

世界レベルの製造人材を育成し医薬品産業のさらなる発展を図る

くすりのシリコンバレーTOYAMA 創造コンソーシアム事業責任者 森 和彦

医薬品産業の歴史は300年以上という富山県には今も、医薬品メーカー約80社と100を超える製造所が集積している。2020年の医薬品生産金額は6609億円と全国トップクラスの生産拠点を形成し、医薬品産業は同県の基幹産業だ。その富山県が2018年、県内の産学官連携により「くすりのシリコンバレーTOYAMA」創造コンソーシアム（富山くすりコンソーシアム）を設立し、同年、国の「地方大学・地域産業創生事業」に採択された。このコンソーシアム事業の期間は10年間。ただし国の支援は5年間で、今年度からは国に頼らない新たなフェーズに突入した。同コンソーシアム事業の概要、これまでの成果と今後の展望などについて、厚生労働省で医薬食品局審査管理課長、大臣官房審議官（医薬担当）などを歴任され、2020年から同事業責任者として指揮を執る森和彦氏にお話を伺った。

—— 富山県の薬産業をどのように長年みてこられましたか。

森 富山県には古くから薬業振興課というのがあります。厚生労働省は厚生省の時代から、その薬業振興課に薬系技術系の人材を外向させてきました。私はかねてより富山の薬産業を伸ばしていくことを気に留めていたのですが、出身地への外向は出来ないというルールがあり、富山出身の私が富山の薬業振興課に外向くことは叶いませんでした。国の薬事規制関連の仕事に携わる中で、薬とは、患者さんの手元に必要とされる形で届いて初めて役立つ製品であり、ユーザー・オリエンテッドにチューニングしていくことが原点であるということ強く認識するようになりました。富山県でのPIC/S GMP総会が開催されたのは、そうした思いを強くしていた役人としてのキャリアの最後となる2019年11月でした。

医薬品はその品質を担保するために、製造過程から適切に管理する必要があります。その要件をまとめたGMP（医薬品の製造管理および品質管理の基準）は1968年にWHOによって制定が決議され、翌年各国への勧告が出されました。日本での適用は1977年頃からでした。私が役人になる6年も前のことです。医薬品メーカーのたくさんあ



る富山県では、初期のころからGMPに真摯に取り組んでいたようです。

PIC/S（医薬品査察協定および医薬品査察共同スキーム）は世界各国でGMPの整合性を図るために査察当局間の非公式な枠組みとして結成されました。その結成は1995年ですが、日本の加盟は2014年とやや遅く、PIC/S対応に乗り出したのは中国や韓国の後塵を拝していました。

PIC/Sに加盟するためには、国内GMP関連規制がPIC/S GMPガイドラインとの同等性に加え、PMDAや各都道府県のGMP調査当局が同一の品質システムで動いていることを本部に認めてもらう必要があります。それには、全体をコント

ロールする仕組み、システムティックな教育訓練プログラムなども含まれます。当時PMDAで安全管理監であった私も、GMP担当幹部として、定期的な教育・訓練を受けていました。こうして加盟が承認されたPIC/Sの総会が、2019年に日本で開催されることになったのです。

国内での開催地については、GMP対応の歴史や実績がある富山を推す声が上がりました。これは世界的なイベントで富山の薬産業界をアピールできる好機です。私は当時の富山県知事に掛け合い快諾を得、また富山県のくすり政策課（当時）には厚生労働省から国際経験の豊かな人材を送り込みました。そうした下準備もあり、PIC/S総会は成功裡に終えることができました。富山県の薬産業界が国際的スタンダードに準拠して薬づくりをしっかりと下支えし、また行政も地方政府でありながらこれだけのことをやっているということの世界に発信できたことで、今後の隆盛に弾みがつくだろうと思っていた矢先、後発品の品質問題が続発します。

