

# ライフサイエンスに関する研究開発課題の 中間評価結果（案）

平成 29 年 6 月

ライフサイエンス委員会

科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会  
ライフサイエンス委員会 委員名簿

(敬称略、50音順)

※大 滝 義 博	株式会社バイオフィロンティアパートナーズ代表取締役社長
小 幡 裕 一	理化学研究所バイオリソースセンター長
倉 田 の り	農業・食品産業技術総合研究機構理事(研究推進担当Ⅱ)
後 藤 由季子	東京大学大学院薬学系研究科教授
小 安 重 夫	理化学研究所理事
菅 野 純 夫	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
鈴 木 蘭 美	ヤンセンファーマ株式会社事業開発部長
高 井 義 美	神戸大学大学院医学研究科特命教授
高 木 利 久	東京大学大学院理学系研究科教授
高 橋 良 輔	京都大学大学院医学研究科教授
谷 岡 寛 子	日本医療機器産業連合会臨床評価委員会委員長/京セラメディカル
知 野 恵 子	読売新聞東京本社編集局編集委員
坪 田 一 男	慶應義塾大学医学部教授
豊 島 陽 子	東京大学大学院総合文化研究科教授
◎永 井 良 三	自治医科大学学長
中 釜 齊	国立がん研究センター理事長
長 野 哲 雄	東京大学名誉教授、東京大学創薬機構客員教授
奈 良 由美子	放送大学教養学部教授
成 宮 周	京都大学医学研究科特任教授
西 田 栄 介	京都大学大学院生命科学研究科教授
山 本 晴 子	国立循環器病研究センター臨床試験推進センター長
山 本 雅 之	東北大学東北メディカル・メガバンク機構長

◎：主査

平成29年6月6日現在

※は利害関係者のため審議には加わらない。

# 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業

## 概要

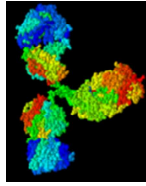
平成26年度	1,100百万円
平成27年度	1,250百万円
平成28年度	1,250百万円、調整費 420百万円

- 従来の低分子化合物に比べ高い治療効果等が期待されている**バイオ医薬品(抗体・タンパク質・核酸医薬等)**は、近年、世界的に市場規模の成長が著しい中、**我が国は出遅れている**状況。
- 現在のバイオ医薬品開発で、企業が抱える技術的課題を解決し、我が国発の**革新的な次世代バイオ医薬品創出に貢献するため、大学等における革新的基盤技術の開発を推進する**。(事業期間: H26～H30年度の5年間)
- 得られた成果を5年以内に企業へ導出することを目標とし、いち早く革新的バイオ医薬品※を創出することを旨**す。

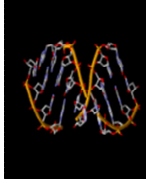
※バイオ医薬品: 有効成分が生物由来物質を基に作成される医薬品

## 【実施テーマ】

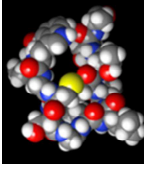
- ①ターゲットのみを殺傷する抗体作製技術
- ②遺伝子発現を安全・効率的に制御する核酸創出技術
- ③タンパク質間の相互作用を阻害するペプチド合成技術



①抗体医薬



②核酸医薬



③特殊ペプチド

## 【課題数】

- 1) 中核技術開発: 1億円程度 x 7課題
- 2) 要素技術開発: 0.3億円程度 x 10課題
- 3) テーマ別技術開発課題(H27～): 0.25億円程度 x 9課題
- 4) 知財戦略課題: 0.4億円程度 x 1課題

