

格に検討し、既承認薬の科学的な「見直し」を実施し、当該医薬品の存続の意義を世に問う責務を果たす。これら基盤研究は、我が国において真に良質な新規医薬品が開発されるためのシステムの構築を促進し、国民の医薬品開発に対する信頼を取り戻すことになり、社会的要請に応え得るものとして期待される。

一方、医薬品開発のための臨床試験を安全かつ迅速、透明に行うために必要な職務として、治験コーディネータ（CRC）制度、組織体制の確立が必須であると認識されるようになってきた。新GCPでは、「治験協力者としてその機能を分担する者」と記述されているが、実務的な資格等は明確にされていない。米国においては、10年以上経験のある看護婦を中心に薬剤師やケースワーカーがCRCとしての職務を担っている。我が国においては、職能および医療体制を鑑み、薬学卒業生を対象に教育・育成し、その確保に当たるのが妥当であると考えられる。この目的に添うために、薬剤師資格取得者に対して独自のカリキュラムによる教育・研究の機会を与え、薬剤師職能の再発掘を図るための施設が必要である。さらに、今後、我が国においても製薬企業におけるモニターを行うスタッフの責務が重要となると予測され、その確保も急がれる。米国ではClinical Research Associate（CRA）制度を導入し、その人材を確保している。現実には企業においては十分な教育は不可能であり、公的機関における教育・育成が渴望されおり、製薬企業の実施する臨床試験の運営上、資するところ大である。新GCPでは、医療機関のみならずCROにおいてもこれらCRCやCRAの人材確保が必須となり、これら臨床治験を支える人材の教育・育成センター、管理機関の早急な設立が待たれる。

以上の理念に基づき、効率的な新薬開発および医薬品適正投与を実践し、治療手段であると同時に報酬手段でもある薬物治療を、医学・薬学・製薬企業の学際領域としての融合科学として発展させ、医薬品開発の国際化に迅速に対応することを目指す「臨床試験基盤研究機構」の設立を提案する。

医療を取り巻く環境と将来の方向性

高齢化社会を迎え、国民の保健衛生の向上と疾病の克服などに向けて革新的な医療技術の開発研究は今後ますます重要になってくる

薬物療法を目指す方向

その中で、医薬品による薬物療法は著しい貢献を果たしてきた

- ・ 疾病の予防、克服
- ・ 国民の健康改善
- ・ 医療費の抑制による費用対効果の改善

国民の医薬品産業界や医療等に対する不信任

しかし近年、国民の医薬品産業界や医療などに対する不信任が高まっている

- ・ 医薬品の有効性と安全性に関する情報が不十分では？
- ・ 安全性に関する情報収集が不十分のまま臨床使用しているのでは？

日本の取り組みおよび技術の進展

科学的根拠に立脚した研究計画に基づき治験が行われるよう、厚生省は1997年4月より医薬品の臨床試験の実施の基準(新GCP)に基づき治験体制の整備を図るとともに、指導相談体制を強化した

- ・ 外来遺伝子を導入した実験動物を用いた遺伝子産物の機能解析が進められつつあり、近い将来には、分子標的療法や遺伝子治療、細胞療法も薬物療法の一環として捉えられるようになると考えられる

以上の状況下における課題

- ・ 遺伝子も含めた新たな概念に基づく医薬品開発の可能性が広がっている現存、従来の医薬品とは異なった観点から、その安全性・有効性などについて検証する必要がある
- ・ どのような判断基準で評価すべきか、評価そのものを最先端の科学的知見に基づいてどのように適切かつ迅速に行うかが問われている

安全性・有効性の評価と処方設計の確固たる構築が必要

厚生科学基盤技術開発研究所により実現

厚生科学基盤技術開発研究所の方向性

同研究所の位置づけ

・ 医薬品の有効性・安全性に関する新たな科学的評価法の確立、適正使用法の提唱など、国際的・未来的臨床試験向上をめざした基礎研究

同研究所の望まれる機能

○ 薬物治療科学研究機能

- ・ 新規開発段階から市販後にわたる医薬品の科学的評価を実施する
- ・ 医薬品のヒトでの有効性と安全性の科学的根拠を、最先端技術を駆使して提示するための基礎研究を行う

○ 治験協力者養成・管理機能

- ・ 治験協力者の育成機関を設立し、一定の適格者を対象にその教育育成を行うとともに、資格制度を導入して質的向上を図る

○ 治験実施機能

- ・ 本部門でのケーススタディを通じて、医薬品の有効性・安全性・適正使用法に関する情報を医療現場に提供する

国文都市の立地メリット

- ・ ライフサイエンス研究を行う研究者が、質・量ともに豊富
- ・ 周辺に製薬企業が集積
- ・ 周辺に大阪大学や国立循環器病センターなどの研究所が立地
- ・ バンク機能を有するヒューマン・振興財団や大阪大学附属研究所等との連携
- ・ 国際交流を基本方針として標榜

