



# 重点感染症の治療薬・診断薬開発について

---

日本医療研究開発機構 感染症PJ  
プログラムディレクター  
小柳 義夫

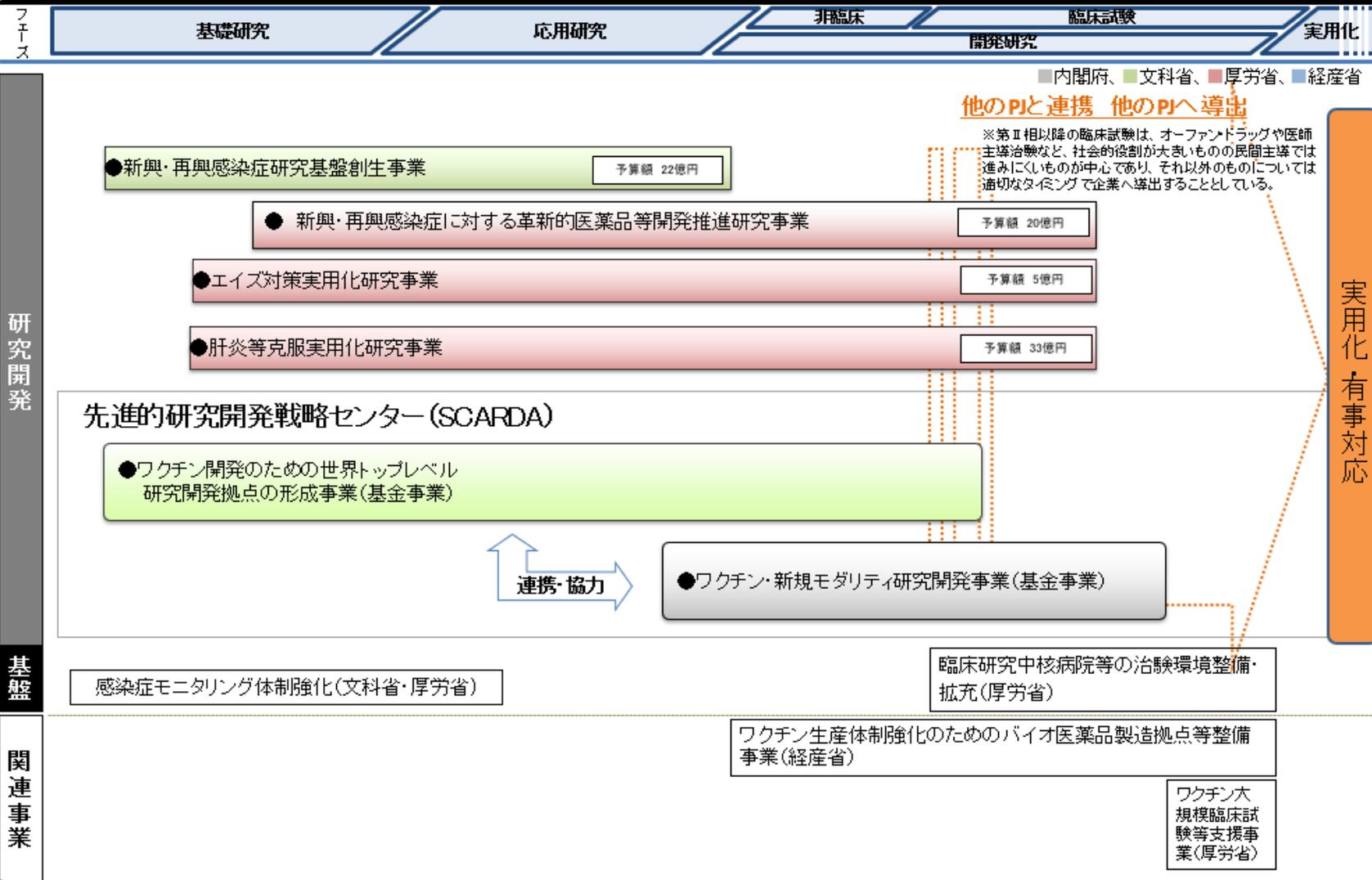
令和7年6月18日

# 感染症プロジェクト内研究開発事業の支援フェーズ

## 4. 感染症プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費  
令和7年度予算額 81億円

新興・再興感染症の基礎的な研究を推進するとともに、エイズや肝炎についての新たな知見を獲得し、予防法・治療法の開発を促進する。また、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」に基づき、緊急時の迅速な開発を念頭に平時からのワクチンの開発及び供給を可能にする体制を構築し、産学官連携による研究開発を促進する。



# 【参考】 エムポックス治療薬開発に対する開発支援

## テコビリマト: 国内初のエムポックス治療薬として薬事承認取得



- エムポックスは、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態と宣言されている。
- テコビリマトは、欧州で天然痘、エムポックス、牛痘、天然痘ワクチン接種後のワクシニアウイルスの増殖による合併症治療薬として承認を受けているが、国内では未承認であった。
- 日本バイオテクノファーマ社によるテコビリマトの**国内第Ⅰ相試験**（安全性及び薬物動態の検討を目的）の**実施**、その結果と海外の臨床・非臨床試験に基づく薬事申請までの開発プロセスを、2つのAMED研究開発課題（2022. 10. 7～2023. 3. 31、2023. 4. 1～2024. 3）で支援。PMDAとの同社の議論に同席し、申請に向けての助言等を行った。
- テコビリマトは、2024年4月に薬事申請、同年12月に承認された。
- 本邦におけるエムポックス重症患者の治療薬として期待される

### 支援課題【新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進事業】

研究開発代表者	期間	研究開発課題名
篠原直樹（日本バイオテクノファーマ社）	2022. 10. 7- 2023. 3. 31	サル痘を含むオルソポックス属ウイルスによる感染症に対する治療薬の開発
篠原直樹（日本バイオテクノファーマ社）	2023. 4. 1- 2024. 3. 31	サル痘を含むオルソポックス属ウイルスによる感染症に対する治療薬の開発

## ○ PJ1(医薬品プロジェクト)

### 創薬支援推進事業

#### 創薬総合支援事業(創薬ブースター)

- ・大学や公的研究機関に所属する研究者が保有する、実用化の可能性が高いと判定された創薬シーズ(新標的・新物質)を支援対象
- ・得られた成果については、確実に医薬品としての実用化につなげるため、創薬事業部が製薬企業等への導出等に係る支援を実施

## ○ PJ6(シーズ開発・基礎研究プロジェクト)

### 革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST)

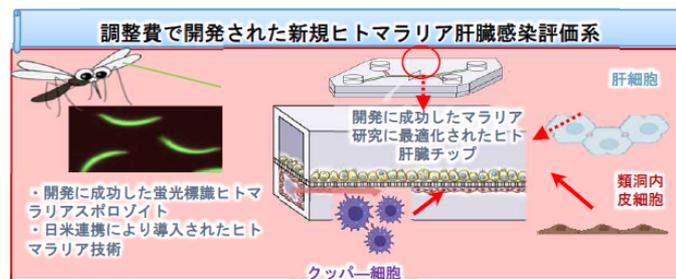
#### 「感染症創薬に向けた研究基盤の構築と新規モダリティ等の技術基盤の創出」

- ・細菌、真菌、ウイルス等の感染症創薬研究の基盤・技術や研究リソース、既存創薬シーズを、実用化を見据えて戦略的に組み合わせ、また、異分野融合研究を強力に推進することにより、感染症創薬の基礎フェーズにおいて律速となっている課題の解決を目指す

## 新興・再興研究基盤創生事業との共同研究事例

### 調整費措置・共同研究事例

令和5年度には、上記のPJ⑥AMED-CREST連携の取組をきっかけとして開始した、世界中で需要の高いマラリアワクチン等の開発を目指し、ヒトマラリア原虫と肝臓チップを組み合わせた「ヒトマラリア肝臓感染評価系」の開発についての異分野融合型の共同研究に対し、調整費を措置して推進した。その結果、ヒト初代培養肝細胞を播種した肝臓チップを作出し、その際に、肝臓由来血管内皮細胞の播種方法を比較することで隙間なくPET膜を覆う方法を確認した。また、ヒト熱帯熱マラリア原虫CSPに対する抗体を用いて、スポロゾイトが血管内皮細胞層を通過し、さらに肝細胞に寄生するステップを阻害する評価系を確立するに至った。これらの結果は第90回日本寄生虫学会大会(令和6年3月)及び第44回阿蘇シンポジウム(令和6年8月)で発表された。



【新興・再興感染症研究基盤創生事業】

# 【参考】国内企業におけるパイプライン(治療薬)①



1 国内12社で56個の感染症パイプライン<sup>1</sup>があるが、重点感染症が対象となるものは限定的

企業名	パイプライン数 (疾患別)									その他 <sup>2</sup>	合計
	重点感染症						その他 <sup>2</sup>				
	Group B			Group C			Group D				
コロナ	RSV	インフル エンザ	エボラ 出血熱	デング熱	SARS	結核	アスペル ギルス	マラリア			
エーザイ								7		5	12
塩野義製薬	2	1	1					1		3	8
アステラス						1				4	5
住友ファーマ			1							4	5
キノファーマ			1		1					2	5
シンバイオ製薬										5	5
大塚HD				1			2			1	4
明治HD					1					2	3
武田薬品工業								1		2	3
ノーベルファーマ										2	2
杏林製薬										2	2
三菱ケミカル								1		1	2
<b>合計</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>33</b>	<b>56</b>
	<b>10</b>						<b>4</b>	<b>9</b>		<b>33</b>	
	<b>(18%)</b>						<b>(7%)</b>	<b>(16%)</b>		<b>(59%)</b>	

1: ワクチンを除く 2: グラム陰性菌全般を対象としたものも「その他」に含む (塩野義にて2件)

