



令和元年度
研究評価委員会
(生命工学領域)
評価報告書

令和2年6月

評価報告書 目次

1. 評価委員会議事次第	1
2. 評価委員	3
3. 評価資料（委員会開催時 ¹ ）	5
4. 説明資料（委員会開催時 ¹ ）	51
5. 主な指標の情報（委員会開催時 ¹ ）	91
6. 評価委員コメント及び評点	93

¹ 令和2年3月16日

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
令和元年度 研究評価委員会（生命工学領域）
議事次第

日時：令和2年3月16日（月） 11:00-16:10
 場所：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 つくばセンター本部・情報棟 1階 ネットワーク会議室

開会挨拶	理事・評価部長	加藤 一実	11:00-11:05
委員等紹介・資料確認	評価部研究評価室	平栗 洋一	11:05-11:10

領域による説明（質疑含む）（議事進行：木野 邦器 評価委員長）

1. 領域の概要と研究開発マネジメント （説明30分、質疑・評価記入30分）	生命工学領域長	松岡 克典	11:10-12:10
<ul style="list-style-type: none"> ・第4期中長期目標期間の実績・成果 ・令和元年度の実績・成果 			

昼食・休憩（60分） 12:10-13:10

2. 「橋渡し」のための研究開発 （1）「橋渡し」につながる基礎研究（目的基礎研究） （説明15分、質疑・評価記入15分）	生命工学領域	研究戦略部長	田村 具博	13:10-13:40
<ul style="list-style-type: none"> ・第4期中長期目標期間の実績・成果 ・令和元年度の実績・成果 				

（2）「橋渡し」研究前期における研究開発 （説明15分、質疑・評価記入15分）	生命工学領域	研究戦略部長	田村 具博	13:40-14:10
<ul style="list-style-type: none"> ・第4期中長期目標期間の実績・成果 ・令和元年度の実績・成果 				

（3）「橋渡し」研究後期における研究開発 （説明15分、質疑・評価記入15分）	生命工学領域	研究戦略部長	田村 具博	14:10-14:40
<ul style="list-style-type: none"> ・第4期中長期目標期間の実績・成果 ・令和元年度の実績・成果 				

休憩（15分） 14:40-14:55

総合討論・評価委員討議・講評（議事進行：木野 邦器 評価委員長）

総合討論（領域等への質疑を含む）	（25分）	14:55-15:20
評価委員討議（領域等役職員 退席）	（20分）	15:20-15:40
評価記入（領域等役職員 退席）	（20分）	15:40-16:00
<ul style="list-style-type: none"> ・第4期中長期目標期間の実績・成果 ・令和元年度の実績・成果 		
委員長講評（領域等役職員 着席）	（5分）	16:00-16:05

閉会挨拶	理事・評価部長	加藤 一実	16:05-16:10
------	---------	-------	-------------

評価委員

生命工学領域

委員長	氏名	所属	役職名
○	木野 邦器	早稲田大学理工学術院 先進理工学部 応用化学科	教授
	唐木 幸子	オリンパス株式会社 人事部門 技術開発領域	顧問
	津本 浩平	東京大学大学院 工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻	教授
	林 千晶	株式会社ロフトワーク	代表取締役
	渡邊 裕幸 (欠席)	富士フィルム株式会社	フェロー

所属・役職名は委員会開催時

国立研究開発法人産業技術総合研究所
令和元年度研究評価委員会（生命工学領域）
評価資料

1. 領域の概要と研究開発マネジメント

（1）領域全体の概要・戦略

【背景・実績・成果】

生命工学領域では、世界最高水準の研究開発を進め、その成果を産業界に橋渡しすることにより、国際的なプレゼンスを高め、優秀な人材が集まる研究所づくりを目指している。そのために、次の4項目を生命工学領域のミッションとして掲げ研究開発を推進した。

- 1) 3つの重点課題（「創薬基盤技術の開発」、「医療基盤・ヘルスケア技術の開発」、「生物機能活用による医薬原材料などの物質生産技術の開発」）に関する世界最高水準の研究開発の推進
- 2) 研究成果の発信・普及（産業界への橋渡し、論文発表）
- 3) 産業界に役立つ人材の育成
- 4) 国際的プレゼンスの向上

また、生命工学領域が対象とするバイオ・医薬品業界では、国内外のベンチャーが重要な役割を果たしている。生命工学領域の成果普及においては、共同研究等による技術の橋渡しだけでなく、産総研で開発した技術をベンチャー事業を通して社会に提供し、産業界が安心して安定的に産総研技術を利用でき、かつその技術の熟成度を見極められるようにすることが、生命工学領域の重要な橋渡し戦略と位置付け、第4期中長期目標期間（以降、第4期）においてはベンチャーの積極的な活用と橋渡し機能の強化を推進した。

■研究戦略の概要（3つの柱）

生命工学領域の令和12年度（2030年度）までの研究戦略の概要は以下の通りである。

・「創薬基盤技術の開発」においては、独自の糖鎖技術を活用し、がん糖鎖マーカーを見出して診断技術に展開するとともに、糖鎖を利用することでがんに選択的に作用する医薬品を開発する。また、ロボットによる創薬スクリーニングや、天然物・分子設計技術を利用した創薬探索の最適化を推進し、民間への積極的な技術移転とベンチャーの設立による社会実装を目指す。

・「医療基盤・ヘルスケア技術の開発」では、新規医療用材料の開発、及び検査機器の小型化・高速化を達成する。また、独自の遺伝子導入技術（ベクター技術）を用いて臨床用ヒトiPS細胞製造法を確立して臨床応用を進め、技術の国際標準化を目指す。

・「生物機能活用による医薬原材料などの物質生産技術の開発」においては、微生物、植物、動物が有する遺伝子の改変及び操作技術の開発と、生物共生機構の学術的解明を推進し、生物による医薬品等の有用物質やバイオ燃料等の物質生産の効率化により、持続可能かつ環境負荷低減型の社会の構築を実現する。

■論文発信

3つの重点課題において、学術的に高い研究成果を挙げることができ、以下の通りインパクトファクター（IF）付論文として発表した（第4期目標400報）。

平成27年度：420報
平成28年度：376報
平成29年度：338報
平成30年度：405報
令和元年度：365報（2月末現在）

その内IF10以上の論文数は次の通りであり、インパクトのある質の高い研究成果の発信を維持することができた。

平成27年度：18報
平成28年度：13報
平成29年度：21報
平成30年度：23報
令和元年度：23報（2月末現在）

また、論文の被引用数は、次のように年々増加している。

平成27年度：7,215回
平成28年度：7,468回
平成29年度：7,603回
平成30年度：8,553回
令和元年度：7,961回（2月末現在）

令和元年度の論文被引用数は2月末時点で目標の7,700を上回ることができた。

■研究活動を後押しする施策

論文発信の質・量が低下することは、産総研のプレゼンスや国際的認知度を低下させるだけでなく、国家プロジェクト等の競争的資金や民間企業との共同研究等の減少につながり、橋渡し実績の低下にもつながる。そのため、研究者個人の活力を維持し、良質の研究成果を生み出すための研究環境整備は重要になることから、生命工学領域では以下の施策を講じてきた。

・生命工学領域内の競争的資金「Grant-L」の導入

将来の橋渡し研究への発展に向けて優れた研究テーマを育むためには、研究者自身の自主性に任せた課題設定や国家プロジェクトの参画による新技術開発だけではなく、領域内研究者の連携による幅広い視点での課題設定が求められる。生命工学領域では、研究者同士が相互に審査する領域内競争的グラント（Grant-L）を平成29年度に創設し、新しい研究の芽となる目的基礎研究課題を若手研究者から公募し、平成29年度には21課題の応募から7課題を、平成30年度は12課題の応募から4課題を採択した。まだ開始から間もない試みではあるが、平成29年度にスタートした課題の中の、血中循環がん細胞（CTC）診断の高感度化や、幹細胞の探索と解析技術に関わる研究より、令和元年度には、国際誌Arch Biochem Biophys(IF:3.6)への論文発表1件、特許出願1件に加えて、新聞報道1件、複数の国内外での招待講演などが成果発信され、若い芽が育っている。また、Grant-L採択者には外部研究資金の獲得を推奨しており、採択者による令和元年度の外部資金への応募件数は科学研究費補助金基盤研究（B）3件を含む12件にのぼり、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）橋渡し研究戦略的推進プログラム（シーズA）に採択されるなど、Grant-Lによる効果が現れた。また、Grant-Lでは応募審査を応募者相互でも行う仕組みを採ったことから、他の応募者が志向する研究に触れることができ、領域内研究者の連携を推進することができた。その結果、領域内連携による学術変革領域研究の立ち上げなどが計

画されている。

- ・筆頭論文および国際共著論文発信に対するインセンティブの付与

論文発信力を上げるためには、研究者の論文発信に対する意欲を掻き立てる施策が必要である。そこで、生命工学領域研究者が筆頭著者となった論文、および高い IF の論文が出やすい海外との国際共著論文に対して、産総研著者にインセンティブ研究費を交付する取り組みを実施した。令和元年度は、136 報の筆頭著者論文、84 報の国際共著論文に対してインセンティブ研究費を付与した。

- ・生命工学関連研究の情報共有システムの構築

研究の連携を促進し、研究活動の活発化を図るため、領域研究者が発表した新着論文リスト（著者コメント付）を領域研究者全員に毎週配信する仕組みを構築した。これにより領域内研究者の活動が「見える化」され、相互連携の促進、競争心の醸成、相互顕彰の文化を生み出すことができた。また、生命工学領域に関連する研究トピックや、公募中のグラント情報等をまとめた月刊ニューズレター「RP-LIFE INFORMATION」を発行し、研究情報の共有化を進め、アクティブな研究活動につなげる取り組みを行った。

■研究成果の橋渡し

- ・製品化につなげた橋渡し

研究成果の産業界への橋渡しを積極的に行ってきた結果として、成果が製品化され上市につながった件数は次に示すように、第 4 期中に大幅に増加することができた。

平成 27 年度：1 件

平成 28 年度：1 件

平成 29 年度：8 件

平成 30 年度：6 件

令和元年度：10 件（1 月末現在、3 月末までにさらに 1 件上市の見込み）

令和元年度では、ゲノム編集ニワトリを用いて有用タンパク質の大量生産を安価に行う技術を開発し、その成果が「鶏卵バイオリクターを用いたタンパク質受託製造」の事業化につながった。第 4 期中に生命工学領域の技術が製品化につながった件数は、合計で 27 製品（1 製品は 3 月末までに上市の見込み）に上り、橋渡しとしての大きな成果を上げることができた。

- ・産総研発ベンチャー設立による橋渡し

産総研発ベンチャー設立により産総研成果を事業化することは、技術の社会実装につながり、重要な橋渡し成果となる。令和元年度は新たに 1 社の産総研発ベンチャーを生み出し、平成 27 年以降に合計 11 社の産総研発ベンチャーを創り出すことができた。（平成 26 年度中に創出された 2 社を含む）。その内、2 社の M&A が成立し、高い確率で産業界への技術移転（橋渡し）が実現できた。このことは開発技術の高さを示していると言える。現在、2 社が休眠状態となり、残りの 7 社が活動を継続しており、それらが令和元年度に受けた外部からの出資額と共同研究費の総額は 2.9 億円以上となり、社会からの強いニーズに合致した事業を順調に展開していると言える。

- ・民間企業との共同研究等による橋渡し

民間企業との共同研究・受託研究等は、新しい技術を産業界と共に創り出す役割（橋渡し）を果

たすことができる。その事業規模は産業界からの期待度を表していることから、民間からの資金提供額に対する目標値を設定して第4期は取り組んだ。生命工学領域における第4期の民間資金提供額は、次のような実績となった。

平成27年度：6.4億円

平成28年度：7.2億円

平成29年度：6.2億円

平成30年度：6.8億円

令和元年度：6.1億円（1月末現在）

第4期のいずれの年度においても、第4期直前の3年間（平成23年～平成25年度）の民間資金獲得の平均実績値5.0億円よりも増加できたが、年々増加する目標額には届かず、令和元年度は目標額17.7億円に対する達成率が34.5%（1月末現在）となった。民間との大型連携を推進するため、大型共同研究の実施形態である「冠ラボ」の設立に向けた取り組み、複数の共同研究を束ねて大型化する戦略的アライアンス事業の推進、領域戦略部が大型共同研究等を主導する試み、新規の企業連携への研究予算配分を施策として行ったが、目標の達成に至ることはできなかった。なお、他領域が立ち上げた2つの冠ラボに生命工学領域の課題を組み入れた大型共同研究は実施に至った。また、資金提供を伴う研究契約件数は、平成30年度は大企業113件（平成29年度123件）、中堅・中小企業54件（同73件）であり、全体に占める中堅・中小企業の比率は32.3%となった。令和元年度は1月末時点で、大企業113件（前年同月比100%）、中堅・中小企業63件（前年同月比117%）であり、前年度を超える契約件数となった。全体に占める中堅・中小企業の比率も35.8%と、前年度を上回った。

・特許実施許諾による橋渡し

特許の実施契約件数は、次のように増加することができた。

平成27年度：113件

平成28年度：109件

平成29年度：131件

平成30年度：141件

令和元年度：141件（1月末現在）

第4期中のいずれの年度も目標値（平成27～29年度は100件、平成30年度は110件、令和元年度は125件）を大幅に超えることができ、令和元年度は1月末時点で目標の113%を達成できた。

■国内・国際連携

・産業界との大型連携事業の推進

国内の産業技術開発を牽引することを目指して、民間企業との大型連携事業の推進を試みた。平成30年度は、民間企業との共同研究の大型化を図るため、具体的には、民間企業が36社加盟している一般社団法人日本マイクロバイオーサムコンソーシアム（JMBC）とマイクロバイオーサム解析の国際標準化と高度化を進めることで覚書を締結し、現在、共同研究契約が締結されている。また、大手企業と複数年にわたる大型の共同研究（冠ラボ）を令和元年度に立ち上げることも見込んでいたが、企業側での決裁が通らず、大型の共同研究契約の締結に留まった。一方、他領域と協働で2件の冠ラボに参画するとともに、新たに2件の冠ラボ参画に向けて準備中である。

・大学との連携強化

大学にある技術シーズを産総研と共同で産業化へ展開する体制整備として、大学内にオープン

イノベーションラボラトリー (OIL) を設置して橋渡しに取り組んだ。生命工学領域では、早稲田大学に「産総研・早稲田大学生体システムビッグデータ解析 OIL (早大 OIL)」を平成 28 年 7 月に、大阪大学に「産総研・大阪大学先端フォトニクス・バイオセンシング OIL (阪大 OIL)」を平成 29 年 1 月に設置した。令和元年度の成果として、早大 OIL では、ナノポアシーケンサーのデータ解析技術の開発や長鎖ノンコーディング (lnc) RNA 解析技術の改良を進め、医薬分野で有効な疾患に関連した特徴的な RNA 配列の発見等の成果につなげ、Nature 姉妹誌の論文やプレスリリースで成果発信を行った。また、阪大 OIL では、細胞内分子状態を観察するラマン分光イメージング技術の開発やマイクロ流路による小型シーケンサ技術の開発などを進め、研究成果を IF 付論文 14 報及び 1 件のプレスリリースで発表し、企業との資金提供型共同研究を新たに 3 件開始することができた (現在、継続を含め 4 件実施中)。

・医療機関との連携強化

産総研には医療・診断を行える部署が無く、生命工学領域で医療・診断を目指した研究開発を進める上での弱みとなっていた。そこで、国立がん研究センター東病院、国立循環器病研究センター、慶応大学医学部を中心とする医療系ネットワークである首都圏 AR コンソーシアムとの連携 (定期的な意見交換の場の設定、臨床医の雇用、コンソーシアム参加) を強化した。

・国際連携の強化

インド科学技術省バイオテクノロジー庁 (Department of biotechnology ; DBT) と産総研が平成 19 年に結んだ包括研究協力覚書に基づき、生命工学領域が中核となり日印国際連携ラボ (DAILAB) を平成 29 年度までに合計 7 拠点 (日本 1 拠点、インド 6 拠点、スリランカ 1 拠点) 設立した。平成 30 年度は、DBT との連携事業を大型国際共同研究事業に発展させ、日印国際共同研究センター (DBT-AIST International CENTER for Translational and Environmental Research ; DAICENTER) の設立に至った。これに伴い、インド政府からの年間約 8,500 万円 (期間 3 年間) の資金提供を受ける大型国際共同研究を開始することができた。令和元年度は、インド特有種の機能解明などの共同研究を進めるだけでなく、民間企業と共催して分析ワークショップやイメージングワークショップを開催して、人的交流および若手人材育成を進めた。

この他に、平成 30 年度は、タイ科学技術研究所 (Thailand Institute of Scientific and Technological Research ; TISTR) と進めてきた農産物病原性評価技術の確立やタイ産生物資源の機能性成分の同定と評価の共同研究成果を元にした飲料品がタイ国内で発売されるに至った。そして令和元年度には、TISTR との共同研究成果から特許出願をすることができた。

また、米国の国立標準技術研究所 (National Institute of Standards and Technology ; NIST) とのマイクロバイーム分析の標準整備に向けた共同研究を平成 28 年度から進め、これまで産総研研究者を長期滞在 (1 年以上) させ国際標準化に向けた連携を強化してきた。

・持続可能な開発目標 SDGs への貢献

国連サミットで採択された「持続可能な開発目標 SDGs (Sustainable Development Goals)」への貢献を目指して、世界で数億人が感染し数十万人が死亡しているマラリアに対する研究、および数百万人が感染し数万人が死亡するシャーガス病に対する研究を進めてきた。

従来法ではマラリア感染を発症前に検知することができないため、発症前保菌者からの感染を絶つことができずマラリアの撲滅が困難であった。そこで、発症前検知を可能にする高感度・迅速・全自動マラリア検出デバイスを民間企業と共同で開発し、アフリカでのフィールドテスト (約

300 症例)を重ねてきた。世界保健機関 (WHO) の推奨診断機器に選定されることを目指している。

シャーガス病には 2 種類の乳児期治療薬があるが、成人の慢性感染には効果が少なく、副作用も強く、より効果が高い新薬の開発が待ち望まれている。そこで、遺伝子編集技術 (CRISPR/Cas9) を用いて、シャーガス病を引き起こす原虫の遺伝子を解析して、有望な創薬標的遺伝子群を同定する技術を開発した。平成 30 年度からは、開発途上国向け新薬開発に投資するグローバルヘルス技術振興基金 (GHIT fund) から投資を受けて、国際的連携の中で研究開発を進めている。

この他に、SDGs に貢献する研究として、微生物を用いた廃水処理プロセスの高度化技術、植物バイオマス生産を加速するための遺伝子操作技術、バイオプラスチックや糖尿病予防薬の開発につながる微細藻類利用技術、海洋プラスチックごみの分解処理に向けた研究に取り組んできた。

・体制の構築と新規案件創出の試み

生命工学領域内部に向けた取り組みとして、大型の連携案件 (資金提供額 500 万円以上) は当領域の研究戦略部が、資金提供額 500 万円未満の案件はユニットの産学官連携担当者がフォローするよう役割分担を明確にし、迅速なフォローを研究者に行うよう企業連携推進の円滑化を図る体制を構築した。さらに、平成 30 年度及び令和元年度以降の新規企業連携の構築を目的に、研究者が作成した計画書を研究戦略部で査定し、企業連携を促進するための予算を配賦した。

■組織内外の若手雇用・育成と、シニア世代の能力・経験の最大活用

・研究員の公募

新人研究員の公募採用において、平成 27 年度から平成 29 年度までに 43 名の博士課程修了者を採用しており、平成 30 年度は博士課程修了者 16 名を採用し、若手雇用に努めた。令和元年度も 10 名の博士課程修了者の採用を行った。令和 2 年度も 12 名の博士課程修了者の採用を見込んでいる。さらに、平成 30 年度より修士型採用を実施し、令和元年度に 2 名の採用を行った。また、シニア世代の能力と経験の活用に関しては、定年を迎えた経験豊かな研究者を招聘研究員として令和元年度までに 20 名を再雇用し、研究推進に活かした。

・人材育成

領域内の独自の技術研修を実施し、国内外の学生や企業人材を受け入れて育成を行ってきた。第 4 期中はリサーチアシスタント (RA) 制度により、各年度目標値を大幅に超える多数の学生を受け入れ、若手人材の育成に積極的に推進した。RA やイノベーションスクール生としてこれまでに、

平成 27 年度 : 11 名

平成 28 年度 : 29 名

平成 29 年度 : 39 名

平成 30 年度 : 49 名

令和元年度 : 51 名 (1 月末現在)

と順調に受け入れ数を増やし、平成 30 年度も目標 26 名を大幅に上回ることができた。令和元年度は 1 月末時点で 51 名のイノベーション人材育成を行い、目標値 40 名を上回った。また、第 4 期においては大学や企業とのクロスアポイントメント制度を活用した人材交流を活発化し、医療機関から臨床医 1 名を採用するなどして組織を超えた人材流動化を積極的に進めた。

■一定金額規模以上の「橋渡し」研究のその後の事業化

第 4 期中長期目標期間の累計として、1,000 万円以上の橋渡し研究を企業と実施した数は 53 件、(うち令和元年度実施の件数 : 21 件であり、これらの事業化の実績として、知的財産の譲渡

契約及び実施契約は5件（うち令和元年度契約の件数：1件）、製品化は4件（うち令和元年度製品化の件数：1件）である。

【成果の意義・アウトカム】

第4期における研究開発においては、オリジナリティの高い目的基礎研究から、大型国家プロジェクトを通じた橋渡し前期の研究、そして製品化や国際ガイドラインの策定につながる橋渡し後期の研究までをバランスよく実施した。そのことが産業の芽・研究の芽を創出しながら、継続的な産業界への「橋渡し」に繋がった。

■研究成果の橋渡し

生命工学領域における橋渡し研究の成果として、平成27年度以降に計27件（1件の見込みを含む）の製品化を達成した。特に、平成29年度以降に製品化件数が大きく増加し、最終年度の令和元年度には期間全体の41%に相当する11件（1件の見込みを含む）の製品化を達成したことから、第4期を通じた橋渡し研究の芽が大きく結実したと言える。

また、技術開発という観点において、単に技術を開発したのみでは、その技術を社会に普及させることは困難である。そのため、産総研ベンチャーが産総研技術を活用して社会実装することは、真に技術の橋渡しに繋がるものである。また、ベンチャーを通して、産業界及び社会ニーズを正確に捉えることも可能になり、新たな研究開発のヒントを得ることも可能になる。米国の労働省労働統計局のデータによれば、ヘルスケア・社会支援分野企業の創業開始から5年後の生存率は50-60%程度であると言われている。産総研生命工学領域発のベンチャーも令和元年度時点で7社が継続的に活動しており、米国と同水準の生存率を維持していることは意義が大きい。また、平成30年度産業技術調査（大学発ベンチャー実施等調査）報告書によると、2,000社以上の大学発ベンチャーのうち、バイオ・ヘルスケア関連でM&Aが確認されたのは平成27年度以降8社（0.4%）にとどまっており、当領域でのM&A率（18%）は非常に高いものである。今後も、社会ニーズを踏まえた研究開発を着実に遂行して産総研ベンチャーを創出していくことが産総研の「橋渡し」の大きな推進力になると考えている。

さらに、橋渡し前期研究としてAMED等の国家プロジェクトにより糖鎖利用技術やマイクロ臓器チップ技術の研究開発に携わり、橋渡し後期研究では民間企業との共同研究により3Dプリンティング技術による人工歯の実用化に結び付けるなど、それぞれのフェーズで橋渡し研究を着実に遂行した。さらに、数年間にわたる国家プロジェクトへの参画は、企業連携を中核にした橋渡し後期の研究や、新たな研究シーズ創出に向けた目的基礎研究への新たな研究展開も期待される。

■民間資金獲得額目標値に未達成の要因分析

・外部要因

第4期開始時点と比較して、生命工学領域に係わるバイオ・医薬品産業分野の民間企業における研究開発費の状況に変化がみられている。総務省の平成30年科学技術研究調査報告によると、国内の全ての産業における研究開発費は、第4期が開始した平成27年以降、前年比で平均1.6%増加しているものの、医薬品産業の研究開発費は平均0.5%減とされている。民間資金獲得額の基準値を算定するための期間であった平成23年から平成25年において医薬品産業の研究開発費は平均で4.2%の増加傾向にあったが、平成26年にピーク（約1.5兆円）を迎えて以降は減少・頭打ち傾向にある。また、文部科学省「民間企業の研究活動に関する調査報告」によると、平成28年以降、調査回答のあった医薬品製造業1社あたりの外部支出研究開発費が増加傾向にあるが、そのうち約3分の2を占める海外への外部支出研究開発費の80~90%以上が親会社・子会社への支出であり、海外での薬事承認を目指した治験等への支出が増加しているものと思われる。さらに、平成28年から平成30年の世界における医薬・ライフサイエンス分野におけるM&Aの規模は、1,800~2,200億米ドルと堅調である。特に、平成30年には日本国内の医薬品製造業による1億~数百億米ドル規模のM&Aが6件なされた。このようなことから、国内のバイオ・医薬品産

業が従来の研究開発型から、ベンチャー企業等の買収型に変化し、自社が必要とする技術に的を絞った事業展開がなされていると考えられる。このような状況の中で生命工学領域では、大型公的外部資金による民間企業との共同研究、戦略的アライアンスによる民間企業のニーズに即した課題設定、及び産総研産ベンチャーの活用による橋渡しに重きを置いた研究開発を遂行した。

・マネジメント課題

生命工学領域では企業連携を促進するための支援人材が不足しており、研究戦略部と研究ユニット（1つの研究センターと4つの研究部門からなる）の産学官連携担当者との役割分担が明確化されておらず、研究者に対するフォローが十分に行われていなかった。こうした課題に対し、大型の連携案件（資金提供額500万円以上）は当領域の研究戦略部が、資金提供額500万円未満の案件は研究ユニットの産学官連携担当者がフォローするよう役割分担を明確にするとともに、令和元年度には研究戦略部のイノベーションコーディネーター(IC)等の連携人材を新たに3名増員し、円滑な支援体制の構築に努めた。また、民間資金獲得において、特に大手企業との連携構築には数年程度の時間を要するが、時間的要因に対する意識が弱く、対応が遅れた。第4期の後半から企業ニーズの抽出と技術コンサルティングを推進した結果、令和元年度には大型連携や高度な技術コンサルティングも開始され、第5期に向けて連携活動の成果が実を結びつつある。

■人材育成及び国内・国際連携

第4期では、インドDBTとの連携を順調に発展させ、国家レベルで推進している日印国際連携を主導した。インドやタイの国立研究機関との共同研究は、各国独自の生物資源を活用した研究の推進や研究人材の確保の観点から重要である。また、日本国内の民間企業と連携し、研究に用いる計測分析機器などの日本製品の海外普及にも貢献した。さらに、SDGsへの対応としてマラリア及びシャーガス病に関する研究開発を実施し、平成30年度にはマラリアの早期検出デバイスに関する取組が政府広報誌HIGHLIGHTING Japanに掲載されるなど注目を集めている。このような連携体制の推進により、各国における健康・医療分野での産業展開を視野に入れた研究開発を産総研が担うことが可能となる。

【課題と対応】

■産業界との連携強化

連携担当者による産業界との連携活動を強化しているが、決裁に至るまでに時間がかかり、場合によっては覆ることもあり、効率が悪いことが課題である。それに対応するため、連携の可能性が高い企業に対しては幹部によるトップセールスを行う。また、企業で活躍していた人材をイノベーションコーディネーター等として積極的に採用して連携活動を強化する。

■民間資金獲得のための戦略

連携担当者のマンパワーが不足しており、研究者の新しい研究の進捗状況を十分に把握できないことが課題である。それに対応するため、連携担当者の数を増やし、まずはグループリーダーと定期的に情報交換を行い、これまでは見落とししていたような新しい技術に対して特許戦略を立案するとともに企業にその新しい技術を紹介していく。

■研究開発を循環させるための戦略

目的基礎研究から実用化・製品化に至るまでの一貫通貫の研究体制を構築するためには、新たな橋渡しの素材となり得る研究シーズの発掘と、社会ニーズを把握することが不可欠であり、公的資金に基づく研究開発は、その中で重要な役割を果たす。第4期中長期計画の後半に当たる平成30年度では、AMED、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)、戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)等の橋渡し前

期に相当する大型国家プロジェクトに参画し、獲得額も年々増加している（平成 28 年度 15.6 億円、平成 29 年度 17.5 億円、平成 30 年度 17.9 億円、令和元年度 18.1 億円）。これらの大型国家プロジェクトより、目的基礎研究から橋渡し前期・後期研究への促進、あるいは橋渡し前期・後期研究から新たな目的基礎研究の創出へと、研究活動を循環させているが、それぞれのプロジェクトの構成員が固定されているため、フェーズが進行して専門外の技術が必要になるなど大幅な研究体制の刷新が必要になった場合、フェーズがシフトしないで止まってしまうことが課題である。それに対応するため、別のグループの研究員を編入させるためにヴァーチャルな組織を設置してスムーズな移行を推進する。

（2）技術ポテンシャルを活かした指導助言等の実施

【背景・実績・成果】

生命工学領域の技術的ポテンシャルを活かした活動として、技術コンサルティング、薬事審査などに係る支援事業、中小企業の事業計画策定支援を行った。特に、生命工学領域には、薬事審査の経験者、創薬や医療機器開発を企業と一緒に進めた経験者、生物資源管理の経験者、生命倫理や個人情報保護に関する規制対応の経験者等、創薬・医療・医療機器に係る特有の知見を有している研究者が在籍していることから、それらの経験を活かした産業界への支援活動を進めた。

■技術コンサルティング

第 4 期においては、有償の技術相談として技術コンサルティングを積極的に推進した。特に平成 30 年度は、技術コンサルティングと共同研究についてその違いを整理し、研究者への周知と活用を推奨した。

独自の技術や知見をもとに、平成 30 年度は 45 件 5,614 万円の技術コンサルティング契約を締結し、契約件数及び契約額は年々着実に増加した（平成 27 年度 4 件 560 万円、平成 28 年度 16 件 1,830 万円、平成 29 年度 25 件 3,670 万円）。IT やロボット技術を活用した創薬プロセスの加速に関する契約（平成 30 年度 18 件）や、高分解能誘電率顕微鏡を用いたイメージングに関する契約（平成 30 年度 5 件）の他、材料化学、機能性食品、廃水処理、細胞培養技術、音響等、幅広い分野での技術コンサルティングが行われるようになった。また、イノベーション推進本部と連携し、IC を中心に、領域横断型の技術コンサルティング活動も実施した。そのうち令和元年度は、研究員に技術コンサルティング制度がさらに浸透し、幅広い分野での技術コンサルティングが進み、件数、契約額ともに増加した。具体的には、1 月末時点で 54 件 4,543 万円の技術コンサルティング契約を締結、実施した。

■医療機器開発ガイドライン・実用化支援

医療機器開発ガイドライン・実用化支援：再生医療やプラズマ医療等の医療機器の開発促進及び迅速な薬事承認審査に活用できる開発ガイドラインや評価指標の策定を進めた。平成 27 年度から令和元年 12 月末までの間に 25 件の開発ガイドラインを策定し、審議中及び公開前の開発ガイドラインが 6 件である。医療機器分野への参入を目指す企業等に向けた医療機器開発ガイドラインに関するセミナーを令和元年度 3 回に渡って開催し、320 名の参加者を得た。企業 10 社、企業等の個人会員 50 名が参加する医療機器レギュラトリーサイエンス研究会を設置し、中小企業にも活用できるように医療機器審査の具体的事例を取り上げた啓蒙・支援・指導を平成 30 年度に引き続き令和元年度においても 2 回実施し、120 名の参加者を得た。さらに医療機器開発支援ネットワーク事業として、中小企業等での開発計画・臨床試験計画の策定、臨床試験を行う医療現場の確保、薬事申請書の作成などの専門性が要求される業務を、医薬品医療機器総合機構（PMDA）に出向して薬事審査の経験のある産総研研究者が、開発段階に応じた切れ目ない支援を提供する「伴走コンサル」として支援した。また、厚生労働省、文部科学省、経済産業省で推進する AMED の創薬支援ネットワークに平成 26 年度より参画し、生命工学領域内予算で大学発の創薬課題に

ついて、平成 27 年度 3 件、平成 28 年度 1 件、平成 29 年度 2 件、平成 30 年度 2 件、令和元年度 2 件の支援事業および 1 件の技術開発課題を実施し、そのうち 1 件の製薬企業への導出が内定した。

■外部資金申請書作成支援

AMED、NEDO、JST の各種事業、中小企業庁の戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）、ものづくり補助金事業などへ企業と共同申請する際に、IC 等が業界の技術や事業動向、将来への展望を把握し、当該企業に相応しい申請書作成のための支援を行った。平成 27 年度はサポイン 6 件支援中 4 件採択、平成 28 年度は AMED 1 件、サポイン 1 件、平成 29 年度はサポイン 2 件、平成 30 年度は NEDO 及びサポイン各 1 件が採択された。令和元年度は、研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP) 3 件、JST2 件、地方自治体事業 3 件、AMED3 件及びサポイン 1 件の申請を支援し、12 月末時点で地方自治体 2 件と AMED2 件が採択された。

【成果の意義・アウトカム】

企業との直接の会話によるニーズの把握や専門性を活かしたガイドライン・実用化支援等、様々な手段を活用することで、より広く深く、研究者とその研究成果を理解してもらうための土台が構築できた。これは今後、企業の課題を総合的に解決するための太いパイプの構築に繋がるものと考えている。詳細は下記の通りである。

■技術コンサルティング

契約件数及び契約額は第 4 期中年々増加し、IC 等による積極的な制度推奨が結果に表れたと考えられた。産業別にみると、材料・化学系の企業との連携が増加した。製薬企業との連携数は平成 29 年度、30 年度とも 6 件であったが、平成 29 年度の技術コンサルティングの成果をもとに共同研究に発展した課題もあり、平成 30 年度はより橋渡しに貢献した。令和元年度も、12 月末時点で契約件数は平成 30 年度実績を上回った。これまで無償で行っていた契約を見直すなどにより、技術コンサルティング契約額の増加に取り組んだ。

■医療機器開発ガイドライン・実用化支援

医療機器事業は国外企業が優勢な状況にあり、日本の医療機器開発力を強化する支援事業が国を挙げて進められている。特に、中小企業やベンチャー等の新規参入の促進や、事業戦略、薬事戦略、知財戦略などの支援が関係省庁から求められている。産総研で進めている薬事承認のための開発ガイドラインの策定や医療機器レギュラトリーサイエンス研究会での指導・支援事業は、このようなニーズに応えるもので、国産医療機器のシェア拡大においてその意義は大きい。また、国が進めている医療機器開発支援ネットワーク及び創薬支援ネットワークの事業では、薬事審査に携わった経験をもつ産総研研究者が具体的かつ実効性の高い支援が行えており、日本の医療機器開発力強化に貢献した。

■外部資金申請書作成支援

AMED、NEDO、JST の各種事業、中小企業庁の各種事業への共同申請に向けた申請書作成支援は、採択の可能性を高めることに貢献するだけでなく、産総研の広い知識を、医療、製薬、化学、食品をはじめとする幅広い産業界へと灌流する機能を果たす。特に、技術コンサルティング制度を活用し、民間資金の獲得と橋渡し研究は着実に拡大した。

【課題と対応】

専門的知識を必要とする研究現場の業務を支援するための資源と人材が不足していることが課題である。これらの不足は、研究者の一部をこれらの管理業務の専門的な担当者に指定して業務の集約化を図ることで対応するとともに領域全体での法令遵守の徹底に繋げる。

(3) マーケティング力の強化

【背景・実績・成果】

研究成果の民間企業への効率的な「橋渡し」実現と民間資金獲得を目的として、領域に所属する IC が、連携対象の企業リスト、産総研研究者リスト等を整備し、企業訪問、面談等を通して企業のニーズを把握し、生命工学領域の研究者とのマッチングを行った。また、令和元年度は企業・外部コンソーシアムとの大型連携の構築を目指して活動した。詳細は以下の通りである。

■企業ニーズの把握と研究成果とのマッチング

・企業訪問・面談

領域所属の IC が、平成 27 年度より 4 年間で、延べ 321 社 846 回の面談を行った。令和元年度は、12 月末時点で 192 社 338 回の面談を実施した。この他、産総研テクノブリッジフェア、BioJapan、各種コンソーシアム、AMED プロジェクトのユーザーフォーラム、業界団体訪問において 52 社への研究成果紹介を行った。令和元年度は、領域 IC1 名と連携主幹 2 名を増員し、平成 30 年度よりも企業との面談を 30%程度多く実施し、連携構築に努めた。

・戦略的アライアンスの締結

製薬企業と平成 24 年度に企業と守秘契約を結び、共同研究課題を探索する戦略的アライアンスを締結し、第 4 期にわたり継続した。また、平成 29 年度には新たな製薬企業と戦略的アライアンスを締結して同社の研究課題を抽出し、平成 30 年度は新規共同研究を 2 件スタートさせ、それらの共同研究継続について議論し、令和元年度も引き続き継続して共同研究を推進した。

・企業との大型連携の構築

非競争領域を対象として国内大手企業 3 社との共同研究を開始した。また、冠ラボの設置に関して大手企業と検討を重ねたが、冠ラボの設置には至らず、代わりに大型の共同研究契約の締結になった。一方、他領域と協働で 2 つの冠ラボに参画した。

・外部コンソーシアムとの連携

平成 30 年度に、JMBC とマイクロバイオーム解析の標準プロトコル構築を共同で行う覚書を締結し、2 年間の共同研究に合意した。令和元年度には産総研-JMBC 合同交流会を開催し、連携を推進した。

・研究者紹介カタログの作成と配布

平成 24 年度より毎年、生命工学領域に所属する研究職員の紹介カタログを作成し、氏名、研究テーマと内容、研究分野、キーワード、連絡先を一覧できるようにした。研究内容に関しては毎年アップデートしていたが、令和元年度は、第 4 期の最終年度に当たっており、新たに作成しても、すぐに組織改編が予定されていて大幅に変わってしまうため、異動があった職員のリストの別刷りだけを作成した。

・JST 新技術説明会参加

令和元年度、ベンチャー開発・技術センターと共同で 3 件の新規特許出願の紹介を行った。

■「橋渡し」研究推進に向けた領域研究者への支援と対策

・連絡先リストの作成と技術提供

面談やイベント等で名刺交換をした連絡先リストを作成し、テクノブリッジフェアや BioJapan の案内送付等に活用した。このリストは平成 27 年度に 210 社掲載からスタートし、IC による積極的な企業訪問・面談によって、平成 28 年度 370 社、平成 29 年度 400 社、平成 30 年度約 450 社と次第に増加した。令和元年度は 767 社であった。また、技術コンサルティングや共同研究の面談時に IC が同席し、契約等の制度説明や研究成果の知的財産の扱い等、相手企業や産総研研究者に情報提供を行った。

- ・研究者への技術コンサルティング制度の紹介

民間資金の更なる獲得を目的に、平成 30 年度は、領域内研究者に対して、技術コンサルティング制度を解説した資料を戦略部で作成してユニットに展開した。

- ・新規企業連携案件創出の試み

平成 30 年度及び令和元年度以降の新規な企業連携の構築を目的に、民間企業から提供される資金額に応じて連携促進費の配賦を新たに実施した。研究者は計画書を作成して研究戦略部に提出、研究戦略部にて査定を行い、配賦を決定した。平成 30 年度は 5 件を採択したが、その採択課題の中から令和元年度には 1 億 2,000 万円以上の新規な資金提供型共同研究契約が締結された。また、民間との多様な共同研究テーマに柔軟に対応し、かつ確実な契約締結につなげるために、戦略部連携チーム体制を拡充し、活動を組織化した。さらに、新たな連携シーズとなる隠れた研究テーマの発掘を目指した活動を実施するとともに、若手研究者を中心に知財戦略を浸透させ、情報を把握する体制を構築することで知財戦略と併せた企業連携活動を後押しした。

- ・プロジェクトサポート体制の構築

これまで役割分担が明確でなかったプロジェクトサポート体制を以下のように定めた。500 万円以上の大型案件は領域の研究戦略部が、それ以下は研究ユニットの連携担当者がそれぞれプロジェクト担当研究者をサポートするよう役割分担を明確にし、案件ごとに迅速なフォローを行うよう体制を修正するとともに、各案件の担当者も明確にした。

