

第5回医薬品開発専門部会

日時 平成29年7月4日(火)
15:00～17:15
場所 PMDA会議室21～25

<開会>

○井上部会長 定刻になりましたので、ただいまから第5回医薬品開発専門部会を開催いたします。本日は暑い中を御参集いただきましてありがとうございます。まず、事務局から委員の出席状況の報告と、資料の確認をお願いいたします。

<委員出席状況確認及び資料確認>

○事務局(江原) 委員の出席状況ですが、16名の委員のうち現在13名に御出席いただいていることを御報告いたします。永田先生は御出席予定ですが、30分ほど遅れるとの御連絡をいただいております。また本日は、希少がん対策専門部会の上田部会長にお越しいただいております。

次に、配布資料の確認をさせていただきます。席次表、議事次第があります。議事次第の下のほうが資料目録となっておりますので、そちらをお手元に御確認願います。資料1は一枚紙、資料2はプレゼンの資料、資料3は吉松様の御講演の資料です。参考資料として用語集です。過不足等がありましたら事務局までお知らせください。なお、資料1から資料3までは取扱注意となっておりますので、資料の取扱区分に従い、厳重に保管し、コピー等複製、第三者への開示は御遠慮ください。

<議題1：医薬品開発に関するご講演と意見交換>

○井上部会長 前回5月31日の第4回専門部会では、大阪商工会議所のDSANJの活動について、2名の講師の先生からお話をいただきました。もう1つは、医薬基盤研究所の國澤委員と永田氏に、アカデミア発創薬と創薬支援ということで御講演をいただきました。

本日は、2名の外部の講師から御講演をいただき、その後は報告書についてまた検討したいと思います。初めは、国立研究開発法人日本医療研究開発機構知的財産部シニア知的財産コンサルタントの内海潤先生に、知財の観点からアカデミア発創薬について御講演をお願いいたします。内海先生よろしくお願いいたします。

<①アカデミア発創薬—知財の観点から—>

○内海氏 AMED 知的財産部の内海です。本日は、このような機会を与えていただきまして大変ありがとうございます。本日の資料は、私のほうで原案を作り、AMEDの知的財産部の考え方も入れたものという具合に理解していただければ結構です。

スライド番号2 ページ目は、一昨年 AMED の知的財産部で、調査研究の1つとして行われたがんの治療薬の市場と研究・開発動向のグラフです。左側は学術論文で、2005年から2014年に、どのようながん種の学術論文が多いかを示しています。ちょうどこの研究開始から10年ぐらい経った後の2015年11月の時点での開発・承認品目の数を示しているのが右側のグラフです。開発品目のほうは青が基礎研究/前臨床、赤がフェーズ1、グリーンがフェーズ2、紫がフェーズ3、薄い青は承認済みです。これを見て分かるのは、研究の進んでいるがんの分野は、治療薬とか臨床開発のほうも進んでいるということです。ここから、研究が進むほどちゃんと開発のほうに研究成果が移行され、承認と治療薬の創出のほうに向かっている傾向が読み取れます。研究推進の重要性を示しています。

スライド番号3 ページ目の上の図は薬剤のモダリティ別の分類です。バイオ医薬品はフェーズ1のほうが多くて、低分子のほうは承認済みのほうが多いということで、今後、バイオ医薬品のほうがどんどん承認されて、低分子医薬品に近付いていくであろうという傾向が読み取れます。

下のグラフは、このときの特許の出願状況を調べてあります。横軸が出願年度で、縦軸が件数です。バイオ医薬品がフェーズ1の臨床開発に入ってきて、今後承認されるであろうということを見込んだ場合に、2015年の調査の段階で、遡っていつ頃にバイオ医薬品に関する特許の出願が多かったのだろうかという見方をしていただけるとよいです。一番出願件数が多いのは低分子医薬品です。グリーンのラインは2002年あたりにピークがありますけれども、これは抗体医薬品です。その下のオレンジのラインが遺伝子治療の特許です。これらは2002年あたりに多く出願されており、その後、開発に移行されて、2015年時点では、バイオ医薬品が低分子医薬品と同程度の品目数にまでフェーズ1段階に上がってきているということです。

右下のグラフの中で、アカデミアが出願人である場合と企業が出願人である場合の比率を調べてみますと、アカデミアが出願人となっている特許が多いのは核酸医薬と、遺伝子治療と細胞治療です。こうした新しいモダリティの薬は、やはり企業よりもアカデミアのほうが、多く出願されつつあるということです。これらが、アカデミアの研究成果として企業の方に移転されていく傾向になると見られます。

スライド番号4番目のランキンググラフは、機関別に調べたものです。左側が研究開発のオリジネーターです。研究開発の活動が多い機関で、赤い丸がアカデミアを表し、青い丸がバイオベンチャーです。開発ステ

ージ別では、基礎研究と前臨床のステージが多くなっています。オリジネーターとして一番品目が多い機関は、アメリカの NCI、2 番目が Johns Hopkins 大学です。3 番目によく、ノバルティスと、4 番目にジェネンテックという企業が入ってきています。

一方、臨床開発に上がった品目を保有する機関を調べてみますと、右のランキンググラフでアカデミアは NIH/NCI しか入って来ず、残りは全部が大手の製薬企業です。このグラフは、開発ステージのものを調べていますので、フェーズ 1 から承認済みの品目が対象です。これから言えることは、研究はアカデミアのほうで盛んに行っていて、当然ですが、臨床開発に上がってからは、製薬企業が主導的に開発をしていることが分かります。

一部、医師主導の治験という観点から見ると、左側のアカデミアの所でフェーズ 2 ぐらいのところをやっている所もいくつかありますけれども、基本的には開発のステージに入ってから企業主体です。

次の 5 番目のスライドは、研究—開発—実用化の流れを示した図です。言わずもがなですが、アカデミアの研究成果を社会実装、社会に還元するためには産業化しなくてははいけませんので、産業化では特許を出して事業を守るという手続きが必ず必要になります。日本で承認されたがんの抗体治療薬 21 種に関して、研究のステージの期間、臨床開発ステージの期間を調べました。

ここで抗体医薬品を調査の対象に選んだ理由ですが、低分子の場合には製薬会社に移転されてから最適化に入り、化合物は類縁体とか色々合成があり、必ずしもアカデミアの化合物がそのまま生きていくわけではなく、一方、抗体医薬品の場合には、プロファイルさえよければ、アカデミアで取得された抗体がそのまま企業のほうで開発に上がることがあるからです。そのため、研究、開発、それから上市に至るまでのスパンを調べる目的には抗体医薬品を選ぶことで、アカデミアに見つけ出されたシーズが、そのまま医薬品になると想定したときにどのぐらいの期間が掛かるかということイメージすることができます。

これを見ますと、論文発表から基本特許、この場合の基本特許というのは物質特許のことですが、ここまでは大体 8 年ぐらい掛かっています。それから、開発に上がってから薬事承認を取るまで 10 年ぐらいということで、合計すると 18 年ということになります。ですから、研究シーズを患者さんに早く届けるということを考えると、この前の段階の研究のステージの 8 年をどれだけ短くするかということと、臨床開発に上がってから

の10年をどれだけ短くするかということが課題になるかと思います。これは2つとも考え方が違いますので、個別に考えていかなければいけないはずです。

本日のテーマはアカデミアのほうの研究成果、特許をいかにうまく活用するかということです。アカデミアのシーズの早い開発、すなわち8年を掛けずに早く研究成果を企業のほうに技術移転して開発に上げるべきだろう、それに対してどういうことが考えられるかということになると思います。

私も、現在までに医薬品の開発の色々な研究支援とか、知財のサポートをやってきました。製薬会社から見ると、アカデミア創薬という研究シーズに関してはかなり魅力的であるという声が実際に多いです。6番目のスライドには、その理由がここに3つ書いてあります。すなわち、治療のための新規コンセプト、新規作用点が重視されていること。臨床的所見、病理・病態から深く解析されていること。病態モデルと、臨床検体の解析から、治療標的を絞り込むことができるということで、こうした優位性があるアカデミアのシーズは非常に魅力的であるということです。

ただし、製薬会社のほうから見ると、次の5つぐらいの要件が満たされていないと、導入できないそうです。1番目は、Mechanism of Action/Mode of Actionが新規であるということ。2番目は、十分に実験的なProof of Conceptが取得されていること。3番目は、ヒトに外挿することができるデータが取得されていること。4番目は、活性を有するリード/リード化合物がdruggableであること。5番目は、優れた標準治療が確立されていない疾患を対象とするということです。これらの要件は、アカデミアシーズを企業のほうに紹介したときにいただくコメントです。ですから、アカデミアで研究を進めるに当たっては、この5つぐらいのデータを取るように念頭に入れて進めることが大事だろうと思います。

しかし、そもそもアカデミアのほうは、研究開発したときに論文発表、学会発表という形で、学術的な業績を作っていかなければいけないというミッションがあります。スライド番号7枚目は、研究開発のプロセスの中で特許出願のタイミングを示したものです。製薬会社の特許を出すタイミングの多くは非臨床試験が終わって、化合物が特定されて、製剤の品質規格も達成されたあたりです。あるいは非臨床試験のところで、少なくとも探索研究のところから出すことは普通はないと考えています。それから製剤とか適用拡大や新規用途に関しては臨床試験の後でも出すことがあると思います。

現在、アカデミア主導で治験もできるようになりましたが、主に探索研究が終わって、これから開発に上がるというところで特許を出願するケースが非常に多い。当然このタイミングでは、企業特許に比べてまだ少ないデータで特許出願しますので、特許としてはまだ未完成ですし、どうしても権利範囲も狭くなります。

研究者の意識として、アカデミアの研究者は特許を出して企業に導出するということは、研究がある意味完成で、研究の卒業ステージなのです。一方、企業からすれば、ここで良いシーズが見つければ開発に上げることになりますので、開発のスタートである。両者でこうした意識の違いがあります。

スライド番号8ページ目は、医薬品の特許がどれだけ価値が大きいを示したものです。医薬品の場合には、物質・用途の基本特許というのは1件で大体7割ぐらいの権利としてはカバーできて、あとは製剤特許とか製法特許がそれを補う形になります。1件の基本特許の価値が非常に大きいのです。医療機器の場合には、部品を集めて機器を作りますので、色々な要素特許の集合体のようになります。私たちはAMEDで医薬品と医療機器の両方を知財に対応していますけれども、両者でこのぐらいの価値の違いを区別しながらやっていくことになります。

