

平成23年度業務実績報告書説明資料

目次

独立行政法人医薬基盤研究所の事業体系図・・・・・・・・・・・・・・・・	1
(平成23年度業務実績報告)	
Part 1. 国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項・・・・・・・・	2
(全体的事項)	
Part 2. 国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項・・・・・・・・	24
(個別的事項1：基盤的技術研究、生物資源研究)	
Part 3. 国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項・・・・・・・・	97
(個別的事項2：研究開発振興)	
Part 4. 業務運営の効率化、財務内容の改善、その他業務運営に関する重要事項・・・・・・・・	150



独立行政法人医薬基盤研究所の事業体系図

- ・ 大学等の基礎研究と企業の新薬開発の間を結ぶ橋渡し研究
- ・ 複数の製品で活用できる基盤的な技術の開発
- ・ 安全性を確保しながら、難病患者等の切実な要望に応じて、画期的な創薬に向けた基盤的研究

基盤的技術研究
Part 2

生物資源研究
Part 2

研究開発振興
Part 3

適切な業務運営の
ための組織・予算
Part 1&4

研究所自らが、創薬
に向けた基盤的研究
を実施

創薬研究に不可欠な
生物資源の資源化と
提供

大学やベンチャー企
業等に研究・開発資
金を提供するとともに、
研究の進捗について
指導、助言

効率化係数による削
減と業務改善の取組

【現状と課題】

- ・ 新薬開発には長期間(約20年)・巨額の投資が必要。
しかも、成功率は低い(約3万分の1の成功率)
- ・ 創薬は最先端の技術と知識の結晶。先進国しかできない。



創薬に特化した公的
研究機関の必要性
= **基盤研の存在意義**

国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項 (全体的事項)

1. 戦略的な事業の展開

- (1) 社会的ニーズ及び厚生労働省の政策課題を踏まえた戦略的事業展開
- (2) 研究成果の普及及びその促進
- (3) 外部との交流と共同研究の推進
- (4) 研究基盤・研究環境の整備と研究者の育成

2. 適切な事業運営に向けた取り組み

- (1) コンプライアンス、倫理の保持等
- (2) 無駄な支出の削減・業務効率化の体制整備
- (3) 外部有識者による評価の実施・反映
- (4) 情報公開の促進

評価項目
1

1. 戦略的な事業の展開
(1) 社会的ニーズ及び厚生労働省の政策課題を
踏まえた戦略的事業展開

自己評定 S

数値
目標

- ・講演会やシンポジウムを複数回開催し、一般公開を年1回以上開催する。
- ・生物資源研究部各研究室、霊長類医科学研究センター及び薬用植物資源研究センターにおいて研究者等に対し、専門的技術・知識を伝達する生物資源利用講習会を年1回以上実施する。
- ・合計100報以上の査読付き論文を科学ジャーナル等論文誌に掲載する。

① 主な研究成果

② スーパー特区研究の推進(ワクチン、iPS)

③ 研究業務の外部評価の実施

④ 研究所内の各部門間での連携

- ・所内横断的技術共同研究の推進
- ・所内における研究情報の交換・共有の促進

～ 世界に先駆けた革新的アジュバント開発への挑戦 ! ～

「次世代アジュバント研究会」

■ 設立:平成22年10月

■ 趣旨: **世界初のアジュバント安全性データベースの構築**

■ 研究会メンバー (産学官共同研究)

＜アカデミア＞

- ◎山西 弘一((独)医薬基盤研究所 理事長兼研究所長):会長
- 審良 静男(大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長)
- 中西 憲司(兵庫医科大学 学長)
- 清野 宏(東京大学医科学研究所 教授)
- 瀬谷 司(北海道大学大学院医学研究科 教授)
- 石井 健((独)医薬基盤研究所 アジュバント開発プロジェクトリーダー)

＜以下の企業の研究者＞

《製薬企業》

- | | | | | |
|-------------|------------------|---------------|---------------|-----------|
| ○アステラス製薬(株) | ○大塚製薬(株) | ○塩野義製薬(株) | ○ゼリア新薬工業(株) | |
| ○第一三共(株) | ○大日本住友製薬(株) | ○武田薬品工業(株) | ○田辺三菱製薬(株) | ○中外製薬(株) |
| ○MSD(株) | ○グラクソ・スミスクライン(株) | ○サノフィパスツール(株) | ○ハルティスファーマ(株) | ○ファイザー(株) |

《ワクチンメーカー》

- (財)化学及血清療法研究所
- (学)北里研究所
- (財)阪大微生物病研究会

《バイオベンチャー》

- (株)MBR
- ジーンデザイン(株)
- セルメディシン(株)

医薬基盤研究所
アジュバント開発プロジェクト
石井 健 プロジェクトリーダー



★ 20社と連携!!

基盤研アジュバント開発プロジェクトは国内ベンチャーと共同で
日本初の核酸アジュバントの開発・GMP基準での製造に成功!
マラリアワクチンとしての非臨床試験を全て完了、
PMDA 治験前相談を終了(平成24年3月29日)!
平成24年度中の医師主導型治験を目指す!

