

次世代治療・診断実現のための 創薬基盤技術開発 (複数課題プログラム) 中間評価 補足資料

令和2年3月25日

商務・サービスグループ 生物化学産業課

目 次

1. 複数課題プログラムの概要

- 1. 1 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発(複数課題プログラム)の概要
- 1. 2 事業アウトカム
- 1. 3 事業アウトプット
- 1. 4 当省(国)が実施することの必要性
- 1. 5 プログラム全体として各事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ
- 1. 6 複数課題プログラムの実施・マネジメント体制等
- 1. 7 費用対効果
- 1. 8 外部有識者の評価等
- 1. 9 提言及び提言に対する対処方針

2. 研究開発課題(プロジェクト)の概要

- 2. 1 国際基準に適合した次世代抗体医薬品等の製造技術開発(終了時評価)
 - 2. 1. 1 事業の概要
 - 2. 1. 2 事業アウトカム
 - 2. 1. 3 事業アウトプット
 - 2. 1. 4 当省(国)が実施することの必要性
 - 2. 1. 5 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ
 - 2. 1. 6 研究開発の実施・マネジメント体制等
 - 2. 1. 7 費用対効果
 - 2. 1. 8 外部有識者の評価等
 - 2. 1. 9 提言及び提言に対する対処方針

2. 2 天然化合物及びITを活用した革新的医薬品創出技術開発(終了時評価)

- 2. 2. 1. 事業の概要
- 2. 2. 2. 事業アウトカム
- 2. 2. 3. 事業アウトプット
- 2. 2. 4. 当省(国)が実施することの必要性
- 2. 2. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ
- 2. 2. 6. 研究開発の実施・マネジメント体制等
- 2. 2. 7. 費用対効果
- 2. 2. 8. 外部有識者の評価等
- 2. 2. 9. 提言及び提言に対する対処方針

2. 3 体液中マイクロRNA測定技術基盤開発(終了時評価)

- 2. 3. 1. 事業の概要
- 2. 3. 2. 事業アウトカム
- 2. 3. 3. 事業アウトプット
- 2. 3. 4. 当省(国)が実施することの必要性
- 2. 3. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ
- 2. 3. 6. 研究開発の実施・マネジメント体制等
- 2. 3. 7. 費用対効果
- 2. 3. 8. 外部有識者の評価等
- 2. 3. 9. 提言及び提言に対する対処方針

2. 4 糖鎖利用による革新的創薬技術開発(中間評価)

- 2. 4. 1. 事業の概要
- 2. 4. 2. 事業アウトカム
- 2. 4. 3. 事業アウトプット
- 2. 4. 4. 当省(国)が実施することの必要性
- 2. 4. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ
- 2. 4. 6. 研究開発の実施・マネジメント体制等
- 2. 4. 7. 費用対効果
- 2. 4. 8. 外部有識者の評価等
- 2. 4. 9. 提言及び提言に対する対処方針

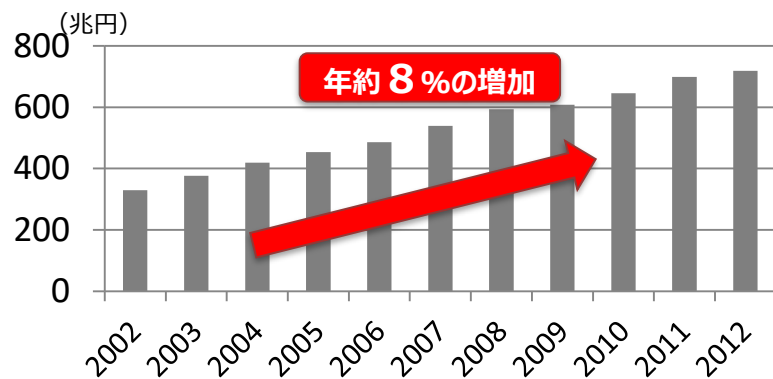
1. 複数課題プログラムの概要

1. 1 複数課題プログラムの概要

プログラムの概要	医療の課題として、患者のQOLを向上させるとともに、医療費増加の抑制を図る必要があるところ、早期に疾病を探知し生存可能性を向上させる「先制医療」、及び個人差を踏まえたより効能の高い治療を行う「個別化医療」の実現が求められている。 本事業では、健康長寿社会の実現及び医薬品産業の競争力向上を目指し、先制医療の推進を目的として「体液中マイクロRNA測定技術基盤開発(平成26～30年度)」を、個別化医療の推進を目的として「国際基準に適合した次世代抗体医薬品等の製造技術開発(平成25～29年度)」、「天然化合物及びITを活用した革新的医薬品創出技術開発(平成25～29年度)」、「糖鎖利用によるバイオ医薬品の高度創薬技術の開発(平成28年度～継続中)」を実施した。
実施期間	平成25年度～令和5年度(11年間)
評価期間	平成25年度～平成30年度(6年間)
構成するプロジェクトの予算執行額／実施主体等	複数課題プログラム総執行額:322億円 A. 国際基準に適合した次世代抗体医薬品等の製造技術開発 ・予算執行額(委託):138億円 ・実施主体:次世代バイオ医薬品製造技術研究組合 他 B. 天然化合物及びITを活用した革新的医薬品創出技術開発 ・予算執行額(委託):44億円 ・実施主体:次世代天然物化学技術研究組合 他 C. 体液中マイクロRNA測定技術基盤開発 ・予算執行額(委託):79億円 ・実施主体:国立がん研究センター、東レ 他 D. 糖鎖利用による革新的創薬技術開発 ・予算執行額(委託):27億円 ・実施主体:慶應義塾大学、産業技術総合研究所 他

医薬品産業のポテンシャルは非常に大きく、日本の産業の柱となり得る

世界の医療費は年率8%増加



出典：WHO Website

医薬品は自動車にも匹敵する市場規模に

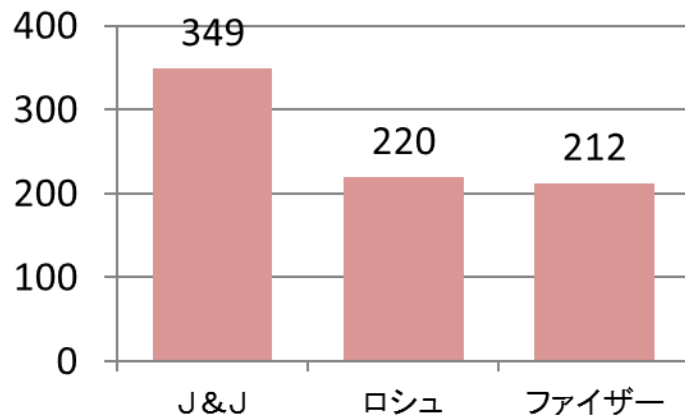
※成長率は、医薬品は年8%、自動車は年3%と仮定

	2012年	2022年
医薬品	114兆円	246兆円
自動車	182兆円	244兆円

出典：経済産業省「我が国企業の国際競争ポジションの定量的調査」

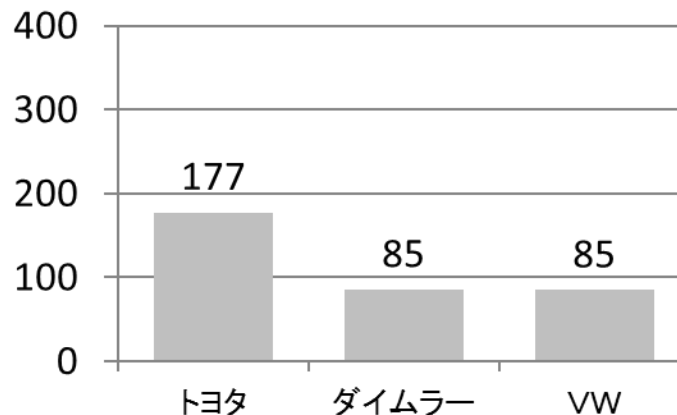
既に医薬品産業の時価総額は、自動車産業を上回っている

(十億ドル) 医薬品メーカー時価総額上位3社



出典：各社HPより作成、2017年9月末時点

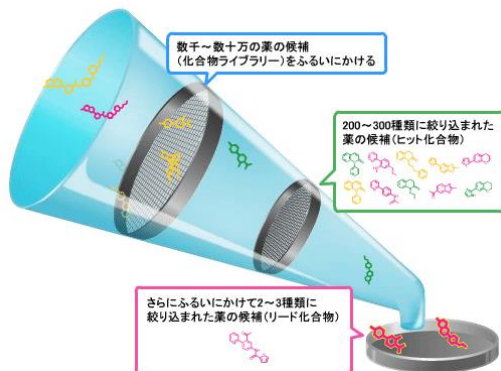
(十億ドル) 自動車メーカー時価総額上位3社



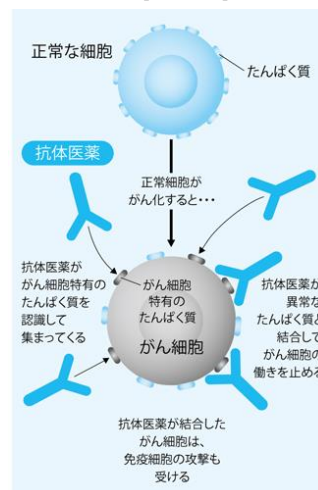
現在の医薬品開発 (抗体医薬等)

プラットフォームの選択、技術開発

- バイオテクノロジーの発展により、化学ではなく生物を活用した医薬品が可能に。
- 医薬品のプラットフォームの種類が拡大しており、その選択や技術開発が重要なテーマに。


$$\begin{array}{ccccccc}
 \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CN} & \longrightarrow & \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 & \xrightarrow[\text{NaOC}_2\text{H}_5]{(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2} & \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} & \longrightarrow & \\
 (1) & & (2) & & (3) & & \\
 \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} & \longrightarrow & \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \quad \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} & \longrightarrow & \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{N} \\ \diagdown \quad \parallel \\ \text{C} \quad \text{NH} \\ \diagup \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{O} \end{array} & & \\
 (4) & & (5) & & \text{フェノバルビタール} & &
 \end{array}$$

核酸医薬



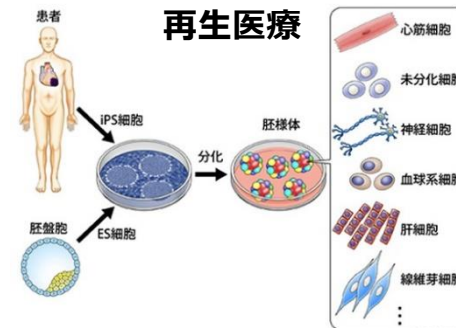
The diagram illustrates the flow of genetic information from DNA to mRNA to protein, with CRISPR-Cas9 components interfering at each stage:

- DNA:** A double helix structure. Below it, a red arrow points to a blue arrow labeled "転写" (Transcription). A red circle with a diagonal line is placed over the transcription arrow, with a red arrow pointing to it from the text "デコイ核酸, アンチジーン核酸" (Decoy nucleic acid, Antisense nucleic acid).
- mRNA:** A single-stranded structure. Below it, a red arrow points to a blue arrow labeled "翻訳" (Translation). A red circle with a diagonal line is placed over the translation arrow, with a red arrow pointing to it from the text "アンチセンス核酸, siRNA, microRNA" (Antisense nucleic acid, siRNA, microRNA).
- 蛋白質 (Protein):** A complex 3D structure. Below it, a red arrow points to a blue arrow labeled "生理活性" (Physiological activity). A red circle with a diagonal line is placed over the activity arrow, with a red arrow pointing to it from the text "アプタマー" (Aptamer).

The title "核酸医薬" (Nucleic Acid Medicine) is centered at the top.

画像提供：東京理科大学薬学部・和田猛教授

再生医療



慶應義塾大学病院KOMPASから許可を得て転載

日本はその動きに立ち遅れ、医薬品の輸入超過はますます拡大

日本の新薬開発成功率は低下

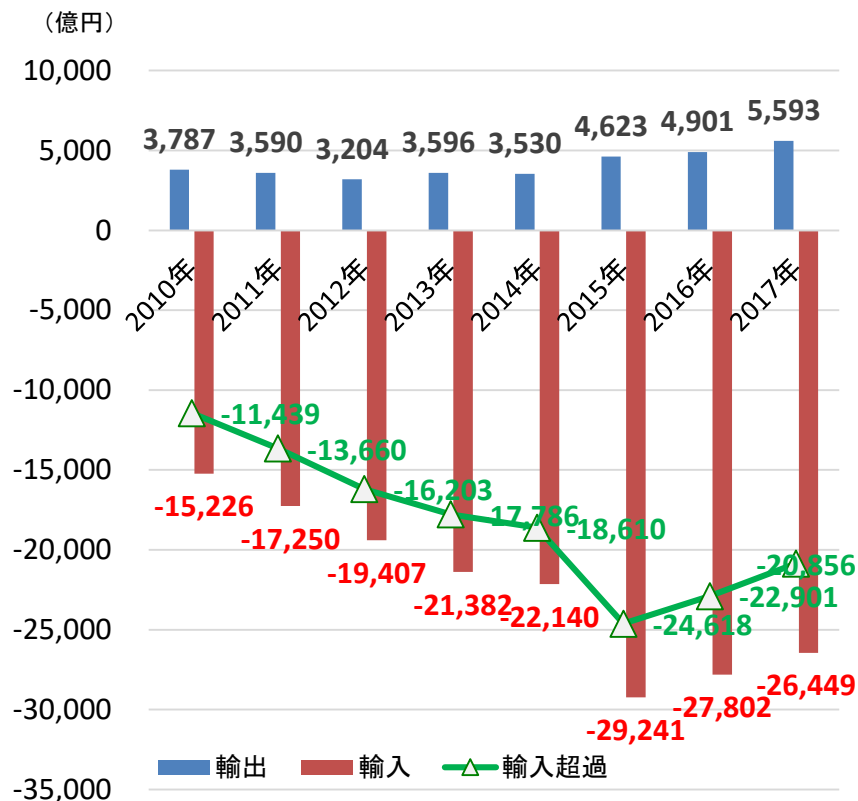
日本における新薬の開発成功率

	1996～ 2000年	2005～ 2009年
合成化合物数	422,653	652,336
前臨床試験開始決定数	238	203
臨床試験開始数	162	75
承認申請数	82	26
承認取得数	63	21
成功率	1/6,709	1/31,064

出典：日本政策投資銀行関西支店
「創薬を中心とした医薬品産業の現状とバイオベンチャー発展に向けて」

その結果、医薬品の輸入超過はさらに拡大

日本の医薬品の輸出入高の推移



※ 通関外輸出入（現地生産等）を含まない
※ 日本企業の海外からの逆輸入、海外企業の日本国内からの輸出は僅少
(参考：「医薬品の輸出産業化について」政策研ニュースNo.40)

(出典：財務省貿易統計)

【基本方針】先制医療・個別化医療・再生医療／遺伝子治療の推進

【医療産業への社会の期待】

- ・質の高い医療の提供による**国民の健康増進**
- ・増大を続ける**医療費の効率化**
- ・日本再興戦略等で**成長産業の柱**に位置づけ



【求められる医療像】

- ・早期に疾患を発見し、治療する**先制医療**
- ・効果が高く、副作用の少ない**個別化医療**
- ・根本治療につながる**再生医療／遺伝子治療**の推進による、**健康長寿社会**の実現

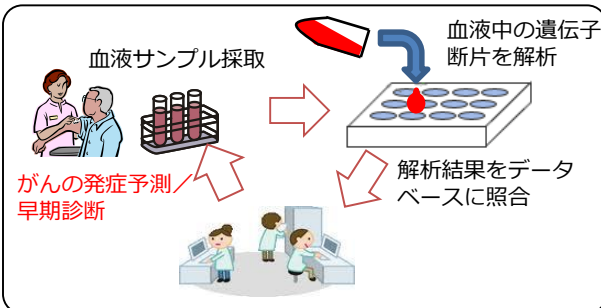
経済産業省の施策展開

先制医療、個別化医療、再生医療に係るバイオ技術の研究開発及び人材育成の推進により、**健康長寿社会の実現**及び**産業競争力の向上**を図る。

より早く 先制医療

Preventive medicine

超早期に発見することで、最小限の治療で回復させることが可能に

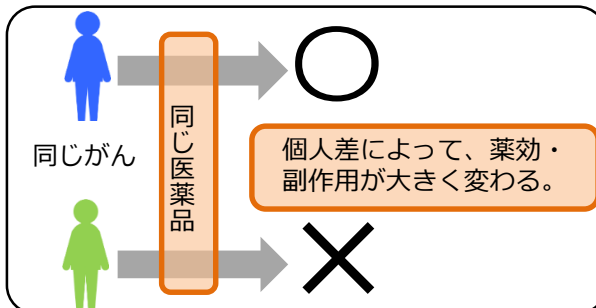


早期診断実現のための技術開発

より効果的に 個別化医療

Personalized medicine

個人差に基づいて副作用の少ない、がん治療等の実現



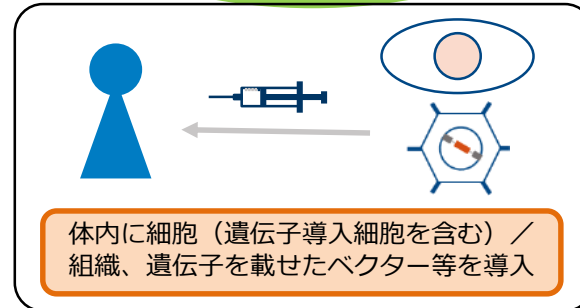
層別化マーカー探索技術の開発等

より優しく

再生医療／ 遺伝子治療

Regenerative medicine/ Gene therapy

主に細胞・組織を用いた根本治療の実現



細胞の製造技術の開発等

1. 1 次世代治療診断実現のための創薬基盤技術開発の概要

事業の内容

事業目的・概要

- 医療の課題として、患者の方々のQOL（Quality of Life）を向上させるとともに、医療費増加の抑制を図る必要があります。
- こうした背景から、個人差を踏まえたより効能の高い治療を実現する「個別化医療」を推進するとともに、早期に疾病を探知し生存可能性を向上する「先制医療」の実現に向けた取り組みを進めていきます。
- 次世代治療・診断の実現のためには、「個別化医療」を推進する観点から、
 - ① 個人差や疾患状態を詳細に識別し、効果的な治療を行うための糖鎖利用技術の開発
 - ② 現在世界的に主流を占めながらも、我が国が遅れているバイオ医薬品を安定、高品質かつ高効率に製造する技術の開発
 - ③ 迅速かつ効果的な創薬技術の開発
 「先制医療」を推進する観点から、
 - ④ 早期診断のための低侵襲サンプリング診断マーカーの開発
 を進めていきます。

成果目標

平成25年度から平成30年度までの5年間の事業であり、

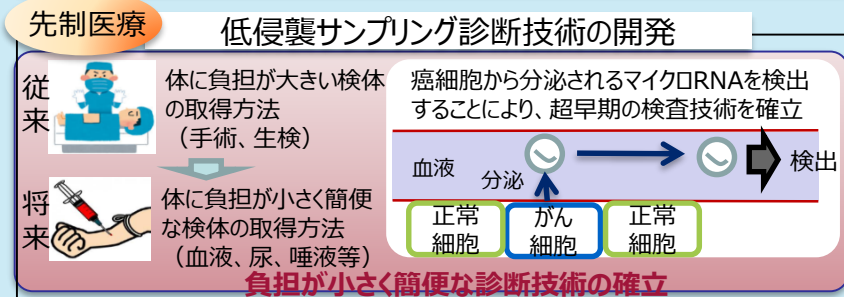
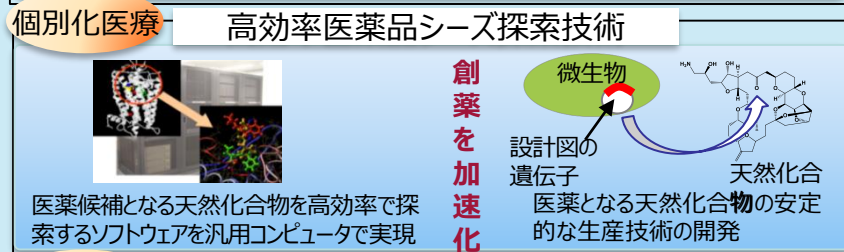
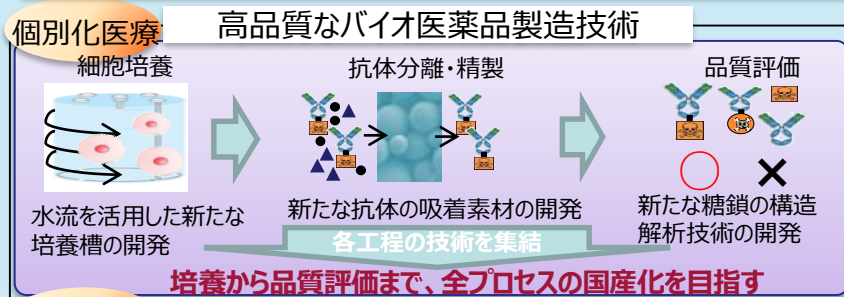
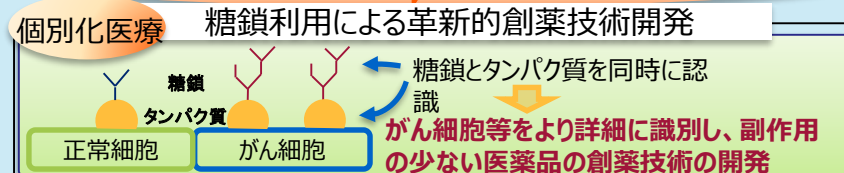
- ① 平成37年度には効果的な治療を行うための糖鎖利用技術の利用数 125件
 - ② 平成35年度には国際基準に適合したバイオ医薬品製造技術の利用数 10件
 - ③ 平成35年度には病気の原因となる標的タンパク質に対する医薬品候補化合物を特定するソフトウェアの国内製薬企業等の利用件数 30件
 - ④ 平成35年度にはがんやアルツハイマーを特定するために構築したデータベース及び特定に利用するマイクロRNA測定技術を利用した製品数 5件
- を目指します。

