

本邦の医薬品開発の推進のための課題とその方策

山梨大学 副学長 融合研究臨床応用推進センター長
日本医療研究開発機構 医薬品プロジェクト PD

岩崎 甫

新規な医薬品創出における日本の役割

• 革新的な医療技術の創出

- 先端的な技術による価値の創造
 - 異分野融合研究の推進、培ってきた技術の新展開による活用、産学官の連携の推進
- アカデミアからの創出の推進
 - 基礎研究の充実・強化
 - AMEDの様々な事業（医薬品事業、ゲノム事業、CiCLEなど）の連携によるシーズの育成
 - 実用化を目指した応用研究の推進
- 新時代に即応した人材の育成
 - 生物統計家、プロジェクト・マネージャー、知財専門家など専門家の養成
 - 起業家育成プログラムの活用
- エコシステムを支える財政面での支援策の強化
 - 公的な戦略的支援プログラムの策定
 - パブリック・プライベート・パートナーシップ（PPP）の推進

• グローバル開発の主要な担い手となる

- アジア諸国との連携強化による拠点の構築
 - 地域に寄り添ったデータの収集、エビデンスの発信、医療レベル向上への支援
- 欧米諸国との戦略的連携の強化
- グローバルヘルスへの貢献
 - 新興・再興感染症への予防薬・治療薬の開発
 - NCDに対する地域における適切な医薬品の開発・提供

本邦の医薬品開発の推進のための課題

1、アカデミアと企業との対話・相互理解・スムーズなTransition

- ・ 世界的に革新的創薬の担い手としてアカデミアの占める役割は高くなっている
- ・ 実用化には製薬企業との連携や、企業への導出が求められる
- ・ アカデミアと企業の協業関係の構築は未だ不十分

2、希少疾患や薬剤耐性菌（AMR）に対する治療薬の臨床現場への提供

- ・ 遺伝子解析などによる疾患のメカニズムの研究・解明の進展
- ・ 医師主導治験などの活用による臨床POCの証明がなされているが、その先の開発が困難
- ・ ビジネスとしての側面から企業としても導入が容易ではない

3、最近のドラッグラグに関する課題

- ・ 世界的に新規な抗がん剤などの開発の多くがバイオベンチャーが担っている
- ・ 海外のバイオベンチャーのほとんどは日本に基盤・支社を持っていない
- ・ 日本で開発する法人が存在しないことによる新しい形でのドラッグラグが発生

4、日本がリードする国際共同試験体制の構築

- ・ 国内の臨床開発力の弱体化（薬事承認のための検証試験の迅速な実施が困難）
- ・ グローバルスタディは欧米主導が多く、日本が主導する事例は限られている
- ・ 日本のマーケットとしての魅力が失われてきている懸念

5、新規医薬品開発に対する社会の理解・支援

- ・ 患者さん主体の医療の推進が図られてきている
- ・ 新規な医薬品開発に対する患者さんや社会の理解や支援が必要
- ・ 医薬品開発に関して患者さんの意向が組み入れられることは非常に少ない

本邦の医薬品開発の推進のための課題に対する方策

1、アカデミアと企業との対話・相互理解・スムーズなTransition

- ・ 産学官共同型の研究開発事業の推進、GAPGFEEの改良によるアカデミア研究の支援の強化
- ・ アカデミアと企業の研究課題に対する自由な検討の場としてのAMED-FLuXなどの取り組み
- ・ AMED-FLuXの再生医療開発などへの展開での、より広い分野での相互の対話や理解の場の提供

2、希少疾患や薬剤耐性菌（AMR）に対する治療薬の臨床現場への提供

- ・ 研究開発課題に対しての支援、AMED抗菌薬産学官連絡会の活用による開発への取り組み支援
- ・ 定期定額購買制度などのプル型インセンティブの導入
- ・ 後期開発、薬事承認、臨床現場への提供を行う官製（AMED）の製薬会社の設立

3、最近のドラッグラグに関する課題

- ・ 日本における臨床開発から薬事承認を担うCROの養成による海外ベンチャーへの働きかけ
- ・ （2）で示された官製の製薬会社による開発・承認・製造販売
- ・ 先駆け制度の活用等による日本での開発の推進策の強化

4、日本がリードする国際共同試験体制の構築

- ・ 臨床研究中核病院を核とするAROによる共同試験体制の構築
- ・ がんセンターやNCGMによる実績を活用したASEAN諸国との連携によるアジア共同試験体制の構築
- ・ アジア共同試験を企画・実施を管理・運営できる実効性の高い事務局の設置

