

4 . 広島県

事業名	:再生能を有する人工組織の開発
事業総括	:藤井 明 ((株)広島テクノプラザ顧問)
研究統括	:吉里 勝利(広島大学大学院理学研究科教授)
新技術エージェント	:三宅 哲雄(湧永製薬(株)主席研究員)
中核機関	:(財)ひろしま産業振興機構
コア研究室	:広島県産業科学技術研究所内
県の担当部署	:広島県商工労働部産業技術振興室

4 . 1 フェーズ までの要点

4 . 1 . 1 事業の目的

広島県の課題「再生能を有する人工組織の開発」(通称:広島県組織再生プロジェクト)は、広島大学・広島県立大学他の大学、中国工業技術研究所・広島県立東部工業技術センター等の国公設試験研究機関、湧永製薬(株)・テルモ(株)・(株)高研・東和科学(株)他の研究開発型企業が結集して共同研究を推進し、人体組織が本来持っている再生能力を利用した新しい治療法、すなわち再生医療を確立し、新技術・新産業を創出することによって地域産業を活性させることを目的とした。

プロジェクトの根幹となるのは、創造科学技術推進事業(ERATO)の吉里再生機構プロジェクトにおいて進められていた増殖性肝細胞、発毛を制御するパピラ細胞及び遺伝子治療用の人工皮膚に関する研究の成果であり、それぞれ、人工肝臓の開発、発毛因子の探索、トランスジェニック人工皮膚の開発、としてテーマが立ち上げられた。また、細胞培養に必要な組換えヒトコラーゲンの生産系の開発及び組織再生に関与するタンパク質や遺伝子を解析するための生物情報解析プロジェクト(プロテオーム解析、カエルによる遺伝子機能アッセイ系の開発)は、再生医療研究を支援するテーマに位置付け、研究開発が推進された。

4 . 1 . 2 フェーズ までの成果

(1) 地域COEの構築

事業開始当初は、広島中央サイエンスパーク内の広島県先端技術共同研究センターにコア研究室を設置したが、平成10年4月に、広島県が約25億円を投じ、「地域型COE」の役割を果たす組織として整備した広島県産業科学技術研究所(以下、産科研)内にコア研究室を移転し、研究が進められた。

また、産科研に隣接するインキュベート施設「広島起業化センター『クリエイトコア』」が整備され、研究成果を基に設立したベンチャー起業「(株)プロフェニックス」が施設内に入居することとなった。

なお、平成10年2月に、研究分野や組織を越えた研究交流組織「サイエンスネットひろしま」が設立されており、結集型事業の研究者もこれに参加し、研究者間の交流や情報の共有化などが行われた。

(2) 研究テーマの成果

A. 人工肝臓の開発(リーダー: 向谷 知世((財)ひろしま産業振興機構主任研究員))

ヒト肝臓あるいはヒト肝細胞の入手は非常に困難であり、これが医薬品開発や肝再生医療の分野で大きな障害となっている。この問題を解決して新たな事業を展開することを目的とし、ヒト肝細胞を持つキメラマウスの作製および機能試験、キメラマウスからのヒト肝細胞の採取法の確立、増殖性肝細胞の実用化の研究が実施された。免疫不全肝障害マウスにヒト肝細胞を移植することにより、肝臓がヒト由来の肝細胞で構成されたキメラマウスが得られた。

B. 組換えヒトコラーゲン生産系の開発(リーダー: 富田 正浩(テルモ(株)派遣研究員))

コラーゲンは、医療用品、化粧品、食品の分野で幅広く使用されているタンパク質であり、その多くはウシやブタ由来のものである。しかしながら、動物由来のコラーゲンでは抗原性が問題となる場合があり、また、狂牛病の問題でも見られるように、将来においても、安全性に関わる問題は常に起こりうる。そこで、より安全な組換えヒトコラーゲンをカイコに生産させるシステムの開発を進め、トランスジェニックカイコによりミニコラーゲンを繭中に分泌することに成功し、大量生産のための基盤的技術を確立した。

また、この成果を踏まえてベンチャー起業立ち上げの準備を進めることとした。

C. 発毛因子の探索(リーダー: 豊島 公栄((株)アートネーチャー共同研究員))

毛包誘導能を維持したままパピラ細胞の長期継代培養法が確立されたことをベースとし、培養ヒトパピラ細胞の移植による毛髪再生療法の開発および発毛因子の探索研究を実施し、培養パピラ細胞の大量培養と細胞移植による毛髪再生療法事業実現の可能性を示すことができた。

本研究は、平成14年3月から研究成果活用プラザ広島での重点地域研究開発促進事業へ移行したが、本研究成果の事業化を担うベンチャー企業「(株)エピフェニックス」が設立されたのもこの時期である。

D. トランスジェニック人工皮膚の開発(リーダー:添野 吉徳((財)ひろしま産業振興機構雇用研究員))

これまでに様々な遺伝子治療法が開発されているが、いずれの場合も、一度体内へ治療用遺伝子を投与すると、これを回収することはほぼ不可能である。これに対して、治療用遺伝子を導入した人工皮膚の場合、移植及び切除は簡単な外科手術で行えるため、より安全な遺伝子治療といえる。また、移植部位が外部から観測できることも優位な点である。

