

3. 先端的基盤開發研究事業

<p>研究事業：ヒトゲノム・再生医療等研究事業</p>
<p>所管課： 医政局研究開発振興課</p>
<p>①研究事業の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 今世紀初頭のヒト遺伝子の全解読等を受けて、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国際的に激化している。 ・ このような状況において、本研究事業では、ヒトゲノム研究を強力に押し進め、幅広い分野での新産業の創出を図るとともに、バイオテクノロジーを活用したゲノム創薬につながる研究の推進及び強化が必要となっている。 ・ 具体的には、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。
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <p>(ヒトゲノム分野)</p> <p>我が国において主要な疾患に関連する遺伝子の同定・機能解明等に関する研究。</p> <p>例：ゲノム医学を用いた骨粗鬆症ならびに変形性関節症疾患遺伝子の同定・機能解析とその診断・治療への応用</p> <p>(遺伝子治療分野)</p> <p>遺伝子治療に用いるベクターの開発研究及び遺伝子治療に用いるベクターの安全性及び有効性評価方法に関する研究。</p> <p>一例：肺がん感受性を規定する遺伝子に関する研究</p> <p>(生命倫理分野)</p> <p>ヒトゲノム分野、遺伝子治療分野及び再生医療分野等の先端医療分野の研究成果が臨床現場で速やかかつ適切に使われることを目標として、これらの成果が一般国民に広く理解され、受容される為の方策等の研究を優先する。</p>
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <p>成果の具体例は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 独自の方法とゲノム医学を活用した方法により、骨粗鬆症・変形性関節症

疾患遺伝子の候補としての標的因子を多数明らかにした。

- ・ マウス肺腺がん感受性遺伝子座 *PAS1* に相当するヒト遺伝子と肺腺腫リスクとの相関を見出した。
- ・ 自己免疫疾患に共通の感受性遺伝子を同定し、その感受性 SNP と自己抗体産生能の相関関係を解明した。
- ・ 実用可能な HAC ベクターを構築した。
- ・ 細胞内外でのプラスミド DNA の徐放化システムを開発し、遺伝子発現レベルの増強と発現期間の延長を図った。

本事業の研究成果により、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の実現が期待される。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

本研究事業はゲノム創薬、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を目的としており、これら目標の達成にむけ、概ね一定の成果を上げている。このような成果がテーラーメイド医療等の新規開発に結びつくことを期待している

⑤課題と今後の方向性

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とともに、臨床を目指した研究開発に重点化し、科学技術連携施策群（ポストゲノム）のもとで文部科学省との密接な連携を図りつつ実施する必要があるとの指摘を踏まえ、質の高い研究を採択出来るよう評価体制を強化充実してきたところ。今後、各課題を継続して研究開発を進めていくためにバイオインフォマティクスの手法をいかに取り入れるかなどが課題である。

平成19年度より、当該事業とファーマコゲノミクス研究事業を統合し、新規事業として、オーダーメイド医療の実現を目指すべく、課題を採択したところである。

⑥研究事業の総合評価

本研究事業は、先端的な技術シーズを医療現場における臨床応用に導く重要な研究分野であり、平成18年度の研究において、骨粗鬆症・変形性関節症疾患関連遺伝子の候補としての標的因子の解明、自己免疫疾患に共通の感受性遺伝子の同定及びその感受性 SNP と肺腺腫リスクとの相関の解明、実用可能なヒト人工染色体（HAC）ベクターの構築などヒトゲノム創薬や個別化医療の実現を図ることに資す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。

