

医薬基盤研究所最終評価シート

別紙

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>第1 中期目標の期間 独立行政法人通則法（平成17年法律第103号。以下「通則法」という。）第29条第2項第1号の中期目標の期間は、平成17年4月から平成22年3月までの5年間とする。</p> <p>第2 業務運営の効率化に関する事項</p> <p>（1）機動的かつ効率的な業務運営 ア 理事長の強い指導力の下に、事業内容、予算配分及び人員配置等を弾力的に対応させる機動的かつ効率的な業務運営体制を確立すること。</p> <p>イ 業務・システムの最適化を図り、業務の電子化等による効率的な業務運営体制とすること。</p>	<p>第1 業務運営の効率化に関する事項を達成するためにとるべき措置</p> <p>（1）機動的かつ効率的な業務運営 ア 理事長の経営判断が迅速に業務運営に反映される業務運営体制を構築し、以下の措置を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・状況に応じた弾力的な人事配置、定型的業務の外部委託、非常勤職員・外部専門家の有効活用等により効率化を図る。 ・研究テーマ等の変化に応じて、必要な組織の再編・改廃等の措置を講じ、柔軟かつ効果的な組織形態を維持する。 ・各部門の業務の目標と責任を明確にするとともに、業務の進捗状況の管理を通じ、問題点の抽出及びその改善に努める。 <p>イ 各種の文書情報を可能な限り電子媒体化し、効率的かつ体系的な整理・保管や資料及び情報の収集並びに分析等が可能となるようデータベース化を推進する等、業務・システムの最適化を図り、効率的な業務運営体制とする。</p>	<p>第1 業務運営の効率化に関する事項を達成するためにとるべき措置</p> <p>（1）機動的かつ効率的な業務運営</p> <ul style="list-style-type: none"> ●平成17年度より、理事長、理事、監事、各部長・センター長等で構成する「幹部会」を毎月1回開催し、業務の状況把握や業務運営上の重要事項について議論を行い業務運営に反映させたほか、理事長や理事、各部長等で構成する「将来構想検討委員会」を開催し、次期中期計画に向けた業務及び組織のあり方等について議論を行った。また、理事長及び基盤的研究部、生物資源研究部等の各リーダー等から構成する「リーダー連絡会」を開催し、幹部会等の決定事項の全職員への通知や研究所の運営や研究環境等について理事長の指導・助言に対し、意見交換を行い業務運営に反映させた。 ●医薬品開発に知識経験を有する者を積極的に採用し、平成20年度までに顧問（7名）・嘱託（4名）を当研究所の業務運営や基礎的研究推進事業における研究内容の指導・助言を得るなど有効活用を図った。 また、基礎研究推進事業においては、知的財産権の取り扱い上の疑義等について、顧問弁護士に相談したほか、専門的事項に知見のある外部専門家を積極的に活用した。顧問契約を締結した弁護士、弁理士、ベンチャーキャピタリストを活用し、共有特許の活用に伴う権利関係、出資法人の精算に伴う特許権の処分方法、実用化研究支援事業に係る実用化の可能性に関する評価方法など専門的事項について助言を得た。 ●平成17年度より、弾力的な対応が特に必要とされる基盤的研究部について、研究テーマ毎にプロジェクトリーダーを定め、必要な研究員を配置するプロジェクトチーム制を採用し、基盤研設立当初の5プロジェクトに加え平成17年度に2プロジェクト、平成18年度に1プロジェクト、平成19年度に1プロジェクトを新たに設置した。平成20年度には1プロジェクトを新たに設置したほか、各研究プロジェクトの横断的組織として、「iPS・幹細胞創薬基盤プロジェクト」を設置した。 ●平成17年度に、業務全般の企画立案、目標管理を所管する企画調整部を設置した。 また、年度計画の内容を部門別にブレイクダウンした業務計画表を作成するとともに、職員ごとに業務計画表を作成し、業務目標の達成状況に基づいた人事評価を平成18年度より試行し、平成20年度より本格実施した。 ・平成17年度より、毎年3月に内部研究評価委員会を開催し、基盤的研究及び生物資源研究の各プロジェクト等における各年度の研究成果・業務実績について内部評価を実施した。評価結果は、各プロジェクトリーダー等にフィードバックし、今後の研究の進め方等に反映させるとともに、基盤的研究等外部研究評価委員会に報告した。（各年度） ・平成20年度にコンプライアンス委員会を設置し、内部統制の検討を行いその重要性を確認した。平成21年度には内部統制の向上に向けた取組の理解を深めるための研修会を実施し、コンプライアンスと柔軟な組織運営の受容性を確認、関係者へ周知した。 ●平成17年度に、会計システム、人事給与システム、旅費計算システムを導入し、各業務の効率化を図った。 ・平成18年度からは、各システムの改修を適宜行い、一層の業務効率化を図った。また、平成18年度には、国内外の研究機関との研究情報の流通を円滑に実施するとともに、セキュリティに配慮するため、所内ネットワークとは別回線で「研究用ネットワークシステム」を導入したほか、所内共用LANシステムを大幅に充実・強化し、大阪本所、各センターとの間で情報を共有化できるシステム整備を図った。さらに、LANシステムによる起案文書の電子決裁や所内会議室の予約について検討を行い、システム改修の必要性を確認するとともに、所内セミナーの掲示について電子化を実施し、同システムの有効活用を図った。 	A 3.70	A 3.78	A 3.63	A 3.67	A 3.57	A 3.67

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(2) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <p>ア 業務運営の効率化を図ることにより、中期目標期間終了時まで、研究開発振興業務に係る一般管理費（退職手当を除く。）については、平成16年度と比べて15%程度の額（事業の見直し等に伴い平成17年度から発生する一般管理費については平成17年度と比べて12%程度の額）を節減し、その他の業務の運営費交付金に係る一般管理費（退職手当を除く。）については、平成17年度と比べて12%程度の額を節減すること。</p> <p>このうち、人件費については、「行政改革の重要指針」（平成17年12月24日閣議決定）を踏まえ、平成18年度以降の5年間において、国家公務員に準じた人件費削減の取組を行うこと。これを実現するため、現中期目標期間の最終年度までの間においても、必要な取組を行うこと。併せて、国家公務員の給与構造改革を踏まえ、給与体系の見直しを進めること。</p> <p>イ 業務運営の効率化を図ることにより、中期目標期間終了時まで、研究開発振興業務に係る事業費（競争的資金を除く。）については、平成16年度と比べて5%程度の額を節減し、その他の業務の運営費交付金に係る事業費については、平成17年度と比べて4%程度の額を節減すること。</p>	<p>(2) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <p>ア 不断の業務改善及び効率的運営に努めるとともに、給与水準の見直し等による人件費の抑制や調達コストの縮減等により、研究開発振興業務に係る一般管理費（退職手当を除く。）（※1）の中期計画予算については、中期目標期間の終了時において、平成16年度と比べて15%程度の節減額（事業の見直し等に伴い平成17年度から発生する一般管理費については平成17年度と比べて12%程度の節減額）を、その他の業務の運営費交付金に係る一般管理費（退職手当を除く。）の中期計画予算については、中期目標期間の終了時において、平成17年度と比べて12%程度の節減額を見込んだものとする。</p> <p>このうち、人件費（退職手当及び福利厚生費（法定福利費及び法定外福利費）を除く。）については、「行政改革の重要方針」（平成17年12月24日閣議決定）を踏まえ、平成18年度以降の5年間において、5%以上の削減を行う。これを実現するため、中期目標期間の最終年度までの間において平成17年度と比べて4%以上の削減を行うものとする。併せて、国家公務員の給与構造改革を踏まえた給与体系の見直しを行う。</p> <p>イ 電子化の推進等の業務の効率化を図ることにより、研究開発振興業務に係る事業費（競争的資金を除く。）（※1）の中期計画予算については、中期目標期間の終了時において、平成16年度と比べて5%程度の節減額を、その他の業務の運営費交付金に係る事業費の中期計画予算については、中期目標期間の終了時において、平成17年度と比べて4%程度の節減額を見込んだものとする。</p>	<p>(2) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 一般管理費の予算では、中期目標の定められたとおり、中期目標期間の終了時（平成21年度）に研究開発振興業務に関するものは、平成16年度と比べて、15%程度の節減額（研究開発振興業務以外の業務については、平成17年度と比べて12%程度の節減額）を達成出来るように予算作成を行った。 ● 予算を踏まえ、一層の一般管理費の節減に努めるため、事務庁費等の執行に当たっては、経費削減策を実施してきた。特に平成19年度に閣議決定された「独立行政法人整理合理化計画の策定に係る基本方針」に沿って、「随意契約の見直し計画」を策定し、公表した。その見直し計画に基づき、随意契約の見直し等による経費節減に努めた。その結果、中期目標期間の終了時である平成21年度には、研究開発振興業務に係る一般管理費は、平成16年度予算額に対して32.2%（目標:15%程度）削減、その他の業務に係る一般管理費は、平成17年度予算額に対して15.1%（目標:12%程度）削減を図ることができた。 ● 「行政改革の重要方針」を踏まえ、各年度において定年退職者の後任を一部不補充とするなどの職員の削減及び派遣職員・非常勤職員の活用を行い常勤職員数及び人件費の抑制につとめ、総人件費改革の対象となる平成21年度の人件費の実績（決算額：574,724千円）は、17年度基準額（641,885千円）に比べて中期目標を上回る10.5%（目標:4%以上）の削減を図ることができた。 ● 事業費の予算では、一般管理費の考え方と同様に、中期目標に定められたとおり、中期目標の終了時に研究開発振興業務に関するものは、平成16年度と比べて5%程度の節減額（研究開発振興業務以外の業務については、平成17年度と比べて、4%程度の節減額）を達成できるように予算作成を行った。 ● 予算を踏まえ、より一層の事業費の節減に努めるため、一般管理費と同様に、「随意契約の見直し計画」を策定し、公表した。その見直し計画に基づき、随意契約の見直し等による経費節減に努めた。その結果、中期目標期間の終了時である平成21年度には、研究開発振興業務に係る事業費は、平成16年度予算額に対して80.7%（目標:5%程度）削減、その他の業務に係る事業費は、平成17年度予算額に対して11.8%（目標:4%程度）削減を図ることができた。 	A 3.50	A 3.78	A 3.75	B 3.00	A 3.71	A 3.55

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>ウ 上記イに掲げる効率化に向けた取り組みを進める一方で、医薬品・医療機器の研究開発を促進する観点からの新たな社会的・政策的要請に配慮すること。既存事業については進捗状況を踏まえて不断の見直しを行うこと。</p>	<p>ウ 上記イに掲げる効率化に向けた取り組みを進める一方で、医薬品・医療機器の研究開発を促進する観点からの新たな社会的・政策的要請に配慮する。既存事業については進捗状況を踏まえて不断の見直しを行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 日本製薬工業協会の研究開発委員会との意見交換会を定期的に開催するとともに、大阪医薬品協会など各種関係団体と当研究所の運営のあり方等について意見交換を行った。これらの意見を踏まえ、ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究の研究成果を活かした新たな研究プロジェクトの研究内容や組織体制等を検討するなど、研究所の業務運営に反映した。（各年度） ● 平成18年度には、社会的要請に即した事業を実施するため、日本製薬工業協会加盟企業及び生物資源バンクの利用者（大学、各種研究機関の研究者等）を対象としたアンケート調査を実施し、生物資源バンク事業に対する要望を調査した。その結果も踏まえ、①企業等から要望の強かったウイルス汚染検査を実施した培養細胞の分譲を平成19年度から本格実施する、②企業等から最も分譲希望の多かった生活習慣病関係の疾患モデルマウスの収集を強化する、③比較的小規模の研究機関から要望のあった凍結胚の保護預かりサービスを実施するなど、企業や大学の要望に即した事業運営に努めた。 ● 平成18年度より、厚生労働省からの委託を受けて、厚生労働科学研究における生物資源研究事業の総合的な推進を支援するため、「厚生労働科学研究 創薬基盤推進研究事業（生物資源研究）」を実施し、外部の委員から構成される事業選定委員会を設置して選定・採択を行った。 ● 平成18年度に行った「ワクチンの開発研究の現状と今後の研究開発目標に関する調査研究」の研究結果及びワクチン産業ビジョン（平成19年3月厚生労働省策定）に基づき、ワクチンの基礎研究を行う研究機関相互の連携を高め、基礎研究の効率的な実施を可能とする共同研究のネットワークを形成し、ワクチンの研究開発の促進を図るため、ワクチン開発にかかる基礎研究を行う研究機関の代表者から構成される「ワクチン研究機関協議会」を設立し、当研究所がその事務局となった。 ● 経済財政諮問会議の提言に基づき20年度より設けられた「スーパー特区」のうち、最先端の再生医療、医薬品・医療機器の開発・実用化の促進を目的とする「先端医療開発特区」において、当研究所を中心とする①「次世代・感染症ワクチン・イノベーションプロジェクト」及び②「ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro 毒性評価系の構築」の2課題が採択された。 ● 新興・再興感染症対策の1つとして、本邦で使用可能なワクチンの開発を加速するため、「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン案」、「感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン案」を作成した。 なお、厚生労働省では、このガイドライン案を基に、平成22年5月27日付で各々のガイドラインを発出した。 ● 近年の薬事規制の動向を踏まえ、大学等のニーズが効率よく企業へ引き継がれるように、大学等の研究者・コーディネーター、ベンチャー企業の研究者等を対象とした導入教育用パンフレット「医薬品・バイオ研究の実用化に向けて一知っておきたい薬事規制」の作成、改訂を行った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>第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</p> <p>A. 全体的事項</p> <p>(1) 戦略的事業展開 研究開発振興、基盤的技術研究、及び生物資源研究の3事業を同時に実施する医薬品・医療機器の研究開発支援に特化した研究所という特徴を生かし、また研究開発に関する種々の要請を考慮して、医薬品・医療機器開発基盤への貢献が期待できる事業や研究テーマ等を戦略的に設定し実施すること。</p>	<p>第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に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>A. 全体的事項</p> <p>(1) 戦略的事業展開 ア 理事長は、研究所内外から意見を広く吸収し、本研究所が重点を置いて行うべき事業内容を決定し、それに基づき予算、人員等研究資源を配分する。各研究テーマは原則として有期限とし、積極的にテーマの再編、改廃等の措置を講じる。</p> <p>イ 研究所内の各部門間で連携を図り、異なる研究分野からの情報や研究手法等を積極的に利用して戦略的な事業の立案・実施を図る。</p>	<p>第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に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>A. 全体的事項</p> <p>(1) 戦略的事業展開</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 当研究所が実施する基盤的研究、生物資源研究について研究成果の外部評価を行うため、医学、薬学、理学、獣医学等の外部有識者で構成する「基盤的研究等外部評価委員会」を設置・開催した。 <p>開催状況</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「基盤的研究等外部評価委員会」において、当研究所の業務や各プロジェクト・研究の進捗状況等概要を説明するとともに、今後の研究・事業の進め方や評価方法・評価基準について議論した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「基盤的研究等外部評価委員会」において、平成18年度の研究成果や業務実績等について外部評価を行うとともに、当研究所の今後の業務の進め方や重点を置くべき研究分野について意見を聴取するとともに、評価点数に基づき、相対的に評価の高いプロジェクトに対して研究資金の追加交付を行った。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「基盤的研究等外部評価委員会」の下に「基盤的研究分科会」と「生物資源研究分科会」を設置し、より専門性の高い評価を実施する体制を整え、両分科会とも平成19年度の研究成果や業務実績等について外部評価を行うとともに、評価点数に基づき、相対的に評価の高いプロジェクトに対して研究資金の追加交付を行った。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「基盤的研究等外部評価委員会」の下に設置された「基盤的研究分科会」及び「生物資源研究分科会」を開催し、平成20年度の研究成果や業務実績等について外部評価を行うとともに、評価点数に基づき、相対的に評価の高いプロジェクトに対して研究資金の追加交付を行った。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「基盤的研究等外部評価委員会」に設置された「基盤的研究分科会」及び「生物資源研究分科会」を開催し、平成21年度の研究成果や業務実績等について外部評価を行うとともに、評価点数に基づき、相対的に評価の高いプロジェクトに対して研究資金の追加交付を行った。 <ul style="list-style-type: none"> ● 定期的に、日本製薬工業協会研究開発委員会との意見交換会を開催するとともに各種関係団体との意見交換を行い、これらの意見を踏まえ、iPS細胞等の幹細胞研究の在り方の検討など、研究所の業務運営に反映した。（各年度） <ul style="list-style-type: none"> ● 外部の有識者を招請した所内セミナーを平成18年度より年に複数回開催し、最新の研究動向について知見を得るとともに、研究所の研究員の間でも意見交換を行った。また、平成18年度より、年1回「研究成果発表会」を開催し、各プロジェクト・研究チーム等における研究成果・業務実績について情報交換を行ったほか、平成19年度からの取組として、各部・プロジェクトの研究者がどのような研究業務を行っているかについて理事長以下事務職員を含めた全職員に知らせることを目的として、研究者が個別に自らの研究内容を発表する「所内研究発表会」を開催した。さらに、平成21年度からの取組として、各プロジェクトの研究者による当番制の「定例研究発表会」を開催し、研究所内の情報交換を進めるとともに研究者の連携を図った。 <ul style="list-style-type: none"> ● 平成19年度より、研究所内の各部門の情報交換を踏まえて、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合計17件実施した。 <p>【平成18年度】3件 【平成19年度】2件 【平成20年度】5件 【平成21年度】7件</p>	A 3.78	A 3.89	A 3.50	A 3.83	S 4.71	A 3.94

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(2) 外部評価 業務計画、運営、業績について外部評価を行い、その結果を業務に反映するとともに、評価結果及び反映内容を公表すること。</p> <p>(3) 情報公開 公正で民主的な運営を実現し、活動を国民に説明する責務を全うすることで、国民の信頼を確保するという観点から、情報の公開に適切に対応すること。</p>	<p>(2) 外部評価 幅広い分野の学識経験者との意見交換の場として審議機関を設置し、業務内容や運営体制への提言や改善策を求めることにより、業務の効率化に役立てるとともに、業務の公正性、透明性を確保する。</p> <p>(3) 情報公開 ア 独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律（平成13年法律第140号）第1条に定める「独立行政法人等の保有する情報の一層の公開を図り、もって独立行政法人等の有するその諸活動を国民に説明する責務が全うされるようにすること」を常に意識し、積極的な情報の公開を行う。</p> <p>イ 独立行政法人制度に基づく外部監査の実施に加え、計画的に内部業務監査や会計監査を実施し、その結果を公表する。</p>	<p>(2) 外部評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 研究所の業務運営全般について大所高所から審議するため、幅広い分野の学識経験者で構成する「医薬基盤研究所運営評議会」を平成17年度に設置し、毎年度1回（ただし、平成21年度には2回）開催し、会議の議事録、提出資料等をホームページ上に公表した。（各年度） ・ 運営評議会における意見に沿い、平成20年度に利益相反管理規程の整備と利益相反管理委員会の設置を行うなど、研究所の業務運営に反映させた。 <p>(3) 情報公開</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度に、文書管理規程を整備するとともに、国及び医薬品医療機器総合機構から引き継いだ各種文書を体系的に整理して、法人文書ファイル管理簿を整備し、ホームページに掲載した。（各年度） ● 当研究所の研究活動をわかりやすく広報するため、平成17年度に基盤研ホームページを開設し、平成18年度より、閲覧者の利便性向上のためホームページの改修を行い、アクセス数増大に努めた。 <p>【平成17年度】アクセス数：約35万ページ（17年8月～18年3月）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ホームページを開設し、研究所の業務概要や各プロジェクトの研究内容等を公表した。 <p>【平成18年度】アクセス数：約86万ページ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 各プロジェクト等の研究目的・背景、研究内容等を統一的に掲載するとともに、各プロジェクト等のページにリンクを貼り、詳細情報を閲覧できる体系とした。 <p>【平成19年度】アクセス数：約142万ページ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 当研究所の研究活動をわかりやすく広報するため、医薬基盤研究所の紹介DVDをホームページに掲載した。また、iPS関連情報等広報重点項目についてバナーを作成した。 <p>【平成20年度】アクセス数：約199万ページ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ トップページの新着情報の整理等を実施し利用者がよりわかりやすい構成に整備した。また、スーパー特区等広報重点項目についてバナーを作成した。 <p>【平成21年度】アクセス数：約130万ページ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ トップページのバナーの充実化や新着情報の整理等を実施し利用者がより分かりやすい構成に整備した。 <ul style="list-style-type: none"> ● 監査法人による外部監査、監事による定期監査、内部監査を実施し、監査結果及び財務諸表について、ホームページにおいて公表した。（各年度） ● 公的研究費の運営・管理を適正に行うため、研究費不正の防止に関する所内規程等の整備、充実を図った。また、資金配分機関として、研究機関における公的研究費の管理・監査ガイドラインを踏まえた措置を講じた。 ● 利益相反の管理について、平成20年度に厚生労働省より示された「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」に基づき、「独立行政法人医薬基盤研究所利益相反管理規程」を制定するとともに、利益相反委員会を設置した。 	A 3.90	A 4.00	S 4.88	S 4.50	A 4.42	A 4.34