Source: Evaluate Pharma (2024.11時点データ); 各社HPのパイプライン情報 (Phase1以降は各社パイプライン情報を使用、非臨床試験以前は各社情報を優先・未公開分はEPを使用)

令和6年度AMED委託調査「MCMエコシステムにおける治療薬及び診断薬等の研究開発の基本的考え方に関する調査」  
委託先：ボストン・コンサルティング・グループ合同会社

# 【参考】 国内企業におけるパイプライン(治療薬)②



1 56個の感染症パイプライン<sup>1</sup>のうち、55%がPre-clinicalにあり、上市までには引き続きリソース・期間を要する

ステージ	パイプライン数 (疾患別)									その他 <sup>2</sup>	合計	
	重点感染症											
	Group B			Group C			Group D					
	コロナ	RSV	インフル エンザ	エボラ 出血熱	デング熱	SARS	結核	アスペル ギルス	マラリア			
Pre-clinical			1	1	1	1	1		8	18	31	55%
Phase I	1		1		1					5	8	14%
Phase II		1					1		1	6	9	16%
Phase III	1						1	1		4	7	13%
Filed			1								1	2%
合計	2	1	3	1	2	1	3	1	9	33	56	100%

1: ワクチンを除く 2: グラム陰性菌全般を対象としたものも「その他」に含む (塩野義に2件)

Source: Evaluate Pharma (2024.11時点データ); 各社HPのパイプライン情報 (Phase1以降は各社パイプライン情報を使用、非臨床試験以前は各社情報を優先・未公開分はEPを使用)

令和6年度AMED委託調査「MCMエコシステムにおける治療薬及び診断薬等の研究開発の基本的考え方に関する調査」  
委託先：ボストン・コンサルティング・グループ合同会社

## 1 我が国の現状のMCM関連資金は不十分であり、特に一定規模の資金が必要になるPhase1以降を支えるような資金が不足している状況

### 現状の課題

- **現状のAMEDプログラムではPre-clinical以降の支援が困難**
  - Pre-clinicalまでは新興・再興感染症研究事業やAMED CREST、創薬プースターを組み合わせる支援できているが、臨床段階を支援する枠組みが現時点ではない
- **有事の際の臨時資金の枠組みがなく機動性が不足**
  - 新型コロナの例でも臨時の資金提供が実施されたが、平時の枠組みをベースなため計画変更等で柔軟性がなく、諸外国に比して迅速性に課題
- **国内メーカー一般としては感染症全般への投資優先度は低い**
  - 多くのメーカーで既に感染症の研究開発チームを縮小/解体しており、今後改めて研究開発するのであればブッシュ型支援が前提となる状況



資金

### 今後に向けた機会

- **米国・英国での共同投資の可能性**
  - インタビュー（非公式）では、支援額の増加及び日系メーカーとの開発連携が模索できることから、共同投資にポジティブな意見あり
- **民間インパクトファンド/BMGFとの共同投資の可能性**
  - BMGFの重点領域にはAMRやマラリアが含まれ資金獲得の可能性はあり、また国内の投資先探索に課題感があるためAMEDとの連携による投資先提案にも前向きとみられる
- **将来的な海外からの日本の研究開発への投資可能性**
  - NIH/NIADは米国の研究者・患者参画があれば海外研究にも資金拠出可能であり、実際にアピガンの臨床試験に拠出
  - BARDA等であれば、機関の目的に沿っていれば米国の研究者の参画がなくとも資金拠出は可能
- **他への応用機会も加味した、ウイルス関連分野へのメーカーの投資可能性**
  - メーカー一般として感染症全般の優先度は低いが、がん等メーカーの注力領域への技術的応用の可能性があり、かつパンデミック時の収益機会が大きいウイルス分野であれば検討余地あり

## 1 AMEDでの伴走支援を行っているが、リソース上の制約から企業化/事業化の段階を中心に十分なノウハウ提供ができていない

再掲) 感染症研究開発における現状の課題・機会 (2/2)

### 現状の課題



人材

- **アカデミア・メーカー双方とも研究者数・ケイパビリティは不足**
  - 研究資金不足やポストの少なさ等から、アカデミアの研究者人材は少。グローバルでの感染症論文シェアも停滞
  - メーカーでも前述のような優先順位の低さから、各社の感染症研究チームは解体/数名程度まで縮小
- **特に起業・商用化段階の開発推進/支援リソースに課題**
  - 創業総合相談や創業ブースターで支援を実施中だが、AMEDもマンパワー不足で十分な支援を提供することが困難
  - 現状のAMED支援は起業時点で終了となり、商用化に向けたCMC/安全性や事業支援までは踏み込めていない

### 今後に向けた機会

- **感染症専門アクセラレーターの隆盛**

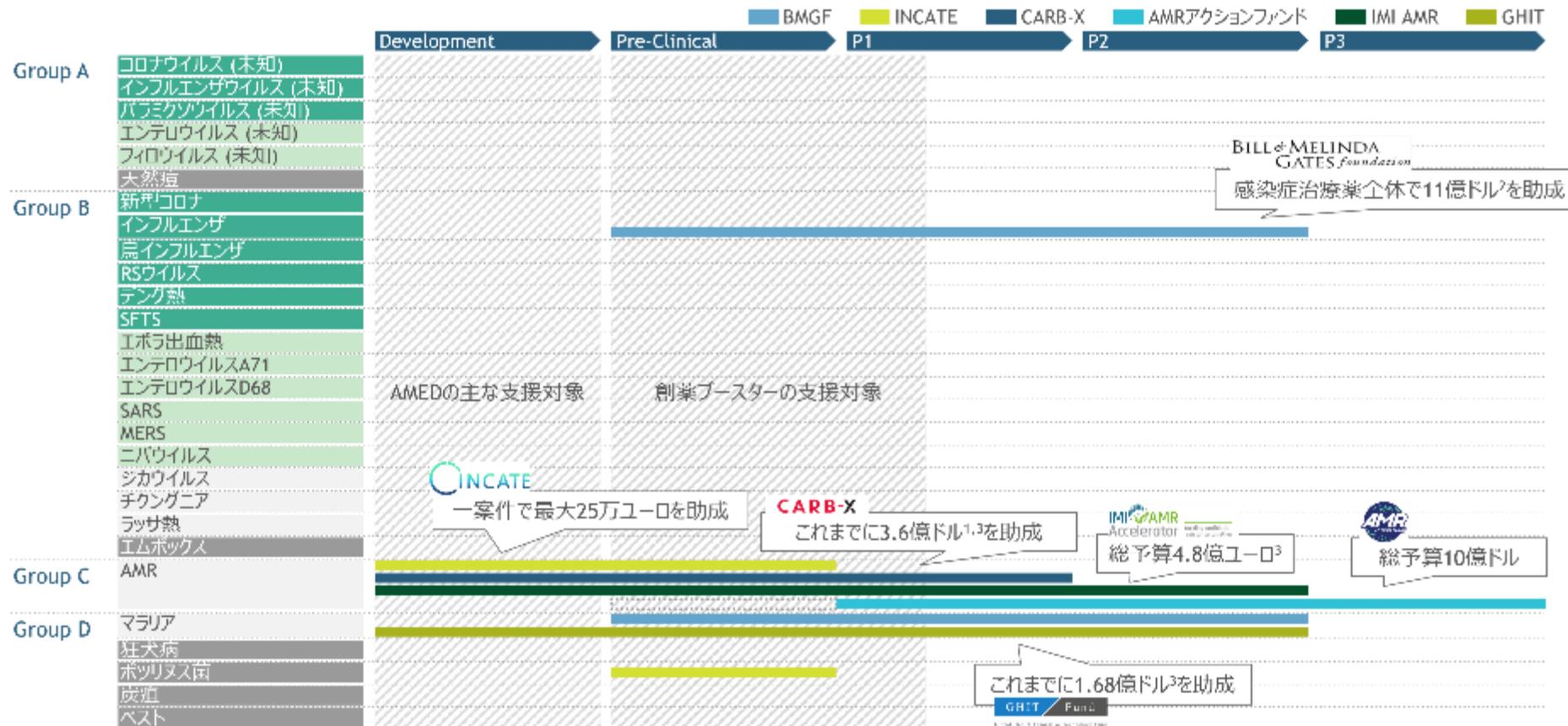
感染症専門のアクセラレーターが、主には公的資金を出資元として、スタートアップを中心に臨床・製品化に向けた研究戦略・デザイン設計まで支援を実施

令和6年度AMED委託調査「MCMエコシステムにおける治療薬及び診断薬等の研究開発の基本的考え方に関する調査」  
委託先：ボストン・コンサルティング・グループ合同会社

# 【参考】重点感染症の治療薬の開発支援



2 他方、感染症の研究開発を広く見ると、基金やアクセラレーターなど様々なステークホルダーが各テーマ・段階にて支援を図っている



1. 2021年時点 2. 1案件あたり100万ドル以上の案件の Grant 割合 3. 治療薬以外も含む

令和6年度AMED委託調査「MCMエコシステムにおける治療薬及び診断薬等の研究開発の基本的考え方に関する調査」  
委託先：ボストン・コンサルティング・グループ合同会社

# 【参考】重点感染症の治療薬の開発状況（モダリティ別）



モダリティ別にみると、感染症治療における研究開発の重点は従来の低分子薬から抗体治療や細胞治療などの新しいモダリティへシフト

重点感染症におけるパイプラインの国際比較<sup>1</sup>

ウイルス感染症分野における基礎研究のアクティビティ (論文数)

