

# 第1回「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業」

## 中間評価検討会

### 議事録

1. 日時 2023年6月1日（木）10：00～12：00

2. 場所 経済産業省別館11階1115会議室

Teams会議併用

3. 出席者

(評価検討会委員) [敬称略・五十音順、※は座長]

伊東 祐二 鹿児島大学大学院理工学研究科 教授

※大滝 義博 株式会社バイオフロンティアパートナーズ 社長

大門 良仁 東北大学OI事業戦略機構 特任教授

メディップコンサルティング合同会社 代表社員

松川 泰久 Veneno Technologies株式会社 事業開発担当 取締役

松木 隆広 株式会社ヤクルト本社中央研究所

基盤研究所共生システム研究室 室長

(研究開発実施者)

竹鼻 健司 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 医薬品研究開発課

(事務局)

商務・サービスグループ 生物化学産業課

課長 下田 裕和

課長補佐 飯濱 翔太郎

課長補佐 山村 周平

係員 高瀬 綾花

専門職員 新階 央

(評価推進部署)

産業技術環境局 研究開発課

技術評価専門職員 柴尾優一

技術評価係長 浅野常一

#### 4. 配布資料

資料1 評価検討会委員名簿

資料2 研究開発評価に係る委員会等の公開について

資料3 評価の方法について（案）

資料4—1 評価コメント票（RNA 標的創薬技術開発）

資料4—2 評価コメント票（国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発）

資料4—3 評価コメント票（腸内マイクロバイオーム制御による次世代創薬技術の開発）

資料5 評価用資料

別紙 質問票

参考資料 経済産業省における研究開発評価について

#### 5. 議事

##### （1）開会

事務局（高瀬係員）から、出席委員・事務局・オブザーバーの紹介が行われた。

委員の互選によって、大滝義博委員が本検討会の座長に選出された。

##### （2）研究開発評価に係る委員会等の公開について

事務局（浅野係長）から、評価検討会の公開について説明がなされた後、本評価検討会について、会議は公開、配布資料、議事録及び議事要旨を公表とすることが了承された。

##### （3）評価の方法について

事務局（高瀬係員）から、「資料3 評価の方法について（案）」、「資料4 評価コメント票」により、評価の方法について説明がなされた。質疑応答は無く、了承された。

##### （4）事業の概要について

事務局（飯濱補佐）から、「資料5 評価用資料」により、次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業のうち、「1. RNA 標的創薬技術開発」、「2.

国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発」、「3. 腸内マイクロバイオーム制御による次世代創薬技術の開発」の3つのサブプロジェクトについて説明があり、以下の質疑応答がなされた。最後に、各委員から講評がなされた。

### 【1. R N A標的創薬技術開発】

【大滝座長】 どうもありがとうございました。では、ただいま御説明いただきました内容につきまして、御意見や御質問を受けたいと思います。何か御質問がございましたら手を挙げる、もしくは挙手ボタンにてお知らせください。松川先生。

【松川委員】 すみません。本取組なのですけれども、産業アーキテクチャーを考えて、研究会で、今、全てをカバーするという形で、現在、研究だけではなくて、製品化、実用化を目指したプロジェクトの推進をするというのは非常に面白いと思いますので、ぜひ進めていただきたい。

その上で、2040年度に世界シェア15%というように結構大きな目標を設定されているのですけれども、現在、AMEDで採択されている事業数で15%に行けるのかどうかが1つ。裾野を広げて、いろいろテーマを増やしたほうがいいのかなども思いますので、その辺、何かお考えがあったらお聞かせいただければと。

【事務局（飯濱）】 2040年度までに15%と非常に野心的な目標を掲げてございますが、こちらコンセプトとしては、下のほうに書いてございますが、国産の核酸医薬品として、日本新薬のビルテプソが上市されてございまして、こちら、2021年度の世界シェアが2%というデータがございます。

核酸医薬品は御存じのとおり、革新的な医薬品を創出できる非常に興味深いモダリティとなってございますので、恐らく希少疾患などの患者さんが少ないような疾患を対象とする医薬品となりますので、非常に高い薬価が付けられて、かなりシェアも取れるというような可能性も含めてございます。例えば、2021年度の最も売れた核酸医薬品はスピンラザという医薬品で、こちら、世界シェアで54%、売上げが2,572億になってございます。

また、AMEDで採択している課題数が現状では個別の医薬品シーズに関しては5件採択してございますが、そのうち1件は非常に成果が出ていて、その成果を基にベンチャーを立ち上げようとか、そういった声も聞いているのが現状でございます。