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>（４）成果の普及及びその活用の促進 実施した研究（共同又は委託によるものを含む。）に係る成果並びに生物資源について、知的財産権による保護が必要なものの権利化を図るとともに、論文の投稿、研究集会等における口頭発表、プレス発表、パンフレット、施設公開等を通じ積極的に発信・提供を行うこと。</p>	<p>（４）成果の普及及びその活用の促進 ア 本研究所の業務にかかる成果について、本研究所のホームページやパンフレット等において公表する。 イ 本研究所で行う事業の成果の普及を目的とした講演会等及び研究所の一般公開をそれぞれ毎年1回以上開催し、主要な業績の紹介並びに研究施設及び研究設備の公開を行う。また、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。 ウ 基盤的研究部及び生物資源研究部の研究成果につき年間60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。</p>	<p>（４）成果の普及及びその活用の促進</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度に、当研究所のパンフレットを2部構成で作成した。第1部は、一般国民向けに広くわかりやすく当研究所の業務概要を説明したものと、第2部は、研究者、製薬企業等向けに専門的内容を含んだ各プロジェクトの詳細な研究内容を説明した資料をまとめたものとした。平成18年度には、英語版のホームページ及びパンフレットを作成し、海外へ向けての広報を充実させた。 また、新規プロジェクトの立ち上げや、広報重点項目（スーパー特区、外部利用機器等）について、ホームページやパンフレットの反映に迅速に対応した。（各年度） ● 製薬企業や各種研究機関の参加を得て、講演会やシンポジウム等を開催し、当研究所の研究成果の普及を図った。 基盤的研究及び生物資源研究の講演会等 【平成17年度】3回 【平成18年度】3回 【平成19年度】4回 【平成20年度】5回 【平成21年度】5回 ● 平成17年度より、研究所の活動に対する一般の理解を深めるため、研究所の一般公開を開催し、研究活動の紹介、研究施設・設備の公開を行うとともに、小中学生でも生命科学に親しめるイベントを開催し、彩都地区のイベントとして定着した。 一般公開来場者数及び満足度（アンケート結果の「良い」、「とても良い」の割合） 【平成17年度】来場者数：663名 満足度：63% 【平成18年度】来場者数：697名 満足度：89% 【平成19年度】来場者数：917名 満足度：85% 【平成20年度】来場者数：694名 満足度：93% 【平成21年度】来場者数：659名 満足度：88% ● 海外からの視察者を含め、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PRに努めた。 【平成17年度】視察者受入数：595名 【平成18年度】視察者受入数：602名 【平成19年度】視察者受入数：790名 【平成20年度】視察者受入数：842名 【平成21年度】視察者受入数：618名 ● 生物資源研究部、霊長類医科学研究センター、薬用植物資源研究センターにおいて、研究所内外の研究者に対して生物資源の利用に関する専門技術・知識を深めるための講習会を実施した。 【平成17年度】3回 【平成18年度】4回 【平成19年度】4回 【平成20年度】3回 【平成21年度】8回 ● 研究成果の科学ジャーナル誌への査読付き論文掲載数等は、以下のとおり。 【平成17年度】査読付き論文掲載数：68報（常勤職員一人あたり：1.48報） うちインパクトファクターが2以上のもの：41報（全体の60%） 【平成18年度】査読付き論文掲載数：87報（常勤職員一人あたり：1.78報） うちインパクトファクターが2以上のもの：48報（全体の55%） 【平成19年度】査読付き論文掲載数：98報（常勤職員一人あたり：2.00報） うちインパクトファクターが2以上のもの：70報（全体の74%） 【平成20年度】査読付き論文掲載数：127報（常勤職員一人あたり：2.70報） うちインパクトファクターが2以上のもの：84報（全体の66%） 【平成21年度】査読付き論文掲載数：138報（常勤職員一人あたり：3.07報） うちインパクトファクターが2以上のもの：96報（全体の70%） 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価														
			H17	H18	H19	H20	H21															
	<p>エ 国際会議、シンポジウム等での口頭発表を国内のみにとどまらず、海外においても積極的に行う。</p> <p>オ 本研究所で単独又は共同で行った研究成果に基づき、本研究所又は共同研究者による特許権の出願・取得を積極的に行う。本中期目標期間中に25件以上の出願を行うことを目標とする。</p> <p>カ 本研究所が所有する特許権等の実用化を促進するために、必要に応じて本研究所のホームページ等による広報を行うなどの措置を講じる</p> <p>キ 研究振興部においては、特許権等の研究成果を受託者に帰属させるいわゆるバイ・ドール方式を適用し、研究成果の効率的な活用を促進する。</p>	<p>● 国際会議、シンポジウム等における発表数は、以下のとおり。 【成17年度】 197回（国際学会38回、国内学会159回） 【平成18年度】 218回（国際学会36回、国内学会182回） 【平成19年度】 274回（国際学会61回、国内学会213回） 【平成20年度】 327回（国際学会75回、国内学会252回） 【平成21年度】 429回（国際学会106回、国内学会323回）</p> <p>● 当研究所の研究成果に基づく特許出願を促進するため、ヒューマンサイエンス振興財団の協力を得て特許取得に関する所内研究者への相談業務を実施した。 特許出願件数は、以下のとおり。 【平成17年度】 3件 【平成18年度】 7件（累計10件） 【平成19年度】 9件（累計19件） 【平成20年度】 7件（累計26件） 【平成21年度】 8件（累計34件）</p> <p>● 特許権等の実用化を促進するために講じた措置は、以下のとおり。 【平成17年度】 ・ホームページに当研究所の保有する特許権等を広報するためのコーナーを設けた。また、特許権の実用化を促進するため、厚生労働大臣認定TL0であるヒューマンサイエンス振興財団との間で、特許出願・管理に関する契約を締結した。</p> <p>【平成18年度】 ・ハトムギ新品種について大規模な試験栽培を行ったほか、特許権を活用した医薬品技術の開発に係る共同研究の実施について企業との調整を行った。</p> <p>【平成19年度】 ・ハトムギ新品種について農協等の協力の下、実用生産を視野に入れた実証栽培試験を実施したほか、平成18年度に出願した特許を利用した共同研究の実施に向けた契約交渉を行う等、特許権を活用した医薬品技術の開発に係る共同研究の実施について企業との調整を行った。</p> <p>【平成20年度】 ・ハトムギ新品種について農協等の協力の下、実用生産を視野に入れた大規模栽培試験を実施したほか、平成18年度に出願した特許を利用した共同研究の実施に向けた契約交渉を行い、「胸膜中皮腫におけるメソセリンの機能解析に関する研究」について、共同研究を開始した。</p> <p>【平成20年度】 ・ハトムギ新品種について農協等の協力の下、実用生産を視野に入れた大規模栽培試験を実施したほか、平成18年度に出願した特許を利用した共同研究の実施に向けた契約交渉を行い、「胸膜中皮腫におけるメソセリンの機能解析に関する研究」について、共同研究を開始した。</p> <p>【平成21年度】 ・特許権の実用化を推進するため、ハトムギ新品種について農協等の協力の下、実用生産を視野に入れた大規模栽培試験を実施した他、これまでに特許を利用した共同研究を推進した。</p> <p>● バイ・ドール条項を盛り込んだ研究契約を、基礎研究推進事業及び実用化研究支援事業について委託先との間で締結した。 また、実地調査など様々な機会を捉えて研究成果の積極的な活用を指導した。 （基礎研究推進事業） （実用化研究支援事業）</p> <table border="0"> <tr> <td>【17年度】</td> <td>156 機関</td> <td>8 社</td> </tr> <tr> <td>【18年度】</td> <td>172 機関</td> <td>12 社</td> </tr> <tr> <td>【19年度】</td> <td>182 機関</td> <td>10 社</td> </tr> <tr> <td>【20年度】</td> <td>220 機関</td> <td>10 社</td> </tr> <tr> <td>【21年度】</td> <td>224 機関</td> <td>7 社</td> </tr> </table>	【17年度】	156 機関	8 社	【18年度】	172 機関	12 社	【19年度】	182 機関	10 社	【20年度】	220 機関	10 社	【21年度】	224 機関	7 社					
【17年度】	156 機関	8 社																				
【18年度】	172 機関	12 社																				
【19年度】	182 機関	10 社																				
【20年度】	220 機関	10 社																				
【21年度】	224 機関	7 社																				

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(5) 外部研究者との交流、共同研究の促進、施設及び設備の共用</p> <p>国内外の産業界を含む医薬品・医療機器開発関係機関との共同研究の拡充、研究協力のための研究員の派遣及び受入れ、施設及び設備の共用を促進すること。</p>	<p>(5) 外部研究者との交流、共同研究の促進、施設及び設備の共用</p> <p>ア 国内外の大学、試験研究機関、民間企業等との研究交流を、共同研究、委託研究、寄付研究、外部研究者の当研究所施設の利用など多様な形で積極的に進める。また周辺大学の連携大学院となり、大学院生の受け入れを通じた交流を推進する。このために国内外の研究動向等の把握や自らの研究活動に関する情報発信等を積極的に行う。</p>	<p>(5) 外部研究者との交流、共同研究の促進、施設及び設備の共用</p> <p>● 民間企業との共同研究、受託研究を下記のとおり推進した。</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 共同研究「医薬品安全予測のための毒性学的ゲノム研究プロジェクト(TGP)」(参加企業15社)及び、「ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究プロジェクト」(参加企業20社)を推進した。 受託研究「疾患モデル動物研究プロジェクト」(参加企業6社)を開始した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 共同研究「医薬品安全予測のための毒性学的ゲノム研究プロジェクト」(参加企業15社)の研究期間終了に伴う研究成果の取りまとめ及び同研究成果を活用した新たな研究プロジェクトの発足に向けて、研究内容や組織体制等について調整を進めた。 共同研究「ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究プロジェクト」(参加企業20社)及び受託研究「疾患モデル動物研究プロジェクト」(参加企業6社)を推進した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 共同研究「医薬品安全予測のための毒性学的ゲノム研究プロジェクト」の研究期間終了に伴い、同プロジェクトで得られた研究成果を活用して、国立医薬品食品衛生研究所及び製薬企業13社との官民共同研究として、「トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト(TGP2)」を発足した。 共同研究「ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究プロジェクト」(参加企業18社)の研究期間終了に伴う研究成果の取りまとめ及び同研究成果を活用した新たな研究プロジェクトの発足に向けて、研究内容や組織体制等について調整を進めた。 受託研究「疾患モデル動物研究プロジェクト」(参加企業4社)を推進した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 共同研究「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)及び受託研究「疾患モデル動物研究プロジェクト」(参加企業4社)を推進した。 共同研究「ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究プロジェクト」の研究期間終了に伴い、同プロジェクトで得られた研究成果を活用して、民間企業4社との共同研究として、「プロテオームリサーチプロジェクト」を発足した。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 国立医薬品食品衛生研究所及び製薬企業13社との官民共同研究として、平成19年度に発足した「トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト」により、安全性バイオマーカーの探索と応用に向けた研究を推進した。 平成19年度に終了した「ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究プロジェクト」を踏まえた新たなプロジェクトについて、研究内容や組織体制などについて関係企業や関係団体、厚生労働省との調整を進め、「プロテオームリサーチプロジェクト」について、民間企業4社と共同研究を引き続き推進した。 <p>● 霊長類医科学研究センター内に設置された二つの共同利用施設(医科学実験施設、感染症実験施設)を所外の研究者による利用に供し、同センターの疾患モデルザル等を用いた医科学実験や感染実験を支援した。(平成18年度から集計)</p> <p>【平成18年度】42件(医科学実験施設36件、感染実験施設6件)</p> <p>【平成19年度】70件(医科学実験施設53件、感染実験施設17件)</p> <p>【平成20年度】80件(医科学実験施設46件、感染実験施設23件、非感染一般実験施設11件)</p> <p>【平成21年度】42件(医科学実験施設27件、感染実験施設8件、非感染一般実験施設7件)</p>	A 3.70	A 3.78	A 3.88	A 3.83	A 3.85	A 3.81

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>イ 研究交流に関する内部規程を整備し、これに従って適正に実施する。特に企業との研究交流について、特定の企業を利する等の疑いを招かないように留意し、産業界との健全な協力体制の構築に努める。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 周辺大学等と連携大学院に関する協定書を締結し、当研究所の職員が客員教授、客員准教授の委嘱を受け、各大学に講座を開設した。 【平成17年度】大阪大学2講座と協定 【平成18年度】大阪大学2講座、神戸大学1講座と協定 【平成19年度】三重大学1講座と協定 【平成20年度】前年度までに協定を結んだ各連携大学院の教員として活動する研究員の増加等、活動を充実させた。 【平成21年度】当研究所で実施する連携大学院（計6講座）を引き続き推進した。 ● 平成20年3月に導入した、たんぱく質などの生体高分子等の構造や性質を調べるための分析装置、高磁場（800MHz）核磁気共鳴（NMR）装置について、医薬品開発の促進に活用するため、外部利用者用の利用価格を設定した上で、外部の製薬企業等の利用を受け入れた。 (利用実績) 【平成20年度】9件 【平成21年度】15件 ● 平成17年度に、「共同研究規程」、「受託研究規程」、「施設等使用規程」、「奨励寄付金品受入規程」、「技術指導及び試験検査等実施規程」を整備した。 ● 共同研究契約・受託研究契約の締結、奨励寄付金品の受入に当たっては、特定の企業を利することのないよう、内部研究評価委員会において公正性・中立性の観点から審査を行った。 (受入実績) 【平成17年度】 ・共同研究費 6件 45,550千円 ・受託研究費 3件 39,970千円 ・奨励寄付金 6件 12,850千円 【平成18年度】 ・共同研究費 12件 128,650千円 ・受託研究費 3件 34,579千円 ・奨励寄付金 10件 9,712千円 【平成19年度】 ・共同研究費 12件 257,092千円 ・受託研究費 7件 167,800千円 ・奨励寄付金 9件 34,023千円 【平成20年度】 ・共同研究費 20件 295,975千円 ・受託研究費 7件 188,463千円 ・奨励寄付金 9件 83,300千円 【平成21年度】 ・共同研究費 24件 361,239千円 ・受託研究費 8件 186,073千円 ・奨励寄付金 10件 37,200千円 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>B. 個別的事項</p> <p>1. 基盤的技術研究 ゲノム科学等の基礎研究の成果を医薬品・医療機器の開発に橋渡しすることによって、医薬品・医療機器の標的・候補物質（以後「医薬品・医療機器シーズ」という。）の発見、絞り込み、そして製造に貢献する基盤的技術を開発することは、医薬品・医療機器開発の促進と、ひいては国民の健康への貢献の観点から重要である。このような考えを踏まえ、開発の必要性が特に高いと考えられる基盤的技術開発のための研究を行い、具体的には以下の目標を達成すること。</p> <p>(1) 医薬品安全性予測のための毒性学的ゲノム研究</p> <p>毒性学的ゲノム研究は、新たな医薬品安全性予測手法として有望であり、これにより、安全な医薬品の開発が促進され、医薬品・医療機器の開発全般に寄与し、ひいては人類の福祉に貢献しうるものである。このような重要性に鑑み、化合物群の毒性ゲノム分析結果データベース及びそれを用いた医薬品の安全性予測システムを構築すること。</p>	<p>B. 個別的事項</p> <p>1. 基盤的技術研究 中期目標に示された目標を達成するため、以下の研究テーマについて、密接な産学官連携の下、国際的視野に立ち、優秀な研究者を集め、計画的かつ効率的に研究を実施し、医薬品・医療機器の開発に必要な基盤的技術の開発を行う。</p> <p>(1) 医薬品安全性予測のための毒性学的ゲノム研究</p> <p>国立医薬品食品衛生研究所及び製薬企業等との共同研究により以下を実施する。</p> <p>ア 150個の化合物について、生体ラット及び培養ヒト・ラット肝細胞を用いて、遺伝子発現データ、毒性学的データ、毒性予測遺伝子マーカー及び臨床副作用情報等を格納したデータベースを完成する。</p> <p>イ 上のデータベースを解析し、新規化合物の毒性予測を可能とするシステムを構築し、医薬品開発の初期段階で化合物を絞り込む方法論を確立する。</p>	<p>B. 個別的事項</p> <p>1. 基盤的技術研究</p> <p>(1) 医薬品安全性予測のための毒性学的ゲノム研究</p> <p>●【平成17年度】 ・これまで、様々な実験条件（投与用量、投与時点）の下でラットの肝臓に対する化合物の曝露実験を実施しており、平成17年度においては、in vivo 試験で48化合物（これまで累計で135化合物。最終目標の91%）、in vitro 試験で91化合物（これまでの累計で150化合物。最終目標の100%）について曝露実験を完了した。 また、ラットの腎臓に対する曝露実験については、25化合物の曝露実験に着手し、うち12化合物について終了した。 中期計画に掲げたデータベースの構築に向けて、平成17年度においては、下記の開発を完了した。 ① 化合物文献情報、実験条件、毒性学データ、遺伝子発現データなど収載情報のデータ構造の設計開発 ② 化合物、実験条件、個体情報など様々な条件で、膨大なデータから必要なデータを検索する機能開発</p> <p>●【平成18年度】 ・ラット生体、ヒト・ラットの培養細胞を用いた、150個の化合物に関する曝露実験を完了し、均質な実験条件の下で厳格に精度管理された遺伝子発現データ及び毒性データを取得することができた。 上記実験結果を含め、化合物の投与量や投与回数など様々なケースごとに得られた遺伝子発現データ（8億件）、化合物投与後の血清生化学検査値、病理所見・病理画像などの毒性学的データ（3万件）とともに、毒性予測遺伝子マーカーや動物の毒性情報・ヒトの副作用情報及び最新の遺伝子アノテーション情報など、多様な情報を格納したデータベースを完成した。本データベースは、世界最大の規模（データの量）と世界でも類を見ない高品質（データの精度管理等）を兼ね備えたものであり、膨大な遺伝子発現データを、毒性学データなど従来の毒性パラメータや投与量や測定時点といった実験情報と関連付けて登録・管理し、毒性変化と関連する遺伝子発現データを様々な観点から抽出できるものとなっている。</p> <p>平成18年度で中期計画達成。</p> <p>●【平成17年度】 ・中期計画に掲げた安全性予測システムの構築に向けて、平成17年度においては、BaseView（in vivo のデータと invitro のデータをスコア化して比較するツール）、クラスター分析法（遺伝子プロファイルの類似したデータを階層化し、毒性の類似した化合物を予測する手法）やPAM法（特定の遺伝子群を用いて毒性未知の化合物について毒性の有無を判別し予測する手法）などの安全性予測・解析システムを開発し、データの検証を行った。</p>	A 4.00	A 4.00	A 4.00	A 3.83	S 4.85	A 4.14

