

平成27年度富山県薬事研究所研究課題外部評価結果について

薬事研究所では、平成16年度から「薬事研究所研究評価実施要領」に基づき、重要な研究課題について、評価の客観性・透明性を確保するため、外部の専門家からなる外部評価委員会を開催しています。

平成27年度に、外部評価委員会に諮った研究課題の評価結果等は次のとおりです。

1 開催日時 平成27年10月2日（金）13:00～16:00

2 開催場所 富山県薬事研究所 研修室

3 外部評価委員（○：委員長 五十音順）

委員名	役 職
牛島 豊彦	東亜薬品(株)執行役員 生産本部 西本郷工場 製造管理者・品質管理部長
○倉石 泰	東京医科歯科大学リサーチ・ユニバーシティ推進機構・URA室 シニアURA・特任教授
合田 幸広	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部長
須田 貴司	金沢大学がん進展制御研究所 教授
松井 竹史	テイカ製薬(株) 代表取締役社長

4 評価方法

薬事研究所研究評価実施要領に基づき、各委員には、評価区分ごとに定められた個別評価項目の評価結果を踏まえ、総合評価を5段階で評価していただき、その平均点から総合評価を決定しました。

<個別評価項目>

評価区分	評 価 項 目
事前評価	必要性、新規性・創造性、目標達成の可能性、研究内容（計画・方法）の妥当性、有用性（期待される効果）
評価基準	a：極めて高い（極めて適切である） b：高い（適切である） c：ある（概ね適切である） d：低い（改善の余地がある） e：極めて低い（全面的な見直しを要する）

<総合評価>

評価区分	評 価
事前評価	A：計画どおり実施可 B：一部修正して計画どおり実施 C：修正して実施 D：実施不可
評価基準	A：平均点が4点以上の場合 B：平均点が3点以上4点未満の場合 C：平均点が2点以上3点未満の場合 D：平均点が2点未満の場合

5 評価結果

今年度は、次の研究課題について外部評価を行いました。

詳細につきましては、各個票をご覧ください。

番号	評価区分	研究課題	総合評価
1	事前	口腔内崩壊錠の製剤設計 ー市販製剤のマスキング効果の比較及び化学的苦味マスキング法の検討ー	B
2	事前	ヘッドスペースガスクロマトグラフを用いた医薬品等中の残留溶媒分析について	A
3	事前	バイオ医薬品の品質評価（生物活性試験）	A
4	中間	ワクチン用新規アジュバント開発のための基盤研究	A
5	中間	富山シャクヤクのブランド化推進事業	A

6 今後の対応

事前評価で、総合評価がBとなった番号1の研究課題について、次のとおり対応いたします。

<番号1>

- ・今後、製剤開発の出口とする医薬品を十分に検討し、ターゲットとする医薬品を追加設定して実験を行っていきたいと考えています。
- ・研究期間については、今年度中に市販製剤の味の評価と化学的苦味マスキング法の検討を早めに終了し、次年度以降のモデル処方を設定した実験を進めていきたいと考えています。
- ・研究経費については、市販製剤やセンサーの購入に費用がかかっているが、多くのデータが得られるように経済性を意識しながら研究を進めていきたいと考えています。
- ・官能試験と苦味センサーとの相関性については、今後可能な限りデータを取得できるよう、実験計画に組み入れていきたいと考えています。

また、上記以外の研究課題に対していただいた意見を今後の研究に活かし、研究目的の達成に向けて努力していきたいと考えております。

平成27年度 研究課題外部評価報告書(事前)

研究課題	口腔内崩壊錠の製剤設計 ー市販製剤のマスクング効果の比較及び化学的苦味マスクング法の検討ー					
研究期間	平成27年度 ～ 29年度					
研究概要	<p>口腔内崩壊錠(OD錠)は水なしで飲める錠剤であり、普通錠と比較して有用性が高いことから、近年、OD錠への移行が進んでいる。しかしながら、OD錠は舌の上で溶けることから、苦味薬物を含む製剤では、苦味を遮蔽(マスクング)する必要がある。しかしながら、一部のOD錠においては苦味マスクングが不十分なために、口に含んだ際の味が悪く、患者の要望で普通錠への変更があった事例が報告されている。このため、味の良いOD錠を開発することが、患者の服薬アドヒアランスを向上させる上で重要な課題である。</p> <p>新規に導入した味覚センサーを用いることで、医薬品中の苦味を定量することにより、OD錠の製剤設計に活用できる効果的な苦味マスクング法を確立する。</p>					
評価項目	必要性	新規性・創造性	目標達成の可能性	研究内容の妥当性	有用性	総合評価
評価結果	a2b3	a1c4	b5	b1c4	b5	3.6
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・富山県にとって必要な研究である。 ・具体的にどのような医薬品(化合物)をターゲットにするのかよく検討する必要がある。(2人) ・対象薬物をOTCとした場合は、元々主薬量が多いので、シクロデキストリンの添加量が多くなるため不利になると考える。 ・種々のマスクング方法を検討し、マスクング剤の添加量を最小化するために味覚センサーを用いることは有効であると考ええる。 ・事例検討は医科向けで、マスクング方法の検討の主薬がOTCなのはちぐはぐな気がする。 ・はっきりとした出口がないととりあえず味覚センサーで調査しただけになる。 ・苦味センサーを使用すること自体では独創性にはならないのではないか。 ・研究期間や経費の必要性に関する説明が必要である。 ・味覚センサーとヒトによる官能試験の相関性に関する基礎データを自前でとる必要があるのではないか。 ・ET(医療用医薬品)に比較するとOTC(一般用医薬品)は類薬が多く、患者は選択しやすいので、他剤を選ぶのではないか。 ・マスクング方法によって実感される味が異なると考える。 ・味覚センサーは苦味単味で検討するより他のセンサーと組合わせて用いることでも良い結果が得られるのではないか。 ・実際に用いる量で検討してヒトの感受性の差、幅が検討できればよいと考える。 					

