

新規研究開発事業に係る事前評価書

1. 事業情報

事業名	次世代送達技術開発 (「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業」に追加する新規テーマ)	
担当部署	経済産業省 商務・サービスグループ 生物化学産業課	
事業期間	2024年度～2029年度(6年間)	
概算要求額	2024年度 5,700(百万円)の内数	
会計区分	<input checked="" type="checkbox"/> 一般会計 / <input type="checkbox"/> エネルギー対策特別会計	
類型	<input checked="" type="checkbox"/> 研究開発プロジェクト / <input type="checkbox"/> 研究資金制度	
上位政策・施策の目標(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	核酸医薬品等の新規モダリティの市場は急成長が予測されており、我が国アカデミアが高い技術力を有していることから、我が国の製薬企業が世界市場を狙うべき領域である。本事業では、既に他省庁含む研究開発事業で見出された薬剤送達技術を活用して医薬品の実製造にも対応できる基盤技術を確立し、我が国発の新規モダリティの医薬品が幅広く実用化される環境の構築を目指す。	
事業内容	本事業では既に見出されている薬剤送達技術、創薬設計技術、製造・製剤化技術、送達評価技術を研究開発早期から組み合わせ、各プレイヤーの要素技術の連携による薬剤送達技術の確実な社会実装を達成するため、以下の研究開発項目を実施する。 (研究開発項目①) 全身投与でターゲティング可能な薬剤送達技術の開発 (研究開発項目②) 新規モダリティの臨床予測性の向上につながる薬剤送達評価技術の開発 (研究開発項目③) 薬剤送達技術と創薬シーズの複合体の実生産規模での製造方法の開発 (研究開発項目④) 研究開発項目③で開発した複合体における前臨床試験・研究開発	
アウトカム指標		アウトカム目標
短期目標 (2030年度)	事業成果である各種技術を活用した我が国初の医薬品の前臨床・臨床試験数	3件
長期目標 (2035年度)	事業成果である各種技術を活用した我が国初の医薬品の薬事承認申請件数	1件

アウトプット 指標		アウトプット目標
中間目標 (2026 年度)	開発された薬剤送達技術、製造技術、薬剤送達評価技術の件数	6 件
最終目標 (2029 年度)	開発された薬剤送達技術、製造技術、薬剤送達評価技術の件数	12 件
マネジメント	<ul style="list-style-type: none"> ・ 個々の採択課題は、3 年目に外部有識者によるステージゲート審査を行う。 ・ 年に数回推進委員会を開催。進捗状況を確認し、必要に応じて事業計画を見直す。 ・ 事業開始 3 年目と終了時に、研究評価委員会において中間評価、終了時評価を実施。 	
プロジェクトリーダー	プロジェクトリーダーはアカデミアにおける本分野の専門家を予定。研究開発項目毎にサブリーダーを設置。研究開発された要素技術同士の提携の調整や早期連携を促すためにも、新規モダリティや薬剤送達に関して専門性を有する有識者をコーディネーターとして配置する。	
実施体制	経産省（定額補助） → AMED（委託） → 大学、民間企業等	
	研究開発項目①： アカデミア、創薬ベンチャー等	
	研究開発項目②： 国衛研、製薬協等	
	研究開発項目③： CDMO、CMO	
研究開発項目④： 製薬企業等		

2. 評価

経済産業省研究開発評価指針（令和4年10月）に基づく標準的評価項目・評価基準を踏まえて事前評価を行い、適合性を確認した。以下に、外部評価者の評価及び問題点・改善点に対する対処方針・見解を示す。

(1) 外部評価者

大門 良仁 メディップコンサルティング合同会社 代表社員

津本 浩平 東京大学大学院工学系研究科 教授

松川 泰久 Veneno Technologies 株式会社 事業開発担当 取締役

(五十音順)

