

# ライフサイエンス委員会による 研究開発課題の事後評価結果 (案)

令和6年2月

ライフサイエンス委員会

# 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会（第12期）委員名簿

（敬称略、50音順）

有田 正規	国立遺伝学研究所教授
大津 敦	国立がん研究センター東病院長
大曲 貴夫	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院副院長（感染・危機管理担当）、国際感染症センター長
岡田 随象	東京大学大学院医学系研究科教授
加藤 忠史	順天堂大学大学院医学研究科主任教授
金倉 謙	一般財団法人住友病院長
※金田 安史	大阪大学理事・副学長
鎌谷 洋一郎	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
上村 みどり	特定非営利活動法人情報計化学生物学会 CBI 研究機構、量子構造生命科学研究所長
木下 賢吾	東北大学大学院情報科学研究科教授、東北大学東北メディカル・メガバンク機構副機構長
熊ノ郷 淳	大阪大学大学院医学系研究科教授
桜井 公美	プレモパートナー株式会社代表取締役
澤田 拓子	塩野義製薬株式会社取締役副会長
鹿野 真弓	東京理科大学薬学部教授
杉本 亜砂子	東北大学大学院生命科学研究科教授
鈴木 蘭美	国立がん研究センター発ベンチャーARC Therapies 株式会社代表取締役社長、ARCHIMED GROUP オペレーティングパートナー
武部 貴則	東京医科歯科大学統合研究機構教授、大阪大学大学院医学系研究科教授
辻 篤子	中部大学特任教授
豊島 陽子	東京大学名誉教授
西田 栄介	国立研究開発法人理化学研究所生命機能科学研究センター長
○ 畠 賢一郎	株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング代表取締役
坂内 博子	早稲田大学理工学術院教授
◎ 宮園 浩平	国立研究開発法人理化学研究所理事、東京大学大学院医学系研究科卓越教授
※宮田 敏男	東北大学大学院医学系研究科教授
山本 晴子	国立研究開発法人国立循環器病研究センターデータサイエンス部長

◎：主査 ○：主査代理

※利害関係者のため、この研究開発課題の評価には加わらない

令和6年2月現在

# 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業の概要

## 1. 課題実施期間及び評価実施時期

令和元年度～令和5年度。中間評価 令和4年3月、事後評価 令和6年3月

## 2. 研究開発目的・概要

世界最先端医療のひとつであり、世界市場が約 2301 億ドルに達するバイオ医薬品は、世界の医薬品売上げ上位 100 品目のうち 45 品目を占めているが、そのうち日本発は 2 品目である（中尾朗（2021）「世界売上高上位医薬品の創出企業の国籍：2020 年の動向」図 2・図 6、『政策研ニュース』64、80-82 ページ。2021 IQVIA. IQVIA World Review Analyst, Data Period 2020 をもとに医薬産業政策研究所が作成。）。先端的医薬品等開発における我が国の国際競争力を確保するためには、アカデミアの優れた技術シーズを用いて革新的な基盤技術を開発し、企業における創薬につなげていくことが必要である。サイエンスに立脚したバイオ創薬技術及び遺伝子治療に係る基盤技術開発や、要素技術の組合せ、最適化による技術パッケージを確立し、企業導出を目指す。

## 3. 研究開発の必要性等（令和3年度実施の中間評価概要）

<必要性> 抗体医薬に代表されるバイオ医薬品が世界最先端の医療の一つとなっており、開発品目も増加傾向にある。我が国の国際競争力を確保するためには、アカデミアにおいて、民間企業では取り組むことが困難な不確実性というリスクにも向き合った研究開発を推進し、革新的な新技術やシーズを育成するとともに、企業における創薬につなげていくことが必要である。

<有効性> ほとんどの技術領域から研究開発課題 2 課題以上の企業導出が達成され、特許出願と論文発表の両立に配慮しつつ研究成果の価値を高めることができた。また、令和3年度から、要素技術開発に一定の目途が立った研究開発課題について、当該要素技術を用いて、薬効・安全性等の非臨床試験等を進める取組が開始されているなど、企業導出に向けた研究を加速している。

<効率性> PS/P0 のリーダーシップの下、支援班によるマイルストーン管理や知財戦略及び導出戦略の策定支援や事業内外連携が実施された。各研究開発課題におけるマイルストーンは、ほとんどの研究開発課題で達成しており、当初計画よりも進んでいる研究開発課題もあった。

## 4. 予算（執行額）の変遷

年度	R1 (初年度)	R2	R3	R4	R5 (R6年1月 末時点)	総額 (R6年1月 末時点)
当初予算	1,261 百万	1,261 百万	1,316 百万	1,466 百万	1,466 百万	6,770 百万
補正予算	-	-	-	-	-	-
調整費	-	151 百万	360 百万	177 百万	234 百万	922 百万
執行額	1,261 百万	1,412 百万	1,676 百万	1,643 百万	1,700 百万	7,692 百万

## 5. 課題実施機関・体制

次頁以降参照

## 6. その他

なし

# 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業

## 背景・課題

(事業期間：令和元～5年度)

