

RNA 標的創薬技術開発
中間評価報告書

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「RNA 標的創薬技術開発」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	株式会社バイオフィ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	15
第3章 評価対象事業に係る資料	20

【事業情報】

事業名	RNA 標的創薬技術開発 【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 ～ 2025 年 評価時期：事前（2020 年）、中間（2023 年）、終了時（2026 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)
	15.4 億円	16.1 億円※	14.7 億円※	85 億円※	46.2 億円※
上位施策 及び KPI	<p>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</p> <p>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。</p>				
事業目的	<p>核酸医薬品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担うべき領域である。本事業では、品質分析技術や立体構造解析技術等、個別企業での対応が困難な基盤技術を確立し、産学官の結集によって、核酸医薬品のみならず RNA 等を標的とする医薬品が、我が国発で幅広く実用化される環境の構築を目指す。</p>				
事業内容	<p>優れた核酸医薬品を実用化するため、企業では対応が難しい非競争領域の製造技術、精製技術、分析技術等の研究開発を行い、各技術を融合させて、速やかに医療現場へ創薬基盤技術を提供するため、以下の研究開発課題を実施している。</p> <p>（研究開発課題①）核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発 （研究開発課題②）標的 RNA の機能解析・構造解析基盤技術開発 （研究開発課題③）新規 RNA 標的医薬品の研究開発</p>				

アウトカム指標		アウトカム 目標	達成状況
短期目標 2027 年度	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	1 件	1 件の研究開発課題が現在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 2030 年度	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	-
長期目標 2040 年度	国産の核酸医薬品の核酸医薬品市場における世界シェア	15%	-
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	本事業で整備した分析拠点等において分析したモデル核酸等の件数 具体例：siRNA、硫黄またはハウ素架橋アンチセンス、モルフォリノ、アダマー、デコイ、CpG オリゴ等（うち本事業で見出された修飾核酸を分析した数）	4 件 (2 件)	現時点で 3 件（3 件）達成しており、更に今年度中に複数件の達成を見込んでいる。
	解析した核酸及びタンパク質複合体等の構造について、データベース（PDBj：日本蛋白質構造データベース）への登録件数	2 件	2 件
最終目標 2025 年度	本事業で整備した分析拠点等において分析したモデル核酸等の件数 具体例：siRNA、硫黄またはハウ素架橋アンチセンス、モルフォリノ、アダマー、デコイ、CpG オリゴ等（うち本事業で見出された修飾核酸を分析した数）	10 件 (5 件)	-
	解析した核酸及びタンパク質複合体等の構造について、データベース（PDBj：日本蛋白質構造データベース）への登録件数	5 件	-

マネジメント	<p>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。</p> <p>AMED PSPO 会議（内部）： 月1回程度開催。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。</p>	
プロジェクトリーダー	<p>東京理科大学薬学部生命創薬科学科 和田 猛 教授</p>	
実施体制	<p>METI（定額補助） ⇒ AMED（委託） ⇒ 大学・民間企業等</p>	
	<p>研究開発課題①</p>	<p>東京理科大学 和田 猛、大阪大学 小比賀 聡</p>
	<p>研究開発項目②</p>	<p>JBIC 嶋田 一夫、大阪大学 中谷 和彦</p>
	<p>研究開発項目③</p>	<p>慶應義塾大学 谷口 博昭、京都大学 竹内 理、東京大学 程 久美子、岐阜大学 上野 義仁、大阪大学 中森 雅之</p>

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	A	B	A	B	2.4
(3) 知的財産・標準化戦略	B	B	B	A	A	2.4
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	A	A	A	B	2.6
(2) アウトプット目標及び達成状況	B	B	A	A	B	2.4
3. マネジメント						
(1) 実施体制	A	A	B	A	B	2.6
(2) 受益者負担の考え方	B	B	B	A	B	2.2
(3) 研究開発計画	A	B	B	A	B	2.4

《 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

核酸医薬に対するニーズが急速に高まっているところ、核酸医薬は従来医薬品では制御できなかった疾患標的にも対応が可能なモダリティであり、本事業では、実用化のために欠かせない製造・分析技術、機能解析・構造解析等の基盤をなす技術を開発することから、今後の核酸医薬品分野の成長を見越した産業化戦略のプロジェクトとしての意義は大変大きく、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。また、オープン・クローズド戦略により、競争領域を知的財産で確保する一方、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を行えば、大きく日本の競争力の強化につながるとともに、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られる点が評価できる。

他方、核酸医薬の分野の革新的な技術開発が成長戦略のカギとなることは間違いないことから、この分野の更なる強化が必要と考えられ、本当にオール・ジャパン体制を構築するためには、開発品や情報などの成果が十分に橋渡しされる体制となっているかが重要となる。また、知財の面では、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する体制や、最低でも1年に1度は、本分野での世界の研究開発動向を調査し、事業参加者に周知させる体制を構築することが必要である。さらには本事業のオープン可能な情報を提供したり、各企業のニーズ、意見も集約できるような窓口を非参加企業も含めて設置できれば、産官学連携の核酸創薬エンジンとして機能するのではないかと期待される。なお、核酸医薬の開発研究を円滑に進めるためには、チーム内にバイオロジーや疾患研究者、創薬ベンチャーが入ることが望ましい。

(2) 目標及び達成状況

アウトカム目標として、短期目標（シーズの前臨床試験、臨床試験）と長期目標（薬事承認申請、上市、シェア）に対して、先行品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し、経済効果もベンチマークから推定されていることから、投資に対するリターンの予想も妥当と言える。アウトプット目標は、現状順調に進捗しており、目標達成が見込まれている点は評価でき、さらに特許出願件数もアウトプット数に応じて増えてくることが見込まれる。なお、アウトプット指標の具体例が示されており、その達成度や内容、質をイメージしやすい。

他方、2040年度に世界シェア15%という高い目標設定にしては、短期目標2027年度の前臨床試験数（アウトカム目標）1件は少ない印象がある。また、現状、国内特許4件のみであるので、残り2年でAMEDの知財部、各大学のTLOも巻き込んで知財化に向けた支援体制を構築する必要がある。さらに知財が発生した技術については、企業にどれだけライセンスできたか等も積算しておく必要がある。さらに、オープン・クローズド戦略で異なる有効成分との組み合わせで、多くの開発品が生まれることを期待している。

(3) マネジメント

研究コンソーシアム形式は、技術基盤の共有化に適した仕組みであり、現状、研究開発は順調に進捗しており、実施体制としては、申し分ない体制が組まれている。また、本プログラムでは分析拠点を中心として、統一したデータの蓄積と管理をする点が重要であるが、その点をカバーしていると考えられる。受益者のリスクを考慮した受益者負担は実効性が高く、良い支援事業と考えるとともに、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。

他方、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り、これまで開発してきた各要素技術を適切に組み合わせて創薬システムとして組み上げ固定化するために、全体を俯瞰できる人材にも参加を求めることや、よりスムーズに医薬品（製品）に結びつけるために、規制当局（国衛研やPMDA）と情報交換できる体制を構築することが必要である。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待したい。また、オープン・クローズ戦略において、実施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とともに、早期にアカデミアから企業への基盤技術の供与が重要であり、コンソーシアムの技術のオープン化の道筋をもう少し明確化した方がよい。なお、研究課題3は競争領域ではあるが、アウトプットを確実に達成させるためには企業情報に上手くアクセスできるような仕組みがあると良い。

(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】

- 製造分析、構造解析、標的の柱を立てて、今後の核酸医薬品分野の成長を見越した産業化戦略のプロジェクトの意義は、大変大きい。
- 核酸医薬は従来からの低分子医薬品、抗体医薬品とは薬効メカニズムが異なり、遺伝子発現調節、転写レベルでの制御、翻訳レベルでの制御等が可能となる。従来医薬品では制御できなかった疾患標的にも対応が可能なモダリティであることから必ず研究開発しておくべき領域として本事業実施の意義は大きい。
- 本事業では、実用化のために欠かせない製造・分析技術、機能解析・構造解析等の基盤をなす技術を開発し、我が国の核酸医薬品開発体制の底上げを狙っており、重要なポジションに位置する事業として期待は大きい。
- 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。
- 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。また、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が、共通した製造法、分析法や評価法によりそれぞれの品質向上が見込まれる。従って、これらの拠点形成は非常にいい取り組みと考えられる。
- 本プログラムは創薬基盤技術の開発に最適化されている素晴らしいプログラムと考える。
- オープン・クローズド戦略により、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。
- 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。
- RNA 標的医薬品は最近の数年間で実用化が急速に進んでいる。一方で RNA 標的創薬は国内でも競争力のある基礎研究が行われている。この分野への応用研究支援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。
- 競争領域を知的財産で確保するクローズ化戦略の一方、共通基盤技術を公開することで規制部分による採用や一層の技術の高度化が進むようにオープン化戦略が取られている。BioJapan2022 など AMED 共催セミナーが実施され、領域を牽引している先生方の対話の機会が設けられている。

