

知的クラスター創成事業 自己評価報告書

【公開版】

地方自治体名	神戸市
事業名	神戸地域知的クラスター創成事業
特定領域	再生医療等先端医療分野を中心としたトランスレーショナルリサーチ
事業総括氏名	藤澤 友吉郎
中核機関名	(財) 先端医療振興財団
中核機関代表者名	理事長 井村 裕夫

知的クラスター創成事業自己評価報告書 目次

(1) 事業の概要（フェースシート）	2
①事業の目的	2
②事業の目標	2
③事業内容の概要	5
④研究テーマ（複数）の概要	6
(2) 総括	10
(3) 自己評価の実施状況	13
①実施体制	13
②実施手順	13
(4) 現時点の地域におけるクラスター構想	13
①地域が目指すクラスター像及び知的クラスター創成事業の位置づけ	13
②地域のポテンシャル、優位性	16
③地域が目指すクラスター像の実現のための取り組み	19
(5) 知的クラスター創成事業に係る自己評価	26
①本事業全体の計画に対する実施状況	26
②本事業全体における事業推進体制	28
③研究開発による成果、効果	28
④本事業全体による成果、効果	46
⑤国際化、国際的優位性の確保	51
⑥本事業の地域に対する貢献	52

(1) 事業の概要 (フェースシート)

①事業の目的

神戸地域をはじめとする関西は、各大学に加え、ライフサイエンス分野において国際的に評価の高い研究成果を生み出している研究機関が集積している地域である。さらに、神戸地域においては、「神戸医療産業都市構想」の実現にむけて、基礎研究から実用化までを一貫して実施できるインフラの整備や、産官学連携体制の構築等、クラスター形成にむけた取組みを進めてきている。

本事業においては、再生医療や生活習慣病等に関する3テーマの展開を進めることによって、「再生医療等の先端医療分野を中心としたトランスレーショナルリサーチ」の構築をめざす。

これらの取組みを進めることにより、最先端の医療技術を生み出し、国際競争力を有する産業育成を進める。大阪北部(彩都)地域との連携を図ることにより、ライフサイエンスの国際拠点として「スーパークラスター」を形成していくことをめざす。(370字)

②事業の目標 (各種の目標件数、開発目標、新事業創出、当該地域のポジショニング等)

・当初設定 (H14 年度当初)

○産学官共同研究事業の特許化促進事業

- ・欧州を中心とする特許と日本の研究者の特許の組み合わせによる新規特許化研究の推進による特許取得
- ・特許化促進システム構築

○バイオオークションの実施

関西広域クラスターをはじめ全国規模で実施、海外企業との交流も実施

バイオオークションの運用対象を再生医療以外にも拡大し、広く医療全般の研究開発の促進ツールとして普及

○バイオコーディネート協力者バンク、バイオスペシャリストデータバンク

再生医療実施に関わる臨床情報等も付加し、Web上のTRC(トランスレーショナルリサーチ・コミュニティ)とともに日本における再生医学研究・再生医療情報の結節点化

○多様なコーディネート人材の確保

コーディネート協力者バンクの活用により、多様な専門性・多様な勤務形態の人材確保

○共同研究テーマ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」

- (1) ヒトES細胞から分化させた神経細胞の純化技術(90%以上)の確立
- (2) モデル動物を用いた神経細胞移植の安全性検定法(腫瘍化、感染等)
- (3) 高精度で安全な神経細胞移植の技術基盤確立(オープンMRI下での手術法の確立)
- (4) 細胞培養管理のGMP(GTP)適応化
- (5) ヒトES細胞を用いた多様な中枢神経系ニューロンへの分化技術(小脳、大脳等のニューロン)

○共同研究テーマ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」

- (1) 細胞チップ分析システムの有用性と発展性の実際的な事例に則った評価（特に新規薬物の発見、テーラーメイド医療のための遺伝子診断、遺伝子ネットワーク解析などに焦点）
- (2) 細胞、チップ、検出系、データ処理装置などから構成される細胞チップ分析システムのバイオ関連産業の新事業への展開

○共同研究テーマ②ー2 「心・血管幹細胞をもちいた再生医療技術の開発」

- (1) 移植可能な血管・心筋前駆細胞が共同培養された生体外細胞群の確立
- (2) この血管・心筋前駆細胞の生体外細胞群を虚血組織に移植し、その後の器官修復・形成を、臨床応用を前提とした前臨床試験での確認
- (3) これらの施設による多施設臨床試験も計画

○共同研究テーマ③ 「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」

- (1) 肝臓におけるインスリン依存性の転写制御に関与する新たな分子の機能の解明（これらの分子を標的とした治療法の開発試行）
- (2) 新たに同定したアディポサイトカインの機能の解明（これらの分子を標的とした治療法の開発試行）
- (3) 脂肪細胞の数とサイズを規定する分子を標的とした新しい治療法の開発試行

・見直し後（見直し年度：15年度）

○実用化研究テーマ① 「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」〔追加〕

ラットおよびミニブタの精子幹細胞の長期培養系を確立し、その遺伝子操作を行う実験系を作成すること。最終的にはラットおよびミニブタの遺伝子ノックアウト個体を作成する。

○実用化研究テーマ② 「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」〔追加〕

疾患遺伝子、death receptor 3 (DR3) 遺伝子、angiopoietin-1 (ANG-1) 遺伝子、および Dbl protooncogene (Dbl) 遺伝子、を基盤にした膠原病の治療薬の開発

○実用化研究テーマ③ 「弾性線維の発生・劣化の分子機構の解明」〔追加〕

DANCE と相互作用する分子を同定するとともに、DANCE のプロテアーゼによる切断が生体内で持つ意味を突き止め、弾性線維形成および老化による線維劣化の分子機構を明らかにすること

○実用化研究テーマ④ 「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」〔追加〕

- 1) 口腔粘膜上皮幹細胞マーカーを同定し、その幹細胞の細胞生物学的特性を解明する
- 2) 口腔粘膜上皮幹細胞をマスターセルとして、新規の粘膜上皮幹細胞シート移植術を開発する

○実用化研究テーマ⑤ 「前立腺癌の診断・治療標的分子の探索」〔追加〕

メチル化 DNA・RNA 脱メチル化酵素 PCA-1 (Prostate Cancer Antigen-1) に焦点を当て、前立腺癌の発症機構の解明、診断・治療法の開発を目指すこと

・見直し後（見直し年度：16年度）

○共同研究テーマ②ー1

「細胞ディスプレイの完成」を追加

○共同研究テーマ②-2

「ヒト心筋幹細胞分離法の確立」を追加

○実用化研究テーマ⑥ 「C型肝炎の予防治療法開発」〔追加〕

C型肝炎予防治療法の確立（製薬会社による事業化）

○実用化研究テーマ⑦ 「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」〔追加〕

新規増殖因子利用技術の完成（ベンチャー企業設立）

○関西広域クラスター共同研究テーマ 「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」〔追加〕

骨・軟骨再生技術の完成（ベンチャー企業による事業化）

○知的財産・事業化戦略を以下のように変更

- ・新バイオ・サーキュレーターの拡充（網羅的なデータベースの構築、情報発信によるネットワークの構築、ダブルメジャー人材の育成）
- ・バイオマッチング事業（ニーズに対応しうるデータベースの完成）
- ・「ライフサイエンス TL0」機能の確立

○地域連携強化〔追加〕

○クラスター形成にむけた人材育成事業の推進〔追加〕

・見直し後（見直し年度：17年度）

○実用化研究テーマ⑧ 「超音波測定を用いた医療支援システムの開発」〔追加〕

超音波技術を基盤とした医療診断・手術支援システムならびにヘルスマニターリングシステムの開発

○実用化研究テーマ⑨ 「3次元医用画像を用いた機能・画像診断法の開発」〔追加〕

- 1) 3次元形態診断法の開発
- 2) CT、MRI等の形態診断と核医学を中心とした機能診断の統合及び解析ソフトの開発
- 3) 新たなCT、MRIを用いた機能・画像診断法の開発

○実用化研究テーマ⑩ 「膵島移植のための細胞分離・保存方法の研究・開発」〔追加〕

- 1) 膵島分離効率の改善さらに移植前の膵島修飾により、膵島移植効率成績を改良
- 2) 膵島分離のプロセスにおけるそれぞれのステップの最適化の特許化

○実用化研究テーマ⑪ 「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薬剤創成に関する研究」〔追加〕

- 1) 創薬スクリーニング系確立にむけた開発
- 2) 未来医療型薬剤創成に向けた研究開発

・見直し後（見直し年度：18年度）

○実用化研究テーマ⑫ （国際連携共同研究テーマ）

「糖尿病および合併症の発症進展要因と民族差の解明」〔追加〕

わが国の糖尿病および合併症の発症進展要因を解明すること、さらに糖尿病要因の民族差の解明

○知的クラスター・産業クラスター連携プロジェクトテーマ1

「3次元スキャホールドの製造システムの開発（知的クラスター計画研究課題）」〔追加〕
患者個人の患部の形状・大きさに合わせた3次元スキャホールドの設計・製造システムの開発
及びそのための素材開発

○知的クラスター・産業クラスター連携プロジェクトテーマ2

「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」〔追加〕
次世代医療システムとしての再生医療の実用化・事業化を目指し、再生医療に用いる細胞製剤
のための無血清培養条件を開発すること

③事業内容の概要

・当初段階（基本計画提出時）における、事業内容

○産学官共同研究事業の特許化促進事業

研究成果の特許化を支援するとともに、国内外のバイオベンチャー、大学TLO等と連携して、
1) 既存複数の特許ライセンスによるコンバイン、2) これらをもとにした新たな研究成果
に基づく特許の創出、を実現する知的財産権のシステム化を進め、再生医療を中心としたバイオ
特許化促進システムの構築をめざす。

バイオ・サーキュレーター（研究シーズが事業化へと滞りなく展開させていく仕組み）の構築

○バイオオークションの実施

研究シーズと企業のマッチングの場、企業保有の技術と研究者のマッチングの場、マーケット
ニーズを把握する場として、バイオオークションを実施する。

○バイオコーディネート協力者バンク、バイオスペシャリストデータバンク

事業化を支援する人的資源を整備し、研究活動とその特許化・事業化を促進する体制を整備す
る。

○多様なコーディネート人材の確保（クラスター本部事業）

リサーチコーディネータ、特許化コーディネータ、事業化コーディネータ

○地域の独自の取り組み（知的クラスター本部会議の開催、事業推進WGの開催、多分野の研究
開発者交流セミナー、企業との勉強会等開催、研究成果等の情報発信）

・基本計画提出後に変更があった場合は、変更とした事業内容

○新バイオ・サーキュレーターの拡充

神戸を核としたトランスレーショナルリサーチとその過程におけるイノベーションの促進を支
える研究・技術ニーズ・シーズ、企業・人材等に関する徹底的なデータベースを構築する。ライフサイ
エンス分野における神戸地域の位置づけを高め、技術保有企業等との協力体制を構築するため
に、先端医療振興財団を中心とした、神戸地域における研究成果や高度技術に関する情報発信を
強化する。データベースや情報発信によって構築される企業ネットワークをもとに、異分野にお
ける先端技術を保有する大学・研究機関・企業や地元中小企業に対して、研究成果のブラッシュア

ップ支援に必要な要素技術の開示を働きかけ、技術評価を行い、異分野の研究・技術や経営主体との最適なマッチングに向けて動くことのできる、ダブルメジャーのコーディネート人材を育成・確保する。

○バイオマッチング事業

マッチングをコーディネートする組織体制の整備及び手続き・運用ルールの制定、研究者・企業等の参画を促すためのPRや会員登録等を行い、マッチングシステムの実働を目指す。また、人材データベースに関しては、さらなるデータ蓄積に努め、コーディネート人材の活用や研究者・技術者・企業経営者等の人材ニーズに対応しうるデータベースの完成を目指す。

○「ライフサイエンス TLO」機能の確立

既に構築した技術シーズ・ニーズのデータベース及びマッチング支援システムにより、具体的なマッチング活動を行い、シーズの事業化に結び付けていくとともに、地域連携のもと、特許戦略やビジネスプラン作成支援機能、ファンド機能等のインキュベーション機能を併せ持つ、ライフサイエンス分野に特化した専門的TLOである「ライフサイエンスTLO」機能の構築について検討を行う。

○地域連携強化（進出企業・地元中小企業と研究者との交流事業の実施）

④研究テーマ（複数）の概要

研究テーマ名	代表者氏名・所属	概要（100～300字程度）	実施年度
研究テーマ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	笹井芳樹(理化学研究所発生・再生科学研究センター)	本テーマでは、パーキンソン病に対して、霊長類（サル）ES細胞から効率の良いドーパミン神経細胞の分化を誘導し、それらを用いたパーキンソン病モデルサルに対する細胞移植治療法を確立する。既にサルES細胞を用いた動物モデル治療に成功し、ヒトES細胞を用いたドーパミン神経細胞の分化法を無血清、無フィーダーで行うことに成功した。また、ES細胞を用いた幹細胞工学的手法を進化させ、幅広い中枢神経・末梢神経系細胞の分化誘導技術を開発し、神経難病治療の技術基盤を確立する。既にドーパミン神経細胞に加え、運動神経ニューロン、知覚神経ニューロンなどの分化誘導にも成功している。	平成 14～18年度
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	岩田博夫(京都大学再生医科学研究所)	本研究では、今後、必要となることが予想される種々の分析手法、あるいはそのための要素技術の開発を進めた。開発にあたっては、材料表面ならびに光学に関する最先端工学技術と生物学およびバイオエンジニアリングの技術との融合を図った。代表的な成果として、まず、遺伝子機能解析のためのトランスフェクショナルアレイがあげられる。材料の精密な表面設計によって完成された本技術は、遺伝子機能の大規模並列分析を可能にする。一方、エパネッセント場を利用したイメージング装置は、細胞社会の集団としての特徴を捉えるための新たな分析手法を提供する。開発された技術のいくつかについては、ベンチャー企業等により製品化予定。	平成 14～18年度

研究テーマ2-2 心・血管幹細胞を用いた再生医療技術の開発	浅原孝之(先端医療振興財団先端医療センター)	心筋梗塞動物モデルにおいて血管内皮前駆細胞の移植後、虚血境界領域において著名な血管再生を認め心機能が改善することが判明し、心筋虚血疾患治療として血管内皮前駆細胞移植臨床研究を開始した。この動物前臨床研究で、心筋虚血部位において血管内皮前駆細胞が内皮細胞のみならず心筋細胞にも分化することが明らかになった。そこで、血管内皮前駆細胞の微小環境条件下における分化プロセスを解明するため心筋系細胞との共同培養系を確立し、分化に関する遺伝子発現や蛋白発現を解析するため研究を進めた。その結果、幾つかの既知及び新規分子が血管発生及び心筋発生双方に係わっていることを発見することができた。新たに開発した培養技術をもとにベンチャー企業を設立し、事業化を進めている。	平成 14~18年度
研究テーマ3 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	春日雅人(神戸大学大学院医学系研究科)	インスリン作用を低下させる脂肪細胞から分泌されるタンパクの機能、インスリン作用の低下を促すことが知られている脂肪細胞の肥大化のメカニズム、肝臓におけるインスリン作用低下のメカニズム、膵β細胞のインスリン分泌機能低下のメカニズムなどについて、遺伝子工学の技術を利用し研究を進める。現在までに、肥満において脂肪細胞から分泌される MCP-1 と呼ばれるタンパクがインスリン作用を低下させる働きをもつこと、糖尿病では p27Kip1 というタンパクが蓄積することにより膵β細胞の増殖が抑えられインスリン分泌が低下すること、STAT3 という遺伝子の働きを肝臓で強めると糖尿病や脂肪肝が改善すること等を明らかにした。さらに創薬標的遺伝子として KLF15、Stra13 等を明らかにしている。これらの創薬標的遺伝子のいくつかについては、製薬企業との共同研究に発展している。	平成 14~18年度
実用化研究テーマ1 精子幹細胞の増幅法および凍結幹細胞由来子孫作成法の開発	篠原隆司(京都大学医学研究科)	本研究テーマはラットおよびミニブタについて、これらの種由来の GS 細胞を樹立することである。ラットやミニブタにおいては疾患モデル動物としての必要性が高いばかりではなく、新薬の毒性試験には p53 蛋白質などの遺伝子をノックアウトしたマウスが用いられているが、より利便性が高い動物種としてラットを用いることが望まれており、その市場的な価値は極めて大きい。我々の研究グループは、1) 生後のマウス精巣内に ES 細胞と同等な多能性幹細胞が存在することを証明、2) マウス精子幹細胞を用いたノックアウトマウスの作成、3) ラットの精子幹細胞の培養に成功した。現在、製薬企業との共同研究を行っている。	平成 15~16年度
実用化研究テーマ2 慢性関節リ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	塩澤俊一(神戸大学医学部保健学科)	本テーマは、慢性関節リウマチに関わる疾患遺伝子の探索、及びその分子機構を解明することにより、創薬研究の基盤技術を提供することを目的とする。関節リウマチの疾患遺伝子である death receptor 3 (DR3) 遺伝子の仮想エクソンに結合するスプライシングサイレンサーを同定し、この分子の結合に関する分子機構を解明した。即ち、本機構に基づく低分子薬剤の開発への道を開いた。また、DR3 遺伝子変異が、アポトーシス不全を来すことを証明した。更に、疾患遺伝子である angiopoietin-1 (ANG-1) 遺伝子、及び Dbl protooncogene (Dbl) 遺伝子の分子機構を解明した。神戸大学発のベンチャー企業により遺伝子診断技術の事業化を進めている。	平成 15~16年度

<p>実用化研究テーマ3</p> <p>弾性線維の発生・劣化の分子機構の解明</p>	<p>中邨智之(京都大学大学院医学研究科)</p>	<p>弾性線維は、伸び縮みする臓器・組織（動脈・肺・皮膚など）に多くあって、その弾性を担っている。老化によって動脈は硬くなり脈圧は増加するが、その多くは弾性線維の劣化・断裂が原因である。本研究では、DANCE 蛋白質が血管だけでなく皮膚などの上皮系の裏打ち構造に広く存在しそれらの維持に必須であること、DANCE の加齢による切断・分解によって皮膚などの弾性劣化が進行すること突き止め、弾性線維形成および老化による線維劣化の分子機構を明らかにした。この研究を元に、平成18年7月に DANCE タンパクの応用と事業化を目指すベンチャー企業（株式会社エヌビー一健康研究所、北海道）が設立された。</p>	<p>平成 15～16年度</p>
<p>実用化研究テーマ4</p> <p>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</p>	<p>木下茂(京都府立医科大学大学院医学研究科)</p>	<p>外界からの情報の大部分を五感の一つである視覚から得ています。視覚をつかさどる組織の中で角膜は物理学的にも生物学的にも極めて重要な役割を果たしています。特に、角膜上皮再生に関しては、培養上皮細胞シートを用いた細胞移植治療が、世界的に注目されています。本研究では、難治性眼表面疾患に対する角膜上皮再生技術の応用的発展を目指し、角膜や口腔粘膜上皮を細胞源とした培養幹細胞シートの技術開発研究を体系的に進めた結果、培養粘膜上皮幹細胞シートに関する細胞生物学的知見を集積し、臨床的安全性・安定性に十分に配慮した次世代の角膜上皮再建法を確立した。現在、ベンチャー企業により事業化を行っている。</p>	<p>平成 15～16年度</p>
<p>実用化研究テーマ5</p> <p>前立腺癌の診断・治療標的分子の探索</p>	<p>山元弘(大阪大学大学院薬学研究科)</p>	<p>前立腺癌は、欧米では男性癌罹患率・死亡率の上位を占め、前立腺癌の罹患率・死亡率が急速に増加しており、新しい前立腺癌の診断・治療標的分子の発見が臨床現場で切望されています。本研究で、前立腺癌で高発現する新規遺伝子 Prostate Cancer Antigen-1 (PCA-1) を同定し、前立腺癌組織では種々の PCA-1 変異体が存在することも明らかとなりました。PCA-1 は、メチル化 DNA/RNA 脱メチル化活性を有しており、前立腺癌の発症に関与する可能性が推測されます。これらの研究成果もとに、ベンチャー企業 (PCA InterMed 社) を設立し、PCA-1 ならびに変異蛋白質の細胞、個体レベルでの機能解析とともに、前立腺癌の診断、治療標的分子候補としての可能性を検討しています。</p>	<p>平成 15～16年度</p>
<p>実用化研究テーマ6</p> <p>C 型肝炎の予防治療法開発</p>	<p>松浦善治(大阪大学微生物病研究所)</p>	<p>C 型肝炎ウイルス (HCV) に感染すると、肝硬変、肝癌へと進行する確率が高い。本研究によると、対照群に比べ PA28γKO/HCV コア蛋白質 Tg マウスでは脂肪肝の発症は観察されず、さらに驚くべきことに、肝細胞癌の発症も完全に消失した (PA28γ はプロテアソームの活性化因子)。即ち、HCV コア蛋白質による脂肪肝・肝癌の発症に PA28γ が重要な役割を演じていることが明らかになった。また、FKBP8 が、HCV の複製に重要な役割を演じていることも発見した。従って、PA28γ 及び FKBP8 は既存薬をブレイクスルーする、極めて有望な慢性 C 型肝炎治療薬の創薬ターゲットになると思われる。現在、製薬企業等との共同研究について調査中である。</p>	<p>平成 16～17年度</p>

