

CBI学会 2010年大会 3日目のミニ・シンポジウムの背景資料

製薬業界の動向：

はじめに

CBI学会は、活動を開始した1981年に、設立趣旨に次のように述べている。「・・・人間生活に有用な新しい化学物質や微生物を効率的に探索し生産する技術、及びそれらの生産物が人類に真の恩恵をもたらすように、安全かつ効率的に利用するための技術に関する研究開発・・・に計算機や情報学の技法を援用すること・・・を目的とした研究会を設立する。」

そうした有用な化学物質の筆頭は薬であり、CBI学会の活動を支えてきた主役は、製薬企業と製薬支援（Solution）企業であった。それゆえ、「非営利組織の経営」という立場から言えば、CBI学会の主たる顧客 Clients は、情報計算技法とその医薬品研究開発への応用に関心のある研究者だけでなく、製薬企業と製薬支援企業でもあると言える。そうした主要な顧客としての製薬企業の動きは、当然、CBI学会の経営（運営）にも、大きな影響を及ぼすことになる。この意味で、CBI学会の今後を考える時、製薬業界がさらにどう動いていくのかについて、予見しておかねばならないことは、当然と言えよう。

以下で簡単に我々の眼から見て、製薬企業がどのように変化してきたかを概観し、CBI学会の今後の進路の参考にしたい。

ビッグファーマの合併戦略

CBI学会が活動を開始した1980年代の日本には、国内資本の製薬企業の研究所と外資系の製薬企業研究所とが並存していた。製薬企業の収益を左右する要素としては、新薬を市場に出せる確率、特許などの期限に関係した個々の薬の収益性、国が関与する薬価が挙げられる。このことは、先進国に共通している。

製薬産業は、過去一貫して成長を続けてきたが、その鈍化の兆しがあらわれるや、いわゆる Big Pharma と呼ばれる大手製薬企業は、合併や買収などの規模拡大路線を歩み始めた。それは1990年代のことである。規模が大きくなると製薬企業の数には減ることになる。そうした動きは、欧米資本の大手製薬企業から始まったが、同じような動きは、日本の製薬企業でも起きた。それと共に外資系の研究所が、日本の研究所を閉鎖するという動きが起きた。

CBI学会は、法人会員となった企業からの研究講演会への参加に関する人数を制限していない。したがって2つの大手製薬企業が合併して一つの法人になると、CBI学会を支える法人会員の数も収入も減ってしまうのである。

よって、これら2つの動きは、CBI学会に関心をもってくれる研究者を減らし、財務も苦しくした。これらの動きは、製薬支援企業にとっても厳しいものであったと思われる。事実、一時は法人会員になってくれていた大手電気（計算機）メーカーは退会するようになった。もっともここでは、これらのメーカーのバイオ分野が大幅に整理されたことにも関係しているようだ。製薬支援企業の法人組合からの脱退は、CBI学会の財務をさらに厳

しいものになっている。

バイオ医薬品会社 Bio Pharma の台頭

製薬の主要な担い手の寡占が進むのと反対に、増えてきたのはバイオ医薬品会社 Bio Pharma である。そうした会社が最初に耳目を集めたのは、バイオ・ブームが巻き起こったちょうど CBI 学会が活動を開始した、1980 年代の初めであり、その象徴的な存在がジェネンティック Genentech だった。これらの会社は、日本でいうバイオベンチャー会社 (Start Up Company) の典型である。バイオベンチャーのブームは、間もなく下火になったが、ゲノム解読計画やオミックス技術の登場で、息を吹き返してきた。バイオ医薬品会社は、大手製薬企業の得意とする、低分子化合物ではなく、ペプチドとかタンパク、抗体、(最近では) RNA のような生物の体内で産生される生体高分子か、その改変分子を治療に使うことをめざしている。そうした生体分子は、生物製剤 **Biologics** と呼ばれる。こうした生物製剤は、製造方法も低分子化合物とは異なり、また使い方でも、体内で分解されずに、狙いの部位に輸送する **Carrier** 技術の開発が必要になる。

