

**平成28年度
研究評価委員会
(生命工学領域)
評価報告書**

平成29年6月



国立研究開発法人

産業技術総合研究所 評価部

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（主な業務実績等（委員会開催時 ¹ ））	5
4. 評価資料（説明資料（委員会開催時 ¹ ））	17
5. 評価資料（主な業務実績等（年度末確定値））	45
6. 評価委員コメント及び評点	47

¹ 平成 29 年 2 月 28 日

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
平成28年度 研究評価委員会（生命工学領域）
議事次第

日時：平成29年2月28日（火）11:00-17:00

場所：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 つくば中央第6事業所 第1-2会議室
 (6-9棟 2階 2281-2282室)

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

領域による説明（質疑含む） （議事進行：長棟 輝行 評価委員長）

1. 領域の概要と研究開発マネジメント （説明20分、質疑・コメント記入30分）	11:10-12:00
	生命工学領域 領域長 松岡 克典

昼食・休憩（60分）	12:00-13:00
------------	-------------

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）	13:00-13:30
	生命工学領域 研究戦略部長 鎌形 洋一

(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）	13:30-14:00
	生命工学領域 研究戦略部長 鎌形 洋一

(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）	14:00-14:30
	生命工学領域 研究戦略部長 鎌形 洋一

休憩（10分）	14:30-14:40
---------	-------------

現場見学会（75分）	14:40-15:55
------------	-------------

休憩（10分）	15:55-16:05
---------	-------------

総合討論・評価委員討議・講評 （議事進行：長棟 輝行 評価委員長）

総合討論（領域等への質疑を含む）	（15分）	16:05-16:20
------------------	-------	-------------

評価委員討議（領域等役職員 退席）	（15分）	16:20-16:35
-------------------	-------	-------------

評価記入（領域等役職員 退席）	（15分）	16:35-16:50
-----------------	-------	-------------

委員長講評（領域等役職員 着席）	（5分）	16:50-16:55
------------------	------	-------------

閉会挨拶	理事 島田 広道	16:55-17:00
------	----------	-------------

評価委員

生命工学領域

委員長	氏名	所属	役職名
○	長棟 輝行	国立大学法人 東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学 専攻	教授
	伊藤 隆司	国立大学法人 九州大学大学院 医学研究院 医化学分野	教授
	尾道 一哉	味の素株式会社	常務執行役員/ 研究開発企画部長
	唐木 幸子	オリンパス株式会社 技術開発部門 技術開発統括本部	顧問
	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

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

平成 28 年度 研究評価委員会（生命工学領域）

評価資料（主な業務実績等）

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

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ている。

- ・ 次の課題に関する世界最高水準の研究開発の推進
 - ① 創薬基盤技術の開発
 - ② 医療基盤・ヘルスケア技術の開発
 - ③ 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
- ・ 研究成果の発信・普及（産業界への橋渡し、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

【領域の研究開発】

各課題について以下の方針で取り組み、平成 28 年度の重点課題を設定して研究を推進している。

- ① 創薬基盤技術の開発：産総研の優位性の高い技術を中心に高度化を進め、共同研究、技術コンサルティング、産総研ベンチャー支援などを通じて産業界への普及を図る。
重点課題：ロボット創薬、IT との融合解析技術、糖鎖利用技術、大規模生物ライブラリーの活用、バイオイメージング
戦略予算課題：細胞内シグナル伝達の網羅的解析システム
- ② 医療基盤・ヘルスケア技術の開発：これまで培ってきた基盤技術（幹細胞技術、マラリア診断デバイス等）を実社会へ応用展開するフェーズに進め、医療機関や産業界との連携の下、再生医療や生体診断などの分野で実績を上げることにより、社会への普及を図る。また、医療機器等の品質・安全性に係る標準化・ガイドライン化を進め、安全な医療・健康機器開発を支援することにより、社会に貢献する。
重点課題：安全な細胞操作技術、臓器デバイス、マラリア診断デバイス、医療機器の安全の標準化・ガイドライン化
戦略予算課題：マイクロ臓器ブロック開発
- ③ 生物機能活用による物質生産技術の開発：遺伝子組換え植物・微生物・動物を用いた医薬品などの高付加価値物質の生産に関する世界トップレベルの技術開発を引き続き進め、国プロや産業界との連携プロジェクトを通じて、社会への普及を図る。
重点課題：遺伝子組換え植物・微生物・動物による医薬品などの高付加価値物質の生産技術

【領域の運営方針】

弛みなく技術の芽を生み出し、その芽を社会や産業界のニーズに合わせて育成し、橋渡しを継続的に進めることができる強靱な研究開発力を備えた組織となることを方針としている。技術の芽を育成する目的基礎研究から、それを産業界で活用できる段階に仕上げる応用・実用化研究、そして橋渡しを行う開発研究までを領域の中でバランス良く実施するものとし、各研究者が自身の研究の位置づけ（目的基礎研究、社会基盤構築のための研究、橋渡しのための研究）を常に意識し、位置づけに合わせた見える研究成果（論文、国家プロジェクト立

上げ、民間からの資金提供など) を上げることを重要な評価指標としている。また、研究開発力の強化を目的とし、チーム研究の推奨と領域内外の研究者交流の場を設定することによって所内連携の強化を、さらにクロスポイントメント制度の活用や企業アライアンス活動などによって産学官連携体制の深化・拡充を図る。

ミッションに掲げている成果の発信・普及においては、知財が確保されていることを前提に、論文発表、学会・講演会等での発表、各種イベントを通じての発表を積極的に行うことを奨励している。また、イノベーションコーディネータやパテントオフィサーおよび地域センターと情報を共有し、戦略性をもって成果の普及活動を推進している。生命工学領域のウェブサイトや研究者紹介の冊子を作成し、領域の研究情報へのアクセスの機会を増やすよう取り組んでいる。

多様な研究者がいる産総研内の融合研究等を経験して、専門性の異なる研究者を集めたチーム研究により、世界に勝てる研究を推進することができる研究者育成を行うとともに、本部組織の経験、外部機関への出向、産業界との接点をもつことにより、多様な産総研人材の育成を図っている。また、インド科学技術省バイオテクノロジー局 (DBT)、インドネシア技術評価応用庁 (BPPT)、タイ科学技術研究所 (TISTR)、アメリカ国立標準研究所 (NIST) 等の海外の公的機関と連携した研究開発を展開しており、国際的プレゼンスの向上に努めている。

以上のような取り組みにより、健康で安心して暮らせる健康長寿社会や環境負荷を抑えた持続可能な社会の実現に貢献することを目的とした研究開発を推進している。

(2) 技術的ポテンシャルを活かした指導助言等の実施

生命工学領域の研究開発およびその成果の事業化においては、実験操作の技術、知財取扱、規格・標準化、共同研究・秘密保持等の契約、研究予算、技術動向に加え、生命倫理等に関する法規制や医薬品・医療機器等の承認など領域独特の知見を要する問題があり、それらの知見を企業との連携においても課題解決のために以下のように活用している。

- ・ 技術コンサルティング：各ユニットに特徴的な技術や知見をもとに、平成 28 年度は 18 件の技術コンサルティングを実施している。創薬分子プロファイリング研究センターでは IT およびロボット技術を活用した創薬の加速を重点課題とし、限られたリソースとインフラを最大限に活かすために個別の製薬企業のテーマに取り組むというより、業界全体に共通するテーマでの連携を推進している。バイオメディカル研究部門では、超解像光学顕微鏡、高分解能誘電率顕微鏡、大気圧操作電子顕微鏡などのナノイメージング技術を中核に据え、生きた細胞やナノ材料観察に関するコンサルティングで件数が増加している。1 試料当たりの観察単価を定めるとともに、イノベーションコーディネータが当該企業から長期事業計画の相談を受け、当該分野の技術動向調査、ロードマップ等の作成を含めた情報提供を行っているのが特徴である。
- ・ 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および迅速な薬事承認審査に活用できる開発ガイドラインおよび評価指標を策定するとともに、医療機器レギュラトリーサイエンス研究会を設置して研究開発を推進、さらに医療機器開発ネットワークを活用し、薬機法に係る手続きを見据えた開発計画・臨床試験計画の策定や、臨床試験を行う医療現場の確保、薬事申請書の作成などについて、専門性が高く対応が困難であるため、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) に出向経験のある産総研職員等が伴走コンサルを行っている。一方で、日本医療研究開発機構 (AMED) に設置された創薬支援ネットワークにメンバーとして参画し、インハウス予算で探索研究から前臨床試験までの技術支援をしている。
- ・ 外部資金申請書作成支援：AMED、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)、科学技術振興機構 (JST) の各種事業、中小企業庁のサポイン事業、ものづくり補助金事業など、企業と連携して外部研究資金に申請する際に、イノベーションコーディネータ等が申請書の作成支援を行った。AMED の糖鎖関連大型プロジェクトやサポイン事業の 2 件の課題が採択された。

(3) マーケティング力の強化

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、面談等を通じて企業のニーズの把握を進めた。詳細は以下の通り。

- ・ 前述の技術コンサルティングや共同研究の面談に同席し、関連する技術動向調査、ロードマップ等の作成を含めた情報提供を行っている。
- ・ 企業訪問・面談：企業訪問を 38 社 51 回、産総研における企業面談 72 社 130 回を実施。
- ・ 連絡先リスト：これまでに面談やイベント等で名刺交換をした 370 社の連絡先リストを作成し、テクノブリッジフェアやバイオジャパン等の案内送付等に活用している。
- ・ 戦略的アライアンス：製薬企業 1 社とは戦略的アライアンスを締結し、広く同社のニーズを掘り起こし、共同研究に繋げる取組を実施している。また、別の製薬企業とも戦略的アライアンスを構築すべく協議を開始した。
- ・ 研究者紹介カタログ：生命工学領域に所属する全 296 名の研究員のカタログを作成し、氏名、研究のキーワード、研究内容の説明、説明図表、所属学会、連絡先、連携を希望する技術を紹介している。これを企業との面談等において配布し、産総研の研究アクティビティの発信に努めている。

(4) 大学や他の研究機関との連携強化

大学・研究機関と個別の連携あるいはコンソーシアムを形成して、共同研究の推進、研究環境の整備、人材育成、技術移転等、産学官連携活動を展開している。詳細は以下の通り。

- ・ オープンイノベーションラボラトリの設立：平成 28 年 7 月に早稲田大学との連携ラボ「産総研・早大 生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ」を設置した。当該ラボは早大が有する日本有数の生体システムビッグデータと、産総研・早大双方の情報解析シーズ技術を合わせ、生命現象のメカニズムをシステムとして理解するための研究開発を行う。その成果により、疾病メカニズムの解明や究極の個別化医療へとつながるものと期待される。さらに、産学官ネットワークの構築により、民間企業の参画による「橋渡し」につながる目的基礎研究の強化や、世界標準となる最先端の生命情報解析技術を開発し、我が国の産業競争力の強化に資する。
また、平成 29 年 1 月には大阪大学との連携ラボ「産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ」を設置した。当該ラボは革新的なヘルスケア、創薬・診断、物質生産、環境管理技術の創出を目指し、産総研の有するニーズ対応型のバイオ分析制御技術を具体的な対象として、大阪大学が有する多彩なフォトニクス分析の高度基盤技術を実装し、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を開発するための連携研究を推進する。その成果により革新的なヘルスケア、創薬・診断、物質生産、環境管理を実現する。
- ・ 包括協定：筑波大学 (20)、京都大学 (14)、北海道大学 (14)、東京大学 (9)、大阪大学 (8)、名古屋大学 (7)、九州大学 (5)、早稲田大学 (5)、慶應義塾大学 (4)、横浜市立大学 (4)、徳島大学－香川大学－愛媛大学－鳴門教育大学－高知大学－高知工科大学 (4)、バイオインダストリー協会 (JBA) (4)、物質・材料研究機構 (3)、農業・食品産業技術総合研究機構 (農研機構) (3)、奈良県立医科大学 (3)、岡山大学 (2)、金沢工業大学 (1)、東京農工大学 (1)、大阪府立大学 (1) と包括協定を締結し、連携大学院、共同研究、シンポジウム・展示会開催等を組織的に推進している (括弧内は H28 年度共同研究契約数)。また、宇宙航空開発機構 (JAXA) とも包括的な共同研究契約を締結し、タンパク質の宇宙における結晶解析の共同研究 4 件を推進している。
- ・ つくばライフサイエンス推進協議会：つくば市等に拠点を持つ 12 企業 13 研究機関が加盟、会長に産総研フェロー、副会長に産総研理事が就任している。年 4 回の協議会の開催を実施し、連携強化について協議を行っている。活動の成果として、つくば国際戦略特区に参加し「つくば生物医学資源を基盤とする医療技術の開発」プロジェクト採択、

生物医学資源の包括提供同意書の締結による簡便な手続きによる生物試料の共有の実現、つくば生物遺伝子資源データベースの構築・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の設立がある。

- ・ 創薬支援ネットワーク：内閣官房 健康・医療戦略室並びに AMED が主導する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、テーマ選別や開発支援、導出案件の選別等で協力している。平成 28 年度は 3 件の課題をインハウス予算で支援している。
- ・ 国際連携：タイ政府より、建設中のフードイノポリスへの研究協力、企業誘致に関する依頼を受け、同国の TISTR、科学技術開発庁 (NSTDA)、国家食品研究所 (NFI) との共同研究テーマの探索のために TV 会議を実施。6 月には TISTR が産総研を訪問、面談及び見学を実施、研究員 1 名の産総研における技術研修を実施。産総研と共同研究先の日本企業と NSTDA 傘下の遺伝子工学バイオテクノロジーセンター (BIOTEC) との共同研究計画について協議を開始した。それに伴い、生物試料の日本持ち込みに関する名古屋議定書関連の手続きに関して確認。

(5) 研究人材の拡充、流動化、育成

生命工学領域では、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の産総研制度による人材育成のみならず、ユニット独自の人材育成制度を継続的に実践している。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ドクター生、ポスドクを対象とした技術指導、さらに学際・企業研究者を対象とした指導と幅広く人材育成指導を行っている。

- ・ 若手育成においては、リサーチアシスタント制度では 20 名、また産総研イノベーションスクールで 7 名がトレーニングを受けており、本年度の目標値の 12 名を大きく超えている。またイノスク生 4 名を含めて 26 名のポスドクを雇用している。
- ・ 独自の人材育成として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 19 名受け入れ、バイオ実験の基礎から技術・実技のトレーニングを実施するとともに、インターンシップとして大学生、専門学校生 10 名を受け入れて実務研修を行っている。バイオメディカル研究部門では世界 6 か国よりドクター学生、ポスドクを 25 名受け入れ、光学企業と共同でイメージングに関する技術・実技のトレーニングをしている。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、熊本大生 2 名を受け入れて新規分析技術の開発に貢献している。その他連携大学院生を含め、平成 28 年度は技術研修として合計 263 名を受け入れている。
- ・ 外部機関との人事交流においては、クロスアポイントメント制度により産総研から筑波大学、千葉大学に 2 名の職員を派遣し、早稲田大学、東京理科大学、埼玉大学から 3 名を受け入れている。この他連携大学院教員としての研究者の派遣、他機関から研究者の雇用等により人員の流動化に努めている。

【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】

目標値：12 名

実績値：27 名

2. 「橋渡し」のための研究開発

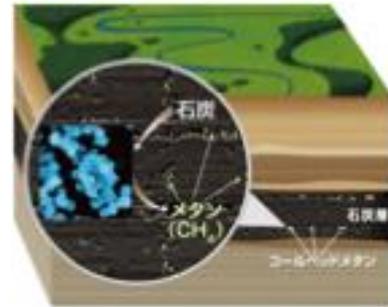
(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

【テーマ設定】

目的基礎研究では、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。課題①では、創薬開発に資する新たな手法として、バイオとITを融合した細胞内シグナル伝達の網羅的解析システム開発を推進している。課題③では、生物機能を活用した有用物質の生産技術をめざし、自然環境中に存在する未知の微生物探索およびその生物機能の解明に取り組んでいる。また、遺伝子改変技術を利用した動植物および微生物を用いた効率的なバイオ生産技術の開発研究を推進中である。

【具体的な研究開発成果】

- ・ 石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌を発見
 単独で石炭から直接メタンを生成するメタン生成菌 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。天然ガス資源として注目される「コールベッドメタン」の生成メカニズム解明へ大きく前進することが期待される（右図参照）。
- ・ ゲノム編集でニワトリを品種改良
 CRISPR/Cas9 法をニワトリに適用し、従来法では困難だったニワトリの効率的なゲノム編集技術を世界で初めて確立した。さらに卵の主要アレルゲンであるオボムコイドの遺伝子を欠失したニワトリの作製に成功し、低アレルゲン性卵の生産へ可能性を拓いた。
- ・ アフリカツメガエルの複雑なゲノムを解読
 動物の発生の仕組みや細胞の性質を調べる上で非常に有用であり、また実験モデル生物の中で唯一ゲノムが決定されていなかったアフリカツメガエルの複雑なゲノムを、産総研を主要メンバーとする国際コンソーシアムが解読することに成功した。様々な生命科学研究の発展に貢献するのみならず、動物の進化過程で起きた「全ゲノム重複」の謎を解くロゼッタストーン（鍵）になることが期待される成果である。



石炭層のコールベッドメタンと石炭をメタンに変えるメタン生成菌

【大学や他の研究機関との連携状況】

- ・ 筑波大学、京都大学、北海道大学、バイオインダストリー協会（JBA）、物質・材料研究機構、農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）と包括協定を締結。
- ・ タイ国立研究機関 TISTR、NSTDA、NFI と共同研究を実施するためテーマ探索中。6月には TISTR 研究員 1 名の技術研修を受け入れた。
- ・ つくばライフサイエンス推進協議会に加盟
- ・ 内閣官房 健康・医療戦略室並びに AMED が主導する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。
- ・ 早稲田大学、大阪大学にそれぞれオープンイノベーションラボラトリを設立。
 (1. (4) に詳細を記載)

【論文の合計被引用数】

目標値：7,400 件
 実績値：7,118 件（平成 28 年 12 月時点）
 （達成率：96%）

【知的財産創出の質的量的状況】

目標値：100 件
 実績値：103 件（平成 28 年 12 月時点）
 （達成率：103%）
 （前年同月比：123%）

見込み：110 件

【論文数】

目標値：400 報

実績値：260 報（平成 28 年 12 月時点）

（達成率：65%）

（前年同月比：118%）

見込み：420 報

【IF10 以上の論文掲載】

実績値：5 報（平成 28 年 12 月時点）

【学会賞の受賞】

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、日本バイオイメージング学会奨励賞、日本微生物生態学会奨励賞など。

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

【テーマ設定】

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。課題①では、糖鎖を利用した疾患（胆管がん、関節リウマチ等）診断薬開発から糖鎖創薬へ展開している。課題②では、複数の臓器細胞をチップ状に集積培養した動物実験と臨床試験を代替可能な *in vitro* 薬剤物質評価系の開発を戦略的に進めている。課題③では、生物オミクス情報のドライ解析技術開発等による生物機能の高度なデザインと高機能化を推進中である。

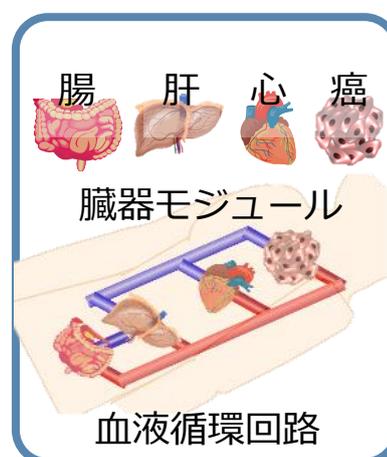
【具体的な研究開発成果】

- ・ 疾患糖鎖バイオマーカーの開発・実用化

既に試薬として販売・保険収載されている血清中肝繊維化糖鎖マーカー測定技術について、経済産業大臣賞を受賞した。胆管・肝内胆管がんの特異的な血清中 MUC1 糖タンパク質の糖鎖変化を発見し、新たに開発した糖鎖変化を認識する抗体とレクチンを併用した糖鎖マーカー検出系によって高感度に検出することを可能とした。検体としては、肝内胆管がんとしては数の多い、筑波大学、東京女子医科大学をはじめとする 8 つの施設からの 634 症例分を用いた。その結果に基づき、平成 28 年 12 月の時点で医薬品製造販売承認の最終段階に入っている。さらに、関節リウマチの血清中の希少な糖鎖マーカー（マトリックスメタロプロテアーゼ MMP3 の O 結合型糖鎖 $\alpha 2, 6$ -シアリル化）を新たに見出し、レクチンと抗体を併用することで診断特異性が大幅に向上することを示した ($P=0.8177 \rightarrow P<0.0001$)。以上の高感度糖鎖マーカー検出技術基盤の元に、今年度、細胞の糖鎖変化を認識・結合して機能発揮する抗体医薬創製に関する AMED 事業を立ち上げた（『糖鎖利用による革新的創薬技術開発事業』）。

- ・ 動物実験と臨床試験を代替するマイクロ臓器チップの開発

産総研として戦略的に予算を配分し、動物実験と臨床試験に代わりうる *in vitro* 薬剤物質評価系としてのマイクロ臓器チップ開発 (Organs-on-a-tip) を進めた。ヒト生体内に近い環境をマイクロチップ上で実現し、薬剤の安全性等を高い精度で予測することにより、臨床試験に



マイクロ臓器チップ (Organs-on-a-tip) の概念図

おける開発中止のリスクを低減させ、創薬プロセスを加速することを目的としている。開発済みのチップ上細胞灌流培養技術を元に、2臓器8条件または4臓器4条件を同時に測定可能な、マルチスループット細胞培養デバイスを開発した。モデル培養系として、肝臓細胞 (HepG2: ヒト肝がん由来細胞株) およびがん細胞 (HCT116: ヒト大腸がん由来細胞株) の2細胞を本デバイス上に培養し、肝臓で代謝されて抗がん作用を発現する薬剤 Tegafur (TF) の作用を実証した。その他、臓器特異的機能誘導や臓器チャンバー間の結合・制御などの各要素技術開発を進めた。それらの基盤技術を元に、Organs-on-a-chipの研究開発を国プロにつなげることを目指している。

