



製薬企業における
トランスレーショナルリサーチの役割
——新薬開発成功への『橋渡し』

概要

- トランスレーショナルリサーチ (TR) は、基礎研究の成果を臨床の場に橋渡しすることで、医薬品開発の生産性向上を図り、次世代の治療法・診断法の開発につなげる重要なアプローチです。製薬企業は、トランスレーショナルリサーチを利用して新薬開発プロセスの効率化・加速化を図り、有効な治療法の迅速な提供を目指しています。
- トランスレーショナルリサーチの役割は多岐にわたりますが、バイオマーカー研究や薬物動態研究における重要性が強調されています。これらの研究は、新薬開発の成功確率を高め、個別化医療の実現を目指しています。
- トランスレーショナルリサーチの価値を最大化するためには、効果的な体制構築や適切な組織構造、部門間連携の促進が不可欠です。経営者は、トランスレーショナルリサーチ部門を科学的に妥当で客観的な評価者として位置づけ、研究開発の成功に向けて生産性を高める環境を整える必要があります。
- トランスレーショナルリサーチ部門は製薬業界において独自の価値を提供し、新薬開発の成功に大きく貢献することが期待されます。そのためには、専門教育プログラムの確立、エキスパートの育成、十分な科学的議論の場の提供が重要です。

アジェンダ

1. はじめに ————— 3
2. トランスレーショナルリサーチ (TR) とは ————— 4
 - TRの概念と定義
 - TRとして実施される主な研究
 - TRで用いられる主な解析技術
3. 製薬企業におけるTRとは ————— 7
 - 製薬TRの歴史
 - 製薬TRの目的
 - 製薬R&DにおけるTRの特殊性と課題
4. 製薬TRのあるべき姿 ————— 11
 - TR推進体制の構築に向けたアプローチ
 - 製薬TR組織構造の類型
 - 部門間連携を促進する方策
 - R&D戦略の評価機能としてのTR
 - TR部門の意義と貢献の評価方法
 - 製薬TRが最大価値を発揮する条件
5. おわりに ————— 16



1. はじめに

多くの製薬企業では、基礎研究の成果を臨床応用につなげるためのトランスレーショナルリサーチ（Translational Research：TR）を積極的に行なっています。細胞治療や遺伝子治療に代表される新しい技術の進展は、創薬の標的となる領域の拡大、新たな診断、治療法の開発につながっています。その一方で顕著なのが、臨床試験の成功率の低下や研究開発の長期化といった臨床開発の課題です。高度化する新薬開発において求められる有効性と安全性を確立するには、臨床分野と基礎研究分野の双方における適切な知見が両輪として必要であることや、自社の研究開発部門が単独で新薬を生み出すことが難しくなっていることを背景に、社内外において効果的なTRを実施することの必要性が増しています。

本稿では製薬企業におけるTRを「基礎研究の成果を臨床に橋渡しする一連の研究過程であり、新薬や新規治療の開発プロセスを合目的に効率化するもの」と位置づけ、また、その具体的なゴールを「臨床開発におけるProof of Concept（PoC）の成功確率を高めること」と定義したうえで、現在の製薬TRについて論じます。



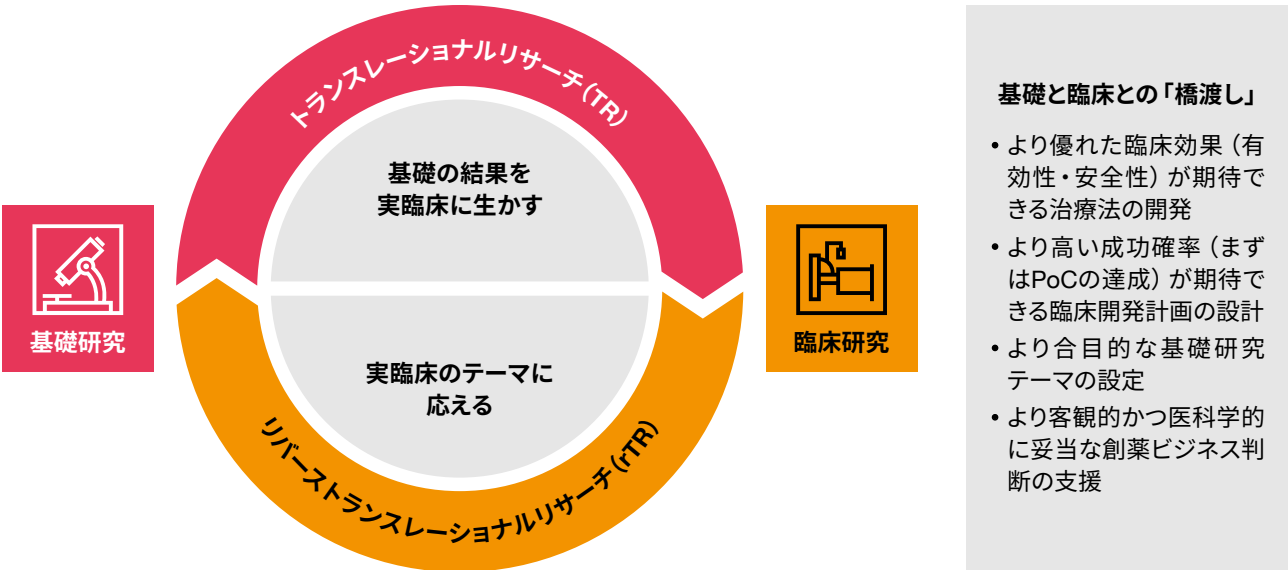
2. トランスレーショナルリサーチ (TR) とは

TRの概念と定義

トランスレーショナルリサーチ (TR) は「橋渡し研究」や「トランスレーショナルメディシン」などとも呼ばれ、その定義は狭義から広義までさまざま、一般的には「基礎研究の成果を臨床に橋渡しする一連の研究過程」とであると理解されています。また、逆方向の橋渡しとして、臨床の知見や課題を基礎研究者にフィードバックする研究過程のリバーストランス

レーショナルリサーチ (reverse Translation Research : rTR) があります。両者はいずれも実臨床に応用可能な結果を生み出すものであり、TRとrTRの有機的な連携による創薬研究の生産性向上の試み¹は、次世代の治療法や診断法の開発のための重要なアプローチとなっています (図表1)。

図表1：トランスレーショナルリサーチの概念



出所：PwC作成

¹ PwC調査レポート (2023) 創薬研究における生産性向上 前編—今、問い直す『生産性』の意味
<https://www.pwc.com/jp/ja/knowledge/thoughtleadership/improving-productivity-drug-discovery-research01.html>

