

# アカデミア発創薬の活性化を目指して ～アカデミア・シーズの開発推進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, Onpayro, 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比率の上昇(80%,2021)
  - 医薬品開発の担い手としてUSで60%強、欧州で半数弱、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



# アカデミア発の革新的医療技術の実用化の視点からの AMED医薬品開発事業の現状と課題

## • AMEDにおける医薬品開発事業の現状

- 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
- オミックス研究などの成果による病態の解明による理論的な開発事例が多い
- 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
- しかしながら、基礎研究から応用研究段階への支援が主体で、非臨床開発から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（Phase IIaまでが守備範囲）

## • 研究者主導臨床試験・医師主導治験

- 理論的なアプローチ、バイオマーカーの活用、対象患者の同定などにより、試験の成功確率が高い
- 橋渡し研究拠点・臨床研究中核病院による事例が多いが、地方の大学による事例も増えてきている
- しかしながら、当該試験により良好な結果が得られても企業への導出や薬事承認例は限られている
  - 限られた市場性、またDrug Repositioningなど、企業としての導入が難しい事例が多い
- 支援額が限られており規模の大き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
- 薬事承認を目的とした国際共同試験を実施できる体制が準備されていない

## • グローバル開発の視点から見た医薬品開発

- 研究者のネットワークの活用によるグローバル開発の可能性を有している
- しかしながら、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
- 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

# アカデミア発の革新的医療技術創出の推進のための方策

## • AMED機能の統合・連携の強化と開発目標の明確化

- 創薬支援事業の連携・統合と伴走型支援の充実
  - 構造解析等による創薬標的の明確化、品質が担保された試験物の生成、知財に対する戦略的支援
- AMED FLuXの拡充による、製薬企業との共通理解と連携の促進、企業への導出の機会の拡大
  - より早期の段階からの双方向のコミュニケーションの推進、市場性を踏まえた意見交換
- 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事業の抜本的見直し、0→1を支援する創薬ベンチャーエコシステム強化学業の拡張・充実
- 様々なモダリティに対応したFirst In Human (FIH) 施設の構築
  - 低分子に限らず、様々なバイオ製品に対応できる施設による安全性と臨床POCの獲得による次相への橋渡し
  - バイオ製品の治験薬製造施設の設立（企業との連携、CROの参画も含む）

## • 上記の成果を無駄にしない薬事承認・社会実装を可能とする実効性のある公的な仕組みの構築

- アカデミア創薬の特長である希少疾患、難病、小児疾患、AMRなど企業の参入が難しい領域への対応
- 海外の研究者との協力・連携による実施計画の精緻化、グローバルへの展開を視野にいたした開発計画の策定と実施
- 理論的なアプローチ、BMの活用、対象患者の適正な選択などによる成功確率の高い効率的な臨床試験の企画・実施
- PI（医師）の明確な役割分担（検証試験の企画・実施）、PMDAの参画による承認条件の事前の明確化
- 製薬企業からの協力・支援、またCRO（CDMO）との協業による治験薬の準備