- ・ ゲノムデザインによる植物・微生物等生物高機能化

ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームといった生物オミクス情報を解析するアルゴリズムを開発し、生物のゲノムをデザインし改変することで物質生産や高機能化につなげる技術開発を複数進めている。

生物高機能化の例では、大腸菌のセシウム取り込み活性を有するカリウム輸送体遺伝子 (Kup) を高発現させて、セシウム取り込み濃度および速度を大幅に (速度 28 倍) 向上させた。これは、微生物を用いた放射性セシウム除去技術や放射性物質の生物への影響を調べる研究につながる結果である。植物の遺伝子組み換え新技術として、キュウリモザイクウイルスのウイルス外皮タンパク質 (CP) 遺伝子を発現目的遺伝子と置き換える形で欠損させる系を構築した。本系では、感染植物体内で外被タンパク質の翻訳・蓄積にかかるエネルギーを目的物質生産に利用することが可能になるため、従来法に比べて約 8 倍の発現量増加を GFP において確認できた。複数の遺伝子発現オミクス情報を用いた代謝ネットワーク解析アルゴリズムを開発し、油脂酵母と糸状菌の油脂生産等に係る因子を推定した。本手法では、複数の遺伝子発現データから、時間情報を包含した相互作用推定と複数データからのロバスト構造同定を行い、代謝ネットワーク構造を構築する。さらに Iteration アルゴリズムを開発し適応することで結果を最適化し、グラフ構造から目的の物質生産等に係る因子を推定する。結果として得られた導入および破壊遺伝子候補リストを元に、現在実験にて実証中である。

こうした技術基盤を元に、今年度ゲノムデザインとゲノム編集による植物等の生物高機能化に関する NEDO 事業を開始し (『植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発』)、化学合成と比較して圧倒的に低コストである生物によるものづくりのための基盤を確立し、省エネ社会実現への貢献を目指している。

【知的財産創出の質的量的状況 (再掲)】

目標値：100 件

実績値：103 件 (平成 28 年 12 月時点)

(達成率：103%)

(前年同月比：123%)

見込み：110 件

【戦略的な知的財産マネジメントの取組状況】

- ・ 生命工学領域の知財戦略・施策の浸透、知財マインドの向上に向けて、領域知財検討会の開催や、バイオメディカル研究部門等での知財戦略セミナーの開催を行い、領域における知財創出状況の把握と重要案件の抽出、知財強化戦略や活用支援策の検討などを行った。
- ・ 研究成果の適切な知財化や出願強化に向けた対応として、出願前相談対応や外国出願推薦対応を積極的に行うとともに、知財活用戦略を意識した国内外権利化対応支援を進めた (【平成 28 年 12 月末時点: 出願前相談対応 40 件、外国出願推薦対応 30 件】)。
- ・ 知財アセット共通基盤領域支援の一環として、新規外国出願案件についての出願戦略支援を「光反応性ゲルによる細胞操作デバイス」や「神経細胞の分化誘導技術」などの 9 件 (平成 28 年 12 月末時点) について取り組んだ。

- ・ 共通基盤領域の出願強化に向けては、出願前相談対応時の先行技術調査支援などを進めるとともに、【レクチン応用技術の海外特許調査】などの技術動向調査も実施した。
- ・ ベンチャー開発・技術移転センターとも連携しながら、共同研究先機関等との知財活用関連での調整対応や連携戦略検討を行った（「鶏卵バイオリクター」、「悪性腫瘍標的ペプチド」、「マルチレポータアッセイ技術」など）。

【公的資金獲得額】

平成 28 年度：21.8 億円（平成 28 年 12 月時点）
 平成 27 年度：19.3 億円

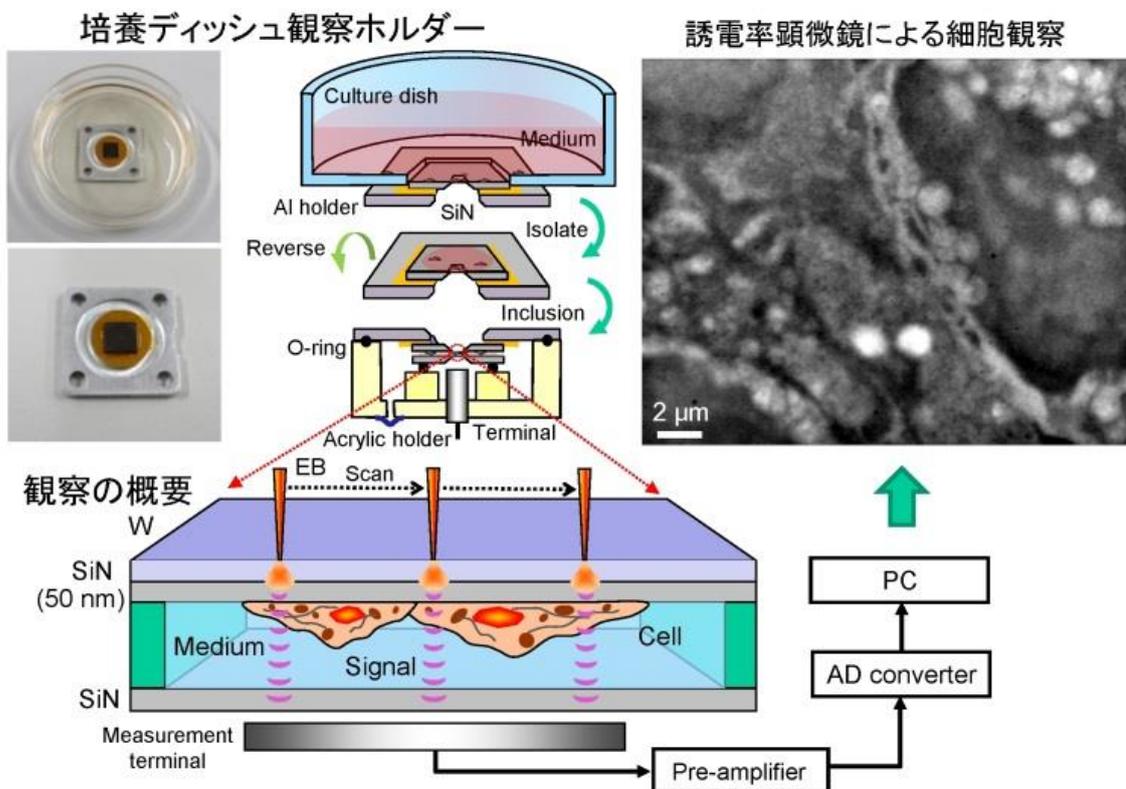
（3）「橋渡し」研究後期における研究開発

【テーマ設定】

橋渡し研究後期では、事業化に向けて民間企業と共同研究を実施するための研究テーマを設定している。課題①においては、溶液中の生物試料やナノ粒子をそのまま 10nm の分解能で観察する新規技術の開発を進めている。課題②においては、人工臓器内血流の細胞レベル光イメージングと血栓センサ実用化および間葉系化幹細胞の分化能を評価できる技術の開発を進めている。

【具体的な研究成果】

- ・ 液中試料をそのまま 10 nm の分解能で観察する新規技術の開発：溶液中の生物試料やナノ粒子溶液を非染色・非固定かつ 10 nm 以下の分解能で観察する技術を開発
 培養細胞を染色・固定することなく、生きた状態で観察する誘電率顕微鏡の観察技術を開発し、細胞の内部構造の詳細な観察に成功した。本技術の確立により、これまで不可能であった培養細胞の微細構造観察が可能となり、バクテリア、ウイルスの薬理特性



誘電率顕微鏡の構造図。水と試料との誘電率の違いを可視化することで、溶液中の生物試料や有機ナノ材料を高分解能かつ無処理で観察することが可能に。

の測定や蛋白質の複合体観察を通じた細胞診断等の医療分野への応用展開の道を拓いた。本技術による新規誘電率顕微鏡を社会へと普及させるため、2012年に株式会社ライフセムを設立している。さらに分解能を高める検討を推進し、10nmの分解能で観察する新規技術を開発した。これにより、溶液中の生物試料や有機ナノ粒子、セラミック粒子等をそのまま観察することが可能となり、食品微生物の観察や水質、土壌の検査、有機材料の観察等産業への応用展開が可能となった。本年度は計測装置メーカーとの共同研究契約を締結し、装置開発を進めた。また、本技術に関連するコンサルタント業務を立ち上げ、材料化学系5社、精密電子機器系1社、食品系1社、医薬系1社等の計9社との契約を締結した。

- ・ 人工臓器内血流の細胞レベル光イメージングと血栓センサ実用化：遠心ポンプ血栓検出光センサの試作機を開発し、臨床使用に十分有用な血栓検出精度を提示
前年度までに得られた動圧浮上遠心血液ポンプ内血液凝固イメージングの成果を進展させ、泉工医科工業社との連携により遠心ポンプ血栓検出光センサの試作機を開発し、ヤギを用いた大型動物実験にて臨床使用に十分有用な血栓検出精度を示した。一方、遠心血液ポンプ内動圧軸受部の赤血球流動のイメージングに成功した。観察の結果、軸受部における赤血球－血漿分離現象（プラズマスキミング現象）を発見し、人工心臓最大の問題である高せん断領域の血球細胞破壊を根本から解決できる可能性を示した。この研究は人工臓器工学分野における新領域マイクロフレイディクスのさきがけ研究として、Journal of Artificial Organs 誌やArtificial organs 誌に採択されるなど、国際的に高い評価を受けた。これらの開発技術により遠心血液ポンプ内血栓センサの実用化を推進している。
- ・ 間葉系化幹細胞の分化能を評価できる技術を開発：間葉系幹細胞が骨や軟骨への分化する能力を判別するための分化ポテンシャルマーカーを同定
再生医療のための細胞源としてのヒト間葉系幹細胞は、これまで分化ポテンシャルを事前に評価する方法がないという課題があった。本研究開発では、課題であった分化ポテンシャルの事前評価法を開発、特定の遺伝子及びレクチンを用いて分化ポテンシャルを評価できることを明らかにした。遺伝子については、AMED「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」の中で住友ベークライト株式会社と共同で間葉系幹細胞の遺伝子発現解析を行い、骨や軟骨への分化ポテンシャルと発現が相関するマーカー遺伝子を同定した。この分化ポテンシャルマーカー遺伝子を用いて、住友ベークライト株式会社が分化誘導前に分化ポテンシャルを測定するキットを開発した。本レクチン及び遺伝子をマーカーとして用いることで、数週間を要していた細胞の品質の検討時間の短縮のみならず、分化ポテンシャルの高い幹細胞を積極的に選別する技術にも繋がり、ヒト間葉系幹細胞を用いた再生医療の有効性向上への貢献が期待される。

【民間からの資金獲得額】

目標値：10.2億円
実績値：6.0億円（平成28年12月時点）
見込み：7.8億円

【中堅・中小企業の資金提供を伴う研究契約件数の大企業に対する比率】

基準値：38%（平成23～25年度の平均）
実績値：69.4%（平成28年12月時点）
平成27年度実績値：67%（参考、平成27年12月時点）

【産総研ベンチャー企業に対する出資】

生命工学領域では、企業や大学等との共同研究による研究成果を製品化し、現在6社のベンチャー企業を設立している。民間企業・公的機関からの出資・共同研究費等獲得額は、設

置～平成 27 年度までの 6 社で合計 265,400 千円（その他非公開の出資あり）、平成 28 年度は 6 社で合計 209,040 千円と推移している。本年度の事業状況は以下のとおり。

- ・ 高速遺伝子検査チップ及び装置の製造・販売を行う株式会社ジェイタスは 9,830 千円の売上実績のほか、民間企業 3 社から合計 41,720 千円の共同研究契約による資金を獲得し、これを基に産総研と資金提供型共同研究契約 4 件を締結し研究成果の移転を進めた。
- ・ 糖鎖バイオマーカー技術をもとにした臨床検査関連商品の開発を行うグライコバイオマーカー・リーディング・イノベーション株式会社は、産総研から関節リウマチマーカー特許の権利の譲渡を受け、民間企業から共同研究費として 10,000 千円を獲得したほか、NEDO グラントとして 30,000 千円を得た。
- ・ 再生医療用 iPS 細胞作製等を実施するときわバイオ株式会社では、産総研からの技術移転と、限定的独占実施権の付与（1 件、32,400 千円）を継続し、民間企業から 2 件、74,320 千円の共同研究費及び 3,000 千円の受託研究費を獲得した。
- ・ 2015 年 9 月に設立された細胞製造・治療の研究開発を行うメスキュー株式会社では、第三者割当増資を実施し 2 社より総額 5,000 万円を調達した。また厚労省より臨床用細胞製造のための「特定細胞加工物製造許可」の取得準備を進め、12 月 8 日に近畿厚生局への申請を完了、平成 29 年 5 月からの細胞製造開始を予定している。
- ・ ヒト汎用型ロボットシステムを提供するロボティック・バイオロジー・インスティテュート株式会社のバイオ産業用汎用ヒト型ロボット（ラボドロイド）「まほろ」は産総研と共同で JapanRobotWeek2016 第 7 回ロボット大賞優秀賞を受賞した。
- ・ 上記誘電率顕微鏡の観察技術により SEM で生態透過顕微観察を可能にした、株式会社ライフセムは継続的に事業展開を進めている。

【民間企業からの現物資産の受入】

共同研究成果の実証のため、創薬基盤研究部門において、片岡製作所株式会社より 4,000 万円相当のヒト iPS 細胞処理装置（実証機）を導入し、レーザー及び光応答性培養基材を用いたヒト iPS 細胞プロセッシング装置の上市へ向けた検討を進めた。エンジニアリングシステム株式会社より 6,000 万円相当の光分解性ゲルを用いたがん細胞培養・選抜システム（実証機）を受け入れ、昨年度までに開発した 3 次元細胞培養・光選別装置の改良を行い、乳癌モデル細胞株での選抜試験を行うとともに、臨床試験への準備を推進した。また、クライオ電顕による構造ベース創薬技術の開発のため、バイオメディカル研究部門において 1 億 5,000 万円相当の電子線直接検出カメラを受け入れ、創薬技術開発のためのタンパク質構造解析システムの基礎技術の確立を推進した。

【権威のある賞の受賞・グラント獲得実績】

- ・ GHIT (Global Health Innovative Technology) Fund を獲得
健康工学研究部門の片岡グループ長が、共同研究先であるパナソニック株式会社 AIS 社を代表として、外務省、企業、ビルゲイツ財団から構成される官民財団 GHIT から研究資金提供を獲得した。マラリア流行地域で使える超高感度マラリア診断デバイス開発とその製品化を推進する。
- ・ 「世界初・糖鎖を使った肝線維化診断システムの実用化」内閣府第 14 回産学官連携功労者表彰 ～つなげるイノベーション大賞～ 経済産業大臣賞
シスメックス株式会社との連携により産総研が世界にリードしてきた糖鎖研究の成果が、世界初の製品化に至った事例が評価され、創薬基盤研究部門の成松総括研究主幹および久野上級主任研究員が経済産業大臣賞を受賞した。本製品化により、血液検査のみで、発がんリスク等肝臓全体の状態を把握できるようになり、慢性肝炎患者の 20 分以内の即日検査を可能にした。
- ・ JapanRobotWeek2016 第 7 回ロボット大賞優秀賞を受賞（再掲）
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のバイオ産業用汎用ヒト型ロボット（ラボドロイド）「まほろ」が産総研と共同で、第 7 回ロボット大賞優秀賞を受

賞した。

【戦略的な知的財産マネジメントの取組状況（再掲）】

- ・ 生命工学領域の知財戦略・施策の浸透、知財マインドの向上に向けて、領域知財検討会の開催や、バイオメディカル研究部門等での知財戦略セミナーの開催を行い、領域における知財創出状況の把握と重要案件の抽出、知財強化戦略や活用支援策の検討などを行った。
- ・ 研究成果の適切な知財化や出願強化に向けた対応として、出願前相談対応や外国出願推薦対応を積極的に行うとともに、知財活用戦略を意識した国内外権利化対応支援を進めた（【平成 27 年 12 月末時点：出願前相談対応 40 件、外国出願推薦対応 30 件】）。
- ・ 知財アセット共通基盤領域支援の一環として、新規外国出願案件についての出願戦略支援を「光反応性ゲルによる細胞操作デバイス」や「神経細胞の分化誘導技術」などの 9 件（平成 27 年 12 月末時点）について取り組んだ。
- ・ 共通基盤領域の出願強化に向けては、出願前相談対応時の先行技術調査支援などを進めるとともに、【レクチン応用技術の海外特許調査】などの技術動向調査も実施した。
- ・ ベンチャー開発・技術移転センターとも連携しながら、共同研究先機関等との知財活用関連での調整対応や連携戦略検討を行った（「鶏卵バイオリクター」、「悪性腫瘍標的ペプチド」、「マルチレポーターアッセイ技術」など）。

3. 前年度評価コメントへの対応

【研究戦略】

コメント：産業界が産総研に望むことは、既存の分野を越えた、企業の研究所だけでは取り組むことが難しい研究・技術開発や、複数の領域に関わる融合研究等である。社会のニーズを見据えたイノベーションにつながるような課題設定とその課題の解決にむけたチャレンジを産業界と連携強化する中で続けてほしい。

対応：平成 28 年度は、4 課題を新規重点課題として設定し、約 5 億円の所内戦略予算を投入し研究開発を推進している。そのうち「マイクロ臓器ブロック開発」については、マイクロチップ上において生体に近い環境での細胞培養を実現することで、医薬品候補化合物の安全性等を評価するプラットフォームとしての利用が可能になることを目的としている。前臨床試験までにヒト生体内における安全性等を高い精度で予測できれば、臨床試験における開発中止のリスクを低減することができ、新薬開発を加速することが期待される。製薬業界からのニーズが非常に高い研究であるとともに、幹細胞等からの組織培養技術、チップ上のマイクロ流路設計技術、オンチップ検出技術等、産総研が強みとする異分野技術を融合した研究開発であり、次年度の国家プロジェクトとして事業化することを目指している。また、「細胞内シグナル伝達の網羅的解析システム」についてもタンパク質アレイ技術とネットワーク数理解析技術を統合し、細胞のタンパク質リン酸化酵素の活性化状態を網羅的に評価して、細胞内シグナル伝達経路を推定・解析するシステムを開発することを目的としている。既存薬投与変動の体系的計測による計測技術の実証と DB 構築から成る網羅的システムの開発を行うことで、製薬企業における創薬プロセスの加速化と効率が期待できるとともに、医療機関との連携により疾患判定・層別化への応用等も期待される。これらのような社会ニーズを強く意識したチャレンジングな課題に重点的に予算を投資し、産業界とも連携して研究開発を推進している。

【成果の発信・普及】

コメント：産総研は多くの優れた成果や技術を保有しているがプレゼンス向上においては、CSR の観点から社会への認知拡大に力を更に入れる必要がある。これまで行っている冊子体による広報活動では専門家、関係者など影響力の範囲が狭く、社会への訴求力に欠けた。産総研のもつ様々な技術ポテンシャルについて、もっと広く一般に認知される努力、広報活動が必要である。

対応：本年度はこれまでに研究成果 8 件、外部機関との連携研究ラボ開設 3 件のプレスリリースを実施し、新聞、Web ニュース、TV 放送等、各種メディアで報道されるとともに、産総研公式サイトやツイートで公表した。プレス記事へのアクセス数も高く、広く成果を発信した。また、産総研公式サイトとは別に生命工学領域独自のウェブサイトを開設し、生命工学領域の主要な研究成果である「糖鎖マーカーを用いた肝繊維化検査技術の実用化」、「ヒト iPS 細胞を生きのまま可視化するレクチン・プローブの開発」、「完全密閉型遺伝子組換え植物工場における動物用医薬品の生産」、「汎用ヒト型ロボット「まほろ」」について紹介するとともに、最新のプレスリリースの紹介ページや、主催、共催するイベントの紹介、組織概要、外部との連携状況等、研究成果を積極的に発信し、産総研の持つ研究力のアピールに努めている。

【国際連携】

コメント：国際展開については、インドの科学技術省傘下のバイオテクノロジー部門と産総研とで健康・医療産業のイノベーションを目指した共同研究ラボラトリーの設定、インドネシア技術評価応用庁との包括的研究協力覚書の締結など、海外の研究機関との連携も進めており、その活動は高く評価できる。

対応：外部の研究機関とは協定を結ぶことに留まらず、連携の実質化を常に意識してゆくことが重要であり、本年度は協定のもとで新たにインドの Shikim 大学とスリランカの Sri Jayewardenepura 大学に共同ラボ DAILAB を開設、DAILAB の数は計 6 ヶ所となった。DAILAB@Shikim では産総研の微生物開発技術を活かし、微生物発酵による機能性食品開発に取り組んでいる。スリランカの DAILAB@においては同国固有のハーブや生薬等を用いて機能性物質探索に取り組んでいる。インドネシア BPPT とはゴムノキからの天然ゴムの生産性向上を目指して、日本企業も参加し 3 者が密接に連携することで、両国の利益につながるようプロジェクトを推進しており、アジアの新興国において産総研のプレゼンスを高めることができるよう連携強化に努めている。

【国内連携・人材の流動化】

コメント：産総研の技術や知識をより広く大学等へ移転できることが求められており、クロスアポイントメントを活用すべき。特に病院を持たない産総研にとって、創薬や医療ケアでの研究ステージが進めば進むほど、臨床との接点が重要になるので、医学部等との連携をより積極的に進めてゆくべき。同時に、産総研内でも臨床検体やそれに関連する情報の取り扱い等について、倫理面も含めて体制を構築し行く必要がある。

対応：クロスアポイントメントについては、本年度新たに筑波大学医学部に職員を派遣し、IT 創薬に関する技術移転に貢献している。また、千葉大学医学部とのクロスアポイントメントも継続しており、医用画像を取得するための技術開発を実施している。産総研の持つ近赤外波長での画像取得・解析技術の有用性を臨床現場で実証し、イメージングデバイスや画像診断デバイスを製造販売する企業も参画して実用化に向けて研究開発を推進している。臨床研究の実施にあたっては所内に生命倫理委員会を設置し、人由来試料実験部会または、医工学応用実験部会で臨床検体や関連情報の取り扱いが適切になされるよう管理している。また、平成 29 年の個人情報保護法改正に伴って研究指針の見直しを検討されていることから、所内においても内部規定の改訂等の対応に向けて、担当部署で情報収集を行うなど準備を進めている。

