

アカデミア発創薬の推進

～アカデミア・シーズの開発・実用化による本邦の創薬力の強化～

岩崎 甫

山梨大学 副学長 融合研究臨床応用推進センター長

AMED 医薬品プロジェクトPD

最近の革新的医療技術創出の世界的な潮流

- 様々なモダリティによる革新的な医薬品・医療技術が本格的に臨床現場へともたらされた
 - 細胞治療、遺伝子治療、ウイルス療法、核酸医薬、・・・
 - Luxturna, Zolgensma, Delytact, Kymriah, Zynteglo, Onpatro, Viltolarsen, Comirnaty, ...
 - これらのほとんどはアカデミアによる地道な基礎研究の成果

• 情報工学の進展、AIの創薬への応用

- 創薬ターゲットの同定・構造解析、HTSへの応用
- 生成系AIを用いた病態解析、疾患診断への活用
- ゲノム解析 (GWAS, PRS) による未診断疾患や発症前疾患の解明
- DCT、RWDによる効率的な開発、PHRの収集・活用



• これらの新規医療技術開発の担い手の多くはアカデミア

- アカデミア・シーズのメガファーマへの導出による実用化
- エコシステムの活用によるバイオベンチャーの役割の増大
 - New Drug Approval (FDA)におけるバイオベンチャー(EBP)比率の上昇(67%,2022)
 - 医薬品開発の担い手としてUSで60%強、欧州でも半数程、中国、韓国では70~80%を占める
 - 本邦におけるドラッグ・ロスの一因ともなっている
- 日本のアカデミアにとっても優れた技術を実用化するチャンス



アカデミア発創薬の実用化推進の観点からの AMEDにおける医薬品開発事業の現状と課題

• アカデミアにおける医薬品開発へのAMEDの役割；その現状と課題

- 研究者の意識の変化；研究の実用化に向けた意識の変化をもたらしてきている
- ゲノム解析やオミックス研究などによる病態の解明に基づいた新規性の高いシーズの創出や理論的な開発事例が少ない
- 難病、希少疾患、小児疾患など、患者数は多くないがMedical Needsの高い疾患が対象とする研究が多い



- 基礎研究から応用研究段階への支援が主体で、非臨床開発、さらに臨床開発への継続的な支援が難しい
- 実用化研究においても臨床POCの獲得が主たる目的となっており、検証的な段階にまでは進みにくい

• 医師主導治験・研究者による臨床開発について

- 橋渡し研究拠点・臨床研究中核病院を中心として実施例が増加しており、地方の大学による事例も増えてきている
- 理論的なアプローチ、バイオマーカーの活用、適切な対象患者の選定などにより、試験の成功確率は高くなってきている
- 臨床現場の経験による既存薬を活かした新しい適応の開発（Drug Repositioning）事例が多い



- 当該試験により良好な結果が得られても企業への導出は難しく、薬事承認に至る例は限られている
- 支援額が限られており検証的な臨床試験の実施は難しく、企業やVCが望むロバストな臨床的エビデンスの提供は難しい
- 薬事承認を可能とする検証的臨床試験を企画・実施できる体制が十分には整備されていない

• グローバル開発の視点から見たアカデミアの医薬品開発

- 海外との研究者との連携、ネットワークを持つ研究者が多く、グローバル開発の可能性を有している
- 海外との共同試験が実施されている領域が限られており、各国の薬事承認を得ることは困難
- 開発テーマのグローバルにおける開発情報の取得がほとんどなされていない



- 開発当初からグローバルでの開発を考慮している事例は極めて少ない。
- 海外施設との連携による薬事承認を目的とした国際共同試験の実施例はほとんどみられない

アカデミア発の創薬を推進するための方策・I

機能の統合・連携、および明確な目標設定によるAMEDの強化

- ・ 各事業の成果の統合・連携を推進する**戦略的マネジメント機能**の強化・充実
- ・ 明確な基準による**GO/NO-GOの決定**と、進捗に応じた**柔軟性のあるファンディング**

