

## 第 21 期（令和 2 年度）事業報告書

### 目 次

<b>第 1 章 事業概要</b> .....	<b>2</b>
<b>第 2 章 研究開発事業</b> .....	<b>17</b>
2. 1. 福島医薬品関連産業支援拠点化事業に係る研究開発業務 .....	17
2. 2. がん免疫モニタリングによる患者層別化 .....	19
2. 3. 深層学習による AI 病理診断支援システム開発支援 .....	21
2. 4. 技術研究組合に係る研究開発業務（次世代天然物化学技術研究組合） .....	22
2. 4. 1. 革新的中分子創薬技術の開発／中分子製造技術の開発 .....	22
2. 4. 2. 革新的中分子創薬技術の開発／中分子シミュレーション技術の開発 .....	23
<b>第 3 章 調査企画</b> .....	<b>24</b>
3. 1. 調査企画 .....	24
3. 2. 国内外技術動向調査 .....	27
3. 3. バイオ関連基盤技術研究会 .....	28
<b>第 4 章 成果普及事業</b> .....	<b>30</b>
4. 1. プロジェクト研究成果の普及・活用 .....	30
4. 2. プロジェクト成果報告会 .....	31
4. 3. データサイエンス講習会 .....	32
4. 4. 展示会等への出展 .....	33
<b>第 5 章 令和 2 年度活動一覧</b> .....	<b>34</b>

## 第1章 事業概要

1. 2019年12月に中国湖北省武漢で発症した新型コロナウイルス感染症（COVID-19、SARS-CoV-2）は、2020年に入り全世界へ急拡大し、欧米をはじめ各国で都市封鎖、経済活動・外出の規制・自粛等の措置が講じられ、緩やかな景気回復過程にあった世界の様相は一変した。

今世紀に入ってから呼吸器系の新興感染症としては、

- ・ SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) (2002～03)  
中国、アジア、カナダ
- ・ 新型インフルエンザ (H1N1) (2009～10)  
全世界
- ・ MERS (Middle East Respiratory Syndrome) (2012～)  
中東、韓国

があるが、いずれも短期間又は地域が限定されていたため、大規模なパンデミックとはならなかった。

今般の COVID-19 は、100年前のスペインインフルエンザ(1918～20年)以来の大規模なパンデミックであり、経済的、社会的な影響も甚大なものとなっている。

各国ともかつてない程の規模の財政出動を行い、雇用・経済の下支えに努めたが、主要国の2020年のGDPはいち早くCOVID-19を制御できた中国を除き前年比で大幅な減少となった。

## 実質 GDP 伸び率

	2020 年の GDP (対 2019 年比)	2021 年 1-3 月の GDP (対 2020 年 10-12 月比)
米国	-3.5% (リーマンショック後 の 2009 年は-2.5%)	+1.6%
英国	-9.9%	-1.5%
独	-5.0%	-1.8%
仏	-8.3%	-0.1%
中国	+2.3% (1992 年以来最小の 伸び)	+0.6%
日本	-4.7% (リーマンショック後 の 2009 年は-5.7%)	-1.0%

なお、日本の 2020 年度の GDP は前年度比-4.6%であり、リーマンショック時(2008 年 9 月)の 2008 年度の-3.6%よりも大きな下落幅となっている。

2021 年に入り、米国、英国をはじめ EU 諸国でもワクチン接種が本格化する一方、より感染力の強い変異株も拡大して来ており、収束の時期は未だ見通せない状況にある。

2. 第二次安倍政権発足後の医療分野の研究開発予算は以下のとおりであり、AMED 分の当初予算については微増の傾向が続いている。

医療分野の研究開発予算(当初予算)

	AMED (平成 25、26 年度は AMED 相当額)	インハウス
平成 25 年度	1,012 億円 (文 447、厚 402、経 163)	713 億円 (文 155、厚 476、経 81)
平成 26 年度	1,215 億円 (文 570、厚 476、経 169)	740 億円 (文 200、厚 455、経 85)
AMED 設立		
平成 27 年度	1,248 億円 (文 598、厚 474、経 177)	723 億円 (文 211、厚 429、経 84)
平成 28 年度	1,265 億円 (文 599、厚 478、経 185 等)	734 億円 (文 214、厚 430、経 90)
平成 29 年度	1,265 億円 (文 603、厚 475、経 183 等)	777 億円 (文 253、厚 435、経 88)
平成 30 年度	1,266 億円 (文 603、厚 475、経 183 等)	759 億円 (文 260、厚 414、経 85)
令和元年度	1,271 億円 (文 608、厚 474、経 184 等)	764 億円 (文 262、厚 417、経 85)
令和 2 年度	1,272 億円 (文 608、厚 474、経 185 等) ※1,259 億円 (文 595、厚 474、経 185 等)	792 億円 (文 268、厚 442、経 82)
令和 3 年度	※1,261 億円 (文 595、厚 476、経 185 等)	835 億円 (文 269、厚 487、経 79)

この他に内閣府に計上される「科学技術イノベーション創造推進費(500 億円)」のうち 35% (175 億円) を医療分野の研究開発関連の調整費として充当見込み。

※ AMED 対象経費は令和 3 年度に組み替えがあり、令和 2 年度についても比較対照のため同様の組み替えを行うと 1,259 億円となる。

令和3年度AMED予算の内訳（単位：億円）

	（カッコ内は令和2年度）	
①医薬品プロジェクト	336	(335)
②医療機器・ヘルスケアプロジェクト	109	(121)
③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト	185	(185)
④ゲノム・データ基盤プロジェクト	152	(175)
⑤疾患基礎研究プロジェクト	177	(170)
⑥シーズ開発・研究基盤プロジェクト	231	(221)

COVID-19に対応するため、令和2年度当初予算（一般会計）102兆円に加え、1次、2次、3次で合計73兆円の補正予算が組まれた。

AMEDには当初予算額とほぼ同額の1,260億円が補正予算から交付され、COVID-19の研究に充てられることになった。

内訳は以下の通り

ワクチン開発	600億円
治療法開発	80億円
機器・システム開発	110億円
基盤技術開発	60億円
国際関連	30億円
CoGLE(実用化支援)	380億円

従来はワクチンの開発、実用化まで数年は必要とされていたが、今般はmRNAを用いた新たな手法で1年足らずでワクチンの開発、接種に至ったことは画期的である。

開発に携わったドイツ及び米国のバイオベンチャー企業(BioNTech、Moderna)が注目される中で、我が国のワクチン開発力についてより一層の奮起を促す声もあり、補正予算を活用したAMEDの支援が効果的に行われることが期待される。

3. 米国ではトランプ大統領が科学技術に対し厳しい態度で臨み、就任以来予算教書では NIH 等の予算の減額を毎年打ち出していたが、予算の提出・議決権をもつ議会は毎年増額し、2021FY は前年比 12 億ドルの 429 億ドルとなった。

NIH の 2021FY 予算の主な項目（かっこは前年度比）

NCI (National Cancer Institute)	65.6 億ドル	(1.2 億ドル増)
NIAID (National Institute of Allergy and infectious Diseases)	60.7 億ドル	(1.9 億ドル増)
アルツハイマー、認知症	31.2 億ドル	(3 億ドル増)
Brain Initiative	5.6 億ドル	(0.6 億ドル増)
Universal flu vaccine	2.2 億ドル	
慢性疾患治療における AI の活用	0.5 億ドル	

NIH の 2015FY 以降の予算(議会が議決したもの)は以下のとおりである。

2015FY	303 億ドル	
2016FY	323 億ドル	
2017FY	340 億ドル	(オバマ政権最後の予算であるが、成立は トランプ政権発足後の 2017 年 5 月)
2018FY	371 億ドル	
2019FY	391 億ドル	
2020FY	417 億ドル	
2021FY	429 億ドル	

上記のうち 2017FY から 2021FY までの予算はトランプ政権時に成立しているため、トランプ政権下において NIH の予算は政権発足前の 323 億ドル(2016FY)から 429 億ドル(2021FY)へと 106 億ドルの大幅な伸びを記録したことになる。

特にアルツハイマー、認知症関連の予算はこの間に 10 億ドルから 31.2 億ドルへと 3 倍以上の伸びとなっている。

バイデン大統領は 2021 年 4 月 28 日、議会上下両院合同会議において就任後初となる施政方針演説を行った。

同演説においては、インフラ投資、イノベーション促進により雇用創造を図る American Jobs Plan 及び子育て、教育、医療を支援し、中間層を再び生み出す American Families Plan 等が中心テーマであったが、研究開発に関する部分は以下のとおりである。

