

総称 ライフサイエンス ワールド 2016

第2回 **医薬 診断薬 研究・開発展**

PHARCON Japan 2016 2nd Int'l Pharmaceutical and Diagnostics
R&D Exhibition & Conference

PHAR-K 基調講演 Keynote Session

製薬企業 新時代の研究開発戦略

Pharmaceutical Companies: R&D Strategies in the New Era

会期：2016年5月11日(水)～13日(金)

Dates : Wednesday, May 11 - Friday, May 13, 2016

会場：東京ビッグサイト

Venue : Tokyo Big Sight, Japan

主催：リード エグジビション ジャパン株式会社

Organised by : Reed Exhibitions Japan Ltd.

Open from 10:00-18:00 (10:00-17:00 on May 13)
10:00~18:00まで開催 (13日[金]のみ17:00まで)

Please Visit the Exhibition Halls! 展示会もご覧ください

* 600 exhibitors from 27 countries!

All kinds of equipment, reagents and technologies for life science research are HERE.
Discuss the technical details with exhibitors and find your best-matching solutions!

* Academic researchers present the latest achievements!

Best partnering opportunity with Japanese academics!
The latest platform technologies and seeds are presented by about 130 academic researchers.

Best place to find solutions that match your needs!

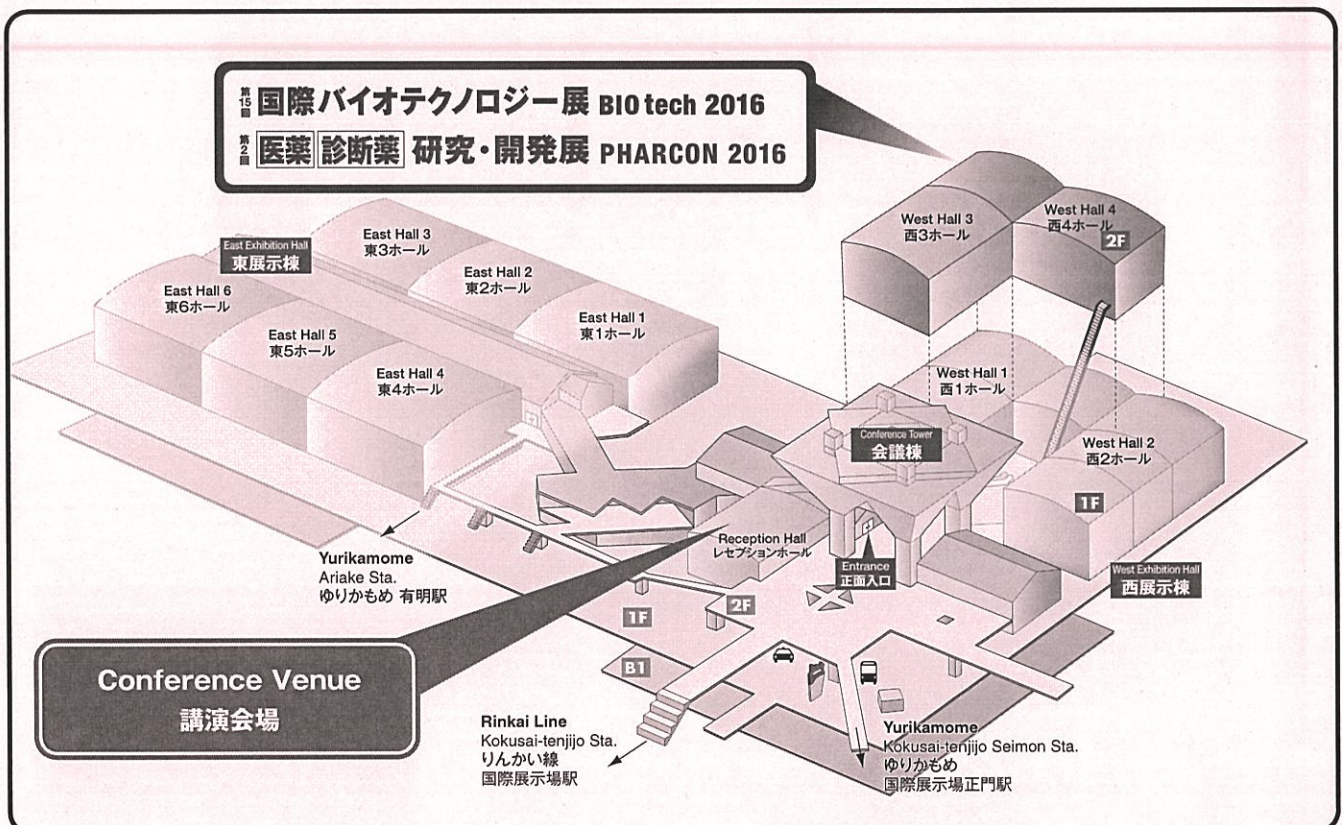
◆ 世界27ヶ国から計600社が先端技術を出展!

ライフサイエンス研究を支援する機器・試薬・技術が一堂に出展。
メーカーの技術者に直接相談! 貴方の研究を促進する最新機器・技術が見つかります。

◆ 大学・研究機関の研究者が最新成果を発表

展示会場内の発表会場にて、連日研究発表を開催。
また、ポスターセッションでは、発表者が常駐しており、活発なディスカッションが行われます。

課題解決と新発見がここに! ぜひご覧ください



PHAR-K



次世代抗体医薬

Next Generation Antibody Medicines

中外製薬(株)
上席執行役員 研究本部長
岡部 尚文

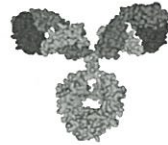
Hisafumi Okabe
Senior Vice President, General Manager,
Research Div.,
Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

2016年5月11日
 BIO tech 2016



Creating Innovative drugs in Unique Ways

次世代抗体医薬



中外製薬株式会社
 研究本部
 岡部尚文

日本で臨床応用されている主な抗体医薬品



承認年	商品名	標的	抗体型	主な適応
2001	リツキサン	CD20	キメラ (IgG1)	B細胞性非ホジキンリンパ腫
	ハーセプチン	HER2	ヒト化 (IgG1)	転移性乳癌
2002	レミケード	TNF-α	キメラ (IgG1)	関節リウマチ
2005	マイロターゲ	CD33	ヒト化ADC (IgG4)	急性骨髄性白血病
	アクテムラ	IL6R	ヒト化 (IgG1)	キャッスルマン病、関節リウマチ
2007	アバステン	VEGF	ヒト化 (IgG1)	結腸・直腸癌
2008	アービタックス	EGFR	キメラ (IgG1)	頭頸部癌、結腸・直腸癌
	ヒューミラ	TNF-α	ヒト (IgG1)	関節リウマチ
2009	ルセンティス	VEGF	ヒト化Fab	加齢性黄斑変性症
2010	ベクティビックス	EGFR	ヒト (IgG2)	結腸・直腸癌
	シンボニー	TNF-α	ヒト (IgG1)	関節リウマチ
2012	ポテリジオ	CCR4	ヒト化 (IgG1*)	CCR4陽性成人T細胞白血病
	シムジア	TNF-α	ヒト化Fab' PEG	関節リウマチ
2013	カドサイラ	HER2	ヒト化ADC (IgG1)	HER2陽性転移・再発乳癌
2014	オブジーボ	PD-1	ヒト (IgG4)	悪性黒色腫

