

## ＜参考資料＞

# 創薬支援ネットワークのこれまでの取り組み

内閣官房 健康・医療戦略室  
令和元年6月

# 創薬支援ネットワーク協議会のこれまでの取り組み（第5回協議会以降）

第11回資料3改変

## 1. テーマ支援

### 1-1. 撤退基準

- 1-1-1. 撤退基準創設 ..... 第6回資料2-1 P 3
- 1-1-2. 撤退基準修正（時間的視点の導入） ..... 第9回資料3-3/第11回資料4 P 6
- 1-1-3. 撤退基準修正（バイオ医薬品への対応） ..... 第14回資料3-2 P 1 1
- 1-1-4. 撤退基準該当シーズの公開 ..... 第7回資料3-1 P 1 2

### 1-2. テーマ評価基準

- 1-2-1. 採択基準及び導出選定基準明確化 ..... 第6回資料2-1 P 1 6

### 1-3. 目利き機能強化

- 1-3-1. 創薬コーディネーターの現役出向 ..... 第8回資料4 P 1 8
- 1-3-2. シーズ掘り起し（大学キャラバン等） ..... 第8回資料4 P 1 8
- 1-3-3. 産学協働スクリーニングコンソーシアム（DISC）の活用 ..... 第6回資料2-1 P 2 0
- 1-3-4. 創薬支援ネットワークアドバイザーボード創設 ..... 第7回資料3-1 P 2 0

- 1-4. 導出に関する考え方の整理 ..... 第11回資料4/第6回資料2-1 P 2 4

## 2. 3独法の技術・設備等のデータベース

- 2-1. 3独法の設備や技術のデータベース化 ..... 第8回資料4 P 2 7
- 2-2. 3独法の予算要求への反映の仕組み（6月協議会開催） ..... 第9回資料3-2 P 2 9
- 2-3. 3独法の技術支援に対するインセンティブの考え方 ..... 第9回資料3-2 P 2 9

## 3. その他

- 3-1. 外部支援としてのCRO選定の方策 ..... 第11回資料4 P 3 3
- 3-2. DISC中分子ライブラリーの構築(P) ..... 第15回資料4 P 3 6

1 - 1 - 1. 撤退基準創設  
(第6回資料2-1)

### 3) 導出活動を踏まえた対応

## 第5回創薬支援ネットワーク協議会（平成27年9月29日）での指摘

- 支援のためのリソースには限りがあり、適切なテーマの見極め・整理を行うこと
- KPIにこだわり無駄なリソースを使用しないよう、合理的な研究活動を行うこと



- 支援中のテーマの見極め・整理における考え方を整理
- 特に導出活動開始後の支援継続・終了の決定における考え方を整理
- 導出活動において聴取した企業からの要望に対応

## 支援テーマの撤退基準（案）

### 【支援テーマの撤退】

- 以下のいずれかに該当する場合、支援中止とする。
  - ① 支援テーマ決定時の評価項目の充足性に変更があった場合
    - 1) 競合環境の変化
      - ⇒ 支援テーマと同一の創薬コンセプト等で新たな医薬品又は開発候補品の創製が発表された場合
    - 2) 研究仮説の否定
      - ⇒ 創薬コンセプトが否定された場合
      - ⇒ 創薬標的の妥当性が否定された場合
      - ⇒ 研究開発に必要なコアデータの再現性が証明できなかった場合
    - 3) 実用化の可能性が著しく低下した場合
      - ⇒ 毒性発現等、医薬品候補物質ほか化合物の潜在リスクが顕在化した場合
      - ⇒ アッセイ系が構築困難等、研究開発が困難な状況が判明した場合
    - 4) 導出テーマについて「導入検討企業」から要望された課題等が一定期間内に解決困難な場合
  - ② 製薬企業等への導出が困難な場合
    - ⇒ 公募開始以降6か月の間に「導入希望企業」が決まらなかった場合

支援テーマの撤退は運営会議にて決定し、AMED理事会議に報告する

1－1－2. 撤退基準修正（時間的視点の導入）

（第9回資料3-3/第11回資料4）

1－1－3. 撤退基準修正（バイオ医薬品への対応）

（第14回資料3-2）

## 2. 支援テーマ撤退基準への時間的視点の反映(案)

### 〔現状〕

- ・ 支援期間に期限を設けずに、テーマの内容やステージに応じたマイルストーンを設定し、継続/撤退の判断を行っている
- ・ ステージアップしたテーマの多くの支援期間は約2年であり、支援期間が2年以上になると支援撤退テーマの割合が増加する

### 〔今後〕

- ・ 支援開始からステージアップ予定時期までの期間を最長2年とし、ステージアップ予定時期に創薬支援ネットワーク運営会議を開催し、撤退基準に該当するテーマについては支援を終了する

### 支援テーマの撤退基準の修正

#### 【支援テーマの撤退基準】

- 以下のいずれかに該当する場合、支援中止とする
  - ① 支援テーマ決定時の評価項目の充足性に変更があった場合
    - 1) 競合環境の変化
      - ⇒ 支援テーマと同一の創薬コンセプト等で新たな医薬品又は開発候補品の創製が発表された場合
    - 2) 研究仮説の否定
      - ⇒ 創薬コンセプトが否定された場合
      - ⇒ 創薬標的の妥当性が否定された場合
      - ⇒ 研究開発に必要なコアダータの再現性が証明できなかった場合
    - 3) 実用化の可能性が著しく低下した場合
      - ⇒ 毒性発現等、医薬品候補物質ほか化合物の潜在リスクが顕在化した場合
      - ⇒ アッセイ系が構築困難等、研究開発が困難な状況が判明した場合
    - 4) 導出テーマについて「導入検討企業」から要望された課題等が一定期間内に解決困難な場合
  - ② 製薬企業等への導出が困難な場合
    - ⇒ 公募開始以降6か月の間に「導入希望企業」が決まらなかった場合
  - ③ 採択から2年

赤字：修正箇所

## 支援テーマの支援期間と状況（採択時に予定したステージアップまでの状況）

テーマ	支援期間	支援開始からステージアップ 予定時期までの期間	ステージ	状況
1	2ヵ月	2年	標的実用化検証	支援中
2	2ヵ月	2年	標的実用化検証	支援中
3	2ヵ月	2年	標的実用化検証	支援中
4	2ヵ月	3年	前臨床開発	支援中
5	4ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援中
6	5ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援中
7	6ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援中
8	6ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援中
9	7ヵ月	1年4ヵ月	標的実用化検証	支援中
10	7ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援中
11	7ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援中
12	7ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援中
13	7ヵ月	2年4ヵ月	前臨床開発	支援中
14	10ヵ月	3年7ヵ月	標的実用化検証	支援中
15	10ヵ月	4年7ヵ月	標的実用化検証	支援中
16	1年	1年6ヵ月	リード最適化	支援撤退
17	1年1ヵ月	2年10ヵ月	標的実用化検証	支援中
18	1年2ヵ月	11ヵ月	スクリーニング	支援撤退
19	1年2ヵ月	2年11ヵ月	スクリーニング	支援中
20	1年2ヵ月	2年11ヵ月	スクリーニング	支援中
21	1年6ヵ月	1年5ヵ月	標的実用化検証	ステージアップ
22	1年6ヵ月	2年3ヵ月	標的実用化検証	支援中
23	1年6ヵ月	3年3ヵ月	スクリーニング	支援中
24	1年6ヵ月	3年3ヵ月	スクリーニング	支援中
25	1年7ヵ月	2年5ヵ月	スクリーニング	ステージアップ
26	1年7ヵ月	2年4ヵ月	スクリーニング	支援中
27	1年8ヵ月	1年	スクリーニング	支援撤退
28	1年8ヵ月	1年5ヵ月	リード最適化	支援撤退予定
29	1年9ヵ月	1年6ヵ月	標的実用化検証	支援撤退
30	1年9ヵ月	2年6ヵ月	標的実用化検証	支援中