スライド番号9ページ目には、発明が生まれたときに特許になる主たる3要件を示しています。これは特許法第29条に書いてあります。特許というのは産業上利用できる技術発明のことですから、1番目は「産業上利用できる」、2番目は「新規性を有する」、3番目は「進歩性を有する」ということが要件になります。産業上利用できるというのは、創薬の発明では、「医薬品として薬事承認を得ることができる」と読み換えることができます。そうしますと、薬機法の承認要件につながり、第14条の「医療上の有用性がある」、「ベネフィットとリスクのバランスで、ベネフィットのほうが大きい」、3つ目には製薬企業の製造の観点ですけれども、「基準に適合した品質の製品を安定的に製造・供給できる」ことが必要になります。今、アカデミアで特許を出すときには、「産業上利用できる」ということのイメージが、医薬品で薬事承認を得ると同義というところまで踏み込んだ形では理解されていません。ここが1つアカデミアの特許を使えるものにするためにはとても大事なことであらうと思います。すなわち、「薬事承認取得の意識・視点を持って発明を構成し、特許出願すべき」ということです。

アカデミアがなぜそういう思考になるかというのは、これもある程度仕

方がないところです。アカデミアは、研究から出口を考えていくということで、どうしても出口が不明確になる。一方、企業は、こういう疾患の、こういう薬を作りたいというように出口のほうから必要な研究を行います。知財と薬事に関して、出口戦略はアカデミアのほうではイメージしにくいという必然的な弱点があります。

そこを少しでも補うために、どうしようかということです。基本的にこれは製薬会社でプロダクトマネージャーとか、開発担当の方は当然知っていることなのですが、製薬企業の研究開発では、特許を出して、化合物の品質規格を決めて、それから非臨床試験に入って、それから臨床試験に入る。このときに、製法とか製剤の特許も取っていくという形で進みます。実際の作業は、スライド番号 11 ページ目の真ん中に書いてある形で進みます。このとき、特許と薬事と両方をリンクさせた形でデータを取っていくという意識があれば、特許の実施例を作りながら、薬事的には CTD のデータを集めることができることになります。これをもう少し分かりやすく言うと、スライド番号 12 ページのように、医薬品というのは「有用な物質」を「有益な使い方」で利用するということです。知財と薬事に必要な要件を区別することができれば、計画的に整理して効率的にデータを取っていくことができると思います。

実際に医薬品の添付文書には、「有用な物質」ということに関しては「組成・性状」で書いてありますし、「有益な使い方」に関しては「効能・効果」、「用法・用量」ということで書いてあります。そういう形で、医薬品の試験研究データを知財と薬事という観点から整理することができるはずです。

こうして試験研究という作業をしながら、知財と薬事を整理してデータを集めていくという発想ができれば、創業は非常に効率が良くなるのではないかということになります。スライド番号 14 ページのように、知財と薬事のデータ収集が連動して研究開発が進むように考えればよいということです。

ここはお手元の資料にはないのですが、少し具体的な事例で調べてた例をご紹介します。田辺三菱製薬のフィンゴリモドという多発性硬化症の薬があります。この研究開発を時系列で追ってみると、こういう形になります。

最初は腎移植の免疫で、注射剤で開発したのですが、これが臨床試験で有意差が付かずに適応を変えて多発性硬化症の薬にしたということで、この時期はデータ収集が知財と薬事で行ったり来たりしています。

もう1つは抗体医薬品でニボルマブです。この場合も、低分子化合物ほど行ったり来たりはしていませんが、まずマウスの研究から用途特許を出して、ヒト抗体の開発では物質・用途特許を改めて出して進めています。

幸い、AMED は開発に上がろうとするステージから医師主導治験のフェーズ2ぐらいまではサポートをできるプログラムになっています。こういう形で、知財と薬事を連動させて意識しながら研究者をサポートできれば効率性が良いだろうと考えています。

次のスライド番号16枚目は少し細かいのですが、薬が研究から承認を取って、市販後調査に至るまでに、特許関係でどういう留意点があるかというのをまとめたものです。アカデミアに関しては最初の①の所の「保護対象」、先ほどの新規性が担保でき、産業利用性、進歩性という3つの要件があるかどうかということ。②は特許法第30条の規定の「新規性喪失の例外」です。これは、学会発表、論文発表してしまった場合でも半年以内であれば特許出願できますというものです。

この2つの留意点が特にアカデミアの特許をフォローするときに必要なことになります。ただし、②の「新規性喪失の例外」の手続きをした特許というのは、言ってみれば学会発表、論文発表を先にしてしまっていますので、企業に導出するときには非常に評判が悪い。もう先に発表されているから、この特許は価値が下がりますということをはっきり言われてしまいます。

次に、大学特許の特徴を調査した報告をご紹介します。スライド番号17ページになります。実際にアカデミアの特許にどういう課題があるかということがまとめられています。これは、過去に特許庁調査研究で三菱総研が調べたもので、実に大学の特許約4,500件と、企業の特許2万2,000件を比較して、どういうところに違いがあるかを調べたものです。その特徴から、ここに3つの提言が書いてあります。提言の下の説明文はそれに関するアカデミア側の事情を私の方でまとめたものです。ここで調査対象の特許が出願された時期というのは、大学が独法化する前ですので、大学に知財部門というのがなくて、知財のサポートは十分にできていませんでした。しかし、アカデミア特許の事情は今も本質的なところは変わっていないようです。ただし、少なくとも提言2に関する「明細書をどう作るか」ということに関しては、特に医療系は、臨床研究中核病院や大学のTR部門が整備されてからは、かなり改善されています。問題は、やはり1番目の提言にあるような、「出口戦略をどう描くか」というところと、3番目の提言の「技術移転をするときに使える特許」という

ところが大事になろうかと思えます。

スライド番号 18 ページのスライドは、私たちが大学の先生方とお話をして、要望される点を2つ取り上げました。まず、大学知財部門には医療系の担当者が少なく、なかなかサポートしていただかず、かつ特許費用が不足であるということです。次に、成果導出のための出口戦略がまだ十分ではないということです。最近、どちらかというと成果導出の点で、企業とうまく契約を結ぶということが大変だと言われています。この2つの現実的課題を大学のほうからぶつけられています。

AMED は、それに対応を開始しておりまして、かなり課題の解決をしようとしていますけれども、まだ十分ではありません。スライド番号 20 ページになりますが、アカデミア創業に使う特許を作り出すためには、今までは青いプロセスのように、先生方が研究されて、発明ができて、大学の発明委員会に掛けて、特許を出して、技術移転するという流れでした。これからは赤いプロセスのほうの、コンサルティングを最初の頃から早く行い、それから二次相談も行い、大学の発明委員会に掛けるときに、発明がある程度完成されているのであれば、契約も含めた知財の専門家、薬事の専門家、それからビジネス・ディベロップメント、出口戦略をきちんと議論できる方、ベンチャーのほうに行く場合には資金調達という形の総合的な支援の仕組みで揉んで行けば、更に完成度の高い特許ができて、有用性が高まるのではないかと思います。

PMDA と AMED は、この二次発明相談のところを更にサポートできますので、引き続きやっていきたいと思います。私からのお話は以上です。御清聴どうもありがとうございました。

○井上部会長 ありがとうございました。委員の先生方から、ただいまの御講演に対しての御質問等がありますか。

最後のスライドで、初期知財コンサルというのがありました。私のような基礎研究者だと、こういうことがかなり必要なのだろと思いますが、具体的にはどのようにやられておられるのでしょうか。

○内海氏 ここで紹介した二次発明相談というのは、東大の TR 機構のほうで既にやられている仕組みを参考にしています。東大の仕組みでは外部の専門的なメンバーの方を集めて、製薬会社の OB の方にも入っていただいて、これを特許として今、出願すべきかどうかということ判断されるそうです。ただ、基礎研究の場合、二次発明相談まで行くには少し時間が掛かりますので、もっと初期の段階で、先生が発明しようとしているところから手を打つことが望ましいでしょう。大学の知財担当者は研究者の

方と一緒に、本当の出口戦略のために最新の臨床のデータを調べて、臨床現場における目標治療薬のポジショニングというところを議論します。さらに、ノンコンフィデンシャルの形で製薬企業に情報を提供して企業から魅力があるかどうかという意見をいただき、その意見も加味して発明をブラッシュアップしていくのが望ましいのではないかと思います。

AMED のほうは、こうした前の部分の段階や初期の段階で知財コンサルというのを結構やっているのですが、先ほどお話しましたように、現在は出口の所で企業になかなか導出できないという悩みが多いので、二次発明相談も組み入れた形にできればいいのではないかと考えています。いずれにしても大学の中のリソースだけではカバーできませんので、外部の有識者の力を借りることになろうかと思います。

○井上部会長

清木委員どうぞ。

○清木委員

今のとも関係するのですが、大学から導出するというのはなかなか大変なことが多い。1 つは、本日の御講演にあったような、使える特許としてどのように作り込んでいくかということがあると思います。それとはまた別に、企業と利潤の配分をめぐってなかなか折り合いが付かないというようなこともあると思います。そこに関しては、どのようにアカデミア側のスキルを磨いていけるのか、あるいはそういうサポートというのは AMED 側からも、そういう観点でのコンサルティングをやるのかというところはどのようなのでしょうか。

○内海氏

確かにそれは難しい部分なのですが、基本的に二次発明相談を含めたスキームが流れればかなり解決すると思います。先生がおっしゃられたように、大学の知財部門は、昔は特許の件数、今は実施料収入という、毎年どれだけ企業のほうから特許等の実施料をいただいたか、契約金をいただいたかということが成果になっているので、高額を希望されます。企業のほうからは、まだ薬になるかどうか分からないので、そんなに高いお金は出せませんと言うのです。この点でなかなか折り合いがつかないようです。

医薬品の開発には 10 年以上掛かりますので、企業側は短期な成果に対する対価というのはどうしても想定できないのです。ただし、私たちがヒアリングで調べた限りでは、特許に臨床の情報が加わると、企業のほうはその臨床の情報があるというだけで、非常に価値を認めてくれるケースが多いので、そこは交渉次第だと思います。