条件（対象者、対象行為、補助率等）

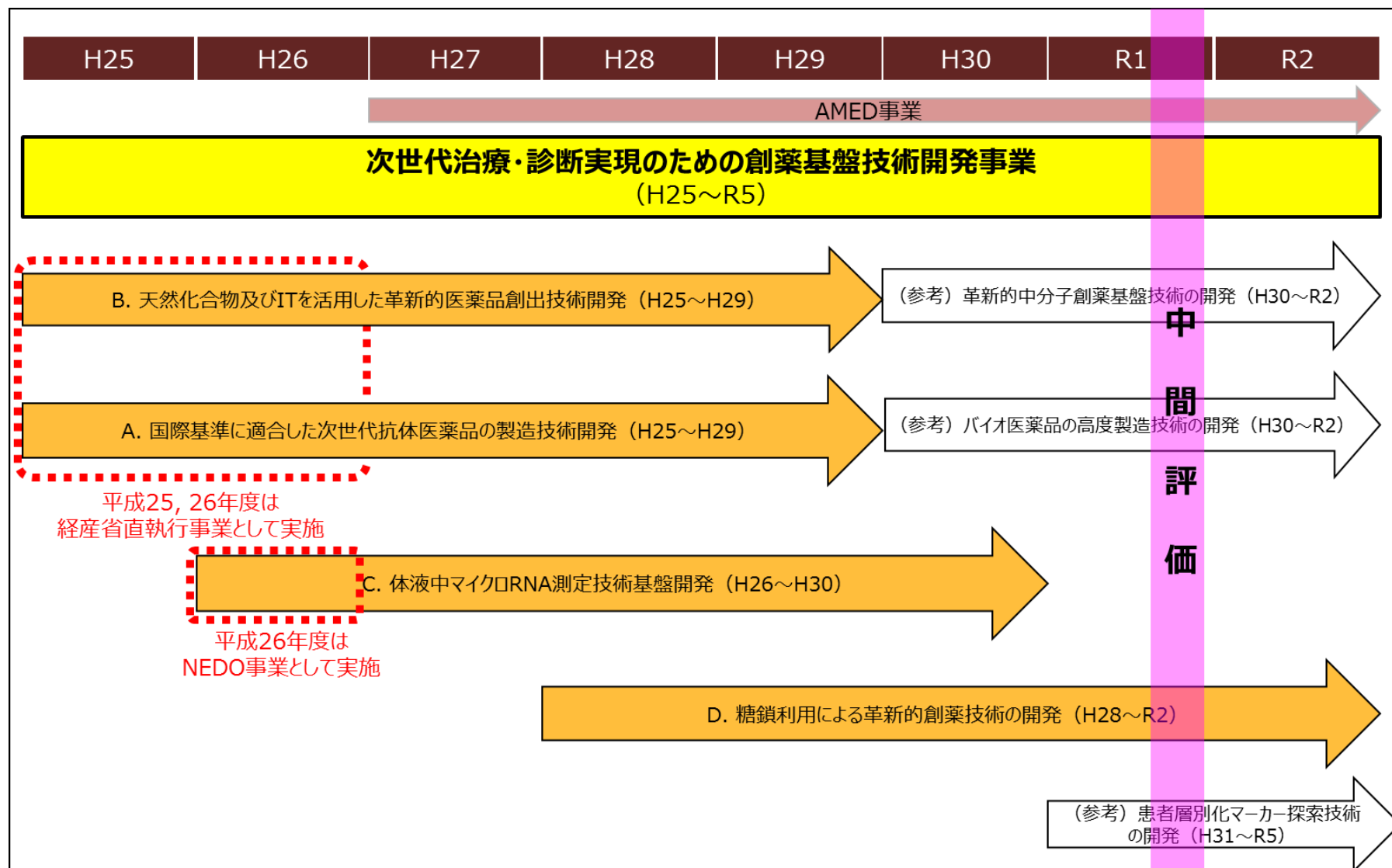


事業イメージ

次世代治療・診断の実現 → 患者QOL向上 医療費増加の抑制



1. 1 次世代治療診断実現のための創薬基盤技術開発の概要



1. 2. 事業アウトカム

1. 3. 複数課題プログラムの内容及び事業アウトプット

- 各研究開発課題の項目において説明

1. 4. 当省(国)が実施することの必要性

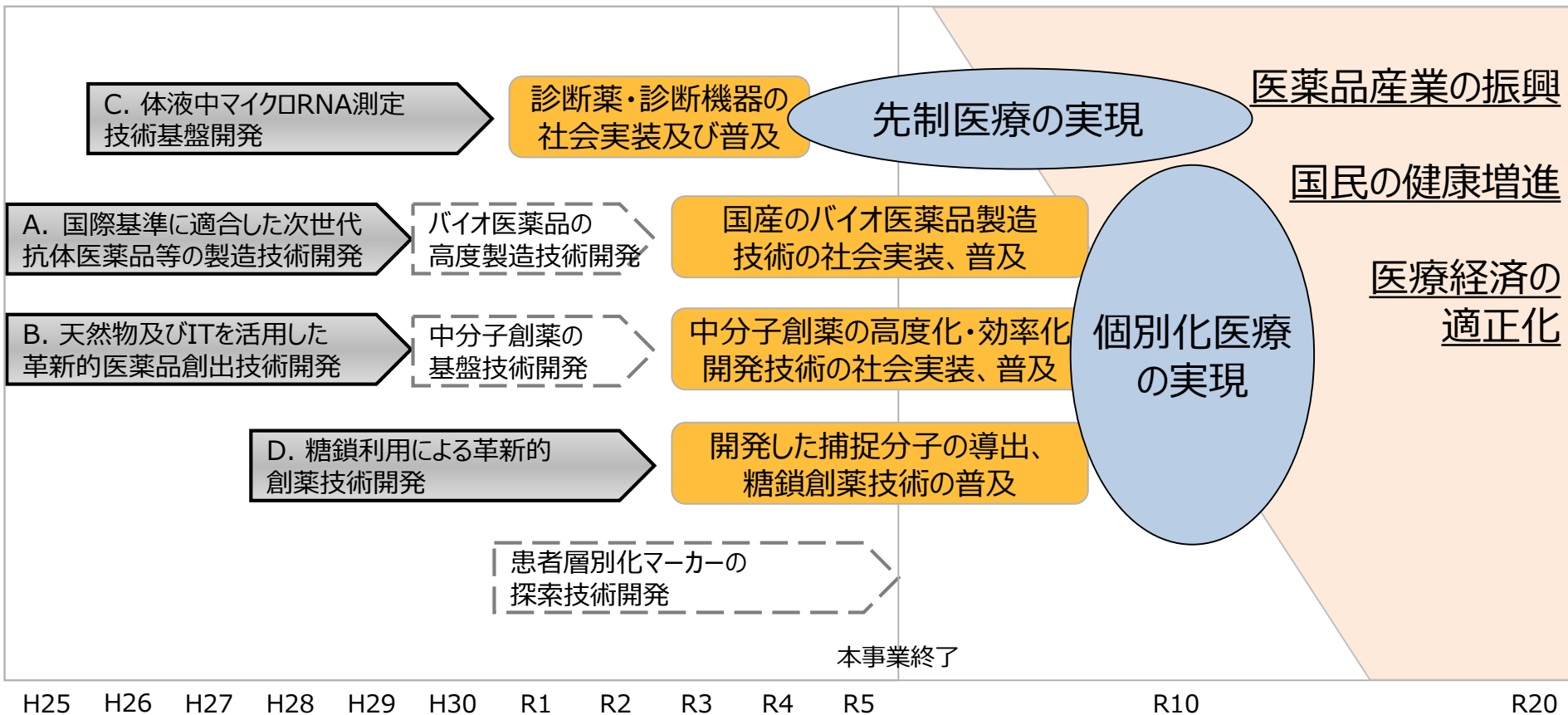
- 質の高い医療の提供による国民の健康増進、増大を続ける医療費の適正化、医療分野の産業競争力の向上を目指して、本事業では「先制医療」、「個別化医療」の推進に資する基盤技術開発を実施
- 日本再興戦略2016においても、「先制医療」や「個別化医療」を実現するための研究開発の推進について言及されており、これらは国の重要な政策課題
- 本事業の目標を達成するためには、技術シーズを有するアカデミア等の複数の研究機関、疾患サンプルを提供する臨床機関、薬事承認に向けた支援を行う規制当局、実用化を担う機器メーカー、試薬メーカー、製薬企業等が連携し、一丸となって研究開発を実施することが必須であり、民間企業等が単独で取り組むことが困難
- 上記理由から、国が主導して産学官の連携を促すことが適切である

【参考：国の施策における位置付け】

- (1) 健康・医療戦略（平成26年7月22日閣議決定、平成29年2月17日一部変更）
- (2) 医療分野研究開発推進計画（平成26年7月22日閣議決定、平成29年2月17日一部変更）
- (3) 日本再興戦略2016（平成28年6月6日閣議決定）
- (4) 第5期科学技術基本計画（平成28年1月22日閣議決定）
- (5) 未来投資戦略2017（平成29年6月9日閣議決定）

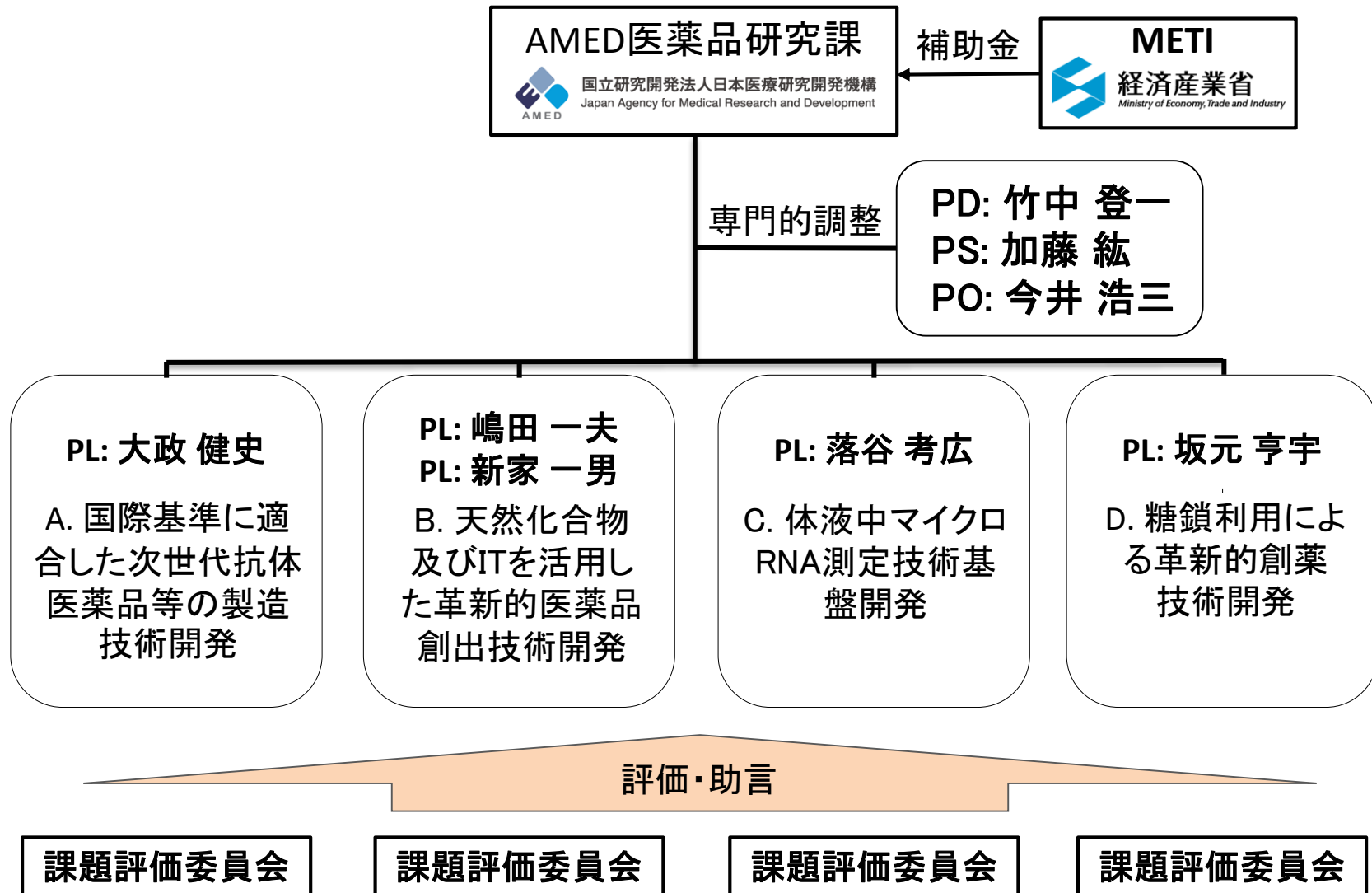
1. 5. プログラム全体として各事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ

- 事業毎に設定したアウトカムを達成することにより、先制医療、個別化医療を推進
- 医薬品産業の振興、国民の健康増進、医療経済の適正化等へ寄与



1. 6. 複数課題プログラムの実施・マネジメント体制等

- 平成27年度からAMED事業として実施
- PD、PS、POによる専門的調整と、各課題評価委員会による評価を反映できる体制を構築



1. 7. 費用対効果

- 本事業は、事業開始から6年間(平成30年度まで)で、総額約321億円の費用で実施
- 医薬品産業は自動車産業に匹敵する巨大産業であり、世界中の高齢化も相まって今後も大きな伸びが期待
- 本事業において主要なターゲットの一つとして注力している抗体医薬品を例にとると、その世界市場は2015年に約8.6兆円であったが、2030年には28兆円まで伸びると予測
- 本事業成果として生み出される創薬基盤技術により、我が国発の医薬品の創出を促進することで、製薬企業の競争力強化を図るとともに、国内の医薬品市場における輸入品割合の低減、国産医薬品の輸出増加への貢献を目指す
- 抗体医薬品製造における細胞株や培養・精製装置等を全て国産化・プラットフォーム化して社会実装することで、海外の製造技術に依存している現状から脱却し、製造コストの低減を目指す

1. 8. 外部有識者の評価等

1. 8－1. 評価検討会

評価検討会名称

次世代治療・診断実現のための創薬基盤開発事業
(複数課題プログラム) 中間評価検討会

評価検討会委員

座長

松川 泰久
公益財団法人川崎市産業振興財団
チーフコーディネーター

委員

五十嵐 雅之
公益財団法人微生物化学研究会微生物化学研究所
第2生物活性部 部長

岩井 佳子
日本医科大学大学院先端医学研究所 大学院教授

竹山 春子
早稲田大学理工学術院 教授

1. 8－2. 総合評価

- 全体的には、研究テーマ設定、運営体制、アウトカムの設定など概ね適切に行われており、実績も良好と評価できる。国際競争における日本の弱点を克服し、強みを生かす課題設定となっており、本事業の成果が実現した場合の日本経済や国際競争力、問題解決に与える効果は優れていると考えられる。
- 抗体医薬や診断薬は先制医療ならびに個別化医療を進める上で、鍵となる技術であるにも関わらず、国内企業の研究の遅れから、海外からの輸入超過や技術ライセンスによる負担増が続いている。この問題に真っ向から取り組むプログラムとして、大変期待している。
- 現時点では高い評価が得られているが、先端技術開発における進展の速さを考えると、現行の運営体制や設定で国際競争におけるリーディングポジションを確保できるかどうかは不安である。
- 課題の一部に市場価値の根拠がわかりにくいものや、目標設定に疑問が残るものもあった。さらに、技術開発の先に社会実装というステージがあるが、より大きな投資が必要であることから、設備投資やプロジェクトの立ち上げに必要な資金調達を支援するような仕組みが望まれるとともに、次世代プロジェクトとして技術を完成させるプロジェクトも始めて欲しい。

1. 9. 提言及び提言に対する対処方針

今後の研究開発の方向等に関する提言

- 国際レベルでの方向性、目標値を再設定することと、世界での標準技術やプロトコルになるかどうか、よく検討する必要がある、技術の標準化を見据えると社会科学のアドバイザーの登用も必要ではないか。
- 多くの医薬産業関連のベンチャー・スタートアップが立ち上がるような規制緩和を含めた環境づくりを進めるべきである。
- 成功に至るためにはタイミングが重要であり、ユーザー視点に立ち時間軸を意識して本プログラムを遂行すべきである。加えて、本プログラムの内容をより世の中に周知するとともに、各者の技術研究組合等への不参加理由について分析し、事業成果を多くの人が利用できる仕組みを作るべきである。
- 個別のプロジェクトについては、IT創薬はクライオ電顕等のイメージングと計算科学とAIの組み合わせでの発展が見込まれる。また、miRNA診断技術と糖鎖利用に関しては、具体的な活用プロジェクトを増やすための施策が期待される。特に糖鎖は、疾患との関連を十分理解したバイオリジクスの研究者と抗体技術の組み合わせで、抗がん剤開発や免疫関連の医薬品開発に繋ぐ必要がある。

提言に対する対処方針

- 本プログラムにおける今後のプロジェクト立案にあたっては、世界の動きを把握し、開発する技術が国際標準技術になれるかという観点を考慮して検討を進めるとともに、社会科学のアドバイザーの登用も検討する。
- 本プログラムの実施を通じて、ベンチャー企業の創出・成長を支援できるような仕組み作りについて検討を進める。
- 本プログラムの運営にあたっては、ユーザー視点に立った実施を心がけるとともに、成果についての広報活動等を通じて、成果普及を促進する。
- 個別のプロジェクトについても、いただいた提言をもとに今後の研究開発を進めていく。

2. 研究開発課題（プロジェクト）の概要

- 2. 1 国際基準に適合した次世代抗体医薬品等の製造技術開発
- 2. 2 天然化合物及びITを活用した革新的医薬品創出技術開発
- 2. 3 体液中マイクロRNA測定技術基盤開発
- 2. 4 糖鎖利用による革新的創薬技術開発

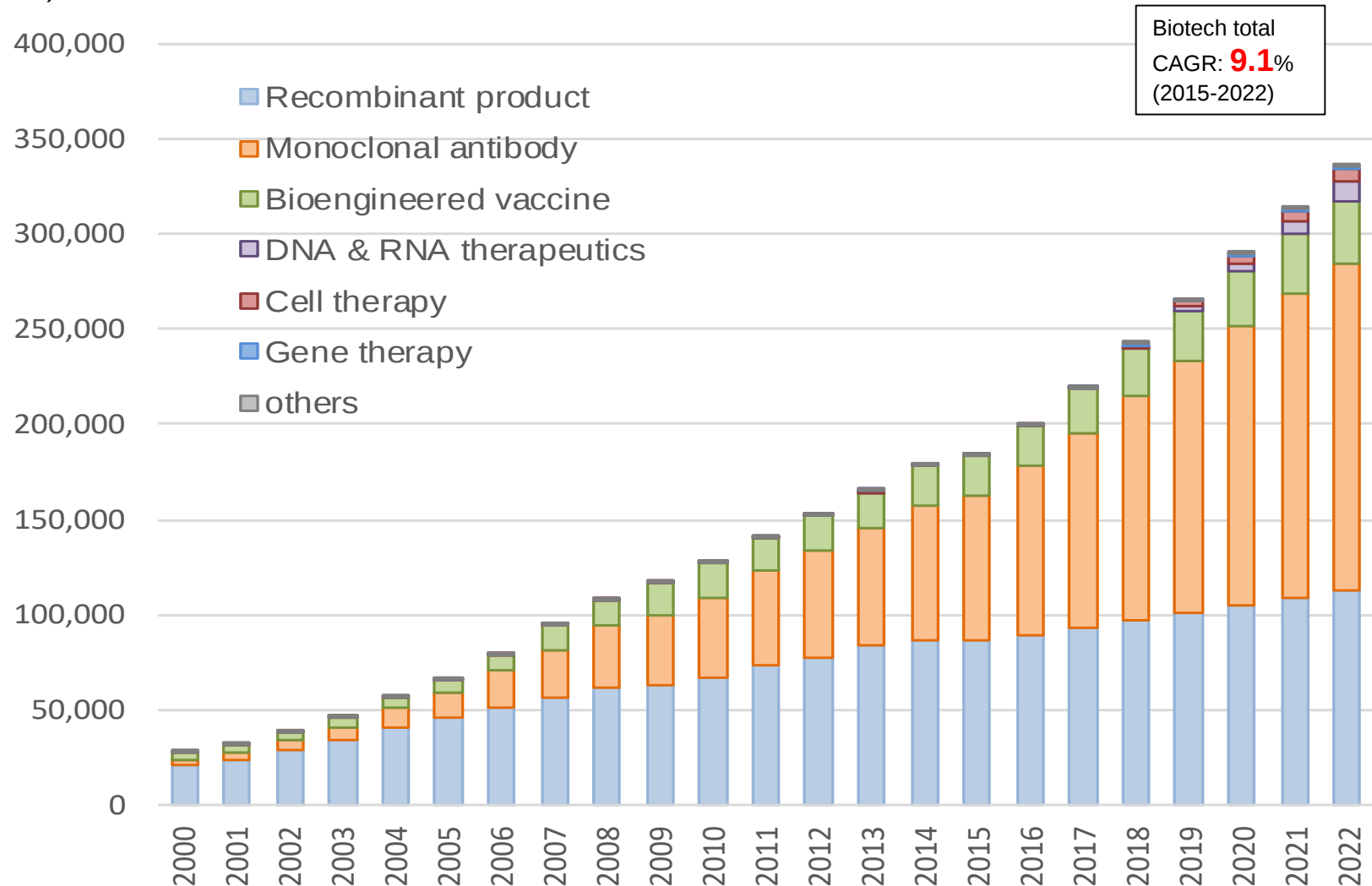
2. 1 国際基準に適合した次世代抗体 医薬品等の製造技術開発 (終了時評価)

2. 1. 1. 事業の概要

概 要	薬効が高く副作用の少ない抗体医薬品は近年市場が大幅に拡大しているが、我が国には製造技術に関する基盤が無いため、国内製薬企業は欧米製の装置を導入、もしくは主に海外の医薬品製造受託機関(CMO)への委託によって抗体医薬品の製造を行っているのが現状である。 本技術開発では、抗体医薬品製造に関連する要素技術を有する国内企業・大学・公的研究機関を結集させ、複雑で多機能な抗体医薬品の製造技術を国際基準に適合したレベルで確立するため、細胞培養により抗体を生産する「上流プロセス」、生産された抗体を精製し原薬とする「下流プロセス」、それらを総括する「品質評価技術」、「ウイルス等安全性管理技術」のそれぞれについて技術開発を行うとともに、それらの要素技術を有機的に結合させ、プロセス全体として最適化することにより、国産技術に基づく革新的な抗体医薬品製造のプラットフォームを構築することを目指す。
実施期間	平成25年度～平成29年度（5年間）
実施形態	経産省直執行（平成25～26年度） AMED事業（平成27～29年度）
予算総額	138.2億円 （平成25年度：26.4億円 平成26年度：27.9億円 平成27年度：30.5億円 平成28年度：27.9億円 平成29年度：25.5億円）
実 施 者	次世代バイオ医薬品製造技術研究組合等
プロジェクト リーダー	次世代バイオ医薬品製造技術研究組合／大阪大学 大政健史（教授）