5、新規医薬品開発に対する社会の理解・支援

- ・ 国民等への治験・臨床研究の普及啓発活動に関する調査・研究の推進
- ・ 臨床試験に対する患者・市民参画（PPI）活動の推進
- ・ 医療現場や研究者、開発企業における研究開発インテグリティの向上による信頼性の確保

(参考資料)

革新的医療技術研究開発推進事業（産学官共同型）

■ 事業概要

実現可能性の予測が困難な医療分野の研究開発において、新たなニーズや研究開発機運が生じた場合等に機動的に産学官共同による研究開発を開始することが重要。

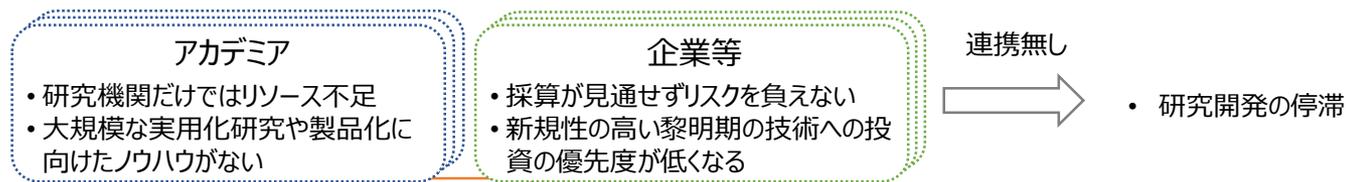
そのため、国費と企業原資の研究費を組み合わせることにより、産学官共同による医療上の必要性が高く特に緊要となった医薬品・医療機器等の研究開発を推進する。

■ 背景

- 医療上の必要性、緊急性が高い場合であっても、事業性等がハードルとなり、単独の企業では取り組めない研究領域が存在する。またアカデミアは保有する技術を迅速に実用化する経験が不足している。
- 近年、アカデミアやベンチャー由来のシーズ・技術が企業との連携で実用化された例は、重要な医療ニーズを満たす医薬品等に繋がっており、産学連携が機動的に運営可能な体制が重要であることが改めて明確となった。

■ 期待される効果

- 単独のアカデミアや企業では取り組みにくい領域（患者数が限られる、異業種の連携が必要である等の理由で、基礎研究や創薬技術が十分な成果につなげていない領域等）に対して、複数年にわたる非競争領域での幅広い産学連携を通じ、世界最高水準の医療提供に向けた革新的なアプローチ（例えば、診断技術と治療薬の同時開発といった一気通貫のマネジメント）を推進し、ニーズに応える医薬品、医療機器等の研究開発を推進できる。



複数の企業/アカデミアが参加する非競争領域連携 × 国費と企業原資による潤沢な研究費

産官学共同研究の実施

- マッチングによる効果的な産学連携で迅速、高度な研究開発を推進
 - 複数年の手厚くフレキシブルな支援による強力な成果創出

- 医療分野の研究開発の実用化成功確率向上
- 創薬エコシステムの活性化、国際的競争力向上
- 成果は国民の健康、グローバルヘルスに貢献



—研究成果を最短経路で患者さんに届けるためAMEDが新薬実用化への道のりをガイド—

アカデミアと企業の自由な議論の場

「AMED-FLuX」創設

医薬品シーズのギャップ埋め、早期実用化を目指す

日本医療研究開発機構(AMED)は、アカデミア研究者と企業有識者が自由に議論できる場として「アカデミア医薬品シーズ開発推進会議」(AMED-FLuX)の取り組みを始めています。企業の実用化の視点をより一層アカデミアに取り入れ、研究成果を最短経路で患者さんに届けることを目指します。これまでに3回開催し、闊達な意見交換がされています。今後も、有望な医薬品シーズを見出す目利き機能を果たし、進むべき創薬プロセスをガイドする役割を担っていきます。

• ポイント •

アカデミアと産業界には、医薬品シーズの捉え方をめぐって現在もギャップがあると指摘されています。アカデミアでのシーズ創出を起点とする新薬開発では、産業界の意見をアカデミアに取り込み、そのギャップを埋めていくことが重要となります。この課題に対し、AMEDはアカデミアと産業界の間で自由闊達な議論が行われる場として、

