

アカデミアの創薬への貢献：日本の現状と展望

奥山 亮^{1*}

¹立命館アジア太平洋大学 国際経営学部 〒874-8577 大分県別府市十文字原1-1

要旨：日本の創薬の国際競争力は低い。2017～2021年にFDAが承認した新薬の創製企業を調べると、1990年代やそれ以降に設立されたバイオベンチャーが欧米では1/2～1/3を占めるが、日本ではすべて歴史の長い製薬企業が新薬を創製していた。同時期に複数の新薬を創製したバイオベンチャーやCOVID-19 mRNAワクチンの研究開発事例を見ても、欧米ではアカデミアの有望技術を元に研究者が創業し、それに投資家や大企業から多額の資金が投入されて革新的医薬品の創出が支えられる創薬エコシステムが確立している。一方、日本では大学発ベンチャー促進策が功を奏しておらず、その代替策の一つとして推進されたアカデミア創薬も十分な成果を生んでいなかった。FDA承認新薬を多く創製している国内製薬企業の分析から、製薬企業によるモダリティ技術開発と、アカデミアの生物研究から見いだされた新規創薬標的とのマッチングの促進が、日本では効果的な創薬推進策になると考えられた。これらの知見から、我が国の創薬の競争力強化の展望について述べる。

キーワード：バイオベンチャー、アカデミア創薬、モダリティ、イノベーションシステム

ハイライト

- 欧米では新薬創製におけるバイオベンチャーの貢献が大きい
- 日本はベンチャーエコシステムが育っておらず、アカデミア創薬も成果が不十分である
- 生産性の高い国内製薬企業の事例から、企業のモダリティ技術強化とアカデミアの生物研究成果のマッチング促進が効果的と考えられる

イントロダクション

日本の創薬の国際競争力は弱い。科学技術指標2022 [1] に記載されたデータを用いた筆者の分析では、日本の医薬品業界は少なくとも過去30年間貿易赤字が続いている。Fig. 1に示す通り、輸入超過額は年々増加しており、2021年には3兆円を超えている。輸出を輸入で割った数字である貿易収支比率は2021年に約0.2となっており、輸入が輸出を約5倍上回っている。

財務省貿易統計[2]に基づいて計算すると、2022年の医薬品貿易収支は約4.6兆円の輸入超過となっており、超過額は更に拡大した。これはCOVID-19ワクチンの輸入が影響していると見られる。後述するが、ModernaとBioNTech/PfizerのCOVID-19ワクチンは、新たな医薬モダリティであるmRNA医薬の技術を用いて作られた新規性の高い医薬品であり、この技術開発でも日本は後塵を拝した。医薬産業政策研究所の調査[3]では、2021年の世界売上げ上位100品目の医薬品のうち、日本企業が創製した医薬品は

9品目しかなく、近年医薬品市場で存在感を増しているバイオ医薬品については、2品目しか創製していない。このように、新しい技術を用いた革新的医薬品の創製で日本は欧米に大きく後れを取っており、創薬の国際競争力は低下の一途を辿っていると言える。本稿では、新薬を生み出すプレーヤーの国による違いを分析することで、日本の創薬の現状を論ずる。また、日本のベンチャー振興策やアカデミア創薬のこれまでの経緯を振り返り、その課題について述べる。その上で、日本が創薬競争力強化のために取り得る方策について、新薬創製の生産性が高い製薬企業の事例を取り上げつつ考察し、今後の方向性を議論する。

新薬創出企業の国による違い

新薬創出を行う医薬品産業は、大学等で生み出される科学技術を高く活用する「サイエンス・ベースド・インダストリー」の典型である[4]。このため、特に革新的新薬の創製には、大学発などのバイオベンチャーが大きな役割を果たしてきたことが知られている[5]。筆者は、2017年から2022年にかけてアメリカ食品医薬品局（FDA）が承認

*責任著者: 奥山 亮: e-mail: ryooku@apu.ac.jp
受付日 2023年6月26日 受理日2023年8月22日

した新規医薬品の創製企業を調べ、米国と欧州では1990年代もしくはそれ以降に設立されたバイオベンチャーが新薬創製に多数貢献しているが、日本はすべての承認新薬を歴史が長い製薬企業が創製していたことを報告した [6]. Fig. 2には、2017~2021年にFDAが承認した新規医薬品の創製企業の設立年の分布を、米国、欧州、日本の3地域に分けて示している。