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>上のデータベース及びシステムの将来における公開を目指した準備を進める。</p>	<p>【平成18年度】 ・上記のデータベース(TGP-Database)と、解析システム(TGP-Analyzer：膨大な遺伝子発現データの中から、各種統計解析や多変量解析などにより毒性に関連する変化を解析し、解析結果を蓄積するシステム)、予測システム(TGP-Predictor：解析結果を基に毒性判別モデルを構築し、毒性未知の化合物の遺伝子発現データから、当該化合物の毒性を予測・評価するシステム)の3システムから構成される医薬品の安全性予測システムであるTG-GATEs(TGP-Genomics Assisted Toxicity Evaluation system)を完成した。また、TG-GATEsを利用して、代表的な毒性変化の予測を試験的に行い、本システムの有用性を検証した。</p> <p>・TG-GATEsは、医薬品開発の初期段階における候補化合物のスクリーニングに応用すれば肝毒性や腎毒性のある化合物を予め排除することができるものであり、医薬品開発の効率化・安全性の向上に寄与するものである。</p> <p>【平成19年度】 ・平成20年度から4年間にわたる安全性バイオマーカー研究の戦略を策定した。</p> <p>・インフォマティクスを活用したバイオマーカー研究では、バイオマーカー開発のためのインフォマティクス手法およびプロセスの検討(TG-GATEsに登録された全アレイデータの標準化、TG-GATEsに登録された血液学・血液化学データの標準化、PPARα作動薬に起因する肝障害に関する毒性予測モデルの検討)を行った。</p> <p>・データベースや毒性予測システムを活用することにより4種の肝障害(グルタチオン枯渇に起因する肝障害、PPARα作動薬に起因する肝障害、血清中トリグリセリド低下に起因する肝障害、ホスホリピドーシスに起因する肝障害)に関連する安全性バイオマーカーを特定した。</p> <p>【平成20年度】 ・これまで構築したデータベースにインフォマティクス技術を活用した安全性バイオマーカー探索研究において、肝障害及び腎障害に関連する19種のバイオマーカー(グルタチオン枯渇関連マーカー、胆汁鬱滞関連マーカー、くもり硝子変性関連マーカー、好酸性顆粒状変性関連マーカー等)を特定した。</p> <p>【平成21年度】 ・編集作業として、平成18年度までに構築したデータベースに格納されている血液学的検査、血液化学的検査、剖検所見、病理組織学的検査等の毒性試験データ(動物試験データ)の確認と整理をほぼ完了した。</p> <p>●平成18年度開始。 【平成18年度】 ・平成19年10月を目途に当研究所のホームページを通じて、150化合物の名称、毒性試験の試験法と試験結果の概要、遺伝子発現プロファイルの概要を公開するものとし、公開資料の作成を進めた。</p> <p>【平成19年度】 ・トキシコゲノミクスインフォマティクスプロジェクト(TGP2)ホームページから医薬品安全予測のための毒性学的ゲノム研究プロジェクト(TGP)で使用した133化合物の情報(化合物名、薬効)、TGPで実施した動物試験プロトコルの概要、関連学術論文リストの公開を行った。また、動物試験データ集の出版準備として、TGPで実施した動物試験毒性概要の整理、血液学・血液化学値のプロット図用のデータ解析を行った。</p> <p>【平成20年度】 ・編集作業として、平成18年度までに構築したデータベースに格納されている血液学的検査、血液化学的検査、剖検所見、病理組織学的検査等の毒性試験データの確認と整理を進めた。</p> <p>【平成21年度】 ・データベースを運用するサーバ等の保守管理を実施するとともに、バグ対応のための改良及びユーザーからの利用にあたっての問い合わせに対する対応等を行った。</p> <p>・次年度からのデータベース応用ソフトの改良実施に向け、改良計画の立案を完了した。一部の改良については、作業を開始した。</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	エ 本データベースを継続的に保守・改良し、また、ヒト末梢血の遺伝子発現解析との併用により、ヒトにおける化合物の安全性の直接的な予測の可能性を検討する。	<p>●平成19年度開始。</p> <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・これまでに解析した化合物と作用機序等の類似した化合物群等との比較解析を実施するため、研究に必要となる肝毒性メカニズム既知12化合物の毒性学データ及び遺伝子発現データを取得して既存のデータベース(TG-GATES)に格納した。 ・データベースを運用するサーバー等の保守管理を実施するとともに、バグへの対応あるいはユーザーからの利用法にあたっての問い合わせに対する対応等を行った。 ・ラットの血液を用いた遺伝子発現解析研究では、血液の遺伝子発現測定手技の確立、毒性評価系としての有用性を示す初期データの取得を行った。さらに、当評価系の有用性判定を裏付けるための基礎データを収集するため、4種の既知肝毒性誘発化合物を用いた動物試験を実施し、遺伝子発現解析を進めた。 ・トキシコゲノミクス関連ガイドンス作成に貢献するための基礎データ収集を目的とし、TGP標準操作手順書(SOP)の下でAffymetrix社のGeneChip®を用いた施設間バリデーション試験(アセトアミノフェン投与ラットの肝臓を使用、基盤研及び企業11社が参加)を実施し、施設間の高い再現性を確認した。本研究成果については米国 Society of Toxicology(2008年3月)にて発表を行った。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・既設機器老朽化への対応及び機能改良を目的とし、システムの全面的な更新を行った。これまでに解析した化合物と作用機序等の類似した化合物群等との比較解析を実施するため、研究に必要となる肝毒性メカニズム既知10化合物の毒性学データ及び遺伝子発現データを取得して既存のデータベース(TG-GATES)に格納した。 ・ラットの血液を用いた遺伝子発現解析研究では、研究を進める上での課題の抽出とその克服を目的とした基礎実験を実施した。当実験では、4種の既知肝毒性誘発化合物を用いた動物試験を実施し、血液組成、動物の週齢等が遺伝子発現解析結果に与える影響について解析を進めた。 ・トキシコゲノミクス関連ガイドンス作成に貢献するための基礎データ取得を目的とし、Agilent社のチップを用いた施設間バリデーション試験(アセトアミノフェン投与ラットの肝臓を使用)を実施し、解析を進めた。 ・データベースを運用するサーバ等の保守管理を実施するとともに、バグへの対応及びユーザーからの利用にあたっての問い合わせに対する対応等を行った。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・これまでに解析した化合物と作用機序等の類似した化合物群等との比較解析のため、既知肝毒性物質6化合物を用いた11の動物試験及び既知肝毒性物質19化合物を用いた24のin vitro試験を実施し、遺伝子発現データの取得を推進した。 ・ラットの血液を用いた遺伝子発現解析研究では、研究を進める上での課題の克服を目的とした追加基礎実験を実施した。当実験では、既知肝毒性物質を用いた動物試験を実施し、血液組成、動物の週齢等が遺伝子発現解析結果に与える影響について解析を行った。当結果を元に、インフォマティクス技術によりバイオマーカー探索を行い、末梢血中の肝毒性予測マーカー候補を特定した。 ・血漿中のmRNA及びmiRNAを指標としたバイオマーカー探索研究のため、既知肝毒性物質8化合物を用いた8の動物試験を実施し、遺伝子発現データの取得を進めている。 ・トキシコゲノミクス関連ガイドンス作成に貢献するための基礎データ取得を目的とし、Agilent社のチップを用いた施設間バリデーション試験(アセトアミノフェン投与ラットの肝臓を使用)を実施し、解析を完了した。当結果については、医薬品医療機器総合機構の関係者と情報共有を行った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(2) ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究</p> <p>疾患状態で血中や組織でその量変動するたんぱく質（疾患関連たんぱく質）は、次世代の医薬品・医療機器シーズとして大きな可能性を有する。このような重要性に鑑み、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団との共同研究で、糖尿病、がん、高血圧、認知症等を対象として、ヒト試料から疾患関連たんぱく質の探索・同定を行い、これをデータベース化し、有益な治療法への寄与及び医薬品・医療機器の創出に役立てること。</p>	<p>(2) ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究</p> <p>ア 研究協力機関より送付されたヒト試料を用いて、質量分析装置を中核とした大量たんぱく質同定解析システムによる疾患関連たんぱく質の探索・同定研究を、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団と共同で行う。当初は血清を対象に、各疾患毎に約1500個のたんぱく質を選び出し、その定量法を確立する。さらに対照群と比較することで疾患により変動する約400個の新規たんぱく質を見出す。この技術を用いて、順次、ヒト組織、尿等を分析する。</p>	<p>(2) ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究</p> <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究協力機関（6施設）から血清の提供を受け、8疾患（76検体）について、同位体標識法（cICAT法）により高発現たんぱく質解析研究を行い、疾患毎に平均して約1200個のたんぱく質を探索・同定、定量した。解析結果に基づき、研究協力機関との意見交換を行い、病態・治験に伴う変化の解析及び追加研究等について検討した。 ヒト組織の解析フロー構築に向けて、ヒト細胞株を用いて前処理法の確立、cICAT法による探索・同定、定量を実施した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究協力機関（7施設）から提供された、糖尿病、がん、認知症、腎疾患及び免疫・アレルギー疾患等の各疾患資料（血清、組織等465検体、うち血清試料307検体）について、血清高発現たんぱく質（約140種類）のcICAT法による解析研究（同定・比較定量）を終了した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究協力機関から提供されたヒト試料のうち8疾患（血清、組織等：255検体、うち血清試料：168検体、組織：77検体、髄液：10検体）及び健康人ヒト試料（血清：72検体）を用いて、cICAT法やプロテインチップ法（proTOF2000）等により、試料中のたんぱく質（約310種類）を同定・比較定量した。その結果、2疾患で127種類の新規疾患関連たんぱく質を見出した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究協力機関から提供されたヒト試料を用いて、従来より行ってきたcICAT法に加えてiTRAQ法による解析を行った。解析を行った疾患は5疾患であり、試料の内訳は、自己免疫疾患の血清4検体、癌組織12検体、癌細胞株4種類である。その解析で同定されたタンパク質は、血清88種類、組織471種類、細胞株529種類であった。また、その中で各疾患および特性で特異的に発現の変化が見られたタンパク質は、血清15種類、組織80種類、細胞株87種類であった。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成20年度末に新たに導入した複数の次世代質量分析計を使い、iTRAQ法およびリン酸化タンパク質や細胞膜タンパク質にターゲットを絞ったphospho iTRAQ法によるハイスループットで正確な網羅的タンパク質発現解析法の開発を行った。その手法を用い、研究協力機関から提供されたヒト試料（血清、組織等）の解析を行った。疾患は腎癌患者血漿20検体、健康人血漿20検体、自己免疫疾患患者血清4検体、癌組織12検体、癌細胞株5種類である。その解析で同定されたタンパク質は、血清326種類、組織5338種類、リン酸化タンパク質は癌細胞株を用いた場合の同定タンパク質2905種類（ペプチド6619種類）、組織を用いた場合の同定タンパク質1174種類（ペプチド2040種類）であり、また、978種類の膜タンパク質を同定した。その中で各疾患および特性で特異的に発現の変化が見られたタンパク質は、血清71種類、組織351種類、細胞株106種類であった。 <p>(新規疾患関連たんぱく質発見数)</p> <p>【平成17年度】 0種類 【平成18年度】 45種類 【平成19年度】 127種類（累計172種類） 【平成20年度】 182種類（累計354種類） 【平成21年度】 528種類（累計882種類）</p>	B 3.30	B 3.22	A 3.75	S 4.83	S 4.85	A 3.99

