

# 先端的基盤開發研究事業

## 厚生労働科学研究費補助金研究事業の概要

<b>研究事業</b> （研究事業中の分野名）：ヒトゲノム・再生医療等研究事業（ヒトゲノム分野）
<b>所管課</b> ： 研究開発振興課
<b>予算額</b> （平成16年度）： 2,178,854千円（研究費のみ）
<b>①研究事業の目的</b> <p>ゲノム創薬、テーラーメイド医療等次世代医療の中心を担うヒトゲノム・遺伝子治療分野における研究事業の一つとして、高齢者等の主要な疾患の遺伝子の解明に基づく個人の特徴に応じた革新的な医療の実現等を目指す研究であり、具体的には</p> <ol style="list-style-type: none"><li>(1) 高齢者に主要な疾患に関連する遺伝子の解析や遺伝子治療の基盤となる研究</li><li>(2) 遺伝子治療に用いるベクターの開発及び遺伝子治療に用いるベクターの安全性・有効性評価方法に関する研究</li><li>(3) ヒトゲノム分野、遺伝子治療分野及び再生医療分野研究に関連する倫理に関する研究</li></ol> <p>を実施。</p>
<b>②課題採択・資金配分の全般的状況</b> （別添資料）
<b>③研究成果及びその他の効果</b> <p>公募研究による研究事業における成果の幾つかを以下に示す。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・プリオン異常型(PrPSC)凝集体に対する特異的なモノクローナル抗体を世界で初めて樹立</li><li>・肝臓に特異的に発現している薬物トランスポーターのSNPが、スタチン系薬物による薬剤性横紋筋融解症の危険因子となりうることを解明</li><li>・遺伝子治療臨床試験の安全性・有効性評価の基盤的研究として、アデノ随伴ウイルスベクター、センダイウイルスベクターのサルにおける長期間体内動態を調査・解析</li><li>・新規骨粗鬆症関連遺伝子のSNPと骨量との有意な相関関係を解明</li></ul>
<b>④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度</b> <p>ゲノム創薬、テーラーメイド医療に代表される次世代医療の中心を担うヒトゲノム・遺伝子治療分野における研究競争が欧米諸国を中心に国際的に激化しているところである。このような状況において、ヒトゲノム研究を推進し、優れた医薬品を創製し、革新的な医療の実現を図ることが行政に求められており、それに対しての寄与によって達成度が示される。</p>
<b>⑤課題と今後の方向性</b> <p>ゲノム創薬、オーダーメイド医療の実現、画期的な新薬の開発着手等に資するため、今後とも継続して、医療への貢献という観点から各研究課題の評価を実施する必要がある。具体的には、中間・事後評価を適切なタイミングで効果的かつ厳正に実施することにより、一定水準以上の研究を継続させることとす</p>

る。

また、17年度以降新規公募する研究課題については、必要な予算枠を確保すると共に、研究者への研究課題の周知徹底、適切な事前評価を改めて実施することにより、レベルの高い研究課題を採用することとしたい。

#### ⑥研究事業の総合評価（暫定評価）

本研究事業は、先端的な技術を臨床応用に導くきわめて新しい研究分野である。疾患関連遺伝子の同定、遺伝子治療製剤の臨床研究や安全性に関する研究、病変の遺伝子診断技術、研究資源の提供を目的とした細胞バンクなどの管理基盤整備に関する総合的研究など、トランスレーショナル研究やその基盤的支援技術につながる研究を実施してきた。

本研究事業は、病態診断、分子標的治療、予測医療等、健康増進への寄与が期待される新しい医療技術の創生に資する極めて重要な研究成果を輩出しており、今後とも、引き続き一層推進すべき分野である。

平成15年度厚生労働科学研究費補助金採択課題一覧

(単位:千円)

