

<II. 厚生科学基盤研究分野>

厚生科学基盤研究分野は、臨床に直結する成果が期待できる基盤研究に対して補助することを目的としている。厚生科学基盤研究分野は、「先端的基盤開発研究事業」と「臨床応用基盤研究事業」から構成されている(表3参照)。

表3.「厚生科学基盤研究分野」の概要

研究事業	研究領域
3)先端的基盤開発	3-1)再生医療等
	3-2)創薬基盤総合
	3-3)医療機器開発推進
	3-4)政策創薬総合
4)臨床応用基盤	4-1)医療技術実用化総合

3)先端的基盤開発研究事業

3-1)再生医療等研究

(分野名)厚生科学基盤研究分野

(研究経費名)再生医療等研究経費

事業名	再生医療等研究事業
主管部局(課・室)	健康局疾病対策課
事業の運営体制	健康局疾病対策課の単独運営

関連する「第3期科学技術基本計画における理念と政策目標(大目標、中目標)」

理念	健康と安全を守る
大目標	生涯はつらつ生活
中目標	国民を悩ます病の克服

1. 事業の概要

(1)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)で関係する「重要な研究開発課題」

重要な研究開発課題	再生医学や遺伝子治療などの革新的治療医学を創成する研究開発
研究開発目標	○2010年までに、再生医療技術の安全性・有効性等の確保が可能となる品質管理手法を確立する。
成果目標	◆2015年頃までに、一部の器官や組織について(例えば皮膚、血管、骨など)、安全性や有効性に関する品質管理手法に則った再生医療の実現を可能とする。

(2)事業内容(一部新規)

新たな再生医療技術の開発について、神経・運動器分野、血管・循環器分野、皮膚・感覚器分野、血液・造血器分野、移植技術分野、安全・品質管理分野を設定し、疾患への応用を見据えた研究開発の実施、安全・品質に配慮した技術開発の推進を図る。また臓器移植、造血幹細胞移植等の移植医療の改良・高度化に関連した研究を実施し、医療現場への速やかな成果の還元を目指す。さらに再生医療研究分野における国際的な競争力を維持するため、優れた若手研究者等による研究領域の活性化、また若手研究者等の育成と活躍の場を確保する観点から、一般公募型に加えて新たに若手育成型の新規領域を平成18年度より設定したところである。平成19年度以降は、本事業で生み出された成果が、治療法としてより安全に、より有効に臨床に応用されることが重要であり、そのために臨床応用に近い段階の研究に対する支援の重点化、及び安全・品質に配慮した技術開発の推進を図ることとしている。

(3)関連事業(関連事業所管課)との役割分担

医薬品の開発(医政局)及び医薬品の審査(医薬食品局)等に関し、関連部局と情報交換・連携していく。

(4)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)における「戦略重点科学技術」及び「重要な研究開発課題」との関係

本事業については、平成17年度以降、実施中の課題のうち特に臨床応用に近い段階の研究に対する支援を強化し、実用化に向けたフェーズを加速し、新たな技術の実用化に必要な品質管理・品質保証に関する研究の一層の充実することとしており、これはライフサイエンス分野推進戦略の戦略重点科学技術である「臨床研究・臨床への橋渡し研究」を強化するという方向性と合致するものである。

(5)予算額(単位:百万円)

H15	H16	H17	H18	H19
993	933	985	837	(未確定値)

(6)研究事業の成果

本事業における、再生医療技術を用いた新たな医療技術の開発、臨床応用についての成果の例を以下に挙げる。

- ・ 脳に内在する神経幹細胞の増殖を促進させる低分子化合物を明らかにし、内在性の神経幹細胞賦活化因子の治療薬としての可能性を示唆した。
- ・ 軟骨無形成症の遺伝的変異と軟骨成長におけるC型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)の役割を明らかにし、CNPを軟骨無形成症の治療に応用できる可能性について Nature Medicine 誌等において報告した。