図が示すとおり、創立30年以下程度の若いバイオベンチャーが、米国では約半数、欧州では約3分の一の承認新薬の創製を担っている一方、日本では1980年以前に設立された製薬企業がすべての承認新薬の創製を行っていた。すなわち、欧米とは対照的に、日本では新薬創製に貢献するバイオベンチャーが殆ど育っていないのである。このことが、上述した日本の創薬の国際競争力の低さに大きく関連

していると考えられる。

では、米国ではこういったバイオベンチャーが新薬創製に貢献しているのであろうか。Table 1には、2017~2021年にFDAが承認した新規医薬品のうち、2剤以上を創製した高生産性のバイオベンチャーを3社示した。

1社目はAgiost pharmaceuticalsである。Agiost社は、癌代謝の専門研究者であるThompsonと、phosphoinositide 3-kinaseの発見者として名高いCantleyらが2008年に設立したバイオベンチャーである。遺伝子やメタボロミクス解析から、isocitrate dehydrogenase (IDH)を癌標的として独自に見だし、IDH1と2に対する阻害剤の創製に成功している [7, 8]。2社目はAlnylam Pharmaceuticalsである。Alnylam社は、ノーベル賞受賞者のSharpらが2002年に設立したsmall interfering RNA (siRNA) 医薬のパイオニア企業である。1998年に、2本鎖RNAが遺伝子発現を制御するRNA干渉の現象が発見され、この原理を応用したsiRNAの創薬技術への応用が進められた。2018年に、patisiranが初のsiRNA医薬としてFDAより新薬承認を受け、その後もgivosiran, lumasiranがsiRNA医薬としてFDAから新薬承認を取得している [9, 10]。3社目はGenmabである。Genmab社は、ダームス大学医学部の免疫学者らが1987年に設立した抗体医薬のパイオニア企業であるMedarex社から、1999年にスピナウトした企業である。創業時から抗体医薬に強い技術力を有し、Table 1に示したteprotumumabに加えて、2017年以前に複数の抗体医薬品がFDAから新薬承認されている。近年は、バイスペシフィック抗体や抗体薬物複合体の研究開発にも成功しており、Table 1に示した抗体薬物複



Fig. 1. 我が国の医薬品貿易収支額と貿易収支比率の年次推移.

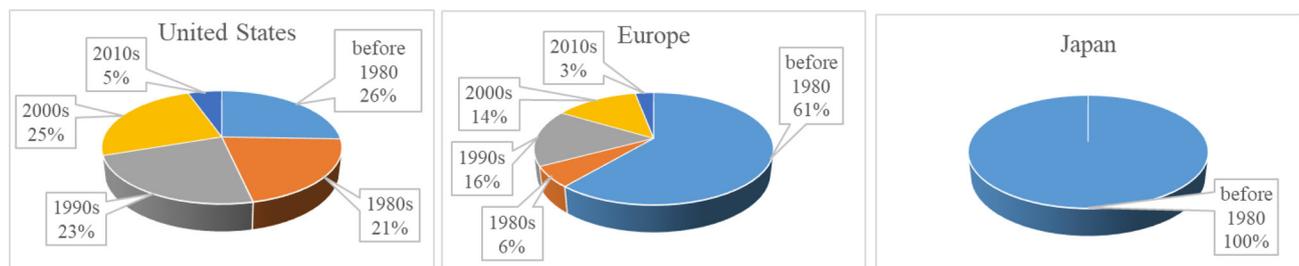


Fig. 2. 日米欧における2017~2021年のFDA承認新薬の創製企業の設立年の分布.

Table 1. 2017~2021年のFDA承認医薬品のうち2剤以上を創製した高生産性ベンチャーとその創製医薬品の特徴

企業名	承認医薬品(化合物名)	FDA承認年	分子標的	モダリティ
Agiost Pharmaceuticals	enasidenib	2017年	isocitrate dehydrogenase 2	small molecule
	ivosidenib	2018年	isocitrate dehydrogenase 1	small molecule
Alnylam Pharmaceuticals	patisiran	2018年	transthyretin	siRNA
	givosiran	2019年	delta-aminolevulinic acid synthase 1	siRNA
	lumasiran	2020年	glycolate oxidase	siRNA
Genmab	teprotumumab	2020年	insulin-like growth factor 1 receptor	monoclonal antibody
	tisotumab vedotin	2021年	tissue factor	antibody-drug conjugate

合体である *tisotumab vedotin* が2021年にFDAより新薬承認を取得している[11].