基礎研究の成果を効果的にヒト臨床へと橋渡しすることの重要性は、製薬企業のみならずアカデミアにおいても広く認識されています。国内では、政府が2006年に定めた「第3期科学技術基本計画（平成18～22年度）」において「臨床研究・臨床への橋渡し研究」の強化が示されて以降、一貫した橋渡し研究（TR）プログラムが展開され、アカデミアからの研究の発掘や質の高い臨床研究の体制整備が進め

られています。文部科学省では橋渡し研究を「高度かつ先進的な基礎研究成果や臨床ニーズに基づくシーズの発掘・育成と非臨床試験から臨床試験への展開を通して、医療への実用化を最終目標とする研究」と位置づけ、現在まで大学や国立がんセンターなど11の研究機関を橋渡し研究支援機関として認定しています。

TRとして実施される主な研究

このように創薬における重要性が認識され、推進が試みられているTRですが、そこで実際に実施される研究としては、主として次のようなものがあります（図表2）。

● バイオマーカー研究

TRにおけるバイオマーカー（BM）研究では、主に疾患の原因や進行メカニズムに関連する生物学的マーカー（例：遺伝子発現、遺伝子変異、タンパク質レベルの変化、代謝物）の特定と解析が行われます。BMは研究段階で作製した医薬品の候補化合物にとって最適な患者像を分子や遺伝子レベルで説明することを可能とし、化合物の有効性と安全性を最大限に発揮させるための鍵となります。すなわち、BMの最も重要な用途は患者の層別化であり、なかでも「診断マーカー」は対象となる疾患の確認や疾患のサブタイプの同定に使用され、「予測マーカー」は薬剤による効果や副作用を得やすい患者群の特定に使用されます。このようなBMの一例がBRCA遺伝子で、この遺伝子に変異がある人は乳がんや卵巣がんを発症する可能性が高いことが分かっています。また、BRCA遺伝子に変異がある乳がん・卵巣

がんの患者ではPARP阻害薬という抗がん剤による効果を得られる可能性が高いと考えられることから、この遺伝子変異のある患者を対象に絞った薬剤が複数開発されています。このように、特定されたBMによって層別化された患者集団では病態の理解や治療効果の予測精度が高まることから、TRによるBM開発は個別化医療の実現や新薬開発の成功確率向上に不可欠であると言えます。

● 薬物動態研究

薬物動態研究では、薬剤の吸収、分布、代謝、排泄（ADME：Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion）の過程が解析されます。ここで明らかになる薬剤の吸収速度や吸収率、分布、消失速度等の情報は、適切な投与量や投与スケジュールの設計に役立つだけでなく、特定された薬剤の代謝経路から他の薬剤との相互作用や副作用の発現を予測したり、効果・安全性を評価したりすることも可能となります。TRとして得られたこれらの情報は、臨床試験の計画や治験後の薬物監視にも役立てることができま

図表2：トランスレーショナルリサーチの主な研究対象

| | | |
|-------------------------|--|--|
| <p>バイオマーカー研究</p> | <ul style="list-style-type: none"> - 内診断マーカー - モニタリングマーカー - レスポンスマーカー（薬力学マーカー／代替マーカー） - 予測マーカー - 予後マーカー - 安全性マーカー - 感受性／リスクマーカー - PDマーカー | <p>TRでは、 診断マーカーや予測マーカーによる 患者層別化が特に重要</p> |
| <p>薬物動態研究</p> | <p>薬物投与時の薬剤のADME解析により、適切な投与量および投与スケジュールの設計や有効性・安全性の予測を行う</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 吸収（Absorption）：薬剤投与後の血中濃度を測定し、薬剤の吸収速度や吸収率を評価する ● 分布（Distribution）：動物やヒトの組織サンプルを解析し、投与された薬剤がどの組織にどれだけ分布するかを評価する ● 代謝（Metabolism）：特定の代謝酵素に対する薬剤の反応や代謝生成物を解析し、薬剤の代謝経路を特定する ● 排泄（Excretion）：排泄物に含まれる薬剤の量や排泄速度の評価を通じて薬剤の消失速度を評価する | |
| <p>予測研究</p> | <p>開発対象である薬剤のヒトでの有効性と安全性（副作用・有害事象）を予測する</p> | |

出所：PwC作成

● 予測研究

TRにおける予測研究では動物実験で明らかになった薬剤の有効性や安全性をヒトの細胞で検証し、人間に投与した場合の有効性や安全性を予測します。非臨床と実際にヒトに投与する臨床のギャップが大きいことが課題であったがん（悪性腫瘍）のような疾患分野の新薬開発においては、近年、ヒト由来細胞や組織を使用したセルアッセイ、3D培養組織

（オルガノイド）、患者腫瘍組織移植モデル（PDX）などによる創薬評価技術の活用が期待されています。特に疾患患者由来のiPS細胞由来の細胞や組織、オルガノイドは対象疾患の特性を保持していることから、ヒトが実際に罹患する疾患に対する直接的な薬効予測が可能であるとして注目されています。

TRで用いられる主な解析技術

TRに含まれる研究はいずれも基礎と臨床との橋渡しとして行われ、その対象は、疾患の病態や治療方法・新薬候補のメカニズムに関連するタンパク質、遺伝子、代謝物など多岐にわたります。そこではバイオインフォマティクス、バイ

オイメージング、ファーマコメトリクスといった各種の先端技術が用いられており、近年ではいずれにおいても多くのデータをより高度に分析するために機械学習が活用され、AIの活用も盛んになりつつあります（図表3）。

図表3：トランスレーショナルリサーチで用いられる主な解析技術

| | |
|--------------|---|
| バイオインフォマティクス | <ul style="list-style-type: none">内容：ゲノムやタンパク質など生命科学の情報およびデータをコンピュータで解析する使途：バイオマーカーの特定や、病態の理解に役立つ情報の入手など膨大な情報を扱うため、実施にあたっては医学や薬学に関する知見のみならず、情報科学や統計学に関する専門性も必要となる |
| バイオイメージング | <ul style="list-style-type: none">内容：生体内の物質の質量や数・分布などの情報を可視化する画像解析技術使途：薬物動態研究や臨床試験における適用などX線やMRI、顕微鏡などに加え、さまざまな最新のイメージング装置またはプローブ（特定の分子を可視化するための薬剤）を利用して、生体内の薬剤の分布ならびに時間経過による変化を観察する |
| ファーマコメトリクス | <ul style="list-style-type: none">内容：数学的なモデルを用いて薬物動態（PK：Pharmacokinetics）や薬力学（PD：Pharmacodynamics）を表現する薬効が得られる血中濃度とするための投与量や、薬効に関わる時間的なシミュレーション使途：薬剤の投与量や投与スケジュールの設計サポートなど |
| AI（機械学習） | <ul style="list-style-type: none">内容：コンピューターに大量のデータを高度に分析させ、法則性やルールを発見する使途：より精密な病態のサブタイプや新規のバイオマーカーの探索など臨床試験や医療機関のデータベースをモデル化して仮定の患者を構築し、実際の被検者を代替する In-silicoによるバーチャル臨床試験プラットフォームの開発が試みられている |

