

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（案）

平成28年8月

ライフサイエンス委員会

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

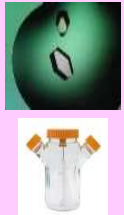
事業概要

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研究の支援等

タンパク質試料生産



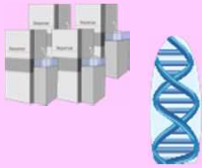
膜タンパク等高難度タンパク質試料の生産（発現、精製、結晶化）

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

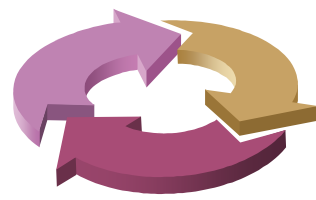


高度なエピゲノム解析（DNAメチル化、ChIP-seq等）、高度なトランスクリプトーム解析（RNA-seq等）、微量試料の解析等

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

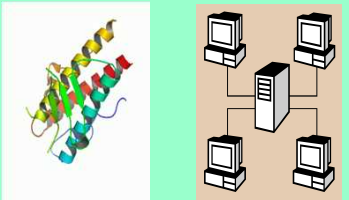


情報拠点

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



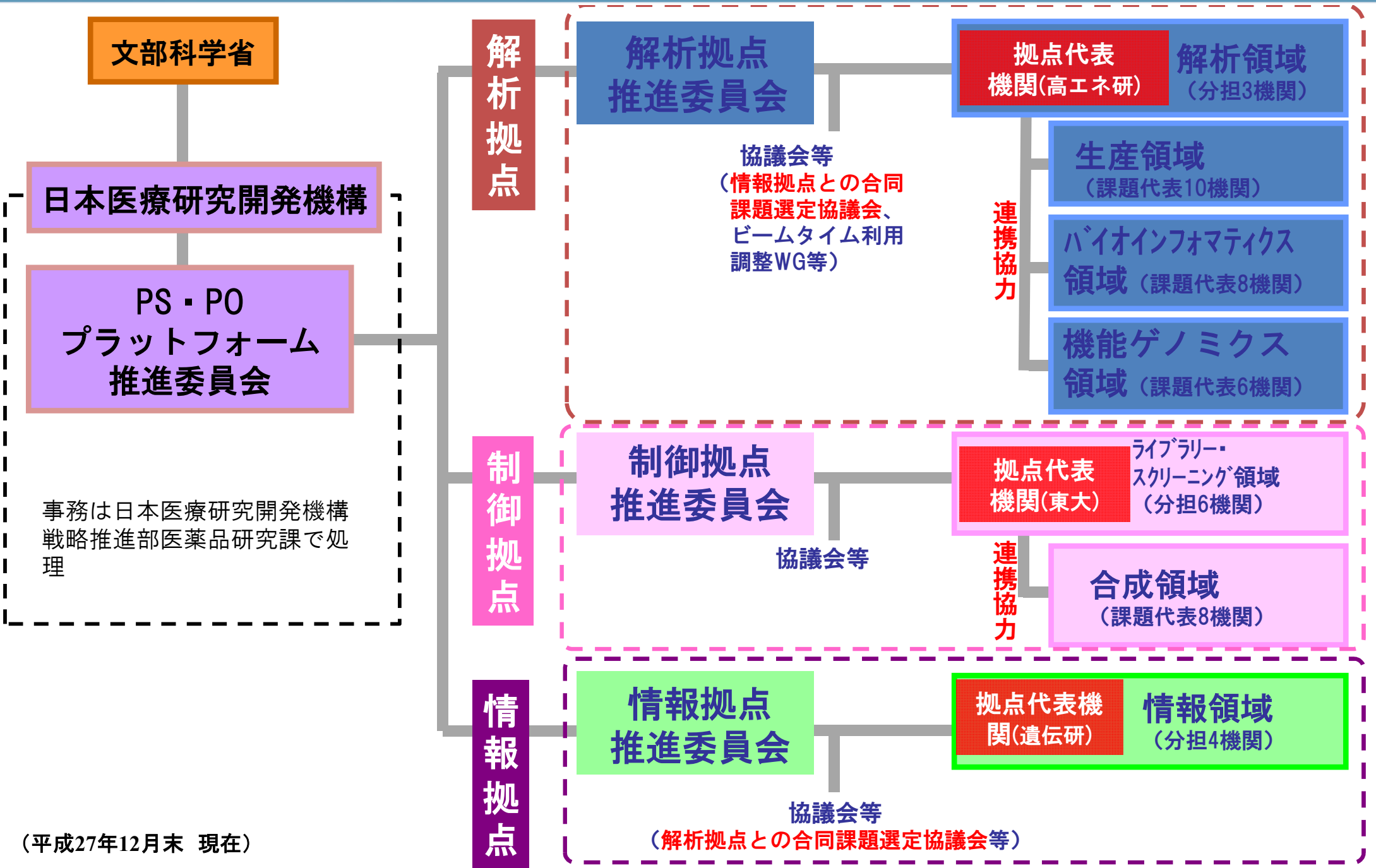
創薬化学

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



(平成27年12月末 現在)

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
高エネルギー加速器研究機構
千田 俊哉

相関構造解析

高専 高専立大学
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

分組
理化学研究所
山本 雅賢

分組
北海道大学
田中 勲

生産領域

分組
大阪大学
中川 敦史

代表
東京大学
上田 卓也

代表
高エネルギー加速器研究機構
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

