

第 24 期（令和 5 年度）事業計画書

目 次

1. 事業方針	2
2. 研究開発事業	14
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	14
2. 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	15
2. 3. RNA 標的創薬技術開発／RNA 標的創薬に資する RNA およびその複合体の機 能・構造解析基盤技術の開発	18
2. 4. 技術研究組合に係わる研究開発業務（次世代天然物化学技術研究組合）	18
2. 4. 1. 新興・再興感染症に関する革新的医薬品等開発推進研究事業	18
3. 調査企画	20
3. 1. 研究課題創出に向けた調査企画	20
3. 2. 国内外技術動向調査	22
3. 3. バイオ関連基盤技術研究会	22
4. 成果普及事業	23
4. 1. プロジェクト研究成果の普及・活用	23
4. 2. 活動・成果の情報発信	24

1. 事業方針

1. 新型コロナウイルス感染症の感染拡大から3年を超え、世界的にウイズコロナへの移行が進む中、岸田文雄内閣総理大臣は2023年1月23日、通常国会において施政方針演説を行った。

昨年及び一昨年の施政方針演説においては新型コロナウイルス感染症関連が冒頭に置かれていたが、本年の施政方針演説においては、防衛力の抜本的強化、物価対策、構造的な賃上げに触れた後、「新しい資本主義」を築く上で特に重要な投資と改革について次のような方向性を示した。

〔GX、グリーントランスフォーメーション〕

- ・ 脱炭素、エネルギー安定供給、経済成長の三つを同時に実現
- ・ 官民で10年間、150兆円超の投資を引き出す「成長志向型カーボンプライシング」
- ・ 国による20兆円規模の先行投資の枠組みを新たに設ける
- ・ 徹底した省エネ、水素・アンモニアの社会実装、再エネ・原子力など脱炭素技術の研究開発支援

〔DX、デジタルトランスフォーメーション〕

- ・ デジタル社会のパスポートであるマイナンバーカードは8,500万超と運転免許証を超え、日本で最も普及した本人確認のツールとなった
- ・ 医療面では、今後スマートフォン一つあれば、診察券も保険証も持たずに医療機関の受診や薬剤情報の確認ができるようになる

〔イノベーション〕

- ・ つい先日、日米の企業が共同開発し、世界で初めて本格的なグローバル展開が期待されるアルツハイマー病の進行を抑える治療薬が米国においてFDAの迅速承認を受けた
- ・ こうしたニュースを次々にお届けできるよう中長期的かつ国家戦略的な視点をもって、半導体、量子、AI、次世代通信技術、さらには、バイオ、宇宙、海洋。戦略分野への研究開発投資を支援するとともに、イノベーションを阻む規制の改革に取り組む
- ・ 社会のニーズに応じた理工系の学部再編や若手研究者支援を進める
- ・ 教職員の処遇見直しを通じた質の向上、教育の国際化、グローバル人材の育成に向け、日本人学生の海外派遣の拡大や有望な留学生の受け入れを進める

〔スタートアップ〕

- ・ 5年でスタートアップへの投資額10倍増を目指し、卓越した才能を発掘・育成するプログラムの拡充や研究開発ベンチャーへの資金供給の強化
- ・ 欧米のトップクラス大学の誘致によるグローバルスタートアップキャンパス構想の実現
- ・ 税制による大企業とスタートアップの協業によるオープンイノベーション支援
- ・ 創業時に経営者保証に頼らない資金調達ができるよう新たな信用保証制度の創設
- ・ 世界に伍する高度人材の新たな受け入れのための制度の創設
- ・ 戦後の創業期に次ぐ第二の創業ブームを実現

〔復興支援〕

- ・ 政権の最重要課題である福島復興も地元の皆さんと共に取組を更に前に進める
- ・ 映画など文化芸術を通じた街づくり、廃炉・アルプス処理水対策、福島国際研究教育機構の整備を政府一丸となって推進し、責任をもって福島の復興・再生に取り組む

〔新型コロナ〕

- ・ 原則この春に新型コロナを「新型インフルエンザ等」から外し、5類感染症とする方向で議論を進める
- ・ GDPや企業業績は既に新型コロナ前の水準を回復し、有効求人倍率もコロナ前の水準を回復しつつある
- ・ 家庭、学校、職場、地域、あらゆる場面で日常を取り戻すことができるよう着実に歩を進める
- ・ 今後の感染症危機に適切に対応するため、内閣感染症危機管理統括庁やいわゆる日本版CDC設置に関する法案を今国会に提出する

2. 令和5年度の医療分野の研究開発予算をみると、令和4年度に大型の補正予算が編成されたこともあり、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）分、インハウス分ともに減額となっている。

特に経済産業省分については AMED 設立後最も少い数字となっている。

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)	831 億円 (文 269、厚 483、経 79)
令和 4 年度	1,249 億円 (文 586、厚 475、経 183 等)	803 億円 (文 266、厚 463、経 75)
令和 5 年度	1,248 億円 (文 581、厚 483、経 174 等)	796 億円 (文 254、厚 468、経 73)

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(555 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 5 年度 AMED 予算の内訳（単位：億円）