出所：PwC作成



3. 製薬企業におけるTRとは

製薬TRの歴史

医学研究の領域で生まれたTRの概念は、1990年代半ば頃から米国においてその重要性が目立つようになり、その背景には、製薬企業のR&Dをとりまく主に2つの要因がありました。

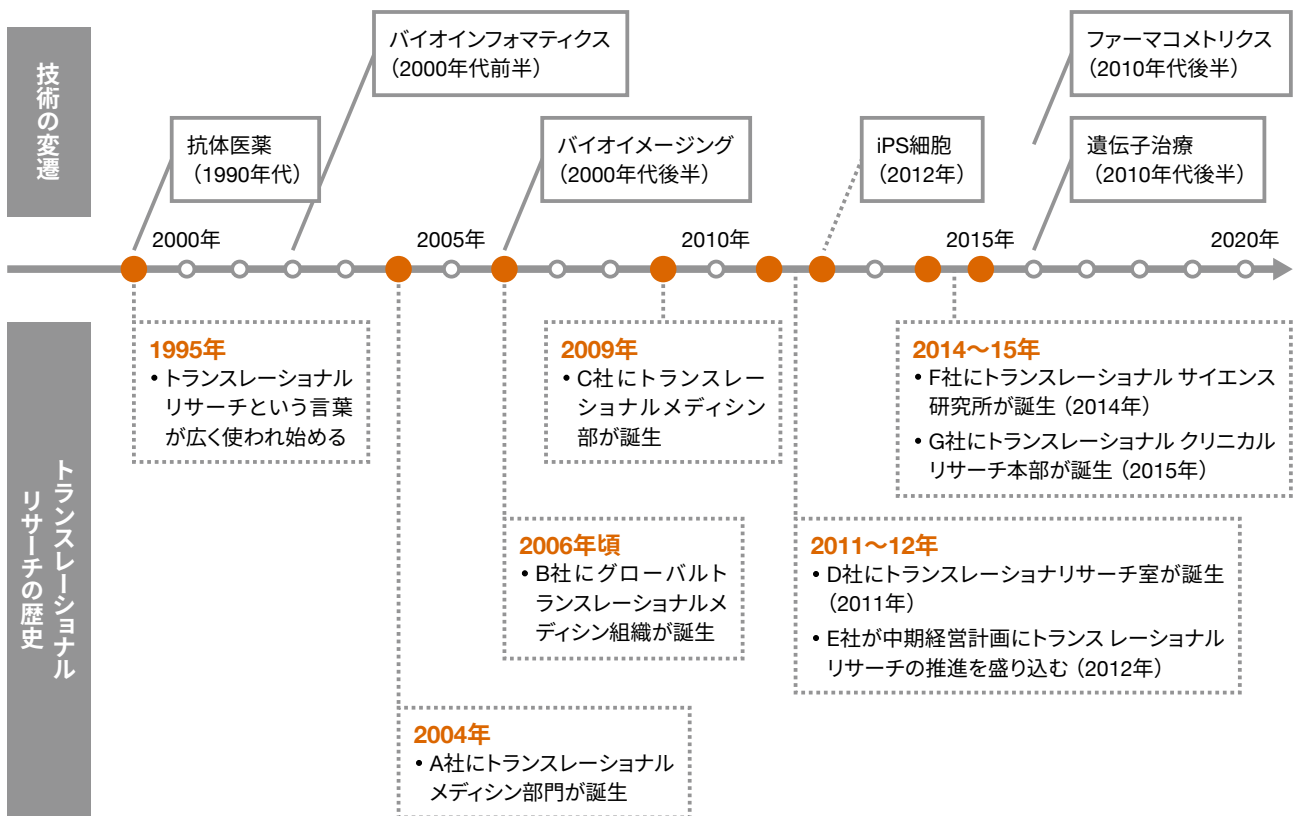
ひとつは、新薬開発の成功率の低下が、製薬企業の持続可能性を脅かすほど深刻になっていたことです。低分子創薬の基盤は20世紀の中頃から形成され、数多くの重要な医薬品が誕生しました。この間、製薬企業では基礎医学にも大きな投資を行うことで多くの新規発見も得られていましたが、結果として多くのシーズを対象とした新薬開発のコストの増大と成功率の低下という負のスパイラルが生じ、投資効果が不良となった製薬企業では「今のままではいずれ困難に直面する」という危機感が強くなっていました。

もうひとつは、疾患の予防や診断・治療の進歩への寄与が大いに期待される優れた基礎研究の成果ではあっても、それらを臨床応用して実用化するまでの道のりが予想以上に困難であることが徐々に明確になったことです。生物学や遺伝学の進展は、多くの疾患について、より詳細な理解をもたらしました。しかし、創薬のターゲットとなり得る分子

やメカニズムが特定され、それらに基づく新規かつ有望な治療薬候補に関する研究報告が数多くなされても、実用化に至る革新的な治療法の増加につながることはありません。翻って、基礎研究と臨床応用の間に横たわり続ける大きなギャップの存在が再認識されたのです。

基礎研究と実臨床とのギャップを埋めることで新薬開発の成功率を高める必要性を認識した製薬企業は、21世紀初頭以降のバイオテクノロジーの進展から生み出される最新技術を取り込んで発展・拡大していたTRの利用に着目しました。すなわち、TRを活用することによって新薬の開発プロセスを最適化し、臨床試験でのPoCの成功率を高める方法が模索されるようになりました。実際には2000年代初頭、研究開発に強みを持つ欧州系の手製薬企業の1社がいち早くTR機能を部門として設立したことをきっかけに、自社内にTR部門を導入する動きが欧米メガファーマを中心に広がりました。その後、2010年代になると日本国内の製薬企業においてもTR（もしくは、トランスレーショナルメディシン）部門が設立されるようになりました（図表4）。

図表4：製薬企業におけるトランスレーショナルリサーチの歴史



出所：PwC作成

製薬TRの目的

このように製薬企業におけるTRは、新薬開発の成功率を高めるための基礎研究と実臨床との連携が意図して行われるようになりました。典型的な役割として、次のようなものが挙げられます。

● 非臨床と臨床とのギャップを解消すること

厳密な制御環境で行われる非臨床試験の結果（例えば細胞や動物における安全性および有効性の所見）が、ヒトである被検者や患者集団に適用した際には予期せぬ結果として現れることはよくあります。このような「実験室 (bench)」と「臨床 (bed)」での実証の結果の乖離を科学的に予見する、もしくは解明することはTRの重要な目的です。また逆に、実臨床や臨床開発からの課題やニーズ、アイデアなどを基礎研究に取り込み、詳細に検討する rTRも、このギャップの解消に役立ちます。