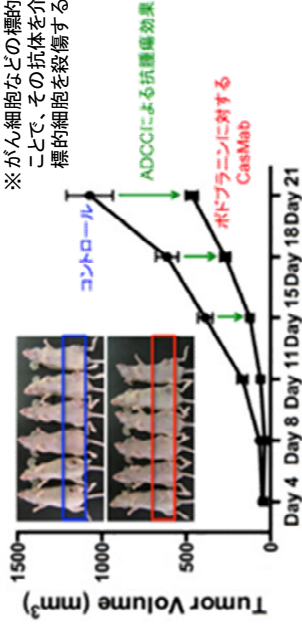
## 企業への導出事例

### 革新的次世代型がん特異的抗体の開発とその臨床応用(2014～)

【加藤 幸成 採択時～現在: 東北大学大学院医学系研究科 教授】

- ・独自に開発した手法を駆使し、がん細胞のみを攻撃し**正常細胞をほとんど攻撃しない抗体を新規に創出**。
- ・創出した抗体(ポドプラニンに対するもの)について、試験管内での細胞傷害活性(ADCC※)と、がん細胞を有するモデルマウスでの抗腫瘍効果を確認し、**高いがん特異性と抗腫瘍効果を併せもつ**ことを実証。
- ・副作用がさらに低減された新たな抗体医薬品の開発が期待できる。
- ・本発明に関する特許をベンチャー企業に導出した。

※がん細胞などの標的細胞に抗体が結合することで、その抗体を介して体の免疫を機能させ、標的細胞を殺傷する機構



参考: 世界の大型医薬品売上高ランキング  
上位10品目中6品目が**バイオ医薬品**

© 2016 IMS Health  
Source: IMS Health MIDAS®, December 2015, 無断転載禁止

順	製品名	主な薬効等	メーカー	2015年(百万ドル)
1	ハーボニー	C型肝炎	キリア・サイエンズ	18,144
2	ヒュミラ	関節リウマチ	アッヴィ/ユー・サイ	14,950
3	ランタス	糖尿/インスリンアナログ	サワイ	11,458
4	エンブレル	関節リウマチ	アムジエン/ファイザー/武田	9,471
5	クレストール	高脂血症/スタチン	塩野義/ストラゼネカ	8,608
6	レミケード	リウマチ/クローン病	I&J/メルク/田辺三菱	8,195
7	アドエア	抗喘息薬	GSK/アムニル	7,996
8	ソハルディ	C型肝炎	キリア・サイエンズ	6,578
9	リツキシマン	非ホジキンリンパ腫	ロシュ/バイオエンジェア行ッ	6,298
10	アバスタン	転移性結腸がん	ロシュ/中外製薬	6,183

# 採択課題一覧（革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業）

## 技術開発課題A （中核技術の開発） 7 課題（26年度採択）

カテゴリー	研究開発課題名	代表機関名	研究開発代表者
ブチド	特殊環状ペプチドを中核とした革新的次世代バイオ医薬品開発の加速	東京大学	菅 裕明
核酸	第3世代ペプチド核酸の開発	東京医科歯科大学	横田 隆徳
核酸	毒性ゼロに向けた革新的核酸医薬プラットフォーム構築—デュアル修飾型人工核酸の創製・探索・評価—	大阪大学	小比賀 聡
抗体	ヒトα特異的修飾技術による多様な機能性抗体医薬の創出	鹿児島大学	伊東 祐二
抗体	多機能複合分子標的物質の作製による細胞運命操作技術の開発	徳島大学	岡崎 拓
その他	新規CRISPR-Cas9システムセットの開発とその医療応用	東京大学	濡木 理
	任意の遺伝子発現制御を可能にする革新的ポリアミド薬剤の開発	京都大学	杉山 弘

