

「個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発」
の事前評価のフォローアップ結果（案）

平成 26 年 11 月 26 日

評価専門調査会

総合科学技術・イノベーション会議では、内閣府設置法第 26 条第 1 項第 3 号に基づき、国の科学技術政策を総合的かつ計画的に推進する観点から、大規模な研究開発その他の国家的に重要な研究開発の評価を実施している。

「総合科学技術・イノベーション会議が実施する国家的に重要な研究開発の評価について」（平成 17 年 10 月 18 日 総合科学技術会議決定、一部改正 平成 26 年 5 月 23 日 総合科学技術・イノベーション会議）においては、国費総額が約 300 億円以上の新規の大規模研究開発について事前評価を行うこととされている。

また、事前評価を実施した研究開発が開始された後に、評価専門調査会が、事前評価で指摘した事項への対応状況等の確認を行うためのフォローアップを行うこととされている。

これに基づき、総合科学技術・イノベーション会議は、平成 24 年度に、経済産業省が実施する「個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発」について事前評価を実施した。

事前評価結果においては、「目標設定及び事業計画」、「事業構成」、「推進・実施体制の構築」、「経済産業省における評価のあり方」についての指摘事項に対応することを前提に、本事業を実施すべきとした。

今般、事前評価における指摘事項への対応状況等の確認を行うフォローアップを行った。

1. 事業の概要

事業名	担当府省名
個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発	経済産業省

本事業においては、天然化合物や抗体医薬、核酸医薬を中心とする次世代の医薬品製造技術基盤を確立し、個別化医療に対応したビジネスモデルへ展開することが目的とされており、以下を研究開発項目として実施されている。

- ① 国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術（以下「次世代抗体医薬等の安定生産技術」という。）
- ② 天然化合物及び IT を活用した革新的医薬品創出技術
 - ・ IT を活用した革新的医薬品創出基盤技術開発（以下「IT 創薬技術」という。）
 - ・ 次世代型有用天然化合物の生産技術開発（以下「次世代天然化合物技術」という。）

次世代抗体医薬等の安定生産技術では、次世代バイオ医薬品の製造に対応するため、細胞培養によりタンパク質を生産する上流プロセスと、生産されたタンパク質を精製し原薬とする下流プロセスを開発するとともに、品質評価プロセスも含めてプロセス全体を統合させる。

また、IT 創薬技術では、IT を活用し確度の高い新薬候補を合理的に探索するための基盤技術を開発するとともに、次世代天然化合物技術では、天然化合物を創薬シーズとして活用するための基盤技術を開発することにより、次世代医薬品を低コストで創出するための技術を開発する。

本事業は、平成 25 年度から平成 29 年度までの 5 年間で実施する計画であり、事業費は、平成 26 年 10 月時点で、5 年間で国費総額約 180 億円（事前評価時には、国費総額約 405 億円）が見込まれており、平成 25 年度は約 37 億円、平成 26 年度は約 33 億円により実施されている。

2. フォローアップの方法等

2.1. フォローアップの方法

評価専門調査会に、評価専門調査会長が指名する議員・専門委員及び外部の有識者・専門家から構成されるフォローアップ検討会を設置した。

フォローアップ検討会において、経済産業省から、現時点までの事業の実施状況や、事前評価において示された指摘事項への対応状況等を聴取し、その確認を行うとともに今後の課題等を把握した。

これに基づき評価専門調査会がフォローアップ結果をとりまとめた。

2.2. ヒアリング項目

- ① 事業の実施概要（目的・目標、事業の体制・計画及び経費、取組状況及び今後の予定・課題等）
- ② 事前評価における指摘事項等への対応状況
- ③ その他

3. フォローアップ結果

3.1. 事業の実施状況

平成 25 年 4 月に、経済産業省において、具体的な事業内容や目標、成果を評価するための指標、マネジメント体制等を定めた基本計画が策定されている。

新たに組織された 2 つの有識者委員会、研究開発項目ごとに配置されたプロジェクトリーダー（PL）・サブプロジェクトリーダー（SPL）、技術研究組合、大学等の共同実施機関から構成される研究開発体制が構築されている。

