

研究評価委員会
「新機能抗体創製技術開発」(事後評価)分科会
議事録

日 時：平成23年7月6日(水) 10:30~16:10

場 所：ゆうぽうと7階 福寿

出席者(敬称略、順不同)

<分科会委員>

分科会長	上田 龍三	名古屋市 病院局 局長 名古屋市立大学 大学院医学研究科 特任教授
分科会長代理	珠玖 洋	三重大学 大学院医学研究科 寄附講座 がんワクチン治療学/産学 連携講座 遺伝子・免疫細胞治療学 教授
委員	紅露 拓	独立行政法人医薬基盤研究所 創薬基盤研究部 免疫応答制御プロジ ェクトリーダー
委員	中西 淳	武田薬品工業株式会社 医薬研究本部 生物研究所 リサーチマネジ ャー
委員	中野 秀雄	名古屋大学 大学院生命農学研究科 生命技術科学専攻 教授
委員	日野 資弘	アステラス製薬株式会社 生物工学研究所 所長
委員	古川 秀比古	第一三共株式会社 研究開発本部 抗体医薬研究所 所長

<推進者>

森田 弘一	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 部長
古川 善規	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主任研究員
加藤 紘	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 プログラムマネージャー
田伏 洋	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
下川 晃彦	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
武井 良之	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
大友 純	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
上村 研一	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
矢野 貴久	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部 主査
中村 茉央	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部

<オブザーバー>

新階 央 経済産業省 製造産業局生物化学産業課 産業分析研究官

<実施者>

巖倉 正寛(PL)	独立行政法人産業技術総合研究所	バイオメディカル研究部門 招聘研究員
黒澤 良和(SPL)	藤田保健衛生大学	教授
浜窪 隆雄	東京大学 先端科学技術研究センター	分子生物医学部門 教授
高橋 信明	協和発酵キリン株式会社	研究本部 抗体研究所 主任研究員
増保 安彦	東京理科大学	薬学部 教授
松田 治男	広島大学大学院	生物圏科学研究科 特任教授

曲 正樹	岡山大学大学院 自然科学研究科 助教
橋本 修一	株式会社カイオム・バイオサイエンス 抗体創薬部 アシスタントディレクター
三木 義男	財団法人癌研究会 遺伝子研究部長
松浦 正明	財団法人癌研究会 癌研究所 物理部 主任研究員 同 ゲノムセンター 情報解析グループ グループリーダー
本田 真也	独立行政法人産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 分子細胞育種研究グループ グループ長
広田 潔憲	独立行政法人産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 蛋白質デザイン研究グループ
宮原 浩嘉	AGC エスアイテック株式会社 開発部長
水口 博義	株式会社京都モノテック 代表取締役
須藤 幸夫	株式会社ペルセウスプロテオミクス 取締役
澤登 公勇	興和株式会社 研究戦略部 部長
土肥 武	興和株式会社 東京創薬研究所 薬理第二研究部 部長
斉藤 幹良	中外製薬株式会社 富士御殿場研究所 創薬企画推進部 リサーチポートフォリオグループ グループマネージャー
古志 朋之	一般財団法人バイオインダストリー協会 先端技術・開発部 部長
坂本 最恵子	一般財団法人バイオインダストリー協会

<企画調整>

浅井 美佳 NEDO 総務企画部 職員

<事務局>

竹下 満 NEDO 評価部 部長
 松下 智子 NEDO 評価部 職員
 森山 英重 NEDO 評価部 主査

一般傍聴者 0名

議事次第

(公開)

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法
4. 評価報告書の構成について
5. プロジェクトの概要説明

(非公開)

6. プロジェクトの詳細説明
 6. 1 系統的な高特異性抗体創製技術
 6. 2 高効率な抗体分離精製技術

7. 全体を通しての質疑

(公開)

8. まとめ・講評
9. 今後の予定、その他
10. 閉会

議事

(公開セッション)

1. 開会、分科会の設置、資料の確認

- ・開会宣言
- ・研究評価委員会分科会の設置について、資料1-1、1-2に基づき事務局より説明。
- ・上田分科会長挨拶
- ・出席者(委員、推進者、実施者、事務局)の紹介
- ・配布資料確認

