

して、安全性バイオマーカーの開発に資する研究

- ③ 肝・腎毒性以外の一般毒性をターゲットとしたトランスクリプトーム手法を用いた安全性予測・評価研究

〔若手育成型〕

- ① トランスクリプトーム分野の一般公募型の研究課題において若手研究者が主体となって行う先端的あるいは基盤的研究

〔指定型〕

- ① トランスクリプトーム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

（政策創薬総合研究）

稀少疾患やエイズ等に対する治療薬の開発は、産業界の自主努力に頼るだけでは研究開発の促進が図られないことから、これらの領域について、優れた医薬品・医療機器（医薬品等）の開発を行うため、国立試験研究機関と民間研究機関等の研究者、研究資源等を結合し、画期的・独創的な医薬品等の創成のための技術開発を行う事業であり、イノベーション 25 の目標である「感染症・稀少疾病等、政策的に対応を要する疾病の診断・治療に資する新規ワクチンを開発するとともに、創薬に資するモデル動物の開発」に該当するものである。

〔一般公募型〕

- ① 稀少疾病治療薬の開発に関する研究
- ② 医薬品開発のための評価科学に関する研究
- ③ 政策的に対応を要する疾患等予防診断・治療法等の開発に関する研究（政策的に対応を要する疾患の例：C型肝炎、花粉症など）
- ④ 医薬品等開発のためのヒト組織の利用に関する研究
- ⑤ 抗エイズウイルス薬、エイズ付随症状に対する治療薬の開発に関する研究
- ⑥ エイズ発症防止薬の開発に関する研究
- ⑦ 抗エイズ薬開発のための基盤技術の開発等に関する研究

〔指定型〕

- ① 政策的に対応を要する研究

（創薬総合推進研究）

平成 21 年度の「次世代ワクチン開発研究」、「生物資源・創薬モデル動物研究」を統合し、これら既存研究を主とした創薬基盤全般を推進するための研究。

次世代ワクチン開発分野は、感染症のみならず、がん、認知症等に対するワクチンの開発や、これまでの鶏卵培養・注射による古典的な技術のみならず、DNA ワクチン、組織培養法によるワクチン等の新ワクチンの生産技術、品質管理技術の開発及びそれらのワクチンの臨床評価などの実用化に関する研究を行う事業であり、イノベーション 25 の目標である「感染症・稀少疾病等、政策的に対応を要する疾病の診断・治療に資する新規ワクチンを開発するとともに、創薬に資するモデル動物の開発」に該当する。

また、生物資源・創薬モデル動物分野は、研究の推進及び行政活動の実施に必要とされる生物資源（培養細胞、ヒト組織、遺伝子、実験動物、霊長類、薬用植物）の整備を図り、厚生労働科学研究を支える基盤としての生物資源研究の充実化を行うものであり、イノベーション 25 の目標である「感染症・稀少疾病等、政策的に対応を要する疾病の診断・治療に資する新規ワクチンを開発するとともに、創薬に資するモデル動物の開発」に該当する。また、iPS 細胞を用いた医薬品の有効性、安全性のスクリーニング方法の開発等に係る研究を実施する。

〔一般公募型〕

- ① ワクチンの基礎生産技術、臨床評価、免疫増強剤に関する研究
- ② がん、心筋梗塞、脳卒中、認知症等の領域で開発が望まれる新規の疾患モデル動物（細胞等の評価系を含む）の開発または自然発生病態動物の開発法・システムに関する研究。

〔指定型〕

- ① 創薬モデル動物データベース構築に関する研究
- ② iPS細胞による創薬スクリーニングモデル細胞に関する研究

(8) 平成22年度における主たる変更点

(創薬総合推進研究)

研究事業を見直し、「次世代ワクチン開発研究」、「生物資源・創薬モデル動物研究」を統合するとともに、これら既存研究を主とした創薬基盤全般を推進するための研究事業を新設。

(9) 他府省及び厚生労働省内での関連事業との役割分担

(ヒトゲノムテラーメード研究)

総合科学技術会議から指摘を受け、文部科学省の SNP 関係の事業と整合性を図るため、内容について精査を行い、戦略的にバイオマーカー探索へ発展させるような研究を推進することとしている。

