

第2回医薬品開発専門部会

日時 平成29年2月13日(月)

13:00~15:00

場所 PMDA会議室1~4

<開会>

- 井上部会長 定刻になりましたので「第2回医薬品開発専門部会」を開催いたします。本日はお忙しい中、御出席いただきありがとうございます。まず、事務局から委員の出席状況の報告と資料の確認をお願いします。

<委員出席状況確認及び資料確認>

- 事務局(江原) 事務局です。まず、委員の出席状況を申し上げます。15名の委員のうち、現在12名の先生に御出席いただいていることを御報告いたします。楠原先生におかれましては出席の御連絡をいただいておりますが、若干遅れられている状況です。

次に、配布資料の確認をさせていただきます。お手元の資料を御覧ください。まず席次表、その次に議事次第と資料目録があります。資料目録をお手元に、御確認をお願いできればと思います。

資料は1から5まで、資料1、4、5は取扱注意となっております。本日の配布資料はお持ち帰りいただいて結構ですが、資料1、4、5につきましては取扱いに御注意をお願いいたします。資料の不足等ありましたら事務局までお願いできればと思います。

<第1回専門部会(平成28年12月19日)の振り返り>

- 井上部会長 ありがとうございます。第1回専門部会では京都大学の成宮先生、酒井委員、それから金沢大学の清木元治先生にアカデミア発の創薬・産学連携について御講演いただきました。清木先生には今回から委員として御参加いただきたいと思います。よろしく申し上げます。

私なりに少し前回のことをサマリーしたいと思います。資料2、報告書骨子案を御講演の前に少し考えていただいて、御講演を聞いていただくと良いかと思っています。資料2は報告書骨子案ですが、今後、この専門部会の報告書を書くに当たっての報告書骨子案です。どういう問題点があるかを第1回のお話を聞いてまとめてみたところです。

①は報告書を書くに当たっての背景など、②、③、④、⑤あたりが今のところ、ポイントとして抽出されていると思っています。例えば、アカデミアと企業は研究や創薬において守備範囲がかなり異なっていて、得意な領域、そうでない領域がある。そういう観点から見ると、企業へ基礎研究者からバトンを渡すタイミングや連携の在り方の難しさみたいなものが、この間のお話であったと思います。

これはまだ出てきていませんが、そういうものをサポートする国のシステムなど、公のシステムの現状がどうなっているかなど、その問題点な

どもいずれポイントになってくるかと思えます。

⑤ですが、この間のお話の中で結構重要なことを占めていると思えます。どのようにしたら企業の方が興味を持つのかというところで、臨床予見性、臨床で効くのかどうかのデータがどの程度付随しているかは、企業の方が判断するところなのかという点はあったかと思えます。成宮先生から御紹介いただいた京都大学のシステムもかなりそういう点に重点を置いたシステムだったように考えます。

そういう観点をちょっと頭に置いていただいて、講演の後で今日は少し議論をしたいと思えます。更にこういうポイントもあるとか、こうではないのではないかとかいうような案を言っていただいても結構です。少し、自由に討論できればと思っています。

<議題1：創薬支援ネットワークでの経験から（高子委員）>

○井上部会長　今回はまず、医薬品開発の様々なステップを御経験されている高子委員から御講演いただきます。創薬支援ネットワークの御経験から、どのような研究提案が採択され、どのような研究提案が採択されないのか、これは何か難しい説明かもしれませんが。研究応募数や採択数、アカデミアの得意領域等も含めて話していただければと思っています。高子先生、よろしくお願いします。

○高子委員　皆さん、こんにちは。日本医療研究開発機構（AMED）の高子です。

手元の配布資料で説明をさせていただきます。タイトルは「創薬支援ネットワークでの経験から」ということです。

創薬支援ネットワークは医薬基盤・健康・栄養研究所（基盤研）、AMEDを通じてちょうど3年ぐらいになると思えます。その間、色々アカデミアの先生方のテーマを採択し支援をさせていただいております。その経験に即していくつか、事例も含めて説明していきたいと思えます。

発表内容は大きく分けて3つ、もう一度、リマインドという意味で私どもの部がどういう位置づけかということを紹介させていただいて、2番目に私どもの非常に大きな事業であるブースターというものがありますが、その説明を。そのブースターを回すために今、創薬支援ネットワークというネットワークを作って動かしております。この場にも理化学研究所（理研）の後藤先生がいらっしゃいますけれども理研、産業技術総合研究所（産総研）、基盤研と一緒にやっているということです。その辺のお話です。それから、色々なテーマをサポートさせていただいている中で見えてきている懸念点も紹介させていただければと思っています。次をおめぐりください。

創薬支援戦略部は 2013 年、医薬基盤研時代にできました。組織図がありますが、組織としては AMED の中に創薬支援戦略部というものがあり、大きく 4 つに分かれております。西と東で統括部、それから戦略企画グループというものがあります。実際に実務を担当しているのが西と東の統括部ということになります。西と東の統括部を合わせて総勢 30 名前後おります。事務の方も含めて全体で 40 名ぐらいの組織です。

その上に時系列ですが、例えば四角い箱の左側に創薬ナビ開始とあります。そこから実際の活動はスタートしております。ナビというのは創薬よろず相談みたいな、無料相談のものです。それから創薬アーカイブというものを開始いたしました。これは創薬に関わる技術を、目標としてはアーカイブ化して、色々なところで使っていただけるような形にしようということです。その後、プースターが開始されました。

更に、実際に業務を進めていく上でいくつかの仕組みを入れております。1 つ目が DISC と言っておりまして、実際に企業の化合物をライブラリーとして私どもの事業（プースター事業）のために使わせていただく。検討を始めてから、実際に始動したのが一番右側、2015 年の暮れになります。

それから創薬インフォマ開始、これは例えば IT の手法を使って化合物の構造情報から毒性予測をするような、それを創薬に使う効率化策のようなイメージです。それを現在、進めております。

右から 2 番目のオーファン支援開始というものがあります。これはオーファンの大臣指定を受けますと開発資金が企業にサポートされます。しかし、創薬研究の成果である開発候補化合物に絞られてから、大臣指定を受けて開発支援を受けるまでの間に支援がないという状況がありました。私どもが行っている事業は大臣指定に持っていく前、プレオーファンと私たちは言っていますが、企業にお金を入れてそこを開発してもらうという形で進めております。

その下、創薬支援戦略部の組織体制は先ほど申し上げたとおりです。下にいくつか箇条書きで書いてあります。コーディネーターと私たちは呼んでおりますが、メンバーには 8 割ぐらい製薬企業出身者がおります。あとは大学や特許事務所から来た者もおります。出身の製薬企業は 15 社ということですから、色々な会社のナレッジが入っているので、多様性に富んだ組織ということになります。次のページを御覧ください。

上側、創薬支援戦略部のミッション、創薬環境の改善・整備ということになります。創薬支援事業、厚労の事業の環境整備ということで、アカデミア発創薬のボトルネックを解消しましょうというのが大きな目標に

なります。希少疾患におきましては3ポツ目にありますように開発事業者を支援するという。一番下にありますように特徴としては、大学や国立研究所を対象にした所謂、ファンディング事業を行わないということになります。そのため、研究費を配分して自由に研究していただくというようなシステムではありません。後から出てくるかもしれませんが、基本的に研究費は入れますが、創薬のあるゴールを目指した研究をある期間の間にやってもらう。そのために、私たちと先生が研究開発計画を一緒に作り上げて、マイルストーン設定をして、それに従って実施していくという形になります。そういう意味では、私たちからこういうことをやってくださいと言う場合もありますし、マイルストーンが達成できないので支援はこれ以上できませんと言う場合もございます。その辺が大きな特徴になります。

下のAMED-創薬支援戦略部の取組みということでは、協働型創薬基盤ということで創薬支援事業、創薬ブースターをやっております。それから、このブースター支援に関わるものとして、ネットワークで動いているということで理研、基盤研、産総研、それぞれのファンクションでサポートしていただいているということになります。それから、先ほど申し上げましたように、企業の化合物を使うということでDISCというものをやっております。

もう1つは、これも昨年4月から開始したもので、製薬産業界の高度専門人材の活用ということで東京大学（東大）と大阪大学（阪大）に構造展開ユニットを置き、人数は少ないのですが、そこに製薬企業のメディシナルケミストに出向していただいて、私たちのテーマの中で、構造展開に関わるようなテーマで合成をしていただくという仕組みになっております。

2番目、clinical Attrition改善に向けた研究基盤整備ということでは、例えばこれは臨床で落ちる可能性が高いわけですが、1つの例としてはGAPFREEというものがあり、アカデミアにより臨床情報が付随した臨床検体を収集、オミックス解析を行って、病態解明、さらには企業による創薬標的探索、バイオマーカー探索などの創薬研究に活かしていくという取組みを行っています。

3番目は希少疾患の創薬です。

4番目、国際連携ということではアメリカのNIHであるとか、ヨーロッパにEuropean Lead Factoryというものがありますが、そこと連携の枠を作りつつあるという状況です。

ブースターの特徴というのは所謂、研究助成とは異なるということで、

創薬について、CRO 経費などは私どもが負担しますけれども one-stop で支援していく。あと、基本的に標的検証から GLP まですべてのステージを支援します。

アウトカムは「企業への導出」ということで、この導出の意味するところは実際にライセンスアウトも含まれますが、共同研究の枠を作るなども含まれます。

その下の図、絵がありますけれども、矢印の根元のほうでシーズ、矢印の先端で実用化に向けた企業との共同研究等があります。その間を創薬支援ネットワークの連携により、例えば理研ですと低分子化合物、HTS、In silico 創薬、計算科学、最適化研究等を実施していただいております。産総研では天然物のスクリーニングを実施していただく。それから、基盤研では抗体や核酸のスクリーニングを実施していただく。このような形で、3 機関に特徴的な、あるいは強みを持っているところで支援をしていただいているということで、ネットワークを組んでおります。

次は、実際に創薬支援戦略部でどうやって拾ってくるかということになります。シーズスカウトと書いていますが、1 つはコーディネーター、私たちの個人的なネットワークで先生から色々な情報を仕入れて評価をしていく。

あるいは色々なところと覚書きを交わしており、橋渡し研究加速ネットワーク拠点とか早期・探索的臨床試験の拠点等からの提案、

もちろん、研究者御自身から提案を受ける場合もあります。

目利き評価はその下で述べさせていただきます。選ばれたものについてサポートをしていくという形になります。

シーズ評価のポイントですが、赤い字で表している 6 つのポイントになるかと思えます。1 つは創薬コンセプトの妥当性、これは実際にバイオロジがきちんとしているかどうかも含め、独創性等、基本的に目指すところはファースト・イン・クラスの創薬ということ、それが一番望まれるところですので、そういう視点できちんとして評価させていただくということです。

アンメットニーズの充足性ということでは、例えばある疾患ですと既に充足度は高くて、なかなか新薬がそこに入り込む余地がない場合もあります。それから、患者数が極端に少ない場合ですと患者ポピュレーション

ンが小さく、実際に開発できない。あるいは開発しても企業の利益につながらないというようなところもあります。その辺をどのように考えていくのかも議論が必要になってきます。

