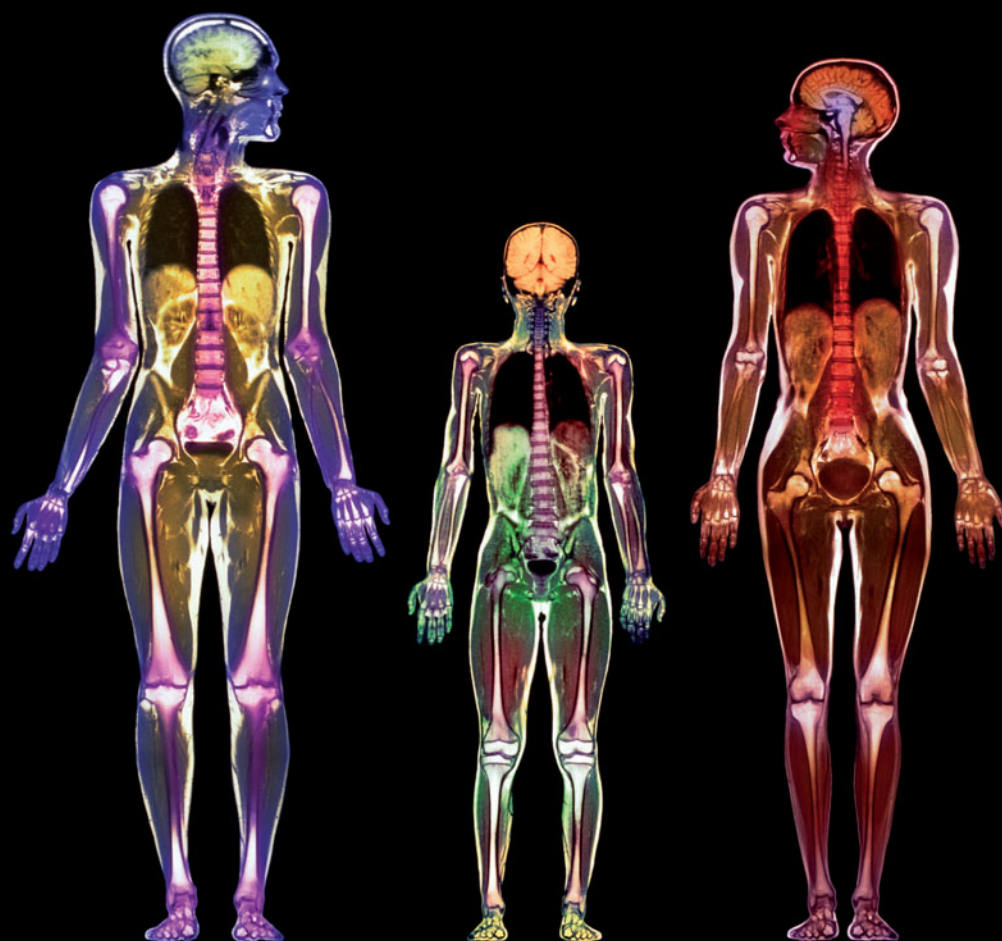


ファーマ 2020: バーチャル R&D 岐路に立つ医薬品業界



目次

イノベーションの本質	1
自己の理解	4
研究予見性の向上	6
開発の促進	9
新製品上市における連携	15
変化に求められること	18
謝辞	19
参考文献	20
連絡先	21

「ファーマ2020: バーチャルR&D-岐路に立つ医薬品業界」は、プライスウォーターハウスクーパースが発行する医薬品業界展望シリーズの第2弾である。

2007年6月に発行した「ファーマ2020: ビジョン-岐路に立つ医薬品業界」では、今後13年間に医薬品業界が直面するであろう主要な問題をハイライトし、製薬企業による株主および社会へのさらなる価値提供の潜在的可能性を現実のものとするため、プライスウォーターハウスクーパースが最良と考える変化について概説した。

本書では、研究開発プロセス改善の機会に詳細な検討を加える。ここでは特に、新技術により実現が可能になるバーチャルR&Dを提唱している。また、社会との連携、研究者、政府、医療費支払者および医療サービス提供者との協力関係をより強固なものにすることにより、医薬品業界が刻々と変化する社会の需要に、より効果的に対応できることを示している。

イノベーションの本質

医薬品市場の再構築をもたらす7つの主要な動向

医薬品市場は劇的に変化しており、この変化は医薬品業界全体にも大きく波及している。社会的、経済的側面において、その要因となる7つの動向を特定した。

増大する慢性疾患負担

糖尿病などの慢性疾患は、世界各地で増加傾向にある。長寿化に伴い、多くの国で現役を引退する年齢が上昇傾向にあることから、慢性疾患発症時に就業しているケースがより増えることになると思われる。そのため、慢性疾患治療の社会的および経済的価値が上昇する一方、医薬品業界は医薬品を低価格で大量に販売する必要に迫られるだろう。多くの国の人々は、現状のままでは医薬品を購入できない事態に陥る。

保健医療政策立案者および医療費支払者からの医師に対する処方指定の強化

個別の処方決定から、治療プロトコルの利用へと変化が起きているため、医薬品業界がターゲットとする層は1つにまとまり、強力な集団になりつつある。将来的には、営業・マーケティングモデルもこの変化に大きく影響される可能性がある。医薬品業界は収益増を目指すことはもちろん、医療費支払者および医療サービス提供者とも連携していく必要があり、患者の服薬遵守の向上も図っていかねばならない。

成果に応じた支払の拡大

複数の医薬品の薬剤経済学的評価を行う医療費支払者が増えている。電子カルテ（EMR: Electronic Medical Records）の普及に伴い、アウトカムデータが医療費支払者側でも入手できるようになると、最善の医療措置や利用を控えるべき製品（同等の治療法と比較して高価格または低効果の製品）を判断の上、実際のアウトカムに基づいて支払額が決められる。従って、製薬企業は自社製品の効果を実際に証明し、支払う金額に見合った価値を提供し、他の治療法に対する優位性を示さなければならない。

あいまいになる医療の境界線

臨床技術の進歩に伴い、かつての死に至る病が慢性症状で抑えられるため、プライマリケア分野が拡大している。また、処方薬のOTC化が進んでいるため、セルフメディケーション分野も成長を続けている。これに伴い、患者の需要にも変化が見られる。治療の主体が医師から補助的ケアやセルフケアに移行すると、より総合的な情報が患者から求められることになる。また、治療が病院からプライマリケア分野に移行するのに伴い、在宅医療などの新規サービスに対する需要も増大すると予想される。

今後12年間に医薬品需要の急成長が見込まれる途上国市場における多様性への対応

発展途上国では、それぞれに異なる臨床的、経済的特徴があり、保健医療システムや知的財産権保護に対する姿勢もさまざまである。これらの市場に進出して、成果を上げようとする企業は、個々の需要に応じた戦略を立案しなければならない。

政府の関心が治療から予防医療へ移行する一方で、依然として不十分な予防的措置への投資

重点領域の移行は医薬品業界に健康管理全般への参入機会を提供する。しかし、保健医療従事者および患者が、医薬品業界は自分達と関心事を深く共有していると確信しない限り、医薬品業界は健康管理全般のサービスを提供する業界としての信頼を勝ち得ないため、参入には企業イメージの再構築が必要となる。

規制当局のリスク回避傾向

バイオックス（Vioxx）問題の発生以降、主要な規制当局および国際機関では、革新的医薬品の承認に、より慎重になる傾向が見られる。

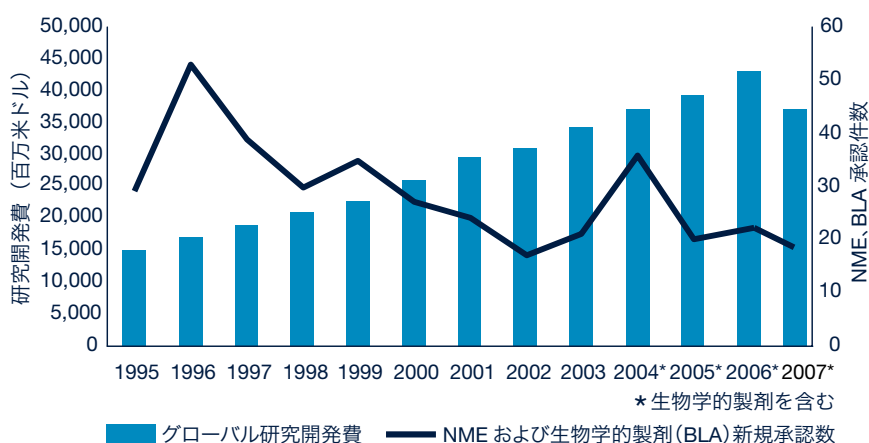
医薬品業界は、転換期を迎えている。プライスウォーターハウスクーパース*が2007年6月に発行した「ファーマ2020: ビジョン」¹にも記載がある通り、医薬品業界を取り巻く社会的、人口動態のおよび経済的環境は大きな変化の途上にある（欄外補足記事「**医薬品市場の再構築をもたらす7つの主要な動向**」を参照）。有望な新規化合物がパイプライン上に不足していることと相まって、状況は混迷の度を深めている。

*「プライスウォーターハウスクーパース」とは、プライスウォーターハウスクーパース・インターナショナル・リミテッドのメンバーファームによって構成されたネットワークを意味し、各メンバーファームはそれぞれ独立した法人です。