現在、国際的に活動する大手製薬企業は、科学者や研究者というより、経営を専門とする経営者によって経営されている。ところが、ほとんどが規模の小さいバイオ医薬品会社では、まだ科学者や研究者が経営に関与していることも多い。したがって、どちらかというところ、研究開発の、しかもかなり初期段階の研究開発の、夢を追いやすく、失敗の損失が大きい医薬品開発の後の段階の難しさと経費負担を (大手製薬企業の経営者に比較すれば) 軽く見る (あるいはしばらく考慮の外に置く) 傾向がある。

残念なことに、数としては増えているバイオ医薬品会社が、CBI 学会の法人賛助会員になってくれることは、ほとんどない。その理由は、資金的な余裕がないことと、CBI 学会の関心領域が低分子化合物を対象とした計算化学的な技法にあると考えていることではないかと思われる。

製薬企業への逆風と対策

如何なる偶然か、CBI 学会の 30 年にあたる 2010 年は、製薬業界にとっても大きな転換期であるようだ。もともと我が国では、2010 年は、製薬企業の特許切れが続出する年として、「2010 年問題」として知られていた。しかし、ここにきて環境変化への対応を求められているのは世界の Big Pharma も同じだと報道されている。そのいくつかの要因を挙げてみよう。

第 1 は、収益の柱であった稼ぐ薬の特許切れと、それに代わる新薬の不足である。欧米の大手製薬企業が買収 M&A によって、規模を拡大していったのは、増大する研究開発費の調達を可能するためだと分析されている。とくにゲノム解読が完了し、それに随伴する網羅的解析技術であるオミックスが、華々しく台頭、普及すると、画期的な新薬開発への夢が、大いに語られるようになった。だが、ゲノム解読後の新薬開発ペースは、下降傾向が続いている。

第 2 は、製品としてのバイオ医薬への関心の増大である。これまで国際的な大手製薬企業にとって、最も魅力的な市場は、「多くの人間が、同じ薬を使い続けてくれる」ところで

あり、具体的には、代謝や循環器系や神経系の薬である。現在、注目されているのは、抗体や RNA 医薬のような生物製剤である。その最初の主要な標的（市場）は、がん治療である。がんは決定的な治療薬がまだ開発できていないこともあり、ある程度の延命効果でも承認される可能性が高く、また薬価も比較的高めになることが期待されている。しかし、こうした薬の開発力を有するのは、バイオ医薬品会社であるから、それらを自社に抱え込む（買収）か、そうした会社と提携することが活発に展開されている。

第3は、特許切れの薬（ジェネリック、後発品）の製造販売や、感染症へのワクチンの製造に、手を伸ばすことである。この他に、特許切れとなる薬の新たな使用法を探して、いわゆる適応 Indication を広げることがある。問題は、これを偶然の幸運 Serendipity に任せず、どのように論理的、組織的に展開するかである。

変化への対応で、合併や買収による規模拡大戦略が一息ついた欧米企業に顕著なのは、ビジネスと研究開発の双方におけるグローバルな視点である。それは製薬企業に限ったことはなく、ICT（Information & Communication Technology）と金融技術を駆使して、地球規模でビジネスを展開している会社は、管理業務、研究開発業務、製造業務など、業務を要素ごとに、新興国など適切な国に分散させる方式を採用している。

さらに、これまでは人件費を含めコストの安い地域を生産拠点にして、できた製品を先進国に売るビジネスだったが、現在は新興国や発展途上国を市場としても開拓するという新しいビジネスを模索しているようだ。医薬品は、ヘルスケア Healthcare と呼ばれる、公衆衛生や予防を含めた健康医療サービスに含まれる要素であるが、いまやグローバル企業は、市場として目をつけた新興国や発展途上国、あるいはその一部の地域を丸ごと、商機とするビジネスを展開し始めていると報じられている。同様なことは、水ビジネスについても言えるが、安全な飲料水の確保は、Healthcare の原点である。

いずれにしても、地球規模で活動する大手製薬企業は、従来 of 主要な市場であったがん、代謝や循環器疾患、神経系疾患、免疫疾患などの治療薬の開発に加えて、抗体医薬や RNA 薬の開発、ワクチンや後発薬や大衆薬や動物薬など、取り組みを多角し、さらに発展途上国での市場開拓など、市場を拡大することにも注力しているように見受けられる。

