

平成 25 年度 制度評価書（事後評価）

	作成日	平成 26 年 6 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	プロジェクト番号：P07022
担当推進部	バイオテクノロジー・医療技術部	

**0. 事業概要**

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。

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。

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。

<対象とする研究開発フェーズと研究開発テーマ>

<b>①研究開発フェーズ</b>	
本研究開発の対象とするフェーズは以下の3つとした。	
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。平成 22 年度はバイオベンチャーを対象、i) フェーズを対象に追加公募を行った。期間は3年、委託額は1億円を上限とした。	
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、22年度は1億円を上限。)
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分野とする。

a) 創薬技術、b) 診断技術、c) 再生・細胞医療技術、d) 治療機器

	H19	H20	H21	H22	H23	H24	総額
執行実績(億円)	14.1	21.7	46.5	25.1	23.1	6.7	137.1
年度毎採択テーマ数 (():継続テーマ数、-:公募対象外分野) 公募は平成19年度～22年度実施							
	H19	H20	H21	H22	H23	H24	総数
a) 創薬技術	1	7 (1)	3 (8)	2 (10)	- (7)	- (4)	13
b) 診断技術	1	1 (1)	1 (2)	- (2)	- (2)	- (1)	3
c) 再生・細胞技術	4	- (4)	1 (3)	1 (1)	- (2)	- (1)	6
d) 治療機器	4	- (4)	1 (2)	- (1)	- (1)	-	5
総テーマ数	10	8 (10)	6 (15)	3 (14)	0 (12)	0 (6)	27

<事業の実施期間>

平成 19 年度～平成 24 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いる。また、文部科学省や厚生労働省の整備する探索臨床研究拠点等において、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による医療イノベーションを目指していることから、民間企業のみで実施することは不可能な事業である。橋渡し研究の推進によって、画期的な医療、医薬を創出による医療イノベーション、そして関連産業の活性化、新規産業の創出が期待され、産官学連携による国家プロジェクトとして高い社会ニーズにこたえるものである。

## (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 月財政・経済一体改革会議、平成 20 年 6 月改定）においても国際競争力の強化項目であり、国の重要な政策の一環として本事業が位置づけられる。

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、文部科学省や厚生労働省が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。

本研究開発を通じて、臨床研究機関の機能、民間企業と臨床研究機関の連携体制、評価手法等が充実することにより、自律的かつ持続的なイノベーションと研究成果の社会還元が促進されることを期待している。

## (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 分野に関する、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した。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、探索的臨床研究の実施を視野に入れた具体的な数値等の目標を定めている。

### 【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 i) 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・普及を実現するための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個別目標を設定して

いる。また、a)～d)の4分野について、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、探索的な臨床研究(\*1)につなげ、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となっている。

NEDO 橋渡しプロジェクトでは革新的な医療技術を、医療産業及び異分野の産業を融合しつつ、臨床研究拠点との高度な連携の下研究を展開することが求められており、関連分野の制度には無かったオリジナルな点である。

以上から、本事業の位置づけ、必要性については妥当であると判断する。

(\*1) 臨床研究 (厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」より)

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするものをいう。

- ① 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
- ② 介入を伴う研究 (①に該当するものを除く。)
- ③ 介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究 (明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう。) を含まないもの (以下「観察研究」という。)

<細則>

- 1. 「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。
- 2. 観察研究には以下のものも含む。  
通常診療の範囲内であって、いわゆるランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果及び当該医療行為に用いた検体等を利用する研究

## 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、医療産業のニーズにマッチした適切な事業とすべく、「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、NEDO 職員による数百件の有識者・企業インタビュー、シンポジウムの開催等により事前評価を行い、制度設計を行った。

### (1) 制度の枠組み

右図に示すように、本事業は内閣府 (総合科学技術会議) の下、文部科学省、厚生労働省との連携施策として実施し、両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、橋渡し研究を問題無く、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ことを目的としたものである。

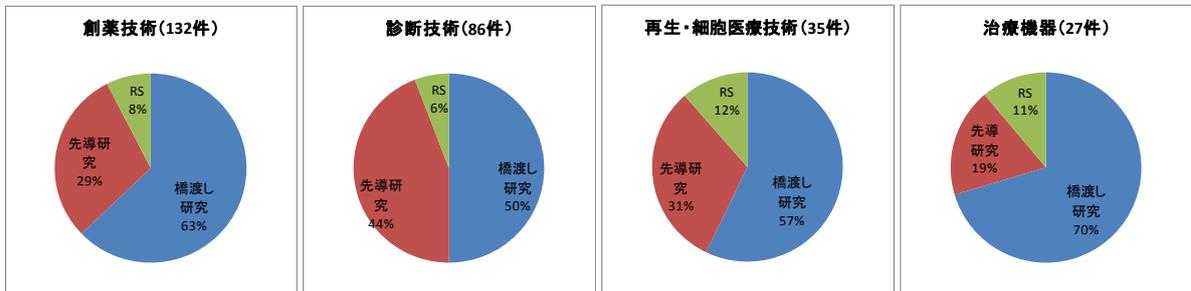
経済産業省/NEDO は、画期的な医療機器、創薬技術を、企業との連携、及び前述の臨床研究機関の活用による橋渡し研究を支援した。本事業は産業基盤の構築とともに、次世代医療、医薬の革新を担う、ベンチャーの育成、創出も視野に入れている。

3つの研究開発フェーズと4つの研究開発分野を設け、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、委託により実施した。提案者は研究開発フェーズと研究開発分野の組み合わせを設定し、応募する。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、研究開発分野としては、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。

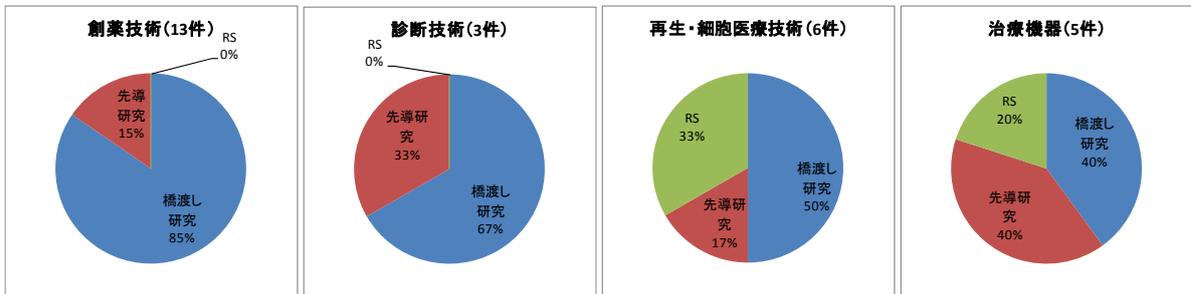


(2) 公募、採択審査

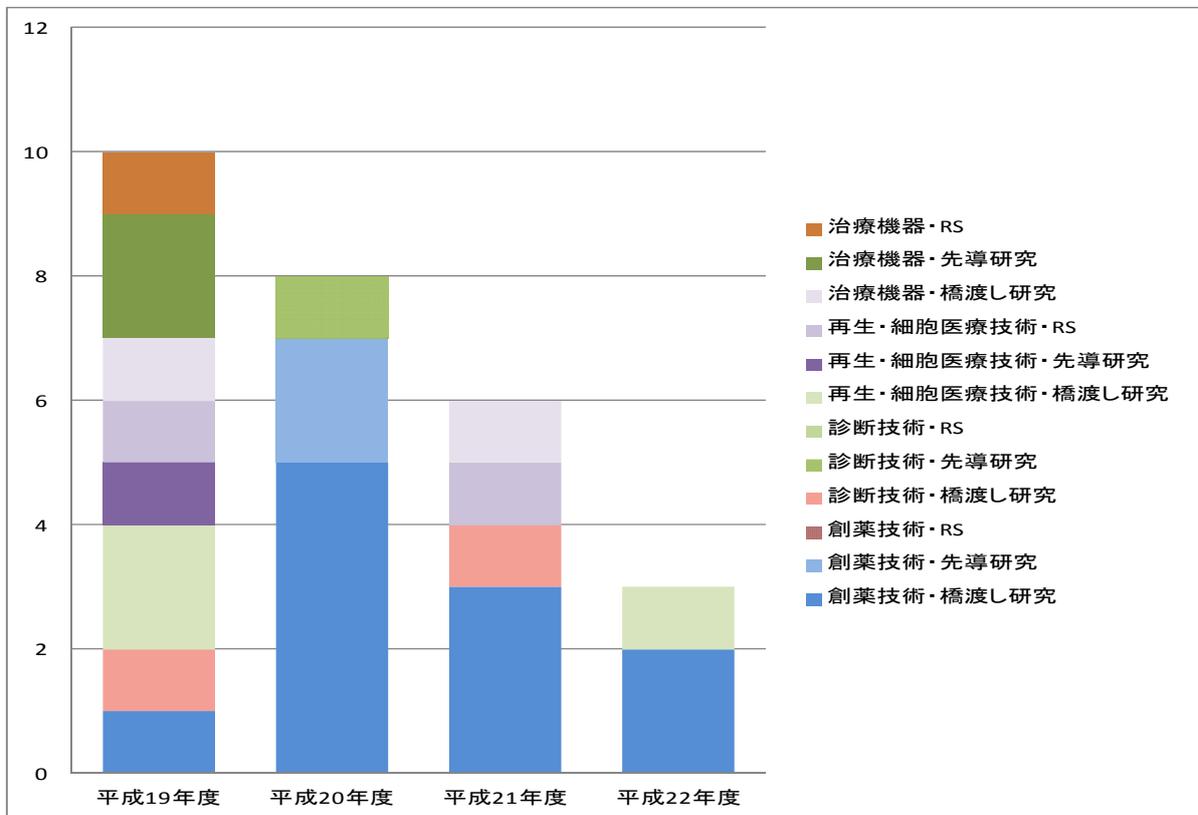
当初、事業期間は平成19年度より平成23年度までの5年間であったが、平成24年まで1年延長して6年間とし、最初の4年間については公募を実施した。公募分野、対象事業者等の公募条件については関係省との連携を踏まえ、年度毎に決定した。分野、研究フェーズ毎の応募数、採択数を以下に示す。青色が橋渡し研究、赤色が先導研究、緑色がレギュラトリーサイエンス支援のための実証研究に該当する。