## 支援テーマの支援期間と状況（採択時に予定したステージアップまでの状況）

テーマ	支援期間	支援開始からステージアップ 予定時期までの期間	ステージ	状況
31	1年9ヵ月	2年6ヵ月	標的実用化検証	支援中
32	1年9ヵ月	1年6ヵ月	スクリーニング	支援中
33	1年9ヵ月	1年6ヵ月	スクリーニング	支援中
34	2年	11ヵ月	標的実用化検証	ステージアップ
35	2年	1年4ヵ月	標的実用化検証	ステージアップ
36	2年	1年2ヵ月	スクリーニング	ステージアップ
37	2年1ヵ月	1年2ヵ月	スクリーニング	ステージアップ
38	2年2ヵ月	1年2ヵ月	標的実用化検証	ステージアップ
39	2年3ヵ月	1年9ヵ月	標的実用化検証	支援撤退
40	2年3ヵ月	1年6ヵ月	標的実用化検証	支援中
41	2年3ヵ月	2年	標的実用化検証	支援中
42	2年3ヵ月	2年	標的実用化検証	支援中
43	2年3ヵ月	1年5ヵ月	スクリーニング	支援撤退
44	2年3ヵ月	2年	スクリーニング	支援中
45	2年3ヵ月	2年	スクリーニング	支援撤退予定
46	2年3ヵ月	2年2ヵ月	前臨床開発	支援撤退
47	2年3ヵ月	2年	前臨床開発	支援撤退予定
48	2年3ヵ月	4年	前臨床開発	支援中
49	2年6ヵ月	2年3ヵ月	スクリーニング	支援中
50	2年6ヵ月	2年3ヵ月	スクリーニング	支援中
51	2年7ヵ月	11ヵ月	標的実用化検証	支援撤退
52	2年9ヵ月	2年6ヵ月	スクリーニング	支援撤退予定
53	2年9ヵ月	3年6ヵ月	リード最適化	支援中
54	2年9ヵ月	3年6ヵ月	リード最適化	支援中
55	2年11ヵ月	2年2ヵ月	リード最適化	支援中
56	3年2ヵ月	1年8ヵ月	スクリーニング	支援撤退予定
57	3年2ヵ月	2年1ヵ月	リード最適化	支援中
58	3年3ヵ月	1年4ヵ月	標的実用化検証	支援撤退予定
59	3年3ヵ月	1年2ヵ月	スクリーニング	支援撤退予定
60	3年6ヵ月	1年4ヵ月	スクリーニング	支援撤退予定

5件/36件  
(撤退基準に該当した  
テーマ数/総テーマ数)

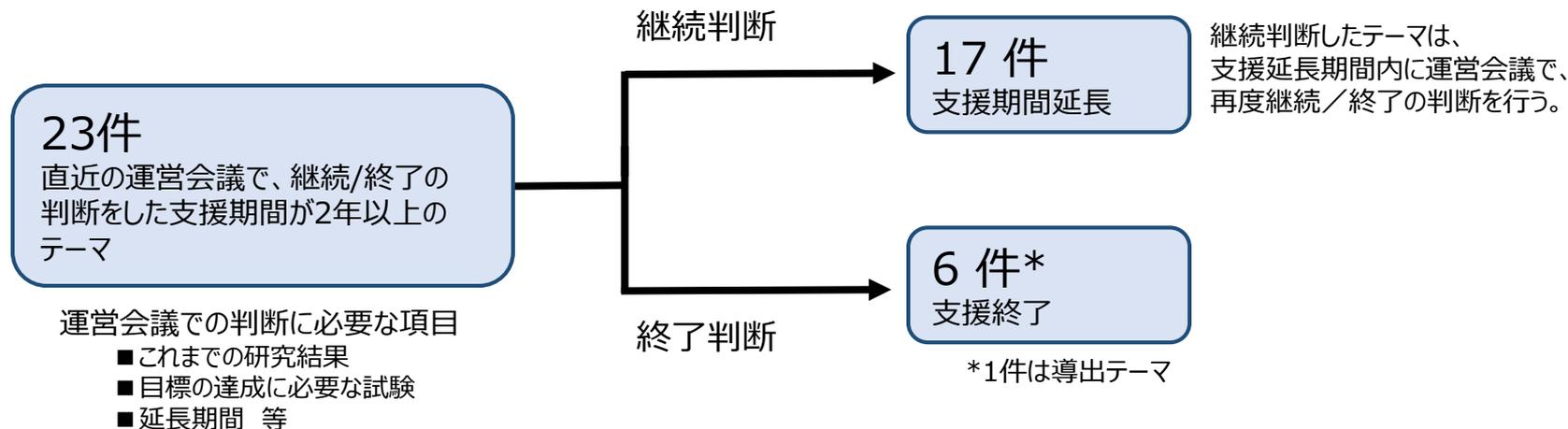
11件/24件  
(撤退基準に該当した  
テーマ数/総テーマ数)

## 6. 支援期間が2年以上のテーマの取扱い

資料3(ア)に該当

(平成30年3月9日時点)

研究開発計画の策定時に設置したステージアップ予定時期（最長2年）から遅延が見込まれる場合、四半期に一度開催する創薬支援ネットワーク運営会議において、目標の達成に必要な試験や、そのための期間等の妥当性を協議し、議長は支援撤退も含めて基準に基づき、継続/終了の判断を行うこととしている。



## 創薬支援ネットワーク協議会における指摘事項への対応 (3)

3. バイオ医薬品のシーズに対しては、**生産・製造プロセスを見据えた支援体制**が必要ではないか。また、バイオ医薬品では、研究材料の作製に時間を要するため、**撤退基準について支援期間を柔軟に設定**すべきではないか。

### 実績

- 新しいモダリティの品質確保、生産プロセスについて、適切なアドバイスが可能となるよう抗体製造、遺伝子治療用製品製造に関する支援体制として創薬支援推進ユニット（イノベティブ創薬支援ユニット\*1、バイオ製造支援ユニット\*2）を整備。採択した全てのバイオ医薬品\*3シーズ、研究計画策定にアドバイスを実施。

### 今後の対応

- 第9回創薬支援ネットワーク協議会で、各ステージにおいて2年経過したものは、一旦、その後の支援継続の可否を検討をすることとした。バイオ医薬品では材料作製などに時間を要することを考慮し、ステージ期間については柔軟に運用する。

(イメージ)

低分子

標的検証

スクリーニング

リード最適化

前臨床開発

遺伝子・抗体など

標的検証・製造検討・最適化

前臨床開発

1-1-4. 撤退基準該当シーズの公開  
(第7回資料3-1)

## (1) 支援撤退テーマの利活用 (公開方法)

**【宿題】 支援撤退基準に該当したテーマについて将来の再評価の可能性を鑑み、AMEDホームページへの公開方法について検討すること。**

### ① 競合環境の変化、研究仮説の否定等により支援撤退となった場合

⇒支援撤退基準に該当したテーマであっても、ネガティブデータとして利活用される等の可能性があるため、下記のとおり公開する。

- 支援撤退テーマ一覧を「過去に支援したテーマ」としてAMEDのホームページに掲載
- 掲載期間は共同研究契約終了後3年間とし、製薬企業等との共同研究等に発展した場合はホームページより削除
- 主任研究者は創薬支援ネットワークによる技術支援結果を活用して製薬企業等との共同研究、論文発表等した場合はAMEDに連絡することとする。また、共同研究契約終了後3年間は利用の有無にかかわらず年次報告をAMEDへ提出。
- 支援撤退テーマ一覧をホームページに掲載するに当たり、終了理由は記載せず、A.プロジェクト概要、B.秘密情報を含まない範囲での技術支援結果の概要を掲載する。ただし、製薬企業等からAMEDに受け入れ希望があった場合、秘密情報の取扱いについては、主任研究者の所属機関と製薬企業等との二者間での調整することとする。

