

平成 21 年度制度評価書

	作成日	平成 21 年 10 月
制度・施策名称	健康安心イノベーションプログラム	
事業名称	基礎研究から臨床研究への橋渡し促進 技術開発／橋渡し促進技術開発	コード番号：P07022
担当推進部	バイオテクノロジー・医療技術開発部	
0. 事業概要		
<p>近年、少子高齢化が進む中、がん、糖尿病、認知症等の成人性疾患等に関する新たな医療技術の開発が望まれており、その実現のためには進展著しい医療分野の多様な要素技術や研究成果を、創薬やこれを支援する解析ツール、診断技術、医療機器等の開発に応用する必要がある。そのためには、迅速な実用化に向け、民間企業と臨床研究機関が一体となって研究開発を行うことが重要である。</p> <p>本事業では、現場のニーズに基づき多様な技術分野の研究成果を円滑に医療現場に届けるため、臨床研究成果を逐次開発にフィードバックしながら、従来にない治療・診断効果、医療現場の利便性向上、患者への負担軽減を実現する新規医療技術の開発を行う。また、科学技術の進歩に応じた医療技術の迅速な実用化・普及を図ることを目的とし、医療の高度化、個別化に対応した安全性の確保や新規医療技術の実用化を加速する評価手法の開発を行う。</p> <p>実施に当たっては、ベンチャー等民間企業と臨床研究機関の有機的な連携を実現する。臨床研究機関としては、文部科学省が整備する橋渡し研究支援拠点や厚生労働省が整備する治験中核病院等を含め、橋渡し研究を効果的に実施できる臨床研究機関を活用する。これにより、臨床研究機関の拠点化の促進や機能の充実を通じた我が国の臨床研究基盤の強化に資する。</p> <p>平成 21 年度においては、先端医療開発特区採択 24 課題における研究開発をより一層加速させるために必要となる事項を追加し、先端的な医療の実用化・産業化を促進する。</p> <p><対象とする研究開発フェーズと研究開発テーマ></p>		
① 研究開発フェーズ		
本研究開発の対象とするフェーズは以下の 3 つとするが、平成 21 年度は先端医療開発特区採択課題を一層加速するため i) と iii) のフェーズを対象として公募を行い追加採択した。		
i) 橋渡し研究	テーマ毎の実施期間は 2～3 年程度。(委託額：1 件につき年間 3 億円程度を上限。)	
ii) 先導研究	テーマ毎の実施期間は 1～2 年程度。(委託額：1 件につき年間 5 千万円程度を上限。)	
iii) レギュラトリーサイエンス支援のための実証研究	テーマ毎の実施期間は 2～3 年程度。(委託額：1 件につき年間 2 億円程度を上限。)	
② 研究開発テーマ		
本研究開発の対象とする研究開発テーマは以下の 4 課題とする。		
a)創薬技術、b)診断技術、c)再生・細胞医療技術、d)治療機器		
平成 21 年度の予算等		
予算額	33 億円	
応募件数及び採択件数	<p>【応募 29 件】</p> <p>創薬 11 件 (橋渡し 11 件、レギュラトリー 0 件)</p> <p>診断 4 件 (橋渡し 4 件、レギュラトリー 0 件)</p> <p>再生・細胞医療 4 件 (橋渡し 2 件、レギュラトリー 2 件)</p> <p>治療機器 10 件 (橋渡し 8 件、レギュラトリー 2 件)</p> <p>【採択 6 件】</p> <p>創薬 3 件 (橋渡し 3 件、レギュラトリー 0 件)</p> <p>診断 1 件 (橋渡し 1 件、レギュラトリー 0 件)</p> <p>再生・細胞医療 1 件 (橋渡し 0 件、レギュラトリー 1 件)</p> <p>治療機器 1 件 (橋渡し 1 件、レギュラトリー 0 件)</p>	
継続件数	21 件 (H19 年度採択は 7 件 (3 件は H20 年度末に終了)、H20 年度採択は 8 件、H21 年度採択は 6 件) 分野の内訳は、a)創薬 11 件、b)診断 3 件、c)再生・細胞医療 4 件、d)治療機器 3 件	
事業の実施期間	平成 19 年度～平成 23 年度	