## 技術開発課題B （要素技術の開発） 10 課題（26年度採択）

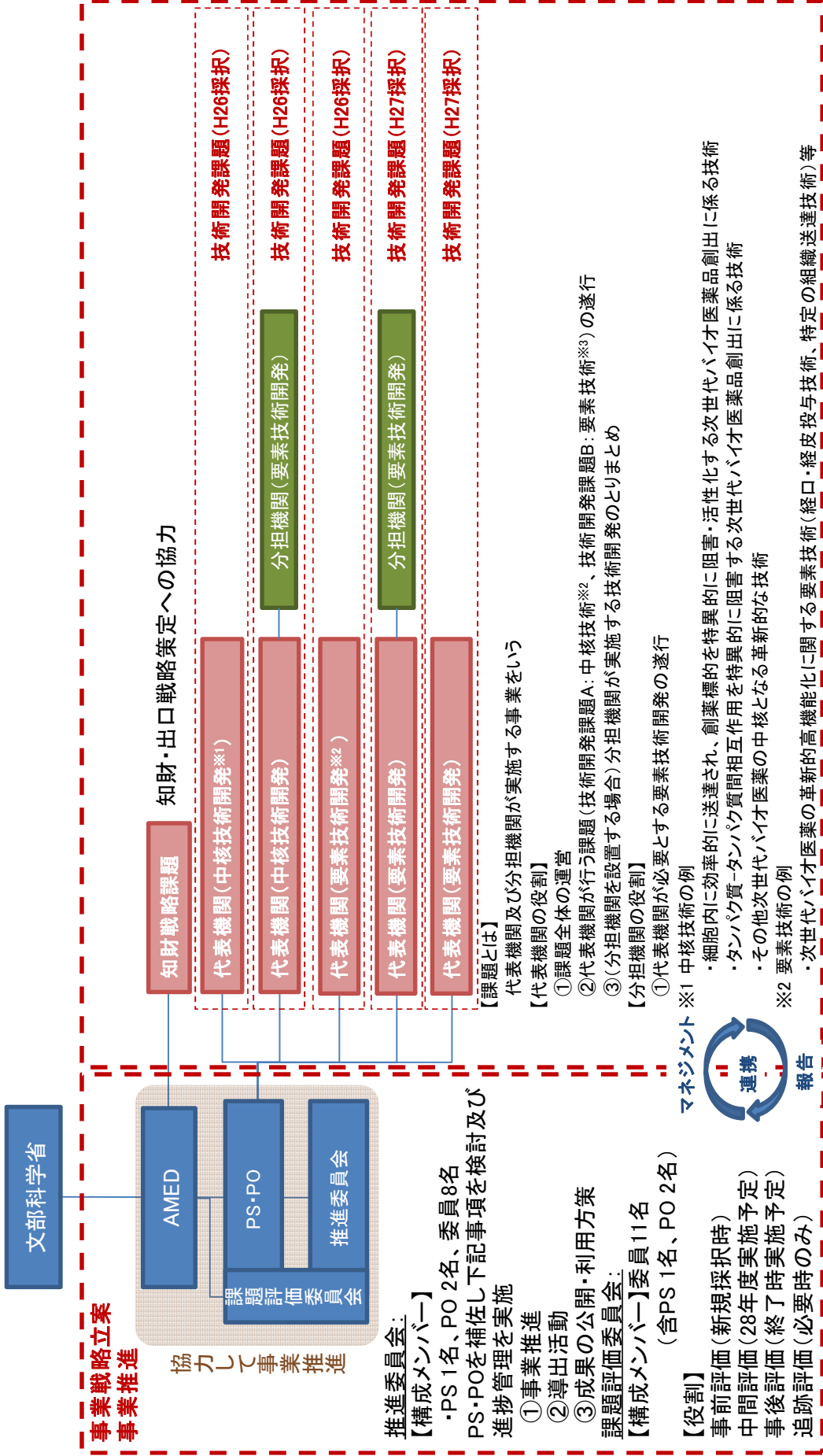
カテゴリー	研究開発課題名	代表機関名	研究開発代表者
DDS	高分子ナノテクノロジーを基盤とした革新的核酸医薬シース送達システムの創出	東京工業大学	西山 伸宏
DDS	バイオ医薬品局所徐放のための展開型ナノシート創出技術開発	東北大学	阿部 俊明
DDS	エクソソーム改変技術を用いた新規ドラッグデリバリーシステムの開発	国立がん研究センター	吉岡 祐亮
核酸	RNA型医薬品を標的組織ならびに多能性幹細胞で持続的に発現させるウイルスベクター技術の開発	京都大学	朝長 啓造
核酸	タンパク質翻訳を促進する新規ノンコーディングRNAを用いた革新的創薬プラットフォームの構築	理化学研究所	カルニンチン・ピエロ
抗体	染色体工学技術を用いたヒト抗体産生ラットの作製	鳥取大学	香月 康宏
抗体	革新的次世代型がん特異的抗体の開発とその臨床応用	東北大学	加藤 幸成
抗体	臨床腫瘍特異的αシグナルメタン抗体機能複合体の取得技術に関する研究	東京医科歯科大学	石川 俊平
抗体	アンメット疾患領域を開拓するスマートなケモバイオ抗体	東北大学	梅津 光央
その他	バイオ医薬品評価のための新世代ヒトマウスの開発	理化学研究所	石川 文彦

