

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）

総括研究報告書

厚生科学研究を重点的、効率的、効果的に推進するための
中核的な研究所構想確立に関する研究

主任研究者 岸本 忠三 大阪大学総長

研究要旨 厚生科学研究を重点的、効率的、効果的に推進するための体制のあり方について、新規の中核的な研究所の整備の必要性を含めて、調査研究を行った。

A 研究目的

厚生科学研究を重点的、効率的、効果的に推進するための中核的研究所構想の確立。

B. 研究方法

厚生科学研究の総合的推進に真に役立つための研究拠点の整備を含め、下記事項について、検討委員会を設け検討した。

1) 画期的医薬品、先端的医療機器、未来医療の効率的推進と開発のための基礎的・基盤的研究

2) 研究資源集積機能とその維持・管理・提供に関する研究

3) 研究計画、国内外との連携、研究成果の評価等の在り方に関する研究

4) 研究所の運営管理の在り方に関する研究

なお、本研究は、中核的研究所の構想を策定するものであり、倫理面の問題は無いものと判断した。

C 研究結果

医薬品、医療機器の具体の開発は、企

業の責任により行われるものであるが、これらの開発に係わる基礎的な研究あるいは基盤技術開発研究は、国において推進されることが、最も効率的であり、この分野の発展に大きく寄与すると思慮される。

厚生省においても、中核的な研究所を形成し、既存の厚生省試験研究機関と知的、技術的、人的連携を深め、国が関与して医薬品や人工臓器の開発のための汎用性の高い基礎的・基盤技術開発研究等を進めることが望まれる。

基盤研究機関の役割の一つとしては、評価と標準化に関わる研究があり、開発段階における評価方法、研究のための標準化があると考えられる。

さらに、評価・標準化を含む基盤研究機能、研究資源集積供給機能、運営管理機能等について、別添のとおり、

1) 画期的医薬品、先端的医療機器、未来医療の効率的推進と開発のための基礎的・基盤的研究

○品質評価

標準化、標準品（生体由来物質）

標準化、標準品（測定機器）

- 先端技術（評価技術、測定機器）
- 抗ウイルス薬、ワクチン（製造技術、標準化）
- 安全性評価、有効性評価
 - 評価技術（測定機器、標準化）
 - 遺伝子情報のデータベース構築
 - モデル動物（疾患、欠損）での安全性評価
 - 化学物質の毒性、DB構築
- 安全性予測システム
 - 疾患発症、治療過程の解析と応用
 - 薬剤反応性遺伝子（多型情報）の応用
 - 既存医薬品／ゲノム・遺伝子情報の応用
 - 東洋薬物／ゲノム・遺伝子情報の応用
 - 発症前診断法技術
 - 医薬品／臨床評価（安全性・有効性評価）技術
- 疾患モデル動物
 - 創薬
 - 評価、標準化
 - 保管、供給
- ゲノム情報からの創薬・治療法
 - DBの構築・統合（疾患・薬剤反応性遺伝子・研究論文）
 - 疾患・薬剤反応性遺伝子（情報・技術）の応用
 - SNPマーカー遺伝子の応用
 - バイオインフォマテックスの応用
 - 機能予測技術、機能解析、プロテオーム
 - ゲノム創薬全般
- 蛋白質
 - 創薬
 - 構造解析、構造生物学
 - 他の蛋白質や核酸等との相互作用の解析
 - 結晶化技術
- 再生医療
 - ES細胞、分化誘導技術
 - 細胞機能の人工的制御技術
- ヒト組織の利用（安全性・有効性評価技術）
- 化合物ライブラリー（高分子、低分子化合物）の構築
- 遺伝子治療（遺伝子導入ベクターシステム）
- 創剤技術
- ミレニアムプロジェクト研究成果の活用
 - 2）研究資源集積機能とその維持・管理・提供に関する研究
- 遺伝子バンク
 - 各種疾患遺伝子、cDNAライブラリー、単一遺伝子クローン、ウイルス遺伝子
- 細胞バンク
 - 遺伝子欠損細胞、各種疾患関連細胞、遺伝子導入細胞、初代培養細胞、脳神経系細胞、ウイルス感受性細胞
- 胚バンク
 - 高等動物の配偶子・胚バンク
- 病態モデル動物・ヒト化モデル動物
 - 飼育・系統の確立
 - 効率的な受精卵の凍結保存法の確立
- ヒト、実験動物、家畜等脊椎動物に由来する培養細胞研究資源
 - 細胞培養技術の開発
 - 培養細胞の品質管理技術の開発、品質に関する実態把握調査
 - 細胞の保存状況モニタリング
 - 細胞情報のコンピュータ管理手法の開発とデータベースの構築・維持・管理に関する研究
- すでにバンク化されているもののうち医療目的のもの
 - アイバンク、培養皮膚、移植関係

などにつき情報管理（特にヒト化のものが優先）

○厚生科学研究（開発のほか疫学も含むかに必要な生物種

□衛生昆虫、病因原虫、寄生虫等の系統維持、管理

○危機管理・防災用資源

□解毒剤、病原毒素の抗体、熱帯病薬等

○疾患モデル動物関連データベース構築

□各研究機関が保有する疾患モデル動物・トランスジェニック・ノックアウト（ノックイン）動物について評価・標準化を含めたデータベース構築

○医薬品創製の基盤に関する生命科学と基礎・臨床医学の情報（のライブラリー化）生命科学研究や基礎・臨床医学研究で得られた情報の一元化集積とその情報の提供・販売。

○ヒト組織ネットワーク

□今後蓄積される臨床現場から得られる臓器・組織・細胞についてのデータベース化と保存機関とのネットワーク化（中核的情報センター）

3) 研究計画、国内外との連携、研究成果の評価等の在り方に関する研究

○国内外の試験研究機関との連携

○技術移転・産業化に期待できる効果

4) 研究所の運営管理の在り方に関する研究

○所長の選考

○研究員の選考

○主任研究員の選考

□任期制とテニユア性の採用

○研究成果の評価

□目的をわきまえた独自の価値評価

□産業化・企業ニーズを踏まえた評価

○技術移転と産官学共同研究の推進委員会設置

○産官学共同研究推進機能

○研究企画調整機能

□産官学による研究企画調整機能

□研究資源の効率的な配分。

□研究成果の管理、特許化。

等といった多岐にわたる分野での意見が集約された。

D 考 察

別添の集約意見等は、厚生省傘下をはじめとする国内の試験研究機関でカバーできない分野での具体的な研究内容とその研究体制のあり方、国立医薬品食品衛生研究所との具体的な連携方策等について、産学官の研究交流の促進、企画調整機能の強化、研究運営の透明性の確保などの観点を踏まえてまとめられており、中核的な研究所構想の確立を促進するものと考えられる。

E 結 論

別添の集約意見等を基に、厚生省内外の研究機関の役割分担（機能分担）について検討し、機能特化をした上で具体的な中核的研究所構想を確立する必要がある。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

