

第4回医薬品開発専門部会

日時 平成29年5月31日(水)

14:00～

場所 PMDA会議室21～25

<開会>

○井上部会長　それでは、定刻になりましたので、第4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、御出席いただきましてありがとうございます。まずは、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いたします。

<委員出席状況確認及び資料確認>

○事務局(江原)　事務局です。委員の出席状況をまず申し上げます。16名の委員のうち13名の先生に出席いただいていることを御報告いたします。また希少がん対策専門部会の上田部会長にも本日御出席いただいております。

次に、配布資料の確認をお願いできればと思います。席次表、資料取扱区分表、議事次第です。議事次第の下に資料目録として一覧があります。まず、資料につきましては資料1~5と、参考資料として用語集という構成になっております。それに加えて本日追加で、「報告書骨子案 170531」を別途配布させていただいております。

まず、資料1は、「報告書骨子案」、資料2は議事録のまとめ、御講演の資料が資料3~5まで、その下に用語集です。本日、追加配布のものですが、下線の引かれている部分が、資料1と変わっている修正点案となっております。これらの資料については、1から4までが取扱注意とさせていただいております。お持ち帰りいただいて結構ですが、複製等に御留意いただき、第三者への開示は御遠慮いただければと思います。以上です。不足がありましたら事務局までお願いします。

<議題1：医薬品開発に関するご講演と意見交換>

○井上部会長　それでは始めたいと思います。前回、第3回の専門部会では、第一三共株式会社の赤羽氏においでいただきまして、オープンイノベーションということで、企業と大学との関係、企業と大学との交流を展開して、世界的に企業として目を向けて、基礎研究を創業に上げているというお話を頂きました。古矢委員には、基礎研究の岡山大学での取組みということで、CBB(クリニカルバイオバンク)を作られて、生体試料をバンクとして持たれて、基礎研究者に役立てておられるということで、岡山大学の方向性を紹介していただきました。

今日も4人の先生にお話いただくのですが、お話していただいた後で、報告書の骨子案、この部会のまとめの骨子案に沿って検討したいと思います。最初に骨子案を見ていただいて、お話をお聞きして、その後、付け加えたり、修正したりという点を議論する方向で行いたいと思っています。

ます。骨子案ですが、もともとの資料1は前回の親委員会のときにも配布したのですが、私が少し章立てをして、内容をこういうふうに書いていたら良いのではないかということを書いた案です。今回別資料として配布させていただいた骨子案 170531 というのは、私が直前まで色々考えていたものなのですが、この間の親委員会での御意見と、第3回の議事録等もよく見て、もう少し付け足したりとか、こうして形を少し整えたりしたものなので、その別資料を見ていただければ良いと思います。

先ほど資料の紹介でありましたように、下線部の所が追加修正した所ですが、何かタイトルを決めないといけないのではないかと、アカデミア創薬のボトルネックでもいいのですが、もう少し、ポイントを絞るタイトルはないかということで、1つの案として企業とアカデミアの連携のこと、問題点等を見てきたと思うので、まずは「創薬における企業とアカデミアの連携の問題点と将来像」のような、曖昧なタイトルですが、前よりも少し焦点を絞ったタイトルになっているかと思います。そのようなタイトルで、イントロダクションでは問題提議をするということで、データを基にこれまで色々、基本的な基礎研究者の提案がどのぐらい創薬に進むように採択されていくのかという話を高子先生に伺ったと思うのですが、そういう意味でその辺のデータを示しながら、こういう問題点があるのですよ、みたいなことをそこで報告するということと、事務局からありましたように、言葉の定義を最初のあたりの章に書いておくことはどうかと思っています。

IIですが、企業とアカデミアのすれ違いみたいなものを、色々御講演の中から伺いました。そういったことがあって、なかなか創薬がスムーズにいかないところもあるということで、1つは、1番として、かなり基礎研究者が、私も含めて一部の方だと思いますが、かなり創薬に関して、色々な状況判断とかそういうことにはかなり素人で、うまく進めない状況があるという。具体的には例えば、ターゲットバリデーションが不足し、臨床予見性とか、知財とか、そのもの自体の競合状況の把握みたいのが非常に悪いということも指摘されていたと思います。それから、特許に関しては前回出ましたが、親委員会のときに永田先生が発言されていましたが、特許から見て工学系と比較して難しいのではないかとということもあったと思います。そうでもないという光石先生の見見もありましたけれども。

6番ですがもともと、アカデミアと企業は得意な部分が違うのは当然で、もっと、そういう得意なことを生かしていくような分担を、きちっとしたほうが良いということだったと思います。

7番は、企業自体が対象とする疾患について専門化しているところもあると、それはいいのかもしれませんが。そういうのは包括連携の対象としても、そこに入ってないと、やっぱり基礎研究が創薬に向かっていかないみたいな問題もあったように思います。一方で、とても良い薬で、ターゲットもしっかりしていて、これはいけるとなったら、多少、範囲外でも何とかして企業としても扱うみたいな、少し曖昧なところがあったように思います。

Ⅲは、ではどうすれば良いのかという話ですが、1つとして成果発表をする前の段階で、企業とアカデミアが連携していくことは重要で、そのときに一緒にやることで、IIで指摘されていた問題点が、例えばターゲットバリデーションとか、臨床予見性とか知財の問題がスムーズにいくのだと、それは皆さんお考えだと思います。特に臨床予見性については、安全性と対象疾患に対する効果ということでは、iPS、動物実験とか、あるいはバイオバンク等で用いた臨床試料みたいなのを活用して、そういうデータを基礎研究者が、あるいはその時点で企業と情報共有しているのかもしれませんが、しっかりとそれを揃えていくことで、創薬に向かえる可能性が高いのではないかという話があったと思います。

2番ですが、ベンチャーが日本では、アメリカほど活用されていないということがあって、うまくいかないのではないかという話がありました。一方で、ベンチャーがなくても企業とアカデミアの間で包括連携契約をうまく使うと、しっかりと進みますよということも赤羽先生が言っておられました。

3番は、早い段階での産学連携の重要性、もう1つは製薬会社とアカデミア間の人材交流の流動化も大事ではないかと。これは、赤羽さんがおっしゃっていたことですが、ベンチャーからアカデミアに行ったり、投資家になったり、基礎研究も戻ったりする、そういう交流みたいなものがあると、もっとスムーズにいくのではないかということでした。

5番は少し状況が違うのですが、多因子疾患とか、希少疾患とか、あるいは先制医療に関しては、別枠の考え方をしないといけないかもしれない、というようなものがあったと思います。

6番は非常にプラクティカルな問題なのですが、企業と連携することによって、基礎研究者側は論文投稿・学会発表を少し我慢しなければいけない状況があって、本来の研究者がやりたいことができない場合もある。あるいは、そういうタイミングがよく分からない場合があるということがあるので、そういうことがうまくいくためのインセンティブみたいなものがあるのではないかということです。

7番は、これも親委員会から出ましたが、AIが創薬に使えるのではないかというのは当然、色々な方が考えられていると思うのですが、一方で基礎研究も同時に、違う意味ですごく大事だということは、重要なのではないかと思います。それが、アカデミアである特徴であるということもあったと思います。

私が思いつくのは、そのぐらいのポイントだったのですが、あとで皆さん、もし追加する案とかポイントとか、少し違うなということがあったら言っていただきたいと思います。

IVは、これは、もう少し話し合ったほうがいいのかもかもしれませんが、アカデミア創薬をサポートするシステムの現状と今後ということで、この前の案だと、アカデミアをサポートする国のシステムの現状と問題点というタイトルだったのですが、それは言い過ぎかと思って、現状と今後どうしたら良いかという話にしようかと思っています。この辺は少し、高子さんがやられているiD3とかいうお話があったと思いますし、岡部さんのやられている創薬機構みたいな話もありますし、PMDA自体もやられていると思いますが、そういうことからもう少し問題点を抽出したほうが良いのかなと思いました。

最後は、まとめと展望で、何か1章書きたいと思っています。今後の方針ですが、皆さんに参加していただいて報告書を書いていただきたいのですが、誰かが中心になっていかなければいけないということで、もちろん私と今泉先生は、そういうことをやる立場にあると思うのですが、何人かの先生にI～Vのそれぞれで中心になっていただく。それに責任を持ってそのセクションをある程度まとめていただく方を指名させていただいて、それに何人かの先生で検討するグループみたいなものを作ってください、仕上げていくことを考えています。最後に、私と今泉先生で全体を見るような感じで、今年中に終わればという予定であります。

それでは、それを念頭に置いていただいて、本日は、Drug Seeds Alliance Network Japan (DSANJ) から2名、医薬基盤・健康・栄養研究所から2名の御講演を頂いて、その後、今の議論に戻りたいと思います。最初にDSANJの事業統括の吉川徹様、続いて大阪大学の招聘教授であられますDSANJシニアアドバイザーの寺下善一様に御講演を頂きます。それではよろしく願いいたします。

<①DSANJ の取組みと AMED リーダーシップ下でのアカデミアと製薬企業をつなぐエコシステムの構築に向けて>

○吉川様

本日はお時間を頂きましてありがとうございます。大阪商工会議所の吉川と申します。なじみのない単語だと思うのですが、私どもはDSANJという産学の科学的な対話の場を2010年から商談会という形式で運営させていただいております。今回はその取組みのご報告と今後どのような形で私どもがアカデミア創薬を盛り上げていくのかを、ご紹介させていただければと思います。よろしく願いいたします。

まず、簡単に大阪商工会議所について御説明させていただきます。私どもの設立は明治11年、1878年で古い団体でございます。民間の団体ではありますが、一社でできない公益事業を大阪商工会議所が作り運営し広く産業を興していきましようということが設立の趣旨でございます。

商工会議所法という法律に基づく特別団体として組織を運営させていただいております。同法律では、日本の経済の健全な発展のために活動すること、営利を目的としないことがうたわれています。全国各地域に商工会議所がありまして、例えば東京でしたら東京商工会議所があるのですが、大阪の場合は製薬会社が多いということもあり、自助、公助の精神の下で広く、様々な医薬品研究開発分野の活動をさせていただいているというところ です。

DSANJという活動を所管しておりますのがライフサイエンス振興委員会です。こちらが委員です。在阪の製薬会社様の代表の方に委員にご就任いただいております。例えば、お手元の資料は2015年になっていすけれども、2014年に創薬支援ネットワーク、当時医薬基盤研と覚書を結ばせていただいて、アカデミア創薬を活性化していくというところをさせていただいております。あと、カーブアウトベンチャーという形で、日本国内のシーズの活性化・流動化という観点でも、色々と挑戦的な取組みをさせていただいております。

