

平成27年度
革新的先端研究開発支援事業
「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた
新技術の創出」研究開発領域
領域中間評価結果

平成28年3月

革新的先端研究開発支援事業
「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」研究開発領域
領域中間評価委員会

－ 目 次 －

I. 概要

1. 研究開発領域の概要
2. 評価の概要
 - (1) 評価会の実施時期
 - (2) 評価委員一覧
 - (3) 評価項目

II. 領域中間評価結果

I. 概要

1. 研究開発領域の概要

本研究領域は、細胞のエピゲノム状態を解析し、これと生命現象との関連性を明らかにすることにより、健康状態の維持・向上や疾患の予防・診断・治療法に資する、エピゲノム解析に基づく新原理の発見と医療基盤技術の構築を目指します。

具体的には、がんや慢性疾患（例えば、動脈硬化、糖尿病、神経疾患、自己免疫疾患など）において適切な細胞のエピゲノム解析を行い、病因または病態進行の要因となるエピゲノム異常を見いだすことで、エピゲノムの変動と維持に関する新原理の発見や画期的な予防・診断・治療法に資する基盤技術の創出を目指す研究を対象とします。また、幹細胞の分化過程の各段階におけるエピゲノムプロファイルの比較を行うことにより細胞分化のメカニズム解明に挑む研究や、それを通して組織指向的に細胞を分化誘導するための基盤技術も対象とします。さらに、メチロームやヒストン修飾プロファイルなどのエピゲノムの効率的な解析・解読法等の要素技術、エピゲノム制御のための要素技術の開発を目指す研究なども含みます。

本研究領域では、一部の課題において国際ヒトエピゲノムコンソーシアム（International Human Epigenome Consortium, IHEC）との連携を進めます。

2. 評価の概要

(1) 評価の実施時期

研究開発領域開始後5年度目を目途に実施。

(2) 評価委員一覧

評価委員長

石野 史敏 東京医科歯科大学難治疾患研究所 教授・研究所長

評価委員

浦 聖恵 千葉大学大学院理学研究科 教授

菊池 章 大阪大学大学院医学系研究科 教授

田代 聡 広島大学原爆放射線医科学研究所 教授

永井 良三 自治医科大学 学長

吉田 智一 シスメックス株式会社中央研究所 所長

(3) 評価項目

本評価委員会においては、以下の評価項目に基づき総合的に評価が実施された。

1. 研究開発領域としての研究開発マネジメントの状況
 - (1) 研究開発課題の選考方針は適切であったか
(採択された課題の構成、研究者の専門分野・所属等)
 - (2) 領域アドバイザーの構成は適切であったか
(専門分野、所属等)
 - (3) 研究開発領域のマネジメントは適切であったか
(研究領域の運営方針、研究進捗状況の把握と評価、それに基づく指導、課題間の連携の推進、研究費の配分上の工夫、人材育成等)
2. 研究開発領域としての研究開発目標の達成に資する成果
 - (1) 科学技術の進歩に資するという視点から見て、研究成果は国際的に高い水準が期待できるか
(論文、学会・会議における発表状況等)
 - (2) 医療の革新に寄与する卓越した成果(技術的・社会的に大きなインパクトを期待できる成果)が期待できるか
(産業や社会への展開・実装の見通し、知的財産権取得への取組状況等)
3. 総合所見

II. 領域中間評価結果

総合評価

エピゲノム研究が今後の医学研究に必須であることは間違いない。平成 23、24、25 年度の 3 ヶ年度で 19 課題を採択し総研究費 46 億円を計画している研究開発領域として、現在まで総合的に優れた成果を上げたと評価する。

研究開発総括（以下「総括」という。）および研究開発副総括（以下「副総括」という。）による 2 名体制で、明確に研究開発目標の達成を意識したマネジメント方針をとり、高い研究水準を維持できる研究開発課題を適切に採択している。「国際ヒトエピゲノムコンソーシアム（International Human Epigenome Consortium : IHEC）」への参画を通じた国際貢献を目的とした IHEC 対応課題の採択や、課題目標の設定についても同様である。

総括・副総括による、マイルストーン設定、研究進捗状況の把握、評価と指導に工夫を行った領域運営マネジメントは有効に機能しており、順調に成果をあげていると評価する。

医学、薬学、生物学、病態学などの幅広い分野で、影響力のある学術雑誌に多数の論文が掲載されている。国際的にインパクトのある研究が順調に進捗し、高い研究水準を維持している。エピゲノム情報を解読するための基礎的な成果も出てきており、病態や生命現象の解明など、医療の革新に向けて着実に寄与していると認められる。

新技術の創出に対する戦略的な知的財産の確保や、IHEC における日本の寄与に対して、世界からの評価を得るべく、情報発信していくことが期待される。

1. 研究開発領域としての研究マネジメントの状況

(1) 研究開発課題の選考方針

採択課題は、エピジェネティクスのメカニズムに迫る基礎研究、エピゲノム情報の解析技術の開発研究、実際の医療現場治療に向けた基礎・応用研究と幅広く、研究対象も神経、消化器、代謝、造血など重複が避けられている。エピゲノム解析に基づく新原理の発見と医療基盤技術の構築を目指す上では、対象疾患の多様性などのバランスを取ることの必要性は理解でき、選考方針は妥当であったと評価できる。エピゲノム解析の本態に迫るという観点では他の選択も考えられた可能性もあるが、総じて実力のある研究者が採択されている。