Impact としては、要するに生命に関わるようなもの、例えば、がんなどがあります。あるいは、患者数は少ないけれども非常に重篤な遺伝性の疾患、これも1つの評価のポイントになります。あと、Target Product Profile と書いてありますが、これは目指すものは例えば経口剤を目指すのか注射剤を目指すのか等、ターゲットとする薬のプロファイルをこの時点でおよそ想定していくという形になります。例えば競合、市場に出ている類似薬の状況はどうか、その辺も参考にして TPP を作っていくことになります。

先行技術については論文・特許等で周りの状況等を確認していく。競合環境も同じことになります。

技術的な実行性ということでは、創薬の標的としては非常に魅力があるのだけれども低分子には向かない、または逆に向くという評価もあります。あるいは核酸系、抗体系が良いという場合もあります。ただ、核酸ですとデリバリーはどうするのかという、結構大きな問題もありますので、それは標的になる疾患がどこで薬効を発現すべきかどうかも含め考えていくということです。

疾患モデルの臨床予測性、これも先ほどお話が少しありましたが、なかなか、ヒトとの外挿性が担保されないものも結構多い。そういう中で、ではどうやって先に進めていくかが重要になります。例えば、患者さんのサンプルにアクセスできる場合には、そこで実際に薬効のマーカー、PD マーカーみたいなものが確認できれば、セルのレベルで、ある程度薬効を類推できますので、モデルのない場合にどうやっていくかも議論になるかと思えます。

実際に化合物は取れているのですが、化合物を作っていく上では非常に難易度が高いという場合もあり、それは、なかなかその先に進めないという判断が出てきてしまいます。

潜在的リスクは、臨床治験を行うのに非常に規模の大きい治験を組まなければ評価できないという場合、企業はなかなか単独ではそこに入り込めないものがあります。また薬事の規制、遺伝子治療等といったあたりになりますと、またこれも規制面で本当に対応できるかどうかも含めて考えなければいけません。その状況を私たちがサポートできる範囲で解決できるかどうかがありますので、そこも判断していくポイントになるかと思えます。

次に、この表が昨年 10 月時点のサポートしている件数になります。トータル 470 件ぐらいのうち、私たちが支援しているものが 49 件ですので大体 10% ぐらいになります。この時点でまだ企業への導出、共同研究につながったものはないという形になります。

支援テーマの中身、その下になります。テーマの疾患領域としてはやはり、がんが多い。3 分の 1 ぐらいが、がんです。それから循環器、変性疾患、ワクチン等の感染症等のテーマも疾患領域としては取り上げています。その他の中には再生関係、がんの支持療法、婦人科領域などがあります。

テーマの研究ステージですけれども、どちらかという若い段階のものが多く、標的の実用化検証、標的の妥当性が 12 件、スクリーニング段階ではスクリーニング系を構築しているものも含めて 23 件です。ですから、リード最適化以降のものはトータル 8 件と割合少ない状況です。モダリティーは低分子が 3 分の 2 です。天然物もありますし、抗体、ワクチン、核酸はそれぞれ 4 件ずつという形になっています。これは現在も基本的に大体、内容的には変わらないと捉えています。

次に、アカデミア創薬の課題ということについていくつか挙げさせていただきます。1 つがモダリティーの選択です。アカデミアが中心となって進めるべきテーマとしては、例えば細胞治療や遺伝子治療、再生医療などが当然挙げられると思います。また、私たちが行っていて、企業導出を目指すテーマとしては低分子、抗体、これらをできるだけ早く企業に取っていただくことが一番大事なことかと思っています。

低分子の創薬を目指す場合、よく見られるものですが、アカデミア自身によって最終化合物の取得を目指しているところがあるのですが、正直申し上げてそれはなかなか難しい。ですから、それはスコープの外として、アカデミアとしては標的の探索、標的妥当性検証、いわゆるベーシックなリサーチに集中していただくほうが良いだろうと思います。アカデミア自身による低分子化合物のスクリーニングはあくまでも、御自身の研究のツールに使うという位置づけで実施していただきたいと思っています。

アカデミア主体の創薬関連テーマの実例としては、当然、標的の妥当性検証が不十分である、ヒトの細胞ではどうなのか、それはマウスだけのことではないかという事例もあります。

疾患領域での位置づけ、検討、解析が不十分な場合があり、競合が非常に混んでいる、あるいはもう既に満足度が高い、そういう領域ですと、なかなか入り込めないということがございます。その辺、研究としては

面白い場合もありますが、創薬としてはやはり難しいということになります。

アカデミア自身が開発品取得の努力をしたけれども、薬剤としての基本的資質評価が不十分のまま研究を進めてしまった。これは例えば物質としての資質が悪い場合が当然あり、それだとその先になかなかいけないという事例もあります。あと、よく出てくるのは権利化の戦略が甘いということがあります。

その下、課題としてはシーズの選択、意思決定も含めて実際に創薬をやると思ったとき、これはなかなか難しいのですが、プロジェクト・マネージを創薬という観点でしているかしていないかということになります。一番下のほう、Go/No go の基準があるかどうか、例えば killer experiment を実施して本当に判断をしようとしているかどうか、Time line を甘く設定していないかどうか、あるいは特許出願や研究成果の公表の時期をきちんと見ているかどうか、その辺がポイントになってくるかと思います。

最後にいくつか、知財に関して資料を使ってお話します。そのページにありますように、医薬関連特許の可能性は探索から承認の中でいくつかあります。物質特許が取れば一番良いわけですが、それぞれに応じて権利化できるということになります。

その下、特許出願の時間的要素というものを考えなければいけない。出願の期限管理というものがあり、最初の出願から、ここにありますように、1年でPCT出願、1.5年で公開になって、2.5年で各国移行ということになりますので、その時期と知財にかかるお金の手当を考えなければいけないということです。

ですから、知財戦略として知財マネジメントの目的は『実用化』であるということで、該当する知的財産はここにありますように『発明』以外に例えば『ノウハウ』も含まれるということです。発明が生まれたときに考慮するポイントとしては、いつ出願するか、出願を待ったほうが良いのではないかという場合、特許出願をせず公知化してしまうのも1つの戦略ということになりますし、ノウハウで囲っておいて外に出さないということも必要な考え方だと思います。

特許の中の新規性喪失、これもよくある話なのですが、1番目、例えば学会・シンポジウムなどで発表、あるいは要旨集に出してしまう場合、修士論文や博士論文の発表会での発表、これも公知になります。更に、学会発表で要旨集の内容を超えた内容を発表してしまう。これも新規性喪失の例になってしまうということで、この辺も注意が必要ということ

になります。

最後のページ、知財が懸念される事例として何例かありました。特許の存続期間が非常に短くなってしまっている。ですから、薬にたどり着いたときには期間がほとんどない場合です。それから特許の場合は特許法の 30 条適用と言って、発表してから半年以内であれば何とかできるという話がありますが、ただ、それは限られた国だけの話であって、グローバルな創薬ということでは非常に制限がかかってしまいます。ドラッグリポジショニングも最近多いのですが、権利化していくというところでは非常に難しい場合が多い。ですから、その辺は考えなければいけないということです。

遺伝子治療などでベクターなどを使用していくというところ、これもベクターの権利関係が非常に複雑である場合が多い。そのライセンスも含め考えていく必要がある。

それから PCT 出願して、各国移行の時期の本当に実際になって相談に来られる場合も多い。この辺もタイムラインを考えた知財の戦略が大事かと思えます。最後のページは私たちがサポートできること、ということで書かせていただきました。私の発表は以上です。

○井上部会長 どうもありがとうございました。それでは今の高子委員の講演に対して御質問、コメント等がございましたらお願いいたします。

○後藤委員 先日、成宮先生、酒井委員のお話は創薬の産学連携がある程度うまく機能し、アウトカムもプロダクトとして見えているか、企業への移転が難しかったが何とかできたというお話だったと思えます。井上先生が今日、ディスカッションしたい部分は、色々アカデミアで創薬らしいことをやっているのだけれども、あるいは創薬に結び付けようと思って基礎研究しているのだけれども、どうもうまくいかないなという部分で、これは高子先生の 6 ページ上の活動実績に表現されていると思えます。AMED 創薬支援戦略部は現在までに 469 件のシーズを評価してみたけれども、手の上に乗ってきたのが 49 件で約 1 割。残り 9 割は何かの理由で取り上げられなかった。その辺の理由が、知財の問題よりももっと前の、先ほどからディスカッションがあった標的の同定や妥当性検証あたりの創薬をスタートする以前の部分で、何か創薬テーマとして取り上げる側とアカデミアで創薬テーマを提案する側にミスマッチがあるのではないかなと思うのです。ですから今の iD3、創薬支援戦略で取り上げられなかった 9 割の部分、どういうところが課題であったのかをお話していただくと、もう少し具体的なディスカッションになるのではないかと思います。

○高子委員 どこまで話して良いのか分からないのですが、例えばがんでよくやられ

ているのが、悪性浸潤抑制、転移抑制など、これらが多いです。ただそれは創薬としては難しい。実際のがんの臨床の中では結局、生存期間などで見なければならぬので、では転移抑制はどのようにして見るのかという話があります。それから例えば神経系の疾患では、やはり動物モデルがない。そこで一般的なやり方ではなかなか難しい。例えば統合失調症などもそうかもしれないです。あるいは、うつ病とかです。患者の数は多いのですが、良いモデルがサルも含めてない状況で、どのようにして評価していくかということ、ある先生が立てられた仮説の中で検証していくということです。実際には従来モデルで、ある程度検証せざるを得ないのですが、それを取り上げるか取り上げないかになると、ほとんどの創薬が失敗しているような領域で、それをやるかやらないかの判断です。どちらかということやらない判断になってしまうのです。

○井上部会長 それは製薬会社で過去にそういう転移などはやっているが、大概の場合にはうまくならない。そういう経験に基づいて。

○高子委員 製薬会社にいた立場の人間と話をする、やはりがんの場合、転移抑制を主要な薬効として研究開発するのは難しいだろう。特にがんはどうしても、矢守理事などは詳しいと思いますが、結局最終的にはオーバーオールサバイバルとかその辺で見ないといけませんし、ですから転移抑制はなかなか難しい。やりようがないのではないかということになります。例えばです。

○井上部会長 今のお話は臨床予見性にとっても関係するのかなと思いますが、動物に良いモデルがないというのはそういうことですね。

○高子委員 ないですね。

○井上部会長 それは原因にかなりあるのですか。

○高子委員 ですから臨床予測性の良い動物モデルがない場合に、例えばあるアイデアを創薬に結び付けようと思って、従来評価系で化合物をセレクトションするところまでは良いのですが、それは結局そのモデルで評価した化合物が臨床で失敗している。そういう場合が多いわけですね。例えば、うつ病であるとか、統合失調症であるとか。そうするとバイオマーカーを何とか見つけなければいけない流れになるのですけれども、そこがやはり非常に不十分で、そのバイオマーカーを見つけていくようなところも併せて、創薬のプランとして持てるか持てないかになると思うのです。それがある程度納得できるような計画に落とし込められていれば、バイオマーカー探索も含めてですが、私たちが支援できる場合があると思います。

