

腸内マイクロバイオーム制御による
次世代創薬技術の開発
中間評価報告書
(案)

2023 年 7 月

次世代治療・診断実現のための
創薬基盤技術開発事業
評価検討会

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28年12月21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「経済産業省研究開発評価指針」（令和4年10月改正）を定め、これに基づいて研究開発の評価を実施している。

経済産業省において実施している「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業」は、個別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」を推進するために、新モダリティとして注目される次世代抗体医薬品、核酸医薬品、マイクロバイオーム制御医薬品等の研究開発を行っている。これらにより、患者の方々のQOL（Quality of Life）を向上させるとともに、治療の適正化による医療費増加の抑制を図ることを目指し、2015年度より実施しているものである。

今般、省外の有識者から構成される次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 中間評価検討会において、個別事業の進捗状況や目標達成状況の評価結果を踏まえて将来像（目的・ビジョン）を実現するための重要性や想定される社会インパクトの評価を行うため、経済産業省技術評価指針に基づく標準的評価項目・評価基準を踏まえて中間評価を行った。本評価報告書はそのうち「腸内マイクロバイオーム制御による次世代創薬技術の開発」にかかる評価結果として取りまとめたものである。

【本中間評価検討会 委員構成】

座長 大滝 義博	株式会社バイオフロンティアパートナーズ 社長
伊東 祐二	鹿児島大学大学院理工学研究科 教授
大門 良仁	東北大学 OI 事業戦略機構 特任教授
	メディップコンサルティング合同会社 代表社員
松川 泰久	Veneno Technologies 株式会社 事業開発担当 取締役
松木 隆広	株式会社ヤクルト本社中央研究所
	基盤研究所共生システム研究室 室長

【本研究開発評価に係る省内関係者】

事業担当課長 商務・サービスグループ 生物化学産業課長 下田 裕和
評価担当部署 産業技術環境局 研究開発課 技術評価調整官 大隅 一聡

【本中間評価の審議経過】

第1回評価検討会（2023年6月1日）

- ・事業概要の説明及び質疑応答

第2回評価検討会（2023年7月10日～7月18日：書面審議）

- ・評価及び対処方針の確認

目次

はじめに	2
事業情報	4
第1章 評価	7
1. 評点法による評価結果	8
2. 評価	9
第2章 問題点・改善点に対する対処方針	14
第3章 評価対象事業に係る資料	18

【事業情報】

事業名	腸内マイクロバイオーーム制御による次世代創薬技術の開発 【上位事業名：次世代治療・診断実現のための創薬基盤開発事業】				
担当部署	商務・サービスグループ 生物化学産業課				
事業期間	2021 年 ～ 2026 年 評価時期：事前（2020 年）、中間（2023 年）、終了時（2027 年）				
予算額 ※暫定値	2021 年度	2022 年度	2023 年度	全期間の 事業総額	執行総額 (2021-2023)
	12.5 億円	23.1 億円※	13.5 億円※	約 100 億円※	49.1 億円※
上位施策 及び KPI	新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画（令和 4 年 6 月 7 日） （4）再生・細胞医療・遺伝子治療等 ③治療薬・ワクチンの開発 世界的に医薬品市場が成長を続ける中、我が国においても、創薬を成長産業とすべく取組を進める。特に、今後の感染症危機に備えるため、治療薬やワクチンの開発に取り組む。				
事業目的	近年、腸内細菌叢（マイクロバイオーーム：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、患者の QOL 向上等が実臨床で期待されている。本事業では、臨床現場で従来の単一医薬品による治験や治療という介入戦略から、MB の制御による自然免疫の維持等による奏効率向上を前提とした治療技術への転換を推進することを目指し、併せて、奏効率向上による医療経済の改善と共に、我が国の強い技術の国産化を推進することを目的とする。				
事業内容	マイクロバイオーーム制御の医薬品は、レギュラトリーサイエンスが未確立であり、さらにはマイクロバイオーームの培養方法や取り扱い方法、製剤化方法などに標準的な技術等は存在しておらず、そのような創薬基盤技術を強化するため、以下の研究開発課題を実施している。 （研究開発課題①）MB 創薬に関わる技術開発及び基盤構築 （研究開発課題②）腸管免疫関連疾患に対する MB 制御技術応用による基盤技術の高度化 （研究開発課題③）MB を制御する菌製剤の臨床応用に向けた非臨床薬理、薬物動態及び毒性学的評価技術の開発 （研究開発課題④）MB を制御する菌製剤の製造、品質管理技術の開発 （研究開発課題⑤）疾患克服に資する腸内細菌を標的とした先端的 MB 制御技術の開発				

アウトカム指標		アウトカム 目標	達成状況
短期目標 2028 年度	開発した技術を利用した MB 改善医薬品シーズの前臨床試験の実施件数	3 件	6 件
	開発した技術を利用した MB 改善製品（非医薬品）の市場化件数	5 件	有用菌の探索に関する基盤技術開発、製造に関する基盤技術開発はそれぞれ順調に進行しており、現時点では目標は達成されると見込まれる。
	既存医薬品の MB 改善製品との併用による奏効率の向上確認件数	1 件	有用菌の探索に関する基盤技術開発、製造に関する基盤技術開発はそれぞれ順調に進行しており、現時点では目標は達成されると見込まれる。
長期目標 2035 年度	開発した技術を利用した MB 改善医薬品シーズの前臨床試験の実施件数	10 件	—
	開発した技術を利用した MB 改善製品（非医薬品）の市場化件数	15 件	—
	既存医薬品の MB 改善製品との併用による奏効率の向上確認件数	5 件	—
アウトプット指標		アウトプット 目標	達成状況
中間目標 2023 年度	菌カクテルを構成する有用菌候補の抽出件数	3 件	36 件
	疾患誘起細菌候補の抽出件数	3 件	23 件
	有用菌の増殖促進等を行う可能性のある候補物質の in vitro 評価件数	5 件	39 件
最終目標 2026 年度	菌カクテルを構成する有用菌候補の抽出件数	6 件	—
	疾患誘起細菌候補の抽出件数	6 件	—

	有用菌の増殖促進等を行う可能性のある候補物質の in vitro 評価件数	10 件	—
	有用菌の大量培養条件の確立件数	3 件	—
	前臨床試験に使用する無菌の疾患モデルマウス等の樹立件数	3 件	—
マネジメント	AMED 中間評価（外部）： 中間評価によるステージゲート審査も含めた個別事業課題の研究開発評価を実施。 AMED PSPO 会議（内部）： 1 回/月程度開催。PSPO と PL の参加は必須とし、必要に応じて個別課題担当者を招集し、課題毎の進捗状況の管理を実施。		
プロジェクトリーダー	日本マイクロバイオー姆コンソーシアム 寺内 淳 運営委員長		
実施体制	METI（定額補助） ⇒ AMED（委託） ⇒ 大学・民間企業等		
	研究開発課題①	産業技術総合研究所 鎌形 洋一	
	研究開発課題②	慶應義塾大学 本田 賢也、大阪公立大学 植松 智	
	研究開発課題③	医薬基盤・健康・栄養研究所 國澤 純	
	研究開発課題④	JSR 梶浦 貴之	
	研究開発課題⑤	自治医科大学 崔 龍洙、産業技術総合研究所 玉木 秀幸、大阪公立大学 藤本 康介、群馬大学 佐々木 伸雄、物質・材料研究機構 岡本 章玄	

第 1 章 評価

1. 評点法による評価結果

評価項目・評価基準	各委員の評価					評点
1. 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋						
(1) 事業の目的・位置づけ	A	A	A	A	A	3.0
(2) アウトカム達成まで道筋	B	B	B	A	B	2.2
(3) 知的財産・標準化戦略	B	B	B	A	B	2.2
2. 目標及び達成状況						
(1) アウトカム目標及び達成見込み	B	B	A	A	B	2.4
(2) アウトプット目標及び達成状況	B	A	B	A	B	2.4
3. マネジメント						
(1) 実施体制	B	A	B	A	B	2.4
(2) 受益者負担の考え方	B	A	B	A	B	2.4
(3) 研究開発計画	B	B	B	A	B	2.2

《判定基準》

A：評価基準に適合し、非常に優れている。

B：評価基準に適合しているが、より望ましくするための改善点もある。

C：評価基準に一部適合しておらず、改善が必要である。

D：評価基準に適合しておらず、抜本的な改善が必要である。

（注）評点は A=3、B=2、C=1、D=0 として事務局が数値に換算・平均して算出。

2. 評価

本項では、評価検討会の総意としての評価結果を枠内に掲載している。なお、「(参考) 外部評価者の評価コメント」に、各評価検討会委員の指摘事項を参考として列記している。

(1) 意義・アウトカム（社会実装）までの道筋

マイクロバイーム制御の医薬品は、レギュラトリーサイエンスが未確立であるとともに、培養方法や取り扱い方法、品質評価法、製剤化方法などの基盤技術も未確立であることから、マイクロバイームの医薬品化に向けた黎明期の研究を底上げするような本事業の遂行は、治療方法が未確立の疾病に対する治療方法の発見も含めて社会的意義が極めて高く、国内産業の競争力強化、および未来の経済的評価が高まると期待される。

他方、知財に関して、漏れないように、ノウハウとしてクローズ化する技術も含めたパテント・マップを作成するとともに、AMED 側でサポートする知財専門家に加えて、製薬企業出身又は現役の知財専門家が各プロジェクトにアサインされる体制づくりがあると尚良い。また、マイクロバイームに関連する医薬品に関しては規制もなく、それゆえに製品化されていない状態であることから、規制の整備は最も重要な課題と考える。