DSANJ事業、Drug Seeds Alliance Network Japanの略称なのですが、どのような活動をしているかとご説明申し上げますと、製薬会社とアカデミアでお互い機密性の高い研究を双方がされている。そのような状況の一方でやはり双方がパートナーを探していかないといけないというところで、ミスマッチといいますか、そもそも情報を交換する場がなかなかないという中で、効率的・効果的にパートナーを探すことを双方が可能とするために活動させていただいております。まず、私どもは有象無象の企業さんにアカデミア研究成果を紹介するわけではなく、日本に拠点があり新薬開発力のある企業様だけをまず登録させていただきます。その上で、全国の各大学の研究者様のシーズをウォッチさせていただき、その中から我々が「これは創薬として面白いのではないか」というところ

ろを参加企業様とは独立して選ばせていただいた上で、商談会という場でフェイス・トゥ・フェイスのミーティングをしていただいているというものです。

そのミーティングの前に、こちらは後で御説明しますが、我々はよく論点整理と言っているのですが、面談を短い時間で効率的にこなしていただくために、様々な取組みもさせていただいております。

簡単にご説明させていただきますと、まず私どもは研究成果のマイニング、トラッキングをさせていただいております。その中で、企業目線で研究成果というものを設定するテーマごとに選ばせていただいております。その上で、企業ニーズを反映した資料を事前に作らせていただき、その上で商談会に招聘させていただいております。商談会というのはなかなかなじみのない単語だと思うのですが、実際にはサイエンティフィックなディスカッションの場だということに思っただけだと思います。この特許はいくらの価値がありでどうのこうのという金銭的な話ではなくて、あくまでも先生のご研究成果にどういう創薬の可能性があるのかを、アカデミアと企業さんとで忌憚なく議論していただいております。

私どもは 2010 年から継続してこの商談会というものをさせていただいております。今、73 社さんと社内の研究者の方 565 名に入っております。国内の大手専門メーカー様から外資系様まで、バラエティに富んだ企業様に御参加いただいてさせていただいております。かつ、この商談会というものは有償で、事業費を分担いただく形でやっていますが、有償の商談会でものべ 40 社さんに参加いただいております。

若干、商談会というところの特徴をご報告させていただきます。何かといいますと、製薬企業ベースの活動であるということと、事業費を企業だけに負担いただく互助会的なシステムで運営させていただいている、というものです。1 つ目は個別ディールに対して成功報酬等の課金を一切しないというものです。あくまでも我々は、アカデミアの先生方と製薬会社様をお引き合わせするところをミッションとしておりまして、後で成功報酬どうこうという話は一切しません。それによって、活発な議論を行っていただこうという趣旨でさせていただいております。

2 つ目は、事業費の実費を企業様だけに御負担いただいているというものです。人件費部分は大阪商工会議所が負担をしているというものです。

3 つ目、運営規約を設定しておりまして、特定の会社さん等に依存しない、独立性を担保した上で、公平にパートナーリング機会を提供しているというものです。企業様のほうにはそういう機会の中、競争原理の下、

アカデミアの先生方との協業を模索していくというところで御理解いただいているということです。こういう体制の中で今、AMED 様と日本製薬工業協会様、私どもの3団体で共同主催をさせていただいています。

簡単に、私どもの2010年からのトラックレコード、実績をご報告させていただきます。ちょっと古いのですが、2016年までで603名のアカデミアの先生方、ご研究成果を商談会というものにお呼びしております。共同研究契約の締結数が35件ですので、大体5、6%ぐらいが私どもの共同研究に至る実績というところではあります。

総ミーティング数を見ていただきますと3,094件ですので、1先生当たり1回お越しになられて、おおよそ5社ぐらいとご面談をされてお帰りいただいているというところではあります。ですので、私どものほうはこちらの共同研究の数字も大切なのですが、やはりミーティングの数、短時間で多くの企業さんのご意見を聞いていただくという点を基本として運営させていただいているというところではあります。

案件の評価・選別に関してですが、あくまでも研究そのものの価値という意味ではなく、創薬という出口から見て、企業のほうが取り込めるテーマなのかというところで評価させていただいております。こちらに関しては、私の後にお話させていただきますシニアアドバイザーの寺下さんに担当いただいております。我々は大体年間1,000件ほど、公開ベースの情報から先生方のご研究成果を見せていただいております。その中から大体1割ぐらいの先生をお呼びしているというものです。

ちょっとテクニカルな話になるのですが、商談会というものは、ただアカデミアの先生と企業を引き合わせて自由にやってくださいというわけではありませんでして、事前に資料をアカデミアの先生と一緒に作らせていただいております。こういう形でガイドラインというものをまとめております。研究の御発表ではなくて、研究成果というもののポイントをパワーポイントのスライド12、13枚でまとめていただいております。これによって、企業のほうにも先生がどういうところを強みとしているのかや、今回の研究成果のポイントというところを端的に把握いただいて、的を絞った議論をしていただくということに注力させていただいております。

毎回クローズドでやっておりますので、あまり公にこういう場に出ることはないのですが、こういう個別のブースを用意しております。先生方に座っていただいた形で、企業さんのほうがスケジュールに沿って入っていくという形でやらせていただいております。ですので、複数社さんと先生とが一週に話すわけではなくて、個別に先生と企業に時間単位で

しゃべっていただく。それによって、先生方にも前に来た企業との差や、同じ資料を出した上でどういう議論をしていくのかというところを、並べて見ていただくことができる。それによって、共通して指摘してくる課題やポイントも出てくるでしょうし、個別の会社の創薬の視点というところで、独自の指摘などもあるというお話を聞かせていただいています。

あくまでもこの場は秘密保持契約のない、公開情報のみで情報交換されるということを双方に周知徹底させていただいております。私どもは先生側に全ての情報を出してくださいと言うわけではなくて、あくまでもこの場は公開可能な情報だけで議論をしていただく。その後は秘密保持契約を結んで、個別の会社様と議論いただくという仕組みを取らせていただいております。企業も何か秘密情報がないと全て評価できないというわけではなくて、この場では、どういう先生がどの研究ステージに立たれておられて、どういう研究成果を持っておられるのか、今後どういう方向に進まれようとしているのかを確認したいということが趣旨の場となっています。

こちらでもテクニカルな話になってしまうのですが、会として個別に統一したスケジュールがあるわけではなくて、先生ごと、企業ごとにスケジュールが組まれていくというところなんです。ですので、これは縦軸が企業になっていきますが、先生方も場合によっては、例えば臨床の先生などですと半日しか参加できないということもありますが、そういうご要望に関してもある程度、柔軟に対応できるような体制を取らせていただいております。A社、B社、C社、D社のような形で、個別に30分単位でミーティングをしていただくというものです。30分で事足りている理由ですが、前に見ていただきましたような、こういうガイドライン等で、資料を統一したメソッドで出している、企業側も事前に資料を読み込んでいるというところで、30分である程度の議論をやっていただいているというものです。

大体、各年間で100名、100テーマほどをお呼びさせていただいております。全国から広く、創薬という意味で企業のほうが面白いと思うご研究成果というものを、集めさせていただいているというものです。大学様により、ちょっと濃淡は出ているのですが、基本的には大学様から紹介を頂くというよりも、我々のほうが個別に先生方にお声掛けをさせていただくようなスタイルを取らせていただいているというところなんです。

ここからが我々独自の取組みということでご紹介させていただければと思います。私どもは2010年から、参加される企業さん向けに一応無記名

でアンケートを取らせていただいております。ご面談いただいた先生方の案件に関し、「新規性・独創性」「科学性」「市場性」「将来性」という4つの項目で5段階評価、無記名で採点を頂いて集計をしているというところではあります。

こちらが2016年度までの案件のプロットです。やはり、ある程度N数が増えてくると面白いデータが出てきます。縦軸を科学性、データの充実度という定義での科学性、横軸を新規性・独創性という形で取りますと、新規性・独創性は高い。相対的に見て、データの充実度よりも新規性・独創性というところが高いというアンケート結果が出てきている。我々のほうは、ここでの結論として、参画企業さんにおけるアカデミア創薬研究への期待は高いと思います。やはり、新規性・独創性の高さというところを期待されている。一方で科学性、データの積み上げや網羅的な検証などというところは、やはり相対的に低いというデータが出ていているというところではあります。

各企業様でポートフォリオが違いますし、各案件で評価者さんの人数にやはりバラツキがあります。また、御回答いただく方にも専門領域・資質など、色々バラツキがある。しかし、そのことを前提といたしましても、我々が今出している仮説として、1つは私どものほうはおおむね新規性3以上、創薬研究として面白い案件というものを捕捉させていただいているのかなという仮説を取っております。また、新規性・独創性と科学性というところは正の相関があるというところも仮説として置いております。科学性が相対的に低くても共同研究に進んだ課題は新規性が高い。我々がヒアリングベースで押さえている共同研究実績という中で、こういうものが出ています。あとは新規性が相対的に低くても、共同研究に進んだ課題は科学性が高くて、企業さんが望むデータを取っているというところも確認できているところではあります。その上で、次のステップといたしまして、私どもはやはりアカデミアの研究成果を製薬企業が今後、より一層積極的に導入していくためには、科学性を高めることというところが有効ではないかというように考えているところではあります。

一方、アカデミアの先生方というのは、なかなか企業がどういうデータを望んでいるのかを把握する機会が、そもそも乏しいということは事実だと思います。もちろん、先生方は創薬をやるための研究をされているわけではなくて、やはり科学振興・教育のために研究されているという中、ここまで求めるというのはなかなか難しいところだろうと思っております。また、研究費等々も、科学性を高めるための研究資金というのは今なかなか少ないという中、今のまま頑張ってくださいという精神論

では、なかなか難しいでしょうというように考えております。

その中で、アカデミアと企業の研究者がフラットな場で、自由闊達に創薬を議論できる場を有効活用していただくことが有効ではないかと思っております。やはり、創薬という視点で積極的に議論いただくことで、アカデミアの先生方も企業のアイデアなりノウハウなり着眼点なりを盗んでいただく。企業のほうも、アカデミアの先生方をうまくリクルート、協業にもっていく、双方が Win-Win の関係の前提となる場を使うことが有効でしょうと思っております。