<p>実用化研究テーマ7</p> <p>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</p>	<p>伊藤信行(京都大学大学院薬学研究科)</p>	<p>本研究は、ヒトやマウスで同定された新規分泌性因子遺伝子の組織形成、細胞増殖・分化における役割とその作用の分子メカニズムの解明を目的とする。また、これらの研究と並行して、新規な遺伝子の探索とその機能解析も進める。その結果、Fgf シグナルが脂肪細胞の増殖・分化のいずれにも重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、Fgf21 は造血幹細胞から赤血球-ミエロイド前駆細胞への分化に特異的な役割を果たしていることが明らかになり、エリスロポイエチンとは作用点が異なる新しい造血因子となることが期待される。更に、骨、脳形成領域で発現し、骨、脳形成に重要な役割を果たしていると思われる2種類の新規分泌性タンパク質を同定した。</p>	<p>平成 16~17年度</p>
<p>実用化研究テーマ8</p> <p>超音波測定を用いた医療支援システムの開発</p>	<p>畑豊(兵庫県立大学大学院工学研究科)</p>	<p>近年のオープンMRI を用いた患部観察下での外科手術、腹腔鏡下手術などの低侵襲手術の実現は、患者の QOL の向上に大きく貢献しています。超音波医療診断は、非侵襲かつリアルタイム診断が可能であり、かつポータブル性にも優れています。本テーマではそれらの技術を基盤として、以下の3テーマで実用化研究を行い、製品につながる成果が出ています。①骨を透過できる1MHz帯の超音波を使用した骨計測システム開発。②超音波を用いた整形外科手術や歯科治療に実際に使用できるシステム開発。③超音波を用いて生体の情報・振動を捕らえて患者の状態を検出する医療支援システム開発。現在、いくつかの技術について企業と事業化にむけた交渉中である。</p>	<p>平成 17~18年度</p>
<p>実用化研究テーマ9</p> <p>3次元医用画像を用いた機能・画像診断法の開発</p>	<p>杉村和朗(神戸大学大学院医学系研究科)</p>	<p>現在臨床応用されているコンピュータ断層画像及び核磁気共鳴画像は高精細な3次元情報を臨床に提供しているものの、2次元平面画像に於ける形態診断に重きをおいており、3次元情報の有効な画像診断への応用は行われてはいない 本研究においては医用機器メーカー、造影剤を販売している製薬メーカーと共同で胸部疾患に於ける新たなCT, MRI を用いた機能・画像診断法の開発を目的とし、a) 装置開発に於ける基礎的事項の検討, b) 新たな撮像法の開発及び臨床応用法の開発, 及びc) 上記目的を達成するための医用画像解析及び統合ソフトの開発を行い、それらの実用化を目指す。それぞれの技術に関しては、共同研究先企業により製品化の予定である。</p>	<p>平成 17~18年度</p>
<p>実用化研究テーマ10</p> <p>膵島移植のための細胞分離・保存方法の研究・開発</p>	<p>松本慎一(藤田保健衛生大学医学部)</p>	<p>糖尿病治療のため膵島移植を成功させるべく、心臓死ドナー或いは生体ドナーからの膵臓を用いた膵島分離方法の改良を目指す。2004年4月に日本で初めて心臓死ドナーからの膵島分離に成功し、移植を受けた患者は追加移植の後インスリン離脱に成功している。2005年1月には、世界で初めて生体ドナー膵島移植に成功した。本成果をLancet誌に報告したが、Nature誌、Forbes誌をはじめとする世界の一流雑誌、USA TODAY, REUTER, AlJaZeeraなどの世界中のマスコミに広く取り上げられた。今後、さらなる膵島分離方法の改良により膵島移植の効率向上を目指す。これまで開発した技術を基に、現在、ベンチャー企業の設立準備中である。</p>	
<p>実用化研究テーマ11</p> <p>生活習慣病克服に向けた創薬スクリーニング系確立ならびに未来医療型薬剤に関する研究</p>	<p>菰田弘(大阪大学医学部附属病院未来医療センター)</p>	<p>ヒト脂肪前駆細胞の単離培養は、毛細血管の豊富さから収率が悪く、安定供給のためには新規技術開発が急務であった。従来法の問題点は、(1)採取細胞における赤血球混入ならびに(2)血管内皮細胞・血管前駆細胞あるいは線維芽細胞の混入の2点であった。これらを解決すべく新規脂肪組織由来幹細胞単離採取方法を開発し、現在特許出願準備中である。さらに、ヒト脂肪組織由来体性幹細胞からの成熟脂肪細胞の再生、インスリン分泌細胞の再生、肝細胞の再生技術を、創薬スクリーニングに用いるかを検討して良好な結果が得られている。これまで開発した技術を基に、現在、ベンチャー企業の設立準備中である。</p>	<p>平成 17~18年度</p>

実用化研究テーマ・国際連携共同研究テーマ 糖尿病および合併症の発症進展要因と民族差の解明	福島光夫(先端医療振興財団)	最近我々は、日本人糖尿病の特徴のひとつはインスリン分泌不全であることを明らかにしたが、このような日本人の持つ糖尿病要因の特徴と合併症との関係に注目した研究は少ない。したがって、複数にわたる糖尿病要因のなかで耐糖能低下を規定する因子を明らかにして、このうちどのような因子が合併症を招来するかを明らかにする必要がある。本研究ではわが国の糖尿病および合併症の発症進展要因を解明することを目的のひとつとする。さらにアジア諸国と連携を図り、糖尿病発症進展要因を協力して解析し、他の民族の研究成果をわが国の成果と比較検討することにより糖尿病要因の民族差を解明する。	平成 18 年度
関西広域クラスター共同研究 神戸地域研究テーマ ES 細胞から骨・軟骨細胞への分化システムの開発	江良沢実(理化学研究所発生・再生科学研究センター)	今までに、マウスの ES 細胞を用いて、骨、軟骨、脂肪細胞のもととなる細胞である間葉系幹細胞や中胚葉系細胞を比較的容易に精製する技術を開発した。中でも、間葉系幹細胞は、試験管内で分化する能力を持ったまま長期に維持することが可能である。本テーマでは、この細胞から骨芽細胞、軟骨細胞を生み出す技術についての研究を行う。また、それらを用いて、骨粗鬆症や変形性関節症などの、骨・軟骨に起こる病気を治療する薬剤の開発、あるいは新しい治療法の開発に向けた技術基盤の確立を行う。	平成 16~18 年度
知的クラスター・産業クラスター連携プロジェクトテーマ 1 3 次元スキャホールドの設計・製造技術	北條正樹(京都大学大学院工学研究科)	再生医療・オーダーメイド医療の発展には 3 次元構造物を有するスキャホールド(細胞が生着するための足場)の開発が重要である。本研究では患者個人の患部の形状・大きさに合わせた 3 次元スキャホールドの設計・製造システムの開発およびそのための素材開発を目的として開発を行なっている。	平成 17~18 年度
知的クラスター・産業クラスター連携プロジェクトテーマ 2 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	川真田伸(先端医療振興財団)	次世代医療システムとしての再生医療の実用化・事業化を目指し、再生医療に用いる細胞製剤のための無血清培養条件を開発することが本研究テーマの目的である。再生医療の実現化のためには承認を得るための安全基準や品質基準の標準化が必要である。本研究は無血清培養技術の開発という目的の他に安全性や品質を保証するための基盤技術の整備という側面を持っており、GMP 基準での細胞製剤の製造に必要な技術の開発を進める。	平成 17~18 年度

(2) 総括

神戸地域知的クラスター創成事業では、再生医療等の先端医療分野を中心としたトランスレーショナルリサーチの仕組みづくりを目標としており、ES細胞の扱いなど再生医療における倫理面での制約があったものの、例えば、患者本人の血管内皮前駆細胞の移植による血管再生治療に関する臨床試験を開始し、事業化に向けたベンチャー企業を設立した。また、生活習慣病の研究テーマが、市民の科学的な健康づくりを支援する「健康を楽しむまちづくり」の取り組みに発展し、神戸大学を中心とした地域での産学連携の基盤が整うなど、当初の目標は達成できた。

神戸医療産業都市構想は、「トランスレーショナルリサーチ機能」をコアコンピタンス(圧倒優位にある独自領域)として、持続可能なクラスターの形成を目指しており、その原動力として、革新的な研究成果をいち早く新しい医療・予防サービスとして提供するために、クラスターに優

秀な研究者や臨床医、企業を集積させて「シーズの発掘」と「ニーズの事業化」のフィードバックを効率化し、マーケティングも含めた新たなビジネスモデルの創造を促進する「メディカルイノベーションシステム」の構築を目指している。

知的クラスター創成事業は、メディカルイノベーションシステムの構築に向けた中核事業として位置づけており、以下のような具体的な成果が得られたことにより、その役割を果たしている。

- 1) 自治体と協力し進出企業と大学等との連携を支援する「クラスター推進センター」の設立
ライフサイエンスの専門知識のほかに、知的財産・ファンド・薬事法などの複眼的な専門知識を有する人材を約 20 名配置し、自治体と協力し進出企業や地元中小企業の事業化支援、大学・研究機関の研究成果の実用化支援を実施。
- 2) 大学知財本部との連携によりバイオベンチャー設立を支援する「IPファンド」の創設
大学知財本部との連携によりバイオベンチャー設立を支援する日本で初めての「ライフサイエンス IP ファンド」の活用により、下記のような大学発ベンチャー企業の設立を支援した。
- 3) 欧米・アジアのクラスターとの国際連携を推進する組織の立ち上げ

EU を中心とした海外クラスターと相互訪問を行い、クラスター相互の連携について具体的な検討を開始。特に、メディコンバレーとは人的交流を含めた包括的な提携を検討している。



一方、中間評価では「①将来計画の検討」「②知的財産戦略の強化など事業化計画の構築」「③再生医療の産業化に向けた取り組み」「④大阪北部（彩都）地域との連携強化」という4つの課題が指摘された。その後の成果として、①の将来計画に関しては、「神戸健康科学（ライフサイエンス）振興ビジョン」が平成 19 年 3 月に提言された。これは、医療産業都市構想のこれまでの取り組みを検証するとともに、健康科学（ライフサイエンス）の振興（クラスター形成の加速）による神戸経済の活性化を図るために、構想のグランドデザインを含めた将来計画を検討したものであり、毎年度、新たな事業計画の盛り込みと評価を行うローリングシステムである。

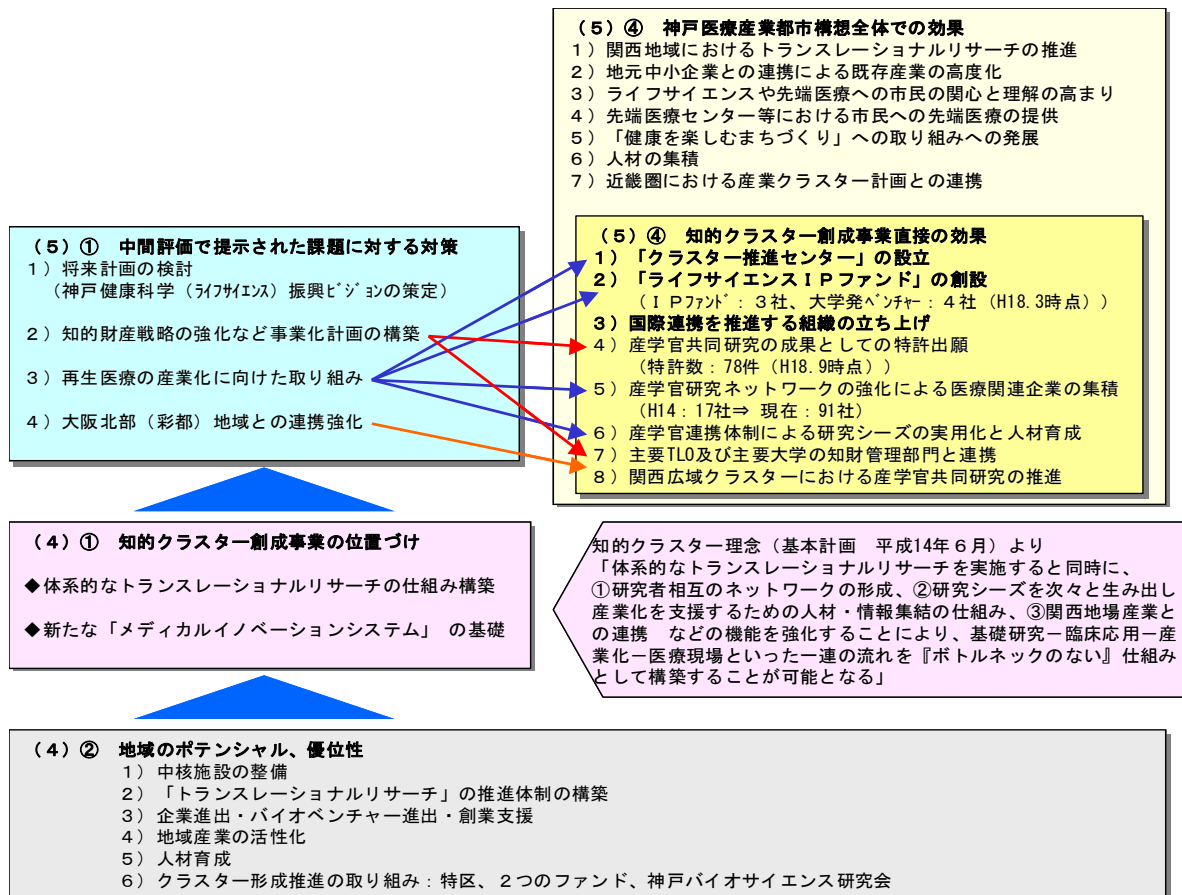
②の知的財産戦略に関しては、87 件の特許が出願されるに至った。③の産業化に関しては、クラスター推進センターとライフサイエンス IP ファンドにより 3 社のベンチャーが誕生し、平成 19 年 3 月現在で 101 社の進出企業の一翼を担っている。

このように、知的クラスター創成事業は、まだ基盤整備段階にあった神戸地域にとって、産学官共同研究を推進する重要な機会を与え、クラスターの研究成果の事業化を確実に促進してきた。

しかしながら、再生医療の実用化に関しては、薬事法に基づくガイドラインの未整備や審査体制の遅れなど、厚生労働省等の対応の遅れ等により、未だにどの会社も薬事承認の製品を出していないのが実情である。そこで、神戸地域では、文部科学省に対して「再生医療におけるクラスター形成に向けた課題と規制緩和」について提案するとともに、実用化に向けた医療機関内での臨床研究としては多数の症例を実施した。また、「関西ティッシュエンジニアリング・イニシアティブ」に主体的に参画して、再生医療産業化に向けた課題についても議論を行い、これが厚生労働省の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の策定にもつながった。

さらに、④の大阪北部との連携強化に関しては、連絡調整、研究成果の合同発表、広域としての特許戦略の検討、シンポジウムの共同開催、連携のための共同調査など、「連携環境の整備」を進めることができた。

今後の展開としては、5年後に「自立したクラスター」として発展させることを目指して、大阪北部（彩都）地域と一体となり、関西圏全体で、研究シーズや事業化の仕組みを共用化や、海外の研究機関、企業、バイオクラスターとの研究・ビジネスネットワークの構築を進め、国際的にもトップレベルの「関西広域バイオメディカルクラスター」を形成することとしている。



(3) 自己評価の実施状況

①実施体制

神戸市企画調整局医療産業都市構想推進室及び(財)先端医療振興財団クラスター推進センター(科学技術コーディネータを含む)による作業チームを設け、神戸地域知的クラスター本部構成員とともに、自己評価報告書を作成し、関係者から意見を聴取した。

あわせて、神戸地域知的クラスター創成事業委員会の委員に対して、事業の評価等について意見聴取を行った。

②実施手順

○自己評価の実施手順

- 10月 2日～ 有識者ヒアリングの実施
- 10月11日 事業総括との自己評価報告書に関する調整
- 10月10日 本部長との自己評価報告書に関する調整
- 10月11日 神戸地域知的クラスター創成事業委員会メンバーへの意見聴取
- 10月16日 自己評価報告書(平成18年9月末時点見込み版)の完成

※平成19年12月に自己評価報告書を更新(平成19年3月末時点)

○事業活動に関する情報の収集、整理方法

(財)先端医療振興財団クラスター推進センター、神戸市企画調整局医療産業都市構想推進室及び神戸市産業振興局企業誘致推進室にこれまで蓄積されている情報を整理するとともに、関西広域クラスターの連携先である(財)千里ライフサイエンス振興財団など各方面からの情報収集を行った。

(4) 現時点の地域におけるクラスター構想

①地域が目指すクラスター像及び知的クラスター創成事業の位置づけ

<地域が目指すクラスター像>

前述の「神戸健康科学(ライフサイエンス)振興ビジョン」では、神戸におけるクラスター形成戦略が、以下のとおり提案されている。

1) 神戸クラスターの特色である「トランスレーショナルリサーチ機能」の強化

- ・神戸医療産業都市構想では、当初コンセプトにもとづいて、中核機能として起業支援、人材育成とともに、我が国ではじめて地域としてトランスレーショナルリサーチ(TR)に取り組んできた。
- ・一方、世界的には、基礎研究の科学的成果を速やかに臨床の場にもたらす「クリティカルパ

ス・イニシアティブ」が課題となっている。クリティカルパスは、分子イメージング技術などの新たなツールを開発し、医薬品等の前臨床から承認申請までのステップを短縮して、実用化・事業化までのプロセスを効率化することが狙いであり、従来のTRよりもさらに実用化に近い段階を重視している。

- ・そこで今後は、ヘルシンキ宣言（世界医師会が定めるヒトを対象とする医学研究の倫理的原則）や我が国の指針等を踏まえながら、これまで構築してきたハード、ソフト両面の資産を活かした新たな研究開発のツールを神戸が提案することにより、TR機能を本構想の圧倒優位にある独自領域（コアコンピタンス）として推進していくものとする。

2) TR機能の強化を核とした持続可能なクラスターの形成

- ・先端医療センター（再生医療）、神戸臨床研究情報センター（基礎研究成果の臨床応用支援）、神戸医療機器開発センター（医療機器）、分子イメージング研究開発拠点（創薬支援）を中心に、「TR機能」を強化し、大学等の研究シーズの臨床研究への橋渡しを進める。
- ・TR機能の強化に伴い、そのシーズを生み出す「基礎研究機能」を強化するため、理研 CDB だけでなく神戸大学医学部をはじめとした大学・研究機関の集積を図る。
- ・TR機能と相互に支え合う機能である「臨床機能」を強化するため、標準医療を提供する新中央市民病院との連携のもと、国内外の患者に対して高度医療サービスを提供する「メディカルクラスター」の形成を図り、専門分野の臨床医を集積させることにより、新しい医薬品や医療機器の治験が実施できる環境を整備する。
- ・TR機能を市民の健康づくりにつなげるために、予防重視の観点から、食事・運動・睡眠などに関わる生活支援アドバイスや健康サービスの提供を行い、市民の科学的な健康づくりを支援する「健康を楽しむまちづくり」を推進する。

