
平成29年1月26日
革新的研究開発推進会議

革新的研究開発推進プログラム (ImPACT)
「**豊かで安全な社会と新しいバイオものづくり
を実現する人工細胞リアクタ**」
進捗状況報告について

プログラム・マネージャー
野地 博行

1. 基本構想

1. PMの挑戦と実現した場合のインパクト

解決するべき社会的課題

豊かで安全な社会を実現するためのバイオ技術イノベーション

- ・ 健康な長寿社会の実現
- ・ 低価格バイオ燃料や食の安全
- ・ 自由度の高い細胞工学技術

従来技術の限界

診断・検査における感度不足

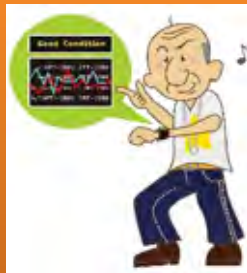
バイオ分子開発における低いスループット性

従来遺伝子工学の化学的限界

産業的・社会的インパクト

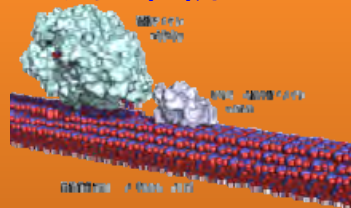
「はかる」手軽で超高感度な診断技術による健康な長寿社会

携帯型臨床診断デバイス



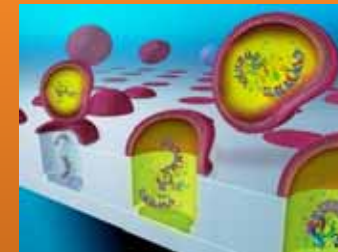
「つくる」超高性能バイオ分子によるバイオものづくり革新

バイオ燃料生産を革新するスーパー酵素



「ふえる」人工細胞によるバイオ産業全体の革新

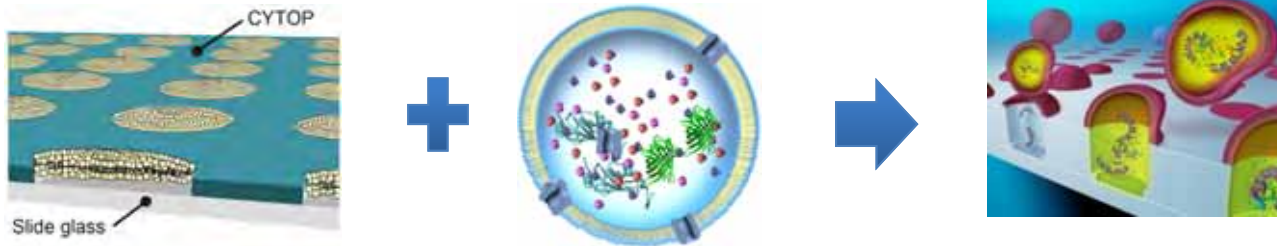
自己複製する人工細胞



2. 産業や社会を変革するシナリオ

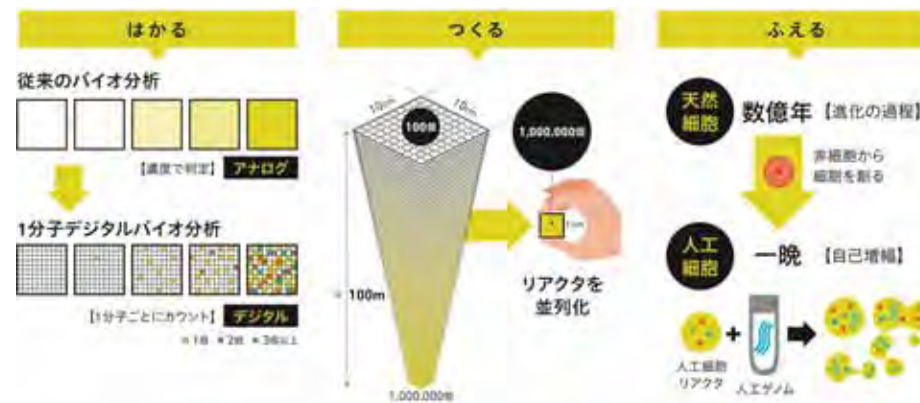
解決のアイデア:人工細胞リアクタ

- ▶ 世界トップの「マイクロデバイス技術」と「人工細胞技術」を融合し「人工細胞デバイス技術」を創成する。



成功へのシナリオ

- ▶ バイオ分析のデジタル革命で**臨床診断市場のゲームチェンジ**
- ▶ スーパー酵素を高効率に選別する技術確立し**多角的に酵素新産業を創出**
- ▶ 人工ゲノム技術と人工細胞技術で**21世紀のバイオ産業革命**を牽引