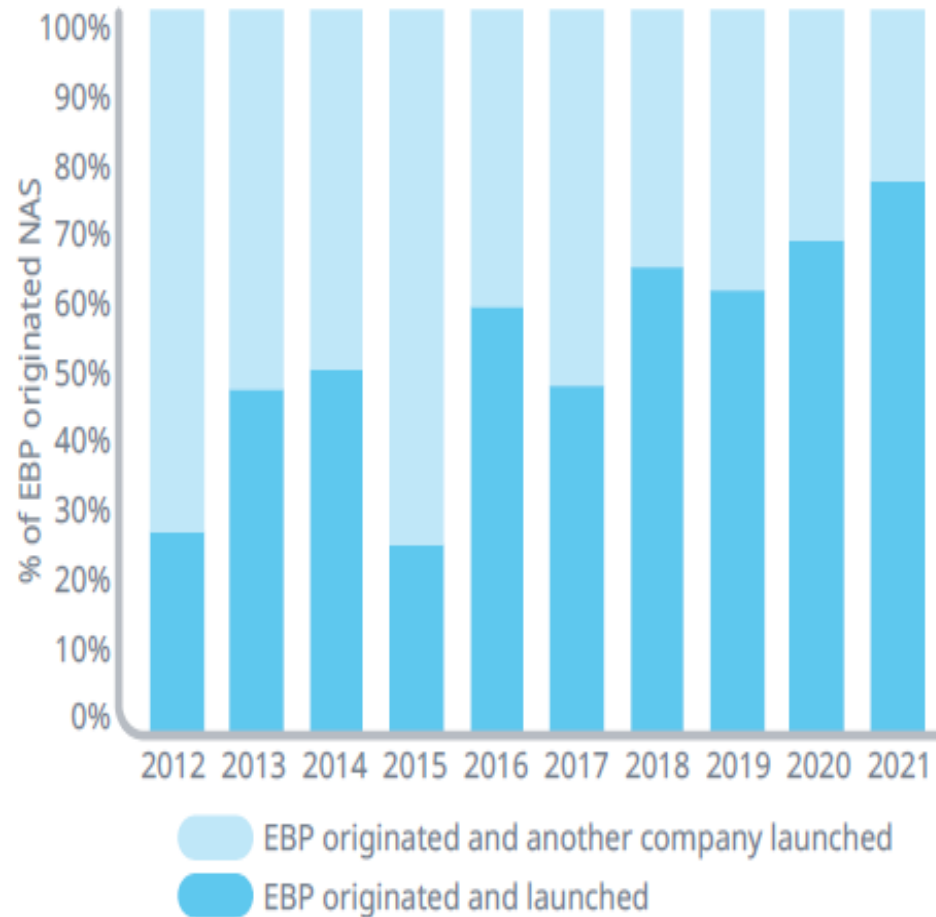
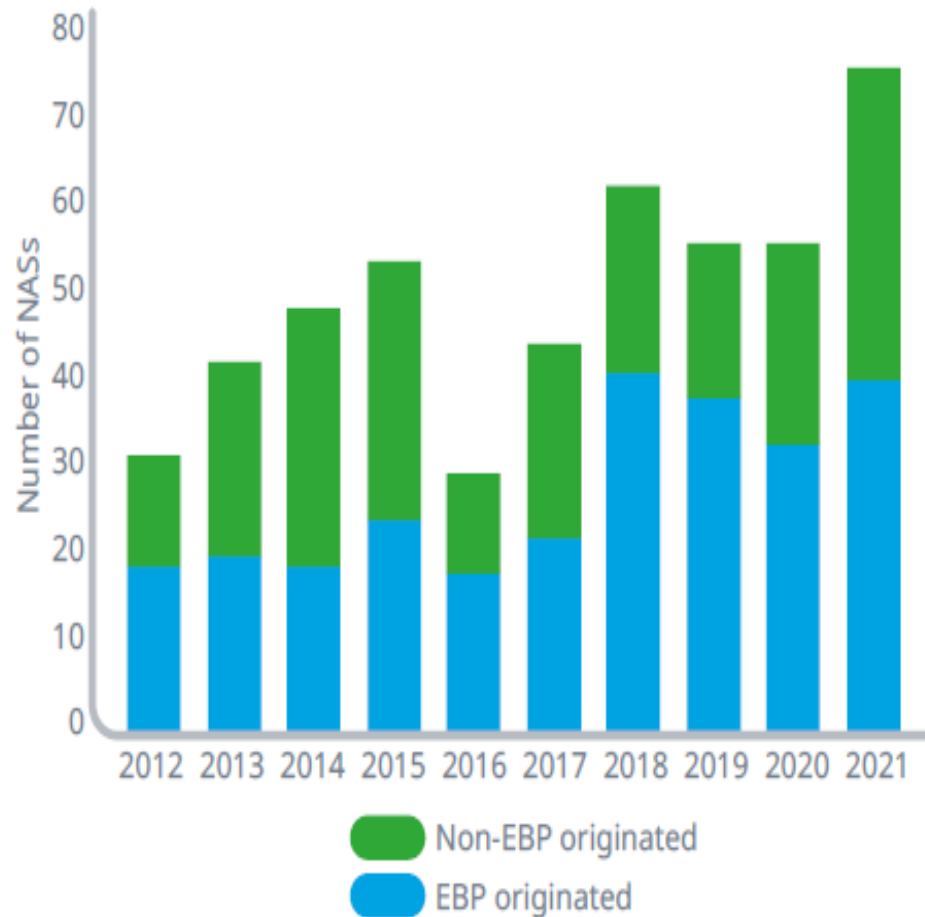
- 患者さんに研究の成果を届けられることによる、医師のインセンティブの明確化
- Research mindを持つPhysicianの養成、新時代に即した人材の育成
- Drug Lag & Lossに対する対応策としての活用