(2) 目標及び達成状況

アウトカム目標に関して、マイクロバイーム改善医薬品シーズの前臨床試験、マイクロバイーム改善製品（非医薬品）の市場化、既存医薬品のマイクロバイーム改善製品との併用といった設定は、医薬品としてガイドラインの無い現状を鑑みるとリーゾナブルと言え、さらに、いずれの短期目標も達成済み、もしくは、達成見込みとなっており、研究開発は順調に進捗していることが見て取れる。アウトプット目標に関しても、達成件数が目標を大幅に上回る状況であることは評価でき、特に、有用菌候補及び疾患誘起細菌候補の抽出件数は今後の成果として多いに期待できる。

他方、マイクロバイーム分野において、技術があるにもかかわらず、医薬品が出来ていない理由を深掘りする必要がある。また、将来的な腸内細菌ライブラリー構築に向けて、システムチックな探索、分離、培養の仕組みを確立してほしい。なお、アウトプット目標の達成基準の定義について、充実度や質を評価出来る指標の設定、または具体的な事例を挙げられないか。

(3) マネジメント

執行機関として AMED は適切であり、他に適切な機関は存在しない。各研究代表者が事業の目的を共有し、協力・連携を図る機会を積極的に設けることが重要であるが、課題間連携やマイクロバイームの制御技術に厚みがあり、非臨床と臨床のハーモニーがあるような体制となっており面白い。また、開発が長期にわたり、リスクが大きいことから委託事業にすることで、企業が参入しやすくなっているほか、医薬品以外にプロバイオティクスの出口も体制に組み込んでいることは評価できる。

他方、マイクロバイームの分野は、今後、腸内細菌－生体の相互作用による各種機能性が続々明らかになってくると思われることから、これらの進歩にもフレキシブルに対応できる研究開発計画、および、研究者の集団へと育ててほしい、特に、研究開発計画の策定、管理については、製薬会社・

CRO 等からの現役トップ・マネジメント層からの直接的な助言や評価を期待したい。また、体制に関しては、レギュラトリーサイエンスのグループも配しているとバランスが良いように思うとともに、マイクロバイーム研究は食品企業で行われており、それらの企業参入が進捗に大きく関与する。なお、令和 7 年度に治験薬製造はハードルが少し高そうに思える。

(参考) 外部評価者の評価コメント

(1) 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

【肯定的意見】

- マイクロバイオームの医薬品化に向けた黎明期の研究を底上げするような、国内の基盤技術構築を目標としたプロジェクトであり、本分野の産業育成に極めて重要な役割をもつと考えられる。
- 欧米が見向きもしなかった腸内細菌叢の研究を世界に先駆けて進めてきたのが日本である。現在では米国や中国等に論文数でも追い抜かれてしまったことは大変残念と言える。とは言え、腸内細菌の大部分は嫌気性菌であり、現状、解明されているのは全体の1%程度と言われる。そのため、まず培養方法や取り扱い方法、品質評価法、製剤化方法など基盤技術を確認する必要がある。加えて、マイクロバイオーム制御の医薬品は、レギュラトリーサイエンスが未確立であるので、その整備も併行して進める必要がある。本分野の研究開発は始まったばかりとも言え、今後も各種機能の発見が続くと期待されている。その意味で、本事業の遂行は時期にかなったものであり、大いに意義あるものとする。
- ヒトゲノム解読後も、治療方法が未確立の疾病は数多く、残る腸内細菌叢（マイクロバイオーム）による疾患メカニズムやそれを利用した治療方法の確立は社会的意義が極めて高い。
- マイクロバイオームと疾患・健康との関連性が明らかにされつつあり、特に免疫との関係は様々な薬剤の効果を制御している。例えば、がん免疫療法の免疫チェックポイント阻害剤であるオプジーボは2割程度の患者にしか有効ではないとされているが、その奏効率はマイクロバイオームの環境によって改善される報告がある。しかしながら、糞便移植を中心とするマイクロバイオーム制御は始まっているにもかかわらず、レギュラトリーサイエンスが未確立である。さらに、マイクロバイオームの培養方法や取り扱い方法、製剤化方法などに標準的な技術等は存在していないため、国内製薬企業等においてはマイクロバイオーム制御による医薬品開発が効率的に行われていない。したがって、マイクロバイオーム制御の医薬品開発のボトルネックとなっている基盤技術を強化することが社会課題である。
- マイクロバイオームを標的とした医薬品開発への関心が高まっている。海外では複数の菌株を有効成分とする臨床試験が実施されているが、国内ではレギュラトリーサイエンスが未確立であること、絶対嫌気性菌の菌末の製造法についての標準的な技術の検討が行われていないことなど、複数の要因によりマイクロバイオーム制御による医薬品開発が効率的に行われていない。
- マイクロバイオーム研究は国内でも活発に行われており、将来の産業化につながるシーズも数多く提案されている。他の2つの支援事業(RNA 標的創薬、次世代抗体医薬品)に比べて現在の市場規模は大きくないが、この分野の創薬基盤技術を支援する事業はタイミングがよく、支援を通じて国内産業の競争力強化、および未来の経済的価値が高ま

ると期待される。

【問題点・改善点・今後への提言】

- 本分野の実用化は多岐にわたるため、将来の発展を勘案した知財戦略が重要となる。個別の有望な菌株については種の特定を行った上で特許出願できるが、ノウハウとしてクローズ化する技術も含めたパテント・マップを作成して、漏れのないようにしてほしい。
- 今後は、AMED 側でサポートする知財専門家に加えて、製薬企業出身又は現役の知財専門家が各プロジェクトにアサインされる体制づくりがあると尚良い。その際、シーズ毎に臨床家が策定する Target Product Profile に基づいた、製薬会社目線の価値ある知財ポートフォリオ及び出願計画を策定し、出口戦略を意識したオープン・クローズ戦略の実行を意識したい。
- マイクロバイオームに関連する医薬品に関しては規制もなく、その結果製品もない状態であり、規制の整備は最も重要な課題と考える。

(2) 目標及び達成状況

【肯定的意見】

- 前回評価時に指摘された「アウトプット目標の開発件数」及び「アウトカム目標の利用件数」の不明確さについて再検討し、目標を具体的に再設定している点は評価できる。そこでの目標の設定根拠は明確であり、かつ、妥当なものと考ええる。その結果、いずれの短期目標も達成済み、もしくは、達成見込みとなっており、研究開発は順調に進捗していることが見て取れる。
- アウトプット目標に対して大幅に超過する達成見込みであり、特に、有用菌候補及び疾患誘起細菌候補の抽出件数は今後の成果として大いに期待できる。
- MB 改善医薬品シーズの前臨床試験、MB 改善製品（非医薬品）の市場化、既存医薬品の MB 改善製品との併用と言ったアウトカムの設定は、医薬品としてガイドラインの無い現状を鑑みるとリーゾナブルと言える。
- 課題の多くを製造と品質管理に置くことで、海外への出口も確保できることから良いと思われる。
- 有用マイクロバイオームの同定とその培養技術の確立においていることは良いと思われる。
- アウトプットは達成見込みが目標を大幅に上回る状況であることは評価できる。

【問題点・改善点・今後への提言】

- 腸内細菌は大部分が嫌気性菌であることから、培養技術の改良によっては、アウトプット目標値を大幅に積み増すことが期待できる。将来的な腸内細菌ライブラリー構築に向けて、システマチックな探索、分離、培養の仕組みを確立してほしい。
- マイクロバイオーム医薬品の開発パイプラインは、アメリカ、フランス、スペイン等と続いているが、プロバイオティクス分野で先行していると言われるにもかかわらず

0である。これは、技術があるにもかかわらず、医薬品が出来ていない理由を深掘する必要がある。

- 有用菌の増殖促進物質に関して、in-vitroのみならず in-vivo で効果的なモデルティの選択なども重要である。
- その達成基準の定義について、充実度や質を評価出来る指標の設定、または具体的な事例を挙げることは可能であるか？

(3) マネジメント

【肯定的意見】

- 執行機関（METI/NEDO/AMED 等）は適切と考える。現状、他に適切な機関は存在しない。また、指揮命令系統や責任体制は有効に機能していると見る。研究開発データの活用・提供方針等は、オープン・クローズ戦略等に沿った適切なものである。
- 課題間連携やマイクロバイオームの制御技術に厚みのある体制は面白い。またマネジメントに企業経験者を多く配している点も医薬品としての開発の道筋を考える上でいいと思う。
- 開発が長期にわたり、さらに、リスクが大きいことから委託事業にすることで、企業が参入しやすくなっている。さらに、医薬品以外にプロバイオティクスの出口も体制に組み込んでいることは評価できる。
- 非臨床と臨床のハーモニーがあるような体制となっている。
- 基礎研究をベースとしたシーズ探索、レギュラトリーサイエンスの整備、そして菌体カクテルの製造など、社会実装に欠かせない研究課題がバランスよく採択されていると考えます。
- 各研究代表者が事業の目的を共有し、協力・連携を図る機会を積極的に設ける(支援する)ことが重要であると考えます。

