

■天谷パネル

・中間評価（ステージゲート審査）の実施時期

2023年11月14日、15日、21日、29日、12月5日、6日、7日

・評価者

創発P0

天谷 雅行 慶應義塾大学 医学部皮膚科 教授

創発AD

飯島 一誠	兵庫県立こども病院 院長
岩間 厚志	東京大学 医科学研究所 教授
大鳥 精司	千葉大学 大学院医学研究院 教授
貴島 晴彦	大阪大学 大学院医学系研究科 教授
熊ノ郷 淳	大阪大学 医学系研究科長・医学部長・教授
調 憲	群馬大学 大学院医学系研究科 教授
陣崎 雅弘	慶應義塾大学 医学部 教授
高橋 英彦	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 主任教授
寺崎 浩子	名古屋大学 未来社会創造機構 特任教授
西村 正宏	鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 教授
服部 信孝	順天堂大学 医学部 教授
南野 徹	順天堂大学 大学院医学研究科 教授
宮城 悦子	横浜市立大学 大学院医学研究科 主任教授
柳田 素子	京都大学 大学院医学研究科 教授
渡辺 守	東京医科歯科大学 高等研究院 特別名誉教授

所属・役職は評価時点のもの
五十音順

・研究課題別中間評価（ステージゲート審査）結果

1. 研究課題名： ミトコンドリア動態に着目した初期発生の研究

研究代表者： 荒磯 裕平（金沢大学 医薬保健研究域 保健学系 助教）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、ミトコンドリアへのタンパク質輸送制御に着目し、ミトコンドリア動態という切り口から不妊症等の受精卵に関する病態を解明し、医療技術のシーズを創出することを目指す。フェーズ1では、技術開発を進めて基盤を確立し、ミトコンドリア異常解析を行った点で独自性が高い。フェーズ2では、ミトコンドリア異常に関する独自の解析をさらに進める事で、将来的にヒトの病態解明に繋がる成果を上げることが期待される。今後の研究進捗により、臨床応用に結びつく破壊的イノベーションに繋がる成果が上がる可能性に期待する。

2. 研究課題名： 造血幹細胞運命における新規予知因子の解明

研究代表者： 石津 綾子（東京女子医科大学 医学部 教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、一生涯の血球産生に必要な造血幹細胞の維持機構を発生期、成人期、老年期に徹底的に解析し、造血幹細胞の運命決定因子と方法を解明することを目的とする。フェーズ1では当初計画に沿ってThrombopoietinによる造血幹細胞制御機構を着実に明らかにしつつあり、予想外の興味深い展開が示された内容もあり、今後が期待できる。フェーズ2では、フェーズ1にて生じた課題を解明するための研究計画が立てられており、堅実に新規データを積み重ねることが期待される。より多角的な視点を取り入れることで、より幅を広げた研究に発展し、破壊的イノベーションに繋がる成果が生じる可能性に期待する。

3. 研究課題名： シングルセル・マルチオミックス解析による線維化シグナルネットワークの全貌解明

研究代表者： 石本 崇胤（公益財団法人がん研究会 がん研究所 部長）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、シングルセル解析と疾患モデルマウスを用いた機能解析の融合により、腫瘍組織の線維化シグナルネットワークの全貌解明を目指す。フェーズ1では、がん組織繊維化のオリジナルモデルを確立し、腫瘍繊維化のメカニズムの解明を進める等、着実な成果を上げた。フェーズ2では、各研究項目においてしっかりした内容で堅実な計画が立てられており、がんの繊維化の本質に迫る成果が達成されることが期待される。また、研究体制が強化されたことでより一層の研究推進へ繋がることを期待する。

4. 研究課題名： 新生児の痛み・苦痛を客観定量する簡便なモニタリング法の確立

研究代表者： 岩田 欧介（名古屋市立大学 大学院医学研究科 准教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、NICU入院児の生体情報の揺らぎから、痛みが抑制する成分を抽出し、苦痛の定量につなげ、また、吸痰や身体抑制などの持続する苦痛の定量をも目指す。フェーズ1ではCOVID-19感染症の影響で研究進捗に遅延が生じたが、挽回を図り、新生児の痛みやストレスを評価するシステム構築に果敢にチャレンジして成果が得られつつあり、今後の成果が期待できる。フェーズ2では、様々なモニタリングの試みを計画しており、確実な実験検証を行うことで、本題の痛みとストレスの可視化に繋げることが期待される。今後の研究進捗により、破壊的イノベーションに繋がる成果が生まれる可能性に期待する。