特に後発品や長期収載品といった長年医療現場で使われてきた薬剤の製造現場の実情が承認書の内容と乖離してきていることは、2017年1月の一斉点検時に判明していました。それを是正しきれずに続けてしまったことで、あの時に品質問題として一気に顕在化してしまったわけですが、あの件は新薬メーカーにとっても他人事ではありません。自社を代表するブランド品ですら、製造のかなりの部分を委託したり技術移転したりというように水平分業が進んでいますから、製造先での品質問題が明るみに出れば、その製品は信頼を失い、ブランド価値は一気に落ちるでしょう。何より患者さんに被害が出てしまうというのは許しがたいことです。

—— 改めて、富山くすりコンソーシアム事業の目的を教えてください。

森 当コンソの最初のプロジェクトは、産学官の連携によりアカデミアシーズを社会実装させるというものでした。ただし、私がこのコンソーシアムに参加したのは事業開始から2年近く経ってからでした。

実際に途中参加してみると、テーマとしては

色々問題があると思われる案件が散見されました。アカデミアのシーズは基本的に研究の関心から始まっていくため、実用化にはスムーズにつながらないケースも多い。一方で、実用化を目指すならば、限られた資金や人的リソースをどのように投入していつまでにどこまでを成し遂げるかを設定し、出口戦略を明確にしなければなりません。これは富山に限ったことではありませんが、アカデミアと産業界の距離は元来非常に遠いものです。下手をすればお互いがお互いを罵り合うというようなことにもなりかねません。アカデミアのアイデアを実用化するには、本当に必要とされているニーズに合致するようにチューニングする必要があり、そのために時には考えを変えてもらうよう双方を説得し、折り合いがつくよう調整する役割が必要だったのです。

見直しを進める中で、あるテーマは内容を大幅に変更し、打ち切りにしたテーマもあります。そうして、富山のくすりコンソには新たなシーズを育てるといふ部分と、製造における新しい技術を育てるといふ、大きく2つの要素があると整理することができました。

製造技術に関しては、医薬品製造でも近年ようやく、従来のバッチ生産から連続生産へ転換しようという機運がグローバルで高まっています。連続生産の中では全数の品質チェックも可能ですから、製造の効率性と品質向上が実現され得ると期待されています。欧米で先行する形で日本も追随し、PMDAでも2010年代後半から連続生産に関するワーキンググループや研究班などを立ち上げました。富山には100を超える医薬品関連の製造所が集まっており、まさに製造の現場になっていますから、連続生産に関する課題を富山のくすりコンソでテーマとして取り上げることにしました。

シーズの育成の壁の高さについては、先ほどお話したとおりです。特に地方大学が使える資金は不足していますし、新規シーズを画期的新薬に育てるにはよほど手練れの人材を介入させて見立て、磨かなければなりません。それを本当に富山で出来るのかと、立ち上げ時には内閣府の評価委員会からは非常に厳しい言葉をいただいたそうです。そこで当初は、DDSなどに特色を持たせた新

薬の創製を目指すことになりました。しかしこれも、そもそも本当に市場ニーズがあるのかについて疑問符が付くようなところがあったり、実用化には距離がありすぎたりして、幾つものテーマを打ち切りにしました。通常10年、15年という長い年月を要するゼロからの新薬創製を、国の交付金支援期間の5年でやり遂げるのはやはり相当難しい。そこで我々は、富山大学や富山県立大学が元々有している生薬や漢方などの天然の植物を材料とした面白いテーマから比較的新しい用途を見いだしていくことにしました。例えば芍薬甘草湯の抗がん剤副

作用軽減効果を検証する医師主導治験などはまさに医療現場のニーズに合わせた用途での開発と言えます。

今年3月には、富山県薬事総合研究開発センターと富山県立大学は次世代型ワクチンとして開発が期待される経鼻投与型ワクチンに必要な粘膜アジュバント化合物を発見し、その共同研究成果を特許出願しました。マウス実験において、インフルエンザワクチン抗原だけでは免疫誘導されないところ、粘膜アジュバントと一緒に経鼻投与することで、鼻腔粘膜へのIgA抗体誘導、血中へのIgG抗体誘導が確認され、実際にインフルエンザウイルスの感染防御も確認できました。新型コロナウイルス抗原を用いた場合も同様の抗体誘導が確認されており、さまざまなワクチン抗原へのアジュバント性能が期待できます。

