

## 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）： 疾患関連たんぱく質解析研究事業
<b>所管課</b> ： 研究開発振興課
<b>予算額</b> （平成16年度）： 662,000千円
<b>①研究事業の目的</b> <p>我が国の主要な疾患である高血圧、糖尿病、がん、痴呆等の患者と健康な者との間のたんぱく質の種類・量を、最新の質量分析技術等を活用し、疾患関連たんぱく質の探索・同定を行い、疾患関連たんぱく質に関する創薬基盤データベースを構築し、画期的な医薬品開発の支援を行う。</p> <p>本研究事業は、一定の解析手法で集中的に実施することが有効であること、また、国として基盤的技術開発を推進する観点から、指定型（プロジェクト型）の研究推進体制を採用する。</p>
<b>②課題採択・資金配分の全般的状況</b> <p>平成15年度採択課題</p> <p>課題名： 疾患関連たんぱく質解析研究</p> <p>主任研究者： 長尾 拓（国立医薬品食品衛生研究所 所長）</p> <p>研究年度： 平成15年度～平成19年度</p> <p>交付決定額： 462,500千円</p>
<b>③研究成果及びその他の効果</b> <p>本事業は平成15年度から5年計画で開始した事業である。これまでに産学官共同による事業の運営・実施体制等を整備するとともに、ヒト試料の採取・管理から前処理、質量分析、創薬ターゲット探索用データ解析までを一括管理するシステムを構築したところである。</p> <p>今後は、更に生体試料分析等の研究手法や技術の開発も進めながら、引き続き関係医療機関と協力して網羅的な疾患関連たんぱく質解析を進め、データベース構築を本格化させる。</p> <p>本事業の成果により、創薬シーズが効率的に提供され、医薬品の研究開発が活性化される。これにより、我が国における医薬品産業がスパイラル的な発展をすることにより、日本の医薬品産業の国際的競争力が強化されるとともに、日本国内はもとより世界の患者に質の高い医薬品を提供することが期待される。</p>
<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>欧米諸国では疾患からのアプローチに対して既に国家プロジェクトとしてその取り組みに着手しているが、我が国においては欧米のような大規模かつ集中的な疾患関連たんぱく質に関する研究はない。また、多額の費用を要するため企業単独で取り組むことも困難である。このため、我が国においても産学官の連携のもと、患者と健康な者との間で種類等が異なるたんぱく質を同定し、こ</p>

れに関するデータベースの整備を図ることで、画期的な医薬品の開発を促進する必要がある。

また、医薬品産業ビジョン（2002年8月）において、国際競争力強化のためのアクション・プランが打ち出されたところである。本研究事業は、このアクション・プランに基づいて、画期的な医薬品の研究開発を促進するとともに、医薬品産業等の振興を図るための方策と位置付けられており、これらの目標に対する寄与によって達成度が示される。

#### ⑤課題と今後の方向性

指定（プロジェクト）型研究においては、適切な予算額の確保が必要であり、安易な研究費削減は、プロジェクトの達成に大きく影響を及ぼし、予定内容の実施が困難となることから、所要の予算額の確保が今後の課題。

#### ⑥研究事業の総合評価 【暫定評価】

本研究事業は平成15年度より開始されたものである。これまでに産学官共同による事業の運営・実施体制等を整備するとともに、ヒト試料の採取・管理から前処理、質量分析、創薬ターゲット探索用データ解析までを一括管理するシステムを構築したことは評価できる。今後は、欧米諸国との競争を見据えて、可能な限り早期に、医療機関等と共同で大量の疾患関連たんぱく質を解析・同定し、画期的な医薬品の開発に貢献しうる疾患関連たんぱく質データベースを構築するよう努力されたい。