【問題点・改善点・今後への提言】

- 「薬剤送達技術の開発による対象疾患の拡大等によって更なる市場拡大が期待される」との記載もあり、この分野の革新的な技術開発が成長戦略のカギとなることは間違いのないことから、この分野の更なる強化が必要と考えられる。
- アカデミア/創薬ベンチャー/製薬企業/CRO等を結集した一気通貫の開発体制を目指している点は評価できる。但し、本当にオール・ジャパン体制を構築するためには、開発品や情報などの成果が十分に橋渡しされる体制となっているかが重要となる。研究成果が事業参加者内だけで死蔵されることがないように、オープン化できる情報は非参加企業であっても定期的に受け取り社内の関連部署に伝達してくれる情報受け取り窓口の設定等を各企業に要望し、核酸関連の製薬企業の底上げを目指すことも国家プロジェクトとしてあっても良いのではないかと思料する。これらの窓口ができれば、各企業のニーズや意見を集約する仕組みとしても働き、まさに、産官学連携の核酸創薬エンジンとして機能するのではないかと考える。
- 核酸医薬の研究開発分野では、世界的に熾烈な競争が繰り広げられており、技術開発も日進月歩の状況にある。このような中で、適切な知的財産・標準化戦略を進めていくためには、最低でも1年に1度は、本分野での世界の研究開発動向を調査し、事業参加者に周知させることが必要ではないかと考える。
- 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。
- 核酸医薬はバイオロジーと核酸医薬モダリティの組み合わせが必要であり、核酸モダリティ研究は合成化学者が主導する場合が多い。チーム内にバイオロジーや疾患研究者が入ることが望ましい。
- 残り2年間のプログラムであるが、2030年の臨床試験を考えると早期の治療ターゲットの設定が望まれる。そのための、橋渡しのプログラムが必要と考える。
- 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。

(2) 目標及び達成状況

【肯定的意見】

- 前回評価時の「アウトプット目標の明確化」に関する指摘に対して、真摯に再検討して目標の具体化がなされている。その目標に沿って、現状、順調に進捗しており、目標達成が見込まれている点は評価できる。
- アウトプット目標に対して、本事業で見出された修飾核酸を分析した数は既に3件、また今年度中に複数件の達成を見込んでいることから目標値を上回ることが期待されて

いる。一見、特許出願件数は 2022 年度が国内出願 2 件、PCT 出願 2 件と少なめに見えるが、特許出願件数もアウトプット数に応じて増えてくることが見込まれる。

- 短期目標（シーズの前臨床試験、臨床試験）と長期目標（薬事承認申請、上市、シェア獲得）に対して、先行品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。
- 経済効果もベンチマークから推定されていることから、投資に対するリターンの予想も妥当と言える。
- プロジェクトの中間目標と最終目標は、製品化などの経済的指標ではなく、技術の実使用と科学的観点から技術の到達度合いで設定されており、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。
- アウトプット目標をほぼ達成見込みとなっている。報告会資料(15 ページ)では、短期目標の達成見込みの事例が具体例として示されており、その達成度や内容、質をイメージしやすい。

【問題点・改善点・今後への提言】

- 2040 年度に世界シェア 15%という高い目標設定にしては、短期目標 2027 年度の前臨床試験数（アウトカム目標）1 件は少ない印象がある。
- 製造・分析技術/機能解析・構造解析等の基盤技術構築におけるアウトカム目標設定は困難ではあるものの、知財が発生した技術については、企業にどれだけライセンスできたか等も積算しておく必要があるのではないかと。開発した技術の有用性の判断も可能となる。
- 事業が中間地点を過ぎたことから、残り 2 年で特許出願できる技術は確実に知財化してほしい。現状、国内特許 4 件のみであるので、AMED の知財部、各大学の TLO も巻き込んで知財化に向けた支援体制をしっかりと構築する必要があるのではないかと。
- 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。

（3） マネジメント

【肯定的意見】

- 実施体制としては、申し分ない体制が組まれている。
- 現状、研究開発は順調に進捗しており、実施体制は適切に機能していると考えられる。研究コンソーシアム形式は、技術基盤の共有のためにはいい仕組みであると考えられる。
- 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。
- 本プログラムでは分析拠点を中心として、統一したデータの蓄積と管理をする点が重要である。コンソーシアムでよく失敗する点として、知財が各グループに点在してまとま

っていないかったり、競争領域と近いために開示されていないことも多いが、その点をカバーしていると考ええる。

- BioJapan2022 など AMED 共催セミナーが実施され、領域を牽引している先生方の対話の機会が設けられている。

【問題点・改善点・今後への提言】

- 技術の産業化によって、よりスムーズに医薬品（製品）に結び付けるためには、規制当局（国衛研や PMDA）との情報交換が重要であり、このような情報交換の体制を構築する必要がある。
- これまでは各要素技術の確立に向けて進んできたが、中間地点を超えた今後は、各要素技術を適切に組み合わせて、継続的な核酸医薬創出のための創薬エンジンに仕上げる必要がある。そのためには、全体を俯瞰できる人材にも参加を求め、各要素を創薬システムとして組み上げ固定化する作業を行わないと事業期間終了と共に胡散霧消してしまうことにもなりかねないので注意が必要。国としては本事業参加者をコアとして、全国の関連研究者、企業を結集して日本版核酸創薬エンジンの構築を試みても良いのではないか。
- 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。
- 早期にアカデミアから企業への基盤技術の供与が重要であり、コンソーシアムの技術のオープン化の道筋をもう少し明確化した方が良い。
- 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。
- 研究課題 3 がアウトプットを確実にするために非常に重要であり、多くの企業情報が使えるような仕組みがあるといいが、競争領域ではあるがうまくアクセスして欲しい。
- 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（支援する）ことが重要であると考えます。

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
<p>「薬剤送達技術の開発による対象疾患の拡大等によって更なる市場拡大が期待される」との記載もあり、この分野の革新的な技術開発が成長戦略のカギとなることは間違いないことから、この分野の更なる強化が必要と考えられる。</p>	<p>本分野の一層の競争力強化のために、令和6年度に「次世代送達技術開発事業」を新規要求することを予定している。</p>
<p>アカデミア/創薬ベンチャー/製薬企業/CRO等を結集した一気通貫の開発体制を目指している点は評価できる。但し、本当にオール・ジャパン体制を構築するためには、開発品や情報などの成果が十分に橋渡しされる体制となっているかが重要となる。研究成果が事業参加者内だけで死蔵されることがないように、オープン化できる情報は非参加企業であっても定期的に受け取り社内の関連部署に伝達してくれる情報受け取り窓口の設定等を各企業に要望し、核酸関連の製薬企業の底上げを目指すことも国家プロジェクトとしてあっても良いのではないかと思料する。これらの窓口ができれば、各企業のニーズや意見を集約する仕組みとしても働き、まさに、産官学連携の核酸創薬エンジンとして機能するのではないかと。</p>	<p>採択された各グループには、提案の際の条件として製薬企業等の参加が前提となっており、新たな核酸モダリティ開発グループでは当該技術に関心を持つ製薬企業等が、構造解析のグループでは製薬企業の構造解析等の担当部門が、またmRNA標的制御やデータベース開発グループには製薬協の企業コンソーシアム（研究分担者として登録された大手製薬企業の幹部が会議に出席）が参加していることから、必要な製薬企業内の該当部門との連携体制が出来ているものと考えられるが、今後一層企業内での情報の周知に配慮した運用に努め、核酸関連の製薬企業の底上げを目指す。</p>
<p>核酸医薬の研究開発分野では、世界的に熾烈な競争が繰り広げられており、技術開発も日進月歩の状況にある。このような中で、適切な知的財産・標準化戦略を進めていくためには、最低でも1年に1度は、本分野での世界の研究開発動向を調査し、事業参加者に周知させることが必要ではないかと考える。</p>	<p>これまでも公益法人JBAの知財専門家の協力を得て知財調査等を行っているが、今後は戦略的な知財の確保のために、AMEDの研究開発管理費等を活用して国際的な研究開発動向の調査を行い、事業参加者への周知に努めたいと考えている。</p>
<p>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</p>	<p>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。</p>