- ・ 全身的な末梢血管の循環不全をきたす糖尿病、高血圧等に対し、自己骨髄細胞移植による血管新生治療を開発し、特に虚血下肢への自家骨髄細胞移植の多施設臨床研究を行った。
- ・ Lancet 誌等において報告するとともに、高度先進医療として承認された。
- ・ 移植皮膚の拒絶反応を抑制できる無細胞真皮マトリックスを用いた皮膚移植について検討し、いずれも良好な生着を認め臨床的有用性を明らかにした。
- ・ 末梢血幹細胞移植におけるドナーの安全性を専門的、客観的に検証するためのフォローアップ体制を確立した。また母児間免疫寛容に基づくHLA二座以上不適合移植の成績について解析しBlood誌で報告した。
- ・ 臓器移植の臨床現場で抱える諸問題の解決を目指し、各臓器移植における問題点を明らかにした。特に腎臓移植におけるABO血液型不適合移植症例の解析を通じて移植成績の向上に寄与するとともに、一部の症例においてステロイド離脱を可能とした。
- ・ 増幅時の細胞・組織に混入するウイルス等の危険因子を迅速かつ効率的に検出する技術、製造過程における品質管理技術の高度化に関して、ポリエチレンイミン磁気ビーズ等を用いたウイルス凝縮法を確立し、核酸増幅法によるウイルス検出の高感度化を可能とした。

2. 評価結果

(1)必要性

再生医療という革新的医療技術に対する期待は大きく、これまでも当該分野への支援が求められてきたところであり、また当該技術がもたらす国民の健康向上の観点からも、国の施策として積極的に関与していく必要性が認められる。

(2)効率性(費用対効果にも言及すること)

パーキンソン病患者約12万人、腎不全による透析患者約20万人(約1兆円/年)、脳梗塞約150万人、脊髄損傷約10万人等が再生医療の実用化によって社会活動に復帰することは、国民生活への大きなインパクトを与える。また、関連する産業も大きく発展することが期待されるとともに、世界に通用する幹細胞に関する知的所有権を確保することで、十分な経済的効果が見込まれる。

(3)有効性

難治性疾患に対する再生医療が、安全・品質面も十分に考慮された総合的な実用的技術として確立されるものと想定される。これらの成果が速やかに医療現場に還元されることにより、患者のQOL向上に大きく寄与すると期待される。

(4)計画性

本分野の成果は今後発展が期待される基礎的成果から、高度先進医療などほぼ実用化に至った成果にまで及ぶが、今後臨床に近い研究への支援を重点化するなど、事業の進展を踏まえた

配慮がなされている。また一方で国際競争力の維持、研究領域の活性化といった観点から若手育成型プログラムを開始するなど、長期的展望にも配慮している。

(5) 分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)の研究開発目標、成果目標の達成状況

分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)の研究開発目標、成果目標となっている再生医療技術の品質管理手法の開発については、平成17年度より着実に研究を進めているところである。