5. 研究課題名： 口腔内細菌叢破綻による生涯の代謝異常の病態解明

研究代表者： 片桐 さやか（東京医科歯科大学 東京医科歯科大学病院 准教授(キャリアアップ)）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、臓器として捉えた口腔と代謝に重要な肝・脂肪・筋とのクロストークを解明することで、口腔内細菌叢破綻が代謝異常疾患に影響するメカニズムを明らかにして、代謝異常の新たな予防戦略を確立し、従来の「歯科は歯を治療する」という概念を覆し、歯科医療を再定義することを目指す。フェーズ1では計画的に研究を進めて、興味深い結果が得られ、着実な成果があがっている。フェーズ2では、順調に進捗を進めることで大きなインパクトに繋がることを期待できる。今後、関連する他分野の研究者との連携を進めることで、より効果的な成果を上げることが期待する。

6. 研究課題名： がん細胞の熱エネルギー代謝 ―熱代謝療法の開発―

研究代表者： 川島 雅央（京都大学 大学院医学研究科 助教）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、がん細胞に UCP1 を誘導する分子スイッチを特定し、がん細胞自らに発熱させてがんを治癒に導く“熱代謝療法”という新しい治療法の開発を目指す。フェーズ 1 では、やや進捗に遅れがみられるものの、アイデアが興味深く、今後の発展に結びつく準備が進んでいる。新しい切り口に注目し細胞レベルで現象を確認できている点は評価できる。フェーズ 2 では、UCP1 の発現誘導により細胞の温度を上げることで、がん治療に繋がることを検証し、将来的な臨床への応用展開に繋げることを期待する。転移がんの細胞を特異的に発熱誘導することができる戦略を立てて、臨床への応用展開を進めることにより破壊的イノベーションに繋がる成果が生まれる可能性に期待する。

7. 研究課題名： 加齢関連線維性疾患治療法確立に向けた包括的研究

研究代表者： 清水 逸平（国立循環器病研究センター 研究所 心血管老化制御部 部長）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、加齢と共に罹患率が増加し組織の線維化が中心的病態を形成する疾患を加齢関連線維性疾患と新たに定義し、老化及び肥満時に血液中で上昇し、心臓や肝臓の線維化を促進する分泌型線維化促進分子を標的とした治療法の開発を目指す。フェーズ 1 では新しい疾患概念に挑戦して多角的なアプローチを行い、分泌型線維化促進分子と肥満、線維化の関連を明らかにし確実な研究成果を上げている。フェーズ 2 では、フェーズ 1 に得られた結果に基づいた臨床展開を見通した研究計画が立てられており、高く評価できる。今後の研究進捗により破壊的イノベーションに繋がる成果を大いに期待する。

8. 研究課題名： ヒト脳神経発生を正確に再現し、測れなかったものを測る

研究代表者： 須賀 英隆（名古屋大学 大学院医学系研究科部 准教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、ES/iPS 細胞からヒトの脳をすべて試験管内で作製し、観察・研究することでヒトという存在への理解を深めることを最終目的とする。フェーズ 1 では斬新なアイデアを実現するために着実に研究を進め、独創性が高いオルガノイド作製に成功している。フェーズ 2 は、研究コンセプトが壮大であり、臨床的なバックグラウンドを生かした研究計画も併せて検討することが期待される。将来的な臨床応用に向けた研究推進により、破壊的イノベーションに繋がる成果を上げることが期待する。

9. 研究課題名： 炎症による造血幹細胞の機能制御とその変容

研究代表者： 滝澤 仁（熊本大学 国際先端医学研究機構 特別招聘教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、自然免疫シグナルに注目し、造血幹細胞の機能制御の分子基盤およびメカニズムを明らかにすること、その制御が不安定になり機能不全から血液ガンへと移行する機能変化を明らかにすることを目指す。フェーズ 1 では、腸内細菌の急性感染と慢性感染における造血幹細胞の挙動および機能制御を精力的に解析し、確実な成果を挙げた。フェーズ 2 では造血幹細胞の不均一性の原因を明らかにし、さらに、共存菌の働きを明らかにしようとする焦点を絞った計画であり、評価できる。挑戦的な目標を掲げているため、新しい概念が生まれる可能性に期待する。

