



2019年度

再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業  
(再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発)

公募説明会

2018. 12. 6

スライドおよび本説明はあくまで補足となります。  
詳しい内容は公募要領をご確認ください。

## 資料内容

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

## 資料内容

- 1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け**
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

# AMED 再生医療実現プロジェクト 事業概要



AMEDでは各省連携プロジェクト「再生医療実現プロジェクト」に基づき、基礎研究から臨床段階の研究まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のために基盤整備を行っています。

## 再生医療実現プロジェクト

基礎・応用研究

非臨床試験

臨床研究・治験

文科省

厚労省

経産省

再生医療の実現化

### 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

- iPS細胞研究中核拠点
- 疾患・組織別実用化研究拠点（拠点A、拠点B）
- 技術開発個別課題
- 再生医療の実現化ハイウェイ  
課題A（短期型）、課題B（中長期型）、  
課題C（研究開発支援）、課題D（生命倫理）
- 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム

### 再生医療実用化研究事業

### 再生医療臨床研究促進基盤整備事業

### 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業※

- 再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発
- 再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発
- 国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給モデル事業
- 再生医療シーズ開発加速支援（新規）



再生医療の実用化（市販・医療への普及等）

創薬等への活用

### 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

- 疾患特異的 iPS細胞の  
利活用促進・難病研究加速プログラム
- 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム

### 再生医療実用化研究事業

### 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業※

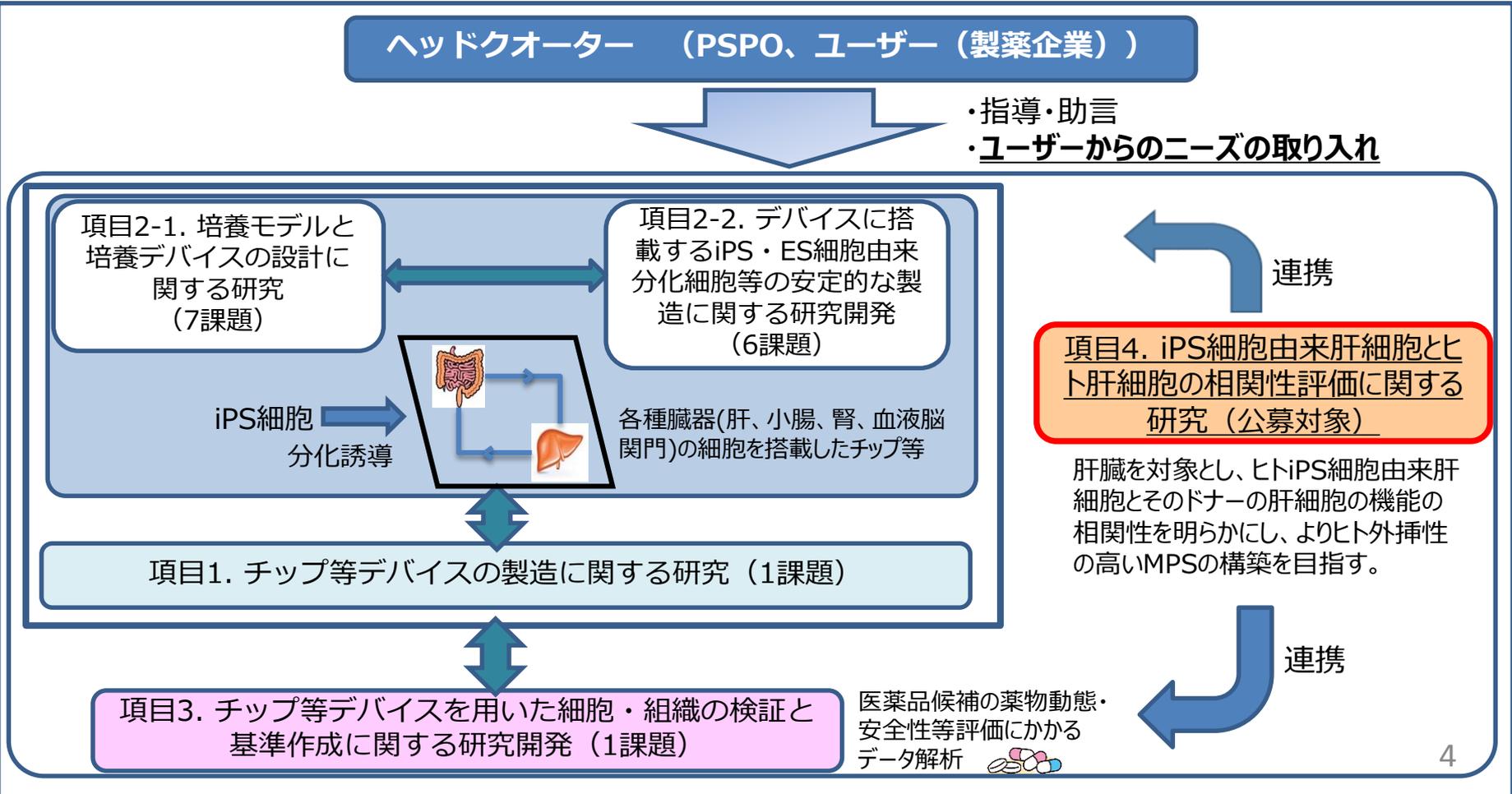
- 再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発（追加公募）

