

# 先端的基盤開發研究事業

## 厚生労働科学研究費補助金研究事業の概要

研究事業（研究事業中の分野名）：ヒトゲノム・再生医療等研究事業（ヒトゲノム分野）

所管課： 研究開発振興課

予算額（平成16年度）： 2,178,854千円（研究費のみ）

### ①研究事業の目的

ゲノム創薬、テーラーメイド医療等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事業の一つとして、高齢者等の主要な疾患の遺伝子の解明に基づく個人の特徴に応じた革新的な医療の実現等を目指す研究であり、具体的には

- (1) 高齢者に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
- (2) 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
- (3) ヒトゲノム分野、遺伝子治療分野及び再生医療分野研究に関連する倫理に関する研究

を実施。

### ②課題採択・資金配分の全般的状況

（別添資料）

### ③研究成果及びその他の効果

公募研究による研究事業における成果の幾つかを以下に示す。

- ・プリオン異常型(PrPSC)凝集体に対する特異的なモノクローナル抗体を世界で初めて樹立
- ・肝臓に特異的に発現している薬物トランスポーターのSNPが、スタチン系薬物による薬剤性横紋筋融解症の危険因子となりうることを解明
- ・遺伝子治療臨床試験の安全性・有効性評価の基盤的研究として、アデノ随伴ウイルスベクター、センダイウイルスベクターのサルにおける長期間体内動態を調査・解析
- ・新規骨粗鬆症関連遺伝子のSNPと骨量との有意な相関関係を解明

### ④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

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欧米諸国を中心に国際的に激化しているところである。このような状況において、ヒトゲノム研究を推進し、優れた医薬品を創製し、革新的な医療の実現を図ることが行政に求められており、それに対しての寄与によって達成度が示される。

### 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必要がある。具体的には、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、一定水準以上の研究を継続させることとす

る。

また、17年度以降新規公募する研究課題については、必要な予算枠を確保すると共に、研究者への研究課題の周知徹底、適切な事前評価を改めて実施することにより、レベルの高い研究課題を採用することとしたい。

#### ⑥研究事業の総合評価（暫定評価）

本研究事業は、先端的な技術を臨床応用に導くきわめて新しい研究分野である。疾患関連遺伝子の同定、遺伝子治療製剤の臨床研究や安全性に関する研究、病変の遺伝子診断技術、研究資源の提供を目的とした細胞バンクなどの管理基盤整備に関する総合的研究など、トランスレーショナル研究やその基盤的支援技術につなが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、予測医療等、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。

平成15年度厚生労働科学研究費補助金探採課題一覧

(単位:千円)