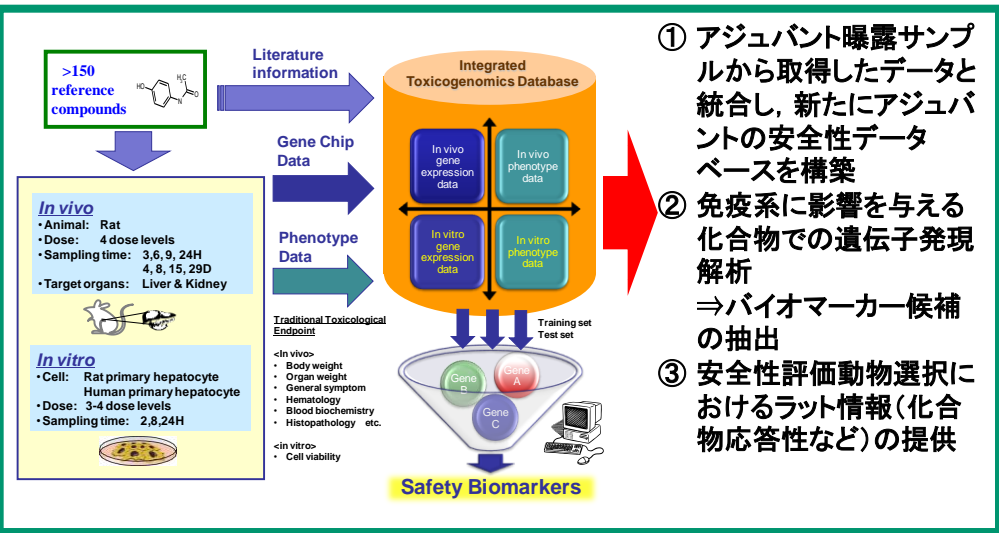
★ 橋渡し研究

基盤研アジュバント開発プロジェクトでは、国内製薬企業3社から研究者5名が常時研究を行っている

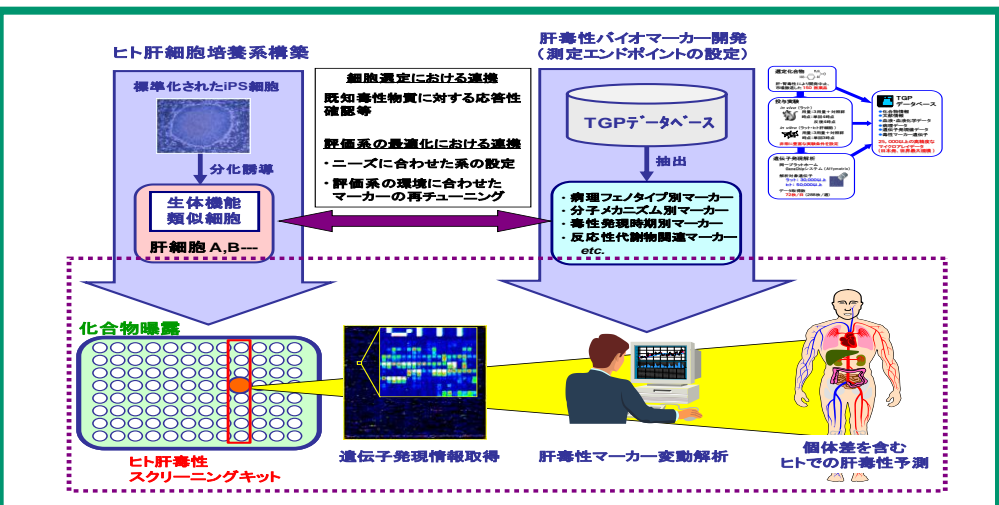
★ 共同研究

～ トキシコゲノミクス研究成果の応用と期待 ～

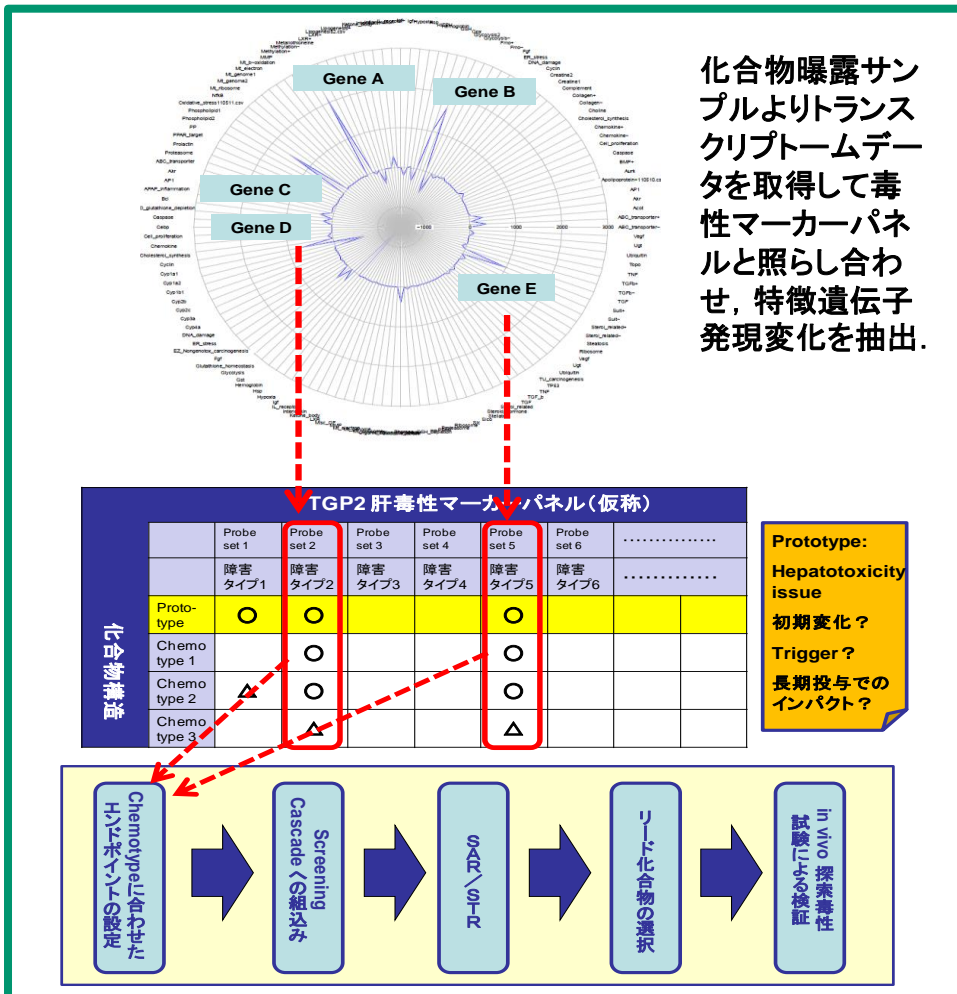