【同研究所の機能イメージ】 〈薬物治療科学研究機能〉

〈産官学の連携〉

・ 医療機関  
・ 国立研究所  
・ 製薬企業  
・ 大学

○ 予測治療科学の基盤形成  
○ ヒト遺伝子解析による医薬品の有効性・安全性・適正使用法の究明  
○ 此承認薬の評価解析

〈治験協力者養成・管理機能〉

○ 教育・育成、資格制度の導入など

〈治験実施機能〉

○ ケーススタディを通じて有効性等の情報を医療現場に提供  
○ 臨床試験実施を通じて治験協力者に対する教育の実施

連携

利用

国立、大学院等

製薬企業

同研究所の運営体制

- ・ 薬物治療科学研究機能については、共同研究施設を充実し、産官学の共同研究を積極的に行う
- ・ 治験実施機能については、他の国立病院や大学病院との広域的な連携を図るとともに、製薬企業等が利用しやすい全国的な協同利用オープンシステムとする

基礎研の波及効果

- ・ 薬物療法技術の向上
- ・ 医薬品の安全性・有効性の確保
- ・ 製薬企業の活性化
- ・ 国民の福祉に貢献
- ・ QOLの向上
- ・ 医療費の抑制

# 提 言 2

## II. 提言 2

### (1) 研究所の概要

本研究所では、gene targetingなどの発生工学的な手法を用い、多種多様なヒト疾患に対応するヒト化疾患モデルを創製し、国民の保健衛生の向上や疾病の克服に寄与する革新的治療および診断法の開発研究を行う。同時に、ヒト化疾患モデルの収集・保存・飼育に努め、他の研究機関へ提供する。これらの事業を通じ、国民の福祉に貢献する医療の基盤となる技術の開発研究を行う。また、本研究所で創製された最先端の基盤技術の研究資源を、他の研究機関の先端的研究に提供する。

上記の目標実現のため、本研究所の研究体制は、以下の方針で推進する。

- 開放性に富む研究体制を推進し、産官学を問わず、あらゆる分野の研究者が積極的に参加できる「集中共同研究体制」をとる。
- 研究テーマの内容や研究の進捗度に即応して、研究者が機動的に参加できる任期を限った「流動研究員制度」を採用する。
- ベンチャー機能を積極的に取り入れ、知的所有権、工業所有権の確保に努め、産業への移転・実用化を迅速に行う管理機能を整備する。

### ① 研究部門

本研究部門の主な研究テーマは、ヒト化疾患モデルの創製と、それを用いた革新的な医薬品および診断法の開発研究である。本研究テーマを機動的に推進するために、流動研究員制度を取り入れた研究プロジェクト体制を採る。

### < 研究テーマ設定の背景 >

ヒトゲノム計画は、ヒト分子遺伝学の飛躍的な進展により、2003年までにヒトゲノム全体のシーケンスを決定し、全遺伝子を洗い出すことが予定されている。ヒト疾患関連遺伝子がDNAとして次々に単離されており、今後、これら遺伝子の機能解析が急速に進展するものと思われる。しかし、現状では、大量の遺伝子の情報について機能を迅速に解析し利用する産業技術はなく、世界中でその模索が続けられている。

現在、遺伝子の機能解析を行う場合、個体レベルと分子・細胞レベルの解析が行われている。個体レベルの解析においては、ヒト個体にヒトの遺伝子を直接導入してその機能を証明することはできないので、実験動物に標的遺伝子を導入してその機能を解析する必要がある。分子生物学及び発生工学の進歩の結

果、gene targetingやトランスジェニックなどの手法を用い、ヒト化疾患モデルの作製が可能になり、標的遺伝子の機能解析が進み、病態の解明や治療法の研究に応用されつつある。

ヒト化モデル動物は、標的遺伝子の機能や病態の解明のtoolとして重要であるばかりか、安全性評価の実験系としても期待される。現在、ヒトに適用するに当たっては、動物で安全性を評価する必要がある、長時間と莫大な経費を費やして安全性試験が行われている。しかし、動物で発現しなかった副作用が、ヒトで現れる場合があり、発癌性や肝障害などで認められている。しかも、発癌性試験は、2年以上に及ぶ期間と莫大な経費を費やして行われており、効率的な評価系の開発が望まれている。最近、ヒトmyc遺伝子やras遺伝子を発現させた実験動物が作製され、感受性を高めたり、発癌までの期間を短縮できるモデルとして、短期間で安全性が評価できる実験系として期待されている。また、薬物代謝においても、実験動物の肝臓にヒト型P-450を発現させる試みかなされている。

しかし、これらの手法で得られた個体レベルでの結果は、分子レベル、細胞レベルの解析結果と異なる場合が多い。特に、いくつかの遺伝子変異にいくつかの環境要因が加わって発症する多因子疾患において、現存の手法で作製されたモデル動物ではヒト疾患の症状が現れない場合が多く、マウスなどの動物かヒトのモデルになりうるかとの大きな問題がある。ヒト化疾患モデルの創製には、革新的な医療技術の開発に結びつく期待があるものの、今後克服しなければならない多くの問題点がある。

ヒト化モデルによる個体レベルでの結果を補完する手段として、分子・細胞レベルでのin vitro実験系がある。種々の細胞を特定の条件下で培養することにより、さまざまな細胞系へと分化させる研究が精力的に進められている。特定の組織・細胞で特定の発生段階でのみ、標的遺伝子に変異を導入したり、過剰発現を行う方法の開発が進んでいる。臓器特異的に、また、成長段階の時期特異的に発現する遺伝子の機能解析が試みられている。これらの細胞レベルでの結果を、個体レベルでの実験系の開発に反映させ、ヒト型に少しでも近づけたヒト化モデル動物の開発研究を進める必要がある。

