

第3期医療分野研究開発推進計画の検討の方向性 事前の委員指摘事項

第3期医療分野研究開発推進計画の検討の方向性に関する意見

芦田 耕一

第3期医療分野研究開発推進計画の検討にあたり、「日本の創薬力の低下」が喫緊の課題であるという自らの認識に基づき、医薬品および再生医療等製品に関して私見を述べる。

1. 現状認識 ～日本の創薬力の低下～

- 過去約 20 年間に於いて、世界の医薬品市場における日本起源の医薬品の品目数が減少し、それら医薬品の売上高シェアが低下している。さらに、核酸医薬や遺伝子治療などの新規モダリティでは、日米欧で承認されている製品の大半は米国企業が開発しており、日本企業が開発した製品は極めて少ない。
- 海外では医薬品開発の主な担い手が創薬スタートアップになっている。特に米国では、医薬品の研究から開発・販売の主体であるアカデミア、創薬スタートアップ、製薬企業と、それらを支える政府と投資家からなる創薬エコシステムが確立している。一方、日本では、これまでもスタートアップ育成の取組みが行われているものの、創薬エコシステムが構築されているとはいえない。
- アカデミアについては、標的分子や基盤技術などの研究成果(シーズ)はあるものの、創出された開発候補品のデータの不足や特許の不十分さといった課題が指摘されている。創薬スタートアップについては、開発候補品が少ない、投資資金が少ない、人材が少ない、国際展開が遅れているといった課題が指摘されている。さらに、新規モダリティの製造施設が国内に不足していることも指摘されている。

2. 創薬エコシステム構築に向けた方向性(1) ～アカデミアの基礎研究の充実と開発候補品の創出～

- シーズ(標的分子、基盤技術等)創出のためにも基礎研究の充実は必須であり、幅広い分野への配分が求められる。一方、創薬研究は出口志向で開発候補品を創出することが必須で、製薬企業が求めるデータパッケージの作成が必要である。また、特許出願も出口志向で戦略的に行うことが求められる。
- アカデミアから開発候補品を創出するには、創薬研究の早い時期から製薬企業の視点が入ることが必要である。そのためには、AMED の伴走プログラムの拡充や、アカデミアにおいて製薬企業出身者の採用等が必要である。人材の流動性を高めるために、産学官の間の出向・兼業を促進することを提案する。
- また、それらの実施には、アカデミアにおけるインキュベーションおよびデータパッケージ作成のための資金・要員の拡充が必要である。さらに、アカデミアの特許出願予算を増額することも必要である。
- 上記に加えて、アカデミアや創薬スタートアップが行う、医薬品・再生医療等製品の非臨床試験から臨床試験、薬事申請にいたる開発の支援と人材育成、さらには新規モダリティの製造プロセスの開発から治験薬製造を行う国内拠点の創設を提案する。

3. 創薬エコシステム構築に向けた方向性(2) ～創薬スタートアップの競争力向上～

- 創薬スタートアップの競争力向上および企業価値向上と投資の呼び込みには、市場の大きい海外(特に米国)での承認を視野に入れた開発戦略が必要と思われる。AMED の一部事業で始まっているが、補助事業等の対象を国内開発に限定せず、海外開発にも広げることを提案する。日本起源の開発品が海外で開発されても、国内開発の効率化や海外からの知的財産収益など国内への裨益が期待される。
- 海外(特に米国)の資金および人材を活用するために、創薬スタートアップが海外法人を設立することも選択肢の一つである。AMED 等の支援対象を国内法人に限定せず、海外法人にも広げることを提案する(但し、日本に裨益があるようにするため、要件を設けてそれを満たす場合)。
- 人材流動性の促進および専門的知識・経験の共有化を図るため、製薬企業の従業員が創薬スタートアップやベンチャーキャピタル(VC)へ出向または兼業・副業を行うことを推進する。さらに、アカデミアの研究者および公務員(AMED、PMDAを含む)も同様に、出向・兼業・副業ができるようにすることを提案する。
- アカデミアが創出した開発候補品を開発するスタートアップを、会社設立前のインキュベーション段階から投資の出口まで一貫して支援する VC の投資資金量の増加が望まれる。創薬スタートアップを主な投資先としている VC ファンドへの政府系金融機関からの出資を増やすことや、政府が出資している VC ファンドの創薬分野向けの投資割合を増やすことを提案する。