<p>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。</p>	
<p>核酸医薬はバイオロジーと核酸医薬モダリティの組み合わせが必要であり、核酸モダリティ研究は合成化学者が主導する場合が多い。チーム内にバイオロジーや疾患研究者が入ることが望ましい。</p>	<p>ご指摘のとおり核酸モダリティ研究は我が国の強みでもある合成化学者が主導する場合が多いが、本プロジェクトにおいては市場化のために不可欠なレギュラトリー系の専門家なども参加しており、今後は補足的にバイオロジーや疾患研究者の協力についても検討することとしたい。</p>
<p>残り2年間のプログラムであるが、2030年の臨床試験を考えると早期の治療ターゲットの設定が望まれる。そのための、橋渡しのプログラムが必要と考える。</p>	<p>すでに参加している製薬協のコンソーシアム企業によって、競争領域である治療ターゲットに関する検討が進められることから、円滑な橋渡しが進むように支援したい。</p>
<p>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。</p>	<p>研究開発課題③は創薬ベンチャーの参画も想定したプログラムであり、さらにAMEDで実施する個別技術課題の中間評価によってステージゲートが行われた際には、創薬ベンチャー等を想定した新規RNA標的医薬品に関する追加公募が行われる可能性もある。</p>

(2) 目標及び達成状況

<p>問題点・改善点・今後への提言</p>	<p>対処方針・見解</p>
<p>2040年度に世界シェア15%という高い目標設定にしては、短期目標2027年度の前臨床試験数（アウトカム目標）1件は少ない印象がある。</p>	<p>RNA標的創薬の各種モダリティについては、国衛研、PMDAが参加して不純物の安全性評価等における課題解決を目指している現状であるため、短期目標としては慎重な設定をしているものの、評価技術等の課題解決を契機に急速にパイプラインが増加することが期待されることから、合成技術に強みのある我が国として2040年には世界シェアの15%という高い目標設定をしている。</p>
<p>製造・分析技術/機能解析・構造解析等の基盤技術構築におけるアウトカム目標設定は困難ではあるものの、知財が発生した技術については、企業にどれだけライセンスできたか等も積算しておく必要があるのではないか。開発した技術の有用性の判断も可</p>	<p>知財権の戦略的な確保と共に、企業への導出実績に関しても把握することで、開発技術の有用性を一層高めるような運用に配慮する。</p>

能となる。	
事業が中間地点を過ぎたことから、残り2年で特許出願できる技術は確実に知財化してほしい。現状、国内特許4件のみであるので、AMEDの知財部、各大学のTLOも巻き込んで知財化に向けた支援体制をしっかりと構築する必要があるのではないか。	事業後半での開発成果の確実な知財化に向けて、関係機関で連携して支援体制を構築することを検討する。
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。	中間評価以降は、研究開発課題間での連携も含めて、多くの開発品が生まれることを目指しており、引き続き多くの研究開発が成果につながるよう推進する。

(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
技術の産業化によって、よりスムーズに医薬品（製品）に結び付けるためには、規制当局（国衛研やPMDA）との情報交換が重要であり、このような情報交換の体制を構築する必要がある。	すでに大阪大学小比賀グループにおいて、国衛研のリーダーシップによって品質評価・解析拠点を整備しており、PMDAの協力も得て安全性等の評価を実施する体制を構築していることから、評価技術の確立と共に円滑な医薬品の市場化が進むものと期待している。
これまでは各要素技術の確立に向けて進んできたが、中間地点を超えた今後は、各要素技術を適切に組み合わせて、継続的な核酸医薬創出のための創薬エンジンに仕上げる必要がある。そのためには、全体を俯瞰できる人材にも参加を求め、各要素を創薬システムとして組み上げ固定化する作業を行わないと事業期間終了と共に胡散霧消してしまうことにもなりかねないので注意が必要。国としては本事業参加者をコアとして、全国の関連研究者、企業を結集して日本版核酸創薬エンジンの構築を試みても良いのではないか。	現在参画している各採択課題は、我が国の本分野での中核的な産学官の結集グループであり、事業後半においては将来に向け、ご指摘の点を踏まえた核酸創薬エンジンを構築することを想定して、新規要求中の次世代送達技術開発プロジェクト等も含めた継続的な推進体制を検討していただくように問題提起する予定である。
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待したい。	現状においても、製薬協の企業コンソーシアムメンバーの一部に該当する方も関与しているが、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きたい。
早期にアカデミアから企業への基盤技術の	統括プロジェクトリーダーの指揮のもとで、既に

<p>供与が重要であり、コンソーシアムの技術のオープン化の道筋をもう少し明確化した方が良い。</p>	<p>全体会議での技術情報の共有を踏まえて複数の課題間連携も進んでおり、今後は中間評価を経て、一層の開発基盤技術の産業界への供与を推進することとしたい。</p>
<p>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。</p>	<p>東京理科大学の集中研を支援する公益法人 JBA において、特許は INPIT からの知財 PD の支援を得ながら管理を行っており、中間評価を踏まえて現状の知財合意を前提とした全体管理等の可能性について検討したい。</p>
<p>研究課題 3 がアウトプットを確実にするために非常に重要であり、多くの企業情報が使えるような仕組みがあるといいが、競争領域ではあるがうまくアクセスして欲しい。</p>	<p>研究開発課題 3 には、すでに課題 1 や 2 との課題間連携が進んでいるテーマもあり、今後は一層の産学での緊密な連携を目指したい。</p>
<p>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。</p>	<p>統括プロジェクトリーダーの和田教授の指導のもとで、全体会合等の場を活用して事業目的の共有と共に、課題間の協力・連携等を積極的に推進しているところである。</p>

第3章 評価対象事業に係る資料

事業名	RNA標的創薬技術開発				
事業期間	2021年度～2025年度 評価時期：事前（2020年度）、中間（2023年度）、終了時（2026年度）				
予算額	2021年度	2022年度	2023年度	全期間の 執行総額 (2021-2023)	全期間の 事業総額
	15.4億円	16.1億円※	14.7億円※	46.2億円※	約85億円※
実施体制	METI（補助） → AMED（委託） → 大学・民間企業等				
事業目的	核酸医薬品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、品質分析技術や立体構造解析技術等、個別企業での対応が困難な基盤技術を確立し、産学官の結集によって、核酸医薬品のみならずRNA等を標的とする医薬品が、我が国発で幅広く実用化される環境の構築を目指す。				

