

令和元年度  
革新的先端研究開発支援事業  
ユニットタイプ／ソロタイプ  
「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の  
生理活性と機能の解明」研究開発領域  
領域中間評価結果

令和2年3月

革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ／ソロタイプ  
「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」  
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

本研究開発領域では、脂質分子の機能発現を介した様々な疾患機序を解明することを通じ、必要な技術開発を行うとともに、最終的には、画期的医薬品や診断マーカー等、疾患の克服に資する新たな実用化シーズを創出することを目的とします。

具体的には、

1. 脂質分子の機能に着目した様々な疾患の機序を解明し、創薬ターゲットや診断マーカー等を始めとした画期的な実用化シーズの創出に貢献します。
2. 伝統的な生化学・分子生物学的手法に加え、ケミカルバイオロジー的手法や脂質-タンパク質相互作用等の生物物理学的手法を活用し、脂質分子機能を自在に操作するための制御技術創出を目指します。
3. 質量解析（マスマスペクトロメトリー;MS）技術をはじめ、CT、PET等を用いたイメージング技術など、超高感度・高精度な次世代脂質解析に資する革新的技術を開発します。

本研究開発領域では、我が国に蓄積された脂質研究の知見や、創薬基盤技術等を活用しつつ、不均一系を含む脂質特有の技術的障壁を解消し、幅広い疾患研究において脂質分子の機能に着目した疾患の機序解明等を行うことにより、創薬等の画期的な実用化シーズの創出を目指します。

## 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

尾池 雄一	熊本大学大学院生命科学研究部	教授
-------	----------------	----

評価委員

青木 淳賢	東北大学大学院薬学研究科	教授
石井 優	大阪大学大学院医学系研究科	教授
佐藤 孝明	株式会社島津製作所	フェロー
反町 典子	国立国際医療研究センター研究所 分子炎症制御プロジェクト	プロジェクト長
堀内 正	慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	特別招聘教授

### (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領域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るか  
(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るか  
(研究開発領域の運営方針、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、研究開発費の配分上の工夫、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 総合評価
  - ①～②を勘案しつつこれらと別に評点を付し、総合評価をする。

## II. 領域中間評価結果

## 総合評価

本研究開発領域は、脂質分子の機能発現を介した様々な疾患機序を解明することを通じ、革新的な脂質研究に資する技術開発を行うとともに、最終的には、画期的医薬品や診断マーカー等、疾患の克服に資する新たな実用化シーズを創出することを目的としている。

脂質研究は国際的に日本が優位性をもつ分野であり、本研究開発領域に参画する研究者の多くが国際的に評価されている脂質を専門分野とする研究者である。一方で、本領域には脂質以外の分野を専門とする優れた研究者も参画しており、脂質研究の裾野を広げる重要な役割を果たしている。現時点で、機能性脂質受容体における構造機能相関研究や、膜脂質の可視化に関する技術開発、感染症対策に資する研究開発等、上記の目的を達成することが十分期待できる成果を挙げている課題が複数存在するが、それ以外の課題においても、萌芽的要素も含め脂質の新たな生理機能や制御機構の理解につながる成果が出つつあり、総合的に判断して領域運営と研究成果は順調に進んでいると判断できる。また、若手研究者育成強化を図るための PRIME 会議や質量分析講習会などいくつかの試みがなされている点は非常に高く評価できる。

今後、本研究領域の発展には、他分野からの参画者と従来の脂質領域研究者の共同研究・連携をさらに積極的に進めることで、本邦の脂質領域自体の新たな軸を築いていく必要がある。研究成果は有力な国際誌に掲載され一定の成果が得られているが、今後、真にインパクトのある大きな成果が生み出されることを期待する。また、本領域の主題である画期的医薬品等の創出に向けて、AMED 内外の様々な出口戦略に向けたマッチング機能等を活用して、より積極的に取り組むとともに、製薬企業出身のアドバイザーの的確な指導のもと、なお一層の研究開発の加速が望まれる。残り 3 年で、質の高い知財を確保する取り組みや、ヒト検体を用いたエビデンスの取得に向けて臨床研究者とのつながりの形成を推進する等、より強力で具体的な領域マネジメントを期待する。今後の本分野をリードする人材育成のため、PRIME や AMED-CREST の若手研究者がさらなる優れた実績を挙げて飛躍することを期待する。

以上より、当初計画に照らして妥当な成果が得られていると言える。

## 1. 研究開発領域としての研究開発領域マネジメントの状況

### (1) 研究開発課題の選考方針

従来からの脂質領域の研究者に加えて、神経科学や免疫学、腫瘍学、細胞生物学などの様々な分野で脂質研究を行う研究者がバランスよく採択されており、研究領域全体の構成はバーチャル研究所として優れている。特に、PRIME に関しては、広く若手研究者にチャンスを与えて同分野の若手育成と国際的なレベルアップを目標にしているところは高く評価できる。

従来の研究手法では捉えきれなかった細胞膜やオルガネラ膜における脂質の動的様式を捉える技術開発に向けた基礎研究の推進を掲げているが、研究開発目標②の機能性脂質を操作する制御技術の創出を目指す課題は、その達成を目指すには課題数が少なく、目標が達成できるか不安要素である。