○清木委員 今の御質問とも関係することなのですが、シーズ評価のポイントは5ペ

ージの下に書いてあり、結局これに当てはまらないものが9割以上ぐらいあると。アカデミアの研究者にとってこのシーズの評価ポイントの項目を満たすというのは非常に大変なこととして、通常は考えていないのです。企業から見たときとアカデミアで創薬を考えるときの根本的な違いですが、企業の場合は各企業がもうターゲットエリアは決めていて、こういう領域のこういう薬を作りたいのだというのがあって、ではそれではどういう具体的な標的があって、どのような薬を作っていくかというように落とし込んでいくので、そこでは当然 TPP、TRP などというのは出てくるわけです。それがあって創薬研究が始まっているのだけれども、アカデミアの場合には必ずしもそうではなくて、面白いからやっていて、「これ、ひょっとして細胞の増殖に関わるからがんに効くかな」と、その程度の話なのです。それで増殖に強く効かなかったら、でも転移に効くのではないのかということ、そういうボトムアップ的な研究の中では TPP、TRP というのはほとんど出てこないのです。TPP、TRP が出てくるのは、ある程度どういう薬にしたいかが具体的に出てきて、企業との話し合いがあって、ではこれだったらこういう薬にしましょうという話し合いがあって、そこで初めて設定される類のゴールなのです。

当然、薬を作る、あるいは薬だけではなくて製品を作るときには最終的なプロダクトのイメージが必要なのですが、アカデミアと企業のすれ違いのポイントというのは実は、ここにあるのではないかと考えていて、ボトムアップの研究者の中からは TPP、TRP というのは出てこない。通常は研究者の習性とするとも TPP、TRP が決まると、Go/No Go のディシジョンが入ってくるわけですが、研究者としてはそうではなくて、うまくいかなければ少しずつ別の方角に行こうと考えるわけです。そういう考え方と企業から見たときの開発の方角がずれていて、そういう考え方に双方がなかなか馴染んでいないところがあるのが大きなポイントではないかと、私個人は最近思っているのです。

○井上部会長

ありがとうございます。

○高子委員

最初にスタートした当初は、それなりの、ある程度進んだようなプログラムがくることを考えていたのですが、清木先生がおっしゃるようにズレがあって、そこがうまくいかないの、最近の取組みとしては、もっと初期の段階で先生方が本当に創薬になるかもしれないかと思っような段階のものを、例えば面白ければ採択させていただいて、1年間で例えばここまでやってください、あるいはこれをクリアにしてくださいと、宿題のような形で出して、そして1年後に判断するという、そういう支援の仕方も取り入れています。そうすると少しズレが解消していくか

もしれません。ただ、例えばそれを 100 個やって、何個クリアするかは分かりません。

○清木委員 アカデミアの研究者側からすると、どういう方向にいけば薬になるのかの選択肢を専門家から出していただいて、そういう中で研究者が思っている方向とこれだったらいけるかな、というところのすり合せをやる段階がおそらく一番重要です。それがないと研究だけやっても、具体的にではこれはどういう薬になるのかというのは、なかなかイメージが持ちにくいというのがあります。

○井上部会長 そのあたりが、私もこのテーマを考えるときに、高子先生と何回も話していますが、問題だと思っています。最初は「このテーマは薬にならない」と突然言われたりするのです。だからこそ、わりと早い時期にそういうのがないと、何かあらぬ方向に行ったものをある程度スクリーニングして、何か出たものを持って行って、しかし「もう少し早く言ってくればここでこうなったのに」というようなものがあるように思うのです。正直に言うと高子先生のプレゼンを聞いて、これは私たちにはハードルが高くて、多分この 10% の人は一体どのようなハードルを越えたのかということにも興味があります。基礎研究者は私だけではないので私見ですが、越えられないのではないかと思うのです。

○高子委員 これは、ですから見る視点なので。

○井上部会長 でも、その視点はこちら側が初めからもう少し分かっていると、方向性も変わるのかなとも思います。

○高子委員 あとはやはり我々はコーディネーターということで、創業経験があるのですけれども、それはやはり個人差も結構ありまして、当然 A という標的に対して 10 点という人もいますし、いや、2 点という人もいますので、その辺は必ずしも意見が一致して全面的にというわけではありません。そういう意味ではかなり部内での議論は活発に行うことになります。

○井上部会長 ほかの先生方はいかがですか。

○古矢委員 製薬企業にもいましたので、少しだけコメントさせていただきたいと思います。清木先生のコメントは正鵠を射ていますので、なかなかアカデミアの先生はお答えしづらいかと思います。そもそも私は大学の先生には基礎研究をじっくりやっていただきたいので、アカデミアが創薬をやったほうが良いのかというところは、ちょっと首を縦に振りにくい気持ちがあります。私が製薬企業のケミストの人たちとお話をすると、もうできるだけ早く有望シーズを手にしたら、早く渡してほしいという意見が圧倒的です。大学でやっていただいて結構ですというのはほとんどないのが現状です。その中でそれでもアカデミアの創薬というのは結構面

白い。特に初期は確かに面白い要素がありますので、この専門部会があるのだろうと私は思っているのです。

そうすると今、高子先生が本質的なことを1つおっしゃったのですが、アカデミアに決定的に欠けているのは知財、競合状況の調査。大学がそれをやろうとしても、ツールもお金もないということで、ご自身の研究のことは少し調べられる、どの大学のどの先生が同じ分野でやっているということはよく御存じなのですが、どのベンチャーがどれだけのことをやっているかという情報はほとんどお持ちでない。それで特許庁のホームページにキーワードを入れると、一応どのくらいの特許が国内で出ているかは検索できるので、これはAMEDのある公募ではそれをやったださいというお願いを先生と御相談してやったのですが、もう調べて書いていただいている方はほとんど1割以下だということで、まったく興味がないというのが現状です。

ですから創薬支援ネットワークにやっていただくとして、コーディネーターの方に企業の専門の方がおいでになるということであれば、知財です。競合状況の調査とコンサルティングがまず一番先にあって、まさに井上先生がおっしゃったように、とても早い時期から相談を受けて、これは先生、もうちょっと創薬ではないよと。私はいつも竹やぶと竹の子と言うのですが、企業が欲しいのは竹の子で、竹やぶが欲しいわけではないので、アカデミアの先生が色々なところで考えている間に、せっかくの竹の子が竹になってしまってもう歯も立たなくなる。それはもったいないので、竹の子のうちから、これは竹の子かなと思ったときに創薬支援ネットワークに競合状況、それから知財、そういうコンサルティングをしていただいて、どのようにやったら良いかという、それをいただけると、これは日本アカデミア全体の創薬のクオリティがもっと上がっていくのではないかなとお話を伺いながら思いました。コメントで恐縮です。

○井上部会長 ありがとうございます。いや、私も同じように考えております。ほかに委員の先生方、何か御意見はございますか。

○國澤委員 知財について教えていただきたいのですが、7ページに書かれているように、アカデミア自身が最終化合物を作るのは意味がないというのはよく分かるのですが、そうなるとアカデミアで行うスクリーニングは既存のもので行うので、物質特許は取れず用途特許になると思います。最近は何らかのグラントを申請するときも特許を出していることが条件となっているものがありますので、用途特許でも出してしまおうと思うのですが、そのときに「誘導体も含む」のような文言を書くと思います。

その後、この化合物をリード化合物にして最適化をして新規の化合物が取れて、今度は物質特許が取れるかもしれないとなったときに、この用途特許が邪魔になってしまい、それを企業の方も嫌がるのではないかとこの間もあります。

先ほど古矢先生がおっしゃったように、我々も特許を出す前に早めに企業の方にお話をして、こういうような戦略だったら特許は取れますから一緒に出しませんかというのが1つの戦略だと思うのですが、それを本当にやろうと思ったら、研究費の申請時期の問題や特許の内容をどうするかなど、調整がなかなか難しいことだと思うのです。特許を取る順番やストラテジーというのはどういう形がよいのかのアドバイスをいただきたく、教えていただけますか。

○高子委員

古矢先生のほうが詳しいと思うのですが、よくあるのは、結局、特許出願、特許にすることが、例えば成果の1つになるので、物質も含めて割合早めに出すのです。そうすると先願が出てしまうので、権利化したいものがなかなか権利にならない。薬にするにはなるべく遅く権利化したほうが薬のライフサイクルから考えると本来良いわけです。ですから、そこはとても難しいのだと思います。私たちが支援しているものでも先願があるのだけれども、それを越えるような出願がなかなかやりにくい、できないなどそういう事例もあります。大学の産連と相談をしつつ、しかし、なかなか十分とは言えないので、どこかにきちんと相談するところがあると一番良いなと思います。結構無駄に出してしまう場合が散見されますので。いかがですか。

○古矢委員

なかなかコメントしづらいのですが、まず、学部生以下ではしっかりした知財教育は日本の大学はほとんどされていないという、もう致命的な問題が1つあります。この教育をどうするかというのがまず大事です。それからこれは山口大学などもやっていらっしゃいますが、先行する技術をどのようにして調査するかという、そのスキルの学習、これも must なのですが、それがまずあって、その上で今、御質問があったのですが、特許というのは両刃の剣というのですか、要は1年半たつと、もう全部オープンになりますよという、要は皆さんが使うために特許は出すのです。守るために出すのではなくて、使うために出す。それが基本の御認識です。ですから本当に大切に門外不出というものは特許に出さない。特許に書かない。ですから今、高子先生がまさにおっしゃったとおりで、最初に何か新しい発見があったときに、これを1年半後に公開したほうが良いか、それともずっと秘匿して外には出さない、知りたければ留学生を送ってこいという形にするか。これこそが戦略だと思うのです。

今、途中コメントがありました。特許を書きましたかというのが公的な資金をもらうときの基本要件になっていたりしますので、そうすると全部書いて、今日本にとって気になるのは、大学の成果が全部1年半後にはもう公になってしまうと。それはきちんと権利が取れば良いのですが、権利が取れない場合も多いということになると、ある意味だだ漏れになっている状態ではないか。ですから、ここはもう一段考えを変えていただいて、これは大事だと代々ずっと引き続いていくべきだというようなことがあるのであれば、決して書かないのも、とても重要な選択肢だと思っています。ですから、最初の仕分け、これはどうしたら一番価値が高くなるか、あるいは日本の国のためになるかの判断を個々の大学、研究機関でやるのが良いのか、あるいはAMEDのようなところが適切なアドバイスをされるのが良いのかは、これは一番基本的なところだと思います。

○井上部会長 ありがとうございます。

○後藤委員 知財の話になったので一言。知財としての課題は、いわゆる創薬フェーズに入ってから物質特許・用途特許取得などの話と、創薬に入る前の話があると思います。例えばスクリーニング特許、標的などについての知財は抗体などのケースでは非常に意味があると思うのですが、低分子の場合にはあまり意味がありません。どんな形であっても公知化されていれば、企業はそれが良いと思えば、自分でやります。だから競争になるのです。アカデミアの先生方からの生物学的シーズについて重要なのは、ターゲットが今まで分かっていたいなかったもの、それからターゲットは分かっているけれども疾患との関係が明らかになっていなかったもの、そして企業はリスクが高すぎてやれない希少疾患に関するものなどです。それから高子先生もそう感じておられると思うのですが、前回の先生方のお話にもありましたが、アカデミアからの提案は蛋白単一のターゲットではなくて、フェノタイプによる探索系が多いのです。疾患フェノタイプが見えているというような探索方法については、企業はあまり手を出さない部分だから、それについてはどんどん進められたら良いと思います。