※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

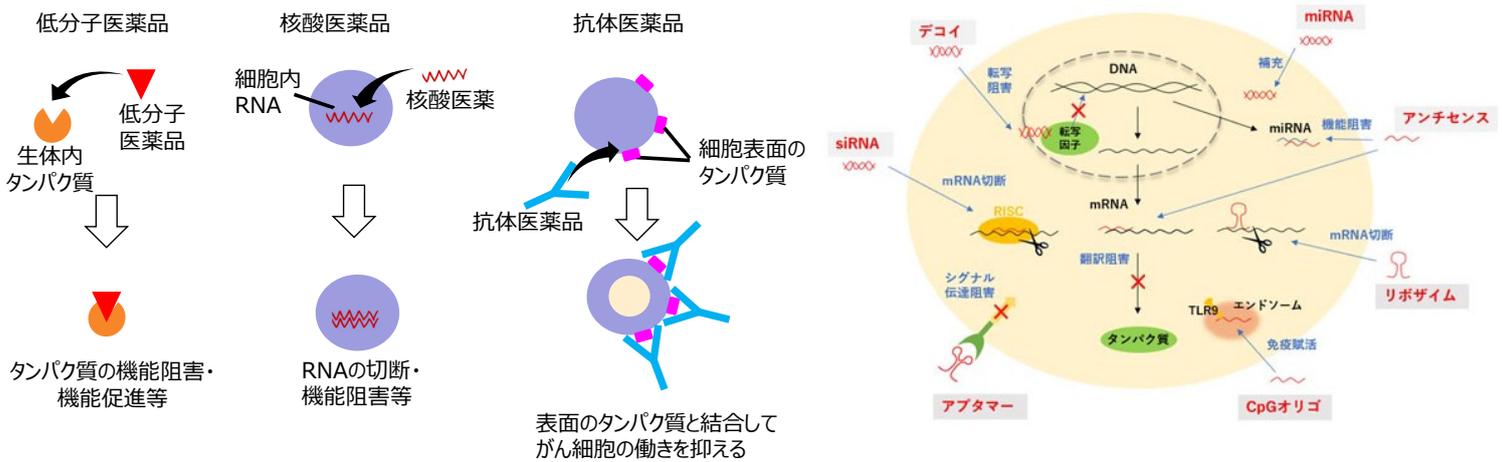
政府の定める「健康・医療戦略」には「世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進」が定められており、新たなモダリティに関する基盤的な技術の開発を実施することとしている。そうした中で、代表的な新しい医薬品のモダリティの一つである核酸医薬品は、既に15品目がFDAから承認を受ける（2022年10月時点）など、低分子医薬、抗体医薬に次ぐ第3のモダリティとしての地位を固めており、2030年には現在の約10倍の売上高に急成長すると予測されている。核酸医薬品は、従来主流とされてきた低分子医薬品、抗体医薬品とは薬の効くメカニズムが異なっており、個別化医療の実現に向けた新モダリティとして期待されている。

しかしながら、優れた核酸医薬品を実用化するためには、原料の製造・精製・分析・体内動態等における各フェーズでの研究開発について、複数の技術を組み合わせながらレギュラトリーとも連携しつつ一体的に加速する必要があり、個別企業では対応が難しいため、その解消が急務となっている。

そのため、優れた核酸医薬品を実用化するため、企業では対応が難しい非競争領域の製造技術、精製技術、分析技術等の研究開発を行い、各技術を融合させて、速やかに医療現場へ創薬基盤技術を提供することが社会課題である。

また、いち早い創薬基盤技術の提供により達成される「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。

モダリティ毎の作用機序



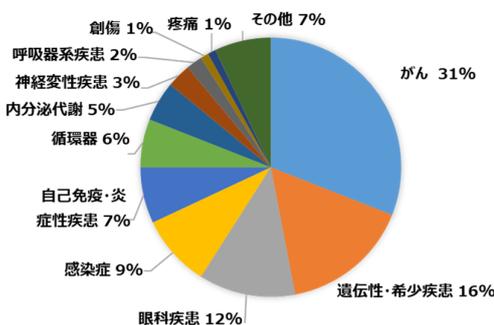
1-1-2. 本事業の意義（社会的価値・経済的価値）

核酸医薬品は、従来主流とされてきた低分子医薬品、抗体医薬品とは薬の効く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。核酸医薬品は希少疾患が先行してFDA等により薬事承認されてきているが、臨床試験のパイプラインとしては糖尿病、循環器疾患等の生活習慣病も登場してきている。**したがって、本研究開発によって、従来の創薬手法では医薬品の開発が困難であった疾患の治療が可能となるという社会的価値が存在する。**

本事業に要する国費総額見込みは、100億円（約20億円×5年）を予定している。我が国の主要製薬企業のうち少なくとも11社が核酸医薬品の創薬に着手している状況であり、本事業の成果は当該企業等により速やかに活用されるものと見込まれる。

核酸医薬品の世界市場は、2028年には2兆円以上に急成長すると予測されている（下図）ことから、本事業の成果を活用することにより、我が国の製薬企業が創出した核酸医薬品が2030年の世界市場の例えば10%程度を確保した場合、年間2000億円以上の売上がもたらされることとなる。また、今後の対象疾患拡大により、さらに大きな市場成長も期待されている。**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思われる。**

核酸医薬品のターゲット疾患領域の比率



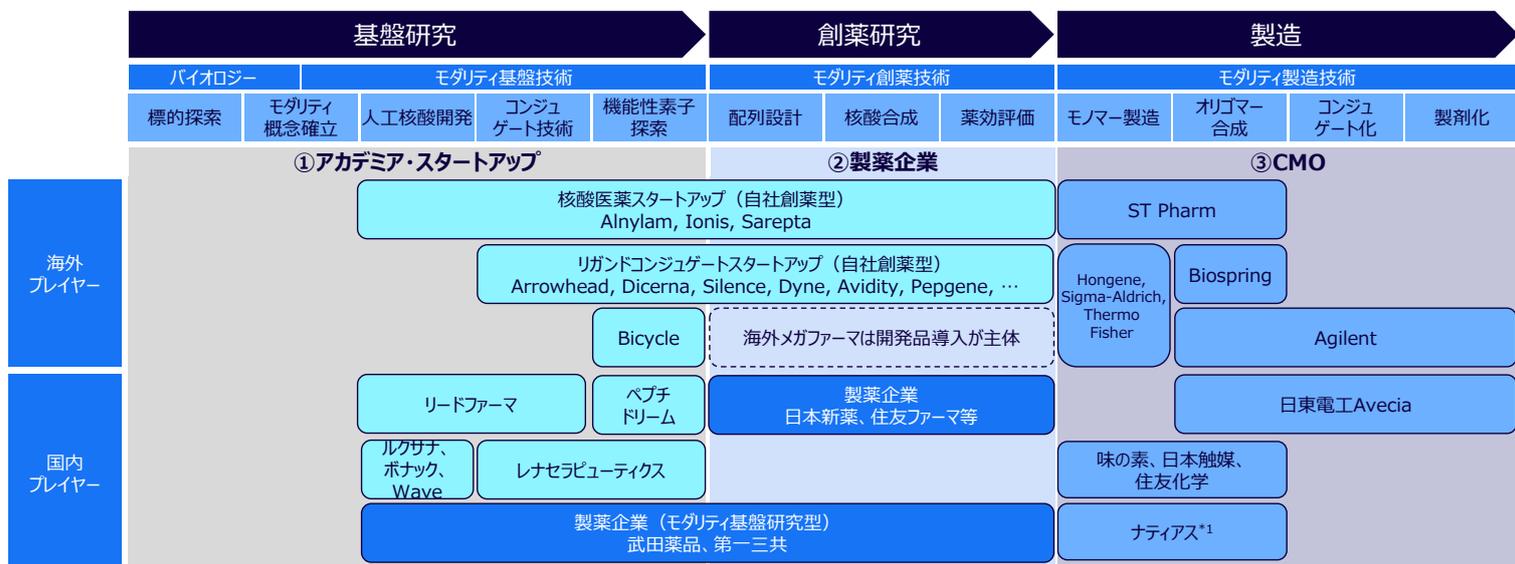
技術開発支援の候補となるモダリティ

モダリティ	①市場成長性		②国内プレイヤーのプレゼンス		③要素技術の市場拡大へのインパクト
	世界市場規模 (\$m, 28年)	CAGR (21-28年)	世界開発品数 (前臨床以降)	国内企業開発品数 ^{※1}	
核酸医薬	23,220	32%	559	11%	DDSによりモダリティの対象組織を拡大可能

出所：Evaluate Pharma（検索月：2022年10月）よりアーサー・ディ・リトル作成

●内外の技術について

核酸医薬のバリューチェーン上のプレイヤーは、①モダリティ基盤技術を持つアカデミア・スタートアップ、②創薬技術を持つ製薬企業、③製造を行うCMOに大別されている。多くの国内企業が基盤技術開発・創薬研究に取り組むなど産業化も進行しつつあり、それぞれのバリューチェーン上で要素技術としての強みを持つ企業が国内に生まれつつある。特にCMOに関しては、世界的に見ても最大規模の製造能力を有する会社や、独自の製造方法を有する会社などが国内プレイヤーに存在している。**技術的な観点から、核酸医薬の技術分野において日本として戦えるプレイヤーは存在しているといえる。**