■外部への成果発信

- ・広報

第 4 期を通して、イベント参加及び新聞掲載等を積極的に行い、領域内の研究成果の発信に努めた。平成 30 年度は、日経クロステックに創薬技術及び OIL に関する 3 件の研究成果記事が掲載された。日刊工業新聞における産総研の特集記事に当領域の研究技術が 3 回掲載された。これら以外にも、平成 30 年度では、イノベーション推進本部、北海道センターと共同でアグリビジネス創出フェアの産総研窓口を担当した。この他、展示会や所内外のイベントで研究成果の広報活動を実施した。令和元年度は、生命工学領域が主催する産総研・産業技術連携推進会議（産技連）Life Science - BioTechnology (LS-BT) 合同研究発表会の開催や他機関が主催する産総研新技術説明会、BioJapan2019、アグリビジネス創出フェア等への参加を通して成果発信を継続的に行った。

【成果の意義・アウトカム】

■企業ニーズの把握と研究成果とのマッチング

- ・企業訪問・面談

各企業担当者との信頼形成に大きく貢献した。これにより大企業執行役員などと延べ 24 回の面談に繋がった。

- ・戦略的アライアンス

生命工学領域で進めている戦略的アライアンスでは、産業界からの希望事項と産総研の技術シーズをもとに、両者の研究者・技術者が議論を加えながら共同研究課題を創っていき、共同研究の実施／中止の判断や共同研究の計画承認・進捗管理等を両者の管理者がメンバーとなる運営委員会で実施した。これにより、産業界が真に求める課題を共同運営委員会の進捗管理の下で進めることができ、産業界と一体となった強い連携が構築された。これは、研究開発で産業界に貢献する産総研の重要な連携形態になると考えている。

- ・外部コンソーシアムとの連携

企業ごとの独自の方法で解析してきたマイクロバイオーーム解析では、得られた情報の共有化・

融合が困難であり、解析手法の標準化が産業界から強く求められている。JMBC の要望のもと、産総研が中核となってマイクロバイオーム解析の国際標準化に向けた研究開発を推進することで、創薬、食品、検査分野でのイノベーション創出や国内企業の国際競争力強化が図られた。

・研究者紹介カタログの作成と配布

企業との面談時に、生命工学領域研究者のポテンシャルを紹介する上で有効なツールとして研究者紹介カタログを作成した。毎年度の更新にあたっては、IC からの要望も取り入れた紹介項目とした。単に連携可能な成果を紹介するだけでなく、研究者が持っている技術や専門性を示すことにより、連携の幅が広がった。

・研究者への技術コンサルティング制度の紹介

民間資金の更なる獲得を目的に実施した領域内研究者に対する技術コンサルティング制度の紹介は、同制度の連携活用実績の増加と研究者の民間資金獲得に対する意識の向上に繋がった。

【課題と対応】

民間企業を数多く訪問しニーズの把握に努めているが、内部の研究者の研究の進捗状況を十分に把握できていないことが課題である。そのため、IC の人数を増やし、まずはグループリーダーを順番に訪問して聞き取りを行う必要がある。

(4) 大学や他の研究機関との連携強化

【背景・実績・成果】

第 4 期中長期計画の核として掲げた 3 つの重点課題である「創薬基盤技術の開発」、「医療基盤・ヘルスケア技術の開発」、及び「生物機能活用による医薬原材料などの物質生産技術の開発」の効率的な遂行、新たな目的基礎研究課題シーズの発掘、グローバルな視点での橋渡し研究の推進を目指し、国内外の大学や他研究機関との連携を積極的に推進した。

詳細は以下の通り。

■ オープンイノベーションラボラトリ (OIL)

大学が有する優れた研究シーズを産総研と共同で産業化へ展開する共同研究ラボとして、平成 28 年度に早稲田大学と大阪大学の学内に OIL を設置した。

・産総研・早大生体システムビッグデータ解析 OIL (早大 OIL、平成 28 年 7 月に設置)

早稲田大学が有する生物ビッグデータと、産総研・早稲田大学双方の情報解析技術等を組み合わせ、疾病メカニズムの解明や個別化医療に対応した創薬シーズ探索を進めた。令和元年度は以下の 5 つの戦略課題を推進した。

- (1) lncRNA やナノポアシーケンサーに対応した新規配列解析技術の開発と適用
- (2) メタゲノム解析による環境メカニズム及び疾病メカニズム解明
- (3) 数理モデルによる生体システム制御と微生物生産制御の実現
- (4) 数理情報解析による生体行動メカニズム・個体健康差の要因解明
- (5) 各種モデル生物を用いた生体メカニズム解明のための数理情報技術の開発

特筆すべき成果としては、大規模なメタゲノムシーケンス等のオミクスデータの効率的な解析技術開発の成果として、創薬ターゲットとして注目されている lncRNA の機能解明に向けた配列情報解析技術を開発した。また、早大 OIL をハブとした米国(ハーバード大学、ボストン大学)、サウジアラビア(キング・アブドゥッラー科学技術大学、キング・ファイサル専門病院)との国際連携ネットワークを構築し、世界標準となる最先端の生命情報解析技術開発の連携体制を整備した。令和元年度は、ナノポアシーケンサーのデータ解析技術の開発や lncRNA 解析技術の改良

によって、医薬分野で疾患関連配列等の発見などに貢献し、Nature 姉妹誌への論文発表やプレスリリース等を行った。

令和2年度は、メタゲノム解析技術やメタトランスクリプトームデータ解析技術の実データへの適用を推進し、海洋環境変動メカニズムや腸内細菌叢と健康に関する影響メカニズムの解明を推進し、高IFジャーナルでの論文発表等を実施する。さらに、これまでに開発してきた数理モデルをもちいた微生物物質生産向上や、生体システム制御に関する研究についても、共同研究先との連携を深化させることで研究成果をより多く発信することを見込んでいる。

・産総研・阪大先端フォトニクス・バイオセンシングOIL（阪大OIL、平成29年1月に設置）

産総研が有するバイオ分析/制御技術に大阪大学が有する最先端ナノフォトニクス技術を組み合わせて、多彩な生体分子を計測する次世代バイオセンシングシステムの開発を進めた。令和元年度は以下の3つの戦略課題を推進した。

- (1)革新的な細胞操作・イメージング技術の開発
- (2)次世代フォトニクスバイオセンサーの開発
- (3)バイオセンシングの超高感度IoTプラットフォームの構築

平成30年度は、阪大OIL全体で11報のIF付論文及び1件のプレスリリースを発表するとともに、企業との資金提供型共同研究を1件開始した。また、企業からのニーズ集約と情報提供・連携促進を図るために設立した「フォトバイオ協議会」の会員数は12社となり、平成30年度の目標であった10社を達成した。令和元年度は、阪大OIL全体で20報（内14報がIF付論文）及び1件のプレスリリースを発表するとともに、企業との資金提供型共同研究を3件新たに開始（現在、4件実施中）した。産総研の各ユニットとOILの連携を強化するため、創薬基盤研究部門、健康工学研究部門の研究者を含めた連携課題を2件新たに開始した。また、企業からのニーズ集約と情報提供・連携促進を図るために設立した「フォトバイオ協議会」に11企業が参画し、資金提供型の共同研究実施を促進している。令和2年度は、引き続き上記3つの戦略課題を推進し、論文発表15報以上、新規資金提供型共同研究2件の連携が見込まれる。

■包括連携協定

産総研には医療・診断を行う部署が無いため、大学等の医学部・病院との連携体制を構築し、創薬基盤、医療基盤、ヘルスケアに係る研究開発を推進した。また、生命工学領域が研究の対象とする幅広い分野の研究を遂行するために医学系以外の大学や研究機関等とも連携した。具体的には、次に挙げる機関と包括協定を締結し、共同研究を実施した（括弧内は令和元年度の共同研究契約数）。

筑波大学(27)、北海道大学(21)、名古屋大学(12)、東京大学(11)、大阪大学(10)、京都大学(8)、香川大学(11)、バイオインダストリー協会(JBA)(4)、早稲田大学(5)、横浜市立大学(2)、農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）(4)、宇宙航空開発機構(JAXA)(2)、大阪府立大学(1)、岡山大学(4)、徳島大学(4)、物質・材料研究機構(2)、慶應義塾大学(1)、東京農工大学(3)、九州大学(5)、奈良県立医科大学(1)、東北大学(5)、広島大学(5)、東京工業大学(3)、東京理科大学(2)、信州大学(1)、理化学研究所(17)、愛媛大学(3)、お茶の水女子大学(1)、大阪産業技術研究所(1)、名古屋工業大学(1)、熊本大学(1)。

■つくばライフサイエンス推進協議会(TLSK)

本協議会は、平成23年度から活動を開始した、つくば市近隣に拠点を持つ28企業17研究機関が加盟している団体で、開始当初から会長に産総研名誉フェロー、副会長に生命工学領域長が就任して、協議会を牽引した。年4回の会議を開催し、つくば地域の連携強化、企業・研究機関の人的ネットワークの構築と次世代人材育成を進めた。具体的な活動内容としては、平成24年度につくば国際戦略特区に採択された「つくば生物医学資源を基盤とする医療技術の開発」事業

の推進、加盟団体間における生物医学資源の包括提供同意書締結による簡便な手続きで生物試料を共有できる仕組みの実現、つくば生物医学資源横断検索システムの構築・運営、ライフイノベーション学位プログラムによる協働大学院での若手研究者の育成が挙げられる。ライフイノベーション学位プログラムには、令和元年度は 10 名の産総研職員が教員として登録された。令和元年度は、博士課程 1 名、修士課程 5 名の修了者を輩出した。また、本協議会加盟機関から延べ約 50 名の若手を集めた若手交流会を設立し、企業・研究機関の若手相互の人脈作りと、事業化可能な未来志向のプロジェクトの新規テーマ創出を目指して、テーマ探索ワーキンググループ活動を 2 年間実施し、3 つの新規テーマ案について TLSK 総会においてコンペティションを行って幹事表彰を行い、そのうち 1 テーマ案は参加企業内において開発チームの発足に発展した。さらに TLSK 参加企業の要望を受けて若手メンバーを再募集して、第 2 期の若手交流会を開始した。また各機関から新規研究シーズを紹介するピッチ会などの交流事業を実施した。令和元年度からは、参加企業・研究機関の研究現場を順番に見学して意見交換を行う取組も開始した。

■国際連携

バイオ計測技術などの国際標準化を進めるため、第 4 期においては米国 NIST との連携促進、及びバイオ研究に有用な地域固有の生物資源を有し、優秀な人材を輩出しているインド、タイとの連携強化を図ってきた。

・ NIST

令和元年度は、マイクロバイオーム分析の標準整備に向けた活動を継続するため、マイクロバイオーム計測の精度管理のための標準物質開発を NIST と共同で実施した。また、同分野の国際協業に向け令和元年 9 月に米国 NIST において国際シンポジウム実施に貢献し、同シンポジウムにおいて日本の標準化に関する取組を紹介した。

・ インド

インドが有する固有の生物資源（アシュワガンダなど）を利用した創薬研究や健康・医療に係る研究の推進、及び優秀な学生・ポストドクターなどの育成を目的として、インド DBT との包括研究協力覚書を平成 30 年度に更新し、インド政府からの資金提供額が年間 8,500 万円（平成 30 年度から令和 2 年度の 3 年間）の大型共同研究事業に展開することができた。本事業では日本、インド、スリランカに合計 7 拠点を持つ DAICENTER を設置し、平成 30 年度は生体成分分析や顕微鏡イメージング技術に関するワークショップを開催し、アジア圏の研究機関や大学との連携を深化させた。さらに、アジア圏の若手研究者を招聘して共同研究を推進することで、22 報の IF 付論文を生み出した。また、本事業に関連して、国内企業との共同研究 5 件を開始することとなった。令和元年度は、インド DBT との資金提供型共同研究を継続し、1 月現在で 22 本の査読付き論文を発表した。また、民間企業と共催の分析ワークショップやイメージングワークショップを開催し、アジア若手研究者支援と併せて日本企業の同国への橋渡し活動を支援した。

・ タイ

タイ政府より、建設中のフードイノベーションで実施される研究への協力、企業誘致に関する依頼を受け、同国の TISTR と農産物病原性評価技術の確立などを目的とした共同研究を開始した。平成 30 年度は、経済協力開発機構(OECD)ガイドラインに記載されている食品等の安全性評価手法についてタイでの実用化を目指した研修を行った。また、ハーブ等のタイ産生物資源の機能性成分の同定や評価に関する共同研究を産総研と TISTR で遂行し、さらに、本事業に関連して国内企業との共同研究契約 1 件を締結した。令和元年度は、特許出願が 1 件あり、また、タイにおいてハーブの機能性成分を基にした製品が上市された。また、TISTR と共同研究を行っていたのはこれまではバイオメディカル研究部門だけであったが、健康工学研究部門と生物プロセス研究部門も共同研究を開始した。

・ アフリカ

国際連携の一環として、SDGsの一つとして掲げられている「すべての人に健康と福祉を」への貢献を目指す研究開発を実施した。熱帯や亜熱帯地域に生息する原虫により引き起こされるマラリアは発症前の検知が重要となる。産総研では、細胞の単一層配列技術を応用したマラリア原虫の迅速・超高感度検出デバイスを開発し、平成27年度からフィールドテストを行いアフリカで約300症例を診断した。また、生命工学領域ではSDGsに貢献するテーマとして、廃水処理プロセスの高度化、植物バイオマス生産の加速、ミドリムシを用いたバイオプラスチック生産等のクリーン技術、海洋プラスチック問題の解決に向けた研究開発にも取り組んできた。今後は、これらの課題についても国際連携へと展開していく。

■その他の連携

・農研機構

農研機構と包括連携協定を結び、相互委嘱を可能にしたコーディネーター制度を受けて両機関を代表してICが企業等との面談に臨み、垣根を超えた活動が可能になった。平成30年度は、農研機構主催の「九州沖縄経済圏スマートフードチェーン研究会」へのICの参加や、産総研北海道センター主催の「産総研北海道センターワークショップ in 帯広」において農研機構関係者の特別講演を企画するなど、農工連携に向けた交流を深めることができた。令和元年度も引き続き包括協定の下で連携活動を強化している。その1例として、テクノブリッジフェア in つくばにおいて連携して進めるため、農研機構のポスター発表2件を招待した。令和元年度は、農林水産省が中心となっている産学官連携協議会である「知」の集積と活用」の取組へ参画し、産総研北海道センターを中心に10企業を含む19機関で「産業技術の活用による革新的農林水産業研究開発プラットフォーム」を設置し、4つのコンソーシアムを設立して農工連携を推進している。

・クロスアポイントメント

また、大学とのクロスアポイントメント制度を利用した人事交流を進め、生命工学領域では平成30年度に引き続き、令和元年度も2大学から2名を受け入れ、2大学へ2名を派遣した。また、臨床医を公募により採用し、産総研を主とする勤務形態で研究に参加する体制を整え、実質的な医工連携の強化を行った。

・理研-産総研チャレンジ研究

平成28年度に国立研究開発法人理化学研究所（理研）と締結した先進的な研究開発や人材の交流・育成に関する連携・協力に関する基本協定の一環として、両機関の研究者が世界初・世界一の技術の研究開発を推進する「理研-産総研チャレンジ研究」がスタートした。令和元年度は3件の共同研究を推進した。また、「21世紀イノベーションリーダーワークショップ」において令和元年度の新規チャレンジ研究課題の提案に向けたマッチングが実施され、新規課題が4件採択された。

・JMBCとの連携（マイクロバイオーム）

マイクロバイオーム関連産業におけるわが国の産業競争力強化に重要な役割を果たすことを共通の目的として、JMBCとの連携協力に関する覚書を締結した。令和元年度は、ヒトマイクロバイオーム分析法の標準化を両者の連携により加速し、推奨分析プロトコルを確立した（NEDO先導研究事業）。また、その分析プロトコルを活用した健常人マイクロバイオームデータベースの構築を開始した（SIP事業）。また、産総研-JMBC連携交流会を開催（令和元年12月13日）、経済産業省生物化学産業課長からの講演と共にこれまでの連携の進捗状況を報告し、65名の参加があった。

以上を総括すると、主な成果としては①筑波大学、農研機構、JBA、JAXAなど31機関と包括協定を締結、②インドDBTとの連携を強化し年間8,500万円（3年間）の国際共同研究事業に発展、③タイ国立研究機関TISTRとの共同研究を推進、④創薬支援ネットワークの構成員として、アカデミア発創薬に向けた支援を実施、⑤早稲田大学、大阪大学とのOILで、企業連携に向けた研究

開発を実施等が挙げられる。

【成果の意義・アウトカム】

■オープンイノベーションラボラトリ (OIL)

2 大学に設置した OIL での研究開発は、創薬・医療の分野で不可欠な生物ビッグデータの解析処理技術や計測技術を提供し、大学側が保有する技術との相乗効果に基づくオープンイノベーションによる新規薬剤や革新的な医療技術の開発を可能にすることが期待できる。具体的には、次の通りである。

生命科学の分野では、ゲノム配列、遺伝子発現、タンパク質、代謝物などについて膨大な情報を得ることができる時代になった。これらの膨大な情報を特定疾病や健康状態などと関連付けて因果関係を解明することにより、新しい創薬や医療を生み出すことが期待されているが、関連づけを解明するための情報処理技術が未だ確立されていない。早大 OIL では、この生命ビッグデータから効率的に主要因子を見出す情報処理技術の開発を進めており、平成 30 年度は lncRNA の機能解明のための情報処理技術を開発した。これらの成果は、製薬業界、健康関連業界、医療分野に欠かせない重要な解析処理技術であり、現在の不治の病に対する薬の開発や新しい医療技術を生み出す原動力となり得た。

一方、薬物の代謝・分解に重要な分子群の消長や細胞内分布の変化を生細胞でリアルタイムかつ長時間に渡り分析・評価することができれば、薬剤候補品の薬効や毒性の発現機構をより詳細に知ることが可能となる。こうした情報から、実験動物を用いずに細胞実験で薬剤候補品の選抜が可能となり、結果として医薬品開発のコストダウンに繋がった。また、高齢社会を迎えさらに医師不足が叫ばれる中、遠隔医療や在宅医療の充実は大きな課題である。遠隔医療や在宅医療において迅速な診断が求められる感染症など各種疾病の診断を行うためには、その場で診断に必要な特定の遺伝子や蛋白質を短時間で計測し同定する技術が不可欠となる。阪大 OIL では、そのような計測を可能とする新規計測技術やセンシング技術の開発、さらに開発した技術を広く社会で利用してもらうための IoT プラットフォームを構築した。将来は神経シナプス活動を生細胞で観察する技術により健康人と患者の神経細胞を比較することで、例えば細胞レベルでの認知症の判定とその情報にもとづく薬剤開発が可能となる。それに加えて、日常のあらゆる場所、場面で素早く簡単に疾病診断を可能とするバイオセンシングシステムの実用化を実現し、創薬や医療の領域での革新的計測技術となることが期待できる。

いずれも、大学がもつ優良な生命ビッグデータやフォトニクス技術と、産総研技術との融合があって初めて研究開発が進展するもので、OIL による大学との連携が大きな意義を持っている。

■包括連携協定

生命工学領域の研究開発推進のためには医療機関との連携が必須であり、大学医学部等との包括協定は、研究開発の 3 つの柱の内の 2 つである創薬基盤と医療基盤・ヘルスケアを推進する上で重要な役割を果たした。医療機関との連携により、創薬・医療基盤開発のプラットフォームを構築することで、産業界との橋渡しを担った。

■つくばライフサイエンス推進協議会

つくばライフサイエンス推進協議会は、45 加盟機関のライフサイエンス研究での連携を協議する唯一の場であり、地域イノベーションを推進するための連携課題の探索、生物資源の共同利用、若手研究者の人脈づくり、次世代を担う優秀な学生の育成などを実施している。これらの活動は今後のつくば地域の活性化につながり、日本を代表する科学技術の発信の地としての世界的な認知度を向上することにも大きく貢献できた。

■国際連携

今後重要性が増すマイクロバイーム分析の国際標準化に向けた日本としての展開を進める上で、次世代シーケンサー技術開発の中核を担う米国との連携は必須である。米国 NIST との連

携強化により、マイクロバイオーム分析の標準化に向けて着実に成果が上がっている。一方、インド、タイと進めている国際連携は、共同で研究開発を進めるだけでなく、人材育成による親日家の増加と優秀な人材の流動化に加え、日本の科学機器などのアジア市場での普及の面でも貢献できる。さらに、SDGs への対応としてマラリア及びシャーガス病に関する研究開発を実施し、平成 30 年度にはマラリアの早期検出デバイスに関する取組が政府広報誌 HIGHLIGHTING Japan に掲載された。また、シャーガス病の創薬標的探索に関する研究の成果は、平成 30 年度の GHIT Fund の獲得に繋がった。今後も本研究を精力的に実施し、世界初のシャーガス病の薬剤標的遺伝子の同定を目指すとともに、SDGs に貢献していく。

■その他の連携

クロスアポイントメント制度により、千葉大学医学部へ医師免許をもつ産総研研究者を派遣することで手術用の低侵襲医療機器等について臨床現場に立ち会って技術の検証が行えるようになったことは、医療機器開発企業が産総研と共同研究することの意義を高めることに大きく貢献した。

【課題と対応】

OIL には多額の資金が投入されており、OIL に参画していない研究者の研究費を圧迫することが課題である。そのため、費用対効果を分析し、場合によっては見直しを検討する必要がある。また、国際連携については、設立して 2 年以上が経過し、他領域の OIL、領域企画室、産総研企画本部内で全 OIL を統括する OIL 室の間で研究の進捗状況や、運営上の課題を共有するための体制の構築が課題となっていた。令和元年度も引き続き、毎月開催される全 OIL と産総研 OIL 室との合同連絡会議において、研究進捗や運営上の課題の洗い出しを速やかに行う。また、企業連携を推進するためには、目的基礎研究の強化及び成果発信が課題である。そのため、研究課題の集約化、関連業界が参集するイベントでの宣伝、及びつくばライフサイエンス推進協議会参画企業の拡大を行い、共通基盤領域/競争領域での情報提供のあり方の検討や、個別の連携協議を行える場の提供を積極的に進める。それぞれの業界に合った連携形態を検討し、実効的な企業連携を構築する。

Society5.0 が掲げる持続可能な産業化の推進において、農工連携の枠組みを構築することが課題となっていた。農研機構との包括協定による連携により、産総研と農研機構の技術シーズの総合力を企業に技術移転できる環境が整った。今後は、農研機構・産総研の共同研究より生み出された技術シーズを、「知」の集積と活用場の研究開発プラットフォームを通じて、民間企業への橋渡しに展開する取組を進める。

(5) 研究人材の拡充、流動化、育成

【背景・実績・成果】

第 4 期において、生命工学領域では産総研イノベーションスクール及び RA 制度の活用等の産総研制度による人材育成のみならず、企業研究者や海外研究者を対象とした講習・研修プログラムを実施するなどユニット独自の人材育成制度を継続的に実践した。また、大学学部生を対象とした生命工学実験の基礎技術指導から博士課程の学生、ポストドクターを対象とした技術指導、さらに企業研究者を対象とした指導まで幅広く人材育成指導を行った。加えて、大学では近年、予算やポストの削減により優秀な研究人材の流出が進んでおり、生命工学領域においてはそのような優秀な人材を多く獲得することが重要な課題であると考え、以下の取組を行った。

■研究人材の拡充

生命工学領域の研究人材の拡充については従来どおりの新人研究員の公募採用に加えて、第 4 期中の取組として、平成 29 年度は「臨床現場とつなぐメディカルサイエンスの展開」と「最先端生命科学研究の推進」の新規 2 課題を設定し公募を実施した。平成 30 年度からは一部修士型の採用選考を実施した。さらに、ダイバーシティ推進に加え、国

際的なプレゼンス向上の観点からも女性や海外人材の採用、登用も積極的に行った。詳細は以下の通りである。

新人研究員の公募採用においては、平成 29 年度までに 43 名の博士課程過程修了者を採用しており、平成 30 年度は博士課程修了者 16 名を採用し、令和元年度も 10 名の博士課程修了者、2 名の修士課程修了者を採用した。

平成 29 年度、「臨床現場とつなぐメディカルサイエンスの展開」と「最先端生命科学研究の推進」の新規 2 課題を設定し、医学との橋渡し強化のため臨床医 1 名、及び生命科学分野における新たな概念や方法論を提唱するための最先端研究を担う若手研究者 2 名を採用した。

今般、大学就職率が過去最高を記録するなど採用では売り手市場が続き、博士課程に進学する学生が減少していることなどを鑑み、平成 30 年度から新たな取組として修士型採用を実施することとした。平成 30 年度は公募前に生命工学領域での研究を実体験するインターンシップを開催し 16 名（応募者数 64 名）の修士学生を受け入れた。その後 3 月の就職説明会解禁後に公募選考を実施し、113 名の多数の応募から厳正なる審査を得て最終的に 2 名の採用に至った。令和元年度についても、平成 30 年度の採用過程の問題点を評価し、改善すべき点等を修正した上で、修士型採用に向けた活動を実施する見込みであったが、実施できなかった。

ダイバーシティの推進については、平成 27 年度から平成 30 年度までの新人採用者数計 59 名のうち、計 11 名（採用者に占める割合 19%）が女性研究者となった。これは、産総研が掲げる第 4 期中の目標値(18%)を達成している。令和元年度においても修士型採用者を含めた新規入所者計 12 名中 5 名(41.7%)が女性研究者となった。また、さらにダイバーシティを推進するために、所内で開催される女子学生と女子ポストドクターのための懇親会と見学会に生命工学領域からも参加した。

■人材の流動化

人材の流動化については、第 4 期中に外部機関との人事交流を積極的に進めた。クロスアポイントメント制度により平成 29 年度までに産総研から他大学や研究機関へ延べ 8 名の職員を派遣し、他大学から延べ 5 名を受け入れた。平成 30 年度は、国立循環器病センターと千葉大学に計 2 名の職員を派遣し、大阪大学、早稲田大学から計 2 名を受け入れた。令和元年度は、千葉大学と筑波大学に計 2 名の職員を派遣し、大阪大学、早稲田大学から計 2 名を受け入れた。また、平成 29 年度には民間企業からの出向者 1 名を特定集中専門研究員として雇用した。この他に、第 4 期中に連携大学院教員へ産総研研究者を多数派遣し、大学を含めた他機関からの研究者 71 名（平成 30 年度 16 名、令和元年度 12 名）を採用し、人材の流動化を進めた。令和 2 年度も 12 名の採用を予定している。

■人材育成

人材育成では、ポストドクターや連携大学院の学生を各ユニットで受け入れて積極的に若手人材の育成に取り組むとともに、企業研究者や海外研究者を対象とした講習・研修プログラムを実施するなど、独自の人材育成を幅広く実施した。具体的には以下の通りである。

・若手人材育成

第 4 期中は RA 制度により多数の学生を受け入れた。平成 30 年度までは計 128 名の学生を受け入れ、令和元年度も 1 月末時点で 51 名となり評価指標の目標値（40 名）を上回った。

・生命工学領域独自の人材育成

第 4 期中において、下記の各ユニット独自の人材育成を実施し、令和元年度までにポストドクターや連携大学院生などの技術研修生として、合計 1,919 名（令和元年度 295 名）の人材を受け入れてきた。

バイオメディカル研究部門では「AIST International Imaging Workshop」を毎年度開催し、世界各国より博士課程の学生やポストドクターを受け入れ、1 週間にわたって民間光学機器企業

と共同でイメージングに関する技術・実技の研修を行ってきた。平成 29 年度までには計 65 名受け入れ、平成 30 年度も 19 名受け入れた。本 Workshop は令和元年度も実施し、12 名を受け入れた。

健康工学研究部門とバイオメディカル研究部門では、平成 28 年熊本地震からの早期復興に向けた技術的協力、人材育成等に係る連携・協力に関する協定に基づき、熊本大学の学生 2 名を受け入れた。

創薬基盤研究部門では、平成 29 年度に糖鎖と糖鎖認識分子であるレクチンの基礎についての講義と、レクチンアレイを用いて細胞表面の糖鎖マーカーを探索するための技術研修を実施し、学生や企業研究者を延べ 143 名の参加を得た。

健康工学研究部門では、医療機器分野への参入や、新しい医療機器の研究開発・承認取得を目指す企業・大学・研究機関の方々に向けて、医療機器開発ガイドラインなどの解説と活用のためセミナーを平成 29 年度 3 回にわたって開催し、364 名の参加者を得た。令和元年度も 3 回開催し、320 名の参加者を得た。また、企業 10 社、企業等の個人会員 50 名が参加する医療機器レギュラトリーサイエンス研究会を設置し、中小企業にも活用できるように医療機器審査の具体的事例を取り上げた啓蒙・支援・指導を 2 回実施し、120 名の参加者を得た。

生物プロセス研究部門では、専門学校生、大学生、大学院生を第 4 期中の令和元年度までに計 74 名（令和元年度 13 名）受け入れ、バイオ実験の基礎から実技までのトレーニングを実施した。早大 OIL では、産総研特別研究員としてポストドクター 5 名、RA として 16 名を雇用するとともに、バイオインフォマティクスについてゲノム解析、オミクス解析、タンパク質立体構造解析、MD シミュレーション、量子化学計算等の基礎の講義を大学院生 10 名に対して 15 回にわたって実施し、積極的な人材育成を進めた。

阪大 OIL では、ポストドクター 5 名、RA 14 名を雇用するなど人材育成も積極的に行い、2 件の学会ポスター優秀賞を受賞した。また、企業 11 社（30 名）が参加するフォトバイオ協議会ワークショップを 5 回開催した。

【成果の意義・アウトカム】

■研究人材の拡充

平成 29 年度に新規設定した臨床医と最先端研究を実施する若手研究者の新人採用枠では、医師の採用及び独創性と研究推進能力、強い情熱を持つ若手研究者を獲得できた。これは、新たな臨床現場との強いネットワークを構築するとともに、生命工学領域での新たな研究を生み出す力となるもので、将来の生命工学領域の礎となる人的体制強化となった。修士型採用については、平成 30 年度の採用の効果を長期的に評価していく必要があるが、潜在的な能力が高いと思われる学生の応募が多数得られ、その中でも特に傑出した 2 名を採用することができた。令和元年度も修士型採用による若手人材の確保に向けた活動を行う見込みであったが、実施できなかった。新人採用者における女性研究者の割合について、産総研の目標値を大きく上回っていることから、産総研のダイバーシティ推進に十分貢献した。

■人材の流動化

クロスアポイントメント制度を用いた大学との人材交流、民間企業からの出向者受け入れによる人材交流は、大学や企業の多様な価値観の導入、研究開発の幅の拡大、連携ネットワークの拡大・強化につながる。事実、民間企業からの出向者受け入れは、当該企業との共同研究を加速させるだけでなく、生命工学・人工知能（AI）技術活用・生産性変革などを包含した産総研の他領域も加わった新たな冠ラボが設立されて規模の大きな共同研究へ展開した。

■人材育成

生命工学領域では、創薬・医療・バイオ生産における人材を育成することが産業育成にもつながるとの観点から、独自の人材育成プログラムを実施して、毎年 200～300 名規模の積極的な人材育成を進めた。また、Workshop の開催を通して海外研究者の育成にも取り組むとともに、日本の最先端機器や技術の利用の国際的普及に貢献した。育成された人材は、研究開発や民間企業で

の事業推進の場面で活躍するだけでなく、将来の産総研との連携推進、さらには国際的な医療技術の進歩に貢献するものと考えられる。

【課題と対応】

優秀な人材の獲得のためには、根本的には研究所のプレゼンスを上げることが最も重要であるため、インパクトのある研究開発を推進するようにマネジメントに取り組む必要がある。また、研究環境が整っていることも重要であるため、スペースの確保や各種手続きの改善に努める必要がある。また、若手研究者を育成するために、さらなる資源の投入、及び育成責任者に対する教育や指導が必要である。

2. 「橋渡し」のための研究開発

(1) 「橋渡し」につながる基礎研究（目的基礎研究）

(2-1-1) 総括

【背景・実績・成果】

生命工学領域では、健康で活力のある長寿社会と持続可能な社会の実現を目指し、効率的な創薬プロセス・治療法の実現を目指す「創薬基盤技術の開発」、豊かで健康的なライフスタイルの実現を目指す「医療基盤・ヘルスケア技術の開発」、バイオプロセスによる物質生産技術革命を目指す「生物機能活用による医薬原材料などの物質生産技術の開発」の3つの重点課題を掲げており、それぞれの課題における橋渡し研究への発展を見据えた目的基礎研究を推進した。

目的基礎研究の評価指標である論文の被引用数については、第4期中は年間7,400回を目標としており、

平成28年度：7,468回

平成29年度：7,603回

平成30年度：8,553回

令和元年度：7,961回（2月末現在）

と上昇傾向にあり、平成30年度は達成率115.6%となり、目標値を大きく上回った。令和元年度は、2月末時点で7,961回となり、目標値7,700を既に上回ることができた。被引用数の算出対象となる論文（平成28～30年発表論文）は1,119報で、1報あたりの平均被引用数は7.1回であり、平成28年度（6.0回）、平成29年度（6.1回）、平成30年度（6.9回）と比べても増加している。

一方、論文発表数については、第4期中は年間400報を目標としていたが、

平成27年度：420報

平成28年度：376報

平成29年度：338報

平成30年度：405報

令和元年度：365報（2月末現在）

と、平成30年度は3月末時点で前年同月比124%で、目標値の400報を達成した。令和元年度は2月末時点で365報（達成率91%）であったが、前年同月比は108%と上回っており、3月末までに平成30年度と同等以上の論文発表数を見込んでいる。一方、過去数年間の論文発表状況を踏まえると、IF10以上の専門誌に掲載された論文は、後述する、遺伝子導入による直接リプログラミング法によって心筋梗塞患部を再生させる遺伝子の発見に関する成果がCell Stem Cell誌に発表されるなど、平成30年度は23報となった。令和元年度は、2月末時点で23報となり、平成30年度と同等となった。

【成果の意義・アウトカム】

モニタリング指標である「論文発表総数」は平成 30 年度同月値を上回った。また、評価指標である「論文合計被引用数」は令和元年度の目標値を既に達成しており、1 報あたりの平均被引用数及び IF10 以上の発表論文数が第 4 期中に年々増加しており、インパクトが大きい、高質な論文発表が増加した。

質の高い論文数が増加することは、産総研の研究プレゼンスを内外に示すことに直結し、産総研の国際的な地位の向上をもたらす。さらに、研究レベルの高さは、公的機関や民間企業からの研究資金獲得に向けたアピールにもなる。

また、第 4 期中の研究成果に対し、以下の権威ある賞を受賞していることから、新しい研究の芽・産業の芽を創出する高い水準の目的基礎研究が実施できた。電気化学会化学センサ研究会第 20 回清山賞、日本油化学会第 15 回オレオサイエンス賞、日本バイオイメーキング学会奨励賞、日本微生物生態学会奨励賞（以上、平成 28 年度）、堀場雅夫賞、日本分析化学会奨励賞、竹田国際貢献賞、日本動物学会奨励賞、極限環境生物学会研究奨励賞、工業標準化表彰経済産業省産業技術環境局長賞（以上、平成 29 年度）、バイオインダストリー奨励賞、日本電気泳動学会学会賞（児玉賞）、染色体学会賞、日本微生物生態学会奨励賞、農芸化学若手女性研究者賞、日本動物学会論文賞（以上、平成 30 年度）。バイオインダストリー奨励賞、獣医学奨励賞、日本プロテオーム学会学会賞、日本農芸学会北海道支部奨励賞、第 3 回保井コノ賞（以上、令和元年度）。

（2-1-2）心筋梗塞患部を遺伝子の導入による直接プログラミングによって再生する遺伝子の発見

【背景・実績・成果】

細胞に特定の遺伝子を導入して分化を制御する直接プログラミング法により、線維芽細胞から心筋細胞を誘導する遺伝子を発見した。心疾患は日本人の死亡原因の第 2 位を占めており、その主因である心筋梗塞の治療法の開発が医学的に喫緊の課題として求められている。産総研が構築したヒト遺伝子の約 80% をカバーするヒトタンパク質発現リソース（HuPEX）から、心臓の線維芽細胞を心筋細胞と血管細胞に高効率で分化誘導できる Tbx6 遺伝子を発見した。iPS 細胞などの多能性幹細胞を用いた再生医療では数種類の液性因子を用いる必要があり、液性因子そのもののコストが高いことや心筋細胞を誘導するための工程が煩雑といった課題があったが、Tbx6 遺伝子を梗塞患部で発現調整して治療することを目指す技術は、低コストな心筋梗塞の治療法の確立に向けた成果として注目されており、Cell Stem Cell 誌（IF：23.290）に掲載された。これまでの心筋細胞の直接誘導法は胎児期の線維芽細胞では高効率であるものの、臨床に必要な小児期及び成体期の線維芽細胞では効率が低いという課題があった。令和元年度は、炎症や線維化関連遺伝子の発現を阻害することで、心筋誘導を促進することを明らかにした。なお、本研究は臨海副都心センターで実施された研究成果である。

【成果の意義・アウトカム】

研究成果である心筋梗塞患部を再生する Tbx6 遺伝子の発見は、心臓カテーテル法などによって心筋梗塞の患部に Tbx6 遺伝子を導入することで自己の梗塞部位から心筋細胞と血管を再生し、心筋梗塞を治療する拒絶反応のない新規治療法の開発に繋がる可能性がある。市場調査機関の報告では、細胞性医薬品を中心とする再生医療等製品市場は令和 12 年には 600 億円規模に達すると予想されており、心筋梗塞を含む難病治療に向けた技術開発への期待が高まっている。本成果は産総研プレスリリース（平成 30 年 8 月 10 日付）や主要紙における新聞報道を経て、製薬企業から本技術が関連する特許 2 件の優先交渉権の申し込みがあるなど注目を集めており、また PCT 出願（PCT/JP2017/009052、PCT/JP2017/009053）から米国・欧州・中国・日本への出願を行っている。加えて、製薬メーカーに再実施権許諾付きの独占実施権の付与を行い、実用化を目指している。

（2-1-3）リポ多糖に対する細胞の遺伝子転写の解明

【背景・実績・成果】

ゲノム DNA や DNA が巻き付いているヒストンタンパク質に生じる化学修飾が保持する生命情報

(エピゲノム)を解析する技術が発達し、エピゲノムが生命現象の制御に果たす役割の解明が進んでいる。エピゲノムは免疫反応と関係することが明らかとなりつつあるが、そのメカニズムには未解明の点が多い。本成果では、樹状細胞がグラム陰性細菌の細胞壁成分であるリポ多糖による刺激に応答する際の、転写因子の活性化とヒストン修飾の関係性を解明した。樹状細胞をリポ多糖で刺激した場合の変化をゲノムワイドに解析したクロマチン免疫沈降シーケンス(ChIP-seq)の時系列データから、いくつかのヒストン修飾の蓄積が明らかに異なったパターンを示すことを発見した。いくつかのヒストン修飾の短時間での変化は転写活性の変化と同時に起こる一方、そうでないヒストン修飾変化の存在が示された。後者の変化は転写活性の変化よりも、刺激誘導性の転写因子の厳密な制御と、それら転写因子とクロマチン修飾因子との相互作用を反映していると考えられた。さらに、転写因子のDNAへの結合データと統合的に解析することで転写因子の活性化とヒストン修飾との関係性を見出した。特に、リポ多糖によって誘導されるヒストン修飾(H3K9K14acとH3K4me3)の場所とタイミングは転写因子STAT1/2のDNAへの結合によって決定されていることを解明した。本研究成果は、Genome Biol. 誌(IF:13.214)に掲載された。

【成果の意義・アウトカム】

これまでに遺伝子発現制御に転写因子とエピゲノムが関連しているという知見が蓄積されて、その重要性が認識されているが、転写因子のDNAへの結合・ヒストン修飾・遺伝子発現の因果関係は解明されていなかった。本成果は、これらの生体反応を時系列的かつゲノムワイドに追跡することで、転写制御とエピゲノムとの因果関係の解明に迫ったものであり、エピゲノムが関連する疾患のメカニズム解明や治療薬開発に貢献することが期待される。