新会議体「AMED-FLuX」を2021年に発足させました。アカデミア研究者の研究発表に対し、16社からなる26名の企業有識者が実用化の観点から意見を出すかたちで議論し、新薬実用化への道のりをより明確化します。2021年には計3回会議が開催されました。今後も継続的に開催していく予定です。

AMED-FLuX これまでの開催状況とこれからの展開

1. 開催状況

2021年5月より4半期毎に4回開催

- いずれの会議においても、研究者、企業有識者20名以上、岩崎PD、事業PSPO及びDCが参加。
- 会議においては、企業ならではの視点で、シーズ・開発対象の有望性、今後の研究開発に当たっての留意点（研究者が気になっている点が、実は企業側では、現開発段階ではあまり気を払わなくても良い点であるなど、各開発段階でのポイント整理等）について、1課題当たり1時間半を超える充実した議論がなされた。
- 参加した研究者から、以下のようなコメントが届いており、期待に添う成果が得られている。
 - 治療薬開発に向けて目指すべきビジョンがイメージできたのは大きな収穫であった。
 - 全体を通して本研究を好意的に受け取っていただいた印象で、これから研究を進めていくうえで大きなモチベーションとなる。
 - 新しい視点からアカデミア創薬を伸ばして行こうという今回のAMED-FLuXの趣旨、方向性に大変感激した。
- 参加企業からの協業に向けた検討の申し出があり、研究者との個別意見交換に進む事例も出てきている。
- 製薬企業とアカデミアの対話・相互理解の場としての双方での認知が進んでいる

2. 今後の可能性

- ・ AMEDシーズ開発事業への展開
- ・ 再生医療分野への展開
- ・ VCなどアドバイザーの多様化への試み - より広い分野の関係者によるコミュニケーションの場の形成

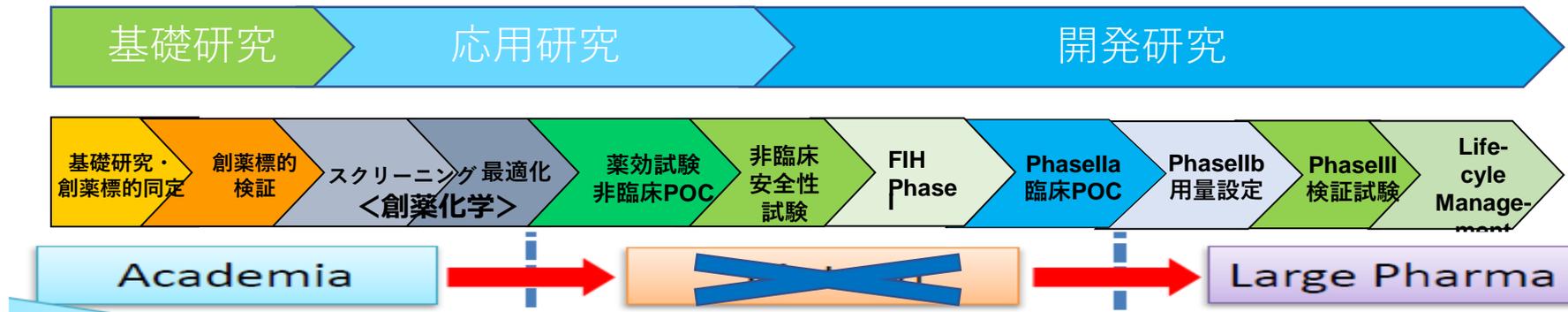
VASIS

Voluntary Academia Seeds Incubation in Shiroganedai

- 製薬企業の有志によるアカデミアシーズ育成支援の会
- 創薬ターゲットを見出した研究者などに対して、実用化に向けた研究の方向性、具体的な実験などの作業を、経験者からのアドバイスを頂く
- ここでのアドバイスを活かしてAMEDの事業に応募する
(AMED-FLuXよりも早期の研究課題が対象)
- 開催場所；東京大学医科学研究所会議室
- UHCTアライアンスの事業として試行
- 秘密保持契約下での発表
- COVID-19下でのVASIS
 - Web形式による開催が原則
 - 研究発表者、アドバイザーの地理的制限の撤廃
 - 橋渡し研究に対する全国からの支援
 - 研究の実用化に向けての具体的な助言
 - 秘密保持に関してあらかじめ契約を結んでおく