（カッコ内は令和 4 年度）

①医薬品プロジェクト	318	(326)
②医療機器・ヘルスケアプロジェクト	111	(108)
③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト	181	(183)
④ゲノム・データ基盤プロジェクト	173	(161)
⑤疾患基礎研究プロジェクト	149	(152)
⑥シーズ開発・研究基盤プロジェクト	235	(238)

令和4年度補正予算においては、健康・医療戦略関連として次のような予算が盛り込まれた。

AMED 対象経費	3,316 億円	(内 80、文 133、 厚 100、経 3,004)
インハウス研究機関経費	12 億円	(厚 12)

● 創薬ベンチャーエコシステム強化事業（経済産業省）

令和4年度補正予算 3,000 億円

令和3年度補正予算 500 億円

- ・ 認定 VC の出資を要件として、第Ⅱ相試験期までにおける創薬ベンチャーの実用化開発を支援
- ・ 民間出資 1 に対して 2 倍までの範囲で補助
- ・ 令和3年度補正予算においては感染症関連に限定されていたが、令和4年度補正予算においてはがん等感染症以外の疾患も対象とする

ワクチン製造拠点の整備については、別途次のような補正予算が盛り込まれた。

● ワクチン生産体制強化のためのバイオ医薬品製造拠点等整備事業（経済産業省）

令和4年度補正予算 1,000 億円

令和3年度補正予算 2,274 億円

- ・ 今後の変異株や新たな感染症への備えとして、平時は企業のニーズに応じたバイオ医薬品を製造し、感染症有事にはワクチン製造へ切り替えられるデュアルユース設備を有する拠点等を整備する
- ・ 令和3年度事業については予算額の約 2 倍の申請あり
- ・ 令和4年度事業についてはワクチン製造に不可欠な製剤化や充填、サプライチェーンリスクのある部素材等の製造事業者等を主に対象とする

以上の健康・医療分野の他、ひろくバイオものづくりに関連して、以下の予算が盛り込まれた。

● バイオものづくり革命推進事業（経済産業省）

令和4年度補正予算 3,000 億円

- ・ 合成生物学の革新的な進化により、バイオものづくりで利用可能な原料と製造可能な製品の幅が拡大
- ・ 廃衣料や食品残渣、都市ゴミ等の廃棄物をバイオものづくりの原料とするための前処理技術の開発・商業規模のプラントによる実証を支援し、資源自立と国内のバイオ産業基盤の確立を推進

以上のように、令和4年度補正予算においては経済産業省のバイオ関連予算は7,000億円超とかつてない規模となり、特に最も恩恵を受けるバイオベンチャーの育成が進むことが期待される。

反面、令和5年度AMED予算の経済産業分は前年の183億円から174億円と5%減少しており、今後の研究費の動向を注視する必要がある。

3. 米国の 2023FY (2022. 10-2023. 9) 予算は 2022 年 12 月末成立した。

2023FY 予算

NIH	475 億ドル	(25 億ドル増)
ARPA-H (Advanced Research Projects Agency for Health)	15 億ドル	(5 億ドル増)

NIH の 2023FY 予算の主な項目 (カッコ内は前年度)

NCI (National Cancer Institute)	73 億ドル	(69 億ドル)
アルツハイマー・認知症	37 億ドル	(35 億ドル)
HIV/AIDS	33 億ドル	(32 億ドル)
ユニバーサルワクチン	2.7 億ドル	(2.5 億ドル)

ARPA-H は、国防総省の DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) が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だことから、健康分野においても DARPA 類似の組織を設け、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、実用化を加速すべく設立された組織であり NIH から一定の独立性を保ちつつ、運営されることになっている。

ARPA-H の設立は、バイデン政権の重要施策の一つであり、所長には合成生物学を専攻し、DARPA のバイオ関連部門を率いていた Renee Wegrzyn 氏が選任された。

2021 年末に退任した Francis Collins NIH 所長の後任は未だ指名されていない。

2023 年 2 月 7 日に行われたバイデン大統領の一般教書演説においては就任後 2 年間の実績として ARPA-H、Cancer Moonshot についての言及はあったが、新規の提案はなかった。

4. EUの研究開発予算である Horizon 2021-27 については 2021 年度から新たな 7 ヶ年計画が始まった。

予算総額は 7 年間で 955 億ユーロであり、特に気候変動とデジタルに重点が置かれ、気候変動については全体の 35%が充てられることになっている。

健康分野についてはがんが重要なミッションの一つとなっており、具体的なプロジェクトの構築が進められている。

特に注目されるのは「European Cancer Imaging Initiative」である。

本プロジェクトは、がんに関連する CT、MRI、PET/CT 等の画像情報を個人情報保護及びセキュリティ確保に万全を期した上でデジタル化し、医療機関、国を超えて共通データベースを構築し、これらのデータに対する研究者、企業、医師等のアクセスを可能にすることにより、AI による診断ツールの開発、実臨床への応用を図ろうとするものである。

AI による診断ツールの開発については既に Chaimeleon 等 5 つのプロジェクトが進められている。

5. このような状況の中で JBIC としては令和 5 年度において以下のように対応する。

(1) 研究開発プロジェクトの推進

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」

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 年度までに区切りをつけることとされ、本事業も令和 2 年度をもって終了することとなっていたが、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。