BIO tech 2016

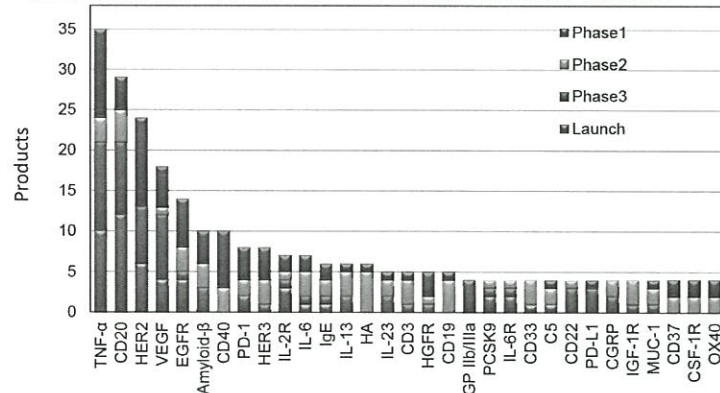
2

上市、臨床試験段階の抗体医薬品 - 抗原別分類 -



Creating Innovative drugs in Unique Ways

- 抗体医薬の成功を受けてメガファーマが抗体医薬に注力
- 650以上の抗体医薬が現在臨床開発中
- 有望な標的抗原31個に対して260個の抗体が上市あるいは開発中



BIO tech 2016

Source : Thomson Reuters, Citeline, Springer (2015.11)

3

従来技術のみでは新薬の創出は困難



Creating Innovative drugs in Unique Ways

- 抗体医薬を創製する技術は日進月歩で発展し、速やかに普及して一般化する
 - 高親和性抗体作製技術: ファージディスプレイ等、多数あり
 - ADCC活性増強技術: Potelligent™, Glycomab™, Xmab™ 等、多数あり
 - 血中半減期延長技術: Xtend™、アルブミン結合、PEG化等、多数の技術あり
 - その他、多様な技術が普及
- 一般化した技術を利用して抗体医薬を創製しても競合品との差別化は困難
- 一般化した技術を利用するだけでは、狙うことができない抗原が存在



新たな薬剤を創出するために、
 継続して新規技術を開発する必要性

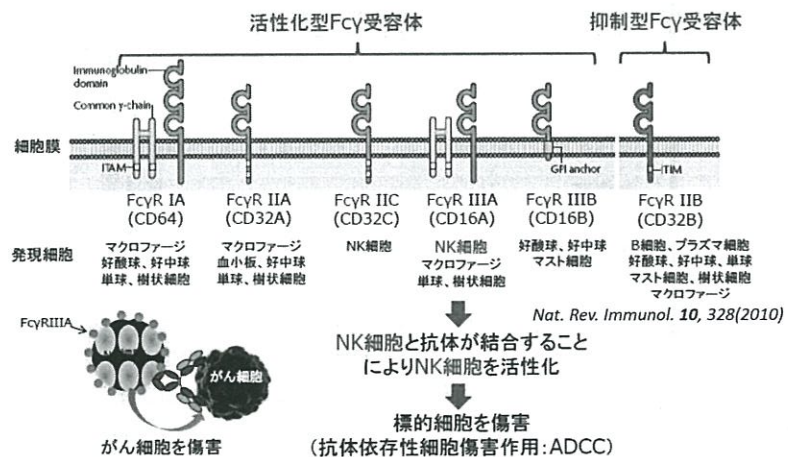
BIO tech 2016

4

Fc γ 受容体の構造と機能



Creating Innovative drugs in Unique Ways

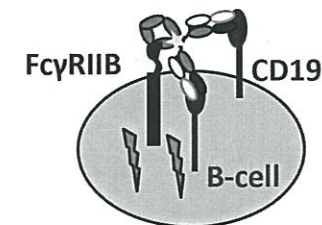


Fc γ 受容体IIBに特異的に結合するFc改変 - 免疫抑制作用 -



Creating Innovative drugs in Unique Ways

- XmAb™ 5871 / Xencor
Phase 2a moderate-to-severe rheumatoid arthritis
- CD19 と抑制型Fc受容体FcγRIIBを架橋することで、FcγRIIB の inhibitory signalを誘導、B細胞を抑制
- ヒトのPBMCを移植したマウスで
生存率の増加

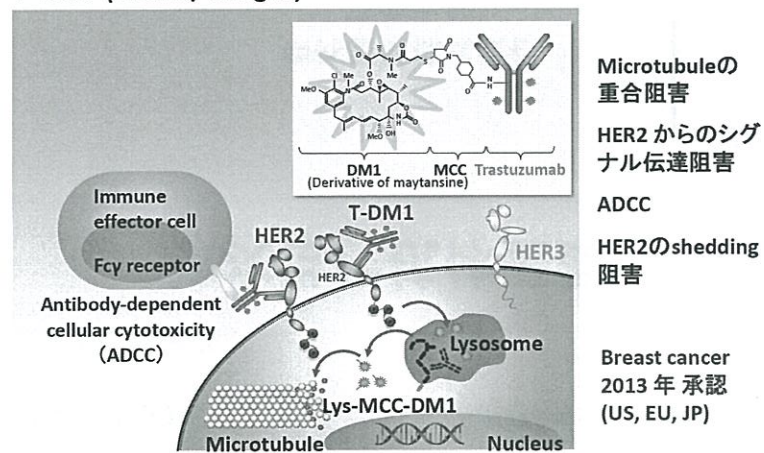


抗体コンジュゲート: Antibody Drug Conjugate



Creating Innovative drugs in Unique Ways

T-DM1 (Roche/ Chugai)



Patricia M et al. Clin Cancer Res, 2011, 17, 6437-47; Juntilla T. et al. Breast Cancer Res Treat, 2011, 128, 347-56

Pertuzumab

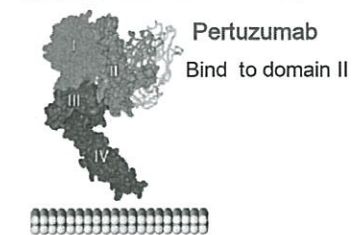
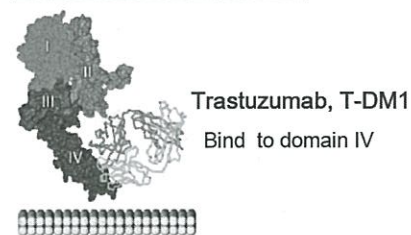


Creating Innovative drugs in Unique Ways

- Herceptinと異なるエピトープに結合 (domain II: dimerizationに関与)
- HER2のdimerizationを阻害
- リガンド依存的に活性化されたHERファミリーの阻害

Ligand-independent inhibition

Ligand-dependent inhibition



S.R. Hubbard, Cancer Cell 7: 287-288, 2005.