ヒト化モデルは、ヒトではないものの、よりヒトに近づけ、より正確に有効性・安全性の評価が行い得るtoolとなり得るものと思われる。その結果、有効性・安全性の高い革新的な医薬品の創製が期待できる

本研究所では、主に、本研究所及び他の研究機関で発見された疾患関連遺伝子を用い、ヒト化疾患モデルの創製研究を行い、これらを用いて病態機序を解明し、革新的な治療法の開発研究を行うための基盤的研究を行う。

### ○ヒト化疾患モデル創製プロジェクト

- ・ヒト化疾患モデルの創製（収集した疾患モデル動物の相互の交配を含む）と評価
- ・トランスジェニック、ノックアウトモデル動物の創製・収集
- ・ゲノムチェック組換え動物の飼育・系統確立、組換え動物の機能検査

### ○安全性・有効性評価プロジェクト

- ・本研究所で作製されたヒト化モデルを用い、安全性・有効性の評価  
例 感受性が増強され、発現までの期間が短縮された発癌性試験モデル動物の確立と安全性の検定

### ○遺伝子探索プロジェクト

- ・ヒト疾患関連遺伝子の探索

### ○機能解析プロジェクト

- ・疾患関連遺伝子の機能解析

### ○情報解析プロジェクト

- ・高効率な遺伝子解析システムの開発
- ・遺伝情報の収集・解析・提供
- ・遺伝子データベース・蛋白質データベースの解析と予測システムの構築
- ・バイオインフォマテックス（遺伝子機能予測技術開発）

## ②リサーチリソースバンク部門

新規に創製または収集されたモデル動物、遺伝子、細胞株などの研究資源を保存・飼育し、他の研究機関へ供給する。また、研究成果を積極的に海外に提供し、先進国の一員として、国際社会に貢献する。

また、「情報」についてのバンク機能も有するものとする。

### ○研究資源の創製・収集・保存・供給

- ・細胞株、遺伝子、受精卵、組織、微生物

### ○ヒト疾患モデル動物の飼育・系統確立、受精卵の凍結保存

### ○品質管理

### ○情報管理

## ③管理部門

下記業務を担当する部門を設置し、(1)産官学を問わず、あらゆる分野の研究者が積極的に参加できる集中共同研究施設の整備、(2)流動研究員制度、(3)ベンチャー機能を積極的に取り入れ、知的所有権、工業所有権の確保・管理、(4)産業への迅速な移転・実用化、を推進する。

### ○総務

### ○共同研究施設の管理

### ○技術移転事務（知的所有権・工業所有権の管理）

## (2)背景

高齢化社会を迎え、国民の保健衛生の向上や疾病の克服などに向けて、革新的な医療技術の開発研究は、今後ますます重要になっている。また、国が科学技術基本計画を企画し、実施した背景には、わが国の各研究機関における創造的基盤技術の欠如、社会的ニーズにあった戦略的研究基盤の希薄さ、研究情報ネットワークの遅れなどに起因した将来の日本の科学技術の展開に対する不安と危機感が存在している。21世紀を展望するとき、今後急速に進展する科学技術のグローバル化の中で、いやおうなしに産・官・学を大きく取り込んだ戦略的かつ相互に柔軟な研究協力体制の構築、魅力ある研究テーマおよび組織・運営の実現が強く求められている。

このような状況の中、医療技術の開発研究に求められる方向性としては、国民生活の基盤となる科学技術の開発研究を強力に推進し、国民の福祉に貢献し、患者のQOLの改善に寄与しうる治療法の開発研究を進展させ、医療費の抑制による費用対効果の改善をもたらすことが望まれる。

今後求められる治療法として、先端的技術の開発研究より得た基盤技術を応用して、革新的な診断技術、治療技術を開発し、予防医学をも含め、早期発見、早期治療法の確立が望まれる。

今後、遺伝子レベルでの病態の発現過程、治癒過程を解明し、(1)新しい診断技術の開発、(2)原因療法につながる革新的な治療法の開発、に関する研究が求められ、発展するものと思われる。

これらの技術革新を先取りし技術立国としての地位を維持亢進するためには、その研究基盤となる疾患関連遺伝子を探索・機能解析し、革新的な治療法を創製するための先端的技術基盤を確立する必要がある。

また、その研究成果を迅速に実現するために、産学官が一体化した共同的な取り組みによって、先端的技術、情報を迅速に共有・移管できる環境を整備し、迅速な実用化を図り、国民の福祉に貢献する医療の発展に寄与する必要がある。さらに、これらの研究資源を保存し、他の研究機関に供給できる体制を整備する必要もある。これらの研究基盤体制の整備は、先進国の一員として、国際社会に貢献するものと期待されるものである。

国際的なヒトゲノムプロジェクトは、飛躍的に進展しており、遅くとも2003年までにはヒトゲノム配列情報が解明される見通しである。今後、ゲノム研究は、その応用に向けた基盤技術の開発研究が急速に進展するものと思われる。

ゲノム研究には、医学、生物学、遺伝学、化学、遺伝子解析のためのコンピューター工学などの最先端の化学技術の集約とそれらの研究を支援するための

遺伝子、細胞、組織、モデル動物などの研究資源、データベース化といった支援体制の整備が不可欠である。ゲノム解析は、欧米では政府が解析センターを設けて、積極的に推進しており、医薬品開発など医療技術の進展に有用なヒト遺伝子の大半が欧米勢に解読され、特許化されてしまうとの危機感がある。

