オープンイノベーション^①創薬
シリーズ(7)

ネットワークの構築と積極的活用から産まれる オールジャパン創薬

オープンイノベーション戦略とネットワーク構築・活用が、
日本の基礎研究力を活かす「創薬」新パラダイムとなる

古矢 修一

要約：オープンイノベーションという、自社技術だけでなく他社や大学などがもっている技術・アイデアを取捨し、組み合わせて、新たに革新的な研究成果、製品開発、ビジネスモデルにつなげる手法が広まっている。これは自前主義を損ってきた製薬産業にも浸透している。世界的な新薬シーズ不足、医療費抑制の流れから、欧米企業には、自社研究を減らし、ベンチャー企業や著名大学と組むところも現れている。国内製薬企業も創薬シーズ探索に採用し始めている。オープンイノベーションの先に、規制当局と企業が連携した臨床試験コンソーシアム形成などネットワーク化が想定される。国内大学には、創薬シーズ発見に高い能力があり、「橋渡し研究加速ネットワーク」などでの大学病院のガバナンスと医薬開発能力向上と相まって、大学の基礎成果から臨床まで一貫した国内ネットワーク形成と成果を製薬企業に受け渡すオールジャパン創薬が生まれる期待がある。

1. オープンイノベーションとは

いま、「オープンイノベーション (open innovation)」というカタカナ言葉をよく聞く。製薬企業を定年退職し、筆者が2年前から在職している岡山大学でもよく耳にするので、読者も馴染みのある言葉だと思う。どのような意味であろうか。

一般的には、「自社技術だけでなく他社や大学など研究機関が持っている技術やアイデアなどを取捨し、あるいはそれらを組み合わせるなどして、新たに、それまでにない革新的な研究成果、製品開発あるいはビジネスモデルにつなげる手法」といった意味で使われているようである。ちなみに、広辞苑（岩波書店、第6版）を紐解くと、「オープンイノベーション」という語句は見当たらないが、「イノベーション (innovation)」

とは、「①刷新・革新・新機軸。②生産技術の革新・新機軸だけでなく、新商品の導入、新市場・新資源の開拓、新しい経営組織の形成などを含む概念。シュンペーターが用いた。日本では技術革新という狭い意味に用いることもある」との説明になっている。筆者は、イノベーションとは既成概念を否定するところから始まると思ってきたが、日本では、単に「技術革新」、つまり既成技術の「改善・改良」の意味で使われることがあるので注意したい。

2. オープンイノベーションのメリットとデメリット

「オープンイノベーション (open innovation)」を行うメリットは、「衆知を集め革新を行う」とことと筆者は考える。「衆知」、つまり多様な能力、スキルを持つ人や企業を結びつけ、スピード感をもって製品の開発を進めるようなことが考えられる。

「アイデア・企画」を着想した者・企業が、これを実現するため使えそうな「施設・設備」「能力」「スキル」を、いわば「召喚」して結びつけ、事業の上流から下流に並べ（これをバリューチェーンと呼ぶ）動かす、あるいは、こうしたバリューチェーンの何処かの工程に組み入れることと考えられる。メリットは、「スピード感」、「身軽さ」、「多様性の確保」などであろう。「身軽さ」とは、着想した企業等に、必須となる機械や設備がなく、社内に経験者がいなくても事業が始められることであり、「多様性の確保」も同様に、企業にない情報、科学分野、ビジネス業界・分野で「そうした分野での他者のもつ知恵・知識」を得て、着想を具現化できる。デメリットもありそうである。例えば、「機密保持の難しさ」「他者からの真似」「後発の追従で競争しやすい」などが思いつく。手取り早い反面、

キーワード：オープンイノベーション、創薬ターゲット、自前主義、ネットワーク、橋渡し研究加速ネットワークプログラム
岡山大学（〒700-8530 岡山県岡山市北区津島中 1-1-1）

E-mail: shuichi-furuya@cc.okayama-u.ac.jp 原稿受領日：2015年1月22日、依頼原稿

Title: New drugs from Japan will be created from the nation-wide open style innovation network Author: Shuichi Furuya

