

- Stockholm Uppsala 地区におけるライフサイエンス産業振興の取り組み
- オミックス・バイオマーカーに関する研究活動の状況
- ライフサイエンス分野におけるオープン・イノベーション
- 特に活発なプロジェクトである The Human Protein Atlas 及び Bio-X について

説明内容:

概要

Stockholm Business Region Development の Ylva 氏のアレンジにより、Stockholm Uppsala 地区におけるライフサイエンス関連の研究開発、産業化促進について6機関6名のプレゼンターから説明を受けた。特に活発に活動している The Human Protein Atlas と BIO-X プロジェクトについて詳細な説明があった。

1. Stockholm Uppsala Life Science

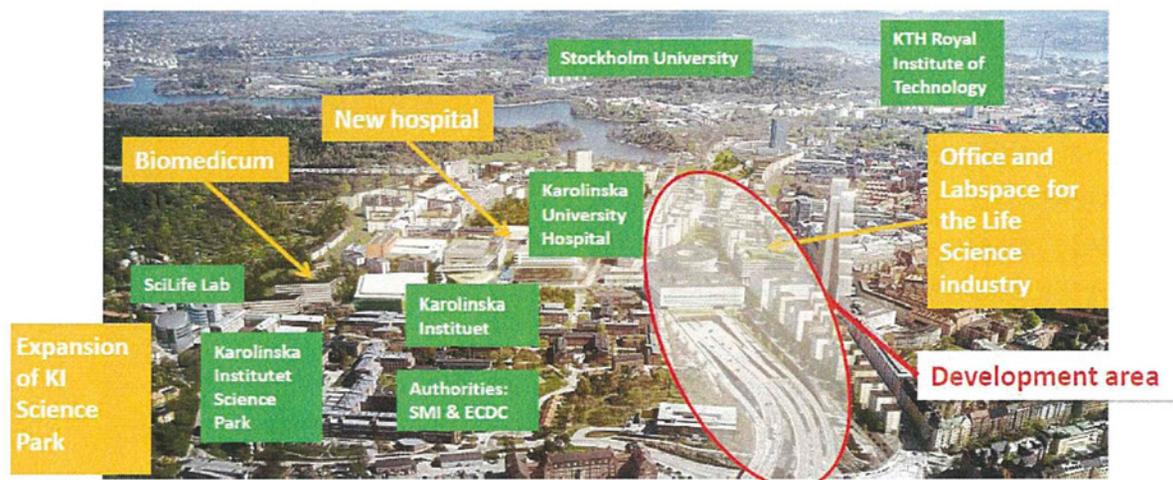
- Stockholm Business Region Development の Ylva 氏から、Stockholm Uppsala 地区のライフサイエンス産業の特徴について説明を受けた。
- Stockholm Uppsala 地区は、情報通信技術 (ICT) とヘルスケア分野で欧州のリーディングクラスターである。
- Karolinska Institutet、KTH – Royal Institute of Technology、Uppsala University 等、実績あるアカデミアを中心に 750 を数えるライフサイエンス関連企業がクラスターを形成し、有力な IT 企業も多く、技術的バックアップが期待できる。
- 高学歴の労働力が豊富であり、学位 (PhD) を所有する労働者の割合は、世界と比較しても高く、Stockholm Uppsala: 3%、San Diego: 2.2%、Boston: 1.9% である。
- 神経科学、たんぱく科学、炎症、がん、代謝性疾患、心血管系疾患、治験環境、データベース、再生医療の分野が特に盛んである。
- Mobile テクノロジーを活用したコストパフォーマンスの高い医療技術を提供可能で、臨床試験 (治験) を効率的に実施することが可能である。
- 欧州における先進テクノロジー100社のうち8社が、Stockholm Uppsala 地区より誕生した。

2. Stockholm Life – a world leading life science cluster

- Stockholm Science City Foundation の活動について、Filippa 氏より説明を受けた。
- Stockholm Science City Foundation は、Karolinska Institutet、KTH Royal Institute of Technology、Stockholm University、City of Stockholm、City of Solna、Stockholm County Council により設立された。Stockholm 地区のライフサイエンス研究活動、ライフ産業の活動を活発化するための環境整備をミッションとしている。
- スウェーデンのライフサイエンス産業は、830 の企業が 40,000 人を雇用している。
- 成功した製品例として、心臓ペースメーカー、ガンマナイフがある。
- Stockholm 地区には、570 のライフサイエンス企業が存在し、その 60% がスウェーデンの企業である。その他、Pfizer、GE Health Care、Electa 等のグローバル企業が立地している。
- 分子生物学は Stockholm University が、がん領域では Karolinska Institutet が、欧州におけるトップ大学にランクされている。神経科学の分野で、Stockholm Brain Institute や

Swedish Brain Power 等が、複数の学問体系にまたがる戦略的な研究領域を形成している。

- ・ 感染症、炎症、免疫の分野では、European Center For Disease Prevention and Control や Swedish Institute for Communicable Disease Control が Stockholm に立地しており、COMBINE プロジェクト等の新たな共同研究が進行中である。
- ・ 再生医療では、Karolinska Institutet に新しいセンターがオープンし、移植医療、バイオマテリアル、Cell Development に焦点を当てた研究を開始した。
- ・ Stockholm 地区は、強力な研究支援体制を備えており、60 の基幹施設と 180 のサービス提供企業が立地している。Science for Life Laboratory (SciLife Lab) は国立のスクリーニング研究支援施設であり、バイオバンクとしては、the BioBanking and Molecular Resource of Infrastructure of Sweden (BBMRI.se)がある。
- ・ Stockholm 市と Solna 市を跨ぐ、Hagastaden 地区では、新たな建設工事が進行中であり、ライフサイエンスに関連する施設を現在の2倍に拡張する予定である。予算は7B ユーロ、新たな大学病院として New Karolinska Solna University Hospital (NKS) や 5,500 軒の住宅及び 3,600 のオフィススペースの建設が進行中である。



A setting enabling for translational research



Fig. 2-9-1 建設予定施設 (受領資料より)

- ・ NKS は、スウェーデンにおける最大の大学病院となる計画で、世界最大の Public Private Partnership (PPP) プロジェクトとして、高度で専門的な医療とアカデミアの研究と産業との緊密な関係を提供することが期待されている。

Stockholm Life Time line – huge construction project



Fig. 2-9-2 年次建設計画（受領資料より）

3. The Karolinska Institutet Innovation System

- Karolinka Institutet Innovation Office の Bo-Ragnar 氏より、Karolinka Institutet（KI）の概要と研究活動より生じた発明の産業化を目指す Innovation System について説明を受けた。
- KI の年予算は 5,200M スウェーデンクローネで、80%以上が研究活動に向けられている。22 の Departments と 5,000 以上の研究グループがあり、教授 330 名、3,500 名の研究者、博士課程の学生は 2,000 名、5,500 名の学生が在籍している。
- がん、循環、呼吸、代謝、内分泌、感染症、炎症、免疫、神経科学、公衆衛生、産科、生育、運動等が主な研究分野である。
- Solna と Huddinge にメインキャンパスがあり、サイエンスパークを形成している。そのほか Danyard Hospital、Stockholm South Hospital 等の大学病院がある。
- Swedish Innovation Office はスウェーデン政府により運営されており、KI の Innovation Office は Solna キャンパスに 2010 年に開設された。研究所が生み出した研究成果を産業化可能で実用的な innovation へ発展させることを手助けしている。
- 1995 年にスウェーデンの大学がホールディング企業を傘下に持つことが許可されたことから、1996 年に KI は KI Innovations AB を設立し Innovation System を立ち上げた。
- 2000 年に incubator 施設である KI Science Park AB を設置し、2004 年には、ライフサイエンス関連の起業を援助する Unit for Bioentrepreneurship が設置された。

- Karolinska Development AB は、2003 年以來、アカデミアからの 1,200 以上のアイデアの中から 57 のライフサイエンス関連プロジェクトを選択した。