1. 位置付け・必要性（根拠、目的、目標）

（1）根拠

ライフサイエンス分野は、第3期科学技術基本計画の重点推進4分野の1つに位置づけられる。また分野別推進戦略において、「臨床研究・臨床への橋渡し研究」は戦略重点科学技術に選定されている。これを実現するために、経済産業省では「健康安心イノベーションプログラム基本計画」（平成20・03・25産局第6号）中で、本事業を「(7)基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発、i)橋渡し及び臨床研究拠点を活用した研究開発」として位置づけている。本事業を推進することは上記施策と整合しており、位置付けは妥当である。また、文部科学省や厚生労働省の整備する拠点において、経済産業省の橋渡し研究を実施するなど、関係省庁の連携に基づいた公的支援がなければ、民間企業のみで実施することは不可能な事業である。さらに国内民間企業は欧米のメガファーマと比して優位とは言えないが、現時点での支援により互角に競争しうる余地があり、国力増強、産業政策の意味からも国の支援が必須である。

（2）目的

本事業では、現場のニーズを掘り起こし、多様な技術分野の研究成果を円滑に医療現場に届けるために、臨床研究成果の開発へのフィードバックを重視しながら、これまで実現できなかった治療・診断効果を発揮する医療技術、特に、患者の負担軽減（QOL向上、低侵襲化、治療期間の短縮等）や医師・看護師等、医療従事者の負担軽減（操作性向上等）に資する技術の汎用化を実現する、新たな医療技術・システムを開発する。また、医療の高度化、個別化に対応した安全性の向上及び医療技術等の実用化の加速を実現する評価技術を開発する。これらの開発により、科学技術の進歩に応じた医療技術の迅速な実用化・普及を図ることを目的とする。本事業の対象とする産業において、医薬品・医療機器を迅速に国民に届けるための環境整備を行うことは、経済成長戦略大綱（平成18年7月閣議決定）においても国際競争力の強化項目に位置づけられており、国の重要な政策でもあることから、本事業の目的は妥当である。

（3）目標

本事業は、上記目的を達成するための研究開発として、画期性、波及性等の観点から a)創薬技術、b)診断技術、c)再生・細胞医療技術、d)治療機器の4課題に関する、i)橋渡し研究、ii)先導研究及びiii)レギュラトリーサイエンス支援のための実証研究の3つの研究開発フェーズにて、提案公募により実施する。以下に各研究開発の対象フェーズと達成目標を示す。個別研究開発テーマの目標については、採択後に具体的な数値等の目標を定め、事業全体としては各研究開発テーマの目標を達成することとしている。

【i)橋渡し研究】

新たな医療技術・システムについて、実用化に向けた研究開発、非臨床試験、探索的臨床研究及び評価技術の研究開発等を行う。委託事業終了後2年程度で実用化・普及のための臨床研究（治験）を開始できるレベルを委託事業の達成目標とする。

【ii)先導研究】

波及効果及び新規性の高い新たな医療技術・システムについて、その実用化の可能性を見極める研究開発を行う。委託事業終了後に本格的な橋渡し研究、例えば上記①橋渡し研究に該当する研究フェーズに移行できるレベルを委託事業の達成目標とする。

【iii)レギュラトリーサイエンス支援のための実証研究】

新たな医療技術・システムの迅速な実用化や早期普及に向けた有効性・安全性・品質等評価技術の研究開発を行い、その社会的活用に向けた検証を行う。委託事業終了後2年程度で評価技術として確立できるレベルを委託事業の達成目標とする。

以上、本事業が目的としている科学技術の進歩に応じた医療技術の迅速な実用化・普及を実現する上で適切な目標水準を定めているとともに、事業目標の達成に向けて各テーマについても詳細な個別目標を設定している。また、a)～d)の4課題について、実用化に向けた開発段階及び橋渡し研究拠点等との連携により、基礎研究との間にある谷を越え、探索的臨床研究（*1）段階へつなげ、臨床研究機関の拠点化促進等を通じた我が国の臨床研究基盤の強化を進めることを意図した制度設計を行っており、本目標は妥当であると考えられる。

