

企業探訪シリーズ No.4 日本ベーリンガーインゲルハイム(株)

グローバルな研究体制で 世界中の人々のために薬を開発する

一般社団法人 産学協働イノベーション人材育成協議会 特任研究員
吉川 英輝



Boehringer
Ingelheim



インタビューにご対応くださいました代表取締役会長兼社長のシェルド様とともに

「患者さんが最も待ち望んでいる、まだ医療ニーズが満たされていないところで貢献していきたい。」そう語るのは日本ベーリンガーインゲルハイムのヤンシュテファン・シェルドさん（代表取締役会長 兼 社長）である。糖尿病のような患者数の大きな疾患から膿疱性乾癬のような希少疾患まで、幅広い領域において、治療薬開発の初期段階から治療を必要としている患者さんの手元に届くまで真摯に取り組んでいる企業、それが日本ベーリンガーインゲルハイムである。

ベーリンガーインゲルハイムは、世界で売上高が上位 20 位以内

に入る製薬企業のうち、唯一、株式を公開していないことで有名な企業である。ドイツに本社を置くグローバル製薬会社で、日本ベーリンガーインゲルハイムはその重要な一角を占める。近年は伝統的に知見の深い呼吸器系、心血管系、代謝系等の領域から、皮膚・炎症性疾患領域、メンタルヘルス、がん領域等にまで活躍の幅を広げている。筆者は日本ベーリンガーインゲルハイムの本社（東京・大崎）を訪れ、ヤンシュテファン・シェルドさんと和田耕一さん（執行役員・神戸医薬研究所長）にお話を伺った。

Read this article in ENGLISH ▶▶
https://www.c-engine.org/vol-4_nbi_231226_en_ol/



◆ 株式を公開しない稀有な製薬会社

ベーリンガーインゲルハイムは製薬産業において稀有な非上場企業であり、それが企業の重要なアイデンティティとなっている。創業者一族が所有するファミリー企業の形態を一貫して維持してきた。

創業は1885年、ドイツの小さな村であったインゲルハイム村でアルベルト・ベーリンガー氏が化学工場を設立し、乳酸を生産したことに端を発する。以来、グローバルに事業規模を拡大し様々な医療ニーズに応えながらも、創業家一族が所有する企業として安定した企業経営を行ってきた。

ファミリー企業であるベーリンガーインゲルハイムは長期的な目線で安定的な経営を行うことが出来る。多くの場合、上場企業は株主への還元を重視し、四半期ごとに株主の期待に応える報告をする必要がある。多くの製薬企業が上場することで企業規模を素早く拡大してきたのに対し、ベーリンガーインゲルハイムは非上場を維持し、長期的・安定的な薬の開発を重視してきた。

シェルドさんはファミリー企業であるからこそ「Transforming lives for generations（世代を超えて生活を変革する）」ことに貢献し

たいと説明する。長期的な視点で医療ニーズを捉え、信頼を築きあげていく。

そのような社会からの要請のなかで、ベーリンガーインゲルハイムでは信頼という価値を大切にしているからこそ、研究員が早い段階からフルに責任をもって長期的に創業活動を全うできる。また、専門家をパートナーとして協業し、社員に権限を委譲することで、個々が強みを発揮しプロジェクトを完遂できる環境が整っている。

研究開発の現場では、信頼は健全なディベートの土台となる。お互いを信頼しているからこそ、主張を鵜呑みにするのではなく、「本当にあなたの主張は確信をもって言い切れることですか？」と率直に議論しあうことで、確証に基づくサイエンスと、サイエンスに基づくビジネスを作り上げることが出来る。今秋から日本ベーリンガーインゲルハイムの代表に就任したシェルドさんは「健全にお互いを鼓舞して挑戦しあうことは、もっと日本で醸成できる文化だと思います」と意気込みを見せた。

「早期の創業研究開発の段階で可能性のある化合物を見出したその瞬間から、患者さんの手に届くまで、長期的な研究開発戦略に沿って薬の開発を成し遂げることが出来る」とシェルドさんは強調する。





