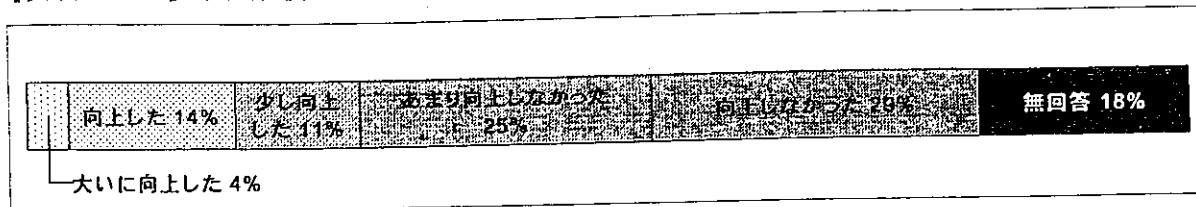


【資料2-4】治療成績の向上（調査票1(4)）

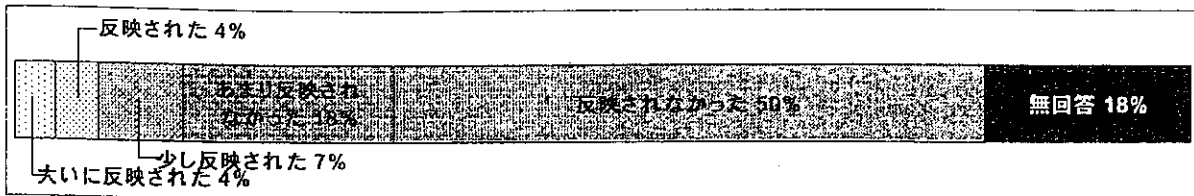


- 本研究の成果は、直接治療成績の向上までは寄与していないと考えられる。
- 今後に期待する。
- NMDA 型グルタミン酸受容体に作用する痴呆の治療薬が欧州で治療薬として認可されたところであり、本研究で開発した病態モデルマウスは、当該薬物の効果検定に有用であり、類似の薬物開発研究にも道を拓いたものと考えられる。
- ①グリオーマにおける PEG3 の効果については、遺伝子治療への応用を検討中。
②多因子疾患へのエピジェネティクスの関わりへの視点を広める一助となった。
- 本来そのような研究ではない。
- 日常生活が可能になった。
- 複数の患者で症状が緩和され、QOL の改善が認められた。しかし、生命予後への寄与は明らかではなかった。
- 本研究はトランスレーショナルリサーチの臨床研究 I ~ II 相であるため、の質問自体に対する回答はできない。
- 研究課題として設問には該当しない。
- 治療の開始は本研究期間内ではできなかった。
- 少なくとも、我々が運営している細胞バンクから細胞を入手すれば、汚染や誤りのない、確実な実験材料の入手が可能であり、そのことは研究の質の向上に役立っているはずである。
- 本研究は、ヒトゲノム・遺伝子治療などの研究推進をもたらすため、研究資材として有用な細胞の開発と、細胞の収集を行ったので、即、診療に反映されるわけではない。
- 上記のように、治療にまで成果の応用は至っていない。
- 遺伝カウンセリングを行う際の本院のガイドラインを大幅に改訂した。発症前遺伝子診断を受ける人が少し増加し、その中には発症後の軽症者も含まれるようになった。

- 本研究は遺伝子同定と癌ワクチン開発の基礎及び探索的臨床研究（第Ⅰ相臨床試験など）であるため、治験成績向上に直接貢献はしていないと考えられる。
- 発症や予後解析に有用と考えている。
- まだわからない。
- 治療方法改善について試行中である。
- 遺伝病であるため、今のところ治療方法はない。しかし、出産に際し妊娠中絶すべきかどうかの判定に使用したいとの依頼があった。
- 研究成果が治療成績の有意な向上として表れるまでには長年月を要するので、現時点での評価は時期尚早と考えられる。また治療成績の向上のうち、本研究の寄与分を判定することは困難である。但し、本研究の成果による予測医療の一環として適切な治療法が選択されたり、本研究で同定した遺伝子の特異的阻害剤などによる分子標的治療が奏効することにより、治療成績の向上が期待される。
- 今後の課題である。
- 本研究班の成果は、将来必要となるもので、直ちに診療に反映されるものではない。
- トランスレーショナルな研究であるため、現在の治療成績への貢献は少ない。
- SLC25A13遺伝子変異の診断法を確立することにより、早期（脳障害を引き起こす前）肝移植手術が可能になり、社会復帰できる患者が増えてきた。さらに、内科的治療薬としてのアルギニン投与は充分ではないが、血中アンモニア濃度を下げ、延命効果を示すという結果が得られている。CitrinがAGCであることを明らかにしたので、原因蛋白の機能から治療薬が考えられるようになった。