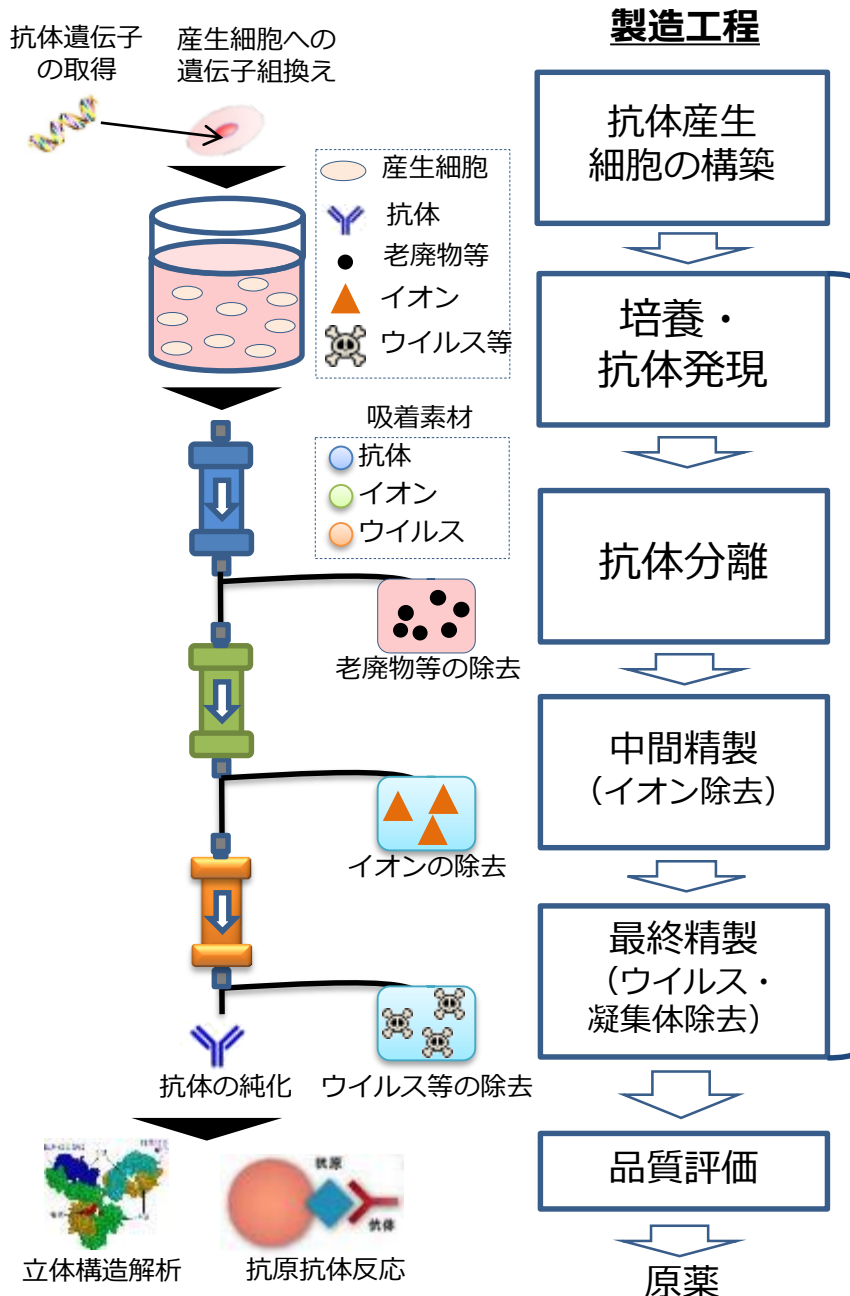
2022年には3,500億ドル規模の市場に成長する見込み

(million USD)



(出所) Data source: Evaluate Pharma, as of Aug 15, 2016

しかしながら、バイオ医薬品の製造技術において、我が国は大きな遅れ²²



市場の現状

- LONZA社（スイス）が世界市場を独占。
- 当企業の細胞を用いてバイオ医薬品を上市した場合、**売上の～10%をロイヤリティとして支払う必要あり。**

- Thermo社、GE社、Pall社（全て米国）等で世界市場を独占。
- 仮に、バイオ医薬品を上市する開発力を有していても、**製造設備の購入費の拡大、海外での委託生産等により、国富は流出。**

- 多様な品質評価手法を世界各国が開発。
- **日本は、糖鎖構造解析技術（後述）に強み。**

2. 1. 1. 事業の概要

- 抗体製造に関するアップストリームからダウンストリームまでの各要素技術の開発
- それら開発技術を集中研究拠点へ持ち寄ってプラットフォーム化を目指す

細胞構築要素技術開発

①生産細胞構築技術の開発（組合分室事業）

- ・(株) 京都モノテック
- ・(株)chromocenter
- ・ジールサイエンス(株)
- ・第一三共 (株)
- ・TOTO (株)
- ・(株) ちとせ研究所
- ・(株) ニッピ
- ・神戸大学
- ・九州大学
- ・徳島大学
- ・産業技術総合研究所
- ・再委託事業

細胞培養要素技術開発

②高性能細胞培養技術の開発（組合分室事業）

- ・エイブル (株)
- ・大阪ソーダ (株)
- ・JXIセルテック(株)
- ・住友電気工業 (株)
- ・住友ベークライト (株)
- ・第一三共 (株)
- ・(株)日立製作所
- ・藤森工業 (株)
- ・横河電機 (株)
- ・徳島大学
- ・再委託事業

精製要素技術開発

③高度ダウンストリーム技術の開発（組合分室事業）

- ・旭化成メディカル (株)
- ・アルプス電気 (株)
- ・大阪ソーダ (株)
- ・(株)カネカ
- ・(株)京都モノテック
- ・ジールサイエンス (株)
- ・JSRライフサイエンス (株)
- ・JNC (株)
- ・住友ベークライト (株)
- ・東ソー (株)
- ・(株) 日立製作所
- ・藤森工業 (株)
- ・三菱化学 (株)
- ・(株)ワイエムシ
- ・山口大学
- ・(社) 日本血液製剤機構
- ・産業技術総合研究所
- ・再委託事業
- ・指導／研修 (国立医薬品食品衛生研究所)

解析評価要素技術開発

④先進的品質評価技術の開発（組合分室事業）

- ・東ソー (株)
- ・(株) 島津製作所
- ・住友ベークライト (株)
- ・東京化成工業 (株)
- ・シャープ (株)
- ・産業技術総合研究所
- ・再委託事業
- ・指導／研修 (国立医薬品食品衛生研究所)

⑥プラットフォーム技術の確立及び教育（集中研事業）

上流プロセス構築

徳島集中研（徳島大学産学官連携プラザ、他）
アップストリーム技術統合化のための集中共同施設

下流プロセス構築

筑波集中研（つくば研究支援センター、産総研、他）
ダウンストリーム技術統合化のための集中共同施設

⑤ウイルス安全性管理技術の開発（H27～）

神戸大学 横河電機(株)
筑波集中研（つくば研究支援センター、産総研、他）

GMP集中研
最終技術統合化のための集中共同施設

トータルシステムとしての完成

筑波集中研（つくば研究支援センター、産総研、他）
先進的品質評価技術統合化のための集中共同施設

品質評価システム構築

技術集約（段階的に集約化を進める）

2. 1. 2. 事業アウトカム

指標：「開発成果による製品の導入実績」 事業で確立した技術から製品として上市された数 （ただし目標最終年度の指標はトータルシステムとしての導入実績数）		
指標目標値（累積値）		
事業開始時（平成25年度）	計画：－	実績：－
中間評価時（平成27年度）	計画：6	実績：7（達成）
終了時評価時（平成29年度）	計画：23	実績：28（達成）
目標最終年度（令和5年度）	計画：10（トータルシステムとして導出した件数）	

- 事業期間内は進捗を確認できるよう抗体医薬品製造に必要な様々な製品単位（培地、培養装置、カラム、シングルユースバッグ等）の上市数を指標として設定
- 一方、本事業の最終目標はあくまで、これら国産技術をパッケージ化した抗体医薬品製造のプラットフォーム技術として製薬企業、医薬品製造受託機関（CMO）等（主に次世代バイオ医薬品製造技術研究組合の賛助会員企業を想定）に導出することであるため、目標最終年度（令和5年度）の指標は「トータルシステムとしての導出件数」として10件を設定



オリジナルCHO細胞株



スクリーニング用
多連続培養装置



抗体専用の二次元
電気泳動システム

2. 1. 3. 事業アウトプット

指標：「バイオ医薬品製造技術の各工程の技術の確立数」

指標目標値（累積値）

事業開始時（平成25年度）	計画：－	実績：－
中間評価時（平成27年度）	計画：11	実績：22（達成）
終了時評価時（平成29年度）	計画：80	実績：130（達成）

➤ 下記10工程における技術の確立数を指標として算出

- ・マスターバンク探索技術(19件) ・新規開発用細胞(不死化細胞作成)(14件)
- ・CHO-K1株由来高発現細胞の安定化(バイオシミラー生産細胞)(22件)
- ・シングルユース培養用バックの確立(7件) ・小型探索用培養器の作製(4件)
- ・培地添加物の確立(10件) ・シングルユース用カラムの作製(25件)
- ・カラム充填装置の作製(23件) ・並列型精製装置の作製(3件)
- ・糖鎖解析技術の確立(8件)

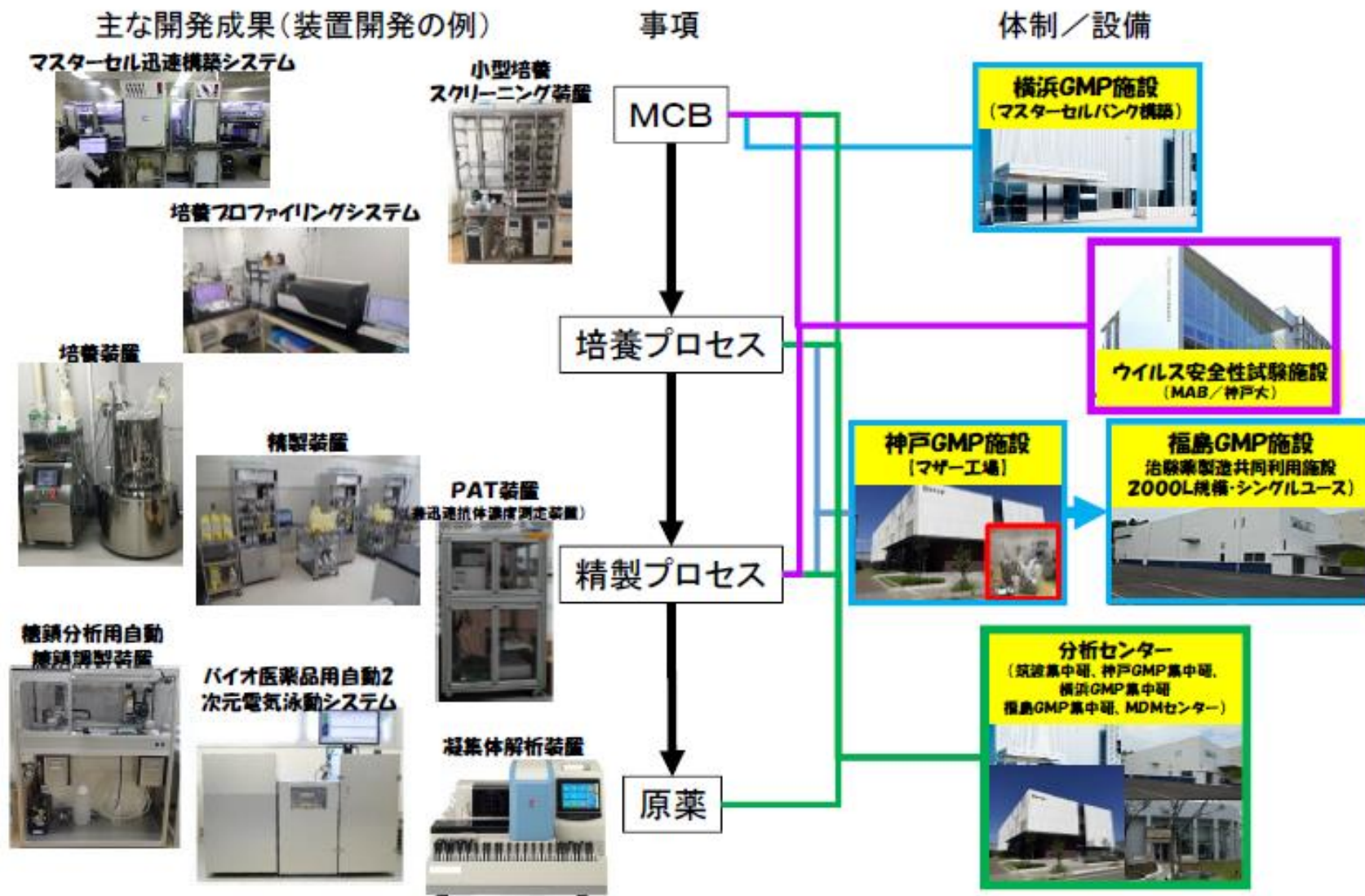
➤ 技術成果に関する多くの特許を出願

< 共通指標実績 >

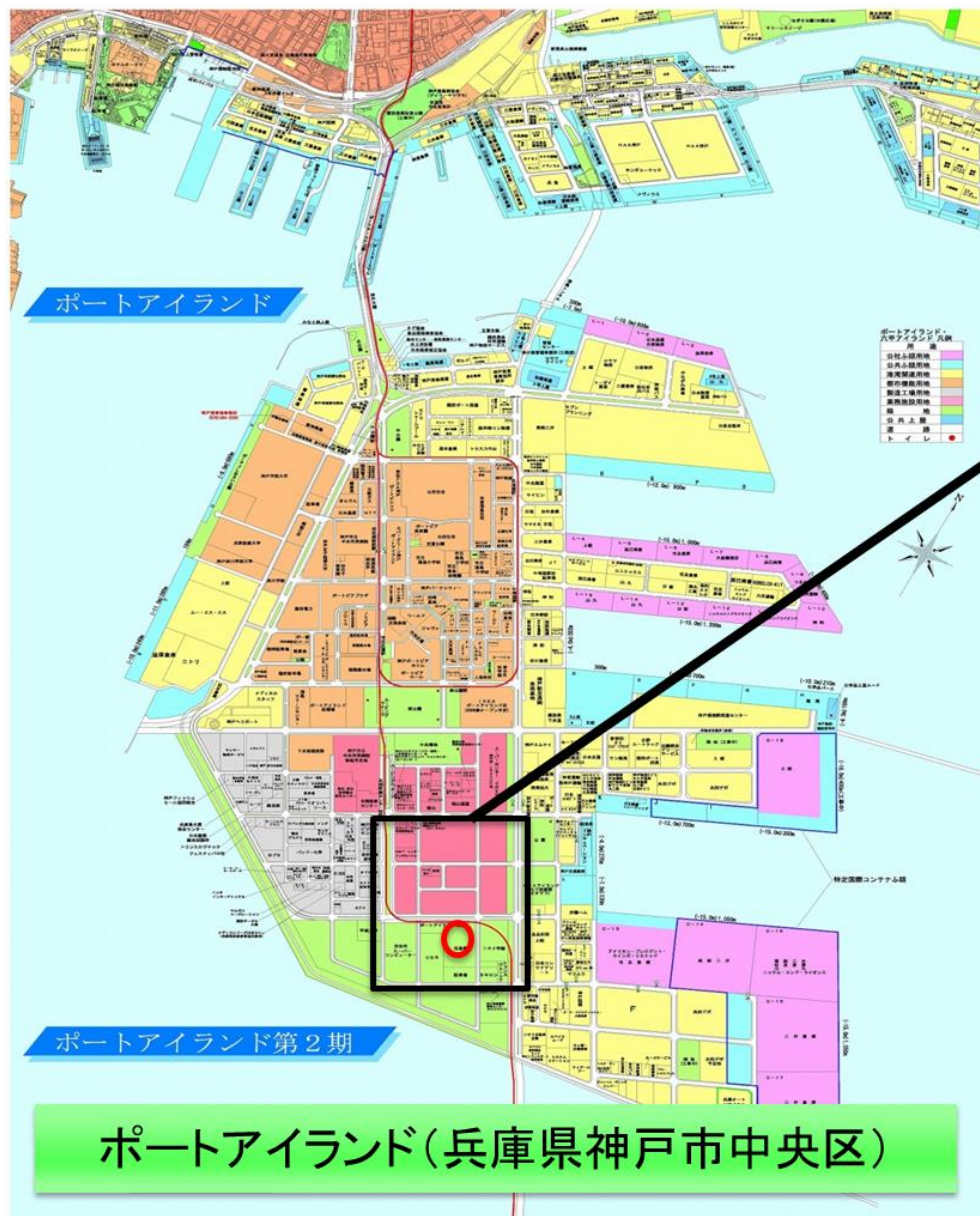
論文数	論文の 被引用度数	特許等件数 (出願を含む)	特許権の 実施件数	ライセンス 供与数	国際標準への 寄与	プロトタイプ の作成
176	－	79	－	－	－	－

代表的な事業成果

要素技術の開発とそのプラットフォーム化により、 バイオ医薬品製造に関するワンストップ体制を構築



バイオ医薬品の製造技術研究に関する集中研究拠点を整備



全体景観



神戸大学統合研究拠点アネックス棟
次世代バイオ医薬品製造技術研究組合は、1階を薬機法対応インフラ、2階を薬機法対応インフラの見学コース、3階の約半分を実験用インフラとして使用。

- GMP 準拠のバイオ医薬品製造技術研究開発拠点（神戸ポートアイランド）をマザーファクトリーとして、技術開発・人材育成・ベンチャーの起業支援等のエコシステムを実現

マザーファクトリーを核とした「バイオ創薬エコシステム支援機能」の充実

関係機関
との連携
により推進

POC
取得支援
(技組)

治験用少量試薬の
調達支援

◎アカデミア・ベンチャーの新薬シーズの検証加速のため、開発初期に必要なとする少量治験薬の調達を支援（共同研究）。



バイオ
医薬品製
造技術
P J

技術教材の整備

指南書
(厚労科研費)

◎製薬産業と連携して、知見の伝承に必要となる製造技術の教材（指南書）を整備。

次世代若手
人材の育成

人材育成
支援
(一般社団設立)

◎次世代を担うバイオ医薬品開発の若手人材の育成を同拠点を中核として展開。

ガイダンス作成
(厚労科研
費・共同研
究)

規制当局との連携
(治験等の迅速化に向けて)

◎国衛研・PMDAと連携して、各種規制の整備、情報の共有により、円滑な開発を推進。

プラットフォーム技術
の共有
(CMO整備)

創薬プラットフォーム技術の迅速共有（ネットワーク拠点化）

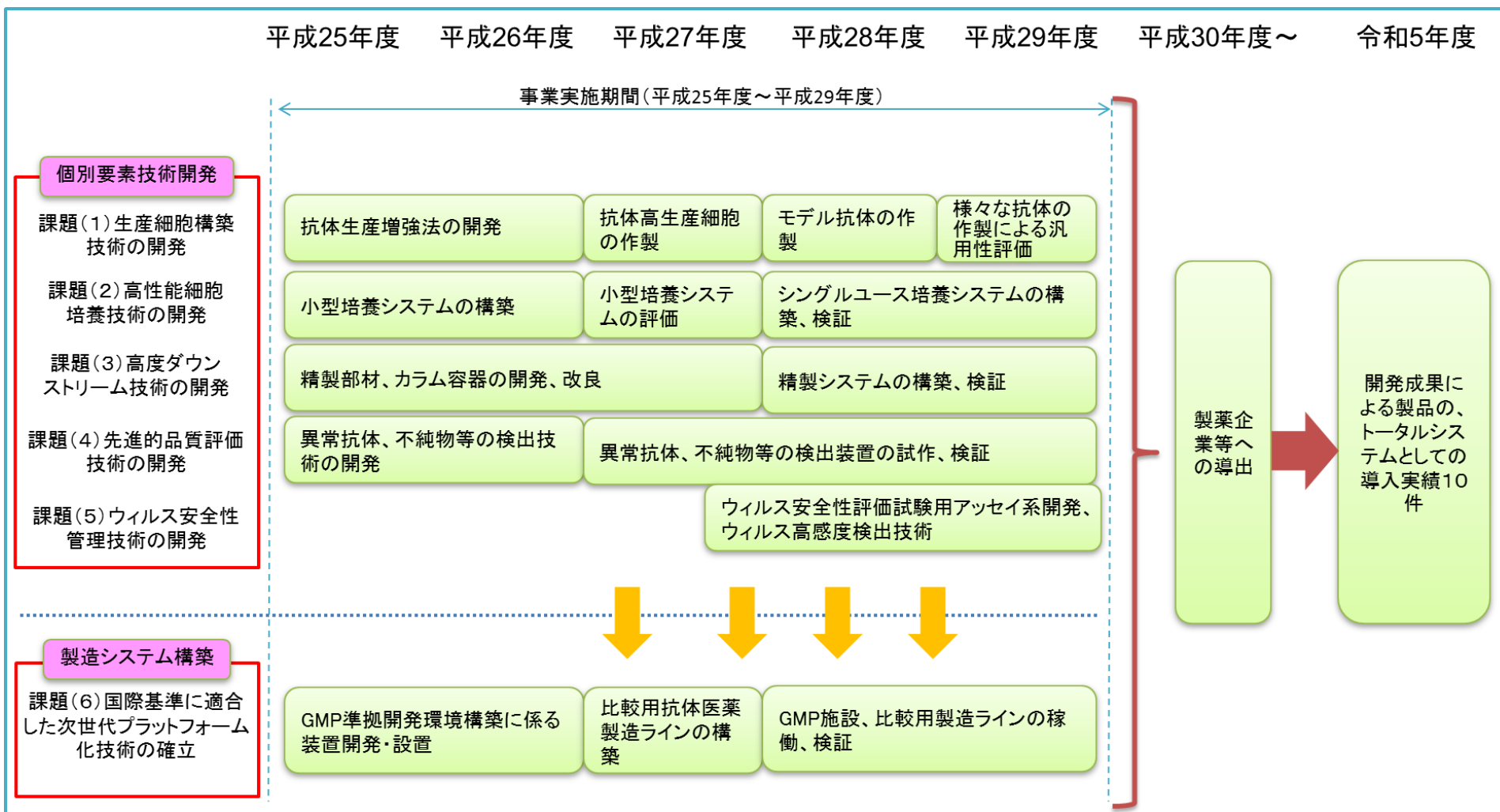
- ◎セミクローズ・ユーザーフォーラムにより、情報ネットワークの拠点化
 - ・ 新薬開発に取り組むアカデミア・ユーザー企業への製造技術情報の迅速な提供。
 - ・ ウイルスクリアランス等の国内に欠如した技術インフラを整備。
 - ・ 新たなタイプの糖タンパク抗原を探索するP Jの立ち上げ