3) クラスターにおけるイノベーション創出を加速する「メディカルイノベーションシステム」

- ・新しい医療技術は、「研究」－「治験」－「製造」－「医療サービス」の各過程を通じて産業化され、これがクラスター成長の起動力となる。特に「研究」－「治験」の過程には、何回かのフィードバックが必要であり、そのプロセスが長いほど投資額は巨額になる。
- ・そこで、2) の各機能の整備により研究者と臨床医を集積させ、また臨床疫学の研究を進めることで、「研究者の仮説」と「臨床医のニーズ」のフィードバックを効率化することが可能となる。このように、TR機能を、安全性や科学性に立脚しつつ「研究」と「治験」のプロセスを短縮する「メディカルイノベーションシステム」として強化する。
- ・このメディカルイノベーションシステムは、民間企業にとって、クラスターに関係するプレイヤーの集中と研究開発の流れのスピードアップをもたらし、投資コストの引き下げにつながることから、大きな投資インセンティブとなるものである。

4) クラスター形成による市民への効果と新産業の創出

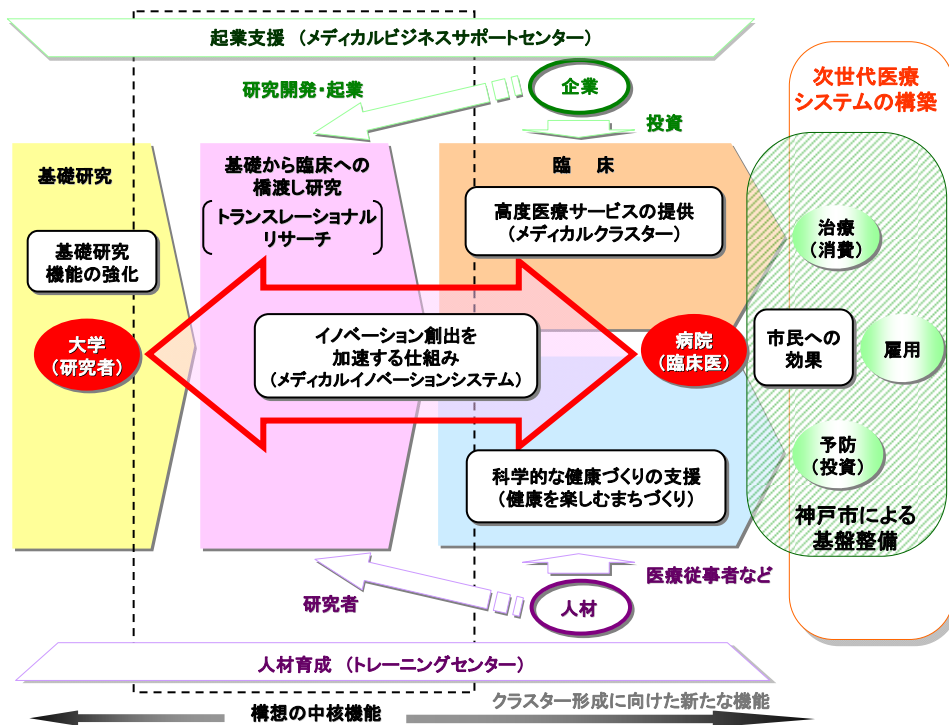
- ・このようなクラスター構造により、大学や病院と、企業、人材（研究者・臨床医）が、特定の大学に依存しない“オフキャンパス型”でコンパクトなエリアに集積し、相互に刺激しあ

ってイノベーションを生み出すサイクルを形成する。

- ・メディカルイノベーションシステムが神戸で実現することにより、市民にとっては、例えば難治性疾患に対する新たな治療法の開発や、専門医による高度医療サービスの提供、健康を楽しむまちづくりの推進による生活習慣病の予防などの効果が享受できる。さらには、このような新たな医療・健康予防サービスは、新たな雇用創出にもつながる。
- ・また、企業に対しては、治療に伴う「消費」の効率化だけでなく、健康への「投資」という流れの拡大をもたらし、新たな産業の創出につながる。(健康・福祉分野を中心に、地場産業・異分野企業の参画を促す仕組みづくりを進める。)
- ・このような戦略により、市民や事業者の理解と協力のもと、できるだけ公的な資金に依存せずに民間企業の投資により持続的に発展するクラスターを整備する。

図 神戸における今後のクラスター形成戦略

ートランスレーショナルリサーチ機能を核とした持続可能なクラスターの形成ー



5) 関西全体でのライフサイエンス分野のスーパークラスター形成

- ・今後さらに、ライフサイエンス分野における国際競争力を高めるために、医薬品の基礎研究と創薬産業が集積する大阪北部(彩都)地域や、医療関連の分析・測定機器開発が強い京都地域及びけいはんな地域をはじめ、関西全体でのスーパークラスター形成を図る。
- ・そのために、関西全体の研究ネットワークとビジネスネットワークを有機的に連携させ、大学・研究機関とバイオ産業が一体となった機能「(仮称)知のバイオ・トライアングル」の整備について、関係機関に働きかける。
- ・「知のバイオ・トライアングル」による国際的な研究・ビジネスネットワークを支える組織として、研究シーズの事業化を可能とする専門人材を集積させた産学官の共同組織「ライフサ

イェンス・ゲートウェイ」の設立を図る。 ・この組織により、関西のバイオクラスターが持つTR支援機能を広く世界に紹介しながら、国内のみならず海外のTRシーズを積極的に導入し、関西全体のスーパークラスターにおける世界のライフサイエンス産業とのゲートウェイとする。

<知的クラスター創成事業の位置づけ>

- ・知的クラスター創成事業は、上記のクラスター形成戦略のうち、クラスターに集積する研究者や臨床医、民間企業、さらには市民・事業者の参画により、新しい医療技術の提案とそれを実施する治験環境を備えるとともに、マーケティングも含めた新たなビジネスモデルの創造を促進する「メディカルイノベーションシステム」構築に向けた中核事業として位置づける。
- ・まず、イノベーションのベースとなる研究者やその基礎研究成果を神戸に集積させるため、オフキャンパス型の産学官共同研究の実施やクラスター間の連携などにより、関西全体での研究ネットワークの形成をさらに加速する。さらに、海外から技術シーズを導入するための窓口機能の整備を目指す。
- ・あわせて、イノベーションの創出を活性化させるため、「高度医療サービスの提供」では再生医療を、「科学的な健康づくりの支援」では生活習慣病治療・予防をテーマとして、地域における産学官連携や人材育成を含めた、研究成果の実用化・事業化支援の仕組みを構築する。さらに、国際的なビジネスネットワークの形成を目指す。
- ・これらの取り組みにより、科学技術振興機構の研究開発戦略センターから提案されている「統合的迅速臨床研究（ICR：Integrative Celerity Research）」（臨床疫学研究、基礎研究、及び臨床研究のプロセスを統合的に進め、迅速に実用化するための戦略）の実現を目指す。

②地域のポテンシャル、優位性

神戸地域をはじめとする関西は、神戸大学、京都大学、大阪大学等に加え、国立循環器病センター、産業技術総合研究所、Spring-8等、ライフサイエンス分野において国際的に評価の高い研究成果を生み出している研究機関が集積している地域である。

また、神戸地域においては、平成10年より、地方自治体の主体的な取り組みのもと、ポートアイランド第2期を中心に、「神戸医療産業都市構想」を推進している。特に、平成11年12月に理化学研究所発生・再生科学総合研究センター及び先端医療センターの整備が決定し、平成13年8月に選定された国の「都市再生プロジェクト」では「神戸地域を再生医療等の基礎・臨床研究と先端医療産業の集積拠点とする」こととされるなど、当該分野において国家的プロジェクトとして支援を受けている。

平成14年度に「知的クラスター創成事業」に選定されて以降、中核施設の整備や事業化に向けた仕組みづくりが進みつつある。

1) 中核施設の整備

知的クラスター創成事業選定時は、まだ中核施設は整備途上であったが、現在、研究成果の臨床応用を図る「先端医療センター」、基礎研究を進める理化学研究所「発生・再生化

学総合研究センター」、臨床研究を情報面から支援する「神戸臨床研究情報センター（TRI）」、産業化を進めるための基盤となる「神戸バイオメディカル創造センター（BMA）」、神戸大学発ベンチャー企業を育成する「神戸大学インキュベーションセンター」、医療機器の開発や医療従事者のトレーニングを行う「神戸医療機器開発センター（MEDDEC）」が開設し、世界的な研究成果の創出とそれらの臨床応用の取り組みが進んでいる。

さらに、分子イメージング技術を活用し、創薬期間の短縮とコストの削減を図る理化学研究所「分子イメージング研究開発拠点」や、健康産業分野での新産業創出を図る「神戸健康産業開発センター」も整備された。

これらの中核施設により、医薬品等の臨床研究支援や再生医療等の臨床応用、医療機器の研究開発の分野において、基礎研究から実用化、産業化までを一貫して実施する「トランスレーショナルリサーチ」の基盤が整ってきている。

なお、これらの中核施設は、神戸市のみならず、理化学研究所や中小企業基盤整備機構（経済産業省）、神戸大学、民間企業などによって運営されており、産学官の幅広い参画が構想の基盤となっている。

2) 「トランスレーショナルリサーチ」の推進体制の構築

これらの中核施設における、以下のような活発な活動により、「トランスレーショナルリサーチ」の推進体制が構築されてきている。

特に再生医療については国際的にもトップレベルの集積がある。理化学研究所発生・再生科学総合研究センターは、幹細胞生物学に重点をおいた発生生物学と遺伝学における世界第一級の研究所としての地位を確立し、認知度が非常に高い論文も多く発表している。先端医療センターでは、理化学研究所との連携のもと、GMP基準での細胞培養を行う「細胞培養センター（CPC）」や、60床の臨床機能などを活用して、基礎研究の臨床応用に向けた取り組みを進めており、すでに、下肢の血管再生や歯槽骨再生などの臨床研究が始まっている。

また、神戸臨床研究情報センターでは、臨床研究に対してプロトコルの作成等、臨床研究支援体制を構築するとともに、全国の主要な国立大学等との連携のもと、「トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針」を策定している。

3) 企業進出・バイオベンチャー進出・創業支援

神戸市では、医療やバイオ関連企業の誘致促進に向けて、賃貸料の補助、税の減免等の優遇措置をはじめ、進出企業に対する様々な支援策を実施している。

知的クラスター創成事業選定時は、神戸地域への関連企業の集積は19社であったが、現在では医療関連企業やベンチャー企業が約101社進出してきている。

また、細胞培養センターや神戸バイオメディカル創造センターなどのバイオベンチャーの支援施設を整備することにより、この地で17社のバイオベンチャーが創業するとともに、49社のバイオベンチャーが進出し、研究開発活動を行っている。

さらにこれらの進出企業と研究者等との交流の場として、「神戸産学連携推進協議会」を立ち上げており、クラスターとしての相乗効果が創出されはじめている。

4) 地域産業の活性化

ものづくりの高い技術を保有する地元中小企業を中心に、平成11年度より「医療用機器開発研究会」を組織し、産業の高度化に向けた活動を行ってきた。

知的クラスター創成事業選定後、共同受注や販売体制の強化を図るため、平成15年には、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式会社」を設立するとともに、約90品目の医療関連機器の開発を進めるなど、クラスター形成に向けた活発な取り組みを進めている。

平成16年10月には「地域連携連絡会議」を設置し、神戸大学を中心に、知的クラスターの中核を担う神戸地域の関係機関の相互連携により、地元中小企業や進出企業など、産業界への技術移転を促進する取り組みなどを進めている。

5) 人材育成

先端医療振興財団では、クラスター形成活動を支える人材の育成が不可欠と考え、知的クラスター創成事業の選定後、大学や民間企業との連携のもと、再生医療や医療機器、ビジネス支援などの人材育成講座を開催している。さらに、先端・融合領域の研究や新たなバイオ産業を担う人材を育成する「神戸バイオテクノロジー研究・人材育成センター」が平成16年3月に竣工し、「BTCセミナー」として、定期的に再生医療や医療機器、創薬、ビジネス支援等のセミナーを開催するなど、人材育成事業が活性化している。

6) クラスター形成推進の取り組み

知的クラスター創成事業選定ののち、以下の取り組みを行っているところである。

- ・ 構造改革特区第1号として、平成15年4月に「先端医療産業特区」に認定されたところである。
- ・ 地元金融機関が創設し、大学研究者が投資先ベンチャー企業等の技術評価を行う「神戸バイオメディカルファンド」に加えて、知的クラスター創成事業により実施している実用化研究にあわせて大学発の知的財産によるバイオベンチャーの設立支援を行う「神戸ライフサイエンスIPファンド」を設立し、研究成果の実用化に向けた資金支援体制を構築したところである。
- ・ 神戸大学が産学連携を目標として、「神戸バイオサイエンス研究会」を立ち上げるとともに、知的クラスター創成事業を発展させ、21世紀COEプログラム「糖尿病をモデルとしたシグナル伝達病拠点」を開始した。

これらの取り組みは、神戸医療産業都市構想の推進を、当初から長期的展望を持ってリードいただけるキーパーソンの存在が大きなポテンシャルとなって進められてきているものである。

また、当クラスターでは、通常の大学または一大学では実施できない産学連携や事業化支援などの取り組みが、クラスター形成に向けた大きな吸引力となっている。

また、平成18年2月には神戸空港が開港し、平成23年春には、救急医療や高度医療を行う神戸市立医療センター中央市民病院が先端医療センター隣接地への移転を決定しており、ポートアイランドへの立地が決定した理化学研究所の次世代スーパーコンピュータも一部稼働する予定となっている。さらに、平成19年4月には、ポートアイランドに新たに神戸学院大学（薬学部

等)、兵庫医療大学(薬学部等)、神戸夙川学院大学の3大学が進出し、進出済みの神戸女子大学(健康福祉学部を新設)、神戸大学(BTセンター)を含めた「知の拠点」が形成されるなど、クラスターのさらなる拡大・発展に向けたポテンシャルを有している。

これらライフサイエンスの研究開発の取り組みについては、基礎から産業化までの期間が長期に及ぶこと、さらにはヒトへの応用の場面での倫理性、安全性の確立など市民へのコンセンサスの必要があるなど長期的な課題はあるものの、本地域は基礎研究から臨床応用、産業化までの一体的な仕組みづくりを進めていることにより、関西全体でライフサイエンスのスーパークラスターを形成するための高いポテンシャルを有した地域である。

③地域が目指すクラスター像の実現のための取り組み

【地方自治体等の関連施策】

1) クラスター形成の中核となる施設の整備

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
先端医療センター	H15.4 全面開業	①医療機器の研究・開発(PET検診等)②医薬品等の臨床研究支援③再生医療の臨床応用(血管再生等)
発生・再生科学総合研究センター	H14.4 開設	発生・再生に係る基礎研究
神戸臨床研究情報センター	H15.3 竣工、H15.7 全面開業	臨床研究に対するプロトコルの作成、臨床研究支援
神戸バイオメディカル創造センター	H16.3 竣工、H16.6 開業	大学や研究機関では充足できない特殊な設備を整備することにより、バイオベンチャーや再生医療関連企業の事業リスクを低減し、研究開発から実用化までの期間短縮を図る
神戸バイオテクノロジー研究・人材育成センター／神戸大学インキュベーションセンター	H16.3 竣工	近年バイオテクノロジー分野において新たなニーズの高まっている先端・融合領域の研究や人材育成などを特定の研究領域や大学に限定されない新しい形態により実施するための拠点
神戸医療機器開発センター	H17.11 竣工、H18.2 開所	中型実験動物を用いたカテーテル等のトレーニング及び研究開発支援
キメックセンタービル	H10.3 完成	テナントビル(研究用ラボスペースを整備予定)
神戸国際ビジネスセンター	H14.5 全館完成	オフィスに加え、研究用ラボスペースなどを備えた企業向けテナントビル
神戸インキュベーションオフィス	H14.11 完成	ベンチャー企業や個人起業家などの育成・支援を行うことを目的とした起業家育成支援施設
神戸健康産業開発センター	H18.9 竣工	実用化までの期間の短いバイオ実験機器、診断・予防機器、健康機器、健康食品等の開発
分子イメージング研究開発拠点	H18.9 竣工	PETを中心とした分子イメージング技術を活用し、創業期間の短縮とコストの削減を図る
次世代スーパーコンピュータ	H22年度末 一部稼働 H24年度 本格稼働	国が第3期科学技術基本計画において「国家基幹技術」の1つに位置づけている世界最先端・最高性能の超高速計算機システム

2) 他地域からの企業や研究機関からの受け入れ

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
神戸エンタープライズゾーン条例	H14.10~H20.3	市税の軽減等を行うことにより、持続的な成長が見込まれる産業分野等の集積を促進する

「パイロットエンタープライズゾーン」の創設	H14.10	上記条例に規定する一定の要件を満たす事業であって、20年以上の期間を定めて土地を貸し付ける場合、契約締結日から10年間土地の賃料を無償とする
先端医療産業特区	H15.4 認定	特区内の研究機関による外国人研究者の受け入れ促進のため、①ビザの上限を5年に②入国・在留審査等手続きの優先処理③在留資格「研究」のままでのベンチャー創業可能等

3) バイオベンチャー創業支援及び研究開発等支援の取り組み

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
神戸バイオメディカルファンド(1号~4号)	H13.1~	バイオ・医療・介護・健康という医療産業分野に特化したファンドであり、投資に際しては先端医療振興財団が設置した「技術評価委員会」による技術評価を行った上で決定。出資金総額は約83億円で、これまでに74社に対して出資を行っている
神戸ライフサイエンスIPファンド	H16.6~	ライフサイエンスの中でも付加価値の高い再生医療・細胞治療・創薬・創薬支援等の分野でこれまでベンチャーキャピタルが対象としていなかったシードステージ(起業前)のものを対象とし、資金需要を補い起業を促進する。出資金総額は約4.8億円で、これまで3社に対して出資を行っている。
神戸医療・健康・福祉分野研究開発費補助制度	H14年度~	医療等の分野について新素材や新製品の開発に取り組む中小企業を支援。1件あたり補助率は2分の1以内で100万円を上限
ビジネスサポートアドバイザー派遣制度	H14年度~	地元企業等が開発した医療機器についての関係機関への承認手続きや販路開拓などの分野において、専門家による相談助言を行う
神戸医療産業都市コンソーシアム事業化推進補助	H17年度~	市内中小企業等が参画する、大学や医療・研究機関のライフサイエンス分野等の研究成果の迅速な事業化を支援する補助制度。1件あたり補助率は2分の1以内で1,000万円を上限。また、採択された課題等について知的財産・市場調査及び薬事申請支援等の総合的な事業化支援を先端医療振興財団が行う
「医療機器サポートプラザ」の設置	H17.8~	医療現場のニーズ把握支援や薬事法等の医療機器開発に係る相談業務を実施
「中小企業支援コーナー」の設置	H18.2~	地元中小企業が大手企業と連携した機器開発・試作や、専門医師との連携・交流の場として設置

4) クラスター内外への情報発信と交流促進

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
トランスレーショナル・リサーチ・コミュニティ	H14.2~	インターネット上で再生医療分野や医療機器開発、医薬品の臨床研究などをテーマに、研究者や医療従事者、企業、一般市民の交流の場として設置。
関西広域クラスター合同成果発表会	H15.3, H16.3, H17.5	大阪北部(彩都)地域と共同で、知的クラスター創成事業の取り組みと研究成果を広く各方面に紹介する
神戸知的財産フォーラム「ライフサイエンスの知的財産戦略」	H16.2	地域の活性化と知的財産に関する理解を深めるための、医療関連行為の特許化の問題なども含めたライフサイエンスの知的財産戦略に関するシンポジウム
事業化支援フォーラム「ライフサイエンスのスーパークラスター形成に向	H16.7	先端医療分野等における研究成果の事業化・産業化にむけた支援施策やベンチャー企業の上場戦略等の紹介、今後の事業化支援方策や産学連携の今後の展開についてパネルディスカッション