—— 富山のくすりコンソではどのようなことを重視されているのでしょうか。

森 当コンソでは、放っておくと5年、10年かかるような案件を2、3年で実用化の目鼻が付くよう目指しています。世界と勝負するにはそのくらいのスピード感でなければ話になりませんから。それが日本の1地方大学で出来るようになれば、

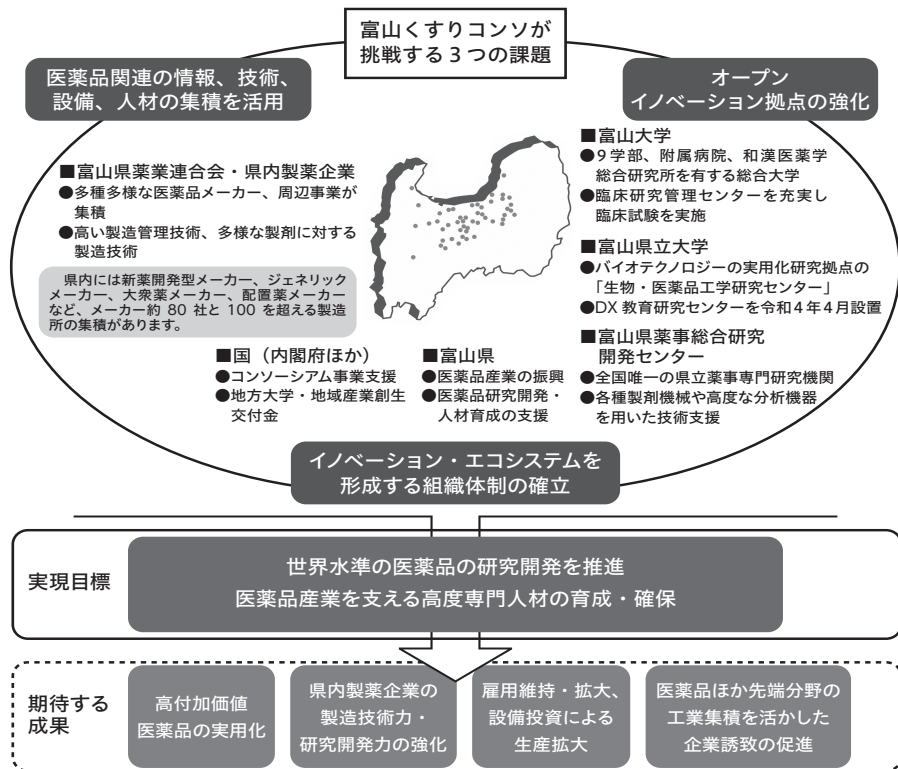


図 富山くすりコンソ 産学官共創プラットフォームの概要

他の地方大学でも出来るようになるはずですから、そのモデルづくりを富山でやろうということになりました。

スピードを上げるために重要な要素の1つが、データの取得方法です。大学内の自己流のデータ取得ではなく、製薬企業が医薬品の研究開発において取得していくのと同様のユーザビリティの高いデータ、つまり信頼性・再現性の高いデータを揃えていくことで、シーズを引き継いで開発を進めていく企業が一からやり直す手戻りがなくなると、引き取り手も見つけやすくなるからです。その手法を大学に学んでもらうことも事業の1つとしました。

国の交付金による支援期間最終年度となる2022年度には、それらを含めて2つの「つくる」というコンセプトで実用化を目指すという進め方が形を成してきました。

これは、富山発の創薬を新産業として「創る」、製薬として競争力のある医薬品生産体制を「造る」の2つの仕組みを構築するというものです。そしてそれに必要な人材も育成します。

