

神戸地域

(1) 事業概要

- 地方自治体：神戸市
- 特定領域：ライフサイエンス
- クラスタ－本部体制：本部長 井村 裕夫（財団法人先端医療振興財団 理事長）
事業総括 藤澤 友吉郎（前神戸薬科大学 理事長）
研究統括 西川 伸一（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 副センター長）
科学技術コーディネーター 矢野 良治、伊藤 勝彦、
竹田 英樹、伊藤 義邦、小野 直哉
- 中核機関：財団法人 先端医療振興財団
- 核となる大学・公的研究機関等：京都大学、大阪大学、神戸大学、先端医療センター、理化学研究所、神戸市立中央市民病院 等
- 概要：先端医療センターを中心に関西の大学・研究機関・企業の幅広い参画のもと、幹細胞を用いた再生医療などの先端医療技術の実用化に体系的・包括的に取り組んでいる。また、基礎研究の成果の臨床への応用（トランスレーショナル・リサーチ）や技術シーズの事業化を推進する仕組みづくりを進めている。大阪北部(彩都)地域と「関西広域クラスター」として連携し、さらに近隣の他のバイオメディカル関連のクラスターとの連携・協力により国際競争力を有する「バイオメディカル・スーパークラスター」の形成を目指す。

(2) 総評

神戸空港をはじめとする大規模なインフラ投資、中央市民病院の移転など公的機関の誘致、また都市再生プロジェクト、構造改革特区等施策を集中させ、これまで全く集積のなかった「再生医療等の先端医療分野」の拠点形成を短時日のうちに進めてきた点は、知的クラスター創成事業の一つのモデルということで評価できる。ダイナミックなクラスター形成構想の中で、様々な先進的研究成果が生み出されたという意味で、本事業は有意義であるといえる。今後、再生医療の日本の拠点として、倫理問題、ライフサイエンスの社会的側面なども含めた国民意識の変換、トランスレーショナル・リサーチの方法論、各種規制の見直し等新しいパラダイムを創出する気概で取り組むべきである。さまざまな課題はあるがそれができる数少ない知的クラスター創成事業となることが期待される。

地域への波及については、事業実施場所が埋め立て地中心であるものの、既存の地域の中小企業が、医療機器開発・試作を通じて医療関連産業に参入するための仕組みとして「神戸バイオメディックス(株)」が創設されたことも評価に値する。

一方で「知的クラスター創成事業」という枠を超えた都市改造事業の色彩も強く、壮大な「社会的実験」ということも事実である。すなわち今後のクラスターの発展・成長は、神戸市の都市経営の方向性にも影響を受ける。例えば、多くの施設の維持コスト等将来の財政負担と事業との関わり等、知的クラスター創成事業の本質とは異なる部分で挫折しないような体制・意識を持つことも必要である。この点では、住民のコンセンサスづくり、また、民間の活力活用等も考えるべきであろう。

