「オールジャパンでの医薬品創出」プロジェクト

成果報告
Vo.2
2019

本プロジェクトは、医薬品創出のための支援基盤の整備及び基礎研究から医薬品としての実用化につなげるまでの切れ目のない支援を推進する横断型総合プロジェクトです。

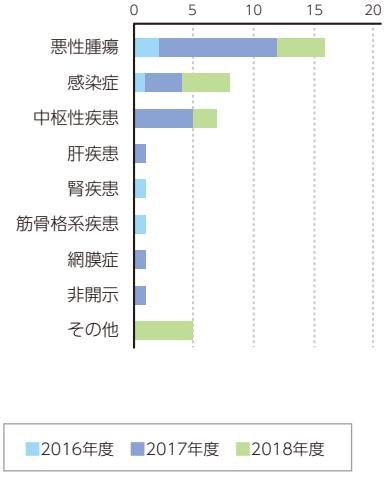
創薬支援ネットワークの構築により、大学や産業界と連携しながら、新薬創出に向けた研究開発を支援するとともに、創薬支援のための基盤強化を図ります。また、創薬ターゲットの同定に係る研究、創薬の基盤となる技術開発、医療技術の実用化に係る研究を推進し、革新的医薬品及び希少疾患治療薬等の開発を支援します。

AMED設立（2015年）以降2018年度末時点において、アカデミアから企業導出を162件（シーズ41件［うち創薬支援ネットワーク：6件］、技術121件）達成するなどの成果を創出しています。さらなる成果の創出のため、支援基盤充実などに継続して取り組んでいます。

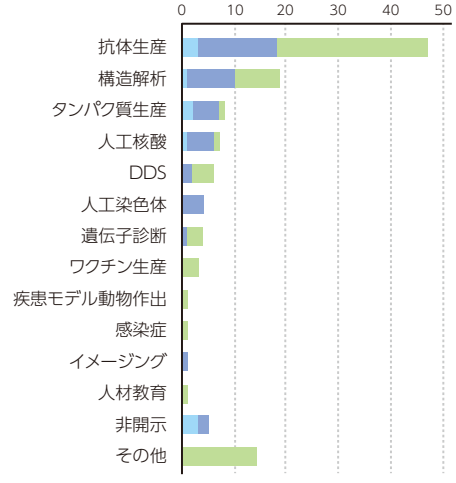
導出分類

2018年度までにおける、162件の導出事例について解析をした結果は以下のとおりです。

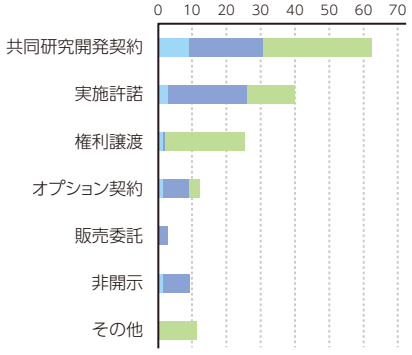
◆シーズの疾患別分類（41件）



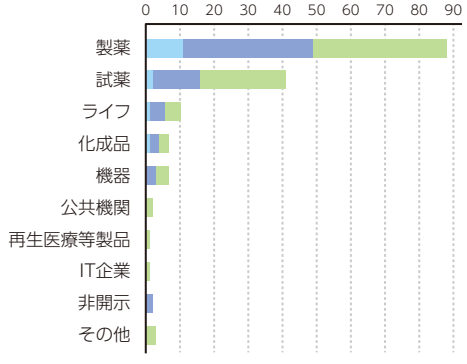
◆技術別の分類（121件）



◆契約種別分類（162件）



◆導出業種別分類（162件）



導出事例

シーズ41件（うち、2018年度：15件）	技術121件（うち、2018年度：67件）
単純ヘルペスウイルス（HSV）に対するワクチン	創薬インフォマティクスシステム構築
がん治療中の口内炎疼痛緩和薬	DNA/RNAヘテロ2本鎖核酸医薬
新規がん免疫アジュバント	MANO法（遺伝子変異の一斉解析法）
がん細胞DNA脱メチル化酵素を分子標的とするFirst-in-classのがん治療薬の探索	抗体薬物複合体（機能性素子抗体付加技術）
がん間質を標的とした抗体・薬物複合体	バイオ医薬品品質管理人材育成プログラム
NF-κB標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索	作製抗体試薬の企業導出
筋ジストロフィー核酸医薬品	疾患モデル動物作出法