創薬の仕組みづくりについては、先ほど例に挙げた芍薬甘草湯の医師主導治験が好例です。富山

大学の附属病院で医師主導治験をやることについて、当初は学長から「エベレストに登ろうとするようなものだ」と言われました。それでも富山大学薬学部の卒業生が勤めているCRO企業のサポートも受け、研究テーマ採択からわずか2年で治験が開始され、今年6月に症例の組み入れを完了しています。

—— 製造の部分では連続生産のほかに、DDSについても研究テーマに採択されたということです。

森 DDSについては、最初は遅効性のDDS開発を検討していたのですが、私は即効性DDSの開発推進を提唱しました。念頭にあるのはオピオイドクライシスです。鎮痛剤として使用されているオピオイドは、さまざまな理由による過剰摂取が呼吸抑制による死亡や関連疾病増加などを引き起こし、米国ではオピオイドクライシスが社会問題化しています。対処法としてオピオイド拮抗薬の点鼻薬や筋肉内投与（オートインジェクター）が使用されていますが、筋肉内投与は侵襲性が高く、点鼻薬では吸収性、確実性が低いというデメリットがあります。より侵襲性が低く、吸収性に優れた即効性DDSを開発できれば、アンメットニーズを満たす有用性の高い製品につながるでしょう。現在口腔内フィルム製剤を世界で初めて製品化させた救急薬品工業と富山大学、富山大学附属病院が連携し、オピオイド拮抗薬の口腔粘膜吸収製剤の開発を進めており、オピオイドががん疼痛緩和の目的で使用が拡大しつつある日本では在宅患者のリスク回避として、またオピオイドクライシスの米国ではより広く、使われることが期待されます。

今年1月から行われたこの臨床薬理試験は、分単位で採血し血中濃度等各種検査項目を測定・記録するなど複雑で独特なデザインになっていますから、成功させるためにそうしたオペレーションの実績やノウハウのある企業、専門家から教えを受けられるよう、コネクションを作ることが我々の役目となっています。

—— 事業計画期間の前半では国の交付金支援を受けながらこうした成果を上げてこられたわけですが、今後の5年間は国からの支援はありません。

どのように資金調達されていくのでしょうか。

森 地方大学・地域産業創生事業の交付金支援は22年度までで満了し、今年度からは自走フェーズに入ったわけですが、国は創薬のイノベーション促進やエコシステム構築を促進するような予算を付けていますので、それらの獲得も目指しています。一方で、本事業は富山の地場産業であり基幹産業である医薬品産業の振興と人材育成を目指す事業ですから、やはり地元の行政府に腰を据えて応援していただくことが大事なモデルです。国内では神戸市が好例です。阪神・淡路大震災からの復興プロジェクトとしてスタートした神戸医療産業都市は、IT、医療機器、再生医療、富岳とその取り組みは変遷を重ね多岐に広がっていますが、神戸市の支援は25年、実に四半世紀にわたっています。また海外では、ベルギーのフランダース州政府の支援を受けるバイオテクノロジー研究機関VIBが成功を収めており、我々はこうした事例を参考に、富山県に対して医薬品産業を10年20年の長期スパンで大事に守り、育てるつもりで支援していただきたいとお願いしています。2023年度には富山県から3億1519万円の予算を付けていただきました。我々も期待に応えるべく結果を出すことにこだわっていきたくと考えています。

ただし、現状の自治体が直に運営する組織体系のままでよいのかは、検討を要するところでしょう。神戸市は神戸医療産業都市推進機構という公益財団にクラスターの進行を任せていますし、ベルギーVIBも州政府からスピンアウトさせて非営利の研究機関として運営されています。県庁内の組織のままでどうしても制約が多くなり、契約を結ぶのにも手続きに時間がかかりますから、独立した組織になることで機動性を上げることもできます。

事業自体から収益を上げるというのは甘いものではありませんから、各種の補助金を積極的に取りに行こうと動いています。一方で、やはり収益を生み出すことは事業の自立発展に不可欠な要素です。くすりコンソーシアム事務局には知財戦略の専門家がおおり、最初から戦略的に知財を押さえていこうとしています。これまでの研究成果として特許出願が見えてきたものも数件あり、これは