このように、欧米では、トップレベルの大学研究者がバイオベンチャーを設立し、独自の創薬標的や先進の創薬技術を用いて新薬創製を成し遂げる例が頻繁に見られる。大学発の先端科学技術がバイオベンチャーでインキュベートされ、新薬創出にトランスレートされるスキームが定着していると言える。一方、日本ではこうした創薬エコシステムは確立しておらず、依然従来型の製薬企業が社内で創薬標的の選定や創薬技術の開発を行っている。このため、大学等で生み出される先端科学技術の創薬応用が遅れ、欧米に比して創薬力が劣る一因になっているものと考えられる。

革新的技術開発とバイオベンチャー： mRNAワクチンの事例

アカデミア発の画期的な医薬技術をバイオベンチャーが創薬応用に繋げた例としては、COVID-19 mRNAワクチンがその一つとして挙げられよう。2019年末に最初の感染が報告されたCOVID-19は、瞬く間に感染が世界中に広まったが、そのわずか1年後の2020年12月には、BioNTech社とModerna社がそれぞれ創製したCOVID-19ワクチンがFDAに承認され、実用化された[12]。両社のワクチンは、いずれもmRNA医薬という新しい医薬モダリティ技術を活用しており、本モダリティとして初の承認医薬品となった[13]。従来型のワクチンと比較して、mRNAワクチンは合成と製造のリードタイムが短く、短期間で開発が可能である

[14]。当時はCOVID-19の爆発的な感染拡大の中、ワクチンの迅速な開発と実用化が強く望まれており、BioNTechとModernaのmRNAワクチンの創製は、新しい医薬技術が人類の危機を救った画期的イノベーションであったといえる。一方、日本では同時期にmRNAワクチンの開発を試みる製薬企業があったものの、その開発はBioNTech/PfizerやModernaに大きく出遅れ、結果的に日本はCOVID-19ワクチンの調達を輸入に頼り、上述したとおり医薬品の貿易赤字を更に拡大させる原因となった。

では、BioNTech やModernaが世界に先駆けてmRNA医薬技術の実用化に成功した要因は何だったのであろうか。筆者は、mRNA医薬に関してBioNTechとModernaが出版した学術論文、出願した特許、実施した臨床試験について、その歴史を分析した[15]。

BioNTechは、SahinとTureci夫妻によって2008年に設立されたバイオベンチャーである。二人は、大学で癌免疫の研究を行い、1990年代からmRNA医薬による癌ワクチンの研究を開始している。BioNTechは、2013年から学術論文を発表し続けており、その多くはmRNA医薬の基盤技術とその癌治療への応用について研究したものであった (Fig.3左上)。加えて、COVID-19以外の感染症に関する研究論文が2017年から、希少疾患に関する研究論文が2019年に発表されている。特許は、BioNTechが設立される以前からBioNTechの名前で出願されており、mRNA構造最適化、デリバリー、製造などに関する特許が2020年まで継続的に出願されていた (Fig.3中央)。mRNAワクチ