2. マネジメント（制度の枠組み、テーマの採択審査、制度の運営・管理）

本事業の実施にあたっては、ニーズにマッチした的確な事業とすべく、「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発に関する調査」を実施し、国内外の類似事業の比較、有識者・企業インタビュー、シンポジウムの開催等を踏まえた事前評価を行い、制度設計を行った。

（1）制度の枠組み

右図に示すように、内閣府（総合科学技術会議）、文部科学省、厚生労働省と共に実施する枠組みとなっている。文部科学省と厚生労働省の整備する橋渡し研究支援拠点や臨床研究機関を含め、橋渡し研究を効果的に実施できる臨床研究機関を活用し、臨床研究機関の拠点化の促進や機能の充実を通じた我が国の臨床研究基盤の強化に資する。

3つの研究開発フェーズと4つの研究開発課題を設け、公募によって研究開発内容及び研究開発実施者を選定し、委託により実施する。提案者が研究開発フェーズと研究開発テーマの組み合わせを設定する。研究開発の対象フェーズとしては、i) 橋渡し研究、ii) 先導研究、iii) レギュラトリーサイエンス支援のための実証研究を、研究開発課題としては、a) 創薬技術、b) 診断技術、c) 再生・細胞医療技術、d) 治療機器を設定した。

採択テーマの内訳は下記の通りである。



平成 19 年度採択 10 件

a)創薬技術：1 件、b)診断技術：1 件、c)再生・細胞医療技術：4 件、d)治療機器：4 件

平成 20 年度採択 8 件

a)創薬技術：7 件、b)診断技術：1 件、c)再生・細胞医療技術および d)治療機器は公募なし
平成 21 年度採択 6 件

a)創薬技術：3 件、b)診断技術：1 件、c)再生・細胞医療技術：1 件、d)治療機器：1 件

平成 19 年度においては 3 フェーズ、4 課題を対象に公募を行い、10 件の提案を採択した。

平成 20 年度においては、本事業が幅広い分野における橋渡し研究の促進を目的としていることから、平成 19 年度の採択実績に鑑み、採択が少なかった a) 創薬技術と b) 診断技術の 2 課題に限定して公募を行い、8 件のテーマを採択した。

平成 21 年度においは、先端医療開発特区 24 課題の提案内容をより一層加速させるために必要となる事項に限定し、a)～d)の 4 課題を対象に、i)と iii)の研究フェーズについて公募を行った。実行にあたっては、文部科学省及び経済産業省と連携し、「橋渡し研究合同事業」として一体となって事業を進め、大学・研究機関等でシーズを温める段階から企業が主導して事業化を進める段階までの「切れ目のない広範な支援の実現」と、臨床研究機関の拠点化の促進や機能の充実を通じた「我が国の臨床研究基盤の強化」につなげるべく、密接な連携を図っている。これにより、技術シーズの研究の進展度合いやネックとなる開発課題に応じた適切な支援制度の選択や、文部科学省支援フェーズから経済産業省/NEDOフェーズへの繋がりを一層深め、基礎研究成果の実応用を加速することができると考えられる。なお、ii)先導研究フェーズについては、橋渡し研究に繋げるための基礎研究固めを趣旨とすることから、文部科学省側の制度へ一元化し、経済産業省/NEDOの予算を投入する研究フェーズの重点化を図った。

本事業は、実用化に向けた異なる研究フェーズと幅広い分野の医療技術を対象とすることにより、広範なテーマの提案を扱うことができる柔軟性のある制度となっており、本事業の目的を達成する上で妥当な枠組みであると考えられる。さらに、臨床研究機関の拠点化の促進及びそれらの機能の充実に通じると共に、成果を産業に結びつけるため、実施者の選定に当たっては、研究開発が基準を満たす橋渡し研究拠点等において実施されること、ならびに臨床研究機

関と民間企業等が密接に連携して研究開発を行う体制が構築・運営できることを重視している。

以上により、事業の枠組みは妥当と考えられる。

(2) テーマの採択審査

採択審査は外部有識者からなる事前審査（書面審査及びヒアリング審査。ヒアリング審査には関連4府省がオブザーバーとして出席。）の結果を踏まえ、NEDOの契約・助成審査委員会において審議のうえ決定した。

