

ライフサイエンスに関する 研究開発課題の事後評価結果

平成28年8月

科学技術・学術審議会

研究計画・評価分科会

目 次

○ライフサイエンス委員会 委員名簿 2

<事後評価>

○創薬等支援技術基盤プラットフォーム 3

○橋渡し研究加速ネットワークプログラム 10

○ナショナルバイオリソースプロジェクト 20

○疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究 27

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 委員名簿

(敬称略、50音順)

内 海 英 雄	株式会社 ReMI 代表取締役
大 滝 義 博	株式会社バイオフロンティアパートナーズ代表取締役社長
岡 野 栄 之	慶應義塾大学医学部長
小 幡 裕 一	理化学研究所バイオリソースセンター長
桐 野 高 明	東京大学名誉教授
倉 田 の り	農業・食品産業技術総合研究機構理事 (研究推進担当Ⅱ)
栗 原 美津枝	株式会社日本政策投資銀行常勤監査役
小 安 重 夫	理化学研究所理事
菅 野 純 夫	東京大学大学院新領域創生科学研究科教授
鈴 木 蘭 美	エーザイ株式会社執行役コーポレートBD部長
高 井 義 美	神戸大学大学院医学系研究科特命教授
高 木 俊 明	テルモ株式会社取締役常務執行役員チーフクオリティオフィサー
高 木 利 久	東京大学大学院理学系研究科教授
知 野 恵 子	読売新聞東京本社編集局企画委員
月 田 早智子	大阪大学大学院生命機能研究科/医学系研究科教授
◎ 永 井 良 三	自治医科大学学長
中 釜 齊	国立がん研究センター理事長
長 野 哲 雄	東京大学名誉教授、東京大学創薬機構客員教授
成 宮 周	京都大学医学研究科特任教授
山 本 晴 子	国立循環器病研究センター臨床試験推進センター長
山 本 雅 之	東北大学東北メディカル・メガバンク機構長
山 脇 成 人	広島大学大学院医歯薬保健学研究院精神神経医科学教授

◎ : 主査

平成28年4月1日現在

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 (創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業)

中間評価 平成26年8月
事後評価 平成28年7月

事業概要

我が国の優れた基礎研究の成果を医薬品等としての実用化につなげるため、創薬等のライフサイエンス研究に資する高度な技術や施設等を共用する創薬・医療技術支援基盤を構築して、大学・研究機関等による創薬等の研究を支援する。

解析拠点

タンパク質試料調製・構造解析による構造生命科学の支援や、世界最高水準のゲノム解析技術を基盤とした創薬を含む広範な生命科学の支援等

タンパク質試料生産



膜タンパク等高難度タンパク質試料の生産(発現、精製、結晶化)

タンパク質構造解析



世界最高水準の放射光施設を活用
SPring-8
Photon Factory

遺伝子解析



高度なエピゲノム解析(DNAメチル化、ChIP-seq等)、高度なトランスクリプトーム解析(RNA-seq等)、微量試料の解析等



バイオインフォマティクス

構造バイオインフォマティクス技術、インシリコスクリーニング技術等

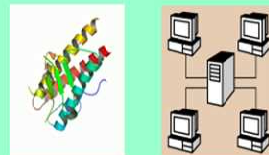


情報拠点

タンパク質統合DBの構築・公開、解析ツールの公開や活用支援等

情報プラットフォーム

データベース構築・公開解析ツール活用支援等



国立遺伝学研究所

制御拠点

化合物ライブラリーの提供、ハイスループットスクリーニング、創薬化学を一貫して支援等

化合物ライブラリー

21万化合物を整備し外部研究者等に提供



東京大学 創薬オープンイノベーションセンター

スクリーニング (HTS)

全国6大学(北海道、東北、京都、大阪、九州、長崎の各大学)のスクリーニング拠点でハイスループットスクリーニング(HTS)を支援



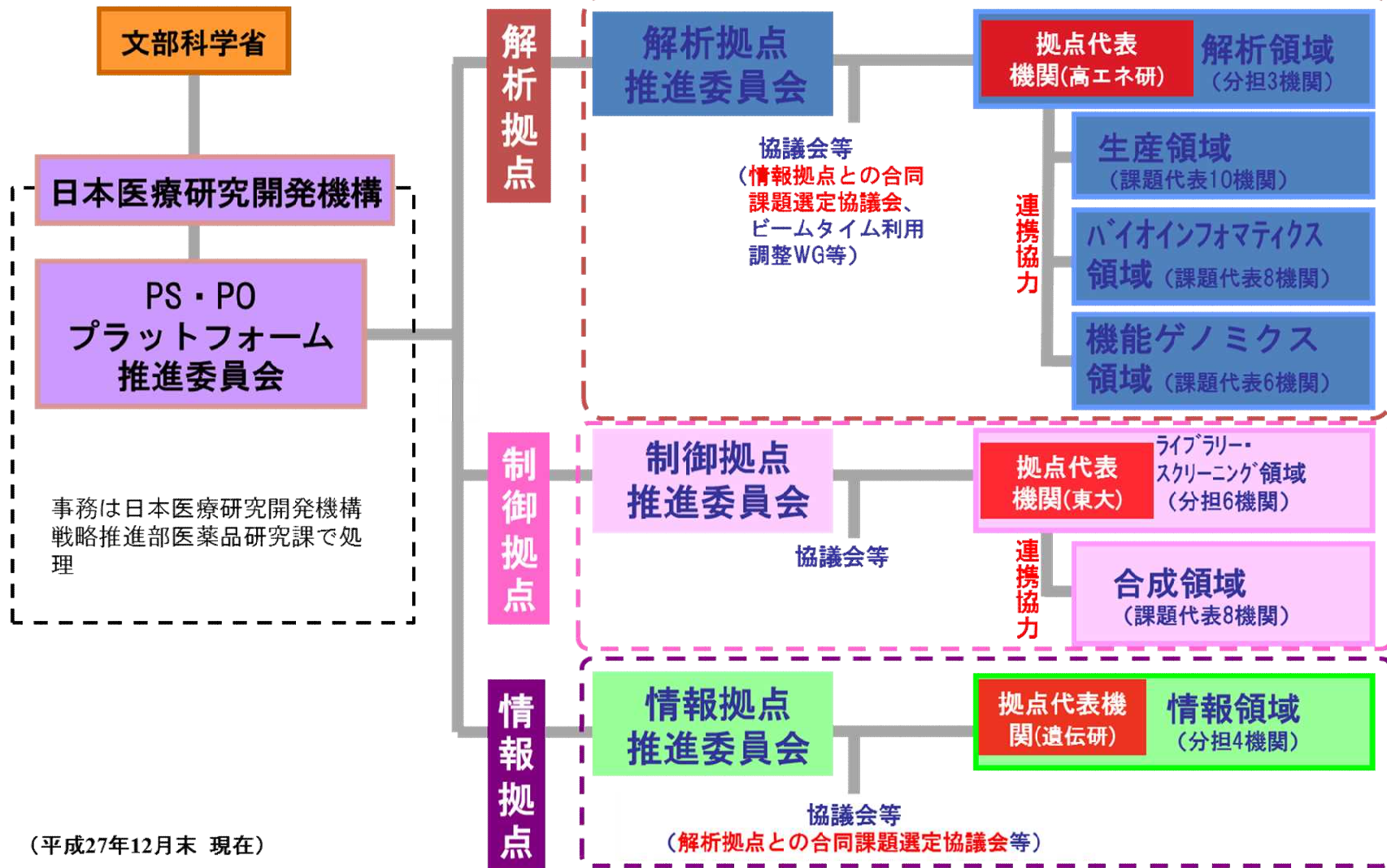
創薬化学

化合物最適化や新規骨格を持つ化合物合成を支援



	予算額	執行額
平成24年度	2,664 百万円	2,661 百万円
平成25年度	2,529 百万円	2,496 百万円
平成26年度	3,260 百万円	3,189 百万円
平成27年度	4,045 百万円	4,001 百万円
平成28年度	3,100 百万円	---

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業 運営体制



創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（支援機関一覧）

» 支援機関一覧

解析拠点

解析領域

代表
東工エレクトロニクス研究所
千田 俊哉

相関構造解析

同済立大学
Christoph Gerle

大阪大学
岩崎 憲治

名古屋大学
廣明 秀一

横浜市立大学
西村 善文

分館
理化学研究所
山本 雅貴

分館
北陸道大学
田中 勲

分館
大阪大学
中川 敦史

生産領域

代表
東洋大学
上田 卓也

代表
東工エレクトロニクス研究所
加藤 龍一

代表
理化学研究所
国島 直樹

代表
京都大学
小林 拓也

分館
千葉大学
村田 武士

分館
九州大学
白石 充典

代表
愛媛大学
澤崎 達也

分館
東山大学
村口 篤

代表
東洋大学
菅 裕明

代表
大阪大学
高木 淳一

分館
東山大学
加藤 幸成

分館
横浜市立大学
末 晃和

代表
横浜市立大学
西村 善文

分館
早稲田大学
胡桃坂 仁志

制御拠点

ライブラリー・スクリーニング領域

代表
東洋大学
一條 秀憲

分館
北陸道大学
前仲 勝実

分館
東山大学
山本 雅之

分館
東洋大学
萩原 正敏

分館
大阪大学
辻川 和丈

分館
九州大学
井上 和秀

分館
東洋大学
橋田 弘師

合成領域

代表
東京理科大学
伊藤 久央

代表
同済立大学
菅 敏幸

代表
名古屋立大学
樋口 恒彦

分館
名古屋工業大学
柴田 哲男

代表
東京理科大学
細谷 孝充

代表
大阪大学
増野 匡彦

情報拠点

情報領域

代表
情報-システム研究機構
由良 敬

分館
大阪大学
金城 玲

分館
東北大学
木下 賢吾

分館
東洋大学
永田 宏次

分館
お茶の水女子大学
近藤 るみ

分館
新セルフリーサイエンス
森下 了

代表
大阪大学
藤原 敏道

分館
BAIL テクノロジーズ㈱
寺内 勉

分館
理化学研究所
堀崎 一裕

代表
理化学研究所
横山 茂之

バイオフィーマティクス領域

代表
横浜市立大学
池口 満裕

代表
名古屋大学
太田 元規

分館
京都工科大学
堀地 佐斗志

代表
東洋大学
清水 謙多郎

分館
日本電子先端研究開発機構
河野 秀俊

分館
東洋大学
小島 正樹

代表
東京バイオ大学
白井 剛

代表
産業技術総合研究所
富井 健太郎

代表
産業技術総合研究所
広川 賢次

代表
理化学研究所
本間 光貴

代表
大阪大学
Daron Standley

機能ゲノミクス領域 A

代表
理化学研究所
渡辺 恭良

分館
情報-システム研究機構
池尾 一徳

機能ゲノミクス領域 B

代表
九州大学
伊藤 陸司

代表
東洋大学
白鹿 克彦

分館
東京工業大学
木村 宏

代表
早稲田大学
神原 秀記

代表
理化学研究所
二階堂 晏

代表
金沢大学
橋本 真一

事後評価票

(平成28年8月現在)