【問題点・改善点・今後への提言】

- マイクロバイオームの分野は、今後、研究が進み、腸内細菌一生体の相互作用による各種機能性が続々明らかになってくると思われる。これらの進歩にもフレキシブルに対応できる研究開発計画、および、研究者の集団へと育ててほしい。
- 研究開発計画の策定、管理については、製薬会社・CRO 等からの現役トップ・マネジメント層からの直接的な助言や評価を期待したい。
- レギュラトリーサイエンスのグループも配しているとバランスが良いように思う。
- マイクロバイオーム研究は食品企業で行われており、それらの企業参入が進捗に大きく関与する。
- 令和7年度に治験薬製造はハードルが少し高そうに思える。

第2章 問題点・改善点に対する対処方針

(1) 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

問題点・改善点・今後への提言	対処方針・見解
本分野の実用化は多岐にわたるため、将来の発展を勘案した知財戦略が重要となる。個別の有望な菌株については種の特定を行った上で特許出願できるが、ノウハウとしてクローズ化する技術も含めたパテント・マップを作成して、漏れのないようにしてほしい。	プロジェクト全体の戦略的マネジメントを担当している産学連携組織の JMBC（日本マイクロバイオームコンソーシアム）において、特許戦略と共に、クローズ化することによる権利保護も含めた、ビジネスモデルを想定したパテント・マップを作成する方向で調整を進めていきたい。
今後は、AMED 側でサポートする知財専門家に加えて、製薬企業出身又は現役の知財専門家が各プロジェクトにアサインされる体制づくりがあると尚良い。その際、シーズ毎に臨床家が策定する Target Product Profile に基づいた、製薬会社目線の価値ある知財ポートフォリオ及び出願計画を策定し、出口戦略を意識したオープン・クローズ戦略の実行を意識したい。	プロジェクトの採択段階で、参加機関で締結した知財合意を事業途中で変更するためには、マネジメント面での工夫が必要であるものの、研究開発実施者にもモチベーションが生まれるような形で知財戦略の支援体制を検討することとしたい。
マイクロバイオームに関連する医薬品に関しては規制もなく、その結果製品もない状態であり、規制の整備は最も重要な課題と考える。	すでに PMDA 科学委員会のマイクロバイオーム専門部会の報告書が公開されており、規制整備に向けた大枠の考え方は公表されている。これらを指針としつつ事業実施機関に対して国衛研等が研究協力を行う体制の整備を進めると共に、日本マイクロバイオームコンソーシアム（JMBC）や CMO との連携を密にすることによって、CTD モックアップの作成等の規制への対応を円滑に進めることを目指したい。

(2) 目標及び達成状況

問題点・改善点・今後への提言	対処方針・見解
腸内細菌は大部分が嫌気性菌であることから、培養技術の改良によっては、アウトプット目標値を大幅に積み増すことが期待できる。将来的な腸内細菌ライブラリー構築に向けて、システマチックな探索、分離、培養の仕組みを確立してほしい。	すでに参加機関である産総研において腸内細菌ライブラリーを構築していることから、今後は探索から製剤技術までをシステマチックにプラットフォーム化出来るように、参加メンバーでの連携の強化に努めていきたい。
マイクロバイオーム医薬品の開発パイプラインは、アメリカ、フランス、スペイン等	海外のマイクロバイオーム医薬品の開発パイプラインの多くは FMT（糞便移植）であるが、我が

と続いているが、プロバイオティクス分野で先行していると言われるにもかかわらず0である。これは、技術があるにもかかわらず、医薬品が出来ていない理由を深掘する必要がある。	国がプロバイオティクス分野で先行している製品は健康食品の延長としての経口摂取であることから、投与方法の違いや、各種のリスクに対応した規制の整備の観点から医薬品としてのパイプラインの立ち上げが遅れたものと考えられる。一方で、嫌気性細菌の培養・製剤技術等において国際的にも先行している我が国で、初めての本格的なマイクロバイオーーム創薬の推進事業であり、当初設定目標を遙かに上回るアウトプットが達成されていることから、今後の本分野の発展が期待出来ると考えている。
有用菌の増殖促進物質に関して、in-vitroのみならず in-vivo で効果的なモダリティの選択なども重要である。	我が国はプレバイオティクスにおいても優れた製品が多数市場化されているものの、それらの客観的な評価は不足しているとの指摘もあることから、本プロジェクトでは in vivo での定量的な効果の測定と並行して、低コストでハイスループットに半定量的な評価を行う技術も開発しているところである。in vitro と in vivo の両方の技術を活用することで、当初の目標を大きく上回る達成状況となっており、今後も戦略的に推進することとしたい。
その達成基準の定義について、充実度や質を評価出来る指標の設定、または具体的な事例を挙げることは可能であるか？	本分野は、培養技術自体が発展途上であり、また菌種についても概念の定義等が未解明であることから、現状ではこれ以上の具体的な指標や事例をアウトプット目標として設定することは困難な状況である。

(3) マネジメント

問題点・改善点・今後への提言	対処方針・見解
マイクロバイオーームの分野は、今後、研究が進み、腸内細菌一生体の相互作用による各種機能性が続々明らかになってくると思われる。これらの進歩にもフレキシブルに対応できる研究開発計画、および、研究者の集団へと育ててほしい。	上流のアカデミアから製剤技術等の薬事対応まで、一貫通貫のエコシステムが構築されたプロジェクトであり、全体を産業界の専門家集団であるJMBCがマネジメントしていることから、今後の新たな技術進歩にもフレキシブルに対応することが期待されている。
研究開発計画の策定、管理については、製薬会社・CRO等からの現役トップ・マネジメント層からの直接的な助言や評価を期	参画している製薬企業、CMO等の一部には該当する方々も関与しているが、今後はより一層現役トップ層からの助言等を求める運用に配慮してい

待したい。	きたい。
レギュラトリーサイエンスのグループも配しているとバランスが良いように思う。	研究開発課題③のグループには、国衛研も研究協力者として参加しており、レギュラトリーの観点からの連携・支援を行うと共に、AMED 内に PMDA 関係者のグループを整備して、将来の薬事審査の円滑化を目指した連携を進めている。
マイクロバイオーミ研究は食品企業で行われており、それらの企業参入が進捗に大きく関与する。	プロジェクト全体の研究コンソーシアムをマネジメントする組織として、JMBC が課題間連携を担当しており、この JMBC には食品企業等もメンバーとして参加しているため、開発成果の導入・普及が円滑に進むことが期待されている。
令和 7 年度に治験薬製造はハードルが少し高そうに思える。	すでに市場化している免疫チェックポイント阻害剤の奏効率を向上させるための併用治療を想定しており、製剤技術等の開発が順調に進展するならば、製薬企業や病院が連携して令和 7 年度に治験薬として製造する可能性はあると考えている。

第 3 章 評価対象事業に係る資料

事業基本情報③(腸内マイクロバイーム制御による次世代創薬技術の開発) 0

事業名	腸内マイクロバイーム制御による次世代創薬技術の開発				
事業期間	2021年度～2026年度 評価時期：事前（2020年度）、中間（2023年度）、終了時（2027年度）				
予算額	2021年度	2022年度	2023年度	全期間の 執行総額	全期間の 事業総額
	12.5億円	23.1億円※	13.5億円※	49.1億円※	約100億円
実施体制	METI（補助）→AMED（委託）→大学・民間企業等				
事業目的	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、患者のQOL向上等が実臨床で期待されている。 本事業では、臨床現場で従来の単一医薬品による治験や治療という介入戦略から、MBの制御による自然免疫の維持等による奏効率向上を前提とした治療技術への転換を推進することを目指し、併せて、奏効率向上による医療経済の改善と共に、我が国の強み技術の国産化を推進することを目的とする。				

※暫定値

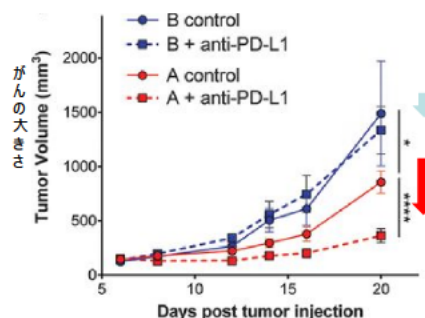
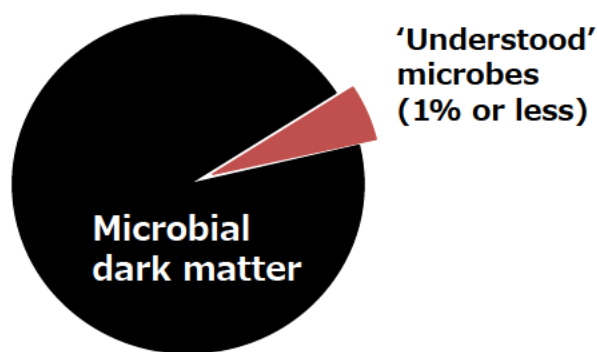
評価項目1. 意義・アウトカム(社会実装)達成までの道筋

政府の定める「健康・医療戦略」には「世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進」が定められており、新たなモダリティに関する基盤的な技術の開発を実施することとしている。そうした中で、腸内細菌叢（マイクロバイオーーム）の制御を活用した創薬は、従来のような創薬とは異なり、マイクロバイオーームの制御が生体内にどのような作用をもたらすのかを解明し創薬に繋げるというプロセスで新たな医薬品開発がなされるものであるため、非常に革新的な医薬品創製が期待されている。