当初、糖尿病治療のためのインスリン分泌性人工皮膚の開発を目指して検討されたが、血糖値の変動に応じてインスリン分泌量を迅速に制御すること、皮膚に必要なインスリン分泌量を達成することが困難であった。そこで、腎性貧血症の治療薬であるヒトエリスロポエチンを分泌する人工皮膚の開発に目標が変更され、動物実験で効果が認められた。

E. ヒトへの移植法の研究(リーダー:日野 裕史(広島大学大学院医歯薬学総合研究科客員研究員))

「人工肝臓の開発」で得られた研究成果を基に、増殖させた培養肝細胞により重篤な肝不全状態から延命させ、生存率を改善させる効果を中心に検討を行い、ラット急性肝不全モデルで新鮮な分離肝細胞と遜色ない延命作用を確認した。これにより、正常肝細胞を培養し、臨床治療に応用する可能性を確認した。

F. プロテオーム解析(リーダー:山縣 彰(広島大学大学院理学研究科客員研究員))

プロテオーム解析研究については、リン酸化タンパク質の網羅的開発法を開発し、平成14年3月から研究成果活用プラザ広島での重点地域研究開発促進事業へ移行した。

また、プロテオーム受託解析事業の展開の可能性が拓けたことから、東和科学(株)の出資により、「(株)プロフェニックス」を平成14年4月に設立し、研究員をプラザへ派遣して技術取得に努めることとした。

(株)福山臨床検査センターでは、プロテオーム解析技術を利用した新規な疾病診断システムの開発に取り組み、尿を検体とする膀胱癌の診断法を確立した。

G. カエルの利用法の開発(リーダー:戸笈 修(東和科学(株)派遣研究員))

当初このテーマは、トランスジェニックカエルを用いて、研究過程で発見された新規遺伝子の機能解析を行うことが目的であったが、カエルに導入したマーカー遺伝子のプロモーター領域を改良することによって、環境ホルモン等の汚染物質を検出できることを明らかにした。また、トランスジェニックカエルの導入遺伝子の応答を指標として、生体に対する化学物質の作用を評価するスクリーニング方法を開発した。

フェーズ までの研究成果をまとめると、表 - 19、表 - 20のとおり。

表 - 19. フェーズ までの成果一覧

項 目	件 数
原著論文	国内: - 件、国際: 30 件
特許出願	国内: 18 件、国際: 5 件
実用化	1 件
商品化	- 件
起業化	2 社

表 20. フェーズ 終了時点で設立された企業名及び企業概要

設立企業名	企業概要
(株)エピフェニックス 「平成15年3月(株)フェニックスバイオに社名変更」	代表者氏名: 島田 卓(代表取締役) 設立年月日: 平成14年3月4日 事業内容 : 毛髪再生療法用の毛乳頭細胞等の培養、保存、販売 毛髪再生療法のためのシステムの医療機関への提供
(株)プロフェニックス	代表者氏名: 郷田 浩志(代表取締役) 設立年月日: 平成14年4月1日 事業内容 : プロテオーム受託解析サービス プロテオーム受託研究サービス

4.2 フェーズ の概要

4.2.1 フェーズ の対応方針

広島県では、事後評価での指摘事項を踏まえ、それぞれの指摘事項に対する対応方針を検討の上、フェーズ を推進することとした。

先端技術に特化した大学発バイオベンチャーの設立を積極的に支援するとともに、先端技術と県内企業の独自技術を組み合わせた地域の企業が取り組みやすい産業分野の製品開発にも取り組み、商品化を目指す方針で事業活動を展開することとした。

また、広島県として、研究成果の地域還元を促進するため、民間企業を対象としてバイオ分野に特化した研究開発補助制度を創設し、大学等の若手研究者の起業を促進する補助事業等を実施することとした。

事後評価における指摘事項およびフェーズ における対応方針を表 - 21にまとめる。

表 - 21. 地域事業事後評価における指摘事項および対応方針

事後評価の項目	指摘事項	フェーズ の対応方針
事業目標の達成度及び波及効果並びに今後の展望	<ul style="list-style-type: none"> ・事業内容の拡がりを感じられず、この地域に「人工組織の開発」分野で地域C O Eの確立に至っていないので、よりいっそうの集積化に向けた努力が必要である。 ・研究成果を速やかに社会に還元し、社会の発展に貢献するという使命を、企業活動等を通じて果していくことを期待する。 	先端技術を追求するとともに、地域企業の持つ技術基盤も活用して裾野を広げ、産業化を促進する。
研究開発の達成度及び成果並びに今後の展望	<ul style="list-style-type: none"> ・部分的には基礎研究に偏重した箇所もみられ、全体として十分満足できるレベルには達していない。 ・産業レベルはハードルが高く、実用化・市場性迄まだ程遠いものが多く、今後の具体的展望も十分描けているとは言い難いので、実用化へベクトルを強化に向けるべきであり、なお一段の努力が必要である。 	比較的ハードルの低い分野から事業化を進め、地域企業の持つ技術基盤を活用しやすい分野の研究開発にも取り組む。
成果移転に向けた取り組みの達成度及び今後の展望	<ul style="list-style-type: none"> ・5年間の研究成果としては特許数が少なく、特に国際特許は極めて少ないと思われ、権利意識保持を徹底してもらいたい。 ・起業家精神を持った人材により、研究成果に基づいた企業が拡大発展し、雇用・税収の拡大などによって地域貢献することを期待する。 	コア研究室において特許の維持管理に対応するとともに、中核機関内にTLOを設立する。
都道府県等の支援及び今後の展望	<ul style="list-style-type: none"> ・研究資源の集積やネットワーク形成へ向けた支援がなされており、その部分には期待できるが、事業終了後はそれだけでは十分とはいえない。 ・県単独での具体的な支援の枠組みがなく、やや国だよりの感がある。 ・科学技術振興基金を活用して、地域独自の知 	大学発のバイオシーズを活用した研究開発等を実施し、新産業の創出と集積を促進する。