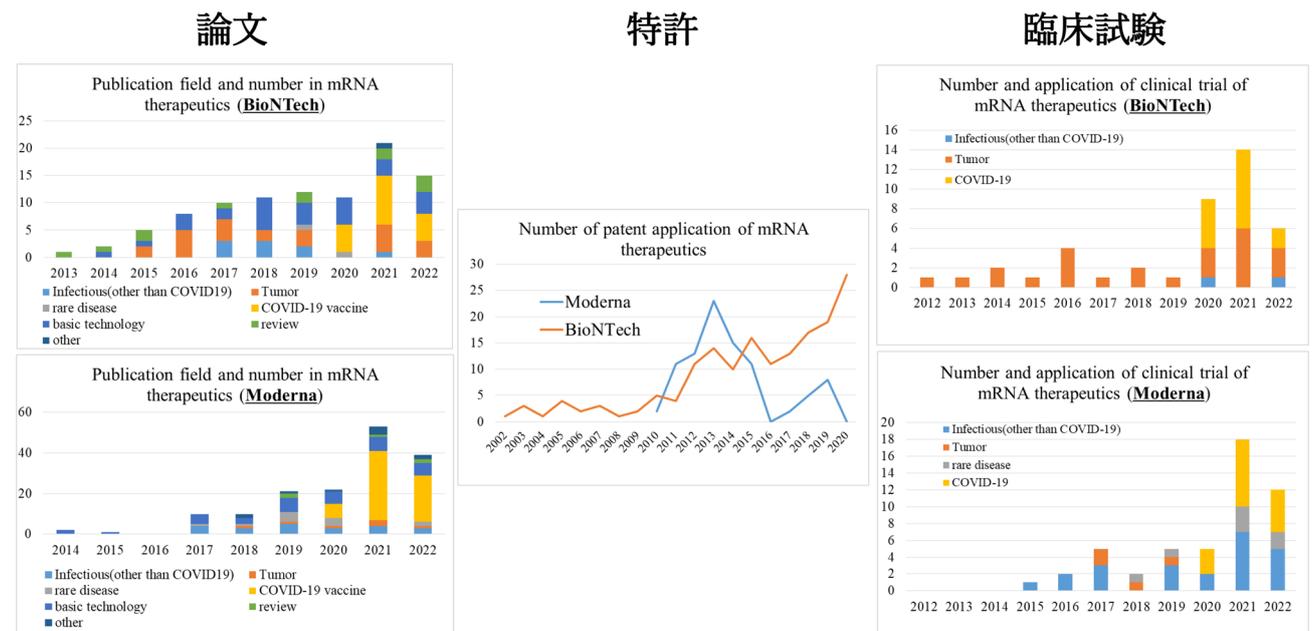


Fig. 3. BioNTechとModernaのmRNA医薬に関する論文、特許、臨床試験の履歴 (Okuyama R. 2022. Pathogens 11(12):1469より転載、改変)。

ンの臨床試験は、2012年からコンスタントに実施されており、COVID-19発生前の2019年まではすべて癌領域におけるものであった (Fig. 3右上)。mRNA医薬の技術は、ウリジン残基をシュードウリジンに変換することで、mRNAの持つ自然免疫活性化能を大きく減弱できることをKarikoらが2005年に発見し、医薬モダリティとしての活用に向けた大きな技術的ブレークスルーとなったが[16]、BioNTechはKarikoを2013年に招聘し、最先端のmRNA医薬技術の知識やノウハウを獲得している。

Modernaは、幹細胞研究者であったRossiらが2010年に設立したバイオベンチャーである。Rossiは上述のKarikoらの論文を読んでmRNA医薬の可能性に触発され、Modernaを設立した。Modernaは、2014年から学術論文を発表しており、COVID-19発生前の2019年までは、mRNA医薬の基盤技術に関する論文が最も多く、疾患治療に関する論文は、(COVID-19以外の)感染症、希少疾患、癌と多岐に渡って公表されていた (Fig. 3左下)。特許は、設立された2010年から出願が始まっており、2013年をピークに2016年までにmRNA医薬の基盤技術に関する多くの特許を出願していた (Fig. 3中央)。臨床試験は2015年から実施しており、COVID-19発生前の2019年までは、感染症を中心に、癌や希少疾患での臨床試験も実施していた (Fig. 3右下)。

このように、BioNTechとModernaは、COVID-19発生の10年程度前から、精力的にmRNA医薬の研究開発を進めていた。mRNA医薬の基盤技術開発を継続的に進め、臨床適用については、BioNTechは癌ワクチン、Modernaは (COVID-19以外の) 感染症や希少疾患、癌、と様々な可能性を狙っての研究開発が進められていたことが分かる。こうした10年に渡る技術開発の蓄積があったからこそ、COVID-19発生時に迅速にmRNAワクチンの創製に成功できたと考えられる。一方、日本では同時期からCOVID-19 mRNAワクチン開発を始めた製薬企業があったが、同様の調査をしたところ、同じ検索方法で見いだされる論文と特許は1報も無く、mRNA医薬を用いた臨床試験の実施もCOVID-19ワクチン以前には確認出来なかった[15]。このように、BioNTechやModernaと日本企業との間には、COVID-19発生前の時点でmRNA医薬の研究開発・技術開発の蓄積に著しい違いがあり、これが日本のCOVID-19 mRNAワクチン開発の大幅な遅れに影響していたことは容易に想像される。

欧米では、こうしたバイオベンチャーの先端的な技術開発に多額の投資がされる。BioNTechは、創業時に著名な投資家であるStruengmannより巨額の投資を受けており[17]、2018年にはseries A financingで2億7千万USドルを調達している[18]。BioNTechはCOVID-19ワクチン以前に上

市薬を生み出しておらず、収益が大幅な赤字であったが、それを上回る投資を得ることで経営が存続していたわけである。Modernaの場合は、創業時に化学工学の著名な研究者で起業家としても有名なLangerや、著名なベンチャーキャピタリストであるAfevanらの支援を受けている。2013年には市場から4億5千万USドルの資金を調達し[19]、2013-2014年にはAstraZeneca, Alexion, Merckといった大手製薬企業から19億USドルの共同研究資金を集めている[20]。このように、欧米では、一流の研究者たちがアカデミアの有望技術を元にバイオベンチャーを設立し、そこに多額の投資がされて、長期に渡る医薬品応用に向けた研究開発が支援されるという創業エコシステムが確立しており、これが先端科学技術の実用化を支えていると言える。