何で9割が切られているのかは、多分知財の部分ではなくて、もう少しアーリーな疾患とどういう関係があるのか、いわゆる標的の妥当性検証がまだ済んでいないことが多いようです。NIHのNCATSなどでは最終の目的はクリニカル・エビデンスを出すところにあるのだけれども、イントラミューラルの創薬部門は何と言っているかということ、プローブ化合物の創出が目的だと。プローブというのは薬にするというわけではなくて、

何らかの生物学的エビデンスを化合物でもう一回実証しましょうと言っているのです。創薬が薬を作るのが最終ゴールになるとすると、創薬のための標的妥当性検証はかなりクリアになっている必要があるのではないかなと思います。

多分、高子先生が「今後 iD3 が創薬研究スタートのための助成を考えているので、1年間ぐらいかけてその妥当性を検証していただきたい」と言ったのは、そこにあると思います。現在切られている9割のうち半分ぐらいが1年経って実際の創薬テーマとして挙がってくることになると、理研としても支援のしがいがあるということだと思っております。

○井上部会長

分かりました。高子先生、後藤先生は創薬を実際に経験していらっしゃるのによく分かるのだと思いますが、これは私だけの意見かもしれませんが、基礎研究者には多分まったく分からないところがあって、今、特許の話になるところぐらいまでは、もう結構実ってきて、標的何かというのはもう企業が興味を示していますよね。でもそうでないところもありますよね。先ほど清木先生がおっしゃられた、それぞれの企業でも得意な分野、守備範囲はある程度決まっていて、そのほかのものは、よほど標的がはっきりしている、あるいは新規性が高いというもの以外ほとんど興味を持たないというのが、あらかじめあるような感触を私自身は受けています。そうであれば、そういうことはもう少しオープンで基礎研究者はそういうことを知っていて、創薬する場合はある程度その方向に進んでいく。その方向性が分かった時点で古矢先生もおっしゃられましたが、どういう条件が整っていると、それより先に進めるのかが整理されていると、さらに進みやすいというのが個人的な意見です。そのように思います。

○高子委員

iPS のところだけいいですか。iPS の創薬系への応用が最初に入っていますよね。例えば疾患 iPS でスクリーニングする話がありますよね。例えば我々の仕組みでは外の CRO を使ってスクリーニングするので、疾患 iPS で分化させて、かなり長期培養を伴うような系だと、しかもフェノタイプで見なくてはいけない、現実的にはなかなか難しい。ですからそれこそアカデミアでそういうセンターがあって、スクリーニングできれば良いかもしれないなと思います。

あとは疾患 iPS でも個人差が結構あって、それはかなりばらつきに反映されるので、なかなか CV の低い再現性のあるデータは多分人ごとにかなりばらつくのでなかなかうまくいかない。そこをゲノム編集などできっちりと整理すれば、かなり精度の高いスクリーニング系にはつながるのだけれども、という話は聞いたことがあるのです。まだ私の感覚では、私

どものところで疾患 iPS を使ったスクリーニングはまだまだハードルが高いという感じですが。

○井上部会長　その iPS については臨床予見性のデータにそういうものがあるのかなど、そういうことも少し後で話していければと思っております。ではこの議論はこの後でもすることにして、次に東大の創薬機構で化合物を実際に提供されている、私も提供していただきましたが、岡部委員に御講演いただきます。アカデミア発の医薬品のスクリーニングで何件の申込中、何件前進した、それはどのような基準でというようなことをお話いただければと考えております。よろしくお願いいたします。

<議題 2 : アカデミア発の医薬品スクリーニング : 創薬機構での経験から (岡部委員) >

○岡部委員　東大創薬機構の岡部でございます。私の話は医薬品直接というよりも、アカデミアの先生が自分の研究に役立つ化合物を欲しいという、スクリーニングという立場でそのお手伝いをしています。そのことをもう 10 年近くやっていますので、その経験を皆さんにお話できればと思います。

これは、PubMed でスクリーニングと small molecule という、検索でやると、このように年次ごとの論文の数が出てきます。これを見ていただくと分かりますように、2000 年以降からかなりの数でこういう論文があります。中身を精査したわけではありませんが、おそらくケミカルバイオロジー、先ほど話した、ケミカルプローブを欲しいという意味でケミカルバイオロジーか、あるいは創薬シーズが欲しくてそうやっているのもあると思います。企業の論文がこんなにいっぱい出てくるとは思いませんので、やはりアカデミアがこの分野に非常に取りかかっている、また、それが取りかかるような状況になってきたのではないかと思います。

少し話を昔に戻しますが、2000 年代初頭で我が国ではどんな状況だったかと、アカデミアのスクリーニングというようなアーリーの部分ですが、それに関して言いますと、アカデミア側としては、スクリーニングをしてみたいがソースがないとか、多検体をアッセイする設備がない、多検体をアッセイした経験もない、あと、ヒットしたらすぐ薬になると思う、そのような状況でした。

製薬企業側では、先ほど、古矢先生からお話がありましたが、アカデミアは基礎研究だけやって、変に創薬の真似事はしないでくれというような風潮がありました。アカデミアの種は怪しい、再現性を確認せずにチャンピオンデータを持ってきているだけではないですかという話と、あとは、偉い大学の先生が共同研究と言うならば、お付き合いで断るわけ

にはいかないだろうというような、あまり実のない状況でした。あともう1つの問題は、アカデミアの先生は企業と共同研究をすればすぐに発表したがるのか、こういうことがあってお互いの意識のずれ違いがありました。これが2000年代初めぐらいではないかと思います。

2000年代中頃、2005、6年頃になりますと、国の後押しの中でアカデミア創薬という言葉が出てきました。我々はちょうど、今の前の前のプロジェクトあたりから関わっていたのですが、そこでどんなことが求められていたのかというのを、私なりに思っていたことをここにまとめました。

1つは、アカデミア研究者の個々の発見・発明、インベンションを産業利用可能なイノベーションにするということ。

もう1つは、新しい薬効メカニズムと産業利用のギャップを埋めるということ。具体的に言いますと、例えばよく新聞などでもありますが、ノックアウトマウスで何とかが治った、だからすぐ薬だ、みたいなことがあります。ただ実際、企業がノックアウトマウスですとか siRNA のデータからすぐにそれを創薬プロジェクトに取り上げるかということ、そのようなことはないわけで、そのリスクをアカデミアが埋めてあげる必要があるのではないかということです。

もう1つは、基盤的な意味で言うと、産業界とアカデミアの間の技術ギャップが大きい。我々のところでスクリーニング基盤の提供をしたい、このようなことも考えました。あともう1つは創薬教育の実施です。特許というのもありましたが、そのほか、薬学部などには創薬教育という講義があるのですが、ほとんどがサクセスストーリーなのです。それを聞いていても、すごいなとは思いますが創薬にはあまり役に立たない。そういう教育も必要ですし、さらには、産業界とのコミュニケーションも必要です。ここの中にも何人か産業界からの委員の方がいらっしゃいますが、その人たちがバックグラウンドで思っていることと純粹のアカデミアの先生が思っていることには相当、乖離があります。そういうところのコミュニケーションを形成する場も必要なのではないかと思います。我々はアカデミアの創薬アイデアを真の創薬シーズへもっていきたいと思ってやっています。

2010年代ぐらいになるとどのようなようになったかということ、先ほどの国の後押しとか文部科学省、今はAMEDの管掌ですが、そういう後押しなどもありまして公的化合物ライブラリーが利用できるようになりました。また、多検体をアッセイする整備が、拠点大学に整備されました。これは後で御紹介します。また、スクリーニングというの、ライブラリーが

あつて機械があつたらできるかという、そういうわけではありませんので、実際にどうするかというようなスクリーニングの技術の講習会を開催、こういうことを行ってきました。

また、こういうのが始まってしばらくしますと、知り合いが、例えば、隣の研究室の何々君がスクリーニングをして、何か学会発表をして論文を書いた、というようになる。そうなると、今までスクリーニングというのはアカデミアにとって非常に敷居が高かったけど、では私もやってみるか、という形になってきた、かなり敷居が下がってきたのではないかと思います。そういう意味で、創薬プロセスへのある程度の理解がアカデミアで進んできたのではないのでしょうか。

一方、企業側では創薬シーズの枯渇、よく言われている low-hanging fruit はなくなってきました。そのため、何か探してこないといけない。しかし、自社内で基礎研究から立ち上げるという余裕はなかなかない。今まで、オープンイノベーションという、社会貢献的に何か言葉だけだったのが、最近の本気になってきて、研究本部の中にオープンイノベーション部というのがちゃんとできて、専属の人がいて、何かやるようになっていきます。

数は少ないながら、前回の京都府立医科大学の酒井委員のようにトラメチニブ、そういう成功例も出てきます。なので、企業側も真剣にアカデミアと組むような考え、方向になってきます。

企業側は、アカデミアのほうの立場をある程度理解することも必要です。アカデミアというのは、やはり論文を書かないと駄目なのです。論文を書かないと困ってしまう。例えば企業の化合物を使って、この化合物は構造は全く開示できませんよという、それに関わった人たちが困ってしまうのです。最近ですと、例えば我々のところでも企業の化合物をある程度使えるようになっていますが、その場合には先に進める化合物のほかに公表用化合物というのも出してもらって、それを使って論文は書いています。そのような形で企業側も、ある程度アカデミアの立場を理解できるようになっています。

これは別に詳しくは申しませんが、我々は 2006 年から化合物ライブラリーを整備し始めて、現在では 28 万ほど持っています。最近、2、3 年は企業の化合物を入れるようになっていきます。小野薬品さん、第一三共さん、田辺三菱さん、東和薬品さん、こういうところから企業の化合物を得て、6 万ほど入って使えるようになっていきます。こういう化合物は、「誰でも、いつでも、安価で」というポリシーで利用していただいています。誰でもというのは、当初はアカデミア目的に作ったのですが、今

は民間でも使われています。そういう意味で誰でもです。いつでもというのは、募集時期とか申請時期とかがあるわけではありませんで、一年中いつでも、申請があればお話を聞いて、では使ってくださいというような形です。安価でということですが、化合物は、例えば市販のものを買うと、一品数万円とかするのですが、我々のところでは、化合物自体は無償ですし、それを分注する、ハンドリングする、人件費も別にチャージしません。実際、いただいているのはプレート代や送料などでして、マスタープレートがあるようなサンプルですと、1万化合物を利用してもアッセイプレート代込みで三万円とか四万円という形なので、大きな研究費を持たない若手の研究者も気軽に使えるようになっていきます。

これがここ最近5年間ほどの利用の進捗です。国立大学、公的研究機関、企業等に使っていただいています。問合せと実際にサンプルを出した数です。この差異ですが、まだアッセイ系を作っていて申請には至らない、実際のサンプルを利用しないというのもありますし、他には、研究計画自体を見直したほうが良いのではないですかというので、この差異があります。研究自体を見直したほうが良いのではないですかというのは、我々は、化合物を使いたいという相談があったときに、フェイス・トゥー・フェイスで1時間半なり2時間なり、話をしています。そういうのはこのあたりに書いてある、打合せ1,600回とか書いてありますが、そういうことがあって、その中で色々お話をして、例えば、先ほどお話があった特許とか、そういうものについても事前に資料をいただくと、その分野は既にどんな化合物があるかというの、データベース・インテグリティ、1つのデータベースを使っているだけですが、その中で調べて、先生の研究分野には既にこういう、論文にはなっていませんが企業の特許にはこれは既にありますよ、これに対して先生は何が欲しいのですかというようなお話もさせていただいています。そんな形で色々出させていただいています、化合物のサンプル数では既に1,800万サンプルぐらいは提供しています。