今期においては、前期の研究成果を踏まえ「天然ヒト抗体遺伝子クローニング」及び「タンパク質マイクロアレイ」を二大基盤技術として活用し、事業を進めていくこととなった。

JBIC では本プロジェクトの前身である NEDO の TR 事業以来企業と福島県立医科大学との間の各種情報等の橋渡し、調整等の業務及び調査、研究を行って来ているが、今後は浜通り地域に設けられた研究拠点の運営に協力する等福島県の復興により具体的な形で貢献すべく活動する。

また、本年 4 月に浜通り地域に設立される福島国際研究教育機構についてその活動状況等をフォローするものとする。

② 「免疫モニタリングによるがん免疫の全容解明に基づく新規層別化マーカーの開発」

チェックポイント阻害剤等による治療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おり、国際的な競争となっている。

本プロジェクトでは

- ・ 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と 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

を行って来ており、既に多くの成果が得られているが、プロジェクト最終年度となることから、末梢血、組織ともに、層別化マーカーの実用化に向け研究を加速するものとする。

③ 「標的 RNA の機能解析・構造解析基盤技術開発」

本プロジェクトは令和 3 年度に採択され、これまでタンパク質の構造解析で築いて来たクライオ電子顕微鏡、NMR 及びインシリコによる構造解析基盤技術を活用することにより、創薬標的 RNA 及びその複合体の立体構造を明らかにすることを目的とする。

より高精度な NMR による解析体制も整備されたことから、更に研究を加速する。

(2) 調査・企画

① 新規モダリティ関連調査

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が、今後ともそれぞれの分野の研究開発の動向を把握するものとする。

特に米国及びヨーロッパではタンパク質分解 (Protein Degradation) に関連したベンチャーが設立され、メガファーマが高額のライセンス契約を結ぶ等、新たなモダリティとして PD が注目されている。

PD の基盤技術は、低分子の技術をより精緻化したものが多く、JBIC としても今迄実施して来たプロジェクトの成果も踏まえ、検討を行うこととする。

② AI・ICT を活用した診断及び医療機器開発、人材育成

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い、JBIC はこれを支援した。

こうした研究開発の成果に加え、病理画像と免疫、ゲノム等のデータを統合した新たな診断・創薬基盤技術について検討を行う。

また、AI 分野における人材活用についても引き続き人材育成講座の開催等を通じ積極的に対応する。

③ 気候変動問題に対する対応

気候変動問題に対応するため、EU をはじめ各国は種々の施策を講じている。

我が国においても NEDO に基金が造成される等支援策が講じられているが、JBIC としても例えば藻類の活用等について検討を行うこととする。

(3) 成果普及

JBIC 関連の研究開発プロジェクトの研究成果について、企業、アカデミア等において一層活用されるよう努めるものとする。

ヒトタンパク質発現リソース、天然物ライブラリー及び myPresto(分子シミュレーションシステム)については企業のみならずアカデミアからも研究に活用したい旨の要望があることから、有効な活用策について検討し、JBIC が担って来た経済産業省関連のプロジェクトの成果の社会実装を図ることとする。

JBIC プロジェクトの変遷、事業費推移を下図に示す。

研究課題	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
タンパク質構造解析・ タンパク質機能解析	生体高分子 構造情報利用 技術開発	創薬加速に向けたタンパク質 構造解析基盤技術開発																						
		タンパク質機能 解析プロジェクト		タンパク質機能解析 ・活用プロジェクト		化合物等を活用した生物 システム創薬基盤技術開発																		
		SNP関連技術開発 標準SNPs解析事業																						
		遺伝子多様性モデル解析																						
疾患関連遺伝子・ 機能性RNA解析	機能性RNAプロジェクト																							
	ハイクオリティマウス 関連データベース整備事業		ゲノム情報 統合プロジェクト		統合データベース																			
							iPS細胞等幹細胞産業 応用促進基盤技術開発		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													
													リカレント 教育											
幹細胞・ 再生医療研究開発																								
模倣し(TiR) 促進技術開発																								
プレジジョン医療・ 次世代医療																								
事業費合計(億円)	68.4	129.1	57.6	48.9	51.2	51.9	51.9	48.5	40.8	49.1	24.0	9.0	8.3	6.8	7.3	8.6	12.6	11.3	11.6	16.3	15.9	17.9	41.1	16.6
(見込み)																								
<参考>JBICが参画しているプロジェクト>																								
エピゲノム 技術研究組合																								
プロジェクト費(億円)																								
次世代分子診断化学 技術研究組合																								
プロジェクト費(億円)												2.8	3.9	8.0	8.0	8.0	11.5	9.0	9.4	10.2	9.5		0.2	0.2

2. 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

福島医薬品関連産業支援拠点化事業は東日本大震災からの復興事業の一環として、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(2012)年度から令和 2(2020)年度まで第一期が実施され、福島復興への更なる貢献を図るために令和 3(2021)年度から 5 年間の予定で第二期事業が実施されている。