◆ 日本から世界中の患者さんに薬を届ける

ドイツに本社を置き世界中で活動をするベリンガーインゲルハイムにとって、日本はとりわけ重要な拠点となっている。ベリンガーインゲルハイムにとって日本は米国に次ぐ市場規模であるだけでなく、研究と生産のグローバル戦略拠点をあわせ持つ。

そのような重要な位置を占める日本ベリンガーインゲルハイムは、特に、知的な貢献に大きく期待されている。新しい発見・アイデアを生み出し、日本から世界へ、そして世界から日本へ人材が行き来することで、グローバルに活躍し、貢献できる人材を育てていきたいと考えている。

そこで重要な拠点となるのが神戸医薬研究所（KPRI）である。ベリンガーインゲルハイムにおいてはアジアで唯一の実験施設を備えた研究開発拠点として、非臨床から CMC 領域^[1]に至るまでグローバルの研究開発の一翼を担う。そこでは薬物動態や製剤設計の研究、大学やスタートアップ等とのパートナーリング等による外部イノベーションへのアクセス窓口機能、そして日本の薬事承認取得に向けた取り組みを行う。

薬物動態研究では薬物トランスポーターの機能を調べている。薬物トランスポーターとは、薬物を狙った細胞へ侵入させる（取り込みトランスポーター）、または蓄積を防ぐためなどに細胞外に送り出す（排出トランスポーター）といった薬物の輸送について重要な役割を担うタンパク質のことである。この研究をすることで、薬物の体内分布や他剤との薬物相互作用が分かり、薬物の治療効果や投与頻度、安全性等を検討するうえで大きな示唆がもたらされる。神戸医薬研究所では、薬物トランスポーター

と開発中の候補薬の相互作用についての研究を、ベリンガーインゲルハイムのグローバルのネットワークにおいて手がけている。

製剤開発では、経口の固形製剤の設計を扱う。すなわち、薬物を効果的かつ安全に投与するために薬剤の剤型等の設計や製造方法の研究開発をする。一般的に医療用医薬品のうち半分以上は経口固形製剤であるため、経口固形製剤の設計は重要な研究領域である。分析研究では、薬物の吸収性、安定性等を評価・最適化し、服用しやすく有効性の高い医薬品を開発することに貢献する。ベリンガーインゲルハイムのグローバル全体の低分子医薬品パイプラインのうち、約 4 割のプロジェクトの製剤設計研究を神戸医薬研究所が担当する。

薬物動態や製剤開発の研究は日本の優れた知識・技術を活用して進められてきた。ベリンガーインゲルハイムはこれらの分野における日本の研究蓄積を非常に高く評価している。「それらが実はグローバルに活用されていないのではないか（神戸医薬研究所長・和田さん）」という気づきから、アカデミア等の非常に高いレベルの薬物動態や製剤開発の技術・知識体系を重点的に取り込み、自らも育ててきた。

このような開発された薬物をカタチにする研究開発の下流領域だけでなく、新薬候補物質の探索という上流領域にも力を入れる。神戸医薬研究所の事業開発&ライセンス（Business Development and Licensing）グループでは、ベリンガーインゲルハイムが現在製品を持ち注力している疾患領域を対象に、早期段階から社外の革新的な創薬シーズや技術の探索・導入を行っている。一方、創薬研究アライアンス部（Research

Beyond Borders) は、同社の従来の疾患領域の枠を超えて、スタートアップ企業や大学等とのパートナーリングを推進し、新たな創薬シーズや技術の探索を行う。

グローバルな研究体制で世界中の人々のために薬を開発するなかで、日本の知識・技術を活用することを日本ベーリンガーインゲルハイムは試みている。シェルドさんは熱く語る。「私の夢は、日本発のイノベーションが製品になり世界中の患者さんに使っていただけるようになること。ぜひその夢は叶えたいです。」

