

バイオ医薬品に関する取組の方向性案【バイオ戦略関係】

検討の視点	10年後目指す将来（産業界等の提言）	現状の取組	課題（現状とのギャップ）	政府の対応方針案	
データ基盤	①前向きコホート研究の充実	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○東北メディカル・メガバンク計画</p> <ul style="list-style-type: none"> ・MRI データ、ゲノム・オミックス解析の対象人数が拡大している。 ・コホート研究対象全例（15万人）の追跡調査を継続。 ・コホート研究対象（15万人）を対象に、5～10年間にわたるより詳細な症例追跡調査を、アドオンコホート研究として実施。 	<p>○東北メディカル・メガバンク計画</p> <ul style="list-style-type: none"> ・健常者を対象に住民コホート 8万人、三世代コホート 7万人のコホート研究を実施。 ・ゲノム解析 15万人、メタボローム解析 7万人を目標に実施中。 ・疾患別のアドオンコホートは企業との連携により一部で実施。 	<p>○東北メディカル・メガバンク計画において大規模コホート研究を実施中。ただし、全対象に詳細調査が行われている訳ではなく、ゲノム・オミックス解析数も目標に対して不十分。また、将来の継続的調査は未確定。</p>	○東北メディカル・メガバンク計画の継続・拡充
	②創薬探索研究のための疾患別統合データベースの構築	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○ONC バイオバンク、バイオバンク・ジャパン</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国立高度専門医療研究センター（NC）やバイオバンク・ジャパンと連携し、NC 等が保有している臨床検体およびその患者から新たに採取する検体のゲノムや各種のオミックス解析を行い、臨床情報と連結してデータベース化することで、企業が利用できる疾患別情報統合DB を構築する。 ・パイロットプロジェクトとして、2～3疾患で実施（精神・神経疾患領域、自己免疫疾患領域、がん領域が候補）。 	<p>○ONC バイオバンク、バイオバンク・ジャパン</p> <ul style="list-style-type: none"> ・6つのNC で9万人、バイオバンク・ジャパンで 27万人の患者検体と臨床情報を収集。 	<p>○ONC では、臨床情報の付随した検体は収集しているが、オミックス解析情報などは付与していない。また、一定程度の臨床情報を含む検索システムは構築・公開しているが、情報は限られている。</p>	<p>○バイオバンク試料等を企業が利活用しやすくするため利便性を向上</p> <p>○バイオバンク試料へのオミックス解析情報等の付与については、パイロットプロジェクトを通して検証</p>
	③臨床開発促進のためのリアルワールドデータの活用	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○クリニカルイノベーションネットワーク（GIN）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・対象疾患、収集する情報の項目、登録患者数、情報更新頻度など、企業ニーズを取り入れたレジストリを構築する。 ・中央支援機関に国内レジストリの事務局機能やデータマネジメント機能を集約させ、同一疾患の統合・整理、費用分配などのガバナンスを強化し、持続可能なレジストリ構築・運用を目指す。 <p>○レギュラトリーサイエンス</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クリニカル・イノベーション・ネットワークにおける患者レジストリによるランダム比較化試験の代替についてのガイドラインや、デジタルヘルス（薬剤とデバイス/アプリが融合したもの等）に代表される新たなモダリティの薬事承認に関するガイドライン策定等。 	<p>○クリニカルイノベーションネットワーク（GIN）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・GIN 構想にて 6 NC および大学病院等において種々の疾患レジストリを構築している。 ・ワンストップサービス拠点による、レジストリ情報の収集等を実施中 ・企業ニーズを踏まえた疾患レジストリの改修及び活用に関する研究が行われている（企業マッチング）。 <p>○レギュラトリーサイエンス</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED において、中分子や核酸医薬に対する薬事承認に関するガイドライン策定の根拠となるデータを取得する研究を実施中。 ・PMDA においてレジストリに関する新たな相談枠の設置 	<p>○クリニカルイノベーションネットワーク（GIN）構想にて疾患レジストリを整備中。ただし、対象疾患、登録患者数等が限定的。</p>	<p>○GIN 構想の拡充</p> <p>○レギュラトリーサイエンスの推進</p>
