

医療分野研究成果展開事業
研究成果最適展開支援プログラム
(A-STEP) の概要

研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)

目的

研究成果最適展開支援プログラム（以下、A-STEP）は、国立研究開発法人科学技術振興機構（以下、JST）で実施されていた、**大学や公的研究機関などの優れた技術シーズを実用化することで社会へ還元することを目指す**、技術移転支援プログラムである。シーズの発掘、可能性検証から企業主体の実用化開発まで、**それぞれの研究開発フェーズの特性に応じた複数の支援タイプ**を設定している。

JST での支援領域のうち、AMED 設立時にJST 支援課題のうちFS ステージを除く、医療技術分野および創薬分野の計88 課題を引き継ぎ、医療分野研究成果展開事業のプログラムの1つとして実施している。

※AMEDでは新規公募は実施せず。

■PO

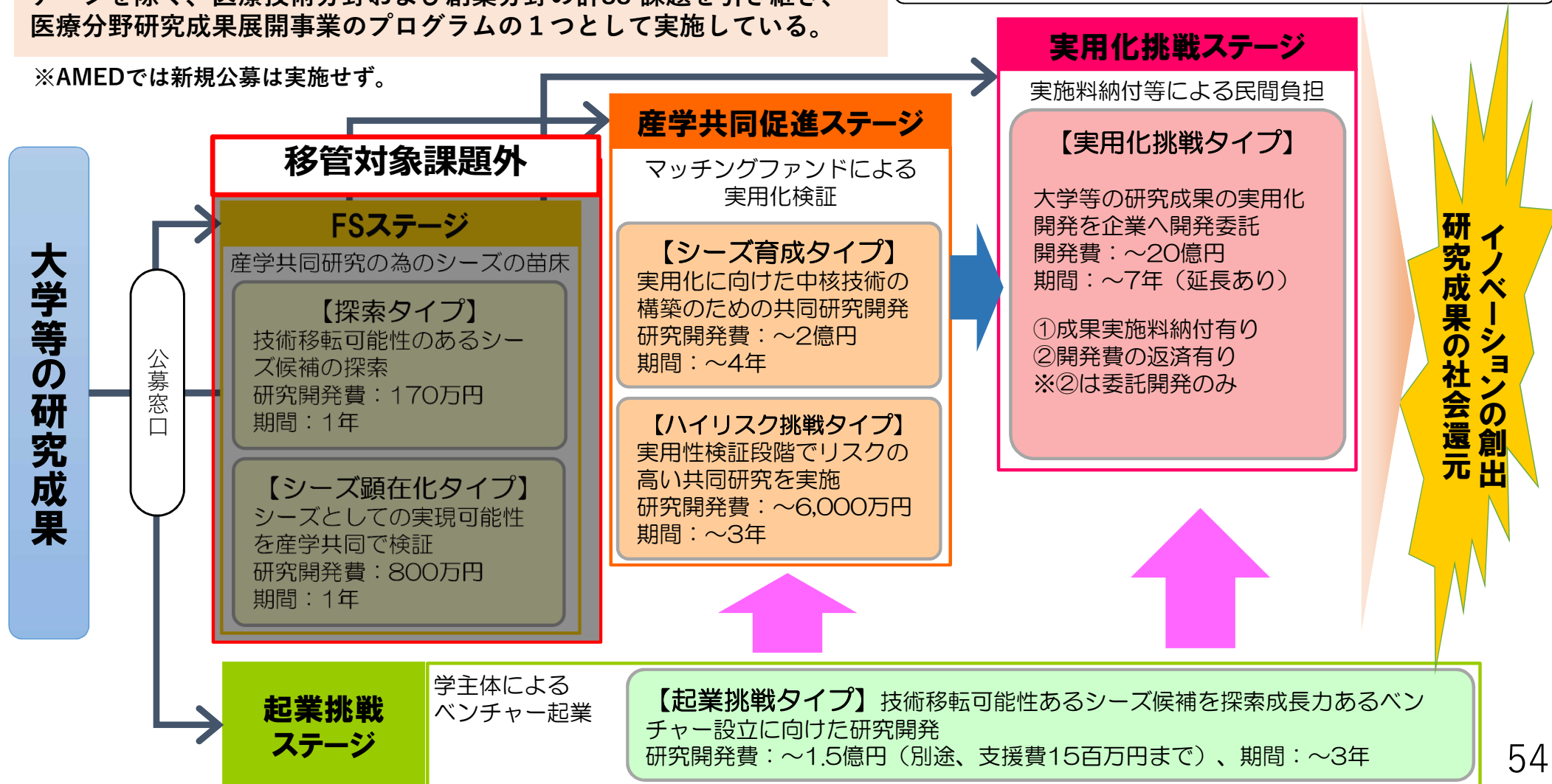
創薬分野：

松田 譲（加藤記念バイオサイエンス振興財団）

医療技術分野

田邊 進（元公益財団法人テルモ科学技術振興財団）

■評価委員 28名 ※平成30年度末時点



研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP) ～事業変遷～

年度	予算 (百万円)	課題数	起業挑戦 タイプ	ハイリスク 挑戦タイプ	シーズ育成 タイプ	実用化挑戦 タイプ
平成27年度	4,510	88	6	39	17	26
平成28年度	2,458	47	3	19	7	22
平成29年度	1,905	25	0	6	5	14
平成30年度	1,126	9	0	0	2	7
令和元年度	174	4	0	0	0	4
令和2年度	0	1	0	0	0	1

- 平成27年度（AMED設立年度）に、JSTのA-STEPで設定されていた技術分野のうち、医療技術分野43課題、創薬分野45課題、全88課題をJSTからAMEDに移管。
- 新規公募はAMEDでは行わず、移管された課題を推進し、適宜、中間評価および事後評価を行いつつ事業を運営。令和2年2月時点では実用化挑戦タイプの1課題（令和6年6月終了予定）のみ推進中。
- 課題管理は、中間評価、報告書による進捗確認、サイトビジット等を通じて実施。
- 特にPO、評価委員、AMED職員が参加するサイトビジットを、課題の進捗に合わせて適宜、実施。
- 中間評価やサイトビジット等により、進捗状況に応じて、計画の見直しや課題の中止（早期終了）等を求め、これまで実施状況等を鑑み、予定より早期終了とした課題あり。
- 実用化挑戦タイプには、サブタイプとして、中小ベンチャー・創薬開発タイプがあり、AMEDの開発終了後、開発状況をAMEDに報告し、成果（特許）を元にした成果実施（製品の販売）が生じる場合、AMEDと成果実施契約を締結。これまで、4件について成果実施契約を締結し、そのうち、2件は上市済。
- 実用化挑戦タイプの他のサブタイプとして、委託開発タイプがあり、中小ベンチャー・創薬開発タイプ同様の成果実施契約の他、事後評価にて成否判定を評価委員会が実施。この成否は、JSTでの研究開発開始時の契約に、成否判定基準を設けておき、AMEDの支援終了後、事後評価にてその基準に従って成功・不成功を判断。これまで5件が成功判定を受けた。また、3件について成果実施契約を締結し、そのうち2件は上市済。