けて」		
-----	--	--

5) 知的クラスター形成のための人材の育成

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
神戸バイオメディカル・エンジニアリング講座	H15.1～、毎年開講	「ME 連携コース」「再生医療ビジネスチャンスコース」「ビジネス支援コース」など、地元中小企業等のバイオメディカル分野参入に寄与する人材やバイオベンチャー起業に資する人材の育成を図る
バイオインフォマティクス養成セミナー	H16.2、H16.11	大学等の研究者、大学院生、ポスドク、製薬企業の技術者等を対象に、臨床試験・生物統計・データマイニング・遺伝統計学等の講座を行い、バイオインフォマティクス技術者の養成を図る
先端医療セミナー	H16.9～、毎月開講	先端医療振興財団が主催。研究者間の情報交換・触発・協力・連携の促進を目的として先端・融合領域の技術開発の新展開について毎回異なる分野の研究者によるセミナー

6) 関連分野への発展によるクラスターの拡充

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
「健康を楽しむ」まちづくり	H15 年度～	対象を先端医療分野から健康・福祉分野に広げ、市民の健康増進とともに、関連産業の誘致・育成を行うほか、市民や来訪者が「健康」を実感できる総合的な都市戦略を検討

7) 「神戸健康科学(ライフサイエンス)振興会議」の開催

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
「神戸健康科学(ライフサイエンス)振興会議」の開催	H17.8～H19.3	クラスター形成の目標である 10 年後 20 年後のグランドデザインや、新しいライフサイエンス分野のクラスターのモデル地域としての先導的な政策提案を含めた「神戸健康科学(ライフサイエンス)振興ビジョン」を H19.3 に提言

【国の関連施策の実施・連携】

事業名称	事業実施(開始)年度(予定)	事業概要
都市再生プロジェクト「大阪圏におけるライフサイエンスの国際拠点形成」	H13.8～	「神戸地域を再生医療等の基礎・臨床研究と先端医療産業の集積拠点とするため、研究機能の強化、起業化支援等に必要な施策を集中的に実施する」
21 世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト(文部科学省)	H14 年度～18 年度	トランスレーショナルリサーチの基盤整備のために、①トランスレーショナルリサーチの情報整備及び支援②臨床試験の運営支援、データ管理・解析③大規模アウトカムリサーチの運営支援、管理・解析④DNA 診断及び PET 診断の臨床研究支援、データ解析・管理⑤最新がん情報の Web 配信及び情報管理 等を実施
神戸バイオテクノロジー研究・人材育成センターにおける事業(文部科学省)	H15 年度～	従来の研究領域や大学等の研究機関に限定されない新しい形態により研究や人材育成を実施する施設であり、①本センターにおける研究実施者の募集・選定(先端融合領域の研究の推進)②先端・融合領域の創生にむけたコーディネーション③情報発信(セミナー・シンポジウム開催、センター関連情報の発信)④人材育成などを文部科学省の委託に基づき、先端医療振興財団が実施
再生医療実現化プロジェクト推進事業(文部科学省)	H15 年度～	パーキンソン病、脊髄損傷、心筋梗塞等の現在の医療では完治の難しい難病・生活習慣病に対する革新的医療技術となり、これまでの医

部科学省)		療を根本的に変革する可能性のある再生医療の実現に向け、細胞移植・組織移植等の研究に必要となる研究用幹細胞バンクを整備するとともに、その利用技術等を世界に先駆け確立することを目指し、①プロジェクトリーダーのサポート、プロジェクト推進委員会の事務取りまとめ等の支援事業、および②研究用幹細胞バンク整備事業の支援を実施した
がんトランスレーショナルリサーチの推進（文部科学省）	H16年度～	これまでに優れた成果が現われているがん免疫療法や分子標的治療法等に係る基礎研究の成果を、新規の治療法・診断法の臨床に応用するための、橋渡し研究の募集・選定事務等の事業のマネジメント業務や、採択された研究課題に対するトランスレーショナル・リサーチの支援等
クリニカル・ゲノム・インフォマティクス養成ユニット（文部科学省）	H16年度～	神戸大学と神戸臨床研究情報センターが連携しながら、ゲノム医療の実現を推進するための人材の養成を目指した講座を開講
ナノメディシン融合教育ユニット（文部科学省）	H17.10～	京都大学が主催。社会人の研究者及び技術者に、ナノメディシンに関する基礎知識を提供するとともに、基礎実習及び演習の体験により、融合分野において問題解決能力をもつ人材を育成
細胞生体機能シミュレーションプロジェクト（文部科学省）	H14年度～	ゲノムの解析や細胞・生体内の分子挙動の解析等によって得られるデータを統合化するなどして細胞・生体機能をモデル化し、その働きをコンピュータによってシミュレーションすることができるようになることにより、生命現象への理解を一層深めるとともに、新たな薬剤開発や医療分野の新技术開発の効率化等をめざすことを目的とし、個人の病態解析と薬物効果の予測を可能とする数理基盤技術の研究およびプログラムの開発を目標とする
地域結集型共同研究事業（文部科学省）	H12年度～17年度	「再生医療にかかる総合的技術基盤開発」をテーマとして、理化学研究所発生・再生科学総合研究センターでの基礎医学研究の成果を実際の医療の現場へと移行させる基盤を構築し、この基盤を求心力として医療産業を誘致、「再生医療支援ビジネスコンプレックス」となるCOEの構築を目指して、ES細胞から内胚系細胞の分化誘導技術の確立や細胞の分化決定機序を解明する機能的解析ツールの開発等を実施
産学連携製造中核人材育成事業（経済産業省）	H17年度～18年度	地元の産学連携のもと、医療福祉機器の理解や生産技術の高度化のためのプログラムを開発するために、神戸大学に「医工連携コース」を設け、機械工学・応用科学・情報知能学の講義・実習等を行う
医学・工学連携型研究事業（経済産業省）	H12～15年度	患者への負担の少ない診断・治療方法の開発を目指して、「高次生体情報の画像化による診断・治療システム」に関する基盤研究をテーマとし、(1)超高磁場MRIを用いた脳機能等の診断、評価及び前立腺等の腫瘍診断、(2)オープン型MRIを利用した画像を見ながらの外科手術支援やIVR法の開発、(3)悪性腫瘍に対して、呼吸等による臓器の動きにかかわらず放射線等を的確に照射するための治療支援システムの開発等を実施
地域新生コンソーシアム研究開発事業（経済産業省）	H14・15年度	地域における新産業・新事業を創出し、地域経済の再生を図るため、産学官の共同研究体制を組むことにより、実用化に向けた研究開発を目的とし、悪性腫瘍切除手術時に腫瘍部を残さないために腫瘍組織と正常組織を判別する優れた方法を開発する「ポジトロンイメージング装置の開発」を実施
微細加工技術利用細胞組織製造技術の開発に係る研究開発事業（経済産業省）	H14～17年度	超高齢化社会への対策として、中枢神経系疾患及び循環器系疾患の2大国民病にターゲットを絞り、ヒト細胞組織培養、ヒト細胞の機能診断、及び微細加工技術利用細胞組織製造技術を用いた診断装置、治療素材、DDS（ドラッグデリバリーシステム）の開発など

省)		ど再生医療技術の研究開発をテーマとし、(1)ヒト循環器系細胞の分化誘導・培養技術と装置の開発、(2)ヒト細胞の分化誘導・培養技術を基盤としての細胞分離・診断システムの開発を実施
バイオ人材育成システム開発事業（経済産業省）	H15 年度	バイオ人材育成にかかるスキルスタンダードやカリキュラムの策定
ウェルネス・コミュニティ事業（経済産業省）	H15 年度	生活習慣病などの早期診断・治療・予防法開発を推進し、個人の健康づくりを支援するために、「健康づくり支援システム」の確立に向けた調査を行う
保健医療福祉情報セキュリティ推進事業（経済産業省）	H15 年度	遺伝子情報等情報の取扱いにおいて、十分な安全性を確保するため、保健医療福祉分野における公開鍵基盤（HPKI）を利用した情報セキュリティの導入検証を行う
地域新事業創出支援事業（経済産業省）	H11 年度～H17 年度	医療・健康・福祉関連産業を重点分野とした新事業の創出を促進し、地域経済の自立的発展を図るため、中核施設の機能検討調査、人材育成、情報発信、地元中小企業向けアドバイザー派遣等を実施した
広域的新事業支援ネットワーク拠点重点強化事業（経済産業省）	H17 年度	「神戸地域を中心とした再生医療の実用化に向けた広域ネットワーク拠点形成事業」として、「産業クラスター計画」における推進組織である「NPO法人近畿バイオインダストリー振興会議」との連携の下、再生医療の実用化を促進するため、関西広域での再生医療にかかる技術シーズ発掘やその商品化を促進する目的で、企業コンソーシアムである「再生医療ビジネス研究会」を立ち上げた
地域再生計画「地域の知の拠点再生プログラム」	H18.6 認定	「こうべ『健康を楽しむまちづくり』構想～安心で健やかな地域社会をめざして～」として認定され、地域の人材・知識が集積する知の拠点である大学等と連携し、神戸の都市資源を活用して健康をテーマにまちの活性化を図る「健康を楽しむまちづくり」を具体化する。
老人保健推進事業費等補助金（厚生労働省）	H18 年度	高齢者の介護、介護予防、生活支援等に関わる先駆的、試行的な事業として、神戸大学等と連携し、正しい靴の選択・運動・体操指導といった「歩行支援プログラム」の科学性を検証し、「歩行指導システム」の基盤を構築することで、先駆的な予防サービスの構築を目指す
地域介護・福祉空間推進交付金（厚生労働省）	H18 年度	高齢者が居宅において自立した生活を営むことを支援するため、食事データを収集しカロリーや食事バランス等を分析、指導する「栄養指導システム」の基盤構築や「歩行指導システム」等、健康づくり支援システムの環境整備を行う

【地域の民間団体の取り組み】

事業名称	事業実施（開始）年度（予定）	事業概要
再生医療ビジネスチャンスセミナー（神戸商工会議所）	H15.3～	再生医療分野における医療機器・研究機器等関連分野への参画を促進するため、理研の発生・再生科学総合研究センター等の研究者と企業、企業同士の交流を図るセミナー等を開催
バイオメディカル学術交流会（神戸商工会議所）	H15.7～	研究者と企業とがお互いに研究内容、事業内容について参考情報を交換できるような場を設定し、交流を促進する
産学連携推進協議会（神戸商工会議所）	H15.11～	ポートアイランド第2期進出企業や大学・研究機関がビジネス活動、研究活動を実施するにあたって必要な法規制緩和項目の検討、

所)		進出企業・研究機関間の連携・交流の促進
国際フロンティア産業メッセ（神戸商工会議所）	H13.9～	企業や大学・研究機関による先端技術や製品展示を中心に、あわせて基調講演、各種セミナーや交流会を開催し、技術・ビジネス交流を進める
メドコロボ神戸（神戸商工会議所）	H16.11～	ポートアイランド第2期に進出している医療関連企業による自主的な情報交流の場として、企業間の連携や医療産業クラスターの進展に資することを目的として設立
医療用機器開発研究会（神戸市機械金属工業会）	H11.11～	神戸市機械金属工業会の研究会として設置。会員企業70社。医療用機器、介護・健康機器、周辺機器等の研究開発等を行う
神戸バイオメディクス（株）（神戸市機械金属工業会）	H15.6～	医療用機器開発研究会の会員企業を中心とする40出資者による、医療機器に関する情報収集・研究開発・マーケティング・販売機能を強化するための会社
KOBE総合研究所	H16.7～	医療分野に特化した研究や政策提言を行う、日本初のバイオ専門のコンサルティングファーム

【大学等の取り組み】

事業名称	事業実施（開始）年度（予定）	事業概要
神戸バイオテクノロジー研究・人材育成センター／神戸大学インキュベーションセンター（神戸大学）	H16.3～	近年バイオテクノロジー分野において新たなニーズの高まっている先端・融合領域の研究や人材育成などを特定の研究領域や大学に限定されない新しい形態により実施するための拠点
神戸ベンチャー支援&研究会（神戸大学）	H16.9～	経営学の教員陣を中核とするコミュニティとベンチャーに造詣の深い広範なエキスパートを活用し、第二創業などを目指す中小企業を含めた広義のベンチャーの事業拡大・成長支援を支援する
バイオテクノロジー関連講座の開催（神戸市立工業高等専門学校）	H14年度～	先端バイオ・メディカルサイエンス論を開講
メディカルサイエンス研究機構（独）産業総合研究所セルエンジニアリング研究部門・甲南大学・神戸薬科大学・兵庫医科大学）	H14.9～	高度先進医療（医学・薬学）と、その基盤となる分子技術（ナノテクノロジー）研究開発を連携させることにより、ナノ先進医療研究の格段の促進を図る

今後の予定

事業名称	事業実施（開始）年度（予定）	事業概要
ポートアイランドへの大学進出	H18年度～	神戸女子大学（健康福祉学部、H18年度）神戸学院大学（薬学部等、H19年度）、兵庫医療大学（H19年度）、神戸夙川学院大学（観光文化学部）

【セクター横断的な取り組み】

事業名称	事業実施（開始）年度（予定）	事業概要
------	----------------	------

神戸医療産業都市構想研究会及びワーキング	H11.8～	神戸医療産業都市構想の具体化のための産学官連携による推進組織。京大・神大・阪大、研究機関、国内外の医療関連企業（約330社）等により構成
産学官連携推進協議会（神戸商工会議所、神戸大学、理化学研究所、企業、先端医療振興財団等）	H15.11～	ポर्टアイランド第2期進出企業や大学・研究機関がビジネス活動、研究活動を実施するにあたって必要な法規制緩和項目の検討、進出企業・研究機関間の連携・交流の促進
バイオメディカル学術交流会	H15.7～	研究者と企業とがお互いに研究内容、事業内容について参考情報を交換できるような場を設定し、交流を促進する
連携大学院講座	H13.4～	・先端医療センターにおいて、神戸大学が開設する映像医学領域における人材育成と先端的研究を行う連携大学院講座を実施 ・理化学研究所において、京都大学、神戸大学、大阪大学、関西学院大学、奈良科学技術大学からの大学院生を受け入れ
地域共同型治験検討会	H12.12～H13.7	神戸市医師会と先端医療振興財団で、地域共同型治験の実施体制の構築について検討
神戸市医師会共同治験セミナー	H14.11～	治験に興味を持つ医師を対象に、地域共同型治験の仕組みやGCP基準等についてのセミナーを実施

今後の予定

事業名称	事業実施（開始）年度（予定）	事業概要
ヘルスケア・コンソーシアム	H18～（予定）	ポर्टアイランドに進出する神戸学院大学、（仮）兵庫医療大学、（仮）神戸夙川学院大学、神戸女子大学及び神戸大学など地域の知の拠点を中心にして、医療機関、研究機関、NPO、民間企業などで「ヘルスケア・コンソーシアム」を構成し、これを推進母体として、「地域の知の拠点再生プログラム」など地域再生計画に基づく国の支援策を活用しながら、医療産業都市構想の研究基盤と連携して「健康を楽しむまちづくり」への取り組みを進めていく

【他地域と連携した取り組み】

事業名称	事業実施（開始）年度（予定）	事業概要
関西バイオ推進会議	H13.8～	関西圏でのバイオ産業プロジェクトの推進を通じ、バイオサイエンスの世界的な拠点形成を図り、もって関西経済の活性化に寄与するために設立。関西の学術研究者、経済団体、企業関係者、地方公共団体等、産官学の代表で構成
関西ティッシュエンジニアリングイニシアティブ（kTi）	H13.2～	関西全体での再生医学工学に係る研究者のゆるやかな連携を図るための組織。京都大学、大阪大学、神戸大学医学部及び大学研究所、国立循環器病センター、産業技術総合研究センターエンジニアリング研究部門、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター、先端医療振興財団、近畿経済産業局、NPO 法人近畿バイオインダストリー振興会議等で構成

今後の予定

事業名称	事業実施（開始）年度（予定）	事業概要
関西バイオ推進会議バイオクラスター連携委員会	H19年度～	関西バイオクラスターとして海外のバイオクラスターとの交流を促進し、双方が持つ研究成果やビジネスシーズの産業化・共同研究の推進、企業・機関の誘致を図る

(5) 知的クラスター創成事業に係る自己評価

①本事業全体の計画に対する実施状況

○ 当初の計画のポイント

神戸地域においては、「神戸医療産業都市構想」の実現にむけて、基礎研究から実用化までを一環して実施できるインフラの整備や、産官学連携体制の構築等、クラスター形成にむけた取組みを進めてきている。本事業においては、3テーマの展開を進めることによって、「再生医療等の先端医療分野を中心としたトランスレーショナルリサーチ」の構築をめざしている。これらの取組みを進めることにより、最先端の医療技術を生み出し、国際競争力を有する産業育成を進めている。さらに、大阪北部（彩都）地域との連携を図ることにより、ライフサイエンスの国際拠点として「スーパークラスター」を形成していくことをめざしている。

〔中間評価で提示された課題、問題点に対する対策〕

1) 将来計画の検討（神戸健康科学（ライフサイエンス）振興ビジョンの提言）

神戸市では、医療産業都市構想のこれまでの取り組みを検証するとともに、健康科学（ライフサイエンス）の振興（クラスター形成の加速）による神戸経済の活性化を図る将来計画を検討するため、平成17年8月に「神戸健康科学（ライフサイエンス）振興会議」を設置し、平成19年3月には構想のグランドデザインを含めた「神戸健康科学（ライフサイエンス）振興ビジョン」が提言された。

2) 知的財産戦略の強化など事業化計画の構築

平成17年度より、先端医療振興財団に地域における事業化の支援、人材育成及び情報発信等により、広域連携の推進を図るとともに、神戸地域を中心に関西全体でのクラスター形成を加速するため「クラスター推進センター」を新設した。当センターには、知的財産や薬事、事業化、ファイナンス等の専門人材を配置し、事業化の支援を強力に推し進めている。

また、再生医療に関しては特許データベースを整備しつつあり、再生医療の研究・開発戦略構築の支援に役立てている。さらに、バイオサイエンス分野の特許調査・出願、ライセンス契約に詳しい弁理士、弁護士のネットワークを構築・活用すると共に、知財戦略・事業戦略を担当する科学技術コーディネータの充実を図っている。

特に、神戸ライフサイエンスIPファンドによるベンチャー設立時においては、知的財産戦略を構築し事業戦略に生かしている。

さらに、「知的財産セミナー」を開催し、ベンチャー企業の知的財産担当者や研究者を対象として、商標検索、バイオベンチャーと新技術に係わる契約、バイオ分野における戦略的な明細書の書き方、特許調査、特許情報などの講習を行った。

3) 再生医療の産業化に向けた取り組み

大学や研究機関における事業化が可能と判断される特許（知的財産）をもとに、早期の段階から、株式会社の設立や事業化のための資金提供、さらには大学発バイオベンチャーの設立し、

研究開発・知的財産戦略を中心に支援する神戸ライフサイエンスIPファンドにより、「StemMed株式会社」（事業内容：血管再生医療の研究開発）等を設立した。

また、再生医療の産業化に向け、平成17年3月に神戸地域知的クラスター本部から文部科学省に対して「再生医療におけるクラスター形成に向けた課題と規制緩和」について提案したとともに、実用化に向けた医療機関内での臨床研究として多数の症例を実施し、本事業における研究に関連しても、血管内皮前駆細胞を用いた血管再生（浅原グループ）、羊膜を用いた角膜上皮再生（木下グループ）、生体から単離した臍島を用いた移植（松本グループ）というように、実際に臨床研究が進んだ。

さらに、関西全体での再生医学工学に係る緩やかな連携組織「関西ティッシュエンジニアリング・イニシアティブ」に主体的に参画して、ワークショップ（年2回程度）などの活動の中で再生医療産業化に向けた課題についても議論を行い、これが厚生労働省の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の策定にもつながった。

4) 大阪北部（彩都）地域との連携強化

関西広域クラスター合同本部会議や両地域の科学技術コーディネータによる連絡調整会議、研究成果合同発表会の開催等を通じて、両地域の連携を図ってきている。また、連携した研究事業を行うとともに、広域クラスターとしての特許戦略の検討、シンポジウムの共同開催、連携に向けての海外クラスター調査（※1）など、関西広域クラスター形成に向けて両地域の連携をさらに強化してきている。

