

“研究”シーズの 創薬、医療機器、再生医療開発への橋渡し

新たな医療技術の実用化のために、

- 1) 医療技術のカテゴリー分類と開発形態
- 2) 創薬（薬の研究開発）の流れ
既存薬の新たな適応、用法・用量開発（リポジショニング）
- 3) 医療機器、再生医療等細胞の開発の流れ
- 3') IVD（体外診断用医薬品）の開発
- 4) 研究開発の推進と規制・当局対応（プロジェクト運営）
- 5) アカデミア創薬等の公的開発資金、企業研究助成及びベンチャー設立

医療技術実用化のエコシステムとは、

- 1) 研究シーズの確かさ：患者さん参加
 - 2) 研究～開発初期段での検証：患者さん参加
- まとめ

医薬保健学総合研究科・IgG4関連免疫学
渡部良広
(旧所属；プロジェクトマネジメント(PM)部門@iCREK)

“研究”シーズ”の 創薬、医療機器、再生医療開発への橋渡し

新たな医療技術の実用化のために、

1) 医療技術のカテゴリー分類と開発形態

2) 創薬（薬の研究開発）の流れ

既存薬の新たな適応、用法・用量開発（リポジショニング）

3) 医療機器、再生医療等細胞の開発の流れ

3') IVD（体外診断用医薬品）の開発

4) 研究開発の推進と規制・当局対応（プロジェクト運営）について

医療技術実用化のエコシステムとは、

1) 研究シーズの確かさ：患者さん参加

2) 研究～開発初期段での検証：患者さん参加

まとめ

創薬：ステージ分類

化合物・天然物、抗体・核酸、
細胞（遺伝子導入）など
ライブラリー

②

スクリーニング

シード・リード ③

薬理・薬効・動態

最適化

（低分子、抗体、他）

④

作用評価系の構築

①

- ・ 病態病因研究
⇒ 標的分子同定
- ・ 分子機能研究
⇒ 病態関与同定

薬価収載・販売

承認

臨床試験

（P3－P1/2）

⑦

⑥

IND申請

（製造）
製剤化

安全性

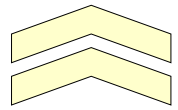
⑤

（毒性）

創薬：ステージ分類

アカデミア・臨床研究病院

- ・病態病因研究
⇒ 標的分子同定
- ・分子機能研究
⇒ 病態関与同定



製販後
臨床試験・研究

↑
臨床試験
(P3-P1/2)

⑦ ⑥

製薬・ベンチャー企業

化合物・天然物、抗体・核酸、
細胞(遺伝子導入)など
ライブラリー

②

スクリーニング

シード・リード ③

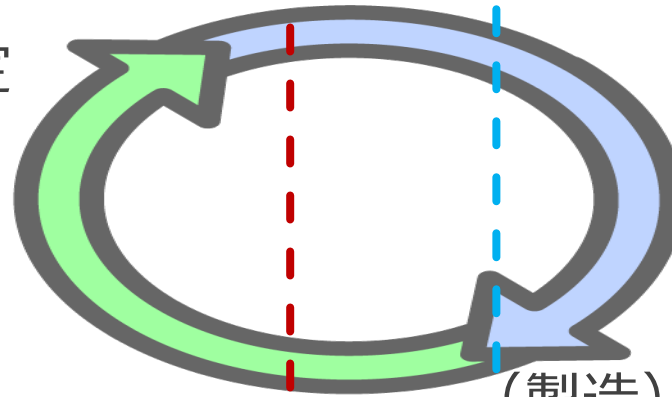
薬理・薬効・動態

最適化

(低分子、抗体、他)

④

① 作用評価系の構築



(製造)
製剤化

安全性

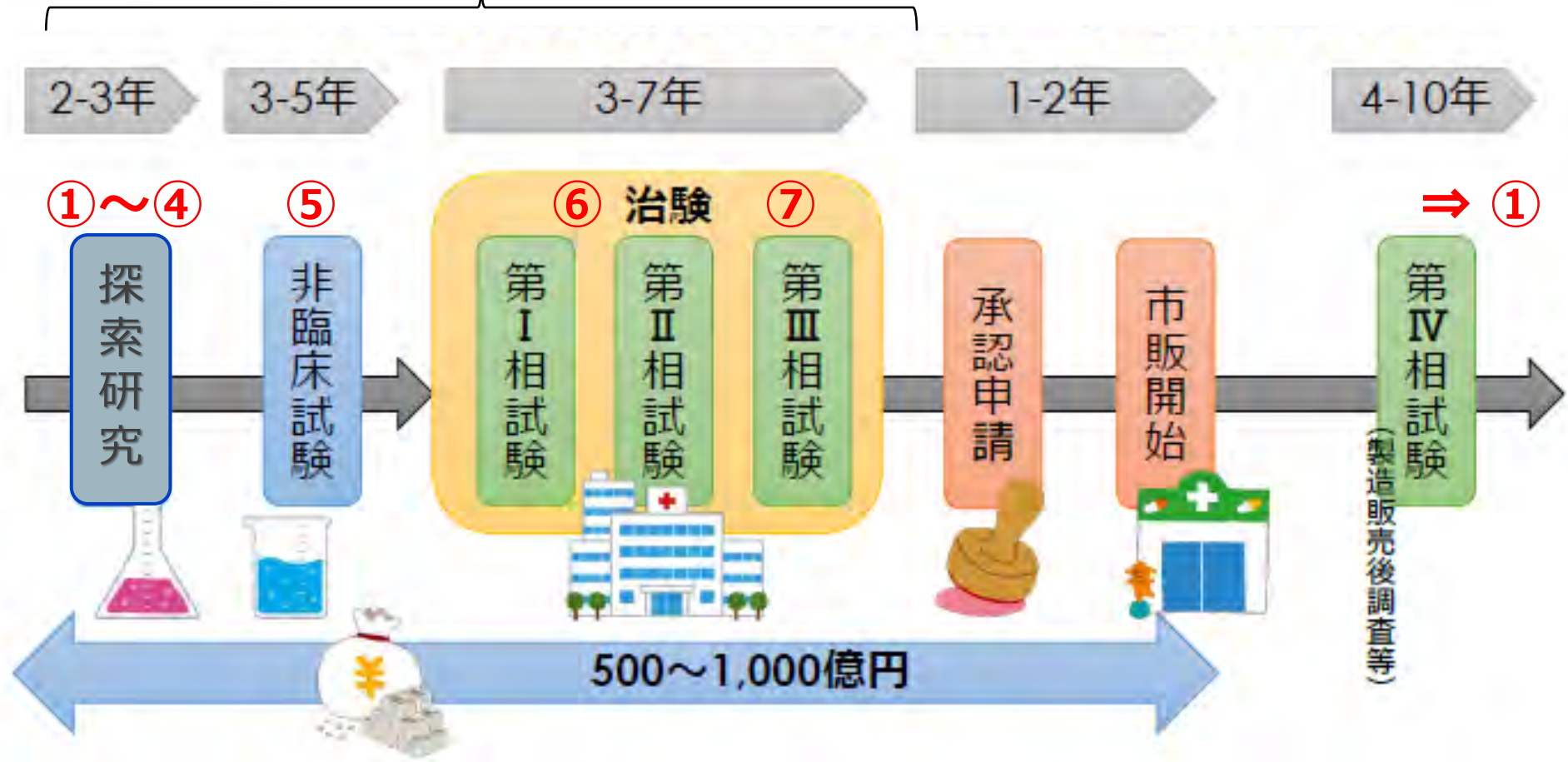
⑤ (毒性)