最近の研究ではマイクロバイオーームと疾患・健康との関連性が明らかにされつつある。例えば、がん免疫療法の分野では免疫チェックポイント阻害剤であるオプジーボは2割程度の患者にしか有効ではないとされているが、オプジーボの奏効率はマイクロバイオーームの環境によって改善させることが可能であるという報告がある。

しかしながら、マイクロバイオーーム制御の医薬品は、レギュラトリーサイエンスが未確立であり、さらにはマイクロバイオーームの培養方法や取り扱い方法、製剤化方法などに標準的な技術等は存在していないため、国内製薬企業等においてはマイクロバイオーーム制御による医薬品開発が効率的に行われていない現状がある。

したがって、マイクロバイオーーム制御の医薬品開発のボトルネックとなっている基盤技術を強化することが社会課題であり、いち早い創薬基盤技術の提供に達成される「健康長寿社会の実現」及び「産業競争力の向上」の実現が、目指すべき将来像である。



腸内細菌移植マウスにおける抗PD-L1療法の有効性

出典：Science 359, 104 (2018) 経済産業省にて一部改変

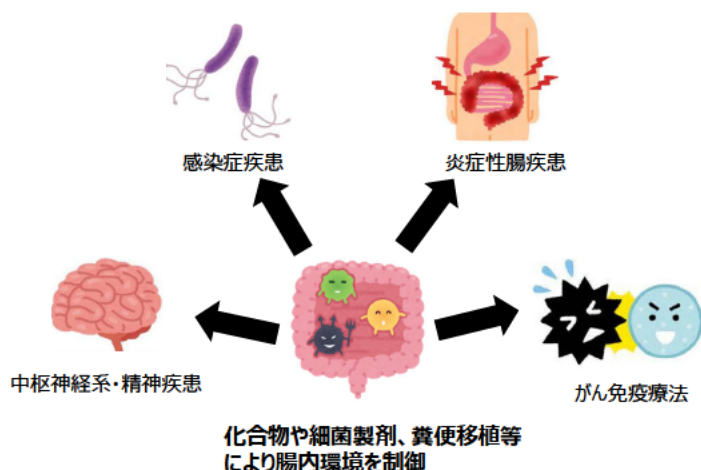
※がんを持つマウスに対し、AさんまたはBさんの腸内細菌を移植した状態で抗がん剤を投与。Aさんの腸内細菌を移植したマウスにおいて、抗がん剤の効果が大きく向上している。(赤矢印)

1-1-2. 本事業の意義（社会的価値・経済的価値）

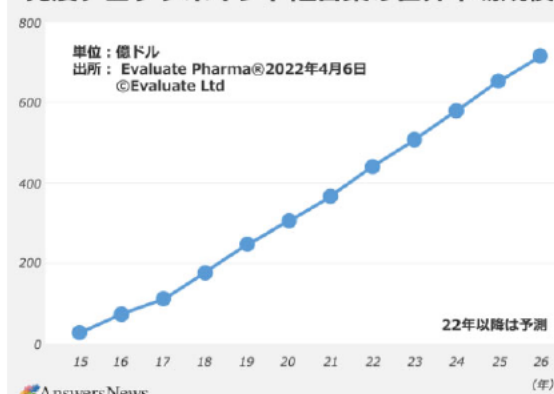
マイクロバイオーームを制御する医薬品は、従来主流とされてきた低分子医薬品、抗体医薬品とはメカニズムが異なるため、今までとは作用機序・標的が異なる医薬品を開発することが可能となる。本研究開発によって、例えばマイクロバイオーームを制御する細菌製剤の培養方法や細菌製剤の製剤化方法の開発、マイクロバイオーームを制御する医薬品のレギュラトリーサイエンスの考え方が整理されれば、従来の創薬手法では開発できなかった疾患治療薬の開発が進むという社会的価値が存在する。

我が国の2025年における免疫チェックポイント阻害剤の市場規模は2982億円になる見通しであり、グローバル規模では2026年には約9兆円になると予測されている。一般的な免疫チェックポイント阻害剤の奏効率は2割以下程度であり、上記市場の8割以上の消費は臨床的な効果が得られていないばかりか、抗がん剤による副作用も生じうるため不必要な投薬となっている。

本事業の成果によって、マイクロバイオーームに着目した患者の層別化により投薬する患者を適切に選別することや、免疫チェックポイント阻害剤が奏効しない患者のマイクロバイオーームを制御して奏効体質へと変化させることが可能となり、これらによって無駄な投薬と医療費を削減でき、併せて「健康長寿社会の実現」にも寄与する。したがって、本事業のもたらす経済的価値は非常に大きいと考えられる。



免疫チェックポイント阻害薬の世界市場規模

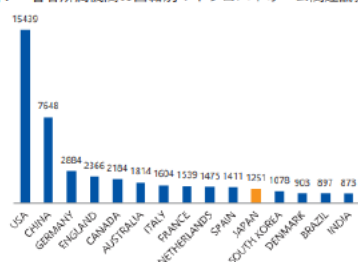


出所：第3の免疫チェックポイント分子「LAG-3」に抗体薬承認…ICI 市場競争の展望は

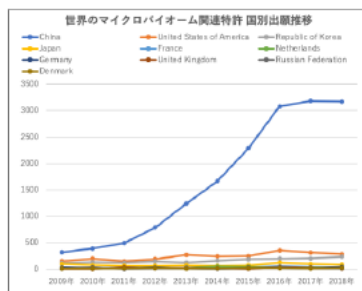
マイクロバイオーーム関連論文数（著者所属機関国籍別）を見ると、米国、中国の順に多く、日本は11位にランクされており、日本のアカデミア等には一定の基礎研究レベルを保有していると考えられる。他方で、マイクロバイオーームに関連する医薬品の開発パイプライン（オリジネーター企業国籍別）を見ると、アメリカが1位、フランスが2位、以下スペイン等と続いているが、プロバイオティクス分野で先行していると言われる我が国は0であり、医薬品としての本分野での開発は世界に比べて立ち上がりが遅れている現状である。

しかしながら、①世界のマイクロバイオーーム関連特許の国別出願推移を見ると、中国に次いで米国、韓国、日本と続き、日本は4位に位置していることや、②2017年には日本マイクロバイオーームコンソーシアム（JMBC）が設立され、2023年4月現在で28社の企業や団体が参画し、産学連携を通して産業化を推進しようとする活動も行われ、日本国内においてもマイクロバイオーームの実用化に向けた様々な試みが開始されていること、③2009年以降に研究が開始された世界のマイクロバイオーームに関連する研究テーマ22,960件について、各国別での採択数や総配賦額では日本は2位に位置していることから、**マイクロバイオーームの分野において日本として十分に戦える余地は存在しているといえる。**

図7 著者所属機関の国籍別マイクロバイオーーム関連論文数



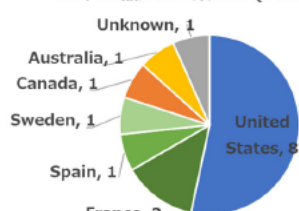
出所：新モダリティの開発動向調査 - mRNAとマイクロバイオーームより



出所：「ニューノーマル時代の未病マネジメントの切り札！マイクロバイオーーム（微生物叢）」より

国	グラント種別	採択テーマ数	総配賦額 (百万USD)
米国	NIH, DOE 等	13849	6210.9
日本	KAKEN, MHLW 等	4021	450.8
中国	Sciencenet	3206	296.7
英国	UKRI	1075	610.2
フランス	ANR	235	157.3
スイス	SNF	175	64.9

MB医薬品起源企業国籍（Phase III以降）



日本マイクロバイオーームコンソーシアム会員一覧 2023.4.1 現在 28団体（五十音順）

味の素株式会社 江崎グリコ株式会社 大塚製薬株式会社 花王株式会社 キッコーマン株式会社 株式会社KINS JSR株式会社	塩野義製薬株式会社 株式会社生物技研 田辺三菱製薬株式会社 株式会社ちとせ研究所 株式会社ツムラ 株式会社DNAチップ研究所 株式会社テクノスルガ・ラボ	東亜薬品工業株式会社 日本たばこ産業株式会社 Noster株式会社 株式会社バイオバレット ピオフェルミン製薬株式会社 株式会社日立ハイテック bitBiome株式会社	石製薬株式会社 マルホ株式会社 三菱ケミカル株式会社 ミヤリサン製薬株式会社 メタジェンセラピューティクス株式会社 森下仁丹株式会社 公益財団法人都市活力研究所
---	--	--	--

1-1-4. 研究開発の全体構成（1）

MB創薬の有用菌探索に関する技術の開発

研究開発課題① MB創薬に関わる技術開発及び基盤構築

○我が国発のMB制御創薬を生み出し続けるために、MB創薬に関わる基盤技術開発を支援する必要がある。

→モジュレータスクリーニング技術の開発

→特定の微生物群のみを特異的に維持・定着・阻害する基盤技術の開発

研究開発課題② 腸管免疫関連疾患に対するMB制御技術応用による基盤技術の高度化

○腸内MBによる腸管免疫系を介した疾患治療に重点を置き、有用腸内細菌の独自の探索技術を軸としたMB制御菌製剤に関わる技術を高度化する必要がある。

→腸管免疫関連疾患に対する複数の創薬シーズ（単菌、菌カクテル、低分子化合物など）の探索から、実用化の可能性を裏付けるMB制御メカニズムの推定までを実施することで基盤技術の高度化を支援する。