(3) 項目別評価結果

| 評価項目 | 評価 | コメント |
|---|--|--|
| <p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">(1) 事業計画の妥当性</p> | <p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">① 事業の目的と意義</p> <p style="text-align: center;">A</p> | <p>○ 「再生医療」は、バイオ・ライフサイエンスを巡る日米欧の3極構造のなかでの覇権争いをしている分野の一つである。世界的な視野の中で、日本が再生医療の極となるための国家的な戦略としても時宜になかった目的であると評価できる。再生医療・先端医療・トランスレーショナル・リサーチに特化したクラスター形成が目的とされており、他のクラスターにない特徴がある。</p> <p>また、「トランスレーショナル・リサーチ」機能強化という目的は、最近の新薬開発を巡るリスク・コストの高まり、メガ・ファーマの新薬開発戦略の見直しという流れの中では、我が国の新薬開発競争力に貢献する重要なインフラ形成であり評価できる。</p> <p>○ 神戸は、もともと再生医療分野に関連した知・技術がない地域であるが、地域の資源を活用してクラスター形成をするのではなく、外部資源誘致型のクラスター形成を行おうとしている。その意味では日本の別の地域にクラスター形成の可能性もあったが、震災復興という「特殊性」、新規埋立地の市街化対策としての「医療産業都市」構想という大規模インフラ投資、誘致型の機能集積促進政策の立案と本件事業がうまく合致し、目的を補強している。</p> <p>○ 今後は、創薬を主体とする大阪北部（彩都）のクラスターとの連携によるスーパークラスターの形成が成功するかどうかのポイントである。神戸のインフラを活用しPI～IIaを行うとするなら、単なる「箱貸し」事業の地域となる可能性もあり、戦略の独自性が見えにくくなるので留意が必要であろう。</p> <p>○ 「医療産業都市」構想をベースにしているため、エリアがポートアイランド2期エリアに限定されてしまい、そのため旧市街も視野に入れた目的となっていない。地理的に離れた埋立地という特殊性を考えると、新しい街を創るという発想でも良いのかもしれないが、旧市街地の産業集積等も考慮すべきである。</p> <p>○ 個別の研究開発を中心に据え、施設整備を目標から外し行政中心の負担としたこと、また、このような施設整備の進捗にあわせたソフト面での目標設定であったところは、資源面の制約を考えると現実的な目標設定である。多様なコーディネート人材の確保、日本における再生医療方法の結節点の構築など、トランスレーショナル・リサーチのためのインフラ整備に力点を置いた目標設定である点も評価できる。</p> <p>○ 再生医療の商業化は、現時点では規制や社会的受容性などの多くの課題がある。このような中であえて再生医療に特化することは、世界戦略上必要ではあろうが、そのためには再生医療産業化に向けた様々な課題（行政の規制、社会的な受容性のレベル）に対し、世界的な潮流等を踏まえた検討を十分行うべきであったと考える。</p> |
| | <p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">② 事業計画の妥当性・戦略性</p> <p style="text-align: center;">A</p> | <p>○ 元々神戸は、大阪隣接型エリアであり、特に最近では、観光とそれを支える大規模再開発が中心であった。そこに、これまで実績のない「再生医療」を核とする地域政策を打ち出し、神戸空港なども含む大規模インフラ投資と外部からの機関・企業誘致で一気に集積を立ち上げる計画とし、実現しつつあるところは、「公共事業依存」型のイメージはあるものの評価できる。むしろ、このような事業形態でなければ、短期間に「再生医療」の拠点としての地位を確立できなかったと考えられる。事業ビジョンとしても、「神戸医療産業都市構想」のアーリーステージを担うものとして知的クラスター創成事業を位置づけ、長期的な事業が展開されている。</p> <p>○ 研究開発テーマ内容については、広がりすぎているという印象を受ける。神戸大学を加えたい気持ちはわかるが、再生医療との関係があまりないように思われる。また、一部には基盤技術レベルのものを実用化として含めており、範囲を広げすぎた印象を受ける。</p> |

A

- 幹細胞利用技術や再生医療技術に関して、活発に研究が展開されているものの、前臨床レベル及び薬事申請の件数については、大掛かりな仕組みでかつ我が国最高の知見を集積させた事業にしては物足りない印象を受ける。
- 個別研究を見ると、ターゲットの特定が終了し、これから化合物を探索するレベルのものもある。このような研究はモニタリングでチェックし、篩に掛けるべきだとも思うが、本来10年以上かかる創薬開発・再生医療を、5年という期間で評価するのは、時期尚早といえるかもしれない。
- 17社のバイオベンチャーの創業、49社のバイオベンチャー進出、という具体的な成果があり評価できる。ただ、各研究テーマからの商品化・事業化・企業化はまだ数が少なく、その半数は特定研究テーマ（②-1「細胞の2,3-Dディスプレイとその次世代分析システムへの展開」のイメージング関連）の成果である。今後一層の発展に期待したい。
- 再生医療や生活習慣病の基礎研究はレベルが高く、いずれも世界水準にあるものと評価できる。これは、地域の有する研究機関がこれらの領域でこれまでに行ってきた質の高い研究の賜物であり、地域的なシナジーが得られているといえよう。今後は課題間のシナジーが実質化されるようプロジェクトの選定や研究体制の構築に更なる配慮が必要と考える。
- 全体の研究テーマを大きく分類すると、①各種の臓器別の疾患治療にむけたプロジェクト、②それぞれの幹細胞等の再生医療に用いる細胞の培養および分化に関する研究、③それらの技術を創薬および医療技術に応用する研究等に大別できる。これらの研究テーマがそれぞれ発展し、今後、各課題間の連携の仕方によって大きなシナジー効果を生む潜在力がある。
- 再生医療に関しては、基礎技術と応用の連携がいくらか見られるが、それ以外には具体的なシナジーの例が余り多く読み取れない。また、それぞれの疾患研究とその培養法などいくつかの研究分野間の連携は行なわれているが、地域クラスター全体像としての研究シーズやそれを支える材料研究の統合を進め、シナジー効果を生むに足る連携の具体化がまだ打ち出されていない。
- 特許申請の努力が見られていること、進出企業数や新規設立企業数が着実に増えていることから、知的クラスターの実質化が進みつつあるものと評価できる。
- 先端医療振興財団との連携により、臨床研究やトランスレーショナル・リサーチへのパスが具体的に設定されている点が評価できる。
- それぞれの研究シーズの開発においては特許化が積極的になされており、十分評価できるが、一部の研究には、特許化をやや拙速に進めたのではないかとと思われるものがある。真に新規性があり、応用性も高い課題を見出し、優先的に知財化するシステムが必要である。
個々の特許化された研究テーマや技術を本クラスター事業において共同して利用できるようなシステムやそれらの情報管理を進める必要がある。
- 神戸を中心に大阪・京都と研究レベルの高い地域性を有効に利用して、レベルの高いトランスレーショナル・リサーチが展開されている。神経難病・心血管疾患・代謝性疾患・慢性関節リュウマチ等いろいろな臓器における多くの疾患テーマがあり、実に多くの研究シーズが生まれてきている点は十分評価できる。また、これらの疾患に対する再生医療の根幹となる無血清培養条件などの条件設定やGMP基準をクリアした細胞調整のための技術の発展に努力されている点も評価できる。ただ、ポテンシャルが高く、環境・研究費的にも恵まれている割には、臨床への応用の試みが遅れている。現行の有望なプロジェクトのトランスレーショナル・リサーチを強力に進めるとともに、実現化プロジェクトの採択分野をもっと集約したほうが良いのではないか。その意味では、再生医療・細胞工学・生活習慣病等を重点領域として今後のロードマップを示したことは価値がある。