【トキシコゲノミクスデータベースの応用】 アジュバントの安全性データベース構築及び安全性バイオマーカー開発への応用



【バイオマーカーの応用】 iPS細胞を用いた肝毒性スクリーニング開発への応用:新規評価エンドポイントの設定



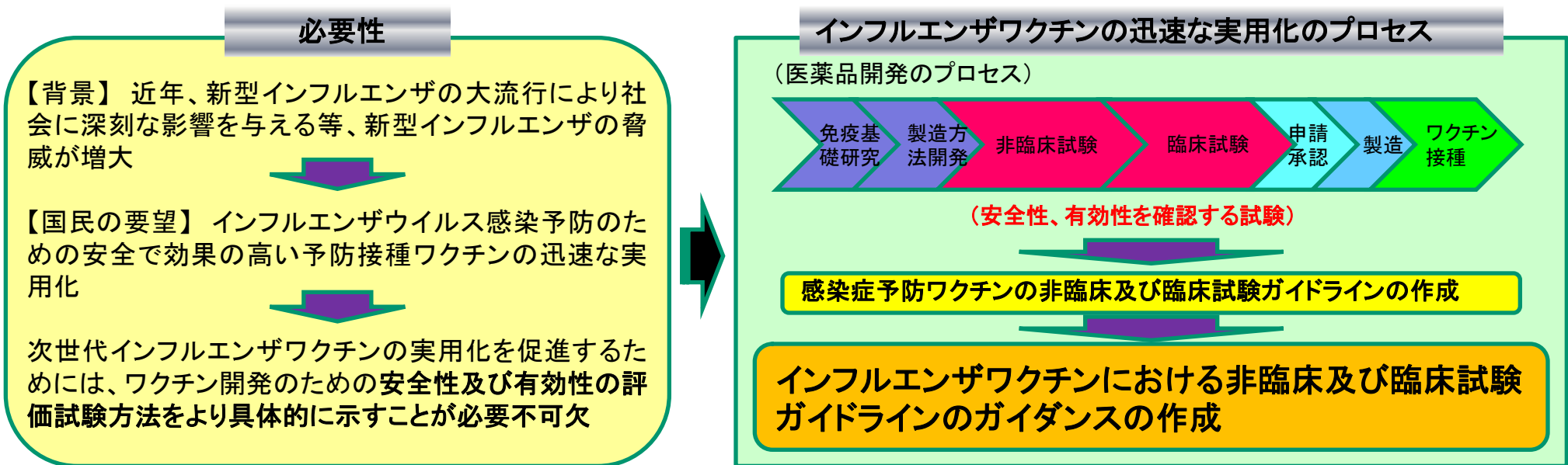
【バイオマーカーの応用】 創薬におけるリード化合物の選択/最適化への応用



研究成果のレギュラトリーサイエンスへの応用を考慮し、随時、PMDAと意見交換会を実施

1. (1)①スーパー特区研究の推進(ワクチン)