以上

○天谷委員

1) 研究制度を支える人材が枯渇している

現場(アカデミア及び診療現場両方)での閉塞感が顕著。
研究者だけでなく、研究提案や成果を審査・評価する人材も不足している。
人材とリソースの全体のパイを増やさなければならない。

2) 若手研究者の意欲の低下

医師の地域格差をなくすべく、専門医制度で都市部の人数に制限をかけたことで、地域格差が改善されないまま、結果的に大学、医育機関での研究人材が減る結果となった。
専門医制度において、専門医取得を目標として20歳代を過ごす医師がほとんどで、医学博士取得を目指さなくなり、研究の道に進む人間が少なくなっている。

3) 日本の製薬メーカーの国際競争における弱体化

グローバルレベルでの新規薬剤開発競争下において、日本の製薬メーカーの財務的な体力がない。医療費削減という大方針の中で、保険改定の度に薬価が削減対象となり、現行の国民皆保険のままでは、国内製薬メーカーの体力がつかない。混合診療・自由診療を伸ばすというのが一つの解決策にならないか。国際競争力を持つには、製薬業界から「領域を絞るべき」との意見も聞いた。

4) 医薬品 医療機器創出(臨床試験、製造基盤、全体的課題)

- 臨床試験(治験)について、いくつかの施設に Ph1 機能を充実させることはきわめて重要である。失敗を恐れないで取り組んでほしい。社会に失敗を許容する価値観を醸成する必要もある。失敗しない研究ばかりやっていると社会変革を起こすような研究成果が生まれない。チャレンジし続けるマインドと、目利きできる人が必要。細かい StageGate で縛らない高度なマネージメントをしてほしい。「創薬」は、10年以上の年月を経てようやく実になる。
- 企業治験の件数は大学 SU と企業治験を区別してカウントすることが望ましい。医師主導治験は海外開発薬の適応拡大が主となっている実情があり、成功して適応拡大しても海外に資金が流出してしまっている。
- 今後の細胞治療の発展可能性を十分考え、日本の特色ある分野と位置づけて支援することは重要である。高額であり、費用対効果が必ずしもよくないので、中途半端な支援だと、国際競争に勝てない。
- オルガノイドは競争が激しいが進展している。マイクロバイオームは科学が追い付いてきているのでこれからの期待。研究の知財を日本が持てば、日本に資本が集まり、若い研究者が集まる。

5) その他(データ利活用、連携促進)

- データ利活用の推進について、日本のデータは質が高いので、医療 DX 分野は、今後日本が勝てる分野である。オミックスはマルチモーダルな情報が重要。
- 将来の技術、発展領域が予測しきれない中で、現時点で取れる医療情報を将来の医療研究にも使えるようプラットフォームを用意することが大切。現在は、医療・健康のそれぞれの情報もつながっていない。海外に先例があるように、より簡易に包括同意が導入できる環境が必要。
- 産業界とアカデミアの共創も非常に重要である。
- 「異分野連携」が大事。JST 創発事業では、臨床医学系と生物系、神経系 etc というパネル間の「壁」を取り払い、融合研究を促進するパネル間のネットワーキングを促進する好事例あり。

○有田委員

現状総括について

進展があることに間違いはない。ただモダリティ別に支援をする際、モダリティの分け方や実用化重視の視点が逆に発展を妨げないよう考えておくことが必要。例えば「ワクチン開発」と銘打つことは対象をワクチンという比較的狭い医薬分野に限定してしまう。ワクチンから将来の医薬へ幅広い研究・開発を受け入れられる施策が望ましい。

主要検討項目について

(1) 知の創造と支える力

ビッグデータやAIを活用できる人材、分野横断的な人材の育成が必要。複数メンターの重要性。

新興分野を既存の教育体系に組み込むことは容易でない。大学後期や大学院教育における研究室OJTによる単位取得を一部変更し、他大学あるいは一定基準を満たす企業が提供する授業や講習での単位互換を促したい。早期からの異分野交流、さらには人材流動が重要。