出所：公表情報よりアーサー・ディ・リトル作成

1-1-4. 外的環境の状況（市場動向、政策動向等）

●市場動向について

現在のパイプラインなどから試算される核酸医薬の市場は2028年には約2兆円程度と予想されており、今後、薬剤送達技術の開発による対象疾患の拡大等によって更なる市場拡大が期待されている。

●政策動向等について

ドイツ：2022年にBMBF（ドイツ連邦教育研究省）が7つの未来クラスターに最長9年間、最大4500万ユーロを支援。その一つがCNATM（新しい核酸ベースの治療法開発クラスター）。

米国：NIH（国立衛生研究所）の予算の中から、核酸医薬に関連するテーマの助成が行われている。

欧州：欧州連合では、科学分野の研究開発方針としてHorizon Europeがあり、7年間で955億ユーロ（約12兆円）の予算が措置されている。RNA送達の技術プラットフォームを開発しているVector Bioscienceは220万ポンド（約3.7億円）の支援を受けた。

技術開発支援の候補となるモダリティ

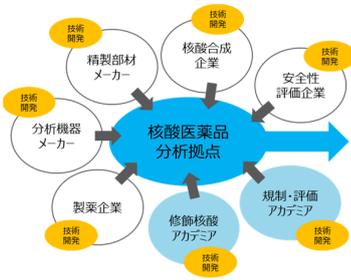
モダリティ	①市場成長性		②国内プレイヤーのプレゼンス		③要素技術の市場拡大へのインパクト
	世界市場規模 (\$m, 28年)	CAGR (21-28年)	世界開発品数 (前臨床以降)	国内企業開発品数シェア*1	
核酸医薬	23,220	32%	559	11%	DDSによりモダリティの対象組織を拡大可能

出所：Evaluate Pharma（検索月：2022年10月）よりアーサー・ディ・リトル作成

研究開発課題1 核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発

○核酸医薬品の製造基盤技術・高度分析基盤技術・品質管理技術を結集して、企業側の品質評価における考え方を整理する。

- ① 各分野の企業及びアカデミアにおいて、核酸医薬品の製造・品質分析に資する基盤技術を開発。
- ② 核酸医薬品の分析拠点を整備し、開発された技術や規制側の視点を取り入れつつ品質評価に資するデータを取得。



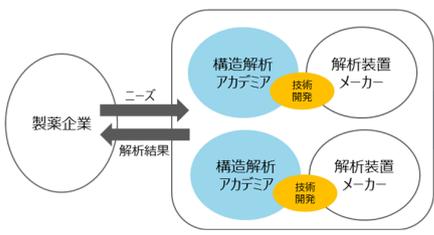
技術及びデータを充実させることにより、企業側の視点から、核酸医薬品の品質評価における考え方を整理。高機能な核酸医薬品の開発につなげる。

研究開発課題3 疾患メカニズム解析及び治療ターゲット探索による新規RNA標的医薬品の研究基盤
 ○アカデミアの優れた研究開発成果を、製薬協のコンソーシアムメンバー企業に導出する体制を構築。

研究開発課題2 標的RNAの機能解析・構造解析基盤技術開発

○医薬品の作用機序を明らかにするための構造情報等を取得し、処理ソフトウェアを構築する。

- ③ 製薬企業のニーズを汲み取りながら、構造情報等を取得するための基盤技術を開発。



得られた構造情報等はDBや論文等で公開。開発された基盤技術は、装置メーカーあるいはベンチャー等の手により社会実装し、高機能な医薬品の開発に貢献。

研究開発課題1 核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発

評価課題名	研究開発代表者	所属機関	役職
1 革新的次世代核酸医薬	和田 猛	東京理科大学	教授
2 核酸医薬品の製造・精製・分析基盤技術の開発	小比賀 聡	大阪大学	教授

研究開発課題2 標的RNAの機能解析・構造解析基盤技術開発

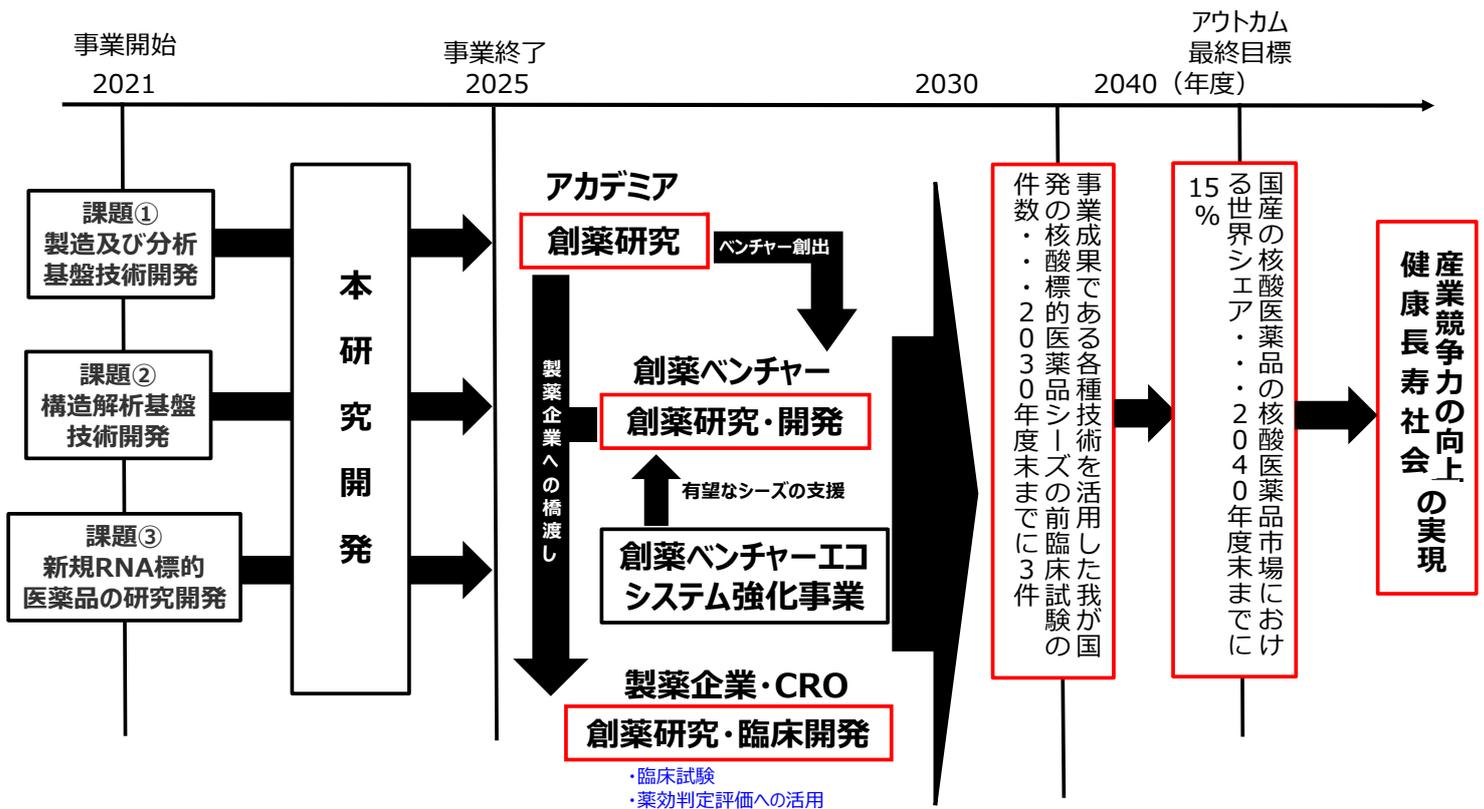
評価課題名	研究開発代表者	所属機関	役職
1 RNA標的創薬に資するRNAおよびその複合体の機能・構造解析基盤技術の開発	嶋田 一夫	バイオ産業情報化コンソーシアム	特別顧問
2 機能解析に基づくRNA標的創薬のための統合DBとAIシステムの構築	中谷 和彦	大阪大学	教授

