

(5) 知的クラスター創成事業に係る自己評価

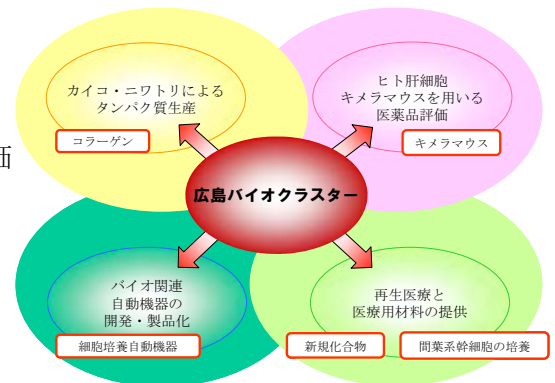
① 本事業全体の計画に対する実施状況

1. 当初計画

知的クラスター創成事業「広島バイオクラスター」の当初計画では、広島県で平成14年度までに実施してきた地域結集型共同研究事業「再生能を有する人工組織の開発」の成果や地域の大学等に蓄積された研究シーズを基に、ライフサイエンス分野の「医療や医薬品開発の周辺領域」におけるクラスター形成を目指した。

＜事業領域(当初設定)＞

- (1) カイコ・ニワトリによるタンパク質生産
- (2) ヒト肝細胞キメラマウスを用いる医薬品評価
- (3) 再生医療と医療用材料の提供
- (4) バイオ関連自動機器の開発・製品化



2. 計画のポイント

大学等のシーズを基にした産学官連携の共同研究の成果を効率的に新製品開発や新事業創成に結びつけるため、下記の点にポイントをおいて事業推進を図った。

ア 広島県産業科学技術研究所での集中的な産学官連携共同研究の推進

中核機関が運営する広島県産業科学技術研究所(地域結集型共同研究事業、知的クラスター創成事業等の大型プロジェクトに対応するため、総額26億円余で整備し、平成10年に開所した)が核となって知的クラスター創成事業の産学官連携共同研究を推進した。

共同研究推進においては、任期付研究者を主体として研究が進められており、効率的な研究推進が図られた。研究に参加した後、地域の企業・大学においてバイオ関連研究者として活動しているものもあり、同研究所が地域におけるバイオ関連研究者の供給機関としての機能も果たしている。

イ 目に見える形でのクラスター形成

広島県は広島中央サイエンスパークを頭脳集積の中心地とするべく、広島大学産学連携センター・公的研究機関・インキュベーション施設・産業支援機関等の基盤施設を含めて、基礎研究・応用研究から事業化に至る機能集積の整備に努力を払ってきたところである。知的クラスター創成事業についても、これら事業化に至る機能施設との連携を図って事業推進を推進した。

ウ 中核機関の知的財産関連のイニシアティブ

広島地域においては、知的クラスター創成事業の中核機関である(財)ひろしま産業振興機構が広島 TL0 の運営主体であり、知的クラスター創成事業で得た知的財産関連の技術移転についてもイニシアティブを持って運営してきた。

エ 目標を明確にした研究の推進

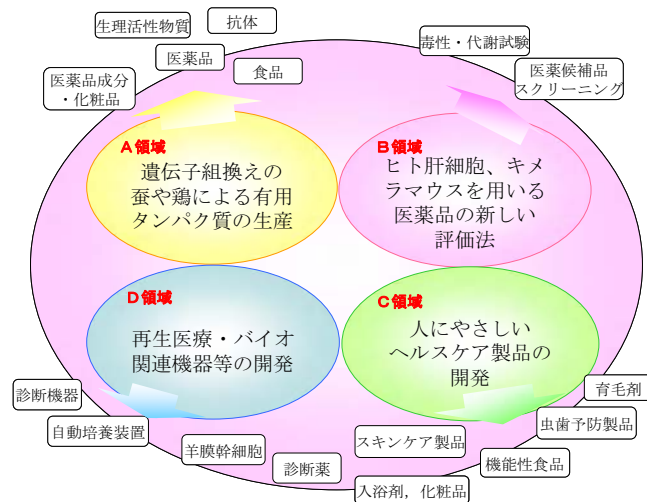
各研究課題の研究推進ロードマップを明確にし、具体的目標を設定して研究を推進した。

3. 計画の見直しの背景

当初計画では、「医療や医薬品開発の周辺領域」への貢献を目指すことにし、具体的な製品・事業分野まで絞っていなかったが、4つの事業領域を再構築し、事業化の目標を明確にした「成果指向型の研究開発」を進めることとした。

<事業領域>

区分	事業領域	事業化の目標
A領域	遺伝子組換えの蚕や鶏による有用タンパク質の生産	ベンチャー設立の推進
B領域	ヒト肝細胞、キメラマウスを用いる医薬品の新しい評価法	製品開発への重点化
C領域	人にやさしいヘルスケア製品の開発	杉山PJを中心にミニクラスターから本格的なクラスターへの助長
D領域	再生医療・バイオ関連機器等の開発	広島の強みである機械産業を取り込んだバイオ関連機器の開発



これは、研究の推進状況に応じて、既存企業が行う新製品開発や新事業創成へ寄与する研究課題、及びベンチャー創成による新たなバイオビジネス形成へ寄与する研究課題という様に、明確な目標を設定して研究推進を行うことがクラスター形成に効率的であると判断されたためである。

また、地域の多くの食品関連企業が本事業の成果を利用して新機能食品を開発したいとの要望が出てきたので、ヘルスケアクラスターの形成を目指して「地域の特産物有効活用のヘルスケア領域」へと対象領域の拡張を行った。

4. 実施に当たっての課題・問題点と対策

知的クラスター創成事業の実施に当たっての課題・問題点として、第 1 に、事業化に向けた研究成果が次々と生まれてくるような研究管理システムの採用、第 2 には、それら研究成果を地域のクラスター形成へと発展させる仕組みづくりが出てきた。この 2 つの課題・問題点の解決のため、次のとおり対策を行った。

ア 適切な研究管理システムの採用

中間評価でも研究管理システムの必要性が指摘されたので、研究に関する外部評価を受けるため、知的クラスター専門部会を設置した。

同専門部会は、事業化部会、技術部会、特許部会からなり、前者 2 部会は、毎年 3 月に当該年度の研究終了に関する評価、及び来年度の進捗状況に関する評価を行い、年度の間中期に当たる 9 月に当該年度の研究の進捗状況に関する評価を行った。年度始めの評価では、研究のロードマップ及び具体的な研究目標を明確にし、その評価を受けることにより、研究の効率的推進が図られる体制とした。

イ 研究成果をクラスター形成へ発展させる仕組みづくり

知的クラスター創成事業の研究成果をクラスター形成へ発展させる仕組み作りとして、地域企業やベンチャーが技術移転を積極的に実施することが必要である。

そのため、県は、地域 TL0 としての「広島 TL0」の整備、地域企業等における実用化開発を促進させる資金支援策として、バイオクラスター推進事業、先端バイオシーズ事業化推進事業、企業育成型ひろしまファンド事業等を整備した。

5. 中間評価での課題・問題点に対する対策

中間評価において指摘された課題・問題点については、下記の対策を実施した。

ア「研究開発の進捗状況」について

課題・問題点	論文数・特許出願数が少ない
対策	成果指向の研究開発を進め、論文・特許出願数の増加に努めた。 なお、事業開始年度から事業の成果と関係しているものも含め、再度調べ直した。

イ「地域の取り組みと主体性」について

課題・問題点	地方自治体の主体的取組みが見受けられない。
対策	県が主体となり、地域の連携組織設立、補助制度・ファンド設立等、クラスター事業の研究成果をクラスター形成へ発展させる仕組み作りを実施した。

ウ「地域が目指すクラスター形成の可能性」について

課題・問題点	広島地域の技術的強み(自動車・造船業等の機械産業)との連携が見られない
対策	・ものづくり技術(機械産業等)との融合を図るため、秀プロジェクトにおける自動車関連企業との取り組みによる研究成果を早急に成功事例として確立し、広島バイオクラスター全体への波及効果を実現 ・地域の機械産業関連企業の参加による医療機器関連の研究会設立

エ「自己評価の内容」について

課題・問題点	外部専門家による第三者評価が不足
対策	設置していたアドバイザー会議を改編し、外部専門家による評価機関(技術部会、事業化部会)を新たに設置

①本事業全体の計画に対する実施状況【評価】

- ・当初、「医療や医薬品開発の周辺領域」でのクラスター形成を目指していたが、計画を変更し、地域の中小企業が参入しやすい「地域の特産物有効活用のヘルスケア領域」も含めた。

この計画の変更により、多くのバイオベンチャーの設立と複数の地域企業によるヘルスケア分野でのミニクラスター形成が実現し、計画の実施状況は所期の目標を達した。

②本事業全体における事業推進体制

1. 中間評価を受けて事業推進体制の見直し

本地域の推進体制の特徴は、クラスター本部と研究実施場所が一体化していることであった。

- ・中核機関が管理・運営する広島県産業科学技術研究所が核となる研究機関になるとともに、そこにクラスター本部を設置。
- ・もう一つの核となる研究機関である広島大学霞キャンパス(医歯薬学総合研究科)にも、科学技術コーディネータを1名常駐。

この推進体制について、中間評価で、地域との連携や事業実施体制の強化を図る必要があるとの指摘を受け、事業推進体制や研究マネジメントシステムについて次のとおり見直しを行った。

ア 知的クラスター本部長、広島バイオクラスター推進協議会の設置

知的クラスター本部に本部長を設けるとともに、知的クラスター創成事業について地域全体で論議する場として広島バイオクラスター推進協議会を設置した。

イ 知的クラスター専門部会の設置による外部評価の導入

各研究テーマの内容に関する外部評価を受けるため、知的クラスター専門部会を設置した。

2. 中間評価以後の事業推進体制

ア 知的クラスター本部等の体制

【知的クラスター本部】

- ・ 本部長(非常勤)
- ・ 事業総括(非常勤)
- ・ 副事業総括(常勤)
- ・ 科学技術コーディネータ(常勤)
- ・ 事務局は(財)ひろしま産業振興機構 広島県産業科学技術研究所事務局