## • 本邦の状況に即したEco-Systemの確立

- 臨床POC取得後の実用化のための複数の道筋の整備
- 海外も含めたマーケットニーズの把握、VC、知財の専門家などの参画による実効性の高い起業支援システムの確立

# 參考資料

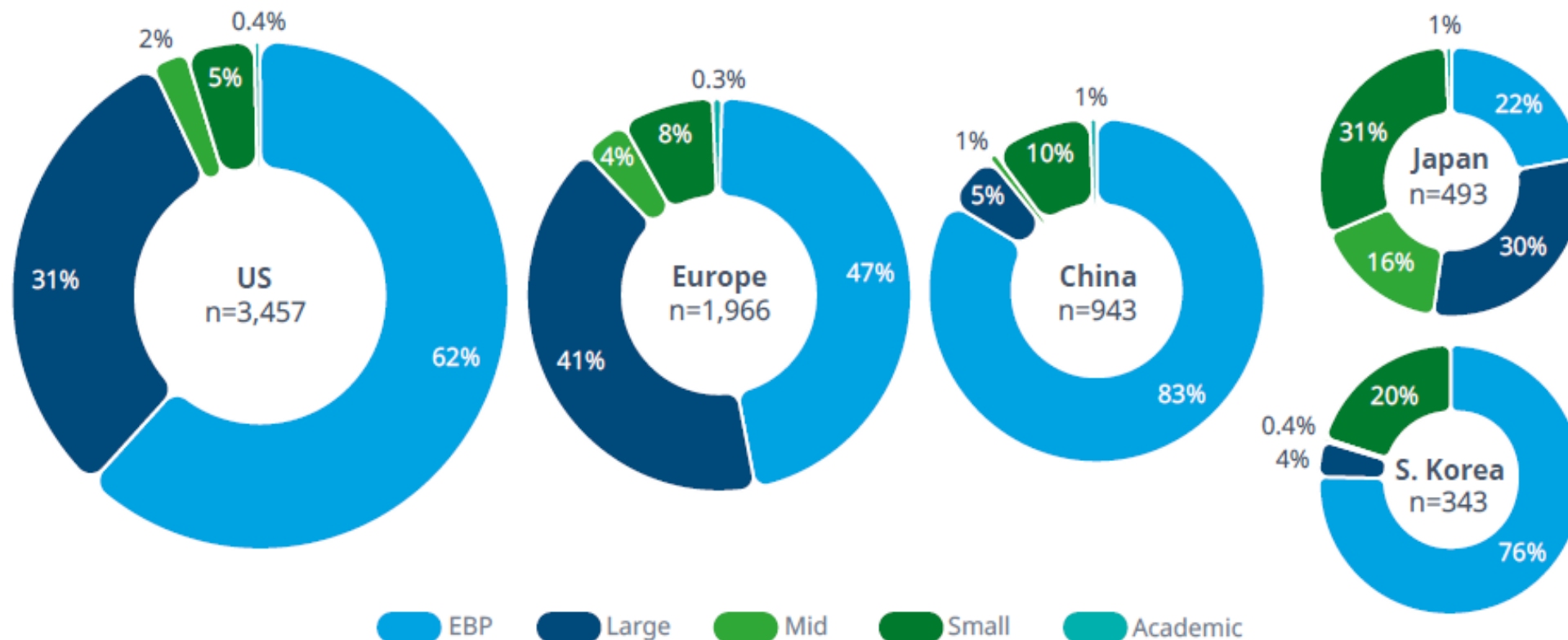
# 最近10年間のFDA承認新規医薬品に占めるEBPの割合 & EBP開発品における導出例と自社開発例の比率



Source: IQVIA Institute, Jan 2022.