◆ さらなる医療ニーズに向き合う

ベーリンガーインゲルハイムはその長い歴史のなかで、特に呼吸器系、心血管系、代謝系の疾患に対する数多くの薬を提供し、当該領域における知識・技術を蓄積してきた。現在は代謝系疾患の糖尿病の薬が多くの患者のもとに届けられており、中核事業となっている。これからはどのような領域に注力するのだろうか。

「基本姿勢としてはアンメット・メディカル・ニーズ（未だ満たされない医療ニーズ）が高い領域で貢献していく」とシェルドさんは述べる。日本ベーリンガーインゲルハイムは循環器疾患、代謝系疾患、がん、呼吸器疾患、皮膚・炎症性疾患、精神・中

枢神経系疾患の6つの領域を事業範囲に捉える。

そのなかでも、循環器疾患・代謝系疾患領域への進出を特に見据えている。現在の主力製品のの一つは糖尿病の薬であり、ベーリンガーインゲルハイムには糖尿病に関する知見が深く蓄積されている。そこで、当該領域で培った知識を他の疾患に適用できないかと考えている。例えば、慢性心不全や慢性腎臓病は糖尿病患者が発症するケースが多い。そのような糖尿病に関連した疾患に対して、これまでの糖尿病に関する知見が活きる可能性が高いとベーリンガーインゲルハイムは期待しており研究開発が行われている。

肺線維症の治療薬も研究開発が進む。肺線維症は正常な肺組織を硬い線維組織が置き換えてしまい、肺の弾力性が失われることで呼吸困難等をもたらす難病である。ベーリンガーインゲルハイムはこの医療ニーズを重要な疾患領域として捉え、2014年に肺線維症に対する革新的な治療薬を発売している（日本では2015年）。

また免疫領域やがん領域にも力を入れる。免疫領域への進出の一例としてシェルドさんと和田さんが紹介したのは膿疱性乾癬（のうほうせい・かんせん）治療薬の開発である。膿疱性乾癬は希少な皮膚病の一種であり、急激な発熱とともに皮膚の潮紅と無菌性の膿疱（膿をふくむ水疱）が多数出現する難病である。

「こんな学生さんを歓迎します！」

シェルドさん

ご自身の専門分野において優秀で、情熱をお持ちの方には是非来ていただきたいです。また、海外在住経験や、専門分野だけではなく様々な話題で日常会話の出来る、幅広い経験・知識をもった方がいいなと思います。



和田さん

インターンシップでは実際の研究環境・テーマを出来るだけそのまま体験して頂くのですが、いろいろな専門性を持ったチームの一員として交流し、ともに研究を進めていく、その過程を楽しんで下さる方がいいですね。また、グローバルなメンバー構成で研究をすることが多いので、日本にいながらグローバルな研究環境を経験してほしいです。



[写真提供: 日本ベーリンガーインゲルハイム]



10月29日は「世界乾癬デー」。乾癬啓発Tシャツを着るシェルドさん。ベーリンガーインゲルハイムは乾癬の正しい理解と支援を促進している。[写真提供：日本ベーリンガーインゲルハイム]

実はこの病気への治療薬は「ミラクルのような（シェルドさん）」発見によりもたらされた。IL-36 という炎症性サイトカイン（細胞間の情報伝達を調節する生理活性物質）を分析し、どのような病気が IL-36 の伝達経路によって誘導されるかと調べたところ、好中球の異常によりもたらされるものであることがわかった。一方で、膿疱性乾癬も好中球の異常によりもたらされる疾患であるため、IL-36 を標的にした薬を開発すれば効果が表れるのではないかという仮定から開発がスタートした。日本における臨床開発においては日本の専門家とタッグを組みながら、2022 年に抗 IL-36R モノクローナル抗体である薬の承認に漕ぎつけた。