このため、こういった医薬品がしっかりと世に出れば、この世界シェア15%というのも

現状のスキームでは無理はないと考えてございますし、今後、AMEDの中間評価がございますので、そこでしっかりと事業の進捗が遅いものは切って新しく課題を採択するなどして、この目標を達成できるように、我々もAMEDと協力しながら取り組んでいきたいと思います。

【松川委員】 ありがとうございます。

【大滝座長】 松木先生、どうぞ。

【松木委員】 御説明ありがとうございました。スライドの17枚目で、特許出願、論文発表の状況というスライドがございまして、論文数発表数が相当数出ているということで驚きました。国内特許が既に4件出ているということ、今後、さらに増えていくことを期待したいと思いますし、国外特許出願は0件ですけれども、そういうところにもつながっていったらいいなと期待しております。

先ほど御説明いただいたオープン・クローズ戦略についてのコメントなのですが、今回の中間評価検討会に先立ちまして、「RNA標的創薬」とGoogleで検索したところ、BioJapan 2022のAMED共催セミナーの動画が公開されていることを知りました。この事業において、クローズ戦略を探るべきところは守秘性を確保いただき、一方でレギュラトリーサイエンスについては広報活動を積極的に行って、課題分担研究者の方の発表の機会であったり、あるいは支援対象の研究者の方々の成果の公表にぜひ積極的に取り組んでいただきたいと思います。

質問なのですが、ほかにそういうシンポジウムですか、AMED共催セミナーとか、実績があれば教えていただきたいと思います。また、今後の共催セミナーの開催や支援、取組についてコメントをいただければと思います。

【事務局（飯濱）】 共催セミナーについては、私が承知しているのはBioJapanの発表だけかなというところでございますが、論文発表のスライドでもございましたが、各研究者が非常に多くの学会発表などをござりますので、そういうところでしっかりと研究者の方に研究成果をアピールしてもらっているのかなといったところでございます。今後、BioJapanと引き続き共催などもしていきたいなと考えてございますし、あとは核酸医薬の分野で、核酸医薬学会というものが立ち上がって、そちら、東京医科歯科大の横田先生が学会長でございまして、メインは海外にこの事業をしっかりとアピールして、産業を含めて日本全体を盛り上げていきたいなと考えてございます。

【松木委員】 ありがとうございます。

【事務局（新階）】 補足させていただいてよろしいでしょうか。非競争領域で構造解析というのは非常に重要でございまして、たんぱくと違って、このRNA関連は国際的にも解析データがほとんど公開されていないということで、この研究開発の中で、今持っているデータをきっちり解析してオープンにしていく。それもIF（Impact Factor）の高い論文で、国際的に公表する作業を進めております。それによって、FDA、その他の世界の規制部門も非常に強い関心を持つ。このような形で非競争領域について、オープン化を推進する。

一方で、参加メンバーに製薬協のRNA関連のコンソーシアムの企業がおられまして、それらに対してはシーズをクローズな形で個別に導出していく。こういうオープン・アンド・クローズの戦略を並行して進めている状況です。

【松木委員】 たんぱく質の立体構造とは異なり、RNAの立体構造はまだ高精度な解析が難しい状況と理解しています。

【事務局（新階）】 RNAは非常に構造変化が大きいので難しいということで、それを世界最先端クラスのクライオ電顕と世界最先端クラスのNMRでもって分子量の小さいほうと大きいほうから挟み撃ちにする形で、今、解析を進めている状況です。

【大滝座長】 大門委員、どうぞ。

【大門委員】 今の松木委員のオープン・クローズのところなのですけれども、評価項目の中で、オープン領域とクローズ領域が適切に設定されているかというので、結構質のところも問われているような気がするのです。資料の中ではどうしても中身はあまり見せられないというところもあると思うので、特許の件数だけみると基本的には出されているのだなというのは理解できるのです。この質の評価というのは、この資料の中にはないにしても、誰かがまだ出願前だから発表したら駄目というコントロールができるのかどうかというところはいかがでしょうか。

【事務局（飯濱）】 そうですね。基本的には各研究開発実施者は各大学のTLO等に相談しながら、この事業を進めているところでして、TLOや先生がコントロールしているという理解なのですけれども、やはり大門先生御指摘のとおり、この事業全体として、どこを出すべき、どこを出さないべきかというのはプロジェクト全体を見ながら、我々やAMEDも介入していきたいなど今後考えてございます。