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
平成28年度 研究評価委員会
(生命工学領域)

評価資料説明資料

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) 技術的ポテンシャルを活かした指導助言等の実施
- (3) マーケティング力の強化
- (4) 大学や他の研究機関との連携強化
- (5) 研究人材の拡充、流動化、育成
- (6) コメントへの対応

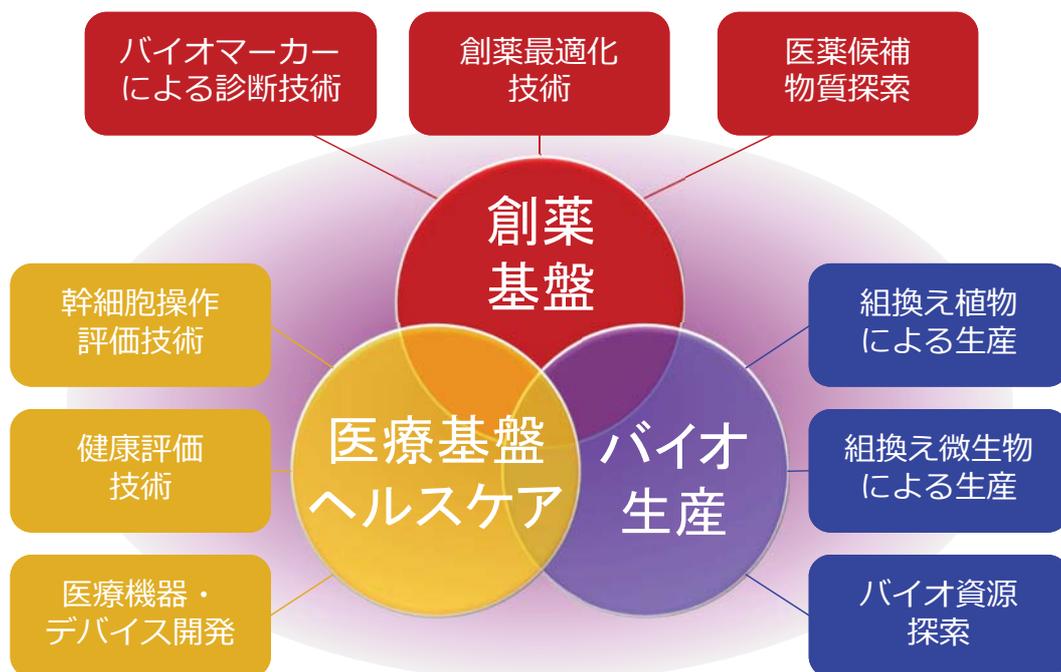
2. 「橋渡し」のための研究開発

- (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



生命工学領域の研究組織

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 (15名)

臨海センター



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 (35名)

臨海センター、つくばセンター



糖鎖マーカーを用いた肝繊維化検査
技術の実用化に成功 保険適用：2015/1/1



マウスES細胞から胃の組織細胞の分化に成功
発表日：2015/8/4



バイオメディカル RI (103名)

関西センター、つくばセンター



ゲノム編集でニワトリを品種改良 (アレルゲンを含まない鶏卵の生産) 発表日：2016/4/07



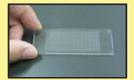
ヘルスケア

健康工学 RI (44名)

四国センター、つくばセンター



マラリア原虫の迅速・超高感度検出
チップの開発 NHK World掲載：2014/2/04



生物発光イメージングによる細胞機能の解明
(三色発光ルシフェラーゼの開発)



バイオ生産

生物プロセス RI (55名)

北海道センター、つくばセンター



植物工場での生産物が動物用医薬品に承認
イヌ歯肉炎軽減剤として販売：2014/3



共生細菌が宿主昆虫をメスだけにするしくみを解明
オスX染色体を切断 発表日：2016/9/23



研究戦略部15名、総数267名 (H29.1.6現在)

地域センターと生命工学領域

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

32人

福島再生可能エネルギー研究所

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

産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングOIL

東北センター：化学ものづくり

つくばセンター

九州センター：製造プラント診断

産総研・早大 生体システムビッグデータ解析OIL

臨界副都心センター：バイオ・IT融合

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100名 (領域職員の37.5%)



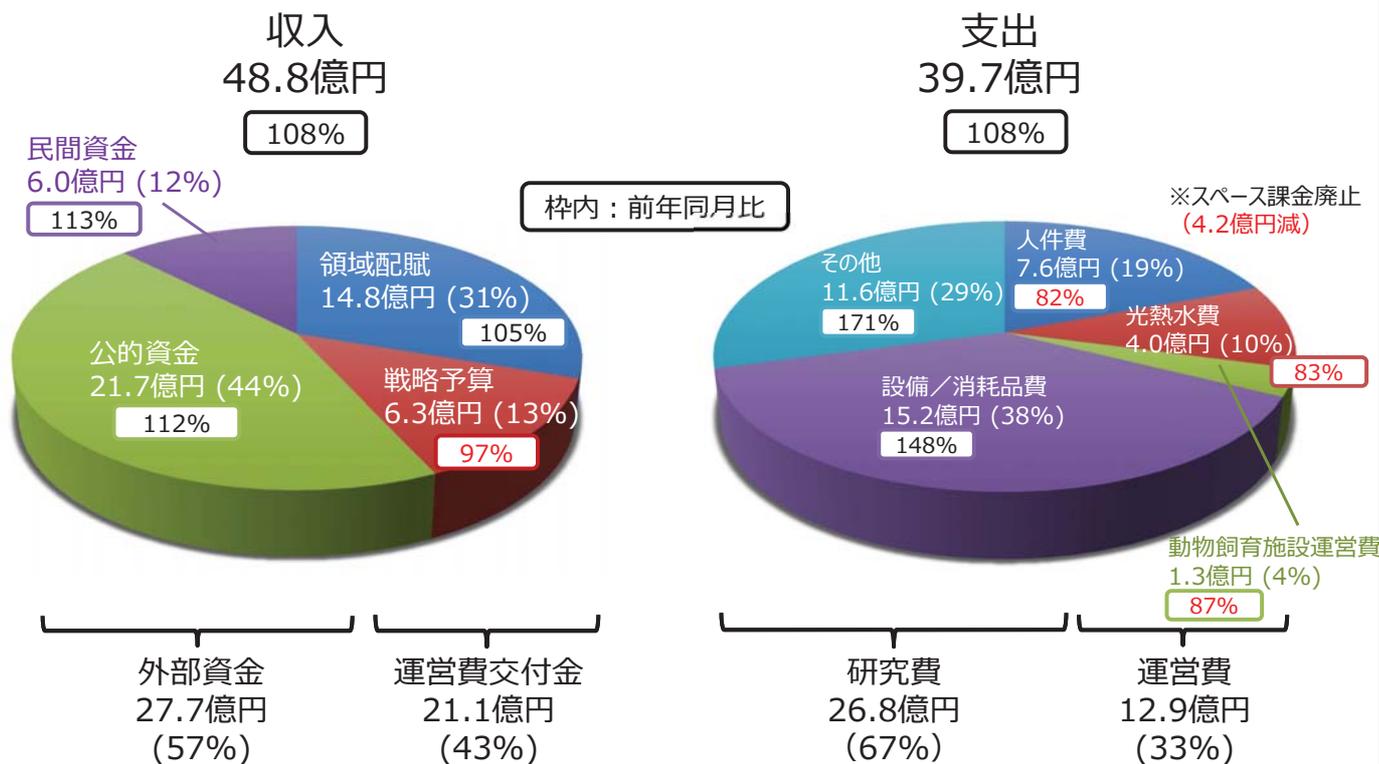
創薬支援ロボット

- 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

20人

平成28年度生命工学領域予算

(平成28年12月時点)



領域の運営方針

■ 研究への取組

- 目的基礎研究、応用・実用化研究、橋渡しを一連の研究として実施
- 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、
 - ✓ 応用・実用化研究⇒国プロ等、知財の創出
 - ✓ 橋渡し⇒民間からの資金、ベンチャー創出

■ 予算配分 (4月配分予算：H28fy 6億円、H27fy 10.5億円)

基礎配分	5.4億円	人頭経費、光熱水料補助
実績評価配分	4.5億円	外部資金獲得額、論文数、知財実施件数に比例配分
重点化課題配分	0.7億円	各ユニットの戦略的重点課題
ユニット研究推進支援	1.4億円	若手研究支援、研究環境整備などの経費補助
産学官連携推進支援	1.0億円	産学官連携活動の経費補助
動物飼育施設運営費	1.3億円	
研究戦略部経費	0.3億円	FS研究支援、在外研究、研究環境整備の経費
予備費	0.2億円	
計	14.8億円 (H27fy 14.1億円)	

■ 橋渡し強化

- 産業界とのパイプの強化
 - 大学・研究機関・企業との連携促進
 - 国際的な連携強化による連携ハブ構築
 - イベント開催等による広報活動
- IC活動、戦略的アライアンス、産業界との意見交換の場の設定
 オープンイノベーションラボ開設 2 大学、包括連携25機関
 インドDBT、インドネシアBPPT、タイTISTR、USA(NIST)等との連携を強化
 生命工学領域のHP開設による研究成果の発信
 BioJapan 2016 (29カ国、15,133人参加)、アグリビジネス創出フェア (延べ37,016人参加)、産総研テクノブリッジフェア (2,611人参加)、新技術説明会 (167人参加)、LS-BT合同研究発表会 (254人参加)

生命工学領域 第4期の研究展開の方針

社会ニーズ	第4期の取り組み
① 創薬基盤技術の開発	
新薬化合物候補探索の最適化・高速化	<ul style="list-style-type: none"> ● 網羅的薬効解析技術の確立（ヒト完全長 c DNAライブラリー、天然物ライブラリーの活用）★ ● AI融合によるロボット創薬技術（高再現性、高効率、手順の共有化）
新しい分子標的の探索・発見	<ul style="list-style-type: none"> ● 糖鎖の解明と創薬への展開（糖鎖科学の構築、診断から治療へ）
生体分子の構造・機能解析の高度化	<ul style="list-style-type: none"> ● 高度イメージング技術（ナノイメージング、単粒子構造解析）★
② 医薬基盤・ヘルスケア技術の開発	
再生医療等に向けた幹細胞操作技術（安全性・安定性の確保）	<ul style="list-style-type: none"> ● 再生医療・創薬スクリーニングに向けた幹細胞操作技術（安全性、安定性、臓器発生・集積化）★
POCを可能にするヘルスケア技術	<ul style="list-style-type: none"> ● POCに向けた診断機器・遺伝子解析機器の開発（小型・高精度・可搬型） ● 医療機器等の品質・有効性・安全性等に関する標準化・ガイドライン化
③ 生物機能活用による医薬原材料等の物質生産技術の開発	
バイオプロセスによる生産技術革命	<ul style="list-style-type: none"> ● ゲノムデザインによるものづくり革命（スマートセル・インダストリーの実現、有用物質の高効率生産）★ ● 多種多様な生物の機能解明とその産業応用技術

★：H28年度に大型の戦略予算を投入した課題

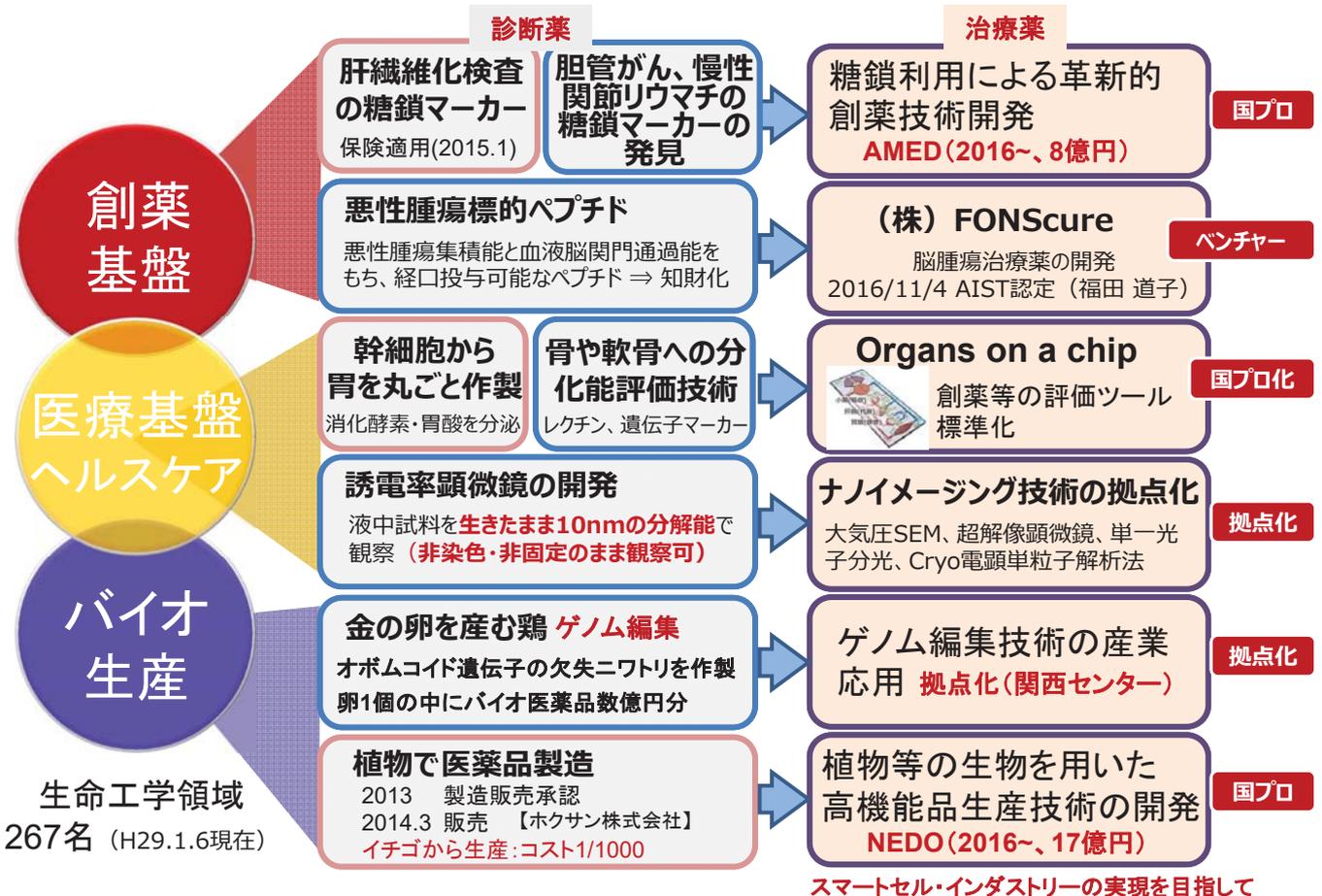
H28年度戦略予算を充当した戦略的課題

	戦略的課題（戦略予算を充当）	H28年度予算 (百万円)	
創薬	細胞内シグナル伝達の網羅的解析システム	120	
	NISC（産総研ナノイメージング・ソリューションズセンター）中核技術構築プロジェクト	130	
医療	マイクロ臓器ブロック開発	80	
生物	遺伝子組換え温室を用いた新規植物組換え技術の開発（温室の整備）	150+(50)	
領域 裁量 枠	国際	日印融合研究を核としたアジア持続的ライフイノベーション	23.8
	医療	マラリア原虫高機能診断デバイス開発	16
		次世代医療産業を牽引するヒト細胞創製技術開発プロジェクト	12
	生物	熱帯産重要資源植物の増産技術開発	12.75
		国産ゲノム編集技術の開発とその産業応用	5
	地域	地域連携による食品の機能性一斉評価システムの構築	24
沖縄天然資源ライブラリー構築のための評価支援		16	
北海道由来のバイオリソースを活用したバイオものづくりに関する基盤技術開発		16	

生命工学領域の研究開発課題と実用化フェーズ

	目的基礎	「橋渡し」前期	「橋渡し」後期
創薬基盤技術の開発	新薬化合物候補探索の最適化・高速化 ・細胞内シグナル伝達の網羅的解析システム（運営費交付金） 生体分子の構造・機能解析の高度化 ・蛋白質構造解析（運営費交付金、科研費など）	新薬化合物候補探索の最適化・高速化 ・糖鎖利用による革新的創薬技術開発（AMED） 生体分子の構造・機能解析の高度化 ・抗体医薬の品質評価技術の開発（AMED）	新薬化合物候補探索の最適化・高速化 ・バイオ実験用ヒト型ロボット「まほろ」の開発（資金提供型共同研究） 新しい分子標的の探索・発見 ・電子顕微鏡のなどのバイオイメージング技術（技術コンサルティング）
医療基盤・ヘルスケア技術の開発	再生医療等に向けた幹細胞操作技術 ・持続発現型RNAベクターの高機能化に向けた遺伝子発現制御技術の開発（運営費交付金） ・発生モデル生物のゲノム解明（運営費交付金）	再生医療等に向けた幹細胞操作技術 ・マイクロ臓器チップの開発（運営費交付金） POCを可能にするヘルスケア技術 ・医療用マイルドプラズマによる血液凝固技術の開発（科研費、資金提供型共同研究）	POCを可能にするヘルスケア技術 ・小型・迅速PCR装置による超高速遺伝子定量（資金提供型共同研究） ・体外設置型人工心臓の開発（資金提供型共同研究）
生物機能活用による物質生産技術の開発	ハイオプロセスによる生産技術革命 ・石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌の発見（運営費交付金） ・ゲノム編集による育種（運営費交付金、JST）	ハイオプロセスによる生産技術革命 ・植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発（NEDO） ・天然物ライブラリーを用いた表現型スクリーニングと次世代型有用物質生産技術開発（AMED）	ハイオプロセスによる生産技術革命 ・完全密閉型遺伝子組換え植物工場における動物用医薬品製造（NEDO、資金提供型共同研究） ・不凍タンパク質を事業化（資金提供型共同研究）

H28年度の主要な研究成果とその展開



生命工学領域独自の取り組み

- 戦略的アライアンスによる課題策定（共同研究：1社2課題）
企業との意見交換により取り組むべき課題を作り上げ、共同運営委員会で運営管理を行う。
- 連携コンソーシアム形成
顧みられない熱帯病の治療薬開発に向けた連携体制の構築（A製薬、N社、長崎大、製薬協）
- 企業との意見交換の場の設定
個別企業への打診と意見交換会の実施（S社、N社、製薬会社5社、医療・ケア会社23社）
研究会の設置（創薬基盤技術研究会、関西バイオ医療研究会、国循・産総研合同WS、他）

産総研テクノブリッジフェア（生命工学領域での招待企業：6社）

産総研の連携制度

- パートナー企業名を冠した「連携研究室」
- 共同研究：135件（H28年度）
- 受託研究：25件（H28年度）
- 技術コンサルティング：11件（H28年度）

産総研の連携人材

- イノベーションコーディネータ：5名
- パテントオフィサー：2名



(2) 技術的ポテンシャルを活かした指導助言等の実施

技術コンサルティング (新規契約分のみ 合計額32,743千円、H27fy: 6,860千円)

創薬開発：	3件	24,792千円
ナノイメージング：	8件	5,261千円
その他：	4件	3,519千円

医療機器開発ガイドライン・実用化支援

医療機器開発企業が多大な労力と時間をかけているPMDAの審査を円滑に進めるため産総研で業界を支援

医療機器開発ガイドラインおよび評価指標を策定するとともに、医療機器レギュラトリーサイエンス研究会を設置し、技術情報の共有化と技術支援

外部資金申請書作成支援

イノベーションコーディネータがNEDO、AMED、JST、サポイン、もの補助など、企業連携による外部資金申請で、申請書作成などの支援を実施

AMEDの糖鎖関連大型プロジェクトが採択、サポインで2課題採択

第一三共との戦略的アライアンス 2件

他の製薬企業との戦略アライアンス構築に向けた検討 1社

(3) マーケティング力の強化についての実績 (IC活動実績)

企業連携リスト：370社 (そのうち100万円以上の共同研究実績企業210社)

企業訪問・面談：企業訪問を38社51回、産総研における企業面談72社130回を実施

創薬関係

A1社 (3件、4200万円) D1社 (4件、1258万円) E1社 (2件、1070万円)
T1社 (2件、600万円) N1社 (2件、550万円)

医療・ケア関係

N2社 (1件、3000万円) W1社 (1件、2000万円) R1社 (1件、1820万円)
N3社 (1件、1150万円) L1社 (1件、1100万円) G1社 (1件、1000万円)
T2社 (1件、1000万円) S1社 (1件、600万円) P1社 (1件、460万円)
K1社 (1件、300万円) T3社 (1件、300万円) A2社 (1件、250万円)
K2社 (1件、200万円) H1社 (1件、200万円) O1社 (1件、150万円)
T4社 (1件、150万円) K3社 (1件、144万円) K4社 (1件、100万円)
T5社 (1件、90万円) M1社 (1件、60万円) N4社 (1件、50万円)
T6社 (1件、40万円) S2社 (1件、10万円)

* 括弧内は訪問・面談した企業との平成28年度共同研究契約件数、提供資金額

資金提供型共同研究： 計28社 37契約

資金提供額合計： 2億1,852万円

(4) 大学や他の研究機関との連携強化

大学との連携強化のために大学内に連携拠点を設置 オープンイノベーションラボラトリ (OIL)

- 産総研・早稲田大 生体システムビッグデータ解析OIL (H28.7.29開所)
生命ビッグデータから生命現象のモデリングと疾病メカニズム解明を目指す
- 産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングOIL (H29.1.6開所)
体の状態を細胞や分子レベルで調べるフォトニクスを活用したバイオ計測技術の開発を目指す

包括協定： (21大学、3研究機関、1団体)

医学・健康関係

筑波大学 (20件) 京都大学 (14) 東京大学 (8)
名古屋大学 (7) 横浜市立大学 (4) 慶應義塾大学 (4)
奈良県立医科大学 (3) 物質・材料研究機構 (3) 岡山大学 (2)

解析技術関係

大阪大学 (8) 九州大学 (5) 早稲田大学 (5)
宇宙航空開発機構 (JAXA) (4) 大阪府立大学 (1)