	日本	米国	欧州・英国	
低分子医薬	6 (55 %)	166 (57 %)	79 (60 %)	→ 依然として主流ではあるが、基礎研究の伸びは限定的
抗体医薬	1 (9.1 %)	49 (17 %)	23 (17 %)	↗ 低分子やワクチンでは効果が低い感染症に対する治療法として注目されており、基礎研究が盛ん
組換えたんぱく・ペプチド	2 (18 %)	28 (9.6 %)	16 (12 %)	↘ 低分子に次ぐモダリティとして、2000年初頭に盛んだったものの、近年では基礎研究は下降傾向
細胞治療	2 (18 %)	23 (7.9 %)	3 (2.3 %)	—
核酸・遺伝子治療	0	11 (3.8 %)	3 (2.3 %)	—
天然物	0	10 (3.4 %)	2 (1.5 %)	—
血漿療法	0	3 (1.0 %)	5 (1.5 %)	—
その他	0	1 (0.3 %)	1 (0.8 %)	—

モダリティ自体が新しいため導入期であり、基礎研究の伸びはこれからか

1. 各国で開発段階がPhase1,2,3にあるパイプラインの数  
Source: デスクトップリサーチ; Evaluate Pharma(2024.11時点データ)

令和6年度AMED委託調査「MCMエコシステムにおける治療薬及び診断薬等の研究開発の基本的考え方に関する調査」  
委託先：ボストン・コンサルティング・グループ合同会社

# 【参考】 診断薬関連 国内における重点感染症の検査



PCR・免疫アッセイでの検査可能性が未検証な疾患およびPOCT・迅速検査キットのない疾患については、今後の対応の実現性・必要性を検証する必要

グループ	疾患名	検査実現性			追加の検証ポイント
		PCR・免疫アッセイ	POCT検査	迅速検査キット	
A	天然痘	検査実績あり			<p><b>A</b> 地衛研等でのPCR・免疫アッセイの検査実現性も未検証な疾患について、有事の際に対応することは可能そうか</p> <p><b>B</b> 早期診断が可能なPOCTや迅速検査キットが存在しない疾患について、開発支援の必要性はないか</p>
B	新型コロナ	検査実績あり		承認品あり	
	インフルエンザ			承認品あり	
	RSウイルス		承認品あり	承認品あり	
	デング熱				
	ジカウイルス				
	エンテロウイルスA71/D68		動物用のみ		
	鳥インフルエンザ				
	SFTS				
	チクングニア				
	エムボックス				
MERS					
C	SARS	実績ないが可能			
	エボラ出血熱		承認品あり		
	ラッサ熱				
D	コパウイルス				
	AMR				
	マラリア	検査実績あり	承認品あり		
	ポツリヌス菌				
	狂犬病				
	炭疽				
	ペスト	実績ないが可能			

1. 地衛研や大学病院・感染症指定医療機関で実施するとして検討;  
 Source: 厚労省研究事業「感染症危機対応医薬品等の利用可能性確保に関する研究」(2021年度); デスクトップリサーチ

令和6年度AMED委託調査「MCMエコシステムにおける治療薬及び診断薬等の研究開発の基本的考え方に関する調査」  
 委託先：ボストン・コンサルティング・グループ合同会社

# 新興・再興感染症研究基盤創生事業における貢献



## 新興・再興感染症研究基盤創生事業

令和7年度予算額  
(前年度予算額)

22億円  
23億円)

### 現状・課題

- 「ワクチン開発・生産体制強化戦略」(令和3年6月閣議決定)、「国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等に関する基本戦略」(令和5年4月関係閣僚会議決定)、「経済財政運営と改革の基本方針2024」(令和6年6月閣議決定)等に基づき、国立国際医療研究センター等と連携し、モニタリング体制の基盤構築により、政府全体の感染症インテリジェンス強化に貢献。

### 事業内容

事業実施期間 令和2年度～令和8年度

海外研究拠点を活用した研究や多分野融合研究等への支援を通じて、幅広い感染症を対象とした基礎研究と人材層の確保を推進。

### 我が国における感染症研究基盤の構築

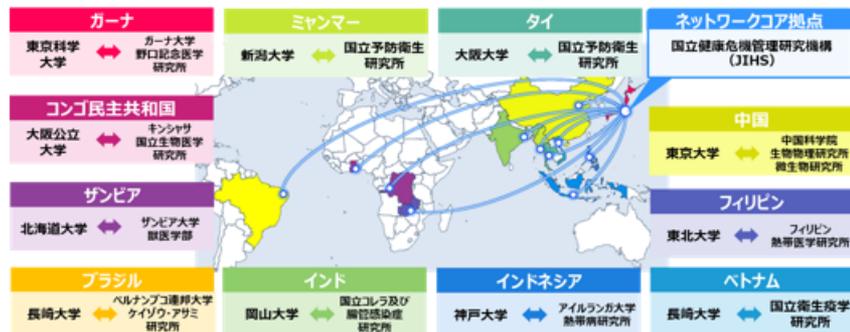
#### ① 海外の感染症流行地の研究拠点における研究の推進

##### 【国際感染症研究】

- 我が国の研究者が感染症流行地でのみ実施可能な研究
- 海外における研究・臨床経験を通じた国際的に活躍できる人材の育成

##### 【ワクチン戦略等及び政府の危機管理体制強化を見据えたモニタリング体制の構築】

- モニタリング体制の構築(研究人材確保、パンデミック発生時に使用可能なデュアルユース研究機器の整備、ネットワークコア拠点におけるネットワーク調整基盤構築)
- 有事に迅速に対応するための海外研究拠点を維持



#### ② 長崎大学BSL4施設を中核とした研究の推進

- 長崎大学BSL4施設を活用した基盤的研究(準備研究を含む)
- 長崎大学等による病原性の高い病原体の基礎研究やそれを扱う人材の育成

### 新興・再興感染症制御のための基礎研究

#### ③ 海外研究拠点で得られる検体・情報等を活用した研究の推進

- 創業標的の探索、伝播様式の解明、流行予測、診断・治療薬の開発等に資する基礎研究
- 研究資源(人材・検体・情報等)を共有した大規模共同研究により、質の高い研究成果を創出

#### ④ 多様な視点からの斬新な着想に基づく革新的な研究の推進

- 感染症学及び感染症学以外の分野を専門とする研究者の参画と分野間連携を促し、病原体を対象とした、既存の概念を覆す可能性のある野心的な研究や、新たな突破口を拓く挑戦的な研究
- 欧米等で先進的な研究を進める海外研究者と連携し、最新の測定・解析技術やバイオインフォマティクス等を活用した研究
- 感染症専門医が臨床の中で生じた疑問を基礎研究によって解明していくリバース・トランスレーショナル・リサーチ

#### 多分野融合研究

材料科学、化学、工学、物理学、情報科学、AI、臨床医学・疫学等

#### 【事業スキーム】



<政策文書における記載>

【経済財政運営と改革の基本方針2024  
(令和6年6月閣議決定)】

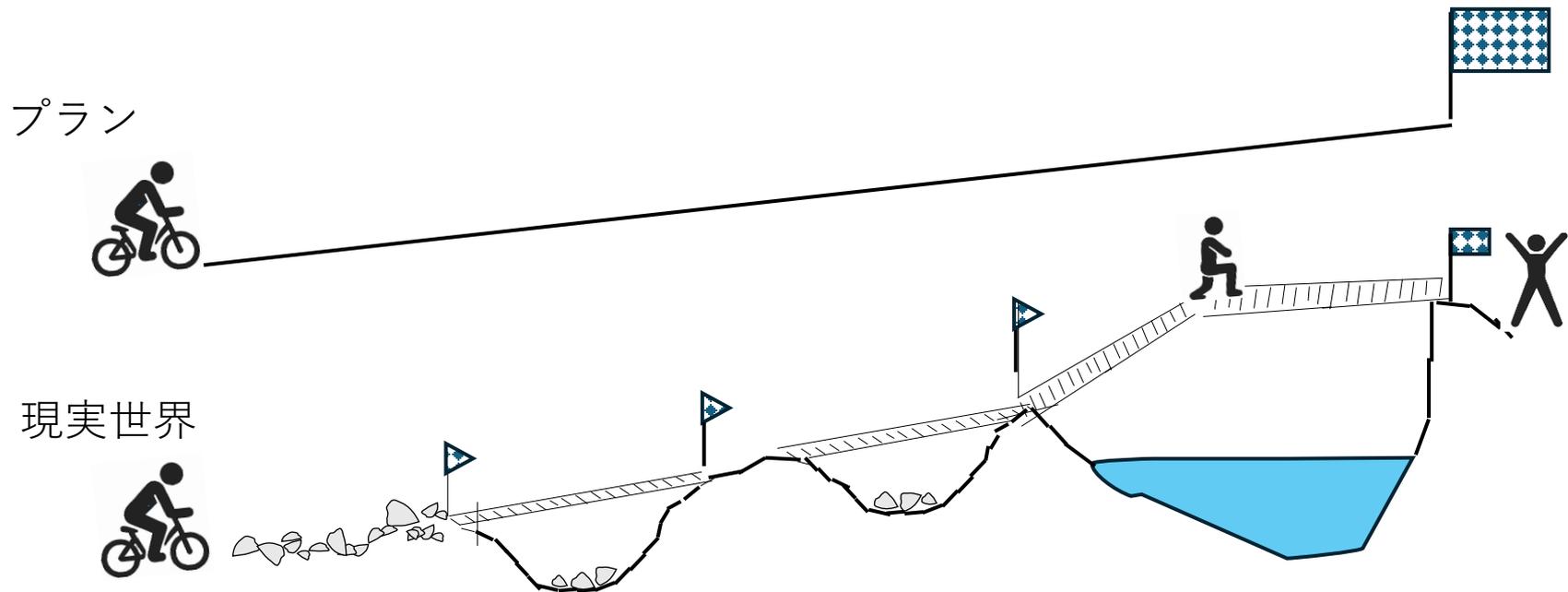
平時からの情報収集・分析、ワクチン・診断薬・治療薬の研究開発、人材育成、(中略)全面改定後の「新型インフルエンザ等対策政府行動計画※」に基づき、次なる感染症危機への対応に万全を期す(中略)