- バイオ医薬品は、世界の医薬品売上げ上位100品目のうち45品目を占めているが、日本発はわずか2品目であり(2019年(事業開始年度))、先端的医薬品等開発における我が国の国際競争力を確保するためには、アカデミアの優れた技術シーズを用いて革新的な基盤技術を開発し、企業における創薬につなげていくことが必要。
- サイエンスに立脚したバイオ創薬技術及び遺伝子治療に係る基盤技術開発(要素技術課題)や、要素技術の組合せ・最適化による技術パッケージ(複合型技術課題)を確立し、企業導出を目指す。

## ■ 対象分野

### 複合型技術

下記(i)～(v)に示す領域における基盤技術(要素技術)を、特定の疾患・標的に合わせ、複数の技術を組み合わせる等により最適化する研究



### 要素技術

#### (i) 遺伝子導入技術等を利用した治療法の基盤技術

遺伝子治療、免疫細胞療法等



#### (ii) 遺伝子発現制御技術を利用した治療法の基盤技術

ゲノム編集、核酸医薬等



#### (iii) バイオ医薬品の高機能化に資する基盤技術

抗体、糖鎖修飾タンパク質、中分子等



#### (iv) ワクチンの基盤技術開発

有効性の高い核酸型ワクチン開発、ワクチン効果の増強法や持続性研究、ワクチンの安全性研究、ワクチンの大量調製・安定供給等

#### (v) (i)～(iv)に代表されるバイオ創薬研究や治療法開発等の周辺基盤技術

効果・安全性評価、イメージング、分子構造解析技術等

## ■ 実施スキーム(課題設定等)

### 大型・複合型研究開発課題(要素技術の組み合わせ等)

5課題 5年間(R1～5)

### 個別要素技術に関する研究開発課題

(次世代技術、モダリティ・周辺技術)

18課題

5年間(R1～5)

2課題

3年間(R3～5)【コロナ関係】

PS/POの下、知財・導出戦略、研究課題間の連携を支援

### 支援班

1課題 5年間

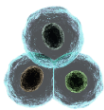
【事業スキーム】



# 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業 – 対象分野 –

## ■ 個別要素技術に関する研究開発課題

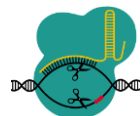
### (i) 遺伝子導入技術等を利用した治療法の基盤技術に関する研究



#### 【採択課題例】

- ・新規ゲノム編集技術を用いた次世代CAR-T細胞療法の開発
- ・次世代がん治療用ワクシニアウイルスの研究開発
- ・ゲノム編集iPS細胞による遊走性を利用した悪性神経膠腫に対する遺伝子細胞療法の研究開発
- ・遺伝子改変T細胞療法の有効性を高めるための選択的制御遺伝子（SRG）の開発

### (ii) 遺伝子発現制御技術を利用した治療法の基盤技術に関する研究



#### 【採択課題例】

- ・細胞質に直接導入できる膜透過性オリゴ核酸分子の開発
- ・遺伝性難治疾患治療のための超高精度遺伝子修正法の確立
- ・核酸医薬への応用を目指した非環状型人工核酸の開発

### (iii) バイオ医薬品の高機能化に資する基盤技術に関する研究



#### 【採択課題例】

- ・安定構造を持つ網羅的低分子ヒト抗体生成モデル
- ・難治性がんを標的とした先端的がん特異的抗体創製基盤技術開発とその医療応用
- ・人工エクソソームを用いた革新的免疫制御法の開発
- ・抗体薬物複合体の高機能化を実現する生体高親和性ケミストリーの確立
- ・糖鎖付加人工金属酵素による生体内合成化学治療

### (iv) ワクチンの基盤技術開発

令和3年度開始



#### 【採択課題例】

- ・気道感染ウイルスに対する次世代型ナノゲル噴霧ワクチンの開発
- ・脂質ナノ粒子を基盤としたワクチンプラットフォームの構築

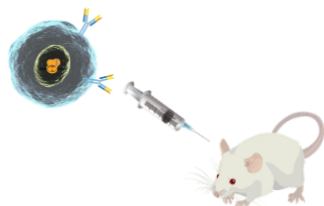
### (v) (i)～(iv) に代表されるバイオ創薬研究や治療法開発等の周辺基盤技術に関する研究



#### 【採択課題例】

- ・先端的医療技術に対する全臓器・全身スケールでの評価技術基盤の開発／・拡張結晶スポンジ法によるタンパク質の革新的分子構造解析／・生体組織イメージングに基づいたバイオ医薬品の新規評価基盤技術の開発／・高分子ナノテクノロジーを基盤とするバイオ医薬品送達システムの開発

## ■ 大型・複合型研究開発課題（要素技術の組み合わせ等）



(i)～(v)の基盤技術（要素技術）を、特定の疾患・標的に合わせ、組合せて最適化する研究

#### 【採択課題】

- ・安全な遺伝子治療を目指した万能塩基編集ツールの創出
- ・デリバリーと安全性を融合した新世代核酸医薬プラットフォームの構築
- ・超汎用性即納型T細胞製剤の開発
- ・次世代血液脳関門通過性ヘテロ核酸の開発による脳神経細胞種特異的分子標的治療とブレインイメージング
- ・完全ヒト抗体×ファージライブラリによる組織特異的移行性抗体AccumBodyの開発と次世代複合バイオロジクスへの応用