医療技術分野 (1/6) 起業挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	共同研究機関	開始	終了
起業挑戦	国産技術に基づく世界初の衝撃波アブレーション不整脈治療システムの開発	東北大学	-	H23	H27
起業挑戦	リン酸化プルランを用いた世界初の多目的接着性人工骨の開発	北海道大学	-	H24	H27
起業挑戦	同種脂肪組織由来多系統前駆細胞の重症心不全治療細胞医薬品としての開発	医薬基盤・健康・栄養研究所	-	H24	H28
起業挑戦(若手)	柔軟メカニズムによる小型・軽量・安価な手指運動の日常動作支援およびリハビリテーション装置の上市による新たなロボット市場創出	九州大学	-	H25	H28

医療技術分野 (2/6) ハイリスク挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	大学	共同研究機関	開始	終了
ハイリスク挑戦	分子標的型新規MRI造影剤の研究開発	(株)カネカ	京都大学		H24	H27
ハイリスク挑戦	高伸張性不織布、高靱性骨ペースト、骨ステントを組み合わせた脆弱性骨折に対する新規治療技術開発と実用的な製品製造技術の確立	三菱ガス化学(株)	名古屋大学	ニプロ(株)、名古屋工業大学	H24	H27
ハイリスク挑戦	再生医療を加速させるスフェロイド形成能を有するI型コラーゲンの開発	新田ゼラチン(株)	近畿大学		H24	H27
ハイリスク挑戦	セレノプロテインP測定用試薬の実用化ーセレノプロテインPをターゲットとした2型糖尿病の予防・治療法の研究開発	アルフレッサファーマ(株)	金沢大学	同志社大学	H24	H27
ハイリスク挑戦	新規核種(89Zr)による抗体PETプローブの開発	(株)医学生物学研究所	岡山大学	(株)島津製作所、住友重機械工業株(株)	H24	H27
ハイリスク挑戦	活性酸素表面処理装置の開発と医療用滅菌器への応用	岩崎電気(株)	東海大学	サクラ精機(株)、産業技術総合研究所	H24	H27
ハイリスク挑戦	四肢麻痺患者の自立支援を目的とした多連発パルス磁気刺激による新しいリハビリテーションシステムの開発	(株)IFG	東北大学		H24	H27
ハイリスク挑戦	ヘアピンPCR法によるデジタル肝炎検査技術の開発	(株)古河電工アドバンストエンジニアリング	大阪大学	東京大学	H25	H27
ハイリスク挑戦	1時間以内で個別最適化した手術を完了できる人工関節手術ナビゲーションによる3D手術支援サービスの実用化	(株)レキシー	埼玉医科大学	アルスロデザイン(株)、三次元工学会 埼玉日産厚生会、玉川病院県産業技術総合センター	H25	H27

医療技術分野 (3/6) ハイリスク挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	大学	共同研究機関	開始	終了
ハイリスク挑戦	腫瘍吸収性ペプチドを応用した生体内白血病・肝細胞がん標的イメージングプローブの創成	(株)糖鎖工学研究所	新潟大学		H26	H27
ハイリスク挑戦	耳石器（重力センサ）が原因のめまいを診断する平衡機能検査装置の開発	(株)ユニメック	奈良県立医科大学	関西大学	H26	H27
ハイリスク挑戦	非専門家でも短時間で実施できる『軽度認知症スクリーニングツール』の研究開発	(株)イフコム	名古屋工業大学		H25	H28
ハイリスク挑戦	新発想再生医療技術（生体内組織形成術）に基づく小児用心臓弁の開発と臨床応用に向けた非臨床試験	新幹工業(株)	国立循環器病研究センター	(株)グッドマン	H25	H28
ハイリスク挑戦	個性適応機能を有する筋電義手の開発と一般流通化	東名ブレース(株)	電気通信大学		H25	H28
ハイリスク挑戦	食品の高圧処理技術を応用した長時間低温臓器保存法の新規開発－MHC確立大動物モデルによる有効性・安全性評価および事業化へ向けた小型装置の開発	越後製菓(株)	鹿児島大学		H26	H28
ハイリスク挑戦	すべての人類に発症する老視を克服する調節眼内レンズの開発	(株)Frontier Vision	鳥取大学	宮崎大学、(株)クニムネ	H26	H28
ハイリスク挑戦	ウイルス感染症を早期診断する遺伝子検査技術の開発	アボットジャパン(株)	東京工業大学		H26	H29
ハイリスク挑戦	アルギン酸を使用した再生医療技術のための新規scaffoldの開発	持田製薬(株)	奈良先端科学技術大学院大学	田附興風会医学研究所北野病院	H26	H29
ハイリスク挑戦	血中のラミニン γ 2単鎖をバイオマーカーとする膀胱癌の早期診断法の開発	アボットジャパン(株)	高知大学	神奈川県立がんセンター	H26	H29

医療技術分野 (4/6) シーズ育成タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	大学	共同研究機関	開始	終了
シーズ育成	生体内分解性金属材料の骨固定用デバイスへの展開	(株)パイオラックス メディカルデバイス	神戸大学	物質・材料研究機構、 東北大学	H23	H27
シーズ育成	Photodynamic Therapyによる非熱的不整脈治療器の開発	(株)アライ・メッド フォトン研究所	東京医科大学	フクダ電子(株) 、日本医科大学、 慶應義塾先端科学技術 研究センター	H24	H27
シーズ育成	新しい低侵襲微細手術を実現する直視・側視・斜視切換型高画質立体内視鏡の開発と実用性検証	永島医科器械(株)	浜松医科大学	(株)ゾディアック、(有) パパラボ 静岡大学	H25	H27
シーズ育成	加速器中性子利用 ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc国産化に向けた開発研究	(株)千代田テクノル	日本原子力研究開発機構	住友重機械工業(株)、 富士フィルムRIファーマ(株)	H25	H27
シーズ育成	肝臓再生療法のための革新的なアイソレータの開発	澁谷工業(株)	山口大学		H25	H27
シーズ育成	培養ヒト角膜内皮細胞移植による再生医療事業化	J C R ファーマ(株)	京都府立医科大学		H26	H27
シーズ育成	蛍光磁性ビーズを利用した高速高感度免疫測定システムの実用化開発	多摩川精機(株)	東京工業大学	(株)コスミックコーポレーション、 慶應義塾大学、電気通信大学	H26	H28

医療技術分野 (5/6) シーズ育成タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	大学	共同研究機関	開始	終了
シーズ育成	MHC統御カニクイザルの有用性評価と計画生産の検討	(株)イナリサーチ	東海大学	滋賀医科大学、 慶應義塾大学	H25	H29
シーズ育成	虚血下肢の治療を目的とした Injectable cell scaffoldの非臨床試験	グンゼ(株)	大阪市立大学	近畿大学	H26	H29
シーズ育成	脳動脈瘤の器質化を促進する塞栓コイルの開発	(株)カネカメ ディックス	京都大学		H27	H29
シーズ育成	健常な膝関節と同等の機能を持つ人工膝関節システムの開発	京セラ(株)	京都大学		H26	H30