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>イ 分析結果及び研究協力機関から提供された臨床情報に基づき、疾患と特異たんぱく質の相関性を示すデータベースを構築する</p> <p>ウ データベースの、将来における公開を目指した準備を進める。</p> <p>エ 本研究で得られた成果については、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団と共同名義で特許出願し、知的財産権を取得する。</p>	<p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患と特異たんぱく質の相関性を示すデータベースの構築を開始し、膨大な解析データの中から有意なデータを抽出する独自スコアリング機能を開発するなど、信頼性の高いデータの蓄積を進めた。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・cICAT法による解析研究の結果をデータベースに入力するとともに、各たんぱく質の変化と臨床情報との関係を検討した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・これまでに研究協力機関等から提供された臨床情報とヒト試料の解析結果をバイオインフォマティクスの手法を用いて解析し、疾患と特異たんぱく質の相関性を示すデータベースを完成した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・これまでに研究協力機関等から提供された臨床情報とヒト試料の解析結果を、2DICAL法を用いたバイオインフォマティクスの手法により、たんぱく質検体を同位元素で標識することなく定量解析が可能であることを検証する等、疾患と特異たんぱく質の相関性を示すデータベースの構築に向けた検討を行った。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データベース化も視野に入れながら、見出したたんぱく質を用いて、解析法や分析法のバリデーション、最適化を図り、抗体作成等の臨床評価との橋渡し技術の開発を行った。 <p>●平成19年度開始。</p> <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データベースの公開に対応できるデータベースシステムを構築した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗体プロテオミクス技術を用い、これまでに見出したたんぱく質について、発現変動たんぱく質の同定及びそれらに対する抗体の網羅的取得、自己抗体・抗原の同定を行う等、解析法や分析法のバリデーション、最適化を図り、抗体作成等の臨床評価との橋渡し技術の開発を行った。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒト試料の解析結果をバイオインフォマティクスの手法を用いて解析し、疾患と特異たんぱく質の相関性を示すデータベースを構築するための検討を行った。 <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒューマンサイエンス振興財団との共同名義により、「質量分析システム及び質量分析方法」について特許出願（1件）を行った。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患発症に関与する可能性のある複数の疾患関連たんぱく質を見出し、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団との共同名義により特許出願（2件）を行った。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本研究で得られた成果については、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団と共同名義で特許出願（3件）を行った。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本研究で得られた成果については、20年度における特許出願はないが、これまでに合計7件の特許出願を行っている。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本研究で得られた成果については、2件の特許出願を行った。（特許出願数：累計9件） 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(3) 疾患関連たんぱく質の有効活用のための基盤技術開発</p> <p>疾患関連たんぱく質の探索研究の成果を有効活用し、画期的創薬に貢献するためには、多種多様な疾患関連たんぱく質の中から有望な医薬品・医療機器シーズとなるたんぱく質を迅速に絞り込む技術と、たんぱく質の医薬品としての有効性と安全性を高める技術の開発が必要不可欠である。このような重要性に鑑み、たんぱく機能解析の基盤技術を確立し、有用な疾患関連たんぱく質を選別・同定すること。また、たんぱく質の体内挙動や細胞内挙動を制御できる技術を開発すること。</p>	<p>(3) 疾患関連たんぱく質の有効活用のための基盤技術開発</p> <p>ア 種々の疾患関連細胞を用い、これら細胞由来した数多くの疾患関連たんぱく質を2週間以内に作製できるライブラリー構築法を開発し、たんぱく質間相互作用解析などに応用する</p> <p>イ 疾患関連たんぱく質に対する抗体を2週間以内に作製できる抗体ライブラリーの構築法を開発し、同ライブラリーの利用、疾患関連たんぱく質の細胞内局在性の変動解析及びたんぱく質間相互作用解析等を行って、医薬品・医療機器の標的・候補物質（以後「医薬品・医療機器シーズ」という。）となり得るたんぱく質を同定する。</p>	<p>(3) 疾患関連たんぱく質の有効活用のための基盤技術開発</p> <p>● 【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患関連たんぱく質のライブラリーを作製するため、成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）細胞株など、ヒト白血病細胞株7種類を入手すると共に、研究倫理審査委員会の承認を得て研究協力機関より多症例のヒト臨床検体（ATL）の受け入れ体制を整えた。 ヒト白血病細胞株で発現しているたんぱく質を表面提示したライブラリーを2週間以内に作製できる方法を開発し、さらに炎症疾患関連たんぱく質である腫瘍壊死因子の機能解析（たんぱく質間相互作用解析など）のため、その数千種類以上の構造変異体から構成されるライブラリーを作製した。 <p>● 【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 炎症関連たんぱく質である腫瘍壊死因子の構造変異体ライブラリを創出し、その機能解析に有用なレセプター指向性変異体を作製すると共に、腫瘍壊死因子受容体2型およびそのリガンド複合体との立体構造を初めて明らかにした上で、全く新たな腫瘍壊死因子阻害剤の設計に成功した。 褐色脂肪細胞において、SIKの核-細胞質局在の変化から、インスリンシグナルとMAPキナーゼの協調的作用を見いだした。この経路は熱産生に関与しており、SIKが抑制的に作用することが明らかとなった。また、筋肉においてヒストン脱アセチル化酵素がSIKによって抑制されることが明らかとなった。この経路はミトコンドリアを活性化することが示唆される。 <p>平成18年度で完了</p> <p>● 【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> マウスの抗体遺伝子を網羅的に、かつ効率よく増幅可能な方法を確立し、20億種類以上もの多様性を持ったファージ抗体ライブラリーを開発した。 このファージ抗体ライブラリーを用い、炎症性サイトカインである腫瘍壊死因子、がんの血管新生に関与するVEGFレセプター、アポトーシスに関係するBidに対するモノクローナル抗体の単離を試みたところ、いずれの疾患関連たんぱく質に対しても、抗体を得ることができ、その有用性が評価できた。 <p>● 【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 抗体遺伝子（VH及びVL）を増幅するためのプライマーセットを独自に設計することで、多様性と品質双方に優れた非免疫マウスscFvファージ抗体ライブラリーの構築に成功した。ニトロセルロース膜を固相担体として用いる新規アフィニティパンニング法を考案し、先述のファージ抗体ライブラリーを用いることにより、500pgという極めて微量の蛋白質を抗原とした場合でも、目的抗体を1週間程度で単離することが先駆けて可能となった。 <p>● 【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 自己免疫性、アレルギー性疾患等の発症や悪化に中心的な役割を担っている腫瘍壊死因子（TNF-α）に着目し、独自に創出したレセプター指向性TNF変異体を用いることで、リガンド-レセプターの結合様式等、TNF-αを標的とした治療薬開発に有効な知見を得た。また、得られたTNF変異体の一つであるTNFレセプターサブタイプI（TNFR1）指向性のアンタゴニスト（TNF-T2）について、各種肝炎、関節リウマチモデルマウスにおける治療効果を検討することにより、安全性と有効性に優れた新規治療薬開発に有用な創薬情報を得た。 細胞で高発現するタンパクリン酸化酵素SIK2の遺伝子破壊マウスの表現型を解析した結果、SIK2が肥満化後の摂食行動の調節を行っている結果を得た。SIK2の脂肪細胞での高発現実験や活性阻害化合物を利用した解析から、SIK2が脂肪合成経路に対して負の調節を行なっていることが判明した。また、培養脂肪細胞を利用して脂肪合成経路を阻害する化合物の同定に成功したため、マウスでの検証を行った。その結果、脂肪合成に重要なLXR-SREBP1経路を阻害する方向性の効果を示す化合物は、肥満、糖尿病、脂質異常症、脂肪肝などの幅広い病態の治療に役立つ活性を含むことが示唆された。 たんぱく質-たんぱく質複合体形成による溶媒露出度の変化に着目した、タンパク質間相互作用部位の予測法の試行実験を行ない、機械学習によって、相互作用領域が予測可能であるとの結果を得た。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<p>・ニュートラルネットワークを用いた DNA 結合たんぱく質の結合部位の予測法を改良し、相互作用部位の残基と塩基の種類まで予測可能な方法へと発展させた。</p> <p>・C型肝炎による発癌、慢性炎症性疾患、統合失調症など具体的な疾患に関与する遺伝子産物について、構造や機能の予測を行なった。 また、黄色ブドウ球菌に対する新規抗菌剤の開発に向け、標的酵素の機能発現のメカニズムを予測した。</p> <p>【平成20年度】</p> <p>・慢性関節リウマチや多発性硬化症の発症・悪化に関与しているたんぱく質、腫瘍壊死因子（TNF-α）について、2種類の TNF レセプター（TNFR1 および TNFR2）に選択的に結合する変異体を創製した。さらに、これら変異体を用いて、各レセプターの機能解析を進め、有効かつ安全な TNF 阻害剤開発のための知見を収集した。また、TNF-α の免疫レギュレーターとして作用に着目し、インフルエンザ等の感染症予防を目的とした粘膜ワクチン用アジュバントとしての TNF-α の有用性を評価し、有用な知見を数多く得た。</p> <p>・有用低分子化合物の構造活性相関から標的(LXR)制御に関わる重要な修飾部位を同定した。また、化合物の濃度や投与時期によって脂質異常症も誘導できることが明らかとなったことから、その異常の原因を基にモニター法を構築し、脂質異常症改善薬のスクリーニングに利用した。この脂質異常症は、別の修飾部位に由来し、その経路は脂質分解酵素の異常発現にあることが明らかであり、他の標的である SIK も阻害することにより、代謝亢進作用や、細胞保護作用を介して生活習慣病改善や寝たきり防止に繋がると考えられる知見をマウス実験を中心とした研究から得た。</p> <p>・二つのタンパク質のアミノ酸配列のみが与えられたときに、相互作用するアミノ酸残基ペアを対として予測する新規の方法を開発し、Lymphotoxin LT-α と二つの受容体 との相互作用の解析等に応用した。また、DNA 結合タンパク質のアミノ酸配列のみから、タンパク質のどのアミノ酸残基が特定のジヌクレオチドを認識するかを予測する方法を開発し、転写因子 STAT3 の新規結合配列の探索や仮説タンパク質の機能予測に応用した。</p> <p>・タンパク質（酵素）の網羅的な解析から機能サブグループへの分類が可能なことを見だし、MRSA 新規標的の機能を予測した。</p> <p>・Targetmine と名付けた新規創薬ターゲット同定支援の統合データベースの開発に着手、C型肝炎および慢性炎症性疾患に関連する実験データの解析を通して、複数の候補タンパク質の基本的な解析が行なえるシステムを確立した。</p> <p>・プロテオーム解析により、タキソールなどの抗がん剤耐性卵巣がんである明卵巣がんの特異的に発現する蛋白質として Annexin IV を同定した。Annexin IV はプラチナなどの薬剤の取り込み阻害、排泄促進に作用することで、抗がん剤耐性に関与することを明らかにした。さらに消化管粘膜下腫瘍である GIST 検体より、グリベック耐性の GIST に糖鎖の発現異常が関与することも明らかにした。</p> <p>【平成21年度】</p> <p>・脂肪性肝炎の対策を目的として、肝臓における脂質合成阻害効果を有する低分子化合物を脂質合成促進転写因子（LXR）に対するアゴニスト作用を指標として複数合成し、安定的に機能する化合物を同定した。作用機作を検討したところ細胞骨格に作用し、その結果として LXR を抑制することが明らかとなった。さらに、同様な作用を有する酵素を同定できた。肝炎に相関して分子量が変動する血中タンパクを新たに同定した。当該タンパクは高分子へのシフト後に apoE を多く含むリポタンパク画分に特異的に含まれており、肝炎・肝硬変以外にも動脈硬化などのリスク検証に役立つことが期待される。SIK2 の阻害剤が虚血性疾患に有効であることが示唆された。また、SIK2 阻害において、生体レベルを有効な化合物をマウスの毛色で判定する簡便な方法を樹立した。本法を利用して、パーキンソン病などに有効なリード化合物を創製できた。さらに、新規の遺伝子改変マウスを作製して、脂質異常症の創薬標的を新たに同定できた。また、老化・糖・脂質代謝制御シグナルの新たな候補として SIK3 をみいだした。SIK3 は加齢後の老化に伴って減少し、過栄養で増加する。SIK3 遺伝子破壊モデルマウスは抗肥満・抗糖尿病作用を示すものの、早期の老化や様々な条件下で肝炎から、肝硬変・肝癌を誘発することが明らかとなった。さらに、NCBI のデータベースの検索からヒト SIK3 の SNP が血中脂質と相関することが明らかとなった。これらのことから、SIK3 をマイルドに制御できれば、個々のヒトに適した、生活習慣病対策に有効であることが示唆されたため、天然素材や漢方薬等の再検索をかけた。結果、3種が SIK3 の機構や発現を変動させることが明らかとなり、実際に血中脂質等を制御できた。</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>ウ 生物学的、化学的、物理的手法を駆使して、たんぱく質の体内挙動や細胞内挙動を制御できるキャリア（薬物担体）を創出し、種々疾患モデル動物を用いてその有用性や安全性を評価する。</p>	<p>●</p> <p>・新規創薬ターゲット同定支援の統合データベース TargetMine の開発を進め、主要な公共データベース 16 個の統合を終了した。C 型肝炎ウイルス (HCV) 関連実験データの解析に応用して新規因子を同定し、実験によってこの因子の HCV 複製機構への関与が確認された。また、別の難治性疾患の関連遺伝子探索の過程で同定された候補遺伝子群を同様の方法で解析し、新規の因子やパスウェイを予測できた。</p> <p>・タンパク質のアミノ酸配列情報のみから、他のタンパク質との相互作用部位を従来よりも高精度に予測する方法を確立した。この方法で、新規の乳癌関連制御因子と他の因子との相互作用部位を予測した。その箇所が実際の相互作用に重要な役割を果たすことが実験的に確認され、制御メカニズムの解明に寄与した。 また、タンパク質（酵素）の配列及び構造情報を用いて、詳細な分子機能を識別する方法を開発し、病原性バクテリアの新規標的候補の機能を予測した。</p> <p>●</p> <p>【平成 17 年度】</p> <p>・たんぱく質等の薬物を、細胞外から細胞内へ効率よく導入可能なペプチド性キャリアを網羅的に探索可能とするため、1 千万種類以上もの多様性を有した 3 種のファージペプチドライブラリーを作製し、培養細胞株（癌細胞）を用いて評価したところ、細胞外から細胞内へ効率よく移行するペプチド候補が多数得られ、その有用性が評価できた。</p> <p>【平成 18 年度】</p> <p>・細胞内侵入ペプチド（組織移行性ペプチド）の特性を細胞内移行活性と安全性の観点から体系的に評価したところ、その種類によって細胞内移行特性が大きく異なることを初めて明らかとした。いずれも、その移行メカニズムにマクロピノサイトーシス経路が関与していることを最初に明らかとした。これらペプチドと、fusogenic peptide、およびオルガネラ移行シグナルを併用するアプローチを考案することで、薬物を細胞外から細胞内の特定オルガネラへと効率よく送達可能な細胞内動態制御技術になり得ることを明らかとした。</p> <p>【平成 19 年度】</p> <p>・新規分子標的治療法の開発を目的に、疾患関連たんぱく質に対する抗体を迅速に創出するためのテクノロジー（抗体プロテオミクス技術）の確立を行った。その結果、本テクノロジーにより、プロテオーム解析で 20 種類の乳がん関連たんぱく質候補を同定すると共に、わずか数 ng という微量の 20 種類のたんぱく質に対して、各々、2 週間という短期間でモノクローナル抗体が作製できた。得られた抗体を用い、50 症例以上のヒトがん組織臨床検体に対して 20 種類の乳がん関連たんぱく質候補のバリデーションを行ったところ、がん組織での発現が悪性度に相関するがん関連たんぱく質を見出すことができた。</p> <p>【平成 20 年度】</p> <p>・プロテオーム解析により、乳がんや肺がんにおける発現変動たんぱく質を同定するとともに、抗体ライブラリーを用いることで、それらたんぱく質に対する抗体を網羅的に作製した。さらに、得られた抗体を用いた組織アレイの免疫染色・発現プロファイリングにより、発現変動たんぱく質の中から、がんの悪性度に相関する疾患関連たんぱく質を見出した。一方、ナノシリカの動態特性・毒性の解析を進め、蛋白療法の最適化に叶う薬物キャリアとしての応用の可能性を認めた。</p> <p>【平成 21 年度】</p> <p>・独自の抗体ライブラリーを駆使することで、プロテオーム解析で同定した、がん分子標的候補たんぱく質に対するモノクローナル抗体を作製した。一方、ナノマテリアルの動態学的解析を行い、皮膚への塗布、あるいは静脈内投与した直径 100 ナノメートル以下のシリカ粒子が、脳血液関門や胎盤関門を透過し、脳実質や胎仔肝臓に移行していることを見出した。これら抗体やナノマテリアルは、がん組織、脳、胎児等へ薬物を効率よく送達しうる新たなキャリアとして期待できる。</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(4) 新世代ワクチン・抗ウイルス剤開発基盤研究</p> <p>インフルエンザ、SARS 等の新興・再興急性感染症に対処するためには、早急に対応できるワクチン、抗ウイルス剤の開発及びその効果的な投与方法の発見のための基盤的技術が必要である。</p> <p>このような重要性に鑑み、ウイルスの感染諸相を研究して、感染時のウイルスと細胞との反応を解明し、また、ワクチンベクターの開発を行うこと。併せて免疫学的研究により新規免疫反応増強剤（アジュバント）及び投与方法の開発を行うこと。</p>	<p>(4) 新世代ワクチン・抗ウイルス剤開発基盤研究</p> <p>ア ヒトヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス等について、宿主細胞への侵入過程に関わる因子（宿主レセプター）及びそれに結合するウイルス因子を同定し、ワクチン開発のターゲットとする。</p> <p>イ 上記ウイルスの成熟と細胞外への出芽に関与するウイルス側及び細胞側の遺伝子を検索する。また感染細胞内で発現されるウイルス遺伝子の動態及び個々の遺伝子の生物学的活性を検索して抗ウイルス薬開発に繋げる。</p>	<p>(4) 新世代ワクチン・抗ウイルス剤開発基盤研究</p> <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヒトヘルペスウイルスに属するヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) において宿主細胞への侵入過程に関わる因子の同定を行った。その過程においてウイルス粒子のエンベロープを構成しているコレステロールが、ウイルスの宿主細胞への侵入過程に重要であることが判明した。さらにその過程のうち、膜融合過程に関与している因子であることを発見した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 水痘ウイルスのウイルス粒子を構成する遺伝子の欠損ウイルスを作製し、遺伝子欠損ウイルスにおける増殖能を感受性細胞において検討した。結果、gM 遺伝子欠損水痘ウイルスは、その増殖能が親株より劣っていることが判明した。即ち、本遺伝子産物は、ウイルスへの侵入過程、粒子形成あるいは細胞間伝播に関与していることが示唆された。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヒトヘルペスウイルスの感染過程に関わるウイルス因子を同定することができ、感染におけるその因子の機能を解析した。水痘帯状疱疹ウイルスがコードする ORF49 遺伝子を欠損ウイルスの増殖は異なった細胞間で差をみとめ、ウイルスの細胞向性に関与する遺伝子であることが判明した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 前年度ウイルス増殖に非必須であることを見いだした水痘帯状疱疹ウイルスがコードする ORF49 遺伝子について、本年度さらなる解析を行った結果、ORF49 遺伝子産物が ORF44 遺伝子産物と結合することを見いだすとともに、感染の過程において ORF44 遺伝子がウイルス増殖に必須な遺伝子であることを明らかにした。本遺伝子のさらなる機能を解析することによって、抗ウイルス剤の開発に繋がると考えられる。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヒトヘルペスウイルス 6 の侵入過程に関与するウイルス分子を同定するために、ウイルスエンベロープに存在するウイルス糖タンパク質に対する中和抗体を作製した。 また、中和抗体の解析より、ヒトヘルペスウイルス 6 がコードする糖タンパク質 gQ は、ウイルスの侵入過程に必須であることが明らかとなった。 gQ は、我々のグループにより、世界に先駆け同定され、命名された。 <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヘルペスウイルス 6、7 の粒子形成や侵入に関与する可能性がある遺伝子の同定を試み、2つのウイルス因子 (u14、g0) を同定した。更に、これらのウイルス因子の感染細胞内での発現状態及び動態を明らかにした。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヘルペスウイルス 6 のウイルス成熟および出芽過程に脂質マイクロドメイン (raft) が関与していることを見出した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヒトヘルペスウイルスの出芽に関与すると考えられるウイルス因子の同定を行い、その機能解析を進めた。水痘帯状疱疹ウイルスがコードする gM は、細胞間伝播に重要な遺伝子であることが判明した。さらなる因子を同定中である。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 前年度に発見した水痘帯状疱疹ウイルスがコードする gM 遺伝子のウイルスの細胞間伝播における作用を基に、平成20年度においては、当該細胞間伝播には gM タンパク質の成熟が重要であることを発見するとともに、その成熟には他のウイルスタンパク質である gN との相互作用が必要であることについて明らかにした。また、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) の gM に結合する宿主因子 SNARE を同定した。本宿主因子と HHV-6 gM との結合には、gN および gM の結合が必要であることが判明した。即ち、gM は gN と結合することによって、trans-Golgi network に局在することができ、そこで SNSRE と結合することが判明した。 	B 3.20	A 4.00	S 4.63	S 4.83	S 4.57	A 4.25