たとえば、大学病院で患者さんのレジストリーをきちんと持っているので、特許はこのぐらいだけれども、将来臨床試験が始まったときには、

このレジストリーで使えますというのは付加価値になります。あとオーファン疾患の場合には、エンドポイントがまだ十分決まっていない場合でも、大学では実験的には、こういうエンドポイントを考えていますというようなことで、特許だけを売り切りではなくて、その後の開発に向けた一緒の共同作業に入れますというような形の交渉がとても大事ではないかと思います。

○吉松氏

ライセンスするときに、最初にアップフロントフィー（契約一時金）と言って、要するにそれまで積み重ねた成果を提供するのだから、最初になにがしかの支払いを求めたいということがあります。それから、先ほどありました実施料収入というのは実施しなければ発生しませんので、実施料収入の基本は製品化された後です。

米国のベンチャーは色々経験もあるので、最初のアップフロントを多く取れる段階まで我慢して、ここまで行ったのだから、あとはこれだけやればうまくいくので、最初にそのお金を出しなさいと。早い時期にライセンスを行うと、どうしても将来どうなるか分からないので、それを製薬企業が一生懸命頑張るのだから、そんなには要求しないでくださいみたいな話になってきます。その辺は、是非大学のほうでもビジネスの経験がある方と相談して、どの段階でライセンスすれば高く売れるか、逆にどの段階まで引っ張ってしまうと、例えば海外に特許を出願すると、維持費が相当掛かりますので、そのバランスを見ることも必要と思います。

ロイヤリティをどこで決めるかは、企業は、大体臨床に入る段階でないと、そういう契約は決まらなくて、その前は研究開発契約なのです。その辺も早く決めて、安くてもいいから決めたいという考え方もあると思いますし、引っ張ってどこかの交渉で頑張るからというものもあると思います。

○後藤委員

今のお話の続きなのですが、純粋なアカデミア創業で正規ライセンス契約に至るというのはかなりハードルが高いと思います。オプション付き共同研究契約あるいは共同研究契約で並走して特許共願ぐらいに持っていくのはあり得るところかと。考えておかなければいけないのは、そのオプションを行使したときのアップフロントとかマイルストーン、ロイヤリティ率で、早い時期から決めておいたほうがお互いにもめなくて済みます。後に協議して決めるなどというのと、とんでもない話になっ

てしまいます。

特許出願件数から実施料額の部分を評価対象にするには、実施料を計上するまでには時間がかかりますので、現在やっている共同研究なりアカデミア創薬の進展度を測るには不適かと思います。事業として考えるにはそれでいいかもしれないけれども、もう少し出願件数と実施料額の間に何らかの指標を作ったほうがいいのではないかと思います。

前回、第一三共さんから、国がんと共同研究から医師主導治験、あるいは企業治験を経た成功例というお話がありました。その共同研究、共同出願の知財における貢献割合とか、そこを増やすにはどうしたらいいのかというようなディスカッションをされたらどうかと思いました。

○佐田委員

なるべくアカデミアから企業に行ったほうが開発が早いということなのですが、そのところがアカデミアはどういう企業が興味を持っているのかが分からないと思います。その辺をコンフィデンシャルに色々聞いてみるということはありませんでした。AMED ではそういうマッチングみたいなこともやっているのでしょうか。

○内海氏

良い御質問をありがとうございます。実は、先生がおっしゃったように、AMED も出口のところをもっと拡充しなくてはいけないと考えています。大阪商工会議所が実施している DSANJ と連携でシーズ紹介をしているほか、新たな取組みとして、ある程度コンフィデンシャルでアクセスできる人を絞った形で、AMED のシーズに対して、登録された企業の方がアクセスして、マッチングを進めるという仕組みを作ろうとしており、今年度中に試験的に動かすつもりです。

そうすると、アーリーのステージでも企業の関心度とか、こういうデータがあったら企業は関心を持ちますとか、また二次発明相談レベルで特許を出そうとするのだったら、その段階で共同研究契約を結んで、特許は共同出願にしましょうというような形ができることを期待しています。

○今泉副部会長

非常にまとまったスライドが多くて、参考になるとってお聞きしていました。中に AMED の調査研究というのと、それから他の所からの引用というのがありました。それ以外に何も書いていないものもありました。例えば、スライド番号 5 のがん抗体治療薬 21 種のというところも含めて、このあたりは何も書いていないのですが、こういうのは AMED のホームページか何かに調査研究として載っているのでしょうか。

○内海氏

これは、AMED 調査研究をしたときに、私のほうで 21 種類の抗体の開発機関と経緯を調べたものです。公開している調査研究報告（AMED 知的財産部の平成 27 年度特許等研究開発動向調査「がん領域における調査分

析」)には付随した資料等が載っています。

○今泉副部長 ここに例数は書いていないのですけれども、かなりの例数。

○内海氏 抗体を含むがん治療薬の特許と論文の関係や件数が記載されています。

○今泉副部長 分かりました。そういうことが載っているのですね。

○内海氏 はい。

○今泉副部長 これを見ると、当然アカデミアのほうが論文発表から基本特許までがというので、当然期間は短いわけです。アカデミアはかなり急いで、早い段階で特許を出してしまうということを、ある意味で示しているのだろうと思います。そのときに、特許自体は出すのだけれども、PCT 出願だとか、外国の特許を実際にどうするかというところは、お話にもありましたけれども JST のサポートがあるものだけというのは大体どこの大学でもそうだと思います。大きな大学でもそうだと思います。それか、スポンサーが付いているかで、それ以外は相当良い研究で、これは残したほうがいいのではないかと、私も初めは委員会などでやっていて、これは残したほうがいいのではないかと思っても出せないのです。日本の出願まではやれますが、外国出願は出せないのです。

そういうものに対して将来的に国のサポート、大学自体では外国出願はやれないと思います。そのあたりの仕組みとしては、例えばもうちょっと特許に関してのサポートを AMED で考えると、そういう方向はないのでしょうか。

○内海氏 実はあります。AMED で採択された事業の中で、特許を出して、あるいは出そうとして、その大学が費用の点も含めて結果的には承継しません、と言ったときには、審査のうえ、AMED が引き取って外国特許出願をするという仕組み自体はあります。

○今泉副部長 もう 1 つ、AMED のプロジェクトの中で、直接費だか間接費だか忘れましたが、特許料を出しても良いという方向で検討しているというお話を伺ったような気がするのですけれども、それについてはどうなっているのでしょうか。

○内海氏 かつて AMED 内でも色々な会議で検討されました。大学には委託事業で 30% の間接費が入っているので、そこから出してもらわないといけない、一方、委託事業の直接費で賄うと基本的に直接費で使う研究費が減ってしまうだろうということで、最終的には大学で考えて対応いただく問題でしょうということになっています。ただ、先生がおっしゃったように、これは基本的な技術なのだけれども、将来すごく大事になる。基本的であるがゆえに企業はまだ取れないというものは、AMED のほうで何とかし

なければいけないという議論がありまして、そういうものは言うだけならば、AMED で特許を保有するかどうかの検討はさせていただくことはできます。ただ、JST の外国出願支援よりはハードルは高いです。

○井上部会長 良い話が聞けました。他に何かありますか。

○國澤委員 スライド4で、右側の臨床開発主体者の所は、日本の企業が結構入っていると思います。左側の開発のオリジネーターになると、日本は全然入っていないのは、日本はアカデミアから製薬企業にちゃんと行っていないのかということの意味するのかなと思います。これは左に日本のものが出ないで、右側だけ日本の企業が入っているというのは、どういう理由があるのでしょうか。

○内海氏 これはトムソン・ロイター社のデータベースから、研究開発を最初に始めた研究者と、臨床開発している開発者を独立に集計したもので、左の研究のシーズがそのまま開発に行ったというリンク付けは必ずしもできていない表示になっています。ですから、日本の製薬会社も、例えばターゲットが公知であれば、低分子化合物を自分たちで合成して、化合物特許を取っていきますので、開発者ランキングリストには載ることになり、最初から結構上位に出て来る形になります。

○井上部会長 他にはよろしいでしょうか。質問というか私の感想としては、スライド番号6ページにアカデミアから創薬、あるいは特許を取る段階で、企業側の求めるものという下の5項目というのはかなりハードルが高いです。その辺に至る前の、その図の①あたりのところからの戦略がすごく大事だと思います。多くの基礎研究では創薬に至らないところに、まずそこがすごく大きな、すごく深い溝がある。そこが、基礎研究者がそういうことを教育されていると、すごくうまくいくのかというようなことを、皆さん思っているのかもしれませんが。その辺を AMED がプッシュしていただければと思います。是非よろしくお願いいたします。

○内海氏 はい、ありがとうございます。

○井上部会長 次に、エーザイ株式会社シニアサイエンティフィックアドバイザーの吉松賢太郎先生に御講演いただきます。

<②アカデミア発創薬一期待していること。課題と考えていること>

○吉松氏 エーザイの吉松と申します。よろしくお願いいたします。今日は発表する機会をいただきまして、ありがとうございます。あまりまとまりがないところもありますので、皆様の議論の材料の1つにいただければと思っています。なお、スライドの最初のページと2ページ目は皆さんのお手

元の資料にはありませんけれども、それ以外はお手元にありますので、
どちらか見やすいほうを見ていただければと思っております。

このスライドに現在私が関わっているアカデミア発創業について記載しました。私が 2011 年に筑波研究所に戻って仕事をやっていく中で、アカデミアの研究者の皆さまとお付き合いをさせていただいているものを列挙いたしました。こういうものも参考になるかと思ひまして、最初に持ってきました。最初の共同研究は、横浜市大が文部科学省の大きな 10 年プロジェクトの翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点の形成という事業に関わるものです。これは色々な企業が参加し、複数の横浜市大の研究室も入っているタイプのものです。エーザイは 2011 年に事業の途中から参画し、免疫学教室の田村先生と共同研究をやってきております。この間、田村先生は専門性を生かしてターゲットバリデーション、アッセイ系、作用点の解析系のセットアップなどをして下さり、エーザイは製薬企業が得意とする HTS をやってヒットの発見まで進めてきました。その成果をもとに今年度、AMED の免疫アレルギー疾患等実用化研究事業にアプライさせていただいて、3 年間創業に向かって、開発可能化合物を目指して進めるということで採択していただきました。

