

ナショナルバイオリソースプロジェクト

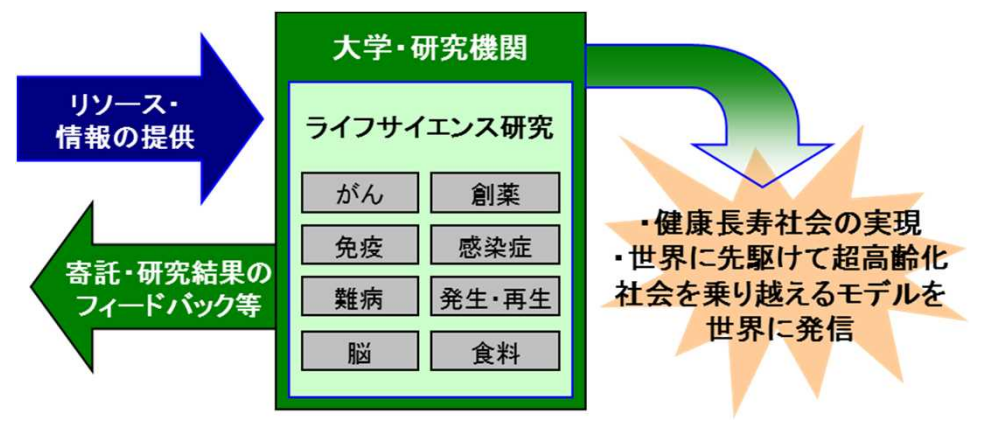
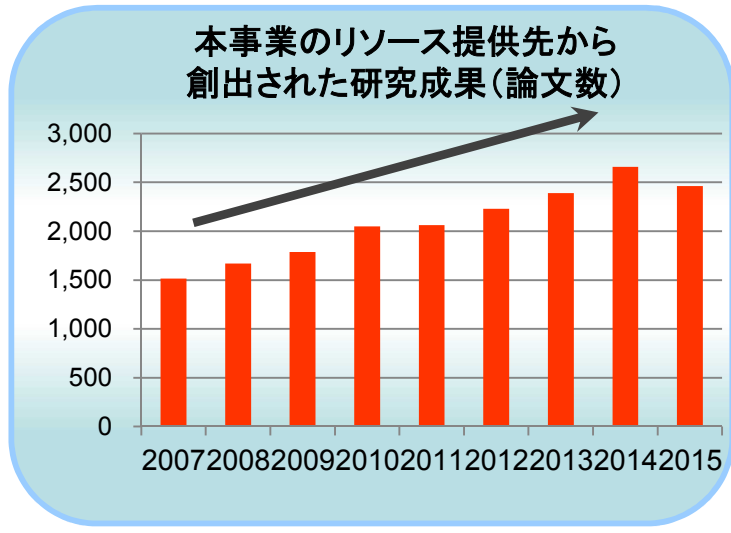
平成24年度	予算額：1,425百万円	執行額：1,454百万円
平成25年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,376百万円
平成26年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,411百万円
中間評価実施		
平成27年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,376百万円
平成28年度	予算額：1,376百万円	執行額：1,376百万円
事後評価実施		