中核的研究所の持つべき機能に関する意見集約（別添2）

(1) 研究機能

| No. | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性（理由） | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|-----|------------------------|--|--|---|--|
| 1 | 生体由来活性物質の品質評価と活性の標準化 | GF、細胞因子等につき純度、力価、特異性等の高度な分析法等の開発 生体の恒常性維持こそが、多細胞生物であり高度の神経免疫機能を賦与されたヒトの健康の基本である。それゆえ、恒常性の攪乱による疾病の発生を予防する研究が重要である。それには、最新の生命科学、有機化学等の知識 技術を活用して、ヒトの健康を科学として研究することが大切である。恒常性の維持に関わるホルモン 神経 免疫機能について、健康を基盤として研究し、その予防 維持 改善に関わる天然活性物質（生薬、海産物、生体由来のサイトカイン オータコイドなど）の薬効 作用機構を解析し、その知見に基づいて、有機化学 バイオテクノロジー-技法を駆使して、ヒトの健康に役立つ医薬品を創製する。 | 我が国研究者の研究結果のコンパラビリティの確保 わが国では、基礎研究の中で疾病やがん、成人病、感染防御に関する研究機関はあるものの、ヒトの健康を統合的に研究する機関はない。生命科学の多くの情報の成果がヒトの健康に役立つまでに至っていない。人類共通の「健康」についての基礎研究を集約的に行うためには産官学の協働体制が必要である。 | 医薬品に用いられる物質については国立衛生研究所、農林水産省総合研究所、民間の活性物質を扱う | 米国のNIBSC(National Institute of Biological Standard & control) の機能を果たし 研究所 大学 企業にとって有用 |
| 2 | 基礎健康科学 | | | 国立医薬品食品衛生研究所、国立健康栄養研究所、農林水産省総合研究所、民間機関、大学機関 | 民間の中小企業への産業効果が期待される |
| 3 | 東洋薬物による生体反応の遺伝子レベルでの解明 | 成分相互作用と「証」の化学的検証 | 古来の personal medicine の解明による創薬 | 現在本格的にこのテーマに取り組んでいる機関はない | 薬剤反応性のSNPs 研究との融合点が必ずあるので医薬開発のシーズが得られよう。 |
| 4 | 天然活性物質の保存技術の開発 | 天然活性物質（生薬、海産物、生体由来のサイトカイン オータコイドなど）の遺伝子およびそれらを生産する細胞 個体の保存技術の開発と供給。 | ヒトの恒常性維持に関わる天然活性物質は健康の予防・維持 改善に必要である。天然活性物質は微量かつ不安定な化学的性質を有する。そこで、活性を安定に保有した状態での保存技術が必要となり、それには遺伝子工学、蛋白質学、遺伝子、生薬学、植物化学、動物学等の基礎研究の密接な協力が必要である。 | 国立医薬品食品衛生研究所、国立健康栄養研究所、農林水産省総合研究所、民間機関、大学機関 | 天然活性物質は医薬品の素材であることから創薬の技術、関連産業の育成に貢献する。とくに、生薬は漢方薬、伝統医学での利用であり、東南アジア、中国、韓国との国際的な技術交流、産業促進に貢献する。 |
| 5 | 標準品、標準物質の品質確保研究 | 得る必要となる標準品、標準物質の設定と品質評価 | 機能、活性、品質の比較と評価のために国の責任として必要 | 医薬品に関して国立衛研及び公定書協会との調整 | 米国のNBS(National Bureau of Standard) 機能を果たし、開発と研究に必須 |
| 6 | 標準物質の大量調製と標準アッセイ法の確立 | 生体由来物質で得る医薬品としての開発が有望なタンパク等複数企業が開発を行う可能性のある物質を対象とする | 同一の標準物質及びアッセイ法を用いることにより得る医薬品として承認された場合、力価等の相互比較が容易となり、申請、審査、承認を促進するため | 大学等 | タンパク性医薬品の開発の促進 |
| 7 | 安全性評価法の基礎的研究開発 | 病態あるいは欠陥動物に対する安全性評価、新規添加剤の安全性評価 | ハイリスクグループに対する安全性予則のため、添加剤は製剤設計の飛躍的発展のため | 健康人に対する安全性評価を全面的に実施している国立衛研と密接に連携 | 市販後の安全性をより確実に予則 新規添加剤の使用は企業の大きなメリット |

| No | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性（理由） | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|----|----------------------------|---|---|--|---|
| 8 | 薬物反応性を考慮した有効性、安全性予測システムの開発 | 薬物反応性の分布(人種、地域、性別等)から有効性、安全性の確率を知る | より目録細かい配属の医薬品開発 | 薬物反応性ミレニアムプロジェクト 担当研究所との連携 | Personal medicine の提供は容易ではない。オーダーメイドは医療であって医薬品ではない。有効性、安全性の確率を予測出来るのは企業にとり大きなメリット |
| 9 | 疾患モデル動物の開発 | 特にヒトモデルの評価 対象病態機能以外の機能評価も重要 | 創薬スクリーニングのハリテーション | 個々の研究所、研究者が開発しているものについては開発者の意向重視 | スクリーニングの効率化、評価の標準化が期待できるが、一方開発が固定化して新しい発想が出難くなる恐れあり |
| 10 | モデル生物を利用する機能の解析 技術の確立 | 疾患モデル動物を作成し、そのモデル動物を用いて疾病の原因を明らかにする 技術を確立する | ヒトにおいて困難な発症機構の解明を行う | | モデル動物を用いる新たな新薬のスクリーニング系としての応用が可能である。 |
| 11 | 研究情報のデータベース化とメンテナンス | 第1に厚生科学研究のデータベース作成 成次いで国内の医薬、医療関連の研究(博士論文も含む)のデータベース | 我が国の研究マネジメントは情報の活用に大きな遅れがある。人材発掘、萌芽研究育成、重複の無駄抑制、共同体制に重要 | 公衆衛生院で計画している内容との調整 検討が必要 | メリット極めて大きい |
| 12 | 遺伝子治療のための技術開発研究 | 安全で高効率な外来遺伝子導入 発現を可能とする遺伝子治療用ベクターシステムの開発と応用に関する研究 | 遺伝子治療の実現と開発に向けての最大の鍵は、高い安全性を確保し、目的遺伝子が必要な細胞に効率よく導入し、発現させることのできる遺伝子治療用ベクターシステムを、迅速にかつ簡便に構築していく技術の開発にあるため。 | ヒトゲノムの新規遺伝子開拓研究、遺伝子治療、細胞治療等に関する基礎、応用研究をする機関が対象となりつる。 | 従来の遺伝子治療の実用化、治療対象の拡大を促進し、保健医療への向上への貢献が期待できる。 |
| 13 | 製剤薬盤技術の開発と設計 | 模的親和性のある新添加剤及びベクターの開発 | 有効成分の安定化、標的到達性、新規添加剤及びベクターの安全性評価 | 各大学、研究所が取り組んでいるが、網羅的な検討の中核が必要、個々の成果は尊重 | 添加剤は共通に使われるのが原則で、企業1社で優れた添加剤を開発するメリットが薄いとされて研究開発が進まないところであり企業への効果は大きい |
| 14 | 創剤技術の開発 応用研究 | 核酸医薬品等のドラッグデリバリー技術の開発等、先端的医薬品のDDSを中心に、ドラッグデリバリーの薬盤技術を確立する。 | 遺伝子治療の効率化に資する | 阪大薬学部、京大薬学部 | 核酸医薬品への応用 |
| 15 | 構造生物学を利用する創薬技術の開発 | タンパク立体構造の解析技術を利用して、薬物との相互作用部位の予測 解析から新薬のシーズを創出する。 | 生物情報学を利用する新薬の開発に関する基礎的技術の開発の確立が必要とされる。 | 阪大蛋白研他 | |
| 16 | ゲノム情報に基づく効率的な機能予測技術の開発 | 生物情報学的技術駆使して遺伝子情報から遺伝子産物の機能を予測する | ゲノム解析情報より蛋白機能を速ちに予測する技術により、蛋白機能の同定を迅速に行い、特許化が可能となる | | 創薬シーズの創出 |
| 17 | ハイスループットのプロテオーム解析技術の開発 | プロテオームの解析と同時に選択タンパクの迅速な同定が可能 | プロテオーム解析ハイスループット蛋白同定技術 | | 創薬シーズの創出 |
| 18 | 抗ウイルス薬品の低コスト製造に関する研究 | 抗ウイルス薬品(合成化学物質、ワクチン)を低コストで製造するための基礎研究。低コスト化合成法の確立、ワクチンの大量 効率的製造法とその品質の標準化、ウイルス中間宿主細胞間の移動経路のゲノム解析。 | 政治変革、環境破壊、移動手段の発展は民族の移動を促し、既存 再興 新興ウイルスの世界的蔓延の危険を生んだ。とくに、開発途上国から先進国への未知のウイルス移動は重要な問題である。それゆえ、抗ウイルス薬は開発途上国での優先使用を必要とし、そのため、創製する医薬品には簡便な使用方法と低コストが求められる。この研究は企業研究とは異なり、産官学の協力のもとで遂行する必要がある。 | 国立感染症研究所、北里研究所、国立遺伝学研究所 | 低コストの合成法は医薬品合成法の技術に役立ち、それにより薬品の改善に波及する。 |