- ・ American Jobs Plan には非軍事部門の研究開発費についてかつてない程の大幅な増額が盛り込まれている (American Jobs Plan 全体で 8 年間 2 兆ドル以上の予算措置を提案)。
- ・ 今後 10 年間の技術変革は過去 50 年よりも大きい。
- ・ 数十年前は政府研究開発投資は GDP の 2% あったが、現在では 1% 未満である。
- ・ 中国等が米国に追い付きつつある。
- ・ 先進バッテリー、バイオテクノロジー、半導体、クリーンエネルギー等の開発及び生産で主導権をとる。
- ・ 国防総省の DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) は独立性を保ちつつ国防に関する先進的な研究を行い、インターネット、GPS 等の画期的な成果を生んでいる。
- ・ 健康分野においても NIH 内に DARPA 類似の組織 (Advanced Research Projects Agency - Health、ARPA-H) を設け、がん、アルツハイマー、糖尿病等の画期的な予防、診断、治療方法を開発し、実用化を加速する。

同演説では薬価について次のような方向性が示された。

- ・ 米国の処方箋薬の価格は世界で最も高く、他国の 3 倍にもなっている。
- ・ 連邦政府が関与する Medicare (65 歳以上の高齢者・障害者向け公的医療保険) について処方箋薬の価格引下げを交渉する権限を付与し、千億ドル単位で節約する。
- ・ Medicare 以外の場合も同様に対応し、処方箋薬全体のコストを下げる。
- ・ これにより節約された分は、受益者の追加負担なしで Medicare の拡充に充てられる。

バイデン大統領は施政方針演説に先立つ 2021 年 4 月 9 日、義務的経費を除く裁量的分野に関する予算教書を議会に提出した。

NIH については 2022FY の予算として 510 億ドルが提案されているが、うち 65 億ドルは ARPA-H に充てられることになっている。

ARPA-H については評価する声がある一方、NIH の NCI 等既存の 27 センターとの関係、実用化を急ぐあまり基礎研究が軽視されることになるのではないか等の懸念も研究者から示されており、具体的にどのような形で設立、運営されるのか注視していく必要がある。

同教書では、気候変動問題に対応するためエネルギー省内に Advanced Research Projects Agency - Climate (ARPA-C) を設けることも提案されている。

なお、エネルギーに関しては既に 2009 年にエネルギー省内に Advanced Research Projects Agency - Energy (ARPA-E) が設けられている。

4. 英国は2020年1月31日、ボリス・ジョンソン政権下で正式にEUから離脱となり、2020年末までは移行期間として従前どおりの関係が続いていたが、2020年末英国及びEUとの間で2021年1月1日以降の関係について合意が成立し、大きな混乱なく新年を迎えた。

英国はヨーロッパ内で最もCOVID-19の被害を受けていたが、ワクチンの承認、確保を独自に迅速に行ったことにより、ワクチン接種が進み、感染者、死亡者ともに大幅に減少している。

これに対し、EUは加盟国のワクチンを一元的に購入し、加盟国に配分するという方式を採用し、EMA承認の時期も英国より遅くなっている。

英国のEU離脱により、結果的には英国のワクチン接種がEU諸国よりも迅速に進むことになったと言える。

#### COVID-19 ワクチンの承認(緊急、条件付等含む)時期

	MHRA (英国)	EMA (EU)	FDA (米)	日本
Pfizer BioNTech	2020. 12. 2	2020. 12. 21	2020. 12. 11	2021. 2. 14
AstraZeneca	2020. 12. 30	2021. 1. 29		2021. 5. 21
Moderna	2021. 1. 8	2021. 1. 6	2020. 12. 18	2021. 5. 21

#### ワクチンの接種率(1回以上投与された人/人口)(Our World in Dataによる)

	2021年4月末	5月末
イスラエル	62.40 %	62.98 %
英国	50.62	58.15
米国	43.32	50.15
独	27.61	43.02
仏	22.99	38.26
トルコ	16.26	19.72
ブラジル	13.71	21.35
インド	9.09	12.12
日本	1.97	7.73

英国の政府研究開発費は他国と比べて少なく、GDPの0.5%程度である(2021FY 予算では146億ポンド)。

EU加盟時は英国の大学は特にライフサイエンス分野では主導的な地位を占め、EUから研究費を獲得することも多かった。

今般英国政府はhigh-risk、high-rewardの研究を推進する組織、ARIA (Advanced Research & Invention Agency) を設置することとした。

ARIAは米国のDARPAがCOVID-19のパンデミックが発生する前からmRNAを活用したワクチン及び抗体医薬についての研究資金を交付していたことを評価し、DARPA類似の組織を設け、官僚的な手続を排し、世界的な研究者をリーダーとし、資金配分権限を与え、high-risk、high-rewardの研究を推進しようとするものである。

当初予算は4年で8億ポンドが見込まれている。

5. こうした情勢の中で、令和2年度におけるJBICの活動及びその成果を取りまとめると以下のとおりである。

(1) 福島医薬品関連産業支援拠点化事業に係る研究開発業務等

本事業は福島復興事業の一環として、経済産業省の補正予算を原資とする福島県の復興基金を基に、県からの補助金による福島県立医科大学の事業として平成25年1月から実施されているプロジェクトであり、JBICは、福島県立医科大学から研究開発業務の一部と成果活用・創薬支援に係る業務を受託している。

JBICは各種生体材料等からの遺伝子発現プロファイルの取得等、受託した研究開発を実施するとともに、プロジェクト参画企業と福島県立医科大学間の各種情報等の橋渡し及び本事業成果物である実用型バイオリソースの利活用に関する各種手続きの調整・支援業務を行った。

東日本大震災に係る復興事業は復興・創生期間である令和2年度までとなっており、本事業も令和2年度をもって終了することになっていたが、令和3年度以降の復興の在り方を政府が検討する中で、本事業については過去10年間の研究成果を活用し、福島の復興により具体的な形で貢献していくべきとの観点から更に5年間事業が継続されることとなった。

(2) がん免疫モニタリングによる患者層別化

チェックポイント阻害剤等による治療を効果的に行うに当たっては個々のがん患者の免疫状態を統合的に把握するための層別化マーカーの開発が求められている。

本事業では

- ・がん患者の末梢血免疫細胞解析によるバイオマーカー探索
- ・腫瘍微小環境解析に基づくがん免疫応答調節機構の解明
- ・がん免疫状態の体系的なデータと患者情報を収納・解析し、層別化マーカーを探索するためのデータベース構築及びAI等の解析ツール開発
- ・以上の成果を踏まえた患者層別化マーカー実用化のための診断機器の開発と検証

を行っている。

JBICでは各分野間での連携が図られるよう本プロジェクトの運営に努めた。

(3) 深層学習による AI 病理診断支援システム開発

全国の大学病院等から病理組織のデジタル画像を収集するための基盤整備を図り、多くのデジタル画像を収集するとともに、AI を活用した自動病理画像診断を可能とする病理診断支援システムを開発するプロジェクトについて日本病理学会を支援した。

(4) 革新的中分子創薬技術の開発／中分子製造技術の開発

放線菌をはじめとして難培養海洋微生物や難培養の土壌微生物から有用天然化合物の生合成遺伝子クラスターを取得する技術及び同クラスターを安定生産可能なホストに導入して有用天然化合物の遺伝子を発現する技術を開発し、優れた医薬品候補となり得る天然化合物を安定的かつ効率的に生産するための技術開発を行った。

(5) 革新的中分子創薬技術の開発／中分子シミュレーション技術の開発

高精度分子シミュレーション・ソフトウェア myPresto の機能と予測精度の向上及び細胞内タンパク質及び受容体について、X 線及び電子線を用いたタンパク質精緻立体構造情報に加えて、核磁気共鳴法 (NMR) を用いた動的立体構造情報等の高精度な取得技術の開発を行った。

また、クライオ電子顕微鏡についてより機能、操作性の向上を図るための開発を行った。

## 6. 調査・企画、成果普及については次のような活動を行った。

### (1) 調査・企画

COVID-19により国内外ともに学会、セミナー等は一部リアル開催はあったものの、基本的にはオンライン上で行われた。

米国の BIO International Convention、欧州の BIO Europe 等も Digital で行われたが、マッチングが中心となり、従来多くの新規テーマについて発表が行われて来たセミナーは大幅に縮小され、情報収集の機会も例年と比較すると限定的なものとなった。

JBICにおいても、成果報告会、バイオ関連基盤技術研究会、AI 人材育成講座、プロジェクト参画機関ミーティング等はオンラインで行われた。

当面オンライン開催が原則となることが予想されるが、一方的な情報提供はともかく、双方向、マルチの議論を効果的に行っていく工夫が必要である。

#### ① 新規モダリティ調査

JBIC はエクソソーム、ゲノムについて関連のプロジェクトに関与するとともに、最新の状況を調査して来た。

令和 2 年度においてはエクソソームのプロテオミクス解析によるがんのマーカー開発、転移機序について検討を行うとともに、ゲノムに関連し、ゲノム医療推進のためのバイオバンク・ネットワーク構築及び東北メディカル・メガバンク計画の進捗状況を調査した。

