# アカデミアによる創薬イノベーションへの取組み

近藤 裕郷 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長特任補佐 AMED 医薬品プロジェクトPD

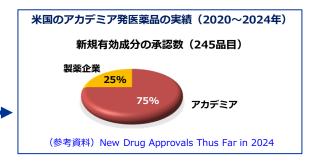
# 我が国の創薬研究課題の解決に向けたアカデミアの取組み

## ● 我が国の革新的医薬品の創出を遅らせている主な要因は?

#### <具体的な創薬課題>

- ・創薬シーズ創出のキーとなる希少・難病疾患の病態解析
- ・POC取得成功率を上げるための標的分子の同定および検証の精度向上
- ・革新的医薬(抗体、核酸、遺伝子、細胞医薬等)のRS研究やGLP/GMP対応
- ・新規医薬創出におけるアカデミア研究の積極的活用
- ・創薬研究から臨床試験まで一貫して進める創薬エコシステムの構築

(例:NIBNの創薬研究開発システム(後述))



## ●アカデミア創薬の実装化に向けたAMED第2期の実績と今後の課題

#### く実績>

・第2期の薬事承認数は約40件で期首目標値10件を大幅に過達。ただし、既存薬の適応拡大の割合が高い

#### <今後の課題>

- ・アカデミアから新規で魅力的な創薬標的分子の提案が数多くあるが、創薬基礎研究から臨床試験に至る橋渡しの強化が必要
- ・スタートアップ企業や製薬企業がアカデミア創薬に積極的に参加し、連携できる仕組みが重要(アカデミアー企業ギャップの解消)

## ●アカデミア創薬の強化に向けたAMED第3期の取組み

#### <第3期AMED事業で強化を図る取組み>

- ①創薬研究の強化 ➡創薬の効率化に資する基盤の整備・活用(BINDS、創薬ブースター、DAIIA)、RS研究・臨床試験・知財戦略の強化
- ②研究予算の重点化 ➡ 臨床試験や治験の加速を目的に研究予算の"充実"および"調整費の活用"
- ③研究スピードの強化 ⇒ AMED事業間の連携やアカデミアー企業間のギャップ改善による連携強化(マッチング、ペアリング)
- ④第2期事業の継続取組み ➡ 企業での開発が遅れている医薬品(オーファン、ウルトラオーファン、AMRなど)の開発支援の継続

# アカデミア創薬における支援プラットフォームの代表例 ~ 創薬支援ネットワーク~



#### 【内閣府】

健康・医療戦略推進事務局 医薬品開発協議会 3省・3法人の支援



# AMED創薬事業部 【ネットワーク本部】



技術・ノウハウ

製薬企業

- 支援テーマ選定
- 研究計画策定助言
- CRO委託試験実施
- 導出活動支援

創築支援ユニット (CRO調整等)

創薬AIPF

(DAIIA)

Nモダコンソ

in vivo薬効試験 実施プログラム

伴走支援

知識·経験 資金 他

創薬ブースター

## 実用化に向けた

- 企業導出 (スタートアップ支援)
- 医師主導治験

基礎研究

標的特定

標的検証

アッセイ系・評価系構築

スクリーニング

リード探索

構造最適化

前臨床開発

文部科学省

先端技術 設備

国内大学等の創薬シーズ

厚生労働省

先端技術 設備

# 医薬基盤・健康・栄養研究所

- 患者還元型リアルタイム情報プラットフォーム
- 新機能抗体作製技術
- 細胞凍結保存技術
- RNA制御型核酸医薬開発支援
- 次世代イメージング創薬プラットフォーム

先端技術 設備

経済産業省

## 產業技術総合研究所

- RNA/低分子結合シミュレーション技術
- クリプティックサイト予測技術
- 小型人工蛋白質進化分子工学技術
- ゲノム編集・デリバリー技術
- HSVベクター産生技術
- Organ on chip/三次元組織構築技術