次がウイルスゲノム複製酵素を標的として、耐生株が産生されにくい抗インフルエンザ薬の開発の共同研究をしています。これはもともと筑波大学、産総研、横浜市大、東京都医学総合研究所のアカデミアの連携で、in silico スクリーニングでヒット化合物が出ているところでお話をいただいて、エーザイが参画させていただきました。最初は、JST でその後AMED に移管された A-STEP（研究成果最適展開支援プログラム）の支援を受けて研究を行い、そこで面白い事実が分かり、それをシーズにしてAMED の ACT-M（産学連携医療イノベーション創出プログラム・基本スキーム）という新しい支援を受け、共同研究を進めています。

3 番目が、つくばで産官学のタッグを組んでやりましょうということで、筑波大学と産総研とエーザイでやっているものです。標的の探索から進めるもので、がんに対する抗体治療薬をやっています。これは本当のゼロからの共同研究ということで大変ですけども面白いです。

4 番目が、東京理科大、がん研、北里大学が見つけた新しい抗がん剤の可能性のあるシード化合物について、エーザイが加わって薬剤としての課題改善をえています。これも A-STEP の支援をいただいてえています。

最後が、私自身はプログラムオフィサーとして関わっているもので、5年間の AMED 事業として実施された疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究です。先生方が頑張って成果を出してきたのですが、典型的なアカデミア創薬のタイプで、現在、見出しているものはすべて既承認薬です。既承認薬ですから、それぞれ活性さえきちんとつかまえば、開発可能化合物になるということを見させていただいております。

このスライドに創薬の難しさを列挙していますが、アカデミアとの共同研究を行っていても社内のプロジェクトにおいても、創薬は非常に難しくなっていると感ずます。成功確率が低いので、アカデミアから企業へ導出しようとしても企業が慎重になって見ますから、企業がなかなかテイクしない。自社のインハウスのプログラムでも成功確率が低いことが分かっていますから。よく話題になっている再現性ですが、企業の場合、特に再現性についてはものすごくうるさく確認していますので、やっている人が自信を持って結果を出しているものしか先に進まないのです。

創薬標的がなくなっているのは事実だと思います。ターゲットバリデーションは、昔に比べて非常に難しいです。がんの遺伝子変異のあったものを標的としていくような場合、方法論的にはまだいいのですが、そうでないものは難しいし、シード化合物はなかなか良いものが出てきません。ですから合成展開で、ときには 3,000~5,000 化合物作らないと、良いものが出てこないのです。

それから、モデルがなかなか難しいので、Pre-clinical でも POC が取れたと言えたデータにはなかなかならないし、種差があるために種差を最初から予測して、そういう評価系をわざわざセットアップして vitro で確認をしつつ、vivo の動物実験をしなければいけないし、代謝の問題もあります。

また、薬剤像の明確化をしないと、臨床に入っても有用性を出すのがなかなか難しいのです。例えば、高血圧であれば、血圧が下がれば良いと言っていた大昔とは違って、今は、生命予後の改善の可能性のあるものしか出せないとか、ドラッグ・リポジショニングはもう特許が切れてき

て、薬価が安い中で研究していくのかということになりますし、出願の問題も先ほど議論されました。

また、先生方は大変だなと思うのは、教育もしなければいけない中で基礎研究もやらなければいけないし、自分が見つけたものの創薬もやらなければいけないけれども、そういう努力の評価をきちんとしてくれるのだろうかとも思います。

先ほどは製薬企業の方針や考え方が分からないというお話がありました。最近には特に絞り込みが激しく、せっかく結構大きな会社に話をしに行っても、「うちはまだそんな疾患領域のものはやれません」ということも多いかとも思います。

このスライドに教科書に載っている創薬の成功確率に関するものを見ましたが、製薬企業のプロジェクトでさえ、始めたところから 24 分の 1 の確率でしか申請・承認まで行かないのですが、先生方の研究は最初から薬を作るとは思っていない中で、やはり自分がやりたい研究をやった中で面白いことを見つけて、それが本当に薬になるかということをやりますから、どうしても確率的には下がっていかざるを得ない。それはそういうものだと思います。逆に、そうでなければ本当のブレイクスルーは出てこないのではないかと、そう思っています。

このスライドでは創薬の各ステージに費用がどれだけ掛かっているかを示しました。Target-to-hit から最終の承認申請、販売準備まであります。もちろんフェーズ 1、フェーズ 2、フェーズ 3 と臨床開発には多くの費用が掛かるのですが、低分子の場合、Lead optimizationにお金が掛かっているのです。これは研究材料だけの費用ではありません。企業であってもそんなに高い試薬を買っているわけではないので、これはマンパワーと年数を掛けて、色々な評価をやっているということです。

このスライドに書かせていただいたのは、探索研究はマルチファンクショナルなチームワークが重要ということです。ハイスループットで化合物のシードが出てきたとします。その後には最適化（Optimization）をやっていくのですが、当然メディシナルケミストが入って、データの色々な解析をして、できればインシリコもやります。しかし、その中で薬効がなければ駄目だし、石のような化合物ではどうしようもないし、代謝的に不安定では薬になりませんし、安全性も見なければいけないということで、いわゆるマルチファンクショナルに動いています。

低分子創薬を大学でやる場合に大変だなと思うのは、これを 1 つの研究室の中だけでやるのは不可能なので、どうコラボするかということです。

特に ADME、物性のところを外注でやればお金が掛かるし、データが戻ってくるまでに3週間ほど掛かるとか、その辺の問題があるかと思います。

このスライドで企業における創薬研究プロセスを示しました。製薬企業では創薬を進めるにあたってこんな考え方・進め方でやっていますということを書いています。まず企業戦略というのがあります。例えば、グローバルに認知症の薬を出したとします。そうしたら次も、認知症の薬を一刻も早く出すということが重要になるわけです。がんだったら、乳がんの薬を出したら次は白血病の薬を出すのではなく、できれば同じ販路の先生の所に行ける薬を出して欲しいということで創薬研究計画が策定されます。

また、先ほど言った領域の絞り込みや得意領域を作っていないと企業は生き残れない。

企業の中で狙った疾患に創薬標的が合ったときにその周辺を強めるとか、低分子がずっと駄目だったら、抗体、核酸、細胞治療における強みを確立していくということも考えています。

4 番目は全然違う話ですけども、基本的に薬作りというのは、企業の中ではプロジェクトチームで動いていきます。探索、安全性・代謝、臨床、薬制、そして最終的にどんな薬にしていくかというコマーシャルの部署の人たちが、色々と議論をして、それぞれの担当の計画を立ててやっていくというシステムで動いています。また、Go/No-go のデシジョンや優先順位、資源配分などは、やはり適切な時期に意思決定をする必要があります。その意思決定をするまで、マイルストーンまでの期間は、プロジェクト管理をきちんとすることが必要ということです。

企業の場合に特に重視しているのがリード化合物（リード抗体、リード核酸）の段階と、最終的な開発候補品の選択の段階です。この2段階で徹底的な議論をします。ですからアカデミアから入れるときもリードぐらいの段階だと、最終的に本当に良い誘導体を作っていけるのかというのが気になっています。ただ、抗体やリード核酸の場合はそういう変化は低分子ほど大きくありませんので、アカデミア発創薬としては核酸や抗体のほうが、企業も有用性評価を早めに行いやすいのではないかと思います。

このスライドはマイルストーンとプロジェクトマネジメントということで、創薬の各段階でどのようなマイルストーンがあるかを示したもので

す。テーマを始めるときにはまず提案をして承認を受け、研究の進行とともにそれぞれの大事なポイントで、色々なデシジョンをされ、それぞれの段階で関わる色々な研究パートの人が増えます。

また企業では、開発が進むと研究に関わる人数がものすごく多くなってきますので、プロジェクトをマネージするプロジェクトマネージャーというのがいて、プロジェクトをリードするリーダーとともに、そのプロジェクトが迅速に進むようにマネージをやっていくというシステムになっています。

このスライドは、参考として、プロジェクトを開始するときどういう提案書を作るのかという骨子を示したものです。最初に大事なことは、やはり我々は薬を作るので、その生物学的な妥当性をヒューマンバイオロジーのデータを基に、どういう標的を選んできたのかということです。論文等で可能ならば、on-target の安全性の問題はきちんと議論します。既に先行品があった場合はそれを使ったデータで、その先に新たなものをやる意義があるかを議論します。Lead DiscoveryはHTSでやるのか、先行品の誘導体でやるのか、あるいはタンパクの結晶構造等がとれるならばラショナルにやるのか。それからアッセイ系としては、スクリーニングシステムとして、最初はレポーター系を用いて行う場合とか、標的タンパクを過剰発現させた細胞を用いる系などを用いるのですけれども、可能ならば in vitro でも病態に近いモデルがあると良いということです。

このスライドは、創薬シーズを発見してリード化合物が得られた段階でプロファイル提案というものを行いますが、その提案に含む内容を紹介しています。研究を開始してからプロファイル提案まで大体 2、3 年は掛かっていると思います。プロファイル提案に含む内容は、リード化合物が得られていて、動物モデルでの POC が取れている必要があります。また、最終的な化合物を選んでいくための目標とする前臨床の目標値、臨床的にはどういう薬になるかという目標値を示します。また、目的の化合物を選んでいく Screening flow が必要です。

厳しくディスカッションするのが、薬効モデルは臨床の予測性の高いモデルを使っているのか、どんなデータを取るのか、投与量はどのくらいか、効き目はどのくらいか、薬効の発現はどのくらいかというところです。それから臨床的にはどんな適応症を取るのか、単に胃がんの薬というのはあり得ないので、胃がんでは何々遺伝子がこうなったもので、ファーストラインでいくのかあるいはファーストラインの化学療法で、もう効かなくなった患者を対象にするのかということを target clinical プロ

ファイルとして決めます。

アカデミア発創薬と少し違ってくると思いますのは、将来の競合状況や治療法の変化を予測することです。ダイレクトな競合品は当然ですが、もう1つ大事ななのは、将来の治療法の大きな変革の可能性があるかということです。今のがんの世界で言えば、抗 PD-1 抗体が出た瞬間、製薬企業の探索研究のテーマが軒並み見直されたぐらいの状況があります。■