2. 分科会の公開について

事務局より資料2-1～2-4に基づき説明し、議題6.「プロジェクトの詳細説明」、議題7.「全体を通しての質疑」を非公開とすることが了承された。

3. 評価の実施方法

4. 評価報告書の構成について

評価の手順を事務局より資料3-1～3-5に基づき説明し、了承された。

また、評価報告書の構成を事務局より資料4に基づき説明し、事務局案どおり了承された。

5. プロジェクトの概要説明

(1) 事業の位置付け・必要性、研究開発マネジメント

推進者より資料5-3に基づき説明が行われた。

(2) 研究開発成果及び実用化、事業化の見通し

実施者より資料5-3に基づき説明が行われた。

(1) および(2)の発表に対し、以下の質疑応答が行われた。

【上田分科会長】 どうもありがとうございました。

ただいまのご説明に関して、皆さん、ご意見、ご質問があろうかと思いますが、技術の詳細に関しては午後の非公開の場にしていただき、一般的な技術の開発などはここで聞いていただいても結構ですが、特に、古川さんからお話いただいた位置付け・必要性・マネジメントについて、これでよかったのかという観点からの質問などがあればよろしいと思います。どうぞよろしくお願いします。

【珠玖分科会長代理】 ご丁寧に説明していただいて、大体の流れはよくわかりました。このプロジェクトそのものが5年前に設定されたときの妥当性などについては、各論的には午後からも議論させていただきます。私自身は非常に必要なことであったと受けとめています。

それを前提として、実は聞きたいことはたくさんありますが、2点だけ。

まず、このプロジェクトは、日本の抗体医療の国際的な競争社会での遅れをどう戻していくか、でき

ればそこでリードをとっていかということから出発していることはよくわかります。

競争相手もたくさんのごとに組み込んでいます。我々は静止社会の中で活動しているわけではなく、熾烈な、抗体開発というビジネス世界もまた前進する中で、このプロジェクトが相対的に優位性を保つていくことが当然必要です。そういうことを踏まえての全体の達成について、目標設定の仕方も含めて何かコメントをお聞きしたい。午後からのご発表の中でも、そういうことも意識しながら成果発表していただいたほうがよいのではないかと気がします。

2つ目は、私自身が理解するに、このプロジェクトは、いかにすばらしい抗体を、いかに効率よくつくるかということによって基本的には企画されたと思います。その抗体の使い方は、抗体分子の特異性と機能性に基本的に依拠した形でプロジェクトを組まれたと思います。

そういう中で、児玉先生が、全体のプロジェクトの中でかなり大きな役割を果たされていたと思います。そのことを意図して古川さんから説明していただいたと思いますが、中間評価後何が大きく変えられたのかを、多少の確認も含めてコメントしていただけると、この組織のあり方がもう少しわかりやすいという気がします。

以上の2点です。1点目は若干コメント的ですが。

【古川主任研究員】 ありがとうございます。1点目も2点目も連動しておりますので、あわせてお答えさせていただきたいと思います。

珠玖先生にご指摘いただいたとおり、このプロジェクトを開始する時点で注力したのは、いわゆる抗体医薬品としての開発です。その作用としては生物学的なメカニズムに基づくもので、例えばシグナル伝達の遮断、ADCC、CDC 活性などの作用機序をもつ抗体を医薬品として創製していくことが趣旨です。抗体の作製は結構難しいところがありますので、高特異性の抗体を系統立てて創製する技術の開発を目指したプロジェクトです。同じ CDR は二度と採れないですし、同じ抗原であっても手法によってはかなり特異性なども違ってきます。そういう意味で、良いものを何個もつくった中からサイクル型の研究の中でさらに良いものを選び出していくことが必要だと認識しています。抗原のほうも、一種類ではなくて、生体の中でのモディフィケーションなども勘案しながら、よりネイティブに近い抗原の形にしていかないと良い抗体ができないと認識しております。ご指摘のとおり従来の抗体医薬品開発に関する技術開発を意図したプロジェクトであります。

その一方で、それだけで進めていけば、この先になかなか行けないということも認識しておりました。医薬品候補としての抗体としてより良いものをどのように選定するかという点で、医薬基盤研が厚生労働省から委託されているプロジェクトで進められていた、マウス個体の *in vivo* イメージング技術を活用させて頂き、がんが集積するものを選定するを行なっておりました。抗体の創製コストの低減やイメージング用などを目的に scFv 化、即ち小分子化するという行なっておりました。その中で、今後を考えたときには、抗体の利用の仕方として、もう少し違う使い方、例えば Fc 領域に飛程の短いラジオアイソトープ (RI) を付けることによって、抗体の機能を用いて選択的にがん細胞に集積させた後、RI の力でがん細胞をたたくような使い方、RI の代わりに毒素のようなものでも良いのですが、拡散してしまうと毒性が高いけれども、ピンポイントに DDS 的に持っていけるものであれば非常に効果が高いものを抗体に付けて、抗体の機能化を図る。そうした新しい抗体の使い方もあるのではないかと、プロジェクトの期間中に、技術としての重要性を我々も認識した次第です。