IND申請

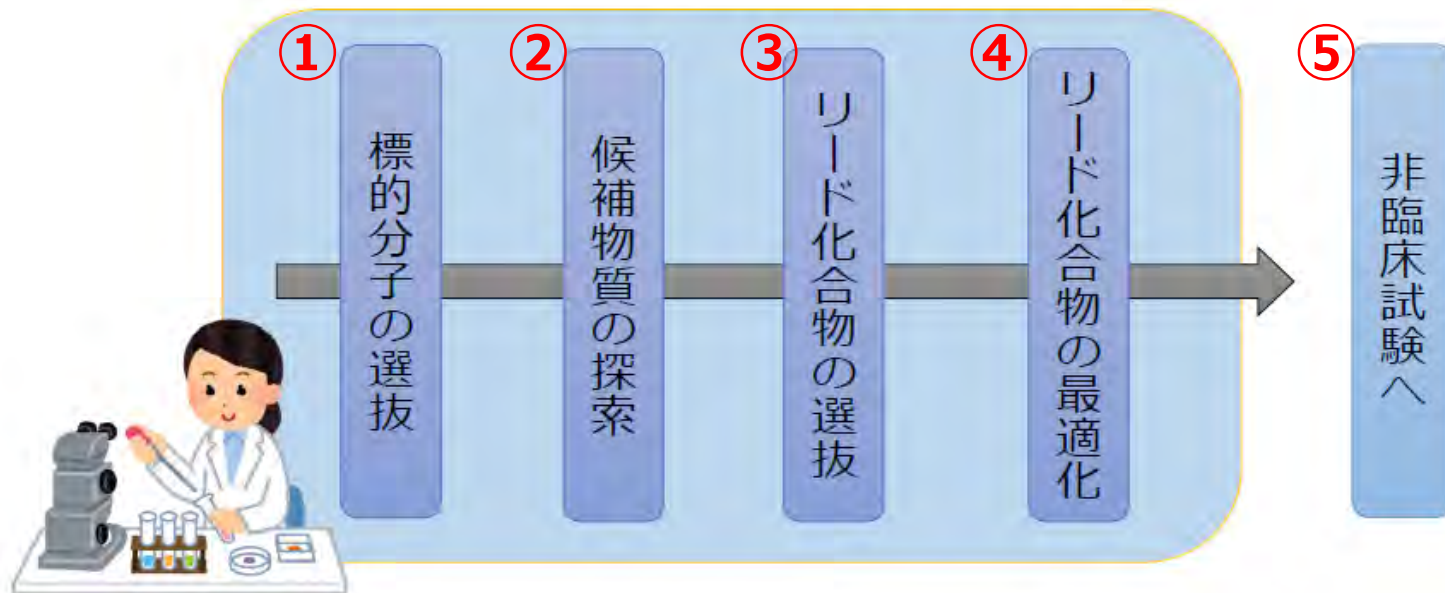
アカデミア創薬：右側に進出。企業リソースの活用は必須。

創薬：ステージ分類

～10年～



創薬：探索研究



リード化合物

- 構造的新規性があり、最適化合成に値する化合物群

リード化合物の最適化

- リード化合物を修飾し、活性や薬物動態、毒性を改善することで開発に最適な候補化合物を見出す過程。

新しい物質を見つけたら、
すぐに開発を進めればいい
じゃないか。



リスク君

ちゃんと、お薬として使える
ようになる候補物質はごく
一部なんだよ。



リシリ君

－低分子開発のケース（上位製薬企業の平均値）－

1テーマ当りの合成化合物数：500～1000 化合物

1医薬品の開発を成功（上市）させるには、20テーマ以上が必要

最適化過程④で、
薬効、薬物動態
の最適化を終了。

⑤

非臨床試験

<開発段階>

費用のかかる試験項目があるので、
“最適候補品 1 つ”に絞る必要あり。



薬効薬理試験

薬物動態試験

安全性試験（毒性試験）

製剤化・品質試験

臨床試験（治験）へ

GLP（Good Laboratory Practice）

- 非臨床試験の実施の基準として定められた「医薬品等の安全性に関する非臨床試験の実施基準」

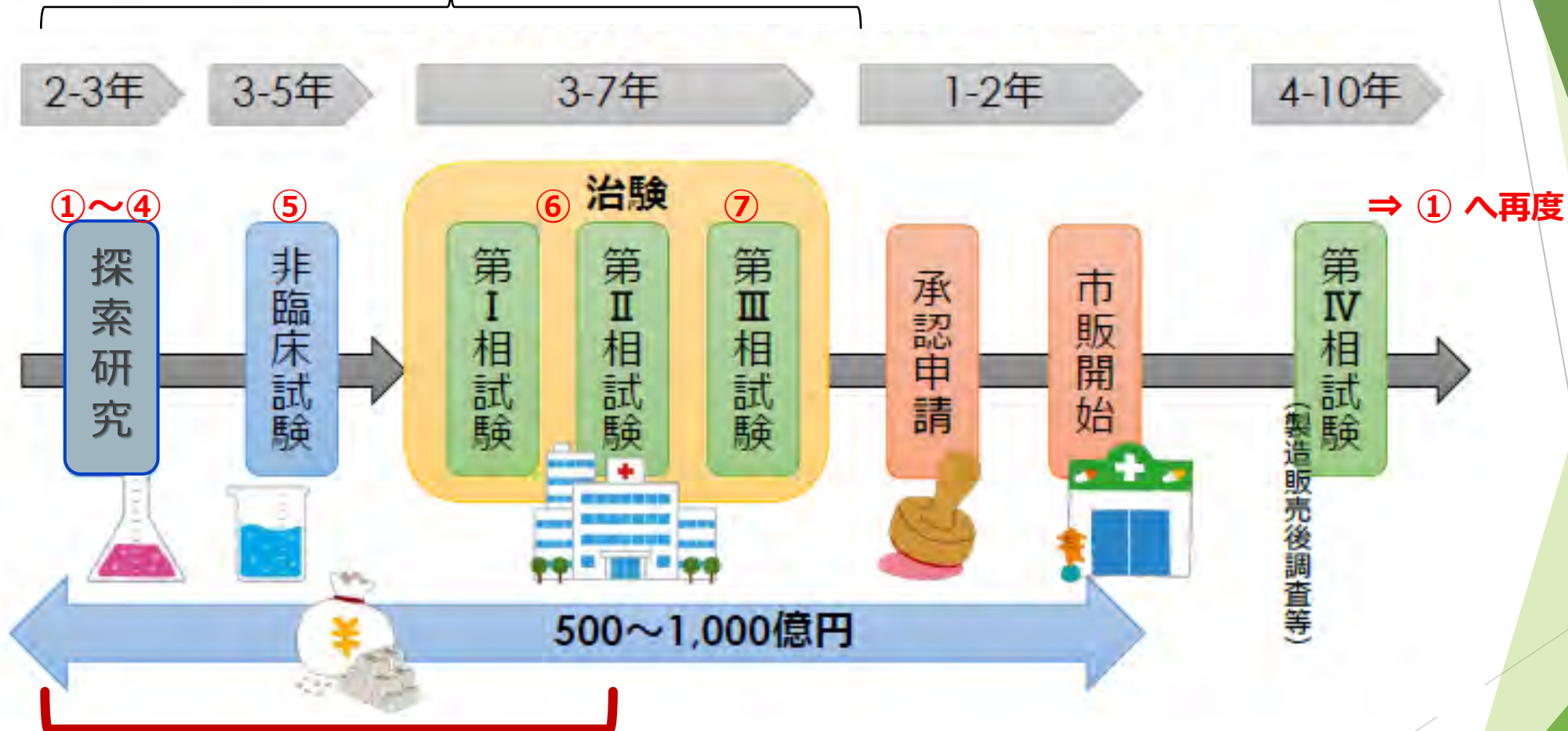
- P1/2（期待した有効性特徴と安全域）が達成されない“脱落”が6－8割に達する。

- 薬効薬理、薬物動態および探索的毒性評価を、非臨床開発段階の前に実施する。
- 非臨床ではGLP安全性試験と製剤検討。

<創薬：企業リソースの活用を考慮>

創薬：ステージ分類

～10年～



- a. 創薬標的の、新規性・有効性・安全性
- b. 候補化合物・抗体・細胞の取得と最適化
- c. 新規薬剤の、疾患適応の的確性
- d. 疾患unmet needsに対する、薬効特徴と強度

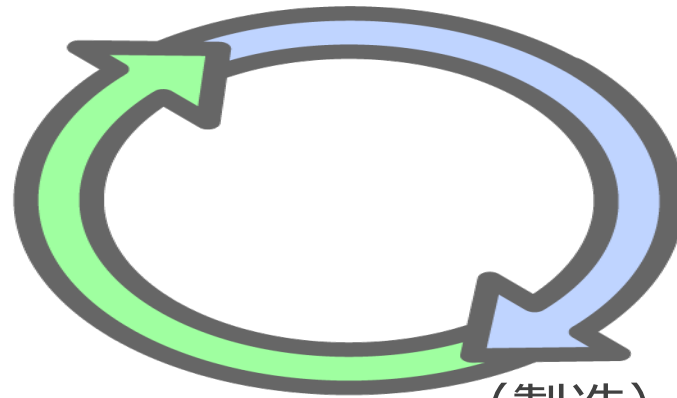
創薬：ステージ分類

化合物・天然物、抗体・核酸、
細胞(遺伝子導入)など
ライブラリー

・ 病態病因研究
⇒ 標的分子同定

・ 分子機能研究
⇒ 病態関与同定

① 作用評価系の構築



② スクリーニング
↓
シード・リード ③

薬理・薬効・動態
↓
最適化
(低分子、抗体、他) ④

製販後
臨床試験・研究

↑
臨床試験
(P3-P1/2)

⑦ ⑥

IND申請

(製造)
製剤化
↓
安全性
(毒性) ⑤

創薬：既存薬の新たな適応、用法・用量 (Drug repositioning/repurposing)

【Drug reposition/repurposingの課題点】

1) 同じ作用機序で、異なる疾患適応のケース

＜企業との連携のためには＞

- ・ 開発費用が捻出できる“**薬価と疾患(患者数)**”？
－ 企業は、**赤字となる開発は、しない・できない。**
- ・ 企業の開発方向に合致しているか？
－ **強みのある疾患領域**が優先される。

＜連携の期待できない例＞ ⇒ 対応策は次項に。

- ・ 薬価が低い、同種同薬効の薬が多い、
- ・ 希少疾患、企業営業力不足の領域、開発方向性

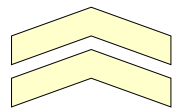
2) 異なる作用機序・標的分子を解明して、 異なる治療効果を目的として開発するケース

＜企業との連携のためには＞

- ・ 主作用よりも強い作用の新規機序であること
－ 主作用より弱い作用だと、**主作用が副作用になる。**
- ・ 処方レジメの範囲内で投与可能なこと
－ 製剤化検討が必要な場合は、**ほぼfull臨床試験**の要。
- ・ 知財の優位性（市場性）
－ 疾患領域に広がりのある**知財形成**であること

・ 病態病因研究
⇒ 標的分子同定

・ 分子機能研究
⇒ 病態関与同定



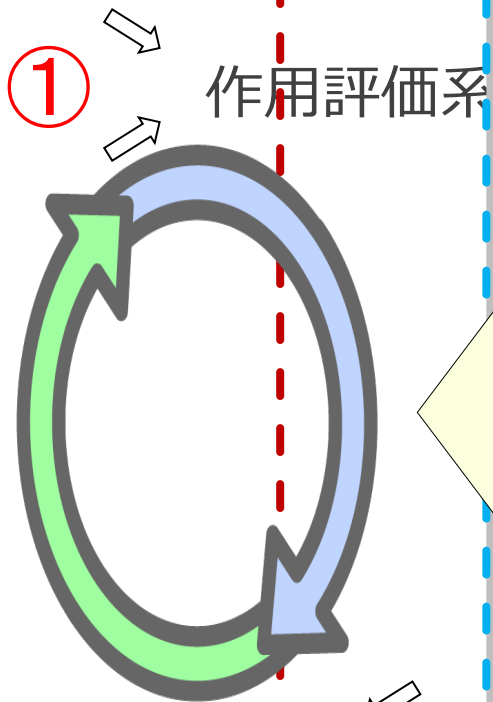
製販後

臨床試験・研究



臨床試験

(P3－P1/2)



①

作用評価系

IND申請



⑦

⑥

⑤

(注)

創薬：既存薬の新たな適応、用法・用量 (Drug repositioning/repurposing)

開発戦略の2方向性: drug reposition

1) 公的資金を獲得して行う。

＜具体的な開発支援制度＞

- ・ 橋渡し研究事業（革新的医療技術）
- ・ All Japan医薬品創出プロジェクト
- ・ 疾患別AMED研究開発事業（がん、難病等）
- ・ シーズF/PreF (with 企業、ベンチャー等)
- ・ 患者団体、篤志家（NPO等）

例：希少疾患への既存薬repositioning

- ・ 企業支援の可能性低い（薬価/機序/AEs）。
- ・ 抗体薬や分子標的薬は可能性あり。
- ・ AMED研究開発事業に”希少疾患”枠。

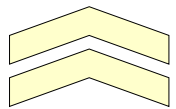
2) 十分な企業支援の下で行う。

＜考慮すべき要件＞

- ・ 企業の開発戦略
- ・ 薬価（開発費が出せるレベル）
- ・ 知財の優位性（市場性）

・ 病態病因研究
⇒ 標的分子同定

・ 分子機能研究
⇒ 病態関与同定



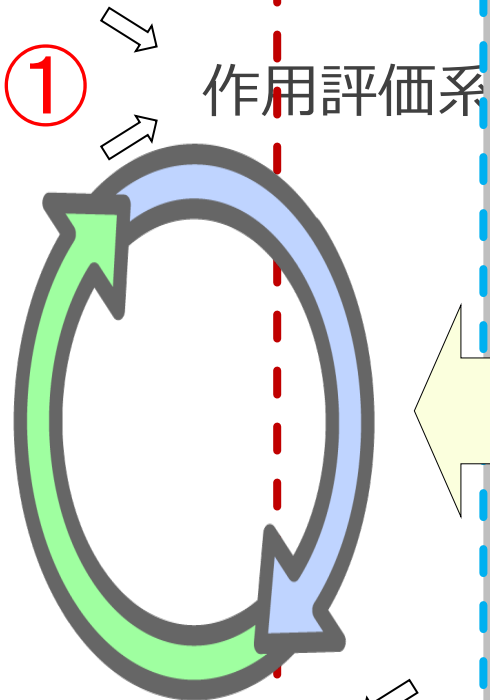
製販後
臨床試験・研究



臨床試験
(P3-P1/2)



