

# 個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発について

## ⑩評価体制

- 委員会名:産業構造審議会産業技術分科会 評価小委員会

- 委員一覧:

委員長	平澤 冷	東京大学名誉教授
	池村 淑道	長浜バイオ大学バイオサイエンス研究科研究科長・学部学部長 コンピュータバイオサイエンス学科 教授
	大島 まり	東京大学大学院情報学環 教授 東京大学生産技術研究所 教授
	太田 健一郎	横浜国立大学 特任教授
	菊池 純一	青山学院大学法学部長・大学院法学研究科長
	小林 直人	早稲田大学研究戦略センター 教授
	鈴木 潤	政策研究大学院大学 教授
	中小路 久美代	株式会社SRA先端技術研究所 所長
	森 俊介	東京理科大学理工学部経営工学科 教授
	吉本 陽子	三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社 経済・社会政策部 主席研究員

(委員敬称略、五十音順)

- 実施時期 : 平成24年5月(事前評価)

## 個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発について

### ⑪その他(国費投入の意義、他省庁との連携)

#### 国費投入の意義

- 本来、国の研究開発投資は、非競争領域での共通基盤的技術の研究開発に対する投資が過小になる「市場の失敗」を補うためのものである。
- 本事業では、当課が学識者や幅広い企業との意見交換で得られた「過小投資になっている分野」について、支援を行おうとするもので、国としての研究開発投資を行うことが、国内企業の足腰を強化し、医療費削減はもちろんのこと、国内における雇用の創出、GDPへの寄与、納税額の増加につながるものと考えている。
- 次世代医薬品開発の課題は、新薬候補の探索から前臨床試験までの多岐に渡り、各段階において創薬ベンチャー、製薬企業、CMO等の多くのプレイヤーの役割が存在するが、本事業で取り組む研究開発内容は、**いずれも民間企業がリスクを抱えて取り組むことが困難な基盤的技術**である。

#### 他省庁との連携

- IT創薬技術については、内閣官房(医療イノベーション推進室)、厚生労働省及び文部科学省とともに進めている**創薬支援ネットワークの構築にも資するものとなるよう調整**する。
- 次世代医薬品の生産技術基盤については、実用化を促進するため、**開発段階から薬事審査当局の助言等が得られるよう協力体制を構築**する。
- 体内動態把握技術は、文部科学省で実施している「分子イメージング研究推進プログラム」において、標的物質の体内動態を視覚的に追跡するイメージング技術開発等の基礎研究がなされたものであり、**当該成果を活用する等連携しながら実施**する。

# (補足資料) <個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発 (1)IT創薬技術の開発>

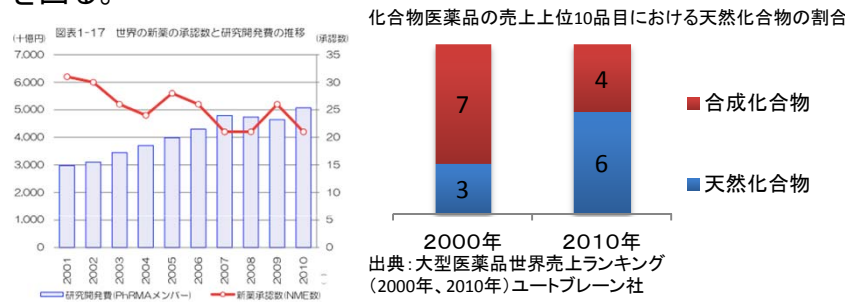
## ①背景・事業の必要性

(背景)

- 従来は創薬の中心であった低分子化合物は、既に開発され尽くし、新薬の創出は困難。一方で、新たな創薬シーズの宝庫として、中分子レベルの「天然化合物」が注目されている。
- 企業等は、新たな分野である天然化合物等への移行を検討しているが、技術に乏しいため、研究開発費は上昇の一途をたどっている。