また RNA、核酸医薬についてプロジェクト化を図る動きがあることから JBIC としても検討を行い、対応したところである。

#### ② AI・ICT を活用した診断、医療機器開発

各産業分野で AI を活用する動きがみられるが、医療分野においても特に画像診断への応用が期待されている。

日本病理学会では病理組織デジタル画像を AI 深層学習を用いて解析する病理画像診断支援システムの開発を行っており、JBIC はこれを支援した。

こうした研究開発の成果を現実の医療システムに反映させていくためには多くの課題が残されており、引き続き検討が必要である。

また、AI 分野における人材を育成するため、JBIC の独自事業として会員企業を対象に人材育成講座を開催した。

### ③ 気候変動問題に対する対応

現在世界は COVID-19 の対応に追われているが、そうした中であって米国、EU、日本ともに 2050 年までに CO<sub>2</sub> 実質ゼロ目標を設定する等気候変動問題への取り組みが最重要課題となっている。

その中心はエネルギー問題であるが、産業全般に関連することもあり、JBIC としても検討を行うこととした。

## (2) 成果普及

① JBIC が実施した研究開発プロジェクトの研究成果については、ヒト cDNA を利用したヒトタンパク質発現リソース等がアカデミア、企業等で活用されている。

特に iPS 細胞の初期化をより効率的かつ安全に行うことが可能な遺伝子 Glis1 は、2014 年 9 月に行われた iPS 細胞を使った加齢黄斑変性の初の臨床試験に活用されている。

② 28 万サンプルに及ぶ天然化合物ライブラリーについては、大学等のアカデミアによる利用が多かったが、最近では製薬企業等の民間企業での利用が増加している。

以下に、平成22年度～令和2年度のプロジェクト年表（事業費、成果（特許出願件数、論文数、学会発表数））を示す。

研究課題	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	R1	R2
	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
タンパク質構造解析・タンパク質機能解析	創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発										
	544	530	511								
	1	0	4	1							
	54	62	45								
	110	97	54								
	化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発										
	888										
	10	7	3								
	96										
	72										
機能性RNA解析											
	0	2	(特許出願数)								
データベース構築・調査	統合データベース						IoT推進事業		未来の教室		
	45						160		13		
	0						0		0		
	3						0		0		
	36						0		0		
幹細胞・再生医療研究開発	iPS細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発										
	642	247	5								
	3	1	1								
	40	12	0								
	36	17	0								
	JST山中iPS細胞特別プロジェクト			再生医療実現拠点ネットワークプログラム							
		16	16	15	25	26	26	20			
		1	0	3	0	0	0	0	0		
	7	7		0	0	0	3	0			
	7	4		0	0	1	0	0			
橋渡し(TR)促進技術開発	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			福島医薬品関連産業支援拠点化事業							
	187	109									
	7	0									
	32	18									
	55	5									

研究課題	H22 2010年	H23 2011年	H24 2012年	H25 2013年	H26 2014年	H27 2015年	H28 2016年	H29 2017年	H30 2018年	R1 2019年	R2 2020年	
プレシジョン医療	体液中マイクロRNA 測定技術基盤開発					27	159	176	181	312		
						0	0	0	0	0		
						0	0	0	0	0		
						0	1	1	0	2		
						ゲノム医療						
	151	148	51									
	0	0	0									
	0	0	0									
	0	0	0									
	病理画像					16	16	15	2.5			
						0	0	1	1			
						0	0	13	8			
						0	1	39	15			
	がん免疫モニタリング による 患者層別化					800	869					
						2	10					
39						51						
38						35						
事業費(百万円)	2,306	902	834	652	732	865	1,244	1,136	1,163	1,641	1,666	

研究課題	H22 2010年	H23 2011年	H24 2012年	H25 2013年	H26 2014年	H27 2015年	H28 2016年	H29 2017年	H30 2018年	R1 2019年	R2 2020年	
エピゲノム技術 研究組合	後天的ゲノム修飾のメカニズム を活用した創薬基盤技術開発											
	221	304	619	347	241							
	0	1	6	4	11							
	20	34	31	33	37							
	18	52	37	26	29							
次世代天然物 化学技術 研究組合	有用天然化合物の安 定的な生産技術開発		次世代型有用天然物化合物の 生産技術開発				中分子製造技術の開発					
			289	388	300	530	300	500	400	400	450	443
			0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
			37	34	25	39	30	35	35	41	32	32
		18	27	35	26	15	25	36	35	35	17	
	ITを活用した革新的医薬品創出 基盤技術開発		中分子シミュレーション技術の開発									
			500	500	500	650	500	543	520	555		
			0	1	1	0	0	0	0	0	0	1
			24	36	22	27	24	19	24	24	24	24
			29	33	26	27	42	34	29	10		
事業費(百万円)	221	593	1,007	1,147	1,271	800	1,150	900	943	970	998	

事業費(百万円)	2,527	1,495	1,841	1,799	2,003	1,665	2,394	2,036	2,106	2,611	2,664
特許出願件数(国内)	21	12	21	8	13	1	0	0	1	3	13
論文数	245	170	117	82	112	52	65	59	60	108	115
学会発表数	327	196	122	90	88	42	53	78	72	141	77

## 第2章 研究開発事業

### 2. 1. 福島医薬品関連産業支援拠点化事業に係る研究開発業務 (福島県立医科大学委託事業)

#### 1) 概要

本事業は東日本大震災からの福島復興事業の一環として、経済産業省の平成 23 年度補正予算を原資とする福島県の復興基金を基に、県からの補助金による福島県立医科大学の事業として平成 24 年度から令和 2 年度までの予定で実施されていたプロジェクトである。事業目的は「本事業の研究開発成果について、医療界と産業界を円滑に橋渡しすることによる活用推進により、検査・診断薬及び医薬品等の開発を多面的に支援し、新規産業の創出及びそれに伴う雇用創出による福島復興への貢献」であった。

JBIC は平成 25 年 1 月から本事業の研究開発業務の一部と、成果活用・創薬等支援に関する業務を受託しており、最終年度である令和 2 年度も継続して同業務を受託しプロジェクトの総仕上げ業務を実施するとともに、令和 3 年度以降も本事業の発展形が福島復興事業として継続的に貢献して行くための活動を展開した。

年度後半には本事業が令和 3 年度からの第二期復興・創生期間においても継続実施されることが決定し、令和 2 年度までの事業成果である「天然ヒト抗体遺伝子クローニング」「タンパク質マイクロアレイ」の二大基盤技術を基に本事業の目的達成に向けた活動を展開することになったため、令和 3 年度以降も福島県・福島県立医科大学に全面的に協力して実施していく予定である。

#### 2) 内容

JBIC が令和 2 年度に実施した業務内容は以下のとおりである。

##### (1) 研究開発に関する業務

- ① 各種生体材料等からの遺伝子発現プロファイルの取得
- ② cDNA クローンの新規取得と各種活用型への変換
- ③ 大規模タンパク質解析データの取得
- ④ 新規可逆的刺激応答型レポーター発現培養細胞系を利用した化合物等評価システムの構築
- ⑤ がん組織由来培養細胞（塊）の至適培地の開発
- ⑥ PBMC に特定の生理活性物質を添加し、分化・誘導した各種免疫細胞の作製
- ⑦ 血球系細胞株及び正常末梢血凍結保存細胞（NPBMC）の細胞表面マーカーの検出
- ⑧ 正常末梢血中の記憶 B 細胞から抗体産生細胞の作製方法の開発

##### (2) 成果活用・創薬等支援に関する業務

- ① 参画企業群との連絡・調整及び創薬開発支援拠点の実施体制の構築
- ② 参画企業と福島県立医科大学の間の各種情報の橋渡しの中継ぎ支援
- ③ 本事業で得られた成果の事業化へ向けた各種調査・提案

#### 3) 成果

##### (1) 研究開発に関する業務

JBIC 研究所（分室 1・2）は、福島県立医科大学医療-産業 TR センター各部門との協力体制の基に、受託した研究開発項目の全数値目標を達成し、多くの成果創出に貢献することが出来た。以下に主な成果を列記する。