基本計画においては、本事業全体の目標については、天然化合物等を創薬シーズとして活用するための基盤技術、IT を活用し確度の高い新薬候補を合理的に探索するための基盤技術及び国際基準に適合した次世代抗体医薬品等の製造基盤技術を確立し、これらの基盤技術の有機的連携を図ることにより、革新的創薬プロセスの開発を行うこととされている。

新薬開発に多大なコストや時間を要している現状を打破し、我が国発の次世代医薬品の創出を加速することにより、国内基盤の確立による高品質な医薬品の安定供給体制の構築、創薬コストの低減を通じた医療費の削減、さらに患者の QOL 向上や健康寿命世界一に向けた取り組みに資することとされている。

これに基づき、「次世代抗体医薬等の安定生産技術」においては、「抗体産生細胞開発」、「培養技術開発」、「精製技術開発」、「品質評価技術開発」といった必要な要素技術を開発した上で、集中研究施設を整備して、これらの統合による次世代抗体医薬の製造技術プロトタイプの開発及び検証評価を行う。

また、核酸医薬については、開発・普及のための課題である高い原料コスト、低い生産性、適切な薬物送達（DDS）技術の不足といった課題を克服するため、必要な要素技術開発についての研究課題を公募により選定し、研究開発を進める。

「IT創薬技術」では、創薬コスト低減や新薬創出力強化のための革新的な創薬基盤ツールとして、革新的 in silico シミュレーション／スクリーニングソフトウェアについて、構成する要素技術を確立するとともに、それらを融合し、その有用性を実証する。

「次世代天然化合物技術」では、有効な天然化合物生産のための生合成遺伝子クラスターの取得・導入技術や、その導入先である微生物（ホスト菌株）の開発を行い、これらの組み合わせによる天然化合物の生産技術を開発する。

基本計画においては、これらの研究開発項目についての中間目標（平成27年度末）および最終目標が定められており、個別研究項目の内容に応じて定量的な指標に基づく目標値も示されている。

なお、事前評価時には、個別化医療に向けた次世代医薬品には、核酸医薬の易分解性、次世代抗体の高殺傷能力といった特殊な性質があるため、有効性、安全性を確保するための医薬品の改良が必要となることから、体内での次世代医薬品の追跡を行うための体内動態把握技術が必要とされていたが、本事業では、体内動態把握技術に関する予算が認められていない。このため、関連する研究開発を進めている関係府省・研究機関とも連携し、本事業の当初段階で課題とした次世代医薬品の改良のために応用可能な体内動態把握技術の確保に向けた検討が求められる。

加えて、本事業は、平成26年度には、健康・医療戦略推進本部による総合的な調整の下に、他の事業とともに大括り化され、創薬基盤技術全体をカバーする「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発」の一部として実施されており、平成27年度以降は、日本医療研究開発機構（平成27年4月1日設立予定）が事業を執行していく予定である。

3.2. 指摘事項への対応結果

(指摘事項①) 目標設定及び事業計画について

- ・ 本事業の目標については、本基盤技術の実用化による 2030 年での市場の創出や 1 薬剤あたりの開発費の削減等の社会・経済などの国益上の効果を示しているが、基盤技術開発の成果を個別化医療に向けた医薬品創出及び製造装置開発に結び付ける道筋は曖昧であり、技術開発だけで終了し製品化に結び付かないおそれがあることから、その道筋を予め明確にしておく必要がある。例えば、創出を目指す医薬品については、その対象とする疾病及び薬効を明示した具体的な目標の設定とその設定根拠を示すことが望まれる。