【大門委員】 ありがとうございます。

【大滝座長】 ほかにございませんでしょうか。

【伊東委員】 すみません。伊東です。

【大滝座長】 伊東委員、どうぞ。

【伊東委員】 本事業というのは核酸の品質管理であるとか、製造技術のレベルアップを図るという意味で、産業的には非常に重要なポイントを狙った事業だと思います。先ほどから御議論いただいているように、それをクローズで知財化するのと同時に、一般的な底上げをやるためにオープンで、イノベーションを進めるための基盤をつくっていくということでやることは非常に重要だと思うので、今まで委員の先生方で議論していただいたとおりの内容でやっていただければと思います。クローズは各個別の企業が特許戦略で持っていくということで重要だと思うのですが、オープンな環境でどのように成果を広めていくかというポイントがやはり重要だと思いますので、ぜひその辺に注力していただきたいと思います。

1つの観点なのですが、従来の核酸医薬の一番大きな問題として上げられているのがデリバリーという、いわゆる標的疾患の臓器等にどうやってデリバリーするかということになると思います。この事業というのは核酸を標的としていると思うのですが、ほかのモダリティとか、ほかの手段を取り込みながら進めていくという観点も非常に重要な要素かと思います。先ほど裾野を広げるというお話もありましたけれども、そういう観点からも少し広い視点で事業を今後見ていただきたいなと思っています。

【事務局（飯濱）】 ありがとうございます。我々も核酸の分野ではDDSの技術、非常に重要だと考えてございまして、現状、届ける技術が海外で実際に出されているのですね。それでパイプラインがたくさんできていると聞いてございますので、やはり核酸の分析や製造の基盤技術をこの事業で進めていく必要があると考えてございます。実際に令和6年度から次世代の送達技術の開発事業を進めようと現在省内でも進めてございますので、経産省としても核酸のDDSを狙って、例えば、核酸と低分子抗体をつなげて核酸を安定化させたり、核酸にリガンドを結合させて患部にしっかりと届けるというようなことも今後もしっかり考えていきたいなと考えております。

【伊東委員】 ありがとうございました。

【大滝座長】 本当は最初に話さなくてはいけなかったかなと思っているのですけれども、今回は事後評価ではなくて、中間評価なのですよね。ですから、事業はあと2年続く訳です。実際にいつも評価会をやっていまして、例えば事後評価の場合は、幾ら文句を言っても、事業自体は終わってしまっているので、犬の遠吠えみたいなことをずっと

とやっていて、これではいけないなということをほかの評価会で感じていました。

基本的に、中間評価というのはまだ2年間残っている。それと同時に全体の中の折り返し地点なので、今まで基礎をずっと固めてきた。この流れの中で、ある程度骨格が構築できた訳で、残り2年間は本当に実用化にどうつなげていくかということを今まで以上に考えながらやっていってもらわないといけないと思うのです。

自分の与えられたテーマだけを必死になってやっていくことで事業期間が終わってしまうと、実はこれから2年後の事後評価会で、最初の応募時の目標は全部クリアしました。でも、事業化は見えませんという課題が非常に多くなってしまわないかと懸念するのです。そのような観点で、これから2年間がまだ残っているので、実用化を念頭に、事業化に向けてこのように絞っていくべきだという御意見もいただきたいなと考えます。

今回のテーマ全体を見ると、製造・分析の基盤技術開発があり、その次には機能解析と構造解析がある。これらはいずれも基盤技術ですよね。ですから、これらは実用化に向けての下支えをする技術の構築になります。

一方、アウトカムを見ると、前臨床が1件となっております。前臨床・臨床に行くということは本当にターゲットを絞り込んで、その先の開発が見越せなければ、そもそも前臨床の試験をやっても仕方がないということになります。

ここで、研究開発課題3では5つのプロジェクトを実際に進めていただいているわけですが、全体の創薬の流れの中で、今どういうポジションまで進んでおり、これから何を行うことが必要なのかを念頭に置いた上で、これから2年間を進めていただきたい。

もちろん与えられたテーマをやっていくのですけれども、それに加えて、レギュレーションや承認申請も考えた上で足りない部分を2年間でできるところはやっておいていただかないと、本当の意味での実用化には進まないのではないかという気がします。

一方、例えば、最初の課題では確かに良い結果が出ています。それはそれでいいのですけれども、問題は商品化に繋がってもらわないといけないので、構築した基盤技術をどう使って、どのような製品の開発につなげるのかということも考えてもらわないといけないです。どのような疾患を対象とするかが重要であり、その場合には臨床家の参加が必要となります。

研究者の方々と議論させていただくと、皆さん教科書的な病気のための薬の開発を目指した標的を挙げる場合が多いように感じます。ただし、迅速に薬を開発しようと思ったならば、希少疾患を対象に、臨床治験をこぢんまりとやって、PMDAを通してしま

うというような戦略も必要になってくるわけです。まずは迅速に承認をとった後に適用拡大して、大きな市場を目指すというような実用化に向けた開発戦略も考えていただきたいのです。