<p>研究事業： 萌芽的先端医療技術推進研究事業（ナノメディシン分野）</p>
<p>所管課： 医政局研究開発振興課</p>
<p>①研究事業の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 超微細技術（ナノテクノロジー）の医学への応用による非侵襲・低侵襲を目指した医療機器等の研究・開発を推進し、患者にとって、より安全・安心な医療技術の提供の実現を図る。 ・ これにより、健康寿命の延伸を実現するとともに、萌芽的先端医療技術の研究開発を推進することで我が国の医療機器分野の技術革新を促すことを目的とする。
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 超微細画像技術（ナノレベル・イメージング）の医療への応用に関する研究 ・ 微小医療機器操作技術の開発に関する研究 ・ 薬物伝達システム（ドラッグ・デリバリー・システム）に関する研究 ・ がんの超早期診断・治療システムに関する研究 ・ 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 ・ 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 ・ 微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発 ・ 半導体などナノ粒子によるDDS ・ ナノメディシ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 ・ 上記研究に関する若手育成のための研究
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <p>成果例：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 超早期で微小ながんの、低侵襲で効果的な治療を可能とする医療機器を開発した。特に、早期胃がんの内視鏡的切除用磁気アンカー機器装置は平成 18 年度において臨床試験を終了し、標準化のための開発を開始している。 ・ 生体内超音波ナノ・イメージング装置が完成し、生体組織を薄切せずに観察する技術を確立した。 ・ これら研究で得られた成果を広く公表し、医療ニーズとナノテクノロジーとの効果的連結を深めることを目的とし、ナノメディシン情報バンクを構築した。
<p>④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度</p> <p>医薬品産業ビジョン及び医療機器産業ビジョンにおいて、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、これら産業の振</p>

興に不可欠な基盤的知財を創出しており、達成度は高い。

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。

また、国の関与すべき点を明確にし、競争的資金制度としての原則を遵守して取り組むべきとの指摘を踏まえ、公募型研究においては、新規公募の事前評価及び中間・事後評価を適切なタイミングで効果的かつ厳正に実施することとする。また、連携施策群「ナノバイオテクノロジー」の対象施策として不必要な重複を排除した上で関係各省との連携のもと進める必要があるとの指摘を踏まえつつ、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ことが課題である。

なお、平成17年度より、実用化を視野に入れ、産学官共同研究を実施すべく、NEDOとのマッチングファンドをおこなっており、平成18年度においても1課題を採択している。

⑥研究事業の総合評価

本研究事業では、超微細技術（ナノテクノロジー）の医学への応用による非侵襲・低侵襲を目指した医療機器等の研究・開発を推進することにより、画期的な医薬品や医療機器の研究開発が促進され、国民に対してより安全・安心な医療技術の提供や医薬品産業等の振興が期待されている。

平成18年度の研究において、超早期微小がんの低侵襲性治療機器の開発、生体組織を薄切りせずに観察する生体内超音波ナノ・イメージング装置の開発などの成果が得られている。

超高齢化社会を迎え、生活習慣病の増加が懸念される中、予防に力点を置くことが重要であると考えられることから、症状発生前から疾患の萌芽を捕捉し、疾患の予防及び早期治療につなげていくことは、行政的観点からも極めて重要であり、本研究に関しては、今後も引き続き実施する必要がある。

<p>研究事業： 萌芽的先端医療技術推進研究事業（ファーマコゲノミクス分野）</p> <p>所管課： 医政局研究開発振興課</p>
<p>①研究事業の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ これまでに得られたゲノム研究の成果を踏まえ、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。 ・ これにより、個人の特性に応じた最適な処方を可能とし、患者にとってより安全・安心な医療技術の提供の実現を図る。 ・ 具体的には、高血圧、糖尿病、がん、認知症等日本人における主要疾患を中心として、主要な薬剤の効果や副作用の発現に密接に関連するSNPsの同定。 ・ 更にその成果を踏まえ、簡便で安価な各疾患用DNAチップを開発し、最新の検査機器を揃えた大病院だけでなく、一般的な診療所レベルにおいてもゲノムレベルでの個人差に応じた最適な処方を可能とすることを目的とする。 ・ 高血圧、糖尿病、がん、認知症等の疾患を中心として、治療に用いる医薬品の効果や副作用の発現に密接に関連するSNPsやマイクロサテライト等を同定すること、さらにその成果を利用して、簡便で安価な解析システムを開発する。これにより最新の検査機器を揃えた大病院だけでなく、診療所レベルにおいても、薬剤に対する反応についてゲノムレベルでの個人差を明らかにしたうえで、最適な処方を行うことを可能とし、患者にとってより安全・安心な医療技術の提供を実現する。
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <p>重篤な副作用又は大きな効果の差異が生ずる原因が、患者のゲノムレベルでの個人差によることが推定される医薬品について、関連するSNPsやマイクロサテライト等を同定し、解析システムの開発等を行い、その成果に基づいた最適処方・副作用回避等への活用手段を検討することを目的として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ SNPsやマイクロサテライト等の探索に関する研究 ・ SNPsやマイクロサテライト等の活用に関する研究 <p>を主体として行っている。</p>
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <p>「遺伝子多型検査によるテーラーメイド疼痛治療法の開発」</p> <p>成果：ミューオピオイド受容体遺伝子多型と術後鎮痛薬必要量との間に相関を見いだした。</p> <p>「ゲノム情報を活用した薬物トランスポータ発現量予測システムの構築とテーラーメイド薬物療法への応用」</p> <p>成果：1) 小腸並びに腎薬物トランスポータ発現プロファイルの作成。 2) 小腸 PEPT1、腎 OAT3 及び OCT2、肝 OCT1 及び OAT2 の転写制御機構の</p>