第二期事業においては、第一期の成果である「天然ヒト抗体遺伝子クローニング」及び「タンパク質マイクロアレイ」の二大基盤技術の発展・拡充・推進に焦点を絞り、創薬支援の役割に加えて創薬シーズ自体を提供可能な体制を構築することを目指している。

二大基盤技術の成果活用により抗体医薬・診断薬・試薬等の開発推進、タンパク質マイクロアレイによる受託解析の推進、天然ヒト抗体の工業製品化、抗体を利用した免疫・機能的食品等製品の産業化を図ることで、受託・ライセンス契約等を増加させ事業の自立化を確実にするとともに、研究機関や企業等による新規立地等の産業集積を通じて雇用拡大を図り、浜通り地域等をはじめとした福島県の復興に寄与することを目的としている。

JBIC は第一期事業開始時から研究開発業務の一部および成果活用・創薬等支援に係る業務を受託し、事業推進に貢献してきたが、令和 5 年度においてもこれまで蓄積してきた成果やノウハウ(技術)をもとに、二大基盤技術の発展・拡充・推進のための研究開発業務と、本事業で得られた成果の事業化へ向けた各種調査および提案を行うことで本事業推進に貢献する予定である。



福島医薬品関連産業支援拠点化事業第二期の概要

2. 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

近年がん治療分野で大きな発展を遂げてきた免疫療法、とりわけ免疫チェックポイント阻害（ICB）療法は多くのがん種に対して長期持続的な臨床効果を示すことが明らかになったが、奏効する患者の割合は20%程度である。有害事象回避や医療経済の観点もあり、適応患者群を絞り込む層別化マーカーの開発が行われている。PD-L1 検査や MSI 検査がコンパニオン診断として ICB 療法の適応判定に用いられているが、層別化マーカーとして十分な感度・特異度は得られていない。様々な免疫併用療法の治験も進められていることから、個々のがん患者の免疫状態を統合的に把握し、個別化が進むがん免疫療法選択のための層別化マーカーが求められている。

がん免疫療法層別化マーカー開発を目的に、本プロジェクトは令和元年10月から5年間の事業としてスタートし、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、2)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、3)1, 2で生成される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とAI等の解析ツール開発、4)1~3で見出され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実施する。これにより、低侵襲で経時的解析可能な末梢血検体を解析し層別化マーカーを同定し、がん組織免疫評価によりマーカーの生物学的・病理学的意義を明確にすると共に、がん局所検体を用いたマーカーも検討する。さらにデータベース構築と解析により、個々の患者の治療法の最適化を進めるためのアルゴリズム作成に繋げ、新規がん免疫療法診断システムを開発する。

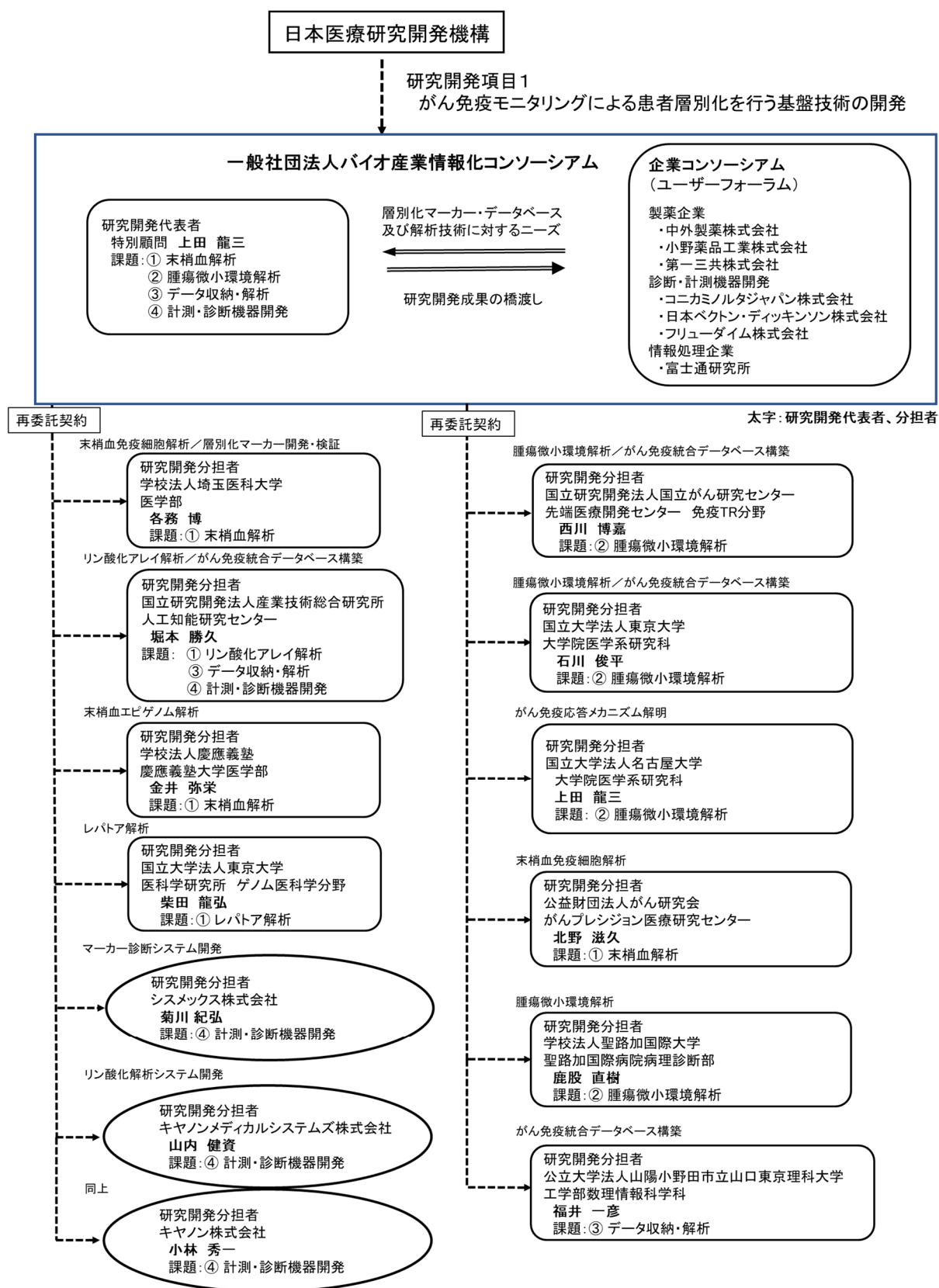
JBICとしては、初年度より引き続き研究開発を統括してAMEDよりプロジェクトを受託し、埼玉医科大学、国立がん研究センター、産業技術総合研究所、東京大学医学部、がん研究会、名古屋大学等と共同で免疫応答モニタリング研究を実施し、新規患者層別化マーカーを開発する。JBICは、研究代表者であるJBIC特別顧問・上田龍三（名古屋大学・特任教授）の指導のもと、研究開発目的達成のため参画機関間の研究開発を管理し調整する。AMEDと調整の上、他の層別化マーカー課題との連携のため合同全体会議を開催する。上記診断システム等の開発、さらに研究開発成果である層別化マーカーの検証のための臨床観察研究や治験について調整業務を実施する。また、がん免疫層別化マーカーの研究開発や事業化動向について調査を行う。

