

経済産業省の取組

令和 2 年 12 月 23 日

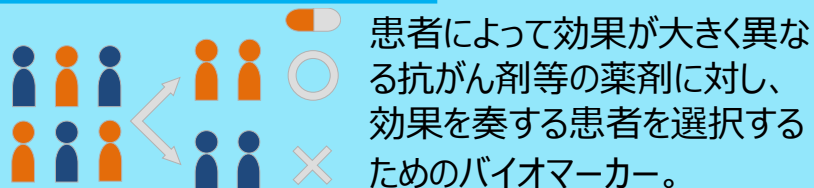
経済産業省

生物化学産業課

令和2年度の研究開発事業テーマ（次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業）

- 4テーマの研究開発を実施しており、「患者層別化マーカー」以外は令和2年度で終了。

患者層別化マーカー



課題と事業内容（R1～R5）

- ゲノム解析を用いたバイオマーカーは実用化されているが、その他の技術を用いたマーカーはあまり実用化されていない。
➡ 研究者と診断機器メーカーとのチームにより、**免疫細胞解析**や**リン酸化解析**等による**マーカー探索技術**を開発。

バイオ医薬品（主に抗体医薬）

世界の医薬品市場の伸びはバイオ医薬品、その中でも主に抗体医薬によるもの。



抗体医薬とは、人間の免疫系が病原体を認識・攻撃するために持つ「抗体」を模して作られた医薬品。ターゲットを狙い撃ちして治療する。培養細胞によって製造される。

課題と事業内容（製造技術 H30～R2）

本年度で終了

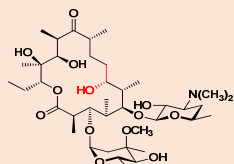
- 製造用の培養細胞・製造技術は海外依存度が高く、高い生産性を持つ国産技術が望まれている。
➡ 国産の**連続生産技術**を開発するとともに、連続生産に適した**高い生産性の細胞**を開発。

課題と事業内容（創薬技術 H28～R2）

本年度で終了

- 薬のターゲットとなるタンパク質が、がん細胞のみならず正常細胞にも存在するため、正常細胞も攻撃され副作用が生じる。
➡ タンパク質だけでなく、タンパク質の表面の**糖鎖も認識する抗体医薬**を創り出す技術を開発。

中分子医薬



低分子医薬と高分子医薬（抗体医薬）の間の大きさを持つ物質であり、両者のメリットを併せ持つと期待される。天然化合物やペプチド等。

課題と事業内容（H30～R2）

本年度で終了

- 中分子医薬は細胞膜を透過しにくいいため、細胞の中のターゲットまで届きにくい。また、天然化合物は人為的な修飾が難しい。
➡ 高精度な細胞膜の**透過予測シミュレーション**を開発。
また、**天然化合物の修飾技術**を開発。

これまでの取組・成果（次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業）①

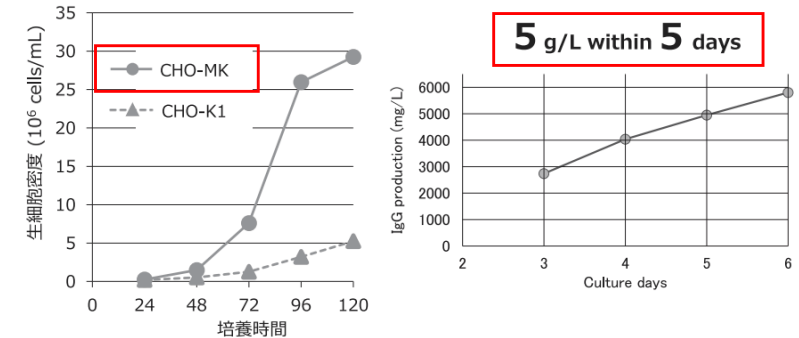
国際基準に適合した次世代抗体医薬品の製造技術（H25～H29）

バイオ医薬品の高度製造技術の開発（H30～R2）

◆ 生産性の高い国産の生産細胞株、及び連続生産技術を開発。

- 次世代バイオ医薬品製造技術研究組合(MAB)を中心として、国産のバイオ医薬品製造技術開発を継続的に実施。
(組合員：38企業、4大学、2国研、4団体 ※2020.04.01現在)