図：各分野におけるフェーズ別応募件数割合



図：各分野におけるフェーズ別採択割合



図：採択テーマの分野、研究フェーズ

表：年度毎の応募、採択テーマ数（－：公募対象外）

分野	フェーズ	H19		H20		H21		H22		合計		
		応募	採択	倍率								
創薬技術	橋渡し研究	28	1	15	5	11	3	29	2	83	11	8
	先導研究	17	0	22	2	—	—	—	—	39	2	20
	レギュラトリーサイエンス	5	0	5	0	0	0	—	—	10	0	—
診断技術	橋渡し研究	16	1	23	0	4	1	—	—	43	2	22
	先導研究	16	0	22	1	—	—	—	—	38	1	38
	レギュラトリーサイエンス	4	0	1	0	0	0	—	—	5	0	—
再生・細胞医療技術	橋渡し研究	11	2	—	—	2	1	7	1	20	3	7
	先導研究	11	1	—	—	—	—	—	—	11	1	11
	レギュラトリーサイエンス	2	1	—	—	2	0	—	—	4	2	2
治療機器	橋渡し研究	11	1	—	—	8	1	—	—	19	2	10
	先導研究	5	2	—	—	—	—	—	—	5	2	3
	レギュラトリーサイエンス	1	1	—	—	2	0	—	—	3	1	3
合計		127	10	88	8	29	6	36	3	280	27	10

採択審査は書面審査及びヒアリング審査からなり、各分野の専門家による書面審査で採択予定数の2倍程度に絞りこんだ後、各府省推薦の審査委員一名ずつを含めた各分野専門家7~9名によるヒアリング審査を行った。ヒアリング審査には関係府省から担当者がオブザーバーとして出席した。専門委員の審査の結果を踏まえ、NEDOの契約・助成審査委員会において審議のうえ採択先を決定した。

応募状況は公募対象分野ごとによく分散しているが、創薬技術、診断技術分野においては、橋渡しプロジェクトとしての要件である橋渡し研究の波及性の点で採択に至る提案は限定され、極めて高い倍率となっている。各分野でレギュラトリーサイエンス研究を公募したが、再生・細胞医療、治療機器分野以外では採択に至る提案は無かった。

事業を開始した平成19年度には公募前に関連分野の最先端技術を紹介するシンポジウム、説明会等を開催し、また早期に公募予告を出すことで、本公募前まで随時質問、面談を可能とした。具体的には、数百件に及ぶ研究提案の紹介から公募要件に至る事前ヒアリングを行った。その結果、本事業が求める目標、求められる研究開発課題を周知し、橋渡し研究に関する意見を聴取し、制度に反映することが可能となった。平成19年度においては全分野、全フェーズを対象に公募を行い、応募件数は127件、各分野、各フェーズで提案があった。事前ヒアリングも十分行われたことから、制度が求める要件を十分に満たす、優れた10件の提案が採択された。本事業は、研究現場のニーズが高い制度であることが判明した。

平成20年度には、文部科学省／独立行政法人科学技術振興機構（JST）及び経済産業省／NEDOとの合同による「公募説明会」を複数の場所にて複数回開催し、制度の説明や質疑応答、制度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」の場を設け、提案者の疑問解消と適切な支援の実現に繋げた。経済産業省／NEDOは対象を企業と連携した提案に限定し、一方、文部科学省／JSTはアカデミアからの提案に限定した。公募対象分野は19年度の採択実績を踏まえ、a) 創薬技術とb) 診断技術の2分野に限定し、88件の応募があり、8件のテーマを採択した。

平成21年度においては、内閣府の定めた先端医療開発特区24課題に関連する提案に限定し（[http://www8.cao.go.jp/cstp/project/tokku/081117tokkusaitaku2\\_1.pdf](http://www8.cao.go.jp/cstp/project/tokku/081117tokkusaitaku2_1.pdf)）、4分野を対象に、i) 橋渡しとiii) レギュラトリー・サイエンス・フェーズについて公募を行った。ii) 先導研究フェーズについては、文部科学省側の制度へ一元化した。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」（橋渡し研究支援推進プログラム、文部科学省との連携）の共同公募として事業を進め、大学・研究機関等発のシーズ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」につなげるべく事業を展開した。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 22 年度においては、経済産業省が実施しているベンチャー支援事業の一環として、ベンチャー企業と厚生労働省、文部科学省関連の探索的臨床機関とが連携する、創薬、再生・細胞医療分野の公募を行い、医療イノベーションの促進を行った。36 件の応募があり創薬技術分野 2 件、再生・細胞医療技術分野 1 件を採択とした。

上記のように、本事業は国の施策として最重要であった橋渡し研究の受け皿として有機的に機能し、施策に応じて柔軟かつ確実に実行し得たこと、また各省庁間での連携も実行できたことから、橋渡し研究の推進を目標としつつ、多次元の国の施策に対応し得たと判断する。

### (3) 運営管理

#### ①研究テーマ毎の運営管理

採択テーマのマネジメントでは、すべての事業について求められている臨床研究の実施に向け、必要かつ最適な研究体制となるよう、実施者との協議の上で研究体制の検討を行い、必要に応じて再編を要請した。

個々のテーマでは、担当者の日常的な研究進捗の確認、予算に関しては随時執行調査等を行い、適切なプロジェクトの運営を行った。テーマ毎に研究開発委員会を開催すると共に、必要に応じて外部委員を招聘し、関係省、機関が出席した上で研究テーマの進捗確認を実施した。

予算の面からは、研究開発の進捗に応じた予算配分を行い、成果創出を目指して、最も効率的な運用となるよう予算措置を行った。

#### ②評価委員会

平成 20 年度より毎年、中間、最終評価委員会を開催し、橋渡し研究、レギュラトリーサイエンスに関しては開始後 2 年の中間時点、先導研究では 2 年終了時に評価委員会を開催し、研究成果の評価を行った。各研究テーマの評価を行い橋渡し研究においては研究後期への延長、先導研究においては橋渡しフェーズへのシフトの可能性について外部委員による審査を行った。また、研究期間の延長、加速資金（平成 19～24 年度まで総額約 8.8 億円）の提供等必要に応じて委員会に諮り、判断を行った。

例えば、「マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発」においては、新規医薬品候補化合物のマイクロドーズ臨床試験の実施と解析研究を加速資金により強化したことで、委託先である積水メディカル株式会社は、テーマ終了時にマイクロドーズ臨床試験の受託を開始することが可能となった。また、「癌特異的抗原受容体改変 T 細胞の輸注とがんワクチンによる複合的がん免疫療法の研究開発」においては、加速資金により、遺伝子改変 T 細胞の大量輸注によるがん免疫療法の研究開発を強化・加速した。これにより、がん免疫療法の効果を検証する体制が整い、国内初のがん免疫遺伝子治療の医師主導治験の開始（予定試験期間平成 26 年 3 月～平成 28 年 3 月）につながった。

以上から、加速資金の提供等により、基礎研究から臨床研究への橋渡しが実現しているといえる。

#### i) 評価結果の反映

	H20	H21	H22	H23	H24
評価を実施したテーマ数	5	10	9	5	5
継続したテーマ数	5	10	9	5	5
中止したテーマ数	0	0	0	0	0

