JPBSA WHITE PAPER

WP-06

核酸医薬・DDS の事業化戦略

― Sequence だけでは薬にならない ―

Version 1.0
October 2026

一般社団法人 日本薬業支援家協会
Japan Pharma Business Supporters Association（JPBSA）

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association |

発刊にあたって

核酸医薬は、従来の低分子や抗体では直接狙いにくかった標的へ介入できる可能性を持つ。一方、優れた配列を見つけるだけでは医薬品にはならない。体内で標的組織へ到達し、細胞へ取り込まれ、必要な場所で機能し、かつ製造・品質・安全性を管理できる製品として成立させる必要がある。

したがって核酸医薬の事業化では、Sequence、Chemistry、Delivery、CMC、Nonclinical、Clinical、Regulatory、IP、Business を一体で設計することが重要となる。特に DDS（Drug Delivery System）は補助技術ではなく、製品価値そのものを左右する中核技術になり得る。

本書では、アンチセンス核酸（ASO）、siRNA、mRNA 等を念頭に、核酸医薬と DDS を創薬スタートアップの事業として成立させるための設計原則を整理する。個別製品の開発要件ではなく、WP-03 で示した Drug Architecture の視点から核酸・DDS 事業を俯瞰する。

本書の位置づけ

本 White Paper は、創薬・医薬品産業に関する一般的な情報および考え方を提供することを目的とする。個別案件に関する薬事、品質、知的財産、投資その他の専門的助言を構成するものではない。

本書は、核酸・DDS 技術を持つ大学研究者、創薬スタートアップの経営者、CMC・薬事の実務者、投資家・事業会社の担当者を主な読者とする。第 1 章から第 4 章で「何を製品にするのか」を定め、第 5 章から第 10 章で「どう開発し、守るのか」を示し、第 11 章と第 12 章で「どう事業にするのか」を整理する。

核酸医薬の規制・技術環境は変化が速い。本書の内容は作成時点の公開情報に基づく一般論であり、個別製品では最新のガイダンスと当局相談で確認する必要がある。

目次

発刊にあたって **2**
本書の位置づけ 2
Executive Summary **5**
第 1 章　なぜ核酸医薬なのか **6**
1.1 核酸医薬の強みと固有の課題 6
1.2 Drug Architecture として捉える 7
1.3 事業化で問われること 7
第 2 章　核酸モダリティをどう選ぶか **8**
2.1 代表的なモダリティの特徴 8
2.2 TPP から逆算して選ぶ 8
2.3 プラットフォームの制約を自覚する 9
第 3 章　Sequence だけでは薬にならない **10**
3.1 候補選定の評価軸を広げる 10
3.2 オフターゲットと安全性を早期に評価する 10
3.3 候補選定の判断を記録する 10
第 4 章　DDS を製品の中核として設計する **11**
4.1 送達アプローチの選択肢 11
4.2 「何でも運べる」より「何をどこへ」 11
4.3 Delivery PoC の定義を明確にする 12
第 5 章　核酸・DDS の CMC 戦略 **13**
5.1 原材料と供給を早期に確保する 13
5.2 工程が製品特性を形成する 13
5.3 段階に応じた CMC 計画 13
第 6 章　分析・品質特性をどう考えるか **15**
6.1 製品特性と評価項目 15
6.2 分析法は開発の基盤である 15
6.3 不純物を理解する 15
第 7 章　非臨床で何を証明するか **16**
7.1 非臨床で答えるべき問い 16
7.2 DDS 製剤では最終製剤との関連性を意識する 16
7.3 トランスレーションのリスクを管理する 16
第 8 章　臨床開発と患者選択 **17**
8.1 First-in-Human で確認すること 17
8.2 患者選択とバイオマーカー 17
8.3 早期の臨床 PoC を設計する 17

第 9 章　規制戦略と当局対話 18
9.1 製品固有の論点を整理する 18
9.2 相談では自社の提案を示す 18
9.3 相談結果を計画に反映する 18
第 10 章　知財戦略 — 配列・化学・DDS・製造 19
10.1 Platform IP と Product IP を組み合わせる 19
10.2 FTO を早期に確認する 19
10.3 特許とノウハウを使い分ける 19
第 11 章　事業モデルとパートナリング 21
11.1 事業モデルの選択肢 21
11.2 Human Validation の価値 21
11.3 Value Inflection Point を設定する 21
第 12 章　日本発核酸・DDS ベンチャーの作り方 22
12.1 一つの組合せで価値を証明する 22
12.2 仮想事例　大学発の肝外送達技術 22
12.3 よくある失敗パターン 23
Conclusion 24
付録 A　核酸・DDS 事業化チェックリスト 25
付録 B　核酸・DDS 製品コンセプトシート 27
付録 C　主な用語 28
引用文献 29
JPBSA WHITE PAPER SERIES 31
発行情報 32

Executive Summary

核酸医薬の競争力は、配列の新規性だけでは決まらない。標的選択、核酸配列、化学修飾、DDS、製剤、製造、品質、非臨床、臨床、知財を統合した製品設計が必要である。

とりわけ Delivery は重要なボトルネックである。投与部位から標的組織、細胞内取り込み、エンドソーム脱出、細胞内標的への到達まで、複数の障壁を越える必要がある［1］。肝臓への送達では GalNAc コンジュゲートや脂質ナノ粒子（LNP）による実用化が進んだ一方、肝外組織への効率的な送達は依然として開発課題である。

創薬スタートアップでは、Platform Technology の魅力だけでなく、最初の具体的な Product Candidate で臨床価値を証明することが重要となる。Platform と Product の二層構造で事業を設計し、段階的な Value Inflection Point を設定する。本書の中心となる提言は次の七つである。

