国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

AMED

AMED「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」

「見えてきた成果」５年以内に企業に引き継ぐ

患者数の多いガンや糖尿病以外に血友病やクローン病など、まれな疾患にも効果を示すバイオ医薬品。その高い治療効果から種類は増加中だ。平成26年度からスタートした日本医療研究開発機構（AMED）の「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」では、産学連携を強化して、アカデミアで見いだされた革新的なバイオ医薬品シーズの５年以内の企業技術導出を目指している。本事業を迎える同事業では、欧米先行のバイオ医療市場に切り込むことができる成果も出始めている。本紙では、オールジャパンで進める同事業のこれまでの歩みと具体的な成果を２回にわたって紹介する（２回目は３月23日号に掲載予定）。

革新的バイオ医薬品の創出に向けて

宮田　敏男　プログラムスーパーバイザー
東北大学大学院医学系研究科教授

厚生労働省「革新的医薬品創出のための官民対話」（平成29年10月2日）」が開催され、産官学での新薬開発体制強化が強調されました。医薬品創出のあり方も大きく変遷しつつあり、今後はＡＩ、バイオ医薬品、ゲノム医療、ビッグデータの利活用など新たな開発アプローチが望まれています（「医薬品産業強化総合戦略」）。従来の化学合成に基づく「低分子医薬品」だけに頼ることが難しくなり、バイオテクノロジーに基づく「バイオ医薬品」の創出も期待されており、日本医療研究開発機構（ＡＭＥＤ）では「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」を実施しています。我が国の国際競争力を強化するため、当該分野が抱える技術的課題を解決し、知財やノウハウを企業につなぎ、日本発の革新的なバイオ医薬品を創出するためです。

近年の実用化研究を加速する政策の下、低分子医薬品に関しては、アカデミアからでもヒット化合物探索から始まって構造最適化、ＧＭＰ合成／製剤、非臨床ＧＬＰ試験を経て、医師主導治験まで実施することが可能になり、開発実績やノウハウを蓄積できつつあります。これに対し、バイオ医薬品ははるかに複雑です。一定の品質を確保するためには、培養条件、精製や濃縮など厳密な管理が必要で、大量の製品の同等性を確保することが難しい分野です（低分子医薬品の後続品であるジェネリック開発とバイオ医薬品の後続品であるバイオシミラー開発のハードルの高さの違いを見ても明らか）。

たとえアカデミアが革新的なシーズの開発に理論的に成功したとしても、実用化までのハードルはまだまだ高い状況にあると言えます。低分子医薬品と異なり、多くの製薬企業にも十分な経験・ノウハウが蓄積できていません。このように、アカデミア、バイオＣＲＯ、製薬企業（バイオベンチャー）すべてが当該分野で独立して経験を積んでいる段階で、それら連携や協業はこれからの課題になっています。

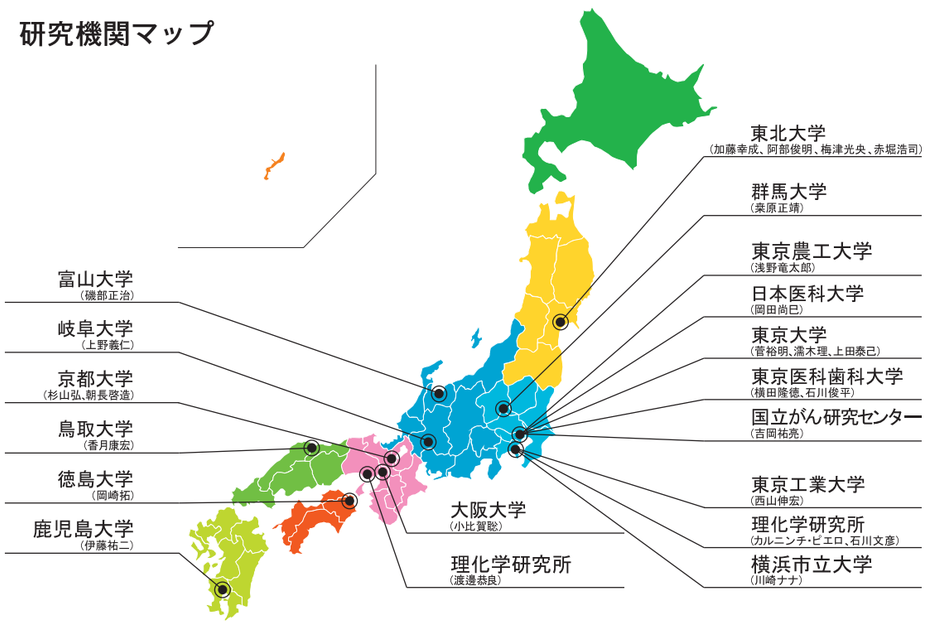
日本発の革新的なバイオ医薬品を創出するためには、単に要素技術やシーズ（コンセプト）を発見するだけではなく、複数の革新的な要素技術の組み合わせで付加価値や実用化可能性を高めたり、アカデミア、バイオＣＲＯ、製薬企業（バイオベンチャー）間でのオープンイノベーションの「場」を提供して経験やノウハウをつないだりするなど、多くの課題を抽出して皆で解決しなければいけません。そうでなければ、学術的に画期的な成果を出したとしても、生産技術上の課題、知的財産上の課題、薬事法上の課題がネックとなり、革新的なバイオ医薬品は生まれません。低分子医薬品の開発とは異なった経験やノウハウをこれから蓄積していかねばならないわけです。