# 医薬品開発（P1-申請）を誰が担っているか？

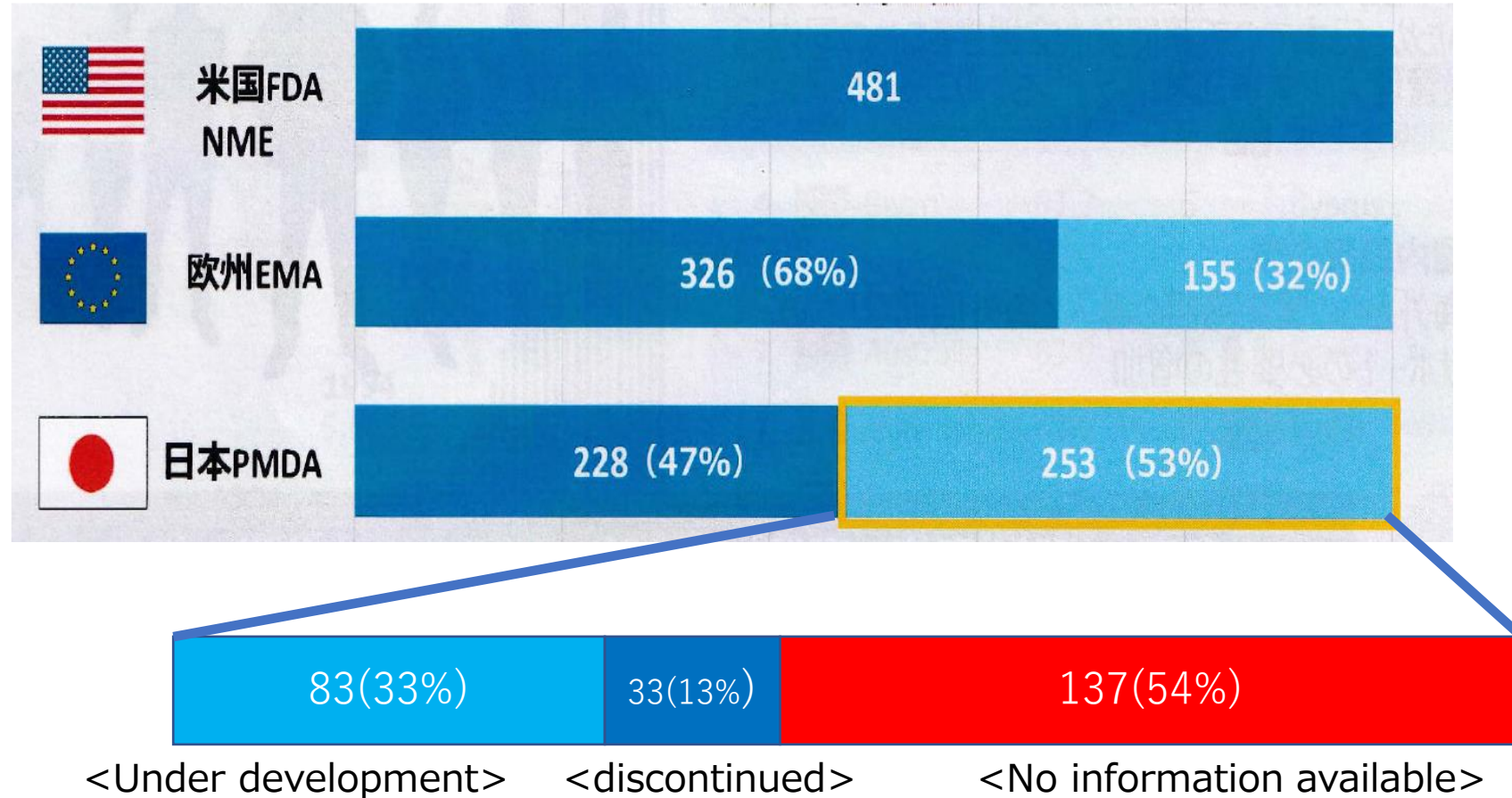
## アメリカ、欧州、中国、韓国、日本におけるの状況



Source: IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2021; IQVIA Institute, Jan 2022.



