

# 日本におけるケミカルバイオロジー研究の新展開

2012.08.02.

第二回委員会

## バイオインダストリー協会での 取り組み

Utilization of microbial resources information  
From perspective of Industry

一般財団 バイオインダストリー協会  
穴澤 秀治

20min.

2011/4/1

# 一般財団法人バイオインダストリー協会 (JBA) に移行



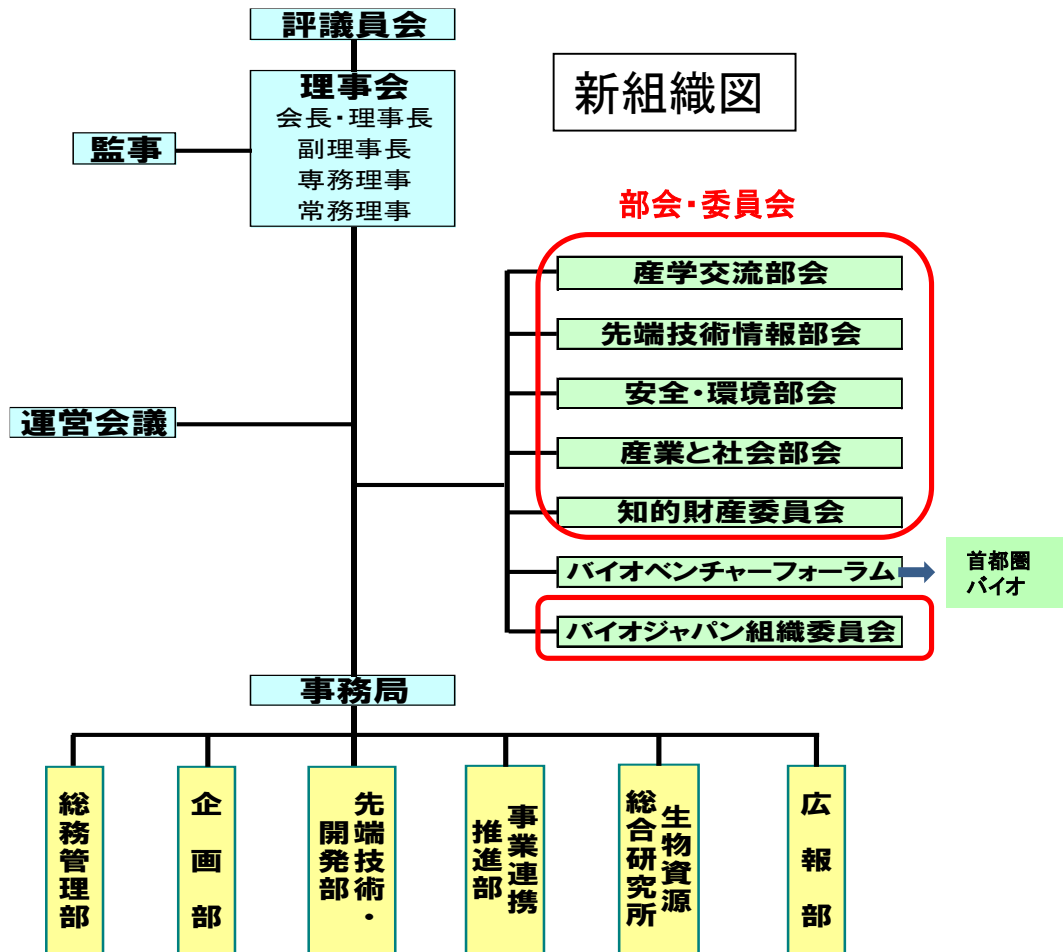
代表理事 会長  
大石道夫



代表理事 理事長  
永山 治



専務理事 塚本芳昭



# JBA 部会のミッションと活動概要

部会	部会長 or	会員数		主要ミッション	現在の活動
	委員長	産	学		
産学交流部会	京都学園大学 教授 清水 昌(さかゆ)	22	22	産業界と学界の交流・連携を深め、バイオテクノロジーの研究開発、産業化の推進をはかる。 (規程・運営要領)	<ul style="list-style-type: none"> <li>産学連携推進</li> <li>バイオ教育</li> <li>バイオ人材育成事業</li> <li>3賞選考委員選任</li> </ul>
先端技術情報部会		38	10	国内外におけるバイオ先端技術情報の収集、最新開発動向の調査、新規産業に繋がる技術シードの発掘を行い会員内での共有化を行う。さらに、産官学の協力のもとに展開すべきプロジェクトコンセプトの提案を視野に入れた活動を行う。(運営要領)	<ul style="list-style-type: none"> <li>未来バイオセミナー開催</li> <li>各種研究会開催</li> <li>新プロジェクト提案</li> </ul>
安全・環境部会	味の素(株) 常務執行役員 倉橋修	45	0	バイオインダストリーの安全・効果、環境等に関する問題について、国内外の動向に的確に対応するために、調査・検討、会員相互の意見調整・集約、必要な働きかけを行いバイオインダストリーの発展に貢献する。(規程・運営要領)	<ul style="list-style-type: none"> <li>GMO規制と対応</li> <li>意見 (カルタヘナ議定書、カルタヘナ法)</li> <li>バイオ最新科学と規制</li> </ul>
産業と社会部会	花王(株) 執行役員 安川 拓次	49	0	バイオテクノロジーの健全な発展をはかるために、社会や地域と幅広い交流、協力を通してバイオテクノロジーの啓発・普及のための活動を行うことを目的とする。(規程・運営要領)	<ul style="list-style-type: none"> <li>サイエンスコミュニケーション バイオ学園</li> <li>「バイオが拓く未来社会」</li> <li>政策情報セミナー開催</li> </ul>
知的財産委員会	知的財産戦略 ネットワーク(株) 代表取締役社長 秋元 浩	10	0	<ul style="list-style-type: none"> <li>会員企業の研究開発、知的財産戦略を総合的な観点から支援</li> <li>産学連携の円滑化</li> <li>製薬協</li> <li>他大学とのテーマ勉強検討⇒意見提言</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>産学連携の円滑化</li> <li>機能性食品発明の機能による特許保護</li> <li>企業のGlobal化と知的財産の対応</li> </ul>
BioJapan組織委員会	(一財)バイオインダストリー協会 会長 大石道夫	-	-	バイオインダストリーの振興を目的とし、国内外の産学官を集結した国際バイオ総合イベントとして、「バイオジャパン」を以下の規定に従って開催する。(開催綱領)	BioJapan開催

## JBAのMission:

- 1: Recommendation for Government Policymaking
- 2: Provision of Advanced Biotech Information
- 3: BioJapan – The Longest-Established Bioindustry Event
- 4: International Partnership with Foreign Organizations
- 5: Utilization of Genetic Resources,
- 6: Biosafety and Standardization
- 7: Promotion of Public Awareness
- 8: Research and Development Projects
- 9: Support for Bio-clusters and Start-ups
- 10: Research Funds and Public Relations

## 海外関係:

- ・海外バイオ団体との交流を通じた、情報交換、意見交換、規制に関する意見表明
- ・相互のバイオイベント参加
- ・JBA会員向けの海外情報提供/海外規制情報の提供
- ・政府の海外交渉への産業界からの支援/CBD,ABS交渉の支援
- ・各国在日大使館の日本での活動支援
- コスタリカ国 生物資源の紹介／大使館(8月下旬)
- ・日本のバイオ産業情報の海外での紹介

## MOUの締結:

BIO International, KoreaBio, CLIB2021(独)、ロシアバイオ協会  
上海バイオ医薬協会、北京医薬商業会、DECHEMA(独)

# アジアでのオープンイノベーション実現のためのイベント 2012年



7月

IUBS生物学Bioindustry 国際会議  
(蘇州、7/5-9、講師派遣)



9月

Bio Taiwan(台北、7/26-29)  
視察団派遣



10月

BioJapan  
(横浜、10/10-12)

Beijing Healthcare Forum 2012  
(北京、11/XX)

BIO-Europe  
(ハンブルグ、11/12-14)



BIO-Asia(大阪、1/31-2/1)

1月

BIO -Europe Spring  
(アムステルダム、3/19-21)



5月

BioTEC-China (上海、5/8-11)

JBAブース、視察団 派遣



Symposium of  
WFCC-MIRCEN World Data  
Center of Microorganisms  
(北京、6/13-14) 講師派遣

Global Bio&Medical Forum  
(ソウル、6/13-14) 講師派遣

JBAブース

6月 BIO (ホストン、6/18-21)



# BioJapan 2012

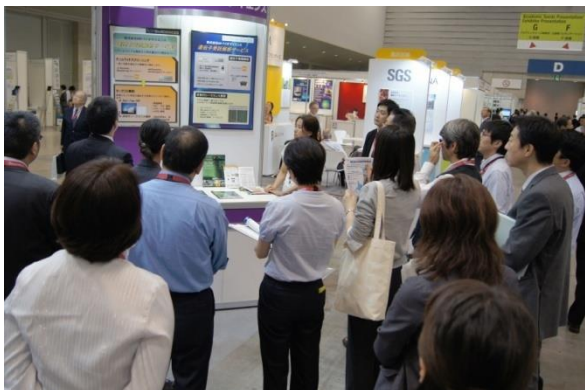
## World Business Forum

2012.10.10 Wed. - 12 Fri.

会場 パシフィコ横浜 Venue Pacifico Yokohama  
[www.ics-expo.jp/biojapan/](http://www.ics-expo.jp/biojapan/)