(2-1-4) アルツハイマー原因因子タウタンパク質の不溶化阻害機構の解明

【背景・実績・成果】

タンパク質等の生体分子の構造を調べることは重要であり、構造解析により病気の原因の特定や、病気の原因タンパク質と結合する薬の発見などにつながる可能性がある。構造解析の手法として一般的に用いられているのは結晶構造解析である。この手法は生体分子の立体構造が正確に把握できるため、大変有用な手法である。しかし、生体分子の多くは「しなやか」に動いており、その動きによって様々な機能を発揮することが多く、一方で結晶構造解析は生体分子を強固に結合させた結晶状態の構造を調べるため、この「しなやかさ」を解析することは容易ではない。目覚ましい発展を遂げた高分子バイオ医薬や、今後の発展が期待される中分子医薬などの新たな創薬モダリティ(設計コンセプトや製造開発技術が互いに異なる創薬手法)は、生体分子を由来とするものが多いため、構造的にしなやかであり、運動性が高い。またそれらが対象とする創薬標的も構造的な柔軟性に富んでいる。産総研では、核磁気共鳴装置(NMR)法を用いた立体構造および運動性の観点から、これら新たな創薬モダリティの高機能化や創薬標的の機能解明を行うことで、新たな創薬基盤技術の確立に取り組んできた。

今回、NMRを用いることで生体分子の「しなやかさ」を解析することができた。アルツハイマー原因因子のタウタンパク質と、分子シャペロンの1つであるHSP27が結合することは以前から知られていたが、この結合様式は不明であった。今回、動的な平衡を介してHSP27がタウタンパク質に結合し保持することを、NMRによる相互作用解析などにより明らかにすることに成功した。本成果は、Nat. Commun. 誌(IF:12.353)に掲載された。なお本研究は臨海副都心センターで実施された研究成果である。

【成果の意義・アウトカム】

生体分子のしなやかさ(運動性)を活用した「動的」創薬技術は、創薬業界においても注目を集めており、9月18日付の日刊工業新聞においても紹介記事が掲載された。本研究の成果などにより、多様な創薬モダリティに対する構造創薬が可能になると期待されており、平成30年度は6社、令和元年度は5社との共同研究を推進し(うち1社はAMED医療分野研究成果展開事業「産学連携医療イノベーション創出プログラム」基本スキーム(ACT-M)を通じて)、社会実装に努めた。

(2-1-5) X染色体の不活性化と lncRNA の関係性の解明

【背景・実績・成果】

タンパク質をコードしない FtxlncRNA がエピジェネティックな制御である X 染色体の不活性化の制御及び眼球形成に関わる重要因子であることを発見した。エピジェネティクスは、遺伝学の基礎である「DNA の塩基配列」の変化を伴わない遺伝子発現を調節する仕組みを指す。エピジェネティクスによる遺伝子発現制御は、個体発生の他、ガンや生活習慣病を含むさまざまな疾患の原因としても注目を集めており、創薬のターゲットとして、関心を集めるようになってきた。しかし、生理的重要性や制御機構は不明な点も多く、その解明が期待されていた。ヒトを含む哺乳類は、雌は XX、雄は XY の染色体を持ち、雌の 2 本の X 染色体の 1 本は染色体全体で不活性化されていることが知られている (X 染色体の不活性化)。X 染色体の不活性化は、エピジェネティックな制御が作用する現象であり、この仕組みの破たんは致死的事であることが知られている。本成果では、これまでに不活性化制御因子の候補の 1 つとして発見されていた遺伝子である *Ftx* を対象として、その機能解明を果たした。遺伝子組換えマウスを用いて、タンパク質をコードしない FtxlncRNA が X 染色体の不活性化の制御に重要であること、さらに眼球形成に働くことを明らかにした。FtxKO マウスが示す眼球形成異常は、従来の遺伝学では説明できない特殊な遺伝パターンを示す。このような遺伝パターンは、解析不能と考えられていたが、エピジェネティックな異常で説明できることを意味しており、疾患研究への新しい概念を示すことに成功した。本成果は、*Nat. Commun.* 誌 (IF:12.353) に掲載された。なお本研究は臨海副都心センターで実施された研究成果である。

【成果の意義・アウトカム】

本研究成果は、ヒト疾患にも応用できると考えられ、従来のメンデルの遺伝法則では説明できない、X 連鎖遺伝で女性の方が重篤になる疾患を、X 染色体の不活性化異常で説明できる可能性がある。将来的に、これまで解明が難しかったヒト疾患の病因解明や、エピジェネティクス制御の分子メカニズムの理解につながると期待される。

(2-1-6) ハイブリッドプローブのデザイン

【背景・実績・成果】

脳は、長きにわたって科学的興味の対象であり続けてきただけでなく、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病などの神経疾患の治療法を確立する上でも重要な研究対象である。しかしながら、これまで生物個体が生きたままの状態での脳内の神経活動を観察する有効な方法が無かった。こうした背景から、肝臓がんの画像診断に用いられる核磁気共鳴画像 (MRI) 造影剤である超常磁性酸化鉄ナノ粒子を改良することにより、脳内の神経活動の観察に応用できる新しい MRI 造影剤を開発した。遺伝子組換えタンパク質をハイブリッドさせた従来にはない MRI 造影剤をデザインし、カルシウム濃度に応答した MRI コントラスト変化を引き起こすことで、生きた動物の脳内の神経活動を秒レベルでイメージングすることに成功した。本研究成果は、*Nat. Nanotech.* 誌 (IF:37.49) に掲載された。

【成果の意義・アウトカム】

生物固体が生きたままの状態での脳内の神経活動の動態を可視化できれば、ヒト高次脳機能の理解や中枢神経疾患の創薬研究が大きく進展する。本成果を更に発展させ、脳内の神経伝達物質であるドーパミン・セロトニンなどを検出可能な新規 MRI 造影剤の開発に関する研究が JST 戦略的創造研究推進事業 (さきがけ) で進行中である。

(2-1-7) 共生細菌・昆虫が有する新機能の発見とその応用展開

【背景・実績・成果】

産総研北海道センターでは、これまでに繁殖力が高い農業害虫として知られているカメムシが

殺虫剤を分解できる土壌細菌に感染することで殺虫剤抵抗性を獲得すること（平成 27 年度）、その抵抗性は土壌にわずかに数回殺虫剤を使用しただけで急速に発達すること（平成 29 年度）を発見してきたが、害虫カメムシがなぜ高い繁殖力を示すのかについては不明のままであった。平成 30 年度は、共生細菌の増殖特性や遺伝子発現を調べることで、共生細菌が宿主であるカメムシの体外に排出される代謝老廃物を利用して、宿主にとって必須の栄養素であるアミノ酸等を合成して供給していることが明らかとなり、共生細菌による代謝老廃物のリサイクル機能がカメムシの高い繁殖力を支えていることが証明された。令和元年度は、害虫カメムシへの必須栄養素の供給に関わる共生細菌の遺伝子を解析し、カメムシ共生時に発現上昇する多数の代謝系遺伝子を同定することに成功した。また、共生細菌が害虫カメムシ体内に特異的に感染する機構の解明にも成功した。

害虫カメムシにおける共生細菌の生物機能に着目した研究のみならず、平成 27 年度には共生細菌を保持する菌細胞の形成に関わる遺伝子の同定、平成 28 年度には共生細菌の感染による昆虫の生殖操作機構の解明、平成 29 年度にはハムシにおける葉の消化に特化した共生細菌の発見、平成 30 年度にはセミ類における新規共生真菌の発見など、共生細菌の生物機能を複数明らかにした。加えて、アリの神経ペプチドを介した乾燥環境耐性の仕組みや兵隊アブラムシが放出する体液で巣を修復する仕組みを解明し発表した。令和元年度は、トンボ体表のワックス物質を同定し、このワックスに紫外線を強力に反射する性質があることを解明し、さらにこの物質の人工合成に成功した。得られた人工ワックスにも同様に紫外線反射と撥水の能力があることが分かり、国際特許の出願につながった。これらの研究の一連の成果は、Proc. Natl. Acad. Sci. 誌(IF: 9.1)、Nat. Commun. 誌(IF: 12.4)、Cell 誌(IF: 31.4)、ISME J. 誌(IF: 9.5)、eLife 誌(IF: 7.6)等に掲載された。加えて、令和元年度に共生細菌の研究が JST の創造科学技術推進事業(ERATO: Exploratory Research for Advanced Technology) プロジェクトに採択され、JST よりプレスリリースが行われた（令和元年 10 月 1 日付）。

【成果の意義・アウトカム】

共生細菌が宿主の代謝老廃物から必須栄養素を合成するメカニズムの発見により、その合成経路を阻害することで害虫カメムシの繁殖力を抑えるという新しい害虫防除技術の開発が可能となる。害虫を駆除する目的で使用される殺虫剤の出荷額は、国内で年間約 963 億円と報告されており（農薬工業会）、新規防除技術の創出による経済波及効果が見込まれる。本研究に関連する成果は産総研プレスリリース（平成 27 年 9 月 1 日、平成 29 年 12 月 25 日、平成 30 年 1 月 18 日、平成 31 年 1 月 15 日、平成 31 年 3 月 6 日、平成 31 年 4 月 16 日、令和元年 10 月 22 日付、新聞・TV 報道多数）がなされた他、平成 28 年度の日本微生物生態学会奨励賞受賞に繋がった。

（2-1-8）未知微生物資源の探索

【背景・実績・成果】

生物機能の活用に向けた新規微生物資源の探索においては、平成 28 年度に単独で石炭からメタンを生成する生成菌 AmaM 株を発見した。この菌は、石炭の構成成分であるメトキシ芳香族化合物をメタンに変換する代謝機能を有している。この成果は地質調査総合センター地圏資源環境研究部門との領域間連携によるものである。平成 28 年度には、廃水処理プロセスに生息する未培養微生物を対象としたマイクロバイーム解析により新規メタン生成経路を発見した。廃水処理関連研究では、エネルギー・環境領域環境管理研究部門との連携で「環境微生物データベース」プロジェクトを推進しており、都市下水処理施設において廃水中に含まれる有機物等を分解処理する活性汚泥プロセスから採取した複合微生物試料（汚泥）のマイクロバイーム解析を実施し、廃水に含まれるアンモニアの除去において重要な役割を担うアンモニア酸化細菌の存在量に相関のある微生物群を見出すことに成功した。令和元年度においては、真核生物誕生の鍵を握る微生物「アーキア」の培養に成功した。得られた成果を発表し、Nature 誌（IF: 43.1）に掲載された。

【成果の意義・アウトカム】

領域間連携の遂行によりこれまでに知られていなかった微生物の新しい代謝機能を見出すに至り、石炭埋蔵地下環境や廃水処理プロセスにおける物質の循環・除去における重要な知見を得た。単独で石炭からメタンを生成する生成菌 AmaM 株を発見した地質調査総合センターとの連携研究は産総研プレスリリース（平成 28 年 10 月 14 日付）がなされ、平成 30 年度には産総研戦略予算「国内石油産業を復興する OiltoGas (O2G) 革命」の採択に至り、日本微生物生態学会奨励賞の受賞にも繋がった。また、エネルギー・環境領域との連携による廃水処理プロセスのマイクロバイオーム解析の展開として SIP 事業「スマートバイオ産業・農業基盤技術」での研究課題「スマートバイオ社会を実現するバイオプロセス最適化技術の開発」の採択に繋がった。環境省の環境産業市場規模検討会資料より算出した平成 28 年における国内の年間廃水処理費用は約 2,369 億円と見積もられており、その低減に資する新技術の創出が期待される。

真核生物誕生の鍵を握る微生物「アーキア」の培養については、国立研究開発法人海洋研究開発機構等との共同研究として産総研プレスリリース（令和 2 年 1 月 16 日付）を出し、世界各国で多数の新聞報道（New York Times 等）が行われ、TV 等の報道も行われた。加えて本研究成果は、Science 誌が選ぶ 2019 年の 10 大発見に選出され 7 位となった。

（2-1-9）難供給天然化合物の新規生産法の開発

【背景・実績・成果】

平成 27 年度には、25 万点以上のサンプルからなる天然物由来の化合物ライブラリーを民間企業や大学等と共同利用できるシステムと、画像解析技術を応用した新規スクリーニング系を構築し、生物機能活用による医薬原材料等の開発支援技術を整備した。平成 30 年度には、この天然物化合物ライブラリーに含まれるペプチド化合物やポリケタイド化合物を合成するための酵素遺伝子の情報を活用し、その一部を他の遺伝子と入れ替えることでより高い生理活性を示す化合物を生産することに成功した。本成果に関連する業績は Nat. Commun. 誌（IF:13.9）に掲載された。本研究は臨海副都心センターの研究成果である。

【成果の意義・アウトカム】

低分子医薬品と抗体等の高分子医薬品の間位置する中分子医薬品は、新たな創薬モダリティとして高い注目を集めている。中分子医薬品の開発にあたっては、生理活性を有する中分子天然化合物を微生物や植物から探索すること、天然化合物から誘導体を展開することが効果的である。本研究成果を応用することで、難培養微生物が生産する天然化合物あるいは植物が生産する天然化合物を、培養が容易な微生物ホストを用いて産生することで、効率的に中分子天然化合物を生産供給することが期待される。さらに、その構造の複雑さのために化学反動的には殆ど不可能と言われてきた誘導体展開を、酵素遺伝子の最適化によって実現する技術を確立し、開発者のデザイン通りの誘導体を開発することが可能となった。これらの成果は、中分子医薬品の設計・開発の加速、産業レベルでの高生産技術への発展に大きく貢献することが期待される。

（2-1-10）抗凍結タンパク質の高付加価値化に資する研究

【背景・実績・成果】

北海道センターで実施された平成 28 年度の橋渡し後期研究により事業化された抗凍結タンパク質 (AFP) の高付加価値化に向け、これまで未知であった AFP の性質を明らかにする基礎研究を推進した。AFP は、凍結時に水の内部に生成される氷の単結晶に対して強く結合する機能を有するタンパク質であるが、その結合メカニズムは未解明であった。平成 30 年度は、X 線結晶構造解析等により AFP が氷の結晶が成長する際に生じるような水分子ネットワークを使って氷結晶面に結合することを明らかにした。また、AFP 合成遺伝子は、母細胞から娘細胞に受け継がれるような「垂直伝搬」ではなく、異なる種の生物の間で遺伝子を取り込まれる「水平伝搬」によって広まったこと、魚類由来 AFP は低濃度でも氷の結晶面に結合する作用があることも明らかにした。令和元年度は、カルシウムイオンを結合したときのみ氷結晶様の水分子ネットワークを宿して氷結晶面に結合する AFP を新たに見出した。また、これまでのノウハウを基にして昆虫がもつ超強力 AFP の取得技術を新たに開発し、その製品化に関する検討を開始した。

【成果の意義・アウトカム】

抗凍結タンパク質の高付加価値化に資する研究については、産総研プレスリリース（平成 30 年 5 月 8 日付、新聞報道 1 件）がなされ、AFP に関する諸性質の解明により、平成 28 年度に上市された商品の高付加価値化が可能となった。これは、橋渡し後期研究の成果が新しい目的基礎研究の創出に繋がることを意味している

（2-1-1）アワビの肥育促進に関する研究

【背景・実績・成果】

北海道内におけるエゾアワビの漁獲量は激減している傾向があり、また地域差はあるものの、日本全体で見ても年々アワビは採れなくなっている傾向がある（参考：<http://nria.fra.affrc.go.jp/hakko/awabi/1.pdf>）。そのため、放流用稚貝の養殖や、完全陸上養殖にアワビ業界全体で期待が集まっており、これらの養殖過程においては飼育期間の短縮が重要となる。本研究は、その課題緩和につながる可能性を示すことが出来た。具体的には、アワビの共生細菌に関する研究を遂行し、高成長アワビの腸内から特徴的な新種細菌株を発見した。また得られた菌株を利用した、アワビ稚貝を従来よりもはやく肥育させる技術シーズとなる技術を開発し、特許を 2 件出願した。本研究は北海道センターで行われたものであり、北海道内の大学、企業、町役場との連携による成果であり、ノーステック財団研究開発補助金（「高成長アワビの腸内環境移植・形成によるアワビの陸上加温養殖方法の開発」）による助成を受けて遂行した。本技術によりアワビの成長を従来比 1.5 倍以上に高める手法の開発を目指す。

なお、日本全国におけるアワビの生産量は、平成 30 年度で 909 トン（参考：https://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/kaimen_gyosei/index.html）、平均卸売価格は 1 kg あたり 7,778 円（東京市場、平成 30 年）であり、年間約 70 億円の卸売市場規模である。

【成果の意義・アウトカム】

この技術に関連する特許を 2 件出願した（菌株及び、菌株の利用方法を含めた技術）。本研究は、北海道の地域産業振興への貢献が期待され、また微生物分野の水産業への展開例の 1 つとして挙げられる。

（2-1-2）ダニによるアトピー性皮膚炎を抑制する分子の発見

【背景・実績・成果】

アトピー性皮膚炎の患者数は国内におよそ 50 万人と推定されている。アトピー性皮膚炎を含めた通年性アレルギー性疾患の多くにダニが関係しているとされるが、ダニによるアトピー性皮膚炎の発症メカニズムには不明な点も多い。アトピー性皮膚炎の治療には、ステロイドや免疫抑制剤等が使われているが、薬剤が効かない患者が多いことや副作用の問題があることから、より効果的な治療法の開発が期待されてきた。

令和元年度において、創薬基盤研究部門では筑波大学との共同研究により、ダニによるアトピー性皮膚炎を自然発症する NC/Nga と呼ばれるマウスのゲノム遺伝子を解析することにより 7 万個余りの遺伝子変異を見出した。さらに、その中から皮膚のマクロファージに発現する Clec10a（ヒトでは Asgr1）という遺伝子の変異が、ダニによるアトピー性皮膚炎の原因遺伝子であることを突き止めた。Clec10a を欠損するマウスを解析し、Clec10a がダニによるアトピー性皮膚炎を抑制することを明らかにした。さらにダニの成分に含まれる Clec10a と結合するムチン様分子をアトピー性皮膚炎に直接塗布すると、症状が軽快することを発見した。産総研は、糖鎖アレイを用いた Clec10a の糖結合特異性を評価した点、レクチンアレイを用いてダニに発現している Clec10a の糖タンパク質リガンドの糖鎖構造を解析した点で大きく貢献した。本成果は、令和元年 12 月に米国科学誌 *Sci. Immunol.* (IF: 10.6) に掲載された。

【成果の意義・アウトカム】

Clec10a がヒトの遺伝子中にも保存されていることから（ヒトでは Asgr1）、本成果によって明

らかになったダニによるアトピー性皮膚炎の発症メカニズムは、ヒトにおいても存在していることが強く示唆される。Clec10a と結合するムチン様分子を利用した治療は、これまでの治療法とは全く異なるメカニズムに基づくものであり、薬剤が効かない患者に対する新たな治療薬の選択肢となることが期待される。

(2-1-13) がん免疫アジュバントの開発

【背景・実績・成果】

近年、がん組織では、がん細胞を排除するための免疫反応が抑制されており、がん細胞が生育しやすい環境が構築されることが明らかとなり、がん細胞に対する免疫抑制を解除する抗 PD-1 抗体などの免疫チェックポイント阻害剤と呼ばれる抗体医薬が世界中で使用されている。しかし、免疫チェックポイント阻害剤は、①20～40%のがん患者にしか効果がなく、②高価で、③10%の患者に重篤な副作用が生じるという問題点がある。また、免疫チェックポイント阻害剤には、がん細胞に対する免疫応答（抗腫瘍免疫）を増強する作用はないため、より有効性・安全性の高い治療法の実現に向けて、抗腫瘍免疫を増強する薬剤（アジュバント）の開発が強く望まれている。

骨や歯の主成分であるヒドロキシアパタイト（リン酸カルシウム）は、安定性が高く、様々な生体物質を吸着する性質を有しかつ生体にとって安全であることから、生体物質を体内の特定の部位に送達するための基材として注目されていた。平成 28 年度に健康工学研究部門では、ヒドロキシアパタイトが、免疫担当細胞における抗原タンパク質の取り込みや抗原提示、サイトカイン分泌を促進することによって、がん免疫アジュバントとして作用することを世界に先駆けて発見した。さらに、令和元年度には、ヒドロキシアパタイト粒子の長さによってアジュバント効果に差異があり、粒子長を 500nm に制御することでヒドロキシアパタイトによるがん免疫増強作用を最大化することに成功した。

【成果の意義・アウトカム】

ヒドロキシアパタイト粒子のサイズ制御によるがん免疫応答の向上は、当該薬剤を製剤化する際に極めて重要な知見である。がん抗原や免疫チェックポイント阻害剤と組み合わせることで、高効率、低コストで安全性の高い新たながん免疫療法を実現できれば、多くのがん患者の生活の質 QOL (Quality of Life) 向上につながるるとともに、大幅な医療費削減にも貢献できる。

(2-1-14) 総括

【課題と対応】

令和元年度までに Grant-L などの独自の取組を行い、目的基礎研究推進に向けた研究マネジメントのさらなる効率化や、産業界への橋渡し研究につながる研究の芽を育む必要がある。また 50 年後の未来を作る研究課題を支援する理研-産総研チャレンジやエッジランナーズ研究員など若手研究者が第 5 期への橋渡し前期に向けた技術シーズを生み出しつつあり、今後、企業ニーズとマッチングさせながら橋渡し研究へと展開していく予定である。

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

(2-2-1) 総括

【背景・実績・成果】

橋渡し研究前期では、国の産業基盤を構築する上で重要になるとされる課題を設定し、主に民間企業との実用化研究への展開を目指して、公的資金を活用した産業界との共同研究を中心に進めた。課題設定に当たっては、産業界の意向が十分反映されるように、産業界との意見交換会やコンソーシアム形成等での意見集約に努めた。

■戦略的な知的財産マネジメントの取組

戦略的な特許出願を進めるための取組として、第4期に新設されたパテントオフィサー（PO）を活用し、ユニット・地域拠点ごとに知的財産に関する領域研究戦略部の方針説明を行い、各ユニット研究員と方針を共有できるように努めた。また、出願を希望する知的財産については、領域内で事前に内容を確認し、より戦略的な出願が可能となるように出願明細書を修正した。平成30年度は出願前段階におけるPOとの意見交換・連携を重視した。特に地域センターにおける出願対応においては、TV会議による面談と出願明細書案の確認を定着させてきた。また、出願検討時点での先行技術調査支援を積極的に行い（13件）、研究者やPOによる個別技術の出願戦略の検討を有効に進めることができた。出願前相談対応件数については第4期中にわたり着実に実施されており、平成27年度62件、平成28年度40件、平成29年度98件、平成30年度122件、令和元年度は12月末時点で95件（前年同月比127%）であった。先行技術調査の対応についても13件（平成29年度同月時7件）に増加した。

生命工学領域からの特許出願数としては、昨年同月をやや上回る、国内出願44件（前年同月比98%）件、外国出願20件（前年同月比95%）であり、新規な知的財産創出が堅持されている。知財アセット構築に向けた共通基盤領域の知財強化支援としては、平成29年度に引き続き、平成30年度は多孔質媒体を利用したアッセイ装置関連の国内外出願の支援（3件）、多臓器連結デバイス（AMEDプロジェクト）関連の外国出願及び各国移行対応支援（5件）を行った。令和元年度は、遺伝子改変家禽および卵の生産方法についての日米の権利化対応において発明者面談、特許事務所相談、審査官面談対応などを行い（12件）、1件の国内特許査定となった。また、液滴の静電気力による制御方法については、萌芽支援案件として先行技術調査等を行いながら2件目の国際出願に結び付けた。

令和元年度における企業との共同出願15件のうち2件（13%）が独占的实施権の設定もしくは出願前譲渡され、共願先企業への優先交渉期間付きが10件（67%）となっており、企業連携の成果として有用な知的財産が創出されていることが示されている。

○特許出願数（令和元年12月末時点）：

国内44件（単願22件、共願22件；前年同月比98%）

外国20件（単願10件、共願10件；前年同月比95%）

また、有効な知的財産構築に向けては、外国出願や国内審査請求の推薦において、研究戦略的な重要性とともに、知的財産活用戦略を意識した対応を進めた。外国出願の推薦（各国移行推薦を含む）対応数は前年同月比で120%と増加した。外国での権利化については活用される可能性を十分に判断し、権利化の必要性の低い案件や権利化可能性の低い案件については、外国出願（各国移行を含む）を推薦しないとする事前審査結果を所内の特許審査委員会へ提出した。

○外国出願推薦対応：

令和元年12月末時点91件（前年同月比217%）

外国での権利化を推薦しない案件：26件のうち6件

さらに、特許の実施契約件数については、第4期中の毎年度目標を達成しており、POの助言等に基づく出願戦略の構築は、橋渡しを推進する上で有効な手段である。

平成27年度113件（目標達成率113%）

平成28年度109件（目標達成率109%）

平成29年度131件（目標達成率131%）

平成30年度141件（目標達成率128%）

令和元年度141件（目標達成率113%、1月末現在）

一方、「橋渡し」前期の研究開発を推進する研究費の中心となる公的外部資金（直接経費）は、毎年増加しており、第4期中を通して各年度当たりの研究資金の3割以上を占めており、公的資金を活用した産業界との共同研究の推進は、極めて順調である。

平成27年度13.9億円（研究資金全体の約33.4%）

平成28年度15.6億円（研究資金全体の約36.5%）

平成 29 年度 17.5 億円（研究資金全体の約 40.5%）
平成 30 年度 17.9 億円（研究資金全体の約 45.7%）
令和元年度 18.1 億円（研究資金全体の約 45.0%）（1 月末現在）

【成果の意義・アウトカム】

第 4 期中に 7 件の大型国家プロジェクトを立案・実施して産業の基盤となる技術開発の牽引役を担い、以上の研究成果をあげてきたことに加え、知的財産の質的量的状況は、平成 29 年度と比べて顕著な向上が見られ、公的外部資金も令和元年 1 月末の時点で前年度以上の獲得額を達成できていることから、橋渡し前期としての産総研の役割を十分に果たしてきたと考えている。知的財産については権利活用を見据えた出願対応や知財アセットを意識した対応を継続して進めていくことにより、外国での戦略的な権利化が達成され、今後の大型連携や大きな技術移転に繋がっていくと考えている。特許の実施契約件数の増加は、実用化に向けて着実に出願戦略が機能していることの裏付けであり、適切な研究課題設定と特許出願戦略によるものと言える。

（2-2-2）糖鎖バイオマーカーの開発・実用化

【背景・実績・成果】

タンパク質上の糖鎖修飾は、疾患に伴って変化することから、新規のバイオマーカー・治療標的として期待されている。そこで平成 28 年度に立ち上げた AMED 事業「糖鎖利用による革新的創薬技術開発事業」を推進し、疾患治療に応用可能な創薬の標的となる分子を増やすために細胞の糖鎖変化を認識し、糖鎖に結合して機能発揮する抗体医薬創製技術の研究開発を開始した。市販のレクチンマイクロアレイスキャナーは、糖鎖標的探索に必要な感度を有していなかったが、平成 29 年度に企業との共同研究により、アレイスキャナーの改良に成功し、従来市販機器の 10 倍以上の高感度化を達成した。開発したアレイスキャナー技術を基に、平成 29 年度は肺小細胞がん組織に特徴的な糖鎖変化を認識する有用なマーカー候補分子（フコシル化セクレトグラニン III）を同定し、膵がん細胞においても、表面に強く発現している糖鎖とそれを特異的に認識するレクチン（糖鎖結合能力を持つタンパク質）を発見した。さらに、レクチンに抗がん薬を融合させた LectinDrugConjugate (LDC) によって、血液凝集などの副作用を示すことなく、膵がんを発症したモデルマウスの治療に成功した。これは、糖鎖-レクチンを創薬の標的とした新たな膵がん治療アプローチとなる。また、平成 30 年度には、社会的敗北ストレス（自分より優位な個体と同じ飼育室で共存させることで社会性行動の減少を引き起こす精神的ストレスのモデル）を負荷したマウスの小腸管上皮細胞において、フコースと呼ばれる糖類が末端に付加された糖鎖の減少を見出し、精神的ストレスという脳の病態により小腸管上皮細胞の糖鎖が変化することを世界で初めて明らかにした。令和元年度は、組織糖鎖プロファイル技術を用いてマウス組織切片から取得した糖鎖プロファイルを位置情報と紐づけたデータベース (LM-GlycomeAtlas) を作成し、日本糖質学会の糖鎖科学データ公式ポータル (GlyCosmos Portal) からアクセスできるように公開した。

【成果の意義・アウトカム】

糖鎖バイオマーカーは、糖鎖の質的变化を捉えることからタンパク質の量的変化をモニターする既知のマーカーより感度が高く、新たな疾病バイオマーカーや疾患治療に応用可能な創薬標的分子として十分なポテンシャルを有する。実際に糖鎖を標的とすることで、がんの早期発見、がん細胞を特異的に攻撃する薬剤開発、精神ストレスによる過敏性腸症候群発生機序の解明につながる知見を得るとともに、侵襲的な生検診断の代替となる肝線維化の血液診断マーカーの開発にも成功しており、患者のクオリティ・オブ・ライフの向上へ大きく寄与することが期待される。市場調査機関の報告によると、2016 年における糖鎖技術を利用した診断・治療薬の世界市場は約 246 億米ドルであり、2021 年には 500 億米ドル規模に達すると見積もられており、産総研が有する糖鎖研究の成果が市場拡大に資することが期待される。本研究成果は外部から高く評価され、平成 27 年度に経済産業大臣賞（受賞研究課題：世界初・糖鎖を使った肝線維化診断システムの実用化）、平成 30 年度に第 2 回バイオインダストリー奨励賞（受賞研究課題：糖鎖プロファイリ

ング技術の開発と再生医療・創薬への応用)、令和元年度に日本プロテオーム学会賞(受賞研究課題: グライコプロテオーム分析技術の開発とその応用)を受賞した。さらに、新規国家プロジェクト AMED-PRIME に採択された。さらに、精神的ストレスと小腸管上皮細胞糖鎖との関連を明らかにした成果は共同研究グループ(農研機構及び茨城大学)からプレスリリースされた(平成30年10月24日)。

(2-2-3) 動物実験を代替するマイクロ臓器チップの開発

【背景・実績・成果】

医療基盤技術として、様々なヒト臓器細胞を1つの小型デバイス(チップ)上に組み合わせ、体内の臓器間ネットワークをチップ上に模倣した「organ(s)-on-a-chip (OOC)」の開発を推進した。OOCは、医薬品や化粧品の開発に不可欠であった動物実験を代替し、動物の個体差の影響を受けない再現性の良い評価が行える可能性があり、その開発に大きな期待が寄せられている。そこで、平成29年度にAMED事業「再生医療技術に応用した創薬支援基盤技術の開発」を立ち上げ、OOCの開発と搭載可能な臓器細胞の規格開発を並行して進めた。OOCの開発では、平成28年度に産総研で開発した多検体処理用細胞培養デバイスに、平成30年度は小腸及び肝臓機能を実装し連結することで、小腸-肝臓の体内連関を再現し、医薬品(Triazolam)の吸収、代謝の評価が可能であることを確認した。令和元年度は、開発したOOCについて装置の信頼性を検証するラウンドロビンテストの実施、腎尿細管や血液脳関門のチップへの実装に向けて基本設計と動作確認を実施した一方、規格開発では、平成29年度に最も需要の高い肝細胞に関して規格案を策定するとともに、バラツキが生じやすい培養方法を改良し、統一された手法での規格検証を可能とする解析法をマニュアル化した。平成30年度には、iPS細胞等の利活用の際に必須の操作である不要細胞の判別・除去、継代操作を自動化した細胞処理装置を国研・大学・企業と共同で開発し、機械学習により従来88%程度であった必要な細胞の純化割合を97%以上に向上させること成功した。令和元年度はヒトiPS細胞の産業化を進める企業と連携し、平成30年度に開発した装置が細胞製品製造プロセスの中に追加可能か、資金提供型共同研究のもとで検討を継続した。また、令和元年度に連携先の企業から開発装置の販売が開始された。さらに培養細胞が接着する材料表面を改良し、光を照射した部位の細胞を無侵襲で回収できる技術を確認し、知財確保及び誌上発表に向けた取組を進めた。

【成果の意義・アウトカム】

平成28年度に産総研で開発した多検体処理用細胞培養デバイスに、平成30年度は小腸及び肝臓機能を付加し、令和元年度は腎尿細管や血液脳関門を実装に向けた基本設計と動作確認を実施した。このように各臓器機能を有するチップを着実に開発しており、本AMED事業で開発されたOOCは、個体差の影響を受けない条件下でヒト臓器機能を反映したデバイスとなり、医薬品・化粧品開発や治療法開発を効率よく行うために必須のデバイスとなりうる。OOCの規格開発では、細胞の均一化・純化を目指し、平成29年度に肝細胞の規格案を策定し、平成30年度に細胞処理装置の開発を実施した。これはOOCを再現性/予測性の高い生体機能評価モデルとして完成させるために、必須の開発要素となる。上市に成功した自社開発薬の開発コストの総額に占める非臨床試験に係るコストは1/3以上を占めているとされており、その低減に資する研究開発の重要性が増している。また、令和2年における世界のバイオ医薬品市場は20兆円規模であると見積もられており、OOC技術はその市場の拡大に資する成果として期待されている。第4期を通して実施してきたOOCに搭載可能かつ規格化された臓器由来細胞種を増やし、実証試験を重ねることで、医薬品や化粧品等関連する産業界の国際競争力増強に繋げた。

(2-2-4) 環境物質簡易計測用ナノカーボン電極・機器の開発

【背景・実績・成果】

計測装置メーカーとの共同で環境水中の臭気物質の簡易計測用電極・機器開発を進めた。平成30年度は従来質量分析でしか計測できなかった環境水中の臭気物質ジェオスミンをppt(ng/L)

レベルで簡便かつ高感度に計測できる白金ナノ粒子ハイブリッドカーボン薄膜電極の開発に成功した。さらに、開発した電極を搭載可能な計測機器類の開発も並行して進め、本電極の大量生産化に関する共同研究を材料メーカーと開始した。令和元年度は、開発したナノカーボン電極の搭載が可能な計測機器を完成させ、機器の計測性能に関する加速試験を実施した。また、連携してきた計測機器メーカーと製品化への検討を行った。

【成果の意義・アウトカム】

臭気物質ジェオスミンは土のような味や下水道から発生するカビ臭の原因となる物質である。ヒトの嗅覚はジェオスミンに対して敏感であり、日本の水道水では水質基準としてジェオスミンが10ppm以下であることが必要とされている。ジェオスミンの検出には、従来法では質量分析が用いられているが、質量分析装置は持ち運びに適さず試料の前処理が煩雑であるため、環境水を採取したその場で計測が可能な新規手法の開発が期待されている。本研究成果は、環境水中に含まれる臭気物質を、その場で簡便かつ高感度に計測できる技術を提供し、公衆衛生の維持に貢献するものである。

(2-2-5) マイクロバイオーム解析用人工核酸標準物質を活用した検査プロセスの精度管理技術の開発

【背景・実績・成果】

多種類の微生物種で構成されるマイクロバイオーム(複合微生物叢)を次世代シーケンサーで解析する際の精度管理技術を開発した。マイクロバイオーム、特に腸内マイクロバイオームは、宿主動物の栄養吸収が行われる環境に発達する菌叢であり、その代謝機能や宿主との相互作用を調べることでさまざまな疾患の診断用マーカーや新規な創薬ターゲットの発見につながる可能性があるとして注目を集めており、その解析には次世代シーケンサーが広く利用されている。しかし、次世代シーケンサーを利用したマイクロバイオーム解析において、さまざまな複合微生物試料(例えば糞便や口腔等のヒトマイクロバイオームや、土壌や河川水等の環境マイクロバイオーム等)に適用できる精度管理用の標準物質や、適切な精度を担保するための技術はこれまでになかった。このような背景を受け、平成29年度には、人工的な塩基配列を有するマイクロバイオーム解析用の人工核酸標準物質を開発した。平成30年度は、その標準物質を内部標準として利用したマイクロバイオーム試料のトレーサビリティを確保するための精度管理技術を開発した。令和元年度は、上記人工核酸標準物質の利用と民間への実施許諾を進めるとともに、NEDO及びSIP事業等における共同研究を通じて産業界と連携したマイクロバイオーム計測の標準プロトコルを整備した。また、特定の環境条件や病理状態に晒された集団と晒されていない集団を比較分析する1,000人規模のコホート研究によりヒトマイクロバイオーム情報の取得を進めた。

【成果の意義・アウトカム】

人工核酸標準物質を用いたマイクロバイオーム解析の精度管理技術の開発は、製薬企業の期待が大きいマイクロバイオーム計測の標準化を進めるために重要である。腸内マイクロバイオームはさまざまな疾患の診断用マーカーや創薬ターゲットの探索標的となっているため、新薬創出や新しい健康管理法の創出に向けた解析の信頼性を担保することに繋がり、創薬研究の進展に大きく貢献することができた。

本成果は産総研プレスリリース(平成28年12月14日付)がなされた。さらに、本成果はJMBCとの共同研究に関する覚書締結(平成30年6月7日付プレスリリース、新聞報道2件)に向けての基盤技術となっただけでなく、標準物質のライセンス利用等に関する問い合わせが複数の民間企業からあり、実際にライセンス契約に至るケースも複数あるなど注目を集めた。市場調査機関の報告によると、ヒトマイクロバイオームに基づく医療分野における世界市場規模は令和4年に3,500億円に達すると見込まれており、マイクロバイオーム計測の標準化に向けた研究開発の重要性は今後さらに高まっていくことが予想される。

(2-2-6) 麹菌による遊離型ジホモ- γ -リノレン酸の生産化

【背景・実績・成果】

麹菌を用いて医薬品原料等に利用される高度不飽和脂肪酸ジホモ- γ -リノレン酸 (DGLA) を生産する技術を開発した。物質生産能力に優れて安全な麹菌に外来遺伝子を導入することにより、本来生産するリノール酸に炭素二重結合と炭素数 2 個の炭化水素鎖伸長が一つずつ追加された DGLA を生産させることに成功した。さらに、実験室で可能なスケールである 1L・5 日間の培養で 145mg の遊離型 DGLA 生産を達成し、平成 30 年度より国内大手食品メーカーと共同研究を開始した。本研究は北海道センターで行われた。令和元年度は民間企業との共同研究を継続するとともに、共同での特許出願に向けて調整を進めた。

【成果の意義・アウトカム】

高度不飽和脂肪酸はヒトの健康の維持・増進に重要な機能を有し、現在は魚油より精製して生産されている。しかし、水産資源の減少や需要増加により、将来は生産不足が懸念される。本成果は、麹菌による脂肪酸合成経路を経て水産資源に頼らない高度不飽和脂肪酸の生産を可能にするものであり、医薬品原料の新たな製造技術として応用が期待される。

(2-2-7) 物質生産の障害となるリグニンのない植物細胞壁を形成

【背景・実績・成果】

植物を利用した物質生産においては、二次細胞壁に存在するリグニンがバイオマス分解を阻害するため、物質・燃料生産の障害となる。産総研で発見したシロイヌナズナの二次細胞壁形成を制御する遺伝子 *nst1* 及び *nst3* の働きを抑制した組換え体を作成し、作成した *nst1 nst3* 二重変異体を用いて、一次細胞壁形成を制御する転写因子群 ERF を発見した。さらに、二次細胞壁を一次細胞壁様細胞壁に置換し、リグニンがなく物質生産の原料となるグルコース産生量が高い植物の細胞壁作製に成功した。

【成果の意義・アウトカム】

植物の一次細胞壁形成を制御する転写因子群の発見は、掲載誌 (Nature Plants (IF : 11.47)) の News&Views において細胞壁分野の大家によって論評された極めて注目度の高い成果である。本成果は約 10 年前に産総研が発表している二次細胞壁形成を制御する転写因子の発見に関する二論文 (被引用数合計 1,000 以上) と双璧をなし、歴史に残る論文となることが期待される。一次細胞壁は植物の根幹をなす必須要素であり、野菜や穀物などの食感、保存性を左右する要素としても重要であるが、二次細胞壁よりも薄く、量が少ない。そのため、これまで一次細胞壁はバイオマスとしては注目されてこなかったが、本技術を用いることで二次細胞壁を一次細胞壁に置き換えることが可能となり、一次細胞壁はバイオマスとして不向きというこれまでの常識を見直す発見となった。今後、二次細胞壁を改変した植物を開発することにより、木質バイオマスを利用する工程に必要なエネルギーや化学薬品を減らすことができ、二酸化炭素排出削減への貢献が期待される。