10. 研究課題名： 微量の新規マクロファージに基づく全身虚血性疾患治療の構築

研究代表者： 田中 里佳（順天堂大学 大学院医学研究科 教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、研究代表者らが発見した血液中に存在する ReMa 細胞の細胞学的特性を解明し、生体内外で ReMa を増やし、微小血管再生を担う「薬」の開発を行い、全身の虚血性疾患の治療を目指す。フェーズ 1 では動物実験等、確実に研究を進めており、血管再生能の高い ReMa 細胞の特性解析と培養条件の検討を進めていることが評価できる。フェーズ 2 は、未だ基礎的データが一部やや不足していると思われるが、研究計画から興味深い研究結果が得られることが想定でき、血管の再生能の評価を確実に進めること等により、破壊的イノベーションに繋がる成果が期待できる。確実に研究を推進し、画期的な成果を生み出す可能性に期待する。

11. 研究課題名： 肺における組織炎症記憶の 4 次元制御機構の統合的解明

研究代表者： 平原 潔（千葉大学 大学院医学研究院 教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、肺での“組織炎症記憶”の 4 次元制御機構を解明することで、臓器を超えた粘膜免疫の普遍的原理を見出し、先端技術の融合によるテクノロジー革新や次世代ワクチン開発に向けたシーズ創出を目指す。フェーズ 1 では異所性リンパ組織における組織常在性記憶 CD4 T 細胞の制御機構を明らかにする等、顕著な成果が得られた。フェーズ 2 では更なる研究成果を期待する。

12. 研究課題名： 状態遷移を制御する血管正常化療法の開発

研究代表者： 福嶋 葉子（大阪大学 大学院医学系研究科 特任講師）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、糖尿病網膜症やがんで見られる、血管新生の正常から異常への転換を病的環境に適応した結果と捉え、本来の適応に回復させることで正常血管網の再構築を実現することを目指す。フェーズ 1 では着実に動物実験を進め、糖尿病性網膜症の新たな病態を明らかにするとともに、分子メカニズム解明からその活性抑制物質の探索に至っており、高く評価できる。フェーズ 2 では、新規化合物への展開も計画されており、破壊的イノベーションに繋がる成果が期待できる。更なる具体的な計画や目標を立てることにより、臨床に向けた成果を大いに期待する。

13. 研究課題名： 老化と神経細胞へのダイレクトリプログラミング

研究代表者： 福田 慎一（筑波大学 医学医療系 准教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

網膜の構成細胞の一つであるミュラーグリア細胞から網膜神経節神経に分化を転換するダイレクトリプログラミングが近年注目されているが、老化した細胞や老齢な個体では、リプログラミングの効率が落ちる事が知られており、老齢な個体での再生は成功していない。本課題は、老化のメカニズムを解明する事で世界初の老齢なマウス・霊長類の網膜神経の再生を目指す。フェーズ 1 では、ダイレクトリプログラミングを簡便に評価出来るシステムを開発して、リプログラミング効率が年齢によりどのように変化するか検討し、興味深いデータが得られており、当初計画を超える大きな研究進捗が見られた。フェーズ 2 では、挑戦的且つ実際の計画を立案しており、更なる研究進捗が想定される。今後、ヒトへの応用への道筋を検討する等行うことで、破壊的イノベーションに繋がるが大いに期待できる。

14. 研究課題名： Plexin 経路制御による神経障害性疼痛治療開発
研究代表者： 藤井 敬之（九州大学 大学院医学研究院 助教）
中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、神経障害性疼痛の発症に関わると考えられるセマフォリン / プレキシン経路を標的とした新規鎮痛薬の開発を目指す。フェーズ 1 では、マクロファージとセマフォリンをターゲットにし、神経障害性疼痛とセマフォリンの関連を明らかにし、着実な成果を上げた。フェーズ 2 では研究計画からセマフォリン阻害薬の創薬への発展性が期待できる一方、さらに広い視野で痛みメカニズムを解明することを期待する。今後の研究進捗により、破壊的イノベーションが生まれる成果に繋がる可能性に期待する。