また、治療戦略を視野に入れた疾患モデル等の研究課題では、開発競合品や安全性などの視点も含めたニーズや実用化のポテンシャルを考慮すると、対象疾患の妥当性が判りにくい課題があるため、今後、必要に応じて対象疾患の絞り込み等を進める必要がある。

### (2) 領域アドバイザーの構成

領域アドバイザーは、脂質研究領域において化学、生化学、生物学等を専門とする、実用化に対応できる幅広い領域から広い見識を有する人材で構成されており、アカデミアに限定せず、産業界からもアドバイザーが参画している。実用化シーズの創出を目指す本領

域において優れたアドバイザーの構成となっている。

しかしながら、採択課題の多くが、機能性脂質に着目した様々な疾患の機序解明に分類され、バイオロジーや臨床の観点で対応できる領域アドバイザーが少ないと思われる。また、出口を常に意識した研究開発を進めるために、企業連携などの出口戦略を考えるアカデミアの ARO 担当者の選出等も考える必要がある。さらに画像化・イメージング系の専門家がいない点も不安材料である。

### (3) 研究開発領域のマネジメント

総括、副総括が高頻度にサイトビジットを行っており、研究課題の進捗把握に努めている。また、全体の領域会議を年1回行うとともに、適切なアドバイスが必要な PRIME 研究者に関しては PRIME 単独での会議をさらに行うことにより、研究進捗、領域内の共同研究の推進を図り、研究期間が終了したのちも会議に招集し、終了後の研究進捗把握やアドバイスに努めている点は高く評価できる。また、AMED-CREST「疾患代謝」や新学術領域「リポクオリティ」と双方向性の連携を積極的に実施している点、産業界のアドバイザーによる創薬の開発事例の講演を行うなど応用研究に向けた意識付けの機会を積極的に取り入れている点、脂質国際会議との連携を通して世界トップクラスの研究者との連携を実施している点は強みである。質量分析講習会の開催および脂質標準物質の共有化を図っていることは、脂質研究を専門領域としない他分野からの多くの参入研究者をもつ本領域にとって大変評価できる点である。

しかしながら、領域内の共同研究、特に、AMED-CREST と PRIME 間での共同研究がやや少ないように感じる。AMED-CREST 研究代表者に対する進捗状況の把握と評価が、研究開発計画書および成果報告書による書面評価と、年に一回の領域会議やサイトビジットである点は不安要素であり、例えば、AMED-CREST 研究代表者のみを対象とした会合を催し、代表者全体で具体的に議論を深める機会があることが望ましい。

また、現時点でまだ実用化シーズの探索につながる可能性が示されていない課題が散見される。脂質解析の技術開発と機能性脂質の制御技術創出には時間を要するが、疾患の機序解明からシーズ探索においては、対象疾患の明確化とヒト検体の利用によるエビデンス収集等、これまで以上に強力なマネジメントや工夫で具体的道筋の構築を進めていくことを期待する。

## 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

領域参加研究者の論文発表数および国内外における招待講演数は良好であり、国内外で高い評価を受けていると判断できる。インパクトファクター10以上の質の高い国際誌をはじめ、中堅雑誌にも数多く研究成果が報告されている。また新しい脂質制御分子の同定、あるいは機能性脂質の同定につながってきた課題もあり、今後さらに新規性、独自性の高い研究成果が生み出される可能性が高い。

一方、国際的に高い水準の研究が行われているものの、真にインパクトのある論文発表にはやや乏しい。いくつかの AMED-CREST 課題がこれまでの各研究代表者の研究の継続か延長として行われており、今後、脂質領域にパラダイムシフトを起こすような研究成果を期待する。

### (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

現在まで、医療の革新に寄与する卓越した成果は見られないが、疾患病態における脂質機能解析にかかる課題からは、バイオマーカーや病態制御に有用な機能性脂質候補分子が複数見いだされていることは高く評価できる。分析技術についてはノンターゲット解析の普及、実用化が見えつつあり、新たに同定される新規脂質の生理活性の解析に今後どう取り組んで行くかという、次のステージを見据えた展開を期待したい。

脂質のオルガネラ間輸送にかかる複数の課題は、細胞内オルガネラの脂質ドメイン研究とともに細胞内の膜脂質ドメインにかかる新たな概念提唱につながる可能性を有しており、基礎医学、生物学の研究領域に広く波及するものになり得ると期待される。

しかしながら、脂質の可視化、特に膜脂質の可視化と、脂質の局在情報の解析においては発展途上であり、世界的優位性を持ちながらも、脂質研究にだれもが取り組める技術としての普及にはまだまだ時間が必要である。実用化シーズ探索においては、開発競合品や安全性の問題を十分考慮し、ヒト検体でのエビデンス収集と対象疾患の絞り込みを通じて、実用化シーズの提示に向けて具体性のある取り組みを期待する。また、知財確保について、質の高い特許出願が推進されることを期待したい。