また、AMED さんのリーダーシップの下、民間の製薬企業のコミットメントをうまく活用した連携の仕組みが必要ではないかと思っております。昨年度、AMED さんのほうで「創薬技術シーズの実用化に関するエコシステム構築のための調査研究事業」が公募され、私どもは応募させていただき、今、調査研究をさせていただいているところです。私どもは今、商談会の過去招聘案件をサンプルとした実証試験をさせていただいているところです。参画いただいている事業検討委員会の方々を中心に、企業の視点からいわゆるエコシステムというものがどういう形で実現可能なのかを、議論いただいているところです。

調査研究事業ですが、今、私どもがさせていただいていますのは、こういう絵で仮説を置いているのですが、アカデミアの研究成果というところが例えばこちらまでとします。横軸を創薬プロセス、上をデータパッケージの充実度、科学性の充実度というように置いた時、非競争領域における不足するデータの取得があり、次に競争領域におけるデータの取得がある。その先に、製薬会社の視点からいきますと、自社内の創薬研究というプロセスがあるのではないかと、仮説を置いているところです。その中で、このマイルストーン 1、2 というところを企業の助言等を踏まえて設定した上、データを積み上げていく。これによって、企業との本格的な連携というところまで導いていけるのではないかと、このように考えているところです。

ですので、私どものほうは今回の調査研究事業においてはデータ不足、今、どういうところがデータが足りていないのかの可視化を企業目線でやっていきたいと思います。その上でマイルストーン 1、2 を設定し、試験を実行して製薬会社さんの導入の検討を促させていただく。これによって、現状よりギャップが解消される可能性がある。それによって、本仕組みの検証と改善をしていくことで、日本ならではの、様々なプレイヤー様がいらっしゃるという中での、新たな産官学の連携の仕組みが検討できるのではないかと考えております。

私のまとめですが、私ども DSANJ のミッションといたしましては、やはり製薬企業を母体とする互助会的な団体ということもあり、出口の視点で有望な先生方の御研究成果の発掘をさせていただくというところかと思っております。もう1つはアカデミアと製薬企業との間の自由闊達な、個別案件に関する科学的議論、総論的な話ではなくて、どう創薬に結び付けていくのかを促していくというところが我々の役割と思っております。製薬企業の視点で日本の新薬研究の環境を改善していくというところかと思っております。私どもはあくまでも草の根の運動でありまして、こういうものを活用いただくことが、日本の創薬のエコシステムにつながるのではないかと考えているところです。ここから先はシニアアドバイザーの寺下から御説明させていただければと思います。

<②産学での創薬経験と DSANJ 活動を踏まえたアカデミア創薬への期待>

○寺下様

寺下と申します。よろしく申し上げます。事務局から頂いたタイトルを若干変更しておりますが、御了承ください。まず、自己紹介からさせていただきます。私は武田薬品で約 30 年間、創薬研究に携わっておりました。リサーチ・マネージャーを経て、最終ポジションは研究所長です。その後製品戦略部へ異動しました。本日、出席されている古矢委員とも、同じ部署で、一時仕事をしました。研究実績としては、主担の 9 品目を臨床に進めましたが、ほとんどが、安全性と臨床効果の問題で、開発が中止になりました。やっと、退職後の 2012 年に 1 品目、アジルバが上市されました。アジルバは 7 番目の ARB なのですが、薬価が有用性加算(Ⅱ)を頂いております。その後大阪大学の産学連携本部、薬学研究科を経て、現在は産学共創本部に属しております。

本論に入ります。このスライドは、アカデミアにおける創薬研究と課題をまとめたものです。最上段のスライドは、おなじみの図でありますけれども、創薬の初期にフォーカスを当てております。以前は、大学の研究者がスクリーニングをしたいと思っても、化合物はない、それから HTS も測定機器もないという状況でありました。ところが、創薬支援プラットフォーム事業により、HTS 機器と化合物ライブラリーが充実したということ、さらに、構造展開ユニットとその後継事業で、メドケムにより合成展開も可能となりました。しかしながら、先ほど吉川さんからお話がありましたように、我々の商談会の招聘案件の解析からは、どうも企業ニーズを反映したソフト面、データの充実を図る必要があるというふうに考えています。

もう少し詳しく述べさせていただきます。当初、商談会をスタートした時点で、研究資料を先生方の考えで出していただいたのですが、どうも企業出身者から見ると、「これは、ちょっと」という点がありました。それを突き詰めていくと、大学研究者の意識と企業ニーズ、この間に大きなギャップがあるということが分かりました。色々な項目があるのですが、その中でも創薬標的のバリデーション、それから差別化データですね、特にゴールドスタンダードの差別化データが不足しているということです。

大学の研究者の全ての先生ではないのですが、創薬標的のバリデーションもきちんとされずに、すぐにスクリーニングに入ることがあります。ではアウトカムとして、その化合物ないしはそのテーマは、先行品とどう違うのか、どれだけ優位性があるのかという問いには答えられないような、そういうデータしか持っておられない方が多かったです。これが企業提携のボトルネックの主因の1つだと考えました。

そういうことで、「ソフト面での GAP を埋める」ということで、DSANJ 資料作成ガイドラインを作りました。これにより、両者、企業と大学の研究者との“共通言語”の構築を目指したわけです。その過程で、企業ニーズの認識、さらに創薬全般への理解が深まったと思います。さらに先ほどありました、AMED エコシステムの調査研究事業で、不足データを取得し、そのことにより共同研究や企業提携の活発化が期待されます。

これが最後のスライドです。先ほど申しましたように、アカデミアの創薬研究と企業ニーズにはギャップがあるのだけれども、AMED-DSANJ エコシステムにより、ギャップの解消を図る。標的のバリデーション、差別化データ、そういうことから国内での産学連携の活発化が期待される。このプロセスにより、日本のアカデミアの創薬力の向上、革新的な産学官の連携システムの構築、独創性の高い日本のアカデミア研究の活用、すなわちオープンイノベーションですね、こういうところから、画期的医薬品の創製が期待されます。

これがゴールまでいきますと、アカデミア良し、AMED 良し、製薬企業良し、世間良し、更に、最高水準の医療まで届けばちょっと大上段なのですが、四方良しのスキームが期待されるということです。御清聴ありがとうございました。

○井上部会長

ありがとうございました。ちょっと質問なのですが、システムとしては、最初に研究者がそちらのデータベースに登録をして、そのデータベースを見てそこから抽出して商談にもっていく、そういうステップという理解でよろしいですか。

○吉川様

そうですね、現状データベースに登録するというのも、なかなかアカデミアの先生方に負荷を掛けてしまいますので、どちらかという、論文とか御研究の発表をされているものとか、そういう既知の情報で新たに先生に作っていただかない形で、我々のほうで推測をしながらサーベイしているというところですよ。

○井上部会長

何か今の御講演に御質問等ありますか。

○古矢委員

岡山大学の古矢です。御説明ありがとうございました。1つお尋ねしたいのですが、今冒頭で井上部会長が御説明になったこの視点で、少しアカデミアと産業界とのずれの違いというのですか、それを最小化、なくす方向でDSANJをおやりになっているのではないかと思ったのです。地方の岡山大学は総合大学なのですけれども、なかなか東京などで、そのシーズの成果発表をする機会というのはそれほど多くなくて、それで例えば有名な展示会等に積極的に出展して、マッチングの機会を求めるといのがせいぜいなのですけれども、それはただ場を貸していただけるだけで、全然擦り合わせの調整などが無い。そういう中で、私のあまり多くはない経験では、DSANJは色々親身になってやっていただけるという理解ではいます。

寺下先生からちょっと御説明があったところなのですが、AMEDとDSANJのエコシステムの構築ということで、出会いの場、マッチングの機会を設けていただくことに加えて、当然お分かりだと思っておりますが、ギャップファンドというのですか、もう少し資金があれば、このシーズがもうちょっときれいに磨かれて、企業にも目に付きやすいというような場合があるのではないかと思います。そのDSANJとして単に場を貸すだけではなくて、そういう積極的な働き掛け、今みたいなエコシステムの部分も含めてなのなのですけれども、それをどのようにお考えになっておられるのかということと、現状はいかがなのかなということを教えていただけませんか。

○吉川様

御質問を頂きましてありがとうございます。岡山大学様も積極的に我々もお呼びしております、色々な形で御紹介させていただいているかと思っております。私どももやはりやれること、やれないことを整理しなければいけないなと思っていて、ファンディングと言いますか、育てるといのかデータを取るところは、お金が必要なところであるということでは現実だと思っております。我々はそこを別に持っているわけではないところは、我々が明確にやれないところと申しますか、立ち入るべきでないところかなと。一方で、例えばAMED様ですとか、創業支援ネットワーク様などで、国主導でインキュベーションというところをやられてい

くと。そこと我々がうまく協業というか、活用していただくというか、そういう視点というところは大切なのかなと思っています。企業のほうも、各社様の R&D 費というのは、それほどグローバルのファーマと比べて大きいわけでもないという中で、うまく連携をしていくというところが今後必要になってくるころなのかなと思っています。エコシステムの調査研究事業も、今年度までの中で、何らかの方向性が見えたら良いかなと思っています。

○後藤委員　　今のお話の中の吉川さんのほうの、相談に出してくるか商品というのか、それは一応選ばれていて、それは元の情報というのは公知情報であったと思うのです。そうすると、企業のほうのメリットとしては、公知ではあるけれども、直接 PI の先生とその顔を見て話して、ある程度の納得感を得るといふところにあると、それでよろしいでしょうか。

○吉川様　　そうですね、良い意味でも悪い意味でもその程度だと思っていただければと思います。一方で、企業のほうが直接 PI の先生の所をお尋ねするかとなると、やはり一大事になりますし、またどういう議論ができるのかというところが、事前に可視化されているというか、お互いが把握した上で議論されているところは、双方から御満足いただけているところかなと思っています。

○後藤委員　　この部会でも議論があったのですが、企業として最も知りたい部分は、公知ではなくて未知の部分なのだけれども、その部分に対してアクセスしようと思うと、アカデミアのほうはパブリケーションがなかなかできない状況になってくるので。その辺を、どういう形でアカデミア側の未知の情報と企業側とをマッチングさせるかというような議論をしたので、今お話させていただきます。

あともう一点は、先ほどの寺下さんのほうからの発表の中に、ターゲットバリデーション不足という話があったのですが、これもこの部会の中で色々議論されていたところなのではございますけれども、ターゲットバリデーション不足ということは、持ち込まれてくる、あるいは選んだ部分というのは非常にアーリーな、まだ創業のフェーズに入っていない創業の標的、アイデンティフィケーションアンドバリデーション、そういう段階のものが多いと考えてよろしいでしょうか。