表 1　本書の七つの提言

提言	要点
1　核酸を使う理由から始める	核酸モダリティでなければ実現できない患者価値を明確にする（第 1・2 章）
2　配列・化学・送達を同時に設計する	活性だけでなく安定性・安全性・製造性で候補を選ぶ（第 3 章）
3　DDS を製品の中核として扱う	どの組織・細胞へ、どの性能で届けるかを具体的に証明する（第 4 章）
4　工程が製品をつくると考える	核酸原薬・キャリア・製剤化工程を一体で管理する（第 5・6 章）
5　トランスレーションの不確実性を先に潰す	種差・オフターゲット・免疫刺激を臨床前に評価する（第 7・8 章）
6　多層の知財と当局対話を設計する	配列・化学・DDS・製造の権利と、製品固有の論点を早期に整理する（第 9・10 章）
7　Platform と Product を分けて価値を示す	最初の製品で Human Validation を得て、プラットフォームへ展開する（第 11・12 章）

第 1 章　なぜ核酸医薬なのか

核酸医薬は、遺伝子発現を抑制する、RNA を分解する、スプライシングを調節する、タンパク質を発現させるなど、従来の医薬品とは異なる作用様式を実現できる。標的分子の立体構造に依存せず、配列情報に基づいて設計できる点は、低分子や抗体では狙いにくい標的への介入を可能にする［1］。

ASO や siRNA では既に複数の承認製品が存在し、mRNA 技術も感染症ワクチンを通じて大規模な製造・供給経験が蓄積された。日本でも、アカデミア発のシーズをもとにしたアンチセンス核酸医薬が承認された例がある。

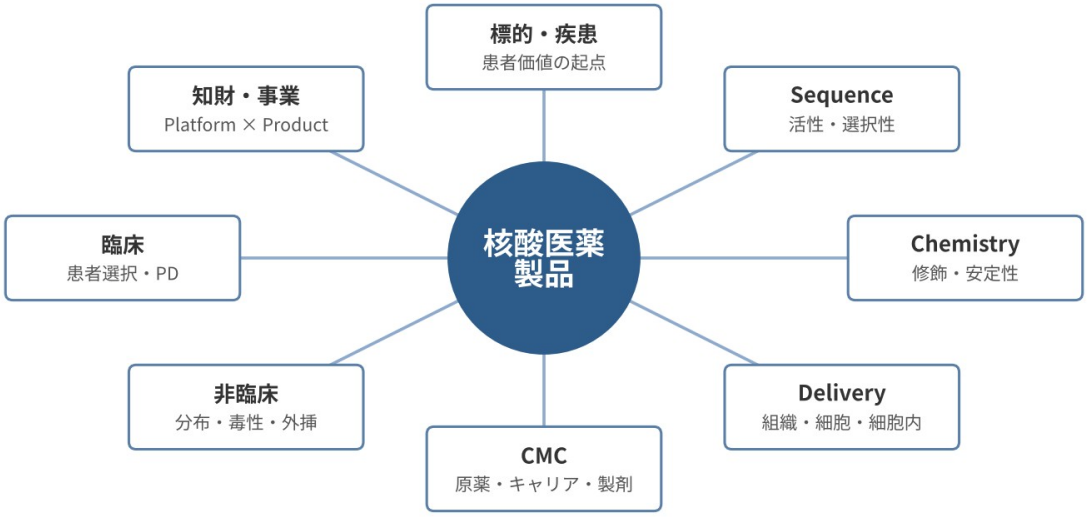


図 1　核酸医薬・DDS の統合 Drug Architecture（JPBSA 作成）

1.1 核酸医薬の強みと固有の課題

一方、標的組織、投与経路、免疫刺激、オフターゲット、製造、分析、安定性など、モダリティ固有の課題がある。核酸であること自体が競争優位なのではなく、患者価値へ変換できる構造が必要である。表 2 は、核酸医薬の主な強みと、それと裏表の関係にある課題を整理したものである。

表 2　核酸医薬の強みと固有の課題（JPBSA 作成）

観点	強み	固有の課題
標的	配列に基づき、構造に依存せず設計できる	標的 RNA が存在する組織・細胞へ届ける必要がある
設計速度	候補配列を短期間で設計・合成できる	候補が多く、選定基準が曖昧になりやすい
作用期間	修飾や DDS により長い作用期間を得られる場合がある	長期曝露の安全性評価が必要になる
製造	化学合成・酵素合成で製造できる	不純物プロファイルが複雑で、DDS を含むと工程が多段になる

観点	強み	固有の課題
安全性	標的に高い選択性を持たせられる	ハイブリダイゼーション依存のオフターゲット、免疫刺激

1.2 Drug Architecture として捉える

図 1 に示すとおり、核酸医薬は、標的・配列・化学修飾・DDS・製剤・CMC・非臨床・臨床・知財・事業が相互に依存する製品である。配列を変えれば製造と知財が変わり、DDS を変えれば体内分布と安全性評価が変わる。一つの要素だけを最適化しても、製品としては成立しない。

1.3 事業化で問われること

投資家や提携先が評価するのは、「優れた核酸技術」ではなく、「特定の患者に対して、再現可能に製造でき、安全に投与でき、臨床で効果を示せる製品」である。本書では、この問いに答えるための設計原則を章ごとに示す。

第 2 章　核酸モダリティをどう選ぶか

ASO、siRNA、mRNA、アプタマーなどは、同じ「核酸医薬」でも作用機序、細胞内標的、必要な送達、投与量、製造・品質上の課題が異なる。モダリティ選択は、標的生物学、必要な作用期間、標的組織、細胞内局在、投与頻度、安全性、製造可能性、競争環境、知財を踏まえて行う。

2.1 代表的なモダリティの特徴

表 3 は、代表的な核酸モダリティの特徴を事業化の観点から整理したものである。個別製品では例外も多く、目安として扱う。

表 3　代表的な核酸モダリティの比較（文献［1］等を参考に JPBSA 作成）

モダリティ	主な作用	送達の考え方	事業化上の論点
ASO	RNA 分解、スプライシング調節、翻訳阻害	裸の修飾核酸、局所投与、コンジュゲート	化学修飾と安全性、局所投与の臨床運用
siRNA	RISC を介した標的 mRNA の分解	GalNAc コンジュゲート、LNP	肝外送達、作用期間と投与間隔の設計
mRNA	タンパク質の発現	LNP が中心	発現量・持続性、免疫刺激、製剤安定性とコールドチェーン
アプタマー	標的タンパク質への結合	局所投与、PEG 化等による体内動態の調整	抗体等との差別化、体内動態