# 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業－採択課題－

## □ 大型・複合型研究開発課題（要素技術の組み合わせ等）

5 課題

課題名	研究開発代表者	所属機関
安全な遺伝子治療を目指した万能塩基編集ツールの創出	濡木 理	東京大学
デリバリーと安全性を融合した新世代核酸医薬プラットフォームの構築	小比賀 聡	大阪大学
超汎用性即納型T細胞製剤の開発	河本 宏	京都大学
次世代血液脳関門通過性ヘテロ核酸の開発による脳神経細胞種特異的分子標的治療とブレインイメージング	横田 隆徳	東京医科歯科大学
完全ヒト抗体×ファージライブラリによる組織特異的移行性抗体 AccumBodyの開発と次世代複合バイオロジクスへの応用	伊東 祐二	鹿児島大学

## □ 個別要素技術に関する研究開発課題

2 課題(令和3~5年)

(ワクチン・アジュバントの高機能化に資する基盤技術に関する研究)

領域	課題名	研究開発代表者	所属機関
(iv)	気道感染ウイルスに対する次世代型ナノゲル噴霧ワクチンに関する研究開発	清野 宏	東京大学
(iv)	脂質ナノ粒子を基盤としたワクチンプラットフォームの構築	吉岡 靖雄	大阪大学

## □ 支援班

1 班 (1 課題)

課題名	研究開発代表者	所属機関
先端的バイオ創薬等技術創出に向けての包括的支援体制の構築	小泉 智信	東北大学

## □ 次世代技術に関する萌芽的研究開発課題

4 課題(令和元~3年)

領域	課題名	研究開発代表者	所属機関
(i)	遺伝子治療ならびにゲノム編集に適した新規ウイルスベクターの開発	三谷 幸之介	埼玉医科大学
(i)	iCAR/TCRハイブリッドT細胞を用いた次世代型がん免疫療法の創出	小林 栄治	富山大学
(ii)	生細胞内セントラルドグマ分子の光操作	湯浅 英哉	東京工業大学
(ii)	ゲノムを標的とし転写調節可能な新奇人工核酸搭載核酸医薬の開発研究	谷口 陽祐	九州大学

## □ 個別要素技術に関する研究開発課題（モダリティ・周辺技術）

18 課題

領域	課題名	研究開発代表者	所属機関
(i)	新規ゲノム編集技術を用いた次世代CAR-T細胞療法の開発	真下 知士	東京大学
(i)	次世代がん治療用ワクシニアウイルスの研究開発	中村 貴史	鳥取大学
(i)	ゲノム編集iPS細胞による遊走性を利用した悪性神経腫瘍に対する遺伝子細胞療法の研究開発	戸田 正博	慶應義塾大学
(i)	遺伝子改変T細胞療法の有効性を高めるための選択的制御遺伝子 (SRG) の開発	小澤 敬也	自治医科大学
(ii)	細胞質に直接導入できる膜透過性オリゴ核酸分子の開発	阿部 洋	名古屋大学
(ii)	遺伝性難治疾患治療のための超高精度遺伝子修正法の確立	中田 慎一郎	大阪大学
(ii)	核酸医薬への応用を目指した非環状型人工核酸の開発	浅沼 浩之	名古屋大学
(iii)	安定構造を持つ網羅的低分子ヒト抗体生成モデル	石川 俊平	東京大学
(iii)	難治性がんを標的とした先端的がん特異的抗体創製基盤技術開発とその医療応用	加藤 幸成	東北大学
(iii)	人工エクソソームを用いた革新的免疫制御法の開発	華山 力成	金沢大学
(iii)	抗体薬物複合体の高機能化を実現する生体高親和性ケムストリーの確立	細谷 孝充	東京医科歯科大学
(iii)	糖鎖付加人工金属酵素による生体内合成化学治療	田中 克典	国立研究開発法人理化学研究所
(iii)	二重特異性を有する完全ヒト抗体の迅速取得とそのシームレスな最適化※	瀬尾 秀宗	東京大学
(iii)	高性能中分子医薬のスマートデザイン基盤技術開発※	門之園 哲哉	東京工業大学
(v)	先端的医療技術に対する全臓器・全身スケールでの評価技術基盤の開発	上田 泰己	東京大学
(v)	拡張結晶スポンジ法によるタンパク質の革新的分子構造解析	藤田 大士	京都大学
(v)	生体組織イメージングに基づいたバイオ医薬品の新規評価基盤技術の開発	石井 優	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
(v)	高分子ナノテクノロジーを基盤とするバイオ医薬品送達システムの開発	西山 伸宏	東京工業大学