また、OECD レポートに基づく 2030 年における 200 兆円規模のバイオエコノミー市場のうち、バイオ燃料やバイオプラスチックといった物質生産等の工業用途は 39% を占めるといわれており、高品質な木質バイオマス原料としての利用価値が見込まれる。

(2-2-8) スマートセル事業 (NEDO)

【背景・実績・成果】

平成 28 年度に立ち上げた NEDO スマートセルプロジェクト「植物等の生物を用いた高機能品生産技術」では、生物のゲノムをデザイン・改変することにより有用物質生産や生物の高機能化に繋げる技術開発を進めた。これまでに特定の遺伝子を人為的にメチル化する効果的な技術はなかったが、平成 30 年度は産総研で開発した遺伝子導入用サイトメガロウイルスベクターを用いて目的 DNA 配列のみメチル化を誘導することに成功し、標的 mRNA の転写量を 80% 以上抑制することに成功した。さらに、微生物が持つ物質生産能力を人工的に高めた細胞を短期間で構築するために、新規情報解析技術開発に平成 28 年度より着手し、平成 30 年度は複数の対象間の相互関係

を網目状に示したネットワーク構造推定技術を用いて、物質生産能力向上に資する改変ターゲット遺伝子の提案に至り、知的財産化を進めた。

【成果の意義・アウトカム】

NEDO スマートセルプロジェクトで開発された特定の遺伝子のみをメチル化する技術を構築したことは、植物の二次代謝系の制御を可能にし、目的とする特定物質を高効率に生産する術を得たことを意味しており、植物を利用した物質生産で広く利用されることが期待できる。また、ネットワーク構造推定技術によって候補となった遺伝子のうち、数個の遺伝子は物質の生産性向上に寄与したことから、本ネットワーク構造推定の妥当性が実証されたことになり、ネットワーク構造推定技術は、微生物による有用物質の安定生産に向けた重要なツールとなる。

(2-2-9) スマートバイオ農業事業(SIP)

【背景・実績・成果】

産業界のニーズを収集しつつ研究課題を設定し、新たな国家プロジェクトへと展開した。平成29年度より産業競争力懇談会(COCON)「デジタルを融合したバイオ産業戦略」に参画し、産業界のニーズを踏まえつつ Society5.0 の実現に資することを目指し、SIP 事業「スマートバイオ産業・農業基盤技術」の課題設定に貢献し、平成30年11月から代表研究機関として第2期SIP「スマートバイオ社会を実現するバイオプロセス最適化技術の開発」を開始した。本事業では、微生物発酵に代表されるバイオプロセスによる物質生産の過程で生じる産業廃水を低コストかつ効率よく処理するために、オペレーションデータやマイクロバイームデータなどの活用によるデータ駆動型廃水処理技術の創成を目指す。さらに、廃水等の未利用生物資源を活用して、環境・食糧問題を解決し、持続可能な成長を目指すバイオエコノミーを実現するために、バイオプロセスや廃水処理プロセスを含めた地域社会の経済性・環境影響をシュミレーションできる評価手法を開発する。本SIP事業により、OECDレポートで約200兆円弱に成長が予想されている2030年のバイオエコノミー市場に資する技術開発を遂行する。

【成果の意義・アウトカム】

第2期SIP「スマートバイオ社会を実現するバイオプロセス最適化技術の開発」で展開するバイオ生産システムの高度化、及び有機廃棄物・有機排水処理の高度化は、いずれも日本が世界最高レベルの技術と経験を有する領域であり、バイオ戦略2019においてそれぞれ、内外から大きな投資を呼び込むことが見込まれる9つの市場領域の1つに設定されている。これらの研究課題を設定し推進することにより、令和12年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現が期待される。

(2-2-10) 既存薬再開発(ドラッグ・リポジショニング)による肺腺がんの新規治療戦略に関する研究

【背景・実績・成果】

肺がんのなかでも最も頻度が高い型である肺腺がんは、初期段階では自覚症状が現れにくく、喫煙との関連が強いわけでもないことから、症状が現れたときには病変が進行していることも少なくない。治療薬として多くの薬剤が臨床応用されているが、新たな治療戦略が求められている。本成果においては、肺腺がんにおいて過剰に発現しているタンパク質 stratifin (SFN) を対象として、SFN の作用メカニズムを解明し、新規治療薬候補を探索した。SFN が、ユビキチン化酵素の一部である SKP1 と結合することで肺腺がんの悪性化を引き起こしていることを明らかにした。SFN と SKP1 の結合を阻害する分子が治療薬として有効であると考えて、インシリコ技術と分子生物学的手法を組み合わせることで阻害薬候補を探索した。既存薬数千種類の中から、2種類の化合物を同定し、動物実験によりその抗がん作用を実証した。本研究の成果は、平成31年2月5日に共同研究先である筑波大学よりプレスリリースが行われ、Clin. Cancer Res. 誌(IF: 8.9)に掲載された。

【成果の意義・アウトカム】

SFN は、肺腺がんの初期段階から過剰発現することが確認されており、その阻害剤は初期肺腺がんの新たな治療戦略として期待される。また、すでに他の効能で臨床使用されている薬剤（上市薬）群に候補を絞って阻害薬を探索する既存薬再開発（ドラッグ・リポジショニング）により、新たな抗がん薬剤開発が可能であることを示した点にも大きな意義がある。抗がん剤として使用されていない上市薬に新たに抗がん剤としての価値が見いだせれば、前臨床試験の段階で安全性が確認できず脱落してしまう可能性を回避でき、臨床試験へスムーズに移行できると考えられる。

（2-2-1 1）簡便・迅速・安価・高感度な検査キット

【背景・実績・成果】

臨床の簡易検査で汎用される免疫クロマト法は、簡便かつ迅速な診断が可能であるが、検出感度が低く、定量性に欠け、しばしば偽陽性が認められる。一方、血液検査等で汎用される ELISA 法は、検出感度が高く、定量性に優れているが、操作が煩雑で時間がかかり、安定した結果を得るには熟練を要する。そこで、免疫クロマト法の簡便性・迅速性と ELISA 法の定量性を両立した安価な検査キットの開発に取り組んできた。

紙、フィルム、テープを材料として、特殊な装置を用いずに作製でき、多項目測定にも対応可能な検査用チップを開発した。本チップは、試料溶液等を計量せずに適量をサンプル孔に滴下するだけで自動的に一定量が反応部位に留まる独自のマイクロ流路技術を採用することで、簡便・迅速かつ定量的な計測を実現した。また、本キットは、スマートフォンのカメラを検出器として用いるための専用アプリケーションを開発した。ヒト由来の実試料中のアレルギー疾患関連タンパク質やアレルゲン物質の実サンプルを、本キットを用いて 15 分以内に定量することに成功した。

【成果の意義・アウトカム】

本検査キットは、製造コストが極めて安価であることに加えて、標的物質を検出する際の定量性を確保するための仕組みをチップに内蔵することにより、数種類の溶液を順に滴下するのみという極めて簡単な操作で従来の ELISA 法と同等の定量検査が可能である。また、マイクロプレートリーダーなどの検出装置は不要で、スマートフォンによる定量検出が可能であるため、設備投資が安価で済むことに加えて、屋内・屋外を問わず、サンプルを入手したその場で迅速・高感度な検査が可能になる。

本研究成果の実用化に向けて、令和元年度は民間企業 4 社と共同研究を実施し、技術移転の準備を進めている。

（2-2-1 2）総括

【課題と対応】

知的財産マネジメントの取組については、PO などの専門人材を確保することが引き続き重要な課題であり、候補者の OJT (On the Job Training) 教育も進めた。第 5 期には PO の強化を図る。また、研究ユニットにおける研究者との知的財産に関する意見交換の場の提供を積極的に行い、お互いの理解を深めるほか、企業連携において PO が積極的に関与した。第 5 期には連携協議の早期の段階から、PO を動員して、スムーズな効果的連携体制を取れるようにする。

（3）「橋渡し」研究後期における研究開発

（2-3-1）総括

【背景・実績・成果】

橋渡し後期の研究開発では、技術開発が実用化の段階を迎え、産業界においても事業化に期待が寄せられている課題を設定している。また、生命工学領域の 3 つの重点課題「創薬基盤技術の開発」、「医療基盤・ヘルスケア技術の開発」「生物機能活用による医薬原材料などの物質生産技

術の開発」のそれぞれにおいて、民間企業からの資金を活用した共同研究を中心に研究開発を進めた。また、成果の橋渡し機能を強化する取組として、産総研産ベンチャー設立による事業展開も推進した。

令和元年度末までに生命工学領域の技術を利用した製品は合計 25 件が上市される見込みとなった。また、共同研究などで提供を受けた民間資金は、平成 31 年 1 月末までに 6.5 億円（前年同月比 104%）となった。平成 30 年度末までの民間資金獲得額は 6.8 億円であり、前年度の獲得額（平成 29 年度 6.2 億円）から微増であるが、平成 30 年度目標額（15.2 億円）を達成することはできなかった。令和元年度は、1 月末時点で民間資金獲得額は 6.1 億円であり、令和元年度の目標額（17.7 億円）を下回る可能性が高い。

産総研産ベンチャー設立による「橋渡し」は順調に進展した。令和元年度には、創薬基盤技術の開発成果から生まれた新たな産総研産ベンチャー1社が設立された。

●株式会社 RCMG（体外診断薬開発、バイオマーカー探索事業）：令和元年 7 月 11 日に産総研産ベンチャーとして認定された。糖鎖技術研究を基に、革新的体外診断薬や糖鎖バイオマーカーを開発、提供する。令和元年度に 2 件の産総研特許について独占使用実施権を付与し、体外診断薬としての有効性について臨床検体を用いて検証中であり、新たに 1 件の特許について独占使用実施権を付与する見込みである。

これで、平成 27 年以降に産総研産ベンチャーと認定された会社を合計 11 社設立することができた（2 社は平成 26 年度中の設立）。その内、2 社の M&A が成立し、2 社が休眠状態となり、残り 7 社が現在産総研産ベンチャーとして活動している。その 7 社が令和元年度に民間企業からの出資・共同研究費を 2.9 億円以上獲得した。この額は、平成 28 年度以降の同時期における獲得額（平成 28 年度：2.1 億円、平成 29 年度：4.1 億円、平成 30 年度：4.8 億円）同等規模であり、社会からの強い期待を受けて順調に事業を展開したと言える。平成 30 年度までに認定された産総研産ベンチャーの主な活動状況の一例は以下の通りである。

●ときわバイオ株式会社（再生医療用 iPS 細胞作製等）：再生医療用 iPS 細胞の作製や細胞のリプログラミングに関する研究開発事業、遺伝子治療技術の研究開発事業、及びバイオ医薬品等の創薬・製造支援事業を実施した。令和元年度は、民間企業から 2,200 万円の受託研究費、公的機関から 1.2 億円以上の研究費を獲得した。

●ロボティック・バイオロジー・インスティテュート株式会社（ヒト汎用型ロボットシステムを提供）：動作プログラムを別の「まほろ」に移植することにより、遠く離れた別の研究室でも高精度のバイオ実験を再現できることを示すことに成功した。誰でもどこでも高精度、高再現実験を行える、生産性の高い未来の研究室のあり方を社会に提示した。平成 30 年度までに、国内で 20 台のシステムが販売・稼働。本システムによるロボットシェアリング事業（受託サービス）を国内 3 箇所で展開している。平成 30 年 4 月に全株式を大手民間企業が買収し、M&A イグジットされた。

●ソシウム株式会社（医薬品等の研究開発及び受託）：平成 30 年 4 月 4 日に産総研産ベンチャーとして認定された。患者を各種データにより層別化するバイオマーカーの探索、副作用や不十分な薬効により開発中止となった候補物質を別の疾患治療に向けた新薬に再利用するドラッグレスキュー、細胞内リン酸化シグナルの受託解析を展開している。平成 30 年度は民間ベンチャーキャピタル（VC）から約 2.6 億円の出資を受け、受託研究 2 件を実施した。

●プロテオブリッジ株式会社（バイオマーカー探索事業）：平成 30 年 4 月 30 日に産総研産ベンチャーとして認定された。網羅的ヒトタンパク質解析を駆使し、血中の抗体解析・バイオマーカー

一探索・化合物スクリーニングに新たな研究デザインを提供する。令和元年度は、産総研から本ベンチャー企業に対して、新たに「膜タンパク質アレイの作成方法等」に関する技術移転を行った。また、日本政策金融公庫と民間金融機関から4,000万円の協調融資を受けた。さらに、財団法人等から合計1億600万円の助成金を受け、4件の研究助成プロジェクトを実施するとともに、民間企業や研究機関との共同研究・受託研究合わせて9件を実施した。

●アネキサペップ株式会社（ペプチド医薬品の研究開発）：平成30年12月6日に産総研ベンチャーとして認定された。産総研研究者が開発した悪性腫瘍標的ペプチドを用いたペプチド薬物複合体医薬品に関連する知財を独占的実施許諾のもとで研究開発を行う。

【成果の意義・アウトカム】

民間資金獲得額は、平成29年度と比較して平成30年度は微増とはなったものの目標値を達成することが難しい状況となり、第4期中全体においても目標値の達成は難しい。しかし、生命工学領域から生み出された技術は第4期中に11件の製品化に繋がった（1件の見込みを含む）。また、令和元年度に産総研ベンチャーが新たに1社創出され、平成27年以降の産総研ベンチャーの創設は11件（うち2社は平成26年度中の設立）となった。そのうち、平成29年度及び平成30年度に産総研ベンチャーのM&Aが2件成立し、第4期全体としては着実な「橋渡し」研究後期の成果を挙げることができた。

（2-3-2）リン酸化活性化アレイによる創薬研究システム開発

【背景・実績・成果】

正常細胞とがん細胞など、細胞はそれぞれの性質により、外部からの刺激に対する細胞内応答（シグナル）が異なる。このシグナルの多くはリン酸化経路によって伝えられ、どのリン酸化経路が活性化しているかが分かれば、細胞変化の分子機序のみならず疾患要因や薬効機序の解明に繋がり、創薬支援が期待できる。そこで、第4期において、産総研の研究戦略に基づき領域が推薦し理事長裁量で重点研究テーマに予算配分する戦略予算を投入して技術開発を推進し、平成28年度にリン酸化活性による細胞内シグナル伝達の網羅的解析システムを開発した。さらに、平成29年度には、約600の薬剤・阻害剤の計測を行うとともに、計測効率化のために民間企業と共同で1枚あたり1,600種類のタンパク質が搭載された40枚のガラス基板を同時に自動計測可能な機器の開発を開始し、平成30年度に本機器を完成させ利用を開始した。本成果は、ヒトの全タンパク質に対して解析できる技術と装置を世界で初めて開発したものである。また平成29年度は、本技術の産業界への橋渡しを目的に測定から解析までを一連のサービスとして行う産総研ベンチャーであるソシウム（株）を創立した。また、令和元年度には、本技術に関して民間企業や医療現場への技術コンサルティングを実施した。本研究は臨海副都心センターで実施された。

【成果の意義・アウトカム】

細胞内シグナル伝達の主役であるリン酸化経路の網羅的探索を世界で初めて可能にしたことで、シグナル伝達経路上の分子群を標的とした新規薬剤（主に抗がん剤）開発のための標的分子探索に貢献し、製薬企業の薬剤開発を加速することが期待できる。また、本技術を基盤として創立された産総研ベンチャー「ソシウム」は、平成30年度に民間企業から約2億円の出資受け入れが完了した。令和元年度も企業、医療現場への技術コンサルティングを実施し、創薬支援を実施することで本技術の社会への「橋渡し」に努めた。JSTの研究開発の俯瞰報告書等によると、令和2年における世界のバイオ医薬品市場は20兆円規模であると見積もられており、タンパク質のリン酸化シグナルなどの新しい生物情報に基づく創薬基盤技術の開発は将来的な市場獲得に資する成果である。

（2-3-3）双腕ロボット「まほろ」による創薬支援技術の開発

【背景・実績・成果】

人間が行う作業を高精度で再現する事が可能であるヒト型汎用ロボット技術を応用し、研究者

が誰でも使えるシステムを目指して、汎用バイオ作業用の双腕ロボットを開発してきた。平成 27 年度には、産総研ベンチャーとして「ロボティック・バイオロジー・インスティテュート株式会社」を設立し事業化した。このベンチャーと産総研が共同で開発した双腕ロボット「まほろ」は、これまでに大学・病院・大手製薬会社 10 か所へ導入済みである。上記ベンチャーと産総研の共同研究により、平成 29 年度には、動作プログラムを別の「まほろ」に移植することにより、実験者がいない遠く離れた別の研究室でも遠隔操作で高精度のバイオ実験を完全に再現できることを示した。平成 30 年度は、民間企業との共同研究を推進し、「まほろ」を用いて肝臓組織のもととなる肝臓幹細胞を高品質で長期間自動培養することに成功した。また、「まほろ」とともに AI を用いた培養細胞の画像評価を導入することにより、実験者が実施した場合は数週間を要する肝臓組織細胞の分化評価をわずか数日で実施することを可能にした。令和元年度は、AI と「まほろ」を利用して開発した上記の細胞評価技術に関して民間企業とさらなる共同研究を実施する予定であったが、NEDO 先導プロジェクトが終了し、本格研究に不採択となったため、その後の解析は予算が確保でき次第、再開することとした。本研究は臨海副都心センターで実施された。

【成果の意義・アウトカム】

「まほろ」は第 4 期中に新聞 2 社及び Web24 件で報道され、TV 報道も NHK など各局で 5 回取り上げられている。特に、平成 28 年度に Japan Robot Week 第 7 回ロボット大賞優秀賞を受賞した。また、平成 29 年度には、遠く離れた別の研究室でも高精度のバイオ実験を再現できることを示し、その研究が国際誌 Nature Biotechnology (IF : 35.7) に掲載され、世界的にも高い評価を受けた。今後は、双腕ロボット「まほろ」に搭載可能な新規人工知能技術の研究開発を実施し、単純な動作の繰り返しだけでは自動化することが困難な幹細胞培養実験の自動化を実施する。これにより、細胞培養コストが大幅減少、及び、人の操作による培養細胞品質ばらつき排除による細胞の高品質化、Society5.0 が目指す AI/IoT を活用した創薬基盤技術の開発が期待できる。また、バイオ実験の精度及び実験処理能力を高めることで、新薬開発を支援する。また、「まほろ」を中心に事業を展開する産総研ベンチャーであるロボティック・バイオロジー・インスティテュート株式会社が大手民間企業に M&A イグジットされたことにより、その基幹技術となる双腕ロボットのさらなる高度化と普及などが期待される。

(2-3-4) 「金の卵」による組換えタンパク質安定・大量生産の実現

【背景・実績・成果】

バイオ医薬品など有用組換えタンパク質の需要は年々拡大を続けているが、高額なコストが課題である。産総研関西センターでは、ゲノム編集技術を世界で初めてニワトリに適用する技術を開発し、平成 28 年度には卵の主要アレルゲンであるオボムコイド欠失ニワトリを作製した。平成 30 年度は、同様の技術で医薬品として利用可能なタンパク質であるヒトインターフェロン β (IFN β) 遺伝子導入ニワトリの開発に成功し、このニワトリが繁殖可能なこと、少なくとも 3 世代に渡りヒト IFN β を安定的生産することなどを見出し、工業レベルの組換えタンパク質生産に対応可能なことも証明した。令和元年度は卵由来 IFN β を販売可能なレベルに精製するとともに、他のヒト組換えタンパク質を生産するニワトリを開発し、複数種のヒト組換えタンパク質を発現する卵を開発した。

【成果の意義・アウトカム】

ゲノム編集技術で作製したニワトリは、卵 1 個にヒト IFN β を 30-60 mg (市販製品価格 6,000 万から 3 億円相当) 含んでおり、卵 1 個の生産コストは 1,020 円程度であることから、確立した技術が組換えタンパク質の低コスト生産に資することを証明した。さらに、他の有用タンパク質を産生するために利用されている動植物 (カイコやヤギ、イチゴなど) と比較して、ニワトリは必要とする施設が省スペースで済み、鶏舎の利用によって組換え生物の拡散防止が容易であるため、新たな「生物工場」のプラットフォームとして期待される。本成果による組換えニワトリ育成工場の実現によって、コストが課題となっているバイオ医薬品や再生医療培地サプリメントの低価格化が可能となり、当該医薬品等を用いた高度医療普及への貢献に繋がる。さらに、OECD レ

ポートに基づく 2030 年における 200 兆円規模のバイオエコノミー市場のうち、バイオプロセスによる物質生産技術が 39%を占めるといわれており、その市場獲得に向けた成果として注目を集めている。

(2-3-5) 3D プリンティング技術による人工歯(義歯)の実用化

【背景・実績・成果】

40 才以上から、一人当たりの平均喪失歯数が急増するとともに、部分義歯(部分入れ歯)などの複雑な立体構造を有する人工歯の使用割合が急増する。しかし、従来の歯科製造(歯科鑄造及び切削加工)技術では、複雑な立体構造を有する人工歯(金属フレーム等)の製造・臨床使用は困難であった。また、コバルトクロム合金粉末を用いた人工歯の作製は既存の鑄造技術ではなく、3D プリンターを用いた積層造形技術であったため、鑄造技術しか認められないという当局の判断により歯科材料の認可を得られないという問題もあった。これに対し、AMED、経済産業省、厚生労働省の合同事業である「医療機器等に関する開発ガイドライン(手引き)策定事業」にて「三次元積層造形技術を用いた歯科補綴装置の開発ガイドライン(手引き)」を作成した(平成 29 年 3 月発行)。これと並行して、革新的製造技術である 3D プリンティング(三次元積層造形)技術を導入するとともに民間企業と共同研究を推進し、平成 30 年度に「デジタルものづくり」による人工歯(義歯)の製造及び歯科治療を実現した。特に今回開発した人工歯は、3D プリンティング用コバルトクロムモリブデン合金(SP2)粉末タングステン含有の使用により、従来の歯科鑄造技術の 2.5 倍以上の強度を達成できた。また、3D プリンティング技術の導入により、従来法と比較して製造期間が 1/3 以下に短縮された。さらに、今回使用した 3D プリンティング用コバルトクロム合金粉末が、国内初の医療機器として厚生労働大臣から承認された。これにより、破損しにくく、患者に最適な人工歯(義歯)を用いた歯科治療が可能となった。令和元年度は、上記に加えて、タングステン不含コバルトクロムモリブデン合金粉末が新たに医療機器の 2 例目として厚生労働大臣から製造承認を受けるとともに、この合金粉末を用いた積層造形材の優れた特性と特性発現のメカニズムを明らかにし、その研究成果が学術誌 Materials (IF:2.9)に掲載された。新たな歯科補綴材料として保険適用について厚生労働省と合意が得られており、申請準備を進めている。さらに、敏感なアレルギー患者への配慮のため、チタン材料での人工歯の開発についても検討を行い、その特性評価に関する知見が学術誌 Materials に掲載された。3D プリンティング用チタン合金粉末について国内初の薬事申請の準備を進めている。

【成果の意義・アウトカム】

本成果は、平成 30 年度に産総研プレスリリース(平成 30 年 7 月 19 日付)がなされ、新聞 13 社及び Web19 件で報道された。また、今回開発した技術は、デジタル歯科技術の発展に貢献し、IoT 技術と連携することで、遠隔地域でも利用できるようになると期待される。また、技工所の労働環境の改善や歯科大学などでの教育ツールとして活用することで、歯科デジタル化の普及や歯科技工の魅力向上が期待でき、歯科技工所の閉鎖や技工士の高齢化に歯止めをかけることが予測される。また、歯科医療技術革新推進協議会の報告書によると、国内の歯科医療機器市場は約 3,800 億円、そのうち義歯材料は 38 億円規模を占めているとされており、今後の高齢化社会や入れ歯人口の増加による需要の拡大が想定される。さらに、3D プリンティングは Society5.0 が掲げるデジタルものづくり技術として注目を集めており、医療機器分野へのさらなる応用展開が期待されている。

(2-3-6) 発光レポーターを用いた細胞機能評価システムの開発

【背景・実績・成果】

生物が持つ光タンパク質を利用した遺伝子発現解析(発光レポーターアッセイ)は、測定の簡便性や定量性の高さから、遺伝子発現や細胞内情報伝達物質の活性化の有無等の細胞内の変化を定量的にモニターするために必要不可欠なツールである。そのため、基礎研究のみならず、創薬、食品機能などの広範な研究開発に汎用されている。第 4 期においても本研究を精力的に実施し、独自に開発した発光レポーターを活用した光計測による細胞評価系を構築し、以下の成果を挙げ

てきた。平成 27 年度には、橋渡し前期における研究開発として、発光レポーター遺伝子を組み込んだ肝細胞の三次元培養系を用いて被験物質の毒性評価を 1 ヶ月間連続して行うことに成功した。平成 29 年度には橋渡し後期に移行し、皮膚感作性の動物代替試験法として構築した、免疫細胞を活性化するタンパク質インターロイキン 8 の発現を光で計測する細胞試験系が、OECD テストガイドラインに採択された。さらに同年度、体内時計遺伝子の発現を光で検出できる胚性繊維芽細胞を製品化し、企業より上市された。これまで発光量は、各実験対照群との相対値として表されており、試験中に評価対象となる細胞が多数の場合は比較検討が容易ではなかった。そこで、平成 30 年度に計測標準総合センターと民間企業と連携して微弱発光光源を開発し、本光源で測定装置を校正することで絶対発光量測定法を確立した。開発した微弱発光光源は民間企業から製品化された。また、確立した技術により、化学物質毒性評価発光細胞の発光量を絶対発光量で測定することに成功した。さらに、生物における発光反応を触媒する酵素であるルシフェラーゼをコードする遺伝子を導入した一細胞の発光量がアトワットレベル（一般的な蛍光灯が 30 ワットでアトワットは 10^{-18} ワット）であることを世界で初めて明らかにし、生物発光分析においてはアトワットレベルの発光量を検出する必要があることを示した。令和元年度は、この絶対発光測定法をがん組織切片の組織免疫染色法に応用した基礎的研究を展開し、がん組織における抗原数を算出、定量化することに成功した。また、がんの定量病理診断法に関連するシステムの製品化に向けて民間企業とのコンサルティング契約を令和 2 年度に締結する見込みである。さらに、これまでに確立したリアルタイム発光モニタリング技術を活用した新たな細胞機能評価系の開発にも取り組み、炎症性サイトカインであるインターロイキン 6 および抗炎症性サイトカインであるインターロイキン 10 の発現変動を発光でリアルタイムに計測することで化合物の炎症/抗炎症活性を解析する評価系を確立し、タイハーブであるカーに含まれる 1'-acetoxychavicol acetate (ACA) が抗炎症作用を有することを明らかにした。本研究成果は、学術誌 Int. J. Mol. Sci. (IF: 4.2) に掲載された。本研究は四国センターとつくばセンターで実施された。

【成果の意義・アウトカム】

発光レポーターによる細胞試験系については、OECD テストガイドラインの皮膚感作性試験に採択されたことで、化粧品などの原料となる化学物質の安全性評価に用いられることになる。また、細胞毒性や食品機能性の細胞評価システムは、医薬品や食品機能性素材の効能評価や安全性評価に用いられることが期待される。さらに、世界各国で動物実験への規制が進み国内の製薬、化粧品、食品業界でも動物試験を減少・廃止する傾向にある中で、動物試験を代替する評価法となりうる。加えて、絶対定量が可能になったことで、毒性評価などに用いる発光細胞の発光量を絶対発光量で表示し、時系列の異なった計測データや、異なる装置による計測データの比較検討が可能になった。加えて、この絶対発光量測定技術を組織免疫染色法に導入することで、各地の病院・大学などで作製されたがんの病理切片から、がん診断における定量的な病理診断法の確立が期待できる。

(2-3-7) ケトン体・3-ヒドロキシ酪酸 (3HB) の生物生産

【背景・実績・成果】

企業との共同研究によりバイオプロセス（発酵）を用いて (R) -3-ヒドロキシ酪酸（以下、3HB）を製造する方法を開発した。3HB は化学合成プロセスでは得ることが困難なバイオプロセス特有の化合物であり、人の体内でも合成されて様々な生理活性機能を有する。平成 29 年度に開発したバイオプロセスでは、ハロモナス菌を用い、好気発酵により菌体内にバイオポリエステル (PHB) を蓄積させたのち、嫌気発酵に切り替えることによって、菌体内に蓄えられた PHB を加水分解させ、菌体外に 3HB として放出させることが特徴である。既存の化学合成技術では熱に弱い 3HB の効率的な生成は困難であった。また、3HB のポリマーである PHB を蓄積させる微生物の報告はこれまでもあったが、平成 30 年度に開発された技術のように高効率 (40g/L) に 3HB を生成させ、単離することに成功したのは世界初である。本研究は関西センターで実施された。

【成果の意義・アウトカム】

微生物を用いた 3HB の大量生産の成功により、今後は、機能的食品、サプリメント、医薬品原料、化粧品原料への応用と、日本発のバイオリファイナリー新規事業への展開が期待される。前述のとおり、OECD レポートに基づく 2030 年における 200 兆円規模のバイオエコノミー市場のうち、バイオ物質生産等の工業用途が 39%を占めるといわれており、今後も微生物の代謝機能による高効率なバイオ生産技術の創出が求められる。

(2-3-8) 医薬品候補化合物自動設計装置の新規プログラム開発

【背景・実績・成果】

医薬品候補化合物の創出には多大な年月を要し、幾多の試行錯誤を伴うため、医薬品候補化合物探索プロセスの効率化が望まれている。そこで、平成 28 年度より医薬品候補化合物の設計と合成を自動化する自動探索装置の開発を推進しており、既知の化合物特性を装置に学習させることで、医薬品候補化合物の自動探索が可能となった。平成 30 年度には、民間企業からの資金提供を受け、本装置を用いて既存の化合物よりも生理活性が 18 倍以上高い 17 個の新規化合物を発見した。さらに、公開論文 6.5 万報から医薬品候補物質の化学構造の特性等を学習させ、自動設計プログラムを強化した。令和元年度には公開特許情報を機械に学習させ、自動設計プログラムを更新した。

【成果の意義・アウトカム】

医薬品候補化合物の設計と合成を自動化する高機能分子自動探索装置の開発は、産業界から注目を集めており、平成 28 年度以降、学会や企業から 26 件の招待講演を依頼された。本装置の社会実装により、これまで有機化学の専門家の知識や技術に依存していた新規医薬品候補化合物の創出過程が自動化され、創薬開発プロセスの短縮や研究コスト削減が期待される。また、本研究は、利用可能な情報として蓄積されているもののまったく整理されていない膨大な学術情報から必要な情報を見出す Society5.0 型の創薬技術として注目を集めている。さらに、機械に学習させる情報を変えることで創薬に限らず、機能的材料開発などの化学分野での適用も見込めるため、広く産業界を支援する強力なツールとなりうる。

(2-3-9) 新入れ歯用粘膜調整材の開発

【背景・実績・成果】

入れ歯で傷ついた粘膜治療に利用する粘膜調整材には微生物が付着し易い。付着した微生物は、高齢者肺炎のうち 7 割以上を占める誤嚥性肺炎の発症リスクとなる。産総研四国センターでは、平成 27 年度に大学や企業と共同で開発した抗菌活性を有する塩化セチルピリジニウム (CPC) 担持モンモリロナイトを粘膜調整材へ応用し、入れ歯表面上で、カンジダ菌、黄色ブドウ球菌及びミュータンス菌の増殖を 2 週間に渡って持続的に抑制する新規粘膜調整材を開発した。本製品は今年度、日本初の口腔内に薬剤が徐放されるコンビネーション製品 (薬物・医療機器組み合わせ製品) として、厚生労働大臣に製造販売が承認された。令和元年度は共同研究先の企業において製品化が進められ、令和元年 7 月 8 日に広島大学及び北海道大学に対して、本製品が限定販売された。今後は、限定販売の結果を勘案し、一般販売に向けて方向性を定める予定である。本研究は、四国センターで行われた。

【成果の意義・アウトカム】

歯科の在宅治療では入れ歯の治療が最も多く、中でも入れ歯で傷ついた粘膜の治療に「粘膜調整材」が良く使用される。本研究成果は、より高度な口腔ケア技術を提供し、QOL 向上に貢献するものである。さらに、歯科医療材料や介護・生活関連分野におけるコンビネーション製品開発を一層加速させることが期待される。

(2-3-10) 誘電率顕微鏡の観察技術

【背景・実績・成果】

固定液による前処理を必要とせず、細胞などの生物試料を液中で生きたまま 10 nm 程度の高分

解能で観察することができる誘電率顕微鏡の開発を進めた。この顕微鏡は、対象物の誘電率差を可視化する新しい原理に基づくもので、溶液中の生細胞試料やナノ粒子溶液を非染色、非固定、非侵襲の状態を観察することが可能になる。平成 30 年度は試料調製法や画像解析技術の改善により、生きた細胞の膜タンパク質の観察に成功するとともに、溶液中の各種の界面活性剤や油改質剤を 10 nm 以下で観察することにも成功した。また、本技術に関連する技術コンサルティングも実施し、新たに大手電機メーカー1 社、精密機械メーカー1 社との契約を新たに締結した。また、大手飲料会社や日用品化学会社との資金提供型共同研究を実施した。令和元年度は画像解析技術を更に改良することで、分解能のさらなる向上による液中分子の 3 次元構造解析を実現させた。この 3 次元構造解析において、画像内の観察対象物質の組成分析を可能にするための新たな研究課題が CREST に採択され、検討を開始した。

【成果の意義・アウトカム】

生物試料を生きたままナノオーダーで観察することができる誘電率顕微鏡は、新原理に基づく世界初の顕微鏡であり、従来の顕微鏡で観察できなかったそのままの状態の細胞内部構造について詳細に観察できる。本技術は創薬支援だけでなく、食品、化粧品、材料・化学、精密機器、機械、石油化学に適応が可能であり、極めて広い分野に貢献することが期待できる。

(2-3-1 1) 成長因子一体型コンビネーション医療機器の日本初の臨床応用

【背景・実績・成果】

脊椎椎体骨折は、脊椎固定術の適応となる疾病の一つである。骨粗鬆症患者の増加に伴い、椎体骨折患者も増加し、103 万人と推定されている。椎体骨折の治療は保存療法が基本であるが、椎体の圧潰・変形による脊髄・神経根の圧迫が神経障害や歩行障害、脊柱変形による姿勢障害、呼吸機能障害、逆流性食道炎などの続発症を来す場合があるため、手術による治療も行われており、脊椎固定術はその一つで年間約 93,000 件行われている。しかしながら、骨粗鬆症患者では、骨質不良のために骨組織が容易に変形し、スクリューのゆるみが発生しやすいことが知られており、脊椎固定術による治療を行った患者の 20-40% でスクリューのゆるみが発生しているとの報告がある。スクリューのゆるみに対する改善策は種々試みられているが、一般に強く推奨される方法は確立されておらず、再手術に伴って年間 80~160 億円程度の医療費損失が生じている。こうした問題に対し、インプラントの骨固着力を高める目的で骨形成促進因子である FGF-2 を骨や歯の主成分であるヒドロキシアパタイト (Ap) のマトリックス中に分散させた Ap-FGF を開発し、準 Good Manufacturing Practice (GMP) 製造基準書・手順書を作成した。筑波大学医学部と共同で Ap-FGF をコーティングしたスクリューを作製した。この成長因子一体型頸椎椎弓根スクリューを用い、抜去を前提としない症例に対する、成長因子一体型コンビネーション金属医療機器の日本初の臨床試験を特定臨床研究として開始した。令和元年度中に 10 症例への埋植を完了し、そのうち 2 例について 1 年間の経過観察を終了した。

【成果の意義・アウトカム】

Ap-FGF は、FGF-2 を徐放して骨形成を促進するとともに、骨と化学的に結合する Ap によってインプラントの骨固着力を高める働きがある。これにより術後のスクリューのゆるみが生じにくくなり、再手術に伴う医療費損失を大幅に軽減できる。今年度を実施した臨床研究は第 1 相臨床試験であり、主要評価項目は有害事象の有無 (安全性評価) である。加えて、副次評価項目として、スクリューのゆるみ・破損の発生率、骨癒合までの期間、頸椎症治療成績判定基準等による評価、が設定されている。本臨床試験の結果に基づき、民間企業への技術移転とヒトにおける客観的な有効性評価法を確立し、治験を経て承認申請へと展開することを目指す。

(2-3-1 2) 高速遺伝子検出・解析技術の開発

【背景・実績・成果】

近年、細菌やウイルスによる集団感染や食中毒が問題となっている。このような場合には、原因となる細菌やウイルスの特定作業が必要となる。現在これらを高精度に測定する手段は遺伝子

検査に限られている。一般的に遺伝子検査ではウイルスなどの遺伝子を増幅させるためにポリメラーゼ連鎖反応(PCR)装置が使われるが、これまでのPCR装置は、大型で消費電力が大きく、価格も高いことから専門施設内での利用に限られており、現場からサンプルを送付する必要があり、さらに測定に約1時間かかることも普及の足かせとなっていた。バイオメディカル研究部門、先端フォトンクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリーでは、平成30年度までに、高速かつ小型のPCR装置の開発を進めてきた。令和元年度は、5～15分程度で遺伝子検出が可能な卓上サイズのPCR装置を完成させ、令和元年11月11日に連携先の企業より販売開始に至った。以上の成果は、関西センターを中心に実施された。

【成果の意義・アウトカム】

従来の細菌やウイルスなどの遺伝子検査は高精度で有用な一方、装置は大きく高価で検査にかかる時間も長いため、専門施設でしか利用できなかった。感染の拡大を抑えるには早急に有効な対策が必要であり、そのためには現場で原因となる細菌やウイルスなどを迅速に特定できる遺伝子検査機が求められてきた。本成果によって、これまで専門施設内に限られていた高精度の遺伝子検査が場所を問わず実施可能となり、ウイルスや細菌を現場で素早く特定できるようになる。医療現場だけでなく工場などの食品衛生、環境汚染調査のほか空港や港湾で感染症予防の水際対策での使用など、幅広い分野での活用が期待される。

(2-3-13) 創薬支援ネットワーク

【背景・実績・成果】

平成25年度に発足した創薬支援ネットワークの「創薬ブースター(創薬総合支援事業)」において、産総研・生命工学領域は、アカデミア発創薬を目指して大学のシーズをインハウス予算で支援する取組に参画している。これまでに、ライブラリーを用いたスクリーニングや分子設計に関する技術や知見を活用し、8課題について支援をしてきた。その中で、平成26年度に支援を開始した「新規抗生物質の開発」において、抗生物質生産菌株への変異導入と生産培地の改良といった産総研の生産性向上技術を用いることにより、抗生物質の生産性を400倍に上げることに成功した。これにより、大量生産が可能になり、動物を用いた薬効評価や毒性評価を実施することができるようになった。令和元年度は、本抗生物質の開発事業が製薬企業へ導入されることが内定した。本成果は、産総研が支援した創薬ブースター課題の最初の橋渡し事例である。

【成果の意義・アウトカム】

近年は抗生物質の使用を控える風潮にあるため、新規抗生物質を開発する国内製薬企業は減少している。一方では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)など多剤耐性菌による感染症に有効な抗生物質の探索も求められている。そこで、アカデミアのみで抗生物質の開発を行い、製薬企業が導入しやすいステージまで研究を進めることができれば、これらの問題は解決すると考えられる。本課題で産総研は、抗生物質の生産性を向上させ、動物実験を可能にするだけでなく、生産コストの抑制といった製品化では必須の課題を解決する糸口をつくったと言える。この技術は他の薬剤の生産にも応用できるため、今後も創薬における橋渡しの貢献が可能と考えている。

(2-3-14) 核酸の2本鎖構造を安定化するクロスリンク試薬の実用化

【背景・実績・成果】

核酸医薬は新たな創薬モダリティとして高い期待を集めているが、通常の核酸分子は温度等の環境因子の変化に応じて安定性が変化し、機能を持った2本鎖構造から機能を持たない1本鎖構造へと容易に変化するという問題がある。本成果において、2本鎖を共有結合によって連結し機能を持った構造の安定性を高める、クロスリンカー試薬を開発した。従来のクロスリンカーで連結した2本鎖は連結部位周辺の立体構造が変化するために本来の活性を発揮できない点が問題であったが、本成果のクロスリンカーは本来の立体構造を維持することができるため、高い活性を維持できる点が特徴である。令和元年度においては、最近の応用実験の成果を受けて試薬会社からの販売が開始されるに至った。

