

第2回 理化学研究所 バイオリソース研究センター レビュー委員会 (iPS 細胞関連)

(2023年1月31日開催)

評価・助言

iPS 創薬基盤開発チーム (TL:井上 治久)

1. 技術開発あるいは研究開発の実績

(1) 前回 (2018 年度) のレビュー委員会からの主な指摘事項への対応は充分か

- 真摯にかつ十分な対応がされた。特にオルガノイドモデルの発展や、工学領域の研究者との協業によりアッセイ系を確立したことは高く評価する。
- 対応した上で顕在化した「新たな課題」があれば、それらを整理した上で共有を頂きたい。サイクルを回しながら共に、継続的に向上する仕組みの一つとして、レビュー委員会も活用いただきたい。
- 前回は当該チーム発足間もなく、けいはんなという「飛地」的なところで BRC の組織の一員としてどう機能し貢献できるのか、という期待と不明瞭な中たくさんの意見が投げかけられたが、各指摘事項に対し実行力を持って対応している。
- ミッションの再確認、新規技術の取り入れ、工学系の研究者との共同研究等、指摘に対して、適切に対応していると評価する。

(2) 社会や国内外の研究者コミュニティへの貢献度の観点から、これまでの技術開発あるいは研究開発の実績は世界の主要なバイオリソースセンターの水準に達しているか。

- 神経領域を中心に世界最高レベルの技術水準に達している。技術開発に加え 40 種におよぶ希少難病 iPS 細胞の整備は特筆すべき成果といえる。企業も含めて研究コミュニティに多くの貢献をしているが、それらの全体像を可視化するような資料を作成していただくと分かりやすい。また、それらの貢献を可能にするためのチームの組織についても解りやすく提示して頂きたい。
- 国際的に見ても非常に高い水準の研究開発がなされている。
- 「基盤開発」に関するテーマから「企業連携」までバランスの取れた実績を上げている。
- 具体的なニーズに基づいての連携研究テーマと「バイオリソース関連研究開発プログラム」として国内外の動向も鑑み戦略的に設定されたテーマと大きく二つに大別された研究開発を実施していると思われ、非常に良い。後者に関して「理研 BRC としての戦略」まで言及した説明があると尚良い。
- 理研 BRC 全体のマネジメントとして「世界の主要なバイオリソースセンターの水準」の具体的なイメージがあれば明確にして頂きたい。
- 疾患 iPS 細胞を使用した多くの研究事業が実施されアウトプットも多い。企業との共同研究も多く実施している。これだけのプロジェクトをマネジメントしていることを高く評価する。希少疾患の iPS 細胞整備も進んでいる。
- 複数の疾患において患者由来 iPS 細胞の樹立から病態再現に成功しており、国際的な見地からも優れた業績であると評価する。

(3) これまでの活動は、理研 BRC の第4期中長期計画 (2018 年度~2024 年度) に沿って適切か

- 計画に沿って適切に活動が行われていると評価できる。計画は必ずしも定量的な目標を含むものではなかったものの、当初のイメージを上回る成果を上げている。

- 医薬品開発に関する社会的課題の解決を中心的にバイオリソースの利活用を促進する研究開発を実施しており、適切と思う。特に創薬研究に資する分化誘導法の開発やモデル化に関する基盤的研究、大学・企業への病態解析や薬効評価技術支援で高い成果をあげている。疾患 iPS というユニークなリソースを活用したテーマ設定がされており、今後の展開が期待される。
- 創薬研究の基盤となりうる研究開発をアカデミアや企業と連携し実施している。期待以上の勢いであると思う。

(4) 技術開発や研究開発における国際交流や国際化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

- 外国人の雇用や国際学会での発表などが行われた。海外に中心がある stem cell banking との連携も積極的に行われ、特に共通 ID を設定したことは重要な成果であるといえる。
- 積極的に国際学会等で成果をアピールし、国際交流に努めている。外国人研究者をリクルートし、チームの国際化を図っている。
- チームにおいて「科学技術のハブ」として目指すべき像に関して、もう少しアピールして欲しい。
- 論文発表や国際学会等での発表など積極的に行っている。今後は、当該チームが理研 BRC の中で活動・機能しているということの提示（アピール）をどのようにできるのかも、当該チームリーダーだけでなく全体として考えて頂きたい。
- 国際的なハブにはまだ到達していないが、希少難病の iPS 細胞の整備に関して国際的な貢献度は高いと考える。今後認知度を上げることでハブとしての価値が高まることが期待される。
- 非常に高い水準で国際的な展開がなされ、水準以上に機能していると考ええる。

