

# 「バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発」 事前評価報告書

平成24年5月

産業構造審議会産業技術分科会

評 価 小 委 員 会

(注)「バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発」は、事業名「個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発」の一部として概算要求がなされている。

## はじめに

研究開発の評価は、研究開発活動の効率化・活性化、優れた成果の獲得や社会・経済への還元等を図るとともに、国民に対して説明責任を果たすために、極めて重要な活動であり、このため、経済産業省では、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」(平成20年10月31日、内閣総理大臣決定)等に沿った適切な評価を実施すべく「経済産業省技術評価指針」(平成21年3月31日改正)を定め、これに基づいて研究開発の評価を実施している。

今回の評価は、バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発の事前評価であり、評価に際しては、当該研究開発事業の新たな創設に当たっての妥当性について、省外の有識者から意見を収集した。

今般、当該研究開発事業に係る検討結果が事前評価報告書の原案として産業構造審議会産業技術分科会評価小委員会(小委員長:平澤 冷 東京大学名誉教授)に付議され、内容を審議し、了承された。

本書は、これらの評価結果を取りまとめたものである。

平成24年5月

産業構造審議会産業技術分科会評価小委員会

産業構造審議会産業技術分科会評価小委員会  
委員名簿

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)

事務局:経済産業省産業技術環境局技術評価室

バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発の評価に当たり  
意見をいただいた外部有識者

阿久津 英憲            国立成育医療研究センター研究所 室長  
油谷 浩幸            東京大学 先端科学技術研究センター 教授  
古川 英比古           第一三共株式会社 抗体医薬研究所 所長

(敬称略、五十音順)

事務局:製造産業局生物化学産業課

バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発の評価に係る省内関係者

【事前評価時】

製造産業局生物化学産業課長 江崎 禎英(事業担当課長)

産業技術環境局 産業技術政策課 技術評価室長 岡本 繁樹

バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発事前評価  
審 議 経 過

○新規研究開発事業の創設の妥当性に対する意見の収集(平成24年5月)

○産業構造審議会産業技術分科会評価小委員会(平成24年5月23日)  
・事前評価報告書(案)について

## 目 次

はじめに

産業構造審議会産業技術分科会評価小委員会 委員名簿

バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発事前評価に当たり意見をいただいた外部有識者

バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発の評価に係る省内関係者

バイオ医薬のための超低用量体内動態分析技術開発事前評価 審議経過

### ページ

第1章 技術に関する施策及び新規研究開発事業の概要	
1. 技術に関する施策の概要 .....	1
2. 新規研究開発事業の創設における妥当性等について .....	2
3. 新規研究開発事業を位置付けた技術施策体系図等 .....	5
第2章 評価コメント .....	6
第3章 評価小委員会のコメント及びコメントに対する対処方針 .....	9
参考資料 個別化医療に向けた次世代医薬品創出基盤技術開発の概要(PR資料)	

# 第1章 技術に関する施策及び新規研究開発事業の概要

## 1. 技術に関する施策の概要

### < 業界を取り巻く現状と課題 >

#### (1) 世界市場の動向

- ・ 2003年から7年間で世界の医薬品市場は約1.7倍に成長しており、今後もアジアを中心に拡大が見込まれる(成長分野)。
- ・ 新興国の参入等により、国際競争が激化。また、世界的な医薬品開発のコスト増大や、安全性基準の厳格化等により研究開発効率は低下。
- ・ 医薬品の主流はバイオ医薬品等へシフト。

#### (2) 国内製薬産業の現状

- ・ 2009年の従業員一人あたり付加価値額、産業別納税額は全産業中1位。知識集約型の高付加価値産業で、高齢化率世界トップの日本が重点的に取り組むべき分野。
- ・ 我が国は新薬を創出できる日米欧の10カ国のうち第3位であったが、国内での新薬開発数は減少し、特許切れの2010年問題が深刻化。
- ・ 医薬品は2010年で約2.2兆円の輸入超過であり、年々輸入高が増加する一方、輸出は伸び悩み。
- ・ 2007年から製薬企業は多額の資金で外国企業を買収(ベンチャー、ジェネリックの買収)。反面、国内では外資系研究所の撤退や、ベンチャーが育たないことなどにより、国内の創薬力の相対的低下が進んでいる。これが、若手の活躍の場の減少にもつながっている。