また、今はちょうど中間地点にいるので、今後はこういう風に進めるべきだということを分かっている方が伴走するということも、これから約2年間でやっていただいたほうがいいのではないかと思います。

あと気になりますのは、特許出願数が少ないのではないかということです。ほかの事業でも同じことが起きているのですが、5年間の事業が終わる直前ぐらいになって、みんなバタバタと特許を出願しましたという報告があがってくる場合が多いように思われます。本当に実用化を目指すのであれば、今の段階で2件しか出ていない状況は、やはり足りないのではないかと感じます。大企業にライセンスするためには、やはり知財がしっかりと置いてあると引き受けられないこともありますので、適切な特許戦略を立てるためにも、これから約2年間で知財が分かっている方が指導する必要があると思います。

このような観点も含め、これからあと2年間で行っておく必要のある点につき、御意見があつたらお聞かせいただきたいのですけれども、いかがでしょうか。

**【松川委員】** 松川です。今回、事業終了が2025年で、その後、実用化に向けて、実際に起業するとか、製薬会社に橋渡しというのがあると思うのですけれども、大滝先生が言われたように、2025年で慌てるのではなくて、シームレスにつなぐためには知財が一番重要で、かつもちろん製造技術の開発も重要なことで、おっしゃるとおり、本当に伴走するような支援を行ったり、今、どういう状態にあるかというチェック。今回、個別の内容は一切分からないので何もコメントできないのですけれども、そういう観点で何か支援できるような組織なり、枠をつくっていただくといいのかなと思いました。

**【大滝座長】** 事業はもう既に進んでいる段階なので、今からというのはちょっと大変かもしれません、この事業を成功させるためにも、何かできることがあったのならばトライすべきと思います。そのために少なくとも伴走ができるようなことを考えてほしい。AMEDの中にも企業出身者がいっぱいいますので、そういう方に参加していただくとか、何かそのための仕組みをつくってもらってもいいのではないかと思うのです。

導出するものがいっぱい出てきたら、研究者の皆さんも自信につながると思うのです。企業側がその後の臨床開発も含めて、自分たちが受け取るよという意思表示をし、開発

資金も出すということを意思表示してくれる案件が積み重なったら、この5年間事業を行った意味が事務局の方々にも理解できるし、このようにうまく動くのだったら、次のプロジェクトをまたつくろうという話にもなると思います。

【事務局（新階）】 大変ありがとうございます。研究開発課題1も2も製薬企業やベンチャー、CMO等の複数が連携してやるという体制が前提条件であるとともに、個別の企業への導出という作業は、和田統括プロジェクトリーダーがその辺りを非常に戦略的に進めておりますので、現状、見かけ上の知財件数は控え目の数字となっておりますが、個別の導出に向け、かつ出口の一番大変な規制の考え方がまだ十分確立していない部分を、国衛研が旗を振っていろいろな企業さんを束ねて、安全性、有効性、再現性等の評価体制をつくりつつあるという状況で、御指摘のことを踏まえて、知財関連のサポートをできる限り支援することを検討していきたいと考えております。よろしくお願ひいたします。

## 【2. 国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発】

【大滝座長】 御説明ありがとうございました。それでは、御説明いただきました内容について御意見や御質問等がございましたらお願いします。いかがでしょうか。松川委員、どうぞ。

【松川委員】 課題3について非常に期待するところなのですが、新しいホスト細胞は研究用でしか使えないと思っていたのですけれども、そうではなくて、産業に使えるような状況にしないといけないというところで、今回、大政先生を中心に、最後までダウンストリームを含めて、実際に実施するようなプロジェクトが動くということは、大学でやられているような東大の研究テーマのようなところで製造することによって、治験薬GMPに則った形で製造して、それは実際治験できる可能性も出てくるので、これらの成果として進めることを本当に期待しております。

私はもともと田辺三菱のときは、抗体の製造を海外でていたのですけれども、最近台湾とかに行きますと、台湾のCDMOではやはり国内のバイオシミラーの会社さんがほとんど委託をしているのです。それを見ますと、国産化という1つ大きなテーマなのですが、それは値段の格差があって、やはり海外に出ざるを得ないというのは当然ありますので、このような中間的に実際に製造できるような施設ができますと、安く提供していただけたとありがたいと思うので、この辺をよくまとめていただけるとありがたい

です。

【事務局（飯濱）】 ありがとうございます。この辺については、経産省も過去の事業からずっとやってきて、ようやく基礎研究の小型のタンクのところから、現在はCDMOに大型のタンクを使った製造の実証までしてもらっているところでございまして、しかも、それが実際の製薬企業のパイプラインの製造にもふだん使われているという現状でございますので、それが前臨床試験、あと臨床試験まで進んで承認されて、まずは1件実績を出せば、続いてCDMOなども採用してくれるといったところも考えられます。