3. プロジェクト体制

PM 野地博行

PM補佐グループ

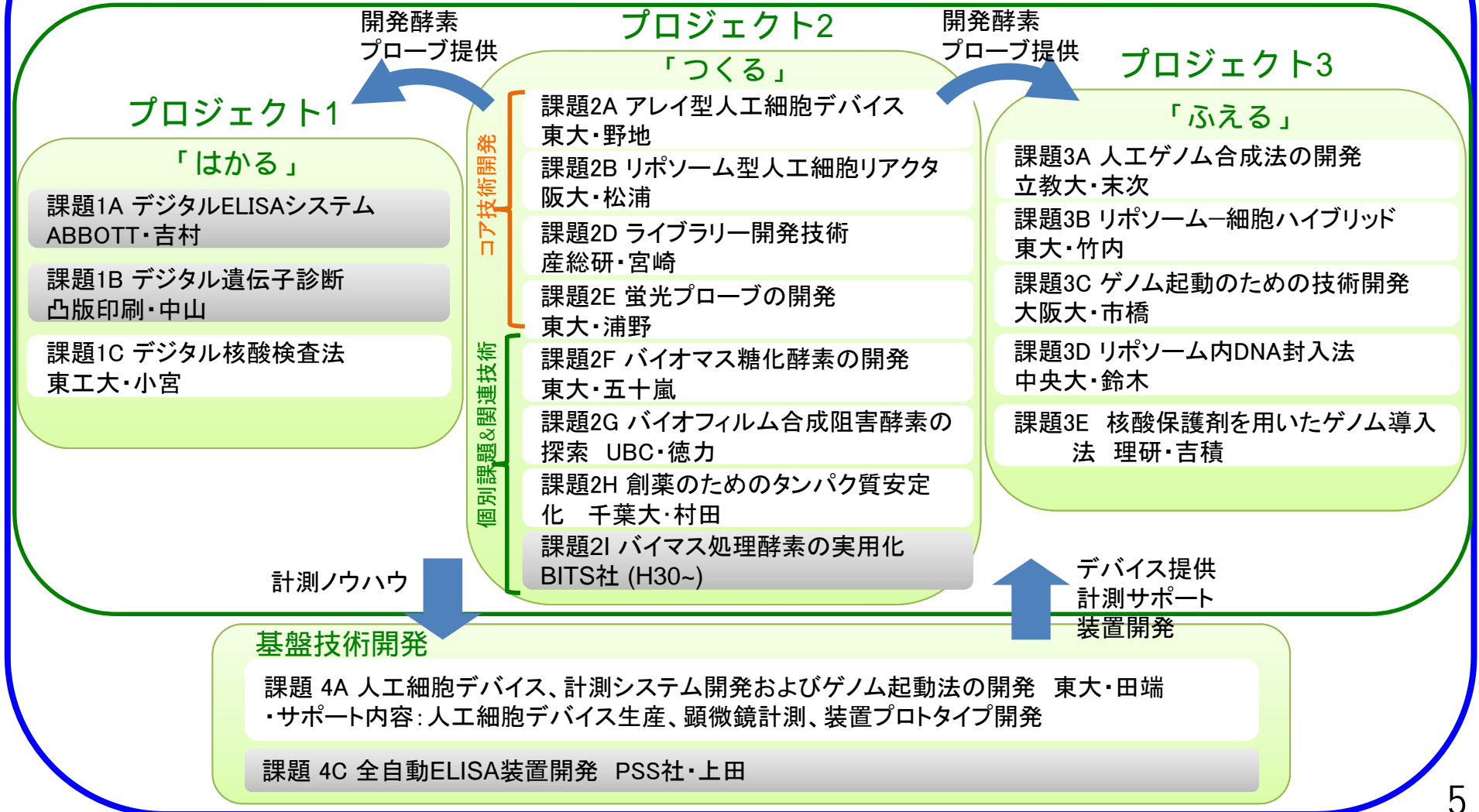
- ・奥野大地(専), 田端和仁(兼), 千葉陵太郎(兼), 景山茂樹(専)、高久春雄(専)

PM支援グループ

- ・知財戦略立案サポート; 神崎修
- ・知財プロデューサー; 青志津男

Scientific Advisory board

- ・バイオセキュリティ&バイオセーフティ対策; 木賀大介 (早稲田大学教授)
- ・長鎖DNA技術指導; 板谷光泰(慶應義塾大学教授)
- ・人工細胞技術指導; 柿澤茂行(産総研室員)