IND申請



作用評価系

未承認の
疾患適応、
用法・用量

新規の作
用の発見、
その活用



⑤

⑦

⑥

“研究”シーズ”の 創薬、医療機器、再生医療開発への橋渡し

新たな医療技術の実用化のために、

1) 医療技術のカテゴリー分類と開発形態

2) 創薬（薬の研究開発）の流れ

既存薬の新たな適応、用法・用量開発（リポジショニング）

3) 医療機器、再生医療等細胞の開発の流れ

3') IVD（体外診断用医薬品）の開発

4) 研究開発の推進と規制・当局対応（プロジェクト運営）について

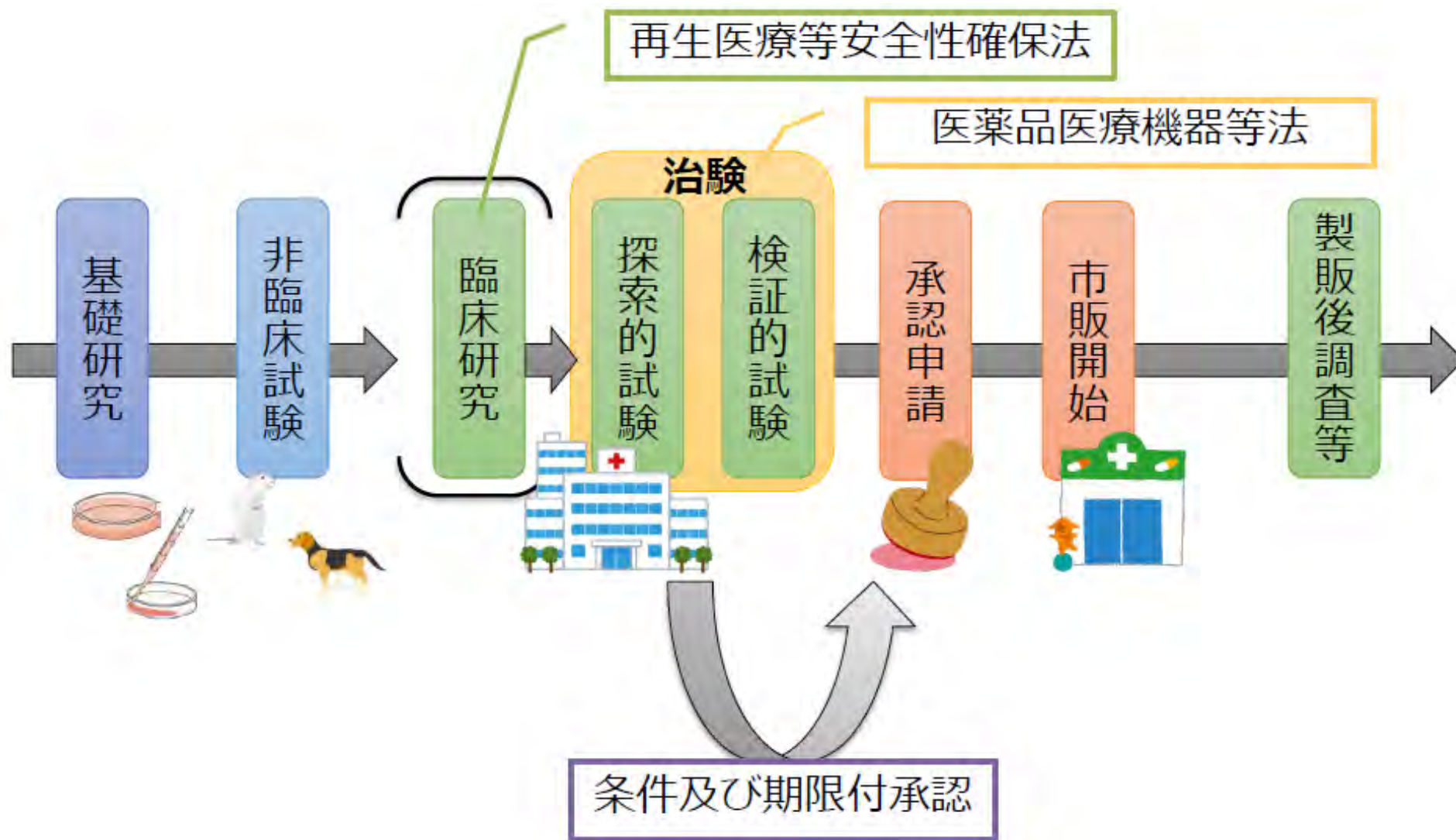
医療技術実用化のエコシステムとは、

1) 研究シーズの確かさ：患者さん参加

2) 研究～開発初期段での検証：患者さん参加

まとめ

再生医療等医薬品：研究開発の流れ

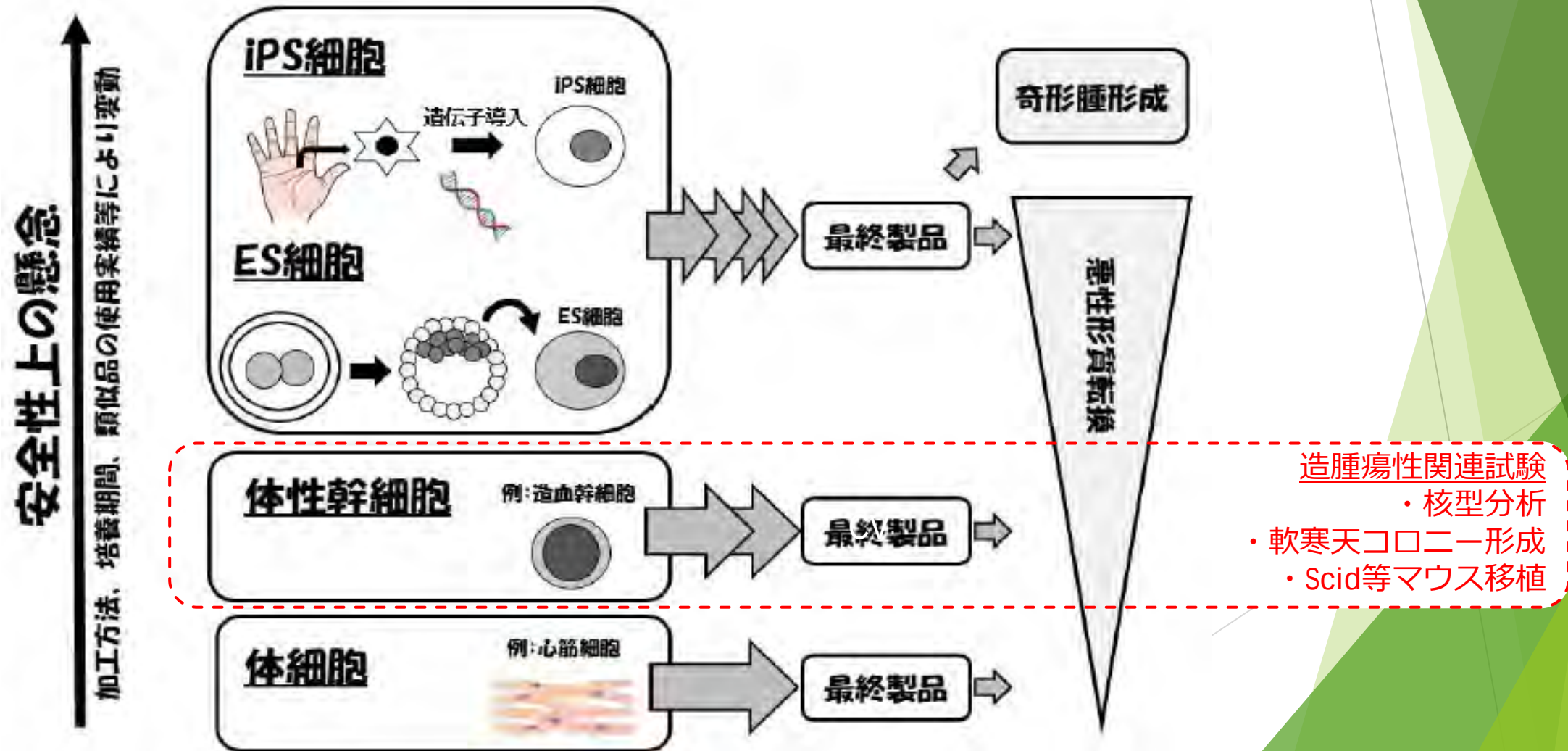


条件・期限付き承認を目指す上で、

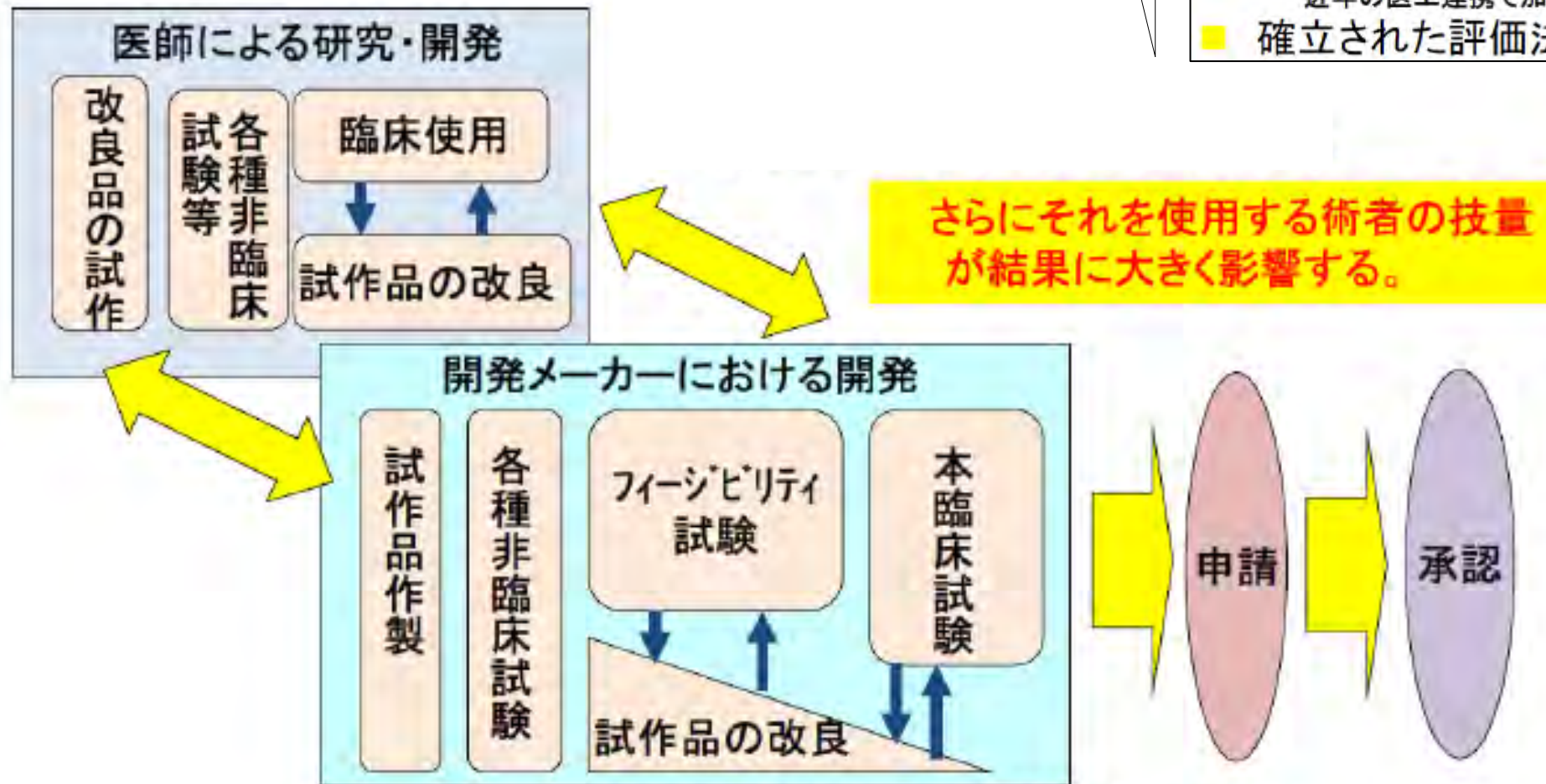
*** 有効な治療法がない疾患、根治可能など、再生医療を用いる利点を明確に示すこと**

再生医療等医薬品：研究開発の流れ

- ・ 早期に**臨床研究**に移行するために、認定委員会の審査等において、**細胞加工品の造腫瘍性リスク（小、中、高）への対応（試験実施等）が必要**
- ・ 一方で、**治験実施**のためには、**通常のGLP準拠安全性試験が必要**



医療機器の研究開発



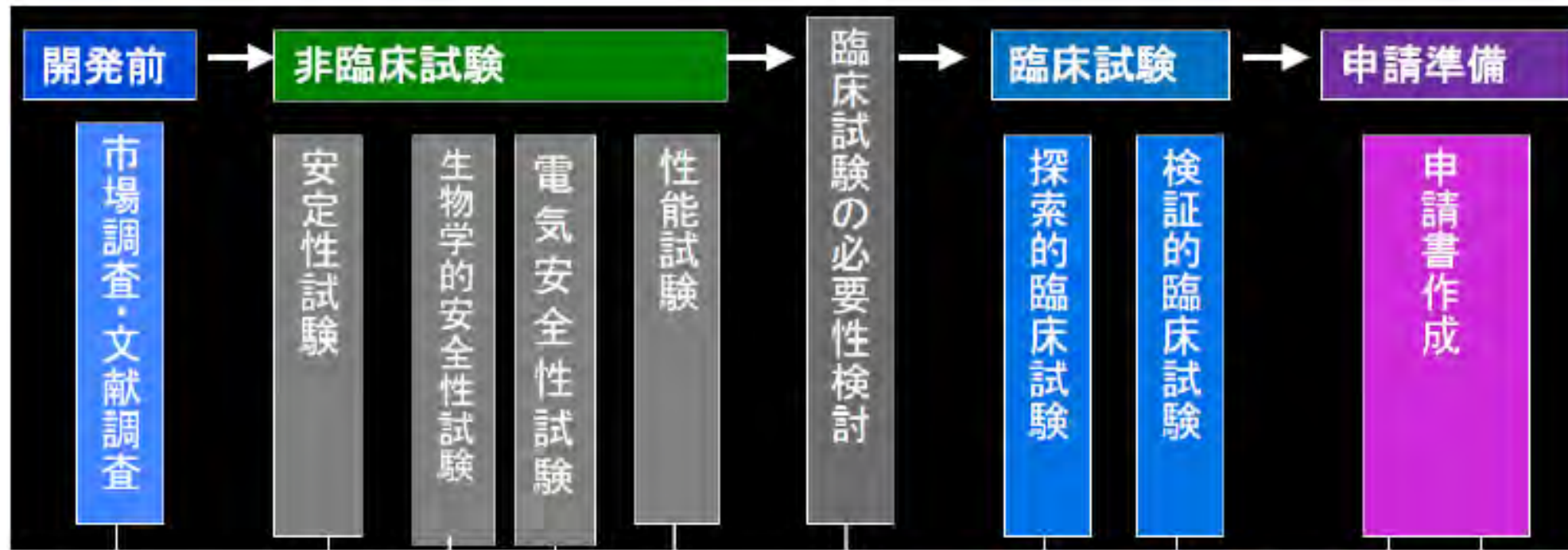
- 医療現場から生まれてくる。
使う人の不便さの改善「もっと...」
- 改良を重ねて製品が開発されていく。
一方、アスピリンは今でも現役
- 技術革新の導入が早い。
近年の医工連携で加速
- 確立された評価法はない。

医療機器に関するワークショップ2012.7.25資料より
[http://pari.u-tokyo.ac.jp/event/smp120725_katakura.pdf]

医療機器の研究開発の流れ

医療機器の薬事承認審査と臨床研究の関連性 池田浩治先生スライドより引用
「<https://www.pmda.go.jp/files/000164609.pdf>」

(＊池田浩治先生：現、東北大臨床研究推進センター副センター長)



臨床医の
アイデア
異分野研究者
とのマッチング
(橋渡し研究で制度化)