厚生労働省「薬価制度の抜本的改革について（平成29年６月14日）」でも、革新的新薬創出のための取り組みについての加算として、「産学連携の取り組み」が記載されました。今後、新薬の開発はアカデミアと製薬企業（バイオベンチャー）での協業として進めるべきであり、バイオ医薬品はまさに良き例と考えられます。

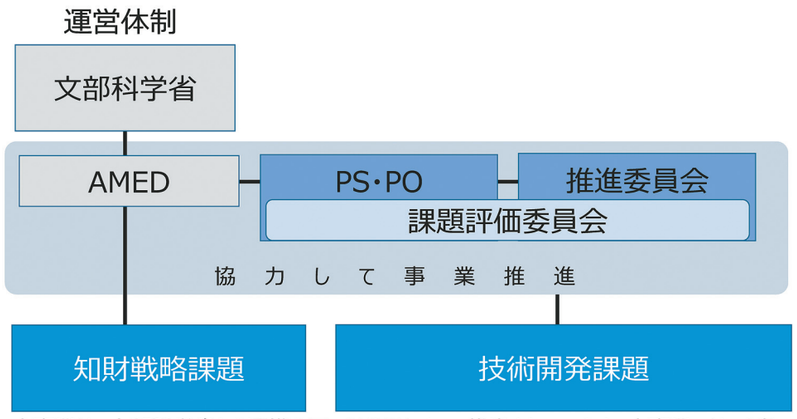
多くのアカデミアシーズは開発の初期段階であり（育成フェーズ）、この初期段階でしっかりとした動機づけあるいは出口（導出や実用化）を見据えた支援をする必要があり、文部科学省・ＡＭＥＤ・事業推進者一丸となって対応しております。本事業では、これまでに26件の多様な研究開発課題を採択しました。これらは、いずれも革新的バイオ医薬品につながるポテンシャルを秘めたシーズや技術基盤であり、これら研究の進展を楽しみにしています。今後とも柔軟な事業運営を行い、当事業を有意義なものとしてまいりたいと思います。

課題解決へ「産官学が一丸」

研究機関マップ



運営体制



本事業は、文部科学省との連携の下、AMEDによって推進されています。本事業では、1名のプログラムスーパーバイザー（PS）と2名のプログラムオフィサー（PO）が配置されており、事業全体の進捗状況を把握し、事業の円滑な推進に当たり必要となる指導・助言等を行っています。推進委員会は、医薬品の研究開発に精通した有識者からなる機関であり、事業推進、導出活動、成果の公開・利用方策の検討や課題の進捗管理に当たり、PS及びPOに意見を述べるとともに補佐をしています。また、PS、PO及び推進委員をメンバーとする課題評価委員会が設置されており、事前評価、中間評価、事後評価等を実施していきます。

「欧米を凌駕したい」目標に向け進捗管理

堀内　正　プログラムオフィサー
慶應義塾大学医学部特別招聘教授

本事業は、世界初の次世代バイオ医薬品（ペプチド、核酸、次世代抗体等）の創出に係る革新的基盤技術の開発、具体的には、日本のバイオ医薬品開発企業が抱える技術的課題を解決し、世界初の革新的な次世代技術の創出を目指しております。この事業で開発された革新的基盤技術は、事業公募要項にも記載されているごとく「５年以内の企業技術導出」を目標としました。