連携

研究開発課題⑤

疾患克服に資する腸内細菌を標的とした先端的MB制御技術の開発

○アカデミアの優れた研究開発成果を、製薬企業に導出する体制を構築。

連携

MB創薬の品質評価・製造に関する技術の開発

研究開発課題③ MBを制御する菌製剤の臨床応用に向けた非臨床薬理、薬物動態及び毒性学的評価技術の開発

○マイクロバイオーームの制御に利用が検討されている生菌を含む製剤特有の薬理試験、薬物動態、毒性学的評価技術を確立させる必要がある。

→ヒトの腸内環境を有するヒトフローラマウスモデルに対して、課題①-②、⑤で見出された有用な細菌叢の投与等を行い、薬理、薬効、毒性評価を行う。

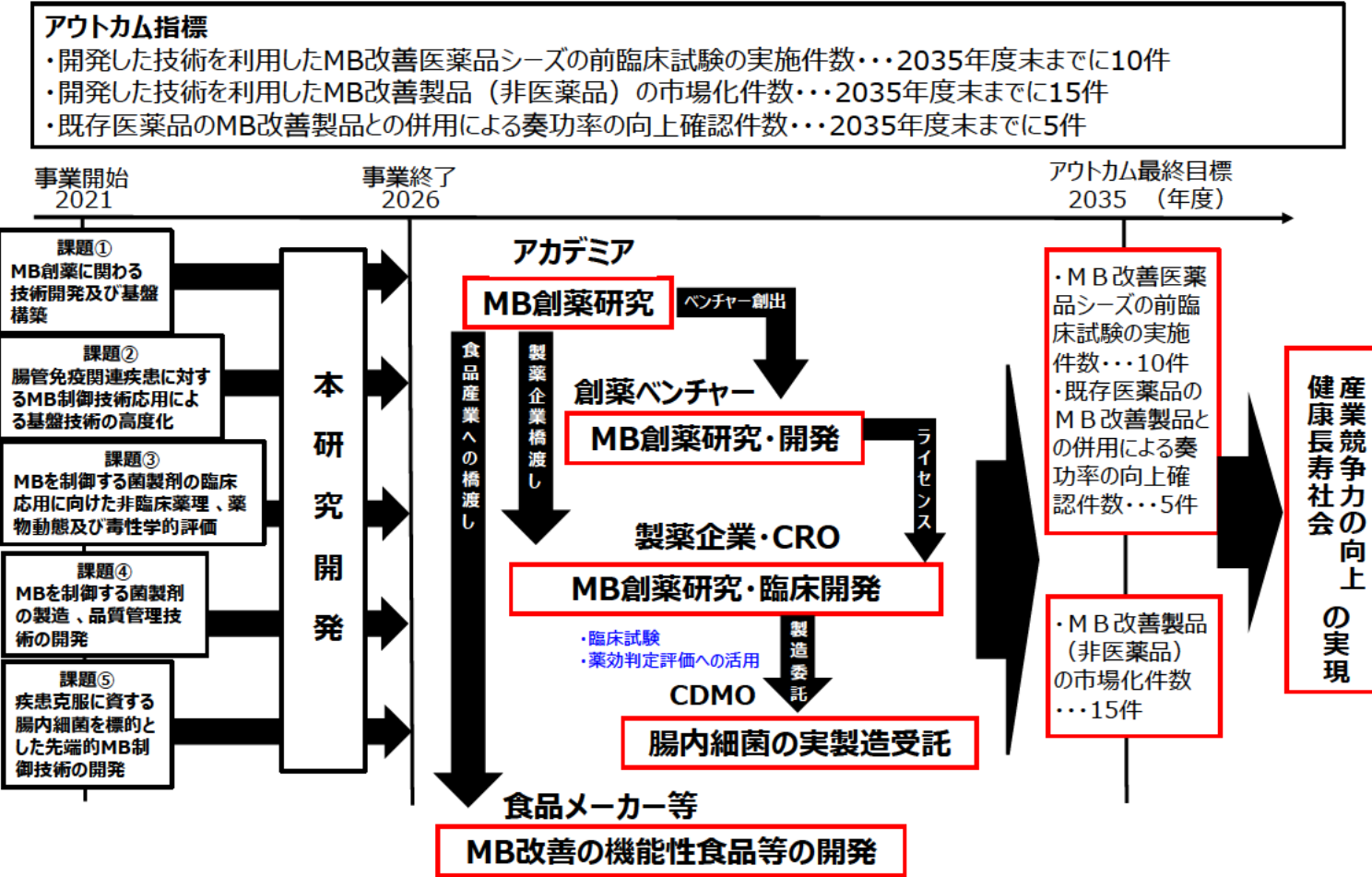
研究開発課題④ MBを制御する菌製剤の製造、品質管理技術の開発

○①腸内は酸素が存在しない特殊な環境であること、②腸内の栄養条件を再現することが困難であること、③腸内細菌叢は数百～1000種を超える膨大な種類の細菌から構成される生態系であること、④培養工程で腸内細菌の失活が起きること等に起因して腸内細菌叢の実用化に向けた大量培養は非常に困難であることなどから、菌製剤の製造に関する技術開発が必要である。

→細菌叢の培養に適切な培地の開発や、酸素暴露を伴わない培養方法、細菌への凍結乾燥ストレスが抑制された製剤化技術の開発を行う。課題①-②、⑤で見出された有用な細菌叢で実証培養を行う。

研究開発課題名	代表機関	代表者
1) MB創業に関わる技術開発及び基盤構築		
リバーストランスレーショナル創業に向けた包括的マイクロバイーム制御基盤技術開発—マイクロバイーム創業エコシステム構築に向けて—	産総研	鎌形 洋一
2) 腸管免疫関連疾患に対するMB制御技術応用による基盤技術の高度化		
有益細菌探索に基づく合理的に設計された新規MB制御医薬品の創出	慶應義塾	本田 賢也
MBデジタルツイン技術を基盤とした腸管免疫関連疾患の制御法の開発	大阪市立大	植松 智
3) MBを制御する菌製剤の臨床応用に向けた非臨床薬理、薬物動態及び毒性学的評価技術の開発		
マイクロバイーム制御医薬品のための非臨床薬理とADMETに関する評価技術の開発	医薬基盤研	國澤 純
4) MBを制御する菌製剤の製造、品質管理技術の開発		
腸内細菌製剤のGMP製造に関わるプロセスおよび品質管理技術の開発	J S R	梶浦 貴之
5) 疾患克服に資する腸内細菌を標的とした先端的MB制御技術の開発		
腸内細菌叢から狙った細菌を選択的に除去する医薬品の開発に向けた新規殺菌技術の開発	自治医科大	崔 龍洙
腸内MB制御モダリティとしての「未知腸内ファージ」：その探索プラットフォーム開発とMB制御型ファージセラピー基盤の構築	産総研	玉木 秀幸
腸内共生病原菌の介在する疾患に対するファージ療法の開発	大阪市立大	藤本 康介
ヒューマン粘膜エコシステムを標的とした腸内細菌創業プラットフォーム開発研究	群馬大学	佐々木 伸雄
1 粒子遺伝子胞解析に基づいたin vivo膜小胞産生細菌のハイスループット特定技術の開発と生菌製剤応用基盤の構築	物質・材料機構	岡本 章玄

1－2－1．アウトカム達成までの道筋（ロードマップ）



- 効率的・効果的な事業推進のため、医療分野の研究開発及びその環境整備の中核的な役割を担う機関である日本医療研究開発機構（AMED）から民間企業等への委託事業（バイドル適用）として実施中。
- 各事業者において、競争力のコアとなる領域を特定し、競争領域に該当する技術は秘匿または特許等の知的財産権で確保するクローズ化戦略とし、一方で安全性、有効性、品質評価技術の開発成果や取得データはNIBIOHN、国衛研から論文等の公開、内外規制関係部門への開示等によりデファクト化、オープン化戦略を検討・選択することとする。
- AMEDのマネジメント能力を活用し、研究計画の策定・実施及びその結果や、関連事業との連携について報告を受け、相談しながら事業を進めているところ。また、PMDAからAMEDへの出向者によるチームを編成しており、PMDA科学委員会のマイクロバイーム専門部会の報告書の具体化等の検討による将来の薬事審査作業等の円滑化を目指す。
- 製造技術を担当するJSR等のCDMOによってCTDモックアップを作成し、製薬企業の薬事申請の際のアドバイスを円滑に進めること等のユーザビリティを向上することによって産業化を加速する。
- JMBCを中心に開催するユーザーフォーラム等の会合の際には、秘密保持契約前後での開示データを細かく特定することで、製薬企業等への円滑なシーズ導出に配慮している。

- 新たな医薬品モダリティの技術開発においては、難治性疾患等に対する顕著な薬効と共に、安全性評価が極めて重要であり、それに関する規制当局の考え方も必ずしも確定していない。このため、ISO等の国際標準を獲得しそれを規制に反映させるというプロセスは、医療機器や再生医療等の分野を除いては活発ではない。
- 本分野では、ISOやJISを目指した標準化戦略を取るのではなく、規制当局との対話をはじめとした取組みを重視する方針であり、これまではPMDA科学委員会のマイクロバイーム専門部会の委員として本事業の関係者が情報提供を行って来たところ。
- 本事業においては、規制関連の知見を持つ医薬基盤・健康・栄養研究所（NIBIOHN）が中心に、国衛研等の関係機関の協力も得て、開発された先端的な品質評価技術によって管理戦略の構築から品質評価手法の確立等を進めることとしている。
- また、参画しているCDMOが製剤技術までの開発を進めると共に、製薬企業が薬事申請を行う際に必要なCTDについてモックアップを作成することで、新規製薬企業の参入障壁の低下を図る。