| No | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性(理由) | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|----|--------------------------------|---|--|--|---|
| 19 | 蛋白質の結晶化技術の開発 | 単離精製法が確立している蛋白質、これから単離精製される蛋白質の結晶化とそれに必要な技術を開発する。 | 蛋白質の構造情報に基づく機能発現の予測はpost-genome 研究の最重要課題であるが、この研究の最大のネックは crystallography (結晶化) 技術である。結晶化蛋白質やその情報の供給が容易にされるは、X線解析以外の領域での研究を促し、新たな蛋白質の機能の発見が期待される。 | (株) 蛋白質研究所 (吹田市)、理化学研究所 (和光市) | ホルモンや酵素等の機能分子の保存技術が高度化する。蛋白質の供給とその情報の必要性は国内外で高い。 |
| 20 | 細胞特異的高効率遺伝子導入技術の開発及びその活用に関する研究 | 目的遺伝子を標的細胞に特異的で高効率に導入する系を簡便迅速に構築し、当該遺伝子機能解析ができるわが国独自の技術開発を行い、ゲノム創薬、遺伝子治療、細胞治療等に活用する。 | ゲノム配列解析後においてわが国が当該分野で欧米との競争に互していく際の、最大のキーポイントの一つは、各遺伝子がどのような細胞でどのような特徴ある機能を発揮しているかを、いかに迅速に、かつ効率よく解析し、ゲノム創薬、遺伝子治療、細胞治療等に活用していくかにあるため。 | 遺伝子機能解析、ゲノム創薬、遺伝子治療、細胞治療等に関する基礎、応用研究をする機関が全て対象となりうる。 | ゲノム創薬、遺伝子治療、細胞治療等への応用を目指す全ての研究機関、企業等に望まれている先端的な基礎研究であり、その波及効果はきわめて大きく、また、わが国の産業が当該分野で国際競争力をもつための必須の技術開発でもある。 |
| 21 | 次世代細胞治療薬 再生医療用剤の先導的加工技術開発研究 | 難治性神経疾患や心筋梗塞等の治療を目的として幹細胞や前駆細胞から機能細胞の誘導を行うためのマスタークリータンパク質の導入法などの細胞加工技術の開発に関する基礎研究を行う。 | 細胞 組織の持つ複雑な特性や機能を利用した治療は、現在有効な治療手段の少ない難治性神経疾患や再生不良性貧血などの先天的疾患などに対する画期的な先端医療として期待されている。また、心筋梗塞や糖尿病などに対しても既存の治療法より優れた治療法になる可能性がある。このような細胞治療 再生医療においてはいかに目的細胞を効率よく誘導できるかがこの先端医療技術推進の鍵を握っている。このような目的細胞誘導技術の一つとしてマスタークリータンパク質の導入技術が挙げられる。すなわち、目的機能細胞に誘導するためのマスタークリータンパク質を導入することができれば効率よく目的機能細胞の誘導が可能になり、細胞治療 再生医療技術の発展につながる事が期待される。 | ミレニアムプロジェクトである再生医療に関わる国研や大学等 | 幹細胞や神経芽細胞等の効率的誘導を行える細胞加工技術は細胞治療 再生医療開発を目指す企業等において最も望まれている技術開発であり、その波及効果は大きいものと思われる。 |
| 22 | ES 細胞の分化誘導技術の開発と再生工医学への応用 | ES 細胞を目的の細胞に分化させ、再生医療に応用する | 感染体等に汚染されていない医用材料の作成 | | 再生工医学への応用 |
| 23 | 医薬品の分子運動の画像化 | 生理活性高分子および機能性添加剤の分子運動性を画像化する。 | 不安定物質の効率的製剤化の基盤として必要 | 物理化学専門の研究者 | 新規製剤フォロコミュニケーションの開発 |
| 24 | 安全性評価法の基礎的研究開発 | ●薬動態を予測できる DNA チップなど標準化とハリテーション ●病態モデル動物を利用した医薬品の安全性 有効性の評価 | ●医薬品の有効性の識別や副作用の発症を予測に寄与。医薬品の安全性の確保に重要 ●ヒトに対する開発医薬品の安全性を予測し、安全な臨床試験を実施する為に必要な。 | ●国立衛研 (ミレニアムプロジェクト実物応性の成果の共同研究) ●国立衛研との連携 | ●企業独自で開発するチップについては品質評価が難しいため、公的な研究所での評価は企業にとってもメリットが大きい。 ●民間企業による安価な高品質の標準化チップの生産が期待できる。 ●医薬品開発過程でのドロップアウトの削減。非臨床試験 臨床試験の効率化が期待できる。 |

| No. | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性(理由) | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|-----|--|---|--|--|--|
| 25 | ヒト組織、モデル動物を用いた安全性、有効性評価に関する基礎研究 | <ul style="list-style-type: none"> ● ヒト化疾患モデル動物の創製、収集、保管、(凍結受精卵保存法の確立) ● モデル動物(病態、遺伝子改変、変異)を用いた安全性 有効性の評価技術の確立 ● ヒト組織を用いた安全性、有効性の評価技術の確立 | <ul style="list-style-type: none"> ● 研究者の退官等に伴う国内の研究資源の消失を防ぎ、有効活用する必要がある。 ● 遺伝子改変等による動物のライフサイクルの短縮で長期毒性試験の短縮化等を図り、研究開発の効率化が必要。 | <ul style="list-style-type: none"> ● 国研(医薬品研、感染研等)、HS財団知創的創薬基盤事業、通産省/生物資源セ、理研等の研究資源ハンクとの連携 | <ul style="list-style-type: none"> ● 埋もれた有用研究資源の発掘、保存、有効活用が期待できる。 ● GL, ICH基準に採用される安全性評価法としての実用化が期待される。 |
| 26 | 安全性、有効性評価の基盤となるデータハース構築 | <ul style="list-style-type: none"> ● 主要医薬品による遺伝子発現プロファイルのデータハース構築 ● 生理活性物質による遺伝子発現プロファイルのデータハース構築 ● 薬剤反応性に関連する遺伝子群のデータハース構築 | 有用な遺伝情報(データハース構築)統合は、ケノム情報を利用した画期的な治療法や医薬品の創製に必要。 | 国立医薬品研、通産省/産業技術総合研 BI 研究セ、東大医科研などとの連携 | ケノム情報に基づく画期的な医薬品創製のための基盤情報として事業化が期待される |
| 27 | 安全性、有効性評価の基盤となる技術に関する基礎研究 | <ul style="list-style-type: none"> ● 上記データハースから導かれた有用な遺伝情報を基盤としたDNAチップ、プロトタイプチップの標準化に関する研究 ● 標準化品を用いた安全性 有効性の評価技術に関する基礎研究 | 左記標準化を通して、各研究機関からのデータの信頼性を担保し、相互比較を可能にする必要がある。 | 通産省/製品評価技術セ等との連携 | 安価で簡便な標準化品の開発を通して、各研究機関からのデータを相互比較が可能になり、研究開発の効率化が期待できる。 |
| 28 | 薬剤反応性を考慮した有効性、安全性予測システムの開発 | <ul style="list-style-type: none"> ● 薬物代謝のみならず吸収 排泄 分布に関する遺伝子を網羅した有効性 安全性予測チップの研究 | ADME 全般に関わる汎用的チップは統一的な診断基準の設定が可能になる。 | 国立衛研との連携 | <ul style="list-style-type: none"> ● 当初の製作費は多額であるが、汎用化が計れ大量生産によるコスト削減が可能。 ● 多種遺伝子の効率的測定システムの開発による新規事業の創出。 |
| 29 | 疾患、薬剤反応性に関する遺伝子の多型情報に基づく安全性、有効性の評価方法に関する基礎研究 | <ul style="list-style-type: none"> ● 薬物代謝酵素群の SNP 情報による個人の薬物代謝活性の予測法に関する基礎技術研究 ● 薬物代謝酵素群、疾患関連遺伝子群、治療関連遺伝子群、発ガン遺伝子群、修復関連遺伝子群などの SNP マーカー遺伝子を用いた予防システムに関する基礎研究 ● 高速シエンタイプ解析システム構築に関する研究(低コスト、簡便化された診断 評価技術の確立) | 副作用発現予測システムの基盤技術に関する開発研究としてオーダーメイド医療の推進、予防医療の推進に必須である。 | 国家ミレニアム戦略で、疾患、薬剤反応性を主管した国立研究機関との連携 | ミレニアム戦略の実用化のための開発研究を期待、特に、オーダーメイド医療、予防医療の推進に大きく起用する共有性の高い基盤技術研究であり、実用化が大いに期待される。 |
| 30 | ケノム情報を利用した安全性、有効性評価モデルの構築 | <ul style="list-style-type: none"> ● ヒト及び高等動物の組織別、細胞別標準化マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイルのデータハース構築 ● ヒト、疾患モデル動物(ラット、マウス)の組織 細胞別のマイクロアレイシステムの基盤技術、標準化技術の確立と応用研究(遺伝子発現プロファイルのデータハース構築) ● 種間比較解析のための遺伝子発現情報のデータハース構築と評価系の構築 | <ul style="list-style-type: none"> ● オーダーメイド医療、予防医療の推進に大きく寄与する共有性の高い基盤技術研究として必要 ● 左記標準化を通して、各研究機関からのデータの信頼性を担保し、相互比較を可能にする必要がある。 | <ul style="list-style-type: none"> ● 国立がんセンター/疾病ケノムセンターなどとの連携 ● 国立医薬品研、感染研などとの研究機関との連携 | <ul style="list-style-type: none"> ● オーダーメイド医療、予防医療の推進に大きく寄与する共有性の高い基盤技術研究であり、実用化が大いに期待される。 ● 各研究機関からのデータを相互比較が可能になり、研究開発の効率化が期待できる。 |