基礎研究は幅、バラエティの確保が第一。その価値を見極め社会に橋渡しする人材が必要。

基礎研究は個人が熱心に取り組むテーマでないと実を結ばない。変な研究課題でもそれに人生をかけて打ち込む人材なら支援する体制が必要。逆に実用化には広い社会からの理解が重要。

(2) 研究から医薬品・医療機器等の実用化へつなぐ環境の整備

橋渡し人材を評価する仕組みの導入が急務。その資格制度や若手コーディネータの育成が必要。

産学官の目線が揃うことはありえない。そもそも目標、動機、姿勢から異なるグループである。だからこそ伴走支援人材の育成が急務。現在のPOやPSは何れかの分野で名を成した人物が引き受ける。これは橋渡し人材そのものの資格、評価づくりを妨げている。分野統合・横断はそれ自体が重要な資質であり基礎研究や企業統治とは別。とりわけ若手研究者側に実用化や伴走ばかりを強要してはならない。

(3) 研究から医薬品・医療機器等の実用化へつなぐ環境の整備

工学・機械分野に生物学知識を持つ人材を増やす施策が必要。

機器や製品開発はいわゆる応用、工学分野である。国内では生物学・医学を知らない人材が圧倒的多数。まず全国の工学系人材に生体や環境を学ばせ工学にとどまらない視点を持たせることが必要。そこから橋渡し人材を育成しない限り、真に役立つ製品開発ができない。軸足を工学において生命科学を修める人材育成を企業任せにするのではなく教育制度として導入する。

(4) 新時代にふさわしい研究開発活動の展開

今のAIはソフトウェアに留まっている、ハードウェアに展開できる環境整備が必要。

AIがインパクトを及ぼす領域はアートや文章作成などまだソフト面が多い。しかし実際に最適化が貢献するのは自動運転のようなハードウェア面。それには膨大な学習セットが必要となりテストが実施したように現場からのデータ収集が鍵となる。それを可能とするような法整備に今から取り組んでおく必要がある。

(5) モダリティ・研究開発の発展

国の役割と企業の役割、アカデミアの役割をはっきりさせる。

国は教育や福祉など国民の平等・衡平性を担保する施策に専念してほしい。人材を活かし産業を発展させるのは企業の役割でそのシーズを作るのがアカデミアである。橋渡しは重要だが役割の根幹を見誤る施策は長期的にみてマイナス。国民全体の科学的、文化的レベルの向上が必要。

○神庭委員

○現状総括について

・最先端の研究を医薬品・医療機器等の開発につなげるステップを補強することに賛成します。基礎と臨床の研究者間の双方向の橋渡しが進んでいますが、その成果を医薬品・医療機器として製品化する際に、実用化までのプロセスやビジネスモデルに精通し、アカデミアの研究者を支援できるような産業界のノウハウや人材が必要になります。このためのオープンイノベーションを取り入れた仕組みがあると、実用化のステップが加速するのではないかと思います。

・同時に、最先端の研究自体が他国に遅れないように基礎と臨床の双方向の病態理解をさらに進めることも必要です。基礎研究の位置づけとして、生命科学としての基礎研究とリバーストランスレーショナルに行う臨床基礎研究の双方の役割と重要性を明確にし、臨床研究と連携して研究を進めることも必要になると思います。

○今後の方向性について

・基礎から実用化への橋渡しをより強化するために、医学・薬学からバイオ、数理科学等の異分野まで含め、関係する医療機関、研究機関、スタートアップと連携し、オープンイノベーションモデルによる研究を推進することが重要です^{注1)}。

・精神・神経疾患のように、研究分野によっては、基礎と臨床との双方向性の産官学共創^{注1)}による病態理解をさらに深めるステージにあるため、このステージの研究を強化することが、将来のシーズ開発へとよりよくつながるのではないかと思います。

・データ駆動型研究、特に生成AIの開発には、大量かつ良質なデータが必要であるため^{注2)}、これまでに整備を進めたコホート、バイオバンクやレジストリをさらに充実させることが求められています。