このような状況のもと、科学技術会議は、ゲノム研究推進の基本戦略を策定するためにゲノム委員会を設置し、また、関係省庁による連絡会をスタートさせることになった。通産省は、「経済構造の変革と創造のための行動計画（平成9年5月16日閣議決定）を受けて、コンピューター技術などを応用した高効率なゲノム解析を行う「ゲノムインフォマティクス」開発事業を開始し、バイオテクノロジー分野での新規産業創造をねらうゲノム解析事業に乗り出した。厚生省も、ヒトゲノム・遺伝子治療研究事業として、ゲノム情報を基盤とした関連遺伝子の解明などの研究事業を採択した。

### (3)設立の意義

21世紀を目前に迎え、わが国の科学技術基本計画が施行され、先端的・基盤的な研究開発の振興が強力に推進されている。その研究基盤技術を確立し、国民の福祉に貢献する医療の基盤となる技術の開発研究を推進するために「国立厚生科学基盤技術研究所」（仮称）の設立を提案する。

ここで提案する研究所は、遅れているわが国の研究基盤技術の開発研究を行い、先端的な技術を創製・保存・供給できる体制を早急に整備するものである。基盤技術の実用化に向けて、産業への迅速な移管が行える環境を整備するとともに、他の研究機関の基盤となる技術の開発研究を行い、それら研究機関との連携を強め、わが国全体の研究レベルの向上に努める必要がある。また、産学官の連携を強めるために、共同研究制度の環境整備に努め、迅速な技術移転を図り、早期の実用化を目指す必要がある。

さらに、立地を検討している彩都(国際文化公園都市)については、周辺に研究機関や製薬企業が集積しており、ライフサイエンス研究を行う研究者が質・量ともに豊富であり、非常にポテンシャルの高い地域であると考えられる。

彩都(国際文化公園都市)に、以上のような環境を整備し、実践することによって、ヒト化疾患モデルの創製・評価を効率的に進められ、疾患関連遺伝子の病態機序への関わりの解明が効率的に行われ、その結果として、革新的な治療法が創製され、医療技術、診断技術の向上につながるものである。このように革新的な治療法の創製は、医療の向上を通じ、国民の健康・福祉、患者のQOLの向上に貢献することが期待される。また、医療費の抑制にも寄与できるものと思われる。

医療を取り巻く環境と将来の方向性

高齢化社会を迎え、国民の保健衛生の向上と疾病の克服などに向けて  
 革新的な医療技術の開発研究は今後ますます重要になってくる

医療技術の開発研究の目指す方向  
 国民生活の基盤となる科学技術の研究  
 国民の福祉に貢献  
 QOLの改善  
 医療費の抑制による費用対効果の改善

今後求められる治療法  
 早期発見、早期治療の実現(予防医学も含めて)  
 ・稀少疾患、難治性疾患の治療法  
 ・対処療法から原因療法への発展

目標達成のための課題  
 2003年までにはヒトゲノム配列情報が解明され、その応用に向  
 けた基盤技術の開発が急務である  
 ・遺伝子レベルでの病態発現過程、治癒過程を解明し、(1)新しい  
 診断技術の開発、(2)原因療法につながる革新的な治療法の開発  
 が求められる  
 ・これらの基盤研究となる新規遺伝子、細胞、モデル動物の開発、  
 安全供給体制の構築が必要

推進方策  
 国は、本分野の基盤技術の充実を図るべく、民間企業では十分  
 実施できない基礎研究分野の取り組みを強化し、その環境整備  
 を行う  
 ・産官学の一体化した共同な取り組みによって、先端技術・  
 情報を迅速に共有できる体制を整備する

2010年を視野に入れた、医療における基  
 盤となる総合的な研究所が必要  
 厚生科学基盤技術開発  
 研究所により実現

厚生科学基盤技術開発研究所の方向性

同研究所の位置づけ  
 国民の福祉に貢献する医療の基盤となる技術の開発研究  
 ・他の国立研究所の基盤となる最先端の基盤技術の開発研究

同研究所の望まれる機能  
 ○研究機能  
 疾患モデル動物の作製  
 遺伝子工学の最新的手法を駆使して作製したヒト化疾患モデルを用  
 い、ヒト疾患(臓器特異性、発生段階特異性)との関連性を解明する  
 ヒト疾患関連遺伝子の探索とその機能解析  
 安全性 有効性の評価  
 ○リサーチリソースハッキング機能  
 新規に創製されたモデル動物、遺伝子、細胞株等の研究資源を各方  
 面から収集、保存し、他の研究機関に安定供給できる体制の構築

国文都市の立地メリト  
 ライフサイエンス研究を行  
 う研究者が、質 量ともに  
 豊富  
 周辺に製薬企業が集積  
 周辺に大阪大学や国立循環  
 器病センターなどの研究所  
 が立地  
 ・バンク機能を有するヒューマ  
 ン・エンズ振興財団や大阪大学附  
 属研究所等との連携  
 国際交流を基本方針として  
 標榜