1. 課題名 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
(創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業)

2. 評価結果

(1) 課題の進捗状況

○事業の概要

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業(以下、「本事業」という。)は、平成24年度より5ヶ年の計画で開始された事業である。平成27年4月の日本医療研究開発機構(AMED)設立に伴い、本事業は文部科学省からAMEDに移管されている。

本事業は「タンパク3000プロジェクト」(平成14年度から平成18年度)、「ターゲットタンパク研究プログラム」(平成19年度から平成23年度)、「ゲノムネットワークプロジェクト」(平成16年度から平成20年度)から生み出された成果の中で創薬等ライフサイエンス研究に資する成果、並びにこれらの事業で整備された施設・設備を創薬等ライフサイエンス研究を行う研究者が広く共同利用する体制を整備することによって、創薬・医療技術開発支援の強化を図ることを目的としている。

本事業は、「解析拠点」、「制御拠点」及び「情報拠点」の3つの拠点から構成されている。

「解析拠点」では、タンパク質の構造解析に供する試料の調製、タンパク質の立体構造解析、計算科学を活用したバイオインフォマティクス等に関する技術や施設・設備を外部の研究者に提供し、タンパク質の立体構造解析研究を支援する。

「制御拠点」では、化合物ライブラリーとそのスクリーニング技術、並びに薬効評価・作用メカニズム解析等に必要な施設・設備を外部研究者に提供し、創薬シーズの探索、得られたシーズ化合物の誘導体合成展開を支援する。一方、化合物ライブラリーの拡充、新規骨格の構築等に係る合成技術の高度化を推進し、これらを一貫して外部研究者に提供することにより創薬開発の飛躍的發展を支援する。

「情報拠点」では、これまでの関連するプロジェクトによって構築されたデータベースやソフトウェアを管理・運用し、それらを継続的に更新し、内容の拡充や高度化を進める。同時に、外部の研究者が求めるデータベースやソフトウェア等の開発を行い、全体として外部研究者による情報、データベースの活用を支援する。

<必要性>

評価項目

社会的・経済的意義(産業活動の活性化、社会的価値の創出など)、国費を用いた研究

開発としての意義（国や社会ニーズへの適合性など）

評価基準

日本発の革新的な医薬品、医療・介護技術の研究開発を目指し、新規創薬ターゲット探索や革新的医薬品に繋がるシーズ創出に向けた創薬・医療技術支援基盤を構築できたか。具体的には、最先端計測・分析設備及び化合物ライブラリーの整備、イメージング技術・アッセイ技術の開発、それらの外部共用基盤は充実したか。

本事業は、生命科学の進展とその創薬等への応用展開を目標とし、該当する研究課題の実施に技術的な「支援」を行うとともに、関連する支援技術の「高度化」を併せて推進することをミッションとするものである。アカデミアにおいて支援を目的とした事業は前例が乏しかったことから、事業を進めていく中でも運営幹部や多くの実施者が議論や試行錯誤を重ね、最終的に創薬プロセス等に活用可能な技術基盤の整備や積極的な外部解放（共用）などの外部共用基盤の充実が達成された。具体的には、解析拠点ではSPring-8やPhoton Factory等の大型施設の高度化と効率的活用、世界最高水準のクライオ電子顕微鏡の導入、膜タンパク質の生産・結晶化とそれに引き続く構造解析等において基盤が整備された。制御拠点ではスクリーニング法の開発とそれに引き続くアカデミアライブラリーのハイスループットスクリーニング（以下、「HTS」という。）から、企業導出につながる基盤整備が実施された。情報拠点では新規データクラウドを開発することにより既存のデータベースの効率的活用が可能になった。また、本事業のウェブページや「支援メニュー100+」の発行により支援希望者へ情報発信が十分になされ、支援対象の選考は科学的な視点と公平性の観点から第三者から構成される課題選定協議会にて行われ、検討状況などはPSを委員長とする事業全体の推進委員会に報告・検討されるなど、体系的な外部共用基盤が構築された。

<有効性>

評価項目

新しい知の創出への貢献、研究開発の質の向上への貢献

評価基準

本事業で構築する基盤をアカデミア及び企業等へ外部公開を推進できたか。これにより、幅広い研究分野へ知の創出の波及効果が得られたか。また、医薬品等への創出を推進することができたか。

本事業を通じていずれの拠点も共用施設や技術基盤の整備・高度化の取り組みが積極的に進められ、幅広い分野の研究者へ多数の支援が実施された。その結果多くの学術的成果が得られ、知の創出に大きく貢献した。とくに解析拠点ではいくつもの重要なタンパク質の構造解析に成功し、トップジャーナルに多数の論文発表がなされるなど、創薬や生命科学の基礎となる成果が得られた。構造解析が我が国の多くの研究者にとって身近な基盤技術になったことは特筆に値する。

また、創薬等への応用展開に目を向けたとき、制御拠点による産業移転は26件に達し、ベンチャー企業設立や特許出願等の点からも、一定の成果が表れている。また、本事業は多くの研究者が創薬開発をはじめとする応用研究に関心を深めるきっかけとなっており、また、支援についての理解も広がっており、アカデミアをはじめとする研究者のマインドを変えることにもつながったことから、日本の生命科学にとって大きな足跡を残したと言える。

一方、新薬研究開発の多くは以前より進められてきたHTSによって行われており、本事業でもアカデミア独自の生物学的な機能評価系を開発し支援に供している。一方、低分子創薬におけるHTS、シード化合物の発見、リード探索/最適化という手順は、製薬企業でルーチンに実施されている手法であり、今後さらにアカデミアの強みである技術やサイエンスをベースにしたアカデミア独自の創薬手法の確立に積極的に取り組み、得られた手法を支援に供することが強く期待される。

<効率性>

評価項目

計画・実施体制の妥当性、目標・達成管理の向上方策の妥当性

評価基準

最先端の研究基盤を効果的に外部解放を進めることにより、アカデミアや企業等に対する研究支援をより一層効率的に進めることが可能となったか。

研究支援をより一層効率的に進めるための実施体制や方策として、主に下記の取り組みが実施され、一定の成果が得られたと判断する。

- ① 実施者に支援を50%以上行うことを責務とし、利用者が求める支援内容を踏まえつつ支援と高度化をバランスよく実施することを求めた。これにより数々の貴重な大型ファシリティを一般の研究支援で活用しつつ、技術や施設・設備の更なる高機能・高性能化も同時に行い、これら研究分野を発展させるサイクルが回ることを可能とした。
- ② 拠点間の連携を推進することで相乗的な成果の創出をめざした。事業開始当初は試行錯誤の段階で連携は機能していなかったが、中間評価以降は積極的に改善に取り組んだ結果、相応の成果が表れた。具体的には、事業内の複数課題連携、追加支援の仕組み導入や連携ワークショップ実施によって研究者間ネットワークの充実をはかるなど数々の施策を打った。
- ③ 生命科学研究の成果を新薬研究開発に結び付けるためには専門的な知識、観点が必要であることから、制御拠点では専門家の参加、融合が積極的に進められた。一方、他の拠点についても同様の取り組み、あるいは事業内に専門家のサポート機能を保有することが期待される。
- ④ 3拠点とも情報公開・発信、講習会等を実施し、支援希望者を含めた一般研究者へ本支援事業の周知に努力した。例えば、本事業のウェブページ内や冊子「支援メニュー

100+」のなかで各支援技術の概要説明や支援の受け方などを分かりやすく解説した。

(2) 成果

■解析拠点

総支援件数 546 件、トップジャーナルを含めて 293 件の論文発表を行うなど評価すべき成果を上げた。SPRING-8 や Photon Factory 等の大型施設の高度化を行い、その効率的な活用においても成果を上げた。これらの施設・技術を活用した幅広い支援が実施された結果、構造解析が多くの研究者にとって身近な基盤技術となり、さらにアカデミア創薬の機運を大きく盛り上げる結果につながったことは特筆に値する。更に、世界最高峰のクライオ電子顕微鏡が導入され、その活用による一層の高度化、研究の進展が期待される。

支援の具体的成果として、糖輸送体や薬剤排出輸送体などの数々の膜タンパク質、ゲノム編集酵素 CRISPR/Cas9、ウィルス糖タンパク質とヒト抗体複合体など多くの重要なタンパク質の構造解析に成功し、創薬や生命科学の基礎となる成果が得られた。高度化研究では、新規アフィニティタグシステム“PA タグ”の開発に成功し、多数の医学生理学的に重要なタンパク質の精製に活用され、試薬メーカーで発売されたことで社会還元にも繋がった。その他に、創薬標的受容体の結晶化、モノクローナル抗体単離法、標的高親和性・高特異性の環状ペプチド単離法などの技術が高度化され支援に供されている。

■制御拠点

アッセイ系が構築されたのべ約 340 件のテーマに対し、約 1200 万の化合物サンプルを提供した。スクリーニングで発見された活性化化合物について活性向上や物性改善のための最適化合成を拠点内で連携して実施し、シームレスな支援を行った。具体的成果として、慢性腎疾患治療薬候補 autotaxin 阻害剤の企業導出や、新規抗パピローマウィルス剤 FIT-039 の医師主導治験開始、GPCR 新規リガンドに関する企業との前臨床試験共同研究契約締結などの成果が得られ、アカデミア創薬支援から企業が興味を示すレベルのシーズを創出するという当初計画を達成した。一方で支援に供する化合物ライブラリーの質の向上に関しても、「コアライブラリー」の継続的な改善、制御拠点独自の精選 3,858 化合物の共用化、天然物類似化合物等の補填、製薬企業 3 社からの寄託約 13,000 化合物の追加などを図った。その結果、約 23 万サンプルを擁する公的化合物ライブラリーとなっている。

■情報拠点

主な支援は以下の 3 点である。①前事業の成果からなるデータベースや解析ツールを継承し国立遺伝学研究所から公開した。②構造生命科学データクラウド VaProS を一般公開することで研究支援を行い月 1,000 件もの利用があった。③課題選定協議会の審査を通過した 22 件の支援と、研究者のコンサルティング 64 件を実施した。また高度化については、ユーザーが複数のデータベースを一度の操作で検索し、それらの関連も含めた結果を考察できるアプリケーションである VaProS を構築した。VaProS の構築により、17 個の異なるデータベースの同時検索と、検索結果の関連も含めた結果の可視化が技術的に可能であることを示すことができた。