それと、スクリーニングに使う機械は高い機械、何千万円という機械が多いので、これを1研究室で負担するのは大変なので、我々のところで持っていて、それを皆さんに無料で使っていただいています。利用者は2011年から3,500人以上となっています。これは延べ人数なので同じ人が何回も使っていますが、かなりの人に使っていただいています。

こういうスクリーニング設備というのは我々のところだけではなくて、各地の拠点になるような大学、北海道大学、東北大学、京都大学、大阪大学、九州大学、長崎大学、これらの大学にはこういうスクリーニング

設備が置いてあります。東京大学から例えば北海道大学に化合物を送れば、北海道大学では一体型スクリーニング機器というのを持っていますから、これでスクリーニングをしていただくという形、わざわざ東京大学に来なくてもハイスループットスクリーニング (HTS) ができるような状況になっています。そのほか、現在のプロジェクトとしても、ヒットの後のリードという形で合成機関というのも 9 機関設置されています。

ライブラリーとスクリーニング機器がそろったので、では、どう使ったら良いかということで、そういうこともそれなりに講習しないといけなかったので、「化合物スクリーニング講習会」というのを 2011 年度から開始しています。1 回当たりの定員は 30 名ぐらいで半日間ほどやるのですが、そういう形で、もう 20 回ぐらいやっています。ですので、もう 500 名以上の方が参加されています。ここで話す内容は、スクリーニング一般のこととか、データの QC の問題とか、そんな話をさせていただいています。この講習会を始める前の皆さんは、スクリーニング系、アッセイ系はできましたというのは、すごくぶれの大きいデータで「これでできます」と言うのですが、これを受講してからはきちんと、皆さん、これは CV 値が何パーセントです、Z プライムはいくつです、だから大丈夫ですというような、かなりリファインされたアッセイ系ができるようになりました。そのほか、特定のユーザー向けの講習会も行っております。

あともう 1 つは、スクリーニングに関してですが、アカデミアの人たちと企業の人たちの交流する場を作りました。あったほうが良いのではないかということで、2010 年、企業に勤める友人 3 人とスクリーニング学研究会というのを立ち上げました。去年の第 7 回では 500 名ぐらいが集まるような、結構大きな会になりました。最近は幹事の数も増えたので、この年会のほかにも、チュートリアルという形で特定のテーマに沿って色々なお話を、みんなで勉強する会をやっています。

その結果、実際にどんなことをやっているのかというと、東京大学だけではなくて先ほどの、制御といいまして、スクリーニング拠点が 7 つ、合成の機関が 9 つ、これら全体の合計になりますが、その 2014 年の中間評価のときと 2016 年、去年の 5 月頃に行われた事後評価のときのデータをまとめたものです。疾患領域では、やはりがんが多いです。その次は感染症、このあたりが多くて数は増えています。ステージに関しては、これは後藤先生の理研のホームページのものをモディファイさせていただきました。私が理解しやすいようにモディファイしたのでちょっと違っていますが、S0 というのはターゲットを同定してスクリーニング系を

作っていますというところでは、S1 というのはスクリーニングをしていますと、1次スクリーニングと2次スクリーニングとカウンタースクリーニングを実施している段階。S2 というのは、ヒット化合物の周辺を精査して、化合物が本当にこの化合物でいいのか、求める活性が本当にあるのか、確定ヒットを絞り込む段階です。S3 はその次の、合成して伸びしろのある化合物かどうかというのを確認する段階で、これが OK だったら本格的にケミストを付けてリード化合物を創出しましょうとなります。リード化合物ができたならば、それを使って動物レベルでの POC を取得しましょうというのが L2 です。L3 というのは、その後、臨床に向けて、non GLP とか、これは基本的には我々のスコープ外なのですが、こういうこともやっている。そのステージを区分で見ますと、やはり圧倒的にアーリーが多いです。特にこの部分が増えています。S2 というヒット化合物が求める性質をもっているか検証する段階です。なかなか、自分自身のターゲットがどういうプロファイルを持つべきかというのはあまりはっきり意識しないでスクリーニングを始めていますので、ここの段階になって初めて、では、どのようなアッセイ系を組んだらいいか、どうやったら証明できるのかというところにかかなり時間がかかっています。

これが今、実際に扱っている 600 のテーマで、下の方までずっとあります。これは資料には印刷してありませんが、600 テーマありまして、このうち、企業に導出なり共同研究をしているのが 16 件です。臨床試験なり臨床試験の準備中だと言われているのが 3 件、非臨床試験の段階が 3 件、企業紹介中が 21 件です。あと、先ほどのステージの表ですと、L3 の段階のものが 7 件、POC 取得を目指している段階が 18 件、Advanced Lead の取得を目指す合成をやっているのが 23 件となります。ただし、このステージアップというのは自己申告ですので、ほかの第三者の目を見たときは甘いかもしれません。進行スピードは、多くの場合、企業にいた人間としては遅いです。どういう場合にステージアップできるかという、やはり独自のアッセイ系を持つ場合に進展することが多いです。今までほかの人がアッセイできなかったような評価系を持つ、あるいはアッセイ系を組める人、そういうところが先に進みます。先ほど申し上げましたが、確定ヒットの取得の段階で停滞しています。ステージが上がってくると、やはりバイオロジー、その先生がその分野で過去からいかに深い知識を有しているか、ここが次に進めるかどうかのポイントになります。皆さん、スクリーニングをするところまでは、わりと安易に始めてしまったりすることがあるのですが、その後、更に進むというのは、やはりその分野での専門性がキーになってきます。最適化合成に進むものが、

600 件のうち 60 件もありませんので 1 割以下になります。やはり少ないという状況です。

ゴール設定としては、基本的には企業への導出ということですが、企業への導出ということでは、これは別にピカピカの化合物ではなくて、早ければ早いほど良いと考えています。私が会社から大学に移ったときに、企業に勤める友人 20 人ぐらいにヒアリングをしました、大学ではどんなことをしてほしいかです。そうすると、とにかく 1 研究室で抱え込まないでくれという意見がありました。変に大学の中でこねくり回さないで、ある程度話がまとまった段階で教えてくれと言われました。そこで持っていくわけです。よく言われるのは、アカデミアは 0 から 1 にするのが仕事で、企業は 1 から 10 にするのが仕事。しかし、持っていくと、先ほどありましたが、アカデミアとしては、私の研究は 1 になったと思っても、企業の目で見ると、やはり 1 にならない。全然足りないのです。なのでここで終わってしまうという、こういったことはよくあります。このところを、なるべく 1 に近づけるように支援をしたいと思っています。

あともう 1 つは、企業までいかななくても、例えば POC tool 化合物を創出できれば、これも 1 つのゴールではないかと思えます。化合物が ADME 的にはぼろぼろでも、とにかくポンプを背負わせてもいいから何とか投与して、そのターゲットを阻害すれば期待した薬効が出るという、そういうこともアカデミアとしては 1 つの大きなポイントではないかと思っています。標的分子を化合物で検証する。ノックアウトとか、そういうのではなくて低分子の化合物で検証する。さらに、フェノティピックスクリーニングの場合ですと、その中の評価の過程で新しい標的分子を見つける。このあたりがゴールの設定と考えています。

アカデミア創業の問題点です。これも先ほどから出てきていますが、強い特許、弱い特許があります。強い特許は化合物、ピカ新（画期的新薬）、化合物特許が取れる。弱い特許の例は、我々の化合物の多くのは市販の化合物ですので、そのものでは化合物の物質特許は取れません。それにもかかわらず、皆さんが結構やられるのが、スクリーニングヒットそのものを用途特許で出そうとされるのです。それをやって何の役に立つのですかという、先ほどもありましたが、色々計画書に書いてしまったとか、産学連携本部から出すように言われているからと、そういうので出して弱い特許を作ってしまったら何の役にも立たないし、かえって邪魔になる場合もありますので、これはなるべく、我々から強くは言えないのですが、一応アドバイスとして、それでどうするのかというのは一言言わせていただいています。

こういう特許とかに絡むのが、教育現場での公表です。実際のスクリーニングの研究に携わっている人が、大学院生だったり、ポスドクだったり、助教だったり、若い人だったりする。そのため、卒業のときに発表しなければいけませんし、論文を書いていなければキャリアパスも望めません。どこかで公表しなければいけないのです。ところが、例えば強い特許を目指して、スクリーニングヒットから顔形を変えて化合物特許が取れるような形まで持っていこうと思ったら何年もかかります。この折り合いをどう付けるかというのも1つの問題です。

もう1つは、創薬研究のスピードとしては投入できるリソース。基本的に、大学の研究ですと1人1テーマですから、やはり遅いです。先ほどから何回も言っていますが、大学での進みは遅いです。企業の場合ですと、チームでやりますから速いです。それと比べて遅いということです。1研究室でできることは限られていますので共同研究者を探すことも大事ですし、その次へ進めるために受け手を探す、企業を探すということも大事になっていると思っています。ちょっと駆け足になりましたが以上です。どうもありがとうございました。

○井上部会長

どうもありがとうございます。それでは、今の岡部委員のお話について御質問やコメント等はございますでしょうか。

先生、この場合、企業に導出されるためには企業は興味を持つと思うのですが、例えば動物実験とか、その化合物スクリーニングのデータだけで興味を持って導出される例もあるのですか。要するに、臨床予見性がなくてもその辺は構わない、あるいは、そういう場合はほかにデータを持っていて臨床予見性もあるものが。

○岡部委員

臨床予見性があるものは、実際は、多分そんなにないと思います。成宮先生がおっしゃったのは、それで今まで臨床で失敗することが多かったから、これからはそこを先にやらなければいけないというお話だと思います。だから現在も、臨床予見性のあるターゲットは、臨床に入っていないアーリーのものでは少ないと思います。

[Redacted text block]

○井上部会長

なるほど。何かございますか。

○古矢委員

岡部先生、ありがとうございます。私の個人的になるかもしれないですが、東大の創薬機構はほとんど購入された化合物でライブラリーを作っておられるということを見ると、できるだけ地方の大学を含めて、岡山もそうですが、宅配便でどんどん化合物をいただくと非常に良いなと思っています。先生のところは、先ほど後藤先生がちょっとコメントされましたが、創薬の一丁目一番地がターゲットバリデーション、これは本当に創薬の真のターゲットになり得るか、正直申し上げて、その検証がアカデミアは非常に甘いと思います。先生が思い込んで、これは何かに効くのだと思い込んでやっておられるという、ほとんどサイエンスではない世界に入ってしまう。そうではなくて、きちんとしたエビデンスがあってというターゲットバリデーション。もう1つは、そこに、人、物、金をかけたときに薬の芽のようなもの、リード、ヒットが得られそうだという確証。この2つをきちんと押さえるということがターゲットバリデーション・プロセスの一番大事なところだと思います。だからこそ、先生のところがきちんとやられて、岡部先生の判子が付いたものが出ると、AMED ほか、色々なところにやりやすくなる。あるいは企業に出す場合も、ターゲットバリデーションがしっかりしているというのがまず一番、基本中の基本だろうと思っているのですが、そのあたりのところは、後藤先生のところ、あるいは高子先生のところも含めて、役割分担をうまくされて、岡部先生のところはターゲットバリデーションできちんとお墨付きを出されるというようなことは、いかがなのでしょう。