また、両地域にとってともに必要である人材育成のために、次の講座を共催で実施した。

- ・ 関西広域クラスター第一期特許アライアンス人材養成講座（平成17年度）
- ・ 関西広域クラスター知財セミナー（平成17年度）
- ・ 特許新生再生研究会（平成17年度）
- ・ 関西広域クラスター第二期特許人材養成講座（平成18年度）
- ・ 関西広域クラスター第二期アライアンス人材養成講座（平成18年度）
- ・ 関西広域クラスターバイオビジネス人材養成講座（平成18年度）
- ・ 特許新生再生研究会（平成18年度）
- ・ 関西広域クラスター知財セミナー（平成18年度）

※1 海外クラスター調査

関西広域クラスターが地域間連携の特色を活かし、世界的なクラスターへと発展していくため、海外のバイオ広域クラスターとの比較を行うことにより、関西広域クラスターとしての強み・弱みを検証し、国際競争力強化に向けての効果的な連携事業の検討を行うことを目的に、欧米の複数の都市で構成されているバイオ分野の広域クラスターの分析等を平成17年度に行った。

デンマークとスウェーデンの両地域が連携し設立されたメディコンバレーを関西広域クラスターと比較研究し、SWOT分析では、次のような項目が示された。

「強み」；有力大学の存在、バイオ関連研究機関の集積、製薬企業の集積、空港・交通アクセス、

テーマ設定の妥当性、国内での知名度、後背圏としての関西の市場規模

「弱み」；世界的な知名度の低さ、バイオ企業の集積の低さ、規制緩和の遅れ

「機会」；国家プロジェクトの位置付け、企業の投資意欲、外資系企業の進出意欲

「脅威」；国内の他クラスターとの競争、海外のクラスターとの競争、科学技術政策に関する見直し機運

これらを踏まえた検討の結果、以下の地域連携強化策が導かれた。

- ・ 推進組織の設置（広報→統一HP、統一パンフ、ブランド管理）
（情報窓口→専任スタッフによる受付、情報提供）
- ・ クラスターのブランド（統一名称）の決定
- ・ バーチャル大学の設立（共同研究、単位互換等）

②本事業全体における事業推進体制

○実施体制

知的クラスター本部に事業の司令塔となる「知的クラスター本部会議」を設置し、知的クラスター本部の活動に対する評価・助言のための組織として「知的クラスター創成事業委員会」を設置している。知的クラスター本部の下部組織として、実務志向の「事業推進ワーキンググループ（WG）」で事業全体の進行管理を行い、課題ごとに「研究推進ワーキンググループ（WG）」を設置し、研究課題参加者の研究現場における検討を進めている。

また、研究成果の実用化にむけた仕組みづくりが進み、クラスター形成にむけた一定の成果をあげつつあることに鑑み、今後重要となる研究成果として創出される革新的技術の地域への蓄積とともに、大学や理化学研究所等の知的クラスターの中核を担う産学官の機関の相互連携を図るため、地域の中核機関が有機的にクラスター形成にむけた活動を推進することを目的として、16年9月1日に神戸地域独自の機関として「地域連携統括」を設置した。そして、地域連携統括の主宰により、事務的な事項を定期的に連絡・情報交換を行う「地域連携連絡会議」を知的クラスター本部内に設置した。

○産学官連携や人的ネットワーク形成の面で工夫した点

平成17年度より、先端医療振興財団に地域における事業化の支援、人材育成及び情報発信等により、広域連携の推進を図るとともに、神戸地域を中心に関西全体でのクラスター形成を加速するため「クラスター推進センター」を新設し、各種専門人材を配置し、事業化支援に向けたトータルサポートを行っている。

③研究開発による成果、効果

（研究テーマ1）

【研究テーマ名】 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

・目的、目標

パーキンソン病を代表とする難治性神経疾患の治療の多くは対処療法であり、発症原因に即し

た新しい治療法の開発が期待されている。その一つとして、胚性幹細胞（ES 細胞）や神経幹細胞を用いて有用な神経細胞を産生し、これを細胞移植療法に用いることが現実的な再生医療として世界的に注目されている。中絶胎児脳組織を用いた細胞移植療法は欧米の一部の研究機関で十年以上のスタディがなされており、パーキンソン病などで一定の成果を挙げている。現在、治療法開発の一番のネックは移植する神経細胞を倫理的に問題なく安定に供給することである。本テーマの目的は、ES 細胞などの幹細胞を実際に臨床応用する際に想定される技術的問題点を解決し、モデル動物を用いたプレ臨床レベルの治療研究を実施することである。

・ 自己評価

〈進捗状況及び成果〉

全体として、当初の計画に沿ったプロジェクトが進んでおり、順調に研究・開発が展開してきた。特に、モデルサルを用いたパーキンソン病の前臨床治療研究は、世界的にもこの研究領域をリードするものであり、その更なる前進を目指した取り組みを進めてきた。

サブテーマ1 「ヒトES細胞の医用利用を目指した幹細胞工学技術の開発」

マウス・サル ES 細胞を用いた研究は当初計画以上に、大きく進んでいる。2つの重要な培養法を開発し、特許出願に至った。一方、ヒト ES 細胞への応用に関しては文部科学省などでの審査通過までに時間がかかり、若干スタートが遅れた。しかし、平成16年度からヒト ES 細胞研究も開始できたので、マウス・サル ES 細胞で進んだ研究成果を速やかに応用して、ヒト ES 細胞研究でも世界水準の競争に十分対応できるようになった。

（成果例）

- (A) サル ES 細胞を用いたドーパミン神経細胞の試験管内産生に成功
- (B) マウス・サル ES 細胞を用いた網膜色素細胞、末梢神経細胞、運動神経細胞の試験管内分化誘導の成功
- (C) マウス ES 細胞を用いた神経分化誘導の無フィーダー細胞化に成功（特許出願済2件）
- (D) サルなど霊長類 ES 細胞への高効率の遺伝子導入法の開発
- (E) ヒト神経前駆細胞の表面マーカーを複数同定し、分離法を確立
- (F) ヒト羊膜マトリクスを用いたヒト ES 細胞からのドーパミン神経／運動神経細胞の産生
- (G) ヒト ES 細胞の効率の良い維持培養プロトコールの確立
- (H) ヒト ES 細胞への遺伝子導入法の確立
- (I) ヒト ES 細胞の神経分化誘導法の完全無フィーダー化と完全無血清化

サブテーマ2 「神経細胞移植のためのモデル動物実験系確立」

カニクイサルを用いたパーキンソン病モデルの作成について、新日本科学社の協力の下に従来法に比して安定したモデルを短時間で作成することが可能となり、当初計画以上に大きく研究が展開し進んでいる。サルモデルへのサル ES 細胞由来のドーパミン神経細胞移植の短期スタディを実行し、好ましい結果を得ることができたことは特記すべきである。ヒトへの応用に向けて、最終年度にはヒト ES 細胞由来神経細胞の疾患モデルサルへの移植による前臨床研究、とくに長期効果と副作用の検証を開始するに至ったことは、本テーマの本質から見て、特記すべき展開であると言える。

（成果例）

- (A) カニクイサルを用いたパーキンソン病モデルの短期間作成法の確立
- (B) カニクイサルを用いたパーキンソン病モデルの運動障害評価法の確立
- (C) カニクイサルを用いたパーキンソン病モデルの PET によるドーパミン動態の評価法の確立

- (D)サル ES 細胞由来のドーパミン神経前駆細胞のスフェア法による増幅培養の確立（特許出願済）
- (E)新規の神経分化の誘導源となる細胞の同定
- (F)カニクイサルを用いたパーキンソン病モデルへのサル ES 細胞由来のドーパミン神経前駆細胞移植による治療効果の観察に成功
- (G)ヒト ES 細胞由来の神経細胞のモデルサル脳への移植実験の開始
- (H)ES 細胞派生細胞からの FACS による造腫瘍細胞の除去の成功
- (I)ES 細胞由来のドーパミン神経細胞の移植時の生存率促進法の確立

サブテーマ3 「ヒトへの投与を目指した神経細胞移植技術の開発」

概ね当初計画に沿った研究開発が実行され、具体的成果を得た。神戸の地元企業や病院とタイアップし、その特性を活かしたデバイスの開発を行うことができた点、知的クラスターとして意義が高いサブテーマとなった。

（成果例）

- (A)MRI ガイド下手術に適切な非磁性材料の開発と機械強度の検討によるデバイスデザイン
- (B)MRI ガイド下手術用の脳定位固定装置の試作品作成（特許出願済、地元企業により製品化）
- (C)脳外科医との協力による MRI ガイド下手術用脳定位固定装置の実用的改良
- (D)MRI ガイド下手術用脳定位固定装置に使用可能な神経活動電位計測用電極の開発のために基礎研究

〈将来の事業化に向けた戦略性〉

本テーマでは、サブテーマ1で *in vitro* 研究、サブテーマ2でモデル動物での *in vivo* 研究を主軸として、それらの間でボーダーレスな共同研究を他機関で行うことができ、その結果、プレ臨床研究レベルとして、パーキンソン病モデルサルを用いた短期スタディでの治療実験の成功をみることに繋がった。知的クラスターの強みが発揮されたよい例であると考え。近い将来の実用化に向けて、パーキンソン病モデルサルを用いた長期スタディでの治療実験を行い、効果の持続と副作用について、厳密な解析をする前臨床研究をH18年度より始動することができた。

このサブテーマ2の研究開発を軸に、サブテーマ1の *in vitro* 研究での細胞培養の安全性・効率化、および有用細胞の純化を進めることで、ヒトへの応用の安全性の基盤をさらに今後とも確立し、ヒト ES 細胞を用いた臨床応用の実施を目指してゆく。その際には、サブテーマ3で行ったヒトへの移植のための手術の安全性を高めるデバイス開発のノウハウを活かすことができると期待する。

〈国際的な優位性〉

ES 細胞から神経細胞への試験管内分化系に関しては、本テーマの研究者たちは世界をリードしており、論文の質や特許出願からもそれが支持される。カニクイサルのパーキンソン病モデルへの神経移植実験研究は、欧米に比して日本で進んでおり、当研究チームは世界をリードする成果を挙げており、H17年にその世界初の成功を論文報告した。さらに、取り扱いのより困難なヒト ES 細胞からも完全無フィーダーで、無血清でドーパミン神経細胞を分化することに成功しているなど、高い国際競争力を有している。

〈国内外の技術動向及び特許動向並びに競争相手の動向〉

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世界的に注目されており、多くの研究者が競い合っている。特に米国の NIH のグループやスウェーデンのグループが当テーマでの競争では重要な相手となるが、ヒト ES 細胞についてはスウェーデンのグループとも学術交流を行い、共同でヒト ES 細胞の神経分化に関する論文発表を行うなど、国際的競争と協調を両立させている。

〈市場のニーズをどのように研究開発へ反映しているか〉

パーキンソン病治療は全世界的に注目されているが、同時に ES 細胞からの神経分化系は様々な治療薬開発の材料をも提供する。その点にも注目し、幅広い脳の神経細胞の分化を可能にする研究も平行して行っている。また、細胞移植を、既存のパーキンソン病治療薬と組み合わせ、より効果的な相乗効果を検討し、パーキンソン病治療薬の新たな使用法や適用についても、製薬企業などと協力のもとに開発することが期待できる。

（研究テーマ 2-1）

【研究テーマ名】 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

・目的、目標

材料表面ならびに光学に関する最先端工学技術と生物学およびバイオエンジニアリングの技術との融合を図りながら、今後生物学研究に必要となるであろう種々の分析手法、あるいはそのための要素技術を開発することを目的とした。特に神戸地域知的クラスター創成事業の主要テーマである再生医療への貢献を主眼に据え、幹細胞の分化制御技術の発展に寄与できる細胞チップ分析システムの構築を目指した。

・自己評価

（進捗状況）

2, 3-D セルディスプレイという全く新しい分析手法を開発するため、①分析のためのチップ技術、②イメージング・ハイスループット分析装置に焦点を絞って研究を行った。中間評価までの 2 年余りの間に、当初この期間に目標とした研究成果は一部を除いてほぼ達成することができ、2, 3-D セルディスプレイ分析システムにとって重要になると考えられる様々な要素技術が完成した。また、中間評価以降はその指摘事項を踏まえ、本研究で開発された新たな分析法が生物学研究にとって高い有用性をもつことが本研究テーマの成功にとって極めて重要であるとの認識のもと、目標の絞り込みを行い、必要に応じて重点的な研究資金配分と人員配置を敢行し、有効性を実証するための研究へとシフトさせた。特に、①分析のためのチップ技術では、トランスフェクショナルアレイの開発に重点を置き、②イメージング・ハイスループット装置では、SPR イメージング装置、第 2 高調波顕微鏡の開発に重点を置いた。その結果、たとえばトランスフェクショナルアレイの開発では、血管再生研究を行っている幹細胞研究者と共同し、この装置を用いることによって血管内皮前駆細胞から血管内皮細胞への分化を促進する 2, 3 の新たな因子を同定することができ、この装置の有用性を示すことができた。

（各研究項目と成果）

①分析のためのチップ技術

- ・ハイスループット遺伝子機能解析を行うことのできるトランスフェクショナルアレイの開発（特許出願済、ライセンス）（岩田 G）
- ・タンパク質-細胞、細胞-細胞間相互作用のハイスループット解析が可能なアレイの開発（岩田 G）
- ・陽極酸化還元プロセスを用いた生体分子の微細パターンニング技術の開発（岩崎 G）

②イメージング・ハイスループット分析装置

- ・細胞膜等の分析が可能な水中動作型近接場光学顕微鏡（SNOM）の開発（伊藤 G）
- ・生体分子間相互作用の解析が可能な表面プラズモン共鳴イメージング装置の開発（岩田 G）
- ・エバネッセント場を利用した細胞-材料表面間相互作用解析装置の開発（田口 G・岩田 G）
- ・走査型二次元化学センサとマイクロ流体デバイスによるマルチセンシング装置の開発（岩崎

G)

- ・生体機能の観察に十分な撮像速度をもつ第2高調波顕微鏡の開発（河田 G）
- ・無染色生体分子イメージングのためのラマン分光顕微鏡の開発（河田 G）

（事業化・製品化）

- ・大阪大学の河田グループによって技術開発された第2高長波顕微鏡を、大阪大学発ベンチャー企業であるナノフォトン株式会社により、製品化し販売を開始した。
- ・京都大学の岩田グループによって開発された表面プラズモン共鳴（SPR）イメージング装置技術をもとに、株式会社ユービーエムによって、製品化のための開発を開始した。
- ・京都大学の伊藤グループは SNOM システムを(株)ユニソクより製品化した。

（神戸医療産業都市構想との連携）

中間評価以降、さらに本研究テーマを発展させ、本地域に確固としたクラスターを生み出すためにも、本地域内の生物学分野の研究者に 2, 3-D セルディスプレイ技術を普及・浸透させることが今後の重要な課題であると考え、中核地域にある神戸人材育成センター（神戸 BT センター）内のラボを拠点とし、これまでに開発した装置や人員を配置して、周辺研究機関との連携を積極的に推進し、大きな成果をもたらした。

（研究テーマ 2-2）

【研究テーマ名】 心・血管幹細胞をもちいた再生医療技術の開発

・目的、目標

心・血管器官の再生は、心筋梗塞・狭心症など重篤で一般性の高い動脈硬化性疾患の治療メカニズムに不可欠の機序である。近年、この血管形成の機序の中で、血管内皮前駆細胞という未分化な細胞の分化メカニズム（“血管発生”）が重要な役割を果たしていることが判明してきた。本プロジェクトでは、血管と心臓の幹細胞をそれぞれ同定し（あるいは共通の幹細胞を発見し）、その共同的増殖・分化メカニズムを研究する事で、理想的な心臓器官再生のプロセスを解明し、疾患治療に役立てる事を目的とする。この目的のために本研究グループでは、まず研究の前提となる発生や分化に関与する遺伝子発現解析システムを構築し、これを活用することで基礎医学的成果を挙げ、さらに動物実験および工学的技術を加味することにより基礎研究成果の実用化を目指した。

・自己評価

（進捗状況及び成果）

① マウス初期発生段階の遺伝子解析システムの構築と候補遺伝子の選出

これは、本研究全体の基礎をなすもので、発生初期段階の胎児マウス予定心臓領域および胎児心筋を採取し、中胚葉原基から心筋・血管前駆細胞が発生する過程の遺伝子発現を gene chip を用いて解析した。マウス胎児の遺伝子発現解析結果、ES 細胞の心筋分化誘導系での遺伝子発現解析結果、文献およびデータベースによる検索結果を総合的に検討し候補遺伝子を抽出した。これらの遺伝子群を、RNA *in situ* hybridization 法により心臓内局在・発生段階の発現有無を評価することで、候補遺伝子の絞り込み作業を行い、後述する心筋前駆細胞の分離・濃縮に効果のある細胞表面マーカーの同定や分化メカニズムの解明の為の大きな原動力となった。

② 心筋および血管前駆細胞の特異的細胞表面マーカーの同定と分離・回収方法の確立

ここでは、①の遺伝子解析システムから得られた候補遺伝子をマウス ES 細胞の *in vitro* 分化誘導系にて評価を行い、従来報告されてきた初期発生期中胚葉系列細胞のマーカーである Flk-1

陽性細胞から心筋前駆細胞および血球前駆細胞の純化に利用できる細胞表面分子マーカーを得るに至った（特許出願済2件）。実際に、このES細胞由来心筋前駆細胞が濃縮されるFlk-1+/PDGFR+分画をヌードラット心梗塞モデルに移植することにより、著明な心機能改善が見られた。

また、マウスの発生段階で心臓の予定領域特異的に発現し、心筋の発生に関与している可能性がある膜表面タンパク質2種について解析を進め、そのうちのひとつであるAlcam(CD166)に対するモノクローナル抗体を用いることにより、胎生8.5日のマウス胎児およびマウス胎児外組織であるYolk sacにおいて、「心臓と血管の共通前駆細胞」を同定・採取することが出来た（特許出願予定）。

③ 心筋および血管前駆細胞の分化メカニズムの解明

ここでは、マウスES細胞とストローマ細胞株との共培養系の研究を行い、ストローマ細胞がi)心筋と血管・血球系細胞の分化誘導、ii)心筋の分化抑制と血管・血球系細胞の分化誘導、iii)心筋および血管・血球系細胞の分化抑制、の3種類の活性を持つものに分類されることを示し、ストローマ細胞の無血清培養上清中に血管・血球系細胞分化誘導因子が存在することを明らかにすると同時に、心筋細胞の分化誘導には、ストローマ細胞の膜表面タンパク質の存在が必要であることを示した。また、NotchのligandであるDllが初期心筋分化マーカー発現以前の中胚葉系細胞の心筋・血管・血球への分化の運命付けに大きく影響することが明らかとなった（特許出願予定）。次に、同定した心筋分化因子候補蛋白質(TC-1、TC-2)を、ES細胞の胚様体形成期とそれに引き続く付着培養期に添加すると、よく知られている分化促進因子Nogginの効果を上回る胚様体の自立拍動率の上昇が認められ、これらの因子が高い心筋分化誘導活性を有することが分かった（特許出願済）。

④ 血管内皮前駆細胞の単離と*in vitro*無血清条件下での増幅法の確立

心筋梗塞動物モデルにおいて血管内皮前駆細胞の移植後、虚血境界領域において著名な血管再生を認め心機能が改善することが判明し、心筋虚血疾患治療として血管内皮前駆細胞移植臨床研究を開始した。この動物前臨床研究で、心筋虚血部位において血管内皮前駆細胞が内皮細胞のみならず心筋細胞にも分化することが明らかになった。

そこで、磁気ビーズ法にてCD34・CD133陽性分画を採取することで血管内皮前駆細胞を単離し、無血清培養条件下での増殖方法の研究を行うと同時に、この増幅した血管内皮前駆細胞をヌードラット等の動物モデルへ移植し効果を検証した。この研究により、新しく効率の良い血管内皮前駆細胞の培養方法を確立した（特許出願済3件）。さらに、血管内皮前駆細胞の脊椎損傷に対する効果（特許出願済）、LNK遺伝子との関係により骨折治癒に関連していることを明らかにした（特許出願済み）。

