

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
「メカノバイオロジー機構の解明による
革新的医療機器及び医療技術の創出」
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
「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」
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

本研究開発領域は、物理的刺激の生体における感知・伝達・応答機構を解明し、医療応用につながる基盤技術を創出することを主要な目的としています。

生体を構成する細胞は骨格筋や臓器の動き、血流や重力、あるいは隣接する細胞に起因する様々な物理的刺激（細胞を取り巻く微小環境の機械的刺激を含む）に晒されていると同時にそれらを自らの成長、分化、増殖、死、形態形成、運動の調節などに利用していることが明らかになってきました。しかし、物理的刺激がどのように感知され、細胞内でシグナルに変換された後、最終的な生理的応答や病態的応答を導くかの具体的な仕組みは明らかではありません。メカノバイオロジーは、この問題の解明を通して細胞、組織・器官、個体の構造と機能の調節に果たす物理的刺激の役割を明らかにするため、物理学、工学、医学、生物学が融合して誕生した新しい研究開発領域です。

物理的刺激の感知、応答機構の解明は、個体の発生、成長や創傷治癒における秩序だった組織形成、その破綻としての疾病の発症、あるいは組織・臓器の再生医療に至るまで、現在十分に解明が進んでいない生物学的及び医学的課題の解決に大きな突破口を開く可能性があります。また、我が国が誇るバイオナノ界面技術やMEMS技術などの先進技術を活用することにより、物理的刺激を定量的に負荷・制御できるデバイスや物理的刺激に対する生体反応を高精度に計測する基盤技術の開発が期待できます。

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

難波 啓一 理化学研究所 放射光科学研究センター 副センター長

評価委員

龔 劍萍	北海道大学大学院先端生命科学研究院	教授
佐々木 裕之	九州大学生体防御医学研究所	主幹教授
松田 秀一	京都大学大学院医学研究科	教授
宮島 篤	東京大学定量生命科学研究所	特任教授

(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

生体は重力などの物理的刺激に常にさらされ、それらの力に対して生体が常に適応していることは、宇宙飛行による筋肉量、骨密度の大幅な低下や、長期臥床による廃用性萎縮からも明らかである。メカノバイオロジーは、物理的刺激が分子、細胞内小器官、細胞や組織でどのように感知され、その刺激に対する生体応答や制御機構がどのように働くかを解明する研究である。近年、音波による血管新生作用を活用した新規治療法が開発されるなど、物理的刺激を医療に応用することへの将来性等が示されている。

このような背景の中で、AMED-CREST・PRIME 研究開発領域「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」は、戦略目標「革新的医療機器及び医療技術の創出につながるメカノバイオロジー機構の解明」の元に、我が国が誇る先導的詳細計測・制御技術等を融合し、物理的刺激の受容機構とその調節機構、物理的刺激の受容後に生じる細胞内シグナル伝達機構等の詳細な解析から、目標とする生体応答を惹起する適切な物理的刺激を選択し制御することにより、革新的医療機器及び医療技術を創出し、健康長寿社会の実現を目指し、平成 27 年に設定された。

本研究開発領域の目指す目標は、①物理的刺激に対する感知機構・調節機構・応答機構の解明を基にした新規適応疾患におけるシーズの創出、②バイオナノ界面技術等を活用した、医療応用につながる物理的刺激発生デバイスの開発及び最適化に資する基盤技術の創出であり、これらの目標を達成できるように、研究開発課題の選考、領域アドバイザーの起用及び研究チームの指導等の各所に研究開発総括及び副総括の努力が認められた。

発足当初の研究開発課題の選考では、本領域はごく最近誕生した異分野融合領域であり、応募開始時点で専門とする研究室が非常に少ないことから、有為な人材と優れた提案を集められるか不安もあったようだが、メカノバイオロジーに対する関心と期待が予想以上に大きかったことから、応募倍率は約 15 倍となり、幅広い提案の中から課題の採択が可能となった。科学的価値の高さを最優先とし、AMED-CREST ではメカノ医学的に重要な対象(血管、心臓、骨格筋、骨など)を中心に高い成果が期待できる提案を、PRIME ではそれを補完し相乗効果を生み出すと共に AMED-CREST でカバーされていない独創的な提案を優先するという基本方針を設定した上で、最終的に AMED-CREST で 13 件、PRIME で 30 件の課題が採択された。

領域アドバイザーは、メカノバイオロジーの専門家を筆頭に、研究対象に関連の深い生理学者 2 名、材料・デバイス関連研究者 2 名、そして企業から医療器具、医療測定器開発研究者 2 名の計 8 名を選出し、バランスの取れた陣容を構築している。医療機器開発、臨床医学、基礎医学に精通した有識者より構成され、多様な応募課題の選考と、採択後に異分野からの視点でアドバイスや評価を可能にし、各種会議における活発な意見交換も行われていることから、人選は適切であった。

研究開発総括および副総括は、サイトビジットを全研究課題について実施することで(43 回)、適切かつ実践的な指導が行われただけでなく、若手主体の研究会、いくつかの研究チームが自発的に実施した班会議、さらには研究代表者が発起人となり開催した分科会等にも積極的に参加することで、各課題の問題点や情報の共有化、意見交換を図った。その結果、この分野の次世代の若手研究者の育成に貢献したことは多くの昇進や研究ポスト獲得及び学位取得数から評価できる。