2.2 TPP から逆算して選ぶ

「技術を持っているからそのモダリティを使う」のではなく、TPP（Target Product Profile）を満たすために最適なモダリティを選ぶことが Drug Architecture の基本である。例えば、標的タンパク質を減らしたいのか、機能的なタンパク質を補いたいのかによって、選ぶべきモダリティは異なる。投与頻度の目標は、化学修飾と DDS の選択を通じて、製剤と製造の要件を決める。

モダリティ選択で確認する問い

- 標的 RNA はどの組織・細胞・細胞内区画に存在するか
- 必要な作用は「減らす」「変える」「補う」のいずれか
- 必要な作用期間と、許容できる投与頻度・投与経路は何か
- 既存治療・競合製品に対して、どこで差別化するか
- 選んだモダリティで、自社が使える送達・製造・知財の基盤はあるか

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

2.3 プラットフォームの制約を自覚する

自社のプラットフォームが特定のモダリティに最適化されている場合、そのモダリティに合う疾患・標的を探すことになりがちである。この順番自体は誤りではないが、選んだ疾患でなぜそのモダリティが最善なのかを、患者価値と競合の観点から説明できなければならない。

第 3 章　Sequence だけでは薬にならない

核酸配列は薬理活性の中心だが、体内安定性、ヌクレアーゼ耐性、免疫刺激、タンパク結合、組織分布などは化学修飾や製剤によって大きく変わる。同じ標的に対する配列でも、修飾パターン、長さ、構造、純度、不純物プロファイルによって製品特性が異なる。

3.1 候補選定の評価軸を広げる

したがって Sequence Design は Chemistry、Delivery、Manufacturing と切り離せない。候補品選定時点から、将来の製造・分析・知財まで見据える必要がある。表 4 は、候補配列を比較する際の評価軸である。

表 4　候補配列の評価軸（JPBSA 作成）

評価軸	確認する内容	後工程への影響
活性	標的ノックダウン・スプライシング調節等の効力、用量反応	臨床用量、製造量
選択性	in silico と in vitro でのオフターゲット候補の評価	非臨床安全性、臨床の安全性監視
安定性	血清・組織中のヌクレアーゼ耐性	投与頻度、DDS の要否
免疫刺激	自然免疫の活性化	安全性、修飾設計
製造性	合成収率、精製の難易度、不純物	CMC コスト、スケールアップ
種交差性	動物種の標的配列との一致	非臨床試験の設計、サロゲートの要否
知財	配列・修飾パターンの権利化可能性と FTO	事業の排他性

3.2 オフターゲットと安全性を早期に評価する

核酸医薬では、相補配列を持つ非標的 RNA への作用（ハイブリダイゼーション依存のオフターゲット）が固有の安全性論点となる。日本の核酸医薬品の非臨床安全性評価ガイドラインは、核酸医薬品の毒性を、標的への作用に起因するもの、ハイブリダイゼーション依存のオフターゲット作用、化学構造に起因する作用に分けて評価する考え方を示している［2］。

候補選定の段階で in silico 解析と細胞系の評価を組み合わせ、リスクの高い配列を早期に除外することは、後の非臨床試験の手戻りを減らす。

3.3 候補選定の判断を記録する

候補選定は、複数の評価軸のトレードオフで行われる。なぜその配列・修飾パターンを選んだのか、選ばなかった候補にどのような問題があったのかを記録しておくことは、知財、DD、当局相談のすべてで説明の基盤となる。

第 4 章　DDS を製品の中核として設計する

DDS は、核酸を単に包む容器ではない。標的組織への分布、細胞への取り込み、細胞内放出、安全性、投与経路、投与量を左右する。図 2 は、核酸医薬が越えるべき主な送達障壁である。

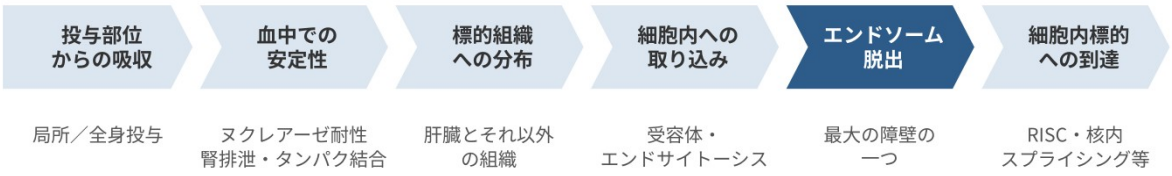


図 2　核酸医薬が越えるべき主な送達障壁（文献［1］を参考に JPBSA 作成）

4.1 送達アプローチの選択肢

肝臓への送達では GalNAc コンジュゲートや LNP の実績がある一方、肝外組織への効率的・選択的送達は依然として重要な開発課題である［1, 3］。LNP、ポリマー、リガンド、ペプチド、抗体コンジュゲート、局所投与など、複数のアプローチが検討されている。

表 5　主な送達アプローチと事業化上の論点（JPBSA 作成）

アプローチ	特徴	事業化上の論点
局所投与	髄腔内・眼内・吸入等で標的組織へ直接投与	投与手技と医療機関の運用、全身曝露の評価
リガンドコンジュゲート	GalNAc 等の受容体リガンドで特定細胞へ	受容体の発現組織に限られる、製造の多段化
抗体・ペプチドコンジュゲート	抗体等の標的指向性を利用	結合比・不均一性の管理、複合的な CMC
LNP	核酸を封入し、細胞内送達を促進	脂質の品質・供給、粒子特性の管理、免疫反応
ポリマー・その他	新規材料による送達	新規添加物の安全性評価、規制上の前例の少なさ

4.2 「何でも運べる」より「何をどこへ」

DDS プラットフォームを事業化する場合は、「何でも運べる」という一般論より、どの組織・細胞へ、どの核酸を、どの性能で届けるかを具体的に証明することが価値になる。提携先は、送達効率、選択性、作用期間、安全域、製造の再現性を、自社が関心を持つ標的で確認したいと考える。