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>ウ ヘルペスウイルスを用いて、新たなワクチン開発のための遺伝子運搬体（ベクター）開発を行う。</p> <p>エ 免疫応答細胞（抗原提示細胞）の機能調節機構を解明し、新たな免疫反応増強剤（アジュバント）の開発及びより効率の良いワクチン投与方法の開発を行う。</p>	<p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 水痘带状疱疹ウイルスがコードする gM タンパク質はウイルスの細胞間伝播に必要であることを明らかにしたが、特に細胞間の膜融合に関与していることを見出した。 また、ヒトヘルペスウイルス6のウイルス粒子形成過程において細胞内に存在するラフトが重要であることを明らかにした。 <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 水痘ウイルス全ゲノム約125kbpの中で、ウイルス増殖に非必須である数種類の遺伝子を同定した。これらの領域は、多価ワクチン開発のための水痘ウイルスゲノムへの外来遺伝子挿入のターゲット領域と成り得るものである。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 水痘ウイルスの複製に非必須な遺伝子の同定を行い、ORF56, 57, 58は、非必須遺伝子であることが判明した。ORF13 遺伝子をムンプスウイルスの HN 遺伝子と置換した組換え水痘ウイルスの作製を行った。さらに、組換えウイルス感染細胞における HN 遺伝子の発現を確認した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 外来遺伝子を挿入した組み換えウイルスを作成し、感染細胞における外来遺伝子の発現を確認した。動物モデルにおいても、外来遺伝子に対する抗体の産生を確認できた。すなわち、ワクチン効果を確認できた。 さらに、ウイルス増殖に非必須な遺伝子を探索し、水痘带状疱疹ウイルスがコードする ORF49 遺伝子はウイルス増殖に非必須であることを明らかにした。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 現行の水痘ワクチンのクローン化を行い、ワクチンベクターとして使用可能なクローンを得ることができた。外来遺伝子をワクチンベクターに挿入するための迅速な外来遺伝子挿入システムを開発した。本システムを用いることによって迅速に外来遺伝子を挿入することが可能になった。また、外来遺伝子を作動させるための新規プロモーターを同定した。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 水痘ワクチンベクターにムンプスウイルスの HN および F 遺伝子を挿入したウイルスを作製した。本ウイルスをモルモットに接種したところ HN および F タンパク質に対する抗体が産生され、その抗体はムンプスウイルスに対する中和能を保持していた。 <p>●平成18年度開始。</p> <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヒトヘルペスウイルス7(HHV-7)の感染によって CD46 および CD59 が感染細胞において上昇していることを明らかにし、ウイルスの補体の攻撃からの逃避に関与している可能性を示した。 SOCS-1 が vivo において、Th17 細胞分化を制御することを SOCS-1/IFN-γ 二重遺伝子欠損マウスを用いた系で明らかにした。また、バイオナノ粒子を用いて、SOCS 分子を CD4 陽性 T 細胞に in vitro で、特異的に導入する系を樹立した。さらに、SOCS-1, SOCS-3 の標的サイトカインである IL-6 が、人の関節リウマチおよび多発性硬化症のマウスにおける疾患モデルである CIA, EAE の発症に関与することを IL-6R 中和抗体を用いた系で明らかにした。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 免疫担当細胞である樹状細胞にヒトヘルペスウイルス6を感染させたところ、不完全な増殖形態を示したが、ウイルス感染許容細胞である T 細胞と共培養することによって、完全増殖を認めた。本結果より樹状細胞が初期のウイルス感染経路として重要な役割を担っていることが明らかとなった。また、ヒトヘルペスウイルス6を感染させても未熟樹状細胞は、成熟化へも分化へも誘導されなかった。 CD11c を表面に表出させ、マクロファージ、樹状細胞に志向性を持たせたバイオナノカプセル (BNC) 内に、抑制型 SOCS-1 分子を組み入れることにより、in vitro の実験系であるが、抑制型 SOCS-1 分子を樹状細胞特異的に導入する方法を樹立した。また、抑制型 SOCS-1 分子が導入された樹状細胞は IFNs の刺激に対する感受性の亢進が認められた。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトヘルペスウイルス6を免疫担当細胞に感染させることによって誘導される宿主因子を複数同定し、ウイルスを不活化させた状態においてもこれらの宿主因子の産生が誘導可能としたことから、ウイルス構造タンパク質の働きだけで免疫担当細胞を活性化できる可能性を示唆することができた。 ・バイオナノ粒子を用いて in vitro でマウスの骨髄由来樹状細胞に SOCS-1 siRNA を導入し、インフルエンザ抗原で刺激した後、樹状細胞をマウス体内に戻して SOCS-1 siRNA のアジュバントとしての機能を解析した。その結果、コントロールの si RNA に比して SOCS siRNA を導入した場合には、マウス血清中のインフルエンザワクチン投与後のインフルエンザ抗体値が優位に上昇し、加えて、SOCS-1 siRNA を導入した樹状細胞においては IL-12 や IL-6 の産生が亢進していたことから、SOCS-1 siRNA の樹状細胞など抗原提示細胞への導入は、細胞性免疫を介する新規のアジュバントとして機能することが解明された。 ・トランスフェリンより乳癌細胞への志向性が高い乳がん特異的ホーミングペプチドである LyP-1 を表出させたバイオナノ粒子 (BNC) に SOCS-1 遺伝子を組み入れ、乳がん細胞株を移植したヌードマウスに投与し、投与後の腫瘍径を測定することで SOCS-1 の in vivo での抗腫瘍効果を解析した。その結果、コントロール (対照) 遺伝子を投与したマウスに比して、SOCS-1 を投与した乳がん細胞株移植マウスにおいて腫瘍径の有意な縮小が認められた。このことから、乳がん特異的ホーミングペプチドである LyP-1 を表出させた BNC を用いた SOCS-1 遺伝子は、in vivo においても癌細胞増殖抑制効果を示すことが明らかになった。 ・1型ヘルパーT細胞が抗原提示細胞に細胞傷害性T細胞誘導能を付与する分子機構を解析すること及び細胞傷害性T細胞 (CTL) 誘導化合物のスクリーニング系を確立することを目的とし、骨髄細胞から未熟樹状細胞を誘導する条件を決定した。同条件で誘導した樹状細胞を用い卵白アルブミン由来ペプチドの MHC クラス1への提示を特異抗体で検出することにより、CTL 誘導能を迅速かつ簡易に測定できる実験系を確立した。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ナノ粒子と現行のインフルエンザワクチンを混合経鼻投与することで交差防御を示すことを明らかにし、ナノ粒子のインフルエンザワクチンアジュバントとしての有用性を示した。 ・ex vivo で、マウス樹状細胞に SOCS-1 の siRNA を導入し、インフルエンザ抗原で刺激し、その樹状細胞をマウスに戻し、再度インフルエンザ抗原で刺激した後、インフルエンザ抗体値を測定したところ、SOCS-1 の siRNA の投与群において有意に高い抗体値を示した。すなわち、SOCS-1 の siRNA はアジュバントとしての作用があることが判明した。 この結果は、従来なかった細胞性免疫を賦活化させるアジュバントであり、画期的な成果である。 ・SOCS-1, SOCS-3 アデノウイルスベクターに組み込み、そのベクターを悪性胸膜中皮腫細胞株を移植したヌードマウスに投与したところ、SOCS-1, SOCS-3 アデノウイルスベクター投与群において、有意に悪性胸膜中皮腫の腫瘍重量の減少が認められた。 この結果は、現在有効な治療法のない悪性胸膜中皮腫に対する新たな治療法の確立につながる画期的なものである。 ・1型ヘルパーT細胞による樹状細胞活性化シグナルのうち、特に CD40 シグナルに焦点を当て解析を行なった。CD40 と NFκB1 を繋ぐシグナル伝達分子である TRAF6 の結合阻害ペプチドを細胞膜透過型としてデザイン・合成し、骨髄由来樹状細胞に投与した。その結果、抗原特異的 CD8T 細胞の増殖が抑制され、細胞傷害性 T 細胞の活性化に樹状細胞内 NFκB1 経路が関与することが判明した。 ・TRAF6 および CD40 と NFκB2 を繋ぐシグナル伝達分子である NIK について、過剰発現時の影響を調べるため GFP 融合蛋白発現ベクターを構築した。 ・経鼻ワクチンの作用機序を明らかにするため、遺伝子改変マウスにインフルエンザワクチンを経鼻投与したところ、Btk ノックアウトマウスが経鼻ワクチン投与に全く応答しないことを発見した。Btk ノックアウトマウスは自然抗体およびその産生細胞である B-1 細胞を欠損することから、これらの因子が経鼻免疫応答に関与し、新しい経鼻ワクチンアジュバントの標的として重要であることを世界に先駆けて明らかにした。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<ul style="list-style-type: none"> ・自然抗体産生細胞である B-1 細胞の分化機構について、血球前駆細胞の解析を行ったところ、リンパ球分化の極めて初期の段階にある共通リンパ球前駆細胞に B-1 細胞にのみ分化するものと B-1/B-2 細胞両方に分化するものがあることを明らかにした。一方、より早期の造血幹細胞はすべて B-1/B-2 両細胞に分化することから、B-1 細胞分化決定がこれまで考えられていたよりずっと早い段階で起こることを明らかにした。 ・スーパー特区対象公募（厚生労働科学研究費補助金）として、研究所を中心とする研究課題（将来出現が予想される新型インフルエンザ即応できる次世代ワクチンの臨床応用に向けた研究）が採択され、次世代の新型インフルエンザワクチン開発に向けた研究をスタートさせた。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>（5）新世代抗体産生基盤研究 感染症の治癒は病原微生物抗原特異的リンパ球による免疫反応によってもたらされる。この抗原特異的免疫反応には、リンパ球が抗原と出会うための特殊な構造を備えたリンパ組織（リンパ節や脾臓など）が必須である。 免疫反応及びリンパ組織の感染症治癒に係る重要性に鑑み、リンパ組織の構造を模倣した「人工リンパ組織」を構築して、難治性感染症、種々の免疫不全状態やさらには悪性腫瘍などの治療への可能性を検討すること。</p>	<p>（5）新世代抗体産生基盤研究 ア ヒト型人工リンパ組織を構築する。効率のよいヒトの免疫反応を誘導するための「ヒト化マウス」作製法、「人工リンパ組織」構築法を樹立するための基盤研究を行う（平成17年度～平成19年度）。</p> <p>イ ヒト型人工リンパ組織を保持するマウスを用いて、ヒト型抗体産生系、ヒトの細胞免疫誘導法を確立する。最終的には体内埋め込み型の免疫賦活装置としてのヒト型人工リンパ組織の応用をめざす（平成19年度～平成21年度）。</p>	<p>（5）新世代抗体産生基盤研究</p> <p>●【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 人工リンパ組織構築と免疫反応に重要な分子の検索を目指して、ストローマ細胞株と活性化樹状細胞との相互作用により遺伝子発現が誘導、あるいは抑制される遺伝子をDNA microarray によって解析した。 数種類のケモカイン遺伝子を導入したストローマ細胞を樹立した。 ストローマ細胞の過剰増殖によって人工リンパ組織構造の構築が阻害されることのないよう、これまでの人工リンパ組織構築法を改良した。 同じ系統のマウス由来の腫瘍細胞を用いて、人工リンパ組織による抗腫瘍効果を検討するための予備実験を行った。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 人工リンパ組織構築に用いているストローマ細胞のDNA microarray の結果からいくつかの遺伝子について注目し、それらの遺伝子を導入したストローマ細胞株を樹立した。そのうち、遺伝子導入ストローマ細胞株を用いて構築した人工リンパ組織では有意にリンパ球の集積の程度が高いことが分かった。 特定の癌細胞に対して抗腫瘍効果を持つ人工リンパ組織を構築する方法を確立した。すなわち、腫瘍細胞に対する免疫能を誘導したマウスを準備しておき、そのマウスの腎皮膜下にストローマ細胞と癌細胞で刺激した骨髄由来活性化樹状細胞を導入して人工リンパ組織を構築し、この人工リンパ組織を同系のマウスに移植することにより、抗腫瘍効果を他の個体に移植可能であることが確認できた。 構造比較解析の一環として人工リンパ組織でのリンパ管形成について調べた結果、リンパ管が効率よく誘導されることが明らかになった。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 数種類のストローマ細胞株の中から人工リンパ組織構築に適した（多くのリンパ球を集積させる性質を持つ）ストローマ細胞を選択した。 人工リンパ組織には機能的なリンパ管（特に輸出リンパ管）が形成されることを証明した。 人工リンパ組織を移植したマウスに腫瘍を接種すると有意な抗腫瘍効果があること、特に免疫不全マウスでは人工リンパ組織の移植を受けなかったマウスに比べて優れた抗腫瘍効果があることがわかった。 <p>平成19年度完了。</p> <p>●平成19年度開始。</p> <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 人工リンパ組織構築に適した（多くのリンパ球を集積させる性質を持つ）ストローマ細胞を用いてヒト型人工リンパ組織を構築するための免疫不全マウス、血液幹細胞などの生物材料を収集した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> モデル癌抗原（あるいはモデルウイルス抗原）となるタンパク質2種類を発現させた細胞株（A2株）を樹立し、A2株で免疫した正常マウス体内で「A2株特異的人工リンパ組織」を構築した。対照群としてA2株で強く免疫した正常マウスの脾臓細胞を準備し、これらをそれぞれ免疫不全マウスに導入して皮内に移植したA2株に対する増殖抑制効果を検討したところ、人工リンパ組織の方が脾臓細胞の大量導入よりもA2株に対して強い増殖抑制効果を示した。このことから人工リンパ組織内にはA2株細胞に対して傷害性を示す細胞が100倍以上多数存在すること、あるいは抗原と出会って100倍以上の数に増殖する細胞が含まれていることが明らかになった。さらに人工リンパ組織を移植した免疫不全マウスから回収したリンパ球の方が複数の抗原に対してより活性化することが分かった。 前項の実験結果により、ウイルス感染細胞に対しても同様の効果が期待できること、すなわちウイルス感染細胞に対して細胞傷害性を示す免疫細胞が人工リンパ組織に効率よく集積することが明らかになった。 人工リンパ組織の脈管系（血管、リンパ管）の発達過程を詳細に解析した。その結果、人工リンパ組織に抗原特異的なリンパ球が効率よく集積するメカニズムに特殊な脈管系が関与していることが明らかになった。 ヒト型人工リンパ組織を構築するためのヒト血球系導入マウスの構築実験を行った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒト化マウスとヒト血球系細胞から分化させた樹状細胞を用いてヒト型人工リンパ組織の構築を行った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(6) 遺伝子導入技術の開発とその応用</p> <p>遺伝子を細胞に導入し、またその発現を制御する技術は、疾患関連遺伝子・たんぱく質の機能解析から、抗原の導入による新規ワクチン開発、ひいては遺伝子治療薬等の開発に貢献する。しかしながら既存の技術は、操作が煩雑であり、遺伝子の導入効率等の点で改良の余地は大きい。</p> <p>このような重要性に鑑み、画期的な遺伝子導入・発現制御技術を開発し、その応用を検討すること。</p>	<p>(6) 遺伝子導入技術の開発とその応用</p> <p>ア アデノウイルスベクターの長所である高効率性と高力価を保ちつつ、抗原性などの問題点を克服した上で、標的細胞指向性の制御、発現調節能、発現抑制能などの新たな機能を付与することで、画期的な遺伝子導入・発現制御技術を開発する。</p> <p>イ ワクチンや遺伝子治療への応用を目指して、新規ベクターの有効性、安全性を齧歯類や霊長類を用いて評価し、応用研究を進める。</p>	<p>(6) 遺伝子導入技術の開発とその応用</p> <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アデノウイルスのカプシドタンパク質等を改変することで、ヒト造血幹細胞（CD34陽性細胞）、ヒト間葉系幹細胞マウスES細胞についての画期的な遺伝子発現効率を有するアデノウイルスベクター遺伝子導入系を確立した。 ・カプシドタンパク質の3領域を同時に改変することで開発したアデノウイルスベクターの遺伝子導入特性を検討し、組織特異性を有するアデノウイルスベクターのための基盤ベクターになりうることを明らかにした。さらに、本ベクターは自然免疫誘導能が低く、安全性に優れていることを見いだした。 ・遺伝子配列特異的組換え系を利用したRNAiの遺伝子発現調節系（RNAi効果をonからoffに制御できるシステム）の開発に成功した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アデノウイルスのファイバーだけでなくヘキソンやprotein IX領域を改変したベクターを開発し、その遺伝子導入特性を明らかにした。 ・1ステップのin vitroライゲーションに基づいたプラスミド構築を利用することで、遺伝子抑制型（siRNA発現）アデノウイルスベクタープラスミドの作製が可能な方法を開発した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アデノウイルスのカプシドタンパク質であるファイバーノブ、ヘキソン、pIX（プロテイン IX）領域にインテグリン指向性（RGD）ペプチドを付与したベクターを開発し、遺伝子導入特性の解析を行った。その結果、少なくともRGDペプチドを用いた場合は、ファイバーノブのHIループ改変型が最も遺伝子導入活性に優れることが明らかとなった。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アデノウイルスがパッケージングできるゲノムサイズに制限がある性質を利用することで、従来のパッケージング細胞である293細胞でのアデノウイルスベクター複製中に生じる増殖性ウイルスの出現を完全に抑制できる安全な新規アデノウイルスベクターの開発に成功した。 ・アデノウイルス・E1遺伝子の3'非翻訳領域に、正常細胞で高発現するmiRNAの標的配列を挿入した制限増殖型アデノウイルスを開発した。本アデノウイルスの複製は、そのmiRNAを高発現する細胞において大きく抑制されたことから、miRNA標的配列を挿入することで正常細胞における制限増殖型アデノウイルスの複製を制御可能であることが示唆された。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アデノウイルス・E1 遺伝子の3'非翻訳領域に、正常細胞で高発現する miRNA の標的配列を挿入した制限増殖型アデノウイルスについて研究を進めた。ヒト初代培養細胞においても本アデノウイルスの複製は、従来のものと比較し、大きく抑制されたことから、制限増殖型アデノウイルスの安全性を画期的に向上させることに成功した。 ・RNA 干渉による遺伝子発現抑制効率を向上させるため、short-hairpin RNA 発現カセットを4つ搭載したアデノウイルスベクターを開発し、複数の遺伝子発現を同時に抑制させると共に、遺伝子発現抑制効率を向上させることに成功した。 ・Adベクター投与後の自然免疫誘導メカニズムの検討を行い、Ad由来の小分子RNA（VA-RNA）が自然免疫誘導に関与していることを世界で初めて明らかにした。 <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新規に開発したベクターであるヒトCD46を受容体とする35型アデノウイルスベクターの小動物での遺伝子導入特性を、ヒトCD46トランスジェニックマウスを用いて検討し、その遺伝子導入特性を明らかにした。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・35型アデノウイルスベクターを霊長類に静脈内投与した場合の遺伝子導入特性、毒性について検討した。 	A 4.00	A 4.00	S 4.50	S 4.50	S 4.71	A 4.34

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>ウ これらの遺伝子導入・発現制御技術を利用して、医薬品候補化合物探索のための特異的細胞、動物評価系（組織特異的トランスジェニックマウス、組織特異的ノックダウンマウス）の開発を目指した研究を行う。</p>	<p>●</p> <p>【平成19年度】 ・35型アデノウイルスベクターを霊長類の臓器局所（大脳、肝臓、脾臓、腎臓、膵臓、眼球、大腿筋）に投与した後の遺伝子導入特性の解析を行った。その結果、35型Adベクターによる遺伝子発現部位は投与部位周辺に限局されるものの、大脳ではマイクログリア、肝臓では肝実質細胞、腎臓では尿細管上皮細胞、膵臓では外分泌腺房細胞、眼球では結膜上皮細胞、大腿筋ではマクロファージで発現を示し、臓器局所投与による遺伝子導入に適したベクターであることが示唆された。</p> <p>【平成20年度】 ・肝臓特異的なmiRNAの標的配列を自殺遺伝子発現カセットの3'非翻訳領域に挿入したアデノウイルスベクターを皮下腫瘍に局所投与した。その結果、高い抗腫瘍効果が得られるとともに、肝毒性を顕著に軽減することに成功した。本ベクターは、高い安全性と治療効果を兼ね備えた遺伝子治療用ベクターとして有用であることが示された。</p> <p>【平成21年度】 ・他機関との共同で進めている遺伝子治療臨床研究に使用する安全性の高いアデノウイルスベクターを効率良く作製することに成功した。</p> <p>●</p> <p>【平成17年度】 ・マウスES細胞の未分化維持に関与する遺伝子を上記（ア参照）で最適化したアデノウイルスベクターを用いてES細胞に発現させたところ、ES細胞の未分化性が制御できることを明らかにした。</p> <p>【平成18年度】 ・造血幹細胞の移植効率向上を目指した研究に着手した。また、ES細胞から目的細胞への分化誘導時の中間体であるEB（embryoid body：胚葉体）に対するアデノウイルスベクターによる高効率遺伝子導入法を確立し、分化誘導遺伝子（PPARγ）を発現させることで脂肪細胞への高効率分化誘導に成功した。</p> <p>【平成19年度】 ・アデノウイルスベクターを用いて、抗アポトーシス遺伝子を造血幹細胞に発現させることで、in vitroでの細胞生存率が上昇することを明らかにした。さらに遺伝子導入細胞を放射線照射した免疫不全マウスに移植したところ、CD34陽性細胞の生着が検出された。</p> <p>【平成20年度】 ・ES細胞や間葉系幹細胞に対し、骨芽細胞分化に必須の遺伝子であるRunx2遺伝子をアデノウイルスベクターを用いて効率良く導入することにより、従来の液性因子を用いる分化誘導法と比較し、分化効率の著明な向上が認められた。</p> <p>【平成21年度】 ・ヒトES細胞やiPS細胞から分化誘導した内胚葉細胞に対し、肝分化に重要な遺伝子であるHex遺伝子をアデノウイルスベクターを用いて効率良く導入することにより、従来の液性因子を用いる分化誘導法と比較し、肝分化効率の著明な向上が認められ、従来から最も難しいとされていた幹細胞からの肝細胞への誘導に成功した。</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>2. 生物資源研究 遺伝子、培養細胞、薬用植物、実験小動物及び霊長類の生物資源は、医薬品・医療機器シーズとして、また化合物の有効性・安全性の評価基盤として医薬品・医療機器の開発に不可欠であるばかりでなく、最先端生命科学にも必須の研究資源である。このため世界的にも多くの国が整備を推進している。しかし、その開発・維持・管理ならびに供給は、維持コストが大きい上に、直接的な研究開発ではないため、一般の研究室や民間企業に期待することは不可能である。従って、これらを国の開発研究の基盤として、長期的視点の下に公的に実施する必要がある。 このような考えを踏まえ、これらの生物資源に関して、具体的には以下の目標を達成すること。</p> <p>(1) 遺伝子 ヒトゲノム解析プロジェクトに代表される最近のゲノム科学の進展に伴い、疾病関連遺伝子の単離やDNA解析による疾病診断が可能になりつつある。このような状況下、ヒト疾病等に関する遺伝子・DNA材料及び関連情報を開発・収集し、研究者に安定して提供できる体制を整備することは、医薬品・医療機器の開発に不可欠である。 このような重要性に鑑み、次に掲げる目標の実現を目指すものとする。</p> <p>ア 遺伝子の積極的な開発・収集、適切な品質管理を行う。</p>	<p>2. 生物資源研究 中期目標に示された目標を達成するため、遺伝子、培養細胞、薬用植物、実験小動物及び霊長類について、その具体的内容を以下に掲げる研究、開発、収集、保存、維持、品質管理及び供給、またこれらを包括するバンク事業を直接又は委託して行う。</p> <p>(1) 遺伝子</p> <p>ア 遺伝子の開発・収集、品質管理 ・ 遺伝子変異の記載されたヒト疾病関連遺伝子1,600のうち、神経疾患関連遺伝子約400種以上のcDNAクローンを収集する。それらとの比較解析のために、2.5万種といわれるたんぱく質をコードする総遺伝子のうち、カニクイザルおよびチンパンジーについて、それぞれ5,000種および1,000種以上の標準遺伝子クローンを新たに開発し、配列決定・比較解析を行い、機能解析に利用できるようにする。</p>	<p>2. 生物資源研究</p> <p>(1) 遺伝子</p> <p>ア 遺伝子の開発・収集、品質管理 ● 神経疾患関連遺伝子（cDNAクローン）収集数 （難治性疾患であるパーキンソン病、筋委縮性側索硬化症（ALS）等を含む。） 【平成17年度】235種 【平成18年度】231種（累計466種） 【平成19年度】平成17・18年度に収集したヒト疾患関連遺伝子の品質チェックを行い、ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンクより分譲可能とし、ホームページ上に配列情報とともに公開した。 【平成20年度】0種（累計466種） 【平成21年度】0種（累計466種）</p>	A	A	A	A	A	A
			3.90	4.00	3.88	4.00	3.85	3.93