- ・プロトタイプ試作
- ・性能スペック
- ・開発候補機器

・改良
・革新的
・新規
<PMDA相談>

－
臨床性能試験
治験

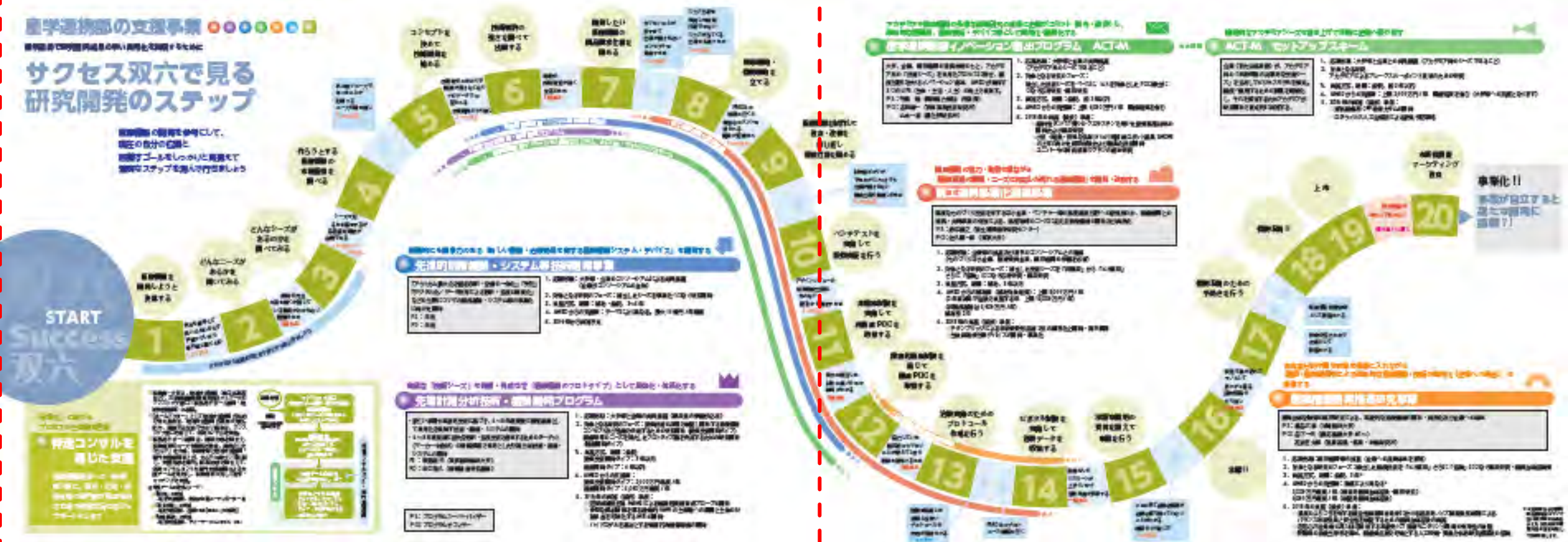
認証
・
承認

AMED サクセス双六 ＜医療機器＞

www.amed.go.jp/content/000004843.pdf

医療機器の開発を参考にして、
現在の自分の位置と
目指すゴールをしっかりと見据えて
着実なステップを刻んで行きましょう

- 1) 医療ニーズの把握に始まり、
マッチする関連技術を活用し機器仕様を、共同開発する。
＜臨床ニーズdrivenな開発＞
- 2) 新たな測定原理や素材研究成果を、
医療応用する診断・疾患領域のニーズに適応する。
＜研究シーズdrivenな開発＞



次項にて拡大図

サクセス双六で見る 研究開発のステップ

医療機器の開発を参考にして、
現在の自分の位置と
目指すゴールをしっかりと見据えて
着実なステップを刻んで行きましょう

<臨床
ニーズ>

医療機器を
開発しようと
決意する

どんなニーズが
あるかを
聞いてみる

どんなシーズが
あるのかを
調べてみる

作ろうとする
医療機器の
市場価値を
調べる

シーズを知
るために調
査するが
必要である

シーズを知
るために調
査するが
必要である

コンセプトを
決めて
技術開発を
始める

<コンセプト
・技術開発>

技術特許の
強さを調べて
出願する

<特許
出願>

開発したい
医療機器の
製品要求仕様を
固める

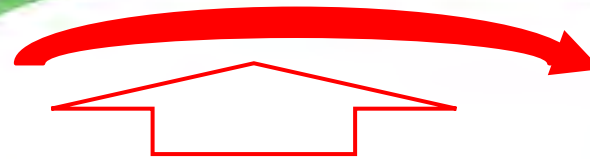
やりたいことが
多すぎて
仕様が固まらない
コンセプトを
完成させるため
に必要

リスク分析を
実施した結果
許容できない
リスクが出てくる
仕様を変更する
ため必要

<薬事戦略
・保険償還>

薬事戦略・
保険償還を
立てる

FMDAに
届出を行うと
承認をコメントで
得られる
開発が加速され
る



<AMED事業>

国際的にも競争力のある「新しい機能・治療効果を有する医療機器システム・デバイス」を開発する

先進的医療機器・システム等技術開発事業

「アウトカム最大化を図る診断・治療の一体化」「予防」「デジタル化/データ利用による診断・治療の高度化」
などの分野についての医療機器・システム等の事業化
に向けた開発
PS：未定
PD：未定

1. 応募形態：大学等・企業のコンソーシアムによる共同提案
(企業がコンソーシアムの主体)
2. 対象となる研究のフェーズ：確立したシーズを事業化へつなぐ研究開発
3. 実施方式、期間：補助、委託、3～5年
4. AMEDからの支援額：テーマにより異なる。最大10億円/年程度
5. 2019年から実施予定

<AMED事業>

有望な「技術シーズ」を発掘・完成させ「医療機器のプロトタイプ」として具体化・体系化する

先端計測分析技術・機器開発プログラム

・新しい原理や革新的技術に基づき、6～8年程度後の医療機器として実用化を目指す技術・機器・システムの開発
・5～8年程度後に新化診断・治療技術を開発するためのターゲット(マーカーや症状)の探索・開発を目的とした計測・分析技術・機器・システムの開発
PS：菅野純夫(東京医科歯科大学)
PD：田口隆久(情報通信研究機構)

1. 応募形態：大学等と企業の共同提案(臨床医の参加が必要)
2. 対象となる研究のフェーズ：要案技術の検証・検証し開発する医療機器コンセプト及び性能を決定するための研究開発(要案技術開発タイプ) 医療現場のニーズを満たしたプロトタイプ機を完成するための研究開発(機器開発タイプ)
3. 実施方式、期間：委託 要案技術開発タイプ：3年以内 機器開発タイプ：4年以内
4. AMEDからの支援額：要案技術開発タイプ：2,000万円程度/年 機器開発タイプ：5,000万円程度/年
5. 2018年の実施(委託)事例：
・逆型格線型圧電MEMSによる超音波造影超音波プローブの開発
・多様な解析情報を得る機能的NMRの生組織への調製と生体の所望部位を可視化するMRIの開発
・ハイドロゲルを基材とする神経系有価物電極の開発

PS：プログラムスーパーバイザー
PD：プログラムオフィサー

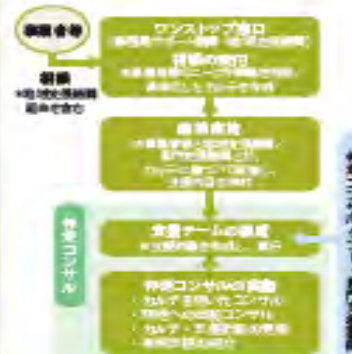
START
Success
双六

「加速化」に向けた
プロセスの全体像を把握
伴走コンサルを
通じた支援

医療機器開発への(新規)参入者に、事業・知財・事業化等の専門家が第三者的な立場で助言・支援に当たります

- ・事業者・大学は、地域医療機関(産科医療圏など)、又は医療機器開発支援ネットワークのワンストップ窓口(事務局がサポート機関、地域医療機関)に相談。
- ・「ホームドクター」として地域医療機関が対応可能な案件は、地域医療機関が技術に対応。地方、単独では対応できない案件は、ワンストップ窓口を通じて、伴走コンサルを実施。
- ・事務局がサポート機関は、相談内容を聞き、事業者等のニーズや課題を特定、具体化した「カルテ」を作成。事業者等と地域医療機関、専門支援機関等とが、カルテに基づいて相談し、支援内容を検討。相談内容を踏まえて、伴走コンサルチームや専門支援機関による支援チームを編成し、事業者等に対して研究・マッチングを支援。

- ・支援チームの構成イメージ：
・事務局：事務局、産科医療圏コーディネーター等
・「事業化」の支援
・地域医療機関、企業CRA/PMCA(注)支援
・「知財」の支援
・地域医療機関、ディレクターCG+STRO、MGJ



“研究”シーズ”の 創薬、医療機器、再生医療開発への橋渡し

新たな医療技術の実用化のために、

- 1) 医療技術のカテゴリー分類と開発形態
- 2) 創薬（薬の研究開発）の流れ
既存薬の新たな適応、用法・用量開発（リポジショニング）
- 3) 医療機器、再生医療等細胞の開発の流れ
- 3') IVD（体外診断用医薬品）の開発**
- 4) 研究開発の推進と規制・当局対応（プロジェクト運営）について**

医療技術実用化のエコシステムとは、

- 1) 研究シーズの確かさ：患者さん参加
- 2) 研究～開発初期段での検証：患者さん参加

まとめ

IVD(体外診断用医薬品)の 開発方針と開発ステージ

IVD開発会社;基本的には、製薬企業開発薬剤のコンパニオン診断薬としてIVD開発する。

――開発経費は、①製薬企業が支出(コンパニオン診断薬)、
②独自の診断薬(測定キット等)開発は、市場性を精査し開発会社が支出

アカデミアが開発する場合;②のケースでは、開発者が開発費用を工面する必要あり。

免疫測定法をIVD開発するケースの具体例(IVD会社委託の例)

- ・開発前＋ステージI --- 製品仕様書、製品標準書
- ・ステージII --- 性能、安定性、影響試験
- ・ステージIII --- 臨床性能試験
- ・ステージIV --- 申請および製造承認

タイトル	ステージ	項目
ELISA臨床性能試験 (ステージⅠ) (企画・探索 研究) (製品仕様・検証 計画)	0.5 ～1Y	開始前 (企画・探索 研究)
		ステージⅠ (製品仕様・ 検証計画)

IVD開発会社への外注費用；～300万円（目安）

IVD開発会社への外注費用 for stage II ; 2000万円前後（目安）
【承認・認証申請用データ：性能試験、検証試験、安定性試験、影響試験】

ELISA臨床性能試験 (ステージⅡ) (設計検証)	ステージⅡ (設計検証)	設計検証試験	実施 (◎：必須、○：推奨、△：必要に応じて)	
		○	感度試験	
		○	正確性	
		○	同時	
		◎	感度	
		◎	正確	
		◎	同時	
		◎	保存	
		◎	希釈	
		◎	最小	
		◎	測定	
		○	校正	
		◎	添加	
		△	プロ	
		◎	測定間	
		◎	測定内再	
				(性能試験)

ELISA臨床性能 試験 (ステージⅡ) (設計検証)	ステージⅡ (設計検証)	△	測定波長検		
		○	試薬開		
		○	試薬開		
		○	試薬		
		○	試薬		
		△	試薬		
		◎	洗浄		
		◎	プレ		
		◎	プレ		
		○	添加		
		○	添加		
		○	添加		
		○	添加		
		◎	反応		
		◎	反応		
		◎	反応		
		△	反応		
		○	反応		
		○	反応		
		○	反応		
		◎	ボラ		
		◎	検体種模		

ELISA臨床性能試験 (ステージⅡ) (設計 検証)		ステージⅡ (設計検証)	○ 検		
			◎ 検		
			◎ 検		
			○ 抗		
			○ ク		
			○ 共		
			○ 抗		
ELISA臨床性能試験 (ステージⅣ) (技術 移管前検証)			◎ カ		(安定性試験)
		ステージⅣ (技術移管前検 証)	バリデ		
			バリ		
		製造移管資料作成	試薬		
			サフ		
			リス		
		製品製造	製品		
			製造		
			品質		
		製品製造	○○		

臨床性能試験の費用 ; ケース by ケース

ELISA臨床性能試験 (ステージⅢ) (バリ デーション)		ステージⅢ (バリデーション)	バリ		内訳： 臨床研究シート 参照
			バリ		

PM(プロジェクトマネジメント)：PMDA対応

—RS戦略相談（対面助言：PMDA事前合意文書）の費用—

医薬品戦略相談	¥1,541,600	¥154,100
医療機器戦略相談	¥874,000	¥87,400
再生医療等製品戦略相談	¥874,000	¥87,400
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談	¥1,541,600	¥154,100
開発計画等戦略相談	¥73,600	