(6) その他

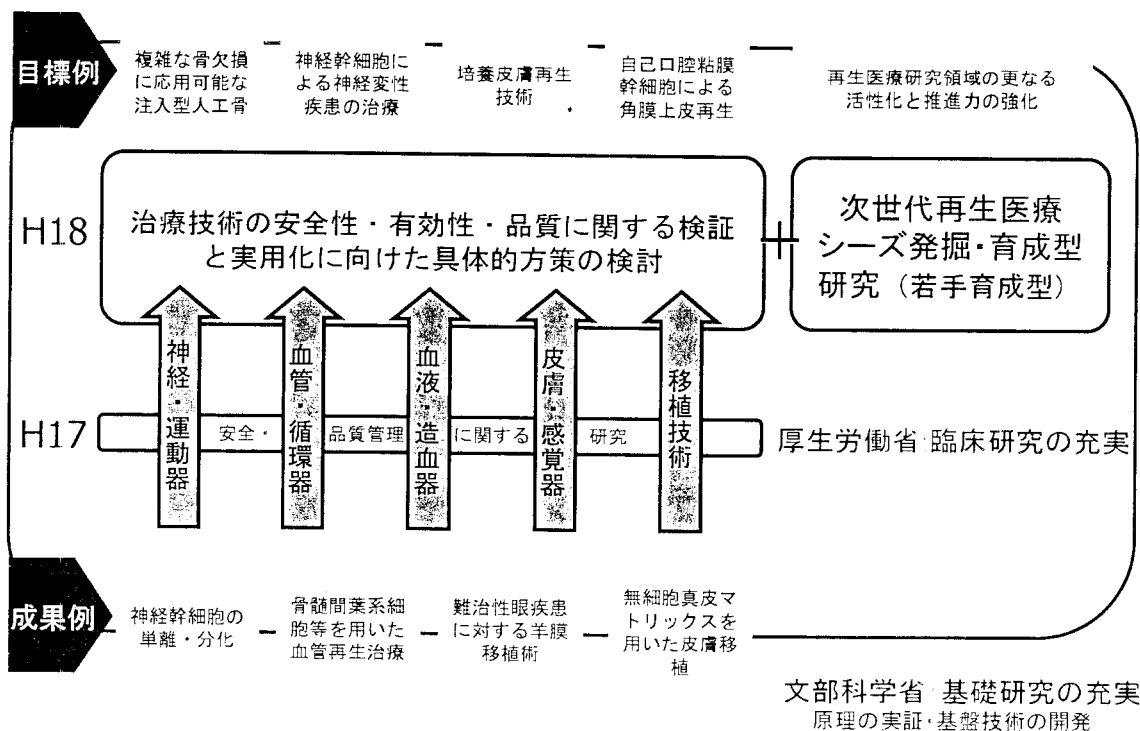
特記なし。

3. 総合評価

再生医療はこれまで完治が困難とされてきた疾患への革新的な医療技術としてその実現が期待されている。本研究事業はこれらの期待に応えるべく、新たな再生医療技術の開発について、骨・軟骨分野、血管分野、神経分野、皮膚・角膜分野、血液・骨髄分野、移植技術・品質確保分野を設定し、平成12年度より研究開発を実施してきている。現在までに、将来的に有望とされる基盤的技術から、臨床応用を含め実用化段階にある技術まで、国際的にも評価できる成果を挙げてきており、今後もより多くの疾患への応用と国民への還元が期待される場所である。また臓器移植、造血幹細胞移植等の移植医療の改良・高度化に関連した研究も実施され、医療現場において活用される成果として結実している。今後は、本事業で生み出された成果が、治療法としてより安全に、より有効に臨床に応用されることが重要であり、そのために臨床応用に近い段階の研究に対する支援の重点化、安全・品質に配慮した技術開発の推進を図るとしているが、これらの取り組みは本研究事業の成果を有効に国民に還元していく方策として評価できる。また若手育成型プログラムを新たに開始し、優れた若手研究者等による研究領域の活性化と競争力の維持を図るなどの取り組みも、将来を見据えた展開として評価できる。

4. 参考(概要図)

再生医療研究における成果と達成見込み



3-2) 創薬基盤総合研究

3-2-1) ヒトゲノムテーラーメイド研究

(分野名) 厚生科学基盤研究分野

(研究経費名) 創薬基盤総合研究経費

事業名	ヒトゲノムテーラーメイド研究(仮称)
主管部局(課・室)	医政局(研究開発振興課)
事業の運営体制	医政局(研究開発振興課)の単独運営

関連する「第3期科学技術基本計画における理念と政策目標(大目標、中目標)」

理念	健康と安全を守る
大目標	生涯はつらつ生活
中目標	国民を悩ます病の克服

1. 事業の概要

(1) 分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)で関係する「重要な研究開発課題」

重要な研究開発課題	・ 再生医学や遺伝子治療などの革新的治療医学を創成する研究開発
-----------	---------------------------------

	<ul style="list-style-type: none"> ・ ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造・機能とそれらの相互作用の解明 ・ 創薬プロセスの加速化・効率化に関する研究開発
研究開発目標	<p>○2010年までに、ゲノム創薬、個人の遺伝情報に応じた医療の実現に資するための我が国における主要な疾患の関連遺伝子の同定及びその機能の解明、遺伝子治療製剤の安全性・有効性に関する技術の確立に向けた基盤技術を確立する。</p> <p>○2010年までに、個人の遺伝情報に応じた医療に資するため、薬剤反応性の個人差の原因となるSNPsやマイクロサテライト等の探索・解析システムの実現例を目指す。</p>
成果目標	<p>◆2015年頃までに、疾患や薬剤の投与に関連する遺伝子やタンパク質等の解析結果を活用して、創薬等の実用化に向けた利用を加速するとともに、成果の迅速かつ効果的な臨床応用により、科学的知見に基づいた新しい予防法や診断法の提供など、革新的医療を可能とする。</p> <p>◆2015年頃までに、ファーマコゲノミクス等、新たな知見に基づく評価を踏まえた、個人の遺伝情報に応じた医療に有用な医薬品の承認を可能とする。</p>

(2)事業内容(一部新規)