【同研究所の機能イメージ】  
 <リサーチリソースハッキング機能>  
 ○研究資源の収集・  
 創製 保存 提供  
 (遺伝子、細胞、個体)  
 ○研究情報の収集  
 <研究機能>  
 ○ヒト化疾患モデルの創製と評価  
 ○安全性 有効性の評価  
 ○ヒトの疾患関連遺伝子の探索  
 ○疾患関連遺伝子の機能解析  
 (Bioinformaticsによる機能解析)  
 (TG, KOモデル動物による機能解析)  
 ○遺伝情報(解析、ハッキング機能)  
 <横断的、融合的領域/連携>  
 医療機関  
 国立研究所  
 ・製薬企業  
 ・大学

同研究所の運営体制  
 研究成果を積極的に国内外に提供し、先進国の一員として国際  
 社会に貢献する  
 流動的・柔軟な体制をとり、最先端の研究者の確保に努める  
 ・医療機関との共同研究を積極的に展開する  
 ・共同研究施設を充実し、産官学の共同研究を積極的に  
 ・ベンチャー機能を積極的に取り入れる  
 産業への移転 実用化を迅速に行うため、交流の場としての機  
 能を充実させる

基盤研の波及効果  
 疾患関連遺伝子の発見  
 ・革新的な治療法の創製  
 ・診断技術の向上  
 医療技術の向上  
 ↓  
 ・国民の福祉に貢献  
 ・QOLの向上  
 ・医療費の抑制

## 参考

### 参考1 想定される規模等

#### ①研究体制／人員配置計画

- 管理部門 10名
- 研究部門 110名
  - ・情報解析プロジェクト 30名
  - ・機能解析プロジェクト 50名
  - ・発生工学プロジェクト 30名
- リサーチリソースバンク部門 20名

#### ②資金計画／支出（単位 百万円）

- ・建物費 5,000（設立当初5年間の累計）
- ・機械装置費 3,000（設立当初5年間の累計）
- ・材料費 1,000（設立当初5年間の累計）
- ・人件費 2,800（年間当たり）
- ・その他

## 参考2 他の研究機関との棲み分け

本研究所は、ヒト化疾患モデルを創製評価し、革新的な治療法の開発研究を行い、国民の福祉に貢献する医療技術の創出を行うものである。同時に、疾患モデル動物、細胞株、遺伝子などの研究資源の創製・収集・保存・供給を行う。また、本研究所の研究体制は、前述の如く、開放性、流動員制、知的所有権の確保と迅速な産業への移管のための管理機能の整備などを実践し、成果をあげることを目指している。

以上の如く、本研究所の事業内容および研究体制は、後述のシェノックス研究所（厚生省）、ヘリックス研究所（通産省）、理研・ジーンバンク室（科技厅）、遺伝研（文部省）と棲み分けかなされうるものである。

### ①シェノックス研究所（厚生省／医薬品機構）

#### ○試験研究の内容

- ・アレルギー疾患を対象に、医療機関との共同研究により、ヒトサンプルを用いて病態・治療関連遺伝子を探索し、遺伝子機能解析を行い、遺伝子情報データベースの構築を図り、創薬へ応用する。

#### ・研究内容

- 遺伝子探索研究材料の整備
- 病態及び治療関連遺伝子等の探索
- 遺伝子情報探索システムの構築

○研究期間 平成8年3月～平成15年3月

### ②ヘリックス研究所（通産省／基盤技術研究促進センター）

#### ○試験研究の内容

- ・画期的ハイオプロタクトの創出に寄与する遺伝子関連技術の開発とゲノム情報の集積・応用（大量情報処理技術）
- ・高効率クローニング技術開発
- ・遺伝子機能予測技術開発
- ・発現頻度／ゲノム情報による遺伝子機能予測技術開発
- ・遺伝子機能評価技術開発
- ・新規機能評価系の構築

#### ○組織／研究部門

- ・遺伝子解析部門
- ・ハイオインフォーマティクス部門
- ・遺伝子機能解析部門

○研究期間 平成8年3月～平成14年3月

### ③理化学研究所／シーンバンク室（科学技術庁）

#### ○目的

- ・生命科学の発展を広く促進することを目的とし、培養動物細胞・植物細胞、DNAクローン、YACライブラリーなどの研究資源の収集・保存・分譲や、遺伝情報の提供を行っている。

#### ○組織／研究部門

- ・細胞開発銀行
  - 癌の免疫療法のためのキラーリンパ球に関する研究
  - 人工臓器開発のための細胞・組織工学の研究
  - 超高感度ウイルス検出法の開発
- ・植物細胞開発銀行
  - 植物培養細胞の凍結保存技術の開発
  - 高等植物の遺伝子の発現
- ・機能解析
- ・DNA開発銀行
  - ショウジョウバエ成虫形態形成とアフリカツメカエル初期胚形成に係わる遺伝子解析
- ・遺伝情報銀行
  - 遺伝子データベースの利用技術の開発
  - 生体高分子の高次構造と機能の予測に関する研究
  - 分子認識とシグナルトランスダクション
- ・ゲノム解析研究グループ
  - ヒトゲノムプロジェクトのための大規模遺伝子マッピングに関する研究

### ④国立遺伝学研究所（文部省）

#### ○組織／研究部門

- ・分子遺伝研究系
  - 分子遺伝研究部門
  - 変異遺伝研究部門
- ・細胞遺伝研究系
  - 細胞遺伝研究部門
- ・個体遺伝研究系
  - 発生遺伝研究部門
- ・集団遺伝研究系
- ・総合遺伝研究系