New Era of Open Innovation in Asia  
アジア発 オープンイノベーション新時代

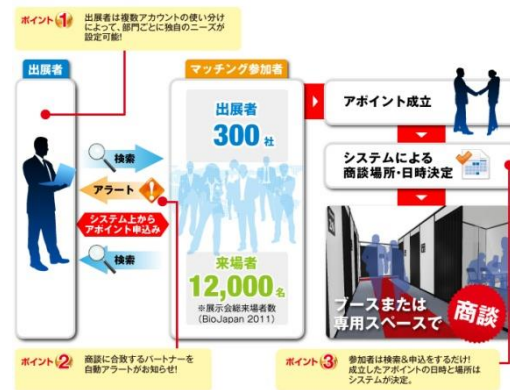
### 展示会



### セミナー



### ビジネスマッチング



# 開催概要

会 期 2012年10月10日(水)～12日(金) 10:00～17:00

会 場 パシフィコ横浜

主 催 BioJapan組織委員会

- 一般財団法人バイオインダストリー協会
- 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
- 社団法人農林水産・食品産業技術振興協会
- 一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム
- 日本バイオ産業人会議
- 日本製薬工業協会
- NPO法人近畿バイオインダストリー振興会議
- 公益財団法人地球環境産業技術研究機構

(株)ICSコンベンションデザイン

特別協賛 横浜市(予定)

特別後援 神奈川県(予定)、川崎市(予定)



# 基調講演

手代木 功 日本製薬工業協会 会長  
(アジア発バイオイノベーションの可能性)



Dr. Andrew von Eschenbach 元FDA長官  
(イノベーションと規制)



Dr. Peter Eckes President, BASF Plant Science  
(グリーンイノベーションの現状と課題)



# セミナープログラム案(1/2)

(敬称略)

## ① 環境・エネルギー

グリーンイノベーションサミット (RITE・湯川)

Chemicals from BioMass goes into Green(神戸大・近藤)

## ② 医療・医薬

ライフイノベーションサミット (JBA・山崎運営会議議長)

グローバルファーマの世界戦略(仮題) (ヤマサキファーマコンサルティング・山崎)

ITが創薬を変える

(東大・児玉) (スピーカー: 富士通・山本社長、中外製薬・永山会長、東大・藤谷)

現実化しつつある細胞治療・遺伝子治療 (阪大・小室)

(スピーカー: 阪大・澤、山口大・寺井、自治医大・小澤)

iPS細胞研究アップデート(仮題) (日経BP・宮田) (スピーカー: 京大・山中)

世界最先端研究から見たバイオの明日 (JBA・大石)

(スピーカー: Sequenom・Charles Cantor、SomaLogic・Larry Gold)

個別化医療の実現へ向けて -ファーマコゲノミクス・パーソナルゲノミクスの現状と展望-

(第一三共・横田) (スピーカー: SRL・堤、ロシュ・ダイアグノスティクス・田澤、DNA研・小原)

医療機器の技術突破がここまで変えた心臓病治療(仮題) (日経BP・宮田)

データベースが変えるバイオテクノロジー戦略 -ライフサイエンスコモンズを目指して

(東大・高木) (スピーカー: 東大・徳永、奈良先端大・金谷、エーザイ・長洲)

# セミナープログラム案(2/2)

## ③ ヘルスケア

(敬称略)

機能性食品サミット —機能性食品の健康表示：国際視点を踏まえたその制度と科学—  
(名古屋文理大・清水)

(スピーカー候補：Cork大・Albert Flynn、消費者庁、アミノアップ化学・小砂会長)

アンチエイジングとコスメティクス研究最前線(仮題) (慶大・坪田) (スピーカー：長崎大・荻)

機能性食品素材開発の成功事例 ～大学と企業とのコラボレーションを通じて～

(星薬科大・田中) (スピーカー：阪大名誉教授・永井、金沢大・太田、東北大・中山)

## ④ 食料・農水産業

植物工場における技術革新が新産業を創出する (NPO植物工場研究会・古在)

(スピーカー：東京農工大・荻原、(株)みらい・嶋村社長)

植物バイオにおける新しい技術革新と高付加価値農作物の創造 (奈良先端大・新名)

(スピーカー：DNA研・柴田、産総研・松村、奈良先端大・加藤)

## ⑤ バイオ産業基盤

クラスターサミット =クラスター形成に地域の強みをどう生かすか= (塩野義・坂田)

(スピーカー候補：中国泰州、シンガポール、BioM、スコットランド、ノースカロライナ、沖縄)

バイオベンチャー成功の秘訣(仮題) (いちよし経済研究所・山崎)

沸騰アジアバイオ事情(JBA 穴澤秀治)(スピーカー：上海バイオ産業協会、北京医薬商業会、KoreaBio、タイ国バイオ協会、中国科学院)

# BioJapan マッチングシステム

これまで試験的に無料提供してきましたが、  
BioJapan 2012では**参加を有料**とします。

ねらい

- ・真剣な参加者が集う場とする  
→ ハイレベルなマッチングイベントという地位を確立する
- ・海外参加者を多く呼び込む

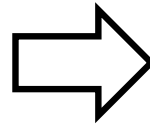
## BioJapan参加区分まとめ

参加区分	料金（消費税込）	仕様
出展者（通常小間）	472,500円／1小間	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 3m x 3m、スペースのみ</li><li>・ マッチングアカウント数：5</li></ul>
出展者（ターンキーブース）	199,500円／1小間	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 2m x 2m、基本装飾含む</li><li>・ マッチングアカウント数：1</li></ul>
出展者（TLO・産学連携ポスター展示コーナー）	42,000円／1小間	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 2m x 2m、基本装飾含む</li><li>・ マッチングアカウント数：1</li></ul>
<b>NEW</b> マッチングパートナー	50,000円／1アカウント	<ul style="list-style-type: none"><li>・ マッチングシステム利用</li><li>・ 会期3日間の昼食ビュッフェ</li><li>・ 会期初日のレセプションパーティ参加</li><li>・ 会期2日目のパートナーリングパーティ参加</li></ul>
来場者	5,000円 （事前登録で入場無料）	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 展示会場とセミナーへの参加</li></ul>

# 展示会

前回2011の会場

6,600m<sup>2</sup>

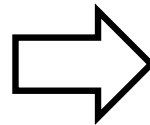


2012の会場

10,000m<sup>2</sup>

前回2011の出展者数

327社



2012の出展者数目標

500社

・企業、アカデミア、クラスター等

・企業、アカデミア、クラスター等  
・マッチングパートナー

アジアNo1のオープンイノベーションイベントを目指す！

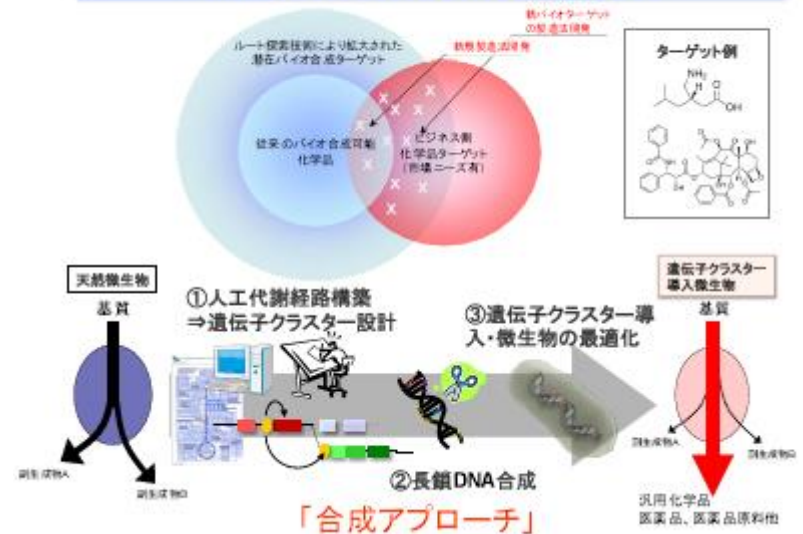
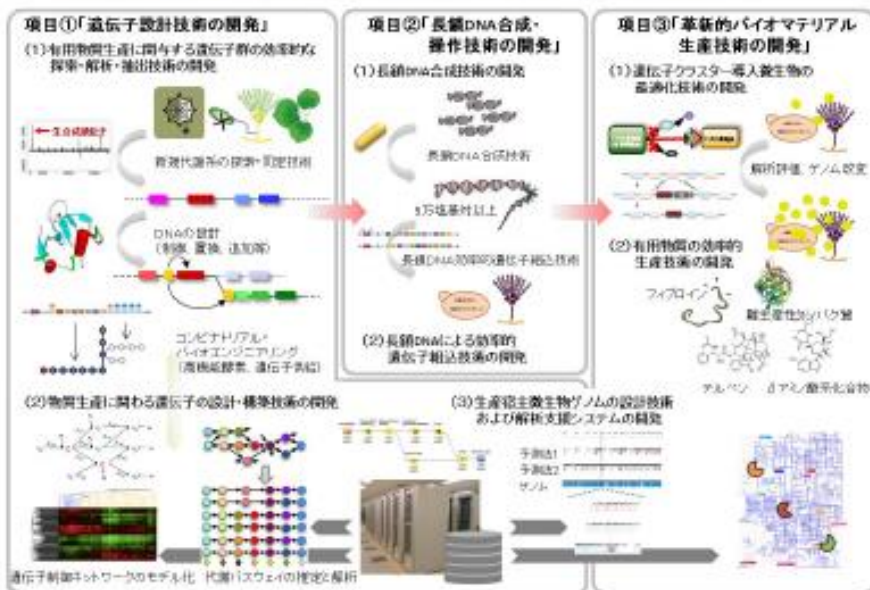
# 革新的バイオマテリアル実現 のための高機能ゲノムデザイン 技術開発