医療技術分野 (6/6) 実用化挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	開始	終了
実用化挑戦タイプ (中小ベンチャー開発)	医療用SPFブタ生産技術	富士マイクラ(株)	H23	H27
実用化挑戦タイプ (中小ベンチャー開発)	グルコースイメージングによるガン早期診断薬	(株)ペプチド研究所	H23	H28
実用化挑戦タイプ (中小ベンチャー開発)	軽度認知障害及びアルツハイマー病の血液診断システム	(株)MCBI	H24	H28
実用化挑戦タイプ (中小ベンチャー開発)	医療用シーラント剤	(株)ビーエムジー	H25	H30
実用化挑戦タイプ (創薬開発)	尿中バイオマーカーを用いたPOCデバイスによる心腎連関・多臓器不全の早期診断装置	シミックホールディングス(株)	H27	H27
実用化挑戦タイプ (創薬開発)	積層化細胞シートを用いた創薬試験用立体組織モデル	日本光電工業(株)	H27	H30
実用化挑戦タイプ (委託開発)	血液抗体マーカーを用いた動脈硬化診断キット	藤倉化成(株)	H22	H27
実用化挑戦タイプ (委託開発)	ペプチドマーカーを用いた早期がん検査法	シスメックス(株)	H22	H28
実用化挑戦タイプ (委託開発)	骨置換型人工骨	(株)ジーシー	H21	H29

創薬分野（1/6）起業挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	共同研究機関	開始	終了
起業挑戦	ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮組織再生医療材料の実用化開発	東京大学	-	H23	H27
起業挑戦	医薬品利用を指向したリボヌクレオチド関連化合物の大量合成技術の開発	高知大学	-	H25	H28

創薬分野 (2/6) ハイリスク挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	大学	共同研究機関	開始	終了
ハイリスク挑戦	新規環状ペプチド化合物の毒性、メカニズム解析	(株)ゲノム創薬研究所	東京大学		H24	H27
ハイリスク挑戦	低分子IL-6阻害薬 (IL-6/IL-6受容体間相互作用制御薬) の実用化研究	インタープロテイン(株)	大阪大学		H24	H27
ハイリスク挑戦	チロシンホスファターゼを標的分子とする脱髄疾患及び神経膠腫に対する新薬候補化合物の創出	アスピオファーマ(株)	自然科学研究機構基礎生物学研究所		H24	H27
ハイリスク挑戦	情動系を調節するオピオイドδ受容体作動薬の創製	日本ケミファ(株)	北里研究所	筑波大学、 国立精神・神経医療研究センター	H25	H27
ハイリスク挑戦	組換え免疫ガンマグロブリン204クローンからの絞り込みによる治療薬候補の開発	(株)A-CLIP研究所	千葉大学	医薬基盤・健康・栄養研究所	H25	H27
ハイリスク挑戦	革新的脳卒中治療ペプチド製剤の創出	(株)新日本科学	長崎大学		H25	H27
ハイリスク挑戦	がん幹細胞機能分子PSF1制御によるがん再発予防薬／治療薬開発	ジーン・ステム(株)	大阪大学		H26	H27
ハイリスク挑戦	新規PAI-1阻害剤による慢性骨髄性白血病(CML)根治の作用機序解明	(株)プロジェクトPM	東北大学	東海大学 名古屋大学	H26	H27
ハイリスク挑戦	HTLV-1関連脊髄症およびムコ多糖症の市販用製剤の開発	(株)レクメド	九州文化学園 長崎国際大学	京都大学	H26	H27
ハイリスク挑戦	複数の遺伝子を搭載できるマウス人工染色体を用いた創薬支援ツール-次世代ヒト肝キメラマウスの開発-	積水メディカル(株)	鳥取大学		H24	H28

創薬分野 (3/6) ハイリスク挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	大学	共同研究機関	開始	終了
ハイリスク挑戦	AAV中空粒子を用いる臓器特異的DDSの臨床応用に向けた開発	タカラバイオ(株)	日本医科大学		H25	H28
ハイリスク挑戦	耐性株が産生されにくい抗インフルエンザ薬の開発	エーザイ(株)	筑波大学		H25	H28
ハイリスク挑戦	創薬ツールとしての「収縮型培養筋細胞系」の開発と応用	武田薬品工業(株)	東北大学		H25	H28
ハイリスク挑戦	マラリアキナーゼを標的とした新規マラリア治療薬の開発研究	カルナバイオサイエンス(株)	北里研究所		H25	H28
ハイリスク挑戦	ヒトB細胞由来の完全ヒト抗体作製技術の実用性検証	(株)カネカ	東京理科大学		H26	H28
ハイリスク挑戦	がん幹細胞特異因子を標的とした難治性癌の治療法開発検討	(株)RNAi	東京大学		H26	H28
ハイリスク挑戦	革新的な自閉症中核症状治療法の創出	帝人ファーマ(株)	浜松医科大学		H26	H28
ハイリスク挑戦	強力なゴルジ体機能阻害能を発現する新規分子標的抗がん剤の開発	エーザイ(株)	東京理科大学	北里研究所がん研究会	H26	H29
ハイリスク挑戦	ADAM28を標的とした肺がん分子標的医薬の開発	ジーンフロンティア(株)	慶應義塾慶應義塾大学医学部	順天堂大学	H26	H29
ハイリスク挑戦	ABH8を分子標的とし架橋型人工核酸を用いた革新的膀胱癌治療薬の開発	富士フイルム(株)	大阪大学		H26	H29

創薬分野（4/6）シーズ育成タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	大学	共同研究機関	開始	終了
シーズ育成	消化管機能分子と血清タンパク質の系統的解析による抗糖尿病機能性糖鎖の開発	太陽化学(株)	日本医科大学	京都府立医科大学	H23	H27
シーズ育成	コメ型経口腸管下痢症ワクチンの前臨床試験	(財) 阪大微生物病研究会	東京大学		H24	H27
シーズ育成	新規プラットフォーム技術を用いた眼疾患に対する革新的核酸医薬品の開発	(株)アクアセラピューティクス	九州大学	京都府立医科大学	H24	H27
シーズ育成	骨髄間葉系幹細胞動員ペプチドによる難治性皮膚潰瘍治療薬の開発	(株)ジェノミックス	大阪大学		H25	H27
シーズ育成	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変に対する治療薬の開発	(株)PRISMPharma	駒込病院	東京都医学総合研究所	H25	H28
シーズ育成	新規結核菌抗原とDNAアジュバントを用いた成人肺結核に対するブースターワクチンの開発	日本ビーシージー製造(株)	新潟大学	福井大学 国立感染症研究所	H26	H30