	<p>的(財産)戦略を期待する。</p> <p>・地域にどの程度フィードバックがされるかは未知数であり、県として独自に評価して今後の戦略を採ってみたい。</p>	
--	--	--

4.2.2 広島県の支援体制

(1) 地域の支援体制の概要

広島県産業科学技術研究所を核として、平成14年10月、その中に知的クラスター本部を置きバイオテクノロジー関連分野のシーズ探索、研究開発、技術移転・事業化を推進している。技術移転については、中核機関が運営する「広島TLO」の機能も活用している。

引き続き広島県産業科学技術研究所を中心として研究開発に取り組むとともに、地域の産学官が連携して、研究成果の事業化と地域産業との連携等を促進するため、「広島バイオクラスター推進協議会」を平成17年9月1日に設置した。この協議会を通してクラスター本部と地域産業との連携・交流を進め、地域の産学官が一体となって、国、自治体及び中核機関等の各種支援事業を活用することにより事業化を推進している。地域COE構築に向けた具体的な取り組みを以下に示す。

A. 競争的資金等の獲得

競争的資金等の獲得には、広島県の支援の基、産科研が中心になって活動し、7つの研究事業を獲得した。

競争的研究資金獲得は以下のとおりである。

事業名	知的クラスター創成事業(文部科学省)		
事業期間	平成14年11月～平成19年3月	予算規模	409,785千円
研究テーマ	マウスを媒体として増殖させたヒト肝細胞のバイオ産業の創出		
主な参加研究機関	(財)ひろしま産業振興機構、(株)フェニックスバイオ、中外テクノス(株)、広島大学、自治医科大		

事業名	知的クラスター創成事業(文部科学省)		
事業期間	平成14年11月～平成19年3月	予算規模	411,589千円
研究テーマ	組換えヒトコラーゲン生産系の開発 「トランスジェニックカイコを用いた組換えタンパク質生産系の開発」		
主な参加研究機関	(財)ひろしま産業振興機構、(株)高研、(株)ネオシルク、広島大学		

事業名	研究開発型ベンチャー技術開発助成事業(NEDO)		
事業期間	平成16年7月～平成18年3月	予算規模	89,425千円
研究テーマ	次世代ヒト肝細胞キメラマウスの実用化開発		

主な参加研究機関	(株)フェニックスバイオ
----------	--------------

事業名	萌芽的先端医療技術推進研究事業(厚生労働省,研究費補助金)		
事業期間	平成14年4月～平成17年3月	予算規模	233,220千円
研究テーマ	ヒト肝細胞キメラマウスを用いた医薬品の動態および安全性予測システムの構築		
主な参加研究機関	広島大学、金沢大学		

事業名	創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業(厚生労働省)		
事業期間	平成16年度～平成18年度	予算規模	42,000千円
研究テーマ	ヒト肝細胞で置換された肝臓を持つマウスの医薬品開発への利用 - 非拘束マウスの胆汁採取分析技術の確立 -		
主な参加研究機関	(株)フェニックスバイオ、広島大学、自治医科大学		

事業名	萌芽研究(文部科学省)		
事業期間	平成17年度～平成19年度	予算規模	約600千円
研究テーマ	ヒト肝細胞で構築された肝臓を持つキメラマウスを利用した抗癌剤感受性試験の開発		
主な参加研究機関	広島大学、長崎医療センター		

事業名	肝炎等緊急対策研究事業		
事業期間	平成17年度～平成19年度	予算規模	不明(未定)
研究テーマ	C型肝炎新規治療開発に資するプロテオーム解析を用いた治療標的分子の網羅的検索系とヒト肝細胞キメラマウスHCV感染モデルを用いた実証系の開発に関する研究		
主な参加研究機関	広島大学、金沢大学、京都大学他		

事業名	重点地域研究開発事業「事業化のための育成研究」(研究成果活用プラザ広島)		
事業期間	平成13年度～平成16年度	予算規模	176,915千円
研究テーマ	毛髪再生療法および受託プロテオーム解析の事業化		
主な参加研究機関	東和科学(株)、(株)特殊免疫研究所、(株)プロフェニックス、(株)フェニックスバイオ		

B. 広島県単独研究支援事業の予算措置

広島県単独の研究支援事業として、「広島県産業科学技術研究所管理運営事業費」を、毎年、実施している。

C. コア研究室の機能維持

コア研究室を置いた広島県産業科学技術研究所を維持し、県職員を中核機関へ派遣して、

同研究所の維持管理を行っている(中核機関:(財)ひろしま産業振興機構,行政担当部署:広島県商工労働部,コア研究室:広島県産業科学技術研究所)。

また、コア研究室として、企業や大学の研究開発者が利用できる体制を作り、知的クラスター創成事業を推進している。

D. 研究者ネットワークの形成・維持

結集型事業終了後、広島県産業科学技術研究所を中心とした知的クラスター創成事業などを引き続き実施し、結集型事業に参加した研究機関と研究者が、研究の継続・発展及び成果の利活用に取り組んでいる。

