

CREST 研究領域  
「医療に向けた化学・生物系分子を利用したバイオ素子・システムの創製」  
追跡評価報告書

総合所見

本研究領域は、「非侵襲性医療システムの実現のためのナノバイオテクノロジーを活用した機能性材料・システムの創製」の戦略目標の下、DNA・タンパク質などの生体分子の動作原理を活用した各種の機能性材料、生体適合性材料、バイオデバイス、システム等の開発、及びナノマシンテクノロジー技術を活用した細胞手術、遺伝子治療システム、バイオアクチュエーター等の開発に向けた技術の確立を目指したものであった。具体的には、物質濃度や温度・圧力等を超高感度に測定し、生体情報や生体反応を計測・制御し得るバイオ素子・システムの開発に係わる研究、また、この様なバイオ素子・システムの創製に必要な化学・生物系ナノ構造体や材料に係わる基礎的研究、さらにバイオ素子・システムを診断・治療等医療に応用する研究やドラッグデリバリーシステム(DDS)等が含まれ、医学研究者ではない理学者・工学者の研究が中心となり、しかし成果としては医療を通じ社会に貢献することが求められた。本研究領域で実施された研究は、その多くが生命科学・医科学とナノテクノロジーの融合を目指した独創性・新規性の高いものであり、研究領域終了後も、基盤的技術開発の面で総じて科学技術の進歩を牽引する卓越した成果が得られたと評価出来る。

工学博士である岡野、片岡の2名は、本CRESTの成果をもとに発展させた「再生医療」(岡野)および「がん診断・治療」(片岡)という独自の研究分野で、最先端研究開発支援プログラム(FIRST)に採択されており、本研究領域の追跡評価の目玉として特筆すべきであろう。宇田のスーパー抗体酵素、明石のナノ粒子ワクチンは二度目のCRESTに採択されるなど、日本オリジナルの発明として更に発展を続けており、これらはいずれも非医学者による医療イノベーションの萌芽である。さらに、本研究領域における研究活動を通して、世界をリードする優秀な人材が多数輩出され、若手研究者の教育・育成・活性化をはじめとする人的研究資産の構築に繋がった。人材育成、教育の観点からも本研究領域の目標が達成されており、研究成果が大きく開花した成功事例と言えよう。

学術的な見地からみると、岡野が紫綬褒章、片岡がフンボルト賞を受賞し、関根と大須賀が日本化学会賞を、また北森が日本分析化学会賞を受賞しており、高い外部評価を受けていることが分かる。加えて、山瀬と北森は基礎研究に対する個人研究費としては科学研究費補助金の中で最高峰である特別推進研究に採択されており、研究が更に発展している様子がうかがえる。

本研究領域の目標が、医療分野におけるナノバイオテクノロジーの実用化・産業化であったことを考慮すると、本領域の最終的な評価は、研究成果が真に実用化され、広く医療の現場に普及するか否かにかかっている。その意味では、今後も研究の推移を見守る必要

があるが、現時点においても、幾つかの研究課題は企業や医療機関と協同して、実用化、産業化に向けて着実に研究が進展しており、高齢化社会を迎える我が国において大きな社会的・経済的波及効果をもたらす可能性を秘めている。これらの研究成果の中から、今後、革新的な診断法や治療薬が創出されることを期待したい。

## 1. 研究成果の発展状況や活用状況

本研究領域終了後、多くの研究者が大型の研究助成を受けている。そのなかで最先端研究開発支援プログラム(FIRST)に採択された者が2名(岡野、片岡)、特別推進研究に採択された者が2名(山瀬、北森)、後継のCREST研究領域に継続して選定された者が3名(宇田、片岡、明石)おり、本事業における成果が高く評価されると共に、実用化に向けて更に高いレベルで発展した研究として特筆に値する。

また総じて、研究課題終了後も論文発表や特許出願が活発に行われており、殆どの研究代表者が研究領域終了後も積極的に研究活動を展開している様子が伺える。また本研究領域は工学研究者が多く、研究領域期間中も終了後も特許申請に対する意欲が強い(期間中の国内特許出願173件、国際出願58件、期間後の特許出願95件、国際出願37件)。特に海外出願の割合が高く、国際競争力のあるプラットフォーム技術としての知的財産権が固められており、今後世界をリードする基盤技術となることが期待できる点も高く評価できる。

本領域の研究は、1)新規ナノデバイスや構造体素子、センサー、超微量分析技術などを利用した、「高度な診断技術の創成を主とする研究」(大須賀、岡畑、北森、鈴木、由良)、および2)移植用培養細胞シート、ナノDDS、ワクチン、抗体酵素など、「治療技術の高度化に繋がる研究」(宇田、岡野、片岡、山瀬、明石、関根、松岡、片山)、の2種類に大別される。