【成果の意義・アウトカム】

低分子医薬品よりも安全で、抗体等のタンパク質性バイオ医薬品よりも製造工程の確立が容易な核酸分子は、創薬基盤として高い期待を集めている。病気の原因となる遺伝子の働きを抑えるようなメカニズムで働くのが特徴であるが、標的とする病原遺伝子に対応する核酸配列を合理的に設計することが可能であるため、特に個別化医療における貢献が期待されている。本研究によって開発されたクロスリンカー試薬は、現在のところ研究用途としての利用に限定されるが、核酸分子の新たな安定化戦略を提案する画期的な成果である。

(2-3-15) 植物工場を用いた動物用医薬品の生産

【背景・実績・成果】

遺伝子組換え生物を用いた物質生産は、複雑な物質を大量に生産することができる可能性があり、多くの分野で期待されている。これまで実用化されている遺伝子組み換え医薬品は、動物の培養細胞や大腸菌・酵母・植物などを用いる例が多い。産総研では平成18年(2006年)より遺伝子組換え植物による医薬品生産を目的として植物工場の開発を行ってきており、具体的には、イヌ・インターフェロンを発現した遺伝子組換え植物(イチゴ)を開発してきた。平成19年(2007年)に植物工場を竣工し、平成25年(2013年)10月には動物用医薬品の製造販売の認可を取得し、平成26年(2014年)3月に動物用医薬品に承認され、イヌ歯肉炎軽減剤として販売を継続してきた(ホクサン株式会社との共同研究)。令和元年度は、これらの一連の成果が認められ、ホクサン株式会社と産総研が共同で「第8回ものづくり日本大賞」の「経済産業大臣賞」を受賞した(令和元年12月)。なお本研究は産総研北海道センターにおいて実施され、北海道に拠点があつたホクサン株式会社との共同研究であり、北海道の地域産業の振興へ貢献した。

【成果の意義・アウトカム】

今回受賞した「経済産業大臣賞」においては、以下の点を高く評価された:1) 遺伝子組換え植物(イチゴ)によるイヌインターフェロンの量産化、革新的な植物工場の開発、それを原料とした動物薬の実用化に成功したこと、2) 約50~70%の省エネルギー効果、製造コスト1,000分の1程度と、これまでの医薬品製造プロセスに劇的な変革をもたらしたこと、3) 有効成分の抽出・精製を不要とした事例は世界初(遺伝子組換え植物を利用した医薬品製造として)であること。第4期より前から産総研において開発を続けてきた植物工場が高く評価されたことは、技術の社会実装の成功例として挙げられる。

(2-3-16) 総括

【課題と対応】

令和元年度までのいずれの年度においても、評価指標の民間資金獲得額が目標値に達しておらず、現状の改善が課題である。令和元年度は、200万円以下の共同研究資金の設定の見直し、さらに、共同研究の大型化を目指す戦略的アライアンスの取組を推進した。また、これまで連携のなかった化学系企業の幹部らにアプローチし、連携の可能性を模索する協議を重ねている。令和元年度は、他領域が提案した冠ラボに課題参加することとなった。領域内の最新技術開発の情報を収集するため、研究者との意見交換会を行い連携シーズを探るほか、企業ニーズに合わせた課題の設定を研究者へ依頼するなど、新たな連携構築を推進し、資金提供型共同研究の契約を進めた。第5期にはこの作業を継続し、より大型の連携を構築することとする。

3. 前年度評価コメントへの対応

1-1. 領域の概要と研究開発マネジメント

【第4期全体(見込を含む)】に対して:見込評価

- ・民間資金獲得目標と評価制度

[コメント]

ベンチャーによる価値創造の定量化ができていない。あるいは指標に盛り込めていない。民間資金獲得は、共同研究資金獲得のみならず、産総研発ベンチャーに対する VC からの投資、企業 M&A による売却も含まれる。それらを積み上げ領域のパフォーマンスとして提示・議論すべきである。

[対応]

産総研発ベンチャーの VC からの投資及び企業 M&A による売却額は、一般的に外部に公開しない秘匿情報のため、企業が公開しない限り知ることができない。そのため、総合的に評価できないことから公平な評価基準とすることが難しいが、公開されている出資額の総額は、産総研全体のパフォーマンスとして評価資料に掲載している。(令和元年度の産総研発ベンチャーへの出資額は約 2.4 億円で、平成 27 年以降に生まれた生命工学領域発ベンチャーへの令和元年度の出資額は 4 千万円)

【第 4 期全体（見込を含む）】に対して：見込評価】

・研究推進力の継続性

[コメント]

全体的に質的にも量的にも高い内容で成果を挙げているが、優れた研究リーダーの能力に依存した内容が多く、組織としての研究推進力の継続性に関して戦略性が明確になっておらず、将来に向けて不安がある。

[対応]

将来の優れた研究リーダーを育成するために、①新しいプロジェクト立案に若手研究員も関わらせることでの人材育成、②若手研究員に特化した領域独自の競争的資金を付与して研究推進能力の向上を図っている。

また、退職した優秀なシニア研究員を雇用して、若手研究員の指導やプロジェクト立案の推進役を担ってもらっている。

1-2. 橋渡しのための研究開発

【とくに平成 30 年度に対して：平成 30 年度評価】

・「橋渡し」につながる基礎研究（目的基礎研究）

[コメント]

マイクロバイオーム、細菌叢と疾患との関連を探るには、サイエンスと臨床医療にまたがる膨大な情報解析が必須となる。特に腸内細菌叢に関しては、高齢化社会の行く末を左右する重大な可能性が判明しており、データベース構築だけでなく、産総研の知を結集したインフォマティクス/データマイニングの進展を期待する。

[対応]

腸内フローラをはじめ皮膚、口腔等様々なフローラを解析する標準手法の開発を進めている。ご指摘のマイクロバイオーム分野におけるデータベース構築からのデータマイニングの重要性は生命工学領域でも理解しており、メタボロミクスを含むインフォマティクス/データマイニングに関する人材確保と育成に取り組むとともに、まずは領域内でのウェット/ドライ分野での研究者間連携を進めている。第 5 期では、領域を超えた研究者間連携、とりわけ情報・人間工学領域との連携を進め、健康長寿社会の構築を目指したヘルスケア関連技術の研究開発を重点課題として取り上げる予定である。

【第 4 期全体（見込を含む）】に対して：見込評価】

・「橋渡し」研究後期における研究開発

[コメント]

民間資金獲得に関する目標設定に、若干の無理があったことは否めない。冠ラボ設営のような戦略が重要であるが、特に大手とされる企業との連携に数年かかることを意識すべきであった。

[対応]

ご指摘の点はその通りと感じている。

製薬企業の研究資金投資動向の変化に対応することができず、民間資金獲得目標に届かなかった。その反省をもとに企業との意見交換、秘密保持契約（NDA）締結下での共同研究課題の探索を行う戦略的アライアンス事業を進めてきた。また、技術コンサルタント事業の拡充を進めた。これらにより産業界からの信頼を獲得することができたと考えており、冠ラボのような大型共同研究につながる基盤ができた。

1－3. 領域全体の総合評価

【第4期全体（見込を含む）】に対して：見込評価】

- ・資金獲得に向けたマネジメント

[コメント]

民間資金獲得を含む外部資金獲得については、この数年停滞しているのは事実である。技術コーディネーターなどの活用もさることながら、領域を定めて論文や研究成果で牽引する研究者に対しても、マネジメントとして取り組むなど、本気で資金獲得に取り組んでほしいと感じた。

[対応]

ご指摘のように、領域の研究者全体が民間資金獲得に向けた具体的活動を行う意識づけや環境づくりが弱かったと反省している。

そのため、令和元年度には、連携人材を3名（領域IC：1名、連携主幹：2名）増員して連携活動部隊の強化を図るとともに、研究ユニットに頻繁に足を運び意見交換を繰り返して、民間資金獲得の可能性を探るとともに研究者の意識改革を進めた。その一方、革新的研究成果を継続的に出していける研究所作りという観点では、多様な能力と価値観をもった研究集団が必要であり、その多様性を維持する戦略も必要と考えている。

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
令和元年度 研究評価委員会
(生命工学領域)

説明資料

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
生命工学領域

目次

1. 領域の概要

- (1) 領域全体の概要・戦略
- (2) 第4期中の目標達成状況（民間資金獲得額、人材育成）
- (3) 大企業と中堅・中小企業の研究契約件数の比率
- (4) 技術的助言等の実施状況
- (5) マーケティングの取組状況
- (6) 研究人材の育成等の取組状況
- (7) 大学や他の研究機関との連携状況
- (8) 国際標準化活動の取組状況
- (9) 採用および処遇等に係る人事制度の整備状況

2. 「橋渡し」のための研究開発

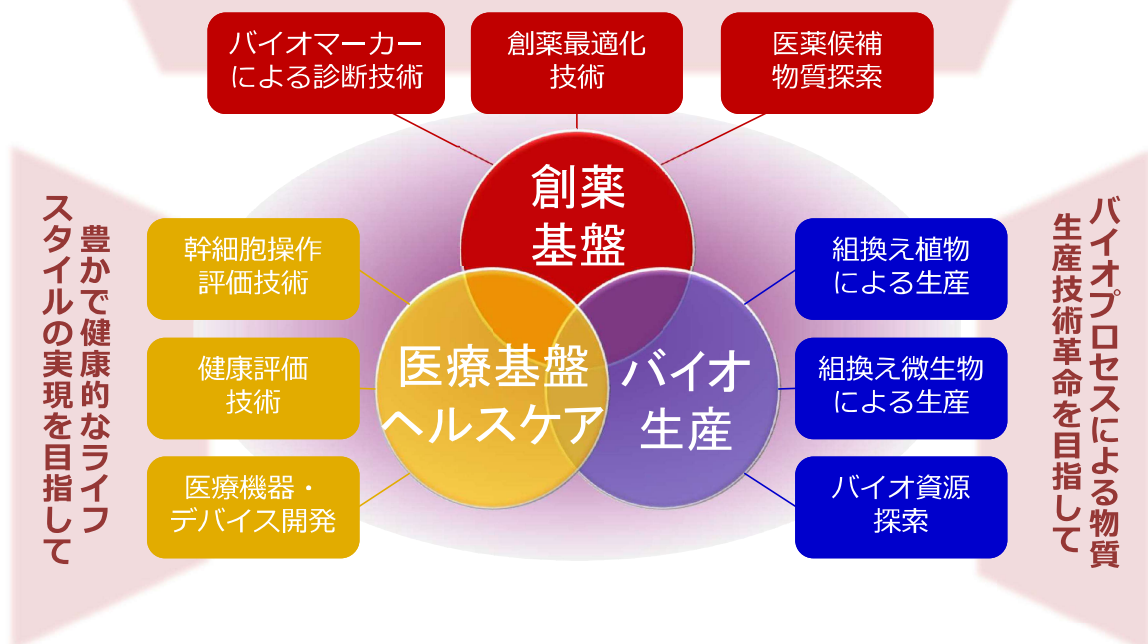
- (1) 「橋渡し」につながる基礎研究（目的基礎研究）
- (2) 「橋渡し」研究前期における研究開発
- (3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

1. 領域の概要

(1) 領域全体の概要・戦略

健康で活力のある長寿社会と持続可能な社会の実現を目指して


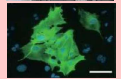

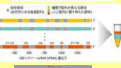




成功率の高い効率的な創薬プロセスの実現を目指して



生命工学領域の研究組織（R1年度、総数283名）


研究センター（RC）と研究部門（RI）

代表的な研究成果

創薬基盤	創薬分子プロファイリング RC (17名) 臨海センター センター長：夏目徹	汎用ヒト型ロボット「まほろ」等による高感度分析技術 産総研ベンチャー認定：2015/7/6	
	創薬基盤 RI (42名) 臨海センター、つくばセンター 部門長：亀山仁彦	新たな心筋作製技術を可能とする遺伝子を発見 発表日：2018/8/10	
ヘルスケア	健康工学 RI (45名) 四国センター、つくばセンター 部門長：達吉郎	3Dプリンティング技術による人工歯（入れ歯）の実用化 発表日：2018/7/19	
	バイオメディカル RI (104名) 関西センター、つくばセンター 部門長：大西芳秋	マイクロバイオーム解析の精度管理のための人工核酸標準物質を開発 発表日：2016/12/14	
バイオ生産	生物プロセス RI (57名) 北海道センター、つくばセンター 部門長：鈴木馨	モバイル遺伝子検査機を開発 現場に持ち込み、約10分で検査 発表日：2017/2/08	
	生物プロセス RI (57名) 北海道センター、つくばセンター 部門長：鈴木馨	ゲノム編集でニワトリを品種改良（アレルギーを含まない鶏卵の生産） 発表日：2016/4/07	
生物プロセス RI (57名) 北海道センター、つくばセンター 部門長：鈴木馨		物質生産の障害となるリグニンのない植物を形成 発表日：2018/10/2	
生物プロセス RI (57名) 北海道センター、つくばセンター 部門長：鈴木馨		共生細菌を介した殺虫剤抵抗性害虫の出現メカニズムの解明 発表日：2018/1/18	

研究戦略部18名（領域長：松岡 克典、戦略部長：田村 具博、企画室長：宮崎 歴）

生命工学領域がもつ地域センターの人員・組織



関西センター：電池技術、医療技術

- ゲノム編集技術
- 遺伝子定量システム
- 抗体・疾病マーカーの研究

ゲノム編集でニワトリの改良 **33人**

北海道センター：バイオものづくり

- 植物による有用物質生産
- 微生物による有用物質生産

イヌ歯肉炎軽減薬 **29人**

中国センター：バイオマス利用技術

東北センター：化学ものづくり

産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングOIL **12人**
(PD 7人, RA 16人)

産総研・早大 生体システムビッグデータ解析OIL **15人**
(PD 5人, RA 14人)

九州センター：製造プラント診断

四国センター：ヘルスケア

- バイオマーカーの高感度・簡易計測デバイス
- 発光機能イメージング

超低コスト診断チップ **19人**

中部センター：機能部材

地域センター職員数：計108名
(領域職員の38,5%)
つくばセンター職員数：計172名

臨界副都心センター：バイオ・IT融合

- ロボット創薬技術
- 分子プロファイリングによる最適化
- 天然物ライブラリーによる候補化合物探索

創薬支援ロボット **27人**

領域の運営方針

■ 領域のミッション

- 世界最高水準の研究開発の推進（3本柱）
- 研究成果の発信・普及（橋渡し、論文発表）
- 産業界に役立つ人材の育成
- 国際的プレゼンスの向上

■ 研究への取組

- 目的基礎研究、橋渡し前期・後期の研究をバランス良く実施
- 自身の研究の位置づけを意識し、位置づけに合わせた見える成果を指標
 - ✓ 目的基礎研究 ⇒ 論文など
 - ✓ 橋渡し前期 ⇒ 国プロ等、知財の創出
 - ✓ 橋渡し後期 ⇒ 民間からの資金、ベンチャー創出

生命工学領域の施策 1

民間資金獲得に向けた施策

- (1) 大型連携事業の促進（産業界が求める連携形態に合わせた産総研側体制の整備）
 - 戦略的アライアンス事業の展開：企業と一緒に課題設定・共同研究運営を実施
 - コンソーシアム型連携の展開：非競争領域での複数企業との共同研究
 - 技術コンサルティングの推進
- (2) 大型連携案件につなげる課題への予算配賦（研究戦略部で査定して配賦）
- (3) 冠ラボ設置に向けた交渉
 - 他領域と協働で**2つの冠ラボ**に参画
 - 日本特殊陶業-産総研 ヘルスケア・マテリアル連携研究ラボ
 - DIC-産総研 化学ものづくり連携研究室
 - 新たに設置調整中の2つの冠ラボにも参画予定
 - 生命工学領域が中心となる冠ラボの設立交渉を進めたが、最終的に合意に至らず

生命工学領域の施策 2

論文発信に向けた施策

- (1) 若手支援の領域内競争的資金 (Grant-L) を創設 (H29は7課題、H30は4課題を採択、R1は第4期最終年度のため募集しなかったが、R2には再開の予定)
- (2) 筆頭論文および国際共著論文の発信に対するインセンティブ付与 (R1は136報の筆頭論文、84報の国際共著論文) ⇒若手研究者の研究支援、相互連携の促進
- (3) 生命工学領域の研究者・ポスドクが発表した新着論文を毎週概要も含めて各ユニットに自動配信 ⇒ 論文発信意欲の醸成、情報共有による相互連携促進、相互顕彰
- (4) 月刊ニュースレターの発行：生命工学領域に関連する研究トピックスや公募中のグラント情報等をまとめて職員へ電子版で配信

生命工学領域の施策 3

橋渡しの推進

- (1) 産総研発ベンチャー創出の推奨 (H27年から**11社設立**、**2社M&A**成立)
- (2) 産業界の技術開発を牽引するための国プロの主導 (第4期7プロジェクトを主導)
- (3) 上市を目指した研究開発 (R1年度**11件上市**、H27年から**計27件**上市)

国内・国際連携の強化による研究開発力の拡充

- (1) 他領域との連携促進。連携課題**68件** (資金15.2億円の内、2.6億円が生命工学領域分で民間資金は1.1億円)
- (2) 医療機関との連携強化 (国立がん研究センター、慶應義塾大学病院など)
- (3) インドとの国際連携の強化 (DAILAB⇒DAICENTER)

独自の人材確保

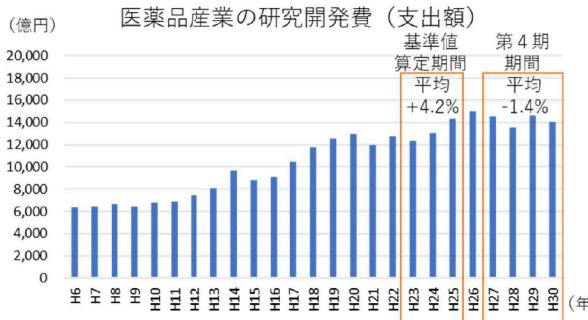
- (1) 修士卒採用をH30年度に実施：公募前にインターンシップ制度を設けて、良い人材の見極めを行う仕組みを導入し、R1年度は113名応募者から2名を採用。
- (2) 定年退職者の中から経験豊かな研究者を招聘研究員として再雇用し、研究マネジメントおよび研究の牽引役を担ってもらう。

第4期中長期目標の達成に向けた要因分析と取組

目標達成に重大な影響を及ぼした環境変化

国内向け研究開発投資の消極化で民間資金流入減

- 第4期中の全産業の研究開発費は年平均1.2%増。
- 対して医薬品産業の研究開発費は年平均1.4%減。
(総務省統計、R1年12月)



- H28年以降は海外での薬事認証を目指した治験等への投資が主体に。
 - H30年に国内製薬企業による大規模M&Aが増加。
- ⇒ バイオ・医薬品業界は「研究開発型」から「買収型」へ移行
業界の変化に対応して、右記の3つの戦略で「橋渡し」を推進

取組の改善、強化点

産総研ベンチャーを活用した橋渡し活動の強化

- H27年から11社の産総研ベンチャーを創出。
第4期の産総研全体の設立数の約半数。
生命系研究者一人当たりの設立数は理研の約9倍。
- 11社がR1年度に獲得した出資額は約2.4億円。
- 2社のM&A・子会社化を実現。実質的な橋渡しを達成。
- 産総研との共同研究が、これら研究開発型ベンチャーの価値向上に大きく貢献。

民間企業との戦略的アライアンスで新規研究課題を共創

- 課題設定の段階から産業界と一緒に取り組み、共同で課題設定・研究推進を行う戦略的アライアンス事業を推進。
- 国内向けR&D投資が大幅に減少する中、H30年度から医薬品企業と2件の新規共同研究を開始。

他産業との新規連携開拓を推進して民間資金を獲得

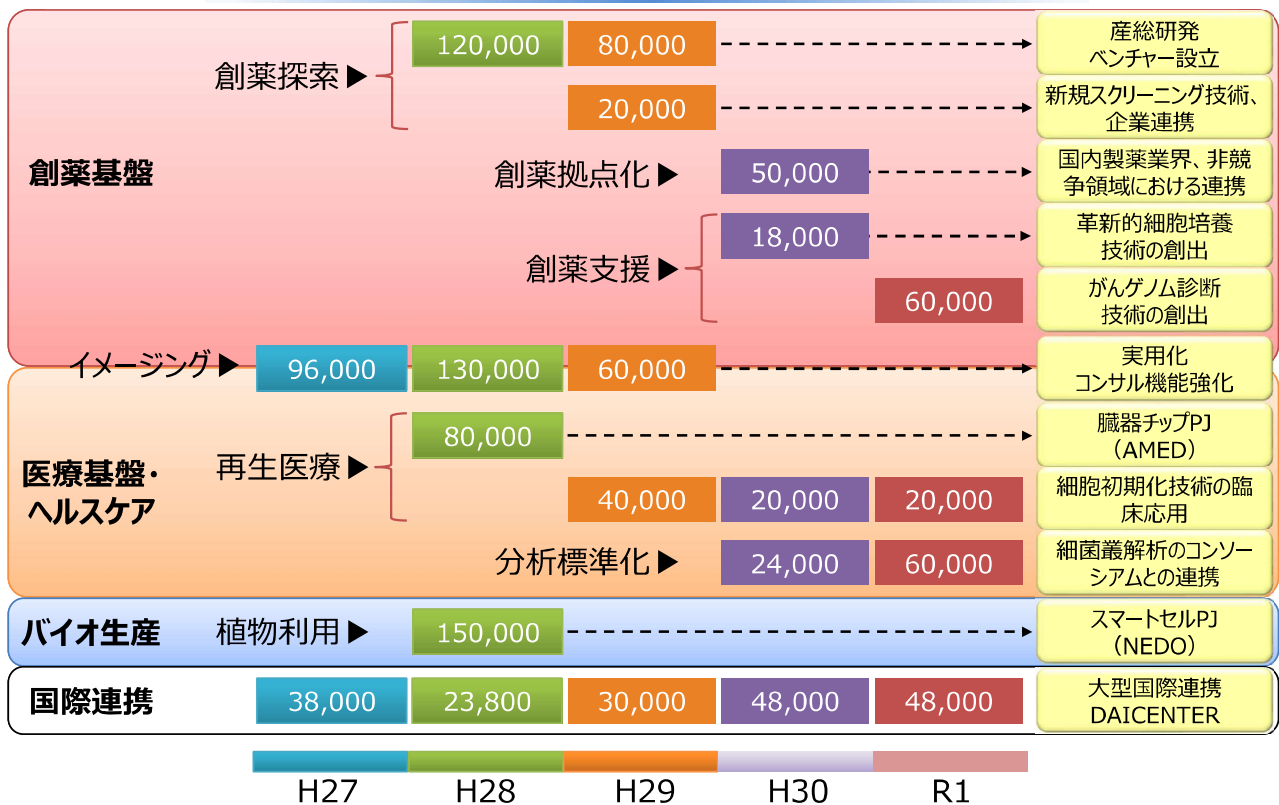
- 技術コンサルティングの対象をバイオ・医薬品産業以外の分野にも広げ、R1年度にはH27年度の約8倍（1月末）の規模に拡大。
(H27年度の560万円からH30年度には4,540万円（1月末）)
- H30年度に開始した大手分析機器メーカーとの共創型コンサルティングが、令和元年度に**大型連携**につながる。

生命工学領域の研究開発ロードマップ



第4期における研究の重点化（戦略予算）

（数字の単位：千円）



評価軸と指標

1. 領域の概要と研究開発マネジメント

【評価軸】

- 革新的技術シーズを事業化につなげる橋渡し研究が実施できているか
- 技術経営力の強化に資する人材の育成に取り組んでいるか

項目	指標	スライド番号
民間からの資金獲得額	評価指標	17
産総研イノベーションスクール及びリサーチアシスタント制度の活用等による人材育成人数	評価指標	17
大企業と中堅・中小企業の研究契約件数の比率	モニタリング指標	18
技術指導助言等の取組状況	モニタリング指標	19
マーケティングの取組状況	モニタリング指標	20
研究人材の育成等の取組状況	モニタリング指標	21
大学や他の研究機関との連携状況	モニタリング指標	22、23
国際標準化活動の取組状況	モニタリング指標	24
採用及び処遇等に係る人事制度の整備状況	モニタリング指標	25

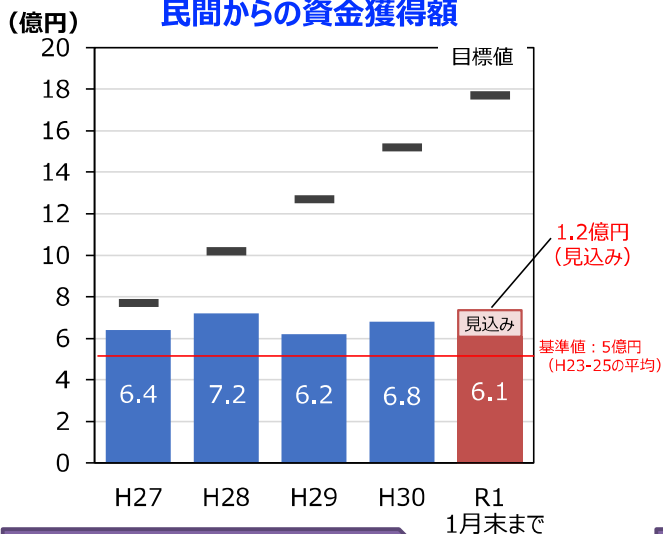
(2) 第4期中の目標達成状況

領域の概要と研究
開発マネジメント

評価軸：革新的技術シーズを事業化につなげる橋渡し研究が実施できているか
技術経営力の強化に資する人材の育成に取り組んでいるか

(評価指標)

民間からの資金獲得額

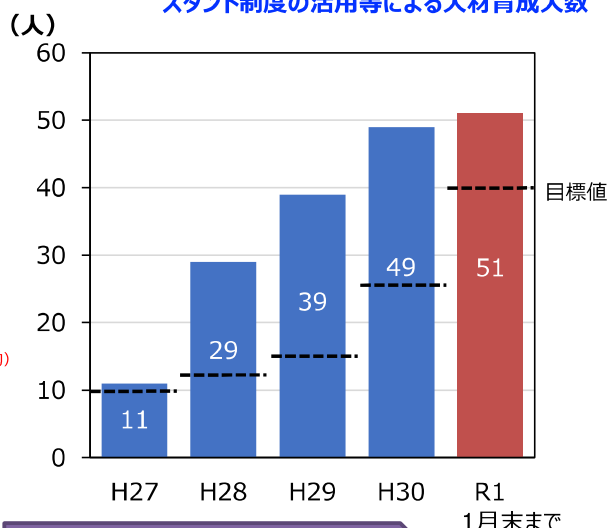


令和元年度の民間資金獲得

1月末時点で6.1億円であり、3月末までにH30年度(6.8億円)を上回る見込み(7.3億円)。

(評価指標)

産総研イノベーションスクール・リサーチアシスタント制度の活用等による人材育成人数



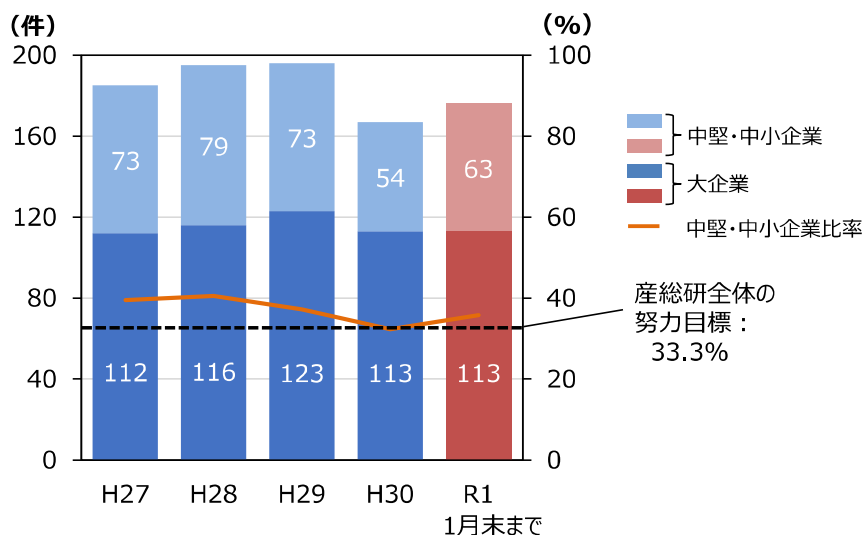
令和元年度の人材育成

1月末時点で51人(目標達成率128%)であり、H30年度(49人)実績を既に上回った。

(3) 大企業と中堅・中小企業の研究契約件数の比率

(モニタリング指標)

大企業と中堅・中小企業の研究契約件数の比率

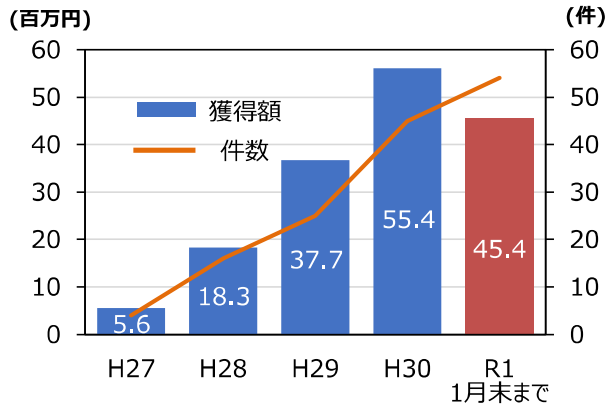


令和元年度の民間企業との研究契約

資金提供を伴う研究契約件数は、1月末時点で大企業113件、中堅・中小企業63件であり、全体に占める中堅・中小企業の比率は35.8%となり、産総研全体の努力目標を上回った。

(4) 技術的指導助言等の取組状況

第4期中の技術コンサルティングの実績



H27年度から大幅に増加

医療機器開発ガイドライン・実用化支援

- 第4期中に、**25件の開発ガイドライン**を策定
(令和元年12月末時点でさらに6件の開発ガイドラインが審議中および公開前)

創薬支援ネットワーク

- 令和元年度は2課題の事業支援を実施
- 将来の支援のための技術開発1課題を実施
(令和元年度に、産総研が支援した**創薬シーズ1件**が製薬企業へ導出されることが内定)

外部資金申請書作成支援

- 企業連携における渉外交渉と外部資金申請などの支援を実施
- 令和元年度は、AMED医工連携事業など2件の課題採択に貢献

令和元年度の技術コンサルティング契約

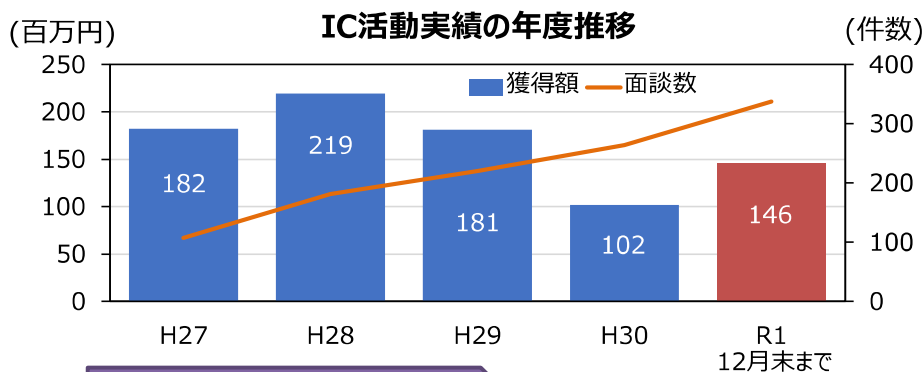
創薬開発 :	14件	12,335千円	(内新規 1件 801千円)
食品機能評価 :	8件	4,034千円	(内新規 7件 3,845千円)
材料関係 :	4件	2,657千円	(内新規 3件 2,078千円)
その他 :	28件	26,404千円	(内新規 13件 11,471千円)

(5) マーケティングの取組状況

- イノベーションコーディネータ (IC) の人員増によりマーケティング力を強化**

H27年度7名、H28年度6名、H29年度5名、H30年度8名、R1年度**11名**(うち2名は連携主幹)

- 企業訪問・面談** : H27年度から、**のべ321社 846回実施**



令和元年度のIC活動実績

企業訪問・面談 : 192社、338回実施

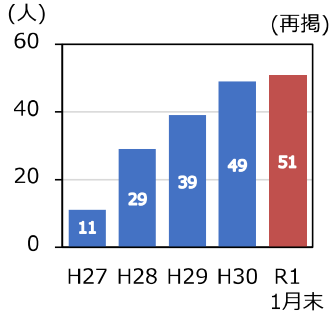
資金提供型共同研究: 28社 29契約 **14,564万円**

創薬関係 :	3社	3契約	827万円
医療・ヘルスケア関係 :	12社	12契約	3,198万円
その他 :	13社	14契約	10,540万円

(6) 研究人材の育成等の取組状況

第4期中のイノベーション人材育成

産総研イノベーションスクール・リサーチアシスタント等の所内の制度を活用した若手人材の育成



若手人材の育成人数は年々増加し、R1年度は1月末時点で**51人（達成率128%）**であり、1月末時点でH30年度（49人）を上回った。

令和元年度に実施した生命工学領域独自の人材育成

生命工学領域独自の人材育成：専門学校生・大学生から、学際・企業研究者まで、幅広く国内外の人材を育成指導

- ・ 領域内ポストク総数 **295名**
- ・ 連携大学院生 **37名**
- ・ 海外よりドクター学生を受け入れ、生物発光に関する共同研究（生物プロセス研究部門） **47名**
- ・ 海外よりドクター学生を受け入れ、生物発光に関する共同研究（生物プロセス研究部門） **1名**
- ・ 専門学校生等へバイオ実験の基礎から技術・実技のトレーニング（生物プロセス研究部門） **13名**
- ・ その他技術研究生等 **197名**

令和元年度の外部機関との人事交流

クロスアポイントメント制度や連携大学院制度の活用により、外部機関との人事交流を推進

- ・ クロスアポイントメント派遣：千葉大学、筑波大学 **2名**
- ・ 受入：大阪大学、早稲田大学 **2名**
- ・ 連携大学院教員
北海道大学、東京大学、筑波大学、埼玉大学、香川大学、東京農業大学 等多数 **のべ70名**
- ・ 特定専門集中研究員の受入
カゴメ株式会社 **1名**
- ・ **人材派遣**
経済産業省 生物化学課
経済産業省 医療・福祉機器産業課
医薬品医療機器総合機構（PMDA）
日本医療研究開発機構（AMED）
首都大学東京
各1名（計5名）

(7) 大学や他の研究機関との連携状況

① 大学との連携 大学に連携ラボを設置



産総研・早大
生体システムビッグデータ解析OIL



産総研・阪大
先端フォトクス・ハイセンシングOIL

② 医療機関との連携 密な体制を構築

国立がん研究センター

定期的な意見交換会の実施

国立循環器病研究センター

臨床医の雇用による連携強化

慶應大学病院

首都圏ARコンソーシアムへの参画

③ その他の連携 包括協定による連携、連携組織の牽引

包括連携協定（27大学、5研究機関、1団体、共同研究契約数**247件**）

医学・健康：17機関、解析技術：9機関、生物生産：6機関（令和元年度）

JBAヘルスケア研究会（企業40社、70名参加）

会長を産総研が務め、ヘルスケア産業創出に向けた活動を牽引

つくばライフサイエンス推進協議会（28企業・17機関が加盟）

会長および副会長を産総研が務め、参画機関の共同研究などの連携支援

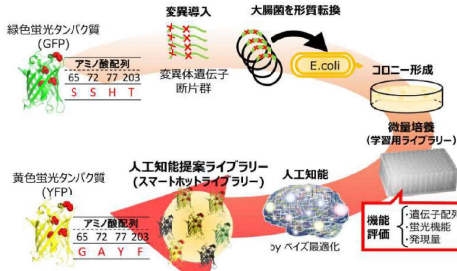
大学や他の研究機関との連携状況 **大学内に連携拠点を設置**



産総研・早大 生体システムビッグデータ解析OIL

- 世界標準となる新規生命情報解析技術の開発
- ビッグデータ解析により疾病・物質生産メカニズム解明へ

人工知能でタンパク質を自動設計



- 産総研プレスリリース(2018/8/31)、新聞2社に掲載
- 第70回日本生物工学会大会トピックス賞

疫病メカニズム解明、創薬シーズ探索 (PJ化)

令和元年度の成果

- 物質生産量増加のための配列設計技術の開発 (新聞報道、プレスリリース)
- サンゴの白化と共生微生物との関連性を解明 (国際学会にて受賞)

IF付論文26報

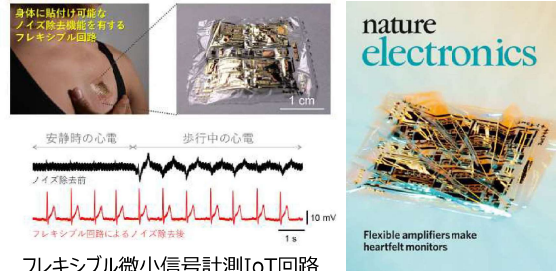
- 共同研究5件
- コンサル7社
- 新規技術開発5種



産総研・阪大 先端フォトクス・バイセンシングOIL

- 既存の限界を超えるバイセンシングシステムを開発
- 橋渡しにより、社会実証と実装、デファクト化を目指す

フレキシブル低ノイズバイオIoT回路作成に成功



フレキシブル微小信号計測IoT回路

- 阪大・産総研共同プレス (2019/8/16)、新聞4社に掲載
- Nature Electronics誌の表紙に採用

医療・健康、安心・安全、農林水産、環境に役立つ

令和元年度の成果

- 感染症遺伝子定量装置を共同研究企業より上市
- 微量血で迅速測定が可能な糖尿病診断装置を共同研究企業より上市

論文20報

- 共同研究2件
- コンソーシアム(11社)

(8) 国際標準化活動の取組状況

アメリカ

国際標準化に向けた連携



mosaic

- 分析標準化に関する国際シンポジウムを連携して開催

- 遺伝子解析に用いる標準物質を共同開発
- 国際比較試験を実施



マイクロバイーム分析の国際標準化に向けて

タイ

生物資源活用に向けた連携



- TISTRとの共同提案で、タイハーブの機能性評価研究を推進

- 健康飲料を開発、上市

インド

生物資源活用・人材育成に向けた連携

共同ラボ

- AIST 2拠点
- インド 6拠点
- その他 1拠点



- インドの若手研究者を育成



- IF論文28報 (表紙に採用)

主な連携先(生命工学領域)

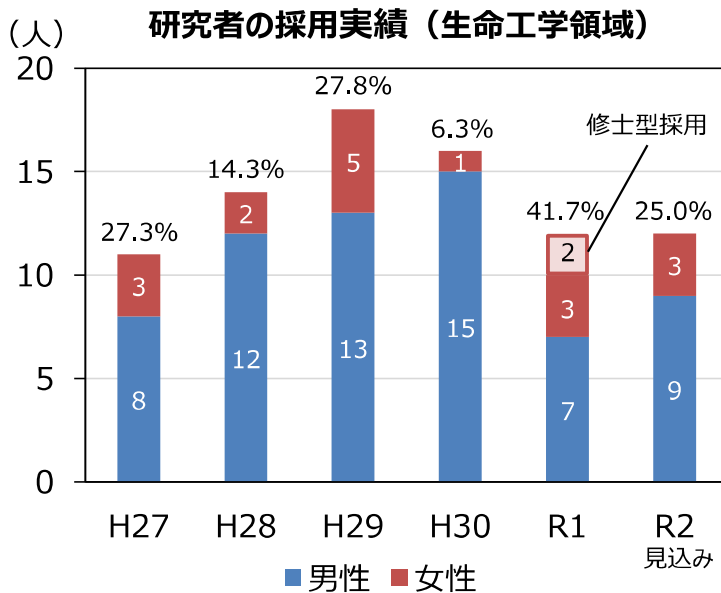


- Joint lab with DBT (India)
- MOU with NIST (USA)
- MOU with TISTR (Thailand)
- MOU with BBPT (Indonesia)
- MOU with SJTU (China)

