

日本のとるべき医療イノベーション戦略

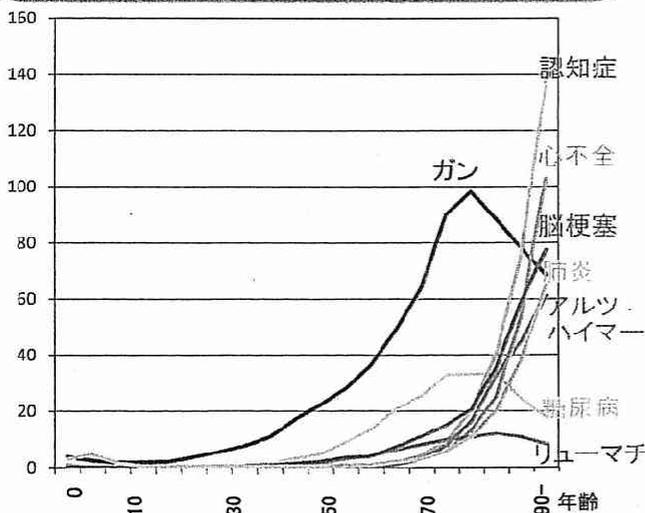
東京大学医科学研究所・教授
前・内閣官房医療イノベーション推進室長

中村祐輔

医療ニーズの状況

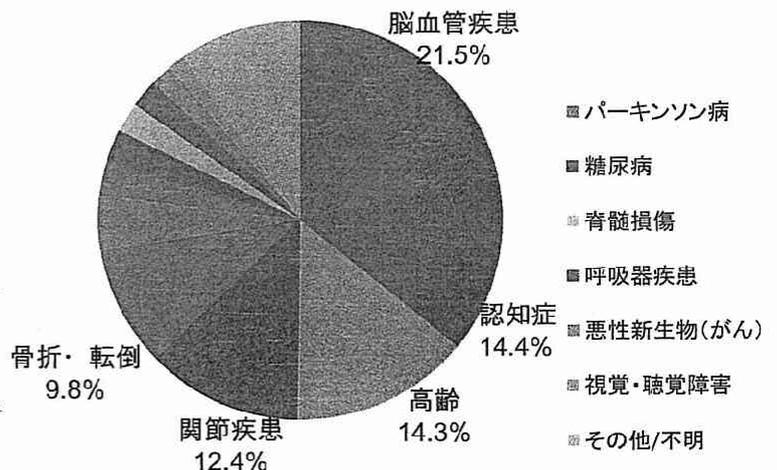
○国内では、高齢化の進展に伴い、がん・認知症などの難治性の病気がさらに増加。

日本の年齢別疾患発症率
(人口1万人あたりの発症率:2005年度)



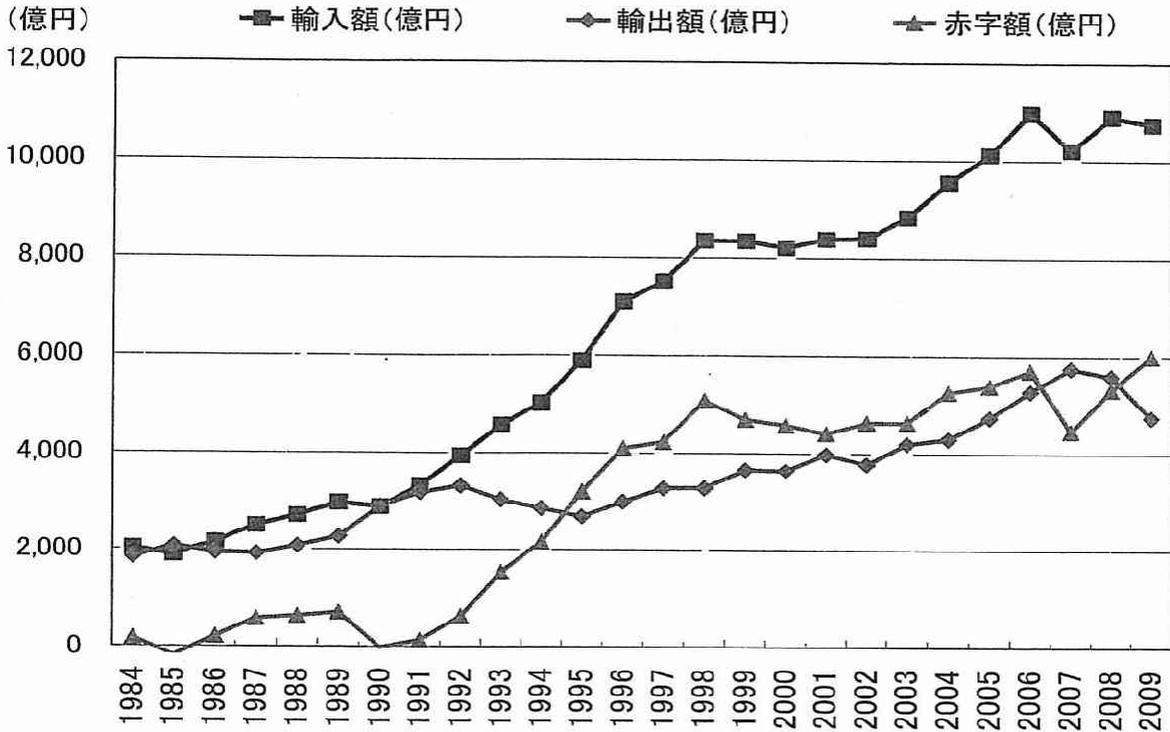
出典:「厚生労働省 患者調査(平成17年度)」より
ソニーコンピューターサイエンス研究所 桜田一洋氏作成

65歳以上の要介護者の
主な原因別割合



厚生労働省「国民生活基礎調査」(平成19年)