#### ii) 研究の加速、期間の延長

研究内容に関しては、探索的臨床研究にいち早く到達できるように研究項目の絞り込み等、早期実用化を目指した。

橋渡し研究フェーズのテーマについては、探索的臨床研究を実施する際、適切な被験者のリクルート等が求められ、「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、被験者数の確保が困難と判断されたため、速やかに臨床機関の追加を行ったほか、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。

平成 23 年 3 月の震災に対する対応も緊急性が求められ、倫理指針を念頭に被験者の確認確保について対応を行った。また、長期の観察が必要な場合等、そして臨床研究フェーズへの進捗が見込まれる場合

は研究期間の延長を行った。

### ③成果の普及

#### i) 成果報告会

テーマ毎に必要なに応じて広報活動（成果報告会の開催等）を実施し、成果のPR・普及に努めた。

最終年度である平成24年10月には、横浜で開催された国際バイオ総合イベントである「BioJapan2012（来場者：12,369名）」において、本事業の橋渡しフェーズの全テーマに関する成果報告を行い、個々のテーマの成果と共に本事業として達成した橋渡し研究環境のインフラ並びにソフト面での整備、民間企業では実行不可能なヒト探索的臨床研究の有効性を示すことで、成果の普及や成果の事業化マッチング等を実施した。成果報告はシンポジウム形式（400名余参加）で行うと共に、展示会場においてもいくつかのテーマについて成果の実機やパネル展示を行うなど、多数の訪問を得た。出展した委託先企業からは「共同研究のパートナーが見つかった」、「製品・技術・ライセンスの導出・導入に役立った」等のコメントが得られたことから、成果の普及や成果の事業化マッチングの点で、一定の成果が得られたと判断する。

また、各テーマでも個別に成果報告会を随時開催し、成果の普及、アピールを行った。

#### ii) 事業化の促進

成果の即時事業化が求められる研究テーマについては、NEDOで実施する他の実用化事業や他省庁事業を紹介するなど、本事業の目的とする研究内容への集中、適切なタイミングでの事業化を進める取り組みを実施した。また、自主資金による事業化が可能な場合は、プロジェクト期間中であっても成果の事業化を進めた。

上記のように、本事業のマネジメントについては、橋渡し研究の受け皿として有機的に機能すると共に、制度の利用者や政策のニーズに応じて柔軟かつ確実に制度運営を実行し得たことや、各省庁間での連携も実行できたことから、妥当であったと判断する。

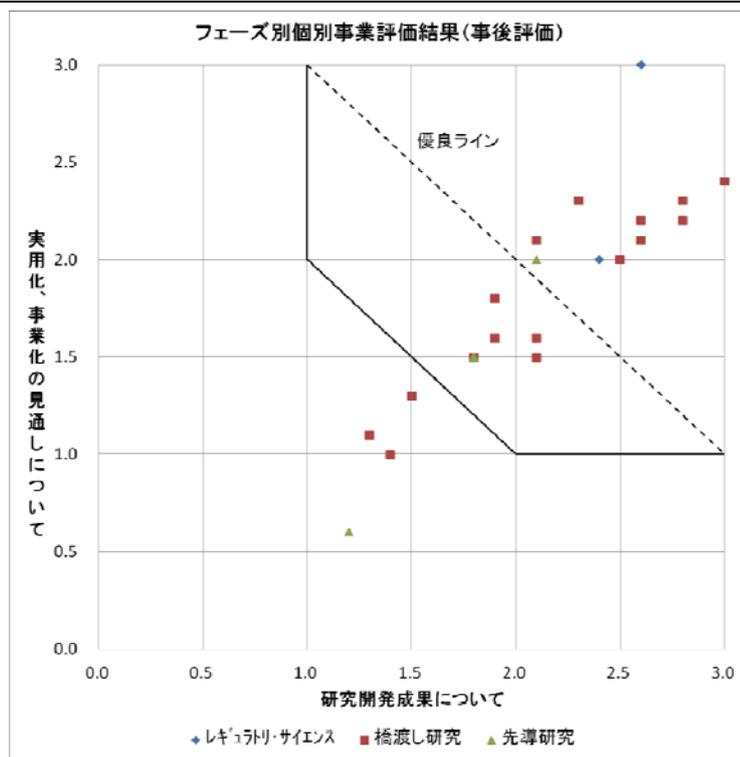
## 3. 成果

本事業においては、基礎研究の橋渡しではあるが、単なるアカデミックな研究テーマの橋渡し支援よりも、“橋渡し”することによる、又は橋渡しに向けて歩を進めることによる波及性が期待される研究テーマを募り、革新的な医療技術の応用に向けて、規制への提言等で道を切り拓くことを目標とした。

### (1) 各研究テーマにおける事後評価結果

本事業においては、先導研究、レギュラトリーサイエンス、橋渡し研究のすべての研究フェーズに対して、テーマ終了後に事後評価を実施した。下図において事後評価結果の分布を示す。横軸「研究開発成果（以下、「成果」という。）」及び縦軸「実用化・事業化の見通し（以下、「実用化の見通し」という。）」の2つの評価軸に対して、それぞれ3点満点での採点を行い、事後評価委員の平均点をプロットしている。成果+実用化の見通し=3.0以上であり、両評価軸が1.0以上を「合格ライン」とし、成果+実用化の見通し=4.0以上であり、両評価軸が1.0以上を「優良ライン」としている。図によると、いずれのフェーズにおいても合格ライン以上が60%以上、優良ライン以上が約50%となった。

特に橋渡しフェーズにおいては、本事業成果を受けて、多数の国家プロジェクトが継続展開されていること、及び臨床試験への橋渡しや事業化に至ったテーマも多数あることから、多くのテーマにおいて一定以上の成果が得られていると考える。



図：本事業におけるフェーズ別個別テーマの事後評価結果  
 研究開発成果・実用化、事業化の見通しいずれも3点満点  
 合格ライン（成果+実用化=3.0以上）  
 優良ライン（成果+実用化=4.0以上）

本事業の目標の1つである「画期的な医療技術の探索的臨床試験の実施」の観点から、各研究テーマの現時点での状況についての報告を行う。

本事業の採択先である27テーマ（うち、橋渡しフェーズのテーマは18件）のうち8件についてはUMIN（大学病院医療情報ネットワーク研究センター）臨床試験登録システムに登録、6件については事業期間中に探索的臨床研究まで実施された。平成25年度末時点において1/3のテーマにおいて探索的臨床研究の実施という目的が達成されたことが確認できた。具体的には、遺伝子治療、ペプチドがん免疫療法（2件）、マイクロドーズ試験、脳画像撮像、ペプチドワクチンであった。

以下では、フェーズ別での詳細について報告を行う。

橋渡しフェーズで合格ラインに達しなかったテーマ3件のうち2件は、製剤自体が新規素材を使用することもあり、ヒト探索的臨床研究に至るには距離があり、当初の計画どおりには研究が進捗しなかったことで評価が低くなっている。もう1件は、ペプチドによるがん免疫療法においても、治療効果の向上のためアジュバント（免疫増強剤）の開発が要請されるも目標に至らず、低い評価となっている。

先導フェーズは、広く革新的な研究テーマの橋渡しフェーズに至るべく、検討を行うために採択した。2件において期間限定ではあるが橋渡しフェーズに達し、終了後探索的臨床研究に至り、事業化も進展している。制度的には限定的な試行であったものの、研究テーマをかなり慎重に吟味することで挑戦的な臨床研究であったが成功を納めている。

レギュラトリーサイエンスフェーズに関しては採択に至るテーマが限られており、再生・細胞医療技術分野で2件、治療機器分野で1件のみであった。概して良好な評価を得ており、テーマの応募も限定的であったが、制度的には満足できる成果を得られたと考える。

以上から、内閣府（総合科学技術会議）主導の本事業が開始された当初は探索的臨床機関も立ち上がった直後であり、人的にも施設のにも不十分であったが、各機関の地道かつ熱心な協力もあって、本事業の個別テーマにおいて相当数の臨床研究を実施し得たこと、あるいはその途に近づいたことは大きな成果と言える。

#### 4. 総合評価

##### (1) 本制度の意義

本制度の意義を次のとおり類型化し、考察する。

#### ①オープンイノベーションへの貢献

企業単独では実施し得ない基盤的な要素を持ち、かつ探索的臨床研究を含むアプローチが必要な研究テーマでの成功事例を報告する。

「マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発」では、薬物動態解析研究では世界をリードする東京大学の杉山雄一教授を中心とし、有数の研究機関（17 機関）が研究開発を進め、製薬企業コンソーシアム（12 社）、測定 CRO コンソーシアム（5 社）、臨床機関コンソーシアム（6 機関）が参画、支援し、一般社団法人医薬品開発支援機構が運営・管理、そして倫理、規制を担当することで、“橋渡し研究”として理想的な体制で研究開発が進められた。その成果は、ヒトで安全かつ高精度に薬物の動態、特に臓器、組織内移行を定量解析する技術として、薬物、製剤の評価に大きく貢献するものと期待される。Virtual Clinical Trial として医薬品産業を革新する技術開発に至る基盤が形成された。本テーマは第 11 回産学官連携功労者表彰の経済産業大臣賞を受賞するなど、高く評価されている。