創薬分野 (5/6) 実用化挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	開始	終了
実用化挑戦タイプ (中小ベンチャー開発)	心房細動・粗動治療薬	(株)アエタスファルマ	H25	H29
実用化挑戦タイプ (中小ベンチャー開発)	L C A T 遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞を用いた遺伝子治療	セルジェンテック(株)	H26	H29
実用化挑戦タイプ (創薬開発)	組換え H G F 蛋白質による脊髄損傷治療薬	クリングルファーマ(株)	H23	H28
実用化挑戦タイプ (創薬開発)	P A I - 1 阻害に基づく造血幹細胞移植での造血機能改善薬	(株)レナサイエンス	H24	H28
実用化挑戦タイプ (創薬開発)	P 2 X 4 受容体を標的とする神経障害性疼痛治療薬	日本ケミファ(株)	H24	H29
実用化挑戦タイプ (創薬開発)	癌抗原特異的 T 細胞受容体(T C R) 遺伝子導入 T 細胞輸注療法	タカラバイオ(株)	H25	H29
実用化挑戦タイプ (創薬開発)	抗トランスフェリン受容体抗体を用いた成人 T 細胞白血病治療薬	(株)ペルセウスプロテオミクス	H27	H29

創薬分野 (6/6) 実用化挑戦タイプ

タイプ	研究開発課題名	代表研究機関	開始	終了
実用化挑戦タイプ (委託開発)	アミノ酸輸送蛋白質抗体抗癌薬	協和発酵キリン(株)	H15	H27
実用化挑戦タイプ (委託開発)	持続型インターフェロン β	東レ(株)	H17	H28
実用化挑戦タイプ (委託開発)	C型慢性肝炎における肝機能改善剤	(株)ジーンケア研究所 (中小)	H18	H28
実用化挑戦タイプ (委託開発)	ウノプロストンによる網膜色素変性治療薬	(株)アールテック・ウエノ	H25	H28
実用化挑戦タイプ (委託開発)	先天性顔面疾患に用いるインプラント型再生軟骨	富士ソフト(株)	H19	H29
実用化挑戦タイプ (委託開発)	テーラーメイド型がんペプチドワクチン	富士フイルム(株)	H23	H30
実用化挑戦タイプ (委託開発)	抗単純ヘルペス軟膏薬	(株)キノファーマ (中小)	H19	R1
実用化挑戦タイプ (委託開発)	ヒト化抗体を用いた悪性中皮腫治療薬	キッセイ薬品工業(株)	H20	R1
実用化挑戦タイプ (委託開発)	ハウ素中性子捕捉療法用ハウ素薬剤	ステラファーマ(株)	H21	R1
実用化挑戦タイプ (委託開発)	組換えヒト肝細胞増殖因子を用いた急性肝不全治療薬	EAファーマ(株) (エーザイ(株)より事業承継)	H23	R6

これまでの成果概要等

- ①臨床研究・治験に移行した研究開発(令和3年2月時点)23件
- ②承認申請・承認等に至った研究開発(令和3年2月時点)3件
- ③特許申請・登録等に至った研究開発(令和3年2月時点)158件(※特許の申請件数で記載)
- ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施(令和3年2月時点)5件

成果事例

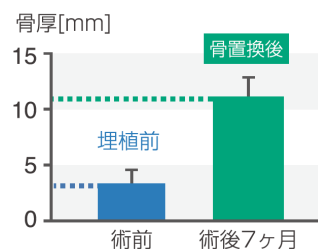
骨置換型人工骨

支援期間(AMED)：平成27年度～平成29年度

企業：(株)ジーシー

研究者：九州大学 石川 邦夫

- 国内では初めて歯科用インプラントの周囲を含む歯科全般(口腔外科、歯周外科)で使用可能な人工骨として薬事承認され(平成28年12月14日、「ジーシー サイトランス グラニュール」)、歯科医師向けに販売している。
- 骨再建術においては、安全面・治療効果の面から自家骨の移植が選択されているが、自家骨移植は患者への侵襲度が高く、負担が大きい。人工骨である他家骨、異種骨は安全面での課題、合成骨は治療効果の面での課題があるとされてきた。
- 九州大学は、骨の無機成分である炭酸アパタイトを焼結工程無しで顆粒状に成形する合成法を確立し、その技術シーズを(株)ジーシーが人工骨として実用化することに成功した。
- 本課題の成果については、日本オープンイノベーション大賞(Japan Open Innovation Prize(JOIP))選考委員特別賞を平成31年2月に受賞した。



(左) 開発したサイトランスグラニュールの外観写真。上市初年度より市場に大きなインパクトを与え、販売数量も増加している。
 (右) 上顎洞底挙上術における骨の厚さの平均値推移グラフ。本材料を用いることで骨の薄かった部位(術前：3.4 mm)が厚く変化(術後7カ月：10.5 mm)。

ホウ素中性子捕捉療法用ホウ素薬剤

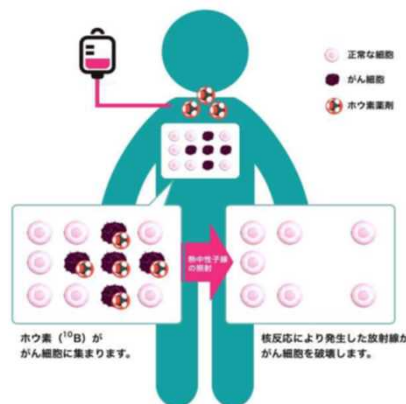
支援期間(AMED)：平成27年度～令和元年度

企業：ステラファーマ(株)

研究者：大阪府立大学 切畑 光統(所属機関は採択当時)

- ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy、以下BNCT)用ホウ素薬剤について、令和2年3月25日に「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」を効能・効果として製造販売承認を取得した。
- 頭頸部の各臓器は日常生活に欠かせない重要な機能を担っているため、頭頸部癌に対しては、治療による癌の制御だけでなく、治療後の機能障害を最小限に抑えられる治療法の確立が求められていた。
- BNCTは、がん選択性化合物の形でホウ素(^{10}B)を取り込んだがん細胞をピンポイントで破壊することができるため、周辺の組織・機能を温存しつつ、癌を制御することが期待できる。

- 本薬剤の開発においては、2017年4月には厚生労働省より「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定されるなど、大阪府立大学とともに産学連携で開発を進めてきた。



ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は、放射線治療の一種。患者にホウ素薬剤を投与することで、ホウ素(^{10}B)ががん細胞に集まる。患部に体外から照射する中性子線は、非常にエネルギーが小さく、人体への影響はほとんどない一方、ホウ素(^{10}B)とぶつかると核反応を起こし、放射線が発生する。BNCTは、この放射線でがん細胞を破壊する治療法。(図はステラファーマ株式会社提供)

成果事例

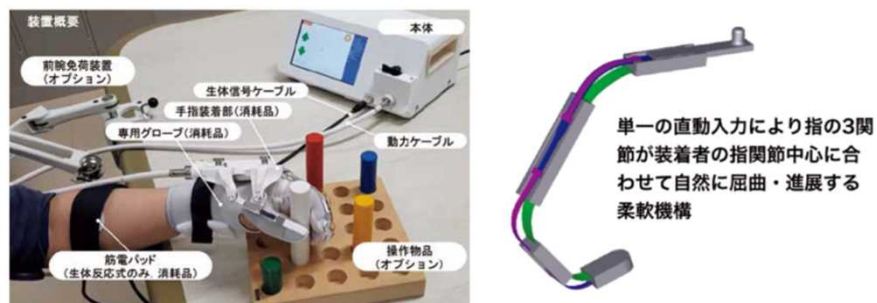
柔軟メカニズムによる小型・軽量・安価な手指運動の日常動作支援およびリハビリテーション装置の上市による新たなロボット市場創出