しかも、このCHO-MK細胞の抗体の生産性は非常に高いですし、培養の時間も短いというメリットもございますので、現状、台湾のCDMOに流れているということも、我々、研究者の方からお聞きしておりますが、国内のCDMOもこのCHO-MK細胞を使えば、もっと値段を安くできますよ、時間ももっと短くなりますよとかアピールしながら、国産の技術を普及させていきたいと考えています。

【大滝座長】 大門委員、どうぞ。

【大門委員】 今のCHO-MK細胞のところなのですけれども、オープン・クローズの考えがどうなっているのかなという質問なのですが、CHO-MK細胞の知財といったら、細胞株自体とその細胞株をどのように増殖させて、どうやって目的産物を効率的にてくれるかというノウハウ的なところが知財なのだろうなと思っているのですけれども、この辺りの細胞株に対するアクセス、あるいは、製造のノウハウに関するアクセスというのは、今、クローズの状態にできているのでしょうか。国産というところにこだわっているように思いましたので、ここの細胞株の情報管理がどうなっているのかなと。

【事務局（新階）】 これにつきましては、国際的にもこれまで日本が借り物というか、輸入して使っていたCHO-K1その他のATCCの株は契約書できちつと縛って、権利もきちつと縛るという体制でございます。生産株についての特許は、通常のそういうホスト細胞については特許を取るという戦略は国際的にも採用されておらず、私どもにつきましても、このCHO-MK細胞は非常に優れているので、その改良等については制限をするというような契約書でもって、既に数十者の単位で、いろいろと評価をしていただいているのですが、契約書でもって管理して、コアの部分については国内の特定の供給者にとどめるというような戦略をとっております。

【大門委員】 はい、承知しました。

【大滝座長】 ほかによろしいでしょうか。伊東委員、いかがですか。

【伊東委員】 ありがとうございます。先ほどの事業でも大滝委員のほうから御指摘がありましたように、この事業も最終的にはいかに多くの高機能性の抗体といいますか、ADCを含めた二重特異性抗体を世の中に出すかということが最終目標だと思うのです。その目標に向かっていろいろなことの基盤整備を行っているというところだと思うのですけれども、1つ、例えば個別のこういった製造技術については、こういう基盤技術を使って、それについてはある程度オープンにしていかないと、日本全体の製造技術というのには上がっていない。

ただ、シーズに関しては、例えばベンチャーみたいなものが新しいADCのシーズをつくったとして、この事業でつくられたものを活用したいといったときに、どのようにオープンしていくかというのが一応問題になると思うのですけれども、その辺はどういう制度が使えるか、使えるような方策を考えているかというのをお伺いしたいのですけれども。

【事務局（飯濱）】 ありがとうございます。ベンチャーが本事業の成果を使いたいといった場合には、例えば、CHO-MK細胞につきましては、知財の管理はMAB組合が握ってございまして、もしシーズにCHO-MK細胞を使いたいということであれば、MAB組合の許可をいただいて、MAB組合と契約をして使わせてもらうということになります。

【伊東委員】 製造に関してはそのような形でいいと思うのですが、例えば、ADCにドラッグをつけるコンジュゲーションの技術であるとか、あと、この中でレギュラトリーアの先生方に入っていただいて、ドラッグへの申請をスムーズにしようという流れだと思うのですが、そういうものを必要としたベンチャーに対するオープン性というのがどこかの入り口にあるといいのかなと思って。

今、言ったのは、それぞれの研究が独自に進んでいて、いい研究成果は出ているのだけれども、それがなかなか共有できないという状況になっているというのがちょっと気になっているところなのですけれども。

【事務局（飯濱）】 事業実施期間中においては、研究開発課題に入っている先生たちは評価の状況だったりとか、コンジュゲーションの技術の状況だったりというのは、この事業の中ではしっかりとアンテナを張って聞くことはできるとは考えてございますが、

確かにおっしゃるとおり、この事業の終了後において、つくった技術や評価技術をアカデミアや創薬ベンチャーに広く普及させていかないと、というところもしっかりと考えていかないといけないなと話をしています。現状、経産省としても、何かしらこういうことに事業者がアクセスできるようなホームページをつくったり、あとは講演会とかでしつかりアピールしていくということに尽きるのかなと考えてございます。