本年度は5年目の最終年度であり、プロジェクトとしては出口である診断薬承認に直結する開発を実施する。末梢血層別化マーカー開発では、体外診断薬としての承認申請を目的とした臨床性能試験を開始する。そのために、これまでのPMDAとの全般相談結果をふまえて試験デザインを確定し、多施設での臨床性能試験を実施するための共同研究体制を構築する。加えて、臨床性能試験の実施に供する試薬の確保と、試験実施のためのGLPラボの整備を並行して進める。

上記臨床性能試験と並行して、本プロジェクトで見出したTh7Rクラスターバイオマーカーについて、6がん種で前向き臨床観察研究を追加し、臨床的有用性の検証を行う。がん組織微小環境解析による局所層別化マーカーについては、新規に発見した長期奏功を示すマーカー

一について前向観察研究を実施し、臨床的有用性の検証を行う。さらに前向観察研究検体を用い、腫瘍環境中の各細胞の局在や細胞間距離などの位置情報を含む情報を解析し、免疫複合療法における新たな患者層別化マーカーの同定を試みる。

【研究開発体制】



2. 3. RNA 標的創薬技術開発／RNA 標的創薬に資する RNA およびその複合体の機能・構造解析基盤技術の開発

医薬品開発における創薬標的の枯渇を解消する新たな可能性として、立体構造を形成する RNA への注目が高まっている。しかし、RNA 標的創薬の基盤となる立体構造情報は極めて少ない。特に、血清中や実際に作用する細胞内における構造情報はほとんど皆無であり、これらの事実が国内製薬企業において、RNA 創薬の実現への障害となっている。よって、RNA 標的創薬の実現には、産学連携の枠組みで創薬標的 RNA およびその複合体の立体構造を、多様な環境下で明らかにする手法の開発、生理環境における動的相互作用の解明、および得られた構造情報に基づいた薬剤設計を可能にするシミュレーション技術の確立が必要である。

このような背景の下、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の令和 3 年度新規委託事業として「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（RNA 標的創薬技術開発）」が開始された。JBIC は、これまでに開発した構造解析基盤技術（クライオ電子顕微鏡法、核磁気共鳴法、インシリコ技術等）を活かし、令和 3 年 8 月より、本事業の研究開発課題 2「標的 RNA の機能解析・構造解析基盤技術開発」（研究開発課題名：「RNA 標的創薬に資する RNA および複合体の機能・構造解析基盤技術の開発」）を受託している。

本プロジェクトの推進には創薬標的 RNA およびその複合体の立体構造を、多様な環境下で明らかにする手法の開発、生理環境における動的相互作用の解明、および得られた構造情報に基づいた薬剤設計を可能にするシミュレーション技術の確立が必要だけでなく、クライオ電子顕微鏡法、核磁気共鳴法、インシリコ計算技術の融合が重要である。そこで、今年度も引き続き年間を通じて各参画機関の研究分担者と密に情報交換を実施し、研究開発全体の状況を把握し、進捗管理を行う。また、プロジェクト成果の橋渡しについては、参画する製薬企業に対して、研究成果の情報提供を行うとともに、必要に応じて分担者を通じた技術移転を推進する。