領域：(i) 遺伝子導入技術等を利用した治療法の基盤技術, (ii) 遺伝子発現制御技術を利用した治療法の基盤技術, (iii) バイオ医薬品の高機能化に資する基盤技術, (iv) ワクチン・アジュバントの高機能化に資する基盤技術に関する研究, (v) バイオ創薬研究や治療法開発等の周辺基盤技術  
 ※：萌芽的研究のうち中間評価で延長が認められた課題

# 事後評価票

(令和6年2月現在)

1. 課題名 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業

2. 関係する分野別研究開発プラン名と上位施策との関係

プラン名	ライフサイエンス分野研究開発プラン
プランを推進するにあたっての大目標	健康・医療・ライフサイエンスに関する課題への対応（施策目標9-3） 概要：「生命現象の統合的理解」を目指した研究を推進するとともに、「先端的医療の実現のための研究」等の推進を重視し、国民への成果還元を抜本的に強化する。
プログラム名	医薬品・医療機器・ヘルスケアプログラム 概要：医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。AI・IoT技術、計測技術、ロボティクス技術等を融合的に活用し、診断・治療の高度化や、予防・QOL向上に資する医療機器・ヘルスケアに関する研究開発を行う。
上位施策	第6期科学技術・イノベーション基本計画（令和3年3月26日閣議決定） 健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定、令和3年4月9日一部変更） 医療分野研究開発推進計画（令和3年4月6日健康・医療戦略推進本部決定） バイオ戦略2020（令和3年1月19日統合イノベーション戦略推進会議決定）

プログラム全体に関連する アウトプット指標	過去3年程度の状況		
	令和2年	令和3年	令和4年
化合物提供件数 <sup>※</sup>	791	917	269

※累積値。令和4年度は当該指標に資する事業の開始年度であるため、累積値をリセット

プログラム全体に関連する アウトカム指標	過去3年程度の状況		
	令和2年	令和3年	令和4年
創薬支援により新たに創薬シーズが見つかった件数、革新的医療機器の実用化に資する成果の件数	87	81	80



### 3. 評価結果

#### (1) 課題の達成状況

##### ① 事業の概要

先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業（以下「本事業」という。）では、遺伝子治療、核酸医薬、ゲノム創薬など、モダリティや要素技術が多様化する中、我が国がその変化に適切に対応しつつ国際的な競争力を確保するとともに、アカデミア創薬に関する技術的な基盤を更に強化する観点から、以下のとおり取り組んだ。

本事業では以下の技術領域を対象とした。令和3年度からは、COVID-19 パンデミックを起因として「(iv) ワクチンの基盤技術開発」の研究開発課題を新たに2課題採択した。

- (i) 遺伝子導入技術等を利用した治療法の基盤技術（遺伝子治療、免疫細胞療法等）
- (ii) 遺伝子発現制御技術を利用した治療法の基盤技術（核酸医薬、ゲノム編集等）
- (iii) バイオ医薬品の高機能化に資する基盤技術（抗体、糖鎖修飾タンパク質、中分子等）
- (iv) ワクチンの基盤技術開発〔令和3年度より開始〕
- (v) (i)～(iv)に代表されるバイオ創薬研究や治療法開発等の周辺基盤技術

また、要素技術間の連携強化のため、将来的な創薬技術や医薬品としての実用化の可能性及び付加価値を高める観点から、最終的な医薬品等のイメージや当該技術の次なる展開の方向性を見据えつつ、戦略的に各要素技術等を組み合わせ、それらの最適化を図っていくことも重要である。このため本事業では、基盤技術に関する個々の研究開発課題【個別要素技術に関する研究開発課題】に加え、各要素技術を連携させた最適化に取り組む研究【大型・複合型研究開発課題】を推進した。

事業運営は、マイルストーン管理や知財戦略への対応などに取り組んだ。PS/POに加え、医薬品開発等の全体を俯瞰しつつ、要素技術間の連携や最適化に向けた助言・支援を行う機能【支援班】の設置により、ヘッドクォーター機能を強化し、アカデミア発の技術やシーズ等の企業導出の一層の促進に繋げた。

##### ② 研究開発課題の進捗

最終年度において全26課題の研究開発課題を実施している（表1）。

- ・大型・複合型研究開発課題：5課題
- ・個別要素技術に関する研究開発課題：18課題
- ・個別要素技術に関する研究開発課題（ワクチンの基盤技術開発）：2課題〔令和3年度開始〕
- ・支援班：1課題

本事業のKPIとして設定した企業導出数の目標値は、事業最終年度である令和5年度までに研究開発課題13課題以上の達成である（目標設定根拠：大型・複合型研究開発課題のうち60%、個別要素課題に関する研究開発課題のうち50%）。

令和5年12月現在の企業導出の実績は、13課題（58件）であり（表1）、本事業のKPIの目標値が達成された。

表 1. 課題別の企業導出件数（令和 5 年 12 月現在）

	研究開発課題数			企業導出実績	
	令和元・ 2 年度	令和 3 年 度	令和 4 ・ 5 年度	研究開発 課題数	総件数
大型・複合型研究開発課題	5	5	5	4	8
個別要素技術に関する研究開発課題	16	16	18 <sup>※2</sup>	9	50
個別要素技術に関する研究開発課題 （ワクチンの基盤技術開発 <sup>※1</sup> ）	0	2	2		
次世代技術に関する萌芽的研究開発 課題	6	6	0	0	0
支援班	1	1	1	-	-
合計	28	30	26	13	58