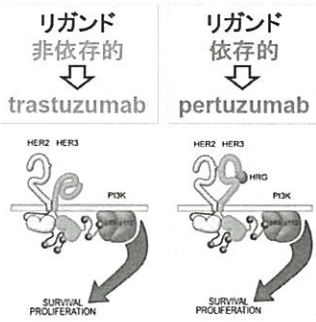
Pertuzumabとtrastuzumabの併用効果



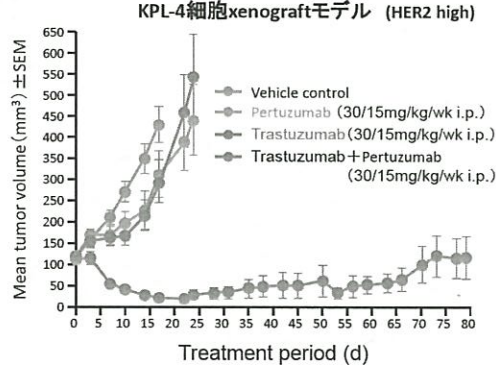
Creating Innovative drugs in Unique Ways

- HER2陽性乳がん細胞xenograftモデルに対して両抗体の併用は抗腫瘍効果を増強する

HER2-HER3二量体



Junttila T et al. Cancer Cell (2009) 15, 429-440
BIO tech 2016



Scheuer et al. Cancer Res. (2009) 69, 9330-9336

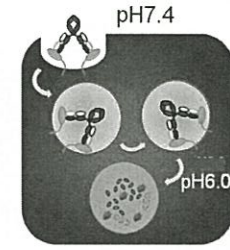
抗体の体内動態の改善



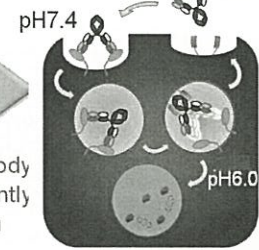
-リサイクリング抗体® / pH依存的抗原結合-

Creating Innovative drugs in Unique Ways

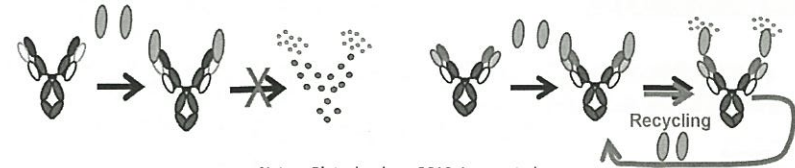
Conventional Antibody



Recycling Antibody®



Engineer antibody to pH dependently bind antigen



Nature Biotechnology, 2010, Igawa et al

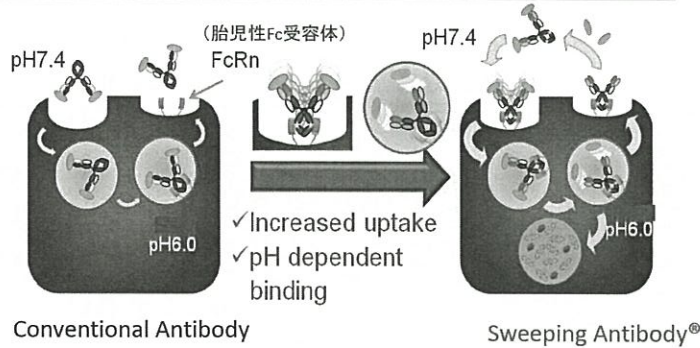
血中から抗原を除去する抗体

-スweeping抗体®-



Creating Innovative drugs in Unique Ways

pH依存的抗原結合能に加え、中性でのFcRnへの結合を増強



Conventional Antibody

Sweeping Antibody®

抗原は抗体に結合した状態で滞留し血漿中に蓄積する

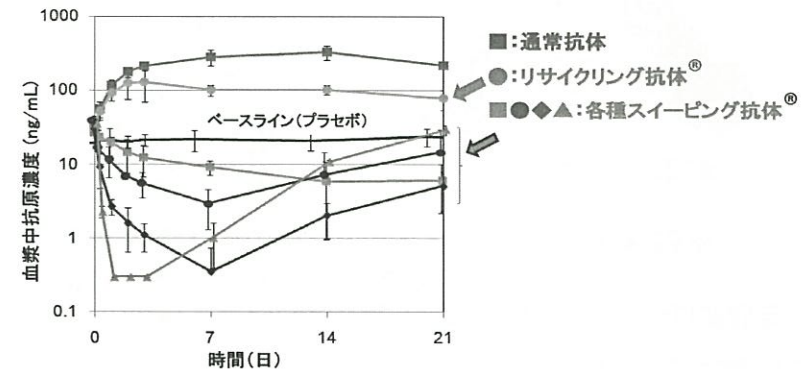
抗原は細胞内で積極的に分解され血漿中から抗原を除去できる

スweeping抗体®による抗原除去



Creating Innovative drugs in Unique Ways

抗体投与後の「抗原」の血漿中濃度推移



スウィーピング抗体®の応用例



Creating Innovative drugs in Unique Ways

血漿中に大量に存在する抗原の作用をブロック



通常抗体

スウィーピング抗体®

毒性を有するタンパク質を血漿中から除去

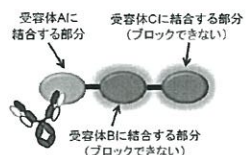


通常抗体

スウィーピング抗体®

直接血漿中から除去

複数の機能ドメインを有する抗原の作用をブロック



通常抗体



スウィーピング抗体®

直接血漿中から除去

BIO tech 2016

13

バイスペシフィック抗体



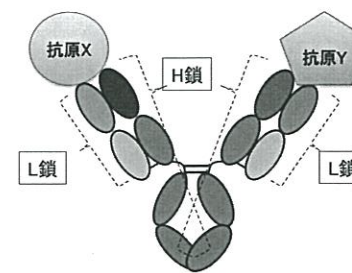
Creating Innovative drugs in Unique Ways

- 2つのH鎖(重鎖)と2つのL鎖(軽鎖)から成り、左右の抗原結合部位で異なる抗原に結合できる
- 通常の抗体では達成できない、新たな機能を発揮できる

通常のIgG抗体



バイスペシフィック抗体



BIO tech 2016

14

主なBispecific関連抗体



Creating Innovative drugs in Unique Ways



CrossMab^{CH-CL}
(vanucizumab, Ang2/VEGF, 固形癌, P2)



DutaMab
(Preclinical)



Duobody
(Preclinical)



DVD-Ig
(ABT-981, IL-1α/IL-1β, 変形性関節症, P2)
(ABT-122, TNFα/IL-17, 関節リウマチ, P2)



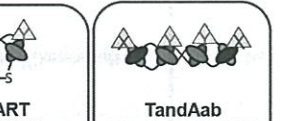
ART-Ig
(ACE910, FIXa/FX, 血友病A, P1/2)



BiTE
(blinatumomab, CD3/CD19, 血液癌, 承認)
(MT-110, CD3/EpCAM, 癌, P1)



DART
(CD3/CD123, 血液癌, P1)



TandAab
(ATM13, CD30/CD16A, 血液癌, P1)



BIO tech 2016

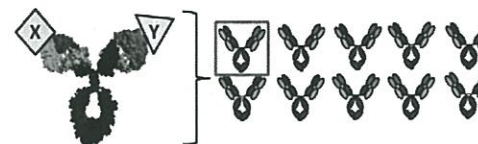
15

ART-Ig® : IgG型バイスペシフィック抗体 - 工業生産を可能にする抗体改変技術 -

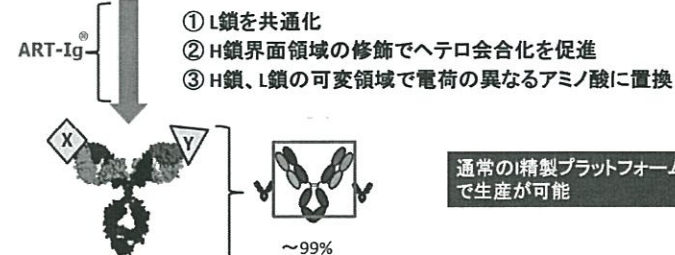


Creating Innovative drugs in Unique Ways

ART-Ig® (Asymmetric Re-engineering Technology Immunoglobulin)



CHO細胞内で10種類の抗体が生成
→工業生産は困難



通常の精製プラットフォームで生産が可能

~99%

BIO tech 2016

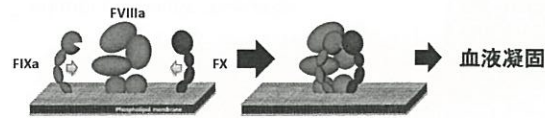
16

バイスペシフィック抗体の応用 - 血友病Aと現行治療法 -



Creating Innovative drugs in Unique Ways

- 血液凝固因子の一つである第VIII因子(FVIII)の欠損ないし変異に拠る遺伝性血液凝固異常症(出血性疾患)