また、100 nt 前後に存在する NMR 法とクライオ電子顕微鏡技術のギャップに相当する創薬標的 RNA およびその複合体の立体構造を統合的に解析する技術を開発するとともに、NMR 法などから明らかになった RNA 構造情報（運動性を含む）や相互作用情報を、インシリコ計算技術における力場解析などにフィードバックし、融合する技術を開発する計画である。このことで、クライオ電子顕微鏡法、核磁気共鳴法、インシリコ計算技術を統合的に用いた RNA 標的創薬に資する RNA およびその複合体の機能・構造解析基盤を確立する。

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

JBIC は次世代天然物化学技術研究組合の組合員として、令和 4 年度から AMED で新たに開始された「新興・再興感染症に関する革新的医薬品等開発推進研究事業」の「研究課題：多剤耐性結核菌に有効な天然物の革新的な構造改変ならびに新規探索手法による創出」に参画し、研究開発を実施している。

2. 4. 1. 新興・再興感染症に関する革新的医薬品等開発推進研究事業

日本における結核感染率および死亡率は先進諸国の中で依然高い水準にあり、より効果的な治療法の開発が喫緊の課題である。結核治療の中心は多剤併用の化学療法であり、特に多剤耐性結核に対しては、既存薬と異なる作用機序の薬剤の開発が切望されている。抗結核薬

の開発において天然化合物は大きな役割を果たしており、本研究では、組合が保有している天然化合物ライブラリーを活用して多剤耐性結核に有効な天然物の創出及び探索を行う。

3. 調査企画

3. 1. 研究課題創出に向けた調査企画

(1) 新規モダリティに関する研究開発

1998 年のハーセプチンの承認以降、数多くの抗体医薬が上市され抗体医薬は大きな成功を収めている。その後、抗体薬物複合体や二重特異性抗体としても発展を続けている。さらに筋ジストロフィー治療薬であるエテプリルセンや新型コロナウイルスワクチン等の核酸医薬に加えて、ウイルス治療および CAR-T 細胞療法も臨床応用されている。遺伝子治療や再生医療等も新たな治療手段として継続して検討されている状況である。このような、様々な治療手段を示す用語として「モダリティ」が使われ、上記のように数々の具体的な臨床応用例を目の当たりにしてきている。そのため、製薬業界ではモダリティ専門部署を設置して新たな治療手段の開発を目指し研究を進めている。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、これまでに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情報収集をしてきた。さらに、令和 3 年度より RNA 標的創薬の研究開発に参加し、プロテインノックダウン法やファージ療法・マイクロバイオーームについても研究会開催を含め調査・企画活動も行ってきた。

プロテインノックダウン法とは、特定の細胞内タンパク質を分解する技術であり、従来困難であった酵素やレセプター活性を示さない細胞内タンパク質を標的とした創薬が期待され、ベンチャー企業も含め研究開発を開始している。細胞内タンパク質の約 7 割程度が標的となると考えられており、動物実験での薬効確認や治験も開始され、同法を用いた医薬品の評価が注目されており臨床応用が可能となる分野となりつつある。

エクソソームは、体液診断 (liquid biopsy)、さらに新たなモダリティとしてがんや炎症性疾患分野での治療応用、また DDS への応用も注目される等、広い範囲での活用が期待されている。一方で、エクソソームの製造・製剤については、生細胞を含まないため抗体医薬等バイオ医薬品と同様の規格や管理が求められているものの、製造工程は再生医療等に用いられる特定細胞加工物と類似しており、規格・成分解析等で品質・力価を特定することは難しい面がある。このように新しい創薬モダリティとしての期待はあるが、分離、分析・計測、同定等さらなる基礎的研究開発が必要である。

薬剤耐性 (AMR) 対策については、今までのプロジェクト研究成果である天然化合物ライブラリーの活用の観点から、講演会等で情報収集を行っており、AMR 対策にも活用可能なファージ療法について、研究会開催も含めて調査を行ってきた。また、ファージを用いたマイクロバイオーームの制御については、新規モダリティとしての期待がある。AMED が令和 3 年度より開始した「腸内マイクロバイオーーム制御による次世代創薬技術の開発」プロジェクトにおいても、ファージ療法関連の課題があり今後の展開が注目される。

新規モダリティの定義からは外れるが、最近、空間オミックス解析が注目を集めている。組織切片上の空間座標情報を保ちながらシングルセル解析を実行する技術である。発展途上の技術であるが細胞間相互作用や局所環境の解析等が可能となり、上記モダリティを有効活用するための重要な創薬研究基盤技術となる可能性がある。

新規モダリティ関連として、エクソソーム、プロテインノックダウン法や非翻訳 RNA 標的も含めた RNA 標的創薬、さらにファージ療法・マイクロバイームや空間オミックス解析について、研究会の開催や学会・講演会での情報収集を行い、これらの研究開発における調査・企画活動を進める計画である。