日本におけるアカデミア創薬の特徴と課題



1、治療対象が希少疾患や重症例となる例が多い

- ・ ビジネスとしての採算がとりにくい例が多い
- ・ 治験における被験者の確保が容易ではない
- ・ 治療対象者が限られていても製造販売後調査が求められ、開発企業にとっての負担となっている

2、医薬品に留まらず新規な医療技術の開発など様々な技術の応用が見られる

- ・ 製薬企業としても経験が多くない
- ・ 既存の設備では対応が難しく、新たな多額な投資が求められる

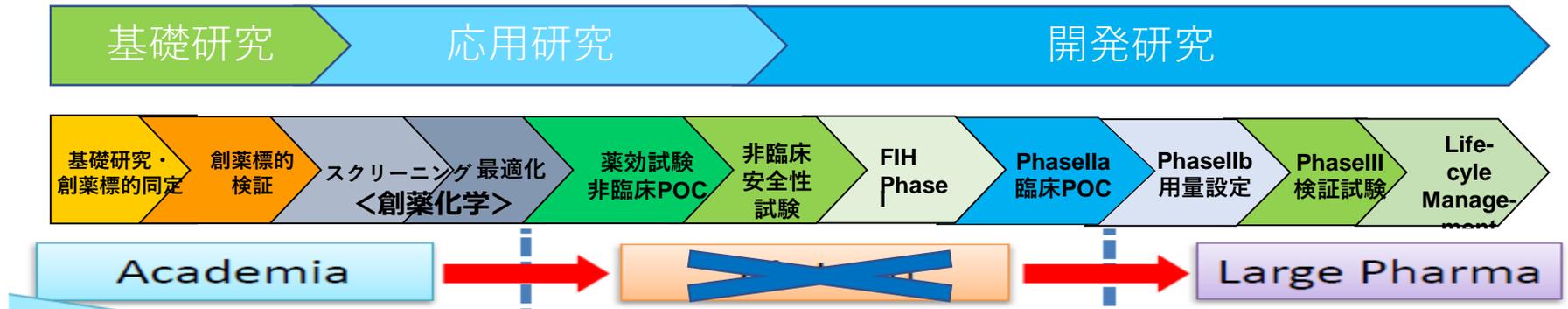
3、十分な公的資金の準備がなされていない

- ・ USと比して1/20の規模
- ・ 課題の採択率は2割前後
- ・ 採択されても要求額よりも減額されて支給される
- ・ 複数年度の支援が必ずしも保証されていない

4、民間資金の活用がなかなか進まない

- ・ 資金は多くある筈なのに、投資の経験値が高くなく、実例が蓄積されない
- ・ 関係する担当者、部署が多いために決定に時間がかかる
- ・ エコシステムが未成熟で、人材も限られており、アカデミアと大手製薬企業を結ぶバイオテックが育ちにくい

日本におけるアカデミア創薬の課題に対する方策



1、治療対象が希少疾患や重症例となる例が多い

- ・ ビジネスとしての採算がとりにくい例が多い → **希少疾患は戦略的に重要との理解**
- ・ 治験における被験者の確保が容易ではない → **疾患レジストリー、CINの活用**
- ・ 製造販売後調査が開発企業にとっての負担 → **レジストリーの活用、電子的システムの活用**

2、医薬品に留まらず新規な医療技術の開発など様々な技術の応用が見られる

- ・ 製薬企業としても経験が多くない → **アカデミアとの協働体制の構築の好適な例**
- ・ 既存の設備では対応が難しく、新たな多額な投資が求められる → **支援システム（CiCLEなど）の活用**

3、十分な公的資金の準備がなされていない → 国の戦略的な取り組みが必要

- ・ USと比して1/20の規模
- ・ 課題の採択率は2割前後
- ・ 採択されても要求額よりも減額されて支給される
- ・ 複数年度の支援が必ずしも保証されていない

4、民間資金の活用がなかなか進まない → 成功事例による牽引

- ・ 資金は多くある筈なのに、投資の経験値が高くなく、実例が蓄積されない
- ・ 関係する担当者、部署が多いために決定に時間がかかる
- ・ エコシステムが未成熟で、人材も限られており、アカデミアと大手製薬企業を結ぶバイオテックが育ちにくい

AMEDによるAMR研究開発の主導的牽引

- グローバルヘルス向上や経済安全保障の戦略的自立に向けて、AMR対策を含むワクチン・感染症研究における主導的役割が求められている。
- 産学官連携や国際連携を強化し、バリューチェーン全体を踏まえた研究開発を推進する。