- 治療法:FVIIIの補充
 - FVIIIの半減期(~12時間)
 - 長期に亘る頻回の静脈投与
 - 患者の一部(5~20%)にインヒビター(抗FVIII抗体)が体内で産生され、止血管理が困難になる

BIO tech 2016

17

バイスペシフィック抗体によるFVIIIの代替

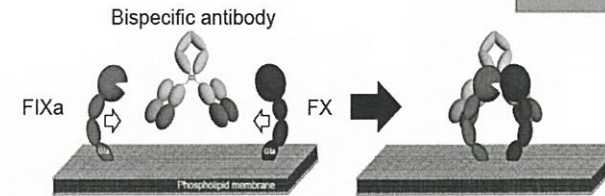


Creating Innovative drugs in Unique Ways

- 活性化型血液凝固第IX因子(FIXa)と第X因子(FX)に同時に結合し、FVIIIと同様の機能を有する抗体により、治療効果や患者さんのQOLの向上が期待できる。

バイスペシフィック抗体の特長

- ・ 簡便な投与経路(皮下投与)
- ・ 長い血中半減期(効果の持続)
- ・ インヒビターを誘発せず
- ・ インヒビター存在下でも有効



Nature Medicine 18, 1570-1574 (2012)

BIO tech 2016

18

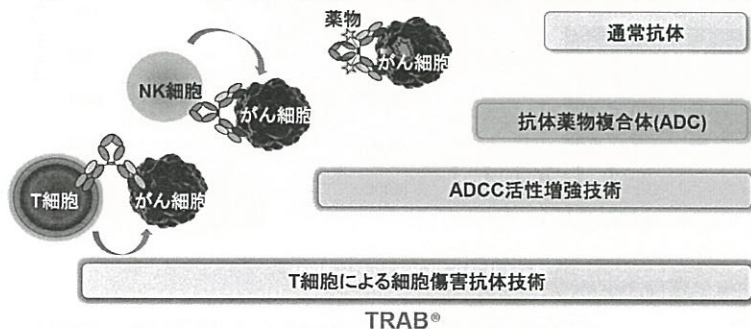
バイスペシフィック抗体の応用 TRAB®(T cell Redirecting AntiBody)



Creating Innovative drugs in Unique Ways

1個のがん細胞上の抗原発現数

低 10^3 10^4 10^5 10^6 高



BIO tech 2016

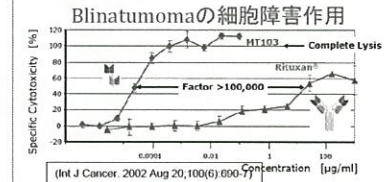
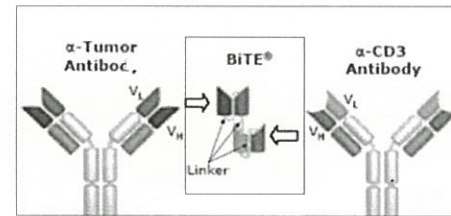
19

BiTE: Bispecific single chain T cell- Engaging Ab



Creating Innovative drugs in Unique Ways

BLYNCYTO (blinatumomab, CD19 x CD3 BiTE, Amgen)



臨床での効果(P2)

	CR	CR / CRh	Response in the first cycle
Ph- r/r ALL	34 %	43%	80%

2014年7月にFDAがブレイクスルーセラピーに承認

2014年12月3日販売製造承認(米国)
適応: フィラデルフィア染色体陰性の再燃、再発性のALL

Ph- r/r ALL: Philadelphia negative relapsed / refractory ALL
CR/CRh: Complete Remission or CR with partial hematological recovery

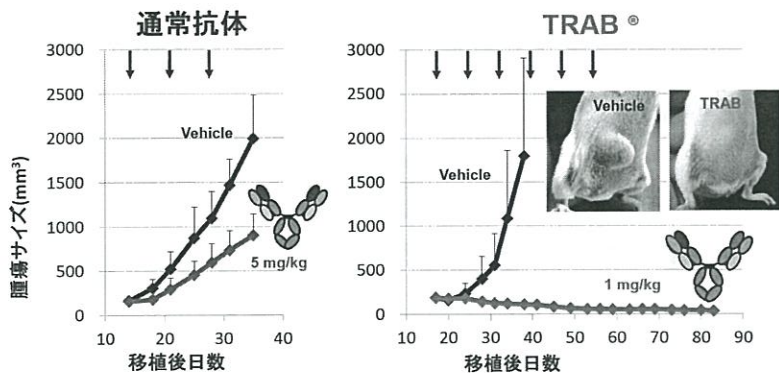
BIO tech 2016

20

TRAB®の動物モデルにおける抗腫瘍効果



Creating Innovative drugs in Unique Ways



TRAB®は、通常抗体より少ない投与量で、移植した腫瘍を完全に消失させる強力な抗腫瘍効果を示す

BIO tech 2016

21

他のT cell リクルーティング 抗体



Creating Innovative drugs in Unique Ways

IMCgp100 (anti-gp100/MHC ImmTAC, Immunocore) Multiple myeloma, Phase 1, US

What is IMCgp100?

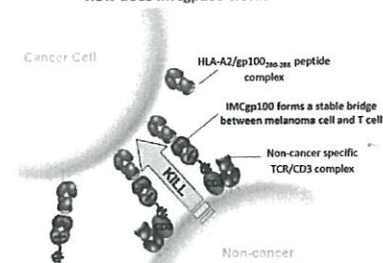
Targeting end: T Cell Receptor (TCR)

IMCgp100 – targets HLA A2 + gp100(280-288) peptide ($K_D = 15$ pM and the $T_{1/2} = 33h$)

Effector function: Anti-CD3 scFv

Potent anti-CD3 mediated T cell redirection system

How does IMCgp100 work?



- HLAに提示された抗原に結合
 - CD3を介してポリクローナルにT細胞を活性化
- Phase I
 - Starting dose: 5 ng/kg
 - Sign of efficacy: 135 ng/kg
 - MTD: 600 ng/kg

BIO tech 2016

<http://www.immunocore.com/technology/>

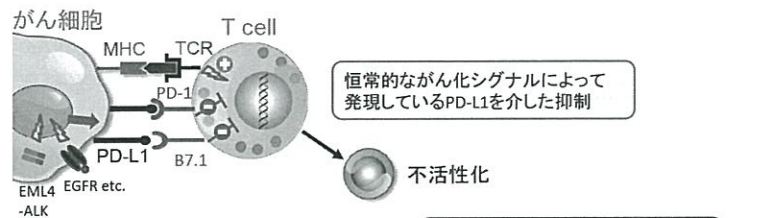
22

PD-1/PD-L1経路によるがん免疫抑制

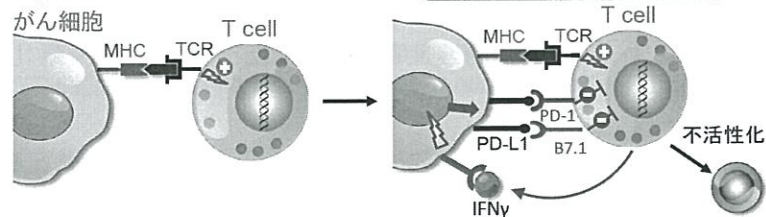


Creating Innovative drugs in Unique Ways

① Innate immune resistance



② Adoptive immune resistance



BIO tech 2016

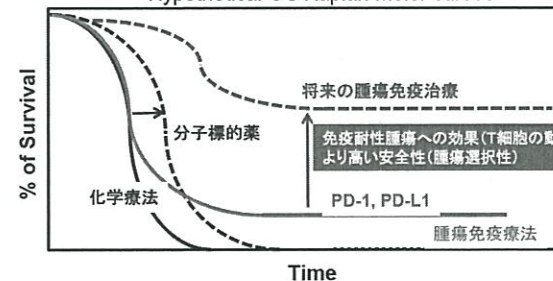
23

がん免疫療法の課題



Creating Innovative drugs in Unique Ways

Hypothetical OS Kaplan Meier curves



Ipilimumab, Nivolumabの併用の課題

Agent	mOS months	G3/4 treatment-related AE, %
Ipilimumab	10.1	23%
Nivolumab	16.8	14%
Nivolumab + Ipilimumab	Not Reached	53%