(2) 地域による支援策の概要

地域COE構築に向けた地域の具体的な取り組みを、以下に示す。県及び地域が一体となって、地域にバイオ産業を定着させるための支援体制が整備されている。

A. 広島県産業科学技術研究所運営事業(平成14年度～平成17年度)

事業主体	広島県(商工労働部 産業振興総室 産業技術振興室)			
事業の概要	広島県産業科学技術研究所において、産学官共同研究を実施する(大学へ委託研究を含む)。			
事業の成果又は現状:	<p>イ. 地域COEの構築について 広島県産業科学技術研究所に「広島バイオクラスター本部」を設置し、広島大学や広島中央サイエンスパーク内の諸団体と連携して、バイオテクノロジーの研究開発拠点を構築している。</p> <p>ロ. 新事業・新産業の創出について これまでに、大学発バイオベンチャーが県内に11社(うち結集型事業の成果を引き継ぐもの3社)設立されたほか、地域企業による新事業が生まれている</p>			
予 算 額 (千円) 内訳:県費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
	-	197,793	197,793	184,440

B. バイオクラスター推進事業(平成15年度～平成17年度)

事業主体	広島県(商工労働部 産業振興総室 産業技術振興室)
事業の概要	<p>バイオテクノロジー関連分野において、先端的な独自技術を持つ県外民間企業の広島県内での事業化を前提とした研究開発を支援する。</p> <p>補助金額:年間5,000万円以内、補助率:4/5以内、補助期間:3年間</p>

事業の成果又は現状:	イ. 地域COEの構築について 補助対象企業(本社:つくば市)が、広島県産業科学技術研究所が立地する広島中央サイエンスパーク内に広島研究所を設置している。 ロ. 新事業・新産業の創出について 補助対象企業が広島県内における新事業を開始する予定。			
予 算 額 (千円) 内訳: 県費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
	-	51,000	50,769	50,573

C. 先端バイオシーズ事業化推進事業(平成17年度)

事業主体	広島県(商工労働部 産業振興総室 産業技術振興室)			
事業の概要	知的クラスター創成事業の研究成果を活用し、県内企業が事業化に向け取り組む研究開発を支援する。 補助金額: 年間500万円以内、補助率: 2/3以内、補助期間: 1年			
事業の成果又は現状:	イ. 地域COEの構築について 広島県産業科学技術研究所を中心として実施している基礎的・先導的研究の成果の事業化に向けて、県内企業2社が研究開発を実施している。 ロ. 新事業・新産業の創出について 県内企業2社が、バイオ関連分野の新事業に向けて研究開発実施している。			
予 算 額 (千円) 内訳: 県費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
	-	-	-	10,603

D. ヤングベンチャーチャレンジ事業(平成14年度～平成17年度)

事業主体	(財)ひろしま産業振興機構			
事業の概要	イ. 研究開発の補助 補助金額: 年間1,000万円以内、補助率: 10/10、補助期間: 2年間以内 ロ. インキュベーション施設使用料補助、研究開発補助期間終了後2年間以内 ハ. ビジネスプラン作成、販路拡大支援等			
事業の成果又は現状:	イ. 地域COEの構築について 設立された大学発ベンチャーのうち1社が、広島中央サイエンスパーク内に本社を置いている。 ロ. 新事業・新産業の創出について これまでに、大学発ベンチャー3社が設立され、事業を行っている。			
予 算 額 (千円) 内訳: 県費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
	21,000	41,000	20,690	658

E. 広島TLO運営事業(平成15年度～平成17年度)

事業主体	(財)ひろしま産業振興機構
------	---------------

事業の概要	県内11大学から知的財産の提供を受け、民間企業への技術移転活動を行う。			
事業の成果又は現状:	イ. 地域COEの構築について TLOが、広島県産業科学技術研究所や研究成果活用プラザ広島と連携し、広島中央サイエンスパークの拠点性を向上させている。 ロ. 新事業・新産業の創出について 医療機器を含め、バイオ関連分野では、これまで、7件の技術移転を行っている。			
事業実施の基礎となったフェーズ までの成果等	結集型事業とほぼ同時期に実施したRSP事業の成果を基盤として、TLO事業を実施している。			
予 算 額 (千円) 内訳:県費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
	-	20,600	28,122	31,977

F. 広島中央サイエンスパーク研究交流推進事業(平成14年度～17年度)

事業主体	広島中央サイエンスパーク研究交流推進協議会			
事業の概要	施設公開や研究公開フォーラムの実施			
事業の成果又は現状:	イ. 地域COEの構築について 広島県産業科学技術研究所が立地するサイエンスパークの拠点性を高めている。 ロ. 新事業・新産業の創出について サイエンスパーク内のインキュベーションルーム、貸研究室49室中28室にベンチャー企業等のバイオ関連企業が入居している。			
予 算 額 (千円) 内訳:県費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
	5,380	5,173	5,338	4,429