- ① 各種生体材料等からの遺伝子発現プロファイルの取得により、福島県立医科大学で実施する各種解析から各種遺伝子マーカー（鑑別診断マーカー、予後予測マーカー、薬剤の効果予測マーカー、患者層別化マーカー等）の探索に貢献した。
- ② cDNA クローンの新規取得と各種活用型への変換の実施により、福島県立医科大学で構築している「福島コレクション」を充実させるとともに、タンパク質マイクロアレイを用いた大規模タンパク質解析、遺伝子機能解析等の基盤構築に必要なリソースを提供した。
- ③ 大規模タンパク質解析データの取得により、福島県立医科大学で実施するタンパク質レベルでの各種マーカー（鑑別診断マーカー、薬剤標的候補分子、アレルゲンの特定、感染症の特定、患者層別化マーカー等）の探索のための基本データを収集に貢献した。
- ④ 新規可逆的刺激応答型レポーター発現培養細胞系を利用した化合物等評価システムの構築により、製薬企業等で行う新規薬剤スクリーニング等に有用なツールを創出した。
- ⑤ がん組織由来培養細胞（塊）の至適培地の開発により、福島県立医科大学で実施するがん組織由来培養細胞（塊）作製の成功確率および増殖効率を向上させた。
- ⑥ PBMC を用いた LAK 細胞の作製により、福島県立医科大学でそれらの細胞や技術を用いて、様々な検討実験を行うことに貢献した。
- ⑦ 多種類の血球系細胞株及び NPBMIC と数百種類の抗 CD 抗体を用いてフローサイトメーター（FCM）で網羅的解析を行い、診断や治療の指標を探索する研究の基本データ蓄積に貢献した。
- ⑧ 正常末梢血中の記憶 B 細胞から抗体産生細胞（プラズマ細胞）の作製方法の開発により、ヒト抗体を効率よく取得できる可能性が開けた。

## (2) 成果活用・創薬等支援に関する業務

福島県立医科大学と参画企業間の各種情報等の橋渡し及び臨床材料の使用に関する各種手続きやルール作り・調整等の中継ぎ支援を行い、検査・診断薬及び医薬品等の開発支援を多面的に推進した。

また、本事業で得られた成果の活用及び事業化にあたり、製薬業界、検査・診断薬業界その他のバイオ関連業界の情勢把握、競合となる可能性のある企業等の調査、参考にすべき各種規制・法律・制度・仕組みの調査、その他の関連事項についての調査及び報告を継続的に実施し、本事業全体にフィードバックした。

加えて本事業のこれまでの多種多様な研究成果を纏めた様々な資料を作成して、成果活用・創薬等支援業務に利活用した。更に本事業ウェブサイトと参画企業専用サイトを運営・管理し、研究開発の進捗報告や新知見・情報等を逐次公開すると共に事業成果物のデータベース化を行い、参画企業との双方向コミュニケーションを図ることで、本事業の成果活用推進業務を展開した。

その結果、福島県立医科大学と参画企業間における多数の成果物提供契約（MTA）や受託・共同研究契約等の成立を達成し、本事業に多大な貢献をすることが出来た。

## 2. 2. がん免疫モニタリングによる患者層別化

(AMED 委託事業、受託金額 8.00 億円+追加交付 0.69 億円)

### 1) 概要

本研究開発プロジェクトは、AMED「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（患者層別化マーカー探索技術の開発）」における研究開発課題「がん免疫モニタリングによる患者層別化を行う基盤技術の開発」の委託研究開発であり、がん患者末梢血免疫細胞解析と腫瘍微小環境解析により免疫チェックポイント阻害療法適応患者を層別化すると共に、個々のがん患者の免疫状態を統合的に把握し、個別化していくがん免疫併用療法選択のための層別化マーカーを探索し、医療の現場で使用できる診断システムの技術開発を目指している。

JBIC は、本プロジェクト全般の運営と管理を担当し、さらの実用化のための研究成果の企業への橋渡しを目的としたユーザーフォーラムの運営並びにプロジェクト関連調査、再委託先の管理業務、及び各再委託先の研究機関と共同で研究開発の一部を担当している。

### 2) 内容・成果

#### (1) 研究開発の概要と実施体制

本事業は、令和元年 10 月 30 日より開始し、令和 5 年度末までの 5 年間（本年度は 2 年目）であり、プロジェクト全体を統括するプロジェクトリーダーは愛知医科大学（JBIC 特別顧問）の上田龍三先生である。研究課題は次の 4 つであり、豊富ながん患者試料を用いて、適切な患者層別化によるバイオマーカーの探索・同定を産官学のオールジャパン体制で実施している。

##### ① がん患者末梢血免疫細胞解析による免疫システム全容の数理的理解

軽微侵襲で得られる末梢血検体を用いて、システムとしての T 細胞ネットワークを明らかにし、がん免疫療法における新規層別化マーカーを見出す。本課題は、埼玉医科大学の各務先生が中心となって実施した。

##### ② がん局所免疫評価による腫瘍微小環境（TME）解析に基づくがん免疫応答調節機構の解明

独自の少量生検検体からの TME の解析技術を利用し、TME の免疫状態を詳細に検討し、がん免疫調節機構の解明、患者層別化マーカーの同定、検証を進める。本課題は、国立がん研究センターの西川先生が中心となって実施した。

##### ③ 体系的がん免疫データベースとデータ解析ツールとの一体化システム開発

埼玉医科大学と国立がん研究センターを中心に収集された上記①と②に関する解析データと患者情報を体系的に収納するデータベースとマーカー探索解析ツールを搭載した一体化システムを構築する。本課題は、産業技術総合研究所の堀本先生が中心となって実施した。

##### ④ 患者層別マーカー実用化のための診断機器開発と検証

本プロジェクト成果の社会実装に向け、シスメックス社は埼玉医科大と共同で臨床利用可能なマーカー診断システム開発を行い、キヤノン社は産業技術総合研究所と共同でマーカー探索の基盤技術であるリン酸化アレイ解析のための計測・解析機器開発を行った。

#### (2) プロジェクト及びユーザーフォーラム運営、関連研究開発分野の調査

プロジェクトの運営については、令和 2 年 8 月に参画機関全体ミーティングを JBIC 主催で実施し、各機関の研究開発の昨年度の報告と今年度の進め方について議論した。

ユーザーフォーラム関連では、本プロジェクトの研究開発成果の実用化に興味を持つ企業と話し合いを持ち、製薬企業1社と臨床観察研究についての協議を継続的に複数回行った。

(3) 再委託先の研究機関と共同での研究開発業務

本年度は2年目であり、各研究機関で必要な設備や研究機器の整備を行った。また、プロジェクト研究開発の成果である研究データを蓄積し活用できるようにするため、ネットワークシステムやデータベースの整備を継続的に実施した。

(研究成果：学会発表35件、論文・総説等の発表51件、特許出願10件)

## 2. 3. 深層学習による AI 病理診断支援システム開発支援

(AMED (日本病理学会) 委託事業、受託金額 2.5 百万円)

### 1) 概要

日本医療研究開発機構 (AMED) は、平成 29 年度より、我が国の医療の質向上・均霑化・診療支援及び日本発の医療技術の臨床開発に必要なエビデンスを提供するため、臨床研究等の ICT 基盤構築に関する研究や保健医療分野における AI の実装に向けた研究を推進することを目的とし、「臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業」を開始した。日本病理学会 (北川昌伸理事長 東京医科歯科大学) は、平成 30 年度から本事業の委託研究開発を受託し、「病理診断支援のための人工知能 (病理診断支援 AI) 開発と統合的「AI 医療画像知」の創出」という課題名で、AI 深層学習を用いた病理画像診断支援システムの開発を行い、病理医と AI が病理診断をダブルチェックできるシステムの実用化を目指している。

JBIC は、日本病理学会からの要請で、プロジェクト開始時からその管理・運営を支援しており、令和 2 年度も引き続き支援を実施した。

### 2) 内容・成果

本課題は本年度で 3 年計画の最終年度を迎えた。これまでの成果を総括すると以下の通りである。

- ① 病理デジタル画像 (P-WSI) のデータベースの構築：全国 23 施設から P-WSI を収集し、10 万症例を超える巨大データベースを構築した (令和 3 年度中に公開予定)。また、医療画像の共通規格である DICOM 対応 P-WSI Viewer の開発を行うとともに、収集された P-WSI を用いて、教育的症例を集めた「JP-AID 症例集」を作成・公開した。
- ② 病理診断支援 AI 開発と社会実装検証：病理学会のアノテーション作成チームと、国立情報学研究所のアルゴリズム開発チームが協力し、胃癌、大腸癌、肺腺癌、子宮頸部癌、乳腺腫瘍など 8 つのテーマで病理診断支援 AI 開発に取り組んだ。また、遠隔病理診断ネットワークを福島県と徳島県内に構築し、開発した胃生検 AI を実装して、有用性の検証を行った。
- ③ AI ガイドライン案の作成：病理診断支援 AI の開発や利用の指針となる AI ガイドラインの素案を作成した。令和 3 年度上半期にパブリックコメントを募集し、最終的なガイドラインを策定・公開する予定である。
- ④ 患者個人情報の第三者提供の枠組みに関する研究：医療情報学会への再委託事業で、病理画像等を含む患者個人情報の利活用方法に関する研究を実施した。個人情報の第三者提供に関する包括同意の際の法制度面・倫理面の課題抽出、ワークフローの検討などを行った。