(10) 予算額（単位：百万円）

	H 1 8	H 1 9	H 2 0	H 2 1	H 2 2（概算要求）
（ヒトゲノム）	2,012	-	-	-	
（テラーメード）	-	1,997	1,438	791	
（トキシコ）	805	544	-	-	
（タンパク）	562	393	-	-	
（創薬バイオ）	-	-	1,171	1,020	
（政策創薬）	2,139	2,071	1,968	1,673	
（創薬総合）	-	-	-	-	
（次世代ワクチン）	-	-	100	-	
（生物資源）	-	300	-	91	
（生物・モデル動物）	-	-	425	-	
				381	
（総額）	5,518	5,305	5,102	3,956	未定

(11) 平成20年度に終了した研究課題で得られた成果

(ヒトゲノムテラーメード研究)

- ・ パーキンソン病に対する遺伝子治療を実施し、ベクターによる有害事象が無く、線条体のドパミン合成能の回復がPETにて示されるとともに、ほぼ全例で運動機能の改善がみられた。
- ・ 難治性てんかん性脳症の大田原症候群について、原因遺伝子である STXP1 の単離に成功した。
- ・ 致死性遺伝性不整脈疾患である先天性 QT 延長症候群（LQTS）および Brugada 症候群において、多施設登録データベースを基に、遺伝情報と臨床情報の関連を検討した。また、先天性及び薬剤などによる二次性 LQTS、Brugada 症候群につき、これまで報告のない遺伝子変異（新規の遺伝子型）を同定した。

(創薬バイオマーカー探索研究)

- ・ 薬剤性間質性肺炎に関する動物モデルを確立し、このモデルが新薬候補品の間質性肺炎副作用を予測するシステム及び間質性肺炎治療薬の評価システムとして有用であることを示した。また、ゲフィチニブなどが抗炎症タンパク質を低下させることにより薬剤性間質性肺炎を起こしていることを示唆するデータが得られ、薬剤性間質性肺炎の誘導機構の解明が進んだ。
- ・ 重層的・定量的トキシコモディファーム解析を用いた安全性バイオマーカーの探索の

ため、その基盤技術となる、SILAC 法を用いた精度の良いプロテオーム定量系を構築し、それを用いたリン酸化ペプチドの同定・定量系を構築した。

(政策創薬総合研究)

- ・ ヘモグロビン小胞体による人工酸素運搬体を開発し、動物実験により有効性および長期保存性を検証するとともに、物性が均質なことを確認した。
- ・ ヒト用新型インフルエンザワクチン株作成用に安全性、品質の検証された培養細胞 L LC-MK2 細胞のバンク構築に成功し、RG 法を用いたヒト用インフルエンザ株の供給を可能にした。
- ・ 血管炎治療のための、ヒト型人工ガンマグロブリンのプロトタイプを開発し、モデルマウスによる力価判定を実施するとともに、体外診断法の開発を免疫系と血管内皮細胞にて検討した。

(次世代ワクチン開発研究)

- ・ ヒトに応用可能な M 細胞標的型粘膜ワクチンを開発するため、カニクイザルのパイエル板およびヒトの扁桃を実験材料とし、両方の M 細胞に反応性を有するモノクローナル抗体の作成を進め、抗体の樹立などの成果を得た。
- ・ HSP を介した樹状細胞内での抗原ペプチド、抗原蛋白のクロスプレゼンテーションの機構を明らかにし、効率よく強力な CTL を誘導することを可能にした。
- ・ 抗がん免疫アジュバントとして、TLR2 アジュバントおよび TLR3 アジュバントを確立するとともに、樹状細胞による NK 活性化の機能とマウス移植がん退縮効果を評価した。

(生物資源・創薬モデル動物研究)

- ・ マーモセットを用いたデングウイルス感染・発症モデルを確立し、本モデルがワクチン評価系で有用であることを確認した。
- ・ ヒト多因子疾患に即したモデルマウスを作成するために、多重ノックダウンシステムの開発を試み、これまでに 2 種ノックダウンシステムの開発に成功した。
- ・ 国内外の植物資源を材料に、抗酸化活性等の強い活性を示した植物から活性成分を単離し、その構造を明らかにした。

2. 評価結果

(1) 研究事業の必要性

本事業は、医薬品の創薬、創薬に必要な各種技術及びその資源の確保等を目的とした事業である。なお、「新健康フロンティア戦略」、「イノベーション 25」、「ワクチン産業ビジョン」、「革新的医薬品・医療機器の創出のための 5 か年戦略」、「第 3 期科学技術基本計画」及び「経済成長戦略大綱」において、医薬品開発に資する基礎・基盤研究の推進が述べられており、本事業は強力に推進する必要がある。

個別の研究事業に関する必要性は以下のとおり。

(ヒトゲノムテーラーメイド研究)