本事業では、これまでヒトゲノム分野で明らかになった疾患関連遺伝子やその機能、ファーマコゲノミクス分野で明らかになった医薬品の反応性に関与する遺伝子、その他ゲノム関連の様々な知見を総合的にとらえ、バイオインフォマティクス技術を駆使して、日本人に代表的な疾患について個人の遺伝子レベルにおける差異を踏まえた個別化医療の実現を図ることを目的とするものである。

なお、本事業の研究課題は、18年度までの既存事業であるヒトゲノム・遺伝子治療、ファーマコゲノミクスの継続課題及び19年度から新たに実施するこれまで得られたゲノム関連の知見に基づいた、日本人に代表的な疾患に関する個人の遺伝子レベルにおける差異を踏まえた個別化医療の実現を図るための研究の推進をするものである。

本事業は、広く知見を集積する公募型で推進する。

(3)関連事業(関連事業所管課)との役割分担

関連事業なし。

(4)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)における「戦略重点科学技術」及び「重要な研究開発課題」との関係

平成 18 年 3 月に決定された第 3 期科学技術基本計画のライフサイエンス分野推進戦略では、ライフサイエンス研究はゲノムから細胞・脳・免疫系など、より複雑で高次の機能を統合的に研究する方向性が示されていることを踏まえ、「①生命プログラム再現科学技術」を戦略重点科学技術に選定した。本領域において強化する研究として「RNA、解析困難なタンパク質、糖鎖、代謝産物など生命構成体の構造・機能解析による、生命のシステムの要素の相互作用を解明する研究」があがっている。

本研究事業は、生命構成体たる疾患関連遺伝子の発見及びその機能解析、さらには医薬品の反応性に関与する遺伝子との総合作用について研究を行うものであり、上記の強化すべき研究内容に合致している。また、戦略重点課題技術の項目「生命プログラム再現科学技術」として位置づけられている。

なお、重要な研究開発課題として「ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造・機能とそれらの相互作用の解明」があげられている。これにより医薬品開発等を行うものであるが、これは本研究事業が目的とする個別化医療の実現のために必須であり、本事業の推進はすなわち当該課題を推進することと同義である。

(5) 予算額(単位:百万円)

H15	H16	H17	H18	H19
2, 118 (ゲノムのみ)	2, 179 (ゲノムのみ)	2, 852	2, 478	1, 730

(6) 研究事業の成果

(ヒトゲノム・遺伝子治療)

- ・ 健常人でのアスピリン反応性や脳血管障害に関与する遺伝子多型を検出した。
- ・ 骨髄異形成症候群の大規模な純化細胞 DNA チップ解析を実施し、膨大な遺伝子発現データを収集。また、プロテオミクス技術から MDS 細胞を解析し、蛋白質レベルでの MDS の異常を同定。これらを基に異常遺伝子・蛋白質を標的とした分子療法の開発に向けた基盤技術を開発した。
- ・ バキュロウイルス法による 8 型 AAV ベクター作製法を確立。AAVS1 の insulator 機能を解析した。
- ・ TSK、MATN2 をはじめとする骨関節疾患遺伝子ならびに治療薬の新しい標的分子とその役割を明らかにした。

(ファーマコゲノミクス)

- ・ 効能が患者のゲノムレベルでの個人差に影響されることが推定されるモルヒネ等の薬剤について、原因となる SNPs やマイクロサテライト等の探索やその解析システムに関する研究により、患者ごとの適切な投与量の決定、副作用の軽減等に応用が期待される。

両事業の研究成果の活用により、より優れた医薬品の創製や遺伝子治療などの革新的な医療

及び個人の特性に応じた薬剤投与設計の実現が期待される。

2. 評価結果

(1)必要性

今世紀初頭のヒト遺伝子の全解読等を受けて、我が国でもヒトゲノム研究を推進してきたところである。本事業では、これまでヒトゲノム分野で明らかになった疾患関連遺伝子やその機能、ファーマコゲノミクス分野で明らかになった医薬品の反応性に関与する遺伝子やその他ゲノム関連の様々な知見を総合的にとらえ、バイオインフォマティクス技術を駆使して、日本人に代表的な疾患について個人の遺伝子レベルにおける差異を踏まえた個別化医療の実現を図ることを目的としており、より安全・安心な医療技術を国民に提供するうえで必要性の高い研究である。

(2)効率性(費用対効果にも言及すること)