生物生産関係

北海道大学 (14) JBA (4)
徳島大学、香川大学、愛媛大学、鳴門教育大学、高知大学、高知工科大学 (4)
農研機構 (3) 金沢工業大学 (1) 東京農工大学 (1)

* 括弧内の数字は、生命工学領域のH28年度共同研究契約件数

共同研究契約件数合計： 115件

(4) 大学や他の研究機関との連携強化

JBAヘルスケア研究会：（JBA主催研究会）

- ・企業43社、70名が参加。会長、分科会長1名、分科会副会長2名を産総研が務める。
- ・個別化医療分科会、計測技術分科会、IoTとヘルスケア分科会でヘルスケア産業創出に向けた勉強会、検討会を実施。

つくばライフサイエンス推進協議会：

- ・つくば市内等12企業・13研究機関が加盟
- ・会長および副会長を産総研職員が務める。
- ・臨床試料、生物遺伝子資源等を、協議会の包括協定により簡便な手続きで譲渡可能とし、円滑な共同研究開発等を後押し。
- ・協働大学院による大学院生の受け入れ拡大。

創薬支援ネットワーク・医療機器開発支援ネットワーク：

- ・内閣官房 健康・医療戦略室並びにAMEDが主導し、産総研は構成員として参加。
- ・創薬支援では、3件の課題をインハウス予算で支援を実施中。
- ・医療機器開発では、伴走コンサル事業、医療機器開発ガイドライン事業を実施。

タイとの連携：

- ・タイ政府より建設中のフードイノベーションパークへの研究協力、企業誘致に関する依頼。
- ・タイ国立研究機関TISTR、NSTDA、NFIと会議。TISTRから研究員1名の技術研修を受入れ。NSTDA傘下のBIOTECとの共同研究の協議開始。

(4) 大学や他の研究機関との連携強化

国際連携

標準戦略
MOU with CNRS (France) in standard technology

人材派遣
MOU with NIST (USA) in standard technology

DAILABの拡充
AIST 1拠点
インド 4拠点
スリランカ 1拠点

アジア戦略

- Joint lab (DAILAB) with DBT (India) in bio medicine
- MOU with BPPT (Indonesia) in health, food, and agriculture
- MOU with TISTR (Thailand) in food and health
- MOU with SJTU (China) in bio medicine

共同ラボの設置、固有生物資源の活用、共同研究、人材育成、交流

(5) 研究人材の拡充、流動化、育成

イノベーションスクール・RA

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

27名

(目標値12名)

- ・イノベーションスクール生 **7名**
- ・リサーチアシスタント **20名**



イノベーションスクールでの
講義・演習

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

299名

- ・領域内ポスドク総数(イノスク等含む) **26名**
- ・連携大学院生 **55名**
- ・海外よりドクター学生、ポスドクを受け入れ、
光学企業と共同でイメージングに関する技
術・実技のトレーニング
(バイオメディカル研究部門) **25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 **19名**
(生物プロセス研究部門)
- ・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 **2名**
(バイオメディカル研究部門、
健康工学研究部門)
- ・インターンシップ生 **10名**
(生物プロセス研究部門)
- ・その他技術研究生等 **162名**

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 **5名**
派遣：千葉大学、筑波大学
受入：東京理科大学、早稲田大、
埼玉大
- ・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
- ・人材流動
雇用 (大学4、企業1、研究所3)
転出 (大学2)

(平成28年度)



バイオイメージング技術・
実技のトレーニング

(6) コメントへの対応

研究戦略

【コメント】産業界が困難な異分野融合研究。社会のニーズを見据えて課題を設定しその課題の解決にむけたチャレンジを産業界と連携強化する中で続けてほしい。

【対応】

- ・「マイクロ臓器ブロック開発」、「細胞内シグナル伝達の網羅的解析システム」異分野融合研究に戦略予算を投入し研究開発を推進
- ・産業界と一緒に研究開発課題を作って共同で運営する戦略的アライアンス事業の拡大、企業との個別意見交換会の拡大に向けて活動中。

成果の発信

【コメント】産総研のもつ様々な技術ポテンシャルについて、もっと広く一般に認知される努力、広報活動が必要である。

【対応】

- ・主要な研究成果について積極的にプレス発表を実施 (H28年度8件発表)
- ・生命工学領域独自のウェブサイトを開設。プレス発表記事や生命工学領域の主要な研究成果などの情報を積極的に発信。
- ・個別企業との意見交換会を幅広く行って、研究成果を発信する試みを模索中。

(6) コメントへの対応

国際連携

【コメント】 インドやインドネシアなど、海外の研究機関との連携も進めており、その活動は高く評価できる。

【対応】

- 新たにインドのShikim大学とスリランカのSri Jayewardenepura大学に共同ラボ DAILABを開設。研究機関とともに機能性食品開発や天然資源からの機能性物質探索に取り組みを拡大。
- 新たにタイ（TISTR、NSTDA）との連携を開始。

国内連携・人材の流動化

【コメント】 病院を持たない産総研にとって、創薬や医療ケアでの研究ステージが進めば進むほど、臨床との接点が重要になるので、医学部等との連携をより積極的に進めてゆくべき。

【対応】

- クロスアポイント制度により医学部との連携を強化
筑波大学医学部に職員を派遣。千葉大学医学部に職員を派遣し、臨床研究を推進。
- 国立循環器病センターとの連携強化を図るためのWSを2回開催し継続中。
- 慶應大医学部に連携ラボを設置して活動を継続。奈良県立医科大学との包括連携協定を継続。

【H28.12時点の参考値】

目標値に対する実績状況（H28.12現在）

	H28年度 目標	実績値 (H28.12)	昨年度 同月比	H27年度 実績値	基準値 (H26年度までの 3年間平均)
民間資金獲得額 (億円)	10.2	6.04	117%	6.4	5.0
論文数	400	260	118%	420	344
論文被引用数	7,400	7,118	-	-	7,215
実施契約等件数	100	103	123%	113	86
人材育成	12	23	255%	9	6

目標値以外の参考値（H28.12現在）

	実績値 (H28.12)	昨年度 同月比	H27年度 実績値
公的資金獲得額 (億円)	21.85	111%	19.86
産総研技術移転 ベンチャー数	7	-	6
イノベーション人材 育成人数	299	91%	348

2. 「橋渡し」のための研究開発

生命工学領域 第4期の研究展開の方針

社会ニーズ	第4期の取り組み
① 創薬基盤技術の開発	
新薬化合物候補探索の最適化・高速化	<ul style="list-style-type: none"> ● 網羅的薬効解析技術の確立（ヒト完全長 c DNAライブラリー、天然物ライブラリーの活用）★ ● AI融合によるロボット創薬技術（高再現性、高効率、手順の共有化）
新しい分子標的の探索・発見	<ul style="list-style-type: none"> ● 糖鎖の解明と創薬への展開（糖鎖科学の構築、診断から治療へ）
生体分子の構造・機能解析の高度化	<ul style="list-style-type: none"> ● 高度イメージング技術（ナノイメージング、単粒子構造解析）★
② 医薬基盤・ヘルスケア技術の開発	
再生医療等に向けた幹細胞操作技術（安全性・安定性の確保）	<ul style="list-style-type: none"> ● 再生医療・創薬スクリーニングに向けた幹細胞操作技術（安全性、安定性、臓器発生・集積化）★
POCを可能にするヘルスケア技術	<ul style="list-style-type: none"> ● POCに向けた診断機器・遺伝子解析機器の開発（小型・高精度・可搬型） ● 医療機器等の品質・有効性・安全性等に関する標準化・ガイドライン化
③ 生物機能活用による医薬原材料等の物質生産技術の開発	
バイオプロセスによる生産技術革命	<ul style="list-style-type: none"> ● ゲノムデザインによるものづくり革命（スマートセル・インダストリーの実現、有用物質の高効率生産）★ ● 多種多様な生物の機能解明とその産業応用技術

★：H28年度に大型の戦略予算を投入した課題

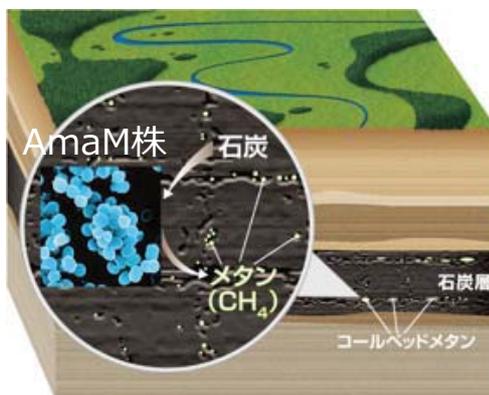
(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

	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等の物質生産技術の開発
研究課題	<ul style="list-style-type: none"> バイオ・IT融合による細胞内シグナル伝達の網羅的解析システム 細胞内GTPエネルギーセンサーを構造逆遺伝学的手法により発見 <p>細胞内GTPセンサーとしてのPI5P4Kβの役割</p> <ul style="list-style-type: none"> 定量プロテオミクスのためのヒト標準タンパク質リソースの構築とその利用 糖鎖関連データベース構築のための技術開発とデータベースの公開 miRNA-355の分子標的およびがん抑制活性の機序 	<ul style="list-style-type: none"> アフリカツメガエルの複雑なゲノムを解読 メソポーラスシリカによる抗腫瘍免疫発現メカニズムの研究 <p>メソポーラスシリカを腫瘍抗原のアジュバントとして用いたがん免疫療法における効果</p> <ul style="list-style-type: none"> 持続発現型RNAベクターの高機能化に向けた遺伝子発現制御技術の開発 <p>開発したRNAベクターの細胞特異的な搭載遺伝子発現制御</p>	<ul style="list-style-type: none"> 石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌を発見 ゲノム編集でニワトリを品種改良 地球温暖化が害虫とその腸内共生細菌に及ぼす影響を解明 <p>■ 外気温暖条件で飼育した個体 ■ 温暖化条件で飼育した個体</p> <ul style="list-style-type: none"> 共生細菌が宿主昆虫をメスだけにするしくみを解明 <p>キイロショウジョウバエ スピロプラズマ 共生細菌スピロプラズマ(右)がキイロショウジョウバエ(左)のオスを殺しを引き起こす</p> <ul style="list-style-type: none"> 廃水処理プロセスに生息する未知微生物群の代謝機能解明 ファンクショナルメタゲノム法による有用微生物資源探索
	<p>技術を社会へ Integration for Innovation</p>	<p>25</p>	<p>国立研究開発法人 産業技術総合研究所</p>

(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌を発見

- 単独で石炭から直接メタンを生成するメタン生成菌 *Methermicoccus shengliensis* AmaM株を発見
- AmaM株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



石炭層のコールベッドメタンと石炭をメタンに変えるメタン生成菌

石炭中のメトキシ芳香族化合物から直接メタンを生成できるAmaM株を世界で初めて発見

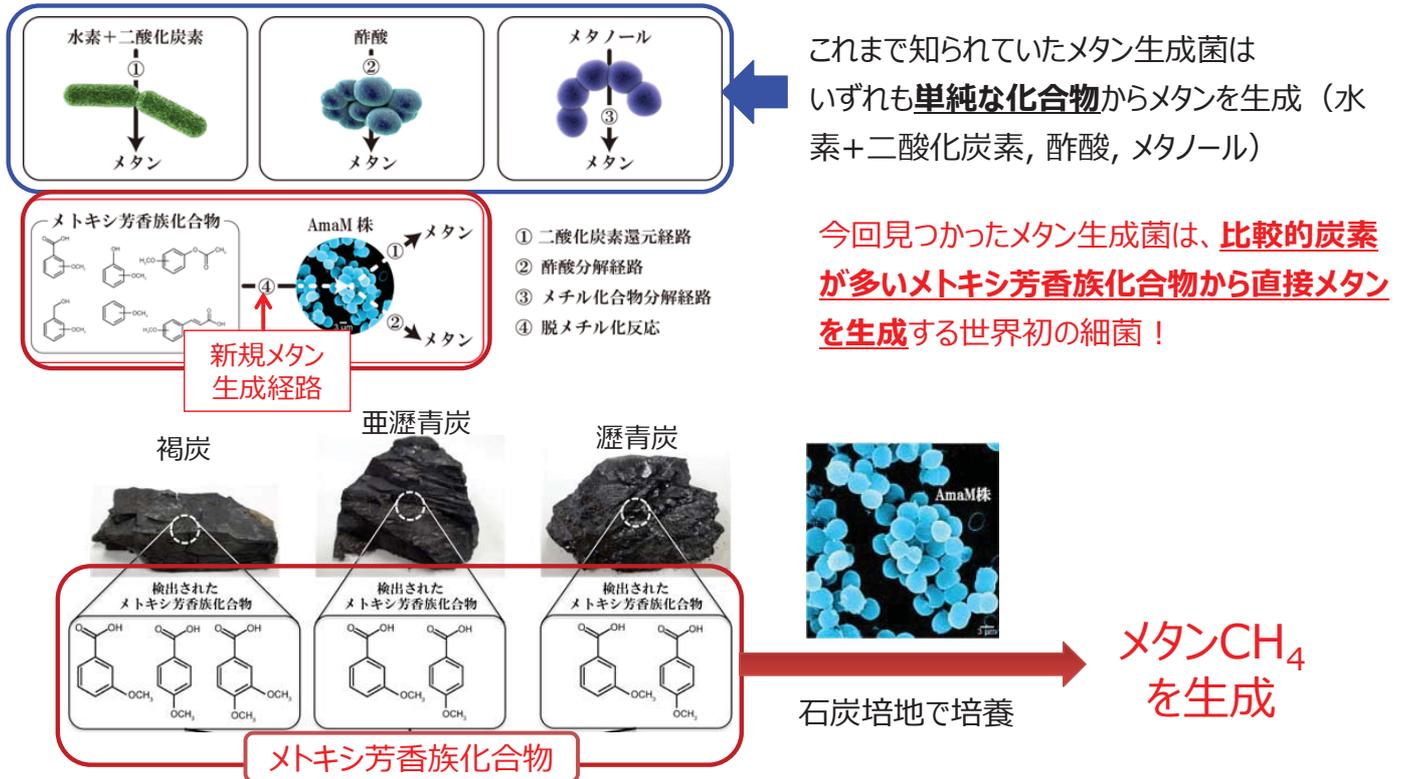


石炭層中の天然ガス資源として注目される「コールベッドメタン」の生成メカニズム解明へ大きく前進

米国の学術誌「Science」に掲載。産総研単独チームによる成果

(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌を発見



(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

ゲノム編集でニワトリを品種改良

- CRISPR/Cas9法によるゲノム編集技術をニワトリに初めて適用
- アレルゲンであるオボムコイドの遺伝子を欠失したニワトリの作製に成功



- 従来法では困難だったニワトリの効率的なゲノム編集技術を世界で初めて確立
- 卵の主要アレルゲンであるオボムコイドの遺伝子を完全欠失したニワトリを開発

ゲノム編集技術により作製したEGFP遺伝子を発現するヒヨコ(緑蛍光の個体)

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



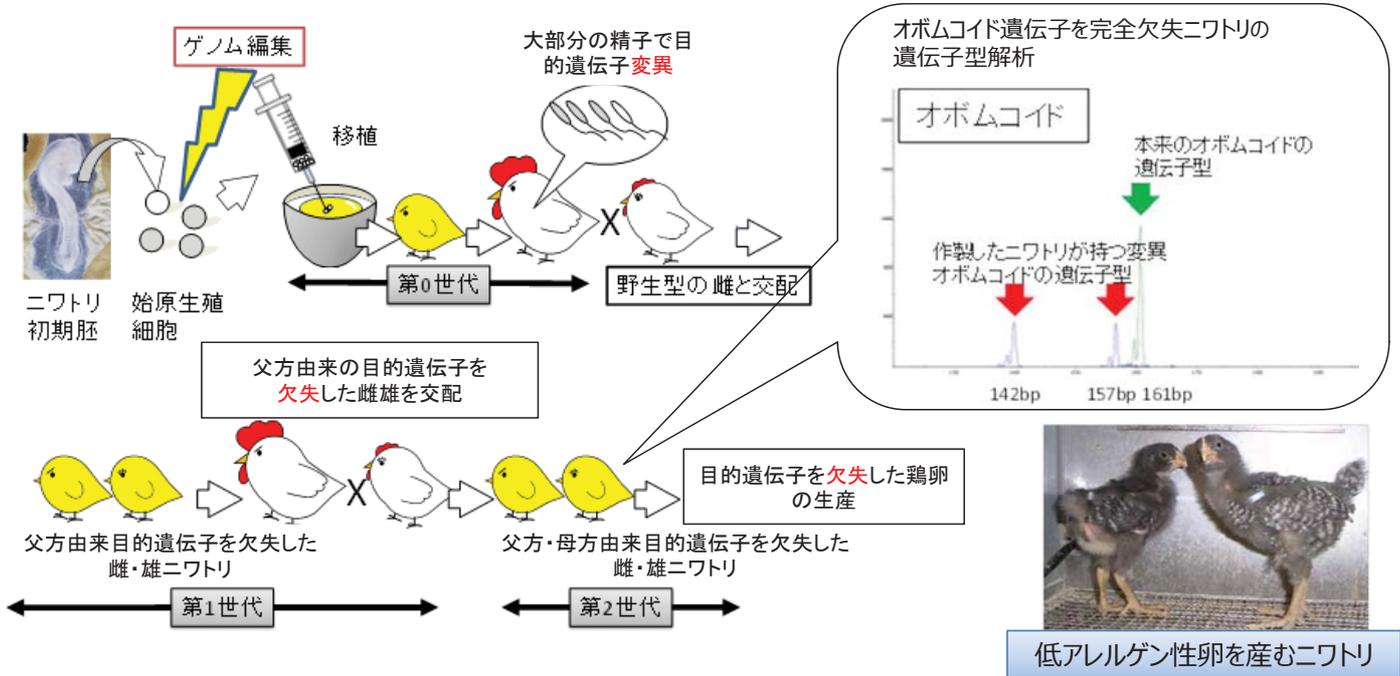
- 低アレルゲン性卵の生産へ道筋
- ゲノム編集ニワトリによる有用物質の大量生産, いわゆる「金の卵」の技術開発へ

英国の学術誌「Scientific Reports」に掲載

(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

ゲノム編集でニワトリを品種改良

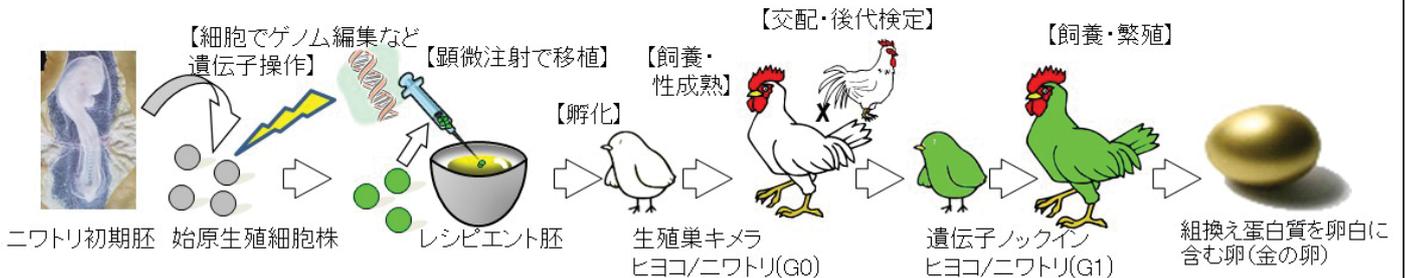
本研究で開発したゲノム編集ニワトリの作製法



(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

ゲノム編集でニワトリを品種改良

ノックインニワトリを用いた有用物質の大量生産技術



遺伝子ノックインで鶏卵バイオリアクター(=金の卵)を実現(世界初)

ノックインしたヒトサイトカインの遺伝子型解析

3kb領域 オボアルブミン

5kb領域 オボアルブミン

WT_blood (NC)

KI_blood (F1)

ヒトサイトカイン遺伝子を導入したニワトリ(G1)

卵には大量のサイトカインが含有

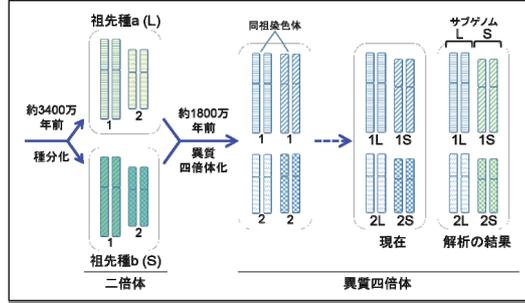
(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

アフリカツメガエルの複雑なゲノムを解読

- 動物の発生や細胞の性質を調べる上で有用な実験モデル動物アフリカツメガエルのゲノムを解読
- 2種類の祖先種の異種交配と全ゲノム重複により生じた複雑な異質四倍体ゲノムの全構造を解明
- 祖先種から受け継いだ2種類のゲノムを特定し、重複ゲノムの進化過程を解明



アフリカツメガエル (右)



異質四倍体は祖先種に由来する2つのサブゲノムをもつ。染色体L(長い方)のセットとS(短い方)のセットが、それぞれの祖先種由来のゲノム(サブゲノム)に対応する。

実験モデル生物でこれまで唯一ゲノムが決定されていなかったアフリカツメガエルのゲノムを解読



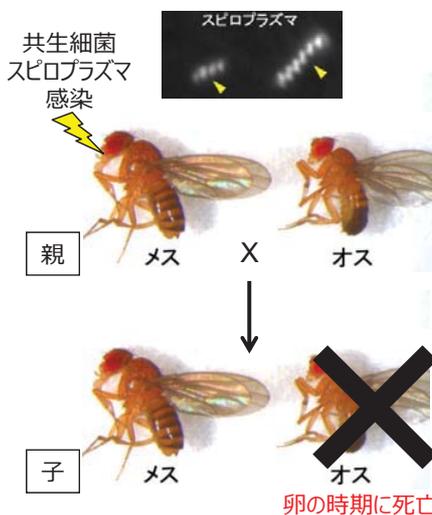
- 生命科学の発展に大きく貢献
- 動物の進化過程で起きた「全ゲノム重複」の謎を解くロゼッタストーン(鍵)となることが期待される