| | | |
|---------------------|---|--|
| (2) 技術的評価 | A | <ul style="list-style-type: none"> ○ 最終報告では、中間評価時点に比しても当該地域に存在する多数の研究グループが総花的に参加した感があり、神経細胞、心血管、生活習慣病（春日グループ）などの高レベルの研究に比べ、見劣りのするものが増えている。あまりに巨大な地域クラスターをトップダウンで設定するプロジェクト方式の限界を示すものではないか。また再生医療の産業化という視点では見直しが必要であろう。 ○ 研究テーマにおいてあまりにも多くの各種の臓器における研究がなされているので、一つのクラスターにおいてはもう少し疾患やターゲット臓器を絞った研究テーマにする必要がある。クラスターのなかで中心的なトランスレーショナル・リサーチの研究テーマを2、3選り、全体の研究参加施設にそれぞれのテーマに参加を促して研究の流れをより統一化する必要がある。 |
| | S | <ul style="list-style-type: none"> ○ 研究開発・事業化の施設が充実しており、また、その運営主体の明確化・全体をまとめる先端医療振興財団の主体的な取組等推進体制が構築されている。また、神戸市が事業の事務局や本部会議に入る形で積極的に関与している体制も評価できる。一方で核となる地元企業がないことから、進出企業等外部企業の積極的な誘致と活用も考えなければならない。 ○ クラスター推進センターやライフサイエンス IP ファンドの設立により、事業化を念頭に置いた体制づくりを意識している点は評価できる。 |
| | A | <ul style="list-style-type: none"> ○ 神戸市が強力なイニシアチブを発揮し、先端医療センター隣接地に中央市民病院を移転するなど、クラスター形成に向けた基盤整備を行っている。その一方で、旧市街地・既存の地域産業と本件事業地区との関係を明確に位置づけ、どのようにして連携していくか、成果をスピル・オーバーしていくかを検討する必要がある。その点に注意しないと、埋め立て地という物理的な隔絶感等もあり、本件事業地区と旧神戸市街地との二重構造になって都市全体の発展にとってはマイナスとなることも懸念される。 |
| (3) 知的クラスター形成のための取組 | A | <ul style="list-style-type: none"> ○ 短期間のうちに、「再生医療」の拠点のイメージが確立したところは、今後の集積にとっては効果的である。トランスレーショナル・リサーチ機能の強化に関して、期待通りの効果があがっているといえる。地元中小企業の共同出資による医療機器販売会社の「神戸バイオメディクス(株)」の設立は、地域産業の自発的な反応として評価できる。 ○ 先端医療振興財団は、神戸独自の IP ファンドを創設し、資金拠出を行い、ベンチャー企業支援の仕組みを用意したほか、「推進センター」の設置・運営等、クラスター事業推進に必要な役割を果たしているものと評価できる。大学、理研、産業、病院の相互作用によりイノベーションが生み出される仕組みは整った。一方で、事業資金は中小企業基盤整備機構や神戸市の公的資金主体であり、民間資金の導入と、会社経営ノウハウの移転等ベンチャー企業育成のための重要な機能が不足した点は否めない。今後の地域あげて取り組むべき課題であろう。 ○ 地域の核となる大学として、神戸大学が考えられているが、地域の核としての機能が、再生医療やトランスレーショナル・リサーチの中での位置づけができていない。 ○ IP ファンドからの投資によりいくつかベンチャー企業ができてはいるが、実質はシーズレベルでの知財管理会社の設立というビジネスモデルであり、我が国でも初めての試みであろう。研究と経営の分離等事業化のための仕組みとして評価できる。課題は多いが、意欲的な取組として評価できる。実際、個々の会社経営陣にはファンドからの役員派遣が行われ、研究と経営の分離が一応行われている。今後の研究開発資金の獲得に、どれだけ外部の資金を投入していくか課題であろう。 |
| | A | |