The Innovation system - entities

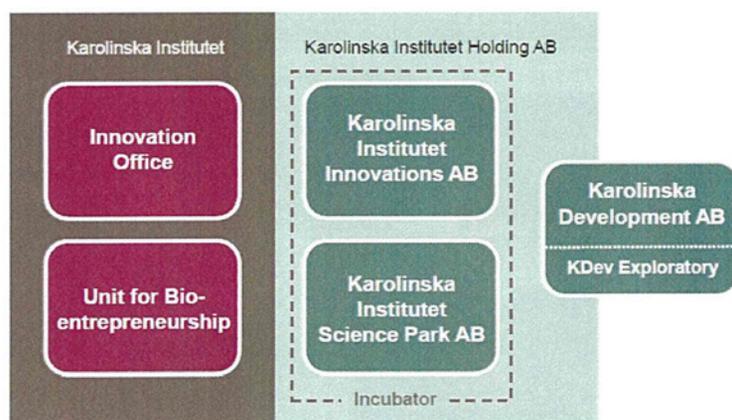


Fig. 2-9-3 Innovation System – entities (受領資料より)



Karolinska Institutet Science Park AB

- **Facilities** in close proximity to academic research
- **Creative environment** for innovative companies
- **Courses, networks, service**



Fig. 2-9-4 Karolinska Institutet Science park AB (受領資料より)

4. The Human Protein Atlas

- KTH – Royal Institute of Technology の Peter Nilsson 教授より、the Human Protein Atlas について説明を受けた。
- 本ライフサイエンス地区には EU の中でも Centers of Excellence 機能を果たすプロジェクトが複数あるが、その一つが The Human Protein Atlas である。

- 研究機関は、AlbaNova and SciLifeLab, KTH - Royal Institute of Technology が中心に推進し、Knut and Alice Wallenberg Foundation がファンディングしている。
- システマティックな方法により抗体を作成及び評価し、全タンパク質の発現地図を作成し Internet で公開データベース化している。正常細胞では、臓器別の発現分布と細胞内局在の発現分布図を作成している。病態におけるタンパク質発現として、複数組織のがん細胞での発現分布も解析している (Fig. 2-9-5)。
- 作成した抗体は、スピンアウトカンパニーの ATLAS Antibodies AB が販売を行っている。また、Antibodypedia には抗体性能等の情報がまとめられている。タンパク質個々の解析に加えて、タンパク質アレイ等の一度に網羅的にタンパク質を解析する技術も構築している。
- 2015年までに20,000遺伝子分の網羅的タンパク質発現プロファイルドラフトを完成させる計画である。
- Roche Nimblegen 等の企業と共同でタンパク質アレイを構築している。
- タンパク質アレイを用いた研究例では、第一に抗原アレイを用いて多発性硬化症患者の血漿試料の解析を行い、バイオマーカーの同定を行っている。
- 第二の研究例では、自己免疫疾患の疾患メカニズム解析において、ペプチドアレイを利用し研究を推進している。
- タンパク質の発現分布は、遺伝子発現と違って精度が低いことが一般的であるが、本プロジェクトは、高い特異性の抗体利用と実験のダブルチェックにより、再現性の高いデータを創出していることが特徴と考察できる。タンパク質の発現分布を知ることはバイオマーカー研究に重要であり、Protein Atlas の完成が期待される。

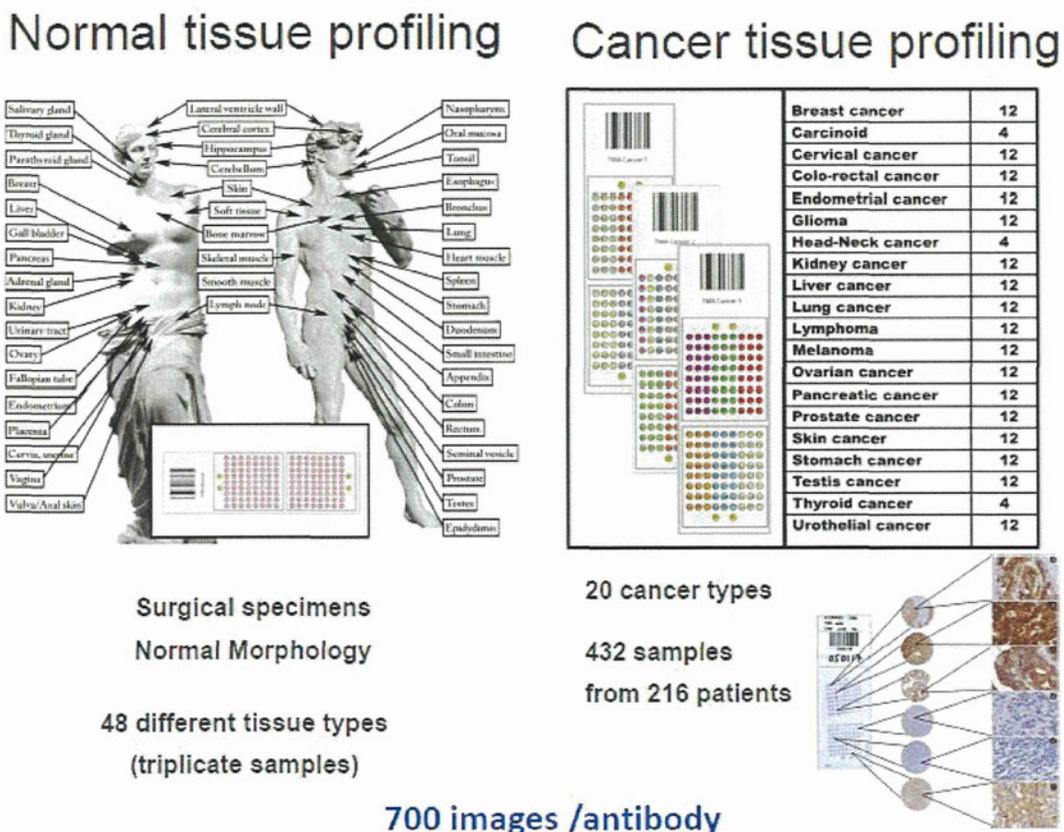


Fig. 2-9-5 ヒト全タンパク質の発現情報を取得する正常及びがん組織 (受領資料より)

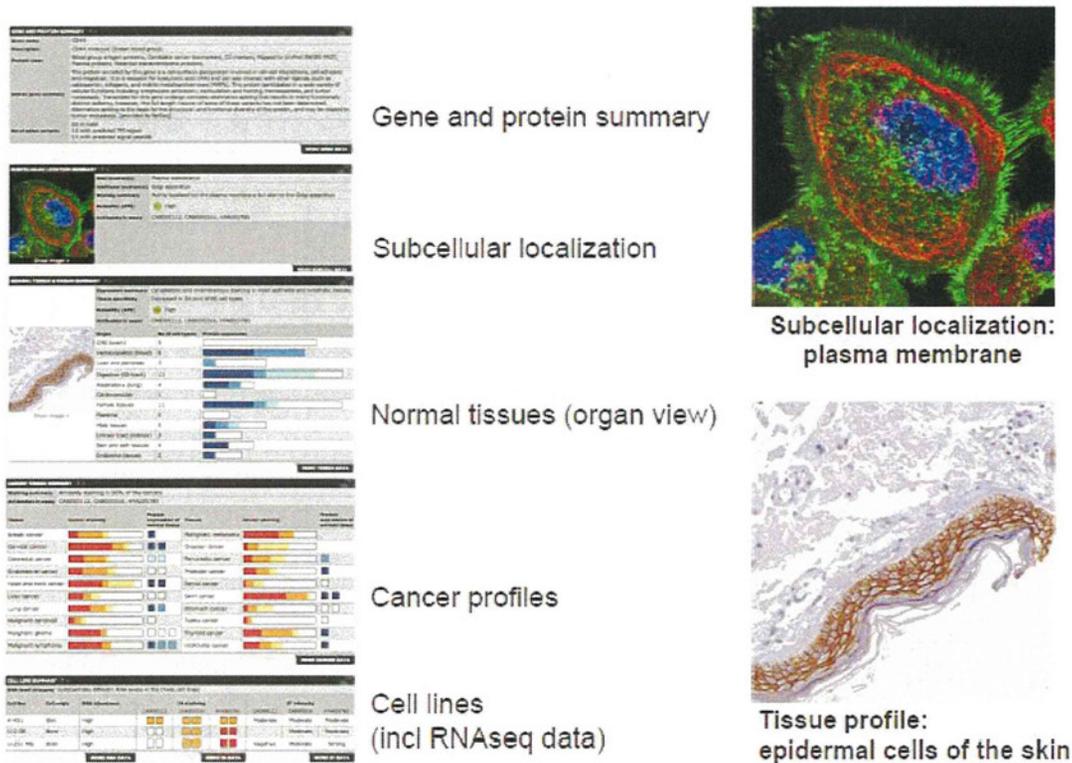


Fig. 2-9-6 Human Protein Atlas データベースのインターフェースと解析例 (受領資料より)

