

第1回理化学研究所バイオリソース研究センター iPS 細胞関連レビュー委員会

(平成31年2月14日開催)

評価・助言

iPS 創薬基盤開発チーム(PI:井上 治久)

1. チームの実績と計画

- (1) これまでの実績は、世界の主要なバイオリソースセンターの関連事業(研究)の水準に達しているか
 - 疾患特異的 iPS 細胞を活用したアプローチに必要な分化誘導技術及び各種の細胞評価技術を確立しており、世界的に極めて卓越した実績を有しており、そのレベルは世界のトップレベルにあると評価する。
 - 世界最大の疾患 iPS 細胞数をバンキングするのみならず、「創薬基盤技術開発」という軸に従ったそれらの利活用法に関して、当該チーム自らが多数の原著論文発表などを通じて発信していることは高く評価できる。
 - BRC の組織の一員として、比較的ハードルなく研究遂行でき貢献することを期待するが、BRC 関連事業という立場では何を行うべきかを、より深く検討しそれに注力することが望まれる。

- (2) 社会ならびに国内外の研究者コミュニティに貢献する実績を挙げているか
 - これまで、疾患 iPS 細胞を樹立し疾患メカニズムを解明する研究へ展開してきた。アルツハイマーといった世界的に患者数の多い疾患と希少疾患をバランス良く研究対象として iPS 創薬基盤技術を開発し始めており、社会からの納得感を得られる貢献が期待される。具体的な成果はまだ上がっていないが、製薬企業との連携を探索している姿勢も評価できる。
 - 貴重な疾患 iPS 細胞株を世界の幹細胞バンクネットワークへ登録している実績があり、内外の研究者コミュニティにとっての貢献度は極めて高いものと考えられる。共通 ID の付与など、研究者コミュニティの利便性を考慮した活動は評価出来る。海外にバンキングされた株に関しても、理研 BRC に保有されている株同様に研究者が利用できる様な仕組み作りを引き続き続けていたいただきたい。

- (3) 現在の活動及び計画は、第3期中長期計画期間もしくは前職における実績に基づいて、また BRC の第4期中長期計画(2018年度~2024年度の7年間)に沿っているか、適切か、及び、センターの発展に貢献するか
 - 現状の計画ならびに実績は中期計画に適合するものであり、利活用という意味で BRC 全体の計画の中での貢献度は高い。
 - 実績に基づき、計画に沿い、当該チームに期待されるミッションである「iPS 創薬基盤技術開発」に沿った研究が適切に行われており、今後も高いレベルでの貢献が期待される。

- 疾患 iPS 細胞の有用性を実証し、創薬・病態研究の基盤開発を進め、BRC 保有の疾患 iPS 細胞リソースの利活用の先陣を切って進めてほしい。バンクの有効な利用事例を国内外の研究者に示すことはセンターの更なる発展にもつながる。
 - 今後の方針の一つとして、「疾患特異的 iPS 細胞を用いた橋渡し研究」を希望する利用者を先導する姿勢は高く評価出来る。「企業の URS 分析」「開発中の技術におけるコスト、時間、エフォートの削減目標値の考察」がまだ不十分であるため、引き続き進める必要がある。
- (4) 第 4 期当初計画に加えて、新規に計画している整備すべきリソース、実施すべき技術開発、研究開発
- 多数保有している疾患 iPS 細胞の神経系に特化しても、全て研究対象とすることは現実的に不可能である。選択した上の研究開発になると思うが、細胞リソースの有用性を示すだけでなく、本研究室の場合、iPS 細胞を基盤とした解析、評価方法を開発、提示することも重要と考える。
 - 多くの研究者等が用いることのできるプラットフォームになる基盤的技術の開発で、明確な成果を出すことに注力すべきである。例えば、多電極アレイによるアッセイ系の確立などはこれに合致する内容である。
 - 多数の疾患を対象としていることより、特に細胞評価において工学領域等の研究者との連携を検討すべきである。
 - 国内外に存在する各種臓器細胞誘導法を整理／整備してもらいたい。また、各種臓器細胞の「臓器らしさ」に関しての考察を進め、誘導法の目標値の検討を開始する必要がある。
 - ヒト疾患 iPS 細胞を用いた創薬プラットフォーム確立を進める上で、基準となるコントロール正常臓器細胞の開発／バンキングも重要である。
 - バイオロジカルなものではないが、患者数が少ない希少疾患について、患者に提供するための手法について、経済学的・社会的見地も取り入れた解決法を作成し、モデルとして提供できればよい。