<減額措置>
x 1/10

活用する場合、
要件適合を！

※ 別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業
<減額要件>

○大学・研究機関（相談時の年度で判断）

- ・ 国から当該シーズに係る研究費を医薬品戦略相談又は再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談については9,000万円/年、医療機器戦略相談又は再生医療等製品戦略相談については5,000万円/年程度以上受けていないこと
- ・ 当該シーズに係る製薬企業・医療機器開発企業との共同研究契約等により、当該シーズの実用化に向けた研究費（約100万/年 目安）を当該企業から受けていないこと

○ベンチャー企業

- ・ 中小企業であること（従業員数300人以下又は資本金3億円以下）
- ・ 他の法人が株式総数又は出資総額の1/2以上の株式又は出資金を有していないこと
- ・ 複数の法人が株式総数又は出資総額の2/3以上の株式又は出資金を有していないこと
- ・ 前事業年度において、当期利益が計上されていない又は当期利益は計上されているが事業収益がないこと

“研究”シーズ”の 創薬、医療機器、再生医療開発への橋渡し

新たな医療技術の実用化のために、

- 1) 医療技術のカテゴリー分類と開発形態
- 2) 創薬（薬の研究開発）の流れ
既存薬の新たな適応、用法・用量開発（リポジショニング）
- 3) 医療機器、再生医療等細胞の開発の流れ
- 3') IVD（体外診断用医薬品）の開発
- 4) 研究開発の推進と規制・当局対応（プロジェクト運営）について

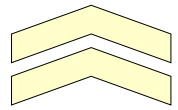
医療技術実用化のエコシステムとは、

- 1) 研究シーズの確かさ：患者さん参加
 - 2) 研究～開発初期段での検証：患者さん参加
- まとめ

創薬：ステージ分類

アカデミア・臨床研究病院

- ・病態病因研究
⇒ 標的分子同定
- ・分子機能研究
⇒ 病態関与同定



製販後
臨床試験・研究

↑
臨床試験
(P3-P1/2)

⑦ ⑥

製薬・ベンチャー企業

化合物・天然物、抗体・核酸、
細胞(遺伝子導入)など
ライブラリー

②

スクリーニング

シード・リード ③

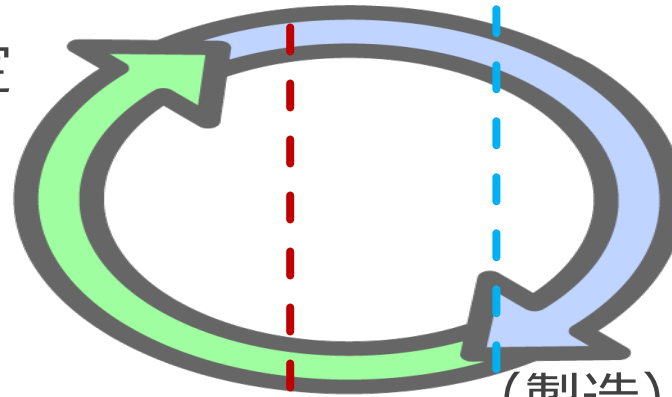
薬理・薬効・動態

最適化

(低分子、抗体、他)

④

① 作用評価系の構築



(製造)
製剤化

安全性

⑤ (毒性)

IND申請

アカデミア創薬：右側に進出。企業リソースの活用は必須。

創薬の推進と企業連携
—ステージ分類—アカデミア・臨床研究病院
＜強み＞・ 病態病因研究
⇒ 標的分子同定・ 分子機能研究
⇒ 病態関与同定

①

作用評価系の構築

②

化合物・天然物、抗体・核酸、
細胞（遺伝子導入）など
ライブラリー

スクリーニング

シード・リード ③

薬理・薬効・動態

最適化

（低分子、抗体、他）

④

（製造）
製剤化安全性
⑤（毒性）

IND申請

薬価収載・販売

承認

臨床試験

（P3－P1/2）

⑦

⑥

創薬の推進と企業連携
—ステージ分類—

A. 臨床研究医、創薬・診断標的
技術開発研究者のテーマ
⇒AMED事業 / 企業研究助成、等

・ 病態病因研究
⇒ 標的分子同定

・ 分子機能研究
⇒ 病態関与同定

B. 基礎研究医、薬学・生化学
研究者のテーマ
⇒AMED事業、創薬支援事業

化合物・天然物、抗体・核酸、
細胞（遺伝子導入）など
ライブラリー

①

作用評価系の構築

②

スクリーニング

シード・リード ③

薬理・薬効・動態

最適化

(低分子、抗体、他)

④

(製造)
製剤化安全性
(毒性)

⑤

IND申請

薬価収載・販売

承認

臨床試験

(P3 - P1/2)

⑦

⑥

“研究”シーズ”の 創薬、医療機器、再生医療開発への橋渡し

新たな医療技術の実用化のために、

- 1) 医療技術のカテゴリー分類と開発形態
- 2) 創薬（薬の研究開発）の流れ
既存薬の新たな適応、用法・用量開発（リポジショニング）
- 3) 医療機器、再生医療等細胞の開発の流れ
- 3') IVD（体外診断用医薬品）の開発
- 4) 研究開発の推進と規制・当局対応（プロジェクト運営）について

医療技術実用化のエコシステムとは、

- 1) 研究シーズの確かさ：患者さん参加
 - 2) 研究～開発初期段での検証：患者さん参加
- まとめ

創薬、医療機器、検査薬開発の相談

- ・ 研究シーズ、アイデア、知財
- ・ 医療の形（薬、機器、診断）
 - ・ 共同研究先、マッチング
 - ・ 外部資金申請

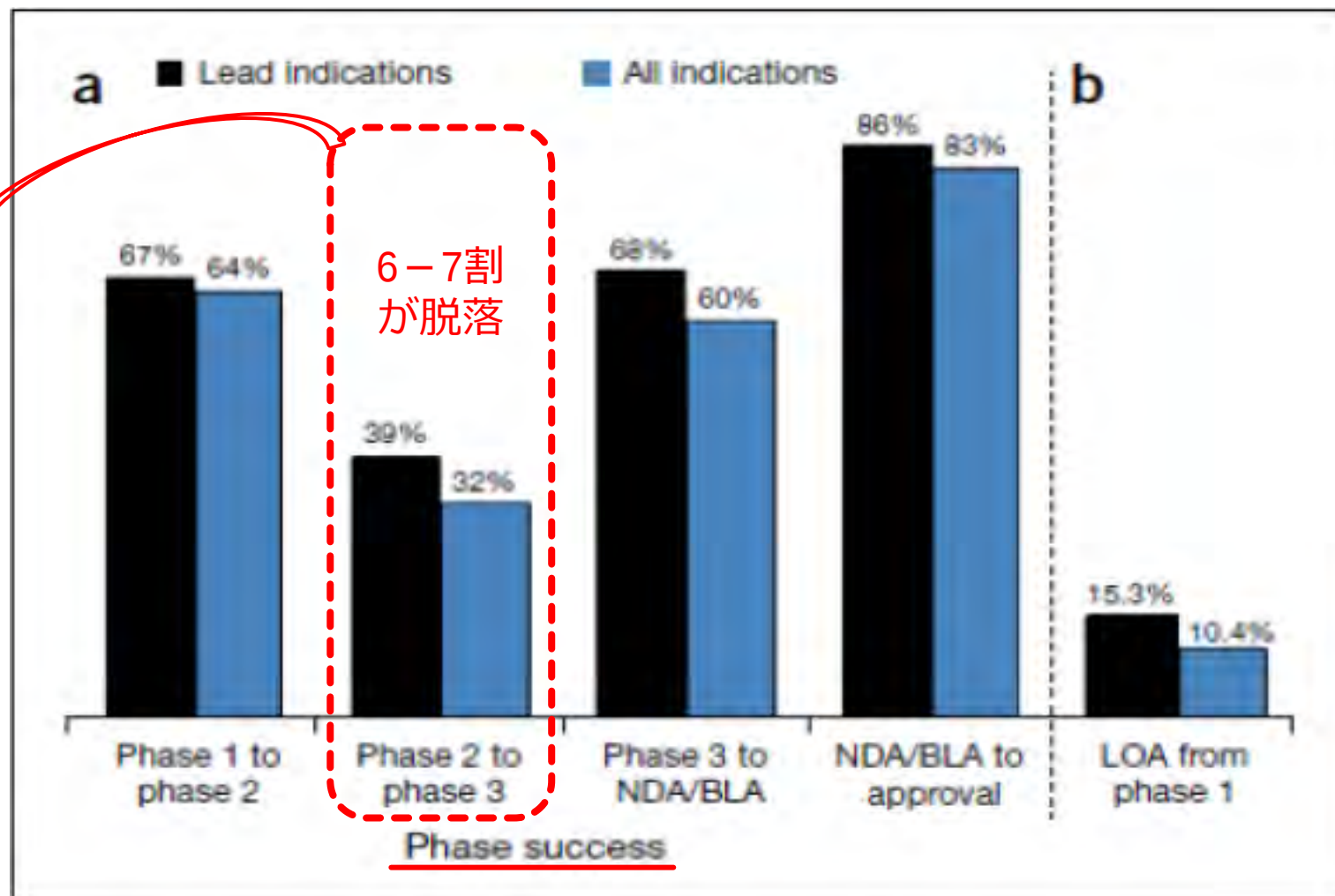
何でも相談してください。

@先端医療開発センター iCREK

P2-stageで失敗する治験薬が依然として多い：下図

⇒ 作用機序に基づく患者さん有効性が不十分（薬効のヒト外挿性）

⇒ 安全域の不足、予期せぬ毒性（安全性のヒト外挿性）



【その原因は？】

標的分子自体の疾患寄与が、
そもそも低かった、、、
既存薬の作用に対する優位
性がなかった、、、
(薬効不足)

Off-targetへの作用(毒性)
が、ヒトで強かった、、、
ラットでは見えなかった毒
性が、ヒトで生出した、、、
(安全性の予測精度)

Development Times and Approval Success Rates for Drugs to Treat Infectious Diseases

CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS | VOLUME 107 NUMBER 2 | FEBRUARY 2020

最近の報告でも、
感染症領域での開発成功率（P1/P2/P3/上市）

We gathered data from three pipeline databases and other public sources on development stage and clinical trial metrics for 1,914 investigational drugs, biologics, and vaccines and 2,769 clinical trials intended to treat a wide variety of infectious diseases. We included new molecular entities (NMEs), new formulations, and new combinations. Clinical trial times decreased from 2000–2008 to 2009–2017, varied by disease class, and were longer for trials with more subjects or more sites. Clinical approval success rates were higher for this set of diseases than those in the published literature for drugs across all therapeutic categories. NMEs to treat HIV had a success rate (16.0%) that was similar to those for drugs in general, whereas NME success rates for influenza and pneumonia were much higher (48.1% and 50.5%, respectively).