直ぐに真似される可能性は否めない。IT 業界などで汎用されてきたビジネスモデル (Business Model) のように説明されるケースもある。

3. 製薬産業のこれまでのビジネスモデルとは

このビジネスモデルが、業種を越えて広く浸透し始めている。製薬業界もその例外ではなく、新薬創製分野で「オープンイノベーション」は次第に広がり始めている。業界が期待するメリットとして、研究開発のスピードを上げる、研究シーズの多様性を確保する等が思い至る。製薬業界に「オープンイノベーション」が浸透し始めている理由をこの章では考えてみたい。これまでの製薬業界は「自前主義」であった。「自前主義」とは、新薬の探索研究から医薬品の開発、製造承認取得、その販売に関わる全てを他人に任せないというビジネスモデルである。全てのビジネス（事業）上のリスクを自ら独りが取る代わりに、利益も独り占めすることで、最も利益率が高くなる。失敗すれば大変だが、成功すれば大きな利益を生む。

「自前主義」でビジネスを進める際、最も鍵となるのは「創薬ターゲット」の確保である。病気の原因となり、制御できれば病気の進行を抑え、治療できる生体因子あるいは成分、タンパク質等が「創薬ターゲット」である。この「創薬ターゲット」を他社に先駆けて発見し、特許を取ることができれば、将来の新薬を「独占」できるチャンスが生まれる。しかし、病気の原因は容易には解明されない。研究者や医師による長い地道な研究、失敗の積み重ねから、ようやくその原因が探索され、「創薬ターゲット」として発掘されてくる。このように、新しい薬を研究し創っていく道筋を「創薬」と呼ぶが、この「創薬」には、高い専門性と長期の研究開発期間、研究開発投資が必要となる。近年この「創薬ターゲット」が減少していると言われ、治療薬が待たれている病気の数には減らないこととの間にギャップが生まれている(1, 2)。21 世紀に相応しい「創薬」科学が必要なのかもしれない。

さらに、医薬品は比較的少ない数の特許で守られているとの特徴がある。多くの部品等の特許で何重にも守られている他の科学製品と比べ様相が異なる。理由のひとつに、医薬品ビジネスは、原則各国ごとの審査と承認取得が必要であることが挙げられるかもしれない。しかし、もし特許出願前、研究開発の途中でその内容が他者に知られてしまうと、形勢が逆転してしまう懸念もある。そうでなくとも、「創薬ターゲット」に人気があると企業間競争は熾烈となる。さらに、「創薬ターゲット」を運良く発見しても、それ以後、基礎

研究段階、非臨床段階、臨床段階という長い研究開発段階を地道に進める必要がある。その期間は 10 年間で 15 年間にも渡る。せっかくの特許が、新製品を市場に出した時には、残り期間僅かという事態も起こり得る。加えて、いわゆる「特許切れ」で、当該「創薬シーズ」でつかんだビジネスモデル自体の崩壊が待ち構えている。

4. 製薬産業の地殻変動

こうした状況のため、多くの製薬企業は「創薬ターゲット」はおろか研究分野名すら機密とし、厳格な保護管理下、自社内で基礎研究から全ての研究活動を行ってきた。これは、ひとたび当たれば、製薬企業に高い利益率の製品をもたらす、相当な収益が見込めた結果として益々高い売り上げ医薬品を志向するという企業風土につながったと考えられる。国内最大手製薬企業が、自前で創出して世界展開できた「4 製品」により現在の業界地位を築き上げたことはよく知られている。しかし、多くの国々で医療費の抑制が叫ばれ、例えば、ひとつの疾患治療分野に数多薬が乱立することなど許されない状況が出現している。例えば、がん治療薬等では、米国食品医薬品局 (FDA) も先行数番手までしか臨床試験開始自体を認めない程の状況と言われている。さらに、「創薬ターゲット」など新薬のタネも減り、承認される新薬の数自体がやや頭打ち傾向となり、その治療分野も変遷しているように見える。ここで、高い専門性が故に、柔軟な取り組みが難しい社内研究体制が存続していると、それ自体が、大きな経営リスクとなる状況が出現した。社内の配置転換や研究テーマ変更の舵取りは容易ではない。このように、自社内だけで基礎研究を行う利点が、次第に希薄となってきた。新薬ひとつ生み出すのにかかる時間と費用が増大し、その成功確率もあまり改善が見込めず、ようやく手にした新薬も、競合他社に出遅れれば承認・許可、保険収載も覚束ないとすれば、事業自体の継続も困難となり、企業自体が傾くことにもなる。加えて「特許切れ」である。製薬業界に抜本的な、構造改革、「創薬」の進め方に変革 (イノベーション) が必要となって来た所以である。

5. オープンイノベーションと製薬企業

最近、いくつかの欧米大手製薬企業で、自社内の基礎研究部門を閉鎖し研究者を大量にレイオフしたとの報道があった。そのままであれば、「創薬」の重要な要素である基礎研究段階が社内で空白になってしまう事態だが、欧米では、この「空いたスペース」を埋める