それと同時に、研究開発を含む自分たちの業務も、地球規模で適切な場所に分散する作戦を進めている。日本においも、外資系の製薬企業は自らの研究所を閉鎖しながら、個別の要素的な能力をもった企業と提携したり、買収したり、公的研究機関や大学とも提携、協力する仕組みをつくっている。例えば、グラクソスミスクライン社は、筑波の研究所を3年前に閉鎖したが、バイオ医薬の日本ケミカルリサーチに出資し、ワクチン開発力のある（財）化学及血清療法研究所と共同契約を結んでいる。また、同じく3年前に名古屋の研究所を閉鎖したファイザー社は、創薬支援を打ち出した理化学研究所と研究協力の話し合いを始めるとともに、個別の研究開発力をもつ大学などとの提携を進めている。そして、この両者とも、研究開発の拠点をアジアにつくっており、そこで治験を展開する体制をつくっている。

我が国の製薬企業のビジネス戦略については、2010年問題との関係で、頻繁に報道されている。遅れはあるが、これらの企業は、おおむね欧米のビッグファーマのビジネス戦略を踏襲しているような印象を受ける。すなわちバイオ医薬品会社の買収、後発薬対策、海外への展開などである。また大衆薬（一般医薬品）メーカーが、特許切れの医薬品成分を

大衆薬に転用する、スイッチ薬の開発を行うというような動きが見られる。

研究開発から見た薬づくりの新しい潮流

ヒトゲノム解読計画が、成功裡に完了する見込みが立った 2000 年頃から、新しい医療や画期的な新薬の開発の夢が語られるようになった。とくに期待が大きかったのは、がんの解明と治療薬の開発、患者の個人差を考慮した Personalized Medicine、疾患や治療のためのバイオマーカー探索などである。実際に kinase 阻害剤である Gleevec (Imatinib) に代表されるような魔法弾丸のような分子標的薬の成功例もあるが、夢の実現は、全体に遅れ気味であり、その間に収益の柱であった大型薬の特許切れや経済不況の大波で、日本の製薬企業も世界の製薬企業も、苦戦を強いられ、上で述べたような新しい方向を模索しているのであるが、一方で、健康や医療という極めて公共性の高いサービスに直結している薬づくりを、市場の原理だけに委ねておいてよいのか、という声も高くなっている。

薬づくりについては、国家予算に占める医療費の割合が高く、その中の薬の費用が大きいため薬価を切り下げ、後は民間努力に任せるというやり方では、真の問題解決にならないという考えもある。政治的な圧力で、薬価を下げ続けることがどこかまで可能かも考えておかねばならないだろう。

なぜなら、Unmet Medical Needs は大きく、画期的な薬を求める納税者の声は、依然として高い。これに対処するためには、「効果的な新薬を効率的に探索、生産する」体制を整備する必要がある。それは完全に民間の競争に任せるべき仕事ではなく、国家が介入すべき課題でもある。なぜなら、国民の健康と安全を守ることは、国家の基本的な使命であるからだ。問題は、国がどう効果的、効率的に介入できるかである。

ヒトゲノム解読計画を受けて、米国の NIH は、こうした成果を医療の実践に結びつけるための行動計画 Roadmap を策定したが、例えばその中の Molecular Library 計画は、生体に作用する低分子化合物を効率的にスクリーニングすることを、NIH が直接支援するということだった。最初この計画は、製薬企業の仕事を奪う民業圧迫ではないかという警戒心を製薬企業に呼び起こさせた。NIH は、この計画の目的は、民間企業の研究開発を加速すること、すなわち創薬研究を強力に支援することだという立場をとっている。それに Orphan Drug、あるいは Rare & Neglected Disease と呼ばれる患者数の少ない疾患の治療薬開発は、民間企業に任せておくことは難しいであろう。

医薬品開発につながる研究を加速するために NIH が行ったもうひとつの政策がある。それは、国が、すなわち NIH が、資金援助した研究の成果を公開することを義務付けたことである。これは情報を戦略的に考える米国らしい政策だが、米国にはこうした政策を効率的に進める基盤が整備されている。それは例えば、国立医学図書館 NLM であり、オンライン医学抄録誌 PubMed、国立のバイオインフォマティクスセンターNCBI、がん研究の情報計算基盤 caBIG (The cancer Biomedical Informatics Grid, <https://cabig.nci.nih.gov/>)、複数の生物医学研究機関を結ぶ情報網 BIRN (Biomedical Informatics Research Network) などである。