H24~ 5年間

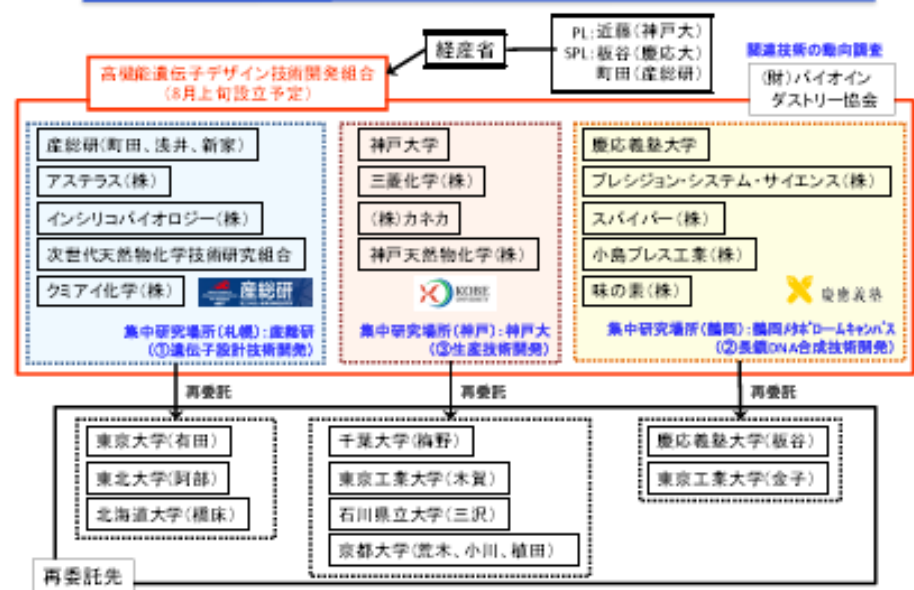
## 高機能遺伝子デザイン技術研究組合（仮称）

- ・国立大学法人神戸大学
- ・アステラス製薬株式会社
- ・クミアイ化学株式会社
- ・神戸天然物化学株式会社
- ・三菱化学株式会社
- ・次世代天然物化学技術研究組合
- ・独立行政法人産業技術総合研究所
- ・株式会社カネカ
- ・小島プレス工業株式会社
- ・プレジジョン・システム・サイエンス株式会社
- ・一般財団法人バイオインダストリー協会
- ・味の素株式会社
- ・インシロコバイオロジー株式会社
- ・スパイバー株式会社
- ・サイエンス株式会社