審査基準、審査項目の内容、テーマの採択審査は外部有識者の意見をもとに行っているため厳正かつ公平であり、採択結果は公開するなど透明性も確保されている。また、提案に求める新規医療技術の開発の進展度合いが異なる3つの研究開発フェーズを設け、課題に応じたきめ細かい制度設計を行うとともに、各フェーズに応じた審査の視点を定め、優位性・妥当性に関する確かな審査に努めている。さらに、書面審査においては、各審査委員に提案された全件の提案概要を示し、各自に割り当てられた審査案件の優劣を相対的に審査できるように改善しており、妥当な審査プロセスであると考えられる。

平成21年度については、採択審査委員会を文部科学省と合同で開催し、双方の共通委員がそれぞれの審査に加わるなどにより、提案内容に応じた適切な支援の実現と支援内容の重複排除に留意し、効率的かつ効果的に採択審査を実施した。

平成20年度課題であった事項について以下の改善を行った。

◇事業趣旨と提案内容のマッチングをより一層強める必要性について

事業の趣旨をより解りやすく公募要領等に記述するよう改善を行った。また、文部科学省及び経済産業省との合同による「公募説明会」を、従来の東京会場に大阪会場を加えて1日2回開催し、制度内容の説明と質疑応答による疑問点を払拭する機会を増やす改善を行った。これらの改善に加え、橋渡し合同事業への提案を検討する事業者に対し、合同事業の趣旨を個別に説明するとともに、事業者が保有する技術シーズ及びその研究の進展度合い等に応じ、複数ある制度の中から適切と考えられる制度を紹介し、事業趣旨に合致した提案をいただけるよう、公募開始の前から開始する「事前相談（5/21～7/3（約2ヶ月））」の場を設け、必要に応じて文部科学省と経済産業省／NEDOの担当者が同席のうえで事前相談を行い、提案者の疑問解消と、適切な支援の実現に繋げるべく改善を行った。

◇研究開発期間を最大限確保するためのスケジュールについて

公募締め切りから採択決定に至る審査スケジュールや採択決定後の流れを提案者に事前に説明することにより契約プロセスで発生する手続きについて情報周知を行った。また、提案書の様式を実施計画書に沿った様式に改善し、提案から契約に至るプロセスでの実施者の負担軽減と時間短縮を図った。さらに、採択決定後には委託予定先の実際に契約手続きや予算管理に関わる関係者を対象として、早い段階で契約・経理説明会を開催し必要な情報提供と疑問点の解消に努めることで、研究開発期間の最大限の確保を図った。

(3) 制度の運営・管理

運営管理を行う上で、以下の工夫を行った：

- ・採択テーマのマネジメントの視点からは、契約時には全ての事業について、実態に合わせて実施に最適な研究体制となるよう、実施者との協議の上で提案時の研究体制からの再編を行った。
- ・予算の面からは、すぐに必要でない拠点は初年度予算措置なしとするなどメリハリを付け、最も効率的な運用となるような配分措置をとった。
- ・内容の点からは、探索的臨床研究にいち早く到達できるように研究項目を削るなど、早期実用化を意識した措置を取った。また、橋渡し研究フェーズのテーマについては、ヒトを扱う探索的臨床研究を実施する場合に対象者の脱落といったリスクを潜在的に持っている。例えば、アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクトでは、開発途中で患者ボランティア数が見込みを下回ると判断されたため、速やかに臨床機関の追加を行った他、臨床研究の意義等について報道発表やシンポジウムの開催等を通じて本研究に対する理解と協力を周知するなど、進捗に合わせた必要な体制変更等を実行し、柔軟に計画変更を行って目標達成に向

け推進を図った。

・さらに、研究現場訪問（現地主義）を義務づけて研究の進捗・資産管理状況等を把握するとともに、成果や取り組みの広報を通じて普及活動を積極的に行っている。

本事業を開始してから半年経過した段階で、連携政策としての実効性を担保するため、内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の4府省合同の進捗報告会を開催し（平成20年6月）、研究開発の進捗状況等に関する情報共有を徹底した。