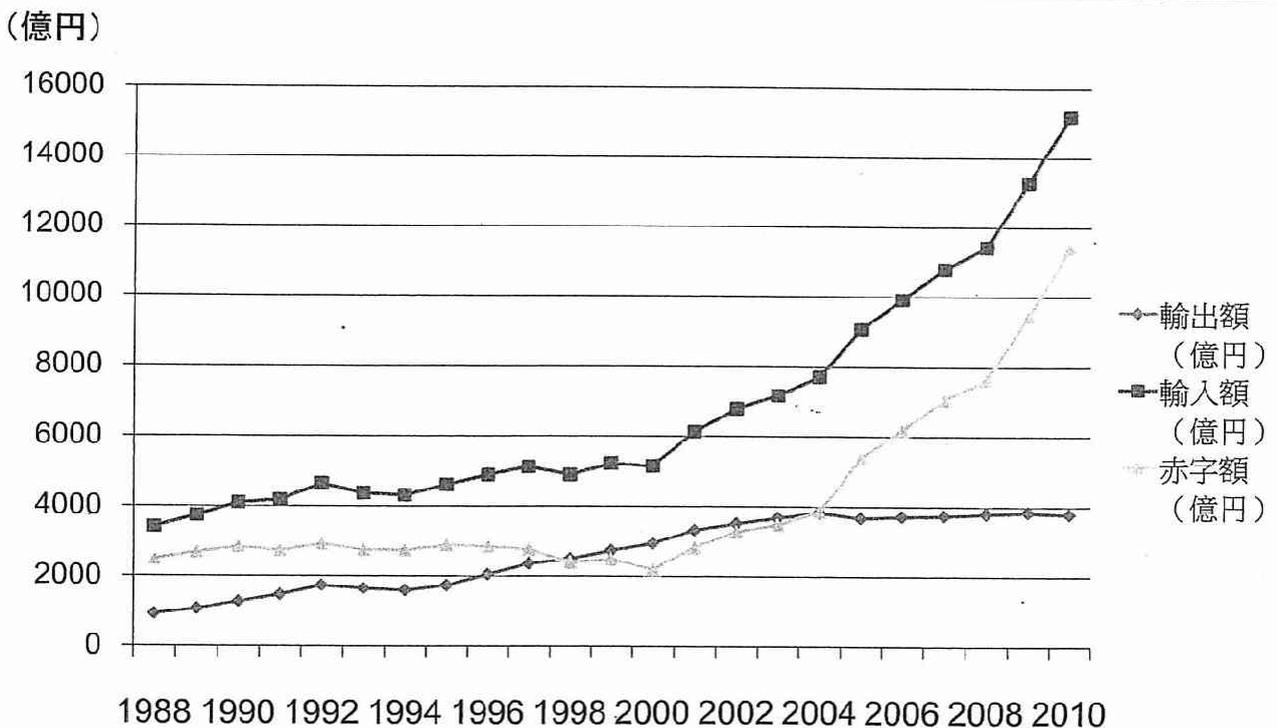
日本の医療機器輸出入額の推移



2

3

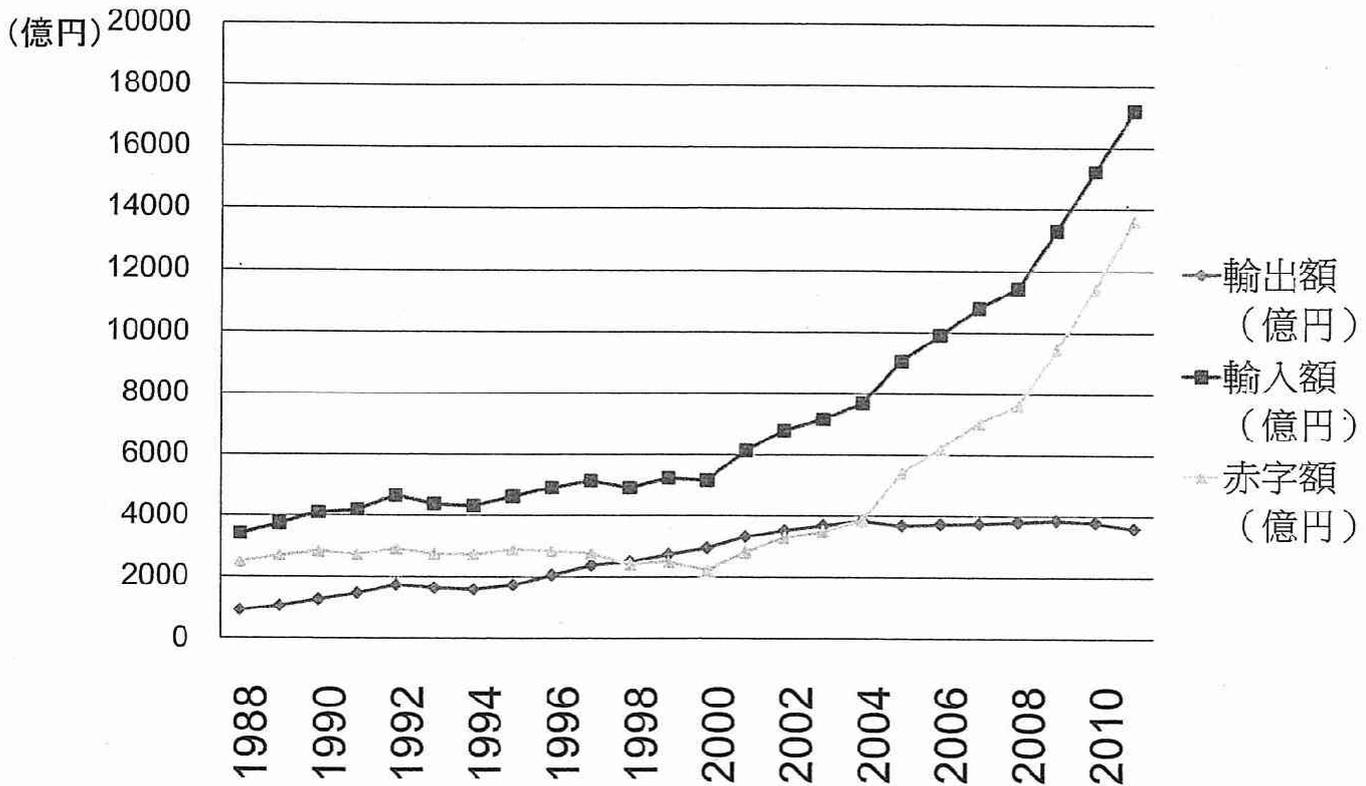
日本の医薬品輸出入額の推移



2010年度は1兆1500億円の輸入超過

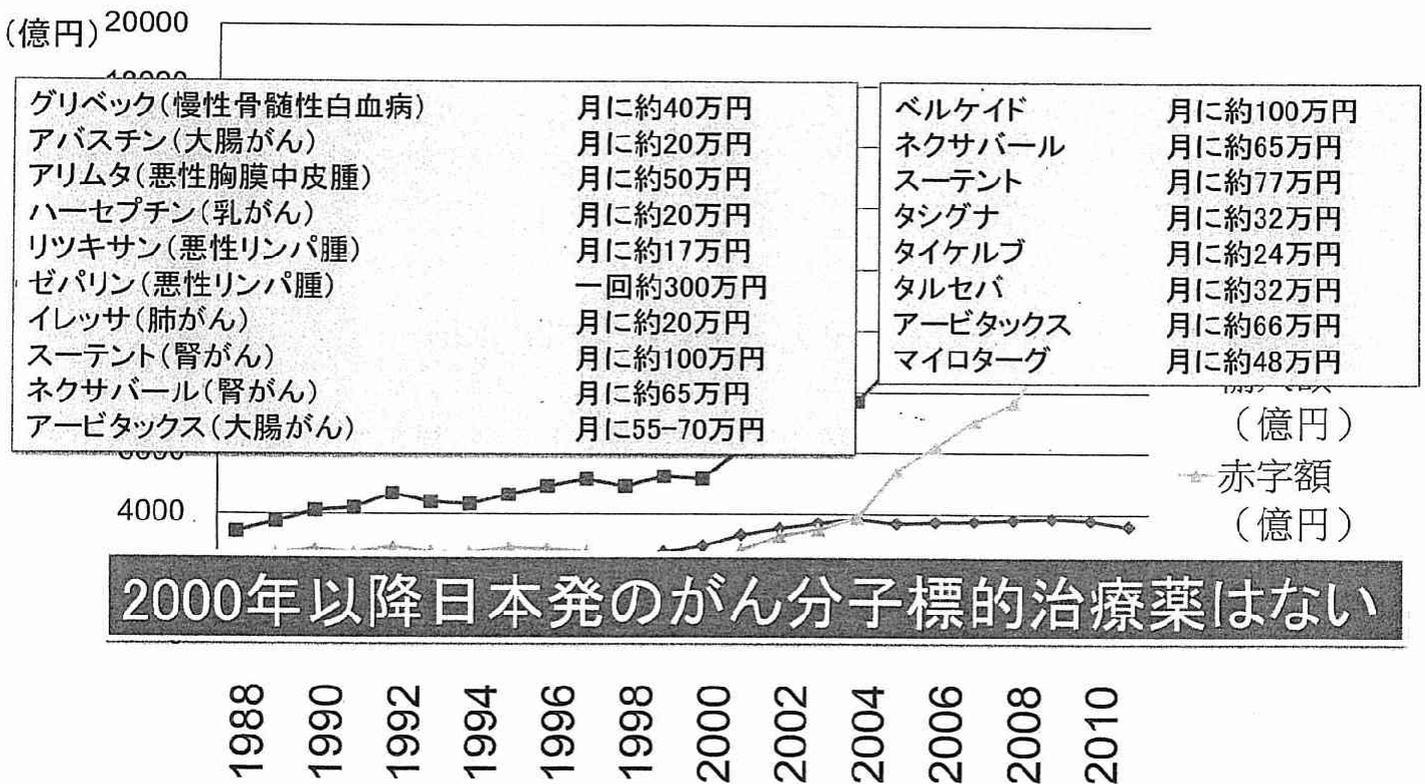
4

日本の医薬品輸出入額の推移



2011年度は1兆3600億円の輸入超過

日本の医薬品輸出入額の推移



2000年以降日本発のがん分子標的治療薬はない

2011年度は1兆3600億円の輸入超過

医療経済の観点からは問題のあるドラッグラグ解消策

ドラッグラグの要因

臨床試験が
進みにくい

死の谷



創薬
標的

創薬シー
ズの発見

リード化
合物同定

最適化
研究

非臨床
試験

臨床試験

企業へ導出

アカデミアによ
る創薬研究

企業の興味

7

革新的新薬・医療機器創出のための臨床研究中核病院の創設

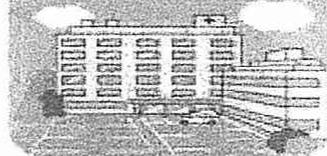
現状では、欧米に比べ、
早期・探索的臨床試験の
インフラが不十分

ヒトに初めての臨床試験を可
能とするインフラの整備

早期・探索的臨床試験

大学・研究所
ベンチャー企業

特定分野の拠点病院



有望なシーズを
速やかに臨床試験へ

薬事戦略
相談

実施

○特定領域(癌、神経・精神、
脳心血管等)において15ヶ所程度
・企画、立案、評価のための
人材が重要。

- ①医師(臨床試験の精通者)
- ②臨床研究コーディネーター
- ③生物統計家
- ④プロジェクトマネージャー
- ⑤関係法令の精通者 等

・設備整備
・新規薬物等の品質確保
・非臨床試験 等

○個別の臨床試験に以下
の費用が必要
・治験薬の製造
・データモニタリング業務
・データ管理業務 等

AMED

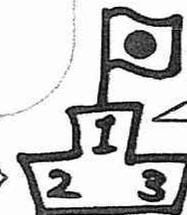
文部科学省
・大学等を中心とした基礎研究
・臨床研究等へ繋げるための取組

三省協働に
よる推進

厚生労働省
・治験・臨床研究
・医療現場との連携

経済産業省
・研究成果の産業化
・産業界との連携

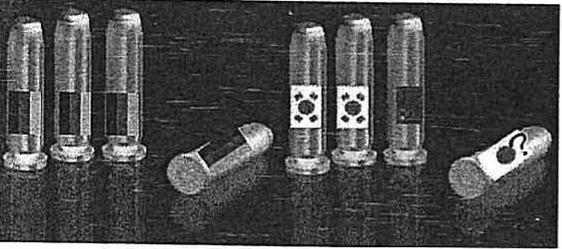
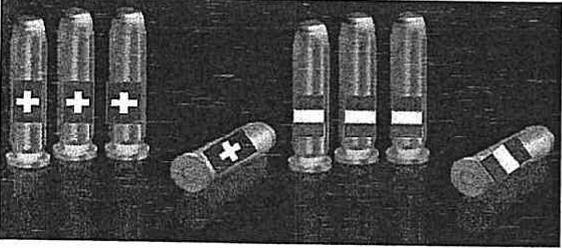
世界に先駆けた
日本発の革新的
新薬・医療機器
を創出