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
イ 遺伝子を確実に供給する体制を整備し、関連情報発信の基盤整備を行う。	イ 遺伝子の供給体制の整備・情報の発信 <ul style="list-style-type: none"> これまで国立感染症研究所の下、Web ページ上で公開してきた、当バンクで保有する遺伝子情報をもとに、ホモロジー検索等もできるように、バンク内データベースを改良し、平成18年度を目処に国際的に発信する。また、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンクと連携して供給体制を整備し、年間供給件数約100件（平成16年度実績約60件（※2））を達成する。さらに、平成17年度中に cDNA のオリゴチップを作製し、平成18年度にはチップ等による遺伝子サンプル試験運用を行い、平成19年度以降、大量供給のシステム化を図る。 ※2 国立感染症研究所での実績 	<ul style="list-style-type: none"> ● 神経疾患以外の疾患関連遺伝子収集数（平成18年度開始） <ul style="list-style-type: none"> ・神経疾患関連遺伝子については、中期目標を上回ったため神経疾患以外の疾患関連遺伝子の収集に努め累計で730種の遺伝子を収集した。神経疾患関連遺伝子と合計すると平成17年度から累計で1,196種の遺伝子を収集した。 【平成17年度】－ 【平成18年度】508種 【平成19年度】平成18年度に収集したヒト疾患関連遺伝子の品質チェックを行い、ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンクより分譲可能とし、ホームページ上に配列情報とともに公開した。 【平成20年度】222種（累計730種） 【平成21年度】0種（累計730種） ● カニクイザルの標準遺伝子クローンの開発数 <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】2,572 【平成18年度】2,700（累計5,272） 【平成19年度】4,401（累計9,673） 【平成20年度】2,166（累計11,839） 【平成21年度】1,295（累計13,134） ● チンパンジーの標準遺伝子クローンの開発数 <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】368 【平成18年度】1,000（累計1,368） 【平成19年度】3,000（累計4,368） 【平成20年度】2,998（累計7,366） 【平成21年度】3,379（累計10,745） <p>イ 遺伝子の供給体制の整備・情報の発信</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度より続けているカニクイザル cDNA データベース QFbase、及び両末端の塩基配列が解析されているカニクイザル BAC DNA クローン、カニクイザルマイクロサテライトマーカーの三者を Gbrowse を利用して統合ゲノムデータベースを構築し、全塩基配列が決定されているアカゲザルのゲノム配列を参照して、ゲノムのどこに位置するかを検索するシステムを作り利用者の利便性を高めた。 ● 遺伝子バンクの年間供給件数 <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】45件（3,040クローン） 【平成18年度】62件（1,249クローン） 【平成19年度】57件（5,770クローン） 【平成20年度】57件（1,181クローン） 【平成21年度】51件（2,286クローン） <ul style="list-style-type: none"> （注1）かっこ内は、供給クローン数。 （注2）いずれも、（財）ヒューマンサイエンス振興財団と連携して、供給を行った。特に、ヒト健常者ゲノム DNA の供給クローン数が多かった。 ● cDNA オリゴチップ <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】 <ul style="list-style-type: none"> ・約1,600のカニクイザル遺伝子を搭載した cDNA のオリゴチップを作製し、さらに、約6,000のカニクイザル遺伝子を搭載した完全長 cDNA チップを作製した。 【平成18年度】 <ul style="list-style-type: none"> ・カニクイザル完全長 cDNA 約6,000個を固定した cDNA マイクロアレーに関し、9種類のカニクイザル主要臓器について遺伝子発現の標準パターンを完成した。さらに、約10,000遺伝子の配列情報を利用したオリゴアレーを作製した。 【平成19年度】 <ul style="list-style-type: none"> ・カニクイザルオリゴチップについて、4種類のカニクイザルの臓器について遺伝子発現を調べ、遺伝子発現の標準パターンを完成した。また、cDNA マイクロアレーとの比較をし、それぞれの特徴を明確にした。また、大量供給体制の整備について検討した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 当研究所にて収集した完全長cDNAライブラリーの配列情報を基に作製したオリゴDNAアレイについて、健常カニクイザルの大脳、小脳、肝臓及び精巣での遺伝子発現解析を行った。解析によって得られた遺伝子発現データを公共データベースに登録し、標準的な遺伝子の発現パターンを調べることにより、品質管理上の問題がないか精査を行い、供給体制を整備した。20年度においては、2件の使用問い合わせがあった。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> カニクイザルマイクロアレイについての設計を進めた。 <p>● 当バンクの遺伝子情報データベースを平成17年度より、国際データベース（DDBJ / EMBL / GenBank）に登録したほか、品質チェックを行い解明した遺伝子情報を随時、データベースに追加登録を行った。（各年度）</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(2) 培養細胞 ヒトや脊椎動物に由来する培養細胞は、ポストゲノム時代の医薬品・医療機器開発や、その基礎となる生命科学研究の実施に不可欠な研究開発資源として需要は大きい。高度に品質管理した細胞を研究に利用することは、我が国の生命科学研究の質の向上に不可欠である。このため多種類かつ高品質の細胞を常時取揃えて研究者に提供する公的細胞バンクの継続的な整備の意義は大きい。 このような重要性に鑑み、次に掲げる目標の実現を目指すものとする。</p> <p>ア 細胞を積極的に収集、維持し、適切な品質管理、長期安定的保存を行い、安定的に供給する。</p>	<p>(2) 培養細胞</p> <p>ア 細胞の収集、維持、品質管理、長期安定的保存、供給</p> <ul style="list-style-type: none"> 毎年40種類の培養細胞を収集し、品質管理を実施し保存する。(平成16年度末保持細胞数 約900種類(※3)) ※3 国立医薬品食品衛生研究所での実績 微生物特有の遺伝子を指標に汚染微生物を高感度に検出し、細菌・真菌・マイコプラズマ・ウイルス等の混入を排除したクリーンな細胞とする。また、検出試験法の研究開発を行う。 	<p>(2) 培養細胞</p> <p>ア 細胞の収集、維持、品質管理、長期安定的保存、供給</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 279種の一般細胞寄託を受け、57種類の細胞について、①樹立時の細胞と遺伝学的に同一であること、②遺伝的に一致する他の細胞は存在しないこと、③微生物(マイコプラズマ、細菌、真菌、ウイルス)の混入がないことを確認することにより、高品質細胞かつ標準的細胞として様々な研究用途に利用が可能となる品質管理を実施の上、資源化を完了した。 ・培養細胞の年間収集・保存件数 【平成17年度】52種類 【平成18年度】46種類 【平成19年度】57種類 【平成20年度】50種類 【平成21年度】60種類 ● 【平成17年度】 ・マイコプラズマ汚染検査法として、マイコプラズマ特有の酸素活性を化学発光により検出するマイコアラート法を導入し、業務の迅速化を実現した。これにより細胞資源のマイコプラズマ汚染は効率よくかつ迅速に、高い精度で検出可能となった。 【平成18年度】 ・リアルタイム PCR 法を用いたウイルス検査法により、50種以上のヒト由来細胞について、13種(HIV, HBV, HTLV など)のウイルス汚染検査を実施した。 【平成19年度】 ・57種の新規細胞の資源化に際して最低171回培養を実施し(57種×3回(検査培養、種作成培養、分譲用培養))、各培養において細菌・真菌・マイコプラズマ汚染検査を実施して陰性であることを逐次確認して結果を公表した。 【平成20年度】 ・50種の新規一般細胞の資源化に際して最低150回培養を実施し(50種×3回(検査培養、種作成培養、分譲用培養))、各培養において細菌・真菌・マイコプラズマ汚染検査を実施して陰性であることを逐次確認して結果を公表した。 【平成21年度】 ・55種の新規一般細胞の資源化に際して培養を実施し(検査培養、種作成培養、分譲用培養)、各培養において細菌・真菌・マイコプラズマ汚染検査を実施して陰性であることを逐次確認して結果を公表した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<ul style="list-style-type: none"> 遺伝子解析技術を利用してヒト培養細胞の同定識別を行い、誤りが無いピュアな細胞のコレクションを確立する。また、精度の高い識別技術を開発する。 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンクと協力して年間供給件数約3,500件を達成する（平成16年度実績約3,000件（※3））。 ※3 国立医薬品食品衛生研究所での実績 	<ul style="list-style-type: none"> ●【平成17年度】 <ul style="list-style-type: none"> STR-PCR法による細胞の誤謬判定法に加えて、今後再生医療・創薬において注目されている「幹細胞」の品質管理・安定性を評価するため、ゲノム全体の量的変化を解析するCGH法や染色体の数的変化を詳細に解析するmFISH法などの検査法を導入した。 ●【平成18年度】 <ul style="list-style-type: none"> 新規に委託を受けたヒト培養細胞について、細胞同定識別検査を行い、1件のクロスコンタミネーションを発見した。また、識別検査の精度向上を目的として9ローカス検査と16ローカス検査の比較解析を行い、一部の細胞については精度の向上が見込まれるとの結果が得られた。これら細胞のクロスコンタミネーションに関する情報は、ホームページ上で公開し、研究者への情報提供を行った。さらに、外部研究者からの細胞同定識別検査の依頼に対応できるよう、研究サポートサービスとして検査体制を整備した。 ●【平成19年度】 <ul style="list-style-type: none"> 平成18年度までに「マルチプレックスリアルタイムPCR法」の実施体制を整えたので、既に収集した全ヒト由来培養細胞のうち446種類について、14種のウイルスを対象として、高感度ウイルス検査を本年度実施した。これだけ多くのウイルス種を対象に検査を開始したのは、世界初である。 ●【平成20年度】 <ul style="list-style-type: none"> 平成18年度までに実施体制を整えた「マルチプレックスリアルタイムPCR法」を用い、既に収集した全ヒト由来培養細胞のうち511種類について、14種のウイルスを対象とした高感度ウイルス検査を本年度継続して実施した。その結果43検体がウイルス陽性を示した。陽性判定の細胞の多くは、寄託時に提供された論文に記載されたウイルス検出状況と同じであり十分な品質を有していることを確認した（大部分はウイルス陰性）。しかし、数種類の細胞について記載されていないウイルスが検出されることを発見し、結果をホームページに掲載した。 ●【平成21年度】 <ul style="list-style-type: none"> 細胞品質管理として「マルチプレックスリアルタイムPCR法」を用いた高感度ウイルススクリーニング検査を実施し、既に収集した全ヒト由来培養細胞のうち65種類について、19種のウイルスを対象とした高感度ウイルス検査を本年度継続して実施した。その結果これまでに576種の検査を終了し、48検体がウイルス陽性を示した。これだけ多くのウイルス種を対象に検査を開始したのは、世界初である。 						
イ 広範な培養細胞関連情報をデータベース化し、研究者へ迅速に情報提供する。	<ul style="list-style-type: none"> イ 培養細胞関連情報のデータベース化と研究者への提供 ● 収集した細胞の学術情報、文献情報、培養情報、並びに品質管理及び保存に関する情報をデータベース化し効率的な細胞バンク運営を行う。 また、分譲記録をデータベース化し、利用者への緻密な支援を実施する。 ● データベース化した情報をホームページを通じて迅速に公開する。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 細胞バンクの年間供給件数 <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】3,164アンプル 【平成18年度】3,529アンプル 【平成19年度】3,634アンプル（うち、直接分譲アンプル数19件） 【平成20年度】5,243アンプル（うち、直接分譲アンプル数33件） 【平成21年度】5,710アンプル（うち、直接分譲アンプル数94件） （注）平成19年度より、直接分譲を開始。直接分譲以外は、（財）ヒューマンサイエンス振興財団と連携して供給を行った。 イ 培養細胞関連情報のデータベース化と研究者への提供 ● 平成17年度に収集した細胞に関する各種情報（学術情報、文献情報、培養情報、品質管理等）について、入力情報を定型化し、効率よく入力・検索ができるデータベース（細胞登録システム）を構築し、バンク運営の効率化とバンク利用者への情報提供の充実を行った。このうち、学術情報については、ホームページへ公開して利用者に提供した。 また、平成18年度以降は、新たに資源化された一般培養細胞に関する情報を順次データベースに収載した。 ● 平成17年度に細胞バンクのホームページを充実し、新規細胞株の分譲体制が確立するとその日のうちにホームページ上にデータが公開されるシステムとした。また、細胞バンクの現状を広く研究者に普及するためメールマガジンの発行に向けて、システム整備を行った。 ● 平成19年度以降はメールマガジンを月1回のペースで発行し、新規細胞に関する情報を含めて細胞バンクの利用に役立つ最新の情報を提供した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
ウ ヒト由来研究資源等に関する研究倫理に関する基盤整備を行う。	<p>ウ ヒト由来研究資源等に関する研究倫理に関する基盤整備</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成17年度末までに本研究所における倫理問題に関する検討状況を公開するためのホームページを開設する。 ヒト試料に関する国際的国内的動向と、創薬研究に伴うヒト試料の利用状況、これに対応する法的・社会的基盤整備の状況等について調査・検討を行い、成果をホームページ上で公開する。 <p>・医薬基盤研究所倫理委員会の活動に上の成果を反映させる等の支援を行う。</p>	<p>ウ ヒト由来研究資源等に関する研究倫理に関する基盤整備</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度にヒト由来研究資源と研究倫理に関するホームページを開設し、研究倫理問題に関する活動状況や検討状況を公開した。 ● <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】 <ul style="list-style-type: none"> 共同研究により、英国バイオバンク事業について調査を行い、各種研究機関の研究倫理審査委員会や検討委員会に研究員を参加させて、研究倫理問題に関する国内動向を把握した。 【平成18年度】 <ul style="list-style-type: none"> 国際的なバイオバンクの動向につき、英国、スウェーデン、フィンランドに訪問調査を行って、大規模なバイオバンクと既存の小規模バイオバンクのネットワーク化等について調査を行い、また、各種研究機関の研究倫理審査委員会や検討委員会等に研究員を参加させて研究倫理問題に関する国内動向を把握し、これらの調査結果について、研究所のホームページで公開するとともにメールマガジンにより情報提供を行った。 【平成19年度】 <ul style="list-style-type: none"> 諸外国における研究資源共同利用の現状と法制度について英国の事例を中心に調査した。 【平成20年度】 <ul style="list-style-type: none"> 海外の事例として本年度は米国国立がん研究所について調査を実施し、同所における生物資源共有への取り組みについての情報を入手し、その紹介のため「米国国立がん研究所ヒト生物資源保管施設のための実務要領」の翻訳を行い、関係機関に配布する等、広く情報の共有化を図った。 【平成21年度】 <ul style="list-style-type: none"> 国内の生物資源バンク（ヒト由来）の実態聴き取り調査を「生物資源の所在情報等のデータベースのリスクマネジメントに関する調査報告書」としてまとめた。また、海外のヒト由来生物資源の利用枠組みについては今年度は英国の国立がん研究所「研究のための試料とデータ：利用方針作成のための雛形」2009を日本語に翻訳し紹介した。この文書も、ヒト生物試料の医学研究利用に関するリスクマネジメントの視点を示すものである。 ● <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】 <ul style="list-style-type: none"> 製薬関係団体、大学、各種研究機関からの依頼により、研究倫理問題に関する各種セミナー・講演、講義等に講師を派遣するとともに、研究機関等から個別問題の取り扱いについて照会・相談に対応した。 【平成18年度】 <ul style="list-style-type: none"> 当研究所の研究倫理委員会における審議に際して、上記調査結果に基づく国内外の動向等を随時報告し、ヒト試料の入手、保存、分譲、利用に関する議論の参考とした。 【平成19年度】 <ul style="list-style-type: none"> 諸外国における研究資源共同利用の現状と法制度について英国の事例を中心に調査した結果、英国と日本は資源共有について共通の問題点を持つが、解決策が異なっていることが明らかになった。今後、その違いについて詳細に検討する。 【平成20年度】 <ul style="list-style-type: none"> 平成19年度に行った難病等の疾患研究資源のアンケート調査を解析した結果、試料提供者の人権の擁護、試料を採取した医師への対応等の配慮すべき課題が多いことが示され、加えて、実態調査等のデータを基に、情報の流通のための覚書等文書について案文を作成し、生物資源所在情報を収集する等データベース構築する準備を整えた。 【平成21年度】 <ul style="list-style-type: none"> ホームページの全面改訂にあわせて、生物資源に関する政策・倫理研究情報の充実を図った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>（４）実験用小動物 現在、医薬品・医療機器の開発においては、種々の疾患モデル小動物が使用されており、その開発、系統維持、供給は、我が国の医学、医薬品等開発研究の基盤として必須である。特に最近発達したゲノム科学のもたらす情報に基づき疾患モデル動物が遅滞なく作製され、研究者の要望に応じて供給されるシステムを確立することは、ゲノム創薬の促進の上で重要である。 このような重要性に鑑み、次に掲げる目標の実現を目指すものとする。</p> <p>ア 新たな疾患モデル動物の開発と病態解析、関連技術の開発を行う。</p>	<p>（４）実験用小動物</p> <p>ア 新たな疾患モデル動物の開発と病態解析、関連技術の開発</p> <p>・遺伝子改変等の方法で10系統の疾患モデル動物を開発し、解剖学的、生理学的、病理学的等特性の解析を行い、その有用性を評価する。疾患モデル動物作出の効率化のため、新規発発生工学技術など関連技術を開発する。</p>	<p>（４）実験用小動物</p> <p>ア 新たな疾患モデル動物の開発と病態解析、関連技術の開発</p> <p>●疾患モデル動物開発 【平成17年度】 ・難病のライソゾーム病（ファブリ病）、生活習慣病、老化、プリオン病のモデルマウス開発、GM1 ガングリオシドーシスモデルマウスの病態評価を行うとともに、先天性腎疾患モデルマウスの病態解析を行い、原因遺伝子を解明した。 ・新規発発生工学技術の開発改良として、レンチウイルスベクターの初期胚への顕微注入法を応用し遺伝子導入マウスの作成効率を高めるための検討を行った。 【平成18年度】 ・ファブリ病モデルマウスの系統化・特性解析を行うとともに、ゴーシェ病モデル2系統、プリオン病モデル1系統、生活習慣病モデル2系統を作出した。腎疾患モデルマウスの変異遺伝子産物の動態、心筋症モデルマウスでの6型コラーゲンの減少を解明した。 ・卵巣内卵子の有効利用法開発研究を行い、マウスの卵胞発育や卵子発生能獲得に microRNA が関与している可能性を示した。さらに、シリアンハムスターについては卵巣凍結保存を目指し、新鮮卵巣の移植による産仔作出に成功した。 ・維持繁殖の困難な系統である変形性骨関節症高発マウスについて、病態の原因遺伝子領域を含む飼育維持の容易な研究開発に適した系統への改良を行うとともに、高発がんマウスの臓器特異性と遺伝素因について研究を進めた。また、ヒト組織移植用 Super SCID マウスについて、ヒト悪性・良性腫瘍の生着に加え、ヒト正常組織の長期維持が可能な SCID マウス移植システムとしての検証を行った。 【平成19年度】 ・免疫疾患関連モデルマウス3系統、生活習慣病関連モデルマウス1系統の作出を行った。生活習慣病モデルマウス1系統が肥満研究に有用であることがわかった。先天性腎疾患モデルマウス ICGN の病態進行パラメーターを解明し、有用な系統とするための改良を開始した。 ・マウス卵巣機能の系統差の原因として卵胞刺激ホルモン受容体(FSH-R)のアミノ酸配列と発現量に違いはないことが判明した。シリアンハムスターの卵巣凍結による系統保存法開発に成功し、急速ガラス化法により凍結保存した卵巣を融解し、卵巣嚢内移植したのち雄と交配したところ、産仔を得ることができた。 ・変形性骨関節症高発マウスについて、原種の増産に成功するとともに、繁殖・系統維持の容易な系統への改良と第2染色体上の疾患関連劣性遺伝子の発見、食道アカラシア高発マウス等についても疾患関連劣性遺伝子の関与、病態解析、平滑筋弛緩剤による発症予防の成功、継続課題であるヒト組織移植用 Super SCID マウスについても、ヒト正常組織の長期維持と微量物質の影響の高感度検出法開発など、創薬研究に利用するための条件整備をおこなった。</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
イ 実験動物の積極的な収集、保存、確実な系統維持、安定した供給及び関連情報の発信を行う。	イ 実験動物の系統維持、収集、保存、供給及び関連情報の発信 ・実験動物（マウス、スナネズミ、マストミス、ハムスター、モルモットなど）の飼育・維持・供給体制を整備する。これら動物の胚・配偶子等の凍結保存を行うとともに、安定した保存法開発を行う。保有動物の特徴等をデータベース化し公開する。	<p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・先天代謝異常症モデル開発として、ファブリ病モデルマウスが新規治療薬開発用となる可能性を示し、さらに新規 GM1 ガングリオシドシスモデルマウスの作出を行った。新規プリオン病モデルマウスを作出し、有用性の検討を行い、新たに免疫疾患関連モデルマウス等3系統の遺伝子改変マウスの作出を開始した。 ・マウス各系統の卵巣機能情報の検索から、黄体化ホルモン受容体（LHR）のアミノ酸配列、発現量に系統差はないことが判明した。 ・繁殖・系統維持が容易になるよう改良を行ってきた変形性関節症自然高発マウス、ヒト正常臓器・組織長期維持用 SCIDマウス等の確立をほぼ終え、自然変化及び医薬品等微量環境物質の効果、宇宙環境等による変化を病理・生理学的評価に加え、DNAマイクロアレイ等を用い微細な変化を遺伝子発現レベルで解析、評価し、創薬研究に利用するための条件整備を行った。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・先天代謝異常症モデル開発において、ファブリ病モデルマウスが新規治療薬開発のための薬効評価系として優れていることを明らかにし、さらに新規 GM1 ガングリオシドシスモデルマウスのヒト型モデルマウスを樹立した。新規プリオン病モデルマウスの系統化を進めるとともに、血管病モデルマウス5系統の作出を開始した。大阪大学との共同研究によりアルツハイマー病と糖尿病との合併症のモデルマウスを開発し論文に掲載した。所内プロジェクトとの共同研究により3系統のモデルマウスを作出し、さらにがん関連モデルマウス3系統の遺伝子改変マウスの作出を開始した。既に作出した生活習慣病モデルマウスについては論文発表を行うとともに、バンクから供給できるようにした。 ・マウス各系統の生理学的・遺伝学的プロファイリングとして、正常マウス5系統に通常食、高カロリー食を与えた雌および雄マウスについて、血清生化学・各臓器の病理データ、疾患関連遺伝子の発現レベルを調べ、ホームページ上での公開を開始した。 ・繁殖・系統維持が容易になるよう改良を行っている変形性関節症自然高発マウス、情動行動異常マウス、アカラシマウス、ヒト正常および疾患臓器・組織長期維持 SCIDマウス等の確立を終え、自然変化及び医薬品等の効果をDNAマイクロアレイ等を用い解析、評価し、創薬研究に利用するための条件設定を行った。また、高血糖等を伴う新たな生活習慣病モデルマウスのスクリーニングを行った。 <p>●疾患モデル動物の開発数</p> <p>【平成17年度】0系統 【平成18年度】6系統 【平成19年度】4系統（1系統減）（累計9系統） 【平成20年度】2系統（累計11系統） 【平成21年度】5系統（累計16系統）</p> <p>イ 実験動物の系統維持、収集、保存、供給及び関連情報の発信</p> <p>●実験動物の系統維持</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国立感染症研究所から医薬基盤研究所へマウス24系統、スナネズミ3系統、マストミス5系統、ハムスター1系統の実験動物を移動させ、系統維持を行った。スナネズミの精子凍結保存技術について、新規凍結保存液の検討を行い、凍結融解後に受精能力のあることを確認した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・繁殖困難な疾患モデルマウス4系統について、発症時期、繁殖特性を検討し、傾斜ケージによる繁殖技術の改善を行うとともに、スナネズミ3系統、マストミス5系統、ハムスター1系統について、それぞれの繁殖特性に応じて飼育法を改良し、系統維持を行った。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・繁殖困難なてんかんモデル EL マウスの繁殖効率向上に低タンパク飼料が有効であることが判明した。スナネズミ3系統、マストミス5系統、ハムスター1系統について繁殖データを収集し、系統維持を効率良く行うとともに、各系統について病理学的・血液生化学的特性検索を継続した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・てんかんモデル EL マウスの低蛋白飼料による繁殖効率向上は、抗肥満効果によることが可能性として示された。スナネズミ3系統、マストミス5系統、ハムスター1系統について引き続き、血清生化学値、臓器重量など基礎情報データを収集し、系統維持の更なる効率化を図った。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・てんかんモデル EL マウスの低蛋白飼料による繁殖効率向上について、病理学的生化学的特性を明らかにした。さらに ddY マウスコロニーから、疾走を伴うてんかん様発作を呈するモデルを新たに系統化した。スナネズミ3系統、マストミス5系統、ハムスター1系統について効率良く系統維持を行い、臓器重量など基礎情報データ収集を引き続き行うとともに、マストミス1系統で尿管上皮細胞の肥大化を確認し、脂質をターゲットとした解析を開始した。順次、これらのデータのホームページでの公開を開始した。 <p>●実験動物の収集、保存、供給、情報発信（小動物バンク事業）</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウスについて、胚・精子の凍結保存を行い、供給体制の整備を図った。保有動物のリストや特性データなどの情報を順次収載し、データベースの構築を進め公開するため、動物資源バンクのホームページ (http://animal.nibio.go.jp/) を開設した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患モデルマウス等18系統を凍結胚として保存するとともに、外部研究機関より34系統を収集し、そのうち5系統について胚凍結を行い資源化した。「疾患モデルマウスバンク」を18年11月から開始し、分譲依頼19件に対応し6件の分譲を実施した。また、保護預かりサービスなど研究者サポートサービスを開始した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患モデルマウスバンクに新規にマウス13系統を収集し、前年度までに収集した系統とあわせて新たに24系統の凍結胚を作製し分譲可能とした。マウス系統の年間分譲数は25件（延べマウス系統数）であった。さらに凍結胚・凍結精子の保護預かりサービス24件（継続分7件を含む）、保護預かり胚凍結6件、精子凍結1件、凍結胚から生体作出4件を実施した。さらに実験動物資源のデータベース JMSR (Japan Mouse/Rat Strain Resources Database) へ参加した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患モデルマウスバンクにおいて、新規にマウス22系統を収集し、前年度までに収集した系統とあわせて計47系統について凍結胚・精子の作製、凍結胚の融解・移植による産仔作出、微生物学的清浄度の確認、PCR による遺伝子型判定などを行い、資源化した。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患モデルマウスバンクにおいて、今年度、新規にマウス22系統の寄託を受けた。前年度までに収集した系統とあわせて28系統について凍結胚の保存などを行い資源化した。寄託を受けた自然発症モデルである急速進行性糸球体腎炎モデルと糖尿病好発モデルについては、繁殖効率や凍結胚の生存性が悪いため、当施設の環境下で発症形態が維持されることを確認するとともに、繁殖性の向上法、凍結胚での保存法改良などの検討を行った。 <p>● 疾患モデルマウスバンクへの収集・保存数</p> <p>【平成17年度】 ー</p> <p>【平成18年度】 23 系統</p> <p>【平成19年度】 24 系統（累計 47 系統）</p> <p>【平成20年度】 47 系統（累計 94 系統）</p> <p>【平成21年度】 28 系統（122 累計系統）</p> <p>● 年間マウス系統分譲数</p> <p>【平成17年度】 ー</p> <p>【平成18年度】 6 件</p> <p>【平成19年度】 25 件</p> <p>【平成20年度】 25 件</p> <p>【平成21年度】 33 件</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<ul style="list-style-type: none"> ● 保有動物に関するデータベースについて、随時、バンクのホームページ上に保有動物の詳細な特徴や関連する最新の文献情報を掲載した。さらに、疾患関連情報を随時追加掲載して情報の充実を図るため、新たに対象遺伝子を基にした動物モデルリストを追加するとともに、ホームページ内の全文検索機能を付加する等の取り組みを行い、利用者の利便性を向上させた。（各年度） ● 基盤研大阪本所実験動物施設の適正な運営管理を行った。（各年度） 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(3) 薬用植物 薬用植物及び他の有用植物（以下「薬用植物等」という。）は、医薬品及びその原料、更には健康食品等として、国民の健康に大きく貢献して来た。植物の分化全能性と、多様な機能性成分を生合成する能力に鑑み、その創薬資源としての重要性は高い。医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターはまた、日本で唯一の薬用植物等の総合研究センターとして、ナショナルレファレンスセンターの機能を果たすことが期待される。 このような重要性に鑑み、次に掲げる目標の実現を目指すものとする。</p> <p>ア 薬用植物等の積極的な収集、保存、確実な情報整備及び行政的要請への正確な対応を行う。</p>	<p>(3) 薬用植物</p> <p>ア 薬用植物等の収集、保存、情報整備及び行政的要請への対応</p> <ul style="list-style-type: none"> 採集、収集、種子交換等により、医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター（以下「センター」という。）で保存する薬用植物及び他の有用植物（以下「薬用植物等」という。）を整備する。特に種子については、2,000点以上を新たに保存する センター保有の重要な薬用植物等100種につき、その特性、成分、生物活性等の情報をデータベース化し公開する。 研究者等に対して種子、種苗の提供を行うとともに、薬用植物等の同定等に関する研究者並びに行政からの問い合わせに対応する。 	<p>(3) 薬用植物</p> <p>ア 薬用植物等の収集、保存、情報整備及び行政的要請への対応</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 薬用植物の種子の新規保存点数 【平成17年度】499点 【平成18年度】401点（累計 900点） 【平成19年度】405点（累計 1,305点） 【平成20年度】610点（累計 1,915点） 【平成21年度】630点（累計 2,545点） ● センター保有の重要な薬用植物のうち、特性、成分、生物活性等の情報をデータベース化・公開する種類数 【平成17年度】100種の種類とデータベースの項目を決定 【平成18年度】72品目についてデータ作成 【平成19年度】100品目について文献情報収集・データ作成・収集 【平成20年度】100品目について生育特性、生薬データの作成を継続し、入力完了した。 【平成21年度】119品目について生育特性、生薬データの作成を継続し、入力完了した。 ● 種子・種苗の提供状況 【平成17年度】2005年度用種子交換目録を63ヶ国420機関に配布し、128機関からの請求に対し、2,808点の種子を送付。 【平成18年度】2006年度用種子交換目録を63ヶ国419機関に配布し、124機関からの請求に対し、3,163点の種子を送付。 【平成19年度】2007年度用種子交換目録を62ヶ国420機関に配布し、108機関からの請求に対し、2,430点の種子を送付。 【平成20年度】2008年度用種子交換目録を61ヶ国395機関に配布し、93機関からの請求に対し、1,799点の種子を送付。 【平成21年度】2009年度用種子交換目録を62ヶ国395機関に配布し、102機関からの請求に対し1,455点の種子を送付。 ● 平成20年5月に社会問題となった下妻市フラワーフェスティバル会場でのヒナゲシ畑へのアツミゲシの混入に関し、茨城県薬務課、下妻市へ協力し、ヒナゲシとして購入された種子へのアツミゲシの混入についての調査を行い、種子形態の相違点を明らかにした。 また、厚生労働省が毎年出版している「大麻・けしの見分け方」の改訂に協力し、種子、植物体の写真の提供、文章校正を行った。 	A 3.80	A 3.67	A 3.63	A 3.83	A 3.85	A 3.76