■拠点間の連携

連携の結果、メタボリックシンドロームに関連するアディポネクチン受容体の構造が解

析拠点で決定され、これに基づき解析拠点バイオインフォマティクス領域と制御拠点との連携により同受容体活性化化合物の同定に成功するなど、一定の成果は上げている。一方で、創薬等への応用展開に関しては、まだ端緒についたばかりであり、今後の更なる継続的な努力を強く期待したい。

■人材育成

研究交流を通じたスキルアップができてきており、今後、若手研究者の成長を期待したい。とはいえ、生命科学と計算科学、情報処理を理解できる研究者の育成には多くの課題が残されており、更に生命科学全体の若手研究者の将来に対する不安が高まっており、ロールモデルを描けない状況が続いていることも指摘しておきたい。

(3) 今後の展望

将来、企業との連携を視野にアカデミア創薬を推進するのであれば、研究テーマや創薬ターゲットが高い独自性や新規性を有していることを前提としつつ、創薬開発の観点から適確な課題評価を行う仕組みを作り出さなければならない。また、その実現のためには構造解析／分子動力的解析／結合シミュレーションなどの融合による創薬シーズ探索について更なるハード・ソフト両面の技術の高度化、創薬開発に特化した関連設備の拡充が必要となる。なお、創薬標的の同定、複合体の構造解析については報告されているが、同定された標的分子、複合体の構造が新薬研究開発に結びつくのか、どのように創薬開発に発展していくのか等の観点については、今後の展開を見守りたい。更に、生命科学研究の成果を新薬研究開発に結び付けるには専門的な知識、観点が必要であり、専門家の参加、融合を更に進めるべきである。構造解析を基盤とする生命科学研究はタンパク3000プロジェクト、ターゲットタンパク研究プログラム、本事業により大きく進歩したが、どのようにしてアカデミア創薬の具体的実現へと発展させるかが次の課題であり、この観点を明確にして次の研究領域設定に取り組むべきである。

本事業は、異なる専門分野の研究者たちを糾合し、異分野間の研究開発の連携を密にしながら、数々の貴重な大型ファシリティを一般の研究支援に活用するという従来には例を見なかったものである。本事業によって形成された支援者・被支援者を含めた研究者間のネットワークは、将来にわたって基礎科学の発展とその応用展開に大いに貢献することは疑いがない。また、本事業は、アカデミアにおけるライフサイエンス、特に疾患の本態解明研究から創薬・医療技術への橋渡し機能・システムを担っており、日本における健康医療イノベーション、すなわち社会的価値としての健康・医療への貢献と、経済的価値としての国富形成が期待されていると考えられる。今回の評価を踏まえ、改善すべき課題を浮き彫りにし、適確な改善を図りつつ、このような事業が将来にわたって継続されていくことは、我が国全体の科学技術の発展にとって非常に重要である。

※ 文中の成果指標の数値はAMEDの事後評価報告書より引用（平成28年3月末集計値）。

橋渡し研究加速ネットワークプログラム

(平成24～28年度；中間評価 平成26年度；事後評価 平成28年度)

目的

画期的な医薬品・医療機器等を効率的・効果的に国民へ提供することを目指し、**大学等発の有望な基礎研究成果の臨床研究・治験への橋渡しをさらに加速**するため、全国9ヶ所の橋渡し研究支援拠点の**シーズ育成能力を強化**するとともに、**恒久的な橋渡し研究支援拠点を確立**させることを目的としている。

年度	H24	H25	H26	H27	H28	総額
予算額 (調整費) ／百万円	3,268	2,967	6,512 (1,605)	6,004 (1,617)	6,004 (1,204)	24,755 (4,426)
執行額 (調整費) ／百万円	3,173	2,939	6,236 (1,542) ※繰越 15 (63)	—	—	—

本プログラムの必要性

- 我が国では、大学等において優れた基礎研究成果が存在するものの、これらの**実用化への橋渡しが十分に行われていない**
→ **大学等に橋渡し研究の実施基盤(専門人材、設備、研究開発費)を整備し、優れた基礎研究成果の実用化への橋渡しを推進する必要**がある
- 平成26年7月に閣議決定された「健康・医療戦略」において、大学などの研究機関で実施される基礎研究成果を円滑に実用化へつなげることが重要である旨記載されるなど、政府の方針として医療分野の研究開発の一貫した推進が掲げられている。

事業概要

- シーズ育成機能の強化** 拠点内外のシーズを探索し、途切れないR&Dパイプラインを確立。様々な開発段階にあるシーズを戦略的に支援
- 拠点の運営** 基礎研究成果を臨床へ繋げるために必要な専門人材の配置及び設備等の基盤整備。人員定員化等自立化に向けた取組。
- ネットワーク構築** 拠点間のネットワーク化によるシーズの実用化の加速。
(被験者リクルート促進体制構築、相互モニタリング体制構築、拠点リソースの共有化)

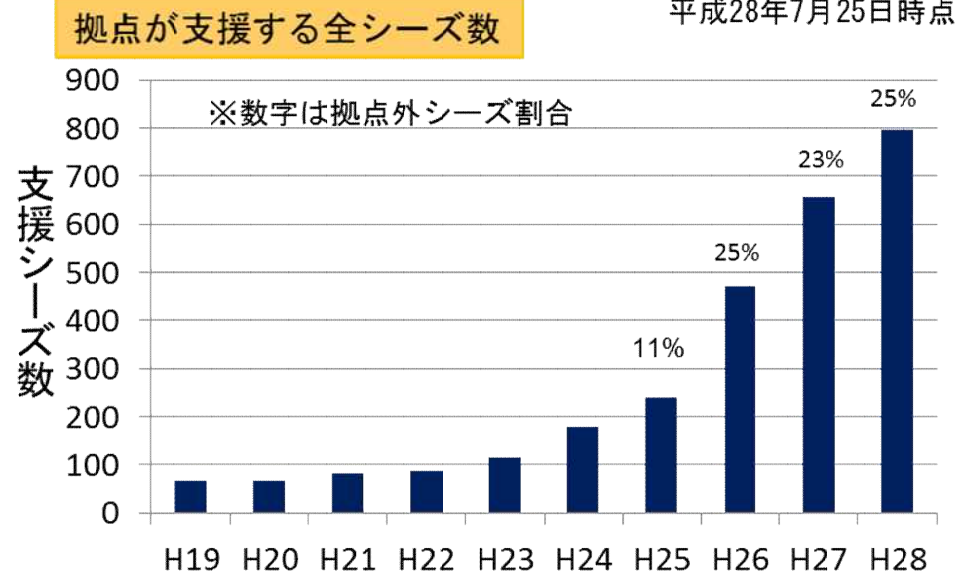


橋渡し研究加速ネットワークプログラム 課題実施機関 (平成28年7月)

開始年度 (事業開始)	橋渡し研究支援拠点 研究課題名	実施機関 (代表研究者)
平成24年度 (H24. 4~)	オール北海道先進医学・医療拠点形成	【代表機関】 国立大学法人北海道大学 (臨床研究開発センター センター長 佐藤 典宏) 【分担機関】 北海道公立大学法人札幌医科大学 (産学・地域連携センター副センター長 石埜 正穂) 国立大学法人旭川医科大学 (副学長 高井 章)
	医工連携を基盤としたトランスレーショナルリサーチ拠点形成	国立大学法人東北大学 (臨床研究推進センター長 下川 宏明)
	先端医療の開発を加速する支援拠点形成と実践	国立大学法人東京大学 (教授 齋藤 延人)
	創薬・新規医療開発のアカデミア拠点強化	国立大学法人京都大学 (臨床研究総合センター センター長 松田 秀一)
	TR実践のための戦略的高機能拠点整備	国立大学法人大阪大学 (医学系研究科長 澤 芳樹)
	創造的次世代医療実現化を担うAROの構築	国立大学法人九州大学 (教授 中西 洋一)
平成24年度 (H24. 10~)	持続可能なネットワーク型中部先端医療開発拠点の形成	国立大学法人名古屋大学 (附属病院長 石黒 直樹)
平成26年度 (H26. 10~)	革新的医療実現のための非臨床・臨床一体型の橋渡し研究拠点	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学 (臨床研究推進センター 教授 副島 研造)
	健康寿命の延伸を目指した次世代医療橋渡し研究支援拠点	国立大学法人岡山大学 (医歯薬総合研究科長 那須 保友)

開始年度 (事業開始)	サポート機関 課題名	実施機関 (代表者)
平成24年度 (H24. 4~)	橋渡し研究加速ネットワークプログラムにおける拠点サポート	財団法人先端医療振興財団 (臨床研究情報センター長 福島 雅典)

橋渡し研究支援拠点が支援するシーズ数

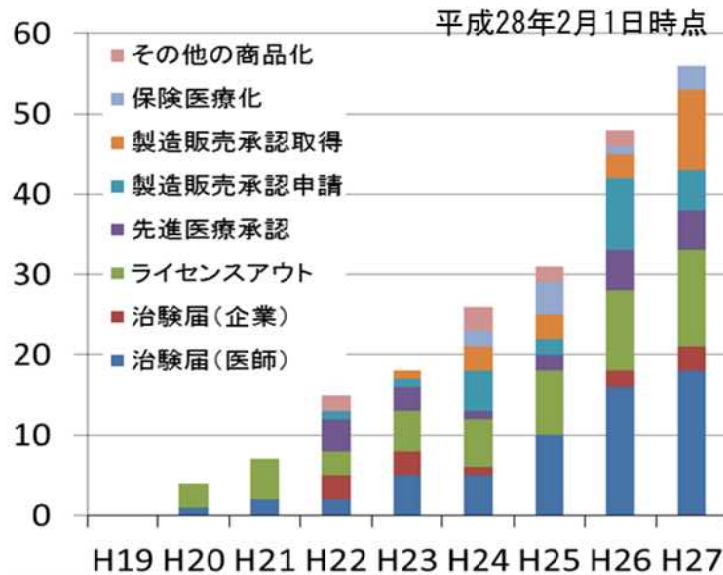


研究開発費の補助があるシーズB・Cのシーズ数

	当初予算での採択・支援数 (調整費採択)	H24	H25	H26	H27	H28
B	新規採択	5	12	24 (11)	19 (11)	12
	継続		3	10	14	15
C	新規採択	6	4	18 (6)	15 (4)	11
	継続		6	9	11	12