※評価期間：4月10日～4月13日

(2) 評価

① 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

核酸医薬品の開発は DDS 技術との適切な融合に限りがあり、適用疾患が限定されていたが、当事業では社会実装への明確な課題と解決への道筋を的確に把握しており、優れた事業が提案されている。実施体制についても、DDS の基礎研究の中心となるアカデミアと企業を繋ぎ、アカデミアの知財戦略に企業のナレッジを組み入れられる体制を構築している点に本プロジェクトの意義を感じる。また、事業初期に FTO (Freedom to operate) が確保されている点から、製薬業界のビジネス戦略に合致した知的財産になり得る。DDS シーズの採択について、ゼロから技術開発を行うことはリスクもあるため基盤技術が固まったシーズを半数程度採択することが期待される。より斬新なアイデアを前広に、また有効成分の開発研究を進めている創薬ベンチャーも採択できるよう検討されたい。また、臨床試験実施時期のハードルがやや高い。なお、オープン・クローズ戦略の策定には、規制当局側で規制を実際に作成した経験豊富な人材との密な連携が不可欠であり、いかにして実施するか検討する必要がある。多くのアイデアがアカデミアに埋もれていることから発掘のための外部情報の収集機能の設置が必要と考える。さらに、枠組みとして、アカデミアと製薬企業の共同研究への助成金補助とあまり変わらない。いかにしてオープン・クローズド戦略を実施するのが判りにくい。

主として個別企業の個別の有効成分に対する DDS となることから、デファクトと呼べるサイズのものが出るかどうかは不明である。また、デファクトの定義と CTD に関しては、若干認識が異なると思われる。DDS はすべての有効成分に共通して使用できない。また、CTD は申請資料の品質を担保し、承認プロセスの短縮を図るものでもあることから標準化について少し整理が必要と思われる。

② 目標

アウトカム目標に対するベンチマークの設定は妥当であり、経済効果がベンチマークから推定されていることから、投資に対するリーターンの予想も妥当と言える。アウトプット目標は科学的観点から技術の到達度合いで設定されており、将来性も鑑みた現実的かつ期待される目標が適切に設定されている。

アウトプット目標・アウトカム目標についてはもう少し高い数値でもよいと考える。1つの DDS 技術で多くの製品開発プログラムがすすめられることや、異なる有効成分と組み合わせで多くの開発品が生まれることを期待している。また予算が限られていることから、1件

あたりのシーズに対する予算が分散しないよう留意が必要である。

③ マネジメント

新規核酸医薬品開発を加速させるために要請、要望されていた内容を包含しており、専門家と事業コーディネーターが事業の体制を補完するなどして強力な開発体制の構築が期待できる。また受益者負担を軽減するアイデアにより基礎研究の活性化に繋がるとともに、2026年のゲート「有望なシーズの絞り込み」のクリアと本格研究への採択がインセンティブとなることからゲートの設定は効果的と考える。

知財をもつ各アカデミアへの支援体制、知財専門家とハンズオンで支援出来るシステムの構築が必要である。また、ゲートを通過できなかったシーズのフォローアッププロジェクトを検討されたい。なお、製薬会社等からの研究開発計画等の提供については、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。

(3) 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	対処方針・見解
多くのアイデアがアカデミアに埋もれていることから発掘のための外部情報の収集機能の設置が必要と考える。	本研究開発では、知財の専門家や事業コーディネーターからなるサポート体制を構築する予定であり、そこにおいてFTO調査を含めた外部情報の収集機能を持たせる予定である。
DDSシーズの採択について、ゼロから技術開発を行うことはリスクもあるため基盤技術が固まったシーズを半数程度採択することが期待される。	本研究開発ではある程度技術開発されているものをメインで採択する予定であるため、ゼロから技術開発するものは含まないことを想定している。
より斬新なアイデアを前広に、また有効成分の開発研究を進めている創薬ベンチャーも採択できるよう検討されたい。	有効成分、DDS、リンカーいずれにおいても創薬ベンチャーなどに優れた技術があるならば、採択できるよう検討する。
臨床試験実施時期のハードルがやや高い。	臨床試験実施時期についてはGalNAcの事例を元として検討したものであり、この時期に前臨床試験が実施できるよう、研究開発体制のマネジメントはしっかりしていく予定である。
枠組みとして、アカデミアと製薬企業の共同研究への助成金補助とあまり変わらない。いかに、オープン・クローズド戦略を実施するのかが判りにくい。	オープン・クローズド戦略は単独の産学の連携とは異なり、既存のAMED事業の枠組みに追加して、知財の専門家及び事業コーディネーターによるハンズオン支援と共に、CTD等の参加企業等での共有等による技術のデファクト化を目指すこと等により、戦略的な開発と事業化を目指すこととしている。（詳細は非公開）
主として個別企業の個別の有効成分に対するDDSとなることから、デファクトと呼べるサ	本事業の狙うべきはGalNAcのような広範な有効成分が活用できる、デファクトと呼べるサイズの