● 臨床試験への移行を効率化・加速化すること

TRは、創薬において基礎研究から臨床試験に移行するプロセスを効率化します。例えば、本稿がTRの具体的なゴールと位置付ける、初期臨床開発段階における「PoCの成功」を高確率で達成できるよう、臨床において有望な候補化合物や最適な治療法・試験法を早期に識別することはTRの重要な目的となります。

● バイオマーカーを特定し、利用すること

BMの利用による個別化医療や精密医療のアプローチは、個々の患者にとってより最適化された治療になり得ると同時に、より理にかなった、高い成功確率が期待できる臨床開発手法でもあります。疾患の生物学的な特徴や病態に関連するBMを特定し、治療効果や副作用リスクの予測につなげることは、TRの最も重要な目的です。

製薬R&DにおけるTRの特殊性と課題

製薬企業のTR部門は、自社内・製薬R&Dにおける役割や貢献が可視化・理解されづらいという悩みを抱えていることが少なくありません。これは、歴史の浅いTR部門が、これまで明確な使命のもとで長く研究開発を行ってきたR&D諸部門（研究・創薬研究部門、非臨床開発部門、臨床開発部門など）と比べて認知度が低いという単純な理由に加えて、TRの立ち位置が多くの点で伝統的な研究部門とは極め

て対局にあり、旧来のR&Dの価値観におけるTRの理解されづらさを助長しているものと考えられます（図表5）。特に国内製薬企業においてはTRを専門に行う部門の導入が2010年以降、かつ海外グローバル企業をやや漫然と做うかたちで本格的に始まったという経緯もあり、同部門の理解されづらさはさらに顕著な傾向がみられます。

図表5：創薬研究とトランスレーショナルリサーチの比較

| 両者の研究において対称的な事項 | | 国内製薬企業における典型的な状況 | |
|-----------------|-------------|--|--|
| | | 伝統的な創薬研究 | トランスレーショナルリサーチ(TR) |
| 背景要素 | 部門の歴史 | 長い 日本の低分子創薬において歴史と実績をもつ | 短い 日本では2010年前後から発展・拡大 |
| | 目的・視点 | マイクロ志向 化合物単位 - 新規化合物の探索と合成 | 実践志向 PJ単位 - 非臨床段階と臨床のギャップ低減と橋渡し |
| | 動機づけ | ステージゲートの通過 新規化合物のパイプラインを進展・拡大させること | 開発における成功確率向上への寄与 非臨床所見を臨床候補へ移行させる妥当性を確保すること |
| | 専門性 | 実験室(bench) 創薬化学、生物学など生体分子(omics)に対するもの | 臨床.bed) 臨床応用や疾患生物学など、より患者に近い領域のもの |
| 動的要素 | 時間感覚 | 短い 新規化合物の創出成果が短期間で求められる | 長い 科学的発見を効果的に臨床応用に移すための深い評価 |
| | リスク許容度 | 高い 革新的な研究に必要な不確実性とリスクが許容される | 低い 臨床実用におけるリスク管理と安全性確保が求められる |
| | 予算の自由度 | 高い 創造性や基礎的な研究のための予算利用の柔軟さがある | 低い 開発段階における予算の制約や厳格な管理がある |
| | 組織的なマインドセット | <ul style="list-style-type: none"> これまでの成功体験に基づく主観的な評価が行いがち 強い当事者意識 短期的な成果や特定の研究へのフォーカス | <ul style="list-style-type: none"> 化合物への客観的な評価を理想とする 歴史の浅さや業績目標の不明瞭さに起因するアイデンティティ、リーダーシップの欠如 |

研究や立場の特殊性によってTR部門が受けがちな誤解や批判

- 個々の化合物への具体的な関与や成果・貢献が見えづらい
- 活動の目標や目的がわかりにくく、いつまでたっても結果がでてこない
- 意思決定が不明確だったり、保守的なように見える
- 活動が活発でなく、他部門への影響や連携・情報共有にも乏しい
- そもそも、どのような専門性を持ち、誰と何を行っているのか分からない

出所：PwC作成

● 目的と目標

本来TRには、基礎研究から臨床開発への橋渡しをするという重要かつ明確な役割があり、最終的なゴールも例えば本稿のように「臨床開発におけるPoCの成功確率を上げること」と定義することが可能です。しかしながら、実際のTR部門の活動や成果はプロジェクトやその工程によってさまざまであり、また短期での測定可能な業績が示し難いことが多いために、より明確かつフォーカスされた業務内容や目標を有するR&Dの他部門とは大きく異なった状況にあります。すなわち、研究部門においては従来の低分子創薬時代から変わらず創薬（候補化合物の作製）を担当する、開発部門では新薬の承認申請における当局の要求を満たすデータ・パッケージを構築する、などといった一定で明確な説明がTRに対しては行えません。

● 専門性と人材育成

TRでは、基礎研究における治療候補の発見から、実臨床における患者への施術までを「トランスレーション」するという役割の性質上、担当者が有すべき見識や技術の範囲は多岐に渡り、また高い視座も必要となります。少なくとも、「Bench」サイドである基礎研究のデータを科学的妥当性をもって解釈できる知見と、「Bed」サイドである臨床医学や疾患生物学といった患者に近い領域での知見とを併せ持つ必要があります。したがって、優秀なTR専門家の育成や獲得は容易ではありません。逆に、経験や技能が不十分なTR部門においては、自部門の役割や重要性すら十分に自覚されないまま、社内においても対外的にも適切な活動ができない結果となってしまいます。

● リスク許容の難しさと予算・時間の制約

臨床への橋渡し、すなわち実際の患者への使用を念頭に置かなければいけないTRにおいては、開発治療の有効性と安全性への厳重なリスク管理が必要となります。これは、基礎研究チームがそれまで推進してきた新規の研究や取り組みに反する判断を、責任と説得力をもって行わなければいけない困難な状況があり得ることを示しています。また、建設的な助言についても、特定の開発化合物や疾患についての膨大な情報から、状況に適した意味のある情報を取捨選択し解釈する。その後、一定の基準を確立したうえでの客観的な判断を経て行わなければいけません。さらに、TR部門に与えられる予算が通常限定的であることや、総合的で慎重な吟味・検討が随時・即時の判断が必要となる創薬研究開発のスピード感に合わないことなども、TR部門にとっての追加的な困難となります。