支援期間 (AMED) : 平成25年度～平成28年度

支援タイプ: 起業挑戦タイプ (若手)

代表研究機関: 九州大学

- 脳卒中等の脳血管疾患の患者数は、国内で約118万人にのぼり、脳血管疾患患者のうち、手指運動機能が問題なく保存されるのはわずか12%であり、日常生活を送る上での障害となっている。そこで本研究では、効果的な手指リハビリテーションを提供するためのロボット・システムの開発を目指している。
- ASTEPでは、手指に装着し、手指の屈曲・進展運動を支援するリハビリテーション装置 (試作機) を開発した。当該装置のフィージビリティ検証のために行った臨床研究によって、装置が安全に手指運動を支援可能であることを明らかとした。また、ASTEPの支援後、本技術の事業化に向け、ベンチャー企業設立に至った。
- 開発した装置は、前腕部の筋電位を計測し、出力に応じて五指に機能的運動支援をロボットにより行うことが出来る。手指に運動を支援する独自機構である、ばねを3層に組み合わせた構造によって、小型、軽量であり、安全性が高く、様々な物品を把持できる。
- ASTEP終了後、産学連携医療イノベーション創出プログラ (ACT-M) においてパイロット試験を行い、最終試作機を開発した。現在、本課題はAMED 医工連携事業化推進事業 (2019年度10月開始) によって、2023年の上市を目指して活動している。



URL <http://system.mech.kyushu-u.ac.jp/>

情動系を調節するオピオイドδ受容体作動薬の創製

支援期間 (AMED) : 平成25年度～平成27年度

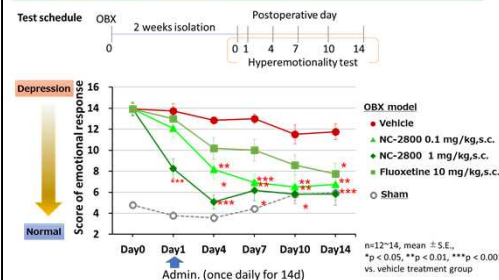
支援タイプ: ハイリスク挑戦タイプ

企業: 日本ケミファ株式会社

共同研究機関: 北里大学、筑波大学、国立精神・神経医療研究センター

- NC-2800は、A-STEP ハイリスク挑戦タイプ支援のもとで見出した、脳内のオピオイドδ受容体活性化を作用機序とする新規の情動調節薬 (抗うつ・抗不安薬) の開発候補品である。
- A-STEP終了後、産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M) にて、既存薬との薬効比較や差別化の検討、臨床第1相試験の開始に必要な非臨床試験の実施による安全性の確認、およびGMP原薬製造に向けての製造法検討や新規合成ルートの開発を行ってきた。
- NC-2800は、他の先行品とは異なる独創性の高い骨格を有し、懸念される痙攣誘発作用に対するリスクが低く、モデル動物では、経口投与で低用量から抗うつ様および抗不安様作用を示し、反復投与では既存薬であるSSRIよりも早期に抗うつ効果が得られることを明らかにした (図1)。また、副作用発現用量と薬効発現用量との安全域が広く、耐性や依存性も示さないことを確認した。NC-2800は、既存薬の様々な問題点を解決しうる画期的な情動調節薬となることが期待される (図2)。
- 現在、本プログラムはAMED医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) に引き継がれ、臨床第1相試験開始に向けた準備を進めている。

(図1) うつ病の喉嚨摘出 (OBX) モデルラットにおけるNC-2800の抗うつ様作用
NC-2800は、SSRIのフルオセチンよりも強力な早期の抗うつ様作用を示し、その効果は14日間反復投与において薬効減弱 (耐性形成) しない



(図2) NC-2800に期待される薬剤像

- 既存の抗うつ・抗不安薬とは異なる作用機序
→ 既存薬が無効であった患者で有効性が得られる可能性
- 既存薬と比べ、うつ及び不安の症状を早期に改善
→ コンプライアンスの向上
- 既存の抗うつ・抗不安薬で見られるような副作用を持たない
→ 高齢者や身体的な疾患を有する患者などにも広く安全に使用できる