	④企業間のデータシェアリングの推進及び創薬研究用の AI の開発	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○AMED、医薬基盤・健康・栄養研究所（以下、「基盤研」）及びライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）等における研究開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製薬企業が保有する薬効、ADMET、化合物最適化に関するデータを共有し、創薬研究や臨床試験の効率化につなげる。共有化されたデータベースを活用し、アカデミア、ベンチャーとの連携を通じて創薬研究の効率化を実現する AI の開発を進める。 	<p>○AMED、基盤研及びライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）等における研究開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED および基盤研にて化合物構造から動物及びヒト ADMET を予測する研究等を実施 ・AMED にて産学協働知識ベースの構築を実施 ・基盤研にて創薬ターゲット探索を実施 	<p>○AMED、基盤研及びライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）等において、データの共有や創薬研究用の AI を開発中だが、AI の更なる開発が必要。</p>	○創薬研究用の AI の開発
	⑤認知症の予防・先制医療実現に向けたコホート研究の推進	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○認知症研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・前臨床期の治験ニーズに対応したコホート構築研究の被験者登録拡大、さらには認知症各段階（健常期、軽度認知障害、認知症）の方を登録するオレンジレジストリや認知症予防を目的として認知機能検査を実施する健常者レジストリである IROOP 等の研究の推進を通して臨床研究・介入研究に対応する体制を構築する。 	<p>○認知症のコホート研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED Preclinical で、脳脊髄液検査やアミロイド PET 等の画像検査を実施している ・アミロイド PET 等画像検査を行う Trial Ready Cohort は平成 31 年度から研究開始となり、治験に対応する体制構築に着手したところ 	<p>○認知症のコホート研究は行われているが、対象者数、調査項目が限定。</p>	○認知症のコホート研究の推進及び予防的介入研究の実施

		・そのうえで、Preclinical AD 登録例を対象に予防的介入試験を実施する。			
遺伝資源		○ナショナルバイオリソースプロジェクトの活用 ○データ基盤①、②の再掲	○ナショナルバイオリソースプロジェクト ・ライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース（動物、植物等）を収集・保存・提供。	○ナショナルバイオリソースプロジェクトの質の向上や活用促進が必要	○ナショナルバイオリソースプロジェクトの活用
規制	①医薬品の早期実用化を促進する薬事制度の充実、審査の効率化	【製薬協の提言】 ○国内薬事審査制度 ・先駆け審査指定制度の法制化 ・条件付き早期承認制度の法制化及びサロゲートエンドポイントの確立などによる対象疾患の拡大 ・希少がんに対する特定臨床研究の結果を利用した効能追加等、特定臨床研究結果の臨床試験への活用 ・臓器別ではなく疾患メカニズムベースで開発された医薬品の承認審査への対応強化 ・審査基準の透明性確保 ○先端技術・健康医療ビッグデータ活用による薬事審査の効率化 ・新規モダリティ（抗体・核酸、遺伝子治療）やソフトウェア・アプリ等の特徴を適正評価するためのレギュラトリーサイエンスへのタイムリーな取り込み・審査体制の早期構築 ・治験の対照群としての RWD 活用、RWD による効能追加、医療ビッグデータの AI 解析で予測されたサロゲートエンドポイントの活用等、健康医療ビッグデータ・AI による医薬品開発に対する薬事制度早期整備 ・RWD を用いたバイオマーカーの評価指標としての妥当性の評価およびバイオマーカーの条件付き承認制度での活用 ・GPSP、GCP 等の適合性調査実施手法の見直しおよび有効期間の設定、専門委員による協議・検討の早期化等の実施手法および有効期間の設定等の見直しを行い効率化	○国内薬事審査制度 ・先駆け審査指定制度・条件付き早期承認制度の法制化を薬機法改正で措置予定 ・サロゲートエンドポイントを活用した承認事例や疾患メカニズムベースで開発された医薬品の承認事例あり。	○薬機法改正等を通じた医薬品の早期実用化を促進する薬事制度見直しが進むが、最先端技術・モダリティへの対応や RWD 活用等への取り組みは不十分	○薬機法改正や PMDA 体制強化等を通じた医薬品の早期実用化を促進する薬事制度の改定・運用