※ 1 令和 3 年度開始

※ 2 次世代技術に関する萌芽的研究開発課題（3 年間）のうち、AMED 中間・事後評価にて研究開発期間を 2 年間延長した研究開発課題 2 課題を含む

以上のことから、本事業の進捗状況は順調であったと評価できる。

（2）各観点の再評価

<必要性>

評価項目	評価基準		評価項目・評価 基準の適用時期
科学的・技術的意義 （先導性、発展性等）	定性的	我が国から創薬シーズや先端技術が継続して生み出されるよう、アカデミアでの創薬研究を振興し、革新的な医薬品の創出に資する独自技術を育成できたか。	前・中・後
社会的・経済的意義 （社会的価値（持続可能な社会の実現等）、 国費を用いた研究開発としての意義（国や社会のニーズへの適合性等）	定性的	アカデミアのバイオ創薬や遺伝子治療等の基盤技術に関する要素技術の組合せ・最適化に取り組むことで、実用化の可能性等を高めつつ、国内外でのライセンス供与が見込まれる知的財産の形成につながったか。	前・中・後

抗体医薬に代表されるバイオ医薬品の開発品目が世界的に増加傾向であり、日本発のバイオ医薬品を増やすためにも、医薬品の新たなモダリティの創出のための基盤的な研究開発への貢献が求められている状況である。また、本事業は、第 6 期「科学技術・イノベーション

「基本計画」(令和3年3月閣議決定)において、「医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進する」とされており、また、「健康・医療戦略」(令和2年3月閣議決定)では「新たなモダリティの創出から各モダリティのデザイン、最適化、活性評価、有効性・安全性評価手法、製造技術等の研究開発まで、モダリティに関する基盤的な研究開発を行う。」とされていることから、アカデミアにおいて民間企業では取り組むことが困難な不確実性というリスクにも向き合った研究開発を推進し、革新的な新技術やシーズを育成するとともに、企業における創薬につなげていくことが必要である。

本事業を通じて、独自技術の育成が行われ、数多くの論文が発表されたとともに(表4、表5)、革新的な医薬品の創出に資する技術については企業導出が行われた(表1)。後述するとおり、核酸や遺伝子治療のドラッグデリバリーに適したものとする独自技術や、がん特異的な抗体を作製するための独自技術等が開発された。また、本事業を通じて数多くの特許を出願することで知的財産の形成が行われたとともに(表4、表5)、ライセンス契約の形態での企業導出も行われた。

以上より、医薬品の新たなモダリティの創出のための基盤的な研究開発や革新的な医薬品の創出に資する技術・知的財産の企業導出に貢献したことから、本事業の「必要性」は高かったと評価できる。

#### <有効性>

評価項目	評価基準		評価項目・評価基準の適用時期
優れた基盤技術の企業への導出	定量的	アカデミアの強みであるサイエンスに立脚したバイオ創薬や遺伝子治療等に係る基盤技術、更には要素技術等の連携・最適化による技術パッケージ等を確立し、それらを企業に移転できたか。	前・中・後
新しい知の創出への貢献	定量的	特許出願と論文発表の両立に配慮しつつ、研究成果の価値を高めることができたか。	前・中・後
人材の育成	定性的	バイオ創薬や遺伝子治療等において、アカデミア発の画期的な技術を生み出し、育成する研究開発が行われたか。	前・中・後

本事後評価時点において、5つの技術領域別では、令和3年度開始の「(iv)ワクチンの基盤技術開発」を除く技術領域から研究開発課題で企業導出が達成された(表2)。また導出技術の内訳は、抗体40件、核酸5件、イメージング技術4件、デリバリー技術3件、医薬品製造技術2件、ゲノム編集技術2件、遺伝子細胞治療1件、細胞外小胞1件であった(表3)。技術毎に数の違いはあるものの、幅広いバイオ医薬品関連技術において企業導出が達成された。

また、企業導出の他に、特許出願および論文発表を通じた新しい知の創出に貢献した。令和5年7月時点において、特許出願数99件及び論文発表数775件であった(表4)。これらの数は、いずれも「革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業」(以降、前身事業)で

の実績を上回っている。なお、5つの技術領域いずれにおいても多くの特許出願及び論文発表がなされた（表4）。また年度別では、2年目（令和2年度）以降、安定して多くの特許出願及び論文発表がなされた（表5）。

人材育成としては、将来の発展に期待して萌芽的研究開発課題を採択することにより、次世代の基盤技術を創出できるような人材の裾野の拡大を行った。萌芽的研究開発課題の内、今後の企業導出が期待できるものと評価された2課題について、2年間の研究開発期間延長が認められており、アカデミア発の画期的な技術を生み出して育成する研究開発が行われた。また、支援班が安全性試験の早期実施の助言や技術の優位性を実証する研究対象の提案を行うことで、企業導出を念頭に研究成果を社会に還元することに取り組む人材の育成に貢献した。