4.3 Delivery PoC の定義を明確にする

Delivery PoC は、組織中の核酸濃度だけでは不十分である。標的細胞で機能的な効果（標的 RNA の減少、タンパク質の発現など）が得られ、それが用量と時間に依存して再現性をもって観察されることを示す必要がある。

Delivery PoC で示すこと

- 標的組織・標的細胞への分布と、非標的組織への分布
- 標的細胞での機能的な効果と用量反応
- 作用の持続期間と反復投与時の挙動
- キャリア由来の毒性・免疫反応の有無
- 動物種間での再現性と、ヒトへの外挿の根拠

第 5 章　核酸・DDS の CMC 戦略

核酸・DDS 製品では、核酸原薬だけでなく、脂質やキャリア、コンジュゲート、製剤化工程、粒子形成、混合条件、濾過、充填などが最終製品品質に影響し得る。図 3 は、核酸・DDS 製品の CMC サプライチェーンを示したものである。

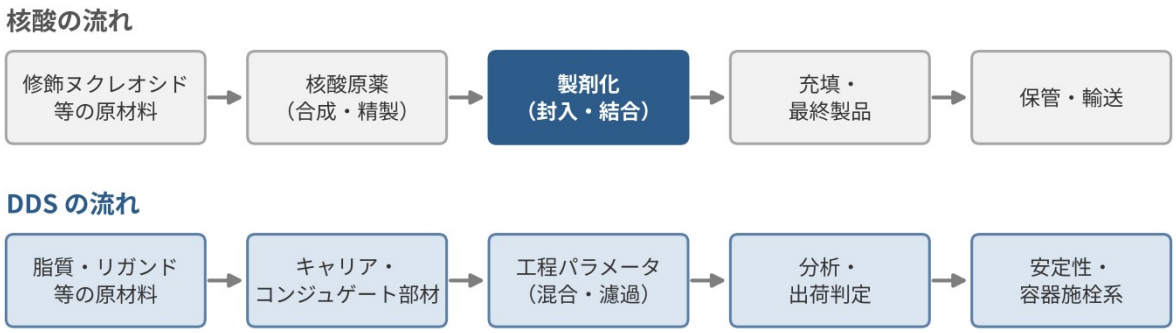


図 3　核酸・DDS 製品の CMC サプライチェーン（JPBSA 作成）

5.1 原材料と供給を早期に確保する

原材料の品質と供給、工程再現性、スケールアップ、容器施栓系、保存・輸送条件を早期に検討する。特に、修飾ヌクレオシド、機能性脂質、リガンドなどの特殊な原材料は供給者が限られることがあり、品質規格と供給契約を開発初期から検討する必要がある。

5.2 工程が製品特性を形成する

複雑な DDS では、工程そのものが製品特性を形成する。例えば LNP では、脂質組成、混合方法、流速、濃度、精製条件などが粒子径や封入率に影響する。FDA のリポソーム製剤ガイダンスは、脂質成分の品質や粒子特性など、脂質を用いた製剤で評価すべき項目を示している［4］。

製造工程を後から大きく変える場合、Comparability の説明が重要となるため、臨床開発と CMC 変更計画を統合する。

5.3 段階に応じた CMC 計画

表 6　開発段階に応じた核酸・DDS の CMC 計画（例。JPBSA 作成）

段階	主な取組み	段階の終わりに確認すること
候補選定	合成ルート・精製の見通し、DDS の組成検討	製造可能性に致命的な問題がないか
非臨床	毒性試験ロットの製造、分析法の開発、安定性の初期評価	毒性試験ロットと治験薬の関係を説明できるか
第 I 相	治験薬 GMP 製造、規格設定、原材料の供給契約	規格と管理戦略の根拠が整理されているか

段階	主な取組み	段階の終わりに確認すること
第 II 相以降	スケールアップ、工程の特性解析、製造所の選定	商用規模と供給体制の見通しがあるか

第 6 章　分析・品質特性をどう考えるか

核酸製品では、同一性、含量、純度、関連物質、力価などに加え、製品特性に応じた評価が必要となる。DDS 製剤では粒子径、粒子径分布、封入率、組成、遊離成分などが重要となり得る。

6.1 製品特性と評価項目

重要品質特性は製品ごとに異なり、患者安全性・有効性との関係を科学的に考える必要がある［5］。表 7 は、核酸・DDS 製品で検討される代表的な評価項目である。

表 7　核酸・DDS 製品で検討される評価項目の例（JPBSA 作成）

区分	評価項目の例
核酸原薬	配列の同一性、含量、純度、関連物質（短鎖・付加体等）、修飾の確認、二本鎖形成（siRNA）
コンジュゲート	結合比、未結合体、リンカーの安定性
脂質・キャリア	各脂質の同一性・純度・含量、分解物
DDS 製剤	粒子径・分布、封入率、遊離核酸、ゼータ電位、脂質組成比
製剤全般	無菌性、エンドトキシン、浸透圧、pH、不溶性微粒子
生物活性	細胞系での標的抑制・発現等の力価

6.2 分析法は開発の基盤である

分析法は候補品比較、工程理解、安定性、変更評価の基盤である。ICH Q2(R2) および Q14 の考え方を踏まえ、開発目的に応じて分析法を成熟させる［6］。開発初期に分析法の能力が不足していると、工程変更の前後を比較できず、後の Comparability の説明が困難になる。

6.3 不純物を理解する

核酸の化学合成では、鎖長の異なる不純物や修飾の欠落など、構造の似た不純物が生じる。これらを分離・同定できる分析法と、毒性試験ロットとの比較によって、不純物の安全性を説明できるようにしておく。

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

第 7 章　非臨床で何を証明するか

非臨床開発では、薬理作用だけでなく、体内分布、曝露、持続性、毒性、免疫刺激、オフターゲットなど、臨床移行に必要な不確実性を評価する。日本の核酸医薬品の非臨床安全性評価ガイドライン［2］、FDA のオリゴヌクレオチド医薬品の非臨床安全性評価に関するドラフトガイダンス［7］、ICH M3(R2)［8］ は、試験計画を考えるうえでの主要な参照先である。