CBI 学会の Chem-Bio Informatics という名称が物語っているように、現代の計算機を駆使した医薬品開発には、Chem(o)informatics と Bioinformatics の双方の情報計算資源が基盤となるが、そのうち Bioinformatics のそれは、Chem(o)informatics より遅れて注目され

ためか、研究者が自由にアクセスできる **Public Domain** に置かれていることが多い。だが **Chem(o)informatics** のそれは高い価格で、民間企業（あるいは **NPO** でも）から購入する必要があることが研究開発の障害となっていると見られていた。だから、**NIH** が研究資源である情報計算資源を開放しようとした時、反対したのはどちらかと言えば、**Chem(o)informatics** の資源を提供していた人たちだったようだ。

しかし社会全体としての新薬開発への期待に応えねばならない立場にある **NIH** は、**NIH** が助成している研究成果を（インターネットから無料で入手できる論文として）公開すること研究者に義務づけることや、アカデミアによる医薬品研究開発の障害になっている化合物ライブラリへの参入障壁を低くするために、無料の化合物データベースの構築を支援するなど、基盤整備を行っている。特筆すべきは、そうした施策が、米国だけでなく我が国の研究者にとっても、恩恵をもたらしていることだ。**NIH** は、希少疾患 **Rare & Neglected Disease** の研究計画も支援している。

NIH のような生物医学研究の司令塔をもたないわが国では、旧科学技術庁傘下の（独）理化学研究所のプロジェクトとして、あるいは旧通産省が傘下の（独）産総研（産業技術総合研究所）に **NEDO** の資金を活用するなどして、創薬研究プロジェクトを展開している。旧厚生省も、国立医薬品食品衛生研究所の大阪支所を改組した（独）医薬品基盤研究所を医薬研究支援に位置づけている。さらに文部省は、東大、京大、阪大など旗艦的な大学に、創薬（支援）研究資金を提供している。

これらのプロジェクトでは、一見 **NIH** の計画と同じような研究が多数行われている。とくに、我が国の研究開発の特徴は、創薬研究自体ではなく、例えばタンパク質の構造解析のための装置や生体分子の計測装置の開発のような「道具づくり」を目標にしていることにある。同じことは、細胞工学的な研究についても言える。しかし司令塔が存在しないため、例えば米国の **caBIG** のような、**IT** を基礎として、がん対策のために研究開発力を結集しようというような、「戦略的な仕組みづくり」の計画は、見当たらないようである。

薬づくりのための新しい産学連係

以上は、国が間接的に医薬品開発を後押しするという動きであるが、同じような動きは、米国や日本だけでなく、ヨーロッパ（**EU**）でも見られる。こうした動きとは独立な動きとして最近注目されているのが、“**Open Innovation**”、“**Precompetitive Research**”、“**Public-Private Partnerships**”などをキーワードとする、製薬企業とアカデミアの新しい協力関係である。

製薬企業の立場から言えば、これは外部の研究機関との新しい協力関係だと言える。もともと、製薬企業は、大学や **CRO (Contract Research Organization)**、特殊な能力をもったベンチャー企業などと研究協力してきている。ただ、これまでの関係は、外部の力を活用してはいても、その **Initiative** はあくまで製薬企業にあり、製薬企業が自社内に取り込む形の協力関係だった。また、製薬企業同士が **Consortium** を結成して、特定の技術を取得するような形の、**Cross-industry** な協力関係もあった。ヒトゲノム解読の完了が見えてきた頃関心を集めた **SNPs Consortium** も、そのような例と言える。現在注目を集めている協力関係は、そうした過去の協力関係とは、いささか趣が異なっている。

まず、新しい協力関係の基礎にあるのは、**Bioinformatics** の台頭とともに蓄積され、インターネットによって開かれた (**Public** な) 存在になっているゲノム、オミックス、経路網を機軸とする生物医学の膨大なデータや情報や知識である。最近では、そうした生物医学に関連した化学 (化合物) のデータや知識も、同じように開放された存在になってきている。

