会に還元することがこの難問解決の決め手になりうることは国をあげて信ずるところである。医療にかかわる日本の科学技術力は、世界トップレベルにあり、特に学術的価値の高い基礎研究の業績は世界でも高く評価されてきている。しかしながら、これら基礎研究の成果を医薬品として産業化・社会還元する過程においては日本の社会システムに課題が多く、欧米との格差が広がっている。

この先、産業、経済、政治の世界地図が劇的に塗り変わろうとしているとき、日本を含めた多くの先進各国が、医療関連産業を戦略的基幹産業と位置づけ、産・官・学の医連携の基盤整備を精力的に推進している。日本の医薬品産業が世界競争に勝ち抜き発展するためには、世界の創業研究の戦略拠点としての地位を確立し、世界中の研究者や資金が日本に集まる魅力を備えることが必須である。