本年度、JBIC はプロジェクトの管理・運営支援を担当し、AMED 関連の実施計画書・変更届及び最終報告書作成等の取りまとめ、再委託先施設 (11 施設) との各種契約に関する調整、契約書の作成、各再委託先施設・研究協力施設からの問い合わせへの対応や調整、全体会議 (年 2 回) の会議準備・議事録の作成、知財権に関する外部委託業者との調整等を行った。

(研究成果：学会発表 15 件、論文・総説等の発表 8 件、特許出願 1 件)

## 2. 4. 技術研究組合に係る研究開発業務（次世代天然物化学技術研究組合）

次世代天然物化学技術研究組合に参画して、以下の事業を実施した。

### 2. 4. 1. 革新的中分子創薬技術の開発／中分子製造技術の開発

（AMED 委託事業、受託金額 4.3 億円＋追加交付 0.13 億円）

#### 1) 概要

本事業は、平成 30 年度の 4 月に AMED から次世代天然物化学技術研究組合が受託した「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発（革新的中分子創薬技術の開発）」のうち、「中分子製造技術の開発」である。本事業では、新たな創薬リソースとして期待されている中分子ライブラリー構築を目的に、これまで不可能であった中分子天然化合物の構造改変を行うことを可能にする革新的な技術開発を行う。これまで開発してきた最先端技術を、我が国の持つ世界に誇る天然物資源に応用し、中分子天然化合物の骨格を改変する技術開発を行っている。

#### 2) 内容・成果

##### (1) 天然化合物の母核改変技術の開発

平成 30 年度に従来の菌体内での相同組換え技術に変わる技術として、*in vitro* モジュール編集技術を開発した。この技術を用いると、BAC クローンに対して *in vitro* で正確に狙った位置のゲノム編集が可能になる。この技術と異種発現生産技術を組み合わせて平成 30 年度に特許申請を行っていたが、その成果をまとめて本年度に *Nat. Commun.* 誌に掲載した（*Kei Kudo et al. Nat. Commun.*, **11** (1), 4022 (2020). doi: 10.1038/s41467-020-17769-2）。また本年度は、さらにその適用範囲を拡大するべく多くの化合物において母核改変化合物の生産に取り組み、累計で 80 個以上の母核改変化合物の生産に成功した。

##### (2) 微生物酵素を用いた中分子変換技術の開発

中分子化合物を変換できるチトクローム P450 酵素の探索を引き続き行った。昨年度に見いだした、中分子天然化合物を酸化する P450 酵素源微生物から、その責任酵素を同定する手法を開発し、その酵素をクローニング・発現することによって目的とする中分子化合物の変換を効率的に実施できる手法の開発に目処が立った。

（研究成果：学会発表 17 件、論文・総説等の発表 32 件、特許出願 1 件）

## 2. 4. 2. 革新的中分子創薬技術の開発／中分子シミュレーション技術の開発

(AMED 委託事業 受託金額 4.75 億円＋追加交付額 0.8 億円)

### 1) 概要

本事業は、平成30年度の4月にAMEDから次世代天然物化学技術研究組合が受託した「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発（革新的中分子創薬技術の開発）」のうち、「中分子シミュレーション技術の開発」である。本研究開発では、構造多形の解析が可能な低温電子顕微鏡解析法および核磁気共鳴法（NMR）を用い、それらの実験データを活用したインシリコ技術による中分子膜透過性シミュレーションおよび中分子等による細胞内PPIの制御を目指した中分子シミュレーション技術の開発を行う。

また、以上の研究課題を効率良く達成するために、単粒子解析法に最適な高分解能クライオ電子顕微鏡装置の開発を併せて実施する。更に、これまで確立してきた精緻な実験構造をベースとした中分子PPI阻害化合物のデザイン・スクリーニング技術を実証する。

### 2) 内容・成果

中分子創薬の特徴は低分子および抗体医薬品では難しかった細胞内タンパク質のタンパク質間相互作用（PPI）を創薬標的にできる点にある。これを達成するためには、高い膜透過性を有し、かつ標的タンパク質に特異結合する中分子を設計する必要がある。膜透過において、中分子は水溶液中そして膜中でそれぞれ異なる構造をとることで膜透過性を獲得している。細胞内 PPI に関しては、ハブ的性質による細胞内タンパク質の構造多形の中で、一過的に形成される溝など（クリプトサイト）を標的にできるならば、標的範囲が広がると指摘されている。しかしながら、中分子および標的タンパク質の構造多形の実験的知見は十分でなく、また高い構造自由度のため網羅的にシミュレーションする技術も確立されていない。

そこで、平成 30 年度から、構造多形の解析が可能な低温電子顕微鏡解析法および核磁気共鳴法（NMR）を用い、それらの実験データを活用したインシリコ技術による中分子膜透過性シミュレーションおよび中分子等による細胞内 PPI の制御を目指した中分子シミュレーション技術の開発を実施してきたが、令和 2 年度も引き続き、これらの研究開発を進めた。また、令和 2 年度には、PPI 制御のためのデザイン・スクリーニング技術を実証する段階に来たので、注目される COVID-19 の spike タンパク質が ACE2 と結合する PPI は平坦で最適の治療薬モダリティは中分子であることから、本技術を用いて設計を試みた中分子ペプチドで抗ウイルス活性を確認することができたので、PPI 阻害薬剤としての最適化実験を進めた。

(研究成果：学会発表 10 件、論文・総説等の発表 24 件、特許出願 1 件)

## 第3章 調査企画

### 3. 1. 調査企画

#### (1) バイオエコノミーにおけるバイオ資源活用基盤

全世界をあげて、Sustainable Development Goals (SDGs、持続可能な開発目標) の実現、CO<sub>2</sub> 削減、炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的経済成長の両方が求められている。

バイオ戦略 2019/2020 では、バイオテクノロジーや化石資源に依存しない再生可能な生物資源(バイオマス)等を活用し、持続的で再生可能性のある循環型の経済社会を拡大するバイオエコノミーの実現を目指している。目指すべき社会像として、持続的な製造法で素材や資材をバイオ化している社会が示され、科学的評価に基づいて温室効果ガス削減と経済性を両立する再生可能な生物資源由来の製品が社会に受容され、排水、廃棄物、プラスチックごみによる海洋汚染等の環境問題を克服する炭素循環サイクルの確立と、バイオテクノロジーの活用と再生可能な生物資源の利用によるこれまでにない軽量性、耐久性等の高機能な素材の開発に挑戦する、と記載されている。

この社会像の実現に必要なとされる市場領域として、バイオ生産システム(バイオファウンドリ)が挙げられ、合成生物学や未利用微生物の実用化も含めた微生物等の育種から生産に必要な大量培養に至るまでのプロセスの高度化と徹底したデジタル化・AI 化・機械化を図り、本市場領域の国際競争力を飛躍的に向上させ、市場を獲得すると記載されている。

経済産業省ではこの方針を受けて、令和 2 年度予算として「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発事業(20 億円)」を計上し、バイオ資源活用促進基盤技術開発と生産プロセスのバイオファウンドリ基盤技術開発を行う計画である。新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)では、この予算を基に、「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発(2020~2026 年度)」を開始した。本プロジェクトでは、バイオものづくり産業の基盤として生物機能を活用した産業用物質生産システムの一貫的な検証を実現できるバイオファウンドリ基盤を開発し、バイオ由来製品の社会実装の加速化を目指しており、これらの取り組みにより、CO<sub>2</sub> 削減や炭素循環型社会の実現等社会課題の解決と持続的な経済成長のバランスをとりながら、我が国のバイオエコノミー活性化への貢献を目指している。

菅内閣総理大臣は、2020 年 10 月、2050 年までに二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)など温室効果ガスの排出を「実質ゼロ」とするカーボンニュートラル、脱炭素社会の実現を目指すことを宣言した。これを受けて、2020 年 12 月、経済産業省が中心となり、関係省庁と連携して「2050 年カーボンニュートラルに伴うグリーン成長戦略」を策定した。2050 年カーボンニュートラルの実現は極めて困難な課題であり、これまで以上に野心的なイノベーションへの挑戦が必要であり、特に重要なプロジェクトについては、官民で野心的かつ具体的目標を共有した上で、目標達成に挑戦することをコミットした企業に対して、技術開発から実証・社会実装まで一貫通貫で支援を実施するとしている。この支援策として、NEDO に 10 年間で 2 兆円のグリーンイノベーション基金が設けられている。