かつ、オピオイドδ受容体 (DOR) 作動薬の課題である下記2要件を克服

> DOR活性化を介した痙攣誘発作用と薬効の安全域が十分に確保されている

> オピオイド受容体作動薬で一般に懸念される依存性や耐性の作用を示さない

医療分野研究成果展開事業
戦略的イノベーション創出推進プログラム
(S-イノベ) の概要

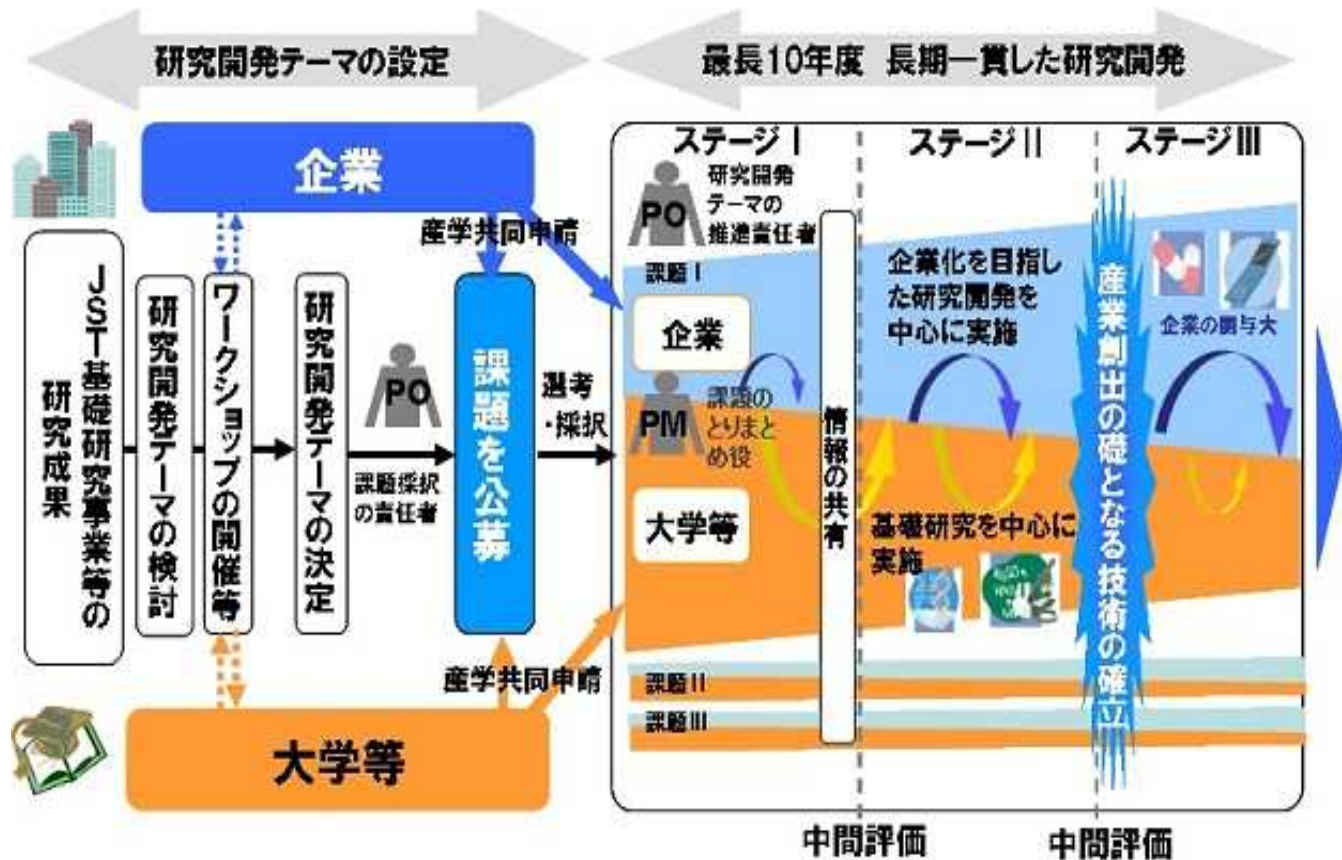
戦略的イノベーション創出推進プログラム

目的

戦略的イノベーション創出推進プログラム(以下、S-イノベ)は、JSTで実施されていたプログラムであり、科学技術の発展や新技術創出につながる新技術の創出を目指した、戦略的創造研究推進事業(CREST、ERATO、さきがけ、SORST)等の優れた成果から設定した研究開発テーマを対象として、**実用化に向けて、長期一貫してシームレスに研究開発を推進することで、産業創出の礎となりうる技術を確認し、イノベーションの創出を図ることを目的としている。**

AMEDでは、設立時に医療分野の以下1テーマをJSTから移管し、医療分野研究成果展開事業のプログラムの1つとして推進している。

<テーマ> 「革新的医療を実現するためのバイオ機能材料の創製」
 PO: 岩田 博夫 国立大学法人京都大学 名誉教授



技術の普及による新産業の創出

- <研究期間>
 最長10年度
 ※研究開発のフェーズ応じた3
 ステージ(ステージI~III)構成
 ※ステージ移行時に中間評価実施
 - <研究開発費>
 1課題あたり最大7千万円程度/年
 (間接経費含む)
 ※産・学への支出
 ※ステージIIIはマッチングファン
 ド
 - <課題数>
 6課題
 ※AMEDへの事業移管時
 - <実施体制>
 評価委員 11名
 推進アドバイザー 2名
- ※AMEDでは新規公募は実施せず。

年度	予算 (百万円)	課題数	うちステージII 課題数	うちステージIII 課題数
平成27年度	360	6	6	0
平成28年度	366	6	6	0
平成29年度	366	5	5	0
平成30年度	366	5	4	1
令和元年度	369	4	0	4
令和2年度	369	3	0	3
令和3年度	300	2	0	2

- 平成27年度（AMED設立年度）に、研究開発テーマ「革新的医療を実現するためのバイオ機能材料の創製」の全6課題をJSTからAMEDに移管。
- 移管当時は全課題ステージII。各課題の計画に応じて、ステージIIIに移行するための中間評価を平成30年度もしくは令和元年度に実施し、評価委員会で認められればステージIIIに移行。
- 令和2年2月時点でステージIIIの3課題を推進している。
- ステージIIIからは企業出身の推進アドバイザーを各課題に配置し、推進体制を強化。
- 課題管理は、中間評価や報告会、報告書による進捗確認、サイトビジット等を通じて実施。
- 特にPO、評価委員、推進アドバイザー、AMED職員が参加するサイトビジットは、多いときは各課題に対して年数回実施。
- 中間評価等により、進捗状況に応じて、計画の見直しや課題の中止（早期終了）等を求めることとしており、現在までに企業の意向や実施状況等を鑑み、予定より早期終了とした課題あり

戦略的イノベーション創出推進プログラム ～課題一覧～

開始	終了	研究開発課題名	研究リーダー 所属機関	研究リーダー	開発リーダー 所属企業	共同研究機関
H24	H28	免疫制御を目的とした体外循環治療の基盤技術の創製と応用	京都大学	木村 俊作	旭化成株式会社	大阪大学、国立がん研究センター
H24	H30	マテリアル光科学の創成を基盤とする超バイオ機能表面構築技術の開拓	東京大学	石原 一彦	日油株式会社	関西大学、国立循環器病研究センター、京セラ株式会社
H24	R01	L A P陽性制御性T細胞およびT G F - β に対する選択除去材の創製およびがんの革新的治療法への応用	滋賀医科大学	小笠原 一誠	東レ株式会社	西日本旅客鉄道株式会社大阪鉄道病院
H24	R02	金属系バイオマテリアルの生体機能化ー運動骨格系健康長寿の要ー	東京医科歯科大学	埜 隆夫	帝人ナカシマメディカル株式会社	北海道医療センター、北海道大学、大阪大学、東北大学
H24	R03	革新的硬組織再生・再建システム創製	九州大学	石川 邦夫	株式会社ジーシー	徳島大学、京セラ株式会社
H24	R03	細胞の三次元配置技術に基づいた小口径脱細胞血管等組織再生材料の創成	国立循環器病研究センター	山岡 哲二	株式会社ジェイ・エム・エス	(株)ハイレックスコーポレーション

これまでの成果概要等

■特許申請・登録等に至った研究開発（令和2年度2月時点）66件（※特許の申請件数で記載）

■令和3年度末までに1件程度の課題が薬事申請することを目指す、としていたKPIに対し、東京医科歯科大学の課題において、本研究開発成果を元に、令和2年度内に薬事申請を実施。また、九州大学の課題についても、本プログラムの研究開発成果に関して、令和3年度中の薬事申請を予定。

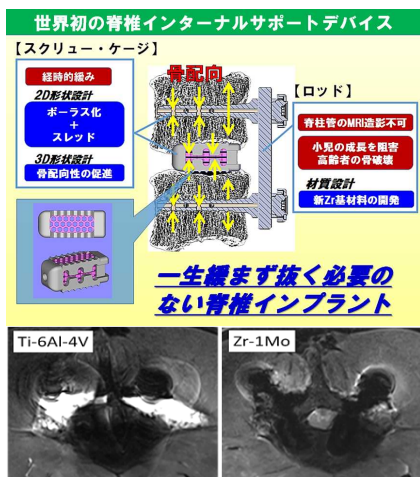
成果事例

金属系バイオマテリアルの生体機能化
－運動骨格系健康長寿の要－

支援期間（AMED）：平成27年度～令和2年度
研究リーダー： 塙 隆夫（東京医科歯科大学）
開発リーダー所属企業： 帝人ナカシマメディカル株式会社
共同研究機関： 北海道医療センター、北海道大学、大阪大学、東北大学