○寺下様　　そうです。理研の定義で言えば、せいぜい S3 か L1 までのアーリーなものです。

○後藤委員　　そうすると、hit-to-lead ぐらいのところも、既に創業フェーズに入っているようなものもあるという。

○寺下様　　色々なケースがあるのですが、おおむね初期段階に入ります。中にはも

う最適化まで進んで、結構進んでいるテーマもありますけれども、非常に少ないです。

○後藤委員

ですから、最終的にアウトカム、アウトプットとしては、企業の共同研究に基づく何らかの知財の獲得という形になったときに、多分、共同研究というのはまだ共願知財を得るような共同研究が多いという形でしょうか。

○寺下様

そこが、私も大学にも所属しましたので、大学の立場としては特許の確保ですよ。自分たちのテーマである程度まで企業に対しての立場を強くするために、パテント性のある化合物をもって提携まで至りたいなどというのはあります。そのところは難しいところなのです。現時点では、パテント申請中で商談会というのは、かなり少ないですね。

○後藤委員

オプション権付きの共同研究などというのは、例えば hit-to-lead なりリード最適化だと、その辺まで行ってもいいような気がするのですが、そうではないのですか。

○寺下様

すみません、もう一度お願いします。

○後藤委員

企業がライセンス契約を前提に、共同研究を結ぶようなフェーズ、ですからリード最適化中期ぐらいの段階のテーマというのは、なかなかないということですか。

○寺下様

あまり多くないですね。そこまで行っているものは、これからは増えてくるのではないかと思います。先ほど申しましたように、以前は大学には化合物なりスクリーニングの器具がないという状況で、さらに合成展開というのもほとんど無理な状況だったのですが、ここ数年で、そういうものが整備されつつあります。特に構造展開ユニット等ができていますので、これからは増えてくると期待しています。

○後藤委員

ありがとうございます。先ほど吉川さんのお話の中に、共同研究に至ったものは科学性が高いか、それとも独創性というか新規性が高いかということで、このグラフの科学性、新規性・独創性のプロットの中で、実際に共同研究に至ったものを、点を打ったような絵はあるのですか。

○吉川様

そうですね、成約案件に関する情報は公表しないということを前提で運営しているところで、開示は難しいところではございますが、ございます。それから先生の御指摘は私どもも色々考えているところでして、やはり共同出願とか権利が混ざるといのは、特に早期ステージのときはあまりよくないだろうと思います。先生方の研究の持続的な進展をという意味でもです。そういった中で AMED さんなりのリーダーシップというか、ある程度までは育てていくという環境は、日本でも必要なのかなと思っています。

○井上部会長

ほかにございますか。

○古矢委員

先ほどの質問の答えに納得していないのですけれども、頂いた資料の15 ページの一番下、今の御指摘のところですが、「民間企業のコミットメントを有効活用した革新的な連携の仕組み(エコシステム)が必要」と書かれています。これはこの委員会の報告書の中の、かなり大きい所に、こういうエコシステムが要ると書くか書かないか、すごく魅力的だなと私は拝見したのです。それもあって、現状はいかがなのかということと、もし課題があるとしたら、どういう点が課題としてありそうなのかということをお聞きしたかったのです。差し支えない範囲で結構なので、お願いできますか。

○吉川様

今、実際にエコ調査研究事業で、具体的な案件の不足データを取るということを創業基盤技術、いわゆるターゲットとかではなくて、各社様が非独占で導入できる技術を国の資金でインキュベーションしようということでやらせていただいています。私も代表研究者としてやらせていただいていると思うのですが、複数の製薬会社様が、積極的に、これはうちが導入するのだったら、こういうデータが必要だということを、侃々諤々で議論いただき、それを先生にもフィードバックしながら、今試験計画を立てています。潤沢でない限られた予算内で、あれを削るこれを削るとしながらやらせていただいています。

そういう事例があることを踏まえて、私どもはやはり製薬会社のほうが、良い技術や良いテーマであれば、積極的に企業がお金という意味ではなく、協業してやっていきたいと思います、そういう意味でのコミットメントは、必ず生まれてくるのではないかなと思っています。その中でそれをどう差配していくのか。もちろんキャッシュというところはクリティカルな課題ですので、そこは何らかの形で解決はされていくべきなのでしょう。方法論として、先生は先生で、いばらの道をお一人でがんばってくださいというわけではなく、製薬会社の応援なり方向性の中で、例えば AMED さんのリーダーシップの下で、持続的に日本から有望なシーズが出てくることを構築することは可能ではないかなと、私は思っています。

○高子委員

成約率 6% ぐらいということで、結構高いのではないかと思うのです。各商談会の中で、複数の企業の方と先生が議論をして、企業側が評価シートみたいなものを出すのですね。そのときに、すぐに成立する場合と、それから評価シートの中で、この先生のテーマに関しては「ここが明らかになれば、もしかしたら可能性が高まりますよ」とか、そういうフィードバックを先生方にして、先生方がそれに応えて少し研究を進めると

か、そういう仕組みにはなっているのでしょうか。

○吉川様

御質問ありがとうございます。御指摘のとおり、成約率、商談とは書いてありますけれども、すぐに買いますという話ではなく、1年とか1年半とかという過程の中で生まれてくるということが、1つ事実としてあります。あと、フィードバックに関しても、製薬企業各社様からは、個別にこういうデータがあればというところは頂いていて、それは事務局で一応取りまとめて、フィードバックは返しております。

先生方にお聞きしていても、御指摘はごもっともというか、先生もやりたいというところはあるのですけれども、いかにせん今の制度の中の研究費、科研費とかの中では、なかなかそこまで手を出せなかったとかで、やりたいと思うデータを取ることができなかったというところがあるのかと。それで今回のエコシステム調査研究事業は、創薬基盤技術という検証がしやすいテーマで、1回ケースとしてやってみましょうということで、皆様から研究費を頂いて、やらせてもらっています。

○高子委員

あと、企業がもっと積極的に、例えばこういうところが、もしかしたら不足しているかもしれないから、それはうちが一緒にやってみましょうとか、そういう前向きな議論がある場合もあるのですか。

○吉川様

それはもちろんあると思いますし、個別の商談会でも結構先生方に忌憚のないインプットはされているようで、それをもうちょっとブレイクダウンして、具体的な試験計画としてどういうデータを積み上げていくのかとか、そういうコミットメントも、各社様やられると思っています。あとは誰がリーダーシップを取るのかですね。

なまじアーリーな段階で、企業がお金を出すと、企業の方も逆に権利を主張せざるを得なくなるというところもあります。やはりこのタイミングというのは、企業もポートフォリオの入替えとかで、やるものもやらなくなったと言って、先生に御迷惑を掛けるわけにもいかないという現状もよくお聞きしていますので、そこでどう日本としてというところは、今後、検討されるべきところかなと思っています。

○上田委員

上田です。1つ教えて欲しいのですけれども、産学協同の話をする、すぐマッチングシステムがいかにか日本でうまく動いていないかが問題になりますね。DSANJでは素晴らしい1つのシステムを構築しつつあって、最後のゴールまで行こうという流れを作っていたいただいて、素晴らしいと思うのです。逆にDSANJではできないマッチングのシステムとか、日本でもっとこういうマッチングのシステムがあると、アカデミアのものがもっと企業の方へ流出するのではないとか、実際にやっていらっやって、自分のこのグループではできないとか、また今後、新たな方向

を広げていこうというような、マッチングシステムに関しての御提言があれば教えていただきたいのです。

○吉川様

御指摘ありがとうございます。私どもは、ルールの下で先生方と企業様が忌憚のない御意見を交換されて、双方が創薬というベクトルを合わせていくというところまではできたかなと思っています。今必要と思っているのは、一方で我々ではできないと思っているのは、やはりインキュベーションのところですか。方向性は決まったと、ではインキュベーションを誰がどのようにしようかと言ったときに、今我々にはないアームとか、ファンクションだと思いますし、一方で我々が持つべきところでもないのかと思っています。

私どもは、1つはAMED様がそういうインキュベーションという、日本からシーズを持続的に作っていくというところで、何か我々を御活用いただいで、製薬会社が積極的に取っていくなり、もしくはある製薬会社がアカデミアの先生と協業していたが途中で残念ながらあきらめざるを得なかったけれども、その際にアカデミアの先生が次の企業をパートナーとしてすぐ見付けることができるのか、そういう仕組みが出てくれば、アカデミアの先生方にも御迷惑をお掛けせずに、かつ日本が投資していく研究費なりを、確実に回収していけるような仕組みになるのではないかなと思っています。

○井上部会長

ちょっと先ほど質問したシステムの確認なのですが、論文等をサーベイされていて、そこから選んでいくということですね。そこでどういう点を見ているのかということと、それから研究者側が自分からアプライして、それに登録するというシステムもあるのですか。

○吉川様

そうですね。

○井上部会長

両方あるのですね。

○吉川様

はい。先生方から企業に紹介してみたいという場合もありますし。我々が基本的なスタンスとして持っているのは、創薬マインドをお持ちかどうかですね。

○井上部会長

それをどうやって見ているのでしょうか。

○吉川様

例えば、具体的なりガンドなり化合物を探されようとされているかとか、研究の報告書などを読ませていただきながら、創薬に御関心があるのかどうか、寺下さんが発表した内容を模索されようとされているのかどうかを、一応見えています。

○井上部会長

そういう報告書等を見ておられるのですね。

○吉川様

そうですね、一応地道に見てはいます。

○井上部会長

それは知らなかったです。先ほどデータのギャップということを、寺下

さんがおっしゃられたと思います、企業とアカデミアですね。それはマッチングをしているうちに、そういうデータを作成するとき、そういうものを要求されて、リストになってからマッチングに向かうのですか。商談する前に一定のデータを作るのですよね、資料を。そこにそういうギャップを埋めるような資料を入れる。

○寺下様

そうですね。フォーマットとガイドラインがあるのですけれども、そこに今申し上げたような記載が、入るように作成して入れているのです。でも、データがないケースもあります。それはそれで仕方ないですし、そのプロセスの間で先生方も企業がこういうことを欲しがっているのだということを認識される。その上であとはミーティングして企業の方がそのテーマ自身が面白いと思えば、マッチングまで至る可能性がある。

○井上部会長

あとどういう疾患を扱っているかを見られているのですけれども、それぞれの日本の製薬企業で、ある程度得意領域が分割化されていて、そういうことを意識しながらどういう疾患かを選んでおられるのですか。どういう観点で選んでおられるのですか。