15. 研究課題名： 早期がんを一元的に診断・治療できる医療技術の開発
研究代表者： 淵上 剛志（金沢大学 医薬保健研究域 薬学系 准教授）
中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、血液や尿を用いた早期がんの検出、精密画像診断、効果的な治療の一連のプロセスを一元的に行える機能性分子を開発し、「早期がんの初期段階での発見および迅速で効果的な治療ができる一元的な医療技術」への展開を目指す。フェーズ 1 では一元的診断・治療について多角的に研究を進め、様々な標的やストラテジーでプローブ、治療ツール開発を行い、着実な成果を上げたことが評価できる。フェーズ 2 では、臨床試験への道のりを見据えて、研究を発展し、一元的な医療技術開発に繋げることが期待される。臨床応用を見据えた臨床との連携強化により、破壊的イノベーションに繋がる成果が生まれる可能性に期待する。

16. 研究課題名： 生体がもつ巧妙な炎症制御機構の解明から治療応用へ
研究代表者： 古橋 和弘（名古屋大学 医学部附属病院 病院講師）
中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、間葉系幹細胞（MSC）に着目した微小環境での炎症制御機構の解明を進めることで、局所でのみ炎症を制御できる新規治療法へ結びつけることを目指す。フェーズ 1 では生体内 MSC における標的分子の炎症制御機能の評価を進めるとともに、標的分子を治療へ応用するための MSC 培養装置の開発を進める等、着実に成果を重ねた。フェーズ 2 では、腎不全改善につながる標的分子等の同定を進め、治療応用への可能性が示されることが期待される。本研究により診断治療の基盤技術として広く活躍できる可能性が生まれることを期待する。

17. 研究課題名： 超小型音響センサを用いた生物学的適応型陽子線治療
研究代表者： 松浦 妙子（北海道大学 大学院工学研究院 准教授）
中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、がんの陽子線治療における課題を解決するため、超小型音響センサにより陽子線から発生する「音」を聞くことで陽子線が体内で停止する位置を正確に把握して正常組織を守ること、陽子線が生体に与えるダメージを正確に評価することを目指す。フェーズ 1 では光学ハイドロフォンを用いた基盤技術の開発を着実に進め、堅実に成果を達成した。フェーズ 2 では具体的な計画が立てられており、今後、人体を模した系などでの実験を進めることで、臨床への展開が期待できる。研究領域をより広げ、生体系での計測および評価の確立に繋がる成果が生まれる可能性に期待する。

18. 研究課題名： 皮膚ミトコンドリア老化・初期化の自然免疫系によるコントロール

研究代表者： 松岡 悠美（大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、老化を伴う皮膚炎症と伴わない皮膚炎症のミトコンドリアゲノムヘテロプラスミー比較を中心に、ROS (reactive oxygen species) のミトコンドリア老化に対する、老化・初期化の2面性の存在を明らかにし、自然免疫系を介した抗加齢技術の基盤創出を目指す。フェーズ1では、研究を進める上で必要な解析法の準備を進め、実績を積み重ねてきたことが評価できる。フェーズ2では老化メカニズムを解明するユニークな研究計画を立てており、ミトコンドリアヘテロプラスミーと細胞老化の関係について核心に迫る成果が得られることが示唆され、評価できる。臨床応用を見据えた研究推進をより一層進めることで、今後の破壊的イノベーションに繋がる成果が生まれる可能性に期待する。

研究課題名： 動的異常翻訳のメカニズムとその病的意義

研究代表者： 森 康治（大阪大学 大学院医学系研究科 講師）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、ゲノム上の反復配列が正常な状態とは異なる仕組みでタンパク質に翻訳される場合において、翻訳を司る分子が反復配列上で動的に翻訳を調節し、病気に関わる多様なタンパク質を生み出す仕組みを明らかにし、リピート関連疾患の複雑な病態の解明に寄与することを目指す。フェーズ1では丁寧に実験を進め、精神神経疾患に関わる異常リピート伸張の翻訳のメカニズムを確実に明確にしつつあり、評価ができる。フェーズ2で立てている計画は有効なアプローチであり、病態解明を確実に進めることで、将来的な治療戦略に繋がるように進むことが期待できる。臨床応用への道筋を見据えながら着実な成果を上げることで、画期的な研究成果に繋がる可能性に期待する。