これまで、ヒトゲノム研究及びファーマコゲノミクス研究により得られた結果を基に、ゲノムレベルでの個人差を踏まえた医薬品の効果及び副作用を事前に予測するシステムを開発することによって、患者へのより安全・安心な医療技術の提供が図られる。これによって、国民の健康福祉が向上するので大きな効果がある。医薬品の治療対効果が高まり、副作用に対応するコスト削減が可能となるため、医療費削減への寄与が期待でき、費用対効果に優れた事業である。

(3)有効性

我が国の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、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等ヒトゲノム分野、遺伝子治療分野及びファーマコゲノミクス研究における研究結果を活用し、これまでに研究事業で得られた成果に加え、世界中で精力的に行われてきたゲノム研究にかかる成果を総合的にとりまとめ、ゲノムレベルでの個人差に応じた最適な医療・処方が実現するなど、患者にとってより安全・安心な医療技術の提供の実現が期待され、有効性は高い。

(4)計画性

本事業の研究課題は、18年度までの既存事業であるヒトゲノム・遺伝子治療、ファーマコゲノミクスの継続課題及び19年度から新たに実施するこれまで得られたゲノム関連の知見に基づく、日本人に代表的な疾患に関する個人の遺伝子レベルにおける差異を踏まえた個別化医療の実現を図るための研究の推進をするものである。

なお、本事業は、広く知見を集積する公募型で推進する。

(5)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)の研究開発目標、成果目標の達成状況

本事業は、これまでヒトゲノム分野で明らかになった疾患関連遺伝子やその機能、ファーマコゲノミクス分野で明らかになった医薬品の反応性に関与する遺伝子、その他ゲノム関連の様々な知

見を総合的にとらえ、バイオインフォマティクス技術を駆使して、日本人に代表的な疾患について個人の遺伝子レベルにおける差異を踏まえた個別化医療の実現を図ることを目的とするものであり、第3期科学技術基本計画で示されている成果目標「疾患や薬剤の投与に関連する遺伝子やタンパク質等の解析結果を活用して、創薬等の実用化に向けた利用を加速するとともに、成果の迅速かつ効果的な臨床応用により、科学的知見に基づいた新しい予防法や診断法の提供など、革新的医療を可能とする。」の達成に向かって研究が進んでいる。