◎外部評価機関等

【広島県産業科学技術研究所企画評価委員会】

企画評価委員会を、総括的評価機関として位置づけ、年2回程度開催

【知的クラスター専門部会】

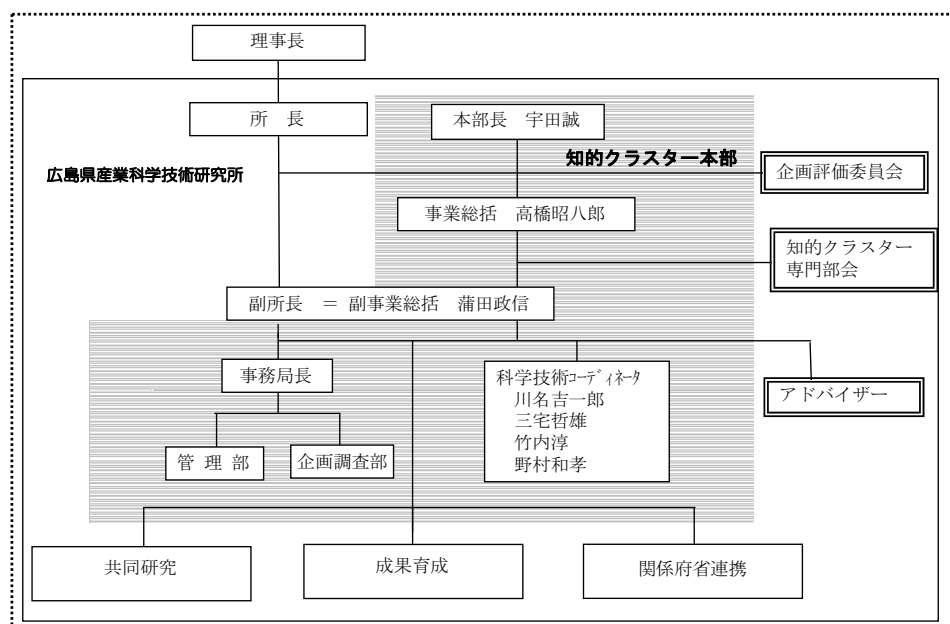
専門委員は、各研究テーマの外部評価機関として位置づけ、つぎの3部会により構成。

事業化部会：各研究テーマの事業化に関する評価の実施
技術部会：各研究テーマの技術に関する評価の実施
特許部会：広島TLOも参加し、各研究テーマの特許審査の実施

【各種アドバイザー】

投資家等専門家をアドバイザーに委嘱し、各研究テーマの事業化や研究推進に必要なアドバイスを受ける。

【事業推進体制】



イ 地方自治体の体制

知事	広島バイオクラスター推進協議会顧問
副知事	中核機関の副理事長
商工労働部長	広島バイオクラスター推進協議会副会長 中核機関の理事
産業技術振興室	知的クラスター全般(広島県産業科学技術研究所、バイオ分野の研究開発補助金等)、知的財産の活用促進(TLO 等)
新産業振興室	ベンチャー企業支援(研究開発補助金、投資ファンド等)
国際ビジネス促進室	スイスを拠点として、欧州企業・大学との連携、販路拡大、企業誘致を促進

②本事業全体における事業推進体制【評価】

- ・ 本地域の事業推進の特徴は、クラスター本部と研究実施場所が一体化していることである。これに加えて的確な研究管理により研究が推進できたので、妥当な事業推進体制であったと判断でき、所期の目標を達成した。

③研究開発による成果、効果

【研究テーマ1：トランスジェニックカイコを用いた組換えタンパク質生産系の開発】

研究代表者：広島大学大学院理学研究科 教授 吉里 勝利

本事業における位置づけ：A領域 共同研究テーマ

1. 背景・目標

ヒトコラーゲンや様々な有用タンパク質を生産するトランスジェニックカイコ作出技術を開発し、得られた成果を事業化する。

2. 研究体制

広島県産業科学技術研究所に研究拠点を置き、ア 熱安定コラーゲンを生産するカイコの作出は、(株)高研、(株)ネオシルク、明治製菓(株)、中外テクノス(株)、(株)フェニックスバイオ、イ 中部絹糸腺発現系を用いた組換えタンパク質の生産は、(株)ネオシルク、(株)高研、ウ 組換えタンパク質合成量を向上させる技術開発は、(株)ネオシルク、東レ(株)、(株)高研、エ 高機能絹繊維の開発は、(株)ネオシルクの協力を得て研究を推進した。

3. 研究成果

ア 熱安定コラーゲンを生産するカイコの作出

基本計画では、体温で変性しない“熱安定性医療用ヒトコラーゲン”の生産を主要目標として、14年度及び15年度に、ヒトⅢ型コラーゲンの発現を試みた。しかしながら、絹糸腺細胞内で合成された三重らせんコラーゲンが細胞外へ分泌されないという問題が生じ、実施期間内での実現が危ぶまれる事態となったため、中間評価以降はテーマの優先度をやや下げて研究を推進した。16年度は、三重らせんコラーゲンを分泌させるための因子を探索し、分泌促進因子としてFKBP65を同定した。17年度は、FKBP65を共

発現させることで、細胞内で合成されたコラーゲンの10%程度を分泌させることに成功した。さらに、18年度には、コラーゲンを前駆体であるプロコラーゲンとして発現させることでFKBP65の分泌促進効果を高めることに成功した。今後の研究により、さらに分泌効率を上げ、コラーゲン生産系を完成させる。

本サブテーマの成果は、(株)高研と(株)ネオシルクにおいて事業化する予定である。

イ 中部絹糸腺発現系を用いた組換えタンパク質の生産

本サブテーマは、基本計画では「コラーゲン以外の生理活性タンパク質等の生産」のテーマの中に位置づけていたが、繭に含まれる様々な組換えタンパク質を、変性させることなく抽出する方法の開発が重要であるとの認識から、17年度からは主要なテーマとして独立させた。中部絹糸腺は、絹糸外層である親水性セリシン層を形成する腺であり、ここに組換えタンパク質を分泌させると繭から容易にかつ高い効率でそれを抽出できる。15年度に中部絹糸腺で多量のタンパク質を発現できる遺伝子発現制御配列を開発し、16年度に特許を出願した。この方法によって、ヒト血清アルブミンやマウスIgGの生産に成功した。これらの組換えタンパク質は、繭を緩衝液に浸漬するだけで高純度に回収することができ、天然型タンパク質と同等の立体構造及び生理活性を有していた。

本特許の実施権は、(株)ネオシルクへ供与され、同社の中心的技術として活用されている。

ウ 組換えタンパク質合成量を向上させる技術開発

組換えヒトコラーゲンや各種組換えタンパク質を、低コストで大量に生産するためには、組換えタンパク質の発現量を最大限に高める必要がある。そこで、繭重量の5%を組換えタンパク質に置き換える目標を設定し研究を進めてきた。14年度及び15年度に、後部絹糸腺で大量の組換えタンパク質を発現させるための高発現プロモーターを開発した。また、17年度は、翻訳効率を高めるための5' -UTR配列の開発や、RNAiにより内在性絹タンパク質の発現を抑制して組換えタンパク質の合成量を上昇させる方法を開発し、18年度には、I型ゼラチンで繭重量の3%、マウスIgGで2%分泌させることができるようになり、CHO細胞の1/10以下のコストで生産する目処が立った。さらに、転写活性化因子IE1を高発現するトランスジェニックカイコの開発に成功しており、これらの技術を全て組み合わせれば、目標達成できる見込みである。

高発現プロモーターに関する特許は15年度に、5' -UTRやRNAiについても18年度に出願した。本サブテーマの成果は、コラーゲン、抗体、高機能絹繊維など様々な製品の開発に応用される。

エ 高機能絹繊維の開発

後部絹糸腺細胞に組換えタンパク質をフィブロインとの融合タンパク質として発現させることによって、目的タンパク質をフィブロイン繊維の中に埋め込むことができる。

この技術を利用して、14年及び15年度に、繊維芽細胞増殖因子を組み込んだ高機能性フィブロイン材料を開発した。

高機能絹繊維の作製方法については、16年度に特許出願を完了しており、17年度には(株)ネオシルクへ実施権を供与している。(株)ネオシルクにて製品化される予定である。

4. 人材育成・研究ポテンシャルの向上

研究員7名(企業からの派遣研究員3名を含む)及び研究補助員3名から構成されるグループ(18年度)にて研究活動を行ってきた。2週間に一度のセミナーを実施するなど、研究活動を通じて、研究員及び研究補助員の研究開発能力の向上に努めた。研究員4名は広島大学大学院博士課程後期社会人特別選抜に入学し、3名が博士号を取得した。また、研究員1名は㈱ネオシルクに移動、また1名は同社の役員を兼務し、事業・経営に携わることにより、研究成果を事業に結びつける能力等の開発にも努めた。

5. 事業化・波及効果

ア 国際性

本テーマの成果は、15年にNature Biotechnology誌に掲載された。掲載された成果は、Lancet誌、Nature Biotechnology誌や、その他複数の科学雑誌で紹介され、また、BBCラジオで放送されるなど、国際的に高い評価を得た。イスラエルColBar LifeScience社や、フランスの国立研究機関であるFrench National Institute for Agricultural Research (INRA)などと、研究交流が始まっている。

イ 事業化

17年7月に、ベンチャー企業「㈱ネオシルク」を設立し、本テーマで開発した技術を活用して、組換えタンパク質受託生産、高機能性絹繊維・バイオマテリアル開発、及び医薬品開発の3領域の事業を展開している。同社は、広島県内外の大学、企業等との共同研究を実施するとともに、広島バイオクラスターの他テーマ(マウスを媒体として増殖させたヒト肝細胞を用いたバイオ産業の創出、虫歯原因菌選択的溶解酵素の実用化、植物乳酸菌のヘルスケア機能研究と保健機能食品への応用)と共同研究を行い、クラスター形成を促進している。

研究テーマ1【評価】

事業化に向けて技術確立を加速させるため、目標をコラーゲン生産に限定せず、汎用性のある有用タンパク質生産に変更したことで、タンパク質生産系の基本システムを完成させ、コラーゲンをはじめ抗体などの生産が可能であることを示すことができ、また、組換えタンパク質の含有率が繭重量の5%に達する見込がついた。

17年7月には研究成果を基にカイコを用いて組換えタンパクを生産する㈱ネオシルクを設立している。

次期クラスターの中核となる技術を確認したことで、高く評価する。

効果 特許：国内7、海外2 ライセンス供与：2 商品化・事業化：1
技術指導、ノウハウ提供：2
事業期間中に研究員3名が学位を取得

【研究テーマ2：マウスを媒体として増殖させたヒト肝細胞を利用したバイオ産業の創出】

研究代表者：広島大学大学院理学研究科 教授 吉里 勝利

本事業における位置づけ：B領域 共同研究テーマ

1. 背景・目標

ヒト肝細胞で構築された肝臓をもつマウス(キメラマウス)作製技術を完成・実用化させバイオ産業を創出することを目的とした。

2. 研究体制

広島県産業科学技術研究所を研究の拠点とし、ア キメラマウスの改良は㈱フェニックスバイオ、イ キメララットの開発は広島大学大学院医歯薬総合研究科、ウ ヒト肝細胞キットの開発は第一化学薬品㈱、エ ヒト肝炎ウィルス感染モデルマウスの作製は広島大学地域共同研究オフィス、広島大学大学院医歯薬総合研究科、オ 増幅させたヒト肝細胞の再生医療への有効性と安全性の確認は広島大学大学院医歯薬総合研究科、広島大学 21 世紀 COE と共同で研究を推進した。