#### (2) 新規モダリティ(治療手段)に関する研究開発

数年ほど前より、薬剤を用いた治療手段を示す用語として「モダリティ」が使われている。1990 年代後半より、従来主流だった低分子化合物の医薬品に代わり、抗体医薬を代表とするバイオ医薬の研究開発が盛んになり、大きな成功を収めてきた。その一方、抗体医薬の標的抗原を含め創薬ターゲットの枯渇が指摘されている。このような状況に対応し新たな治療手段(モダリティ)探索のため、製薬各社はモダリテ

イ研究専門部署を作り研究開発を進めている。JBIC では、新規モダリティに関する研究開発として、次世代天然物化学技術研究組合も含めると、中分子創薬や再生医療、エクソソーム関連の研究開発プロジェクトを実施するとともに、JBIC 研究会の開催等も含めた、調査企画活動を行ってきた。

エクソソームは細胞が分泌する直径 50~150nm の粒子で、内部にタンパク質や核酸を含み細胞間の情報伝達機能を担っていると考えられており、がん、神経疾患や免疫分野等で基礎研究が広く行われ、さらに DDS や治療応用等、エクソソームの医療応用についても研究開発が行われている。JBIC では、以前 AMED プロジェクトでエクソソーム分離の自動化について研究開発を会員企業と共同で実施し、エクソソームを分離・分析するための新たな技術開発及び測定機器開発、エクソソーム関連バイオマーカー探索、更に医療応用のためのエクソソーム GMP 生産技術や品質管理・規格についての調査を行ってきた。本年度は JBIC 研究会でエクソソーム研究開発を取り上げ、東京工業大学 星野歩子先生の講演会を実施した。エクソソームについては、分離・分画方法の再現性等の問題で、研究結果の検証等の課題は依然として残されている。効率的で再現性のある分離・分画技術が開発されれば、医療応用等の実用化も加速されると考えられる。JBIC ではエクソソーム関連研究開発のプロジェクト企画立案に向け、引き続き調査を進める予定である。

従来の創薬手法では標的にならないレセプターや酵素ではないタンパク質は、細胞内タンパク質の約 7 割もあるとも言われ、これらの undruggable なタンパク質を標的とする新規モダリティ開発は創薬化学の新たな重要なテーマになっている。細胞内でタンパク質は、主にユビキチン・プロテアソーム系やオートファジー・リソソーム系で分解されるが、化合物を使いユビキチン系等を利用した標的タンパク質の選択的な分解手法が、即ちプロテインノックダウン(タンパク質分解誘導)法が新たな創薬技術として注目されている。本研究開発は国内製薬企業の関心も高く、日本製薬工業協会はコンソーシアムを設立し産学共同の研究開発を進めようとしている。当該分野に JBIC も関心を持ち、本年度は JBIC 研究会でプロテインノックダウンの研究開発を取り上げ、国立食品医薬品衛生研究所 大岡伸通先生の講演会を実施した。

本年度は新型コロナの問題もあり、学会出席も含め幅広い調査活動が行うことができず、新規モダリティ関連では上記 2 テーマについての活動にとどまった。今後も引き続き、新規モダリティ関連研究開発について広く調査し、プロジェクト企画立案に向け活動を進める計画である。

### (3) 医療分野における AI 活用と人材育成

医療分野においては、医療の高度専門化に伴う人的リソース不足を背景として AI の開発研究が盛んである。国内では、大腸内視鏡画像を用いた AI 腫瘍診断システムが実臨床応用されている他、2020 年 6 月には、肺 X 線 CT 画像の AI 解析による新型コロナ診断システムが国内承認された。また、2.3.でも述べたように、日本病理学会が、深層学習を用いたデジタル病理画像診断補助 AI システムの開発を進めており、JBIC もこれを支援している。

国外では、電子カルテの自然言語処理による疾患鑑別アルゴリズムや、診断センサーやモニター記録を統合した AI 診断システム、オンライン問診票と血中バイオマーカーから双極性障害と鬱病を鑑別するアルゴリズム、犬の嗅覚を模倣した人工嗅覚システムによる前立腺がん検出、fMRI 画像から家族性の高リスク群での統合失調症発症リスクを予測する機械学習ツール、スマートフォン撮影した眼底画像からパーキンソン病を識別する AI システムなど、様々なデータの解析に AI を利用する事例が報告されている。医療機器分野においても、家庭において患者の心音や呼吸音異常を早期に捉え、AI による診断結果と併せて臨床医に情報が共有される AI 聴診器や、ディープラーニングを赤外線および超音波イメージングと組み合わせることで、組織内の血管を特定し、モーショントラッキングなど複雑なタスクを実行して針を血管に穿刺する採血ロボットなどが報告されており、新たな活用分野の広がりにも今後注目する必要がある。

また、これまで AI によるデータ処理には、クラウド上のシステムが用いられることが多かったが、近年、より現場に近いデバイスに AI を実装した「エッジコンピューティング」が注目されている。クラウドを利用せず、エッジ側のみで学習から推論までの処理を完結するシステムは、「エッジ AI」と呼ばれ、上位システムやネットワークの負荷を軽減できることから、今後様々な分野に利用が広がることが期待される。また、IT インフラ整備が十分ではない発展途上国や非都市圏への AI 導入や、後述する施設差・集団差の解決手段としてもエッジ AI は期待できる。

一方、医療 AI の課題として、開発されたアルゴリズムの妥当性検証が不十分な場合があることが挙げられる。すなわち、アルゴリズム構築の際に利用されるデータセットは、通常、ある特定施設・集団から得られたデータが用いられることが多く、その集団以外のデータにアルゴリズムを適応した際の予測精度が十分に担保されていない事例がしばしば認められる。今後、対象集団を変えた多施設での解析、前向きな追跡研究など、より厳密な医学的エビデンスに基づいた検証が求められる。

また別の課題として、医療 AI に関する法整備の遅れが挙げられる。医療 AI が示した診断結果の取り扱い、有効なアルゴリズム構築のためのガイドライン、AI システムが医療機器としての承認を受けるのに必要な要件など、今後様々な課題を、法制度の中で明確にしていくことが求められる。

上述のような医療 AI の開発・利用が広がるにつれて、バイオ・医療分野におけるデータサイエンティスト育成の重要性が高まっている。このような中、JBIC は、バイオ産業におけるデータサイエンス人材の育成に、継続的に取り組んできた。平成 15 年度には、経済産業省の「創業・起業促進型人材育成システム開発等事業（バイオ人材育成システム開発事業）」を受託し、平成 16 年度には、日本医療情報学会・情報計算法学生物学会と共同で、バイオインフォマティクス技術者認定制度を創設した。平成 30 年度には、経済産業省の「未来の教室／産業界横断的なバイオ分野データサイエンス関連人材のスキル標準の策定及びそれらの育成プログラムの開発と実証」を受託し、「バイオ分野データサイエンス関連スキル標準（案）」の作成を行うとともに、バイオインフォマティクス講習会を東京医科歯科大学、東京大学と共同で開催した。昨年（令和元年）度からは、JBIC の自主事業として、東京大学と共同でデータサイエンス講習会を開催しており、初年度となる昨年は、基礎編として R の環境構築と作図等の基礎的使用法、応用編として Support Vector Machine/Random Forest 等の機械学習アルゴリズムを取り上げた。今年度は、4.3 に述べるように、R を用いた遺伝子発現解析、ネットワーク解析等の実践的な内容を取り上げ、会員企業から百数十名の参加があった。講習会後に実施したアンケートでは、次回以降の実施を望む意見も多く寄せられたことから、今後も同様の講習会を企画する予定である。講習会の内容や開催形式については、会員企業の要望を踏まえつつ、近年機械学習分野で注目されている Python など、R 以外のプログラム言語について取り上げることも考慮したい。

### 3. 2. 国内外技術動向調査

例年、海外におけるバイオ分野の最新情報や技術動向を把握するため、米国で開催されるバイオ・製薬業界での世界最大のイベントである BIO (Bio International Convention)、欧州で開催されるバイオ・製薬業界における欧州展示会 BIO-Europe などに参加し、調査を実施してきたが、今年度は新型コロナ (COVID-19) 感染症の影響で海外での調査が困難であった為、国内の技術動向を新型コロナ (COVID-19) 感染症関連を中心に実施した。

