

# 日本医療研究開発機構 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 事後報告書

## I 基本情報

研究開発課題名：

- (日本語) 創薬技術シーズの実用化に関するエコシステム構築のための調査研究  
「創薬技術移転のためのデータパッケージガイドライン提案と、海外先進地域との地域連携による  
調査実証研究」
- (英語) Study research for the construction of ecosystems concerning practical applications of  
drug discovery technology seeds  
(Development of a platform for translational science from academia to industry  
and a research of global trend in drug discovery eco-system)

研究開発実施期間：平成29年1月29日～平成30年3月31日

研究開発代表者 氏名：(日本語) 小柳 智義  
(英語) Tomoyoshi Koyanagi, Ph.D.

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：

- (日本語) 国立大学法人京都大学大学院医学研究科「医学領域」産学連携推進機構・特定准教授  
(英語) Associate Professor, Office of Promotion for Medical Innovation,  
Medical Science and Business Liaison Organization, Graduate School of Medicine,  
Kyoto University

## II 研究開発の概要

製薬各社は2010年頃に相次いだ大型新薬の特許切れ以降、新たな創薬ターゲットの枯渇や、膨大な新薬開発の費用という困難に立ち向かっている。この流れの中で、近年は大学の基礎研究成果の活用にも注目が集まっており、大学内での技術移転のための体制整備が進められてきた。しかし製薬企業の求めるデータの不足や開発の方針の違い、双方の利害の調整など、様々な課題が顕在化している。その中で京都大学では過去10年以上にわたってメディカルイノベーションセンターなどのプロジェクトで製薬企業との大型連携研究を行ってきた。そこで、本研究では日本におけるアカデミア由来創薬技術シーズの実用化を円滑に行うため、以下の項目に従って調査研究を実施し、今後の創薬分野における技術移転のあるべき姿を探った。

- 1) 技術移転の際に重要視される非臨床データの同定
- 2) 過去の技術移転成功例の分析
- 3) 海外先進地域の調査
- 4) 創薬エコシステムを構築するための提案

#### 1) 技術移転の際に重要視される非臨床データの同定

京都大学内の創薬研究プログラムに対し、非臨床データパッケージを予め準備し、これに沿った産学連携支援を試みた。その過程でアカデミア側の課題として、「製薬企業を満足させるデータパッケージを大学で作成することは、資金的な課題が大きく実現可能性が高くない」という課題が明らかになった。一方の製薬企業からは「大学のデータは対象疾患が企業が想定しているものと異なることが多く、基本的に取り直しが必要と想定している」という状況であり、一般的に大学で取得したデータの品質（再現性）についても疑問が呈された。これらの調査より、技術移転を促進するためには「目指す製品像」を共有した創薬開発を行うことが重要であることがわかった。そして、企業との情報交換の際の論点の明確化のために、製薬企業でも活用されている Target Product Profile (TPP) をアカデミアでも設定することが有効であることがわかった。

#### 2) 過去の技術移転成功例の分析

長期的組織的創薬産学連携の事例を元に、アカデミアの創薬シーズの技術移転における課題とその克服方法を明らかにすることを目的に行った。京都大学における製薬企業との大型連携プログラム1件について詳細に分析を行った。さらに京都大学で実施された3件の大型産学連携プログラムと、他大学で実施された産学連携プログラムについてヒアリングを行った。産学連携プログラムでの長期間の共同研究を実施することにより、双方の研究者の Face to face のコミュニケーションによる相互理解や、創薬標的の同定に必要な企業の創薬基盤技術やツールの活用というメリットがあったことが強調された。また、技術移転でも大きな課題となる創薬標的の検証においては、動物モデル、臨床サンプル、疾患コホート研究、医師との疾患に関するディスカッション等を製薬企業は求めていることがわかった。これらのいわゆる「臨床データ」と言われるものは大学および大学病院であれば治験前の段階で取得が可能なデータであるが、製薬企業では独自に取得は困難である。したがって、データ取得のノウハウを含めた「臨床データ」及び関連する知見が技術移転に重要であることがわかった。