(無回答4件)

【資料2-5】診療ガイドラインへの反映（調査票1(5)）

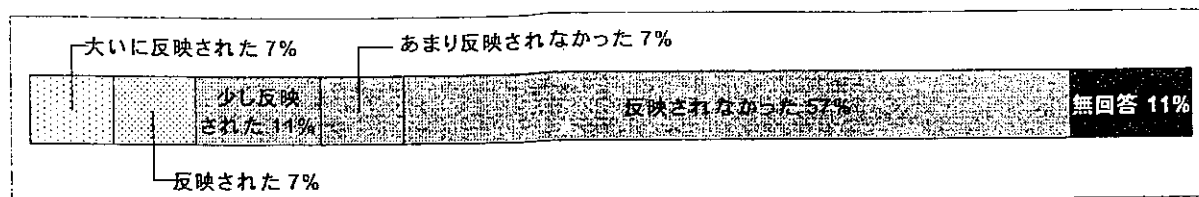


- 今後に。
- 本研究は、基礎医学研究であり、研究効果の短期的な直接効果の評価は難しいが、中期的・長期的な神経疾患の診療と治療に対する効果が、今後期待される。
- 該当なし。
- 本来そのような研究ではない。
- ガイドラインにはなっていない。
- まだ実験的医療であり、今後第Ⅱ相試験に進み、有効性が証明されれば、反映される可能性がある。
- 本研究はトランスレーショナルリサーチの臨床研究Ⅰ～Ⅱ相であるため、質問自体に対する回答はできない。
- 厚生労働省の遺伝子治療薬の品質・安全性確保に関する指針には反映されたが、研究課題や内容の性格から、診療ガイドラインへの反映に関する設問には該当しない。
- 純国産技術で遺伝子治療製剤を開発する際の道筋をつけた。（当時の厚生省，文部省）
- 医薬製造の際に培養細胞を利用する例が増加しつつある。その際の汚染検出法等に利用されている。PCR法を利用した、汚染マイコプラズマの検出など。ガイドブックの作成にも協力した。
- 本研究は、ヒトゲノム・遺伝子治療などの研究推進をもたらすため、研究資材として有用な細胞の開発と、細胞の収集を行ったので、即、診療に反映されるわけではない。
- 本研究は遺伝子同定と癌ワクチン開発の基礎及び探索的臨床研究（第Ⅰ相臨床試験など）であるため、診療ガイドラインに直接反映されてはいないと考えられる。
- 現在はあまり反映されていないが、今後反映される可能性が大きい。
- 胎児の遺伝子診断については何らガイドラインで触れられていない。胎児の医療そのものが、見て見ぬふりをされているようであり、早く社会的に認知されるべき。

- ウェルナー症候群ならびにロスマンドトムソン症候群は、ともに比較的稀な病気であるため。
- 本研究で既に同定した、あるいは本研究を基盤技術として今後同定されることが期待されるがん関連遺伝子の発現が、治療法選択のための診断基準にもりこまれたり、がん関連遺伝子の特異的阻害剤などによる分子標的治療が標準治療として選択され、将来的にテーラーメイド医療の実現に貢献する可能性は大いに期待できる。但し、今日においてはガイドラインの改訂には未だ直結していない。
- 今後の課題である。
- 今後、“遺伝子治療に用いられるウイルスベクターの標準的な有効性・安全性試験”を示すガイドラインなどを作成する場合、本研究班の成果が中心となるのは明らかである。
- ガイドラインとは異なる研究である。
- 遺伝子解析（診断）を行なうために、インフォームドコンセントを行い、同意書を作成する必要があるということを、一般開業医にも周知させることができた。新生児スクリーニングにおいて高頻度でNICCDが発見されることから、現在注目されている。

(無回答8件)