○寺下様

そこも先生方があまり意識されていないところなのですけれども、ガイドラインにはファーストインディケーション、そのテーマが一番適切な臨床適応、それを先生にまずお考えくださいと書いています。まずは臨床適応が決まらないと、マッチングは疾患別になっているので、どこのグループに入れて良いかも分かりませんので。そういうものもあります。

○吉川様

すみません、ちょっとだけ付け加えさせていただきます。ここは息の長い活動だと思うのですけれども、先生方もこの疾患のケースとして出してみたら、企業の方からこういう疾患にもいけるのではないですかと質問を受ける。そういう方向があるのかというような、先生方がその意見を採られるかどうかは別だと思うのですけれども、そのような、自分だけで研究しているとなかなかない視点なりを、インプットしてもらえという話で、喜ばれるという大変なのですけれども、刺激的な時間だったというような御意見を頂いています。

やはり、製薬会社も研究のトレンドによって、このターゲットがこの疾患からこういう疾患もできるのではないかと、出口から見ながらやっている中で、先生方はそれをうまく活用していく。そういう場であるのかなとは思っています。

ただ一方で、寺下さんの御指摘のとおり、やはり先生がまずはこの疾患が有望だというのは言っていたかかないと、企業の方も評価のしようがないというのはあろうかと思えます。

○今泉副部会長 すみません、エコシステムのところではっきりよく分からないところが

あります。この 17 番目のスライドでスタートからマイルストーン 1、マイルストーン 2 の所の、「非競争的領域における不足データ取得」というところで、例えば DSANJ 等が、このアカデミアの研究成果は、スタートの時点ではデータ不足だけでも有望だから、例えば不足分のデータを足すのに、AMED のお金を入れて、上のマイルストーン 2 の所まで行って、ギャップの解消をします。そういうシステムを作ろうというような、そういう話なのですか。

- 吉川様 そういうシステムが有効なのではないか、を検証しているところです。
- 今泉副部長 かもしれないということを検証しようということですか。
- 吉川様 はい、さようです。あと点線の所の、何が不足するデータなのかというところを、企業の意見を盛り込んでいこうということです。
- 今泉副部長 もちろんそうです。
- 吉川様 まず 1 つは、我々の検証ポイントとして、企業がコミットメントするかどうか、そんなもの知らないよと言うのか、ということもあります。あと、それを国のお金でやってみて、動くのかどうかということを検証したい。
- 今泉副部長 要するに、企業は成果が見えてこないとお金を入れられないから、その分は国から入れて、コミットメントだけ製薬会社から入れて、その後ギャップが解消されれば、それで製薬会社と組めるのではないかという話ですか。
- 吉川様 はい、そうです。
- 今泉副部長 ギャップは解消されたように見えたけれど、企業が組まなかったらそれはどうなるのかと思うのですけど。
- 吉川様 それは、1 つは期待するデータが積まれなかったということなのか、と思います。そこは先生の御指摘のとおりで、民間だけでやってしまうと、言いつ放しで、実は導入の意思はないという話になる。そういう意味では、第三者的に独立して、これは創薬としてやるべきテーマかどうかというのは、ちゃんと選ぶべきファンクションがないと破綻するとか、モラルハザードを起こす仕組みではあることは間違いないと思います。
- ただ一方で、企業の出口の、日々そういう調査なり検討をやっている組織体の知恵を、うまく活用していくことが、有効ではないかと思っています。
- 井上部会長 どうもありがとうございました。次に、医薬基盤・健康・栄養研究所の國澤委員と、開発振興部長の永田充生様に御講演いただきたいと思いません。お願いいたします。

<③アカデミア創薬の経験から学んだ教訓と将来展望>

○國澤委員

医薬基盤・健康・栄養研究所の國澤です。よろしくお願ひいたします。既に、今までの委員会で色々発言をさせていただき、その一部は報告書の骨子にも入っていますけれども、今日は私の前職場の東大医科研で研究を開始し、そこからアカデミアの研究をやりながら、2013年に今の研究所に移ってから引き続き創薬研究へと発展させていく中で、正にこの報告書に書かれようとしているようなことで、もがき苦しんでいっている最中の話をさせていただきたいと思ひます。

今日のメインのテーマとしましては、ここ数年行っています脂質メディエーターを使った創薬研究になります。もともと私は免疫を専門にする基礎の研究者として、食事と免疫という観点から、食べ物の油と免疫がどう関与するかということの研究してきました。右側のグラフに出していますのは、卵を食べるとアレルギー性の下痢を起こすという、食物アレルギーモデルです。通常日本のマウスの餌は大豆の油が4%含まれていますが、本餌で飼育したマウスに卵を食べさせると徐々に下痢をするマウスが増えるというモデルです。本モデルで大豆油の代わりに、餌の油を亜麻仁油という油に替えると、量は変えなくても油の中身を替えるだけでマウスが下痢をしなくなってくるという結果になります。これは食べている油の量だけではなくて、中身の質が非常に大事であることを示しています。

次に油が違うと何が違うかというところを見ていきますと、亜麻仁油というのは、青で示しています α リノレン酸という油をたくさん含んでいることを特徴としています。亜麻仁油で飼育したマウスの腸管組織の α リノレン酸の量を見ますと、このように亜麻仁油分で飼育することで増えてきます。またこちらの図は質量分析のイメージングを使って、亜麻仁油を摂取したときに、 α リノレン酸がどこに溜まっているのかを視覚的に解析した結果です。左側の青い部分が筋肉の層ですけれども、その内側の粘膜層と言われる免疫細胞がたくさんいる所に、亜麻仁油由来の α リノレン酸が多く蓄積しているということで、これは食べた油の質がそのまま腸管組織の油の組成を決めていますということを視覚的に示した結果になります。この α リノレン酸は我々の身体の中で、エイコサペンタエン酸若しくはドコサヘキサエン酸、これはEPA・DHAと呼ばれるもので、それらに変換されるのですが、 α リノレン酸がたくさん含まれている亜麻仁油を摂取しますと、 α リノレン酸だけではなくてEPAも増えてきます。EPAはよく青魚に含まれていると言われている油ですけれども、青魚を摂らなくてもこうした前駆体となる α リノレン酸を多く含む

亜麻仁油を摂っていれば、その代謝物も増加してくるということが分かってきました。

EPA というのは血液サラサラというキーワードでよく知られている脂質ですけれども、最近では EPA だけではなくて、そこから更に代謝されてできた代謝物が非常に強い活性をもっているということが分かってきています。これは委員の新井先生との共同研究ですけれども、リポドミクス解析を行った結果、この EPA の二重結合がエポキシ構造になったものが非常に増えてきていて、実はこれがアレルギーを抑える本体であるということを見いだしています。これはなぜその油を食べると身体に良いのかということ、きちんと化合物レベルでエビデンスを提示した知見ということで、アカデミア的には非常に多くの方に興味を持っていただいております。

2010 年から 2011 年ぐらいにこの化合物を見いだしたのですが、そのとき大学も「とにかく特許を出しなさい」という時代でしたので、これは特許出せるのではないかとということで、私たちも東大 TLO 経由で特許を出しています。後から分かった問題点ですけれども、これは既に標品がある分子をターゲット解析という形でメタボローム解析をやっていきます。つまり標品はあるということです。既に物質としては既知のものになり、物質特許が取れない、新規性のない化合物ということになります。我々が出した特許も物質特許ではなく、用法特許という形で、抗アレルギー性物質として出しています。そうすると、特許としてはあまり強い特許になりませんので、企業が面白いですけれども、物質が新しくないので、特許性は低いですねということ、なかなか興味を持ってくれにくいということになります。

もう 1 つの課題は、その当時は橋渡しや実用化といったキーワードの研究を支援する色々なグラントがあったのですが、これは特許出願していることが申請条件になっているものが多いため、弱い特許であっても出願せざるを得ないという形になっているかと思います。

また別の課題は、先ほどの対象疾患はどうするかという議論があったと思いますが、我々が対象としていました食物アレルギーというのは未だに治療法のない疾患でありますので、治療法ができると非常に有効であろうと考えられます。実際に食物アレルギーの患者をお持ちのお母さんからも、何とか治療法を作ってくださいと強いリクエストを受けています。しかしアナフィラキシーといった大きなリスクもありますので、なかなか製薬企業の方も実際に開発しにくい疾患となっています。なので学会などで講演すると企業の方は発表の後に、詳しい話を聞かせてくだ

さいと名刺を持って来て下さり、その後に情報交換をして、社に持って帰りますとなるのですけれども、企業の上層部に回りますと、引き続き様子見をお願いしますという形になります。この様子見というのが一番困るコメントでして、やらないのだったらやらないと言ってくださればいいのですけれども、引き続き情報交換をお願いしますとか、こういうモデルでどうですかと提案をいただき、検証してもそこから進むかという、また引き続きお願いします、になるので、そこが我々としてはつらいところです。

一方、外資系の企業は非常に判断が早く、上海とか香港から、アジア担当の役員が我々の所に来て、このモデルで効けば OK だと、効かないのだったらうちはやらないという形で、具体的な結論の出し方を提示してくれるので、やるのかやらないのか、分かりやすいということがあります。日本の企業も是非そういう形で、やるのかやらないのか、やるのであればどういう条件で、ということを見せていただければ、非常に良いのではないかと考えています。

こういう状況を踏まえ、食物アレルギーだけでは難しいということで、我々は今度、皮膚炎ではどうかということネズミの接触皮膚炎モデルで検証し、皮膚炎でもこの化合物は有効であることを確認しました。さらに我々の研究所は筑波に霊長類センターを持っていますので、カニクイザルの皮膚炎のモデルを作りまして、サルでも効くことを提示しました。また受容体も同定しまして、ヒトの受容体にも反応しますし、あと別途行っている解析から、ヒトの母乳の中にもあることを確認し、恐らくヒトでも安全性と有効性があり、創薬になるのではないかとということを考え、PMDA に事前面談に行かせていただいています。その時に最初にいただいたコメントが、この化合物は GMP で作れるのですか、といった製造の問題と、有効性と安全性のところをどのようにして評価しますかということになってきます。当然我々も製造のことをきちんとしなければいけないことを考えていましたので、ちょうどそのとき文科省から橋渡し研究のシーズ B で前臨床試験を支援しますというものがありましたので、それを東大経由で申請させていただき、採択していただきました。これがちょっと厄介だったのが、単年度事業であったということと、4 月からスタートではなくて、事業の関係で 7 月からスタートということで、7 月から 3 月の 9 ヶ月の間に 1 年間の計画分をやりなさいということで非常に大変だったということがあります。