ベンチャー育成
ホールディング
(神戸大)

2. 1. 4. 当省(国)が実施することの必要性

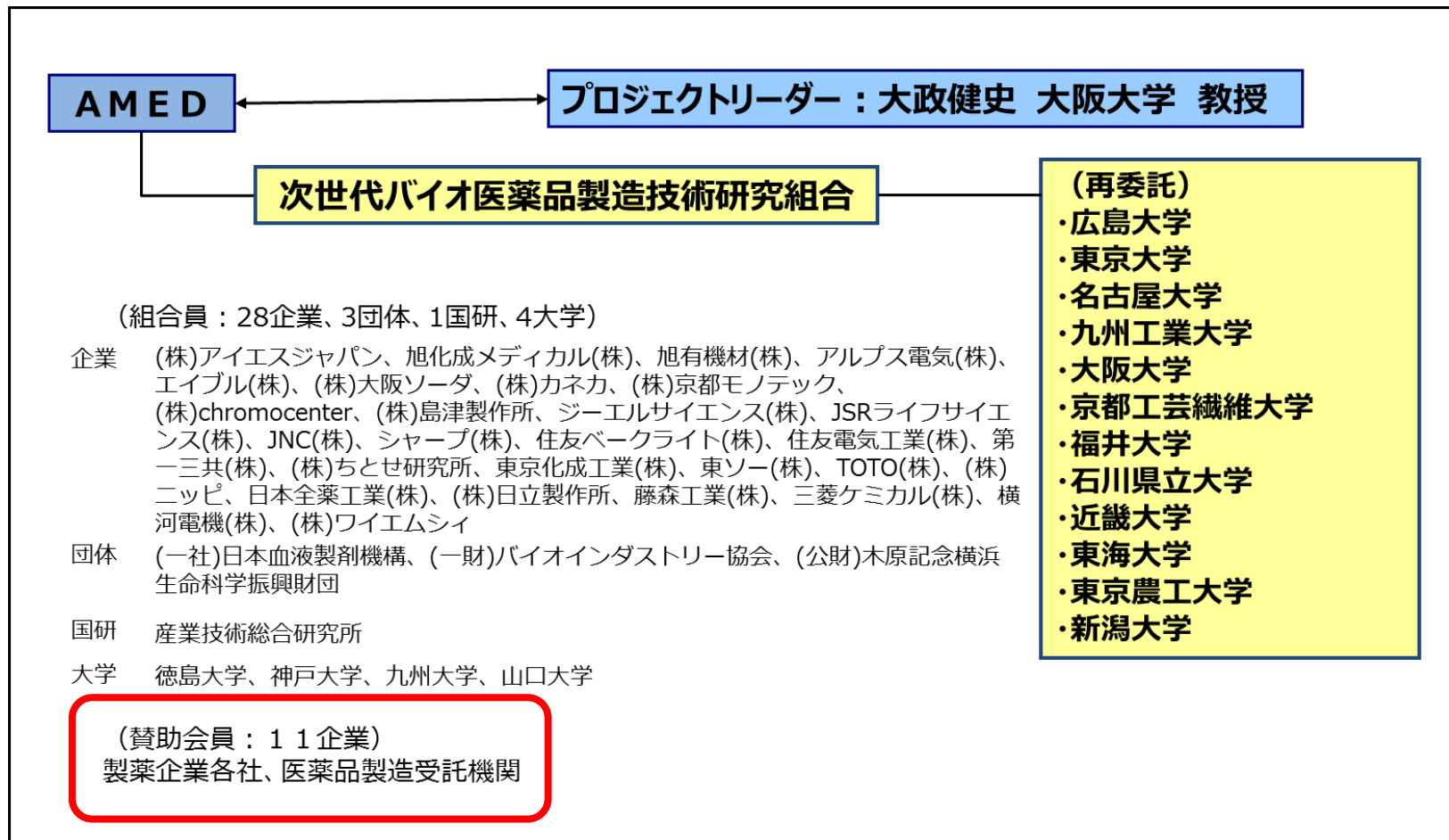
- 本プロジェクトは、生産細胞株の構築から培養・精製に関する技術、品質管理技術等、極めて多くの技術の組み合わせ・すり合わせが必要となる困難な研究開発内容
- 関連技術を有する様々な業種の民間企業に加えて、大学、国研等のアカデミアの技術の結集無しには実現不可能
- 国が主体的にそれらを結集させ、オールジャパン体制で、我が国発の抗体医薬品製造システムの構築、実用化、普及を目指していく必要がある

2. 1. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ



2. 1. 6. 研究開発の実施・マネジメント体制等

- 本プロジェクトの実施のため、次世代バイオ医薬品製造技術研究組合を設立
- 組合にユーザーなり得る製薬企業、CMOを賛助会員として加え、ユーザーニーズを取り入れた開発を可能とする体制を構築
- 知財については組合員の間で合意書を策定するとともに、組合内に専門家を配置



2. 1. 7. 費用対効果

- 抗体医薬品の世界市場は2015年に約8.6兆円であったが、2030年には28兆円まで伸びると予測
- しかしながら、2015年時点における国内の抗体医薬品売上高7,250億円のうち、国内で生産された抗体医薬品の割合はわずか5%程度
- 国内企業の医薬品であっても製造を海外企業に委託すること等により国費が流出してしまっており、製造技術・装置の国産化も含めて国内生産割合を引き上げていくことが急務
- 本事業では5年間で約138億円が投じられているが、海外製の技術や細胞に頼らない、完全国産技術により革新的な抗体医薬品製造のプラットフォーム化を実現し、今後の国内製薬企業におけるパイプラインへ適用していくことができれば、その経済効果は極めて大きいと推測される
- 二重特異性抗体(血友病治療)やADC(がん治療)など、ブロックバスターとなる次世代抗体が次々に国産化されており、今後はプロジェクトの開発成果の活用による競争力の強化が期待される

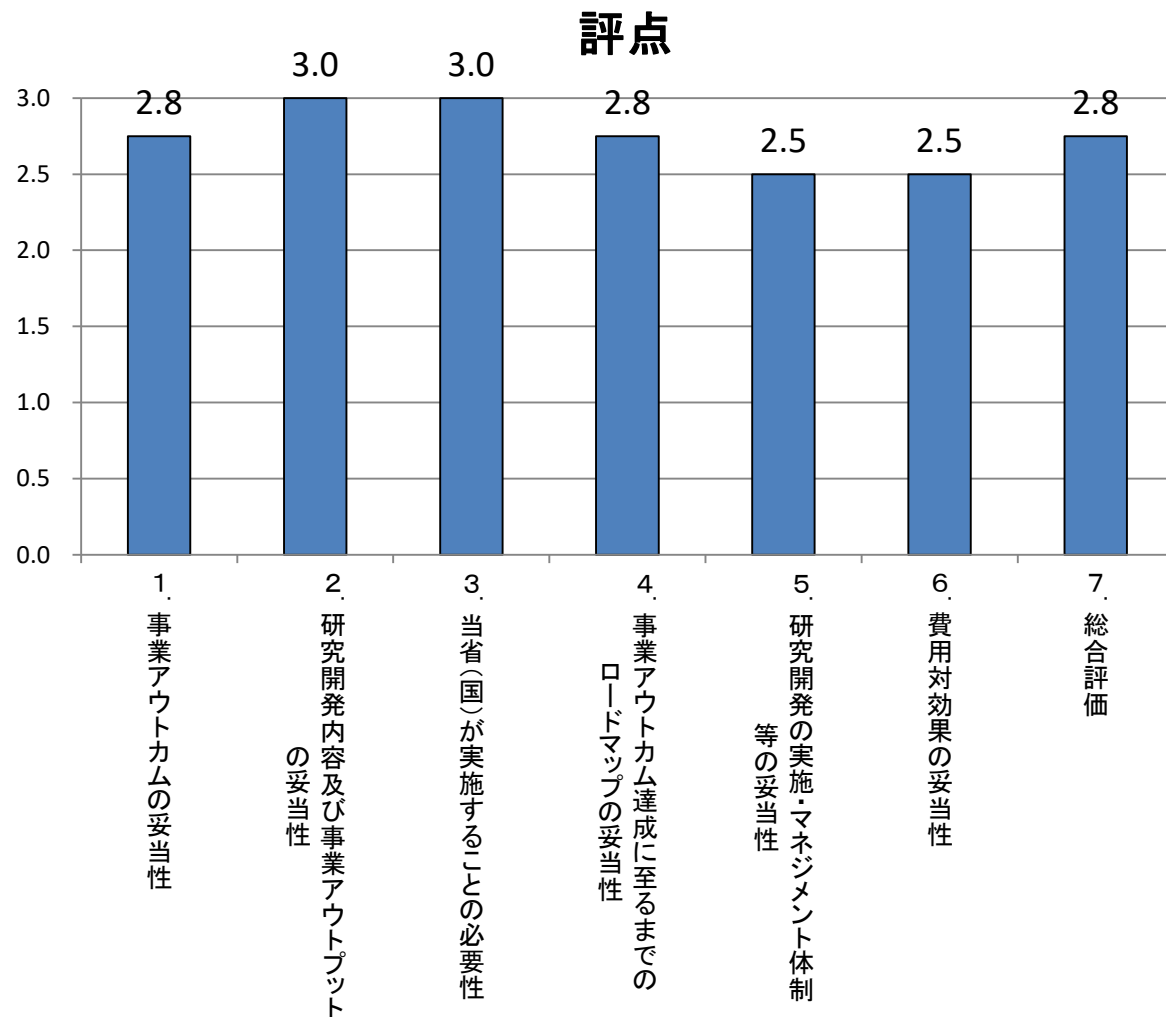
2. 1. 8. 外部有識者の評価等

2. 1. 8-1. 総合評価

- 抗体医薬品は純国産で製造・販売できれば大きな収益が見込まれる分野であるが、製造技術に関する特許を諸外国によっておさえられているため、国富の流出が問題となっている。このような現状を踏まえた国の政策として、抗体生産に必要な要素技術を開発・結集することで、プラットフォームを構築するという目標は合理的で評価できる。
- このような分野をまたぐ製造ラインの結集は、企業や大学、研究者単体では実現不可能で、国が実施する必要のある事業であり、本プロジェクトにより、国産技術のみで治療用抗体を作ることができるようになった点で素晴らしい事業と考えられる。
- 様々な技術の総合的な開発が必要となる本プロジェクトでは、そのスタートにおいて国レベルでのプロジェクト立案と推進は必要であると考えられるが、一定の期間ののちには企業連合において自己努力で進めることが推奨される。
- プロジェクトの進捗に関しては、課題1、2ともに明確な研究目標があり、それらに対して着実な成果が得られている。特に課題1は、プロジェクトの主要アウトカムの設定に従って研究計画とその成果を蓄積しており、今後参画企業にプラットフォームの全体、もしくは一部が導出され実際の製造に貢献することが期待される。今後、開発した国産製造技術の国際標準化が達成されれば、次世代抗体医薬開発の国際競争力を製造コスト的にリードできる可能性がある。
- 本プロジェクトには研究課題が2つ存在するが、両課題の相互関係が不明瞭で、相乗効果が見出せない。また、課題1の研究成果として開発された機器の優位性が国際的な先行機器との比較において強みが必ずしも高いとはいえず、国際マーケットでの標準プラットフォームとなるかどうかにかまだ疑問が残る。
- 課題2に関しては、基礎的な研究基盤はすでに構築されており、成果は効率的に得られているが、課題1に貢献する技術開発としての位置づけが弱い。
- さらに、数値目標の設定、技術研究組合の参加基準やマネジメント体制、事業成果の広報や普及についても課題がある。
- 医薬品市場のグローバル化に伴って、抗体医薬の生産量が増大しているため、マザーファクトリーの規模では小さく、スケールアップの経験が十分積まれていない。今後、実製造の成功事例を積み上げる必要とさらなる効率化、高付加価値化、社会実装のための次世代事業があれば一層の活用が可能になる。

2. 1. 8-2. 評点結果

○「経済産業省技術評価指針」に基づき、プロジェクト終了時評価において、
評点法による評価を実施した。



【評価項目の判定基準】

評価項目1.~6.

3点: 非常に重要又は非常によい

2点: 重要又はよい

1点: 概ね妥当

0点: 妥当でない

7. 総合評価

3点: 実施された事業は、優れていた。

2点: 実施された事業は、良かった。

1点: 実施された事業は、成果等が今一步のところがあった。

0点: 実施された事業は、成果等が極めて不十分であった。

2. 1. 9. 提言及び提言に対する対処方針

今後の研究開発の方向等に関する提言

○開発した技術を早急に普及、実用化するべきであり、製薬企業が活用する上での問題点の洗い出しと解決策の検討のほか、広報に力を入れて成果利用を促進する方法を検討する必要がある。そして、従来技術に比べて総合的なコストが低いことを明示し、低コストを生かしたバイオシミラー製造にも繋げられると良い。また、糖鎖事業との連携にも期待したい。加えて、抗体の複数サイトでの製造に資する技術となるべく、実績を積むプログラムを走らせてはどうか。また、技術研究組合への不参加理由を分析して、利用しにくい点を改善していく必要がある。

○課題2について、研究のアウトプットにその存在が書き込まれていないのは問題である。また、課題2は比較的一般性のある研究課題であり、その位置づけを再検討すべきである。

提言に対する対処方針

○本プロジェクトの終了後、関連する現行プロジェクトとして「バイオ医薬品の高度製造技術の開発」を実施しているところ、技組に参画している製薬企業との議論を通じて、成果の社会実装における課題及びその解決策を引き続き検討し、複数サイトでの製造に資する技術開発を目指す。さらに、糖鎖プロジェクトとのプロジェクト間連携も進めていく。また、コストの観点も含めた成果についての広報活動も行うことで、成果を利用した製品等の普及を促進するとともに、技組の体制について改善すべき点を把握するよう努め、より良いプロジェクト体制への変化を促す。

○課題2は、微生物を用いた低分子抗体生産という、課題1よりも一歩先を見据えた課題として設定しているが、ご指摘を鑑み、今後のプロジェクトでは課題間の関係をよく整理し、各課題の位置づけをより精緻に検討する。

2. 2 天然化合物及びITを活用した革新的医薬品 創出技術開発(終了時評価)

2. 2. 1. 事業の概要

概 要

医薬品の開発には膨大な開発費と時間が必要であり、創薬研究の効率化に資する基盤技術の開発が望まれている。

本技術開発では、「①次世代型有用天然化合物の生産技術開発」において、「物質生産に關与する遺伝子を活用しきれない」、「化合物の生産量が少ない」という課題を克服するために、巨大生合成遺伝子の組換え技術及び取り扱いが容易な物質生産用微生物株を用いた化合物の生産技術開発を行う。また、「②ITを活用した革新的医薬品創出基盤技術開発」において、ITの活用により創薬のプロセスを合理化・最適化し、創薬効率を飛躍的に向上させるための、*in silico*シミュレーション／スクリーニングソフトウェアを開発する。

実施期間

平成25年度～平成29年度（5年間）

実施形態

経産省直執行（平成25～26年度）
AMED事業（平成27～29年度）

予算総額

44.5億円
（平成25年度：8.0億円 平成26年度：8.0億円 平成27年度：8.0億円
平成28年度：11.5億円 平成29年度：9.0億円）

実 施 者

次世代天然物化学技術研究組合

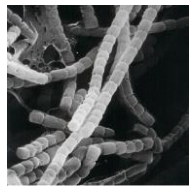
プロジェクト リーダー

次世代天然物化学技術研究組合／産総研 新家 一男（研究グループ長）
次世代天然物化学技術研究組合／東京大学 嶋田 一夫（教授）

2. 2. 1. 事業の概要

○課題1 次世代型天然化合物の生産技術開発

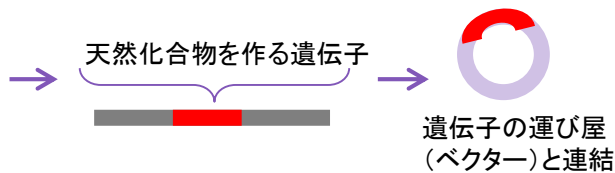
既存の医薬品の半数を占め、これまでの主流であった低分子化合物からシフトしている天然化合物ベースの医薬品開発における課題を解決し、我が国発の医薬品創出を促進するため、微生物を活用し、化学プロセスでは合成できない複雑な構造を持ち高機能な天然化合物を高効率に生産する技術を開発。



天然化合物を生産する微生物(放線菌)



安定的かつ効率的に生産



天然化合物の遺伝子+ベクター

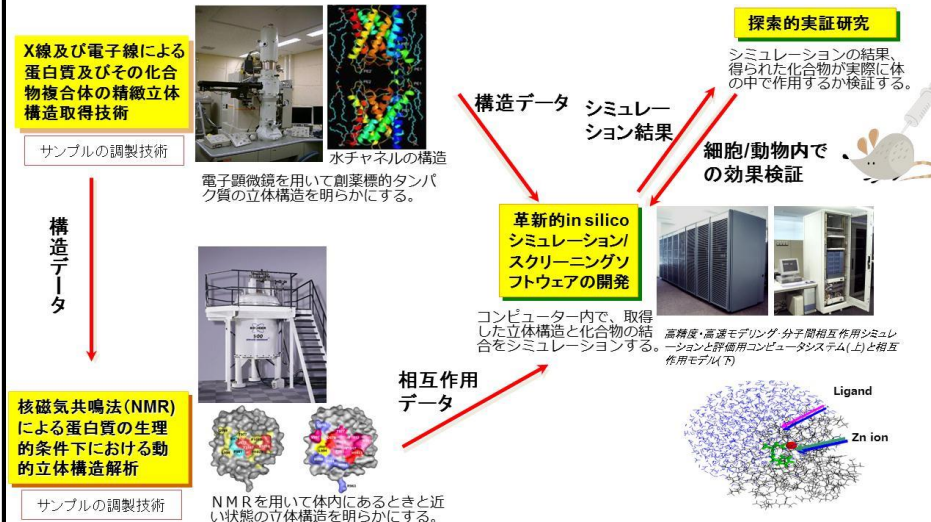
微生物



大量生産(イメージ)

○課題2 ITを活用した革新的医薬品創出基盤技術開発

医薬品開発では、数十万の候補の中から絞り込みを行うことになり、開発には10~20年かかる。このため、解析情報と計算科学による合理的なスクリーニング手法により、創薬コストの低減を図る。本課題では、創薬の標的となるタンパク質等の立体構造を電子線により解析するとともに、結合する分子との相互作用を核磁気共鳴法(NMR)により解析。これら要素技術を融合して、コンピュータにより新薬候補を設計する技術を開発。



2. 2. 2. 事業アウトカム

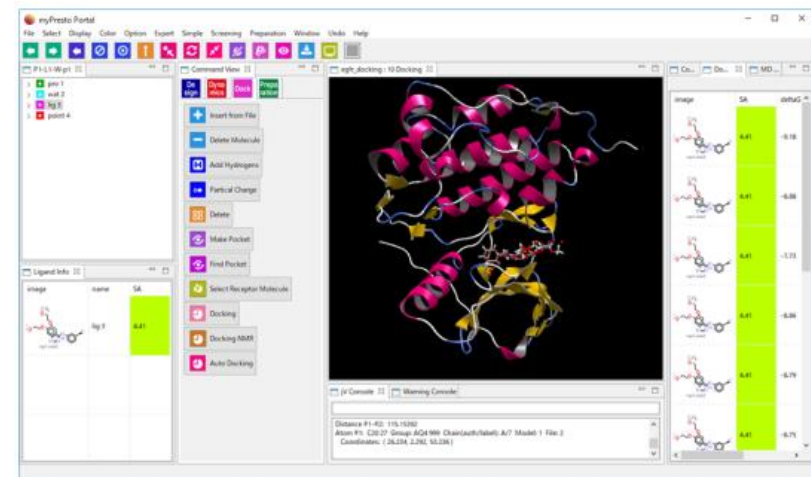
指標：「開発成果によるソフトウェアの利用件数」

開発したシミュレーションソフトウェアを利用している国内企業等の数

指標目標値

事業開始時（平成25年度）	計画：－	実績：－
中間評価時（平成27年度）	計画：10	実績：18（達成）
終了時評価時（平成29年度）	計画：25	実績：43（達成）
目標最終年度（令和5年度）	計画：60	

- 開発成果であるシミュレーションソフトウェア「myPresto」を利用する国内企業数を指標とすることで、社会実装の状況を把握する
- 終了時評価時の43社の内訳としては、30社が自社における創薬研究に活用している製薬企業等で、残り13社は当該ソフトウェアを用いた受託解析等を行うIT企業等である



従来のドッキング・ソフトでは達成できなかった革新的なスクリーニングが可能なソフトと、クラウドでの利用にも対応したポータルを開発し、myPresto version 5 として公開 (<https://mypresto5.jp>)

2. 2. 3. 事業アウトプット

指標：「病気の原因となる標的タンパク質に対する医薬品候補化合物を特定するソフトウェアに係る革新的アルゴリズムの確立」

指標目標値

事業開始時（平成25年度）	計画：－	実績：－
中間評価時（平成27年度）	計画：60%	実績：60%（達成）
終了時評価時（平成29年度）	計画：100%	実績：100%（達成）

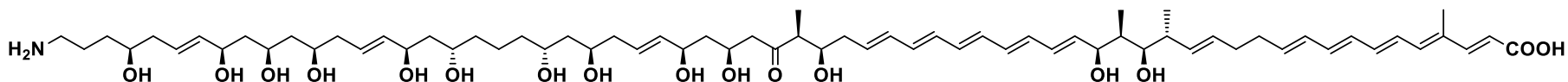
- 事業期間内に確立を目指すソフトウェア開発の進捗を計る指標として設定
- アルゴリズムの確立が目標であるため、数値目標ではなく進捗率(%)を指標とし、計画通りに開発を完了
- さらに、Nature誌、Science誌等、一流誌を含む多くの雑誌に事業成果に関する論文を発表

<共通指標実績>

論文数	論文の 被引用度数	特許等件数 (出願を含む)	特許権の 実施件数	ライセンス 供与数	国際標準への 寄与	プロトタイプの 作成
268	－	4	－	－	－	－

代表的な事業成果(課題1 次世代型有用天然化合物の生産技術開発)

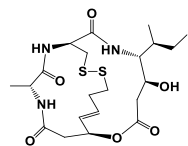
- 200 kbを超える遺伝子断片をクローニングする技術及びホスト微生物へ導入可能な技術確立した。
- 100 kbを超える生合成遺伝子の異種発現技術開発の結果、90%以上の成功率で化合物生産を可能にした。
- 150 kbを超える未利用生合成遺伝子を用いて新奇化合物の生産に成功した(世界初)。
- 通常の野生株では取得出来ないような不安定な化合物でも、生物活性を測定可能な化合物として取得出来る技術の確立に成功。



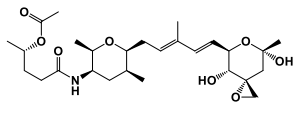
Neomediomycin B (新奇化合物) 分子式: $C_{69}H_{109}N_3O_{19}S$ 、分子量: 1193

クラスターサイズ: 173 kb、インサートサイズ: 205.4 kbの未利用生合成を含むBACクローンにより異種発現生産に成功

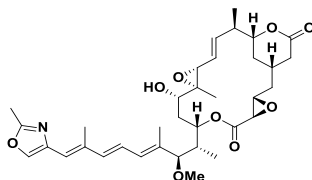
- 元の生産菌では生産が不安定であった化合物を安定に生産可能な技術を開発
- 毒性の強い化合物であっても条件発現により生産誘導可能な技術確立 (現在、半合成で生産されている臨床薬を発酵のみで生産する技術開発に応用中)
- 適切なホストが存在しない難培養微生物由来の化合物を高生産性ホストにて生産する技術を開発 (遺伝子配列さえ得られれば、どのような化合物でも生産可能な技術が将来確立されることが期待)



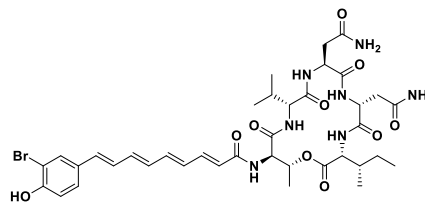
Spiruchostatin B
(*Pseudomonas* sp.)