- ・ 創薬支援事業の統合・強化による**創薬インキュベーション機能**の充実
 - ・ アカデミア発の革新的シーズに対する**戦略的なファンディング**による創薬インキュベーション
 - ・ 創薬経験者、PS/POによる**伴走型支援の強化**、**早期からの企業との連携**、**理研DMPとの連携**
 - ・ BINDSなどの成果による**知財の確保とその活用**による開発資金の獲得(*1)
 - ・ 企業・アカデミア連携による**低分子・中分子化合物**、および**バイオ製品の製造拠点の構築**
 - ・ **データサイエンス**の強化と**AIの活用**の推進
- ・ **AMED FLuX(*2)**の拡充；より早期からの製薬企業との共通理解と継続した連携の促進
- ・ AMED内の各事業の連携・橋渡しによる**継続的な開発**、**人材育成**の推進
 - ・ 疾患基礎研究プロジェクトなどを通じた**基礎研究の充実・強化**による創薬シーズの持続的創出
 - ・ 事業間連携の推進(*3)；AMED-CREST → 創薬ブースター、創薬ブースター → 疾患応用研究
- ・ 既存のシステムの改善による**バイオベンチャーの育成支援**
 - ・ **CiCLE/ViCLE事業(*4)**の抜本的な見直し；融資型から低利の貸付型への変更、知財の取り扱いの改定など
 - ・ 0 ⇒ 1 を支援する**創薬ベンチャーエコシステム強化事業(*5)**の拡充
- ・ 様々なモダリティによる**First In Human(FIH)試験**の実施と**頑健なデータの創出**
 - ・ 低分子、バイオ製品など様々なモダリティに対応できる施設の整備と、信頼性のある安全性と臨床POCの獲得
 - ・ 橋渡し研究事業によるFIH施設の活用と専門性の付与

アカデミア発の創薬を推進するための方策・II

薬事承認・社会実装を可能とする公的な組織の構築

「医薬品提供公社（Agency for Drug Deployment ; ADD）」

- 薬事承認・臨床への提供を可能とする「企業導出」、「バイオベンチャー」に加えての**第3のルート**の設定
- 社会実装を希求する**アカデミア（医師・学会）の積極的な関与と明確な役割分担**
 - 検証的試験の企画・実施による臨床エビデンスの創出、臨床現場への提供、製造販売後の安全性データの収集
- **PMDAの協力**；パートナーとしての相談助言の充実、承認要件の明確化、薬事審査の国際化
- **企業・CDMOとの連携・協力**による試験物、および医薬品の製造・安定供給
- **薬事承認申請**を可能とする機能を有する本部組織の設置
- **グローバルへの展開**を視野に入れた海外研究者との連携、諸外国での薬事承認の獲得