事業名	開始	終了	主任研究者	フカナ	所 風 施 設	職 名	研 究 課 題	名	交 付 決 定 額
1 ヒトゲノム分野	14	16	井上 聡	イノウエサツ イワノウチ ウ	東京大学医学部附属病院	講師	ゲノム医学を用いた骨粗鬆症疾患遺伝子の同定・機能の解明とその診断・治療への応用		60,000
2 ヒトゲノム分野	14	16	岩倉 洋一郎	オムラウチ	東京大学医学部研究所	教授	新規腸管増殖・再生因子のクローニングに関する研究-腸管臓器再生薬の実用化-		48,000
3 ヒトゲノム分野	14	16	押村 光雄	オムラウチ	鳥取大学医学部	教授	新規ヒト人工染色体ベクターの開発と応用		60,000
4 ヒトゲノム分野	14	16	毎月 健彦	サツキケコ	国立国際医療センター研究所	所長	SLEを中心とした自己免疫疾患感受性遺伝子の解明		60,000
5 ヒトゲノム分野	14	16	田畑 泰彦	タハタスロ	京都大学再生医学研究所	教授	循環器系疾患治療のための次世代遺伝子導入ベクターの創製		48,000
6 ヒトゲノム分野	14	16	平井 久丸	ヒラヒサマル	東京大学医学部附属病院	助教授	骨髄異形成症候群の原因遺伝子の同定と発症機構の解明		60,000
7 ヒトゲノム分野	14	16	松浦 善治	マツラヨシハル マツダシユウチ ウ	大阪大学微生物病研究所	教授	バキュロウイルスを利用した新規遺伝子治療ベクターの開発		60,000
8 ヒトゲノム分野	14	16	松田 潤一郎	マツダシユウチ ウ	国立感染症研究所獣医学部	室長	疾患関連遺伝子の機能解明のための実験動物研究資源の基盤整備に関する研究		50,000
9 ヒトゲノム分野	14	16	山本 雅之	ヤマモトサユキ	筑波大学基礎医学系	教授	薬物代謝の制御機構の解明と薬剤に対する生体側の感受性決定因子の探索		45,600
10 ヒトゲノム分野	13	15	片峰 茂	カタミネシゲル	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	教授	プリオン病関連遺伝子の構造・機能の解明と診断・治療への応用		51,000
11 ヒトゲノム分野	13	15	山崎 力	ヤマザキキツム	東京大学大学院医学研究科	特任教授	循環器疾患関連遺伝子の解明に関する研究		60,000
12 ヒトゲノム分野	13	15	樋口 輝彦	ヒガキルヒコ	国立精神・神経センター国府台病院	院長	ゲノム情報を利用による自殺防止を目指した向精神薬開発に関する研究		37,000
13 ヒトゲノム分野	13	15	千葉 寛	チハカン	千葉大学大学院薬学研究院	教授	有害反応の回避を目指した副作用原因遺伝子の同定とSNPの探索		60,000
14 ヒトゲノム分野	13	15	鍋島 陽一	ナベノヨウイチ	京都大学大学院医学研究科	教授	老化疾患におけるKlothoの意義の解明とその臨床応用に関する研究		60,000
15 ヒトゲノム分野	13	15	池田 康夫	イケダヤスオ	慶応義塾大学医学部	教授	血栓症に関連する遺伝子の同定と多型解析に基づいた予防と治療の個別化		56,400
16 ヒトゲノム分野	13	15	井ノ上 逸朗	イノウエツヨウ	東京大学医学部研究所ゲノム情報応用診断部門	助教授	脳動脈瘤の責任遺伝子同定と出血前診断への臨床応用		46,000
17 ヒトゲノム分野	13	15	慶長 直人	ケイチョウナホト	国立国際医療センター研究所呼吸器疾患研究部	部長	びまん性汎細気管支炎等、遺伝素因を有する慢性呼吸器疾患の疾患感受性遺伝子の研究		30,000
18 ヒトゲノム分野	13	15	西宗 義武	ニシムネヨシタケ	大阪大学微生物病研究所	教授	男性不妊症の原因遺伝子の同定と臨床応用		60,000
19 ヒトゲノム分野	13	15	望月 直樹	モチツキナホキ	国立循環器病センター研究所循環器形態部	部長	動脈硬化症における低分子重GTP結合蛋白質制御因子の役割の解明		28,000
20 ヒトゲノム分野	13	15	北風 政史	キタカゼマサヒミ	国立循環器病センター病院生理機能検査部	部長	心不全における遺伝子発現プロファイル作成およびテラーメイド医療の確立		38,700
21 ヒトゲノム分野	15	16	吉田 輝彦	ヨシダテルヒコ	国立がんセンター研究所	部長	ゲノム網羅的疾患遺伝子探索に基づく疾病対策・創薬推進のための基盤的研究		347,000
22 ヒトゲノム分野	15	17	関田 節子	セキタノフミ	国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場	場長	遺伝子組み換え薬用植物の環境に与える影響に関する研究		30,000
23 ヒトゲノム分野	15	17	水澤 博	ミズサワヒロシ	国立医薬品食品衛生研究所	室長	生命科学研究資源基盤としての培養細胞株の収集・保存・供給システムの整備に関する研究		70,000