【伊東委員】 分かりました。

【大滝座長】 ほかにありますでしょうか。松木委員どうぞ。

【松木委員】 御説明ありがとうございました。こちらの事業、国内の抗体医薬の生産、自国の分は自国でつくろうというようなことと、次世代抗体の開発に関するところでの2つがありますが、前者と後者でそれぞれいつまでに実現できるか、達成目標の時期などは必然的に違ってくるかと思うのです。その辺り、どのようにお考えでしょうか。いつまでに次世代抗体を探して、次の段階で製造するというような時間的な目標みたいなものがあるのではないかと思うのですけれども。

【事務局（飯濱）】 そうですね。次世代抗体は、事業の終了時期の段階までに、例えば、ADCやRI抗体であれば、次世代抗体医薬品として結合されるリンカーやリガンドの開発をやり切るというところで、事業の後半においては企業が主体となって実用化や採択をしていくという考え方でございますし、また、国産の細胞株も、事業の上半期においては、製造条件を細かく見ていく、最終年度に近い部分では、実際にそれが培養で実証できるというところもしっかり見ていくと考えてございますので、そういうところでしっかりと目標を立てながら進めていく予定でございます。

【大滝座長】 やはり抗体医薬を安くつくる、それを突き詰めていくということは非常に大事なことだと思います。私自身は厚生省の方々といろいろ議論をしている中で、いつも抗体は製造コストが高すぎるので、大滝さん、何とか世界中からもっと安くできる方法を探してくれないか？と要望を受けることが多いのです。CHO-MK細胞は一つの答えとしていいのですが、その流れと同時に、大腸菌やピキア酵母などの微生物でつくれるVHHとか低分子抗体に関しても力を入れる必要があるかと思います。そうすると、値段が下がることが期待できます。

ただし、大手企業も研究開発は行っていて、有効性もつかんでいるのですが、大量精製時に従来のプロテインAカラムでは精製できないという問題点がありました。つまり製造の段階が重要となっており、日本の大手さんが、精製の段階でうまくいかず開発を

断念したという例が何年か前にあったとのことです。但し、元産総研の巖倉さんが開発したプロテインAは低分子抗体も精製できるとのことです。コストを考えると、低分子抗体のほうが絶対的に良いですし、物によっては細胞の中にも入るので、低分子抗体でプロテイン・プロテイン・インターラクションを制御することも可能となる。

このように世界では低分子抗体開発の流れが始まっており、現状の抗体を安くつくるということに集中している間に、世界は低分子抗体の開発に変わってしまっていたということがないように、これから2年間、世の中の流れもちゃんと見て、できることはやっておいていただきたいと思います。

実際、もうF D Aは低分子抗体を認可しています。そういう世界が来たときに、今まで一生懸命に抗体製造コスト低減を進めてきたにもかかわらず、コスト的に低分子抗体に太刀打ちできないということが起きないようにしておいていただきたいと思います。

**【事務局（新階）】** 大変ありがとうございます。御指摘のとおりで、コストを下げる戦略には2つあります。高生産で非常に短期間に高効率で生産する国産のCHO-MK細胞を使うというやり方と、また、このテーマの中でも採択されておりますが、ピキア酵母を使ったり、あるいは放線菌を使ったりすることで、短時間で低分子抗体を効率的につくる、安くつくるという技術の開発を進めております。

ただ、どうしても規制がハードルとしてありますので、実績を作るために、例えば、ホストセルプロテインがどうだとか、DNAの残留がどうだとか、いろいろなデータが必要でございますので、そういう規制の出口を突破するためのデータ類等も提供して、このプロジェクトの中で進めていく。そんな状況でございます。

**【大滝座長】** 世の中の動きに対応することが出来ず、例えば、今回の新型コロナのように、我が国としてmRNAワクチンに手がつけられなかつたということがないようにしておいていただきたいと思います。

### 【3. 腸内マイクロバイオーム制御による次世代創薬技術】

**【大滝座長】** どうもありがとうございました。それでは、御説明いただきました内容につきまして、御意見や御質問がございましたらお願ひします。松木委員、どうぞ。

**【松木委員】** 御説明どうもありがとうございました。腸内細菌マイクロバイオームの基礎研究から創薬の応用について、国内、海外の動向、それから国内の技術の状況がよく分かりました。

質問なのですけれども、63ページの「標準化戦略」でCDMOが製剤技術までの開発を進めるとともに、申請を行う際に必要なモックアップを作成するということ。それで新規参入企業の参入障壁の低下を図るということ。これは社会実装に向けて大きなステップだと思います。目標・見込みなどで、まだまだ解決できないことはあるとは思うのですけれども、課題はありませんか。