# 理化学研究所

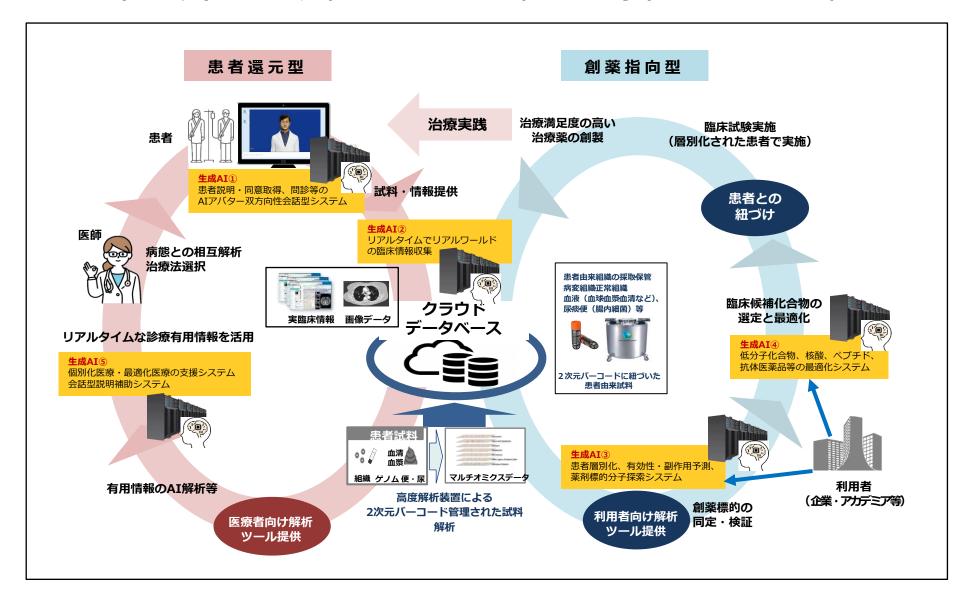
- DAIIA-創菓ADラットフォーム
- "富岳"創薬DXプラットフォーム
- 低分子創薬関連技術
- 創薬研究に資するバイオリソース
- 臨床予測性の高い標的分子機能検証技術

# 最先端の科学技術を保有する研究機関

# AI創薬指向型・患者還元型創薬プラットフォームの全体像



# 本プラットフォーム技術はAMED第3期創薬支援NW事業のNIBNの支援技術



# 参考

# 超効率的な創薬研究開発システムの整備



# **創薬研究と臨床検証の精度を高め、医薬品創生の成功確率を上げるには?**

## <目的達成に必要な基盤整備>

## 医療イノベーションを創出する"リアルタイム臨床情報AI解析システム"の整備

▶ リアルタイム臨床情報データベースの整備

AIアバターによる 説明同意取得(現場の負担軽減)



連携機関: NIBN, OICI, IBM, TXP

- ①リアルタイムな臨床情報DBの収集
- ②ランサムウエア対策
- ③大震災対策

| Image: Market | Image: Mar

利用目的 クラウド データベース

当日の臨床データは、翌朝バックアッフ

#### 一挙四得のデータベース

- ・災害にもウイルスにも強いデータベース
- ・医療の質を向上させるためのデータベース
- ・AIによる産業力アップのためのデータベース
- ・患者に即時還元できるデータベース

- ・個人情報をコード化(仮名化)管理
- ・秘密分散による暗号化
- ・秘密計算による解析
- ・IC取得患者に限定したデータの提供
- ・AIによる解析情報を集積・共有化