岡畑、北森、鈴木らの「高度な診断技術の創成を主とする研究」は、CREST、NEDO、科研費基盤(S)などによってサポートされ、ナノグラムレベルの重量変化計測装置の開発に代表されるように研究成果が製品化の段階にまで進展している。一方で、研究課題の一部には、基礎的、基盤的研究に留まっているものも見受けられる。このような基盤的研究は、材料化学・触媒化学の発展やタンパク質構造科学の推進に貢献する可能性があるものの、本研究領域の戦略目標を考えた場合、展開が不十分である。

一方、「治療技術の高度化に繋がる研究」では、産業界へのアウトカムとしてベンチャー企業の設立や支援でも顕著な貢献が見られる。再生医療への貢献が大きく期待される細胞シート技術について岡野が株式会社セルシードを設立した他、DDS分野で臨床試験(フェーズ3)まで進んだ日本化薬株式会社やナノキャリア株式会社への片岡の貢献が特筆される。明石の本研究領域における成果は武田薬品工業株式会社と大阪大学の間で次世代ワクチン開発のための共同研究講座プロジェクトへと発展している。その他、北森、鈴木、岡畑もそれぞれの計測技術に関する発明をもとにベンチャーを起業している。

## 2. 研究成果の科学技術的および社会・経済的な波及効果

### 2.1 科学技術の進歩への貢献

岡野は、細胞シートの新規作製技術を確立して“細胞シート工学”とも呼べる新たな技術分野を創出した。この細胞シートは既に臨床応用が開始されており、心筋細胞や角膜細胞への適用が成功例として大きく期待されている。加えて、国内外の多数の大学医学部・医療機関との共同研究や技術移転が進んでおり、未来医療への大きな貢献が期待されている。また岡野が設立した東京女子医科大学先端生命医科学研究所は、近隣の早稲田大学との連携先端生命医科学研究教育施設へと発展し、後進の育成にも大きく貢献している。

片岡はナノ粒子ないしナノデバイスを用いる遺伝子デリバリー研究の先導者であり、東京大学の同研究室は、まさに日本の DDS 研究の拠点として内外で広く認知されている。これには文部科学省のナノバイオ研究拠点プログラムやその後の FIRST プログラムの支援も大きい。その基礎を築いたのが本研究領域であることも特筆に値する。現在では、国際的にも第一人者として活躍中である。

宇田のスーパー抗体酵素は、抗原への特異的結合がその本務であると考えられてきた抗体タンパク質が抗原分解活性すなわち酵素活性をもつという、日本発のオリジナリティーの高い発見・発明であり、その意外性や発展性が注目され、引き続き別の CREST 研究領域に採択された。数多くの特許を JST から出願し、インフルエンザやエイズ、さらにはがんの治療にも有効であると期待されることから、さらに5年の期間を超えて継続中である。

北森は、マイクロ流体デバイスに関する国際的権威であり、自らが中心となって  $\mu$ TAS (micro Total Analytical Systems) という国際会議を主導している。共同研究者も国内外の大学で数多く活躍しており、大きな国際的ネットワークを形成している。その学術的基礎は本研究領域によって培われたものである。

大須賀、山瀬は、新規ナノ構造体素子の開発に成功しているが、その成果が基礎的であるが故に、今後、工学系を中心とした様々な科学技術分野において波及効果をもたらす可能性がある。また、岡畑、北森らの超微量分析や、鈴木、松岡らの超微細観察技術に関する研究は、医療への応用を目指した基盤技術であり、分子レベルでの病態解析や生命反応動態の理解など、生命科学の進歩に資する技術的成果として評価出来る。

これらの研究成果は医工連携から生じた日本発の国際的な成果であり、疾患の診断法・治療法に新たな技術革新をもたらす可能性を秘めている。本研究領域終了後も異分野連携による研究が着実に実施されており、その一部は大きく発展しつつある。この様な分野横断的な研究の成果は、広汎な科学技術分野の研究者に有益な情報をもたらす場合が多い。それだけに、研究領域終了後も研究の成果および評価を、継続的に周知する方策を取る必要があると思われる。また今後も、高度な診断技術の創製に繋がる研究と治療技術の高度化に繋がる研究において、研究領域を横断するような、異なる方法論と技術手法の活発な交流を期待したい。

## 2.2 社会・経済的な波及効果

本研究領域では、医療への貢献を主目的として、ナノテクノロジーを駆使した高精度診断法の開発、および再生医療、遺伝子治療、ワクチンなどの疾病治療法・予防法に関する技術開発研究が実施された。本研究領域で得られた成果が真に実用化され、広く医療の現場に普及するか否かに関しては、未だ不透明な面はあるものの、幾つかの研究課題ではナノテクノロジーを駆使した革新的な技術開発による疾病の原因解明、精度・確度の高い診断方法の創製、新規な診断装置や治療技術の開発に繋がっており、高齢化社会を迎える我が国において、近い将来、大きな社会的・経済的波及効果をもたらす可能性を有している。