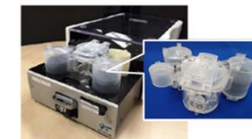
- **抗体生産細胞「CHO-MK」を開発し、5日間の培養で5 g/Lの抗体生産性を達成。**
(既存のCHO細胞の生産性は、14日間の培養で2～3 g/L程度)



国産の抗体生産細胞「CHO-MK」の性能

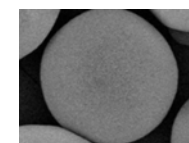
引用元：「生物工学第97巻第6号」を経済産業省にて一部改変

- 培養条件検討用の小型培養装置、槽振とう型シングルユース培養装置、前記細胞に適した培地、抗体精製用の樹脂、精製装置といった**様々な国産製造技術を開発・製品化**。また、事業内で培われたウイルス安全性評価技術をもとに、ウイルスクリアランス試験のベンチャー企業を設立。

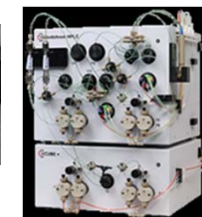


小型培養装置

- H30年度からは世界で注目される**連続生産技術**の開発を実施。
従来のバッチ生産に比べて、それぞれ約**2倍の抗体生産性・抗体精製効率を達成**。
R2年度末までに、培養・精製一貫連続化プロセスを構築、実証試験予定。



精製樹脂



マルチ
カラム
精製装置

- 連続生産技術の実証データは、PMDAが作成中のバイオ連続生産向けホワイトペーパーの参考データとしても提供準備中。

これまでの取組・成果（次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業） ②

糖鎖利用による革新的創薬技術の開発（H28～R2）

◆ 糖鎖解析等の基盤技術を確立し、糖鎖を認識する抗体医薬開発に繋げる。

- レクチンアレイによる糖鎖解析の高感度化技術を開発し、(株)グライコテクニカにおいて製品化を検討中。また、自動化技術についても製品化を目指して開発中。
- 糖アミノ酸から糖ペプチドを高収率で合成する装置を開発。東京理化器械(株)において製品化。
- 肝がん、膵がん等の12の疾患に対し、慶応大・産総研を中心に、糖鎖構造の解析及び特定の糖タンパク質に対し結合する抗体作製を実施。これまで複数のシーズについて、製薬企業に導出済。



引用元：(株)グライコテクニカ HP

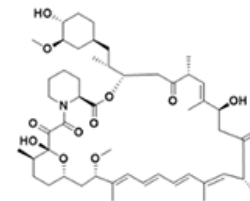


引用元：東京理化器械(株) 資料

革新的中分子創薬技術の開発（H30～R2）

◆ 中分子化合物の誘導体展開や生体膜透過の実現に繋がる技術を開発。

- 産総研を中心に、生合成遺伝子の編集、ホスト微生物による異種発現生産により、**化学合成では極めて困難な中分子天然化合物の誘導体生産技術（母核改変技術）**を開発。
- 次世代天然物化学技術研究組合等により、**中分子化合物の構造多形の影響等を考慮した細胞膜透過予測手法**を開発。医薬品開発支援のためソフトウェアを一部公開。
(<https://www.mypresto5.jp/>)



令和3年度以降の新規研究開発事業テーマ（次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業）

- 世界では新たな創薬分野（新モダリティ）の開発が活発化。将来市場の牽引役になると予想。
- 令和3年度から、新しく「核酸医薬」、「次世代抗体医薬」、「マイクロバイオーム」の研究開発を支援予定。