# FDAにおける2010年から2021年における 新規医薬品承認数に対する欧州、日本の承認数 & 日本での未承認医薬品の開発状況





# 令和3年度の薬事承認の事例

- 企業単独では研究開発に着手しづらい小児がん、難病等に対して、アカデミアと企業との連携の結果、令和3年度に15件の薬事承認を達成した。

事例	承認薬剤	研究代表者	概要
1	ジヌツキシマブ (ユニツキシシ®点滴静注17.5mg/5mL)	原 純一 (大阪市立総合医療センター)	代表的な小児がんである神経芽腫に対してジヌツキシマブが承認 - 小児がん用抗がん剤で初めての医師主導治験による国内承認取得 - 世界で初めて、神経芽腫に特化して開発された遺伝子組換えキメラモノクローナル抗体で、わが国において 数十年ぶりに神経芽腫に対して承認された新薬 ※ 併せて、併用薬であるフィルグラステム(グラン注射液75他)、テセロイキン(イムネース注35)も薬事承認(適応拡大)された。
2	リツキシマブ (リツキサシ点滴静注100mg /500mg)	吉崎 歩(東京大学)	原因不明の全身性強皮症に対してリツキシマブが承認 - 世界初・医師主導治験によって、薬事承認を取得 - リツキシマブがβ細胞を除去する作用を持ち、全身性強皮症に対して有効性が証明され、新たに保険適用された治療薬
3	リツキシマブ (リツキサシ点滴静注100mg /500mg)	天谷 雅行(慶應義塾大学)	自己免疫疾患である難治性の天疱瘡に対してリツキシマブが承認 - 医師主導の国内第II相臨床試験等にて薬事承認を取得 - 国内で500名程度と推測される難治性天疱瘡の患者に対するリツキシマブの有効性が証明され、効能・効果追加が承認された治療薬
4	トラスツズマブ (ハーセプチン注射用60/150)	秋田 弘俊(北海道大学)	希少疾患である唾液腺癌に対してトラスツズマブが承認 - 併せて、治療薬の適応判定を補助するコンパニオン診断薬も承認 - 標準的な薬物治療の確立していない唾液腺がんに対する個別化治療のアプローチによる初の抗HER2薬
5	シロリムス (ラパリムス錠1 mg)	小関 道夫(岐阜大学)	希少疾患である難治性リンパ管疾患に対してシロリムスが承認 - 医師主導治験によって、世界初の薬事承認を取得 - mTOR活性を阻害することにより、腫瘍性病変を縮小し、症状の改善が期待できる世界初の難治性リンパ管疾患治療薬
6	ペルツズマブ (パージェタ点滴静注420 mg/14 mL) トラスツズマブ (ハーセプチン注射用60/150)	吉野 孝之 (国立がん研究センター)	HER2陽性大腸がんに対してペルツズマブとトラスツズマブの併用療法が承認 - 併せて、治療薬の適応判定を補助するコンパニオン診断薬も承認 - アンメットメディカルニーズのHER2陽性大腸がんに対する世界初の有効な治療法(2剤併用療法)

# 先駆的医薬品等指定制度の対象品目に見るアカデミアの関与 (平成27年度～令和2年度)



- ・ 平成27年度より「先駆け審査指定制度」として試行
- ・ 最初の審査対象品はアカデミアからの創出品であり、薬事承認されている
  - 1、医療機器；チタン・ブリッジ・痙攣性発声障害（H29.12.15）
  - 2、医薬品；シロリムス・結節性硬化症に伴う血管線維症（H30.3.23）
  - 3、再生医療；ステミラック・脊髄損傷に対する幹細胞療法（H30.12.28）
  - 4、体外診断薬；NCCオンコパネル・がん関連遺伝子検査（H30.12.25）

# AMED支援の研究成果による先駆的医薬品等指定制度の対象品目 (H27-R4)

- **医薬品**（4品目）
  - エクリズマブ（アレクシオンファーマ）
  - CNT-01（トーアエイヨー）
  - Valemestat（第一三共）
  - NS-065/NCNP01（日本新薬）
- **医療機器**（11品目）
  - LIPUS-Brain（サウンドウエーブイノベーション）
  - 心臓形状矯正ネット（iCorNet）
  - 多孔化カバードステント（グッドマン）
  - チタンブリッジ（ノーベルファーマ） など
- **体外診断用医薬品**（1品目）
  - 膵臓・胆道癌検査キット（東レ）
- **再生医療等製品**（6品目）
  - 誘導型抑制性T細胞（JUNTEN BIO）
  - TBI-130 1（大塚製薬）
  - 非自己iPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞（大日本住友）
  - 口腔粘膜由来食道細胞シート（セルシード）
  - G47Δ（第一三共）
  - STR01（ニプロ）