産総研を主要メンバーとする国際コンソーシアムの成果として、英国の学術誌「Nature」に掲載

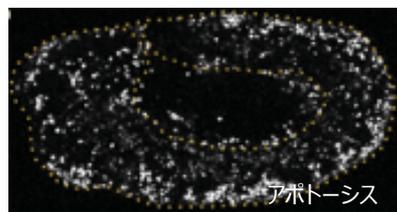
(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

共生細菌が宿主昆虫をメスだけにするしくみを解明

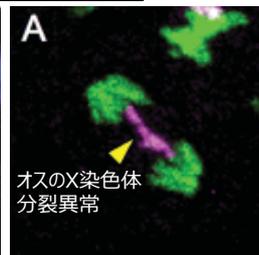
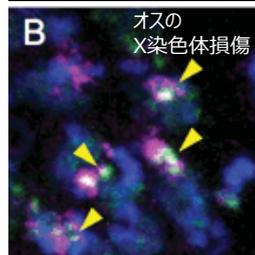
- 共生細菌スピロプラズマがオス殺しにより宿主ハエをメスだけにするしくみを解明
- オスのX染色体を認識して染色体切断を起こし、細胞死を誘導してオス胚を殺す
- 害虫の捕食者を利用した天敵農薬の効率的生産などへの応用展開につながる新知見



オス胚ではX染色体が切断され細胞死が起こる



死



スピロプラズマはオスのX染色体に結合するタンパク質-RNA複合体を目印に染色体を損傷

微生物による昆虫の生殖操作の機構を分子・細胞レベルで解明



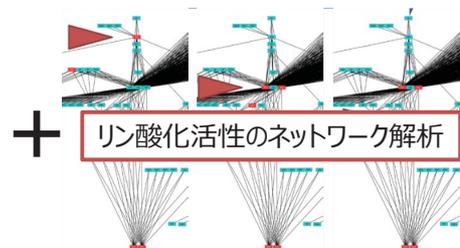
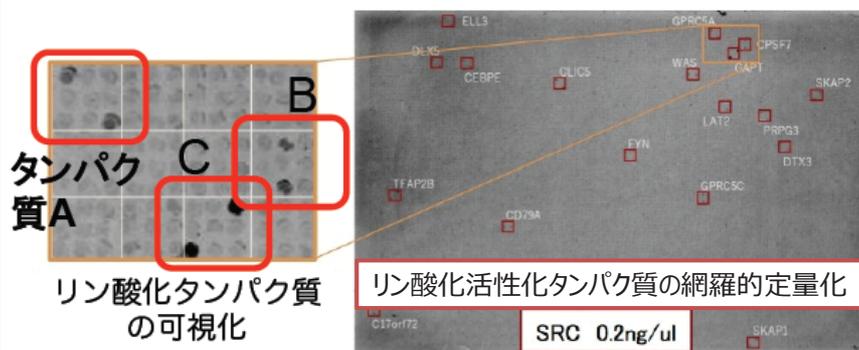
有用昆虫の雌雄別生産や天敵農薬の効率的生産の技術開発の可能性

英国の学術誌「Nature Communications」に掲載

(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

細胞内シグナル伝達の網羅的解析システムの開発

- 細胞内シグナル伝達に関わるタンパク質のリン酸化をアレイ上で観察する技術を確立
- 活きた細胞でのリン酸化活性状態を直接検出できる点で画期的
- ネットワーク数理解析と組み合わせ、成長因子EGF刺激下での計時変化を検出



リン酸化活性のネットワーク解析

バイオ・ITを融合した細胞内シグナル伝達の網羅的解析システムを開発

タンパク質19,712種類のリン酸化活性化をアレイで同時計測

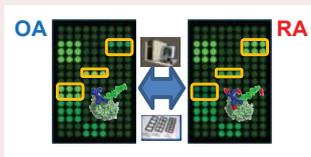
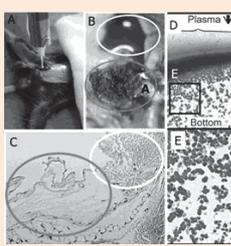
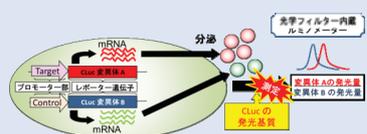
産総研の戦略予算による研究成果

薬剤変動・薬剤作用点の解析による創薬開発や、再生医療における細胞品質管理に応用

(1) 「橋渡し」につながる基礎研究 (目的基礎研究)

- テーマ設定の適切性**
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。
- 論文の合計被引用数**
目標値：7,400件
実績値：7,118件 (平成28年12月時点)
対象論文数：1,082報 (2013~2015発表論文)、1報あたりの平均引用数 6.6
- 論文数**
目標値：400報
実績値：260報 (平成28年12月時点)
見込み：420報
- 学会賞の受賞**
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, 日本バイオイメージング学会奨励賞, 日本微生物生態学会奨励賞
- 大学や他の研究機関との連携状況**
 - 筑波大学、京都大学、北海道大学、農研機構、JBA、物質・材料研究機構と包括協定を締結
 - タイ国立研究機関TISTR、NSTDA、NFIと共同研究に向けて協議中
 - 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
 - 早稲田大学、大阪大学にそれぞれオープンイノベーションラボラトリを設立

(3) 「橋渡し」研究前期における研究開発 主要な研究課題

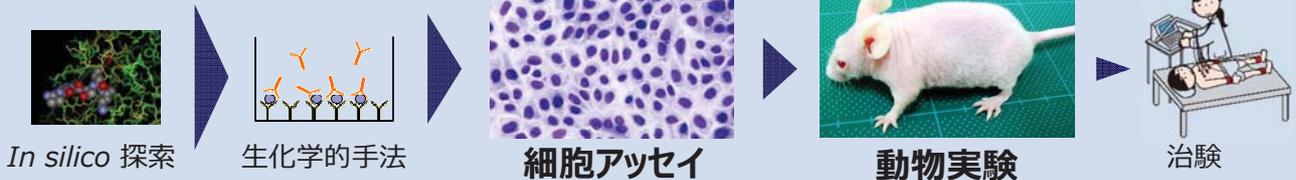
	創薬基盤技術の開発	医療基盤・ヘルスケア技術の開発	生物機能活用による医薬原材料等の物質生産技術の開発
研究課題	<ul style="list-style-type: none"> B型肝炎ウイルスに対する効果的な抗体を誘導する技術の実用化 抗体医薬の糖鎖不均一性を迅速に評価するための化学反応を開発 疾患糖鎖バイオマーカーの開発と実用化 	<ul style="list-style-type: none"> 神経堤細胞から自律神経系の細胞への分化誘導方法の開発 医療用マイルドプラズマによる創傷治癒の確立とプラズマ-組織細胞相互作用の解明 人工臓器内血流の細胞レベル光イメージングと血栓センサ実用化 せん断応力による血液凝固反応抑制メカニズムの解明 	<ul style="list-style-type: none"> 天然物ライブラリーを用いた表現型スクリーニングと次世代型有用物質生産技術開発 植物ウイルスとアグロバクテリウムを用いた一過性高発現システムの開発 コウジカビの糖代謝強化による遊離脂肪酸生産量向上 低コスト、簡便・ハイスループットな核内受容体レポーターアッセイ法の開発 

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

マイクロ臓器チップ開発

動物実験に代わる、臨床試験と対応した *in vitro* 化学物質評価系の確立

【既存の医薬品開発の流れ】



化合物を複数臓器で同時評価できる **Organs-on-a-chip** を開発



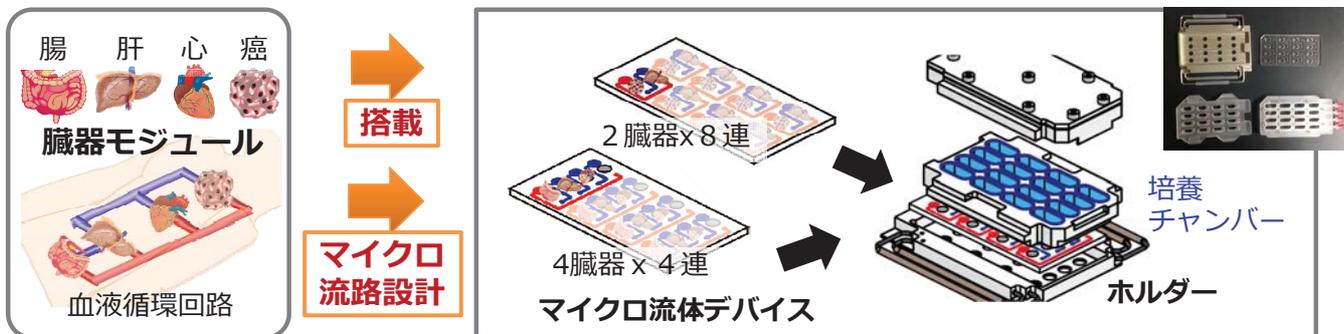
【メリット】
創薬プロセスの迅速化、効率化、正確化

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

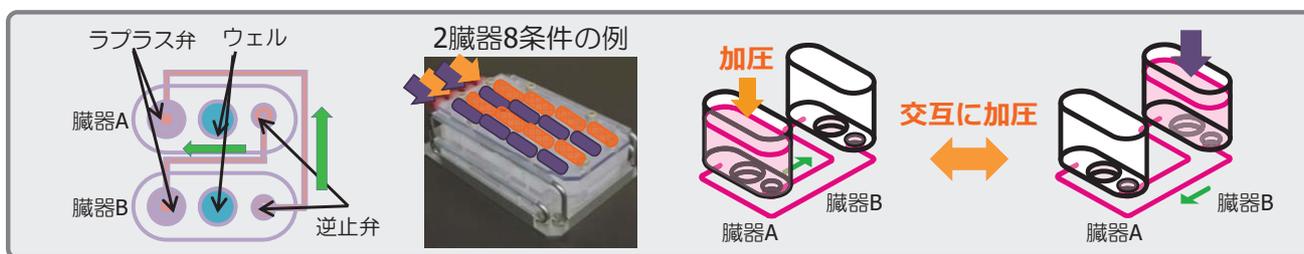
マイクロ臓器チップ開発

動物実験に代わる、臨床試験と対応した*in vitro*化学物質評価系の確立

【デバイス開発】



・産業応用展開に重要なスループットを圧力駆動循環培養で向上

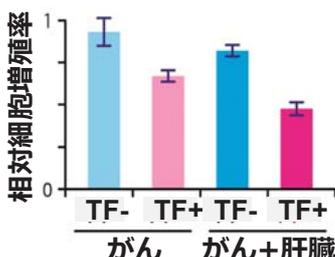
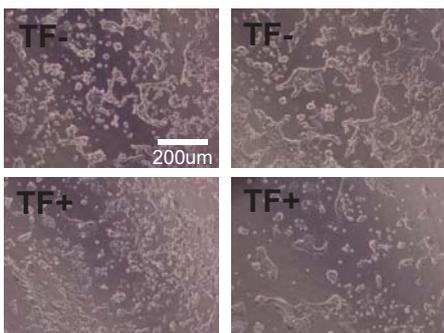
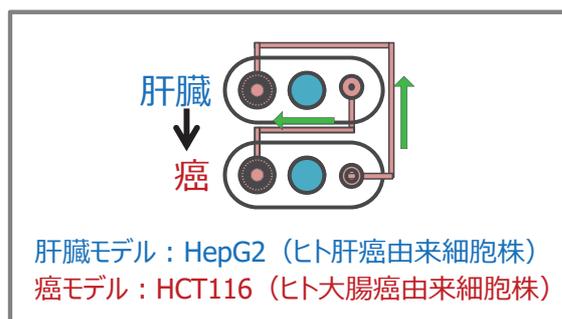
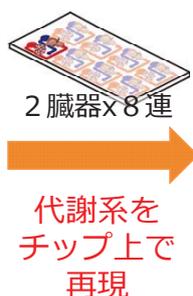
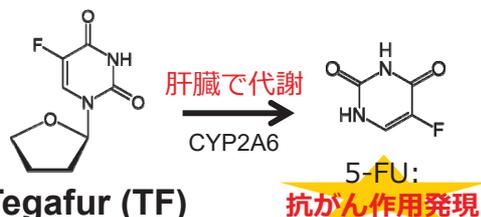


(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

マイクロ臓器チップ開発

【モデル系実証】

薬剤代謝モデル系



抗がん剤TFの肝臓代謝作用機序を再現

国プロ事業化を目指す

【ポイント】

- ・製薬業界からの高いニーズ
- ・異分野技術融合
 - 幹細胞等からの組織培養技術
 - チップ上のマイクロ流路設計技術
 - オンチップ検出技術等

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

糖鎖マーカーから糖鎖創薬へ

済

疾患糖鎖バイオマーカーの開発・実用化、糖鎖創薬研究開発事業への展開

1. 「糖鎖を使った肝繊維化診断システム」
(本年度経済産業大臣賞受賞)
既に商品化・保険収載

2. 新規胆管/肝内胆管がんマーカー
発見・実証

続

標識抗体 (抗タンパク質)

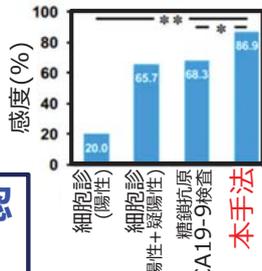
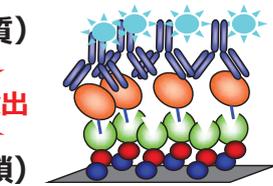
サンドイッチで
血清中MUC1の糖鎖変化を検出

レクチン (抗糖鎖)

多施設多検体 (筑波大学、
東京女子医大など8施設、
634検体) を使用して

有効性を実証

医薬品製造販売承認
最終段階



3. 慢性関節リウマチ希少糖タンパク質
マーカー発見・実用可能性検証

新

MMP3

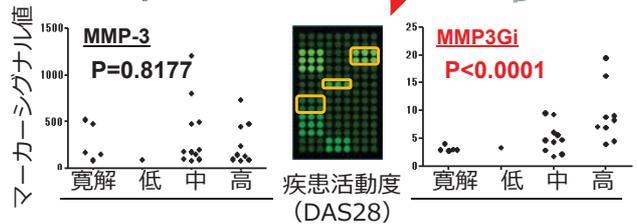
マトリックス
メタロプロテアーゼ

MMP3Gi

希少血清糖鎖マーカー
(10 ng/L)



0結合型糖鎖の
 α 2,6-シアリル化
リウマチ化



抗体+レクチン検出で診断特異性向上

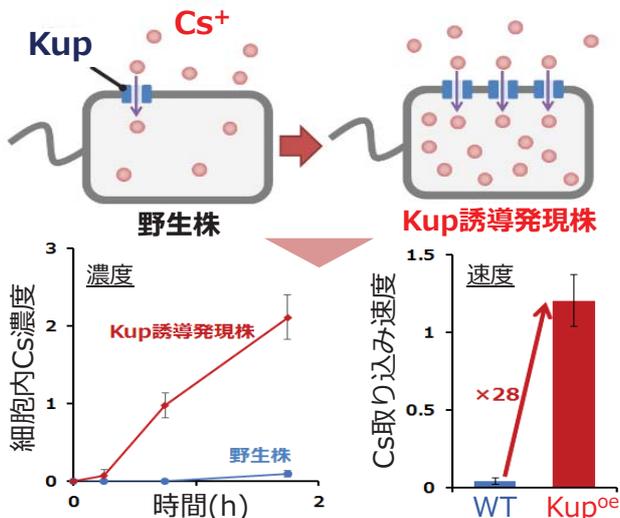
糖鎖創薬へ展開 : AMED事業化

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

ゲノムデザインによる生物機能向上

特殊機能付与

大腸菌Kup(カリウム輸送体)誘導発現

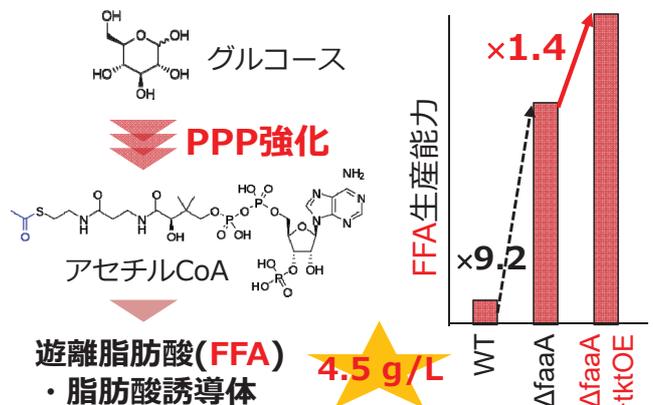


Cs取込能・速度の大幅な向上

微生物を利用した放射性セシウムの
除去技術開発など

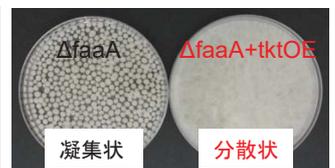
化合物高生産化

麹菌PPP(ペントースリン酸経路)強化



遊離脂肪酸(FFA)
・脂肪酸誘導体

脂質高生産化
+
菌糸分散化による
高密度ジャー培養



DHA, EPAなど有用な脂質の
安価で安定な供給

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

ゲノムデザインによる生物機能向上

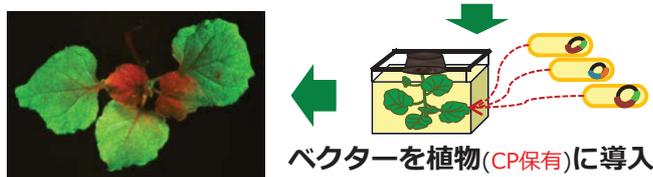
植物タンパク質一過性高発現系開発

新規キュウリモザイクウイルス(CMV)ベクター開発



CP:ウイルスベクターには必須な、ウイルス外被タンパク質; ウイルス粒子形成と全身移行に必要

【予想】外被タンパク質の翻訳・蓄積にかかるエネルギーを目的物質生産に利用可能では?



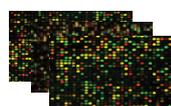
従来比8倍のGFP発現量増加 (産総研と北大が知財保有) 予想通り

植物のゲノム改変による機能化合物生産

代謝ネットワーク解析と因子同定

ネットワーク解析アルゴリズム構築

複数の遺伝子発現データからの初期モデル構築技術開発
・時間情報を包含した相互作用推定、ロバスト構造の同定



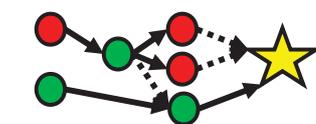
$$r_{xy} = \frac{\sum_t \{x_t - \bar{x}\} \{y_{t+d} - \bar{y}\}}{\sqrt{\sum_t \{x_t - \bar{x}\}^2} \sqrt{\sum_t \{y_{t+d} - \bar{y}\}^2}}$$

$d = -t-1/2 \dots 0 \dots t-1/2$

- ・ネットワーク構造の構築
- ・最適化Iterationアルゴリズム開発
- ・グラフ構造からの最適操作対象遺伝子探索

実際のデータによる検証

	合成		分解	
	TF	ZF	TF	ZF
>0.9	0	2	0	2
>0.8	4	9	0	3
>0.7	11	18	1	4
<0.7	1	6	0	1
<0.8	0	1	0	0
<0.9	0	0	0	0



油脂酵母・糸状菌の油脂生産等に係る因子を推定、導入と破壊により実証中

赤: 導入候補、青: 破壊候補

微生物代謝経路最適化による物質高生産

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

スマートセル事業(NEDO)

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

代謝系改変、化合物の輸送・蓄積
関連代謝反応の増強・抑制・遮断

遺伝子組換え植物工場

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

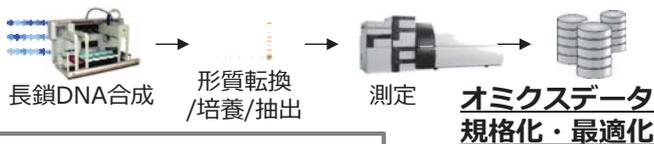
特殊な環境・栽培技術での目的物質高効率生産成植物種に合わせた個々の特殊栽培技術開発

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

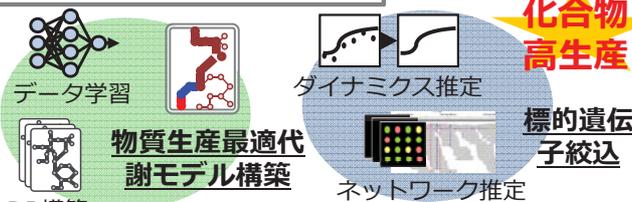
微生物: 田村SPL (産総研)

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



遺伝子配列設計システム



新規情報解析システムの有効性検証

物質生産性向上によるターゲット化合物生産の事業化検討

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

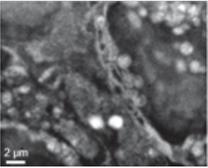
化合物の国内安定生産・産業基盤形成 (農薬・化粧品・機能性食品・医薬品)

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

- テーマ設定の適切性**
 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。
- 特許の実施契約および譲渡契約件数**
 目標値：100件
 実績値：103件（平成28年12月時点）
 見込み：110件
- 戦略的な知的財産マネジメントの取組状況**
 - ① 領域知財検討会の開催や、バイオメディカル研究部門等での知財戦略セミナーの開催を行い、領域における知財創出状況の把握と重要案件の抽出、知財強化戦略や活用支援策を検討した。
 - ② 出願前相談対応や外国出願推薦対応を積極的に行うとともに、知財活用戦略を意識した国内外権利化対応支援を進めた（【平成28年12月末時点:出願前相談対応40件、外国出願推薦対応30件】）
 - ③ 知財アセット共通基盤領域支援の一環として、新規外国出願案件についての9件の出願戦略支援（平成28年12月末時点）に取り組んだ。
 - ④ 共通基盤領域の出願強化に向けては、出願前相談対応時の先行技術調査支援などを進めるとともに、【レクチン応用技術の海外特許調査】などの技術動向調査も実施した。
- （参考）公的資金獲得額**
 平成28年度：21.8億円（平成28年12月時点）
 平成27年度：19.3億円

(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

主要な研究課題

	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等の物質生産技術の開発
研究課題	<ul style="list-style-type: none"> ● 創薬技術の包括的な橋渡しとその成果発信 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を測定するマーカーの開発</u> ● <u>小型高速リアルタイムPCR装置の開発</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 不凍タンパク質を事業化 
	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>液中試料をそのまま10nmの分解能で観察する新規技術の開発</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 超高感度マalaria診断デバイス開発 ● <u>人工臓器内血流の細胞レベル光イメージングと血栓センサ実用化</u> 	