岡野が本研究領域において確立した細胞シート技術は、再生医療の基盤として学術的に優れたものである。これをもとに東京女子医科大学と早稲田大学の共同研究施設を設立したことは前項でも述べたが、同施設には産業界からも多数の研究者が参画しており、細胞シート技術の産業化に向けた実質的な取り組み、すなわち全自動の組織ファクトリーへの挑戦である。これは重厚長大の従来型産業に対し、医療・福祉に貢献するためにその産業構造の変化を促すものである。さらに、岡野は規制緩和を含めた研究・開発環境の改善についても再生医療技術の評価体制構築を政府に求めるなど、先導的な役割を果たしている。政府の内閣官房医療イノベーション推進室長代行を務めるなど、社会におけるその発言力は重みを増している。

片岡が本研究領域において開発した高分子ミセル医薬は、薬の種類に応じて数社との共同開発が進んでいる。特に抗がん剤の一部で第三相臨床試験にまで進んでいるものもあり、実用化は間近であるとされている。市場に出れば大きな売り上げが期待できるとしており、社会・経済的な波及効果が期待される。一方、核酸のデリバリーについては、未だ非臨床試験の段階ではあるものの、難治性がんやアルツハイマー病などの難病に対する新たな治療法として有効であることが明らかになってきており、成功すれば、その社会的インパクトは大きい。また羽田空港の対岸にあたる川崎市に、医療を主体とするものづくりナノ医療イノベーションセンターの建設が進められており、これが最先端医療技術開発の国際的拠点となることが期待される。同施設を中心とした科学技術振興機構「革新的イノベーション創出プログラム(COI STREAM)」拠点「スマートライフケア社会への変革を先導するものづくりオープンイノベーション拠点(スマートライフケア・イノベーション拠点)」事業が採択され、片岡はこれの研究責任者として、引き続き産学協同や人材育成への貢献が期待されている。

人材育成・教育の観点からは、世界をリードする優れた人材を多数輩出しており、若手研究者の教育・育成・活性化をはじめとする国内外の人的研究資産の構築にもつながっている。

本研究領域の目標は、医療分野への貢献であり、ナノテクノロジーを駆使した革新的な技術開発が行われた。具体的には、診断・治療方法の多様化や精度の向上など、医療技術

の高度化に繋がる研究成果が得られており、疾病の原因解明にも応用されつつある。このような研究成果は、国民の福祉や患者の生活の質「QOL」の向上に貢献するものであり、その社会的波及効果は極めて大きいと評価できる。治療技術の高度化に繋がる研究成果により、薬剤使用の効率化がはかられ、再生医療や DDS 標的治療などの新たな治療法が現実のものになりつつある。

### 3. その他特記すべき事項

CREST の研究領域設定は、学会や分野のキャンペーンないし圧力で出来るものではないし、外国の趨勢を見て決めるべきものでもない。まさに日本のサイエンティフィック・ガバナンスが問われるところである。本研究領域は日本の科学技術政策や社会的・経済的ニーズを踏まえ、医療の大きなニーズに着目し、徹底的に実用化にこだわったことが特徴である。社会的インパクトの大きい戦略目標に対して設定されたイノベーションシーズを創出するためのチーム型戦略創造事業として、本研究領域は CREST の 1 つのモデルケースといってもよいだろう。

一方で、工学・薬学・生命科学・医学などの「異分野連携」を重視した研究をより効率的かつ円滑に進めるには、各分野それぞれの専門家が研究領域マネジメントに参画する必要があった。本研究領域終了後の発展状況をみた場合、領域アドバイザーの中に、実用化に向けて現場のニーズをよく知る医療(臨床医学や橋渡し研究・早期治験)や薬学の専門家が何名か参画すべきだったのではないかと思われる。また、北森らは、国際連携を推進しているが、国際的なネットワークの構築が研究の進展を促す重要な要因の 1 つになることも考えられる。一方、追跡評価資料には本研究領域終了後の各研究課題間の人材交流については明確な記述がないために判断しにくい。研究領域全体での国際シンポジウム等を開催し、世界的なネットワーク形成への活発な取り組み、研究課題を横断するような研究交流や研究人材の育成等の取り組みを通じた方向の発展があれば、さらによかったと思われる。

国内の研究助成の多くは、プロジェクト終了時に研究者自身による報告が求められるのみであり、終了後に外部評価を受けることは殆ど無い。CREST 制度における評価の体系は、本追跡評価を含め妥当であることを最後に申し添えたい。

以上