## 高機能遺伝子デザイン技術研究組合



## 実施体制図

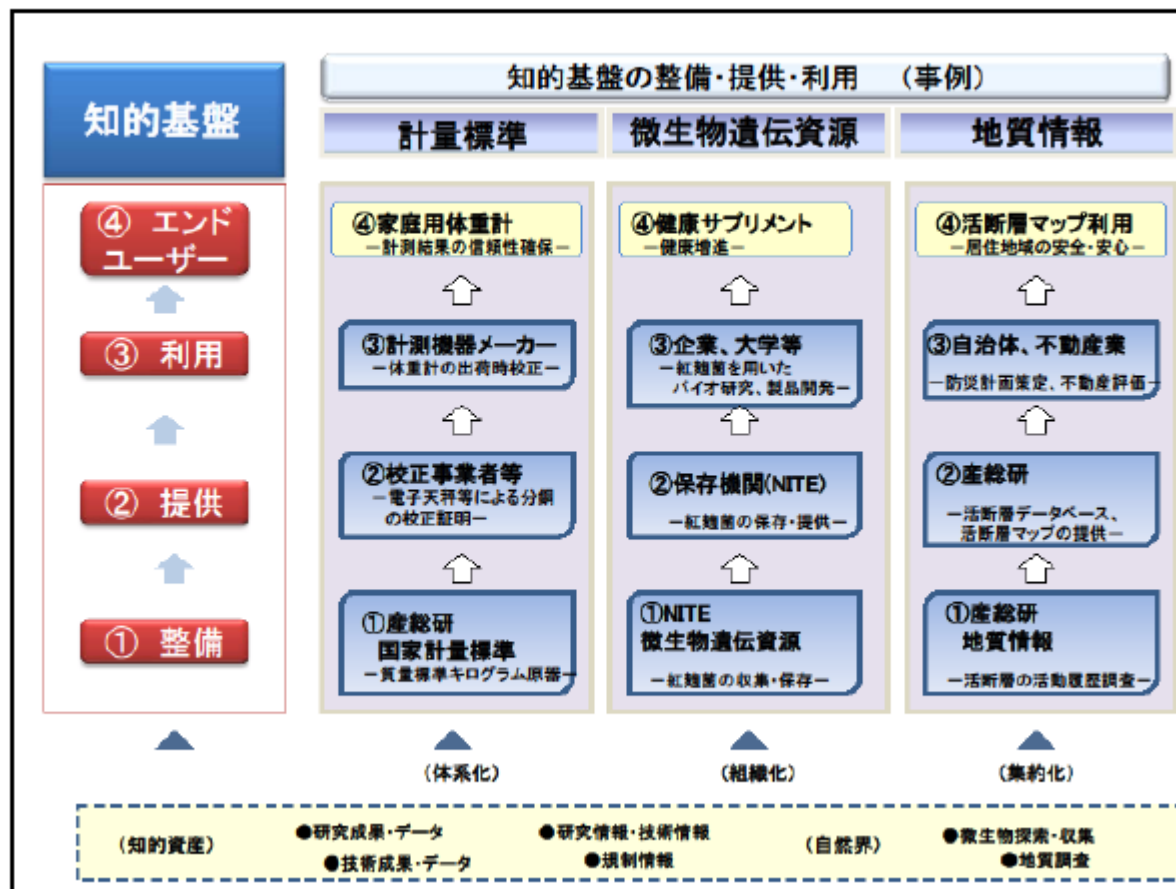


# METI 知的基盤整備事業(2012年度)

図1. 知的基盤整備の対象分野



図2. 知的基盤の整備・提供・利用について



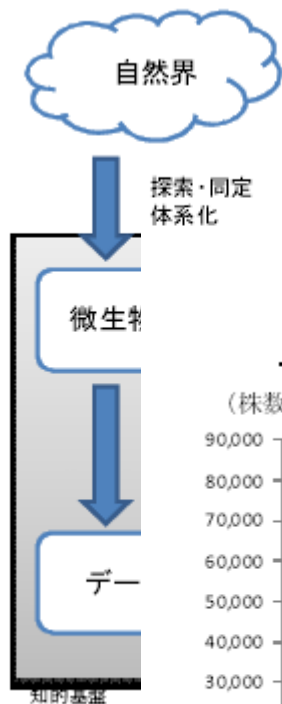


図3. 微生物遺伝資源の整備対象

図5. 微生物遺伝資源の整備実績

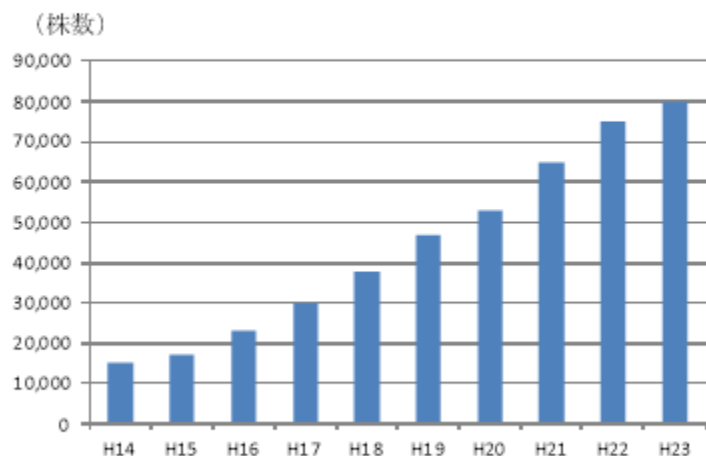


図6. NBRC株の提供実績

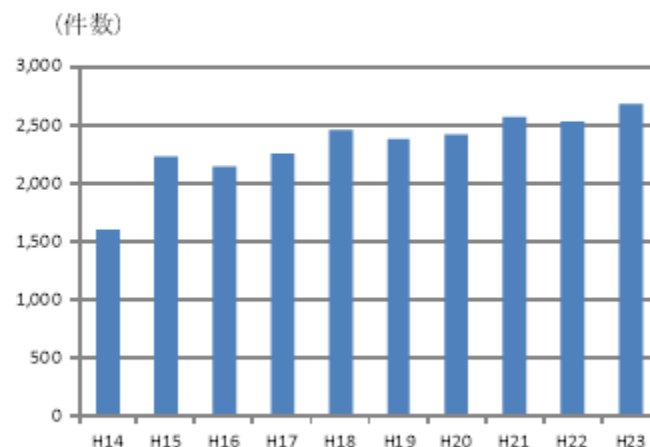




図 7. 紅麹菌による食用色素の生産



図 8. 乳酸菌による GABA の生産

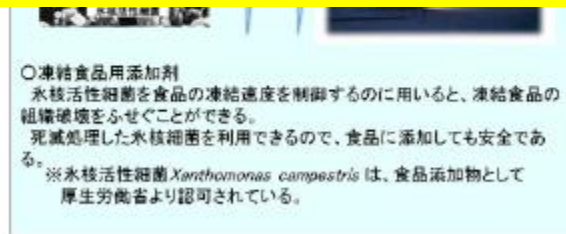


図 9. 冬季五輪に採用された人工造雪材等への活用

図 10. JIS の抗菌性能評価への利用

○抗菌加工製品

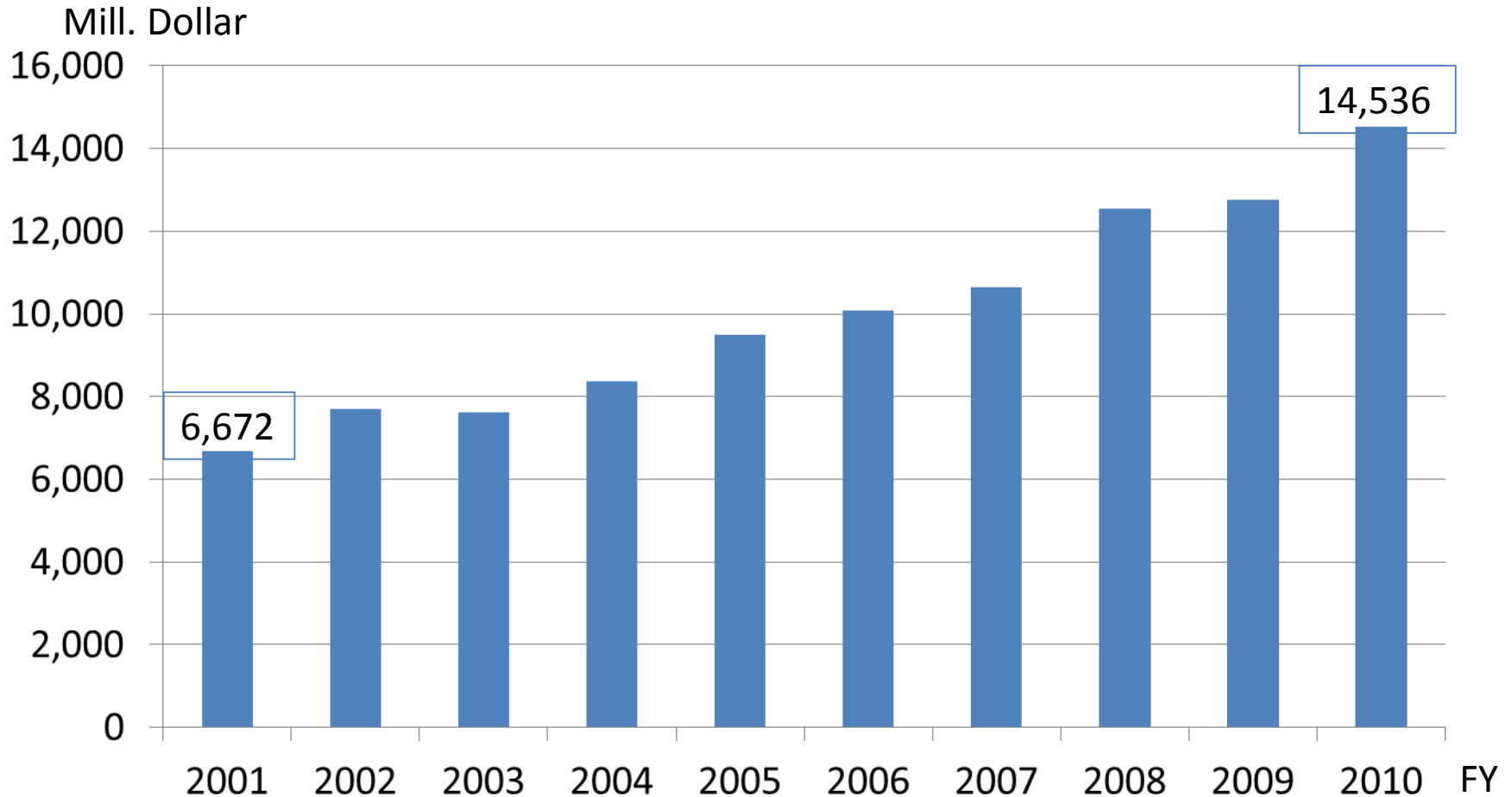
# ドラッグリポジショニングのための 仕組みづくり (慶応大・水島教授)



※微生物遺伝資源の活用事例は「知的基盤100撰」(別冊)を参照

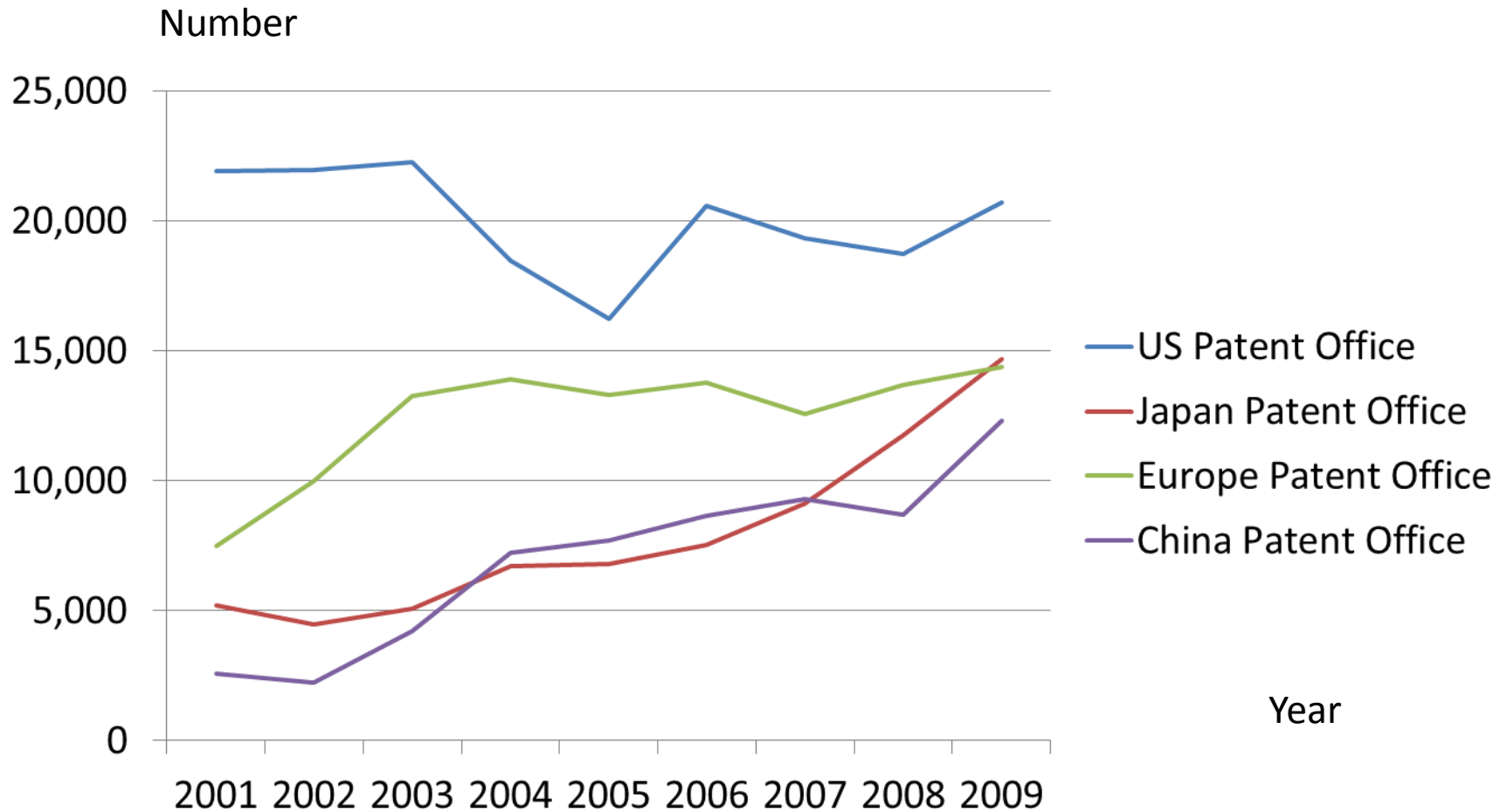
# R&D budget of Japanese Pharmaceutical Industries

○R&D budget of Japanese Pharmaceutical Industries is expanding  
(2001 : USD6,772 mill. →2010 : USD14,536 mill. (X 2.1))



Source : Survey on Research and Development (Ministry of Internal Affairs and Communications)