| No. | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性(理由) | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|-----|---|---|--|--|--|
| 31 | ゲノム情報を利用した医薬品の有効性評価 | 某理ゲノム学を利用した医薬品の臨床での有効性の評価方法の研究 | ゲノム情報を利用した新基準での某幼評師。予防薬の評価方法の確立。 | 厚生省 臨床薬理学会 国立衛研などの連携 | 臨床試験の効率化とヒト資源の有効利用 予防薬市場の創出 |
| 32 | ベットのサイトを利用して利用可能な某効評価システムの開発 | ベットのサイトで採取したサンプルの発現情報を利用して某効評価システムの開発 | 投薬後の有効性の迅速な判定 | 他の研究機関との連携や調整が必要 | 小型遺伝子診断機器の開発 発現情報を利用した新規診断薬市場の創出 |
| 33 | 発症前診断法の開発 | 発現情報を利用した発症前診断法の開発 | 予防薬の開発と予防医学の進展による医療経済効果 | 他の研究機関との連携や調整が必要 | 予防薬を対象にした新規医薬品市場の創出 |
| 34 | ヒト疾患モデル動物の開発 | トランスジェニック、ノックアウト動物、ヒト疾患モデルの創製と評価および標準化 | 疾患遺伝子のハシリテーションに必要。 | 他の研究所で作成された動物の統一的、系列的な評価 | 疾患に関連する多くの遺伝子の中から創薬に結びつく遺伝子の予別に有効。 技術移転により、創薬ターゲットニングを行うVC企業を育成し創薬を効率化できる。 |
| 35 | 動物病態モデルでの経時的遺伝子発現レベルの解析とヒト病態での遺伝子発現レベルのDBの作成。 | 病態動物モデルにおいて機能が低下している臓器、組織、あるいは細胞レベルでの遺伝子発現レベルをチップを用いて解析し、データを蓄積する。病態動物モデルで病態遺伝子発現DBを確立し、限られた頻度でしか得られないヒトオートプサイサンプリングでの遺伝子発現と比較できるようにする。病態の進行度解析と最適治療法の選択につなげることが出来る。 | マイクロアレイを用いた研究(ゲノミクス、プロテオミクス)以降に要求されるDBの作成と応用ソフトの開発が現在望まれている。 | IT、AIソフトウェア技術を持つ研究所、VC投資家あるいは高感度アレイを開発できている企業。 | 実験動物とヒトとの間での蛋白と機能発現との相関DB、解析ソフトウェアの開発と販売。 |
| 36 | 研究情報のデータハース化とメンテナンス | 疾患遺伝子の評価に関する研究(ヒト動物) 系統的データベース | 疾患発症メカニズムの解明、疾患遺伝子の評価に必要 | 公衆衛生院での計画とネットワーク化 ポストミレニアムプロジェクト推進機関との連携 | 創薬ターゲットニングのVCの起業への支援 画期的医薬品の創製 |
| 37 | 疾患、薬剤反応性に関する遺伝子の多型情報等に基づく遺伝情報データベース統合に関する基盤研究 | ● 医薬品の作用、副作用に関する薬物代謝酵素、薬剤反応性分子、薬剤運搬生体分子に関する遺伝子のデータベース構築 ● 薬物代謝酵素群、疾患関連遺伝子群、治療関連遺伝子群などのSNP、マーカー遺伝子の特定とデータベースの構築 ● 標準化マイクロアレイ(DNA、蛋白)の技術確立 ● 蛋白-DNA、蛋白-蛋白の相互作用を網羅的に解析し、データベース構築 ● 遺伝子の発現を制御する因子(転写調節因子、シグナル伝達因子、受容体)を網羅的に解析するシステム構築に関する研究 | 副作用発現予測システムの基盤技術に関する研究としてオーダーメイド医療の推進、予防医療の推進に必須である。 | 国家ミレニアム戦略で、疾患、薬剤反応性を主とした国立研究機関との連携 | ミレニアム戦略の実用化のための開発研究を期待、特に、オーダーメイド医療、予防医療の推進に大きく起用する共有性の高い基盤技術研究であり、実用化が大いに期待される。 |
| 38 | ゲノム情報を利用した創薬シーズ探索、評価技術に関する基盤研究 | ゲノム情報を利用した創薬シーズ探索、評価技術に関する基盤研究 | 画期的な医薬品創製に向けた基盤技術に関する開発研究として重要 | 大学、国立研究機関との連携による効果的な推進が必要 | 画期的医薬品創製のための基盤技術の創製が期待される。 |
| 39 | ゲノム情報を利用した高度医療研究 | ● 発症前診断法の開発研究(発症関連遺伝子の探索とデータベース化、発症予防システムの探索技術の確立) ● 某効予測システムの基盤技術に関する研究 ● 副作用予測システムの基盤技術に関する研究 | 副作用発現予測システムの基盤技術に関する研究としてオーダーメイド医療の推進、予防医療の推進に必須である。 | 国家ミレニアム戦略で、疾患、薬剤反応性を主とした国立研究機関との連携 | ミレニアム戦略の実用化のための開発研究を期待、特に、オーダーメイド医療、予防医療の推進に大きく起用する共有性の高い基盤技術研究であり、実用化が大いに期待される。 |

| No | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性(理由) | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|----|--------------------------------------|--|---|---|--|
| 40 | 遺伝子治療のための技術開発研究 | 安全で高効率な外来遺伝子導入 発現を可能とする遺伝子治療用ベクターシステムの開発と応用に関する研究 | 遺伝子治療の実現に向けての最大の鍵は、高い安全性を確保し、目的遺伝子を必要細胞に効率よく導入し、発現させることのできる遺伝子治療用ベクターシステムを、迅速にかつ簡便に構築していく技術の開発にあるため。 | ヒトゲノムの新規遺伝子開拓研究、遺伝子治療、細胞治療等に関する基礎、応用研究をする機関が対象となりうる。 | 将来の遺伝子治療の実用化、治療対象の拡大を促進し、保健医療への向上への貢献が期待できる。 |
| 41 | 疾患遺伝子と治療関連遺伝子の相関性の評価 | 市販医薬品の既知の有効性と疾患遺伝子との相関性および治療に関連する遺伝子と疾患遺伝子(リスクファクター)との関連データハース | ●既知の医薬品のゲノムベースでの評価。 ●疾患遺伝子の創薬ターゲットとしての評価 | 疾患遺伝子の機能解明研究チーム 国立機関などとの連携 | 現在有効に治療に用いられている医薬品のゲノムベースの理解が新規の画期的新薬のターゲットとなり得る。 |
| 42 | 治療関連遺伝子と疾患関連遺伝子 | 治療の有効性が確立している既知の薬剤を利用した疾患の治療過程の解明 | 疾患のリスクファクターの探索と並び治療に関連する遺伝子の研究を利用した創薬ターゲットの絞り込み | 三重大学や疾患関連遺伝子研究チームとの連携 | 治療関連遺伝子を利用した創薬予防薬の新規市場の創出 |
| 43 | ミレニアムプロジェクト研究成果の医療応用のための基盤技術に関する開発研究 | オーダーメイド医療推進の基盤となる技術に関する研究 | 政府のミレニアム戦略の実用化を目指し、高い有効性と安全性を有する画期的な治療法及び医薬品の創製に必須 | ミレニアム戦略で疾患薬剤反応性を主催した国研との連携 | ミレニアム戦略の実用化のための開発研究が期待、特に共有性の高い基盤技術研究の実用化研究が期待。 産官学の共同研究推進に強いインパクトが期待できる。 |
| 44 | 化学物質の各種毒性(変異原性、催奇形性等)予測システムの研究 | 現在一万以上の化学物質について Ames 試験結果が登録されている。これらのデータから Ames 試験陽性となる(部分)構造を統計解析により抽出する。また環境ホルモンの作用、急性毒性、催奇形性などについても公表されているデータにつき同様の解析を行ない、環境や人体へリスクとなる化学物質を明らかにする。 | 創薬研究において化合物の変異原性などの毒性情報は開発上必須である。また化学物質に関するこれらの情報は市民生活に直結するリスク要素でもある。本研究によりそのリスクを事前に予測できれば研究開発の効率化あるいは国民の健康保持に大きく寄与する。 | アメリカ National Toxicology Program および労働省 Ames 試験データを所有している。また労働省産業医学研究所 猿渡先生が小規模ながら同様な研究を発表している。 | 本結果をデータベース(DB)化し、新規化合物の Ames 試験結果(変異原性)等を予測する、あるいは陽性化合物のリスク部分構造を指摘するソフトを開発すれば産業化が可能。 |
| 45 | 免疫応答に関する蛋白質の構造解析(X線回折法、電子顕微鏡法)研究 | 免疫応答を制御する異物を探索するたぬ、シグナル伝達時のサイトカインとそのレセプターの結合構造を解析する。 | 免疫応答は細胞表面上の蛋白質の認識により開始され、また反応が制御されている。この20年間に免疫応答に関する蛋白質が次々に発見され、その単離固定が進んだ。今後の研究として、これらの蛋白質間の認識をいかに制御していくかが、疾患の治療との関係で重要なテーマとなる。 | ターゲットとする蛋白質を研究している国内外の大学との連携が必要。 | 蛋白質の結合部位、結合様式の構造が解明されれば、そこをターゲットとして合理的な医薬品の創出が可能となる。 |
| 46 | 非破壊測定法である NMR を用いた創薬スクリーニング技術の開発 | 異物と蛋白質 ペプチド等の生体成分との相互作用を、NMR から得られる物理化学的パラメータを指標として解析し、ケミカルライブラリー等から異物シードを見出すハイスループットスクリーニング技術を開発する。 | 薬物候補品を論理的に見出すことができ、既存の技術であるコンビンケミカルや SBDP を有効利用できる。物理化学的パラメータを指標とすることからその分析には高感度が必要であり、超大型 NMR 装置(900MHz とか1 GHz NMR)が必要である。そのためスペース及び金額は1企業で対応できないことから産官学で共有し、基盤技術を開発する。 | 現在国内では本格的にこのテーマに取り組んでいる機関はない。アメリカ、ヨーロッパでは NMR メーカー等と共同で大学 企業が検討中。横浜に建設中(一部稼働)のケノム科学総合研究センターと連携できればより効果的と考ええる。 | 現在各企業で展開中のコンビンケミカルや SBDP 技術の開発 応用に資するところ大である。 企業1社では左記の理由より実施困難なため、装置を産官学で共有し基盤技術を開発し、各企業が応用する。 |