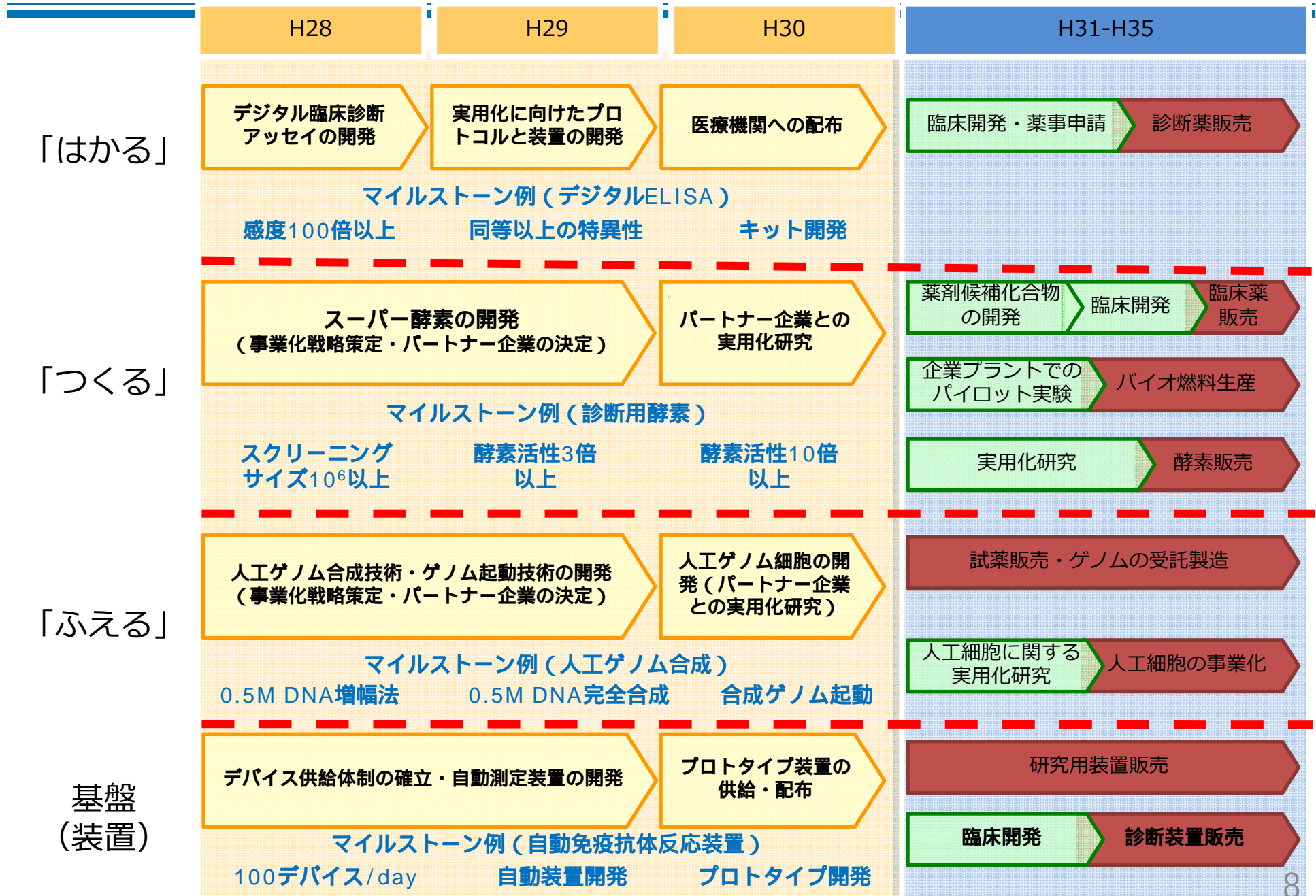


2. 目標、出口戦略、 目標達成度

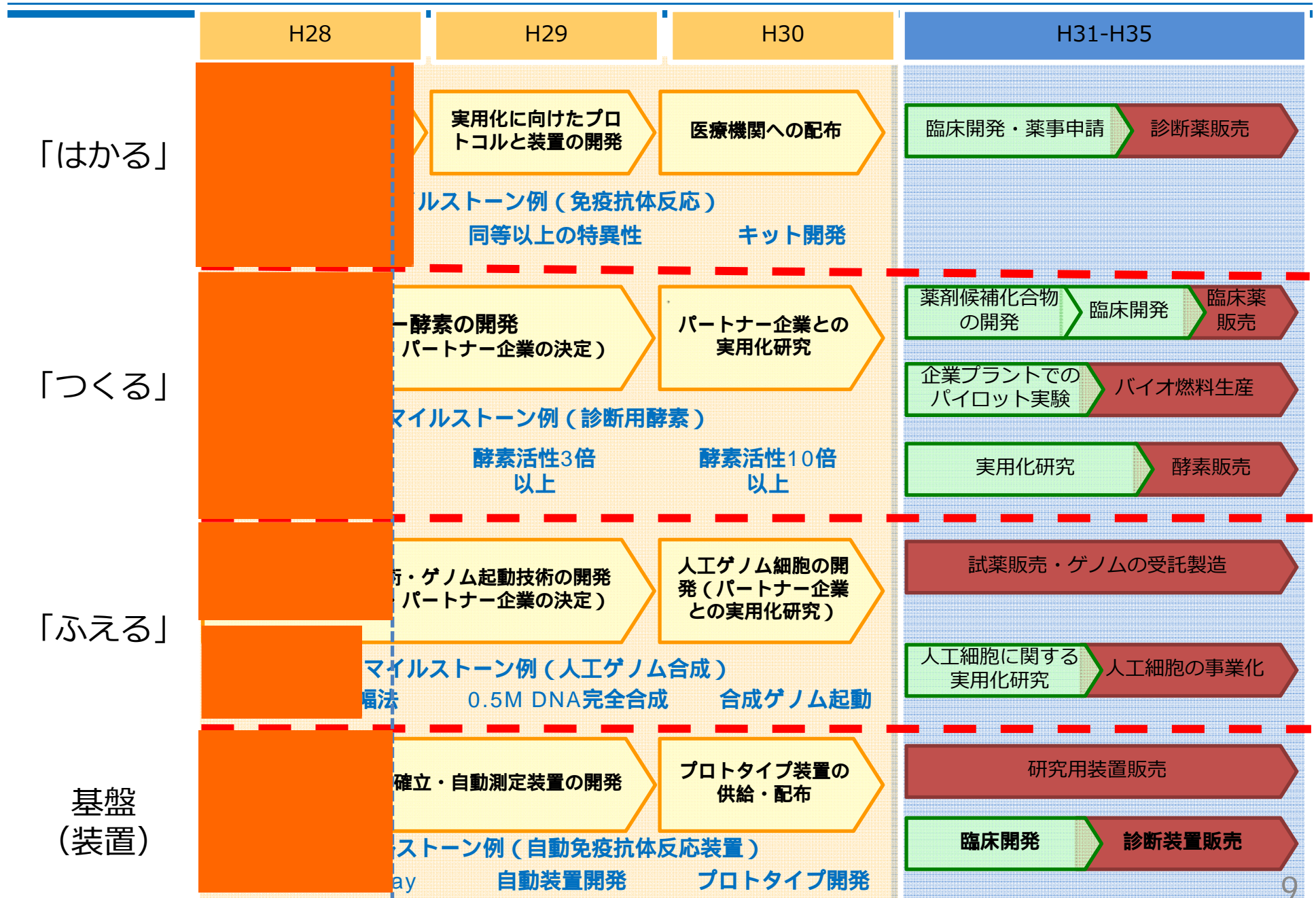
開発期間で達成する研究開発目標

	具体的開発項目	成功判断基準
「はかる」	<ul style="list-style-type: none"> 感染症・疾病マーカーの超高感度分析法 <ul style="list-style-type: none"> ➤ デジタルELISA ➤ デジタル遺伝子検出法 	<ul style="list-style-type: none"> 感染症・疾病の超早期診断の実現に必要な感度と検出時間 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 感度100倍向上(デジタルELISA法) ➤ 検出時間10倍短縮(デジタル遺伝子診断法) 自動測定装置のプロトタイプ開発
「つくる」	<ul style="list-style-type: none"> スーパー酵素の創出 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 診断用酵素、バイオマス処理酵素、創薬ターゲット膜タンパク質 	<ul style="list-style-type: none"> デジタル分析法の検出時間10倍短縮に必要な活性が10倍向上した酵素の開発 創薬に必要な膜タンパク質の熱安定性10以上の向上 産業用スーパー酵素とスクリーニング装置販売
「ふえる」	<ul style="list-style-type: none"> 人工細胞技作成技術 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 人工ゲノム合成技術 ➤ 人工ゲノム起動技術 	<ul style="list-style-type: none"> 人工ゲノム産業創出に必要な試験管内ゲノム合成技術の確立 人工細胞バイオものづくりに必要な、人工ゲノム起で自己複製する人工細胞の創出 人工ゲノム技術の事業化

社会実装のための出口戦略とマイルストーン



進捗状況(10ヶ月)