<p>イズのものが出来るかどうかは不明である。また、デファクトの定義とCTDに関しては、若干認識が異なると考える。DDSはすべての有効成分に共通して使用できないことから、いわゆる、i-OSとAndroid、VHSとベータなどのどちらかが領域を独占するデファクト戦略とは若干異なると考える。また、CTDは申請資料の品質を担保し、承認プロセスの短縮を図るものでもあることから標準化について少し整理が必要と思われる。</p>	<p>DDSの開発である。しかしながら、それが困難な場合には個別のシーズに有効なDDSの開発にもなり得る。</p> <p>デファクトと呼べるサイズの優れたDDSが開発された場合には、規制を交えたCTDの作成等によってデファクトスタンダード戦略を立てることとするが、個別のシーズに有効なDDSが開発された場合には、デファクトを狙う戦略ではなくオープン・クローズド戦略を立てることを検討する。</p> <p>なお、CTDは製薬企業が規制部門に承認申請する際のCQAやCPP等も含めた審査条件を満たす内容となっているが、これをモックアップ化してCDMO等とも共有することにより、国内ベンチャーや製薬企業の新規参入の障壁を低くする効果等も期待され、こうした運用を戦略的に進めることにより開発技術の普及を促進するツールとしても利用可能である。</p>
<p>オープン・クローズ戦略の策定には、規制当局側で規制を実際に作成した経験豊富な人材との密な連携が不可欠であり、いかにして実施するか検討する必要がある。</p>	<p>CTDの作成においては、実際にCTDの作成に関わっている人材を入れ込む予定であり、採択する際には規制当局側での経験の有無を評価して考慮することを検討する。</p>

② 目標

問題点・改善点	対処方針・見解
<p>アウトプット目標・アウトカム目標についてはもう少し高い数値でもよいと考える。</p>	<p>アウトプット目標については、予算額が20億円、一課題当たり2億円とすると、6年間で20件ほどの採択数となるが、そのうち6割(12件)がAMEDの課題評価で高評価を得て、次へ進めることを想定しているところ、6割以上は目標として高すぎると考えている。アウトカム目標については、GalNAcの事例を参考にして、アウトプット12件から、医薬品の前臨床・臨床試験数3件(2030年)へつなげることとし、そのうち医薬品の承認申請1件(2035年)を目標としており、十分高い目標と考えている。</p>
<p>予算が限られていることから、1件あたりのシーズに対する予算が分散しないよう留意が必要である。</p>	<p>本事業は有望な薬剤送達技術の開発が最終目標であるため、事業目標が達成されるよう、予算が分散しすぎないことに留意する。</p>

③ マネジメント

問題点・改善点	対処方針・見解
PL だけでは十分なソリューションが見いだせないケースもあり、知財をもつ各アカデミアへの支援体制、知財専門家とハンズオンで支援出来るシステムの構築が必要である。	AMED において、研究開発実施者とは別にサポート体制の公募も実施し、それによりハンズオンで支援できるシステムを構築することを検討している。
ゲートを通過できなかったシーズのフォローアッププロジェクトを検討されたい。	ゲートを通過できなかったシーズについて、有望であるが予算の制限で落ちてしまったものについては、AMED の他の事業の紹介などによりフォローアップの実施を検討する。
製薬会社等からの研究開発計画等の提供については、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。	研究開発計画の提供については、各製薬企業等の研究開発部門のマネジメント層からの直接的な評価や説明する機会が得られるような形で実施できるよう、公募要領を検討していきたい。
DDS に関しては、成功事例や革新的先行研究が少ないことから PD/PS/PO 体制に関して、アカデミアと製薬企業の意見が反映できるような体制かつ柔軟なアイデアの拾い上げが可能な組織と人材が望ましい。	PD/PS/PO 体制を大きく変更することは困難であるものの、事業コーディネーターや科学調査員を配置することで、アカデミアと製薬企業の意見が反映できるような体制かつ柔軟なアイデアの拾い上げが可能な組織の構築と運営を目指す。
オープン戦略における受益者の範囲をコントロールして管理するための組織がないなどの問題点がある。	事業コーディネーター、知財の専門家、PSPO からなる体制においてオープン戦略における受益者の範囲を検討する体制とする。