3. 研究成果

事業前半は、アとエに、後半はア、イ、ウ及びオに重点をおいた。

ア キメラマウスの改良

15 年度にキメラマウスの大量生産系を確立し、薬物動態試験を可能にした。16 年度よりキメラマウスを利用した毒性・薬理試験系の開発、遺伝子治療の安全性・有効性試験系の開発を行った。17 年度にはキメラマウスから分離したヒト肝細胞を用いて 2 代目キメラマウスの作出に成功し、18 年度には 1 代目及び 2 代目キメラマウスがそれぞれ脂肪性及び非アルコール性脂肪性の肝炎モデルマウスとして利用できることを示した。また、継代培養ヒト肝細胞をドナーにしたキメラマウス作製に成功し、ヒト B 型肝炎ウィルスが感染することを証明した。このテーマに関して、4 つの国内特許、2 つの PCT 出願を行い、㈱フェニックスバイオに対し技術移転を行った。

イ キメララットの開発

15 年度より、キメララットのレシピエントとしてふさわしい肝障害ラット及び免疫不全ラットを選択するための実験を開始し、17 年度には SCID マウス骨髄で血液細胞を置換したラット肝臓に肝障害を与えることによりヒト肝細胞が生着することを証明した。この方法に関して国内特許を出願した。

ウ ヒト肝細胞キットの開発

14 年度より継代培養したヒト肝細胞を利用した肝細胞キットの作製を検討し、16 年度に試作品を完成させた。17 年度はキメラマウスで増幅させたヒト肝細胞を *in vitro* で薬物・毒性試験に利用する技術を開発した。㈱フェニックスバイオに技術移転の予定である。

エ ヒト肝炎ウィルス感染モデルマウスの作製

15 年度より、ヒト B 型及び C 型肝炎ウィルス感染キメラマウスを用いた抗ウィルス試験法の開発を行った。17 年度は㈱フェニックスバイオに技術移転し事業を開始した。

16 年度より、ヒト肝細胞キメラマウスへの HBV 感染における HBV 抗体の阻害効果について、富山クラスターと共同研究を実施した。その結果、富山クラスターで作製した HBV 抗体がヒト肝細胞キメラマウスへの感染を阻害できることを示し、特許出願した。

オ 増幅させたヒト肝細胞の再生医療への有効性と安全性の確認

16 年度はマウスで増幅させたラット肝細胞が、17 年度はヒト肝細胞が肝不全ラットを延命化させることを証明した。17 年度より、ヒト肝細胞キメラマウスからコラゲナーゼ灌流法により採取したヒト肝細胞をフォロファイバーのモジュールに充填し、アンモニア代謝、アルブミン合成などについて調べる実験を開始した。また、サンプル採取等が容易なラジアルフローバイオリアクターを用いて、この系が薬物動態試験に利用可能であることを示した。なお、このテーマは 18 年度より肝細胞キットに移動させた。

また、17 年度は研究のためにヒト肝細胞を利用できるシステムを構築した。

4. 人材育成・研究ポテンシャルの向上

本テーマから、6 名の研究員、2 名の技術員が(株)フェニックスバイオへ移籍した。(株)フェニックスバイオへの技術移転、共同研究を通じて人材育成を行った。広島大学大学院医歯薬学研究科及び理学研究科、岡山大学大学院医歯学研究科、自治医科大学より博士課程後期 8 名、前期 3 名、学部生 2 名を受け入れ、現在、3 名が学位を取得している。また、広島大学 21 世紀 COE における海外博士研究員も受け入れた。

5. 事業化・波及効果

ア 国際性

キメラマウスは国際的注目を集め、米国肝臓学会誌において、産学連携のキメラマウス研究グループと紹介された。海外を含め共同研究の申し込みが多く、秘密保持契約を 5 大学(うち海外 2 大学)、6 企業と、共同研究契約を 6 大学、7 企業、2 研究所、MTA を国内 2 企業、海外 2 企業と締結し、共同研究を実施した。また、ベルギーの大学と協力して、キメラマウス肝臓の微細構造の観察を実施した。国際学会等 11 件の招待を受け講演を行った。これまでに、27 件の国際会議、セミナー等を実施した。また、国際シンポジウム(19 年 1 月 31 日 広島市)においてキメラマウス分科会を開催した。他地域の知的クラスターとの相互連携を図った。これらの実績により、当初の目的である国際性のあるバイオ産業の創出に成功したと言ってよい。

イ 事業化

本事業活動によって、ベンチャー企業「(株)フェニックスバイオ」を 15 年 3 月に設立した。(株)フェニックスバイオでは、現在、海外を含む多数の製薬会社などから医薬品の動態などに関する受託試験を実施している。

研究テーマ2【評価】

キメララットの開発、ヒト肝細胞キットの開発、再生医療の各テーマは、事業化の観点からは評価すべき段階に達していないが、キメラマウスの生産性の向上及び用途開発に成功しており、この成果は㈱フェニックスバイオに移転され、同社の事業規模拡大に大きく貢献した。

㈱フェニックスバイオに関しては類例の企業は他に無く、新薬開発プロセスにおける前臨床段階のスクリーニングの効率を格段に高める意味で医薬品開発企業や研究者への貢献度は極めて高く評価される。世界に通用する高い技術力を持つベンチャー企業を育てたことは期待を大きく上回る成果である。

効果 特許：国内 7、海外 4 ライセンス供与：1 商品化・事業化：4
技術指導、ノウハウ提供：14
事業期間中に研究員 3 名が学位を取得

【研究テーマ3：トランスジェニック技術を活用した鶏卵の新規応用展開技術の開発】

研究代表者：広島大学大学院生物圏科学研究科 教授 松田 治男

本事業における位置づけ：A領域 共同研究テーマ

1. 背景・目標

ニワトリは鶏卵に代表されるように極めて高生産性の産業動物である。このニワトリでトランスジェニック技術が可能となれば、タンパク質のバイオリアクターや鶏卵成分を改変した機能性卵の開発に道が開ける。本テーマでは、当研究グループが発見したニワトリ白血病阻害因子(LIF)を用いることで、胚性幹(ES)細胞株を樹立しトランスジェニックニワトリを開発することを目標とした。ニワトリ ES 細胞株を用いたトランスジェニック技術は、未だ誰もなしえていない技術であり、この技術が開発されればニワトリにおいてジーントラップ法が可能となり、ウイルスベクターを使用せず安全であるため、その用途ははかりしれない。

本テーマでは、23 年度までのロードマップの中で研究計画を立案し、知的クラスター創成事業の 5 年間で、①胚盤葉細胞の分離培養法の確立、②ES 細胞株の樹立と遺伝子導入ベクターの構築、③ES 細胞株への遺伝子導入と ES 細胞株の胚移植系の確立、④ES 細胞株からのキメラニワトリの作出と生殖系キメラからトランスジェニックニワトリ作出、という計画で研究を実施した。

2. 研究体制

本テーマでは、産学官連携を柱に広島大学大学院生物圏科学研究科と広島県産業科学技術研究所を中心に研究を行った。また㈱ファーマフーズ、㈱湧永製薬と共同研究契約を締結した。さらに遺伝子導入ベクター開発では、名古屋大学大学院生命農学研究科と共同研究を行った。これら以外に、信州大学農学部、(独)農業・生物系特定産業技術研究機構、

京都大学再生医科学研究所、理化学研究所発生・再生科学総合研究センター、徳島大学工学部と活発な情報交換や研究協力を行った。

3. 資源配分

本テーマでは当初、ニワトリトランスジェニック技術に寄与する ES 細胞株もしくは胚性生殖(EG)細胞株の作出を目標にしていたが、ES 細胞株のめどがついたこと、EG 細胞株の開発にはさらに数年の研究期間が必要であることが予想されたため、ES 細胞株樹立に重点をおいて資源配分を行った。また鶏卵の活用技術として医薬品等のタンパク質生産を目標としていたが、新規に機能性鶏卵(低アレルゲン卵など)の開発を追加した。低アレルゲン卵はジーントラップ法により開発可能となる。

4. 研究成果

従来、ニワトリの ES 細胞株を樹立するためにマウス LIF が用いられてきたが、満足すべき結果は得られなかった。本研究グループが世界で始めて発見したニワトリ LIF はニワトリ ES 細胞株の樹立に極めて有効であり、LIF 遺伝子に関する国内、米国及び EU 圏で特許権が成立した。特に、米国と EU 圏には本テーマと競合するベンチャー企業が多く、本研究期間中に特許が取得できたことは、差別化のための武器として重要である。

また、これまでに、雄もしくは雌型 ES 細胞株が 13 種（培養系が確立したため株数は随時増加中）得られ、ニワトリ ES 細胞株の評価技術（多能性維持マーカーと生殖系列マーカー）も確立し、遺伝子導入後も ES 細胞株が多能性と生殖細胞分化能を保持していることを確認した。現在、EGFP もしくはイヌ EPO 導入キメラ鶏（G0 世代）が 11 羽誕生しており、20 年度には G1 世代を誕生させて解析する予定である。これらは、本テーマの最重要成果として特許出願を行っており、今後の事業展開・波及効果の要点と位置づけている。

5. 他の研究テーマとの連携

本テーマでは、クラスター本部主催で年数回開催される合同ゼミ、研究代表者会議、企画評価委員会を通して、他研究テーマの研究代表者・研究員、評価委員と活発な意見交換を行い、研究の方向性、研究内容に関して精査することができた。また、本技術の当初の利用目的(タンパク質生産系の構築)とは別に機能性鶏卵(低アレルゲン卵)の開発を視野に入れたことから、他のアレルギー関連研究テーマと連携を模索するためにクラスター本部内にアレルゲン研究会を発足させた。

6. 人材育成や研究ポテンシャルの向上

本テーマは、ニワトリを対象とした研究のため、研究開始に当たり研究員の確保が困難であった。結果的に、これまでニワトリを対象に研究を行っていた研究員は数名しか雇用できず、工学発酵系、理学生物系、化学系、農学植物系といった異種分野から多くの研究員を雇用したが、逆に異種分野から人材を確保したことで、研究を進める上での多視点から考察や多方面からの研究協力を受けることが可能となり、研究ポテンシャルの向上に繋がった。さらにクラスター本部主催で開催された特許セミナーなどを通し、研究実績の特許化に関する理解を深め、研究員 3 名は実際に請求項の作成に携わり、特許出願のノウハウを取得している。学位関連では、本研究期間中に学位取得者 2 名を輩出し、また本テ