	事業名	開始	終了	主任研究者	フリガナ	所属施設	職名	研究課題名	交付決定額
1	ヒトゲノム分野	14	16	井上 聡	イノウエサトシ	東京大学医学部附属病院	講師	ゲノム医学を用いた骨粗鬆症疾患遺伝子の同定・機能の解明とその診断・治療への応用	60,000
2	ヒトゲノム分野	14	16	岩倉 洋一郎	イワクラヨウイチロウ	東京大学医科学研究所	教授	新規腸管増殖・再生因子のクローニングに関する研究-腸管臓器再生薬の実用化-	48,000
3	ヒトゲノム分野	14	16	押村 光雄	オシムツミツオ	鳥取大学医学部	教授	新規ヒト人工染色体ベクター開発と応用	60,000
4	ヒトゲノム分野	14	16	笹月 健彦	ササツキケン彦	国立国際医療センター研究所	所長	SLEを中心とした自己免疫疾患感受性遺伝子の解明	60,000
5	ヒトゲノム分野	14	16	田畑 泰彦	タハタヤスヒコ	京都大学再生医科学研究所	教授	循環器系疾患治療のための次世代遺伝子導入ベクターの創製	48,000
6	ヒトゲノム分野	14	16	平井 久丸	ヒライヒサマル	東京大学医学部附属病院	助教授	骨髄異形成症候群の原因遺伝子の同定と発症機構の解明	60,000
7	ヒトゲノム分野	14	16	松浦 善治	マツウラヨシハル	大阪大学微生物病研究所	教授	バキュロウイルスを利用した新規遺伝子治療ベクターの開発	60,000
8	ヒトゲノム分野	14	16	松田 潤一郎	マツダジュンイチロウ	国立感染症研究所獣医学部	室長	疾患関連遺伝子の機能解明のための実験動物研究資源の基盤整備に関する研究	50,000
9	ヒトゲノム分野	14	16	山本 雅之	ヤマモトマサユキ	筑波大学基礎医学系	教授	薬物代謝系の制御機構の解明と薬剤に対する生体側の感受性決定因子の探索	45,600
10	ヒトゲノム分野	13	15	片峰 茂	カタミネシゲル	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	教授	プリオン病関連遺伝子の構造・機能の解明と診断・治療への応用~プリオン類似蛋白遺伝子と疾患感受性遺伝子~	51,000
11	ヒトゲノム分野	13	15	山崎 力	ヤマザキキツム	東京大学大学院医学研究科	特任教授	循環器疾患関連遺伝子の解明に関する研究	60,000
12	ヒトゲノム分野	13	15	樋口 輝彦	ヒグチテルヒコ	国立精神・神経センター国府台病院	院長	ゲノム情報の利用による自殺防止を目指した向精神薬開発に関する研究	37,000
13	ヒトゲノム分野	13	15	千葉 寛	チハカン	千葉大学大学院薬学研究院	教授	有害反応の回避を目指した副作用原因遺伝子の同定とSNPの探索	60,000
14	ヒトゲノム分野	13	15	鍋島 陽一	ナベシマヨウイチ	京都大学大学院医学研究科	教授	老化疾患におけるKlothoの意義の解明とその臨床応用に関する研究	60,000
15	ヒトゲノム分野	13	15	池田 康夫	イケダヤスオ	慶応義塾大学医学部	教授	血栓症に関連する遺伝子の同定と多型解析に基づいた予防と治療の個別化	56,400
16	ヒトゲノム分野	13	15	井ノ上 逸朗	イノウエイツロウ	東京大学医科学研究所ゲノム情報応用診断部門	助教授	脳動脈瘤の責任遺伝子同定と出血前診断への臨床応用	46,000
17	ヒトゲノム分野	13	15	慶長 直人	ケイチョウナホト	国立国際医療センター研究所呼吸器疾患研究部	部長	びまん性汎細気管支炎等、遺伝素因を有する慢性呼吸器疾患の疾患感受性遺伝子の研究	30,000
18	ヒトゲノム分野	13	15	西宗 義武	ニシムネヨシタケ	大阪大学微生物病研究所	教授	男性不妊症の原因遺伝子の同定と臨床応用	60,000
19	ヒトゲノム分野	13	15	望月 直樹	モチツキナオキ	国立循環器病センター研究所循環器形態部	部長	動脈硬化症における低分子量GTP結合蛋白質制御因子の役割の解明	28,000
20	ヒトゲノム分野	13	15	北風 政史	キタカセマサフミ	国立循環器病センター病院生理機能検査部	部長	心不全における遺伝子発現プロファイル作成およびテラーメイド医療の確立	38,700
21	ヒトゲノム分野	15	16	吉田 輝彦	ヨシダテルヒコ	国立がんセンター研究所	部長	ゲノム網羅的疾患遺伝子探索に基づく疾病対策・創薬推進のための基盤的研究	347,000
22	ヒトゲノム分野	15	17	関田 節子	セキタセツコ	国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場	場長	遺伝子組み換え薬用植物の環境に与える影響に関する研究	30,000
23	ヒトゲノム分野	15	17	水澤 博	ミズサヒロシ	国立医薬品食品衛生研究所	室長	生命科学資源基盤としての培養細胞株の収集・保存・供給システムの整備に関する研究	70,000