表2. 技術領域別の企業導出件数（令和5年12月現在）

技術領域	研究開発課題数 (大型/個別) ※2	企業導出実績	
		研究開発課題数 (大型/個別) ※2	件数
(i) 遺伝子導入技術等を利用した治療法の基盤技術	5 (1/4)	1 (0/1)	1
(ii) 遺伝子発現制御技術を利用した治療法の基盤技術	6 (3/3)	5 (3/2)	7
(iii) バイオ医薬品の高機能化に資する基盤技術	8 (1/7※3)	4 (1/3)	44
(iv) ワクチンの基盤技術開発※1	2 (0/2)	0	0
(v) (i)～(iv)に代表されるバイオ創薬研究や治療法開発等の周辺基盤技術	4 (0/4)	3 (0/3)	6
合計	25 (5/20)	13 (4/9)	58

※1 令和3年度から開始

※2 「次世代技術に関する萌芽的研究開発課題」のうち、令和3年度までに終了した4課題は含まない

※3 「次世代技術に関する萌芽的研究開発課題」のうち、AMED 中間・事後評価により研究開発期間を2年間延長した2課題を含む

表3. 企業導出に係る導出技術（令和5年12月現在）

(件数)

抗体	核酸	イメージング技術	デリバリー技術	医薬品製造技術	ゲノム編集技術	遺伝子細胞治療	細胞外小胞
40	5	4	3	2	2	1	1

表 4. 技術領域別の特許出願数と論文発表数（令和 5 年 7 月現在）

技術領域	研究開発 課題数	実績	
		特許 出願数	論文 発表数
(i) 遺伝子導入技術等を利用した治療法の基盤技術	7 <sup>※2</sup>	17	107
(ii) 遺伝子発現制御技術を利用した治療法の基盤技術	8 <sup>※3</sup>	57	269
(iii) バイオ医薬品の高機能化に資する基盤技術	8	16	266
(iv) ワクチンの基盤技術開発 <sup>※1</sup>	2	3	50
(v) (i)～(iv)に代表されるバイオ創薬研究や治療法 開発等の周辺基盤技術	4	6	83
合計	29	99	775

※1 令和3年度から開始

※2 内、2課題は令和3年度までで終了

※3 内、2課題は令和3年度までで終了

表 5. 年度別の特許出願数と論文発表数（令和 5 年 7 月現在）

特許出願数 <sup>※</sup>					論文発表数 <sup>※</sup>				
令和元 年度	令和2 年度	令和3 年度	令和4 年度	令和5 年度	令和元 年度	令和2 年度	令和3 年度	令和4 年度	令和5 年度
11	25	25	17	21	69	186	208	202	110

※各年度の成果報告書に基づき集計。令和5年度はAMED事後評価報告書に基づき集計

大型・複合型研究開発課題の成果の事例としては、以下のものが挙げられる。

○アンチセンス核酸（ASO）活性の向上に繋がるリガンド 88 分子を in vitro 評価により見出した。さらに in vivo 評価により、特定組織にて活性を有意に向上させる 5 つのリガンドを見出した。また人工核酸の設計を検討し、ASO の毒性を低減させた。これらの結果を基に、NASH（非アルコール性脂肪肝炎）時の肝線維化の治療を目的として、標的遺伝子に対する ASO を設計し、モデルマウスにて ASO の有効性並びに安全性を検証した。また、難治性がん、多系統萎縮症、成人 T 細胞白血病の治療に向けた ASO もそれぞれ設計し、in vitro または in vivo における活性を確認した。以上のように、構築したプラットフォーム技術は、ASO の高い有効性を維持しつつ、これまで治療標的となり得なかった臓器へのデリバリーを可能とし、さらに肝毒性等のリスクを最小化するものであり、治療満足度が十分でない難治性疾患に対する核酸医療による新たな治療の道を拓くものである。（課題名：デリバリーと安全性を融合した新世代核酸医薬プラットフォームの構築）

また、個別要素技術に関する研究開発課題の成果の事例としては、以下のものが挙げられる。

○前身事業で開発したがん特異的抗体作製技術（CasMab 法）と、抗糖ペプチド抗体作製

技術（GpMab 法）を組み合わせ、エピトープに糖鎖が含まれる抗体を効率良く取得可能とし、製薬企業へのがん特異的抗体の導出も行った。また、CasMab 法と、免疫やスクリーニングに細胞株のみを使った細胞基盤免疫選択法（CBIS 法）を組み合わせ、製薬会社から依頼があったがん特異的抗体の作製を行い、抗腫瘍活性の検討を経て、製薬会社との共同研究に進めた。さらに、がん特異的抗体から scFv（単鎖可変領域フラグメント）を作製し、CAR-T 細胞の開発を開始した。加えて、数多くの標的に対する抗体を試薬会社に導出した。がん細胞だけに高発現する標的分子が枯渇し、抗体医薬品等において正常組織への副作用が課題となるなか、本技術は正常組織にも発現する分子を標的とした場合でもがん特異的な抗体を作製できるものであり、既存課題に対する 1 つの解決策を示すものである。（課題名：難治性がんを標的とした先端がん特異的抗体創製基盤技術開発とその医療応用）