ただ、こうした抗体の使い方に関する技術開発を進めていく上でのポイントは、抗体の機能改変技術が重要となってきます。ネイティブな形からどんどん抗体を改変していきますと、安定性も悪くなり、それ自身が抗原として働き抗体抗原反応を起こしてしまうなどの副作用の懸念もあります。従って、本プロジェクトで取り組んできた技術とは随分違う技術開発をしていかないと、新しい技術には乗っていかないと認識しました。プロジェクトのリソースをそこに出していく、例えば大型のコンピュータを整備するなどを行なうとリソースが足りなくなることもあり、ちょうどその当時に発足した「最先端研究

制度」へ切出し、本技術の横展開を行なうことができれば、新しいリソース、新しいコンセプトのもと、開発体制を刷新し技術開発の展開が可能であろうということで、思い切ってプロジェクトの中からスピニアウトさせたという経緯です。

児玉先生には最後までプロジェクトリーダーをお願いしたかったのですが、最先端研究には専任規定が設けられると言われており、その時点での判断で4年目の終了時点をもってプロジェクトリーダーの交代に踏み切りました。なお、児玉先生にはどういう形でこのプロジェクトを着地点に持っていくのかということをご相談させていただきつつ、体制の変更を約1年かけて行なって参りました。児玉先生には新しいプロジェクトのリーダーとして専任いただき、最終年度においては、AチームとBチームの連携が重要になってくるということもありましたので、Bチームのサブプロジェクトリーダーをお願いしていた巖倉先生にプロジェクトリーダーに就任いただき、特に生産実証の中でも重要な位置を占めてくるニワトリ、ファージの系の中から、ファージに携わっている黒澤先生にAチームのサブプロジェクトリーダーをお願いしたという形で進めております。

したがって、静止世界の中で技術開発を語るのではなく、動いている世界の中でどうかというご質問に対してですが、プロジェクトで注力して開発を進めている技術は、そういう意味では第一世代と言ったらよいのでしょうか、いわゆる抗体医薬の開発に資する技術の開発を行っておりますが、我々として産業上有用であると考えているものが、50の目標ですが、今の資料では43までしか至っていませんが、それらについては、今後、バリデーションの中で良いものが企業に渡って治験のフェーズに入れば素晴らしいと考えておりますし、結果として開発した技術の評価がなされるものと考えます。

他方、静止していない中で、新しい技術に対してどう対応していくかに関しては、小分子化、抗体をモディファイしていくという部分については、プロジェクトで技術の種を作った上で他の制度（最先端研究制度）を活用し大きく展開を図るという形でマネジメントさせて頂きました。

【上田分科会長】 ほかのいかがですか。

【紅露委員】 今回のプロジェクトで有用な抗体が1,000種類くらい採れているということでした。非常に素晴らしいと思いますが、少しわかりにくかったのが、数値目標として500種以上の抗体（注：正しくは50程度の産業上有用な抗体）を採るとなっていることです。当然数値目標として必要でしょうが、そこで採ってきた抗体が創薬シーズとしてこれから日本の抗体医薬を引っ張っていくということを意味しているのか、それとも、今回樹立した抗体作出技術がどれだけ有用であるかということの指標として、目安として500というものがあり、例えば製薬会社が適切にその特許技術を使えば、さらに500つくれるということなのか、少しわかりにくかったので教えて下さい。

【古川主任研究員】 基本的に考えておりますのは、製品にして皆さんにお使いいただくレベルにはなかなかならないと思っています。やはり膨大なノウハウの塊になっていると思います。ただ、コアとなる、例えば抗原をバキュロウイルス表面に発現させて免疫する技術や、Gp64というバキュロウイルス表面タンパク質に免疫寛容になっているマウスなど、リソースや、知財化された技術が存在します。こうしたものは基本的に先端研の中に集約されていますので、企業とのコラボレーションの中で進めていただくことが、開発された技術やリソースをお使い頂く上で、現在のところは最善と考えています。

この技術を使って、プロジェクトの中でできているものに関しては、そこで構築された技術が本当に良いかどうかということの一つの指標にもなるかと考えています。マウスレベルですが、例えば担がんモデルマウスを用いた腫瘍縮小効果や、体内での安定性、血中の滞留性などのデータを開示することにより、その後の開発を引き受けていただく会社を探していくことになると思います。

プロジェクトには、中外製薬や興和、あすか製薬などが参画しておりますので、これらの企業がその後の開発を担っていくものもあります。そうしたケースの場合、プロジェクトで構築した体制が活用されていくものと思います。

新しい抗原にこの技術を使っていくなどのケースについては東京大学との共同研究になってくると思

います。先進的な事例として中外製薬等が設立した未来創薬研究所が、先端研の児玉先生たちのラボのすぐ隣のビルに入っており、実質的な研究開発が進んでおりますので、同じような形で、ぜひ共同研究の形で、プロジェクトに参加されていない企業の方々についても研究を進めていただければと考えています。