● マインドセットの問題

TRには本来、基礎と臨床の橋渡しを行うことによって創薬の有効性を高めるという重要な目的と使命が備わっています。しかしながら製薬企業におけるTR部門の現状としては、R&D活動で十分なリーダーシップが発揮できておらず、部門自体が自身の存在意義や目標、アイデンティティなどを明確に理解できていないこともあるようです。とりわけ、国内の製薬企業においては、長い歴史と確立された立場を持つ伝統的な創薬研究部門に対して、TR部門が躊躇・劣後してしまい、十分な主体性や自負を持たないままに成果を出せずに停滞している例が散見されます。



4. 製薬TRのあるべき姿

TR推進体制の構築に向けたアプローチ

このような特殊性と潜在的な課題を踏まえ、製薬企業におけるTRの推進体制はどのように構築されるべきでしょうか。TR組織を設計する際には、次のような事項があらかじめ考慮・実施されている必要があります。

- **全社戦略や研究方針との整合の確認**；基本となることは、TR組織の体制が企業全体の戦略や研究の方針と一致しているかの確認です。例えば、企業が戦略的に特定の疾患領域に注力している場合には、TR組織の体制も疾患横断的に扱える汎用性よりも、注力領域に特化することが効果的である可能性があります。あくまでも企業戦略的な視点からTR組織設計を考えることで、TRそのものも企業の長期的なビジョンや目的を達成するための手段のひとつとして、明確な道筋を築くことができるようになります。
- **TR組織に与えられる目的や役割の定義**；適切なTR組織を構築する第一歩は、組織に期待されるビジョンとミッション、目的、役割、機能の明確な定義づけをすることです。理想的な未来を描くビジョンおよびミッションを起草したり、組織の核心的な目標を確認するにあたっては、ステー

クホルダーの多様な視点を収集するプロセスを経ることが組織独自のアイデンティティ形成に役立つこともあります。

- **活動計画や研究テーマの策定**；TR組織が持つべき具体的な研究テーマや活動計画を、組織が向かうべきゴールと創薬研究の対象となる疾患領域や技術分野に基づいて策定します。これによって、具体的に採用されるべき科学的なアプローチはどのようなものか、それを実行するために必要なものはなにかが明確になります。
- **他部門との連携方法の検討**；あらかじめ検討が必要な事項として、他部門との連携方法があります。TRは基本的にはTR組織単独では完結せず、研究部門や非臨床開発部門、さらには臨床開発部門とも密接な連携が必要となります。そのため、これらの部門との情報共有や連携体制の確保はもちろん、基礎研究の成果を臨床開発へスムーズに移行させるための仕組みの構築が、製薬企業におけるTR成功におけるキーポイントとなります。TRに係る部門間連携については、本稿の後段でも論じます。

製薬TR組織構造の類例

多くの製薬企業におけるTR組織ではさまざまな疾患領域の研究が行われており、がん、循環器疾患、代謝疾患などの疾患分野に特化した研究チームが構成されて、それぞれの領域でのTRが推進されている場合もあります。各企業の

TR組織形態は前項のような前提により多様ですが、現在、国内の製薬企業において採用されているTR組織の構造は、おおむね3つの類例に分類できます（図表6）。

図表6：製薬企業におけるトランスレーショナルリサーチ組織の構造

| 組織構造 | 特徴 | 期待されるメリット |
|---|---|---|
| <p>1. 各疾患ユニット管下に存在</p>  | <ul style="list-style-type: none"> 疾患領域ごとに専属のTR組織が設置され、各疾患ユニット内で研究が完結する 必ずしも全ての疾患領域にTR組織が設置されるわけではなく、必要に応じて特定の疾患領域ユニットにのみ専属のTR組織が設置されていることが多い | <ul style="list-style-type: none"> 疾患領域に特化した取り組みが可能 <ul style="list-style-type: none"> 明確な組織目標の設定が可能 領域特化の専門性と技術を深めることが可能 統一されたアプローチや手法を共有することで、効率的で一貫性のある開発が可能 特定の外部専門家と関係性強化が容易 |
| <p>2. 横断組織として存在</p>  | <ul style="list-style-type: none"> 開発本部の管下に、各疾患領域からは独立してTR組織が設置される TR組織は疾患領域横断的にTR活動を実施し、疾患領域（オンコロジー、循環器など）ごとに細分化されたチームが組成されていることもある | <ul style="list-style-type: none"> 疾患領域横断的な資産の活用が可能 <ul style="list-style-type: none"> 領域にサイロ化しがちなアイデア、知見、技術の治療領域を越えた活用が可能 人材や設備、予算などのリソースを治療領域間で共有することが可能 疾患領域に縛られない合理的な研究が可能 |
| <p>3. 独立したプロジェクト組織として存在</p>  | <ul style="list-style-type: none"> 特定の薬剤や新規技術開発、研究テーマ追求のためのプロジェクトチームとしてTR組織が設置される 疾患ユニットからは独立しており、開発本部の管下にもないことが多い プロジェクト単位のTR組織は複数存在してもよく、それぞれが外部の研究機関と提携してTRを含む研究を行う | <ul style="list-style-type: none"> より柔軟な組織運営が可能 <ul style="list-style-type: none"> 新規性が高く疾患領域を絞れない技術など、迅速に変化する研究環境に対応可能 提携先の検討など、独自の戦略策定とリソース配分が可能 プロジェクトの透明性確保と進捗の可視化が容易 |

出所：PwC作成

TR：トランスレーショナルリサーチ組織または機能

組織構造1)

各疾患ユニット管下にTR組織が設置されている

この組織構造タイプでは、疾患領域（がんや循環器疾患など）ごとにTR組織が設置され、各疾患領域に特化して研究を行います（図表6 1）。TR組織は必ずしも全ての疾患領域に対して一律には設置されず、必要に応じて、例えば注力する疾患領域にのみ存在している場合もあります。このタイプのTR組織は疾患領域に特化して研究を行っており、組織目標の明確な設定が比較的容易です。また、特定の領域に関する専門性、知識・技術の蓄積が可能となることや、組織内で統一されたアプローチおよび手法を共有することによって効率的で一貫性のある開発が可能になるなどの利点があります。さらに、社外の研究機関やアカデミア、KOLなど、特定の疾患領域におけるネットワークや関係性を構築・維持するのにも有利です。一方、この構造タイプのデメリットとしては、疾患領域を超えての知見や技術の共有がしづらいことと、重複を含めた全体リソースのコストが最も大きくなる事が挙げられます。

組織構造2)