#### (3) 創薬プロセスの変化

- ・ ヒトゲノム解読以降、バイオ医薬品など広範かつ高度な技術の融合の必要性が増大(創薬イノベーション)。
- ・ 世界的に研究開発、製造、治験の外部機関の活用が進展(国際的なオープンイノベーション)。

#### (4) 社会的なニーズの変化

- ・ がん、認知症、骨粗しょう症など、世界規模での高齢化に伴う疾患構造の変化により、治療満足度の低い疾患領域に対する医薬品の開発ニーズが上昇。
- ・ 技術の進歩により、疾病が遺伝子レベルで理解や分類されるようになり、個人間の遺伝子等の違いを捉えた、より効果の高い治療の開発へシフト。
- ・ 新薬が出にくくなっていることから、企業がますます手を出し難くなるオーファンドラッグ(患者数は少ないが、医療上の必要性の高い医薬品)は、社会的要請から国が関与する重要性が増加。加えて、他の創薬研究に波及効果がある。

### < 技術に関する施策の方向性とビジョン >

上記のような現状と課題に関する検討を踏まえて、今後の技術開発に関する方向性とビジョンを以下のように取りまとめた。

#### (1) 分子標的薬など新しい創薬を支える基盤技術の開発

- ・ ヒトゲノム解読以降、バイオ医薬品等の分子標的薬が増え、遺伝子工学、細胞工学を始めとする広範かつ高度な技術の融合が求められるようになってきた。



→ 分子標的薬(疾患細胞が持つ特定の分子にのみ作用し、副作用が少なく効果の高い医薬品)は、今後の成長が見込まれるため、分子標的薬を創るために必要な基盤技術の開発を重点的に進める。

(2)日本の強みである高い安全性を生かした医薬品開発の基盤強化

・世界的な安全性基準の厳格化の中で、新薬の臨床試験を実施するためには、高い安全性と、適応症例の的確な選択が必要。

→ 安全性や治療効果の予測技術等、安全に医薬品を開発するための技術開発と評価技術等の標準化に重点化を図る。

(3)ベンチャー等の育成を通じたオープンイノベーションの推進

・創薬プロセスの高度化で、オープンイノベーションは世界的な流れ。しかし、日本にはオープンイノベーションの担い手であるベンチャーや周辺産業が十分育っていない。

→ ベンチャーや周辺産業、若手研究者を育成し、オールジャパンでの創薬力の強化を図る。

本事業は、上記のうち(2)日本の強みである高い安全性を生かした医薬品開発の基盤強化の一つとして位置づけられる。

## 2. 新規研究開発事業の創設における妥当性等について

①事業の必要性及びアウトカムについて(研究開発の定量的目標、社会的課題への解決や国際競争力強化への対応等)

イ)事業の必要性(どのような社会的課題等があるのか?)

・世界各国におけるバイオ医薬の開発競争が活発化する中、我が国が有利に立つためには、治療効果を最大限に発揮し、かつ、副作用を最小限に抑えたバイオ医薬の開発が必要である。

・近年、核酸、ペプチド等のバイオ医薬が期待されているが、現状は、ごく限られた使用法のみでしか実用化されていない。

・これは、バイオ医薬が分解しやすい等、体内動態が複雑であることが大きな要因であり、バイオ医薬の体内動態の把握及びこれをふまえた最適化を行うことが重要である。

・体内動態の把握方法として従来行われてきた動物を用いた動態解析は、基本的に予測性が低く、バイオ医薬の最適化が困難であった。

・このため、薬物効果発現以下の超微量でヒト体内(血中、組織)での薬物動態を解析するマイクロドーズ試験を開発することにより、治療効果を最大限に発揮し、かつ副作用を最小限に抑えた革新的バイオ医薬を開発する。

ロ)アウトカム(目指している社会の姿)の具体的内容とその時期

・新規バイオ医薬をマイクロドーズ技術により動態解析し、最適化することにより、我が国発の核酸等バイオ医薬を実現する。(2030年世界市場、約2.5兆円規模の予測)