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development
AMED
https://www.amed.go.jp/program/list/index01.html

プロジェクトの新たな成果

基礎研究 理論・知識の探求	応用研究 実用化に向けた研究	開発研究 実証

研究開発

多くの病気に関与する「Wntタンパク質」の立体構造を解明

大阪大学 高木淳一 教授

細胞を制御する分泌タンパク質Wntの、ほ乳類由来のものについて、受容体との複合体の状態で結晶化し、立体構造を解明しました。Wntシグナル経路のメカニズム解明を前進させ、細胞の異常増殖など病気の原因究明等が期待されます。

革新的中分子創薬技術の開発/中分子シミュレーション技術の開発

東京大学 嶋田一夫 教授

核磁気共鳴(NMR)法を用いて発がん性Rac1変異体を解析したところ、既知のRac1立体構造には存在しない隠された薬剤結合部位(クリプトサイト)の存在が明らかとなり、新規抗がん剤の設計に有効な指針が得られました。

第3世代ヘテロ核酸の開発

東京医科歯科大学
横田隆徳 教授

Cell

低用量で有効な第3の核酸医薬品として、DNA/RNA2本鎖ヘテロ核酸を創製していましたが、新たに肝毒性を軽減し、肝臓以外の臓器へ移行させる技術を獲得し、末梢投与した新規ヘテロ核酸が脳へ移行して作用することを確認し特許出願しました。

ヘテロ核酸の構造と
細胞内遺伝子抑制メカニズム

染色性の高い色素BBG250(BrilliantBlue G-250)を主成分とした眼科手術補助剤の開発

九州大学 石橋達朗 理事・副学長

安全性の高い眼科手術につながる、硝子体手術での網膜内境界膜の可視化や、白内障手術での水晶体前嚢の可視化について、臨床効果と安全性の第Ⅲ相多施設共同医師主導治験を完了し、2020年中に製造販売承認申請が予定されています。

タンパク質から変形立方体ケージ(網かご状構造)を作製

筑波大学 岩崎憲治 教授

11量体のタンパク質「TRAP」に変異を入れ、金原子をホッチキスにして留めることで、熱や変性剤に強く、還元剤で分解可能なケージの作製に成功。クライオ電顕による単粒子構造解析により、変形立方体構造を解明しました。薬剤輸送などに適したケージの開発に繋がります。

金原子

ヒトの薬物代謝酵素の遺伝子群を導入した「ヒト型ラット」の作製に成功

鳥取大学 香月康宏 准教授

人工染色体技術を用いて、これまで不可能だったヒトCYP3Aクラスター、ヒトUGT2クラスターのラットへの導入に成功しました。ヒトに対する薬物動態・安全性予測精度の向上等が期待されます。

ヒト型薬物代謝モデルラット

マイクロ波利用糖ペプチド合成装置の開発

産総研 清水弘樹 先生／
東京理化器械

反応温度を低温に維持しながらマイクロ波照射することで、糖の脱離などの副反応を抑えつつもペプチド合成固相反応を促進し、さらに必要試薬量の低減が可能となる「糖ペプチド合成装置」を開発・作製しました。

創薬ブースターの企業への導出

国立がん研究センター 上園保仁 先生

創薬ブースターの支援を受け、新たに見出されたがん治療により生じる難治性口内炎の疼痛緩和薬に関して、国立がん研究センターとマルホ株式会社はライセンス及び共同研究契約を締結しました。

