



# 「創薬支援ネットワークの課題と対応」

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

平成29年3月29日

## (1) 創薬支援ネットワークの課題整理

創薬支援ネットワークに関するアンケート、アドバイザリーボード、および第7回協議会での宿題事項をふまえた「創薬支援ネットワークの課題整理」

課題	第7回協議会での宿題事項	創薬支援ネットワークに関するアンケート※1からの課題	アドバイザリーボード※2からの課題	創薬支援ネットワークの課題整理
①	<ul style="list-style-type: none"> <li>3独法の設備や技術をDB化することを検討する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3独法や外部機関の更なる活用を推進する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3独法の技術の「見える」化を推進する</li> </ul>	<p><b>課題1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○3独法の技術支援                             <ul style="list-style-type: none"> <li>3独法で活用可能な設備や技術をDB化し、合理的な活用を推進する</li> </ul> </li> </ul> <p>P2</p>
②	<ul style="list-style-type: none"> <li>ステージの進展がない支援テーマの取扱いについてのルールを検討する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>支援テーマの進捗状況を厳しく管理し、適宜、支援撤退基準に基づいた判断を行い、テーマの入れ替えを図る</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>支援テーマについて支援撤退基準に基づいた判断を速やかに行う</li> </ul>	<p><b>課題2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○支援テーマの進捗管理                             <ul style="list-style-type: none"> <li>ステージの進展のない支援テーマの取扱いについてのルールを検討する</li> </ul> </li> </ul> <p>P3</p>
③	<ul style="list-style-type: none"> <li>創薬コーディネーターの採用について、現役の製薬企業の研究者の意向を可能にする</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>創薬支援戦略部によるアカデミアへの継続的な訪問を行う</li> <li>支援テーマ選定に製薬企業の意見を取り入れる</li> <li>支援テーマ選定者の質の充実を図る</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>支援テーマ採択に、産業界の意見を取り入れる</li> <li>企業意向等により、目利き人材を確保する</li> </ul>	<p><b>課題3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○創薬シーズの採択                             <ul style="list-style-type: none"> <li>創薬シーズの探索、支援テーマ選定の仕組みを向上させる</li> </ul> </li> </ul> <p>P5</p>

※1 日本製薬工業協会 研究開発委員会加盟企業に対して実施したアンケート調査（別紙1）

※2 創薬支援戦略部に設置された創薬支援ネットワーク諮問委員会（別紙2）

## (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	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								
スクリーニング	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	⑫HTS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 ⑬ハイスループットスクリーニング解析システム ⑭標的蛋白とヒット化合物の相互作用解析システム	⑯理研DMPのPCクラスター ⑰LAILAPSシステム ⑱PALLASシステム ⑲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		⑳植物エキストラライブラリー		㉑結合親和性予測技術	㉒アージ抗体ライブラリー法を用いた抗体のスクリーニング ㉓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 ㉔人工核酸を用いたアンチセンス核酸の設計・評価 ㉕人工核酸を用いた核酸アプタマーの設計・評価 ㉖アジコントの最適化支援		+	
		産業技術総合研究所		㉗天然物ライブラリー ㉘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）						
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		㉙創薬化学技術	㉚X線結晶構造解析 ㉛NMR（600～900MHz）	（再掲） ㉜理研DMPのPCクラスター （再掲） ㉝LAILAPSシステム （再掲） ㉞PALLAS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		㊱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		+

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) 創薬支援ネットワークの課題への対応

### 課題2

### ステージの進展のないテーマの取扱い

➤ 当初計画よりステージアップが遅延しているテーマ（現在支援中の48テーマのうち5テーマが該当）（平成29年2月末時点）

現ステージ テーマ	標的実用化 検証	スクリーニング	リード 最適化	前臨床 開発	ステージアップ 予定時期	遅延理由
①	○				平成27年7月	標的実用化検証のための疾患動物モデルを用いた試験において、再現性を確保するために、実験条件等を変更したうえで追加試験を繰り返し実施していたため
②	○				平成28年9月	化合物スクリーニングに適した評価系の構築に時間を要したため
③		○			平成27年7月	化合物スクリーニングに適した評価系の構築及び理研、産総研において実施した化合物スクリーニングに時間を要したため
④			○		平成28年5月	主任研究者が自ら取得した化合物の特性解析において、再現性を確保するために、実験条件等を変更したうえで追加試験を繰り返し実施していたため
⑤			○		平成28年9月	研究仮説の実証において、当初の計画より試験項目が増えたため

### 結論

現状：主任研究者が取得したデータの再現性確認や、独法による化合物スクリーニングの支援等に時間を要し遅延を来した場合、進捗管理にあたり当初の研究開発計画の変更が必要となる。その際、計画変更の協議が不十分であり、その後の支援撤退の判断ができなかったため更なる遅延につながっている。

対応：研究開発計画の策定時に設定したステージアップ予定時期から遅延が見込まれる場合、創薬支援ネットワーク運営会議を開催し、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、座長は支援撤退も含めて基準に基づき、厳密に継続／終了の判断を行うことを徹底する。

### 【参考】 支援テーマの撤退基準

第6回 創薬支援ネットワーク協議会 資料2-1より抜粋

#### 【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

## (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

# (2) 創薬支援ネットワークの課題への対応～まとめ～

### 課題 1 : 3 独法で実際に利用可能な設備や技術の整理、並びにその合理的な活用

- 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

### 課題 2 : ステージの進展のないテーマの取扱い

- 研究開発計画の策定時に設定したステージアップ予定時期から遅延が見込まれる場合、創薬支援ネットワーク運営会議を開催し、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、座長は支援撤退も含めて基準に基づき、厳密に継続／終了の判断を行うことを徹底する

### 課題 3 : 創薬シーズの探索、支援テーマ選定の仕組み

- AMEDにて規則を整備し、製薬企業等で現在研究等に従事している人材の現役出向を可能とした
- 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、対象を医学部・薬学部以外の理学部、工学部、農学部等にも拡大し、周知を図る
- 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。
- 支援テーマ選定において、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