（事業化・製品化）

・前記④の血管内皮前駆細胞の培養技術を基にして、探索的臨床試験で血管内皮前駆細胞の有効性を確認し、（独）医薬品医療機器総合機構へ申請するための臨床研究を実施する目的で、ベンチャー企業StemMed株式会社を設立した（平成18年3月）。

（研究テーマ3）

【研究テーマ名】 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

・目的、目標

本研究は、ヒトやマウスのゲノム情報および新しい遺伝子解析技術を活用することによって、生活習慣病（特に糖尿病）の治療標的遺伝子を同定し、新規な治療薬の開発に結びつけることを

目的とする。具体的には、脂肪細胞から分泌される生理活性蛋白はアディポサイトカインと呼ばれ、糖尿病をはじめとした生活習慣病の病態に深く関連すると考えられている。この研究においては、新規の疾患の病態に関わるアディポサイトカインを同定し、その受容体のアゴニストやアンタゴニストの作成などを通じて新規な治療薬の開発に繋げることを目指す。また、肥満は生活習慣病の原因の一つであり、肥満は脂肪組織の増大によって生じる。脂肪組織の増大は、脂肪細胞の肥大化（サイズの増大）と脂肪細胞数の増加によるが、本研究ではそれぞれを規定する因子を同定し、それらを標的とした新規な肥満・生活習慣病の治療薬の開発に結びつけることを目指す。また、代謝に関わる遺伝子の発現制御は肝臓におけるインスリン作用の中で最も重要なものの一つである。たとえば、転写因子 PPAR α の活性化剤が高脂血症治療薬として、PPAR γ の活性化剤が糖尿病治療薬として臨床応用されていることから、代謝関連遺伝子の転写調節機構の研究は臨床応用に繋がる可能性が高いと考えられ、市場ニーズに合致するものである。本研究では、インスリンの作用に関係した遺伝子発現関連遺伝子の探索を行い、治療標的遺伝子の同定を目指す。

・自己評価

（進捗状況及び成果）

① MCP-1 の生活習慣病に関わる機能の解析

我々はケモカインの1種である MCP-1 が脂肪組織より分泌され、肥満によりその分泌が増加すること、肥満動物において MCP-1 の機能を抑制するとインスリン抵抗性が解除され耐糖能が改善することを見出した（特許出願済）。MCP-1 の作用は CCR2 受容体を介して発現されることが知られているが、我々は CCR2 受容体の機能抑制によっても MCP-1 の機能抑制時と同様なインスリン感受性の増強が生じることも確認した。

② MPIF-1 の2型糖尿病発症に対する役割の解析

我々は MCP-1 と同じクラスに属するケモカインである MPIF-1 についても研究を進め、その遺伝子多型が2型糖尿病の疾患感受性を決定する因子の一つであることを見出した（特許出願済）。種々の遺伝子の遺伝子多型と2型糖尿病の疾患感受性についてすでに報告はあるものの、今回我々が見出した MPIF-1 遺伝子多型と2型糖尿病の疾患感受性の関連は、その出現頻度が高いこと及び疾患感受性に及ぼす影響が強いことから、既報のものと比較して臨床的有用性が高く、今後臨床検査方法として応用される可能性が高いと考えられる。

③ 脂肪細胞の増殖と生活習慣病の関係

我々は、脂肪細胞数の増加が脂肪組織の増大に必須の因子であること、細胞増殖能の亢進が高脂肪食などの生活習慣における肥満の増悪因子であること、細胞増殖の抑制により肥満や糖尿病が改善することをなど p27Kip1 遺伝子欠損マウスの解析から明らかとした（特許出願済）。また、脂肪細胞の増殖を抑制する薬剤を見出し、これがマウスにおいて抗肥満薬として有用であることも明らかとした。現在抗肥満薬として、摂食抑制薬、脂肪吸収抑制薬、脂肪燃焼薬が市販または治験段階にあるが、直接脂肪組織を標的とした創薬は知られておらず、我々の得た知見は新たな市場を開拓するポテンシャルを持つと期待される。

④ インスリンの作用に関連する遺伝子の同定と解析

我々は、p27Kip1 遺伝子欠損マウスの解析から本遺伝子が糖尿病における膵 β 細胞の増殖阻害因子であることを見出した（特許出願済）。膵 β 細胞の増殖不全は糖尿病に見られる重要な病態であり、その機構に関わる因子は糖尿病の治療標的になると考えられる。また我々は、転写因子 Stra13 及び KLF15 の発現がインスリンによって制御され、それぞれ脂肪酸合成系や糖新生系酵素

の遺伝子の発現制御に関わることを見出した。さらにマウス肝臓で Stra13 や KLF15 の発現を抑制すれば高中性脂肪血症や高血糖が改善することも見出し、これらの転写因子は生活習慣病治療の標的分子となる可能性を明らかとした（特許出願済2件）。

（事業化・実用化）

CCR2 受容体のアンタゴニストを基礎としたメタボリックシンドローム治療薬の開発を目指して、大手製薬企業とサルを用いた共同研究を行っている。

（実用化研究テーマ1）

【研究テーマ名】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

・目的、目標

精子幹細胞はオスの生体の中で唯一個体の遺伝情報を子孫に伝えることができる幹細胞である。我々の長期研究目標はこの幹細胞を将来 ES 細胞に代わって、個体レベルの遺伝子操作に使うことである。雌の生殖細胞を用いるトランスジェニック作成はマウス以外の種においてはかなり効率が悪いためにマウス以外ではあまり広く使われるに至っていない。一方、ラットやミニブタは疾患モデル動物としての必要性が高い。本研究の目的はラットおよびミニブタの精子幹細胞の長期培養系を確立し、その遺伝子操作を行う実験系を作成すること、最終的にはラットおよびミニブタの遺伝子ノックアウト個体を作成することである。

・自己評価

（進捗状況と成果）

我々は世界で始めてマウスの精子幹細胞の培養に成功し、germline stem (GS) 細胞と名付け、培養技術を確立した（特許出願済）。更に、①生後のマウス精巣内に ES 細胞と同等な多能性幹細胞が存在することを証明、②マウス精子幹細胞を用いたノックアウトマウスの作成、③ラットの精子幹細胞の培養に成功した。GS 細胞が ES 細胞と同等な機能をもつことが証明されたことが、海外でも広く報道され、Nature, Science, PNAS などの一流紙にも news として紹介された。

（事業化・実用化）

精子幹細胞を用いた遺伝子操作技術の開発に向けて大手製薬企業との共同研究を行っている。

（実用化研究テーマ2）

【研究テーマ名】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

・目的、目標

慢性関節リュウマチの疾患関連遺伝子を同定・機能解析することによって、この疾患の予後診断方法を確立し、さらに治療標的遺伝子として慢性関節リュウマチの治療薬開発へと結びつける。

・自己評価

（進捗状況と成果）

慢性関節リュウマチの疾患関連遺伝子として、患者のゲノム解析より death receptor 3 (DR3) 遺伝子、angiopoietin-1 (ANG-1) 遺伝子、および Dbl protooncogene (Dbl) 遺伝子、を同定した。DR3 遺伝子の遺伝子多型による慢性関節リュウマチ発症原因として、不全型 RNA 転写分子および不全型タンパク質分子が産生され、遺伝子機能が不全になっていることが原因である可能性を明らかにした。さらに、DR3 の生理的リガンドを投与することにより正常の DR3 機能を回復させることにより、モデル動物における関節炎を治療することができることを示した。

また、ANG-1 遺伝子が、Tie-2 受容体を介して細胞内シグナルを送り、主として ERK, Akt に作用することにより、NFkB を刺激すると同時にアポトーシスを抑制することを発見した。また、Db1 遺伝子変異型 (23, 24 エクソン欠損型) では cdc42 に対する GEF 活性が低下し、アクチン重合が阻害され、また下流の WASP 等と結合することを見出した。これらの遺伝子の機能が、慢性関節リュウマチの発症に関係するものと考え、その機構の解析を進めている。

(事業化・実用化)

今回の研究で見出された疾患関連遺伝子を基に慢性関節リュウマチの原因遺伝子診断方法および予後予測法の実用化を目指して、神戸大学発のベンチャー企業である膠原病研究所が開発を行っている。

(実用化研究テーマ 3)

【研究テーマ名】 弾性線維の発生・劣化の分子機構の解明

・目的、目標

弾性線維は、伸び縮みする臓器・組織 (動脈・肺・皮膚など) に多くあって、その弾性を担っている。特に動脈では、脈圧を吸収するために弾性線維は弾性板という構造を作り重量の半分を占めている。老化によって動脈は硬くなり脈圧は増加するが、その多くは弾性線維の劣化・断裂が原因である。しかし弾性線維の形成機構も老化に伴う劣化や断裂の原因も理解が進んでいない。

本研究では、弾性線維の形成・維持に必須な DANCE 遺伝子とその産物に注目し、DANCE 蛋白質と相互作用する分子を同定するとともに、DANCE のプロテアーゼによる切断が生体内で持つ意味を突き止め、弾性線維形成および老化による線維劣化の分子機構を明らかにする。

・自己評価

(進捗状況および成果)

DANCE 結合蛋白質の同定については、アフィニティー精製と質量解析によって新たに2つの結合蛋白質を同定した。また、DANCE と結合蛋白質のひとつである LTBP-2 との結合については、結合部位を同定し、その特異性を明らかにした。さらに、抗ヒト DANCE 抗体を作成し、ヒト皮膚サンプルを用いた Western blot を行うことによって、DANCE 蛋白質のアミノ末端切断がヒト生体内でもおこることを確認した。さらにいろいろな年齢のヒト皮膚サンプルの比較から、DANCE 発現量が成長期を過ぎると急速に減少し、特に全長型 DANCE 蛋白質はほとんどなくなることを見いだした。

これまで *in vitro* の培養細胞は無血清では弾性線維を作ることができないとされてきたが、DANCE 蛋白質を加えるだけで弾性線維を形成できるようになることを発見し、切断型 DANCE 蛋白質にはその活性がないことも見いだした。すなわち、DANCE 蛋白質のプロテアーゼによる切断は、弾性線維形成促進型から非活性型への変化であることをつきとめた (特許出願済)。これにより、動脈硬化等の弾性劣化を防止する薬剤の開発が期待される。

(事業化・実用化)

DANCE タンパクの応用と事業化を目指すベンチャー企業 (株式会社エヌビー健康研究所) を設立した (平成18年7月)。

(実用化研究テーマ 4)

【研究テーマ名】 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

・目的、目標

角膜をはじめとする眼表面は、その透明性維持に関わる非角化粘膜上皮群で構成されており、物理的にも生物学的にも極めて重要な組織と位置づけることができる。これまでアロ (他家) 組

織による角膜上皮移植術が開発されてはきたが、術後の拒絶反応、感染症の問題が臨床成績に大きく影響し、重度の視覚障害を持つ当該患者のQOLを著しく低下させているのが現状である。

上記の背景のもと、アロではなくオート（自己）粘膜上皮移植の開発を念頭に、再生医療的手法により角膜上皮の代用となる眼表面以外の粘膜上皮を用いた新しい概念の眼表面再建術の開発と、その臨床応用の可能性を探索する。

・自己評価

〈進捗状況および成果〉

① 口腔粘膜上皮幹細胞マーカーの同定

ヒト口腔粘膜上皮幹細胞に関する検討では、新規の口腔粘膜上皮幹細胞マーカーの同定に重点を置き、p75(+)分子が、口腔粘膜上皮幹細胞の新規のマーカーであることを見出した（特許出願予定）。今後は、この分子の口腔粘膜上皮細胞における機能解析をを重点的に進め、そのリガンドである種々のNeurotrophin (NGF, BDNF, NT-3, NT-4等)との関連性を解析していく予定である。また、幹細胞ニッチに関する研究では、前述のp75(+)細胞を指標に、レーザーマイクロキューブチャー法を用いて幹細胞とそれを支える細胞をsingle cell levelで採取し、cDNAライブラリーを作成するための基盤技術の開発を行った。

② 口腔粘膜上皮幹細胞をマスターセルとした新規の粘膜上皮幹細胞シート移植術の開発

最新のセルソーティング技術により、細胞の機能を損なうことなくp75(+)細胞群を選択的に採取する技術を確立し、羊膜を基質に用いた3次元培養により、培養口腔粘膜上皮幹細胞シートの作成に成功した。さらに安全性・倫理面に配慮し、ヒト自己血清(AS)を用いた培養粘膜上皮細胞シートの開発を行い、培養液中のカルシウム濃度を適切に調整することによって、ヒト自己血清を用いた培養粘膜上皮細胞シートが、ウシ胎児血清を用いたシートと同等の細胞増殖性、コロニー形成能、形態学的・細胞生物学的特徴を示すことを見出した（特許出願済）。

〈将来の事業化に向けた戦略性〉

将来の事業化へ向けた戦略性では、口腔粘膜上皮を用いた眼表面再建術の移植方法に関しては、国内、海外で特許出願済みである（PCT/JP02/11857）。事業化へ向けての安全性や倫理面に関しても、安全性が担保されたヒト血清の使用の検討などでも成果をあげており、あらゆる側面から本研究を戦略的に推進させている。最終的には、高度な安全性基準をクリアする細胞培養プロセスを確立し、また他施設臨床試験をクリアした、培養粘膜上皮幹細胞移植術の一般的普及を確立する。現在、神戸のベンチャー企業（アルプラスト株式会社）において事業化を推進している。

（実用化研究テーマ5）

【研究テーマ名】 前立腺癌の診断・治療標的分子の探索

・目的、目標

現在臨床使用されている前立腺癌マーカーPSA (prostate specific antigen) は、前立腺癌特異的診断マーカーではなく、前立腺肥大症や前立腺炎でも高値を示す。よって臨床ではPSA診断に代わる、より診断精度が高い前立腺癌特異的マーカーの発見が期待されている。本研究は、前立腺癌で高発現する新規遺伝子としてクローニングしたPCA-1 (Prostate Cancer Antigen-1) に焦点を当て、前立腺癌の発症機構の解明、診断・治療法の開発を目指すものである。

・自己評価

（進捗状況および成果）

① 抗PCA-1抗体を用いた前立腺癌診断薬の開発

PCA-1 は病理組織の免疫組織化学染色において、前立腺癌陽性率 90% (63/70) を示し、また PSA 診断では鑑別が不可能な前立腺肥大では陽性率 0% (0/57) であった。この結果は、PCA-1 は PSA に勝る前立腺癌特異的マーカーとなる可能性を示すものとなった。臨床診断薬としての開発では、検体として血液等の体液を使用できることが望ましいが、今回の研究で前立腺癌患者血液を用いた LC-MS/MS 解析により、PCA-1 を検出することに成功した。また、PCA-1 特異的抗体を作成し、それを用いた PCA-1 検出 ELISA 系の構築も完了し、検出感度として 20 pg という高感度を達成した (特許出願済、3 件)。

② PCA-1 の遺伝子変異の発見と前立腺癌発症機構の解明

前立腺癌やその前癌病変である前立腺上皮内腫瘍において認められる PCA-1 の機能解析は、前立腺癌発症機構解明につながる。我々は、PCA-1 がアポトーシス抑制蛋白質である FLIP (FLICE-inhibitory protein) のユビキチン化を抑制することにより FLIP 蛋白安定性を高めることを明らかにした。この結果は、PCA-1 が高発現する前癌病変時期からアポトーシスが抑制され、その結果悪性化に向かうことを示すものと推測され、実際に、PCA-1 siRNA を用いた前立腺癌細胞の PCA-1 ノックダウンにより癌細胞の増殖停止、アポトーシス誘導を確認した。また、前立腺癌 mRNA を用いて合成した cDNA の PCA-1 塩基配列解析により、すべての前立腺癌組織で正常前立腺では認められない塩基変異を検出した。この変異が、PCA-1 の発現あるいは活性に影響を与え、アポトーシスを抑制している可能性が考えられる (特許出願済)。

以上の結果は、PCA-1 の発現抑制をもたらす siRNA あるいは化合物が前立腺癌治療薬となる可能性を強く示唆した。また、PCA-1 の遺伝子変異を解析することによって前立腺癌の予後予測を可能にする診断方法を開発することが出来る可能性を示している。

(事業化・実用化)

本件の成果を基に、平成 16 年 11 月に神戸 IP ファンドで PCA InterMed 社を設立し、実用化に向けた研究・開発、特許戦略構築を行っている。さらに、他のベンチャー企業 (リンク・ジェノミックス株式会社) と PSA に変わる前立腺癌診断薬の商品化を目指し共同研究を行っている (特許共同出願済)。また、大手の診断薬メーカーとの協議も開始している。

(実用化研究テーマ 6)

【研究テーマ名】C 型肝炎の予防治療法開発

・目的、目標

C 型肝炎の予防治療法の開発の障害は、C 型肝炎ウイルス (HCV) が培養できないことや感受性を示す小型実験動物が存在しないという科学的な問題点もさもさながら、HCV の全ゲノムと全アミノ酸をカバーしたカイロン社の巧妙な特許戦略により、ワクチンメーカーや製薬企業が参入に二の足を踏んでいる点も大きいものと思われる。本研究は、HCV による脂肪肝・肝癌発症に深く関与しているコア蛋白質、および、HCV の病原性発現に深く関与している NS5A 蛋白質と相互作用する宿主蛋白質を同定し、HCV 感染に関与する宿主因子を標的とした上記特許に抵触しない新しい慢性 C 型肝炎の治療法の開発を目標とする。

・自己評価

(進捗状況および成果)

① HCV コア蛋白質による脂肪肝・肝癌の発症に PA28 γ が重要な役割を演じていることを *in vitro* 及び *in vivo* の実験で証明した。また、HCV コア蛋白質は前駆体蛋白質からシグナルペプチダーゼ (SP)、さらにシグナルペプチドペプチダーゼ (SPP) により切断されることにより生成するが、コア蛋白質内の SPP による切断に必須な領域を同定した。従って、HCV コア蛋白質と PA28 γ の結

合阻害剤、PA28 γ の活性阻害剤、SPPの阻害剤またはPA28 γ 依存的なコア蛋白質の分解阻害剤の開発は全く新しい慢性C型肝炎治療薬、特に、肝癌発症阻害剤となる可能性を秘めている(特許出願済)。また、HCVコア蛋白質によって誘導されるインスリン抵抗性の発現にも、PA28 γ が必須な宿主因子であることを明らかにした。

② FKBP8が、HCVの複製に重要な役割を演じていることを発見した(特許出願済)。また、FKBP8はHCVの複製複合体の構成因子であるNS5A蛋白質と結合するだけでなく、細胞内のシャペロンのHsp90とも結合することを明らかにした。HCVでFKBP8を標的とした研究開発はこれまでに報告がなくFKBP8は有望な創薬ターゲットと思われる。

(今後期待される事業化・実用化)

本邦だけでも二百万人、全世界では2億人以上ものHCVキャリアが存在すると推定され、現行のインターフェロン療法では著効が望めず、有効な治療法の開発が急務である。C型肝炎の重症は感染防御よりも、既感染者の発症を制御して肝癌への進展を遅延させることに尽きると思われる。これまでの抗ウイルス剤は、ウイルス自身がコードしている、蛋白分解酵素やポリメラーゼ等をターゲットとするため、ゲノムが変異した耐性ウイルスの出現が大きな問題となっている。複製に必須な宿主因子を標的とする抗ウイルス剤の開発は耐性ウイルスの出現の確立が低い点で有望視されている。このような観点から、PA28 γ やFKBP8は既存薬をブレイクスルーする、極めて有望な創薬ターゲットと思われる。

(実用化研究テーマ7)

【研究テーマ名】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

・目的、目標

組織形成因子、細胞増殖・分化因子などは、その生理作用、生物活性を利用した再生医療などへの応用が期待されている。特に、新規な組織形成因子、細胞増殖・分化因子の探索とその作用の分子メカニズムの解明は再生医療などに多く貢献するものと期待される。本研究では、細胞増殖・分化能を有する多機能性細胞間シグナル分子であるFGFに着目し、新規なFGF遺伝子の探索と機能解析を進め、脂肪組織、骨・軟骨、肺、脳神経系などの組織形成における役割とその作用の分子メカニズムを明らかにすることを目指している。さらに、ヒトやマウスで同定された新規分泌性因子遺伝子の組織形成、細胞増殖・分化における役割とその作用の分子メカニズムの解明を目指している。