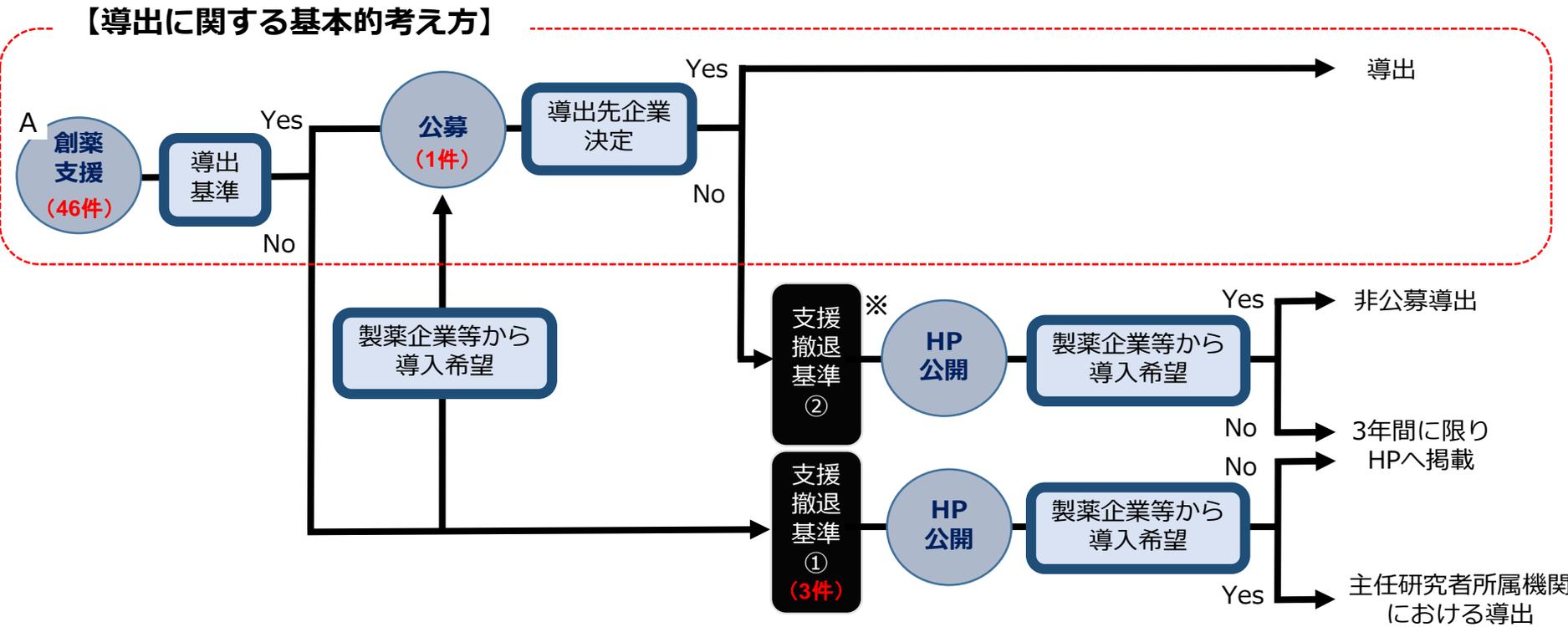
### ② 公募開始後6か月の間に「導入希望企業」が決まらなかった場合

⇒公募時には製薬企業等のニーズに合わなかったテーマでも、事業環境の変化等により、再び評価される可能性があるため、下記のとおり公開する。

- 上記①と同様に、支援撤退テーマ一覧を「過去に支援したテーマ」としてAMEDホームページに掲載する。ただし、製薬企業等からAMEDに受け入れ希望があった場合、秘密情報については支援終了後3年間はCDA (confidential disclosure agreement) 等の締結によりAMEDより開示することとする。

# 支援開始後における創薬シーズのフローチャート（案）

◇ 「導出に関する基本的考え方」及び支援撤退基準に該当したケースへの対応

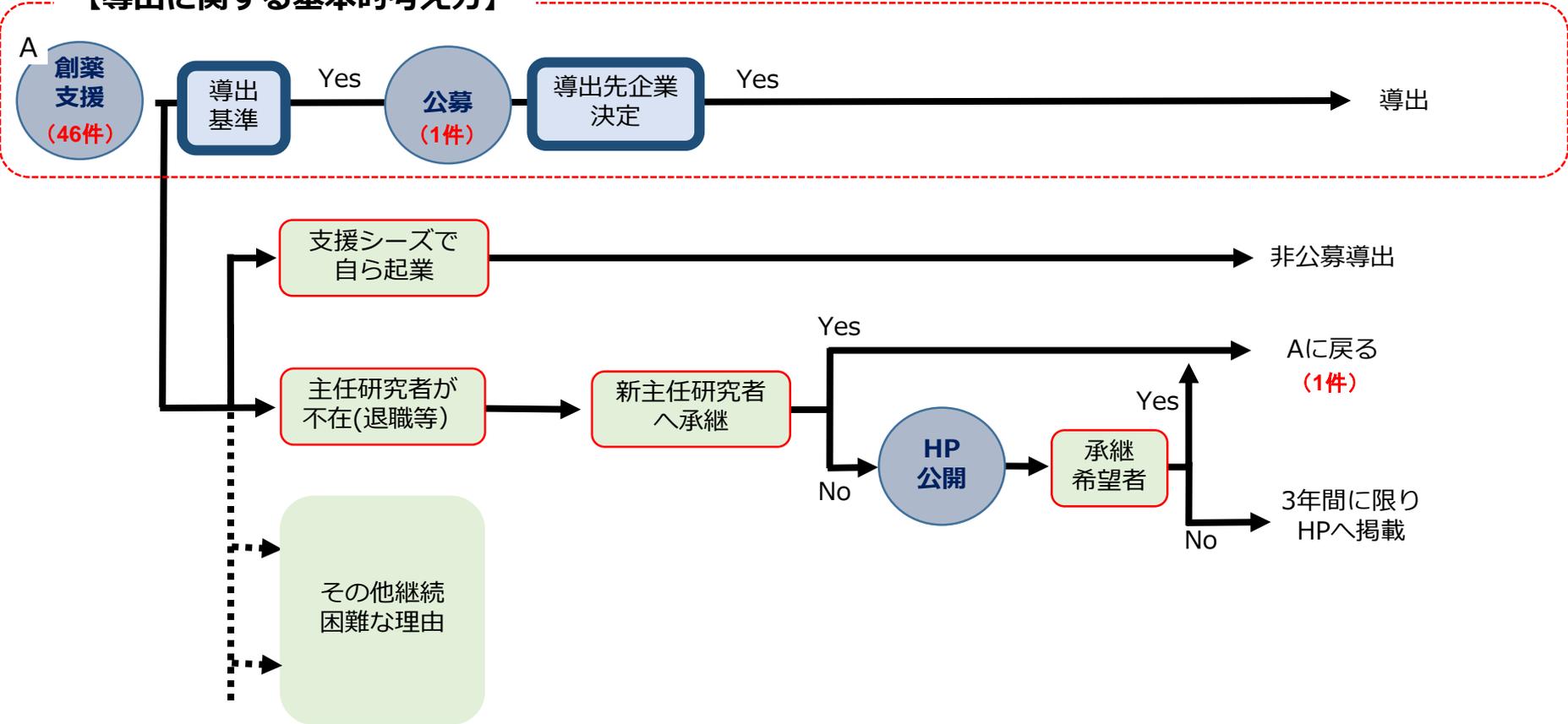


※支援撤退基準②に該当した場合であっても、導入検討希望企業等から追加の実験データ等の要望があった場合は1回に限り、Aに戻ることを可能とする。

# 支援開始後における創薬シーズのフローチャート（案）

◇ 主任研究者より支援終了要望があったケースへの対応

## 【導出に関する基本的考え方】



1－2－1. 採択基準及び導出選定基準明確化  
(第6回資料2-1)

## 2) 現状の仕組みについて

# 支援テーマ決定の評価項目と導出テーマの選定基準（既存）

### 1. 企業導出を見据えた支援テーマ決定の評価項目

製薬企業等が導入する際に必要とする項目の充足性を踏まえた支援テーマの決定<総合判断>

大項目	小項目
標的疾患の妥当性とアンメットニーズ	患者数
	標準治療の満足度とアンメットニーズ
	ターゲットプロダクトプロファイル
研究仮説の確からしさ、妥当性、独創性	研究仮説・創薬コンセプト
	研究仮説のエビデンス
	研究仮説の独創性
競合環境	世界の研究開発状況
	知財確保および先行特許の状況
実用化研究におけるリスク	生物学的リスク
	化学的リスク
	医科学的リスク
	技術的リスク、その他リスク

### 2. 導出テーマの選定の基準

※「創薬総合支援事業（創薬ブースター）における導出に関する基本的考え方」の2. 導出テーマの選定

以下の点を踏まえた上で、創薬支援ネットワークによる支援テーマのうち、企業等への導出が期待できるものを導出テーマとして選定する。

- ① 得られている試験結果等に特段の支障がないかどうか
- ② 知的財産権等の権利関係が主任研究者の所属機関その他支援テーマに関する知的財産権等を保有する機関等（以下「導出関係機関等」という。）の中で明確にされているかどうか
- ③ 製薬企業等から支援テーマに対する興味表明を受けているかどうか

- 1-3-1. 創薬コーディネーターの現役出向  
(第8回資料4)
- 1-3-2. シーズ掘り起し (大学キャラバン 等)  
(第8回資料4)

# (2) 創薬支援ネットワークの課題への対応

## 課題3

### 創薬シーズの探索、支援テーマ選定の仕組み

#### 1) 創薬コーディネーター

現状：十分な医薬品研究開発の経験を有している製薬企業等を退職された人材を採用している。

対応：AMEDにて規則※<sup>1</sup>（平成28年9月30日付 平成28年規則第70号）を整備し、製薬企業等で現在研究開発等に  
従事している人材の現役出向を可能とした。

※1 役職員に係る利益相反マネジメントの取扱いに関する規則（平成28年9月30日付 平成28年規則第70号）

#### 2) 支援テーマ探索の取組

現状：医学部・薬学部を対象として大学からの要望に応じて創薬支援ネットワークの説明会を実施している（大学キャラバン※<sup>2</sup>）。

対応：アカデミア研究者からの提案を増加させるために、創薬支援ネットワークに関する説明会を自ら企画すると共に、対象を  
理学部、工学部、農学部等にも拡大し、周知を図る。