【資料2-6】法律や規則への反映（調査票1(6)）



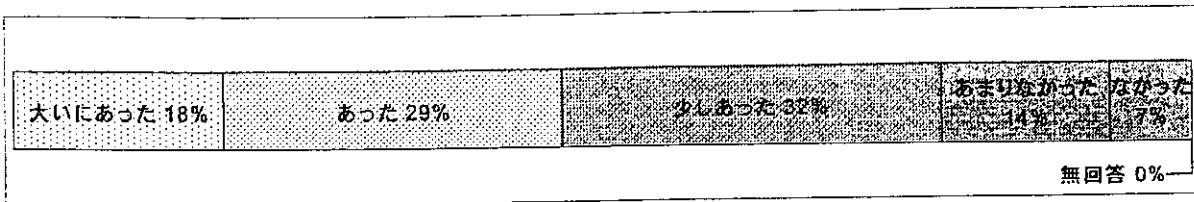
- 研究資源バンクではヒト組織・遺伝子の供給を始めており、関係3省合同の“ヒトゲノム遺伝子解析研究の倫理指針”に反映された。
- 成果はすぐには一般化しない。
- 該当なし。
- 本来そのような研究ではない。
- 不明。
- 遺伝子治療研究に対する法律・規則のみならず、トランスレーショナルリサーチに対する規則に対して、大きな影響を与えたと考えられる。
- 厚生労働省の遺伝子治療薬の品質・安全性確保に関する指針。
- 遺伝子治療の指針の改訂（2002年3月）にも反映されたと思います。
- 培養細胞を利用した製品の開発等の際のガイドライン作成に、現在関与している。
- 開発細胞にはヒト由来細胞も含まれており、組織培養学会、倫理委員などでその問題点を検討し、出版物を出した。
- 平成14年度の薬事法改正によって、医師主導型による医薬品承認申請が平成15年度より可能となった。我々は本研究支援を受けての成果により、特区提案としてペプチドワクチンの医師主導型による医薬品承認申請を前倒しで施行することを上申した。その結果、その提案が承認された経験がある。
- 現状では反映されていないが、今後の研究の進展により大いに期待される。
- 現在はあまり反映されていないが、今後反映される可能性が大きい。
- ウェルナー症候群ならびにロスマンドトムソン症候群は、ともに比較的稀な病気であるため。
- 本研究はがんの診断・治療に直結する成果を目指したもので、法律や規則の改正に直ちに結びつくものではない。
- 今後の課題である。

- 今後、“遺伝子治療に用いられるウイルスベクターの標準的な有効性・安全性試験”を示すガイドラインなどを作成する場合、本研究班の成果が中心となるのは明らかである。
- 正確には、まだ反映されていないが、新生児スクリーニングの対象とすることが検討中と聞いている。

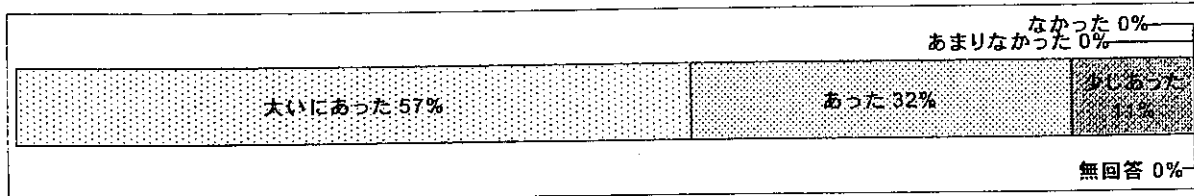
(無回答10件)

【資料2-7】社会へのインパクト (調査票1(7))