#### ○研究施設

- ・系統生物研究センター
- ・生物遺伝資源情報総合センター
- ・構造遺伝学研究センター
- ・生物情報研究センター
- ・放射線・アイソトープセンター

# 提 言 3

### Ⅲ. 提言 3

#### (1) 研究所の概要

人工臓器の開発の基盤となる技術を、集中的かつ効率的に発掘・開発し、人工臓器としてシステム化するとともに、それらに基づいて開発される人工臓器の性能を公正かつ科学的に評価することで、シーズとニーズの結合による新しい人工臓器の創製と、安全・適切な患者治療への早期応用を目指す。このような機能を持つ総合的な人工臓器基盤技術研究機構は、これまでは、我が国だけではなく世界的にも見あたらず、世界の人工臓器研究開発の中核となって行く可能性がある。

#### ① 基盤技術の発掘と開発部門

どのような人工臓器が求められているかの医学的、社会的ニーズの探索、人工臓器の開発に必要な基盤技術の発掘と開発のための技術的なニーズとシーズの結合、および実験などによるシーズのフィージビリティの判定などを行う。

なお、技術的なニーズとシーズの結合については、同部門において、医学的ニーズおよび技術的シーズに関する文献・インターネット上のデータベース、あるいはフェイス・トゥ・フェイスの人的・組織的なネットワークを保有・更新し、さらに定期的に各関係者間の情報交換会やマッチング事業を推進することにより、有機的に実施するものとする。

#### ○ 医学的ニーズ

- ・ 生体適合性
  - 抗血栓性
  - 組織適合性（治癒、耐感染、熱、振動、電磁波障害）
- ・ 臓器機能
  - 拍出性能
  - 代謝機能
  - 力学的性能
- ・ 治療への応用面
  - 小型化、体内埋め込み
  - 低侵襲
  - 在宅での使用
- ・ 他の治療法と比較する Technology assessment

## ○社会的ニーズ

- ・国民の疾病構造
- ・人口構成
- ・医療経済
- ・患者の治療や社会復帰のための施設などのinfrastructureの状況
- ・新しい産業としての人工臓器産業の意義

## ○技術的シース

- ・先進工業技術
  - 電磁気工学（メカトロ技術）
  - 電子工学
  - エネルギー技術
  - コンピュータ工学
  - 制御技術
  - センサー技術
- ・新素材
  - 金属材料
  - 高分子材料
  - 複合材料
  - 新規材料
- ・流体力学
- ・細胞工学技術
- ・遺伝子工学技術

## ②性能評価法の確立と人工臓器の評価部門

製品化あるいはそれに近いレベルまで到達した人工臓器、あるいは開発途中の人工臓器の動物実験や動物実験代替システムによる評価法の確立と、それに基づいた性能評価を行う。また、今後重要性を増すと考えられるハイブリッド人工臓器の安全性と性能の評価についても集中的に検討する。

### ○評価法

- ・動物実験
  - 小型動物
  - 大型動物
  - 各種のモデル動物
- ・動物実験代替システム
  - 機械式シミュレータ

電気式シミュレータ  
コンピュータシミュレーション  
培養細胞による評価システム

○評価の対象となる人工臓器（開発中のデハイス、製品化された装置）

- ・循環器・呼吸器系人工臓器
  - 人工血管
  - 人工弁
  - 補助循環装置
  - 補助および全人工心臓
  - 人工肺
- ・代謝系人工臓器
  - 人工肝臓
  - 人工腎臓
  - 人工膵臓
  - 血液浄化装置

③人工臓器の開発研究部門

上記の①と②を統合した新しい画期的な人工臓器の開発研究を行う。大きく分けて、低侵襲型の人工臓器と、装着したまま患者を社会復帰させる体内埋込型人工臓器の二種類について研究開発する。前者は高齢化社会に向けた在宅用の人工臓器も視野に入れるものとする。

○開発されるべき人工臓器（ハイフリット型を含む）

- ・循環器・呼吸器系人工臓器
  - 小口径人工血管
  - 低侵襲心臓および心肺機能代行装置
  - 在宅用低侵襲肺機能補助装置
  - 体内完全埋込型人工心臓
  - 体内埋込型人工肺
- ・代謝系人工臓器
  - 人工肝臓
  - 体内埋込型を含む人工腎臓
  - 人工膵臓
  - 血液浄化装置

#### ④リサーチリソースバンク部門

人工臓器の開発にともなう細胞等のバンク機能を持つものとする。

また、「①基盤技術の開発と発掘部門」において実施する「ニーズとシーズの結合事業」に寄与する「情報」についてのバンク機能も有するものとする。

#### ⑤研究体制

①と②に関しては、情報の収集や発信、あるいは啓蒙活動に加え、大学や公的研究機関または企業などの外部の施設との共同研究が行える体制とする。また、それらのうち、本研究機関で開発を行うのが適当と考えられた人工臓器に関しては、本研究内でも研究組織を固定するのではなく、人的にも時間的にも柔軟でかつ集中して研究を行う流動研究員制度をとる。

### (2)背景

生体を構成する主要臓器の機能が、疾病や災害によって回復不能となった場合は当然死に至るか、近年かかる臓器の治療法として、臓器移植と並んで人工的な装置や代用物による補助又は代行を行なう人工臓器が実用化され、生命の維持を可能にした。この新しい治療法は、未だ完全な状態とは言えないまでも、医学が工学を始めとする他の自然科学分野の進歩を取り入れることにより、大きく進展してきた分野である。現在の医療の現状を見るに、これら人工臓器の存在なしには、もはや成り立たない領域が大部分である。

