先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業

先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業は、我が国の先端的なバイオ医薬品や治療法の国際競争力を強化するため、2019年度から5か年の計画で国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が実施する委託事業である。この事業では、遺伝子導入技術（遺伝子治療、免疫細胞療法など）、遺伝子発現制御技術（ゲノム編集、核酸医薬など）、バイオ医薬品（抗体、糖鎖等修飾ペプチド、中分子など）の高機能化や、ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）、効果・安全性評価、イメージング等の周辺等の基盤技術を開発するとともに、それら要素技術の組み合わせ、最適化によるバイオ創薬等に関する強固な技術基盤を形成し、事業完了までの企業導出達成を目指す。同事業の研究開発課題の推進にあたり、プログラムスーパーバイザー（PS）・プログラムオフィサー（PO）等の指示の下、同事業を機動的かつ円滑に運営するために必要なスキームを確立し、企業導出を支援する。今回の特集では、PS、POと文部科学省、AMEDの事業担当者に期待や意気込みを寄稿していただき、今後を展望した。次頁では代表者が描く戦略をまとめ、採択された研究開発課題の概要を紹介する。

（新年特集「先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業」3～5面）

満を持してスタート

多様な研究開発テーマ採択

秘めたポテンシャル　5年でノウハウ蓄積

プログラムスーパーバイザー
宮田敏男
東北大学大学院医学系研究科分子病態治療学分野教授

進展が楽しみ

医薬品の開発は、我が国が目指している知識集約型産業の良い例であり、次世代の成長産業として期待されています。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／製剤化、非臨床GLP試験を経て、医師主導治験に至るまで実施することが可能になり、開発実績やノウハウを着実に蓄積できつつあります。これに対し、バイオ医薬品はまだまだノウハウや経験の蓄積がありません。一定の品質を保証するためには、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といえます。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。バイオ医薬品は、アカデミア、バイオCRO、製薬企業（バイオベンチャー）それぞれが独立して経験を積んでいる段階で、それら連携や協業はまだまだ不十分です。

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）を発見するだけでなく、複数の要素技術の組み合わせで付加価値や実用化の可能性を高めたり、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、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が必要です。

日本医療研究開発機構（AMED）では、平成26年度より「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」を5年間実施しました。企業導出が目標とされ、必要な支援（知財、契約、非臨床試験、薬事などの助言）を行う体制を事業内で整備し取り組んだ結果、導出認定40件、特許出願件数61件（PCT出願件数40件）、ベンチャー企業8社立ち上げなど、それなりの成果を創出できました。

その継続事業として、「先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業」が令和元年度から5年間の予定で開始されています。既に、抗体・ペプチド医薬、核酸医薬、細胞医療、遺伝子治療、ゲノム編集、デリバリーシステムなど、バイオ医薬品に関わる27件の多様な研究開発テーマを採択しました。これらは、いずれも革新的な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。出口・知財・事業・バイオ医薬品開発等に精通した専門家の方々に本事業を支援いただく体制（支援班）も整備しましたので、皆で協力して柔軟な事業運営を行い、当事業を有意義なものとしたいと思います。

採択課題

【1－1】先端的バイオ創薬等の開発支援スキームを確立するための研究（支援班）1課題
【2－1】大型・複合型研究開発課題（要素技術の組み合わせ等）5課題
【2－2】個別要素技術に関する研究開発課題（モダリティ・周辺技術）16課題
【2－3】次世代技術に関する萌芽的研究開発課題　6課題

プログラムオフィサー4氏　新事業への期待

日本から先端的バイオ医薬品発信

金田安史　大阪大学医学系研究科医学専攻教授

私の専門分野の遺伝子治療は指摘される。そもそも基礎の領域においては、最近は欧米を中心として遺伝子治療製品の承認が相次ぎ、遺伝性疾患やがんに対する特効薬として注目をあびている。しかし遺伝子治療が始まった当初は、成功例はほとんどなく重篤な有害事象が相次ぎ、遺伝子治療は見捨てられた状態であった。しかし地道な基礎研究が実を結んで、2011年以降は多くの遺伝子治療が高い有効性を示すようになった。

一方日本では、1995年に北大で遺伝子治療の臨床研究が開始されたが、今年初めてHGF遺伝子が末梢血管病の治療薬として承認された。なぜこれほど時間がかかったのか？　多くの課題が今となっては研究成果を臨床応用するというトランスレーショナルリサーチの何たるか、治療薬としての承認を得るための治験の意義、ベンチャーカンパニーの必要性、特許戦略等々をほとんどの研究者が知らなかった。2007年に文科省が橋渡し拠点事業を始めるようになって次第に認識が深まった。一方最近はアメリカや中国が巨額を投資して、研究を牛耳る感があり、次第に日本の存在感はなくなるのではないか、という危機感に包まれている。