核酸医薬

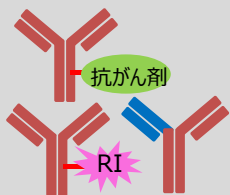


核酸（DNAやRNA）から作られており、体内の遺伝子の働きを抑えることで、病気を治療する医薬品。

課題と事業内容

- 医薬品原料となる核酸の品質を分析・評価する技術、核酸の構造を解析する技術が不足している。
➡ 研究者の他、分析機器や解析装置のメーカー、製薬企業等のチームによる技術開発を支援。

次世代抗体医薬



抗体医薬

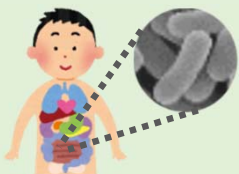
人間の免疫系が病原体を認識・攻撃するために持つ「抗体」を模して作られた医薬品。ターゲットを狙い撃ちして治療する。

抗体医薬に抗がん剤や放射線源を結合させたり、小型化・複雑化することで、機能を高めた医薬品。

課題と事業内容

- 次世代抗体を高品質かつ効率的に製造する基盤技術が不足しているほか、材料（細胞）の海外依存度も高い。
➡ 製造基盤技術を実用レベルに引き上げるとともに、国産細胞の開発及び実用化、社会実装を推進。

マイクロバイオーム



人間の腸内等に共生する細菌集団のこと。様々な疾患や免疫系との関係が指摘されており、うまく制御することで疾患を治療することが可能。

課題と事業内容

- 腸内細菌を正確に計測・解析・培養できる環境が不十分であり、創薬や治療法開発の研究が難しい。
➡ 研究者の技術、企業の技術、医療現場のデータを結集させて、創薬や治療法開発が可能な環境を構築。

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

令和3年度予算案額 **62.9億円（59.0億円）**

事業の内容

事業目的・概要

- 医療の課題として、患者の方々のQOL（Quality of Life）を向上させるとともに、医療費増加の抑制を図る必要があります。
- こうした背景から、個人差を踏まえたより効能の高い治療を実現する「個別化医療」の推進に向けて、日本医療研究開発機構を通じた医療基盤の技術開発を行い、医療分野の産業発展に貢献します。
- 具体的には、「個別化医療」を推進する技術開発として、
 - ①新モダリティとして注目される核酸を標的とした医薬品の創薬技術
 - ②国際競争力のある次世代抗体医薬品の製造技術
 - ③奏効率の低い抗がん剤等に対する患者層別化マーカー探索技術
 - ④マイクロバイーム制御による次世代治療技術
 等の研究開発を進めるとともに、新型コロナウイルス感染症等にも対応したバイオ医薬品の国内製造技術基盤の確立にもつなげていきます。

成果目標

平成27年度から令和8年度までの13年間の事業であり、我が国発の診断技術・創薬基盤技術の実用化を図ります。具体的には、

- 令和10年度までに、特定の医薬品の奏効率を向上させる診断薬・診断機器の薬事申請3件
- 令和10年度までに、開発した技術を利用したマイクロバイーム改善医薬品シーズの前臨床試験の実施件数3件 等を目指します。

条件（対象者、対象行為、補助率等）



事業イメージ

①核酸標的創薬技術開発

RNA等を標的とした医薬品

品質データ分析
構造解析等

新しい創薬分野として注目されている核酸医薬品の品質向上に資する分析・評価技術、さらには核酸の立体構造情報取得に関する基盤技術等を開発します。
核酸を標的とした我が国発の医薬品が幅広く市場化される環境の構築を目指します。

②国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発

抗体

抗がん剤

RI

今後の市場成長が見込まれる次世代抗体医薬品等のバイオ医薬品について、国産の抗体生産細胞技術の確立や実用化を見据えた技術開発を行います。
次世代抗体医薬品を含めた、国産の抗体製造技術プラットフォームの幅広い実用化を目指します。