平成20年度は、既契約18件の実施テーマを対象として、技術分野毎に専門的知見を有する外部有識者で構成される研究開発推進委員会を実施した（平成21年1月～2月）。進展状況の評価、開発課題、今後の研究計画等について、専門的な視点からの意見を聴取し、平成21年度以降の実施計画策定の参考とした。また、平成19年度採択10課題のうち3年計画で採択した5件のテーマを対象に自主中間評価を実施（平成21年1月）し、最終年度となる平成21年度の開発計画へ評価結果の反映を行った。また、2年計画で採択した3件のテーマについては当初目標の達成状況を把握し、今後に向けた助言等を行った。なお、残る2課題は、5年計画で採択しているため、自主中間評価は平成21年度に行う計画である。

平成21年度は、平成22年度以降の継続テーマについて同様の主旨で研究開発推進委員会の実施を予定しており（平成22年1月～2月）、今後の研究開発を促進する運営をする計画である。そして、事業終了年度に該当するテーマについては、テーマ事後評価を前倒しして実施するものとし、先導研究から橋渡し研究フェーズへの移行等も検討する。これらの委員会は、関係府省がオブザーバーとして出席できる仕組みとしており、定期的な進捗報告・情報交換の場としての機能も果たしている。

（参考）テーマ自主中間評価反映結果

	平成20年度
概ね、現行どおり実施の件数	2
テーマの一部を加速し実施の件数	0
計画の一部変更し実施の件数	3
テーマの一部を中止の件数	0
中止または抜本的な改善の件数	0
中間評価を実施した総件数	5

以上、本事業の運用は必要に応じて随時見直しされ、個別テーマに対しては進捗を管理する、妥当なマネジメントを実行していると考えられる。

3. 成果

事業開始3年目であり、一部の先導研究（平成19年度採択テーマ）については期間を満了し、新規採択テーマを含めた18件については継続中である。下記の例に示すように、文部科学省や厚生労働省が設置した施設を活用し、本プログラムの趣旨に合致した成果が上がっており、事業としてうまく機能しているものと考えられる。臨床研究基盤の整備と強化を目的として、シーズ発掘からニーズに応える仕組みの制度となっている。

平成20年度までに24件の提案を採択しており、診断機器分野では製品化に近い将来期待できる成果が、また再生・細胞医療技術分野ではレギュラトリーサイエンスの進展が見られる等、24件全てにおいて様々な成果を創出しており、設定目標を達成するとともに、橋渡し研究分野に対し、基盤技術の開発、産業化へ向けた機器開発等の促進に貢献していると考えられる。中でも画期的な成果が出ているのは下記3件である。

【遺伝子発現技術を活用した個別がん医療の実現と抗がん剤開発の加速】

連携製薬企業が現在開発中の抗がん剤候補10種類について細胞株の遺伝子発現プロファイルを用いて感受性評価遺伝子発現セットの開発を行ない、うち1種類については臨床サンプルでの検証ののち開発企業へフィードバックし、企業による特許出願に至り、橋渡しが完了した。平成20年度に開発した乳がんの予後鑑別遺伝子発現データセットについて、新たに取得した約60検体での検証を完了し、既存診断キットとの比較解析の後、臨床へ橋渡しし、臨床研究の開始に到達した。急性骨髄性白血病の予後鑑別遺伝子発現データセットのプロトタイプ抽出が完

了し、臨床側との個別症例照合解析による検証の段階に入った。がん組織・正常組織・細胞株の遺伝子発現プロファイルの並行解析から見いだした新規抗がん剤ターゲット候補となりうる細胞表面タンパクについて、抗体を作用させることによって細胞増殖が抑制されることを確認して、参画製薬企業の1社に全情報を単独開示（成果開示第1号）し、企業での研究開発へ橋渡しした。

【アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト：根本治療の実現に向けて】

世界4極（日米欧豪）のADNI研究（*2）と連携し、アルツハイマー病（AD）診断の国際標準確立を目指し、平成21年度には以下の成果を達成する。

①臨床心理検査法の国際統一；検査データの国際的互換性を確立（達成済み）、②画像装置の統一撮像法の確立と38臨床研究機関における検査体制の整備、③機種間差の解消、画像補正方法等の開発（達成済み）、③軽度認知障害（MCI）を中心とするAD、MCI患者、高齢正常者ボランティアの研究参加（平成21年度400名を予定）④新規血液バイオマーカーの探索；アカデミックなネットワークを生かし、基礎研究の成果をADNI臨床検体で検証し、日本独自の血液バイオマーカーを同定（臨床応用に向けて研究中）、⑤世界4極ADNI研究連携体制の確立；平成21年11月に日本にて4極+中国の研究者を集積し国際ADNI会議を開催（予定）。