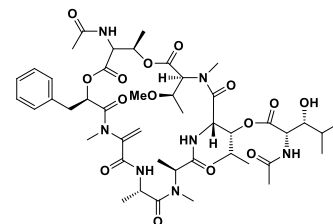
FR901464
(*Pseudomonas* sp.)



Rhizoxin
(*Burkholderia* sp.)



Bromoalterochromide A
(*Pseudoalteromonas* sp.)



YM-254890
(*Chromobacterium* sp.)

放線菌以外のバクテリア由来生合成遺伝子クラスターを応用し、異種発現により安定生産が達成された化合物例

代表的な事業成果(課題2 ITを活用した革新的医薬品創出基盤技術開発)

● 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の開発

・医薬品候補化合物の探索のためには、受容体タンパク質と候補化合物との複合体構造と、結合の強さを予測・解析する必要がある。本技術開発では、ビッグデータに基づく機械学習法による網羅的な結合の強さの予測を行う手法を開発した。



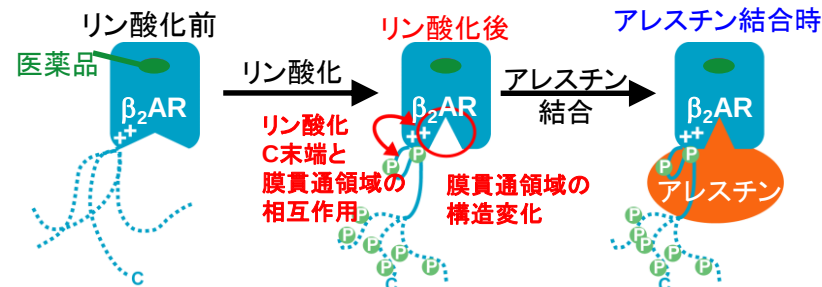
myPresto Portalの画面

・柔軟性が高いタンパク質受容体と候補化合物との複合体予測と結合の強さを高精度で求める新規な分子シミュレーションのアルゴリズムと、それを搭載したGPGPUに適した高速ソフトウェアを開発し、具体的な複合体の系に対して実証した。

・従来のドッキング・ソフトでは達成できなかった革新的なスクリーニングが可能な上記手法を搭載したソフトと、クラウドでの利用にも対応したポータルを開発し、「myPresto version 5」として公開した。

● 核磁気共鳴法(NMR)によるタンパク質の生理的条件下における動的立体構造情報取得技術の開発

・医薬品の30%以上は、Gタンパク質共役型受容体(GPCR)と呼ばれる膜タンパク質に作用する。GPCRに結合する医薬品は、「Gタンパク質シグナル」と「アレスチンシグナル」と呼ばれる、それぞれ治療効果および副作用に関与するシグナルを惹起する。本研究では溶液NMR法を用いて、「アレスチンシグナル」の活性化に必要であるGPCRのC末端リン酸化の影響を構造生物学的に解析した。その結果、リン酸化に伴い、C末端は膜貫通領域と直接相互作用すること、さらに、膜貫通領域に構造変化が誘起されることが判明した。また、アレスチン結合状態とのスペクトル比較より、誘起された膜貫通領域の構造は、アレスチン結合に有利な構造であることが示唆された。したがって、この分子内相互作用に着目することで、副作用の発現を軽減させる医薬品の開発が期待される。



GPCRの副作用発現に関わる構造変化

● X線及び電子線によるタンパク質及びその化合物複合体の精緻立体構造取得技術の開発

- 構造不安定な膜タンパク質の構造を安定化して構造解析する技術を開発し、GPCRであるエンドセリン受容体(ET_BR)などを用いて確立し、そのプロトコルを作成した(図1)。
- 電子線結晶学を用いて、生理的条件下で精緻な構造解析を行う技術を開発し、複数の状態のイオンチャネルや水チャネルとその阻害剤複合体の構造を解析することに成功した(図2)。
- 既知の構造を活用して類似の分子の構造を効率よく解析する方法の開発を、ギャップ結合チャネルを用いて行い、イネキシンが形成するギャップ結合チャネルの構造解析を行った(図3)。
- 様々な膜タンパク質とその複合体の構造を解析した(図4)。

(特) また、特筆すべき成果として、Business Venture 株式会社CeSPIAを創設した。

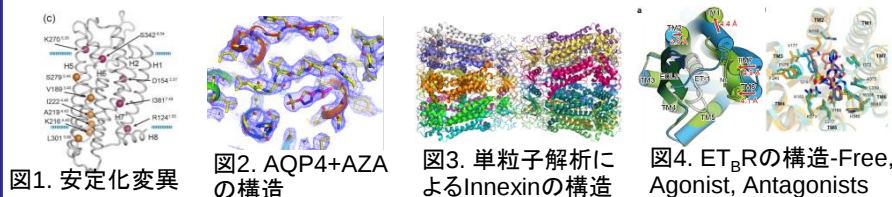


図1. 安定化変異

図2. AQP4+AZAの構造

図3. 単粒子解析によるInnexinの構造

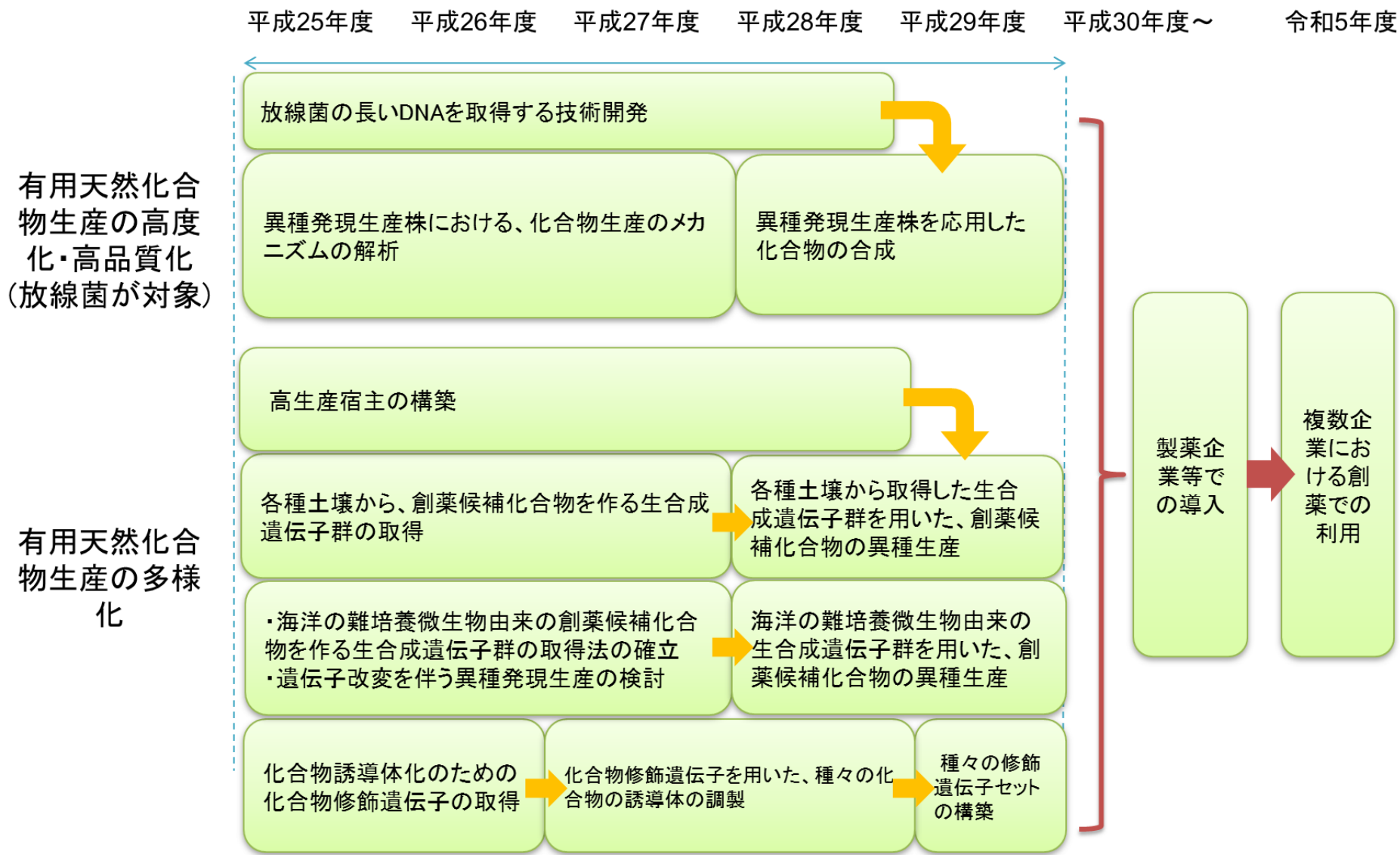
図4. ET_BRの構造-Free, Agonist, Antagonists

2. 2. 4. 当省(国)が実施することの必要性

- 本プロジェクトは、微生物由来の天然化合物の効率的な生産に資する技術や未利用遺伝資源の活用に関する技術、ITを活用した創薬効率の向上に資する技術等、広く製薬業界に普及可能な基盤技術の開発を目指すもの
- 生合成や構造解析、インフォマティックス等、多種多様な専門家が結集して研究を進める必要がある
- 基礎研究の要素が強い部分もあり、個々の企業が独自に投資するのは困難な内容であるため、国の委託事業として研究開発を実施し、開発成果を製薬企業やアカデミアへ導出・普及させていくことを目指すのが適切である

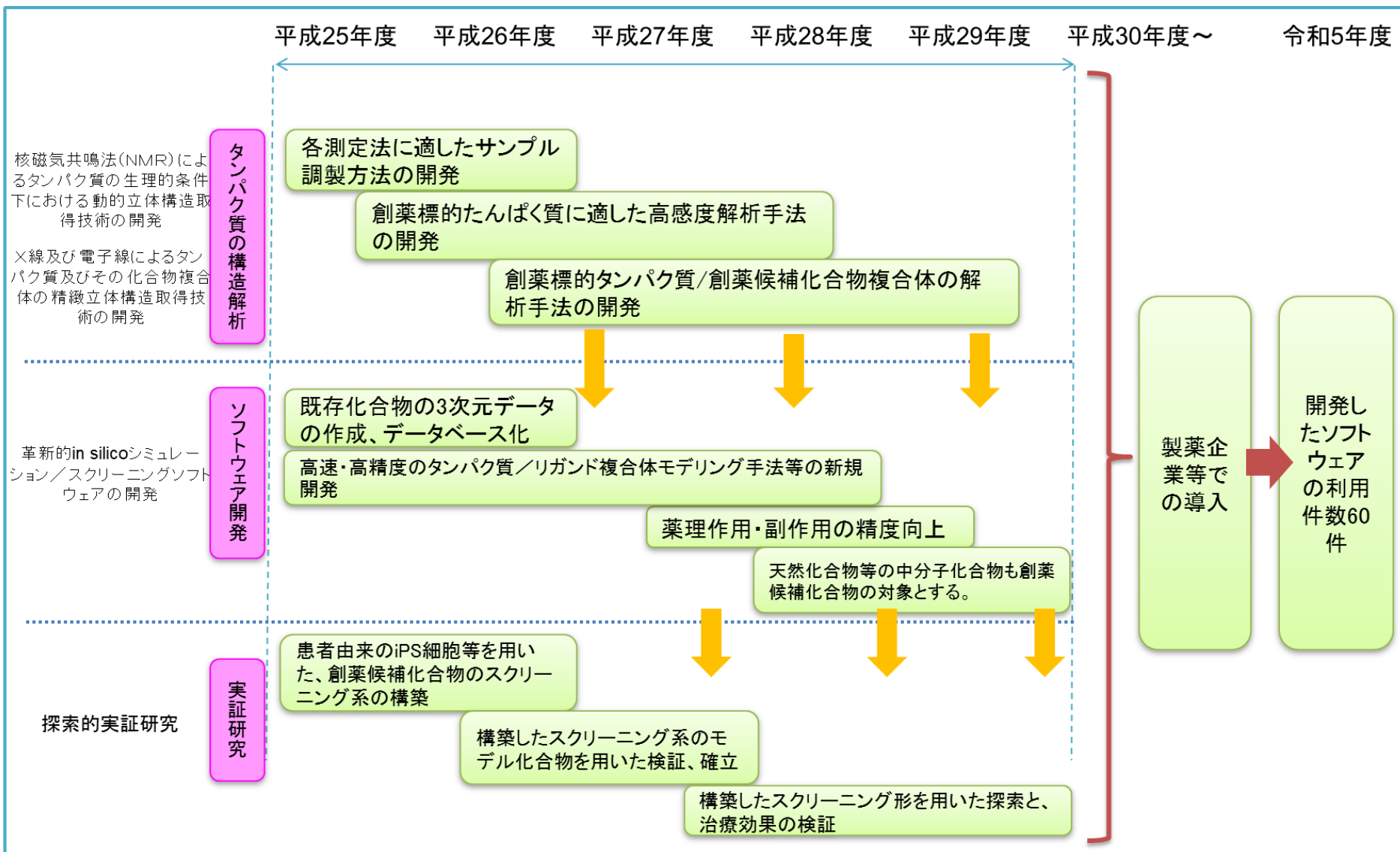
2. 2. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ

課題1 次世代型天然化合物の生産技術開発



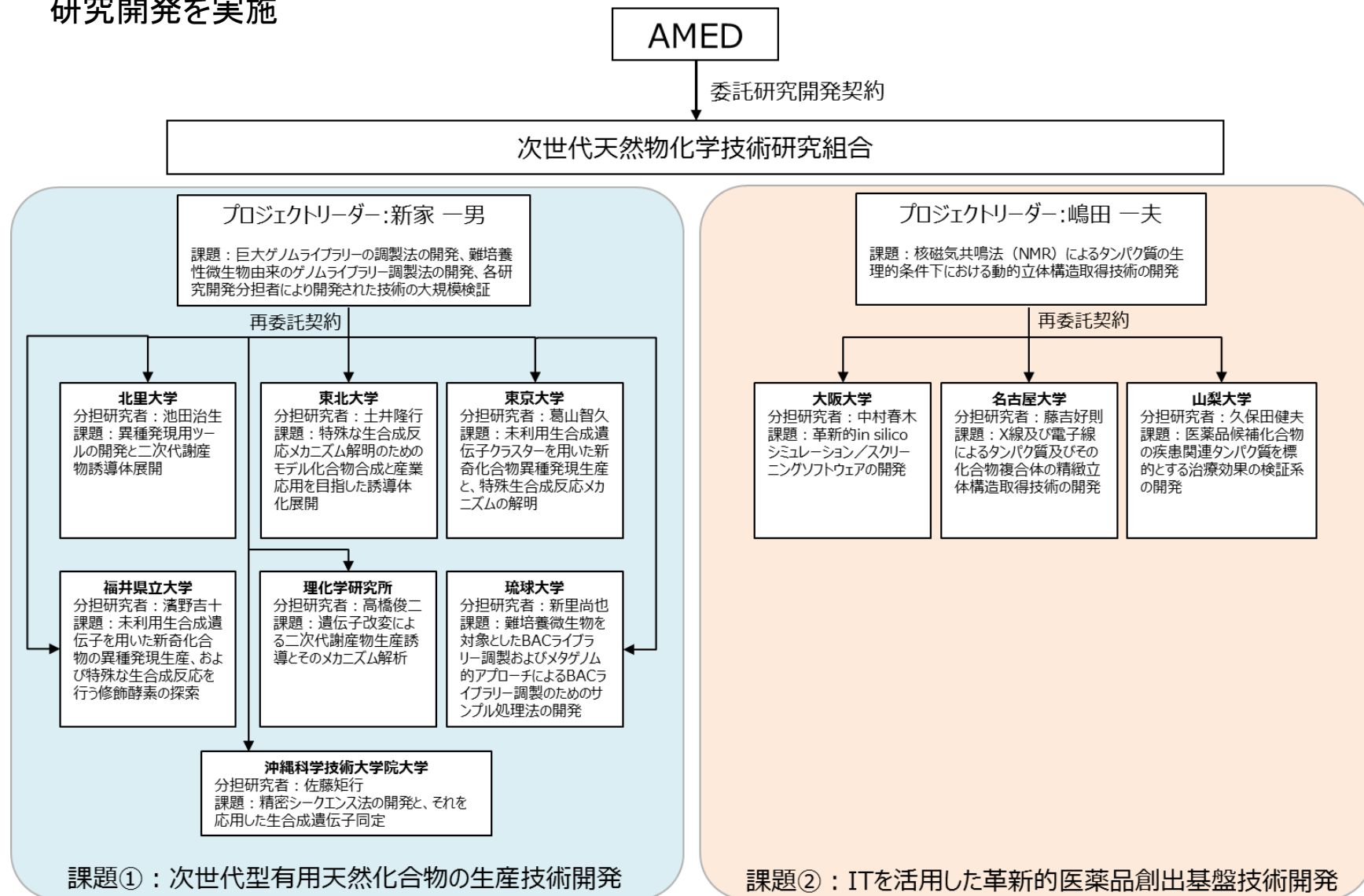
2. 2. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ

課題2 ITを活用した革新的医薬品創出基盤技術開発



2. 2. 6. 研究開発の実施・マネジメント体制等

- 技術的範囲が広い事業のため、課題毎にプロジェクトリーダーを配置
- 次世代天然物化学技術研究組合の組合員企業を導出先と想定し、ユーザーニーズを反映した研究開発を実施



2. 2. 7. 費用対効果

- 医薬品の開発成功率は低下を続けており、創薬の効率化が喫緊の課題
- 日本が古くから得意としている天然物創薬における課題を解決することにより、天然化合物の裾野拡大と製造における弱点を克服し、天然物創薬の巻き返しを図る
- *in silico*シミュレーション／スクリーニングソフトウェアの開発により、創薬プロセスを合理化・最適化し、従来の低分子化合物スクリーニングのみからでは得られない構造的多様性を有する医薬品候補化合物の設計を可能とする
- これらの取り組みにより、日本発の医薬品割合を引き上げることができれば、大きな経済効果が期待される