マに関連した実績から学位取得見込み1名を抱えている。さらに研究歴不足から当初は研究補助員として勤務していた者が、その能力向上が認められ、研究員として研究に従事することが可能となり、こういった点も人材育成の結果が、研究ポテンシャルの向上の要因に繋がった好例である。

研究テーマ3【評価】

トランスジェニックニワトリの作出に必要な技術はすべて確立し、トランスジェニックニワトリ（EGFP もしくはイヌ EPO 導入鶏）が誕生した。本技術は低アレルギー卵や病態モデルニワトリ（ノックアウトニワトリ）の作出に必要な LIF の基本特許も成立している。将来の事業展開を期待でき、クラスター形成の中核技術となるものであることから、高く評価する。

効果 特許：国内 9、海外 3 技術指導、ノウハウ提供：2、商品化・事業化 1
学位取得 2 名、取得見込み 1 名

【研究テーマ4：アレルギーの発症・悪化を防ぐヘルスケア技術開発】

研究代表者：広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 秀 道広

本事業における位置づけ：C 領域 共同研究テーマ

1. 背景・目標

本テーマは、アレルギーに関する 3 つの特徴ある研究シーズと 1 つの萌芽的研究技術を基に、臨床現場と直結した広島大学皮膚科学教室における研究室で、大学の基礎研究者、臨床医及び企業研究員が研究成果の実用化を目指して連携を取りながら研究を開始した。

研究シーズとしては、①アトピー性皮膚炎が発汗により悪化することに着目した汗アレルギーに関する研究、②微粉碎したこんにやく餌によりアトピー性皮膚炎モデルマウスに皮膚炎及び血中 IgE 濃度上昇を抑制する技術、③抗アレルギー活性のある沖縄産植物成分（マイクロフィロン）によるマウスでの発毛効果が、また研究技術として、④表面プラズモン共鳴（SPR）を利用して生きた細胞の応答を無標識、リアルタイムに計測する技術があった。

これらのシーズは、まずは汗抗原の同定による臨床検査法とスキンケア商品、次いでこんにやく成分による抗アレルギー食品、次いで 5 年後をめどに抗アレルギー作用を併せ持つ育毛剤製品化を目標とした。

2. 研究体制

まずは 5 社との共同研究体制に始まり、漸次参加企業数、及び他大学との共同研究数を増加させ、最終的に 10 社との共同研究を行った。うち 2 社 3 名の専任研究員の参加を得た。主要研究機関である広島大学霞地区では、企業派遣研究員、雇用研究員、実験補助員、大学所属の大学院生、大学教員及び医師が研究に参加した。

3. 資源配分

当初、共通実験機器の導入、実験室の拡充などの必要もあり、上記4サブテーマについては重軽の別なく資源を配分した。しかし中間評価では研究内容の絞り込みを強く求められ、また年限内の実用化の蓋然性を厳しく自己点検する中から、事業後半は育毛についての研究は凍結し、アレルギー克服、それも医薬品よりもむしろセルフケア技術を中心とした研究へと軌道を修正した。一方、SPRは様々な応用の道が広がったためその研究内容の一部は科学技術事業団の別プロジェクトとして切り離して拡充、発展させるとともに、本テーマでは汗アレルギーの次世代臨床検査法として位置づけ、研究内容を特化させた。

4. 研究成果

本テーマの研究成果は以下の3点に集約される。

ア これまで経験的にしか分かっていなかった、汗によるアトピー性皮膚炎の悪化の仕組みを解明し、汗アレルギーの診断法と汗による皮膚炎の悪化を防ぐ道を開いたこと

イ これまで抗原の回避と対症的療法しかなかったアトピー疾患に対し、食物多糖類を利用して抗原の存在下でも疾患の発症そのものを防ぐ方法を発見したこと

ウ SPR現象を利用した全く新しい細胞活動評価方法を開発したこと

そして各サブテーマについてそれぞれ企業との連携が進み、特に、汗アレルギーの臨床検査は海外展開を前提とした臨床治験が実現し、製造販売承認申請に向けて準備中である。

その他のサブテーマも商品化の時期こそ予定より遅れているが、今後次々と製品化及び実用化の予定にある。汗抗原を吸着・失活する素材の下着に臨床効果を確認し得たことも重要な成果と言える。

しかし、本研究チームの最大の特徴は、臨床におけるニーズに根ざした研究と、研究成果の臨床研究へのフィードバック体制である。大学では本テーマに関連した症例レベルでの研究が数多く生まれ、また一部では臨床治験、実験的治療研究も実現した。知的財産に関する意識改革と企業と共同で研究開発するために必要な視点も大きな財産と言える。

一方、企業からは単なる自社製品の権威付けのための臨床研究ではなく、大学と共同して新しい価値を創出する研究体制が構築できた。本テーマで構築したヒスタミン遊離試験の故に、国内外からの検体測定の依頼があり、また海外からは手技そのものを習得するための訪問もあった。

研究成果の一部は、上述した他プロジェクトとして採択されたほか、研究により生じた課題への取り組み、あるいは本テーマを補完する意味で他プロジェクトの中で取り組まれた課題は厚生労働省科学研究3件、広島県補助事業2件、文部科学省スポーツ・青年局アレルギー対策事業1件に及ぶ。

5. 他の研究テーマとの連携

定期的なセミナー、研究会などを通しての相互に助言し、また本テーマの研究成果を受けて、広島県下の全小中高等学校の児童・生徒を対象としたアトピー性皮膚炎におけるシャワー浴の効果を検証するプロジェクトが立ち上がり、さらにその成果は日本学校保健会によるアレルギー疾患指導管理表ならびのその解説ハンドブック作成事業へと発展した。

6. 当初想定していなかった効果

SPR は、当初、抗アレルギー物質の効果の確認手段としての位置づけでしかなかったが、生きた細胞の挙動を捉える技術として注目を集め、独立した研究会を発足し多くの研究者の参画によって独創的な研究へと発展させることができた。工学的な技術開発に関して他大学及び企業との共同研究が立ち上がった点は当初予想していなかった。

7. 人材育成、研究ポテンシャルの向上

プロジェクトに参加したものは研究者、補助員を問わず、いずれも著しく知識、及び技能を向上させることができた。1名は他大学の教員(助手)に採用され、また1名は本テーマでの研究成果に基づいて海外の大学と連携を持ち、本テーマ終了後に海外でポストクとして研究を発展させる予定である。研究に従事した臨床医もまたその経験を臨床に生かし、2名が総合病院へと転出した。

8. 研究会の運営

SPR に関して産業クラスターへの移行を目指し、研究者、企業関係者、クラスター本部要員等から構成される研究会を 18 年度に立ち上げた。

研究テーマ 4【評価】

汗抗原の同定や食物多糖類のヒトへの有効性の検討には遅れが出ているが、汗抗原を利用したアトピー診断キットは多施設での治験を実施し、製造販売承認申請に向けて準備中であり、汗抗原吸着剤の開発や SPR を用いたアトピー診断装置のプロトタイプ作製など、商品化については期待の持てる成果がでている。

効果 特許：国内 6、海外 5 ライセンス供与：1 商品化・事業化：4

技術指導、ノウハウ提供：1

汗抗原を利用したアトピー診断キットが完成し、塩野義製薬(株)で製造販売承認申請準備中

【研究テーマ 5：間葉系幹細胞及び上皮幹細胞の超増幅法】

研究代表者：広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 加藤 幸夫

本事業における位置づけ：D 領域 成果育成テーマ

1. 背景・目標

幹細胞(間葉系幹細胞、羊膜幹細胞など)による再生医療を実現するべく世界的に開発が進められている。目標は、骨髄あるいは羊膜の間葉系幹細胞あるいは羊膜上皮細胞を再生医療に利用すること、そしてそれらを実用化、事業化することである。

2. 研究体制

研究員を 2 名雇用した。また広島大学の歯学部各研究室、医学部(外科及び産婦人科など)と共同研究を行った。現在は、東京大学整形外科、理化研、帝京大学整形外科、慶

応大学病理学、弘前大病理学、国立成育研究所などとも連携している。

会社としては、(株)ツーセルの他に、BML、ジーシー、日本シグマックス、デンカ、デンツプライ、JMS などと連携している。

3. 資源配分

骨髄間葉系幹細胞と羊膜幹細胞の培養方法や、細胞外基質の利用方法の特許化に多くの予算を配分した。

4. 研究成果

安定的に、均質な(純化した)、分化能の高い間葉系幹細胞を大量に増幅することができるようになった(保証 MSC、gMSC 商標)。そして移植用細胞の品質(目的の細胞であること、均質性)を検査する技術(分子マーカーの利用)を確立した。これらの分子マーカーは移植用細胞の品質管理に役立つことが臨床研究で証明された。

移植用細胞の培養系の全ヒト化(ヒト血清とヒトフィーダー細胞、フィーダー細胞外基質)を追求している。そしてフィーダー細胞あるいはフィーダー細胞外基質としてヒト羊膜細胞あるいはヒト間葉系幹細胞の利用が可能となった。一方、ヒト化を進める過程で、間葉系幹細胞の完全無血清培養法を開発することができた。

5. 事業化・波及効果

歯周病患者に対する間葉系幹細胞による再生医療の実用化に成功した(広島大学病院、H16)。再生医療関連の会社(株)ツーセルを設立して H15-16 年に事業を開始した。なお歯周病の再生医療については、細胞治療以外に、米国のデンツプライ社と脳由来神経栄養因子(BDNF:Brain-derived neurotrophic factor)の国際共同開発を開始した(H17)。羊膜幹細胞の培養法、細胞外基質を利用した幹細胞の増殖方法を開発し、特許化した(H16)。

6. ノウハウや技術指導について

ア 歯科分野の間葉系幹細胞の会社であるアルプラス社に対して、増殖方法、品質管理方法、閉鎖系血清分離装置などについて技術協力した。

イ 移植法培養骨、軟骨の標準化委員会のメンバーとして、公的な基準を策定し発表した。

ウ 理化学研究所での間葉系幹細胞株の収集、バンク化に協力した。現在、われわれが主要な細胞供給源となっている。

エ 厚生労働省の細胞治療のための安全性検査基準を策定するための委員として技術を提供、あるいは検討している。

研究テーマ 5【評価】

間葉系幹細胞の大量調整法を確立し、歯周病患者に対する再生医療の実用化に成功した。(株)ツーセルは本テーマの成果を取り入れて事業を開始するとともに、歯科領域では米国最大手のデンツプライと共同開発契約を締結するなど、世界戦略を推し進めている。