広島県は、図 - 7に示すように(財)ひろしま産業振興機構内に所属する広島県産業科学技術研究所、広島TLO、広島県中小企業・ベンチャー総合支援センター、広島起業化センター「クリエイトコア」、産業技術交流センターが相互に連携して、「広島バイオクラスター事業」を推進している。

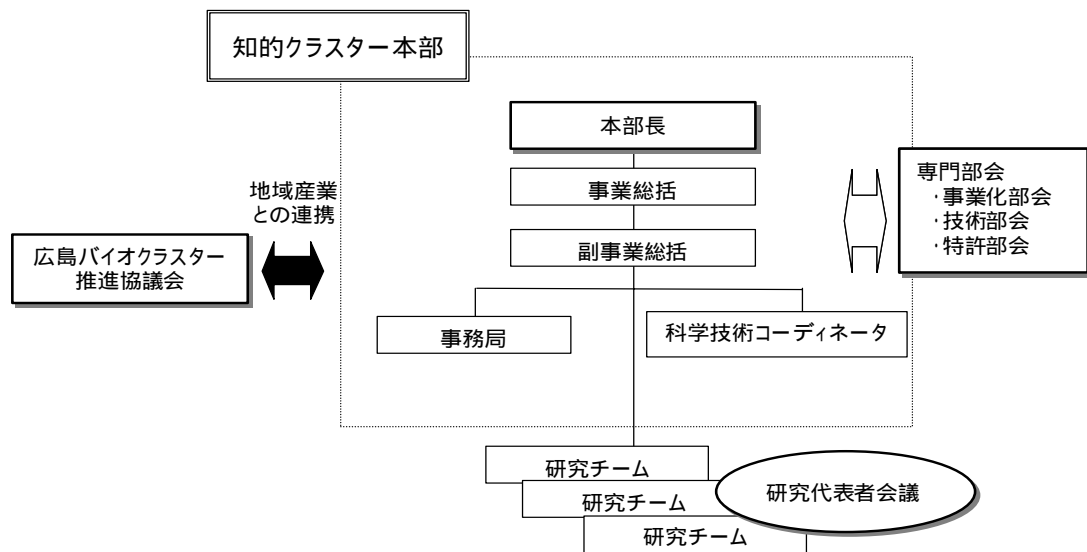


図 - 7. 広島バイオクラスター事業運営体制

4.2.3 研究テーマの状況

(1) 継続中ないし展開したテーマ

A. 人工肝臓の開発

結集型事業で開発した肝臓の70%以上がヒト肝細胞で置換されたキメラマウスは、知的クラスター創成事業においてさらに改良され、現在では最高で置換率95%以上のキメラマウスの作製も可能となっている。また、置換率70%以上のキメラマウスを安定的に作製できる技術が確立されている。また、キメラマウス作製技術を基に、(株)フェニックスバイオが平成15年3月に設立され、医薬品候補物質などの受託試験(ヒト肝細胞を持つキメラマウスを用いる薬物動態試験)が開始されている。現在は、ヒト肝炎ウイルス感染キメラマウスの開発、肝細胞キットの開発が継続されており、「肝炎ウイルス感染キメラマウスを用いた抗ウイルス剤薬効試験」も市場に展開中である。

このキメラマウスは、医薬品開発における薬物代謝試験あるいは抗肝炎ウイルス薬の開発等に大きく貢献すると考えられ、また、一定の規格を持つヒト肝細胞の安定的供給源となると期待される。

また、ヒト肝細胞を持つキメラマウスの更なる改良、キメララットの開発を更に推進すると共にキメラマウスの利用範囲拡大を図るためデータが蓄積されている。また、シャーレやマウスで増殖させたヒト肝細胞の再生医療への利用も検討されている。

B．STAPの機能解析

(財)ひろしま産業振興機構、東京医科歯科大学難治疾患研究所、広島大学理学研究科、大阪市立大学医学部及び鶴見大学歯学部が、肝傷害時に活性化星細胞で発現する新規タンパク質STAPの機能解析のため、引き続き肝臓および脾臓、腎臓における発現や機能について共同研究を行っている。結集型事業において、STAPに関する特許出願を行ったが、その機能についてはまだ不明な点が多く、周辺特許の取得のため、さらなるSTAPの機能解析を継続している。

臓器の繊維化とSTAPの発現には相関関係が見られることから、今後、STAPの発現を指標とした臓器繊維化の診断方法や、STAP発現細胞を標的とした治療方法を目指した研究を展開する予定である。

C．組換えヒトコラーゲン生産系の開発

(a)組換えヒトコラーゲン生産系の開発

トランスジェニックカイコを用いて、ヒトコラーゲン、治療用モノクローナル抗体等の有用タンパク質を低コストで大量に生産する技術が開発されている。

結集型事業の成果を基に、知的クラスター創成事業でさらに研究開発が進められ、カイコに分泌させた組換えタンパク質を、繭を緩衝液に浸すだけで簡単に回収することができる新しい組換えタンパク質発現系が開発された。この発現系を用いて、ヒト血清アルブミンの生産に成功した。組換えヒトコラーゲンについては、体温で安定な三重らせん構造を有する熱安定コラーゲンの生産に取り組んでいる。細胞内での熱安定コラーゲンの生産には成功しており、現在、繭へ分泌させる技術を開発中である。