解明。

3) 腎 OCT2 及び OAT4 発現に及ぼす rSNP の発見。

4) OCT2 の新しい基質 (抗がん剤シスプラチン、抗糖尿病薬メトホルミン) の同定。

「オーダーメイド薬物療法のための革新的なベッドサイド遺伝子診断法の開発と応用」

成果：唾液を用いた遺伝子診断法を新たに確立。

上述の様に、SNPs やマイクロサテライト等の探索により得られた成果が、臨床利用に十分活用しうることが示された。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

平成 17 年度より開始された研究事業であるものの、すでに疾患関連 SNPs を多数見だし、それを唾液にて検出する手法を確立するとともに、臨床利用にむけた検討が開始されており、十分な達成度が得られている。

⑤課題と今後の方向性

科学技術連携施策群のもと、文部科学省「ゲノム機能解析等の推進」などの他省の関連施策との連携を検討すべきであるとの指摘を踏まえ、高血圧、糖尿病、がん、認知症等の疾患を中心として、薬剤の効果や副作用の発現に密接に関連する SNPs の同定に努めてきたところ。さらにその成果を踏まえて、簡便で安価な各疾患用 DNA チップ等の解析ツールを開発し、最新の検査機器を揃えた大病院だけではなく、一般的な診療所レベルにおいてもゲノムレベルでの個人差に応じた最適な処方が可能となり、患者にとってより安全・安心な医療技術を提供することとしており、極めて重要な研究事業である。

なお、平成 19 年度より、本事業に関しては、その研究結果をオーダーメイド医療に生かすべく、同じゲノム研究であるヒトゲノム・再生医療等研究事業と統合したところである。

⑥研究事業の総合評価

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の開発により、患者へのより安全・安心な医療技術の提供がはかられる。

本研究事業では、平成 18 年度の研究において、ミューオピオイド受容体遺伝子多型とモルヒネ等の術後鎮痛薬必要量との間の相関の解明やベッドサイドでも利用できる唾液を用いた遺伝子診断法の確立などの成果が得られている。これらの SNPs やマイクロサテライト等の探索・活用に関する研究は十分その基盤を与えるものであり、今後とも一層研究の推進をはかるべきである。