① 現在推進中の課題

- AMEDでは基礎から実用化まで一貫した研究開発の推進と成果の実用化を図っており、AMR関連の幅広い研究開発を支援。

■ これまでのAMED支援課題* <研究の性格>

| 医薬品、医療機器、診断 | 実態把握、病態解明 | 基盤整備その他 |
|-------------|-----------|---------|
| 24 | 24 | 8 |

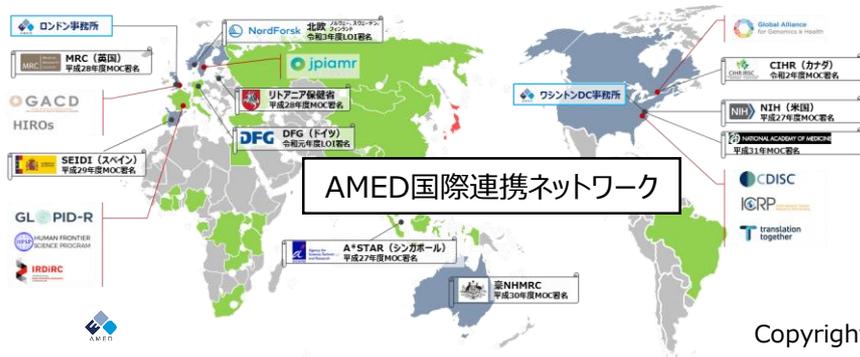
■ これまでのAMED支援課題* <開発フェーズ>

| 基礎 | 橋渡し | 臨床 | その他 |
|----|-----|----|-----|
| 26 | 9 | 3 | 18 |

*「薬剤耐性」にタグ付けされたもの（明らかに感染症以外の疾患を対象とするものを除く）

③ 国際連携

- 2021年3月に、「薬剤耐性（AMR）に関するアジア-大洋州ワークショップ」（共催：AMED、豪州NHMRC、ニュージーランドHRC、米国NIAID）を開催。
- 研究開発動向の共有とアジア-大洋州地域内連携促進を議論。



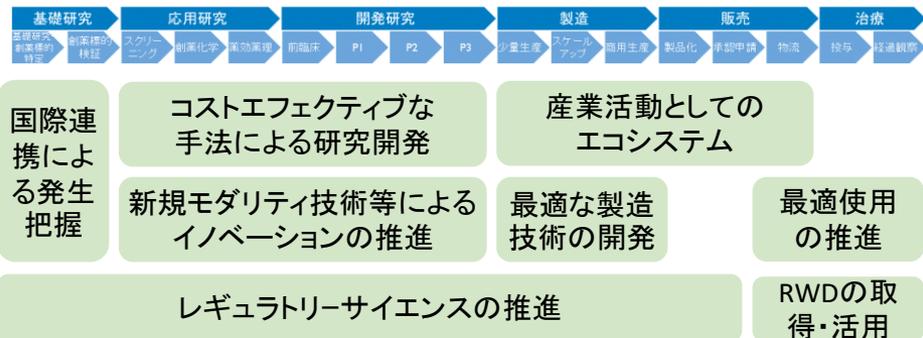
② AMED抗菌薬産学官連絡会

- AMEDの主導により、感染症領域の医療ニーズ及び製薬企業の開発動向等について意見交換し、産学官連携を一層推進。
- 臨床現場で課題になっている薬剤耐性菌に対する日本の創薬研究を支援するため、「AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト」を作成。