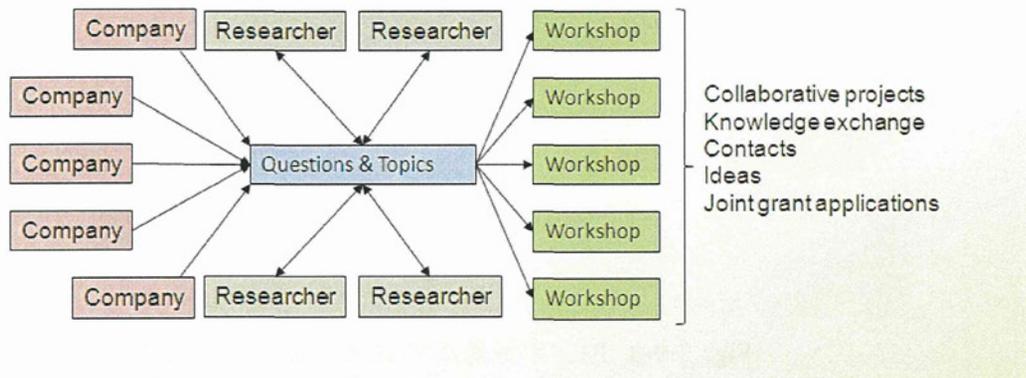
5. Science for Life Laboratory (SciLifeLab)

- Uppsala University Innovation の Cecilia 氏から、SciLifeLab の説明を受けた。
- SciLifeLab は、Stockholm と Uppsala 地区の 4 大学が共同で運営する巨大な生物科学研究センターであり、健康と環境の研究にフォーカスしている。2013 年には国立の研究所 (National Research Institute for Molecular Biosciences and Bioinformatics in Stockholm) として整備される予定である。
- センターには現在、300 名の科学者が在籍しているが、将来は 1,000 名規模に発展する予定である。Knut and Alice Wallenberg 財団から 220M スウェーデンクローネ (32.9M 米ドル) が、また AstraZeneca から 25~50M 米ドルの資金が提供される予定である。この他、スウェーデン政府や 4 大学からの資金をもとに運営される予定である。
- 2013 年のプラットフォームとして Genomics、Comparative Genetic、MS-based Proteomics、Affinity Proteomics、Chemical and Functional Biology、Protein Science、Bioimaging、Bioinformatics が予定されており、将来 Drug Discovery、Clinical Omics のプラットフォームが計画されている。
- SciLifeLab2012 の研究成果が、Science、Nature、Nature Methods、Nature Structure、Mol Biol 等に報告された。
- Uppsala University Innovation Office は、他の 4 大学と共同して SciLifeLab Innovation Office を設立した。本組織は、SciLifeLab Sweden への産業からの入り口として、一本化された entry point として機能している。
- ユニークな活動として、産業界のニーズとアカデミアの研究シーズのマッチングを目指した AIMday プロジェクトを立ち上げた (Fig. 2-9-7)。

- AIMday は、企業のニーズに焦点をあてたユニークなミーティングで、事前に企業から提出した Question (質問) に対して、短期間の焦点を絞ったワークショップを開催する。このワークショップを通じて、専門家同士の共同研究や企業との共同開発を進める足掛かりにすることを目的としている。
- 企業からの質問を受け付けてからワークショップ開催まで平均 6 ヶ月を費やしており、2013 年 2 月 14 日に AIMday Diagnostics & Biomarkers を開催する。

AIMday® - Bringing researchers and industry together

- Tool for identifying areas of common interest
- Focus on exchange of knowledge and ideas
 - Meetings focused on industry's needs
 - Discuss *possible approaches* rather than solving problems directly



SciLifeLab

Fig. 2-9-7 AIMday - Bringing Researchers and Industry Together (受領資料より)

6. BIO-X

- Uppsala Bio の Kristin 氏から BIO-X プロジェクトの説明を受けた。
- 革新性の高い研究コンセプトを産業化するために、NPO の Uppsala Bio が開始したのが BIO-X オープン・イノベーションのプログラムである。
- BIO-X は、ライフサイエンス領域でオープン・イノベーションを展開する組織であり、アカデミアの基礎研究と産業とのギャップを埋めることに集中している (Fig.2-9-8)。アカデミアが提案するプロジェクトにマッチングをする企業を見つけるスタイルが BIO-X の特徴である。
- BIO-X への参加プロセスは次のようになる。①研究者がプロジェクトを提案し、②BIO-X が審査を行い、③参加企業の中からマッチングする企業を選択する。更に、④3 年間でのゴール設定をし、⑤詳細な工程のプランを立てる。最後に、⑥出口戦略を示すことになる (Fig.2-9-9)。
- ゴール設定は、POC、POM、特許化等プロジェクト毎により異なる。これまで BIO-X に採用された実例として 3 つ紹介があった。①前立腺がんの診断プロジェクト: 複数の遺伝子セットの発現 (Gene Signature) を PCR で測定し、患者をリスク分類する研究、②アルツハイマーの早期診断技術の開発プロジェクト: 新しく見出したバイオマーカーを用いてアルツハイマーの早期診

断をし、治療に役立てる研究、③RNA と DNA を高速に自動抽出し、病気の診断技術に応用するプロジェクト：本プロジェクトは最終段階にあり、成果であるキットとソフトウェアをベータテストしている。

- ・ 採用プロジェクト内容に関して疾患領域や研究領域の限定は設けてないが、診断薬やバイオマーカーに関する研究案件の採用が多い。
- ・ 今までの成果として、220 のプロジェクトを審査し、17 のプロジェクトに出資及び支援し、29 の製品とサービスを生み出した。更に、6 件の特許を取得し、3 つの新しい会社が創設された。

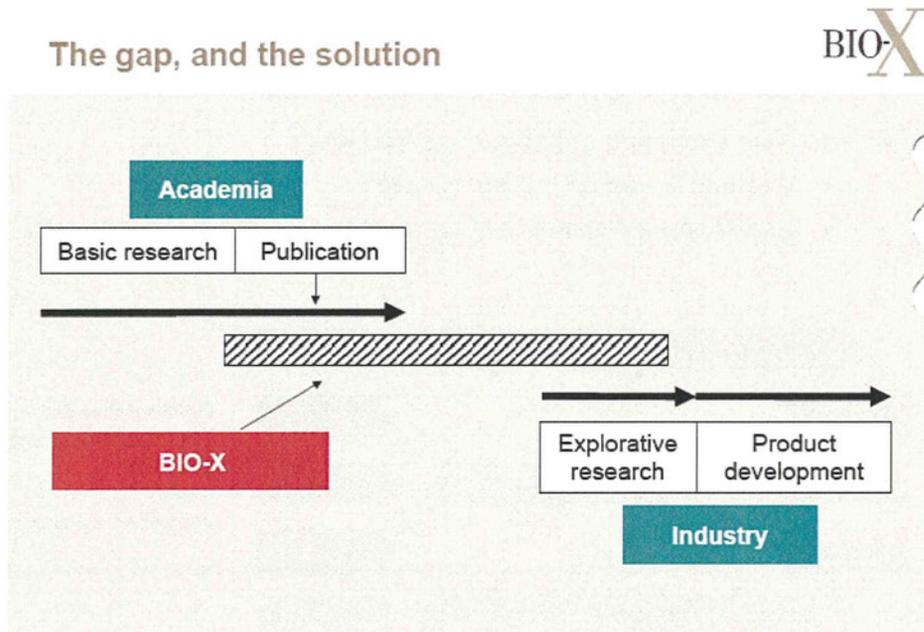


Fig. 2-9-8 BIO-X が果たす役割 (受領資料より)