今後とも、このプロテオミクス研究について、疾患からのアプローチという観点から、引き続き着実に推進すべきである。

## 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）： 萌芽的先端医療技術推進研究事業
<b>所管課</b> ： 研究開発振興課
<b>予算額</b> （平成16年度）： 2,479,077千円
<b>①研究事業の目的</b> <p>平成14年度から開始した研究で、ナノテクノロジーを活用した医療技術等の研究開発（ナノメディシン）とゲノム科学を活用した創薬基盤技術開発（トキシコゲノミクス）の2つの萌芽的研究分野からなる。</p> <p>ナノテクノロジー分野については、患者にとってより安全・安心な医療技術の実現を図るため、ナノテクノロジーの医学への応用による非侵襲・低侵襲の目指した医療機器等の研究開発を推進するもの。</p> <p>トキシコゲノミクス分野については、ゲノム情報・技術等を活用した医薬品開発のスクリーニング法、副作用の解明等の技術に関する研究開発を推進するもの。</p> <p>両分野とも課題別に、産官連携の指定（プロジェクト）型及び公募型の研究を実施。</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>ナノメディシン分野については、心筋トロポニンの結晶構造の分子イメージング化の成功、経皮的インシュリン投与を可能にするパッチの動物実験の成功等、成果を着実にあげている。</p> <p>トキシコゲノミクス分野については、指定（プロジェクト）型として国立医薬品食品衛生研究所と製薬企業との共同研究を着実に進展させると共に、公募型としてヒト組織に特異的に発現する薬物トランスポーター遺伝子の発現変化の解析や免疫抑制剤等の薬剤と相互作用をするたんぱく質の解析法の確立等着実に研究を進めている。</p>
<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>医薬品産業ビジョン（2002年8月）及び医療機器産業ビジョン（2003年3月）において、国際競争力強化のためのアクション・プランが打ち出されたところである。本研究事業は、この両アクション・プランに基づいて、画期的な医薬品や医療用具の研究開発を促進するとともに、医薬品産業等の振興を図ることとしており、これらの目標に対する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>指定（プロジェクト）型研究においては、適切な予算額の確保が必要であり、安易な研究費削減は、プロジェクトの達成に大きく影響を及ぼし、予定内容の実施が困難となることから、所要の予算額の確保が今後の課題。</p> <p>また、公募型研究においては、新規公募の事前評価及び中間・事後評価を適</p>

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、採用又は継続する研究課題のレベルを一定水準以上に保つ必要がある。

#### ⑥研究事業の総合評価 【暫定評価】

ナノメディシン分野については、心筋トロポニンの結晶構造について Nature 誌に発表するなどの分子イメージングの解析成果が得られている。迷走神経刺激による心不全の進展抑制の機序の動物実験による検討などにより、ナノテク技術を応用した埋込型突然死防止装置の開発の進展、経皮的インシュリン投与を可能にするパッチの動物実験の成功等の成果があがっている。

トキシコゲノム分野については、平成14年度より開始されたものである。指定（プロジェクト）型については、国立医薬品食品衛生研究所及び製薬企業17社の共同研究体制を構築し、遺伝子発現変化データの精度管理、肝毒性を有する医薬品の遺伝子発現変化の解析等を着実に実施している。公募型については、ヒト組織に特異的に発現する薬物トランスポーター遺伝子の発現変化の解析や免疫抑制剤等の薬剤と相互作用をするたんぱく質の解析法の確立等着実に研究を進めている。