横断的にTR組織が設置されている

この組織構造タイプでは、開発本部の管下に、全ての疾患領域を横断する役割を持ってTR組織が設置されています（図表6 2）。このTR組織には異なる領域の知見や技術が集積され、各領域にサイロ化しがちな発想や知見・技術を汎用化・共有化することによって、より関連なTR活動を適材適所で実施することが可能になります。また、R&DにおけるTR組織はひとつで済むため、人材や設備・予算などの重複が排除されて効率的なリソース活用がなされます。さらに、領域を跨いだ意思決定が行えること、全社での一貫性のあるTR活動が可能となること、ある疾患領域で成功したTRを他の疾患領域にも横展開しやすいことなどの利点もあります。一方、この構造タイプのデメリットとしては、複雑な組織構造や多数のステークホルダーの存在によって意思決定に時間がかかること、TR組織における疾患単位での専門性の蓄積やコミットメントが低くなる可能性があること、そして各疾患領域への優先順位づけやリソース配分において企業の全体戦略、TR組織側の意図と各疾患領域の意向との間でのコンフリクトが生じ得ることなどが挙げられます。

組織構造3)

独立したプロジェクトとしてTR組織が設置されている

この組織構造タイプでは、特定の技術やテーマに関して独立したプロジェクトチームとしてTR組織が存在し、アカデミアや外部の研究機関などと提携して研究を推進します（図表6-3）。最大のメリットは柔軟な組織運営ができることであり、具体的には、新規性が高く疾患領域を絞れない技術やテーマの研究においても研究環境の変化への迅速な対応が可能であることや、新規のプロジェクトの立ち上げ・撤収なども比較的容易であることが挙げられます。また、個々のプロジェクトでは独自の提携先を検討することもあり、戦略策定やリソース配分についてはプロジェクト単位での自主性・自由度が比較的大きく与えられることが通例です。さらに、組織が独立していることによって、プロジェクト単位での進捗や成果などが可視化・判断されやすいという利点もあります。一方、この構造タイプのデメリットとしては、TRプロジェクトによっては長期的なビジョンや目標の設定、およびメンバーのモチベーションやコミットメントの獲得が困難な場合があること。さらに、適時に必要なプロジェクトを立ち上げが難しいこと、プロジェクトを超えてのリソースや知見の再利用や共有が起こりにくいこと、そして各疾患分野との適切な情報共有と連携に特別な配慮を要することなども挙げられます。

製薬企業のTR組織の体制を決定する際にはそれぞれの組織構造タイプのメリットとデメリットを評価し、自社においてTRの機能と目的を最大化できるように設計することが重要です。製薬TR組織が有する機能も各社さまざまで、主要な研究や解析の多くは外部に任せ、自らは戦略の立案や結果の応用にその機能を特化している場合もあります。また、本稿で示した代表的な3つのTR組織構造は、自社の事情に合わせて適宜柔軟に組み合わせることも可能です。例えば、注力している疾患領域では疾患ユニット管下に専属のTR組織（組織構造1）を設置すると同時に、その他の疾患領域では領域を横断するTR組織（組織構造3）がTRを担うこともあり得ます。

組織構造の設計は単に組織図や職務職責を定めるプロセスではなく、組織のビジョンや目的達成までの工程をいかに具現化していくかを考案する重要な活動です。この設計の成功は、企業内部での共通目標と状況に関する意思疎通、同意・理解の程度に深く依存しています。そして、構築された新しい組織のメンバーに対しては、その組織設計の意図と目的とを明確に伝達する必要があります。組織全体のシナジーは、メンバーが各々の役割と責任を適切に理解し、共通の目的に向かって行動することで初めて得られるものであり、前述の特殊性や課題を抱えるTR組織においては、これはなおさら重要であるからです。

部門間連携を促進する方策

本稿で既に言及しているように、製薬企業のTR組織における他部門連携の重要性については、TR組織設計の前提としても考慮すべき事項です。TRでは、化学データ（化合物の構造、薬理学的特性、毒性データなど）、生物学的データ（ゲノム、プロテオミクス、メタボロミクスなど）、臨床データ（臨床試験データ、バイオマーカーなど）など多次元的な分野のデータを取り扱います。これらのデータにはTR部門ではなく、研究部門や開発部門が有しているものも多数あり、TRの成功にはこれらのデータが部門間で適切に共有され、横断的に活用されることが不可欠です。従って、TR部門が日々のオペレーションを確実に遂行するためには、社内のこれら他部門といかに適切に連携できるかが重大事となります。TR部門がTR活動におけるリーダーシップを発揮するためには、部門間の連携不足によるデータの不整合、サンプルアノテーションの不一致、生物学的知識の不足、データ品質保証の責任の曖昧さなどといった事態は避けなければいけません。

本稿では製薬企業におけるTR活動に関わる部門間連携を促進するために取るべきアプローチを、いくつかの異なる観点からまとめました（図表7）。具体的には、以下の3つの観点から打ち手を挙げています。まず、「リーダーシップと組織文化」では、リーダーの積極的な介入と心理的安全性の担保および称賛によってオープンな議論を促します。次に、新薬開発において部門ごとに期待される役割・責任の明確化と各部門共通のKPI（評価指標）／インセンティブ設定からなる「組織の構造と運営」。そして最後の「連携とコミュニケーション」では、TR研究初期段階からの部門横断チーム設立による知見・洞察の共有や常時の部門間連携チャンネル（会議体や報告会等）の設立を提案します。

図表7：部門間連携を促進するために、取るべきアプローチ

| | | | |
|------------------|---|--|---|
| リーダーシップと 組織文化 | 1 | リーダーシップサポートの強化 部門間での対立に対処する強力なリーダーシップサポートを設置する。リーダーは協力を奨励し、対立が生じた場合は積極的に仲裁して協力と共通目標の重要性を強調する |  |
| | 2 | 組織文化の醸成 生産的な方法で対立や意見の相違に対処するために、建設的なフィードバックとオープンな対話を奨励する。効果的なコラボレーションによってもたらされた成功を認識して称賛する仕組みを設計するとともに、個人が意見と懸念を安心して表現できる環境を育む |  |
| 組織の構造と 運営 | 3 | 役割と責任の明確化 新薬開発プロセス全体における、TR・創薬研究・開発の各部門の役割と責任を明確にする。パイプラインに対する目的、スケジュール、期待される成果の概要を設計することで、各部門が果たすべき具体的な貢献を全員が確実に理解できている状態にする |  |
| | 4 | KPIとインセンティブの最適化 TR・創薬研究・開発の3部門共通の目標を合わせたKPIとインセンティブを確立する。KPIは各部門からの貢献を考慮し、コラボレーションとプロジェクト全体の成功を重視する |  |
| 連携と コミュニケーション | 5 | 部門横断的チームの設立 TR・創薬研究・開発の3部門のメンバーで構成される部門横断的なチームを設立する。チームは特定のプロジェクトに従事し、各部門の専門知識と洞察を研究初期段階から確実に組み込むことにより、後期段階での衝突を軽減できる |  |
| | 6 | コミュニケーションの促進 部門間のオープンで透明なコミュニケーションチャンネルを開設・促進する。定期的な会議、共同プレゼンテーション、プロジェクト報告の活動を通じて情報共有を強化し期待値を調整する |  |