# Number of Patent grants (Life science)

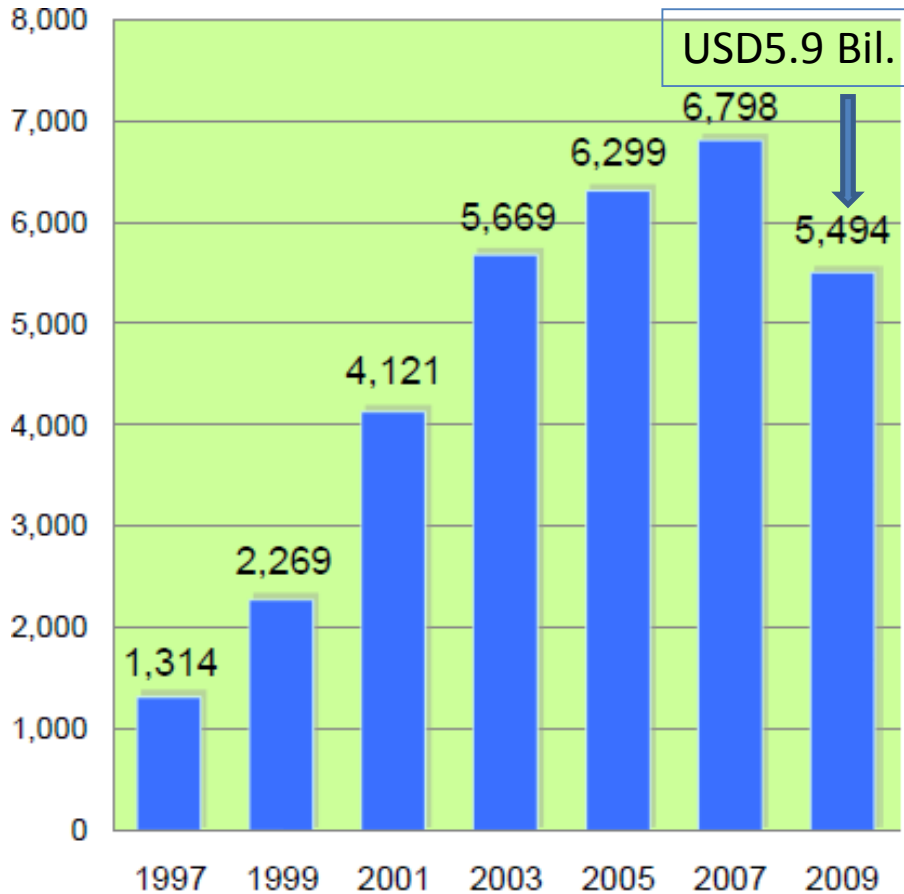


Source: Japan Patent Office

# Market of Health Foods

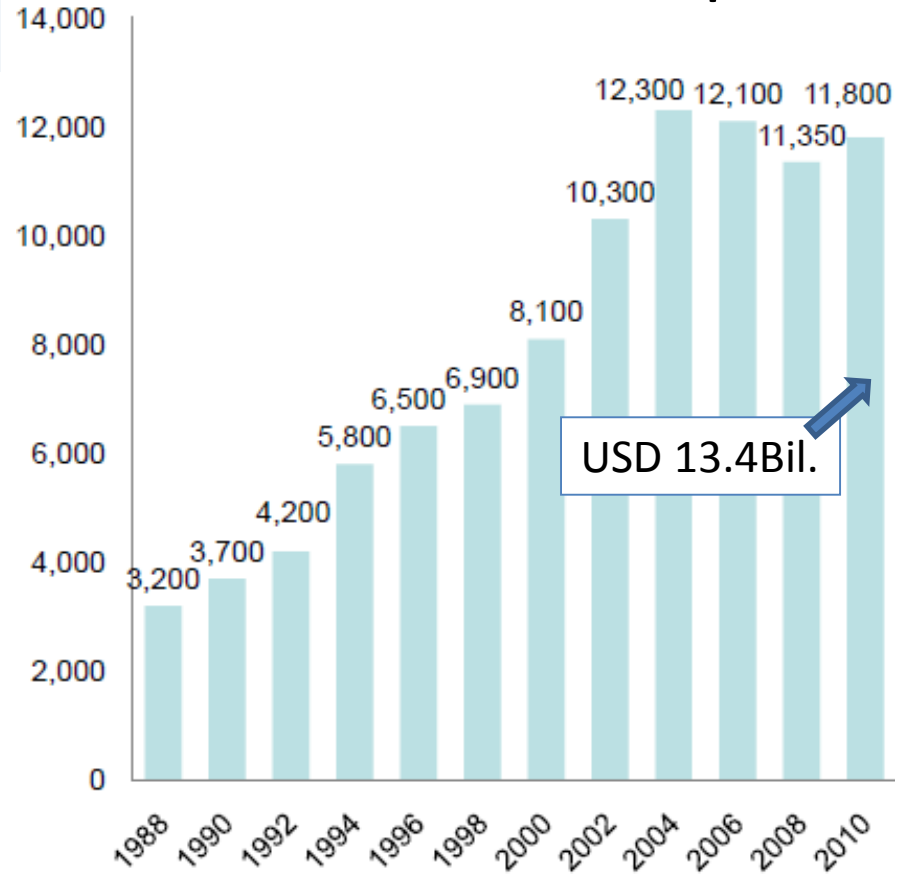
Market of Total health foods USD 19.3 Bil.

¥ hMil. Food for Specified Health Uses(FOSHU) ¥ hMil.



Japan health food association

Total health foods except FOSHU

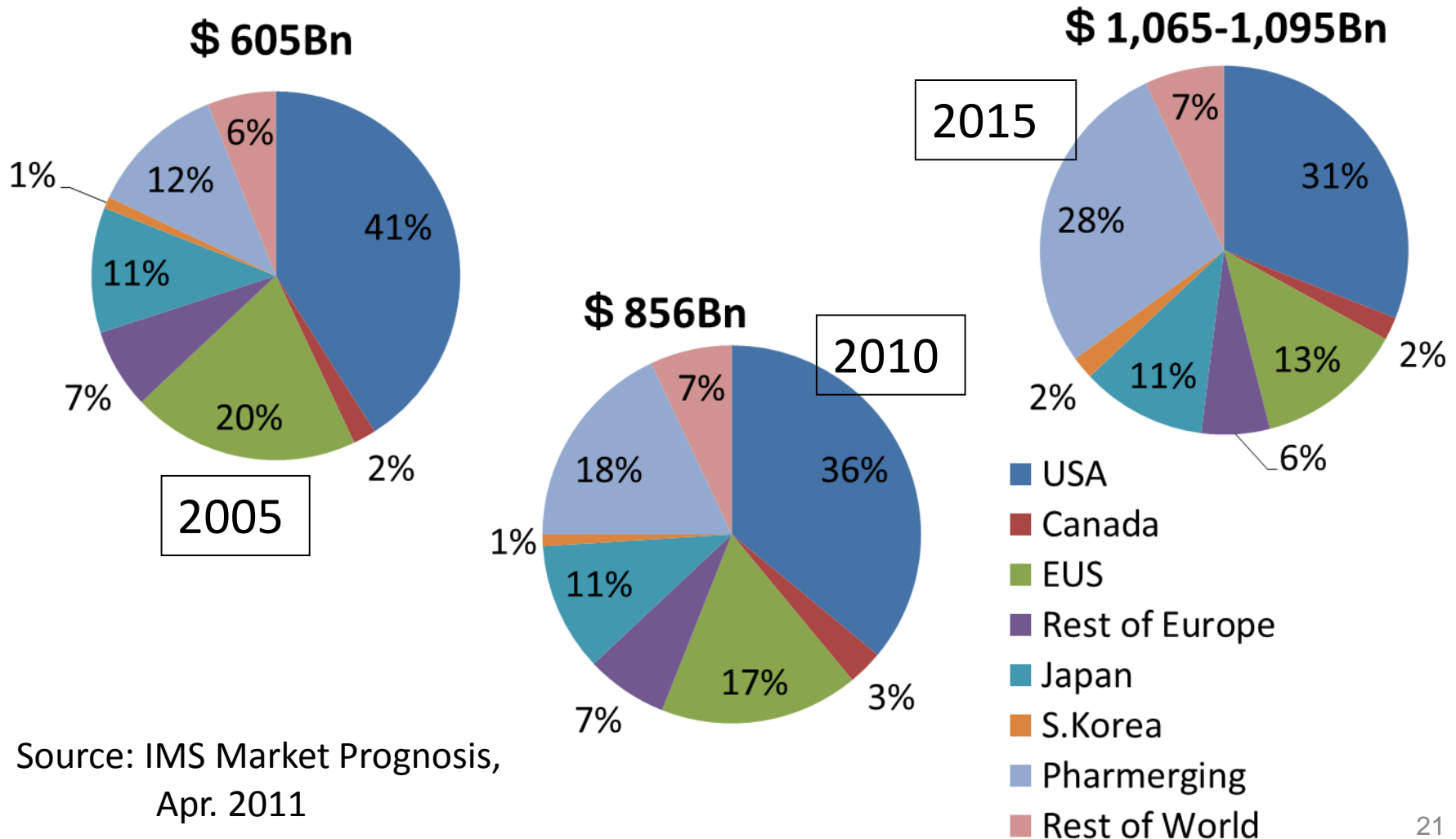


Health Food news Paper

# Global Spending on Medicines

○ Japanese market share is 11% in 2010.

○ Japanese market will continuously expand under aging society



Source: IMS Market Prognosis,  
Apr. 2011

# Sales Ranking in the World (2010)

Rank	Company	Country	Sales(mil. Dollar)
1	Pfizer	USA	58,523
2	Novartis	Switzerland	41,994
3	Sanofi-Aventis	France	40,244
4	Merck (USA)	USA	39,811
5	GlaxoSmithKline	Britain	36,151
6	Roche	Switzerland	35,534
14	Takeda	Japan	15,125
18	Daiichi Sankyo	Japan	10,987
19	Astellas	Japan	10,867
21	Eisai	Japan	8,317

source: Data book 2012 (Japan Pharmaceutical Industries Association)

# Japanese original Block basters

: 10 products among top50 sales of the world Pharmaceuticals  
are Japanese pharmaceutical company's origin.