③患者層別化マーカー探索技術の開発

患者によって効果が大きく異なる抗がん剤等の薬剤に対し、効果を奏する患者を選択するためのバイオマーカーを探索する基盤技術を開発します。
診断薬・診断機器の開発加速、効率的な治療、さらには医療費増加の抑制を目指します。

バイオマーカーにより、効果を奏する患者を選択

④マイクロバイーム制御による次世代治療技術開発

腸内細菌叢のゲノム・代謝物情報

次世代の治療、創薬へ

様々な疾患や免疫系との関係が指摘されているマイクロバイーム（腸内の共生細菌等）の解析・評価・培養技術等を開発するとともに、臨床データの取得・解析から疾患との関連を明らかにし、新たな治療技術を開発します。
マイクロバイーム制御により薬の奏効率向上や治療完遂率向上を目指します。

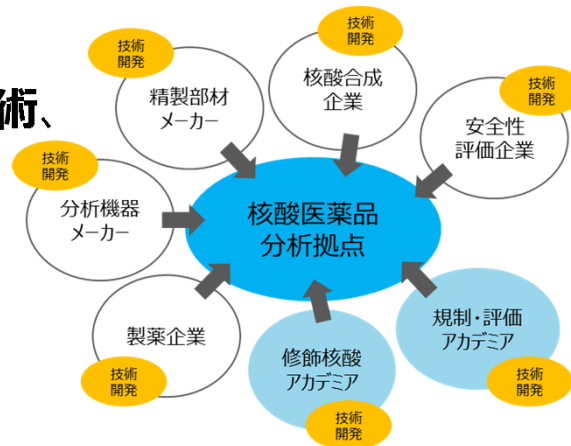
①核酸標的創薬技術開発（R3～R7予定）

核酸医薬品の市場は急成長が予測されており、我が国アカデミアが高い技術力を有していることから、我が国の製薬企業が世界市場を狙うべき領域である。本事業では、**品質分析技術**や**立体構造解析技術**等、個社での対応が難しい基盤技術を確立し、**核酸を標的とした我が国発の医薬品が幅広く実用化される環境の構築を目指す。**

主に以下の研究開発を実施予定。

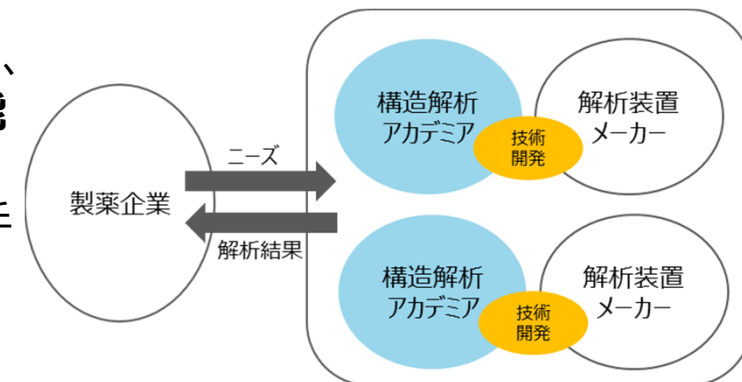
（1）核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発

- 高品質なモノマー合成方法、不純物を効率良く除去できる精製担体といった**製造技術**、1残基欠損体等のLC/MSによる**分析技術**等、製造、精製及び分析等の各工程の一貫した研究開発を実施を開發する。
- 上記の技術を含めた**分析拠点**を形成し、上記の製造技術の評価及び新規モノマーを含んだ化合物の**高度分析・データの効率的な収集を可能にする体制**を構築。