※2018年度まで「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」として実施。2019年度より名称変更予定。

**再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業  
(再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発)(追加公募)**

○ 事業期間 : 2017年度～2021年度 (最長5年)  
● 追加課題事業期間 : 2019年度～2021年度 (最長3年)

iPS細胞等幹細胞の創薬への活用を加速することを目指し、iPS細胞から分化誘導される細胞をチップ等のデバイス上に搭載することでMPS(Microphysiological System)を構築し、医薬候補品の安全性や薬物動態等を評価する基盤技術の開発を目指します。本追加公募は、本事業を構成する項目1～3に加え、ヒトiPS細胞より分化誘導した臓器細胞と、その同一ドナーの臓器細胞の機能の相関性を明らかにすることを目標とする研究開発課題について実施者を募集します。これにより、ヒトでの薬物動態から安全性等を予測可能なMPSの構築を目指します。

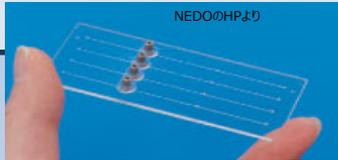


1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
- 2. MPS事業について**
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

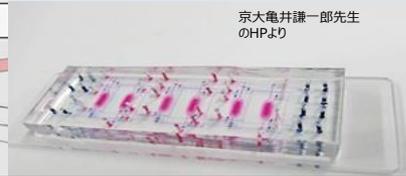
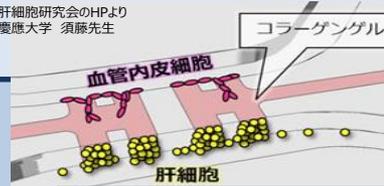
# Microphysiological System(MPS)の概念図