7.1 非臨床で答えるべき問い

表 8　核酸・DDS の非臨床で答えるべき問い（JPBSA 作成）

領域	答えるべき問い	主な手段
薬理	標的組織で期待する作用が用量依存的に得られるか	疾患モデル、標的抑制・発現の測定
体内分布	核酸とキャリアがどこへ、どれだけ、どれだけの期間分布するか	組織中濃度、イメージング
毒性	標的作用・オフターゲット・化学構造・キャリアに由来する毒性は何か	反復投与毒性、in silico・in vitro 評価
免疫	自然免疫・補体活性化・抗体産生は起きるか	サイトカイン測定、免疫原性評価
外挿	動物の結果をヒトへ外挿できるか	種交差性、サロゲート、ヒト細胞系

7.2 DDS 製剤では最終製剤との関連性を意識する

DDS を用いる場合、核酸とキャリアの双方が安全性・分布へ影響する可能性があるため、最終臨床製剤との関連性を意識した試験設計が重要となる。非臨床で用いた製剤と臨床製剤で組成や工程が異なる場合、その差が結果の解釈に与える影響を説明できるようにする。

7.3 トランスレーションのリスクを管理する

モデル動物での Delivery PoC がヒトへそのまま外挿できるとは限らない。標的発現、生物種差、受容体差、免疫系の違いを理解し、トランスレーショナル戦略を組み立てる。標的配列が動物種で異なる場合は、サロゲート配列の使用や、ヒト細胞・ヒト化モデルの活用を検討する。

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

第 8 章　臨床開発と患者選択

核酸医薬では、標的分子が明確でも、どの患者で臨床価値が最大化するかを検討する必要がある。遺伝子型、標的発現、疾患ステージ、既存治療などが患者選択に影響し得る。

8.1 First-in-Human で確認すること

First-in-Human では安全性、PK/PD に加え、標的組織へ到達しているか、期待する生物学的作用が生じているかを確認できるバイオマーカーが重要となる。FDA は、オリゴヌクレオチド医薬品の臨床薬理について、QT 評価、免疫原性、臓器障害、薬物相互作用の考え方を示している［9］。

表 9　核酸医薬の初期臨床で設計する主な項目（JPBSA 作成）

項目	設計の考え方
対象集団	健康成人か患者か。標的作用・安全性リスクと PD 測定の可否から判断する
用量設定	非臨床の曝露・PD と安全域から開始用量と増量計画を設計する
PD・バイオマーカー	血中の標的タンパク質など、標的組織での作用を反映する指標を選ぶ
安全性監視	注射部位反応、免疫反応、腎・肝機能、血小板等、モダリティ固有の項目
作用期間	長い作用期間を想定する場合、観察期間と反復投与の間隔を設計する

8.2 患者選択とバイオマーカー

遺伝子変異に基づく疾患では、対象となる遺伝子型を持つ患者の数、診断の体制、自然歴データの有無が開発可能性を左右する。患者数が少ない場合は、診断・登録の仕組みとあわせて臨床計画を設計する。

8.3 早期の臨床 PoC を設計する

臨床 PoC を早期に得られる設計は企業価値を大きく高め得る。標的タンパク質の低下など、作用機序に直結する PD マーカーを第 I 相で測定できれば、用量と作用の関係を早い段階で示すことができる。疾患選択とバイオマーカー戦略は、科学と事業の双方から設計する。

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

第 9 章　規制戦略と当局対話

核酸医薬の規制戦略では、モダリティ、化学修飾、DDS、投与経路、製造工程など製品固有の特徴を整理し、品質・非臨床・臨床を一つの開発ストーリーとして説明する。

9.1 製品固有の論点を整理する

新規 DDS や新規脂質などを含む場合、既存製品の経験をどこまで活用でき、どの部分に追加データが必要かを早期に検討する。新規添加物として扱われる成分がある場合は、その安全性評価の計画も開発計画に含める。

表 10　当局相談の前に整理する論点の例（JPBSA 作成）

区分	論点の例
品質	原薬・キャリア・製剤の規格設定の考え方、不純物の管理、新規添加物
非臨床	動物種の選択、サロゲートの使用、オフターゲット評価、キャリア由来毒性
臨床	対象集団、開始用量、PD マーカー、長期安全性の観察
変更	開発中の製法変更と比較評価の計画

9.2 相談では自社の提案を示す

PMDA、FDA 等との相談では、単なる一般質問ではなく、自社製品の特徴、リスク評価、提案する開発方針、代替案を提示して論点を明確化する。日本では、大学・研究機関・ベンチャー企業向けの RS 戦略相談なども利用できる［10, 11］。

9.3 相談結果を計画に反映する

相談結果は議事録として残すだけでなく、CMC、非臨床、臨床、資金計画へ反映する。当局との合意事項を一覧化し、変更が生じた場合に合意事項への影響を確認する仕組みを設ける。

第 10 章　知財戦略 — 配列・化学・DDS・製造

核酸・DDS 事業の知財は多層的である。標的・用途、配列、化学修飾、コンジュゲート、DDS 組成、脂質、製造工程、分析、ノウハウなど複数のレイヤーが存在する。図 4 は、核酸・DDS 事業の知財レイヤーを示したものである。



図 4　核酸・DDS 事業の知財レイヤー（JPBSA 作成）

10.1 Platform IP と Product IP を組み合わせる

単一特許だけに依存せず、Platform IP と Product IP を組み合わせることが重要である。プラットフォームの権利は複数の製品に価値を及ぼす一方、個別製品の権利は提携先にとっての排他性の根拠となる。

10.2 FTO を早期に確認する

核酸医薬の分野では、化学修飾、脂質、コンジュゲート、製造方法について多くの先行特許が存在する。FTO を早期に確認し、ライセンスが必要な基盤技術を把握する。ライセンスが必要な場合、その費用と条件は事業モデルとロイヤルティ構造に直接影響する。