（2）標的RNAの機能解析・構造解析基盤技術開発

- バイオインフォマティクス手法を用いたRNAデータベースからのデータマイニング、RNAにバインディングする化合物やリガンドの探索・相互作用解析等の**機能解析技術**を開發する。
- X線、NMR、クライオ電顕等におけるサンプル調整技術、測定機器・解析手法の高度化技術等の**構造解析技術**を開發する。
- 上記技術開発により、RNAを標的創薬において、ターゲット配列の決定や構造ベースの薬物設計を可能とする環境を構築する。



②国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発（R3～R7予定）

現在、医薬品市場は抗体医薬品の伸びが大きく、抗体薬物複合体（ADC）や放射性同位体を利用した抗体（RI 抗体）等の代表される次世代の抗体医薬品の研究が活発に行われており、今後も成長が続くと予想される。本事業では次世代抗体医薬品等の研究開発及び製造技術開発を通じて、我が国発の医薬品の創出及び幅広く実用化するための環境構築を図る。

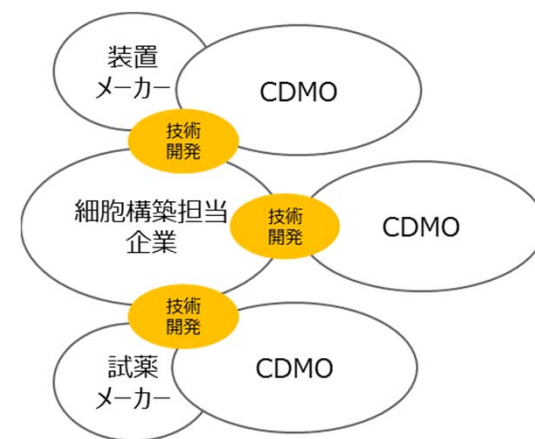
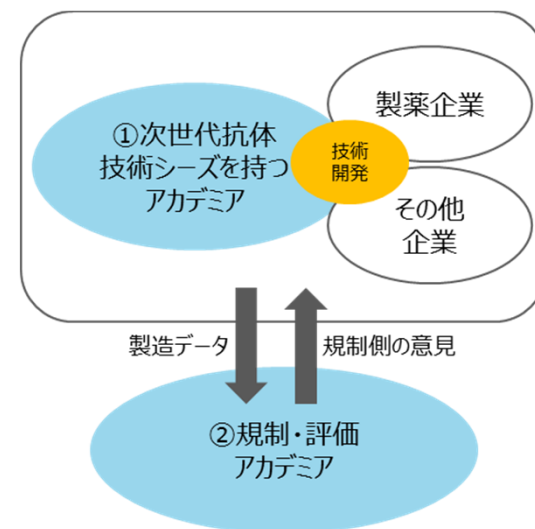
主に以下の研究開発を実施予定。

（1）次世代抗体医薬品の製造基盤技術開発

- アカデミア及び企業が共同し、例えば、ADCの**ペイロード・リンカー製造技術**、RI標識抗体における**RI標識化技術**、多重特異性抗体の**低コスト製造技術**等の要素技術を含む、次世代抗体医薬品の製造基盤技術の実用化を目指した技術開発を実施。
- 併せて、得られたデータを基に、規制側の意見も取り込み品質管理手法に関する技術的研究を実施。

（2）国産高機能抗体産生細胞株の社会実装に向けた技術開発

- 抗体の生産性向上に最適な**遺伝子プロモーターの開発**、商業利用レベルで安定的に培養するための**培養条件、装置、培地の開発**等を実施。
- バイオ医薬品CDMO、抗体生産細胞構築担当企業、培地開発企業等が連携することで、国産抗体産生細胞株を用いた抗体医薬品製造プロセスの最適化等の社会実装に向けた技術開発を実施。



③患者層別化マーカー探索技術開発（R1～R5予定）

抗体医薬品等には、半分以上の患者に効果が無いものが多く存在しているところ、治療の観点からも医療費の観点からも、適切な薬剤を適切な患者に届けることが重要である。本事業では、患者によって効果が大きく異なる抗がん剤等の薬剤に対し、**効果を奏する患者を選択するためのバイオマーカーを探索する基盤技術**を開発し、**診断薬等の開発を加速する**。R3年度以降も引き続き、以下のテーマで研究開発を実施予定。