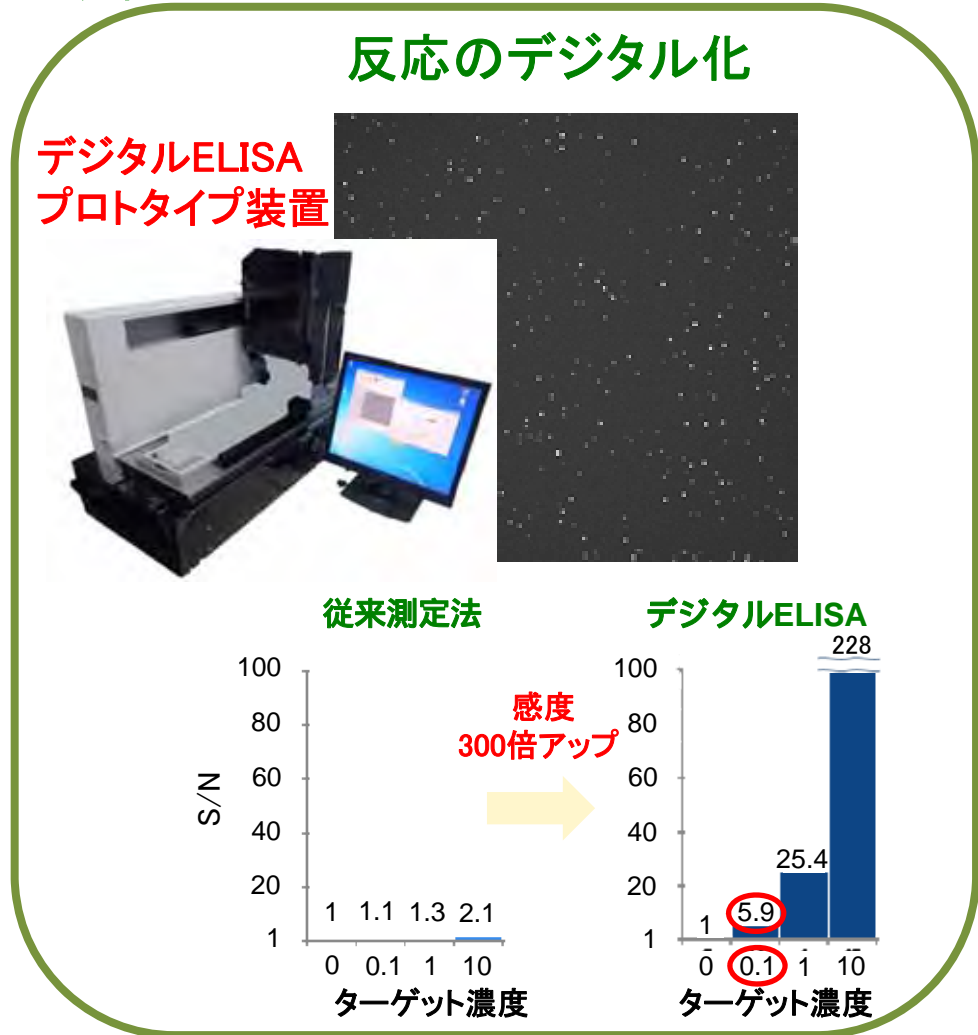
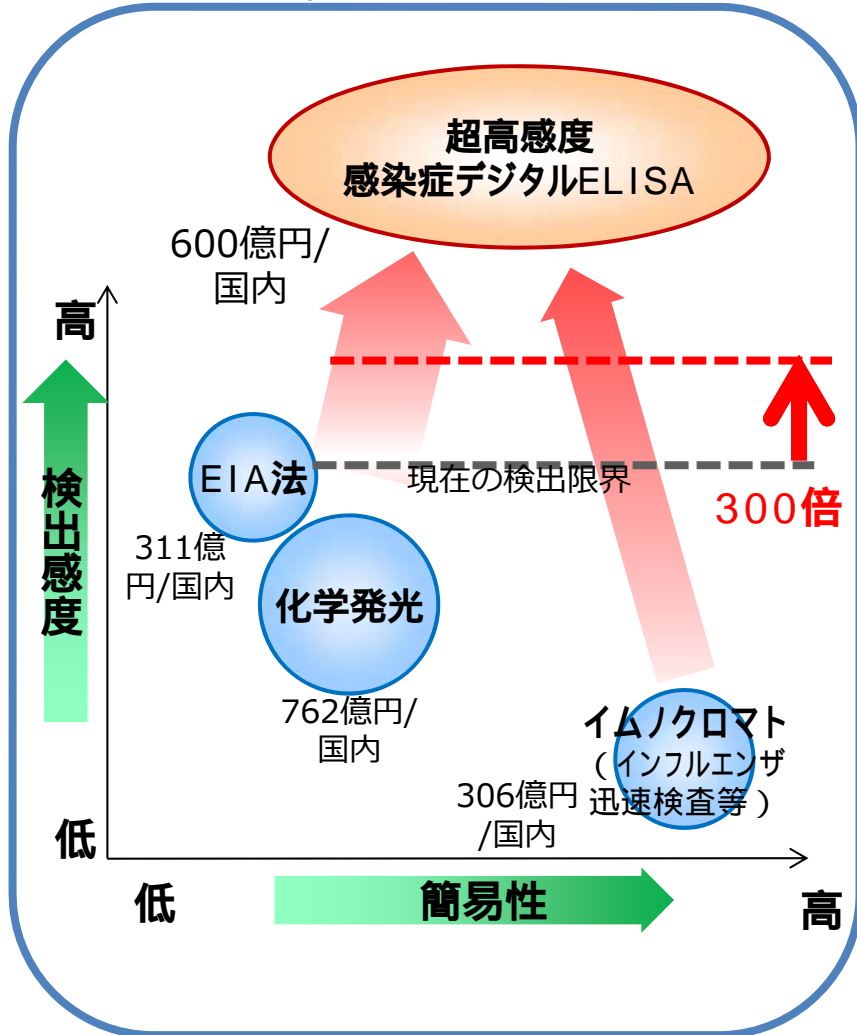