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
イ 薬用植物等の保存、増殖、栽培、育種に必要な技術並びに化学的、生物学的評価に関する研究開発を行う。	<p>イ 薬用植物の栽培に関する指針を作成する</p> <p>イ 薬用植物等の保存、増殖、栽培、育種に必要な技術並びに化学的、生物学的評価に関する研究開発</p> <p>イ 薬用植物等の種子及び培養物等の長期保存条件を検討する。</p>	<p>● 薬用植物栽培指針の作成状況</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> カキドオシ、トウガン、クソニンジン、マオウ、シシウドについて栽培試験を行い、カキドオシ、トウガンの栽培指針案を作成。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> トウガン、クソニンジン、シシウド、ハマボウフウ、エゾウコギについて栽培試験を行い、カキドオシ、トウガンの栽培指針を作成。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> シシウド、ハマボウフウ、エゾウコギ、サラシナショウマ、タクシャについて栽培指針の作成のための栽培試験を行った。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> シシウド、ハマボウフウ、エゾウコギ、カラスビシャク、ニッケイについて栽培指針の作成のための栽培試験を行った。また、クソニンジン、トウガン、カキドオシの栽培指針の最終原稿を作成するとともに、外部研究者に作成を依頼したエンゴサクとイカリソウの栽培指針原稿の校閲を行い、これらをまとめて「薬用植物 栽培と品質評価」Part 12の原稿を作成中である。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 薬用植物の栽培指針の作成を目的として、ハマボウフウ、シシウド等の特性調査栽培試験を継続して行った。またエゾウコギについて、栽培指針作成のために4年生木の年間生育量及び養分吸収量を明らかにした。また、薬用植物の栄養繁殖法については、チョウジ、キナノキ、シナジンコウ等では挿し木、ミロバラノキでは取り木を季節を変えて行った。 <p>イ 薬用植物等の保存、増殖、栽培、育種に必要な技術並びに化学的、生物学的評価に関する研究開発</p> <p>● 長期保存状況の検討状況</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 寿命が短い種子との低温保存と発芽との関係を検討した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成1, 2, 15, 16, 17, 18年産種子 110点について温度条件を変えて発芽試験を行い、発芽適温並びに種子寿命に関する基礎データを収集するとともに、急速に発芽率が低下するトウキ種子の保存試験を開始した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成13, 14, 18年産種子 145点について温度条件を変えて発芽試験を行い、発芽適温並びに種子寿命に関する基礎データを収集した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 発芽試験における設定温度を確定するため、6種類の栽培種について、異なる温度条件下で発芽試験を行い、最適発芽温度および発芽所要日数を調査、検討した。発芽試験における設定温度は高い発芽率、短時間で発芽を確認できること、根や葉に損傷が出ない等の条件が求められ、メハジキでは25～30℃、アマでは20℃、アイでは20℃、カワラケツメイでは25℃、ジギタリスでは15℃が最適な発芽試験の設定温度と考えられた。乾燥に弱い種子12種類について、ポリ袋およびアルミラミネート袋中で1年間保存後の発芽率を調査した結果、アカメガシワ種子のアルミラミネート袋での保存が特異的に有効であった。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 薬用植物種子の長期保存法を検討するため、乾燥に弱い種子12種類について、ポリ袋およびアルミラミネート袋中で2年間保存後の発芽率を調査した。アルミラミネート袋保存のアカメガシワ種子は、56%と高い発芽率を維持していた。またトウキ種子の発芽抑制物質の探索を行い、種子洗浄液に含まれるフラノクマリン系化合物を同定した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>・薬用植物等の種々の増殖法に関する研究を行うとともに、野生あるいは国外産薬用植物の国内栽培化の研究に取り組む。</p> <p>・有用性の高い新品種2種の育成を目標に、薬用植物の育種に取り組む。</p> <p>・薬用植物等のゲノム情報に関する研究を推進し、有効成分の生合成に関与する遺伝子の解明並びにその育種への応用に関する研究を開始する。</p>	<p>● 増殖法等の研究状況</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・栽培年数、収穫時期等がカンゾウのグリチルリチン含量に与える影響を調べ、その含量が年数とともに緩やかに増加し、秋よりも夏に高い傾向を見いだした。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・土壌の性質、pH等がカンゾウのグリチルリチン含量に与える影響を調べたが、影響は見られなかった。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本薬局方の規定に適合するカンゾウの国内栽培を目的に、開花・結実がグリチルリチン含量に与える影響を調査し、花を多くつけた個体ほどグリチルリチン含量が高く、開花には、個体重量の増加が必要であることを明らかにした。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カンゾウの国内栽培に向け土壌凍結がグリチルリチン酸含有率へ及ぼす影響を調査した結果、一定の傾向は認められなかった。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カンゾウの国内栽培化に向けて、6年生カンゾウ根へ-5℃・28日間凍結処理を施した結果、処理後にグリチルリチン酸含有率が有意に増加することが判明した。 <p>● 有用性の高い薬用植物の新品種の育成状況</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・根の収量並びに有効成分の含量調査の結果に基づいて、新品種登録の候補を2系統に絞り込み、北海道研究部で育成したハトムギ新品種「北のはと」の普及を目指した試験栽培の結果、北海道での無農薬での栽培が可能なり、農水省へ品種登録を行った。また、韓国への新品種出願申請を行った。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・シャクヤクの新品種登録のための比較栽培試験並びに寒冷地に適したトウキの育成素材として、トウキ3系統並びにホッカイトウキ1系統の特性の比較を継続中である。耐暑性ダイオウの選抜では、7月8月の高温で試験用の株が総て枯死したため、試験を中止した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・北海道研究部で育成したハトムギ新品種「北のはと」について、品種の利用権を取得した民間会社による名寄地区での商業生産栽培が8.8haの規模で実施され3.5tの収穫物が得られたが、6月下旬から7月上旬にかけての少雨と6月中～下旬の低温により出穂の遅延が生じ、また、8月中旬の異常低温等により登熟の遅延が著しく、予定収量（13t）を大きく下回り、北海道研究部における試験栽培においてもこの4年間で最低の収量となった。シャクヤクの新品種育成について、61系統の中から収量性、成分含量（ペオニフロリン、アルピフロリン、ガロタンニン等）並びに根の断面色について総合的に評価して19年度までに8系統を選抜した。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・サビ病抵抗性が高い4系統を最終候補とし、この中から開花数が少なく生産栽培において蕾の除去作業が省力化可能なNo.518系統を品種登録することに決定し、基準品種との形質比較データの作成を終了した。21年度に登録申請を実施の予定である。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・シャクヤクのNo.518系統を新品種として申請した。グリチルリチン酸高含有のカンゾウ9系統につき特許出願を行った。大粒のハトムギ新品種を種苗登録申請した。 <p>●</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ベルベリン輸送体遺伝子を導入したセリバオウレン植物体を作成した。ベルベリン輸送体導入植物では導入した遺伝子の発現並びにベルベリン含量の低下が認められた。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>・薬用植物等のエキス 200 検体について生物活性試験を行い、活性の強い植物について、その活性成分を解明する。</p>	<p>【平成 18 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・セリバオウレンに、ベルベリン生合成の鍵酵素の一つである 3'-hydroxy-N-methylcoclaurine-4'-O-methyltransferase (4' OMT) 遺伝子を導入した植物体を作成し、アルカロイドパターンを調べたが、野生株との顕著な差異は認められなかった。また、生薬オウレンの基原植物について、4' OMT 遺伝子の多型を解析し、イントロンの塩基配列から国内系統と、中国系統の基原植物を区別できることを明らかにした。 <p>【平成 19 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生薬オウレンの基原植物から、新規 O-メチル転移酵素遺伝子をクローニングし、これが主として葉で発現していることを明らかにするとともに、大腸菌で過剰発現させたタンパク質を用いてその機能を解析した結果、これがアルカロイドではなくフェノール類の生合成に関与するものである可能性が示された。 <p>【平成 20 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ケシ種子への直接遺伝子導入法の条件の最適化を進め、種子の硫酸処理により遺伝子導入効率を 10.8%まで上げることに成功した。また、新規遺伝子導入植物としてハトムギ種子への遺伝子導入実験を開始し、抗生物質ジェネティシンに対する耐性を 28.5%の高効率で付与することができた。 <p>【平成 21 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・薬用植物のハトムギを対象に遺伝子導入を行い、抗生物質耐性のハトムギの作出に成功した。また抗生物質耐性ハトムギの自殖後代植物が抗生物質耐性遺伝子を保有することを確認した。 <p>● 生物活性試験を行う薬用植物等のエキス検体数</p> <ul style="list-style-type: none"> 【平成 17 年度】 薬用植物エキス 69 種の抗リーシュマニアスクリーニングを実施 【平成 18 年度】 薬用植物エキス 69 種の抗リーシュマニアスクリーニングを実施 (累計 138) 【平成 19 年度】 薬用植物エキス 94 種の抗リーシュマニアスクリーニングを実施 (累計 232) 【平成 20 年度】 薬用植物エキス 40 種の抗リーシュマニアスクリーニングを実施 (累計 272) 【平成 21 年度】 薬用植物エキス 71 種の抗リーシュマニアスクリーニングを実施 (累計 343) 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(5) 霊長類 実験用霊長類は医薬品・医療機器開発の最終段階で利用される実験動物であり、医薬品候補化合物の安全性と有効性の評価、種々のトランスレーショナル・リサーチ、そして新興・再興感染症の制圧を目的とした診断法、治療法及びワクチンの開発に不可欠である。 このような重要性に鑑み、次に掲げる目標の実現を目指すものとする。</p> <p>ア 高品質の医科学研究用霊長類の繁殖、育成、品質管理を行い、安定的に供給する。</p> <p>イ 疾患モデル霊長類等の価値の高い医科学研究用霊長類リソース開発・整備し、合わせて関連情報を広く発信する。</p>	<p>(5) 霊長類</p> <p>ア 高品質の医科学研究用霊長類の繁殖、育成、品質管理、供給</p> <ul style="list-style-type: none"> 1,400頭の繁殖育成コロニーにより、特定感染微生物非汚染(SPF)、均一で、遺伝的背景の明らかな高品質研究用カニクイザル年150頭を安定的に供給する体制を確立する。 <p>イ 医科学研究用霊長類リソースの開発・整備</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究用霊長類の個体、胚・配偶子、細胞及び遺伝子等を開発、維持、供給する技術を開発する。 <p>・高齢ザルからなる Aging Farm で代謝疾患、神経疾患、循環器疾患及び骨粗鬆症などの自然発症疾患モデルを開発する。</p>	<p>(5) 霊長類</p> <p>ア 高品質の医科学研究用霊長類の繁殖、育成、品質管理、供給</p> <ul style="list-style-type: none"> ● カニクイザル繁殖群の均質化と繁殖システムの効率化に関わる研究を引き続き実施した結果、交配後にホルモン検査を実施することにより、従来に比較して2倍の交配が可能になった。 <ul style="list-style-type: none"> 高品質研究用カニクイザルの年間供給頭数 【平成17年度】年138頭 【平成18年度】年204頭 【平成19年度】年264頭 【平成20年度】年235頭 【平成21年度】年321頭 <p>イ 医科学研究用霊長類リソースの開発・整備</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】 <ul style="list-style-type: none"> 実験結果に悪影響を与えるサルタイプDレトロウイルスに感染していないカニクイザルを供給するため、前年度までに開発した同ウイルスの高感度検出法を用いて、100頭規模の陰性コロニーの確立に成功した。 【平成18年度】 <ul style="list-style-type: none"> サルタイプDレトロウイルス非感染カニクイザルパイロットコロニーの規模を192頭に拡大するとともに、EBV及びCMVが非感染のカニクイザルSPFコロニーの確立に向けて、対象ザルの選抜、隔離、管理を進めた。 【平成19年度】 <ul style="list-style-type: none"> サルタイプDレトロウイルス非感染カニクイザルパイロットコロニーの規模を199頭に拡大した。 【平成20年度】 <ul style="list-style-type: none"> サルタイプDレトロウイルス非感染カニクイザルパイロットコロニーの規模を342頭に拡大した。 【平成21年度】 <ul style="list-style-type: none"> サルタイプDレトロウイルス非感染カニクイザルパイロットコロニーの規模を401頭に拡大した。 ● 自然発症疾患モデルの開発状況 <ul style="list-style-type: none"> 【平成17年度】 <ul style="list-style-type: none"> 循環器疾患、神経疾患などの老人病モデルザルを抽出するため、機能的MRI装置、超音波診断装置による画像診断技術の確立を図り、カニクイザルの脳アトラスを世界で初めて完成させるとともにfMRI撮影技術として脳用シークエンス技術、心電図動機撮像技術、MRアンギオグラフィーを確立した。超音波診断技術として心エコー診断法を確立し、これらの診断技術を自然発症心疾患の抽出に応用することにより、心筋症や心室中隔欠損症の抽出に成功した。 	A 3.80	A 3.89	A 3.75	S 4.50	A 4.28	A 4.04