## 事業イメージ

ヘッドクォーター(PS・PO、ユーザー)による指示管理



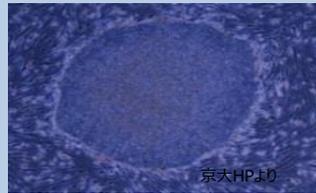
肝細胞研究会のHPより  
慶應大学 須藤先生



京大亀井謙一郎先生のHPより

**項目①** チップ等デバイスの製造技術に関する研究開発

**項目②-1** 培養モデルと培養デバイスの設計に関する研究開発



京大HPより

**項目②-2** iPS・ES細胞由来分化細胞等の安定的な製造に関する研究開発



肝臓、腎臓、小腸、  
血液脳関門など

**項目③** チップ等デバイスを用いた細胞・組織の検証と基準作成に関する研究開発

・多施設での  
**バリデーション**  
・統一プロトコル



製薬会社



**データ解析**  
**薬物動態・安全性**  
**等の評価**

安全性・薬物動態を正確に予測

幹細胞を用いた創薬への活用を加速

製薬企業等  
**ユーザーニーズの**  
**取り入れ**

技術研究組合下で、集中研での一体研究/知財管理

ユーザーコンソーシアム

ヘッドクォーター（PSPO、ユーザー4名）

報告

指導・助言

AMED再生医療研究課

報告

指導・助言

指導・助言

報告

連携と調整（項目3）

指導・助言

報告

項目1

デバイス製造  
集中研の構築  
技術連携

◎研究開発代表者：  
AIST 金森 敏幸

○知財・技術連携等  
担当リエゾン：  
幹細胞組合 赤羽 隆文  
共同研究契約、  
知財合意書担当

項目2

肝臓小委員会

小腸小委員会

腎臓小委員会

BBB小委員会

連携と調整

項目3

細胞・デバイス評価  
基準作成

◎研究開発代表者：  
国衛研 石田 誠一

○研究開発分担者：  
産総研 伊藤弓弦  
東大 楠原洋之

# 平成29年度より推進している課題一覧

項目1 チップ等デバイスの製造技術に関する研究開発 1課題			
金森 敏幸	産業技術総合研究所 創薬基盤研究部門		In-vitro安全性試験・薬物動態試験の高度化を実現するorgan/ multi-organs-on-a-chipの開発とその製造技術基盤の確立
項目2-1 培養モデルと培養デバイスの設計に関する研究開発 7課題			
酒井 康行	東京大学 大学院工学系研究科	肝臓・小腸	階層的共培養を基礎とするLiver/Gut on-a-chipの開発：インビトロ腸肝循環評価を目指した高度な代謝と極性輸送の再現
鳥澤 勇介	京都大学 白眉センター	肝臓・小腸	腸肝循環の薬物動態を再現可能なデバイスの開発
松永 民秀	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	肝臓・小腸	生体模倣小腸-肝臓チップ：バイオアベイラビリティ予測と安全性評価in vitroモデルの開発
藤井 輝夫	東京大学 生産技術研究所	腎臓	創薬における高次in vitro 評価系としてのKidney-on-a-chip の開発
横川 隆司	京都大学 大学院工学研究科	腎臓	創薬スクリーニングを可能にするヒトiPS 細胞を用いた腎臓Organ-on-a-Chip
竹内 昌治	東京大学 生産技術研究所	BBB	医薬品の脳内移行性を評価可能な3次元血液脳関門(BBB)デバイスの開発
松崎 典弥	大阪大学 大学院工学研究科	BBB	中枢神経系の薬物動態・安全性試験を可能にする血液脳関門チューブネットワークデバイスの開発
項目2-2 デバイスに搭載するiPS・ES細胞由来分化細胞等の安定的な製造に関する研究開発 2課題			
糸 昭苑	東京工業大学 生命理工学院	小腸	ヒトiPS 由来腸細胞の安定供給培養システムと品質評価システムの構築
小島 伸彦	横浜国立大学 国際総合科学部	肝臓	Organ-on-a-chip 等のデバイスに応用可能な薬剤スクリーニングに適したヒトiPS 細胞由来三次元肝スフェロイドの安定的な製造
項目2-2(若手) デバイスに搭載するiPS・ES細胞由来分化細胞等の安定的な製造に関する研究開発 4課題			
高山 和雄	大阪大学 薬学研究科	肝臓	高純度な国産ヒトES/iPS細胞由来肝細胞の安定的かつ安価な製造法の開発
高里 実	理化学研究所 多細胞システム形成研究センター	腎臓	被血管化能を備えた腎臓細胞の安定作出
坡下 真大	名古屋市立大学 大学院薬学研究科	BBB	分化制御培養法によるiPS 細胞由来血液脳関門モデル細胞の安定的な製造・供給体制の構築
高山 祐三	産業技術総合研究所 創薬基盤研究部門	自律神経	デバイスに搭載するヒト自律神経細胞と標的臓器の安定的な製造に関する研究開発
項目3 チップ等デバイスを用いた細胞・組織の検証と基準作成に関する研究開発 1課題			
石田 誠一	国立医薬品食品衛生研究所 薬理部		薬物動態・安全性試験用organ(s)-on-a-chipに搭載可能な臓器細胞／組織の基準作成

※各課題の概要については再生課パンフレット (p.76～84) ご参照ください。



<https://www.amed.go.jp/content/000029704.pdf>

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
- 3. 本事業の背景および公募課題**
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