2. SWOT 分析

(1) 提示された SWOT 分析の結果は妥当か

- 妥当である。
- 次回は、BRC へ貢献する事業としての観点から分析する必要がある。

O に関して、創薬の現場における iPS モデルのニーズ(対象臓器／疾患／市場規模など適宜選択)をより具体的に記載する必要がある。その上で、その O に対して、該チームの S、W がそれぞれどのようなものであるかを、ある程度対応付けて記載すること。T の部分は、当該チームの独自性を下げうる外的要因、当該チームの理研 BRC におけるミッションに対して阻害的に働きうる存在／社会情勢などを分析して記載すること。

(2) SWOT 分析に基づいた事業(研究)計画における対処方針は適切か

- 適切な対処方針である。
- 分析結果に基づき、S に更なる増強が必要か？(増強する必要があるならばその方針も合わせて)、現状維持で良いか？を記載すべきである。
- W に関して、より具体的な改善目標を記載すべきである。
- 上記 S と W に対する対処方針が O と T に対する自己分析に適しているかどうかを意識して、記載すべきである。

3. 国際交流・国際化

(1) 国際交流に積極的に取り組んでいるか、国際的な科学技術のハブとして機能しているか

- 国際共同研究も多く、国際交流に積極的に取り組んでおり、国際的な科学技術のハブとして機能していると評価する。
- 既に国際的に高い存在感をもっており、論文の引用回数や細胞株のリクエストなどの形で、BRC の国際交流のハブとしての一翼を十二分に担っている。
- 当該チームのミッション達成に対して相乗効果が期待される国際シンポジウムをオーガナイズするなどの実績がある。
- 今後は、BRC のメンバーとして貢献する観点での国際交流と、国際的なプレゼンスを高める取り組みを、より戦略的に実施していただくことを期待する。
- 来年度以降も具体的なハブ機能の事例を示して貰いたい。

4. PI 評価

(1) PI は、BRC のミッションに沿った役割を果たしているか

- 理研 BRC が有するバイオリソースの創薬領域における利活用を先導する研究開発戦略を立案、遂行しており、高いレベルでミッションに沿った役割を果たしている。
- iPS 細胞バンク整備・運用に関して、先端の研究者としての立場で貢献することが期待される。その上で、社会ニーズを分析し、先導的なバンク運営に貢献することが期待される。それらは、BRC の益々の発展に繋がる。

(2) PI の研究開発実績は、次の3つ観点の国際標準を満たしているか。(i)成果のアウトプットに加えてインパクト、(ii)研究支援や理研内連携横断プログラム等の各研究室に固有なミッション、(iii)新研究分野の開拓、知財権の獲得及び商業化、科学に関する社会啓発、異分野融合、社会貢献

- 各項目について、国際標準を満たす活動をしている。

(i)について:

 - 各個別課題に関して高 IF 雑誌での原著論文発表を順次進めており、国際的にも高い水準にある研究を進めている。
 - 社会実装の可能性も高いため高いインパクトを持っている。

(ii)について:

- けいはんなサテライトでの精力的な活動など、疾患特異的 iPS の利活用促進に向けた独自のミッションを遂行している。
- 病態モデルの解析手法や創薬スクリーニング手法といった方法論、希少難病の iPS 細胞株の提供によって、高い水準でミッションを遂行している。

(iii)について:

- 世界的にも注目を浴びている「難病の創薬／病態研究」を先導するとともに、研究成果の公表などにより、高い水準で社会への知識啓蒙、成果還元を行っていると考えられる。
- シンポジウム開催などを通じて国内外の連携推進、社会貢献を目指している。
- 希少疾患の治療機会の提供という意味での産業化のモデル化を期待したい。

(3) PI は、主宰する室、チームの管理・運営に適切に取り組んでいるか。また、若手人材育成に努めているか

- ミッションドリブンで、必要技術の開発／導入を進めており、主宰するチームの管理・運営に適切に取り組んでいる
- RNA seq/single cell 解析などは、このチームの中に導入可能な系が中途半端なものになるのだとしたら、むしろ理研 FANTOM のチームなどと連携して世界最先端の技術をこのチームの研究に活用するか、あるいは、外注にして定常的なコストを低減させるか、のいずれかの選択も考慮されるのがよいと思われる。
- BRC として疾患 iPS 細胞リソースを発展させていくことから、新規に研究室をけいはんな地区に立ち上げ、期待は大きい。研究員、テクニカルスタッフ加入のサポートもあり早期に研究室が運営されることを期待する。
- 若手育成については今後の課題である。今後、在籍時のみならず、キャリアパスも視野に入れた育成計画を立案して貰いたい。

以上