○主要な検討項目について

・アカデミアにおいては、シーズ開発から実用化までのステップに詳しい研究者が少ないと思います。したがって、実用化までのプロセスを熟知している人材による伴走支援を含めた体制等の整備の強化は必要な対策だと思いません。

・生活習慣病の予防やメンタルヘルスの維持に有効な行動変容をうながすアプリやシステムを用いたデジタルヘルス及び医療・介護のDXを普及させる必要があると思います^{注2)}。

・AMEDが先駆的に取り組んだPPIの考え方をさらに進めて欲しいと思います。

注1) 新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画2023改定版 P32

注2) 同 P29

(神庭重信)

○小安委員

第3期医療分野研究開発推進計画の検討の方向性に対する意見

小安重夫

「人材の確保及び医療分野特有の研究開発環境の整備」

多様な人材を必要とする創薬事業においては、人の評価軸も多様でなければならない。基礎研究では論文指標が用いられるが、実用化への橋渡しにおいては各フェーズで多様な評価軸を設定することが大切である。ちなみに、異分野間の協力においてもしばしば評価軸の違いが障害となることがある。

「知の創造と支える力」

いうまでもなく、まずはライフサイエンス分野全般の基礎研究の重要性が強調されるべきである。一方で、シーズを実用化するには基礎研究と全く違った手法が必要であり、いわばその手ほどきをする体制(伴走支援)の重要性はもっと強調して良いのではないかと。

「環境の整備」

これまでもBINDSや創薬プラットフォームなどの支援環境を整えてきたと思われるが、さらに、大型の基盤施設、例えば放射光施設やNMRプラットフォームなどとのスムーズな連携の重要性などを謳うべきではないかと。日本発の技術に基づくスタートアップへの支援に関しては内閣府のSBIR制度との連携も考慮すべきではないかと。

「モダリティの発展」

大変重要であり、他国の追従ではなく、我が国発の技術をもっと探索して支援すべきだろう。例えば、mRNAワクチンが大々的に取り上げられているが、特許の問題にはなかなか難しい面がある。その一方で、理研の藤井眞一郎が以前から開発している人口アジュバントベクター細胞(aAVC)などもmRNAを用いた日本発の技術であるが、mRNAワクチンにばかり目がいつているように思われる。高速増殖炉の常陽が再稼働することによって医用アイソトープの供給が大幅に増加することが見込まれる。がん治療において、アルファ線核種を用いた標的アイソトープ治療などにも目を向けるべきではないかと。同じく日本発という点では重粒子線がん治療も新しい技術で小型化が進んでおり、さらに拡充すべきではないかと。オープンイノベーションやDXが強調されているが、ゲノム情報・遺伝子発現情報の利用に関してはAMEDが中心となって敷居の低いシステムを提供することが求められてはいないだろうか。