現状：創薬コーディネーターが自らシーズを発掘する手段が学会参加や論文調査等に限られている。

対応：AMEDの他部署との連携を強化することにより、より多くのAMED内他事業の研究課題も評価の対象に加える。  
さらに今後はAMS ※<sup>3</sup>を活用し、AMED内他事業で採択されたシーズを効率よく評価する。

※2 大学キャラバン：「創薬ナビ」等の認知度向上のための広報活動。各大学の教員・研究員・知財部門等を対象とした事業説明会を各地で開催する

※3 AMED研究開発マネジメントシステム

#### 3) 支援テーマ選定の取組（産業界からの意見聴取）

現状：DISC※<sup>4</sup>の取組を活用し、DISC会員企業によるHTS※<sup>5</sup>テーマ選定等に対する助言を行っている。

対応：支援テーマ選定に対する助言については、様々な疾患領域における専門的な助言が必要なため、DISCに参画する企業  
に加え、製薬協の協力の下、DISC非会員の製薬協加盟会社の研究者からも意見聴取を行う。

※4 DISC : Drug-discovery Innovation and Screening Consortium（産学協働スクリーニングコンソーシアム）

※5 HTS : High Throughput Screening

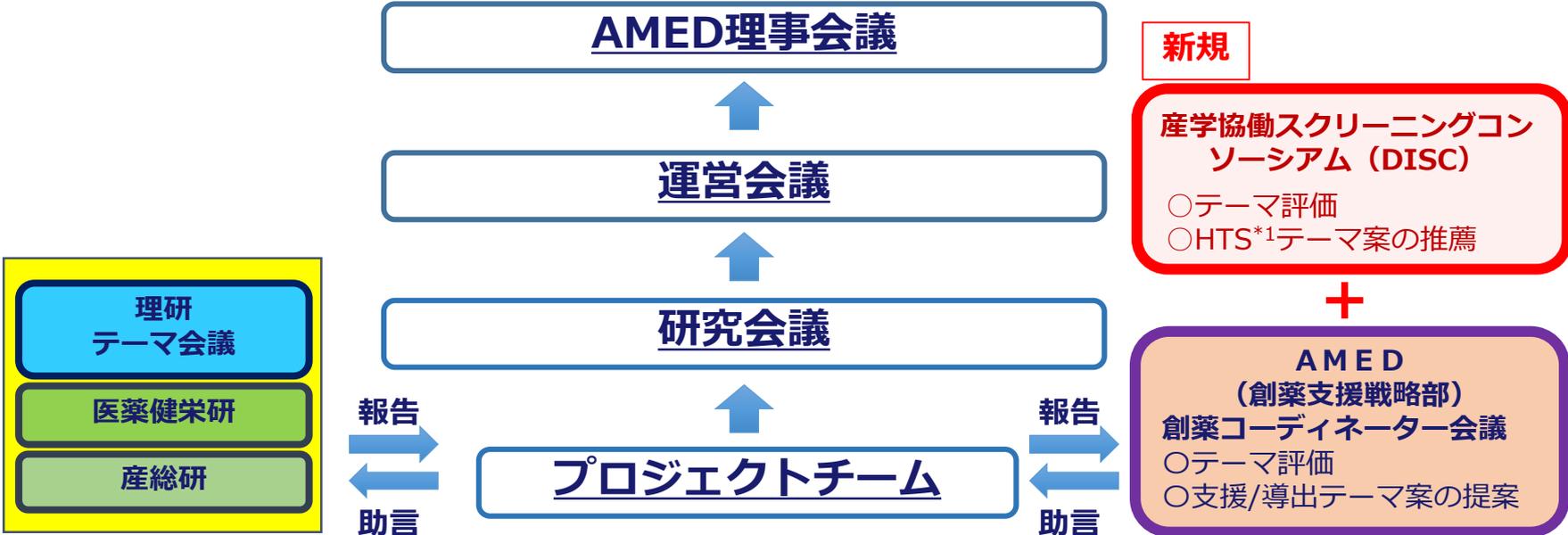
- 1-3-3. 産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)の活用  
(第6回資料2-1)
- 1-3-4. 創薬支援ネットワークアドバイザーボード創設  
(第7回資料3-1)

### (3) 創薬支援ネットワーク・アドバイザリーボードと 産学協働スクリーニングコンソシアム (DISC) の役割分担

**【宿題】 創薬支援ネットワーク・アドバイザリーボードと、支援テーマに関する助言を行うDISC会員企業を活用した取組との役割分担について整理すること**

	創薬支援ネットワーク・ アドバイザリーボード	産学協働スクリーニングコンソシアム (DISC)
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>○創薬支援ネットワークの取組等に対する意見・助言               <ul style="list-style-type: none"> <li>・支援活動全般</li> <li>・ポートフォリオ</li> <li>・海外の仕組みとの比較等</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○創薬コーディネーター会議から提案された支援テーマ候補に関する助言並びにHTSテーマの提案</li> </ul>
構成員	<ul style="list-style-type: none"> <li>○製薬企業（医薬品研究開発全般に豊富な経験のある者）</li> <li>○ベンチャー企業</li> <li>○アカデミア</li> <li>○シンクタンク</li> <li>○ベンチャーキャピタル</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○製薬企業（探索研究部門の実務者）</li> </ul>
開催要領	<ul style="list-style-type: none"> <li>○AMEDに設置</li> <li>○年2回程度開催（11月、2月）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○DISCを活用</li> <li>○適宜開催（実施中）</li> </ul>

# 支援テーマ・導出テーマ決定の流れ（改定案）



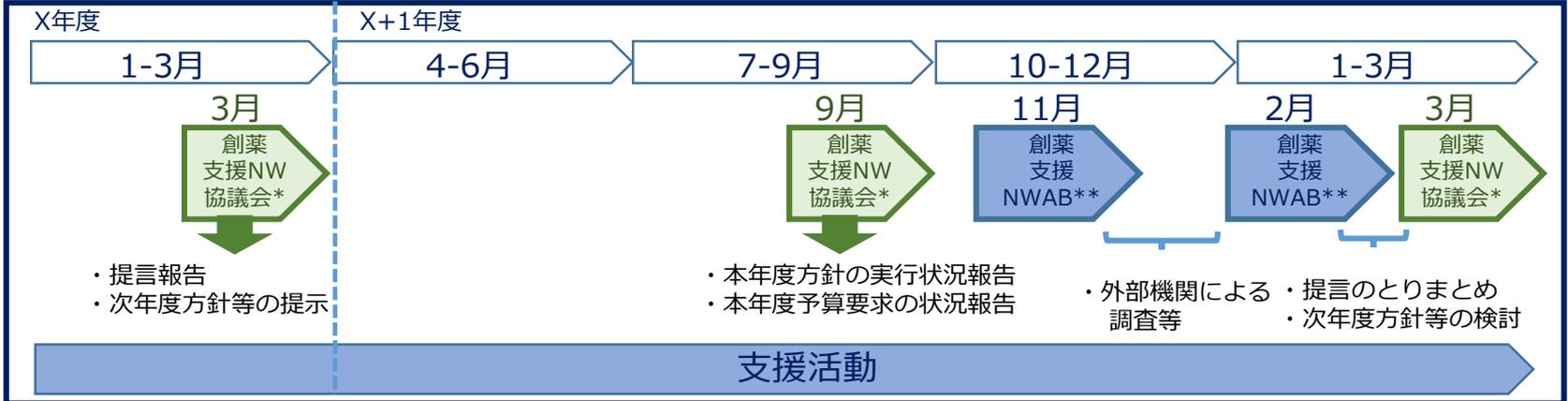
会議体	開催頻度	構成員		
		AMED	理研・医薬健栄研・産総研	その他
AMED理事会議	月2回程度	理事長、理事、監事等	-	-
運営会議	四半期 (臨時あり)	創薬支援戦略部長	理研 (理事長が指名する者) 医薬健栄研 (理事長が指名する者) 産総研 (理事長が指名する者)	-
研究会議	四半期 (臨時あり)	東日本統括部長 西日本統括部長	各研究所の代表者 (管理職級)	-
プロジェクトチーム	随時	創薬支援戦略部	各研究所の研究者等	主任研究者
創薬コーディネーター会議	随時	創薬支援戦略部	-	-
産学協働スクリーニングコンソーシアム (DISC)	随時	創薬支援戦略部	-	DISC会員企業等

\*1: High Throughput Screening (高度にシステム化した実験系にて短期間に多数の化合物を評価して、ヒット化合物を見出す手法)

