

(7) 岡野 光夫

■調査した研究課題の名称：	再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション ー組織・臓器ファクトリーの創製ー
---------------	--

目標およびその達成時期の達成可能性

本申請は、「細胞シート」を用い、再生医療の産業化を目指すものである。中心研究者によって考案された温度応答性の培養基材を用い、細胞をシートとして患部に移植し、組織の再生を促すものである。この技術は、これまでのばらばらの細胞を移植する方法、あるいは、MIT グループによるスキヤフォールドよりも優れていることが実証されている。実際、角膜移植への応用は、わが国およびフランスで実施され、2 年以内に EU で実施されようとしている。この方法のポテンシャルは大きく、将来は、心臓、肝臓などの実質臓器再生への期待も広がる。

申請は、細胞シートを作成するための「組織ファクトリー」と、臓器移植を目指した「臓器ファクトリー」を立ち上げ、日本発の「細胞シート」による再生医療工学を産業化し、同時に世界普及を目的としている。「最先端研究開発支援プログラム」にふさわしい内容といえる。

申請されたファクトリーのうち、「組織ファクトリー」は基礎技術の積み重ねも十分あり、期間内の実現可能性は確実である。しかし、「臓器ファクトリー」については、その科学的意義は認めるものの、精緻な三次元構造を伴った「臓器」をシートの積層化により作成することは、期間内には不可能と考えられる。現在は、そのための基礎技術を研究し、開発する段階であろう。申請書には ES/iPS 細胞の使用も計画されているが、期間内の実用化はほとんど不可能である。

ファクトリー化のための企業からの支援体制もよく整えられている。産学連携により、少なくとも「組織ファクトリー」は十分に達成可能であろう。

積算内容、手法の予算構成

これまで中心研究者は、振興調整費のような大きな研究費を獲得し、大きなグループを率いて研究成果を上げてきた実績があることから、適切なマネージメントにより、旅費、謝金、人件費等については、大幅な縮減が可能であろう。

研究達成に必要と想定される予算

本申請は、サブテーマを設けず、中心研究者と 3 人の研究分担者から構成されている。研究分担者のうち、紀ノ岡氏は、中心研究者とともに、「組織ファクトリー」に従事し、清水、松浦両氏は、「臓器ファクトリー」と幹細胞プロジェクトに関与する。

上記の実現可能性を考慮した場合、本申請は「組織ファクトリー」に集中し、「臓器ファクトリー」については、ファクトリー化のための基礎的研究に集中すべき段階である。

以上を勘案し、次のような予算案を提示する（案①）。

「組織ファクトリー」プロジェクト（担当；岡野光夫、紀ノ岡正博）：

200,580 万円（両者の申請額合計 222,866 万円の 90%）

「臓器ファクトリー」プロジェクト（担当；清水達也、松浦勝久）：

81,400 万円（両者の申請額合計 193,801 万円の 42%）

総計 281,980 万円

なお、全体予算の中で支援が可能であれば、「組織ファクトリー」プロジェクトをより強力に推し進めるための予算として、配分額を増額することが適当であり、以下の案②を提示する。

「組織ファクトリー」プロジェクト（担当；岡野光夫、紀ノ岡正博）：

222,866 万円（両者の申請額合計 222,866 万円の 100%）

「臓器ファクトリー」プロジェクト（担当；清水達也、松浦勝久）：

81,400 万円（両者の申請額合計 193,801 万円の 42%）

総計 304,266 万円

<サブテーマ別調査結果>

（単位：万円）

サブテーマ番号	サブテーマリーダー氏名	提出額	案①	案②
1	岡野 光夫	416,667	281,980	304,266
	総額	416,667	281,980	304,266

(8) 岡野 栄之

■調査した研究課題の名称：	心を生み出す神経基盤の遺伝学的解析の戦略的展開
---------------	-------------------------

研究課題の調査総括

本研究課題は脳機能の遺伝学的基盤の解析を多角的に展開し、心を生み出す神経機能の分子的解析を行い、脳神経疾患の解明と対応を実現する提案である。それぞれのサブテーマ分担者はこれまで各分野において高い実績を挙げている研究者であり、相応の成果を挙げることが期待できる。しかしながら、遺伝子操作によるマーマセットを用いた研究が中心に据えられているものの、全体の研究内容はかなり多岐に渡っており、多くの提案が技術開発や新たなメカニズムの解析をこれから進めようとするものであることから、5年間の研究期間で提案されたテーマの目標が全て達成できるとは考えられない。「心を生み出す・・・」は長期的には基本的で重要な課題であるが、限られた期限内での目標達成を意識して優先順位を明確にし、焦点を絞って推進することが必要である。