—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

AMED・医薬品PJ支援課題  
開発早期の具体的なシーズ

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

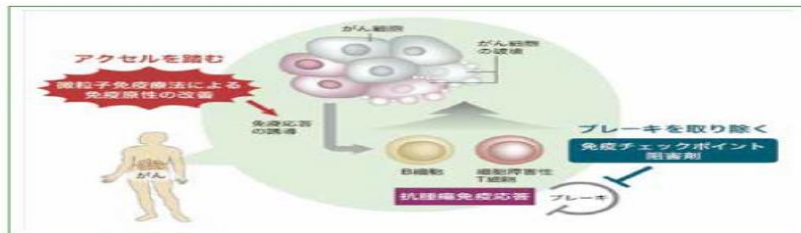
Copyright 2020 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

がん細胞の  
免疫原性を  
増強した  
免疫粒子  
療法の研究開発

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。



高橋 重明  
株式会社バイオエッセンス  
代表取締役社長



Staple 核酸  
技術を利用した  
新規核酸医薬品  
創出研究

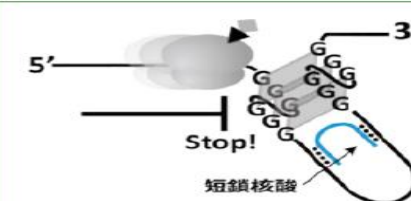


直近に解決すべき課題から少し将来的なビジョンとして持つべき課題まで、かなり具体的なレポートを頂くことができました。これらの資料をもとに、現在採択していただいている AMED プロジェクトにおいて進むべき方向性がかなり明確になったと感じています。

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。



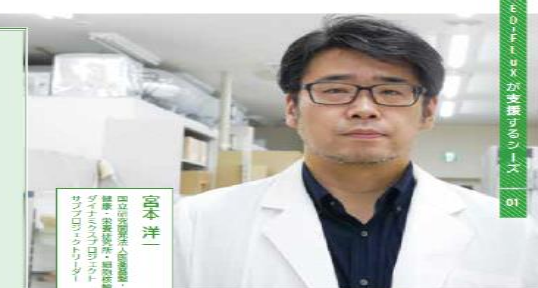
勝田 陽介  
株式会社バイオエッセンス  
代表取締役社長



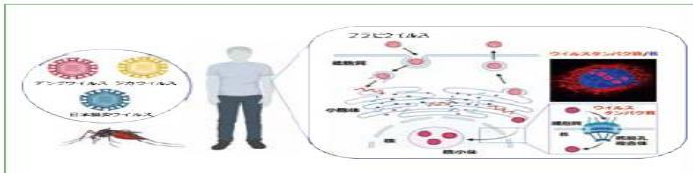
Staple 核酸と名付けた短鎖核酸を標的 mRNA に導入することで RNA G-quadruplex (RGq) の形成を誘導する。RGq は Ribosome のアミノ酸伸長反応を阻害することから、タンパク質翻訳反応が抑制される。