評価項目 2. 目標及び達成見込み

2-1-1. アウトカム目標及び達成見込み

評価項目2

11

アウトカム指標		アウトカム目標	達成見込み
短期目標 2028年度	①開発した技術を利用したMB改善医薬品シーズの前臨床試験の実施件数	3件	6件（現時点）
短期目標 2028年度	②開発した技術を利用したMB改善製品（非医薬品）の市場化件数	5件	有用菌の探索に関する基盤技術開発、製造に関する基盤技術開発はそれぞれ順調に進行しており、現時点では目標は達成されると見込まれる。
短期目標 2028年度	③既存医薬品のMB改善製品との併用による奏効率の向上確認件数	1件	有用菌の探索に関する基盤技術開発、製造に関する基盤技術開発はそれぞれ順調に進行しており、現時点では目標は達成されると見込まれる。
長期目標 2035年度	①開発した技術を利用したMB改善医薬品シーズの前臨床試験の実施件数	10件	—
長期目標 2035年度	②開発した技術を利用したMB改善製品（非医薬品）の市場化件数	15件	—
長期目標 2035年度	③既存医薬品のMB改善製品との併用による奏効率の向上確認件数	5件	—

（設定理由・根拠）

①について、本事業では、有用菌候補抽出、候補物質のin vitro評価、無菌疾患マウスによって前臨床試験を行う予定であるため、2026年度ではアウトプット⑤の目標値（累計）が3件であることから事業終了後2年のうちに3件を実施できると想定して設定。また、2035年度はアウトプット③で設定した件数がアウトプット⑤のモデルマウス等につなげることで非臨床試験が実施できると想定し設定した。

②について、アウトプットの③で得られた候補物質をもとに実用化としてMB改善につながる製品を市場に出すことを想定。特定保健用食品（トクホ）の場合は開発から販売まで2～3年、トクホの申請から許可の取得まで3年程度かかることから、2023年度時点で得られたアウトプット③の候補物質をもとに市場化に向けた研究開発や製造を進めていくことを想定し設定した。また、市場化した製品の派生部分も鑑み2035年度は2026年度のアウトプット③の1.5倍に設定した。

③について、市販のMB改善製品やアウトカム②で得られた製品を既存の医薬品と併用して奏効率を検証。治験等の実施や併用によっても対象疾患の奏効に貢献しない場合も考慮し、2028年度はアウトカム②の5件のうち1件（2割）と設定、2035年度についてもアウトカム②の15件のうち5件（3割3分）と設定した。

（計測方法）

計測方法は、事業者からのヒアリングにより行う。

費用対効果

本事業に要する国費総額見込みは、120億円（約20億円×6年）を予定している。

本事業で開発するMB制御による次世代治療技術（MB制御医薬品）及び当該医薬品を高効率で開発するためのスクリーニング技術、大量培養技術等の基盤技術は、多様なMBの中でもエリート菌と呼称される高性能な菌株、及び菌カクテルについて、in vitroで高効率、高再現性をもって開発するツールであり、これら一連の基盤技術は、次世代治療技術だけでなく、美容、衛生、食品等の多様な分野に活用されるべき技術である。

MB関連の世界市場は、食品のみで2016年当時において約5兆円といわれているが、さらに医療分野における対象疾患は極めて多様であり、グローバルエイジングの時代における世界への貢献と画期的な市場拡大とが予想されている。

本事業の成果はこれらのMB分野における拡大する市場の確保に寄与するため、本事業のもたらす費用対効果は非常に大きいと思われる。

2-2-1. アウトプット目標及び達成見込み

アウトプット指標		アウトプット目標	達成見込み
中間目標 2023年度	①菌カクテルを構成する有用菌候補の抽出件数	3件	36件（達成）
中間目標 2023年度	②疾患誘起細菌候補の抽出件数	3件	23件（達成）
中間目標 2023年度	③有用菌の増殖促進等を行う可能性のある候補物質のin vitro評価件数	5件	39件（達成）
最終目標 2026年度	①菌カクテルを構成する有用菌候補の抽出件数	6件	－
最終目標 2026年度	②疾患誘起細菌候補の抽出件数	6件	－
最終目標 2026年度	③有用菌の増殖促進等を行う可能性のある候補物質のin vitro評価件数	10件	－
最終目標 2026年度	④有用菌の大量培養条件の確立件数	3件	－
最終目標 2026年度	⑤前臨床試験に使用する無菌の疾患モデルマウス等の樹立件数	3件	－

（目標の設定理由・根拠）

①について、腸内の有用菌の探索後にその単離及びカクテル技術の開発を行うため、初年度及び2年目の第1四半期は探索に重きが置かれることを考慮し、2年目以降に指標を設定。事業の後半は培養方法に重きを置くことを考慮し、目標値は下げた。②について、患者の検体の標準化や保管方法、メタボローム解析等を2年目の前半まで行うことを考慮し、2年目後半から指標を設定。事業の後半は培養方法に重きを置くことを考慮し、目標値は下げた。

③について、①で得られた有用菌の増殖ないし②で得られた疾患誘起細菌を減弱する候補物質に対して有効性等in vitroで評価する。初年度は立ち上げのため0件とし、2年目以降は①、②で得られた菌を適宜評価していくため、原則は①、②の目標値を足し合わせた値としつつ、事業の中間年度と最終年度においてはA M E D 超過の時期と重なるため少ない目標に設定した。

④について、事業後半から有用菌の大量培養技術開発を行うことになっており、有用菌としては3菌程度で培養実証を行うことを考慮し、最終目標として3件を設定した。

⑤について、前臨床試験に使用するためのモデルマウス等の樹立について、有用菌と関連する疾患のモデルマウスの樹立することを考慮し、最終目標としては有用菌の候補数と同一の3件を設定した。

（計測方法）

計測方法は、事業者からのヒアリングにより行う。

- 本事業で整備される製造基盤技術・分析基盤技術等は開発途中のものであり、現時点の開発成果によってもたらされる副次的成果・波及効果で評価できるものは存在していない。

年度	論文数	発表	国内特許出願	国外特許出願	PCT出願
2021年度	4件	13件	0件	0件	0件
2022年度	30件	166件	2件	0件	0件
2023年度	3件	0件	0件	0件	0件

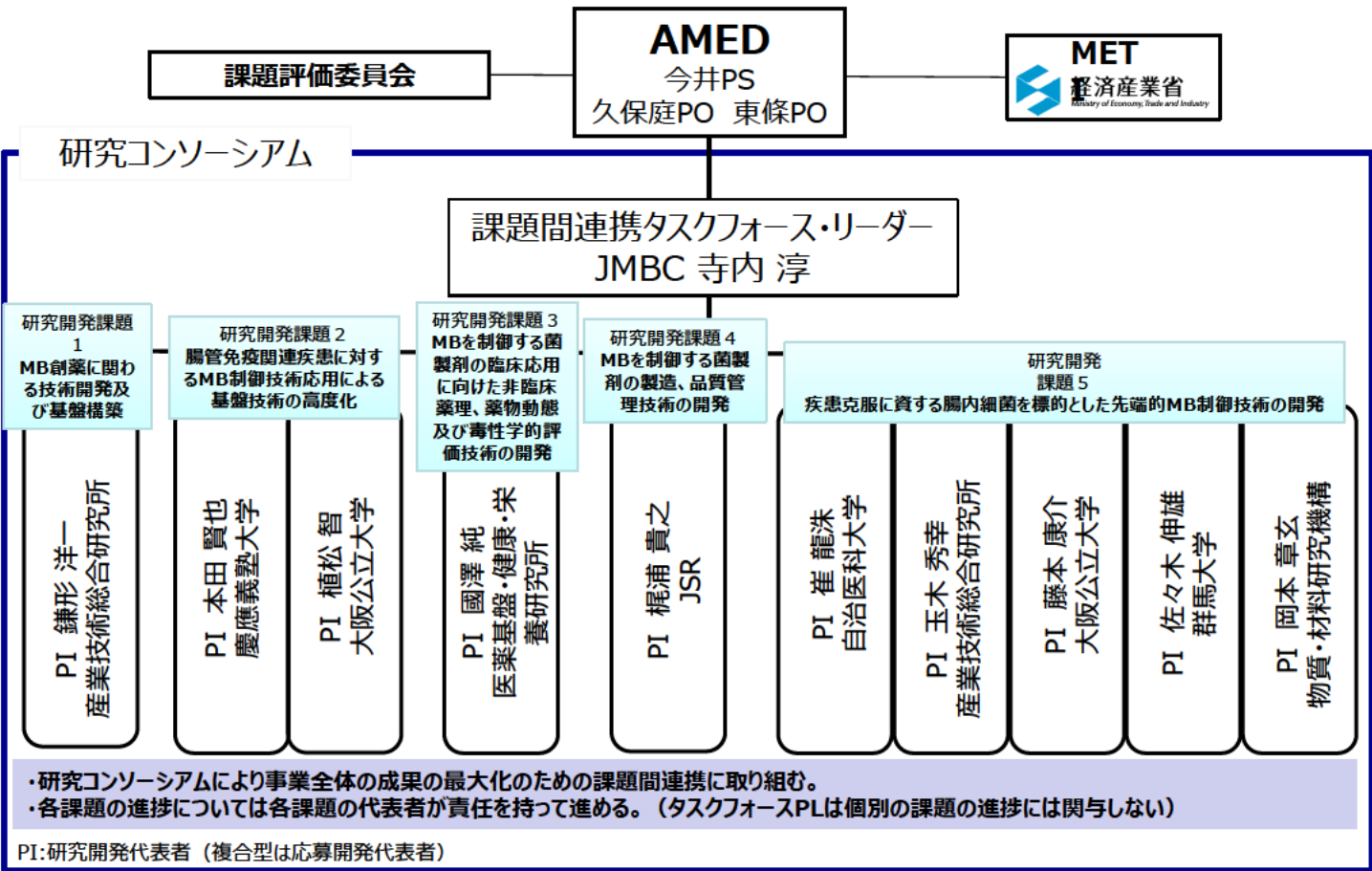
(オープン・クローズ戦略や実用化・事業化の計画)