# (2) 創薬支援ネットワーク・アドバイザリーボード

新規

## 創薬支援ネットワーク・アドバイザリーボード



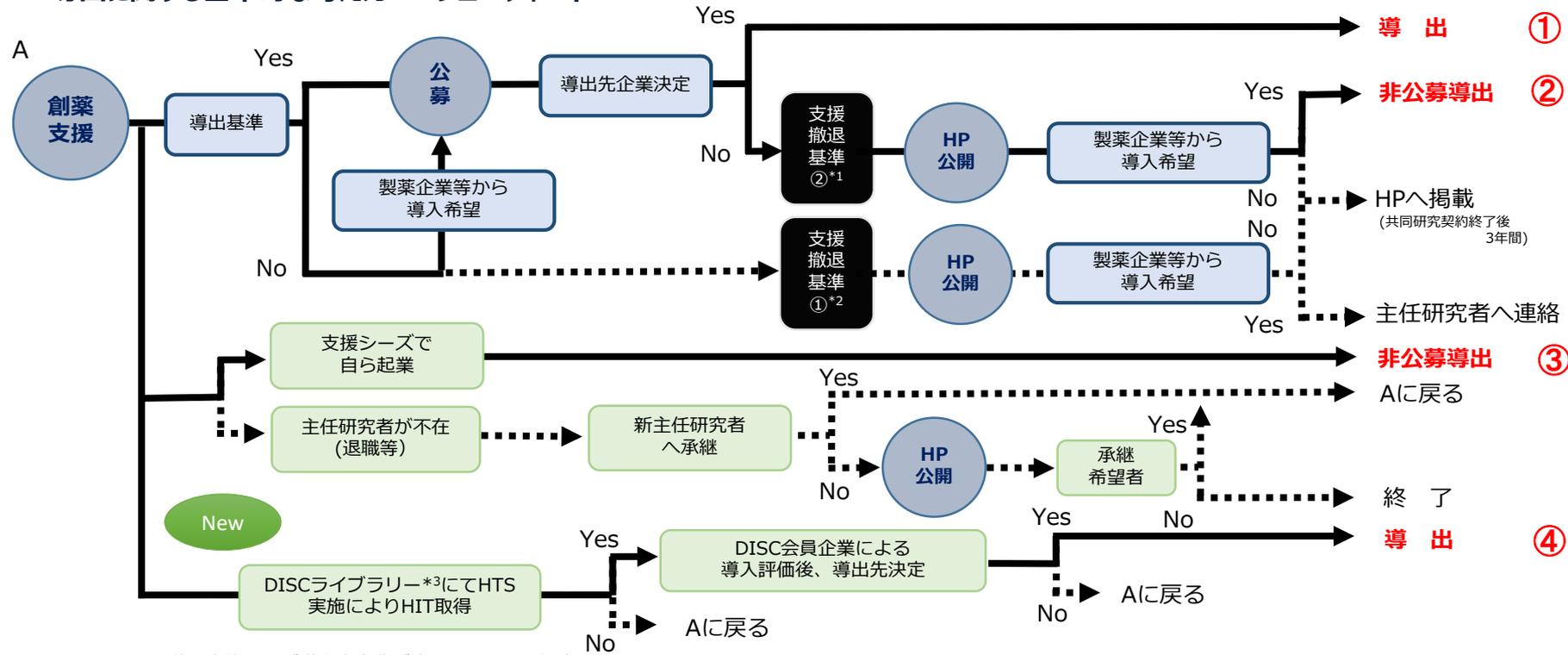
\*創薬支援NW協議会：創薬支援ネットワーク協議会、\*\*創薬支援NWAB：創薬支援ネットワーク・アドバイザリーボード

1-4. 導出に関する考え方の整理  
(第11回資料4／第6回資料2-1)

## 4. 導出テーマ（一覧及びルート）

課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	導出時期	導出ルート
DNW-15001	新規がん免疫アジュバントの探索	松本 美佐子 (北海道大学大学院医学研究科)	低分子化合物	平成29年3月	①
DNW-14015	がん間質を標的とした抗体・薬物複合体の開発	松村 保広 (国立がん研究センター 先端医療開発センター)	抗体-薬物複合体	平成29年3月	③
DNW-14006	がん細胞DNA脱メチル化酵素を分子標的とするFirst-in-classのがん治療薬の探索	辻川 和丈 (大阪大学大学院薬学研究科)	低分子化合物	平成29年9月	④
DNW-15003	NF-κB標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索	伊庭 英夫 (千葉大学真菌医学研究センター)	低分子化合物	平成30年3月(予定)	①

## 導出に関する基本的な考え方 ～フローチャート～

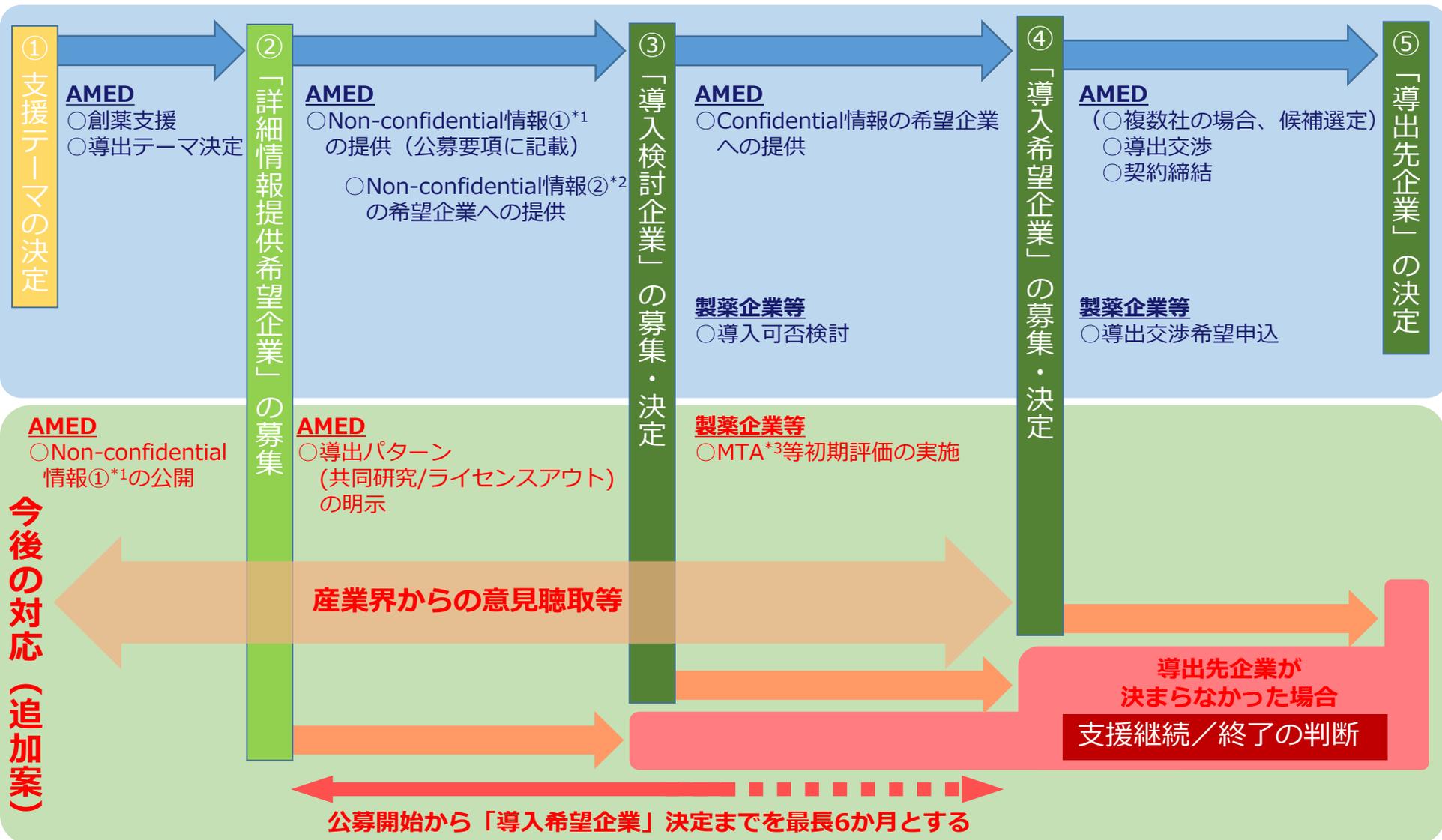


\*1：公募を実施したが導出先企業が決めなかった場合

\*2：研究仮説が否定された、再現性の証明ができなかった等の理由により、公募に至らなかった場合

\*3：DISC (Drug-discovery Innovation and Screening Consortium) の会員から提供されたライブラリー化合物により構築された化合物ライブラリー