これを含め、創薬ブースターにより導出に至った件数は8件です(2019年6月末)。

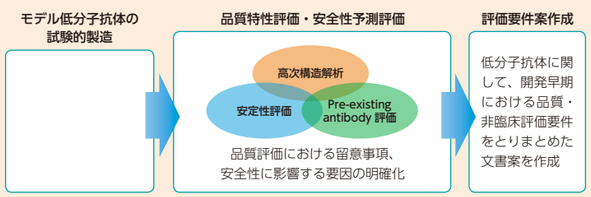
支援基盤

医療系データの活用(クリニカルイノベーションネットワーク)

疾患登録システム(患者レジストリ)は、患者の把握や臨床研究・治験へのエントリー、治験の自然対照群、市販後安全対策等、様々な目的と用途で医薬品等の研究開発に寄与することが期待されています。国内に存在するレジストリ情報を収集し治験・臨床研究等のコーディネートを行うなどのワンストップサービスの実現に向けた拠点として、2017年度より国立国際医療研究センターの支援を開始しました。同センターでは患者レジストリに関する検索システムを構築し本年度より一般公開しています。2018年度にはこれらの患者レジストリ情報も活用したマッチングを実施、企業ニーズを踏まえた産学協同の課題を採択し研究開発の立ち上げを支援しています。

研究開発の実用化を支える仕組みの整備(レギュラトリーサイエンス)

革新的な治療製品等の評価基盤の構築を支援しています。例として、新規モダリティの一つである低分子抗体医薬品に関し、品質・安全性予測評価手法を開発しモデル低分子抗体の評価を行うとともに、得られた知見等に基づき、開発早期に資する品質・非臨床評価要件をまとめた文書案を作成しました。



胡桃坂 仁志　先生

東京大学 定量生命科学研究所 教授

ヌクレオソーム中でヒストンに巻きついたDNAがRNAに転写されるメカニズムは長い間分かっておりませんでした。我々は、遺伝子の読み取り装置であるRNAポリメラーゼⅡが、ヒストンタンパク質によって折りたたまれた染色体構造中のDNAを段階的に引き剥がしながら読み取る姿(構造)を明らかにしました。これは理化学研究所とのBINDS事業内共同研究で、X線結晶解析法やNMR法など、従来のタンパク質の構造解析法では明らかにできなかった、クライオ電子顕微鏡の活用によって得られた成果と考えています。

今後、この技術を応用し、DNAの転写異常に関する探索を進め、がんや精神・神経疾患などの原因究明や治療法開発につながる創薬ターゲット研究に力を注いでいきたいと思っています。

創薬研究の推進には、事業内外の連携や様々な最先端技術基盤における人材育成と研究者の連携による創薬支援体制の発展と維持が重要です。引き続きAMEDがその役割を担っていただくことに期待しています。

川口 寧　先生

東京大学 医科学研究所 教授

単純ヘルペスウイルスはヒトに多様な疾患を引き起こし、アンメットメディカルニーズが高い医学上重要な感染症です。我々は、長年に渡る独自の基礎研究を基軸とし、未だ上市されたことが無いワクチンの開発に挑んでいます。創薬ブースターでは、製薬企業等出身のコーディネーターによる、産業界の要求水準を踏まえ、かつ、基礎研究者とは異なる目線でのアドバイスが印象的でした。また、アカデミア研究者には敷居が高い開発研究成果の企業導出では、我々の意見を勘案していただきながら、企業の探索から交渉まで行っていただきました。今後、創薬ブースターが益々機能・進化することによって、日本の優れた基礎研究シーズが創薬に結実するだけでなく、弱体化が危ぶまれている日本の基礎研究に新たな正のスパイラルが提供されることを切に願っています。