○岡部委員

ターゲットバリデーションは正直難しく、最初に各々の先生がスタートするときにおっしゃることは、希望に近いというか、実際は仮説に基づいてされていると思います。結局、そこでアカデミアでターゲットバリデーションがきちんとできて、ここは確実だと言ったら、その段階でもう企業に移転してしまっても良いと思います。そのような事情で、みんなが良いと思わなくてその先生だけが思い込みでいいと思っていて、それを他人に認めてもらうために何か、化合物を見つけてくる、そういう方が多いです。なので、化合物でターゲットバリデーションをきちんとすること自体がゴールだと思っていますが、そこまで至るのがなかなか困難です。

あと、最初のほうでお話がありました化合物をみんなに配ってというのは、別に東大に来なくても、我々はみんな、プレートに化合物を入れて宅配のクール便で全国にお送りしています。岡山大学の方も多分使われていると思います。

- 古矢委員 ありがとうございます。清木先生と一緒にプロジェクトに関わっておりますと、仕分け屋さんのカタログから直接、先生方が発注されて、周辺化合物をゴソゴソッと買われて、それで何か当たりを付けるようなことをやっておられる先生がおられるのです。これはものすごくもったいない話で、しかも、そうやって購入した化合物は、全部その研究室で私蔵されてしまいます。ですから、それであれば、岡部先生の所で共有化されて配っていただくというのを、くるくる回していただくほうがはるかに良いと思います。
- 井上部会長 そういうことがあるのですね、買われている方が。
- 岡部委員 はい、我々のところで化合物ライブラリーを作るのはみんな国費ですので、国としての共同購入だと思っています。ただ、そのように個々の先生で買われてしまうというのは、我々の周知がまだ不徹底のためなので、我々がこういうサービスをやっているということを学会とか色々なところでお話させていただいているのですが、まだまだ知らない人がいるのだなというところで、今後も引き続き広報活動はしていきたいと思いません。
- 井上部会長 先生、教育の話をしていましたが、確かに知財とかそういうのは教育として学生に。そうではなくて、創薬のやり方を教育する、その基礎研究者になる人、あるいはそうでない人が、どうやったら薬になるかということを知っていて基礎研究をすることもっと研究費の効率が良いのではないかと思うのですが、これは先生に問うのが良いかどうか分からないのですがいかがですか。
- 岡部委員 我々のところが担当できるのは、スクリーニングというか、その最初のアーリーの部分だけで、その先というのはまた考えていただく必要がありますが、やはりあったほうが良いと思います。
- 井上部会長 科研費でも特許を求められたりとか、何となく全体に創薬をやらなくてはいけなかったりするような雰囲気が日本にあって、何か、スクリーニングをすれば良いみたいなのところが無きにしも非ずというわけです。もちろん、分母を増やすと色々な良いものが出てくるというのはそうなのですが、何かシステムとしてもう少し、本気でというのは変なのですが、創薬を目指すシステムが、私が知らないのか、きちんとしたものが、日本は大丈夫なシステムがあるのか、その辺は、もし御存じの方がいれば、
今まで、お話を伺うと大体は、企業側のニーズとか、そういうものに関して基礎研究者が対応できるかどうかといえ、かなり離れているというのが私の認識で、そういうことを縮めるための具体的なシステムというのは、AMED の創薬支援戦略部がある、そういうことだと思っております。

その戦略部が要求する項目も結構ハードルが高いというのが私の印象です。これは基礎研究者の甘えなのかもしれないけれども、何か、もう少し早い時点で接触するシステムが、化合物のときにも、そもそも、先生が化合物を持ってくるときに、これはこのぐらいの確率で薬になるけれども、そんなに企業は注目していませんよとか、そういうこともあっても良いのかなと思うのですが、どうでしょうか、これはネガティブですか。

○岡部委員 大学の先生は、最初にテーマを持ってくるとき、企業が注目するというようなことはあまり意識する必要はないと思っているのです。

○井上部会長 そうですか。

○岡部委員 全部が全部狙わなくても良いと思います。色々やっていて、その中のいくつかだけ、ピックアップされるようなものがあれば十分だと思います。

それからもう1つ。みんなが創薬研究に向かうかということ、大学の研究室はそうではなくて自分の興味に基づいて研究されていますので、創薬にもっていきこうと思ったら、何かしらのインセンティブがないとやらないと思います。それよりも、創薬をやって論文発表ができないよりは論文発表ができるほうを好む先生が多いです。だからそのときに「では論文はちょっと控えてください」「では代わりに」という、そのインセンティブがないと、なかなかそのようにはいかないと思います。

○井上部会長 基礎研究で最も大事なものは、その方の興味で進めていけるという、それはものすごく大事なことだと思いますが、一方で、社会的な要請を求められているという中で基礎研究者がどのように向かっていくのかというのは、私自身もそうですが、多くの方が悩んでおられるような気がします。その中で創薬ということが1つ別の道ということになるのですが、もう1つの流れとしてあるのであれば、それを本当にできる形のシステムは、もう少し、今の観点から言うと、企業側のニーズと研究者側のニーズのミスマッチあるいは共通点を多くの方が認識するということなのかなと私はちょっと思うのですが、皆さんはいかがでしょう。

○今泉副部長 先ほどから、シーズのかなりアーリーな時点で相談するというお話ですね。多分、企業の方に相談すると必ず、例えばオープンイノベーションをやっている方とかと話し合うと必ず、早い時点で、大学で取った特許は、大体穴だらけでモノにならないから、まず、特許のことを考える前にアプローチしてくれと言われるのです。では、その次に何がくるかというと、私は大学で産学連携等をやっているものですから、そういう先生を紹介すると、面白いから、しばらくこういうことをやってみてくだ

さいと。それで共同研究を組んでいる。それで、しばらく発表は控えてくださいという、そういうことになるのです。

そうするとこれが非常に問題で、どのくらいの期間、どのように、その次のサポートはどうなるかというのがはっきり分からなくて共同研究が始まってしまうので、これは、先生たちにとってはものすごいストレスなのです。特許は出せない、ペーパーは出せない、いつそれが終わるかどうかわからないという。これで基礎の先生方に創薬研究を続けろと言うほうが無理で、何とか説得してその間を取り持つてという、そういう苦勞を古矢先生はやられていると思うのですが、それを企業側の方にもある程度分かっていただかないといけないと思います。シーズがなくなったと言うのだったら、そのシステムをもうちょっとうまく組むべきではないかなと感じています。企業のほうの考えていらっしゃることもよく分かって、ある程度早めに結論を出していただくということと、どのくらいのスケジュールで、例えばサポートするのだったらどのくらい、そういうことをはっきり出していただくような、そういうシステムを何か典型的な形として、AMED とかそういうところで、こういうケースというようなことを提示していただければ有り難いと思って聞いていたのですが、あまりそこまでいっていない話ばかりだったものですから、実際にどのように進んでいるのかなと。例えば、49 件のうちの 6 件は次のステップに進めなかったという話、6 件だけステップアップされたという話ですが、その中でどのように進んでいったのかという時間的なスケールを教えてください、それが大学の先生方に納得のいくものかどうかというのを、ちょっと教えていただけたらと思います。

○高子委員

進めなかったケースは、例えば、当初、想定していたコンセプトがそうではなかったという場合がまずありますよね。それと、タイムライン的に、ある期間の中ではそこまで到達できなかったもので、その先、また資金を入れてやるかやらないか、そうすると、あるところで止めにして新しいものに投入したほうが良いという判断がある場合もあります。ターンオーバーを少しきちんとやらなくてはいけないというところもあることはあるのです。

○今泉副部会長

途中で企業と相談してしまうということはないのですか。

○高子委員

それもありますが一応、今はホームページ上に書いてありますから、それは見ていただいて、まだ充実はしていませんがそのテーマ番号を、すべてのテーマではないですが、テーマ番号をクリックすれば、ある程度ノンコンレベルの情報はそこに開示されるので、興味があるところは、コンタクトしてくるところもあります。そうすると、その先、その企業

はどのような目的を持っているかとか、どういうことを希望しているかとか、先生とどういう形でやりたいかとか、そういうのは多分聞くことになります。私たちとしては、あくまでも中間的な立場なので企業に取ってもらって創薬につながれば良いのですが、一方で、共同研究も含めて、先生方が納得できるような形でそのような形にしたいというところがありますので、それは多分、個別に、企業の考え方もそれぞれ、先生もそれぞれありますので、個別に見ていくという形になります。そこは、お互いにいい形でうまくつなげれば良いなという感覚は持っています。

○井上部会長

ありがとうございます。

○清木委員

スクリーニングについての質問です。化合物ライブラリーは色々なもので、大体、どういう化合物をカバーするかというのは決まっているわけですね。スクリーニングをお願いする側からすると、できるだけ多くの可能性を取りたいと思うのですが、そういう1つのライブラリーをスクリーニングして、個々、繰り返してやるよりは、ほかに行ったほうがいかなというような判断のポイントはどこにあるのですか。

○岡部委員

ほかと同じものをというのはどういう意味ですか。

○清木委員

化合物のダイバーシティを例えば 10 万ぐらいですべてカバーできるわけではないですね。

○岡部委員

はい。

○清木委員

おそらく企業が持っているライブラリーには、それぞれ、特徴があるものが入っていて、そうすると、スクリーニング可能であればできるだけたくさんやったほうが良いわけですね。しかし、例えば東大のライブラリーにせよ、理研のライブラリーにせよ、いくつかやってみて、これで繰り返しスクリーニングをするのが良いのか、それとも、もうちょっと視点を変えたほうが良いのかというような判断のポイントは、どういったところにおいて考えれば良いのかなと思っています。

○岡部委員

どちらにしても、1つのターゲットに対しては初めてするわけだと思うのです。それで、いくつかのライブラリーをやってヒットが全然得られなかったら、アッセイ方法を変えるというのが1つのやり方です。だから、同じ標的を狙うにしても見方を変えてみるということがあります。

○清木委員

ライブラリーを変えるというのはあまりないのですか。

○岡部委員

ライブラリーを変えるというのは、1回だけでもスクリーニングをしているのを変えると、その場合だと、どんどん大きなライブラリーでスクリーニングの数を増やすということになります。その場合ですと、大学の場合ですと、先生のところのプロジェクトは分かりませんが、そんなに研究費が多くない方もいらっしゃると思いますので、その試薬代がもたな

いとかで、ある程度のところで打切りという形になっています。

○後藤委員

アカデミア発の創薬ではケースが色々あるのですが、理研ではまず、東大と理研の 25 万ライブラリーをすべてやります。ただ、先生のおっしゃるように、化合物ダイバーシティは、市販品が多いから限られています。次に考えるのは、ほかのライブラリーへのアクセスで、20 万で駄目なら、10 倍に増やそうかと、200 万と考えると、企業もそうだと思うのですが、そこをどこに求めるか。不可能ではないのです。ただ、日本の国策ライブラリーは、今 25 万ぐらいで、次の 200 万を出してくる国内企業はいません。海外企業は何社か出すところがあるので、そこと組んでやるのは可能です。何か、そこまでやるだけの、エモーションというかモチベーションがあるかどうかだと思います。