出所：PwC作成

R&D戦略の評価機能としてのTR

本稿では製薬TRの具体的なゴールを「臨床開発におけるPoCの成功確率を高めること」と定めていますが、これを達成するために製薬TR部門が行うことは、前段で解説したような研究や解析と、それらの結果の創薬研究開発への応用を考案することにとどまりません。すなわち、TR部門がこのゴール達成に向けて果たすべきもうひとつの重要な役割として、実施中や計画中の研究・開発プロジェクトに対する科

学的で客観的な評価や助言も期待されます。基礎と臨床のいずれの知見も有し、また研究部門や開発部門のような研究開発の当事者とも異なる立ち位置にあるTR部門は、とりわけ企業経営や研究開発のマネジメントに対して個別の研究結果ならびに臨床開発の成功予見に関わるインサイトを提供するのに最も適任であると言えます。

TR部門の意義と貢献の評価方法

本稿の前段では、TR部門と他部門との連携を促進するための方策として、創薬研究部門と開発部門において、「コラボレーションおよびプロジェクト全体の成功」を重視するという共通の目標を見だし、それに合わせたKPI（評価指標）とインセンティブを設定することを提案しています。また、TR部門がテーマを定めて実施している単独や外部共同での研究プロジェクトなどについては、そこでのマイルストーンに関わる一般的なKPI設定が適当である場合があります。

一方、本稿でTRのゴールとして定めている「PoCの成功確率を高めること」については、そこにおけるTR部門の貢献の程度を論じたり数値化を試みたりすることは困難であり、定量的なKPIの対象とするのは適当でないと考えられます。また、研究部門や非臨床／臨床開発部門においてはパイプラインの進捗、拡大を評価するKPIが最も標準的ですが、翻って、TR部門においてはそのような数やスピード（タイムライン）などの直接的なKPIの設定は、次の理由からむしろ意図的に回避すべきです。

- **それらのKPI達成の志向は、客観的な判断を歪めるリスクがあるため**：TR部門では科学的妥当性に基づく客観性の保持が重要。TRの役割には、筋の悪い研究プロジェクトについては中止や計画変更・追加研究を求める助言もあり得るため、「より早く、より多く」を是とする通常のパイプラインKPIとは逆方向になることもある
- **それらのKPIには、多くにおいて短期的な成果を重視する傾向があるため**：TRの真の価値は、中長期的な視点での疾患理解と最適な治療法開発にある
- **それらのKPIによって、既定の研究の方向性が絶対とされてしまいかねないため**：TRにおいては最新の知識や技術、アイデアに基づき、研究アプローチや客観評価を躊躇なく更新することが重要
- **それらのKPIは、多様な研究段階と複雑なプロセスから構成されるTR活動の実態を反映できないため**：特に研究の初期段階では多くの不確実性と変数が存在するため、成果の定量や前もってのKPI設定が困難

製薬TRが最大価値を発揮する条件

TR部門では製薬研究開発プロジェクトにおける研究部門や開発部門の対等なパートナーとして協力しつつも、独自の存在意義を示す必要があります。TR部門が中立的な立場からの科学的に妥当な判断や助言を継続的・タイムリーに行うためには、以下の3点が重要です。

- **TRのための専門教育の実施**；TR部門においては、全てのメンバーの知識が随時更新されており、またトレンドにも敏感であることが大切です。特に、臨床応用や疾患生物学、最新の解析技術など、TRに関係の深い専門分野では、メンバーに対する継続的な教育の機会が用意されているべきです。さらに、教育プログラムを標準化できれば、新入メンバーの速やかなオンボーディングや組織の継続性維持にも役立ちます。
- **TRエキスパートのためのキャリアパスの整備**；知識の更新や専門性の獲得がなされたTR部門のメンバーについては、その後のTR専門家としての社内外での活動の継続や、その専門性を生かしながらのマネジメントへの昇進など、

複数の有効なキャリアパスが整備されている必要があります。また、入口となる新メンバーの獲得や育成では、遅滞なくTRの専門性を発揮するとともに独自のマインドセットや組織文化を体現してもらえるようになることが目標となります。現実には、社内の研究、非臨床、開発といった他部門からの転属例も多いものと考えられるため、その場合には過去所属部門の歪流としてではなく、あくまでもTRの専門家としてTRの立ち位置での業務遂行ができるようにならなければいけません。

- **TRに関する十分な議論機会の確保**；TRにおいては、結論や方針の決定のため、複数の専門家がそれぞれの専門性をもって十分な科学的議論を行うことが必要です。また、特にマネジメントに対して客観的で科学的なインプットを提供するためには、TR部門が他部門や企業上層部から独立し、十分な権限とリソースを保持していることが、準備段階での適切な検討・議論を担保することになります。