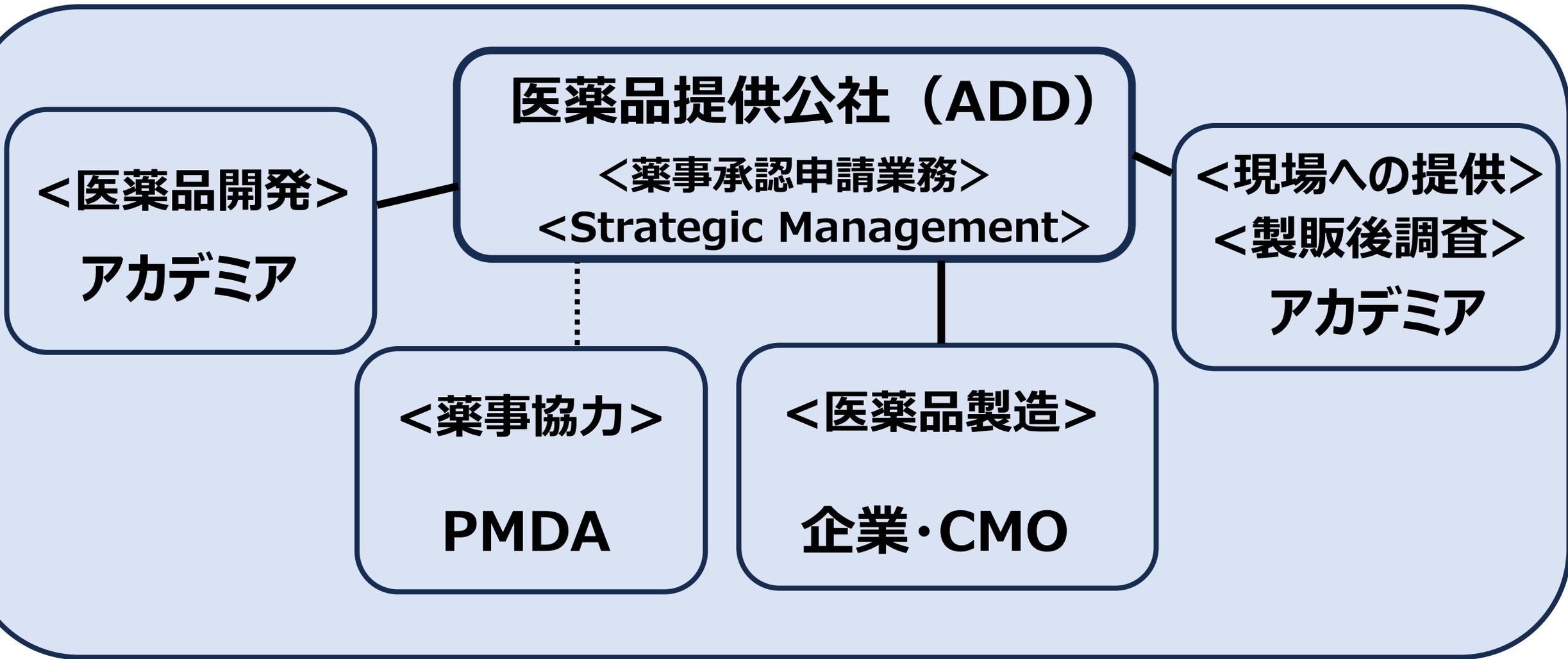


- **希少疾患、難病、小児疾患、AMR**など企業の参入が難しい開発事例への対応
- 企業が扱いにくい**Drug Repositioning**開発事例への対応
 - ⇒**Drug Lag & Loss**に対する対応策としての活用
- 質の高い臨床試験の企画・実施による**医師・研究者に対する実践的教育、臨床開発力の強化、情報発信**
- 橋渡し拠点、臨床研究中核病院の**臨床試験支援システム**、またUHCT-A(*6)などの**ネットワークの活用**
- Research mindを持つ医師やサポート体制を支える新時代に即した**人材の育成**
- **アジア共同試験**をはじめとする**国際共同試験体制**の構築と活用



本邦の状況に即したProduct Life Cycleを通じたEco-Systemの確立

医薬品提供公社（仮称） （ADD ; Agency for Drug Deployment）



參考資料

Confidential

生命科学・創薬研究支援基盤事業 (BINDS)

幅広い分野のライフサイエンス研究発展に資する高度な技術や施設等の先端研究基盤を整備・維持・共用して支援に活用することにより、大学・研究機関等による基礎的研究成果の実用化を進めるとともに、医薬品研究開発に留まらないライフサイエンス研究全般の推進に貢献する。

創薬等の実用化につなげるための領域横断的な支援機能

ヒット化合物創出

- ・化合物ライブラリーの整備・提供
- ・新規評価系の構築
- ・ハイスループットスクリーニング (HTS)
- ・インシリコスクリーニング



モダリティ探索

- ・化合物の構造展開によるHit to Lead
- ・新規骨格を持つ化合物合成
- ・*in vitro* 薬物動態パラメータ評価



薬効・安全性評価

- ・疾患モデル動物作出
- ・薬物動態評価
- ・生体・生体模倣評価
- ・毒性・安全性評価



領域連携・実用化推進【司令塔・調整機能】

- ・PSPO・製薬企業出身者・支援実施者（領域リーダー）等で構成
- ・窓口＋振り分け＋コーディネート機能（事務局機能）を強化
- ・自然災害やパンデミックの発生時などにも迅速な研究の支援が可能となる体制を構築
- ・重点プロジェクト・産学連携高度化研究を選定し連携を推進
- ・【領域】連携のマネジメント・創薬標的妥当性検証のマネジメント
- ・AI・DX化・自動化・遠隔化の推進

構造解析

- ・世界最高水準の放射光施設
- ・最新型クライオ電子顕微鏡等の活用
- ・イメージング・画像による解析
- ・高難度タンパク質試料の生産
- ・ペプチド・核酸・抗体等の新モダリティの生産



発現・機能解析

- ・遺伝子・タンパク質発現解析
- ・トランスクリプトーム解析
- ・プロテオーム解析
- ・メタボローム解析
- ・バクウェイ解析



インシリコ解析

- ・ビッグデータ活用
- ・動態予測・毒性予測などへのAI開発・活用
- ・構造インフォマティクス技術による立体構造や相互作用の推定



大型機器・先端技術等の整備・高度化によるライフサイエンス研究支援基盤

研究基盤の高度化を推進し、質の高い技術支援を継続的に提供することで、幅広いライフサイエンス研究の価値を高める

研究者： 孤独な“マラソン”



障害物を乗り越える “共創”へ



(株)バインズは、低分子医薬品はもとより、ペプチド、核酸、次世代抗体等のバイオ医薬品をはじめとした、我が国における新規モダリティ創薬を推進するアカデミア研究の成果を取りまとめ、臨床開発を担う製薬企業へと繋ぎ、実用化の早期実現を目指します。中でも特に、希少疾患など、未だ有効な治療薬がなく辛い思いを抱える患者様やご家族の元に少しでも早く日本発の医薬品をお届けすることを第一に、使命を背負ったメンバーが志を一つに協力し、社会に貢献します。