(事業の必要性)

- 中分子レベルの天然化合物は低分子化合物に比べ、構造が複雑であるため、この分野から効率的に新薬を開発するには、初期の段階での創薬候補の絞り込みが重要となる。
- このため、効率的に創薬シーズの絞り込みが可能となる技術として、過去の事業で研究を行ったIT創薬技術を、天然化合物に活用できるよう開発を行い、創薬にかかる時間及びコストの削減を図る。



## ②諸外国の動向・日本の強み

- 我が国は、過去の事業により、膜タンパク質の静的解析が可能な、ITを活用した創薬シミュレーション技術を確立している。
- 天然化合物は、我が国が世界トップクラスの発酵技術及び世界最大の、約35万サンプルを貯蔵する天然化合物ライブラリを有する。

## ③技術目標

IT創薬技術の開発

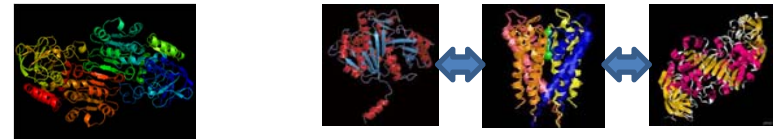
- 電子顕微鏡による膜タンパク質の構造解析
  - 従来技術をより高精度化し、(※)膜タンパク質の構造解析技術を開発



分解能(解像度)が粗いため、原子座標が特定できない

分解能(解像度)が上がることで、原子座標を特定可能にする

- ITを活用したドッキングシミュレーション
  - 膜タンパク質の動的構造変化を可視化する技術開発



従来の技術では、静的な状態しか示せず、常に形の変化する膜タンパク質の動的構造が把握できない。

動的構造を把握することにより、化合物との結合シミュレーションが可能になる

- NMR、ハイコンテンツスクリーニング技術の開発

- 従来は、膜タンパク質へ直接作用させ、スクリーニングをする方法であったが、創薬につながる確度を高めるため、生体内への投与を模擬した細胞内にある膜タンパク質への作用をスクリーニングする技術を開発



○天然化合物技術については別紙参照

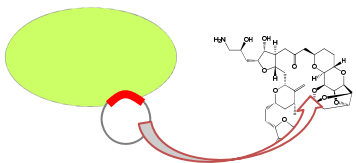
※「膜タンパク質」とは、細胞膜に埋め込まれたタンパク質のことであり、がん等の疾患の原因となるもの。

## ④経済波及効果

- 創薬にかかる研究開発費削減及び新薬創出による市場拡大
- 開発費500～1000億円/1薬剤のうち、100～200億円の削減

## 天然化合物技術開発

### • 安定的な産生技術の開発



・菌株等から産生される天然化合物は、菌株等のおかれる環境によって産生の状況が変化するなど、非常に不安定なものである。

・菌株等の生産メカニズムを解明し、安定した生産能力を発揮する因子を特定する等により、菌株の改良手法を確立する。

### 日本が持つ天然化合物

所有権	放線菌	カビ	バクテリア	植物	海洋産物	化合物
産総研	77,725 (うち分画44,871)	6,199 (うち分画3,416)		252	640	12,315
NITE	14,806	43,802 (うち分画25,600)	1,280			
企業提供サンプル (16社)	95,288	75,096	7,392	5,440		5,058