【対応状況】

- ・ 本事業においては、研究開発項目毎に多数の民間企業や大学、独立行政法人等が参画する技術研究組合が設立され、受託機関となっている。

「次世代抗体医薬等の安定生産技術」に係る「次世代バイオ医薬品製造技術研究組合」、「IT創薬技術」および「次世代天然化合物技術」に係る「次世代天然物化学技術研究組合」において、本事業で生じた知的財産権の帰属等について知的財産権取扱規約を定め、参画企業等の合意を得るとともに、研究成果を実用化に結び付けるため、体制や知財の取扱も含めた戦略の検討が進められている。

- ・ これに加え、その成果が製薬企業や医薬品受託製造会社(CMO)に活用されるような道筋をつけるため、「次世代抗体医薬等の安定生産技術」の推進にあたっては、技術研究組合に参画する製薬企業からの要望を踏まえ、生産性が高く、適正製造規範(GMP)に対応した医薬品製造技術の開発を行うとともに、製薬企業や審査関連機関から得たバイオ医薬品製造に係る技術的知見を研究開発に活用する等が行われている。

また、「IT創薬技術」や「次世代天然化合物技術」の推進にあたっては、技術研究組合に参加する製薬企業からの要望を踏まえ、がんの標的分子として有力視される「Gタンパク共役受容体(GPCR)」を始めとした標的分子を定め、これについて構造解析が可能な基盤技術の研究開発を進めるとともに、ソフトウェアの開発と併せて、細胞や動物を用いた実証等、実利用に向けた取組が行われている。

(指摘事項②) 目標設定及び事業計画について

- ・本事業が個別化医療の実現に資するためには、天然化合物、次世代抗体医薬、核酸医薬のそれぞれが個別化医療に結び付く道筋を予め明確にしておく必要がある。例えば、疾患の進展等に関与する遺伝子やタンパク質などの具体的な標的分子を明確にするとともに、各技術開発がそれら医薬品の創出にどのように関わるのか明確にすることが望まれる。

【対応状況】

- ・本事業では、創薬標的分子に対する選択性が高く個別化医療に適している次世代医薬品（天然化合物、次世代抗体医薬、核酸医薬）を製造するための基盤技術の開発を目指している。

・天然化合物については、IT を活用した確度の高い新薬候補を合理的に探索するための基盤技術を開発し、薬効が高く副作用の少ない医薬品を低コストで創出するための基盤技術を開発することにより、個別化医療に適した天然化合物を創薬シーズとした医薬品の創出につなげるとしている。具体的に開発する天然化合物の標的分子としては、がんの標的として有力視される「G タンパク共役受容体 (GPCR)」等が想定されている。

・次世代抗体医薬については、本事業では、GMP に対応した医薬品製造技術の開発を行うとともに、製薬企業や審査関連機関から得たバイオ医薬品製造に係る技術的知見を研究開発に活用する等が行われていることから、本事業の成果が、将来的に製薬企業に活用されて個別化医療が実現されることが想定されている。具体的に開発する抗体医薬の標的分子として、G タンパク共役受容体 (GPCR) や上皮成長因子受容体 (EGFR) 等が想定されている。

・核酸医薬については、製薬企業等に対するヒアリングから把握した課題を踏まえ、製造コストの低減や DDS の開発を目指していることから、本事業の成果が、将来的に製薬企業に活用されて個別化医療が実現されることが想定されている。

・個別化医療に用いる医薬品の開発のためには、こうした次世代医薬品の創薬基盤技術の開発に加え、病気のメカニズムを解明することにより創薬標的分子を特定する必要がある。このため、次世代抗体医薬の標的分子の特定に関しては、文部科学省「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」における成果を活用することが想定されており、

本事業の成果である創薬基盤技術と併せて製薬企業等が活用することにより、個別化医療の実現に資することが想定されている。

(指摘事項③) 目標設定及び事業計画について

- ・次世代抗体医薬等の安定生産技術については、次世代医薬品の生産技術市場はグローバルであることから海外市場もにらみ、デファクトスタンダードを目指すことも検討するとしている。しかし、海外市場を開拓するための更なる方策、例えば、早期の段階における海外パートナーとの協力についても検討する必要がある。