【上田分科会長】 黒澤先生、何か追加がございますか。

【黒澤 SPL】 先ほどの珠玖先生の質問とも関連しますが、私自身、数値目標にほとんど何の意味もなく、一つでもよいから決定的なものが出ればよいと思っています。

ただ、世界中が取り組んで意味があったかという言い方では、世界中が取り組み、10年前には、100か、200くらいがうまく進んでいると思われていました。しかし、10年たち、誰もうまく進んでいません。先生のところから出てくるというのが、対象は小さいけれども、それが実態ではないでしょうか。

一時期は、「標的が少ないからだ」と、みんなが標的を必死になって探しました。僕は、午後で発表しますが、標的は全部探しきっています。けれども、結局、うまく進んでいるのは多分 EGFR しかない。なぜかというところが今は問題になっています。

だから、今回のプロジェクトの最大の成果は、標的抗原に関しても、それに対する抗体についても、世界と勝負できるだけの準備はそろえた。けれど、誰もうまく進んでいない。そういう段階で、これから、この話は、はっきりしています。要するに、マウス中で抗腫瘍効果を示しても、少しもがん効かないことが問題になっているわけです。一方、ヒトに投与してものすごく効く人もいます。ただ、効かない人もいます。だから結局、大きな形でフェーズⅢを行うと失敗する。それが実態です。

今はまさに次の闘いがこれから始まるということでのよいのではないのでしょうか。

【上田分科会長】 重要なご指摘ありがとうございます。この話題は、午後もまたしたいと思います。そのほかにかいがででしょうか。

【中野委員】 最終的に製薬に結びつくかということが一つの大きな話だと思います。アンダーグラウンドでは、今はどのくらい進んでいるか、数だけでも教えてほしいと思います。

あと、知財では世界との勝負になるので、特許も評価の一つの大きな基準と思います。そのときに、疑問に思ったことは、Aチームは特許を18件出されていましたが、外国出願が1件だけでした。ところが、精製のほうはもう少し多い。これは、Aチームは、出す前に皆さんが特許を押さえてしまったから特に国際特許にはしなかったということでしょうか。その辺のことを教えてほしいと思います。

【古川主任研究員】 午後、もう少し詳細なところも含めてご回答させていただくということでもよろしいですか。午後にも幾つか、アンダーグラウンドと言いつつも発表できるものについて取りまとめて、携わっておられる方から具体的な説明をさせていただこうと思っています。その中であわせて答えさせていただきます。

【中野委員】 はい。

【日野委員】 グローバルに通用する知的財産の確保という意味では、現在のところ、アンダーグラウンドで有用性を検討中であり、知的財産としてはまだ確保していないが、将来グローバルに権利を確保できる可能性のあるものがいくつかあると理解しました。この点は非常に重要なところだと思います。

次に、公共性という意味での確認ですが、アンダーグラウンドで進んでいるもの以外はセルバンクに寄託してあるということですね。セルバンクの利用において、国内の企業や研究機関の海外機関に対する優位性、たとえば、情報の共有化システム等々は確立されていますか。なかなか難しいところと思いますが、何か仕組みはありますか。

【古川主任研究員】 すみません、ご質問の意図が明確にわかっていないので。

【日野委員】 このプロジェクトの中で、開発候補抗体を選ばれて、プロジェクト内の企業を中心に開発することは、本プロジェクトの成果であると思います。その一方で、公共性、つまり日本の税金を基にしたプロジェクトであるという観点で考えると、創出されたものができるだけ日本のために活用される必要

性があると思います。

そのときに、先ほど、試験的にA・Bプロジェクトの共有の題材として精製された約20のサンプルが、日本の企業における評価に回ったということも一つの公共性につながるものだと思います。それ以外の、バンクとして確保されるものに対する扱い、それは日本の財産の一つと思いますが、その共有の仕組み、数年後とか10年後に花が咲くかもしれない隠れた宝に対する手当も考えているのかという質問です。

【古川主任研究員】 既に理化学研究所のセルバンクに寄託していますので、そちらのセルバンクのリソースとしてアクセスすることができると考えています。

あと、できるとすれば、プレス発表のようなことをして、プロジェクトの成果について、こういうものに関して理研に寄託したのでそちらを通じて使ってくださいとアナウンスすることかと思います。

【日野委員】 日本に対して必ずしも優位性があるということではないと思います。情報を、グローバルに公開しているわけですから、特に日本企業に対して有利であるとは思えません。産業化する場合は、日本企業で製造ということもあるでしょうから、日本企業のメリットもあるという捉え方でよろしいですか。