「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、アルツハイマー病が脳内での進行を客観評価するため、撮像機器・画像の標準化、心理試験、マニュアルの統一など民間では実施し得ない研究を展開し、根本治療薬のためには発症前診断によるヒト早期介入の必要性を科学的に示すことに成功した。従来問診等で把握されていた認知症は発症前に既に脳内で変化が進行しており、それが客観的に示されたことにより新たな創薬研究が進展することが期待される。他の変性を伴う疾患、がん等においても同様なアプローチの可能性が示唆され、このようなアプローチは新たな創薬の手法を提供するなど、産業育成、新規産業（医療、創薬、診断ベンチャー）創出の一環としてさらなる展開が期待される。

「遺伝子発現解析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」では、がん臨床サンプルの遺伝子発現解析データをリアルタイムで製薬企業コンソーシアムに提供した。探索的臨床拠点の整備が進み、現在、福島県立医科大学を中心とした福島県の医療産業復活、活性化の一躍を担っている。

これらの研究テーマでは、アカデミアの探索的臨床研究機能からの技術、リソース、データが参画企業間で共有されており、オープンイノベーションとして機能したものと考えられる。

#### ②研究テーマの波及性

研究テーマ終了後に、ベンチャーの設立、大手企業へのライセンス、企業治験の開始に至ったテーマが 6 件、実用化に向けた国の助成事業への採択が 6 件、国家プロジェクトとして他事業で継続して展開されているテーマが 4 件あり、波及性の観点から、制度として大きな成果が得られたことが示されている。

#### ③規制への対応・提言

再生医療、医療機器においては長く規制の不整備が問題とされているが、本事業では優れた医療技術の開発を加速的に支援することで、その道を拓くことに徹した。いわゆる規制は自らできるものではなく、当局との科学的な評価技術の開発に関する相談の中から創出されるものとの考えである。新規医療技術の提言なくしては新規な規制の道もない。まず、再生医療関連の研究テーマにおいてはすべて規制のためのデータ取りに技術開発を集約した。新規医療機器の開発に関してもそれらが規制をクリアし得る技術開発に研究資源を集中した。その結果、医療機器としては新規 X 線治療装置、小型人工心臓の開発が大きく進展し、再生医療に関連するものとしては細胞の自動培養装置開発が進められ、研究テーマ終了後もプロジェクトとして継承されることとなった。

国内で遺伝子治療が実施された事例は限定的であり、規制も厳しく、本邦オリジナルのベクターを構築、製造、臨床研究に至った例は稀であるが、遺伝子治療に関係する新規医療技術開発（癌特異的抗原受容体改変 T 細胞に関するテーマ）では、アカデミアのリーダーシップとバイオ企業の着実な技術開発の連携によって、治療の一定の効果も見え始めており、医師主導治験が開始するなど事業化に邁進している。

#### ④アカデミア・シーズへの支援

本事業では、その波及性に期待して企業との連携を前提とした、アカデミア・シーズに対する研究支援も実施した。制度設計に係る事前調査時には、創薬分野では既存薬を用いた提案が多く、橋渡しフェ

ーズには近いものの波及力に欠ける提案が多数を占めた。これらの低分子医薬品は既に規制が存在し、薬事法に応じたプロセスでヒト臨床に至り、本制度で進めるには及ばないと判断されたものについては、別の助成事業による支援等を推薦し、制度の利用者や政策のニーズに応じた制度運営を行った。なお、このような提案については、採択となった場合も総体的には臨床研究に至ったものは限定的であり、臨床研究を実施するには体制的にも連携に無理があるものも見られ、その旨考慮すべきであったと思われる。

## (2) 総括

近年、少子高齢化が進む中、がん、糖尿病、認知症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における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。本研究開発が医療ニーズに応えるべく、産官学そして国民が一体となって参加することにより、画期的な医薬が社会に提供され、国民の健康、安心、そして本邦製薬、医療等の産業発展に貢献する新たな一歩を提供できたと考えられる。

制度の枠組みとして、3つの研究フェーズと4つの研究開発分野が設定されたことは妥当であった。公募に際しては、事前の説明会、セミナー、事前相談など十分な広報活動がなされた点は評価に値する。応募された多数の申請書の審査のプロセス、研究テーマ毎の管理運営体制や、中間評価も適切に実行されている。

成果としては、60%以上のテーマが良好な評価を得て合格に達しているほか、オープンイノベーションへの貢献、波及効果（研究テーマ終了後にベンチャーの設立、大手企業へのライセンス、企業治験の開始）、規制への対応などの意義があった。

ここ10年、本邦における基礎研究の充実には目を見張るものがあり、従来見られた追従型の研究から大きく変貌を遂げ、オリジナルな研究成果が主要なジャーナルを賑わしている。しかしながら、臨床研究に関しては必ずしもそのような状況には至っていない。医療制度の問題もあり、医療現場の医師は研究どころではないのが実態であるが、研究へのインセンティブ（即ち画期的な医療への挑戦；bench to bedside、近未来的には bedside to bench）を与える動機を、NEDO 橋渡し事業がある程度提供できたものとする。

## (3) 今後の展開

今後は、医薬品産業の基盤構築のため、ヒトで安全、高精度に疾患を解析し、ヒトで有効性、安全性を検証する技術開発が求められる。従来、橋渡し研究は基礎からの研究成果をヒト臨床で検証してきた。しかし、新たにヒトを創薬ターゲット探索の起点として、疾患を高精度かつ安全に解析することによる、例えば創薬分野においては新規医薬のターゲットを見出すリバース橋渡し研究を支える技術開発が必要となる。ターゲット分子のスクリーニングは、従来のモデル動物、ヒト、動物細胞系で行うものから、例えば患者由来のiPS細胞、ES細胞の分化、誘導された細胞系等より、メカニズムベースでスクリーニングを行い、見出された薬物を橋渡し研究で検証するという、新たな創薬パラダイムのための技術開発に期待したい（図参照）。

ヒトでしか発現しえない疾患群の解析をヒトで実施するためには、橋渡し研究で開発されたマイクロドーズによる薬物動態解析、分子イメージング技術、そして進展の著しいゲノミクス、プロテオミクス等の高精度に疾患を解析する技術が必須であり、これらの技術が中心となり将来の創薬研究が展開する日も遠くないものと思われる。また、技術開発に加えて、ヒトからの革新的な創薬、医療技術開発を展開するにあたり、困難な疾患の治療法開発に向けた患者の理解、協力や、倫理的な研究も必要であり、技術開発と合わせて、より高度な研究体制が求められる。創薬パラダイムの変化、創薬の場の変化の中で、産官学が一体となって取り組み、日本独自の創薬力の向上が望まれ、これはまた創薬研究の欧米追従から一歩先んじるチャンスでもある。

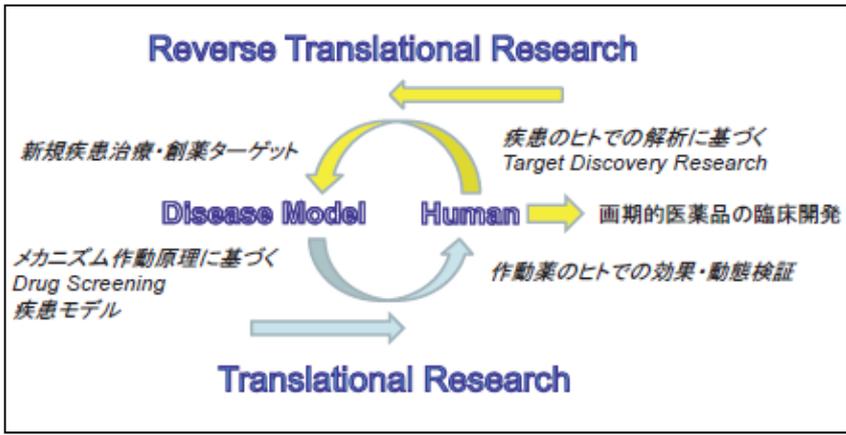


図 橋渡し研究から新規創薬パラダイム  
 杉山 雄一 他編,「創薬技術の革新：マイクロドーズから PET 分子イメージングへの新展開」  
 Overview 資料を一部改変して引用。