このスライドは、またチームの話で申し訳ありませんが、プロジェクトチームの考え方です。大学は大学の良さがあるので、「これをやれ」とは言っていないのですけれども、企業ではこのような探索段階で化合物をたくさん作って評価するという段階でも、小さいですがチームは作って進めています。これぐらいの小さなチームだと、研究所の中だけで済みますので、合成の人や評価の人がチームリーダーをやって、どうしよう、こうしようと週に1回議論をしながら進めています。

次に、化合物を絞ってこれから臨床に入れるための、また、臨床に入れた後の開発プロジェクトとなりますと、大幅に人が増えてきます。このスライドの真ん中を「コアのチーム」と呼んでいます。これから臨床に入れるということは、臨床の人と、「CMC」と書いてある原薬と製剤の研究、治験薬を供給する人、薬制の人、安全性や体内動態を見て、臨床のデータと非臨床とを比較していく人、そしてマーケティングを担当する人がいます。臨床と薬事とマーケティングは、グローバルに開発するとどうしても3極の人が入ってきて、社内と言えどもなかなか意見がまとまらないことも多いです。

それぞれの役割分担の人たちは、その中でサブチームと言って、例えば臨床であれば臨床開発計画を作成する人もいれば、臨床モニターという実際に病院に行って治験を推進する人、臨床薬理の人もいます。臨床の安全性では、当局との関係もありますし、非臨床の安全性でサポートしなければいけないということもあり、臨床サブチームが臨床に関わる点について、密接に連携して開発をしています。

このスライドに日本で成功したアカデミア発創薬を示しています。これ以上にあると思うのですけれども、抗 PD-1 抗体、抗 IL-6 受容体、抗 CCR4 抗体、スフィンゴシン 1-リン酸受容体 1 型機能的アンタゴニスト、RB 再活性化化合物：MEK 阻害剤があります。

最近の例として、オレキシン受容体の作動薬のリード化合物創出までというのが、あると思います。これはあくまでもホームページで取れる範囲の情報で示しています。柳沢先生がオレキシンの発見をされて、国としても重要プロジェクト、あるいは筑波大としても重要プロジェクトということでサポートしてきています。

その中で特徴的なのが、東レで経口のプロストサイクリンやκオピオイドリガンドという薬作りの御経験をされた長瀬先生が北里大学を経て、2013年にIIIS(国際統合睡眠医科学研究機構)に入られて仕事をされていることです。これは別にリンクはしていないと思うのですが、2014年の8月に、オレキシン受容体の拮抗薬をメルクが米国承認を取っています。

ニュースリリースで見えたのは、2015年の9月にメルク社と創薬共同研究契約の発表をされています。その直後、2015年の11月にJMCというジャーナルに、オレキシン受容体作動薬に関する発表をされています。すごいなと思ったのは、25万化合物のスクリーニングをやられたことです。ただ、レポーターアッセイで5μMで活性がつかまる程度なのです。

2,000以上の誘導体を合成されて、この論文では0.028μMの誘導体を合成されて塩の検討までされ、in vivo作用をきちんと確かめられたということです。最近、狙ったin vivo効果があることも報告されています。

最後の2枚のスライドに、期待することを書かせていただきました。先ほども少し言ったのですが、企業にとって創薬標的やモダリティにおける競争力・強みを持てるかどうかというのは、非常に重要です。それを自社の中でやれるほど、今は余裕がないです。ですからアカデミアの方がそういうものを一緒にやっていただけると良いなと思います。創薬標的の同定をするときに、病態形成に関与しているかどうかは考えていただいて、バリデーションをするときもどんな疾患に効くのかということで、単にこれはがんに効くのではないかというのではなく、こう

いうようになっているから、どういうがんのどういう状態に効く可能性があるというところまでやっていただくと、企業のほうもそこに対する評価が高くなります。

3番目に合理的なドラッグデザインを行う方法です。世の中では「AI創薬」と言っていますが、まだまだそう簡単にはいかないので、基本的なテクノロジーとして、合理的なドラッグデザインのテクノロジーのブラッシュアップをしていただきたいと思います。

それから、脳内への薬剤伝達方法です。中枢性の疾患というのは、まだまだアンメットメディカルニーズが高いですし、BBBはなかなか超えられません。社内でもプロジェクトを組んで検討していますけれども、そういうところは期待しています。

あと、色々な事情があるとは思いますが、やはり1つの研究室単位でやれるものと、幅を広げていかなければいけないものがあるとあります。その辺のタイミングは是非見計らってほしいのです。できれば、低分子は創薬標的のバリデーションまでは単独で可能と思いますが、病態を反映したアッセイ系の確立等は臨床の先生と組んで行い、リード化合物の先は企業と共同でやるというほうが良いかと思います。ただ、先ほど言ったように抗体や核酸医薬については、先生たちの単独でも進めるためのハードルは低分子に比べ高くないと思います。抗体であれば、マウスの抗体まではそれほど費用も掛かりません。ただ、ヒト抗体をどのタイミングで取得するかや特許をいつ出すかは非常に重要なので、そこはアカデミアで得意な先生と組まれても良いかと思います。

2番目は、先生方の大学の中に創薬研究センターみたいなものを設置して、ある程度デューティーを外して創薬に特化されるというのも、試みとしては良いかと思います。ただ、その資金がないということだとは思っています。

それから、だんだんプロジェクトが進んできて臨床に入れるまでやその後の臨床を、何とかアカデミアだけでやろうとする場合、やはりプロジェクトの進捗管理や指示命令系統、予算管理を一本化してやるほうが良いかと思います。今のAMEDにはそういうタイプのものがありますので、そういう形で。

あと、アカデミア創薬の場合に、Go/No-goの意思決定をどうするかというのが非常に難しいです。先生はやはり進めるのが仕事ですし、企業のプロジェクトリーダーも進めるのが仕事です。それを「やっぱりここでやめようよ」と言うのが意思決定者です。そういう関係性がアカデミ

アでも必要かもしれないと思って、これを書いています。「そんなものは要らないよ」ということであれば、聞き流していただければと思います。

最後のスライドの、1番目は繰り返になってしまうので省略します。2番目は、ひょっとして柳沢先生のようなモデル、ラボというか機構が1つのモデルかと思いました。3番目として低分子については、いわゆるリードオプティマイゼーションのところは、アカデミア研究とはなかなか合わないし、特許出願の時期や特許の記載に関するリスクという点で企業が入ってこないと、後で企業が「一緒にやろう」とは、なかなか言えないかと思います。最近、「目利きの役目をしますよ」と言っているグループがあります。1つには Life Science Innovation Network Japan というのがあるようです。Foresight & Link, K.K. というのは、つい最近できたもので、外資の日本の研究所やオープンイノベーションをやった方が責任者でやっていると聞いています。最後が DSANJ、Drug Search Alliance Network Japan です。一番最後がストレートなことですけども重要と思っているのが、希少疾患やリスクは高くても、真にイノベティブな治療薬を創薬できるのはアカデミアだけということです。

どこかで企業と一緒にやっていただくのが良いかと思っております。以上です。御清聴ありがとうございました。

○井上部会長 ありがとうございます。ただいまの御講演に対して、委員から御意見やコメント等がありますでしょうか。

○後藤委員 吉松さん、どうも大変示唆に富むお話をありがとうございます。ちょうど我々のディスカッションしているポイントを深めたい部分があって、5ページのスライド5なのですが、今日はT社さん、それから御社の例も挙げて、現在、医薬品企業は創薬の志向領域や疾患絞り込みに入っているとお話がありました。御社は中枢疾患とがん領域に絞ったと。それは元々アリセプト、ハラヴェンのファーストインクラスを創出された領域なので、そこを守り、発展させようというのはよく分かるのです。一方で創薬標的の部分、アリセプトあるいはハラヴェンをやられたような部分については、企業さんはほとんど基礎研究は投げ捨てて、それはアカデミアに期待していますというお話です。企業さんが自社としての成熟領域のみをやってアカデミアのめざす新規領域になかなか打って出ない

ことになります。

この部会で、企業アカデミア間でミスマッチが起きているのではないかという議論があります。既に新規ターゲットの部分の基礎研究はほとんど大手企業も含めてやっていないとともに、既存領域を守る部分にかなり絞り込んでいるなかで、どうやったらアカデミアとのミスマッチが直るかというようなディスカッションができたらと思います。よろしくお願いします。

○吉松氏

例えば今であれば、ウイルスを除いて感染症をやっているところはゼロに近いです。一方で NASH に対する創薬研究を行っている企業は多いと思いますが、普通の代謝性疾患は多分ほとんどやっていないと思います。しかし、アカデミアの先生が例えば若かりし頃からこういう研究をやるのだとやってきて、広がっていく中で、この疾患だったら、これは世界に競合できるというのを見つけてこられるわけです。それがたまたま日本の製薬企業だとなかなか手が出ない。でも、イノベティブなものであるなら、やはりそのために AMED があると思っていますのです。

例えば、先ほど最初にお見せしたスライドで、共同研究をやっているもので、がんのテーマ以外は弊社の重点領域外なのです。研究を進められている先生と話をして、やはりこれはやるべきだよねと。だからやりましょうと。[REDACTED]

ですから、そのミスマッチを企業に合わせていこうと思ってしまったら、私は間違っていると思っています。ただ、自分がやったものが、どの企業だったら興味を持ってもらえそうかを、余りヒト・モノ・カネを使わずに見つける方法をちゃんと作るのを私は大事だと思いますし、先ほど議論されましたし、私も入れておいたのですが、ちょっと間違っていますか。

○後藤委員

いや、それが良いと思います。多分会社のほうは、自主研究というか夜なべ研究というか、昔よくやったようなことは禁止しているわけではないと思います。どなたのところにアカデミアのほうからそれを相談する、お顔が見えないと繋がらないので、そういう方を御紹介いただけると一番良いのではないかと。

○吉松氏

[REDACTED] 製薬協の研究開発委員会は少なくとも AMED がサポートしているテーマに関しては、研究開発

委員会が受け手になって、企業に情報を回すというルートはあると思います。ただそのやり方が、アカデミアから見てやっぱり紋切型であって、人間味がない。興味がない理由も出てこないことがよくあるという話を聞きます。突き返されるだけでは、自分たちが良いのか悪いのか、どうすれば良いのか分からない。そういうのであれば、もっと人間味のあるようなやり方をするものを作るか、とかなんらかの対応をしてもらうかです。そういうものかなと思います。