最近の医学の進歩は、予防医学、治療医学、何れの面においても目覚ましく、人類の厚生に多大の貢献をなしている。これらは医師自身の知識の集積と技術の進歩によることは勿論であるか、それを助けて的確な患者の病態生理の把握と適切な治療を可能とした精密な診断、計測機器、監視・制御機器、治療機器等の開発、発達が大いに関わっていることを忘れてはなるまい。従って、これからの医科学、医療の分野に於いては、現在の医科大学の教育を受けたものでは手に負えない程複雑になり、他の専門分野の深い知識と技術、そしてそれらの総合的協力体制を必要としてきている。

### (3) 設立の意義

画期的な人工臓器を開発するためには、どのような人工臓器が求められているかの医学的、社会的ニーズの探索、あるいはそのような人工臓器の開発の実現を可能とする優れた基盤技術の発掘と基礎研究、およびその応用が極めて重要である。これらのことを効率良く、また有効に進めるためには、人工臓器の開発に必要なニーズと、人工臓器に応用できる可能性のある基本技術としてのシーズの結合が重要となる。しかし、これまでは、必ずしもこれらの結合が効率的に行われてきていなかった。その原因は、ニーズとシーズ間の情報交換体制が欠如していること、ニーズからのシーズの探索あるいはシーズからニーズへの展開を結びつける具体的に数値化されたデータなどが明確に提示・入手されなかったこと、あるいはニーズに呼応したシーズのフィージビリティの実験などによる評価体制の欠如などが挙げられる。人工臓器開発に必要な工学技術自体は、我が国が欧米と比肩ないしは彼らを凌駕する優れた基盤技術を有している。その工学基盤技術を、有効かつ効率的に応用することができれば、将来、我が国が世界を主導する新しい人工臓器による保健医療分野への貢献が可能となる。

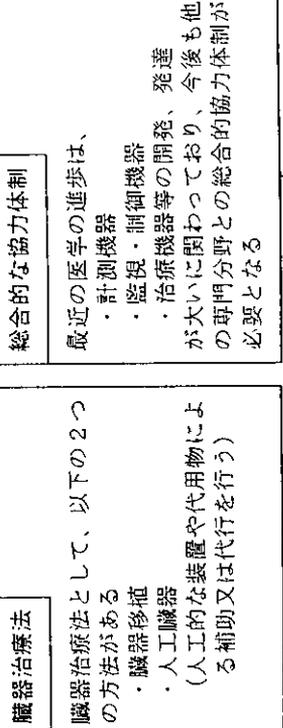
人工臓器の性能の評価に関しては、これまでは性能を体系的に中立の立場で評価するための機関は無く、製品化あるいは臨床治験に入るレベルまで完成されつつあるデバイスはもちろんのこと、開発段階の人工臓器についても、大学や公的研究機関、または企業などのそれぞれの施設で、性能が評価されてきていた。本研究所では、動物実験や新しい動物実験代替システムを用いて、各人工臓器に要求される性能を先進的な解析方法を応用することにより評価する方法を確立するとともに、その評価法を開発中のデバイスや製品化された人工臓器の性能評価に応用する。このことにより、人工臓器の開発研究の効率化と、up-to-dateで科学的な性能評価による中立性の高い評価に基づく国民の人工臓器に対する信頼性の獲得が期待される。

人工臓器の開発に関しては、社会の欧米化および高齢化が進む今日、人工臓器を必要とする患者数の増大と、それに伴う社会に対する大きな負担の増加が予想される。これに対応して社会に活性化をもたらすために、1) 経皮的デバイスなどによる低侵襲かつ有効な治療、2) 人工臓器、ハイブリッド組織による置換治療などが必要となる可能性がある。本研究所では、低侵襲化、高機能、高信頼性を有する世界的にも先導的な治療デバイスを開発して医療の質を高め、21世紀初頭の我が国独自の医療技術を創生する。これにより、従来であれば末期の闘病生活を病院で送らなければならなかった患者の社会・経済活動への復帰と、患者のより良いquality of lifeを実現することができる。このことにより、保健医療・福祉あるいは社会的・経済的な面から負の負債を負うべきであった状態を打破し、国および国民の将来にとって大きな貢献となる。

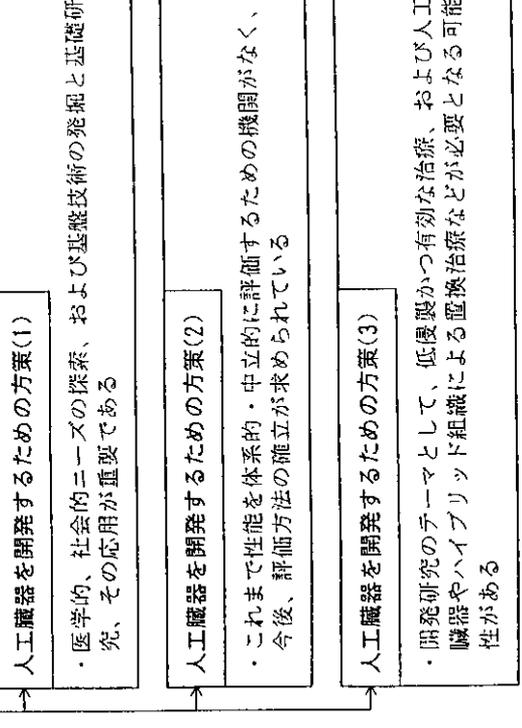
以上のように、裾野の広い分野である人工臓器の基盤研究機関を設立することにより、ベンチャー企業の支援・育成についても期待できる。