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。

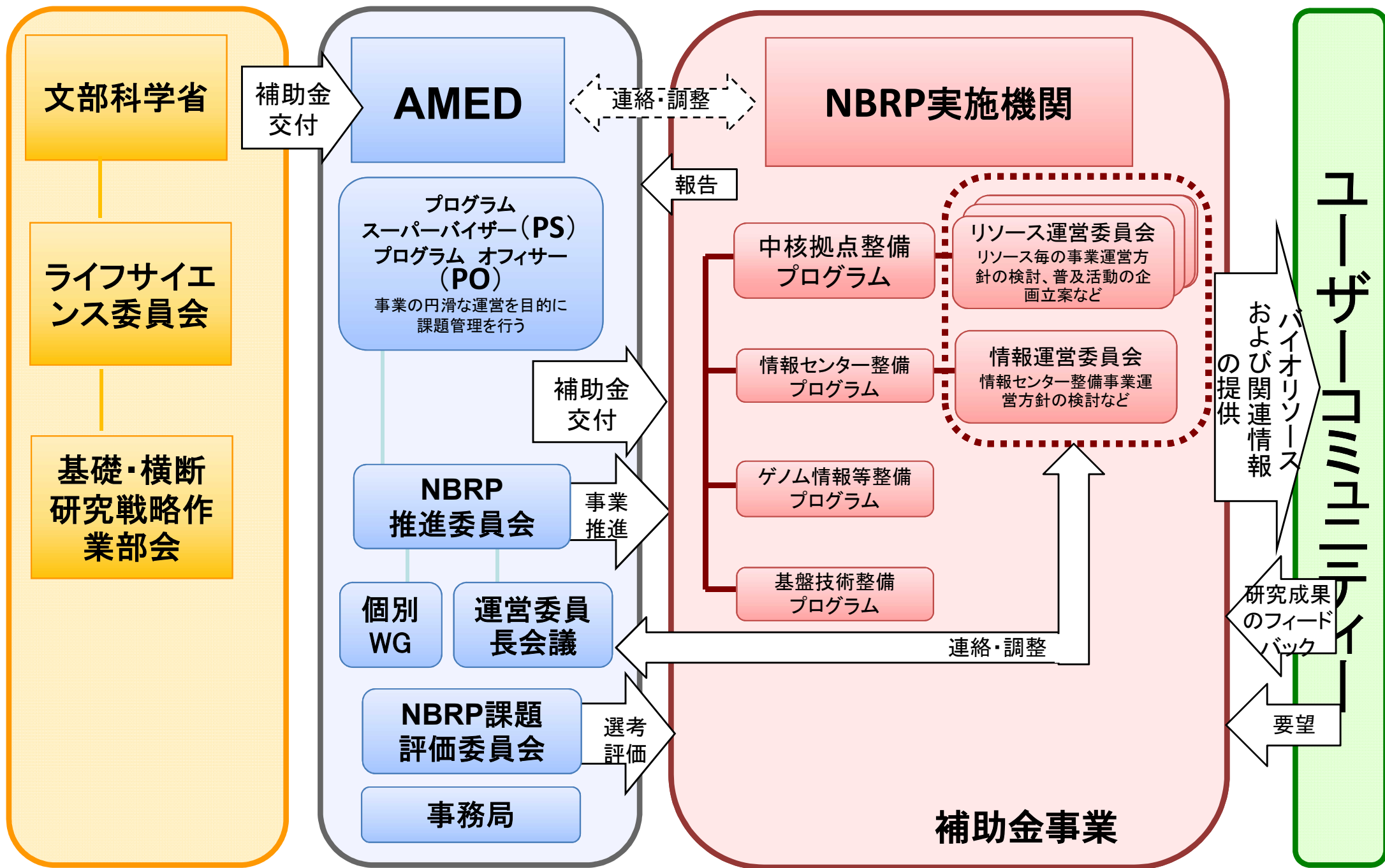


中核的拠点整備プログラム

: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	ネットアイツメガエル  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。

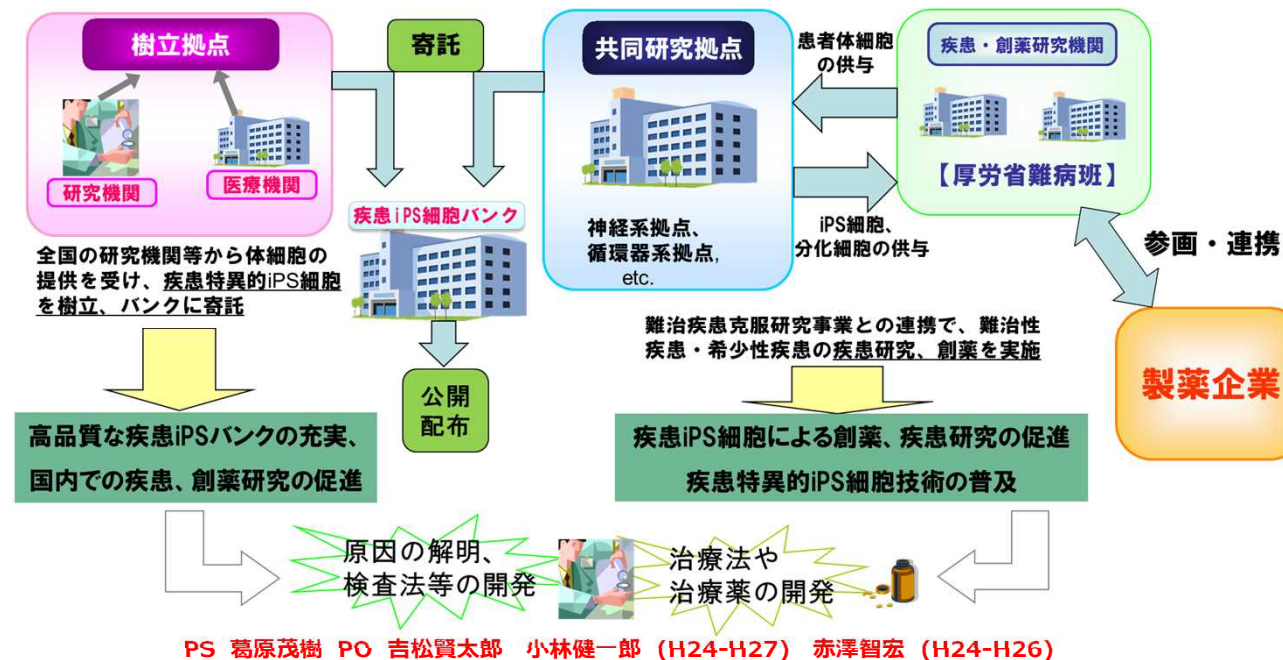
本プログラムの目的

- 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。