—研究成果を最短経路で患者さんに届けるためAMEDが新薬実用化への道のりをガイド—

アカデミアと企業の自由な議論の場

「AMED-FLuX」創設

医薬品シーズのギャップ埋め、早期実用化を目指す

日本医療研究開発機構(AMED)は、アカデミア研究者と企業有識者が自由に議論できる場として「アカデミア医薬品シーズ開発推進会議」(AMED-FLuX)の取り組みを始めています。企業の実用化の視点をより一層アカデミアに取り入れ、研究成果を最短経路で患者さんに届けることを目指します。これまでに3回開催し、闊達な意見交換がされています。今後も、有望な医薬品シーズを見出す目利き機能を果たし、進むべき創薬プロセスをガイドする役割を担っていきます。

• ポイント •

アカデミアと産業界には、医薬品シーズの捉え方をめぐって現在もギャップがあると指摘されています。アカデミアでのシーズ創出を起点とする新薬開発では、産業界の意見をアカデミアに取り込み、そのギャップを埋めていくことが重要となります。この課題に対し、AMEDはアカデミアと産業界の間で自由闊達な議論が行われる場として、

新会議体「AMED-FLuX」を2021年に発足させました。アカデミア研究者の研究発表に対し、16社からなる26名の企業有識者が実用化の観点から意見を出すかたちで議論し、新薬実用化への道のりをより明確化します。2021年には計3回会議が開催されました。今後も継続的に開催していく予定です。

AMED-FLuX アカデミアと企業の開発者との対話

アカデミア医薬品シーズ開発推進会議(AMED-FLuX) 令和3年4月9日公表

～AMED支援課題の早期実用化に向けた創業プロセスの適正化と加速を目指して～

Frank Conference between Academia and Industry for Leading united Translational Research on Academia

<取組のポイント>

- アカデミアと企業のシーズに関する捉え方に未だギャップが存在
- アカデミア創業に産業界の意見を取り込み実用化への道のりをより明確化

アカデミアの研究成果を最短経路で患者さんの元へ

AMED-FLuX

- アカデミア研究者と企業有識者が自由にディスカッションできる場
- 有望なシーズを見出す目利き機能を果たし、進むべき創業プロセスをガイドする役割
- 意見交換の内容:
 - 医療ニーズと目指す製品のコンセプトを踏まえ、実用化の観点から有望なシーズと判断するために求められることはどのようなものか
 - 次に実施すべき研究開発項目は何か
 - 基礎とする研究開発技術に係る他疾患領域への応用可能性

成果の活用:

- アカデミア研究者及びAMEDは、個別シーズ開発の推進に活用
- 総論として実用化に向けた課題が抽出された場合、PSPO等と共有し、医薬品PJ全体の課題管理・運営にも活用

企業有識者*: 16社より26名 (2021年5月時点)

*創業研究プロセスの豊富な経験と幅広い多様な専門性を有し、日本の創業イノベーション全体を盛り上げ貢献するボランティア精神溢れる企業有識者

AMED・医薬品PJ支援課題
開発早期の具体的なシーズ



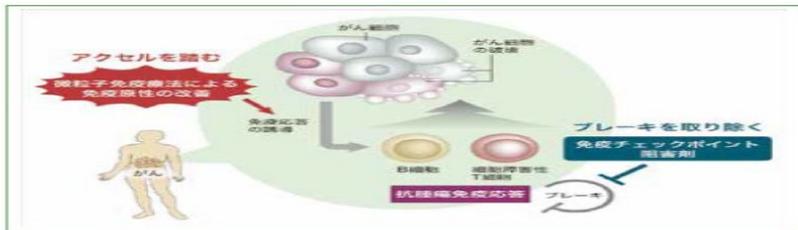
Copyright 2020 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

がん細胞の免疫反応を抑制した免疫細胞を標的とした抗体医薬品の開発

FLuX会議では企業有識者26名の方にご参加いただき、さまざまな角度から私たちの創業コンセプトに対するご意見をいただきました。特に、企業立場からみた「有望なシーズと判断するための要件」「次に実施すべき研究開発項目」「他疾患領域への応用可能性」の3点について具体的なアドバイスをいただき、創業デザインが複雑になることによる品質管理や安全性への懸念など、これまでアカデミア研究では意識していなかった視点を得ることができました。