日本の大学発創薬

日本においても、経済の持続的発展のためには、大学の研究成果をイノベーションに繋げ、革新的製品や新市場の創出を連続的に起こすことが重要と考えられてきた。2001年には、経済産業省が「大学発ベンチャー1000社計画」を発表し、当時500社程度だった大学発ベンチャーは、2005年度には1500社近くまで増加した[21]。しかし、大学発ベンチャー数は2008年頃から頭打ちとなり、その後約10年横ばいの状態が続いた[21]。また、2019年度の調査結果では、日本の大学発ベンチャーの正社員数は平均9.4人であり、営業利益は0円の企業が最も多く、10億円以上の利益を計上する企業は1社も無かった[21]。すなわち、2001年以降大学発ベンチャー数は一時的に増加したものの、その伸びは持続的では無く、その実態も極めて小規模かつ経営的に成功していないベンチャー企業が殆どだったわけである。大学発ベンチャーの約半数はバイオベンチャーと言われ、上述のFDA承認新薬の創製企業の結果と合わせても、日本の創業エコシステムの中でベンチャー企業が存在感を発揮しているとは言えない。

このように、科学技術ベンチャーが育たない日本においては、大学の基礎研究を創薬応用にトランスレートする別のメカニズムが必要と考えられるようになった。そのひとつの解として国が推進を図ったのが、アカデミア創薬であった。アカデミア創薬とは、臨床開発に進める医薬候補化合物の創製までの研究段階を、アカデミア研究者が製薬企業とは独立に実施し、臨床開発段階からの企業導出をゴールとする創薬形態を言う。2011年内閣官房医療イノベーション室より「創薬支援機構」構想が提案され、創薬応用研究の「死の谷」をアカデミアが実施するアカデミア創薬モデルが国主導で推進された[22]。これは、その後の自民党政権でも受け継がれ、「医療イノベーション5か年計画」でアカ

デミア創薬シーズの活用が重要戦略とされ、創薬支援ネットワークの設立など府省横断的な取組みが官のリーダーシップで進められてきた[22]。アカデミア創薬の実施主体である大学においては、2004年の大学法人化により社会への直接的な貢献が一層求められるようになり、研究成果の社会還元の一環として一部の大学でアカデミア創薬の推進が図られるようになった[22]。その一方で、アカデミア創薬由来の医薬候補化合物に対する企業側の期待は高くなかった。筆者らは、2009～2014年にアカデミア創薬によって創出された医薬候補化合物の臨床状況を調べ、その実態を分析した (Table 2)。

その結果、データ収集できた医薬候補化合物44個のうち37個が企業未導出であり、そのうち21個は前臨床段階で中止されていた。未導出化合物37個中26個は癌領域であり、殆どが低分子化合物であった。すなわち、製薬企業が注力している疾患領域や強みを持つ医薬モダリティにおいては、アカデミア創薬由来医薬候補化合物の企業導出が進んでいないことが明らかとなった[22]。筆者等の解析では、アカデミア創薬で創製された医薬候補化合物よりも、産学共同研究で創製された医薬候補化合物のほうが、その後の臨床開発において上市まで至る確率が有意に高いことが示され、製薬企業が強みを有する創薬応用研究部分の能力について、アカデミア創薬では向上が求められる可能性が示唆された[23]。このように、アカデミア創薬プロジェクトの多くで、製薬企業が行うのと同様な創薬プロジェクトを実施し、創薬応用研究部分の研究達成度の低さが一因となって、企業導出が図れるような医薬候補化合物の創製に成功出来ていなかった。バイオベンチャーが育ちにくい日本において、その代替策のひとつとして検討されたアカデミア創薬であるが、大学の研究成果を創薬応用に結びつけるメカニズムとしてはまだまだ定着していないのが実情と思われる。一方、2009～2014年にアカデミア創薬によって創出された医薬候補化合物のうち、企業導出に成功した7事例について調べたところ、7化合物中3化合物が希少疾

患を対象としたものであり、モダリティは3化合物が遺伝子治療であるなど、企業未導出化合物と比べて対象疾患領域やモダリティの特徴に違いが見られた (Table 3)。