1. AI, IoT を用いた医療機器開発について
 - 行動変容による治療効果を標榜するものが多い
 - その効果がわずかであるものが多く、プラセボ効果、ホーソン効果も存在することから、その有効性評価が難しい。このような機器を効率よく評価する標準的な手法に関するレギュラトリーサイエンス研究を、いくつかの具体的な機器・システムを例に実施し、手法の標準化を行うことが、この分野の研究開発の進行には重要ではないか。
 - これらの機器を現実の医療の中でどのように活用できるのかについては、未整備の点が多く、有効性が期待できる機器・システムを例に現在の医療システムの中での効果的な活用法に研究する臨床研究の推進が求められる。
 - ウェアラブル計測による、連続モニタを行うことで疾病の早期診断を標榜するもの
 - 連続計測によりどのようなこれまで発見できなかった疾患が見出されるのか、未だ不明な点がある。機器開発と臨床評価をセットにして、科学的に有効性を明らかにする研究を本格的に行い、成功例をいくつか示すことがこの分野の活性化につながるのではないか
 - 画像読影、病理画像診断などを自動で行うもの
 - 我が国の医療システムの中での適切な活用法、すなわちその有効性に関する研究を推進すべきである。この臨床研究と技術開発をリンクさせ、新しい技術的手法の開発を両輪で回すことが、進歩の早い分野の研究開発には重要である。新しい技術的アイデアを臨床データにより迅速に評価できる体制の構築が重要である
 - この臨床研究と技術開発をリンクさせ、新しい技術的手法の開発を両輪で回すことが、進歩の早い分野の研究開発には重要である。新しい技術的アイデアを臨床データによる迅速に評価する体制の構築が重要である。
 - 臨床データの研究への活用に関するガイドラインの整備は進んだが、これを商用システム開発に活用する上でのガイドライン整備が求められる。
2. 少子高齢社会における医療機器開発について
 - 必要となる医療者数と患者数のギャップが広がることが予想されており、人的資源の不足を補う技術開発が必要である。専門医の偏在、地方における病院の不足などを補うために必要となる技術開発である。これはコロナ禍下における医療崩壊で生じた状況を分析し、いかなる技術開発が必要なのかを考察することが有効ではないか。技術分野としてはロボット、IoT、AI 応用がある。
3. 新たな研究の方向性について(網羅性はない私見である)
 - 生体の回復能力を最大化するような物理的刺激、知覚情報刺激を生体に与え治療効果を得るような医療機器技術の開発が求められるのではないか。
 - ニューロリハビリテーション、ニューロモジュレーション、生体リモデリング
 - それを実現する低侵襲な介入を可能とするデバイスの開発
 - 手術支援ロボット技術は今後も外科治療における応用拡大が進むと考えられるが、現在のプラットフォームでの機能拡大に限界が見えてきている、次世代の手術ロボットがいかなるものであるのかについて考察を深め研究開発を推進することで、我が国の工学技術の活用を進めることができる。
 - 生命科学基礎研究への画像解析技術、マイクロマニピュレーション技術、材料技術などの先端技術の応用する融合研究の推進により、基礎疾患科学の進歩に貢献できると考えられる
4. 研究体制改革について
 - 医工連携研究が活発になったものの、研究支援体制構築も含んだ形で、病院に基礎医学、臨床医学、工学、産業界の研究者が集積して研究を実施する体制構築はまだ途上である。基礎研究から臨床研究への橋渡し、その成果の産業界への導出、実用化のための治験体制などを総合的に臨床病院の中で推進するシステムはまだ十分に整備されていない。特にビジネス化支援の部分は弱い。この点の整備を進め、将来的には産業界からの資金、政府からの資金をうまくバランスして運営できる体制構築を目指すような取り組みが必要である。
5. その他
 - 低侵襲治療、ロボット手術などが進展する中で、医師のトレーニングが課題となるが、近年動物実験に対する反対論も強くなっており、シミュレータによるトレーニング技術開発が重要になるのではないか。
 - 動物実験規が強まる中で、コンピュータシミュレーションを含む、新たな非臨床評価技術の開発が重要となる。

○鈴木委員

【資料4-3】について、下記のコメントを差し上げます。

1. 現場の研究者が提案・設定できるボトムアップ型の事業枠を設立することは可能でしょうか。サイエンスは今後ダイナミックに変革していくことが予期されていることから、より第一線の研究者の声が有用だと信じます。
2. 国民皆保険下で償還されている医薬品について、日本の研究者が自由に研究できる仕組と権利を担保すると良いと存じます。(現在は製造者の事前許可を必要とします。そのため研究者がせっかく良いアイデアを持っていても製造者の承諾が得られなかったり、承諾を得るのに長い時間がかかたりします)

加えて、先日文科省のライフサイエンス委員会に提案した内容をシェアさせていただきます。

「知的財産並びに経済安全保障は各研究機関や大学にとって共通の課題だと存じます。各々が独自に取り組むのは効率的でないため、文科省或いは内閣府が、横断的に原則や課題解決手段などを検討し提示するのはいかがでしょうか。国内外のベストプラクティスを、この機に精査するのも良いかと存じます。

我が国の健康情報をクローズな生成AIで解析することにより、より質の高い、無駄のない医療を成し遂げることができると期待しております。新たな知見は勿論のこと、創薬シーズの創出や個別化予防・医療実現の加速にも寄与すると信じますので、是非フラッグシッププロジェクトとしてご検討いただければ幸いです。