	②薬事規制の国際調和および国際標準化の推進	【製薬協の提言】 ○薬事規制の国際調和推進 ・条件付き早期承認、ビッグデータ・AI 対応等の日本の先進的制度の国際標準化戦略の策定と推進 ・日本当局による日本の薬事規制の考え方・根拠の英文書発信 ・アジア全体への日本の薬事承認に対する簡略審査制度導入のための連携・会議体の発足、ASEAN 標準・品質諮問委員会医薬品 WG (ACCSQ-PPWG) への積極的な関与 ○健康医療データの利活用に関する国際標準化・薬事規制対応の推進 ・国内患者レジストリと海外レジストリ・RWD を相互に利活用する。 ・国際的健康医療ビッグデータの利活用を促進するための薬事規制の整備 ・データ、AI の相互運用性、プライバシー、セキュリティ等の国際法規制の動向監視と調和の推進	○薬事規制の国際調和推進 ・新薬承認については、各国の実情に合わせて、各規制当局が制度設計を行っている。 ・日本の薬事規制の考え方について海外に発信。	○薬事規制の国際調和および国際標準化の推進	○薬事規制の国際調和および国際標準化の推進
研究開発	①創薬モダリティの研究開発の推進（抗体医薬品）	【バイオ戦略有識者会議有識者の提言】 ○リード抗体の取得 ・抗体ライブラリーに関しては、特に海外のベンチャーが多様なライブラリーを所有している。B 細胞クロー	○基盤研等における研究開発基盤 ・基盤研においてファージライブラリーをベースとするヒト抗体ライブラリー、機能抗体の作製及びデザイ	○基盤研で抗体ライブラリーを保有しているが、抗体のデザイン・最適化、評価等に関する技術開発には更なる課題が存在。	○基盤研等における機能抗体のデザイン・最適化等に関する技術開発の促進及び抗体ライブラリーの充実。

	<p>ニング法は効率よく質の高い抗体が取得できるが、ライブラリーの作成や抗体のスクリーニングには、機器・基盤とスキルが必要とされるため、目的に合ったライブラリーを有している CRO を活用した抗体取得が有効な手段となりえる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内では基盤研が抗体ライブラリーを保有し、受託や共同研究を実施している。 <p>○抗体の薬効や安全性の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗原に結合する抗体の中から、細胞評価系 (in vitro) とモデル動物評価系 (in vivo) を用いた薬効評価によってリード抗体を選択する。リード抗体は動物を用いてさらに安全性の確認を行う (多くの場合カニクイザルを使用するが、大手製薬が契約等でおさえてしまうため、アカデミア等がスポットで利用することは困難な状況)。 ・取得したヒトの抗原に対する抗体が薬効評価系に用いる動物の抗原に交差しない場合は、薬効評価系の動物の抗原に交差する抗体 (サロゲート抗体) を別途取得する必要があり、開発抗体とサロゲート抗体の同等性の確認が求められる。カニクイザルを用いた初期安全性試験は CRO を用いるのが効果的である。 ・取得されたリード抗体とヒト組織 (正常組織、病態組織) との結合性 (結合の特異性) を確認する場合は、ヒト検体が必要となる。海外から購入できない特殊な疾患の検体入手は、医療機関との共同研究が必要となる。 	<p>ン技術を有しており、特に、効率的なリード抗体の取得等に関し、基盤的な技術開発研究を進めているとともに、受託や共同研究を実施している。</p> <p>○抗体の薬効や安全性の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED (BINDS) にて化合物の薬効評価、安全性試験を実施 	<p>○ベンチャーやアカデミアが抗体医薬品の生物学的試験について CRO をスポットでスピーディーに利用することが困難。</p>	
<p>②バイオ医薬品製造技術の開発</p>	<p>【バイオ戦略有識者会議有識者の提言】</p> <p>○抗体等産生株の構築と抗体等の製造・製剤化</p> <ul style="list-style-type: none"> ・GLP 基準の安全性試験や GMP 基準の臨床試験に供する抗体、遺伝子治療ベクターは、規制に準拠した製造施設での製造が必須である。抗体等製造用の発現細胞株 (マスターセルバンク) の構築、抗体等生産細胞の培養、抗体等の精製・製剤化等の生産プロセス開発、商用生産に向けた生産のスケールアップなどは、CMO への委託が可能になっている。ただし、多額の費用が発生するため、国やベンチャーキャピタルからの資金援助や、企業との共同開発が必要である。(概算で、知財の維持に数千万円、治験薬の製造に 10 億円程度の資金が必要) 	<p>○MAB 組合における製造技術開発支援</p> <ul style="list-style-type: none"> ・MAB 組合において規制に準拠した抗体医薬品の製造技術開発を実施中 ・産業界を中心とした遺伝子ベクターの大量製造技術を確認するとともに、アカデミアを中心とした研究開発拠点も整備することで、高品質・安価で安全性の高い遺伝子治療薬創出にむけた研究を実施中 	<p>○MAB 組合において製造技術開発を実施中。国内では規制に準拠したバイオ医薬品の製造施設が十分に存在しない。</p>	<p>○バイオ医薬品製造技術の開発</p>