個別の有望な菌については、種の特定を行った上で特許により権利を確保し、コアコンピタンスとなる製造・製剤技術についてはノウハウとしてクローズにすると共に、製薬企業が規制部門に承認申請する際のCTDについてはモックアップを公開して、ユーザー業界の新規参入を円滑に進めるような運用を目指している。

評価項目 3. マネジメント

3-1-1. 事業の全体構成

17



✓ 公募の周知方法

⇒ AMEDのホームページやtwitterでの公募上の掲載・周知、公募説明会の開催、各種メールマガジンにおける配信等により周知。

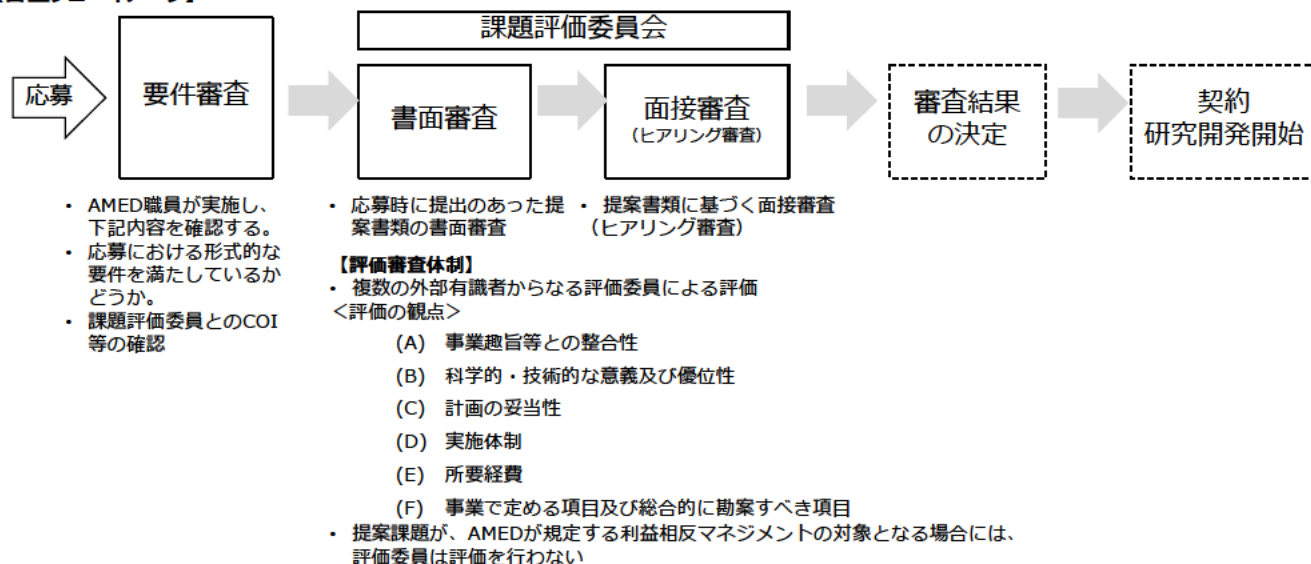
✓ 対象者

⇒ 対象者はAMEDが規定する研究機関等。

✓ 採択審査体制及びそのフロー

⇒ 下図のような体制及びフローで採択審査を実施。

【審査フローイメージ】

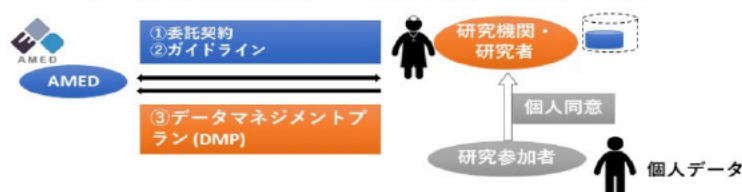


3-1-3. 研究データの管理・利活用

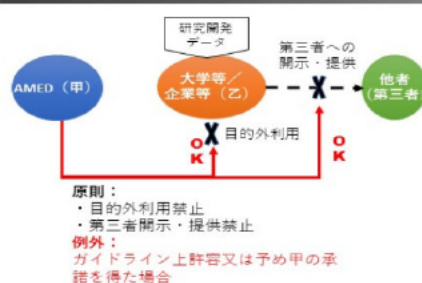
- AMEDでは、①委託契約、②利活用に係るガイドライン、③データマネジメントプランによる研究開発データの利用権限・利用条件の明確化をしている。
- 研究開発データの公開・共有の方法に関して、研究機関は、AMED との間で締結する委託研究開発契約等に基づき、個別の状況又はデータの性質等に応じて、研究開発データごとに、「AMED 研究データ利活用に係るガイドライン」に定める①非制限公開、②制限公開、③制限共有、④非公開のいずれかの方法を選択し、AMED の承認を得た上で当該方法に従って公開・共有が行われる。
- また、AMEDは「研究活動における不正行為等への対応に関する規則」により研究公正を担保している。