【古川主任研究員】 中でも可能性が高いものについては、試用システムをつくり、国内の製薬メーカーにお使い頂いており、どのくらい反応が来るか見ているところです。この辺は黒澤先生がご発言なさりたいことがたくさんあり、午後にいろいろと出てくるのではないかと思います。当方としてはまずは国内製薬企業に「使ってほしい」と考えております。

【黒澤 SPL】 午後のほうがよいですね。

【珠玖分科会長代理】 もともとこのプロジェクトそのものは、抗体というアウトプットをつくるためのものではなく、その基盤となる技術を、つくる側と、それを調整する側が共同で研究開発していく、そこがベースであると理解しています。されど、抗体もできているため、もし良い抗体があったとすると、企業側からしてみれば、ライセンスアウトをどうやって受けられるのか。しかも、個々の企業にしてみれば、エクスクルーシブなライセンスアウトをしたい、でも、それはできない話だと、なります。その辺はどう処しているのかということが質問の趣旨だと私は理解しました。

【黒澤 SPL】 はっきり言えば、日本の企業は慎重過ぎます。一つの抗体を得るのに数百億円がかかると言うので、私は大企業の方と何人も議論していますが、本当に臆病と思えるほど慎重です。それが私の実感です。

【上田分科会長】 黒澤先生、分かりました。そこで止めておいてください。

今のお話の中で、本当の意味のサクセスストーリーの部分があるとすれば、それは午後から非公開の場でお聞きします。先ほどから話題になっていて、これはいかにネイティブでファンクショナルな抗体を採るかとか、一つのハイアフィニティのものであったり、今までにはない抗原に対して抗体をいかにうまくつくるかとか、それから、もう一つ大きな目標としては、いかに低コストにするか。本日は企業に所属される評価委員もいらっしゃいますが、評価委員に、自分たちの今回の技術を使えば、少なくともこの部分ではこの程度のリダクションができるなどの説明が十分聞き取れなかったので、何か追加説明していただける部分がありますか。

【古川主任研究員】 自己評価になってしまうので、逆に言うと、出てきたものを午後に見ていただいて、どのくらいのができたかを評価いただくほうがよいと思います。ただ、5年間という期間、投入したリソースの範囲で可能な限り最大限の努力をしたと自負しております。

一方で、ニワトリ由来の抗体でヒトに入ったものはありません。マウスで効果を示してもヒトではどうかという疑問は常に残り、やはりヒトに入れてみなければいけないこととなります。しかし、今までヒトに入れていないものを誰が最初にリスクを取ってヒトに入れるのかという問題が大きいものと思います。そうなってくると結局なかなか先に進まないということが想像されます。今、珠玖先生などのグループが進められておられる橋渡し研究のような形で、最初のチャレンジを誰かがすることが必要にな

ってくるものと思います。そこに来て初めて、ニワトリ由来の抗体の評価が見えてくるものと思います。診断もしくは研究のリソースであれば、異種生物であっても、むしろその方がハイアフィニティを得られやすいかもしれませんので、私はよいと思いますが、目標はそこではないことを考えると、ヒトに入れるというところをどのようにしていくのが課題となります。

ファージの系で作った抗体については幾つか市場に至っているものがあります。問題はCAT社などが持っている特許です。黒澤先生がかなり携わっておられます。黒澤先生のところでは基本的には既知抗原に対するものが多く採れています。それらの抗体は特異性なども随分違います。ベストインクラスを狙っていけば、黒澤先生がつくられている抗体は十分に闘う価値があると考えています。では、CAT社との知財の関係はどうなっているのか、それを打破した上で、製薬企業に試して頂いている最中であり、第三者的な評価がされるのであろうと思っています。

【上田分科会長】 私が聞きたかったのは、例えば黒澤先生のファージで採れた抗体と、今まで普通に免疫して採ったもの、リバースで採ったもの、それらの抗体に比べてどのくらいよいものというか、バディンクがありそうであるかということです。最後は実施してみないとわかりませんが、やはりそういう総論的な評価をすべきであって、本当に面白いものであるかどうか重要です。

もう一つは、免疫寛容のマウスの系を用いると、今までとは違う特異性の抗体が採れそうだとということが明確でなかったのですが、そういう報告があるとよい私は思っています。

【古川主任研究員】 わかりました。公開の部の成果報告部分でもう少し具体的に報告しろというおしかりかと思しますので、そこは次回に修正させていただきます。あと、巖倉先生の研究については、既に上市され頻用されているプロテインAにどう太刀打ち出来るかということが重要な部分であると思っております。

【上田分科会長】 午後はそういうことを少し集中的にお聞きしたいと思います。

【珠玖分科会長代理】 マネジメントについて1点だけ。児玉先生のことに戻ります。巖倉さんからの話で、AチームとBチームの連携は、意図してされたことはわかります。そこからのリエージェントを、どういうふうにしてBチームのほうでということも、これからも理解させていただきます。