<p>研究事業： 身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業</p>
<p>所管課： 医政局研究開発振興課</p>
<p>①研究事業の目的</p> <p>ナノテクノロジーをはじめとした先端的技術を基礎とし、生体機能を立体的・総合的にとらえ、個別の要素技術を効率的にシステム化し、ニーズから見たシーズの選択・組み合わせを行い、新しい発想による機器開発を、民間企業と連携を図って推進することを目的とする。</p>
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被爆量の低減化や全身を短時間で描出する高速MRI等非侵襲、低侵襲の診断機器（プログラムを含む）、アルツハイマー型認知症の診断法等診断が困難な疾患にかかる革新的診断機器を開発する研究 ・聴覚器・視覚器等の感覚器の代替機器、神経との接合により随意に動かすことができる義肢及び膀胱機能を代替する人工臓器等、神経、血管等の生体組織と機械を接合し、身体機能を代替する機器を開発する研究 ・ヒトの持つ能力以上に術者が正確な手術を行うことを支援をする機器、高齢者や障害者（介護者を含む）がより少ない力での動作可能とする機器及び盲導犬の代替ロボット等感覚器を補助する機器など動作、感覚等の身体機能を体外から補助する機器を開発する研究 ・身体機能代替ロボット開発に関する研究 ・生体内部機能代替機器開発に関する研究 ・先端画像解析・バイオリアクターに関する研究
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最適な除細動電極・通電法に用いる除細動シミュレーターの開発、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設計・製作及び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。 <p>【具体例：植込み型突然死防止装置の開発】</p> <p>従来の植込み型除細動器に新規機能を付与した革新的除細動器を開発し、先天的突然死の予防的治療が可能になった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>身体機能補助機器開発研究</u> <p>MRI・CTでの画像情報・術中画像情報併用、画像補助下内視鏡システム等の開発など、新たな手術用ロボット装置の開発が進捗している。</p>
<p>④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度</p> <p>今後ますます高度化する医療への要求に応え、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との目標を、一定程</p>

度達成している。具体的には、若年性突然死の典型である Burgada 型不整脈に対する埋め込み型突然死防止装置などを開発し、従前は治療ができなかった疾患に対する治療法を国民に提供することができた。

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）型研究で進められている。明確な目標設定とロードマップをもって、医工連携が促進されるよう留意する必要があるとの指摘を踏まえ、平成 17 年度からは、従来の指定型研究に加え、一般公募枠を新設し、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新規課題を採択している。（なお平成 18 年度においては、予算的な理由により新規の課題を採択していない。）

⑥研究事業の総合評価

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」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として平成 15 年度から開始された新規研究事業である。本事業は、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、新しい発想による機器開発を推進することを目的としている。

本研究事業で実施している指定（プロジェクト）型研究において、国立高度専門医療センター等と企業の共同により、最適な除細動電極・通電法に用いる除細動シミュレーターの開発、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設計・製作及び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を実施している。また、従来の植込み型除細動器に新規機能を付与した革新的除細動器の開発により先天的突然死の予防治療が可能になるなど有用な成果は得られている。加えて、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く、引き続き一層推進すべき分野である。

研究事業：創薬基盤総合研究事業（トキシコゲノミクス）

所管課： 医政局研究開発振興課

①研究事業の目的

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。

具体的には、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により、開発期間の短縮やリソースの節約を行い、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を目的とする。

②課題採択・資金配分の全般的状況

- ・ 非侵襲試料を用いた新規高感度安全性予測系の開発
- ・ ES 細胞由来神経細胞を用いた薬剤の神経毒性評価システムの開発と神経毒性関連遺伝子・タンパク質データベース構築
- ・ 薬物代謝に関与する発現タンパク質の超高感度検出と解析
- ・ 肝ステム細胞を用いた毒性発現の評価解析方法の確立
- ・ トキシコ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
- ・ 医薬品および一般化学物質の有害現象の発現を簡便に予測する系の構築
- ・ 遺伝子治療薬の生体内投与後の毒性発現機構解析に関する研究
- ・ 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と、副作用のない新規医薬品開発戦略の確立

③研究成果及びその他の効果

- ・ 尿を試料とし、NMRによるメタボローム解析およびLC/MS/MSによる網羅的プロテオーム解析及び解析ソフトの技術開発をした。
- ・ 正常神経系細胞に対する薬剤毒性情報の取得・データベース化し、合計41種の既存薬剤および新規化合物の毒性スクリーニングを実施。覚醒剤、レチノイン酸誘導体、向精神薬、抗うつ薬の詳細な毒性評価を行った。
- ・ PVDF膜上に各種CYPタンパク質を認識するモノクローナル抗体アレイの簡易な作成技術を確立。
- ・ 外科手術で得られた正常ヒト肝組織断片よりヒト小型肝細胞をほぼ純粋に分離し、無血清培養液にて増殖させる方法を確立
- ・ 被検物質として、医薬品を中心とした150化合物を選択し、そのすべてについて肝臓を中心に遺伝子発現データと関連する毒性データとして約7億3千万件のデータを取得（質・量ともに世界に類を見ない大規模データベースとなった。）また、これと連動して膨大なデータをハンドリングするための解析システム、多重解析・判別分析を主とした予測システムを開発（TG-GATEsと命名）した。