【事務局（飯濱）】 こちらの事業は令和3年から始めていて、事業終了の令和8年度にモックアップが公表できればというような形で進めてございますが、現在、この事業、ほかの事業とも連携しながら有用菌の辺りとか、疾患用細菌などの評価をどうすればいいのかみたいなことも検討しながら進めております。

【松木委員】 もう一つ、新規参入があって、新しい菌を見付けた時にどういった基準を満たせば、医薬品として認めていただけるかというところが非常に关心のあるところかと思います。最近でもマイクロバイオームの製薬、製剤に関するPMDAの報告書が公開されたところで、こちらには事業者がどういうことに気をつけなくてはいけないかということが記述されていると思います。一方、課題としては、事業者などに、実際に開発成果を周知するようなセミナーですとか、そのような機会があつて、新しい技術を持った新規参入を予定しているようなところと対話といいますか、（PMDA報告書の）情報公開・周知すると同時に、事業者と対話するような機会を設けていただけだと、新たな発展が期待されると思います。

【事務局（飯濱）】 ありがとうございます。マイクロバイオーム専門調査会でもそういう勉強会など、開催されてございますので、そのときに成果などの御説明はさせていただきたいと思いますし、JMBGという組織が日本の産業全体で盛り上げていこうと頑張ってございます。我々が言わなくても、彼らは自動的にセミナーなどを開催して勉強会などをやってございますので、そういう場面でしっかり普及させていければと思います。

【松木委員】 よろしくお願いします。

【大滝座長】 ほかに御意見がございますでしょうか。松川委員、どうぞ。

【松川委員】 マイクロバイオームのコントロールに関しては、FMT（糞便）を使うのか、製品を使うのか、あるいは薬剤を使うのかというのは海外の事例でも多様になっていますが、実際にこういうプロジェクトをされていくときにどの辺が想定されているのか。特に臨床の方がたくさん入っているのですけれども、どうしてもスタートラインが

安全性を中心に配慮されているので、製品の形態を工夫する必要があるというように思っているのですけれども、こちらのほうはどのように進めていくのか。まだまだ新しいコントロールの方法が海外でも出ていますので、対応を考える必要があると思われます。

【事務局（飯濱）】 今現状、F D Aで承認されているのは糞便移植という形で、それが主流になっている。やはりこの事業が目指すべきは経口でマイクロバイオームを制御できるような技術が望ましいし、それが主流になると考えてございまして、そういう意味でJ S Rには経口投与できるような製剤化技術、それは凍結乾燥の技術のようなものを開発してもらいながら、そちらを狙っていっているのが現状かなと。

あとは松川委員がおっしゃるとおり、低分子化合物などによる腸内細菌の調整も可能ですので、そういうところをしっかり課題⑤で拾えるようにしてそういう有用な腸内細菌を増やしたり、疾患誘因細菌を減らすような化合物みたいなところもちゃんと拾いながら、事業を進めてまいりたいと考えております。

【松川委員】 ありがとうございます。

【大滝座長】 ほかにございますでしょうか。大門委員、どうぞ。

【大門委員】 先ほどの、疾患誘因菌ですか、悪い菌を見つけるというところがやはりもう一つハードルがあるのかなと思っているのです。つまりそれを選択的にたたくものでないといけないのかなと思ったときに、そういう理解でいいのですかね。何か下手にこれが悪い菌ですよと標的をさらしてしまうと、国家プロジェクトとしてはちょっともったいない感じがするので、そういうところで、割と学会で発表された事案、オープンなのにもったいないなというところはあると思うのですけれども、その辺の情報のコントロールというのはどうなのでしょうか。

【事務局（飯濱）】 確かに国プロとして、コントロールはなかなか難しいかもしれないのですけれども、この事業の中でも、有害な腸内細菌を生み出して、その菌のみ選択的に束ねるような技術も見つかりつつあると聞いてございまして、そういうふうな選択性のあるような技術というのはやはり伸ばしていくべきなのかなというところはございますので、そういうところはしっかり支援していきたいなと思っています。

【大門委員】 課題解決手段が同時にできているならいいと思います。3つのところで共通して言えることなのですけれども、やはりオープン・クローズは情報のコントロールがもう全てだと思ったりします。先ほど経産省さんおっしゃっていたように、ちゃんとシーズがあって、シーズが臨床化に、どのような適応症で、このような投与方

法で、ターゲット・プロダクト・プロファイルが確定した時点から知財の専門家がちゃんと伴走できるような体制が結構肝かなと思っております。

【大滝座長】 ほかにございますか。松木委員、どうぞ。

【松木委員】 企業に所属している研究者は、論文発表の際には必ず知財部にまず相談するということを徹底しているかと思います。AMEDさんも得られた成果を知財化するために支援・相談も行われているかと思います。支援を受けられるアカデミアの先生方にも、発表前にちゃんと知財を確認していただくということを是非実践いただけたらと期待しています。