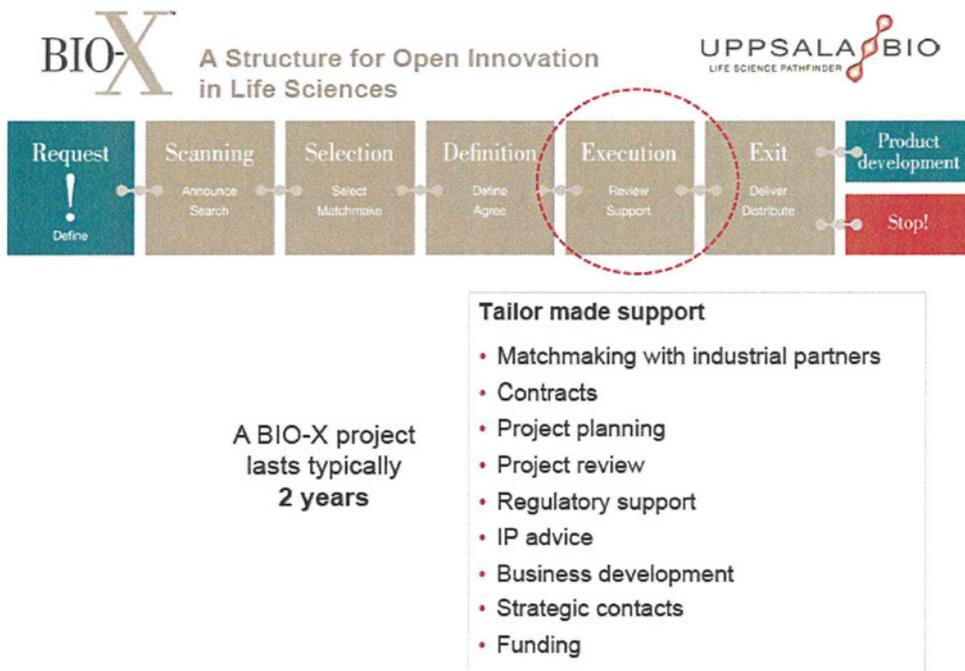


Fig. 2-9-9 BIO-X のプログラムの募集から出口戦略策定までのプロセス (受領資料より)

所 感:

Stockholm Uppsala 地区のライフサイエンスを振興する各機関より 6 題のプレゼンを受け、ライフサイエンス振興の意気込みを感じることができた。Stockholm では、ライフサイエンス関連施設の再開発計画ビジョン 2025 を進めている。2013 年には、カロリンスカ研究所の大会議場(1,000 人収容可能な auditorium)が完成する。2016 年には、新研究棟 (Biomedicum) が建設され、2017 年には、新たな大学病院 (New Karolinska Solna University Hospital) 建設が完了する予定である。他の欧州諸国と比較して、経済が堅調なためか、種々の建設工事が急ピッチで進行しているように見受けられた。

アカデミアから共同研究内容を提示し、適切な企業を BIO-X が見つけていく方式は、オープン・イノベーションの中でもユニークである。また、その BIO-X のオープン・イノベーションプロジェクトとして採用するプロセスと基準は、明確かつロジカルになっている。イノベティブな成果が生み出されることが期待できる。

(水洗 慎司、佐々木 徹)

受 領 資 料:

1. Stockholm Uppsala Life Science October 23, 2012
2. Stockholm Life – a world leading life science cluster –
3. The Karolinska Institutet Innovation System
The Swedish Innovation Offices – supporters of innovation in academia –
4. Antigen and antibody based plasma profiling within the Human Protein Atlas
5. Science for Life Laboratory – SciLifeLab
6. Bio-X Program for Open Innovation

参 考 情 報:

1. Stockholm Business Region Development,
www.investstockholm.com/en/About-Us/About-SBRD/
2. Stockholm Science City Foundation,
www.ssci.se/en/
3. Karolinska Institutet Innovation Office,
ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?l=en&d=36166
4. The Human Protein Atlas
www.proteinatlas.org/
5. Uppsala University Innovation,
www.uuinnovation.uu.se/?languageId=1
6. BIO-X (Uppsala Bio)
www.uppsalabio.com/DynPage.aspx?id=120883&mpath=7400,7402,7681

2-10. Neu² Consortium

Neu² Consortium

所在地: Falkenried 88, Haus B, D-20251 Hamburg, Germany
(Bionamics 内)

電話: +49 40 47196 531

F A X: +49 40 47196 444

Homepage: <http://neu-quadrat.de/start-en.html>

面談日時: 2012年10月24日(水) 10:00~12:00

(European ScreeningPort との合同会議)

面談場所: Bionamics GmbH; Falkenried 88, Haus B, D-20251 Hamburg, Germany

面談者: Dr. John Pohlner

EVP Operations, Bionamics GmbH

Dr. Carsten Claussen

Chief Executive Officer, European ScreeningPort GmbH

Dr. Sheraz Gul

Vice President and Head of Biology, European ScreeningPort GmbH

Dr. Thomas Frahm

Director Project Management, Norgenta

Contact Person: Dr. John Pohlner

EVP Operations, Bionamics GmbH

面談目的:

Neu² Consortium の設立背景、研究開発バリューチェーンと連携パートナーの位置付け、同コンソーシアムでの知的財産権と商業実施権について調査及び情報収集を行う。

説明内容:

ドイツの産学官連携組織である Neu² (Neu Quadrat) Consortium は、資産管理会社の Bionamics GmbH が事務局兼主催者となり、アカデミアや European ScreeningPort GmbH、North German Life Science Agency GmbH (Norgenta) 等を集約し、創薬のバリューチェーンを作り出した。

この度、これら3社から事業内容や運営状況等についてのプレゼンテーションを受け、意見交換を行った。

1. Neu² Consortium とドイツの医薬品産業再生

- ドイツ製薬企業の国際競争力には強化の余地がある。1988 年の業界売上世界ランキングでは Hoechst が 3 位で、Bayer は 4 位の高位置につけていたが、2011 年時点では Boehringer Ingelheim が 15 位に留まっているのが最高である。
- ドイツ製薬企業の強化については、基礎科学から産業化応用研究への転換、探索研究と臨床開発の間を埋めるトランスレーショナルリサーチの推進、保守的で内向的な経営体制に対する変革等を基盤にした打開策が必要である。
- 施策として、ドイツ連邦教育研究省 (BMBF) は 2008 年に、Federal High Tech Strategy Program において、BioPharma Competition を行い、研究開発提案を募集した。
- 審査の第一段階では、ドイツ国外のエキスパートグループが応募提案をレビューし、37 の事業課題を選別した。第二段階では、これら課題の中から産学官の包括性が高い連携事業を評価して 10 の企業連合を選択した。第三段階で、最終的に産学官連携型の以下コンソーシアム 3 課題が選ばれた。
 - ① Neu² Consortium
 - ② NeuroAllianz Consortium: Bonn University Hospital や CB、Schwarz が参画する。研究開発の標的疾患はアルツハイマー病、パーキンソン病、その他神経疾患。
 - ③ リード探索センター: Max Planck 協会が運営する Lead Discovery Center。疾患の複合的なメカニズム制御のため、化合物合成と薬剤探索を行う価値増強組織。