Product	Therapeutics	Maker	Million \$
Crestor	Hyperlipidemia/Statins	Shionogi/AstraZeneca	4,103
Actos	Type 2 diabetes	Takeda/Lilly	4,063
Blopress	Antihypertensive/ARB	Takeda/AZ/Armiraal	3,769
Aricept	Alzheimer	Eisai/Pfizer	3,438
Abilify	Schizophrenia	Otsuka/BMS	3,312
Takepron/Prevasid	Anti-ulcer/PPI	Takeda/Abott/TAP	3,241
Cravit	Newquinolones	DaiichiSankyo • J&J/Sanofi	2,852
Pariet	Anti-ulcer/PPI	Eisai/J&J	2,714
Harnal	Alfuzosin/ $\alpha$ -blocker	Astellas/Behlinger	2,650
Olmotec Olmesartan	Antihypertensive/ARB	DaiichiSanko/Forest	2,342

# Some issues on Screening of active products from microbes

I、 Enzyme Activity (Biological catalyst)

II、 Active chemical compound

○ Decrease of discovery of novel compound and few successful drug

- Database construction by know-how / Early judgment of go or not go
- Improvement of sensitivity of analytical system
- Optimization of culture condition / All products should be isolated from a strain
- Technological Innovation

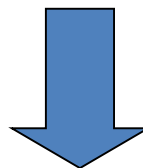
○ Diversity of structure

- Novel protein by genome-shuffling and designing of novel biosynthetic pathway
- Biological diversity on gene resources

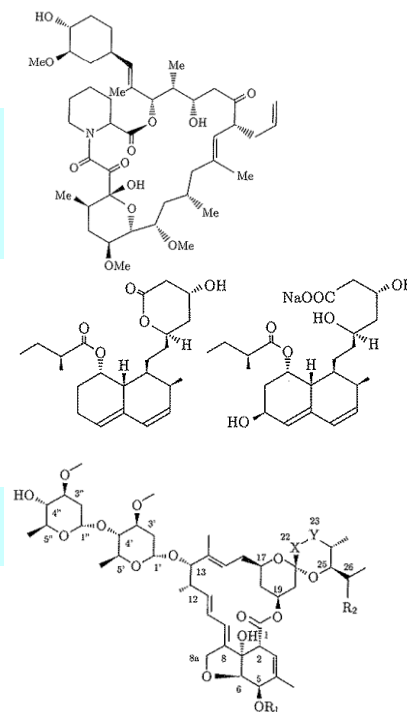


# Screening with Natural product

- Natural products was found as Antibiotics, Anticancer, Immuno-suppressive drug
- Cell Based Assay system
- Molecular target assay System is not suitable
- Low reproducibility of Assay result
- High diversity on Structural and Activity



- Increase of Molecular target assay System
- Improvement of High through Put Screening system correlated with High diversity on Structural and activity of extracts
- High sensitivity of analytical system overcomes low reproducibility of production



# Important issue for Bioindustry about usage of culture collection

## Application of Microbiological information for Bioindustry

### 1, Primary Screening resource for active compound, enzyme or genes

- Type culture collection
- Information about medium composition of each strain
- Preservation of activity at freshly isolated

### 2, Sccondary screening

- Collection of related or same pieces strains
- Accurate identification of each stock culture

As a database, information of first published scientific paper is important.  
Origin of strain is one of most important information for industry.

**Patentability:**  
Novelty ,Originality,  
Applicability,

Industrial Applicability  
Novelty  
Inventive Step and non-obviousness

★ **Whole genome information, omics information(m-RNA, Protein, interaction etc)**

Understanding of Biosynthetic pathway、Gene-function

→ Designing of synthetic pathway

→ Breeding of novel fermentation strain

Function of Gene → Understanding of protein function

→ Designing of Advanced Protein (Enzyme、Regulator、Receptor)

→ Creation of Advanced Enzyme comparable to Chemical Catalyst

**Methodology with System-Biology**

★ **Screening of novel microbe (enzyme) from nature**

Analysis of microbial flora、isolation of unculturable microbe

Extraction of metagenome、Extreme environment habitat、

Genetic resources from the world

→ Improvement of Screening technology and methodology

**Utilization of Omics information**

# Strategy for breeding fermentation strain with omics information

- 1、 Random mutation and selection by productivity
- 2、 Introduction of genes on biosynthetic pathway
- 3、 Selection of effective mutation and amplification

## Optimization of genome set Biosynthetic pathway

- Understanding of function of gene product
- Large size genome manipulation technology

# Perspectives of Microbial Screening system

## Biological Diversity

### Discovery of Novel Lead Compound

Only 0.1% of Microbes in Soil is Culturable  
Utilization of `Genes` from Unculturable Microbes  
Combinatorial Genomics,  
Combinatorial Biosynthesis  
Full-activation of biosynthetic pathway

## Genetic Diversity

### Screening of Novel Lead Compound

Combination of Chemical Analysis  
and Genomic Data base  
→ Efficient Screening for Compound

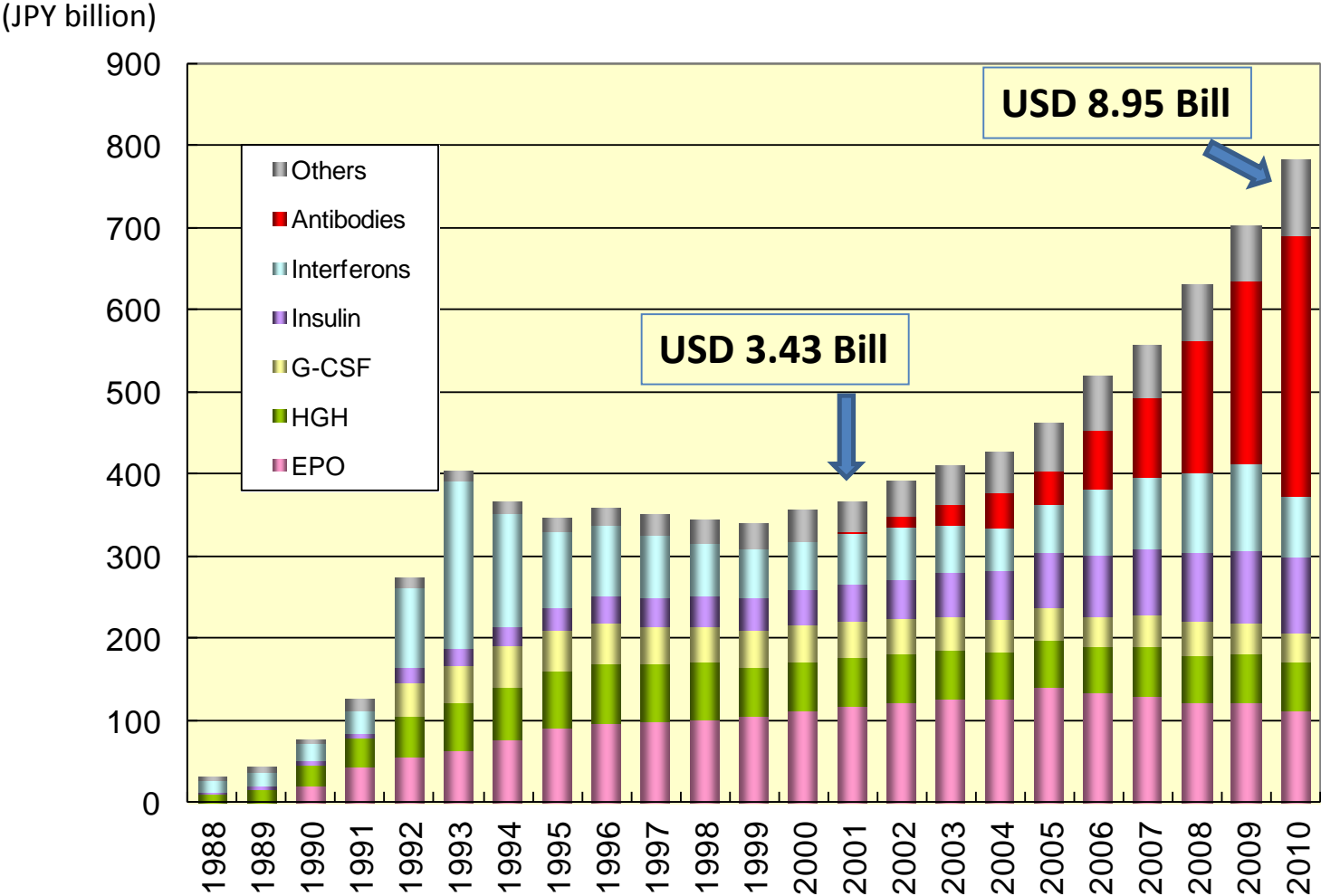
### Development of Novel Lead Compound

Derivatization on Novel Structural Base  
by Combichem  
Utilization of Microbial enzymes for Conversion  
→ Combinatorial Biocatalysis

## Chemical Diversity

# Biopharmaceutical market in Japan

○Biopharmaceutical market is expanding rapidly  
 (2001: USD 3.43 Bill. → 2010: USD 8.95 Bill. (X 2.6))



Note: Antibodies include TNF Receptor conjugate protein.