今後は、この新しい発現系を用いて、治療用組換えモノクローナル抗体の生産を検討する。組換えヒトコラーゲンについては、熱安定コラーゲンを繭から回収できる技術を確認する。

(b)トランスジェニックカイコ作成系の改良

京都工繊大学繊維学部(森肇教授)において、研究が実施されている。現在、カイコの遺伝子組換えによるノックイン及びノックダウンカイコの作製と、その解析が検討されているが、現段階では基礎研究への応用のみである。

今後、ノックダウンカイコを用いて、昆虫の先天性免疫機構解明研究を継続する予定である。

D. 発毛因子の探索/毛髪再生療法の開発

(a) 発毛因子の探索

パピラ細胞移植による医療応用の事業化を優先しているため進展していない。パピラ細胞移植による医療応用を実用化した後、実用化又は商品化を検討する((株)フェニックスバイオ)。

(b) 培養毛乳頭細胞移植による毛髪再生療法の開発

臨床応用に向けて専門医療機関と提携し、細胞移植方法(量産加工法、器材試作等)の開発が行われている。また、医療としての展開を目指し種々の問題点の洗い出しと検討が進められている。今後とも、(株)フェニックスバイオにおいて、平成21年の実用化を目指して研究が継続されている。

E. プロテオーム解析

(a) プロテオーム解析

(株)プロフェニックスを設立して3年が過ぎた現在、大学や国立、地方自治体の研究機関を始め、食品・製薬企業など多方面からプロテオーム解析を受託して研究者のニーズに応えている。同時に、新しいプロテオーム解析技術の開発を行い、研究者に新規で有用な研究手法を提供している。

新たな研究手法の開発を中心として、プロテオーム解析に関連する研究用製品の販売も開始し、商品構成の多様化を目指している。

(b) プロテオーム解析法による疾病検査システムの開発

(株)福山臨床検査センターでは、プロテオーム解析技術の利用として検討され、「膀胱癌の検査判定方法」として、特許化されている。しかしながら、分析時間が長いなど商品化に向けて改良・改善が必要であり、更に多くの投資が必要となることから、積極的に検討するには至っていない。

F. カエルの利用法の開発

(a) 野生型カエルを用いた内分泌攪乱化学物質のスクリーニング試験法の開発

カエルを用いた変態アッセイに関するOECDテストガイドライン策定のための試験を実施中で、その試験結果を基に、変態アッセイの試験条件を改正し、OECDテストガイドラインの確立を目指す。

(b) トランスジェニック技術を用いた内分泌攪乱化学物質のスクリーニング試験法の開発

東和科学(株)では、フェーズ Ⅰ で開発したトランスジェニック技術を導入し、トランスジェニックカエルを利用した環境モニタリングシステムの新たな事業を興すべく、現在、経済産業省及び環境省との事業を通じて、そのための標準化試験を進めている。今後、トランスジェニック技術を用いた両生類を用いて、甲状腺軸に対する内分泌かく乱作用発現のメカニズムの解明を目指すこととしている。

なお、トランスジェニックカエルを作製するための、卵への核酸自動注入装置の試作品を完成させたが、まだ実用化・商品化には至っていない。

(2) 中断したテーマ

A. ヒト肝細胞の製品化研究

本研究成果の展開を図るため、(株)モルテンは、研究を推進したが、まだ、バイオ分野に進出する社内の体制が整っていないという理由で、中断した。

B. トランスジェニック人工皮膚の開発

中外テクノス(株)において、人工皮膚を用いた遺伝子治療を目標に研究が展開された。

学術的には魅力的だが事業化に向けての進展が見られなかったため、技術移転及び事業化を名乗り出る企業が見つからず、フェーズ Ⅱ 終了をもって研究を中断した。

なお、研究課題の変遷とフェーズ Ⅰ の現状を整理し、図 Ⅱ - 8に示す。

フェーズ の研究課題		フェーズ の研究課題		フェーズ の現状
サブテーマ名	小テーマ名	小テーマ名		展開状況、県の支援、主な成果
人工肝臓の開発	人工肝臓の開発	人工肝臓の開発		知的クラスター創成事業「マウスを媒体として増殖させたヒト肝細胞を用いたバイオ産業の創出」
	STAPの機能解析	STAPの機能解析		
	ヒト肝細胞の製品化研究	ヒト肝細胞の製品化研究		
組換えヒトコラーゲンの開発	組換えヒトコラーゲンの開発	組換えヒトコラーゲンの開発		知的クラスター創成事業「トランスジェニックカイコを用いた組換えタンパク質生産系の開発」
	トランスジェニックカイコ作出系の開発	トランスジェニックカイコ作出系の開発		
	piggyBAC/AcNPV系ベクターによる遺伝子導入系の開発	研究中止		
発毛因子の探索/ 毛髪再生療法の開発	発毛因子の探索	発毛因子の探索		研究開発型ベンチャー技術開発助成事業「次世代ヒト肝細胞キメラマウスの実用化開発」
	パピラ細胞移植による医療への応用	培養毛乳頭細胞移植による毛髪再生療法の開発		
トランスジェニック人工皮膚の開発	トランスジェニック人工皮膚の開発	トランスジェニック人工皮膚の開発		萌芽的先端技術推進研究事業「ヒト肝細胞キメラマウスを用いた医薬品の動態および安全性予測システムの構築」
	エリスロポエチン遺伝子の発現制御機能	研究中止		
ヒトへの移植法の開発	ヒトへの移植法の開発	研究中止(広島大学医学部で継続)		創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業「ヒト肝細胞で置換された肝臓を持つマウスの医薬品開発への利用ー非拘束マウスの胆汁採取分析技術の確立ー」
プロテオーム解析	プロテオーム解析	プロテオーム解析		研究中止
	プロテオーム解析法による疾病検査システムの開発	プロテオーム解析法による疾病検査システムの開発		研究成果活用プラザ広島育成研究「毛髪再生療法および受託プロテオーム解析の事業化」 (株)福山臨床検査センターで継続検討
カエルの利用法の開発	野生型カエルを用いた内分泌攪乱化学物質のスクリーニング試験法の開発	野生型カエルを用いた内分泌攪乱化学物質のスクリーニング試験法の開発		環境省請負事業「内分泌かく乱作用に関する両生類のスクリーニング・試験法開発」 東和科学(株)で継続検討
	トランスジェニック技術を用いた内分泌攪乱化学物質スクリーニング試験法の開発	トランスジェニック技術を用いた内分泌攪乱化学物質スクリーニング試験法の開発		