BIO tech 2016

24

実施中の抗PD-1/PD-L1抗体併用療法臨床試験



A member of the Daiichi group

青: 抗PD-1抗体, 緑: 抗PD-L1抗体

Creating Innovative drugs in Unique Ways

Study drugs	併用薬の種類	がんの種類	ステージ
MEDI0680 + MEDI551	抗CD19抗体	Bリンパ腫	P1b/2
MEDI0680 + MEDI4736		進行がん	P1
AMP-224 + SBRT + CTX	放射線療法+シクロホスファミド	大腸がん	P1
Pidilizumab + lenalidomide	プロテオソーム阻害剤	多発性骨髄腫	P1/2
Pembrolizumab + INCB024360e	IDO阻害剤	腎臓がん	P1/2
Pembrolizumab + pazopanib	VEGFR/PDGFR/c-kit阻害剤	腎臓がん	P1/2
Pembrolizumab + PF-05082566	抗4-1BB抗体	固形がん	P1
Pembrolizumab + peginterferon	PEG化インターフェロン	メラノーマ	P1
Nivolumab + ipilimumab	抗CTLA4抗体	大腸がん	P2
Nivolumab + ipilimumab or liriumabg	抗CTLA4抗体, 抗KIR抗体	多発性骨髄腫, ホジキン/非ホジキンリンパ腫	P1
Nivolumab + ipilimumab, erlotinib, chemotherapy or bevacizumab	抗CTLA4抗体, EGFR阻害剤, 化学療法剤, 抗VEGF抗体	非小細胞肺癌	P1
Nivolumab or nivolumab + bevacizumab or nivolumab + ipilimumab	抗VEGF抗体, 抗CTLA4抗体	腎臓がん	P2
GVAX + CTX + CRS-207 ± nivolumab	GM-CSF産生腫瘍ワクチン, 免疫賦活剤	膵臓がん	P2
BMS-986016 ± nivolumab	抗LAG3抗体	固形がん	P1
MEDI4736 + dabrafenib + trametinib	BRAF阻害剤, MEK阻害剤	メラノーマ	P1/2
MEDI4736 + tremelimumab	抗CTLA4抗体	固形がん	P1
MPDL3280A + bevacizumab vs. sunitinib	抗VEGF抗体	腎臓がん	P3

BIO tech 2016

Borch TH et al 2015, Drug Discovery Today 20:1127

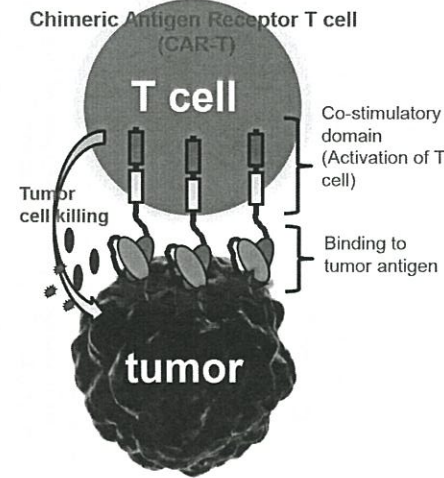
25

CAR-T細胞療法: 遺伝子導入T細胞療法



A member of the Daiichi group

Creating Innovative drugs in Unique Ways



- 特に血液がんで高い抗腫瘍活性
- Cytokine release に対する対応は必要
- Manufacturingのプラットフォーム構築が必要
- Gene editingによる他家移植技術の開発

BIO tech 2016

26

CAR-T細胞療法: 遺伝子導入T細胞療法



A member of the Daiichi group

Creating Innovative drugs in Unique Ways

Academic group	Company	Co-stimulatory domain	Vector delivery
Uni of Pennsylvania	Novartis	4-1BB	Lentiviral
Memorial Sloan Kettering	Juno	CD28	Retroviral
Fred Hutchinson	Juno	4-1BB	Lentiviral
NCI (NIH)	Kite Pharma	CD28	Retroviral
Baylor	Bluebird/Celgene	CD28	Retroviral
MD Anderson	Ziopharm/Intrexon	CD28, now changing to 4-1BB	Transposon/transposase
Institut Pasteur	Cellectis/Pfizer	4-1BB	Lentiviral
Baylor	Bellicum	MyD88 and CD40 (dual co-stim domain)	Retroviral
Dartmouth College	Cardio3	None (has DAP-10 transmembrane section)	Retroviral

Source: EP vantage

BIO tech 2016

27

PHAR-K




オープンイノベーションを活用した創薬戦略

Open Innovation in Drug Discovery

田辺三菱製薬(株)
理事 創薬本部 創薬戦略部長
山田 昌樹

Masaki Yamada

Associate Director,
Sohyaku Strategy & Planning Dept.,
Sohyaku. Innovative Research Div.,
Mitsubishi Tanabe Pharma Corp.



田辺三菱製薬

オープンイノベーションを 活用した創薬戦略

田辺三菱製薬 創薬本部 創薬戦略部
山田 昌樹

PHARCON 2016
2016.05.11

Open Up the Future
田辺三菱製薬

アジェンダ

- 概論
 - 新薬創製における環境の変化
 - オープンイノベーション戦略の台頭
 - 様々なオープンイノベーションの取り組み
- オープンイノベーション拠点 自社事例紹介
 - 海外研究所 (米国, San Diego)
タナベリサーチラボラトリーズ (TRL)
- 展望
 - 日本発の創薬を目指して
 - AMED, 産学官連携, 産産連携への期待

2

Open Up the Future

オープンイノベーション 概論

3

オープンイノベーション概論
新薬創製における環境の変化

Open Up the Future
田辺三菱製薬

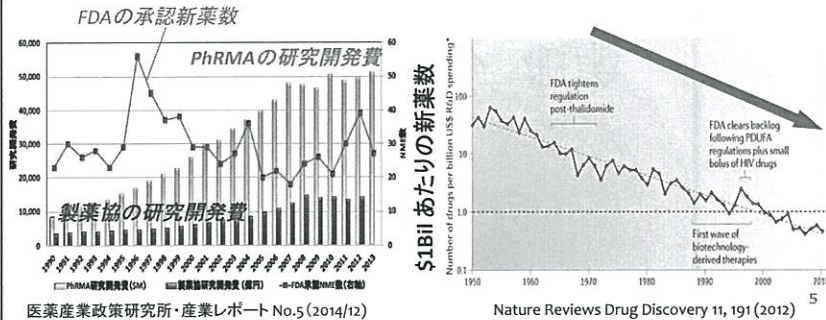
- ▶ 創薬標的
 - より多くのアンメット・メディカルニーズに応えていくために、より難易度の高い創薬標的への挑戦が必要
- ▶ 創薬技術
 - 創薬技術の深化、専門性の高まり
 - 低分子/抗体医薬のみでなく、新規モダリティ、細胞治療、遺伝子治療などの新技術に常に対応が必要
- ▶ 付加価値
 - 医療費抑制政策の中、既存薬と比べて明確な医療メリットが求められる