効果 特許：国内 14、海外 3 商品化・事業化：1 技術指導、ノウハウ提供：8

【研究テーマ6：植物乳酸菌のヘルスケア機能研究と保健機能食品の研究】

研究代表者：広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 杉山 政則

本事業における位置づけ：C領域 成果育成テーマ

1. 背景・目標

本地域は古くから「酒処」として有名で、酒造会社が多い。また、乳業会社や漬物製造企業などの醗酵産業が存在するものの、それらはすべて中小企業である。

本テーマでは、15年度からの2年間の計画で「創薬及び健康増進を指向した醸造微生物醗酵産物の有効利用技術開発」を推進中に、酒造副産物(酒粕)中に植物乳酸菌に対する増殖促進因子を発見した。そこで、17年度からは「植物乳酸菌のヘルスケア機能研究と保健機能食品への応用」を研究テーマとした。その際、酒粕と植物乳酸菌をキーワードとして県内の食品製造企業と連携を組み、新しいヘルスケア製品群の産学共同開発を行うことで地場産業の活性化を目指した。

具体的な研究開発テーマとしては、①酒粕のヘルスケア機能研究とその応用、②酒粕中に見出した乳酸菌の増殖促進因子に関する研究、③植物乳酸菌の探索分離及び GABA、バクテリオシン(抗菌ポリペプチド)、多糖類などのヘルスケア機能分子を産生する植物乳酸菌の探索・分離とその活用、④ココア中に見出した乳酸菌増殖促進因子の基礎及び応用研究、⑤植物乳酸菌と動物乳酸菌のヘルスケア機能性に関する比較研究を行った。

2. 研究開発成果の事業化

本テーマでは、まず、中国醸造(株)や野村乳業(株)に対し研究成果を技術移転することで、それぞれ、酒粕含有入浴剤や植物乳酸菌を活用した機能性ヨーグルトが誕生した。その後、研究代表者がセンター長を務める広島大学フロンティア微生物研究センターを核に、(株)アンデルセンサービス、アヲハタ(株)、堂本食品(株)、(株)猫島商店、(株)ヒロシマ・コープ、(株)ピーターパンなどが加わり、産学官連携のクラスターが大きくなっていった。

ニンジンから分離した乳酸菌 G15(菌名は同定済み)の発見をきっかけに、グルタミン酸と酒粕を添加した温州みかん果汁を培地として G15 を培養することにより、GABA の高生産システムの確立に成功した。そのコア技術を活用することで GABA 高含有製品としてのパン、フルーツゼリー、惣菜、漬物、お茶、ヨーグルトを開発していった。

このように、本テーマでは、大学発ベンチャー企業の設立を目指すのではなく、研究成果を広島県内の中小企業に技術移転することで、地場産業の活性化を目指した。その成果として、これまでに、13 種類の産学共同開発製品と試作品(2 種類)を創出した。したがって、研究開発費は効率よく使用されたものと結論付けられる。

さらに、これら開発製品は、本テーマに参加している企業で連携を組み、「バイオ・ユニブ広島」ブランドを立ち上げ、製品にそのロゴマークを印刷した形で販売している。最近、このブランドは広島大学によって商標登録された。

3. 波及効果

酒粕中にチロシナーゼ阻害剤を発見し、その化学構造を明らかにした。一方、その阻害様式を明らかにすべく、チロシナーゼの X 線結晶構造解析を行い、本酵素の三次元構

造の決定に成功した。この成果は、読売新聞や Yahoo ニュース、英字新聞でも取り上げられたほか、米国の生化学誌 J. Biological Chemistry (2006) にも掲載され、コスメトロジー分野に大きなインパクトを与えるものとなった。

他方、酒粕に含まれる乳酸菌の増殖因子と果物及び野菜から取得した植物乳酸菌を活用したヨーグルト製造技術は韓国の二大乳業会社の一つ南陽乳業㈱から大きな関心を持たれ、この技術移転に先駆けて、広島大学との間で国際産学連携のための共同研究協定を結んだ(18年8月29日)。このように、本テーマのコア技術は国際的にも高い評価を得ている。

4. 当初想定していなかった効果

当初酒粕の有効利用法の開発でスタートした。研究の過程で酒粕には植物乳酸菌の増殖を促進させる活性のあることが見出され、世界初である植物乳酸菌ヨーグルトの開発に成功した。

現在、機能性食品を開発すること目的として県内の食品メーカーや研究機関が参加するネットワークが生まれており、ここから海外へ進出する機運が生まれたことは予想を超える成果である。

5. 人材育成・研究ポテンシャル

博士の学位(薬学)の取得後に本テーマに採用された研究員は、クラスター参加企業の一つ中国醸造㈱の研究員として採用され、GABA 含有製品(梅酒)の開発に貢献した。

本テーマに参加したほとんどの企業は中小企業であり、それらの企業の声として、「日頃は日々の製品づくりで忙しく、新規な開発を実施するのが難しい環境にあったが、大学の研究シーズが技術移転されることで、産学共同で製品開発が実施できた意義は極めて大きい」との意見が多かった。このように、地域企業における研究開発ポテンシャルは確実に上がっている。

研究テーマ6【評価】

酒粕や植物乳酸菌を使ったヘルスケア製品の開発に関して、地域の中小食品メーカーが参加する機能性食品のミニクラスターが形成できたことを高く評価する。

共通のロゴマーク「ビオ・ユニブ広島」を制定し製品のブランド化を図っていること、新規な植物乳酸菌の発見が続いていること、海外進出の芽が出てきたこと、地域農業との連携が進んでいることなど、事業化戦略も明快であり、地域産業からの期待や波及効果も大きい。さらに将来構想として、本地域で開発する機能性食品の有効性を科学的に検証するシステムを広島大学に構築するため、19年4月に寄附講座『臨床評価・分子栄養科学講座』を設置する予定である。

以上のことを合わせ、将来のクラスター形成への貢献に対する期待は極めて大きい。

効果 特許：国内7、海外1 ライセンス供与：1 商品化・事業化：18
技術、ノウハウ提供：3

【研究テーマ7：感染症起因菌の抗菌剤に対する耐性・感受性の迅速識別法の開発】

研究代表者：広島大学大学院先端物質科学研究科 教授 黒田 章夫

本事業における位置づけ：D領域 成果育成テーマ

1. 背景・目標

環境中に存在する細菌を高感度で検出することは、食品産業や医療分野での衛生状態を管理する上で非常に重要であるが、依然として院内感染や食中毒事故が増加しているのが現状である。そのため高感度かつ特異的に細菌を検出し、医療・衛生管理を徹底させる必要があるが、従来行われている原因菌の検出は長時間を要することから、「迅速な検出技術の開発」が現場からの強いニーズであった。そこで、ATPの超増幅法を開発し細菌の検査法を確立することを目標とした。

2. 研究成果

寒天培地を用いた培養法が一般的な細菌の検出法として用いられてきたが、この方法は時間がかかるために、ホタルルシフェラーゼによるATP法が開発されてきた。知的クラスター創成事業において、ATP法をさらに高感度化させる研究を行った。2年間の研究期間において、①微量のATPをポリリン酸と開発したATPアンプリザイムによって約一万倍にATPを増幅させる方法(ATP増幅法)や、②共同研究先である物産ナノテク研究所が開発した高感度ルシフェラーゼ(ルシフェラーゼFM)を利用し、細菌一匹から検出できる方法などを開発してきた。また、③グラム陽性・陰性の判定、一般生菌の検出が出来るように改良型ルシフェラーゼ(ルシフェラーゼCWB)を開発した。

3. 資源配分

当初微量ATP検出法を抗生物質の抗菌性テストに利用する研究を行ったが、微量微生物の検出技術としての特色を活かして製品開発する戦略に変更した。

4. 事業化・波及効果

主に広島大学と㈱物産ナノテク研究所との共同研究体制で研究を進めた。

研究代表者と㈱物産ナノテク研究所は、㈱バイオエネックスを設立し、共同研究の成果を移転し、実用化した。

2年間で2件製品化し、現在2件を検討中である。この成果は当初の予測のスピードを上回るものであり、現在多くの大企業とタイアップしてさらに製品の高度化利用の話を進めている。また、関連する研究から派生した技術としてアスベストを検出する技術がある。本技術を基に㈱シリコンバイオを設立した。また本テーマの成果と関連した成果が、現在多くの事業(5件)に採択され研究が発展している。

5. 人材育成・研究ポテンシャル

研究ポテンシャルの向上としては、この研究の発展を見れば明らかである。人材育成としては、本テーマでポスドクや研究員として関わった人材3名が、設立したベンチャーの取締役として現在活躍している。

研究テーマ7【評価】

ATP 増幅法と改良型ルシフェラーゼを用いることにより、高感度の細菌検査法の開発に成功した。食品産業や医療分野での需要が見込まれており、細菌検査試薬を販売する(株)バイオエネックスが設立された。また、本研究の波及的成果として、アスベストの簡易検出キットを販売する(有)シリコンバイオも誕生している。なお、当初目標としていた感染症起因菌の抗菌剤に対する耐性・感受性の迅速識別法の開発に関しては、今後の検討課題である。

効果 特許：国内 8、海外 2、商品化・事業化 5
(株)バイオエネックス、(有)シリコンバイオが設立

【研究テーマ8：虫歯原因菌選択的溶解酵素の実用化】

研究代表者：広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 菅井 基行

本事業における位置づけ：C領域 成果育成テーマ

1. 背景・目標

ヒトに齲蝕(虫歯)を起こす原因菌としてレンサ球菌の仲間である *Streptococcus mutans*、*S. sobrinus* が明らかにされている。研究代表者らは *S. mutans* が産生する溶菌酵素の一つ Automutanolysin(Aml)がこれらの虫歯原因菌を選択的に溶解することを見いだし、この酵素を殺菌剤として実用化することを目的として本テーマに取り組むこととした。本テーマの研究計画は Aml の生産系の確立、Aml の作用機序ならびに虫歯菌選択性を示すメカニズムの解明、Aml の実用化に向けた物性、酵素活性の評価を柱とし、さらに研究期間の中で新たな虫歯選択的溶解酵素の探索を行うことを盛り込んだ。

2. 研究体制

広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学教室が参加し、実験補助員として3名を雇った。

3. 資源配分

本テーマは一つで統合されているため、資源配分は行わず、研究費は大きく実験研究のためのインフラの整備、消耗品購入及び人件費として用いた。

4. 研究成果

- ・組換え Aml の作成・精製
- ・臨床分離株に対する溶菌活性の評価
- ・Aml の酵素学的作用メカニズムの解明
- ・Aml の安定性の評価
- ・Aml の唾液中での活性の評価
- ・界面活性剤、食品添加物による Aml 活性の増強
- ・ラットう蝕発生モデルにおける Aml の有効性確認

