

革新的先端研究開発支援事業 インキュベートタイプ (LEAP)

令和3年度採択研究開発課題

課題評価委員会 課題中間評価結果一覧

1. 研究開発課題名：

化学を基盤とした mRNA の分子設計・製造法の革新とワクチンへの展開

2. 研究開発代表者名、プログラスマネージャー (PM) 名及び研究開発分担者名：

研究開発代表者

阿部 洋 (名古屋大学大学院理学研究科 教授)

研究開発分担者

内田 智士 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所 先端ナノ医工学分野 教授)

佐和 貞治 (京都府公立大学法人 京都府立医科大学 大学院医学研究科 教授)

清水 義宏 (理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー)

浜田 道昭 (早稲田大学 理工学術院 教授)

柳 靖雄 (横浜市立大学 大学院医学研究科 視覚再生外科学 客員教授)

岩崎 信太郎 (理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員)

プログラスマネージャー (PM)

金 承鶴 (名古屋大学大学院理学研究科 特任教授)

○総合評価コメント

本研究開発課題が目指すプラットフォーム技術の確立に向けて、構成する3つの技術要素（合成・製造、デザイン・機能、生物評価）は計画通りに研究開発が進捗している。

中間評価までに各技術要素で創出された特筆すべき成果として、＜合成・製造＞では、研究代表者が独自に開発した合成技術であるPureCap法（光照射で除去可能な高脂溶性保護基利用、不純物との分離を容易とする一連の技術と情報の統合）は、通常の合成法と比較して高純度のmRNA分子の製造を可能とする点で進歩性が高く、将来の多様なmRNA分子の合成において有利となることが高く評価された。もう一つの研究対象である完全化学合成においても、標的mRNA分子の大量製造に向けて、工程短縮化を高める可能性が期待された。

＜デザイン・機能＞では、競合が激しくなっている環状mRNAに係る研究で、研究代表者独自の構造デザインにより、環状mRNA分子に特殊構造を搭載することに成功している。それらの生物学的機能評価において、通常の鎖状mRNAに比べ高い翻訳効率を示すことを見出した。化学的にも生物学的にも環状mRNA分子の将来を嘱望できる実験結果の獲得であり、本研究開発項目に由来する技術の展開と確立が期待された。

＜生物評価＞では3つの疾患領域（がん、緑膿菌感染症、加齢黄斑変性）に対し、課題後半でのnon-GLPレベル効果検証を目指すin vivo評価の実施に向けた準備・検討と、LNPを使用しないDDS技術の開発を進めている。この項目では令和4年度の調整費で医薬品プロジェクト創薬基盤推進事業のDDS研究

者との時限的研究開発を実行し、新たな薬物送達手法の可能性の端緒を得たことは特筆すべきことである。後半での研究加速と前臨床試験の開始を期待したい。

創薬プラットフォームを形成する上記の3つの専門性を束ねる形で、適切な権利化の推進や大学発の創薬ベンチャーの設立など、プロジェクトを牽引したプログラマナーの働きは評価できる。引き続き、体制の良好な関係の維持および成果創出の基盤としての役割を果たしてほしい。

課題の後半に向けて、PureCap法と完全化学合成法の更なる検討により、mRNA医薬分子の合成プロセスの洗練化に加えて、Cap構造に関する新規な科学的知見の獲得も期待される。これら化学的なアドバンテージについては、知的財産権を確実に獲得できるように体制を強化してほしい。計算化学アルゴリズムの設計と製造プロセスへの組み込みによって、創薬プロセスの効率化、加速化により創薬プラットフォームへの寄与を期待するとともに、環状mRNA分子では研究開発を加速・充実して新たな成果の創出を望む。技術要素の統合の成果として、3疾患・治療領域から臨床試験入りが期待できるものを1つ選択し、プラットフォームを構成する各専門での検討を深化・融合させて前臨床試験開始に向けた検討を加速してほしい。その際に、mRNA医薬として先行する他モダリティの既存上市品との差別化ポイントを精査・明確化し、そこでの強みを活かしつつ弱みを克服しながら、ベストインクラスとしての上市への戦略を描き研究開発を進めてほしい。実現に向けた工程実行ができる体制の構築のため、疾患制御、薬事行政、知財等の専門家を体制にリクルートして開発研究体制を充実させることを推奨する。新しい体制のもとでの開発研究を通じて独自のプラットフォーム技術の確立が実証されていくことを期待する。

以上から、当初計画に照らして優れた成果が得られていると言える。

以上