新型コロナ (COVID-19) 感染症関連の動向：

第 94 回日本感染症学会 (令和 2 年 4 月 18 日)、日経バイオテク主催「新型コロナウイルス ; COVID-19 征圧への道」 (令和 2 年 5 月 30 日)、第 29 回バイオメディカル研究会 (令和 2 年 12 月 4 日)、第 24 回日本ワクチン学会 (令和 2 年 12 月 20 日) にオンラインで参加し、感染状況、臨床情報、治療薬・ワクチン開発の情報について調査を行った。この分野の研究・開発の進展は早く、特に COVID-19 征圧に向けての対応策を考える場合、「変異ウイルスの動向・機能解析」と「ワクチンの開発状況」などの最新情報を継続的に調査する必要がある。

ワクチンについては国内・海外において、不活化ワクチン、組換えタンパクワクチン、ペプチドワクチン、メッセンジャー RNA ワクチン、DNA ワクチン、ウイルスベクターワクチンなど様々な種類のワクチン開発が行われている。国内で開発が進められている主なものは、以下の通りである。

- ① 塩野義製薬：ウイルスのタンパク質 (抗原) を遺伝子組換え技術で作成し人に投与。
- ② 第一三共：ウイルスの mRNA を人に投与、人体の中でウイルスのタンパク質 (抗原) が合成される。
- ③ アンジェス：ウイルスの DNA を人に投与人体の中で、DNA から mRNA を介して、ウイルスのタンパク質 (抗原) が合成される。
- ④ KM バイオロジクス：不活化したウイルスを人に投与 (従来型のワクチン)

治療薬については上市までの期間が短くて済むと考えられるドラッグリポジショニングによるアプローチが多数試みられている。その中でエボラ出血熱を既存対象疾患するレムデシビル (RNA ポリメラーゼ阻害剤) が先行しており、日本において 2020 年 5 月 7 日に特例承認された。抗寄生虫薬である「ストロメクトール」 (イベルメクチン) も効果が期待され、臨床研究が進められている。候補化合物として期待がもたれていたロピナビル/トナビル配合剤 (抗 HIV 薬)、クロロキン (抗マラリア薬)、ヒドロキシクロロキン (抗マラリア薬) などは治療効果が認められなかった。

### 3. 3. バイオ関連基盤技術研究会

これまでのプロジェクトの研究成果と企業のニーズを踏まえ、バイオ関連基盤技術について幅広い分野を対象とした勉強会を平成21年度から開催し、参加者間での今後の取り組むべき方向性等を議論している。令和2年度は下記の3研究会を開催した。

(1) 第32回 「エクソソーム研究」

講演タイトル：「がん診断と転移に関係するエクソソーム研究」

講師：東京工業大学 生命理工学院 准教授 星野歩子先生

開催日：令和2年10月28日 (オンライン)

エクソソーム (Exosome) は細胞から分泌される直径30-150 nmの顆粒状の物質で、核酸 (マイクロRNA、メッセンジャーRNA、DNAなど) やタンパク質、脂質などの物質を含む。細胞から血漿中に分泌されたエクソソームは、血流を介して体内を循環し、細胞間の種々の情報伝達を担うことが報告されている。

本研究会では、東京工業大学生命理工学院 星野歩子准教授に、エクソソームタンパク質のプロテオミクス解析についてご講演頂いた。①がん患者と健常者の血漿等から得られたエクソソームのプロテオミクスデータを用いた機械学習により、がんの有無や、がん種の判定が可能であること、②臓器特異的に転移するがん細胞に由来するエクソソームは、転移予定先の組織に特異的に取り込まれ、前転移ニッチ (がんが転移しやすくなる場・環境) の形成に関与すること、③エクソソームの臓器特異的な取り込みは、エクソソーム表面に存在する種々のインテグリンファミリー分子によって規定されており、エクソソーム上のインテグリンは、がん転移マーカーとして有用な可能性があることなど、最新の論文発表成果 (Cell 2020 Aug 20;182(4):1044-1061) についてお話頂いた。企業、関係機関等から約50名の参加があった。

(2) 第33回 「バイオバンク横断検索システムと東北メディカル・メガバンク計画の進捗」

第一部 講演タイトル：「ゲノム医療実現推進のためのバイオバンク・ネットワーク構築」

講師：東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 教授 荻島創一先生

第二部 講演タイトル：「東北メディカル・メガバンク計画の進捗と産学連携」

講師：東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 機構長 山本雅之先生

開催日：令和2年12月18日 (オンライン)

第一部で、東北大学 東北メディカル・メガバンク機構・荻島 創一教授から日本国内のバイオバンクで保有する試料・情報を一括して検索することが出来る「バイオバンク横断検索システム」とこれにより構築されたバイオバンク・ネットワークについてご講演頂いた。本システムはAMEDのゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 (ゲノム研究プラットフォーム利活用システム) の研究課題により開発され、国内のバイオバンク7機関で保有する3800疾患の85万検体の試料・20万件の情報が一括検索できる世界最大級のバイオバンク横断検索システムである (<http://biobank-network.jp>)。講演では、本システムの概要、登録方法、使い方、今後の取り組みなどについてお話頂いた。

第二部では、東北大学 東北メディカル・メガバンク機構・山本雅之機構長から「東北メディカル・メガバンク計画の進捗と産学連携」についてご講演頂いた。東北メディカル・メガバンク計画（TMM計画）は東日本大震災を契機として平成23年度に開始された。本計画は、被災地住民の健康向上に貢献することとともに、大規模なゲノムコホート研究等を通して、個別化医療・予防等の次世代医療を実現することを目指している。これまでに、15万人規模の健康情報や生体試料、ゲノム解析データ等が収集・解析され、我が国最大規模の健常人ゲノムコホート・バイオバンクが構築されている。（<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/>）。これらの試料・情報は産業界も利用できるインフォームドコンセントが取られている。また、現在2次調査が進む中で、生活習慣病、がんなどの疾患で発症前後の試料・情報が蓄積されつつある。講演では、TMM計画の進捗および得られた成果の社会実装に向けた産学連携などについてお話頂いた。企業、関係機関等から約60名の参加があった。

(3) 第34回「プロテインノックダウン・新たな創薬ターゲット」

講演タイトル：「標的タンパク質を特異的に分解する低分子薬の開発技術」

講師：国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 第三室室長 大岡伸通先生

開催日：令和3年2月9日（オンライン）

近年のゲノムサイエンスの進歩と相まって数多くの分子標的薬が開発されてきているが、細胞内の酵素活性を持たないタンパク質に対しては分子標的薬を開発することは困難であった。このようなundruggableなタンパク質は細胞内タンパク質の約7割もあるとも言われ、これらを標的とした創薬手法の開発は創薬化学の新たな重要なテーマである。細胞内タンパク質は、主にユビキチン・プロテアソーム系やオートファジー・リソソーム系で分解されるが、これらのシステムに標的タンパク質を選択的に分解させる手法が、プロテインノックダウン法と呼ばれる新たな創薬技術として注目されている。

国立医薬品食品衛生研究所の大岡先生は、ユビキチンリガーゼ活性を持つIAPファミリータンパク質と標的タンパク質を化合物で結合させ、標的選択的分解を誘導するプロテインノックダウン手法（Specific and Nongenetic Inhibitor of Apoptosis Protein-dependent Protein Eraser, SNIPER）を開発されている。（[https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/138/9/138\\_18-00113/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/138/9/138_18-00113/_pdf)）

講演では、先生が実施されているSNIPER研究を中心に、プロテインノックダウン研究の現状と今後の展望を講演いただいた。企業、関係機関等から約90名の参加があった。

## 第4章 成果普及事業

### 4.1. プロジェクト研究成果の普及・活用

#### (1) ヒトタンパク質発現リソース (HuPEX) 及び Glis1

ヒトタンパク質発現リソース **HuPEX (Human Proteome Expression Resource)** は、NEDO「タンパク質機能解析・活用プロジェクト」(平成12～17年度)の成果で、世界で類を見ない汎用的タンパク質発現基盤 (**Gateway** クローンライブラリー) である。

本リソースは「福島医薬品関連産業支援拠点化事業」を始めとして国家プロジェクトや企業、アカデミアで活用されており、製品評価技術基盤機構を通しての分譲もされた。また、遺伝子リソースの提供のみならず、産業技術総合研究所で構築したプロテインアレイの機能更新にも貢献している。

**Glis1** は NEDO「ヒト iPS 細胞等幹細胞産業応用基盤技術開発」にて、**HuPEX** を活用して京都大学 iPS 細胞研究所の山中伸弥教授及び産業技術総合研究所との共同研究により発見された、安全かつ効率的に iPS 細胞を作成することが出来る遺伝子である。**Glis1** に関わる知財は iPS アカデミアジャパン株式会社にライセンス供与しており、令和2年度は国内9件、海外21件の再実施許諾契約の実績があった。