厚生労働省資料

新規薬剤開発

臨床研究・臨床試験
体制の整備



日本製の薬剤を創出しないと
医薬品輸入は増加の一途

医療経済の観点からは問題のあるドラッグラグ解消策

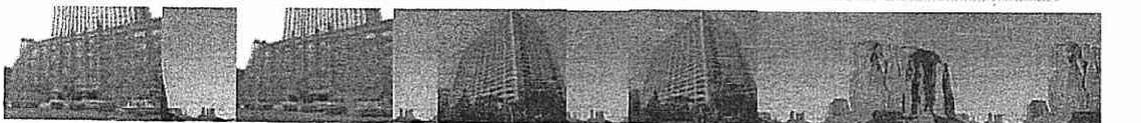
ドラッグラグの要因

日の丸印の医薬品が
発明されていない

臨床試験が
進みにくい

霞が関の谷間

死の谷



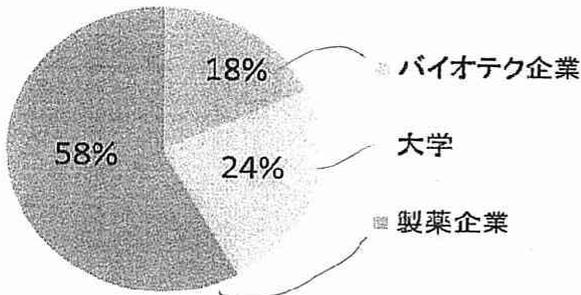
企業へ導出

アカデミアによる
創薬研究

企業の興味

医薬品開発の源 (過去10年FDA承認薬)

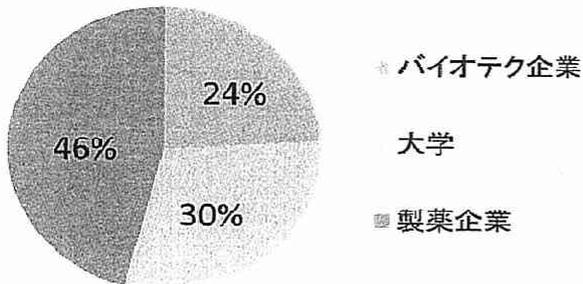
全医薬品 (252剤)



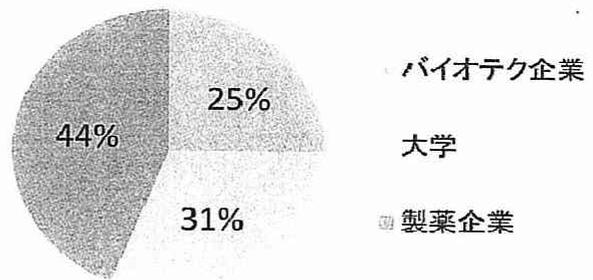
アンメットメディカルニーズに合致した医薬品や化学的新規性のある医薬品の約55%は大学やバイオテック企業から発見されている。

また、大学で発見された薬剤のほとんどはバイオテック企業に移転されて

アンメットメディカルニーズ (123剤)



科学的に新規な医薬品 (118剤)

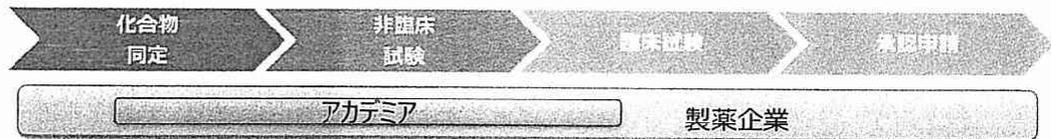


出展) Robert Kneller, Nature Reviews Drug Discovery 2010

4

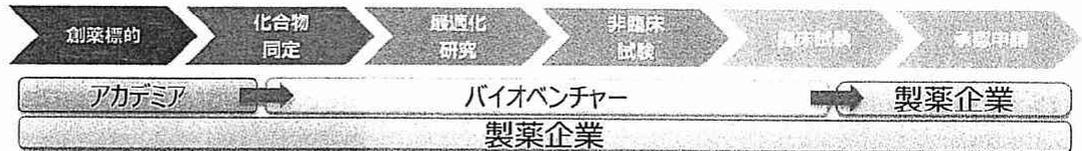
創薬研究における産学官役割の変遷

2000年頃まで



主に天然物や既存薬剤の有効性成分の同定をもとに化合物を創出 (製薬企業の研究・開発にアカデミアが強く協力)

創薬手法の変化



2000年頃以降
<特に米国>

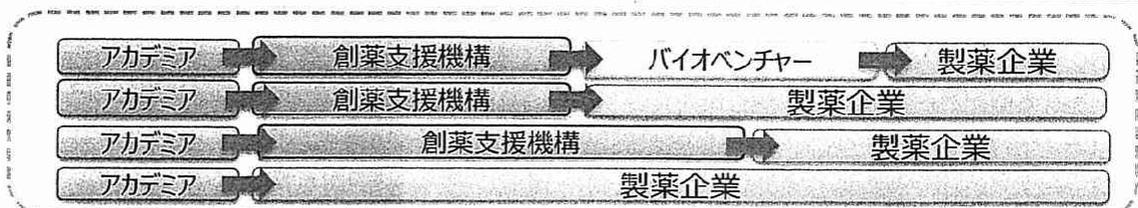
創薬手法は、遺伝子情報を基にして疾患の原因 (標的分子) を見定め、それに作用する化合物をハイスループットスクリーニングによって見出す手法に大きく転換。創薬標的の「質」と化合物ライブラリーの「数」で競争。

(アカデミアの発見した標的を商業化する役割を担うバイオベンチャーの重要性が増大)

⇒ 欧米諸国は国策として、豊富な化合物ライブラリーを備えたスクリーニングセンターを設置し、リード化合物創出に積極投資

世界的な流れの中、日本も国策として、アカデミアの創薬研究を実用化に結び付ける橋渡しを強化すべき

当面、日本発創薬の目指すところ



各国における主な公的創薬支援機関(参考)

米国	Molecular Library Probe Production Centers Network (MLPCN)	2004年からNIH Roadmapに従って(初期投資:数億ドル、年間予算:数千万ドル)、化合物ライブラリー(100万)と化合物スクリーニング施設として、全米10ヶ所の拠点を整備、運用している 2003年から第2段階に入り、NIH Chemical Genomics Center、ブロード研究所、バーナム研究所、スクリプス研究所を各拠点の総合センターとし、ジョーンズホプキンス大学、サザンリサーチ研究所、ニューメキシコ大学、カンザス大学、バンダービルト大学を、各拠点の専門的センターとして組織
	The National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS)	NIH長官(Francis Collins)が、米国製薬企業の開発力低下を懸念して、NIHとして本格的な医薬品開発研究に乗り出すために、2011年内に設立の予定 従来、製薬企業が行ってきた化合物スクリーニングや動物モデルでの研究、さらには臨床試験まで行い、製薬企業が投資するための環境を整備する事が目的
カナダ	Center for Drug Research and Development (CDRD)	化合物スクリーニングや創薬化学、動物モデル研究により、基礎研究と実用化研究のギャップを埋めるために設立された非営利組織で、Pfizer-CDRDとGenome BC-CDRDのファンドを有する
英国	Center for Therapeutics Discovery (CTD)	英国MRCIにおける、アンメットメディカルニーズ領域での創薬化学研究ならびに抗体創薬研究の拠点
	UK Center for Medical Research and Innovation (UKCMRI)	英国政府が投資設立した創薬研究センター
ドイツ	Chemical Genomics Center	ドイツ・ドルトムントのMax Planck研究所内に、生物学研究と創薬プローブ開発を目的として設立
	Lead Discovery Center (LDC)	基礎生物学と創薬イノベーションとの間のギャップを埋めるためにMax Planck協会からスピンアウトして創設
	European Screening Port	ドイツ・ハンブルグに設立された化合物スクリーニングセンター
中国	中国科学院上海药物研究所	200以上の化合物評価系が整備され、1日10万化合物以上のスクリーニングを実施 70以上の医薬品開発に着手、うち10については医薬品として収載完了
	国家新薬選別中心	バイオ産業やアカデミアの創薬研究支援のため、化合物ライブラリー(60万目標)を用いてスクリーニング
韓国	韓国化学研究所(KRICT)	2007年までに20万化合物ライブラリーを構築、国のプロジェクトで合成した化合物を全て収集
	韓国生命工学研究院(KRIBB)	微生物由来の生理活性物質バンク用いた化合物スクリーニングが実施
	韓国パスツール研究所	2010年にQuro Science Inc.より派生して設立され、化合物ライブラリーを用いたスクリーニングが実施
台湾	アカデミア・シニカゲノムセンター	ケミカルバイオロジー部門を備え、200万化合物ライブラリーを用いたスクリーニングを実施