(参考)「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発」採択課題一覧

契約期間	分野	フェーズ	テーマ名	委託先
H19-H20	再生細胞医療	先導	糖鎖プロファイリングによる幹細胞群の品質管理、安全評価システムの研究開発	独立行政法人産業技術総合研究所、株式会社モリテックス、独立行政法人国立成育医療研究センター
H19-H20	治療機器	先導	次世代型高機能骨・関節デバイスの研究開発	学校法人中部大学、国立大学法人東北大学、国立大学法人京都大学
H19-H20	治療機器	先導	再狭窄予防を目的とした薬剤溶出型PTAバルーンカテーテル(NF $\kappa$ Bデコイコーティング)の研究開発	東郷メディキット株式会社、アンジェスMG株式会社
H19-H21	再生細胞医療	橋渡し	再生・細胞医療の世界標準品質を確立する治療法及び培養システムの研究開発	川崎重工株式会社、独立行政法人産業技術総合研究所
H19-H21	再生細胞医療	橋渡し	間葉系幹細胞を用いた再生医療早期実用化のための橋渡し研究	独立行政法人国立成育医療研究センター、独立行政法人産業技術総合研究所、国立大学法人大阪大学、独立行政法人国立循環器病研究センター
H19-H21	再生細胞医療	RS	再生医療材料の安全性の確立と規格化及び臨床研究への応用	アルプラスト株式会社、三菱化学メディエンス株式会社、公益財団法人先端医療振興財団、国立大学法人京都大学
H19-H21	治療機器	橋渡し	X線マイクロビーム加速器による次世代ミニマムリスク型放射線治療システムの研究開発	株式会社アキュセラ
H19-H21	治療機器	RS	疾患動物を用いた新規治療機器の安全性・有効性評価手法の開発	株式会社日立メディコ、国立大学法人東北大学、学校法人東京女子医科大学、株式会社日立製作所
H19-H23	創薬	橋渡し	遺伝子発現解析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	一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム、公立大学法人福島県立医科大学
H19-H24	診断	橋渡し	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	バイオテクノロジー開発技術研究組合
H20-H21	診断	先導	抗がん剤治療を革新する有効性診断技術の開発	公益財団法人がん研究会
H20-H21	創薬	先導	神経変性に対する革新的治療薬の研究開発	株式会社アイ・エヌ・アイ
H20-H22	創薬	先導	アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いたデュシェンヌ型筋ジストロフィーオーダーメイド医療を産業化するシステムの確立	国立大学法人神戸大学、神戸天然物化学株式会社、メディカルアクト株式会社
H20-H22	創薬	橋渡し	臓器線維症に対するVA-ポリマー-siRNAを用いた新規治療法の開発	日東電工株式会社
H20-H22	創薬	橋渡し	血管内皮細胞選択的ナノDDS技術開発を基盤とする革新的低侵襲治療的血管新生療法の実現のための橋渡し研究(ピタバスタチン封入ナノ粒子製剤の研究開発)	興和株式会社
H20-H22	創薬	橋渡し	Oncoantigenを標的とした新規癌ペプチドワクチンの製品化を短期間に実現化する臨床研究技術の開発	国立大学法人東京大学、オンコセラビー・サイエンス株式会社
H20-H22	創薬	橋渡し	ヘルパーT細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発	株式会社バイオイミュランス
H20-H24	創薬	橋渡し	マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発:薬物動態・薬効の定量的予測技術を基盤として	一般社団法人医薬品開発支援機構、積水メディカル株式会社、アドメリサーチ株式会社、国立大学法人東京大学、学校法人常翔学園撰南大学
H21-H23	再生細胞医療	RS	細胞シートによる多施設臨床研究を目指した基盤システムの構築	国立大学法人大阪大学、国立大学法人東北大学、学校法人東京女子医科大学、川崎重工株式会社、株式会社セルシード
H21-H23	治療機器	橋渡し	次世代型高機能血液ポンプシステムの研究開発	独立行政法人国立循環器病研究センター、独立行政法人産業技術総合研究所、ニプロ株式会社、三菱重工株式会社
H21-H23	診断	橋渡し	精神性疾患等の治療に貢献する次世代PET診断システムの研究開発	国立大学法人浜松医科大学、浜松ホトニクス株式会社
H21-H23	創薬	橋渡し	自然免疫を刺激する次世代トラベラーズマラリアワクチンの開発	国立大学法人大阪大学、一般財団法人阪大微生物病研究会、株式会社ジーンデザイン
H21-H23	創薬	橋渡し	アルツハイマー病の根本治療を目指した新規治療法の研究開発	国立大学法人京都大学、三菱化学メディエンス株式会社、公益財団法人先端医療振興財団
H21-H24	創薬	橋渡し	癌特異的抗原受容体変異T細胞の輸注とがんワクチンによる複合的がん免疫療法の研究開発	タカラバイオ株式会社、国立大学法人三重大学、学校法人慶應義塾
H22-H24	再生細胞医療	橋渡し	高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いた骨軟骨組織再生の臨床研究	株式会社サイフェーズ、国立大学法人九州大学
H22-H24	創薬	橋渡し	腸管下痢症経口ワクチンの研究開発	エムジーファーマ株式会社、一般財団法人阪大微生物病研究会、国立大学法人東京大学
H22-H24	創薬	橋渡し	がん細胞に発現する必須アミノ酸トランスポーター(LAT1)を分子標的とする新規抗がん療法の研究開発	国立大学法人群馬大学、ジェイファーマ株式会社、学校法人北里研究所

「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発事業」（事後評価）  
評価コメント

- ※ 回答者が特定され得る情報（対象技術分野等）や一部の用語については、文意を変えない範囲で事務局にて修正。
- ※ 重複するコメントは統合。

【I. 各論】

I-1 位置付け・必要性

【評価委員コメント欄】

<肯定的意見>

- もともと、基礎科学の医薬・医療への応用から実用化に至るプロセスをシームレスに支援する体制こそが我が国にとって最も重要視すべき施策であったが、これにチャレンジして現実化し実績を挙げた点に絶大な称賛を贈りたい。本事業は今後さらに発展拡大して継続すべきであろう。
- 高齢化社会においては疾患の多様化が考えられ、特にがん、認知症の診断治療は急務である。対応策として4分野が挙げられているが、本事業の特色としてアカデミアの提案に比較して、当初より企業と連携した提案課題が採択されている為に特に橋渡しにおいては企業の有している機能を短時間で活用できる。例えばGMPに準拠した薬剤や機器の開発などに有効である。
- 医療分野、特に創薬に関わるベンチャーが欧米に比較して極めて少ない我が国の状況を加味すると、大学発シーズの基礎研究を臨床研究へ橋渡しという3省連携の本事業の意義は高いと評価される。
- 我が国の科学研究において基礎研究から臨床研究への橋渡し研究が最も問題があり、“死の谷”とも言われている。この研究領域を推進するのが本事業の目的であり、極めて重要かつ必要な事業である。基礎研究から臨床研究、そして企業を対象としたのは、NEDOならではの事業といえる。産官学連携した事業展開は、これまでの我が国では出来なかったことであり、極めて意義のあることである。省庁の枠を超えて連携することは、今後の科学研究のあり方として極めて重要であり、その先駆けとして高く評価される。
- 支援対象とする研究のフェーズ、並びに研究開発分野の設定は、概ね妥当であったと評価できる。科学技術の進歩に応じた医療技術の迅速な実用化と普及を目的とし、特に橋渡し研究では、大学などのアカデミアとベンチャー企業の連携を支援することにより、目的を達成することを目指した点は優れた取り組みと言える。また日本では未熟であったレギュラトリーサイエンスの支援を早期より掲げた点も優れた試みと言える。
- ライフサイエンス分野、特に創薬及び診断薬の開発は欧米に大きく水をあけられており、探索的研究を実際の創薬に結びつける橋渡し支援は必要・不可欠である。評価技術にも支援する点は、特に評価する。
- 本邦においては、アカデミアやベンチャー企業による基礎的研究の事業化プロセスについては十分な投資ができず、開発スピードの失速により価値が喪失することが懸念される。企業側のスタンスとしては、事業化におけるリスク低減から、創薬においては多大な投資が必要となる pivotal 試験 P3 の高い成功確率を確保するため、臨床における POC (Proof of Concept) が証明されているプロジェクトへ優先投資が判断される。アカデミアやベンチャーは、臨床における POC 証明が非常に大きなプロジェクト推進力となる点は理解しているものの、資金面やノウハウなど多くの課題を抱えている。今回の橋渡し促進事業の目的は、まさにこの探索的臨床研究の実施による POC 取得の支援制度であり、スピード感を持って有望プロジェクトを推進（テーマ価値損失リスクを低減）し、アカデミア・企業間関連を加速するものであった。
- 制度評価書 1. 位置付け・必要性 (1) 根拠 においては、社会の動きを的確に整理してライフサイエンスを位置づけており、適切に記述されている。(3) 目標 において、レギュラトリーサイエンス支援のための実証研究を上げている点も評価できる。