④ バリューチェーン構造と研究推進

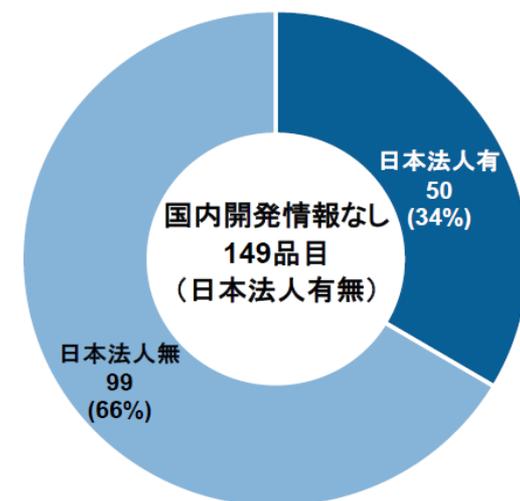
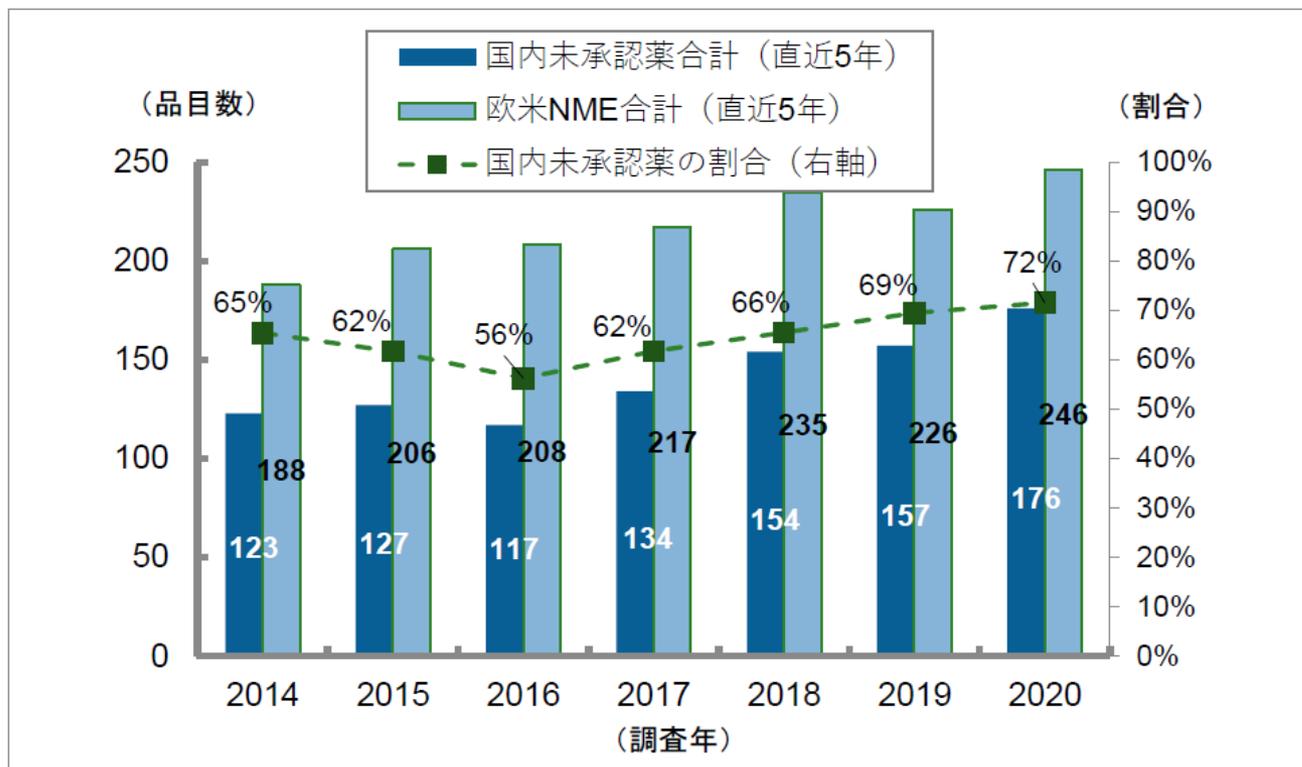
- 国際的な発生状況把握から医療現場での治療薬提供までのバリューチェーン全体をとらえて、より効果的に研究開発を推進。



プル型インセンティブの導入について

- 薬剤耐性（AMR）は日本国内の喫緊の「感染症による健康危機」である。
 - 既に、日本国内で少なくとも年間約 8,000 人が AMR 感染症（MRSA 及びフルオロキノロン耐性大腸菌の菌血症）により死亡（推定）している。なお、COVID-19 による国内の死亡者数は 8,227 人である（2021 年 3 月 7 日現在）。
 - 切り札的抗菌薬（カルバペネム）に耐性を持つ細菌感染症は増加し、特に海外で広がっているタイプの細菌（海外型）が国内で（2017 年から 2018 年にかけて）急速に拡大している。
- 抗菌薬の開発は 1980 年代をピークに減り、2010 年以降に日本で承認された抗菌薬はわずか 6 品目（米国では 20 品目以上）である。
- 抗菌薬の開発を進めるため、プル型のインセンティブ制度の具体案を提案したい。
 - 3つのモデル：
 - ◇ 製造販売承認取得報償付与指定制度
 - ◇ 定期定額購買制度
 - ◇ 利益保証制度
 - 予算規模：
 - ◇ 1 品目当たり総額で 200 – 800 億円（支払期間を 10 年とした場合、年間では 20 – 80 億円）