事業名	開始	終了	主任研究者	フリカナ	所属施設	職名	研究課題	交付決定額
24	15	17	橋本 雄之	ハンモトツユキ	国立感染症研究所	室長	サル完全長cDNAの配列決定とヒト遺伝子との比較解析および配列情報に基づくcDNAアレイ作製と応用に関する研究	50,000
25	15	17	寺尾 恵治	テラオケイジ	国立感染症研究所筑波医学実験用霊長類センター	センター長	医科学研究用リソースとしてのカニクイザルの基盤高度化に関する研究	50,000
1	13	15	武田 伸一	タケダシンイチ	国立精神・神経センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部	部長	筋ジストロフィーに対する遺伝子治療を実現するための基盤的研究	50,000
2	13	15	倉田 毅	クラタケン	国立感染症研究所	副所長	ウイルスベクターの安全性及び有効性を評価するための実験系の開発及び標準化に関する研究	50,000
3	13	15	石坂 幸人	イシザカユキヒト	国立国際医療センター研究所難治性疾患研究部	部長	静止細胞への非ウイルス性遺伝子導入ベクターの開発	41,700
4	13	15	中山 泰秀	ナカヤマタカシヒ	国立循環器病センター研究所生体工学部	室長	遺伝子導入の時間・空間・量を制御できる次世代型ベクターの分子設計と遺伝子導入デバイスの総合開発	34,000
1	14	15	池原 進	イケハラススム	関西医科大学	教授	再生医療を利用した難病の治療一新しい骨髄移植法を用いて一	3,000
2	14	16	小俣 政男	オマタマサオ	東京大学医学部附属病院	部長	遺伝子治療・再生医療等の探索的臨床研究における審査・実施支援体系の開発と標準化に関する研究	3,000
3	14	16	白染ロックビ	ハクランロククビ	お茶の水女子大学理学部	助教授	ヒトゲノム、遺伝子治療、再生医療分野の生命倫理観形成におけるメディアの役割	3,000
4	13	15	宇都木 伸	ウツキシ	東海大学法学部	教授	遺伝子解析研究・再生医療等分野において用いられるヒト由来資料に関する法的・倫理的研究所一その体系的あり方から適正な実施の制度まで	7,000
5	13	15	白井 泰子	シライヤスコ	国立精神・神経センター精神保健研究所社会精神保健部	室長	遺伝子解析研究、再生医療等の先端医療分野における研究の審査および監視機関の機能と役割に関する研究	7,000

## 厚生労働科学研究費補助金研究事業の概要

研究事業（研究事業中の分野名）：ヒトゲノム・再生医療等研究事業（再生医療研究分野）

所管課：健康局疾病対策課

予算額（平成16年度）：933,035千円（研究費のみ）

### ①研究事業の目的

痴呆をもたらす脳梗塞、寝たきりに伴う床ずれ、骨粗鬆症による骨折、糖尿病に伴う動脈硬化症、高血圧に伴う虚血性心疾患等の高齢者の主要な疾患について、生物の発生・分化等の機構の解明に基づき、自己組織の自律的な修復能力を高めることによる治療方法の実現を目指す。

### ②課題採択・資金配分の全般的状況

別添資料のとおり

### ③研究成果及びその他の効果

平成12年度より開始された本研究事業においては、当初目標としたところの再生医療技術を用いた新たな医療技術の開発、臨床応用を達成している。

#### 1) 骨・軟骨分野

高齢者の骨関節障害による運動機能の低下は容易に寝たきりに移行し、最終的には身体機能全体の破綻につながる。これらの疾患に対し、再生医療技術を用いた新たな治療法を開発している。

- ・新たな骨加温技術の開発をおこない、安全で良質な骨を作製し供給することを可能とした。
- ・再生骨用の新たな担体として開発した流動型人工骨についても、動物実験を終了しすでに臨床応用を開始した。

#### 2) 血管分野

血管新生、再生、保護を制御する血管医学の展開を図り、これを応用した虚血性疾患の新しい治療法の開発を目的としている。本研究では、今までにはなかった以下のような技術の開発を行った。