<問題点・改善すべき点>

- 経済産業省/NEDO の事業は文部科学省/JST に比較して、企業との連携、例えば薬剤の GMP 製造

で利点を有するが、一方で文部科学省事業のもつ研究拠点の研究に対する支援（知的資産や臨床・治験研究におけるネットワークの活用等）がやや欠けている面は否定出来ない。

- TRの推進において、厚労省やPMDAなど規制当局との連携をより重視してこれをコーディネートすることに、さらに努力すべきであったと考える。やはり日本では、Regulatory Scienceが未熟であり、Program Director、Program Officer、臨床統計学者の人材育成が遅れており、これを整備することは急務である。Regulatory Scienceへの応募が少なかった点は、日本の現状を象徴している。
- 基礎研究から臨床研究への橋渡し、そして実用化には、かなりの時間がかかる。したがって、実用化の可能性を早期に見極めることが必要である。文部科学省、厚生労働省との連携は、高く評価されるが、連携だけでなく一体化した方向が必要である。日本版NIHに期待したい。先導研究、レギュラトリーサイエンス支援のための実証研究に関しては、終了後の要件、研究期間などから応募しにくい状況にあったと思われる。この点に関して、重要な分野なので今後の課題として考えて欲しい。
- 本邦の企業は国際競争に打ち勝つには研究力、資金力に問題がある。アカデミアの研究を第2相試験へ展開させ、その結果を企業が利用できるまでの支援が必要である。これらを実現するためには非常に努力はされているが、1) アカデミアの研究意義を的確に判断できる目利き、2) ベンチャー企業とのマッチングが必要である。また、needs orientedだけでなく seeds orientedの研究開発も重要である。
- グローバルビジネスとして成功を目指すことを創薬ビジョンとしてより明確にプロジェクト担当者に意識して戴きたい。そういった意味でも、知的財産の確保についてより戦略的に対応を検討すべきである。
- NEDO 橋渡しプロジェクトが、医療技術の迅速な実用化・普及を実現するために目標水準を定めていることも適切だと思われるが、実施者にそれを浸透させる努力も必要であろう。

<その他の意見>

- 臨床試験もICH-GCP基準を順守することが検討されている。従って、今まで以上に倫理性のチェックを行う必要がある。
- 企業パートナーがすでに決まっている場合と、これからパートナーを探す場合があると思うが、どちらにしても本格的に事業化（多額の投資判断）を進めるためのフレームがどのように形成できるかが将来に向けた課題である。
- 基礎研究から臨床研究への橋渡しがどうしても難しいかを根本に立ち返って考える必要がある。例えば、研究者のエゴなどが障害になっていないか。

## I-2 マネジメント

### 【評価委員コメント欄】

<肯定的意見>

- 大学・研究機関発のシーズ段階から企業による事業化の段階までの「切れ目のない広範な支援の実現」と、臨床研究機関の充実を通じた「臨床研究基盤の強化」につなげるべく事業を展開してきたことは極めて重要で大いに評価できる。また、採択審査委員会を文部科学省と合同で開催するなど、提案内容に応じた適切な支援の実現と効率的かつ効果的な採択審査を可能にしている。
- 本事業は研究課題公募に際して3研究開発フェーズと4研究開発分野が明確であり、次世代を担うベンチャーの育成・創出も視野に入れていることは革新的で評価出来る。
- 制度の枠組みとして、3つの研究フェーズと4つの研究開発分野が設定されたことは妥当であった。公募に際しては、事前の説明会、セミナー、事前相談など十分な広報活動がなされていた点は評価に値する。応募された多数の申請書の審査のプロセスも、公正かつ厳格に行われている。研究テーマ毎の管理運営体制や、中間評価の体制も適切に実行されている。成果が見込まれるプロジェクトについては、加速資金が支給され積極的に支援した点も評価できる。
- 公募審査については臨床研究を見据えた採択基準で厳正に実施されたことを評価したい。また、臨床への橋渡し研究は、多くの場合、スケジュールどおりに進まないが、本評価委員会の臨機応変な対応で研究期間延長、加速資金提供を行ったことは妥当であり、優れた実績を残したと評価したい。
- 本事業を開始するに当たって、公募前にNEDO職員が数百件について有識者や企業のインタビュー、関連分野を紹介するシンポジウムを実施し、さらに随時質問、面談を受けたことは、優れた研究テ

マを引き出す上で有用であったと思われる。また、採択に当たっては、書面審査で 2 倍に絞り、各方面の専門家によるヒアリングを行い、最終的には NEDO の契約・助成審査委員による審議のうえ採択を決定するなど慎重な選択がなされた。また、年度毎に公募テーマを限定し、テーマの偏りが無いように配慮されたことはよかったと思う。我が国ではベンチャー企業が育ち難い状況にあり、今回の事業展開にあたって、ベンチャーを対象にされたことは大変よかったと思う。先端技術フェーズを途中から文部科学省の制度に一元化したことは妥当であったと思われる。テーマ毎に研究開発委員会を開催し、進捗状況を確認したことは本事業の成果に結びついたと高く評価する。さらに、進捗状況に応じて研究期間の延長や加速資金に繋げたことも評価される。実際その結果として企業主導の臨床試験（マイクロドーズ試験）や我が国最初の免疫療法の医師主導治験が可能となった。症例集積の加速のため施設の追加を進言したり、進捗が悪いテーマを中止したこともよい判断であったと思う。成果の普及を目的として成果報告会を開催したこと、事業化を促進するために種々の工夫をされたこと、他省の事業との連携・すみ分けなど徹底した管理のもとで事業が進められたことが実績に結びついたと思われる。

- 公募プロセスの公平性も担保しつつ、有望なプロジェクトを確保している。また、評価委員会での包括的な評価・助言を反映したプロジェクト推進が図られた。有望プロジェクトに対しては、選択と集中の理念に基づき期間延長や資金増資の判断を実施し、成功確率をアップさせた適切なプロジェクトマネジメントが展開された。
- 文部科学省との合同説明会や採択審査委員会を合同で行い、すみ分けを明確にした点、切れ目ない支援を目指した点は評価できる。また、事前相談は研究者にとって非常に有用である。研究体制についても、必要な組み換えを要求したことを高く評価する。
- 運営管理体制は、適切と判断される。成果報告等も研究の進捗に沿って、有効に行われている。

#### <問題点・改善すべき点>

- 研究フェーズでは橋渡し研究、先導研究においては多数の応募があったが、レギュラトリーサイエンスに関しては、今後は事業が行っている事前シンポジウム等を積極的に行い、情報の共有化を推進する必要がある。
- レギュラトリーサイエンスというフェーズにおいて、創薬技術・診断技術で採択がなかったことは残念である。今後の個別化医療、その先の先制医療等を考慮すると大事な機会を逃したとの印象である。現況の課題解決、出口指向を越えて、将来に必要となる提案を上手く拾い上げる工夫なり努力が必要であろう。
- 今回の事業でどの程度のベンチャー企業の育成に繋がるかは疑問である。ベンチャーへの支援としては研究費が少ないように思われる。もう少しテーマを絞ってもよかったかもしれない。関連省庁との重複はある程度仕方がないと思われるが、ベンチャー育成に関しては、経産省が中心になるので、その点の配慮が望まれる。研究開発分野で再生・細胞医療技術、治療機器分野が少なくなったが、この分野は我が国の弱いところなのでもう少し配慮があってもよかったと思われる。
- 一部の橋渡し研究は、前臨床研究や知財の確保が未熟であったり、臨床研究にはほど遠いものがあったことは否めず、選考時の審査体制が適切であったのか検証する必要がある。また審査に際して、研究開発分野が多岐に及ぶため、審査委員の専門外の申請についても、審査しなければならないケースが少なからずあった点については、審査委員の選考プロセスについて考証する必要があると感じた。
- 評価委員会の度に、前回の指摘についても改善の見られないプロジェクトも一部あり、こうしたプロジェクトへの対応・テコ入れについて改善が必要である。
- 十分な調査結果によるものであろうが、研究中止が非常に少ない。この点については再度検討が必要と考える。現状では理解できるが、医師主導治験ではなく、第 3 相試験から創薬や診断薬に至ったかについて追跡調査が必要である。
- プロジェクト初期段階においても臨床応用における TPP (Target Products Profile) を出来るだけ明確に検討し（事業性価値を創造しているか）、探索的臨床研究にて TPP の妥当性、並びに更なる最適化のためのデータ取得を目指すように施策強化が必要である。  
また、TPP の精度が高かければ薬価戦略についてもより明確に組み立てられ、事業性評価においても非常に重要なファクターとなるので是非専門家を交えて取り組んで戴きたい。
- 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って実施されたが、この合同頻度をさらに上げる必要があるだろう。