少数例ではあるものの、遺伝子治療や希少疾患など、企業が手掛けにくい先端的なモダリティや市場の小さい疾患領域では、アカデミア創薬による医薬候補化合物の企業導出が進んでおり、企業創薬とは特徴の異なる創薬プロジェクトを手掛けることで、アカデミア創薬の意義がより高まると考えられる。

Table 2. 2009～2014年にアカデミア創薬で創出された医薬候補化合物の特徴 (奥山, 辻本 2017. 産学連携学 13(2):127-134より転載)

	開発主体	
	アカデミア (企業未導出)	企業
総数	37	7
臨床開発状況		
開発中止	21	0
前臨床で中止	21	0
Phase 1以降で中止	0	0
開発中	16	7
開発段階:前臨床	15	6
開発段階:Phase 1	1	0
開発段階:Phase 2	0	1
疾患領域		
癌	26 [11]	1 [1]
循環器	1 [1]	1 [1]
代謝	2 [0]	0 [0]
中枢	3 [1]	0 [0]
免疫・炎症	1 [1]	1 [1]
眼	0 [0]	1 [1]
感染症	4 [2]	1 [1]
希少疾患	0 [0]	2 [2]
モダリティ		
低分子	35 [15]	2 [2]
抗体	1 [1]	0 [0]
蛋白/ペプチド	1 [0]	2 [2]
遺伝子治療	0 [0]	3 [3]

□はうち開発中の化合物数

Table 3. 2009～2014年にアカデミア創薬で創出された医薬候補化合物のうち企業導出が図られたプロジェクトの詳細

化合物名	開発段階	主な担当アカデミア	導出先企業	modality	疾患領域	公的資金の獲得
AAV9-ADAR2	前臨床	自治医科大学	遺伝子治療研究所 [○]	遺伝子治療	筋萎縮性側索硬化症	
AAV-mVChR1	前臨床	岩手大学	クリノ [○]	遺伝子治療	網膜色素変性	
Ad-SGE-REIC	Ph2	岡山大学	アステラス製薬 桃太郎源 [○] 杏林製薬	遺伝子治療	癌	JST NexTEP
IFN α -MN(TIP)	前臨床	京都薬科大学	コスメディ製薬 [○] 大塚製薬	蛋白	ウイルス感染症	
K-811	前臨床	東京大学	協和発酵キリン	低分子	筋萎縮性側索硬化症	
LT-0201	前臨床	熊本大学	LTTbiopharma [○]	低分子	炎症性疾患	
prothymosin- α - derived peptide	前臨床	長崎大学	新日本科学	ペプチド	脳梗塞	JST A-STEP

○はバイオベンチャー (バイオインダストリー協会 2013年バイオベンチャー統計・動向調査報告書の定義に従う)

アカデミアサイエンスと企業の モダリティ技術のマッチング

では、ベンチャーエコシステムが育っておらず、アカデミア創薬も定着していない日本において、大学の科学技術を効果的に創薬应用到にトランスレートするには、どんなメカニズムを促進すればよいのだろうか。筆者の調査では、2017～2021年にFDAが承認した新規医薬品を最も多く創製していた日本企業は協和キリンであり、5化合物を創製していた。このうち3化合物は、first-in-classの抗体医薬品であり、2化合物は協和発酵とキリンが合併する以前に旧社で創製された低分子医薬品であった。この3化合物の抗体医薬品は、いずれも日本を代表するアカデミア研究者が、標的となった新規分子を世界に先駆けて発見し、その分子に対して協和キリンが強みを持つ抗体医薬技術を用いて医薬品を創製した事例であった (Table 4)。

協和キリンは、合併前の旧社がそれぞれ有していたポテリジェント技術やKMマウス技術などの独自の抗体医薬技術の強みを融合させ、抗体医薬分野におけるプレゼンスを向上させてきた[24]。近年は、非低分子モダリティの多様化が、これまで創薬標的にするのが困難だった生体分子に対する創薬を可能とし、希少疾患領域等で多くの革新的新薬の創製に寄与している[25]。モダリティ技術の開発と強化が製薬企業にとって創薬の競争力となっており、協和キリンの事例は、製薬企業が有する競争力の高いモダリティ技術を日本のアカデミアによる先端的な生体分子の発見と組み合わせることで、効率的に革新的新薬を生み出した例といえる。ここに、ベンチャーエコシステムが根付きにくい日本における創薬力強化の一つの方向性があるのではないかと考える。日本は、かねてから大企業の社内研究所がイノベーションをリードするというナショナル・イノベーション・システムで栄えてきた国である[26]。一方、我が国のアカデミアの基礎研究力は、論文数や高被引用論文数における世界的プレゼンスが低下してきているとはいえ、日本の高被引用論文の総数は増加している[27]。そこで、製薬企業がモダリティ技術の強化を進め、アカデミアの生物基礎研究の成果から見いだされるユニークな新規創薬標的分子に対して、自社に強みを有するモダリティを用いた医薬候補化合物の創製を連続的に行うのが良いと思われる。すなわち、製薬企業のモダリティ技術開発とアカデミア生物研究とのマッチングを促進するメカニズムを構築・推進