| | | | |
|---------------------|-----------------|---|--|
| (3) 知的クラスター形成のための取組 | ④ 人材育成 | A | <ul style="list-style-type: none"> ○ 知的クラスター形成のための人材の育成策として、4つの事業が行われており、地元市民向けの普及活動にも力を入れているようであるが、単に最先端の技術を紹介しているだけ、という印象が強い。このような最先端の技術の実用化・事業化には、住民の社会的な受容性の涵養が重要で、この面での人材育成も必要であろう。 ○ 先端医療振興財団中心の人材育成・プールとなっているが、他機関・組織を含めた形が望まれる。 |
| | ⑤ 広域化、国際化へ向けた取組 | B | <ul style="list-style-type: none"> ○ 国際的ビジネスマッチング事業等を積極的に実施している点、欧米・アジアのクラスターとの国際連携を推進する組織が立ち上がっている点は評価できる。しかし、単に友好関係を増やすだけに留まっており、戦略性のない国際化になっている。「再生医療」の世界的な覇権をどこがにぎるか、というグローバルな視点にたった国際化戦略に基づく提携等の検討がない。例えば、アジアの再生医療拠点形成とするなら、そのようなエリアとの交流・提携が必要であろう。 ○ 大阪と神戸の連携により「関西広域クラスター」が形成されたが、創業主体の大阪北部（彩都）にとっても開発インフラのある神戸との連携は意味があり、広域化への発展可能性は高いと評価できる。 ○ 大阪北部（彩都）地域とハード中心の連携とするのか、機能面での連携とするのか方向性が未だ定まっていない印象を受ける。今後は、戦略的な連携という視点が必要である。また、神戸地域と大阪北部地域のブリッジ機関が設置されてはいるものの、十分に機能するかどうか今後の鍵を握るであろう。 ○ 優れた研究成果が数多く生み出されており、国際的な評価もできつつある。平成17年度以前は海外への特許出願が少なかったが、平成18年になって増えてきている。今後は特に戦略性のある交流・提携関係の検討が必要で、研究開発・事業化等、どの分野での優位性があるか認識した上での戦略を立てることが必要である。 |
| (4) 地域への波及効果 | | A | <ul style="list-style-type: none"> ○ 地理的に埋立地中心の事業であるが、既存の地場中小企業が医療機器開発・試作を通じて医療関連産業に参入するために「神戸バイオメディクス㈱」が設立されたことは評価できる。新規創業だけでなく、地元の既存の活性化にもつながっている。このような外部とのネットワークを持っている組織と連携することで、マーケット・ニーズ等が把握できるし、何よりも神戸市の地場産業振興に本件事業が貢献している。 ○ 「神戸バイオメディクス㈱」と事業との直接の関係は薄く、あくまでポートアイランド第2期エリアに進出したと言うレベルである。この会社を通して、地場の企業の技術力向上をどのように図っていくか、という視点・目標があってもよかった。 ○ 「再生医療」が抱える課題を認識し、市民等に再生医療のばら色の世界を情報提供するだけではなく、新しい取組・技術に必ずつきまとう「社会的受容」の壁を打ち破るような広報/PR活動も必要であろう。既に再生医療や先端医療への市民の理解を促進する試みが行われているが、地域の人々の科学理解の増進も重要な波及効果の一つと捉え、今後一層の取り組みが必要である。 |
| (5) 今後の発展の可能性 | | A | <ul style="list-style-type: none"> ○ トランスレーショナル・リサーチの国際的拠点を目指したインフラ整備が行われており、今後の発展が大いに期待できる。また、救急医療・高度医療（高度な標準医療）を担う中央市民病院の移転、ヘルスケア関連の大学学部の集積促進等ハード面での発展可能性はある。ただ、相互の関係、ソフト部分をどうするかが課題である。特に中央市民病院と一体となった臨床試験まで含めた展開ができるかどうか鍵である。 |