読石 寿朗
株式会社エスエスエス
創薬開発部長



Staple 核酸
技術を利用した
新規核酸医薬品
創出研究

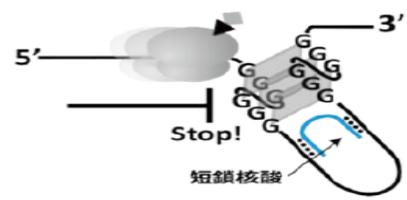


直前に解決すべき課題から少し将来的なビジョンとして持つべき課題まで、かなり具体的なレポートを頂くことができました。これらの資料をもとに、現在採択していただいている AMED プロジェクトにおいて進むべき方向性がかなり明確になったと感じています。

AMED という産学の間立つことが可能な組織に仲介していただくことで、表面的な意見ではなく社会実装を真剣に目指す上での率直な意見を得られたことは非常にありがたいと感じました。



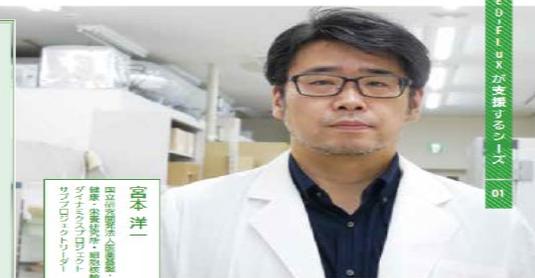
山田 陽介
株式会社エスエスエス
創薬開発部長



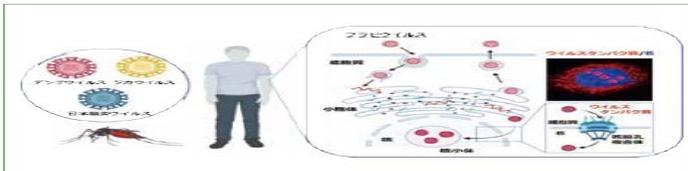
Staple 核酸と名付けた短鎖核酸を標的 mRNA に導入することで RNA G-quadruplex (RGq) の形成を誘導する。RGq は Ribosome のアミノ酸伸長反応を阻害することから、タンパク質翻訳反応が抑制される。

細胞糖
ダイナミクスを
標的とした抗
フラビウイルス
治療薬の開発

AMED-FLuX は、多くの国内製薬企業有識者が一同に会し、アカデミアと企業が垣根を越えて議論する画期的な取り組みです。特に、社会実装を目指すアカデミア研究者にとって、研究の早期の段階から多角的な視点による意見交換の「場」があることは、進むべき創業プロセスを考えると、進むべき大きなメリットとなります。AMED-FLuX への参加は、自身の研究を客観的に見つけ直し次の一歩を踏み出す原動力となりました。