| No | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性(理由) | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|----|---|---|---|---|---|
| 47 | 新しいSBDP技術の開発研究 - 化合物の薬物受容体への結合定数予測法の開発 (SBDP Structure Based Drug Design の略。薬物受容体の立体構造をもとに化合物をデザインする方法) | デザインした化合物が立体構造既知の薬物受容体へどれくらい強く(アフィニティ)で結合するかを高精度(1.4kcal/mol以内)短時間で予測する計算化学的方法を確立する。 (主) 1.4 kcal/mol の結合エネルギー(アフィニティ)の差は結合能にして約10倍の差に相当する。 | 薬物は生体内にある薬物受容体蛋白質に結合しその薬理作用を発現する。そして、そのアフィニティが強い程その薬効が強いと期待される。従来薬物の探索研究では薬物受容体との結合メーソンの仮説をもとに化合物をデザインしていったため、デザイン化合物が活性を持たないことが多かった。また実際の結合状態から化合物をデザインするSBDP技術を用いても、デザイン化合物のアフィニティが精度よく予測できないため化合物が期待した活性を持たないこともあった。従って薬物の探索研究を更に効率化するためには、化合物の受容体へのアフィニティを精度よく推定できる技術が必須である(現在提唱されている予測法は精度、汎用性の点で不十分)。 | 日本ではこの分野の研究を本格的に行っている公的研究機関はないと思われる。 | 高精度且つ汎用性の高い方法論が確立されれば、製薬企業の薬物設計研究の効率化に大いに役立つ。 |
| 48 | 化合物ライブラリーの構築とそれらの高分解能構造分析研究 | 1) 高分子化合物のライブラリー構築 構造解析DB構築 - 創薬上有用な蛋白質のライブラリー構築し、それらの構造解析を超高性能NMR、X線回折装置、電子顕微鏡等、通常の企業では購入出来ない程度の高性能機器を駆使し、これらのデータベースを構築する。 2) 低分子化合物のライブラリー構築 - コンビ化学等を駆使して網羅的に化合物合成を行ない、低分子化合物のライブラリー構築する。通常の企業では不可能な程度の化合物数を保有することを目標。 現在互記の目的ではレーザーを用いた組織切片より単一細胞をパンチアウトする技術が利用されている(米国)が神経細胞に限られる。抗体染色した細胞を組織切片からパンチアウトして、遺伝子発現を追跡できれば動物モデルでの薬物の有効性をin vivoで経時的に調べる事が可能となる。ただし、正確な遺伝子増幅技術の開発も必要。 | 有用化合物を網羅的に保存し、構造分析情報を企業を含めた外部研究機関に提供するシステムは産業振興上から重要。 | 大学研究機関 | 新規医薬品研究、新規素材研究(化成品、電子機器材料、半導体材料等) |
| 49 | 臓器組織中において単一細胞レベルで遺伝子発現を増幅し、定量化できるマイクロ技術の開発 | ES細胞と患者の疾患細胞の核を交換し、それを疾患細胞に分化させることにより疾患細胞を取得し、経時的な遺伝子あるいは蛋白発現パターンの解析に利用する。また得られた細胞は創薬スクリーニングに利用できる。さらに幹細胞の分化シグナルを解明すれば臓器内にある幹細胞から望ましい機能を持つ細胞に分化させる方法の開発につながる。 | 同一臓器内で同一細胞タイプでの正常、異常細胞の機能変化をdifferentialに研究出来る。あるいは同一臓器内で特定の細胞タイプの遺伝子発現をモニターできる。また提案8につながる事が出来る。 | 医学、病理学、分子生物学、半導体医療機器メーカー、ITメーカーなどとの共同研究が必要。 | 医学基礎研究、医薬品企業の創薬研究に貢献。簡易機器の開発と販売、診断キットの開発と販売等の新ビジネス。 |
| 50 | 幹細胞あるいはES細胞を用いた病態細胞組織の作成と応用 | ES細胞と患者の疾患細胞の核を交換し、それを疾患細胞に分化させることにより疾患細胞を取得し、経時的な遺伝子あるいは蛋白発現パターンの解析に利用する。また得られた細胞は創薬スクリーニングに利用できる。さらに幹細胞の分化シグナルを解明すれば臓器内にある幹細胞から望ましい機能を持つ細胞に分化させる方法の開発につながる。 | ヒト病態における遺伝子発現を経時的に追跡しようとしても、バイオプシーサンプルでは得られる臓器組織に限られている。 | | 医薬品企業への貢献。医薬品企業の創薬研究への寄与。疾患細胞の販売。 |

| No | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性 (理由) | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる効果 |
|----|---|--|---|--|---|
| 51 | 動物病態モデルでの経時的遺伝子発現レベルの解析とヒト病態での遺伝子発現レベルのDBの作成。 | 病態動物モデルにおいて機能が低下している臓器、組織、あるいは細胞レベルでの遺伝子発現レベルをチップを用いて解析し、データを蓄積する。病態動物モデルで病態遺伝子発現 DB を確立し、限られた頻度でしか得られないヒトオートプシーサンプリングでの遺伝子発現と比較できるようにする。病態の進行度解析と最適治療法の選択につなげることが出来る。 | マイクロアレイを用いた研究 (ケノミクス、プロテオミクス) 以降に要求される DB の作成と応用ソフトの開発が現在望まれている。 | IT ハイパフォーマンス技術を持つ研究所、700P以上あるいは高感度アレイを開発できる企業。 | 実験動物とヒトとの間での蛋白と機能発現との相関DB、解析ソフトウェアの開発と販売。 |
| 52 | 細胞機能の人工的制御を目的とした新規技術の開発 | 細胞内のシグナル伝達は受容体とリガンドの相互作用により誘起されるが、最近の一連の反応を人工的に操作出来る可能性が示された (chemical inducers of differentiation)。この分野の研究をさらに発展させれば生体内の反応を有機能分子によって制御する技術が開発できる可能性がある。 | 本技術の開発によりこれまで示されている細胞レベルにおけるシグナル伝達操作を個体レベルにまで適用可能となり、新しい医療方法や医薬品が生まれる可能性がある。 | 大学 国立研究所 | 新規創薬ターゲットの創出による創薬への貢献。新規治療概念の提唱によるソフトウェアの産業化。 |
| 53 | 超マイクロマシンの研究開発 | 最近報告された分子モーターの概念を更に発展させて医療に適用可能な超マイクロマシンの開発。 | 近年医療用マイクロマシンが国との共同研究テーマで実施されている。一方、化学、分子生物学領域において最近様々な動作、機能をもつ化合物の開発されている。また古くはMEMS技術、MEMS技術を応用した機能が報告されている。これらの技術を融合し、発展させた超マイクロマシンが完成すれば医療に大きく貢献する。 | 大学 国立研究所 | 治療 診断への貢献。開発技術からのソフトウェア及びハードの産業化。 |
| 54 | 糞理 Genomics 研究用 Congenic 動物 | 高血圧 (腎性、本体的)、糖尿病 (db/db, ob/ob)、代謝性疾患 (op/op) 等のラットマウスの Congenic 系の確立と系統維持 | Congenic 動物は病態を発現する特定の遺伝子配座のみがオロシナルの Strain から入れ替わった動物で、糞理実験やハイオインフォームテックス (BI) の有用な実験材料となる | 板倉先生 (徳島ゲノムセンター)、Jackson ラボラトリー (Maine, USA) | Congenic Strain が確立されれば、系統維持 繁殖させて、企業、大学や他の研究機関に販売する。特に、系統維持と繁殖は他のベンチャーや既存の業者委託することも可能であろう。 |
| 55 | SNP 解析のための新規塩基配列決定法 | ナノテクノロジーをベースにした新規シークエンシング法の開発 e.g. ハイブリダイゼーション法 (Hyseq, CA)、ハイブリと酵素法の組合せ (Lynx, CA)、MS (Sequenom, CA) | ヒトゲノム SNP データベースについてはかなり進んできたが、未知 SNP の解析法は未だシークエンシングが基本。シークエンシング法は他の方法 (MS, 蛍光標識, DRLC 等) と比較すればハイスループット性に欠け、多種検体の同時処理は困難という難点がある。このための新しいアプローチ法があればこの研究は一気に加速されるはず。 | NIH, DOE (米政府はナノテクノロジーシークエンシングに NIH と DOE だけでも \$90M/2000 年, \$112M/2001 年を投入する。他の研究機関とあわせると \$270M/\$497M に達する) | 真物の毒性予測 (毒性の予測) や有用性予測 (どのような Genotype の患者に適用するのか) のために SNP は必須の解析法となる (FDA のガイドライン)。この技術が確立されれば、前臨床試験から臨床のフェーズにおいて、採血から Genotyping までを行うような共同研究施設に移管する。問題点は倫理面と機密保持。 |