※新型インフルエンザ等対策政府行動計画(令和6年7月閣議決定)

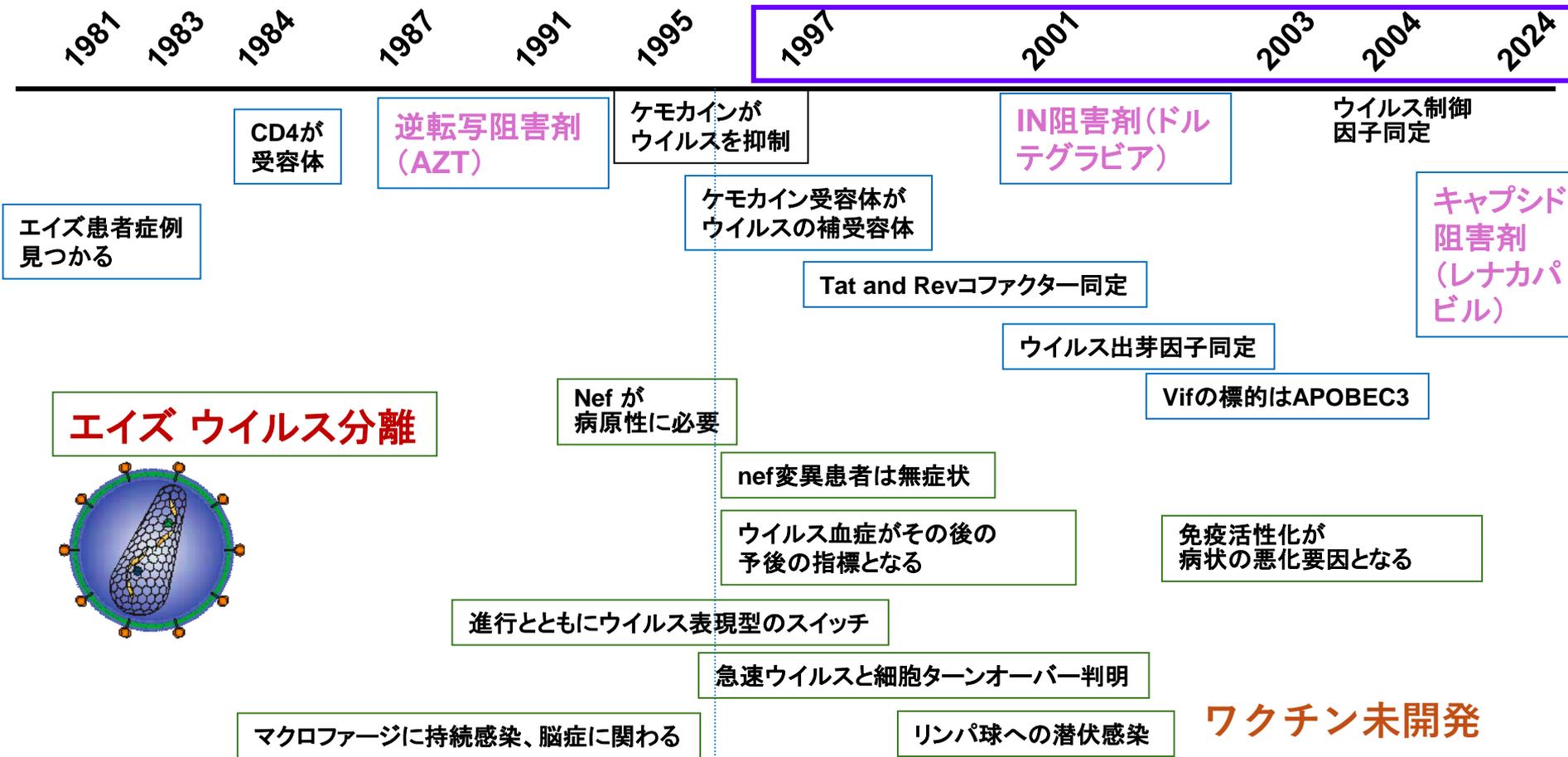
- 国内において研究開発の進捗が見られる重点感染症（インフルエンザ、パラミクソウイルス、デング熱、SFTS等）の治療薬開発についての積極的な支援。  
現行のAMED内各研究開発事業の予算規模や調整費の有効活用のみでは、十分な臨床試験の実施費用を支援できないことから、基金等の何らかの大型の支援の検討。
- 治療薬モダリティについては、引き続き既存の感染症プロジェクト内の研究開発事業や、他のプロジェクトの感染症関係研究事業への導出及び連携により、基礎研究の推進による新たな候補を探索するとともに、実用化に向け研究開発の盛んな抗体薬を中心に臨床試験の実施に向けた大型の支援の検討。
- 診断薬に関しては、これまでの開発経験や現状における開発状況を踏まえると、日本には強みがあると考え。今後のパンデミック発生への備えとして、また、流行国・地域への支援等のため、全ての重点感染症の国内診断が可能な状態を目指しつつ、迅速検査キット等の開発の推進。  
開発にあっては、国内での脅威となっているAMR、エンテロウイルス、SFTS等について優先順位が高い。

# HIV治療薬・診断薬開発を踏まえた教訓

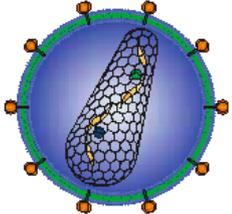
- 新たなヒト致死性病原体の発生 (HIV出現初期とHTLV発見を日米で経験)
- 治療薬・診断薬開発研究の始点(エイズ研究から)
- 治療薬・診断薬開発研究の通過点(エイズ研究から)
- 開発研究の終点



## 抗HIV剤併用療法(ART)



## エイズ ウィルス分離



1977

ATL白血病の疾患 報告

## HTLVの単離

サルの白血病ウイルス単離(STLV)

試験管でのがん化の証明

Tax遺伝子同定

CTLの標的はTaxである

Glu1がウイルス 受容体と同定

HBZの機能

# 治療薬開発の課題

# Step② MCMの利用可能性に関する分析(案) MCMの開発状況等に基づくスコアリング(案)

- 既存MCMの状況や研究開発状況、技術シーズ、戦略的視点等について整理。

## MCMの利用可能性・研究開発シーズ等に関するスコアリング

感染症	海外機関の指定				開発状況等(治療・予防薬)						開発状況等(ワクチン)						現状分析
	WHO	CEPI	UKM	NIAD	MCMの状況				スコア		MCMの状況				スコア		
					既存薬		研究開発状況		備蓄適正	研究開発適正	既存薬		研究開発状況		備蓄適正	研究開発適正	
					海外	国内	海外	国内			海外	国内	海外	国内			
A 天然痘				○	◎	-	△	-	高	中	◎	◎	△	-	高	中	【治療薬】治療薬について、国内未承認薬の緊急使用等体制を検討する必要あり(少量・少人数) 【ワクチン】国内承認済みのワクチンの備蓄の必要あり(対応済)
B SARS	○				-	-	△	-	-	中	-	-	△	-	-	中	急性症状を呈し致死率が比較的高いことから、治療薬の迅速な投与が必要。発症者の迅速な発見・隔離により封じ込め可能であることから、大規模なワクチン投与の必要性は低い。 コロナウイルスは変異が起こりやすいため、変異に対応可能なモダリティが望ましい。
MERS	○	○	○		-	-	△	-	-	中	-	-	△	-	-	高	急性症状を呈し致死率が比較的高いことから、治療薬の迅速な投与が必要。 感染拡大規模は比較的小さいと考えられるため、調達数は少数。
RSウイルス感染症					◎	◎ 予防薬	◎	△	低	高	-	-	◎	-	-	高	【治療薬】米国を中心に世界54か国で開発。予防薬は国内の承認薬あり。国内企業3社(キッズウェル・バイオ、塩野義、UBE)が開発中(前臨床)。 【ワクチン】ワクチンは国内企業2社が開発中(第一三共がP1、BioComoが前臨床)。いずれも組み換えタンパク。
デング熱			○	○	-	-	○	-	-	高	◎	-	◎	◎※1	高	高	【治療薬】既存の治療薬なし。P2のパイプラインあり(米国) 【ワクチン】国内企業(武田薬品)の生ワクチンが英国、EUなど計31か国で申請段階。国内のPLなし※1
ジカ熱	○		○		-	-	△	-	-	高	-	-	○	△※1	-	高	【治療薬】米国とシンガポールの企業が抗体薬を開発中(Phase1) 【ワクチン】ワクチンは国内企業(武田薬品)のパイプラインがPhase1(海外治験)。