2. Neu² Consortium の成り立ちと運営

1) 事業内容

- 慢性神経疾患の多発性硬化症では、現在、世界中で約 2,500 万の患者が苦しんでいることを踏まえ、同コンソーシアムは新規治療法を開発するため、疾患機序解明、薬剤探索、臨床開発に注力している。また、新規治療法と診断法を充実させることに焦点を当ており、アカデミア、バイオテック企業、製薬企業から参画した専門家の英知が競合的に統合され、潜在価値の大きい発展的なコンソーシアムとなっている。
- 戦略方針としては、神経疾患に対し神経保護作用あるいは神経再生誘導性を示す経口投与可能な薬剤の開発を目指す。また、予防法、診断法、バイオマーカーの開発は、治療薬開発と同等に重要であると位置付け、治療のための革新的技術を開発する。
- 多発性硬化症に続く、研究開発のチャレンジ目標は、神経疾患の広範囲に渡るが、慢性神経疾患を代表するアルツハイマー病とパーキンソン病が中心となる。両者は、病理学的に強く相関性があり、病態機構に重複があるため、開発の相乗効果を狙う。
- コンソーシアムの参加メンバーは研究開発の基盤となる知識と技術を既に持ち合わせ、新規治療法を探索しており且つ、他疾患の研究開発のバリューチェーンにも深く携わっている医薬関連の代表者達である。また、彼らは治療法開発のため、基礎研究や基盤技術の優れた能力や単一あるいは複数の臨床開発経験を保有しており、コンソーシアムの全体的特長を形成している。
- コンソーシアムは、独立したプロジェクトマネジメント専門企業である資産運用会社 Bionamics によりコーディネートされている。同社役員の一部はドイツの Evotec AG 出身であり、彼らが中核となり 2006 年に設立された。コンソーシアムの意思決定会議である運営委員会で、座長兼事務局として運営を担当している。

2) 財務

- Neu² Consortium は、BMBF の Federal High Tech Strategy Program で 2008 年に行われた BioPharma Competition に採択されたことにより、2009 年から 2014 年まで 5 年間で公的資金 100M ユーロが運営のために供給される。毎年 20M ユーロの資金供給が得られることになるが、3 年経過時点でプロジェクトは検証され、試験結果と進捗状況の中間評価が実施される。その後研究マイルストーンに従い、2 年間の研究開発が行われる。5 年間の終了時点で再度検討し、追加申請で承認が得られれば、2017 年まで資金援助の延長が可能となる。
- バイオファーマ懸賞からのこの公的資金は、プロジェクト別に分割される。また臨床試験の Phase I あるいは II ではこれを更に年別に分割し、試験を実施する事例がある (Fig. 2-10-1)。
- この資金の他に、同コンソーシアムは産官マッチングファンド制度を活用して企業や民間基金から 100M ユーロ以上を調達している。

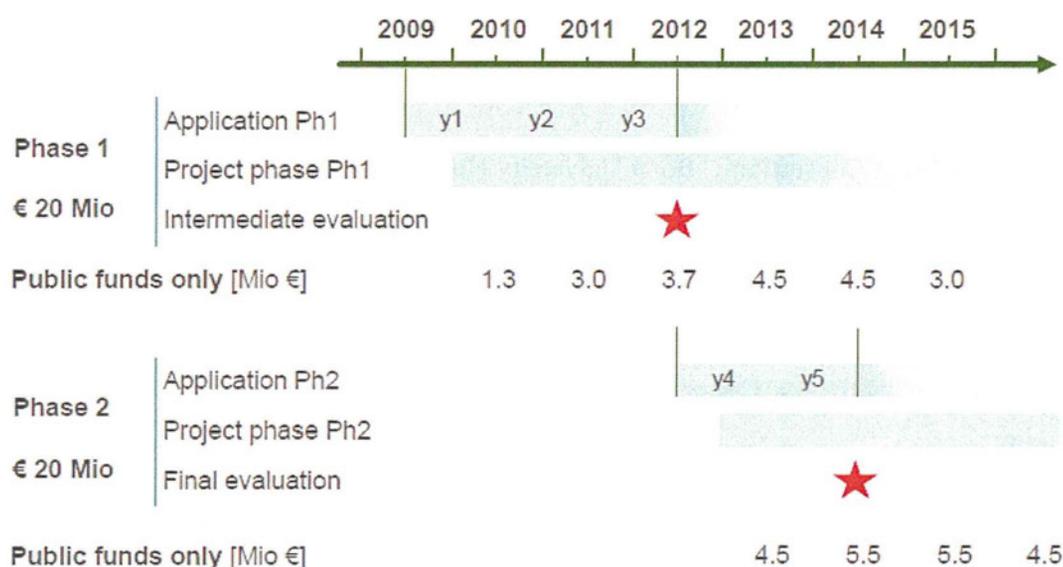


Fig. 2-10-1 Neu² Consortium の運営とプログラム基金 (受領資料より)

3) 研究開発バリューチェーンと連携企業

- Neu² Consortium は、医薬品等、関連事業での製品化を目指しており、参加団体の総合的連携と外部連携体制を備えている。同コンソーシアム内の合意事項規定により、構成メンバー (Fig. 2-10-2) は、産業化権利取得の協議等において平等の権利を保有している。各団体は、コンソーシアムの開発段階 (Fig. 2-10-3) や事業内容で、それぞれ独自の役割を担っている。
- 薬剤開発や基盤研究のプロジェクトでの製品上市実現のために、Neu² Consortium に関心を持ち、加入を希望するアカデミア、バイオテック企業、製薬企業の団体は、コーディネーター役の Bionamics に連絡をとり、加入のための支援を受けることができる。