(参考) 外部評価者の評価コメント

以下、外部評価者から入手した意見を記載する。

① 意義・アウトカム（社会実装）達成までの道筋

【肯定的意見】

- 本プロジェクトは次世代技術のモダリティとして核酸医薬を選択している点で、一步先を行く取り組みとして良いポジションを取れている。勿論、DDS は低分子、ペプチドや抗体などすべての医薬品モダリティに求められてきたものであるが、より広範なターゲットにアプローチ可能な核酸医薬と組み合わせることでより有効と考える。
- 核酸医薬もアンチセンス、siRNA、miRNA、m-RNA、人工染色体、リボザイムと種々のモダリティで構成されている点から開発された DDS の応用範囲が広がる。また、核酸と言う共通分子であることから、開発された DDS の適応が容易になることも推察され、効率が良いと考える。
- 近年、DDS にフォーカスしたプログラムが少なく、大規模な支援が望まれている。特に、DDS の基礎となるバイオロジーの研究はアカデミアが中心であることから、アカデミアと企業を繋ぐ本プロジェクトの意義を強く感じる。
- 研究開発項目①においてアカデミア及び製薬企業が要素技術（有効成分、リンカー、DDS）の磨き上げを行うとともに、次ステップで研究開発項目②の薬剤送達評価技術研究と開発項目③の CDMO による複合体の GMP 製造実証が並行して実施される点が、研究スピードと実現性を高めるために優れた計画になっている。
- DDS 研究においてモデル薬物を使った研究はナンセンスで実用化には遠い。本プログラムにおいて、アカデミアの DDS のアイデアと製薬企業の有効成分の探索を同時に進めることで、治療上の課題などが浮き彫りとなり、DDS に求められる機能が明確化できる。この点から本プログラムの実行性は高いと考える。
- アカデミアの知財戦略に企業のナレッジを組み入れることで、広範な知財保護を抜け目なく進める点はいい進め方と考える。指摘の様に、製薬業界のビジネス戦略に合致した知的財産となるよう、製薬業界の知財担当等の意見を聴取した上で出願書類等を作成し、出願することが重要である。
- オープン・クロード戦略により、非競争領域で製薬各社が自社品に活用したり、アカデミアやベンチャー企業がさらに新しい技術開発や複合技術の開発に繋がれば、大きく日本の競争力の強化につながる。
- 核酸医薬品の開発は、抗体医薬品がそうであったように、今までとは作用機序、標的が異なる医薬品を可能にする一方で、DDS 技術との適切な融合に限りがあり、適用疾患が限定されていた。位置づけ、意義はもとより、社会実装への明確な課題と道筋、さらに知財・標準化戦略に関して、的確な把握と優れた事業が提案されている。
- COVID-19 mRNA ワクチンの登場以降、核酸医薬に対するニーズが急速に高まっている一方、DDS 技術に関しては LNP の独占権を有する Arbutus によるモデルナへの特許紛争が活発化しており、FTO が確保された新規 DDS 又は改良 DDS の登場が製薬会社等からますます期待されている。このような中、国家プロジェクトとして取り組む価値は極めて高い。