これらの研究資源は、これまでは、質から言うと玉石混交で、信頼性に乏しく、更新にも不安があり、形式も整っていないなどの理由で、「参考にはなるが、信頼しては使えない」というのが、企業研究者らの一般的な評価であった。しかし、こうした開放されたデータや情報知識 (データベース)、さらにソフトウェア (計算ツール) の品質は、次第に高められ安定し、信頼のおけるものになってきた、と評価されるようになってきた。ただそれでも医薬品研究の基盤とするには、ある程度手をかけなければならない。重要な点は、そうした手間を掛けても利用するだけの価値のある資源に成長してきたということである。こうして定評のある **Public Domain** の資源は、製薬企業においてもなくてはならない研究開発の資源になってきたのであるが、利用可能な **Public Domain** の資源は、爆発的に増大しているため、素材自身は無料だが、社内利用に掛ける専門要員も手間も増大してきた。

そこで注目されてきたのが、「**Public Domain** の資源を利用可能する努力を、アカデミアと企業を含む共同作業として行ってはどうか」、という考えである。これをインターネット上におかれた情報資源利用という一般的な問題とした考えると、どうせ開放されているなら、**Google** のような検索ツールを使えばすむのではないか、という議論もある。しかし、こうした使い方は実際には、ほとんど不可能であり、膨大な情報資源を効果的かつ効率的に探索するための仕組み **Portal** が必要になる。こうした **Portal** は、問題に応じて、その領域の専門家の協力によって構築しなければならず、それはまた、常に更新されていく必要がある。

すなわち、インターネット上などに開放されている、膨大な情報計算資源を、自社で有効に活用できるようにするためには、問題に応じた利用のための仕組み (**Portal** など) の構築や、それらを介して情報計算資源活用していける仕組みと専門家の養成がどうしても必要になってきた。

この考えを一步進めると、どのような問題領域であれば、そうした仕組みが作りやすいかを見極めることが重要になる。その一つの答えが、**Precompetitive Research** である。例えば、特定の疾患治療のための特定の標的に絞った薬の開発、というような個別な目的であれば、複数の製薬企業が共同で作業するという事は、不可能であろう。しかし例えば、**GPCR**、キナーゼ **Kinase**、核内受容体など、ある幅をもった標的群の性質や、薬物代謝酵素や **ADME/Tox** などの基礎知識を整備するというような、**Precompetitive** な課題であれば、複数の製薬企業が、開放された情報知識や計算技法を基盤として、自分たちのために役に立つような基盤環境を構築することも、不可能ではないだろう。

さらにもし、こうした共同作業を進めるにあたり、製薬企業が資金を提供するとか、特許群を提供するとか、化合物を提供するなどという仕組みをつくるなら、アカデミアの研究者にとっても非常に魅力的な共同事業になるだろう。実際、そうしたさまざまな仕組みづくりが、欧米ではすでに行われている。

もちろん、こうした関係事業には、難しいこともある。よく指摘されるのは、こうした共同作業では、企業の **IP** が失われてしまうのではないか、という指摘である。だが、**Open**

Innovation に関するそのような杞憂は、誤解だというのが、こうした仕組みづくりの推進派の主張である。

製薬企業だけでなく、ビジネス一般に目を転ずれば、Open, Free という潮流が、広い分野を侵食している。それによって存続を脅かされている企業も多いが、それによって利益を得ている新産業もある。製薬企業に吹き始めた Open Innovation の風も、根底には奔流のような I(C)T の進歩がある。この風は、強くなりこそすれ弱くなることはないであろう。

だとすれば、Open Innovation の動向には、我が国の製薬企業も注意を払っておく必要があるのではないか。また、現在の Open Innovation 潮流の底にあるのが、I(C)T の活用、Chem-Bio Informatics に関連した情報計算資源、産学官の連係であり、いずれも CBI 学会が、これまで追求してきたことに関係している。この意味で、CBI 学会を基盤として、具体的な Open Innovation/Precompetitive Research Consortium を発想することは、極めて自然であり、学会としてのこれからの課題の一つと言えるだろう。