⇒ 新薬創製の難易度が高くなっている

4

創薬確率・創薬効率の低下

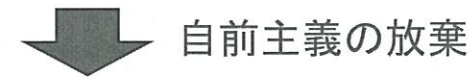
- 創薬確率の低下
- 承認数の減少
- 研究開発期間の長期化
- 研究開発費の増大／収益の減少（ジェネリックへのシフト）



オープンイノベーション戦略の台頭

- 拠点統合と人員削減
- 事業の絞り込み
- 疾患領域の絞り込み

⇒ 自社でやるべきことは何か（自社の強み）
⇒ 他社の方が得意なことは何か



自前主義の放棄

オープンイノベーション戦略

⇒ 社外の強みを如何に活用するか

オープンイノベーションの意義

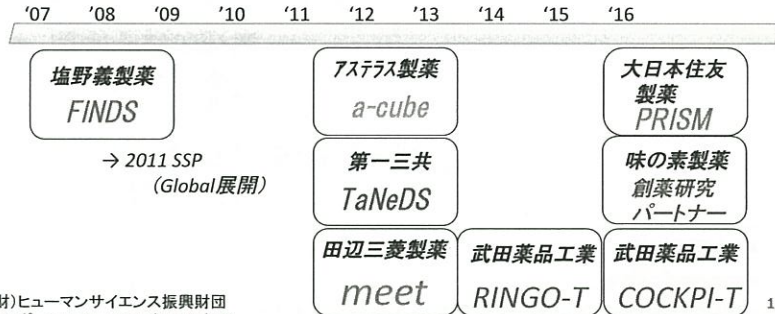
- オープンイノベーションとは
 - ハーバード・ビジネス・スクールのヘンリー・チェスブロウ（英語版）助教授によって提唱された概念で、イノベーションをおこなうため、企業は社内資源のみに頼るのではなく、大学や他企業との連携を積極的に活用することが有効であるという考え。
- 経営的な意義
 - 自社保有の研究資産（人材、技術、ノウハウ、情報、ネットワークなど）の最大活用


手段としてのオープンイノベーション

- 競争優位性の確保手段として
 - 自社の強みを強化
 - 得意分野を主体により幅広く英知を結集
 - 自社の弱みを補完
 - 外部のアイデア、技術、人材などを幅広く活用
 - 新たな自社の強みを確立
 - 短期間に一気に特定の分野のトップレベルへ
 - 他社と協業して創薬基盤の強化
 - 専門性とコストに見合った適材適所を実践し、生産性を向上
- エコシステムとして
 - 様々な関係者を幅広く集め、対話を通じた新たなアイデアの創出と問題解決
 - イノベーション・エコシステムの中で異文化と交流
- 自社の強みの明確化（副次的な効果として）

- 公募型
- 大学拠点型
- 共同研究講座型（冠講座型）
- コンソーシアム型
- オープンラボ型（レンタルラボ型）
- リソースオープン化型
- 投資ファンド型

公募サイトを開設し、自社から研究資金や研究資源（化合物ライブラリーなど）を提供することで、社外の研究機関や研究者、あるいは研究テーマやユニークなアイデアに接する機会を増やす施策。



- 大阪大学医学部を基点としたシーズ探索事業プロジェクト 
 - 創薬研究の事業化に向けて、共同で研究を実施するテーマを創出または発見することを目的として展開するシーズ探索事業
- 【目的】 次世代医療に資する革新的新薬の創製に繋がる研究シーズを抽出・育成し、シーズ研究の進展を図る
- 【期間】 2011年9月から
- 【公募内容】
 - 萌芽研究（研究アイデアのシーズ化支援）
 - 基礎基盤研究（研究シーズのステップアップ）
 - 助成期間：1年間

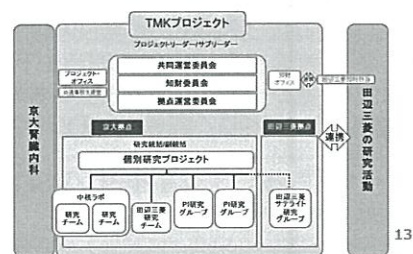


産学連携はアカデミアの個別研究室と企業の一対一の共同研究から、企業と大学の包括的な連携へと発展したものが大学拠点型オープンイノベーション

- 京都大学
 - OKプロジェクト
 - AK（アステラス：免疫：2007-）、TKプロジェクト（武田：中枢性肥満）、DSKプロジェクト（大日本住友：がん）、TMKプロジェクト（田辺三菱製薬：慢性腎臓病）、SKプロジェクト（塩野義：アルツハイマー、精神）
- 東京大学
 - 創薬オープンイノベーションセンター（→ 東大創薬機構へ）
- 北海道大学
 - シオノギ創薬イノベーションセンター（塩野義：2008～）

大学拠点型 / 田辺三菱製薬 京大TMKプロジェクト

- 京都大学との協働によるオープンイノベーション創薬拠点
 - 慢性腎臓病の革新的治療法を指向する基礎・臨床研究プロジェクト
- 【目的】 慢性腎臓病の病態解明に関する基礎医学研究を通じて、慢性腎臓病に対する薬物の標的探索と開発を進め、革新的新薬の創出を目指す。
- 【期間】 2011年4月から
- 【組織】 京都大学内（メディカルイノベーションセンター内）にラボ設置

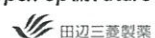


冠講座型 & オープンラボ型 / 田辺三菱製薬



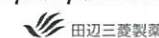
- 名古屋大学
 - 創薬科学研究科（産学共同研究）実践創薬科学講座（2011～）
 - 生体の応答反応を解析し、新しい治療・創薬概念を構築
- 慶應大学
 - 慶應リサーチパーク（2014～）
 - リサーチパークは2001年竣工の、総合医科学研究棟内におけるレンタルスペースで、原則3年間を限度として、特定の研究プロジェクトを遂行するために必要となる研究環境（1ユニット約93～121㎡の研究スペース）を提供する制度

投資ファンド型 / 田辺三菱製薬 MPH



- MPH (MP Healthcare Venture Management Inc.)
- 【目的】 将来の画期的新薬の創製に向けた創薬ターゲットや、そのために必要な技術の提携及び導入を目的として、米国、欧州の創成期のバイオベンチャー企業を対象に積極的に投資活動を行う
- 【設立】 2006年8月
- 【所在地】 米国マサチューセッツ州ボストン

小括



- 経営環境の変化
 - 新薬創製における難易度の高まり
- ↓
- 自前主義の放棄
 - オープンイノベーション戦略
 - 競争優位性の形成およびイノベーション・エコシステム
- ↓
- オープンイノベーションへの取り組み（ファーストステップ）
 - 多様なオープンイノベーション（飽和）
 - 実質的な成果を得るセカンドステップへ

オープンイノベーション拠点 田辺三菱製薬の事例 (タナベリサーチラボラトリーズ)



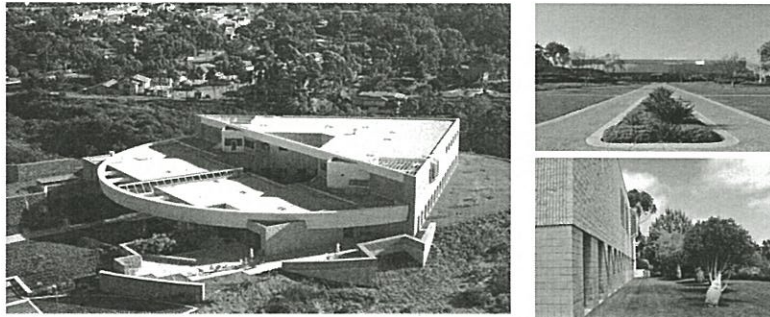
★ : Global Open Innovation Team

Tanabe Research Laboratories U.S.A., Inc.