以上のように、指定型プロジェクト、公募型プロジェクト共に順調に進展しており、一層の推進が望まれる。

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	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	18	盛 英三	モリヒデゾウ	国立循環器病センター研究所心臓生理部	部長	ナノレベルイメージングによる分子の機能および構造解析	166,500
2	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	18	杉町 勝	スキマチマサル	国立循環器病センター研究所循環動態機能部	部長	ナノテクノロジーによる機能的・構造的生体代替デバイスの開発	145,688
3	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	18	垣添 忠生	カキゾエタカオ	国立がんセンター	総長	微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発	58,275
4	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	18	長谷川 慧重	ハセガワケイジ	(財)医療機器センター	理事長	ナノメディスンの実用化基盤データベース開発及び評価に関する研究	37,463
5	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	18	山本 健二	ヤマモトケンジ	国立国際医療センター研究所医療生態学研究室	部長	半導体ナノ粒子によるDDS	111,575
6	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	小谷 均	コタニヒトシ	アンジェス エムジー株式会社	副社長	バイオナノ粒子による治療用生体高分子デリバリーシステムの開発	83,118
7	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	南谷 晴之	ミナミタニハルキ	慶応義塾大学大学院理工学研究科	教授	超極限分子プローブによる組織障害の再生・治癒機構の解析と高精度局所診断技術の開発	94,888
8	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	山家 智之	ヤマベトモユキ	東北大学加齢医学研究所	助教授	ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置	46,650
9	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	照沼 太陽	テルヌマダイヨウ	埼玉大学工学部	教授	糖鎖担持カルボシランデンドリマー製剤の設計技術開発に関する研究	42,100
10	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	水島 裕	ミズシマユウ	東京慈恵会医科大学DDS研究所	所長	ナノテクノロジーを用いた新規DDS製剤の研究開発	71,840
11	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	15	飯田 秀博	イイダヒデヒロ	国立循環器病センター研究所放射線医学部	部長	高磁場NMR及びMRIを用いた脳虚血病変診断技術の開発	10,000
12	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	15	池田 康行	イケダヤスユキ	国立循環器病センター研究所病因部	室長	心疾患及びがん疾患遺伝子のSNPs解析とECAチップによる遺伝子診断システムの確立	10,000
13	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	15	伊関 洋	イセキヒロシ	東京女子医科大学大学院先端生命医科学研究所	助教授	術中にがんを可視化することで、5年生存率を20%向上させるシステムの臨床開発に関する研究	5,000
14	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	15	工藤 進英	クドウシンエイ	昭和大学横浜市北部病院消化器センター	教授	エンドマイクロスコープを用いた癌の新しい診断についての研究	9,000
15	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	15	久保 敦司	クボアツシ	慶応義塾大学医学部放射線科学教室	教授	RI標識分子と半導体型ガンマカメラによる分子病態の画像化の研究	7,065
16	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	15	森谷 宜皓	モリヤヨシヒロ	国立がんセンター中央病院	部長	遺伝子診断法ならびに遺伝子診断システムの実用化研究	8,000
17	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	大内 憲明	オウチノリアキ	東北大学大学院医学系研究科	教授	ナノサイズ・センシングカプセルの新規開発と医療応用	85,834
18	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	亙理 文夫	ワケリフミオ	北海道大学大学院歯学研究科	大講座長	ナノチューブ、ナノ微粒子、マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用	95,699
19	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	松田 武久	マツダタケヒサ	九州大学大学院医学研究院	教授	細胞機能・組織修復・再生のナノ・マニピュレーション;再生機能材料のナノ設計・ナノ加工技術および医療応用	77,605
20	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	伊藤 陽一	イトウヨウイチ	大阪市立大学大学院医学研究科	助手	極細ファイバー関節鏡とその付属機器の開発に関する研究	4,500
21	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	鈴木 亨	スズキトオル	東京大学大学院医学系研究科	医員	クロマチン転写制御を目的とした人工酵素の開発	4,500
22	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	西川 元也	ニシカワマキヤ	京都大学大学院薬学研究科	助教授	科学修飾によるプラスミドDNAのナノ粒子化とDDS	4,500
23	ナノメーシン(萌芽的先端医療)	14	16	松村 一成	マツムラカスナリ	芝浦工業大学工学部	講師	微細加工技術(FIB)を応用した細胞配列チップの創製	4,500

	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	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	18	長尾 拓	ナガオタク	国立医薬品食品衛生研究所	所長	トキシゲノミクス手法を用いた医薬品安全性評価予測システムの構築とその基盤に関する研究	690,000
2	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	石川 智久	イシカワトシヒサ	東京工業大学大学院生命理工学研究科	教授	トキシコプロテオミクス:ABCトランスポーターの遺伝子発現と薬物相互作用の解析	48,600
3	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	柳川 弘志	ヤナガワヒロシ	慶応義塾大学理工学部	教授	既存薬剤の副作用に関与する遺伝子の探索技術の開発	27,000
4	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	金村 米博	カネムネヨシヒロ	産業技術総合研究所ティッシュエンジニアリング研究センター	研究員	マイクロアレイ、プロテインチップを活用した、ヒト正常神経細胞を用いた薬剤安全性評価システムの開発	43,200
5	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	杉本 幸彦	スギモトユキヒコ	京都大学大学院薬学研究科	助教授	シングルセル発現プロファイル解析の毒性評価への応用	54,000
6	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	藤原 康弘	フジワラヤスヒロ	国立がんセンター中央病院	医長	cDNAアレイを用いた新しい乳癌治療体系の構築	55,729
7	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	藤村 昭夫	フジムラアキオ	自治医科大学医学部	教授	プライマリーヒト肝・腎細胞を用いた薬剤曝露、遺伝子発現に関する研究	82,132
8	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	宮田 直樹	ミヤタナオキ	名古屋市立大学大学院薬学研究科	教授	プライマリーヒト肝・腎細胞を用いた薬剤曝露、遺伝子発現に関する研究	63,209
9	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	横井 毅	ヨコイツヨシ	金沢大学薬学部	教授	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	77,061
10	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	杉山 雄一	スギヤマユウイチ	東京大学大学院薬学系研究科	教授	薬物トランスポーターの分子多様性と機能解析および副作用発現との連鎖解析	68,551
11	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	池田 和隆	イケダカスタカ	(財)東京都医学研究機構精神医学総合研究所	主任研究員	個々人におけるモルヒネ作用強度のゲノム解析による予測	4,500
12	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	石塚 真由美	イシヅカマユミ	北海道大学大学院獣医学研究科	助手	エストロゲンによる周生期脳インプリンティングを中心とした、個体レベルでの核内受容体シグナル検出系の確立	3,780
13	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	大迫 誠一郎	オオサコセイイチロウ	国立環境研究所	研究員	組換え胎盤培養細胞を用いた新規作用を有する化合物のスクリーニングシステムの構築及び核内受容体の同定	4,500
14	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	榊原 陽一	サカキハロウイチ	宮崎大学農学部	助手	ヒト硫酸転移酵素遺伝子ファミリーの網羅的機能解析	4,500
15	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	中西 剛	ナカニツヨシ	大阪大学大学院薬学研究科	助手	化学物質の胎盤ホルモン産出系・代謝系への影響に関する研究	4,500
16	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	平塚 真弘	ヒラツカマサヒロ	東北薬科大学	講師	副作用発現回避を目的とした代謝物発現プロファイル及び薬剤反応性遺伝子の解析	4,500
17	トキシゲノミクス(萌芽の先端医療)	14	16	水島 徹	ミズシマトオル	岡山大学農学部	助教授	医薬品等の毒性試験に用いるストレス遺伝子チップの開発	4,500