従来医薬品業界では、いくつかの化合物に多大な投資をして、大々的な販売促進によりブロックバスターへと育て上げ、その収益を長期間にわたり株主に還元するという戦略が採用されてきた。しかし、どちらかといえば一般的で治療の簡単な疾患から、複雑あるいはまれな疾患に対象が移行したことから、研究の生産性は急激に低下している。2007年、米国食品医薬品局（FDA）により承認された新規化合物および生物学的製剤はわずか19件であり、1983年以降もっとも低い数字を記録した（**図1**参照）²。

さらに、1990年代の黄金期に取得した医薬品特許が今後数年以内に失効するため、大手製薬企業各社は強い危機感を抱いている。米国の調査会社であるサンフォード・C・バーンスタイン（Sanford C. Bernstein）の試算によると、2015年までの期間で、後発品の参入による上位10社の収益損失は2～40%になる（**図2**参照）。さらに悪いことには、特許切れによる損失を十分に補える製品候補がパイプラインにある企業は、10社中4社のみである³。

図1: R&D生産性の低下



NME:
新規化合物または生物製剤を使った処方治療薬。ワクチン、抗原および新成分がまったく含まれない併用療法を除く。

出典: FDA CDER、PhRMA and PricewaterhouseCoopers analysis

図2: 後発品参入によるビッグファーマの収益損失

会社名	基礎収益概算 (百万米ドル)		変動率(%)
	2008年	2015年	
ノバルティス (Novartis)	\$40,529	\$45,714	13%
シュERING・プラウ (Schering Plough)	\$20,595	\$20,216	(2%)
ワイス (Wyeth)	\$22,367	\$20,537	(8%)
グラクソスミスクライン (GlaxoSmithKline)	\$22,858	\$20,294	(11%)
サノフィアベンティス (Sanofi Aventis)	\$43,177	\$36,186	(16%)
メルク (Merck)	\$29,724	\$24,428	(18%)
ブリistolマイヤーズスクイブ (Bristol-Myers Squibb)	\$21,603	\$16,364	(24%)
イーライリリー (Eli Lilly)	\$20,275	\$15,286	(25%)
ファイザー (Pfizer)	\$48,639	\$34,075	(30%)
アストラゼネカ (AstraZeneca)	\$31,522	\$18,878	(40%)

出典: Bernstein estimates and analysis

注: 上表では、各社が2008年6月(本レポート英語版発行時)までに上市している製品からの収益を「基礎収益」として示している。将来のパイプライン収益寄与は含まれない。

「イノベーションの欠乏」は、業界全体に対する大きな戦略的影響を有する。製薬企業の多くは、注力すべきことを決定し、必要なコアコンピタンスを特定しなければならず、これは結果的に研究開発(R&D)活動の一部を切り出すことになるかもしれない。研究開発が自社事業のコア要素であると認識する企業であっても、活動内容は根本的に変革する必要がある。例えば、現在の薬物療法やその他の治療法では効果を得られない疾患の多くについてはマスマーケットを対象とする治療をそのまま応用することはできないので、スペシャリティ医療に特化し、一般に手が届く価格で治療方法を提供すべく、研究開発にかかる時間とコストを低減する必要があるかもしれない。

業界の画期性が向上し、研究開発費が低減した場合、以下の4要素が今後の医薬品業界の命運を握るとみられる。

- 身体機能の分子レベルでの総合的な解明
- 疾患の病態生理のより深い理解への注力(疾患または傷害に起因または関連する機能的変化)
- 研究プロセスの「仮想(バーチャル)化」と臨床開発の促進のための新技術のさらなる活用
- 医薬品業界、学界、規制当局、政府および医療サービス提供者間の連携促進

求められる変化について、この後さらに詳細に論じることとする。

自己の理解

仮想マウス

米国糖尿病学会 (American Diabetes Association) と米国のバイオ製薬企業であるエンテロス (Entelos) は、I型糖尿病治療研究用の仮想糖尿病マウスを開発した。これにより、研究者は新薬の効果を投与量や投与回数を変えて、さまざまな治療標的、生物学的経路および機能を検討対象としてシミュレートすることができる。このモデルは長年にわたり蓄積された実際の動物での実験データをベースとしている。十分なデータが用意できれば、さまざまな動物種で仮想動物を作成することができる。

現状では、製薬企業が生物学的な標的の研究を開始した時点では、治療対象の疾患に対するその標的の関与メカニズムについてはほとんど知見がないことが多い。情報は学術論文や特許から入手することがほとんどである。また動物実験から得られるデータを参考にすることもあるが、その情報が人体内での疾患の進行とはほとんど相関がない場合もある。一般に、ある分子の標的制御によるヒトへの治療効果については、フェーズII臨床試験で初めて検証される。

以上は、前臨床段階まで進んだ候補物質のうちわずか11%しか上市されない事実を裏付けるものである⁴。結果的に、薬剤当たりのコストは非常に高くなる。米国タフツ大学 (Tufts University) CSDD (the Center for the Study of Drug Development) の試算によると、1新薬あたりの開発費用の平均は8億6800万米ドルにものぼる⁵。ただし、この費用は治療領域により大きく異なる (図3参照)⁶。私たちプライスウォーターハウスクーパースは、研究開発プロセス各フェーズの平均費用および中止脱落率を勘案して、1製品あたりの研究開発費用を4億5400万米ドルと推定している⁷。

研究プロセスにおける問題を克服し、疾患治療で大いなる進歩を遂げるには、分子レベルでの身体機能の総合的解明と病態生理学に関する知見の向上が不可欠であることについては広く認識されている。これらの知見により、予測モデルを構築し、さらに進んだ知

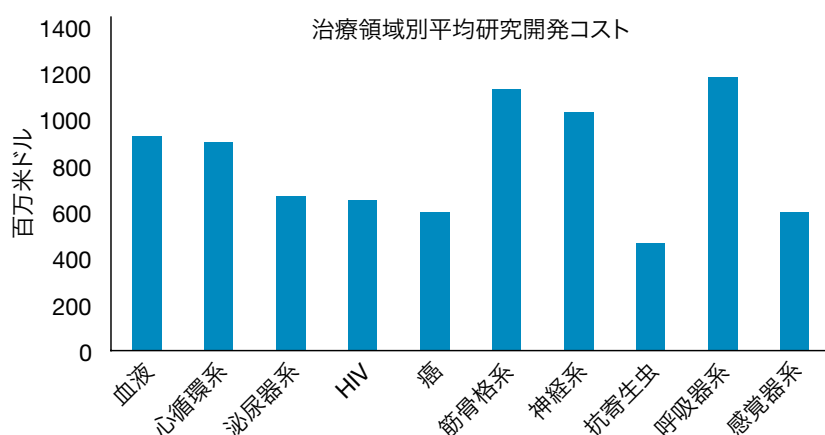
見を獲得することができる。

バイオインフォマティクスの専門家は、人体を構成する分子および細胞の完全な数値モデル、すなわち仮想人体の構築を目指している。これにより、特定の標的との相互作用による生理学的効果をシミュレートして、疾患の進行に影響を及ぼす標的を特定し、必要な作用がどのようなものか決定できる (アゴニスト、アンタゴニスト、逆作動薬、開口薬、遮断薬など)。しかし、こうしたモデルの開発にはヒトゲノムプロジェクトなどを上回るグローバル規模での作業が必要となる。

さまざまな組織・機関が臓器および細胞モデルを構築している。またモデルを通じて獲得したデータから三次元画像も生成されている (欄外補足記事「**仮想マウス**」を参照)⁸。ただし、これらのモデルは現時点で得られているデータを基に作成されており、現状では生理学的プロセスで未解明の部分が大きいことが最大の難点である。究極的には、システム全体で生物学的標的の制御効果を予測するため、これらの生理学的プロセスを検証されたモデルに統合することが必要であるが、この統合モデルには、共通の遺伝型・表現型変異も反映される必要がある。また、この種のモデルを活用するには、非常に高い計算能力が求められる。

以上の課題は残っているものの、複数の学術機関の協力の下、人体をデジタルで表現する研究が進行中である。例えばSTEPコンソーシアムは、人体

図3: 治療領域別薬剤当たりコスト



出典: Christopher P. Adams & Van V Brantner, "Spending on New Drug Development"

を1つの複合システムとして研究するための手法および技法のフレームワークを開発している⁹。一方Living Humanプロジェクトは、ヒトの筋骨格系の*in silico*モデル¹⁰、またPhysiomeプロジェクトは細胞、臓器および生体の相互作用を解明するためのコンピュータ処理のフレームワーク¹¹の構築を目指している。仮想人体は潜在的に商業価値が高いため、大手の専門技術提供業者も関心を示すと予想され、グリッドコンピューティングにより、研究開発の支援に必要なリソースがオンデマンドで提供されるようになるだろう。

仮想患者が、今後12年以内に実用化される可能性は低いであろう。しかし、

予測的バイオシミュレーションは、すでに研究開発プロセスで大きな役割を担うようになっている。例えばロンドン大学 (University of London) では、ウイルスが必須とするタンパク質の1つをHIV治療薬が遮断する効果をコンピュータモデル上でシミュレートした¹²。同様に、ロシュ (Roche) はC型肝炎の併用療法薬であるPegasysの開発で、実際には事前に同剤を使用したことのない複数の患者集団を対象として、コンピュータモデルにより最適な投与量を決定している¹³。この動向は今後も継続するとみられており、2020年までには、仮想細胞、臓器および動物が創薬研究で広く利用されるようになり、生体を用いた実験が、現在ほど必要ではなくなるだろう。