	事業名	開始	終了	主任研究者	フリガナ	所属施設	職名	研究課題名	交付決定額
24	ヒトゲノム分野	15	17	橋本 雄之	ハシモトツユキ	国立感染症研究所	室長	サル完全長cDNAの配列決定とヒト遺伝子との比較解析および配列情報に基づくcDNAアレイ作製と応用に関する研究	50,000
25	ヒトゲノム分野	15	17	寺尾 恵治	テラオケイジ	国立感染症研究所筑波医学実験用霊長類センター	センター長	医科学研究用リソースとしてのカニクイザルの基盤高度化に関する研究	50,000
1	遺伝子治療分野	13	15	武田 伸一	タケダシンイチ	国立精神・神経センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部	部長	筋ジストロフィーに対する遺伝子治療を実現するための基盤的研究	50,000
2	遺伝子治療分野	13	15	倉田 毅	クラタケン	国立感染症研究所	副所長	ウイルスベクターの安全性及び有効性を評価するための実験系の開発及び標準化に関する研究	50,000
3	遺伝子治療分野	13	15	石坂 幸人	イシザカユキヒト	国立国際医療センター研究所難治性疾患研究部	部長	静止細胞への非ウイルス性遺伝子導入ベクターの開発	41,700
4	遺伝子治療分野	13	15	中山 泰秀	ナカヤマヤスヒデ	国立循環器病センター研究所生体工学部	室長	遺伝子導入の時間・空間・量を制御できる次世代型ベクターの分子設計と遺伝子導入デバイスの総合開発	34,000
1	生命倫理分野	14	15	池原 進	イケハラススム	関西医科大学	教授	再生医療を利用した難病の治療ー新しい骨髄移植法を用いてー	3,000
2	生命倫理分野	14	16	小俣 政男	オマタマサオ	東京大学医学部附属病院	部長	遺伝子治療・再生医療等の探索的臨床研究における審査・実施支援体系の開発と標準化に関する研究	3,000
3	生命倫理分野	14	16	白楽ロックビル	ハクラクロックビル	お茶の水女子大学理学部	助教授	ヒトゲノム、遺伝子治療、再生医療分野の生命倫理観形成におけるメディアの役割	3,000
4	生命倫理分野	13	15	宇都木 伸	ウツキシ	東海大学法学部	教授	遺伝子解析研究・再生医療等分野において用いられるヒト由来資料に関する法的・倫理的研究ーその体系的あり方から適正な実施の制度まで	7,000
5	生命倫理分野	13	15	白井 泰子	シライヤスコ	国立精神・神経センター精神保健研究所社会精神保健部	室長	遺伝子解析研究、再生医療等の先端医療分野における研究の審査および監視機関の機能と役割に関する研究	7,000

## 厚生労働科学研究費補助金研究事業の概要

研究事業（研究事業中の分野名）：ヒトゲノム・再生医療等研究事業（再生医療研究分野）

所管課：健康局疾病対策課

予算額（平成16年度）：933,035千円（研究費のみ）

### ①研究事業の目的

痴呆をもたらす脳梗塞、寝たきりに伴う床ずれ、骨粗鬆症による骨折、糖尿病に伴う動脈硬化症、高血圧に伴う虚血性心疾患等の高齢者の主要な疾患について、生物の発生・分化等の機構の解明に基づき、自己組織の自律的な修復能力を高めることによる治療方法の実現を目指す。

### ②課題採択・資金配分の全般的状況

別添資料のとおり

### ③研究成果及びその他の効果

平成12年度より開始された本研究事業においては、当初目標としたところの再生医療技術を用いた新たな医療技術の開発、臨床応用を達成している。

#### 1) 骨・軟骨分野

高齢者の骨関節障害による運動機能の低下は容易に寝たきりに移行し、最終的には身体機能全体の破綻につながる。これらの疾患に対し、再生医療技術を用いた新たな治療法を開発している。