評価の視点 研究所内外の意見所内外の意見を広く吸収し、研究所の重点事業を決定、推進するための予算・人員等の配分を行っているか。



必要性

【背景】 近年、新型インフルエンザの大流行により社会に深刻な影響を与える等、新型インフルエンザの脅威が増大

【国民の要望】 インフルエンザウイルス感染予防のための安全で効果の高い予防接種ワクチンの迅速な実用化

次世代インフルエンザワクチンの実用化を促進するためには、ワクチン開発のための安全性及び有効性の評価試験方法をより具体的に示すことが必要不可欠

インフルエンザワクチンの迅速な実用化のプロセス

(医薬品開発のプロセス)



(安全性、有効性を確認する試験)

感染症予防ワクチンの非臨床及び臨床試験ガイドラインの作成

インフルエンザワクチンにおける非臨床及び臨床試験ガイドラインのガイダンスの作成

【研究方法】

- (1) 危機管理を踏まえたワクチンガイドライン(案)の作成の研究
- (2) 感染症予防ワクチンの非臨床及び臨床試験ガイドラインに関する
(①新たな形態(全粒子、アジュバント等)、②投与法の異なる)次世代インフルエンザワクチンのガイダンス作成の研究

【研究成果】

- (1) パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発に関するガイドラインの作成と厚生労働省通知
(平成23年10月31日付け、薬食審査発1031第1号)
- (2) 感染症予防ワクチンの非臨床及び臨床試験ガイドラインに関する次世代インフルエンザワクチンのガイダンスの作成

【研究成果による効果】

インフルエンザワクチンの迅速な実用化及び承認審査のタイムラグ解消

ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro 毒性評価系の構築

平成22年度までの研究成果

iPS細胞コレクションの充実

神経細胞への細胞分化誘導法の
プロトコルを実証

肝臓細胞への分化誘導、無血清
培地での肝臓分化誘導系構築

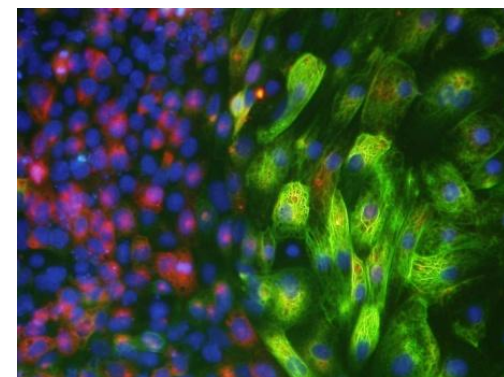
平成23年 研究

リプロセル社から
毒性評価試験用
に市販化された。

iPS細胞由来肝臓
細胞の機能評価
を開始、併せてガ
イドライン作成中

世界初!

・医薬品の有効性・安全性の向上
・創薬研究の加速及び臨床データの
活用など



ヒトiPS細胞から分化誘導した肝臓細胞の製品化に成功！！

課題 肝毒性評価を実施するためのヒト初代培養肝細胞の全量を輸入に依存
↳ 安定供給のためのより安定かつ容易に使用できる肝毒性評価系の確立が急務



スーパー特区研究

「ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の構築」(研究代表者:水口裕之幹細胞制御プロジェクトリーダー)

①iPS細胞から肝細胞への効率の良い分化誘導法を確率！！

ヒトiPS細胞から肝細胞への高效率分化誘導



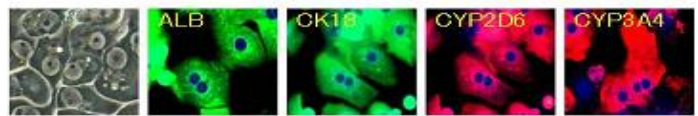
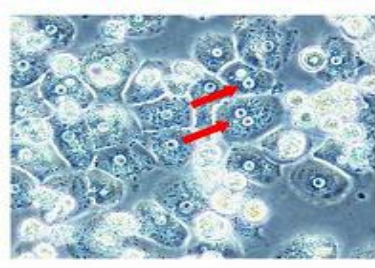
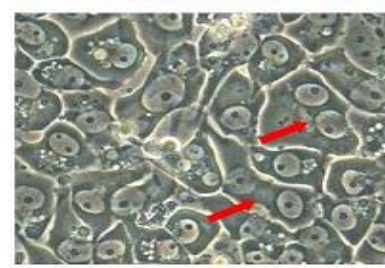
発生の各段階において必須である遺伝子(SOX17, HEX, HNF4α)をそれぞれ適切な時期に導入することにより、肝細胞への分化効率を上昇させることに成功した！