2. 2. 8. 外部有識者の評価等

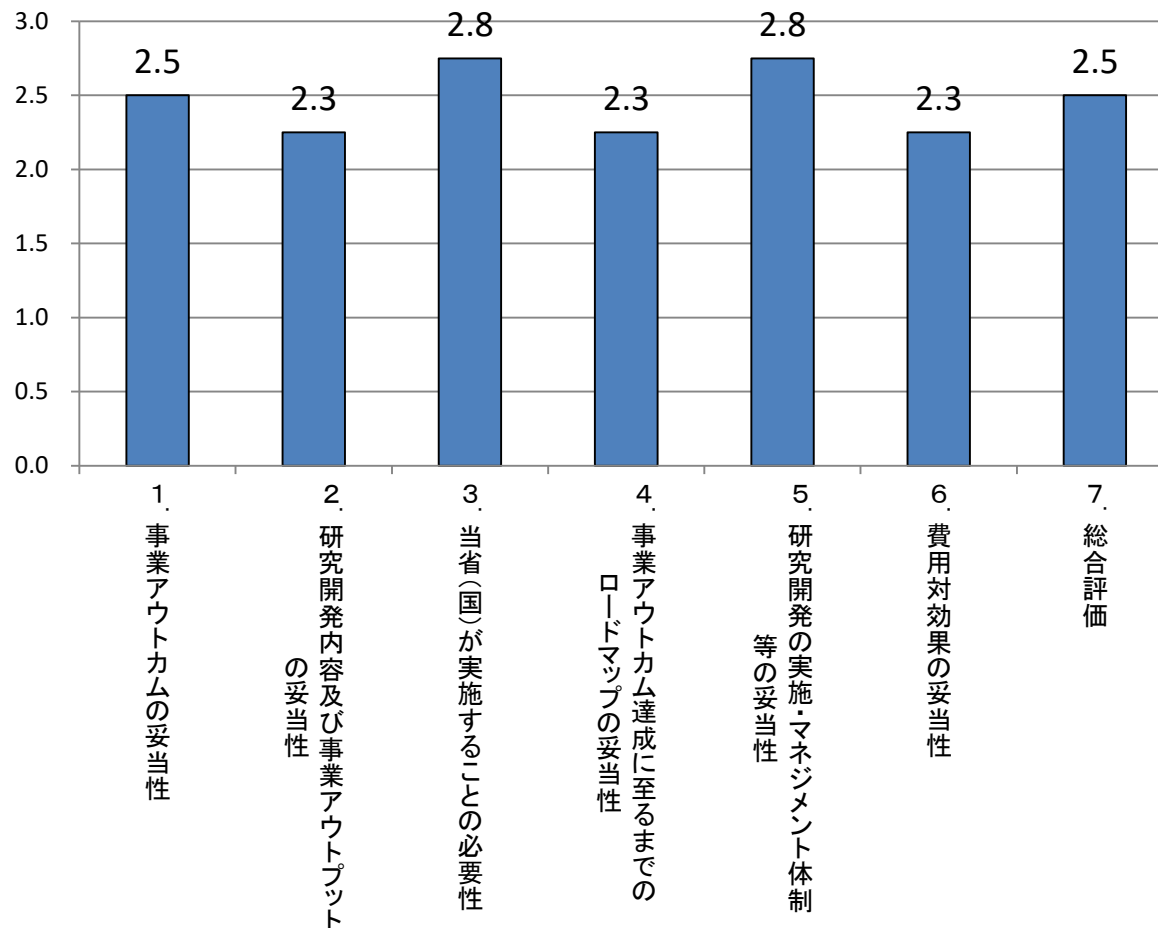
2. 2. 8-1. 総合評価

- 本プロジェクトは、今後発展が期待される中分子創薬技術に関するものであり、我が国が従来得意としていた微生物由来天然創薬を活性化させ、医薬品産業の発展に貢献する重要な事業である。また、ITを利用した創薬基盤ツールは、複雑で比較的大きな構造を有する天然化合物をデザインする上で有効な手段となると考えられる。
 - 天然物に関する課題は創薬をより効率的に行うためのゲノム戦略を現実のものとするために必要な技術開発として高く評価できる。
 - ITに関する課題は、競争の激しいITを活用した創薬に資するソフト開発が中心となっており、いち早く社会に還元できる成果となっている。成果のソフトは無料で公開されており、ユーザーには手に入りやすいことからフィードバックを受けながらの改良が期待できる。
 - 両課題の成果は既に産業界が活用している点も非常に評価でき、次世代型の創薬開発が具現化すると期待できる。できれば、導入後のこのソフトウェアの有用性等に関する評価・成果の情報を期待する。
-
- 課題1に関しては、一部のゲノムの発現系にとどまっており、「難培養微生物等の二次代謝産物生産」へ適応するためには二次代謝産物の合成遺伝子群のデータベースを持つことと、より多様なホスト・発現系を開発することを継続的に進めることが必要である。
 - 課題2で開発しているソフトは、多様な解析が可能となっているが、機能評価がまだ必ずしも高くないものが多いので、今後費用対効果を考慮して、改良・アップデートに関して、対象を選択する必要があるかもしれない。
 - 課題1と課題2の関連性が不明瞭である点、アウトカム、アウトプットの設定が課題2に偏っており課題1の目標が設定されていない、特許出願件数が少ない等も課題である。
 - 既に海外では、AIやロボティクスを駆使した創薬研究が進んでいる。これらに追いつく研究になっているかの確認が必要である。また、スマートセルファクトリーなどの生産への技術活用も必要で、連携したプログラムになっているかの確認が必要である。

2. 2. 8－2. 評点結果

○「経済産業省技術評価指針」に基づき、プロジェクト中間or終了時評価において、
評点法による 評価を実施した。

評点



【評価項目の判定基準】

評価項目1.～6.

3点:非常に重要又は非常によい

2点:重要又はよい

1点:概ね妥当

0点:妥当でない

7. 総合評価

3点:実施された事業は、優れていた。

2点:実施された事業は、良かった。

1点:実施された事業は、成果等が今一步のところがあった。

0点:実施された事業は、成果等が極めて不十分であった。

2. 2. 9. 提言及び提言に対する対処方針

今後の研究開発の方向等に関する提言

- 課題1については早急な社会実装が必要であるが、ノウハウの伝授は差異が生じやすいため、技術の規格化と自動化を進めるべきである。
- 課題2については、引き続きソフトの作り込みと機能向上を行うことが必要である。さらに、様々なモダリティ及びターゲット分子への展開や、クライオ電顕イメージング、計算科学によるモデリング、AIを組み合わせたAI創薬への展開の検討も行うべきである。
- 両課題ともに今後どの程度社会実装としての創薬につながるのかを実証する必要がある。なお、今後の方向性は、世界における日本の状況を示す資料、データに基づいて検討されることが望ましい。

提言に対する対処方針

- 本プロジェクトの終了後、関連する現行プロジェクトとして「革新的中分子創薬基盤技術の開発」を実施しているところ、課題1について、確立された技術の自動化等は技術的に非常に難しい部分が存在するが、成果普及における必要性を鑑み、引き続き検討する。
- 課題2について、現行プロジェクトにおいてクライオ電顕等を用いて構造データを取得しつつ、ソフトの高機能化を進めており、引き続き成果の社会実装を目指して研究開発を実施する。
- 成果普及のためのベンチャー企業を設立し、現行プロジェクトに参画している製薬企業各社との連携を通じて、成果を実際の創薬につなげるよう努めているところ。また、今後の研究開発の方向性は、世界における日本の状況を各種データに基づいて把握しながら検討していく。

2. 3 体液中マイクロRNA測定技術基盤開発 (終了時評価)

2. 3. 1. 事業の概要

概 要	高齢化に伴いがんや認知症の患者は増加を続けており、低侵襲な早期診断技術の確立が強く望まれている。 本技術開発では、末梢血中に存在するマイクロRNAに着目し、13種類のがん及び認知症の患者においてそれぞれ特徴的なマイクロRNAのパターンを見出すとともに、採血した少量の血液から簡便に測定可能な診断システムを併せて開発することで、低侵襲ながん及び認知症の早期診断技術を確立する。
実施期間	平成26年度～平成30年度（5年間）
実施形態	NEDO事業（平成26年度） AMED事業（平成27～30年度）
予算総額	80.8億円 （平成26年度：17.5億円 平成27年度：17.5億円 平成28年度：15.9億円 平成29年度：14.4億円 平成30年度：15.5億円）
実 施 者	国立がん研究センター、東レ、国立長寿医療研究センター 等
プロジェクト リーダー	国立がん研究センター 落谷 考広（プロジェクトリーダー）

2. 3. 1. 事業の概要

現在、公的に行われるがん検診（対策型検診）は、以下5種のがんでのみ行われているが、検査負担が大きい、効果への疑念がある等の理由から、受診率は4-5割程度にとどまっている。



血液などを用い患者の負担を極力軽減する「**低侵襲**」、診断結果に患者が振り回されないよう「**高精度**」、受診率向上のため「**簡易で低コスト**」な検査法が望まれている。

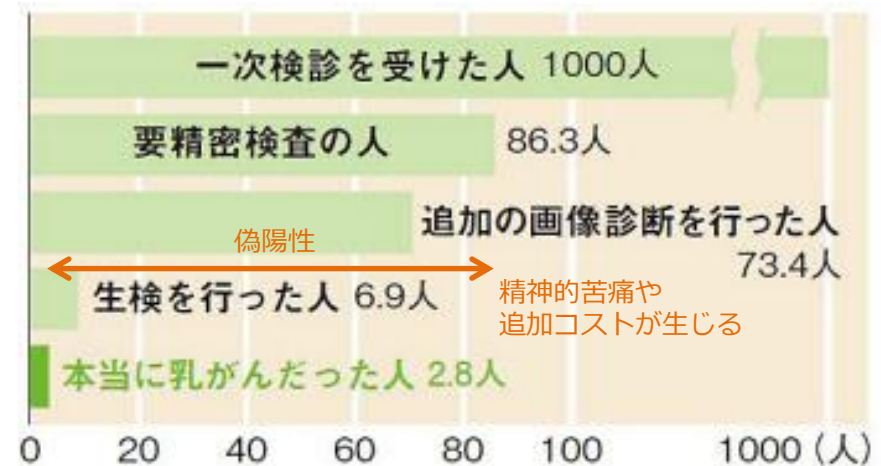
一次検診（スクリーニング検査）

胃がん	問診に加え、胃部x線又は胃内視鏡
子宮頸がん	問診、視診、細胞診及び内診
肺がん	問診、胸部x線及び喀痰細胞診
乳がん	問診、及び乳房x線（マンモグラフィ検診）
大腸がん	問診及び便潜血検査

「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン」より引用・改変

苦痛を伴うものや体を傷つけるリスクのある検査がある。また、がん種ごとに異なる検査が必要である。

マンモグラフィー検査の例



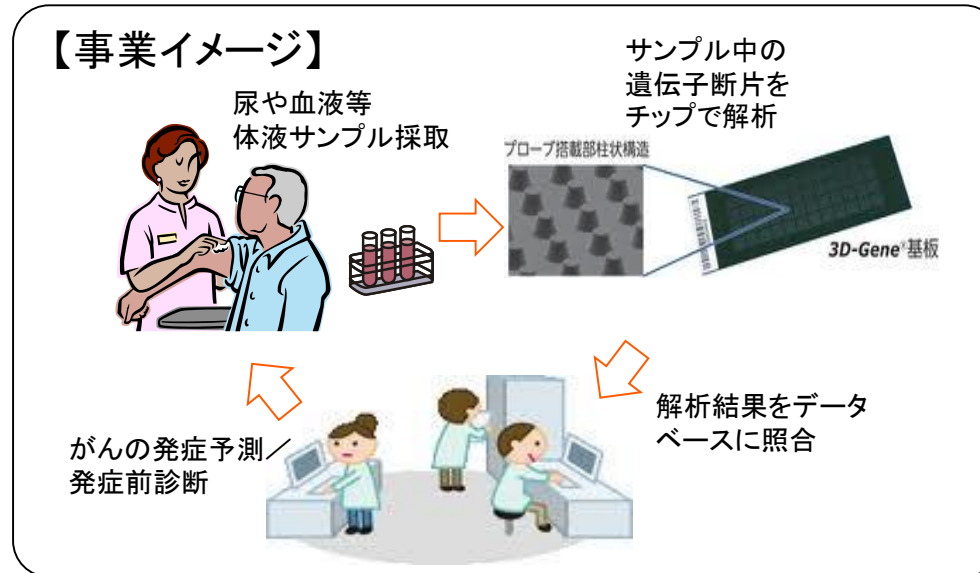
引用：日経B P

<https://style.nikkei.com/article/DGXMZO04412690U6A700C1000000/>

偽陽性の場合、不必要な検査・不安をもたらすこととなる。

2. 3. 1. 事業の概要

1滴の血液から、がんや認知症を早期に発見できる、**低侵襲な早期診断技術**を確立



研究開発項目① 患者体液中miRNAの網羅的解析

がん細胞等が分泌するエクソソームという小胞に含まれるマイクロRNAと呼ばれる物質に着目。国立がん研究センター等が蓄積している臨床情報及び血液サンプル等のマイクロRNAを高感度DNAチップを用いて網羅的に解析。

研究開発項目② 疾患横断的に解析可能なmiRNA発現データベースの構築

実施課題①で収集した臨床情報および高感度DNAチップによるマイクロRNA解析データを統合的に収容、臨床情報や実験の設定に対応した横断的検索システムを設計。

研究開発項目③ miRNA診断マーカーとmiRNA検査／診断技術の開発

研究開発項目④ 臨床現場での使用に向けた検査システムの開発

各種がん及び認知症の診断マーカーの同定を行うとともに、臨床的に有用な形質を判別するアルゴリズムの開発を実施。また、参画企業が主体となって、各種検査システムの開発を実施。

2. 3. 2. 事業アウトカム

事業アウトカム指標		
「開発成果による製品の数」 開発したデータベース及びmiRNA測定技術を利用した製品の上市数		
指標目標値(累積値)		
事業開始時(平成26年度)	計画: ー	実績: ー
中間評価時(平成28年度)	計画: 0	実績: 0
終了時評価時(平成31年度)	計画: 0	実績: 0
目標最終年度(令和5年度予定)	計画: 5	

- 開発成果の社会実装を担うべく、東レ株式会社、株式会社東芝、アークレイ株式会社及びプレシジョン・システム・サイエンス株式会社の4社が参画。また、診断薬企業及び診断機器企業等からなるユーザーフォーラムを設置。研究開発を行った4社と、ユーザーフォーラム内の1社とから、それぞれ1製品ずつ、計5製品が上市されることを目標値とした。
- 医療用診断薬として上市するためには、体外診断用医薬品としてPMDAの承認を受ける必要があり、製品の上市までに数年間程度を要すると考えられることから、目標最終年度をプロジェクト終了後5年後である令和5年度に設定。

代表的な事業成果

- 東レ株式会社が開発成果を利用した製品(がん検査キット)を開発中。
- 厚労省から先駆け審査指定を受けており、早期に上市される可能性が高い。

報道関係者 各位

「先駆け審査指定制度」の対象品目を指定しました

～新たに11

厚生労働省は、昨年11月まで
等製品13品目について評価を行い
療等製品2品目を「先駆け審査指

＜体外診断用医薬品＞

申請のあった2品目のうち、以下の1品目を指定する。

品目名 (申請者)	予定効能	指定理由
1 DNA チップによる膵臓・胆道癌検査キット MI-004(仮称)(東レ株式会社)	血清から抽出したRNA中のマイクロRNAの発現パターン解析(膵臓癌・胆道癌の診断の補助)	① 血清中のマイクロRNAの発現量の組み合わせを数値化し、膵臓癌・胆道癌の診断フローに用いる検査システムは、世界的にも実用化された事例がなく、画期性が高い。 ② 膵臓癌は最新がん統計(2017年)において年間死亡数3.4万人、3年生存率15%と極めて予後が悪い癌であり、胆道癌もまた年間死亡数1.8万人に及ぶ難治性の癌である。 ③ 開発の過程において健康成人と膵臓癌・胆道癌患者を感度80%、特異度80%で鑑別するアルゴリズム及び閾値が得られている。また、初期の膵臓癌患者において、既存の腫瘍マーカー

引用元:厚生労働省ホームページ

TOSHIBA

Japan

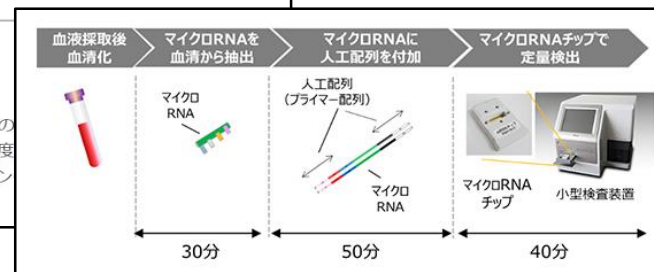
ナノ材料

血液1滴から13種類のがんを99%の精度で検出する技術を開発
－独自のマイクロRNA検出技術を使った健康診断などの血液検査により、
生存率の高いステージ0からがん罹患の有無を識別－

当社は、血液中のマイクロRNA(注1)を使った簡便で高精度ながん検出技術を開発しました。当社独自の技術を活用することで、すい臓がん、乳がんなど13種類のがんの患者と健康者を2時間以内に99%の精度で検出レベルで確認しました。本成果は、当社と東京医科大学および国立研究開発法人国立がん研究センターです。当社は今後、早期の社会実装に向けて、2020年から実証試験を進めてまいります。

引用元:株式会社東芝 ニュースリリース

- 株式会社東芝は2020年から開発成果の実証試験を予定。

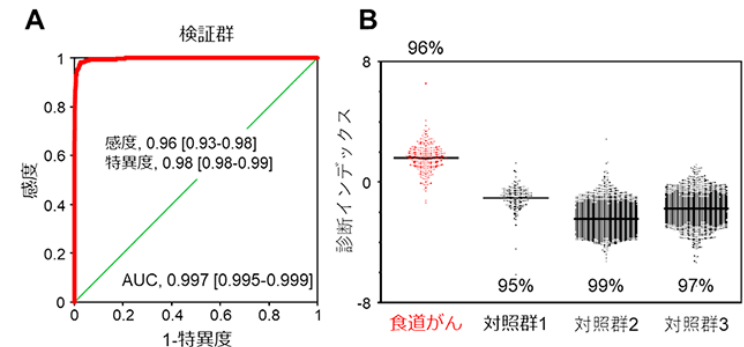


- 他社においても、継続した研究開発が進められていると考えられ、目標最終年度までに種々の製品が上市されることが期待される。

2. 3. 3. 事業アウトプット

事業アウトプット指標		
がんやアルツハイマーを特定するための診断アルゴリズム数		
指標目標値(累積値)		
事業開始時(平成26年度)	計画: ー	実績: ー
中間評価時(平成28年度)	計画: 5	実績: 5(達成)
終了時評価時(平成31年度)	計画: 15	実績: 20(達成)

- 上記アルゴリズムは、乳がん、大腸がん、胃がん、食道がん、肝臓がん、膵臓がん、胆道がん、肺がん、卵巣がん、神経膠腫、膀胱がん、前立腺がん、骨軟部腫瘍といったがんのほか、アルツハイマー病、血管性認知症、レビー小体型認知症に対してのもの。



引用元: AMED成果情報

<https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20190731.html>

- 各診断アルゴリズムを用いた検出キット等について特許出願中。

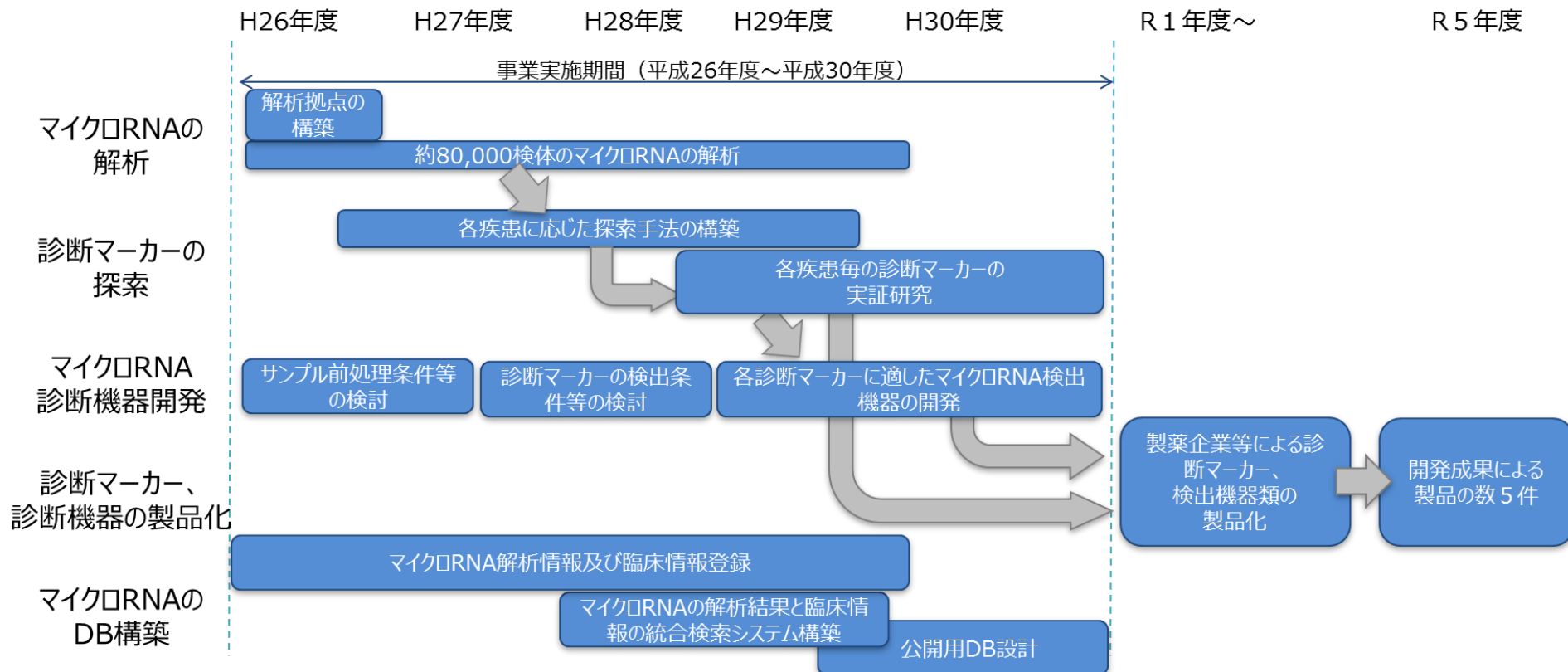
< 共通指標実績 >

論文数	論文の被引用度数	特許等件数 (出願を含む)	特許権の実施件数	ライセンス 供与数	国際標準 への寄与	プロトタイプ の作成
82	ー	51	ー	ー	ー	ー