#### 3) 海外先進地域の調査

サンフランシスコ・ベイエリア、ボストン、ニューヨークに出向き、現地でのメンタリングプログラムおよび、インキュベーション施設の見学を行い、評価対象プログラムのメンター候補者の選定を行った。サンフランシスコ・ベイエリアではスタンフォード大学で行われているトランスレーショナルリサーチ（以下 TR という）のトレーニングプログラムである SPARK プログラムを取材した。同プログラムでは「TR の知識の教育（レクチャー）」「選定された研究プロジェクトへのアドバイス（メンタリング）」「非臨床試験データ取得のサポート（資金提供）」を行っていた。この SPARK プログラムの創設者であるスタンフォード大学医学部 Daria Mochly-Rosen 教授が 2017 年 9 月から 11 月末まで京都大学にサバティカル休暇のために滞在した。この間、本研究開発で実施した創薬研究プログラムに対するアドバイスが実現した。

さらに 2017 年 2 月と、2018 年 2 月には、スタンフォード大学、サンディエゴ、台湾、フィンランドよりトランスレーショナルリサーチのトレーニングを実施しているプログラムの Director を招聘してシンポジウムを開催した。招聘者にはアカデミアの担当者との面談も実施し、ネットワークの形成とともに、継続的なアドバイザーとしての協力も依頼した。2017 年 10 月にはこれらのアドバイザーによる継続的なメンタリングを受けて、京都大学の研究者がサンフランシスコで開催された投資家向けセミナーでの創薬プログラムの発表を行い、現地の投資家の注目を集めた。

#### 4) 創薬エコシステムを構築するための提案

多くの製薬企業担当者より、「臨床データ」という呼び方で提供される患者由来のデータの重要性についてポジティブな意見が聞かれた。これまでは大学病院との契約交渉、権利の帰属の整理、大学病院で治験を実施する際の医師とのコミュニケーション、研究不正を防ぐためのコンプライアンス対応など、整理すべき事項が多すぎたために、製薬企業一社が企画、実施することは難しかった。昨今のオープンイノベーションの取り組みによって、大学発のシーズの中にはいくつかこれらの「臨床データ」を持ったシーズが実際に製薬企業に技術移転されており、その重要性が確認されている。京都大学ではこのニーズを踏まえて、製薬企業等に患者由来生体試料を使った製品の評価プラットフォームを提供する、ワンストップバイオリソース事業を立ち上げつつある。

さらに、アカデミアの研究者と企業の導入検討担当者が共通の言語で会話し、対等に議論する環境を整える必要がある。そのためにはアカデミアの創薬プログラムに；

①適切な「開発戦略」を立案するため、上述の TPP を用いたアドバイス（メンタリング）を行うためのアクセラレーションプログラムを提供し、

②製薬企業と共通理解を促進するための用語の適切な理解（用語集）を提供する事を本報告では提案する。

Currently pharmaceutical industry is facing lower productivity in creating new drugs, which causes increase of its R&D cost and compress financial situation of individual companies. Discovery of new drug targets under effective R&D platform with open innovation have been regarded as major key activity for success. However, alliances between domestic academia and industry is not working as an eco-system, like the ones in the San Francisco Bayarea or Boston in USA. In this study, we investigated existing drug discovery programs and alliances with industry partners in Kyoto and other part of Japan. From the analysis of more than 30 collaborative programs at Kyoto University, there are a trend that the projects with clinically validated data tend to be acquired or inherited by partner companies. They also willing to have deeper discussion with physician scientists to learn the real clinical condition of target indications.

To perform comparative study of the domestic condition in translational research with the one of advanced area, we visited San Francisco Bayarea, Boston and New York. We performed interviews of scientists, their industry partners and their advisors for technology transfer. At Stanford University, a training program of translational research named “SPARK” is been held to facilitate technology transfer in healthcare field researches. They provide educational program, mentoring program and financial support for each drug discovery project as acceleration program for university professors. The founder of SPARK, Prof. Daria Mochly-Rosen, stayed Kyoto University to spend her sabbatical period and gave lectures and advices for scientists in Kyoto University. We also held two symposiums for translational research to promote translational research in technology transfer. Directors and professors of translational research programs from Stanford University, San Diego, Finland, Taiwan, Yamaguchi and Osaka University gave lectures. Through these activities, we successfully created local and global advisors’ network for translational research.

Based on those findings, we propose to have an educational program for translational research to bridge gaps between academia and industry. That program should include providing knowledge by lecture, hands-on support based on Target Product Profile (TPP) and data acquisition to present clinical validity based on human samples from patients.