## 事業背景及び方向性

- 本事業ではヘッドクォーターを設置し、その構成員として製薬会社等の専門家を招いた体制を構築し、高水準な評価手法に対するユーザーニーズを効率的に実現する仕組みの下研究開発を推進しています。これまでのヘッドクォーターを中心とした検討の中で、構築するMPSにヒト臓器細胞機能を外挿するためには、MPSに搭載するiPS細胞から分化誘導した細胞と、本来の臓器細胞との相関性について比較検証することが必要であることが明らかになってきました。
- 2019年度から、本事業を構成する項目1～3に加え、ヒトiPS細胞より分化誘導した臓器細胞が、その同ドナーの臓器細胞の機能をどの程度表現できているかといった相関性を明らかにすることを目標とする研究開発課題を「**項目4 iPS細胞由来肝細胞とヒト肝細胞の相関性評価に関する研究**」として新たに追加します。



同項目4から得られる情報を、本事業で開発しているMPSの構築やデータ分析、あるいは係数設定等に活かすことにより、より外挿性の高いヒトMPSを構築できると共に評価系の標準化にも活かされることが期待でき、事業全体として創薬支援に利活用可能なMPSの開発を目指します。

# 公募課題の概要

本公募では、再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発）の事業趣旨に沿って、既に項目1～3を推進している課題と連携しながら、**MPSに搭載するiPS細胞から分化・誘導した細胞と、本来の臓器細胞との相関性について比較検証**します。

## 公募課題の目標

本事業では肝臓・小腸・腎臓・血液脳関門（Blood Brain Barrier; BBB）のMPS化を目指していますが、本公募においては、評価方法が比較的確立しており広いユーザーニーズが期待できる**肝臓を研究対象**とし、**手術等により摘出された肝細胞と、その肝細胞と同一のドナーから作製されたiPS細胞由来肝細胞の機能の相関性について明らかにすることを目標**とします。これにより、ヒトでの薬物動態から安全性等を予測可能なMPSの構築を目指します。

本公募課題は、「**人を対象とする医学系研究に関する倫理指針**」に沿って行う研究を対象としています。

## 公募課題の予算規模等

	分野等、公募研究開発課題名	研究開発費の規模 1課題当たり	研究開発実施 予定期間	採択課題 予定数
	iPS細胞由来肝細胞とヒト肝細胞の相関性評価に関する研究開発（項目4）	年間 上限50,000千円 (間接経費を含まず)	最長3年 2019年度～ 2021年度	0～1 程度

## 資料内容

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
- 4. 採択条件**
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

- (a) 手術等により摘出されたヒト正常肝細胞の研究利用が可能な**日本国内の研究機関を主体とする提案**であること。
- (b) 手術等により摘出されたヒト肝細胞と同一のドナーに由来する**iPS細胞を作製し、肝細胞を分化誘導する技術を有すること**。
- (c) 本事業で推進している**項目1～3の課題と密接に連携した提案**であること。
- (d) 本課題で取り扱う細胞原料は、**本課題の研究開発の目的に限定**して供給・使用すること。
- (e) 「**人を対象とする医学系研究に関する倫理指針**」に沿って適正な手続き等を行い実施することが提案書に具体的に記載されていること。

(公募要領 II章 応募に関する諸条件等)

なお、2017年度に開始した「再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発」事業に**既に参画している研究開発代表者及び研究開発分担者は本公募への応募は出来ません。**

## 資料内容

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
- 5. 本事業で求める成果**
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

- (a) ヒト正常肝組織から肝細胞の**分離・保存までのプロセスバリデーション**の構築
- (b) ヒト正常肝組織ドナーに由来するiPS細胞の作製 (**侵襲性の低い生体原料から作製することが望ましい**)
- (c) **他の項目との連携を通じた、①iPS細胞品質の安定した肝細胞への分化誘導手順の確立、②iPS細胞由来分化肝細胞の薬物代謝能に影響を与える要因の解析、及び③ヒト正常肝組織とiPS細胞由来分化肝細胞の薬物代謝等の機能の相関性を見だし、MPSによって得られるデータからヒトにおける薬物動態等を予測するための解析手法の構築**

上記 (a) ~ (c) に加えて期待できる成果がある場合、それを含めて提案してください。

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
- 6. 本事業にて支出可能な項目**
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