このような希少疾患領域はビジネス全体でこれまでと異なるアプローチが必要となっている。患者数が少ないことに対応するため、研究開発の方法を最適なものにしなければならない。例えば、臨床経験を豊富に持つ専門家との対話が重要になる。また、臨床試験を大規模に行うことが困難であるため、質を担保しつつどのように実現可能な方法で試験を行うかについて、医薬品の承認審査を行う医薬品医療機器総合機構（PMDA）と交渉しながら模索する必要がある。また、希少疾患は投薬による治療のみならず、社会全体で認知度・理解度を高め、患者への社会からのケアを豊かにしなければならない。日本ベーリンガーインゲルハイムは日本乾癬学会と協力して医療従事者を対象に教育プログラムを提供し^[1]、また広く社会に対しては一般社団法人 INSPIRE JAPAN WPD 乾癬啓発普及協会とともに膿疱性乾癬の患者の声を起点とする啓発プロジェクト「Illuminate

Tomorrow」に力を入れる^[2]。企業全体で、社会全体を巻き込みながら、希少疾患への解決策を探していく。

ベーリンガーインゲルハイムはがん領域にも貢献したいと考えている。業界全体でがん領域への注目が高まるなか、ベーリンガーインゲルハイムは免疫療法とがん細胞標的療法の 2 つを軸に据える^[4]。免疫療法では、感受性の低い腫瘍の感受性を高めるべく、T 細胞エンゲージャー（TCE）、腫瘍溶解性ウイルス、がんワクチンなどのプラットフォーム開発を行う。また、がん細胞に着目した療法の開発も進める。そのなかで鍵を握ると考えているのが、細胞内の成長因子である。がん細胞の多くは成長因子を巧みに利用し増殖する。そのため、ベーリンガーインゲルハイムの研究者は成長因子の制御方法に焦点を当て研究している。このようなアプローチからベーリンガーインゲルハイムはがん治療に新たな可能性を吹き込む。

日本ベーリンガーインゲルハイムは日本のがん医療の拠点である国立がん研究センターと提携し、個別の開発品レベルで早期フェーズから協力して開発を進める。国立がん研究センターはベーリンガーインゲルハイムのグローバルな研究開発ネットワークのなかでも重要な戦略的パートナーとして、包括的に強固な協力体制を敷く。ファースト・イン・ヒューマン試験（ヒトに初めて投与する治験段階）から、特定のプロジェクトのレベルを超えたアイデアの共有まで、あらゆる面でがん治療の研究開発において強いパートナーシップを結ぶ。シェルドさんは「日本の医療に

おける専門性、強さが世界に生きるアメージングな例だ」と語る。

ベーリンガーインゲルハイムは、日本の知見をグローバルに活かしながら、従来から取り組んできた中核領域を基盤として発展させる事業戦略と、新しい領域への取り組みを通じ、アンメット・メディカル・ニーズに応えていく。

◆ ベーリンガーインゲルハイムが大事にする価値

和田さんは企業文化について、それぞれの社員が薬を届けたいという想いを持ち、仲間との切磋琢磨のもと取り組むなかで、ひとりひとりが成長し、それとともに会社が成長すると語る。日進月歩するサイエンスに希望を持って見つめ、新たな革新的な薬の開発に活かしていく姿勢を大切にしたいと述べる。

シェルドさんはベーリンガーインゲルハイムを表す言葉として Trust (信頼), Respect (配慮), Empathy (共感), Passion (情熱) を挙げる。「患者さんが一番苦しんでいるところに貢献したい」という共感力を持つ。仲間を相互に尊敬しあい、有効化合物の探索から薬を必要とする人々に届けるまでコミットする。そして、協業パートナー、政府、社会、患者からの信頼に最大限応える

べく、「Transforming lives for generations (世代を超えて生活を変革する)」を、情熱を持って実現する。それがベーリンガーインゲルハイムである。

◆ コラム：筆者の考えるベーリンガーインゲルハイムの未来

ヘルスケア産業は、目下、大量のデータの収集・解析をもとに進化を遂げている。製薬産業では、大量の化合物を効率的に生成しコンビナトリアル化学 (Combinatorial Chemistry) と、それによって構築された化合物ライブラリをロボットで自動的に評価し、特定の病気に効果のある化合物を特定するハイスループット・スクリーニング (High-Throughput Screening) が有効化合物の探索において一般的に利用されるようになった^[5]。