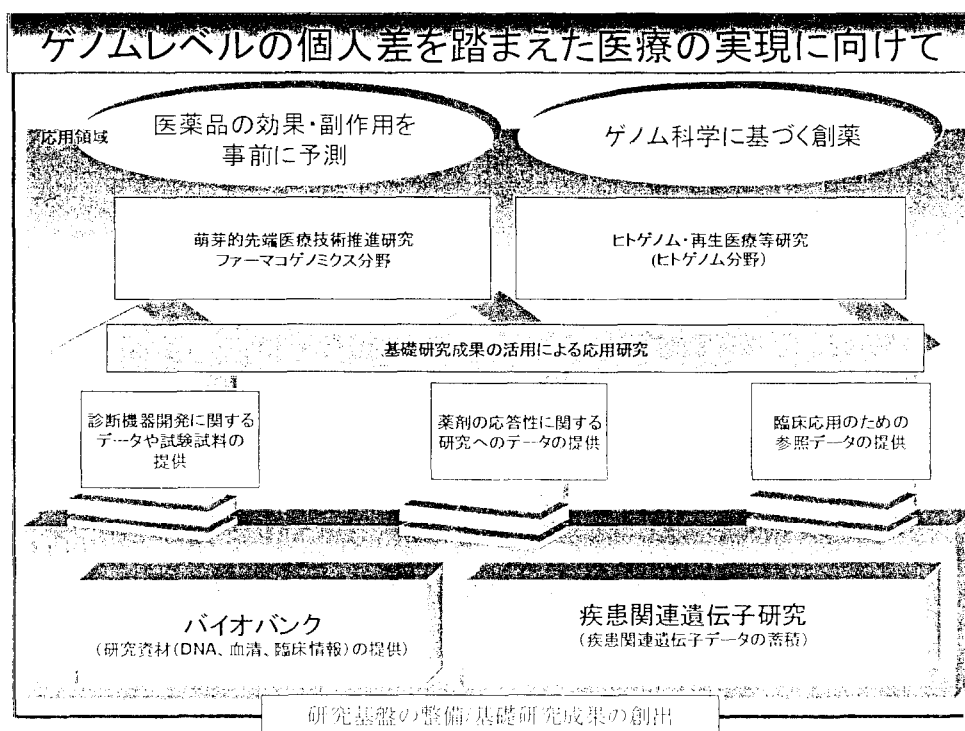
(6)その他

特記なし

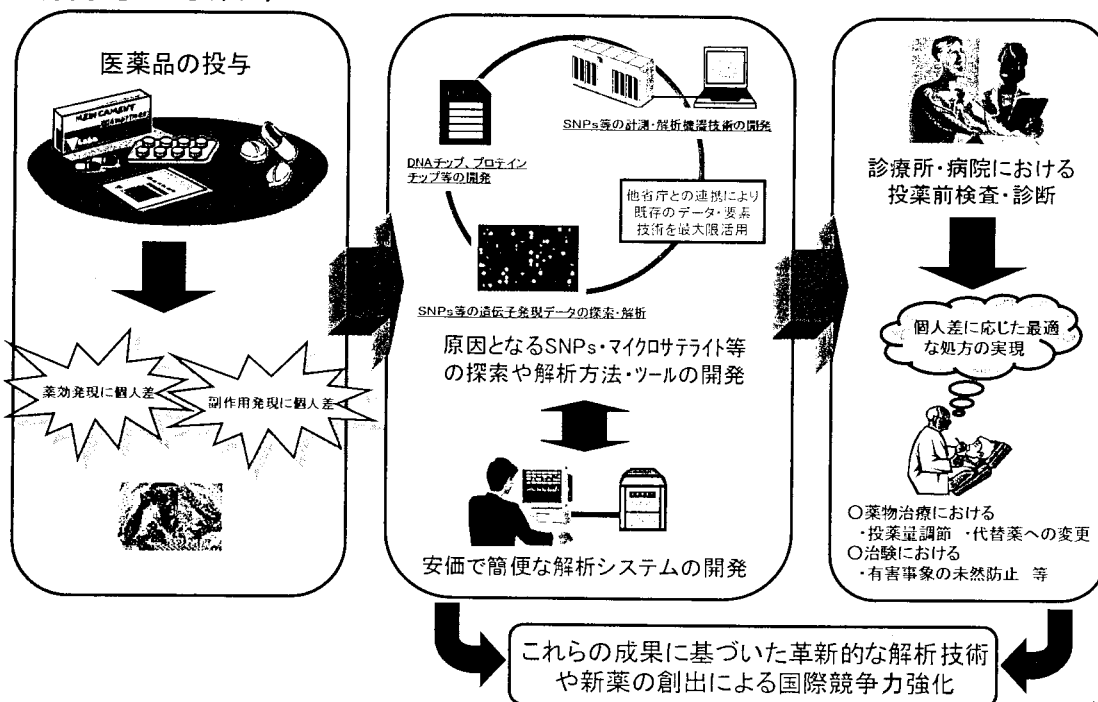
3. 総合評価

ヒトゲノムテラーメイド研究(仮称)は、ヒトゲノム分野やファーマコゲノミクス分野において、これまでに明らかになった研究成果を活用し、ゲノムレベルでの個人差に応じた最適な医療技術・医薬品の処方などへと繋げてゆくものであり、行政的・学術的な意義が極めて高い。よって、今後も着実に実施する必要がある。

4. 参考(概要図)



期待される成果



5

3-2-2) トキシコゲノミクス研究

(分野名)厚生科学基盤研究分野

(研究経費名)創薬基盤総合研究経費

事業名	トキシコゲノミクス研究
主管部局(課・室)	医政局(研究開発振興課)
事業の運営体制	医政局(研究開発振興課)の単独運営

関連する「第3期科学技術基本計画における理念と政策目標(大目標、中目標)」

理念	健康と安全を守る
大目標	生涯はつらつ生活
中目標	国民を悩ます病の克服

1. 事業の概要

(1) 分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)で関係する「重要な研究開発課題」

重要な研究開発課題	<ul style="list-style-type: none"> ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造・機能とそれらの相互作用の解明 創薬プロセスの加速化・効率化に関する研究開発
-----------	--

研究開発目標	○2010年までに、医薬品開発の初期段階で利用するトキシコゲノミクスデータベース(ラットの肝臓の遺伝子発現データ等)を構築し、肝毒性等の予測システムの運用開始を実現する。
成果目標	◆2015年頃までに、疾患や薬剤の投与に関連する遺伝子やタンパク質等の解析結果を活用して、創薬等の実用化に向けた利用を加速するとともに、成果の迅速かつ効果的な臨床応用により、科学的知見に基づいた新しい予防法や診断法の提供など、革新的医療を可能とする。