# 本事業にて支出可能な項目

(公募要領 V章)



本事業で支出可能な費目を以下の通りに設定しています。

	大項目	定義
直接経費	物品費	研究用設備・備品・試作品、ソフトウェア（既製品）、書籍購入費、研究用試薬・材料・消耗品の購入費用
	旅費	研究開発参加者に係る旅費、外部専門家等の招聘対象者に係る旅費
	人件費・謝金	人件費：当該委託研究開発のために雇用する研究員等の人件費 謝金：講演依頼、指導・助言、被験者、通訳・翻訳、単純労働等の謝金等の経費
	その他	上記のほか、当該委託研究開発を遂行するための経費 例) 研究成果発表費用（論文投稿料、論文別刷費用、HP作成費用等）、会議費、運搬費、機器リース費用、機器修理費用、印刷費、外注費、ライセンス料、不課税取引等に係る消費税相当額等
間接経費	直接経費に対して一定比率（30%目安）で手当され、当該委託研究開発の実施に伴う研究機関の管理等に必要な経費として研究機関が使用する経費	

本事業では競争的資金において共通して使用することになっている府省共通経費取扱区分表に基づき、上記のとおり費目構成を設定しています。詳細はAMEDの「委託研究開発契約事務処理説明書」を参照してください。

## 資料内容

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
- 7. 審査項目と観点**
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

- (a) 事業趣旨等との整合性
  - ・**事業趣旨、目標**等に合致しているか
  
- (b) 科学的・技術的な意義及び優位性
  - ・**現在の技術レベル及びこれまでの実績**は十分にあるか
  - ・**新技術の創出に資するもの**であるか
  
- (c) 計画の妥当性
  - ・全体計画の内容と目的は明確であるか
  - ・**既に推進している他項目との連携を図る計画**となっているか
  - ・年度ごとの計画は具体的なものでかつ、実現可能であるか
  - ・**生命倫理、安全対策に対する法令等を遵守した計画**となっているか
  
- (d) 実施体制
  - ・申請者を中心とした**研究開発体制が適切に組織**されているか
  - ・**十分な連携体制**が構築されているか
  - ・**申請者等のエフォート**は適切であるか
  - ・**不合理な重複／過度の集中**は無いか
  
- (e) 所要経費
  - ・**経費の内訳、支出計画等は妥当**であるか

## 資料内容

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
- 8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール**
9. 研究開発提案書作成における留意点
10. e-Rad 注意事項

# 公募スケジュール

(公募要領 Ⅲ章)



公募期間 平成30年 11/29 (木) ～平成30年 12/25 (火) 17時 (厳守)  
**(e-Rad機関承認完了)**

書面審査 平成30年 12月下旬～1月上旬 (予定)

ヒアリング審査 **平成31年 2/13 (水) 午前中 (予定)**

注1) ヒアリング審査は一部の課題に実施します。

注2) ヒアリング対象課題には研究開発代表者または事務担当者に対して、**ヒアリング審査の1週間ほど前までにEメール**にて御連絡します。ヒアリング対象外の課題にもその旨を通知いたします。

注3) ヒアリング対象課題の研究開発代表者に対して、書面審査の過程で生じた照会事項を電子メールで送付する場合があります。

**注4) ヒアリング審査と採択可否は関係ありません。**

採択可否の通知 平成31年 3月上旬 (予定)

契約締結 平成31年 3月 (予定)

研究開始 平成31年 4/1 (月) (予定)

注1) 採択対象となった課題の研究開発代表者に対しては、**審査結果等を踏まえた計画の修正を求めることや、採択条件を付することがあります。**これらの場合においては、計画の妥当性について、再度検討を行う可能性があることについてご承知おきください。

注2) 研究開発は、契約を締結しなければ開始できません。この予定日に契約を締結するためには、研究開発計画（研究開発費や研究開発体制を含む。）の作成や調整について、研究機関等のみなさんにご協力を頂くことも必要となります。

# 研究開発スケジュール



★MS(マイルストーン)

採択後はPS（プログラムスーパーバイザー）、PO（プログラムオフィサー）、AMEDの指示の下、研究開発計画書を作成し研究を進めていただきます。サイトビジット及びヒアリングを適宜実施しながら、課題管理を行います。