○高子委員

私たちのところは企業の化合物を扱っているのですが、やはり企業側は構造を開示されるのは嫌がるので、構造は開示しない。だから、今、何が入っているか分からないです、20 万ありますが。ダイバーシティがどうかというのも分からないですから、これから化合物の構造が開示されない状況でダイバーシティや、ケミカルスペースを評価したりします。理想的には、例えばダイバーシティという観点から代表化合物ライブラリーみたいなものを想定して、それでやっていくとコスト的にも下がるかもしれません、少し先の話になりますが。

○後藤委員

200 万の次は 2,000 万になるのですが、2,000 万になると、これは人類が作ったすべての化合物で、なおかつ購入、アクセスできるであろうという部分に近づくのです。そこまでやろうと思うとフェノタイプスクリーニングは無理なので、その標的タンパク質構造が分かっている、ドッキングなりシミュレーションのほうから選んでいくという形にならざるを得ません。そうすると、そのターゲット自身のプロファイル、あるいは構造生物学的な知見がどれくらいあるのかにかかってくると思います。文献あるいは *In silico* で 2,000 万にアクセスすることは可能で、既に実行されています。

○古矢委員

今泉先生の御質問に対する回答に今泉先生が御納得されたかどうかちょっと気になったので補足だけさせていただきたいのですが、大学の研究者の先生をどうやって守るかという御質問だったかと思うのですが。基本は、先生と大学がまず特許を出される、日本の中でいいと思うのですが、お金はそんなにかからないと思います。その上で、その順番は少しあるのですが、例えば岡部先生のところでターゲットバリデーションがきちんとすれば、その内容を持って企業と相談をされる。そうすると、日本の出願からちょうど 1 年後に PCT が来ますし、1 年半後には公開にな

りますので、企業が本当に興味を持っているのであれば、出願人を含めて自分たちが出すと言ってくるはずです。ですから、途中で共願に変わるはずなので、ある意味で、こちらがストップウォッチを押してしまうというのが1つ手ではないかなと私は思っています。

○今泉副部長 低分子化合物で化合物の特許の場合ですね。

○古矢委員 例えばです、はい。

○今泉副部長 ターゲットが例えば分子とか何とかの特許というと、それは別の話ですよ。

○古矢委員 ですから、要は、昔あったゲノムの機能で特許を出すというのは、今、基本、特許にならないと思います、必ず産業応用の観点を書かなければいけないので。その場合には、例えば岡部先生のところの化合物を、いわゆるケミカルプローブとして使って、構想された先生のアイデアがちゃんと疾患との兼ね合いがあるという、そのエビデンスさえ捕まれば、これが創薬の標的になるという特許は十分出し得ると思います。

○高子委員 だから、1回特許出願をして、なるべく早くつながないといけない。1年以内につなぐことができれば、その企業の判断で、例えば取り下げてということも、オプションとしてはあります。そうすると、つながっていくのですけれども。それが超えてしまうと厳しくなってしまうということだと思います。

<議題3：検討の方針と今後のスケジュールについて>

○井上部会長 ありがとうございます。今日お2人の先生に講演していただきましたので、どちらの先生への御質問でも結構ですし、あるいは最初に資料2の話で、報告書の骨子案という書き方が良いのかどうか分からないのですが、この専門部会の議論の焦点ということで、前回のお話の中でまとめた点として、アカデミアといういわゆる大学と企業の守備範囲の違いというのはあれですが、もともと全然性質の違うものなので違うのですが、そういうことが実際に創薬の開発においてはすごく影響しているというようなポイント。それから、それを鑑みて、今、企業にできるだけ創薬の方向性をサゼッションしてほしいという基礎研究者の意見もあった、意見というか、そういうこともあります。また、今のお話ですとAMEDを含めて理研、基盤研等、そういうもの、創薬をサポートするシステムが現状の積値としての形ではあるということが分かります。

それからiPSの細胞がどれほど臨床予見性を与えるかというのはまた別途の問題なのですが、そういう1つの資料として企業に渡すバトンタッチの資料として、そもそも企業がその疾患に興味を持っているか、プラス

その先生方の研究がどれほど臨床に関係してくるのかというのを、色々な多方面からの資料があると話がうまくいくのではないかというような形。あるいは、今回出てきたのは特許の問題で特許を有効に使う方法、時期と形としてどういう特許を取っていくのかという、ただ単に特許を取ればいいのではないという、そういう観点も含めて少し御意見をいただければと思うのです。その観点でなくてもいいのですが、今日は自由に議論していただければと思うので、まだ御発言されていない委員の方がございますので、太田委員どうぞ。

○太田委員

今日までの議論をずっと聞かせていただいている、アカデミアサイドの創薬に対するアプローチが、あまりに未熟で、それでは企業側のニーズというか、いくら救おうとしてもなかなか救いきれていないというところが、どうしてもあるのかなというような感じを持ちました。それで、では、一方でアカデミアが例えば古矢先生がやると言っていたように、例えば知財に対しての教育が本当に不十分だ、それは間違いありませんし、この頃、創薬に対して科目を立てている薬学部というのは結構多くはなっているものの、ほとんどがメディシナルケミストリーで、有機化学をベースにした創薬の基盤というようなところに注視している状況はかなり、すべてとは言わないですが、かなり多くの大学でその程度でとどまっている。

ではアカデミアからのそういう創薬シーズなり、そういうアプローチが効率的なのかどうか、効率的になるための専門部会だということは十分、分かっていると言っているのですが、本当に企業サイドが必要なのかどうか、それはどうなのですかね。要するにかなり苦勞して拾い上げようとしても、拾い上げるのに、あまりに未熟で、それが拾い上げられないのであれば、もっと違う方策を考えざるを得ないのかなと思います。アカデミアはそれほど頼りになる、あまり私の立場で言うてはいけないのかもしれませんが、そういうものなのかなというところ、それすらちょっと危うくなってきたので、あまり生産的ではないのですが、それに関してはどうですか。

○後藤委員

ポイントだと思います。もともとこの議論がここ 10 年来起こっているのは、日本で今、欧米、特に米国型の創薬のパラダイムシフトに追いついていないのではないかという議論から始まっていると思うのです。そのときに何が欠けているかというと、日本の医薬品企業は、日本のアカデミアには向かないで、欧米のベンチャーアウトカムなりに行っていると。日本のアカデミアは、創薬のターゲットはたくさんあるのだけれども、企業が食い付いてこない。欧米でも企業がアカデミアにダイレク

トに行くケースでは、一括で大学医学部や研究機関、あるいは病院を押さえています。また、個々のテーマでの共同研究よりも、アカデミア発創薬ベンチャーのアウトカムとしてのプロダクト、あるいはベンチャーのシステム自身を後で買ってしまおうという形が主体で、日本もそちらに行っているのです。そうすると、日本のアカデミア発創薬で何が欠けているかという、欧米、特に米国のベンチャーを代替えするようなシステムがない部分、そこが問題だろうという話になってきたと私は思っています。

その部分を今日のお話で、理研もそうですが、東大も含めた支援、それから iD3 のシステムというのが、どこまでその役割を満たせているのか。今でもなかなか日本の中に創薬ベンチャーを、欧米並みに立てていくというのは難しいところがあります。ですから、先生の御質問に対しては、いや、アカデミアでのライフサイエンス（疾患）研究は米国と日本とそんなに変わりはないと私は思っています。その後、創薬を目指しておられる先生方が自分でベンチャーのような会社を立てるのは、なかなか今はうまくいかないから、それを代替えできるようなシステムが、日本として創り上げられつつあるのかどうかというところではないかと思えます。

○太田委員 ありがとうございます。私も本当にベンチャーができない風土というか、日本の中で育たない風土というのを、もうちょっと何とか政策的に動かしてやったほうが、アカデミアを揺り動かすより圧倒的に近道ではないかと思っています。

○後藤委員 アカデミア創薬というより、むしろアカデミア発の創薬というふうに考えると、では、発の後を誰が担うのということをディスカッションすべきだと思います。

○井上部会長 確かに非常に本質的な問題ですね、先生どうぞ。

○荒川委員 私もかつて製薬企業に 20 年前までおりました、今は、大学ですっとういった研究支援をしている立場です。今やっていることは知財相談から薬事戦略相談、臨床の開発の相談まで、全部やっているという状況です。今、後藤先生が言われたことは本当に私も今、一番感じていることです。何が日本人の研究者で欠けているかという、やはり先ほど TPP とか色々お話があったように、自分でプレゼンができない。相手企業側に分かってもらえるように、ちゃんとそこが説明できていない。そのところは教育の中とか人材育成的な実践でやっていかなければいけない問題です。今、本当にようやくオープンイノベーションという形でアカデミアと企業とのコミュニケーションが始まって、その中で少しずつ今、

変わりつつあるかなという気がしています。そういう環境を少しでも道筋を付けて誘導してあげれば良いのだろうと思っています。あまり具体的でないかもしれませんが。

もう1つは企業側での、いわゆるシーズというか、標的分子の枯渇とかということがあります。新しい疾患、アンメット・メディカル・ニーズだとか、クリニカルニーズだとかというところの医薬品開発を目指すときに、やはり当然機序も新しいですし、非臨床 POC を達成するためのモデルも限られていますし、その先の臨床評価指標もどうするのだということ、一通り理解する人たちがが必要です。そこでまた色々チームビルディングをしてあげなくてはいけないと、そのようなところを私どもはやっているつもりです。

○井上部会長 ほかにございますか。はい、どうぞ。

○高子委員 製薬企業の方と話すと、私たちが例えばホームページ上で支援している表を見て、これは1回見たことがあるというのが結構あります。だから、企業は色々なところにファインディング機能というのがあって、色々なところでアクセスしたりしていて、ただ、そうはいつでも各企業の判断でそんなに早いところのリスクは取らないので、面白くないものがあるかもしれないけれども、逆に、あるところでリスクを少し下げてください、取れるかもしれないというものもあるという。だから、多分その辺が私たちの役割なのです。

そうすると、次の段階として企業を受け手として考えたときに、どこで取ってくれるかということ、結構ハードルは高いのです。ここまでいかなくは取らないよとか、そういうがあるので、そういう意味では先ほどこからあるように、そこをもう少し、リスクテイクできるようなものがやはり必要で、それはベンチャーであったり、あるいは VC であったりするかもしれないのですが、そういうところがある程度育ってこない、なかなか今の仕組みが回らない。私たちは当初は創薬ということで、薬になるべく近いところまで私たち自身でやろうと思っていましたが、個人的にはかなり難しいと思っていますので、そうすると、できる範囲でリスクを下げて、それをつなぐところが製薬企業でなくてもよくて、そこをきちんとやれる仕組みがあると、もう少し活発化するなというふうに思います。

○井上部会長 それはベンチャーだとできるのですよね。そういう、ある程度リスクがあっても、製薬企業にバトンタッチするくらいまで。

○高子委員 できるのだと思います。アメリカなどは多分、そうだと思います。

○井上部会長 それは基礎研究者にとってもすごくそういう存在があることは有利とい

うか、やりやすくなりますよね。残念ながら、日本ではそれはまだ十分でないという。

○高子委員 それは前から言われていることなのですが、なかなか。

○井上部会長 それはなぜ駄目なのですか。

○高子委員 なかなかお金が集まらないのです、結局日本では。

○井上部会長 お金が集まらない。

○古矢委員 何度も発言させていただいて申し訳ありません。私はアカデミア創薬があまり期待できないみたいなことを申し上げたので、そうではないということだけを最後に申し上げたいです。今日の議論は創薬ターゲットにかなり集中して、これはある意味、製薬企業の得意とする土俵の上の話ですから、アカデミアの脇が甘いよという話がいっぱい出てくるのは、これはある種、当然だと私は思っています。