社会とのつながり

最後に、これからの薬づくりに欠かせなくなるのは、社会的な視点、すなわち市民、消費者、患者、医療サービスの受け手の参加を考慮することだろう。そもそも薬づくりにどれだけ国の金を投入してよいかを決めるのは、納税者である。医薬品の厳しい規制を最終的に左右するのも、同じく納税者である。だから、社会的な視点は、当然、国に規制にも必要である。

さらに、薬の研究は、開発し市場に出されたら終わりになるというわけではない。薬が適切に使われるためには、医療サービス現場での適切な知識の伝達が必要であるし、患者自身の理解も必要である。仮に薬が開発され、それが効くメカニズムがわかっても、それだけで薬が適切に使われるという保障はない。なぜなら、生体は複雑な系であり、これを分子レベルで制御する薬を適切に使うには、ロケット工学より複雑な制御工学の知識や技法が必要になるからだ。そうした知識や技法は、現在の医学や薬学の講義では、触れられていないようだし、教える専門家もいないように見える。国によらず、現在の薬づくりの研究支援は、初期段階に偏っている。これを後の段階にも拡大する必要があるということは、米国などでも、ようやく認識されるようになってきた。

このような広い視点に立てば、医薬品の研究開発と、その適正使用に関わる専門家の養成には、アカデミアの参加が不可欠である。また、そうした協力関係は、Early Phase と呼ばれる薬の候補探索の最初の段階だけでなく、承認されて市場にでている薬が適切に使われる過程でも必要である。さらに言えば、そもそもどのような薬を開発すべきかについても、医療サービスの受けてである患者の声、今より反映されるようになるだろう。それは社会の変化である。

薬づくりを、単なるビジネスや研究開発として捉える時代は終わったと言えよう。薬づくりと薬の使い方は、ヘルスケアの視点から、より広範囲の科学と技術を駆使する、より幅の広い専門家集団と、消費者や患者や市民や国民と呼ばれるような一般の人々が参加した「社会の中で、考えていく時代」、が来たように思われる。そうした社会は、ICT を駆使

した新しい仕組みを沢山つくることによって、徐々に実現されてゆくであろうと思われる。

CBI 学会のこれからの課題

以上、製薬企業を取り巻く環境の変化とそれへの適応、その具体的な方策の一つとしての Open Innovation、Public-Private Partnering、Precompetitive Research Collaboration について簡単に見てきた。それでは、こうした潮流は、CBI 学会に何を示唆しているのだろうか。

まず、これまで CBI 学会の主要な顧客である製薬企業は、バイオ医薬品会社などに広がり、その求める研究情報も多様になってくる。それに対応できるのか、あるいは、対応すべきかが、CBI 学会の課題である。

Open Innovation、Public-Private Partnering、Precompetitive Research Collaboration の潮流は、我田引水ではないが、我々が CBI 学会に提案し続けている CBI Grand Challenge そのものである。また、その中の「Metabolic Syndrome と関連した疾患の解明と対策に、情報計算資源を集中する」という NR-MS (Nuclear Receptors and Metabolic Syndrome) 計画は、規模は違うががん研究推進のために情報計算資源を集中するという NIH の caBIG と同じ発想である (これについては参考文献の Hede10 を参照)。さらに、同じ CBI Grand Challenge の中の eADME/Tox については、2008 年の CBI 学会の年次大会に招聘した S. Ekins らが提唱している、“Precompetitive preclinical ADME/Tox data” に極めて近い。

Open Innovation、Public-Private Partnering、Precompetitive Research Collaboration の潮流の根底にあるのは、疑いもなく I(C)T であり、とくに Chem-Bio Informatics の統合環境である。これも CBI 学会がめざしている CBI Grand Challenge を推進する Platform としての CBI Work Plaza 構想に極めて近い。こうした Platform を構築する技術課題についても、すでに検討がなされている (参考文献の Chen10)。我々が構想する CBI Work Plaza 構築では、これまでなかなか実現できなかった、創薬 Solution 企業の期待に応える仕組みを組み込むこともできると考えている。

省みれば、1980 年代という、日本経済の絶頂の時期に活動を開始した CBI 学会は、1990 年代には、インターネットとヒトゲノム解読という大波に遭遇する中で、2000 年代は、新しい地平線を探して続けていたとすることができる。しかし、その結果として独自に構想してきた計画、例えば CBI Grand Challenge などは、研究資金にこそ獲得できていないが、方向として決して間違っていなかったのではないかと考える。