- ・冠動脈創成を心筋組織内で誘導する技術を開発し、臨床応用を開始。
- ・虚血肢に対しての自己骨髄細胞移植による血管新生治療を開発し、臨床応用した。（医療保険上で高度先進医療として認定された。）

#### 3) 神経分野

神経幹細胞の単離、分化、増殖機構の解明をおこなっているところであるが、本研究では以下のような技術の研究を行った。

- ・脊髄内神経幹細胞からの神経細胞の分化促進する遺伝子治療
- ・低分子化合物によって神経幹細胞の分裂増殖を促進する治療

#### 4) 皮膚・角膜分野

（皮膚）

- ・同種培養真皮について多施設で臨床応用をおこなっている。

（角膜）

再生医療技術を利用して、これまで困難であった難治性皮膚潰瘍、熱傷等の疾患に対する新たな治療方法を開発し、良好な成績を収めている。

- ・羊膜移植による角膜再生（医療保険上で高度先進医療として認定された。）
- ・人工角膜の開発した。

#### 5) 血液・骨髄分野

機能障害に陥った自己造血幹細胞を他家幹細胞を用いた治療成績（さい帯血移植、末梢血幹細胞移植、ミニ移植）のエビデンスを得ること、及び新たな治療方法の開発に取り組んでいる。

- ・臍帯血の体外増幅技術を開発した。
- ・新たに開発されたミニ移植により、治療手段のなかった高齢者にまで根治的な移植適応を拡大できた。
- ・非血縁者間移植におけるドナーの末梢血採取の安全性を専門的・客観的に検証するためのフォローアップ体制の確立。

#### 6) 移植技術・品質確保

以下のように、自己、同種を含め、各種の組織移植に伴う免疫機能の解析を行い、免疫寛容を起こさせる基礎的なメカニズムを解明したするとともに、臓器移植に関する新たな基準づくりに寄与した。

- ・新たな感染症検査方法の開発
- ・免疫寛容を起こさせる基礎医学的なメカニズムを解明し、臨床研究の申請をしており、今後のより安全な移植につながる。
- ・臓器移植の臨床で抱える諸問題の解決を図るべく組織し、各臓器移植の問題点を明らかにした。特に、世界をリードする我が国の ABO 血液型不適合腎移植を解析した。

#### ④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

国民の健康に寄与することを目的に実施されている本事業は、新たな医療技術を生み出しており、当初よりの事業の目的を達成している。

#### ⑤課題と今後の方向性

平成12年度より開始された本研究事業は、今までになかった新たな医療技術を生み出しており、今後もより多くの医療技術を提供することと予想される。今後、本事業においては、生み出される新たな医療技術がより安全に、より有効に臨床現場にて利用される具体的な方法を検討する必要がある。

そこで、新たな再生医療技術が、安全性に配慮され適切に実用化されるためのプロセス開発、新たな治療法に対する適正な評価方法の開発をそれぞれの分野にて検討したい。

#### ⑥研究事業の総合評価

新しい医療技術を生み出す可能性がある再生医療分野の発展を目指し、平成12年度から本事業が開始された。現在までに、当初の目標であった臨床応用を達成する医療技術を生み出しており、十分な成果があるものと考えている。

平成15年度採択課題一覧

区分	課題番号	開始 年度	終了 年度	主任研究者	研究課題名	直接研究費 16' 査定額	直接研究費 15' 交付額
終了	H13-再生-001	13	15	東 範行	幹細胞と形態形成遺伝子を用いた眼組織の再生と修復に関する研究	-	24,000 千円
終了	H13-再生-002	13	15	清野 裕	幹細胞からの膵β細胞分化誘導に関する研究	-	29,000 千円
終了	H13-再生-003	13	15	宮島 篤	肝細胞移植系の確立と肝幹細胞の分離および培養	-	14,000 千円
終了	H13-再生-004	13	15	山岡 義生	ヒト肝組織からの肝幹細胞分離・同定及び分化誘導と肝不全治療	-	28,000 千円