

## 令和3年度富山県薬事総合研究開発センター研究課題外部評価結果について

薬事総合研究開発センターでは、平成16年度から「薬事総合研究開発センター研究評価実施要領」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。

令和3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：令和3年10月11日（月）13:30～15:20
- 2 開催場所：富山県薬事総合研究開発センター 大会議室
- 3 外部評価委員（○：委員長 五十音順）

委員名	役職
國澤 純	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター長
合田 幸広	国立医薬品食品衛生研究所長
小嶋 善彦	株式会社池田模範堂 取締役研究所長
○酒井 秀紀	国立大学法人富山大学 薬学部長
中島 範行	公立大学法人富山県立大学 副学長

#### 4 評価方法

薬事総合研究開発センター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）
中間評価	○計画の進捗状況 ○目標達成の可能性 ○有用性（期待される効果）
事後評価	○目標の達成度 ○成果の有用性 ○活用の可能性
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
中間評価	A：計画どおり継続可 B：一部修正して計画どおり継続 C：修正して継続 D：次年度以降、継続不可
事後評価	A：計計画を上回る研究成果が得られている B：計画どおりの研究成果が得られている C：概ね計画どおりの研究成果が得られている D：計画した研究成果が得られていない
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	IL-5 産生細胞を中心とした腸内細菌の恒常性維持機構の解析	A (4.0)
2	事前	LC-TOF/MS を利用した抗体分子の特性解析 ～抗体医薬品開発のための支援技術の修得とその向上～	B (3.6)
3	中間	富山シャクヤクのブランド化推進事業（第4期）	A (4.6)
4	事後	飲みやすさに配慮した漢方チュアブル錠の開発	A (4.6)

6 今後の対応

事前評価で、総合評価がBとなった番号2の研究課題について、次のとおり対応いたします。

<番号2>

- ・富山県薬事研究会の活動を通して、県内製薬企業のニーズを拾い上げていきたいと考えています。
- ・県内製薬企業がバイオシミラー開発に踏み切るには、知識や経験が少なくハードルが高くなっていると考えています。このため、品質特性解析に関してその知識や経験を提供することにより、そのハードルを下げることが重要と考えています。

- これまでにない新規手法の開発を目指しており、本年度はその可能性の可否について判断することを目標としております。既存の分子間相互作用解析の欠点を補える汎用性のある手法を目指しているため、将来的にはバリデーションすることを視野に入れたと考えています。
- ここ数年、県全体としてバイオ医薬品開発の人材育成およびその土壌を作る活動を進めております。その一環として本研究を位置付けており、県内でのバイオ医薬品開発の気運を高め、その結果として具体的なニーズを掘り起こしたいと考えています。なお、測定方法のプロトコール化および標準化を検討するために、アメリカ標準抗体 NIST mAb を測定対象とします。世界中で分析対象となっておりデータが蓄積されていることから、我々のプロトコールがどのレベルにあるか判断できることが NIST mAb を使うメリットと考えています。

また、上記以外の研究課題に対していただいた意見につきましても、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。



## 令和3年度 研究課題外部評価報告書（事前）

研究課題	LC-TOF/MS を利用した抗体分子の特性解析 －抗体医薬開発のための支援技術の修得とその向上－					
研究期間	令和3年度					
研究概要	<p>県内におけるバイオシミラーおよび抗体医薬等の開発を支援するために、薬総研としてタンパク製剤の特性解析に関する基本技術を習得する必要がある。LC-TOF/MS を使った抗体医薬の特性解析のうち、これまでに基本技術について習得してきた。</p> <p>①インタクト解析、②サブユニット解析、③ペプチドマッピング、④糖ペプチド解析、⑤凝集体解析、⑥ホストセルタンパク質解析のうち、③の応用技術としてのジスルフィド結合解析、⑥については、測定上の課題が残されており、さらに技術を蓄積する必要があると考えている。そのため新たに令和3年度は、1. ランダムジスルフィド結合の有無を解析できる方法を検討する。2. ホストセルタンパク質解析法について、別法を検討し、網羅性を上げると同時に検出感度の向上を目指す。3. インタクト解析の応用技術として、タンパク質・低分子間相互作用解析を可能とする新規手法を検討する。薬総研としてタンパク製剤の品質評価技法のノウハウを蓄積することにより、県内製薬企業の製品開発を支援する体制を整える。</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	a1 b1 c3	b1 c4	a1 b3 c1	b3 c2	a1 b3 c1	3.6
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・支援対象者のニーズを拾い上げるためのシステムがあると、より効果的に活用してもらえらると思う。</li> <li>・具体的に県内の企業での分析にどのように役立てようとするのか。</li> <li>・新規手法を開発される際にはバリテーションが重要だが、今後どのように展開していくか、そこまで踏み込んだスコープを持ってほしい。</li> <li>・県内企業の抗体医薬の開発・品質管理のサポートに有用だと思う。</li> <li>・今後、TOF/MS を導入する企業への教育も同時に進めて欲しい。</li> <li>・本研究担当者は、本研究分野のプロフェッショナルであり、卓越した技術と知識を有しており、極めて必要性の高い本テーマが順調に進行すると考えられる。</li> <li>・新規性・独創性にやや欠けるが、抗体医薬分野への貢献度が極めて高いと考える。</li> <li>・インタクト解析に関して、膜タンパク質（GPLR）を対象としている点が評価できる。</li> <li>・県内企業のニーズがどのくらいあるか、ターゲットとする抗体医薬品は何かなどの情報を明示してほしい。その上で、この研究の必要性が評価できるのではないかな。</li> <li>・技術的に高い研究であることは評価に値する（特に3の課題）。論文等で発表できるレベルに仕上げたい。</li> </ul>					