| | | |
|-----------------|----------|---|
| <p>(6) 総合評価</p> | <p>A</p> | <ul style="list-style-type: none"> ○ 神戸空港をはじめとする大規模なインフラ投資、中央市民病院の移転など公的機関の誘致、また都市再生プロジェクト、構造改革特区等施策を集中させ、これまで全く集積のなかった「再生医療等の先端医療分野」の拠点形成を短時日のうちに進めてきた点は、地域の既存資源等との関係はあるものの、知的クラスター創成事業の一つのモデルということで評価はできる。ダイナミックなクラスター形成構想の中で、様々な先進的研究成果が生み出されたという点で、本事業は有意義であるといえる。 ○ 再生医療の日本の拠点として、倫理問題、ライフサイエンスの社会的側面なども含めた国民意識の変換、トランスレーショナル・リサーチの方法論、各種規制の見直し等新しいパラダイムを創出する気概で取り組むべきである。さまざまな課題はあるがそれができる数少ない知的クラスター創成事業となることが期待される。 ○ 「知的クラスター創成事業」という枠を超えたポートアイランドⅡ期の既成市街地促進策としての「医療産業都市」を含めた総合的な都市の改造事業の色彩も強く、壮大な「社会的実験」ということも事実である。今後のクラスターの発展・成長は、神戸市の都市経営の方向性にも影響を受ける。例えば、多くの施設の維持コスト等将来の財政負担と事業との関わり等、知的クラスター創成事業の本質とは異なる部分で挫折しないような体制・意識を持つことも必要である。この点では、住民のコンセンサスづくり、また、民間の活力等も考えるべきであろう。 |
|-----------------|----------|---|

(4) 研究テーマ別評価結果

①神経難病治療のプレ臨床研究における幹細胞利用技術の体系的開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <p>○ invitroの神経細胞誘導から in vivoにおける神経細胞移植まで、バランスよく成果が得られており、しかもそのレベルは国際的な水準にある。特に、カニクイザルを用いたサル ES 由来の神経細胞移植に治療効果を観察できたことは評価できる。最終年度にヒト ES を用いた前臨床研究も開始されており、世界水準の競争に十分対応し得ることが期待される。サブテーマ①と2がうまく連携できており、研究の推進に有効に機能しているものと評価できる。</p> <p>パーキンソン病はヒト ES 細胞を用いた治療対象として最も注目されている領域であり、激しい国際競争が繰り広げられている。そのような中、順調な成果が得られていることは評価に値する。ES 細胞を用いた再生医療に関しては、本プロジェクトが国内で最も進んでいるものの一つであり、その成否は我が国の再生医療の将来に影響を与え得るものであることから着実な成果が期待される。</p> <p>○ ES 細胞からのドーパミン神経細胞の分化誘導技術を確立した点は評価できる。基礎研究としても高いレベルにあり、神経細胞分化機構について多くの優れた業績が挙げられている。サルでの前臨床試験にも大きな進捗がみられる。</p> <p>○ 神経難病の一つであるパーキンソン病の治療を目的にして前臨床治療の研究に必要な要素を着実に進めてきている。すなわち、①サルの動物モデルであるカニクイザルにおけるパーキンソン病モデルを確立している。②サルの ES 細胞を用いたドーパミン産生神経細胞の試験管内産生に成功している。③細胞導入のための MRI ガイド下の脳定位固定装置の試作品に成功している。などがあげられる。</p> <p>○ 日本国内の制度的な制約から、ヒト ES を用いた研究は海外に若干遅れをとっている感が否めない。サブテーマ3の成果がすぐに実地に移せないことは残念であるが、将来の臨床応用のためには、必要な検討課題と考えられる。ヒトへの応用を進める上で培養の安全性や移植の際の造腫瘍性細胞の完全な除去などの検討は万全を期したい。そのためにも、前臨床試験での長期的な効果の検証や副作用の検証に十分な時間をかける必要がある。また、神経細胞誘導法などの特許をヒト ES 細胞で取得することが期待される。</p> <p>○ ヒトへの ES 細胞由来神経細胞の投与の見通しが不明確である。</p> <p>○ ①神経難病の治療対象疾患としてパーキンソン病をあげているが、現在パーキンソン病に関しては薬剤治療・深部脳刺激療法等もかなりの効果をあげてきている。この実状に対して神経幹細胞等の脳移植療法がどれほどの効果をあげるかの検討が必要である。言い換えると、パーキンソン病における適応病態を明確にする必要がある。②このような神経幹細胞の培養技術および動物モデルの作製等の研究協力関係ができる態勢であれば、パーキンソン病以外のより重篤な神経難病治療にもターゲットを向けるべきではないか。</p> |

②細胞の2,3-D ディスプレイとその次世代分析システムへの展開

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <p>○ 遺伝子機能及び蛋白質、細胞間相互作用の解析に新しい網羅的技術を開発したことは評価できる。具体的実用化・応用例をさらに積まれることが望まれる。</p> |