➤ 免疫応答モニタリングによるがん免疫の全容理解に基づく新規層別化マーカーの開発

実施機関：バイオ産業情報化コンソーシアム、埼玉医科大学、国立がん研究センター、産総研 他

概要：免疫チェックポイント阻害剤の効果について、血中及び微小がん組織における免疫細胞解析から予測する技術を開発するとともに、診断機器の実用化につなげる。

➤ 新たな肝がん高危険群患者層別化マーカーの開発実用化研究

代表機関：金沢大学、アボットジャパン 他

概要：肝炎ウイルスに感染している患者、及び脂肪肝患者を対象に、肝がん高リスク群を層別化する新規バイオマーカーの開発・実用化を行う。

➤ アミノ酸プロファイルによるがん免疫微小環境の代謝リプログラミング評価とがん免疫治療患者層別化技術の開発

代表機関：神奈川県立がんセンター、味の素(株) 他

概要：免疫チェックポイント阻害剤の効果について、血中のアミノ酸プロファイルから予測する技術を開発するとともに、簡便な新規アミノ酸分析法等を開発する。

➤ 血液バイオマーカーによる認知症の統合的層別化システムの開発

代表機関：国立長寿医療研究センター、(株)島津製作所 他

概要：血液アミロイドβバイオマーカーのほか、他の認知症関連血液バイオマーカーの探索・検証を行い、両者を組み合わせて認知症のリスクやタイプを推定する層別化システムを開発する。

④マイクロバイーム制御による次世代治療技術開発（R3～R8予定）

近年、腸内細菌叢（マイクロバイーム（MB））の不調和が原因となる疾患の研究が進み、疾患治療におけるMBの制御により、例えば免疫チェックポイント阻害剤等の抗がん剤や新型コロナウイルス治療薬の奏効率改善と共に、患者のQOL向上等が実臨床で期待されている。本事業では、高効率なスクリーニング技術、再現性のあるMB制御技術や安定製造技術の確立等により、MBの制御による治療が可能となる環境構築を目指す。