設計 : コーンバーグ・アソシエイツ/アーキテクト社

<http://www.kornberg.com/TRL.html>

R&D Magazine's Laboratory of the Year Special Honors award



Google map より

タナベリサーチラボラトリーズ (TRL) の歴史

1990 誕生
1994-2009 成長

低分子医薬品の研究
自己免疫&炎症

- 細胞接着分野
 - T-0047 ($\alpha 4\beta 7$ antagonist) を創製, GSK で臨床開発
 - LFA-1 antagonist を創製, Novartis で臨床開発

市場変化

	2005	売上(百万)	2010	売上(百万)	2014	売上(百万)
1	Lipitor	\$13,018	Lipitor	\$11,840	Humira	\$12,902
2	Plavix	\$6,341	Plavix	\$9,425	Sovaldi	\$10,283
3	Advair	\$5,458	Advair	\$7,937	Remicade	\$9,907
4	Norvasc	\$4,706	Enbrel	\$7,245	Enbrel	\$8,927
5	Nexium	\$4,633	Abilify	\$7,038	Lantus	\$8,416
6	Zocor	\$4,382	Remicade	\$7,021	Abilify	\$7,684
7	Zyprexa	\$4,202	Humira	\$6,697	Avastin	\$7,011
8	Enbrel	\$3,702	Avastin	\$6,196	Advair	\$6,962
9	Remicade	\$3,593	Crestor	\$6,021	Herceptin	\$6,856
10	Effexor	\$3,459	Rituxan	\$5,143	Rituxan	\$6,121

出典: Informa, Datamonitor Healthcare

バイオロジクス

バイオロジクスに注目 (2007年当時)

- 高い安全性と有効性
- 短い開発期間
- 高い特異性と親和力
- 予想可能かつ安定的な薬物動態特性
- 効率の良い作用点
- 標的細胞, 組織, 臓器へピンポイントで到達

弊社の大きな課題 (2007年当時)

- バイオロジクス研究を短期間に世界レベルへ押し上げるために何が必要か, 何が不足しているのか?
- バイオロジクスは経験が不十分な分野
 - 社内の技術蓄積だけでは不十分, 人材が少ない
 - 短期間に
 - 競合が激しく, 時間が勝負
 - ターゲットと技術の組合せの多様性
 - 自社で全てをカバーするのは無理

⇒ 自己完結型の研究開発の限界
⇒ オープンイノベーション戦略

基本戦略（再生）



- オープンイノベーションを実践する
 - 戦略的に技術を集積
 - 自社と社外の経験・知識・技術の融合
 - 分子標的と技術の自由な組合せ
- 世界をリードするサイエンスに接する
 - 地理的にも、精神的にも最先端を意識出来る環境
- 米国流バイオベンチャーの特徴を活かす
 - 迅速な意思決定
 - 研究者のネットワーク
- 独創性の高い抗体医薬品を創出する
 - 米国臨床開発と米国市場を意識した研究開発

タナペリサー-チラボトリーズ（TRL）の歴史



1990 1994－2009 2010

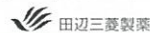
誕生 成長

低分子医薬品の研究
自己免疫 & 炎症

変革

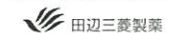
- 細胞接着分野
 - T-0047 ($\alpha 4\beta 7$ antagonist) を創製, GSK で臨床開発
 - LFA-1 antagonist を創製, Novartis で臨床開発

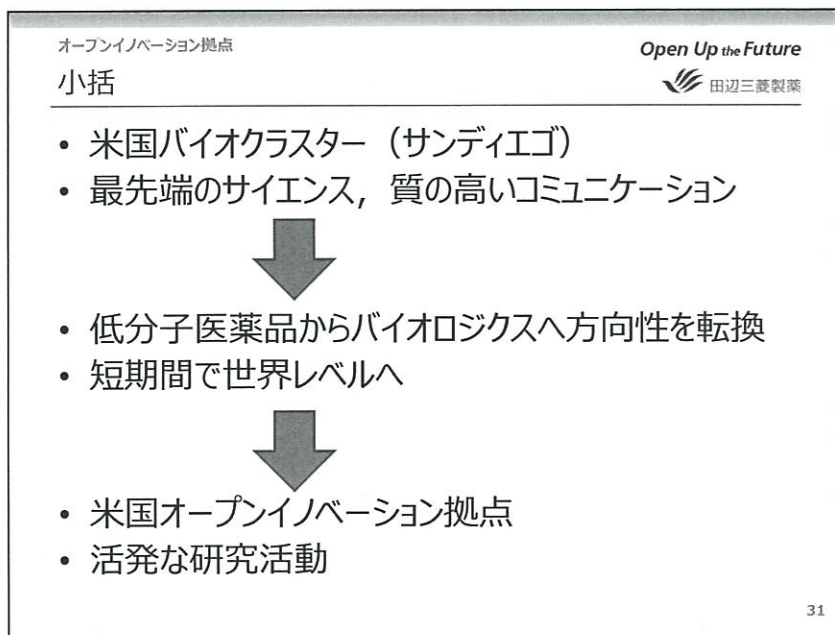
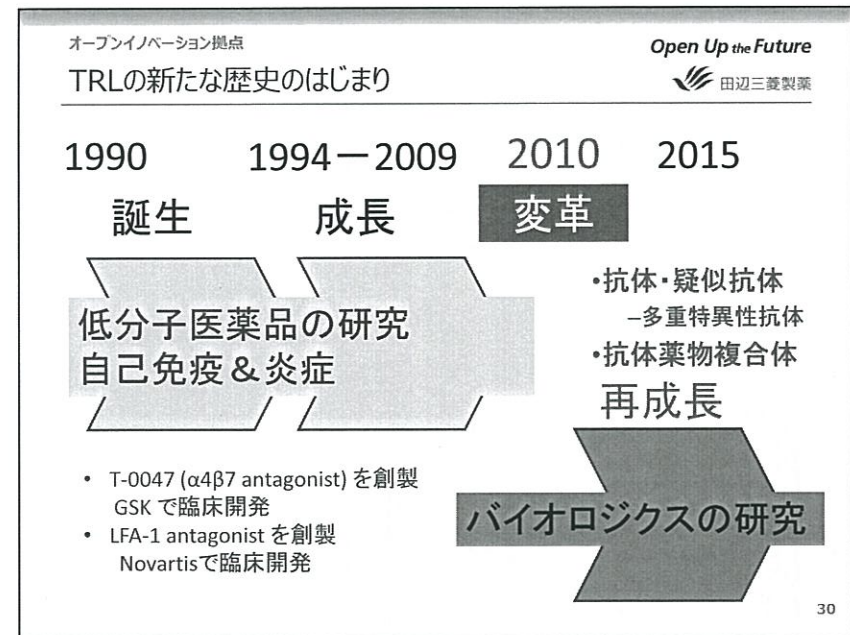
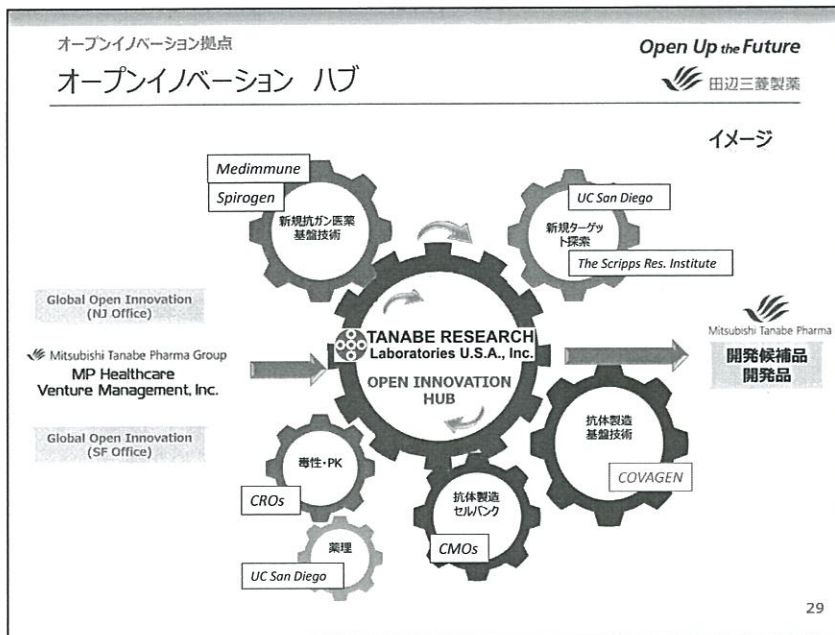
新たな研究方針（バイオリクス）