自走のためにも、またプロジェクトで大手企業と組むためにも、重要なポイントになると思います。

—— 富山にオフィスを構えたり、製造会社が富山に工場を持ったりすることには、どのようなメリットがあるのでしょうか。

森 富山平野には製薬メーカー約80社と100を超える製造所が集まっており、原薬製造から製剤化、さらには包装容器、パッケージ、印刷などの多様な周辺産業も充実しています。比較的中小の企業から成るこの多様性と集約性により、水平分業構造になっている今の医薬品産業のプレイヤーがほぼそろっており、協業しやすいという地域特性があります。

もう1つは、専門人材の確保をしやすいという点です。我々は医薬品産業を担う専門人材の育成・確保のための事業に取り組んでおり、専門人材の育成と県内定着を目的に、PMDAによる講義や製剤・品質管理等の実習など薬づくりを一通り体験できる珍しいプログラムを揃えたサマースクールを富山大学、富山県立大学を中心に開講してきました。事業開始当初は東京圏の学生を対象にしていたのですが、コロナ禍にウェブ開催としたことで広く認知されることとなり、対象は全国の学生に広がりました。

そこで今年度からは、両大学のサマースクールを一体化し、新たにネクスト・ファーマ・エンジニア養成コースをオンラインでスタートさせることにしました。そこでは創薬、製薬、バイオ医薬、和漢薬などの魅力を体感できる計38の専門講義を全て無料で受講していただけます。

富山大学は歴史と実績のある薬学部がありますし、富山県立大学は工学部に医薬品工学科、生物工学科を設け、大学院には生物・医薬品工学専攻も設けています。

—— 最近、薬学部があたかも薬剤師養成学部と化しているような教育カリキュラムの印象も受けます。

森 まさにその通りで、薬剤師の仕事は薬物動態の専門知識で勝負できる側面もありますが、薬物動態、とりわけ臨床薬物動態を実際に手掛けている薬学部はとて少なく、また医学部でも臨床薬理学の講座数も伸びてはいません。

近年の医薬品開発を見れば、第I相の臨床薬理試験において、薬物動態、暴露と反応をモデル化していけるようなデータを取得することが不可欠となっており、そのためには医学と薬学が組む必要があります。我々が富山大学附属病院で即効性の口腔粘膜吸収製剤の薬物動態試験や漢方エキス製剤のクロスオーバー試験を行うのには、日本でも医薬品開発において鍵となる臨床薬理で医学部と薬学部が協働する仕組みを確立するという意図もあります。

日本で臨床薬理が下火になってしまっている一因は、外資製薬企業が日本で新薬の臨床開発を行わなくなったことにもあります。ニーズがないから学問自体も下火になるのです。

—— 富山県立大学にはバイオ医薬品工学の講座もあると伺いました。富山には低分子の製剤イメージがありますが、低分子の製造に特化されているわけではないのでしょうか。

森 低分子に特化するという方針はなく、新規モダリティにも対応できるような人材育成を行っています。

幸いなことに富山県は神戸市と良好な関係を築いており、バイオ医薬品の開発・製造等にかかわる人材育成を目的として神戸を拠点に設立されたBCRET（バイオリジクス研究・トレーニングセンター）には富山からも多くの人材が講習を受けてきました。私はBCRETの理事も務めています。そのBCRETが今年4月、mRNAワクチン・医薬や次世代抗体、遺伝子治療などの新規モダリティを対象とした教育プログラムを実施するための拠点を東京の新木場に開設しました。装置類も非常に充実していますし、BCRETには製薬企業18社が正会員として、6社が準会員として加盟しており、産・学・官での交流を持つこともできます。こうした機会を活用しながら新規モダリティの製造を担える人材を育てていこうとしています。