PS：梅澤 明弘（国立成育医療研究センター 副所長／再生医療センター長）

PO：小島 肇（国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部 室長）

事業開始後に、事業進捗を確認するためのマイルストーンを設定する可能性があります。この結果、必要に応じ計画の見直し、変更、中止、各課題の実施体制の変更等の事業の再編を求めることがあります。

※本事業は、事業3年度目の**2019年度後半に中間評価**を行うことを予定しております。今回の追加課題（項目4）についても、同中間評価の対象となります。

## 資料内容

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
- 9. 研究開発提案書作成における留意点**
10. e-Rad 注意事項

# 研究開発提案書作成における留意点①



様式1\_研究開発提案書（PDF形式の一つのファイルとして提出ください）

- ・別紙 1：研究開発の主なスケジュール
- ・別紙 2：実施体制図
- ・別添：要約（英語・日本語 共に必須）

\* 別ファイル：臨床研究プロトコール等（様式自由）

ファイルサイズが10MB以上の場合、アップロード不可となります。  
（要連絡）

## 研究開発提案書作成における留意点②



(公募要領 I、Ⅲ、XI章、および研究開発提案書)

- (a) 本事業で求められる目標を達成する計画について、**研究開発提案書**に具体的に記載してください。
- (b) 本公募は、2017年度から開始している再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発の追加課題にかかる公募であり、事業内では**項目4**として位置づけられます。
- (c) iPS細胞の**分化誘導法についての基礎研究は対象外**です。
- (d) 採択後、本事業で推進している項目1～3の課題と密接な連携体制を構築していただきます。特に、**肝細胞の機能評価については、本事業で検討している標準化された方法での評価**に対応してください。
- (e) 速やかに**適切な倫理委員会等審査を受け**、遅滞なく研究を開始してください。

## 研究開発提案書作成における留意点③



(公募要領 I、Ⅲ、XI章、および研究開発提案書)

- (f) 本事業では、関連技術や知的財産権をプラットフォーム化することにより関連産業も含めた発展及び創薬の加速に繋がることを目指しているため、事業の実施にあたり、実施者が単独で保有するバックグラウンドIPやフォアグラウンドIPを事業期間中、事業目的の範囲で無償実施することを前提とした**知的財産合意書**を実施者間で締結しています。採択者は、項目4を推進するにあたり、本合意書に締結することが要件になりますので、提案に際してはその旨了解することを記載してください。
- (g) 本事業に参画している実施者（主に民間企業）は、各課題間での緊密な連携を図るため、技術研究組合法に基づいて大臣認可を受けた**幹細胞評価基盤技術研究組合**に加入しています。このため採択者は、他の実施者と同様に同組合に加入することが求められます。なお、**企業等においては技術研究組合に加入する際に賦課金が必要となる場合がございます。**

\* 研究開発提案書には、所定の様式のほか、ヒト肝組織の入手やiPS細胞の樹立に係る臨床研究プロトコールなど、**倫理審査委員会への申請資料**となるもの（様式自由；応募時点で審査申請前の場合には案で可）を添付していただきます。

## 資料内容

1. 再生医療実現プロジェクトの概要と本事業の位置付け
2. MPS事業について
3. 本事業の背景および公募課題
4. 採択条件
5. 本事業で求める成果
6. 本事業にて支出可能な項目
7. 審査項目と観点
8. 公募スケジュールおよび研究開発スケジュール
9. 研究開発提案書作成における留意点
- 10. e-Rad 注意事項**

# e-Rad 注意事項



- 応募は、e-Radで行ってください。
- e-Radの使用に当たっては、研究機関の事前登録が必要です。登録手続きに日数を要する場合がありますので、2週間以上の余裕を持って登録して下さい。
- この文書は応募の簡単な流れを説明するものです。実際の応募の際は、e-Radポータルサイト<http://www.e-rad.go.jp/>上にある「**研究機関向けマニュアル**」をご参照下さい。
- 締切を過ぎた応募は受理できません。余裕を持ってご応募下さい。特に、締切直前は応募が混み合い、**申請に予想以上の時間がかかる**ことがあります。
- 本公募は研究者単位での応募になっております。