・また、治験成功率の3~4倍の向上及び、これによる1医薬候補あたり数十億円規模のコストを削減し、創薬プロセスを効率化する。

・これにより、低分子医薬開発が頭打ちとなる中、バイオ医薬という新たな医薬品市場を創出する。

・また、バイオ医薬は、従来の医薬にない作用機作を持つことから、副作用のない抗がん剤の実現及び治療法のない重篤な疾患(例.デュシェンヌ型筋ジストロフィー(国内患者数:約4000

人))に対する画期的な医薬の実現が期待され、国民の健康維持、増進に寄与する。

ハ)アウトカムが実現した場合の経済や競争力、問題解決に与える効果の程度

- ・マイクロドーズ技術を用いたバイオ医薬開発を行うことにより、治験成功率の3~4倍及び、これによる1医薬候補あたり数十億円規模の創薬コスト削減により、核酸等の革新的バイオ医薬開発を促進する。2020年頃からバイオ医薬上市を開始することにより、市場を獲得する。

ニ)アウトカムに至るまでに達成すべきいくつかの中間段階の目標(技術的成果等)の具体的内容とその時期

- ・マイクロドーズ試験を実施するため、核酸、ペプチドの超微量計測法の開発等を実施し、超微量投与で得られたデータから、薬効投与量での動態をシミュレーションする技術を開発し、有効性実証を行うことにより、技術を確立する(事業終了時)。また、事業終了2~3年後に治験に入り、承認を目指す。

②アウトカムに至るまでの戦略について

イ)アウトカムに至るまでの戦略(研究開発のみならず、知財管理の取扱、実証や国際標準化、性能や安全性基準の策定、規制緩和等を含む実用化に向けた取組)

- ・マイクロドーズ技術を開発するとともに、ユーザーとなる製薬企業、バイオベンチャー等による有効性実証を行うことにより、技術を確立する。
- ・また、バイオ医薬用のマイクロドーズ臨床試験実施に関するガイダンスを策定するにあたり、本研究の知見を提供する。
- ・なお、確立した技術はオープンプラットフォームとして産業界に提供し、画期的な新薬創出を目指す。

ロ)成果のユーザーの段階的イメージ・仮説(技術開発成果の直接的受け手や社会的インパクトの実現までのカギとなるプレイヤーは誰か)

- ・有効かつ効率的な実施体制とするため、当該バイオ医薬またはバイオ医薬の動態改善技術を持つアカデミア、ベンチャー、大手製薬企業、臨床開発支援企業(CRO)をプレイヤーとして想定している。
- ・本技術は、バイオ医薬開発を行う大学、製薬企業、バイオベンチャー等が活用し、バイオ医薬を実現する。なお、バイオ医薬開発を行うバイオベンチャーは、製薬企業との連携を早期段階から実施するため、製薬企業への波及効果も期待される。

③次年度に予算要求する緊急性について

- ・世界各国におけるバイオ医薬の開発競争が活発化する中、我が国独自の技術を利用して、優位性を確保する必要がある。
- ・我が国は、近年、体内動態予測技術であるマイクロドーズ技術を低分子医薬において確立したところであり、この技術を速やかに今後の成長が見込まれるバイオ医薬へ応用することで、他国に先んじて、治療効果を最大化した革新的なバイオ医薬を開発することが期待される。
- ・また、近年、欧州主導プロジェクト(The European Union Microdose AMS Partnership Programme(EUMAPP))が実施される等、国際的に本技術の開発が活発化しているところであり、我が国においてもいち早く事業を開始することが必要。

#### ④国が実施する必要性について

イ) 科学技術的価値の観点からみた卓越性、先導性(我が国が強みを持ち、世界に勝てる技術分野か、また、他の研究分野等への高い波及効果を含む)

- ・我が国は、低分子医薬のマイクロドーズ技術を「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発(平成22年度開始)」において世界に先駆けて確立し、低分子医薬の治験効率の3倍以上の上昇を可能としたところである。
- ・この世界最先端の成果を速やかにバイオ医薬へ応用することにより、今後市場拡大の期待されるバイオ医薬の世界市場を獲得する。