近年、欧米やアジア各国では創薬基盤の整備が劇的に進展

13

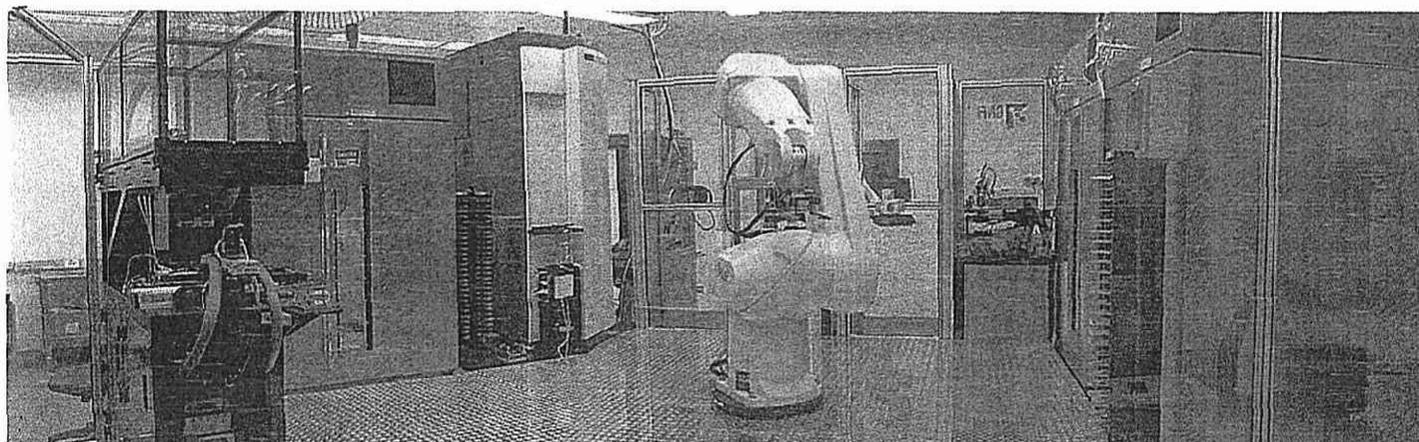


中央研究院 基因體研究中心
Genomics Research Center, Academia Sinica

台湾

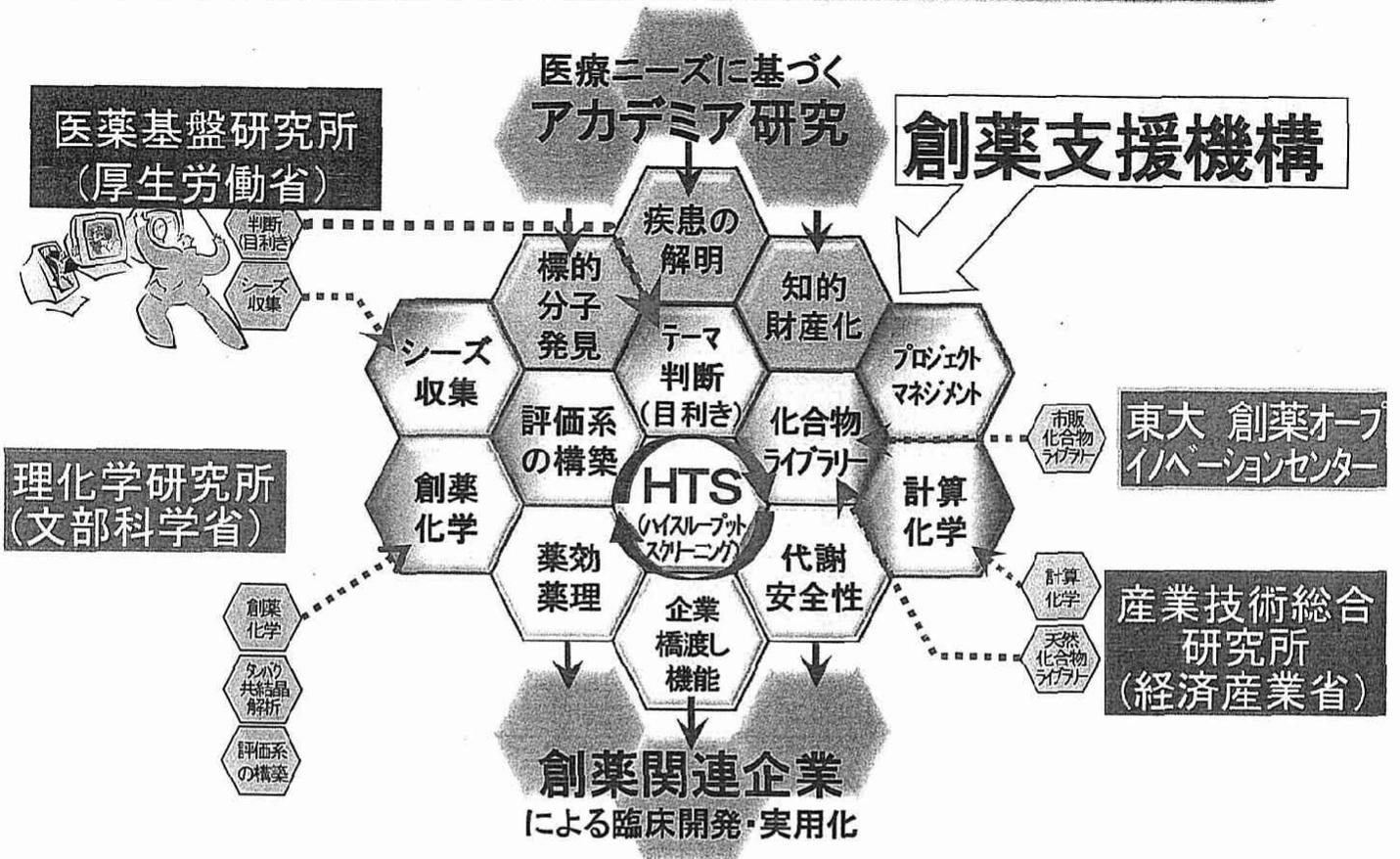
[Home](#) [Overview](#) [News](#) [People](#) [Facilities](#) [Research](#) [Events](#) [Employment](#) [Intranet](#)

Ultra High Throughput Drug Screening Facility 超高速薬剤スクリーニングシステム



Currently, there are over one million kinds of compounds stored in the compound library, include natural herbs, approved drugs purchased from pharmaceutical companies, and GRC laboratory synthesis. Currently, we have roughly four thousand Chinese herbal medicine compounds, and researchers continually develop and create new elements. 100万種類以上の化合物が保管されている

国内公的創薬研究の集約と機能強化



戦略なき各省庁ばらばらの戦術の結果.....

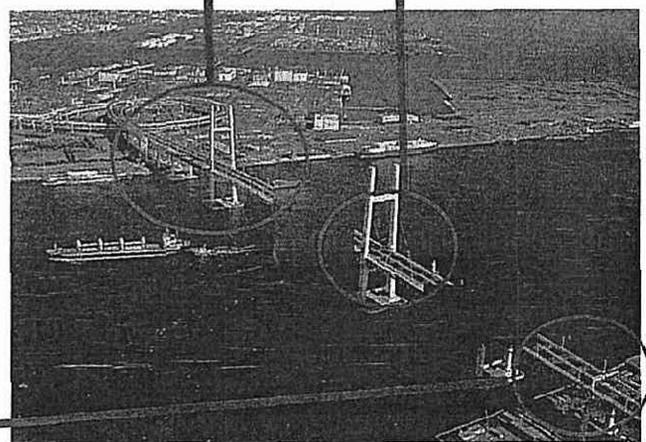


国家戦略なきままに、無駄を続けて、全く役に立たないがれきを積み上げていくのか

霞が関の谷間

文部科学省

厚生労働省



経済産業省

「ゲノムと個別化医療」法案

The Genomics and Personalized Medicine Act of 2006

Barack Obama
 United States Senator for Illinois
 Chicago, Illinois and Washington, D.C.

H&O What has spurred your interest in genomics-

Q: なぜ、あなたはゲノムに基づく医療が重要であると思うのですか？

BO: すでに、ゲノム研究はヘルスケア分野に革命を起こしつつあるのではないですか。

Drug impo
 genom
 these
 resou
 help
 be pr
 feder
 eases
 wheth
 of pe
 side e



ies play
 field of
 ure that
 ise and
 cies will
 should
 that the
 s on dis-
 impact,
 number
 s, or the
 taping.

H&O
 by th

nsored

BO This bill supports genomics research broadly, but one area of specific focus is biobanking. The NIH is already working on a large, national biobanking plan, but there are also several local efforts at academic institutions across the United States to collect DNA samples and health information in order to try to understand the correlation between genetic make-up and the onset and progression

Clinical Advances in Hematology & Oncology Volume 5, Issue 1 January 2007

15

17

バイオメディカル研究の国家経済へのインパクト



ヒトゲノム暗号の
 全解説
 (2001年の記者会見)
 米英は国のトップがゲノム医療の重要性を認識

米国 (Burrill Weekly Brief 2011年5月16日)
 政府はゲノム研究に3800MUSDの投資
 2010年の経済効果は約6兆円
 約31万人の雇用

シンガポール (EDB Singapore)(2009年)
 バイオメディカル研究は総GDPの4%に寄与
 約13,000人の雇用 (人口の約0.3%)

海外では一人ひとりの遺伝子情報をもとにした個別化医療への動きが加速

- (1) できる限り効率的で副作用のない治療薬の選択
- (2) 安価でも効く可能性の高い治療薬の選択
- (3) 個別の病気のリスクにもとづく健康指導

日本が取り残されると日本人が海外の企業に診断を依頼し、国内資産が海外へ流出

6. 今後の取組の原則 ②

(第2回医療イノベーション会議資料)2011年6月

○東日本大震災を受け、新しい医療システムの構築による復興プラン

震災以前より指摘されていた医療の課題

震災時に明らかになった医療システムの弱点

震災によって生じた新たな医療の課題

震災に強い医療に加え、10-20年後を見据えた未来型医療システムの構築

【基本コンセプト】

- 今後の震災対策につながる、災害に強い医療システムのモデルを作る
- 元に戻すのではなく、未来志向の新しい医療システムを作る

- (1) 健康情報、診療情報、ゲノム情報の電子化・データベース化
(どこでもいつでも患者さんが健康管理・診療記録・ゲノム情報を保持し、個別化医療を確立する体制の整備)
- (2) 病院・診療所を結ぶITネットワーク
- (3) 長期的な住民や作業員の健康モニタリング・心のケア
- (4) 革新的医療発展のための治験ネットワーク整備やバイオバンク整備
- (5) 重点的な予算投入と規制改革を行う「特区」の創設