研究予見性の向上

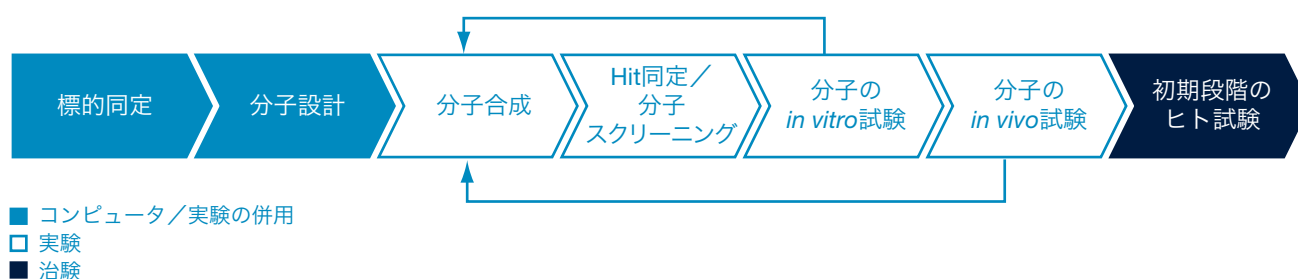
標的の構造が既知で、標的と仮想分子間の相互作用のモデル化が可能である場合は、現在のところ新分子の設計には*in silico*の手法が用いられる。しかし、一般的に研究者は狙いをつけた標的に「ヒットする」分子を*in vitro*で特定し、こうして発見された分子は、さらに物理的特性の検討および毒性試験などによりスクリーニングされる。その後、ヒトによる初期段階の試験に進む前に、最も有望な候補物質について動物を用いて試験することになる（図4参照）。

このアプローチには多くの欠点がある。一般に、対象分子と標的の相互作用や安全性については、かなり明確な知見を得ることができる。しかし、*in vitro*アッセイおよび疾患の動物モデルは、必ずしもヒトでの当該疾患へと外挿できるものではなく、ヒトにおける

分子の有効性を予測する手段としては信頼性が低い（これは特に標的が新しい場合に顕著である）。従って製薬会社は、ヒトでの試験の前により迅速に実行可能で、より予測性の高い試験を必要としている。

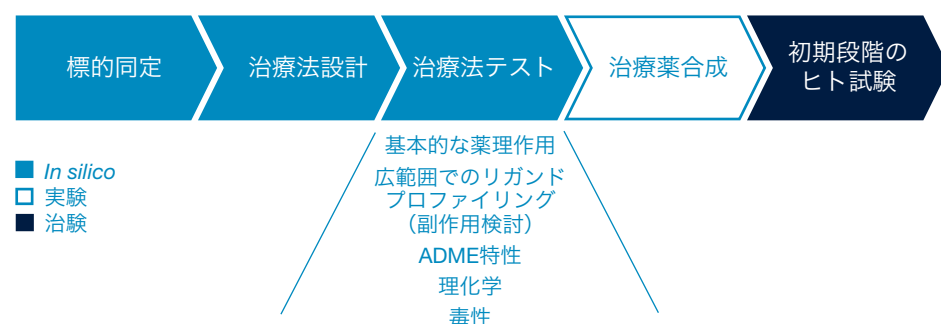
仮想患者が実用化されれば、一般的な遺伝子変異や疾患の特徴（心循環系の機能低下など）を踏まえて人体を計数的に取り扱うことができ、その中で新薬候補をスクリーニングできる。これにより、望ましくない標的との相互作用や副作用、またそれらが起こり得る条件を確認することができる。予測的解析により、分子の吸収、分布、代謝および排出などの動態、長期的な副作用の可能性、有効性と安全性の最適なバランスを達成するために必要な薬物血漿中濃度、製剤および投与量の最適レベルなどを評価することができる。

図4: 現在の研究プロセス



出典: PricewaterhouseCoopers

図5: 仮想人体実用化後の研究プロセス



出典: PricewaterhouseCoopers

これにより、現在臨床環境で実施している作業の大部分が、将来的には創薬の初期段階で対応できる。図5には、人体の包括的かつ確実なコンピュータモデルが利用可能となった場合に想定される研究プロセスを示した。

しかし、すでに指摘したように、仮想人体の「登場」はまだ遠い未来のことである。直近の未来では、セマンティック技術（意味論技術）とコンピュータの支援による分子設計の2つの技術が有望で、これらの技術が研究プロセスを大きく改善していくと見られる。

従来のインフォマティクスシステムは、データの構造と表現方法の双方から制約を受けている。従って、同様の概念でも、異なる名前での別のソースから呼び出された場合（頭痛と片頭痛な

ど）、うまく関連付けることができなかった。逆に、本質的には異なる2つの概念であっても、同じ名称が使われていれば同一のものであるかのように取り扱われる。その結果、自動的に論理付けができるようなアプリケーションなしでは、複数のソースからのデータを収集し、意味のある関連付けをするのは極めて難しい。

これと対照的にセマンティック技術は個別のデータセットを関連付け、「自然言語」を用いてデータを照会し、従来不可能だった関連付けを可能とする（欄外補足記事「プロセスから頭痛の種を取り除く」を参照）¹⁴。これにより、特定の疾患とそれにより影響を受ける生物学的経路の関係や、ある分子とその人体に対する影響の関係を簡単に特定することができる。

プロセスから頭痛の種を取り除く

バイオインフォマティクスサービス会社であるバイオウィズダム（BioWisdom）は、疼痛治療薬開発に際し、有望なイオンチャンネルを特定することを目指して、349のヒトイオンチャンネルを対象とした語彙集を作成した。その後MEDLINEを徹底調査して、349のイオンチャンネルまたは4,000の類義語について、疼痛への関与が知られている中枢/抹消部位との関連で使われている文書を探し出した。このプロセスを通じて59のイオンチャンネルが挙げられ、これらに関する論文をさらに検討した結果、うち11のイオンチャンネルが疼痛の3つの主要メカニズム（中枢性感作、アロディニア（異痛）、痛覚過敏）と明確な関係があることが明らかになった。さらに、これ以外の10チャンネルについても、追加研究に取り組む価値があると目されている。

現在のところ、コンピュータ支援分子設計（生物学的標的およびその構造に関する知見を活用する）により、有望分子探索の手掛かりがより容易に得られるようになることで、ヒット物質を探し出すためのハイスループットスクリーニングの必要性も減少し、まさに干草の山から1本の針を効果的に探し出すことができるようになるといえる。健康な人体および疾患状態の人体の解剖学および生理学的特性を備えた完全なモデルが利用可能になるまでは、*in vitro*および*in vivo*アッセイによりこれらの物質を検討することはもちろん必要である。それでも今後12年のうちに、研究プロセスの一部は徐々に仮想化されていくと見込まれる（図6参照）。

さらに医薬品業界が仮想世界での理想郷の出現を待つ間にも、研究方法を改善するためにとることのできるいくつかのステップは存在する。例えば、臨床的な有効性が証明されている製品を使い、*in vivo*疾患モデルをより綿密に

検証することにより、予測性を向上させることは可能である。臨床現場で有効であるとされている薬剤が「予測的」*in vivo*モデルにおいては何の影響も与えることがないとすれば、そのモデルに欠陥があることは明らかである。

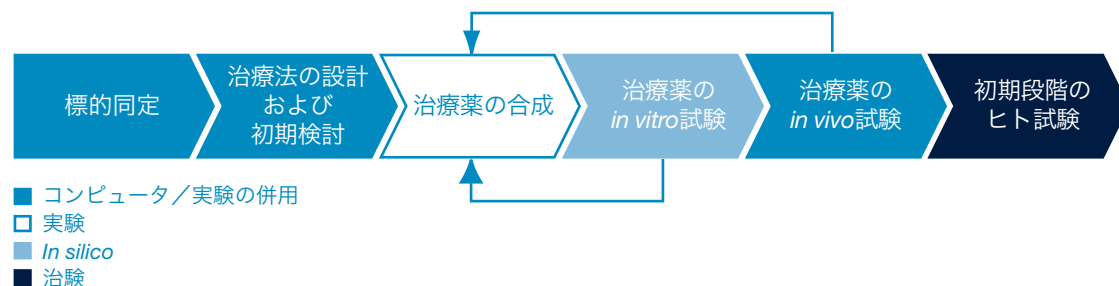
同様に医薬品業界では研究に対する報奨の方法も変えていかなければならないだろう。多くの企業で最も優秀な研究者をマネジメント職に昇進させることが当然のように起こっているが、科学研究における能力が経営における力量と相関しているとは限らない。また、INDの段階まで到達した候補物質の研究に貢献した研究者が報奨を受けるケースは多いが、同様に研究者に対し目標達成のため上市できる可能性の低い物質をごく初期段階で候補品から外していくことも奨励すべきである。

純粋なイノベーションを刺激する方法として、「社内の他部門も手掛けているようなことではなく、独自性の高い研究を行った研究者に対して」報奨す

るのがよいと、グラクソスミスクライン（GSK：GlaxoSmithKline）CEOのジャン・ピエール・ガルニエ（Jean-Pierre Garnier）氏はコメントしている。GSKでは、インセンティブの枠組みを大幅に改革し、研究者に対しては、候補物質がproof-of-conceptの段階に到達するか、不溶性化合物を可溶化する方法を発見するなど、大きな問題を解決した場合のみボーナスが支給されることになった¹⁵。

この改革には2つの大きな利点がある。まず、臨床現場で実際に成功する機会を得られそうな化合物の合成に研究者が注力するよう方向付けることができる。次に、研究機能と開発機能の間の連携を強化することができる。しかし、成功に対して報奨を与えるだけでは不十分である。「早めの失敗は安上がりな失敗」という意識を醸成することも同様に大切である。これには、見込みのない候補分子をできるだけ早い段階で撤退させることにインセンティブを与えるのが有効である。