(2) バイオ分野における AI 活用と人材育成

これまで 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、企業ニーズ調査ならびに教育研修に関する事例調査、スキルスタンダード案および教育研修カリキュラム案の策定、モデル教育研修、模擬検定等を実施した。平成 16 年度には、日本医療情報学会・情報計算化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。続く令和元年～4 年度には、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た。昨年度は、データ解析環境 R にフォーカスし、データの可視化、統計解析等の基礎的な内容から、ImageJ Fiji を用いた画像解析、R を用いたインタラクティブなグラフの作成、データマイニング、ゲノムワイド関連解析（GWAS）等の実践的な内容までを取り上げたところ、会員企業から多数の参加があり、バイオ産業におけるデータサイエンススキルに対する関心の高さが伺えた。このことから、本年度も引き続き、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、検討する。また、東京医科歯科大学で実施するデータ関連人材育成プログラムの活動も支援する予定である。

一方、2010 年年代初頭からの深層学習技術の急速な発達に伴い、医療分野における人工知能（AI）の応用が盛んになってきた。特に医療画像からの疾患診断分野においては、AI の応用が最も進んでおり、健康診断におけるレントゲン読影や心電図解析のスクリーニングなどでは、近い将来 AI が医師を補完・代替すると言われている。また、自然言語処理技術の発達により、カルテ情報に基づく疾患診断 AI の開発も盛んに行われている。これら以外にも、医療の高度専門化による人的リソース不足を背景として、数多くの医療 AI 開発が進んでいるが、社会実装に向けては、適切なデータセットの構築、倫理面の整備、法的規制、導入コスト等の数多くの課題が存在する。JBIC では、医療 AI の開発・活用事例と課題について、さらに調査を進める予定である。

(3) 気候変動問題に対する対応

気候変動問題は、一刻を争う国際社会の重要な課題である。これまでに、国際社会では、1992 年に採択された国連気候変動枠組条約に基づき、1995 年より毎年、国連気候変動枠組条約締約国会議（COP）が開催され、世界での実効的な温室効果ガス排出量削減の実現に向けて、精力的な議論が行われてきた。日本では 2020 年 10 月 26 日第 203 回臨時国会の所信表明演説で菅内閣総理大臣は「2050 年までに温室効果ガスの排出を全体としてゼロにする、すなわち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。脱炭素社会の実現に向けて、革新的な技術開発に取り組む企業を 10 年間にわたって支援する総額 2 兆円の基金が NEDO に設置されて事業がスタートし

た。さらには、「バイオもの作り革命推進事業」として令和4年度の第2次補正予算で経産省において3000億円の予算がつき、NEDOに基金が造成される予定である。

JBICは、昨年のBioJapan2022において「サステナブル素材“微細藻類”の利活用で実現するバイオエコノミー社会」と題した出展者プレゼンテーションを企画し、会員企業にプレゼンの場を提供した。令和5年度も引き続き、バイオものづくり中心に調査企画活動を進める予定である。

3. 2. 国内外技術動向調査

国内外の企業や専門家、研究機関のバイオ関連技術等に関する最先端の技術動向(免疫療法、新規モダリティ、ビッグデータ・AI、医療・診断機器、地球環境問題等)や政策・法規制動向の調査を進めるとともに、国内外で開催される展示会やセミナー、学会等へ参加し、世界の動向、最先端技術等について広く情報を収集する。米国癌学会年次総会2023(4月14日～19日 オーランド 米国)、BIO国際大会2023(6月5日～8日 ボストン米国)などへの参加を予定している。

これらの調査結果及び最新の情報については、バイオ関連基盤技術研究会のテーマとして取り上げるとともに、JBIC会員専用ホームページへの掲載などを通して広く発信する予定である。

3. 3. バイオ関連基盤技術研究会

昨年度に引き続き、バイオ関連基盤技術における幅広い分野を対象としたバイオ関連基盤技術研究会を定期的に開催する。JBIC会員企業が対象である本研究会は会員企業の要望や提案を取り入れて、バイオ関連分野の最新の研究内容、技術、動向等について企業やアカデミアより講師を招き、今後の取り組むべき方向性や産業応用の可能性について議論できる会を目指す。

今年度のテーマとしては、新規モダリティ、マイクロバイーム・ファージ療法、空間オミックス技術、エクソソーム関連、バイオバンク利活用、AI・ビッグデータ解析等の会員企業が興味あるテーマについて取り上げる予定である。

4. 成果普及事業

4. 1. プロジェクト研究成果の普及・活用

(1) Glis1 及びヒトタンパク質発現リソース (HuPEX)

NEDO「iPS細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発」プロジェクト(平成21年度～22年度)及びJST「山中iPS細胞特別プロジェクト」(平成23年度)において、iPS細胞を作成するための4つの転写因子の中で、腫瘍発生のリスクがあるc-Mycに代わる新たな因子として、iPS細胞に安全かつ高効率に誘導することが出来る転写因子Glis1を見出した。京都大学及び産業技術総合研究所と共同で特許出願し、iPSアカデミアジャパン株式会社を通じて国内外へのライセンス活動を実施している。