医療を取り巻く環境と将来の方向性

高齢化社会を迎え、国民の保健衛生の向上と疾病の克服などに向けて革新的な医療技術の開発研究は今後ますます重要になってくる



今後ますます、人工臓器の開発・研究が非常に重要になってくる



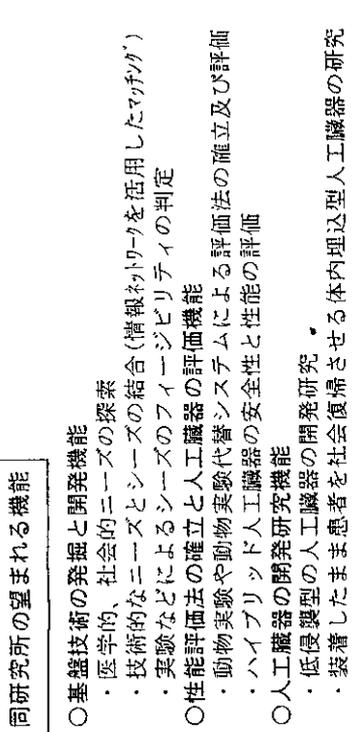
画期的な人工臓器の開発の基盤となる研究機能を有する総合的な研究所が必要

厚生科学基盤技術開発研究所により実現

厚生科学基盤技術開発研究所の方向性

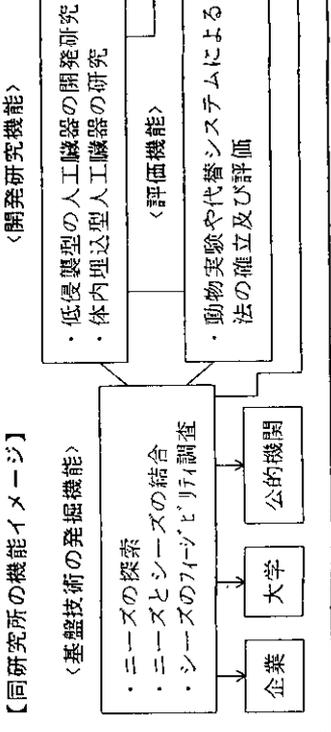
**同研究所の位置づけ**

- ・人工臓器の開発の基盤となる技術を集中的かつ効率的に発掘・開発等により、新しい人工臓器の創製と患者治療への早期応用を目指す



**国文都市の立地メリット**

- ・ライフサイエンス研究を行う研究者が、質・量ともに豊富
- ・周辺に大阪大学や国立循環器病センターなどの研究所が立地
- ・周辺に材料メーカー、機械メーカー、製薬企業などが集積
- ・国際交流を基本方針として標榜



**同研究所の運営体制**

- ・情報の収集や発信、あるいは啓蒙活動等を外部機関との連携の上行う
- ・大学や公的研究機関、企業などの外部の施設との共同研究が行える体制とする
- ・本研究所内で研究組織を固定するのではなく、人的にも時間的にも柔軟でかつ集中して研究を行う流動的流動研究員制度をとる

**基盤研究の波及効果**

- ・革新的な治療法の確立
- ・医療技術の向上
- ・産業の活性化、ベンチャーの育成
- ・国民の福祉に貢献
- ・QOLの向上
- ・医療費の抑制

## 参考

### 参考1 研究部門等の具体案

#### ①医用材料開発研究部門

##### ○生体適合性材料研究部

生体適合性過程を生物学的、生化学的及び物理的に解明すると共に、生物由来物質、人工材料及びそれらのハイブリッド型材料を用いて、血液及び組織に親和性を有する高度の生体適合性材料を開発する。

##### ○物質移動（透過）性材料研究部

酸素、蛋白質、ホルモン等を高い選択性で持って輸送あるいは吸着する機能性材料を開発し、臓器の生理機能を代行するシステムの基本材料を研究開発する。

##### ○生体機能性材料研究部

臓器の機能性を人工材料で代行する能動的な機能性高分子を開発すると共に、システム用材料として生理情報を検出するセンサーの開発及び生体組織を積極的に応用したハイブリッド型人工臓器用材料の開発を行う。

##### ○材料評価研究部

生物材料、人工材料のIn vitro及びIn vivo の評価を行なう。単に独立した人工材料だけの評価でなく、システムとしての人工臓器の生体との適合性及び機能性を考慮に入れて結果を分析し、あるいはそれを目的とした実験も行なう。

#### ②制御システム開発研究部門

##### ○生体制御基礎理論部

生体の制御に係わる物理的、化学的要素を明確化して生体制御の基本理論を確立し、生体の有する複雑で、高度な制御のメカニズムを解明する。

##### ○制御メカニズム研究部

生体の有する制御メカニズムを人工的に代行させる制御理論・制御方法を開発する。

##### ○応用制御研究部

上記2つの研究によって得た情報を、特定人工臓器の開発における最も適切な制御理論・制御方法の開発に資する。

#### ③生体情報研究部門

##### ○生体情報計測研究部