【事務局（飯濱）】 AMEDでの評価システムには、知財もございまして、そこでちょっと別の案件の御相談みたいなものも行われますし、あと特許庁の組織で、INPITという組織がございますので、まずはそちらに御相談いただくかと思っております。知財も多ければいいというものではなくて、やはり技術につながらないものはただの金食い虫になりますので、しっかりビジネスになりそうなところは研究者がしっかり考えて進めていければと考えております。

【松木委員】 ありがとうございました。

### 【講評】

【伊東委員】 3つの事業とも目標もしっかりとしておりますし、順調に事業が進んでいるという印象を受けましたので大変いいのではないかと思っています。途中で大滝委員からお話ししましたように、こういう事業の最終目標というのは、いかに日本国内でそういった医薬品の開発実数を増やしていくか。どうやって実用化につなげていくかというのが最終目標ですので、逆にそこを必ず忘れずに、そこを目標にしながら、今の体制をどうつくっていくか、維持していくかという観点で、ぜひ今後も進めていっていただければと思います。

【大門委員】 さっき言ったことの繰り返しにはなるのですけれども、やはり知財戦略の肝の部分なのですが、適切な専門家に適切なタイミングでちゃんと声が届くかというところが肝だと思っています。相談があったら受けるというタイプだと、そこではやはり難しくて、ちゃんとある程度シーソーが固まってきた時点で監督するぐらいの専門家がいないといけないのかなと。その監督する専門家というのは、例えば、こちらの特許事務所の先生ではなくて、製薬会社で知財のデューデリジェンスをしてきたような人。

こういうのではだめなのだけれども、失敗例も知りつつ、こういう理想的な権利が欲しいのだよというところ。ちゃんとそこが分かっている方が監督をするような体制になれば、知財戦略もついてくるかなと。せっかくシーズが生まれてきていますので、今からでも体制を整備して導出を増やしていただきたいと思っています。

【松川委員】 この3つのプロジェクト全てうまくいっていると思っています。その中で、大滝委員も御指摘されたように、社会実装の課題というのをしっかりと把握しているかというところですけれども、お話を聞きしていると、プロジェクト全体に企業も既に入って一緒に活動されているということで、この辺はフォローしているというところで、実際に実用化していく上でのスムーズな橋渡しはできるのかなというようには感じましたので、このままうまく進めていただければと思います。

【松木委員】 私もさっき申し上げたコメントの繰り返しになるのですけれども、医療開発分野における国内外の状況等について、これらの事業を立ち上げていただくことになった経緯、大変よく分かりました。チーム編成について承知しているのはマイクロバイオームプロジェクトなのですけれども、基盤技術の構築、基本的な絞り込みや製造、レギュラトリーサイエンスと非常にバランスよく対応するチーム編成となっていて大いに期待しています。また、採択された先生も実績のある先生方、あるいは新進気鋭の若手の先生方も、そういった観点でも非常にバリエーションがありますので、そういった先生方が連携して、この課題に取り組んでいただくときちっと成果につながると思います。引き続きよろしくお願ひします。

【大滝座長】 ありがとうございます。私も順調に進んでいると考えていますけれども、冒頭でもお話ししましたように、あと残りは2年間ですが、あっという間に終わってしまうのですよね。アカデミアはどうしても基礎的なところに興味が行ってしまって、出口を見据えて研究をする先生方は多くはない。終了時になってみたら、どれも使えないという問題もあったりするわけですね。今回は幸いに、企業さんにも一緒に参加いただく形になっています。これから残りの2年間、さらに企業さんに中に入っていただいて、例えば、こういうデータを出してくれたら俺たちがライセンス・インするよと言わせる位、コミュニケーションができる雰囲気をつくっていただけないかなと期待します。

AMEDの先端バイオ事業ではそれをやっていまして、企業さんがぶっちゃけて、このデータが足りないよということを言ってくれています。これをやってくれれば、俺たち、ライセンスを受けるのだけど、このデータがないと上を説得できないよ、というと

ここまで言ってくれると、どのような試験をすればよいかを絞り込むことができます。

このような情報が有用なので、これから約2年間、本当に企業さんが欲しいと思うデータを聞き出せる環境や仕組みを同時並行してつくっていただけたらなと思います。

#### (5) 閉会

事務局（高瀬委員）から、評価コメント票の提出期限を2023年6月15日とすることを確認した。また、次回の第2回評価検討会の開催方法について説明した。

以上

#### お問合せ先

商務・サービスグループ 生物化学産業課

電話：03-3501-8625