【問題点・改善点】

- DDS の研究は古くから行なわれてきたが、バイオロジー研究があまり進んでいないことから、トライ＆エラー的なアプローチが多かった。多くのアイデアがアカデミアに埋もれていることから発掘のための外部情報の収集機能の設置が必要と考える。
- 例えば、BBB 透過性を改善する DDS 研究は、現在トランスフェリン受容体やグルコース輸送担体にフォーカスされたものに限定されている。より斬新なアプローチやターゲットが見出されるような事業にするために、多くの初期プロジェクトが採択されるようなプログラムにして欲しい。
- 6 年間のプログラムで長期間の支援は良いが、2030 年の臨床試験はややハードルが高い。また、DDS のアイデアは、日々生み出されていることから常に新技術を取り込み支援するような取り組みにして欲しい。
- 核酸医薬を使った有効成分開発はミクロには標的分子がそれぞれ異なることから、製薬会社間で共通使用可能な DDS 技術を開発することは難しいように思われる。但し、マクロには BBB 透過、消化管吸収性、各種臓器標的性の DDS はある程度汎用性も高いと考える。
- 枠組みとして、アカデミアと製薬企業の共同研究への助成金補助とあまり変わりがない。いかに、オープン・クローズド戦略を実施するのかが判りにくい。
- 核酸医薬の開発研究はベンチャー企業により進められているプログラムが多い。そのため、製薬協などの団体加盟企業に支援が集中すると、有効成分の開発研究に繋がらないことも考えられる。そこで、創薬ベンチャーのプログラムも採択されるように公募をして欲しい。
- 主として個別企業の個別の有効成分に対する DDS となることから、デファクトと呼べるサイズのもので出来るかどうかは不明である。また、デファクトの定義と CTD に関しては、若干認識が異なると思う。DDS はすべての有効成分に共通して使用できないことから、いわゆる、i-OS と Android、VHS とベータなどのどちらかが領域を独占するデファクト戦略とは若干異なると思う。また、CTD は申請資料の品質を担保し、承認プロセスの短縮を図るものでもあることから標準化について少し整理が必要と思われる。
- ゼロから DDS シーズ技術を開発することは時間がかかり成功確率も下がるため、既にある基盤技術からの改良 DDS を目指すシーズも半分程度採択されることが期待される。一方で、米国を中心とした既存特許による特許紛争を回避できるよう、FTO を確保しながら、新規知財ポートフォリオを構築することも重要である。
- オープン・クローズ戦略の策定には、規制当局側で規制を実際に作成した経験豊富な人材（厚労省、PMDA、AMED 等の現役又は出身者）と知財人材の密な連携が不可欠。

② 目標

【肯定的意見】

- 短期目標（前臨床試験、臨床試験）と長期目標（薬事承認申請）に対して、既存 DDS と医薬品開発期間をベンチマークすることで設定されている点で妥当と言える。
- 同じく、経済効果もベンチマークから推定されていることから、投資に対するリーターンの予想も妥当と言える。
- 中間目標と最終目標は、製品化などの技術の実使用の指標ではなく、科学的観点から技術の到達度合いで設定されている。DDS 自体は有効成分との組み合わせで実用化に寄与するか不使用に終わるかに分かれることから、科学的到達度でアウトプット目標を設定することは研究の目標達成度を評価する上で重要である。
- 医薬品開発に必要な年限に基づき適切なアウトカム目標が設定されており、費用対効果も

的確である。開発研究におけるアウトプットは将来性も鑑み、現実的かつ期待される目標が適切に設定されている。

【問題点・改善点】

- (アウトカム目標について) 一つの DDS 技術で多くの製品開発プログラムがすすめられることに期待している。この点からは、もう少し高い数値目標でも良いかと思われる。特に、経済効果を GalNac で一部予測していることから、少し控えめな目標となっていると感じる。
- (アウトプット目標について) オープン・クローズド戦略で異なる有効成分と組み合わせで、多くの開発品が生まれることを期待している。この点からはより多くの研究が行われることを期待する。この観点からもう少しアグレッシブな数値目標 (2 倍程度) でもよいのではないかと考える。
- 年間予算が 20 億と限られる中、採択件数についてはある程度絞る必要があるのではないかと。1 件あたりのシーズに対する予算があまり分散してしまわないよう留意していただきたい。

③ マネジメント

【肯定的意見】

- 執行機関は METI、NEDO、AMED、国衛研でよいと考えるが、サポート体制が不十分であることから補助組織を設置して、専門家と事業コーディネーターで補完することは効果的・効率的な事業執行を進める点から有用と考える。
- 事業の方向性に関して、評価委員による指摘や PD/PS/PO 体制による進捗・成果の確認・管理は良いと考える。
- 国内製薬企業は薬価ならびに国民皆保険へ貢献することで国民の健康維持増進に貢献してきた。そのため、海外企業に比べて、研究費の源泉が小さい傾向にあったことから、今回の受益者のリスクを考慮した負担は実効性が高く、良い支援事業と考える。
- リスクが大きい医薬品開発において、オープン戦略を推進することで受益者負担を軽減するアイデアは基礎研究の活性化につながると考える。
- 本プログラムでは 2026 年のゲート「有望なシーズの絞り込み」まで多くの初期プロジェクトを採択して動かす。そこで、ゲートクリアと本格研究への採択がインセンティブとなることからゲートの設定は効果的と考える。
- 送達技術のメカニズム解明も後半で実施されることから、より優れた DDS 開発の切っ掛けになると考える。
- 要素技術を医薬品開発に直結させるシステム構築あるいは連携体制が、特に核酸医薬品には喫緊の課題であった。本事業は、優れた要素技術の糾合を含め、新規核酸医薬品開発を加速させるために要請、要望されていた内容を包含し、強力な開発体制の構築が強く期待できることから、特に高く評価できる。