では、アカデミアはノーチャンスかということそうではなくて、アカデミアはそうではなくてルールを変える。つまり、新しい創薬技術、テクノロジープラットフォームを作り出す。まさに iPS 細胞というのはそれだろうと思っているのですが、PMDA に例えば再生医療とか、細胞医療の分野で、かなりチャレンジングなことをやっていたらいいということ、それを見て海外のベンチャーがわざわざ日本に来ているという、ちゃんとした現実があります。

アカデミアの先生の PMDA の薬事戦略相談に私も一緒について横で聞いていますと、ひやひやするようなことを平気でポンポン言われる。その情熱が言わせるのだらうと思うのですが、製薬企業ではうっかりしたことを言うと、お叱りを受けそうですが、それが宿題となって跳ね返ってくるので、余計なことを言うなど、研究所から来る人は大抵余計なことを言って、議論が紛糾して宿題を持って帰ることになるということをさんざん言われて、ですから、企業は間違いなく定められたルールの中でどうきちんとそれを満たしていくかという、その視点でしか考えられないのです。しかし、アカデミアはルールそのものを作っていき、あるいはルールがあってもそれはこういうふうに変えたらどうかということ、熱意を持って説明できるというのがすごい特徴ではないかと思えます。

ですから、井上先生が何度か御質問になっている iPS 細胞、あるいは高子先生がおっしゃった iPS 細胞のばらつきと疾患特異的な iPS 細胞のばらつきというのは、実際は企業が手を出したいなと思っても出せない大きな要因で、そこで一言、企業の関係者が何か言うと、リスクを全部カバーしたようなことを全部やってくださいと言われかねないということは分かっていますので、そういうところをアカデミアの先生がきちんとチ

チャレンジして、新たなルールを作ると。

これは FDA が 21 世紀に入ったときに出して、私が企業にいたときに読んだのですが、どうしてフェーズ II の成功確率がこんなに低いのだろうか、それは 21 世紀になったにもかかわらず、相変わらず 20 世紀の技術で創薬をやっているからだ、というレポートが出て、彼らはクリティカルパス、あるいはクリティカルパス・イニシアチブというのを作って、その成果物としてイメージングであるとか、バイオマーカーというのがどんどん出てきたのです。そういうことを考えると、日本でもアカデミアの先生が先頭になって、新しいルール、あるいは新しい創薬のテクノロジーを PMDA の審査官と一緒に、敵対的ではなくて、新しいレギュレーション、レギュラトリーサイエンスの中に、どんどん取り込んでいく。そういうことが、結果として企業から見て助かるのです、その赤絨毯の上を歩けばいいだけです、ということがアカデミアに非常に強く求められる。アカデミアが特許が弱くても、調査能力が弱くても、ルールを作ってしまうのですから、これは関係ないので、まずそこが 1 つ、今回、井上先生が骨子に書かれているところにもつながるかなと私は思いました。

○井上部会長 ありがとうございます。PMDA の河野さんはそういうベンチャーのほうの支援をされているということなので、何か一言。

○河野先駆け審査業務調整役 御指名をありがとうございます。先駆け審査業務の調整を担当しておりますが、薬事戦略相談も一部担当させていただいております。今、古矢先生のおっしゃったとおり、薬事戦略相談にお越しになる先生方の、自由なディスカッションというのは我々としてもとても大事だと思っています。特に無料の個別面談と事前面談については、どういところで先生が困っていらっやして、今後何をしたいと思っているのかといところを起点に結構フリーなディスカッションを行っています。その自由な雰囲気は、企業の方が受ける相談とは少し違った雰囲気を醸し出しているのかもしれない。我々としては、アカデミアとこのようなやりとりは大事にしたいと思っていますし、このことを通じ、我々にとっては新たなシーズについて学ぶ貴重な勉強の機会になり得ると思うので、今後とも大事にしていきたいと思っています。

○井上部会長 ありがとうございます。ほかに何かどうですか。

○松原委員 薬を創るという効率性からいえば、先ほどからずっと話されていたように、早い時期でバトンタッチするのは当然なのでしょう。ただ一方で、特に私のような医学部、病院にいるような人間、荒川先生も同じようだと思うのですが、やはり医学部ではできる限り、研究者でフェーズ I ま

でもっていききたいというのが強い希望であって、学内で、あるいは支援するところでシーズを見つけてきて、そこに対して色々アドバイスをしたりして、臨床研究まで何とかもって行く。もちろん、そこにはベンチャーもかんで創る場合だってあるわけなのですが、そうすることによって、そのアカデミアを活性化していくというプロセスも含んでいて、なかなか早い段階で創るというスピード感と、成功率という意味では、先ほどからずっと話されていたことは正しいのだろうと思うのですが、一方で我々アカデミアを活性化するためにはどういうことをしていくのかということも大事なので、そこはちょっと相反するのかなと思いました。

それからベンチャーは結構できています。現実的にベンチャーができてしまうと、今度はそのベンチャーとの関わりで臨床試験に行くときの利益相反、例えば特許は兄弟が持っている、ベンチャーに対しては今、国が支援しているお金でベンチャーを作ってやって、それに対するお金を返すのは、それが上市されたときの株で返すという形になって、どこまで利益相反を守ったらフェーズ I に適切にいけるのか。国の GCP にはまったくそういった規定はないので、あるいは発明者がそのまま治験を行う、これだって GCP は何の規定もないわけですから、やる場合もある。そういったところが現実的には我々は問題になっているのが現状かと思います。

○井上部会長

ありがとうございます。ほかに、新井先生、何かご意見ありますか。

○新井委員

アカデミア発創薬というと、先ほどから何かを持っていくと、さんざんことを言われて帰ってくるということが多いのですが、逆に考えると、製薬会社からアカデミアに対して何をしてくれているのか。どういう活動、個々の企業ですから、そこはいいにしても、積極的な向こうからこう取り上げてくれるという活動もないと思うのです。先ほど高子先生のところでやっている、でも 30 人しかいないのだというのは、まさにこっちは何も知らない素人で、製薬会社はもちろんプロで、その間をつなぐ人がやはり本当は組織として必要で、それがまだ日本には数十人しかいないのかというのは、1 つ非常にまだつながらないのだろうなというのを思いました。

もう 1 つは私が今、研究科長もしているのですが、どうやって製薬会社に呼応する、つまり今までの議論は全部何か自分のものは薬になるのではないかということで、それをどこかに持って行って、さんざん叩かれて駄目だというようなトライアルのケースが多いと思うのですが、例えば東大薬学ですと、研究発表会とか、100 人の修士と 50 人くらいの博士が発表するのですが、そういったところで、自分として前からずっと考えているのですが、機密保持契約みたいなものをうまく結べて、あわゆる企

業に来てもらうと。そっちから見たら、これはよほど種になるのではないかと、我々が全然思っていないなくても、あるいは我々が思っていないものも全然種にならないのではないかと。そういう機会をもう少し、先ほど大学のシステムをもう少し変えたほうが良いのではないかという話もありましたが、そういうのが役に立つかどうか分かりませんが、何かもうちょっとそういうこっちは1個持って行ってというのではなくて、もうちょっと大学のアクティビティを見てもらうようなシステムを作るのも、次にどうやって育てるかというときには、あり得るかなと思います。

○井上部会長 ありがとうございます。マッチングの機会が増えればという、色々な機会がありますね。では楠原先生はいかがですか。

○楠原委員 お話を聞いていて、私たちが実際経験したものだとして、例えば動物実験でうまくいって、ヒトへの外挿性というところはやはり一番キーになる、次に議論になりまして、実際にこの間の議論でもそうですが、皆さん薬になろうと思って蛋白の機能解析をされているわけですが、疾患に本当に発現しているのかとか、あとは例えば本当に診断名が付いていて、きちんと診断と原因が関連付けられている疾患で、ちゃんとバイオマーカーか、あるいはエンドポイントを設定できて、治験が組めるのかというところが、実は未開発だったりすることもあるのです。そうしたところに基礎研究の人がいきなり飛び込んでいって、臨床研究の人とうまくやっていける、パートナーを見つけられるかということも、1つ課題かなと思っていて、そういう患者さんのネットワーク作りであったりとか、そういうところでどういう検体が手に入ったりとか、何が診断できるのかということも、きちんとフィードバックしていただくと、創薬研究としては進んでいくのかなというように思っているところです。

○井上部会長 ありがとうございます。太田先生がおっしゃってくださった、私が本当に基礎研究者は創薬をやらなくて良いのではないかと考えていたこともありますし、本当にやるのだったら、ちゃんと薬にいくまでということを考えてときに、基礎研究者側から言うところのこともしてくれないし、これもやってくれないという話。企業から見ればこれもやっていないのかというみたいなところがあって、結局そういう溝を埋めてくれることが、今の話だとベンチャーとかがあればということだと思います。しかし、それはもう少し時間がかかるという状況の中で、どういう仕組みが良いのかということ、先ほど古矢先生のほうで、ある一定のルールの中で色々な話し合いをしてということでしたが、そういうやり方がもう少し具体化してくると良いのかなと今のところは思っております。です

ので、今日はそれぞれの立場で正直な御意見を言っていたいでいるので、非常に良かったかなと思います。問題点は何となく創薬をやればいいということではいけないということだというのは、認識されているのだと思うのですが、それを具体的にどうしていくのかということは、まだまだ色々問題点があるので、そういうことも今後話し合っていきたいと思います。

今日はあと資料3の用語について話し合おうと思ったのですが、ちょっと時間がないので、後日、議論する場合にそれぞれの用語の定義というのはきちんとしたほうが良いのかなということで、それはまた後日やりたいと思います。次回は古矢委員から御講演いただくということになっています。よろしくお願ひします。それともう一方を予定しています。

██████████に来ていただいて企業側から希望する点等について、述べていただこうかと思っています。

報告書等のことをたびたび申し上げているのですが、いくつかのポイントを絞りながら、今日は更にこれまでの骨子案の中に、ベンチャーの問題とか、それに代わるような仕組みの問題というのが出てきたと思うのですが、そういう観点から報告書等をまとめようと。まだこれから決まっていこうと思うのですが、いくつか執筆等の分担を考えていただくことになるかもしれなくて、ちょっとお願ひするかもしれませんが、その点はまたよろしくお願ひしたいと思います。

あとは今日ちょっとお話できなかったのですが、少し私の案としては、企業側に特定の会社だけでなく、全体的に意見を聞くということができれば、例えばアンケート等をして、どういうポイントで困っているのかとか、どういうことがニーズにあるのか。あるいは大学側にもそうだと思うのですが、そういう資料を得るという方法も考えようかなとは思っています。議題は以上です。では、事務局から連絡事項等がありましたらお願ひします。

<議題4：その他>

○事務局(江原) はい、次回ですが、平成29年4月10日、午前10時から予定をしております。どうぞよろしくお願ひします。

<閉会>

○井上部会長 では本日の専門部会はここまでとさせていただきます。皆様どうもありがとうございました。