上記のうち、界面活性剤、食品添加物により Aml の効果の著しい増強（活性、作用時間（溶解時間を 4 時間から 30 分以内に短縮）が見られたことは、Aml の実用化へ向けた重要な知見と考えられた。この知見は周辺特許として出願した。また、ラットう蝕発生モデルにおける Aml の有効性が確認でき、これらの知見を基に現在、技術移転先を交渉中である。

5. 他の研究テーマとの連携

カイコを用いた物質生産（株ネオシルク）と組換え Aml の作成に関して連携した研究を行った。

6. 当初予想していなかった効果

虫歯菌選択的溶解酵素は、歯科領域での再生医療を目指す（株）ツールセルが主体となって技術移転先を探すことになり、現在、海外を含めた数社と秘密保持契約を締結し交渉中である。大学のシーズ研究の早い段階で製薬企業が興味を示したことは、当初予想していなかったことである。

7. 人材育成・研究ポテンシャル

新しく動物実験の評価系を確立し、今後のスクリーニングのための基礎作りができたとともに、補助員は様々な技術を身につけることができたと考えている。

研究テーマ 8【評価】

界面活性剤の添加によって虫歯菌選択的溶解酵素 Aml による虫歯菌の溶解時間を 4 時間から 30 分以内に短縮することに成功し、ラットう蝕発生モデルにおける Aml の有効性も確認できた。これらは Aml の基本特許を補強するものであり、事業化の可能性が拓けてきた。現在 Aml の権利は（株）ツールセルに譲渡されており、同社は海外企業を含めた数社の製薬企業と技術移転の交渉中である。Aml が製薬企業の初期評価の対象となったことは評価できる。

効果 特許：国内 1、海外 1 ライセンス供与：1

【研究テーマ 9：凍結含浸法を利用した医療用、医療検査用食材・食品の開発】

研究代表者：広島県立食品工業技術センター食品加工技術部 部長 坂本 宏司

本事業における位置づけ：C 領域 成果育成テーマ

1. 背景・目標

高齢化の進展とともに、摂食障害を持つ患者数は増加傾向にあるが、高齢者・介護用食品を QOL の視点でみると未だ発展途上にある。従来の嚥下障害者に対する軟化食品は材料本来の姿を壊しているために食欲減退の問題点があった。本研究は材料の形態を壊さずに柔らかくするという特徴を有する。そこで本テーマでは、加齢や障害により咀嚼・嚥下機能が低下した高齢者に加え、通常の食品を摂取することが困難な消化器官切除患者等を対象とした、形状を保った状態で摂食可能な栄養機能食品の開発を行う。さらに、食材の形

状を保持した状態で嚥下造影検査等が可能な医療検査用食材への展開も図る。

18年度のための単年度実施のため、保有技術をベースとした実用化研究に重点を置き、年度内での事業化の実施を目標とする。そのため、サブテーマのうち、実用化に近い①凍結含浸処理による咀嚼・嚥下困難者及び術後患者用医療用食材の開発、②凍結含浸法を用いた高カロリー・高栄養食品の開発に重点的に資源配分を行う。なお、造影検査用食材の開発については、医薬品であることから将来の事業化に向けた基盤的研究を実施する。

2. 研究体制

広島県立食品工業技術センターにおいて医療用、医療検査用食材・食品の開発・試作を行い、広島県立広島病院において臨床データを集め評価した。製品開発は湧永製薬㈱、三島食品㈱、㈱山豊、㈱フードリサーチが担当した。

3. 研究成果

酵素を迅速・簡易に組織内部に導入する技術(凍結含浸法、特許第 3686912 号)をベースに、嚥下困難者のための離水防止機能(特願 2006-083367)、造影剤含浸による嚥下機能検査食(特願 2006-024332)に関する技術開発を終え、知的クラスター創成事業では、事業化のための研究開発を目的とした。その結果、県立広島病院で咀嚼・嚥下困難者に対する臨床試験及び官能試験を実施し、本技術の安全性と有用性を確認した。また、共同研究機関では、本技術を利用した製品開発を実施し、既に 3 社とライセンス契約を締結した。

また、本事業に参画することで多くのマスコミに取り上げられた結果(18 年 4 月からの 1 年間で新聞等 10 回、テレビ 4 回)、全国の病院、介護施設、関連企業、大学等から問い合わせがあり、当初想定していなかった利用法も見つかった。本事業で特許出願した真空調理への応用(特願 2006-186855)は、病院等施設からの意見を基にした研究開発成果である。これらの結果、高齢者・介護用食品開発への事業化の意欲向上や消費者への PR を図ることもできた。本テーマは、18 年度のための参加であったが、企業移転実績や他の食品への利用技術の波及効果を考えても、対費用効果は高かったものとする。

研究テーマ 9【評価】

試作品の開発を終了し、咀嚼・嚥下困難者に対する臨床試験及び官能性試験でも良好な結果を得た。現在、参加企業は工場生産規模での製造を目指しており、一部製品化を終えた商品もあり、評価できる。マスコミ報道に対する反響も大きく、今後の事業展開を期待できる。

効果 特許：国内 4，海外 1 ライセンス供与：5 商品化・事業化：3
技術指導、ノウハウ提供：56

【研究テーマ 10: 粘弾性インデックスに基づく新しい血管状態リアルタイムモニタリングの開発】

研究代表者：広島大学大学院工学研究科 教授 辻 敏夫

本事業における位置づけ：D領域 関係府省連携テーマ

1. 背景・目標

日本人の死因の2、3位は心疾患や脳血管疾患であり、この主な原因は動脈硬化であると言われている。動脈硬化に伴う疾患は増加傾向にあることから、動脈がどの程度硬化しているのかを定量的に評価することで、血管疾患を早期発見できると考えられる。従来から動脈硬化の判定には脈波速度や加速度脈波などが用いられているが、いずれも血管の真の硬さを計測したものではない。例えば、加速度脈波の波形パターンを利用する方法では、血管を押し広げる圧力(動脈血圧)の影響がまったく考慮されていない。これでは、血管容積が減少した際、血管が硬いために減少したのか動脈血圧が低いために減少したのか区別することは不可能である。これに対して、本研究では、血管に作用する力として動脈血圧を、また血管の変形量はプレチスモグラムを用い、二つの信号から血管の粘弾性ダイナミクスを同定している。これにより、真の血管の硬さをリアルタイムで計測でき、またその硬さ変化を的確に推定できる可能性がある。

本テーマでは、上述の技術を用いて、血管の力学特性を機械インピーダンスによりモデル化し、血管の硬さだけでなく、粘性をも含めた新しい生体指標「血管粘弾性インデックス」を提案することを第一の目的とする。また、この指標を用いることで、従来法では不可能であった真の血管の硬さを定量的に評価できるようにし、さらには、外科手術中の血管状態モニタリングシステム、動脈硬化など生活習慣病に関するバイオマーカー、一般家庭などで血管状態を手軽にチェック可能な非観血ユビキタスシステムなどを開発することを目的とする。

2. 研究体制

研究体制はアルゴリズムの開発及び基本動作の確認は、広島大学大学院工学研究科、県立広島大学、広島県立東部工業技術センター、産業技術総合研究所が担当し、臨床評価試験は、広島大学大学院医歯薬学総合研究科が担当した。また、ハードウェア・ソフトウェア開発は、(有)MIZOUE PROJECT JAPAN、(有)アイスラボが担当し、事業化・製品化は日本光電工業(株)が担当した。2ヶ月に1回、メンバー全員を集めて血管弾性研究会を開催し、進捗を確認した。

3. 資源配分

アルゴリズムの開発・動作確認、ハードウェア・ソフトウェアの開発、事業化・製品化においておおよそ3/4を、臨床評価試験においておおよそ1/4を割り当てた。その中でも、18年度は、サブテーマ「多汗症患者のための血管状態診断システムの開発」の「診断装置の試作」に重点を置いて研究開発を行った。

4. 研究成果

本テーマを行う前は「多汗症患者のための血管状態診断」を行うためには、処理速度の

速い大型のコンピュータを使わなければならなかったが、本テーマにより FPGA を利用したシステム化に成功し、小型の診断装置の第一次試作を完成させることができた。専用機による小型化により、将来的には診断装置を安価に製作できる可能性があることから、この成果は極めて大きいと考える。

また、本テーマ開始前は、予算や人員の不足のため、臨床試験を年間数例しか行うことができなかったが、本テーマにより 30 例近い臨床試験を行うことが可能になった。また、市場調査を行うことができ、研究のニーズを明確にすることができた。

5. 当初想定していなかった効果

本技術は、自律神経活動状態の診断に利用できる。県内の自動車関連企業から自動車運転時の疲労センサーとして利用できる可能性が指摘され、調査を開始している。

6. 研究会の運営

産業クラスターへの移行を目的とし、研究者、企業関係者、クラスター本部要員等から構成される研究会を 18 年度に立ち上げた。

研究テーマ 10【評価】

本研究は、随時、医療現場の評価・フィードバックを受けながら工学系の診断システムを開発するという、理想的な医工連携プロジェクトであり、先ず、そのことを高く評価する。「多汗症患者のための血管状態診断システムの開発」では、診断結果と臨床データが 100%一致しており実用化の目処がついたので、さらに小型化、低価格化のための開発を進めて商品化を図る。これについては目標を達成している。

この技術は、動脈硬化などの生活習慣病に対するバイオマーカーや、家庭用の健康管理機器などへ応用できる可能性があり、事業終了後も開発が継続される見通しである。

効果 特許：国内 3 商品化・事業化：1

【研究テーマ 11：アレルギーの免疫治療を支援する高精度アレルゲン分子診断システムの開発】

研究代表者：広島大学大学院先端物質科学研究科 助教授 秋 庸裕

本事業における位置づけ：C 領域 関係府省連携テーマ

1. 背景・目標

スギ花粉症は罹患率が高く、治療・予防法の確立が急務とされている。その根本的治療には、患者ごとに異なる感作アレルゲンのレパートリーに応じたテーラーメイド型アレルゲン特異的免疫療法の確立と、それを実現可能とするアレルゲン分子診断技術の開発が望まれる。これまでに、スギ花粉に含まれる抗原の網羅的アレルゲノーム解析によって多くの重要な未同定アレルゲンの存在を明らかにしてきた。本テーマではこれらの成果を活用し、新たな分子検出技術と統合した「アレルゲン分子診断システム」の構築を最終目標とした。