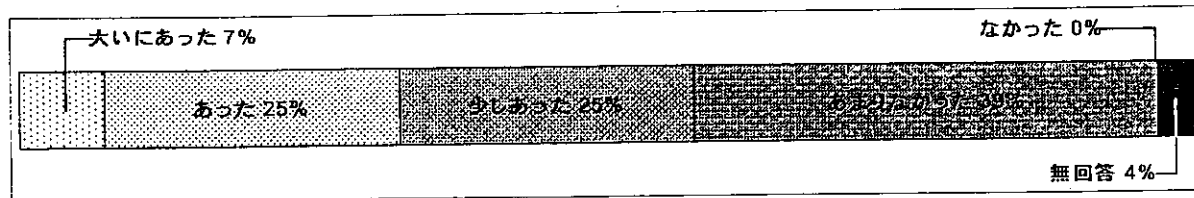
臨床へのインパクト



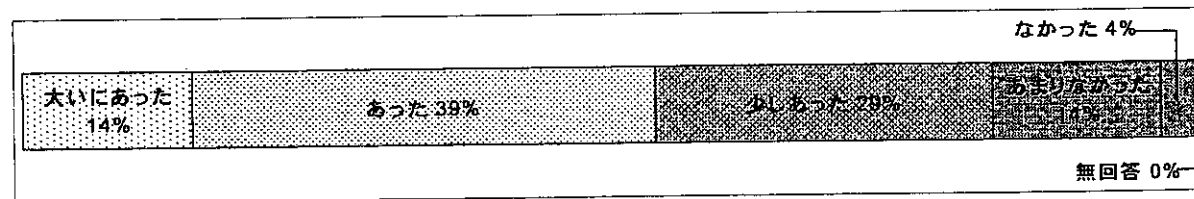
研究へのインパクト



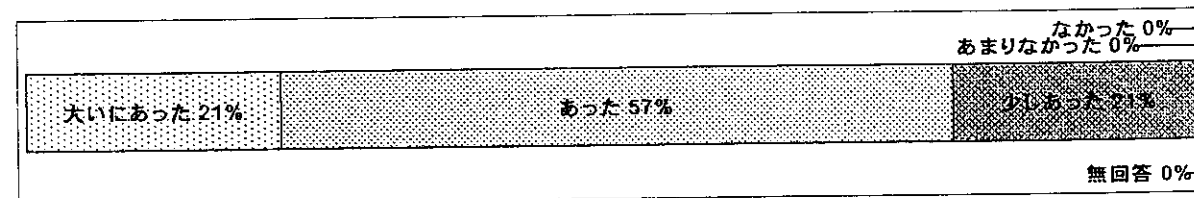
行政へのインパクト



一般国民へのインパクト



総合的なインパクト



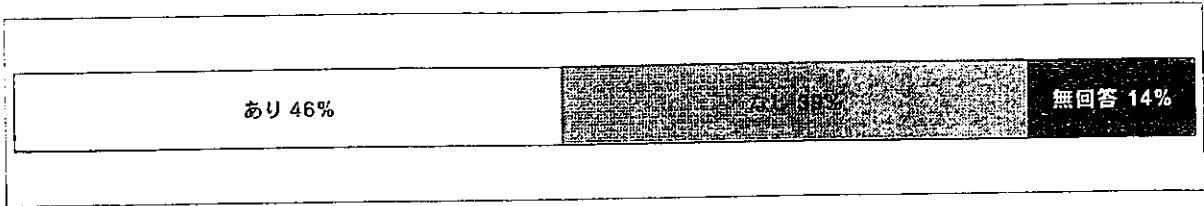
- 再生医学において重要な位置を占める体性幹細胞が注目され、それらを供給する研究資源バンクの役割が社会的に認知されるようになった。
- new deafness gene でその一般性は未定である。
- 臨床及び研究へのインパクトは、標的遺伝子のアミノ酸置換をもつ病態モデルマウスの作成に道を拓き、遺伝性疾患で観察されるアミノ酸置換をもつモデル動物を作成することができたことである。このことは、将来的には、Common diseaseに見られる、アミノ酸置換が原因となる疾患の診断・治療にも貢献するものと考えられ、本研究成果の波及効果は大きいと考えられる。