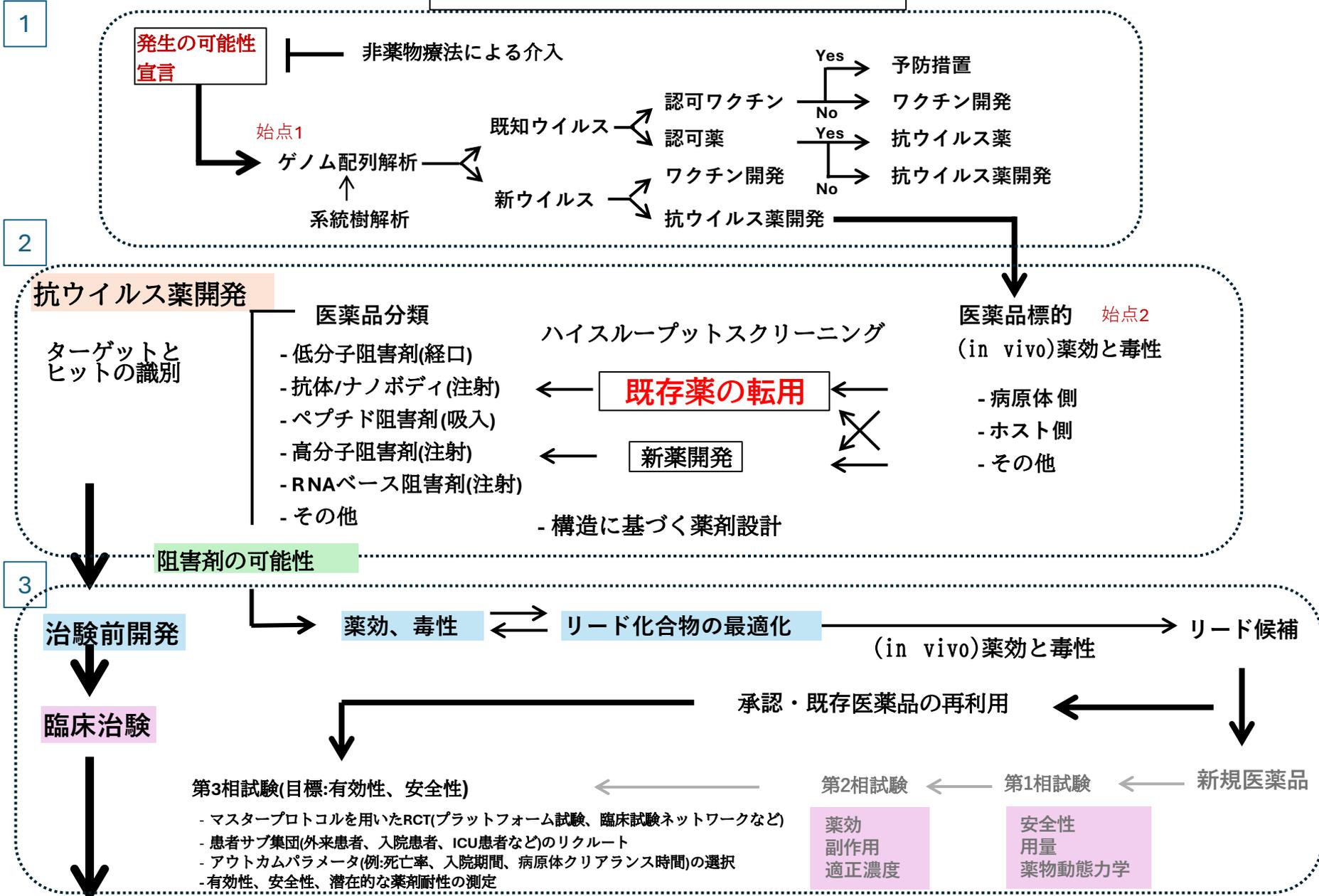
凡例：【既存薬】・◎：既存承認薬あり、-なし、△：欧米の既存承認薬はないが、その他の国の既存承認薬、又はWHOの推薦治療薬あり

【研究開発状況】・◎Phase3以上のパイプライン(PL)あり、○Phase2以上のパイプライン(PL)あり、△Phase1/前臨床のパイプライン(PL)あり、-パイプライン(PL)なし

【備蓄適正】・高：特異的治療・予防薬あり、国内平時流通なし・少、【低】：汎用的治療薬のみ、【-】承認済治療薬なし

※1：国内企業が海外治験を実施

# 既存薬の転用についての課題



# 既存薬の転用

## Drug repurposing

他疾患の承認薬やスクリーニングを含んだ臨床候補薬の再利用が追求されてきた。

- PK/PD (Pharmacokinetics/Pharmacodynamics)
- 安全性プロファイル
- 納品ルート、
- 策定に関する予備知識

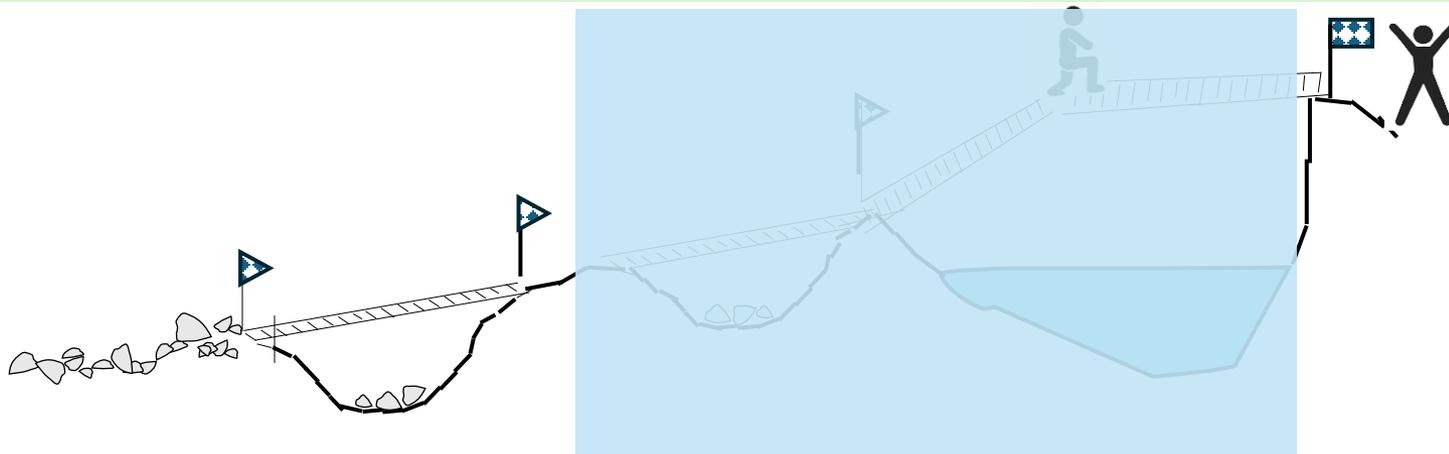
その開発を加速し、リスクを軽減することが期待される

**ウイルス分子を標的とする  
薬剤の転用は難しい**

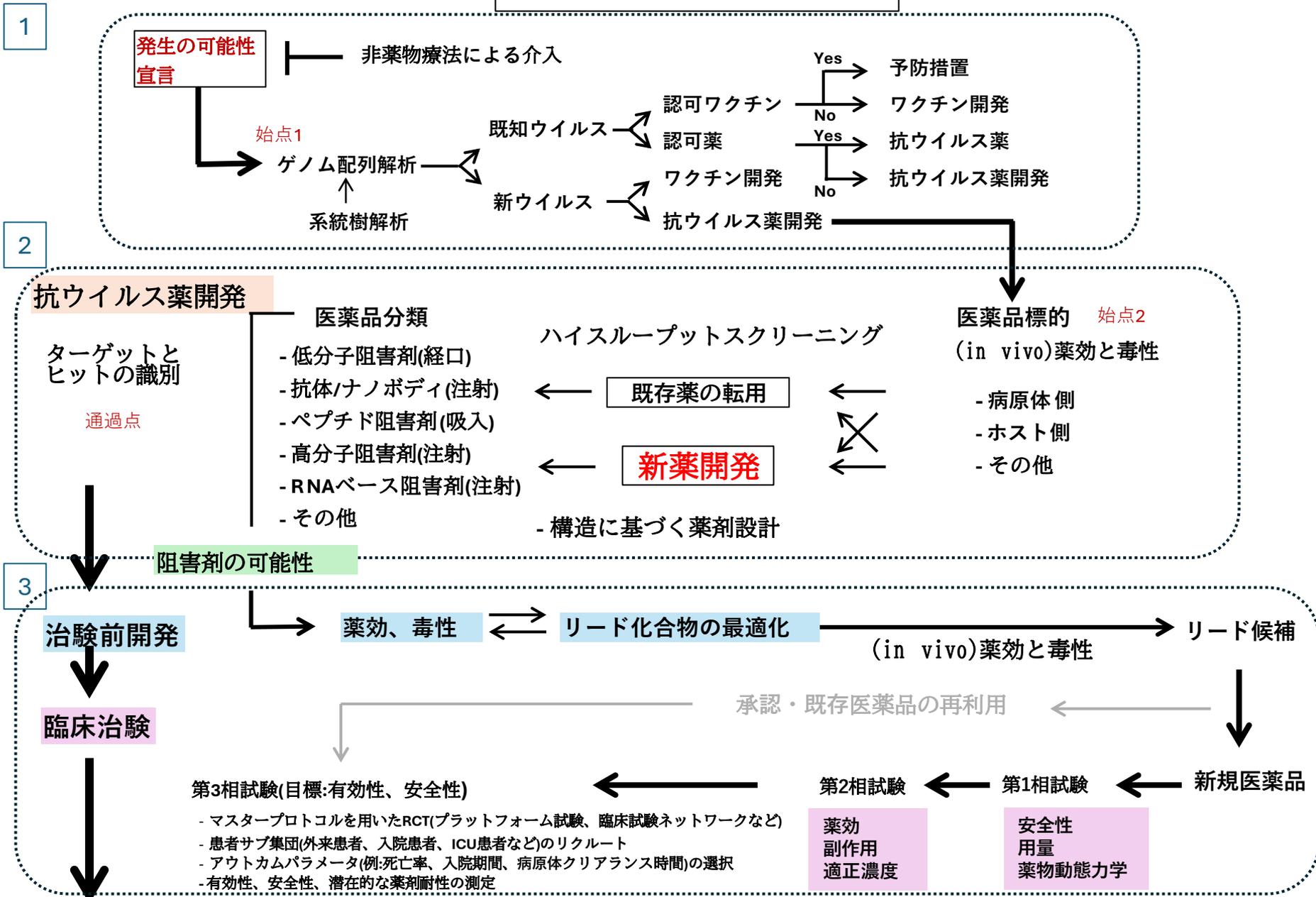
### COVID19の反省

- RNAポリメラーゼヌクレオシド阻害剤 (remdesivir, molnupiravir) 予想されたが、ウイルス校正メカニズムが問題となった
- HIV プロテアーゼ阻害剤(lopinavir)は結合ポケットが異なるために無効であった
- 多様な生理活性を有する薬剤や臨床治験薬の大規模ライブラリーは、抗ウイルス薬スクリーニングに有用かもしれないが、そのようなオープンアクセスライブラリーは現在のところない