ところで、スピニアウトされた児玉先生たちのビッグプロジェクトとの連携は、期間が短かったことでもあります。具体的にはあったのか、それは期間のせいも含めて、連携はファジーなオーバーラップなのか。そこはどうなっていましたか。

【古川主任研究員】 残念ながら、明確に切り分けたため、児玉先生が中心に取り組んだバキュロウイルス系の技術開発は止めたことになっていきますので、連携は基本的にはありませんでした。技術をラップアップして、先ほどの試用システムに持っていき、もしくは、成果を整理して知財化していく、そうしたところを中心に最後は進めております。

先端研究での児玉先生の研究は、例えば分子動力学的な計算から分子設計に取り組むなどを開発項目とするもので、当方のプロジェクト4年目の最後の段階で採択が決まったということもあり、最後の1年間にオーバーラップするのですが、先端研究をいかに立ち上げ推進するかという基盤整備が重点的に進められていましたので、研究の連携をするというところまで進めるにはなかなか難しかったということもあります。

【上田分科会長】 ありがとうございます。最後に何かお聞きしておきたいことがありますか。

【中野委員】 途中でスピニアウトした部分をどう評価すればよいのかということです。今の話を聞くとますますわからなくなりました。その部分について、何か教えていただければと思います。

【古川主任研究員】 私が言ってよいのかわかりませんが、スピニアウトさせたことは、私から見ると、情勢変化への対応の一つ、中間評価への対応ということと捉えて頂きたいと考えます。小分子化していく技術をこのプロジェクトの中で抱え続けることになると、そこに割けるリソースが少ないため、十分に必要な技術開発ができないので、外の資源に対してアクセスしていくというマネジメントをしたという意

味で評価していただきたいと考えております。

【中野委員】 成果としては、どう考えればよいですか。

【古川主任研究員】 プロジェクトの成果としては、基本的には、先ほど、目標として掲げられている50などの数値目標があります。残されたチームでこれを達成したのかどうかをご評価下さい。当然、4年目で児玉先生の部分は抜けておりますが、それまでに培ってきたものがあります。それも今回、50の内数として報告しておりますので、報告させて頂きました内容によってご評価いただければと考えます。

【上田分科会長】 まだいろいろご質問があろうかと思いますが、本プロジェクトの詳細な内容に関しては、この後に詳しくご説明、ご議論していただくことにします。その際に多くの質問をいただきたいと思っております。

(非公開)

6. プロジェクトの詳細説明

省略

7. 全体を通しての質疑

省略

(公開セッション)

8. まとめ・講評

【上田分科会長】 本日の感想を皆さんから、講評も含め、印象で結構ですが、一言ずつお願いします。古川委員からお願いします。

【古川委員】 午後の非公開セッションにおいて、プロジェクトAでは多くのシード抗体が得られているというのを聞き、恐らく、臨床に進むことのできるものが幾つか出てくるという確信を持ちました。これから先は抗体の数ではなく、質の勝負になっていくと思います。これは製薬企業も付いていることなので私が言うことでもないと思いますが、そういう部分の研究を、ぜひ早く製品化に向けて仕事を進めていただきたいと思っております。

プロジェクトBに関しては、非常に良い担体が採れていることはわかりました。しかし、こうなってくると、欧米もしくは韓国その他の企業が恐らく黙ってはいません。取り込もうとするか、逆に追い越そうと考えると思います。蓄電池の分野で韓国に追い越されたようなことが、この分野で再び起きないために、ある程度の予算をつけるというか、実運用のための仕組みを国としてどれだけ担保できるかということがないと、本当の意味のグローバルな競争に勝っていくことが難しいという気がしました。良い成果が出ているということですので、ぜひこのリードを最終的な製品まで維持し続けるための仕組みを、これから皆さんで考えていく必要があると感じました。以上です。

【上田分科会長】 どうもありがとうございました。日野委員、お願いします。

【日野委員】 私も、いろいろな成果が出ていると実感しました。すでに質問したと重複しますが、やはりグローバルに通用する権利を何とかして押さえていただきたいと思っております。論文で発表して、海外がかなり興味を持ったということですが、海外はそういうところにパッと飛びついて、それを応用してさらに良いものにして企業化してしまう。そういう例を実際に聞きました。海外のある大学の先生と話をした時に、あの製品のアイデアは我々が最初に出したもので論文化したのが、大手のメガバイオがアイデアを取って企業化したということを言っていました。国家プロジェクトとしてかなりのお金をかけて開発した技術やものを、できれば、日本の権利としていただければと思っております。

