

# 日本医療研究開発機構 創薬基盤推進研究事業 事後報告書

## I 基本情報

研究開発課題名：（日本語） バイオ医薬品の品質管理等に関わる人材育成プログラムの開発  
（英 語） Development of Human Resource Development Program related to Quality Control  
etc. of Biopharmaceuticals

研究開発実施期間：2015年10月1日～2018年3月31日

研究開発代表者 氏名：（日本語） 内田和久  
（英 語） Kazuhisa Uchida

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：  
（日本語） 国立大学法人神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 特命教授  
（英 語） Kobe University Graduate School of Science, Technology Innovation, Project Professor

## II 研究開発の概要

日本発の革新的なバイオ医薬品の創出に向けて、平成27年度（H27）から3年間、特命教授の内田和久・李仁義（神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科）は、産業化に結び付けられるバイオ医薬品製造、開発及び品質管理に関わる人材育成プログラムを開発した。本研究は、産・学・官、具体的には製薬協、アカデミア（神戸大学）、厚生労働省及び経済産業省などと連携してきた。平成27年度（H27）第一年目\*は、バイオ医薬品の製造・開発に関する講義コース用の3つの教育プログラム（概論・細胞培養及びハーベスト工程・精製工程）を開発した。平成28年度（H28）第二年目\*\*は、バイオ医薬品の製造・開発に関する講義コース用の1つの新たな教育プログラム（基礎）を開発した。また、より高いレベルの実践的な教育プログラムとして、バイオ医薬品の製造工程に関する実習コース用の2つの教育プログラム（細胞培養及び精製に関する実験）を開発した。

これらの実習用教育プログラムは、次世代バイオ医薬品製造技術研究組合（MAB）とに連携して実験室にての実施期間や参加者数を勘案したプログラムを開発した。3年目の平成29年度（H29）\*\*\*には、バイオ医薬品の製造・開発に関する講義コース用としてバイオ医薬品の製造コストに関する考え方及び同等性/同質性評価を概論として加えた。また、バイオ医薬品の製造工程に関する実習コース用として品質評価に関する分析法に関する教育プログラムを開発した。さらに、前年度（H27及びH28）に開発した講義コースの教育プログラムについては、バイオ医薬品産業の関係者（日本製薬工業協会・MAB組合）を対象に講義し、内容の妥当性についてのアンケート調査を実施した。その結果、前年度（H27～H28）に開発された教育プログラムの内容は妥当で有効であることが確認された。本事業成果は、神戸

大学で使うだけでなく、昨年 8 月 4 日に私どもを含めて立ち上げた「一般社団法人バイオリジクス研究・トレーニングセンター」(神戸)へも導出し、その団体を通じて日本国内の製薬企業等に在籍するバイオ医薬品の製造に関わる入門者から中堅の技術者、開発担当者及び薬事担当者、並びにバイオ医薬品の承認審査に関わる厚労省等の規制当局者／査察官の皆様に、実習を含めた講習を行う予定である。

\* 教育プログラム開発□ (平成 27 年度)

- 1) バイオ医薬品の製造工程の開発 (概論□) (座学)
- 2) バイオ医薬品の製造工程の開発 (細胞培養及びハーベスト) (座学)
- 3) バイオ医薬品の製造工程の開発 (精製) (座学)

\*\* 教育プログラム開発□ (平成 28 年度)

- 1) バイオ医薬品の製造工程の開発 (基礎) (座学)
- 2) バイオ医薬品の製造工程 (培養) (実習) : (例) 2.5 日間コース
- 3) バイオ医薬品の製造工程 (精製) (実習) : (例) 2.5 日間コース
- 4) 製造工程及び GMP 製造設備に関する映像資料作成 (和・英)

\*\*\* 教育プログラム開発 III (平成 29 年度)

- 1) バイオ医薬品の製造工程の開発 (概論 II) (座学)
- 2) バイオ医薬品の製造工程の開発 (概論 III) (座学)
- 3) バイオ医薬品の製造工程の開発 (分析法) (実習) (例) 2.5 日間コース

Toward the creation of innovative biopharmaceuticals originating in Japan, from FY2015 (H27), Project Professors Kazuhisa Uchida and Ineui Lee (Graduate School of Science and Technology Innovation, Kobe University) are developing an educational program for training human resources related to manufacturing, development and quality control etc. of biopharmaceuticals leading to industrialization. This research was conducted in collaboration with industry-academia-government collaborators such as Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA), academia (Kobe University), Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), and Ministry of Economy, Trade and Industry (METI). In H27, three educational programs for lecture courses on manufacturing and development of biopharmaceuticals (Outlines・Cell Culture and Harvest Process・Purification Process) were developed.

In FY2016 (H28), continuing from the year of H27, one new educational program for lecture courses on manufacturing and development of biopharmaceuticals (Basis) was developed. And as a practical educational program at higher level, two educational programs for practical course on biopharmaceutical manufacturing process (Cell culture, harvest and purification) were developed.

In FY2017 (H29), continuing from the year of H28, new educational programs for lecture course on the manufacturing and development of biopharmaceuticals (Points to consider on the manufacturing cost efficiency & Comparability Assessment) were developed. And as an additional practical educational program for practical course, education program of analytical methods for the evaluation of biopharmaceuticals quality were developed.

Taking into consideration on the implementation place and its period, who and how many members are attending, the practical courses in H28 and H29 were developed by the collaboration with MAB, and can be expanded.