国内未承認薬数とその割合の年次推移 (直近5年合計値)

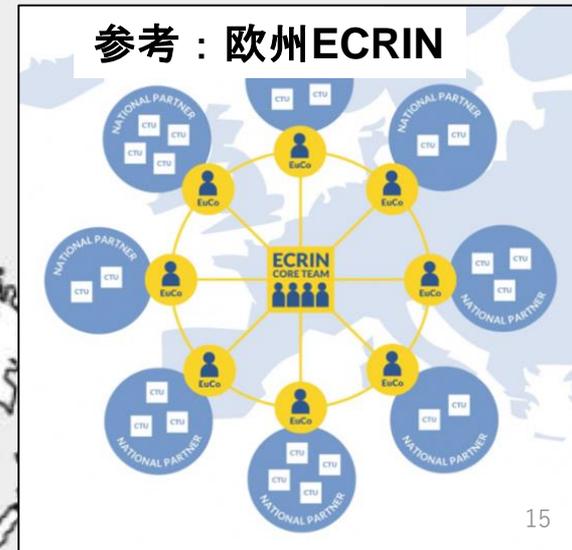
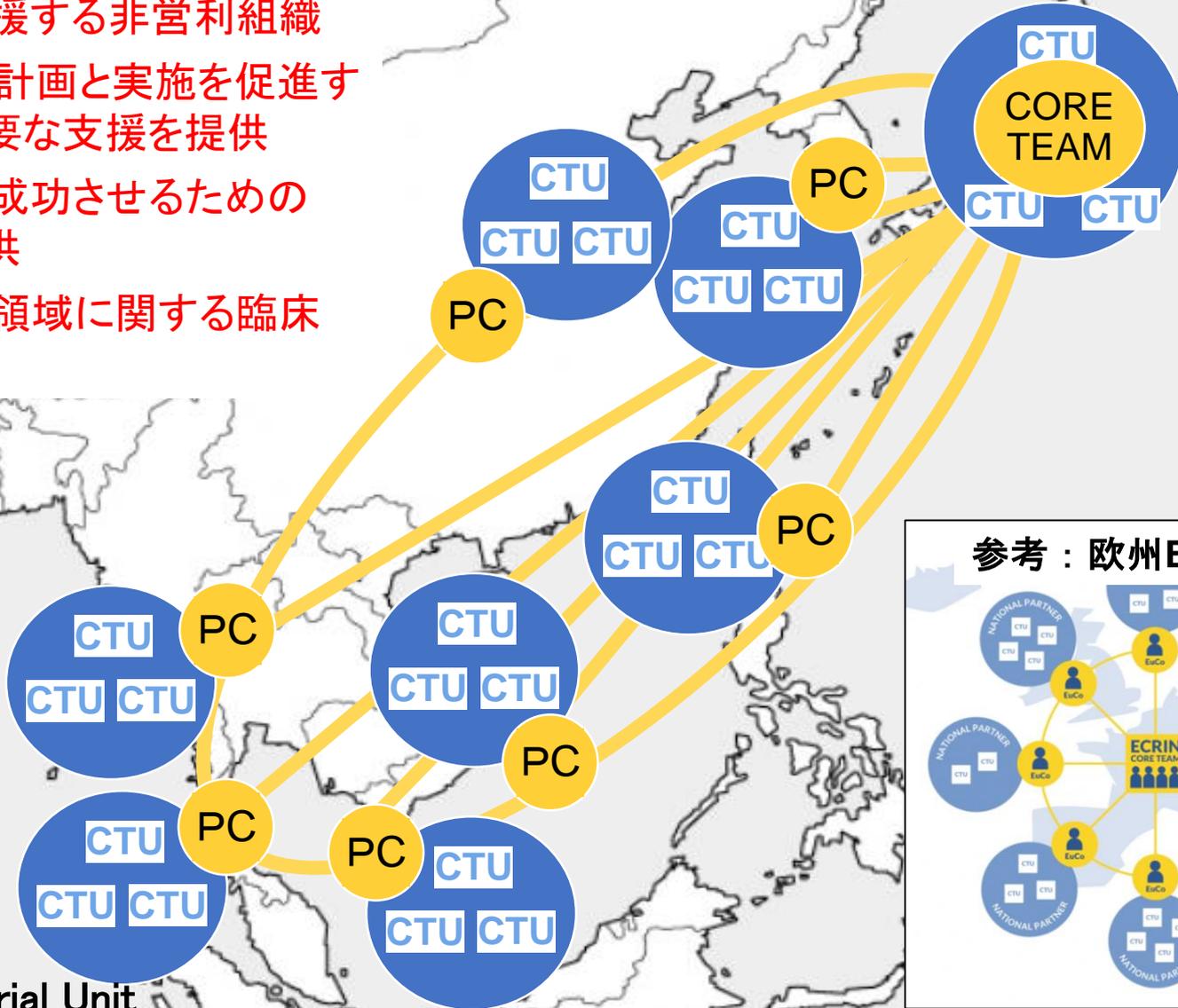