【対応状況】

- ・海外市場の開拓に向けて、新規開発技術の国際標準化について継続的に検討するとともに、海外パートナーとの協力関係の構築について、研究開発に参画する民間企業の検討を促す方針であるとしている。

なお、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) の合意に基づく基準等に適合した開発を促進することを基本としつつ、本事業で開発された製造ラインが、海外企業や国内製薬企業の海外工場でも利用されることも想定されるとしている。

(指摘事項④) 事業構成について

- ・本事業を構成する各技術開発 (IT 創薬技術、次世代抗体医薬品等の安定生産技術、体内動態把握技術)については、それぞれを独立した形で進めた後、短期間での治験の実現という点で連携を図るとしているが、それ以前の段階からの相互連携を図る必要がある。特に IT 創薬技術は他の技術と連携を図る上で重要な基盤技術であり、研究開発段階から各技術開発間の有機的連携を図ることが望まれる。例えば、IT 創薬技術と体内動態把握技術を連動させることで標的疾患臓器への薬物到達性の向上が可能と考えられる。
- ・また、本事業で対象としている次世代医薬品 (天然化合物、次世代抗体医薬、核酸医薬)についても具体的な相互連携方策を構築し、効率的、効果的に進める必要がある。例えば、①医療現場では複数の医薬品による併用療法が主流であることから、天然化合

物と抗体医薬の相乗効果についての検討をした上で技術開発を行うこと、②一部の核酸医薬には、標的と結合して機能を抑えるといった抗体医薬と同様の作用があるので、それらのメリット・デメリットを比較検討した上で技術開発を行うこと、が望まれる。

【対応状況】

・研究開発項目間の相互連携に関しては、次世代抗体医薬等の安定生産技術の開発において、IT 創薬を活用する可能性を探求することが将来的に有益と考えられることを踏まえ、抗体が抗原に結合する場合のデータの蓄積、共有化が図られる予定。

また、抗体医薬複合体 (Antibody-Drug Conjugate) や低分子抗体の最適化にあたり、創薬を効率化する IT 技術の応用についても検討がなされている。

・複数の次世代医薬品の併用療法による相乗効果についての検討を踏まえた研究開発については、本事業が基盤技術の開発であるという性格上困難であるとしている。

また、同様の作用を持つ核酸医薬と抗体医薬の比較分析に関しては、「アプタマー」という核酸医薬に関し、引き続き検討を進めるとしている。

(指摘事項⑤) 推進・実施体制の構築について

・本事業では、事業を統括するプロジェクトリーダー及び各技術開発（IT 創薬技術、次世代抗体医薬品等の安定生産技術、体内動態把握技術）にそれぞれサブリーダーを設置し、各技術開発を連携してバリューチェーンを構築するための全体統括のマネジメントボードを設置するとしている。そのマネジメントボードは、プロジェクトの再編・中止も含めた強力な権限を有するとしているが、その機能を持つのが第三者の外部評価機関なのか、事業の実施に責任を持つ機関なのか曖昧である。本事業の推進機能と事業に対する評価機能を持つ組織を各々明確化し、PDCA サイクルが適切に行われる体制を構築する必要がある。

・次世代抗体医薬等の安定生産技術については、実用化を促進するため、開発段階から薬事審査当局の助言等が得られるように協力体制を構築するとあるが、次世代医薬品の開発に当たっては、それに加えて、厚生労働省との密接な連携を図って推進することが

必要である。例えば、医薬品医療機器総合機構の薬事戦略相談を基盤研究成果利用主体が受けることを、経済産業省が推奨するなどの工夫をする必要がある。

- ・本事業の規模に鑑みれば、より革新的な成果を創出するためには、これまでの創薬開発関連事業の継続ではなく、新たな独創的な技術シーズを積極的に発掘するなどの取組も推進する必要がある。その際には、創薬開発は長期にわたることから、この分野の若手の人材が育っていくことが望まれる。