(2)事業内容(継続)

本研究は、ミレニアムプロジェクトをはじめとするこれまでのゲノム科学の進展により蓄積された成果を踏まえ、医薬品開発の促進に寄与するトキシコゲノミクス分野の研究を推進するものである。

なお、本事業の研究課題は、トキシコゲノミクスを活用した安全性(毒性・副作用)の早期予測に関する研究のうち、次に掲げるものであって既に当該事業により実施された研究課題の内容を除く研究である。

すなわち、医薬品の研究開発の初期段階で、将来の安全上の問題発生の可能性を科学的に予測することが可能となれば、開発期間の短縮やリソースの節約ができ、より安全性の高い医薬品を迅速かつ効率的に上市することが可能となる。このため、安全性予測技術の研究開発を行う。

なお、本事業は、国として着実な推進を図る指定型及び広く知見を集積する公募型で推進する。

(3)関連事業(関連事業所管課)との役割分担

関連事業なし。

(4)分野別推進戦略(第3期科学技術基本計画)における「戦略重点科学技術」及び「重要な研究開発課題」との関係

平成18年3月に決定された第3期科学技術基本計画のライフサイエンス分野推進戦略では、生物遺伝資源等や生命情報の統合化データベースについては、ライフサイエンスを支える基盤であるとされており、我が国において国際的優位性の確保を目指してライフサイエンス研究を推進するには、揺るぎない基盤の整備が必須であるとの考えから「⑦世界最高水準のライフサイエンス基盤整備」を戦略重点課題に選定した。

本領域において強化する研究内容として「国際的優位性が高いデータベースや、国際協力等の観点から我が国で整備しておくべきデータベースを対象とした、蓄積された生命情報のデータの利活用に必須である統合的なデータベース整備に向けた研究開発」があがっている。本研究事

業では「ラット肝・腎における遺伝子発現データと毒性学データなどからなる総合データベースの構築」を行っており、強化すべき研究内容に合致するものである。

(5) 予算額(単位:百万円)

H15	H16	H17	H18	H19
1, 271	1, 177	1, 150	766	(未確定値)

(6) 研究事業の成果

指定(プロジェクト)型研究(医薬基盤研究所、国立医薬品食品衛生研究所及び製薬企業の3者による共同研究)においては、全150化合物の選定及び予備試験が完了した。in vivoの動物実験は131化合物について完了しており、データの蓄積は着実に進んでいる。なお、この全150化合物を対象にラット肝・腎における遺伝子発現データと毒性学データなどからなる統合データベースの構築と、安全性早期予測システムソフトウェアの構築については、本年度(最終年度)の研究において達成できる見込みである。

また、公募型研究においては、ストレス遺伝子チップを用いた医薬品の副作用機構の解明やトキシコゲノミクスのための遺伝子ネットワーク解析法の開発など、着実に研究成果が得られている。

2. 評価結果

(1) 必要性

科学技術創造立国の実現を目指し、「第3期科学技術基本計画」(平成18年3月28日閣議決定)が策定されており、その計画においてライフサイエンス研究全体を支える基礎・基盤研究課題が掲げられている。

本研究は、ミレニアムプロジェクトをはじめとするこれまでのゲノム科学の進展により蓄積された成果を踏まえ、医薬品開発の促進、安全性確保の基盤整備の両面に寄与するトキシコゲノミクス分野の研究を推進するものであり、必要性は高い。

(2) 効率性(費用対効果にも言及すること)

医薬品候補物質から迅速かつ効率的に安全性(毒性・副作用)を予測するための技術、すなわち安全性予測技術を開発するトキシコゲノミクス研究を推進し、我が国の医薬品開発力を向上させることによって、優れた医薬品を迅速に国民に提供できるようにする。これにより国民の健康福祉に多大な効果をもたらすと考えられる。

さらに、基盤的技術の開発は医薬品産業の国際競争力の強化に資するものである。これらから得られる成果を定量化することは困難であるが、高齢化社会を迎え治療が難しい疾病に対する治療薬が望まれており、医薬品の開発をより迅速化する当該研究は明らかに費用対効果に見合っていると考えられる。