個人情報を厳密管理に

○毎日の診療情報をリアルタイムで取得

#### 本データベースの大きな特徴

- ✓ 患者の診療情報をリアルタイムに、経時的に自動収集 した臨床データをクラウド内に格納
- ✓ 患者検体の統合解析データ(ゲノム、プロテオーム、 腸内細菌等)から**患者情報を正確かつ迅速に**把握
- ✓ AI解析による層別化された患者群の標的分子の同定・ 検証を行うことで創薬研究から臨床試験までの一体型 創薬研究が可能(創薬研究への利用)
- ✓ 医療機関では、**AI解析**による患者の診療有用情報を入 手し病態の相互解析や治療法の選択に活用して、患者 に**適切な治療**を施すことが可能**(患者治療への利用)**

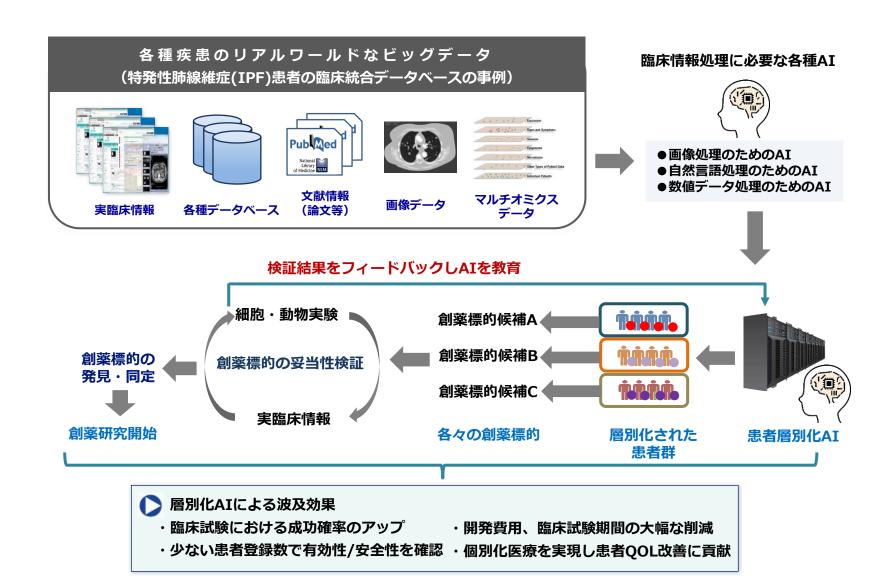


リアルタイム臨床情報AI解析システムの整備

# リアルタイム臨床情報AI解析システムを用いた創薬研究



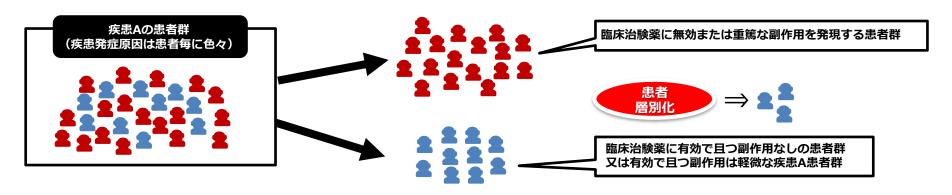
# 臨床統合データベースの患者層別化AI解析による創薬標的の同定と検証の実例



# リアルタイム臨床情報AI解析システムを用いた臨床試験



# 患者層別化マーカーは臨床試験を成功させる上で極めて重要!



#### 【有用な点】

- ・開発に必要な症例数が少なくて済む(患者症例数の大幅な低減)
- ・治験対象者の登録作業(enrollment)が早くなる(登録数の減少による登録期間の短縮)
- ・開発リスクが小さくなる(承認確率のアップ)
- ・開発期間の短縮、スピードアップ(例えば、10年以上かかる開発期間は大幅に短縮)
- ・開発コスト削減(莫大な研究開発費を大幅に削減)
- ・承認が得られやすい(臨床試験による有効性・安全性の確保)
- ・個別化/層別化医療への対応 → ヒト多様性に対応した適切な投薬により治療満足度があがる!