これらの結果、多くの課題はまだ途上であるために程度の差はあるが、総じて素晴らしい成果を挙げつつある。非常に重要な分野であるにも関わらず、国内の研究者が少なく論文が伸び悩んでいた分野であったが、このプロジェクトにより海外での論文発表数は合計 340 件を超え、国際的な有力雑誌への報告も多数あり、優れた成果である。

今後は、基礎的なメカニズムの解明や技術基盤の確立を目指すと共に、判断の分かれるところであると思うが、実用的な医療機器や医療計測装置の開発に向けた活動にも可能な限り挑戦し、有望なシーズと思われる研究課題があれば積極的に支援を進めていただきたい。

以上より、当初目標に照らして優れた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

AMED-CREST ではメカノ医学的に重要な対象を中心に、高い成果が期待できる提案を、PRIME ではそれを補完し相乗効果を生み出すと共に将来性のある提案を優先するという選考方針により、バランスの良い選考がされている。その結果、採択された課題の構成や採択研究者の専門分野などは、領域の目標および内容に沿ったものであり、新しくかつ重要なメカノバイオロジーという研究分野の発展拡大にも貢献しており、きわめて適切であったと判断できる。

研究対象となる組織も血管、心筋、骨、骨格筋、内耳など多岐に渡り、研究内容もセンシングとシグナリングの分子機構の解明から、測定・操作技術、メカノ材料、数理モデルの開発に至るまで幅広い領域をカバーしている。研究者の専門分野は医学、生物学、工学と幅広く、国公立大学及び公的研究機関から偏りなく選出されており、総合的に見て妥当な選考となっている。ただし、弱みとは言えないが、多くの女性研究者を採択してはいるものの、やはり相対的に少ないのは事実である。是非、今後は採択された研究チームによって人材育成を活性化し、より多くの女性研究者が将来のこの分野を牽引することに期待したい。

(2) 領域アドバイザーの構成

分野が発展途上であるため、専門家が少ない領域であるにも関わらず、COI の関係もクリアし、メカノバイオロジーの専門家 2 名、関連の深い生理学者 2 名、材料・デバイス関連研究者 2 名、医療器具・計測機器開発研究者 2 名と、本研究領域がカバーすべき多様な各分野の専門家をバランスよく配置している。しかも、各アドバイザー同士も積極的に意見交換を行いつつ、領域会議では研究者との議論に加わり評価指導を行い、「メカノバイオロジーをしっかりと根付かせる」という運営方針のもと、総括・副総括と共に熱意を持って領域の運営・指導を行ったことが感じられたことから、その構成はきわめて適切であったと判断できる。

今後は、医療機器開発の専門家のみならず、創薬の専門家もアドバイザーとして迎えることで、難しいミッションとは思いますが、目標のひとつとして掲げられている新たな医療技術開発に、得られた研究成果をつなげることを視野に入れて欲しい。

(3) 研究開発領域のマネジメント

年度ごとの研究進捗状況の把握と評価、領域会議・分科会でのチーム間の議論や人材育成の奨励により数多くの成果を挙げている。通常領域会議や評価会議のほか、課題間の連携として自発的にメカノ分科会や若手の会（合宿形式）が開催された結果、55 件の領域内共同研究と 143 件の領域外連携が行われたことは特筆に値する。さらに、参画者の教授昇進 11 名、准教授昇進 9 名、各賞受賞 11 名に及び、大学院生の博士号取得者が 24 名を数えるなど、人材育成にも大いに貢献したことから、領域のマネジメントはきわめて優れていたと言える。

共同研究についてはその今後の成果について、領域事後評価の際には是非、個々の課題と共にその進捗を報告して欲しい。

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

AMED-CREST が 13 チーム、PRIME が 30 チームという本領域の構成で、国際学術誌への論文発表数 344 件、国際会議の招待講演 177 件という研究成果は、国際的に高い水準にあると判断できるものである。ただ、全体的に高い水準の研究が行われたものの、世界に大きなインパクトを与えるほどの特筆すべき研究成果が生まれたとまでは言えない印象もある。発展途上分野である上に、一部の研究についてはアプローチの難しさもあり、なかなか成果が出にくいことも理解できるため、今後の進捗に期待したい。

(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

医療応用を目指す基礎研究としては極めて高い水準にあり、知的財産権取得に向けて積極的に取り組んでいる点は評価できる(特許出願 20 件、うち海外 9 件)。さらに、近い将来に実用化が実現できそうな候補として、定量的な機械刺激を付加できる培養基質の開発、細胞骨格や連結部の応力を測定する工学プローブの開発、筋萎縮の治療を目指した創薬研究、さらには人工腱の開発、人工内耳の開発などが挙げられ、また、創傷治癒や血管新生を促進する超音波刺激装置は治験の段階に入っており、今後の進展に大きな期待がかかる。

一方で、臨床医との連携や特許化などの実用化に向けた取り組みが進んでいない課題も散見されており、それらを今後の期間でいかにフォローアップできるかが重要であろう。