# Predicted growth of Bio-based Chemical products

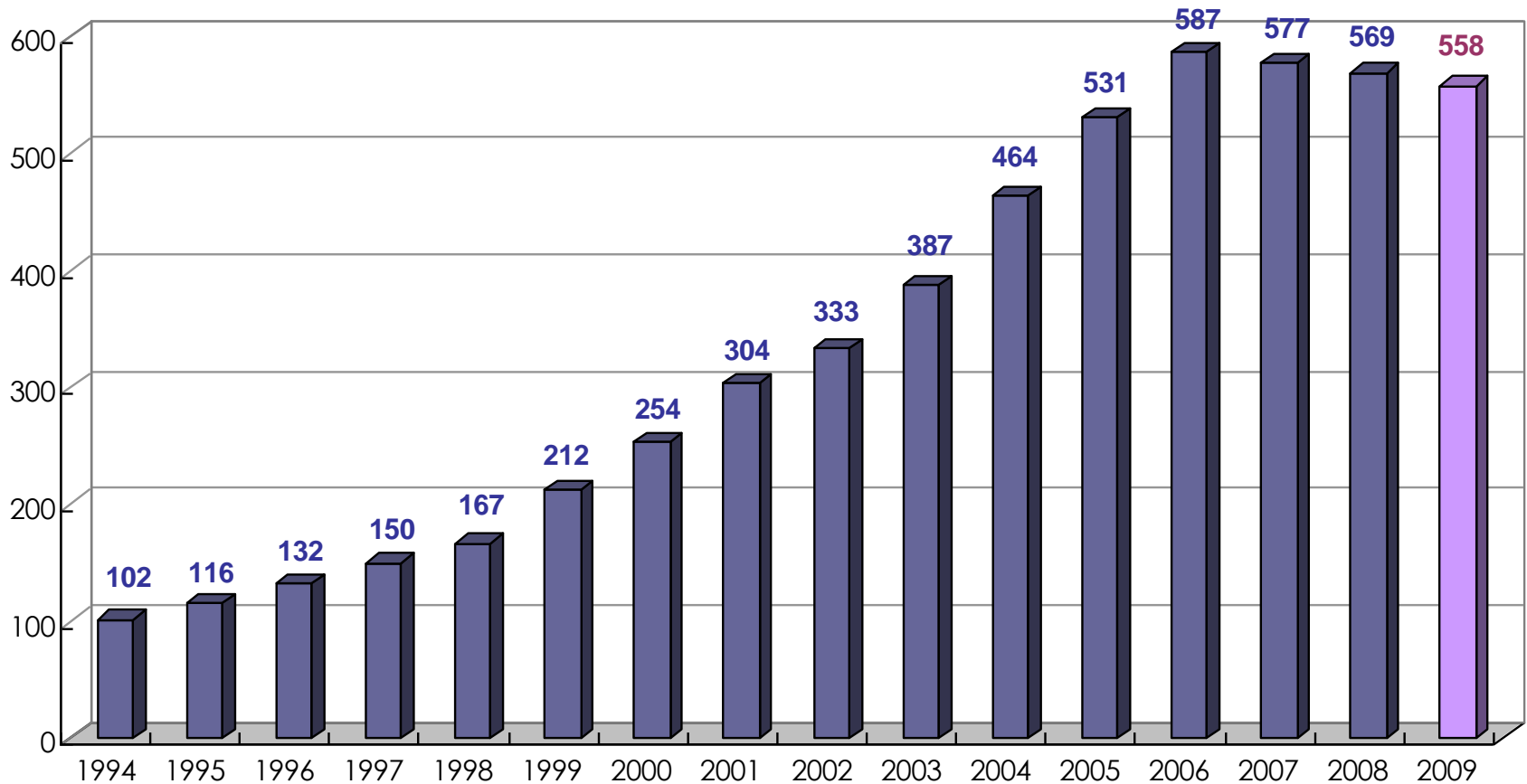
Billion US Dollar

	2005		2010		2025	
	Total	Biobased	Total	Biobased	Total	Biobased
Comodity	475	0.9	550	5-11	857	50-86
		(0.2%)		(1-2%)		(6-10%)
Speciality	375	5	435	87-110	679	300-340
		(1.3%)		(20-25%)		(44-50%)
Fine	100	15	125	25-32	195	88-98
		(15%)		(20-26%)		(45-50%)
Polimer	250	0.3	290	15-30	452	45-90
		(0.1%)		(5-10%)		(10-20%)
All	1200	21.2	1400	132-183	2183	483-614
Chemical		(1.8%)		(9-13%)		(22-28%)

The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda (OECD ,2009)

# Active Bio-Ventures

## Trend of Bio-ventures in Japan



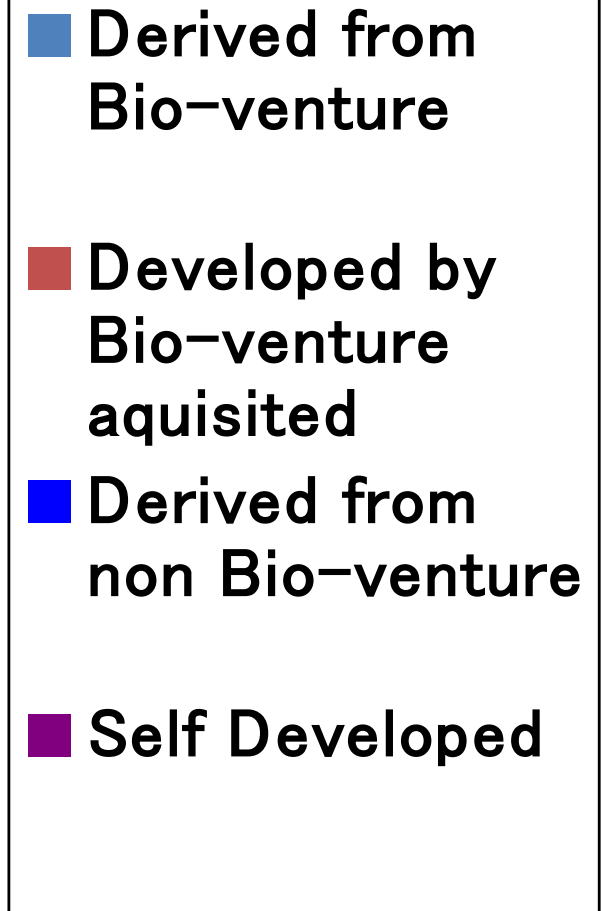
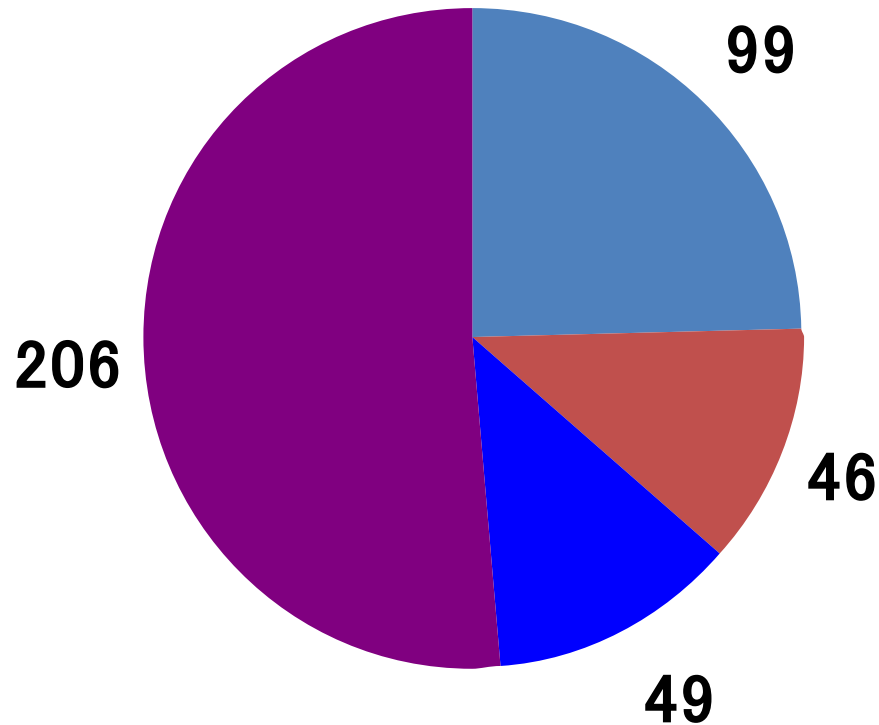
Source: Japan Bioindustry Association