分化誘導効率 従来 1~3割 **↑** 8~9割
新しい細胞分化誘導技術

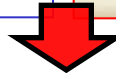
②ヒト初代培養肝細胞と同等の薬物代謝酵素活性！！

ヒトiPS細胞由来肝細胞

ヒト初代培養肝細胞



初代培養肝細胞に似た肝細胞特異的な形状を有した細胞(多角形状の形態、多核)が確認される。



創薬コストの削減、創薬期間の短縮、創薬シーズのヒット率の向上！！

製薬産業の国際競争力の向上へ大きく貢献

1. (1)②研究業務の外部評価の実施

評価の
視点

研究所内外の意見所内外の意見を広く吸収し、研究所の重点事業を決定、推進するための予算・人員等の配分を行っているか。

医薬基盤研究所における外部評価の実施

研究所の業務運営全般についての提言

運営評議会

役割: 医薬基盤研究所の業務運営全般について審議

委員: 15名(研究機関、医薬品・医療機器団体、消費者、患者団体等)



研究所が自ら行う研究業務の評価

基盤的研究等外部評価委員会

役割: 基盤的研究、生物資源研究の外部評価

委員: 19名(学識経験者、製薬団体等)

基盤的研究分科会

生物資源研究分科会

評価結果: 参考資料

より専門性の高い評価を実施する体制の整備

研究振興業務における公募研究の評価 (資金配分機関としての評価)

基礎的研究評価委員会

役割: 基礎研究推進事業に係る委託研究の評価

委員: 13名(学識経験者、製薬団体等)

実用化研究評価委員会

役割: 実用化研究支援事業に係る委託研究の評価

委員: 15名(学識経験者、製薬団体、ベンチャーキャピタル等)

1. (1)③研究所内の各部門間での連携

評価の
視点

所内各部門間の連携を促進するための手段を講じ、有効に機能しているか。

所内横断的技術共同研究の推進

基盤的研究部門と生物資源研究部門との間で相互の知識、技術、資源を活かした所内共同研究を実施

これまで

平成20年度 5件 平成21年度 7件 平成22年度 17件

平成23年度

- 例)
- 医薬基盤研究所におけるデータベース開発と統合(バイオインフォマティクスプロジェクト&難病資源研究室&政策・倫理研究室&トキシコゲノミクスインフォマティクス)
 - アジュバントデータベースの構築研究(バイオインフォマティクスプロジェクト&アジュバント開発プロジェクト&トキシコゲノミクスインフォマティクスプロジェクト)
 - 紫外線防御素材の評価(代謝疾患関連タンパク探索プロジェクト&薬用植物資源研究センター)
 - ES,iPS細胞テラトーマ形成に関する研究(疾患モデル小動物研究室&培養資源研究室)
 - 免疫難病についての分子病態解析(免疫シグナルプロジェクト&バイオインフォマティクスプロジェクト)
 - インフルエンザウイルスのmiRNAおよびコドン使用頻度の解析(感染制御プロジェクト&バイオインフォマティクスプロジェクト)
 - ヒトES/iPS細胞の実用化における幹細胞バンクの基盤整備についての研究(培養資源研究室&バイオインフォマティクスプロジェクト)
 - オーファン治験ウェブおよび開発支援品目のデータベース化支援(研究振興部&バイオインフォマティクスプロジェクト)
 - 脊髄小脳変性症マウスモデルの遺伝子解析(代謝疾患関連タンパク探索プロジェクト&バイオインフォマティクスプロジェクト)

さらに
10件増加

所内連携の更なる進展

1. (1)④研究所内の各部門間での連携

評価の
視点

所内各部門間の連携を促進するための手段を講じ、有効に機能しているか。

研究者レベルでの研究発表

「所内研究発表会」(19年度から実施)

大阪本所に加え、薬用植物資源研究センター及び霊長類医科学研究センターの職員自らの研究内容を発表。

【実施日時】平成23年12月16日

【実施場所】大阪府内

【発表者数】18名

【参加者数】163名

(基盤研職員、事務職員を含む。)

プロジェクトレベルでの研究発表

「研究成果発表会」(例年実施)

各研究プロジェクト等における23年度の研究成果・業務実績についてリーダーが説明。

【実施回数】8回

【実施場所】大阪本所内

傍聴者は随時参加可能。

情報チャネルの拡充による
情報交換・共有の強化

新たなテレビ会議システムの導入！

大阪本所と各センター間で使用、内部委員会等に活用

・よりスムーズな動作環境で利便性が向上

・北海道研究部、筑波研究部等、多拠点間との接続が同時に可能となった

【使用実績】例)情報セキュリティ委員会(平成23年11月7日実施)

利用頻度
の増加！



1. 戦略的な事業の展開

(2) 研究成果の普及及びその促進

① 研究成果の公表

- 「薬用植物(甘草)の人口水耕栽培システムの開発」水耕栽培ユニットの展示

② 講演会、シンポジウム、一般公開の開催等

③ 論文投稿・学会、シンポジウム等での研究発表

1. (2)①研究成果の公表

評価の
視点

研究所の研究成果等がホームページ等により迅速・適切に公表されているか。

「甘草(カンゾウ)の人工水耕栽培システム」の開発



医薬基盤研究所

人工水耕栽培システムに適した
優良甘草(カンゾウ)苗の開発

鹿島建設(株)

水耕栽培装置の開発

産学官連携

千葉大学

人工環境制御技術の開発



鹿島建設(株)、千葉大学と連携し「甘草の人工水耕栽培システム」の開発に成功!