○事前ヒアリングは充実したプログラム提案とするために重要なプロセスだと思われるが、研究者からのアクセスを公平に受け入れるための方策に留意が必要と思われる。

<その他の意見>

○成果報告会等を積極的に実施したことは評価するが、更により判り易い成果報告集等を発刊して本事業の成果意義を広く告知すべきとの印象である。

○グローバルな研究開発支援についても検討すべきと考える。

○他省の事業に比べて徹底したマネジメントがなされていたように思われる。他省にフィードバックして欲しい。

### I-3 成果

#### 【評価委員コメント欄】

<肯定的意見>

○医薬品はヒトで安全、高精度に疾患を解析し、ヒトで有効性、安全性を検証しなければならない。しかしながら世界的にみて、我が国の臨床治験は医師の研究業績と見なされない風潮が強いため、欧米諸国に比較した場合、雑用との見方のためにエネルギーの掛け方に問題があると言われている。この点、支援対象となった個別テーマにおいて相当数の臨床研究を成功裏に実施し得ていることは極めて大きな成果であり、基礎研究と同等の価値ある臨床研究として、研究へのインセンティブを与える動機が提供された点は特筆すべき成果であると考ええる。

○本制度による成果がみられたのは橋渡し研究に対する目標を「事業のもつコンセプトを明確に橋渡しすることによるその波及性効果」を重要視した結果と思われる。その結果橋渡し研究のプロセスにおいて困難な臨床研究への到達が可能であったと評価出来る。

○採択プロジェクトの60%以上が、所期の目標を達成できており、約1/3の探索的臨床試験プロジェクトでは、所期の目標である臨床研究の実施が達成され、今後の臨床応用並びに商業化に期待が持たれる。採択研究の終了後に、ベンチャー企業の設立、大手企業へのライセンスあるいは企業治験に至ったテーマが6件、実用化に向けたさらなる国費による研究支援を受けたものが、10件あった点は、大きな成果と言える。

○事後評価の結果で、橋渡し研究、先導研究、レギュラトリーサイエンスのいずれにおいても60%以上合格であったことは、本事業が評価されたことになる。

橋渡し研究において18件中6件(33%)で事業化され、8件(44%)でUMINの臨床試験登録システムに登録されたこと、1/3が探索的臨床研究に入ったことは高く評価してよい。先導フェーズ6件中2例で橋渡し研究に達し、いずれも探索的臨床研究に至ったことも評価される。レギュラトリーサイエンスで採択されたのは3件のみであったが、2件の評価点は高かった。研究終了後、ベンチャーの設立、大手企業へのライセンス、あるいは企業治験の開始など実用化に至ったものが6件、実用化に向けた国の助成事業に移行したのが6件、国の他事業での継続が4件であり、5年間の研究期間としては、実績の上がった事業と言える。また、規制への提言が行われたことも、これまでにはなかったことで評価されるべき点である。

○製薬企業単独では実施困難なテーマについて、探索的臨床研究を推進・支援したことは高く評価される。本事業での研究テーマの波及性として、本テーマ終了後に幾つかのテーマが継続展開されたことは重要であり、本事業の大きな成果と言える。

○全体としては、臨床応用へ至る可能性がある研究開発が行われた。

○アカデミアやベンチャーにて見出された大手製薬企業ではなかなか早期に取り組むことが難しいUMN(Unmet Medical Needs)への新たな創薬コンセプト(創薬技術・インフラ整備)について事業化への具体的プロセスを提供し、非常に関心の高いUMNに対して幾つものプロジェクトが進展したことは目を見張るものである。

○単に資金提供だけでなく評価委員会等をはじめプロジェクトマネジメント自体に主体的に参画することが成功の要因と考える。

○橋渡し研究のフェーズにおいて、多数の国プロジェクトが継続して展開されていることを成果として挙げているが、これは妥当な判断だと思われる。

#### <問題点・改善すべき点>

- ごく一部の橋渡し研究ではあるが、前臨床研究や知財の確保が未熟であり、臨床研究にはほど遠いものがあったことは否めない。また研究計画に示された臨床研究にまで到達できていないか、症例数が少ないプロジェクトがあったため、研究開発費の支援を追加せずに、研究期間を延長したものがあつたが、その後の進捗状況は良好であった。なお研究者としての公正さに欠ける倫理的な問題が発生したケースもあり、今後は研究者倫理の誓約や罰則規定等について、考慮する必要がある。
- 画期的な新薬創出が困難な状況では、DDS 製剤等の進展に対する期待は大きい。我が国のナノ技術に関わる先端性を考慮すると、さらに優れた製剤技術が確立可能と期待されるが、意外と対応が遅延している。従来の低分子薬からの脱却が遅れた我が国の製薬産業を反省すると、製剤技術の更なる高度化は必須であろう。たとえば、本事業でも課題解決型の製剤技術を途中追加公募することも一案であったかもしれない。
- 短期間の評価に満足せず、今後のフォローアップを行うことで、支援の意義、テーマの絞り方、支援や評価の方法についても新たな点が生まれるのではないか。
- 再生医療に関しては、他のシステムでも十分審査されている。従って、再生分野以外のテーマを支援する方が NEDO の特徴になると思われる。
- 事後評価の結果が不合格であるものに関して、事前評価がどうであったかを見直してみることは、今後の事業展開に活かされると思う。特に、先導研究において採択数が少なく、評価の低いものもみられたことの要因を検討する必要がある。橋渡し研究などで臨床試験登録まで進んだものに関しては、その結果、実用化に結びついたかの検証が必要である。今回、合格ラインに達しなかったテーマとして DDS 製剤があるが、打破しなければならない点を明らかにし、今後の戦略に活かして欲しい。
- 有望なプロジェクトについては、橋渡しから次のステージに向けたアドバイスの提供も重要と考える。例えば、将来の製品製造や安定供給体制などを含めた最終的な事業化像についても議論してもよいであろう。
- 信頼性保証に関する議論についてもある程度深めておくべきであろう。

#### <その他の意見>

- 本事業の橋渡しの推進による波及性効果は研究テーマ終了後において、ベンチャー企業の実立や大手企業へのライセンスアウトなど確実な実績を示した。
- 本事業で行われる臨床試験実施体制には問題があるように思われる。早期臨床試験の経験が豊富な施設との連携が望まれる。これは厚生労働省側の問題かもしれない。

## 【Ⅱ．総論】

### Ⅱ-1. 総合評価

#### 【評価委員コメント欄】

#### <肯定的意見>

- 我が国の特に最先端医療技術領域においては規制の在り方が問題視されているが、本事業においては、規制のためのデータ取りや規制をクリアし得る技術開発を進め、当局との科学的な評価技術の開発に関するディスカッションを通じて規制が創出されるべきであるとの考えを貫いて、医療技術の開発を加速的に支援しその道を開いている点は称賛に値する。
- オープンイノベーションはハーバード大学のヘンリー・チェスブロウ准教授が提唱し今や企業でも推進されているコンセプトでもあり、今回本事業において、「マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発」はその成功例といえる。今後は本研究課題のような研究が成果を確実に出すと思われるので、本事業においても事前に研究者に対しオープンイノベーション活用など説明されることを期待したい。
- 研究テーマを3つに類型化し考察している点は、分かりやすく良い。オープンイノベーションは、本プログラムの特色を生かした優れた取り組みであり、その成果が将来の実用化に向けて着実な成果を上げている。新規医療技術では、再生医療の商品化につながる細胞自動培養装置のプロトタイプの完成と、今後の発展が期待できる。また CPC を利用した TCR 遺伝子を導入した T 細胞を用いたがん免疫細胞療法も、今後の遅れている日本における細胞療法の実用化について、突破口を開いてくれることを期待したい。