平成28年4月1日時点

事業の成果



第1期・第2期プログラム登録シーズの開発実績

(集計期間: H19年8月～H28年3月、平成28年7月時点)
 平成19年度～平成23年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム
 平成24年度～ 文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム

細胞治療等のアカデミア発の革新的・先進的な シーズが治験・先進医療段階に移行



脳梗塞に対する
 自家骨髄間葉系細胞
 を投与する細胞治療
 (医師主導治験)

治験届提出(69) (下線は医師主導治験) ※第2期・医師主導治験

人工手関節	北海道	がんペプチドワクチン※	東京	マリアリアワクチン※	大阪
人工股関節	北海道	インプラント型再生軟骨※	東京	BK-UM(胃癌)※	大阪
SVN-2B ペプチドワクチン(PⅠ) ※	北海道	腸管下痢症コメ型経口ワクチン※	東京	HVJ-E(メラノーマ)※	大阪
SVN-2B ペプチドワクチン(PⅡ) ※	北海道	トレハロース	東京	HVJ-E(前立腺癌)※	大阪
自家骨髄間葉系幹細胞(脳梗塞) 二重盲検、 単群非盲検※	北海道	頻脈症治療薬	東京	HVJ-E(中皮腫)※	大阪
自家骨髄間葉系幹細胞(脊髄損傷)※	北海道	ヒト化抗CD26抗体(海外)	東京	自家培養口腔粘膜細胞シート※	大阪
自家培養表皮ジェイス※	北海道	インプラント型再生軟骨	東京	ラパマイシゲル/軟膏(難治性多汗症)※	大阪
硬化性ゲル	北海道	G-CSF※	慶應	ラパマイシゲル/軟膏(結節性硬化症皮膚病変 治療)※	大阪
N-アセチルノイラミン酸※	東北	リバビリン※	慶應	ラパマイシゲル/軟膏(神経線維腫症)※	大阪
ボルテゾミブ ※	東北	ポリノスタット※	名古屋	WT1ペプチドワクチン	大阪
体外衝撃波治療法※	東北	ch14.18/CHO※	名古屋	WT1ペプチドワクチン	大阪
超音波血管新生療法※	東北	NY-ESO-1 TOR改変T細胞※	名古屋	自己骨格筋芽細胞シート(虚血性心筋症)	大阪
ハイパーRFRAシステム※	東北	人工真皮	京都	細胞分離装置	財団
PAI-1阻害薬※	東北	レプチン	京都	膝関節軟骨再生	財団
歯科用パウダージェットデポジション装置※	東北	抗PD-1抗体	京都	ビタバスタチン封入PLGAナノ粒子(虚血肢)	九州
ラジカル殺菌歯周病治療器※	東北	タラポルフィンナトリウム+PDLレーザー※	京都	ビタバスタチン封入PLGAナノ粒子(重症肺高血圧 症) 単回投与※	九州
歯石除去装置※	東北	輪部支持型ハードコンタクトレンズOS-100※	京都	ビタバスタチン封入PLGAナノ粒子(重症肺高血圧 症) 反復投与※	九州
蛋白分解酵素阻害薬腭局所動注療法※	東北	dHGF(声帯癬痕)※	京都	プリリアントブルーG250※	九州
肝細胞増殖因子(HGF)	東北	アバカビル(1592U89)※	京都	スルファサラジン※	九州
胎児心電図装置	東北	Neo-peaks(抗HER2抗体併用療法)※	京都	ATL-DC-101※	九州
脳梗塞急性期治療薬	東北	トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合物	京都	BK-UM(胃癌)※	九州
生体内置換型骨再生材料	東北	bFGF+ハイドロゲル※	京都	注1: 拠点名	
小児補助人工心臓	東京	Surv.m-CRA-1	京都	北海道=北海道臨床開発機構、東北=東北大学、東京=東京大学、慶應 =慶應義塾大学、名古屋=名古屋大学、京都=京都大学、大阪=大阪大 学、財団=先端医療振興財団(第1期のみ拠点)、九州=九州大学	
遺伝子組換えヘルペスウイルス※	東京	キナーゼ阻害剤(抗ウイルス)※	京都		

第1期・第2期プログラム登録シーズの開発実績

(H19年8月～H28年3月)
 平成19年度～平成23年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム
 平成24年度～ 文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム

ライセンスアウト(56)			先進医療承認(21) (A,B/旧第2,3項)		
GVHD(研究用試薬)	北海道	近視進行抑制法	慶應	炭素11標識メチオニン合成装置(再発)	北海道
金マーカ刺入キット	北海道	分化誘導促進剤	慶應	炭素11標識メチオニン合成装置(神経膠腫疑い)	北海道
胃癌アッセイキット	北海道	手術ロボット支援システム	名古屋	動体追跡陽子線治療装置	北海道
放射線治療装置用動体追跡装置	北海道	炭素繊維強化樹脂製橈骨遠位端骨折用掌側プレート	名古屋	臍島移植	東北・京都
エキノコックス症迅速キット	北海道	創外固定器	名古屋	遠赤外線乾式均等温装置	東京
自家骨髄間葉系幹細胞(脳梗塞)	北海道	レプチン	京都	骨髄由来間葉系細胞(骨形成性細胞)	名古屋
自家骨髄間葉系幹細胞(脊髄損傷)	北海道	生体活性チタンデバイス	京都	ハイパードライヒト乾燥羊膜	名古屋
尿流測定装置	北海道	人工真皮	京都	ゼラチンハイドロゲル	京都
人工股関節	北海道	TLR3シグナル阻害剤	京都	レプチン	京都
ヒトiPS細胞由来免疫制御性T細胞を用いた分析技術	北海道	ヒトiPS細胞(気道・肺上皮細胞)	京都	γ δ T細胞(腎癌)	京都
Aconitate,i-methyl adenosine	東北	ヒトiPS細胞(気道・肺上皮細胞)	京都	ゾレドロン酸(乳癌)	京都
高弾性ステント	東北	リアルタイム臓器投影システム	京都	DaVinci	京都
心血管疾患バイオマーカー	東北	VCP阻害薬	京都	エポエチンベータ	大阪
体重増加制御剤	東北	WT1ペプチドワクチン	大阪	脊髄損傷治療技術	大阪
治療薬	東北	BK-UM	大阪	自家培養口腔粘膜細胞シート	大阪
インプラント材料	東北	HVJ-E	大阪	上肢カッピングガイド	大阪
ミトコンドリア病治療薬	東北	自己骨格筋芽細胞シート(虚血性心筋症)	大阪	上肢カスタムメイドプレート	大阪
生体内置換型骨再生材料	東北	細胞培養基質iMatrix-511	大阪	hANP	大阪
ヒト化抗CD26抗体	東京	低侵襲子宮着床能測定装置	大阪	コラーゲン半月板補填材	大阪
トレハロース	東京	コラーゲンスポンジ「マイティー」	大阪	クロビドグレル硫酸塩、ピタバスタチンカルシウム及びトコフェロール酢酸エステル	九州
ナノミセル	東京	炎症性腸疾患の鑑別判断方法、および炎症性腸疾患等慢性炎症の鑑別方法	大阪	培養自家口腔粘膜上皮シート	財団
培養骨芽細胞様細胞	東京	上肢カッピングガイド	大阪	注1: 拠点名	
胃癌・臍癌バイオマーカー	東京	ラバマイシンゲル	大阪	北海道=北海道臨床開発機構、東北=東北大学、東京=東京大学、慶應=慶應義塾大学、名古屋=名古屋大学、京都=京都大学、大阪=大阪大学、財団=先端医療振興財団(第1期のみ拠点)、九州=九州大学	
抗FGF2アプタマー	東京	hANP	大阪		
Glutamyl-phenylalanine hydroxymethyl rhodamine green (gPhe-HMRG)	東京	生体吸収性GBR膜	財団		
結紮を必要としない微細縫合糸	東京	膝関節軟骨再生	財団		
老視治療薬	慶應	培養自家口腔粘膜上皮シート	財団		
未分化幹細胞純化培地	慶應	プリリアントブルー-G250	九州		

第1期・第2期プログラム登録シーズの開発実績

(H19年8月～H28年3月)

製造販売承認(★)・認証(☆)・届出(20)		保険医療化(11)	
内視鏡手術ナビゲーター(手術用ナビゲーションシステム NH-Y100) ★	北海道	内視鏡手術ナビゲーター(手術用ナビゲーションシステム NH-Y100)	北海道
金マーカ刺入キット(iGold) ★	北海道	金マーカ刺入キット(iGold) ①	北海道
放射線治療装置用動体追跡装置(SyncTrax) ★	北海道	放射線治療装置用動体追跡装置(SyncTrax)①	北海道
動体追跡陽子線治療装置 ★	北海道	頻脈症治療薬	東京
コーンビームCT拡張機能 ★	北海道	レプチン②	京都
尿流量計	北海道	タラポルフィンナトリウム	京都
動体追跡用飛程補償アタッチメント ★	北海道	PD レーザ	京都
歯科切削加工用レジン材料 ☆	東北	食道癌PDT専用プローブ③	京都
頻脈症治療薬 ★	東京	上肢カッピングガイド④	大阪
小児用補助人工心臓 ★	東京	上肢カスタムメイドプレート④	大阪
手術ロボット支援システム ★	名古屋	筋芽細胞シート	大阪
レプチン ★	京都	注1: 拠点名	
タラポルフィンナトリウム ★	京都	北海道=北海道臨床開発機構、東北=東北大学、東京=東京大学、慶應=慶應義塾大学、名古屋=名古屋大学、京都=京都大学、大阪=大阪大学、財団=先端医療振興財団	
PD レーザ ★	京都	(第1期のみ拠点)、九州=九州大学	
食道癌PDT専用プローブ☆	京都		
輪部支持型ハードコンタクトレンズ(OS-100)★	京都		
上肢カッピングガイド ☆	大阪		
上肢カスタムメイドプレート ★	大阪		
筋芽細胞シート ★	大阪		
他、届出1件			

16

①X線治療装置用動体追跡装置 金マーカ刺入キット(保険医療化)



放射線治療装置用
動体追跡システム
(北海道大学病院)



金マーカ刺入キット

腫瘍のそばに金マーカをおき、それを目印にして腫瘍のみに放射線を照射。呼吸などで腫瘍が動いても、計画位置に金マーカがきたときのみ放射線が照射される。

②脂肪萎縮症に対するレプチン補充療法(我が国初のアカデミアでの医師主導治験による国内外未承認薬の薬事承認・保険医療化)