## テーマ別技術開発課題 9 課題（27年度採択）

テーマ*	研究開発課題名	代表機関名	研究開発代表者
(1)	次世代バイオ医薬品を目標とした低分子二重特異的抗体の基盤技術開発	東京農工大学	浅野 竜太郎
(1)	新規アミノ酸を用いた高親和性・高安定性VHH抗体の作製技術の開発	理化学研究所	坂本 健作
(2)	組織特異的送達能を有するコンジュゲートsiRNAの創成	岐阜大学	上野 泰仁
(2)	骨格筋指向性のあるペプチド付加モルフォリノ核酸DDS技術の臨床応用に向けた開発	日本医科大学	岡田 尚巳
(3)	糖タンパク質バイオ医薬品の糖鎖の高機能化のための解析・制御・管理システムの開発	横浜市立大学	川崎 ナナ
(4)	全身・臓器丸ごとイメージング技術によるバイオ医薬品の時間的・空間的な体内動態可視化技術の開発	東京大学	上田 泰巳
(4)	バイオ医薬品のマルチモーダル化による可視化・定量技術開発	理化学研究所	渡邊 恭良
(5)	細胞内がん抗原を標的とするT細胞受容体抗体の効率取得法の開発	富山大学	磯部 正治
(5)	ペプチド核酸アプタマー創薬基盤技術の開発	群馬大学	桑原 正晴

テーマ別技術開発課題(9課題) \* (1)低分子抗体の製造基盤技術開発 (2)核酸医薬のDDS技術開発 (3)バイオ医薬品の糖鎖技術開発 (4)可視化・測定技術開発 (5)(1)~(4)以外

# 本事業におけるプロジェクト推進体制





# 中間評価票

(平成 29 年 6 月現在)

1. 課題名 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発

2. 研究開発計画との関係

**施策目標**：健康・医療・ライフサイエンスに関する課題への対応

**大目標（概要）**：健康・医療戦略推進本部の下、健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画に基づき、国立研究開発法人日本医療研究開発機構を中心に、オールジャパンでの医薬品創出・医療機器開発、革新的医療技術創出拠点の整備、再生医療やゲノム医療など世界最先端の医療の実現、がん、精神・神経疾患、新興・再興感染症や難病の克服に向けた研究開発などを着実に推進する。

**中目標（概要）**：「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」等に基づき、医薬品・医療機器開発への取組：医薬品創出のための支援基盤の整備等により、革新的医薬品・医療機器開発を推進する。

**重点的に推進すべき研究開発の取組（概要）**：「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」等に基づき、革新的医薬品・医療機器開発に資する研究開発を着実に実施する。

3. 評価結果

(1) 課題の進捗状況

我が国は、低分子化合物の創薬では世界に伍する実績を有しているが、バイオ医薬品の分野では欧米に比べて立ち後れた。本事業は、この認識の下に、次世代のバイオ医薬品の創出に資する先端的で独自の要素技術を育成し、それにより得られた知的財産やノウハウ等を企業等へ譲渡や実施許諾すること（以下「導出」という。）を事業期間内に目指すことにより、我が国のバイオ医薬品の国際競争力を強化することを目的としている。