Glis1は、NEDO「タンパク質機能解析・活用プロジェクト」(平成12年度～17年度)において開発したヒトタンパク質発現リソースHuPEX(Human Proteome Expression Resource)のGatewayエントリークローンライブラリーを用いて探索された。本ライブラリーは世界最大の数と質を誇る約65,000クローンを保有し、ヒト遺伝子の約80%をカバーしている。平成25年度から実施したJST「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」(平成25年度～29年度、平成27年度よりAMED)においては、再生医療に重要な細胞システム制御遺伝子や疾患関連遺伝子クローンを約1,800種類作成し、クローンの数のみならずカテゴリーの拡充も進めた。作製したクローンの情報はHGPD(Human Gene and Protein Database <https://hgpd.lifesciencedb.jp/cgi/>)にて公開している。

本ライブラリーの一部は製品評価技術基盤機構(NITE)に寄託し、海外も含めて一般に広く提供されていたが、2021年12月末を以って分譲業務は終了となった。JBICでは本業務を引き継ぎ(https://www.jbic.or.jp/enterprise_result/003#offer)、2022年10月より国内研究機関にエントリークローンの提供を開始した。今年度はユーザーからの要望が寄せられている、カテゴリー単位での提供の準備を進め、普及活動を拡大する予定である。産業技術総合研究所と実施している本ライブラリーの遺伝子情報へ機能的アノテーションを付与する共同研究も引き続き実施し、本ライブラリーの有用性を高め、更なる活用促進を目指す予定である。

(2) 天然化合物ライブラリー

NEDO「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」プロジェクト(平成18年～22年度)において製薬企業等から提供を受けたサンプルも含めて約30万の天然化合物ライブラリーを構築した。この天然化合物ライブラリーは我が国に於ける創薬基盤の一つと位置づけられている。

この成果を継続して維持管理するとともに、民間企業及びアカデミアでの利用を推進するため、ライブラリーを提供した製薬企業及び産業技術総合研究所と共同で次世代天然物化学技術研究組合を設立し、天然化合物ライブラリーの利用促進を図っている。

今までの実績として民間企業27件、アカデミア24件があるが、今年度も、ベンチャー企業も含めた企業からの利用を広げて、ライブラリーの有用性を検証し、本成果の普及に努める。

(3) 分子シミュレーションシステム myPresto (Medicinally Yielding Protein Engineering Simulator)

myPresto は、国の委託事業で開発を進めてきた医薬品候補化合物を探索するコンピュータシミュレーションシステムで、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ができる。myPresto は、創薬以外にも農業の分野ではすでに採用されており、化粧品、食品、塗料等の分野でも適応可能である。

令和 4 年度は、JBIC 会員企業向けのサービスを充実するため、JBIC 会員専用クラウドサーバー (<https://nextcloud.mypresto5.com/>) にて、会員企業限定で myPresto5 の最新バージョンを公開し、改変商品・サービスの販売等を含む商用利用が可能な Free BSD ライセンスでの使用を許諾した。令和5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、BioJapan 等への展示、バイオインフォマテイク関連企業、及びベンチャーとの連携等を通じて普及活動を行う。

ダウンロードサイト URL <https://myPresto5.jp>

4. 2. 活動・成果の情報発信

(1) 研究成果報告会

JBIC および次世代天然物化学技術研究組合が実施しているプロジェクトの研究成果を報告することを目的として、プロジェクト研究成果報告会を毎年開催している。令和4年度は、新型コロナの影響により、前年度に引き続きオンラインで開催した。本年度についても、新型コロナ等の状況を見ながら、開催方法を検討する予定である。令和2年度の成果報告会より、JBIC 会員専用ウェブページで動画を公開し、研究成果を広く発信できるようした。引き続き配信等により一層の情報発信の充実を図る。

(2) 展示会への出展

JBIC の活動紹介やプロジェクト研究成果の普及、バイオ関連分野の動向調査及び情報収集等を目的として展示会や学会への出展、参加を行う。具体的には、BioJapan 2023 (2023 年 10 月 11 日～13 日、パシフィコ横浜) への出展を予定している。BioJapan では昨年同様に展示ブースを設け、JBIC の事業内容及びプロジェクトの研究成果を展示し、JBIC の活動内容を広くアピールするとともに、ベンチャー会員企業による展示等も合わせて実施する。

(3) ホームページ、メールマガジンによる情報発信

JBIC のホームページでは、JBIC が実施している研究開発プロジェクトの最新情報、および JBIC あるいは会員企業・関連団体が主催するセミナー・イベント等紹介を行っており、掲載内容だけでなくデザイン面や機能面においても充実を図ってきた。更に JBIC 会員企業向けの専用ページには、バイオ関連基盤技術研究会・データサイエンス講習会・成果報告会での配布資料や講演動画、調査企画活動にて作成した資料を掲載している。今年度も最新情報をタイムリーに掲載できるよう、さらなる内容の充実を図る。

また、メールマガジンにおいては、ライフサイエンス分野における最先端の技術や研究内容、国内外の動向等に関する最新情報等をメインに配信し、ホームページと連動させながら、情報発信を行う。