この意味で、製薬企業やその支援企業を取り巻く状況は厳しく、CBI 学会を取り巻く状況も楽観を許さないものではあるが、我々がめざしている目標は、決して時代に後れてはないように思われる。必要なのは、この目標を達成するための、人材や資源を集めることであろう。

参考文献

製薬企業の R&D の行動原理を解説した文献は少ない。下記の CBI 学会が、自主翻訳刊行した「薬づくりの真実」は、この意味で、創薬に関心のある幅広い研究者の必読書である。また、ピサノの「サイエンス・ビジネス」は、創薬とともに、バイオ医薬品開発の難しさの原因を解説しており、合わせて読まれることをお勧めする。これと酒井氏の著作は、CBI 学会の 2010 年大会の午前のミニ・シンポジウムのよい背景資料になっている。

・神沼二真 訳、多田幸雄、堀内正 監修、薬づくりの真実 臨床から投資まで、CBI 学会、2008。(原著、Tamas Bartfai & Graham V Lees, Drug Discovery from Bedside to Wall Street, Elsevier, 2006)

・ゲイリー・P・ピサノ、池村千秋訳、サイエンス・ビジネスの挑戦、日経 BP, 2008 (Gary P. Pisano, Science Business, Harvard Business School, 2006.)

・酒井文義、医薬品業 2010 年の衝撃、かんき出版、2009.

Open Innovation に関する基本論文は、次の 3 つである。

・ M. R. Barnes, et al. Lowering industry firewalls: pre-competitive informatics initiatives in drug discovery. *Nature Rev. Drug Discov.* 8, 701–708 (2009).

・ Cathy J. Tralau-Stewart et al., Drug discovery: new models for industry–academic partnerships, *Drug Discovery Today*, 14(1-2): 95-101, 2009.

・ Jackie Hunter, Susie Stephens, Is open innovation the way forward for big pharma?, *Nature Rev. Drug Discov.* 9: 87-88. 2010.

これ以外の Open Innovation に関する参考文献としては、例えば以下がある。

・ H. W. Chesborough, *Open Innovation: the New Imperative for Creating and Profiting from Technology* 1–272 (Harvard Business School, Boston, Massachusetts, 2003).

・ D. Tapscott, & A. D. Williams, *Wikinomics: How Mass Collaboration Changes Everything* 1–320 (Portfolio, New York, 2006).

・ B. Munos, Can open-source R&D reinvigorate drug research? *Nature Rev. Drug Discov.* 5, 723–729 (2006).

・ L. Huston, & N. Sakkab, Connect and Develop: Inside Procter & Gamble's new model for innovation. *Harv. Bus. Rev.* 84, 58–66 (2006)

・ O. Alexy, et al. Does IP strategy have to cripple open innovation? *MIT Sloane Management Rev.* 51, 73–77 (2009).

・ Anonymous, Harnessing open innovation, 8: 344-345, 2009.

・ Paul Branthwaite, The shrinking of the knowledge base – what is the impact of this on the speed and security of drug development?, *Drug Discovery Today*, 15(1-2): 1-2, 2010

・ Christopher J. Barden and Donald F. Weaver, The rise of micropharma, *Drug Discovery Today*, 15(3-4): 84-87, 2010

・ Steven M. Paul et al., How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge, *Nature Rev. Drug Discov.* 9, 203–214 (2010).

Open Innovation および Public-Private Partnering における ICT および Chem-Bio

Informatics に関しては、例えば以下を参照されたい。

- Karyn Hede, In Silico Research: Pushing It Into the Mainstream, *Journal of National Cancer Institute News*, 217-219, 2010.
- Sean Ekins, Antony J. Williams, Reaching Out to Collaborators: Crowding for Pharmaceutical Research, *Pharmaceutical Research*, 27(3): 393-395, 2010.
- S. Ekins, A. Williams, Precompetitive preclinical ADME/Tox data: set it free on the web to facilitate computational model building and assist drug development, *Lab Chip*, 10: 13 – 22, 2010.
- Bin Chen et al., Chem2Bio2RDF: a semantic framework for linking and data miming chemogenomic and systems chemical biology data, *BMC Bioinformatics*, 11:255, 2010.