現実世界



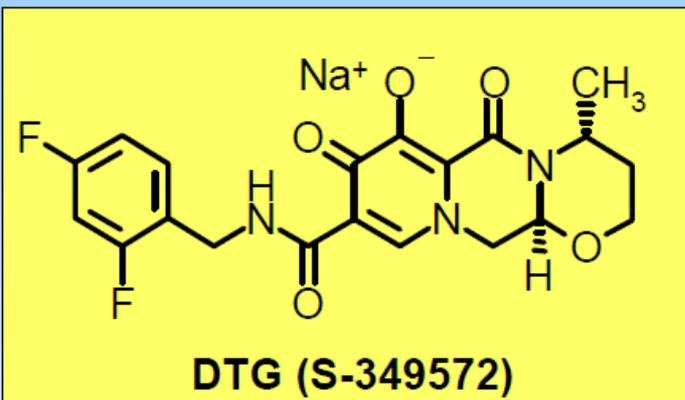
# 新薬開発についての課題



# HIV-1阻害剤の開発：塩野義製薬

## ウイルス特異的なキレート剤が有効

### Chemical Structure of S/GSK1349572 (DTG; Dolutegravir)



#### Chemical Properties

- Chiral, non-racemic >98% ee
- MW: 419 g/mol (parent)
- pKa (OH): 8.0

S-364735のBU/FOとして、第一世代のINIsに優るために、

1. 優れた耐性ウイルスプロファイル
2. QD(1日1回投与)

を必須条件として、選択した化合物.

Kawasuji T et al. Bioorg Med Chem. 2006 Dec 15;14(24):8430-45.

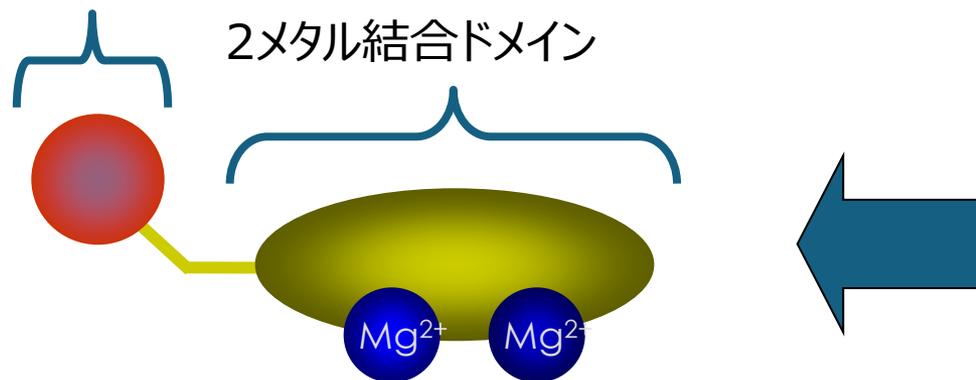
Kawasuji T et al. Bioorg Med Chem. 2006 Dec 15;14(24):8420-9.

Kawasuji T et al. Bioorg Med Chem. 2007 Aug 15;15(16):5487-92.

Kawasuji T et al. J Med Chem. 2012 Oct 25;55(20):8735-44.

# 活性を示すインテグラーズ阻害剤の特徴は？

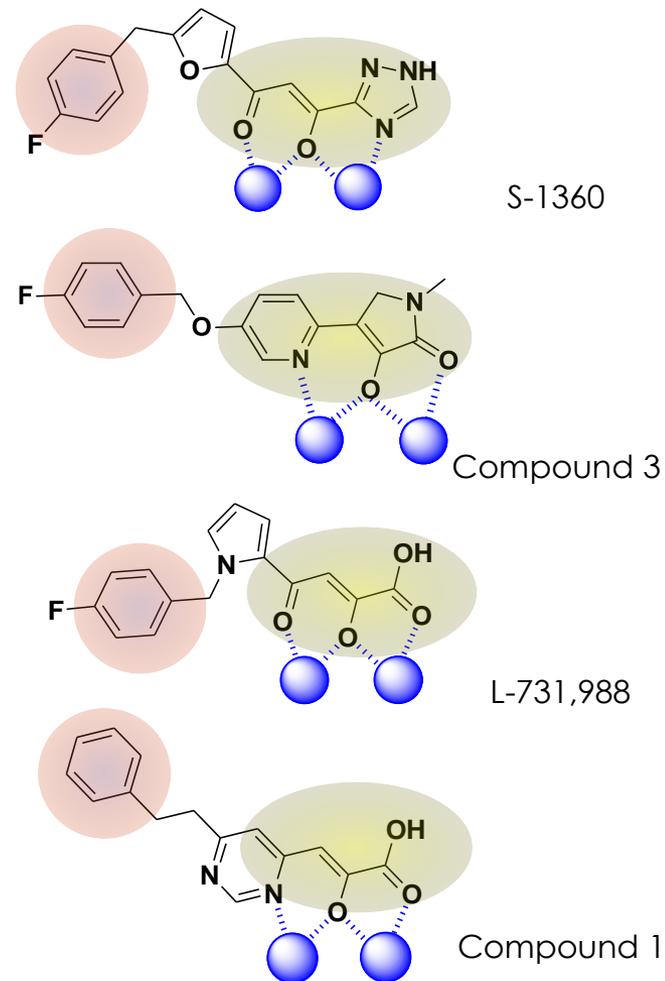
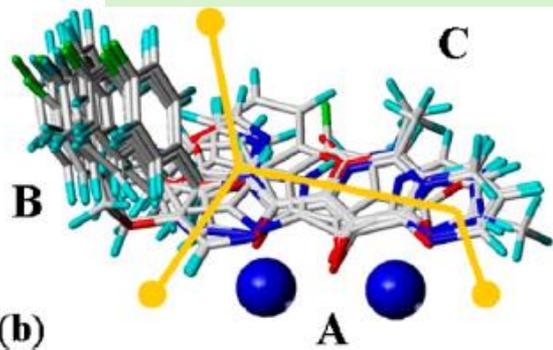
疎水性ドメイン



Kawasuji T, et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14 8430-8445.

Kawasuji T, et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14 8420-8429.

疎水性ドメインとメタル結合ドメインのそれぞれ異なる配向の化合物評価が重要



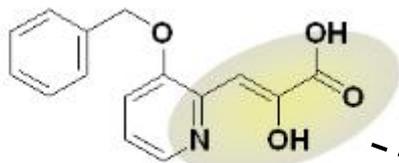
Kawasuji T, et al. *J. Med. Chem.* 2012, 55, 8735-8744

# 2メタル結合モデルの検証

## - 疎水性ファーマコフォアの位置の重要性 -

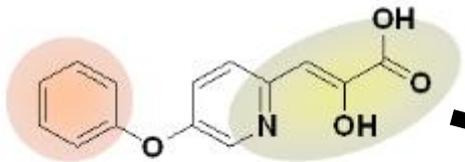
IC<sub>50</sub> (μM)

>300

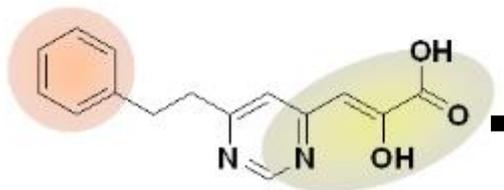


nMでの薬効がないと意味がない

0.37



0.037



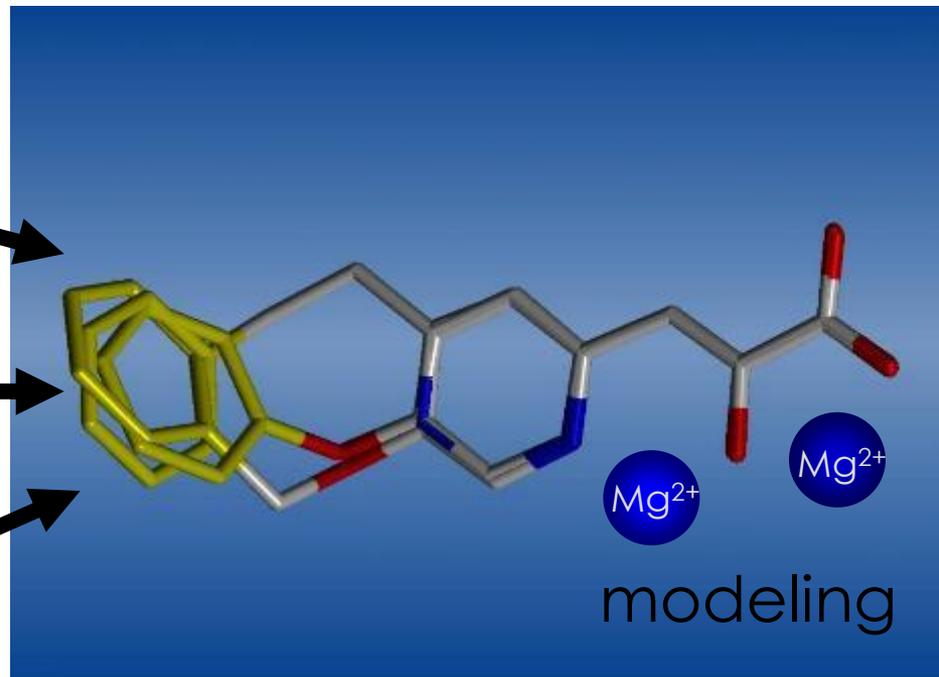
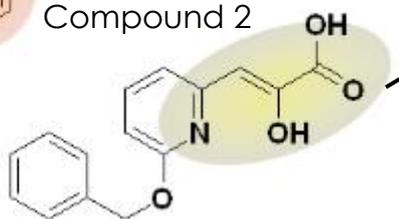
Compound 1