- ・新たな骨加温技術の開発をおこない、安全で良質な骨を作製し供給することを可能とした。
- ・再生骨用の新たな担体として開発した流動型人工骨についても、動物実験を終了しすでに臨床応用を開始した。

#### 2) 血管分野

血管新生、再生、保護を制御する血管医学の展開を図り、これを応用した虚血性疾患の新しい治療法の開発を目的としている。本研究では、今までにはなかった以下のような技術の開発を行った。

- ・冠動脈創成を心筋組織内で誘導する技術を開発し、臨床応用を開始。
- ・虚血肢に対しての自己骨髄細胞移植による血管新生治療を開発し、臨床応用した。（医療保険上で高度先進医療として認定された。）

#### 3) 神経分野

神経幹細胞の単離、分化、増殖機構の解明をおこなっているところであるが、本研究では以下のような技術の研究を行った。

- ・脊髄内神経幹細胞からの神経細胞の分化促進する遺伝子治療
- ・低分子化合物によって神経幹細胞の分裂増殖を促進する治療

#### 4) 皮膚・角膜分野

(皮膚)

- ・同種培養真皮について多施設で臨床応用をおこなっている。

(角膜)

再生医療技術を利用して、これまで困難であった難治性皮膚潰瘍、熱傷等の疾患に対する新たな治療法を開発し、良好な成績を収めている。

- ・羊膜移植による角膜再生（医療保険上で高度先進医療として認定された。）
- ・人工角膜の開発した。

#### 5) 血液・骨髄分野

機能障害に陥った自己造血幹細胞を他家幹細胞を用いた治療成績（さい帯血移植、末梢血幹細胞移植、ミニ移植）のエビデンスを得ること、及び新たな治療方法の開発に取り組んでいる。

- ・臍帯血の体外増幅技術を開発した。
- ・新たに開発されたミニ移植により、治療手段のなかった高齢者にまで根治的な移植適応を拡大できた。
- ・非血縁者間移植におけるドナーの末梢血採取の安全性を専門的・客観的に検証するためのフォローアップ体制の確立。

#### 6) 移植技術・品質確保

以下のように、自己、同種を含め、各種の組織移植に伴う免疫機能の解析を行い、免疫寛容を起こさせる基礎的なメカニズムを解明したするとともに、臓器移植に関する新たな基準づくりに寄与した。

- ・新たな感染症検査方法の開発
- ・免疫寛容を起こさせる基礎医学的なメカニズムを解明し、臨床研究の申請をしており、今後のより安全な移植につながる。
- ・臓器移植の臨床で抱える諸問題の解決を図るべく組織し、各臓器移植の問題点を明らかにした。特に、世界をリードする我が国の ABO 血液型不適合腎移植を解析した。

#### ④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

国民の健康に寄与することを目的に実施されている本事業は、新たな医療技術を生み出しており、当初よりの事業の目的を達成している。

#### ⑤課題と今後の方向性

平成12年度より開始された本研究事業は、今までになかった新たな医療技術を生み出しており、今後もより多くの医療技術を提供することと予想される。今後、本事業においては、生み出される新たな医療技術がより安全に、より有効に臨床現場にて利用される具体的な方法を検討する必要がある。

そこで、新たな再生医療技術が、安全性に配慮され適切に実用化されるためのプロセス開発、新たな治療法に対する適正な評価方法の開発をそれぞれの分野にて検討したい。

#### ⑥研究事業の総合評価

新しい医療技術を生み出す可能性がある再生医療分野の発展を目指し、平成12年度から本事業が開始された。現在までに、当初の目標であった臨床応用を達成する医療技術を生み出しており、十分な成果があるものとする。

平成15年度採択課題一覧

区分	課題番号	開始 年度	終了 年度	主任研究者	研究課題名	直接研究費 16' 査定額	直接研究費 15' 交付額
終了	H13-再生-001	13	15	東 範行	幹細胞と形態形成遺伝子を用いた眼組織の再生と修復に関する研究	-	24,000 千円
終了	H13-再生-002	13	15	清野 裕	幹細胞からの膵β細胞分化誘導に関する研究	-	29,000 千円
終了	H13-再生-003	13	15	宮島 篤	肝細胞移植系の確立と肝幹細胞の分離および培養	-	14,000 千円
終了	H13-再生-004	13	15	山岡 義生	ヒト肝組織からの肝幹細胞分離・同定及び分化誘導と肝不全治療	-	28,000 千円