## 厚生労働科学研究費補助金研究事業の概要

**研究事業：**身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業

**所管課：**医政局研究開発振興課、障害保健福祉部企画課

**予算額（平成16年度）：**700,000千円

### ①研究事業の目的

近年のナノテクノロジーを始めとした技術の進歩を基礎として、生体機能を立体的・総合的に捉え、個別の要素技術を効率的にシステム化する研究、いわゆるフィジオームを利用し、ニーズから見たシーズの選択・組み合わせを行い、新しい発想による医療・福祉機器開発を推進する。

### ②課題採択・資金配分の全般的状況

15年度採択課題一覧（別途参照）

### ③研究成果及びその他の効果

平成15年度から開始された事業であるが、先端に複数の手術用器具を装備する内視鏡的手術器具の基本概念の確立、超低エネルギー除細動法の基礎検討をシミュレーションで行う、高次脳機能障害診断のための誘発脳波等基礎データの収集など、順調に進捗している。

### ④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

今後ますます高度化する医療への要求に応え、国民の保健医療水準の向上に貢献していくためには、最先端分野の医療・福祉機器の研究開発を進め、医療・福祉の現場へ迅速に還元することが重要である。このことを踏まえ、厚生労働省としても平成15年3月に医療機器産業ビジョン等を策定している。本研究事業は、そのアクションプランの一環である。

福祉機器に関しては、平成13年度より新たな障害概念である高次脳機能障害への支援モデル事業を開始しており、高次脳機能障害の診断及び治療法の開発につながる本研究は施策との重要な関連を有している。

### ⑤課題と今後の方向性

本事業は、国として着実な推進を図るため指定（プロジェクト）型で進められている。今後は、指定型研究に加え、公募枠を新設し、産官学の連携の下、画期的な医療・福祉機器の速やかな実用化を目指すことが望ましいと考えている。

### ⑥研究事業の総合評価（暫定評価）

近年のナノテクノロジーを始めとした技術の進歩を基礎として、生体機能を立体的・総合的に捉え、個別の要素技術を効率的にシステム化する研究、いわゆるフィジオームを利用し、ニーズから見たシーズの選択・組み合わせを行い、新しい発想による医療・福祉機器開発を推進することが求められている。

本事業は、平成15年度から5年間の指定（プロジェクト）型研究であるが、先端に複数の手術用器具を装備する内視鏡的手術器具の基本概念の確立、超低エネルギー除細動法の基礎検討をシミュレーションで行ってきたところである。

今後は、指定（プロジェクト）型研究に加え公募枠を新設し、産官学の連携の下、画期的な医療・福祉機器の速やかな実用化を目指しており、行政的にもその意義は高いと考えている。

○ 平成15年度身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業

No	開始	終了	主任研究者	所属施設	職名	研究課題名	交付決定額
1	15	19	杉町 勝	国立循環器病センター研究所循環動態機能部	循環動態機能部長	植込み型突然死防止装置の開発	185,000
2	15	19	垣添 忠生	国立がんセンター	総長	新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究	367,000
3	15	19	山内 繁	国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所	所長	高次脳機能障害診断のための経頭蓋磁気刺激による誘発脳波計測システム等の開発	95,500