幾つかのものが製品化されそうであることはすばらしいのですが、それらの成果を生み出した多くの技術、特にプロセスは、権利化するのは難しいと思っております。プロセスの特許を取ったとしても、少し変えればすぐに別の知的財産に応用されてしまいます。そのような本PJで開発された強みのある技術を、

最終的には、製品化に結びつけることができるように、次のプロジェクトにつなげるなど、仕組みを考えていただければ幸いです。

どうもありがとうございました。

【上田分科会長】 ありがとうございます。中野委員、お願いします。

【中野委員】 ダブってしまいそうですが、特に午後のセッションはいろいろと面白いお話を聞かせていただきました。ありがとうございました。

この分野は世界的に非常に厳しい競争の中にあるので、スピードが大事です。先ほどもありましたが、日本の研究者が研究を進めて、論文を出し、しばらくそのままにしていると、どこかで真似されて企業化されるということがよくあります。後半のBチームのところでも、発表すると、それなりにやろうと思えばできそうな気がします。私としては、海外の有力企業のものは正直「高い」といつも思いながら、結局その海外製しかないということで使わざるを得ません。日本製で、良くて安いものが一日でも早く市場化されると、みんなが信頼して、より大きなスケールにもその製品を使っていくと思います。今後、まだ国の関与が必要かもしれません。次のことも含めて、せつかくここまで予算を投入して進めてきたことですから、それが最終的に成果になる、産業化につながる形にいただければと思います。

以上です。

【上田分科会長】 どうもありがとうございました。中西委員、お願いします。

【中西委員】 本日はありがとうございました。私自身、抗体についてはそれほどバックグラウンドがないのですが、きょうはいろいろと技術を聞かせていただいて大変勉強になりました。

その中で、何回か、日本の製薬企業がなかなか興味を持ってくれないとか、開発に乗り出してくれないというご発言もありました。確かに、日本の製薬企業は、一部の企業を除いて、抗体医薬に参入するのがかなり遅れたという事実があります。弊社なども、それに追いつけということで、今、サンフランシスコに研究開発の拠点を設けていますが、非常に難しい面があります。どうしても、アメリカの技術をまず見てしまうところがありますが、きょうは日本の良い技術をいろいろ聞かせていただいて、そういう部門にも、もっと日本に目を向けるようにと、帰ったらできる限り言いたいと思います。

どうもありがとうございました。

【上田分科会長】 どうもありがとうございました。紅露委員、お願いします。

【紅露委員】 きょうの発表で、いろいろな技術を使い、それぞれ有用な抗体が採れているということがわかり、非常にすばらしいと思いました。そこから創薬シーズが出てくることになればすばらしいと思います。この研究のテーマが抗体創製技術開発ということですので、今回は、「こういう性質のものが採れました」という視点から発表されていました。どの技術を使ったときにどういうメリットがある抗体が採れたのかという形で整理をしてもらおうと、今後、皆の役に立つと感じました。

それから、BチームのプロテインAですが、非常にすばらしい性能だと思います。AチームとBチームが合同で取り組んだという経験を活かして、今後、Aチームの技術を使って、例えばファージディスプレイで全く新しい抗体リガンドを見つけるといった大胆な試みがあってもよいと思います。

どうもありがとうございました。

【上田分科会長】 どうもありがとうございました。珠玖委員、お願いします。

【珠玖分科会長代理】 全体像につきましては、今は講評の場ではないので逐次述べる必要はありませんが、妥当な形で設定されて、Aチームも、Bチームも、私はきちんと進めてこられたという印象を持っています。また、私自身も勉強させていただきました。

ところで、これで5年のプロジェクトが終わったわけです。5年間、ナショナルプロジェクトとして数十億円のお金をかけて。ここから何をしなければいけないかということで、個々の携わってこられた研究者と企業の立場もありますが、同時に、NEDOという立場もあると思います。それで、2～3指摘しておきたいことがあります。私はたまたまこういう席の委員になったため、このようなエクステ

ンシブな情報を得ることができました。実際には、技術情報も成果産物の情報も、しかるべきところには行っているかもしれませんが、そういう情報を知りたいと思う人のところに、まとめた形で発信されるチャンスがあるのかどうか。もし、ないのであれば、ぜひ発信すべきだと思います。そのことが結果的に日本のためになる形で、企業なり別の研究者たちがそれを受け継いでいくことになるのではないかと思います。これが一つです。

もう一つは、見ていますと、Aチームは、抗体をつくる技術というよりはシステムを開発してきたわけです。もちろん、そこに出てきた抗体があります。Bチームは、明らかに技術を開発してきた。Bチームは、報告にもありましたように、適宜、企業が主体として入っていることも相まって、それなりの移行が起こっていく。全部ではないとしても。その辺は予測ができることであるし、進行している。Aチームは、企業側にとってみると、1つの抗体を自分たちのパイプラインに入れるかどうかは非常に大きな決断であり、そう起こることではありません。ぜひ起こってもらいたいとは思いますが。