分組
千葉大学
村田 武士

分組
九州大学
白石 充典

代表
筑波大学
澤崎 達也

分組
富山大学
村口 篤

代表
東京大学
菅 裕明

代表
大阪大学
高木 淳一

分組
東北大学
加藤 幸成

分組
横浜市立大学
禾 晃和

代表
横浜市立大学
西村 善文

分組
早稲田大学
胡桃坂 仁志

創薬拠点

ライブラリー・スクリーニング領域

代表
東京大学
一條 秀憲

分組
北海道大学
前仲 勝実

分組
東北大学
山本 雅之

分組
京都大学
萩原 正敏

分組
大阪大学
辻川 和文

分組
九州大学
井上 和秀

分組
西脇大学
橋田 弘師

合成領域

代表
東京薬科大学
伊藤 久央

代表
高専立大学
菅 敏幸

代表
名古屋市立大学
樋口 恒彦

分組
名古屋工業大学
柴田 哲男

代表
東京薬科大学
細谷 孝充

代表
慶応義塾大学
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

分組
大阪大学
金城 玲

分組
東北大学
木下 賢吾

分組
東京大学
永田 宏次

分組
お茶の水女子大学
近藤 るみ

分組
幹細胞フリーサイエンス
森下 了

代表
大阪大学
藤原 敏道

分組
SAILテクノロジーシーズ創
寺内 勉

分組
奈良先端科学技術大学院大学
塩崎 一裕

代表
理化学研究所
横山 茂之

バイオインフォマティクス領域

代表
横浜市立大学
池口 満徳

代表
名古屋大学
太田 元規

分組
群馬工科大学
福地 佐斗志

代表
東京大学
清水 謙多郎

分組
日本原子力研究開発機構
河野 秀俊

分組
東京薬科大学
小島 正樹

代表
理化学研究所
渡辺 恭良

分組
情報-システム研究機構
池尾 一穂

機能ゲノミクス領域 A

代表
九州大学
伊藤 隆司

代表
東京大学
白髭 克彦

分組
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 優

代表
立正大学
橋本 真一

代表
東北バイオ大学
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 貴次

代表
理化学研究所
本間 光賢

代表
大阪大学
Daron Standley

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)