- ・ 医薬品による薬物代謝誘導を観察可能なヒト肝三次元培養系を構築した。
- ・ 従来型 Ad ベクターと比較し毒性の低い改良型 Ad ベクターを開発した。
- ・ 改良型ストレス遺伝子チップを開発した。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

本研究事業は、トキシコゲノミクス手法を用い、医薬品の安全性に関する予測システム構築に成功するなど、画期的な医薬品や医療機器を研究開発し医薬品産業等の振興を図る、との目標を、概ね達成している。

⑤課題と今後の方向性

基盤としてのデータベースの重要性を踏まえ、これまでの成果をとりまとめて企業の開発力の強化に資するようにとの指摘を踏まえ、膨大なデータをハンドリングするための解析システム、多重解析・判別分析を主とした予測システムを開発し、利用に供したところ。

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。

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※

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、被検物質として医薬品を中心とした150化合物を選択し、そのすべてについて肝臓を中心に遺伝子発現データと関連する毒性データ（約7億3千万件）を取得し、質・量ともに世界に類を見ない大規模データベースを構築した。また、これと連動して膨大なデータをハンドリングするための解析システム、多重解析・判別分析を主とした予測システム（TG-GATEs と命名）を構築した。

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。

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。

研究事業：創薬基盤総合研究事業（疾患関連たんぱく質解析研究事業）

所管課：医政局研究開発振興課

①研究事業の目的

- ・ 医薬品開発のシーズとなる疾患関連たんぱく質の発見、知的財産権の確保は、今後の医薬品産業の発展に不可欠であり、現在実施されているたんぱく質の基本構造を解析する「タンパク質からのアプローチ」（タンパク3000プロジェクト等）のような取組みに加え、患者と健康な者との間のたんぱく質の種類・量の違いを同定する「疾患からのアプローチ」により、医薬品開発のシーズとなる疾患関連たんぱく質の発見等にかかる研究を加速化することが重要となってきた。
- ・ その背景としては、10万種にのぼるたんぱく質、特に解析の困難であった大きなたんぱく質の同定が、質量分析計等の自動化や、たんぱく質を分解して解析し、そのデータをコンピューター上で結合させる「ショットガン法」の開発等の技術的進展により、疾患からのアプローチが可能になりつつある。
- ・ 実際、スイス、ドイツ等欧米諸国では、国家的規模のプロジェクトとして既に着手している。
- ・ 本事業では、高血圧、糖尿病、がん、痴呆等を対象として、産学官の連携のもと、患者と健常者との間で種類等が異なるたんぱく質を同定し、これに関するデータベースの整備を図り、画期的な医薬品の開発を促進することを目的とする。

②課題採択・資金配分の全般的状況

- ・ 本事業は、平成15年度に採択した5年計画の指定研究1課題により構成される研究事業である。

③研究成果及びその他の効果

- ・ 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。
- ・ 各協力医療機関から提供されたヒト試料を集中解析施設であるプロテオームファクトリー（PF）において、質量分析を中心として網羅的に100-150種類のたんぱく質を解析。
- ・ 疾患関連たんぱく質の探索・同定結果に基づくデータベースを構築。各協力研究機関においてはヒト試料の提供とともに、ペプチドの分離や質量分析法の基盤技術の開発、たんぱく質の機能解析や糖鎖の構造解析、血液以外の体液の解析などを実施。
- ・ 本事業の研究成果により、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、我が国における医薬品産業が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の強化及び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できるようになることが期待される。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