③心・血管幹細胞をもちいた再生医療技術の開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 心筋・血管前駆細胞の発生に関与する分子を複数同定しており特許も申請していることから、研究としては進展していると評価できる。ただ、論文等での発表がないため、国際水準の内容であるかは今後の経過を見守りたい。ヒト CD34/CD133 陽性血管内皮前駆細胞の動物モデル実験で成果が得られていることや、臨床研究を実施するためのベンチャー企業を設立していることは評価すべきであり、このプロジェクトは速やかに推進してほしい。 ○ 血管と心臓の共通幹細胞を同定した点が評価できる。心筋前駆細胞の移植により心筋梗塞モデルに機能改善をみた点は評価できる。 ○ 心筋梗塞等の治療に再生医療技術を用いる研究であり、マウスのレベルで心筋前駆細胞および血管前駆細胞の発生・分化機序およびそのマーカーの研究を基礎的レベルから行い、双方の相互作用で治療が行われる考えの方向性は評価できる。 ○ ヒト ES 細胞からの心筋細胞分化は世界的に行われており、国内でも他のグループがヒト ES 細胞を用いて研究を進めている。ヒト ES 細胞の系に早く移るべきであろう。あるいは、国内の先行する他のグループとの共同研究も選択肢に入れるべきではないだろうか。 ○ 主たる成果がマウス ES 細胞の応用に留まっている点は残念である。 ○ 虚血性心臓病の治療に対する細胞移植治療は多くの研究施設でその結果を競っているのが現状であり、その中であって本研究グループの持つ優位性を重要視し、他の研究と比較しながら進めるべきと考える。 |

④ポストゲノムにおける新たな生活習慣病治療法開発のための包括的研究

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ MCP-1 とその受容体である CCR2 の生活習慣病への関与を始めとして、メタボリックシンドロームや糖尿病への創薬のターゲットを多数同定しており、その研究内容も国際的な水準と評価できる。特に CCR2 に関しては治療薬の研究開発が進んでおり、今後の進展が期待される。 ○ MCP-1 と肥満、MPLIF-1 と 2 型糖尿病の関連を解明し、また P27Kip1 を β 細胞増殖阻害因子として同定したことなど、生活習慣病に関する高レベルの基礎的知見を多く得ている。 ○ メタボリックシンドローム等生活習慣病の病態をそれぞれの要素別に、即ち脂肪細胞の増殖および糖尿病の病態等を詳細に解明している点が評価できる。 ○ CCR2 以外の創薬のターゲットに対して今後どのように治療薬開発を行っていくのかが具体的に示されていない。 ○ 新規治療法の開発につながるトランスレーショナルな指向性をさらに高めて頂きたい。 ○ 生活習慣病は病態としては生活そのものの広範な要素を含むものであるため、個々の病態の解明から得られた治療薬が即それらの生活習慣病の治療に繋がるものでなく、全体的な総合判断が治療に求められる。研究テーマを新たな創薬に向けた開発とするのであれば研究テーマを絞ることが望ましい。 |

⑤ラット、ミニブタ由来精子幹細胞培養技術・遺伝子操作法の確立

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 本研究は独創的であり、国際的にも最先端を行く研究である。臨床研究、創薬のスクリーニング系として、ラット、ミニブタの遺伝子改変は望まれるところであり、研究の進展が期待される。 ○ 精子幹細胞の培養に初めて成功し、ES細胞の代用としての可能性を提起した点、高レベルの基礎研究が基盤にある。 ○ マウスでもバックグラウンドの違いによりGS細胞の樹立の効率が大幅に違う。この系がミニブタに応用可能かは定かではない。さらなる研究の進展が期待される。 ○ 遺伝子操作技術の開発がどこまで進展したのか、ラットやブタにおけるKO 個体取得の可能性などが不明確である。 |

⑥慢性関節リュウマチの多因子遺伝に関わる疾患遺伝子を基盤にした創薬研究

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ RAの発症に関わる新しい遺伝子多型の解析であり、診断や予後因子としての実用化が期待される。 ○ RAの疾患関連遺伝子として複数の遺伝子を同定している点は評価できる。 ○ 解析している遺伝子がどれだけRAの本質に関わっているのかが明確でない。創薬にはいまだ遠い研究成果との印象をうける。 ○ 疾患関連遺伝子の多型にもとづく遺伝子診断の可能性について、具体的記載に乏しく、評価が困難である。 ○ 慢性関節リュウマチの疾患関連因子の候補者をいくつかあげ創薬の可能性を研究しているが、ゲノム解析の結果に頼りすぎている感がある。対応ゲノムと疾患の動物モデルにおける病態、および患者の病理・病態との関連を考えた上での研究開発が求められる。 |