図6: 2020年の研究プロセス予想



出典: PricewaterhouseCoopers

開発の促進

予測性の高いモデルを利用して選定された分子でも、人体で実際に試験しなければならないのは当然である。例えばボーイング777は完全にコンピュータ上で設計されていたが、旅客輸送に当てられる前に、テストパイロットによる飛行テストを行わなければならなかった。しかしながら、今後、開発プロセスも劇的に変化すると予想される。

製薬企業が開発する新規治療薬の中には、既存の方法で評価できる従来型の薬剤ではないものもある（欄外補足記事「**医薬品が医薬品でなくなる日**」を参照）¹⁶。こうした新しいタイプの治療薬は生産が難しく、また長期投与される従来型の医薬品とはビジネス上も異なる面が多いだろう。その反面、この類の薬剤の複製は難しいため、医薬品業界にとっては知的財産をより効果的に保護できるようになるだろう。

臨床バイオマーカーおよび新技術プラットフォームの開発も、新治療法の試験手法に大きく影響するであろう。

医薬品が医薬品でなくなる日

医薬品の多くは経口製剤であるが、患者は適切に服用していないことが多い。しかし、複数の新技術を活用することにより、製薬企業は既存治療法をよりよい方法で提供し、服薬を遵守させ、結果的にアウトカムの改善を期待できるまったく新しい方法を開発できるようになった。

例えばナノテクノロジーの登場により、ヒト体内の特定の細胞に対して治療薬を送達することが可能になる。また、医薬品の分布や代謝をモニターできるようなナノスケールの機械の開発も可能になるだろう。ナノテクノロジーを活用して、100を超える医薬品や薬物送達システムがすでに開発中である。

遺伝子治療も有望である。現状では薬剤で治療されている心疾患などの疾患治療において、遺伝子治療の有効性が複数の治験で評価されている。短期的には、これらの取り組みを通じて、1回の治療で数カ月から数年効果が持続する治療法が開発されるであろう。長期的には、遺伝子治療により、高血圧を治癒させたり関連する病態生理学的な問題を取り除くことが可能になるであろう。もちろん、応用範囲はこれだけにとどまらない。

再生医療は、ヒトの細胞、組織または臓器を交換または再生して、正常機能を確立または回復するもので、疾患から回復させる潜在性もある。皮膚潰瘍および膝関節軟骨損傷を治療する製品はすでに商品化されているが、心臓病、インシュリン依存性糖尿病、脊髄損傷、パーキンソン病など他の様々な疾患についても、細胞ベースの治療法が有効である可能性が高い。

パーベシブ（どこでも可能な）モニタリング

パーベシブモニタリングとは、小型機器と無線ネットワークを活用し、臨床現場の外にいる患者をリアルタイムでモニターすることであり、治験や日常的な医療行為で広く利用されている。現在利用可能なモニター手法のほとんどは、装着可能な機器によるもので、限られた領域でのみ応用されているが、最近では医療目的でも十分信頼し得る機器が複数上市され、または開発途上にある。

例えばセラノス（Theranos）は、リアルタイムで薬剤の有害事象を検出する携帯機器を開発した。この機器で微量の血液サンプルをバイオチップにより試験し、そのデータを中央データベースに転送する。血中で異常に高い薬剤濃度が検出された場合には、自動的に警報が発せられる。同様に、マイクロソフトリサーチ（Microsoft Research）では、広範囲の生理学的信号をモニターできる装着可能システムの開発に取り組んでおり、すでに睡眠時無呼吸症の患者20人でパイロット試験を実施済みである。

技術の進歩により、埋め込み型モニターの開発も可能になるだろう。一例として、未来の医療に関する最近の論文には、電子回路を皮膚に無痛で「プリント」できるとのブリティッシュテレコム（BT：British Telecom）の展望が掲載されている。こうした回路は、上層部にポリマーディスプレイが装備され、より下層には、さまざまな部品から構成される装置が患者の毛細血管と末梢神経に接触するよう埋め込まれていることになる。指令により開口して、薬剤を投入できるようなスマート膜を装着することも可能である。

より確実に患者を診断および治療できるバイオマーカーが普及すれば、病状は異なるが関連性の高い症状を呈する患者を層別したり、特定の疾患サブタイプの患者のみを対象に新薬を試験できるようになる。またこれにより、有効性を証明するために必要な治験の数および規模も縮小することができる。生存率などの長期的なエンドポイントの代替として信頼するに足る臨床バイオマーカーを使うことにより、エンドポイント観察時間を短縮することも可能である。

規制当局は、新規バイオマーカーの創出をさまざまな施策で支援している。例えばFDAは、C-Path研究所と15の製薬企業の共同研究体である Predictive Safety Testing Consortium に対して、薬剤由来の腎毒性、肝毒性、その他の毒性を検出する前臨床バイオマーカーを検証するための取り組みに科学的、戦略的支援を提供している¹⁷。このほかにも、FDAはバイオマーカー評価プログラムを実施しており、これ

には欧州医薬品審査庁（EMA）および日本の医薬品医療機器総合機構も積極的に関与している¹⁸。

さらに、欧州委員会（EU）および欧州製薬業団体連合会（EFPIA）は Innovative Medicines Initiative（IMI）を立ち上げ、主として新規バイオマーカーの開発とバイオマーカーを検証する疾患単位のセンター設立の枠組み作成を目指している¹⁹。

セマンティック技術も開発プロセス改善に大きな役割を果たすと見られる。この技術により、治験データを疫学データおよび研究初期段階のデータとリンクさせて、有意なパターンを特定し、その情報を活用して、統計的妥当性を損なわずに治験の方向性を変更することができるようになる。同様に、パーベイシブモニタリングにより、製薬企業は患者を居所に関係なく、リアルタイムで追跡できるようになる。

医療サービス提供者の多くは、遠隔モ

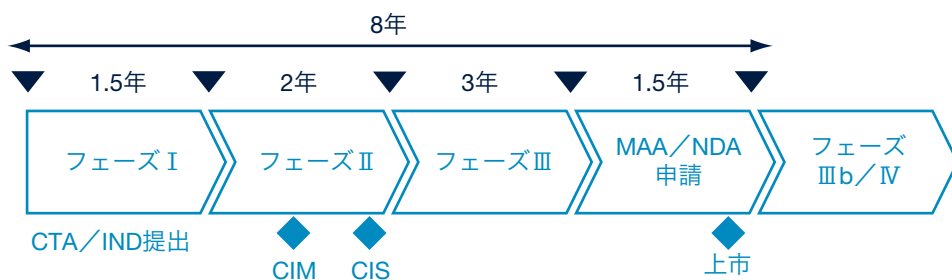
ニタリングプログラムをパイロットベースですでに実施している。北アイルランドに新設された欧州コネクティッドヘルスセンター（European Centre for Connected Health）では、慢性疾患で長期的に療養が必要な患者が在宅で介助なしに生活できるようにする技術を試験している。英国政府も、遠隔ケアの大規模試験を実施しており、遠隔モニタリング機器を7,000名の患者の自宅に設置している²⁰。新技術により、さらに高性能な埋め込み型システムの開発も促進されるであろう（P10 欄外補足記事「**パーベイシブ（どこでも可能な）モニタリング**」を参照）²¹。ナノスケールの機器で体内吸収率を測定できるようになれば、服薬非遵守による薬効への影響についても検証できるだろう。

以上の科学技術の進歩により、4フェーズで構成される治験から成る現在の開発モデルはやがて淘汰されていくだろうと考える。すでに述べたとおり、現状ではフェーズⅡの終了時点まで、

試験対象分子の安全性や有効性を適切なレベルで把握することができない（図7参照）。しかも、フェーズⅡ終了に至ったとしてもその安全性や有効性の理解は、以降にくつがえされてしまう可能性もある。フェーズⅢで開発を中止された73の候補薬剤について検討した結果によると、その31%は安全性の問題が、50%は有効性の問題が原因であった²²。

しかし、疾患の病態生理に関する理解がはるかに進み、分子レベルでの人体の挙動が解明され、患者モニタリングシステムが改善されるという条件がそろえば、製薬企業は治験デザインを改善して、実施試験数や新薬治験の被験者数を削減することができる。例えば、特定の遺伝子型・表現型特性および対象となる疾患サブタイプを有するというような選択／除外基準を適用して、確実にスクリーニングされた患者に投与するということから手掛けられるだろう。

図7: 現在の開発プロセス



- CIM: Confidence in Mechanism（作用機序確認）
- CIS: Confidence in Safety（安全性確認）
- IND: Investigational New Drug
- CTA: Clinical Trial Application
- MAA: Marketing Authorization Application

出典: PricewaterhouseCoopers

モデル治験

エンテロスは仮想研究室を開発し、喘息、関節リウマチ、糖尿病等のさまざまな疾患の新規治療法の治験をシミュレートできる環境を実現した。研究者は、遺伝子型、表現型および病態生理学等において、さまざまな変数を用いて、治療への影響をモデル化することができる。

この仮想研究所の真価はすでに発揮されている。ジョンソン・エンド・ジョンソン（Johnson & Johnson）が新規作用機序を有する糖尿病治療薬のフェーズ I 治験のデザインを検討するに当たり、エンテロスは投与量をさまざまに変更した場合の影響をシミュレートした。この結果を受けて、ジョンソン・エンド・ジョンソンは治験デザインを見直し、時間にして40%、被験者数にして66%節減することができた。その後実際の治験で、シミュレーションによる予測の精度が確認されたのである。

治験薬が投与直後に有害事象を引き起こさないことが証明できたならば、次の患者（総数20名から100名）に順次投薬する。これらの被験者はすべて、医学的に適切なプロファイルを有するか否かのスクリーニングを通過している。この試験により得られる患者データを事前に行われていたモデリングによるデータと比較して、治験の方向性を適宜修正するためにベイジアン分析などによる解析を行う。ただし、治験そのものは単一の継続したフェーズとして実施することになるだろう（欄外補足記事「**モデル治験**」も参照²³）。