【対応状況】

・当初予定されていたマネジメントボードに相当するものとして、外部の専門家で構成される「IT創薬技術」及び「次世代天然化合物技術」有識者委員会、「次世代抗体医薬等の安定生産技術」有識者委員会が設置された。

両委員会においては、事業推進に対する意見、提案を行う機能と、事業評価を行う機能の双方を有している。

なお、委員会において、事業推進に係る議題と評価に関する議題が区分され、また、有識者委員のうち、利害関係者を除いた者を評価委員として位置づけている。

・有識者委員会での評価については、各研究開発項目の進捗状況確認を踏まえ、年度毎に実施されている。

また、PL及びSPLは、自らの責任において事業の推進に係るマネジメントを行っており、参加機関を交えた月1回程度の進捗報告会等を通じて、問題点の把握や対応策の検討等が行われている。

・経済産業省においては、外部有識者による中間評価を平成27年度、事後評価を平成30年度に実施する予定である。

・次世代抗体医薬等の安定生産技術では、実用化を促進するため、厚生労働省の機関で品質評価技術を開発している国立医薬品食品衛生研究所の参画を得るとともに、GMP適合性調査を行う厚生労働省所管の独立行政法人である医薬品医療機器総合機構(PMDA)の助言等を得ている。

・核酸医薬の製造技術では、公募で補助事業者を採択する際に用いる提案書に事業内容の新規性、革新性等を記載させており、これを評価することにより、新たな独創的技術シーズを積極的に採択し、補助事業が実施されている。

・人材の育成に関して、「次世代抗体医薬等の安定生産技術」で技術プロトタイプとして整備する GMP 準拠による共同製造施設を、本事業終了後に 人材育成拠点としても活用することについて検討が進められている。

また、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）が実施した講座等を活用することにより人材育成に努めており、本分野に関する教材の作成、現在整備が進められている研究開発インフラを活用した実地研修を通じた人材育成が検討されている。

（指摘事項⑥）経済産業省における評価のあり方について

・本事業に係る経済産業省の事前評価では、主に科学技術的観点から当該分野の外部専門家・有識者への個別ヒアリングを実施した後、その結果を踏まえつつ、産業構造審議会産業技術分科会評価小委員会において、主に事業の意義、必要性、運営方式や体制等についての評価を実施している。昨今の技術的進歩は速く、専門分野が多岐にわたるので、目標とする技術の実現可能性や研究開発目標の妥当性等の評価をより充実させるため、今後は、大規模な研究開発の事前評価を行う場合に、経済産業省は当該分野の外部専門家・有識者による会議体で評価を行うことを検討する必要がある。

【対応状況】

・経済産業省では、平成 25 年から 大規模な研究開発の事前評価を行う場合に、外部専門家・有識者による会議体での評価を行うこととされている。

3.3. 結論

本事業が平成 25 年度に着手された後、事前評価段階では必ずしも明確でなかった 実施体制、実施内容等が具体化され、また、適切なマネジメントのために必要な中間目標、最終目標及び評価指標についても、定量的なものも含め、基本計画に明示的に位置づけられていることを今回のフォローアップにおいて確認した。

また、多数の研究機関の参画による研究開発体制を構築し、参画機関との意思調整を図りつつ、知財の取扱いも含めた実用化戦略の検討が進められていると認められる。

また、事前評価で指摘した事項について、概ね必要な対応が図られているものと認められる。

(指摘事項)

当初計画されていた体内動態把握技術の開発に関する予算が認められていないことを踏まえ、関係府省・研究機関とも連携し、次世代医薬品の改良に応用可能な体内動態把握技術の確保に向けた検討が求められる。

(留意事項)