○血中 pH は電荷的中性である一方で、腫瘍内は酸性環境である。脂質と pH 応答性ベタインポリマーを用いて siRNA を内包した LNP（脂質ナノ粒子）を開発し、固形がんの動物モデルにおいて優れた腫瘍増殖抑制効果を示した。また、タンニン酸／ボロン酸基含有ポリマーで内包された AAV（アデノ随伴ウイルス）は、固形がんの動物モデルでは通常の AAV に比べ、正常組織での遺伝子発現が抑制され、固形がんでの遺伝子発現が増加した。以上のように本技術は、バイオ医薬品の共通の課題である、低い細胞膜透過性、低い血中安定性と患部到達性、全身作用による副作用の解決に貢献するものである。（課題名：高分子ナノテクノロジーを基盤とするバイオ医薬品送達システムの開発）

以上より、「(iv) ワクチンの基盤技術開発」（令和 3 年度開始）を除く技術領域から企業導出が達成され、特許出願と論文発表の両立に配慮しつつ研究成果の価値を高めることができた。（「(iv) ワクチンの基盤技術開発」においても、企業導出の契約手続き中の課題もある。）また、令和 3 年度から、要素技術開発に一定の目途が立った研究開発課題について、当該要素技術を用いて、薬効・安全性等の非臨床試験等を進める取組が開始されているなど、企業導出に向けた研究を加速させた。これらのことから、本事業の「有効性」は高かったと評価できる。

<効率性>

評価項目	評価基準		評価項目・評価基準の適用時期
計画・実施体制の妥当性	定性的	マイルストーン管理など適切な事業運営により、各研究開発課題における目標が達成できたか。	前・中・後
目標・達成管理の向上 方策の妥当性	定性的	ヘッドクォーター機能を通じて、成果の企業導出を目指した課題管理、知財戦略等により、研究者が研究に専念できる体制が構築されたか。 幅広い専門分野の研究者を集め、創薬研究を効率的に推進する体制を作ることにより、実用化の可能性等が高まったか。	前・中・後

本事業では、PS/P0 のリーダーシップの下、マイルストーン管理や知財戦略及び導出戦略の策定支援等を行う「支援班」が設置されている。毎月開催される PS/P0/支援班と AMED 担当者間の会議では、支援班から各研究開発課題の進捗が共有され、知財戦略及び導出戦略が検討され、課題への指導・助言を行った。その結果、各研究開発課題におけるマイルストーンは達成しており、当初計画よりも進んでいる研究開発課題もあった。また複数の研究開発課題に対し、AMED によるサイトビジットを通じたマイルストーン管理も行われた。支援班は、研究開発課題ごとに最適な導出のタイミングを見極めつつ、導出先の企業を探して交渉したことに加え、製薬協を介した成果の紹介を定期的に行うなど、導出に向けたきめ細かな支援を行うことで、研究者が研究に専念できる体制が構築された。また、各研究開発課題で開発中の基盤技術に関連する周辺特許や技術動向、市場/企業ニーズなどの包括調査を継続的に行い、知財戦略や導出戦略の策定に協力し、日本発のバイオ創薬に向けた支援ができています。具体的には、変異原性試験の早期実施への助言や技術の優位性を実証する研究対象の提案を行った。本包括調査において作成した報告書については課題代表、AMED、PS/P0 に周知した。

事業内連携で、アンチセンス核酸の肝毒性リスクを大幅に軽減できることを見出した等の成果を挙げたが、これらについても PS/P0 のリーダーシップの下、支援班による取組が有機的に機能し、企業導出につながっている。事業内交流会を開催し、課題間の連携を図り、共同研究が進み導出に至るケースもあった。さらに、令和3年からは研究成果を、製薬協、湘南アイパーク、JBA（バイオインダストリー協会）の創薬モダリティ基盤研究会において実施し、企業との共同研究に繋げた。

事業間連携では、令和2年度から「難治性疾患実用化研究事業」や「次世代がん医療創生研究事業」等と連携して共同研究が実施された。具体的には、難治性疾患実用化研究事業との連携では、新規ゲノム編集法の正確性についてより詳細に検討し、目的外変異発生の抑制を確認した。次世代がん医療創生研究事業との連携では、抗体-薬物複合体の高機能化に関する研究を推進し、新規化合物の合成に成功した。また、前身事業から発展し、本事業で採択された研究開発課題から企業導出の成果も見られている。これらの連携により、幅