<p>③アカデミアによる質の高い基礎研究及びアカデミア／アカデミア発ベンチャーによる創薬初期開発</p>	<p>【バイオ戦略有識者会議有識者の提言】</p> <p>○アカデミアにおける基礎研究の質向上</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アカデミアで質の高い基礎研究が行われるだけの資金や基盤が必要 (国の支援) ・標的候補分子の機能とヒト疾患との関連性を確認するために、目的に合致した採取法で得られた高い質の患者由来検体 (継時的な検体採取やオンサイトでの生検体からの細胞採取など) と患者背景情報の収集および解析が必要 (医療機関の支援・協力)。 ・アカデミアでの発見に対する知財を確保するための資金が必要 (特に国際特許出願・維持にかかる費用に対する国の支援)。 <p>○アカデミア/アカデミア発ベンチャー主導による創薬・初期開発の実施支援</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アカデミア発のベンチャーを設立し、ベンチャーで知財を確保しつつ創薬、初期臨床開発 (P1/2) を実施。 ・CRO や CMO を活用して、原薬・治験薬の製法検討・製造・製剤化、GLP 試験などを実施。医師主導治験による P1/2 の実施 (P1/2 以降は企業に導出)。 ・薬理試験は nonGLP 試験としてアカデミアで実施することも可能。ただし、試験実施施設に、申請対応可能な設備や QC/QA 体制が必要。 	<p>○創薬初期開発への支援</p> <ul style="list-style-type: none"> ・創薬支援ネットワークにおいて、有望な創薬シーズに対し、創薬のための研究戦略の策定、技術支援、知財管理の実施、企業導出に関する助言など、実用化を目指した切れ目のない支援を実施している。 ・医療系ベンチャー企業等からの相談対応窓口となるオフィス (MEDISO) を開設し、出口を見据えた薬事や保険収載等の様々な相談の総合窓口として機能 ・ヘルスケア分野に関する国のベンチャー支援関連施設 	<p>○科研費、AMED 等により、基礎研究、創薬初期開発の支援が行われているものの、創薬シーズの元となる、基礎研究の質の向上、アカデミア発創薬の初期開発、研究基盤整備への支援が不十分。</p>	<p>○基礎研究や、製造技術開発を含む創薬初期開発、研究基盤整備について、資金面、人材面、知財面での支援が必要</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ベンチャーを運営するための資金・人財の獲得、知財確保に必要な資金の獲得、原薬製造・製法検討、GLP 試験などを実施するための CRO の確保、医師主導治験の実施施設の確保などが必要（ベンチャーキャピタルや国からの資金調達が必須）。 近年では大手企業が CRO と複数年にわたり包括的な契約を締結して CRO の要員を確保している場合が多く、タイムリーに CRO を活用することが年々難しくなっている。 アメリカでは、NIH が原薬製造、製剤、GLP 試験などを実施する CRO を所有していたり、外部 CRO と契約している。従って、アカデミア発の医薬品開発を支援する NIH グラントに採択されると、NIH が所有または契約している CRO を使って薬剤の開発を進めることが可能となる。日本でもこのような体制が構築できれば、アカデミア発の薬剤をアカデミア主導で開発することが可能である。 	<p>策の情報を集約化した総合窓口として「Healthcare Innovation Hub(仮称)」を設置し、資金調達や経営人材確保等についての相談を受け付ける予定。</p>		
④クライオ電子顕微鏡の共用によるタンパク質構造解析の推進	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○クライオ電子顕微鏡を用いた蛋白質構造解析の推進と技術の高度化</p> <ul style="list-style-type: none"> 既存のアカデミアが保有する設備を最大限活用できるように、企業から人的リソースを供出し実践による技術者育成に努めると同時に企業の利用機会の拡大を図る。蛋白質精製やツール化合物の提供等、企業でこそ可能な貢献により基礎研究の活性化にも努める。 新たな共用設備の導入について産学官で意見交換する場を設置し、企業ニーズも考慮した効率的運用、設備の更新・維持も含めた議論を開始する。併せて他の基盤技術との融合やデータ解析用インフラについても検討する。 	<p>○創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS)</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内のクライオ電顕の効率的活用を目的として、クライオ電子顕微鏡ネットワークを構築し、アカデミアや企業による研究をサポートしている。 	<p>○アカデミアにおけるクライオ電顕の設置台数が少ない。また、企業側の利用が十分にできていない。</p>	<p>○クライオ電顕の共用、企業利用促進のための支援。</p>