平成27年度 研究課題外部評価報告書(事前)

研究課題	ヘッドスペースガスクロマトグラフを用いた医薬品等中の残留溶媒分析について					
研究期間	平成27年度 ~ 29年度					
研究概要	<p>残留溶媒試験については、第十七改正日本薬局方(来年4月施行予定)以降はこれまで必要としなかった既収載品目についても試験が必要となる可能性があり、製薬企業は早急にその準備を進めていく必要がある。</p> <p>しかし、多くの県内製薬企業は、その試験に必要な装置を所有しておらず、残留溶媒の分析経験が不足している。また、残留溶媒試験ならではの特殊な操作が伴う標準溶液調製作業、不純物や共存物質による定量妨害、分析条件のわずかな違いによる大きな影響など、分析時に様々な問題点に直面することが考えられる。さらに、実際に流通している医薬品原料等の実態を把握し、残留溶媒の少ない医薬品を開発することが必要となる。</p> <p>本研究は、分析法の基礎的な検討及び実態調査等を実施することにより、県内製薬企業がこれらの課題に適切に対処できるよう支援するとともに、規制への対応及び「安全・安心な富山の医薬品」の生産に貢献し、県内医薬品産業のさらなる活性化を図るものである。</p>					
評価項目	必要性	新規性・創造性	目標達成の可能性	研究内容の妥当性	有用性	総合評価
評価結果	a4b1	b1c3d1	a3b2	b4c1	a2b3	4
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・日本薬局方の改正に伴う残留溶媒の規制強化に対応するための試験研究で必要性は高い。(2人) ・県の機関として考えた時、タイムリーな仕事と考える。 ・県内企業の要望は大きい。 ・スケジュール感をどうするかよく考えた方がよい。 ・研究内容の緊急性から考えて、3年間の研究期間は長すぎるのではないか。(2人) ・相談を受ける薬事研究所としては、知識ベースの蓄積が重要となる。せめて分析部会内で分離条件の共有が出来ればよいのではないか。 ・県内メーカーに対する試験のための講習を充実していただきたいと考える。 ・システム適合性、使用条件等も検討していただきたいと考える。 					

平成27年度 研究課題外部評価報告書(事前)

研究課題	バイオ医薬品の品質評価(生物活性試験)					
研究期間	平成27年度 ~ 28年度					
研究概要	<p>近年、特定分子を標的とした生理活性タンパクや抗体医薬品などのバイオ医薬品が増加している。さらに、特許期間の満了したバイオ医薬品の後続品であるバイオシミラーも年々増加していくことが見込まれている。</p> <p>バイオ医薬品の品質試験では、理化学試験に加えて生物活性試験が必要とされる。主な生物活性試験としては、結合性試験や細胞応答性試験があり、品質試験には、それぞれの医薬品の作用機構や特性解析結果を踏まえた試験の設定を要する。</p> <p>そこで今回、抗CD20抗体製剤であるリツキシマブを一例に取り上げ、薬事研究所「製剤開発・創薬研究支援ラボ」に設置されている機器を用いて、生物活性試験を実施し、抗体医薬品の特徴を理解し、試験法等を修得することとする。</p>					
評価項目	必要性	新規性・創造性	目標達成の可能性	研究内容の妥当性	有用性	総合評価
評価結果	a3b2	b3c2	a1b3c1	b4c1	a1b4	4.2
委員コメント	<p>・本テーマで薬事研究会の生物部会が一気に活気づいた。新聞報道のようにこれをもって直ちにバイオ医薬品共同開発という訳ではないが、先ずは、これまで各社に無かった「バイオ医薬品の文化」を知ることからのスタートと考える。そのためのツールとそれを使用するに際して指導員が存在する意義は大きい。</p> <p>・富山県にとってこれから必要となる研究である。</p> <p>・具体の研究内容としては、成果に繋がらないかも知れないが、県内への主導として重要であると考ええる。</p> <p>・バイオ医薬品の後発品の開発に資する研究である。</p> <p>・バイオ医薬品の開発マインドを持つメーカーの振興に有効である。</p> <p>・バイオ医薬品の薬理作用試験のための検討とその機械装置の使用に慣れることが大切である。</p> <p>・バイオ医薬品の開発に繋がることを期待したい。</p> <p>・技術修得としては良いが、研究としてはもう少し新しい研究を始めても良いのではないか。</p> <p>・「リツキシマブ」が一例として適切なのだろうか。</p> <p>・プレゼンの際に県での必要性についてどう説明するか考えた方がよい。</p>					