ロ) 未来開拓研究、民間とのデマケの整理等

探索的臨床研究を実施する必要があるが、民間企業はインフォームドコンセントの取得が困難等、民間単独では臨床研究まで実施不可能である。

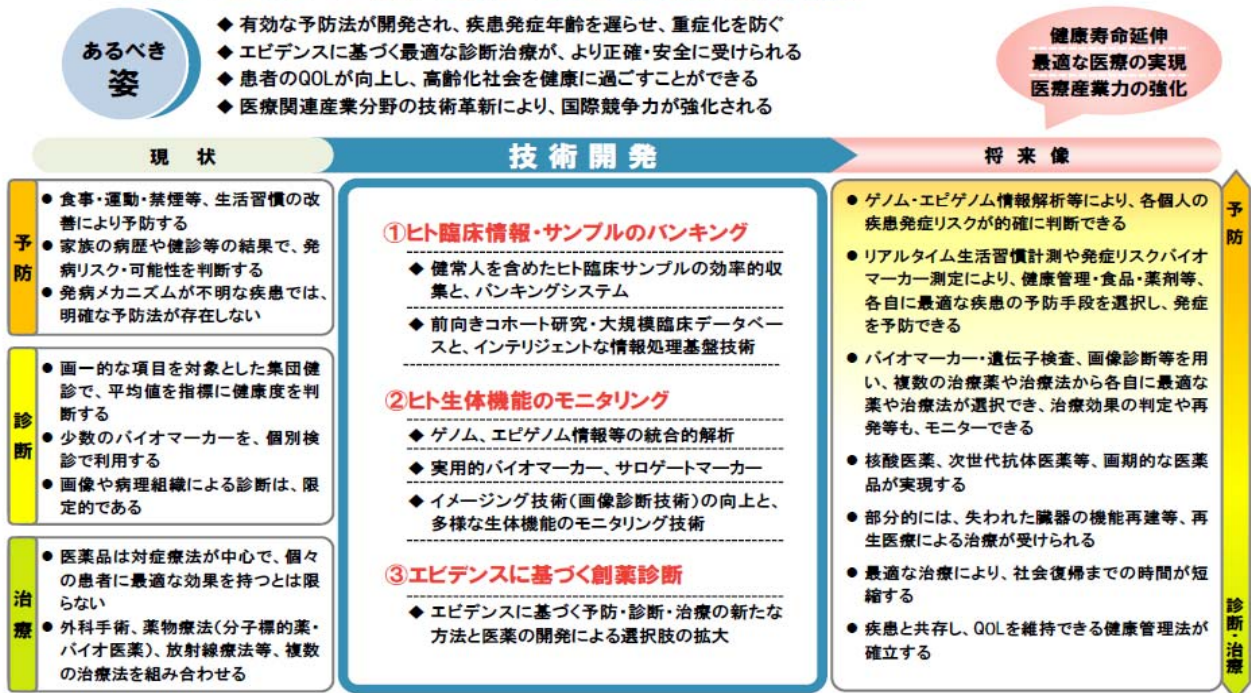
#### ⑤省内又は他省庁の事業との重複について

PL 候補である杉山教授は、理研(神戸、NEDO-TR・マイクロドーズ・プロジェクトに参加)で実施している文科省『分子イメージング研究戦略推進プログラム』の PD(プロジェクト・ディレクター)でもあり、より難易度の高いPET(ポジトロン断層法)を利用したイメージングによるバイオ医薬の動態解析については、理研で展開する事業の成果、研究インフラの活用等連携で実施する旨コーディネートを行う予定である。

### 3. 新規研究開発事業を位置付けた技術施策体系図等

#### 技術戦略マップ2010 バイオテクノロジー 創薬診断分野より

#### 20年後の予防、診断、治療の姿(創薬診断技術)



創薬、診断分野において、核酸医薬等画期的な新薬出現が期待されているが、本プロジェクトで実施するこれら医薬の効果を最大化するための薬物動態を正確に反映したDDS等の技術開発が必要である。そのため、マイクロドーズ試験によるヒトでの動態を解析する必要があるが、バイオ医薬の超微量体内動態解析はまだ未解決な技術課題であり、本研究開発は画期的なバイオ医薬が実用化されるための試金石となる。

## 第2章 評価コメント

### 新規研究開発事業の創設の妥当性に対するコメント

#### ①政策的位置付けの妥当性について

前身となる低分子化合物のためのマイクロドーズ技術は日本発の技術であり、治験の効率化に貢献している。そのため、その発展系である本事業も政策的位置づけは十分にある。また、他の2テーマ(「革新的医薬創出技術開発～プロミッシング創薬～」および「次世代バイオ医薬品製造技術基盤事業」と連携することで非常に有効な仕組みになるのではないかと。