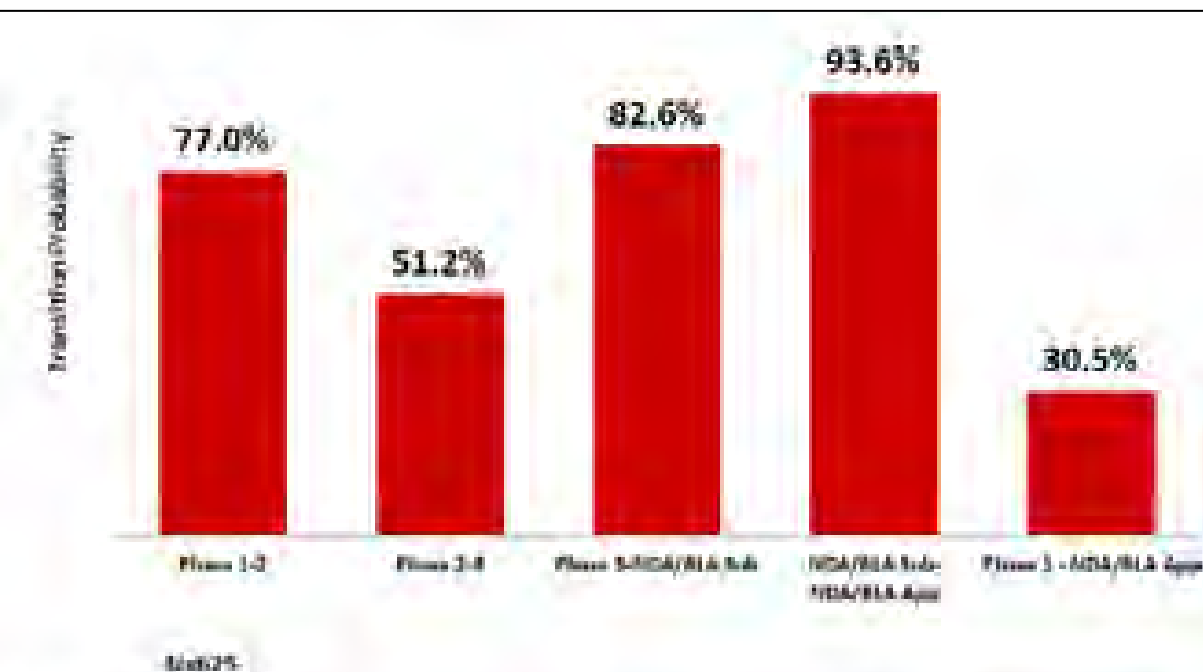
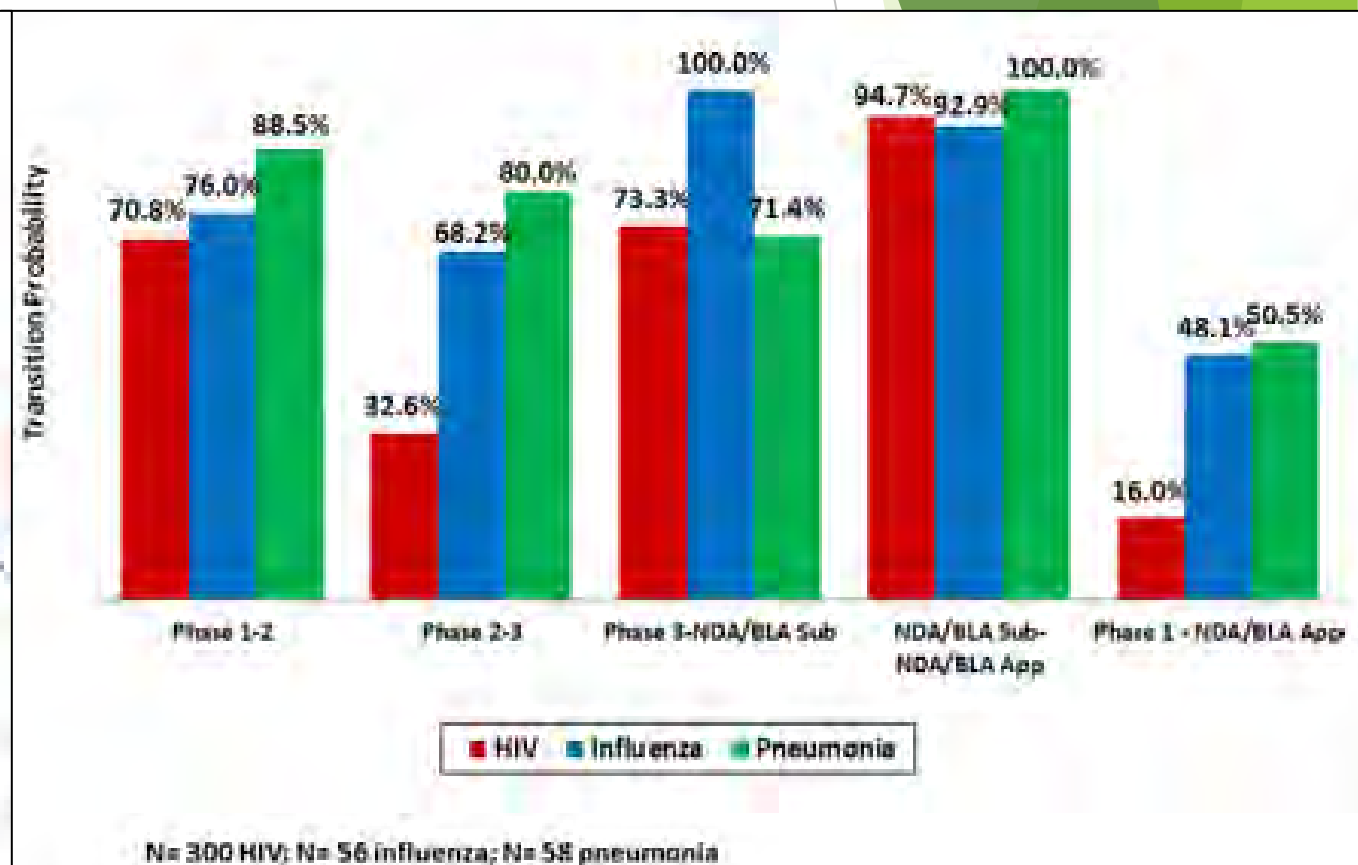


Figure 1 Clinical phase transition probabilities and overall clinical approval success rate for all new molecular entities. BLA, biologics license application; NDA, new drug application.



内訳をみると、HIV治療薬では、有効性検討（P2）で既存薬に対する優位性を見出すことが難しい状況が読み取れる。

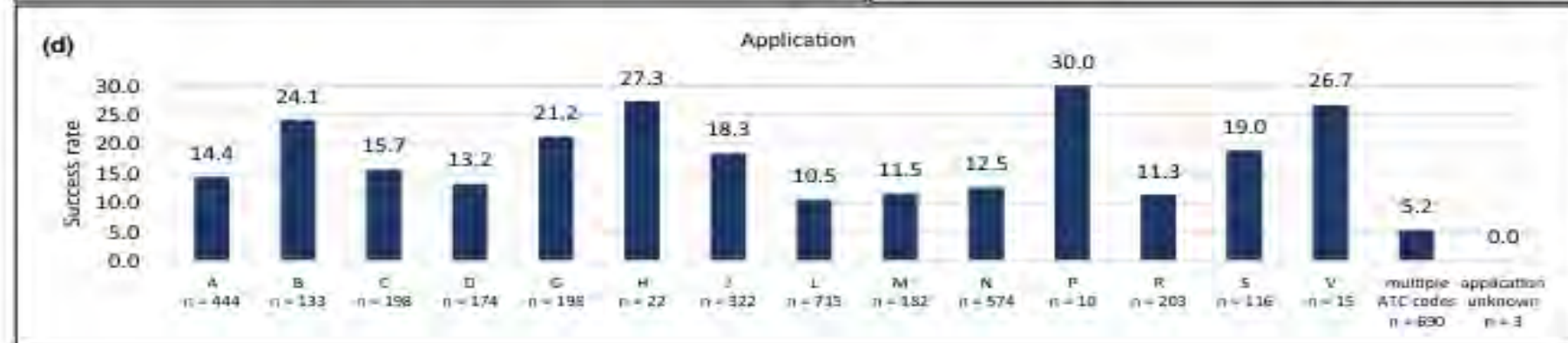
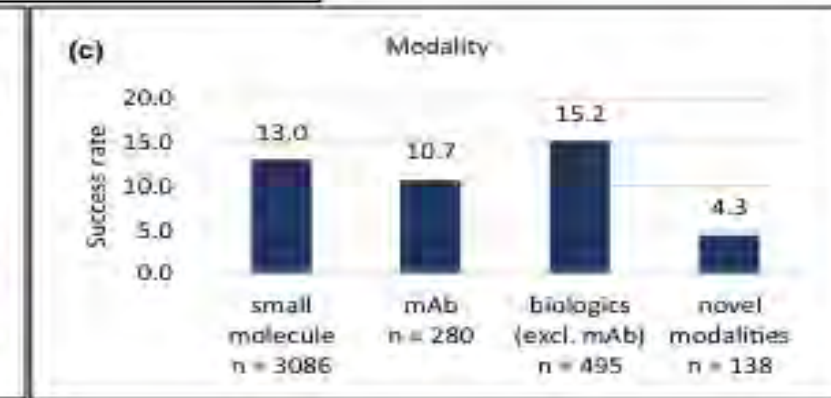
Approval success rates of drug candidates based on target, action, modality, application, and their combinations

Clin Transl Sci. 2021;14:1113–1122.

世界の臨床開発品(2000-2010)：各カテゴリー分類とその分類毎の成功確率

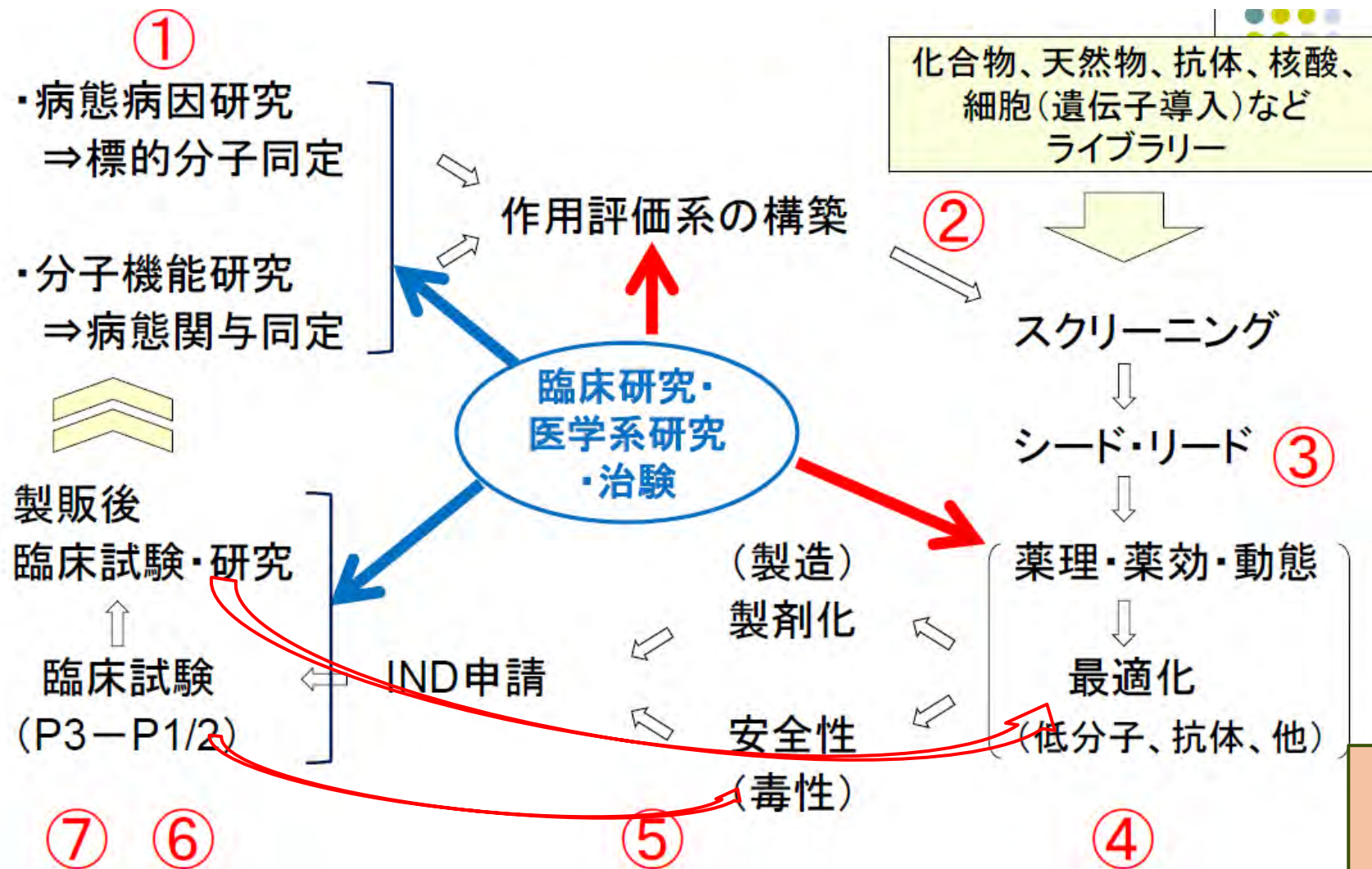
(分類カテゴリー)

- a) Target molecule
- b) MOA(mode-of-action)
- c) Modality
- d) Application(disease area)
 - A. alimentary tract/metabolism
 - B. blood and blood forming organs
 - C. cardiovascular system
 - D. dermatologicals
 - G. genito-urinary system and sex
 - H. systemic hormonal preparations
 - J. anti-infectives for systemic use
 - L. antineoplastic & immunomodulating
 - M. musculo-skeletal system
 - N. nervous system
 - P. antiparasitic, insecticides & repellents
 - R. respiratory system
 - S. sensory organs
 - V. various
 - ATC. multiple anatomical therapeutics