一方で、医療の上流に位置する検査・診断においてもデータ・サイエンスに基づく変革が生じる。例えば、イスラエルのあるスタートアップはフェノタイプのプロファイリングを大規模に収集・解析し、健康なひとと患者のフェノタイプを比べることで、疾患のトリガーとなるフェノタイプの組み合わせを特定する技術を開発する。国内では遅れながらも、診療報酬明細書や健康診断





【代表取締役会長 兼 社長】
ヤンシュテファン・シェルド 様

結果の医療ビッグデータ（リアルワールドデータ）をヘルスケアビジネスや健康経営において利用する機運が高まりつつある。「データの世紀」において、膨大な医療データを効果的に利用することで新たなブレイクスルーをヘルスケアにもたらす可能性が大きい。

このような変化のなかで、ベーリンガーインゲルハイムは創薬活動を検査・診断技術と一体的に開発することで、医療の個別化と早期治療にさらに貢献できるのではないかと筆者は考える。検査・診断技術を開発する企業や研究機関と協力することにより、異なる医療ステージに関する膨大な臨床データを組み合わせ、特定疾患の包括的なデータセットを作り出す。そうすることで、疾患の進行度合いや患者のプロファイリングにあわせた適切な投薬を含む治療を早期からプロアクティブに行える可能性がある。

ベーリンガーインゲルハイムの主力ドメインの一つである糖尿病領域においても、1型糖尿病、2型糖尿病といった分類ではなく、フェノタイプのデータ解析に基づく分類によって患者ひとりひとりの差異を反映した疾患の向き合い方が模索されている^[6]。糖尿病や希少疾患、そしてがん領域におけるベーリンガーインゲルハイムの豊富な知見とデータを診断技術の開発を手掛ける企業や研究機関、特にフェノタイプ・プロファイリングに必要な臨床データを豊富に保有する臨床研究中核病院と共有する。そして、疾患に対する理解を深め、検査・診断から治療薬に至るまでを一体的かつ連続的に開発することで、より効果的で負担の少ない治療薬・投薬方法の開発が期待できるのではないだろうか。



【執行役員・神戸医薬研究所長】
和田 耕一 様

◆ 謝辞

本記事の執筆にあたり、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社の多大なるご協力を賜りました。ヤンシュテファン・シェルドさま（代表取締役会長 兼 社長）、和田耕一さま（執行役員・神戸医薬研究所長）には、研究開発について幅広い貴重なお話を伺いました。その他、事業のご説明、写真のご撮影、取材のご調整、原稿のチェック等、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社の訪問にあたり、ご尽力くださいました数多くの皆さまに心より感謝いたします。ありがとうございました。

（取材日：2023年8月2日）

【注】

[1] CMCはChemistry, Manufacturing, and Controlを表し、医薬品の原薬・製剤の化学的性質（Chemistry）、製造方法（Manufacturing）、品質管理（Control）に関する研究開発領域を指す。

[2] 日本ベーリンガーインゲルハイム（2023）「日本乾癬学会・日本ベーリンガーインゲルハイムが共同開発 指定難病膿疱性乾癬（GPP）を対象とした初の学会提携教育プログラム『PIONEERS®GPP』を発表」
https://www.boehringer-ingelheim.com/jp/stories/20230825-1?fbclid=IwAR1-FTunRIEaFulg2DXXTdDCH2m8hClpFbFQvb0uiTkVeBLp_KTdjiJXZNY（2023年12月8日アクセス）

[3] 日本ベーリンガーインゲルハイム（2022）「日本ベーリンガーインゲルハイム、膿疱性乾癬をはじめとした希少疾患患者さんの未来を照らす啓発プロジェクト『Illuminate Tomorrow』始動」

[4] Boehringer Ingelheim. (2023) Why cancer care is personal for us

<https://www.boehringer-ingelheim.com/human-health/cancer/why-cancer-care-personal-us>（2023年9月6日アクセス）

[5] Pisano, Gary. (2006) *Science Business: The promise, the reality, and the future of biotech*, Harvard Business School Press.