共同ラボの設置、固有生物資源の活用、人材育成・交流

(9) 採用および処遇等に係る人事制度の整備状況

修士の採用、OBの活用



管理職に占める女性の割合：

6.6% (4名/61名)

研究企画室長、OIL副ラボ長、
首席研究員、総括研究主幹

産総研全体：6.2% (23名/372名)
(H31.4.1時点)

目標：5% (第4期終了時点)

外国人研究者の受入：

10名 (R1年12月末時点)

5名 (H27年4月時点)

第4期中の累積女性採用比率：**22.5%** (16名/71名)

(産総研全体 19.0% (H27-R1年度累積)、目標 18% (第4期累積))

生命工学領域の令和元年度の目標達成状況

	令和元年度 目標	令和元年度 1-2月末 実績 (3月末見込)	令和元年度 1-2月末 達成率	前年同月比
民間資金獲得額 (億円)	17.7	6.1 (7.3)	34%	94%
論文の合計被引用数 (件)	7,700	7,961 (8,300)	103%	97%
論文発表数 (報)	400	365 (437)	91%	108%
実施契約等件数 (件)	125	141 (145)	113%	103%
イノベーション人材育成人数 (人)	40	51 (51)	128%	131%

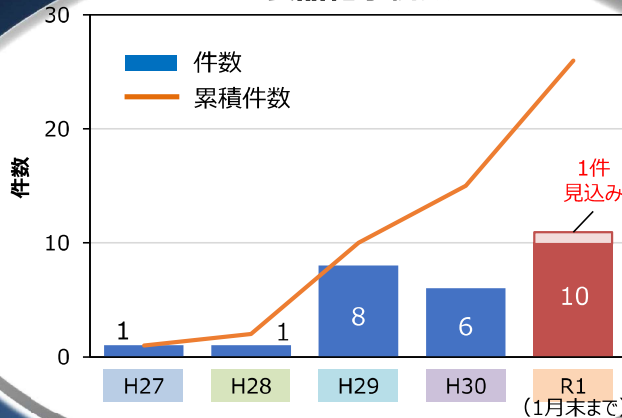
令和元年度の特筆すべき事項

第4期通算実績

目的基礎研究	IF10以上の論文が 23報 (2月末)	計90報
受賞	6件 (第8回ものづくり日本大賞経済産業大臣賞、バイオインダストリー奨励賞、獣医学奨励賞、日本プロテオーム学会学会賞、日本農芸学会北海道支部奨励賞、第3回保井コノ賞)	計22件
橋渡し	開発技術を利用した 11製品が上市 (うち1製品は3月末の見込み) (鶏卵バイオリアクターを用いたタンパク質受託製造、小型高速リアルタイムPCR装置など)	計27製品が上市 (うち1製品は3月末上市見込み)
産総研発ベンチャー	産総研発ベンチャー1社を設立。産総研発ベンチャーが令和元年度に受けた出資額と共同研究費の総額は2.9億円以上	H27年以降 11社設立 (2社はH26年度)、 2社のM&A 成立、13.9億円以上の出資、共同研究費獲得
国際連携	インドDBTとの連携を強化。インド側から8500万円の資金提供を受けて国際共同研究事業を実施	インド政府より計3.7億円の資金提供
人材育成	独自の技術研修により、国内外295名の学生・企業人材を受入	のべ1,919名の受入

橋渡し実績 (第4期中の製品化)

製品化事例数



第4期中に27件の製品化を達成 (1件の見込みを含む)

不凍タンパク質
不凍糖タンパク質
マルチウェル対応リアルタイム発光計測装置
光子ユニ450/25基準LED光源
概日リズム評価細胞 (MIELUCeLl)
StemSure® hPSCリムーバー
プロテインアレイ受託解析サービス
細胞プロセッシング装置
三次元造形用コバルトクロムSP2合金粉末
プロテインアレイ用アモルファスカーボン基板
BDNF遺伝子変異ノックインマウス
グリコヘモグロビン分析装置
マイクロ波反応装置
核酸クロスリンカー
タンパク質受託製造サービス
GeneSoC®
GeneSoC®
抗菌性粘膜炎調整材
96穴アルミブロック
96穴スパーサー
STEM-CELLBANKER®
非臨床試験受託
3-ヒドロキシ酪酸
精密ヒト鼻腔モデル 鼻中隔部品
O型糖鎖調製
精密ヒト鼻腔モデルキット 交換用骨部品
リコンビナントレクチン

令和元年度の製品化事例

生命工学領域発ベンチャー企業による橋渡し

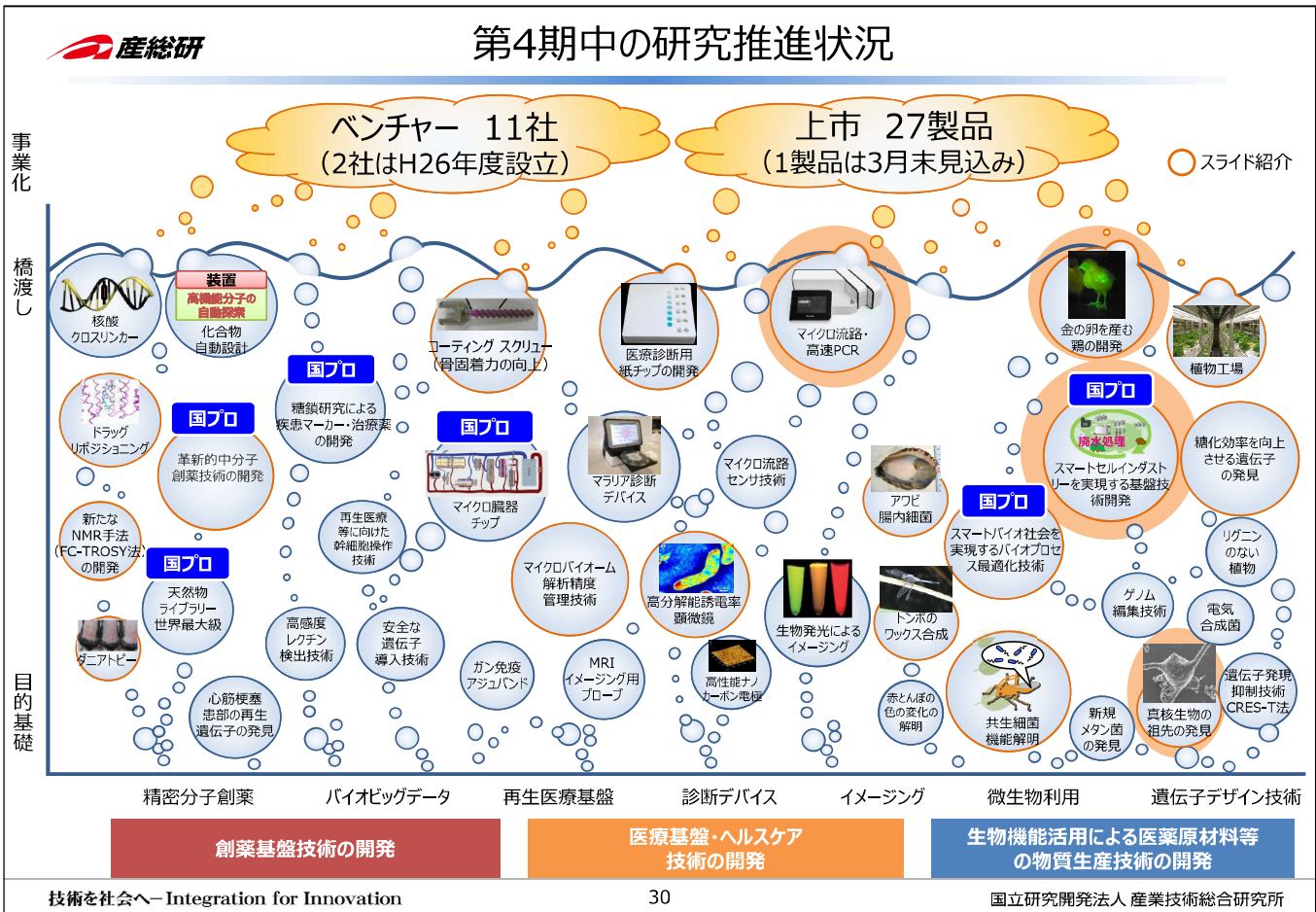
平成27年以降に認定された産総研生命工学領域発ベンチャー: 11社 (2社は平成26年度設立)

令和元年度の民間企業・公的機関からの出資・共同研究費等獲得額: 2.9億円以上

<p>iPS細胞の作製・細胞リプログラミング</p> <p>ときわバイオ (株)</p> <p>TOKIWA-Bio</p> <p>2015/3/20認定 創業基盤RI 中西 真人</p>	<p>糖鎖マーカー開発</p> <p>グリコバイオマーカーリーディング・イノベーション (株)</p> <p>臨床検査関連商品の開発と製造販売</p> <p>2015/4/1認定 2018/09/10支援終了 創業基盤RI 久野 敦</p>	<p>細胞培養装置等のシステム評価</p> <p>メスキュー ジェナシス (株)</p> <p>MeSCue-Janusys Inc</p> <p>2016/3/7認定 バイオメディカルRI 弓場 俊輔</p>	<p>バイオマーカーの探索・ドラッグレスキュー等</p> <p>ソシウム (株)</p> <p>SOCIUM</p> <p>2018/4/4認定 創業分子プロファイリングRC 堀本勝久</p>	<p>血中の抗体解析・バイオマーカー探索等</p> <p>プロテオブリッジ (株)</p> <p>ProteoBridge</p> <p>2018/4/30認定 創業分子プロファイリングRC 五島直樹</p>	<p>血中の抗体解析・バイオマーカー探索・化合物スクリーニング等</p> <p>令和元年度新規設立・認定 1社</p>
<p>高速PCR装置の製造販売</p> <p>(株) ジェイタス</p> <p>J+ JAPAN PTEC</p> <p>2015/1/23認定 健康工学RI 永井 秀典</p> <p>民間企業に事業譲渡、知財をライセンス (2017/7)</p> <p>M & A</p>	<p>ロボットとITによる創薬支援技術</p> <p>ロボテック・バイオロジー・インSTITUTE (株)</p> <p>RBI</p> <p>2015/7/6認定 創業分子プロファイリングRC 夏目 徹</p> <p>全株式を譲渡し、100%子会社化 (平成30年4月)</p> <p>M & A</p>	<p>悪性腫瘍標的ペプチド薬の実用化</p> <p>(株) FONScore</p> <p>血液脳関門を通過するペプチドによる脳腫瘍治療の開発</p> <p>2016/11/4認定 (休眠中) 創業基盤RI 福田 道子</p>	<p>ハーブ由来の医薬品の共同開発</p> <p>Kaul-Tech (株)</p> <p>生物活性の高いハーブを栽培し、医薬・化粧品・健康産業の為の研究材料を提供</p> <p>2017/8/29 認定 バイオメディカルRI カウル スコル</p>	<p>悪性腫瘍標的ペプチド薬の実用化</p> <p>アネキサペップ (株)</p> <p>AnexAPep</p> <p>2018/12/6認定 創業基盤RI 福田 道子</p>	
平成26年度	平成27年度	H28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度

国際社会の一員としてSDGsへの貢献

第4期中の取組



前年度評価コメントへの対応

① 領域の概要と研究開発マネジメント 民間資金獲得目標と評価制度

【第4期見込評価に対するコメント】

ベンチャーによる価値創造の定量化ができていない。あるいは指標に盛り込めていない。民間資金獲得は、共同研究資金獲得のみならず、産総研発ベンチャーに対するVCからの投資、企業M&Aによる売却も含まれる。それらを積み上げ領域のパフォーマンスとして提示・議論すべきである。

【対応】

産総研発ベンチャーのVCからの投資額及び企業M & Aによる売却額は、一般的に外部に公開しない秘匿情報のため、企業が公開しない限り知ることができない。そのため、総合的に評価できないことから公平な評価基準とすることは難しいが、公開されている出資額の総額は、産総研全体のパフォーマンスとして評価資料に掲載している。(R1年度の産総研発ベンチャーへの出資額は約2.4億円で、H27年以降に生まれた生命工学領域発ベンチャーへのR1年度の出資額は4千万円)

前年度評価コメントへの対応

① 領域の概要と研究開発マネジメント 研究推進力の継続性

【第4期見込評価に対するコメント】

全体的に質的にも量的にも高い内容で成果を挙げているが、優れた研究リーダーの能力に依存した内容が多く、組織としての研究推進力の継続性に関して戦略性が明確になっておらず、将来に向けて不安がある。

【対応】

将来の優れた研究リーダーを育成するために、①新しいプロジェクト立案に若手研究員も関わらせることでの人材育成、②若手研究員に特化した領域独自の競争的資金を付与して研究推進能力の向上を図っている。
また、退職した優秀なシニア研究員を雇用して、若手研究員の指導やプロジェクト立案の推進役を担ってもらっている。

前年度評価コメントへの対応

② 橋渡しのための研究開発

目的基礎研究

【平成30年度評価に対するコメント】

マイクロバイーム、細菌叢と疾患との関連を探るには、サイエンスと臨床医療にまたがる膨大な情報解析が必須となる。特に腸内細菌叢に関しては、高齢化社会の行く末を左右する重大な可能性が判明しており、データベース構築だけでなく、産総研の知を結集したインフォマティクス／データマイニングの進展を期待する。

【対応】

腸内フローラをはじめ皮膚、口腔等様々なフローラを解析する標準手法の開発を進めている。ご指摘のマイクロバイーム分野におけるデータベース構築からのデータマイニングの重要性は生命工学領域でも理解しており、メタロミクスを含むインフォマティクス／データマイニングに関する人材確保と育成に取り組むとともに、まずは領域内でのウェット／ドライ分野での研究者間連携を進めている。第5期では、領域を超えた研究者間連携、とりわけ情報・人間工学領域との連携を進め、健康長寿社会の構築を目指したヘルスケア関連技術の研究開発を重点課題として取り上げる予定である。

前年度評価コメントへの対応

② 「橋渡し」のための研究開発

「橋渡し」研究後期における研究開発

【第4期見込評価に対するコメント】

民間資金獲得に関する目標設定に、若干の無理があったことは否めない。冠ラボ設営のような戦略が重要であるが、特に大手とされる企業との連携に数年かかることを意識すべきであった。

【対応】

ご指摘の点はその通りと感じている。
製薬企業の研究資金投資動向の変化に対応することができず、民間資金獲得目標に届かなかった。その反省をもとに企業との意見交換、NDA締結下での共同研究課題の探索を行う戦略的アライアンス事業を進めてきた。また、技術コンサルタント事業の拡充を進めた。これらにより産業界からの信頼を獲得することができたと考えており、冠ラボのような大型共同研究につながる基盤ができた。

前年度評価コメントへの対応

領域全体の総合評価

資金獲得に向けたマネジメント

【第4期見込評価に対するコメント】

民間資金獲得を含む外部資金獲得については、この数年停滞しているのは事実である。技術コーディネーターなどの活用もさることながら、領域を定めて論文や研究成果で牽引する研究者に対しても、マネジメントとして取り組むなど、本気で資金獲得に取り組んでほしいと感じた。

【対応】

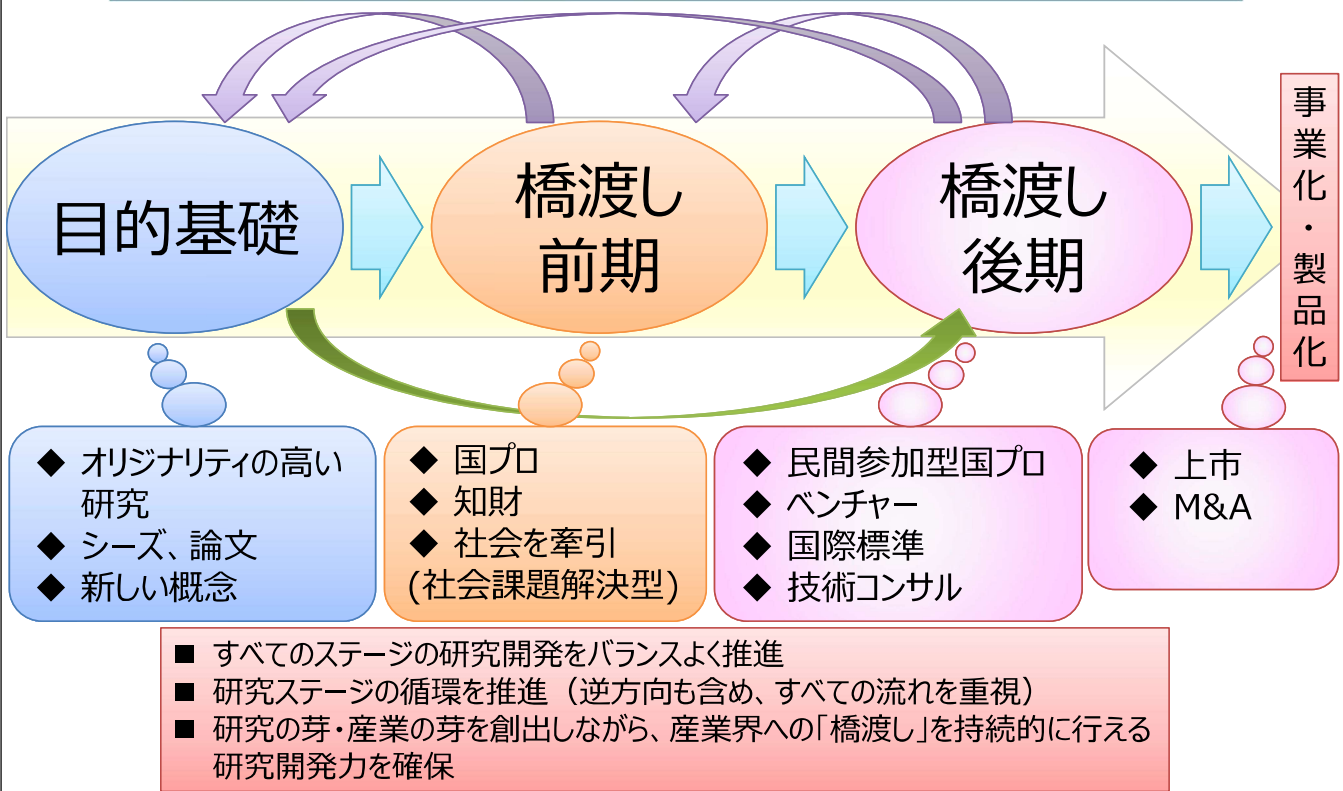
ご指摘のように、領域の研究者全体が民間資金獲得に向けた具体的活動を行う意識づけや環境づくりが弱かったと反省している。

そのため、令和元年度には、連携人材を3名（領域IC1名、連携主幹2名）増員して連携活動の強化を図るとともに、研究ユニットに頻繁に足を運び意見交換を繰り返して、民間資金獲得の可能性を探るとともに研究者の意識改革を進めた。

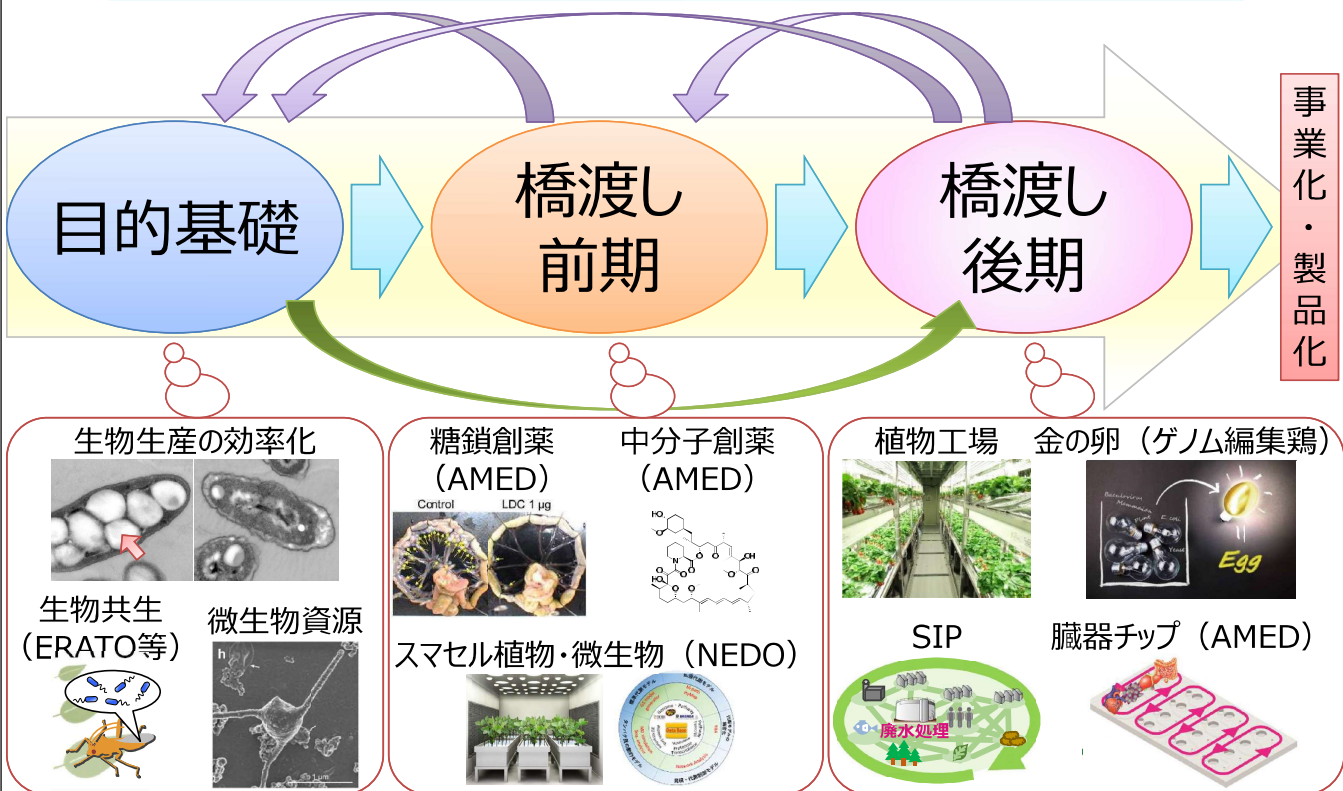
その一方、革新的研究成果を継続的に出していける研究所作りという観点では、多様な能力と価値観をもった研究集団が必要であり、その多様性を維持する戦略も必要と考えている。

2. 「橋渡し」のための研究開発

生命工学領域の研究推進方針



生命工学領域の研究推進方針と代表的な事例



2.(1).「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

評価軸と指標

2 (1) . 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

【評価軸】

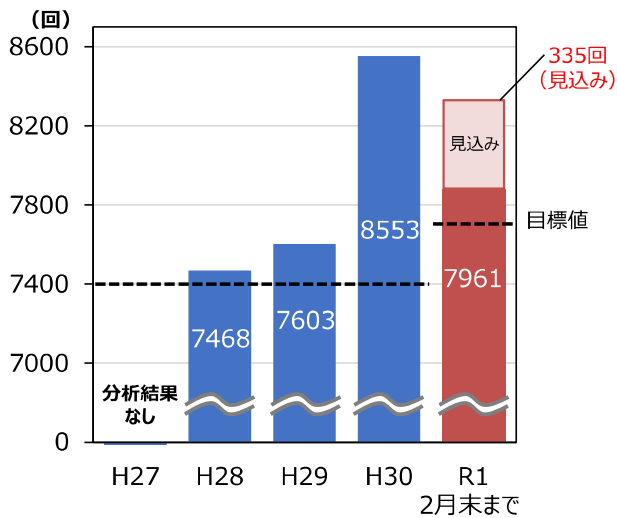
- ・ 将来の橋渡しの基となる革新的な技術シーズを生み出す目的基礎研究に取り組んでいるか

項目	指標	スライド番号
具体的な研究開発成果	評価指標	43-50
論文の合計被引用数	評価指標	41
テーマ設定の適切性	モニタリング指標	42
論文数	モニタリング指標	41
大学や他の研究機関との連携状況	モニタリング指標	42 (詳細は22-23)

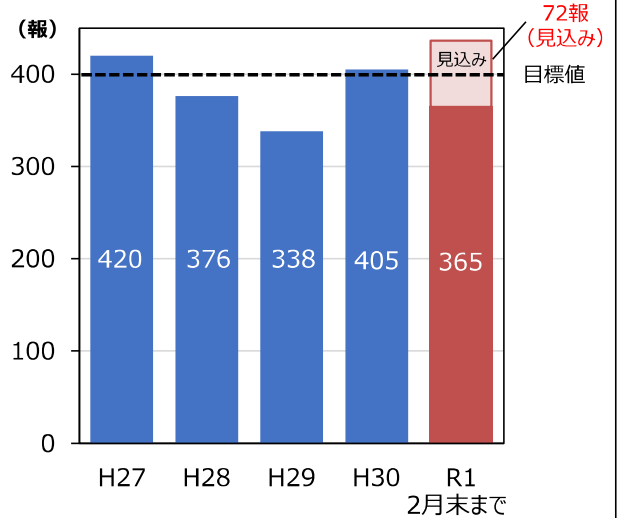
【第4期中】「橋渡し」につながる目的基礎研究の実績・成果

評価軸：将来の橋渡しの基となる革新的な技術シーズを生み出す目的基礎研究に取り組んでいるか

◆ 論文の合計被引用数（評価指標）



◆ 論文数（モニタリング指標）



令和元年度の被引用数

2月末時点で前年同月比97%; 目標値7,700回に対して7,961回（平均7.1/報），目標値を大きく上回った。3月末までに8,300回程度の見込

令和元年度の論文数

2月末時点で前年同月比108%の365報；3月末までにH30年度（405報）を上回る見込

【第4期中】「橋渡し」につながる目的基礎研究の実績・成果

評価軸：将来の橋渡しの基となる革新的な技術シーズを生み出す目的基礎研究に取り組んでいるか

◆ テーマ設定の適切性（モニタリング指標）

活力のある健康長寿社会と持続可能な社会実現のため、高度な創薬・診断を推進する基盤技術開発、および効率的かつ高品質な物質生産を将来的に見据えた研究テーマを設定している。

◆ 学会賞の受賞

バイオインダストリー奨励賞、獣医学奨励賞、日本プロテオーム学会学会賞、日本農芸学会北海道支部奨励賞、第3回保井コノ賞 等

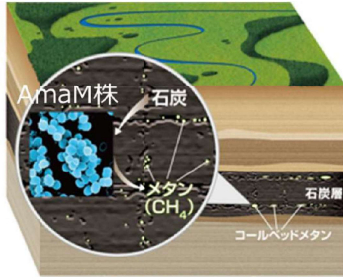
◆ 大学や他の研究機関との連携状況（モニタリング指標）

- ① 筑波大学、農研機構、JBA、JAXAなど33機関と包括協定を締結
- ② インドDBTとの連携を強化し、年間8,500万円（3年間）の国際共同研究事業に発展
- ③ タイ国立研究機関TISTRとの共同研究を推進
- ④ 創薬支援ネットワークの構成員として、アカデミア発創薬に向けた支援を実施
- ⑤ 早稲田大学、大阪大学のオープンイノベーションラボラトリで、企業連携に向けた研究開発を実施

平成28年度

バイオ生産技術の開発

「石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌を発見」



石炭層のコールヘッドメタンと石炭をメタンに変えるメタン生成菌

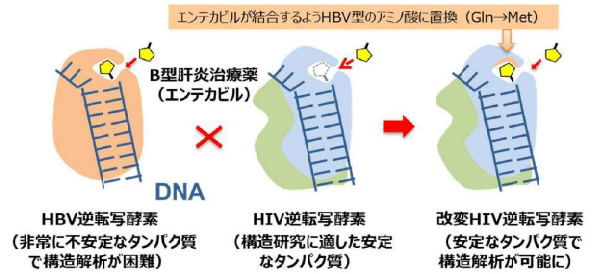
- 石炭から直接メタンを生成するメタン生成菌 *Methermiccoccus shengliensis* AmaM株を発見
- 石炭層中の天然ガス資源として注目される「コールヘッドメタン」の生成メカニズム解明へ大きく前進

米国の学術誌「Science」に掲載

平成29年度

創薬基盤技術の開発

「B型肝炎治療薬の作用機構と薬剤耐性の仕組みを解明」



- B型肝炎ウイルス（HBV）が、治療薬として普及している核酸アナログ製剤（エンテカビルなど）に対して耐性を示す現象を、類似の核酸アナログ結合部位をもつHIV逆転写酵素を利用して解明
- 薬剤耐性B型肝炎ウイルスに作用する新薬開発に結びつく成果

英国の学術誌「Scientific Reports」に掲載

共生細菌・昆虫が有する新機能の発見とその応用展開

生物プロセス つくば・北海道C

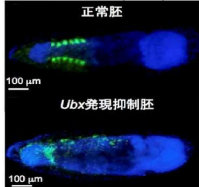
共生細菌の新しい生物機能の解明と新規生物資源の発見につながる研究を展開

平成27年度

ヒメナガカメシ



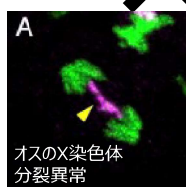
共生細菌を保有する細胞の形成の鍵遺伝子(Ubx)を同定



昆虫の共生器官の発生過程を解明
プレスリリース：
2015/7/14

平成28年度

共生細菌スピロプラズマ感染



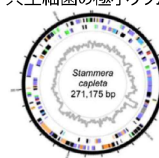
「オス殺し」のしくみを解明
プレスリリース：
2016/9/23

平成29年度

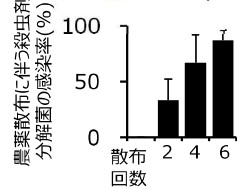
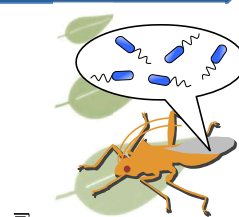
アザミの葉を食害するアオカメノコハムシ



ペクチン分解に特化した共生細菌の極小ゲノム



ハムシにおける葉の消化に特化した共生細菌の発見
プレスリリース：
2017/11/17



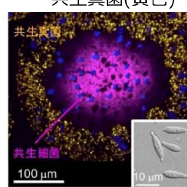
共生菌によりカメシが殺虫剤抵抗性を獲得
プレスリリース：
2018/1/18

平成30年度

アブラゼミ



オオセミタケ



アブラゼミの共生細菌(紫色)と共生真菌(黄色)
プレスリリース：
2018/6/12

学術誌「PNAS」(IF=9.1)、「Nature Communications」(IF=12.4)、「Cell」(IF=31.4)、「The ISME Journal」(IF=9.5)等に掲載

令和元年度
(目的基礎研究)

ERATO共生進化機構プロジェクトの採択と推進

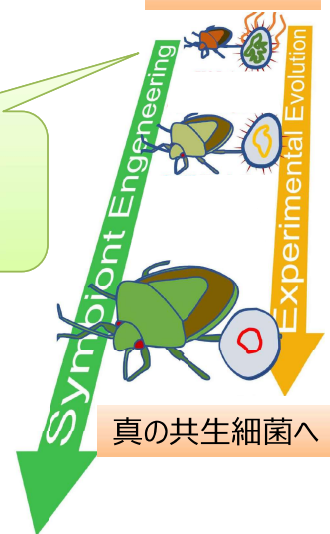
生物プロセス

自由生活性の細菌から...

- ◆ JST ERATOプロジェクトに採択！
- ◆ 先端基礎研究／研究者個人の発想に基づく研究を支援する公的研究資金として、**規模・ステイタスともに日本における最高峰の制度**

JSTによるプレス発表
(2019年10月1日)

人工共生
進化大腸菌
の作出



広範囲にわたる波及効果が期待：
我々の生命観へのインパクト、
利用可能な生物遺伝子資源の範囲拡大など

今後の展開：

- 人工共生進化大腸菌の作出による進化の再現
- 羽化率・体色・体サイズなどを制御するメカニズムの解明

共生原理の解明
微生物資源の利用拡大へ

トンボ由来の新規紫外線反射物質の発見

生物プロセス

- ◆ トンボ体表のワックスがUV反射や撥水に大きく寄与することを発見： トンボのコミュニケーションや紫外線からの防御に重要
- ◆ ワックス成分を同定： 従来知られていたワックスと異なる成分であることを発見
- ◆ 同成分の合成に成功、強い紫外線反射能と撥水性を再現、国際特許を出願

シオカラトンボ（オス）



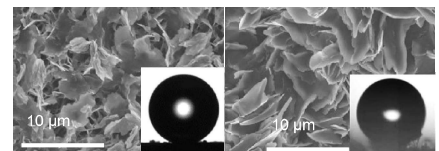
強い紫外線反射能！
この物質を同定し、
合成に成功！

同定したワックスの分子構造
(ワックスは7種類の物質から成る)



シオカラトンボは、
かつては漢方薬だったので
毒性や副作用がない可能性

トンボのワックス 合成ワックス



表面構造と撥水性の比較

- 学術誌「eLife」(IF = 7.6) に掲載
- 国内新聞報道10件 (読売、朝日、毎日新聞ほか)
- 国際特許を出願

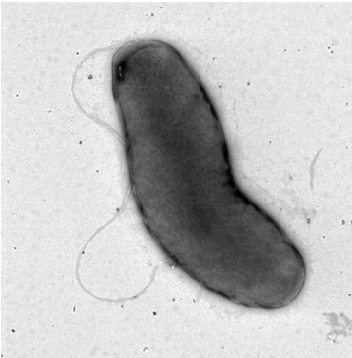
今後の展開：

- 安定性や抗菌性などを含めたトンボの紫外線反射ワックスの特性の解明
- 生物模倣 (バイオミメテックス) の新素材としての利用可能性を探索 (塗装技術や化粧品)

アワビの肥育を促進する技術シーズを開発

生物プロセス
北海道C

- ◆ 高成長アワビの腸内から特徴的な新種細菌株を発見！
- ◆ アワビ稚貝を従来よりもはやく肥育させる技術シーズを開発！
- ◆ 北海道内の大学・企業・町役場との連携による成果

アワビの腸内から単離した
新種細菌

- ノーステック財団研究開発補助金による助成を受けた。タイトル：「高成長アワビの腸内環境移植・形成によるアワビの陸上加温養殖方法の開発」
- 特許出願2件
- 地域産業振興への貢献
- 微生物分野の水産業への展開例

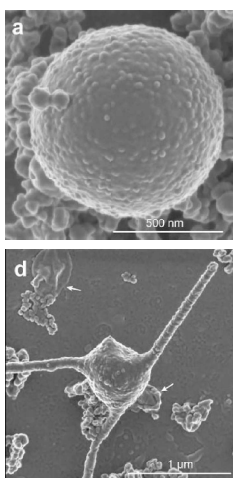
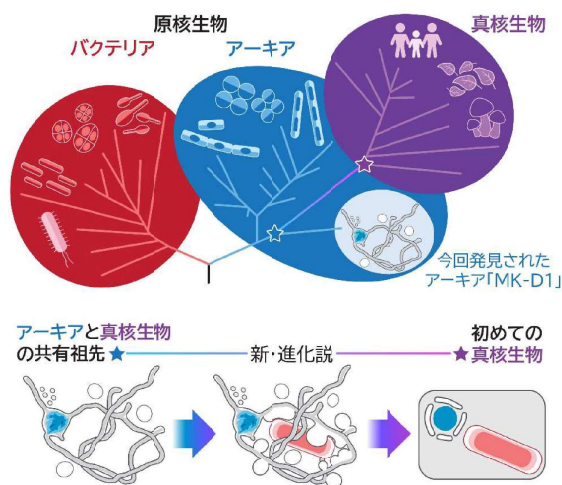
今後の展開：

- ◆ 肥育促進効果のメカニズムの解明
- ◆ 水産生物の肥育促進や病気予防につながる微生物資源の探索

真核生物誕生の鍵を握る未知微生物の培養に成功

生物プロセス

我々真核生物（ヒト、動植物、カビなど）の祖先に最も近い微生物の実態解明に成功！
真核生物誕生の謎に迫り、我々が理解する生物進化・生物史を大きく変える研究

発見した微生物の
電子顕微鏡写真

- ◆ 「Nature」（IF=43.1）に掲載
- ◆ 「Science」（IF=41.1）が2019年10大発見に選定（ブラックホールの撮影成功やエボラウイルス治療薬の開発と並ぶ成果）
- ◆ 「Nature」や「Science」のニュースに掲載
「我々の最も根源的な祖先に光を当てた」と高く評価
- ◆ 世界各国で多数の新聞報道（New York Times 等）

今後の展開： 真核生物の祖先の理解を深め、真核生物の基盤に迫る

2.(2).「橋渡し」研究前期における研究開発

評価軸と指標

2 (2) . 「橋渡し」研究前期における研究開発

【評価軸】

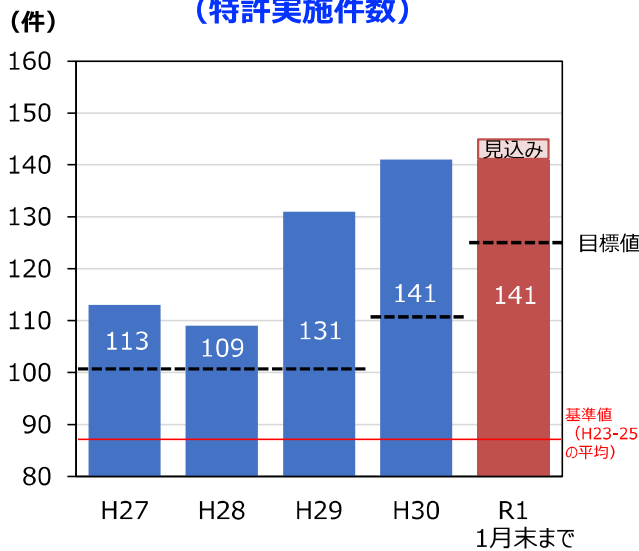
- ・ 民間企業との受託研究等に結びつく研究開発に取り組んでいるか

項目	指標	スライド番号
具体的な研究開発成果	評価指標	55-67
知的財産創出の質的量的状況	評価指標	53
テーマ設定の適切性	モニタリング指標	54
戦略的な知的財産マネジメントの取組状況	モニタリング指標	54

【第4期中】橋渡し研究前期における実績・成果

評価軸：民間企業との受託研究等に結びつく研究開発に取り組んでいるか

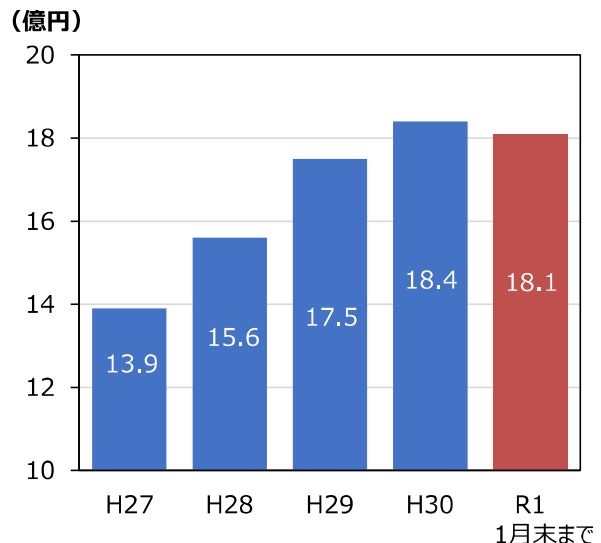
(評価指標) 知的財産創出の質的量的状況 (特許実施件数)



令和元年度の特許実施件数

1月末時点で**141件**となり、目標値達成率が**113%**となった。(前年同月比103%)

(参考) 公的外部資金



令和元年度の公的外部資金獲得額

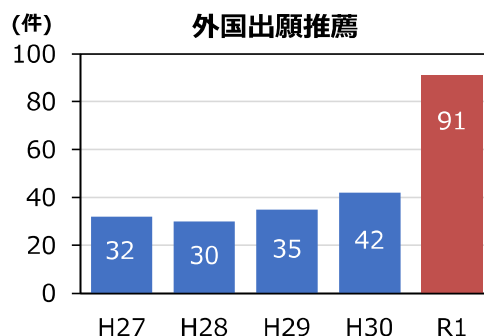
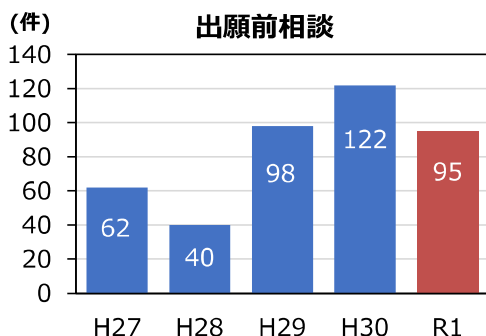
年度ごとに増加し、R1年度は1月末で**18.1億円**となった。(前年同月比98%)