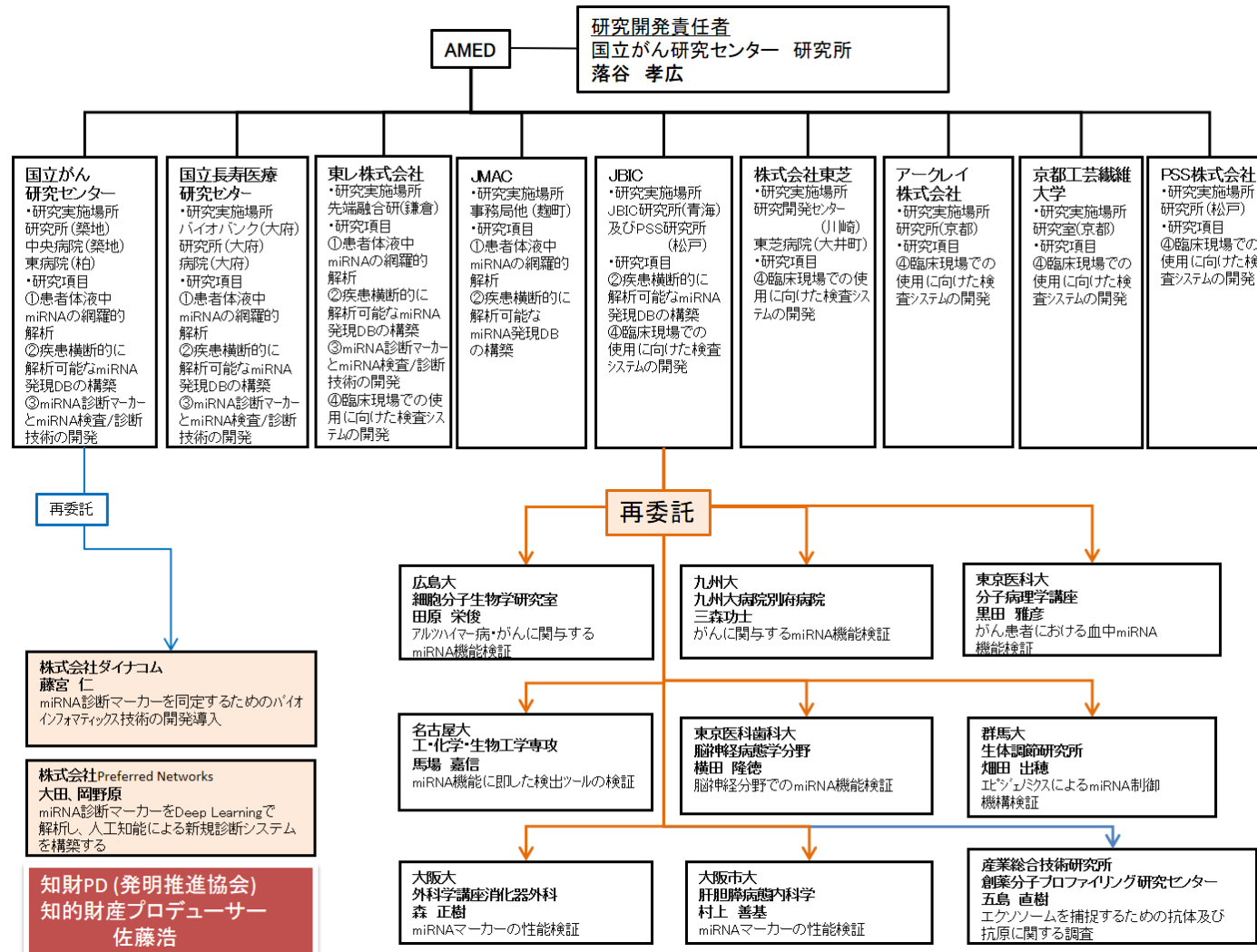
2. 3. 4. 当省(国)が実施することの必要性

- miRNAを利用した診断薬等を開発するに際しては、良質の臨床データに基づいた疫学研究に裏付けられた研究が必要不可欠。
- 具体的には、複数の臨床現場が所有する膨大な臨床サンプルを利用した大規模な解析や、国際標準を意識した開発データのデータベース整備等は、特定のアカデミアや企業が単独で実施することは極めて難しい。
- 公共性と医療倫理の観点から、本プロジェクトは国が実施する必要がある。

2. 3. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ



- PLはmiRNAの研究において日本有数の専門性を有する国立がん研究センターの落谷孝広氏
- 診断薬企業等からなるユーザーフォーラムを設置し、開発成果の橋渡しを促進
- 知財合意書を締結するとともに、コンソーシアム内の知的財産プロデューサーのもと、プロジェクトに関連する知財について、コンソーシアム全体で戦略的な管理を実施



2. 3. 7. 費用対効果

- miRNAを用いたがんの早期診断技術は、血液1滴で行える低侵襲性と、感度・特異度等の指標で示される有用性で世界的にも他に類を見ないもの
- 2030年には、世界で新たにがんと診断される人数は現在の約1.7倍にまで増加すると予測され、さらに、「次世代検査・診断」の関連市場は、2025年には世界全体で現在の約3倍まで成長するという予測もある
- 次世代がん診断の世界市場規模は、現時点で16億ドル(約1760億円)を超える規模と推計されているものの、上記予測を考慮すれば、その規模は今後大きく成長していくものと考えられる
- 本プロジェクトでは5年間で約79億円が投じられているが、参画企業等により成果を活用した診断薬・診断機器等の製品化が進めば、我が国におけるがんに対する先制医療の実現に大きく貢献するだけでなく、参画企業をはじめとした国内企業が、成長著しい当該分野の世界市場のシェアを獲得することが見込まれ、税収の増加も期待される

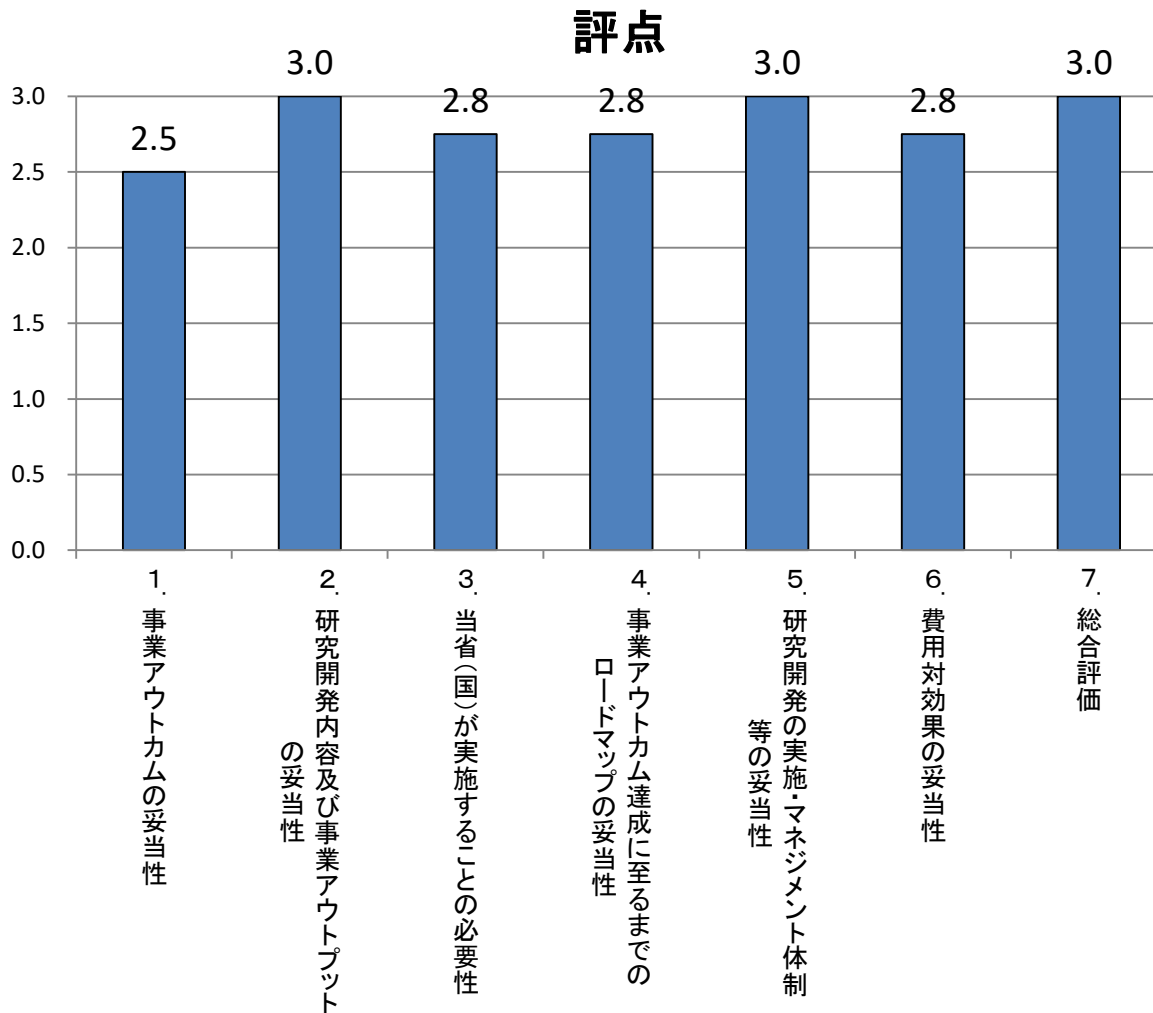
2. 3. 8. 外部有識者の評価等

2. 3. 8-1. 総合評価

- 本プロジェクトで開発された技術は、本プログラムが掲げる予防医療・個別化医療・先制医療のための診断薬開発に密接に関係しており、期待通りの結果をもたらすならば、高額な医薬品消費の低減という医療経済上重要な役割を果たすものと考えられる。
- miRNAと各種疾病との関連は世界的にもホットな領域として精力的に研究が進められており、このような大規模な研究は国レベルのプロジェクトとして必要である。
- 本プロジェクトでは15種類のがん、アルツハイマーを対象として大規模に解析が行われており、構築されたデータベースは非常に重要であるほか、非常に高い感度・特異度で診断できるマーカーの同定、診断アルゴリズムの開発、そして実際に診断精度の高い製品を創出できたことは大きな成果として評価でき、種々の疾患への適応が期待される。また、マイクロRNAの大部分は諸外国に特許をおさえられている中、ターゲットを工夫することによって知財を確保しつつ製品の開発に至った成果は大きい。
- より社会への実装を確実にするためには医学的なメカニズムとしての論拠も重要であることから、今後それらの研究成果を得ることを考える必要がある。また、今回得られたデータベースの公開に関しては、どのような方針になるのか重要である。
- 診断薬ビジネスは製品寿命が短いケースが多く、miRNAも他の技術によっても測定可能と考えられるため、競合技術への対策も検討して欲しい。併せて、単独の商品開発ではなく、癌検診システムとして、日本のお家芸としての、AI化が進む内視鏡、MRI、CTなどと組み合わせた検診パッケージのようなサービスとしてのグローバル展開を検討して欲しい。
- 事業終了後のアウトカム達成には不確定要素が多いと予想されるところ、アウトカム指標5製品という試算も短絡的に思われ、予算規模に比して目標製品数が低いようにも思われる。
- さまざまな疾患においてマイクロRNA以外の個人情報についても大規模データベースの構築が進められている状況であり、マイクロRNAを支援する必然性を整理するべきである。

2. 3. 8-2. 評点結果

○「経済産業省技術評価指針」に基づき、プロジェクト終了時評価において、
評点法による評価を実施した。



【評価項目の判定基準】

評価項目1.~6.

3点:非常に重要又は非常によい

2点:重要又はよい

1点:概ね妥当

0点:妥当でない

7. 総合評価

3点:実施された事業は、優れていた。

2点:実施された事業は、良かった。

1点:実施された事業は、成果等が今一步のところがあつた。

0点:実施された事業は、成果等が極めて不十分であつた。

2. 3. 9. 提言及び提言に対する対処方針

今後の研究開発の方向等に関する提言

- 企業による製品開発の観点では、国益を考えた上でのビジネス展開と医療への貢献というオープンサイエンスの部分とのバランスが今後重要となる。診断アルゴリズムにおけるサイエンスエビデンスの強化、ランダムサンプルでの検証、特に偽陰性についての検討をするべきである。また、競合技術への対策も検討すべきである。
- 製品の普及が進まない場合には、開発中の他の診断キットにも影響するので、プロジェクト間で情報を共有する体制が必要ではないか。
- がん診断以外へのさらなる展開や、他技術と組み合わせた検診パッケージのようなサービスとしてのグローバル展開も期待している。

提言に対する対処方針

- 本プロジェクトの成果を受けた今後の研究開発は、参画企業において個別に行われる予定であるが、引き続き、各社へのヒアリング等を通して、継続的に開発状況等を把握しながら、グローバル展開を含め、必要な支援があれば随時対応する。
- 本プロジェクトの成果を利用した製品の普及における課題等についても、できるだけ把握に努め、他プロジェクトの運営の参考にする。
- がん診断以外への展開については、平成31年度から他技術と組み合わせた「患者層別化マーカー探索技術の開発」プロジェクトを新たに進めている。

2. 4 糖鎖利用による革新的創薬技術開発 (中間評価)

2. 4. 1. 事業の概要

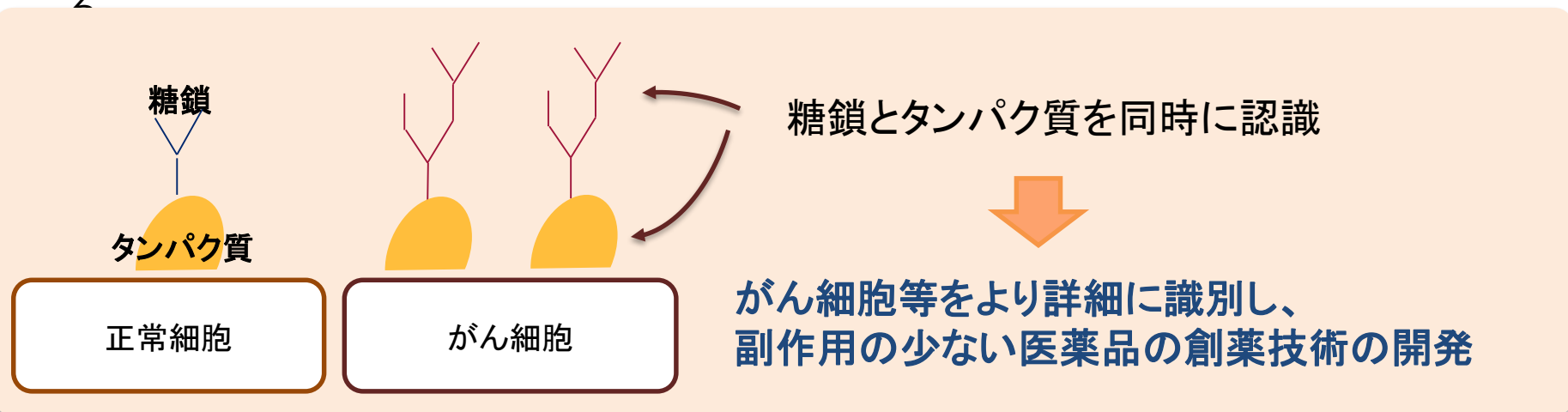
概 要	抗体を中心とした分子標的薬の開発では創薬標的の枯渇が問題となっており、タンパク質だけでなく、そこから伸びる糖鎖も含めた「糖タンパク質」を標的とする創薬技術の確立が期待されている。 本技術開発では、我が国の糖鎖に関連する基礎技術を集約し、極微量の糖鎖標的を検出する技術、構造解析する技術、糖鎖標的を製造する技術、糖鎖標的を認識する捕捉分子を作成する技術を開発・統合することで、がん細胞等の疾患細胞表面に発現する特異的な構造を持つ糖タンパク質を標的とした画期的な新薬開発に繋がる技術基盤を構築する。
実施期間	平成28年度～令和2年度（5年間）
実施形態	AMED事業
予算総額	26.7億円 （平成28年度：8.1億円 平成29年度：8.1億円 平成30年度：10.4億円）
実 施 者	慶應技術大学、産業技術総合研究所、バイオインダストリー協会 等
プロジェクト リーダー	慶應義塾大学 坂元 亨宇（教授）

2. 4. 1. 事業の概要

「糖鎖」を新たな創薬ターゲットとすることで、日本発のバイオ医薬品の上市を加速する

□ バイオ医薬品開発における技術課題

- 分子標的薬の開発では創薬標的の枯渇が深刻な問題となっており、創薬標的として糖鎖又は糖タンパク質の可能性に期待は高まっている。
- 従来の分子標的薬は、創薬ターゲットとなるタンパク質が、がん細胞などの疾患細胞のみならず、正常細胞にも少なからず存在し、副作用が課題であった。
- 今回の研究開発は、タンパク質だけでなく、個々のタンパク質が有する「糖鎖」に着目し、創薬標的を増やすとともに、副作用の可能性を低減することで、バイオ医薬品の新薬開発を可能にする

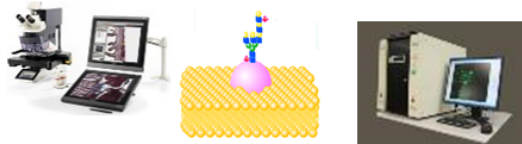


糖鎖標的に対する抗体医薬を本事業で開発する創薬技術によって開発し、日本発のバイオ医薬品を生み出す。

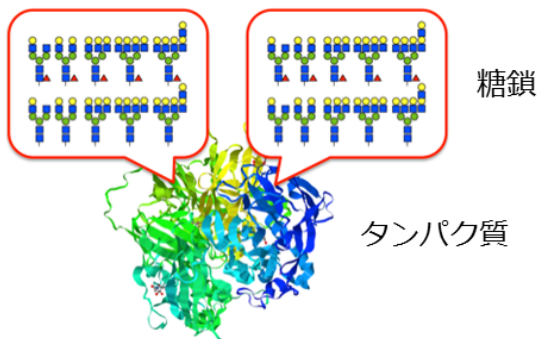
2. 4. 1. 事業の概要

➤研究開発全体を以下の5つの領域（研究開発項目）に細分化し、それぞれを有機的に統合した革新的な創薬技術基盤の開発を実施。

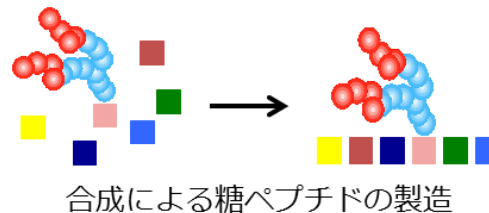
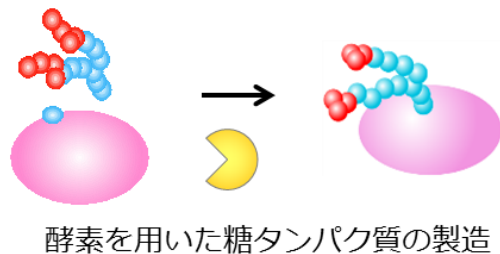
1. 極微量の糖鎖標的を検出するための技術開発



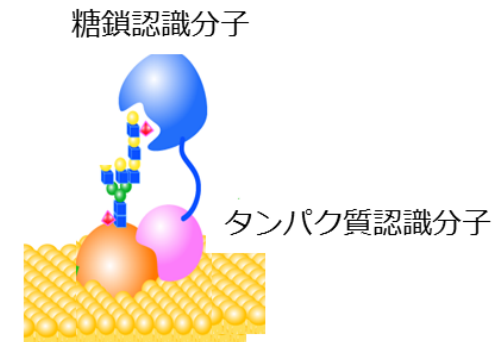
2. 糖鎖標的を精密に構造解析するための技術開発



3. 糖鎖標的を製造するための技術開発



4. 糖鎖標的に対する捕捉分子作成のための技術開発



開発要素

- ・生体適合分子（レクチン、アプタマー、糖鎖認識抗体）の開発技術
- ・リンカー設計等の融合化技術

5. 発見された糖鎖標的の創薬意義の解明

2. 4. 2. 事業アウトカム

事業アウトカム指標		
「各要素技術の開発成果等の利用実績」 確認した糖鎖ターゲット及び構造設計図の治療薬、診断薬開発への利用件数ならびに 糖鎖解析装置の導出や受託解析件数		
指標目標値(累積値)		
事業開始時(平成28年度)	計画: ー	実績: ー
中間評価時(平成30年度)	計画: 2	実績: 1(未達成)
終了時評価時(令和2年度予定)	計画: ー	
目標最終年度(令和7年度)	計画: 125	

- 研究開発を通じて、疾患に関連する糖鎖ターゲットの同定や、糖鎖構造の設計図作成を実施。当該糖鎖ターゲット及び設計図の利用件数をアウトカム指標として設定。
- プロジェクト前半は要素技術開発を重点的に行うため、目標値は少数。後半は企業への導出を強く意識した研究開発を進める予定であり、令和7年度までに125件の利用が目標。
- 平成30年度末時点で目標値は2件であるところ、企業側へのライセンス導出契約は1件であるものの、そのほか数件について、秘密保持契約等を締結し、導出にむけた検討が進められている状況。

2. 4. 3. 事業アウトプット

事業アウトプット指標		
候補となる糖鎖ターゲット分子の解析数(糖鎖配列等)		
指標目標値(累積値)		
事業開始時(平成28年度)	計画:-	実績:-
中間評価時(平成30年度)	計画:10	実績:11(達成)
終了時評価時(令和2年度予定)	計画:25	

- 薬剤の標的となる糖鎖の構造解析をすすめているところ、平成30年度末で11種の分子における解析が完了し、当該解析結果に基づく糖ペプチド合成等に利用中。
- プロジェクトの後半では各要素技術の向上により解析のスピードが向上することを想定し、最終的には25種の分子における解析を完了する計画。
- 糖鎖ターゲットの具体的な情報は、創薬シーズと密接な関わりがあることから、特許出願により公開することが適切ではないものも多く、特許出願数は少数。

<共通指標実績>

論文数	論文の 被引用度数	特許等件数 (出願を含む)	特許権の 実施件数	ライセンス 供与数	国際標準 への寄与	プロトタイプ の作成
47	-	5	-	-	-	-

代表的な事業成果

- レクチンアレイ解析の高感度・自動化技術の開発を実施。現在、技術検証中。
- 高収率かつ試薬使用量を低減した、糖ペプチドに適した合成装置を開発。東京理化器械(株)において既に製品化。



引用元: (株)グライコテクニカ ホームページ



引用元: 東京理化器械(株) 資料

疾患	レクチンアレイ組織標本	有用レクチン選択	MSによる大規模同定		リスト化	分子レベル解析
			N型	O型		
肝がん	◎	◎	◎	◎	◎	◎
膵がん	◎	◎	-	-	特定分子で開発進行中	◎
関節リウマチ	◎	◎	◎	◎	◎	△
血液腫瘍	△					
肺がん	◎	◎	◎	◎	◎	◎
小細胞肺がん	◎	◎	◎	◎	△	
扁平上皮がん	◎	◎	-	-	特定分子で開発進行中	◎
腎がん	◎	◎	◎	◎	△	◎
尿路上皮がん	◎	△				
大腸がん	◎	◎				
潰瘍性大腸炎	△					
乳がん	◎	◎	◎	◎	△	◎
肉腫型中皮腫	◎	◎	◎	◎	△	◎