10.3 特許とノウハウを使い分ける

製造条件や配合など、特許公開より営業秘密として管理する方が適切な知識もある。知財戦略と情報管理を一体で設計する。

表 11　権利化と秘匿の使い分けの例（JPBSA 作成）

対象	権利化が向く場合	秘匿が向く場合
配列・修飾パターン	製品の同一性を定め、他社の模倣を防ぎたい	—

対象	権利化が向く場合	秘匿が向く場合
DDS 組成	組成から効果が説明でき、侵害を検出できる	—
製造条件	製品分析から侵害を検出できる	製品から条件を推定できず、侵害の立証が難しい
分析法	業界標準として普及させたい	自社の品質管理の優位性として保持したい

第 11 章　事業モデルとパートナリング

核酸・DDS ベンチャーには、自社パイプライン型、DDS プラットフォーム型、共同研究型、ライセンス型、複合型などの事業モデルがある。

11.1 事業モデルの選択肢

表 12　核酸・DDS ベンチャーの事業モデル（JPBSA 作成）

モデル	収益と価値の源泉	主なリスク
自社パイプライン型	特定製品の臨床データと導出・承認	単一製品への依存、多額の臨床費用
プラットフォーム型	共同研究費、オプション料、マイルストーン	自社での Human Validation の欠如
共同研究型	提携先の標的・資金で研究を進める	権利の帰属、自社の優先順位の喪失
複合型	提携収入で基盤を維持し、自社製品で価値を上げる	資源配分の分散、利益相反の管理

11.2 Human Validation の価値

プラットフォーム企業でも、具体的な製品候補による Human Validation が重要である。逆に自社パイプラインだけでは、プラットフォームの横展開価値を十分に示せない場合がある。最初の製品でヒトにおける送達と作用を示せれば、同じプラットフォームを用いる他の標的の評価も変わる。

11.3 Value Inflection Point を設定する

標的 PoC、Delivery PoC、非臨床 PoC、First-in-Human、臨床 PoC などの価値上昇点を設定し、どの段階で製薬企業と Partnering するかを設計する。図 5 は、核酸・DDS 事業の主な価値上昇点である。

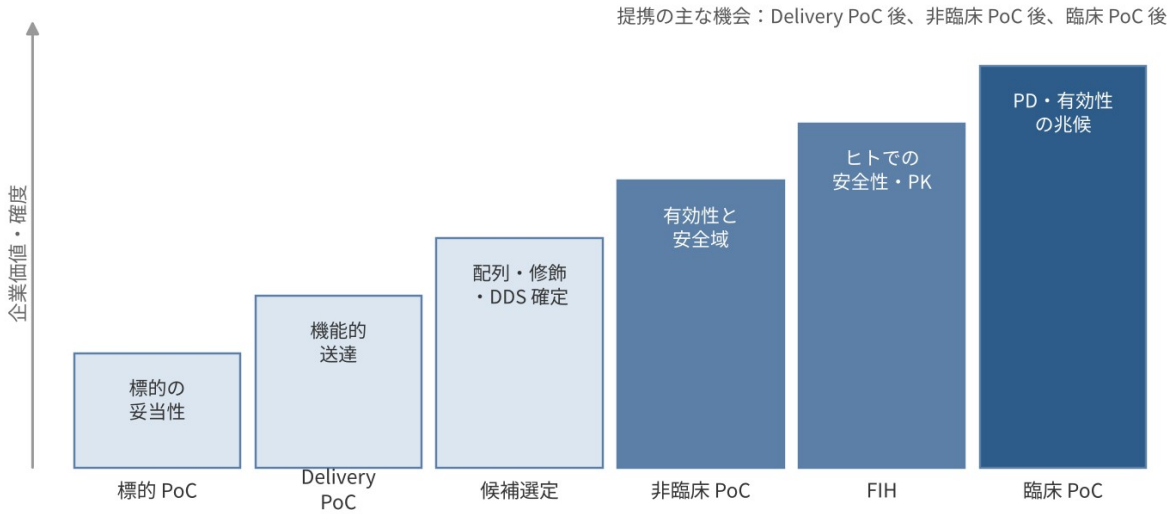


図 5　核酸・DDS 事業の Value Inflection Point（JPBSA 作成）

第 12 章　日本発核酸・DDS ベンチャーの作り方

日本には核酸化学、材料科学、脂質、ナノテクノロジー、製造技術、アカデミア研究など、核酸・DDS に活用できる技術基盤がある。課題は、個別技術を「材料」のまま終わらせず、患者・疾患、核酸モダリティ、DDS、CMC、非臨床、臨床、知財、資金を統合した Product Concept へ変換することである。

12.1 一つの組合せで価値を証明する

まず一つの疾患・標的・核酸・Delivery の組合せで価値を証明し、その後に Platform へ展開する。図 6 は、日本発核酸・DDS ベンチャーの実行ロードマップの例である。