もっと考えておかなければいけないことは、今は途中段階ですが、より良い抗体、より親和性がある抗体を、より効率的につくるというシステムを構築しようとしている。ところが、プロジェクトが5年間で終わると、このシステムは、あとは個々の研究者の努力にもよりますが、下手をするとそのままだんだんと、雲散霧消とは言いませんが、研究されてきたことが引き継がれない危険性が非常に強いと思います。

ですから、Aチームはシステムづくりを努力して取り組んできて、そのシステムは、まだこれから後もつくっていかねばいけないところが多々ある中で、どうするべきかということをご検討いただくと。そのことが、過去にインベストしたことがより有効に日本のために返ってくることはないかという気が強くいたします。

【上田分科会長】 どうもありがとうございました。

皆さんから、非常に良い感想、コメント、激励がありました。私自身も、日本の抗体医薬の開発は、組織としてがんばって取り組む力がなかったのが、オタク的に研究しているところがありました。定期的に、平成18年からこの5年間で、こういう多岐にわたる専門集団の組織をつくり、また、その組織のAチーム、Bチームともその構成員の皆さんが役割分担をきちんと認識した上で構成されたことにより、非常に高い成果が出ていると思います。

皆さんもおっしゃり、黒澤先生の説明にもありましたように、サクセスストーリーを一つ出さない限りはこの分野での十分な評価は得られない。それを出すためには、今、珠玖委員もおっしゃるように、継続性が重要です。逆に言うと、こういうプロテインケミストリーや細胞工学、遺伝子工学などの基盤研究の総和としての抗体作製というものが、それをより効率よく、強力にするには、日本のいろいろな科学が結集されないとできません。ですから、このプロジェクトを一つのベースキャンプとして、うまく発展させ、今後どう展開するかということが皆さんにも課せられているし、NEDO そのものにも課せられている問題であると強く感じました。

本日は、発表の皆さん、朝から本当にご苦労さまでした。それから、委員の皆さん、ご苦労さまでした。追加でどなたか何かございますか。

【新階産業分析研究官】 経済産業省生物化学産業課の新階です。

本日は、長時間、ご活発な、大変有意義なご議論、また、リクエスト、ご指摘等、ありがとうございました。

この次はどうするのかということで、我々はNEDO ともしっかり相談しながら、個別の事業については、先ほどもご紹介がありましたサポーターインダストリーの支援制度について、私どもも、多くの提案案件の中でトッププライオリティを付けてご支援しております。

さらに、巖倉先生等が中心になり、バイオリジカルズ製造技術研究会という産学官の研究会を設けて運営していただいております。この研究会には、装置メーカーも入っていますし、ユーザーも若干入っ

ており、さらに充実していただくことを考えております。

予算要求としては、現時点で、政府全体としてはどうしても震災復興が最優先になっておりますが、その次のテーマの有力な候補として、バイオ医薬の製造技術の基盤的などところを国内にしっかりつくる必要があると考え、今まさにそのシーズ探し、ヒアリング等を実施しております。バイオロジカルズ製造技術研究会の皆さん方がその中心になってご検討いただいていると理解しております。本日の審査委員の皆様、ユーザー業界の方々などは特に強力にご参加、ご支援をいただければありがたいと思います。また、関係の皆様の高いご支援で次の時代をつくっていく必要があると考えておりますので、引き続きどうぞよろしく願いいたします。

本日は長時間ありがとうございました。

【上田分科会長】 ご発言、ありがとうございました。

9. 今後の予定

10. 閉会

配布資料

- 資料 1-1 研究評価委員会分科会の設置について
- 資料 1-2 NEDO 技術委員・技術委員会等規程
- 資料 2-1 研究評価委員会分科会の公開について (案)
- 資料 2-2 研究評価委員会関係の公開について
- 資料 2-3 研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘について
- 資料 2-4 研究評価委員会分科会における非公開資料の取り扱いについて
- 資料 3-1 NEDO における研究評価について
- 資料 3-2 技術評価実施規程
- 資料 3-3 評価項目・評価基準
- 資料 3-4 評点法の実施について (案)
- 資料 3-5 評価コメント及び評点票 (案)
- 資料 4 評価報告書の構成について (案)
- 資料 5-1 事業原簿 (公開)
- 資料 5-2 事業原簿 (非公開)
- 資料 5-2-キ 事業原簿 (非公開、当日回収)
- 資料 5-3 プロジェクトの概要説明資料 (公開)
- 資料 6-1 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - (1) 系統的な高特異性抗体創製技術
- 資料 6-2 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - (2) 高効率な抗体分離精製技術
- 資料 7 今後の予定

以上