

平成28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28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28年9月21日（水）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	飲みやすい小児用製剤の剤形の検討 —ミニタブレットの製造条件の検討—	A
2	事前	改訂単味生薬製剤承認基準及び公的規格の原案策定による新製品開発支援について	A
3	事前	バイオ医薬品製剤研究	A
4	中間	ベツリン誘導体のがん免疫抑制解除作用に基づく創薬研究	A
5	中間	富山シャクヤクのブランド化推進事業 —平型乾燥機を用いた実生産規模乾燥調製法の検討—	A

6 今後の対応

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28年度 研究課題外部評価報告書(事前)

研究課題	飲みやすい小児用製剤の剤形の検討 —ミニタブレットの製造条件の検討—					
研究期間	平成28年度 ～ 30年度					
研究概要	<p>日本では、小児に使用される医薬品のうち、6割以上が添付文書に小児の用法・用量が記載されていないことから、医師の裁量でやむを得ず適用外使用されている。このため、小児患者に剤形や味・におい、製剤の粉碎などの剤形変更を選択できる余地はほとんどなく、患者家族や医療従事者への負担が大きい。その上、小児用医薬品開発は、製剤の開発コストが予想される市場規模よりも高い場合が多く、採算性の確保が困難なため、製薬会社において開発を見送るケースが多い。</p> <p>しかしながら、欧州では2007年に成人での開発を行う品目について、小児での開発が義務化されており、今後日本でも小児製剤の開発が法制化されれば、開発が加速すると期待される。開発にあたっては、小児に飲みやすい剤形に設計するための高度な製剤技術(苦味マスキング・剤形工夫)が求められている。</p> <p>小児にも服用しやすい剤形としてミニタブレット(直径1～4 mm程度の小さな錠剤)を打錠する際に用いる「マルチチップ杵」には打錠障害や重量バラツキなど、多くの課題がある。小児用剤形の選択肢を広げ、小児の服薬コンプライアンス向上に貢献するため、マルチチップ杵を用いたミニタブレットの最適な製造条件を確立する。</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	a4b1	a3c2	a1b2c2	a2b2c1	a3b2	4.2
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・小児領域のニーズとしては既存薬、「必須薬、基礎的医薬品」が高く、コスト的に厳しい。オンデマンドの対応として院内処方への導入を検討してはどうか。 ・ミニタブレットは顆粒剤に比べて小児のアドヒアランスが高いので極めて有用な技術と考える。 ・製薬企業が乗るかについて意見があったが、必要性は高い研究と考える。 ・萌芽性の高い重要な研究である。(2人) ・出口が明確で良い研究テーマであるが、実際商品化するとまわり(医師等)のバックアップがないと具体化しない。 ・ジェネリックに強い富山県のテーマとして適切と思ったが、医療用とすると様々な考えが必要。 ・工学系の打錠機改良との共同研究も必要ではないか。 ・経済面、規制面の問題で企業が目を向けていない開発研究であり、必要性が認められる。 ・技術を普及するストラテジー(戦略)を明確にする必要がある。 ・マルチチップ打錠機の開発研究を県立大医薬品工学科等と共同で研究することが良いと考える。 ・小児用製剤ミニタブレットは今後必須となると考える。 					

平成28年度 研究課題外部評価報告書(事前)

研究課題	改訂単味生薬製剤承認基準及び公的規格の原案策定による新製品開発支援について					
研究期間	平成28年度 ~					
研究概要	<p>県内には生薬を用いた医薬品を製造する企業が多数所在しているが、公的規格がないまたは承認前例を示せない生薬エキスを用いる場合は、承認を受けることが困難であるため、新たな製品開発があまり進んでいない状況である。一方、国においては、その承認を容易にするために、検討班を立ち上げて共同研究し、単味生薬エキスの承認申請及び審査のベースとなる改訂承認基準及び公的規格の原案を策定し、開発促進を図っているところである。</p> <p>本研究は、当所がその検討班の一員として加わり、改訂承認基準及び公的規格の原案策定に向けて共同で研究を行うこと、またその研究で得た技術を生かすことにより、県内製薬企業の新製品開発を支援するものである。</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	a1b2c2	a3b2	b4c1	a4b1	4.2
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・別紙規格での承認申請は近年は特に難しい。公的規格は大いに力になると考える。 ・薬事研究所の重要な貢献のひとつと言える。 ・富山県への貢献も期待できる。 ・富山県らしい良い研究である。 ・国全体の研究テーマとも良くあっている。 ・薬事研究所の強み(製剤機器)を上手く利用できる点でも評価できる。 ・生薬エキスを用いた薬剤開発の促進に資する重要な研究課題である。 ・生薬に強い県内製薬企業の特性に着目した研究課題であり、県研究所の課題としても妥当性が明確である。 ・承認基準、公的規格が策定されることにより、製品開発が促進されると考える。 ・多くの成分の含量範囲を決める方向は良いと考える。 					

平成28年度 研究課題外部評価報告書(事前)