#### (2) 天然化合物ライブラリーの普及

天然化合物ライブラリーは、NEDO「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」(平成18～22年度)の成果で、製薬企業等から提供を受けたものも含めて約28万サンプルの世界最大級のライブラリーである。当会が組合員となっている次世代天然物化学技術研究組合を通じてこの天然化合物ライブラリーの製薬企業および大学等研究機関への普及活動を行っている。

令和2年度の実績として、企業1社からの新規利用の他、継続案件を含めて合計6件の利用があった。大学等のアカデミアでの利用は減り、民間の製薬系企業や化学系企業での天然化合物ライブラリーを用いた新規医薬品・農薬等探索のスクリーニングが増加した。リピーターも着実に増加してきている。

#### (3) myPresto (医薬品開発支援分子シミュレーションシステム) の普及

myPresto は、経済産業省及び NEDO から委託を受けて実施した「生体高分子立体構造情報解析プロジェクト平成14年～18年度」及び「創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発プロジェクト(平成19年～24年度)」で研究開発した医薬品開発支援の分子シミュレーションシステムであり、JBIC のホームページ等で公開しており、ソースコードを無償でダウンロードできる。令和2年度も引き続き、myPresto を広く利用できるようにするため、CBI 学会2020年大会、バイオインフォマティク関連企業、AWS(Amazon Web Services)及びベンチャーとの連携等を通じて普及活動を行った。

myPresto ( myPresto ver. 5、<https://myPresto5.jp>) の公開は、令和2年度も継続して行っている。また、化合物データベース (LigandBox) についてもバイオサイエンスデータセンター (NBDC) より公開 (<https://dbarchive.biosciencedbc.jp/jp/ligandbox/desc.html>) 中である。

## 4. 2. プロジェクト成果報告会

令和2年度にJBICおよび次世代天然物化学技術研究組合が実施した5つのプロジェクトの研究成果を報告するため、プロジェクト成果報告会を開催した。例年、都内の会議場で開催してきたが、今回は、新型コロナウイルスの影響により、初めてオンラインで開催した。

JBICの会員企業をはじめ、機器メーカー、ベンチャー企業等の産業界及び公的研究機関や大学等のアカデミアなど幅広い業種から、約160名の参加があった。

口頭発表（発表順に記載）

1. 福島医薬品関連産業支援拠点化事業に係る研究開発業務
  - ① 福島医薬品関連産業支援拠点化事業の進捗と今後  
福島県立医科大学 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 高木 基樹
2. 患者層別化マーカー探索技術の開発／免疫応答モニタリングによるがん免疫の全容理解に基づく新規層別化マーカーの開発
  - ① 研究代表者挨拶  
愛知医科大学医学部 腫瘍免疫寄付講座 上田 龍三
  - ② 末梢血 CD4+ T細胞クラスターによる免疫チェックポイント阻害薬効果予測  
埼玉医科大学 国際医療センター呼吸器内科 各務 博
  - ③ ロングリードシーケンサーを用いたがん組織のクラス I HLA 変異解析  
国立がん研究センター 研究所 河津 正人
  - ④ 統合データサイエンスサイト「がん免疫ビブリオテカ」の構築  
産業技術総合研究所 人工知能研究センター 堀本 勝久
3. 革新的中分子創薬技術の開発／中分子製造技術の開発
  - ① 「中分子製造技術の開発」の成果  
産業技術総合研究所 生命工学領域 細胞分子工学研究部門 新家 一男
4. 革新的中分子創薬技術の開発／中分子シミュレーション技術の開発
  - ① 「NMRによる動的立体構造情報に基づく中分子シミュレーション技術の開発」の成果  
理化学研究所 生命機能科学研究センター 生体分子動的構造研究チーム 嶋田 一夫
  - ② 「インシリコ技術による構造的実証に基づく中分子シミュレーション技術の開発」の成果  
産業技術総合研究所 生命工学領域 細胞分子工学研究部門 動的創薬モダリティ研究グループ 福西 快文
  - ③ 「クライオ電子顕微鏡法による中分子シミュレーション技術の開発」の成果  
東京医科歯科大学 高等研究院卓越研究部門 藤吉 好則

### 4. 3. データサイエンス講習会

昨年度に引き続き、令和3年3月9、10日の2日間の日程で、東京大学大学院農学生命科学研究科・アグリバイオインフォマティクス教育研究ユニットとJBICの共催により、第2回データサイエンス講習会を実施した。講師は、東京大学大学院情報学環・学際情報学府 門田幸二准教授と、同大学院農学生命科学研究科 大森良弘准教授に依頼し、初めてオンラインで実施した。

JBIC 会員企業限定で参加者を募集したところ、製薬、診断機器、試薬その他の企業および大学から、149名の参加申込みがあり、各会員企業のデータサイエンス分野への関心の高さが伺えた。参加申込者は、東京、神奈川、千葉の東京近郊だけでなく、福島、茨城、静岡、愛知、大阪、長崎と全国に分布しており、コロナ禍でリモートワーク環境が整備されたことを背景として、オンライン開催により、遠隔地からの受講者の参加が容易になったものと思われた。

○1日目（令和3年3月9日）：発現変動解析（講師：門田幸二准教授）

午前は、講習会で用いる植物の2群間比較用データの解説、およびwebツールであるTCC-GUI（Rのshinyパッケージ）を利用した発現変動解析を行った。午後は、RStudio上で複数のパッケージ（TCCとedgeR）と複数の条件で発現変動遺伝子の検出を行い、入力データの原著論文の結果と比較した。また、パッケージのバージョンの違いによる結果の違いについても議論した。

○2日目（令和3年3月10日）：Rを用いたネットワーク解析・実践（入門）（講師：大森良弘准教授）

午前は、Rパッケージのigraphによるネットワーク解析とネットワークの可視化の演習を行った。午後は、前半にRパッケージのWGCNAによる遺伝子ネットワーク解析の演習、後半にRmarkdownを使ったRでのレポート作成についての演習を行った。

各講義で出題された課題に対して、期限までにレポートを提出し、合格（120点満点中80点以上）と認められた受講者に対して、「修了認定証」を授与した。受講者中、レポートを提出したのは62名（受講申込者の42%）であった。また、レポートを提出した受講者のうち、合格と認められ修了証を授与された受講者は58名（受講申込者の39%、レポート提出者の93%）であった。

本年度、新たな試みとしてJBICのYoutubeチャンネルを開設し、本講習会の講義動画（5動画）を会員企業限定で公開した。講義実施後1か月の時点で計350回以上再生されており、講義の復習・再確認等に活用されているものと思われた。

講習会終了後、受講者にアンケートを実施したところ、65名から回答があった（回答率44%）。講義内容に関して受講者からの評価は高く、特に講義資料が非常にわかりやすいとの声が多かった。また、次回以降の開催を望む意見も多数寄せられた。

#### 4. 4. 展示会等への出展

##### (1) BioJapan 2020 への出展（中止）

バイオビジネスにおけるアジア最大のパートナーリングイベントである BioJapan 2020 が、再生医療 Japan 2020 と共催で令和 2 年 10 月 14 日～16 日、パシフィコ横浜で行われた。JBIC は、当初出展を予定していたが、新型コロナの感染拡大を鑑み、出展を見送った。令和 3 年度の BioJapan は、2021 年 10 月 13～15 日に、同じくパシフィコ横浜で開催される予定である。出展の形式、内容等については、今後の新型コロナの状況を見つつ、判断する予定である。

##### (2) CPhI Japan 2020（国際医薬品原料・中間体展）への出展（中止）

CPhI Japan は、国内最大の医薬品原料展として、新規取引先の発掘、既存の取引先との商談の場として認知されており、例年 JBIC は、福島プロジェクトや天然化合物ライブラリーの紹介を行ってきた。CPhI Japan 2020 は、令和 2 年 9 月にインテックス大阪で開催される予定だったが新型コロナの影響で中止となった。CPhI Japan 2021 は、令和 3 年 4 月に東京ビックサイトで開催予定であり、福島プロジェクトの紹介等を目的として出展を予定している。

## 第5章 令和2年度活動一覧

令和2年(2020年)	
5月	第21期 第1回理事会(書面)
6月	第21期 定時総会(ヒルトン東京お台場)
10月	第32回JBICバイオ関連基盤技術研究会「エクソソーム研究」(オンライン)
12月	第33回JBICバイオ関連基盤技術研究会「バイオバンク横断検索システムと東北メディカル・メガバンク計画の進捗」(オンライン)
令和3年(2021年)	
2月	第34回JBICバイオ関連基盤技術研究会「プロテインノックダウン・新たな創薬ターゲット」(オンライン)
	プロジェクト研究成果報告会(オンライン)
3月	第2回データサイエンス講習会「Rを用いた発現変動解析・ネットワーク解析」(オンライン)
	第21期 第2回理事会(オンライン)