開発プロセスも反復する形式にさらに変化するであろう。ある疾患サブタイプに対する分子の作用に関するデータが、関連疾患の同じクラスターに属する他の疾患サブタイプに対する別の新規分子開発にフィードバックされる（図8参照）。これにより、例えば糖尿病のある変異型を治療するための薬剤の開発から得られた情報が、他の変異型を治療するための薬剤の開発に応用できるだろう。

治験デザインの方法に対して想定される変化が全て起こると、製薬企業は自社の労力をより生産的に利用するように仕向けられるようになるだろう。従来医薬品業界は、新分子の安全性と有効性を証明することに重きを置いており、金銭的価値の提供はあまり重視してこなかった。しかし今後は、医療費支払者側の視点も考慮していかなければならない。2020年までには、製薬企業と各医療費支払者が協力して、新規治療の価値を判断する基準、すなわち有効性の指標、服薬の利便性、医療費の低減などを設定していくことになるだろう。こうした基準は、製薬企業の治験プロトコルにも統合されていくだろう。

2020年までに、事前に合意した共通の課題に対してより緊密に協力しながら取り組むことで、臨床医学の環境は患者、医療費支払者、医療サービス提供者および規制当局の要求を結びつけるものとなるだろうと私たちは予想している。関係者はインフラストラクチャを共有し、アウトカムデータや結果

に等しくアクセスできるようになるだろう。

治験デザインや開発プロセスで変化が見込まれるのはこれらの要素だけではない。多施設で治験が並行して実施されている現行のシステムは極めて非効率的である。2020年までには、1国に1～2箇所設置される治験スーパーセンターで被験者を募集、治験を管理、データを収集するシステムに置き換わると見ている。スーパーセンターは医薬品業界からは独立して存在し、運営されるようになり、場合によっては次世代型SMOがこの主体になるかもしれない。こうしたスーパーセンターはCOE (Centre of Excellence) として患者が望む新薬を提供するための中心的な役割を果たすであろう。

上記の移行を促進するには、電子データ交換と電子カルテ (EMR) の2つの新技術確立が求められるが、どちらもすでに実用化されつつある。ライフサイエンス領域で生み出される情報の多様性および複雑性は、これまで「イン

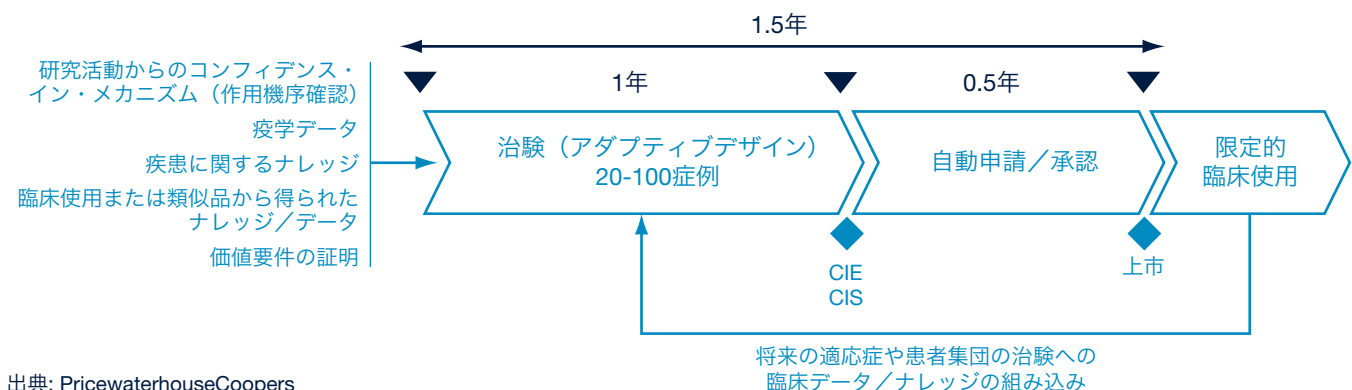
ターオペラビリティ (相互運用性)」の大きな阻害要因となってきた。しかし、FDAおよびEMAは生物学的データの収集および報告に適用する共通フォーマットの作成を積極的に推進している。CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)、SCDM (Society for Clinical Data Management) を含む複数の標準化団体も共通フォーマットの完成に向けて努力している。

こうした取り組みはすでにかかなりの成果を挙げており、製薬企業、CRO、治験医師および規制当局間で交換される臨床データの標準は簡素化されたが、今後解決すべき課題もまだ数多く残っている。例えば、異なるデータやアプリケーション、治験実施に係る一連の業務プロセスの統合方法については、まだ合意に至っていない²⁴。しかし、今後12年以内にはこうした問題は解決されると見込まれる。

その頃までには、電子カルテの利用も普及しているだろう。多くの国では、

自国内の医療情報ネットワークを開発中であるし、複数のEU加盟国ではこの分野で長足の進歩を達成している。例えば、英国のConnecting for Healthプログラムの主要政策には、NHS (英国国民保健機関) の各部署が保有する患者データをリンクさせ、全国の医療関係者が必要な時にはいつでもどこにいても安全かつ高いセキュリティで容易に情報にアクセスし、電子的に処方箋を送信できる環境を実現する新規ITシステムの開発が盛り込まれている²⁵。同様に、フランスでは、患者スマートカードと電子カルテの全国システム開発という野心的なプログラムを開始し、今年度中の完了を目指している²⁶。オーストリアでは、電子カルテ、電子処方箋、電子紹介状、電子薬歴簿などを含む分散システムを開発中である²⁷。またポルトガルでは、チップを埋め込んだ電子IDカードのパイロット中であるが、究極的には医療記録を含むさまざまな個人情報がこのチップに格納される²⁸。

図8: 2020年の開発プロセス予想図



出典: PricewaterhouseCoopers

2020年の治験プロセス管理

ジョン・ドーは主治医からアルツハイマー病のサブタイプであるAD3の新しい治療法の研究に参加する意向を尋ねられ、そのチャンスに飛びついた。彼はつい最近、AD3と診断されたばかりであった。主治医は国立治験スーパーセンターにジョンの医療情報を送った。その後間もなくジョンにスーパーセンターから電子メールが届いた。この電子メールは、ジョンの臨床プロフィールがスクリーニング基準に適合しており、治験プロセスの詳細についてさらに説明したいのでスーパーセンターの看護職員に連絡するようという内容だった。

3週間後、ジョンは治験スーパーセンターを訪問した。ここで彼は新薬を内包した徐放性インプラントを受け、5日間の入院中、厳格な管理下に置かれた。全てのエビデンスがジョンの治療への反応性が良好であることを示していたため、この後、長期的な経過を観察する目的で、ミクロンサイズのロボット数千体を含有する生理食塩水の注射を受けた。

治験医師から、このロボットが捕捉したデータがスーパーセンターの中央データベースに送られる方法、およびインテリジェントアルゴリズムと事前にプログラミングされた安全性パラメータを用い電子的にフィルターをかけて異常を発見する手順について説明を受けた。ジョンに有害事象が認められると、直ちにシステム経由でスーパーセンターに通報され、スーパーセンターからジョンに連絡が入り、症状を確認する。同時にジョンの担当医にも連絡が入り、医学的処置の必要性について問い合わせがある。ジョンがすべきは、最終検査のためにもう一度スーパーセンターを訪れるだけのことである。

退院してからも、ジョンにはいつも見守られているという安心感があった。ジョンは、ナノモニターのデータが常に送信されていることについてはほとんど意識しないが、スーパーセンターがこのデータを分析し、他の患者達の医療データと比較し、途切れることのないフィードバック・ループで研究成果を向上させているということについては認識している。

共通データ標準、電子カルテ、電子データ交換が実用化されれば、治験の管理が遠隔でも可能になり、データも完全に電子化できる。治験の管理は、各国で規制当局の認定を受けた少数のスーパーセンターで行われ、専門医療ユニットと直接連携する。地方の医療サービス提供者やサテライトセンターで被験者を確保し、遠隔モニタリング機器を使って被験者の新薬に対する反応を追跡して、依頼企業にデータを転送する（盲検下で）前に解析を行う（欄外補足記事「**2020年の治験プロセス管理**」を参照）²⁹。

このアプローチには数多くの利点がある。まず、治験参加者の募集が迅速化され、治験マネジメントの効率性および一貫性が向上する。また、治験データ全体の透明性も向上するため、より綿密な調査が可能になる（また公平性も向上する。何年も新薬開発に携わっていると、研究者は客観性を維持するのが難しいことも多い）。さらには、より多くの患者および医療サービス提供者を対象に治験参加を奨励することになるかもしれない。

新製品上市における連携

規制当局の承認プロセスも同じく劇的に変わることが予想される。現在、規制当局は、製薬企業が承認申請書類を提出した後、開発最終段階の候補分子のエビデンスについて審査を行っている。この研究データが基準を満たしていれば、規制当局はその企業に販売を承認し、規制当局の全管轄地域内で薬剤の上市を許可する。

その後、新薬が医療技術評価の対象となる可能性が高まっている。この医療技術評価は通常、全く別の機関が実施し、償還の可否を決定している。現在、新薬に対する薬剤経済学的評価を実施する医療費支払者が増加しており、臨床的価値はもちろんのこと経済的価値が十分にあるとはいえない薬剤に対する償還を拒否している。