研究課題	バイオ医薬品製剤研究					
研究期間	平成29年度 ～ 31年度					
研究概要	<p>これまでインフルエンザ感染予防に用いられてきた皮下投与型ワクチンは、症状の重篤化は防げるが、感染そのものを阻止する能力に乏しい。</p> <p>一方、現在世界中で開発が行われている経鼻投与型ワクチンは、インフルエンザ感染そのものを防御可能であるが、単独で誘導される免疫応答が弱いため、免疫増強剤(アジュバント)等により、免疫応答を増強させる必要がある。</p> <p>本研究では、経鼻投与型インフルエンザワクチンが、より効果的に免疫応答を誘導するための添加剤等を県内企業と共に開発し、経鼻投与型インフルエンザワクチン実用化の推進、及び県内産業のさらなる発展を目指す。</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	a3b2	b4c1	a2b3	a4b1	4.2
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・添加剤については使用前例がないと製剤化で障害になる ・蛋白分解酵素阻害剤はハードルが高いと考える。 ・研究としては面白い。 ・実用を目的にした場合は、安全性なども早めに考えてほしい。 ・サルでの研究成果が待ち望まれる。 ・PMDAの戦略相談を早めに受けた方がよいのではないか。 ・医薬品化までのロードマップをもう少し明確にした方がよいのではないか。 ・経鼻ワクチンの有用性は注目されているところであり、その有効性を高めようとする研究開発は有用性が高い。 ・タンパク分解酵素阻害剤については新規性があり研究としては面白いが、安全性の評価が必要である。 ・交差反応性抗体の誘導は重要な研究項目なので今後の発展を期待したい。 ・粘稠剤の人生体鼻腔での異物感はないか。 ・タンパク分解酵素阻害剤カクテルでヒト生体鼻腔内での鼻汁が多くなる逆効果はないか。 ・鼻汁への効果は必要か検討する必要がある。 ・発想は素晴らしい。 					

平成28年度 研究課題外部評価報告書(中間)

研究課題	ベツリン誘導体のがん免疫抑制解除作用に基づく創薬研究			
研究期間	平成20年度 ~ 29年度			
研究概要	<p>ベツリンの発見を創薬に繋げるためには、動物レベルで顕著な有効性を示す新規誘導体を開発するとともに、その作用機序を明らかにする必要がある。一昨年度、53種の誘導体について抗腫瘍効果を比較評価し、顕著な有効性を示すBD-17を選抜した。さらに昨年度は、当該誘導体について、作用機序の解析、及び、各種がん移植マウスモデルを用いた抗腫瘍効果の比較評価を行った。今後は、作用機序の解析を分子レベルで進めるとともに、臨床で用いられているがん治療薬との併用効果、及び、毒性の評価を行い、製薬企業との共同研究に向けデータの蓄積を進める。</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	a4b1	a1b3c1	a1b4	4.6
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・BD-17の特長がより明らかになった。 ・免疫CP(チェックポイント)阻害効果との関連も興味深い。 ・研究は順調、着実に進められている。 ・ターゲットがメラノーマに絞られると市場の問題があるが、メラノーマの転移への効果について知りたい。 ・メラニン合成抑制を目的とした利用もありそうである。 ・正しく研究が進められている。 ・最終的な出口を考えると皮膚がんのマーケットを調べる必要がある。 ・がん免疫増強の新規メカニズムの発見に至っており大変興味深い研究である。 ・獲得免疫に依存しない作用機序もありそうなので、その方面での検討も進めてもよいと思う。 ・ベツリン誘導体BD-17がX分子発現を抑制することを見出したことから今後の計画に従って発展されることを期待しています。 			

平成28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 —平型乾燥機を用いた実生産規模乾燥調製法の検討—			
研究期間	平成27年度 ~ 29年度			
研究概要	<p>薬事研究所ではこれまでに「富山シャクヤクのブランド化推進事業(平成24~26年度)」として薬用植物指導センターで保有するシャクヤク62品種から富山ブランド用品種として3品種に絞り込んだ。さらに平成27~29年度には、栽培普及・利用促進を図るため、効率的な栽培方法の検討とともに、高付加価値を付ける調製加工法を確立するための研究を実施している。</p> <p>「富山シャクヤク」の利用促進に関して、生薬原料として使用する可能性のある製薬企業に対して購入条件等を調査した結果、乾燥品(皮付き)であることが求められた。調製加工条件は成分含量や薬効に影響を与えることから、将来的に農家が乾燥して出荷する際には調製加工法を技術移転する必要がある。しかし、農家側でシャクヤクを調製加工するために生産者組織が導入した平型乾燥機(1坪タイプ)については、シャクヤクを乾燥するための情報が全くない。</p> <p>そこで、「富山シャクヤク」の薬効と品質を確保した生薬への調製加工法を確立することを目的として、平型乾燥機を用いて実生産規模で乾燥条件を検討する。</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	a1b3c1	a3b2	a3b2	4.2
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・工業化の際には乾燥工程の終点に関する基準についても検討された方が良いと考える。 ・製品化は急ぐべしと思う。 ・富山県の特徴となる研究である。 ・時間のかかる研究であるが確実に進捗している。 ・出口を明らかにした方が良い。 ・製薬企業の口腔内崩壊錠の技術と合わせて、富山発の特徴のある芍薬甘草湯ができるのではないかな。 ・商品化に向けて着実に研究が行われている。 ・設定温度30度である必要があるか。 ・実用的で目標が明確な研究であり着実に研究が進展している。 ・研究の進め方としては、もう少し効率化して研究期間を短縮できないか。 ・シャクヤクを「芍薬」にするための重要な試行で、温度条件、調製加工条件を設定することが大切である。 ・生薬化について生産者への指導内容を決めて条件を定めてください。 ・エキス製造業者とのコラボもあるのではないかな。 			