しかし本来日本の研究のオリジナリティーは高いので、大きく発展するような研究を拾い上げる目利き力、それを集中的に支援する資金とマンパワー、いち早く上市できる規制緩和等々を整備すれば、日本からも革新的な医薬品開発はまだまだ可能である。

本先端バイオ事業では、次世代の医療を変えるような先端的な技術開発のシーズを厳選し、それを文科省からの資金を投入し、かつ経験豊かな支援班の指導の下で、5年間での企業導出を目指す。POの一員として、よいシーズを選べたと自負している。我が国の製薬企業は、将来を思うなら、日本のシーズにもっと目を向けてそれらを積極的に取り上げて世界を凌駕する気概を見せてほしい。先端バイオの開発品はその期待に十分応えてくれると確信している。

成果の企業導出が大きな目標

堀内　正
慶應義塾大学医学部臨床研究推進センター
トランスレーショナルリサーチ部門特別招聘教授

日本医療研究開発機構（AMED）が2014年（平成26年）に立ち上げたオールジャパンの「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発」事業（革新バイオ）は、革新的バイオ医薬品創出のための基盤技術を研究開発し、5年以内に企業等への技術導出を目指すものでありました。この事業は、5年間の研究代表者の多大な努力とPS・PO、知財担当等の支援より「導出認定が40件」等の大変大きな成果を創出することができ、多方面より高い評価を受けました。2019年より始まった「革新バイオ」の後継事業である「先端的バイオ創薬等基盤技術開発」事業（先端バイオ）も前事業と同様に企業導出が大きな目標であります。

私は、現在は慶應義塾大学病院の臨床研究推進センターでトランスレーショナル・リサーチの業務に従事しておりますが、大学に移る前は製薬企業で長年研究開発に携わっており、医薬品や診断薬開発の企業の研究開発担当者との交流も深く製薬企業内外での人脈が豊富です。「先端バイオ」事業の5年間で得られた成果を、豊富な人脈を通じて積極的に技術導出していきたいと考えております。

最後になりましたが、本事業で世界に誇れるバイオ医薬品の創出を大いに祈念しておりますので、皆様のご指導、ご鞭撻をよろしくお願い申し上げます。

大滝義博　㈱バイオフロンティアパートナーズ代表取締役社長

オールジャパン体制下でのバイオ医薬品の継続的創出と企業導出めざす

近年、ライフサイエンス領域では、次世代シークエンサーによる全ゲノム解析データの急速な蓄積、iPS細胞やゲノム編集技術をはじめとする革新的な研究手法の確立等が続いています。これら技術を利用すれば、従来とは異なる構造やメカニズムの新規医薬品開発が可能となるのではないかと期待され、世界を巻き込んだ熾烈な研究・開発競争が繰り広げられているのです。

これまで日本は基礎的研究の分野では標的となる分子の発見など世界に対して一定の貢献を続けてきました。しかしながら、それを受けての実用化が欧米の製薬企業により成し遂げられる等、開発の面では十分ではなかったと指摘されています。今後、日本発のバイオ医薬品を継続的に市場に提供していくためには、創薬シーズの発見に加え、発見したシーズを製品化し、迅速に市場に投入するための仕組みづくりも大切となります。すなわち、システマティックなエビデンスの蓄積と共に、開発スケジュールの達成に向けたプロジェクトマネージメントや知財戦略も要求されます。

本事業では出口を「5年以内に研究開発成果を企業に導出し、迅速に製品化につなげる」ことに置いています。それ故、本事業では従来のアカデミアでは十分ではなかった「基礎研究からバイオ医薬品の製品化に至るまでの各段階を切れ目なく支援する強力なバイオ医薬品開発支援体制」を構築し、研究者はこれら支援チーム・メンバーと連携しつつ、オールジャパン体制下でのバイオ医薬品の継続的創出・企業への導出を目指すこととしています。

日本医療研究開発機構では、医薬品開発に関わる各種事業が並行して実施されます。これら他の事業とも有機的な連携を図り、世界に発信できるバイオ医薬品の開発を目指せればと考えています。

津本浩平　東京大学大学院工学系研究科教授

「大胆な戦略」と「精緻な戦術」併せ持つことが今まさに必要

四半世紀前、抗体のタンパク質工学研究を本格的に開始した時に、まさか今のような時代が訪れるとは思いもしませんでした。本邦でも多くの研究者が要素技術の先鋭化を図り、成功を収めてきましたが、医薬品開発となると、そのような要素技術をいかに組み合わせるかが大きなカギになり、一研究グループどころか、一企業だけでも研究開発できないような状況となってきています。「大胆な戦略」と「精緻な戦術」を併せ持つことが今まさに必要といってよいかと存じます。

最近5年間を見ても、抗体医薬品が次世代品も含め100に到達しようとしていますし、核酸医薬がいよいよ本格化してきているほか、CART療法をはじめとする細胞療法、さらには遺伝子治療への期待が高まってきています。これらの研究開発においても、先鋭化された要素技術はもとより、医薬品開発という目標達成に向けた融合研究が必須となります。そのためには、戦略と戦術を合わせて磨き上げることが必須となります。