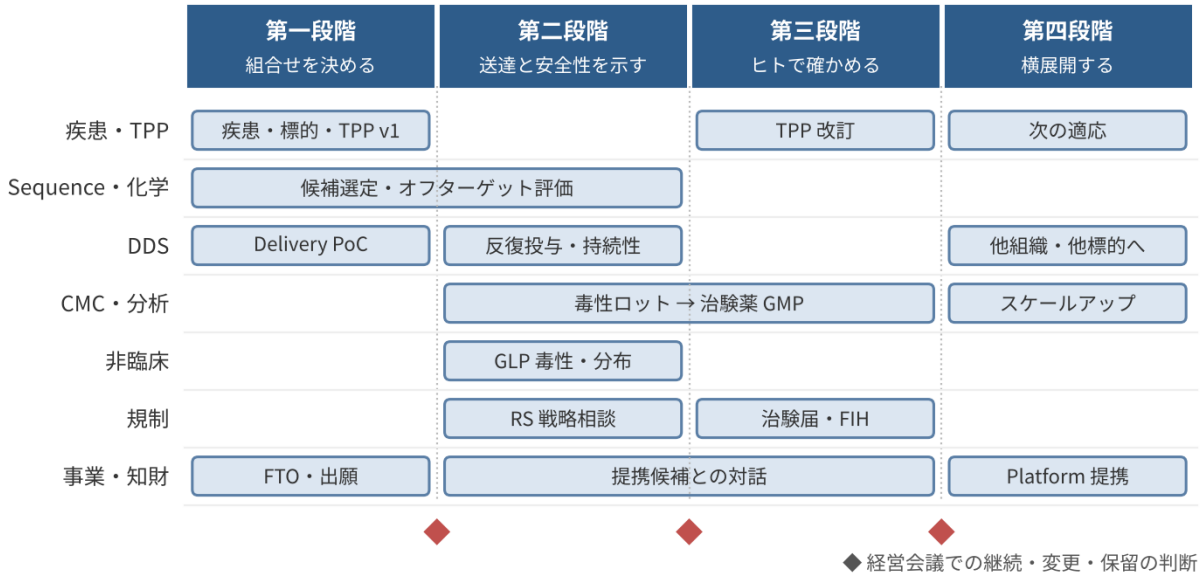


図 6　日本発核酸・DDS ベンチャーの実行ロードマップ（例。JPBSA 作成）

12.2 仮想事例　大学発の肝外送達技術

以下は考え方を説明するための仮想事例であり、実在する企業や案件ではない。ある大学の研究室が、筋組織への送達効率を高める新しいリガンドを見いだした。研究者は「あらゆる筋疾患に使えるプラットフォーム」として会社を設立し、複数の製薬企業に共同研究を提案したが、評価は進まなかった。

提携候補が求めていたのは、特定の標的でヒトへの外挿を議論できるデータであった。会社は対象を一つの希少筋疾患に絞り、TPP を作成し、サロゲート配列を用いた動物での作用持続性と、リガンドの製造可能性を示すデータを優先して取得した。その結果、プラットフォームの評価も具体的な数値で議論できるようになった。

12.3 よくある失敗パターン

表 13　核酸・DDS ベンチャーのよくある失敗パターンと予防策（JPBSA 作成）

失敗パターン	内容	予防策
配列偏重	活性の高い配列だけで候補を選ぶ	製造性・安全性・知財を含めた評価軸で選ぶ
万能 DDS の主張	「何でも運べる」と主張し、具体的なデータがない	一つの組織・標的で機能的な送達を示す
CMC の後回し	研究用の製剤で非臨床を進める	毒性試験ロットと治験薬の関係を初期から設計する
外挿の過信	動物での送達をそのままヒトに当てはめる	種差・受容体差を評価し、トランスレーション戦略を持つ
FTO の見落とし	基盤技術の他社特許を後から発見する	候補選定時に FTO を確認し、ライセンス費用を織り込む

Drug Architecture と Venture Building を組み合わせることで、日本発の核酸・DDS 技術を創薬企業へ変換できる可能性がある。

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

Conclusion

核酸医薬は Sequence だけでは薬にならない。核酸設計、化学修飾、DDS、製造、品質、非臨床、臨床、規制、知財を一つの製品として統合する必要がある。

DDS は、核酸医薬の弱点を補う付属技術ではなく、標的組織、投与量、安全性、臨床価値を決める中核的な設計要素となり得る。

日本の優れた核酸・材料・製造技術を、単独の技術としてではなく「患者に届く製品」として設計し、臨床 PoC へつなげること。その実行力が、次の核酸医薬ベンチャーを生み出す。JPBSA は、このような統合設計を支える人材と知識のネットワークを育てることを目指す。

付録 A　核酸・DDS 事業化チェックリスト

各項目を「確認済・不足・未確認」で評価し、根拠となる資料、担当者、期限を併記する。未確認を不適合と同一視せず、確認が必要な事項として扱う。

領域	確認する問い	評価	根拠・担当・期限
疾患・標的	核酸モダリティを使う臨床的理由が明確か	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
モダリティ	ASO／siRNA／mRNA 等の選択理由を TPP から説明できるか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
Sequence／Chemistry	活性だけでなく安定性・安全性・製造性を評価しているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
DDS	標的組織・細胞・細胞内局在までの送達仮説と Delivery PoC の定義があるか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
CMC	核酸、キャリア、製剤、工程を一体で管理し、原材料の供給を確保しているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
分析	製品特性と変更を評価できる分析パネルがあるか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
非臨床	オフターゲット・免疫刺激・トランスレーションリスクを評価しているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
臨床	患者選択、PD／バイオマーカー、臨床 PoC を設計しているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
規制	新規 DDS 等の固有論点を当局相談前に整理しているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
知財	Sequence・Chemistry・Delivery・Process の多層 IP と FTO を確認しているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：
事業	Platform と Product の役割を明確にしているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

領域	確認する問い	評価	根拠・担当・期限
資金	次の Value Inflection Point までの資金とデータを逆算しているか	□確認済 □不足 □未確認	根拠： 担当： 期限：

付録 B　核酸・DDS 製品コンセプトシート

候補ごとに 1 枚作成する。根拠欄にはデータまたは情報源を記し、未確認の場合はその旨と確認方法を記す。

候補名：　　**版番号：**　　**改訂日：**　　**承認者：**

項目	現在の仮説	目標とする水準	根拠・未確認事項
対象疾患・患者			
標的・作用			
モダリティ・配列			
化学修飾			
DDS・投与経路			
投与頻度・用量			
CMC・原材料			
主な安全性リスク			
PD・バイオマーカー			
知財・FTO			

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

付録 C　主な用語

語	本書での意味
ASO	Antisense Oligonucleotide。アンチセンス核酸。標的 RNA に結合し、分解やスプライシング調節等を起こす。
siRNA	small interfering RNA。RNA 干渉により標的 mRNA を分解する二本鎖 RNA。
mRNA	messenger RNA。細胞内でタンパク質を発現させる核酸。医薬品では主に LNP で送達する。
DDS	Drug Delivery System。薬物を標的部位へ届け、作用を最適化する技術。
LNP	Lipid Nanoparticle。脂質ナノ粒子。核酸を封入し細胞内送達を促進する。
GalNAc	N-アセチルガラクトサミン。肝細胞の受容体を介した送達に用いられるリガンド。
オフターゲット	標的以外の分子への作用。核酸医薬では相補配列を持つ非標的 RNA への作用が論点となる。
サロゲート	動物種で作用させるために用いる、臨床候補とは配列の異なる代替分子。
Delivery PoC	標的組織・細胞へ送達され、機能的な作用が得られることの検証。
Human Validation	ヒトにおける送達・作用の検証。プラットフォームの価値を高める。