他方、新技術の創出という観点では、新技術の開発が期待できる研究開発課題、研究者を予め採択するという工夫があっても良かったと考えられる。

IHEC 対応課題に関しては、消化器・血管内皮・子宮内膜と胎盤という解析の難しい臓器を敢えて選択し、海外との差別化を行ったことを評価する。これらの臓器について細胞腫レベルでの組織解析を達成し、日本の存在を国際的に示す成果を創出していくことが期待される。

(2) 領域アドバイザーの構成

エピゲノムの基礎研究から転写・代謝調節、幹細胞分化、創薬まで幅広い分野からバランスよく選ばれている。専門分野の重複がなく、多様性を重視した人選であり、学術的評価をするメンバーとしては妥当であると評価する。

総括の方針として、研究者の高い能力を信頼して各研究開発グループの自由意志を尊重していることを考えると、領域アドバイザーとして各分野の主導的な立場の人選が為されている点は、適切であったと考えられる。

一方で、新技術の活用や臨床応用を想定した場合には、特許戦略等に対する具体的な指示や、標準化、均霑化なども意識した医療機器等の計測技術的な領域でのアドバイス等を受けられる体制が必要となる。今後の領域運営では気を配るべきであり、AMED においても、知財部門等とも十分に連携し、支援していくことが望まれる。

(3) 研究開発領域のマネジメント

IHEC 対応課題も同時に遂行するマネジメント体制として、総括に加えて副総括を置いているが、両者が上手く分担、連携しており、効果的に機能したと評価できる。

研究開発計画変更に対する研究費配分の工夫や、研究者、研究開発課題の状況に応じた研究費の配慮などは、本事業の機動性を十分活かしたものである。AMED との調整により領域内共同利用を目的としてシングルセル解析装置を導入したことも評価できる。今後、有効活用の工夫を行い、その活用結果の提示が望まれる。

また、領域運営にあたり、対応する研究者の負担軽減にも配慮し、研究者が能力を発揮できるように工夫している点は、総括等の研究現場を理解した判断に基づくもので、他の研究開発領域でも参考とす

べき点も多い。

領域会議では、計画遂行に関するマイルストーン設定、研究進捗状況の把握、評価も適切に行われている。それに加え、各研究開発課題が研究開発目標のどの達成目標に貢献しているのかを意識させることで、研究開発課題間で役割を共有できる運営を行ったことは、研究開発目標の達成のために大変重要と考える。また、研究開発課題間の情報交換を図り、研究連携や人材育成を推進する定期的な機会としたことで領域内の共同研究が促進されていることは評価できる。

その一方で、「結果的に戦略目標を達成できれば良し」というマネジメント方針は、実力のある研究者を採択している面から理解できる点もあるが、戦略性という意味においては疑問も残る。新技術開発を銘打った領域であるため、最終的にはこの点が重要な評価ポイントになると思われる。この領域に限らないが、本事業では研究成果の特許化等を企業目線でアドバイスできるようなサポート体制を充実し、選考から領域会議での発表時などにおいて、そのような専門家が関わる体制が必要であると思われる。本研究開発領域では、非常に重要な技術開発がそれぞれの研究開発課題で行われており、今後は課題間で技術協力を中心とした研究の連携を積極的に推進することが望まれる。

2. 研究開発領域としての研究開発目標の達成に資する成果

(1) 科学技術の進歩に資するという視点から見て、研究成果は国際的に高い水準が期待できるか

研究開発領域全体としては、国際的に優れた成果を挙げていると評価できる。

出口を意識した基礎研究を主導するマネジメントが意識され、IHEC 対応課題だけでなく、生命科学領域で国際的に影響力のある学術雑誌に多数の論文が掲載されており、領域全体としては高い研究水準を維持している。共同研究の裾野の広がりなど、学術研究レベルも高い。科学技術の進歩という観点では、医学、薬学、生物学、病態学などの幅広い分野において国際的にインパクトがある成果が得られていると評価される。

IHEC への参画においては、本領域で独自性が高いとした消化器・血管内皮・子宮内膜と胎盤における組織・細胞の解析に取り組み、データベースへのデータ登録が行われた意義は大きい。これは日本の高い学術基盤によって為されたものであり、世界での日本のプレゼンス向上にも寄与している。引き続き、IHEC における日本の取組や成果の意義を情報発信していくことを求めたい。

(2) 医療の革新に寄与する卓越した成果（技術的・社会的に大きなインパクトを期待できる成果）が期待できるか

現時点では、新技術開発を含め、知的財産権の確保や臨床応用への見通しなどの貢献は不足気味である。しかしながら、本領域で研究されているエピゲノム情報の何が将来の医療に繋がるかは摸索段階であり、現時点では医療の革新に寄与する成果が得られるかの判断を下すことは難しい。

本領域の成果として、環境要因と遺伝子発現制御の繋がりや、染色体やクロマチンの構造の特徴など、今後エピゲノム解読に必要な基礎的な成果も出てきている。これらは病態や生命現象の解明など、今後の臨床応用を見据えた場合は重要な成果であり、医療の革新に向けて着実に前進していると言える。今後もエピゲノム解析に基づく新原理の発見と医療基盤技術の構築に寄与する成果が創出されることを期待したい。

なお、臨床応用を想定した場合、創出された新技術を、幅広く、且つ国際的に通用するレベルで有効な知的財産として確保していくとともに、早期に企業と連携していくべきであり、積極的な取り組みを求めたい。AMED においても、社会実装や産業化に必要な支援を整備することを期待したい。

また、本事業がトップダウン型のプロジェクトであることを考えると、開発された新技術は、領域内での活用に止まらず、成果の社会還元として、領域外のエピゲノム研究者にも提供していくべきである。また、IHEC 対応課題には、得られたデータの積極的な登録・公開が望まれる。