平成27年度 研究課題外部評価報告書(中間)

研究課題	ワクチン用新規アジュバント開発のための基盤研究			
研究期間	平成26年度 ~ 28年度			
研究概要	<p>「ワクチン用新規アジュバント開発のための基盤研究プロジェクト」は、ワクチンメーカーと共同で、自然抗体およびTLRなど自然免疫に着目し、粘膜投与型ワクチンによる分泌型IgA抗体の産生を増強する新規アジュバントを開発することを目的としている。</p> <p>これまでの研究において、9つの免疫評価系でin vitroのスクリーニングを行い、自然抗体産生を増強あるいは自然免疫系を活性化するアジュバント候補化合物7つを見出した。また、これら化合物についてインフルエンザ不活化ワクチン(HA抗原)との経鼻投与によりin vivoで有効性を評価してきた。</p> <p>これらの成果を踏まえ、第2期アジュバントプロジェクト(本研究)では、候補化合物について、新規アジュバントの開発につなげるため、動物を用いたインフルエンザウイルス感染実験による有用性の検証と、抗体産生に関わる詳細な作用機序の解析等の研究を実施する。</p>			
評価項目	計画の進捗状況	目標達成の可能性	有用性	総合評価
評価結果	a3b2	a1b4	a4b1	4.6
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・研究計画に基づいて研究が順調に進捗している。(2人) ・きれいな実験結果で、いかに特許をとるかが重要である。 ・アジュバント候補化合物を早く特許出願してほしい。その後の展開が楽しみである。 ・化合物Bについては、化合物Aよりも強い効果を示しており、有用性が期待される。 ・化合物Aの純度について、将来の品質管理を考えると今のうちから調べておいた方がよい。 ・陽性コントロールと比べ化合物Aの有用性を示せないか。(2人) ・IgAに加え、IgGも増加させるのは有用であろう。 ・本来ならば物質特許が最も大きな成果となる。化合物Aの化学修飾で新たなリード化合物の特許化が出来ないか。 			

平成27年度 研究課題外部評価報告書(中間)

研究課題	富山シャクヤクのブランド化推進事業			
研究期間	平成24年度 ～ 29年度			
研究概要	<p>シャクヤク(芍薬)は、多くの漢方処方に配合されている重要生薬であり、消炎鎮痛作用、鎮痙作用、血管拡張作用等の薬理作用が報告されている。シャクヤクは根を薬用に、花を鑑賞用に利用するため、多くの品種があり、薬用植物指導センターでは約230品種を栽培している。</p> <p>有効成分としては、モノテルペン配糖体のペオニフロリンやアルビフロリン及びそれらの類縁化合物、ガロタンニン類(ペンタガロイルグルコースを含む)などが知られている。</p> <p>国内で流通している薬用シャクヤクの約9割は安価な中国産であるが、経済成長を続けている中国で需要増が進むと、価格高騰・入手困難になるリスクがある。「富山のくすり」の原料となるシャクヤクの栽培普及・利用促進は、安定供給されないリスクを下げることに繋がる。また、耕作放棄地や休耕田の有効活用につながることも期待される。</p> <p>薬効、成分及び栽培面で優れた園芸品種を探し出し、富山ブランド用推奨品種を選定する。推奨品種の栽培・加工技術を確立し、農家の収益性を高め、安定供給体制を構築し、「富山シャクヤク」としてブランド化(差別化)を図る。</p>			
評価項目	計画の進捗状況	目標達成の可能性	有用性	総合評価
評価結果	a3b2	a3b2	a2b1c1	4.6
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・研究計画に基づいて研究が進捗している。(2人) ・事業をここまで進めたことに敬意を表します。 ・ブランド化のための差別化の項目の吟味が必要である。 ・販促資料がどこまで用意できるかで普及が決まると考える。 ・富山産ブランドの特長は何か言えるのか。 ・臨床試験の結果がどうなるかが重要である。 ・in vitro, in vivo試験の結果で推奨品種の差別化が出来るかが重要である。 ・成分分析の結果はおもしろい。これを品種選抜に使えないのか。 ・説明では、梵天と比較した優位性があまり明確でないと言っているように聞こえる。出口まで近い所まで来ているので、優位性を示す努力が必要。 ・各成分のバラツキが同一品種の中でも年度や育成年で異なるので安定化できないか。 ・栽培、乾燥品製造までか。県内メーカーへの供給、使用及び製品化はするのか。 ・栽培、生薬化、薬理、臨床の司令塔としてリーダーには強力に事業を進めていただきたい。 			