図 - 8. 研究課題の変遷とフェーズ の現状

4.2.4 成果・技術移転の状況

実用化、商品化、起業化の状況

フェーズ における成果・技術の移転状況は以下のとおりである。

(1) 論文および特許等

フェーズ の成果としての原著論文件数および特許出願件数は表 - 22 のとおりである。

表 - 22. フェーズ の論文と特許出願件数

(単位:件)

項目	件数
原著論文	国内: 5、国際: 19
特許出願	国内: 11、国際: 4

(2) 実用化

A. ヒト肝細胞キメラマウスを用いた薬物動態に関する受託試験

もともなったテーマ	人工肝臓の開発
主な研究機関(研究者)	(財)ひろしま産業振興機構(向谷 知世)
実用化の概要	ヒト肝細胞を持つキメラマウス作製技術を確立し、(株)フェニックスバイオにて、キメラマウスを用いた薬物動態試験を受託。
課題・問題点	薬物動態試験の基礎データ蓄積とマウスの生産コスト削減

B. プロテオーム解析法と疾病検査システムの開発

もともなったテーマ	プロテオーム解析法による疾病検査システムの開発
主な研究機関(研究者)	広島大学(大房 健)
実用化の概要	二次元電気泳動法による膀胱癌の検査方法
課題・問題点	受注に応じるための体制整備

C. 遺伝子組換えカイコを用いた組換えタンパク質大量生産と新規タンパク質材料の開発

もともなったテーマ	組換えヒトコラーゲン生産系の開発
主な研究機関(研究者)	(財)ひろしま産業振興機構(富田 正浩)
実用化の概要	トランスジェニックカイコを用いた組換えタンパク質の受託生産
課題・問題点	目標となるタンパク質の選定と製造コスト低減技術確立

(3) 商品化

A. 商品名 : カエルピテロジェニン免疫測定キット

もともになったテーマ	カエルの利用法の開発
商品化した企業	東和科学(株)、日本エンバイロケミカルズ(株)
商品概要	アフリカツメガエルのピテロジェニンを定量する免疫測定キット
販売実績等	50個(平成16年度)

B. 商品名 : プロテーム受託分析

もともになったテーマ	プロテオーム解析
商品化した企業	(株)プロフェニックス
商品概要	高品質な二次元電気泳動および高感度質量分析計によるタンパク質の分析サービス
販売実績等	1億円(平成16年)

(4) 起業化

A. (株)フェニックスバイオ

もともになったテーマ	人工肝臓の開発及び毛髪再生療法の開発
会社名(設立年月日)	(株)フェニックスバイオ(平成15年4月)
代表者氏名	中村 徹雄
事業の概要	ヒト肝細胞を持つキメラマウスを用いた薬物動態試験、酵素誘導試験、薬物動態相互作用試験、及び胆汁排泄試験の受託サービス 毛乳頭細胞の自家移植による毛髪再生にかかる細胞培養受託サービス
販売実績等	5,000万円 販売実績なし(平成16年度)

B. (株)ネオシルク

もともになったテーマ	組換えヒトコラーゲン生産系の開発
会社名(設立年月日)	(株)ネオシルク(平成17年7月)
代表者氏名	柳川 佳信
事業の概要	トランスジェニックカイコを用いた組換えタンパク質の受託生産
販売実績等	事業開始直後で、まだ売上実績なし(平成17年11月現在)

4.2.5 コア研究室等研究機関の現状

(1) コア研究室・研究基盤の整備状況等

結集型事業から移行した知的クラスター事業の2テーマが広島産業科学技術研究所を中心に展開されている。

(2) 雇用研究員の現状・移動状況

結集型事業から引き続いて知的クラスター創成事業の研究員として地域内外の若手研究者等を研究に従事させることにより、能力の向上等人材育成に努めるとともに、地域内企業等への移籍により引き続き研究開発や事業化に携わるよう努めている。結集型事業に参加した研究者46名のうち34名が本事業で取り組んだテーマの研究を継続している。