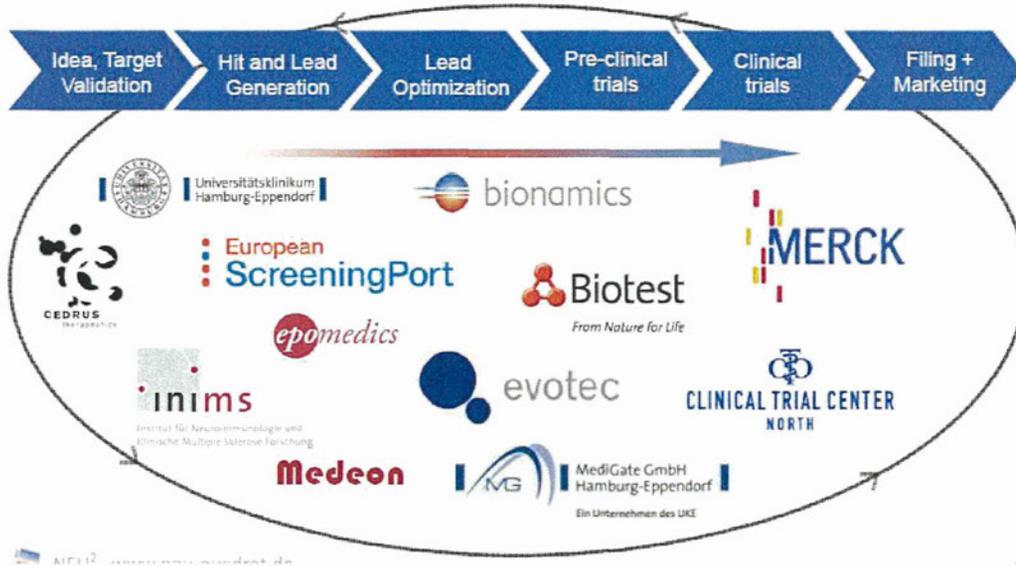


Fig. 2-10-2 Neu² Consortium の構成メンバー（受領資料より）

標的分子検証 → 探索研究 → 前臨床試験 → 臨床試験登録と試験実施

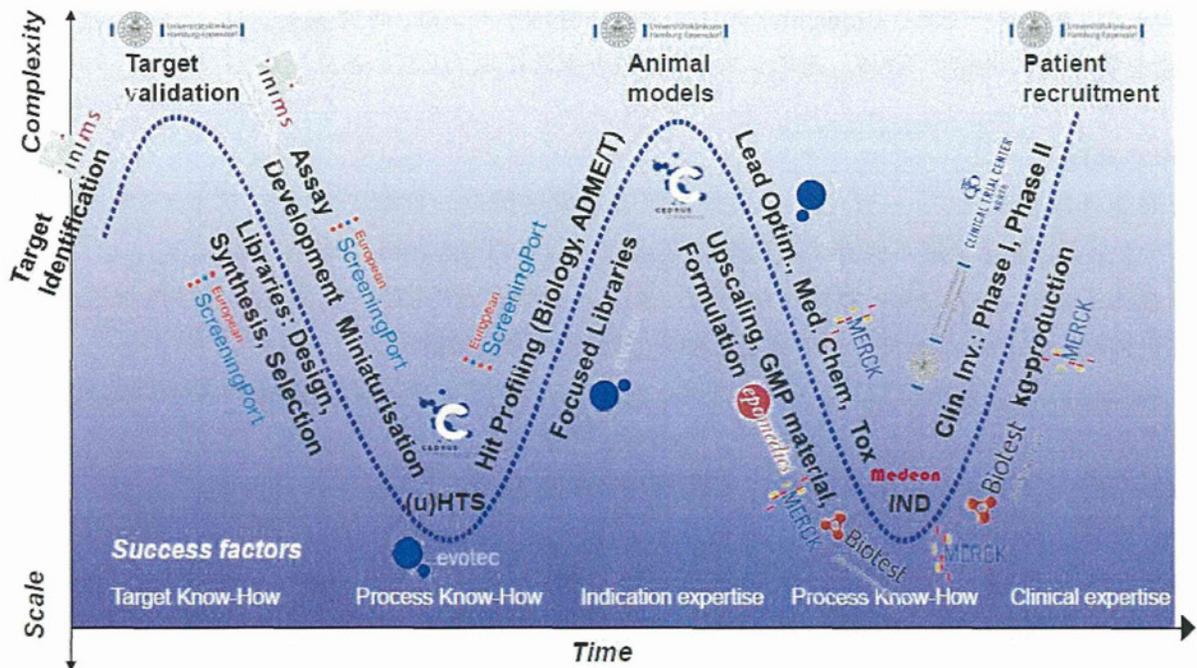


Fig. 2-10-3 Neu² Consortium の発展的バリューチェーン（受領資料より）

4) Neu² Consortium の運営

① 研究体制

- Neu² Consortium は、早期段階のシード化合物探索から臨床試験 Phase II までの課題で構成されている。各プロジェクトでは、本コンソーシアムに既にある基盤技術を利用することができる。化合物やバイオマーカーの探索や、革新的な画像処理技術を駆使した臨床試験のプロトコルの作成と実施の課題において、コンソーシアムのメンバーを介して実用的で有用な知識や個別プロジェクトの推進に必要な技術を得ることができる。

- ・ これら基盤技術は、運営の前提となる基盤としてコンソーシアムに組み込まれており、革新的な薬剤探索のための科学技術資源として、将来に渡りプロジェクトの推進を支えている。

Neu² Consortium が保有する基盤技術事例：

- ・ 各種実験手法と HTS 関連技術 (アカデミアのプロジェクトで研究者育成が可能)
 - ・ 薬理試験に関する細胞及び生化学レベルでの初期アッセイ系の構築
 - ・ 実験室で汎用的に自動化できる初期アッセイ系、現行アッセイ法の最適化
 - ・ 信頼度の高いバイオマーカー解析パネルの作製
 - ・ Multiple target screening 法 (標的蛋白質構造をもとにした効率の高い薬物スクリーニング法) を用いた解析法と化合物選択法のアッセイ系開発
 - ・ 汎用の *in vitro* 毒性学解析法 (細胞分注やプログラム細胞死等)
 - ・ 汎用の薬効と化合物選択性の分子解析 (バイオマーカーでのインビトロアッセイ)
 - ・ 薬物動態解析での hERG、Ames、Cyp 等、ライブラリーパネル利用の委託仲介業務
 - ・ 生物物理学や物理化学を用いた分子解析実験の委託仲介業務
- 他に、バイオマーカーのプラットフォーム、治験プラットフォーム、核磁気共鳴プラットフォームを用意している。
- ・ コーディネーターである Bionamics のプロジェクト管理チームは、研究開発プロジェクトへ基盤技術を効率的に供給するため、そのシステム作成と運営に尽力している。

② 中心課題

- ・ 多発性硬化症にフォーカスし、効果的な新規治療法開発の目標に向けて、アカデミア、バイオテック企業、製薬企業が保有する薬剤開発過程での専門性を相互に連携させること。
- ・ 従来薬よりも効果の高い薬剤になり得る、あるいは潜在能力を持つ新規化合物を選択し、新しい神経疾患治療に根差した方策を見極めて臨床試験を実施する。
- ・ 多発性硬化症治療に対して有望と考えられるプロジェクトの前臨床試験及び臨床試験費用を優遇する。
- ・ 既存の多発性硬化症治療薬について、適応症拡大を奨励する。

これまで、コンソーシアムのプロジェクト構成を管理し、40 以上のプロジェクト申請を受け付け、2010 年末までにプロジェクト数を 10 以上とした。現在、薬剤開発プロジェクト 15 の中で 12 が稼働し、4 つの基盤プロジェクト及び診断プロジェクトが進行中である。代表となる 6 プロジェクトを Fig. 2-10-4 に示す。

プロジェクト	段階	実施企業	開始年	期間(月)
Neu ² プログラム管理	探索研究と臨床開発	Bionamics	2009	51
早期多発性硬化症のための新規神経保護薬	探索研究	Evotec AG、Merck KGaA	2010	41

ヒト抗 CD4 抗体 BT061 による再発多 発性硬化症治療	臨床開発 早期	Biotest、UKE/inims	2010	40
多発性硬化症薬開発のための MR 画像解析と臨床開発の基盤構築	臨床開発	UKE/inims	2010	36
多発性硬化症薬研究開発のための バイオマーカー研究とラボ構築	探索研究と 臨床開発	European ScreeningPort、 UKE/inims	2011	36
慢性進行多発性硬化症治療のため の非造血性エリスロポエチン開発	臨床開発	エポメディクス	2012	36

Fig. 2-10-4 コンソーシアムの代表的プロジェクト（受領資料より）

5) プロジェクト開始までの課題提案と申請の手続き

- Neu² Consortium は、全ての研究開発段階における知的財産の創出と研究活動について、透明で公正な運営を行うことを主義としている。加入希望者は、まず非公式に機密情報を含まない書類を使い、プロジェクト提案がコンソーシアムの事業指針に合致するか否かについて、担当者と相談を行う。
- 次に、加入希望者は秘密保持契約（CDA）を取り交わし、短文のプロジェクト提案書（PPF）を提示して事業条件について協議し、両者合意に向け交渉を始める。
- 加入希望者は、外部のアドバイザーを含むコンソーシアム科学運営委員会にて、書面と口頭でのプレゼンを行い、論評と助言を求める。結果的にこれらのプレゼン資料は、提案したプロジェクトの評価材料となり、公的資金調達のための推薦状の一部となる。
- 公的資金獲得とその金額の最終決定のため、加入希望者はコーディネーターの支援を受けながら、コンソーシアム科学運営委員会での評価結果を記載した正式なプロジェクト申請書（AZA あるいは AZK format）をドイツ連邦教育研究省の Project Management Jülich 事務所（BMBF/PtJ）へ提出する。
- BMBF/PtJ で好意的評価が得られた場合、加入希望者の団体は、コンソーシアムの他メンバーと同様に、研究開発における平等な権利を付与され、新規メンバーとして迎えられる。そしてそのプロジェクトは、コンソーシアムの事業ポートフォリオ中の新しいプロジェクトとして開始される。
- ドイツ以外の起源を持つコンソーシアム新規加入者が、プロジェクトや関連提案を行おうとする場合は、ドイツ国内でプロジェクトを実施することが条件である。

6) 知的財産権と商業実施権

- プロジェクトで生じた知的財産の所有権は、コンソーシアム内の制度に基づいている。知的財産は元来、プロジェクトに関わった全ての企業や公的機関に属するが、その所有者は参加者が合意したプロジェクト別の研究開発契約書に基づき、最終的に決定される。
- 他社と比べ、プロジェクトにより多く出資すれば、どの研究開発結果に対しても最初に商業実施権取得を主張できるオプションとしての権利を持つことができる。出資のリスクは商業実施権取得により還元される。
- しかし、このメンバーがどのような理由であれ、オプションを放棄する場合、コンソーシアムの制度では、他のメンバーが商業実施権を取得する権利を持つことになる。