19

19

わが国の医療・医学研究施策

現状

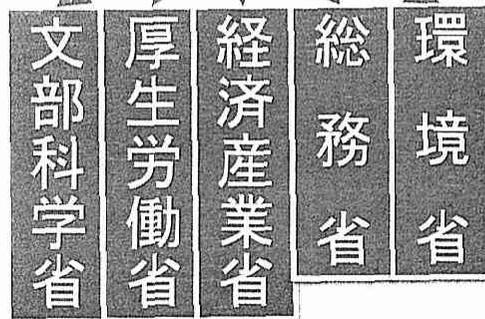
見かけの国家戦略



霞が関の縦割りによる谷間
都道府県単位での横割り

本来あるべき姿

国家戦略



言葉だけの連携ではなく
戦略に基づく切れ目のない施策

20

なぜ、日本から薬が生まれないのか？

1. 研究者の視点
2. 医師の視点
3. 製薬企業の視点
4. 規制当局の視点
5. メディア・国民の視点

21

1. 研究者の視点 2. 医師の視点

研究者

- (1) 知的好奇心を追求する研究者の方が、社会還元を追求する研究者より高い評価を受ける。
- (2) 多くの研究のゴールは評価の高い雑誌への発表と自分の出世であるため、早く結果の出る研究に目が向く。

医師

- (1) 我が国の医師は通常の診療業務で多忙であり、治験業務を行う余裕がない
- (2) 臨床研究(患者さんを対象とする研究)は時間がかかるにも関わらず、評価が低い

アカデミアにおける社会的責任の欠如

22

3. 製薬企業の視点

4. 規制当局の視点

1. 創薬手法のパラダイムシフトに対する対応の遅れ(薬問屋から薬を見つける企業への転換はできたが、標的を目標とした薬を作る企業への発想の転換が遅れた)＝企業における目利きの欠如
2. ブロックバスター治療薬から、限定した患者に対する治療薬へ(できるだけ多くの患者を対象とする薬ではなく、ある特徴を持った患者に対する治療薬へ)＝患者数が少なくても治療薬がない疾患に対する治療薬開発戦略→企業戦略のミス
3. 失点をしないことが評価や昇進につながるため、リスクを取らない＝企業・規制当局における革新的な医薬品・医療機器からの逃避

23

5. メディア・国民の視点

1. 「副作用やミス＝絶対悪」とする無定見な批判・非難(企業や医療関係者を委縮させ、新しいものへの取組みを抑え込む社会的背景)＝科学教育の遅れによる科学的リテラシーの欠如とメディアの行き過ぎた商業主義
人間は必ずミスをする
人間は非常に多様である
したがって、医療行為の結果は不確実である。
2. ベンチャー企業育成に向かない国民性・研究者意識
患者＋医療関係者＋研究者・企業が一体となった取組み
ミスをできるだけ回避するためのシステムの構築
副作用を予測するための国を挙げた取組み

24

5. メディア・国民の視点

療
景
行

1.

最大の問題は
無責任な評価体制

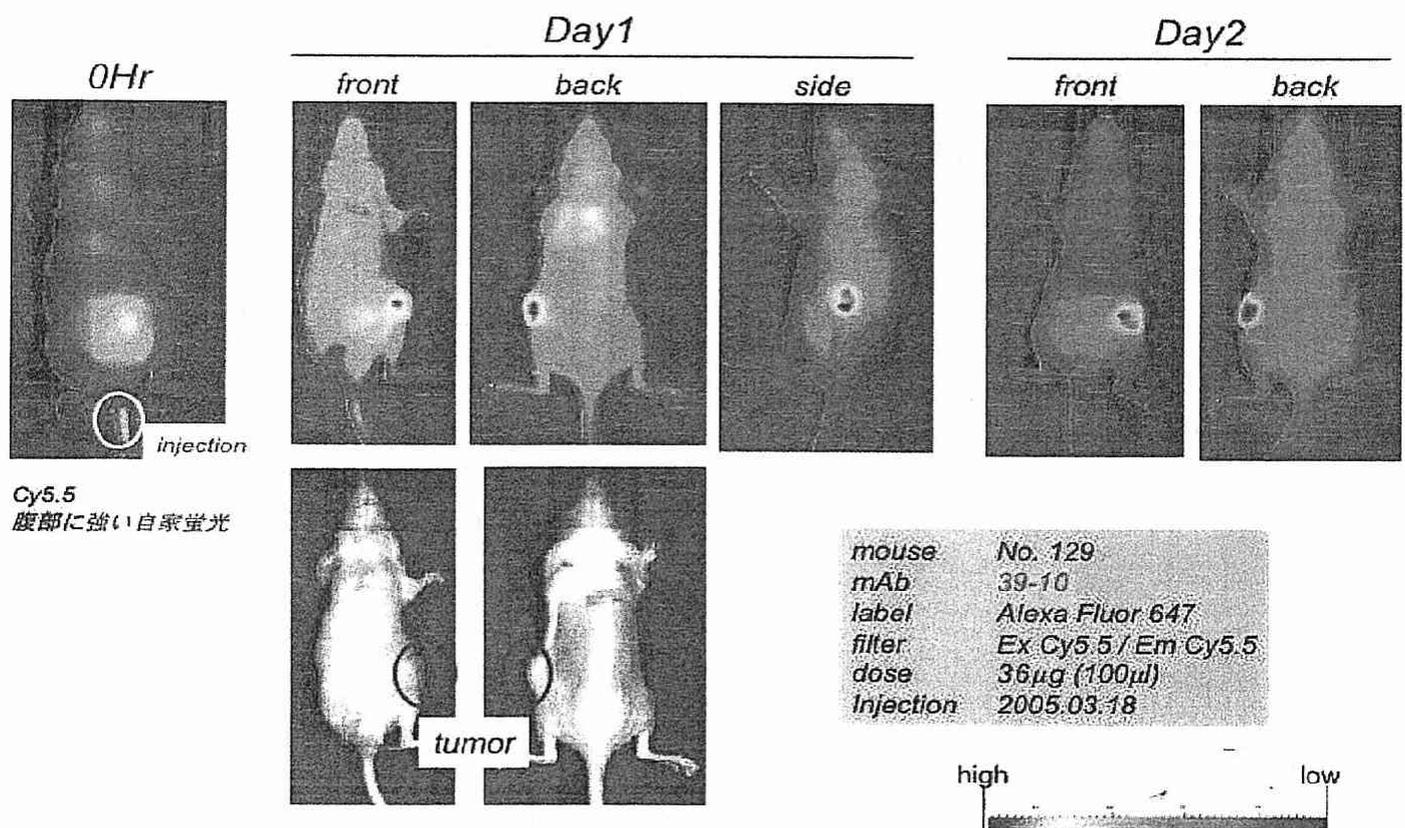
2.