創薬早期からヒト(患者さん)作用を把握 ⇒ 開発成功率の向上

—適切な臨床研究・医学系研究を、効果的に活用する—



疾患患者、患者サンプルから得られる新規知見が高い価値を有す

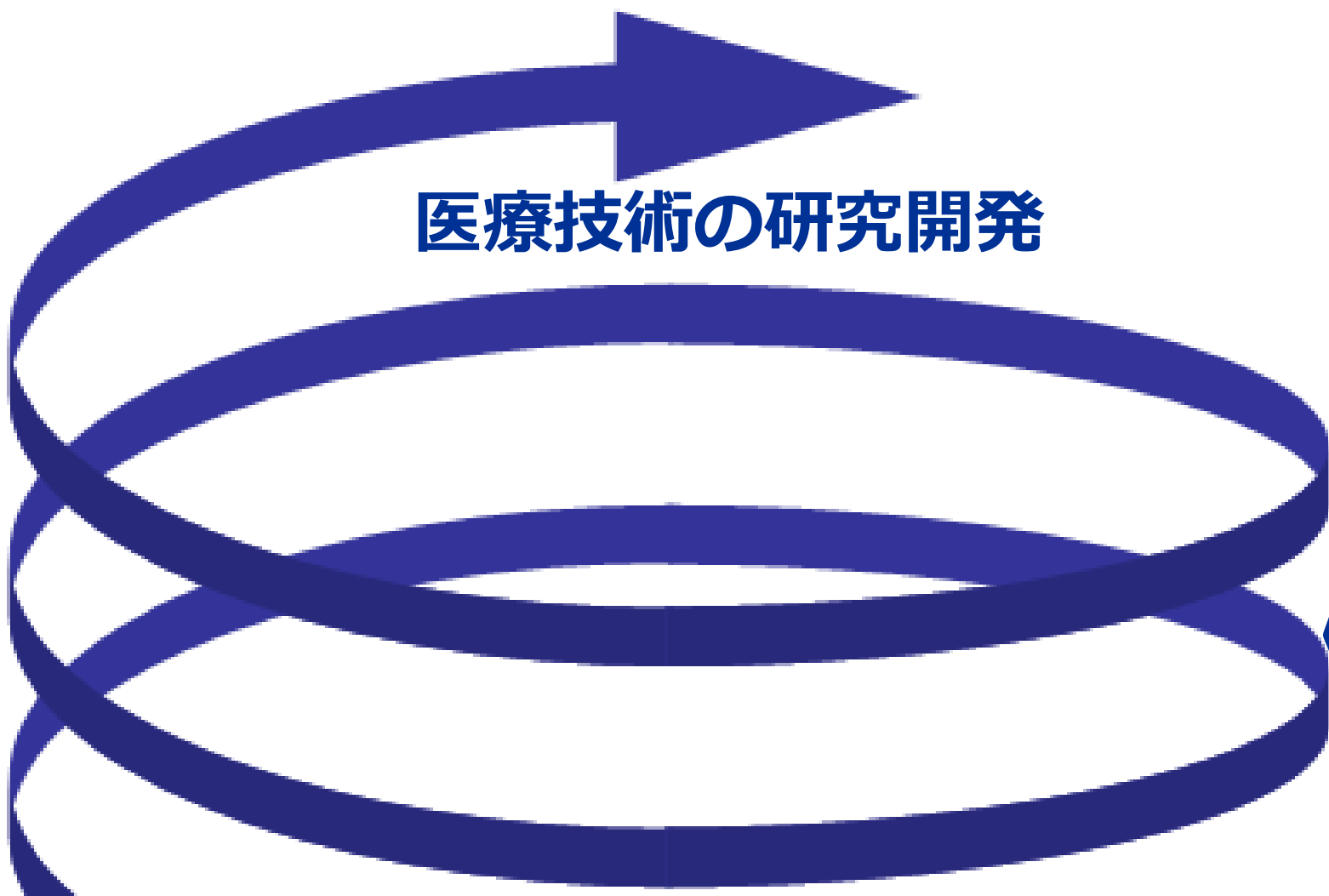
大学病院で適切に実施する、臨床研究、医学系研究の価値

「京大病院＋本部」の医療技術創出「エコシステム」構築の試み

KBBM：ヒト生体試料の企業活用を仲介する外郭会社
i-CONNECT：P1施設(15-30床)＋臨床試験専門医

早い段階から、

1) ヒト生体試料などを用いた試験で、有効性と優位性を担保する。
2) ヒトにおける副作用、体内動態を、何とかして推し量る。
(例：患者iPS細胞の疾患細胞分化系、がん患者由来PDXモデル評価)



医療技術の研究開発

患者さんが長く苦しむ
病態（unmet needs）
を治癒・改善する、
新たな薬剤・新たな治療技
術・機器の開発

過去～現在～将来へ上る
“らせん階段”

- ・ 着実に現在の既存治療
の応用研究を行いつつ、
- ・ 将来的な革新的医療開発
のための基礎研究。
＜大学病院＞

薬・医療技術の研究開発：患者さんと研究者（薬・医療技術）の共同作業

- 創薬、医療技術の研究者：患者さん病態からの気づき、適切な研究倫理 —
- 患者さん：適切な研究参加の意思（次代への奉仕、ボランティア精神の醸成） —

“研究”シーズ”の 創薬、医療機器、再生医療開発への橋渡し

新たな医療技術の実用化のために、

- 1) 医療技術のカテゴリー分類と開発形態
- 2) 創薬（薬の研究開発）の流れ
既存薬の新たな適応、用法・用量開発（リポジショニング）
- 3) 医療機器、再生医療等細胞の開発の流れ
- 3') IVD（体外診断用医薬品）の開発
- 4) 研究開発の推進と規制・当局対応（プロジェクト運営）について

医療技術実用化のエコシステムとは、

- 1) 研究シーズの確かさ：患者さん参加
- 2) 研究～開発初期段での検証：患者さん参加

＜効率的な新規医療技術の開発システムの構築＞

創薬、医療機器、検査薬開発の相談

- ・ 研究シーズ、アイデア、知財
- ・ 医療の形（薬、機器、診断）
 - ・ 共同研究先、マッチング
 - ・ 外部資金申請

何でも相談してください。

@先端医療開発センター iCREK

....Memo....

アカデミア創薬を支援するAMED事業（A, B）—具体例—

1. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

＜医療R&Dシーズの発掘、研究推進、開発
及び中核拠点病院の開発力構築・充実＞

- ・ 橋渡し研究戦略的推進プログラム
（シーズA/H ⇒ PreF/シーズF/B/C）
- ・ 革新的医療シーズ実用化研究事業
- ・ 他4事業

2. All Japan医薬品創出プロジェクト

＜創薬シーズの医薬品開発に渡る全てを支援し、効率化に向けて
学産機能を結集＞

- ・ 創薬研究の支援基盤提供—2事業
- ・ 創薬研究の高度化—4事業（革新的バイオ医薬品、創薬基盤推進、他）
- ・ 公的創薬支援事業—2事業（BINDS, 創薬ブースター）
- ・ 開発支援、規制調和—4事業

3. 個別疾患毎の医療技術や創薬支援プログラム

＜がん、難病、免疫アレルギー、再生医療、脳とこころ、感染症、等＞

シーズA 拠点審査(2) ～評価のポイント

(慶応大資料から)

拠点審査は以下の4項目にて評価する

● 特許性の評価 1. 特許性の評価

知財専門の審査委員（数名）

- 特許出願を目的とした課題であるか
- 特許性が見込める課題であるか

※特許出願を目的としていない、特許性が見込めないシーズに対しては
審査対象から外れる可能性あり

● 開発可能性

● 社会的意義

● 科学的重要性

特許の質が低下していると、警鐘！！

(慶応大資料から)

拠点審査は以下の4項目にて評価する

2. 特許性以外の評価

シーズ研究開発担当の審査員 (8名)

以下の評価基準に対する評価

(1) 開発可能性

- 薬機法における、医薬品、医療機器、再生医療等製品、体外診断用医薬品として、開発が可能か？
- 2年以内に特許出願が達成できる課題か？

※特許出願のためのデータ取得が見込める計画であるかどうかという視点での評価

(2) 社会的意義

- 希少疾患、難治性疾患などアカデミアの行うべき課題を重視
- 難治性疾患（治療方法の無い疾患）の治療法確立を目的としたシーズ
- 患者さんのQOLを著しく改善することを目的とするシーズ
- 医療経済を抜本的に改善する可能性のあるシーズ

(3) 科学的重要性

- 新規標的分子や新規作用機序に対するものを重視
- 医療技術を抜本的に改善できる可能性のあるシーズ

革新的な
シーズを
積極的に
取り上げる

● 特許性の評価

● 開発可能性

● 社会的意義

● 科学的重要性

拠点審査は以下の4項目にて評価する

- 特許性の評価

- 開発可能性

- 社会的意義

- 科学的重要性

特許とは、

「実用化を前提にして、“占有実施権”を一定期間保証する制度」

- ・ 出願後1年でPCT出願期限：外国出願の要否
(大学：企業連携ないケースの外国出願を原則支援しない)
- ・ 出願後1.5年で出願公開(公知)、2.5年で各国移行。
(移行国、審査請求、拒絶対応、が必要になる)

出願時には、知財戦略(実施例追加、補正・分割、企業連携、外国出願、周辺特許出願、等)の大枠を決め、時系列ごとに、着実に実施していくことが求められる。
⇒ 方針なければ、1年、2.5年は直ぐに来る。

アカデミア創薬を支援するAMED事業（A, B）—具体例—

1. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

＜医療R&Dシーズの発掘、研究推進、開発
及び中核拠点病院の開発力構築・充実＞

- ・ 橋渡し研究戦略的推進プログラム
（シーズA/H ⇒ PreF/シーズF/B/C）
- ・ 革新的医療シーズ実用化研究事業
- ・ 他4事業

2. All Japan医薬品創出プロジェクト

＜創薬シーズの医薬品開発に渡る全てを支援し、効率化に向けて
学産機能を結集＞

- ・ 創薬研究の支援基盤提供—2事業
- ・ 創薬研究の高度化—4事業（革新的バイオ医薬品、創薬基盤推進、他）
- ・ 公的創薬支援事業—2事業（BINDS, 創薬ブースター）
- ・ 開発支援、規制調和—4事業

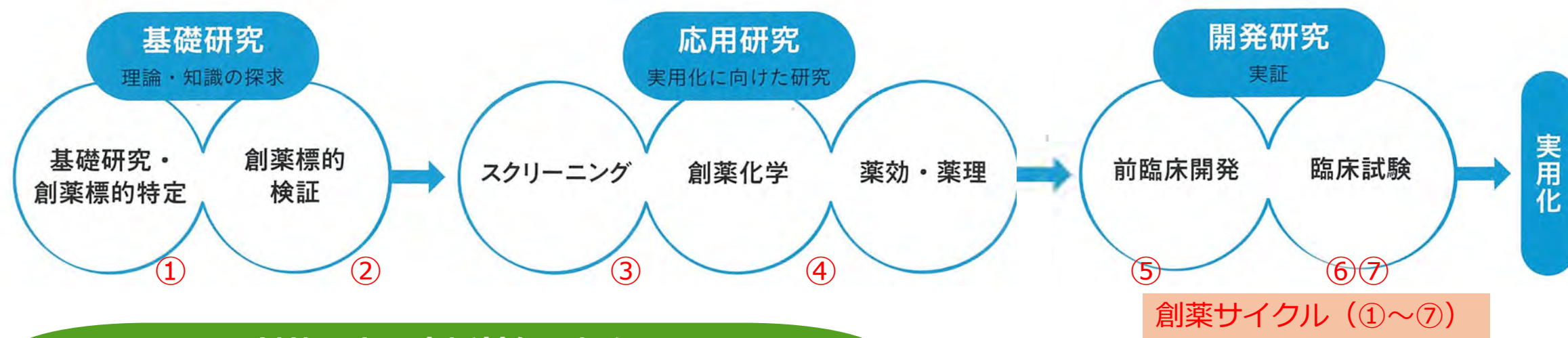
3. 個別疾患毎の医療技術や創薬支援プログラム

＜がん、難病、免疫アレルギー、再生医療、脳とこころ、感染症、等＞

「オールジャパンでの医薬品創出」プロジェクト：

—企業連携までの研究開発（A, B）を支援する公的資金

—企業出資をうけるためのアカデミア発ベンチャー設立（C）の支援事業



創薬研究の支援基盤の提供

2事業

創薬研究の高度化

4事業

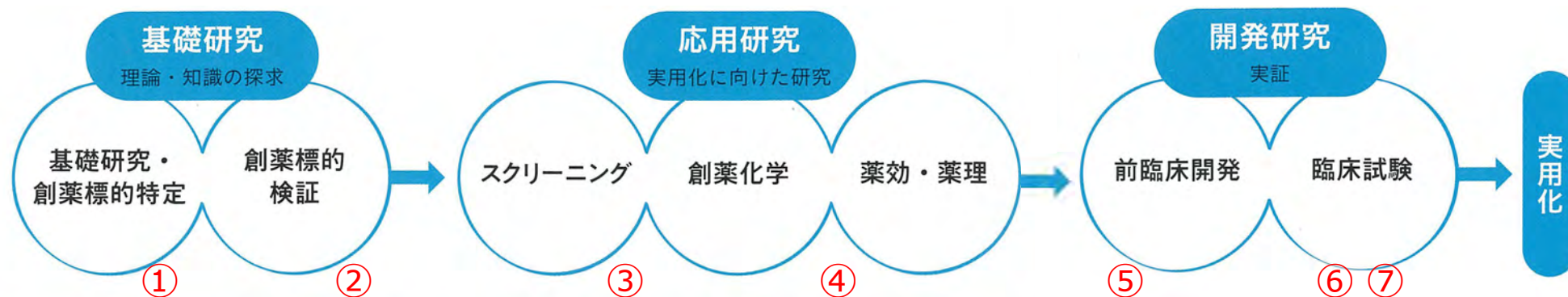
日本初の公的創薬支援

BINDS

開発支援や規制調和

4事業

「オールジャパンでの医薬品創出」プロジェクト



創薬研究の 支援基盤の 提供

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業

～ライフサイエンス研究の成果を医薬品等の実用化につなげる (BINDS)～

創薬支援推進事業

「創薬支援インフォマティクスシステム構築」

～創薬効率化のための AI 予測システムの開発～

創薬研究の 高度化

革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業

～革新的な次世代バイオ創薬技術の創出を目指す～

革新的先端研究開発支援事業 (インキュベートタイプ)