全体の整理

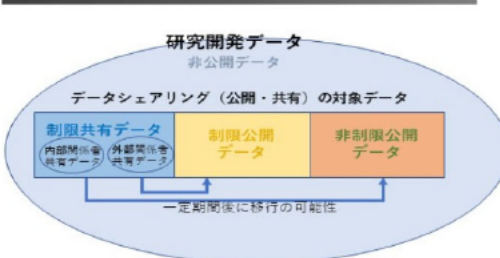
①～③による研究開発データの利用権限・利用条件の明確化



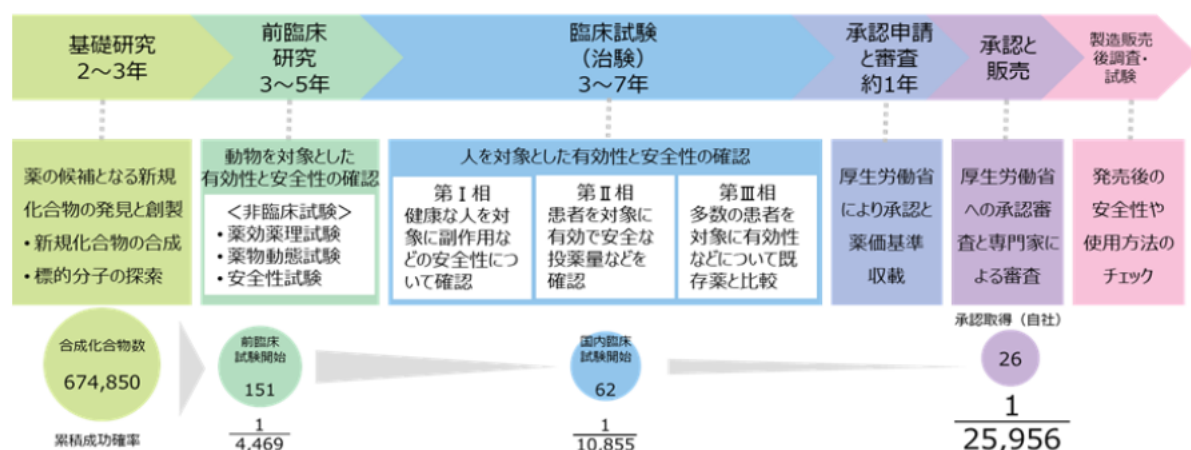
①委託契約における研究開発データの位置づけ



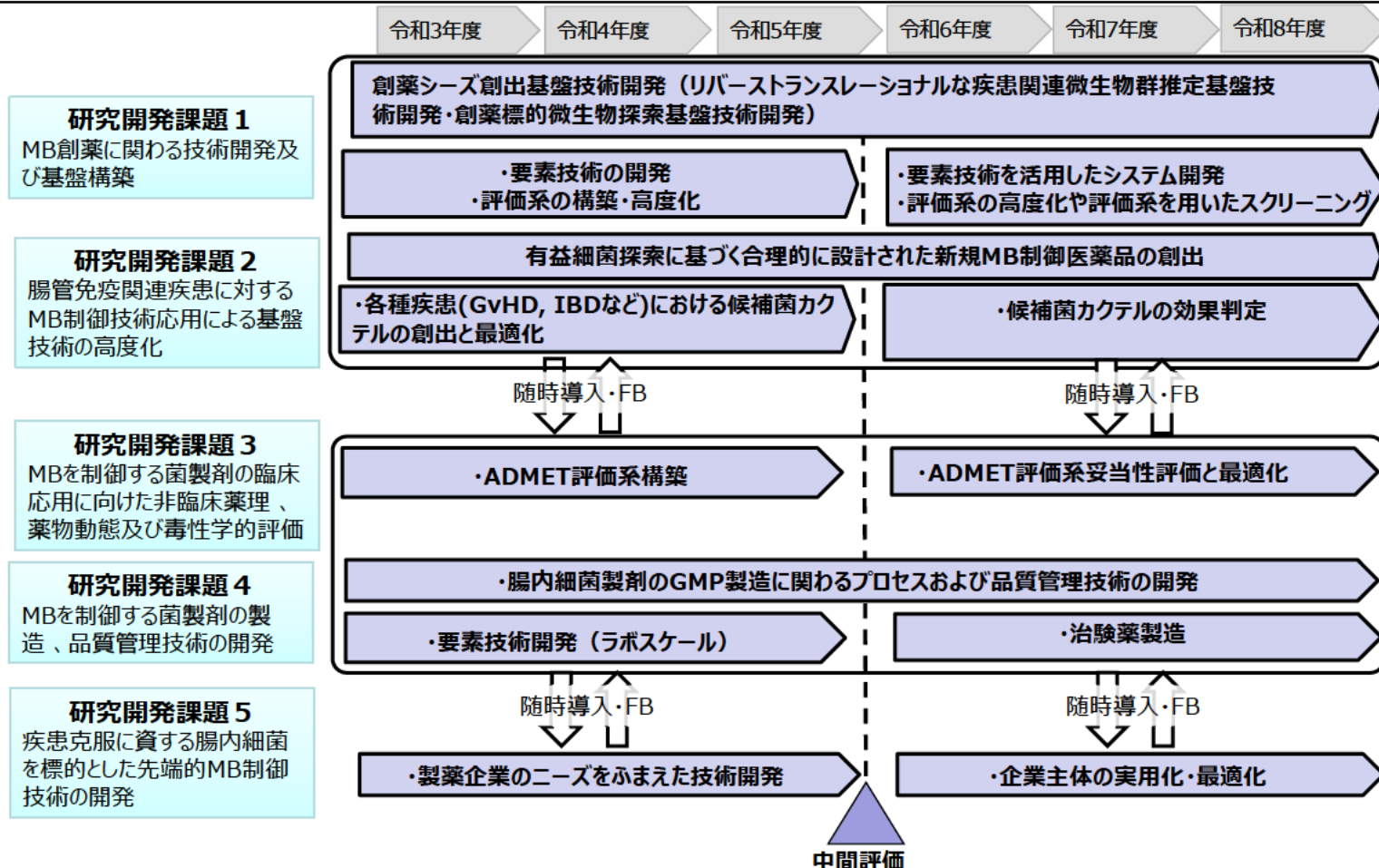
②③により公開・共有の対象となるデータ



- 医薬品開発の技術分野において、基礎研究から薬事承認されて販売されるまでに多くのステップが必要であり、9～17年の期間を要するとされている。このように医薬品業界は「研究開発事業の開始から事業化まで10年以上かかるもの」に該当する。
- 本研究では、個社単独にのみ利用できる技術ではなく、製薬業界に広く活用できる基盤技術を開発するものであるため、この研究開発成果の事業性を算出することは困難であり、「事業性を予測できない」ものに該当する。
- したがって、本研究は「事業化のために長期間の研究開発が必要かつ事業性が予測できない」事業に該当しているため、委託事業とすることが適当である。
- また、マイクロバイーム医薬品の製造・分析技術や機能解析に関する基盤技術といった個社での対処が難しい「非競争領域」における課題がボトルネックとなっており、我が国製薬企業による幅広い参入を阻んでいる。
- したがって、マイクロバイーム創薬の様々な段階に関わる複数の企業及びアカデミア、規制部門を束ねて、「非競争領域」における課題を解決することを目的とした研究開発であるため、委託事業とすることが適当である。



3-3-1. 研究開発計画、進捗状況



進捗管理の体制

	役割
AMED	○契約管理、研究計画の確認、年度初めの予算配分案の作成を行う。予算増減の必要な項目があれば対応を検討し、経済産業省に提案する。 ○月1回程度の進捗会議（PSPO会議、PSPOとPLは必須、必要に応じて個別課題担当者を招集）の主催と、各課題担当者との直接のやりとりを通じて、課題毎の進捗状況の管理を行う。 ○事業の成果について事業外に発信する場合（成果報告会等）の企画・開催を行う。
プログラムスーパーバイザー（PS） プログラムオフィサー（PO）	○研究開発課題の評価及び業務運営に関して見識を有する専門家を配置。 ○連携分野全体の課題を把握し、担当する連携分野の運営や分野間の協力の推進等の高度な専門的調整を行う。 ○研究機関や企業とのネットワークを生かし、事業成果の導出先の創出に協力する。 ○PS:今井浩三（北海道大学）、PO:久保庭 均（バイオインダストリー協会）、東條有伸（東京医科歯科大学）
プロジェクトリーダー（PL）	○採択者の代表として、テーマ毎の研究開発目的と達成度、実用化・事業化の見込みを確認し、目標達成に向けた指導を行う。 ○PSPOからの依頼に応じて速やかに各テーマへの指導等を行う。

進捗管理スケジュール案

2020fy	2021fy	2022fy	2023y	2024fy	2025fy	2026fy	2027fy
7月 事前評価	5月 公募開始 9月 採択審査 2月 研究開発推進会議	11月 研究開発推進会議 月一回程度の進捗会議	5月 7月 中間評価検討会 11月 研究開発推進会議	7月 10月 AMED中間評価 ステージゲート	月一回程度の進捗会議		4月 6月 終了時評価

3-3-3. 継続・中止の判断の要件・ステージゲート方式

- 事業開始3年目にAMEDで行う中間評価をステージゲートとし、KPI（アウトカム・アウトプット）の達成状況を確認する。ステージゲート時点において、アウトプットについて一定の成果が出ており、アウトカムについて達成の目途が立っていれば、事業を継続する。
- 個別事業のアウトプットについて、AMEDにおける中間評価によって達成状況を確認し、成果が著しいものについては増額を検討する。参加者にとっては成果に応じて後半年度の事業規模を拡大できることとなり、モチベーションを高める仕組みとなる。一方で、達成状況が著しく遅れている事業については、研究内容の見直し、あるいは中止も含めて厳正に判断することとしている。

前回評価時（令和2年度）の問題点・改善すべき点	対処状況
（アウトプット・アウトカム目標） アウトプット目標の「開発件数」及びアウトカム目標の「利用件数」の定義が不明確である。本事業で達成させようと考えている技術的観点からの研究開発目標（アウトプット目標）を具体的に設定するとともに、アウトカム目標及びアウトカム実現に向けたタイムスケールを加味したロードマップをより明確にして、本事業に取り組むことの意義を示していただきたい。中間および終了時評価時に、達成の可否が判断できるような指標を示す必要がある。 中間および終了時評価時に、達成の可否が判断できるような指標を示す必要がある。 （事業の実施・マネジメント体制等） それぞれの技術課題を解決するための組織・体制とそのマネジメントは、課題毎に異なると考えられることから、それぞれに最適な組織体制を明確化していただきたい。アウトカム達成に至るためのロードマップにおいて、誰が主体となり、どのような組織で取り組むのかの構想を示していただきたい。 （戦略） バイオ関連の事業テーマが世界的に遅れている等の理由で安易に取り上げられることが続いているように思われる。日本の研究開発のネットワークや体制・社会実装に、何が問題となっているのか、国として考えていく必要がある。本事業を推し進めるに当たって、研究開発からビジネス展開に至る、経産省としての戦略をより明確に示していただきたい。MB関連の大きな課題は、「治験」の問題がある。医薬品としての承認に向けた本事業の位置付けの明確化と関係省庁との連携、海外に勝つための道筋の設定が必要である。	（アウトプット目標・アウトカム目標） アウトプット目標及びアウトカム目標について再検討し、目標を具体的に再設定した。 （事業の実施・マネジメント体制等） 本テーマにおける研究開発の実施体制は課題毎に異なるものの、マイクロバイオーマに関連する企業で構成された一般社団法人JMBCにおいて、プロジェクト全体の推進、調整等を実施する委員会等を設置し、産業化に向けた異分野連携体制で実施している。事業アウトカムに至るまでのロードマップにおいて、医療機関とアカデミアが連携し、前臨床試験で有効性・安全性が確認できた有用菌及びMB改善物質は、医師主導治験も含めた臨床研究を実施する予定である。また、医療機関とアカデミアがMB制御技術としての性能も検証する。さらに、AMED事業の対象外ではあるが、製薬企業だけでなく、化粧品業界、食品業界といったMBに関連する非医薬品業界とも連携して、シームレスな産業利用を推進する予定である。 （戦略） MB分野は我が国のレギュラトリーの整備の遅れによって、アメリカが先行しつつあったが、昨年PMDAの科学委員会のMB専門部会が報告書をまとめた際には本事業の関係者も協力すると共に、本事業においては厚労省系のNIBIOHNや国衛研の分担研究・研究協力のみでなく、AMED内にPMDA関係者のグループを編成して、規制を想定した調整作業も進めている。また、海外のMB製品では生菌率が極めて低い、という課題を克服するために、有用菌候補を選定して、高度な製造・製剤プロセスの開発を進めることとしており、前臨床試験以降の医薬品として不可欠なステップを進める体制を整備しているところである。併せて、PMDAの協力も得て整備する予定のCTDモックアップを、関係する製薬企業等のユーザーに開示することによって、速やかなMB医薬品の承認と共に、周辺産業の育成も目指す戦略である。