- ・ 例えば、ドイツの Merck Serono の場合は、彼らが参加しているプロジェクトにおいてのみ、事業成果の商業実施権を主張する優先権を持っている。これはこのプロジェクトの参加者間で合意されている権利である(同社は発展的で将来性があり、市場に多発性硬化症治療薬を上市できる力量を持ち、商業化を担当できるパートナーの一つとして参加団体から認められている)。
- ・ 知的財産権に関してはその他、多くの規定があるがコンソーシアム参加者は鋭意、協調的に事業を進展させる義務があり、個別団体やグループはコンソーシアムの規定で付与された権利を侵害されないことが必須の基本条件となっている。

所 感:

ドイツは、産業革命からまもなく化学工業が発展し、製薬産業も 1980 年代までは隆盛期にあったが、現在では状況が大きく変化している。製薬企業の国際競争力強化については、研究開発でのトランスレーショナルリサーチの推進や保守的で内向的な経営体制の変革等を施策の基盤にした打開策が必要であり、本稿で報告した Neu² Consortium のようなアカデミア、バイオテック企業、製薬企業の関わる産学官連携事業の必要性は益々増加している。

日本もドイツと同様の状況にある。日本は多くのノーベル賞受賞学者を生み出し、基礎科学においては世界有数の科学技術国であるが、それを応用した製品の創出に苦慮している。基礎科学の成果を産業化して製品に結びつける国内のシステム作りが強く求められる。

(内林 直人)

受 領 資 料:

1. The management company for Life Science project investments

2-11. European ScreeningPort

European ScreeningPort GmbH

所在地: Schnackenburgallee 114, D-22525 Hamburg, Germany

電話: +49 40 303764 0

F A X: +49 40 303764 100

Homepage: www.screeningport.com

面談日時: 2012年10月24日(水) 10:00~12:00

(Neu² Consortium との合同会議)

面談場所: Bionamics GmbH; Falkenried 88, Haus B, D-20251 Hamburg, Germany

面談者: Dr. John Pohlner

EVP Operations, Bionamics GmbH

Dr. Carsten Claussen

Chief Executive Officer, European ScreeningPort GmbH

Dr. Sheraz Gul

Vice President and Head of Biology, European ScreeningPort GmbH

Dr. Thomas Frahm

Director Project Management, Norgenta

Contact Person: Dr. Sheraz Gul

Vice President and Head of Biology, European ScreeningPort GmbH

面談目的:

以下の事項に関する調査、情報収集を行う。

- European ScreeningPort の設立背景
- 事業専門分野と主なサービス内容
- Neu² コンソーシアムの研究開発バリューチェーンでの連携位置付け

説明内容:

European ScreeningPort GmbH は、アカデミアや North German Life Science Agency GmbH (Norgenta) 同様、ドイツの産学官連携施策である Neu² (Neu Quadrat) コンソーシアムの一員である。Neu² では、その研究開発バリューチェーンの流れの中で、化合物スクリーニング事業の役割を担っている。

この度、事業内容や運営状況等についてのプレゼンテーションを受けて意見交換を行った。

1. European ScreeningPort の特徴

- European ScreeningPort は、2007 年にドイツのハンブルク市政府と Evotec AG の共同出資によりハンブルクに設立された CRO である。化合物スクリーニングを主業務としており、アカデミアとライフサイエンス産業との橋渡しを担当している (Fig. 2-11-1)。プロジェクト運営は、ドイツ連邦教育研究省と North German life science agency GmbH (Norgenta) が支援している。

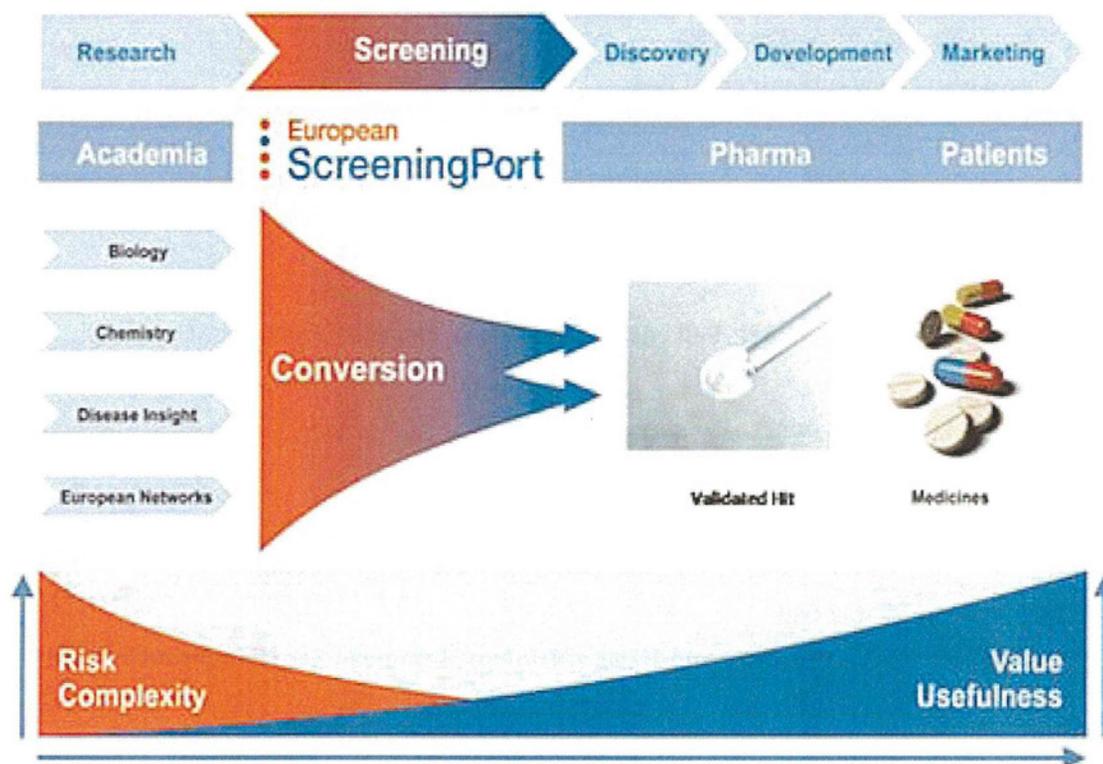


Fig. 2-11-1 アカデミアとライフサイエンス産業との橋渡し役 (受領資料より)

2. 事業専門分野と主なサービス提供

- European ScreeningPort は、薬剤探索部門、バイオマーカーとトランスレーショナル研究部門、技術支援部門からなり、各部門は深い科学的洞察で多数の疾患標的分子やパスウェイを扱い、製薬企業や世界レベルの研究機関との共同研究開発事業で、広範囲な治療領域を網羅する豊富な経験を有している。

1) プロジェクト管理

- 同社は、バイオテック企業の機敏な対応能力と製薬産業の特性を併せ持ち、洗練されたプロジェクト管理体制を取っている。又、リード化合物探索や探索法の技術開発等ヒット探索に関わる多数のプロジェクトを網羅的に実施している。各プロジェクトでは、顧客の合成化合物や薬理試験の要望に合わせ、個別で適切なアッセイ工程が慎重に調整され作製されている。
- ドイツ連邦教育研究省や欧州連合の欧州委員会 EC 等、基幹団体への運営資金支援申請のため、アカデミアと連携して事業を展開している。

2) アッセイ系の開発

- 候補化合物の薬理学的特性を精査して迅速にプロジェクトを成功へ導くため、高精度で調整さ

れた既存アッセイ系にて、多数の項目を試験することができる。同社は、顧客との共同によりこれまで 250 以上のアッセイ系を開発してきた。イオンチャンネル、カイナーゼ、蛋白分解酵素、合成酵素、エピジェネティクス(HDAC、Ubiquitin ligases)、GPCR、蛋白相互作用、リガンドと受容体の相互作用等に関する生化学アッセイ系と細胞アッセイ系は、全て提供可能である。