| No | 研究テーマ | 研究の具体的内容 | 研究の必要性（理由） | 他の機関との連携 | 技術移転 産業化に期待できる列渠 |
|----|----------------------|--|--|---|--|
| 56 | 固相合成技術及び装置 | ナノスケールでの固相合成技術。多種類 (>400) の化合物をプレート上で直接合成し、プレートに固定されたままの状態にて HTS 処理していく。同様の技術として DNA では Affymetrix の GeneChip があ | 構造的に近似した化合物ライブラリーは薬物のリード最適化に必須である。 | ハーバート大学の Shubei 研では High Density Small Molecular Printing (スライドあたり 10,000 種の化合物の Printing と 1 回あたり 150 スライドの処理が可能) なシステム Reverse Genetics (用) と Cytoblast(最高 6144 種の蛋白の Loading が可能なスライド, Forward Genetics 用) Library でリカントの探索を試みようとしている。 | 本技術が完成すれば、製薬企業や他の化学系企業での応用研究が展開される。また、コンビ化学 Library と合成装置は財団から直接販売することも可能であろう。 |
| 57 | システム化された高分解能 X 線結晶解析 | サイクトロロン シンクトロトロンを効率的に使うべく迅速に結晶構造を決めていくシステム (10 ⁴ 種/年) | 高分解能の X-線結晶解析は、蛋白の構造と機能の関係や薬物 受容体間相互作用解明に必須である。創薬において、蛋白の高次構造の解析にはコンピュータグラフィックスを使う予則法が一般的になりつつあるが、高分解能の X-線結晶解析のデータがなければその予則性の評価は出来ない。 | 播磨 筑波 立命館大学のサイクトロトロンを利用できる。また、大阪府立大学先端研の多田先生との共同研究も可能であろう。 | 基礎技術であるが、データは直ちに創薬研究に活用できる。また、得られた DB は BI のための有用なツールとなる。 |
| 58 | 微生物（放線菌）ゲノムの研究 | 放線菌の二次代謝産物をコートしている遺伝子の多くはクラスターを形成していることが明らかになりつつある。これらの遺伝子を PCR 法により網羅的に単離、分析する技術を開発し、DB を構築する。 | 自然界に生息する総微生物の内、人工的に培養可能な微生物は 1%-5% といわれている。培養不可能な微生物のゲノム中二次代謝産物産生に関与する遺伝子をクラスターごとクローニングし、培養可能な微生物に組み込む技術が完成すれば、新しい生理活性物質の探索に革命をもたらす可能性がある。 | 日本ではこのような研究を実施している研究機関はない。既知の放線菌二次代謝産物の遺伝子クラスターを網羅的に収集し、DB 化する研究は一企業では困難である。 | 日本は古来より醗酵技術にだけ、微生物起原の有用薬物も多数発見されている。本技術が完成すれば、日本の製薬企業に新しい発見をもたらす可能性がある。 |

(2) 研究資源集積供給機能

| No. | 研究資源の種類 | 具体的内容 | 必要性(基礎的・先端的基盤研究内容との関連等) | 他の機関との連携 |
|-----|--------------------------------|---|---|---|
| 1 | 細胞、遺伝子等すでにバンク化されているものうち研究目的のもの | HS 財団、理研、発酵研、その他につき品質管理と情報管理センター | 研究者が研究目的で自由に入手できるための手段を提供 | 既存のバンクとの密接な連携、不足な機能の支援、機能委譲を希望するもの受け皿 採算の取れる事業は外部に移譲 |
| 2 | 遺伝子 | 各種疾患遺伝子 cDNA ライブラリー 単一遺伝子クローン ウイルス遺伝子 | | 厚生省研究資源バンク JCRB、理研 センターバンク、生物資源情報解析センター、ハイオテクノロジリー開発技術研究所組合等との連携 |
| 3 | 細胞バンク | 遺伝子欠損細胞 各種疾患関連細胞、遺伝子導入細胞、 初代培養細胞 脳神経系細胞 ウイルス感受性細胞 | 研究資源の保存、効率的な活用は、革新的治療法の開発研究に必須。 | |
| 4 | 胚バンク | 高等動物の配偶子 胚バンク | | |
| 5 | 疾患モデル動物関連データベース構築 | 各研究機関が保有する疾患モデル動物 トランスジェニック ノックアウト(ノックイン)動物について評価 標準化を含めたデータベース構築 | ● 基礎的な基盤研究の成果を加味したデータベースの構築 ● 企業からの必要性 遺伝子のバリデーション、創薬スクリーニングに必要 | 国立感染症 筑波医学実験用霊長類 C との連携 大学等医学研究所との連携(疾患動物 モデル動物・ノックアウト動物などの情報ネットワーク化) |
| 6 | 疾患モデル動物 | 飼育 系統の確立 | 創薬のスクリーニングに必須 | 採算の取れるものは外部で |
| 7 | 病態モデル動物 ヒト化モデル動物 | 効率的な受精卵の凍結保存法の確立 | 有用な研究資源の保存 供給は、日本の基盤研究推進に必要 | 大学、国研 |
| 8 | ヒト組織ネットワーク | 今後蓄積される臨床現場から得られる臓器 組織 細胞についてのデータベース化と保存機関とのネットワーク化(中核的情報センター) | ● 臨床サンプルの効率的利用 ● 臨床サンプルの情報一元化 ● 臨床サンプルを利用した医学研究成果との情報のリンク ● 先端的な基盤研究と関連 ● 企業側のメリット ヒト組織に関する情報が一元化されることにより利用率が向上 | ● JCRB(ヒト組織バンク 集積供給機能・大阪府)との連携 ● 各大学 高度医療センターの臨床部門との連携(情報の収集と提供) ● JCRB(疾患関連組織由来の細胞バンク)、理研センターバンクとの連携 |
| 9 | ヒト組織バンク | ヒト組織の保存法 臨床機関と利用機関とのネットワークシステムの確立 倫理問題や個人情報保護の観点に立った運用システムのより一層の整備 | ヒト疾患に対する治療法の開発には、ヒト組織を用いて安全性、有効性を評価することが有用 | ヒューマンサイエンス振興財団の知的 創薬基盤整備事業との連携 国立高度医療センターとの連携 |
| 10 | 結晶化蛋白質とその情報 | 結晶化蛋白質の標準化と一括保管管理を行い、それを必要とする研究者(研究機関)に供給する。供給先の成果を集積し、情報量の増大を図り、この領域における世界の情報発信地となる。 | crystalography(結晶化)技術は特殊であるが、その結晶化蛋白質の構造解析は今後ますます普及すると予測される。蛋白質の構造に基づいてその機能が推定できる技術は医薬品の創製に必須である。 | (株)蛋白質研究所、理化学研究所、 民間企業創薬研究所 |