—— 新規モダリティの製造拠点を富山に置く企業は出てきていますか。

森 昨年10月に富士フィルムが、同社にとって国内初のバイオCDMO拠点を富山に新設すると発表しました。経済産業省のワクチン生産体制強化のためのバイオ医薬品製造拠点等整備事業に採択

されているもので、いわゆるデュアルユース設備を有する拠点になります。富士フィルムでは平時には抗体医薬品やADCなどのバイオ医薬品を製造し、パンデミック時にはmRNAワクチンなどを製造する設備を整備し、原薬製造から製剤化までを一貫して受託できる体制を構築しようとしています。

なおデュアルユースについてはスムーズな切り替えが可能かについて疑問が上がっていますが、mRNA医薬は比較的スイッチングも容易だと考えられています。

コンソ事業の目的の1つは新規製造拠点の誘致であり、そのための人材育成でもありますので、富士フィルムのような世界的大手CDMOが富山の人材育成を評価し、拠点を置いてもらえるのは大いなる成果です。これを機にさらなる企業誘致に弾みがつくよう働きかけていきたいと思っています。

日本に一番足りないのは新規モダリティの製造プロセス開発です。小野薬品工業のオブジーボで散々苦労され、その間に米メルクのキイトルーダに追いつかれてしまったというのは実にもったいないことでした。私が製造プロセス開発の重要性に気づいたのは2013年、米ノースカロライナへの視察の時でした。それがコロナ禍で日本のワクチン開発の弱点として露呈したことで製造部分をてこ入れしなければならないという認識が広まり、今ようやく、10年越しの課題が解決に向けて動き始めたところですよ。

CDMO事業を通じてプロセス開発の技術体系を確立できれば、即応力も出てくるでしょう。製薬企業の企業名に「工業」が付くのはまさに医薬品が「工業製品」だからです。製造がとても大事な要素になっています。日本でもバイオ戦略に基づくバイオコミュニティが全国各地に形成されていますが、製造を担保しているところは1つもありません。そこで富山にBCRETよりも設備を整え、大規模な製造に関するバイオコミュニティとして名乗りをあげようかとも検討しています。

—— 自前の製造設備を持つ日本企業もあります。違いを出していけるのでしょうか。

森 グローバル規模の企業であれば自社で製造す

ることもできるでしょうが、それはごく一部に限られており、CDMOに委託して作らせるケースがほとんどです。抗体では既に釜が足りずに取り合いになっている状況です。

実用化に向けて各社の活動が活発になればなるほど、製造・品質関係の人材不足が課題となってきます。

人材育成にはそれなりの時間を要しますし、企業が自社で育成した人材の他社への流出を認めてしまえば株主からの反発もあるでしょうから囲い込みが起きたりします。そこで業界として不足している専門人材を育成するには、やはり国が音頭を取って進めることが必要だと思います。

—— その人材開発の一拠点として富山くすりコンソとしても名乗りを上げようとしているわけですね。

森 本事業は残り5年もありませんが、これまでのプロセスの中で、人をつくることが何よりも大事だというのが明確になりました。シーズを実用化し、技術を実装する。それを実際に理解できる人材を育てなければ普及しませんし、裾野も広がりません。それをアカデミアと産業界と行政での共通理解にする必要があります。事業の目的は県の中核的産業である医薬品産業のさらなる発展を図ることにありますから、育て上げた人材には、一義的には富山に裨益してもらいたいというのはありますが、彼らが日本中、ひいては世界中で活躍するようになることで、富山は世界に向けて最も強いインパクトを与えることができるでしょう。

—— 世界にも通用する人材というのは企業を誘致するにあたり大きな武器になると思います。誘致企業のターゲットは定めていますか。

森 ターゲットを明確に定めているわけではありませんが、創薬シーズはアカデミア発ベンチャーを含む新興企業から生まれることが世界的トレンドになっていますので、日本全体としてもベンチャーやスタートアップを育成しようという機運が高まっています。また、製薬協の会員企業は創薬や製薬のイノベーションを生み出そうと挑戦し続けていますので、ぜひこれからの富山に注目してもらいたいと思います。