- ①臨床医に対して、特殊な遺伝性疾患の遺伝的基盤や多因子性疾患の発症メカニズムとしてのインプリンティングやエピジェネティクスへの認識を与えることに貢献した。
- ②エピジェネティクス病という新しい疾患範疇の概念導入や、そのような疾患の探索への展開に貢献した。
- 国産の遺伝子治療ベクターが、臨床応用される可能性がある。
- 未だ基礎的な研究ではあるが、次世代の遺伝子治療技術として不可欠な研究成果である。
- p53遺伝子治療への参加希望が450人以上の患者から寄せられ、社会的ニーズの高さが明らかとなった。
- 本臨床研究申請段階より、過剰な注目がなされていたが、その段階よりトランスレーショナルリサーチとしての「安全性」の確認を目指した研究であることを一貫して主張してきた。このことは一般国民、行政に対してかなり理解していただいたと思われ、その意味からもインパクトは大いにあったものと考えている。
- 我が国独自の、独創的でより安全性の高い、次世代遺伝子治療薬の開発に資する技術基盤の確立や、安全性評価技術の開発が進められた結果、将来の我が国の遺伝子治療の実用化、新たな医療技術の適用への可能性につながる礎が築かれたという点で、インパクトがあったと思われる。
- 本研究は我が国の研究資源基盤整備を目的としており、他の研究のように先端分野の新発見などを目的とした研究とは、様子がだいぶ異なる。我々が明らかにしている問題は、いかに一般研究において誤った細胞が利用され、汚い細胞が利用されていたかを明らかにしてきたことである。この点で研究者には一定のインパクトを与えているし、一般社会に対しては、研究の誤りを伝える点でインパクトがあったと思っている。
- 本事業で開発収集した細胞の中には、病因解明の研究に用いるための貴重な細胞もあり、基礎的研究に大いに貢献した可能性がある。
- 本研究により上皮性癌拒絶抗原遺伝子が、70以上同定され、宿主によって認識されるペプチド抗原分子が200以上解明されたことは、宿主による癌細胞認識の分子機構解明に大きく貢献するものと考えられる。悪性腫瘍は、世界で800万人以上が罹患している難治性疾患である。また、我が国の国民死亡原因の第1位を占め国民の最も関心の高い疾患である。悪性腫瘍の予防及び制圧は、社会的、経済的にも我が国の厚生行政における中心的柱の一つになっている。上皮性癌は、我が国における成人悪性腫瘍の大半を占めるのみでなく世界的にも最も頻発する癌である。従って、本研究で開発された癌ワクチンが臨床応用された場合、世界レベルで上皮性癌特異免疫療法として活用されるものと考えられる。
- 造血に必須の分子が発見された。この分子が存在しないと貧血などの造血不全を認め、造血器腫瘍の発症や造血障害の新たな病態解明の大きな糸口となることが示された。

- 現在、CML の治療剤として ABL チロシンキナーゼ選択的阻害剤である STI571 が広く使用され、第一選択剤としての地位を確立しつつあるが、1)急性期症例では臨床効果が薄い、2)慢性症例でも耐性症例が30~40%に出現する、といった新たな問題が出現しており、これらの解決策を練ることが急務とされている。この一つとして、②HSP90阻害剤である geldanamycin 誘導体 (geldanamycin の副作用を軽減したもの) : 17-AAG (17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin) が STI571耐性症例に併用剤として使用され、良い治療成績を挙げているが、本研究の成果からは、急性期症例でも HSP90量を抑えることにより、よい治療効果が得られると考えられるので、この治療方針を提案したい。
- 老化と遺伝子の関連についての考え方に大きな影響を与えた。
老化研究全体の発展に資するところ大であった。
- 少子高齢化社会を迎えるにあたり男性不妊症に対する社会的関心を呼びおこす一助となった。
- 高齢化社会に伴い、老化の機構に関心があり、この関連で、遺伝的早老症であるウェルナー症候群およびロスマンド症候群の研究は、分子レベルで大きなヒントを与えた。また、その診断に大きく貢献した。
- 臨床・研究へのインパクトについては(1)~(3)で既に述べた。今日一般国民も近い将来テーラーメイド医療が現実のものとなる可能性を考えるようになったが、本研究課題を基盤技術とする成果がその一助となっていると推測される。
- 行政や国民へのインパクトは、今後本研究を更に大規模なものにしてのち現れるものである。「小児がんの遺伝的背景」に関する研究が「がん研究」全体に与える影響は大きい。
- 将来に与えるであろう貢献は大きいと言える。現在は、まだ基礎的な研究を推進している段階である。
- 臨床：NICCD の発見により、原因不明であった乳児性肝炎の診断に役立った。治療薬開発の可能性がでてきた。
研究：Citrin の機能解析により、Citrin 欠損症で見られる多彩な病態の説明が可能になり、還元ストレス、アポトーシスなどと関連づけた研究への新たな展開が可能となった。
行政：本研究を継続するため、14年度に3年間再申請を行ったが残念ながら評価されなかった。これは行政へのアピールが不足していた可能性がある。NICCD が将来重篤な CTLN2 を発症する可能性があるため、発症機構の解明は非常に重要であると考えられる。
一般国民：NHK の全国ニュースで報道され、多くの新聞でも取り上げられた。