○産学官連携功労者表彰(厚生労働大臣賞)を受賞

水耕栽培システムの開発が内閣府から評価され、第9回産学官連携功労者表彰(厚生労働大臣賞)を受賞した。

○市場への貢献

漢方製剤(市場:約1,125億円)の約7割に使用される甘草(カンゾウ)が、人工水耕栽培システムで商業レベルの大量生産により供給できる途を開拓した。

○社会(地域を含む)への貢献

上記表彰を受け、各種マスコミにより広く報道されたため、市町村などの自治体を始め、多くの企業から、実用栽培に関する問い合わせがある。本年度中にある市町村において実証実験を開始することについて交渉中である。

受賞!



1. (2)②講演会、シンポジウム、一般公開の開催

評価の視点

講演会、一般公開等を実施し、参加者の満足度に関するアンケート調査を実施しているか。

一般公開・講演会の開催等

○大阪本所一般公開

地域密着型イベントとしての定着

来場者数の経緯

- ・平成19年度 917名
- ・平成20年度 694名
- ・平成21年度 659名
- ・平成22年度 958名
- ・平成23年度 919名

毎年600名
以上が来場

悪天候にも関わらず
最高水準！

彩都地域周辺住民(茨木市・箕面市)の来場者

- ・平成19年度 67%
- ・平成20年度 78%
- ・平成21年度 72%
- ・平成22年度 62%
- ・平成23年度 73% (アンケート結果より)

6～8割が、彩都
周辺地域居住

彩都地区のイベントとして定着

主な参加型企画

来場者の人気が高い参加型企画は18企画(昨年:19企画)



ペットボトルで顕微鏡を作り、
細胞を見てみよう



きみも動物博士になろう

約3,300人が参加した地域一体型イベント「彩都サンデーサイエンス」に参加し、人気の高い参加型企画を実施した。

○つくば薬用植物資源研究センター一般公開

→37名が来場(平成22年度:117名)

○種子島薬用植物資源研究センター一般公開

→25名が来場(平成22年度:50名)

○各種学術フォーラムの開催

→6件開催し、のべ779名が来場(平成22年度:6件、1,256名)

○施設見学・視察等の受入

各国政府、自治体、大学、企業など各方面からの視察・見学を積極的に受け入れ、当研究所の事業のPRに努めた。

1. (2)③論文投稿・学会、シンポジウム等での研究発表

評価の
視点

科学ジャーナル等に掲載された論文の数、質が高い水準にあり、国内・海外において国際会議、シンポジウム等の発表を行っているか。また、特許権の積極的な出願・取得などの取り組みが講じられ、着実に進展しているか。

論文投稿、学会・シンポジウム等での発表、特許出願

論文発表

中期計画→毎年度査読付論文100報

平成23年度 査読付論文掲載数※

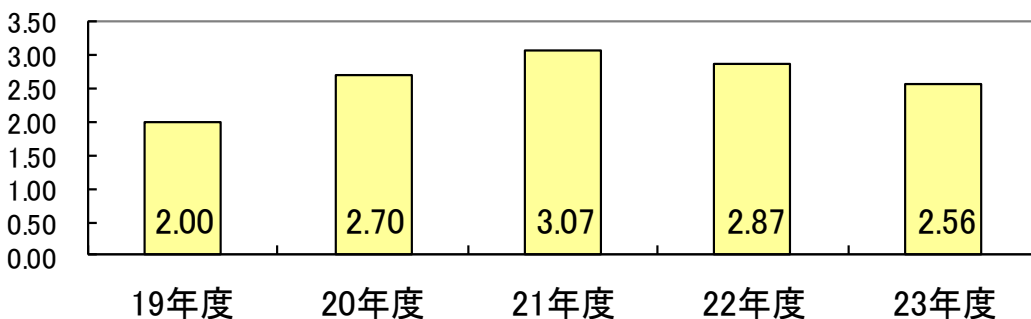
115報 (22年度:135報)

※印刷中・投稿中の論文は含まない。

うち、インパクトファクター2以上の論文:**80報**

(参考)査読無し論文(総説等)掲載数**58報**(22年度:57報)