本研究事業は、これまで明らかになった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目指すものである。

平成 20 年度の研究においては、パーキンソン病に対する遺伝子治療により改善傾向が確認される、大田原症候群に責任遺伝子の単離に成功するなどの重要な結果が得られており、その必要性は高い。

(創薬バイオマーカー探索研究)

本事業は、トランスクリプトーム分野及びたんぱく分野よりなる事業であり、創薬ターゲットに活用できるバイオマーカー・タンパク質の探索、機能解析及び臨床研究の推進を行うものである。

平成 20 年度において、薬剤性間質性肺炎誘導機構の解明が進むとともに、安全性バイオマーカーの探索のための基盤技術構築などの成果が得られており、その必要性は高い。

(政策創薬総合研究)

本事業は、希少疾患やエイズ等に対する治療薬の開発などの、政策的に重要であるが、産業界の自主努力に頼るだけでは研究開発の促進が図られないような領域について、優れた医薬品・医療機器の開発を行うため、官民の研究資源等を結合し、画期的・独創的な医薬品等の創製のための技術開発を行うものである。

平成 20 年度において、人工酸素運搬体の開発や、ヒト用ワクチン株作製用 GMP-LLCMK2 細胞を用い、国内におけるヒト用 H5N1 弱毒化ワクチン株を作成するなどの成果が得られ、治療薬の開発も進んでいる。

また、グリア細胞をターゲットとする創薬など新たな治療薬へのアプローチも具体化しており、その必要性は高い。

(創薬総合推進研究)

本事業は、平成 22 年度から「次世代ワクチン開発研究」、「生物資源創薬モデル動物研究」を統合し、これら既存研究を主とした創薬基盤推進全般のための研究を実施する。

次世代ワクチン開発研究として、感染症のみならず、がん、認知症等に対するワクチンの開発による疾患の予防や、組織培養や遺伝子組換えたんぱく技術等のワクチン製造技術の低コスト化・効率化などにより、国民健康を増進させることを目的とするとともに、生物資源創薬モデル動物研究として、生物資源（培養細胞、ヒト組織、遺伝子、実験動物、霊長類、薬用植物）の整備及び薬効評価に利用できるモデル動物（細胞等の評価系を含む）を作成し、厚生労働科学研究を支える基盤を整備することを目的とする。

平成 20 年度において、M 細胞に反応性を有するモノクローナル抗体の作成や、HSP-抗原ペプチド複合体によるがんワクチンとしての免疫性向上など(次世代ワクチン開発)に加え、マーモセットを用いたデングウイルスワクチン評価系の有用性、強い活性を示した植物から活性成分を単離し構造を明らかにするなど(生物資源創薬モデル動物)の成果が得られており、その必要性は高い。

(2) 研究事業の効率性

本事業を実施することにより、科学技術の進展のための人材育成（政策創薬総合研究）、創薬の開発期間の短縮、薬事審査における評価指標の活用（創薬バイオマーカー探索研究）、副作用等に対応するコスト削減（ヒトゲノムテラーメード研究）、生産技術、品質管理技術の開発による製造の低コスト化、保存期間の延長（創薬総合推進研究）などが期待できる。なお、その結果、新規に開発される医薬品の開発コストの削減及び国民健康の増進等による医療費の削減が見込まれる。

なお、個別の研究事業に関する具体的事項については以下のとおり。

(ヒトゲノムテラーメード研究)

「新健康フロンティア戦略」の人間活動領域拡張力の「先進的予防・診断・治療技術の開発」において「画期的治療法をもたらず技術」が、また、「イノベーション 25」において、創薬プロセスの加速化・効率化に関する研究開発が述べられており、強力に推進する必要がある。本事業の成果により、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が開発されれば、患者へのより安全・安心な医療技術の提供が図られ、副作用等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も期待できる。

(創薬バイオマーカー探索研究)

「新健康フロンティア戦略」の人間活動領域拡張力の「先進的予防・診断・治療技術の開発」に「画期的治療法をもたらず技術」が、また、「イノベーション 25」に「創薬プロセスの加速化・効率化に関する研究開発」が述べられており、強力に推進する必要がある。たんぱく分野については、たんぱく質の解析を行う事業において使用する質量分析以外の方法も活用することとしている。トランスクリプトーム分野は、着実な推進を図る観点から指定型として製薬企業と共同研究を行うこととしている。なお、同時にこれらの研究成果は、医薬品の効率的な評価のバイオマーカーとして、承認審査における評価基準作成の基礎データとして活用することが可能である。