あともう一つは、これをどこで作ってもらうかとなったときに GMP で対応しなければいけないので、大学の研究室で作るわけにはいきませんの

で、少なくとも将来的にきちんと GMP で作ってくれる企業を捜さなければいけないというものが問題になります。こうなったときに、大体脂質ですとこの会社が強いという形で、大手製薬メーカーのお話を頂くのですが、当然我々でもそういう所とはアポイントを取っているのですが、なかなかそういった大手の企業は食いついてくれないので、本当に我々でやろうと思えば、製薬企業の方に化合物を提供しているような、BtoB の製造企業がどういう所にあって、どういう分野に強いかということが分かれば、そういう所に早めにアプローチもできたのではないかと考えています。

我々も色々回っていきまして、最終的に化合物を作ってくれる化学企業を見付けまして、そこで実際に、100g からキロの単位でこの化合物を作れるような製造方法を検証しました。ここで出てきた問題点が、当然まだ non-GMP の段階で製造するのですが、将来的に GMP で作らなければいけないという形になると、企業でもある程度きちんと投資をして、そのラインを考えていかなければいけないとなるために、委託に結構な金額が必要になることがあります。

逆にアカデミアの立場においては、自分の興味のある基礎研究のために研究費を取りたいとなったときに問題がでます。研究費の申請書には、ほかに取得している研究費の情報を書かなければいけないのですが、創薬関係のグラントを取っていると、例えば年間 5 千万円の研究費を獲得していますと書くことになり、実際には委託企業にほとんどを支払うことになっているのですが、研究費の審査員からは、十分研究費を取っているからもう要らないでしょうという議論になって、過度の集中という形で採択してもらえず、本当に自分がやりたい基礎の研究の研究費がなかなか取れないという問題が出てきます。

そういった状況ではあったのですが、何とか頑張って化合物を作るところと、投与経路の検証を行い、注射で投与しても飲ませても塗っても効きますということが分かりました。また Pharmacokinetics 試験も行い、経口投与した後に、2 時間から 3 時間ぐらいで大体化合物が検出できるような kinetics を持つ化合物だということを見いだしました。

これを 7 月から 3 月までの間にやっていきまして、PMDA から頂いた、製造ができますかというところと、有効性・安全性について投与経路を含めて検証しなさいという課題をきちんとこなしまして、橋渡しの初年度を終えました。このときちょうど本事業が文科省から AMED に移管したのですが、次年度も引き続き事業はありますというアナウンスがありましたので、東大に改めて申請しました。東大では非常に高い評価を頂き無

事に学内選考を通過しまして、AMED に行ったのですが、AMED でのヒアリングで不採択となってしまいました。そのときは学内選考の結果を聞いていけるのではないかと思っ、製造を委託した所や CRO などに色々と準備をお願いしていたのですが、不採択になったので、ちょっと中断してくださいということになりました。

3 月末に不採択の連絡を頂いたのですが、7 月にまた AMED から追加で採択になりましたとメールが来まして、慌ててまた立ち上げました。継続していればすぐに進めることができたのですが、1 回閉じてしまうとまたもう一回立ち上げなければいけないというので、時間が非常に掛かってしまいました。7 月に案内が来たのですが、今度は 8 月から 3 月までの間に、1 年間で計画していたものを全部やりなさいというミッションになったので、これもまた非常に苦しいところになっていきました。それでもせつかく支援していただく機会を頂きましたので頑張ろうということで、化合物の製造規格の草案を作り、あとは安定性試験を企業に委託してお願いすることと、GLP では間に合わないの、non-GLP の形で、安全性試験とか安全性薬理試験、Pharmacokinetics 試験を CRO をお願いしてやっていくということ、また実際に次に進めるためにはどうしたらいいかということ、また実際に次に進めるために複数回の面談をそれぞれ行いました。

この年度の AMED の評価についても非常に高い評価を頂きまして、順調に進んでおり「高く評価できる」という言葉を頂いたのですが、結局 3 年間になります。昨年の 28 年度は採択されずに、現在、途中で止まっているという形になっています。これはちょうど文科省から AMED に移行するという時期の原因もあったのかもしれないのですが、こういった創薬研究を単年度事業でやり、しかも年度の途中から開始するとなると非常に苦しいものになっていきますし、きちんと遂行し高い評価を頂いているにもかかわらず、継続できないという形になったときには、何を指標にやっていけばいいのかというところが、なかなか分かりにくい部分があります。

そうしたことも含めて、今後どういう形でやっていこうかということで、この化合物自身に関しては、やはり用途特許だけという特許としては弱い状況ですので、食品としての開発をできないかと考えています。この化合物は EPA が CyP450 という酵素によってエポキシ化されるものであります。先生方はよく御存じのように、この CyP450 には色々なサブタイプもありますし、ヒトにおいて多型も多くあるものです。我々は漬物とか納豆といった食経験のある微生物の中から、この代謝ができる酵素を

持っているような微生物を農学系の先生方と見だし、その食経験のある微生物を使って食品として応用できないかということは今検証しているところです。

もう1つの展開としまして、創薬のシーズとしては、物質特許を取れるものを同定しなければいけないということで、メタボローム解析もノンターゲット解析という形で、標品がない新規化合物を引っ張ってこられるようなシステムを使い、腸内細菌が作り出すような新しい代謝物で非常に効果が良いものを同定し、その解析を行っていています。

あともう1つは、これらの研究はもともとネズミの研究からスタートしているのですが、今度はヒトをスタートにして見だししていくことも重要ではないかということで、我々の医薬健栄研で持っているコホート研究を使って、新しいチャレンジをしています。新宿にお住いの1,000人の方の過去9年間のデータがありまして、同じ人のゲノムの情報、食事、睡眠、運動、服薬といった生活習慣、あと健康診断で分かるようなデータとか体力のようなデータが、長い人だと9年間毎年のデータが蓄積しているというものがあります。現在は、本コホートに参加している同じ方から血液と糞便と唾液等を頂いて、その方のマイクロバイオーームとか代謝物をメタボロームで測定しています。全てのデータをデータベースに入れ込んで、情報科学の技術も使いながら解析していくことを行っています。これまではAIを使うというようなレベルではなく、普通のバイオインフォマティクスを使ったレベルですけれども、データベースが非常に使いやすい形になっております。

これは取りあえず最初に解析に参加してくださった20人のデータを出したものですけれども、ここではBMIとか身長とか腹囲とかそういったものを出しています。ここに相関解析を調べるようなシステムになってまして、ここのプルダウンの所に、例えばBMIと相関する腸管細菌をspeciesのレベルで捜しなさいと指定していき、Searchというボタンを押しますと、この人に付随しているデータの中から、BMIと相関している腸管細菌を捜すことができます。このデータベースを使いますと、今度はその菌と相関のあるような食事や生活習慣を捜しなさいということもできますので、こういう食事をしていて、こういう生活をしている人は、この菌がたくさんいて、BMIが低く痩せている人が多いことが分かってくるようになります。今はここに先ほどのノンターゲットの代謝物を含めたデータを入れていていますので、今後、そうした人にはどういう代謝物が多いのかが分かってくることで、それをターゲットにしたような創薬ができるのではないかと期待しています。

これに関して今の健常人のデータだけではなくて、色々な大学病院などと連携しながら、病気の人との比較をしていくことによって、病気を規定するような、そういう代謝物や腸内細菌を見つけてくることができるのではないかなというように行っているところです。

そうしたことを踏まえて、今、私が考えている、勝手な個人的な課題と提案ですけれども、1つは、やはり特許を出願していないと研究費の申請ができないので、弱い特許でもとにかく出してしまうという現状があると思うのです。先ほどの話と逆になるかもしれませんが、出来るだけ早く企業と連携したほうが良いのではないかと考えています。よくあるのはスクリーニング系を作って、何か化合物が出てきて、「この化合物を見つけてきたので薬にできないですか」ということになるかと思うのですけれども、我々がやっていますのは「こういうスクリーニング系を作れば、それに企業は乗ってきてくれますか」と、物があるかないか分からない段階でも、そうした極めて早期の段階から少し打診をさせていただいて、「それであればやりましょう」という意思を示してくださった企業と共同研究契約を結んで研究するという形をとっています。こういう形で最初から企業と共同出願を意識したという形にすることを進めていまして、実際ここ最近私が出している特許は全て、権利の一部を企業に譲渡して、企業のほうで特許の出願費用から維持費用まで負担していただいて、共同出願するという形になっています。そうすると企業のほうも、まず出資する価値があるかどうかの評価になりますので、知財として強いかどうかのところも評価になりますし、実際にものになるかということも、あらかじめ審査するという形になります。そこを通過すれば、逆に企業も本気になってやってくれるのではないかと考えています。

あと実用化するときに、GMPとかGLPの試験が必要になってくるのですが、いきなりアカデミアの人間にそれをやれと言っても、その時点でもう無理だとなってしまいますので、GMPやGLPの試験に入るまでの予備試験を設けるような形で、例えば製造はこういうレベルで作ることができるかどうか、まず大学で検証できないか、あと安定性、急性毒性、安全性薬理は基本的に内容が決まった試験ですので、GMPやGLPのレベルではなくてもいいので、取りあえずラボレベルで作ったようなもので1回試験をやることができないかと考えています。もしこの段階でこけてしまえば、一生懸命GMPでの製造などを考える必要もなくなってくるので、時間や労力、予算の節約も出来ると思います。またこれらラボレベルでのnon-GMP、non-GLPのレベルでの予備検討があれば、高い予算を使わなくて

も、もっとリーズナブルな価格でできるのではないかと考えています。

あともう1つ、安全性試験等は全てCROに委託する形になっているかと思うのですが、CROでお願いしようと思ったときには、前臨床試験だけでアカデミアプライスにしても、やはり1億円は掛かりますと言われていきますので、例えば国の機関でそういう試験ができるような所があって、大学発のものについては、その国の試験において実費レベルでやっていくというシステムにし、PMDAとも連携し、PMDAのほうからこういう試験をやってみてくださいという情報が入り、それを検証することによって、PMDAのほうも次のステップの審査はこういう形でいきましょうという相互の情報交換システムができれば、比較的早く研究が進むのではないかと考えています。この際には予算を研究者自身に付けるのではなくて、こういった試験機関に付けることができれば、個人としての研究費にはならないので、基礎研究のほうの研究費も取りやすくなっていくのではないかと考えています。