# 創薬総合支援事業における導出の流れの概要（改定案）



\*1: 支援テーマの簡単な概要 \*2: 秘密保持義務の発生しない、実験データ等を含む詳細情報 \*3: Material Transfer Agreement (試料提供契約書、自社での再現性の確認等が可能となる)

## 2-1. 3 独法の設備や技術のデータベース化 (第8回資料4)

# (2) 創薬支援ネットワークの課題への対応

## 課題1

### 3 独法で活用可能な設備や技術の合理的な活用

創薬支援ネットワークに活用できる3独法の設備・技術一覧

各ステージ	スクリーニング	標的実用化検証								
		研究機関名	分類	生化学解析	構造解析	計算科学	細胞株分譲	in vivo評価	CRO*	
		理化学研究所		①ケミカルバイオロジーベースの薬剤標的分子同定技術						
		医薬基盤・健康・栄養研究所		②次世代シーケンサー ③一細胞解析システム ④ハイスループット細胞機能探索システム ⑤細胞外フラックスアナライザー ⑥フローサイトメーター ⑦分子間相互作用解析システム	⑧デジタル核磁気共鳴システム ⑨高感度質量分析機 ⑩超高感度質量分析機 ⑪超高分解飛行時間型質量分析装置	⑫タンパク質の立体構造予測法	⑬JCRB細胞バンク	⑭In vivoイメージングシステム ⑮疾患モデル小動物の分譲	+++	
産業技術総合研究所										
各ステージ	リード最適化	スクリーニング								
		研究機関名	分類	ライブラリー	医薬品候補物質の評価	計算科学	バイオ医薬品等	CRO*		
		理化学研究所		⑯NPDepo	⑰HTS関連機器装置（分注機、培養装置、マイクロプレートリーダー、細胞イメージャー）および適切な評価系の構築や評価手法を選択するための支援技術 ⑱ハイスループットスクリーニング解析システム ⑲標的蛋白とヒット化合物の相互作用解析システム	⑳理研DMPのPCクラスター ㉑LAILAPSシステム ㉒PALLASシステム ㉓大規模・高速パソコン利用先端計算科学技術によるインシリコスクリーニング探索システム				
		医薬基盤・健康・栄養研究所		㉔植物エキストライブラリー		㉕結合親和性予測技術	㉖アジ抗体ライブラリー法を用いた抗体のスクリーニング ㉗エピトープ均質化抗体パネルを用いた抗体スクリーニング ㉘人工核酸を用いたアンチセンス核酸の設計・評価 ㉙人工核酸を用いた核酸アプタマーの設計・評価 ㉚アジユバントの最適化支援		+	
産業技術総合研究所		㉚天然物ライブラリー ㉛天然物ライブラリーを用いたHTSとヒット化合物の分離・同定サービス（HPLC、LC-MS/MS、NMR）								
各ステージ	リード最適化	リード最適化								
		研究機関名	分類	医薬品候補物質の最適化	構造解析	計算科学	生化学解析	化合物生産菌株	CRO*	
		理化学研究所		㉜創薬化学技術	㉝X線結晶構造解析 ㉞NMR（600～900MHz）	（再掲）㉟理研DMPのPCクラスター （再掲）㊱LAILAPSシステム （再掲）㊲PALLASシステム				
		医薬基盤・健康・栄養研究所		㉟抗体・核酸医薬等の高分子医薬品の最適化		㊳創薬支援インフォマティクスシステム				
産業技術総合研究所					㊴ヒト型ロボット（まほろ）を用いた再現性の高い分析技術 ㊵クリーンルーム（ISOクラス1）内でのLS-MS/MSを用いた超微量サンプルからの分子解析技術	㊶菌株への変異導入による力価向上株作製技術				

赤字：創薬支援ネットワークのプロジェクトで活用されたことのある技術・設備 \*各ステージで実施する技術支援に必要な技術・設備を保有する日本のCRO（Contract Research Organization）の存在規模

## 結論

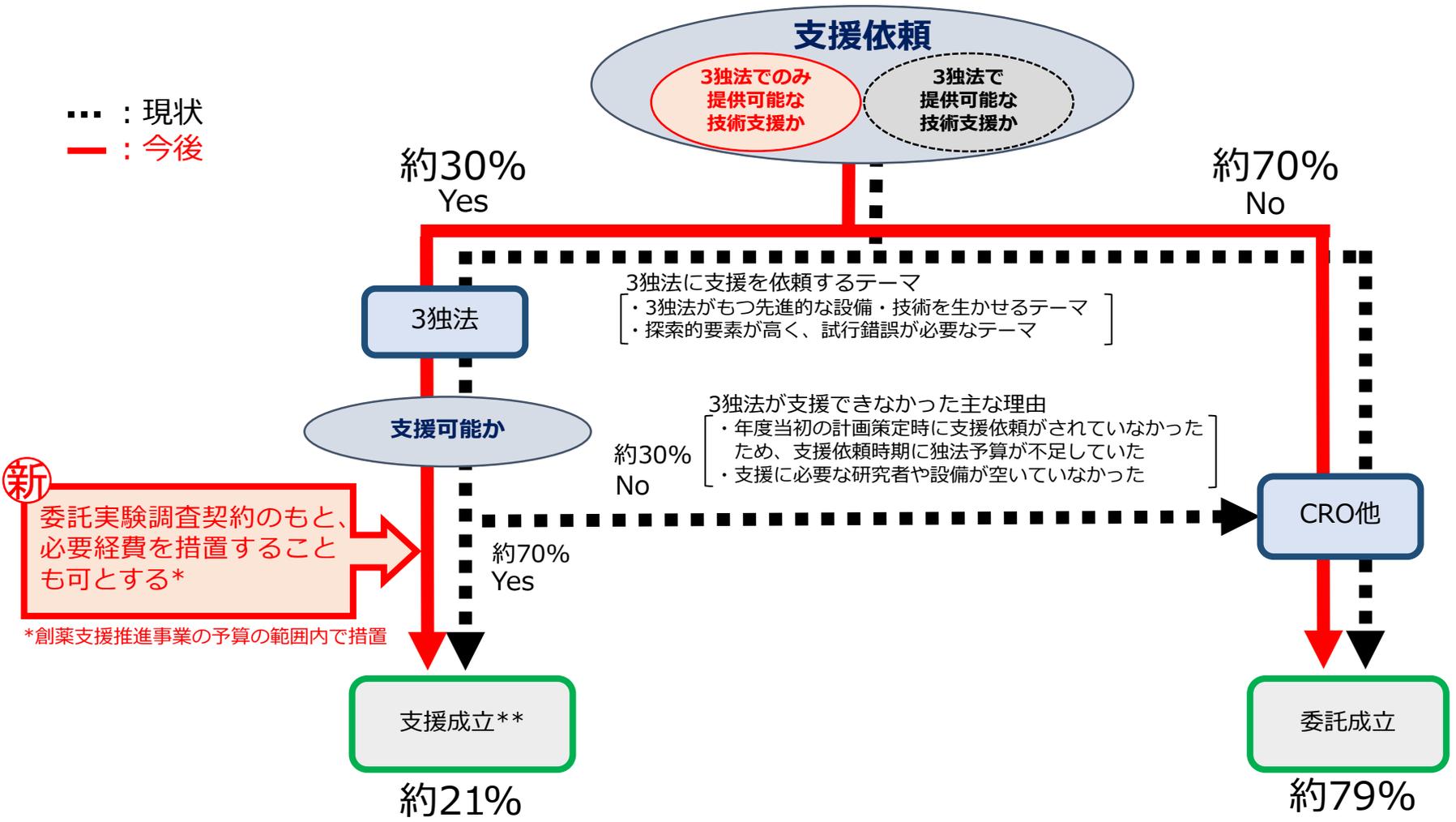
現状：3独法の設備・技術は、主にスクリーニングステージにおいて活用されているのが実情。  
 対応：スクリーニングステージ以外についても3独法の技術支援を期待するが、活用可能なCROも多く存在するため、  
 独法の事情により支援が困難な場合は、CROや他機関の設備・技術も合理的に活用することとしたい。

- 2-2. 3 独法の予算要求への反映の仕組み（6月協議会開催）  
（第9回資料3-2）
- 2-3. 3 独法の技術支援に対するインセンティブの考え方  
（第9回資料3-2/第11回資料5）