研究者がシェアオプション等を通して儲けられる仕組を明確に提示し、国内外の人財がより日本においての研究に惹かれる工夫をした方が良いと思います。」

以上、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

蘭美

第3期医療分野研究開発推進計画の検討の方向性について

2. (2) 研究から医薬品・医療機器等の実用化へつなぐ環境の整備

実用化にしっかりとつなげる研究開発を実現するために、産学官の連携・協働をより洗練すべきと感じており、検討項目2. (2)に賛成する。

ご記載のとおり、その環境として、知財・薬事・契約関係(連携・役割分担・導出の在り方への助言、ビジネスモデルや海外展開方針の計画を含む)の支援体制の充実が必要と考える。適切な人材を確保して支援体制を整えること、必要に応じて研究内容にあった伴走支援を行うことの重要性は高い。

また、新規モダリティや異分野連携分野においては、支援する側の経験だけでは十分でない部分もあると思われ、成功例、失敗例を含め、AMED関係の情報を共有し、支援する人材側の質を強化して全体として支援レベルを上げることも、産学官の協働を洗練していくうえで有益と考える。

2. (1) 知の創造と支える力

2. (3) 新時代にふさわしい研究開発活動の展開

少し内容に重複があるように思われる。

○宮園座長

意見 宮園 浩平

「(2) 研究から医薬品・医療機器等の実用化へつなぐ環境の整備」について

- 基礎研究の成果が新たなシーズの発見、創薬へとつながる。基礎研究の支援を引き続き充実させて欲しい。
- AMED ができて、研究者が自分の研究成果を創薬につなげることをしっかりと考えるようになったことは大きな収穫である。
- (がん研究の分野では)非臨床試験までは AMED の支援で進むが、それを臨床へ持っていくことが難しい例が多い。製薬企業は臨床試験の Phase 1～2a までが終了していないと興味を示してくれない。このハードルを乗り越えるような支援が必要である。
- (芦田委員からも指摘があったが)このためにはベンチャーを立ち上げることが望ましい。しかし、国内では創薬シーズを保有して非臨床～臨床試験を実施するベンチャーは少ない。その原因の 1 つは上場基準(2 つ以上のアセットを求める)で、欧米では1つのアセットでベンチャーが起業しやすいが、国内では難しい。アメリカは M&A が主体なので創薬ベンチャーを起業しやすいのではないか。
- AMED の新たな創薬ベンチャーの支援事業も、こうした国内の背景を念頭に、国内に限らず国際的な創薬の活動支援を検討できないか。
- 非臨床試験の遂行に当たっては、外部の CRO に委託することが多くなる。しかし AMED の研究費は原則的に年度内までに完了しないといけないという制約がネックであり、研究費を自由に使えない。AMED で改善することができないか。
- 研究者にとって、自分の研究成果をどのようにして創薬につなげるか、具体的な方法がわからないという声を聞く。AMED-Flux などによる助言は極めて貴重である。
- がん研究の分野では次世代がん研究事業では研究推進サポート機関があり、創薬に関する様々な支援を行っている。また、革新がん研究事業の PRIMO では多様ながん種について PDX が樹立され、PDX を用いた研究支援がスタートした。遺伝子発現などの貴重な情報が備わっており、極めて優れたものが作られていることを高く評価したい。
- 創薬に関する研究、特に創薬の支援業務は論文成果にすることが容易ではない。大学などのアカデミアでは研究の評価という観点で、創薬の支援事業を行うことは難しい(国研はもう少し活発に行える)。AMED BINDSなどで国内の研究者が広く創薬の支援を利用できるように、さらに発展を望みたい。

○脇田委員

1. 総論

(1) 現状の総括

研究開発の方向性・戦略性において多様性と柔軟性を確保することが望ましい

(2) 今後の方向性

人材育成と環境整備に加え、研究の自動化(ラボオートメーション)による研究の推進も重要ではないか

2. 主要な検討項目

(2) 環境整備

医薬品等の早期実用化では、非臨床の時点から分析バリデーション法や製造プロセスと、それらの管理法等の開発を同時に進めることが重要と思います。