この「５年以内の企業技術導出」という高い目標を本事業採択課題が達成できるように、我々は他の事業ではあまり見られない下記の支援施策（進捗管理）を実施しました。

まず第一に、事業内に「知財戦略課題」を設置しました。知財戦略課題には弁理士や元製薬企業の医薬品開発の専門家などに参加して頂き、各技術開発課題の研究開発のポートフォリオマネージメント、特に、非臨床業事、知財・契約、および企業導出等を丁寧に推進・支援しました。この課題による支援は技術開発課題の先生方から大変好評を得て、結果として多くの研究成果が導出に結び付きました。この実績を得たのは彼ら知財戦略課題の努力のたまものと思っております。

第二には、出口戦略に必須と考えられる「マイルストーン管理」を各課題で実施しました。この施策は先生方に少し負担をおかけしましたが、個々の課題の問題点の洗い出しなど、結果的にはＧｏ／Ｎｏ－Ｇｏを判断する大変良い課題内研究進捗マネージメントができたと考えております。

第三には宮田ＰＳの指導の下、ＰＳ／ＰＯ／知財戦略課題／推進委員／ＡＭＥＤスタッフが一体となり、各課題について「ｈａｎｄｓ－ｏｎ」で進捗管理・支援」を行いました。すなわち、先生方との適時のＡＭＥＤでの面談、また、全ての課題のサイトビジットを実施し、各課題の実用化に向けた具体的なボトルネックを洗い出し、導出に結びつけるための建設的な議論をＦａｃｅ　ｔｏ　ｆａｃｅで進めました。

この施策も先生方には好評で、高い導出実績に結びついた施策の一つと思っています。上記のｈａｎｄｓ－ｏｎでの支援の結果、数課題での「事業内研究連携」ができたことも評価できると思います。この施策も、個々のアカデミア研究がオールジャパンとしてのバイオ研究推進を考える良い機会になったと考えています。

このような施策を実施した結果、２０１７年12月現在９件の技術を企業導出することに成功しました。今後は本事業の後継事業が立ち上がり、その事業を発展・展開することにより、日本がバイオ創薬の分野で近い将来「欧米に追いつき、追い越す」ことになると確信しています。

アカデミア発の技術 ９件の企業導出認定

大滝　義博　プログラムオフィサー
株式会社バイオフロンティアパートナーズ代表取締役

近年のバイオテクノロジーの進展は目覚ましく、これら技術の利用により、従来にはなかった新規メカニズムのバイオ医薬品開発が可能となるとの期待の下、バイオ医薬品の熾烈な開発競争が世界各地で繰り広げられています。アカデミア発のシーズを用いた研究開発においても出口戦略を明確にして、基礎研究からバイオ医薬品の製品化に至るまでを切れ目なく支援するバイオ医薬品開発支援体制の構築が必須となります。

本事業では出口を、「アカデミアでの研究開発成果を５年以内に企業に移転し、迅速に製品化につなげる基盤技術を開発する」ことに置きました。

つまり、本事業はアカデミアの研究成果を企業が引き継いで開発を継続し、迅速に製品化を達成するための基盤となる技術開発を実施することにあります。そのためには、開発を引き継ぐ企業がその先の開発過程で利用できる根拠となる質と量を持ったデータを提供し、開発段階に移行していただく必要があります。

本事業においては、以下の（１）（２）のいずれかの項目を達成したものを導出と認定することとしました。

すなわち、（１）大学等の単独開発技術　①導出：実用化を前提に企業との導出契約を締結すること。②共同研究契約：実用化に向けて、企業と研究者との間で、実用化に向けた共同研究契約を締結すること。その際、実用化に向けた具体的な道筋が明示されていること。

（２）企業との共同開発技術（本事業において企業と共同で研究開発が実施されている技術）①実用化のための研究開発：本事業において分担機関として参画した企業が、得られた技術を個別の製品開発等に応用する研究開発段階へ移行、得られた技術を利用した医薬品探索・評価系の構築へ移行など、技術の実用化に向けた研究開発段階に移行すること。ただし、企業との共同研究は曖昧な形で実施することもできるので、単なる共同研究は本事業の成果の導出とは認めない。②導出：本事業により研究開発された技術を、実用化を前提に第三者となる企業と導出契約を締結すること。以上の目標に沿って、２０１７年12月現在９件の技術の企業導出を認定するまでに至りました。

本事業では創薬経験者を含む推進委員会および知財戦略課題を設置し、製薬企業への技術移転に必要となる試験デザインや項目を検討する際に一緒に議論して効率的に進める体制を構築しました。これらの仕組みの構築が、バイオ医薬品の継続的創出を可能としたと考えています。