【参考】研究員(常勤)一人当たり 査読付論文掲載数



学会発表

中期計画→研究発表等を国内・海外で積極的に実施

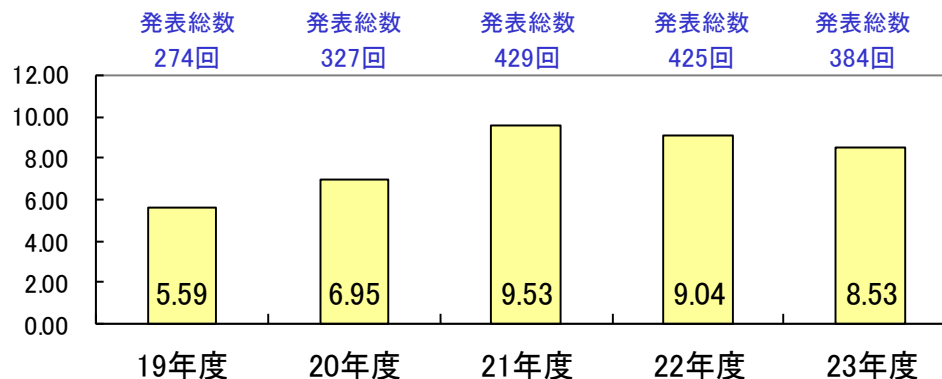
平成23年度 学会・シンポジウム等発表数※

・国際学会 103回

・国内学会 281回 合計:384回

※実際に学会等の場で発表した件数。連名での発表実績は含まない。

【参考】研究員(常勤)一人当たり 学会等発表数



特許出願

中期計画→30件(5年間の累計)

・特許出願:**16件**→**17年度からの累計:66件**

1. (2)③論文投稿・学会、シンポジウム等での研究発表

評価の
視点

大学、民間企業等との共同研究、受託研究等について積極的に進め、他機関との研究交流について進捗しているか。

ヒトiPS細胞から分化誘導した肝臓細胞の製品化に成功！！

課題 肝毒性評価を実施するためのヒト初代培養肝細胞の全量を輸入に依存

↳ 安定供給のためのより安定かつ容易に使用できる肝毒性評価系の確立が急務

スーパー特区研究

「ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の構築」(研究代表者:水口裕之幹細胞制御プロジェクトリーダー)

①iPS細胞から肝細胞への効率の良い分化誘導法を確率！！

ヒトiPS細胞から肝細胞への高効率分化誘導



発生の各段階において必須である遺伝子(SOX17, HEX, HNF4α)をそれぞれ適切な時期に導入することにより、肝細胞への分化効率を上昇させることに成功した！

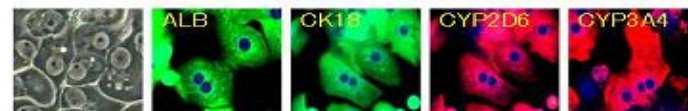
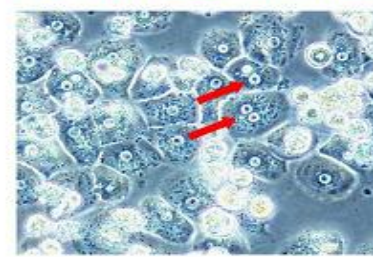
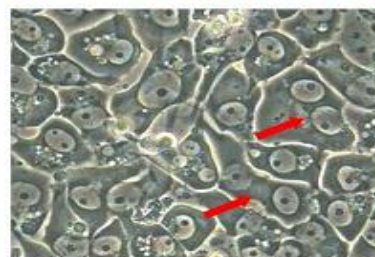
分化誘導効率 従来 1～3割 → 8～9割

新しい細胞分化誘導技術

②ヒト初代培養肝細胞と同等の薬物代謝酵素活性！！

ヒトiPS細胞由来肝細胞

ヒト初代培養肝細胞



初代培養肝細胞に似た肝細胞特異的な形状を有した細胞(多角形状の形態、多核)が確認される。

創薬コストの削減、創薬期間の短縮、創薬シーズのヒット率の向上！！

製薬産業の国際競争力の向上へ大きく貢献

評価項目
2

1. 戦略的な事業の展開
(3) 外部との交流と共同研究の推進①

自己評価 S

① 民間企業等との共同研究等の推進

- ・疾患関連創薬バイオマーカー探索研究(4社)
- ・次世代アジュバント研究会(20社)
- ・創薬等モデル動物研究プロジェクト(3社)
- ・トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト(国立医薬品食品衛生研究所及び製薬企業13社)
- ・ワクチン開発(アジュバント)共同研究(4社)

② NMR施設等の外部利用の推進

- ・NMR装置 外部測定利用日数(338時間)