| No. | 研究資源の種類 | 具体的内容 | 必要性(基礎的 先端的 基礎研究内容との関連等) | 他の機関との連携 |
|-----|---------------------------------------|---|--|--|
| 11 | 医薬品創製の基礎に関する生命科学と基礎 臨床医学の情報(のライブラリー化) | 生命科学や基礎 臨床医学研究で得られた情報の一元化集積とその情報の提供 販売を目的とする。民間機関が医薬品開発に際して行う情報の集積は、膨大な費用と時間がかかるとともに、得られる情報の質の低下は顕著であり、開発費を圧迫しているのが現状である。そこで、生命科学や基礎臨床医学で得られる正確な情報を集積し、ライブラリー化して開発研究者に提供する。情報提供者はペイバックを受けるシステムを作り、情報集積を容易にする。欧米の医薬品開発先進国の情報集積はシステム化されているが、わが国の知的財産がまず欧米に流れ、わが国の開発機関が外国から情報を購入している点を改善し、開発費の低減による薬価へのフィードバックを期待する。 | 生命科学や基礎 臨床医学で得られる情報のバンクは世界的なレベルでもない。ここでいう情報は辞典のようなもので、簡便に正しい情報を得ることで医薬品関連のバンチャーパーシネスの開発が期待される。また、先端科学後進国の科学教育、産業界に貢献することができると期待される。 | 通産省、科技厅、文部省、民間企業、関連語学会 |
| 12 | ヒト、実験動物、家畜等脊椎動物に由来する培養細胞研究資源 | 1 細胞培養技術の開発 2 培養細胞の品質管理技術の開発、品質に関する実態把握調査 3 細胞の保存状況モニタリング 4 細胞情報のコンピュータ管理手法の開発とデータベースの構築 維持 管理に関する研究 | 収集細胞ごとに最適培養条件を検討する必要がある。樹立が難しい細胞は、バンクが独自に細胞を確立して提供できる機能を持つ必要あり(特にヒトプライマリ細胞)。各地開発、技術開発も不可欠。再生医療支援には、多分化能を持つヒト細胞系の培養法、保存法、分譲法に関する多面的検討が必須。 ①汚染の排除(マイコプラズマ汚染、ウイルス汚染、細胞汚染、真菌等)による汚染実態の調査とその除去を研究課題として認識、②細胞のクロスコンタミの排除(クロスコンタミは依然として認められる。実態調査と排除が研究課題。)、③細胞の性状確認により細胞の特徴を明らかにする(論文記述事項の確認、記述されていない事項についての調査研究も必須)。 定期的な保存状況の確認を培養、品質管理で実施する必要あり。常にデータを参照しながらの相互の比較が必要。汚染状況の傾向、クロスコンタミの傾向などをモニターする。 細胞の維持管理にはコンピュータを利用した情報管理の効率化 一元化が不可欠。コンピュータの進歩に合わせたソフト面の改良は現場でなければ出来ない。外部業者への委託には限界あり(高コスト低品質)。WWW情報への整備。 医療目的のものは原則として専門団体、学会等に委ね、情報のみ管理する。 | 細胞 組織の入手先確保。病院、細胞の樹立を積極的にやっている研究機関、研究室との連携が不可欠。「細胞の提供」の見返りは「品質管理」により、高質な細胞として、細胞と情報をフィードバックすること。 |
| 13 | すでにバンク化されているもののうち医療目的のもの | アイバンク、培養皮膚、移植関係などにつき情報管理各種、特にヒト化のものが優先 | 細胞の維持管理にはコンピュータを利用した情報管理の効率化 一元化が不可欠。コンピュータの進歩に合わせたソフト面の改良は現場でなければ出来ない。外部業者への委託には限界あり(高コスト低品質)。WWW情報への整備。 医療目的のものは原則として専門団体、学会等に委ね、情報のみ管理する。 | 個々に開発、維持している研究者の意向を尊重 |
| 14 | 厚生科学研究(開発のほかに疫学も含む)に必要な生物種 | 衛生昆虫、病原原虫、寄生虫等の系統維持、管理 | 公衆衛生行政支援、感染症対策 | 国立感染症研究所、医科学研究所等の関連部門との整理統合が必要、霊長類(サル)についても検討 |
| 15 | 危機管理 防災用資源 | 解毒剤、病原毒素の抗体、熱帯病毒等 | 天然災害、人工災害、国防上の備蓄、供給の手段は各種災害に際しては厚生省の責任となる | 熱帯病治療薬は当該研究班、その他は防衛庁、警察庁等と連携 |

(3) 運営管理機能

| No. | 運営機能の種類 | 具体的内容 |
|-----|----------------------|---|
| 1 | 所長の選考 | <p>必要(研究成果の技術移転・特許化・事業化の効率化、他の機関との連携の効率化等の観点から)無原則に他に見られるような先端科学の研究所を目指すことは避けなければ、基礎研の特色が発揮できない。他の厚生省の国立研究所の研究を正しく評価し、将来を予見して基礎の強化を成し遂げるために、所長の役割が大きい。</p> <p>基礎研の趣旨を十分に理解し、広い視野と先見性と実行力のある人を選んでほしい</p> |
| 2 | 研究員の選考 | <p>研究所の内部の職務に差別はない。総員が先端科学の基礎研究者を目指しては所内のマネジメントの効率が悪くなる。各自が自己の持ち場と役割を良く理解して、相応の待遇がなされる必要がある。</p> <p>能力の高い研究者であることと同時に、基礎研の大切さを知りそれに専念できる人材を広く求める</p> |
| 3 | 主任研究員の選考 | <p>効果的な研究成果の創出に必須。</p> <p>任期制とデュアリティを採用する</p> |
| 4 | 研究成果の評価 | <p>基礎的基礎研究は、評価法と標準化の進歩への貢献度が評価基準となるが、単なるルーチン研究や調査研究は不要。基礎的基礎を隠れ裏に使うようなことはしてはならない。</p> <p>先端的基礎研究は現在の知識の枠外の分野を開拓するものであるために、国内では高い評価が得られない場合があるが、そのようなものが重要なことがある。</p> <p>産官学で構成される評価委員会 官学のみで構成されるのではなく、産業界からも評価委員会に参画</p> |
| 5 | 技術移転と産官学共同研究の推進委員会設置 | <p>基礎研自身の研究成果はもとより、周辺研究機構から生まれた成果も、必要に応じて国の責任で管理、供給、調整を行う。また、開発に移行できる先端技術は企業に公開して企業の手で、あるいは共同で応用開発に進む。</p> <p>産官学による共同研究を推進する機能</p> |
| 6 | 産官学共同研究推進機能 | <p>共同研究に関する契約書、特許管理等に関する業務</p> <p>産官学による研究企画調整機能</p> |
| 7 | 研究企画調整機能 | <p>研究資源の効率的な配分。 研究成果の管理、特許化。</p> <p>技術移転機構 (TLO)</p> |
| 8 | ベンチャー機能の採用 | <p>これからの基礎研究は、人類の福祉に貢献する画期的な治療法の創製を目指すべきであり、その研究成果の迅速な事業化のための支援体制の整備が必要</p> |
| 9 | コンピュータによる運営機能の整備 | <p>研究成果の公開、技術移転、特許化、事業の効率化、他機関との連携にはコンピュータ環境の整備は今後不可欠。ハッカーなどからの攻撃への対応も必須。業者への委託管理も部分的には可能ではあるが、内部に有能な人材を擁して全体を把握しないと極めて危険な状況となる。</p> <p>所内ネットワークの整備、100MbpsのTCP/IPによる所内LANの敷設とその維持・管理は必須。管理サーバ、ファイルサーバ、メールサーバ、ニュースサーバ、WWWサーバ、FTPサーバ、などの設置、所外とは高速回線による接続が必須、ファイアーウォールの設置と監視機能。</p> |

参 考

平成11年度厚生科学特別研究費補助金
(厚生科学特別研究事業)

厚生科学研究を重点的、効率的、効果的に推進するための
中核的な研究所構想確立に関する研究

主任研究者 岸本 忠三
(大阪大学 総長)