産学連携の推進に関する取組

GAPFREE型プロジェクト

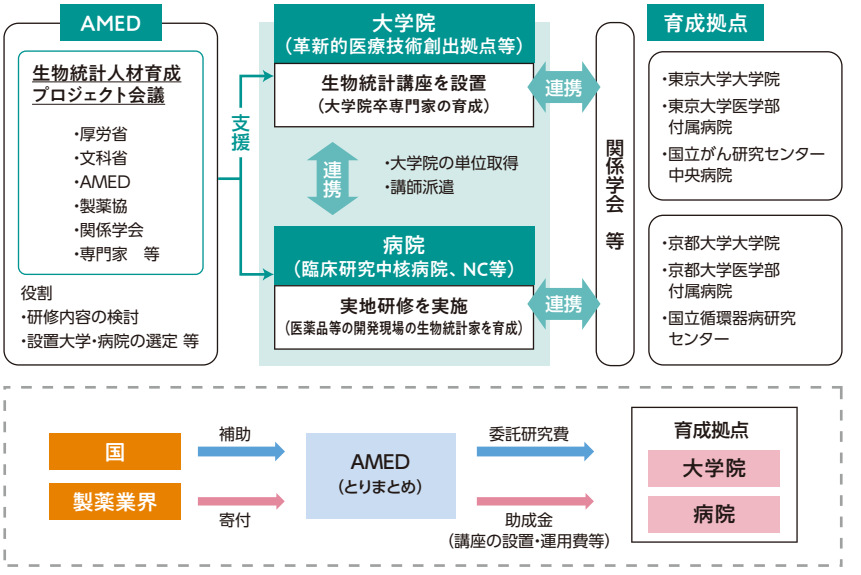
産学連携推進の新しい取組として、公的資金だけでなく民間資金も活用した仕組みを支援しています。アカデミアと製薬企業等はAMEDのマッチングスキームを利用してコンソーシアムを形成し、一体となって課題に取り組む産学連携体制を構築し、イノベーション創出を目指します。昨年度は、製薬産業以外の業種及び医療系以外のアカデミアを含む産学連携の取組も開始しました。今後創薬分野もITやAIの活用などが想定される中で、様々な交流の可能性を広げていきます。

草津集中研 共同研究利用施設

次世代バイオ医薬品製造技術研究組合では、遺伝子・細胞治療用ベクターの新規大量製造技術開発プロジェクトに取り組んでいます。草津集中研にウイルスベクターの製造プラットフォームの開発拠点としてP1、P2レベルで、約1,000m^2 の実験施設を整備し、製造工程（培養、精製、品質分析など）における実証研究を実施します。また、本施設は組合外のアカデミア / 製薬企業等が独自に製造法を検証するために、共同利用施設として活用することもできます。

生物統計家の人材育成

2016年度に生物統計家育成拠点として、「東京大学大学院」と「京都大学大学院」を各々核とする2つの拠点を選定、製薬企業からの寄附金と国の研究資金を基として、産学官が一体となって臨床研究・治験の質の向上に繋げる環境整備事業を開始しました。2018年度から大学院修士課程に学位授与コースを開設し、同年より学生を受け入れて専門教育・育成研修を実施しています。これらの大学院における、質の高い生物統計家を育成するためのカリキュラムについて研究、育成した人材の将来のキャリアパス支援の方策の検討を支援するなど、継続して人材育成支援のさらなる強化を進めています。



（東京大学大学院：一期生10名 / 二期生8名、京都大学大学院：一期生11名 / 二期生11名）

国際化に関する取組

translational science、regulatory scienceに関する電子ジャーナルの創刊

2019年8月にtranslational researchの進展に必要な研究及び創薬に対する種々の規制に焦点を当てた電子ジャーナル「Translational and Regulatory Sciences（TRS）」を東京大学AMED iD3キャタリストユニット（代表：東京大学大学院農学生命科学研究科　堀正敏教授）から発刊しました。本ジャーナルが、創薬に関わる産学官への情報提供や国際的な調和への取組につながることが期待されます。

(https://www.cutrs.jp/)