【第4期中】橋渡し研究前期における実績・成果

◆ テーマ設定の適切性 (モニタリング指標)

橋渡し研究前期では広範囲にわたる生命工学関連基盤技術における、より応用的な発展・高度化あるいは一般化・簡便化に関わる研究テーマを設定している。

◆ 戦略的な知的財産マネジメントの取組状況 (モニタリング指標)



研究成果の適切な知財化に向けて、出願前段階でパテントオフィサー (PO) との意見交換を推進

➡ 第4期中に知財相談件数が大幅に増加し、令和元年度では**出願前相談件数が95件** (H27年度の約1.5倍)、**外国出願推薦対応が91件** (H27年度の約3倍) となった。

令和元年度における知的財産マネジメントの取組

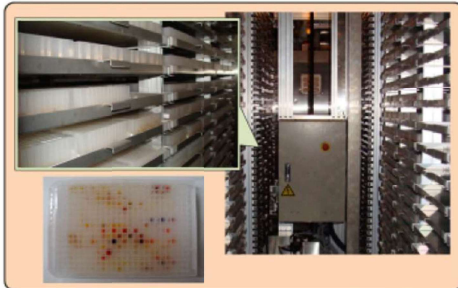
- 特許出願数：国内出願**44件** (前年同月比98%)、外国出願**20件** (前年同月比95%)
- 遺伝子改変家禽および卵の生産方法についての日米の権利化対応において、発明者面談、特許事務所相談、審査官面談を行い (12件)、1件の国内特許査定となった。

平成27年度

創薬基盤技術の開発

「天然物ライブラリーを用いた創薬開発支援」

世界最大級の天然物ライブラリー
(252,184サンプル、2015年7月時点)



これまでの主な活用成果

- 新規抗胆管がん剤の開発 (2016, PNAS)
- 線維症の治療に向けた化合物探索 (2017, JBC)

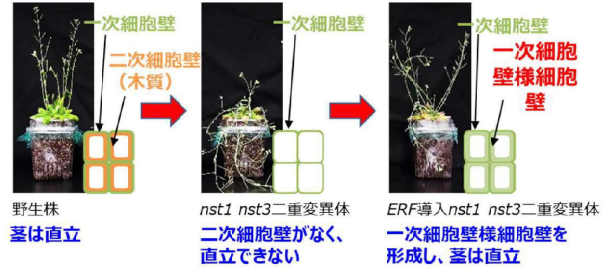
各研究所・企業の所有する天然物ライブラリーを相互に利用できるシステムを構築

国内創薬産業の活性化・効率化に貢献

平成30年度

バイオ生産技術の開発

「物質生産の障害となるリグニンのない植物細胞壁を形成」



産総研独自の転写因子制御技術を利用して、二次細胞壁(木質)の代わりに**ほぼリグニンがない一次細胞壁**を厚く形成させることに成功

高品質な木質バイオマス原料として高い利用価値

バイオエコノミー市場の発展に貢献

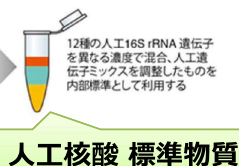
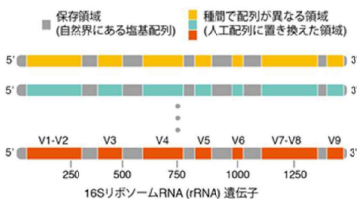
マイクロバイオーム（複合微生物相）解析

バイオメディカル

平成29年度
(目的基礎研究)

マイクロバイオームは疾患の診断や創薬ターゲットとして注目されているが、定量や精度管理が難しかった

細菌の遺伝子を模した**人工核酸標準物質を開発**
(スパイク・イン DNA)
(プレスリリース 2016/12/14)
マイクロバイオームの**絶対定量・精度管理が可能に!**

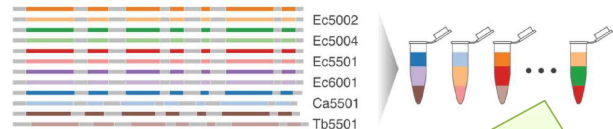


人工核酸 標準物質

平成30年度
(目的基礎研究)

複数試料間のコンタミネーション等の問題があった

人工核酸を混合し220種類の標準物質を作り、**試料のトレーサビリティの担保に成功!**
多数試料の同時解析が可能に



220種類のサンプルトラッキング用の人工核酸 標準物質

英国の学術誌「*Nucleic Acids Research*」
(IF=11.6)に掲載

英国の学術誌「*Scientific Reports*」
(IF=4.1)に掲載

第4期中の具体的な研究開発成果（評価指標）

医療基盤技術の開発

マイクロバイーム計測標準プロトコル開発とコホート研究への展開

バイオメディカル

令和元年度
（橋渡し前期）

一般財団法人マイクロバイームコンソーシアム（JMBC）と連携体制で、ヒト糞便マイクロバイーム計測のための標準物質・標準プロトコルを整備！

人工核酸標準物質の開発
（スパイク・イン DNA）

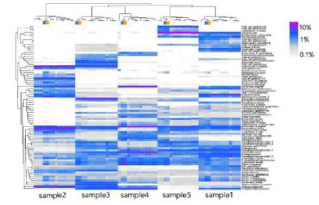
スパイク・イン DNAを混合し
トレーサビリティを確保

標準プロトコルの構築を達成！

- ◆ 糞便からのDNA抽出法
- ◆ ライブラリ調整法
- ◆ シークエンシング 等

NEDO先導研究事業

ヒト糞便マイクロバイーム解析
へ応用



今後の展開：国内の産業標準として、データの比較互換性の担保に貢献

第4期中の具体的な研究開発成果（評価指標）

医療基盤技術の開発

発光レポーターを用いた細胞機能評価システムの開発

健康・バイオメディカル
四国・つくばC

平成27年度
（橋渡し前期）

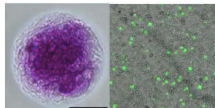
平成29年度
（橋渡し後期）

平成30年度
（橋渡し後期→基礎研究）

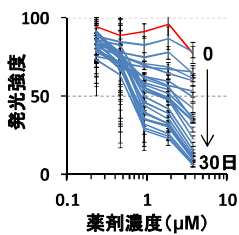
経産省委託事業

- 「肝臓毒性、腎臓毒性及び神経毒性in vitro試験法の開発」（平成23-27年度）
- 「発光レポーター導入初代肝細胞を用いたin vitro肝毒性試験法開発」（平成28-29年度）
- 「発光株化培養細胞の保存管理方法に関する国際標準化」（平成28-30年度）
- 「リアルタイム発光測定による細胞内シグナル伝達動的変化の定量化及び毒性発現メカニズムの解析」（平成29-33年度）

ルシフェラーゼ発現初代肝細胞の
3次元培養による長期毒性評価試験



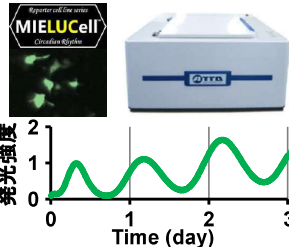
恒常的ルシフェラーゼ
発現マウス由来初代
肝細胞の3次元培養
写真と発光像



1ヶ月間の連続
毒性評価試験

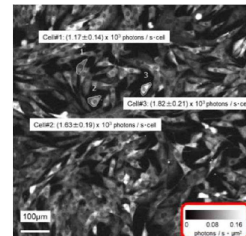
OECDテストガイドライン化
（OECD TG442E）

体内時計評価細胞、
測定装置の製品化



AIST開発
マルチレポーターアッセイ法
ILB-SLO
G3PDH-SLR
ヒト単球細胞
（THP-1細胞）
96穴ハイスループットアッセイ

微弱発光光源を開発、市販化
1細胞の絶対発光量の測定成功



ルシフェラーゼが導入された
1細胞の発光量がアトワット
（ 10^{-18} ）レベルであることを
を解明（世界初）

リアルタイム発光モニタリング技術を用いた細胞機能評価系の開発

健康・バイオメディカル
四国・つくばC

令和元年度
(橋渡し前期)

炎症／抗炎症活性評価用モデル細胞の確立

2色レポーター遺伝子安定発現マクロファージ系細胞株の構築



炎症活性評価用細胞

抗炎症活性評価用細胞

構築した2種類の評価用細胞に炎症刺激物質LPSと被験物質を作用

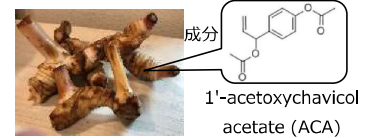
被験物質の炎症／抗炎症活性に応じて両モデル細胞における発光量が変化

炎症亢進!

抗炎症アップ!



構築した細胞系を用いた
リアルタイム発光計測



タイハーブ由来抗炎症性成分
ACAの同定

Int J Mol Sci (IF=4.2) に掲載

今後の展開：炎症／抗炎症活性評価用細胞として製品化を目指す

既存薬再開発（リポジショニング）による癌悪性化の治療薬の開発

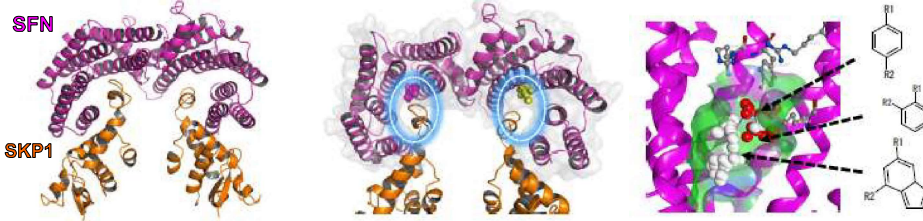
molprof
臨海C

- ◆ 発癌遺伝子stratiferin(SFN)が肺腺癌の悪性化を引き起こすメカニズムを解明
- ◆ SFNとSKP1との結合を阻害することにより、抗がん作用が得られる可能性を提案
- ◆ インシリコ解析で既存薬ライブラリから阻害薬候補を同定、動物実験で抗がん作用を実証

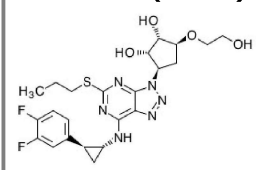
タンパク質複合体予測

ドラッグブル部位予測

スクリーニング



抗血小板薬
チカグレロル(一般名)



数千種の既存薬から
阻害薬候補を発見

チカグレロル投与

コントロール



マウスを用いた治療実験

既存薬再開発（ドラッグ・リポジショニング）により
新たな抗がん剤候補を発見
安全性が確認されているため、最速で臨床試験へ

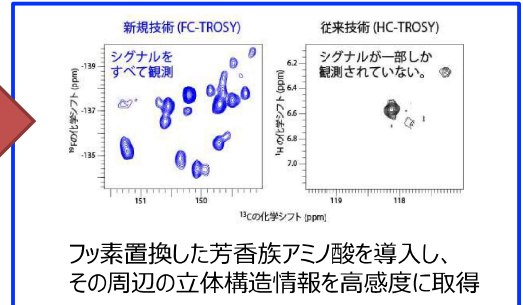
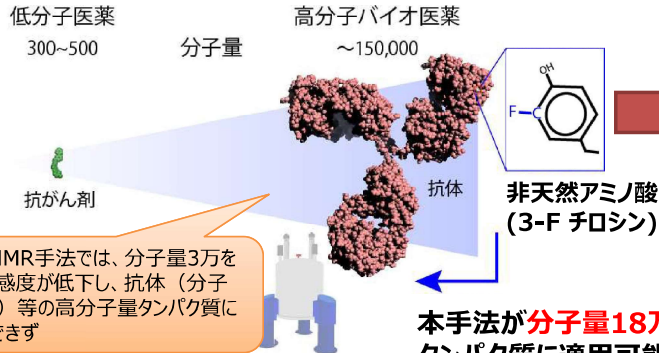
■ 学術誌「Clinical Cancer Research」に掲載
(IF=8.9)

今後の展開：共同研究前臨床試験と臨床試験へ

新規なNMR技術の開発：高分子量タンパク質の溶液構造評価

molprof
臨海C

- ◆ 新規NMR手法（FC-TROSY法）を開発：フッ素核(^{19}F)と炭素核(^{13}C)の干渉を利用
- ◆ 高分子量タンパク質の構造情報を、従来技術の10倍以上の感度で測定できることを実証



本手法が分子量18万までのタンパク質に適用可能であることを実証

高分子量タンパク質の溶液中における立体構造を、非破壊的に評価・分析可能！

抗体の品質管理への応用に向けて企業との共同研究を推進中

- 学術誌「Nature Methods」に掲載 (IF=28.5)
- 新聞各社に記事が掲載
- 創薬の研究・開発に可能性を拓く：阻害剤・賦活剤の開発や高機能化など

簡便・迅速・安価・高感度な検査キット

健康工学
四国C

臨床の簡易検査で汎用される免疫クロマト法の簡便性・迅速性と、血液検査等で汎用されるELISA法の定量性を両立した安価な検査キットを開発

開発した検査チップ



紙、フィルム、テープから特殊な装置を用いずに作製でき、多項目測定にも対応可！

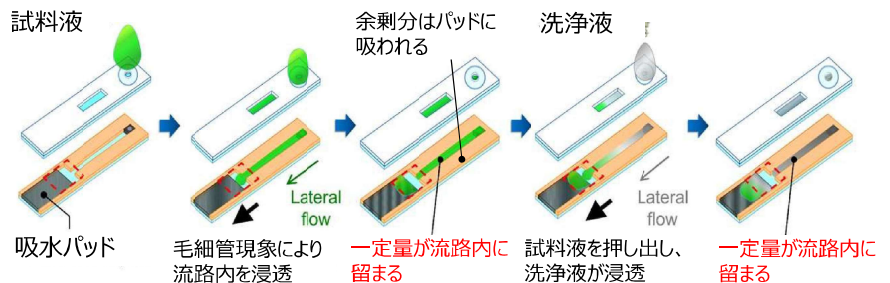
スマホアプリによる定量



画像認識により色数値・吸光度を数秒以内に測定可能

開発した産総研独自技術

溶液を滴下すると毛細管現象で流路内に浸透し、前の液を自動的に押し出して一定量が流路内に留まる



簡便、迅速かつ定量的な計測を実現！

民間企業4社と共同で実用化のための橋渡し研究を展開

今後の展開：民間企業への技術移転、製品化へ

スマートセル事業(NEDO)

北海道・臨海・つくばC

植物: 松村SPL (産総研)

国産ゲノム編集基盤技術
 実用植物への応用化

二次代謝遺伝子制御植物作製
 遺伝子組換え植物工場

昨年度の成果: 植物内在性遺伝子のメチル化制御技術開発

赤色光 緑色光 紫色光

特殊な水耕栽培

化合物高効率生産特殊栽培技術
 特殊な環境・栽培技術での目的物質高効率生産成植物種に合わせた個々の特殊栽培技術開発

委託事業: 大学13民間2公的機関5
 助成事業: 7社
 うち2社が産総研と連携

微生物: 田村SPL (産総研)

委託事業: 大学6民間11公的機関3

ハイスループット合成・分析・評価技術

データ駆動型情報解析システム構築

Build
 形質転換/培養/抽出

Test
 測定

Design
 拡張代謝モデル
 M-path
 PyMap
 Genome
 Pathway
 ARENDA
 PathMap
 Pathway
 Analysis
 FBA
 Network Analysis
 発見・代謝制御モデル

Learn
 規格化されたオミクスデータ

化合物高生産

変更提案

昨年年度の成果:
 ①ネットワーク構造推定技術を用いた変更ターゲット遺伝子の提案
 ②構築した情報解析システムの知財化

化学合成不可能・困難/天然資源に依存していた産業上有用な
化合物の国内安定生産・産業基盤形成 (農業・化粧品・機能性食品・医薬品)

スマートセル事業(NEDO)

北海道・臨海・つくばC

植物: 松村SPL (産総研)

今年度の成果: 高効率に組み換えタンパク質を生産可能な植物体の開発

有用タンパク質遺伝子 mRNA

RDR6遺伝子のノックアウト

RDR6

「RNAサイレンシング機構」によるmRNAの分解

mRNA分解の阻止

生産量の低下

生産量の増加

2.5倍以上の組換えタンパク質生産能力を持つ植物を作出: 植物による物質生産システムの効率化に大きく寄与!

微生物: 田村SPL (産総研)

今年度の成果: AIを用いた放線菌遺伝子の発現調節システムの開発

化合物高生産

二次構造の弱い配列を設計

配列設計

二次構造 強

二次構造 弱

高発現を確認!

◆ AIを駆使し、発現量とmRNAの二次構造およびコドン頻度 (CAI) の相関が高いことが分かった
 ◆ これらを考慮に入れ配列を設計したところ、75%の遺伝子で発現量が上昇した

化学合成不可能・困難/天然資源に依存していた産業上有用な
化合物の国内安定生産・産業基盤形成 (農業・化粧品・機能性食品・医薬品)
バイオ医薬品などの低価格化により高度医療の社会実装への貢献が期待

目的：我が国のバイオエコノミーの拡大と関連産業の競争力強化等のため、府省連携により、バイオとデジタルの融合によるイノベーションの基盤を構築し、「食」による健康増進社会の実現や革新的なバイオ素材・製品産業の振興・創出を図る

「スマートバイオ産業・農業基盤技術」（平成30年度～令和4年度）

課題名：食を通じた健康システムの確立による健康寿命の延伸への貢献
 参画機関：農研機構（代表）、産総研、理研、遺伝研、医薬基盤・健康・栄養研、大学、一般社団法人日本マイクロバイオームコンソーシアム、民間企業等を含む17機関

課題名：革新的バイオ素材・高機能品等の開発を加速するインフォマティクス基盤技術の開発
 参画機関：理研（代表）、産総研、RITE、NIMS、大学等を含む8機関
 ★生命工学、材料・化学、情報・人間工学領域が参加

課題名：スマートバイオ社会を実現するバイオプロセス最適化技術の開発
 参画機関：産総研（代表）、理研、佐賀大学、佐賀市、民間企業を含む7機関
 ★生命工学、材料・化学、エネルギー・環境領域が参加

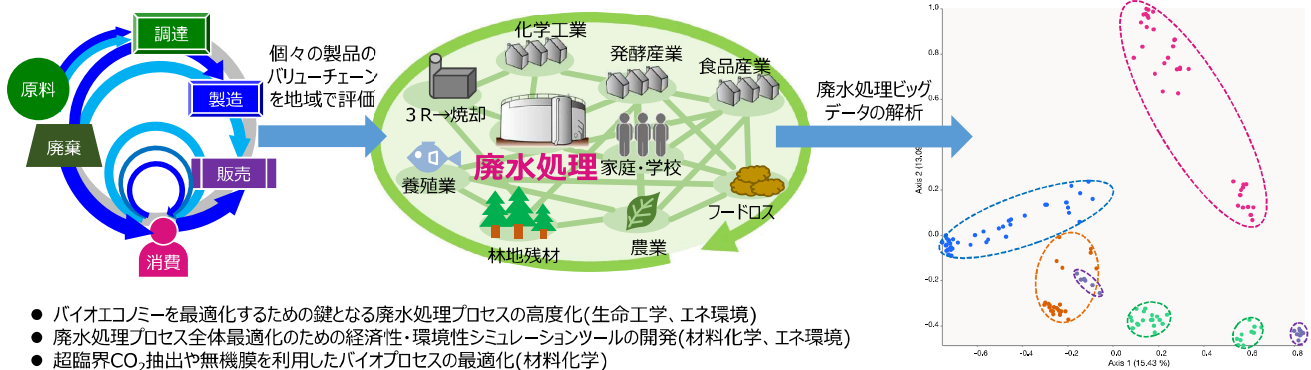
課題名：アグリバイオ・スマート化学生産システムの開発
 参画機関：九州大（代表）、農研機構、産総研、JBA、大学、民間企業等を含む17機関

課題名：バイオ・デジタルデータ統合流通基盤の構築
 参画機関：情報・システム研究機構（代表）、農研機構、医薬基盤・健康・栄養研、NITE、産総研、大学、民間企業等を含む17機関
 ★生命工学、材料・化学領域が参加

<http://www.naro.affrc.go.jp/laboratory/brain/sip/news/2018/120641.html>
http://www.naro.affrc.go.jp/laboratory/brain/sip/files/sip2_kouboyoryo.pdf

「スマートバイオ産業・農業基盤技術」（平成30年度～令和4年度）

課題名：スマートバイオ社会を実現するバイオプロセス最適化技術の開発
 参画機関：産総研（代表）、理研、佐賀大学、佐賀市、民間企業を含む7機関
 ★生命工学、材料・化学、エネルギー・環境領域が参加する領域間連携プロジェクト



R1年度：民間企業等から400個以上の廃水処理汚泥試料を獲得、180以上の菌叢データを取得。各処理プロセスにおいて特徴的な菌叢と、その運転条件による変化を見出した。

今後の展開：

菌叢データと水質データをデータサイエンス的手法により解析し、デジタル×バイオの視点から処理効率や膜閉塞等の予測診断指標を探索する

2.(3).「橋渡し」研究後期における研究開発

評価軸と指標

2 (3) . 「橋渡し」研究後期における研究開発

【評価軸】

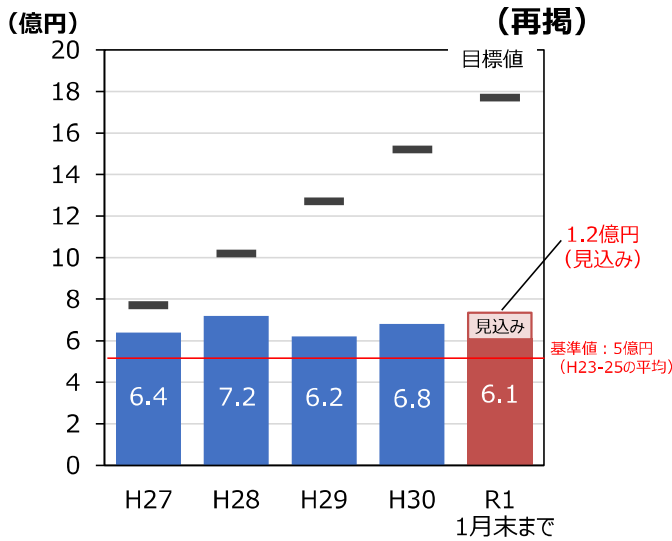
- ・ 民間企業のコミットメントを最大限高めて研究開発に取り組んでいるか

項目	指標	スライド番号
民間からの資金獲得額	評価指標	70
具体的な研究開発成果	評価指標	72-81
戦略的な知的財産マネジメントの取組状況	モニタリング指標	71

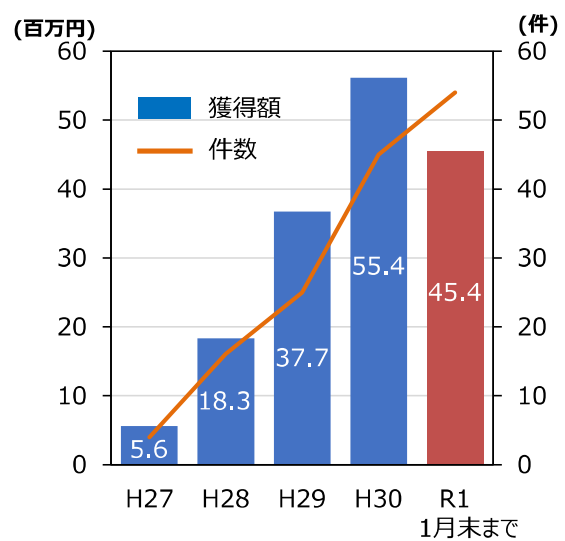
【第4期中】橋渡し研究後期における実績・成果

評価軸：民間企業のコミットメントを最大限高めて研究開発に取り組んでいるか

◆ 民間からの資金獲得額（評価指標）



（参考）技術コンサルティング（再掲）



令和元年度の民間資金獲得額

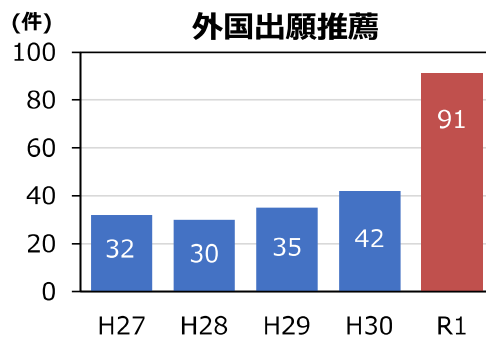
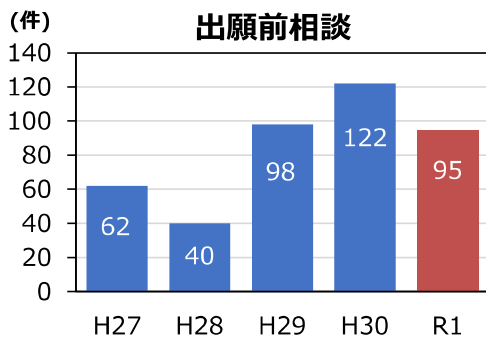
R1年度は1月末時点で**6.1億円**であり、3月末までにH30年度（6.8億円）を上回る見込み（**7.3億円**）。

令和元年度の技術コンサルティング

R1年度は1月末時点で**54件（4,543万円）**となり、技術コンサルティングから**製品化に至った事例**もあり、橋渡しに大きく貢献した。

【第4期中】橋渡し研究後期における実績・成果

◆ 戦略的な知的財産マネジメントの取組状況（モニタリング指標）



研究成果の適切な知財化に向けて、出願前段階でパテントオフィサー（PO）との意見交換を推進

➡ 第4期中に知財相談件数が大幅に増加し、令和元年度では**出願前相談件数が95件**（H27年度の約1.5倍）、**外国出願推薦対応が91件**（H27年度の約3倍）となった。

令和元年度の特許出願数（12月末時点）

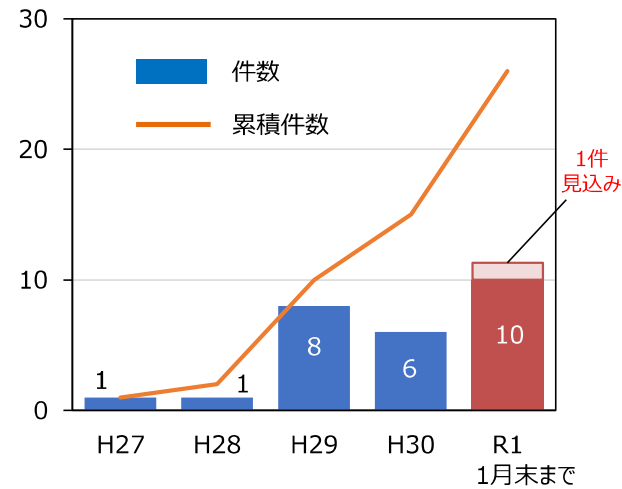
国内：44件（前年同月比98%）（単独出願：22件、企業との共同出願：22件）
外国：20件（前年同月比95%）（単独出願：10件、企業との共同出願：10件）

令和元年度における知的財産マネジメントの取組

遺伝子改変家禽および卵の生産方法についての日米の権利化対応において、発明者面談、特許事務所相談、審査官面談を行い（12件）、1件の国内特許査定となった。また、液滴の静電気力による制御方法について、先行技術調査等を行いながら2件目の国際出願に結び付けた。

第4期中の具体的な研究開発成果（評価指標）

製品化事例数（再掲）



製品化による研究成果の橋渡し

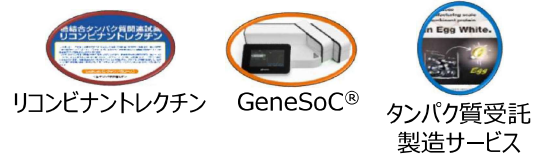
第4期中に大幅に増加し、合計**27製品**（1件の見込みを含む）が上市された

重点課題ごとの製品化件数

	製品化数（件）	
	第4期中	令和元年度
創薬基盤	8	4
医療基盤・ヘルスケア	14	5
バイオ生産	5	2
合計	27	11

令和元年度における製品化

第4期全体の約41%に相当する**11製品**が上市（1製品は3月末の見込み）された



第4期中の具体的な研究開発成果（評価指標）

（再掲）

平成27年以降に認定された産総研生命工学領域発ベンチャー：**11社**（2社は平成26年度設立）

平成26年度	平成27年度	H28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度
<p>iPS細胞の作製・細胞リプログラミング</p> <p>ときわバイオ (株)</p> <p>TOKIWA-Bio</p> <p>2015/3/20認定 創業基盤RI 中西 真人</p>	<p>糖鎖マーカー開発</p> <p>グライコバイオマーカーリーディング・イノベーション (株)</p> <p>臨床検査関連商品の開発と製造販売</p> <p>2015/4/1認定 2018/09/10支援終了 創業基盤RI 久野 敦</p>	<p>悪性腫瘍標的ペプチド薬の実用化</p> <p>(株) FONScore</p> <p>血液脳関門を通過するペプチドによる脳腫瘍治療薬の開発</p> <p>2016/11/4認定 (休眠中) 創業基盤RI 福田 道子</p>	<p>ハーブ由来の医薬品の共同開発</p> <p>Kaul-Tech (株)</p> <p>生物活性の高いハーブを栽培し、医薬・化粧品・健康産業の為の研究材料を提供</p> <p>2017/8/29 認定 バイオメディカルRI カウル スシル</p>	<p>血中の抗体解析・バイオマーカー探索等</p> <p>プロテオブリッジ (株)</p> <p>ProteoBridge</p> <p>2018/4/30認定 創業分子プロファイリングRC 五島直樹</p>	<p>令和元年度新規設立・認定 1社</p>
<p>高速PCR装置の製造販売</p> <p>(株) ジェイタス</p> <p>J+ JAPAN JETAS</p> <p>2015/1/23認定 健康工学RI 永井 秀典</p> <p>民間企業に事業譲渡、知財をライセンス (2017/7)</p> <p>M & A</p>	<p>ロボットとITによる創業支援技術</p> <p>ロボティック・バイオロジー・インスティテュート (株)</p> <p>RBI</p> <p>2015/7/6認定 創業分子プロファイリングRC 夏目 徹</p> <p>全株式を譲渡し100%子会社化 (平成30年4月)</p> <p>M & A</p>	<p>細胞培養装置等のシステム評価</p> <p>メスキュー ジェナシス (株)</p> <p>MeSCue-Janusys Inc</p> <p>2016/3/7認定 バイオメディカルRI 弓場 俊輔</p>	<p>バイオマーカーの探索・ドラッグレスキュー等</p> <p>ソシウム (株)</p> <p>SOCIUM</p> <p>2018/4/4認定 創業分子プロファイリングRC 堀本勝久</p>	<p>悪性腫瘍標的ペプチド薬の実用化</p> <p>アネキサペップ (株)</p> <p>AxP AnexAPep</p> <p>2018/12/6認定 創業基盤RI 福田 道子</p>	

「金の卵」による組換えタンパク質安定・大量生産の実現

バイオメディカル
関西C

ニワトリを用いたゲノム編集技術を世界で初めて確立し、卵内でタンパク質欠失、産生が可能となり、有用タンパク質ヒトインターフェロンβ(IFNβ)の安定・大量生産に成功

平成28年度（目的基礎研究）

- ゲノム編集でニワトリを品種改良に世界で初めて成功
- 卵の主要アレルゲンの遺伝子を完全欠失したニワトリを開発

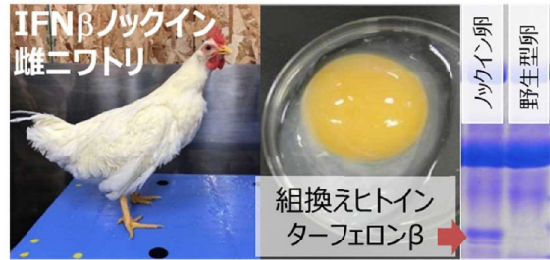


卵白アレルゲン「オボムコイド」遺伝子を欠失したニワトリ

- 学術誌「Scientific Reports」に掲載
- プレスリリース（2016/4/7）
- ➡新聞4社以上掲載、TV報道4件

平成30年度（橋渡し前期）

- 有用組換えタンパク質インターフェロンβを大量に含む鶏卵を生産（卵1個でIFNβを30-60mg（市販品の6000万から3億円相当））



- 学術誌「Scientific Reports」に掲載
- A-STEP産学共同フェーズシーズン育成タイプに採択
- プレスリリース（2018/7/9）
- ➡新聞5社に掲載、TV報道1件

外部機関との連携

令和元年度
（橋渡し後期）

「金の卵」製造法の企業技術移転と受託生産事業化

バイオメディカル
関西C

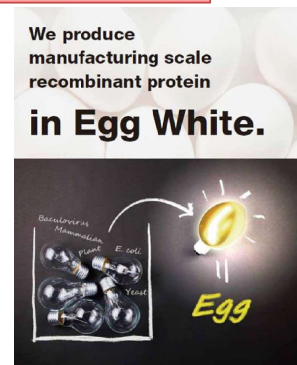
共同研究先であるコスモ・バイオ社に技術移転し、組換えニワトリ作出と飼育・繁殖、鶏卵からの有用タンパク質製造まで行う受託製造サービスを開始

受託製造サービスによりニーズに答える

- ◆ 組換えニワトリ作出
- ◆ 飼育・繁殖
- ◆ 鶏卵からの有用タンパク質製造までを一括して行う



コスモ・バイオ社の鶏卵バイオリアクター試験施設



受託製造事業の案内

今後の展開：
組換えニワトリを用いてタンパク質生産を試みる企業の増加など、産総研オリジナル技術の目に見える形での社会実装拡大

令和元年度
理事長賞受賞！

第4期中の具体的な研究開発成果（評価指標）

医療基盤技術の開発

健康工学
四国C

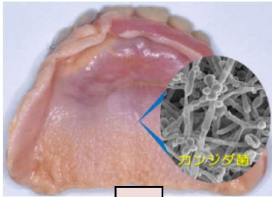
新入れ歯用粘膜調整材の開発

塩化セチルピリジニウム（CPC）の抗菌活性を利用した新規粘膜調整材を開発し、医薬品医療機器等法で管理医療機器として、厚生労働大臣が製造販売を承認

平成30年度（橋渡し前期）

令和元年度（橋渡し後期）

既存品
(カンジダ菌が増殖)



誤嚥性肺炎の
リスク要因

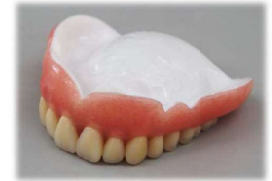
開発した粘膜調整剤
(入れ歯に裏装)



安全な量で菌の
増殖を2週間抑制

製品化

本製品
(イメージ図)



製品名：
ティッシュコンディショナーCPC
製造販売：
メディカルクラフトン株式会社
販売：
株式会社モリタ

- AMED医工連携事業化推進事業にて実施
- 口腔内で抗菌成分を徐放する日本初のコンビネーション（薬物・機器組み合わせ）製品

プレスリリース（2018/11/4）

- 株式会社モリタより、**広島大学と北海道大学に対して限定販売**（2019/7/8）
- 限定販売の結果を勘案し、一般販売に向けて今後の方向性を定める予定

令和元年度の具体的な研究開発成果（評価指標）

医療基盤技術の開発

健康工学

成長因子一体型コンビネーション医療機器の日本初の臨床応用

椎体骨折の治療に用いる脊椎固定用スクリューのゆるみ防止を目的として、骨形成促進因子FGF-2を骨の主成分であるリン酸カルシウム（アパタイト；Ap）のマトリックス中に分散させたAp-FGFを開発し、これをコーティングしたスクリューを用いた**日本初の臨床試験**を実施

椎体骨折：103万人／年

スクリューによる脊椎固定術：
93,000件／年

従来技術の問題点

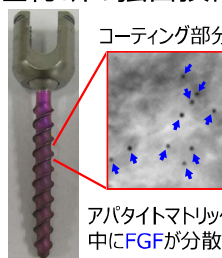
スクリューのゆるみ発生率：
20~40%
再手術による医療費損失：
80~160億円／年



スクリューによる脊椎固定

写真：高生体適合性（カスタムメイド）脊椎インプラントの開発ガイドライン2015（METI/AMED）より引用

産総研の独自技術



アパタイトマトリックス中にFGFが分散

骨の主成分であるリン酸カルシウム（アパタイト；Ap）中に骨形成促進因子FGF-2を分散させたAp-FGFを開発

スクリューの表面にAp-FGFをコーティングすることで骨固着力を向上

筑波大学附属病院と共同で成長因子一体型コンビネーション医療機器（薬物・機器組み合わせ）を用いた**日本初の臨床試験を実施**（R1年度中に10症例を完了）

今後の展開：本臨床研究の結果をもとに、企業への技術移転、ヒトでの有効性評価法の確立、治験を経て承認申請を目指す

高速遺伝子検出・解析技術の開発

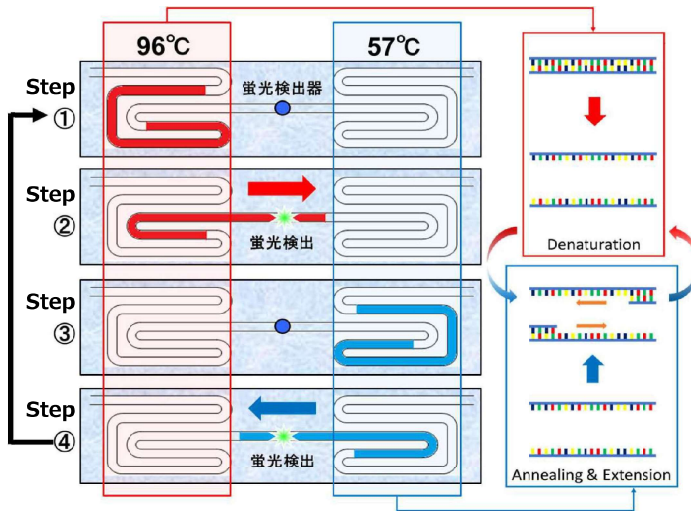
バイオメディカル
関西C

課題

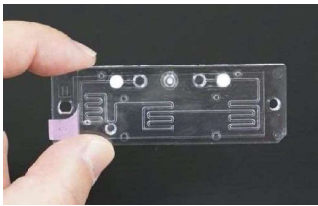
迅速さを要求される感染症や食中毒の遺伝子検査において、検出速度と簡便さに問題があり、現場での検査が不可能であった

成果と展開

リアルタイムPCR装置の高速化・小型化により現場での検査が可能に！



マイクロ流路中の往復送液を利用した
リアルタイムPCR装置を開発
： PCR装置の小型化、高速化を実現



開発したマイクロ流路型PCRチップ

小型高速遺伝子検出・解析技術の開発

バイオメディカル
関西C

◆ 高速リアルタイムPCR装置を開発、製品が上市

マイクロ流路型PCRチップ



- ◆ 5-15分程度で遺伝子検出が可能
- ◆ 小型化された卓上装置
- ◆ ベッド(患者)サイドで医療従事者が検査可能

杏林製薬（株）より上市
(2019年11月11日)