岡野氏のサブテーマは多岐に渡っているが、その中心はマーマセットの遺伝子操作を行い、霊長類における脳機能のメカニズムを解析し、またヒト脳疾患モデルマーマセットを作成して疾患の解明を目標とするものである。この中心課題は佐々木氏のサブテーマとの密接な連携・共同研究として提案されているが、この連携は研究推進に必須条件である。霊長類の遺伝子操作技術は強く望まれながら国際的にも未だ完成した技術は確立されていない状況であるが、佐々木氏により世界的にも他の追随を許さない開発が進められている。これを確実な技術として確立し、岡野・佐々木両氏の連携の下にノックイン、ノックアウトマーマセットを作成して幅広い脳神経の機能および病態の解析を実現する提案は極めて妥当である。日本発の技術として完成することにも、ヒトの脳神経系疾患の解明と治療法創出にブレークスルーをもたらすことにも期待が持たれる。これらを中心に据えて、優先順位を明確にして集中推進することが求められる。

佐々木氏のサブテーマについては上記記述に含まれる。

田中氏のサブテーマは極めて多岐にわたっており、ゼブラフィッシュ、ハダカデバネズミ、マウス、マカク属サルを用いた高次脳機能の解析が主なものである。研究分担者はそれぞれ独立的で各分野において国際的にも注目される成果を挙げており、今後の発展が大いに期待されるものである。研究課題の「心を生み出す・・・」からすれば、高次脳機能に直結する機能解析を進めることは大きな意義であろうが、種を貫く遺伝子操作法の可能性はマカク属サルでは未だ見えておらず、限られた期間にこれらの研究を実施し、成果をマーマセットの研究と相関させることは至難であろう。これらはいずれも長期的な取り組みが必要であり、短期間で実施すべき緊急性が曖昧である。

推進方策の提言

本研究課題は、上記のような判断により岡野氏、佐々木氏のサブテーマに集中して進め、目的達成を目指すことが適切と考える。研究経費については、遺伝子改変作業の性質上、予測が難しい問題が生じ想定外の時間がかかる可能性を排除できないことから、マーモセットの繁殖力を考慮し、飼育代、飼育施設、生体工学の費用などの十分な対応を考えると、この程度の費用は必要であると思われる。佐々木氏と岡野氏の計画に重複とも見られる部分もあるが、効果的な連携の下に進められるものと理解され、実績に基づいた合理的なものとする。

なお、生命倫理、動物実験倫理に関する対応記述が不十分である。従来の研究経験から理解はなされていると思われるものの、計画書には十分な記載が必要であろう。

一方、田中氏のサブテーマについては、総論で述べたようにマーモセットの研究との乖離が大きく、短い期間内にマーモセットの研究と具体的に相関させる目標の達成に無理が予想されること、当面は独立に進めることが適切でありうること、既にCRESTなどの支援を受けて研究活動がなされていることなどを鑑みて、本研究課題より削除することが妥当である（案①）。全体予算の中で支援が可能であれば、本研究課題の中心テーマとの連動が十分に可能な部分を厳選して進めることが適当である（案②）。

＜サブテーマ別調査結果＞

（単位：万円）

サブテーマ番号	サブテーマリーダー氏名	提出額	案①	案②
1	岡野 栄之	150,336	150,336	150,336
2	佐々木 えりか	105,330	105,330	105,330
3	田中 啓治	161,000	0	34,334
総額		416,666	255,666	290,000

(9) 片岡 一則

■調査した研究課題の名称：	ナノバイオテクノロジーが先導する診断・治療イノベーション
---------------	------------------------------

研究課題の調査総括

本研究課題が提唱するナノバイオ技術は、世界的に注目されかつ日本が競争力を有する技術領域のひとつであり、国家として更なる振興が図られるべきである。本研究課題はしかるべき体制と準備のもと、その最新成果を医療・医薬分野、とりわけがん対策として応用するという試みである点、及び本中心研究者と主要メンバーは十分な経験と実績を積んでいる。ただ、本研究課題は出口を見据えた研究開発という位置づけであることを踏まえ、4つのサブテーマについて実現可能性と全体計画との位置づけの点から峻別、研究リソースの集約が不可欠と考えた。