～世界をリードする顕著な成果について研究を加速・深化～

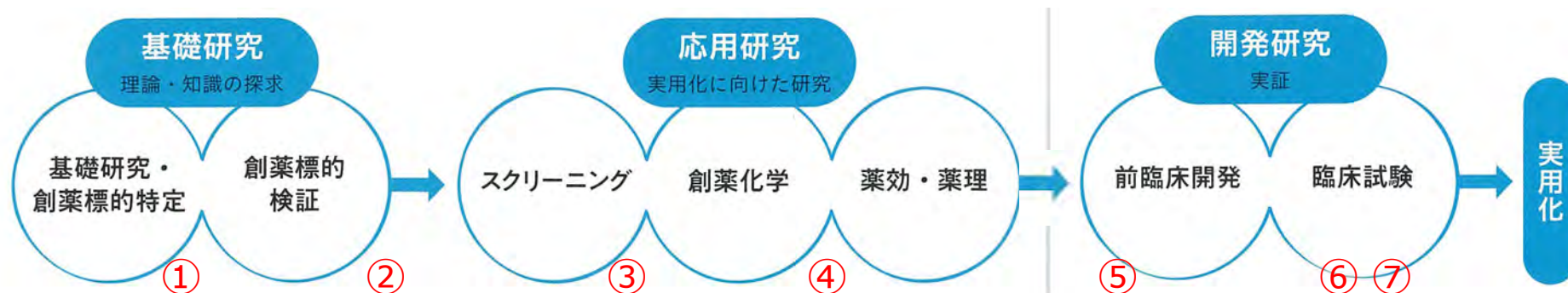
創薬基盤推進研究事業

～産学連携等による医薬品の開発過程を迅速化～

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

～個別化医療・先制医療の実現に向けた高度製造技術等の開発を推進～

「オールジャパンでの医薬品創出」プロジェクト



日本初の
公的創薬支援

創薬支援ネットワーク

創薬支援推進事業
「創薬総合支援事業(創薬ブースター)」
～アカデミアの研究成果の実用化を加速～

開発支援や
規制調和

臨床研究・治験推進研究事業
～質の高い臨床試験の実施を支援～

クリニカル・イノベーション・
ネットワーク推進支援事業
～CIN 構想の加速を支援～

医薬品等規制調和・評価研究事業
～医薬品等の実用化の道筋を示すレギュラトリーサイエンスの推進～

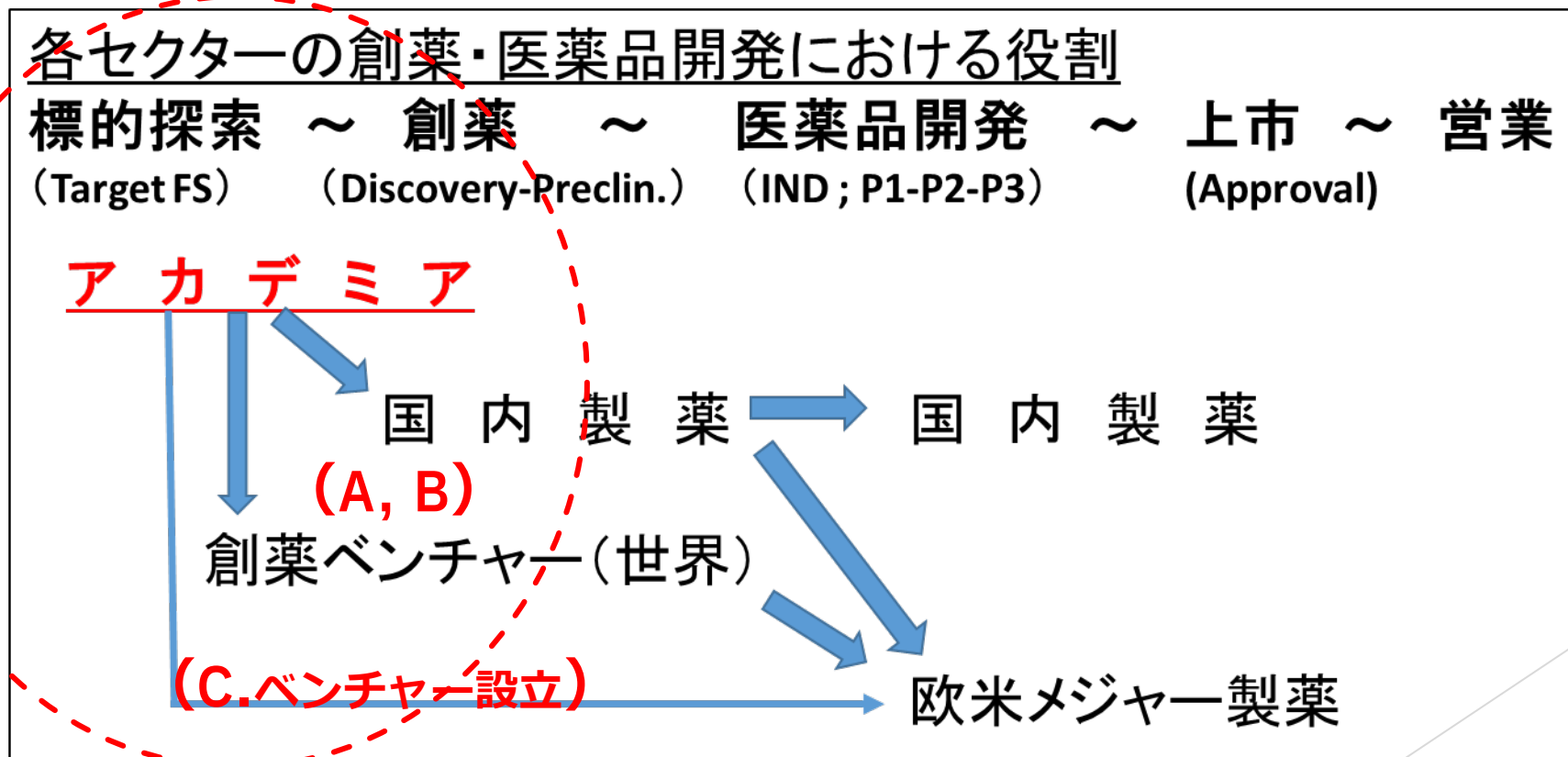
創薬支援推進事業
「希少疾病用医薬品指定前
実用化支援事業」
～希少疾患領域の研究開発を支援～

医薬品研究の全フェーズ・各ステージをもれなくバックアップ
成果最大化に向けた AMED の取り組み

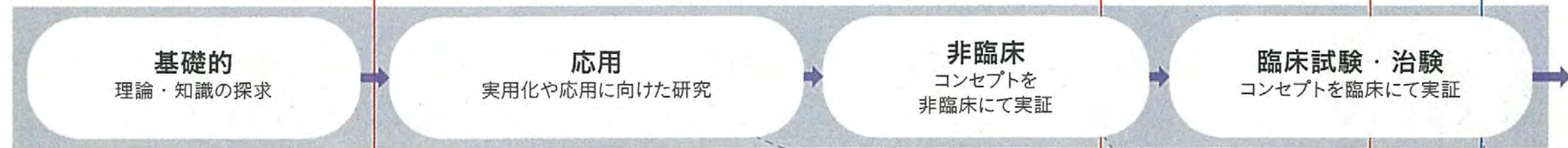
アカデミアの役割ー創薬・医薬品の研究開発におけるー

- 各プレイヤーの役割を俯瞰し、アカデミアの役割を確認しつつ、出口戦略（知財取得とその後の交渉相手や連携相手の探索）を構想することが、その研究開発テーマの“継続・展開”に、極めて重要！

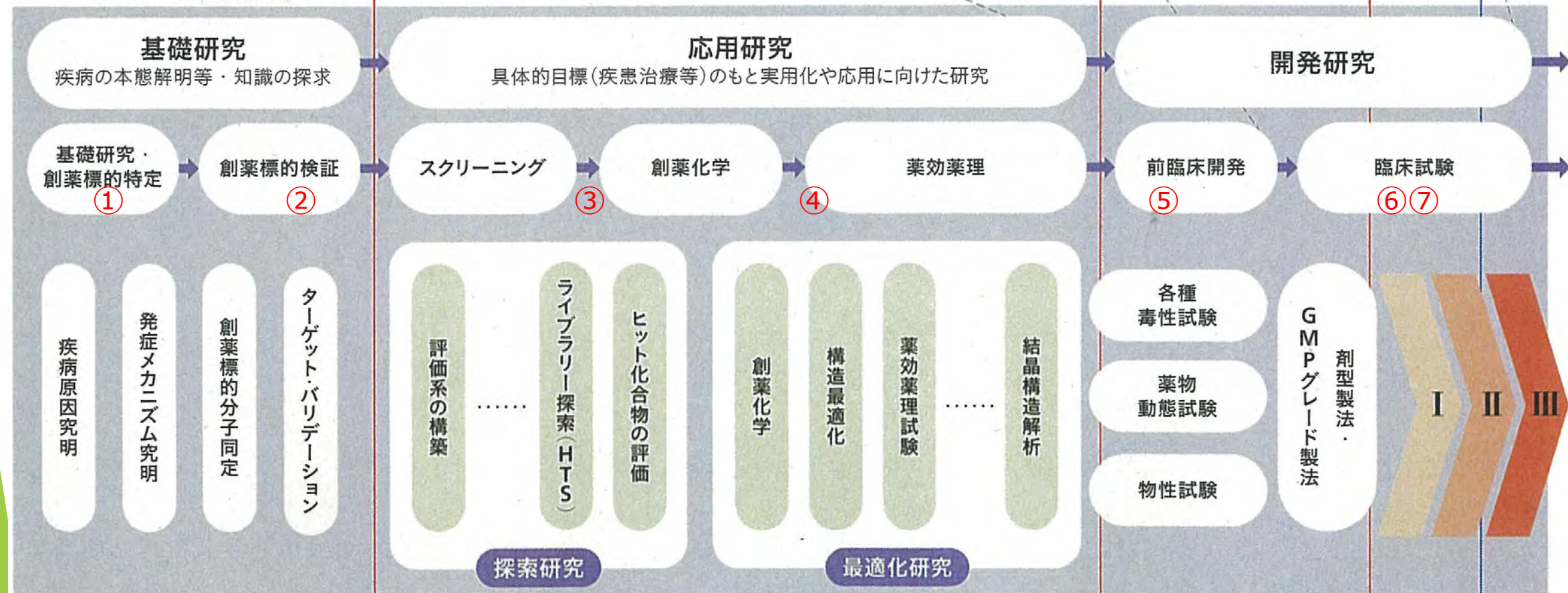
＜AMED事業採択の要件にも＞



大分類



医薬品開発 (流れは低分子の例)



創薬サイクル

一的確な“unmet needs”の把握が、次の創薬の源泉一

・ 病態病因研究
⇒ 標的分子同定

化合物・天然物、抗体・核酸、
細胞（遺伝子導入）など
ライブラリー

・ 分子機能研究
⇒ 病態関与同定

① 作用評価系の構築

② スクリーニング

無効、耐性患者
の原因究明

リード化合物の
患者さんサンプル
での作用確認

③ ド・リード

製販後
臨床試験・研究

（製造）
（製剤）
理・薬効・動態

最適化
（低分子、抗体、他）

新規薬剤の開発
（治験、臨床研究）

⑤ 安全性
（毒性）

④

⑦ ⑥
臨床試験
（P3－P1/2）

創薬サイクル

無効、耐性患者
の原因究明

患者(サンプル)への
外挿性(作用確認)

無効、耐性患者
の原因究明
“新規の創薬標的”

新規薬剤の開発
(治験、臨床研究)

新規薬剤の開発
(治験、臨床研究)