※脂肪萎縮症は難治性の糖尿病、高中性脂肪血症、脂肪肝などを呈する稀少難病



④上肢カッピングガイド、 カスタムメイドプレート(保険医療化)

シミュレーションによるデザイン



複雑な
変形

カスタムメイド
手術ガイド

カスタムメイド
骨接合プレート

シンプルな手術
手技で正確に矯正、
良好な機能獲得

事後評価票

(平成28年8月現在)

3. 課題名 橋渡し研究加速ネットワークプログラム

4. 評価結果

(1) 課題の進捗状況

○事業の概要

橋渡し研究加速ネットワークプログラム(以下「本プログラム」という。)において、画期的な医薬品・医療機器等を効率的・効果的に国民へ提供することを目指し、大学等発の有望な基礎研究成果を臨床研究・治験への橋渡しをさらに加速するため、全国9カ所の「橋渡し研究支援拠点のシーズ育成能力を強化すること、及び「拠点における自己収入の確保を促進することで恒久的な橋渡し研究支援拠点を確立させる」ことを目的として、橋渡し研究を行う基盤の整備、拠点のシーズ育成能力の強化等、恒久的な橋渡し研究の確立に向けた取組を実施している。平成26年度からは厚生労働省「臨床研究中核病院整備事業」(国際水準の質の高い臨床研究・治験の実施環境の整備を実施)等との一体的な運営が開始されたが、平成27年度からはともに日本医療研究開発機構(AMED)に移管され、基礎研究段階から実用化までの一貫した支援を行い、革新的な医薬品、医療機器等を更に創出する体制構築が進められている。

具体的な目標として、「プログラム期間内に、1 機関(拠点)あたり有望な基礎研究の成果が、3 件以上医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)に基づく医師主導治験の段階に移行すること(平成26年10月から参画した2拠点は2件)」を掲げた。

○進捗状況と評価

橋渡し研究支援のための拠点の基盤整備は、本プログラム開始後に事業を開始した3拠点も含めて全9拠点でほぼ完了した。保険適用が認められ実用化に至ったシーズもあり、革新的な医薬品・医療機器等の創出基盤が構築されたと考えられる。

拠点におけるシーズの探索・育成能力は事業開始時から大幅に強化され、各拠点が保有するシーズ数は顕著に増加し、各シーズの成熟度も向上している。

拠点の基盤の恒久的な確立に向けて、支援人材の定員化を進め、各拠点で提供可能な支援サービスの料金規定の作成を進めるなど着実に前進しているが、シーズ数大幅増加に伴う人員補強も同時になされており、拠点の自立的運営には至っていない。

ネットワークの構築については、各拠点協働での被験者リクルートの促進、拠点間での相互モニタリングの実施、拠点間でのCPCの共同利用や人材等の共有といった取組が実施され、11件の協働リクルート、モニター教育の順調な推進等、一定の進捗が認められるが、平成28年4月の時点では構築したシステムの実現場での実証や疾患レジストリーの症例登録など未だ進行中の部分も多く、事業期間中に一つでも多くの成果が得られるよう取組む必要がある。

プログラムスーパーバイザー・プログラムオフィサー及びサポート機関によって示されたシーズ支援に対する指針は明確で、拠点機能の管理も十分に実施されており、目標に向けた全体の運営体制は適切であると評価できる。

本プログラムの具体的な目標であるプログラム期間内の新規医師主導治験3件(平成26年度参画拠点は2件)の開始についても、平成27年度末時点で7拠点が達成しており、平成28年度末のプログラム終了時には、全ての拠点において達成される見込みである。

<必要性>

評価項目

科学的・学術的意義、社会的・経済的意義、国費を用いた研究開発としての意義

評価基準

事前評価において「必要性」に設定された以下の項目について適正な進捗が見られるか

- ・橋渡し研究支援拠点の充実、強化
- ・拠点のオープンアクセス化
- ・拠点の特色化
- ・ネットワーク化

(評価)

拠点は第1期において整備された支援基盤の充実・強化を図り、厚生労働省事業との一体化を進め、橋渡し研究から臨床試験まで一貫した支援を行うべく組織の改編等を実施し、人員を補強した。その結果、医師主導治験への移行シーズ数が目標を大幅に超える見込であり(48件。平成28年3月末時点。平成28年度末までの移行見込4件を含む。)、橋渡し研究支援拠点の充実・強化がなされ、研究支援体制の整備はほぼ完了したものと評価できる。

各拠点においてオープンアクセス化、ネットワーク化、特色化が推進された。全体に基本的な支援機能の整備がほぼ完了した現在は、その基盤を維持しながら、より特色化・専門化した拠点を目指すことが期待される。また、拠点の整備状況の進捗度に応じた評価指標や重点領域への取組を評価する項目の設定について充実を図ることも必要と考えられる。

<有効性>

評価項目

新しい知の創出、研究開発の質の向上、人材の養成、研究開発支援基盤の整備への貢献

評価基準

事前評価において設定された「有効性」について、適正な進捗が見られるか

- ・研究費の拡充によりシーズの橋渡しが加速され、国民へ医療として還元される
- ・有望なシーズを次々と革新的医療として実用化するための整備が図られる

(評価)

各拠点の支援シーズ数は平成24年度200課題から平成28年度797課題(平成28年4月時点)と急速に増加した。医師主導治験を開始したシーズは48件(見込を含む。)、薬事承認/認証を取得したシーズは20件、健康保険組入れシーズは11件となり、研究費の拡充によりシ

一ズの橋渡しが加速され、「有効性」について適切に進捗したと認められる。ようやく基礎研究の成果が国民へ還元され始めたところであり、医療としての国民への還元に向けて、なお一層の努力が必要である。

厚生労働省事業との一体化した運営や人員拡充が図られるなどが、革新的医療として実用化するための一定の整備がなされたが、顕著に増加した保有シーズを戦略的にマネジメントする人材や、企業に導出し、医療として国民に還元されるまでのロードマップを描ける人材は不足しており、その育成方法も含めて検討が必要である。

<効率性>

評価項目

計画・実施体制の妥当性、目標・達成管理の向上方策の妥当性

評価基準

事前評価において設定された「効率性」について、適正な進捗が見られるか

- ・基礎研究の臨床段階へのシームレスな橋渡し
- ・研究者が研究費を獲得し拠点を活用することで、オールジャパンの支援拠点として活用される
- ・ネットワーク化による研究支援の相乗効果
- ・シーズの研究開発段階別の振り分けによる進捗管理

中間評価をふまえて設定された下記の評価項目について、適正な進捗が見られるか

- ・拠点外シーズの支援促進
- ・プロジェクトマネジメントの強化

(評価)

アカデミアにおいて、シーズ開発を目的として研究者が研究資金を獲得し、橋渡し研究支援拠点を活用して研究を進める流れが浸透し始めており、基礎研究の臨床段階へのシームレスな橋渡し、オープンアクセス化が前進していると評価できる。中間評価以後、「拠点外シーズの支援促進」を促しており、拠点外シーズの比率が3割程度に上昇するなど進捗は認められるが、オールジャパンの支援拠点としての体制は未だ十分とはいえない。

ネットワーク化は拠点間のネットワーク構築によりノウハウ等の情報がようやく共有されたところである。今後、限られた経済的、人的リソースを有効に使うため、構築されたコミュニティをさらに活用し、より効率的な新しい枠組みの検討が求められる。

シーズの研究開発段階別の振り分けによる進捗管理はパイプライン形成に有用であった。

各拠点においてプロジェクトマネージャーの増員やシーズ評価体制の拡充など、プロジェクトマネジメントの強化が図られているが、いまだ満足できる水準でなく、継続的な人材育成と効率的な配置等の対応が必要である。

(2) 成果

拠点におけるシーズの探索・育成能力は事業開始時から大幅に強化されたことで、各拠点が保有するシーズ数は顕著に増加し、各シーズの成熟度も向上している。平成 28 年3月末時点において、事業全体で、関連特許出願数 600 件、ライセンスアウト数 56 件、新規医師主導治

験数 48 件(見込を含む。)、薬事承認/認証等取得数 20 件、保険医療化 11 件の成果が得られた。基礎研究段階から実用化までの一貫した支援を行う体制ができたと高く評価でき、また、今後の橋渡し研究加速への波及が期待できる。

拠点の自立化に向けて、人員の定員化やライセンスアウト等による収入確保について一定の成果が認められるが、完全な自立化に至っておらず、今後も幅広い収入源を確保する努力が必要である。

拠点間ネットワーク構築についても進捗は認められ、拠点間における情報共有等の連携体制の構築がなされてきたことは評価できる。ただ、ネットワークの構築は、情報共有・質の均てん化の点では有用であったが、臨床研究等の迅速化という観点からは、取組から得られた成果は少ないと言わざるを得ない。

(3) 今後の展望

橋渡し研究推進のため、平成19年に橋渡し研究プログラムが開始されてから、第1期、第2期を通じて研究の支援体制を基盤として、AMEDや厚生労働省と強力に連携することでこれらのシーズを厳選しながら着実に進展させることで、その中から画期的な医薬品・医療機器等として実用化できる成果が得られ、国民への還元がなされることが期待される。革新的な医療技術の創出による健康寿命の延伸、医療制度の持続性の確保、医療関連分野における産業競争力の向上等、国民の期待はさらに高まっており、橋渡し研究推進の「必要性」はなおも高い。

また、橋渡し研究の実践により実用化に向けた研究開発の重要性がアカデミアに共有されるだけでなく、基礎研究の必要性が改めて認識され、我が国の研究水準の一層の向上が実現されることは、長期的な観点においても我が国に大きな利益をもたらすと考えられる。

橋渡し研究の推進にあたっては、アカデミア及び企業の両者が早い時期から出口を見据え、知的財産管理も含めて戦略的構想を共有して開発を進める体制の構築が求められる。その際、素早い意思決定・対応が可能な体制であることが重要である。また、革新的な医療イノベーションの創出に向けた取組が進められたが、オールジャパンでのシーズの収集、人材育成等、イノベーションを創出するための取組は多方面で推進していく必要がある。基礎段階から信頼性の高い研究開発を積み重ね、早期導出可能なものは早期に企業主体の開発・治験につなげ、アカデミアでないと開発できないシーズは築いた基盤を活用し医師主導治験まで進め、企業導出・実用化を目指すという選別・管理も必要であろう。自立化の観点からもシーズの企業導出に向けた更なる取組が求められる。