革新的バイオ医薬品事業では、「導出」という新しい評価基準を設けることにより、このような要請に応えてきたと感じています。例えば、基礎研究で著名な研究者が、その国際的評価を維持・向上させつつ、「導出」や「起業」においても高く評価される実績を挙げておられます。

今回の先端的バイオ医薬事業では、前事業での優れた成果に基づく融合研究はもとより、次世代バイオ医薬品開発に資する強力な技術開発、さらには、創薬モダリティとしてその発展が大きく期待されている遺伝子治療、細胞療法に関する基盤技術開発が大きな柱になっています。

国際的に後れをとったとの内外の評価であったバイオ医薬品開発研究も、本邦が得意とする「精緻な戦術」に基づく成果等、確実に実績を挙げる状況にあります。小職自身も、本事業の強力な推進を中心に、「大胆な戦略」への貢献に微力ですが全力を注ぐ所存でございます。ご指導、ご鞭撻賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

事業推進のキーマン2氏
革新的医薬品実用化めざす

河野典厚　日本医療研究開発機構（AMED）創薬戦略部部長

世界で必要とされる日本発バイオ医薬品の創出を目指して

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）は、「医療研究の成果を一刻も早く実用化し患者さんやご家族の元にお届けすること」を目指して2015年4月に設立され、まもなく5年を迎えようとしています。その中で、医薬品の実用化に係る「オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト」については、プロジェクト5年間の企業導出目標5件に対し、2018年度末までに162件を達成するなどの成果を創出するなど、様々な医薬品シーズや創薬基盤技術の研究開発を積極的に進めております。

昨今の医薬品開発については、科学技術の進歩に伴い、従来の低分子・抗体にとどまらず、核酸、ペプチド、遺伝子治療など様々なモダリティの研究開発が進んでいますが、今後のAMEDによる創薬支援については、このような創薬研究を取り巻く環境変化に十分対応するとともに国際競争力を意識したものである必要があります。

今年度から開始した「先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業」については、これまで様々な創薬技術に関する企業導出を果たすなどの成果を創出してきた「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」での経験等を活かし、革新的医薬品創出に必要な様々な要素技術、例えば、遺伝子導入技術、遺伝子発現制御技術、抗体の特異性向上などのバイオ医薬品の高機能化に資する技術、あるいは、DDS、効果・安全性評価、体内動態イメージングなどの周辺基盤技術を開発するとともに、それらの要素技術を組み合わせ・最適化することを通じてより強固な技術基盤を確立し、企業導出を目指すものです。このため、知財戦略・導出戦略や課題間の連携等の様々なサポートを行い、我が国発の画期的医薬品の創出につなげていきます。

AMEDとしては、これからもアカデミアの研究成果がいち早く画期的医薬品の実用化に結びつくよう、関係者の皆様のご協力を仰ぎながら、研究者と一体となって事業を推進していきたいと考えておりますので、今後ともご支援をお願いいたします。

仙波秀志　文部科学省研究振興局ライフサイエンス課課長

アカデミア発の先端的な基盤技術を効率よく企業に繋ぐ仕組みの構築が重要

本年は先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業も2年目となりますので本格的に研究開発が進むものと期待しております。

拡大するバイオ医薬品の世界市場に対し、我が国のバイオ医薬品開発が喫緊の課題となっている中、昨年度終了した革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業では、プログラムスーパーバイザー（PS）およびプログラムオフィサー（PO）のリーダーシップの下、目標をはるかに上回る企業導出を達成するなど、大きな成果を上げることができました。この場を借りて改めて関係の皆様に御礼申し上げます。この成果は、我が国でも国際的な競争、共存が十分に可能であることを示すものと考えております。

遺伝子治療、核酸医療、ゲノム創薬、バイオ医薬品の高機能化など、モダリティや要素技術が多様化する中、今後も我が国がその変化に適切に対応し国際的な競争力を確保していくためには、アカデミアの先端的な技術シーズ、基盤をさらに強化し、効率よく企業における創薬につなげていくことが必要です。

このような考えのもと、前身事業の経験を踏まえ、バイオ創薬技術や遺伝子治療に係る基盤技術、要素技術の組み合わせ、最適化による技術パッケージを確立し、5年以内に企業へ導出することを目指して本事業を立ち上げました。

AMEDにおける技術開発課題の公募に対し、予想をはるかに超える申請をいただきました。厳正な審査の結果全27課題が採択され、10月より研究が開始されたところです。これに先立ち、知財戦略の策定から導出先企業との交渉に至るまで、包括的に研究開発を支援する「支援班」も1件採択されました。これによりPSおよびPOを中心とした強固なマネジメント体制の下、研究開発の成果を効率よく企業導出へとつなげていけるものと考えております。

文部科学省としましても、関係者の方々と有機的に連携し、引き続き事業の発展に努めてまいります。