Furthermore, regarding the educational program of the lecture courses developed in the previous year (H27 and H28), the content was explained to the related members of the biopharmaceutical industry and conducted a

questionnaire survey on the relevance of the content. As a result, it was confirmed that the content of the educational program developed in the previous year (H27 and H28) was reasonable and effective.

From now, these educational programs in the above mentioned will be applied in Biologics research and training center for the training of human resources worked for Biopharmaceuticals in Japan.

#### 活動（班会議・運営委員会等の活動等）

海外のプロセス・サイエンスおよびレギュレタリー・サイエンスに関する会合に出席して、米国・ヨーロッパ・アジアの製薬産業、ベンチャー、アカデミアで行われている新技術や、FDA/EMA/PMDA を含む各国当局の薬制動向を継続的に収集した。

産・官・学で最新の知見や産業動向を持つ方とネットワークを形成しコンサルタントを受けた。

- 1) 課題全体の運営会議として「バイオ人材育成協議会」を年2回実施し、本教育プログラムの進捗の管理・内容の検討や問題点に関して広く協議した。
- 2) 教材作成への協力メンバーによる「バイオ医薬品の品質管理等に関わる人材育成プログラムの開発」プロジェクト推進会（略）プロジェクト推進会を定期的に月1回実施し、タイムリーに情報を収集しながら計画通り教材の作成を進めた。PMDA との相談も予定通り行った。
- 3) 国内の情報収集  
「第14回バイオリジクスフォーラム」に参加し、国内の薬制動向及びバイオ医薬品開発に関する最新の動向を把握した。
- 4) 海外の情報収集  
「The Golden LEAF Bio-manufacturing Training and Education Center」で開かれた人材育成コースを実体験し、実習プログラムの作成に関する有意な情報を得た。

表 1. 研究開発項目：教育プログラムの開発（平成 27 年度～平成 29 年度）

研究開発項目	教育プログラム		題名（和）	達成目標	実施内容
平成 27 年度 教育プログラム開発□（No.□-1 ～3）コースの開発及び運営： 座学による理論的な基礎知識の 習得／バイオ医薬品に関する基 礎的な知識（和・英）	□	座学用	バイオ医薬品の製造工程の開発 （概論 I）	最新の業界動向，ベンチマーク，技術背景などを学習し，実際 に製造工程の開発を行う前に知っておきたい情報を整理し，最 低限の知識として身につける。	教育プログラ ムの開発
	□	座学用	バイオ医薬品の製造工程の開発 （細胞培養及びハーベスト）	チャイニーズハムスターの卵巣（CHO）細胞を宿主とした抗体 医薬品の開発を題材として，細胞株構築及び培養プロセスの開 発の基礎知識を習得する。	
	□	座学用	バイオ医薬品の製造工程の開発 （精製）	初期開発におけるバイオ医薬品製造の精製工程開発において 留意すべき品質と精製プロセス開発の基礎知識を習得する。	
平成 28 年度 教育プログラム開発□（No.□-1 ～3 コース）の開発及び運営： 座学／実習による応用技術の習 得／製造現場に携わるために必 要な製造技術，品質管理技術 （和・英）	□	座学用	バイオ医薬品の製造工程の開発 （基礎知識）	バイオテクノロジー及び分析技術の基礎知識を習得すること と，タンパク質の基本的性質と諸技術のサイエンスを学ぶ。	教育プログラ ム開発及び前 年度作成教材 による教育実 施
	V	実習用	バイオ医薬品の製造工程 （細胞培養及びハーベスト）に関 する実習	チャイニーズハムスターの卵巣（CHO）細胞による培養プロセ ス開発の流れと開発手法，培養スケールアップ時の留意点等に ついての理解を深める。	
	VI	実習用	バイオ医薬品の製造工程 （精製工程）に関する実習	バイオ医薬品の精製に汎用的な技術であるクロマトグラフィ ー及びろ過，スケールアップ時の留意点等についての理解を深 める。	
	VII	映像資料	バイオ医薬品の製造工程及び GMP 製造設備に関する映像資料 作成	バイオ医薬品製造工程及び設備を実際の GMP 設備での映像資 料により理解を深める。	

表 1. (続き) 研究開発項目：教育プログラムの開発 (平成 27 年度～平成 29 年度)

研究開発項目	教育プログラム		題名 (和)	達成目標	実施内容
平成29年度 教育プログラム開発□ (No.□-1 ～3 コース) の開発及び運営： 座学／実習による応用技術の習 得／開発戦略計画に役に立つ製 造技術，品質管理技術 (和) (作成中)	VIII	座学用	バイオ医薬品の製造工程の開発 (概論 II)	バイオ医薬品の開発過程において， 製造工程を含む各種の変 更を行った場合の製品の同等性／同質性についての考え方と その評価・検証プロセスについて理解を深める。	教育プログラ ム開発及び前 年度作成教材 による教育実 施
	IX	座学用	バイオ医薬品の製造工程の開発 (概論 III)	製造コストを鑑みた細胞によるバイオ医薬品の生産能力の考 え方や，目標とする品質のバイオ医薬品を製造するための基本 的な品質制御の考え方を学習する。	
	X	実習用	バイオ医薬品の製造工程の開発 (分析法)	バイオ医薬品の分析アッセイの開発と検証の基本的な理解を する。	