今後は、拠点が自機関だけでなく、他機関のシーズの開発をより一層支援することで、拠点が蓄積した経験、ノウハウを他拠点や拠点外機関と共有しながら、日本全国で橋渡し研究支援を実施するための体制整備を推進していくことが重要である。また、拠点の特色化、オープンアクセス化を推進することで、日本全体として効率的な開発が可能になると期待される。これらの取組により、我が国での実用化の先にあるグローバル展開につながると期待される。

ナショナルバイオリソースプロジェクト

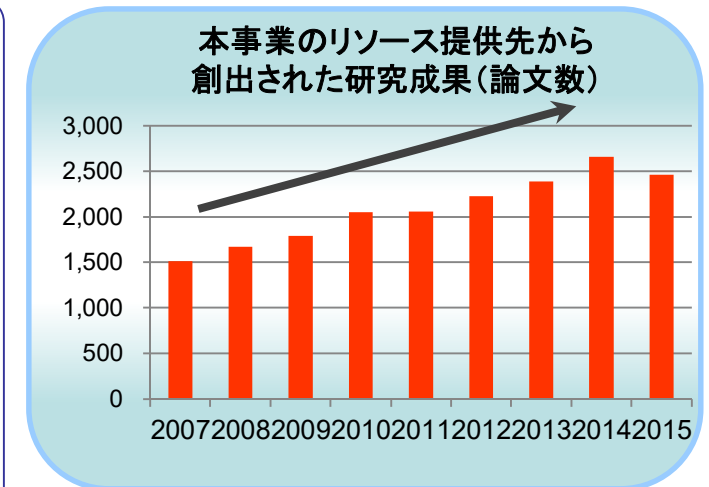
平成24年度	予算額：1,425百万円	執行額：1,454百万円
平成25年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,376百万円
平成26年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,411百万円
中間評価実施		
平成27年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,376百万円
平成28年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,376百万円
事後評価実施		

目的・概要

- ナショナルバイオリソースプロジェクト(以下、「NBRP」という。)は、ライフサイエンス研究を支える基盤として、**国として戦略的に整備**することが重要な実験動植物や微生物等のバイオリソースについて収集・保存・提供。
- ゲノム情報等の解析や保存技術等の技術開発によるバイオリソースの付加価値や質の向上により、時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行うとともに、バイオリソースの所在情報等を提供する情報センター機能を強化。

【必要性等】

- バイオリソースは、ライフサイエンス研究の進展に不可欠であり、一度途絶えると二度と復元できない研究材料であることから、**継続的な整備が必要**である。
- バイオリソースの収集・保存・提供を行いつつ、その質・量の向上を図ることは、実験結果の**再現性や定量性を確保**し、ライフサイエンスの発展に寄与するものである。
- バイオリソースを収集・保存・提供する中核的拠点整備プログラムと、所在情報等を集約し公開する情報センター整備プログラムが連携する体制により、**ライフサイエンス基盤の質的充実**及び提供体制の整備の**効率化**を図る。
- 標準系統のゲノム解析等を行うゲノム情報等整備プログラムや、リソースの保存等に係わる技術開発を行う基盤技術等整備プログラムにより、リソースの**付加価値や質の向上**を図ることが重要である。

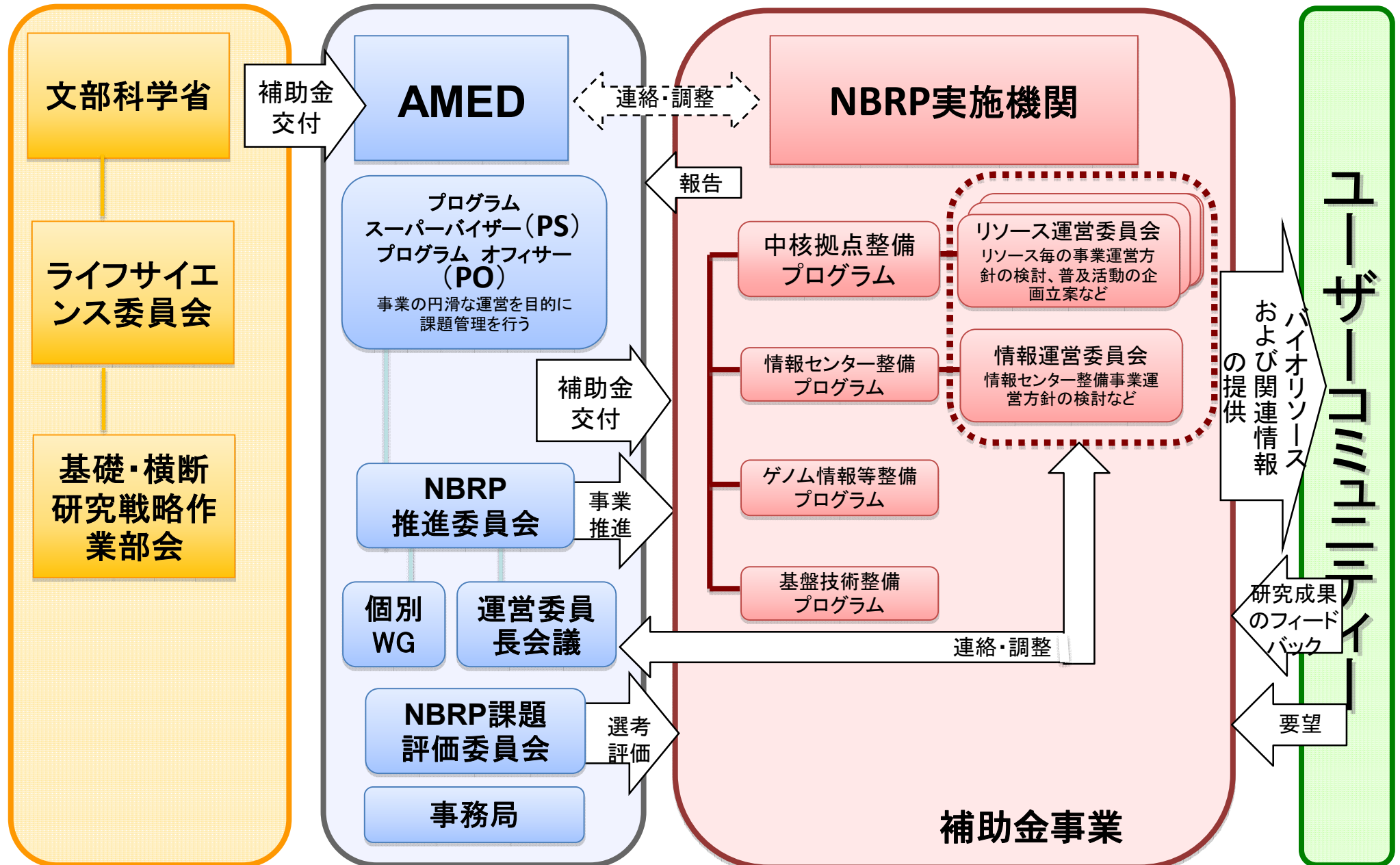


中核的拠点整備プログラム

 : 動物
 : 植物
 : 微生物、細胞

実験動物マウス  理化学研究所BRC (運営費交付金)	ラット  京都大学 大学院医学研究科	ショウジョウバエ  情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	線虫  東京女子医科大学 医学部	カイコ  九州大学 大学院農学研究院
メダカ  自然科学研究機構 基礎生物学研究所	ゼブラフィッシュ  理化学研究所 脳科学総合研究センター	ニホンザル  自然科学研究機構 生理学研究所	カタユウレイボヤ  筑波大学 下田臨海実験センター	ニワトリ・ウズラ (第3期から)  名古屋大学
ゾウリムシ (第3期から)  山口大学	ネットイツメガエル  広島大学 両生類研究施設	シロイヌナズナ  理化学研究所BRC (運営費交付金)	イネ  情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	コムギ  京都大学 大学院農学研究科
オオムギ  岡山大学 資源植物科学研究所	藻類  国立環境研究所	広義キク属  広島大学 大学院理学研究科	アサガオ  九州大学 大学院理学研究院	ミヤコグサ・ダイズ  宮崎大学 農学部
トマト  筑波大学 大学院生命 環境科学研究科	細胞性粘菌  筑波大学 大学院生命 環境科学研究科	病原微生物  千葉大学 真菌医学研究センター	一般微生物  理化学研究所BRC (運営費交付金)	原核生物(大腸菌・枯草菌)  情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
酵母  大阪市立大学 大学院理学研究科	遺伝子材料  理化学研究所BRC (運営費交付金)	ヒト・動物細胞  理化学研究所BRC (運営費交付金)	ヒト臍帯血幹細胞 (第3期から)  東京大学 医科学研究所	計: 29リソース

ナショナルバイオリソースプロジェクトの推進体制



事後評価票

(平成28年7月現在)

1. 課題名 ナショナルバイオリソースプロジェクト

2. 評価結果

(1) 課題の達成状況

○事業の概要

ナショナルバイオリソースプロジェクト（以下、「NBRP」という。）は、ライフサイエンス研究を支える基盤として、国として戦略的に整備することが重要な実験動植物や微生物等のバイオリソースについて収集・保存・提供を行っている。また、ゲノム情報等の解析や保存技術等の技術開発によるバイオリソースの付加価値や質の向上により、時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行うとともに、バイオリソースの所在情報等を提供する情報センター機能を強化している。

<必要性>

評価項目

科学的・技術的意義

評価基準

我が国が独自性を発揮した研究、あるいはすでに高いポテンシャルを有する研究を進めていく上で必要なバイオリソース等の整備を行っているか

中核的拠点整備プログラムでは、第3期から新たに3種を加えた29種のリソースにおいて、収集・保存・提供数など設定された目標はほぼ達成され、十分な水準に達する成果が得られている。また、各中核拠点では、ユーザー等を含む運営委員会においてニーズを踏まえた運営を実施しており、各リソースの状況に応じて、我が国独自のリソースの整備や国際的な連携の強化が図られている。特に、マウスやラットについては世界最大規模を誇る系統の保有とゲノム情報を整備し、ショウジョウバエについては、米国と並び二大ストックセンターの役割を担うなど、世界的な拠点と呼ぶに相応しい実績を上げた。一方で、研究コミュニティが比較的小さいリソースも含まれるが、これらについては、その特徴を最大限活かすべく、さらなる情報の発信や利用者との対話等によるニーズの一層の把握やユーザーの拡大が今後の課題である。

また、情報センター整備プログラムでは、中核拠点との連携により、ポータルサイトや総合検索サイト等を拡充するなど、ユーザーがリソースを利活用しやすい情報の整備・運用を適切かつ順調に進めたものと評価できる。