存在として創薬ベンチャー企業が登場しているようである。創薬ベンチャー企業は、例えば「臨床段階で薬のコンセプトの証明、POC (Proof Of Concept) 取得」を目標に、これら成功した「創薬シーズ」あるいは、新薬候補化合物、あるいはベンチャー企業自身を大手製薬企業に「有償譲渡」するビジネスモデルで成功を収めつつあり、同創業者、出資者が大金を手にする状況が出現している。

加えて、欧米有名大学の基礎研究部門との連携、あるいは包括的な共同研究開始が報道されている。最近では日本国内トップの大学も新聞紙上に名前が挙がるようになっている。欧米大手製薬企業は、「自前主義」から抜け出し、大学の基礎研究力に投資するビジネスモデルに移行しつつあるように見られる。基礎研究の重要な成果物となる「創薬ターゲット」を自社内から得る代わりに、大学に投資して得る。包括的研究契約が結ばれていれば、ひとつの大学から多様な病気に関わる幅広い研究分野での「創薬シーズ」取得が期待でき、大学への対価支払いはあるものの、企業にとって相対的にリスクの低いビジネスモデルとなっているように筆者には映る。

大学にとっても、研究資金が入るため双方にとってメリットのあるビジネスモデルに見え、今後増加する可能性がある。反面、大学で「基礎研究者」となる教育を受けた学生にとり、企業内就職先が減ってしまうことは気になる。加えて、企業と大学との間で、お互いへの理解不足等から「成果に対する権利や対価の取り扱い」を巡り問題が起こりがちとの声もある。いずれにせよ、こうした動きは「オープンイノベーション」そのものである。

国内（内資）製薬企業は、どうであろうか。こうした欧米大手製薬企業のビジネスモデルに追随するところもあるようであるが、多くは自社内に研究者を確保しつつ、大学あるいは創薬ベンチャー企業との共同研究も推し進めるとの両方を模索しているように映る。国内（内資）製薬企業は、これまで「人を大切にする」ところが多いこともあり、研究者のレイオフなど構想外となろう。これは、安定した社員雇用を通じ社会の安定に貢献する企業姿勢につながる。同時に、「創薬」に占める「ヒト」の要素は、「資金」や「科学技術」等よりまだまだ大きいと推測され、最重要要素「ヒト」を大切にすることは、「創薬力」強化に直結する合理的なビジネス哲学とも言える。余談ながら、筆者は、「社員に安心を届ける企業が、患者に安心を届ける薬を創る」と信じている。

このため、国内（内資）製薬企業の中には、「創薬

シーズ」に限定し、かつ概ね社内研究と競合しない分野について、これを大学など広く外部に求める「オープンイノベーション」戦略を採用するところが出始めている。例えば、インターネットで検索すると、欧米大手も含めいくつかの製薬企業が、Web上で、「創薬シーズ」を求めていることがわかる。先述の欧米大手製薬企業の「オープンイノベーション」手法に比べて、「創薬」のバリューチェーンの一部分、「創薬ターゲット」探索段階を「外に出した」とも言えるが、画期的に映る。

6. 大学等のチャンス、創薬への参入—岡山大学での例

こうした製薬業界の潮流を受け、日本の大学に、新薬研究開発、創薬ビジネスに参入できる機会が巡ってきた。例えば、がん治療薬分野では「分子標的薬」が登場し、新たな治療展開が始まって久しい状況であるが、日本の大学の研究者が発見した「創薬シーズ」が画期的な新薬につながった例が世界で4例も認められていると報じられている。こうした日本人研究者の発見は、複数の国内（内資）製薬企業の奮闘はあるものの、残念ながら、必ずしもその全てが「日本発」とはなっていない。しかし、大学の「創薬シーズ」発見・創出力が極めて高いことが改めて証明され、日本の大学は、「創薬ターゲット」発掘など基礎研究に大きな能力と魅力があることが世界に発信され始めている。

岡山大学は、2014年9月、文部科学省より、「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」拠点に採択された（図1）。これは、大学などにある有望な基礎研究成果を臨床につなげるために、日本全国9カ所の「橋渡し研究拠点」でネットワークを構築し、「創薬シーズ」育成能力の強化および恒久的な拠点の確立を目指すものである。岡山大学と同大学病院は、「健康寿命の延伸を目指した次世代医療橋渡し研究支援拠点」として日本の大学などアカデミア発創薬の重要な拠点のひとつになった。「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」は、全国9拠点間のネットワークを構築するが、同時に、岡山大学拠点は、中国・四国地域の拠点として同地域にある大学・大学病院と新たなネットワークを構築して（図2、図3）、その基礎研究の成果を臨床に「橋渡し」支援し、さらには、これらを産業界に受け渡すことで、地域を越えて産業化を促すことを目指している。