なお、実施にあたっては、製薬企業とも連携することが重要になる。また、使いやすさの仕組み作りも必要ではないかと。

#### ②事業の目的及び実施によるアウトプット、アウトカム の妥当性について

対象物はバイオ医薬品に限らず、修飾された薬剤の生体内局在を対象とした技術開発も含めると面白い。アウトプットは、産業応用に直ちにつながる。

なお、規制対応も必要ではないかと。また、技術開発の対象はバイオ医薬品のうち核酸、ペプチドなど、マイクロドーズ技術が真に必要な医薬品を選択すべき。

#### ③事業の優先性について

バイオ医薬品に限らず、PEGなどで修飾された薬剤やDDS(ドラッグデリバリーシステム)の局在を対象とした技術開発も含めると面白い。また、直ちに着手すれば、産業応用にもつながる事業といえる。

なお、siRNAなどの核酸医薬についてはまだ時間がかかるので、本事業着手のタイミングとしては早い印象を受ける。

#### ④国が実施することの必要性について

他の2テーマと連携することで非常に有効な仕組みになる。創薬プロセスの中でも比較的出口に近いところを支援しており、産業応用・事業化加速という観点から経済産業省が行うべき事業といえる。

なお、実施体制としては、製薬企業とも連携することが重要になる。

#### ⑤省内又は他省庁の事業との重複について

文科省(理研)のプロジェクトとのデマケ如何。

#### ○肯定的意見

- ・(低分子化合物の)マイクロドーズ技術は日本発の技術であり、治験の効率化に貢献している。その発展系である本事業も政策的位置づけは十分ある。

- ・他の2テーマ(「革新的医薬創出技術開発～プロミッシング創薬～」および「次世代バイオ医薬品製造技術基盤事業」と連携することで非常に有効な仕組みになるのではないかと。次世代バイオインテグレーション基盤になるならば非常に効果的。本事業も含めた3テーマがセットが必要。
- ・バイオ医薬品に限らず、PEG(ポリエチレングリコール)などで修飾された薬剤やDDS(ドラッグデリバリーシステム)の局在を対象とした技術開発も含めると面白い。核酸では、DDSなどの技術開発が必要なため、これらも対象とすると効果がある。
- ・アウトプットは、産業応用に直ちにつながるといえる。
- ・マイクロドーズ技術は日本発の技術。独自性も高い。
- ・創薬プロセスの中でも比較的出口に近いところを支援しており、産業応用・事業化加速という観点から経済産業省が行うべき事業といえる。

#### ○問題点・改善すべき点

- ・実施体制として製薬企業とも連携することが重要になる。  
→(生物化学産業課コメント)低分子化合物のマイクロドーズ技術開発の際には、製薬企業とも連携を図った。今回も、同様の体制作りとしてゆく所存。
- ・マイクロドーズ技術は技術開発以外にも使いやすさの仕組み作りが必要ではないか。  
→(生物化学産業課コメント)製薬企業のニーズ等を把握し、使いやすい技術とすべく開発してゆく。
- ・アウトカムに関して言えば、規制対応でコスト以外にも大変な負荷がかかると聞く。臨床に近いところでの検証をする際に何か規制があるのか？  
→(生物化学産業課コメント)ガイドラインが出来たので、それに沿って、機関ごとに治験審査委員会(IRB)の了解を得て行うことが出来る。
- ・抗体ではマイクロドーズは必要ないのではないかと。もともと人体にあり、体内半減期が長いので、低分子のように副作用でドロップすることは少ない。核酸やペプチドなど、対象とする医薬品を選択すべき。  
→(生物化学産業課コメント)対象とする医薬品は、各種バイオ医薬品の特性を踏まえ検討してゆく。
- ・核酸ではDDSの開発が最重要課題。siRNAについてはまだ時間がかかるので、本事業着手のタイミングとしては早い印象を受ける。

・文科省(理研)のプロジェクトとのデマケは大丈夫か。  
→(生物化学産業課コメント)文科省との連携を想定。