<有効性>

評価項目

知的基盤の整備への貢献、研究開発の質の向上への貢献

評価基準

バイオリソースの標準化・品質の確保・高度化や情報の整備が十分に行われ、質の高いバイオリソース等を提供することにより、我が国のライフサイエンス研究の発展に貢献したか

中核的拠点整備プログラムでは、寄託を受けたリソースについて品質管理等を適切に行い、質の高いリソースの提供を実施していると評価できる。さらに、東日本大震災を契機として、リスク管理を強化するためリソースのバックアップ体制の整備を進めたことにより研究基盤が強固なものとなった。一方で、ゲノム編集技術によって作製されたリソースの寄託が増えてきており、その品質管理等のための技術の整備等の対応が今後の課題である。

また、ゲノム情報等整備プログラムにおいて、標準系統のゲノム情報等を整備し、バイオリソースの付加価値を向上する取組も順調に行われている。このようなバイオリソースに付随する情報も含めて、情報センター整備プログラムにおいてデータベース等の整備・公開が着実に進められたと評価できる。

本事業から提供を受けたリソースを活用した研究論文数についても、平成 23 年度の 2,061 報から平成 27 年度の 2,463 報と順調に増加しており、インパクトファクターの高い科学雑誌への掲載数も増加するなど、我が国のライフサイエンス研究の発展に貢献する成果が挙げられている。

<効率性>

評価項目

計画・実施体制の妥当性

評価基準

我が国のライフサイエンス研究の基盤を支える事業として、効率的な体制の構築や運営が行われたか

中核的拠点整備プログラムにおいて、生物種ごとにリソースの特性や実情に適した実施体制を構築し、当該生物種のリソースを集中的に収集・保存・提供しているほか、ユーザー等を含む運営委員会を置き、研究ニーズを踏まえた運営が行われた。また、情報センター整備プログラムでは、各リソースの実施機関や関連データベースとも連携して、迅速かつ内容の濃い情報発信が安定的に行われた。

中核拠点整備プログラムと情報センター整備プログラムの適切な連携により、バイオリソースとその情報の集中的な整備が効率的に行われていると評価できる。

本事業によって、個々の研究者はそれぞれにリソースを維持管理することなく、質の

高いリソースを利活用した研究を実施することが可能となっており、我が国のライフサイエンス研究の効率的な推進に貢献したと言える。

(2) 成果

中核的拠点整備プログラムについては、第3期から新たに3種を加えた29種のリソースの整備を進めた。多様な生物種を戦略的に保存し、収集したリソースの品質管理、付加情報の整備、情報提供の充実にも、積極的に取り組んでいる。また、海外の研究者や機関へのリソース提供も順調であり、国際的なリソース機関間の連携も活発で、国際的にも高く評価されている。さらに、情報センターによる支援によって情報提供体制が整うなど、NBRPとして一貫した枠組みによる運営体制によって各リソース事業のレベルアップが図られ、品質の向上が行われた。こうした取組により、多くのリソースで順調に整備が進み、計画どおりあるいはそれ以上の成果を上げた。特に、マウスやラットについては世界最大規模を誇る系統の保有とゲノム情報を整備し、ショウジョウバエについては、米国と並び二大ストックセンターの役割を担うなど国際運営体制を構築している。

情報センター整備プログラムは、NBRPの情報データベースを継続安定運用するとともに、新規リソースの情報の整備・公開の支援を行った。また、ポータルサイトや総合検索サイト、論文フィードバックシステムを拡充し、関連データベースとも連携してバイオリソースの有効利用を促進した。また、生物多様性条約の遵守を支援する体制が構築された。

基盤技術整備プログラムでは、マウスの受精率の高い体外受精技術、メダカの凍結生殖細胞から精子、又は卵を生産する技術、及びカイコ精巢の凍結保存技術等これまで困難であった基盤技術を整備した。

ゲノム情報等整備プログラムにおいては、環境と健康の研究に有用な一般微生物について目標を超える375株のドラフトゲノム情報の解読や、マウスについて、1分子長鎖DNA解析法による高精度マウスゲノム参照配列の作成等を行いデータ公開を行った。

(3) 今後の展望

NBRPは我が国のライフサイエンス研究の基盤となる重要な事業であり、一度途絶えると二度と復元できない研究材料を収集・保存・提供する事業であることから、継続的に実施する必要がある。

事業の実施にあたっては、リソースごとに関連研究分野の研究動向を常に把握して将来像を検討し、ユーザーが必要とするリソースの種類と質を明確にすることで、時代を先取りしたバイオリソースを整備するとともに、世界的規模で活用されるバイオリソースについては、海外のリソース事業機関とも連携していくことが必要である。また、リソース種によって、世界規模で活用されるもの、研究コミュニティは小さいものの我が国の独自性など他に代えがたい優位性を有しているものなど特性が異なることから、各リソースが目指すべき方向性を明確化した上で、戦略的にリソースの収集・保存・提供を行っていくことが必要である。

また、実験結果の再現性を確保した質の高いバイオリソースを提供することは本事業

の責務である。中核的拠点プログラムの実施機関は、引き続き厳格な品質管理を行うとともに、技術の発展に応じ、ゲノムレベル、物質レベル等での品質検査も可能になりつつあることを踏まえ、このような技術を積極的に活用し、品質管理水準の向上を図り、最高水準の品質のバイオリソースを提供することに注力すべきである。加えて、ゲノム編集技術によって作製されたバイオリソースの寄託が増えてきていることから、その品質管理等のための技術の整備等の対応を行う必要がある。

バイオリソースに関わる特性、ゲノム、論文等の様々な情報が豊富であるほど、ユーザーにとっては利用価値の高いバイオリソースとなる。論文情報については、提供して発表された論文の情報を収集し、提供することで、利用者は重複した実験等を避け、研究の積み上げが可能となる。このため、情報センター整備プログラムの充実を核にし、中核的拠点プログラムの実施機関との連携を強化して、バイオリソース付随情報の充実を図ることが必要である。

NBRPの継続的な発展のためには、効率的な運用を図る工夫や、人材の確保等も求められる。代表機関と分担機関の役割分担の不断の見直しを図るとともに、リソースの運営委員会に幅広い分野から委員を集め、効果的・効率的な運営等について検討を重ねていく必要がある。また、バイオリソースの効率的な保存法等の開発を継続する必要がある。課題管理者の退職後の後継者や収集・保存・提供のための技能者を育て、バイオリソース事業の知識や経験を共有するシステムの整備も重要である。施設・設備の維持・更新、人員の配置などには、実施機関の支援も欠かせない。

第三期の第4年度から、NBRPIは日本医療研究開発機構（AMED）に移管された。幅広いライフサイエンス研究を支える基盤であることにも配慮しつつ、同機構で実施される様々な事業との連携も必要である。

疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究

	予算額(調整費)	執行額*(調整費)
平成24年度	: 800百万円	789百万円
平成25年度	: 8,993百万円の内数**	860百万円**
平成26年度	: 8,993百万円の内数**	820百万円**
平成27年度	: 1,450百万円(400百万円)	1,372百万円(400百万円)
平成28年度	: 1,136百万円(86百万円)	-

* JST,AMED課題管理費等を除く。 ** 運営費交付金中の推計額

本プログラムの概要

文部科学省、厚生労働省が協働して、疾患特異的iPS細胞を用いて疾患発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を推進することにより、iPS細胞等研究の成果を速やかに社会に還元することを目指す。

※H25～JST、H27～AMEDにて実施

本プログラムの事前評価 実施主体：ライフサイエンス委員会

- iPS細胞を目的の細胞・組織に分化誘導させることによって、発症機構が未解明な疾患や治療法が確立されていない疾患等に対する治療方法や予防法が開発されることが期待される。
- 関係省が緊密に連携して難病等の特定の疾患に着目してチーム型で疾患発症機構の解明、創薬研究を実施することで、iPS細胞等を用いた基礎研究の成果を速やかに社会に還元することが期待できる。
- iPS細胞から目的細胞を分化・誘導する方法がある程度、確立された特定の疾患・組織に着目して、疾患特異的iPS細胞を用いて文部科学省および厚生労働省の採択機関がチームで研究を実施することによって、基礎的な研究成果が効率的に社会に還元されることが可能となる。

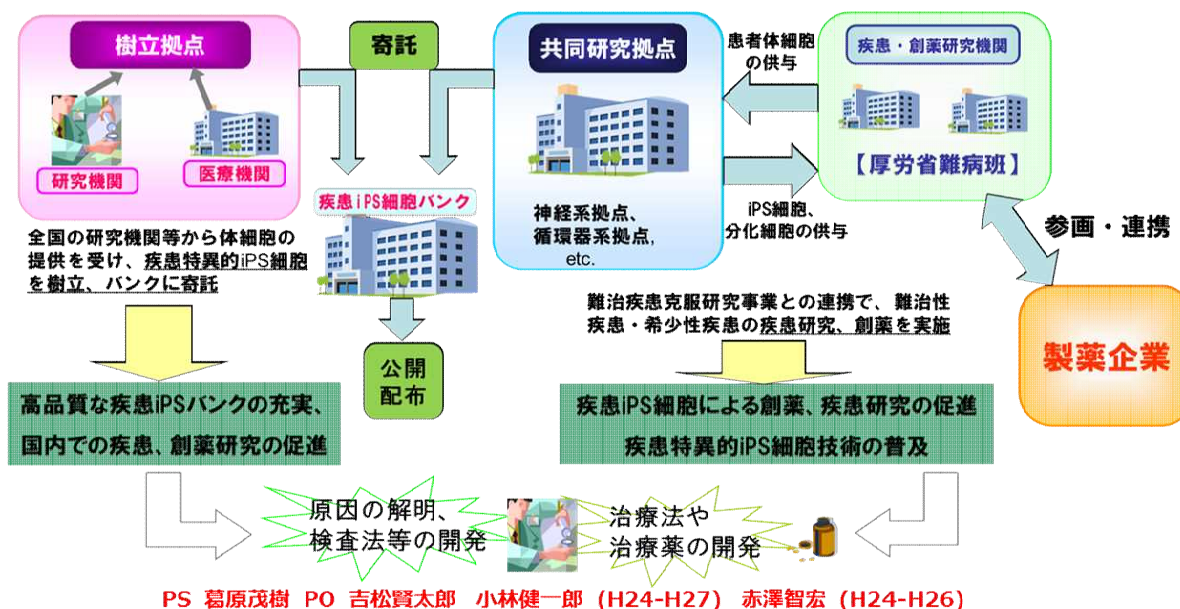
本プログラムの目的

- 病態解明・創薬の進まない難治性・希少性疾患に対する研究を疾患特異的iPS細胞を用いることで推進し、治療薬の創出を図る。
- 疾患特異的iPS細胞バンクを充実させ、より多くの研究者、企業が使用できる環境を整備する。
- 疾患特異的iPS細胞を用いた研究に必要な技術を広く普及させる。