患
シ

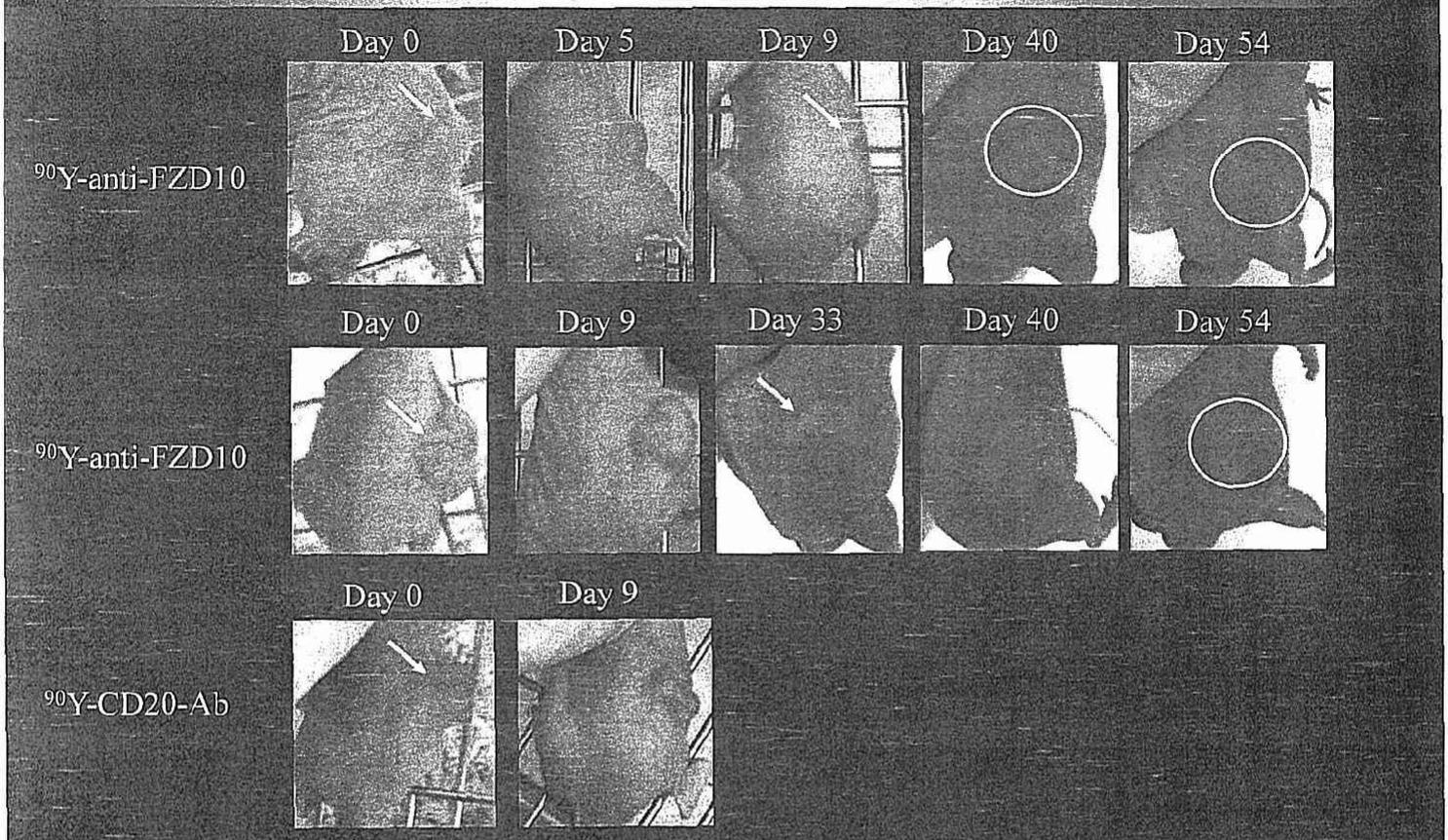
どんな間違った評価をしても
責任を取らなくてもいい
国の科学行政責任者

副作用を予測するための国を挙げた取り組み

ヒト移植滑膜肉腫細胞への抗FZD10抗体の集積



マウスに移植したヒト滑膜肉腫への⁹⁰Y-抗FZD10抗体の効果

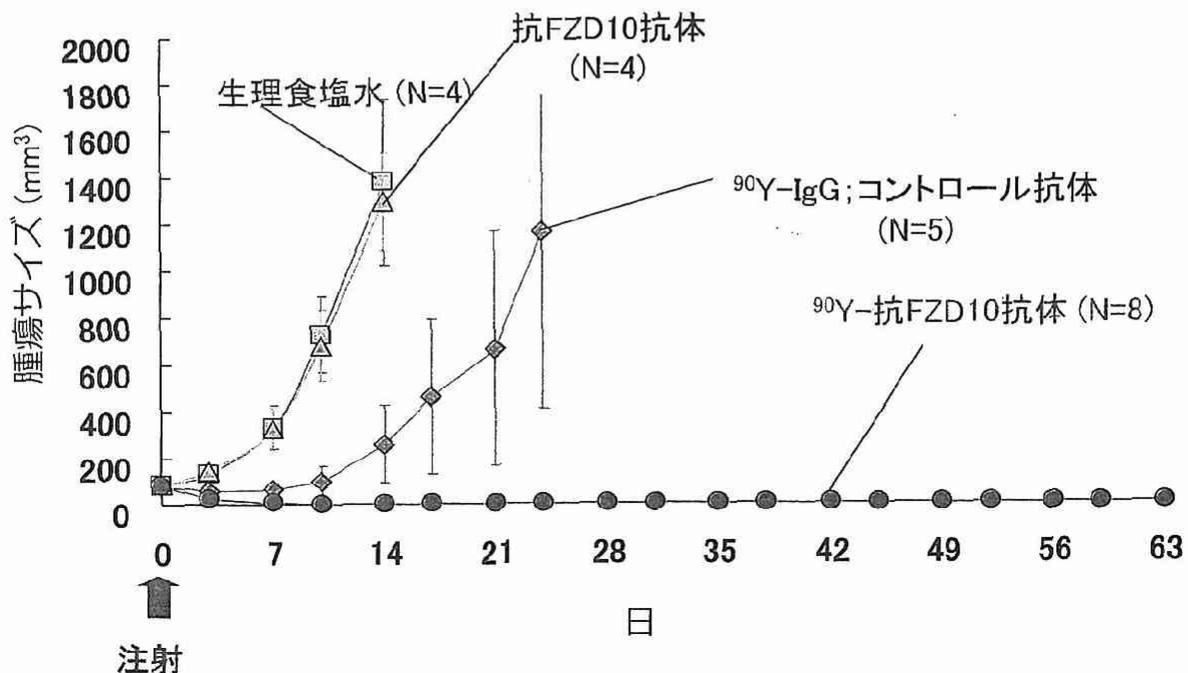


27

⁹⁰Y-抗-FZD10抗体の効果

ヒト滑膜肉腫由来(SYO-1)細胞株モデル

⁹⁰Y : 100 uCi 静脈注射



28

稀少疾患領域の開発であり、
放射線医薬品開発のノウハウを確立できるか不明

<p>下記の項目に...のため、弊社には返りませんでした。</p> <p>④ 開発計画の進捗...可能性 (コメント) なお、審査委員では、 「稀少疾患領域の開発であり、放射線医薬品領域の開発のノウハウを確立できるか不明」との意見がありました。</p>	
--	--

Blay教授

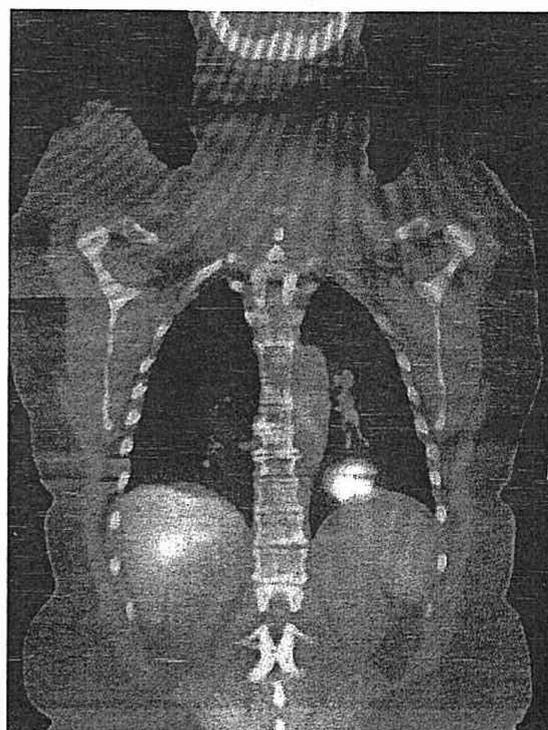
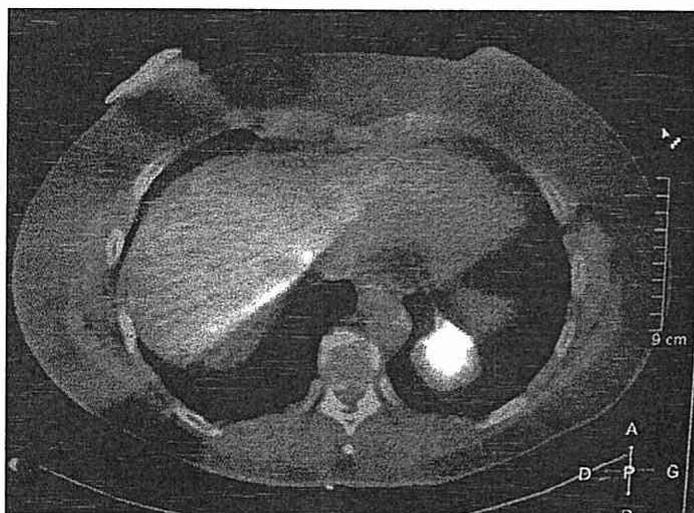


EORTC 理事長
リヨン、フランス

自分の病院で治験をしたいとの
申し出

2012年1月から
患者登録の開始

¹¹¹In標識-抗FZD10抗体の滑膜肉腫肺転移病変への集積
24時間後



医療イノベーションの具体策の進め方

平成23年10月

内閣官房
医療イノベーション推進室

31

31

1. 医療イノベーション推進の基本的考え方

- 目標
- 費用対効果が高く、世界最高の医療を国民に提供する
 - 「日の丸印」の医薬品・医療機器を世界に先駆けて創出
(ドラッグラグ、デバイスラグへの対応から世界をリードする画期的な製品創製へ)

3つのアクション

1. 開発環境の整備（日本での研究開発を促す環境作り）
 - ① 国際的な臨床試験環境の提供
 - ② 早期の製品化
 - ③ インセンティブにつながる評価。
2. 死の谷を克服し、日本の優れた基礎研究を実用化につなげる
 - ① 有望分野・技術への集中的で切れ目のない支援
 - ② 民間の視点から見た有望技術のスクリーニング
3. 次世代医療に向け国際的に通用する共通基盤を整備する
国際的に通用する医療情報ネットワーク、バイオバンク等、共通基盤を整備。

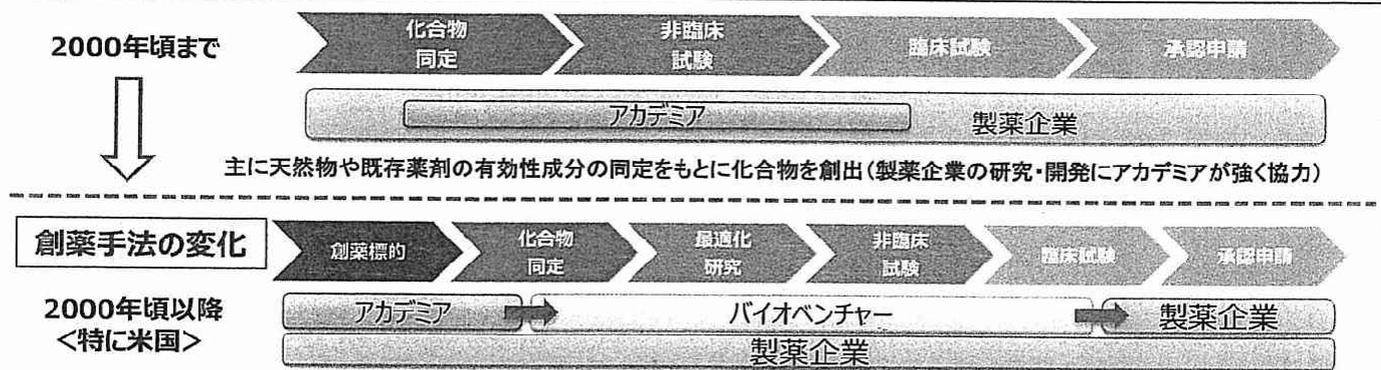
3つの方法論

1. 規制・制度改革と財政支援の一体的な実施と予算の柔軟かつ有効な活用
2. 世界に立ち遅れている共通基盤の集約化・大規模化を推進
3. 抜本的システム改革とともに、短期の成功事例作りを進める