あとこれも以前から議論になっていきますけれども、大学としての評価基準がなかなか分かりにくいのも課題かと思えます。私が今回紹介した研究ができたのは、東大から創薬を支援する機関でもある医薬健康研に移ったことで、創薬研究をやっているということ自体を評価していただけるからです。多分、大学に残っていたらこれに関連する論文は出てこないの、最近あいつはちゃんと研究しておるのか、というような形になりますし、うまくいって出ても、安全性がありますというインパクトファクターはそんなに高くない論文が出るだけになります。仮に失敗すると何も残らず、下手すると、あいつは金だけいっぱい取って何もしていないという評価になってしまいます。

あと、これもよく出ていきますけれども、これら創薬研究は学生になかなか担当してもらいにくいということがありますので、私個人としては、とにかく早く企業に参画していただくというところと、企業が参画してできないようなもので、思い入れが強いものに対しては、アカデミアでやっていくために、大学や研究費の制度を少し改善していく必要があるのではないかと考えています。すみません、駆け足になりましたけれども、以上になります。

○井上部会長 ありがとうございました。続けてお願いいたします。

<④創薬支援ネットワーク事業における医薬基盤研究所>

○永田様 引き続きまして開発振興部長の永田です。よろしくごお願いいたします。私のほうは、事務局のほうから創薬支援ネットワークに関するお話をと

ということでオーダーを頂いております、ちょっと毛並みというか、毛色が変わってしまいます。なおかつ、実はこのメンバーに、このネットワークの主だったメンバーが2人含まれております、従前、1度お話があったとも伺っております。その意味ではネットワークのおさらいと、我々、医薬基盤・健康・栄養研究所がどういったファンクションを担っているかということについてお話をさせていただければと思っております。

簡単にですが、うちの組織です。もう御存じかもしれませんが、医薬基盤研究所と国立健康・栄養研究所が平成27年4月に統合しまして、今の組織になっております。そちらの中の基盤研のほうなのですが、基盤研の体制ということで示しておりますが、大きく2つ色分けをしております。左側は革新的医薬品の実用化研究、「創薬デザイン研究センター」と中ほどに書いてありますが、こちらがある種の出口思考というか、後ほどまた御説明しますが、創薬支援ネットワークの参加機関というような位置付けになっております。右側が基盤研の他の研究ユニットということで、國澤先生などもリーダーをされているようなユニットがいくつかあります。

創薬デザイン研究センターは、先ほど申し上げたように、創薬支援ネットワークの技術支援拠点という位置付けで2年前に発足しております。2つのミッションを持っており、1つ目が、名前が示すように、創薬のためのデザインです。抗体医薬品、核酸医薬品、予防・治療ワクチンなどの新しいカテゴリーの医薬品をデザインする方法論及び技術の研究をするといったミッションが1つ。もう1つが、“創薬支援ネットワーク”の技術拠点という形になっております。

こちらの図は、恐らく1度御説明があったのではないかと思います、AMEDのほうの資料を使わせていただいております。創薬支援ネットワークの概念図です。よく言われておりますが、アカデミアにあるシーズ、これが医薬品に至るまでの間に、俗に言う橋渡しの部分ですが、ここには「死の谷(Death Valley)」というようなことがあって、なかなか結び付きにくい現状があるということに対して、AMEDがネットワークの本部ということで、ファンクションとしては、ここに書いているように、支援テーマの選定や研究計画策定/経費負担といった役割を担っております。

それ以外の構成メンバーとして、理研、産総研、それから我々ということで、3つの技術拠点という形で支援をさせていただいております。この3つはそれぞれ、例えば理研では低分子化合物、探索・最適化研究、産総研では天然化合物、探索・最適化研究といったところの強みを生かして、

その技術を提供するという形になっています。我々NIBIOHNでは、抗体・核酸・新規モダリティー、スクリーニング・最適化研究といったことでの技術の提供をすることによって橋渡しを行っていく。大きく言えばこういったスキームになっております。

こちらを、いわゆる政府の施策ということ言えば、内閣官房健康・医療戦略室が事務局をしている創業支援ネットワーク協議会といった会議があります。こちらの会議で様々な創業の課題などを議論しつつ、それを実際の現場に落とすというか、そのファンクションとしてのこちらのネットワークの構成という形になっています。

今日のお話の中で、寺下先生のお話でもありましたが、基本、この創業支援ネットワークでは、例えばインフラの整備ということで、HTSの仕組みとしてのディスクコンソーシアムといったものを整備して、あるいは低分子の合成のユニットということで、構造展開ユニット、これは東大、阪大にそういったユニットを実際に設けておられます。また、そういったインフラ以外にも、情報ということで、こちらはむしろ高子先生のほうがよく御存じだと思いますが、AMED内のデータベース、AMSと言われるそうですが、こういったシステムを駆使しておられまして、言ってみればアカデミアから上がってくるシーズ、こんなネタがあるということをごみんなで共有して、どんどんこういった土俵に上げていくといったことをしやすい環境を作っておられるというふうにお聞きしています。

また、我々の組織、NIBIOHNを絡めて言いますと、創業支援インフォマティックシステムと言いまして、これは心臓や肝臓の毒性のデータのデータベース、あるいは薬物動態の予測システム、これもAMEDの事業として頂いているのですが、こういったことをされており、こういったインフラや情報のシステムの整備などを踏まえて、先ほど申し上げたような事業を行っているという形になります。

これも、2020年までにライセンスアウトを5件、有望シーズの支援ということで200件、相談シーズ評価ということで1,500件といったKPI、目標をこちらのネットワークで掲げております。少し時点としては古いのですが、今年の2月末時点でライセンスアウトが2件、有望シーズへの支援ということで、目標値200に対して58件、相談シーズ評価、いわゆる目利きの部分ですが、1,500件の目標に対して840件という形で今まで実績を上げております。我々医薬基盤・健康・栄養研究所の中では、有望シーズへの支援ということで、先ほどのこの図ですが、こちらでの技術支援ということで、現状まで11件のシーズに対しての技術支援を行っているところです。

今までがネットワークのお話で、ここから少し我々の組織の PR のほうをさせていただきたいと思います。創薬デザイン研究センターは CDDR と訳しております。こちらは、6 つのプロジェクトから成っております。創薬標的プロテオミクスプロジェクト、最適化支援プロジェクト、インシリコ、薬用植物、人工核酸、抗体といった形の 6 つのプロジェクトが、それぞれこういった技術を持っていますということで、その外枠の所に一応、主立ったものを記載させていただいております。時間の関係もありますので個々の説明は割愛させていただきますが、こういった技術を持っておりまして、基本的にアカデミアから申請のあったものに関しては、AMED のほうで目利きをされて、支援をするかどうかを決定されるのですが、そのシーズで、例えば抗体なり核酸なりが必要、あるいは、使ってみたら面白い結果が出るのではないかというようなことがあった場合に、我々にお声が掛かって、実際の支援を行うというような流れになっております。

我々 CDDR は、そういった支援以外に、いわゆる基盤技術の開発、創薬基盤プラットフォームということで、昨年度から、これは実は、長年、製薬企業で開発に携わっておられた方がセンター長に就任されて、こういった形での展開を始めております。「ABDD 創薬」ということでキャッチフレーズを作ったのですが、「Antibody Based Drug Design」だったり、「Aptamer Based」ということで、全部 ABDD となるということです。抗体、核酸、天然物といったものを横串で、縦串としてはインシリコあるいは最適化支援というような形での技術、それからプロテオーム、ここはある種の入口と言えれば入口なのでしょうけれども、こういった技術、これらを縦横に駆使して創薬に結び付けていこうといったコンセプトで現在、活動を開始しております。

「ABDD 創薬の競争優位性」ということで、こちらは、例えば我々の持っている技術の中では改変ポリメラーゼに関するグローバル特許、あるいは、改変ポリメラーゼを用いたアプタマーの構造変換の多様性や新規の人工核酸アプタマーを 1,000 億以上持っているということで、独自の抗体作製技術を用いたエピトープ抗体パネルがある、あるいは、世界トップレベルのインフォマティクス技術、あるいは、Proteome/Exosome 解析技術を有しているといったことを強みとして、今、実は製薬会社なども個別にお話をさせていただいて、共同研究などに結び付くように努力をしているところです。

全体像ということで大きな流れですが、エクソソームの解析から始まって、サンプルからそういった解析があって、人工核酸、抗体、エキスと

いったものからライブラリーを経て、ヒット化合物などを見付けるというのがあります。我々は化合物に関しては、なかなか実際に手元にスキルというか、舞台がありませんので、この部分を製薬企業との連携という形で展開していきたい。今、我々が考えているのは、抗体、核酸などが非常に強みですので、まずはそこで、言ってみれば薬の候補を見つけて、その有効部位というのか、その部分を低分子化合物に変換するようなことを考えられないかという発想で、先ほど言ったように、製薬企業などとも個別の研究を始めさせていただいているというような形になっております。

今お話したようなものが、一応、流れとして書かれておりますので、またお読みいただければと思います。そんな取組をやっていきますということを、『日刊薬業』の中でも取り上げていただいておりますので、こういったこともまた御承知いただければと思います。私のほうからは以上です。どうもありがとうございました。

○井上部会長 ありがとうございました。國澤先生のものすごく苦勞しているお話を伺いまして、基礎研究者はそこまでやらないといけないのかみたいなことを私は思いますけれども。ただいまのお二人の講演に御質問等はありませんか。

○酒井委員 色々面白い話をありがとうございました。基盤研のこのライブラリーはたいへん魅力的なので、今後共同研究できるようなスクリーニング系を作っているところです。それは別として、先ほどの國澤先生のお話しにもありましたように、色々な創薬などの研究費を取るには、特許の有無が、大きな評価基準になります。

また、研究費を取るだけでなく、教授選の時の業績においても特許の数が言われる時代ですから、何でもかんでも特許を出す人が多いのが現状かと思えます。ただ、そういう形で特許を取って、AMED その他から研究費をもらっても、製薬会社にしてみたら、特許というのは、例えば、早く出せば切れる時も早くなるわけだし、特許を出しても、それをオープンされる時期がすぐに来るので、それを基に合成展開を含む創薬を外国の大手の企業がやってしまったら、日本には何も権利は残りません。AMED がすごくお金を出してやっても、そういう問題が残るわけです。

あるいは、ドライバージーンを見つけてから特許を出しても、最終的に得られる薬剤まで権利は及びにくいと思えます。スクリーニング系ですら、それで特許を出しても、最終的に得られた薬にまで権利は及ばないという判例もあるようです。ですから、特許というのは軽々に出すべきではないのだが、国がそれを「出せ、出せ」と言って、中途半端なもの