3. 成果の例

「はかる」研究成果（抜粋） PJ1A Abbott Japan社吉村G

課題：臨床診断の感度限界が感染症阻止や予防医学のボトルネック

解決：反応のデジタル化による感度の革命的改善



圧倒的感度上昇による既存市場の奪取

新市場開拓のためプロジェクト化

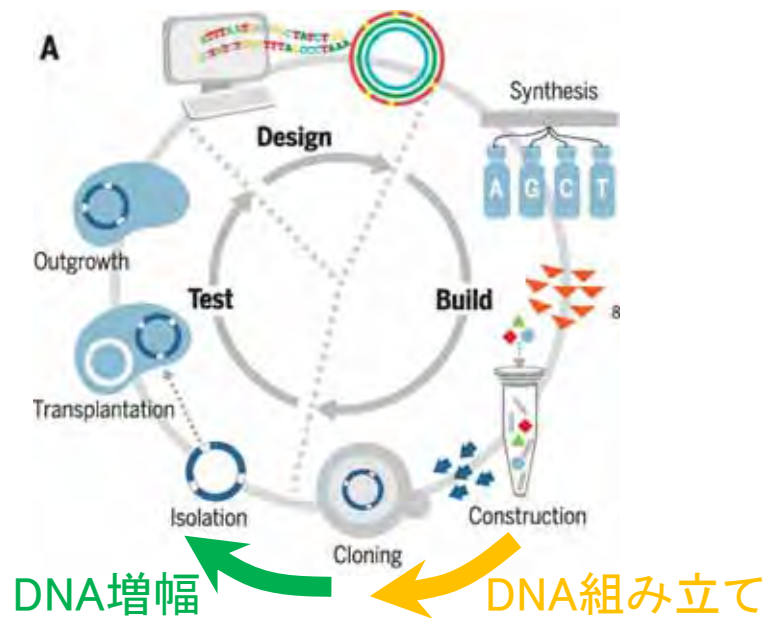
「ふえる」の研究成果(抜粋)