研究開発課題3 新規RNA標的医薬品の研究開発

評価課題名	研究開発代表者	所属機関	役職
1 新規修飾siRNAと核酸デリバリーの最適化による難治性卵巣がん治療に関する研究開発	谷口 博昭	慶應義塾大学	特任准教授
2 mRNA構造を標的とした新規免疫抑制医薬研究開発	竹内 理	京都大学	教授
3 疾患の原因となる変異遺伝子のみを正常遺伝子と区分して抑制するSNPD-siRNA核酸医薬品実用化のための非臨床試験基盤の確立	程 久美子	東京大学	准教授
4 新規RNA標的医薬品の研究開発	上野 義仁	岐阜大学	教授
5 RNA結合PPR蛋白を用いた難治性神経筋疾患における異常RNA標的治療	中森 雅之	大阪大学	特任准教授

アウトカム指標

- ・事業成果である各種技術を活用した我が国発の核酸医薬品シーズの前臨床試験の件数・・・2030年度末までに3件
- ・国産の核酸医薬品の核酸医薬品市場における世界シェア・・・2040年度末までに15%



1-3-1. オープン・クローズ戦略

- 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（バイドール適用）として実施中。
- 原則としては、各事業者において、競争力のコアとなる領域を特定し、競争領域については秘匿または特許等の知的財産権で確保すべき部分はクローズ化する一方、構造解析シミュレーション技術等の共通基盤技術については、論文等で世界に公開することで、規制部門による採用や一層の技術の高度化が進むようにオープン化戦略を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。
- ユーザーフォーラムの会合の際には、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、円滑なシーズ導出に配慮している。

- 医薬分野の技術開発においては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オフターゲット効果等の評価については必ずしも確定していない。そのため、レギュラトリーサイエンスの観点から評価技術の開発・検証を進め、規制当局においてそれを検討するという規制対応のプロセスが先行しており、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、必ずしも活発ではない。
- そのため、現段階では、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する規制受容に向けた取組を重視する方針である。核酸医薬の技術分野においては、不純物などによるオフターゲット効果の予測技術が未確立と考えられ、標準的な解析法の開発や、オフターゲット効果予測技術の開発、作用メカニズムのシミュレーション技術の開発などが重要である。
- 具体的には、本研究開発においては、国衛研のリーダーシップのもとで関係企業やアカデミアが連携して取得した科学的データに基づいた検討を行い、それらの知見をレギュラトリーサイエンス研究チームに提供することで、薬事審査の判断に資するガイダンス案の策定作業を支援する。

評価項目 2. 目標及び達成見込み

2-1. アウトカム目標及び達成見込み

評価項目2

12

アウトカム指標		アウトカム目標	達成見込み
短期目標 2027年度	①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	1件	1件の研究開発課題現在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 2030年度	①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	-
長期目標 2040年度	②国産の核酸医薬品の核酸医薬品市場における世界シェア	15%	-
<p>(設定理由・根拠)</p> <p>①については、siRNA等のモデル核酸を開発し、アウトプットである分析を行った後に前臨床試験を行う予定である。2023年度ではアウトプットの目標値（累計）が4件であることや一般的な基礎研究・非臨床試験の年数が5~8年のため、事業開始7年後には1件は実施できると鑑み設定した。</p> <p>また、2025年のアウトプットの目標値（累計）が10件であることから事業開始10年後にはそのうち3件は実施できると鑑み設定。</p> <p>②については、2021年度における国産の核酸医薬品（日本新薬；Viltepso；78億円）の世界シェアは2%であるものの、核酸医薬品は既存の創薬技術とは作用機序が異なる点で革新的な医薬品の創出に繋がるモダリティであるところ、本事業で開発された製造技術・分析技術が革新的な医薬品開発に作用することで、世界シェアを大きく伸ばせることを鑑み設定。 (※2021年度の最も売れた核酸医薬品であるSpinrazaは2572億円、54%である。)</p> <p>(計測方法)</p> <p>核酸標的医薬品シーズの前臨床試験に関する計測方法は事業者からのヒアリングにより行い、世界シェアは公表情報や統計から調査する。</p>			
費用対効果			
<p>本事業に要する国費総額見込みは、100億円（約20億円×5年間）を予定している。</p> <p>本事業の研究開発成果を活用することにより、我が国の製薬企業が創出した核酸医薬品が2030年の世界市場の例えば10%を確保した場合、年間約2000億円の売上がもたらされることとなる。また、今後の対象疾患拡大により、さらに大きな市場成長も期待されている。</p> <p>したがって、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。</p>			

2-2-1. アウトプット目標及び達成見込み

評価項目2

13

アウトプット指標		アウトプット目標	達成見込み
短期目標 2023年度	①本事業で整備した分析拠点等において分析したモデル核酸等の件数 具体例：siRNA、硫黄またはホウ素架橋アンチセンス、モルフォリノ、アプタマー、デコイ、CpGオリゴ等（うち本事業で見出された修飾核酸を分析した数）	4件（2件）	現時点で3件（3件）達成しており、更に今年度中に複数件の達成を見込んでいる。
短期目標 2023年度	②解析した核酸及びタンパク複合体等の構造について、データベース（PDBj：日本蛋白質構造データベース）への登録件数	2件	2件（達成）
長期目標 2025年度	①本事業で整備した分析拠点等において分析したモデル核酸等の件数 具体例：siRNA、硫黄またはホウ素架橋アンチセンス、モルフォリノ、アプタマー、デコイ、CpGオリゴ等（うち本事業で見出された修飾核酸を分析した数）	10件（5件）	-
長期目標 2025年度	②解析した核酸及びタンパク複合体等の構造について、データベース（PDBj：日本蛋白質構造データベース）への登録件数	5件	-
<p>(目標の設定理由・根拠)</p> <p>①については、初年度/2年度前半は分析拠点の設置に時間を要すると判断し、2年度後半と3年目で2件、4年度以降は毎年3件ずつのモデル核酸分析を行うこととした。また、3年目以降は本課題内で作成したモデル核酸が完成すると想定し、分析を年2件行うこととし、最終年度は前臨床のスキームに重きを置くため1件とした。</p> <p>②については、PDBjは米国RCSB PDB、BMRB、および欧州PDBeと協力して、国際的に統一化された生体高分子の立体構造データベースを運営し、解析ツールや関連データベースを提供しているサイトであり、構造を登録することによって他の企業等からの共同研究等での利活用が見込まれると考えている。初年度/2年度は分析拠点の設置に時間を要すると判断し0件、3年目から①のモデル核酸も含めて解析した構造を年2件ずつ掲載していくことを想定し、最終年度は前臨床のスキームに重きを置くため1件とした。</p> <p>(計測方法)</p> <p>核酸標的医薬品シーズの企業導出件数に関する計測方法は、事業者からのヒアリングにより行う。</p>			

- 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	11件	53件	2件	0件	0件
2022年度	46件	118件	2件	0件	2件
2023年度	32件	17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)

課題1において、国衛研の指導のもとで、分析装置メーカーが結集してバリデーションを行うことにより、高い安全性を担保した核酸医薬品を適切に評価する技術の確立を推進している。これによって、我が国発の核酸医薬品が国際的にもFirst in Classの新規核酸医薬品のみならず、Best in Classの有効性・安全性の面でも優れた医薬品として普及することを目指している。