[6] Deutsch, Aaron J., Emma Ahlqvist, and Miriam S. Udler. (2022) Phenotypic and genetic classification of diabetes. *Diabetologia* ,65, 1758–1769.

神戸医薬研究所(KPRI)ってどんな職場？

日本ベーリンガーインゲルハイムは、人財こそが私たちの資産であると考え、最大限に能力を発揮できるようサポートしています。

例えば、2020年に若手社員の声から生まれたサイエンスカフェという自由な意見交流会の活動は既に4年目を迎え、現在では研究所員だけでなく、他部門へもネットワークが広がっています。

それぞれの専門分野の最新トピックなどをテーマに発表や交流を行うことで、普段の業務の中では知ることのないテーマについて学ぶことができ、重要なコミュニケーションの場にもなっています。

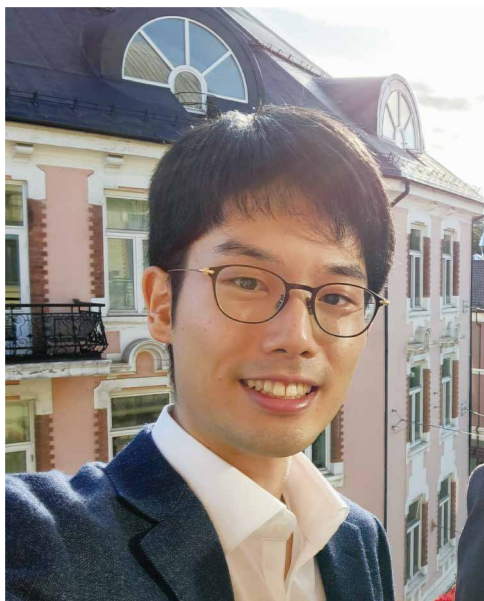
このように、意見を歓迎する職場風土をベースに、新規アイデアの提案、共有、実現を通じて社内の活性化を図り、研究開発競争力の向上に繋げるために取り組んでいます。

また、博士号の学位取得の機会の提供や、海外で仕事をする意欲の高い社員には、数か月単位での出張制度などの社員のキャリアステップを支援する様々な制度があります。

日本ベーリンガーインゲルハイムは、社員一人ひとりが能力を発揮できる環境づくりに注力しています。

会社概要

- 商号： 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
Nippon Boehringer Ingelheim Co., Ltd.
- 設立： 1961年 6月30日
- 資本金： 7,200,000,000円
- 代表者：代表取締役会長 兼 社長 ヤンシュテファン・シェルド
- 従業員数：約1,670名(2023年 1月)
- 本社所在地：〒141-6010 東京都品川区大崎2-1-1 ThinkPark Tower
- 事業内容：医薬品の研究開発、輸入、製造、販売



【執筆者】

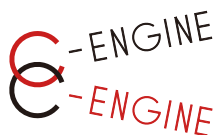
吉川 英輝

産学協働イノベーション人材育成協議会・特任研究員。京都大学大学院経済学研究科・博士課程に所属。経済史・経営史が専門分野。技術が社会を変えるプロセスに関心をもつ。

【C-ENGINE事務局より】

C-ENGINE会員の魅力を伝える「企業探訪」シリーズ第四回目は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社にご協力をいただき、2023年9月に代表取締役会長兼社長に就任されたシェルド様と、執行役員・神戸医薬研究所長の和田様に、事業にかける熱い思いや日本に研究開発拠点を置く意味など、さまざまな観点でお話を伺いました。みなさんも、研究インターンシップに参加して、社員それぞれが切磋琢磨し、尊敬しあい、果敢に社会貢献に取り組むその世界を、ぜひ直に体験いただきたいです！

(発行年月日：2023年 12月 26日)



一般社団法人 産学協働イノベーション人材育成協議会 (C-ENGINE)

〒606-8302 京都市左京区吉田牛ノ宮町4番地 日本イタリア会館 305

TEL: 075-746-6872 Mail: contact@c-engine.org URL: <https://www.c-engine.org>