を出しまくって余計に首を絞めているような状況があるのです。したがって、グラントを出す側は、その条件をよほど注意しないと、かえって上市させる薬剤のチャンスが減ることにもなりかねません。私などは特許を早期段階ではなかなか出さないからか、創薬の研究費の申請をかなり出したけれども、殆ど採択されませんでした。なので、創薬そのものよりも、創薬用の研究費を取るほうが難しいような印象を持っているぐらいなのです。以上の経験も踏まえて、我が国発の数多くの創薬を実現するためには、今お話しさせていただいた点などを、今後国をあげて工夫していく必要があるように感じています。

○井上部会長 大変大きな問題提起だと思います。では後藤先生。

○後藤委員 今の酒井先生のお話と継続するような話なのですが、今の國澤先生のお話の中で、2つほど知財関係で、私が少し考える部分がありました。まず、現在、物質特許が公知化合物などは取れないので、その用途というか、疾患との関係でもって、一応、知財として押さえた。そうすると AMED からの予算というのは、多分、その企業に橋渡しするまでのつなぎ融資という意味がすごくあると思うので、その融資が先生のいわゆる基礎研究費との間でどういう形でコンフリクトがあるのかというのは、ちょっと置いておいて、今の先生のやっておられる EPA 代謝物の用途特許、それから、non-GLP であっても、薬理、薬効、あるいはアドメットのデータをもとに、企業さんとはお話しされているのですか。

○國澤委員 ありがとうございます。いくつかのお話は頂いています。ただ、やはりエポキシ体であるので、化合物の安定性がどうなのかというところ。あとは、やはり今のものを注射にするなどというのは難しいので、飲み薬か塗り薬にしてくださいというので、塗り薬が一番良いのではないかというお話を頂いています、その中で、やはり水や酸化もよくないというので、クリームでなく軟膏だったら何とかいけるのではないですかというところまで進み、軟膏関係の会社の方が少しお話をくださっているというところでは。

それともう一つ、途中で納豆や漬け物の話をしたのですが、それで良い菌が結構見付かってきているので、むしろ食品で行ってしまったほうが早いかもしれないなというので、今、その両方のアプローチを考えながらやっているところでは。

○後藤委員 皮膚系の企業さんでしたら限られていて、2、3社だと思うので、どこか1社に絞って、何が何でもやってくれというようなお話にして、AMED のつなぎ融資がなくても進めるようなことを考えられたらと思います。

それから、物質特許を EPA 誘導体の中から、より安定な強いものを出す

という研究もあり得ると思うので、それはまた別の共同研究としてやってもらえたらどうかと思ったのですが、そこはどうでしょうか。

○國澤委員

これは1つ難しいところがあって、確かに同じような話で、これをリードにして、そこから構造を変えていって、より活性の高いものを見付けられませんかというお話を頂くのですが、我々の基本的なコンセプトとしては、体内で出来ているもので、足りないものを補えば治りますよとなるのであれば、安全性としては非常に高いだろうということが、まず前提としてあります。これは、食物アレルギーの患者には乳幼児が非常に多くいるというので、なるべくそちらのほうを優先させたいというのがあったというのが、まず1つあります。

あと、やはり化合物を変えらなっても、構造的になかなか難しいですねというので、単純に私などは、「OをSに変えたら良いじゃないですか」などと言ったのですが、「これを変えるのはすごく大変です」などと言われて、なかなかそこも、今、難しいところがあって、ちょっと止まっている部分があるので、是非何かアドバイスを頂ければ、逆にお願いたいと思います。

○後藤委員

多分、一番ポイントは、そのCMCの部分で、アドメットの部分はちょっと置いておいて、安定性が悪いので、製剤の非常に難易度が高いという部分を、製剤の知財でいくのか、物質でいくのか。ですから、後者の部分が可能なかどうかというのは、どこかで少し専門の連中とディスカッションされたほうが。今、先生があちらに来られていますし。

○國澤委員

ありがとうございます。

○井上部会長

ほかに何かありますか。

○荒川委員

同じく、今、後藤先生から御指摘があったように、今の橋渡し研究拠点のお金は、本当につなぎ的な予算になってしまっている。私は東大にいるときから、橋渡し研究は綱渡り研究だと言っていたのですが、やはり、しっかりと別の予算を取りに行くことをやらないとなかなか難しい状況かと思っています。そのためにも、やはり足腰を、特許のことも含めて、ターゲットを、最近はTPPという形で言いますが、そのあたりのところをしっかりと作ってやらなくてはいけない。

公的資金も重要ですが、やはり民間資金というも重要です。日本で今一番欠けているのは、多分、インキュベーターだと思うのです。アメリカ等では、アカデミアのオリジンのもものが半分あると言うのですが、かなりはそういったベンチャー企業絡みのものもあるかとは思っています。そういったベンチャー企業を育むインキュベーター的なファンド・ドリブンの研究もあっても良いと思うのです。それがまだまだ育成されていな

い。東大では、東京大学エッジキャピタルがかなり支援はしていると思
いますが、それでもまだまだ規模が小さい。日本のファンドの総額は米
国の10分の1以下だと聞いています。公的研究も10分の1以下というこ
とで、規模的観点として、まだまだ残念ながら追いついていないので
すが、民間資金であれば、もう少し息の長い研究ができる可能性もあるか
とは思っています。

○國澤委員

ありがとうございます。今、実際に別の化合物で少し安定性の高いもの
を見付けてきていますので、そちらのほうは少し企業のほうが入ってく
れるというので、マッチングではないのですが、企業と一緒に出してい
くのと、あと、企業自身から御支援いただくという形が出来ています。
また、そのあたりも発展させていきたいと思えます。

○河野先駆け審査業務調整役 ありがとうございます。國澤先生のほうから、GMPの話で
御苦労された話を伺いました。PMDAの対面助言を活用していただきあり
がとうございます。

一般的に基礎研究の段階で、品質に関する我々のアドバイスとして考え
られるのは、将来を見越した品質の一貫性を十分意識しながら研究を進
めておいてください、ということだと思えます。GMPの観点で言うと、承
認が得られた後の実生産規模で求めるGMPと、治験の段階で求める治験薬
GMPと、色々なレベルがありますが、基礎研究の段階からの将来的な品質
の一貫性といったときに、最初から実生産規模のGMPを意識してしまうと、
それはオーバークオリティの可能性が出てきてしまうと思うのです。そ
のときに、今の基礎研究の段階でどこまで品質の一貫性を意識しておく
べきか、これまでの議論の中でも出てきていたのだと思うのですが、ア
カデミアと製薬企業との役割分担の話、その時点で先生が苦労する話
なのか、製薬企業にそこを委ねるべきなのかという話は、やはりよく議
論しておくべきだと思っています。あるいは、生物学的同等性のような
考え方に基づいて将来的につなげていくという考え方もあると思うので、
そこはよく開発方針を早く製薬企業と話をしながら進めていくのが良い
のかなということを感じました。

○國澤委員

恐らく今はそういう流れになっているのだと思えます。私が相談したと
きというのは、アカデミアが、とにかく訳も分からず相談しているとい
うのが、多分PMDAの方にもあったのかなと思うのです。とにかく大学の
人は、もうこれで何とか効きます、効きますと言って、「さあ、薬にし
てください」と言ってきているので、多分そのあたりの防御線もあった
と思うのですが、途中で何かやっているときに、ちょっとこの方法を変
えました、ちょっとこれを変えましたというのをポコポコやってしまう

と、もともと作っていたものとどういふふうになるのかという、非常に問題が出てくるので、そういうことがないようなために、最初から GMP を意識して作ることを考えてくださいというのは、私が頂いたコメントかと思ひます。これは正直、えらいことだなと思ひたことがあります。

確かにおっしゃるとおりで、いきなり、今、我々にそれをやれと言われれば、本当にもうその時点で止まってしまうのがほとんどだと思ひます。やはり、各ステージに応じて、ここまでのレベルは最低確保してくださいねというコメントが今は頂けるようになっているのであれば、それは大丈夫だと思ひます。

○鹿野審議役

補足をさせていただきます。やはり、GMP 準拠あるいは GLP 準拠等、コストも掛かるし、時間も掛かるようなことについては、非常に論点として大きいので、そういうケースは必ず書面で、これが必要という議事録をお渡しさせていただいています。もし、書面でそういうものが出ていない場合は、恐らく、いわゆる自前面談や、簡単な概略相談の枠を御利用されているということだと思ひます。薬事戦略相談等では有料の議事録が出る相談でも 15 万ぐらゐで御利用いただけますので、恐らく書面で必要な事項をまとめたものをもらう形で御相談を利用いただいたほうが、色々間違いがないかと思ひますので、よろしくお願ひいたします。

<議題 2：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。そろそろ時間なのですが、私から見ると、國澤先生が提議された問題というのが一番よく分かる問題で、というのは変な話ですが、基盤研にいて、あれだけ苦勞されるのだから、正にほかの大学にいたらほとんど闇の中にいるというか、そういう状況ですよね。だから、そういうことが解消しない限り、先ほど酒井さんが言われた問題もあると思ひのですが、なかなか難しいのだなと。基盤研でいっぱいシステムがそろっているのはすごく分かるのですが、そこにいる國澤さんも苦勞されているということは、かなり色々な問題がまだ多くあるのではないかと私は思ひます。そういう問題を、報告書の骨子案の最後の、国のというか、サポーターシステムというのは動いているのだけれども、何かもう少し良いやり方があるのではないかなと私は思ひます。そのあたりも含めて本当は議論したかったのですが、時間が来てしまいました。どうもありがとうございます。

骨子案について議論する時間がないので、この案のファイルか何かをメールで送信して、コメントを頂ければと思ひます。そのときに、最初に話した、それぞれの委員の方がどこを担当するという分担を決めたいの

ですが、そのときに御希望等を出していただくということ。実際に書くのは何人か中心になる人を書いていただくのだと思うのですが、そういうことも含めて、事務局からメールを差し上げますので、返していただいて、コメントを頂ければと思います。

今日は、2つの講演とも、先ほどの DSANJ 様の講演も、正に基礎研究者をサポートするシステムの話なので、もっと長く議論できればよかったです。その点も、今日の講演の内容も含めてコメントを頂ければなと思います。今日の部会は以上ということでしょうか。事務局から連絡をよろしくお願いします。

○事務局(江原) 次回は7月4日(火)15時から17時ということで、よろしくお願いいたします。

<閉会>

○井上部会長 次回は、エーザイの吉松様と AMED の内海様に御講演を頂くということになっています。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。