新薬を上市しようとしている製薬企業は、商業上の失敗がないよう万全を期して、社外で2つのハードルを越えなければならない。また、販売認可と製

品の償還承認を得るのに何年もかかることもある。この間にも患者の時間は空しく経過していく。

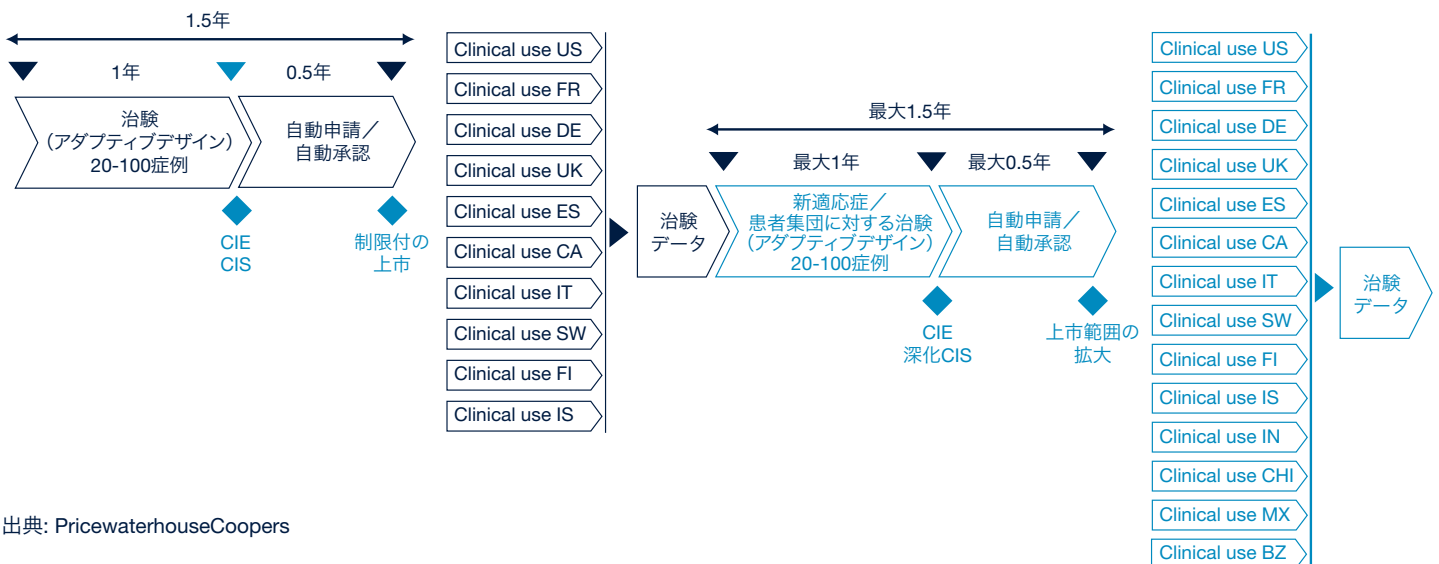
2020年までに、償還に関する決定は、品質、安全性、有効性の審査を行う規制当局の権限に委ねられ、現行の煩雑でオール・オア・ナッシング的なアプローチは、段階的に蓄積されたデータに基づく累積プロセスアプローチに置き換えられると私たちは考えている。製薬企業は規制当局と連携し、エビデンスの提供が求められた時に、その求められたエビデンスの立証を行う。この流れに従い、予め決められたタイミングで電子的手段によってそのデータを提出するのである。

ある医薬品の効果が正真正銘のものであり、最初の被験者集団で費用効率の高さを示す十分な証拠があれば、規制当局は製薬企業が制限つきでその医薬品を上市することを承認し、「ライブライセンス」を発行する。安全性、有

効性、価値を裏付ける証拠が追加されるたびに、規制当局はこのライセンスの認可範囲をさらに多くの患者、異なる適応症および異なる処方に拡大する(図9参照)。

「ライブライセンス」アプローチの登場に伴い、その可能性を最大限に生かすためには既存の慣行を見直す必要性が生じることになる。類似のアプローチとしては、企業が希少疾病用医薬品促進制度を活用し、より小規模の患者集団について条件付きの承認を得るケースである。このアプローチは2020年に一般化が予想される「ライブライセンス」アプローチに類似しているが、それほどシームレスでもヘルスケア環境における他の利害関係者と関係しているわけでもない。ライブライセンスアプローチに向かう動きによって、新たな治験計画の適用および薬事規制対応戦略の変更が求められるが、電子カルテを活用し、かつてない方法でパーベイシブなモニタリングも行われる。

図9: 2020年の規制プロセス



出典: PricewaterhouseCoopers

また、規制当局は平均的なアウトカムに関するデータではなく、特定のリスク／メリットに関する分析を用いて新薬に対しライセンスを供与すべきかどうかを判断することになる。規制当局は、製薬企業が承認を申請したすべての医薬品に関連するリスクについて、規制当局側が理解していない点を開示するよう製薬企業に求め、その成績に従って新薬に対する償還を行う。

このように認可プロセスはさらに厳格化されるが、この認可プロセスの厳格化によってもたらされるメリットはデメリットを補って余りある。このプロセスによって企業は上市するまでに要する時間を省き、費用回収にかかる時間を短縮することによって利益をより迅速に実現することが可能となる。ピークセールスが減少する可能性は最も高いが、承認の認可範囲が拡大される度に徐々に収益が伸び、収益の流れは増大する（**図10**参照）。また、このプロセスによって、規制当局がより効率的にリソースを管理することも可能となる。なぜならば、規制当局が以前より高い確度で当局の業務量を予測することが可能になるからである。最後に、重要度としては同程度だが、医薬品業界と規制当局の協力関係が強化され、透明性が高まることにより、医薬品業界への人々の信頼を取り戻すのに役立つのである。

規制プロセスはイノベーションの障害になると医薬品業界は度々主張してきたが、指導的立場にある規制当局は、医薬品の開発および規制に関する新たな方法を前向きに検討中だとの意思を明確に示している（P17欄外補足記事「**変化する規制当局**」参照）^{30, 31}。例えば、2007年11月、FDAならびにデューク大学（Duke University）メディカルセンターは、治験の近代化を目的として提携した。このイニシアチブでは、治験を合理化し、複数の場所で行われる治験管理の負担を軽減し、研究者がリアルタイムでデータをモニターすることができ、より迅速に安全上の問題点を特定するのに役立つ電子データ管理システムに移行する機会を特に探っている³²。

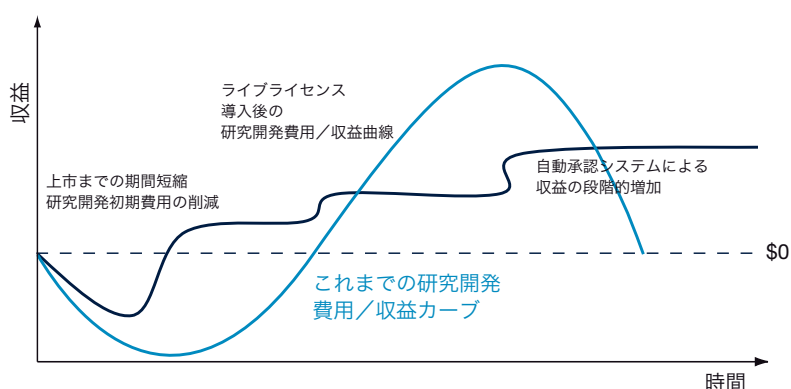
さらに2つの動向によって、医薬品業界と規制当局の密接な連携の必要性が高まることになる。1つ目の動向としては、相互認証協定に基づき多くの国および地域の規制当局が、安全性および有効性に関するデータを共有し始めている。このデータは新薬開発関連の時間と費用の削減に大いに役立つ可能性がある。医薬品業界がこの情報にアクセスしようとするならば、業界の持つ情報も同様にオープンにする必要が出てくるだろう。

2つ目の動向は、医薬品、医療機器、

遺伝子治療およびその他の治療法の線引きが徐々に消滅していく中で、こうした製品に対する規制が一元化される可能性がある（英国にはすでに実例がある）。かつて医療機器とバイオテクノロジー業界は明確に区別されていたが、依然として両者は異なるプロセスで規制されている。しかし、薬剤溶出ステントの開発、化学療法剤の徐放用インプラントウエハーやその他のこうした医薬品と医療機器の併用により、この枠組みが現実には即していないという事実が一層浮き彫りにされる。

2020年までに、すべてのヘルスケア関連製品を網羅する規制制度はおそらく一元化されることになるだろう。世界で1つに統一される可能性さえある。そして、国家あるいは連邦の各機関はこの制度を運営し、新たな治療法が各々の規制範囲で患者のニーズを満たしているか確認する責任を有する。このことによって法規制の遵守に要する費用が削減され、上市までの時間が加速化する反面、非常に限定的な人種の遺伝的変異によって発症した疾病がその製品によって治癒した場合は別として、1つの規制機関の検査に不合格となった製品はすべて、他の場所で承認を取得するのが非常に難しくなるということにもなるであろう。

図10: 2020年の研究開発費/収益曲線



出典: PricewaterhouseCoopers

これら全ての理由から、医薬品業界はこれまで以上に規制当局とより緊密に連携する必要があるというのは明らかである。一部の企業はこうしたことをすでに認識している。最も業績が順調な企業は、最も前向きに情報を共有し、耳を傾け、状況に合わせて変化した企業でもあるというのは決して偶然ではない。2020年にはすべての企業が前述のような方法で開発業務を実施する必要に迫られ、規制当局との連携が開発担当者の報酬体系に組み込まれることになるかと私たちは考えている。