○後藤委員

そういう意味で企業さんに行っても定めた指向疾患領域における選択と集中といった中で、公式な答えとして引き取り手がない疾患部分がかかなり多いのです。実はそうではなくて、企業の中でもそういうことを考えているのはいるから、そこに持ってきたらなんとかすると言ってくれたら良いと思います。

○吉松氏

それは私だったら参ります。10%自由にやらせる組織と、余りそれをやっていない組織とがあるのです。ですから10%自由にやる組織であれば、そういうマインドは広いですけども、とにかくこれをやって次はこれをやって、こうなったらこうしてというところがきついと、なかなかないというのがあります。おっしゃるとおりで、多分それぞれの企業できちんと聞いてきちんと答える人はいるはずです。誰かという、探さないといけないかもしれないですが。

○井上部会長

大変興味深い話です。後藤先生がおっしゃったようなことは、どこの企業に持って行ったらいいのかというのがあって、企業に実際に相談しても、それはうちのスコープじゃないからというのが結構たくさんある。では、これまでの研究はどうしたらいいのか。Go/no-go ですよ。本当に私が吉松先生に御相談すればよかったのかもしれませんが、そういう窓口とかシステムまでは公にできなくても、そういうことが分かるとかなり違うのかと。

○吉松氏

先生、そのシステムはどこの会社もあるのです。オープンイノベーション担当とかライセンス担当とか。最近は弊社も領域に分けて置いてあるわけです。ただ残念なことに山ほど色々な話があって、

とりあえず一次選抜でごめんなさいとなってしまう、スコープから外れているとなってしまうということが多いとは思いますが。

ですからアカデミアの先生方はそうではなくて、自分たちのやっている

ことをすぐ買ってくれというのものもあるかもしれないですし、共同研究もあるかもしれないけれども、そうではなくて、これをどう進めたら本当に製薬企業とかビジネスにつながるかも含めて、意見をもらいたいと思っている先生は多いと思います。そういう要望に応えられる人間が、今言った組織の中で働いているかということ、それは彼らのミッションとかスコープと違うので、そこは製薬企業側の課題というか、もう少し幅広くものを見ていくのが必要だと思います。

○井上部会長

ありがとうございます。他に何か委員の方からありますか。

○清木委員

今の企業のスコープから外れるという外れ方に、1つは選択と集中みたいなものがあるし、もう1つは企業が先行した何らかのトライアルで一旦失敗して、もうノーというディシジョンを下したというテーマも入ってくるわけですね。アカデミアの研究者にすれば、そういう失敗例があるとそれは次の研究の出発点なのですが、企業は一度失敗すると、そこにはもう手を出さないという姿勢が非常に強くあるような印象を持っているのです。

そこあたりは一般的にというのは難しいですが、例えば先ほどの話では10%ぐらい自由度があれば、その中で前のテーマを頭の中で持っているという人たちもいるのかもしれないですけども、一般的には企業とすると、その部分はどういう対応になるのでしょうか。

○吉松氏

これは本当にパーソナルなことになってくるのです。結局そういう話が外から来て、それを受け取った人が自分の判断である程度自由に 10% ならできればいいのですけれど、どうしても上司の了解を得なければならぬというプロセスがあると、上司が頭の固い人だと先生の言われるように、それは失敗したものだけど何が違うのかと言われて、それをきちんと言い負かせないで終わってしまうと、そうなるのです。でも、まともな研究者であればそこはきちんと考えて、疑問があればもう一回持って来ていただいた先生に確認してやるはずなのです。そこはレベルがその程度だったと思っていただいて、すべてがそんなことはないと思っていただいたほうが良いと思います。私もそう信じたいです。

○高子委員

すごく良い話を伺いましてありがとうございます。難しい問題がたくさんありまして、例えば企業にどうやってつないでいくかということだと、私たちもすごく苦労するわけです。

[REDACTED]

それと、私たちも先生のテーマを企業につなぎたいのですけれども、結局難病にしろ感染症にしろ熱帯病にしろ、色々な NP0 も含めたところを利用していきつつ、かと言って企業がそれでオーケーするかというとなかなか難しい。となると、個人的に色々な企業の方と個人的に色々なネットワークを作って、そこから深く入っていく。それを先生方にそういう情報を伝えて、ここの企業はこういうところで、先生のテーマに対して、もしかしたら可能性があるかもしれないから、まずノンコンレベルで話してみましようというやり方です。

[REDACTED]

○井上部会長

どうぞ。

○佐田委員

最初に色々な大学と一緒に開発していて、研究費が取れてもお金をもらわないけれど続けているということですが、ああいうのはどういう出会いがあったというか、どういうふうになったのですか。アカデミアがやっているのを見て企業が興味を持ったのでしょうか。

○吉松氏

これですよね。 [REDACTED]

[REDACTED]

当時はまだ、弊社も免疫疾患は創薬研究の対象となっていたのです。その当時に私が思ったのは、免疫疾患はアカデミアの基礎研究を根っこにしてやらないと、良い薬はできないということでした。田村先生は基礎をずっとやってきたのですけれども、創薬の仕事をやっぱり一緒に

やりたいということで入ったという形です。

2 番目は筑波大学の先生から最初お話があって、この頃インフルエンザの問題、新型インフルエンザとか鳥インフルエンザが問題だったのです。

このお話をいただいて、インフルエンザは重点領域外ですけども、うまくいってリード化合物とかが出てきたら、堂々と自社の中でこれをやりたいと言えると思って始めたのです。

3 番目は、つくば発の創薬を産官学で行うという機運の中で始めました。

それぞれ違います。

こんな話は役に立たなかったかもしれませんが。

○井上部会長 今のは現時点でのエーザイさんのスコープが、こういう研究が今の時点でもし提案されたときに、受け入れられる可能性はあまりないということですか。

○吉松氏

確かにその辺はタイミングもあるかなと思います。

○井上部会長 かなり基礎的な研究をなさっておられる先生の場合、そういう意味では、先ほど内海先生からあった、企業に持ち込むときの条件がすべてそろっている状況でなく開始されたようなイメージを持ちます。

○吉松氏

田村先生との共同研究の件ですか。これは文部科学省の拠点形成プログラムで、国が資金を出す中で、企業が参画するときに共同研究費も払うというスキームに入ったほうが研究が広がるということはあったと思いますが、やはり創薬というものに非常に熱意を持っておられ、先生の基礎研究の成果を共同で創薬に進めてきているということです。

○今泉副部長 抗体薬と核酸薬に関しては、外国もそうだと思うのですが、かなり大学やベンチャーで完成品に近いところまで詰めることはできる。問題は低分子の方なのですが、大学で低分子のライブラリーを持っているわけではないのです。東大の創薬機構だとか理化学研究所とか産総研とかライブラリーを持っているところと組んでやる研究者が多いと思います。最近オープンイノベーションで、企業から化合物を提供するとい

うパターンも出てきはじめたと思うのですけれども、それでもすごく限られた数しか、本当に数百とか場合によっては100とか、ちょっと考えられないようなものの提供なのです。

低分子化合物の提供が、オープンイノベーション等でうまくやれば、随分大学で進めることができるのではないかという気がします。それがなかなかうまくいかないから、大学の先生方は、リポジショニングで、あるものは各大学で買い集めておいて、数百とか1,000、大学によっては多いところだと、数千のものもあると思うのですが、それでやっているのが現実だと思います。やはり化合物を提供するというのは、相当抵抗があるのですか。

○吉松氏 AMEDのDISC(産学協働スクリーニングコンソーシアム)というのがあるって、企業20社以上から約20万化合物が提供されています。ですから、そのDISCにアプライをすれば、実際のスクリーニングを流すのは専門性のある会社なので。

○今泉副部会長 それは、だからスクリーニングシステムを先生のほうで作って提供するという形になりますね。

○吉松氏 まあ、そうですね。例えば先生に、じゃあ5万化合物提供しますと言われても、先生たちはそれをできるのかという心配があります。企業の中では化合物管理というのをものすごく厳しくやっています。昔、痛い目にあったからですが、スクリーニングをやってヒットして、調べたら、その構造式の化合物はまったくなかったというのが、どこの企業にもあったと思います。今は管理をきちんとやっているのです。ですから、そのような管理をしながら先生ができるのかという問題が1点です。

2点目は、そこでヒットした化合物からどう発展させるのかで、企業としては社内のプロジェクトで似たような構造式をやっていたときに、その発展したものと自社のものは構造式が極めて近い。それで大学が先に特許を出してしまったら、という懸念もあるのです。やはり比較的パブリックのところへ出していくもので、ある程度条件を見て、これならいいという社内のコンセンサスが必要だと思います。

○今泉副部会長 リポジショニングになるような化合物を、それこそ製薬協とか何とかそういうところでまとめることはできないのでしょうか。

○吉松氏 リポジショニングをサポートするということですか。

○今泉副部会長 サポートするとか、基になるようなのを。各大学がそれぞれやるのではなくて。

○吉松氏 それは、その集める手間と、それを供給するところを行って欲しいとい

うことですか。

○今泉副部長 もちろんお金を払ってということだと思いますが。

○吉松氏 製薬協が、やってくれと言えやるとは思うのですけれども。

○今泉副部長 あまり意味がないですか。

○吉松氏 いや、必要性がこういう理由で高くてそれをやっていただくと、これだけ貢献できますからというのでお話をしていただければ、議論にはなると思うのですが。それがいくかどうかは、製薬協と各企業の検討次第ですけれども。基本、売っている薬であれば原薬は持っているのです、品質も担保された原薬をお出しできるのです。

<議題2：検討の方針と今後のスケジュールについて>

○井上部会長 ありがとうございます。今日はお二人に御講演をいただきまして、本当にありがとうございます。お二人の先生方に御参加いただいて、この部会で今までアカデミア創業のボトルネックという題なのですけれども話し合ってきたことで、報告書等をまとめようと思っているのです。

私たちがというか、この部会がイメージしている基礎研究者というのは、おそらく企業の方から見ると、より基礎寄りというか、例えばトランスレーショナルリサーチとかはまだ行っていないような基礎研究者の人が、創業を目指すときに多くはなかなか成就しないわけです。そのときにもっと効率を上げるようなやり方はないだろうかという観点から問題点を拾って、それをどうしていけば良いのだろうかという点を話し合ってきたと思います。