○運営体制の構築

PS、PO、委員 8 名（アカデミア、製薬企業、ベンチャーキャピタル、アナリストを含む）からなる推進委員会と、それを支援する知財戦略課題を設置した。推進委員会では、①事

業推進、②導出活動、③成果の公開・利用方策などについて検討及びマネージメントを実施している。特に、各技術開発課題の成果を企業へ導出する上で必要となる支援（知財、契約、非臨床試験、薬事などの助言）にも取り組んでおり、各課題の四半期毎の実践的な進捗管理や支援を行っている。また、これまでに経済産業省との意見交換会やワークショップなどを開催し、研究者、バイオ CMO（医薬品の製造受託）、製薬企業などとの情報交換を推進している。

また、知財戦略課題では、各課題に関して分野全体の概観と個別の特許情報や文献情報調査、専門家ヒアリングなどを実施し、それらの情報及び分析結果を関係課題や推進委員に提供している。この知財戦略課題の貢献により、出口戦略に基づく開発計画の策定が可能となっている。

これらのことから、運営体制の構築と実施は適切に行われていると評価できる。

#### ○技術開発課題の進捗

製薬企業等が抱えている課題（以下 5 項目）に対し、全 26 件の技術開発課題を採択した。

1. 核酸医薬の高活性化及び安全性向上の技術（4 件）
2. 細胞内標的を創薬ターゲットとする技術（2 件）
3. 特定の組織や細胞にバイオ医薬品を送達する技術（6 件）
4. 抗体医薬品を低分子化及び高機能化する技術（10 件）
5. 糖鎖構造の分析技術等の先端創薬基盤技術（4 件）

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）の本事業の課題評価委員会における中間評価では、研究開発計画に対する進捗状況、研究成果／知財／導出の今後の見通し、実施体制などを総合的に 4 段階で評価されており、開始後 2 カ年の時点で「優れている」が 10 課題、「妥当である」が 6 課題であった。「やや不十分である」が 8 課題、「不十分である」が 2 課題であったが、これらは既に PS・PO 等による研究開発計画の見直しなどを受けており、今後、これに基づく四半期毎の進捗管理により、最終年度までの目標達成を目指している。また、オプション契約を活用することにより導出契約を積極的に進め、中間評価時点の導出件数は 4 件、導出契約検討中が 17 件であった。したがって、本事業の課題の進捗は適正であり、着実に成果が上がっている。

以上のことから、中間評価時点における本事業の進捗状況は適正と評価できる。

## (2) 各観点の再評価

### <必要性>

#### ○評価項目

社会的・経済的意義（産業・経済活動の活性化・高度化）、国費を用いた研究開発としての意義（国や社会のニーズへの適合性、国の関与の必要性・緊急性）

#### ○評価基準

バイオ医薬品の売り上げ推移、バイオ医薬品開発における技術的課題（細胞内標的を創薬ターゲットとする技術、経口投与を可能とする低分子化等の技術、糖鎖制御、特定の組織及び細胞への送達技術等）の状況、技術的課題に応じて事業の構築ができたか

全世界のバイオ医薬品市場は本事業開始時（平成 26 年）に比べて現在も拡大傾向が続いており、バイオ医薬品は医療及び産業の両面から依然として重要な位置づけである。一方、我が国のバイオ医薬品創出の状況は、核酸医薬品や次世代抗体医薬品などの開発品数（臨床試験件数）をみても、欧米企業に対してまだ遅れをとっている。我が国発の次世代のバイオ医薬品開発には、先端的独自の要素技術の開発、要素技術間の有機的連携、バイオ医薬品に対応出来る工業生産技術の開発、新規バイオ医薬品の薬事法上の対応などの課題が存在している。よって、評価基準であげられている技術的課題の解決に取り組む本事業の必要性は依然として極めて高い。また、各技術的課題に応じて、上記「(1) 課題の進捗状況」の技術開発課題 1～5 を推進する事業体制が構築できており、残された期間内での具体的成果を期待したい。