0.059



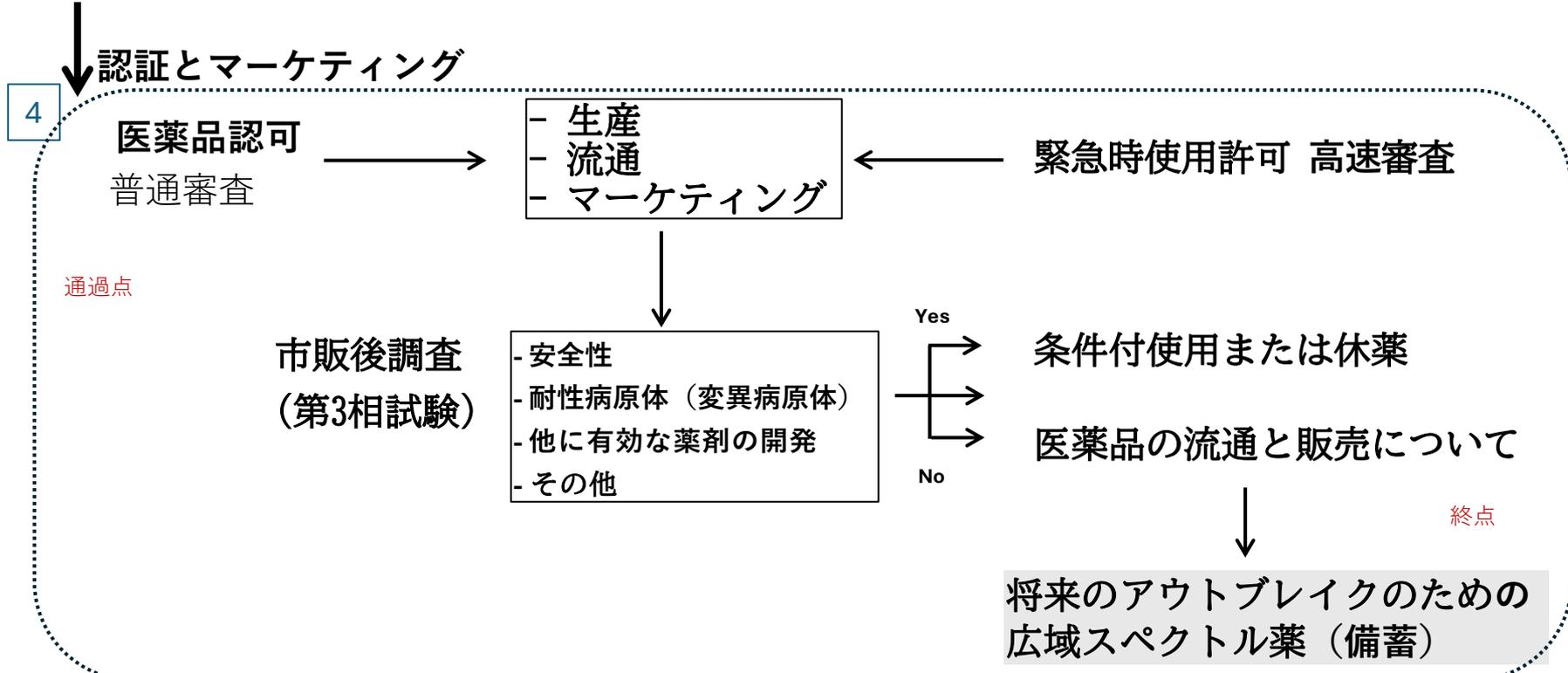
Compound 2

>300

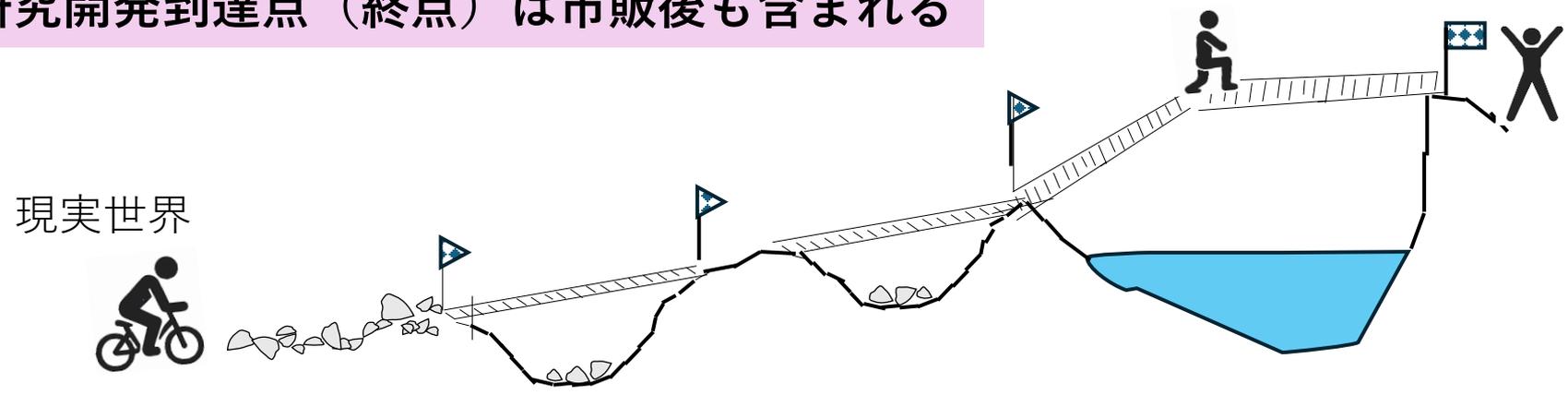


Kawasuji T, et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14 8430-8445.

メーカー（塩野義製薬）がウイルス感染性の評価を自前で行い、以前から対応していた。インテグラーゼについては、NIHから日本人研究者チームを導入（1990年代）



研究開発到達点 (終点) は市販後も含まれる



# 診断薬開発の課題

1. 重点感染症の診断薬については、本資料スライド11（診断薬関連 国内における重点感染症の検査）を参照し、未検証な疾患についての対応が必要
2. 研究開発、製品利用資金の確保
3. 生産体制の確保

## 1990年代の経験

HIV抗体診断薬は、HIV産生細胞の培養上清より抗原を抽出し、**粒子凝集反応（Particle Agglutination：PA）**作製した（富士レビオ、高産生細胞を樹立、Koyanagi *et al.* Cancer Lett. 30:299-310. 1986）

特別な機器が不要であったので、本邦に限らず、途上国でも利用

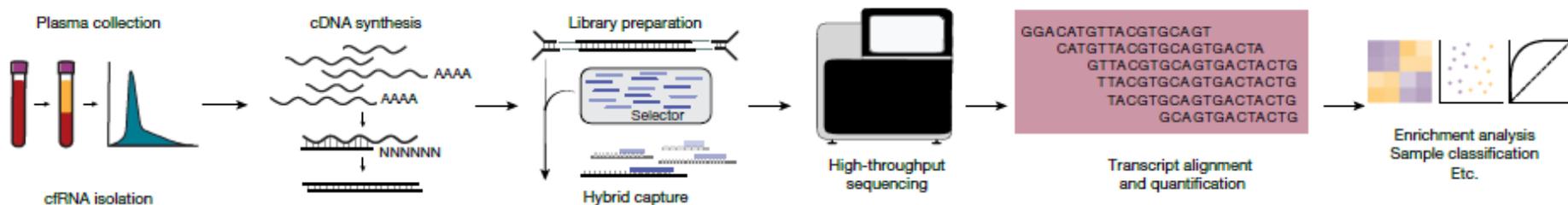
# 治療薬・診断薬の開発支援のコンセプト

- 上流（シーズ創出）における見立て（評価）と展望がきわめて重要
- 実現性のある研究開発の推進
- 標的分子構造と免疫学的解析からの証明に基づく、複数の疾患に適用可能なヒト型抗体薬の研究開発への支援
- 産と学の優れた研究者と組織への支援

# まったく新しい診断手法

## 血漿遊離 (cell free, cf RNA)解析

がんまたは非悪性疾患を有する369人と対照群。cfRNAによる非小細胞肺がんの検出感度は（I期6/20（30%）、II期5/8（63%）、III期10/15人（67%）、IV期80/96（83%）、検出特異度95%であり、cell tumor DNA（ctDNA）法よりも50倍の高感度だった。EGFR変異非小細胞肺がん患者において、組織学的形質転換と耐性変異配列を検出した。変異組織の決定、良性肺疾患の評価、mRNAワクチンに対する反応の追跡も可能であった。



Maximilian Diehn Lab, Nature, 641, 759, 2025

# シーズ不足の背景として感染症領域の人材不足や商用化に向けた支援の不足が考えられ、中長期的観点で強化を図っていく必要 感染症研究開発における現状の課題・機会 (2/3)

### 現状の課題

### 今後に向けた機会



資金  
(Cont'd)

#### 2-C 国内メーカー一般としては感染症全般への投資優先度は低い

- 多くのメーカーで既に感染症の研究開発チームを縮小/解体しており、今後改めて研究開発するのであればプッシュ型支援が前提となる状況

#### 2-d 他への応用機会も加味した、ウイルス関連分野へのメーカーの投資可能性

- メーカー一般として感染症全般の優先度は低いが、がん等メーカーの注力領域への技術的応用の可能性があり、かつパンデミック時の収益機会が大きいウイルス分野であれば検討余地あり



