

「次世代合成生物基盤」プロジェクト 中間評価報告書

日時：令和7年12月24日（木）10:00～12:00

場所：WEB（Zoom）による開催

評価委員：戸塚隆一 田辺ファーマ株式会社 創薬本部

富塚一磨 東京薬科大学生命科学部応用生命科学科 教授

林崎良英 株式会社ダナフォーム 代表取締役社長

村田正弘 公益財団法人 木原記念横浜生命科学振興財団 理事

（敬称略・五十音順）

報告者：「次世代合成生物基盤」プロジェクト

プロジェクトリーダー・相澤康則

【評価内容】

本プロジェクトは、KISTEC からの「世界をリードする創薬研究支援拠点を神奈川に」というミッションのもと、「ヒトゲノム大規模改変技術」と「長鎖 DNA 合成システム」の技術基盤をもつ東京科学大学相澤康則博士が提案したプロジェクトである。創薬支援拠点を形成するのにふさわしい技術、システム構築を目指したプロジェクトで、グラントの目指す目標に対して非常に適切なプロジェクト内容である。

目標は、特に、同一健康人ヒト iPS 細胞をベースにゲノム構造を改変する細胞バンクを作り、それによるスクリーニングをアプローチとして、「研究項目 A:癌モデル iPS 細胞ライブラリーの開発とその活用」と「開発項目 B:ハンチントン病モデル iPS 細胞の開発」の2部構成となっている（当初は、「研究項目 C:ゲノム構築による感染症対策技術の開発」の提案がなされていたが、研究費資源の十分な獲得のために JSTGteX ゲノム構築拠点にスピンアウトしたため本中間評価の対象としないこととなった）

まず、結論的には、本プロジェクトは優れた学術的成果をあげており、実用化プランを想定して準備できる段階に入っている。

「研究項目 A:癌モデル iPS 細胞ライブラリーの開発とその活用」では、世界でも例のないガン遺伝子研究プラットフォームを確立しており、一定の成果が高く評価できる。提案書で計画していた当初の内容とは異なる方向に進んだが、「Safe Harbor (SH) 領域の特性に基づいた改良」、「Dox 誘導型プロモーター」などの導入、さらに、抑制性ガン遺伝子として知られる TP53 に欠失ではなく臨床的に知られている高頻度上位 20 種の点変異を導入したことなど専門家のアドバイスに基づいた軌道修正の結果、独自性の高いプラットフォームの確立という意義のある業績が挙げられている。現ガン遺伝子 11 種につき Dox 誘導発現可能なガン遺伝子 290 種類、ガン抑制遺伝子 TP53 の上位の変異 20 種類につき、ゲノム背景が同一の iPS 細胞に導入した膨大なライブラリーがパワフルなシステムとなっている。

「開発項目 B:ハンチントン病 (HD) モデル iPS 細胞の応用性検証」では、ハンチントン病

(HD) モデル iPS 細胞を作製するためのゲノム工学的アプローチを開発した。各アリルに任意のCAG リピート数を導入可能な手法は、HD の様なトリプレットリピート研究のブレイクスルーである。①HD モデル iPS 細胞を神経細胞へ分化後機能解析を実施、②新薬候補化合物を用いた治療効果の検証に成功、③HD 以外の神経性疾患への応用計画が新たに始動と、研究は当初の計画通りに進行しており、目標を達成しただけでなく、他の神経性疾患への応用可能性も広げている。特に、ゲノム工学技術と疾患モデルの組み合わせによる新薬検証の成功は、創薬研究における iPS 細胞技術の実用性を証明している。

これらの研究は、おおむね計画通り順調に進行し、科学的・応用的に重要な成果を挙げているため、非常に高く評価できる。また、企業、大学、国研、と幅広く共同研究を行い、わずか2年で、口頭発表38報、論文発表10報と驚くほど活発に発表をしている。

今後の展開としての方向性も妥当である。研究項目Aの今後の展開に関して、臨床現場での治療だけでなく基礎科学的にも大きな情報を与える「抗ガン剤に対する抵抗性を標的とした定量解析」の提案は非常に興味深い。濃度や作用時間といったパラメータを多角的に評価するためのヒト細胞培養解析自動システムの活用は、スクリーニングキャパシティーをあげこのシステムを有効活用するために必要不可欠である考える。また、生成AIモデルを活用して、Genotype（遺伝型）とPhenotype（表現型）の対応を解析する可能性も模索していることも評価出来る。iPS細胞を用いて、ガン抑制遺伝子TP53の変異が原因となる先天性成長異常症の表現型解析を進める計画は、プラットフォームの有用性を拡大するための適切な課題である。以上のように、本プラットフォームは、非常に広範囲な応用が可能であり、本研究プロジェクト内ですべてを実行することは困難なため、システムを完成させることに重点をおき、その応用研究は、優先順位をつけて、目標を絞って達成していくことが肝要である。

共同研究負担金や競争的研究資金など資金の導入については、「JST/GteX ゲノム構築拠点」へ研究項目Cをスピンアウトさせたことなどをみても積極的に行われていると言える。また、経費配分と人員体制については、人件費をかなり抑え気味で企画されており、機器自動化に力を入れていることなど、経費の配分は適切と言える。

これらの研究は、すでに、実用化を企画できる段階であると考えられる。「世界をリードする創薬研究支援拠点を神奈川に」という目標のため、KISTECの創薬スクリーニングサービス拠点基盤技術にするのか、システムそのものをプロダクトとして市場に出すのか、などの、実用化形態がある。企業内ではできない基盤技術を開発しており、国内産業強化につながると思われるため、実用化方針は熟慮して決めるべきである。このイメージを早期にきめることが、知財権利化の方針に決定的な影響を与えるので、KISTECの技術移転・実用化のセクションと十分に協議の上、早期に決定して残りの研究期間で、KISTECの出口戦略の準備を推進してほしい。

令和7年1月9日

委員長 林崎 良英