# 3 独法の創薬技術支援に対するインセンティブ(案)

## 創薬支援ネットワークにおける「技術支援フロー」

... : 現状  
 — : 今後



\*\*キャパシティの問題で支援が難しい場合は研究者や設備が空き次第支援を開始する

# 3 独法の創薬技術支援に対するインセンティブ(案)

## <対応案>

3 独法による創薬技術支援については、委託実験調査契約のもと必要経費を措置したうえで実施

## <前提条件>

### 創薬支援ネットワークにおける 3 独法による技術支援

#### 〔現状〕

3月：（3 独法） 技術支援に関与したテーマを報告、及び次年度の計画を提示

9月：（3 独法） 今年度計画の実行状況の報告  
（各省） 概算要求の内容を説明

#### 〔今後〕

3月：上記に加えて、

（3 独法） 創薬支援ネットワーク関連予算（インハウス予算）を活用した今年度の貢献内容を報告（①）

6月：（AMED） 支援テーマを推進する上で、来年度 3 独法に重点的に措置を依頼したい技術等を提示（②）

（各省） AMEDの提示を踏まえた創薬支援ネットワーク関連予算の概算要求方針を説明（翌年度以降）

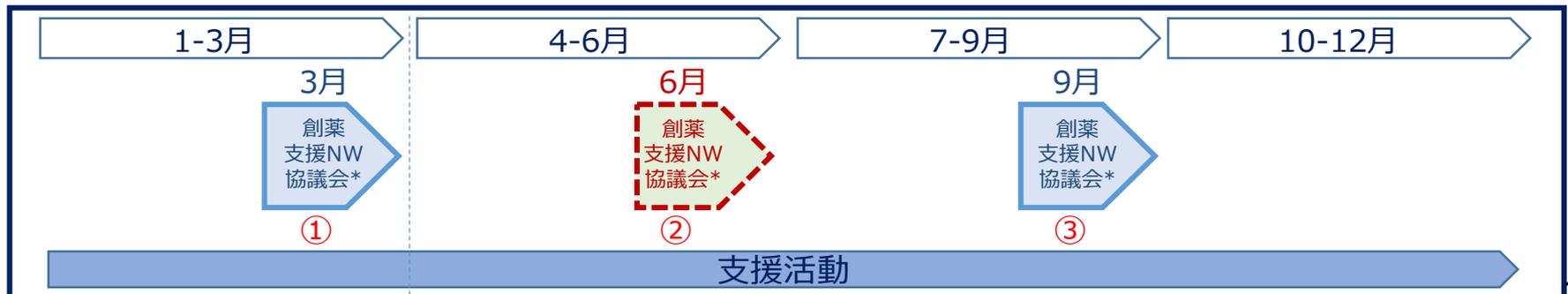


AMEDからの提示事項について 3 独法と調整

9月：上記に加えて、

（各省） 調整を踏まえて、概算要求の内容を説明（③）

### 創薬支援ネットワーク協議会の今後のスケジュール



\*創薬支援ネットワーク協議会

# 創薬支援ネットワークに活用できる3独法の設備・技術一覧（予算決定後）

資料3(ウ)に該当

・第9回創薬支援ネットワーク協議会においてAMEDから3独法に要望した技術・設備について、平成30年度の予算に反映され、創薬支援ネットワークによる支援機能が強化された。

標的実用化検証		生化学解析	構造解析	計算科学	細胞株分譲	in vivo評価	その他	
	理化学研究所	①ケミカルバイオロジーベースの薬剤標的分子同定技術				・疾患iPS細胞株ライブラリー	・疾患モデルGMマウス作製	
	医薬基盤・健康・栄養研究所	②次世代シーケンサー ③一細胞解析システム ④ハイスループット細胞機能探索システム ⑤細胞外フラックスアナライザー ⑥フローサイトメーター ⑦分子間相互作用解析システム ・siRNAを用いたcell-based knock down ⑧プロテオミクス解析※	⑧デジタル核磁気共鳴システム ⑨高感度質量分析機 ⑩超高感度質量分析機 ⑪超高分解飛行時間型質量分析装置	⑫タンパク質の立体構造予測法	⑬JCRB細胞バンク	⑭In vivoイメージングシステム ⑮疾患モデル小動物の分譲	・マウスアレル抗体の作成	
	産業技術総合研究所	・リン酸化アレイ解析						

各ステージ		ライブラリー	医薬品候補物質の評価	計算科学	バイオ医薬品等	その他
	理化学研究所	⑯NPDepo	⑯HTS関連機器装置（分注機、培養装置、マイクロプレートリーダー、細胞イメージャー）および適切な評価系の構築や評価手法を選択するための支援技術 ⑰ハイスループットスクリーニング解析システム ⑱標的蛋白とヒット化合物の相互作用解析システム	⑲理研DMPのPCクラスター ⑳LAILAPSシステム ㉑PALLASシステム ㉒大規模・高速スキャン利用先端計算科学技術によるインシリコスクリーニングヒット探索システム		
	医薬基盤・健康・栄養研究所	⑳植物エキストラライブラリー		㉓結合親和性予測技術	㉔アージ抗体ライブラリーを用いた抗体のスクリーニング ㉕エトープ均質化抗体パネルを用いた抗体スクリーニング ㉖人工核酸を用いたアンチセンス核酸の設計、評価 ㉗人工核酸を用いた核酸アプタマーの設計、評価 ㉘アジュバントの最適化支援	
	産業技術総合研究所	㉙天然物ライブラリー ㉚天然物ライブラリーを用いたHTSとヒット化合物の分離、同定サービス（HPLC、LC-MS/MS、NMR）	・天然物HTS表現型スクリーニングの高度化			

リード最適化		医薬品候補物質の最適化	構造解析	計算科学	生化学解析	化合物生産菌株	その他
	理化学研究所	㉛創薬化学技術	㉜X線結晶構造解析 ㉝NMR（600～900MHz）	（再掲）㉞理研DMPのPCクラスター （再掲）㉟LAILAPSシステム （再掲）㊱PALLASシステム			
	医薬基盤・健康・栄養研究所	㉞抗体・核酸医薬等の高分子医薬品の最適化		㉟創薬支援インフォマティクスシステム			
	産業技術総合研究所				㊲ヒト型ロボット（まほろ）を用いた再現性の高い分析技術 ㊳クリーンルーム（ISOクラス1）内でのLS-MS/MSを用いた超微量サンプルからの分子解析技術	㊴菌株への変異導入による力価向上株作製技術	

・平成29年6月時点で創薬支援ネットワークに活用できる3独法の設備・技術一覧（黒字）  
 ・AMEDから3独法に要望した技術・設備のうち、平成30年度の予算要求に反映された設備・技術（赤字）  
 ※第9回協議会でAMEDから要望された技術・設備ではないが、創薬支援ネットワークに活用できる技術・設備（青字）

■：平成30年度予算に反映された領域  
 ■：平成30年度予算に反映されなかった領域

## 3-1. 外部支援としてのCRO選定の方策 (第11回資料4)

## 7. 報告事項

### 1) 支援テーマの外部支援としてのCRO選定機能の強化

資料3(工)に該当

#### 〔問題点〕

一般競争入札にてCRO(Contract Research Organization)等を選定し、プロジェクトを推進しているが、適切なCRO等の選定について、AMEDだけでは限界がある

#### 〔今後〕

適切なCRO等の選定能力を有する外部機関を公募により選定し、AMEDと連携して選定機能を強化するとともに、**公募によって選定した適切な外部機関に創薬支援を依頼**することで、効果的な創薬支援が実施可能な体制を構築する



- ① 案件の内容に適切なCRO等の事前情報収集
- ② CRO等の施設・技術の確認（視察等）
- ③ 仕様（業務内容・各種条件）\*1を検討
- ④ 候補となるCRO等より参考見積書の受領
- ⑤ 入札公告後、提出書類等の確認・審査\*2
- ⑥ 入札・開札

- ⑦ （必要に応じて）低入札価格調査
- ⑧ 落札
- ⑨ AMEDとCRO等が委託契約締結
- ⑩ データ等の取得、AMEDへ納品
- ⑪ 外部機関がCRO等を選定\*5、もしくは外部機関自らが支援を実施
- ⑫ 外部機関とCRO等が委託契約締結\*3
- ⑬ データ等の取得、バリデーション等\*4

\*1 仕様書に記載している内容：業務の内容、受注者の条件（創薬支援能力：設備・技術・経験）、調達の条件、納入期限 等

\*2 入札公告～入札までに確認する内容：国の競争参加資格の有無、履行実績、参考見積、技術審査における提案書 等

\*3 @で外部機関自らが支援を実施する場合は、CROとの委託契約締結はしない。

\*4 AMEDとの連携の下、外部機関とCRO等が一体となって実施

\*5 株式会社LSIメディエンス

## 7. 報告事項

### 2)創薬シーズ実用化支援基盤整備事業（創薬支援推進ユニット）

#### 【問題点】

世界の科学技術革新により多様化された医薬品開発の現状を踏まえると、最先端の新規モダリティの活用や製薬企業により出口目線で検証されたアカデミア発創薬シーズの収集等については、AMED及び3独法との連携体制だけでは限界がある。