⑦弾性線維の発生・劣化の分子機構の解明

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ DANCE 蛋白の機能の一面を明らかとし、弾性線維の形成を操作し得ることを示したことは、一定の進歩と評価される。 ○ DANCE 蛋白を中心に、弾性線維の形成とプロセッシングについて新知見を得た点は評価できる。 ○ 老化を考える面で特に動脈における弾性線維に注目した研究はユニークである。中でもDANCE 遺伝子およびその蛋白に注目した研究方向は評価できる。 ○ 未だ基礎研究の域を出ておらず、どのように事業化するのが不明である。もっと、具体的な目標を設定し研究を進めるべきであろう。 ○ DANCE 蛋白の発現増強がいかにしてヒトで可能か不明瞭である。 ○ 血管および他の臓器における弾性線維はおそらく他の構造物との共同においてその機能的構造物を形成しているものと考えるので、それらの相互関係においての研究の発展も求められる。 |

⑧難治性眼表面疾患に対する培養粘膜上皮幹細胞移植術の開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 自己口腔粘膜上皮を用いた眼表面再建術は既に臨床で成果が収められつつある重要な治療法であり、口腔粘膜上皮幹細胞の純化法の開発や、ヒト自己血清を用いた粘膜上皮細胞シートの培養法の確立など、技術的には確実に進歩していると評価できる。培養粘膜上皮幹細胞移植術の一般的な普及が期待される。 ○ 口腔粘膜上皮幹細胞のマーカーを同定、単離法を開発し、上皮細胞シートの形成に成功している点が評価できる。 ○ ヒト口腔粘膜上皮幹細胞を新規の細胞マーカーを利用しセルソーティング技術により細胞シート作成を効率良くし、かつヒト自己血清を用いた培養の開発も行っており、準備状況が整っていることが評価される。 ○ 競合する研究機関も存在し、どの部分で事業化するのか難しいところである。 ○ 角膜上皮の代用となるか否かについて、眼そのものを用いた検討に関する記載が十分でない点、応用可能性が不明確である。 |

⑨前立腺癌の診断・治療標的分子の探索

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ PCA-1 は PSA を補完する前立腺癌のよいマーカーとして解析が進んでおり、診断薬として実用化できるものと期待される。 ○ PCA-1 を新規前立腺癌マーカーとして見出した点は評価できる。 ○ 現在使用されている前立腺癌腫瘍マーカーPSA よりも、より特異的に診断できる PCA-1 の血清診断を開発した点は評価でき、かつ siRNA を用いて前立腺治療の可能性を研究している点も意義深い。 ○ PCA-1 を標的とした治療法はまだ基礎的研究にすぎず、その重要性が十分に理解できない。 ○ 血液中から MS で PCA-1 を同定したこと、高感度 ELISA を樹立したことが記載されているが、実際に血液マーカーとして用いることが可能かどうか不明である。また既存の抗原に対する優位性も不明である。 |

⑩C型肝炎の予防治療法開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ HCV 感染に関与する宿主因子の解析が順調に進んでいるようであり、有望な抗ウイルス薬開発の標的分子が得られている。今後は実用化に向けた研究の推進が期待される。 ○ HCV コア蛋白質による肝癌発症に PA28γ が重要であることを実証した点、SPP によるプロセッシングの詳細を解明した点は評価できる。 ○ 抗ウイルス薬開発に向けた取り組みを加速すべきである。 ○ ターゲット分子に対する創薬応用の可能性を早急に追求されたい。 |

⑪新規分泌性因子遺伝子の探索とその組織形成における役割の解明

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 様々な生理活性分子が同定され、基礎研究の面では非常に興味深い。再生医療へ応用しうる分子も含まれていそうであり、今後、その生理活性をどのように医療に結びつけていくか期待したい。 ○ 脳、骨形成に重要な新規分泌性蛋白質を同定した点は評価できる。 ○ 実用化への方向性が全く見えていないことが問題であり、今後どのように取り組んでいくのか再考が必要であろう。 ○ FGF に関する研究者らの業績は優れているが、標題との関連性が不明確。また実用可能性も不明である。 |

⑫超音波測定を用いた医療支援システムの開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 当該技術の新規性や、従来の技術に対する優位点が明確でない。 |

⑬3次元医用画像を用いた機能・画像診断法の開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 肺疾患に焦点をあてて、機能画像解析法、ソフトウェアの開発を試みた点は評価できる。 ○ どこまで当該診断法の開発が進み、実用化の目途がついたのかが記載から明確でない。 |