国内未承認薬265品目中149品目 (56%) が国内開発情報のない状況

66%が日本法人が無い状態

Asian Clinical Research Infrastructure Network (案)

- アジアにおける多国間臨床試験の実施を支援する非営利組織
- 臨床試験の計画と実施を促進するために必要な支援を提供
- 臨床試験を成功させるためのツールを提供
- 全ての疾患領域に関する臨床試験が対象



PMDAによるアジア諸国との連携

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター(PMDA-ATC)

背景

- 医薬品・医療機器等が国・地域を越えて開発・製造・流通する現在、海外規制当局との協力は不可欠
- とりわけアジア諸国の規制水準の向上や調和の推進、緊密な協力関係の構築が重要

目的

- アジア諸国の規制当局担当者に薬事規制に係る日本の知識・経験を提供し、人材育成・能力向上を図ることで、将来の規制調和に向けた基盤を築く

対応

- **アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター(PMDA-ATC)**を設置(2016年4月)。APECの優良研修センター(CoE)*に位置付けられている *国際共同治験/GCP査察領域 フェアモコビジランス 医療機器
- トレーニングセミナーを通じてアジアの規制当局の人材育成・能力向上に貢献する

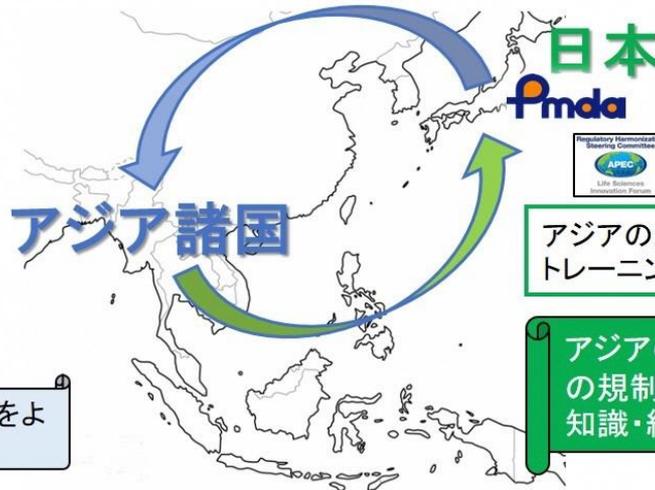
PMDA-ATCの活動方針

➡ 日本の制度や規制調和の重要性への理解を深めることで、将来のアジア地域の規制調和に向けた基盤作りを進めるとともに、わが国への信頼醸成につなげる



現地に赴いて、講義・ケーススタディ・実地研修を実施

現地のニーズに応じたトレーニングをより多くの人材に提供



アジアの規制当局担当者を招聘し、トレーニングセミナーを開催

アジアの医薬品・医療機器等の規制調和に向け、日本の知識・経験を共有



Patient and Public Involvement (PPI)

患者・市民参画

- 患者やその家族、市民の方々の経験や知見・想いを積極的に将来の治療やケアの研究開発や医療の運営などのために生かしているとする取り組み

(PPI Japan HP より引用)

- 生命倫理の4原則（自己決定の尊重、無危害、善行、正義）に基づいて、医療研究開発に携わるすべての人々がこの意義を理解して、相互の対話や協調によって新たな視点や価値により、よりよい医学研究・臨床試験のデザインを生み出していくことが重要

(AMED PPI guidebookから引用)