2. 研究成果

本テーマは、広島大学と西川ゴム工業㈱の共同研究契約において、前者はアレルゲンの発現条件検討とミモトープ情報収集を、後者はアレルゲンの大量発現調製を担当して推進した。研究成果として、アレルゲノーム解析で選定した8種類のアレルゲンすべてを、バキュロウイルス-昆虫細胞系を用いて発現生産させることに成功した。従来、スギ花粉アレルゲンとして集中的に研究されてきたCry j 1やCry j 2を活性型リコンビナントアレルゲンとして供給する手段がなかったことを鑑みれば、本テーマの成果はスギ花粉症の診断・治療法の開発に向けたブレークスルーであると言える。さらにCry j 1を昆虫ウィルス多角体に移行させることに成功し、多角体を基剤とする診断用アレルゲンチップの開発がスギ花粉症対策として現実に可能であることを示した。また、交差反応情報を伴う診断用アレルゲンとして有用なIgEミモトープ候補の情報を得ることができた。これは、アレルギー抑制シグナルを活性化する治療用ワクチンとしての有用性もある。さらに、蛍光ビーズ法によるスギ花粉アレルゲン特異的IgEの多重検体定量が可能であることを示した。

以上の成果を基に、新規アレルゲンに関しては特許出願し、アレルゲンを単体製品あるいはアレルゲンライブラリーとして商品化すべく、すでに一部(3種の研究用アレルゲン標品)を市販する計画を進めている。将来的には、診断システムと治療薬のセットで製品化する方向が望ましいと考えている。このために、本テーマ内で「アレルゲン研究会」を2回開催して、市場調査や臨床医師の助言などを基に活発に意見交換しており、環境アセスなど新たな視点での用途開発に向けても検討を始めている。

3. 研究会の運営

産業クラスターへの移行を目指し、研究者、企業関係者、クラスター本部要員等から構成される研究会を18年度に立ち上げた。

研究テーマ11【評価】

「アレルゲン分子診断システム」自体の開発は課題として残されたものの、昆虫細胞を用いて活性型アレルゲンの発現生産系が確立された3種類の新規アレルゲンについては、商品化へ向けた準備を進めているところである。今後、これまでの成果を基に、産業クラスターへ繋げるために、複数の専門家を擁する「アレルゲン研究会」によって研究開発を進めることとしている。

効果 特許：国内2

【研究テーマ 12: 常圧過熱水蒸気及びプラズマベースイオン利用による洗浄滅菌装置の開発】

研究代表者：広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 栗原 英見

本事業における位置づけ：D領域 関係府省連携テーマ

1. 背景・目標

医療現場に普遍予防策(Universal Precaution)を普及させるため、人的作業の削減と環境負荷を低減する革新的な洗浄・滅菌システムと装置を開発し、産業クラスターにおいて実用化・事業化することを目的とした。本研究開発の目標は、19年3月末までに次に示す4つの基本技術を開発し特許出願することであった。

- ①新洗浄・滅菌システム(システム及び滅菌性能評価法)
- ②低価格高信頼性常圧過熱水蒸気滅菌装置
- ③新洗浄・プラズマイオン滅菌装置
- ④ハイブリッド型洗浄・滅菌装置

2. 研究体制

研究代表者のもと、学からは広島大学と広島工業大学、産からは㈱ツーセル、府中テンプル㈱、MHI ソリューションテクノロジーズ㈱が参加し、研究開発とマネージメントを実施した。研究開発の進捗を見ながら、不定期に「研究進捗会議」(サブテーマ毎に研究員、技術アドバイザー、研究企画管理マネージャー出席)と「研究開発会議」(研究責任者以下全員出席)を開催した。

3. 研究成果

ア 洗浄滅菌システムの開発

17年度は、市場調査と洗浄予備実験を行った結果、予想通り Universal Precaution を実現するためには洗浄工程が重要であることが判明した。そこで、歯科材料2種類、ウマ血液、細菌バイオフィーム(口腔内細菌混合)を金属、プラチック、ゴム、ガラス製の歯科医療機器に付着させたサンプルを水温15℃、50℃、60℃で20分間洗浄後、すすぎ洗いを行った時の洗浄性を外観観察、光学顕微鏡観察、走査型電子顕微鏡観察、培養検査で調査した。この結果を使って、洗浄条件と各汚染物質・細菌種の定量的な洗浄度合いとの関係、洗浄排水の汚染度合いとその処理方法、洗浄度合いと滅菌条件との関係、滅菌後洗浄条件及び排水の汚染度合いとその処理方法を明らかにすると同時に Universal Precaution を保証する装置の評価法を確立するため、洗浄・滅菌装置のプロトタイプを試作した。

18年4月から、これを用いて洗浄条件と各汚染物質・細菌種の定量的な洗浄度合いとの関係、洗浄度合いと滅菌条件との関係を明らかにするための洗浄滅菌実験を実施し、ATP 検出法による評価を行った。

イ 低価格高信頼性過熱水蒸気滅菌装置の開発

17年度は、過熱水蒸気料理器を用いた滅菌予備実験を実施した。細菌バイオフィーム(口腔内細菌混合)を金属、プラスチック、ゴム、ガラス製の歯科医療機器に付着させ

たサンプルを洗浄せずに 130℃、150℃に 20 分間保持して滅菌処理をした試料、市販食器洗浄器を用いて水温 50℃で 20 分間洗浄後、水温 12℃の水道水ですすいだ後 150℃に 20 分間保持して滅菌処理をした試料の滅菌状態を光学顕微鏡観察、走査型電子顕微鏡観察、培養検査で調査した。これらの調査結果を参考にし、さらに他の各種細菌・ウィルスの滅菌条件を見出すと共に低コスト化を図るためのデータ採取を行うため、洗浄・滅菌装置のプロトタイプを試作した。

このプロトタイプを用いて行った洗浄性能・滅菌性能を確認するための洗浄滅菌実験の結果、及び 17 年度に実施した市場調査結果を踏まえて企画した商品案を基に装置仕様を決定し、プロトタイプに改良を加え、特許名称「洗浄滅菌装置」を出願した。

4. 研究会の運営

産業クラスターへの移行を目指し、研究者、企業関係者、クラスター本部要員等から構成される研究会を 18 年度に立ち上げた。

研究テーマ 12【評価】

洗浄滅菌装置のプロトタイプは完成したが、外部の第三者評価で本研究の拠って来るニーズそのものに対する疑問が投げかけられた。これに対してニーズ調査を更に精査し、それを反映した上で産業クラスターへ繋がるよう開発を進める。

効果 特許：国内 2、国外 1

③研究開発による成果、効果【研究テーマに関する総合評価】

本地域ではクラスター形成を目指して、世界的レベルの技術シーズの中で事業化が期待できる研究テーマを取り上げ、産学官連携の研究開発の結果としての成功事例を示し、内外から人材や資本を呼び込むことを方針として進めてきた。

12 テーマの内、未だ目に見える形の成果が出ていないものもあるが、クラスター形成のための基盤技術が確立でき、そのアプリケーションとして多数の新事業、新製品を生むことができたことから、全体的には所期の目標を達成できたと考える。

④本事業全体による成果、効果

1. クラスターの形成発展に寄与する成果、効果

ア 機能の整備・集積

広島バイオクラスターの永続的な発展を推進するため、研究機関やインキュベータ施設等が集積する広島中央サイエンスパーク内に、「広島モデル」と称する機能の整備・集積を行うことができた。なお、医学系学部のある広島大学霞地区においても、インキ

ュベーション施設のある総合研究棟が建設されており、同地区内でも同様の機能整備・集積を図ることが可能となった。

また、広島バイオクラスター推進協議会、広島バイオベンチャーネットワークなど産学官連携による支援体制も整備できた。

＊広島バイオベンチャーネットワークには、本事業の成果から生まれた5社を含め、9のベンチャー企業が参加しており、広島県産業科学技術研究所が中心となり、支援、連携を図っている。

イ 人材・資本の流入等

(ア) 人材の流入

広島バイオベンチャーネットワークにも参加している(株)ツールセル、(株)フェニックスバイオ、(株)ネオシルクは、県外の人材を本地域内に呼び込むことによって、起業に結びつけることができた。また、(株)生体分子計測研究所のように、地域外から誘致に成功したことにより、優秀な人材を地域内に呼び込むこともできた。

本事業では、県外の多くの大学、研究機関、企業の参加が実現できたことにより、クラスター形成発展のため、今後、多くの人材を呼び込むことが可能となった。

(イ) 資本の流入

(株)ツールセル、(株)フェニックスバイオ、(株)ネオシルク及び(株)バイオエネックスは、出資を受け、資本金を増資することができた。

これらベンチャー企業が、投資サイドからも将来性と発展性を評価された結果、資本を呼び込むことができたものである。

ちなみに、これらバイオベンチャーの売上は18年度末には、累計で約7億円に達した。

なお、技術移転や事業化の取組みに対して、数々の賞を受賞し、事業の成果が外部機関によって評価されたことから、今後、より多くの人材・資本を呼び込むことが可能となった。

ウ 特筆すべき研究成果

特筆すべき研究成果として、植物乳酸菌を利用した機能性食品の開発(研究テーマ6)、カイコ(研究テーマ1)あるいはニワトリ(研究テーマ3)を利用した組換えタンパク質生産系の開発、医工連携による血管診断装置の開発(研究テーマ10)が挙げられる。

これらはクラスター形成の中核技術になるものであり、今後その裾野を広げていくことにより産業集積の促進が期待される。

2. 情報の発信と集積、知名度の向上

本事業では、マスコミ報道、国際フォーラム出展、研究成果発表会開催、「営業する研究所」としての企業訪問等を通じて積極的な情報発信を続けた結果、知名度の向上と情報の集積が進み、事業推進に貢献した。具体的な例は次のとおり。

ア マスコミ報道がきっかけとなり、島根県日原町(現：津和野町)や山形県白鷹町とカイコ研究(研究テーマ1)との連携がスタートした。(4. アに詳細を記載)

イ ニュースで情報を得た医療機関からの要望に触発され、凍結含浸法による真空調理器を開発し、出願した。(研究テーマ9)

ウ 植物乳酸菌を利用した機能性食品(研究テーマ6)のマスコミ報道は、宣伝広告費に経費をかけられない中小食品メーカーとその製品の知名度向上に大きく貢献した。

エ ベンチャー企業経営の経験者による(株)ネオシルク設立(研究テーマ1)、植物乳酸菌の韓国への技術移転(研究テーマ6)、(株)トーヨーエイテックとの共同研究(研究テーマ4)、(株)フェニックスバイオのネットワーク拡大(研究テーマ2)、虫菌菌選択的溶解酵素の(株)ツーセルへの権利譲渡(研究テーマ8)などは、国際フォーラムや研究成果発表会での情報発信がきっかけとなっている。

3. ネットワークのメリットを活かして事業化が推進された例

本地域では、食品の機能性に関する評価技術、機能性成分の抽出技術及び利用技術に関し、県内の産学官交流や研鑽を行うことで企業の活性化と発展に資することを目的として、食品機能開発研究会を設立した。