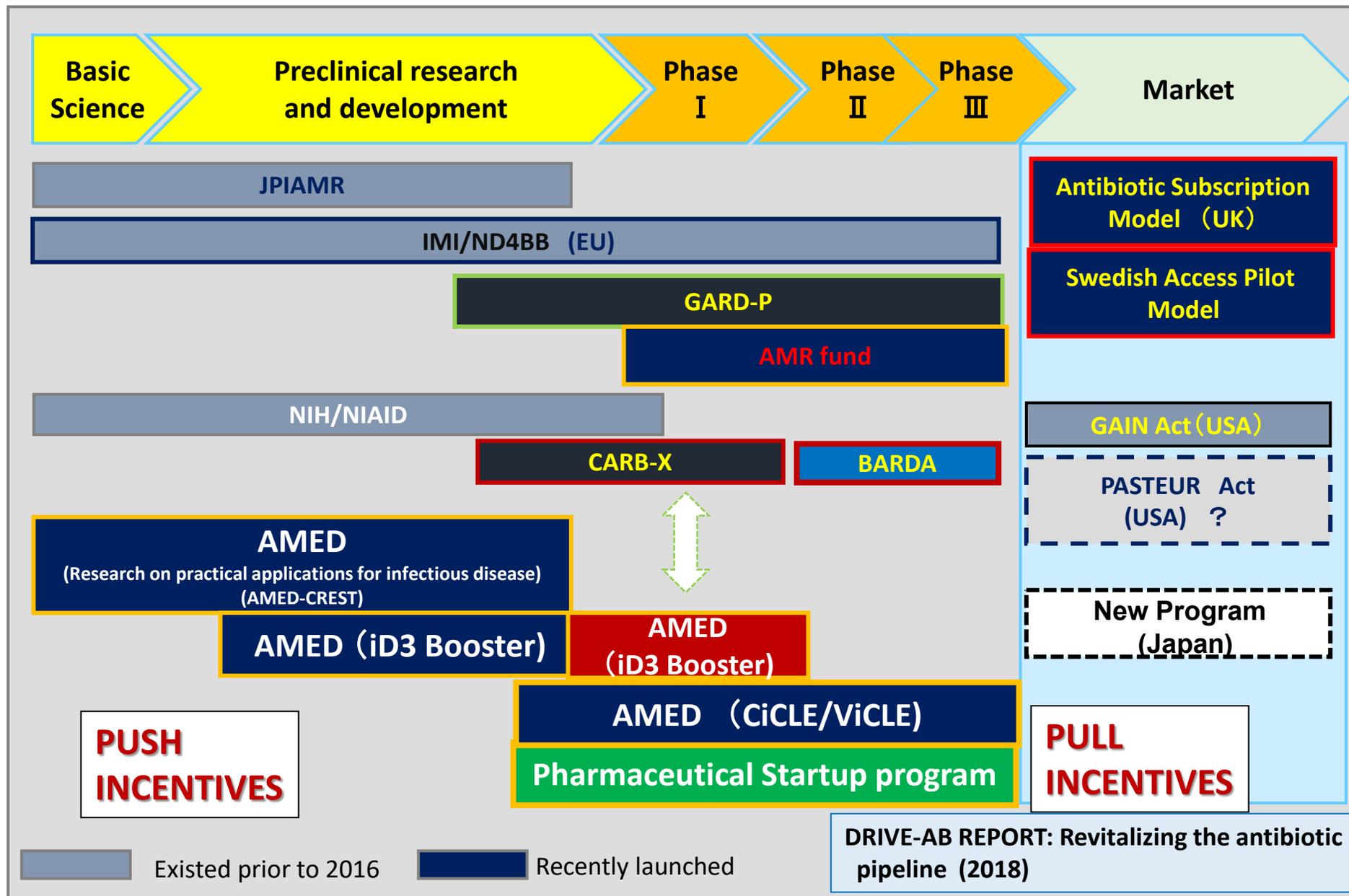


山本 洋一
株式会社エスエスエス
創薬開発部長



(* 3)

AMRでの事例にみる事業間連携による開発の進展 (欧米との比較、およびPush and Pull incentives)



(* 4)

医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) の背景

概要・実施スキーム

公募の型とタイプ

CiCLE は2つの型と2つのタイプに分類されます第5回公募までイノベーション創出環境整備タイプ・研究開発タイプ・実用化開発タイプの3タイプ)

公募の型 特に断りがない場合、第7回公募についての記載

	一般型 スタートアップ型 (VICLE)	ス
概要	産学連携又は産産連携の下で実施する医薬品や医療機器、再生医療等製品、医療技術などの実用化に向けた環境整備 / 研究開発を支援	スタートアップベンチャー企業 ^{※3} が産学連携又は産産連携の下に出口戦略をもって行う医薬品や医療機器、再生医療等製品、医療技術などの実用化に向けた環境整備 / 研究開発を支援
期間	最長10年	最長5年
金額	1億～100億円 / 課題	5,000万～10億円 / 課題
返済 ^{※2}	目標達成時: AMED支払額の全額、無利子、15年以内の返済 (複数の返済方法あり) 又は一括返済 目標未達時: AMED支払額の25%及び物品等の購入がある場合は当該物品の評価額、無利子、一括返済 中止の時: AMED支払額の全額、無利子、一括返済	目標達成時: AMED支払額の全額、無利子、15年以内の返済 (複数の返済方法あり) 又は一括返済 目標未達時: AMED支払額の10%、無利子、一括返済 中止の時: AMED支払額の全額、無利子、一括返済

※1 緩和対象企業 (設立20年以内、未上場又は新興市場のみに上場している企業)には一部返済方法に関して緩和措置あり
 ※2 目標達成時、成果の利用により売上が生じた場合は、成果利用の対価としての成果利用料 (シーズ所有者分及びAMED分の合計)を返済に加えてAMEDに支払うAMED分は対象製品又は対象サービスの売上3%、一部例外あり)
 ※3 スタートアップ型ベンチャー企業: 設立10年以内、未上場企業

公募のタイプ

イノベーション創出環境整備タイプ
 産学連携又は産産連携の下で実施する医薬品、医療機器、再生医療等製品、医療技術等の実用化に向けた研究開発に資する連携基盤の形成 (人材育成を含む) や共同利用設備の整備などの環境整備。