広い専門分野の研究者を集め、創薬研究を効率的に推進する体制を作ることにより、企業導出が増え、実用化の可能性が高まったと言える。

以上より、支援班によるマイルストーン管理や知財戦略及び導出戦略の策定支援や事業内外連携が実施されており、本事業の「効率性」は高かったと評価できる。

## (2) 科学技術・イノベーション基本計画等の上位施策への貢献状況

第6期「科学技術・イノベーション基本計画」(令和3年3月閣議決定)では、「医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進する」とされており、また、「健康・医療戦略」(令和2年3月閣議決定)で「新たなモダリティの創出から各モダリティのデザイン、最適化、活性評価、有効性・安全性評価手法、製造技術等の研究開発まで、モダリティに関する基盤的な研究開発を行う。」とされた目標の達成に大きく貢献した。

## (3) 中間評価結果時の指摘事項とその対応状況

### <指摘事項>

AMED の医薬品開発プロジェクト全体の成果創出への貢献の観点から、PS/P0、研究開発課題実施者、事務局の各関係者が連携を引き続き意識することが重要である。産学連携や AMED 事業内外の連携については、オープンイノベーションなど産学連携等の促進に係る既存事業との連携を含め、効率的な実施に留意すべきである。

### <対応状況>

引き続き、PS/P0/支援班と AMED 担当者間の会議を毎月開催した。また、支援班は各研究開発課題の研究代表者等と定期的かつ頻回に面談することにより、研究の進捗状況や課題点などを把握し、AMED 及び PS/P0 との共有・連携を行った。

AMED で支援中の研究開発課題に対して、製薬企業の視点から実用化に向けた助言を提供するアカデミア医薬品シーズ開発推進会議 (AMED-FLuX) に、複数の研究開発課題を諮り、研究開発を加速させた。さらに、令和4年度及び5年度において、調整費を用いて創薬基盤推進研究事業または橋渡し研究プログラム等の課題 (9 課題) との連携を通じ、研究を推進した。

## (4) 総合評価

### ①総合評価

「(1) 課題の達成状況 ②研究開発課題の進捗」に記載のとおり、採択した大型・複合型研究開発課題、及び個別要素課題に関する研究開発課題の半数以上である 13 課題について、研究成果の社会実装に繋がる企業導出を達成した。また、上述のとおり必要性、有効性、効率性は高いと評価できることから、本事業全体の総合評価は、優れていると評価できる。

### ②評価概要

本事業は、抗体医薬に代表されるバイオ医薬品の開発品目が世界的に増加傾向であり、日本における、医薬品の新たなモダリティの創出のための基盤的な研究開発への貢献が求



められている中、幅広いバイオ医薬品関連技術において企業導出を達成した。また企業導出のみならず、特許出願や論文発表、人材育成においても成果が認められた。本事業においては PS/PO のリーダーシップの下、マイルストーン管理や知財戦略及び導出戦略といった支援班による伴走支援が行われた。事業内連携及び事業間連携も行われ、研究開発の推進に効果的であった。

③指摘事項  
なし

#### (5) 今後の展望

本事業の取組と成果を踏まえ、構築した技術基盤をより強化すべく、「スマートバイオ創薬等研究支援事業」（以下「次期事業」という）を開始する予定であり、事前評価も実施した。我が国発の革新的な高機能バイオ医薬品等の創出に向け、本事業ではアカデミアにおける、バイオ医薬品等に関連する技術の研究開発及び企業導出を推し進めたが、次期事業は前身事業から3つ目の事業となり、採択課題について臨床試験まで移行させることを支援の対象とする段階を迎えている。

「健康・医療戦略」（令和2年3月閣議決定）において、「新たなモダリティの創出から各モダリティのデザイン、最適化、活性評価、有効性・安全性評価手法、製造技術等の研究開発まで、モダリティに関する基盤的な研究開発を行う。さらに、様々なモダリティに関する技術・知見等を疾患横断的に活用して新薬創出を目指す。」との方向性が示されている。また、「新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画2023」（令和5年6月閣議決定）において、「高機能バイオ医薬品や低コストで疾病の原因に効果的に作用し経口摂取が可能な中分子等、世界規模でニーズの高い分野での創薬を強化する。」との方向性が示されている。

そこで次期事業においては、モダリティ・要素技術の組み合わせによるバイオ医薬品等の高機能化を進めると共に、疾患研究を基に見出されたバイオ医薬品等の創薬シーズの開発も進めることが考えられる。最先端の科学を基とするバイオ医薬品等においては、日々新たな技術が生まれているため、研究課題の採択にあたっては事業開始初年度のみならず、事業開始2年目、3年目においても行われることが望まれる。

次期事業では臨床試験への移行を目指すことを想定しているが、事業化・実用化に対する見通し、例えばレギュレーション（CMCや薬事規制対応等）について企業との間に溝があるため実用化に至らない場合があることから、早期からの企業連携がより求められる。また非臨床GLP試験の実施や、原薬製造にあたり、必要となる資金は本事業よりも大きなものとなるため、ベンチャー企業の活用も有用である可能性が考えられる。

今後、我が国が継続的に革新的な高機能バイオ医薬品等を創出していくために、若手枠の設定により若手研究者を育成することが重要である。そして、研究者、支援班、企業、有識者、PS/PO、AMED、文部科学省等の有機的かつ効果的な連携体制を構築することが必要である。