7. グローバル化およびネットワークの概念拡散

2014年6月、米国国立衛生研究所（NIH）傘下の米

図3 橋渡し拠点加速ネットワークプログラム支援拠点
全国9カ所となりネットワークを構築する。

図4 Lung-MAP

扁平上皮がん (squamous cell lung cancer) 患者を 200 以上のがん関連遺伝子変異等でスクリーニング、5 層 10 治療群に振り分け、マスタープロトコル (統一プロトコル) の下、NCI 等規制当局、臨床試験を主導する SWOG、患者等団体 FCR (NPO)、5 製薬企業と大学等がネットワークを形成して臨床試験を進める。実施ネットワーク National Clinical Trials Network (NCTN) には、30 の Lead Academic Participating Sites (LAPS) の大学も参加すると推測される大規模臨床試験となる。(www.lung-map.org/about-lung-map より一部改変)

韓国には、グローバルなビジョンを掲げて医療を推進している巨大な病院、例えば、セブランス病院やアサンメディカルセンターがある。何れも最新の施設、設備を備え 2000 床以上の病院と報道されている。ある国内 (内資) 製薬企業が、日本人に多い胃がんで新薬臨床試験を韓国で実施したとの報道を目にした。重要な段階の臨床試験で日本がスキップされてしまうことに筆者は危機感を覚える。しかし、これほどの規模となれば、優れた投資先として認知され得るということを示している。

イギリス (UK) では、このリスクを早くから認識していた。同国は、国内医薬品市場の規模が全世界の 3% 程度 (日本は世界第 2 位、約 8%) と「小規模」で魅力に欠け、自国内で新薬臨床試験が着手されないことを回避するため、政府が臨床第 I 相試験に絞って、治験申請から FIH (First In Human) 開始までの期間を保証すると報道されている。税制優遇策 (パテントボックス制度) の導入による知財保護なども採用し、海外製薬企業などからの投資を促進している。大学も、例えばオックスフォード大学は、アイシスイノベーションという 100% 大学出資の知的財産・技術移転会社を設立し、各種サービスの提供と共に、海外などからの投資の受け皿を用意している。こうしたことで、UK 国内での臨床第 I 相試験着手が促されれば、結局大手製薬企業も UK を無視しないだろうとの「戦略」が伺える。では日本は？

8. ネットワークから産まれる？ オールジャパン創薬

日本の国としての創薬あるいは新規医薬品の創製力での強みを確認してみよう。自前で新薬が創れる能力があると言われる国 (米、英、仏、独、スイス、デンマーク、ベルギー、日本など) のひとつに数えられ、世界で市販されている医薬品の中に、一定数日本発のものが含まれている等の「証拠」が挙げられるかもしれない。加えて、新薬の研究開発コストが高くない印象がある。最近の「円安」もあって、海外での臨床試験費用と比較し割安ではないかと筆者は想像している。これまで日本での企業実施「臨床試験」は、丁寧できめ細かく質が高いとの評価がある。海外との比較検証の必要性はあるものの、日本での新薬研究開発は、「質が高く、かつ費用もリーズナブル」と考えてよさそうである。

ところで、前臨床から申請・承認までの中で、成功確率の最も低いステージは、臨床第 II 相 (P-II) と呼ばれる、POC を取得する段階である。同ステージは、大手製薬企業も含めた業界平均で約 40% 程度と推定されており、あまり改善されていない。このステージでの成功確率の低さは、新薬の成功確率全体を押し下げる「ボトルネック (障害・隘路)」となっている。日本企業だけではなく、欧米大手製薬企業も苦しんでいるように見える。

前出の米国国立がん研究所 (NCI) などによる肺がん統一プロトコル実施には、登録される患者の遺伝子背景の調査データが不可欠だが、近年遺伝子検査の費用は大幅に下がりつつあり、将来は無視できるコスト

になると考えられる。むしろ、臨床試験に相応しい遺伝子背景を有する患者を登録した臨床試験を実施することで、POC 取得が小規模かつ短期間に済む可能性が高いメリットが期待される。こうした方法で早期に承認取得した新薬も現れ始めていることから、今後「ボトルネック（障害・隘路）」解消の対策のひとつになっていく可能性がある。