⑭膵島移植のための細胞分離・保存方法の研究・開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 効率の良い膵島分離方法を世界に先駆けて確立し移植に用いて成果を挙げており、世界的な評価が得られている。膵島分離法および用いる溶液など特許を申請しており、また事業化も順調に進んでいると評価できる。 ○ 膵島移植の新規方法を開発し、生体ドナーからの移植に成功した点は評価できる。 ○ 膵島分離方法を開発し、従来から不可能であった心停止ドナーからの膵島移植を成功させた点は評価できる。 ○ この技術の世界標準にするには国内だけでは移植の症例数に限りがある。海外の機関と共同で進めることは賢明な選択であろう。 ○ 記載のみからは、具体的治療法に関する方法特許がどのような形で成立しているのかが今ひとつわかりにくい。 ○ 新たな研究が完成されているが、一つの研究の場で完成されている印象がある。知的クラスター形成という点においてはこの研究テーマをより発展させるための共同研究の計画が求められる。 |

⑮生活習慣病克服にむけた創薬スクリーニング系確立ならびに未来医療型創薬に関する研究

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 新規のヒト脂肪前駆細胞の培養法を確立した点は評価できるが、同様の技術は近年報告が多く、どの程度新規性・優位性があるのかが評価できない。また、今後どのように事業展開するのか具体的なプランが示されていない。 ○ 脂肪細胞の新規単離法を確立したことが評価できる。Progranulin と内臓脂肪蓄積の関連を示したことも評価できる。 ○ 創薬標的をいかなる点に置くかを、すみやかに明確にし、スクリーニングを進められることを期待する。 |

⑯骨疾患関連遺伝子の探索—医薬品の標的探索と再生医療への応用—

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ ES 細胞から間葉系幹細胞を誘導する効率の良い系を確立したこと、その間葉系幹細胞から骨細胞への分化誘導に成功したことは評価すべきであり、学問的にも意義深いものである。 ○ 骨軟骨初期発生に関与する分子を複数同定した点は評価できる。 ○ 現段階では基礎研究の域を出ない状況であり、事業化を考え、ヒト ES の系に早急に移行するなどの対応が必要である。また、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞との優劣が判然としないのも課題の一つである。 ○ 標題にある「関連遺伝子」は通常の意味における疾患感受性遺伝子とは異なるものを指しており、分化に関する基礎研究が主体と思われる。 |

⑰糖尿病および合併症の発症進展要因と民族差の解明

| 評価項目 | コメント |
|-----------|---|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 我が国の糖尿病患者の特質を理解し治療に応用する上で極めて重要なプロジェクトと考えられる。解析はまだ始まったばかりであり、成果はこれからのものと期待される。ただ、このようなプロジェクトは事業化には不向きであり、本事業の一部としてとりあげる理由が理解できない。 ○ 研究成果の新規性が今ひとつ不明確である。振動覚計に記載されるほどの新規性が得られるものが不明である。 ○ 国際連携共同研究テーマとして本研究テーマの意義が明確でない。むしろ糖尿病のみに限らずメタボリックシンドローム等の生活習慣病の病態および新たな創薬開発の研究に研究テーマを広げることが望まれる。 |

⑱3次元スキャホールドの製造システムの開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 3次元スキャホールドの素材として生分解性素材であるポリ乳酸（PLA）と骨誘導素材であるハイドロキシアパタイト（HA）の複合素材を開発できたことは評価できる。 ○ 3次元スキャフォールドの制作技術として、プリンターという形で成果が挙げられていることは、一定の評価ができる。 ○ 様々な創意工夫が読み取れるが、技術的にはこれまでの技術の精度を向上させたものであり、とくに新しい印象はない。開発したシステムや素材の有効性は、実際の再生医療に応用した報告をみなければ判断が難しく、実地での試行錯誤が今後必要であろう。 |

⑱再生医療に用いる細胞製剤のための無血清培養条件の開発

| 評価項目 | コメント |
|-----------|--|
| (2) 技術的評価 | <ul style="list-style-type: none"> ○ このプロジェクトは再生医療・細胞療法のシーズを実用化する際に極めて重要なマテリアルを提供してくれることが期待され、本知的クラスター創成事業のプロジェクトの一つとして適切である。企業との連携をうまく行いながら、開発を進めることが期待される。 ○ GMP 基準での細胞製剤作出に関する基礎技術である点は評価できる。 ○ 次世代の再生医療に用いる細胞作製のための無血清培養条件を開発することはすべての細胞移植治療の基本になるものであり、GMP 基準での細胞作製に関する材料や薬剤の製造を可能にすることは評価できる。 ○ 新規性、具体性がやや不明確である。再生医療のための支援技術と思われるが、従来の無血清培養技術といかなる点が異なり、技術的ハードルがあるのかを明確にされることが望まれる。 |