【問題点・改善点】

- DDS に関しては、成功事例や革新的先行研究が少ないことから PD/PS/PO 体制に関して、アカデミアと製薬企業の意見が反映できるような体制かつ柔軟なアイデアの拾い上げが可能な組織と人材が望ましい。

- オープン戦略における受益者の範囲をコントロールして管理するための組織がないなどの問題点がある。本プログラムでは知財がアカデミアにあることが想定されるので、各アカデミアの産学連携部門が担当すると考えられる。しかしながら、産学連携部門では管理や公開に限界があるので、何らかの支援体制が必要と考える。
- ゲートをクリアできないプロジェクトが多く出るが、可能性のあるものは引き続き支援が継続されるようなフォローアッププロジェクトがあった方が良い。
- PL だけでは十分なソリューションが見いだせないケースもあり、実施体制には進捗管理に加えて、知財専門家とハンズオンでプロジェクト側に立った専門家支援が出来るシステムが必要である。
- 製薬会社等からの研究開発計画等の提供については、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。

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

商務・サービスグループ
生物化学産業課

令和6年度概算要求額 **57億円（53億円）**

事業の内容

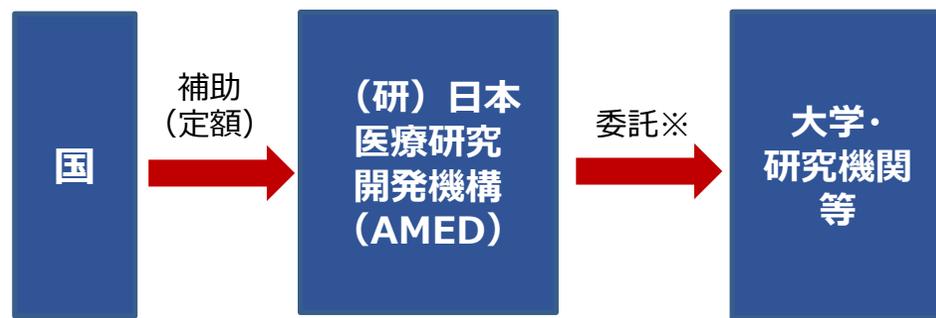
事業目的

医療の課題として、患者の方々のQOL（Quality of Life）を向上させるとともに、治療の適正化による医療費増加の抑制を図る必要がある。こうした背景から、個人差を踏まえたより効能の高い治療を実現する「個別化医療」の推進に向けて、（研）日本医療研究開発機構を通じた医療基盤の技術開発を行い、医療分野の産業発展に貢献する。

事業概要

「個別化医療」を推進する技術開発として、新モダリティとして注目されるRNAを標的とした医薬品の創薬技術（令和3～7年度）、国際競争力のある次世代抗体医薬品の製造技術（令和3～7年度）、マイクロバイーム制御による次世代治療技術（令和3～8年度）、**次世代送達技術（令和6～11年度）**等の研究開発を進めるとともに、バイオ医薬品の技術基盤の確立にもつなげる。【補助率：定額（10／10）】

事業スキーム（対象者、対象行為、補助率等）



※一部は2/3委託で実施

成果目標

平成27年度から令和11年度までの15年間の事業であり、バイオ医薬品の国内製造技術基盤の確立を目指す。具体的には、

- 令和12年度（2030年度）までに事業成果である各種技術を活用した我が国発の核酸標的医薬品シーズの前臨床試験の件数3件
- 令和12年度（2030年度）までに事業成果である各種技術を活用した我が国発の抗体医薬品シーズの前臨床試験の件数5件（累計）等を目指す。