主として、この研究会の活動を通して、現在、機能性食品ミニクラスターに参加している企業が集められたが、当初、参加企業の多くは大学のシーズを自社の製品開発に活用できるとの発想は無く、「産学官連携」とは無縁と考えていた。

食品機能開発研究会というネットワークから、これら企業が産学官連携事業に参加し、その成果が地場産業活性化に繋がったことは、ネットワークのメリットを活かして事業化が推進された好例であると評価している。

4. 地域を越えた連携への取組み

ア 島根県日原町(現：津和野町)、山形県白鷹町

島根県日原町はかつて西日本最大の蚕産業の中心地であったが、外国産の安い繭に押されて衰退した。そこで町では、蚕産業の復活を目指して、4年10月に日原町蚕無菌生産研究センターを設立し、人工飼料による蚕飼育でコスト低減を図ったが、中国産繭に対抗できず事業は中断していた。そのような時期に組換えカイコの新聞報道がきっかけとなり、交流が始まった。

この生産施設やセンター運営のノウハウは、そのまま組換えカイコの生産に応用できることから、(株)ネオシルク、(株)にちはら総合研究所(17.4 設立)、愛媛蚕種(株)(カイコの育種、蚕種(卵)の製造)、しまね有機ファーム(桑の葉の供給)の4社で新たなプロジェクト(地域コンソーシアム)を検討中である。



また、山形県白鷹町とは機能性絹繊維の開発で協力関係にある。これらは、壊滅した日本の蚕産業を復活させることへの期待が根強く残っていることを示すものである。

イ 富山クラスター

抗B型肝炎ウイルス抗体で共同研究(研究テーマ2)を続けてきたが、カイコによる抗体生産に目処が付いたことから(研究テーマ1)、新たに抗体生産に関する共同研究を計画している。

ウ 宮崎県地域結集型共同研究事業

「ハイスループット食品機能評価法」を研究課題に取り上げており、機能性食品ミニクラスター(研究テーマ6)との連携を進める予定である。

エ やまぐち・うべクラスター

やまぐち・うべ及び産業クラスターと合同で成果発表会を開催するなど、連携を図っている。

5. 研究者同士の連携

ア Universal Precaution 理論に基づく洗浄・滅菌装置の開発(研究テーマ12)において、研究テーマ7で開発された細菌検査法が、本装置の性能保証に利用できることから、両テーマ間で共同研究が開始された。

イ 植物乳酸菌が生産する抗菌性ペプチドを発見し遺伝子を単離同定した研究テーマ6と、活性を持つ蛋白質を結合した絹繊維(高付加価値絹繊維)の開発に成功した研究テーマ1とを融合させて抗菌性絹繊維を開発することで両テーマ間で連携を図っている。

また、虫歯菌選択的溶解酵素(研究テーマ8)をカイコで発現させることも共同で検討を行った。

6. コーディネート活動の実例

ア 研究課題の発掘・選定、進捗状況の把握・評価

(ア) 新規採択課題の発掘、選定を行い、コーディネータの立場から進捗状況の把握や評価を行った。

- (イ) 本事業の課題探索の目的を兼ね、JST のシーズ育成・発掘試験へ応募した。
- イ 知的財産権
 - (ア) 特許性のある成果の発見、明細書作成、出願に関与した。
 - (イ) 発明者と弁理士との仲介を行った。
 - (ウ) 研究員の特許に対する意識改革を進めた。
- ウ 技術移転、企業の勧誘、企業間の調整
 - (ア) 技術移転等にあたっては、広島 TL0、広島大学知財部門、広島大学医療社会連携センター、JST 研究成果活用プラザ広島との連携を図った。
- エ 研究グループ間の連携推進
- オ フォーラムやブース展示での事業内容の紹介

7. 人材育成の具体的な事例

ア 若手コーディネータの育成

- (ア) 企業化に必要なマネジメント能力や特許戦略・管理能力を有する人材育成のため、若手コーディネータを、JST 主催の技術移転に係る目利き人材育成研修、起業家養成講座や AUTM(The Association of University Technology Managers) Annual Meeting 等へ参加させた。
- (イ) これら各種研修等受講のほか、実務実習として、ベンチャー設立に若手コーディネータが中心となって努力し、現在、ベンチャーの役員(兼業)として経営ノウハウ等の習得を図っている。

イ 研究員等の育成

- (ア) 技術及びノウハウを身につけた研究員をベンチャー企業に転籍させ、地域人材の集積を図った。広島県産業科学技術研究所を中心とした「研究員の育成と人材供給システム」を構築した。
- (イ) 研究員がバイオベンチャーの役員を兼業し、ベンチャー人材の育成を図るとともに、実務実習として自らのマネジメント能力等の向上を図っている。(現在、2 名が役員で活動中)
- (ウ) 研究活動を通じ、研究員の能力向上(博士号取得、学会賞取得)、研究補助員の研究員への昇格等を行った。

ウ その他

本事業に参加した研究代表者がベンチャー企業の社長や役員に就任した例が 3 例ある。
(株)バイオエネックス及び(有)シリコンバイオ：黒田、(株)ツーセル：加藤、栗原)

8. 当初想定していなかった効果

再掲となるが、以下の項目が想定していなかった効果である。

- ア (株)ツーセルや(株)フェニックスバイオは、億の単位の出資を受け、海外へ進出できるベンチャー企業に育ってきたこと。

イ 地道な情報発信が、本事業の発展や拡大に繋がった例が多くあったこと。カイクに関する日原町との共同研究、㈱ネオシルクの設立、植物乳酸菌の韓国への技術移転などは情報発信が特筆すべき効果を挙げた例である。

ウ 地域の中小食品メーカーが参加する機能性食品ミニクラスターが形成され、その中から海外へ進出する動きが出てきたこと。

④本事業全体による成果、効果【評価】

本事業全体による成果、効果

- ・ 広島バイオクラスター形成のための体制(広島モデル等) が整備できた
- ・ クラスター形成の中核となる技術、ベンチャーが生まれた
- ・ 若手コーディネータ、研究員等の人材育成が進んだ

以上の成果により、所期の目標は達成した。

⑤国際化、国際的優位性の確保

1. 国際レベルでの研究が実施された例

ア カイクによる組換えコラーゲンの生産に関して、イスラエルの CalBar Life Science 社や、フランスの国立研究機関である French National Institute for Agricultural Research (INRA) などと、研究交流が始まっている(研究テーマ 1)。キメラマウスの研究



に関して UCLA、Northwestern Univ.、Ajou University、Changwan Hospital、CRX 社等との共同研究がなされた(研究テーマ 2)。左図はキメラマウスの研究グループと㈱フェニックスバイオを中心として国際的なネットワークが形成された例である。

シンガポール国立皮膚センターとは蕁麻疹に関する共同研究(研究テーマ 4)、米国のデンツプライ社と㈱ツーセルの間で

BDNF に関する共同開発契約が締結された(研究テーマ 5)。

イ 植物乳酸菌によるヨーグルト製造法を韓国第二位の乳業メーカーである南陽乳業へ技術移転することが決まったことから、広島大学と同社との共同研究契約が締結された。

文部科学省によれば、日本の大学と韓国企業が共同研究を実施することは極めて珍しいとのことである。機能性食品への関心が世界的に高まっていることから、韓国企業との共同開発を世界へ展開する足がかりとしたい(研究テーマ 6)。

ウ 虫歯菌選択的溶解酵素(研究テーマ 8)は、歯科領域での再生医療を目指す㈱ツーセルによって技術移転先を探すことにより、短期間で海外を含めた数社と交渉が続けられている。

2. 国際的に優位性を持つ技術革新

ア カイコが吐き出した繭から組換えタンパクを簡便かつ高純度に回収する方法(研究テーマ 1)、ジーンターゲット法によるトランスジェニックニワトリの作出法(研究テーマ 3)は、いずれもオンリーワンの技術である。

イ 研究テーマ 2 で開発したキメラマウスのヒト肝細胞置換率は世界最高であり、キメラマウスを事業化している企業は世界中で(株)フェニックスバイオただ 1 社である。

(株)ツーセルの自家移植による再生療法も独自技術(研究テーマ 5)によるものであり、これが両社を世界的企業へ発展させうる源泉となっている。

3. 国際シンポジウムの開催

広島バイオクラスターの取り組み、成果等を国内外に広く情報発信し、クラスターの国際化に繋げるため、19 年 1 月 31 日に国内外の有識者を招聘し、広島市内で国際シンポジウム「広島バイオクラスターの国際連携について」を開催した。

⑤国際化、国際的優位性の確保【評価】

- ・ カイコやニワトリの遺伝子組み換え技術は極めて独創的であり、世界的な関心を惹起することができた
 - ・ 世界に通用する技術力を持ったベンチャー企業が 2 社設立された
 - ・ 機能食品の領域で海外展開の足がかりができた
- などから、国際化や国際的優位性の確保に関して、当初の期待を上回る成果が挙げた。

⑥本事業の地域に対する貢献

1. バイオベンチャーの設立

本地域に、16 社のバイオベンチャーが誕生し、100 名近い雇用が創出された。

2. 県内中小企業によるニューバイオテクノロジーを用いた新商品開発

植物乳酸菌利用技術を、県内の多くの中小食品メーカーへ技術移転することにより、様々な機能性食品が開発された。このことは、これまで大学と縁の無かった地域の中小食品メーカーが、大学のシーズを活用する好例になったとともに、地域産業の活性化に大きく貢献した。

3. 自動車関連企業のバイオ分野への進出

広島大学と本事業(研究テーマ 4)に参画している自動車関連企業トヨタエイトック(株)との間で、医療分野等における包括的研究協力に関する協定が締結された。

4. 地域の新たな施策

本事業に関連して数々の支援制度が整えられた。中でも「先端バイオシーズ事業化推進事業」は、本事業から生まれた研究成果の活用に特化した補助制度であり、17年度はタングルウッド㈱のフコイダンを利用したペットフードの開発(研究テーマ 4)とトーヨーエイテック㈱の SPR 診断装置の開発(研究テーマ 4)、18年度は㈱ネオシルクの組換えタンパク質の回収方法(研究テーマ 1)と㈱バイオエネックスの ATP 増幅試薬の開発(研究テーマ 7)が採択されている。

⑥本事業の地域に対する貢献【評価】

これまで、ベンチャー設立により 100 名近い雇用が創出され、県内企業からも様々な新商品が開発され市場に出ている。さらに、自動車関連企業への拡がりや各種支援制度の整備などから、地域への貢献度が、今後、質、量ともに急速に拡大していくと予想されることから、当初の期待を上回る成果が挙げられた。