各分野ごとの主要な取組

2①. 創薬研究における産学官役割の変遷

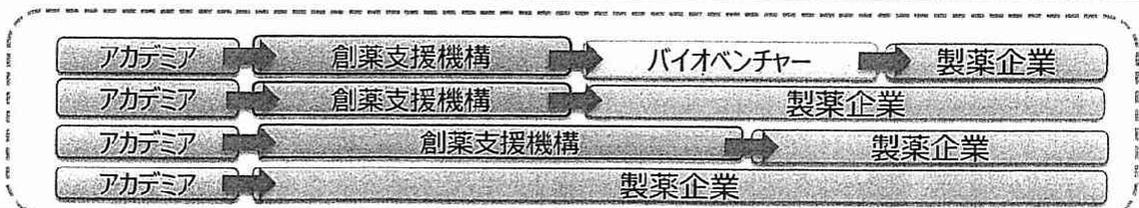
日本発の革新的な創薬シーズを実用化に結び付ける橋渡しの強化が必要である



創薬手法は、遺伝子情報を基にして疾患の原因(標的分子)を見定め、それに作用する化合物をハイスループットスクリーニングによって見出す手法に大きく転換。創薬標的の「質」と化合物ライブラリーの「数」で競争(アカデミアの発見した標的を商業化する役割を担うバイオベンチャーの重要性が増大)
⇒欧米諸国は国策として、豊富な化合物ライブラリーを備えたスクリーニングセンターを設置し、リード化合物創出に積極投資

世界的な流れの中、日本も国策として、アカデミアの創薬研究を実用化に結び付ける橋渡しを強化すべき

当面、日本発創薬の目指すところ



2②. 創薬支援機構の設立

日本発の革新的な医薬品創出に向け、優れた創薬標的をアカデミア等の研究機関から吸い上げ、産業界での新薬開発へと円滑につなげるために「創薬支援機構」を設立する

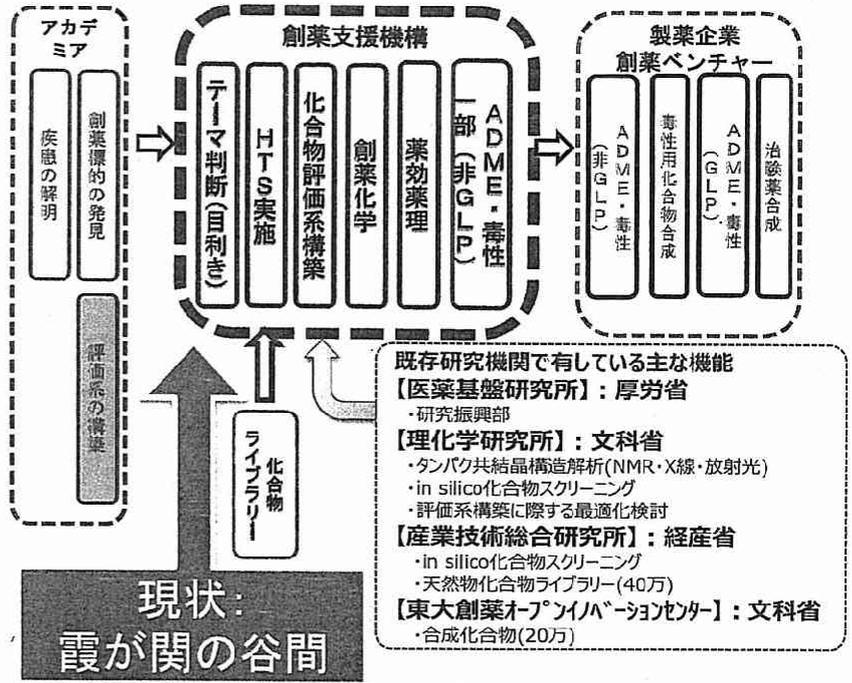
【公的創薬研究機関の課題】

現状では、以下の機能が脆弱

- ▶ 創薬情報(創薬標的、医療ニーズ、出口戦略、知財)の一元化
- ▶ 研究の執行権を握る司令塔
- ▶ 大規模かつ効率的なスクリーニングによる種化合物の早期発見
- ▶ 種化合物を臨床開発化合物に磨き上げるための創薬化学・動物評価

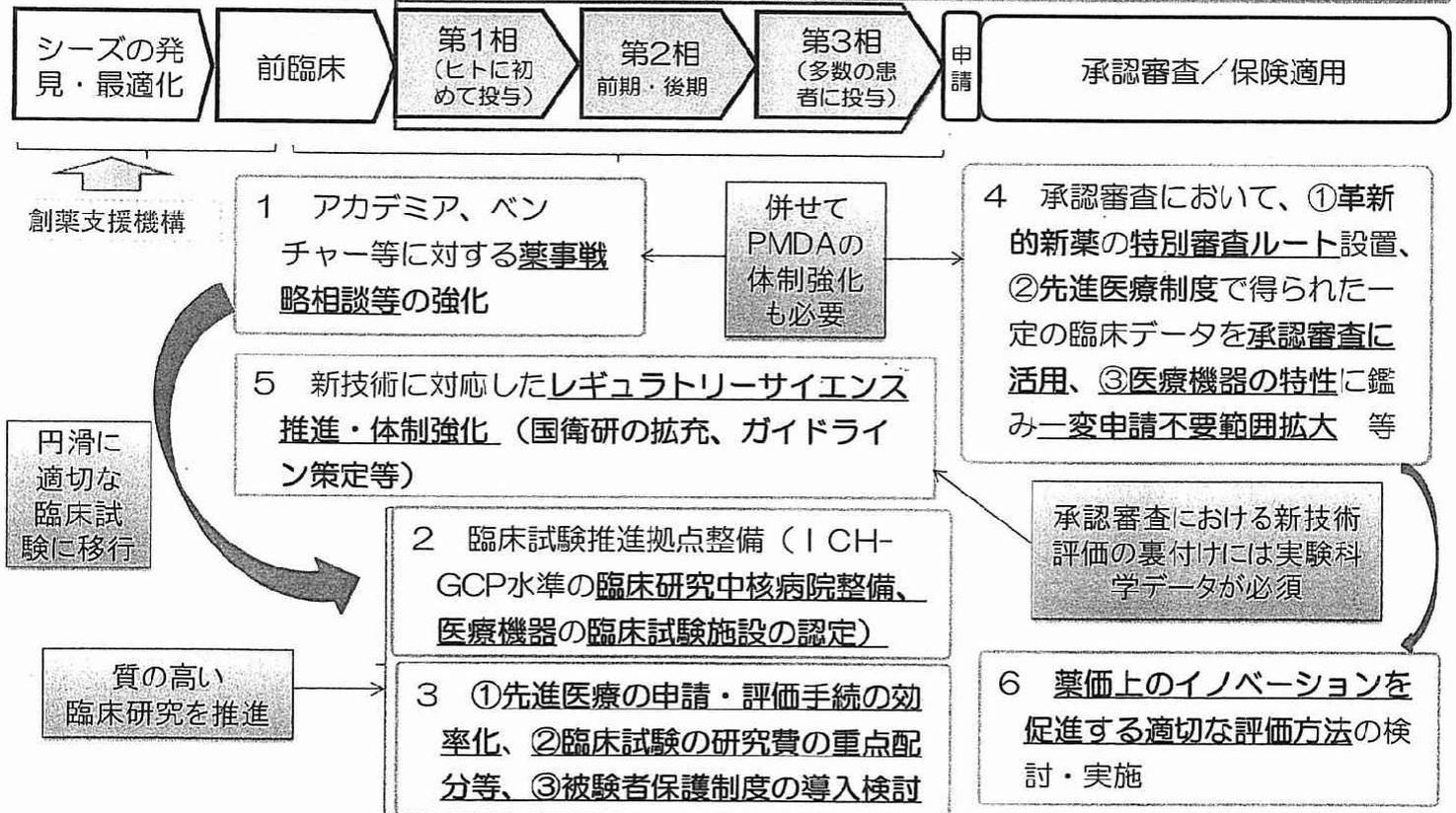
オールジャパンの体制による、「創薬支援機構」の創設に向けて、速やかに設立準備作業を開始する。

- ・既存の公的創薬研究機関と連携し、国内の創薬基盤を早期に確立し、創薬標的からの新薬創出につなげる
- ・産業界が積極的投資が可能となる方策を提示し、他方産業界からも出口戦略を明確に示してもらうことで、日本発の革新的な医薬品創出のチャンスを広大