# Original Developer of Pharmaceutical Candidates

-Top 10 Japanese Pharmaceutical Companies-

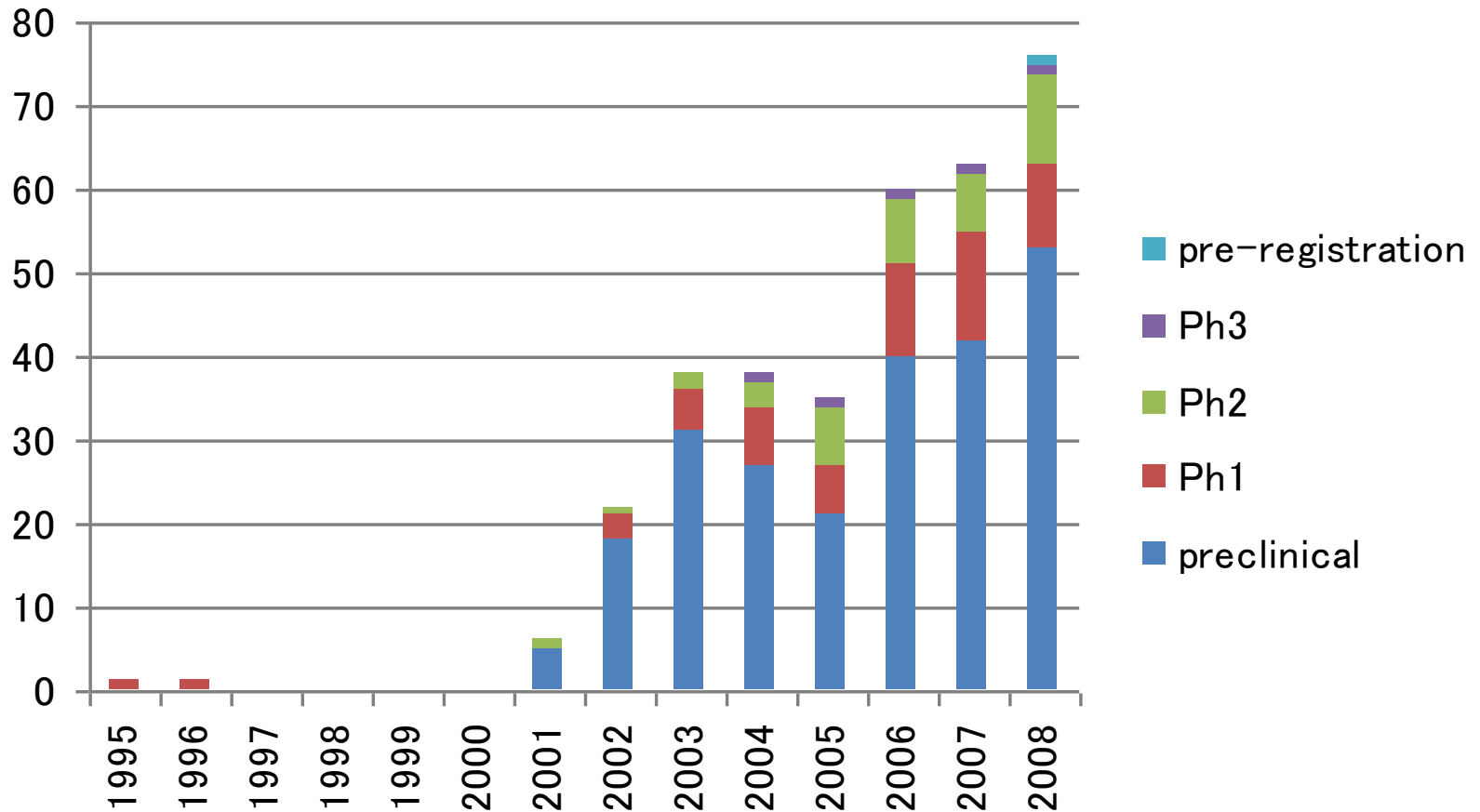
Total:400 Pharmaceutical Candidates



Source: Hitotsubashi University working paper (Takatori et.al.)

# Number of Pharmaceutical Candidates under developing by Japanese Bio-ventures

Number of Candidates



# Recent alliance part1

<b>Date</b>	<b>Biotech</b>	<b>Pharma</b>	<b>Product /Technology</b>	<b>Information</b>
Sep, 2011	Vec	Astellas	Fully-human antibodies against infectious diseases	13bil. JPY Alliance for development and sales
Apr, 2011	Prism BioLab	Eisai	Compound for anti-cancer	25bil. JPY Alliance for development and sales
Mar, 2011	OncoTherapy	Ono Pharmaceutical	Peptide vaccine (cancer)	Alliance for development and sales
Dec, 2010	Oncolys BioPharma	Bristol-Myers Squibb	Anti- HIV agent	24bil. JPY Alliance for development and sales
Dec, 2010	RaQqualia	Eli Lilly	Pain-reliever	Alliance for development and option
Sep, 2010	M's Science	Takara Bio	Therapeutic antibody (anti-cancer:HF10)	Business transfer
July,2010	Arigen	Centaur Pharmaceuticals	Herpes therapeutic	Alliance for development and sales
Aug, 2010	UMN Pharma	Astellas	Production technology for influenza vaccine	Alliance for co-development and sales
Aug, 2010	CytoPathfinder	Takeda	Drug screening technology	Research Collaboration

# Recent alliance part2

Date	Biotech	Pharma	Product /Technology	Information
Aug, 2010	RaQualia Pharma	Maruishi Pharmaceutical	Small molecule (pain)	Alliance for development and sales
Jan, 2010	LTT Biopharma	Asahikasei Pharma	DSS	R&D Collaboration
Sep, 2009	REGiMMUNE	Astellas	Vaccine platform technology	Research Collaboration
Feb, 2009	Perseus Proteomics	Fuji Film	Antibody production technology	1.4bil. JPY M&A
Feb, 2009	OncoTherapy	Shionogi	Peptide vaccine (cancer)	20bil. JPY Alliance
Jan, 2009	aRigen	Taiho	Small molecule (peptic ulcer disease)	10bil. JPY Alliance
Dec, 2008	Chiome Bioscience	Chugai	Antibody production technology	Research Collaboration
Oct, 2008	Evec	Boehringer Ingelheim	Antibody production technology	€55mil. Alliance
Sep, 2009	SBI Biotech	MedImmune	Therapeutic antibody (autoimmune disease)	Alliance for development and sales
Sep, 2009	Y's Therapeutics	Kissei	Therapeutic antibody (Malignant Mesothelioma)	Alliance for development and sales
Aug, 2008	SymBio Pharmaceuticals	Eisai	Small molecule (non-Hodgkin' s lymphoma)	40bil.JPY Alliance

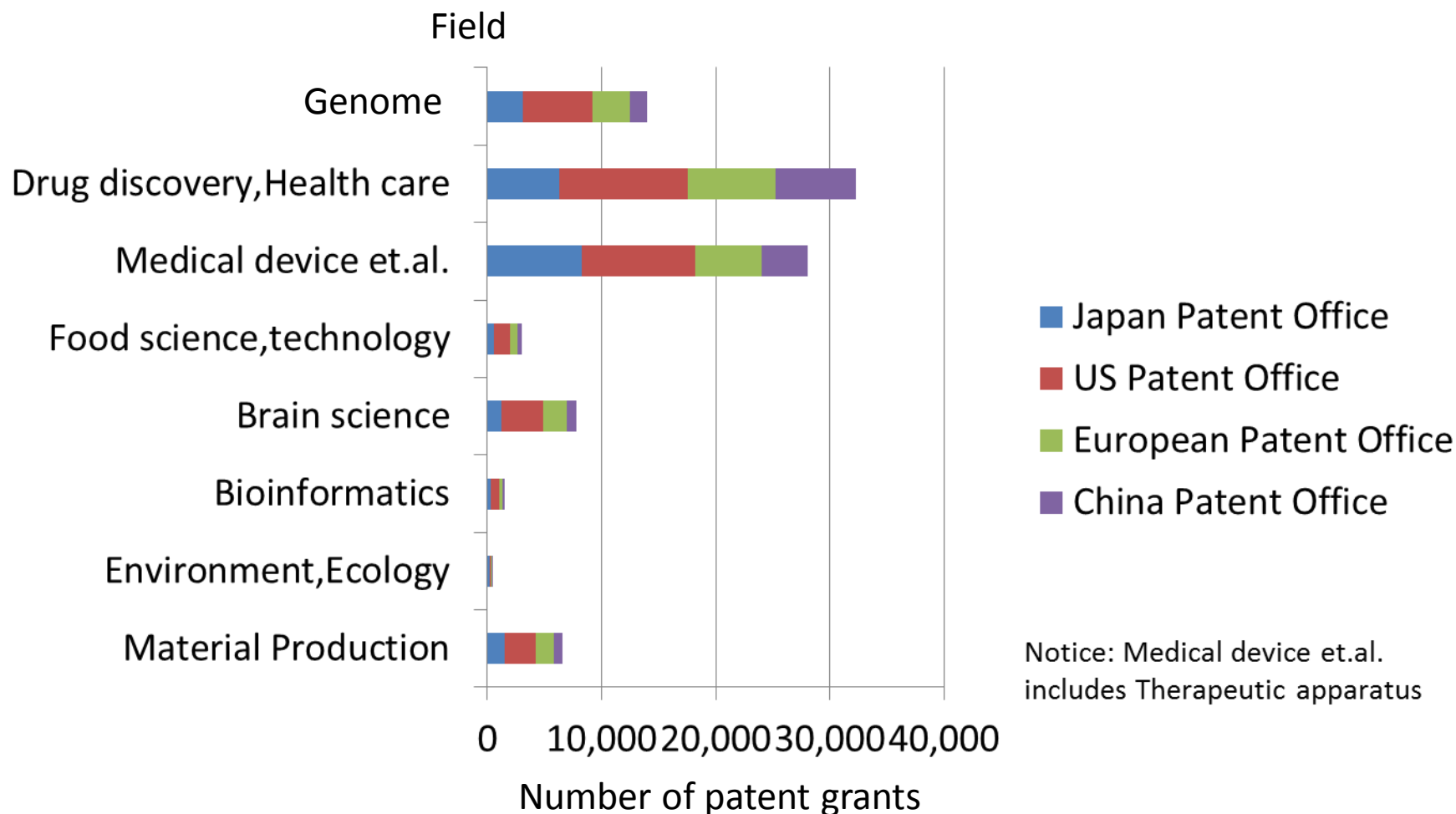
# Asian Potential for Future Progress

## PCT international applications – Top 10 countries

Ranking	Country	2011Estimate	2011Share
1	United State of America	48,596	26.7%
2	Japan	38,888	21.4%
3	Germany	18,568	10.2%
4	China	16,406	9.0%
5	Republic of Korea	10,447	5.7%
6	France	7,664	4.2%
7	United Kingdom	4,844	2.7%
8	Switzerland	3,999	2.2%
9	Netherland	3,494	1.9%
10	Sweden	3,466	1.9%

Source: World Intellectual Property Organization

# Number of patent grants by classification of research in the Life Science field (May 2009-April 2010)



Source: Japan Patent Office

# Top Asian Universities 2011-2012

World Rank	Institution	Country/Region
30	University of Tokyo	Japan
34	University of Hong Kong	Hong Kong
40	National University of Singapore	Singapore
49	Peking University	China
52	Kyoto University	Japan
53	Pohang University of Science and Technology	Republic of Korea
62	Hong Kong University of Science and Technology	Hong Kong
71	Tsinghua University	China
94	Korea Advanced Institute of Science and Technology	Republic of Korea
108	Tokyo Institute of Technology	Japan

Source: World University Rankings 2011-2012 (Thomson Reuters)

# Number of Nobel Prize Winners

-Natural Science only-