・自己評価

(進捗状況および成果)

① Fgf10、Fgf18 Fgf21の組織形成における役割とその分子メカニズムの解明

Fgfシグナルが脂肪細胞の増殖・分化のいずれにも重要な役割を果たしていることを明らかにした。これらの知見は脂肪細胞の増殖・分化メカニズムの解明に重要な手がかりを与えるとともに、肥満症の予防・治療にFgfシグナルの制御が重要な創薬ターゲットになるものと思われる。さらに、Fgf18が増殖軟骨細胞に対する増殖抑制のみならず、肥大化軟骨細胞の最終分化段階を促進していることを明らかにした。軟骨細胞の増殖・分化におけるFgf18シグナルの作用点の解明は、骨・軟骨疾患の予防・治療にFgfシグナルが重要な創薬ターゲットとなりうることを証明した。

一方、Fgf21は造血幹細胞から赤血球-ミエロイド前駆細胞への分化に特異的な役割を果たしていることが明らかになった。従来、このような特異的分化作用を示す因子は見いだされていなかった。エリスロポイエチンは造血因子として広く臨床応用されているが、Fgf21はエリスロポイエチンとは作用点異なる新しい造血因子となることが期待される(特許出願済)。

② 脳、骨形成領域で発現する新規分泌性タンパク質の機能解析

骨、脳形成領域で発現する2種類の新規分泌性タンパク質を同定し、骨、脳形成に重要な役割を果たしている可能性を明らかにした。また、Neudesin、Ectodin もそれぞれ、神経分化因子、歯芽形成因子であることが明らかになり、再生医療技術への応用を検討している。さらに、上記の新規遺伝子以外にも、神経組織に特異的に発現し、神経組織形成における役割が期待される3種類の新規分泌性遺伝子を同定し、機能の解析を行っている。

(実用化研究テーマ 8)

【研究テーマ名】 超音波測定を用いた医療支援システムの開発

・目的、目標

超音波技術を基盤とした医療診断・手術支援システムならびにヘルスマニターリングシステムの開発

・自己評価

(進捗状況及び成果)

① 整形外科手術支援サポートシステムの開発

骨折手術時に挿入するネイル固定サポート装置の開発を目指し、現在 X 線装置が用いられているが、我々は3次元超音波スキャナーを用いて検討を行った。その結果、0.5mm 間隔のスキャンで臨床応用に適用できる精度が得られた。さらに、渦電流によるネイル固定サポート装置を開発し、その精度評価を行った。その結果、プローブからネイルまでの距離 4.0mm で平均精度が 1.3mm であった、現在、更に、アレー超音波と過流検査の両方の可能性について研究中である。超音波を用いることで、簡単に被爆の問題もない。

また、骨の厚さと音速の同時測定システムの開発を目指し、多方向照射プローブを用いて、骨を模擬した4種類の材料を用いて厚さと音速の同時計測を行った。その結果、誤差率 10%以下の精度で画像化が行えた。さらに、幹細胞を注入した培養骨を骨欠損部に補填する再生医療に応用することを目的とし、超音波による培養骨内細胞量の非破壊評価システムを開発した。超音波の振幅並びに中心周波数が細胞量に大きく依存していること、及び、人口培養骨の脱気が幹細胞注入に必要であり、細胞量にも大きく依存していることを解明した(特許出願済)。

② 歯科治療のための超音波システムの開発

10MHz の超音波を用いて歯髓孔の直径の検出能力を評価した。その結果、平均誤差 0.286mm で根管の位置が同定できた。しかし、この誤差は根部に行くほど大きくなるため、臨床応用の精度としては十分であるとは言えない。現在、アレープローブ装置による分解能を解析し、実用性があるかどうかを検証中である。

(将来の事業化に向けた戦略性)

(1) 整形外科手術支援システムの開発に関しては、人口骨メーカーに働きかけて、この装置の販売を促す。(2) 厚さと音速の同時計測システムに関して、整形外科領域の人口骨の評価研究で、オリンパス、神戸大と、特許共同出願を行った。この技術の事業化について、オリンパスと協議している。

(実用化研究テーマ 9)

【研究テーマ名】 3次元医用画像を用いた機能・画像診断法の開発

・目的、目標

現在臨床応用されているコンピュータ断層画像(Computed tomography: CT)及び核磁気共鳴画像

(Magnetic resonance imaging: MRI) は高精細な 3 次元情報を臨床に提供しているものの、依然として 2 次元平面画像に於ける形態診断に重きをおいており、3 次元情報の有効な画像診断への応用は行われてはいない。

本研究においては神戸大学大学院医学系研究科生体情報医学講座放射線医学分野と国内外の医用機器メーカー、造影剤を販売している製薬メーカーと共同で胸部疾患に於ける最新の CT、MRI 装置を用いた 1) 3 次元形態診断法の開発、2) CT、MRI 等の形態診断と核医学を中心とした機能診断の統合及び解析ソフトの開発及び 3) 新たな CT、MRI を用いた機能・画像診断法の開発を目的とし、a) 装置開発に於ける基礎的事項の検討、b) 新たな撮像法の開発及び臨床応用法の開発、及び c) 上記目的を達成するための医用画像解析及び統合ソフトの開発を行い、それらの実用化を目指している。

・自己評価

(進捗状況及び成果)

① 3 次元形態診断法の開発 :

CT 用 3 次元 CAD system の開発や MRI による機能画像解析ソフトの開発のための患者 data 及び画像 data base を作成し、現時点までに約 100 名分の data を取得することができた。そして、3 次元画像診断ワークステーションに用いる基礎的ソフトの開発を Toshiba Medical Systems と開発している (特許出願済)。CT 装置への実装に向けてプロトタイプを作成し、その性能を評価中である。

② CT、MRI 等の形態診断と核医学を中心とした機能診断の統合及び解析ソフトの開発 :

日本メジフィジックスと共同開発中の Fusion viewer を用いた CT 及び核医学検査の統合を行い、CT と肺換気血流シンチの融合による従来よりも正確な“肺癌患者の術後肺機能評価法の開発および検討”と CT や MRI と FDG-PET の融合による従来よりも正確な“担がん患者の転移診断能の開発及び検討”を行った。日本メジフィジックスを介して全国に試作版を平成 18 年 9 月以降配布し、他施設での評価が開始された。

③ 新たな CT、MRI を用いた機能・画像診断法の開発 :

フィリップスメディカルシステムズ等と共同開発中の CT 及び MRI を用いた肺機能画像に関してソフト開発に関しては“CT 肺機能解析ソフト”、“定量的 MR 血流解析ソフト”、“100% 酸素造影 MRI による肺呼吸イメージングソフト”および“担癌患者全身転移検索用画像統合ソフト”の開発を行っている。

プロトタイプを作製し評価も終了し、さらに改良を予定している。

(将来の事業化に向けた戦略性)

本研究で得られた CAD ソフトや各種画像統合ソフト及び肺機能画像解析ソフトは肺がん検診、担がん患者の転移検索、各種呼吸器疾患の病態生理解明や薬効評価などさまざまな臨床医学分野での評価法の定量化及び適正化を量ることが可能であり、放射線医学のみならず他の臨床医学分野においての有用性が示唆されるため、共同開発研究企業を中心に製品化される予定である。

(**実用化研究テーマ 10**)

【研究テーマ名】**膵島移植のための細胞分離・保存方法の研究・開発**

・目的、目標

糖尿病の新しい低侵襲の治療法として、膵島移植が 2000 年のアルバータ大学の成功により世界的に臨床応用がひろがっている。膵島移植は脳死ドナーを利用しており、心停止からドナーから

の膵島分離は困難とされているが、本研究担当者の松本らが初めての心停止ドナー膵島移植を実施成功させた。また、松本らは、世界で初めての生体ドナー膵島移植を成功させている。

本研究の目的は、

1. 膵島分離効率の改善さらに移植前の膵島修飾により、膵島移植効率成績を改良する、
2. 膵島分離のプロセスはいくつかのステップからなり、それぞれのステップの最適化を特許化する、ことである。

・自己評価

(進捗状況および成果)

① 京都膵島分離方法の開発

京都膵島分離方法という新しい方法を開発することにより、従来不可能と考えられていた心停止ドナーからの膵島移植を可能にし、重傷1型糖尿病患者を実際に治療することに成功した(特許出願済)。世界で初めて生体ドナーからの膵島移植によるインスリン離脱に成功し、この成果をLANCET誌に発表したが、Nature誌をはじめとする多くのメディアにニュースとして取り上げられた。また実際に、京都膵島分離方法を用いて、平成18年度3月までに、心停止ドナー膵島移植を8名の1型糖尿病患者に合計16例回移植した。このうち5名は複数回移植を受けており、3名がインスリン離脱を達成した。また、1名の生体ドナー膵島移植を実施し、世界で初めてインスリン離脱を達成した。

(将来の事業化に向けた戦略性)

- 1) 溶液の事業化として、大塚製薬工場がすでにET-KYOTO溶液の関連特許を購入し、GLPおよびGMP基準に則った溶液を作るシステムを構築した。近々世界的に供給するシステムが整う。
- 2) 京都膵島分離法に関する技術移転をライセンス化するなど、膵島移植を中心とした再生医療を支援する京大発ベンチャー企業設立をされた(京都レメディス株式会社)。
- 3) 米国ベイラー大学リサーチセンターにおいて、京都膵島分離法を脳死ドナーへ臨床応用する計画がある。ベイラーでは、年間100例の脳死ドナーが得られるために、臨床応用が飛躍的に進むと考えられる。

(その他)

京都の膵島分離技術が高く評価され、国際膵島移植連合であるDiabetes Research Institute Federationのディレクターとして、本研究担当者の松本が日本人として初めて選出された。

実用化研究テーマ11

【研究テーマ名】 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薬剤創成に関する研究

・目的、目標

近年、生活習慣病は患者が急増し、その克服は医療として重要な問題となっている。これまでも、様々な医薬品が開発されてきているが、他方、人の内臓脂肪細胞は培養系が難しく、直接に内臓脂肪へ作用する薬剤の開発は困難である。本研究では、創薬スクリーニング系の確立と、未来医療型薬剤創成を目指し、新たな前駆脂肪細胞の分離・培養技術の確立とその応用技術の開発を目指している。

・自己評価

(進捗状況および成果)

① 創薬スクリーニング系確立にむけた開発

ヒト脂肪前駆細胞の単離培養は、毛細血管の豊富さから収率が悪く、安定供給のためには新規技術開発が急務であった。従来の pre-plating 法によるヒト脂肪組織由来幹細胞採取において克服すべき問題点は、(1) 採取細胞における赤血球混入ならびに(2) 血管内皮細胞・血管前駆細胞あるいは線維芽細胞の混入の2点であった。これらを解決するべく新規脂肪組織由来幹細胞単離採取方法として比重法と EDTA 法開発した(特許出願予定)。本方法で得られた前駆細胞は、従来法に得られたものに比べ優れている。スクリーニングに用いるアディポサイトカインの選択に関し、まずはカテキンをを用いて検討を行った。生活習慣病を悪化させる PAI-1 や TNFalpha の発現が抑制されるか否かを検討し、gene profiling を確認の結果、leptin、TNFalpha、adiponectine も有効であることが明らかとなった。

② 未来医療型薬剤創成にむけた研究開発

本研究において、内臓脂肪蓄積の key molecule として同定した新規アディポサイトカイン Progranulin/PEPI が、マクロファージに autocrine 的に作用するのみならず脂肪前駆細胞の分化誘導を惹起し、これらへの作用が HDL との結合により抑制されることを見出した。

③ ヒト脂肪細胞由来体性幹細胞より分化させた肝細胞様細胞塊の生体内での評価

ヒト脂肪細胞由来体性幹細胞を3ステップの分化誘導系にて、肝細胞様細胞塊への分化誘導させる系を確立した。これを、慢性肝障害モデルマウスに移植したところ、肝機能が改善され、慢性肝障害の新しい治療法となる可能性が示された。

(今後の展開)

大阪大学医学部附属病院未来医療センターにて代表研究者らが確立したヒト脂肪組織由来体性幹細胞からの成熟脂肪細胞の再生、インスリン分泌細胞の再生、肝細胞の再生技術を、創薬スクリーニングに用いるかを検討してゆく予定である。

(実用化研究テーマ・関西広域クラスター共同研究テーマ)

【研究テーマ名】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—

・目的、目標

骨・軟骨の疾患、特に軟骨の傷害は関節炎の原因などになり、その治療方法の確立は高齢者の QOL の向上にも重要である。今回の研究では、骨・軟骨の再生医療技術の確立を目指し、骨・軟骨に分化する基となる中胚葉系細胞・間葉系幹細胞の研究を進めた。具体的には、以下の3つの課題を目標とした。①ES 細胞から中胚葉系細胞の無血清培養での分化誘導条件を確立する。②マウス胚から分離した Sox1 陽性細胞の間葉系幹細胞への分化能力について解析する。③ES 細胞から分化誘導して得られた間葉系幹細胞を *in vivo* へ移植し、その分化能力を解析する。

・自己評価

(進捗状況と成果)

①沿軸中胚葉特異的に発現する分子が PDGFR・+FLK1-分画特異的に発現し、側板中胚葉と胚外中胚葉特異的に発現する分子が FLK1+分画に特異的に発現していることを明らかにした(特許出願済、特願 2001-332232)。また、PDGFR・+分画から沿軸中胚葉由来の骨、軟骨が分化することが判明した。この中胚葉分画は、無血清培地に BMP4 を加えることで効率よく誘導できることを明らかにした。

②ES と同じくマウス胚でも Sox1+の神経上皮から間葉系幹細胞が分化することを明らかにした。また、中胚葉系細胞、間葉系細胞特異的発現を示し、転写調節に関与していると考えられる ARID3B と命名される機能不明分子を単離し、それが間葉系細胞の分化・増殖・維持に必須の分子である

こと、及びある種の癌に作用することを示した（特許出願済、特願 2004-129857）。今後は ARID3B の臨床的な応用研究を構築し、事業化を図る予定である。

③人工樹脂と天然のコラーゲンのハイブリットからなる足場上で、間葉系幹細胞から骨細胞への分化を誘導した後、足場ごと頭蓋骨を一部欠損させた免疫不全マウスに移植を実施したところ、移植することに成功することに成功した。今後の事業化への展開が期待される。

実用化研究テーマ 12（国際連携共同研究テーマ）

【研究テーマ名】糖尿病および合併症の発症進展要因と民族差の解明

・目的、目標

糖尿病は、大きく分けて膵臓からのインスリンの産生・分泌に障害があるⅠ型とインスリンに対する応答性に問題があるⅡ型に大きく分けられるが、アジア人と欧米人ではその発症の仕方に人種的な差が大きいと考えられている。本研究ではわが国の糖尿病および合併症の発症進展要因を解明することを目的のひとつとすると同時に、さらにアジア諸国と連携を図り（シンガポール、韓国、フィリピンなど）、糖尿病発症進展要因を協力して解析し、他の民族の研究成果をわが国の成果と比較検討することにより糖尿病要因の民族差を解明する。

・自己評価

（進捗状況及び成果）

①日本人糖尿病発症進展要因の解明に関して、インスリン分泌能とインスリン抵抗性の指標を種々の角度から比較した結果、日本人の空腹時血糖異常（IFG）ではインスリン初期分泌能が低下することで耐糖能が低下することが特徴であることを解明した。

②日本人糖尿病合併症発症進展要因の解明と末梢神経障害の新しい検出・評価法の開発を目的として、新規振動覚計 GF IHS-1 を作製した。その結果、従来機種より精度の高い機器のプロトタイプを完成させることができた。糖尿病性末梢神経障害は初期の自覚症状に乏しいため、鋭敏かつ簡易な検出法が必要とされており、その観点からこの機能を上回る機種は世界中に存在しないものと思われる。

③糖尿病発症進展要因の解明を民族差の観点から行った。インスリン分泌能とインスリン抵抗性の指標を用いて解明するという手法により、独自の知見を数多く集積することができた。特に糖尿病や耐糖能異常に関する新分類を作成し、更に亜分類化することにより病態を解明する手法はきわめて独自のものである。本成果は海外の研究より先進性が高く、創薬への応用が期待される。この研究に関しては、国際共同研究としてシンガポール大学医学部と共同研究を行っている。

（事業化・実業化）

新規振動覚計 GF IHS-1 については、医療機器製作者社ストレックスと共同で事業化の予定である（特許出願済、医療機器申請予定）。

（知的クラスター・産業クラスター連携プロジェクトテーマ 1）

【研究テーマ名】 3次元スキャホールドの製造システムの開発

・目的、目標

再生医療・オーダーメイド医療、特に骨・軟骨の再生医療の発展にはスキャホールド（細胞が生着するための足場）の開発が重要である。本研究では患者個人の患部の形状・大きさに合わせた3次元的な構造を有するスキャホールドの設計・製造システムの開発およびそのための素材開発を目的として、特に現在ニーズの大きい骨・軟骨領域を対象に開発を行う。これにより、力学的特性と生分解性さらに周辺組織との結合という、相反する要求を満たすスキャホールドの開発が可能となり、患部の修復に寄与し、根治治療や早期治癒に役立つものと期待される。

・ 自己評価

(進捗状況および成果)

① X線CT像などの医療画像からの人工骨適用部位の外形状抽出技術の確立に関しては、京大病院医師との共同研究によりヒト骨のCT撮影を行い、2次元スライスデータからの輪郭の抽出および骨微細構造解析により、3次元形状を再構成できることを明らかにした。さらに、再構成された3次元形状に対して医師の経験に基づく手技を考慮した修正が必要であることが明らかとなり、彼らの意見を外形抽出データに反映させる手法を開発している。

② 応力分布解析システムの開発に関しては、医療画像から3次元ボクセル有限要素モデル、および、それを用いた応力解析システムを構築することができた。この技術は、十分に活用可能なレベルに達している。応力分布に基づいた多孔構造スキャホールドの設計システムの開発に関しては、骨の再形成とスキャホールドの劣化・吸収を同時にシミュレートするシステムの枠組みを考案した。この技術は、他には類を見ない新しい考え方に基づいたものであり、この基本技術により、単純なユニット格子を用いた多孔構造スキャホールドの設計システムの枠組みを開発することができた。

③ 3次元プリンターの改良に関しては、吸収性高分子のマイクロ噴射を目指して、まず、圧電素子駆動のインクジェット方式によるノズルを設計・試作した。また、熔融ポリマーの粘度、および、融点を考慮しながら、基本的な仕様について検討を行った。低粘性のものであれば、これまでのもので十分にジェットの噴射が可能であるが、実際に用いる生体吸収性高分子材料はさらに粘度が高いものであるため、さらに造形ヘッドの改良を行った。これにより、プロジェクトの目標である微細連続孔を任意に配置し、且つ、微細な多孔構造化素材開発が達成された。造形時間が数十分と短縮されたことで、今後の商業化に向けて十分期待できる結果を得た。

④ 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、特に、次項の3次元造形が可能となる材料の開発に特化して研究開発を実施した。複PLAとHAの複合素材の物理的特性、特に3次元造形の観点から粘性、流動性、分解特性を最適化するとともに、成形後の複合材料の強度及び弾性率の向上を目的として検討を行い、3次元スキャホールドを形成可能なポリ乳酸（PLA）とハイドロキシアパタイト（HA）の複合素材の開発することができた

(事業化・実用化)

3次元スキャホールドの製作技術(特許出願済)であるプリンターについては、医療機器メーカーとの共同開発を行っており、技術を確立し実用化の目処が立ったところで、この企業により製品化される予定である。

(知的クラスター・産業クラスター連携プロジェクトテーマ2)

【研究テーマ名】 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

・ 目的、目標

次世代医療システムとしての再生医療の実用化・事業化を目指し、再生医療に用いる細胞製剤のための無血清培養条件を開発することが本研究テーマの目的である。また、この他に安全性や品質を保証するための基盤技術の整備という側面を持っており、GMP基準での細胞製剤の製造に必要な技術の開発を進めている。具体的には、臍帯血や胚性幹細胞（ES細胞）など再生医療に用いられることが期待される細胞を研究対象とし、未分化性を維持したままの*ex vivo*での増幅系や*in vitro*での分化誘導系の確立を目指している。培養時の細胞が接着する足場であるスキャホールドにも注目し、より良い無血清培養条件の確立を進めている。さらに、細胞の分化や増殖に関与する因子の研究とスキャホールドの研究を組み合わせることで分化誘導因子固定化基材等の開発を目指す。