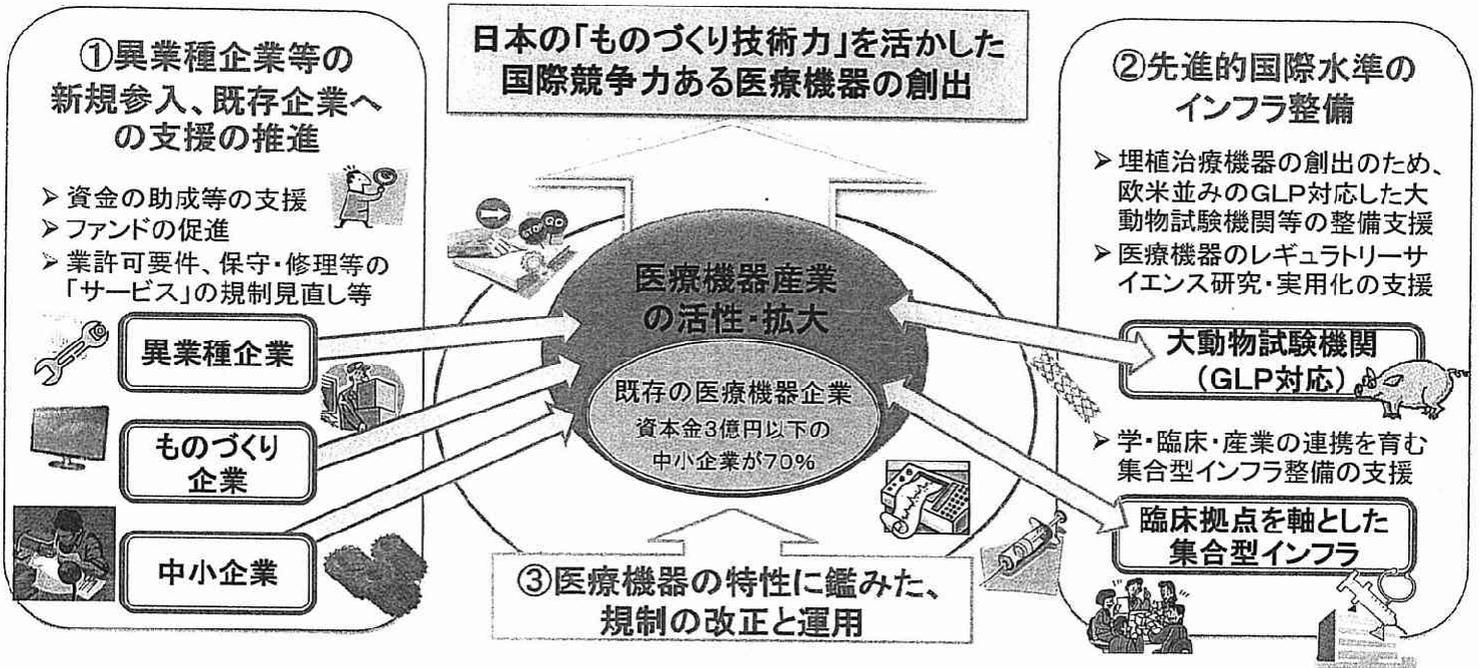
2③. 創薬等における規制・制度と政策資源投入の改革

アカデミア発のシーズを革新的な新医薬品・新医療機器として実用化へ



2 ④ . 日本発の医療機器創出

国民にとって有用な日本発の先進的な医療機器の創出には、①既存企業への支援と異業種企業等の新規参入推進による医療機器産業規模の拡大、②先進的国際水準のインフラ整備、③医療機器の特性に鑑みた規制の改正と運用が必要。これらの基盤整備を強力に推進。



37

2 ⑤ . 日本発の再生医療の構築

再生医療の実現につながる知見を蓄積しつつ、規制改革も同時に進めながら、臨床開発～試験的な臨床～本格的な普及に至る体制に基づき、再生医療を試行する拠点体制を構築する

アカデミア発の再生医療製品の開発に関わる設備等の運営を適正化・重点化し、研究から臨床試験までのプロセス移行をスムーズ且つ重点的に進めるTR拠点(特に支援拠点)を整備する

- 切れ目なく再生医療実現化に向けたシーズを発掘し、
実用化につなげるための研究開発を重点支援

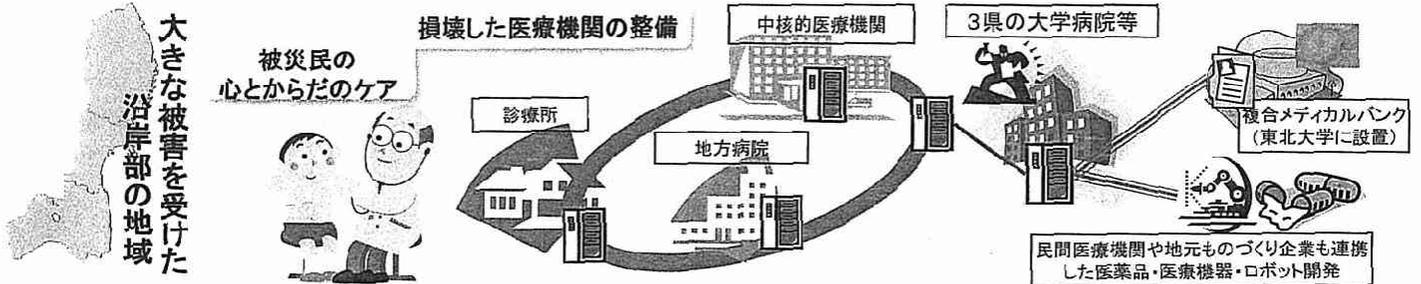


38

2⑥. 東北地方の医療復興と次世代型医療の構築

東日本大震災により大きな被害を受けた東北地方において、被災民の命と健康が守られ、安心して暮らすことができる医療提供体制・健康管理の仕組みを、関係省・県/市町村・医療機関・大学の協働により構築するとともに、それと一体的に「次世代型医療情報システム」の構築を図る。

これらの取組により、医療資源の有効活用を図り、医療過疎問題を改善するとともに、医療研究拠点の形成による新産業の創出やゲノム医療等の最先端の医療・研究環境の整備によるモチベーションの高い人材(=医師・研究者)の確保をととした東北地方の医療復興を実現する。



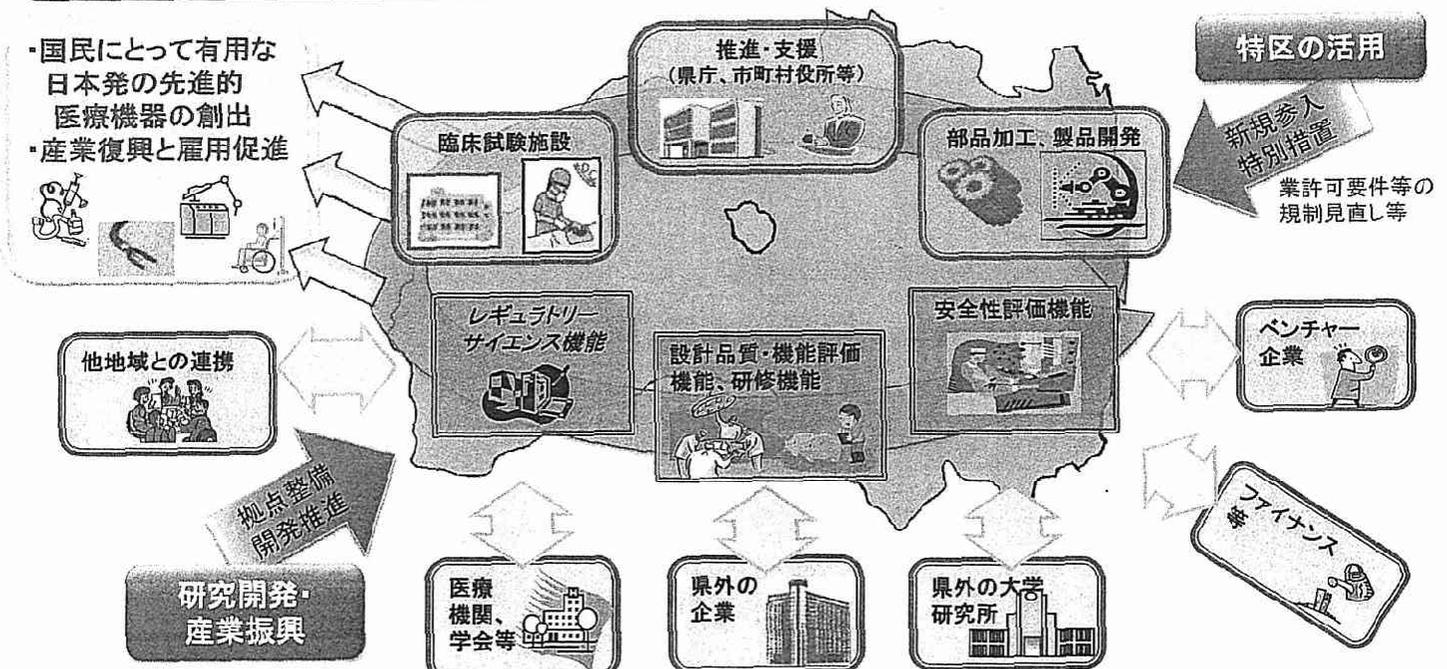
＜具体的な取組み＞

- ・沿岸部を中心とした、震災で損壊した医療機関の整備、長期的かつ大規模な被災民の心とからだのケア
- ・医療・健康情報の共有が可能となる情報通信システム・ネットワークの整備
- ・複合メディカルバンクを整備し、先端的治療法や次世代型医療体系を確立するための実証研究を実施
- ・被災3県において、医薬品・医療機器・ロボットの研究開発・実証

39

2⑦. 東北地方における医療機器開発拠点

福島県には、国内屈指の医療機器・部品メーカーの集積や、大学等を中心とした医工の連携基盤が存在。これらの基盤を活かし、医療機器産業特区とし、集合型の医療機器開発拠点として、円滑な医療機器創出に向けた取組みを推進。



40