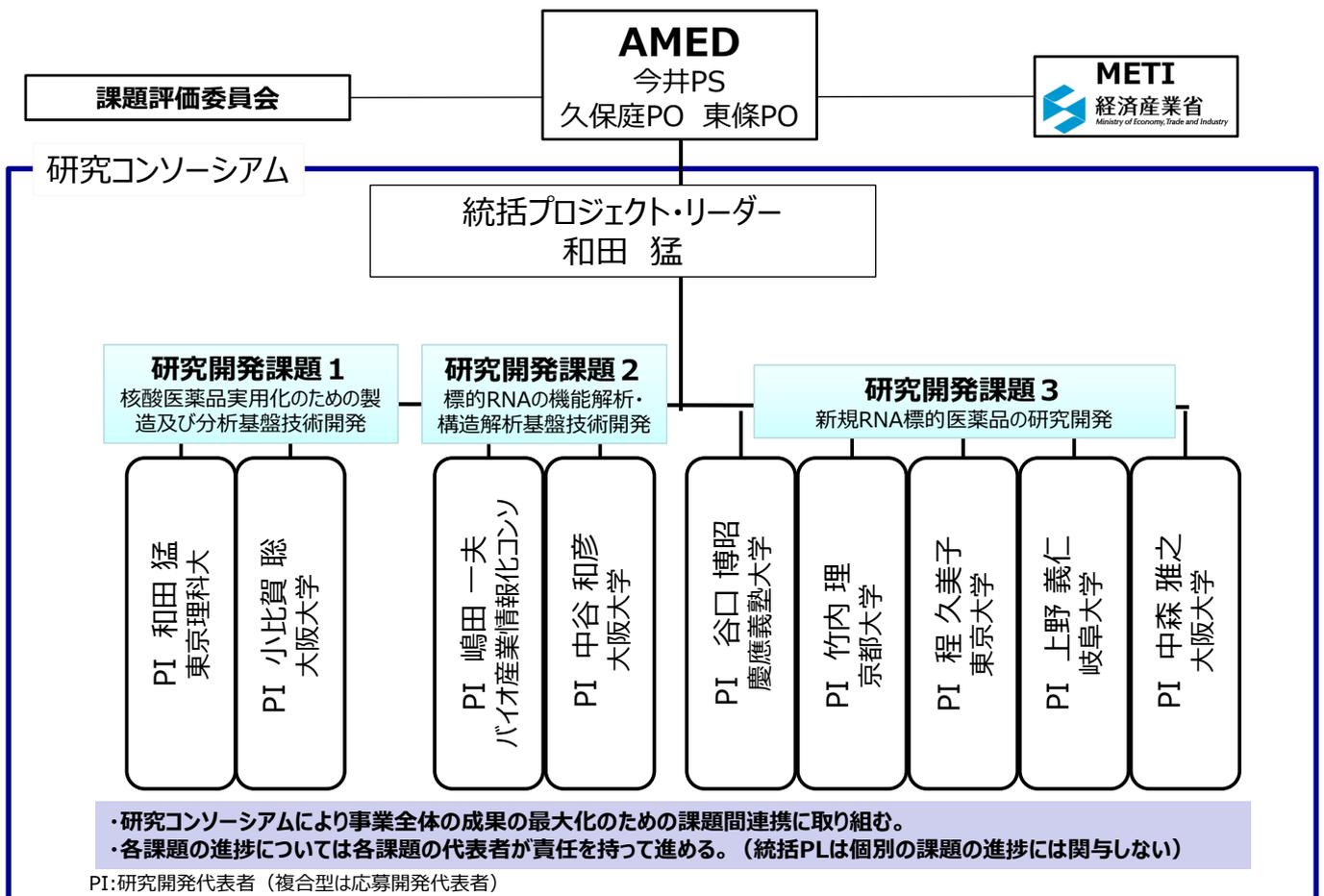
一方で、製薬協のコンソーシアムメンバー企業も参画して、装置メーカーなどが進める連続合成装置等の開発成果の活用と共に、課題3のアカデミアにおいて開発された新規の核酸医薬を円滑にパイプライン化出来るような運用にも配慮する。

評価項目3. マネジメント

3-1-1. 実施体制

評価項目3

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。

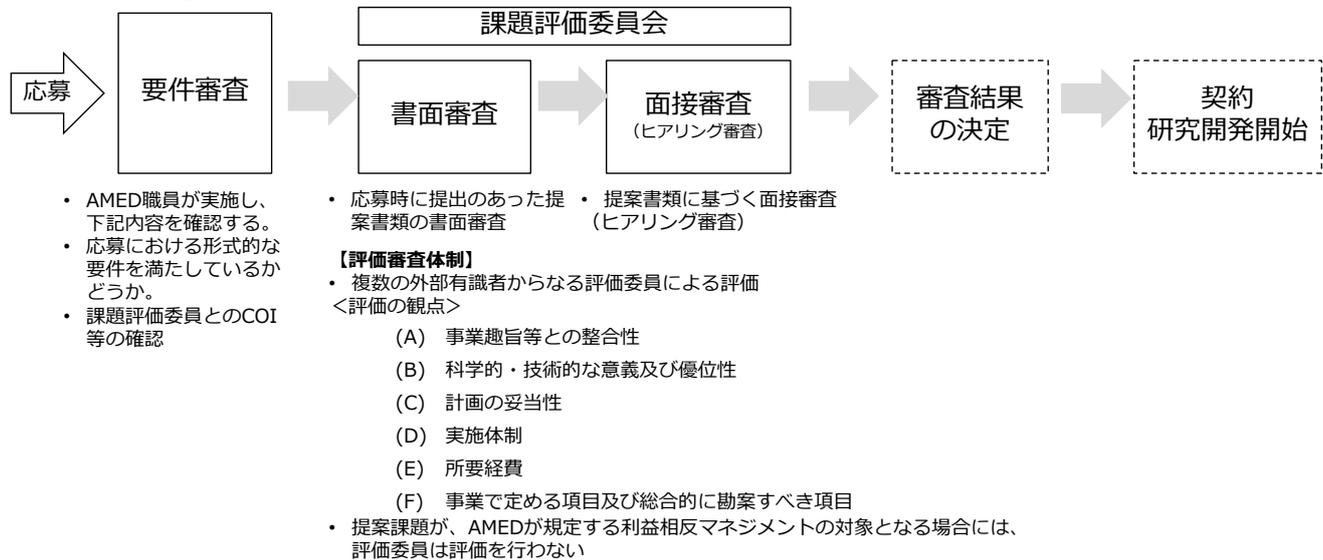
✓ 対象者

⇒ 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】



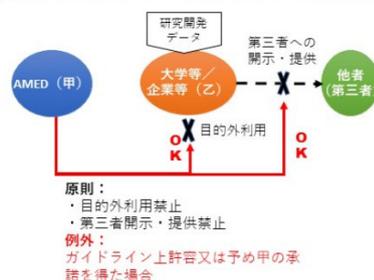
- AMEDでは、①委託契約、②利活用に係るガイドライン、③データマネジメントプランによる研究開発データの利用権限・利用条件の明確化をしている。
- 研究開発データの公開・共有の方法に関して、研究機関は、AMED との間で締結する委託研究開発契約等に基づき、個別の状況又はデータの性質等に応じて、研究開発データごとに、「AMED 研究データ利活用に係るガイドライン」に定める①非制限公開、②制限公開、③制限共有、④非公開のいずれかの方法を選択し、AMED の承認を得た上で当該方法に従って公開・共有が行われる。
- また、AMEDは「研究活動における不正行為等への対応に関する規則」により研究公正を担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