研究者以外にも、知的クラスター創成事業においては、ベンチャー企業の設立や第二創業など起業化に必要なマネージメント能力や特許戦略・管理能力を有する若手人材の育成に取り組んでいる。

フェーズ 終了後の研究員の動向を表 - 23 に示す。2つのテーマが地域クラスター創成事業に移行したのに伴い、12名がコア研究室に在籍している。平成19年3月にプロジェクトが終了するため、その後の対応が今後の検討課題となっているが、広島県産業科学技術研究所としては、何らかの形で受け皿となる事業を見つけたいと考えている。

表 - 23 . 雇用研究員の現状

(単位:人)

中核機関(コア研究室)		12
派遣元復帰(テーマ継続)		2
派遣元復帰(テーマ変更)		7
派遣元復帰 計		9
他 へ の 移 動	大学	9
	公的研究機関	-
	企業	16
	その他	-
	他への移動 計	25

4 . 2 . 6 研究者ネットワーク等の現状

結集型事業に引き続き、広島県産業科学技術研究所を中心に知的クラスター創成事業等を実施する。結集型事業に参加した研究機関と研究者が、研究の継続・発展及び成果の利活用に取り組んでいる。

また、バイオ産業の維持・拡張のため、地域の産学官が連携して、研究成果の事業化や地域産業との連携等を促進するための協議会設置や、地域内のバイオベンチャー間のネットワークづくり等に向けて取り組んできた。

平成17年9月に広島バイオクラスター推進協議会が設立(広島県産業科学技術研究所が事務局)され、研究成果の事業化、地域産業との連携などの促進を行っている。地域の産学官21名が会長以下の委員で、知事、広島大学学長、中国経済産業局長が顧問である。

また、広島県としては県内に止まらず、中国地域におけるバイオ関連研究を行っている大学、広島知的クラスター本部、各県の研究会などの団体と連携したネットワークを構築し、バイオ関連産業の創出を目的として、平成16年10月に中国地域バイオ産業推進協議会を発足させている。

研究者ネットワークの状況を表 - 24. にまとめる。

表 - 24. 研究者ネットワークの状況まとめ

ネットワークの名称	主催機関等	概 要
・広島バイオクラスター推進協議会	・広島県産業科学技術研究所 ・広島県商工労働部	・研究成果の事業化、地域産業との連携などの促進のため、平成17年9月に発足。 ・構成:産学官21名(顧問:知事、広島大学学長、中国経済産業局長)
・中国地域バイオ産業推進協議会	・財団法人中国技術振興センター(広島知的クラスター本部が発起人として参画)	・中国地域の産業界・大学・行政及び関連機関が連携して、健康・医療バイオ関連の研究開発及び事業化を促進させることを目的として、平成16年10月に発足。 ・構成:産学官48団体

4.3 フェーズ のまとめ

結集型事業の研究が研究成果活用プラザ広島や知的クラスター創成事業で継続された結果、複数のバイオベンチャーの起業とそれらの企業での研究成果の実用化、商品化が実現するなど、新産業の創出に向けた努力と実績は認められる。しかしながら、そのベンチャー企業においても、研究員は外部の研究費で確保し、また、研究の先にある成果として当初想定していた事業よりはむしろ日銭を稼げる事業からの収入でやりくりをしているというのも、現時点では事実である。これらのベンチャー企業育成、また、新たなバイオベンチャー創出等のためにも、県が中心となって研究の継続性が確保されることを期待したい。ベンチャー企業の経営者や研究者の自助努力で社会貢献しつつ自立した企業に成長することが理想ではあるが、インキュベーション機能の維持など県を中心とした支援体制づくりとその継続性が必要である。

ネットワーク型地域COEの形成に向けては、その中核となる広島県産業科学技術研究所が引き続き研究の中心となっているほか、結集型事業を契機に設立されたベンチャー企業がその周辺に居を構え、研究成果活用プラザ広島や広島大学などの関係機関とともに、その集積が進みつつある。また、広島バイオクラスター推進協議会の設立も評価できる。その目指すところは、研究成果の事業化と地域産業との連携にあり、結集型事業の趣旨を受け継ぐものとなっている。委員構成も、広島県商工会議所連合会会頭を会長として、広島県知事、広島大学学長、中国経済産業局長が顧問、会長以下21人の産学官の実力者からなっており、広島県が本格的にバイオテクノロジー分野を地域づくりの柱に据えて注力しようとする姿勢を示唆しているのではないだろうか。今後、産業科学技術研究所を中心とした研究基盤の集積と協議会活動の活発化を通じて、フェーズの一層の取り組みが発展し、産業界への拡がりとともに、広島発のバイオ産業群の成長を期待したい。

参考文献

1. 地域結集型共同研究事業 平成17年度 (独)科学技術振興機構
2. 広島県地域結集型共同研究事業 基本計画書 課題名:再生能を有する人工組織の開発 平成9年10月
3. 地域結集型共同研究事業 平成9年度開始地域中間評価報告書 地域科学技術施策評価検討会 平成12年4月
4. 広島県地域結集型共同研究事業 事業終了報告書
課題名:再生能を有する人工組織の開発 広島県 平成14年11月
5. 地域結集型共同研究事業 平成14年度事業終了地域事後評価報告書
科学技術振興事業団地域振興事業評価委員会 平成15年3月