- ・ ハイスループット・スクリーニング(HTS)では、蛍光測定機器や薬理関連アッセイ系が用いられるが、それらは偏光蛍光法、時間分解蛍光法(TR-FRET)、リガンド予測カルシウムアッセイ(FRAP)、細胞画像測定等のハイコンテンツのシステム(個別の細胞を可視化して多数の細胞プロセスを経時的に測定する多機能分析)を用いて結果が処理される。
- ・ 通常は大量情報処理(ハイスループット)に適応し、正確で汎用的な既存システムでアッセイを行うが、新規標的分子や基質、プローブ、阻害物質の探索のため、組換タンパク質や細胞株等の研究材料の考案と作製も手掛けている。

3) ヒット探索

- ・ HTS 施設では、汎用的で扱い易い情報技術とバイオインフォマティクス設備が完備されており、アッセイ法の開発、精度の調整、スクリーニングの実施、結果の確認検査、データ発掘解析を行うことができる(Fig. 2-11-2)。これらは迅速な事業判断を下す手助けとなっている。
- ・ 実施可能な測定サービスは、初期スクリーニング、ハイコンテンツ・スクリーニング、ウイルス・スクリーニングや、新規アッセイ系開発、化合物ライブラリー利用等である。化合物ライブラリーは、低分子量の化合物、天然物、ウイルスを含む 35 万種を保有し、Neu² Consortium のメンバーである Evotec が管理している。
- ・ 同社の事業で発生した知的財産の所有権は、全て顧客にある。

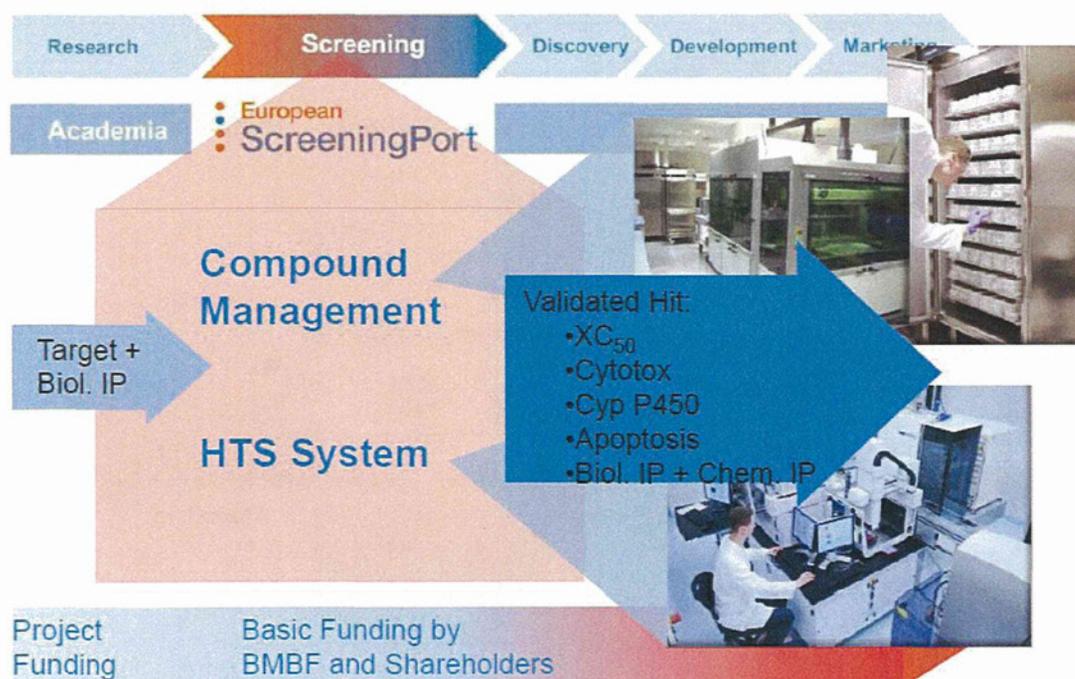


Fig. 2-11-2 European ScreeningPort の薬剤探索ハブ (受領資料より)

4) インシリコ創薬とバイオインフォマティクス

- European ScreeningPort のインシリコ・ライブラリーには 1,200 万以上の化合物が登録されており、これらには既存化合物との薬剤類似性、溶解性、脳内透過性等の物性情報が明記されている。
- スクリーニングデータの効率的な取り扱い、解析、考察のために必要なコンピュータとソフトウェアを利用できる。同社のチームは、ハンブルグ大学とケンブリッジ結晶学データセンターとの共同プロジェクトで GOLD ドッキングソフトウェアを基盤に開発した TrixX/FlexX ドッキングシミュレーションを駆使して、顧客の要望する標的分子の構造化学情報を収集している。
- これら化学的及び生物学的情報を用いて、①分子構造比較のための特性予測シミュレーション、②仮想スクリーニング実験での分子モデリング、③蛋白とリガンドのドッキング効果シミュレーションによる化合物類似性検討と群分類、④定量的構造活性相関 (QSAR) 技術を用いた分子の力学的性質と集合体の映像化、を行いインシリコの薬剤デザインを実施している。

3. 事業パートナー

- Neu² コンソーシアム・メンバーの立場としては、ドイツ連邦教育研究省から公的資金の援助を受け Merck Serono と共同作業を行っている (Fig. 2-11-3)。また、革新的製薬イニシアチブ (IMI: 欧州委員会 EC と欧州製薬団体連合会 EFPIA の産官連携事業) にも参画し、主要製薬企業と共同事業を行っている。
- その他、ドイツ国外ではオランダの癌研究所及びフローニンゲン大学、英国のマンチェスター大学及びクイーンズ大学ベルファストとロンドン大学薬学部、カナダのブリティッシュコロンビア大学で共同事業が進行中である。
- ドイツ国内では、ハイデルベルグとハンブルグの欧州分子生物学研究所 (EMBL)、ベルリンの分子薬理研究所 (FMP) や、マックスプランク研究所、ライプニッツ研究所、フラウンホーファー研究所とヘルムホルツ協会等で、ハンブルグ地域では大学医療センター・ハンブルグエッペンドルフと積極的にコラボレーションを実施している。

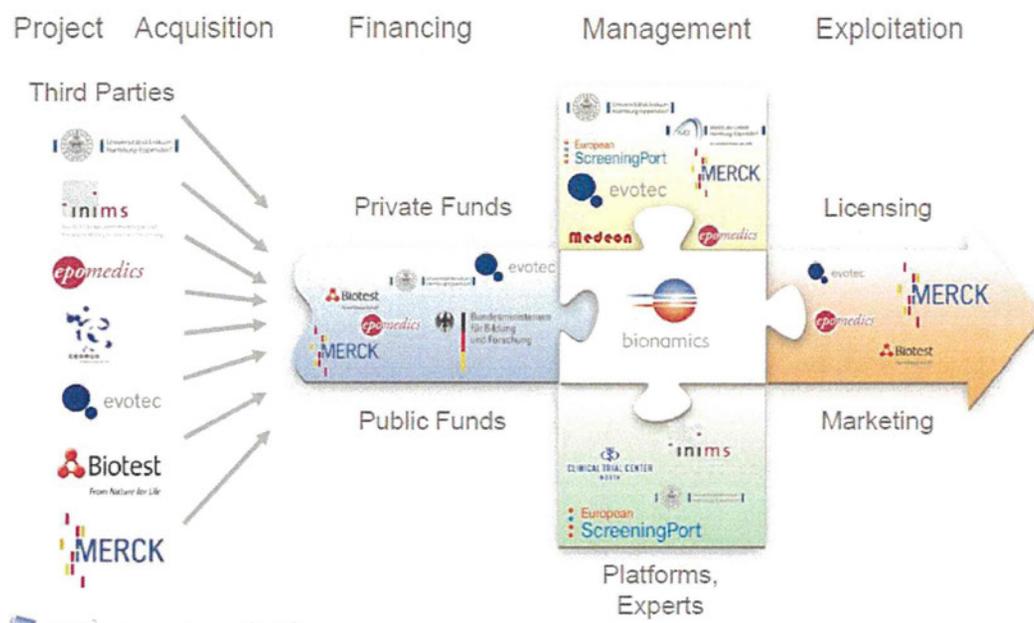


Fig. 2-11-3 Neu² Consortium における European ScreeningPort の役割 (受領資料より)