本プログラムの目標値

項目	目標
開発候補品の同定	事業全体として1つ以上
疾患特異的iPS細胞の樹立数、寄託数	樹立拠点にて200疾患以上 バンクに寄託
難治性疾患に対する創薬スクリーニング実施数	1拠点あたり5件以上
疾患研究に関する論文発表数	1拠点あたり20報以上

本プログラムの体制



中間評価結果概要

実施期間：平成26年9月～平成27年1月

実施主体：「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」平成26年度中間評価委員会

- 樹立拠点：全体としては順調に進捗している。細胞バンクの多用性を増すために、出来るだけ多くの疾患についてiPS細胞を樹立することが期待される。
- 共同研究拠点：拠点によって進捗状況に差があり、細胞の寄託や製薬企業との連携について遅れている拠点もある。しかし、研究体制は整いつつあり、病態解析からスクリーニング系構築、開発候補品を同定するなどの成果もみられ、今後の候補化合物の取得に関して、目標を達成することが期待できる。

疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究 実施機関

樹立拠点

全国の研究機関等から体細胞の提供を受け、疾患特異的iPS細胞を樹立、バンクに寄託する拠点

H24年度～H27年度 執行額累計 7.9億円

研究開発課題名	代表機関	代表研究者	分担機関
疾患特異的iPS細胞樹立促進のための基盤形成	京都大学	山中 伸弥	

共同研究拠点

難治疾患克服研究事業との連携で、難治性疾患・希少性疾患の疾患研究、創薬研究を実施する拠点

H24年度～H27年度 執行額累計 26.5億円、調整費4.0億円

研究開発課題名	代表機関	代表研究者	分担機関
高品質な分化細胞・組織を用いた神経系および視覚系難病のIn vitroモデル化と治療法の開発	京都大学	井上 治久	理化学研究所
疾患特異的iPS細胞技術を用いた神経難病研究	慶應義塾大学	岡野 栄之	東京大学、慈恵大学
iPS細胞を用いた遺伝性心筋疾患の病態解明および治療法開発	東京大学	小室 一成	慶應義塾大学、国立成育医療研究センター
疾患特異的iPS細胞を活用した筋骨格系難病研究	京都大学	戸口田 淳也	国立精神・神経医療研究センター
難治性血液・免疫疾患由来の疾患特異的iPS細胞の樹立と新規治療法開発	京都大学	中畑 龍俊	東京大学

事後評価票

(平成28年8月現在)

1. 課題名 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究
(再生医療実現拠点ネットワークプログラム)

2. 評価結果

(1) 課題の達成状況

○事業の概要

文部科学省、厚生労働省は、疾患特異的 iPS 細胞を用いて疾患発症機構の解明、創薬研究や治療法の開発等を推進することにより、iPS 細胞等研究の成果を速やかに社会に還元することを目的として、平成24年度より「疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究」(以下「本プログラム」という。)を協働で開始した。

本プログラムは、「共同研究拠点」と「樹立拠点」の2種類の拠点から構成される。

「共同研究拠点」では、当該拠点機関、厚生労働科学研究費補助金の補助を受けている研究班(難治性疾患研究班)及び製薬企業等との共同研究にて、疾患特異的 iPS 細胞の樹立、目的細胞への分化誘導ならびにそれを用いた疾患研究、さらには製薬企業との創薬研究等を実施し、難治性・希少性疾患の病態解明・創薬を目指す。また、樹立した疾患特異的 iPS 細胞を細胞バンクに寄託、公開することで、バンクの充実に寄与するとともに、疾患特異的 iPS 細胞の技術の普及を図る。

「樹立拠点」では、国内の研究機関、医療機関等から患者体細胞を患者情報とともに収集し、疾患特異的 iPS 細胞を樹立して、細胞バンクに寄託、公開することで、バンクの充実に図る。

具体的な数値目標として、樹立拠点においては疾患特異的 iPS 細胞のバンクへの寄託200疾患以上、共同研究拠点においては、難治性疾患に対する創薬スクリーニング実施5件以上、疾患研究に関する論文発表20報以上、事業全体として開発候補品(前臨床試験のための最適化合物と定義。以下同じ。)の同定1つ以上を設定している。

なお、本課題は「再生医療の実現化プロジェクト」内の新規課題として事前評価されたが、本課題が平成28年度に終了するため、本課題のみの事後評価を行う。

<必要性>

評価項目

科学的・技術的意義

評価基準

- ・ iPS 細胞を目的の細胞・組織に分化誘導させることによって、疾患の発症や治療方法の研究、創薬開発に資することができたか。
- ・ 疾患特異的 iPS 細胞を用いた難病等の疾患発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等。

疾患特異的 iPS 細胞を用いることで、今後の創薬研究の模範になるような報告等が認められ、開発候補品の同定、難病の疾患発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等に順調な進捗が認められた。特に、家族性筋萎縮性側索硬化症等いくつかの疾患において、疾患特異的 iPS 細胞から目的の細胞へ分化誘導することで病態を再現することができており、疾患発症メカニズムの解明や創薬研究に向けて iPS 細胞を用いる研究手法が極めて有力なツールとなり得ることを示したことは意義深いと言える。

<有効性>

評価項目

新しい知の創出、知的基盤の整備への貢献

評価基準

- ・ 疾患特異的 iPS 細胞等を用いた疾患の原因解明や創薬等への応用により、発症機構が未解明な疾患や治療法が確立されていない疾患等に対する治療方法や予防法の開発等は推進されたか。iPS 細胞等を用いた基礎研究の成果を速やかに社会に還元できたか。

樹立拠点、共同研究拠点において着実に研究開発が進行した。

樹立拠点においては、高品質な疾患特異的 iPS 細胞の樹立が順調に進められた。また、患者リクルートから試料採取、患者情報収集までを包括的に行う体制を整えた。iPS 細胞の樹立方法の適正化・標準化に取り組んだほか、理化学研究所バイオリソースセンターへの寄託も進み、疾患特異的 iPS 細胞を用いた研究の基盤を構築できたと評価できる。

共同研究拠点では、難治性疾患研究班や製薬企業と連携し、疾患の発症機序に関する解析や創薬に向けた研究が進み、特に、進行性骨化性線維異形成症やペンドレッド症候群等に対する開発候補品を同定する成果があるなど、全体として目標を達成する成果を挙げたと評価できる。

<効率性>

評価項目

計画・実施体制の妥当性

評価基準

- ・ 文部科学省と厚生労働省の事前の明確なる役割分担・協働方針に従って効率的に事業が

展開されたか。

- ・文部科学省と厚生労働省の採択機関がチームで研究を実施することによって、効率的に疾患研究ならびに創薬研究が推進されたか。

共同研究拠点においては、研究協力体制の構築に遅れが見られた拠点もあったが、概ね、文部科学省と厚生労働省の事前の明確なる役割分担・協働方針に従って難治性疾患研究班や製薬企業と連携し、疾患の発症機序に関する解析や創薬による治療法開発に向けた研究が効率的に進んだ。

(2) 成果（実績は平成28年5月時点）

目標として掲げられた、疾患特異的 iPS 細胞の樹立、バンクへの寄託、創薬スクリーニング実施、開発候補品の同定は各課題の進捗状況に差はあるものの、全体として研究目標は達成されており、優れた成果を挙げていると評価できる。

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）や事務局による運営管理、実施者への指導助言も適切であったと判断できる。また、論文発表、学会発表、成果報告会等の社会への発信も良好に実施されている。

■共同研究拠点

事業全体として開発候補品の同定に至った疾患は6疾患、難治性疾患に対する創薬スクリーニング実施数は18件、疾患研究に関する論文発表数は67報である。開発候補品については既に目標を達成し、具体的には、進行性骨化性線維異形成症やペンドレッド症候群、肥大型心筋症、FGFR3病（軟骨無形成症とタナフトリック骨異形成症）、家族性筋萎縮性側索硬化症に対する開発候補品の同定が挙げられる。

■樹立拠点

疾患特異的 iPS 細胞の樹立は167疾患、バンクへの寄託は95疾患となっているが、既に200疾患以上のドナーリクルートが完了しており、事業終了時点までには目標数に達する見込みである。

(3) 今後の展望

本プログラムの研究開発の水準は国際的に見ても高いものであり、今後、疾患発症機構の解明や創薬開発を一層推進することによって社会的インパクトの高い成果と波及効果が期待できる。iPS細胞等研究の成果を速やかに社会に還元すべく、ゲノム編集技術など日進月歩する科学技術を積極的に取り入れつつ、疾患特異的 iPS 細胞を効率的・有効的に活用し、引き続き、難病の克服を目指し研究開発を推進し、新たな医薬品等の創出、知見の獲得につなげることが必要である。

研究開発の一層の推進のためには、より効率的な研究体制の構築と研究インフラの整備、特に難治性疾患研究班との連携に留意し開発研究を推進する必要がある。

本プログラムでは疾患特異的 iPS 細胞の寄託に注力したが、今後は疾患特異的 iPS 細胞研究の裾野を広げていくためにも、寄託された iPS 細胞の利活用を促進することが重要で、疾患モデルの開発や発症メカニズムの解明・創薬開発の一層の発展が期待される。このためには樹立・寄託された疾患特異的 iPS 細胞の品質チェック・管理・樹立法の標準化、健常人 iPS 細胞の樹立およびゲノム編集技術を用いて変異部分を修復するなどした iPS 細胞の作成や疾患特異的 iPS 細胞の戦略的収集等を含めた質と量の充実が必要である。加えて患者情報等、細胞に付随する情報の収集、細胞分譲時の公開方法等について整備を行い、我が国特有の疾患の iPS 細胞などオリジナリティあるバンクを構築することが期待される。また、海外の iPS 細胞バンクの状況など国際動向への配慮も必要であり、国際標準化を見据えた柔軟な対応が望まれる。

一方、創薬研究については、開発候補品が幾つか同定されてきたという段階であるが、これを一層推進し具体的成功例が出てくることによって、製薬企業も参画した研究が加速されることが期待される。このためには、難病に限らず希少疾患から他の一般的な疾患への応用、適応拡大研究や知財の取扱いが重要となる。再現性・定量性の一層明解なスクリーニング系構築も今後の課題である。アカデミアによるスクリーニングセンター、創薬支援基盤をどう活用していくか、成果の引継ぎなど AMED の他の事業との情報共有、連携も含め検討が必要である。