19. 研究課題名： 異種体内ヒト腎臓による腎再生医療の実装と薬剤性腎障害の克服

研究代表者： 山中 修一郎（東京慈恵会医科大学 医学部 助教）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、マウス体内にヒト腎組織を再生させ、再生組織を持ったマウスに対し薬剤負荷を行うことでヒト尿細管障害の発生機序の解明を目指す。フェーズ1では、微量の細胞移植のために新たな微量注入装置を独自に開発するなど、キメラ腎再生を目指した研究を着実に進めた。フェーズ2では多角的に検討する計画となっており、着実な成果を上げられることが期待される。今後の研究進捗により、破壊的イノベーションに繋がる成果を上げて新たな病態発見につながる可能性に期待する。

20. 研究課題名： 時相調整による腸上皮細胞の運命転換機構の解明と応用

研究代表者： 油井 史郎（東京医科歯科大学 統合研究機構 再生医療研究センター 准教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、遺伝子操作によらない類縁起源の臓器間の細胞特性を互換する技術の開発を目指す「バックスイッチ構想」と、がん研究を刷新する「Refinement of Cancer Study 構想」から、再生医学研究と癌研究の融合による新しい学問領域創出を目指す。フェーズ1では再生医学研究とがん研究の融合による新しい研究領域を目指した研究を活発に進め、着実な成果を積み上げており、評価できる。フェーズ2では、多角的な検討から、より独自性を出して、破壊的イノベーションに繋がる成果を上げることが期待される。研究代表者の研究推進能力の高さから、臨床応用に向けた研究成果に繋がる可能性に期待する。

21. 研究課題名： 運命決定の“ゆらぎ”を応用した新たな器官再生モデルの開発

研究代表者： 吉崎 恵悟（九州大学 大学院歯学研究院 助教）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、研究代表者が上皮-間葉相互作用により発生する器官の発生初期に共通に発現する遺伝子群に着目して発見した、器官運命転換を可能とする“ゆらぎ”因子を用いて、器官発生メカニズムを解明することに挑戦し、新しい器官再生技術の開発を目指す。フェーズ1では、上皮細胞の解析を着実に進め、確かな実績を積み上げた。フェーズ2では、フェーズ1に解明を進めた器官運命転換の機序を中心に、器官運命転換の全体像を明らかにする計画で、今後の計画が具体的であり、確実な成果が期待できる。さらに、新たな器官再生技術の構築への展開により、破壊的イノベーションに繋がる成果が生まれる可能性に期待する。

22. 研究課題名： 褐色脂肪細胞の細胞系譜網羅解析と生活習慣病予防への応用

研究代表者： 米代 武司（東北大学 大学院医学系研究科 准教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、多様な褐色脂肪細胞とその前駆細胞のセルタイプを網羅的に同定し、細胞系譜の全容を解明する。さらに、細胞運命を規定するセルタイプ間ネットワークとその生理的意義を解明し、効果的な新規肥満・糖尿病予防法の考案を目指す。フェーズ1ではチャレンジングな計画であり、困難な技術開発を伴う研究ではあるものの、DNA バーコードを用いた細胞系譜解析法を開発を進め、興味深い成果が得られた。フェーズ2では細胞系譜解析法を改良して確立し、目標とする成果が得られることが期待される。今後の研究進捗により、破壊的イノベーションに繋がる成果が生まれる可能性に期待する。

23. 研究課題名： 肺泡マクロファージによる肺修復・再生法の開発

研究代表者： 渡辺 知志（金沢大学 大学院医薬保健学総合研究科 特任准教授）

中間評価（ステージゲート審査）コメント

本課題は、肺泡マクロファージと肺泡上皮細胞の働きに焦点を当て、肺泡マクロファージを介した肺修復・再生制御機構の解明に挑戦し、肺障害の治療法の開発や、新たな肺臓器再生法の構築に繋がることを目指す。フェーズ1ではしっかりした実験系で緻密な研究を進め、マクロファージの肺再生に対する新しい機能を明らかにするなど、着実に知見を得ていることが評価できる。フェーズ2では堅実な計画を立てている一方、肺再生という大きなテーマを掲げているため、マクロファージがどのように肺修復を誘導しているか、メカニズムを解析する計画にもより重点を置く等により、将来的な臨床に向けた目標を達成することを期待する。

所属・役職は評価時点のもの

五十音順