・脊椎治療において临床上問題となっている緩み、感染症におけるバイオフィーム形成等の問題を解決するために、緩まない椎弓根スクリュー、椎骨と一体化し、自家骨移植を必要としない脊椎用ケージ、脊椎インターナルサポートデバイスの開発を目的として研究開発を実施。組織制御した高強度で低アーチファクト特性の生体用Zr合金の開発に道筋をつけた。

- ・本課題の積層造形技術の確立、加工材の熱処理による低磁化率と機械的特性の同時獲得、大量溶解合金の疲労強度試験を実施し、既生体材料と同等強度を得た。さらに、新医療材料であるZr合金の生物学的安全性評価等の非臨床試験データを取得し、PMDAの開発前相談から、臨床試験は必ずしも必要ではない判断を得た。
- ・Ti合金については、新しい多孔体を有する脊椎スペーサの薬事承認申請を実施した。

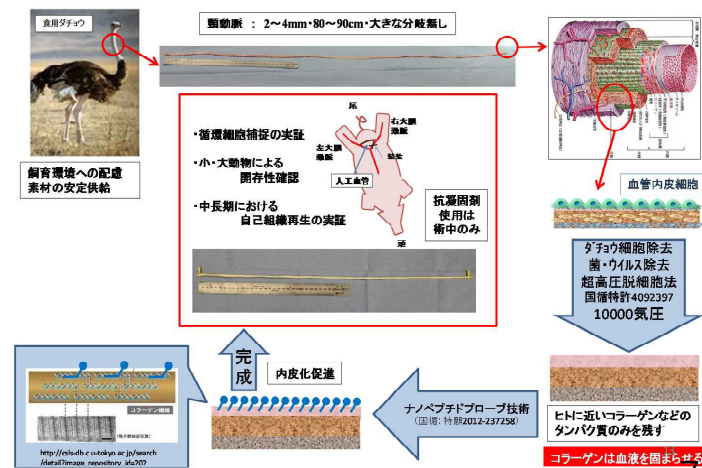


細胞の三次元配置技術に基づいた小口径脱細胞血管等組織再生材料の創成

支援期間（AMED）：平成27年度～令和3年度（予定）
研究リーダー： 山岡哲二（国立循環器病研究センター）
開発リーダー所属企業：（株）ジェイ・エム・エス
共同研究機関：（株）ハイレックスコーポレーション

- ・本課題の目標は、未だ実用化されていない下肢救済用の小口径血管（内径2mm）の開発である。
- ・具体的には、ダチョウ頸動脈由来脱細胞化血管の臨床化を目指しており、これまで、第一標的症例としている糖尿病性の下肢切断救済への臨床応用を想定して、ミニブタ・ヤギ等大動物への移植実験を実施し、内膜再生メカニズム、グラフト開存率、初期から長期にわたる生体反応について評価してきた。

- ・本年度（令和2年度）にPMDA相談により、安全性評価の方針も確定し小口径人工血管の実用化に向け、残された課題をクリアし、令和3年度末までにIRB申請を目指す。



医療分野研究成果展開事業
産学共創基礎基盤研究プログラムの概要

目的

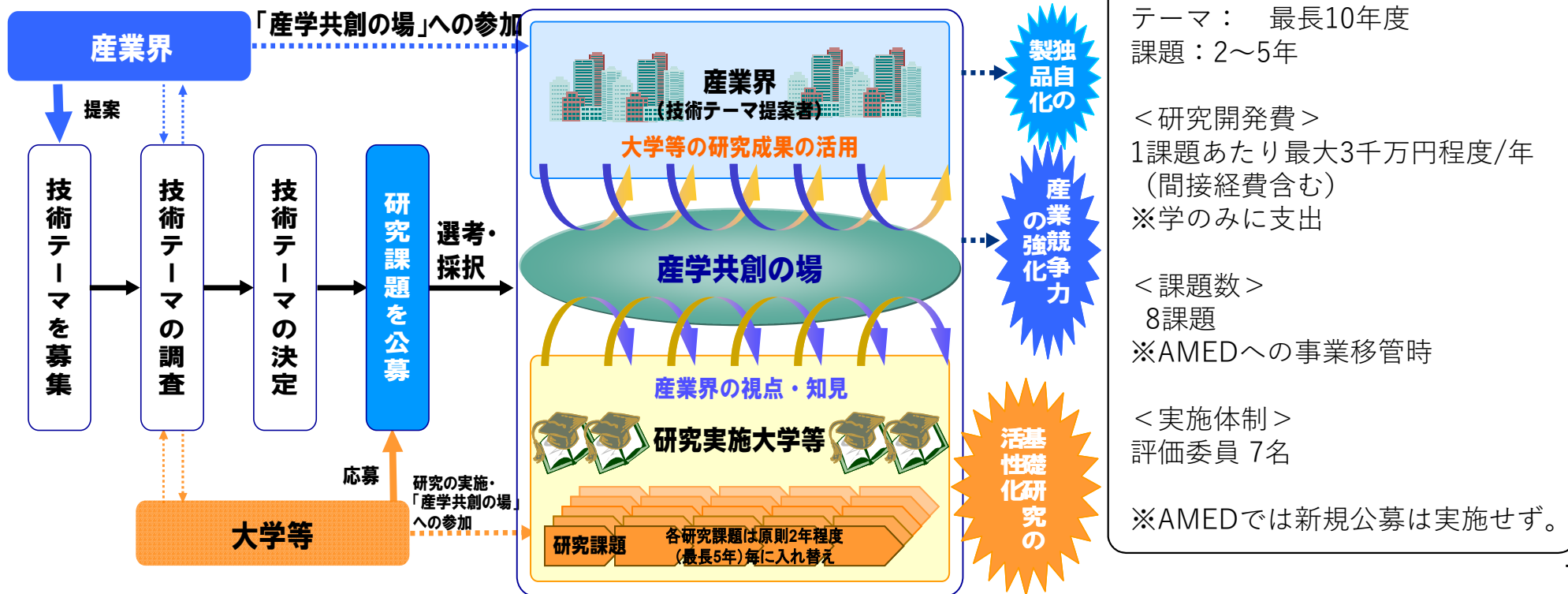
産学共創基礎基盤研究プログラム(以下、産学共創)は、JSTで実施されていたプログラムであり、日本の産業競争力の強化および**基盤研究の活性化**を目指して実施されてきたプログラムである。

産業界で共通する技術的課題「**技術テーマ**」を募集し、その解決に資する大学等による**基盤研究を推進**する。「技術テーマ」は、企業では対応できない、大学・公的研究機関等による基礎的な研究による**基盤技術の創出**が必要なものであり、産業界の前競争領域・非競争領域にあるものを設定し、**1 技術テーマにつき最長10 年程度課題を推進**する。また、産と学の対話の場である「**産学共創の場**」を構築し、産業界の視点や知見を基礎研究にフィードバックするとともに、基礎研究の成果を産業界が活用できるよう産学の意見交換を行い、「**技術テーマ**」の解決を加速する。