全体の整理

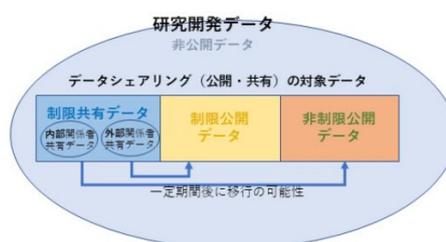
①～③による研究開発データの利用権限・利用条件の明確化



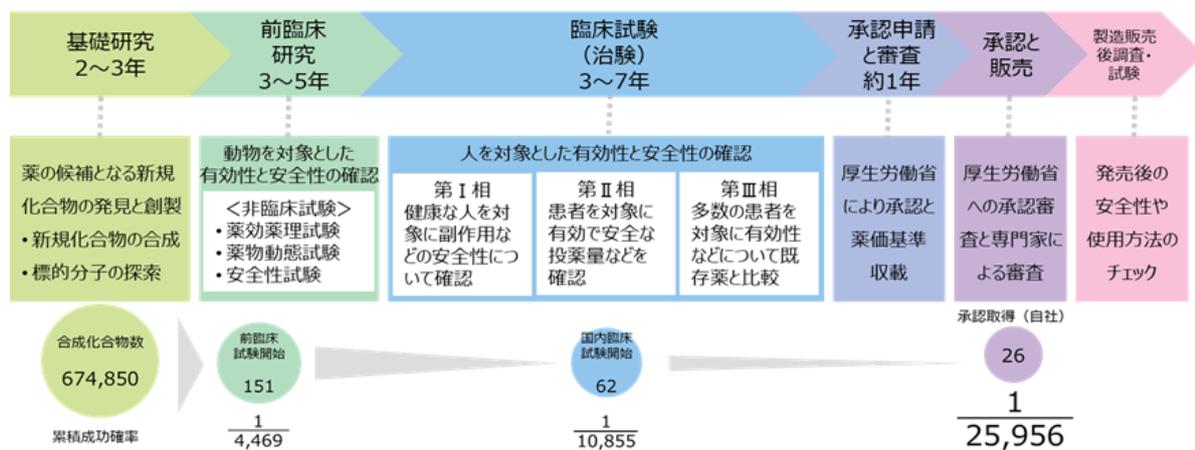
①委託契約における研究開発データの位置づけ



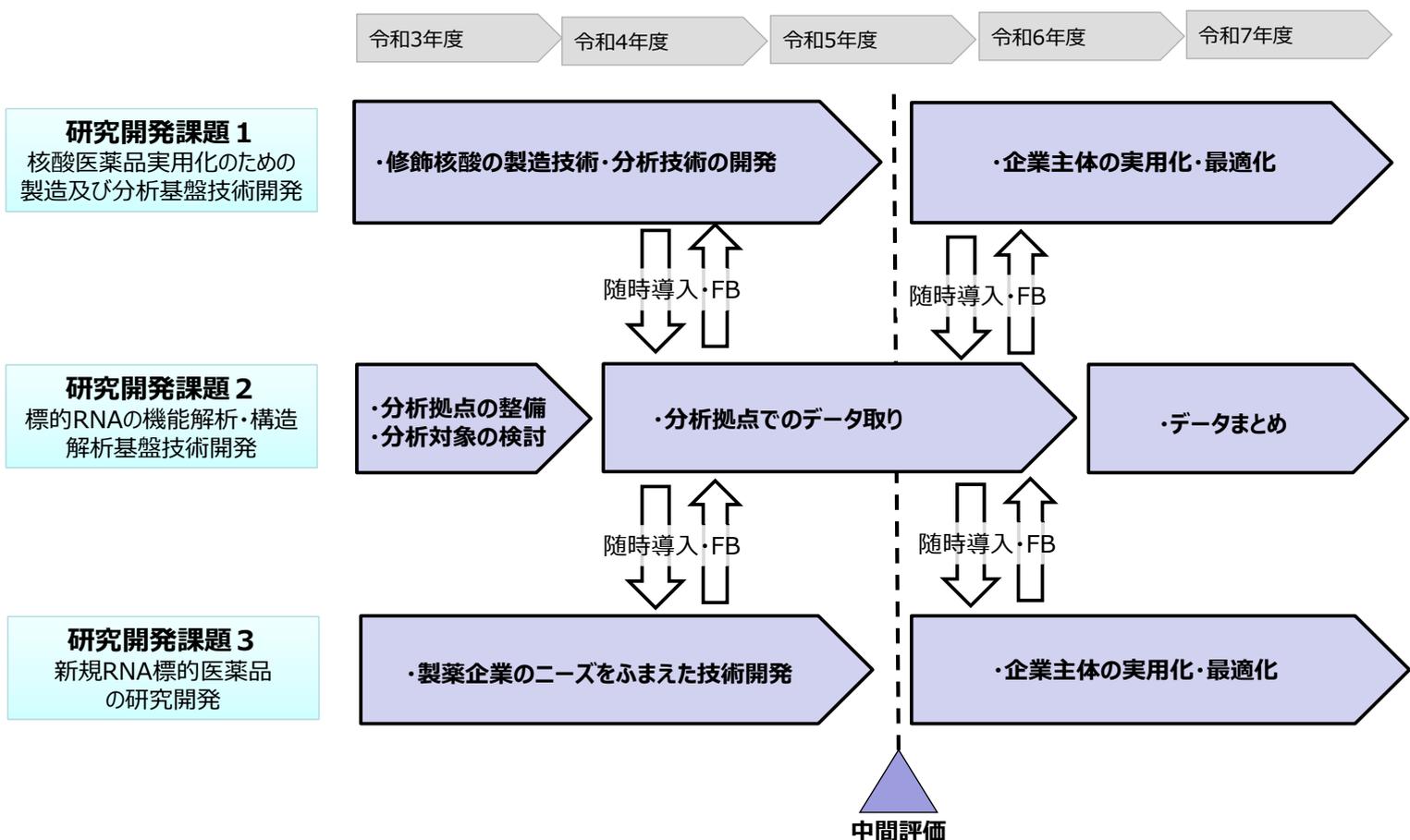
②③により公開・共有の対象となるデータ



- 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に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、この研究開発成果自体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、核酸医薬品の製造・分析技術や機能解析、立体構造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実用化を阻んでいる。
- したがって、核酸標的創薬の様々な段階に関わる複数の企業及びアカデミア、規制部門が結集して、「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。



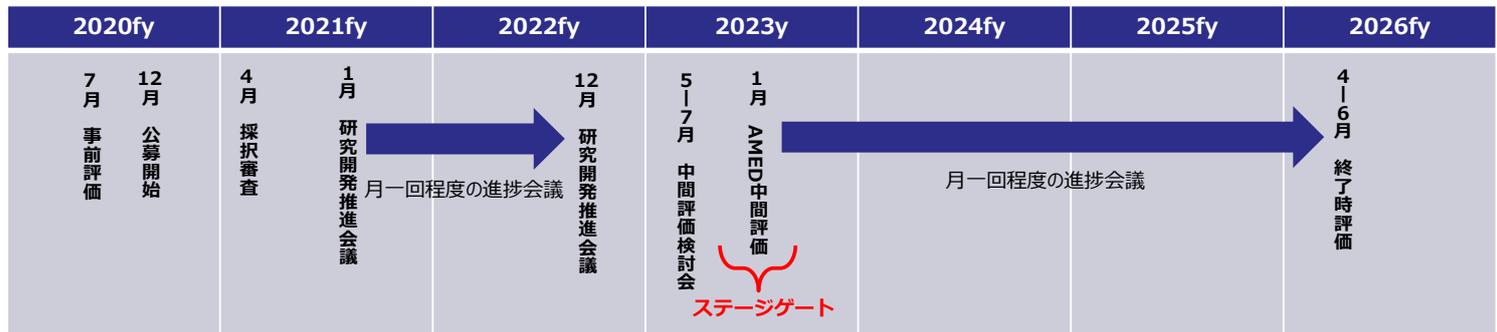
3-3-1. 研究開発計画、進捗状況



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（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
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



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
<p>（アウトプット・アウトカム目標）</p> <p>アウトプット目標の「基盤技術の数」及びアウトカム目標の「企業導出件数」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。</p> <p>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。</p> <p>（事業の実施・マネジメント体制等）</p> <p>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。例えば構造解析については、従来の化学の専門家だけでなく、新しい目を入れた組織体制を考えていただきたい。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。</p> <p>（戦略）</p> <p>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。</p>	<p>（アウトプット目標・アウトカム目標）</p> <p>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。</p> <p>（事業の実施・マネジメント体制等）</p> <p>本テーマにおける研究開発の実施体制について、課題毎に異なる組織体制を構築すると共に、開発成果についての連携を目指している。</p> <p>例えば構造解析については、国際的にもわずかな解析情報しか公開されていないことから、世界最先端のクライオ電顕やNMRでの解析データを取得した上で、システム構築の専門家や生物学の知見を有する者だけでなく、製薬企業の研究者等も参画することで、戦略的な技術開発を行う体制を整備した。</p> <p>事業アウトカムに至るまでのロードマップにおいては、装置メーカーも結集した分析拠点で収集されたデータを、国衛研の指導のもとでレギュラトリーに活かすための体制も整備しており、構造解析結果を受領した製薬企業においては、競争領域となるが、事業成果である各種開発技術を活用した核酸標的医薬品シーズをパイプラインとして育てる体制で推進している。</p> <p>（戦略）</p> <p>核酸医薬品の世界市場が今後急成長するという予測がある反面、オフターゲット効果等の未解明な課題を解決し、我が国発のFirst in Classの核酸医薬の市場化と共に、Best in Classも視野に入れた有効性、安全性に優れる核酸医薬品により、従来は治療が困難であった難治性疾患等の治療を実現することを通して、世界市場を牽引することを目指している。</p>