するのである。そうすることによって、大学の研究成果を創薬に結びつけるバイオベンチャーやアカデミア創薬の仕組みがまだ弱い日本においても、革新的新薬の創出を加速できるのではないかと考える。具体的には、アカデミアで見いだされた新規標的分子に対して、企業側が技術を提供してリード化合物を創り、それを用いて薬効、安全性、作用メカニズム等の解析を行うなどの活動が考えられる。低分子化合物については、公的研究機関が化合物ライブラリーを整備して自前でスクリーニングを行う体制を整えたり、企業コンソシアムでライブラリーを整備してアカデミアのスクリーニングを支援する取組みがされたりしているが、低分子以外のモダリティに関しても同様の取組みを拡大すべきであろう。また、企業が社内にあるモダリティ技術を開示して、アカデミアがリード化合物を創りたいシーズを提案してマッチングを図るような取組みを積極的に実施すれば良いと思われる。すでに製薬企業の共同研究公募プログラム等で同様の取組みが一部始まっており、今後の発展が期待される。

まとめ:日本の創薬力強化のための方向性

ここまで、主に大学の研究成果の創薬応用へのトランスレートの観点を中心に、日本の創薬の現状と課題について国際比較を含めて論じてきた。新薬研究開発は、アカデミアの先端的なサイエンスとテクノロジーを高く活用する典型的なサイエンス型ものづくりであり、継続的に新薬を創出していくには、アカデミアの基礎研究を効果的に創薬へとつなげる仕組みが不可欠である。欧米では、大学の先進的な研究成果が一線の研究者や投資家らによってベンチャーへと移転され、創薬応用までの長期的な研究・技術開発を支えるエコシステムが定着しており、新薬が効率よく生み出されている。一方、日本にはそうした創薬エコシステムが確立しておらず、その代替策の一つとして推進されたアカデミア創薬も、十分な結果を生み出しているとは言い難い。新薬創出は、依然従来型製薬企業の自前の研究開発に頼っており、こうした創薬エコシステムの脆弱さが日本の創薬の国際競争力の低さをもたらす一因となっていると考えられる。我が国の創薬力を持続可能なものにしていくためには、アカデミアの先端科学技術を迅速に創薬应用到にブリッジする仕組み作りが急務であろう。

一方、日本でベンチャーエコシステムが定着しない理由

Table 4. 協和キリンが創製したFDA承認 (2017～2021年) 抗体医薬品の詳細

承認医薬品 (化合物名)	分子標的	標的分子発見者
mogamulizumab	C-C chemokine receptor type 4	松島綱治先生ら
burosumab	fibroblast growth factor 23	福本誠二先生ら
benralizumab	interleukin-5 receptor	高津聖志先生ら

としては、年功序列や終身雇用に裏打ちされる人材流動性の低さ、日本人の起業マインドの低さ、投資マネーの少なさなど、日本の社会慣習や商習慣に根ざしている部分も大きいと考えられ、変えるのは容易ではない。むしろ、日本は大企業の社内研究開発がイノベーションを牽引してきた歴史があり、こうした日本ならではのイノベーションシステムを生かした解決策を模索する方が現実的ともいえる。協和キリンの例で見たように、日本の製薬企業は、内部に強い技術力を有している企業が少なくない。近年創薬で特に重要性を増しているモダリティ技術を中心に、製薬企業の研究所が独自技術を磨き、アカデミアの基礎研究から得られる創薬標的分子候補に対して次々と医薬候補化合物を創製していくやり方が、日本の創薬力を高める近道ではないかと思われる。効果的な技術移転には、地の利や対面でのコミュニケーションなどが重要であり、日本の製薬企業は国内アカデミアとの距離を縮め、アカデミアの生物研究の成果と企業のモダリティ技術開発とのマッチングを促進することが有効な打ち手になると考えられる。