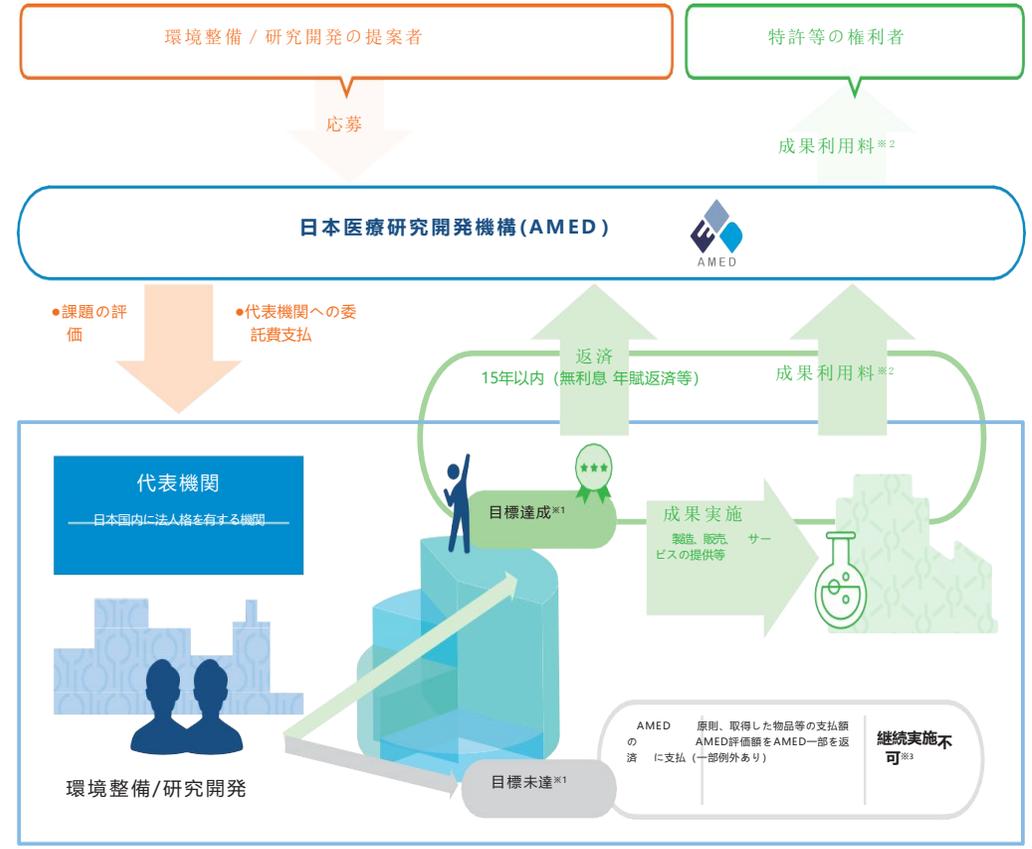
研究開発タイプ
 産学連携の下で実施する医薬品、医療機器、再生医療等製品、医療技術などの実用化に向けた研究開発。

実用化開発タイプ
 シーズに基づく、産学連携の下に行われる医薬品、医療機器、再生医療等製品、医療技術等の実用化開発 (応募時に研究開発の元となるシーズ (特許など)が必要)
 ※第6回公募より研究開発タイプに統合

実施スキーム

応募された課題について、事前評価を行い、採択となった課題に対しては、環境整備 / 研究開発などの実施計画や、達成すべき目標を設定します。代表機関は、AMED から支払われた委託費により、環境整備 / 研究開発などを実施します。

目標達成の場合、代表機関は、AMED が支払った額の全額をAMEDに返済します。目標未達の場合、代表機関は、AMED が支払った額の一部をAMEDに返済します。なお、目標未達の場合、代表機関や分担機関は環境整備 / 研究開発の継続、成果の利用はできません。



※1 目標達成 / 未達は、応募時に想定される、実用上、必要最低限の整備水準 / 技術的水準の達成で判定する。
 ※2 売上げに応じてAMEDに成果利用料を支払う (対象製品又は対象サービスにおける売上の3%、一部例外あり) 研究開発の基となる特許等がある場合は別途、特許等の権利者に還元する。成果利用料の支払い期間は、成果利用契約締結後15年間。
 ※3 目標未達の場合、本事業の委託費で行って得た成果 (特許、ノウハウ、プロトコル、データなど) の以後の実施及び原権利の使用は不可。