多数の民間企業等が参画する研究開発体制の下で、参加機関において適切な意識、情報の共有、役割分担を図りつつ本事業の趣旨に沿った研究開発が進められるよう引き続き適切なマネジメントが求められる。

また、目標達成に向けた研究開発プロセスの中での適切なタイミングで、技術的なハードルの克服に係るものも含め、進捗状況や目標達成の見通し等を点検・評価し、課題点の把握や実施内容の見直し等の検討を行うことが必要である。

こうしたマネジメントが図られるよう、PL、SPLにおける十分なエフォートの確保による進捗管理と、適切な外部評価体制に基づく有識者委員会による評価を十分に機能させることが求められる。

こうしたマネジメントを行いつつ、引き続き、参画機関等との十分な意思調整による合意形成を図りながら、実用化に向けた戦略的な検討を進めることが求められる。

こうした点に対応するとともに、十分留意し、目標達成に向けて引き続き十分な取組が進められることを求める。

(参考1) 評価専門調査会 名簿

(議員：5名)

会長	久間 和生	総合科学技術・イノベーション会議議員
	原山 優子	同
	小谷 元子	同
	橋本 和仁	同
	平野 俊夫	同

(専門委員：19名)

相澤 彰子	国立情報学研究所コンテンツ科学研究系教授
天野 玲子	独立行政法人防災科学技術研究所審議役
石田 東生	筑波大学システム情報系社会工学域教授
射場 英紀	トヨタ自動車株式会社電池研究部部長
上野 裕子	三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社 主任研究員
長我部 信行	株式会社日立製作所理事、ヘルスケア社CTO
門永 宗之助	Intrinsics 代表
河合 誠之	東京工業大学大学院理工学研究科教授
北村 隆行	京都大学大学院工学研究科教授
齋藤 修	千葉大学大学院園芸学研究科教授
白井 俊明	横河電機株式会社フェロー
竹中 章二	株式会社東芝コミュニティ・ソリューション社 執行役常務待遇首席技監
玉起 美恵子	アステラス製薬株式会社研究本部研究統括部課長
西島 正弘	昭和薬科大学学長
福井 次矢	聖路加国際病院院長、京都大学名誉教授
藤垣 裕子	東京大学大学院総合文化研究科教授
松岡 厚子	独立行政法人医薬品医療機器総合機構 規格基準部テクニカルエキスパート
松橋 隆治	東京大学大学院工学系研究科教授
安浦 寛人	九州大学理事・副学長

平成26年11月26日現在

(参考2) フォローアップ検討会 名簿

久間 和生	総合科学技術・イノベーション会議 議員 (評価専門調査会長)
原山 優子	総合科学技術・イノベーション会議 議員
西島 正弘	昭和薬科大学学長 (評価専門調査会 専門委員)
福井 次矢	聖路加国際病院院長、京都大学名誉教授 (評価専門調査会 専門委員)
座長 松岡 厚子	独立行政法人医薬品医療機器総合機構 規格基準部医療機器基準課 テクニカルエキスパート (評価専門調査会 専門委員)
今泉 隆	大塚製薬株式会社徳島研究所情報企画室課長
加藤 益弘	東京大学 トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ 特任教授
紀ノ岡 正博	大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻教授
橋田 充	京都大学大学院薬学研究科薬品動態制御学分野 教授
水口 賢司	独立行政法人医薬基盤研究所プロジェクトリーダー

平成26年11月26日現在

(参考3) 審議経過

平成 26 年

7 月 4 日

評価専門調査会

○フォローアップの進め方について（決定）

10 月 1 日

フォローアップ検討会

○フォローアップ検討会における調査検討の進め方

○経済産業省から研究開発の詳細等のヒアリング及び
それに対する質疑

11 月 26 日

評価専門調査会

○フォローアップ検討会の調査結果の報告

○フォローアップ結果のとりまとめ

○フォローアップ結果を経済産業省に通知