(本稿は、編集部からの依頼に基づき、2023年2月17日に実施された第1回T R S アカデミアコンソーシアムシンポジウムでの筆者の発表内容を纏め直したものである)。

利益相反

開示すべきCOIはありません

助成

本研究は、公的、商業的、非営利的な分野の資金提供機関から特定の助成を受けたものではありません。

引用文献

1. 科学技術指標2022 <https://www.nistep.go.jp/research/science-and-technology-indicators-and-scientometrics/indicators> accessed on 2023/4/30
2. 財務省貿易統計令和4年分 <https://www.customs.go.jp/toukei/shinbun/trade-st/2022/202228g.xml> accessed on 2023/4/30
3. 中尾朗 2022. 世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍-2021年の動向- https://www.jpma.or.jp/opir/news/067/bi62u8000000045j-att/67_11.pdf accessed on 2023/4/30
4. 奥山亮 2020. サイエンス・ベースド・イノベーション 第1章 時潮社 東京
5. Kneller, R. 2010. The importance of new companies for drug discovery: origins of a decade of new drugs. *Nat Rev Drug Discov.* 9(11): 867-882.
6. Okuyama, R. 2023. Strengthening the Competitiveness of Japan's Pharmaceutical Industry: Analysis of Country Differences in the Origin of New Drugs and Japan's Highly Productive Firm. *Biol Pharm Bull.* 46(5): 718-724.
7. Agios homepage. <https://www.agios.com/> accessed on 2022/12/27
8. Alper, J., Melton, L. 2010. Newsmaker: Agios Pharmaceuticals. *Nat Biotechnol.* 28(7): 639.
9. Alnylam homepage. <https://www.alnylam.com/> accessed on 2022/12/27
10. Maraganore, J. 2022. Reflections on Alnylam. *Nat. Biotechnol.* 40(5): 641-650.
11. Genmab homepage. <https://www.genmab.com/pipeline/#page-products> accessed on 2022/12/27
12. Jain, S., Venkataraman, A., Wechsler, M.E., Peppas, N. 2021. Messenger RNA-based vaccines: Past, present, and future directions in the context of the COVID-19 pandemic. *Adv Drug Deliv Rev.* 179: 114000.
13. Dolgin, E. 2021. The tangled history of mRNA vaccines. *Nature* 597: 318-324.
14. Pardi, N., Hogan, M.J., Porter, F.W., Weissman, D. 2018. mRNA vaccines-a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov.* 17: 261-279.
15. Okuyama, R. 2022. Nurturing Deep Tech to Solve Social Problems: Learning from COVID-19 mRNA Vaccine Development. *Pathogens* 11(12): 1469.
16. Karikó, K., Buckstein, M., Houping, N., Weissman, D. 2005. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: The impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity* 23: 165-175.
17. Orosz, M. 2020. German Billionaire Thomas Struengmann Says a Coronavirus Vaccine from His Biotech Firm Would Be a Dream Come True. *Forbes*, 1 April.
18. BioNTech Press Release. <https://investors.biontech.de/static-files/41268a4b-8302-416c-8651-a479c6d6113b> accessed on 2022/11/15
19. Moran, N. 2013. Moderna's \$450-million venture round. *Nat Biotechnol.* 31: 476-478.
20. Nathan, V., Matthew, H. 2016. Moderna's Mystery Medicines. *Forbes* 198, 46-47.
21. 経済産業省 2020. 令和元年度大学発ベンチャー実態等調査 https://www.meti.go.jp/policy/innovation_corp/start-ups/r1venturereport_overview_r.pdf accessed on 2023/5/17
22. 奥山亮, 辻本将晴 2017. アカデミア創薬の背景と現状-産学官各々の立場からの分析- 産学連携学 13(2): 127-134.
23. 奥山亮, 辻本将晴 2017. アカデミア創薬の課題-創薬応用研究部分の能力に関する分析- 医療と社会 27: 237-250.
24. Takahashi, N. 2017. Strategy for technology development of low molecular weight antibody therapeutics. *MEDICAL NEWS* 27(1), 19-34.
25. Okuyama R. 2023. Modality diversification and best-in-class small-molecule drugs: Recent trend of orphan drug development. *Med. Drug Discov.* 18, 100156.
26. 奥山亮 2020. サイエンス・ベースド・イノベーション 第3章 時潮社 東京
27. クラリベイト・アナリティクス・ジャパン 2023. インパクトの高い論文数分析による日本の研究機関2023年版 <https://clarivate.com/ja/blog/hcps-in-japan-2023/> accessed on 2023/8/18