## 平成15年度採択課題一覧

区分	課題番号	開始年度	終了年度	主任研究者	研究課題名	直接研究費 16' 査定額	直接研究費 15' 交付額
継続	H15-再生-001	15	16	中尾 一和	C型ナトリウム利尿ペプチド賦活化による軟骨欠損修復のための新しい治療法の開発とその臨床応用	34,000 千円	40,000 千円
継続	H15-再生-002	15	16	上田 実	組織工学技術を用いた骨・軟骨の効果的効率的再生による臨床研究	39,000 千円	39,000 千円
継続	H15-再生-003	15	16	盛 英三	組織工学による血管増生心筋組織の構築ならびにその移植による冠血管床の再生	34,000 千円	40,000 千円
継続	H15-再生-004	15	16	下川 宏明	低出力体外衝撃波を用いた閉塞性動脈硬化症に対する非侵襲性血管新生療法の開発	15,000 千円	20,000 千円
継続	H15-再生-005	15	16	北村 惣一郎	組織工学、再生医療技術を応用した凍結保存同種あるいは異種弁移植の質の向上に関する研究	39,000 千円	39,000 千円
継続	H15-再生-006	15	16	永井 良三	血管新生と血管保護療法の開発に関する研究	38,000 千円	38,000 千円
継続	H15-再生-007	15	16	小室 一成	骨髄細胞を用いた形質転換心筋細胞の開発に関する研究	18,000 千円	30,000 千円
継続	H15-再生-008	15	16	福田 恵一	骨髄成体幹細胞を用いた形質転換心筋細胞の開発	12,000 千円	20,000 千円
継続	H15-再生-009	15	16	高坂 新一	神経幹細胞を用いた神経変性疾患の治療に関する研究	54,000 千円	60,000 千円
継続	H15-再生-010	15	16	黒柳 能光	組織工学を応用した培養皮膚の実用化に向けた研究	32,250 千円	43,000 千円
継続	H15-再生-011	15	16	坪田 一男	羊膜を用いた再生上皮シートによる角膜再生の基礎的・臨床的研究	28,500 千円	30,000 千円
継続	H15-再生-012	15	16	小寺 良尚	骨髄等を利用した効率的な造血幹細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立に関する研究	66,500 千円	70,000 千円
継続	H15-再生-013	15	16	齋藤 英彦	臍帯血を用いた造血幹細胞移植の確立に関する研究	63,000 千円	63,000 千円
継続	H15-再生-014	15	16	小澤 敬也	造血系再生医療への応用を目的とした増殖分化制御システムの開発研究	32,800 千円	41,000 千円
継続	H15-再生-015	15	16	北村 俊雄	骨髄ストローマ由来因子による造血幹細胞の増幅	26,250 千円	35,000 千円
継続	H15-再生-016	15	16	高上 洋一	骨髄非破壊的前処置療法を用いた同種造血幹細胞移植の確立と普及に関する研究	35,100 千円	39,000 千円
継続	H15-再生-017	15	16	中内 啓光	幹細胞機能のエンハンスメントによる非破壊的造血幹細胞移植法の確立	30,000 千円	40,000 千円
継続	H15-再生-018	15	16	深尾 立	臓器移植の成績向上と新規治療法開発に関する研究	20,000 千円	25,000 千円
継続	H15-再生-019	15	16	大島 伸一	臓器移植の社会基盤に向けての研究	12,702 千円	18,146 千円
継続	H15-再生-020	15	16	横田 裕行	脳死下での臓器移植の社会基盤に向けての研究	11,000 千円	16,000 千円
継続	H15-再生-021	15	16	早川 堯夫	細胞組織利用医薬品・医療用具の品質・安全性等の確保に関する基盤技術開発研究	68,400 千円	76,000 千円
継続	H15-再生-022	15	16	玉井 真理子	ヒト胎児組織の供給システムのあり方と胎児組織提供コーディネーターの役割に関する研究	1,000 千円	1,000 千円

710,502 千円 918,146 千円