ポイントとしては、資料1ですが、結局は基礎研究者は創業をする場合に、企業とアカデミアの連携というのが重要なわけけれども、それがなかなかうまくいっていないのではないだろうかということです。それは古くから言われてきたことではないかと思います。結局、今のお二人の先生方のお話をお聞きして、大学に望まれることというのは、創業に向かったチームワークみたいなものを結構求められている感じで、大学のほうでそれを全部やるというのは多分非常に難しいのではないかと思います。一部、そういうセンターとかがあって、大学でもできる点はい

のかもしれないのですけれども、多くの研究者は、多分自分が解明したいことをひたすらやって、何か新しいメカニズムを見つけたとか、そういうことを目指してやっている。その中で重要な病気に関係のあるメカニズムというのがたくさん出てきます。そういうことから創薬にしなければというぐらいの気持ちでスクリーニング等を始めて、何とかならないかという、なかなか難しいところがある。例えば、先ほど言われた色々な条件がそろっていないと企業側で興味を示さないとか、あるいはスコープがある問題とかもあって、現代ではなかなかそこがうまくいかないということで、この部会が始まったわけです。

今まで、報告書をまとめるための骨子案というのを資料1のように作ってきたのですけれども、大まかにはそもそも企業とアカデミアというのは違う、まったく異質の団体であって、目指すものも違うし、すごくすれ違いが多いということは、もちろん両方の先生方が感じていることで、それをもう少し具体的に書いてみたのが第Ⅱ章のところで、企業とアカデミアがどのようにすれ違っているのか。具体的に言うと、アカデミアの創薬はなぜ採用されないのかみたいな、そういうわけなのです。もちろん、アカデミアの人の創薬に対する甘い考え方みたいなのがあって、なかなか条件がそろっていないというのがあります。そういう意味では、先ほど内海先生からお話があったような、早い時期に基礎研究者が、色々な創薬への道があるということをきちんと把握していることで、その辺が大分変わるのではないかなという思いはしますし、これはもう把握して、もう既にやられている先生はたくさんいるわけですが、もっと裾野を広げるという意味ではそういうことなのかなと思っています。

実際に第Ⅲ章では、そういう意味では正しくというのは変なのですけれども、効率よくバトンタッチするようなやり方、結局、大学で創薬というのは最後までできないので、企業に参与していただかなければ多分無理なのではないかと思います。違う意見の方がおられるかもしれないのですけれども、私は無理だと思っています。そういうことで、どうやって連携していけば良いのかというようなことを、第Ⅲ章で話し合ってきたわけです。

簡単に言うと、タイミング、連携の在り方という意味では、連携の時期というのはかなり早いほうが良いだろうと、成果を発表したりする前のほうが良いだろう。成果を発表した後でも良いのだけれども、少し点数が下がるということでしたので、発表前にタッグを組んで色々なターゲットバリデーションとか、臨床に効くのかとか、あるいは知財の先ほど

のお話とかが、きちんとできていくことで、方向性が最初から大分変わるのではないか。そういうことをすることによって、大学もアカデミアも、今以上に創薬に貢献できるのではないか。そういうことをまとめていこうと考えています。

それで、もうちょっと時間がなくなってきたので、そういう趣旨の中でここに書いてある他に追加する点もあると思いますけれども、それぞれの委員の方に今までの御講演等を参考にしながら少し文書化をしたいと思います。基本的にはここに書いて、分担を決めたのですけれども、一応黄色でハイライトしてある委員の方が、そのセクションを責任を持っていただくということになっています。それ以外の名前の先生方は、その章のいずれかの項目を担当していただき、大体、各項目について1人執筆していただきながら、査読していただく先生を2人ずつ付けるようなそういう体制でいきたいと思っています。それで後藤先生と永田先生には、全体を後でちょっと見ていただくという形にして、全体的な評価をしていただきたいと思います。そういうような章分けでいこうかなと思っています。何かこの大もとの案に、何か御意見等がありますでしょうか。

○永田委員

せっかく専門家が2人いるから、この章立ての中で夢を持たせたいと思うので、V章のまとめと展望のところにも書けるといいと思って聞いてみるのですが、先に吉松さんが言われた中で、ターゲットがだんだんどうも減ってきているということについてももう少し詳しく言うと、どういことなのですか。

○吉松氏

我々、創薬しようと思ったときに、今までは結局論文があって、あるいは学会発表があって、自分たちでターゲットを見つけるのは非常に希なので、そういうところから始めるわけです。そういう意味で、自分たちが手を出せるターゲットがどんどん減っているのです。ひょっとして、その手が大して出てない、論文にも数本は出ているけど、きちんとターゲットになるというのではなく、単にこんな示唆がありますよというのは山ほどあるのかもしれませんが。我々製薬企業にとって、すぐ創薬活動に入れるターゲットが非常に少ないのです。

○永田委員

そうすると少し希望が持てるように思います。これだけ生物学、医学が進んでくれば、それぞれの専門家は本当に狭いところしか知らないわけです。それを本当に俯瞰的にできる人は、そうはいないだろうと思います。よく企業が配ってくるあの大きいマップを見ると、偉いなと思うわけです。色々な分子がこんなふうにつながっていて、こんなふうにシグ

ナルが流れているんだ、すごいなここまで調べてと思うのです。要は、何が言いたいかというと、企業がやるのかアカデミアがやるのか分かりませんが、吉松さんたちが言っているような同じ努力か、あるいはコンピュータを使ってもいいけど、見落とさないようにもっと眠っているものを誰かが探す。儲ける儲けないという観点とはまた別にです。こういうのが趣味な人がいるではないですか。アカデミアには何だか知らないけれど、何か全部集めたくなる人がいます。そういうようなシステムがもしあれば、あるいはそういうのを誰かがやっているのかどうか。例えば AMED でやっている人がいるならそれはそれでいいのです。インパクトファクター0.5 の論文まで全部見尽くして、何かいつもマップを書いているのが楽しいみたいな。人ではなくてコンピュータでもいいですが、そういうのがもしあったらどうですか。

○吉松氏

永田先生のお話は難しいので、少し言い方を変えますと、例えば、マップは、要するにそれぞれのパーツは正しいのだけれども、全部が正しいなんて、誰も見たことがないが、足し算したらそうなりますというものです。でも、大事だと思うのが、ある疾患のこういう状況だと、この部分がやはり非常に大事だということがあるとするれば、やはりそこが創薬のターゲット、あるいは下流がターゲットになるわけで。あのマップを眺めていても。

○永田委員

駄目だけれども。

○吉松氏

では転写因子やるかという話だけしかないので。だから、そういうような仕事とか、あるいは本席先生の programmed cell death をやりたかったからその分子を見つけて。でも、そのファンクションを解析して、最初は分からなかったけれども、抗体ぐらいまで行ったら見えたなという。

○永田委員

そうですね。

○吉松氏

だから、あれはやはり絶対にアカデミア発創薬なのです。企業だったら、その分子をクローニングした時点で、はい、いいよとなると思います。

だから、その辺は先生言われたように、そういう基礎的なところとか、あるいは逆に色々あるけれども、この辺重要だから、もう少しきちんと見ていこうとかいうところを閃いた先生がやっていて、それがどう大事なのかを、やはり専門家の先生がきちんと見るのかと思います。

○永田委員

今のは少し具体的にアカデミアと企業のすれ違いと言っているけれども、すれ違わないで済むような観点だと思いませんか、本当は。

もう1つだけ聞きたいのですが、個別に吉松さんたちが創薬に当たっていて、色々なスタートがありますね。もっと分子の分かり方も色々あって。有機化合物も一生懸命作って、色々当てていって。こんな顔していいねとやっているわけです。そこまで個別論なのか、そこには実は僕らが知らない大体行きそうだよという暗黙知的なものがあるのかどうか。やはりそれぞれのターゲットと有機化合物を構造であるか、あるいは活性であるか、何か本当に個別論として見ない限り見えないのかどうか。

○吉松氏 個別論というのは。

○永田委員 個々の分子ということです。

○吉松氏 個々の分子を見ないと分からないのかということですか。

○永田委員 ええ。分子なり、分子もしくは分子の表わすバイロジカルな機能なり、何なり。それを昔風に言えば、入れてみて、効いた効かないみたいなことを。

○吉松氏 間違っているかもしれないのですが、やはり狙った標的あるいはパスウェイでもいいのですが、それが、ある病態で、非常にやはり大事だということを科学的な方法で、siRNA でもいいですし、遺伝子ノックアウトでもいいのですが、そういうことがあればそれに対する低分子なり、あるいはもうちょっとエレガントな、今だったら中分子かもしれないのですが、それを探し求める努力というのは結構やります。

○永田委員 やりますよね。

○吉松氏 例があったほうが良いと思いますので具体的な例をお話します。実は1996年にかびの薬を、僕の部下がやると言い出したのです。フェノティピックスクリーニングをして、ヒット化合物が出ました。酵母でスクリーニングできたので、簡単にターゲット分かったのです。それがキャンディダでも大事、ホモログが大事だって、すぐ分かるじゃないですか。アカデミアと共同研究やりましたが、そこは。そうしたら、これはもうやるしかない。さっき言った3,000化合物どころではなかったです。途中で2回ぐらい、そんなテーマやめろみたいなのがあったけれど、やはりサイエンティフィックに正しいし、それを出せばホームランまでいかなのですが、抗真菌剤というのは。でも2塁打以上は行くだろう、ビジネスも行けるのです。最後ギリギリ頑張って、臨床に入る前の最後の安全性試験の結果からフェーズ1で落ちるリスクがあったために、我慢して導出しました。今、アメリカのベンチャーがフェーズ1を行い、ほぼ成功しました。そのような感じです。