(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

誘電率顕微鏡の観察技術

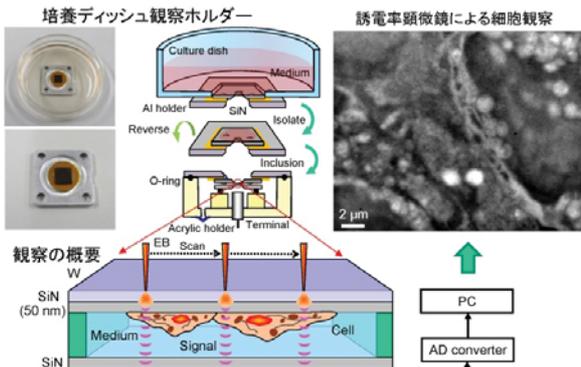
「液中試料をそのまま10nmの分解能で観察する新規技術の開発」

課題

- 創薬開発での薬理動態解析などで必要な、細胞の内部構造を固定することなく無処理で観察する技術がない

▶ 培養細胞を生きた状態で非染色・非固定のまま観察する誘電率顕微鏡の観察技術を開発

水と試料との誘電率の違いを可視化することで、溶液中の生物試料や有機ナノ材料を**無処理**で観察することが可能に！さらに10nmの**高分解能**を実現！



- 細胞の内部構造の詳細な観察に成功
2016年にScientific Reports誌に掲載

- 生命工学にとどまらない極めて広い用途：製薬、食品、化粧品、材料・化学、精密機器、機械、石油化学に関するナノ粒子材料に適用可能

成果と展開

- コンサルタント業務を行い、材料化学系5社、精密電子機器系1社、食品系1社、医薬系1社等の計9社との契約を締結した。
- 事業化に向け、高速化やユーザビリティの向上を図るため、**電顕メーカーとの共同研究**を推進中

(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

遠心血液ポンプ内血栓センサの実用化

「人工臓器内血流の細胞レベル光イメージングと血栓センサ実用化」

遠心ポンプ血栓検出光センサの試作機を開発、臨床使用に十分有用な血栓検出精度を提示

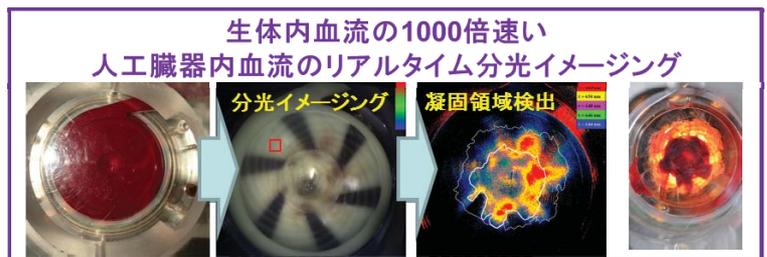
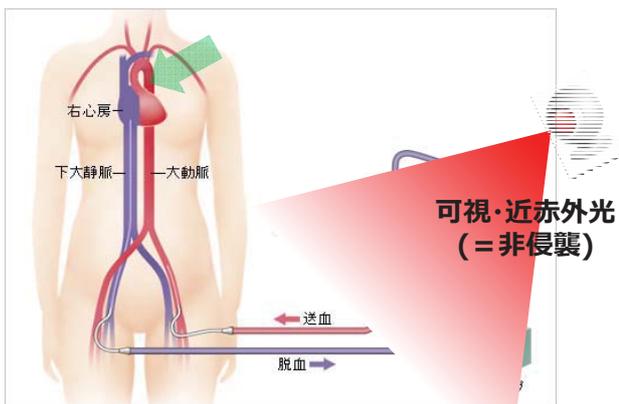
課題

- 体外補助循環最大の問題である**血栓梗塞症を防止する血液凝固監視システム**の開発
- 心機能回復を狙える長期安全な体外補助循環 **目標：数日 ⇒ 3か月の安全確保**

成果と展開

遠心血液ポンプ内動圧軸受部の赤血球流動のイメージングに成功

軸受部における赤血球－血漿分離現象（プラズマスキミング現象）を発見、人工心臓最大の問題である高せん断領域の血球細胞破壊を根本から解決した



- 迫田大輔, 他：特願2016-033977
- (1) D. Sakota, et al. : Journal of Biorheology 30:6-12 (2016).
 - (2) D. Sakota, et al. : Artificial Organs 40(9):856-866 (2016).
 - (3) D. Sakota, et al. : Journal of Artificial Organs 19:241-248 (2016).

(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

遠心血液ポンプ内血栓センサの実用化

成果と展開

「人工臓器内血流の細胞レベル光イメージングと血栓センサ実用化」

- 泉工医科工業株式会社との共同研究により遠心ポンプ血栓検出光センサの試作機を開発
- ヤギを用いた大型動物実験にて臨床使用に十分有用な血栓検出精度を示した



大型動物実験により基礎開発と血栓検出性能評価を完了

血栓センサの製品化に向けた検討

- 血栓検出原理の確立、試作機開発、前臨床試験を完了
- 製品版開発のための最適化・臨床試験へ
- 市場調査→販売見込みの確立

血栓センサの製品化



(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

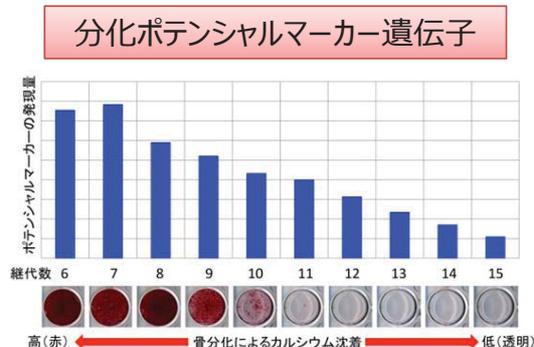
間葉系幹細胞の分化能評価技術

「間葉系化幹細胞の分化能を評価できる技術を開発」

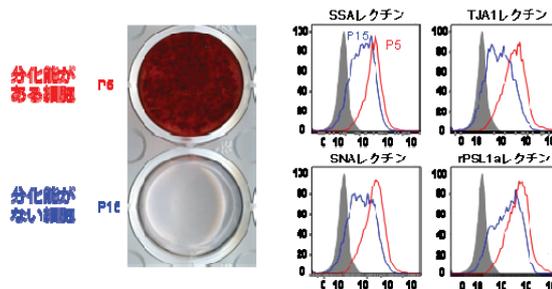
間葉系幹細胞が骨や軟骨への分化する能力を判別するための分化ポテンシャルマーカーを同定

成果と展開

遺伝子及びレクチンによる分化ポテンシャルマーカーを同定



α 2-6シアル酸特異性レクチン



住友バークライト株式会社が間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を分化誘導前に測定するキットを開発

Tateno et al. Glycobiology 2016,
Hasehira et al. Glycoconjugate J. 2016,
PCT/JP2015/070053、特願2016-185669)
(平成28年4月に産総研プレスリリース)

製品化への技術的課題をクリア
上市に向け、市場評価中

ヒト間葉系幹細胞の品質管理用試薬としての実用化を検討

(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

小型高速リアルタイムPCR装置の開発

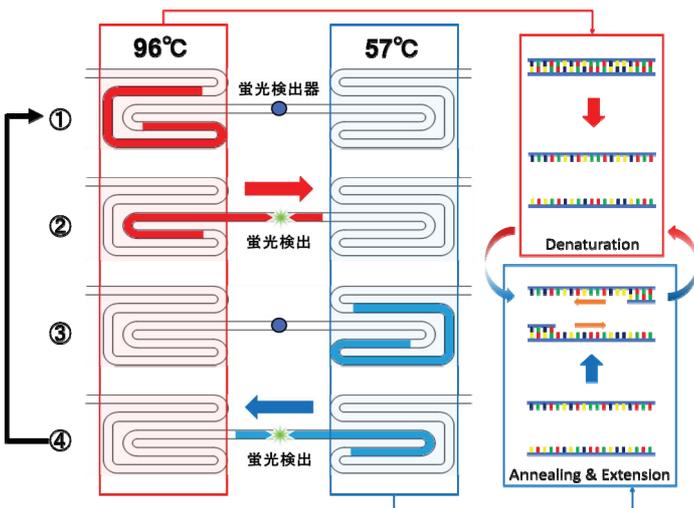
「乾電池駆動可能な小型高速リアルタイムPCR装置を開発」

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、検査装置の消費電力や価格の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装置のモバイル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技術について企業との共同開発により、乾電池駆動可能な小型高速リアルタイムPCR装置を開発

マイクロ流路技術 × 小型蛍光検出器

マイクロ流路を用いた往復送液と蛍光検出によりPCR装置の小型化、高速化を実現

J S T 先端計測分析技術・機器開発プログラムの一環として、日本板硝子株式会社および株式会社ゴーフォトンと共同で実用機の開発に成功、今夏より市販予定

片手で持ち運べるほど小型・軽量！

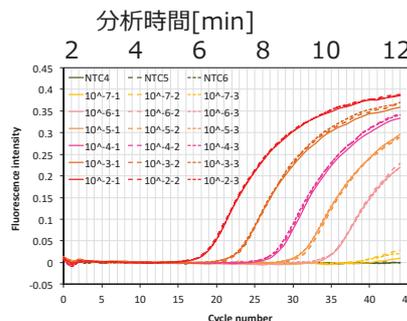


サイズ：200mm×100mm×50mm
重量：500g

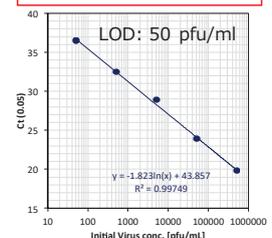
測定時間の高速化

測定の実例

- ① ノロウイルス試薬（G IIタイプ）での測定
市販品PCR装置：85分 → 本製品：13.5分
- ② インフルエンザを既存法（イムノクロマト）の1千倍高感度かつ12分で検査



・分析時間：12 min
・LOD：50 pfu/ml
・CV：≤3%



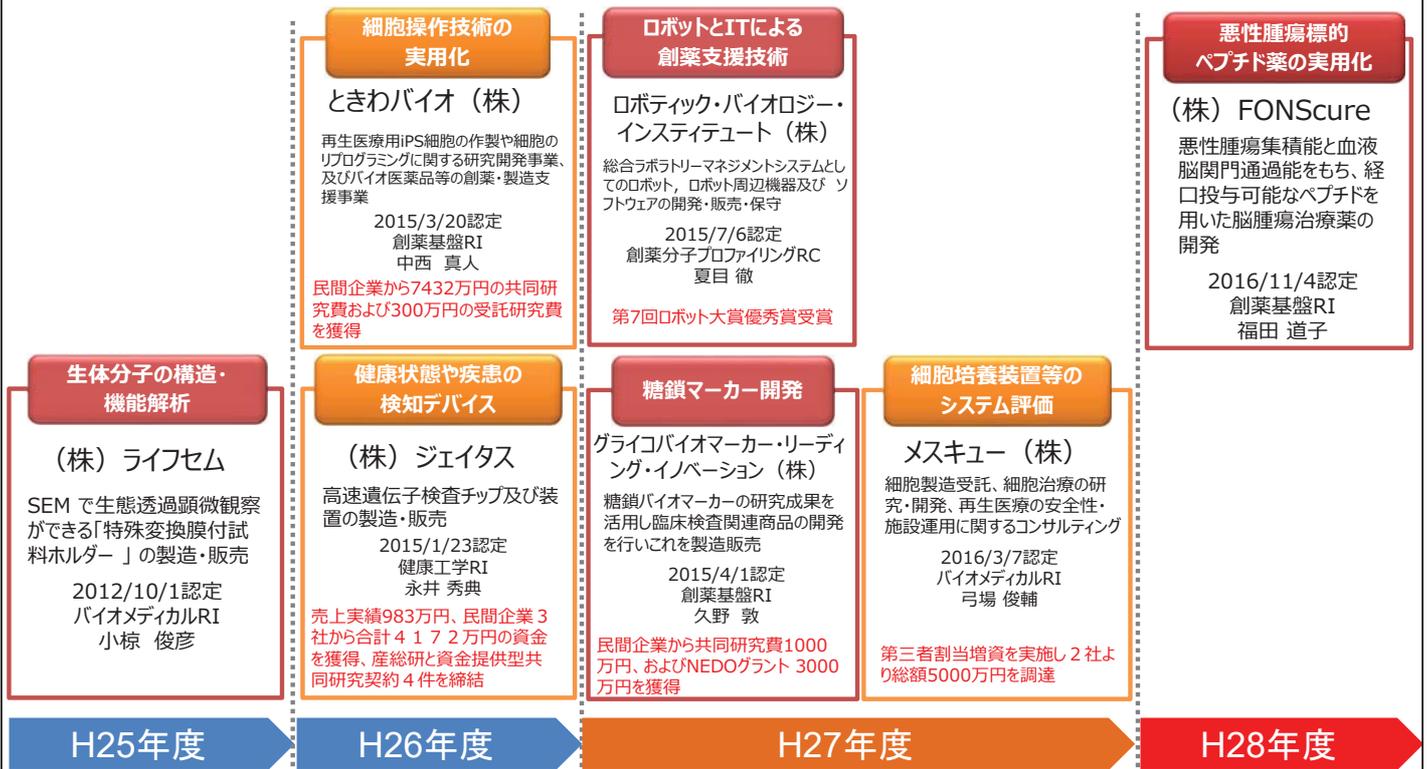
幅広い用途

- ・パンデミック対策におけるインフルエンザウイルスなど、有害微生物の高感度かつ迅速な診断
- ・食の安全に関する品質管理や食品偽装のチェック
- ・炭疽菌など生物剤の迅速なオンサイト検出によるバイオテロ対策
- ・癌関連の遺伝子変異などに基づいた腫瘍の質的診断
- ・遠隔医療に対応した感染症のPoint of care testing

(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

産総研生命工学領域発のベンチャー企業

平成28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：6社合計209,040千円



(3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

- テーマ設定の適切性**
 橋渡し研究後期では、事業化に向けて民間企業と共同研究を実施するための研究テーマを設定している。
- 民間からの資金獲得額（評価指標）の目標値と実績値**
 目標値：10.2 億円
 実績値：6.04億円(平成28年12月時点)
 見込み：7.8 億円
- 「橋渡し」研究後期における研究開発の各種成果**
 - 産総研生命工学領域発ベンチャー企業に対する出資（再掲）
 民間企業・公的機関からの出資・共同研究費等獲得額：6社合計2.1億円
 - 民間企業からの現物資産の受入
 3件（iPS細胞処理装置、がん細胞培養・選抜システム、電子線直接検出カメラ）計2.5億円相当の現物資産を受け入れた。
 - 権威のある賞の受賞・Grant獲得実績
 - GHIT (Global Health Innovative Technology Fund)を獲得：マラリア流行地域で使える超高感度マラリア診断デバイス開発とその製品化を推進
 - 「世界初・糖鎖を使った肝線維化診断システムの実用化」が内閣府 第14回産学官連携功労者表彰 ～つなげるイノベーション大賞～ 経済産業大臣賞を受賞
 - バイオ産業用汎用ヒト型ロボット「まほろ」が第7回ロボット大賞優秀賞を受賞
- 中堅・中小企業の資金提供を伴う研究契約件数の大企業に対する比率**
 基準値：38%（平成23～25年度の平均） 大企業：74件 中小企業：28件
 実績値：69.4%（平成28年12月時点） 大企業：108件 中小企業：75件
 （参考）67%（平成27年12月時点） 大企業：102件 中小企業：68件

<目標> 1. 平成28年度の目標と主な実績 <実績>

(1) 創薬基盤技術の開発

- ・バイオとロボット・IT技術を統合した医薬リード化合物最適化技術の高度化・高速化
- ・糖鎖マーカー等を活用した高い特異性をもつ分子標的薬開発のための基盤技術開発
- ・ナノイメージング技術を利用した生体分子の構造・機能解析の高度化

- ・産総研の有するヒトcDNAライブラリを用いたタンパク質アレイ測定技術と、数理情報解析技術を統合し、**細胞内シグナル伝達を網羅的に解析するシステムを開発した。**
- ・**胆管がん、慢性関節リウマチに特異的な糖鎖マーカーをそれぞれ発見。**既に実用化されている肝線維化診断薬と同様の手法で検出可能なシステムを開発し有効性を実証した。
- ・悪性腫瘍集積能と血液脳関門通過能をもち、経口投与可能な**ペプチドを用いた脳腫瘍治療薬を開発するためのベンチャー企業を新たに設立。**産総研ベンチャーの認定を受けた(2016/11/4)。
- ・**培養細胞を生きた状態で非染色・非固定のまま観察する誘電率顕微鏡の観察技術を開発し、高分解能化(10 nm)に成功。**材料化学、医薬、食品系企業等、9社とコンサルタント契約を締結。

(2) 医療基盤・ヘルスケア技術の開発

- ・再生医療技術等に資する生体材料ならびに医療機器・システムの技術開発
- ・健康状態を簡便に評価する技術や感染症等の検知デバイスの開発

- ・**ヒト間葉系幹細胞が骨や軟骨に分化する能力を評価する技術を開発。**マーカー遺伝子やレクチンを用いた測定キットの販売に向け、共同研究先で市場評価中。
- ・日米研究員からなる研究チームの一員として、**発生学のモデル生物であるアフリカツメガエルの複雑なゲノムの解読に成功。**脊椎動物が誕生する過程で起きたとされる異種交配による「全ゲノム重複」の解明に貢献。
- ・マイクロ流路中の往復送液を利用した超小型リアルタイムPCR技術を開発。片手で持ち運び可能で、移動中の救急車や航空機等**場所を問わず細菌やウイルスなどの遺伝子検査を可能にした。**

(3) 生物機能活用による医薬原材料等の物質生産技術の開発

- ・多種多様な生物の機能解明とその産業応用技術
- ・ゲノムデザインによるものづくり革命

- ・**単独で石炭から直接メタンを生成するメタン生成菌を世界で初めて発見し、**石炭層中の天然ガス資源として注目される「コールベッドメタン」の生成メカニズム解明に大きく貢献。
- ・ゲノム編集技術をニワトリに適用し、**アレルギーであるオボムコイドの遺伝子を欠失したニワトリの作製に成功。**副作用の少ないワクチンの生産や低アレルギー性卵の開発に繋がる成果をあげた。
- ・氷の結晶成長を抑制し、低温化における細胞保護を可能にする不凍タンパク質について、製品化のための抽出・精製法を確立し、共同研究先から上市された。

□ : 平成28年度の3大成果

2. 特筆すべき成果

【目的基礎】

- ・論文発表数の目標値400に対し、H28.12月時点で260（前年度比118%）
 <高IF筆頭論文> H. Tamaki et al., *Science* 354 (6309), 222-225 (2016). [IF: 34.661]
- ・論文1報あたりの平均引用数 6.6（H25-28年発表論文の平均引用数）

【橋渡し前期（H28fyに受託した主なナショナルプロジェクト等）】

- ・植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発（NEDO）
- ・糖鎖利用による革新的創薬技術開発事業（AMED）
- ・自己抗体マーカー探索システムの開発(AMED)
- ・未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業(AMED)
- ・IoT推進のための新産業モデル創出基盤整備事業（ライフデータ解析を用いた健康増進モデル事業）(METI)
- ・D-型ペプチドによる血液-脳腫瘍関門突破と脳腫瘍治療（AMED）

【橋渡し後期（H28fyに受入れた民間資金等）】

- ・産総研認定ベンチャー7社で、民間企業・公的機関からの出資・共同研究費等を計2.1億円獲得
- ・民間企業からの現物資産3件、計2.5億円相当を受入
- ・民間企業との共同研究等による民間資金獲得額は総額約6.04億円（H28.12時点）
 - （ステルス型RNAベクターの開発と応用（A社、0.2億円）
 - （抗原虫薬に関する創薬研究（B社、0.3億）
 - （キノコの有効成分の探索と利用に関する研究（C社、0.2億円））
- ・権威のある賞の受賞・グラント獲得実績
 - （GHIT獲得：マラリア流行地域で使える超高感度マラリア診断デバイス開発とその製品化を推進
 - （第14回産学官連携功労者表彰経済産業大臣賞受賞「世界初・糖鎖を使った肝線維化診断システムの実用化」
 - （第7回ロボット大賞優秀賞受賞 バイオ産業用汎用ヒト型ロボット「まほろ」）

評価資料（主な業務実績等（年度末確定値））

議事 1. 領域の概要と研究開発マネジメント

各種指標	委員会説明	年度実績（確定値）	備考
民間からの資金獲得額	6.04 億円	7.2 億円	
リサーチアシスタント採用数	20 名	22 名	
イノベーションスクール採用数	7 名	7 名	
大企業に対する中堅・中小企業の研究契約件数の比率	69.4%	68.1%	
報道件数	8 件	8 件	
領域独自の人材育成	299 名	321 名	
国際連携拠点（新設数/総数）		3 ラボ/7 ラボ	3 か国に国際共同ラボを設置

- ・ [報道実績：生物機能活用による医薬原材料等の物質生産技術の開発] 毎日新聞、日本経済新聞をはじめ全国紙 3 紙に、「石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌を発見」が掲載された。(10月14日)

議事 2. (1) 「橋渡し」につながる基礎研究（目的基礎研究）

各種指標	委員会説明	年度実績（確定値）	備考
論文の合計被引用数	7,118 回	7,468 回	
論文発表数	260 報	376 報	
知的財産の実施契約等件数	103 件	109 件	
IF10 以上の論文誌に掲載された論文数	5 報	5 報	

議事 2. (2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

各種指標	委員会説明	年度実績（確定値）	備考
知的財産の実施契約等件数	103 件	109 件	
公的資金獲得額	—*	15.6 億円	

*委員会説明では、定義（一般管理費の扱い等）の異なる値を用いていたため、本表には示さない。

- ・ [大型国プロ実績：生物機能活用による医薬原材料等の物質生産技術の開発、創薬基盤技術の開発] 新規に NEDO、AMED の 2 つの国プロを企画立案し、プロジェクト立上げを主導し、プロジェクト実施を牽引している。