・自己評価

(進捗状況および成果)

- ① 無血清培地作製のための細胞の未分化維持状態での増殖、分化、創傷治癒に関与する候補因子の選出を目指して、臍帯血由来造血幹細胞の未分化状態の維持やES細胞の分化誘導の際によく用いられ、未分化維持や分化誘導に関与する因子を産生する種々のフィーダー細胞の遺伝子解析を行い、候補因子の選出を行った。また、心筋梗塞治癒動物モデルの遺伝子解析を通して、創傷治癒時に体内で発現する遺伝子群の選出を行った。現在、遺伝子解析で得られた結果を基に候補因子のタンパクの合成を行い、無血清基本培地に添加しその効果を評価している。
- ② 生体内では、多くの細胞は組織構造の中で局所的な環境において維持・増殖・分化が制御されている。このような生体内での環境を再現し、様々な添加因子の効果をあげるために、細胞近傍の因子の局所濃度を高めるための因子固定化基材の開発や、因子の持続的添加を可能にする徐放化担体の開発とそれの基材への固定化を現在行っている。さらに、無血清培養条件下での細胞接着性の脆弱さの解消、および体内への移植時のことを考慮し、細胞の足場となるスキャホールドに関する研究・開発も行っている。

(事業化・実用化)

因子の固定化基材の開発や、徐放化担体の開発は、大手素材メーカーやベンチャー企業と共同で行っている。開発が進み実用化の目処が立った時点で、それぞれの企業によって製品化される予定である。

④本事業全体による成果、効果

◆知的クラスター創成事業直接の効果

- 1) 自治体と協力し進出企業と大学等との連携を支援する「クラスター推進センター」の設立
先端医療振興財団内に「クラスター推進センター」を設置。ライフサイエンスの専門知識のほかに、知的財産・ファンド・薬事法などの複眼的な専門知識を有する人材を約20名配置し、自治体と協力し進出企業や地元中小企業の事業化支援や、大学・研究機関の研究成果の実用化支援を行っている。

これにより、大学等の研究機関と企業を結ぶワンストップサービス体制が整備され、産学連携による実用化推進体制が構築された。

同センターに設けた相談窓口への相談件数は2376件（平成19年3月末現在）であり、産学連携の推進に大きく寄与している。

さらに進出企業等の情報を蓄積したウェブサイト「バイオマッチングシステム」を開設し、産学連携コーディネート活動を展開した。

- 2) 大学知財本部との連携によりバイオベンチャー設立を支援する「ライフサイエンスIPファンド」の創設

大学知財本部との連携によりバイオベンチャー設立を支援する日本で初めての「ライフサイエンスIPファンド」の活用により、下記のような大学発ベンチャー企業の設定を支援した。

- ・ IPファンド：3社（H19.3時点）

PCA InterMed 株式会社 元になった研究開発：「前立腺癌の診断・治療標的分子の探索」
当該研究開発を行った者：山元弘

BachTech 株式会社 元になった研究開発：「C型肝炎の予防治療法開発」
当該研究開発を行った者：松浦善治

StemMed 株式会社 元になった研究開発：「心・血管幹細胞をもちいた再生医療技術の開発」
当該研究開発を行った者：浅原孝之

(第4号) 準備中 元になった研究開発：「超小型豚を用いた毒性試験用動物・病態モデル動物の開発」

(第5号) 準備中 元になった研究開発：「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薬剤創成に関する研究」

・ ポートアイランドに進出した神戸大学発ベンチャー：4社（H19.3時点）のうち

株式会社膠原病研究所 元になった研究開発：「慢性関節リ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」
当該研究開発を行った者：塩澤俊一

3) 欧米・アジアのクラスターとの国際連携を推進する組織の立ち上げ

ベルリン、ミュンヘン、メディコンバレー、ハンブルグ、アルザス、ミネソタ、ピッツバーグなどの海外クラスターと相互訪問を行い、クラスター相互の連携について具体的な検討を開始した。特に、メディコンバレーとは人的交流を含めた包括的な提携の検討を行っている

実用化研究テーマ12「糖尿病および合併症の発症進展要因と民族差の解明」において、アジア諸国（シンガポール、韓国、フィリピンなど）と緊密に連携・連絡を図り、共同研究の内容に関する詳細な意見交換を行い、海外との共同研究を前進させた。

4) 我が国で再生医療を実現するための社会環境づくりへの貢献

再生医療の実現に向け、様々な臓器・組織の再生に関する基礎研究の推進や臨床試験の実施、ベンチャー企業の立ち上げ、事業支援などを行うとともに、細胞培養センター（CPC）などのインフラ整備や、関西ティッシュエンジニアリングイニシアティブを通じた国の制度に対する提案などの取り組みにより、再生医療を実施するための社会環境づくりに大きく貢献した。

平成17年3月には、神戸地域知的クラスター本部から文部科学省に対して「再生医療におけるクラスター形成に向けた課題と規制緩和」について提案した。

また、先端医療振興財団が事務局となっている文部科学省の「再生医療の実現化プロジェクト」の取り組みとして、一般市民を対象に、再生医療研究の現状の解説、ヒト細胞等を利用した再生医療研究に対する理解と対話を促進するための「公開シンポジウム」を、神戸や東京で開催した。

5) 生活習慣病の治療・予防を中心とした市民の科学的な健康づくりの支援への展開

神戸大学による「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」が、前述の神戸健康科学（ライフサイエンス）振興ビジョンの柱の1つである「健康を楽しむまちづくり」に発展し、神戸大学の参画のもと、科学的な健康づくりの支援に向けた取り組みが進捗した。

6) 産学官共同研究の成果としての特許出願

一大学で行うことが困難な研究コンソーシアムの形成による産学官共同研究の成果として、下記について特許を 87 件出願した。(H19.3 時点)

- ・ E S 細胞を活用したモデル動物に対するパーキンソン病治療技術の確立
- ・ トランスフェクショナルアレイの開発
- ・ 血管内皮前駆細胞の体外培養法の確立
- ・ 製薬企業との共同研究による生活習慣病の治療標的遺伝子を同定

7) 産学官研究ネットワークの強化による医療関連企業の集積と事業化の進展

ポートアイランド第 2 期進出企業数

H14 : 17 社 (うちベンチャー14 社) ⇒ 現在 : 101 社 (うちベンチャー49 社)

事業化例

- ・ アルブラスト社 : 角膜シート再生の事業化開始、歯槽骨再生の事業化開始、簡易型細胞培養設備の開発
- ・ StemMed 社 : 血管再生臨床研究の実施
- ・ 三菱重工業 : 高精度四次元放射線治療装置が臨床での実用化試験を進行
- ・ 島津製作所 : 新型 P E T カメラの製品化
- ・ 神戸市機械金属工業会 : オープン型 M R I で用いる非磁性手術用具、脳固定装置の開発
- ・ 神戸バイオメディクス、大野社、神戸大学 : 「ガットクランパー」(腸管外科手術時に使用する医療機器) を共同開発し、発売
- ・ リタニアルバイオサイエンス : 乳酸菌、納豆菌、酵母菌を独自の組み合わせで醗酵生成した免疫活性効果のある「L B S エキス」より、ペットのサプリメントを開発し製造販売
- ・ ユメックスバイオテック : 神戸大学との産学連携により一人ひとりの便からビフィズス菌を採取して粉末化してカプセルに入れて製品にした「パーソナライズド・プロバイオティクス (個人最適の有益腸内微生物)」を発売し、事業化した。
- ・ カルナバイオサイエンス : キナーゼタンパク質の発売、アッセイ開発キットの発売、大型放射光施設「SPring-8」を利用した X 線構造解析の受託サービスを開始
- ・ トランスジェニック : GANP 遺伝子改変マウスによる高親和性抗体産生技術を活用した体外診断薬を開発
- ・ プロトセラ : タンパク質の検出範囲を拡大し、分析精度とスピードを格段に向上し、網羅的な高速プロテオーム解析が可能となり、健康に関わるタンパク質を高速・大量に検討し、病気の原因、診断さらには予防に重要な役割を果たすタンパク質の発見に期待がかかる『ブロットチップ』解析技術を開発
- ・ 吉野産業 (YSK メディカル) : 粉碎骨折術後等の早期可動域トレーニング・早期加重・治療が可能な上離床が早期となり患者さんへの様々な負担を軽減することができる「創外固定器」を開発
- ・ ノベルテック : ラット歩様異常評価システムを発売
- ・ 上海潤東バイオテックジャパン : 日中治験支援業務を開始

- ・モレキュラーイメージングラボ：脳血流代謝量の PET 検査に必要な 15O 標識一酸化炭素ガス、15O 標識酸素ガス、15O 標識二酸化炭素ガスの製造が可能となる 15O 標識薬剤合成装置を開発
- ・バイオ情報技術研究所：タンパク質を分離・分析するのに用いられる電気泳動法でこれまで脱色に 5~15 時間かかっていたものを、短時間（約 10 分）に脱色できる「電気脱色装置：EDAT」を開発した。
- ・バイオリサーチ：化粧品等の機能性評価試験の受託サービスを開始

8) 産学官連携体制による研究シーズの実用化と人材育成

実用化にあたって必要となる薬事法への理解を深めるための「薬事関連情報研修」や、バイオ分野における戦略的な明細書の書き方、バイオテクノロジー分野における特許調査、バイオベンチャーと新技術に係わる契約などに関する「知的財産セミナー」を開催した。

さらに、神戸大学を中心とした神戸地域の大学・研究機関や、地方自治体、NIRO（ひょうご TLO）等の公的機関や民間の中小企業等を含めた産学官連携体制を作り、研究シーズの実用化や人材育成等をとおして、地域に根付いたクラスターの形成をはかっている。

9) 主要 TLO 及び主要大学の知財管理部門と連携

新たな研究シーズ発掘等のため、関西地区の知的クラスター本部、主要 TLO 及び主要大学の知財管理部門と頻りに話合いの機会を持った。特に、ひょうご TLO 及び京都大学芝蘭会とは、研究開発促進の協力体制の下、支援分担を取り決め、関係する産学官共同研究及び実用化研究課題について支援活動を行った。

10) 関西広域クラスターにおける産学官共同研究の推進

関西広域クラスター合同本部会議や両地域の科学技術コーディネータによる連絡調整会議（関西広域クラスター科学技術コーディネータ会議）、研究に関する合同成果発表会の開催とともに、糖尿病に関する両地域の研究者と大手製薬会社との産学意見交流会やシンポジウムを共同で開催した。また、16 年度から開始した共同研究テーマ「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～」を支援した。

◆神戸医療産業都市構想全体での効果

0) 構想による経済効果

神戸健康科学（ライフサイエンス）振興ビジョンにおいて、平成 17 年度末時点の経済効果を推計しており、ポートアイランド第 2 期の医療関連企業と先端医療振興財団や理化学研究所などの中核機関、本構想開始後のポートアイランド第 2 期を除く市内の主な医療関連企業の雇用増、さらにはポートアイランド第 2 期内の一般進出企業に関する経済効果として、市内で約 409 億円、市税が約 12.4~13.2 億円と推計されており、知的クラスター創成事業をはじめとする構想の取り組みが、市内に一定の経済効果を与えている。

さらに、医療関連企業や先端医療振興財団・理化学研究所などの中核機関に対して、医学博士、理学・工学博士の取得者数を調査したところ、正規雇用の約三分の一に当たる 431 名であったことから、ポートアイランド第 2 期が単なる産業の集積ではなく、「知の集積とネットワーク」が形成されつつあることが確認された。

1) 関西地域におけるトランスレーショナルリサーチの推進

神戸医療産業都市構想では、当初から、トランスレーショナルリサーチを推進するための拠点の必要性を打ち出し、全国で初めての拠点である「先端医療センター」、臨床研究を情報面から支援する「神戸臨床研究情報センター（TRI）」を整備することにより、トランスレーショナルリサーチを実施してきている。

この間、全国の大学においても、トランスレーショナルリサーチの拠点の整備が推進され、京都大学「探索医療センター」、大阪大学「未来医療センター」をはじめ、数箇所の拠点が整備された。

さらに、これらの拠点を中心に、研究者間の連携が進んでおり、東京大学、名古屋大学、京都大学、大阪大学、九州大学、先端医療振興財団との連携のもと、「トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針」を策定している。

平成18年には、中型実験動物を利用した内視鏡やカテーテルなどの医療機器の開発や医療従事者向けのトレーニングを行う「神戸医療機器開発センター」が開所するとともに、PETを中心とした分子イメージング技術を活用し、創薬期間の短縮とコストの削減を図るための施設である、理化学研究所分子イメージング研究開発拠点も整備され、トランスレーショナルリサーチを実施する体制は一層整ってきたといえる。

2) 地元中小企業との連携による既存産業の高度化

かつて神戸地域の基幹産業であった重厚長大産業の中にあって、大手企業との緊密な協力・系列関係を有していた地元中小企業団体の「神戸市機械金属工業会」が、医療機器の開発・試作品作成を通じて医療関連産業に参入するとともに、共同発注・販売機能などの強化のため「神戸バイオメディクス株式会社」を設立し、ポートアイランド第2期に3社進出するなど、地元中小企業の活性化にもつながっている。

3) ライフサイエンスや先端医療への市民の関心と理解の高まり

医療・福祉・健康に対する国民の関心の高まり傾向に加え、知的クラスター創成事業の研究成果等の情報発信をはじめ、ヒト胚シンポジウム、バイオフィォーラム、先端医療のタベなどの取り組みにより、再生医療等の先端医療のありかたに関し、市民の間で理解を深めたり検証しようとする意識が醸成されつつある。

4) 先端医療センター等における市民への先端医療の提供

先端医療センター等における市民への先端医療の提供など、神戸医療産業都市構想の目的の一つである市民の健康増進の実現に向けた取り組みが始まっている。

クラスターの対象分野を再生医療を中心とする先端医療分野から、市民により密接に関連する、生活習慣病の予防・治療、健康・福祉分野に広げ、さらなる市民の健康維持・増進・回復を目指す。

5) 「健康を楽しむまちづくり」への取り組みへの発展

神戸医療産業都市構想の進捗に合わせて、その対象を「先端医療」分野から「健康・福祉」分野に広げ、市民の健康増進とともに、関連産業の誘致・育成等を行う総合的な都市戦略として「健康を楽しむまちづくり」を推進している。

井村裕夫先端医療振興財団理事長を中心に、健康・福祉分野の学識者や市民、企業の参画に

よる「健康を楽しむまちづくり懇話会」からの報告を受け、8つの基本的なプログラム提案の実現を図り、神戸の都市魅力を活かし、市民や来訪者が「健康」を実感し、楽しむことのできるまちづくりを目指す。

具体的な取り組みとしては、・健康情報サイトの立ち上げ・「歩く健康づくり」の科学性検証（高齢者の活力創造）・健康づくり支援システムの検討・ICウォーキングシステムを活用した地域活性化プロジェクト・健康づくりの小径 などに取り組む。

さらに、平成18年6月に「こうべ『健康を楽しむまちづくり』構想～安心で健やかな地域社会をめざして～」が地域再生計画として認定され、「地域の知の拠点再生プログラム」を活用しながら、地域の人材・知識が集積する知の拠点である大学等と連携した地域づくりを推進している。

6) 人材の集積

人材の集結による新たな取り組みの展開（進出企業へのコンサルティングや再生医療の実用化に向けた提言を行うシンクタンクなどの会社が設立）が始まっている。

7) 近畿圏における産業クラスター計画との連携

近畿圏における産業クラスター計画「近畿バイオ関連産業プロジェクト」の一環として、以下の取り組みを実施しており、産業クラスターとの連携も進んでいる。

・関西ティッシュエンジニアリングイニシアティブ（kTi）

◆ 年2回程度（平成14年10月～18年4月で9回）のワークショップの開催

◆ Pittsburgh Tissue Engineering Initiative（PETI）、German Regenerative Medicine Initiative（GRI）との覚書締結

◆ 1ヶ月から2ヶ月に1回の定例連絡会開催

・地域新生コンソーシアム研究開発事業による取り組み

先端医療振興財団において、産業クラスター推進に向けて、地元中小企業との連携のもと、平成14年度～「ポジトロンイメージング装置の開発」を実施した。

⑤国際化、国際的優位性の確保

○欧州のバイオクラスターとの連携強化（再掲）

ベルリン、ミュンヘン、メディコンバレー、ハンブルグ、アルザス、ミネソタ、ピッツバーグなどの海外クラスターと相互訪問を行い、クラスター相互の連携について具体的な検討を開始した。特に、メディコンバレーとは人的交流を含めた包括的な提携について覚書を締結した。

○アジアとの共同研究（再掲）

実用化研究テーマ12「糖尿病および合併症の発症進展要因と民族差の解明」において、アジア諸国（シンガポール、韓国、フィリピンなど）と緊密に連携・連絡を図り、共同研究の内容に関する詳細な意見交換を行い、海外との共同研究を前進させた。

○国際ライフサイエンス商談会

平成17年度までの主たる国際交流イベントは資料編に示すとおりであり、平成18年度の最新のイベントとして、「国際ライフサイエンス商談会」を開催した。(平成18年9月12日(火))
場所：ニチイ学館神戸ポートアイランドセンター)

参加者は以下のとおりであり、具体的な取引交渉に至った。

- ・ 商談会参加企業・団体：45社・団体
- ・ 参加人数：約100人
- ・ ブース出展：21社・団体(うち日本から16社・団体)
- ・ 商談件数：約100件(うち事前予約75件)
- ・ 具体的な引き合い・取引(可能性含む)交渉：16件

○「関西ティッシュエンジニアリング・イニシアティブ(KTi)」が、アメリカのPittsburgh Tissue Engineering Initiative (PTEI)及びドイツのGerman Regenerative Medicine Initiative (GRI)との米欧日の3極で、共同研究に関する覚書を締結した。

⑥本事業の地域に対する貢献

【地域活性化や地元企業活性化への貢献、地域への浸透】

1) 医療関連企業の集積を加速化

本事業の実施により、再生医療関連及び医療機器関連企業のポートアイランド第2期における集積が加速し、平成18年9月末現在で91社が進出もしくは進出を決定しており、クラスター集積の促進が図られた。

2) 地元中小企業との連携による既存産業の高度化

本事業により設置した「地域連携連絡会議」により、地元中小企業と大学、研究機関、神戸商工会議所、先端医療振興財団等との連携が一層強化され、地元中小企業による医療機器等の研究開発の取り組みも促進されている。

地元中小企業の集まりである「神戸市機械金属工業会」の会員企業により構成されている、「医療用機器開発研究会」において、クラスター内の大学、研究機関、医療機関等との連携によって既に約60品目の医療機器が開発され、約30品目が開発中である。

3) ライフサイエンスや先端医療への市民の関心と理解の高まり

本事業により得られた研究成果等を市民に分かりやすく紹介し、ライフサイエンスや先端医療に対する理解を深めるために、平成16年度から神戸医療産業都市構想の中核施設の一般公開を行っている。

一般公開では、構想の中核施設の研究室などの見学会を実施し、第一線の研究者による研究の説明を行ったほか、医療機器や糖尿病等に関する市民向けセミナーを開催し、市民への啓発を行い、合計約3,000人の市民が参加している。

さらに、理化学研究所発生・再生科学総合研究センターも同日に一般公開を行っており、合計5,000人以上の市民が参加している。

また、平成16年度から「先端医療のタベ」と題して市民向け講演会も開催しており、血管再生に係る講演などを行い、これまでに約300人の市民が参加している。

4) 先端医療センター等における市民への先端医療の提供

本事業での研究成果を活かした「末梢血管再生療法」について、先端医療センターにおいて神戸市立医療センター市民病院との連携のもとで臨床研究を行い、これまでに15例を実施している。

その他、「造血幹細胞移植」や「歯槽骨再生」、「脳血管内治療」などにも取り組み、市民福祉の向上が図られた。

今後、「心臓の血管再生療法」や「体外増幅臍帯血移植」等の臨床研究を行う予定である。