○永田委員 だから、それはよく分かってるのです。要するに、吉松さんみたいな人

がたくさん今後も出てくれば、僕らにとっては心強いです。でも、そういうものに頼らなくてはいけないというところが、要するにアカデミアの悩みだと思います。つまり、さっきから色々どう相談したらいいのかとか言うけれど、理論的にというよりは、どう考えても大切であるとか、情熱であるとか、何かそんなものが必要なのでしょうか。皆、そうは思っているのかもしれないけれど、そこをもう少しオートマチックにできないかというので、最初の質問だったわけです。つまり、何でもかんでも知っている人がいて、何でもかんでも全部コンプリヘンシブにきちんとまとめられていて、今日出たものを、またそれにパタパタと付け加えてというような、何か。変な話だけれども、そういう自動化のプロセスがどこかにあったら、アカデミアの人はもう少し元気が出るのかなと思って聞いていたのです。

○吉松氏

アカデミアというのは、基本自分たちがやるものは、ある程度自由度がないといけないわけですね。そこに、それを切ってしまうと、アカデミアがなくなってしまうので。そうすると、そこから出て来るものを集約化するプロセスをどう持つかということです。だから、その集約化するプロセスを、1つはもしアカデミアがポートフォリオみたいなものを作るのであれば、ではこの5年間はこういう病気、希少疾患でこういう病気、希少がんでこういう病気を優先的にやるから、それを、one-in one-out でやりますとか。それを AMED の費用の何割でやるとか。それぐらいストラテジックにやれば、エナジー的になってしまうのであれなのですが。

もう1個は、製薬企業の、例えば60歳ぐらいになっても、はっきり言えば企業であと5年働くよりはアカデミアとやったほうが価値が。つまり、企業であと5年やっても、そういう人は製品化のプロセスになかなか噛めないのです。だったら、そういう人間でそういう仕事をやらせる。そういう人は、基本的に何もほかに仕事があれば、それぞれの故郷に近いところで働いてもらえばいいのです。それを完全ボランティアでやると、おそらく質が下がるので、それはやはり AMED あたりが雇って。ただ、評価をしなくてはいけない。さっきのプロジェクトも評価されているわけですが、やはり評価をしないと、結局は質が下がる形にはなるのかと思います。

○永田委員

どうもありがとうございます。せっかく報告書を作るので、少しでもこうなったら未来が見えるかなということぐらい出していくべきだろうと思います。こういうところを変えていこうということのほかに、また違う基軸のそういう自分たちの夢のようなことも、「後書き」ぐらいだっ

たら、誰も文句を言わないかなと思うのですが。

○井上部会長 ありがとうございます。では、今泉先生。

○今泉副部会長 今の永田先生のお話に直結するのですが、この資料1の中に、包括連携のことが2箇所書いてあります。結局、アカデミアと企業が包括協定を結んで、その中でやれば、かなり小さい芽から拾えるという話であったと思います。ただ、この包括協定というのは、会社がスコープを絞ってしまったスコープの中での包括協定でやる場合が多いので、それから外れた領域だと、たとえ包括協定を結んでも、なかなか拾えないのではないかという点については、何かお考えはありますか。そういうことはないのですか。例えば、エーザイの場合だと、どうなのですか。包括協定を結んだときには、それ以外のところでも拾っている、結ぶ気は。

○吉松氏 いえ、多分そういう協定は、その責任者が「はい」と言わないのではないですか。だから、そういう協定を結んだときには、アドバイスはするけれども、自分たちがテイクしないものというふうになってしまうのではないか。

○今泉副部会長 いえ、そういうことですね。それ以外のところの領域は、アカデミアがやはり自分たちで何とかしなくてはいけないということになる。

○吉松氏 いえ、そのためにAMEDがあるので。

○今泉副部会長 そうなのです。ええ、そのとおりで、私はAMEDがとても大きな。

○吉松氏 だから、両方使えば良いと思います。

○今泉副部会長 はい、大事にその辺は。

○吉松氏 いわゆる、ものすごく早く企業に受け渡すということをすると思うのですけど。

○今泉副部会長 ただ、AMEDと組む、AMEDに出すためにも企業と組まなくてはいけないという、そういうところは、そうとは限らない。

○吉松氏 それは、でもあれですよ、AMEDが言っているのは、出口戦略をきちんと作ってくださいと言っていて。フェーズ2まで終わった後に、ではどうするかというところですよ。フェーズ2まで終わった後に、バリューがどのくらい出るかというのが計算できれば、企業は乗ってくる可能性はあると思います。そこは本当に最後はビジネスの話になってきてしまうのです。ただ、最初から厳しいのは、フェーズ2まで終わったら、ではエーザイさん取りますねという契約を、誰も「はい」としないです。フェーズ2がぎりぎりセーフで、転びそうになったけれど何とかクリアしたみたいなものだと、やはり厳しいというのがあるのです。

○井上部会長 フェーズ2まで行くと、かなり僕らにとっては進んでいる状況なのです

が。

○今泉副部長 そう、相当先の話に。

○井上部会長 内海先生、何かありますか。

○内海氏 色々考えてみると、今回の私の資料の 20 ページ目の最後にあるような、シーズをブラッシュアップするような支援の仕組みというのを強化することがあるかと思います。研究や知財や薬事の戦略など、そのブラッシュアップを製薬企業や AMED とか PMDA の OB の方にも協力いただき、レギュラトリーサイエンス相談とか、PMDA の相談も活用しながら動かすことが重要です。個人的には、このブラッシュアップの仕組みをパブリックか大学の外に作って、そこで一定の評価を得たアカデミアシーズは、プレコンペティブコラボレーションみたいな形で企業に導出するというような形も良いのではないかと思います。

それと、「目利き」活用について、我々も議論しているのですが、「目利き」と言うと、確実に良いというものを選んでくれるというイメージが先行すると思うのですが、薬の場合は成功確率がとても低いので、まずそれはないと考えたほうが良いと思います。それよりは、このデータだと絶対に薬にならないという、駄目な部分を目利きできる人は結構いるので、良いものを引き上げるという発想だけではなく、見込みのないものをきちんとフィルターで除外していくという仕組みを「目利き」でやることも必要ではないかと思っています。

それから、企業から色々聞きますと、実は大学のテーマには関心があって、コラボレーションもしたいのだけど、失敗したときのことが怖くてできないというケースが結構多いようです。大学の先生との関係も気にされるのです。この場合は、テーマの最初の優劣に拘らず、最初から no-go になる基準をきちんと決めておくと、もっとコラボレーションしやすくなると思います。

また、アーリーステージで、大学と企業と情報交換はかなり重要だと思います。多分、吉松さんが最初に出されたうまく行っているケースというのは、ノンコンレベルの情報交換でも、その後に人間的な信頼関係で情報交換して、良いほうに導かれていると思います。アーリーなところの秘密保持をうまくやり方で行い、パッションのある先生と何かやってみたいという企業の連携を、さきほどのブラッシュアップの仕組みで補強すれば、何かできるのではないかという感じがします。

○井上部会長 ありがとうございます。時間が過ぎてきました。何か最後に一言、では後藤先生どうぞ。

○後藤委員

永田先生から、骨子のまとめのところに、もう少し積極的にというお話があったので。基本的に昔は医薬品企業自身が疾患の基礎研究的なものもやっていたのだけれども、メルクなどは特にそうでしたが、今はその部分をみんな切り捨てているのです。世の中に創薬標的が枯渇しているのではなくて、標的のバリデーション能力をアカデミアがつけないとそのような議論が出てきて、何となく将来の夢がないというような感じになる。その部分について、高子先生は今日言われなかったけれども、アカデミアにおけるターゲットバリデーションの部分に対して、AMED は、今、お金をちょっと付けようとしています。そういうところが実ってくると、盛り返せるのではないかという話にまとめてもらったらどうでしょうか。吉松さん、どうですか。

○吉松氏

やはり昔はある意味、もう少し易しかったのです。だからそこができたのですが、今はどんどん難しくなっていて。昔はがん遺伝子にしても、ラスという強力な遺伝子があって。今は間野先生が見つけたものぐらいがひょっとしたら最後になってしまうかもしれない、ALK がです。要するに、そういう難しい、例えばコレステロールであっても、今、CETP というターゲットで、最終的にどこの会社か忘れましたが、うまく行って、申請承認まで行けるかの瀬戸際というぐらい。だんだん難度が難しくなっているので、そこをきちっとターゲットのバリデーションをある程度精度高くやっていかなくてはいけない。それは最終的にでき上がった薬のリクワイヤメントも厳しいです。病態に対する作用がどう出るかがきちんと出ない限りは、最終的にゴールにならない。そこをきちんとやれる技術が必要なのだということで良いかなと思ったのです。

○後藤委員

アカデミアの先生にそれをしていただくとともに、企業さんで、昔、創業のための疾患基礎研究みたいなのをやっていた人たちを、アカデミアのほうに送り込んだらどうですか、余っているのではないですか。

○吉松氏

それに当たるかどうか知らないですが、
慶応大学と一緒にやっているプロジェクトが、それに近い動きはしているかとは思いますが、企業は戦略的に領域とか手法を絞ってきているので、その中で今言われたようなもの、あるいは第一三共さんの株式会社 Orphan Disease Treatment Institute が、アカデミアと組んで、デュシェンヌ型の筋ジストロフィーの創薬と一緒にやっているとか、そういうモデルはあるのです。良いマッチングをするか、企業が欲している領域で、新しいそういう技術を産学共同でやるというのは1つの手です。そうすると、その後、創薬と一緒にくっついていくかもしれないと

思います。

○井上部会長　この骨子の中にも、第Ⅲ章の4番目に、製薬会社とアカデミアの人材交流というのがあって、そういう中の1つに、これはもともと趣旨としては、大学の人間はもっと製薬の業界についてよく知るべきだみたいな趣旨があったけれど、逆もあるのかなと。製薬で、大学のほうの方向性を持っている方に来てもらって、そういう逆の人材交流もあっても良いのではないかというように思いました。今日は時間がオーバーしてしまい、申し訳ありません。

今後の方針としては、もし御異論がなければ、今日この後、責任執筆者の方とお話をして、それぞれの方の担当をお決めして、それで御連絡を差し上げるという方式でよろしいですか。基本的にそんなに偏らないように分担はするのですが、次回8月4日にこの専門部会がありますが、ある程度そのぐらいまでに少し書いていただいて、そこで、また問題点を出し合うというような形にしようかと思っております。以上です。では、事務局から。

○事務局(江原)　次回について申し上げます。次回は8月4日、16時から18時、PMDAの会議室で、よろしくお願いいたします。

<閉会>

○井上部会長　今日はどうも御苦勞様でした。今日はありがとうございました。