1・平成11年度厚生科学特別研究班名簿

| 氏名 | 所属・役職 |
|---------------|----------------------------|
| 岸本 忠三 (座長) | 大阪大学総長 |
| 内山 充 (副座長) | (財)日本薬剤師研修センター理事長 |
| 市川 厚 | 京都大学大学院薬学研究科教授 |
| 岡田 義雄 | (財)千里ライフサイエンス振興財団理事長 |
| 菊池 晴彦 | 国立循環器病センター総長 |
| 小林 秀資 | 国立公衆衛生院院長 |
| 高杉 豊 | 大阪府保健衛生部長 |
| 竹田 美文 | 国立感染症研究所長 |
| 寺尾 允男 | 国立医薬品食品衛生研究所長 |
| 西塚 泰美 | 神戸大学学長 |
| 畑中 正一 | 塩野義製薬(株)副社長 |
| 馬場 明道 | 大阪大学大学院薬学研究科教授 |
| 藤野 政彦 | 武田薬品工業(株)会長 |
| 藤山 朗 | 大阪医薬品協会会長 (藤沢薬品工業(株)会長) |
| 堀 正二 | 大阪大学大学院医学系研究科教授 |
| 本庶 佑 | 京都大学大学院医学研究科長 |
| 矢崎 義雄 | 国立国際医療センター病院長 |

(アイウエオ順)

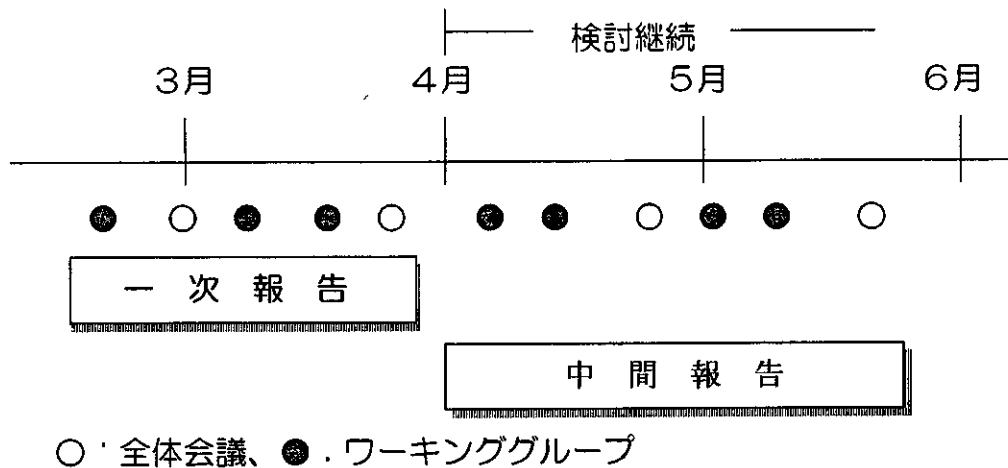
2・平成11年度厚生科学特別研究骨子

(1) 研究概要

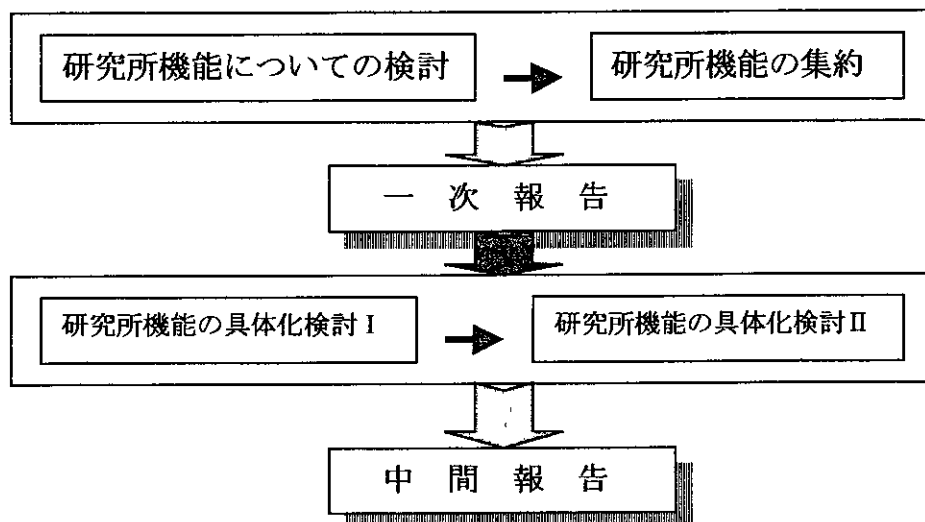
平成7年1月の厚生省報告「21世紀の厚生科学研究の総合的な推進について」や平成11年5月の厚生科学審議会報告「21世紀に向けた今後の厚生科学研究のあり方について」を基に画期的な医薬品や人工臓器等の開発の基盤となる研究や研究資源供給体制の一元化について、厚生科学研究を重点的、効率的、効果的に推進するための中核的な研究所構想を確立する。

研究所構想確立に当たって、①厚生省傘下の試験研究機関のみならず、広く国内の試験研究機関でカバーできない分野があるのかどうか、②あるとすれば、当該分野をカバーするために必要となる具体的な機能及びそのための体制のあり方、③国立医薬品食品衛生研究所等との連携を図るための具体的な方策などについて、産学官の研究交流の促進、企画調整機能の強化、研究運営の透明性の確保などの観点にも留意しつつ、現状を踏まえ、詳細な検討を行う。

(2) 検討スケジュール

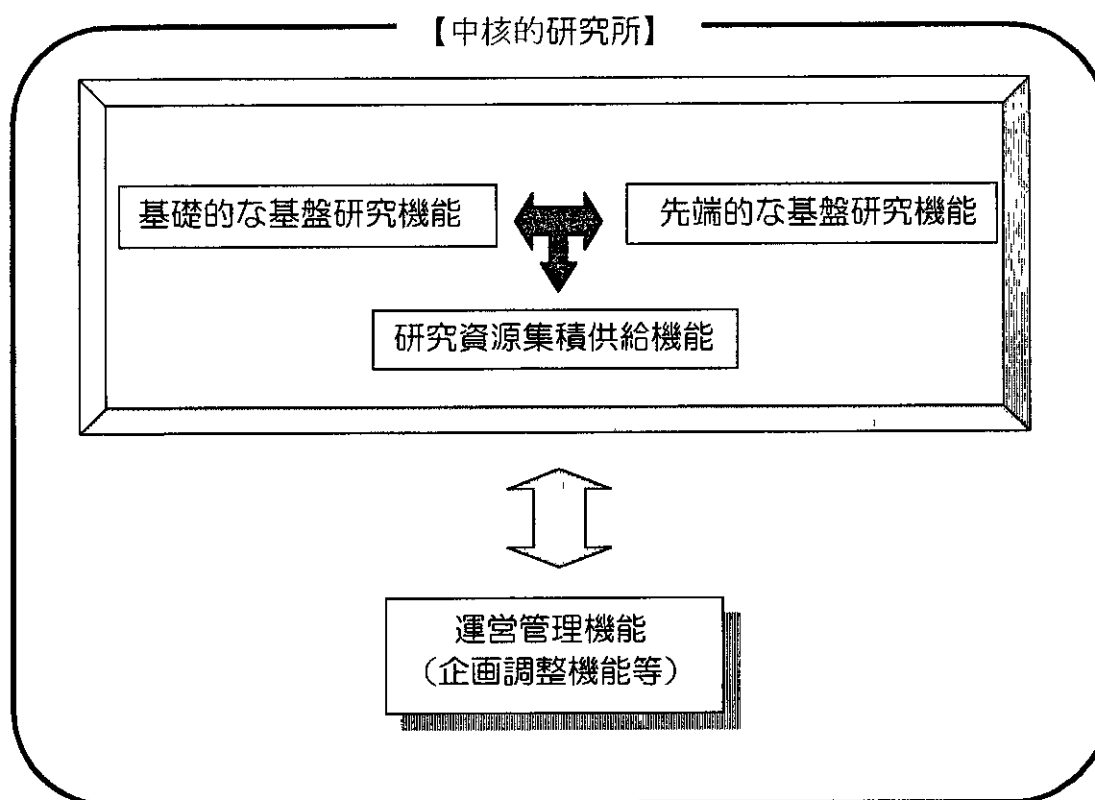


(3) 検討内容の推移



3・論 点 骨 子

(1) 検討すべき機能について



(2) 研究機能について

【現 状】

医薬品、医療機器の開発は、本質的に企業の責任により行われるものであるが、基礎から開発までの全ての研究を企業が行うことは、人的にも経済的にも大きな負担となる。特に、基礎的研究あるいは基盤技術の開発研究は多分にリスクを伴うものであり、企業が十分な投資をすることは困難である。

このような基礎研究あるいは基盤技術の開発研究は、本来、国の責任において行うべきものである。厚生省においても、中核的な研究所を形成し、既存の厚生省試験研究機関と知的、技術的、人的連携を深め、国が関与して医薬品や人工臓器の開発のための汎用性の高い基礎的・基盤技術開発研究等を進めることが望まれる。(平成 10 年 3 月研究報告「厚生科学の基盤技術開発に係る政策に関する研究」(主任研究者 寺尾 允男 国立医薬品食品衛生研究所長)より)