当事業の達成度は、以下の目標に対する寄与によって示される。

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かった。また、多額の費用を要するため企業単独で取り組むことは困難である。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。

既にヒト試料をプロテオームファクトリーにおいて、質量分析を中心として網羅的に100-150種類のたんぱく質の解析が終了し、それら疾患関連たんぱく質のデータベースを構築が開始された。以上のごとく、一定程度の目標の達成は得られている。

⑤課題と今後の方向性

(今後の方向性)

- ・ 民間企業では入手困難な生体組織を用いた研究に焦点を当てるなどにより、さらなる成果の実現が期待されるとの指摘を踏まえ、今後も提供されたすべての各種疾患患者血清および癌などの組織を用いて、血中および組織中のたんぱく質を同定および比較定量を実施する。また、プロテインチップ法などにより迅速な解析手法を確立する。
- ・ バイオインフォマティクス手法による大量情報処理システムにより疾患関連たんぱく質のデータベースを完成させ、科学技術連携施策群（ポストゲノム）におけるデータベース統合化の取り組みのもと、関係施策と密接に連携をとりつつ実施する必要があるとの指摘を踏まえ、今後も知財 WG などの検討結果に基づき、知的財産権の確保、情報公開への迅速な対応を行う。
- ・ 疾患関連たんぱく質の機能解析および有効利用技術の確立を目指す。

(今後の課題)

- ・ 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※

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。

既に各協力医療機関から提供されたヒト試料を集中解析施設であるプロテ

オームファクトリーにおいて、質量分析を中心として網羅的に100-150種類のたんぱく質の解析が終了。更に、疾患関連たんぱく質の探索・同定結果に基づくデータベースを構築。各協力研究機関においてはヒト試料の提供とともに、ペプチドの分離や質量分析法の基盤技術の開発、たんぱく質の機能解析や糖鎖の構造解析、血液以外の体液の解析などを実施しており、研究は順調に進んでおり評価できるものである。

今後とも、プロテオミクス研究については、疾患からのアプローチという観点から、対象を明確にし、スループット性を上げる等の努力も行いながら、引き続き着実に推進すべきである。

<p>研究事業：創薬基盤総合研究事業(政策創薬総合研究事業)</p>
<p>所管課：医政局研究開発振興課</p>
<p>①研究事業の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 急速に高齢化が進む中で、がん、アルツハイマー病をはじめとして、これまでに有効な治療薬が見いだされていない疾病はいまだ多く残されており、優れた医薬品が一日も早く開発される必要がある。 ・ エイズについては、世界的に深刻な状況にあり、特にアジア諸国においては急増傾向にある。わが国においては、国内で感染するケースが大半となり、感染経路は性的接触を中心に拡大しつつあることに加え、若年層感染者の増加、同性間性的接触による感染の急増等、エイズ感染の状況は新たな局面を迎えつつある。このような状況の中で、エイズ治療薬、発症防止薬等の開発に対する期待は、国内外とも高まっている。 ・ 医薬品の研究開発に要する費用や時間は、それらの疾病の複雑さや試験研究の難しさ、さらには急速に進歩する科学技術への対応などから増大し続けているが、一方で、研究開発に投下する費用が多ければ多いほど画期的な医薬品が開発される可能性が高まることも事実である。 ・ このような状況の中で、画期的な医薬品の創製や先端技術の医療・医薬への応用を実現するため、創薬科学研究等の環境整備や基盤技術の向上のための基礎的・基盤的研究の推進を図っていくことを目的とする。
<p>②課題採択・資金配分の全般的状況</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 稀少疾病治療薬の開発に関する研究 ・ 医薬品開発のための評価科学に関する研究 ・ 政策的に対応を要する疾患等の予防診断・治療法等の開発に関する研究 ・ 医薬品等開発のためのヒト組織の利用に関する研究 ・ エイズ医薬品等の研究開発
<p>③研究成果及びその他の効果</p> <p>政策創薬総合研究においては創薬に資するための研究を幅広く実施している。いくつかの具体的成果について、例を示す。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 痛みの神経研究の中から、疼痛の発症・維持を ATP 受容体の切り口で研究することによって、難治性疼痛の新しい中心的メカニズムを発見した。これは難治性疼痛に有効な鎮痛薬創製研究に直結する成果といえる。 ・ 血圧や血糖値の調節にかかわる因子(アドレナリン、バソプレッシン等)の受容体を欠損したモデル動物を作成し、病態・疾患におけるそれぞれの受容体の機能解析・受容体特異的薬物の評価を行った。受容体各サブタイプの特異的薬物の薬物効果・副作用解明は、今後の創薬研究に重要な知見であり、これら受