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)	—	—	—

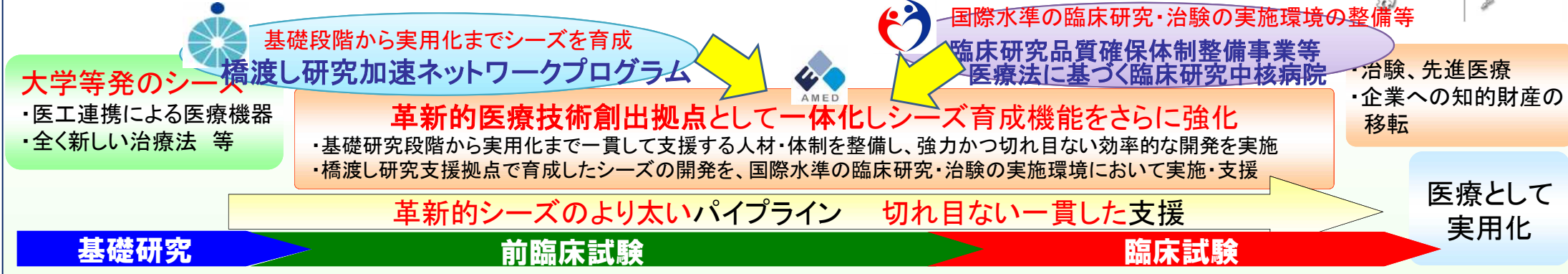
目的

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旨とし、**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。

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)

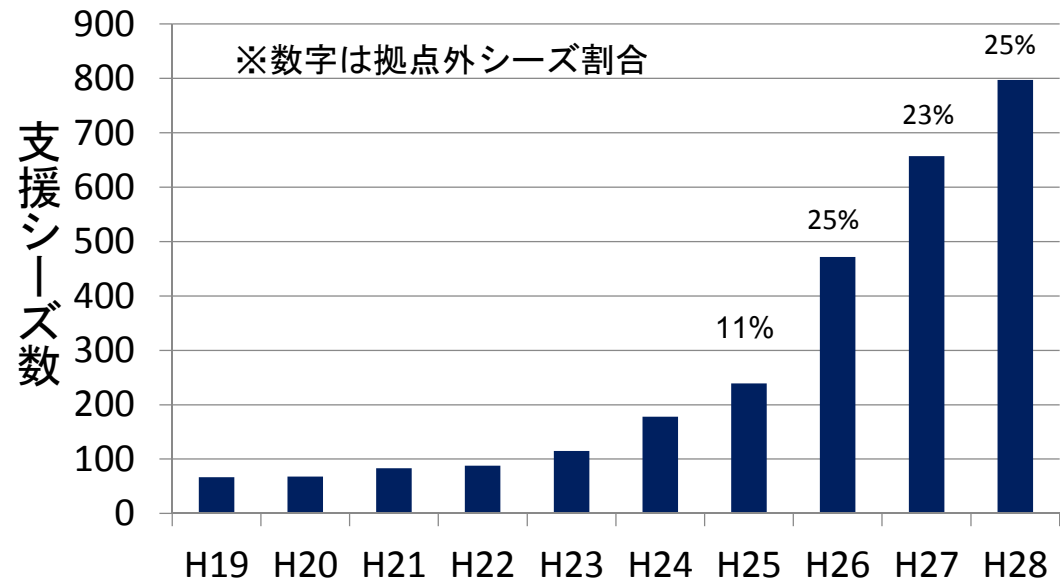
開始年度 (事業開始)	橋渡し研究支援拠点 研究課題名	実施機関 (代表研究者)
平成24年度 (H24. 4~)	オール北海道先進医学・医療拠点形成	【代表機関】 国立大学法人北海道大学 (臨床研究開発センター センター長 佐藤 典宏) 【分担機関】 北海道公立大学法人札幌医科大学 (産学・地域連携センター副センター長 石埜 正穂) 国立大学法人旭川医科大学 (副学長 高井 章)
	医工連携を基盤としたトランスレーショナルリサーチ拠点形成	国立大学法人東北大学 (臨床研究推進センター長 下川 宏明)
	先端医療の開発を加速する支援拠点形成と実践	国立大学法人東京大学 (教授 齋藤 延人)
	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