変化する規制当局

米国および欧州連合（EU）は医薬品研究開発には大きな変化が必要であると認識している。2004年3月、FDAは、クリティカル・パス・イニシアチブを発表した。このイニシアチブは、科学的基礎研究および開発プロセスの格差を埋めることを目的としている。2006年3月、FDAはクリティカル・パス・オポチュニティーズ・リストを発行している。このリストには、新たな科学的発見（ゲノミクス、プロテオミクス、イメージングおよびバイオインフォマティクス等の分野）活用による候補分子の安全性と有効性の予測の高精度化、治験の整備、医薬品製造の改善および公衆衛生に関する喫緊のニーズに対応する治療法の実現を調査する76件のプロジェクトが記載されている。

また、EMAは、「2010年へのロードマップ」を作成し、医薬品の規制方法と研究開発の方法に大きな変化をもたらすための礎を築いている。このロードマップは、EUの医薬制度においてEMAおよびそのパートナーが、将来の科学の進歩の基礎を適切に構築することを最終的な目標としている。

変化に求められること

医薬品業界が医学研究の最前線に留まり、引き続き疾患を有する人の長命化とより健やかな生活に貢献するためには、新たな治療法の開発に費やす時間と費用を削減するとともに、今よりもさらにイノベーティブな製品を世に問わなければならない。わずかな改善が加えられたような製品ではもはや不十分である。医薬品業界は疾患治療のさらなる進歩を実現するために劇的な変化を遂げる必要があると私たちは考えている。

医薬品業界は、人体が分子レベルでどのように機能するのかということや、疾病の原因となる病態生理学的変化について理解を深める必要がある。こうした理解を深めて初めて、病態生理学的変化に対応したり、元の状態に戻したりする方法を開発することができるのである。これは非常に大きな、医薬品業界だけでは成し遂げることのできない事業である。この事業を成し遂げるには、学界、政府、技術ベンダー、医療サービス提供者および規制当局の支援が求められる。患者も自らの役割を果たす必要がある。医療データへのアクセスや治験ボランティアの存在なしに、医薬品業界は理論面での進歩を遂げることも、こうした理論面での進歩を実際の製品開発に応用することもできないのである。

医薬品業界は、研究室で現在行っている研究の多くを仮想化し、治験デザインや、管理方法を変更し、医療費支払者の声に今まで以上に耳を傾ける必要がある。2020年までには、積極的な

マーケティングだけでは、安全性あるいは有効性が若干向上したにすぎない薬剤が生き残るのは難しくなるであろう。実際のところ、規制当局はそうした製品を認可しない可能性さえある。

私たちが指摘した新しい技術が医薬品業界の躍進に大きな役割を果たす可能性がある。こうした技術が安全性、有効性および服薬遵守の容易さを大きく改善する治療法を生み出す力を高めるのである。この治療法は医療費支払者にとっても、また、この治療法を開発した企業にとっても価値のあるものである。そして、これらの技術によってかなりの費用削減ができる。開発期間、脱落率は合計で半減し、これによって薬剤当たりの費用は劇的に削減されるのではないかと推測される。

しかし、技術は医薬品業界の問題を全て解決するものではない。多くの企業は戦略、組織、行動について大きな変化を迫られている。医薬品業界の例では、各社はマスマーケットを目指すのか、スペシャリティファーマとして戦うのか、技術やコストの最適化のためにどこに立地するのか、研究開発の一部（ともするとそのほとんど）をアウトソーシングするのか、社内で行うのか、といった意思決定をしなければならない。これらに対する意思決定が、ビジネスモデル、自社や協力会社に必要なスキルセットといったものに大きな影響をもたらすことになるだろう。

研究開発を企業活動に不可欠な部分と位置付けていたとしても、研究開発の

管理方法や研究者の報酬体系を見直す必要があるかもしれない。今や1種類の医薬品が全ての患者に効くとは考えられていない。そしてこれは研究開発プロセス自体にも言えることである。長年医薬品業界が信頼を置いていたアプローチの限界がいよいよ鮮明になってきており、将来、各企業は自らの方向性を示さなければならなくなるだろう。あるいは、その企業が推進するプロジェクトごとに異なる方向性を示さなければならなくなるかもしれない。

医薬品業界が直面する課題は非常に大きい。これらの課題を乗り越えることは可能だと私たちは確信している。ほぼ200年前、チャールズ・バベッジが最初に階差機関を組み立てる構想を立てた時、誰も現在のネットワーク化された世界を想像することはできなかった。この相互にネットワークされている現在の世界—それは技術的、知的、社会的な各フィールドに及ぶが—によって、最終的に私たちは人類と人類を悩ます疾患を理解することができるようになるのだろう。

同様に私たちは社会の一員として、医薬品業界による研究開発への投資を締めつけるわけにはいかないということに認識しなければならない。これは、社会政治的な課題の優先されるべき問題である。医薬品業界で研究開発への投資が財政的に行き詰まったら、新薬をどこに求めるのかという問題に私たちは正面から向き合わねばならない。

謝辞

本レポートを作成するに当たって、助力をいただいたプライスウォーターハウスクーパースの多くの方々に感謝を捧げます。また、情報をご提供いただいたクライアントの皆様、このプロジェクトに時間を割き、ご協力いただいた以下の外部の専門家の方々に心より感謝いたします。

David Jefferys, CEO, Eisai Europe Limited

Dr Brian Albert Gennery MB FRCP FFPM
Pharmaceutical Medical Consultant
Consultant CMO to PharmaKodex
Previously Director of the Clinical Research Centre, University of Surrey

Dr Steven Manos
Research Fellow
Centre for Computational Science, Department of Chemistry,
University College London

Dr Gordon Baxter
Chief Executive Officer
Biowisdom Ltd

Clive Page
Professor Pharmacology, King's College London
Director, Sackler Institute of Pulmonary Pharmacology, King's College London
Co-founder of Verona Pharma

本レポートに表明されている意見は個人のものであり、ご協力いただいた方々の所属する各機関、団体、法人等の組織の意見を示すものではありません。

参考文献

1. PricewaterhouseCoopers, "Pharma 2020: The vision – Which path will you take?" June 2007. Available at <http://www.pwc.com/pharma2020>
2. "FDA Approved Only 19 New Medications In 2007, Analyst Reports", *Medical News Today* (January 11, 2008), accessed February 21, 2008, <http://www.medicalnewstoday.com/articles/93690.php>
3. Bernstein Research, "Global Pharmaceuticals: Extending Models To 2015 – A Long Term View Of The Generic 'Cliff'" (March 20, 2008).
4. CMR International survey of 29 pharmaceutical companies in 1998, reported in PAREXEL's Pharmaceutical R&D Statistical Sourcebook (2001).
5. J. DiMasi, R. Hansen & H. Grabowski, "The price of innovation: new estimates of drug development costs", *Journal of Health Economics* 22, (2003): 151–185.
6. Christopher P. Adams & Van V. Brantner, "Spending on New Drug Development", Working Paper, Federal Trade Commission – Bureau of Economics (March 14, 2008), accessed May 21, 2008, http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=869765
7. We have used data from a variety of sources to calculate the average costs of each stage of the R&D process. We estimate that basic research and discovery accounts for about \$165m, preclinical development for \$87m, Phase I for \$130m, Phase II for \$190m, Phase III for \$268m and approval for \$26m. The proportion of these costs that goes on molecules which fail to reach the market is the sum of the cost of each phase from preclinical development to approval, multiplied by the attrition rate in each phase.
8. John Gartner, "Virtual Vermin Saves Lab Rats", *Wired* (20 May 2005), accessed May 17, 2008, <http://www.wired.com/medtech/health/news/2005/05/67541>
9. STEP Consortium, "Seeding the EuroPhysiome: A Roadmap to the Virtual Physiological Human (2007)", accessed April 16, 2008, http://www.biomedtown.org/biomed_town/STEP/Reception/step_presentations/RoadMap/plfng_view
10. Marco Viceconti, Fulvia Taddei et al., "Towards The Virtual Physiological Human: The Living Human Project" (2006), accessed April 16, 2008, http://kmi.open.ac.uk/projects/irs/resources/CMMBE2006/pap_CMBBE2006_viceconti.pdf; and <http://www.physiome.org/>
11. Ellen L. Berg, "In the Game", Drug Research and Development (February 2008), accessed April 16, 2008, <http://www.dddmag.com/Article-Systems-Biology-Integrates-into-Research-and-Development-Processes.aspx>
12. UCL press release, "Virtual human in HIV drug simulation" (January 29, 2008), accessed April 16, 2008, <http://www.ucl.ac.uk/media/library/HIVcomputing>
13. Patrick McGee, "Modeling Success with *In Silico* Tools, *Drug Research and Development* (April 6, 2005), accessed April 16, 2008, <http://www.dddmag.com/modeling-success-with-iin-silico-i.aspx>
14. "Using OmniViz to Identify and Prioritize Ion Channel Targets for Pain Drug Development" accessed April 16, 2008, http://www.biowisdom.com/system/files/OmniViz_Case_Study_Ion_Channel_Target_Prioritisation.pdf
15. Jean-Pierre Garnier, "Rebuilding the R&D Engine in Big Pharma", *Harvard Business Review* (May 2008), DOI: 10.1225/R0805D.
16. Editorial, "Nanomedicine: A matter of rhetoric?" *Nature Materials* (April 2006), Vol. 5: 243, accessed May 20, 2008, <http://www.nature.com/nmat/journal/v5/n4/full/nmat1625.html>; T.A. Khan, F.W. Sellke & R.J. Laham, "Gene therapy progress and prospects: therapeutic angiogenesis for limb and myocardial ischemia", *Gene Therapy* (February 2003) Vol. 10: 285–291; and Chris Mason & Peter Dunhill, "A brief definition of regenerative medicine", *Regenerative Medicine* (January 2008) Vol. 3, No. 1: 1-5, accessed May 20, 2008, <http://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/17460751.3.1.1>
17. US Food and Drug Administration, "FDA and the Critical Path Institute Announce Predictive Safety Testing Consortium" (March 16, 2006), accessed May 17, 2008, <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/NEW01337.html>
18. Janet Woodcock M.D., "The Role of Biotechnology and Bioinformatics in FDA's Critical Path Initiative" (September 25, 2007), accessed May 17, 2008, <http://66.102.9.104/search?q=cache:QoHkcn-dslgJ:www.ieeeusa.org/volunteers/committees/MTPC/documents/JWCPBioeconomicsNIST092507.ppt+EME+A+%2B+biomarker+qualification&hl=en&ct=clnk&cd=9&gl=uk>
19. Innovative Medicines Initiative, "Research Agenda" (February 15, 2008), accessed April 19, 2008, <http://www.imi-europe.org/DocStorage/PublicSiteAdmin/Publications/IMI-GB-research-agenda-006v2-15022008.pdf>
20. "Belfast gets European Connected Health centre" (January 29, 2008), accessed May 19, 2008, http://www.ehealthurope.net/news/3418/belfast_gets_european_connected_health_centre
21. Nicholas Davies & Stuart Henderson, "Drugs, devices, and the promise of pervasive computing", *Current Drug Discovery* (October 2003): 25–28; and British Telecommunications. "Pharma Futurology Joined-up Healthcare: 2016 and beyond" (2007).
22. Maria A. Gordian, Navjot Singh et al., "Why drugs fall short in late-stage trials", *The McKinsey Quarterly* (November 2006), accessed May 3, 2007, http://www.mckinseyquarterly.com/article_abstract_visitor.aspx?ar=1879
23. Jeff Trimmer, Chris McKenna et al., "Use of systems biology in clinical development: design and prediction of a type 2 diabetes clinical", PAREXEL's *Pharmaceutical R&D Sourcebook 2004/2005* (2004), accessed May 24, 2008, http://www.entelos.com/pubArchive/PAREXEL_FINAL.pdf
24. CDISC, "The Benefits of a Life Sciences Industry Architecture" (Spring 2007), accessed April 17, 2008, http://www.cdisc.org/publications/Benefits_lifeSciencesIndustryArchitecture.pdf
25. For further information on NHS Connecting for Health, see <http://www.connectingforhealth.nhs.uk/>
26. "France's Electronic Health Record – the Dossier Médical Personnel", *eHealth Europe*, accessed May 19, 2008, <http://www.ehealthurope.net/Features/item.cfm?docId=194>
27. "The Austrian e-Health strategy", *e-Health Europe*, accessed May 19, 2008, <http://www.ehealthurope.net/Features/item.cfm?docId=215>
28. "New electronic identity card enables patients to look after their records", *eHealth Europe*, accessed May 19, 2008, <http://www.ehealthurope.net/Features/item.cfm?docId=237>
29. Research Rewired, Merging care and research information to improve knowledge discovery", PricewaterhouseCoopers, 2008 Available at: <http://www.pwc.com/hri>
30. For further information on the FDA's Critical Path Initiative, see "Innovation/Stagnation: Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products" (March 2004), accessed April 20, 2008, <http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.pdf>; and "Critical Path Opportunities List" (March 2006), accessed April 20, 2008, http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/reports/opp_list.pdf. For further information on the IMI's Strategic Research Agenda, see "Research Agenda" (February 15, 2008), accessed April 20, 2008, http://imi.europa.eu/docs/imi-gb-006v2-15022008-research-agenda_en.pdf.
31. For further information on EMEA's programme, see "The European Medicines Agency Road Map to 2010: Preparing the Ground for the Future" (March 4, 2005), accessed April 20, 2008, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/directory/3416303enF.pdf>
32. US Food and Drug Administration, "FDA and Duke Launch Public-Private Partnership to Modernize Clinical Trials" (November 26, 2007), accessed April 20, 2008, <http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/partnership.html>