議事 2. (3) 「橋渡し」研究後期における研究開発

各種指標	委員会説明	年度実績（確定値）	備考
民間からの資金獲得額	6.04 億円	7.2 億円	
知的財産の実施契約等件数	103 件	109 件	
共同研究等で民間企業から持ち込まれた設備品	2.5 億円相当	2.5 億円相当	
産総研発ベンチャーの創業 (H28 年度創業数/H26 年度からの創業総数)		1 社/6 社	
産総研発ベンチャーへの出資・共同研究費等獲得額	2.1 億円	2.1 億円	

- ・ [ベンチャー設立実績：創薬基盤技術の開発]産総研発ベンチャー（株）Miracure が、社名を（株）FONScoreに変更（2月10日）に変更。

【総括表：領域全体の年度実績】

（一部再掲、目的基礎、「橋渡し」前期、「橋渡し」後期の重複なし）

評価指標/モニタリング指標	年度実績（確定値）	領域としての目標値
民間からの資金獲得額	7.2 億円	10.2 億円
論文の合計被引用数	7,468 件	7,400 件
論文発表数	376 報	400 報
リサーチアシスタント採用数	22 名	12 名
イノベーションスクール採用数	7 名	
知的財産の実施契約等件数	109 件	100 件

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

(評価できる点)

- ・ 予算配分については領域配賦 14.8 億円に加え、戦略予算 6.3 億円を定め、領域内の戦略的課題に優先的に配分できるようにしている事は評価できる。
- ・ 技術的ポテンシャルを活かした指導助言（技術コンサルティング等）やマーケティング力の強化についても、着実な活動を実施していると思います。成果の発信に関する広報活動についても、努力が伺えます。
- ・ 大学や他の研究機関との連携強化に向けた着実な活動を推進している、特に早稲田大学と大阪大学へのオープンイノベーションラボラトリの設立やタイとの連携は新しい試みで、今後の発展への期待も込めて評価できる。
- ・ 定量指標としての「イノベーションスクールおよ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」については、昨年度の実績と今年度の目標値を大きく上回る実績であり、各部門での技術研修の受け入れも含めて、人材育成に成果を挙げている。
- ・ 事前評価をなくすなど評価方法の見直しがなされている点や、具体的に資金獲得内容として大型機器や装置類の資産を含めた点やベンチャー支援を新たな評価項目とした点などは評価できる。
- ・ 第4期の研究戦略や領域の運営方針に則り、高いパフォーマンスを持った先進的な研究成果をいくつも挙げている点、高く評価できる。
- ・ 大学との連携強化策として大学内に連携拠点を設置して研究課題を推進するプログラム（OIL）は新たな試みとして評価できる。
- ・ 総花的予算配分ではなく、天然物ライブラリーの網羅的解析や糖鎖、生物資源の産業応用など、産総研の特長ある研究領域への予算配分の重み付けを行って社会ニーズに応えようとしている。
- ・ 創薬企業との大口契約や先端フォトンクス・バイオセンシング OIL の開所など、大学や他の研究機関との連携強化において、環境構築が進んでいる。
- ・ アジアに力点を置いた国際連携は昨年インド、インドネシアから、タイや中国にも広がり、実質的に進展している。固有生物資源や医療臨床情報など、日本がリーダーシップを取って展開できるベースが整ってきたのではないかと。
- ・ 以前は無償だった技術コンサルティングを有料化し、昨年5倍の指導料を獲得している。レギュラトリーサイエンス研究会を主導してガイドラインや評価指標の策定にも取り組んでいる点は、国策的観点からも非常に重要な成果である。
- ・ 健康で安心して暮らせる健康長寿社会や環境負荷を抑えた持続可能な社会の実現には、革新的な健康評価技術や創薬推進技術の開発、個人の状態に合わせた健康維持・増進・回復を推進するパーソナルヘルスケア技術の開発、低環境負荷の物質・エネルギー生産技術の開発が不可欠である。産総研のバイオサイエンス、バイオインフォマティクス、バイオテクノロジー分野の研究資源を戦略的に創薬基盤技術、医療基盤・ヘルスケア技術、医薬原材料などの物質生産技術の開発に集中し、基礎・融合・橋渡し研究を推進する研究開発体制を構築していることはこのような社会ニーズにマッチしている。それぞれの技術開発分野で（1）世界をリードする革新的な目的基礎研究の推進、（2）疾病特異的糖鎖マーカー検出技術、完全密閉型遺伝子組換え植物工場、マイクロ臓器チップ、誘電率顕微鏡などの革新的技術シーズの事業化のための橋渡し研究・マーケティングの実施、（3）オープンイノベーションラボラトリ設立、包括協定締結、クロスアポイントメント制度による大学や他研究機関との連携強化、（4）プレスリリース、各種メディア報道、生命工学領域独自のWEBサイトの開設、研究者紹介カタログ作成などによる研究成果の発信、（5）企業訪問・面談、企業との意見交換の場の設定、製薬企業との戦略的アライアンス締結、民間企業との共同研究開発、ベンチャー企業設立などによる研究成果の普及、（6）インド、インドネシア、タイ、アメリカなどの科学技術研究所や科学技術評価・標準化研究所などとの研究開発の展開による国際的連携とプレゼンス向上等の取り組みが行われ、総合的に顕著な成果を挙げ、さらに細胞内シグナル伝達の網羅的解析システムの開発、石炭をメタンに変えるメタン生成菌の発見、ゲノム編集技術による有用蛋白質生産用ニワトリの育種など、将来的に期待される顕著な成果シーズ創出にも成功していることは高く評価できる。
- ・ 研究人材の育成については、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を活用して今年度目標値の12名を大きく上回る27名を受入れてトレーニングを実施しており、その他にも国際インターンシップ、連携大学院生などの受入れによる若手人材育成に大きな貢献していることは高く評価

できる。

- ・ 将来を見越した拠点形成、橋渡し前期に当たる国プロ、出口としてのベンチャー設立など、全体としてバランスのとれた運営がなされていると思います。外部資金の獲得は順調に伸びており、活発な IC の活動の成果が上がっていると思われます。全体として3つのレベルのバランスが取れていれば、全体としての一定の外部資金を獲得できると思われます。
- ・ 興味深い試みである OIL は、現場は任せつつも仕組みについては十分に検証しつつ上手な運営で成果を挙げて欲しいと思います。

(改善すべき点及び助言)

- ・ テーマの予算配分にメリハリをつけることは良いが、テーマの重要度や優先順位の評価方法も含めて、予算配分の妥当性・研究者の納得性を考慮した仕組みをさらによいものにしていく必要がある。
- ・ ダイバーシティの視点で女性や海外人材の活用をもっと進めていくべきである。特に女性の活用については将来のリーダー層を担えるような人材の育成・登用について、ある程度の中長期的な数値目標も設定する上で計画的に取り組むべきである。
- ・ 産総研は多くの優れた成果や技術を有しているので、産業界や社会にもっと深く認知してもらうためにも、引き続き広報機能の強化や企業との連携を加速する仕掛けの充実が重要である。認知が進むことにより、さらなる連携の機会につながると思う。
- ・ 社会ニーズに沿って研究テーマが設定されているとのことだが、社会ニーズとのマッチングや重点テーマとしての妥当性の根拠が明確に示されていない印象がある。研究者ありきで、その研究者の専門分野に沿ったテーマ設定や、重点化がなされている可能性は無いだろうか？産総研として進めるべき研究領域やテーマの確認を俯瞰的に評価するような仕組みがあっても良いように思う。これは特に、第4期の研究総括をする時に、テーマ選定の妥当性や進捗度合、費用対効果などを時間軸で評価することは必要であるとする。
- ・ 昨年度の成果報告内容との重複は少なく、産総研の研究の幅の広さと研究遂行力の強さを感じたが、一方で、戦略的課題として設定し、重点的予算配分をしている課題の進捗一覧が示されていない。詳細は必要ないが、研究全体の推移を評価する上で、一覧として示した方が良いと思う。
- ・ デュアルユース問題の対する考え方や評価基準が不明確であるように思う。評価者の考え方や研究実施者のプレゼンの仕方で評価が変わることのないようにすべきである。また、研究倫理理念や成果展開の在り方や運用基準のようなものを設定し、研究者自身がトラブルに巻き込まれないようにすることは意味があると思う。
- ・ 若手人材の育成に力を入れていることは評価できるが、産総研ならではの人材育成や教育の在り方を明確にした方が良いと考える。この点、広報にも力を入れて、優れた若手研究者が是非入所したいと思うような魅力のある研究機関となることを期待したい。
- ・ 新たな試みとして開始した OIL に対し、継続的な支援に加え進捗確認や評価の方法も明確化し、効率的な研究資源の投資であることを示していくべきと考える。
- ・ 産業界と課題設定、課題認識を共有化するのは困難な作業だが、本音ベースでコミュニケーションが出来ないと、適切でないマッチングも起こりうる。大学のみならず、企業も交えたオープンイノベーションを産総研が切り回してくれることを期待したい。
- ・ 研究者育成と並行して、管理職育成を目的として、企画部門や経済産業省、AMED へ出向する機会が設定されているとのことだが、研究開発マネジメントと研究歴の両立は困難な面もあろう。これまでの出向経験者の意見をヒアリングして反映し、研究者がモチベーションを維持できる魅力あるキャリアパスの実現を継続して検討していただきたい。
- ・ 産総研の役割は、主に世界トップレベルの研究成果を挙げ、社会ニーズを見据えた橋渡し研究を行い、革新的な知的財産創出、価値の創造、産業イノベーションを図ることにある。技術革新による産業イノベーションを進める際には、世界的なレベルでの標準化のイニシアティブを取れるかどうか、極めて重要な問題となってくるため、産総研の役割として、標準化を主導するための研究や国際連携などに対しても、戦略的に取り組む必要が有るとされる。また、産総研の国際化を一層進めるために、優秀な外国人研究者の採用を積極的に行うための制度設計を行うことが望まれる。
- ・ 人件費を確保して貴重な研究員の雇用を守るべきであると思いました。年度当初配分額が少なかったという事情は分かりませんが、年間総額が変わらないのであればつなぎ資金的な形で年度当初からの雇用を確保するような仕組みは工夫できないのでしょうか。
- ・ 産総研ならではの人材育成として、意識的に橋渡し前・後期的な部分に優先的に人材を配置して頂くとういと思います。

- ・大学が予算減とポスト減に苦しむ今はチャンスかも知れないので、優秀な人材を AIST に惹きつけるための工夫がもう少し欲しいと思います。

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）

（評価できる点）

- ・具体的な研究開発成果として、石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌の発見、ゲノム編集でのニワトリの品種改良、アフリカツメガエルのゲノム解読等、IF の高い論文誌にも掲載され、将来的にも社会的インパクトを与え得る優れたものが出てきている。
- ・定量指標としての「論文数」は 12 月時点での比較では前年を約 20% 上回っており、年度実績としても目標値の 94% を達成し、「論文の合計被引用数」については、目標値の 101% を達成した。
- ・石炭を天然ガスに変えるメタン生成菌を発見した成果は、長年の地道な研究と新たな方法論や実験装置の開発に基づく成果創出といえる。学術だけでなく産業的にも大きなインパクトを与える内容で、着想の素晴らしさと未培養微生物に対する大きな可能性を具現化したことは高く評価できる。
- ・実験モデル動物のアフリカツメガエルのゲノム解読における着実な研究により生命進化の解明につながる知見を得たことは、産総研の研究者らの研究資質と遂行力の高さを示す成果になったと思う。同じく実験モデル生物であるショウジョウバエを用いた研究において共生細菌が性を制御する現象を見出している。この発見は極めて基礎的であるが、将来につながる基礎研究の成果として評価できる。この共生細菌の挙動はショウジョウバエ特異的かどうかの検証と他への適用が可能かどうかは今後の研究項目として検討を期待したい。
- ・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長年の努力とその成果の実用化への可能性を示したことは高く評価できる。細胞内ネットワーク制御の解析を可能とする本技術はさらにブラッシュアップし、高度化推進による新たな視点での研究展開の可能性は多いと考える。戦略的かつ計画的な研究の推進を期待したい。
- ・目的基礎研究という初期段階で、それぞれの専門研究を外部機関（大学や国研）との連携によって推進していることは評価できる。
- ・『コールベッドメタン』や『金の卵』など、産業的要素があり、訴求力の強いテーマの仕込がある点は興味深い。採取不能の化石資源の活用を目指したメタン生成菌の研究は、エネルギー領域において大きな可能性を有する世界初の発見である。研究所内の地学者とも共同しており、国内の地下構造をプラント化するような夢ある国産技術としてのアピール力がある。産総研の独自の取組みであり、オリジナリティを感じる成果である。
- ・昨年来、AI、IT に関連した研究開発が一気に注目を浴びている。リサーチとエンジニアリングの両方に卓越し、生物資源リソースやデータ解析アルゴリズムを保有する産総研が一步リードできる領域である。重点領域として注目したい。
- ・応用展開を見据えた高度な創薬・診断、物資生産などの、多様性に富む高レベルの目的基礎研究が数多く推進されており、Science 誌に掲載された「石炭中のメトキシ芳香物化合物から直接メタンを生成できるメタン生成菌の発見」や Nature 誌に掲載された実験モデル生物アメリカツメガエルの複雑な異質四倍体ゲノムの解読など、サイエンスとして極めてインパクトの高い研究成果を挙げている。また、「共生細菌が宿主昆虫のオス X 染色体を特異的に切断してオス胚の細胞死を誘導するメカニズムの解明」、産総研がこれまで培ってきたヒト cDNA ライブラリーからの網羅的な無細胞蛋白質合成技術、微量蛋白質アレイ化技術、バイオインフォマティクス技術を基盤とする「細胞内シグナル伝達の網羅的解析システムの開発」など、それぞれ有用昆虫の雌雄別生産技術や天敵農薬生産技術の開発、薬剤作用点解析に基づく創薬開発技術や再生医療における細胞品質管理技術の開発といった将来の橋渡し研究に繋がる発展性に富む基礎研究の成果を挙げていることは高く評価できる。
- ・生命工学領域全体として過去 3 年間に発表された論文の平成 28 年度における被引用件数は 7468 件であり、直近の 4 年間の発表論文が論文 1 報あたりの引用回数が平均で 6.6 回という実績は評価に値する。
- ・基礎研究分野での大学やその他の研究機関との連携については、今年度は新たに 4 国立大学、2 研究機関、1 団体との包括協定の締結、タイの 3 国立研究機関との共同研究の協議の開始、早稲田大学と大阪大学へのオープンイノベーションラボラトリの設置などを積極的に進めて強化しており、高く評価できる。
- ・単独で石炭から直接メタンを生成する菌の発見をはじめ、目的基礎研究としてインパクトのある成果が出ています。今回も産総研の底力を見せて頂いたという印象です。

(改善すべき点及び助言)

- ・将来の優れたテーマにつながるようなパイプラインの確保・充実が重要であり、「目的基礎研究」の充実は産総研の最優先課題として進めて欲しい。
- ・社会のニーズは顕在化しているものばかりではないので、研究者からのボトムアップや企業からの依頼だけではなく「社会の潜在的ニーズ」に基づくようなテーマ設定も重要である。そのためには研究者のテーマ設定をサポートできるような、産総研の研究企画機能のさらなる充実を期待する。
- ・本ステージのテーマ設定・改廃は主にユニット毎の運営に負っている。自由裁量は良い面も多いが、一方、ユニット運営が属人化しないように、研究者からのテーマ提案の吸い上げや基礎テーマのマネジメント等について、より優れた組織的な運営システムを構築していくことも必要であると思う。
- ・成果項目として、その研究の独自性や実用性を示すために、この段階（目的基礎研究実施中）における特許出願件数を評価項目とした（開示した）方が良いと思う。ただし、その特許の社会実装化を評価するために、当該知的財産権の経年での追跡をしてほしい。
- ・ゲノム編集でニワトリを品種改良した研究は、CRISPR/Cas9 法によるゲノム編集技術の有効性と展開可能性を示す成果となったが、独自技術としての新たなゲノム編集技術の開発が望まれる。
- ・世界初の鶏卵バイオリアクターは、報告のあったサイトカインなどの有用物質の生産のみならず、ワクチン生産や食品としての価値など、卵白由来のアレルギーが課題であるケースに幅広く期待が広がる。非常に社会的に価値が高い研究である。法令対応などのハードルもあると思うが、オボムコイド欠失によって真に低アレルギー性が生体ベースで実現出来ているかどうかは、何らかの免疫学的手法で早期に確認してもらいたい。
- ・世界最高水準の研究開発を目指す上で、論文数、IF10 以上の論文誌掲載数、合計被引用数に加えて、被引用数が上位 1% の高被引用論文数も評価指標に採用することが望ましい。ちなみに、トムソン・ロイター社による 2015 年度の調査では、生物学・生化学分野での産総研の高被引用論文数は 19 であり、日本では東大、京大、理研、阪大に続く 5 位にランクインしている。
- ・また、目的基礎研究の成果に基づく当該年度の特許出願数も評価指標に採用する必要があると考える。さらに、特許出願に関しては、特許戦略として基本特許の周辺特許をどの程度出願しているかについても成果として示すことが望ましい。
- ・世界最高水準の研究開発を目指す産総研の国際化戦略を策定し、既に産総研が包括研究協定を結んでいる欧米諸国の大学や研究機関とも生命工学領域の重点研究分野でアライアンスを組み、連携研究センターなどの設立を通じて、国際共同研究を進める体制を整備することが望ましい。
- ・幅広く研究者の自主性にまかせつつも、大型のものについてはやはりテーマ設定のロジックを明確にしておく必要もあり、そのあたりを上手にバランスを取って頂きたいと思います。

(2) 「橋渡し」研究前期における研究開発

(評価できる点)

- ・具体的な研究開発成果として、例えば疾患糖鎖バイオマーカーの開発は AMED 事業の立ち上げに、ゲノムデザインによる生物機能向上は NEDO 事業の立ち上げにそれぞれつながっている。その他、マイクロ臓器チップ開発等、将来の実用化にむけて楽しみな成果も出てきており、全体として着実な進展が認められる。
- ・定量指標としての「特許の実施契約等件数」は目標値を上回る成果（達成率 109% を挙げている）。
- ・知的財産マネジメントにおいて、領域知財検討会・知財戦略セミナーの開催、出願前相談対応・外国出願推薦対応の推進、先行技術調査の支援、戦略的な出願戦略構築等、着実な取組を進めている。
- ・Organs-on-a-chip はニーズ性の高い技術であり、創薬研究における in vitro での薬効や毒性評価の支援技術として高く評価できる。
- ・糖鎖研究に関しては、長年の研究が着実に進展しており、バイオマーカーによる肝線維化診断システムの開発から、慢性関節リウマチ希少糖タンパク質マーカーの発見に至っている。さらに標識抗体とレクチンの組み合わせによって診断特異性を向上させた開発力は高く評価でき、糖鎖創薬への可能性を大きく拓いた先進技術と思われる。
- ・疾患糖鎖バイオマーカーの開発では、慢性肝炎から肝硬変へ至るウイルス性肝炎に起因する肝線維化の進行を独自の指標にして、臨床検査室内で短時間／高感度の検出系を完成した。NEDO-PJ から粘り強く取り組み、薬事申請から保険収載まで漕ぎ着けており、本年度の経済産業大臣賞を受賞したことは、高く評価できる。
- ・新しいプロジェクトとして、NEDO 事業（スマートセル）や AMED 事業（診断マーカー特異性）など、公

的資金を獲得して実用化へ確実に歩を進めるテーマが輩出している。企業の技術を適切に応用して実用化の手がかりを見出しており、橋渡し前期テーマのモデルとなりうる推移である。今後の事業化検討に期待したい。

- ・マイクロ臓器チップ開発は、化学物質評価や抗体医薬の評価など非常に意義高い研究成果である。単に Tissue Array、Cell Array とは異なり、フィージビリティが確認されれば、第 2 世代チップとも言える新規性がある。
- ・産総研が世界に誇る糖鎖認識レクチンを用いた疾患糖鎖バイオマーカーの開発と実用化、動物実験と臨床試験を代替するマイクロ臓器チップの開発、ゲノムデザインとゲノム編集による植物・微生物の有用物質生産機能の高度化と高機能品生産技術の開発など、社会的にもインパクトの大きな技術開発が幅広く進められていることは高く評価できる。特に、糖鎖バイオマーカーによる肝線維化診断システムの商品化・保険収載、新規胆管がん診断システムの医薬品製造販売承認の最終段階への到達、慢性関節リウマチ希少糖蛋白質マーカーの発見と実用可能性の検証など、高感度糖鎖マーカー検出技術基盤の様々な疾患診断への応用、さらに糖鎖を利用した革新的な創薬技術開発を目指した AMED 事業への発展的展開は、「橋渡し研究」の典型的な成功例として特筆に値する。
- ・1 年間で約 109 件の知的財産の実施が行われたことは評価に値する。
- ・また、戦略的研究テーマである「新誘電率顕微鏡の開発」の研究成果の知財化に先立って行われた特許強化に向けた先行技術調査や技術クリアランス調査、橋渡し後期研究に向けた「マイクロ臓器チップの開発」などの新規プロジェクトに先立って行われる海外技術動向調査、海外権利保護に向けた検討や基本特許群の構築支援などを行う戦略的な知的財産マネジメント体制が組織され、橋渡し前期研究においても重要な役割を果たしている点は評価できる。さらに、AMED プロジェクト 4 件、NEDO プロジェクト 1 件、METI プロジェクト 1 件、計 6 件の大型ナショナルプロジェクトを受託し、運営交付金の約 75% 相当の 15.6 億円の公的外部資金を獲得していることも高く評価できる。
- ・マイクロ臓器チップや糖鎖マーカーや糖鎖創薬など、興味深い研究が進んでいると思いました。公的資金の獲得額も伸びている点も評価してよいと思います。

(改善すべき点及び助言)