拠点が支援する全シーズ数

平成28年7月25日時点



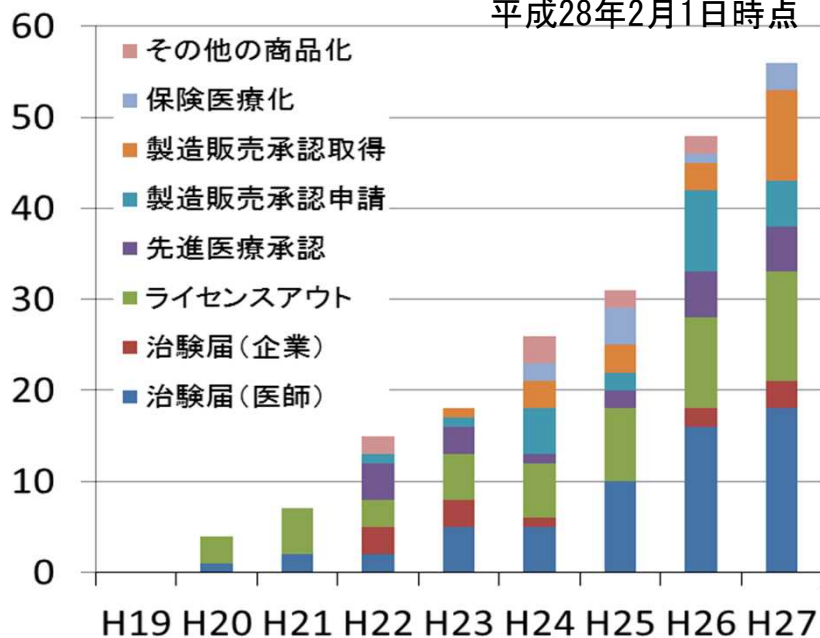
研究開発費の補助があるシーズB・Cのシーズ数

	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

平成28年2月1日時点



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	マラリアワクチン※	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(卵巣癌)※	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ingle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ingle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ingle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 TCR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
バイポーラRFA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	ピタバスタチン封入PLGANA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+PDレーザー※	京都	ピタバスタチン封入PLGANA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CS-100※	京都	ピタバスタチン封入PLGANA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(声帯癒痕)※	京都	ブリリアントブルー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	脾臓移植	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・肺胞上皮細胞)	京都	γδT細胞(腎癌)	京都
Aconitate,i-methyl adenosine	東北	ヒトiPS細胞(気道・肺胞上皮細胞)	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	クロピドグレル硫酸塩、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・膵癌バイオマーカー	東京	ラパマイシゲル	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

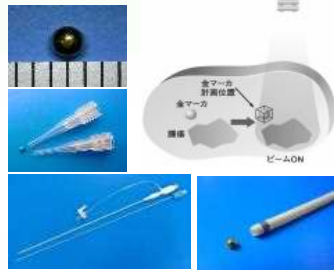
(H19年8月～H28年3月)
 平成19年度～平成23年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム
 平成24年度～ 文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム

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(CS-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			

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)

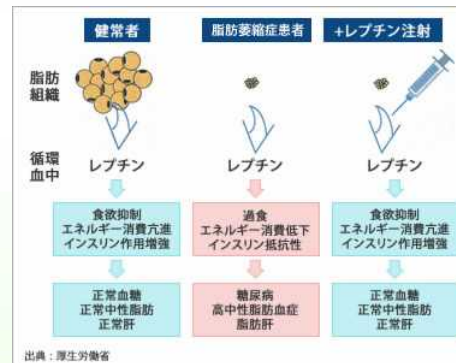


金マーカ刺入キット

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。

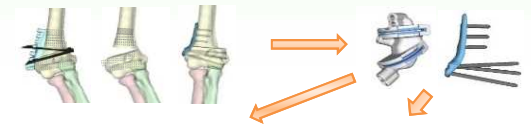
②脂肪萎縮症に対するレプチン補充療法(我が国初のアカデミアでの医師主導治験による国内外未承認薬の薬事承認・保険医療化)

※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



手術

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みであり(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。