約35万化合物

・医薬品の5～8割が低分子の天然化合物由来であり、創薬候補となる中分子レベルの新規化合物を増やすことは、新薬開発の可能性の向上に不可欠。

・上記技術開発に伴い、化合物の産生データ等の蓄積も行い、天然化合物のライブラリーを拡充する。

天然化合物の利用環境の整備

# ＜個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発＞

## (2) 次世代抗体医薬等の安定生産技術

### ① 背景・事業の必要性

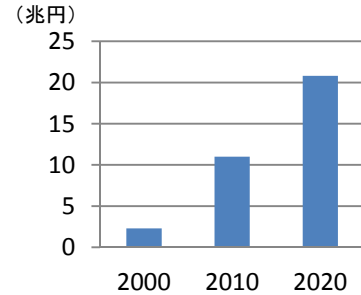
- (1) 我が国は、現状のバイオ医薬品の技術、制度の両側面に対応に遅れ。その結果、日本の製薬企業は海外企業のM&Aにより医薬品を確保。
- (2) 製造機器等については、欧米企業が生産工程の川上から川下までの技術を買収し、トータルシステムを確立することにより市場を独占。
- (3) 他方、近年がん等の疾患にさらに高い効果を示すと期待される新たな構造をもつ次世代バイオ医薬品を様々な大学が研究開発中。
- (4) 次世代バイオ医薬品は複雑な構造を有しており、欧米の既存技術では全く生産できないことが判明。我が国の高度な技術を活用した製造技術の開発が急務。

＜次世代バイオ医薬品＞  
従来の抗体に薬効等を強化するための加工を施した次世代抗体、核酸等  
・対象疾患: がん、アルツハイマー等



例) 抗体薬物複合体  
抗体に化合物(放射性物質等)を結合させた構造の抗体  
→抗体に加え、化合物も疾患細胞に作用することで効果を増大

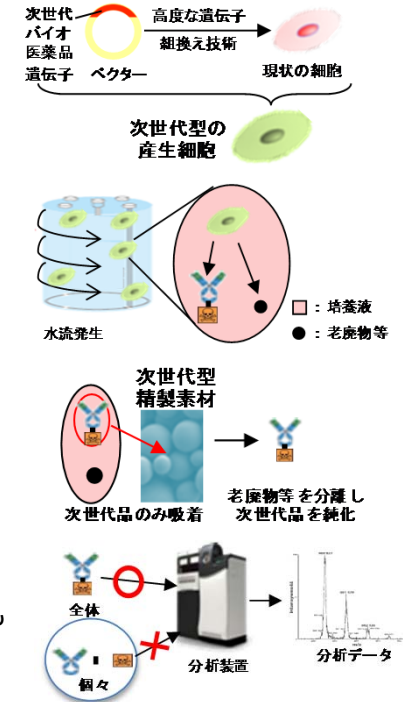
バイオ医薬品の世界市場規模



### ③ 技術目標

次世代バイオ医薬品の製造にむけ、以下の技術を開発する。

- (1) 次世代産生細胞の開発  
高度な遺伝子組換え技術等により、より複雑な抗体等を安定的に生産するための細胞を開発
- (2) 次世代培養設備の開発  
より複雑な抗体等デリケートな生産物の培養時のダメージを減少するため、水流を活用した培養槽を開発
- (3) 次世代精製技術の開発  
より複雑な抗体等を吸着し、不純物を除去するため、新規の精製素材を開発
- (4) 次世代品質評価技術の開発  
より複雑な抗体等の安全性を評価するため、糖鎖および付随する化合物も含めた全体構造を解析する装置を開発



### ② 諸外国の動向・日本の強み

- (1) 上記のとおりであり、我が国は現状のバイオ医薬品の製造技術では欧米の後塵を拝しているものの、次世代バイオ医薬品の製造に必要な要素技術は保有  
(NEDO/新機能抗体創製技術開発(精製技術)、糖鎖機能活用技術開発(糖鎖解析技術))
- (2) 次世代バイオ医薬品は次世代抗体が1品目、核酸医薬が1品目海外で承認された状況

### ④ 経済波及効果

- ・次世代バイオ医薬品の世界市場の創出  
約21兆円(2030年)(2020年のバイオ医薬品の市場規模と同等程度の市場が10年後に構築されると想定)
- ・次世代バイオ医薬品の製造技術の市場の創出  
約6兆円(2030年)(製造技術関連の論文、市場調査レポートより試算)