人材

#### 3-A アcademia・メーカー双方とも研究者数・ケイパビリティは不足

- 研究資金不足やポストの少なさ等から、アカデミアの研究者人材は少。グローバルでの感染症論文シェアも停滞
- メーカーでも前述のような優先順位の低さから、各社の感染症研究チームは解体/数名程度まで縮小

#### 3-B 特に起業・商用化段階の開発推進/支援リソースに課題

- 創業総合相談や創業ブースターで支援を実施中だが、AMEDもマンパワー不足で十分な支援を提供することが困難
- 現状のAMED支援は起業時点で終了となり、商用化に向けたCMC/安全性や事業支援までは踏み込めていない

#### 3-a 感染症専門アクセラレーターの隆盛

- 感染症専門のアクセラレーターが、主には公的資金を出資元として、スタートアップ中心に臨床・製品化に向けた研究戦略・デザイン設計まで支援を実施

# The AMR Accelerator: from individual organizations to efficient antibiotic development partnerships (多剤耐性菌に対する抗生物質開発パートナーシップ)

Josephine Fernow, Marie Olliver, William Couet, Sophie Lagrange, Meindert H. Lamers, Ole F. Olesen, Kristina Orrling, Michel Pieren, Derek J. Sloan, Juan Jose Vaquero, Timothy J. Miles & Anders Karlen

public-private partnership programme comprises nine projects (AB-Direct, COMBINE, ERA4TB, GNA NOW, PriMAVeRa, RespiRNTM, RespiRTB, TRIC-TB, and UNITE4TB)

**Supplementary Table 1 | Overview of the AMR Accelerator projects**

Project	Duration	Partner organisations	Budget	Topic	Project coordinator	Project leader	Website
AB-Direct	51 months Jul 2019-Sep 2023	7	€ 3 789 718 EU funding: € 3 429 217 EFPIA contribution: € 360 500 Other: € 1	Antibiotic tissue distribution	Institut National De La Sante Et De La Recherche Medicale	GSK	<a href="https://amr-accelerator.eu/project/ab-direct">https://amr-accelerator.eu/project/ab-direct</a>
COMBINE	72 months Nov 2019-Oct 2025	11	€ 25 460 100 EU funding: € 8 000 000 EFPIA contribution: € 17 460 100	Coordination and support across the AMR Accelerator, and research to strengthen the scientific basis in the AMR field	Uppsala University	GSK	<a href="https://amr-accelerator.eu/project/combine">https://amr-accelerator.eu/project/combine</a>
ERA4TB	72 months Jan 2020-Dec 2025	32	€ 207 963 891 EU funding: € 89 815 600 EFPIA contribution: € 55 837 633 Associated Partners: € 62 310 658	Development of anti-TB drug combinations	Universidad Carlos III de Madrid	GSK	<a href="https://era4tb.org">https://era4tb.org</a>
GNA NOW	78 months Jul 2019-Dec 2025	12	€ 21 629 466 EU funding: € 12 299 995 EFPIA contribution: € 9 329 471	New antibiotics to treat Gram-negative infections	Lygature	GSK (2019-2023 Evotec)	<a href="https://amr-accelerator.eu/project/gna-now">https://amr-accelerator.eu/project/gna-now</a>
PriMAVeRa	60 months Nov 2021-Oct 2026	18	€ 9 250 000 EU funding: € 6 500 000 EFPIA contribution: € 2 750 000	Predicting the impact of mAbs and vaccines on AMR	European Vaccine Initiative	GSK	<a href="https://www.primavera-amr.eu">https://www.primavera-amr.eu</a>
RespiRTB	72 months May 2019-Apr 2025	9	€ 9 962 900 EU funding: € 6 840 000 EFPIA contribution: € 3 122 900	New assets for multidrug resistant TB	Leiden University Medical Center	Janssen	<a href="https://respiRbntm.eu">https://respiRbntm.eu</a>
RespiRNTM	72 months May 2019-Apr 2025	9	€ 8 060 641 EU funding: € 5 687 984 EFPIA contribution: € 2 357 657 Other: € 15 000	Novel assets for non-tuberculous mycobacteria	Leiden University Medical Center	Janssen	<a href="https://respiRbntm.eu">https://respiRbntm.eu</a>
TRIC-TB	58 months May 2019-Feb 2024	2	€ 8 373 250 EU funding: € 6 926 375 EFPIA contribution: € 1 417 500 Other: € 29 375	Defining a new place for ethionamide in 1 <sup>st</sup> line TB treatment	BioVersys AG	BioVersys AG	<a href="https://amr-accelerator.eu/project/tric-tb">https://amr-accelerator.eu/project/tric-tb</a>
UNITE4TB	84 months Jun 2021-May 2028	29	€ 185 000 000 EU funding: € 92 500 000 EFPIA contribution: € 62 364 744 Associated Partners: € 30 135 256	Accelerating the development of new treatment regimens for TB	Stichting Radboud Universitair Medisch Centrum	GSK	<a href="https://www.unite4tb.org">https://www.unite4tb.org</a>

# The AMR Accelerator: from individual organizations to efficient antibiotic development partnerships (多剤耐性菌に対する抗生物質開発パートナーシップ)

**Supplementary Table 2 | AMR Accelerator research infrastructure and tools/resources for drug discovery and development**

Project	Result type	Infrastructure and tools/resources	Delivery date
AB-Direct	PBPK models	Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models allowing between-species extrapolations to predict gepotidacin exposure in various tissues of patients with various patho-physiological characteristics and treated with various dosing regimens.	2023
AB-Direct	PK/PD models	Pharmacokinetic/Pharmacodynamic (PK/PD) models to relate gepotidacin tissue concentrations versus time profiles to the kinetics of effect and eventually select the best dosing regimens to reach optimal antimicrobial efficacy.	2023
COMBINE	Animal infection model	Standardised <i>in vivo</i> pneumonia mouse model to test small molecule antibiotics.	2025
COMBINE	Bacterial strain repository	<a href="#">Preclinical repository with bacterial strains</a> found to be reproducibly virulent and fulfilling performance criteria in the COMBINE standardised pneumonia mouse model.	2023
COMBINE	Algorithm	Machine learning algorithm for predicting whether a compound will be active against broad spectrum (Gram-positive, Gram-negative, and acid-fast) bacterial strains.	2024
COMBINE	Protocol	<a href="#">New bioassay protocol ontology</a> enabling conversion of unstructured bioassay protocol data into structured machine-readable formats that promote reusability, and allows accurate description of <i>in vivo</i> efficacy study metadata for antibiotic agents.	2023
COMBINE	Recommendations	Recurring issues and mitigation strategies for the (clinical) development of vaccines and monoclonal antibodies against ESCAPE infections.	2024
ERA4TB	Repository and Protocol	<a href="#">Drug Development Information Management (DDIM) System</a> with procedures for acquisition, curation, and integration of internally and externally generated tuberculosis (TB) specific data sets.	2022
ERA4TB	Hollow fiber infection model	Hollow fiber system for tuberculosis (TB): PK/PD technology implemented to work with BSL3 pathogens. <a href="#">Deliverable</a> and <a href="#">publication</a> .	2023
ERA4TB	Protocol	Implementation of epidemiological cut-off (ECOFF) and clinical breakpoints (CBs) following the EUCAST reference method for any newly approved agents.	2023
ERA4TB	Animal infection models	Mouse and non-human primate TB infection models implemented, set of non-invasive biomarkers (PET/CT imaging, cellular, cytokines, molecular biomarkers) and models to follow	2025

		disease evolution and response to treatment in development.	
ERA4TB	Development Infrastructure	Preclinical and Phase I European Open Platform to accelerate the development of new regimens for the treatment of TB.	2025
ERA4TB	Platform	<a href="#">C-Path Data Archive</a> provides access to databases/repositories containing multiple legacy TB clinical trials and preclinical experiments for ERA4TB partners, other TB consortia and qualified researchers.	2021
ERA4TB	Repository	<a href="#">Platform for Aggregation of Clinical TB Studies (TB-PACTS, part of the C-Path Data Archive)</a> contains data from TB clinical trials. Application required to gain access.	2021
ERA4TB	Repository	<a href="#">TB-Platform for the Aggregation of Preclinical Experiments Data (TB-APEX, part of the C-Path Data Archive)</a> catalogues preclinical trial data sets. Application required to gain access.	2022
ERA4TB	Standardization	<a href="#">Standardized time-kill assays protocol</a> with most replicable and efficient plating methods, increased throughput and structured data reporting.	2023
GNA NOW	Quality management system	Establishment of standards and consensus protocols of <i>in vitro</i> PK/PD data determination to allow inter-laboratory comparisons.	2025
GNA NOW	Protocol	Development of bioanalytical methods to quantify cationic peptides, such as antibiotic odilorhabdin derivatives, in various types of body fluids.	2021
GNA NOW	Protocol	Design and generation of biosynthetic gene cluster for heterologous production of odilorhabdins.	2023
GNA NOW	Assay	<i>Ex vivo</i> culture of rat mast cells to anticipate the risk of pseudo-allergic reaction for cationic peptides.	2022
GNA NOW	Assay	UpMIC, a combined MIC and uptake determination assay.	2023
GNA NOW	Target Product Profile	Consensus target product profile (TPP) for antibiotic treatment of severe (paediatric) enteric bacterial infection in low- and middle-income countries.	2024
GNA NOW	Bacterial strain repository	Collection of Gram-negative pathogens relevant to severe diarrhoea in low- and middle-income countries.	2025
PrIMAVeRa	Repository	Epidemiological repository of patient-level data on frequency measures, clinical outcomes, mortality and economic impact associated with the most common pathogens.	2025
PrIMAVeRa	Mathematical model	Open access cost-effectiveness model that may inform public health officials, policymakers and the wider scientific community about the net	2025