創薬ベンチャーエコシステム強化事業 概要

概要

大規模な開発資金の供給源不足を解消するため、創薬に特化したハンズオンによる事業化サポートを行うベンチャーキャピタル（VC）を認定し、その認定したVCによる出資を要件として、非臨床試験、第1相臨床試験、第2相臨床試験もしくは探索的臨床試験の開発段階にある創薬ベンチャーが実施する実用化開発を支援します。特に、創薬ベンチャーの十分な売上や成長を図るべく、日本に加えて海外市場での事業化を行う計画についても積極的に支援します。

本事業は、認定VCが補助対象経費の1/3以上を出資する創薬ベンチャーが行う医薬品の実用化開発にAMEDが補助金を交付する事業です。

本事業では、AMEDが認定するVCの公募（①VC公募）、認定VCの出資を受ける創薬ベンチャーが行う医薬品の実用化開発課題の公募（②創薬ベンチャー公募）の、2段階の公募を行います。

公募対象

- ①ベンチャーキャピタル
- ②創薬ベンチャー企業

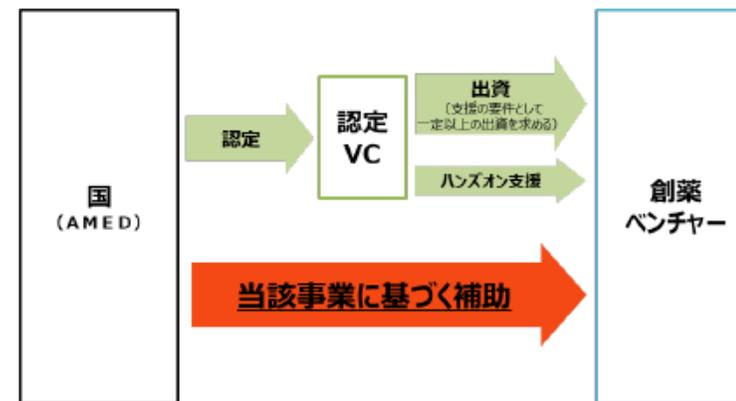
事業実施体制

補助対象技術

- ・感染症のワクチン・治療薬の開発のための革新的な技術開発
 - ・感染症以外の疾患に対する医薬品等の開発のための革新的な技術開発
- ※非臨床試験～第2相臨床試験もしくは探索的臨床試験対象

支援形態等

支援形態：補助、 支援期間：課題毎に設定
 補助対象経費：総額100億円まで ※上限を超える提案も可能
 （AMEDは認定VCの出資を前提に補助対象経費の2/3を補助）
 事業終了：令和14年3月予定

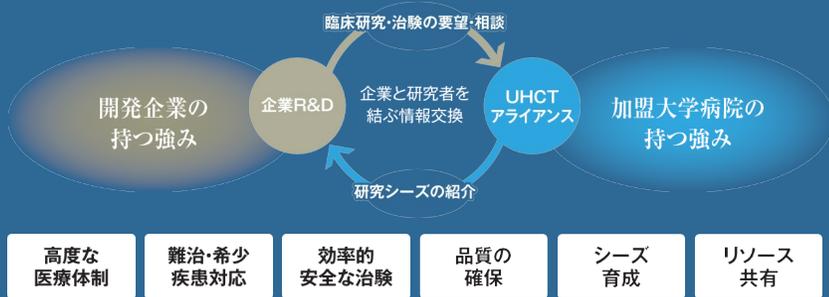


UHCT

University Hospital Clinical Trial Alliance

アライアンス

日本の新薬開発環境の充実とシーズ育成・支援により
産学協働の臨床試験体制実現を目指しています。



「UHCTアライアンス」は9つの国立大学病院のネットワークにより、日本の臨床研究者と企業の相互協力を高める、新たな「医薬品開発環境」を提言しています。

大学病院臨床試験アライアンスとは？

University Hospital Clinical Trial Alliance

より安全で迅速・効率的な臨床試験を実施

関東甲信越の9つの国立大学病院による臨床研究ネットワーク

より迅速に、より確かな治験・臨床試験を支援します。

医療ニーズの高い医薬品や医療機器を日本の患者により早く供給するため、高い実績のある大学病院が連携・協力関係を結び、安全かつ効率的な治験・臨床試験を実施します。大学病院という特性を活かし、難治・希少疾患などアンメットメディカルニーズの高い医薬品の開発にも、積極的に協力します。

医師主導治験をコーディネートできる AROを目指します。

大学は様々な領域の研究を進めており、そのシーズを育成することで新たな新薬を開発できる可能性を秘めています。1つの大学では困難なリソースや経験を8大学で共有し、アライアンスのネットワークを ARO として育成することで、アライアンスの新たなエネルギーを新薬開発に貢献できる組織としてステップアップします。