AMED事業において全国の医療機関に75台の高速PCR装置を導入

感染症迅速検査への応用に向けてさらなる検討を行う予定

高速リアルタイムPCRマシン（製品化）

高速リアルタイムPCRマシンが上市され、病原性微生物や薬剤耐性菌の迅速検査が可能に！

今後の展開：
世界規模で問題となっている薬剤耐性菌の早期発見と適切な投薬治療への展開が期待

創薬支援ネットワークによる創薬シーズの導出

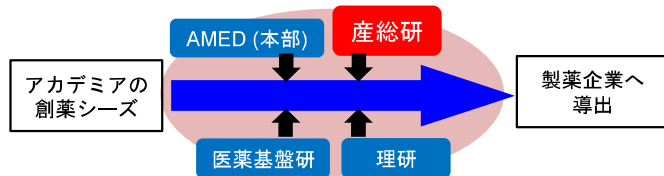
「創薬ブースター（創薬総合支援事業）」（平成25年度～令和元年度）

課題名：新規抗生物質の開発（平成26年度～令和元年度）

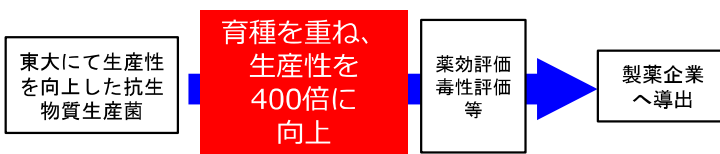
参画機関：産総研、帝京大（PIが研究途中で東大から異動）、日本医療研究開発機構

★生命工学領域として、インハウス予算で創薬支援ネットワークを支援

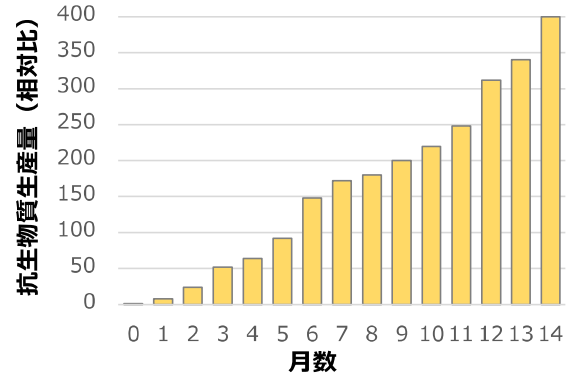
創薬支援ネットワークとは



AMEDを中心に理研、医薬基盤健康研、産総研が連携体制を構築し、大学の創薬シーズから企業導出までを支援する制度



生産性向上実績



R1年度：産総研で開発した抗生物質高生産株を用い、CRO（創薬における研究開発の受託企業）とともに当該抗生物質の大量生産に成功。CROにより薬効、毒性等を確認したのち、製薬企業への導出が内定。

今後の展開：製薬企業への導出を完了する

令和元年度特筆成果

遺伝子組換え植物において「経済産業大臣賞」を受賞

バイオメディカル
北海道C

イヌ・インターフェロンを発現した遺伝子組換え植物（イチゴ）について、ホクサン株式会社と産総研が第8回ものづくり日本大賞の「経済産業大臣賞」を受賞



(左)あらゆる育成環境の再現を可能とする完全密閉・制御型植物工場
(右)実用化第1号の動物薬「イヌ歯肉炎軽減剤(インターベリーα)」

経済産業大臣賞 プレスリリース資料より抜粋

- ◆ 遺伝子組換え植物（イチゴ）によるイヌ インターフェロンの量産化、革新的な植物工場の開発、それを原料とした動物薬の実用化に成功
- ◆ 約50～70%の省エネルギー効果、製造コスト1000分の1程度と、これまでの医薬品製造プロセスに劇的な変革をもたらした
- ◆ 有効成分の抽出・精製を不要とした事例は世界初（遺伝子組換え植物を利用した医薬品製造として）

主な指標の情報

	平成 27年度 実績	平成 28年度 実績	平成 29年度 実績	平成 30年度 実績	令和元年度 12月末 実績	令和元年度	
						3月末 見込	目標値
民間資金獲得額（億円）	6.4	7.2	6.2	6.8	5.8	7.3	17.7
論文の合計被引用数（回）	7,215	7,468	7,603	8,553	7,879	8,300	7,700
論文発表数（報）	420	376	338	405	268	437	400
リサーチアシスタント採用数（名）	6	22	39	43	44	46	40
イノベーションスクール採用数（名）	5	7	0	6	5	5	
知的財産の実施契約等件数（件）	113	109	131	141	140	145	125
製品化（件）	1	1	8	6	9	11	—

評価委員コメント及び評点

1. 領域の概要と研究開発マネジメント

【第4期全体に対して：期間実績評価】

(評価できる点)

- ・生命工学領域が包含する研究分野はとて広く、全体のマネジメントが難しいと感じられる中、産総研全体の目標に対して、適切な施策に基づく、顕著な実績、成果が上がったと高く評価できる。
- ・人材育成、中堅・中小企業比率、マーケティング力強化、他機関との連携、国際標準化などは目標を上回る成果が見られ、技術指導助言数の年度ごとの増加も高く評価できる。
- ・橋渡し件数が27に及んでいることも特筆すべきである。
- ・傑出した研究員の活躍により、第4期全体として多くの優れた研究成果が創出された。それも新たな学術領域を切り拓くような革新的な発見に基づくものが多く、ハイインパクトジャーナルへの掲載など国際的にも高く評価される内容である。
- ・国内外の他研究機関との連携や人材育成、女性研究者の登用やベンチャーの立ち上げ・支援などにも積極的に取り組んでいる。
- ・国の大型プロジェクトへの参画もあり、それぞれにおいて存在感を示す成果をあげたと判断できる。
- ・生命工学領域の収入が増えていない中で、糖鎖創薬や新しいNMR手法、スマートセルインダストリーなど、活動領域を狭めることなく、科学者のやる気を鼓舞して展開しているところが素晴らしい。
- ・ベンチャー11社、上市製品25品と、先端の技術開発にも関わらず、積極的に社会実装を試みている点は高く評価したい。
- ・橋渡し研究の実施により、第4期を通じてベンチャー11社を設立、27件の製品化を実施し、GeneSocのような社会的期待を得る成果も出たことは国の研究機関として非常に立派である。
- ・領域内競争的資金が創設されて研究者の論文発信への動機付けとなり、若手研究者の高度な研究成果に繋がったと認められる。
- ・産総研ならではの微生物、昆虫、バイオマス研究は、環境や安全、健康などのSDGs視点においても貢献度があり、オリジナリティが高い研究群が推進されたと評価できる。

(改善すべき点及び助言)

- ・民間からの資金獲得額は、決して少なくなく評価できるものの、目標額の大きさからはほど遠いことと、金額が横ばいであることを指摘しておくべきである。
- ・人材育成、人材交流についても努力が見られるものの、社会情勢に合わせた更なる改善が期待される。研究者集団としては、このことについてより明確な意識を持つようになったことが強く感じられ、次期計画においては、より顕著な成果があるものと期待できる。
- ・大型連携における主導権はどうか、冠ラボにおける予算確保はどうか、という点は、国立研究機関の課題になっていく重要な観点である。全般に技術コンサルティングは件数と費用の両方を伸ばす、という意識が今後必要かもしれない。
- ・当該分野の幅広さを維持・発展させるためにも、Research Administratorの充実をさらに図ることが重要と感じられる。
- ・民間ならびに公的研究など外部資金獲得においては、期待されたような大きな伸びがなかった。基盤研究としての革新的かつ独創的な研究成果が創出されているが、具体的な企業との連携(民間からの研究費獲得金額)につながっていないように思われる。原因究明が表面的かつ一元的で、根本的な解決が十分なされていないように思われる。
- ・組織運営も含めた抜本的な改革が必要であるように思う。民間資金のみならず公的資金獲得増に向けて、産業界と一体となった研究課題の抽出と連携活動の開始は評価できる取り組みであったが、計画した冠ラボの設置と運用は順調ではなかった点は残念である。今後に向けてその原因を究明し、具体的な戦略を練ってほしい。
- ・研究の重点化に関して、決して計画通りに進捗していないように思われる。重点化に対する研究支援や投資の在り方などの議論がもっとあってよいと思われる。強い意志を持った戦略性のある研究管理が十分に機能していないと感じている。これまでの重点化研究に関する研究推進の経緯を総括し、新たなテーマ策定に活かす方法論を構築することを期待したい。

- ・一研究所としての成果創出ではなく、国を代表する拠点研究所としての立ち位置と役割を再度確認し、これからの国の研究課題立案に貢献し、それを主導するような研究所に成長してもらいたい。
- ・最近の SDGs などの国際的な社会課題解決に向けた取り組みに対しては、表面的な対応に終始していると感じている。世界の潮流（バイオとデジタル及び AI の融合技術やバイオエコノミーの推進）を見据えて、グランドデザインとアクションプランを描くことを提案したい。
- ・民間からの資金獲得という点では、今期通じて及ばなかったのは残念である。しかし、多くの医薬品メーカーの国内支出が頭打ちの中で、そもそもこの目標値が正しいのかも含めて検討する必要があるように思う。
- ・IC 活動によるマーケティング強化の努力が為されてきたが、民間資金獲得には直ぐには繋がっていない。研究成果が真のシーズになり得ていれば、民間は借金してでも手を出す。技術が出来て特許出願も為された時点で照会を受けて、食指が動く企業は少ない。マーケティングでは《研究成果／技術》の高さではなく、研究初期段階からの《市場価値》の期待値、手がかりを強くアピールすべきである。

【とくに令和元年度に対して：令和元年度評価】

(評価できる点)

- ・橋渡し研究の成功に大きく貢献する指標である、論文発表数と被引用回数の増加、人材育成人数の大幅な増加は特に高く評価できる。橋渡し成功例が顕著に増加していること、IF10 以上の論文が 23 報ある、ということも、特筆すべきであろう。
- ・全体として積極的に研究活動が展開され、第 4 期最終年度にふさわしく、それまでの取り組みの成果が数値としてあらわれたと考えている。例えば、若手人材の育成において目標人数を上回っており、また、橋渡し実績として製品化事例数も増加している。
- ・論文発表や特許実施数など、研究者として個人レベルで目標値を大幅に上回る実績をあげている。
- ・国際連携も強化していて、特にインドでは生物資源活用や人材育成に向けた連携をするなど、活発な交流が生まれているのが素晴らしい。
- ・技術コンサルティングの実績が大きく増えており、特に、化学、食品、分析標準化などの領域で契約数が伸びた。社会的に価値ある技術支援、助言が行われたと評価できる。
- ・領域の運営交付金が減少する中、若手支援や大型共同研究を充実させるための費用配分が適切に行われている。
- ・課題であった医療機関との連携について、国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、慶応大学病院など複数の体制が構築された。次期以降、臨床研究へ展開する素地が出来たと考えられる。

(改善すべき点及び助言)

- ・民間資金獲得額の目標値が高いこともあり、より高い評価を出し辛かったのが残念である。生命工学領域は、一件当たりの金額に大きな幅があること、大型契約は長時間を有すること、などから、目標値については、変更する等、より柔軟な対応があってもよかったのではないか。
- ・人事交流に関してはそれなりの人数が外部機関との間で行われているようだが、どこまで効果のあるものとして機能したのか明確でない。同じようなことが大学との連携ラボにも言及され、その具体的な活動内容が示されておらず、形式的な連携となっている印象が否めない。全体的に広報活動の弱さを感じる。
- ・冠ラボの設置に向けて準備をできていたが、本年度中に単独での冠ラボは設置できなかったのは残念である。来年度以降、産総研のリードで冠ラボ設置し、産総研として社会に発信する機会が増えることが望ましい。
- ・今年度の 192 社、338 回もの産業界との面談において、企業側の窓口が適切であったかを見直すのも一策である。企業により、研究企画部門には資金や人財を動かす権限は全くないケースもある。3 年周期、5 年周期の企業の経営戦略を情報収集し、社外協業推進の実権とタイミングなど多面的な分析が必要である。

2. 「橋渡し」のための研究開発

(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

【第 4 期全体に対して：期間実績評価】

(評価できる点)

- ・被引用回数、論文数、学会賞等受賞はもとより、微生物や共生説、天然物関連等の分野における顕著な

研究成果等、目的基礎研究として十分に評価できる内容があり、高く評価できる。

- ・非常に広範な研究領域の中に、最先端の研究でしかも橋渡し前期への展開を期待させる内容が包含されていることは、特に高く評価してよい。
- ・「創薬基盤技術の開発」「医療基盤・ヘルスケア技術の開発」「生物機能の活用による医薬原材料等の物質生産技術の開発」のいずれの開発においても、国際的にも高く評価される成果が数多く創出されている。
- ・その成果の一部は、ハイインパクトな国際誌への掲載や国内外での学会等でも積極的に紹介されており、波及効果のある優れた研究を推進していると判断できる。
- ・現在話題となっている再生医療やマイクロバイームなどの分野において社会ニーズの高い研究や技術開発をはじめ、当該領域が先行している難培養微生物や共生細菌が有する新機能の探索などで、新たな切り口によって優れた独創的な成果をあげている。
- ・学術面においてもパラダイムシフトを起こすなど、研究領域を大きく広げて研究を推進しており、橋渡しに繋がる目的基礎研究としての位置づけを明確なものとしている。
- ・これら成果の多くは、研究員の優れた研究資質に基づく高い研究遂行力と努力の賜物であり、それら研究を牽引する傑出したシニア研究者に依存したものである。
- ・予算が増えていない状況の中、国際的に質の高い論文や被引用が順調に伸びており、また数多くの受賞にも至っているのは、研究者一人ひとりが誠意を持って研究していることに加え、マネジメントがしっかりしている表れだと思う。
- ・遺伝子改変により中分子の天然化合物を生産する技術や、人工での共生進化大腸菌の作出など、展開の広い基礎研究の基盤を作っている。
- ・第4期を通じて論文の被引用件数が尻上がりに増加し、大きく目標値を上回った。これは国際的に幅広く注目を集める基礎研究が取り組まれて来たことによると評価できる。
- ・細菌を利用したエネルギー生産技術や、昆虫と共生細菌における新たな進化プロセスの発見など、オリジナリティあふれる基礎研究成果が、高IFの学術誌に論文掲載された。JST/ERATO-PJに採択された先端基礎研究もあり、今後、進化を解明する研究成果に期待したい。

(改善すべき点及び助言)

- ・「秘めた力」を評価できる軸はないだろうか、と感じられる。当該領域が持つ先導性は、複数の研究分野に及び、その活性は、本邦における中核を担うものも含まれる。本発表には含まれていない研究の中にも、多く優れた目的基礎研究があり、その推進を後押しできる体制を構築したい。
- ・これらについて、より厳正にしかも適切に評価する別の(生命工学領域独自の)指標が必要である。被引用回数、論文数、IF10以上雑誌掲載数はもちろんのこと、ERATOレベルプロジェクトの採択を含めた競争的予算獲得の適切な評価等、がある。
- ・ユニットをまたがる、若手をエンカレッジできるような方向性をさらに強く期待したい。
- ・目的基礎研究は多岐にわたり実施されているものと思われるが、その全容が明確にされていない。
- ・基礎研究としての腰を据えた研究の進め方も重要であるが、早目に共同研究に移行するとか、研究実施体制をどうするかを見極めるような研究課題の棚卸作業も必要であると考え。但し、研究者のモチベーションを考えた場合、基礎研究推進による高質な論文の投稿と社会実装に向けた作業のどちらを選択するかは重要であり、定量性のある判断基準を設けることは研究投資の効率化を図る上で必要だと考える。
- ・創薬、ヘルスケア、バイオと、科学者が得意とする領域が異なるため、例えば一年に一回、横断的に知識を共有する機会を持ち、ハッカソン/アイデアソンのようなものを行ったらいいのではないか。互いの理解にも繋がるし、共創も生まれる可能性もあるように思う。
- ・近年の情報技術や科学の進展スピードを鑑みると、従来の査読誌論文数や被引用数などの指標項目が、基礎研究の活性度と合わなくなって来ている。BioRxiv(バイオアーカイブ)などへのプレプリント投稿によって研究者が世界中で論文を共有し合うオープンサイエンスの潮流は、引き続き進むと考えられる。勿論、アイデアの先取性は担保すべきだが、こうした国際的な場でのアクティビティとしてプレプリント評価も指標になり得るので、今後、考慮が必要である。

【とくに令和元年度に対して：令和元年度評価】

(評価できる点)

- ・ERATOの採択、IF10以上の論文が20を超えていることは、特に高く評価できる。
- ・生物資源の有効活用等に展開できる共生説研究や天然物研究、メタン生成菌の発見は、特筆すべきであろう。当該領域の持つアクティビティの高さを示すものである。

- ・ これまでに時間と研究費を投じてきた独創的な研究領域（生物間相互作用：昆虫共生細菌、生物機能模倣研究、未知微生物の培養）において優れた研究成果が創出されており、具体的な出口研究を明確にし、また社会実装への可能性を高めた。
- ・ 研究者一人ひとりのやる気を引き出しており、毎年国の研究機関としてしかるべき研究を行なっている。例えば、真核生物の研究では 30 代の研究員が著しい成果を出して Nature や Science にも掲載するなど、若手の育成にもしっかり力を注いでおり、国の研究機関として誇らしい。
- ・ 若手研究者による微生物研究から、世界的なインパクトのある成果が上がっている。細菌、昆虫、海洋生物など生物学の根幹に取り組む基礎研究が推進されていると高く評価したい。

（改善すべき点及び助言）

- ・ テーマの適切性については、判断し辛いものも含まれている。ただ、対外的にも極めて高く評価できる内容が多くみられることから、大きく問題にはならない。補助資料等による簡潔な説明があると、より納得できるかもしれない。
- ・ 合成生物学を推進する革新的な技術が開発されているが、長鎖 DNA の合成とその遺伝子の大腸菌等への導入発現により中分子医薬品の開発研究において、微生物同士の「接合」による長鎖 DNA 導入技術の安全性や組換え微生物の拡散防止の観点での対応策を構築しておく必要があると考える。
- ・ 筆頭論文へのインセンティブ付与や領域各ユニットへの論文自動配信などの施策が、若手研究者の論文発信力の高まりに繋がったと感じている。週次で行われる情報共有は、生命工学領域のみならず産総研の他領域や国際的な連携機関にも拡大する意義がある。

（２）「橋渡し」研究前期における研究開発

【第 4 期全体に対して：期間実績評価】

（評価できる点）

- ・ 本研究領域が最も得意とするところである。橋渡し後期につながる重要な研究成果が得られており、それは、特許実施件数、公的外部資金獲得、さらには外国出願推薦対応等に顕著に現れている。
- ・ 具体的な研究成果としても、マイクロバイーム、各種医療基盤技術の開発、創薬基盤技術の開発、スマートセル事業からスマートバイオ産業・農業基盤技術（SIP 事業）等への展開に見られ、特筆に値する。企業との受託研究に発展しうる内容を多く含んでいる。
- ・ 広い研究分野を有する領域の中で、このようにいくつもの有力な研究成果が橋渡し前期研究として展開できていることは極めて高く評価できる。
- ・ 公的資金獲得額はこの 5 年間で上昇し、知的財産権数も常に目標値をクリアしつつ、総数としても着実に伸びている点は評価できる。
- ・ リグニンのない植物細胞壁を形成する技術やマイクロバイーム研究における解析技術や計測標準プロトコルの開発など話題性の高い研究を検討し、それぞれにおいて鍵となる新たな知見や基盤技術が創出されている。
- ・ 具体的には、継続的に推進してきた「創薬標的となっている糖鎖バイオマーカーの実用化に向けた研究開発」も、ゲノム編集技術を世界に先駆けてニワトリに適用し、アレルゲンの無い有用タンパク質作製技術を成功させたことは大いに評価されるべきものであり、公的研究機関である産総研としてのステータスを国内外に示す成果と考える。
- ・ ずっと続けている糖鎖バイオマーカーの開発に加え、ドラッグ・リポジショニングによる一早い臨床試験への展開だったり、新しい NMR 手法により中分子創薬の肝となる評価分析手法を開発したり、簡便で安価な検査キットを開発するなど、いずれも市場性を持つ領域での画期的な発見であり、高い意義を有する。
- ・ NEDO や SIP などうまく活用し、国レベルで課題を提案し、その解決を探索している姿勢は評価する。
- ・ マイクロバイーム研究は目的基礎研究から橋渡し前期に発展して展開されて、腸内細菌と疾患診断の関連性の解明、また、精度管理やトレーサビリティの観点からも非常に興味深い成果が上がっている。是非とも、産総研がけん引して国内標準構築を達成してもらいたい。

（改善すべき点及び助言）

- ・ 当該研究領域の幅広い研究分野で、どの内容を橋渡し前期に位置付けるかは、依然として難しいところであるが、企業からの委託研究に発展する内容を多く含んでおり、産総研が強みとして展開してきた内容をさらに強くするなど、高く評価できるものになっている。

- ・より具体的に橋渡しを指向する方向性が必要との見方もありえるが、評価者としては、個々の研究グループのポテンシャルを最大限に発揮させていることから、問題がないと考える。
- ・橋渡し前期に位置付けている創薬研究の中で、「糖鎖創薬」は重点課題として研究投資もされているが「橋渡し後期」へ移行が難航している。大企業との冠ラボ設置とも関係するが、今後の事業計画の在り方を判断する時期に来ていると考える。
- ・一方で、抗体医薬から中分子医薬への流れに対して、研究活動の流れも出始めてはいるが、予算がついているテーマに対して取り敢えず参画しているような印象があり、革新的かつ独創的な創薬研究を展開できるような戦略的計画を立案し、実施していくことが重要であると考え。
- ・「橋渡し前期」が企業等にとって魅力のある共同研究への展開可能性をもった新規かつ独創的な研究の位置づけであるが、連携・共同研究活動への具体的な流れが見えない。事業化に向けて戦略的な技術の移行がなされると良いと感じる。
- ・一方で、協調領域での研究がメインであるナショプロへの参画で、どのように競争領域の個別研究に展開するのかの戦略が見えない。
- ・国家レベルでのイノベーションに関連する案件を取ることは構わないが、国の案件はどうしても単年度で区切れてしまう傾向がある。そのため、国の案件はむしろ自分たちが仕掛けていくくらいの気持ちでやらないと難しいのではと思う。
- ・これまでの成果を見渡すと、基礎的にプラットフォームとなる基幹技術を立ち上げてからコンテンツを具体化するテーマ（発光モニタリング）と、基礎段階で具体的な材料に取り組んでからプラットフォーム化するテーマ（天然物ライブラリ、免疫クロマトキット）があることがわかる。どちらも橋渡し研究前期の取り組みが産業化のキーになるため、前期の初期から更に企業連携を強化して市場を創る努力をしてもらいたい。

【とくに令和元年度に対して：令和元年度評価】

（評価できる点）

- ・前年度までのレベルの高い研究成果を受けて、さらに、ドラッグリポジショニング、NMR 技術の開発、検査キットの開発、SIP 事業におけるバイオーム研究等、世界的に高い評価を受ける成果をあげており、高く評価できる。
- ・確実な研究によって既存薬再開発（治療薬としての再評価）や新規 NMR 技術の開発、簡便・迅速・高感度で安価な検査キットの開発など社会実装に繋がる成果が創出されている点は高く評価できる。
- ・外国出願の相談件数が顕著に上昇しているが、これは研究者の外国出願に対する意識の変化があったとのことで、パテントオフィサー設置の有効性が示されたものと思う。但し、産総研としては改善策の実施がやや遅い気がした。
- ・簡便で安価な検査キットを、民間 4 社を巻き込んで実用化に取り組んでいるのは、橋渡し前期として好ましい事象だ。
- ・創薬の中心が低分子から中分子・高分子医薬に移る中、FC-TROSY 法を開発し、製薬産業を引っ張っている点は高く評価したい。
- ・スマートバイオが描く事業は大変に魅力的である。農業、環境、物質材料など多様な領域において官学連携しており、大きな可能性を感じる。特に下水廃水試料収集とその細菌叢の解析結果は非常にユニークなビッグデータである。環境の視点、化学処理プロセスの視点など、幅広く社会貢献する分析につながると期待できる。

（改善すべき点及び助言）

- ・特に問題は感じられない。
- ・興味深い革新的技術の創出がなされているが、ナショプロ以外はそれぞれが単発的な印象を受ける。企業との連携や技術移転に関しては、早い時期から計画的に推進すると良いと感じる。
- ・橋渡し研究前期は最も知的財産が出願される時期である。R1 年度だけで 141 件の活発な出願が実施されており、公的外部資金の伸びにつながっている。この段階の基本特許には、単独の価値はなくとも、思いがけない他社抑制効果、差別化強化として枝葉の価値がある案件も少なくない。特に、検査・診断の領域ではそうしたプロセス上の特許が多いため、慎重な審査請求判断が重要である。

（3）「橋渡し」研究後期における研究開発

【第 4 期全体に対して：期間実績評価】

(評価できる点)

- ・産総研生命工学領域発ベンチャーが11社、製品化数も合計27に達しているなど、橋渡し研究後期も、確実に成果をあげており、評価できる。
- ・分かりやすいコンセプトでの製品開発、創業支援ネットワークによる創業シーズ導出への貢献、さらには、遺伝子組換え植物における経済産業大臣賞受賞等、特筆すべき内容も多い。
- ・第4期の5年間で、橋渡し研究に関する確実な進展が多く、高く評価できる。
- ・ゲノム編集技術を世界に先駆けてニワトリに適用し、アレルゲンの無い有用タンパク質作製技術を成功させたことは大いに評価されるべきものであり、さらに外部機関との連携によって、有用タンパク質であるヒトインターフェロン β (IFN β)の安定・大量生産に成功した技術の高さと社会的インパクトの大きさは産総研生命工学領域のステータスをあげる結果になった。さらにその技術の応用可能性を広げたことは高く評価できる。
- ・コバルトクロム合金粉末を使う3Dプリンティングによる人工歯の実用化技術はさまざまな領域に展開できる可能性を広く示す技術開発と言える。
- ・「橋渡し」研究前期での扱いと同様に、外国出願の相談件数が顕著に上昇している。これは、研究者の意識の変化があったとのこと、パテントオフィサー設置の有効性が示されたものと評価できる。
- ・ベンチャー11社を設立した他、上市製品も25品と、社会実装を前提に様々な活動を展開しており、期待値も高い。
- ・「金の卵」によるタンパク質安定・安定生産の技術の開発、および外部パートナーへの技術移転は、研究から社会実装までをいい形で一気に通貫しており、今後の成果にも期待できる。
- ・卵で薬を作る《金の卵》は、目的基礎研究→橋渡し前期→橋渡し後期と、生命工学領域が描く研究プロセスに乗って理想的に推移した。企業連携と事業化まで繋がったインパクトも大きい。今後、このオリジナリティあふれる成果がどれだけ多様な項目に応えて行けるのか、技術移転後も産総研から社会実装状況を発信してもらいたい。

(改善すべき点及び助言)

- ・受託か、開発技術アピールか、は常に大きな課題になる。生命工学領域全体としてこの両面から実績をあげつつある一方で、橋渡し後期では、特に、当該領域におけるPriorityは何か、を考えつつ、横展開あるいは分野融合の必要性を強く意識して、社会実装する力をつける、という方向性の強化が期待される。これは、例えば知財との関連もある。
- ・第4期において、大きな進展が、橋渡し後期についても見られつつあり、今後の発展がさらに期待される場所である。
- ・コーディネーターが充実しつつあるものの、橋渡し後期のさらなる発展のためにも、多様な人材確保が強く期待される。
- ・ベンチャーをひとつの産総研の出口とすれば、この第4期全体の総括として大きな成果として評価されるものではあるが、目的基礎研究から、橋渡しの前期・後期と研究の経緯を踏まえた出口・成果(社会実装)の捉え方はもっと大きく、柔軟性をもって臨むことが重要と思う。
- ・出口に近い研究はその成果創出や実現可能性が顕在化するまでの時間を読むことは困難であるが、支援の在り方や投資戦略をどのように判断するのが明確になっていない。
- ・産総研でどこまで研究を維持するのか、その判断の在り方が重要であるが、全体的にその研究を民間企業等へ導出する時期が遅いように感じる。ベンチャーの設立は順調に推移しているが、このベンチャー設立後の支援体制や運用の在り方を見直す必要があるように思われる。
- ・橋渡し前期に比べて、急にソリューションの単位が小粒になる印象がある。
- ・技術コンサルティングも第4期中に10倍につながった点は好ましいが、未だ総額4000-5000万円なのも事実。産総研本来の力なら、総額が億単位のコンサルティングが余裕で可能なはず。発想を変えて取り組む価値があるかもしれない。
- ・国内ではアカデミア・ベンチャーと製薬企業とのアライアンスが順調に推移しているとは言えない中、本領域発ベンチャーは11社設立、2社のM&Aが実施されたことは善戦していると言える。今後、資金調達で研究責任者が忙殺されぬように、ビジネスモデル構築や企業協業を切り回せる戦略立案人財の確保が重要である。

【とくに令和元年度に対して：令和元年度評価】

(評価できる点)

- ・製品化数が令和元年度のみで11あるほか、組換え植物に関する顕著な業績の経産大臣賞受賞、ベンチャ

- ・ 1社の設立等、特に顕著な成果が上がっている、と考えられ、高く評価できる。
- ・ 高速遺伝子検出と解析技術の開発研究において、PCR装置の小型化と高速化を実現し、社会ニーズに高い製品に繋がり、生命工学領域研究の必要性和技術力の高さを社会に訴えることができた。
- ・ 高速PCRを開発し、杏林製薬と独占的な販売を締結してリリースしたことは、コロナウイルスで世界情勢が不安定な中、とても心強い成果だと思われる。
- ・ 小型高速リアルタイムPCR装置(GeneSoc)は、今般の新型コロナウイルス感染症という社会的緊急性ある医療ニーズに応えて、AMED事業にて採択され、実用化が加速されることになった。昨年末の段階で製品化上市されたばかりで、大変にタイムリーな成果であったと高く評価したい。本来は薬剤耐性菌と薬剤投与の最適化への展開が目されていたが、15分以内の迅速検査、オンサイトという特長は感染症にこそ生きる機能であり、社会と臨床現場に希望と期待を与えることが出来た。

(改善すべき点及び助言)

- ・ 特に問題は感じられません。
- ・ 目的基礎などの基盤研究から「橋渡し」の前期、そして後期になるに従い、表に見える研究の間口は広く、管理されていないようで鋭さが見えにくい。研究の選択と集中という観点で、予算的にも整理されていない印象を受ける。
- ・ 研究者の研究課題各ステージへの関わり方や、目利きやコーディネーターの配置の適正化と増強、テーマの選択・集中など、研究投資の重点化を効果的に進める必要があると考える。
- ・ 研究用機器として製品化されたGeneSocが医療用機器として実証実験が加速されることになった。精度評価プロセスではLAMP法との比較も含めて貴重なデータが短期に集積されると期待できる。まさに橋渡しの最終段階である。この機会に、臨床現場での実用化における知見を蓄積し、他の研究テーマにも生かしてもらいたい。

3. 領域全体の総合評価

【第4期全体に対して：期間実績評価】

(評価できる点)

- ・ 生命工学領域の第4期中長期目標に向けた要因分析と取り組みは的確であった。結果として、創薬基盤、医療基盤・ヘルスケア、バイオ生産という三つの大きな柱を基に、4つの国家プロジェクトとERATO、という強力な推進体制を作ったことは高く評価できる。
- ・ 周辺環境変化に対応した、産総研ベンチャーの活用と橋渡し、民間企業とのアライアンスによる研究課題共創、他分野との融合、という三つの取り組みにより、新しい方向性を導いたことも高く評価できる。
- ・ 研究業績等に関して、目標値を上回る成果をあげていることも、当該領域の力強さを示している。
- ・ 第5期の計画とその戦略的取り組みがとても楽しみである。
- ・ 傑出した研究員の能力が発揮された独創性の高い革新的な研究が展開され、成果も数多く創出され、それぞれに波及効果の高いインパクトを有している。300名の研究員による成果としては高いパフォーマンスを示していると考えられる。
- ・ 環境形成に関わる微生物の有用な機能の発見、マイクロバイーム研究における見える化技術の推進、共生など生物間相互作用に関する各種研究は、いずれも独創的で応用展開が十分に期待できる。
- ・ いくつかの技術が製品として上市されていることも高く評価できる。
- ・ 「金の卵」のような人の心をとらえるようなネーミングで有用組換えタンパク質を安定にかつ大量に生産させる技術は、当該技術の社会への貢献度の高さを示すインパクトのある技術となった。
- ・ イヌインターフェロンを発現した遺伝子組換えイチゴが上市され、共同研究先企業と経済産業大臣賞を受賞したことは、具体的な成功事例として高く評価できる。
- ・ 国の研究機関として、質の高い科学者の確保・育成はしっかりできている。
- ・ 生命工学領域はカバーしなくてはいけない範囲が広いにも関わらず、論文数・受賞の幅や回数・上市の品揃えなどを見ても、予算が限られている中で、いいバランスで取り組んでいると思う。
- ・ 生命工学領域に「国」はもはや存在しないに等しいので、次の一手として、女性やグローバルな人材も活用し、「生命工学の国際研究機関」として世界に情報発信する体制を築いてほしい。
- ・ 創薬基盤、医療基盤・ヘルスケア、バイオ生産の3本の柱となる領域において、多くの基礎研究論文が発表されており、世界水準の研究が推進されてきたと認められる。領域を代表する研究者の存在と若手

研究者の成長が、国際的なプレゼンスの礎を支えていると評価できる。

- ・ ①ヒト型ロボット「まほろ」や高速リアルタイム PCR を始めとする汎用化に至った技術革新、②発光モニタリングやマイクロバイーム解析が推進した標準化、③11 社のベンチャー設立と 27 製品の上市、は何れも、基礎から社会貢献までの橋渡しを目指した研究者の努力と、本領域の数々の施策が実った成果である。

(改善すべき点及び助言)

- ・ 研究費について、全体として横ばいになっていることは指摘しておくべきである。十分な成果もあることから、国費の上限を考えれば、民間の本気度を常に意識した方向付けは今後さらに必要になる。
- ・ 個々の研究レベルの高さを基盤として、もっと攻めの姿勢が欲しい。未来社会における生命工学領域の貢献、バイオ戦略への貢献を意識することも重要になるであろう。
- ・ 大型連携については、主導権、準備期間、社会情勢などをトータルに考える必要があったかもしれず、今後の中長期目標設定における課題となる。
- ・ 人材に関しては、育成の取り組みを加速させる必要がある。スーパーマンに頼る時代ではなくなっており、兼業可能な取り組み、クロスアポイントの活用なども含め、より積極的な取り組みに期待したい。
- ・ 商品から研究へ、研究から商品へ、という発想により、戦略、戦術ともにより先鋭化していくことも重要かもしれない。その際、特に、基礎をやらないと応用はないということを明確に自覚すべきであろう。そういう意味で、現状の進め方は改善の余地はあるものの、高く評価してよい。第5期に向けた、より明確な戦略とその実行のための体制構築、そして人材育成に期待したい。
- ・ 研究成果が出ているものも含め、それぞれの研究の進捗現状がどのようなステージにあり、どのような経緯で進められているのかを、単に投資した研究費に対する成果としてではなく、時間軸やマンパワーに対する達成度を評価するシステムがあってもよいと感じる。
- ・ オリジナリティの高い研究成果をどのように効率的に次のステージに移行させたらよいのか、そのあたりの働きかけや戦略が曖昧になっている。折角の成果も論文発表にとどまるのではなく、社会実装への流れを高めるような具体的な方法論（システム）を構築してほしい。
- ・ 創出される成果の割に、橋渡し役のマネジメント人材が不足しているように思われ、研究者の一部をそうした業務にシフトさせることは重要だと考える。
- ・ 産総研内部での連携や異分野融合をもっと進めるべきだと感じている。国を代表する研究所としての役割を再認識し、ナショプロにしても、産総研が主導的な立場でその役割を担うことが求められ、そのためにも当該領域での研究戦略や考え方を国の重要研究課題として提案し、その具体化した研究課題をマネジメント・牽引するような役割を担ってほしい。
- ・ 革新的な成果のみならず、研究活動の内容をもっと効果的に社会に開示する方策を考えてほしい。
- ・ 21世紀のバイオに対する社会からの期待感をしっかりと受け止めて、産総研がその主導的な役割を演じ、社会に貢献する研究拠点の一つであることをもっと強く打ち出してほしい。
- ・ 当該領域の研究が単に生命科学という学術・技術分野を扱うだけでなく、人文社会科学との連携によるこれまでになかった融合領域で新たな価値を創出することを強く期待したい。
- ・ SDGs や Society5.0 の実現に向け、地球規模で問題となっている社会的課題をもっと強く意識した研究活動を期待したい。
- ・ 意識の高い研究者が集まっているため、産総研内部での情報共有が欠かせないように思う。メルマガという意見もあったが、Slack、Google Chat、Basecamp、Salesforceなどを世界的に創造的なアプリケーションを駆使して、これからも「創発する組織」を目指してほしい。
- ・ 第4期を通じて、民間資金獲得は大きな課題であった。研究成果のマーケティング強化が図られて来てはいるが、企業が欲しいシーズと噛み合わないものがあつたのではないか。あと一歩踏み込んで、各社の経営戦略を理解し、新事業投資が検討されているのか、現業拡大のためのブレークスルーが必要なのか等を見極めた戦略的なアプローチが重要である。

【とくに令和元年度に対して：令和元年度評価】

(評価できる点)

- ・ 第4期中長期目標達成に向けて、集中的な取り組みがなされ、多くが優れた成果になっている。大臣賞受賞等はその中でも特筆すべき内容である。社会情勢に即した運営方針が確実に進められ、大きな変革の礎を築きつつあることも強調すべき成果である。
- ・ 高速遺伝子検出・解析技術はこれまでの着実な研究の成果として、高く評価できる。またその小型化による高速リアルタイム PCR 装置の開発と上市は社会のニーズに応える時機を得た結果となった。

- ・領域を束ねるリーダーに変更があったが、引き継ぎもスムーズで信頼関係も厚く、全く心配がない状況だったことに、安心を覚えた。今後のさらなる活動に期待できる。
- ・今年度のプレス発信は創薬から離れて、昆虫、モデル生物、微生物などを対象とした生物学らしい成果が増えて、産総研らしい基礎研究のレベルの高さを示している。質の高い論文発表やインドとの国際連携体制が構築されたことは、最終年度として次期につながる成果である。
- ・本年度は研究企画室長として女性管理職の任用があり、女性研究者採用も産総研をリードする高い比率で進んでいる。女性活躍はつきつめて言うと、本人らの研究成果が上がり、研究者として自信を得て初めて実現する。ライフイベントで研究継続が損なわれぬよう、早期の研究費配分や補助人財の支援を期待したい。

(改善すべき点及び助言)

- ・全体コメントと同じである。第4期中長期目標達成に向けた集中的取り組みは高く評価できる。研究領域の広さから、焦点がどうしてもボケるところもあり、特定の目標に向けた取り組み、という姿勢が見えにくくなるのは、この領域の特徴でもあり、統一的な流れを創出し辛いのも事実である。
- ・多くの成果を創出してはいるが、第4期最終年度としての積み残し研究は多くあると思われるがその実態は明らかでない。第5期への継続的展開を考えているものと思うが、そのあたりの状況なり計画なりを明確にしておくほうが良いと思う。流れのままではなく、計画性を持ったマネジメントを期待したい。
- ・北海道センターを視察できなかったのは残念。研究所等を視察すると理解が広がるような拠点は、期末には関わらず早めに視察できると、評価委員の理解に助かるかもしれない。
- ・本年は次期へ向けて何を残し、何を収束させるか、テーマ群を揺する時期である。生命工学領域は、いつどの研究成果に社会要請が生じるか見通しが立ち難いため、多様な尺度での価値を意識して、小さい泡（萌芽的研究）を消すことなく次期に繋いでもらいたい。

4. 評点一覧

【第4期全体に対して：期間実績評価】

評価委員 (P, Q, R, S) による評価

評価項目	P	Q	R	S
領域の概要と研究開発マネジメント	A	B	B	A
「橋渡し」のための研究開発				
「橋渡し」につながる基礎研究（目的基礎研究）	A	S/A	A	S
「橋渡し」研究前期における研究開発	S/A	A/B	A	A
「橋渡し」研究後期における研究開発	A	A	B	S/A
領域全体の総合評価	A	A	A/B	S/A

【とくに令和元年度に対して：令和元年度評価】

評価委員 (P, Q, R, S) による評価

評価項目	P	Q	R	S
領域の概要と研究開発マネジメント	S/A	A/B	B	S/A
「橋渡し」のための研究開発				
「橋渡し」につながる基礎研究（目的基礎研究）	S/A	S/A	A	S
「橋渡し」研究前期における研究開発	S/A	A	A	S/A
「橋渡し」研究後期における研究開発	S/A	A	B	S
領域全体の総合評価	S/A	A	A/B	S

令和元年度 研究評価委員会（生命工学領域） 評価報告書

令和2年6月26日

国立研究開発法人 産業技術総合研究所 評価部

〒305-8561 茨城県つくば市東1-1-1 中央第1

つくば中央1-2棟

電話 029-862-6096

<https://unit.aist.go.jp/eval/ci/>

本誌掲載記事の無断転載を禁じます。