【マイクロドーズ臨床試験（*3）を活用した革新的創薬技術の開発】

早期ヒト臨床での候補薬物の選択をより高精度に行い、臨床開発におけるドロップアウトを低減することを可能とすることが重要である。従来は動物試験等をパスした後にヒトに入れていたが、動物とヒトとの種差等の理由で有害事象の発生が見られた。そこで、早期の段階でヒトに投与して試すことがドロップアウトの低減に貢献できると考えられてきたが、ヒトで試すには安全性の担保が必須であり、これまでは不可能であった。しかし、創薬研究で見出された薬物のヒトでの体内動態を調べるため、極めて低用量で投与した薬物の吸収性や体内動態、及びPETによる組織内移行をヒトで計測するという本プロジェクトのアプローチによりそれが可能となり、さらに臨床投与量での薬物動態の予測を可能とする技術の開発を実施している。本年度は、すでに臨床試験2件を終了しており、さらに6件が臨床試験に入った。平成21年度中に15件を終了する予定であり、順調に進行している。

4. 総合評価

① 総括

4 府省連携施策として実施されている本事業は、科学技術の進歩に応じた医療技術の迅速な実用化・普及を実現する上で適切な目標水準を定めているとともに、事業目標の達成に向けて各テーマについても詳細な個別目標を設定している。また、実用化に向けた開発段階及び橋渡し研究拠点等との連携により探索的臨床研究（*1）へつなげていく制度設計を行っており、位置づけ・必要性ともに妥当であると考えられる。

マネジメント面では、文部科学省との合同事業として公募段階から一体での取り組みに挑戦したことによって、大学・研究機関等でシーズを温める段階から企業が主導して事業化を進める段階まで、切れ目のない広範な支援の実現と、臨床研究機関の拠点化の促進や機能の充実を通じた我が国の臨床研究基盤の強化につなげるべく、より一層連携を強めることができている。臨床研究基盤の整備と強化を目的として、シーズ発掘からニーズに応える仕組みの制度となっている。

また、本事業は3年度目を迎えて着実な成果を上げ始めている。平成19年度に採択した橋渡し研究、レギュラトリーサイエンス研究の一部については、平成21年度に期間満了を迎える予定であり、基盤的部分の構築が終わり成果を上げつつある。平成19年度に採択した先導研究については事業終了となり、実用化に向けた助成事業へステップアップしたものもある。また、平成20年度に採択したテーマは基盤的部分の構築が進み、今後の成果が期待される。

② 今後の展開

今後は、追加公募により拡充した事業全体について、事業期間の中で着実な成果を上げることを目標に適切なマネジメントを行っていくことが重要であると考えられる。具体的には、研究現

場訪問（現地主義）による研究進捗管理を徹底し、研究の進展に応じて見出された課題に対する追加研究の実施など開発項目の見直しを適切に行う他、外部有識者で構成される研究開発推進委員会による第三者視点からの意見を取り込む等により、直実に目標達成へと繋げるマネジメントを行う。また、適切な時期に自主中間評価を行い、評価結果を次年度以降の開発計画へ反映させることにより、実用化に向けた着実な進展を図る。事業終了年度に該当するテーマについては事後評価を前倒して実施することにより、特に継続実施中の先導研究について、橋渡し研究フェーズへの移行等の検討も含め、研究発成果の発展にも努める。さらに、研究開発推進委員会には関係府省との情報共有機能を持たせ、より一層連携を強めて事業を実施していく。

※ HP掲載の際には、最新の基本計画・実施方針を併せて掲載すること。

<用語解説>

(※1) 探索的臨床研究

基礎研究の成果である新規医療技術の有効性を探るための臨床研究。

(※2) ADNI 研究

Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative の略。アルツハイマー病の脳画像診断に関する国家規模の巨大臨床研究。

(※3) マイクロドーズ臨床試験

本格的な臨床試験の開始前に、臨床投与量の 1/100 以下という極めて微量の候補化合物をヒトに投与し、その体内動態を検証することによって成功確率の高い候補化合物を選択するという新たな創薬手法。