NMR装置: 274時間

NMR単体: 64時間

- ・TEMを用いた受託試験 合計検体数 155検体

1. 戦略的な事業の展開

(3) 外部との交流と共同研究の推進②

評価の 視点

大学、民間企業等との共同研究、受託研究等の件数や規模はどの程度か。

③ 産業界等の健全な協力体制の構築

・公正性・中立性の観点からの所内審査体制の下、下表のとおり実施

区 分	件数	金額(千円)
共同研究	29	327,205
受託研究	15	305,586
奨励寄附金	9	15,885

1. 戦略的な事業の展開

(4) 研究基盤・研究環境の整備と研究者の育成

評価の 視点

最先端の研究開発に必要な環境整備、連携大学院の取り組みは進捗しているか。

① 以下の3重点分野への研究の重点化と重点分野間の相互連携の推進

・次世代ワクチン基盤研究

感染制御、アジュバント開発、免疫応答制御の各プロジェクト

・毒性等評価系構築に向けた幹細胞基盤研究

幹細胞制御、トキシコゲノミクス・インフォマティクスの各プロジェクト

・難治性疾患治療等基盤研究

免疫シグナル、バイオ創薬、バイオインフォマティクス、代謝疾患関連タンパク探索、プロテオームリサーチの各プロジェクト

評価項目
3

2. 適切な事業運営に向けた取り組み
(1)コンプライアンス、倫理の保持等
(2)無駄な支出の削減・業務効率化の体制整備

自己評価 A

評価の
視点

研究不正や研究費の不正使用の防止策について、関係規程に基いた運用を適切に実施し、コンプライアンス、倫理の保持等に向けた取組みを行っているか。また、人事評価制度の活用により、職員の無駄削減等への取組が図られているか。

(1)コンプライアンス、倫理の保持等

①研究活動の不正行為（論文の捏造、改ざん等）への対応及び公的研究費の不正使用等の防止

「研究活動の不正行為への対応に関する指針について」(厚生労働省)

「研究機関における公的研究費の管理監査のガイドライン」(文部科学省) に基づく

- ・(研究機関としての取組)内部統制の整備(調査委員会の設置、調査結果の公表等) 等
- ・(資金配分機関としての取組み)平成23年度委託契約書に、不正使用の疑いがある場合の調査、委託費の支給停止、契約解除を規定 等

②コンプライアンス等の遵守

(2)無駄な支出の削減・業務効率化の体制整備

2. (1)コンプライアンス、倫理の保持等、(2)無駄な支出の削減・業務効率化の体制整備

(1)コンプライアンス、倫理の保持等

①コンプライアンス・マニュアル

○職員が遵守すべきコンプライアンスの管理手順及び行動原則をまとめたマニュアル

- ・倫理規程、セクハラ・パワハラ等の禁止、個人情報保護、情報セキュリティ、利益相反、研究不正行為・研究費不正行為の禁止 等

②役職員行動規範

○業務遂行にあたり遵守すべき事項

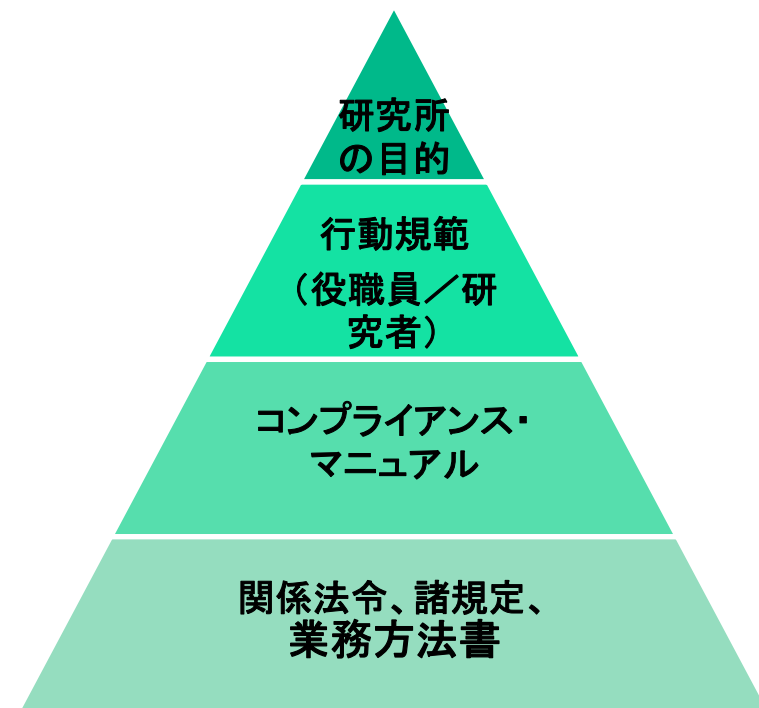
- ・全体的事項：社会的信頼の確保、法令等の遵守、説明責任、効率性かつ透明性の高い業務運営
- ・その他：倫理規程、兼業規程の遵守、情報管理、利益相反行為の禁止、株式取引等

③研究者行動規範

○研究者が研究業務を遂行する上で求められる事項

- ・実験データの収集、利用及び管理、個人情報の保護
- ・研究成果の発表、研究費の申請、研究費の取扱 等

- 幹部会、リーダー連絡会を踏まえたマニュアル等の制定により、所内での徹底を図る
- 日頃からの顔の見える関係によるガバナンスの確保



「パワー・ハラスメントの防止に関する規程」の制定

(2)無駄な支出の削減・業務効率化の体制整備

無駄な支出の削減の目標を部門毎に設定し、職員の具体的取組を人事評価、計画的な削減及び業務効率化を組織的に行う体制を整備。