- 本事業は、アカデミアと医療産業、その他の産業が連携して、基礎研究と臨床研究の間にある谷（死の谷）を乗り越え、科学技術の進歩に応じた医療技術の迅速な実用化・普及を目的としたものである。この目的達成のために NEDO バイオテクノロジー・医療技術部は、事前調査・説明、専門家による書面審査、ヒアリングなどを通じて精力的に取り組まれた結果、有意な成果をあげられたと思う。内容については、創薬、診断技術、再生・細胞医療、治療機器の分野を設定し、研究フェーズとして、橋渡し研究、先導研究、レギュラトリーサイエンス支援のための実証研究の 3 つに分けてテーマが公募された。4 年間に 280 件のテーマが応募され 27 テーマが採択された。27 テーマの内訳をみると、創薬技術が 13 件と約半数を占め、診断技術 3 件、再生・細胞医療 6 件、診断機器 5 件で、フェーズでは、橋渡し研究が 18 件と 2/3 を占め、先導研究が 6 件、レギュラトリーサイエンス支援が 3 件であった。これらの中で実用化に至ったものが、創薬の 4 件、再生・細胞医療、医療機器の各 1 件の 6 件であり、実用化に向けた国の助成事業に 6 件、国の他事業での継続が 4 件であった。5 年間の研究期間としては、実績の上がった事業とすることができる。「マイクロドーズ臨床試験を活用した創薬技術の開発」では、製薬企業との連携によっていくつかの臨床試験が開始され、新薬開発を促進することが期待されている。「アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト」はアルツハイマー病の早期診断から新しい治療法開発への期待があり、NEDO の別のプロジェクトとして継続されている。「癌特異的抗原受容体改変 T 細胞の輸注とがんワクチンによる複合的がん免疫療法の研究開発」は、これまでに成功例がない遺伝子治療に関連するもので、すでに医師主導治験が開始されており、本邦最初の実用化の期待がもたれている。治療機器の研究課題では、「次世代ミニマムリスク型放射線治療機器」、「次世代型小型人工心臓」などが大きく発展する可能性が示され、今後の進展が期待される。そのほかにも、次につながる研究、すでに実用化の目処が立っているものなど多くの研究テーマで成果をあげている。これまでの我が国の研究は、基礎研究に重きがおかれ、臨床研究への橋渡し研究や臨床試験の評価が低くされてきたために、米国等に比べると新しい研究の実用化・普及で大きく立ち遅れてきた。今回の事業は、我が国の学術研究を発展させる大きな意味があったと思われる。
- 製薬企業各社は競争的に独自の研究開発を実施し、その内容は極めて非公開・成果占有である。一方、各社が抱える克服すべき課題には多くの共通点もある。本事業の意義は、そのような製薬企業のニーズに応える製薬企業コンソーシアムを上手く運用させたことである。たとえば、薬物のヒト検証に必須のマイクロドーズ臨床試験関連、臨床での客観的評価が困難なアルツハイマー関連、がん臨床の遺伝子発現解析関連等でのコンソーシアム化成功は高く評価される。
- 総合的には、採択方法、評価方法は実用化を明確にしたもので評価できる。また、期間を考えると、それぞれのテーマで臨床応用へ結びついていると判断する。今後も、このようなシステムを駆使して、日本の創薬、診断薬、治療機器の開発に寄与されることを期待する。
- 本制度によるアカデミア・ベンチャーの創薬支援はオープンイノベーションを実践するものであり、企業側からも興味ある取り組みである。今後、改善点を考慮して支援体制の継続をお願いしたい。
- 研究テーマを類型化して評価を行っているが、その内容はおおむね妥当である。オープン・イノベーションは産業側も積極的に取り組める切り口であり、成功モデルを積み重ねることが重要だと思われる。

#### <問題点・改善すべき点>

- アカデミア・シーズでは、中々、その臨床応用に向けた成果が上がらなかったことは残念であった。これを成功させるためには、産学官の協力、連携体制や、優れたプロジェクトを見抜く評価者の確保や育成、並びに厳選されたプロジェクトに対する、特にベンチャー企業への手厚い投資などが重要と考えられる。
- 創薬分野でのアカデミア・シーズは、ハイリスクであるが、魅力的かつユニークであることが要求される。さらに、対象疾患が重要であり、製薬企業の多くが参入しているメジャー分野ではなく、患者が必要としている分野が対象であろう。
- 前述したが、今後のフォローアップが重要である。また、倫理性の遵守が重要となることから、チェックについても検討されたい。
- 基礎研究と臨床研究、アカデミアと企業との間にある谷間を迅速に橋渡しすることが、今回の事業の最大の目的であるが、この谷が完全に埋められるようになったかは未だ疑問である。研究期間内で成果が出せるよう、もう少し迅速さが要求されてもよかったと思われる。特にベンチャー企業の体力の弱さが感じられた。経済産業省の今後の課題としてベンチャー企業の育成に取り組んでいただきたい。

今後の医薬・医療技術研究戦略において、産官学の連携、省庁間の連携をさらに充実して欲しい。我が国が医学・医療研究の面でも世界をリードする状況にするためにも、このような研究事業の成果を広く公表し、国民の意識を高めることが重要である。

<その他の意見>

- 今後、関係者一体となって橋渡し研究の強化を行う時に NEDO のオープンイノベーション研究の成果などを他省と共有していくことが本邦の橋渡し研究の展開に繋がっていくと思われる。
- 創薬探索では動物試験フェーズになると極端に経費を要することになる。優れた病態モデル動物での検証を如何に効率良く進めるかが臨床研究への橋渡しとして重要である。円滑な産学連携を考慮すると、薬物の標的分子の妥当性、基礎的な薬効メカニズム等は学主導としても、疾患治療を見据えた動物試験、薬物供給、知財等は産主導であろう。その意味では本事業の開始時あるいは進展に伴い、どの時点から製薬企業に本格的な関与を求めるかが重要であろう。少し早目に製薬企業に課題等の情報を開示し、共同体制を模索することも重要である。
- 今回の事業において採択された研究課題のなかで、どの程度我が国発の産業として世界に発信できたかを検証し、今後の戦略に活かして欲しい。

## II-2. 今後の提言

### 【評価委員コメント欄】

- 今回の NEDO 橋渡し事業は、我が国の創薬、医療技術研究の中で乗り越えなければならない分野であった。したがって、その方向は今後とも継続していかなければならない。特に省庁を超えた連携が求められる課題であり、日本版 NIH 構想に向けて活かされなければならない。また、我が国ではベンチャー企業が育ちにくい環境にあり、本事業のような研究事業の推進がベンチャー企業の活力に結びつくことが期待され、今後も継続して実施されるべきと考える。
- 医薬品はヒトで安全、高精度に疾患を解析し、ヒトで有効性、安全性を検証しなければならないことは論を待たない。したがって今後のターゲット分子のスクリーニングは、従来のモデル動物、ヒト、動物細胞系で行うものから、iPS 細胞や ES 細胞から分化誘導させたヒト細胞系を用いてメカニズムベースで行い、ヒトを創薬ターゲット探索の起点とする新たな創薬パラダイムのための技術開発が必須となるであろう。創薬パラダイムの変化や創薬技術の劇的な進歩の中で、今後は本事業のように産官学が一体となって基礎科学の医薬・医療への応用から実用化に至るプロセスをシームレスに支援する体制を更に発展させていく施策が望まれる。
- NEDO の本事業の一環として産業育成、新規産業の創出という点で今回成果を示した。現在アベノミクス三本の矢が推進されている中で第 3 の矢「成長戦略で日本経済再生」は新興国に向けた「インフラの輸出」であり、本事業の研究基盤である創薬、医療技術、医療機器などが育成企業と連携し成果を上げることが期待出来る。
- 新独法の下で、これから省庁横断型の Translational Research の推進がなされて行くことを期待するが、我々のような大学人には製薬業界や医療機器メーカーが所有している、医薬・医療器機の開発に関する市場原理や、薬事法に則った開発などに関する知識が不足している。このギャップを埋めて、アカデミアが創成した臨床応用に資する研究成果のシーズの実用化に向けた、戦略的なプロセスやシステムの構築が重要である。PMDA 職員の増員、特に医学知識を有する職員や米国 FDA/NIH への留学経験がある職員の動員、大学病院などの医療現場と PMDA との間の人材交流などが重要と思われる。さらに Regulatory Science の発展と普及に力を入れる必要がある。
- 少子高齢化に伴う医療費負担、健康寿命の延伸等を考慮すると、今後は再生医療と先制医療への対応が重要であろう。共に製薬企業には未体験な分野であり、従来の研究開発体制、ビジネスモデルでは克服が困難と予想される。即ち、新薬では対処できない治療選択手段としての再生医療であり、従来の薬が適用困難な先制医療である。リスクとベネフィットを十分に考慮すべき両医療であり、国民理解を得ると共に産学官の本格的な連携・取組が必要であろう。本事業の延長としての将来事業としてぜひ再生医療と先制医療への対応を期待したい。
- システムとしては非常に良くできている。評価委員の選定方法（評価内容に偏りが無いかなどのチェック体制）、倫理指針へのチェック、長期フォローアップの方法などの検討が必要と思われる。
- レギュラトリーサイエンスの展開・推進に向けて、一層の働きかけが必要と感ぜられる。発想を変え

た事業の組立が有効かもしれない。

<その他の意見>

○今回取り上げたテーマがどのような経過をたどり、どのような産業の発展効果をもたらしたかのフィードバックが必要である。基礎研究の成果が実用化されるための橋渡し研究の推進、ベンチャー企業の育成、臨床研究の基盤整備を一体として取り組んでいただきたい。

基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発

制度評価（事後評価）

委員名簿（敬称略、五十音順）

職位	氏名	所属、肩書き
委員	岡 正朗	山口大学 大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科学 教授
委員長	北島 政樹	国際医療福祉大学 学長
委員	土屋 政幸	中外製薬株式会社 ライフサイクルマネジメントユニット プライマリーライフサイクルマネジメント部長
委員	西島 和三	持田製薬株式会社 医薬開発本部 専任主事
委員	西村 泰治	熊本大学 大学院・生命科学研究部 免疫認識学分野 教授
委員	橋田 充	京都大学 大学院薬学研究科 教授
委員	福岡 正博	和泉市立病院 総長 がんセンター長
委員	眞弓 忠範	大阪大学 名誉教授 神戸学院大学 名誉教授