主に以下の研究開発を実施予定。

（1）標的微生物や標的酵素の特定・抽出技術の開発

- バイオインフォマティクスの手法も活用し、臨床検体等からの**MB情報取得技術**、疾患に関連する細菌の**抽出・培養技術**等の開発を実施。

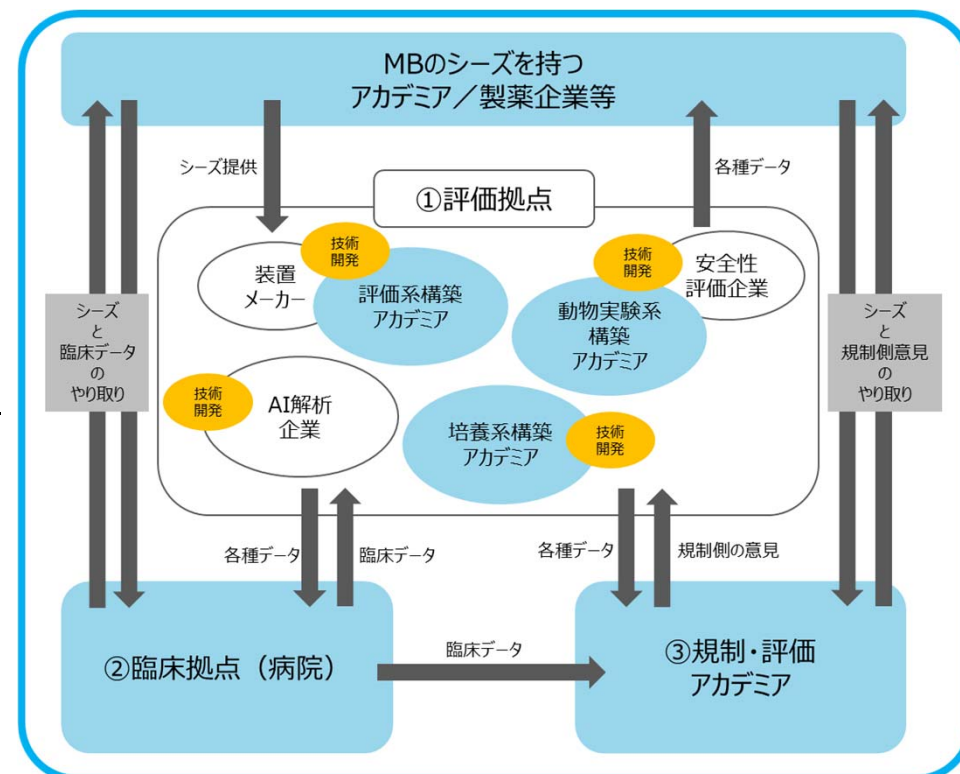
（2）MB制御物質スクリーニング・拡大培養技術の開発

- MBを制御する細菌・化合物等について、in vitro・動物での**スクリーニング技術**、**大量製造技術**等の開発を実施。

（3）臨床応用での検証、有効性・安全性等の評価管理技術の開発

- 上記（1）及び（2）で取得された各種データ及び臨床データ等に基づく**評価管理技術**等の開発を実施。

プロジェクト実施体制イメージ



産業構造審議会 バイオ小委員会（人材育成に関する議論）

ヒアリングや既存の調査結果に基づき、①バイオインフォマティクス人材及び②バイオ生産担い手人材の育成に向けた取組を進める。いずれも民間企業による継続的な取組となるよう設計する。

バイオインフォマティクス人材

1. バイオインフォマティクス（BI）人材育成のための講座・プログラムの新設

- 目的：大学院生や企業の若手研究者等を対象として、**トップクラスのBI人材を育成**する。
- 講座・プログラムの内容は、**最新の産業界のニーズや学問的知見が反映**されるよう、更新できる仕組みとする。
- 人材確保のニーズのある**産業界自身が費用負担も含めて主体的に関与**していくことが重要。
- BI人材としての技能習得を促すべく、**企業ニーズに合致する人材育成の枠組み・制度には経済産業大臣の後援**を付与することも検討。

バイオ生産担い手人材

2. バイオ生産担い手人材の育成に向けた既存の取組の拡充

- 目的：学生や社会人を対象に、**生産のオペレーターや品質保証・規制等に精通した人材**を育成。

＜ライフサイエンス分野＞

- BCRET*等の既存の枠組みや、国プロの既存実証設備等を最大限活用しつつ、講座・プログラムについて以下を検討。

①再生医療等製品への**対象モダリティの拡大**

②高専生等への**対象者の拡大**

*一般社団法人バイオロジクス研究・トレーニングセンター

＜ホワイトバイオ分野＞

- 合成生物学による新たな「**バイオものづくり人材の育成プログラム（仮称）**」をNEDOプロジェクト内に立ち上げる。

新型コロナウイルス感染症への対応

①設備導入支援（サプライチェーン補助金）

- 海外に生産拠点の集中度が高い製品・部素材について、国内での生産拠点整備（ワクチン、検査試薬等）
- 東南アジア地域を中心に、海外生産拠点の多元化を目的とした設備導入

②新型コロナウイルス感染症関連物資の設備導入支援

- 治療薬、抗原検査キット、PCR検査試薬・検査機器等の増産体制の構築



アビガン



抗原検査キット



検査機器

③検査体制強化に向けた取組

- 迅速ウイルス検出機器の導入実証や、迅速な診断システムの研究開発の支援
- 早期・大量の検査を実現するため、プール検査手法等の確立するための実証支援