最終年度迎え成果は社会へ 向かう

永井　雅規
文部科学省研究振興局ライフサイエンス課課長

平成26年度に開始した革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業は、平成30年度がその最終年度となります。本事業の目的は、バイオ医薬品の分野において我が国の国際競争力を強化するため、アカデミアを中心として、製薬企業が有する技術的課題の解決と次世代の革新的な技術開発を行い、その成果を５年以内に企業等へ導出することにあります。

本事業の検討を始めた平成25年頃と比べると、現在はバイオ医薬品に対する社会の認知度も格段に上がり、日本の製薬企業の開発パイプラインに自社技術に基づくバイオ医薬品が多く載るようになりました。このことは本事業の目的が時代の要請に合致していたことの証左と考えております。

本事業は、日本医療研究開発機構の「オールジャパンでの医薬品創出」プロジェクトの一環として実施しています。ペプチド、核酸、抗体等の次世代バイオ医薬品の創出のための革新的基盤技術の確立を目指し、プログラムスーパーバイザー、プログラムオフィサーの先生方の強いリーダーシップの下、中核技術や要素技術の開発、さらには知財戦略や支援を実施する課題の計27課題において事業が進められてきました。

いくつかの実施課題では既に企業導出や製品化が実現しており、事業最終年度に向けて、引き続きさらなる成果の創出が期待されています。本事業の成果が、今後、我が国のバイオ医薬品開発に大きく寄与することを確信しております。

文部科学省では、関係者の御協力を頂きながら、我が国初の革新的な創薬等の実現に向けて引き続き努めてまいります。

革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業 PS・PO・推進委員

■プログラムスーパーバイザー（PS）
宮田敏男　国立大学法人東北大学大学院医学系研究科 教授

■プログラムオフィサー（PO）
堀内　正　慶應義塾大学医学部 特別招聘教授
大滝義博　株式会社バイオフロンティア パートナーズ 代表取締役社長

■推進委員

岡﨑　眞	協和発酵キリン株式会社 執行役員 研究開発本部副本部長 兼 トランスレーショナルリサーチユニット長
落谷　孝広	国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 治療開発グループ 分子細胞治療研究分野 主任分野長
川口　勉	株式会社カイオム・バイオサイエンス 顧問
小梅川純一	株式会社バイオフロンティア パートナーズ 技術顧問
後藤　俊男	国立研究開発法人理化学研究所 産業連携本部 創薬・医療技術基盤プログラム プログラムディレクター
津本　浩平	国立大学法人東京大学大学院工学系研究科 教授
南学　正臣	国立大学法人東京大学大学院医学系研究科 教授
藤本　陽子	ファイザー株式会社 エスタブリッシュ医薬品事業部門 メディカルアフェアーズ統括部 統括部長
宮田　満	株式会社宮田総研 代表取締役社長

世界初の技術創出へ「さらに前進」

河野　典厚
国立研究開発法人日本医療研究開発機構創薬戦略部部長

ＡＭＥＤは、医療分野の研究開発およびその環境整備の実施と助成等業務を推進する組織です。ＡＭＥＤでは、昨今の創薬環境の変化に応じ、創薬事業を所管する部署を改編して、２０１７年７月に創薬戦略部を新たに設置しました。今後、革新的な医薬品および希少疾病治療薬等の研究開発により一層取り組んでまいります。

具体的には、「オールジャパンでの医薬品創出」プロジェクトにおける従来の創薬研究の技術基盤整備に加え、創薬支援ネットワーク、レギュラトリーサイエンスの連携を一層強化するとともに、ＡＭＥＤ全体で横断的に創薬シーズの評価や創薬戦略立案を行う体制を構築しております。また、アカデミアによる医薬品研究開発に際してのマネジメント強化（Ｇｏ／Ｎｏ－Ｇｏ判断チェックリストの作成）など、新しい取り組みも始めております。

昨今、バイオ医薬品が漸増しておりますが、近年ではゲノムと疾患との関係に関する研究がすすみ、モダリティとしては、低分子化合物や抗体医薬だけではなく、核酸医薬や中分子医薬など、様々な種類の医薬品が開発されるようになってきております。また、これら医薬品の開発にあたり、解決すべき技術的課題も多数存在しています。

本事業では、こうした環境下での創薬の技術的課題の解決と、世界初の革新的次世代技術の創出を目指して、先端的基盤技術を保有するアカデミアと連携した研究開発を一層すすめてまいります。また、アカデミアの研究成果を円滑に導出・実用化に結びつくよう産学連携をすすめるなど、引き続き事業を推進してまいります。