PJ3A 立教大 末次G

課題: 人工ゲノム合成にかかる時間とコスト

解決: ゲノム調製の超高速化技術

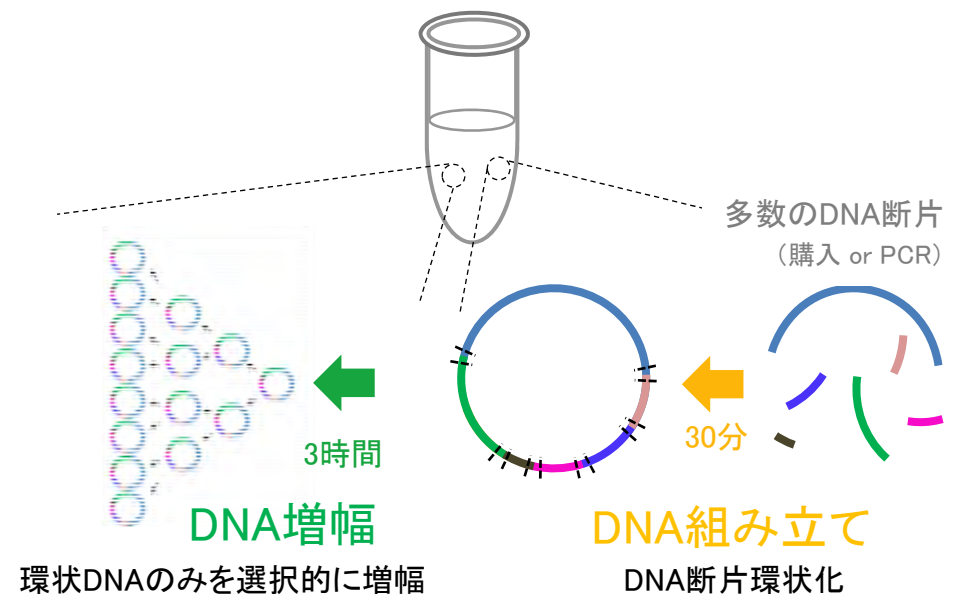
既存の手法では、40億円で14年間



細胞を用いたクローニングの繰り返しが
ボトルネック

Venter group, *Science* 2016

2段階の試験管内反応のみで
巨大DNAを調製



超高速ゲノム合成技術の開発へ

「早期事業化 & 人工細胞技術のインフラ確立」を目的としたプロジェクト化へ

5. 追加プロジェクト案

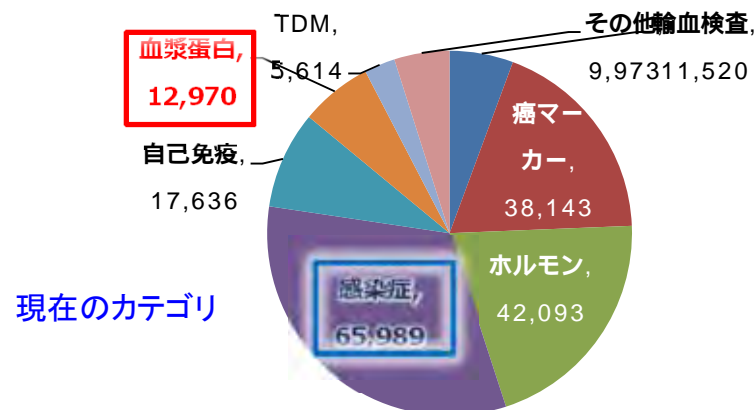
PJ1A デジタルELISA事業化加速プロジェクト

現在のプログラムの取り組みの課題

- 感染症マーカーのみを対象としているため、市場に対するインパクトが限定的
- 臨床診断関係者の一部は、デジタル化のメリットに懐疑的

提案：ターゲット分子のカテゴリの拡大

提案カテゴリ① 既知マーカー



2016年日本のイムノアッセイ市場 2000億円

提案カテゴリ②新しい診断マーカー

例；認知症マーカー
日本の65歳以上人口は約3500万人
半数が認知症マーカー検査を受けた場合、価格にもよるが、市場規模は35億円~175億円

感度向上に伴うイムノアッセイ市場の拡大

現在進行中の感染症マーカー（PJ1A）に加え、

- ① 超高感度化により新たな市場拡大が期待される**既知**のマーカー（未対応）
- ② 超高感度法でしか検出できない**新しい診断マーカー**による市場開拓（未対応）

追加要望63百万 + アボットジャパン負担分

PJ3A 無細胞ゲノム増幅キット開発プロジェクト

これまでの取り組み

- 人工ゲノム技術開発 (PJ3A 末次@立教)
 - 200Mbp DNAの増幅法の確立、7種の人工DNAワンポッド連結法の確立
 - PM裁量経費によるゲノム増幅酵素精製の外部委託
- 特許戦略 (PMG-PJ4)
 - 第一特許 (ゲノム増幅法) ; PCT出願サポート→各国移行 (移行国選定)
 - 第二特許 (ゲノム増幅法の効率化) ; 出願サポート (済み)
 - 第三特許 (多種類DNA断片連結法) ; 国際特許調査、出願戦略立案 (知財化に向けた実験の提案)
- 事業化サポート (野地、田端、奥野)
 - 人工ゲノム技術 (ゲノム増幅法&DNA連結法) のキット化に関する企業インタビュー (タカラ、東洋紡、ニッポンジーン)