⑤既存モダリティの高度化、新規モダリティの開発	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○既存モダリティの高度化、新規モダリティ開発</p> <ul style="list-style-type: none"> アカデミアの優れた新規モダリティ技術シーズ、あるいは創薬標的を企業目線で評価し方向性を助言しつつ、企業の保有するアセットにより支援することで実用化まで導くエコシステムを構築する。そのために各社が持つモダリティ研究機能と HTS ライブラリーを、官民一体共同スキームにおける新組織 (Public and private consortium: PPC)、あるいは製薬企業による Joint venture (JV) に集約する。 知財は原則アカデミア・AMED に帰属させ、その実施権を PPC 又は JV に無償供与する 国は産学官の議論の場づくりや企業資金とマッチングした資金提供を行う (企業版 BINDS の創設。企業の持つモダリティ技術をアカデミアに共有するしくみ。成果が出れば、企業が契約することも視野に入れている。長期的な試み) 	<p>○AMED、基盤研等における研究開発</p> <ul style="list-style-type: none"> 革新的先端研究開発支援事業等の AMED 事業において中分子創薬の加速化に資する技術開発や評価手法の整備、抗体医薬品の低分子量化するための創薬デザイン技術の開発等を実施。 基盤研において、人工核酸を用いた核酸医薬品 (アンチセンス、アプタマー) の研究を実施。 	<p>○AMED、基盤研等における研究開発</p> <ul style="list-style-type: none"> AMED にて新規モダリティ、新規創薬技術を支援しているが、実用化に向けては、企業の目線や企業の資産も入れた官民一体共同スキームによる開発が不十分。 基盤研で核酸医薬品の研究開発を行っているが、更なる研究課題が存在。 	<p>○AMED、基盤研等における研究開発</p> <ul style="list-style-type: none"> 官民一体共同スキームを構築し、既存モダリティの高度化、新規モダリティ開発を行う 基盤研において、核酸医薬品に関する研究開発を行う。
⑥創薬研究開発のための官民一体共同スキームの構築	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○官民一体共同スキームの構築</p> <ul style="list-style-type: none"> 業界主導でプロジェクトを起案・実施できる体制の構築 アカデミア研究の産業活用の推進 異業種連携が可能なプラットフォーム構築・運用 創薬アセット、ノウハウ、創薬基盤構築等の積極的なシェアリング、ライセンス料・技術使用料徴収を含めたフレキシブルな利活用体制構築 アカデミア-産業界の人材交流の推進 	<p>○AMED における官民連携の取組 (GAPFREE)</p> <ul style="list-style-type: none"> GAPFREE (産学官共同創薬研究プロジェクト) において、参画企業も一定の研究費を拠出し、産学連携による創薬標的探索・バイオマーカー探索等を行う研究を支援 	<p>○AMED にて GAPFREE 等産学官連携事業を実施しており、複数の企業やアカデミア等が参画した個別研究課題もあるが、官民一体共同スキームによる開発が不十分。</p>	<p>○複数の産学官連携による新薬創出に向けた研究開発の推進</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・会費徴収型人材育成事業 ・AMED 等の Funding Agency との密な連携、業界からの資金投入 			
⑦AMED による研究開発機能の充実	<p>【製薬協の提言】</p> <p>○AMED による研究開発機能の充実</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED の予算拡大、プロバー育成、産業界からの人材採用、AI・BD等の新技術をサポートする体制 ・CiCLE の拡充・仕組み改善 ・創薬支援ネットワークの出口戦略（企業導出に加え起業等の多様な選択肢を支援） ・DISC 事業についてスループットの低さや創薬標的に新規性・独自性に疑問があるため、産業界の意見を取り入れた改善 	<p>○AMED による研究開発支援</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED においてオールジャパンでの医薬品創出プロジェクトに基づく各事業や CiCLE 事業を実施。 	<p>○AMED において創薬研究開発等への支援を実施。研究成果の更なる実用化のため、支援の継続や企業ニーズ等を踏まえた機能の充実が必要。</p>	○AMED による研究開発機能の充実