(無回答7件)

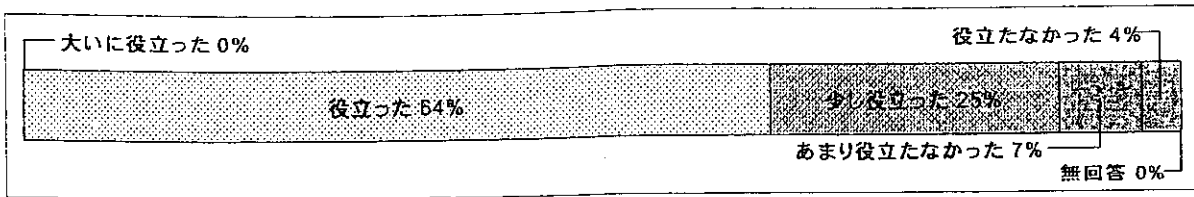
【資料 2 - 8】特許の取得状況 (調査票2(3))



- 発がん抑制遺伝子 PEG3
- 遺伝子導入用リポソーム (国際特許)
- H12~14年に特許申請 8 件
- 製剤調製技術
- 特許申請18件
- 国際特許
- クロト蛋白の酵素活性にもとづく生理活性物質の検索システム
- 精子形成遺伝子を用いた診断システム, マウス精子形成遺伝子とその応用
- ①核酸の増幅方法
②癌の分類方法
③核酸の増幅方法
④核酸の増幅方法
⑤DNA の増幅方法
⑥癌の検出方法
⑦DNA の増幅方法
⑧がん細胞において過剰発現するたんぱく質およびそれをコードする遺伝子
- センダイウイルスベクターに関するもの
- 成人発症 II 型シトルリン血症の診断方法

(無回答17件)

【資料2-9】評価結果の有用性（調査票3）



- 研究資源バンクの扱う対象を、創薬に有用な材料にしぼり込むのに役立った。
- はげまされた。
- 中間評価・事後評価において、本研究で開発した新しいマウス発生工学技術について、意義を理解され、評価されたことは、本研究の推進を励ますものであった。
- 研究そのものはユニークでよく進んでいるという評価を受けたが、倫理面において疑問を呈され、改善するのに役に立った。
- 改良の焦点がしぼれた。
- 専門領域以外の意見が聞けた。
- 研究内容を定期的にまとめる機会を得、かつ方向性に反映することができた。
- 重要な助言が得られた。
- 研究の方向性を考えるのに役立った。
- 次なる研究の方向性を見定めることに役立った。
- 現在の研究評価は、先端研究を念頭においた、一元的評価がなされているように感じる。そのためか、あまり具体的な指摘がないので、事業の改善には役に立たなかった。研究資源全体を視野に入れた、専門の評価委員会を設置し、より具体的な指摘ができる体制を作るべきではないだろうか。
- 我々の開発した細胞株は、他の研究者に細胞バンクを通じて頒布され、研究に役立ったと思われる。
- コメントを書かれている場合は、その点を次年度（次課題）に生かすことができた。
- 従来は項目毎の客観的評価が得られなかったが、今回の処置により得られるようになり、本研究の更なる向上に役立った。
- 中間評価では正当な評価が困難であると感じられた。（1～2年では困難。）

- 社会的評価の結果として、患者さん、あるいは、関連施設委員会、学会などにアピールするものとして利用。
- フォーカスをしぼることや、応用研究、ヒトに関する研究の重要性などを、より意識することができた。
- 研究としてのインパクトが強く、Nature Geneticsをはじめ、主要な海外雑誌への掲載も多かったにもかかわらず、事後評価の評定は低く、またその理由は明らかでなかった。
- 本研究に関して成果の評価は研究当事者の印象と大きな乖離がなかった。正統な評価によって成果を客観化することは、成果を広く社会に周知・還元させ、研究者の意識・意欲を高揚させ研究を推進するのに重要であると考えられる。
- 一部の評価委員からは、有意義な意見をもらえた。しかし、特許の取得や産業に結びつく成果を期待する傾向が強く、本研究班の研究には理解を示さない評価委員がいた。
- 方向性について他のご意見を聞くことができた。
- 研究のレベルが認識できたと同時に、どの分野（方向）に対する研究を配慮すべきかが理解できた。

(無回答 6 件)