5. おわりに

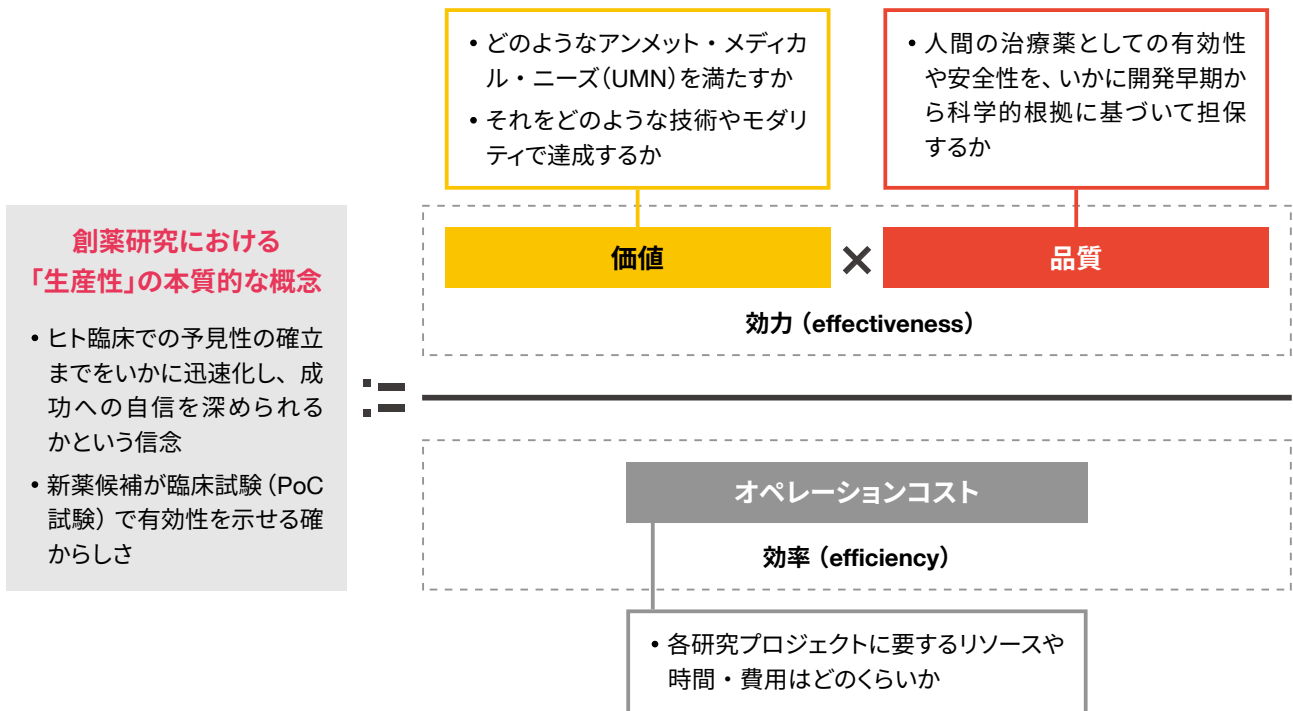
近年の製薬業界は、従来からの低分子化合物を用いた創薬方法のみならず、再生医療等製品やSaMD（プログラム医療機器）などまでに至るさまざまな新規技術、治療法の研究開発へも対応が必要となりました。これら多様化する治療モダリティ²における創薬では、いわゆるオープンイノベーションによる外部との連携を含めた知識や技術へのキャッチアップと同時に、非臨床と臨床試験の新たな評価システムの構築も求められています。さらに、希少疾患や複雑な病態への注目や個別化医療・精密医療への期待の高まりなどもあり、バイオマーカーをはじめとする分子レベルでの疾患理解もますます重要となっています。ここにおいて、基礎と臨床との橋渡しとなって創薬を成功に導くTRの必要性と役割は、ますます大きいと言えます。一方、近年において多くの国内の製薬企業でもTR担当部門の設立に至ったものの、これまで大きな成果が得られていない、もしくは成果の適切な認識や評価がされていないなどといった状況も少なくありません。

いかにして優れた基礎研究を開発以降のプロセスに進め、創薬を促進・加速していくかは、とりわけ日本においては喫緊の課題です。創薬研究における生産性について論じた³では、その本質的な「生産性」の概念・定義を、創薬対象の価値と品質を分子に、時間や費用といったリソースコストを分母にあるものとして解説しています（図表8）。ここでまさに、TRが主として担うべきは、分子に置かれた創薬の「価値」と「品質」をそれぞれ担保・向上させることであり、これまでR&Dの本流を担ってきた研究（創薬基礎研究）と開発（非臨床および臨床開発）と横並びで互いに不可欠な存在であるとの理解が浸透します。製薬企業においては創薬の生産性向上のため、TR部門がより効果的に機能し、自社のTRの価値が最大化するよう、最適な組織整備と組織運営を行っていくことが、今後ますます重要であると言えます。

2 PwC調査レポート（2023）創薬モダリティとはなにか？～その概要と現状・課題
<https://www.pwc.com/jp/ja/knowledge/thoughtleadership/what-is-a-drug-discovery-modality.html>

3 PwC調査レポート（2023）創薬研究における生産性向上 前編——今、問い直す『生産性』の意味
<https://www.pwc.com/jp/ja/knowledge/thoughtleadership/improving-productivity-drug-discovery-research01.html>

図表8：創薬研究における「生産性」の概念



出所：Hopp W. J. & Spearman M. L. Factory Physics: Foundations of Manufacturing Management. (Irwin/McGraw-Hill, Boston, 1996) を参考に作成

参考文献

1. 日本におけるがんトランスレーショナルリサーチの現状と課題. 日本薬理学雑誌, Folia Pharmacol. Jpn., 136, 290-293, 2010
2. FDA-NIH Biomarker Working Group. (2021). BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools). Last Updated: November 29, 2021
3. Pappalardo F, Russo G, Tshinanu FM, Viceconti M. (2019). In silico clinical trials: concepts and early adoptions. Brief Bioinform, 20(5), 1699-1708. doi: 10.1093/bib/bby043
4. 「ファーマコメトリクス」の今さら聞けない基本の話. ファルマシア, 54(5), 430-432, 2018
5. 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター. 研究開発の俯瞰報告書. (2021).
6. Madhukar NS, Khade PK, Huang L, Gayvert K, Galletti G, Stogniew M, Allen JE, Giannakakou P, Elemento O. (2019). A Bayesian machine learning approach for drug target identification using diverse data types. Nat Commun, 10(1), 5221. doi: 10.1038/s41467-019-12928-6

お問い合わせ先

PwC Japanグループ

<https://www.pwc.com/jp/ja/contact.html>



執筆者



堀井 俊介

パートナー

PwCコンサルティング合同会社



船渡 甲太郎

パートナー

PwCコンサルティング合同会社



佐久間 仁朗

ディレクター

PwCコンサルティング合同会社



野畑 万葉

シニアアソシエイト

PwCコンサルティング合同会社

www.pwc.com/jp

PwC Japanグループは、日本におけるPwCグローバルネットワークのメンバーファームおよびそれらの関連会社（PwC Japan有限責任監査法人、PwCコンサルティング合同会社、PwCアドバイザリー合同会社、PwC税理士法人、PwC弁護士法人を含む）の総称です。各法人は独立した別法人として事業を行っています。複雑化・多様化する企業の経営課題に対し、PwC Japanグループでは、監査およびアシュアランス、コンサルティング、ディールアドバイザリー、税務、そして法務における卓越した専門性を結集し、それらを有機的に協働させる体制を整えています。また、公認会計士、税理士、弁護士、その他専門スタッフ約11,500人を擁するプロフェッショナル・サービス・ネットワークとして、クライアントニーズにより的確に対応したサービスの提供に努めています。

PwCは、社会における信頼を構築し、重要な課題を解決することをPurpose（存在意義）としています。私たちは、世界151か国に及ぶグローバルネットワークに約364,000人のスタッフを擁し、高品質な監査、税務、アドバイザリーサービスを提供しています。詳細はwww.pwc.comをご覧ください。

発刊年月：2024年3月

管理番号：I202312-02

©2024 PwC. All rights reserved.

PwC refers to the PwC network member firms and/or their specified subsidiaries in Japan, and may sometimes refer to the PwC network. Each of such firms and subsidiaries is a separate legal entity. Please see www.pwc.com/structure for further details.

This content is for general information purposes only, and should not be used as a substitute for consultation with professional advisors.