- ・テーマ推進については研究者個人・ユニット長の頑張りだけでは限界もあるので、テーマのステージアップ基準の明確化やそれに伴う要員・予算等のインセンティブのさらなる拡充等、テーマをより組織的に応援していく産総研全体での仕組みの充実が重要であると思う。
- ・知財戦略を強化していくためには、外部からの専門家の補充も含めて、継続的な人材の確保・育成が課題である。
- ・このフェーズでの知的財産取得は当該技術の社会実装に向けて大きな指標となる。その観点で、評価ポイントを単に出願数だけでなく、その質的レベルや実行可能性を定量的に示すことが出来れば良いと考える。また、特許出願において、単願であるか共願であるかの区別はした方が良いと思う。
- ・Organs-on-a-chip 技術は、均一な単独組織における低分子化合物の代謝作用機序の確認はできると思うが、同一組織内や組織間ネットワークの解析技術としては限られた条件の中でのデータであり、実際の状態をどこまで再現しているかは疑わしいように思われる。
- ・ゲノムデザインによる生物機能向上に関するそれぞれの技術開発内容や成果はレベルも高く評価できるが、この技術の適用によって社会から期待されている 21 世紀に求められている課題解決が何であるのか、曖昧であるように感じる。ゲノムデザインによる生物機能向上に対して、個々のテーマの関係性や統一感が見られず、戦略的かつ計画的な課題抽出と設定方法がなされているのかどうか不明確である。全体の構想を描き、その目標達成に向けてテーマ設定の方法やその根拠を明確にする方が良いと感じる。
- ・米国では Lab-on-a-chip、マイクロ流路などのチップ反応系の出願が多い。国土が広いと、日本のように検体を送付流通して検査センターに集中するようなインフラがなく、術中検査や現場検査のニーズが高いことが原因であろう。例えば、研究発表がなくとも出願が存在して後々、障壁になることがなることが懸念される。非常に出願が集中する領域であるため、研究者の負担になることがないようにリエゾンの調査支援が必要である。
- ・特許の実施契約および譲渡契約実績が目標をクリアしており、100 件以上に及んでいるのは立派である。しかし、こうした基盤段階の知的財産は登録へ向けた審査請求作業や権利の維持が難しい。権利化後の費用もかかる上に、数年間、泣かず飛ばずもあり得る。しかし、この段階で出願した知的財産は思いがけなく花開く場合もありうる。費用が厳しくなると企業では大量の権利放棄が起こるが、産総研においては、短期視点で放棄することなく、長い目で見て価値判断してもらいたい。
- ・評価指標である「知的財産創出の質的量的状況」には、知的財産の実施件数のみならず、橋渡し研究前

期の成果に基づく当該年度の特許出願数も記載するべきであるとする。将来企業からの受託研究につながる可能性が高い、企業と共同で推進する AMED や NEDO プロジェクトなどの公的外部資金の獲得額も橋渡し研究前期の評価指標に加えることが望ましい。

- ・ 3つのグループのコア技術をグループ間で有効活用してシナジー効果を挙げるとともに、これらのコア技術と IT 技術の有機的な統合により、社会的ニーズを踏まえた先端的かつ産総研の強みを生かした研究課題の設定が望まれる。

(3)「橋渡し」研究後期における研究開発

(評価できる点)

- ・ 評価指標としての「民間資金獲得額」は目標値を達成することはできなかったが、対前年 113%で推移しており、着実な伸びを示している。また、資金提供を伴う研究契約件数は大企業および中堅・中小企業共に伸長しており、中堅・中小企業の伸びは特筆に値する。
- ・ 産総研生命工学領域発のベンチャー企業の設立も技術の実用化にむけて着実に進んでいる。また、ベンチャー企業に対する民間企業・公的機関からの出資・共同研究費等獲得額は着実に伸長している。
- ・ 誘電率顕微鏡の開発研究は今後の展開に大きな期待ができる基盤技術として高く評価できる。バイオ研究における生物試料の顕微鏡観察は重要であるが、従来の技術では課題が多かった。その一方で、本技術は従来の課題の解決に向けた一つの大きなブレークスルーであると思われる。着実に企業との連携もとられており、実用化が期待される。
- ・ モバイル型のリアルタイム PCR 装置の開発など、産総研の技術が企業との連携によって着実に製品化に結びついている点やいくつかの受賞につながった点は高く評価できる。昨年度見学したヒト型ロボット「まほろ」の社会実装化における多くの可能性を感じており、今後の生命工学領域の研究推進における活用に大きな期待がある。
- ・ 誘電率顕微鏡は、生細胞を観察する上で、非標識・非侵襲で 10 nm という高分解能を実現しており、水溶液中で細胞の内部構造が可視化出来ていることは注目に値する成果である。産業界からのニーズを受けて用途開発も進められており、今後に期待したい。
- ・ 生命工学領域発のベンチャー企業において、権威あるロボット大賞受賞や、注目度の高い研究開発が複数、進んでいる。民間企業との連携や公的機関からの出資も昨年ベースであれば 100%の達成率であり、歩を進めているという印象である。実用化段階においては、世界最高水準の達成のみならず、グローバルにデファクトスタンダードを取りに行くことが非常に重要だが、そうした標準化活動にも着手できている。標準化は産業界も米国の後手に回って手が届きにくい部分であり且つ、各企業が力を結集しにくいいため、国策的にも産総研に期待したい。民間からの資金獲得よりも、喫緊の価値がある。
- ・ 溶液中の生物試料やナノ粒子を分解能 10 nm 程度で in situ 観察可能な誘電率顕微鏡の開発と産業への応用展開、人工臓器内血液凝固の光イメージング技術の開発とこれを用いた遠心血液ポンプ内血栓センサの実用化、特定のレクチンと遺伝子をマーカーとした間葉系幹細胞の分化ポテンシャル評価技術の開発、小型高速リアルタイム PCR 装置の開発、細胞の低温保存用の不凍蛋白質の開発などを企業と共同で推進し、それぞれ製品化に向けた検討、上市に向けた市場調査、市販などの段階に至っていることは評価に値する。また、平成 28 年度に悪性腫瘍標的ペプチド薬の実用化を目指したベンチャー企業を設立し、これまで生命工学領域発ベンチャー企業 6 社と合わせた 7 社で、民間企業や公的機関から約 2.1 億円の出資・共同研究費を獲得していることも特筆すべき成果である。
- ・ 民間企業との共同研究による民間資金獲得額は平成 28 年度は約 7.2 億円であり、目標値の 10.2 億円には及ばないが、前述の生命工学領域発ベンチャー企業への民間からの出資・共同研究費 2.1 億円、民間企業からの 2.5 億円相当の現物資産受入れを加えると約 11.8 億円の民間資金を獲得しており、実質的には目標値を達成したものと高く評価できる。
- ・ 技術ポテンシャルを生かした技術コンサルティング、医療機器開発ガイドラインと評価指標の策定、医療機器レギュラトリーサイエンス研究会の設置、外部資金申請書作成支援などの企業向けの指導、支援活動などは、産業活動に対する産総研の社会貢献という観点から評価できる。
- ・ さらに、超高感度マラリア診断デバイスの開発と製品化のための GHIT ファンドの獲得、「糖鎖を使った肝線維化診断システムの実用化」に対する内閣府産学官連携功労者表彰経済産業大臣賞授賞、バイオ産業用汎用ヒト型ロボット「まほろ」のロボット大賞優秀賞授賞なども橋渡し研究後期の優れた研究成果を反映したものであり、高く評価できる。
- ・ もっとも産総研らしさが出る部分で、しっかりとした成果が幅広い分野で挙がっていると思います。誘電率顕微鏡など用途が色々と拡がりそうなものもあって興味深く思いました。

(改善すべき点及び助言)

- ・産総研発ベンチャーを成長させるためには、技術に加えて、練られた事業・資金計画の策定と優れた経営者の参画が必要である。そのために、多様な経験を積んだ外部人材を確保・招聘すると共に、企業との提携機会を増やす施策の推進やベンチャーキャピタル等の専門家集団との連携も図っていくことが重要である。
- ・橋渡し研究後期の目標値として掲げている民間からの資金獲得額の根拠が明確でない。各検討課題の実施状況を踏まえた見込みを示すなど、具体的な達成度の評価軸が示されても良いように考える。
- ・中小企業への支援を主軸にするのは産総研の立場から良く理解できるが、世界最高水準や国際標準を目標とするのであれば、先進技術やノウハウを有している国内大企業との連携を強化するなどオールジャパンでの取り組みの必要性を感じ、効果的な技術開発と社会実装化を狙うのが良いように思う。
- ・産総研の技術を民間に移譲するだけでなく、実用化の道筋が見えている開発技術に関しては、産総研からベンチャーにスピニングアウトして展開する仕組みがあっても良いように思う。
- ・概ね、大企業は自主努力推進性が高く排他的であり、ディシジョンにも期間が掛かるため、協業着手までに時間を要する傾向にある。寧ろ、中小企業や自治体発のベンチャーのほうが、ニッチだが高い専門性を持っているケースがあり、理念・目標がシンプルで決定プロセスも素早い。橋渡し研究【後期】では、中小企業‘支援’という視点ではなく、スピード感ある協業の実現という観点で、必ずしも大企業相手である必要はないのではないか。
- ・橋渡し研究前期から後期へとスムーズにステージアップするためには、技術シーズの知財化のための橋渡し前期研究のみならず、死の谷の要因と考えられボトルネックとなっている未成熟な要素技術群を明確にし、橋渡し研究前期段階から開発資源をその要素技術の開発と知財創出に戦略的に投入する必要がある。このような実用化に向けてボトルネックとなる要素技術群を開発研究課題として抽出する過程では、産業界のニーズと実用化技術シーズ、産総研内の技術シーズの双方に明るいイノベーションコーディネータが果たす役割は大きい。このような企業知と産総研知とのマッチングに長けた有能なイノベーションコーディネータ人材の国内外からのリクルートや産総研内部での育成を強力に進める必要がある。
- ・国際標準・デファクトスタンダードを取るために、組織としての応援体制をこれまで以上に強化されることを期待します。

3. 領域全体の総合評価

(評価できる点)

- ・全体の取組みとしては良い運営がなされ、基礎研究から橋渡し研究に至るまで、多くのテーマが成果に結びついていると考える。
- ・産総研が目標として掲げている基礎から応用までの生命工学領域における幅広い分野で多くの先進的かつ高質な研究が着実に展開・推進されている。いずれの課題においても、世界最高水準の研究成果が達成されていること、ならびに社会への実装化技術としての道筋を強く意識した取り組みがなされている点など高く評価できる。また、昨年の評価委員会で紹介して頂いた研究課題・成果との重複が少なく、生命工学領域の守備範囲の幅広さと研究遂行力の強さを感じた。その中で、糖鎖関連技術は昨年からの進捗状況が唯一示されていたが、これまでの産総研における長年の努力の積み重ねと重点化が革新的かつ独創的な成果となった。その継続性と発展性は高く評価できる。その他の課題に関しても、トピックス性の高い革新的な技術が開発されており、産総研への社会の要求を満足する成果を挙げていると判断する。また、民間企業や大学との新たな連携もスタートしており、産総研の取り組みに対する積極性を感じた。若手人材の育成や女性にとっても働きやすい職場環境の整備にも力を入れており、その改善努力は高く評価できると思われる。
- ・生命工学領域が取り組む創薬、医療ヘルスケア、バイオ生産の各領域において、今後、ガイドライン化、標準化がますます重要になる。基盤技術開発の段階から、標準化で欧米に遅れを取らないことが、引いては医薬品開発や医療機器システム開発の実用化段階を推進する上で非常に大切である。この点が重要戦略として明確に掲げられていることは、本領域の意識の高さを示している。産総研が産官学を牽引してグローバルに一矢報いて行けるように、国策として後押しすべきである。
- ・オープンイノベーションラボラトリー(OIL)においては、データベース構築や情報解析など情報人間工学との融合研究が進んでいると評価できる。確実に来年度以降は、医療ライフサイエンス研究の方向性がPrecision Medicine(個別予見医療)へと舵を切ると予想されるが、そうした国の動きに大きな影響力を発揮するための有用な技術財産を産総研は保有している。臨床データは持たなくとも、Precision

Medicine に適用できるデータ解析アルゴリズムや薬効評価手法が蓄積されていることは今後、大きな強みとなると考えられる。

- ・健康で安心して暮らせる健康長寿社会や環境負荷を抑えた持続可能な社会の実現には、革新的な健康評価技術や創薬推進技術の開発、個人の状態に合わせた健康維持・増進・回復を推進するパーソナルヘルスケア技術の開発、低環境負荷の物質・エネルギー生産技術の開発が不可欠である。産総研のバイオサイエンス、バイオインフォマティクス、バイオテクノロジー分野の研究資源を戦略的に創薬基盤技術、医療基盤・ヘルスケア技術、医薬原材料などの物質生産技術の開発に集中し、基礎・融合・橋渡し研究を推進する研究開発体制を構築していることはこのような社会ニーズにマッチしている。それぞれの技術開発分野で（１）世界をリードする革新的な目的基礎研究の推進、（２）疾病特異的糖鎖マーカー検出技術、完全密閉型遺伝子組換え植物工場、マイクロ臓器チップ、誘電率顕微鏡などの革新的技術シーズの事業化のための橋渡し研究・マーケティングの実施、（３）オープンイノベーションラボラトリ設立、包括協定締結、クロスアポイントメント制度による大学や他研究機関との連携強化、（４）プレスリリース、各種メディア報道、生命工学領域独自の WEB サイトの開設、研究者紹介カタログ作成などによる研究成果の発信、（５）企業訪問・面談、企業との意見交換の場の設定、製薬企業との戦略的アライアンス締結、民間企業との共同研究開発、ベンチャー企業設立などによる研究成果の普及、（６）インド、インドネシア、タイ、アメリカなどの科学技術研究所や科学技術評価・標準化研究所などとの研究開発の展開による国際的連携とプレゼンス向上等の取り組みが行われ、総合的に顕著な成果を挙げ、さらに細胞内シグナル伝達の網羅的解析システムの開発、石炭をメタンに変えるメタン生成菌の発見、ゲノム編集技術による有用蛋白質生産用ニワトリの育種など、将来的に期待される顕著な成果シーズ創出にも成功していることは高く評価できる。
- ・民間企業との共同研究による民間資金獲得額は平成 28 年度は約 7.2 億円であり、目標値の 10.2 億円には及ばないが、生命工学領域発ベンチャー企業への民間からの出資・共同研究費 2.1 億円、民間企業からの 2.5 億円相当の現物資産受入れを加えると約 11.8 億円の民間資金を獲得しており、実質的には目標値を達成できていると判定し、A と評価した。
- ・領域の研究開発マネジメントに関するその他の評価指標、「橋渡し」のための研究開発に関する評価指標はいずれも S ないし A と評価した。以上を総合して、領域全体の評価は S ないし A と判定した。
- ・全体的に基礎から出口に近いところまで、それぞれに成果が挙がっているし、新しい芽も出てきていると思われる。
- ・国立研究開発法人として最高水準の研究が求められているからこそ、優秀な研究者の自由度を出来るだけ高く保っておく必要があると思いますし、場合によっては重点的支援も重要になると思います。その反面、将来の種を育成する仕組みも重要であり、これからもそのあたりのバランスを上手に取りながら、設定に無理のある目標値のクリアにいたずらに囚われることなく、研究の本筋を進めて頂きたいと思えます。

（改善すべき点及び助言）

- ・産業界が産総研に望むことは、既存の分野を越えた、企業の研究所だけでは取り組むことが難しい研究・技術開発や、複数の領域に関わる融合研究等であり、社会のニーズを見据え、社会課題の解決にむけたイノベーション創出である。特に産業界との情報共有・コミュニケーションの機会をもっと増やし、産総研と産業界の連携から日本の発展に貢献できるような新たなイノベーション創出を期待する。
- ・予算としては運営費交付金が年々減少していく中で、外部資金特に民間資金の獲得の増額が強く求められている。国の方針でもあり、方向性として正しいとは思っているものの、評価指標、成果目標等への反映の仕方については慎重に行うべきであると思う。
- ・研究課題や重点化課題の設定プロセスに関して、どこまで戦略的かつ計画的に考えられているのか、また社会ニーズとのマッチングや重点テーマとしての妥当性の根拠が明確に示されていない印象がある。研究者ありきで、その研究者の専門分野に沿ったテーマ設定や、重点化がなされている可能性は無いだろうか？産総研として進めるべき研究領域やテーマの確認を俯瞰的に評価するような仕組みがあっても良いように思う。これは特に、第 4 期の研究総括をする時に、テーマ選定の妥当性や進捗度合、費用対効果などを時間軸で評価することは必要であると考えます。
- ・評価することの目的や、何に対する評価であるかを、評価者や被評価者は明確に認識しておく必要があると思う。評価によって、研究者のモチベーションを高めることや今後の展開にプラスとなる具体的な助言は大きな意味があると思う。その観点では、現状の評価における項目設定は一元的（表面的）であり、雑な印象を感じる。研究課題のステージやフェーズによっては、評価すべき内容や項目も当然変わるもので、重み付け評価があっても良いと思う。研究者の熱意や努力がしっかりと評価されるよう

な柔軟性を持った仕組みや意識が必要であると考え。今後、世情を反映してデュアルユース問題に直面するものと思われる。その観点で、産総研としての考え方や指針を明確にされることは重要なことであると考え。また、研究者がトラブルに巻き込まれるようなことのないように体制を構築すべきと考える。

- ・人材育成などでは、大学では出来ないような産総研ならではの特色のある制度や取り組みを期待したい。
- ・検討されていると思われるが、昨年10月に特定国立研究開発法人となったことによって求められる体制整備や取組み事項への着手状況を、生命工学領域の視点で特記しておく必要はないか。例えば、卓越研究員をどの研究テーマで立てられるか、国際標準化活動において産総研はどのような立ち位置を狙っていくか、どういうリーダーシップが期待できるか、など。
- ・橋渡しを算定しやすい領域（エネルギーや材料、化学）に比べて、生命工学領域は足の長い研究テーマが多い傾向にあると考えられる。本領域は、民間資金獲得や橋渡しの評価軸にこだわりすぎず、夢ある基盤研究テーマ、社会にアピールできる貢献（候補）テーマを輩出する役割を期待したい。
- ・縦割り感が否めない印象が残りました。創薬基盤、医療ヘルスケア、バイオ生産のそれぞれで最高水準の研究を推進するだけでなく、ベン図の重なる部分が実感できるような融合的な成果が望まれます。カバーする範囲が広いので致し方ない部分もありますが、戦略的にそういう研究を促す仕組みや努力が期待されます。融合的で萌芽的なプロジェクトを若手から募り、調査研究や予備的研究を行う資金を配分する等の工夫もあってよいのではないかと思います。生命工学領域としての一体感、生命工学領域ならではのプロジェクトを打ち立てる等のマネジメントを期待します。
- ・理研と同じベクトルを目指す必要は全くないと思いますが、理研に比較すると残念ながら看板になるような研究者が少ない印象が否めません。そういう方を戦略的にリクルートすることが、若い優秀な層の目を産総研に向けさせる契機になると思います。産総研という名称から、出口直結の研究しかさせて貰えないというイメージが若い層にあるのではないかと危惧します。ある意味で大学よりも腰を据えて基礎的な事にも取り組めるとか、女性が働きやすいとか、そういう事実をもっと周知する必要があるでしょう。定員削減に悩む国立大学では、育ってきた若手を適切な職位で処遇することが困難になりつつありますので、むしろ優秀な若手をリクルートするチャンスかも知れません。

4. 評点一覧

評価委員（P, Q, R, S, T）による評価

評価項目	P	Q	R	S	T
領域の概要と研究開発マネジメント	A/B	A	A	S/A	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）	A	S/A	S/A	S/A	S
「橋渡し」研究前期における研究開発	A	S/A	S	S/A	S
「橋渡し」研究後期における研究開発	A/B	A	S/A	S/A	S
領域全体の総合評価	A	S/A	S/A	S/A	S/A

5. その他のコメント

- ・評価委員会の中でも外部からの産総研研究者へのアクセスに関する議論があったが、例えば産総研の中に外部への窓口を設け、そこに相談に行けば適切な領域や研究者をご紹介いただけるような連携協議を推進する仕組みをもっと充実させることや、クロスアポイントメント制度の活用を通じて、産業界との双方向での人材交流を促進することは、今後の産業界との連携の取組みに大いにプラスになり、社会が産総研に求めるイノベーションへの貢献にもつながると考える。
- ・産総研の組織体制は多数の研究領域に亘り縦割りで細分化されており、各研究領域内においても、各地に分散立地している。産総研の総合力や各研究領域のシナジーを発揮していくためには、各研究領域の企画部門と本部内の企画部門の連携や役割分担が重要である。理事長のマネジメントを支援していく上でも、組織に横串を通す役割を果たすようなクロスファンクショナルな仕組みの構築やチームの設置も考慮すべきであると考え。
- ・省庁横断的な研究機関同士の連携（具体的には文科省管轄の理化学研究所）や共同研究に対する考え方があるとのことで、世界最先端で最高水準の研究を牽引するためには是非実践してもらいたい。ただし、研究費配分や運用など、仕組み作りができていないように思われる。研究の加速を考えて、早急にその仕組み作りを進めるべきと考える。
- ・女性が働きやすい職場となるように工夫している点は高く評価できる。

- ・サイエンスコミュニケーターとして、科学と社会を繋ぐイベントや広報活動などにも積極的に取り組んでほしい。
- ・昨年、女性活躍推進法の成立、施行によって、産総研も女性活躍に関わる数値目標の設定や取組み項目の明文化が為されたことと思う。女性研究員が比較的多い本領域は、ダイバーシティでは産総研全体に影響力を持てるのではないか。産総研は女性研究者の退職率が低く、出産育児後も働きやすい職場であると聞いている。日本では女性研究者が漸く両立して勤務維持できるようになった段階だが、両立支援に留まっていたのでは、真のダイバーシティ推進とは言えない。産総研はそこから一歩進んで、女性研究者のリーダーシップの発揮というステップに進んでいただきたい。そこでは、女性活躍支援、女性のための施策という考え方ではなく、産総研が変わるための施策、産総研がこれまで出来なかった研究の萌芽のための施策、という観点でダイバーシティを実現することをお願いしたい。
- ・本委員会においては、事務方の準備が細密、丁寧で、円滑な議事進行、委員の評価作業が実現していると感じられる。更に、そうしたフォローが、本領域の研究者が屈託なく研究に取り組める環境構築を支えていると考えられる。

平成28年度 研究評価委員会（生命工学領域） 評価報告書

平成29年6月19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

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

本誌掲載記事の無断転載を禁じます。



AIST16-X00002-2