各国法人連絡先

Argentina

Diego Niebuhr
[54] 4850 4705

Australia

John Cannings
[61] 2 826 66410

Belgium

Thierry Vanwelkenhuyzen
[32] 2 710 7422

Brazil (SOACAT)

Luis Madasi
[55] 11 3674 1520

Canada

Gordon Jans
[1] 905 897 4527

Czech Republic

Radmila Fortova
[420] 2 5115 2521

Denmark

Erik Todbjerg
[45] 3 945 9433

Torben TOJ Jensen
[45] 3 945 9243

Finland

Janne Rajalahti
[358] 3 3138 8016

Johan Kronberg
[358] 9 2280 1253

France

Jacques Denizeau
[33] 1 56 57 10 55

Germany

Volker Booten
[49] 30 2636 5217

India

Thomas Mathew
[91] 22 6669 1234

Ireland

John M Kelly
[353] 1 792 6307

Enda McDonagh
[353] 1 792 8728

Israel

Assaf Shemer
[972] 3 795 4671

Italy

Massimo Dal Lago
[39] 045 8002561

Japan

Kenichiro Abe
[81] 80 3158 5929

Luxembourg

Laurent Probst
[352] 0 494 848 2522

Mexico

Ruben Guerra
[52] 55 5263 6051

Netherlands

Arwin van der Linden
[31] 20 5684712

Poland

Mariusz Ignatowicz
[48] 22 523 4795

Portugal

José Fonseca
[351] 217 599 601

Russia

Christian Ziegler
[7] 495 232 5461

Alina Lavrentieva
[7] 495 967 6250

Singapore

Abhijit Ghosh
[65] 6236 3888

South Africa

Denis von Hoesslin
[27] 117 974 285

Spain

Rafael Rodríguez Alonso
[34] 91 568 4287

Sweden

Liselott Stenudd
[46] 8 555 33 405

Switzerland

Clive Bellingham
[41] 58 792 2822

Peter Kartscher
[41] 58 792 5630

Turkey

Ediz Günsel
[90] 212 326 6060

United Arab Emirates

Sally Jeffery
[971] 50 252 4907

United Kingdom

Andrew Packman
[44] 1895 522104

本レポートに関する連絡先

Global

Simon Friend

Partner, Global Pharmaceutical and Life Sciences Industry Leader
PricewaterhouseCoopers (UK)
simon.d.friend@uk.pwc.com
[44] 20 7213 4875

Steve Arlington

Partner, Global Pharmaceutical and Life Sciences Advisory Services Leader
PricewaterhouseCoopers (UK)
steve.arlington@uk.pwc.com
[44] 20 7804 3997

Michael Swanick

Partner, Global Pharmaceutical and Life Sciences Tax Leader
PricewaterhouseCoopers (US)
michael.f.swanick@us.pwc.com
[1] 267 330 6060

United States

Anthony Farino

Partner, US Pharmaceutical and Life Sciences Advisory Services Leader
PricewaterhouseCoopers (US)
anthony.l.farino@us.pwc.com
[1] 312 298 2631

Mark Simon

Partner, US Pharmaceutical and Life Sciences Industry Leader
PricewaterhouseCoopers (US)
mark.d.simon@us.pwc.com
[1] 973 236 5410

Michael Mentasana

Partner, US Pharmaceutical and Life Sciences R&D Advisory Services Leader
PricewaterhouseCoopers (US)
michael.mentasana@us.pwc.com
[1] 646 471 2268

Europe

Jo Pisani

Partner, European Pharmaceutical and Life Sciences Advisory Services
PricewaterhouseCoopers (UK)
jo.pisani@uk.pwc.com
[44] 20 7804 3744

Sandy Johnston

Partner, European Pharmaceutical and Life Sciences Advisory Services
PricewaterhouseCoopers (UK)
sandy.johnston@uk.pwc.com
[44] 20 7213 1952

Kate Moss

Director, European Pharmaceutical and Life Sciences Advisory Services
PricewaterhouseCoopers (UK)
kate.p.moss@uk.pwc.com
[44] 20 7804 2268

Asia Pacific

Sujay Shetty

Associate Director, Pharmaceutical and Life Sciences Advisory Services, India
PricewaterhouseCoopers (India)
sujay.shetty@in.pwc.com
[91] 22 6669 1305

Beatrijs Van Liedekerke

Associate Director, Pharmaceutical and Life Sciences Advisory Services, China
PricewaterhouseCoopers (China)
beatrijs.vanliedekerke@cn.pwc.com
[86] 10 6533 7223

Marketing

Attila Karacsony

Director, Global Pharmaceutical and Life Sciences
PricewaterhouseCoopers (US)
attila.karacsony@us.pwc.com
[1] 973 236 5640

Melanie York

Senior Manager, European Pharmaceutical and Life Sciences
PricewaterhouseCoopers (UK)
melanie.york@uk.pwc.com
[44] 20 7804 1991

pwc.com/pharma

This publication has been prepared for general guidance on matters of interest only, and does not constitute professional advice. You should not act upon the information contained in this publication without obtaining specific professional advice. No representation or warranty (express or implied) is given as to the accuracy or completeness of the information contained in this publication, and, to the extent permitted by law, PricewaterhouseCoopers does not accept or assume any liability, responsibility or duty of care for any consequences of you or anyone else acting, or refraining to act, in reliance on the information contained in this publication or for any decision based on it.

© 2010 PricewaterhouseCoopers Aarata, PricewaterhouseCoopers Co., Ltd., Zeirishi-Hojin PricewaterhouseCoopers. All rights reserved. "PricewaterhouseCoopers" refers to PricewaterhouseCoopers Aarata, PricewaterhouseCoopers Co., Ltd., Zeirishi-Hojin PricewaterhouseCoopers or, as the context requires, the PricewaterhouseCoopers global network or other member firms of the network, each of which is a separate and independent legal entity.