層別化による創薬研究から臨床試験までの一貫した創薬プラットフォームが必要



# 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。

#### ヒット化合物創出ユニット

- ・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



#### モダリティ探索ユニット

- 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 ADME パラメーター評価





#### 薬効・安全性評価ユニット

- ・疾患モデル動物作出
- ·薬物動熊評価 (探索的ADMET)
- 牛体• 牛体模做評価
- · 毒件 · 安全性評価

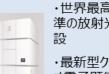
創薬等の実用化につなげるための領域横断的な支援機能

領域連携•実用化推進 【BINDS司令塔·調整機能】

- ・PSPO・外部有識者・補助事業代表者・AMED事務局等で構成
- ・窓□+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
- ・ユニット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

活動サポート班

#### 構造解析ユニット



•世界最高水 準の放射光施

最新型クライ 才電子顕微鏡 等を活用

・イメージング・ 画像による解



・膜タンパク等高難 度タンパク質試料の 生産(発現、精製、 結晶化及び性状 評価など)

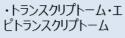


・核酸・ペプチド等 新規モダリティの解 析試料作製

#### 発現・機能解析ユニット



・遺伝子・タンパク質発 現解析





- ・プロテオーム
- ・メタボローム解析
- パスウェイ解析

### インシリコ解析ユニット



- ・ドッグデータ活用
- ·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

# 創薬支援推進事業(創薬ブースター)





創薬標的検証等の 前臨床開発までを支援

## 創薬ブースター 第1期・2期の成果(まとめ)

R7.9時点

#### アッセイ系・ スクリー リード 標的 P1 P2 P3 評価系構築 特定 検証 ニング

#### 検証ステージ

標的検証~リード物質の特定

ステージI アイデアの検証 原則1年

アイデアが創薬研

究につながることを

◆ これから創薬研究に

◆ 新しい機能分子やパ

[実験調査費の目安]

8百万円程度/年

取り組もうとする研究

スウェイ等の創業のア

イデアを基にした標的

検証する

者も支援

研究

ステージΙΙ 標的妥当性の検証

◆遺伝子改変細胞/動物を

+研究計画に必要なCRO費

検証する

連検証

有用性の検証 原則3年 原則2年 標的の疾患妥当性を

既存治療法、先行開発品に 対する優位性をin vivoで検

ステージ皿

創薬ブースター 各ステージにおける支援内容

- ◆ 標的分子とヒト疾患との関 ◆疾患妥当性の高い病態モデルで薬
- 効の有用性を検証 ◆ HTS系他、アッセイ系の確 ◆ 外部委託等によるHTSの実施
  - ◆ 構造展開ユニット等によるリード物質 選定のための初期合成展開の実施
- 用いたin vitro/in vivo業 ◆リードバイオ品の選択 ◆標的分子への親和性・特異性
- ◆ Preリードバイオ医薬品の ◆標的組織及び正常組織での反応性 作製とin vivo薬効の検証 ◆ げっ歯類・非げっ歯類での反応性 ◆ PDマーカー探索
- ◆ ADMET試験、DDSの検討 [実験調査費の目安] (実験調査書の目安) 2千万円程度/年 1.5千万円程度/年

#### 臨床試験に進むことがで 物質を見出す

ステージ I

リード物質の最適化

原則2年

候補物質特定ステージ

臨床開発候補物質の特定

~前臨床開発※1

- ◆ 臨床開発候補品の取得 ◆構造展開ユニット等によ る構造最適化
- ◆リードバイオ品の最適化 ◆ 疾患モデルでの薬効評価
- ◆CROにて、非GLP予備 安全性試験、薬物動態 試験等を実施

【実験調査者の目安】

3千万円程度/年

+研究計画に必要なCRO書

#### 臨床開発候補物質 に対する前臨床開発 の実施

ステージII ※2

前臨床開発※1

原則2年

- ◆ GLP試験やGMP製 造等の前臨床開発 をCRO等にて実施
- ◆前臨床における最 終開発候補品を評 価·決定

【実験調査費の目安】 2千万円程度/年+研

究計画に必要なCRO書

【モダリティ】 低分子化合物、中分子(ペプチド等)、天然物、核酸、抗体、細胞治療、遺伝子治療等 【対象疾患領域】がん、離病・希少疾患、肝炎、感染症、糖尿病、脳心血管系疾患、精神神経疾患、小児疾患等 ※1 前臨床・最終開発候補品を評価・決定する段階