## 令和3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（第4期）					
研究期間	平成24年度（第1期開始）～令和5年度					
研究概要	<p>本事業の目的は、薬用植物指導センターで保有する230のシャクヤク園芸品種の中から根は薬用として高品質で、かつ切花生産も可能な高収益性の品種を選定し、付加価値の高い「富山シャクヤク」のブランド化を推進することである。</p> <p>ブランド品質の目標を、生薬中のペオニフロリン含量が3.0%以上で安定して高く（日本薬局方で2.0%以上と規定）、薬効評価及び栽培試験で総合的に優良であることとし、平成26年度までに3品種を選定した。そのうち「春の粧（はるのよそおい）」について販路の確保や栽培法に関して重点的に実用化を進めた成果として、平成30年度からは農家での栽培が開始され、4年間の栽培を経て令和4年度には初収穫が予定されている。その出荷先予定企業から農家側での乾燥調製を求められたが、県内の主な普及品種「梵天」は未乾燥状態で出荷されているため、農家組織が乾燥機を導入したものの乾燥方法が不明であった。そこで当センターでは、農家が使用予定の乾燥機を用いて高品質な生薬が生産できる調製加工法を確立した。</p> <p>現在の解決すべき課題として、農家組織の要望を反映し、乾燥調製法の効率化や切花採取による根の収量及び品質への影響調査に取り組んでおり、これらの成果は農家の収益性向上、栽培の継続・拡大につながることを期待される。</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	a3 b2	a2 b3	a1 b4			4.6
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切り花との併用で収入が増え、さらに有効成分の含量も多くブランド価値も高まることで、生産者のモチベーションも上がると期待され、今後の展開が楽しみ。</li> <li>・ここまで話を具体化して来たことに敬意を表する。</li> <li>・細かい改良を積み上げていく事で社会に実際に還元できる研究になった。本品を利用する具体的な医薬品までスコープに入れて最終着地を目指して欲しい。</li> <li>・高品質の県内ブランドにして、ぜひ多くの県内企業で活用できるように後押しして欲しい。</li> <li>・乾燥調整法の効率化に関する検討、および切り花採取による影響調査が順調に進んでいる。</li> <li>・乾燥調製については、平型乾燥機での低コスト乾燥法が検討されており、今後、実生産規模へのスケールアップが期待できる。</li> <li>・「春の粧」のペオニフロリン量を上回るシャクヤクについての研究の今後の見通しはどうか。</li> <li>・乾燥における期待している結果は得られていると考えられる。</li> <li>・切り花と併用する利点も明らかにして欲しい。</li> <li>・このシャクヤクを用いた商品（できれば富山ならではの）開発を期待する。</li> </ul>					

## 令和3年度 研究課題外部評価報告書（事後）

研究課題	飲みやすさに配慮した漢方チュアブル錠の開発					
研究期間	平成29年度～令和2年度					
研究概要	<p>近年、服薬アドヒアランスの改善が期待できる剤形として、口腔内崩壊錠等の飲みやすさに配慮した剤形へのニーズが高まってきている。しかしながら、主薬の吸湿性が高く、配合量も多い漢方エキス製剤では、崩壊性が極めて悪い上、特有の苦味を有することから服用しやすい製剤の開発は進んでいない。</p> <p>そこで、本研究ではこむら返りに頓服で用いられ、即効性のある芍薬甘草湯エキスを配合するチュアブル錠の開発を目的とし、テイカ製薬(株)との共同研究を実施した。その結果、漢方エキスを高含量配合するチュアブル錠の製造条件を確立し、共同で特許を取得した。また、漢方特有の苦味を遮蔽するためのマスキング法の検討や吸湿性の高い錠剤の包装方法についても検討を実施し、製品化に至った（商品名「コムテクト」でテイカ製薬より令和2年8月に販売開始）。</p> <p>将来的には小児にも服用しやすい漢方ミニタブレット製剤の開発や富山ブランドシャクヤクを使用することで、より付加価値の高い製剤開発に発展させることが可能となる。</p>					
評価項目	目標の達成度	成果の有用性	活用の可能性			総合評価
評価結果	a4 b1	a4 b1	a3 b2			4.6
委員コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製品化も達成しており、さらにミニタブレットへと展開しており、今後のさらなる発展に期待が持てる。</li> <li>・医療用漢方処方製剤についても是非展開してほしい研究。</li> <li>・OTCの場合、フレーバーは意外に重要で、その点も今後展開の余地があるのではないか。</li> <li>・製品化まで成し遂げられて素晴らしいと思う。</li> <li>・他の生薬への展開も期待できる。</li> <li>・芍薬甘草湯のチュアブル錠が実用化されたことは大いに評価できる。実用化に至るまでの製剤条件設定や苦みマスキングや製造段階での課題など、多くのハードルをクリアされており、非常に素晴らしい。</li> <li>・漢方ミニタブレットの開発が今後順調に進行することを期待している。</li> <li>・かなりうまく開発研究は進んできたと評価できる。</li> <li>・今後どのように実用化につなげてゆくかがひとつの課題と考える。</li> <li>・他業種の方とも意見交換し、活用拡大を図ってはいかがか。</li> </ul>					