#### 【今後】

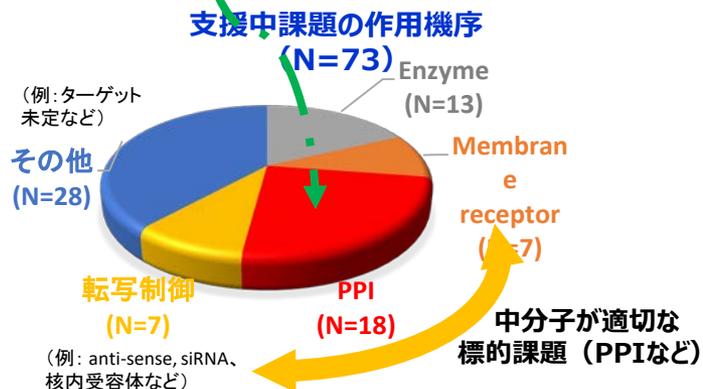
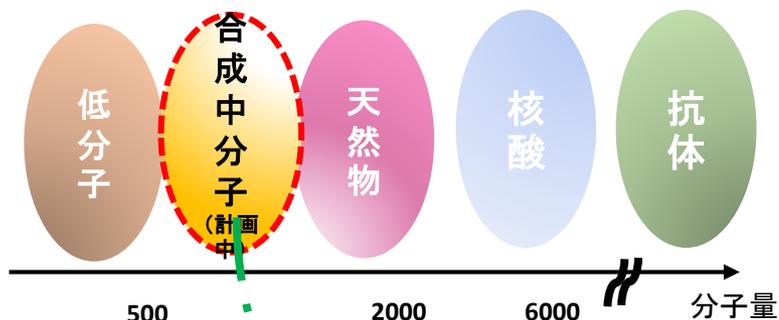
創薬支援に必要な多岐にわたる最新、最良の科学技術を保有する産学官の研究開発機関を公募により選定し、研究開発や情報発信事業の実施により創薬支援ネットワークの機能強化を図り、アカデミア発創薬シーズの実用化を加速する。

ユニット名	代表機関	実施内容
イノベーションエンジン (一気通貫CRO等)	アクセリード ドラッグディスクバリー パートナーズ株式会社	データ取得及びそのためのプロトコール提案等を通じた再現性の確認、信頼性の高いデータセットの収集
イノベティブ創薬支援 (遺伝子治療/ワクチン)	国立大学法人東京大学 医科学研究所	遺伝子治療用ベクター及び遺伝子組換えウイルスの製造基盤整備、次世代ワクチンの開発支援基盤整備
エコシステム (シーズ提案等)	大阪商工会議所	出口目線で検証されたアカデミア発創薬シーズを創薬支援ネットワークに供給（DSANJの仕組みを活用）
キャタリスト (情報発信等)	国立大学法人東京大学 農学生命科学研究科	創薬支援ネットワークをはじめとする医薬品創出プロジェクトについての情報発信拠点を整備
スタートアップ (起業整備等)	Beyond Next Ventures 株式会社	創薬支援ネットワークの支援テーマ（創薬シーズ）の事業化に必要な人材プールの構築、創業チーム組成等の創業支援
バイオ製造支援 (バイオプロセス等)	次世代バイオ医薬品 製造技術研究組合	バイオ医薬品シーズの製造可能性に向けたプロセス開発等の実施
プロモーター (CRO調整)	株式会社LSIメディエンス	創薬シーズの評価やデータパッケージの構築に必要な非臨床データ（GLPデータ）の取得等に係るCRO調整業務

## 3-2. DISC中分子ライブラリーの構築(P) (第15回資料4)

## 2-1 創薬支援ネットワークにおける中分子創薬について

創薬支援ネットワークでカバーするモダリティ



モダリティの比較

	低分子薬	中分子薬	抗体
分子量	<500	500-2000	150000
特異性	低い	高い	高い
細胞内標的	可能	可能	不可能
PPI阻害	不適	適している	適している
経口投与	可能	可能	不可能 (注射)
化学合成	可能	可能	不可能

### 現状

- 現状、創薬分野では、新たな創薬ターゲットとして、タンパク質-タンパク質相互作用 (protein-protein interaction; PPI) が注目されている。(出典：製薬協 医薬品産業政策研究所 リサーチペーパー)
- 創薬支援ネットワークにおいては、その支援において、創薬コンセプトが固まった以降、ヒット化合物のスクリーニング (HTS) を実施している。現在、低分子ライブラリーとしてDISC※1 (約30万の低分子化合物) 及び次世代創薬シーズライブラリー※2 (約3万の中分子 (ペプチド系化合物)) を用いてHTSを実施。

※1 成果として、酵素阻害剤などタンパク質の機能阻害をメカニズムとした課題でヒット化合物をだしている (例:DNW-14006,14010など)

※2 創薬基盤推進研究事業により実施。2019年度未終了

### 課題

- PPI標的はタンパク質どうしの結合面が広いいため、モダリティとして、低分子は適しておらず、**一定程度の分子量が必要である**。しかし、抗体は細胞内の標的を狙うことができない。そのため、中分子をモダリティとした創薬が望まれる。
- 創薬支援ネットワークで支援中の全73課題のうち、18件がメカニズムとしてPPIに関連している中で、現状の次世代ライブラリーは、大環状化合物をはじめとする中分子をモダリティとした創薬に**十分に対応できていない**。

### 対応

- 既存の中分子ライブラリーのケミカルスペースの空白を埋めて、強化する必要がある。
- DISCに合成展開可能な中分子ライブラリーを構築し、PPIを含めた幅広い標的に対応可能とする。

## 2-2 DISC中分子ライブラリーの構築

### アカデミア発創薬シーズ

New

参考 DISC以外に創薬  
プースターで利活用し  
ているライブラリー

東京大学  
(低分子化合物)

医薬基盤・健康・  
栄養研究所  
(抗体・核酸)

次世代天然物  
化学技術研究組合  
(天然物)

#### DISC (低分子) の構成

代表機関  
創薬戦略部

- DISCの運営
- 総会の開催、運営
- 市販化合物購入

事務局  
創薬戦略部

会員企業  
(製薬企業22社※2)

- DISCの目的に賛同、  
規約の順守
- 化合物の提供
- 現在の提供総数は約27万

約30万化合物  
を保有

※2 会員製薬企業22社

#### DISC (中分子) の構成 (案) ※1

代表機関  
創薬戦略部

- DISCの運営
- 総会の開催、運営

事務局  
創薬戦略部

会員企業

- ライブラリデザイン
- シーズへ助言評価/導入
- 自社テーマで化合物使用
- データ集積

3年で5~10万※4  
検体の整備を目指す

※1 参加企業を含め、中分子ライブラリーの運営体制の詳細は今後決定

#### 【会員企業一覧 (五十音順)】

1 あすか製薬株式会社	9 協発発酵キリン株式会社	16 田辺三菱製薬株式会社
2 アステラス製薬株式会社	10 興和株式会社	17 帝人ファーマ株式会社
3 EAファーマ株式会社	11 塩野義製薬株式会社	18 日本新薬株式会社
4 エーザイ株式会社	12 第一三共株式会社	19 日本たばこ産業株式会社
5 大塚製薬株式会社	13 大日本住友製薬株式会社	20 富士フイルム株式会社
6 小野薬品工業株式会社	14 大鵬薬品工業株式会社	21 株式会社PRISM BioLab
7 科研製薬株式会社	15 武田薬品工業株式会社	22 持田製薬株式会社
8 キッセイ薬品工業株式会社		

※3 創薬支援推進事業・創薬シーズ実用化支援基盤整備  
事業の創薬支援推進ユニット

#### DISCユニット※3

- 化合物管理
- HTS実施

※4 幅広い創薬コンセプトに対応するために、この程度の検体数が必要と試算

#### 【DISC中分子ライブラリーの特徴】

- ◆ 合成展開可能な中分子ライブラリーを構築
- ◆ 低分子DISCとは異なるケミカルスペース
- ◆ ライブラリー化合物に物性情報などを付加
- ◆ ベンチャー企業が保有する大規模ライブラリーとの差別化
  - ✓ AMED及び有志製薬企業等で化合物選抜
  - ✓ 複数タイプ・コンセプトのライブラリーを選抜
  - ✓ ミニチュアライブラリーも準備し、幅広いスクリーニングに対応

創薬基盤推進研究事業で創製した次世代創薬シーズ (PPI)  
ライブラリーはDISC中分子ライブラリーで活用