容体特異的薬物による新たな適応症の開発にも繋がる。

- ・ 活性化臍帯血 T 細胞を用いたドナーリンパ球輸注療法(臍帯血 DLI)を実用化するために、少量の臍帯血からの活性化 CD4 陽性 T 細胞調製の培養法を確立した。臍帯血 DLI の有効性と安全性の検討と、今後の臨床試験に繋がる臨床試験プロトコル案を作成した。
- ・ 高い効率で複製可能な C 型肝炎ウイルス株を用いて、全長ウイルス遺伝子の培養細胞におけるウイルス複製系および感染系を確立し、ウイルス複製に関与する新たな細胞性因子、あるいはウイルス側因子の同定を行い、その機構を解析した。抗ウイルス薬の探索および抗ウイルス療法の開発の新たな戦略の構築を進めている。
- ・ また、エイズ医薬品等開発研究においては、新規エイズワクチンを目指した系の開発やスクリーニング、あるいは RNAi などの新しい展開を含めた遺伝子治療法の研究を進めている。さらに、国内未承認薬の臨床応用研究を推進し、早期に治療薬の提供に取り組んでいる。

④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

全ての研究課題の目的は、医薬品の研究開発に明確に絞られている。創薬に密接に関連し、かつ多方面からのアプローチの研究を継続推進しており、官民共同研究では、各参加企業において実質的な創薬研究の中に活用・取り入れている。なお、ヒューマンサイエンス振興財団の TLO 部門を中心に、学会・論文等の発表を含め、多くの成果の発掘と共に、特許出願、実用化を強力に押し進めている。

⑤課題と今後の方向性

医薬品の開発は、他の研究開発と大きく異なり、非常に長期間を有する。それ故に、研究の方向を明確にした重要テーマを設定した上で公募する必要があるとの指摘を踏まえ、常に行政施策と研究成果の関係について検証を行いつつ、創薬の研究面に焦点をあてている。その成果である論文や特許の実用化、そして事業化には、さらに相当の時間と多くの労力を有する。そのためには本事業の柱である官民共同型のさらなる充実が必須である。研究の初期の段階からの企業の効果的な参画が得られる体制をとる。また、エイズ、鳥インフルエンザの治療薬開発については、アジア(中国)等との国際連携を視野に入れる必要があるとの指摘を踏まえ、今後もその研究の推進に資する。

なお、平成19年度より、厚生労働省の所管課で取り扱っていた人工血液及び鳥インフルエンザワクチンに関する研究についても、その所管を移し、引き続き、研究を推進する。

⑥研究事業の総合評価※

本研究事業では、抗ウイルス薬の探索や抗ウイルス療法の開発、新規エイズワクチンを目指した系の開発やスクリーニングなどの研究を含め、創薬に密接に関連し、

かつ多方面からのアプローチの研究を継続推進している。具体的には、超難溶性の薬剤の製剤化技術の開発、細胞培養由来の新規不活化日本脳炎ワクチンの開発、エイズ及びHIV感染症とその合併症の迅速な治療を目的に、日本未承認の治療薬を輸入し臨床研究を行い、副作用の報告、用法・用量等のデータの集積を通じて、多くの医薬品の迅速な薬事法承認に貢献するなど十分な成果が得られている。また、ヒューマンサイエンス振興財団のTLO部門を中心に、学会・論文等の発表を含め、多くの成果の発掘とともに、特許出願、実用化を強力に推し進めており、今後とも、引き続き一層推進すべき研究事業である。