AMED では、設立時に医療分野の以下1テーマをJSTから移管し、医療分野研究成果展開事業のプログラムの1つとして推進した。

<テーマ> 「ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフォトニクス技術の構築」

PO: 高松 哲郎 京都府立医科大学 教授



事業変遷

年度	予算 (百万円)	課題数
平成27年度	233	8
平成28年度	233	8

- 平成27年度（AMED設立年度）に、技術テーマ「革新的医療を実現するためのバイオ機能材料の創製」の8課題をJSTからAMEDに移管。
- 産業界（テーマ提案企業）と研究者が議論を通して、将来の出口イメージを形成・共有すること等を目的に、平成27、28年度に「産学共創の場」を開催。
- 課題管理は、PO、アドバイザー、AMED職員が参加するサイトビジットや、報告書による進捗確認を通じて実施。
- 実用化に向け、パートナー企業探索を兼ねた成果報告を、平成28年7月にJST新技術説明会にて実施。
- 平成28年度末で全課題を終了し、事業終了。

課題一覧

開始	終了	研究開発課題名	代表機関	研究代表者	共同研究機関
H23	H28	機能性プローブに基づく生体深部光音響イメージング技術の確立：activatableプローブの開発研究とin vivo可視化イメージング技術の開発	防衛医科大学校	石原 美弥	東京大学、京都大学
H23	H28	蛍光標識グルコース法による体内診断用プローブの開発	弘前大学	山田 勝也	—
H23	H28	バイオメディカル光イメージングにおける数理モデルと画像再構成	浜松医科大学	星 詳子	慶應義塾、防衛医科大学校、産業技術総合研究所、徳島大学、北海道大学
H23	H28	蛍光トモグラフィイメージングへの利用を目的とした、機能性ナノ粒子を用いた新規近赤外蛍光分子イメージングプローブの創製	北海道大学	小川 美香子	静岡県公立大学法人、浜松医科大学
H23	H28	5-アミノレブリン酸（5-ALA）とランタニドナノ粒子（LNP）併用による深部微小癌局在診断技術の構築	京都府立医科大学	大辻 英吾	東京工業大学
H23	H28	ヒト組織深部のイメージングを可能とする定量的蛍光分子イメージング基盤技術の確立	北海道大学	西村 吾朗	京都大学、浜松医科大学、福井大学
H23	H28	高速誘導ラマン散乱スペクトルイメージングシステムの開発	大阪大学→北海道大学	橋本 守	群馬大学
H23	H28	金属錯体を発光プローブとするヒトの低酸素病態イメージングプロジェクト	群馬大学	飛田 成史	秋田県立大学

これまでの成果概要等

■特許申請・登録等に至った研究開発（令和2年度2月時点）6件（※特許の申請件数で記載）

■AMEDで支援したのは全課題とも、6年間のうち2年間のみであるが、本プログラムの研究開発の成果を元に、新技術説明会も通じて、5課題が企業も含め、新たな共同研究に繋がり、また、2課題が特許の実施契約に至っている。

成果事例

蛍光標識グルコース法による体内診断用プローブの開発

支援期間（AMED）：平成27年度～平成28年度

研究代表者： 山田 勝也（弘前大学）

- がん細胞は正常細胞に比べて活動が活発なため、多くのブドウ糖(グルコース)を取り込むという性質がある。この特徴を利用したがんの画像診断法(PET)が実用化しているが、数mm以下の小さながんの発見は困難であること等が課題となっている。
- 本課題は、蛍光標識L-グルコース誘導体 (fLG) ががん細胞に特異的に取り込まれることを見出し、このような分子の中から、がん細胞を蛍光で効果的に検出でき、かつ生体内に投与できる安全性が期待される化合物の選定を行い、正常細胞や損傷細胞とがん細胞を蛍光色の違いで識別する体内診断技術の開発を進めた。
- 胆管がんハムスター動物モデルにfLGを適用し、レーザー共焦点内視鏡を用いて検証した結果、胆管がんの体内診断や腫瘍の進行度判定に役立つ可能性が示唆された他、fLG専用レーザー共焦点内視鏡プロトタイプを開発した。
- これらの研究成果については、企業との産学連携体制を構築中である。

右手 fLG法と従来法の比較 左手

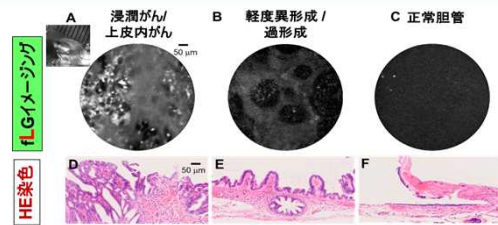
D-グルコース誘導体を使う従来技術

- 1) 正常細胞(脂肪・筋など)への取り込みによる背景信号が高い。
- 2) 炎症や損傷との識別が難しい。
- 3) 顔つきに出ない早期病変では、良悪鑑別が難しい。
- 4) 正常細胞にも取り込まれる為、投与量に制約がある。

L-グルコース誘導体“fLG”を使う新技術

- 1) 正常細胞への取り込みによる背景信号が低いため、コントラスト良く、より小さながんを検出できる。
- 2) 膜不透過性の赤色のfLGを同時に用いることで、炎症・損傷を識別可能。
- 3) がん化のポテンシャルを早期に予測できる可能性。
- 4) 正常細胞への取り込みが少なく、低毒性。TheranosticsやDDSとして有利。

発がん物質の投与により胆管がんを発症したハムスターに、蛍光L-グルコース (fLG) を麻酔下適用後、病理組織像と比較



fLG蛍光は、病理組織診断と高い相関を示しました。(Fisherの正確確率 < 0.015)

Yokoyama H. et al. Human Cell 29: 111-21 (2016).

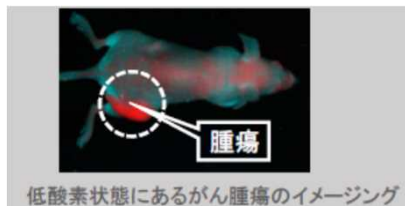
金属錯体を発光プローブとするヒトの低酸素病態イメージングプロジェクト

支援期間（AMED）：平成27年度～平成28年度

研究代表者： 飛田 成史（群馬大学）

共同研究機関： 秋田県立大学

- 本課題では、血流中から細胞に移行し、細胞内の酸素濃度を直接モニターできるイリジウム錯体からなる、りん光発光プローブを開発し、低酸素が関係する疾患の早期診断や創薬支援ツールとして活用されることを目指して研究を進めた。
- 具体的な応用例として、担がんマウスの腫瘍の酸素レベルの測定、眼底虚血領域のイメージング、腎臓などの臓器の細胞内酸素レベルの高分解能測定、および、酸素濃度分布の画像化に成功した。また、組織の酸素レベルを高空間分解能でイメージングする共焦点りん光寿命イメージング顕微鏡 (PLIM) を製作し、生きたマウスの腎臓の酸素化状態を高分解能でイメージングできる可能性を示し、臨床応用の可能性を示す結果を得た。



- 一方、プローブの体内への導入を必要としないシート状酸素センサーを開発した。この手法はより安全な酸素計測法として期待される。さらに、イリジウム錯体で皮下6-7mmの深部のがんをイメージングできることを示した。
- 企業との共同研究、特許の実施契約に至っている。