一方、事業期間が5年と短く、その中で導出が求められていることもあり、比較的短期間で勝負出来る課題を優先せざるを得なかったことは否めないところであり、今後の国の施策として、より基礎的で革新的な基盤技術開発のアイデアをロングレンジで育成・醸成する工夫が大事である。

以上より、本事業の「必要性」は、引き続き極めて高いと評価できる。

### <有効性>

#### ○評価項目

新しい知の創出への貢献、実用化・事業化や社会実装に至る全段階を通じた取組

#### ○評価基準

学術論文の発表件数、特許出願件数、導出件数、ベンチャー企業創設数

本事業は開始して2カ年であるが、その間に導出件数及びベンチャー企業創設件数は、それぞれ4件及び5件であり、特許出願件数は多数（国内：19件、PCT：11件、海外：5



件)であった。各課題の今後取り組むべき問題は推進委員会により明確に示されており、導出件数や特許出願件数は今後さらに増えることが見込まれる。また、新規要素技術の創出は独自性のある科学的発見に基づくことが必要であるが、本事業の特許に関連する論文がCell誌に3報掲載されるなど、Impact Factorの高い学術誌に11報の論文が掲載されており、新しい知の創出に貢献していると言える。今後も本事業を通じて、独自の科学的発見に基づいた次世代バイオ医薬品創出のための革新的基盤技術が創出されることが期待される。

以上より、本事業の「有効性」は高いと評価できる。

#### <効率性>

##### ○評価項目

計画・実施体制の妥当性、目標・達成管理の向上方策の妥当性

##### ○評価基準

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業等の他事業との連携実績、本事業課題間の連携実績、PS・PO及び知財戦略課題の事業支援実績

PS・POを中心に推進委員会と知財管理課題で良く連携をとり、各課題の進捗管理や支援が丁寧に行われている。四半期毎のマイルストーン管理は推進委員及び課題実施者に大きな負担であるが、事業期間内に成果を企業へ導出するという目標達成の向上方策としては非常に効果的と考えられる。一方、AMEDの事業間及び本事業の課題間などの連携は十分とは言えず今後の課題である。例えば、AMEDの他事業で直面しているボトルネックの解決へつながる可能性を探ることや、新たな産学連携の枠組み形成、海外への発信などによって、課題としている基盤技術の確立と展開について広い視野から可能性を見出すチャンスを広げることが求められる。

以上より、本事業の「効率性」は高いと評価できる。

### (3) 今後の研究開発の方向性

本課題は「**継続**」、「中止」、「方向転換」する。

理由：事業3年目の中間評価としては、事業全体の目標の達成状況及び運営方法は適正である。また、今後も技術開発及び研究の成果が多数輩出されることが見込まれる。よって、本事業は継続して実施すべきである。

#### (4) その他

今後の技術開発の推進にあたり、以下の点に留意が必要である。

- ・ この事業を通じて事業の最終的な目標である「革新的」かつ「基盤的」な技術が創出されるようにPS・POを含む推進委員は引き続き努力すること。
- ・ バイオ医薬品の場合、1個の知財のみでは製品に結びつくことは難しいので、要素技術の連携、クロスライセンスの促進などに、引き続き留意すること。
- ・ 導出の対象が個別のバイオ医薬品に留まらず、幅広い医薬品開発のための基盤的な要素技術として使われるように留意すること。また、MTA (Material Transfer Agreement) などを用いた技術の周知と拡大に引き続き取り組むこと。
- ・ 革新的基盤技術の創出という点では、既存企業への導出のみでなくベンチャー企業等の創設が広く事業化に結びつく可能性があることに留意すること。
- ・ AMED の他事業間や、本事業の課題間の連携を更に進めること。また、コンソーシアム型オープンイノベーションなど新たな産学連携の枠組みの構築に取り組むこと。
- ・ 課題のマネジメントについて、技術開発の達成により技術基盤の有用性をアピールできる課題を優先的に進めること。
- ・ 事業成果の国際的認知を推進すること。例えば、課題の進捗管理に海外の有識者の意見を取り入れることや、技術開発成果を国際的に情報発信することなどを検討すること。