※2 医薬品開発にはスピードが重要なため、早期の医薬品開発・製品化を目指して、候補物質特定ステーシⅡは、共同研究/導出先の企業において実施することを原則として います。但し、超希少疾患等、市場性が比較的小さい対象疾患については、創薬ブースターで支援を行う場合があります。

+研究計画に必要なCRO費

# 創薬シーズの評価 2,460件

- 研究者からのシーズ提案、創薬コーディネーターによる発掘・評価
- 不採択の場合、創薬研究上の課題を記載した評価報告書を研究者へ提供

#### 支援開始

# 創薬ナビ 324件

- 疾患領域に応じた創薬CDチームによる面談の実施
- 面談報告書を相談者へ提供

#### 278件 創薬支援

支援ステージ※ステージアップの場合は【アップ後】のステージ 標的 前臨床 最適化 リー 検証 検証 ニング 前期 後期 90 69 (3%)(5%) (35%)(25% (32%)ステージUp不可 ステージUp ステージUp ステージUp (1年で終了)

### 支援終了=229件

終了理由 A)導出 17件 (7%)

**※導出活動実施=57件(25%)** 1年支援の85件を除くと40%

※導出活動を実施した30%を導出

加えて、支援終了後に、

19件の共同研究等の企業連携 (共同研究、成果の実施許諾、医師主導治験の実施等) 9件のスタートアップ設立に繋がっていることを確認

先行事業との連携→加速・効率化

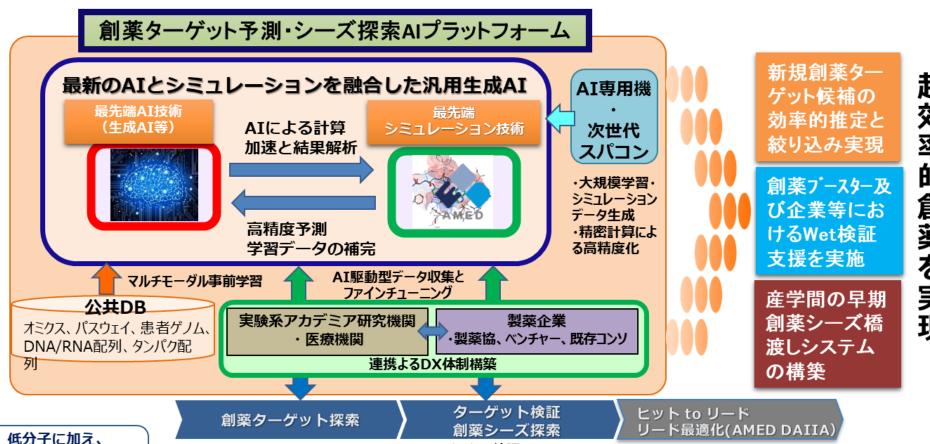
化.)

企業共同又は導出(企業での最適

# 創薬支援推進事業・産学連携による創薬AIプラットフォーム開発



最新のAIとシミュレーションを融合した汎用生成AIに基づく"創薬ターゲット予測・シーズ探索AIプラットフォーム"を構築し、産学連携体制による効率的なデータ収集と予測精度の向上を図り、近年の創薬ターゲットの枯渇に対応すると共に、超効率化創薬を実現する。



Wetによる検証

• ターゲット候補推定

疾患メカニズム推定等

高分子+中分子へ

適応モダリティを拡張

創薬プロセスにおける複数のAIを統合した創薬AIプラットフォームの構築を目指す。

AIPFを駆使した創薬シーズ探