- 13の疾患を対象に、同時進行で糖鎖構造の解析、及び抗体作製を進めており、事業アウトカムの達成に向けて研究開発を進めている。

◎: 実施済み

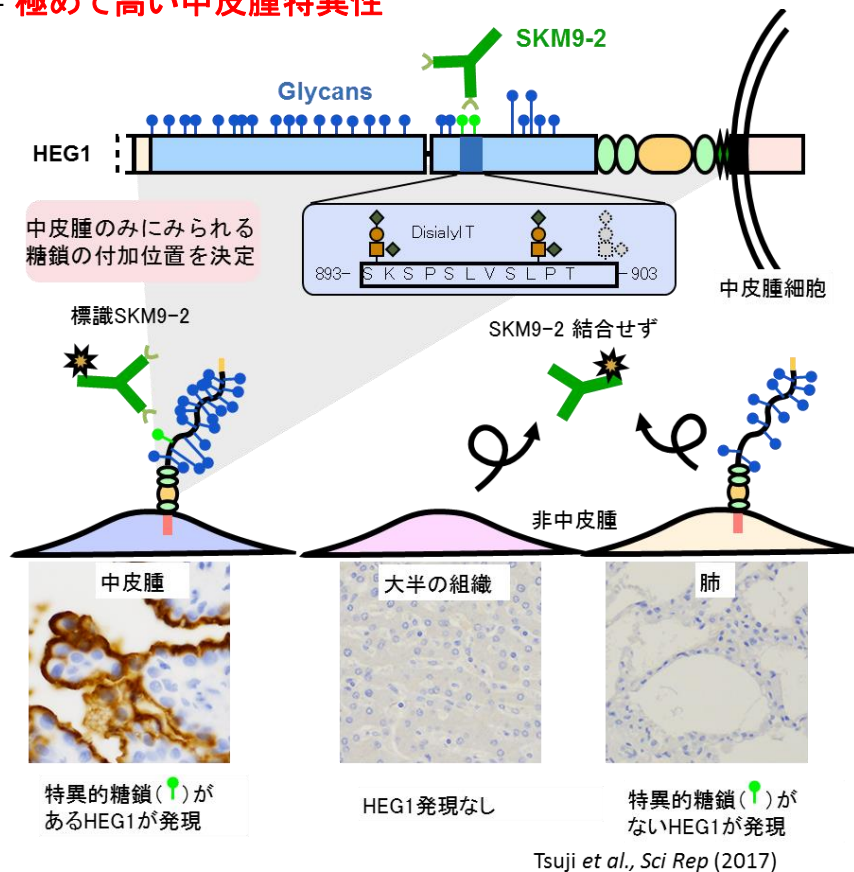
△: 進行中

-: 予定なし

代表的な事業成果

SKM9-2抗体の中皮腫の治療応用 (神奈川県がんセンター他)

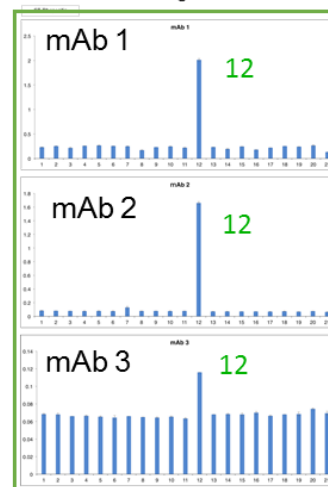
SKM9-2は、特徴的な糖鎖修飾をもつHEG1を認識する
= 極めて高い中皮腫特異性



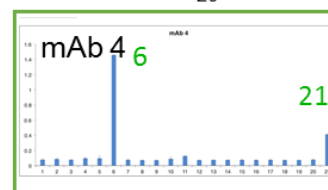
次世代抗体医薬品等の製造技術開発プロジェクトで整備した集中研究拠点を活用して、生産体制を構築中

糖ペプチドによる抗MUC1抗体の分類と 乳がん症例の評価 (順天堂大・産総研・JBA)

ST-Thr₈ 特異的



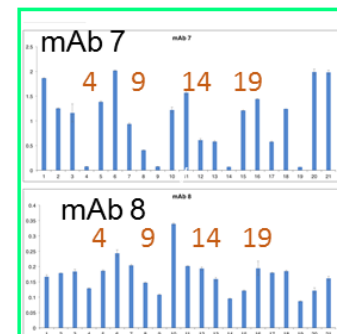
Tn/sTn-Thr₂₀ 特異的



Thr₁₃への糖鎖付加で



Thr₁₃への糖鎖付加で



Yoshimura et al., Sci Rep (2019)

[12] H₂N-APPAHGVTSPDTRPAPGSTAPPAHGV-OH

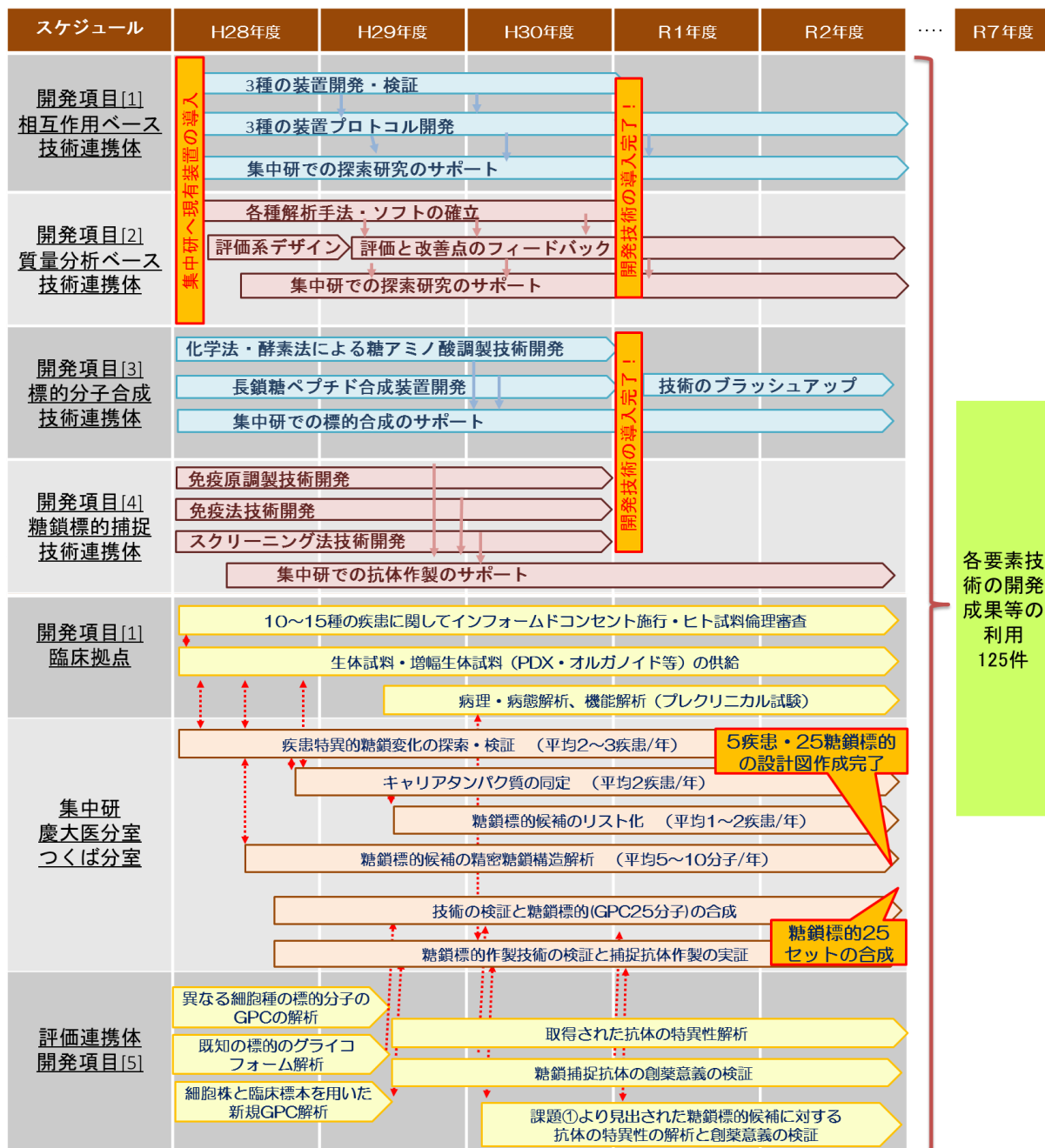
[6] H₂N-APPAHGVTSPDTRPAPGSTAPPAHGV-OH

糖鎖とペプチドの両者を認識するモノクローナル抗体が存在することが示された

2. 4. 4. 当省(国)が実施することの必要性

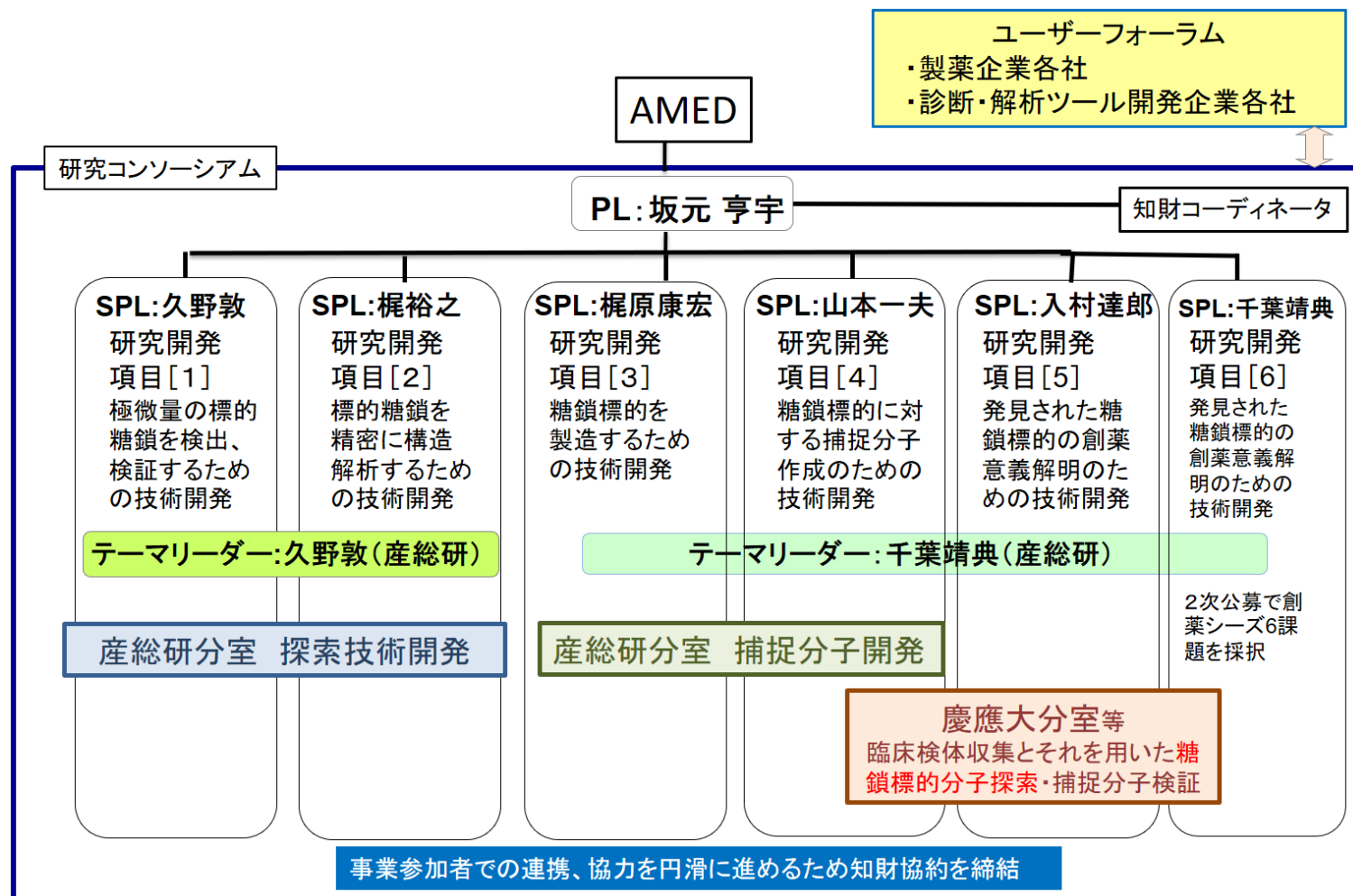
- 生体のタンパク質の50%以上は糖鎖を持つ糖タンパク質と言われており、その糖鎖は多様性に富んでいるとともに、生体の状態や疾患に応じて、鋭敏に反映して変化することが知られている。
- そのため、糖鎖を創薬標的とする可能性がかねてより指摘されていたものの、糖鎖を巡る技術的なハードルが高いことから、各製薬企業が単独で本格的に糖鎖を創薬標的とすることは難しい。
- 一方、我が国はこれまでの糖鎖研究事業の成果として、レクチンアレイ技術など、世界レベルの基礎研究技術を開発。
- そこで、これまでの糖鎖研究により培った技術を結集し、創薬開発に資する基盤技術として磨き上げることにより、我が国の創薬産業の競争力を底上げできる。
- このような技術開発には、これまでの糖鎖研究をリードしてきたアカデミアのほか、疾患サンプルを安定して供給可能な臨床現場の参画が不可欠であり、製薬企業等が単独で実施できるものではない。
- そのため、複数のアカデミア等の知見を動員した医薬品産業全体に資する技術開発であるという観点から、国が実施する必要がある。

2. 4. 5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ



2. 4. 6. 研究開発の実施・マネジメント体制等

- PLは、病理医であり糖鎖についても造詣の深い慶応大学医学部の坂元亨宇氏
- それぞれの研究開発項目にSPLを配置したほか、各項目間の連携を促進するテーマリーダーを配置
- 製薬企業等を会員とするユーザーフォーラムを設置し、各シーズの導出を念頭において議論を実施
- 知財合意書を締結するとともに、知財コーディネータを置き、知財の戦略的な管理を実施



2. 4. 7. 費用対効果

- 抗体医薬品の世界市場は2015年に約8.6兆円だが、2030年までに約28兆円まで伸びると予測
- 新薬開発という観点では、創薬標的の枯渇という問題点が指摘されており、タンパク質に加えて糖鎖に着目するコンセプトは、標的が限られていた抗体医薬品の可能性を飛躍的に広げ得る画期的なもの
- 糖鎖関連技術は日本の強みを有する分野であり、本プロジェクトにより、新薬開発促進に繋がる技術基盤を開発すれば、抗体医薬品のシーズ創出で日本は大きなアドバンテージを得られるものと解される
- 新たな標的の同定により、2030年の世界市場において、我が国発の抗体医薬が仮に3%の市場を獲得できれば、約8,400億円/年の経済効果が見込まれる
- 本事業では3年間で約27億円が投じられているが、プロジェクトで見出された各シーズがユーザーフォーラム会員企業等により製品化されれば、我が国の製薬企業等がシェアを獲得し、将来的には、当該企業から多くの税収も期待される

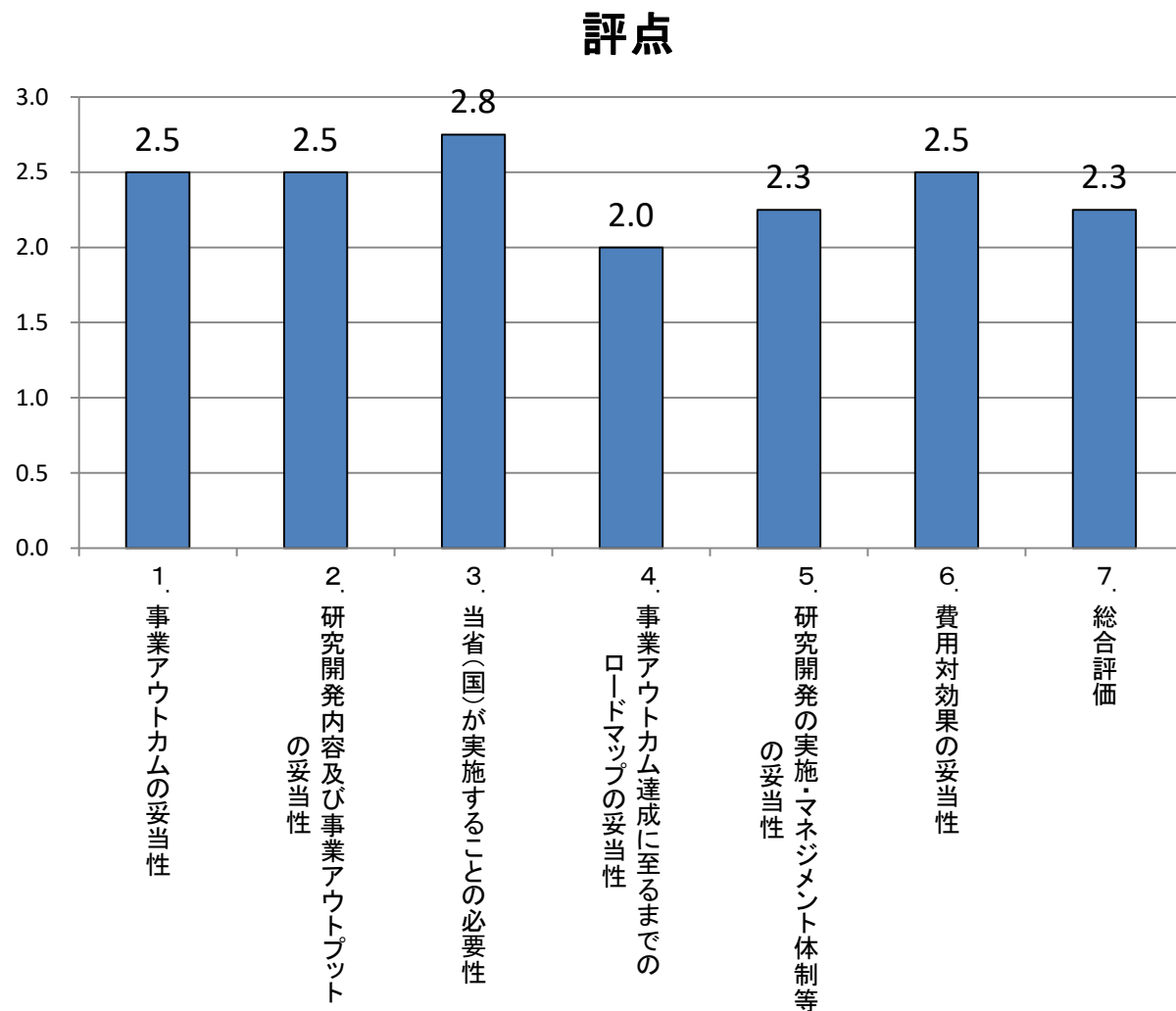
2. 4. 8. 外部有識者の評価等

2. 4. 8－1. 総合評価

- 本プロジェクトでは、それぞれの課題が順調に成果をあげており、要素技術開発とともに臨床における成果も蓄積されている。本プロジェクトの技術は、次世代抗体薬や診断システムなど革新的創薬技術として多くの可能性を秘めているように思える。
- 抗体医薬品における糖鎖の重要性に着眼した点は素晴らしく、困難なテーマに挑戦する姿勢は評価できる。
- 糖鎖の変異を正確に分析するための技術とバイオロジー研究が組み合わせられると、さらに多くの治療薬開発に繋がると考えられ、臨床現場での糖鎖の理解が重要である。
- プロジェクト体制としては、研究開発項目と研究課題の立て付けが混雑し全体的なミッションが発散しており、本当に重要なコア研究・技術開発が見えにくくなっていることを危惧する。応用領域が分散しているようにも思われ、総花的なアプローチだけでなく、特に力を入れて国際競争に打ち勝てる部分を特徴としてアピールして欲しい。
- また、評価指標については、目標設定に問題がある。アウトカムとしては糖鎖を標的とした抗体医薬品の開発数など、より高次元の目標を設定しないと、費用対効果を期待するのが難しいものと思われる。
- 最終年度までに共通指標実績の項目、特に特許件数が少ない点を検討して欲しい。さらに、中間評価時のアウトカムの未達、その後の導出に関してはもう少し戦略が必要と思われる。

2.4.8-2. 評点結果

○「経済産業省技術評価指針」に基づき、プロジェクト中間時評価において、
評点法による評価を実施した。



【評価項目の判定基準】

評価項目1.～6.

3点: 非常に重要又は非常によい

2点: 重要又はよい

1点: 概ね妥当

0点: 妥当でない

7. 総合評価

3点: 事業は優れており、より積極的に推進すべきである。

2点: 事業は良好であり、継続すべきである。

1点: 事業は継続して良いが、大幅に見直す必要がある。

0点: 事業を中止することが望ましい。

2. 4. 9. 提言及び提言に対する対処方針

今後の研究開発の方向等に関する提言

- 抗体医薬のみならず、核酸医薬、中分子、CAR-T細胞との組み合わせでの創薬も検討しながら、出口戦略・導出戦略を早く明確化するべきである。
- 糖鎖の専門家だけではなく、糖鎖以外の分野の研究者も参入させることでイノベーションを促進することも検討してはどうか。
- 事業運営においては、開発項目、課題、ロードマップを整理し、個々の研究の連携による効率化や相乗効果が見えるようにするべきである。さらに、中間評価時のアウトカムの未達に対する戦略や、最終年度までに共通指標実績の項目、特に特許件数が少ない点を検討して欲しい。

提言に対する対処方針

- 次年度が最終年度であるため、本プロジェクト期間内に核酸医薬等との組み合わせを進めることは難しいが、令和3年度以降のプロジェクトにおいて、糖鎖の観点を考慮した核酸医薬等の創薬技術についての研究開発も検討していく。
- プロジェクトメンバーには、糖鎖の専門家以外の研究者も参画しているが、今後もプロジェクト間連携等により異分野の研究者との議論の機会を用意し、イノベーションの促進につなげたい。
- ユーザーフォーラムへの成果導出のために、創薬シーズと密接な関わりのある情報は戦略的に特許出願しないような運用としてきたところ、最終年度を迎えるにあたり、各開発項目と各課題の関係を整理してロードマップに落とし込むとともに、課題間の連携も促進し、アウトカム達成のための戦略を構築しつつ共通指標実績の充実を図っていきたい。