【資料2-10】厚生労働科学研究についての意見（調査票4）

- ありがとうございます。
- ①採択件数を増やしていただきたい。
②予算規模の小さい研究提案も採択していただきたい。
③50万円以上の備品についてはリースとする現状から、基本的に購入できるよう改善してほしい。
- 今後とも、基礎研究の助成に力を入れてほしい。
- 遺伝子治療の助成枠を減少しているが、時代錯誤である。
- 新しい先端医療研究をサポートしてほしい。特に医療に関わる研究。
- 遺伝子治療関係の課題が無くなったことに当惑している。
日本の遺伝子治療研究を発展させるため是非再開していただきたい。
- 今後本研究は、臨床効果を確かめる第Ⅱ相試験へと進んでいく。継続的な資金（研究費）援助を期待します。
- 臨床に則した研究において、科学性も高い研究に関しては、引き続きご支援をお願いしたいと強く希望します。
特に安全性確認の観点からの支援を強く希望いたします。
- 研究費の交付時期の早期化、複数年度での使用、執行のフレキシビリティが進められると有難いと思います。
- 科研費の対象を絞りすぎないようお願いをしたいと思います。
- 本研究事業は厚生労働省ならびに我が国の研究基盤整備という政策に基づいて実施している研究であるが、事業費の不足分を補うという性格を持っている。そのため、研究成果についても、いわゆる先端研究における成果とはだいぶ様子が異なる。このような政策に基づく事業に連動した研究の場合、評価の視点はだいぶ異なるものと考えてるので、それぞれに適した評価を行える専門の評価委員会を置くべきではないかと考えているが、どうだろうか。厳しい評価を受けることについては異存はないので、評価の方法を再検討していただきたい。
- 研究資材の開発などは地道な基礎研究であるが、先端的研究を支える research resource として有用であり、今後も研究支援をお願いしたい。
- 本研究のような研究資源基盤整備に関する課題は、厚生労働科学研究の発展に不可欠のものと考えてるが、厚生労働科学研究費補助金の研究事業の一環として行われるため、今回のアンケートのように、その成果を直接診療、治療に結びつけて評価されることが多く、腰をすえた資源基盤拡大の道の妨げとなっている面がある。

- H15年度から基礎研究がすべて削除され、臨床的、公衆衛生的なものだけになってしまった。もちろん後者は大事であるが、前者の必要性、重要性が記載されなかったら、おしまいであると思います。
- 現代の科学技術や医学の急速な進展を考えた場合、癌や生活習慣病、更に新興感染症等への新しい治療薬を開発し、人類の明るい未来を切り開いていくことが可能となりつつあります。その実現にむけては学術研究、とりわけ研究者・医師主導の自主的な探索的臨床研究に大きな期待が寄せられています。医師主導の臨床試験を加速させるためには多方面からの支援が必要です（資金面や人的支援に加えて、制度上の改革やソフト面での支援等）。厚生労働省におかれましては、本分野に対し一層のご支援を賜りたくお願い申し上げます。
- 研究費が実際に利用できる時期が短すぎる。個人的に何百万円も立て替え払いをしなくてはならない現状を解決すべき。
研究書と申請書は一本化してもよい、と思う。
- 企業への技術移転も含めた共同研究の支援、組織や核酸検体などのバイオリソースバンク・情報バンクの充実などのための基盤研究費の充実を希望する。また、研究の評価にあたっては5～10年単位で専門的に調査する体制の充実を希望する。
- こどもの疾患の成因に関する研究を増やしてほしい。（老人や加齢に関する研究の枠が大きすぎる）
- ヒトの命に関わる研究のうち、医薬品や治療技術の安全性確保に関わる研究のように、negative data が多く科学論文になりにくいのが、不可欠なものがある。これらの研究は、直ちに産業に結びつく研究と異なり、いわゆる競争的な研究費を獲得するのが難しい。また、研究者の意欲をかき立てるのも難しい。このような研究を推進するのは、厚生労働科学研究の使命の一つである。
- 今後もさらに発展させて欲しい。
- 将来、重篤な CTLN2 に罹患する可能性のある NICCD を100例以上発見している。NICCD 経験児や両親の不安を除くためにもさらに研究を継続していく必要性を感じている。そのような事情を考慮され、ぜひとも継続的な支援をお願いしたい。

(無回答7件)