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association

引用文献

本文中の番号は以下の引用文献に対応する。ガイドラインは適用範囲と開発国での実装状況を確認して使用する。JPBSA の実務提案、仮想事例、概念図および記入様式は、文献の規制要件をそのまま転記したものではない。ウェブ資料の参照日：2026 年 10 月 20 日。

[1] Roberts TC, Langer R, Wood MJA. Advances in oligonucleotide drug delivery. Nature Reviews Drug Discovery. 2020;19:673–694.
参照箇所：核酸医薬の送達障壁、化学修飾、コンジュゲート、ナノ粒子による送達。
https://doi.org/10.1038/s41573-020-0075-7

[2] 厚生労働省. 核酸医薬品の非臨床安全性評価に関するガイドラインについて（薬生薬審発 0330 第 1 号）. 2020 年 3 月 30 日.
参照箇所：核酸医薬品の毒性評価、オフターゲット評価、試験動物種の選択。
https://www.pmda.go.jp/files/000234603.pdf

[3] Kulkarni JA, Witzigmann D, Chen S, Cullis PR, van der Meel R. Lipid Nanoparticle Technology for Clinical Translation of siRNA Therapeutics. Accounts of Chemical Research. 2019;52(9):2435–2444.
参照箇所：siRNA-LNP の臨床応用に至る脂質設計と製造技術。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31397996/

[4] FDA. Liposome Drug Products: Chemistry, Manufacturing, and Controls; Human Pharmacokinetics and Bioavailability; and Labeling Documentation. Guidance for Industry. 2018 年 4 月.
参照箇所：脂質成分の品質、粒子特性、物理化学的特性の評価項目。
https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/liposome-drug-products-chemistry-manufacturing-and-controls-human-pharmacokinetics-and

[5] ICH / FDA. Q8(R2) Pharmaceutical Development. FDA 版 2009 年 11 月.
参照箇所：Part II 第 2 章 QbD の要素、Annex 第 2 節 QTPP・CQA。
https://www.fda.gov/media/71535/download

[6] ICH. Q2(R2) Validation of Analytical Procedures / Q14 Analytical Procedure Development. 2023 年 11 月.
参照箇所：分析法の開発（Q14）とバリデーション（Q2(R2)）、ライフサイクル管理。
https://www.ich.org/page/quality-guidelines

[7] FDA. Nonclinical Safety Assessment of Oligonucleotide-Based Therapeutics. Draft Guidance for Industry. 2024 年 11 月.
参照箇所：オリゴヌクレオチド医薬品の非臨床安全性評価（ドラフト）。
https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/nonclinical-safety-assessment-oligonucleotide-based-therapeutics

[8] ICH / FDA. M3(R2) Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals. FDA 版 2010 年 1 月.
参照箇所：第 1 章 適用範囲、臨床開発と非臨床安全性試験の関係。
https://www.fda.gov/media/71542/download

[9] FDA. Clinical Pharmacology Considerations for the Development of Oligonucleotide Therapeutics. Guidance for Industry. 2024 年 6 月.
参照箇所：QT 評価、免疫原性、肝・腎機能障害、薬物相互作用の考え方。
https://www.fda.gov/media/180045/download

[10] PMDA. RS 総合相談・RS 戦略相談. 現行ウェブページ.
参照箇所：大学・研究機関・ベンチャー企業を対象とする相談の目的と範囲。
https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0006.html

[11] PMDA. 医薬品・医薬部外品の相談業務について. 現行ウェブページ.
参照箇所：新医薬品の治験相談等をはじめとする対面助言・事前面談の区分。
https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0017.html

注：本 White Paper は核酸医薬・DDS の事業化を俯瞰する一般的な実務フレームワークであり、個別製品の規制分類・必要試験・CMC 要件を規定するものではない。図表は、公的資料と学術文献の考え方を参考に JPBSA が独自に再構成した概念図であり、原資料の図を転載したものではない。

JPBSA WHITE PAPER SERIES

WP-01 創薬スタートアップのための薬業支援

WP-02 創薬スタートアップの作り方

WP-03 Drug Architecture — 創薬構造設計入門

WP-04 創薬スタートアップの CMC 戦略

WP-05 Quality Governance — 創薬企業の品質統治

WP-06 **核酸医薬・DDS の事業化戦略（本書）**

WP-07 細胞・遺伝子治療の事業化戦略

WP-08 海外バイオベンチャーの日本参入ガイド

WP-09 創薬人材と外部専門家活用

WP-10 創薬スタートアップのパートナリング・導出・アライアンス戦略

WP-11 創薬スタートアップの資金調達と企業価値設計

WP-12 日本の創薬エコシステム 2030

発行情報

発行：一般社団法人 日本薬業支援家協会（JPBSA）

発行部門：JPBSA 出版部

シリーズ：JPBSA WHITE PAPER

文書番号：WP-06

版番号：Version 1.0

発行年月：2026 年 10 月

関連文書：WP-03『Drug Architecture — 創薬構造設計入門』、WP-04『創薬スタートアップの CMC 戦略』

© 2026 Japan Pharma Business Supporters Association. All Rights Reserved.

「薬業支援家」は一般社団法人日本薬業支援家協会に関係する登録商標です。

免責事項：本 White Paper は、創薬・医薬品産業に関する一般的な情報および考え方の提供を目的とするものであり、個別の医薬品開発、規制、品質、法律、知的財産、税務、投資その他に関する専門的助言を構成するものではありません。本書に記載した制度・手続き・数値は作成時点の公開情報に基づくものであり、利用に当たっては最新の公式情報を確認してください。本書の仮想事例は説明のためのものであり、実在の企業・案件を示すものではありません。