- 疾患領域
 - 高いアンメットメディカルニーズが存在する領域
- 技術（バイオリクス）
 - 疑似抗体（工夫抗体）
 - Bi-specific antibody approach using fynomer technology (Covagen)
 - 抗体薬物複合体（ADC）
 - Cancer-specific antibody drug development using powerful toxin payloads (MedImmune)
 - ビッグデータ解析
 - Cancer target discovery (via collaborations)
- 標的分子
 - Cytokines & receptors
 - Cancer cell-specific antigens

コラボレーションマップ





提言 (HSLレポート*1から)

- 情報と人のネットワーク拡大
 1. オープンイノベーション・マインドを浸透させ, 研究連携の拡大を推進 (産・学)
 2. 交流の場としてのネットワークを更に拡大 (産・学・官)
 3. 積極的に創薬に関する情報を公開 (産)
- オープンイノベーションの支援
 4. 新しい産学連携体制を創成して支援 (産・学・官)
 5. ベンチャーの設立と育成を総合的に支援 (産・学・官)
- 人材の育成と活用
 6. 目利きコーディネーターを育成し活用 (産・学・官)
 7. 人材の流動性を保証する雇用制度を確立 (産・学・官)

* 1) (財)ヒューマンサイエンス振興財団 HSLレポートNo.78 (2013年3月)
「創薬におけるオープンイノベーション ー外部連携による研究資源の活用ー」

米国流バイオベンチャーの特徴 (米国らしさ)

- 研究者のネットワーク
 - 普段のコミュニケーションレベルの高さ
 - クラスタ内のセミナーなどで良く顔を合わす
 - 仕事以外でもコミュニケーションするチャンスが多い
 - 対等の精神
 - 会社規模の大小や産学官の身分に違いなどで見下したり, 卑屈になったりしない
- 活発な共同 (協働) 研究
 - フットワークの良さ, 気軽さ
 - すぐ自社に招き, 先方を訪問する
 - 相談したいことがあれば, すぐに電話する

“日本らしさ” が負に働く

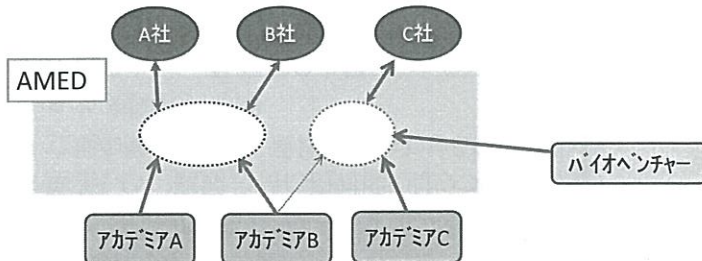
- 研究者のネットワーク
 - v s : 普段のコミュニケーションレベルの高さ
 - 堅苦しい, 窮屈, 特に初対面ではつつしんでしまう
 - 立地の関係もあり, 普段顔を合わせる機会が少ない
 - v s : 対等の精神
 - 組織の大小, 産官学の立場でなかなか対等に成り辛い
- 活発な共同 (協働) 研究
 - v s : フットワークの良さ, 気軽さ
 - そもそも日本ではマイカーで気楽に行けない. 訪問・交流というイベントが重い. かしこまってしまう.
 - すぐに電話する文化がない (電話では失礼) .

日本発の創薬を目指して

- <活かしたい“日本らしさ” > ⇔ <負の“米国らしさ”>
- 質の高い丁寧な仕事 ⇔ チャンピオンデータでの議論
 - 時間軸が長い ⇔ 短期的, M&Aも多い
 - 深い信頼関係, 正直ベースの話 ⇔ 自信過剰気味
- <日本発の強み>
- オープンイノベーションに参画しているメンバーの継続性が高いため, 中長期的なビジョンを持って研究することが可能.
 - 参画メンバーの仕事の質が高く, かつ均一であるため, 再現性が高く, より深い信頼関係が構築できる.
 - 創意工夫を繰り返し, 仕上げて行く能力が高い
 - 人材育成の観点から取り組むことも可能である.

日本医療研究開発機構への期待

- “負の日本らしさ” を克服する「場」の構築
 - 特に、Non-Competitive領域での連携のコーディネート
 - 産/官/学、産/産/学 等のオープンイノベーション・マインド創出



- AMEDの取り組み(例)
- DISC(産学協働スクリーニングコンソーシアム)
 - GAPFREE(産学官共同創薬研究プロジェクト)
- 前向き臨床研究等による臨床検体を用いた産学官連携の創薬研究

産産連携への期待

- Non-Competitive領域での協力関係構築
 - 化合物ライブラリー交換
 - アステラス-第一三共
 - AstraZeneca-Sanofi
 - アステラス-田辺三菱
 - 化合物共同購入
 - J-CLIC
- 更なる関係構築への期待
 - 化合物倉庫の共同利用
 - HTSの共同利用
 - ルーチン測定の共同利用

Non-Competitive領域
から更なる関係拡大へ

まとめ

- 国内の枠組み作りはすでに一定レベルに到達。
 - 活動を活発化するにはもう一工夫必要
- ↓
- 米国のやり方の真似では難しい
 - 日本には日本に適したやり方がある
- ↓
- “負の日本らしさ” を克服する「場」の構築
 - オールジャパンのAMED, 産産連携に期待
 - 開かれた田辺三菱製薬

- * Photographing, video taping and sound recording are strictly prohibited except for authorized personnel.
- * Responsibility of all marks in the proceeding/textbook belongs to the author/speaker.
- * Company names and product names shown on proceeding/textbook belong to each company's brands or trademarks.
- * Photocopy of proceeding/textbook without the permission of the copyright holder is prohibited.
- * Please be aware of your personal belongings. Show Management is unable to take any responsibility of loss.

- ※ 関係者以外の録音、写真・ビデオ撮影は一切禁止させていただきます。
- ※ 本文中の商標等に関わる一切の責任は著者にあり、主催者は責任を負いかねます。
- ※ テキストに記載されている会社名・製品名は、各社の登録商標または商標です。
- ※ 無断での複製・転載を禁じます。
- ※ 盗難・紛失等、当社では責任を負いかねますので、貴重品には十分注意ください。