国内でも、日本人で遺伝子情報を収集しデータベースを構築する取り組みが稼働し始めている。また、日本での医薬品、医療機器等の審査を行う、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、こうした状況も踏まえた審査体制の整備と強化継続に努め、再生医療製品等を中心に世界中の製薬企業から注目される状況に替わっている。今後、新薬研究開発に必要な患者情報が整備され、PMDA の審査の迅速性、合理性、科学性が担保されることで、多くの製薬企業が、初期およびリスクが高い臨床試験を日本国内で着手する可能性が高まっていくと期待できる。

このように今後の創薬は、「オープンイノベーション」と「ネットワーク構築」の組み合わせが主流となっていくと想像される。本欄で紹介された創薬支援戦略室、創薬支援ネットワークの整備は、こうした流れを促すものとして注目される。これにより日本の大学、および大学病院がガバナンス（統治能力）を強化し、その技量と臨床試験の「質」を高めることで、本来の能力を発揮することが求められている。

一方課題も見える。ひとつは、「規模」である。例えば、国立大学法人の大学病院のベッド数は、先の韓国大病院の概ね半分以下と推測される。これでは投資リスクが大きく、海外からの投資の受け皿とはなり難いと考えられる。例えば、大学を巻き込んだ「ネット

ワーク構築」等で規模の拡大の模索が急がれる。さらに、多くの国立大学法人には、オックスフォード大学にあるような外部投資の受け皿組織もない。岡山大学拠点を含め「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」拠点は、国支援からの自立が求められている。その達成には、例えば、産学官連携による外部投資受け入れが有効と考えられるが、その実現には、具体的に「稼ぐ」仕組み、新たな連携と契約体系の確立、投資や支援資金の「受け皿」整備などが急務であろう。

9. まとめ

2015 年 4 月から新法人日本医療研究開発機構（AMED）が発足する。AMED からの支援を受け、拠点大学が、その統治能力を向上させ、院内の臨床研究・試験の質を高めて、拠点とネットワークを組む大学等と一層の連携協力を実現することで、基礎研究成果を一貫して臨床試験に進め POC 取得することが常態化できれば、日本の創薬能力レベルは飛躍的に向上すると筆者は期待する。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）も、再生医療分野などでの取り組みは非常に挑戦的に映る。拠点間のネットワーク構築で国全体のレベルアップと希少難病治療薬等でのオールジャパン創薬も視野に入る。

規制当局 PMDA の的確かつ迅速な審査体制と意欲的な姿勢、日本で患者の遺伝子情報整備を背景に、世界に先駆けて国内大学等で臨床試験を着手、創薬ベンチャー企業の支援を受けつつ POC 取得までを行う「ビジネスモデル」の出現が期待できる。臨床で POC が取得済みとなれば、医薬品候補、医療機器候補には、その後の過程で大きなリスクは想定されない。そうした成果を受け取る製薬企業等が行う第Ⅲ相臨床試験は、

図5 医療産業界、製薬企業と大学等の新たなパートナーシップ

企業にとって、大学等拠点がオープンイノベーションとネットワーク形成の重要なパートナーとなると考えられる。新たなオールジャパン創薬のパラダイムとなるか。

例えば「投資運用」のリスクレベルと考えることができる。反面「小規模」臨床試験による「患者数限定の承認新医薬品、新医療機器」となることで、販売額はあまり大きくはならないかも知れない。これは、規模の大きな製薬企業にとっては、新薬の「ボトルネック（障害・隘路）」を乗り越えても「売上げがあまり大きくない」という別の困難に直面する可能性を示唆する。「売上げがあまり大きくない」新薬、新医療機器でも「投資運用リスク」に耐える製薬企業にチャンスが巡ってくる時代になるかも知れない。

日本での臨床試験実施の主役は、企業臨床試験も含め、国内外の製薬企業とリスクを分担でき真のパートナーシップを組める存在になることで、拠点大学やネットワークを構成する国内の各大学や大学病院とな

るであろう（図5）。創薬過程全体の中で個々の役割を理解し実践できる、主な読者であろう、薬学・薬理・製薬企業出身者等が、これら「学」の代表あるいは窓口として活躍することで、「オープンイノベーションからのオールジャパン創薬」が加速され、かつ、成功確率も上がると期待される。これらが実現することで、日本創薬の未来は明るいとは筆者は考えている。

著者の利益相反：開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Bartfai T, et al. The future of drug discovery who decides which diseases to treat? ACADEMIC PRESS.
- 2) 神沼二真 訳, 多田幸雄, 堀内正 監修. 薬づくりの真実～臨床から投資まで～. 日経BP 社.