明らかとなった課題

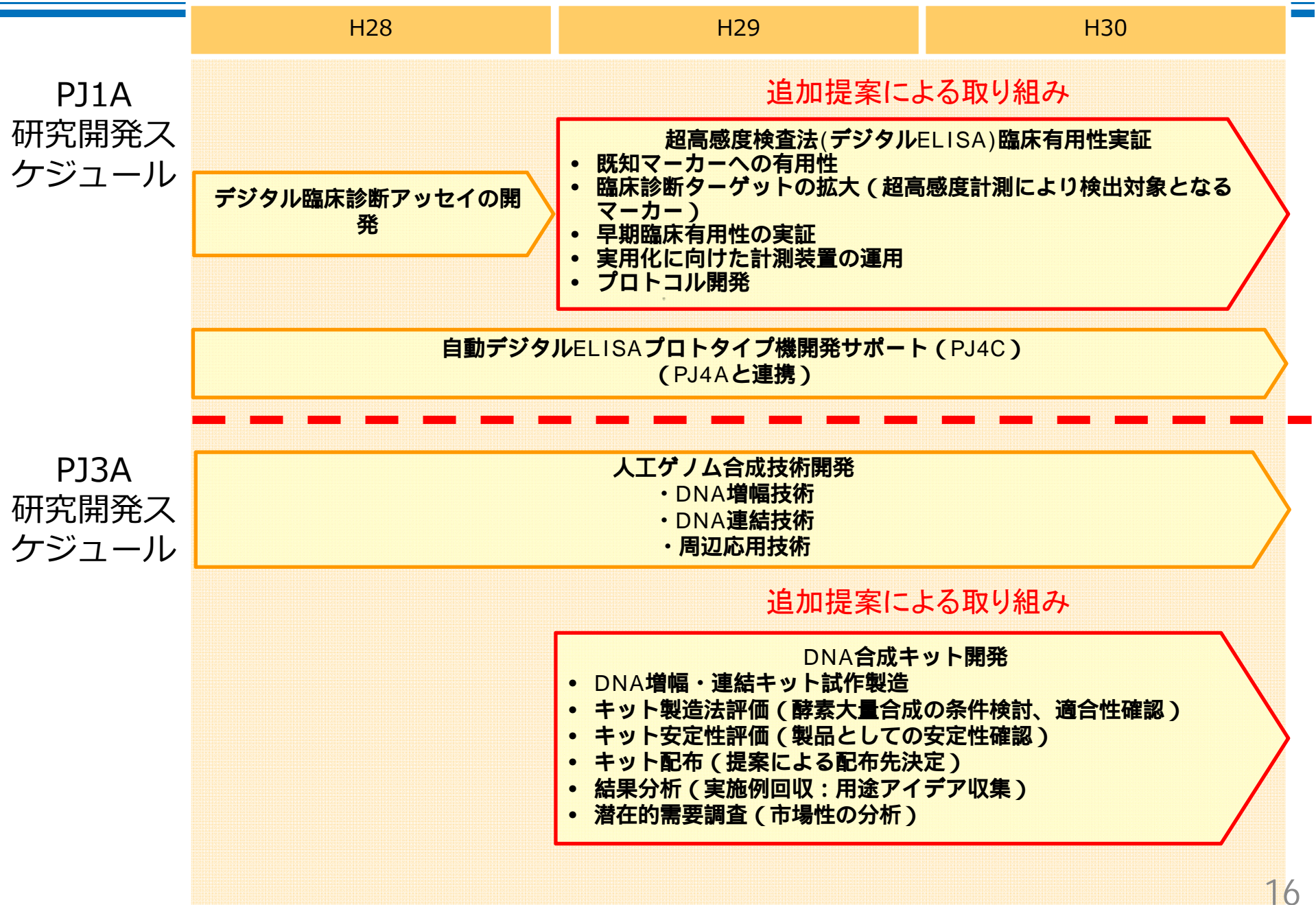
- ゲノム増幅キット市場規模の不透明 (利用法、ユーザー等)
- キット構成酵素の大量合成への適合性・安定性に関する懸念

提案 キットの試作と配布 (予算: 追加希望予算67百万円 + PM裁量経費36百万)

- 開発代表: 末次@立教 (知財確保のため、研究は大学内)
 - 酵素安定性開発: 末次@立教
 - 酵素大量合成
 - キット配布と市場性調査
- 企業と協働で実施

社会実装の加速と、技術的インフラの整備

提案プロジェクトを含んだ研究開発スケジュール



6. 予算計画及び資金配分 の変更

PMに係る機関への資金配分の変更

プロジェクト・研究課題	研究機関・責任者	PMとの関係 [配分予定額]	変更理由(概要)
PJ1A・デジタルELISAシステム開発	Abbott Japan・吉村徹	PMと共同研究 [120→183百万円]	当該研究機関ではデジタルELISAの実用化を目指した研究開発を進めている。デジタルELISAを早期に実用化へと導くには、本技術の超高感度化メリット(既知マーカーへの高感度検出の臨床有用性、超高感度計測により検出対象となる未知マーカーへの臨床有用性)と、信頼たる検査方法であることを、臨床検体を用いて早期に実証する必要がある。
PJ2A・アレイ型人工細胞デバイス	東京大学・野地博行	PM本人 [81→92百万円]	H28年度において人工細胞リアクタを用いたスクリーニング技術確立の目処がある程度立ち、技術開発(遺伝子回収)、ならびに並行して実施している酵素開発のための遺伝子の回収量も増えたため、スクリーニングシステム(遺伝子回収機能を有する顕微鏡システム)を増設して対応する。
PJ2E・蛍光プローブの開発	東京大学・浦野泰照	5年以内に緊密な共同研究 [24→26百万円]	本研究課題で取り組む蛍光プローブ開発について、H28年度で1種類の蛍光プローブ開発達成が見込まれ、来年度以降の2種以上のプローブ開発継続も有望である。より多くの化合物から可能な蛍光団を探索し、より有用性の高い組み合わせを選択することにより、さらなるプローブの開発に取り組む。
PJ2H・創薬のためのタンパク質安定化	千葉大学・村田武士	5年以内に緊密な共同研究 [24→42百万円]	当該研究機関では熱安定性予測にもとづく実験からGPCRのホットスポットとなるアミノ酸残基を特定しているが、現行の手作業によるスクリーニングでは試行数に限界がある。PJ2Bのスクリーニング系開発と並行して、FACS装置を導入してGPCRのスクリーニングをできる限り進め、GPCRの有用性を実証することで、PJ2Bによるスクリーニング系への導入、ひいては創薬応用への加速を行う。