目標及びその達成時期の達成可能性

サブテーマ2は中心研究者がリーダーとなって進める研究であり、これまでの実績に基づき計画が練られており、先端性、新規性、実現性の高い内容になっている。

サブテーマ3は、サブテーマ2と類似の内容を基礎として、治療を加味した内容で新規性を含み、実現可能性の高い内容となっている。

サブテーマ1は、miRNAの探索を含み、「出口を見据えた研究」およびナノバイオの領域の内容としては、評価できない。miRNAの特定が前提であるバイオナノチップの開発については実現の可能性は低い。ただし、今後の発展性も考慮してMEMSの基盤技術の開発に取り組む必要はある。

サブテーマ4については、全体計画のがん治療の視点からの位置づけから、骨再生に関する研究が遊離しており、このテーマに関しては計画から除外すべきであろう。もう1つのテーマ「軟部組織再建用インプラントデバイスの開発」は、全体計画との整合性もあり、このテーマに集中すべきである。ただし、達成の可能性については未知数である。

研究達成に必要と想定される金額

上記の見地から、4つのサブテーマの新規性、実現可能性等を考慮した結果、新規性・実現可能性ともに優れるサブテーマ2及び3を重点的に支援することが適当である(案①)。

なお、全体予算の中で支援が可能であれば、案②のように、サブテーマ2及び3に、提案通りの予算配分を認めることが適当と考える。

＜サブテーマ別調査結果＞

(単位：万円)

サブテーマ番号	サブテーマリーダー氏名	提出額	案①	案②
1	一木 隆範	75,004	22,501	22,501
2	片岡 一則	208,108	176,893	208,108
3	西山 伸宏	97,484	77,987	97,484
4	鄭 雄一	36,352	7,270	7,270
総額		416,948	284,651	335,363

(10) 川合 知二

■調査した研究課題の名称：	1 分子解析技術を基盤とした革新ナノバイオデバイスの開発研究—超高速単分子 DNA シークエンシング、超低濃度ウイルス検知、極限生体分子モニタリングの実現—
---------------	--

■総括コメント

DNA 塩基配列の超高速解析、ウイルスの超低濃度検知・超高速検出、及び花粉などのアレルゲンの超高速検出などにより、簡易に疾患診断することを可能にすることは、安心・安全・健康社会の実現を目指す我が国にとり重要である。革新的ナノバイオデバイスは、自宅診断や早期診断を可能にし、国家予算を圧迫する医療費を劇的に削減すると期待されている。タンパク質・DNA の 1 分子解析技術は、既存技術では越えられなかった超高速・超高感度の壁を突破する高いポテンシャルを持っていると期待される。本研究課題は、産学官連携を通じて、「ゲーティングナノポア」や「ナノピラー・ナノウオール」を用いた 1 分子の検出や分離技術の要素技術を使い、「ウイルス検査による感染症診断」、「RNA 診断によるガン罹患診断」、「呼気や尿による診断」を実現し、また、その「標準化」を行い、診断技術の高速化・高度化・産業化を図ろうとするものである。

本研究課題は重要なものではあるものの、難題に挑戦しており、4 年間で、また当初計画から大幅に縮減された最先端研究開発支援プログラムの予算内で、研究目標を達成することは困難であると思われ、サブテーマを絞るべきと判断する。革新的ナノバイオデバイスの開発や実用化に結びつけるためにも、まずはゲーティングナノポアによる 1 分子検出・識別や、ナノピラー・ナノウオールによる 1 分子分離・解析などの技術の研究開発を重点化し、それらを確立することが望ましいと思われる。

研究に必要な経費は、購入予定の装置・物品が多種多額になっており、また旅費や人件費などの予算も削減可能であることから、提出額を一律約 40%縮減した下記の金額案を提案する。サブテーマの選択と集中は、中心研究者に一任し、適切な配分が行われることを期待したい。

<サブテーマ別調査結果>

(単位：万円)

サブテーマ番号	サブテーマリーダー氏名	提出額	案①	案②
1	川合 知二	166,021	96,000	—
2	馬場 嘉信	83,800	48,000	—
3	源間 信弘	42,200	24,000	—
4	米原 徹	41,666	24,000	—
5	岡 弘章	41,642	24,000	—
6	中江 裕樹	41,757	24,000	—
総額		417,086	240,000	—