(5) 技術開発や研究開発のための人材登用・人材育成及び情報発信・広報は適切か

- 人材登用・人材育成について、着実な成果を上げている。セミナーについては各回一つの演題の者が行われたが、当該チームによってこれだけの多岐にわたる研究が多くの成果を上げている現状においては、知財にかかる情報やノウハウの秘匿に十分留意しながら、より大きな研究発表会（出来れば公開シンポジウム）が行われると、そこで新たなシナジーが生まれて更なる大きな貢献につながるのではないだろうか。
- チームの特徴／強みを活かしたテーマを実行することで若手研究者の育成にも繋げており、非常に良い。
- セミナー開催など、情報発信を積極的に行っている。
- 昨今の若手研究者リクルートが難しい状況のなか大変尽力していると思う。情報発信・広報は各チームリーダーに重責を担わせるのではなく担当部門がサポートしてほしい。
- 人材育成という点からはまだ実績は上がっておらず、引き続き検討して頂きたい。広報活動に関しては、新規の企業の参画等の実績があがっている。
- 人材育成は十分であり、学術コミュニティに対する情報発信も積極的に行われている。非専門家や若年層に対しても積極的に情報発信を行われると更に良い。

2. 技術開発あるいは研究開発の計画

(1) 第 4 期中長期目標の達成に向けた残り期間（2025 年 3 月まで）の計画はセンターやバイオリソース整備事業の発展に貢献するか

- 残り期間の計画は合理的である。加えて公開シンポジウムが企画されることを期待する。今回の委員会で発表された内容だけでも、2 日間にわたるシンポジウムが十分可能であるように思う。

- 発表資料に示された計画はバイオリソース整備事業の発展に寄与する内容と思われるが、もう少し具体的なイメージを共有頂きたい。
- 特に疾患特異的 iPS 細胞のアカデミア／企業導出を促進する上で、それぞれのニーズ（どのような情報の付与を求められているか？提供スキームはスムーズか？）等を調査し明確化して貰いたい。
- 数々の成果の中にも論文途上のもも多い。残り期間中に着実に成果が発表されると思う。希少疾患 iPS 細胞（付随情報もしっかりした）の整備も着実になされ事業発展に貢献していくと確信している。
- 理研 BRC が世界的な優位性をもつ疾患特異的 iPS 細胞バンクの意義を高める点で、大きく貢献することが期待される。

(2) 新規に取り組むべき技術開発や研究開発について委員からの提案

- 以下は全くブレインストーミングとしての意見である。
ある国内ベンチャー企業が全ゲノム解析を数万円で行うサービスの提供を最近始めた。トランスクリプトームの外注は3万円程度である。ALS 患者と健常者の iPS 細胞由来ニューロンを比較するデジタル解析において、ゲノムとトランスクリプトームの情報を得てこれを統合し、例えば eQTL を同定する、というような研究は、当該チームならではの強みを活かした取り組みになるのではないだろうか。
また、諮問の意図から逸脱しているかもしれないが、当該チームが行った事業の第4期終了後の在り方について検討頂きたい。当該チームが第4期で行ったことの多くの部分はまさに CRO としての機能を担ったとあってよいものとする。第4期終了後は当該チームリーダーが中心となり、神経創薬に特化した CRO として理研ベンチャーを立ち上げるのも一案ではないだろうか。その際も完全に独立するのではなく、民間と公的機関の間に立つユニークな存在としての組織を作るのが良いように思われる。英国の Cell and gene therapy catapult <https://ct.catapult.org.uk/> などについて調査し、その日本版、神経創薬版を作ることを検討してみても如何か。また、もう少しシンプルな組織として、神戸大学の先端膜工学研究推進機構 <https://maftech-kobe.or.jp/home/> のように関連する分野の会員企業を募って会費を徴収して運営し、リカレント教育等を行うとともに共同開発等に繋げていくという形も一案かもしれない。
- 疾患特異的 iPS 細胞リソースの場合、特にユーザーへ提供後の「目的に応じた適切な分化誘導」が最重要となる。すでに当該チームでは「オルガノイド分化」に関して精力的に取り組んでいるが、それらを包含した形で「提供後、ユーザー任せの作業工程」に関してのニーズを整理し、理研 BRC としてサポート可能な技術に関しては自らの研究開発を検討して貰いたい。
- 当該チームリーダーのもと多くの成果が生み出されている。これを理研 BRC の財産としてどう根付かせるのか。疾患 iPS 細胞バンク化発展以外で当該チームの成果をどうするのか。（極端な想定として、当該チームリーダーが第4期のみ在籍だったとし、その後何が残るか、活かせるか。）
- 多数の疾患の研究成果を効率よく製薬企業へ導出するためには、各疾患の研究開発段階（フェーズ）の見える化が必要であり、事業全体を把握し、主任研究者をサポートする人材の確保が望ましい。