細胞糖  
ダイナミクスを  
極めた抗  
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。



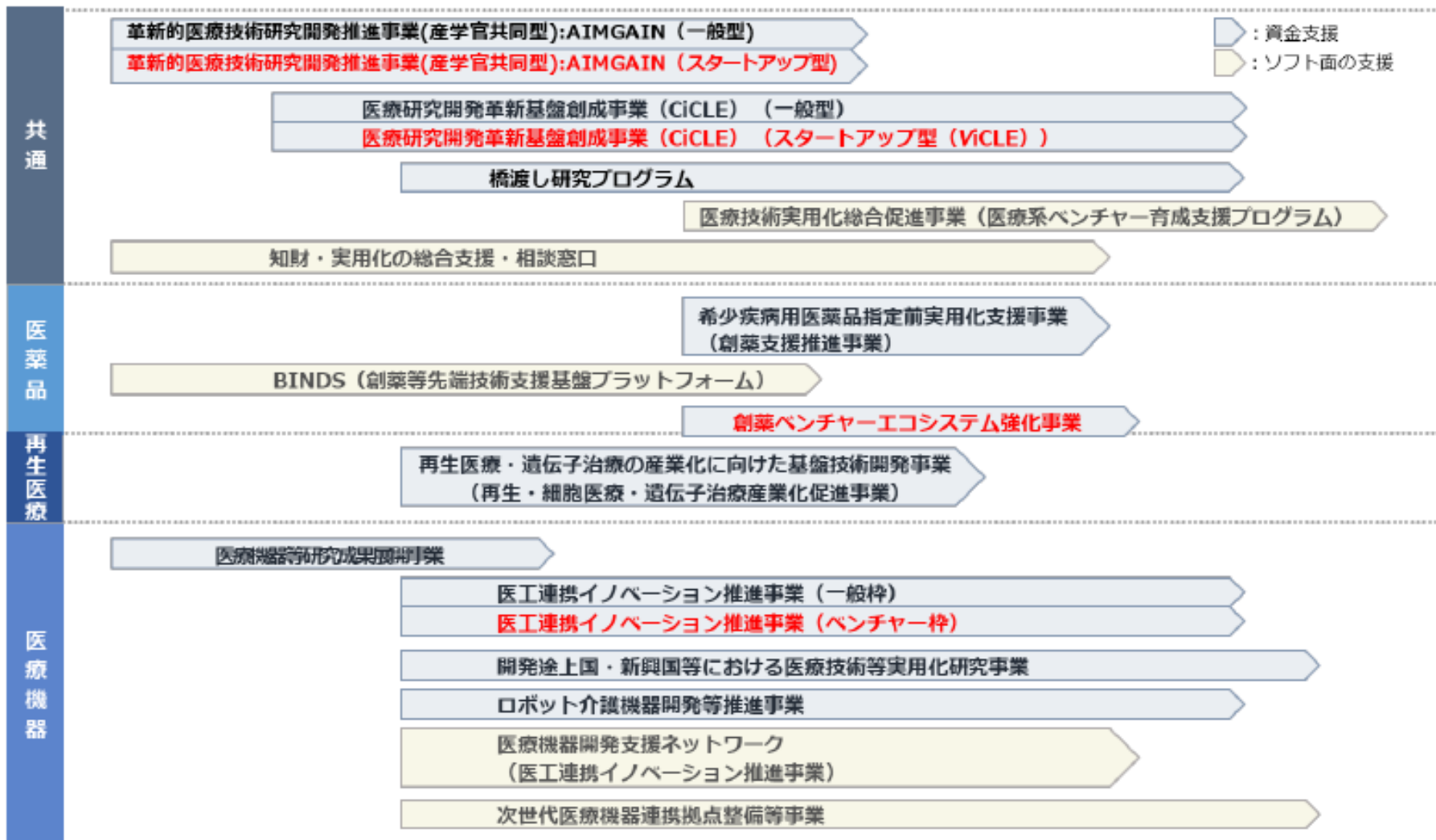
山本 洋一  
株式会社バイオエッセンス  
代表取締役社長



# AMEDにおけるスタートアップ支援一覧



フェーズ



※赤字はスタートアップに特化したもの



## 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

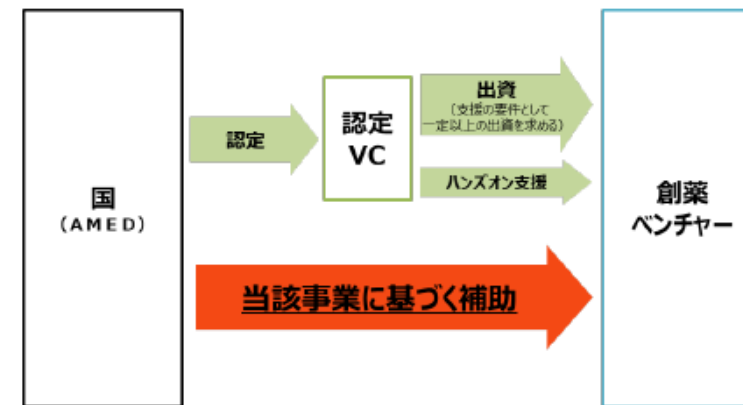
## 補助対象技術

- ・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

## 事業実施体制



# 革新的医療技術創出におけるアカデミアの役割

## • 革新的な医療技術の創出

- 先端的な技術による価値の創造
  - 異分野融合研究の推進（工学、情報工学、生命理科学、農学など）
  - 新規創薬標的の同定とそのバリデーション
  - 臨床サンプルの活用
  - 企業との連携による試験物の作成と橋渡し研究の推進
  - 起業へのチャレンジ
- 新時代に即応した人材の育成
  - 創薬プロセス、知財についての十分な知識
  - PPI, ELSIに対する理解と積極的な関わり合い
- エコシステムの確立とその拡充
  - 各分野からの協力、経験者の参加
  - 公的資金の獲得、VCの参画・指導

## • グローバル開発の主要な担い手となる

- アジア諸国との連携強化による拠点の構築
- 欧米諸国との戦略的連携の強化
- グローバルヘルスへの貢献