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>・C型肝炎などの新規ワクチン開発に有用な感染症モデルを開発する。</p> <p>・上に関する情報をデータベース化し公開する。</p>	<p>● 感染症モデルの開発状況</p> <p>【平成17年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトC型肝炎ウイルスに最も近縁なサル肝炎ウイルスであるGBV-Bをタマリンに感染させることにより、急性C型肝炎様症状を発症するモデルを開発した。また、カニクイザルのBSE発症モデルにおける行動及び記憶脳の継時的変化を調査し、BSE感染後2年では著変のないことを確認した。 <p>【平成18年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・C型肝炎ウイルス(HCV)にGBV-Bをタマリンに感染させる感染モデルについて、再現性、ウイルス定量法、評価マーカー、病理解析技術などの基盤評価技術を確立した。 <p>【平成19年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・C型肝炎ウイルス(HCV)にGBV-Bをマーモセットに感染させる感染系において、ヒトにおけるHCV感染と同様の慢性感染及び慢性肝炎モデルの作製に成功した。また、ヨザルを用いた三日熱マラリア、リスザルを用いた熱帯熱マラリアの感染系を樹立した。さらに、vCJD疾患モデルについて、BSEウシ脳乳剤を脳内接種したカニクイザルのvCJD発症に伴う神経生理・行動・高次脳機能の初期の変化を捉えることが可能となった。 <p>【平成20年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・C型肝炎ウイルス(HCV)感染症研究をHCVに近縁なGBV-Bを用いて行った結果、マーモセットに感染させる感染系において、ヒトにおけるHCV感染と同様の慢性感染および慢性肝炎モデルの作製に世界で初めて成功した。従来はタマリン種の感染系では急性肝炎は示すが、ヒトHCV感染症における慢性感染を伴う慢性肝炎は示さないとされていた。また、マーモセット及びタマリンについて、デングウイルス接種を行いそのデータについて検証した結果、既存の霊長類モデルに比べ高いウイルス増殖を示すことを世界で初めて明らかにした。 <p>【平成21年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新規風疹ワクチンの開発を目的に、カニクイザルが風疹ワクチンの安全面に関する研究に利用できるか検討した。カニクイザルにワクチンを皮下接種すると血液中の白血球や鼻汁に定着することが確認され、また妊娠カニクイザルにワクチンを皮下接種すると、胎児感染することが認められた。これらの結果から、カニクイザルは風疹ワクチンの安全性評価モデルとして、利用できることを世界で初めて明らかにした。 <p>● 平成17年度より、基本設計を完了した下記のカニクイザルリソース情報に関して、それぞれ下記情報の収載を開始した。 (各年度)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「飼育、繁殖、育成に関わるデータベース」(血液・生化学検査値、性周期情報、各種成長パラメータ、家系図など) ・「健康管理、品質管理に関わるデータベース」(健康観察記録、診断記録、治療記録、病歴、ウイルス抗体検査など) 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>3. 研究開発振興 研究開発振興業務については、医薬基盤研究所が我が国の医薬品・医療機器の研究開発振興の拠点として、国内外の最新の技術動向等を的確に把握し、国立試験研究機関、大学、民間企業等と連携を図りつつ、有効かつ安全な医薬品・医療機器の研究開発を一層推進することにより、医薬品・医療機器の研究開発に係る国際競争力を強化し、もって国民保健の向上に貢献することが重要である。 このような考えを踏まえ、ゲノム科学等を応用した医薬品・医療機器の開発を促進する観点から、以下の目標を達成すること。</p> <p>(1) 国民の治療上の要請に即した研究開発の振興による国民保健の向上 以下の事項を総合的に実施し、画期的な医薬品・医療機器の研究開発を振興することにより、国民保健の向上に貢献すること。</p> <p>ア 有望案件の発掘 研究開発の動向等を踏まえ、実現可能性がより高い有望な案件を発掘すること。</p>	<p>3. 研究開発振興 中期目標に示された目標を達成するため、以下の措置を実施し、ゲノム科学等を応用した医薬品・医療機器の開発を促進する。</p> <p>(1) 国民の治療上の要請に即した研究開発の振興による国民保健の向上に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>ア 有望案件の発掘 ・論文、各種研究報告書等からの情報収集により、技術マップ（医療分野のバイオ関連研究施設・企業の研究者とその研究テーマに関する情報集）や知財マップ（医療分野のバイオ関連研究施設、企業の有する特許などの知的所有権に関する情報集）の充実を図ることにより研究開発の動向の把握、有望な研究や研究者の発掘に利用する</p>	<p>3. 研究開発振興</p> <p>(1) 国民の治療上の要請に即した研究開発の振興による国民保健の向上に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>ア 有望案件の発掘 （基礎研究推進事業、実用化研究支援事業） ● 技術マップについては研究者に関する情報集を拡充し、データベースを作成し、研究テーマ等から検索するシステムを構築した。知財マップについては、平成17年度に構築した国内及び海外で出願・公表された再生医療等に関連する特許に関して分類・検索ができるシステムについて、最新の特許情報に基づき毎年アップデートし、充実を図った。こうした技術マップ及び知財マップは、関連分野の研究開発動向等を把握するために活用した。</p> <p>（基礎研究推進事業） ● 基礎的研究評価委員会に、医療関係特許に精通した委員を委嘱するとともに、同委員会が研究プロジェクトに関する出願特許等を評価し、新規に21課題を採択した。</p> <p>（実用化研究支援事業） ● 実用化研究評価委員会の委員、専門委員の双方に、医療関係特許に精通した弁理士等を委嘱し、開発に必要な特許が確保されているか等について評価させるとともに、特許情報データベース等を活用して、申請者の保有特許が既存の特許に抵触していないか等を精査した上で、新規課題を採択した。なお、平成21年度より新規採択は休止している。</p> <p>（基礎研究推進事業） ● 平成21年度は、新規プロジェクトの公募の際には、約1カ月前にホームページ上で予告して事前の周知を行った。さらに、全国800カ所以上（825カ所）の大学、研究機関等に対して応募要領を送付したほか、全国7カ所で公募説明会を開催するなど、公募に係る事前周知を強化し積極的な周知を行うことにより、有望案件の発掘に努めた。</p> <p>（希少疾病用医薬品等開発振興事業） ● 「希少疾病用医薬品等開発支援制度に関する説明会」を毎年年度当初に開催し、助成金交付申請について明確化を図った。また、企業との意見交換、最新動向等の情報交換により、助成金交付の手引きをよりわかりやすいものに改訂した。これにより、希少疾病用医薬品等の開発を目指すベンチャー企業に対しても助成金の交付申請がしやすい環境を構築した。</p>	A 3.70	A 3.89	A 3.88	B 3.33	A 4.00	A 3.76

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>・マーケティングの観点から適正な評価をするために、ベンチャーキャピタル等との連携を図り、実現可能性がより高い案件の発掘精度を向上させる。</p>	<p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度にベンチャーキャピタル意見交換会を開催し、医薬品等開発に関わるベンチャー企業の動向や、ベンチャーキャピタルにおける投資判断の方法、製品化に向けたベンチャー支援策などについて意見交換を行った。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成18年度よりベンチャーキャピタリスト等と意見交換を随時行い、医薬品等開発に関わるベンチャー企業の最新動向等について情報交換を行った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>イ 社会的要請に基づいた案件の採択</p> <p>研究開発プロジェクトのテーマについては、社会的要請を反映したものとする。特に、産業投資特別会計から出資を受けて実施する実用化研究については、民間のみでは取り組むことが困難なリスクの高いものであるが収益が見込まれる研究テーマに特化して、民間の能力を活用して研究開発を支援すること。</p>	<p>イ 社会的要請に基づいた案件の採択</p> <p>・採択する研究開発プロジェクトのテーマは、将来的に実用化という形で社会還元できる可能性が高く、社会的要請を反映したものとする。</p> <p>・特に、実用化研究については、民間のみでは取り組むことが困難なリスクの高い研究テーマについて、実用化の可能性を適切に評価し、収益が見込まれる案件への支援に特化する。</p> <p>・社会的要請を公募テーマの設定に反映させるため、臨床現場等に対しアンケート調査を実施する。</p>	<p>イ 社会的要請に基づいた案件の採択</p> <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 応募要領の中で、募集対象となる研究は、成果の実用化に向けた明確な計画を有する（候補化合物群やアッセイ系を既に保有し実用化に向けた戦略が明示されているなど）ものであることを明示した。さらに、基礎的研究評価委員会において、「保健医療への貢献度」「計画の妥当性」「実施体制・実績・施設」などの評価項目に基づき、点数付けによる定量的評価を行い、実用化の可能性が高く、かつ社会的要請を反映していると判断した課題を採択した。 <p>・新規課題採択件数</p> <p>【平成17年度】 24 課題 【平成18年度】 33 課題（一次20課題、二次13課題） 【平成19年度】 16 課題 【平成20年度】 17 課題 【平成21年度】 21 課題</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成22年度新規研究プロジェクトの公募においては、委託研究を年度当初から実施できるようにすべきであるという社会的要請に基づき、公募を早期に開始した。また、平成22年度応募要領の中で、質の高い研究プロジェクトの応募を増加させることを目的として、基礎研究推進事業の趣旨に合致しない研究プロジェクトを例示するとともに、募集分野毎に、応募に当たっての留意点を明示した。さらに、基礎的研究評価委員会において、「計画の妥当性」「実用化可能性」などの評価項目に基づき、点数付けによる定量的評価を行い、実用化の可能性が高く、かつ社会的要請を反映していると判断した21課題を採択した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 応募要領の中で、募集対象となる研究は、実用化段階（臨床試験開始又は委託期間中に臨床試験開始見込）の研究であって、製品化に向けた明確な計画を有するものであることを明示するとともに、応募者から売上見込額とその詳細な算定根拠を提出させた。さらに、実用化研究評価委員会において、「実用化計画の妥当性」「研究実施体制」「技術力」「市場性」「収益性」などの評価項目に基づき、点数付けによる定量的評価を行った。平成18年度からは、独立した評価項目として「収益性」の項目を新設し、同項目への点数配分を高く設定するなど、収益性を重視した評価を行った。さらに平成19年度から、一層収益性の高いものを採択できるよう、経営を専門とし創薬の分野に詳しい専門家からなる「収益性評価部会」を新設し、収益性の観点からの定量的評価を別途行った。平成20年度からは新たに総合計点に対して7割の足切り点を設定したほか、一層収益性の高いものを採択できるよう、「収益性評価部会」において、収益性に加え新たに経営・財務の観点からの定量的評価を別途行い、実用化の可能性・収益性が高いと判断した課題を採択した。また継続案件についても収益性評価を強化した。 <p>・新規課題採択件数</p> <p>【平成17年度】 3社（3課題） 【平成18年度】 4社（4課題） 【平成19年度】 4社（4課題） 【平成20年度】 3社（3課題） 【平成21年度】 新規採択なし</p> <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 実用化研究支援事業は、財政投融資特別会計から出資金を受け入れ、それを各研究テーマ採択先に委託費として支出しているが、医薬品の研究開発は長期間（15～17年）を要し、研究終了後の研究成果の実用化による製品販売収入等により収益の回収を行うことから、研究開発期間中は研究委託費が損益計算上損失として計上されることになり、平成21年度末で6,158百万円の繰越欠損金が計上されている。なお、繰越欠損金については、構造的に生じるものであり、制度上の問題であるが、繰越欠損金の拡大を抑えるべきとの指摘を踏まえ、平成21年度より新規案件の採択を休止している。 <p>(基礎研究推進事業、実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 社会的ニーズを把握するため、基礎的研究評価委員会及び実用化研究評価委員会の委員・専門委員に対して調査票を送付するとともに、ホームページ上でも広く意見を募集し、その結果をホームページで公開した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>ウ 国家政策上、重要性が高いテーマの選定・採択</p> <p>国家プロジェクト等に係る重要性が高い研究については、政策目的に沿ったテーマの選定・採択を行うこと。</p>	<p>ウ 国家政策上、重要性が高いテーマの選定・採択</p> <p>・国家政策上、重要性が高いものとして政策当局が推進する研究を行う場合には、政策目的に沿ったテーマの選定・採択を行う。</p>	<p>（基礎研究推進事業、実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 調査結果については、基礎研究推進事業における新規採択の公募テーマの設定、及び実用化研究支援事業（平成20年度まで）における新規採択の評価等に反映した。 <p>ウ 国家政策上、重要性が高いテーマの選定・採択</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 公募テーマの設定に当たり厚生労働省担当課に意見を求めるとともに、書面評価の段階で「行政的観点からのコメント」の提出を求め、基礎的研究評価委員会、及び実用化研究評価委員会（平成20年度まで）において、当該コメントを踏まえた評価を行った上で課題の採択を行った。 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本事業の採択プロジェクトの成果を活用し、小型で移動性・携帯性があり、耐久性に優れ抗凝固療法が不要となる革新的な次世代型呼吸循環補助装置が開発され、2009年5月に医療機器として薬事法による承認が取得された。 <p>（希少疾病用医薬品等開発振興事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 助成金交付事業の活用により、「新生児けいれん」の治療薬（ノーベルパール静注用250mg）、「クローン病」の治療に使う医療機器（アダカラム）が開発、上市され国民保健の向上に寄与している。 <p>（希少疾病用医薬品等開発振興事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新型インフルエンザワクチン（H5N1）の助成金の交付について、厚生労働省担当課に意見を求めるとともに、ヒアリング及び実地調査において研究開発状況を把握し、助成金を適切に交付した（平成18年度から）。 						
<p>エ 研究内容を重視した案件の採択</p> <p>研究内容を重視した案件の採択を適正に行うこと。</p>	<p>エ 研究内容を重視した案件の採択</p> <p>・研究者の経験や名声にとらわれず、真に優れた研究案件を採択する。</p> <p>・資金供給先の不必要な重複や特定の案件、研究者への研究開発資源の集中を排除するよう配慮する。</p>	<p>エ 研究内容を重視した案件の採択</p> <p>（基礎研究推進事業、実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 基礎的研究評価委員会、及び実用化研究評価委員会委員（平成20年度まで）による評価において、「計画の妥当性」、「研究実施体制」等の評価項目により、研究内容や研究実施能力など研究開発計画の内容を重視した評価を行い、研究開発計画の内容等から真に優れた研究案件と判断した課題を採択した。 なお、基礎研究推進事業の支援による研究成果の一つとして、平成18年度に採択した研究課題「人工万能幹細胞の創薬および再生医療への応用」等により、京都大学の山中教授を中心とする研究チームがヒト人工多能性幹細胞（iPS細胞）の樹立に成功し、平成19年11月に発表された。 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成20年度の新規研究プロジェクトの採択に当たり、評価項目及び評価ウェイトの見直しを行い、研究計画の妥当性、研究実施能力、実用化の可能性に着目した評価をするとともに、募集テーマに応じた評価項目を設定するなど、研究内容を重視した案件の採択をより適正に行えるような改善を行った。 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 採択候補とされた案件について、政府研究開発データベースを活用して重複チェックを行うとともに、厚生労働省を通じて他省庁等に重複交付の有無について照会し、重複が無いことを確認した上で採択を行った。この結果平成17年度に基礎研究推進事業の1件について重複との回答があり、内容を確認した結果不採択とした。さらに、採択候補案件に対する採択前実地調査等の際に、研究費の交付を受けている他の競争的研究資金の研究内容を精査し、重複のないことを確認した。また、平成22年新規採択案件については、採択候補とされた案件について、府省共通研究開発システムを活用して重複確認を行った。 <p>（実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成20年度までの新規採択については、採択候補とされた案件について、政府研究開発データベースを活用して重複チェックを行うとともに、厚生労働省を通じて他省庁等に重複交付の有無について照会し、重複が無いことを確認した上で採択を行った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価																								
			H17	H18	H19	H20	H21																									
<p>(2) 知的財産の創出及び製品化の促進 以下の事項を総合的に実施することにより、研究成果の特許等の知的財産の創出や医薬品・医療機器の製品化を促進し、具体的な成果を国民に還元すること。</p> <p>ア プログラムオフィサー制度の実施</p> <p>適切な選定プロセスを構築する観点から、総合科学技術会議における議論を踏まえ、プログラムディレクター、プログラムオフィサーを配置すること。</p>	<p>(2) 知的財産の創出及び製品化の促進に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>ア プログラムオフィサー制度の実施</p> <ul style="list-style-type: none"> 適切な選定プロセスを構築する観点から、総合科学技術会議における議論を踏まえ、プログラムディレクター、プログラムオフィサーを配置し、これら高度の専門性が必要とされる職種について、積極的に外部から人材を登用する。 プログラムディレクター、プログラムオフィサーは、開発の進捗状況に応じ、外部評価を行った専門家の意見を踏まえ、研究開発計画の見直しを指導するとともに、研究開発資源配分の見直しを行う。また、研究開発の進捗が著しく遅延しているプロジェクトは、原則として中止する。 	<p>(2) 知的財産の創出及び製品化の促進に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>ア プログラムオフィサー制度の実施</p> <p>(基礎研究推進事業、実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 医薬品開発に関して専門知識を持ち、研究経験を有する専門家をプログラムオフィサー (PO) や顧問として配置を進めるなど、委託先研究機関への指導・助言、実地調査等を行う体制の整備を推進した。また、プログラムディレクター (PD) については、平成 21 年度から外部有識者を迎え、委託先研究機関への指導・助言体制のより一層の強化を行った。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PO</th> <th>顧問</th> <th>技術参事</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>【平成 17 年度末】</td> <td>2 名 (専任 1、併任 1)</td> <td>1 名</td> <td>1 名</td> </tr> <tr> <td>【平成 18 年度末】</td> <td>2 名 (併任 2)</td> <td>3 名</td> <td>1 名</td> </tr> <tr> <td>【平成 19 年度末】</td> <td>3 名 (専任 1、併任 2)</td> <td>4 名</td> <td>1 名</td> </tr> <tr> <td>【平成 20 年度末】</td> <td>3 名 (専任 1、併任 2)</td> <td>4 名</td> <td>1 名</td> </tr> <tr> <td>【平成 21 年度末】</td> <td>2 名 (専任 1、併任 2)</td> <td>5 名</td> <td>1 名</td> </tr> </tbody> </table> <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> プログラムオフィサー及び顧問等の関係職員により、委託先研究施設等に対して実地調査を行うとともに、電話等による聴取を行い、研究進捗状況や実施体制等を把握した。また平成 19 年度からは進捗状況等報告会も実施した。調査結果は、基礎的研究評価委員会に報告し、評価に当たっての参考資料として活用した。 また、基礎研究評価委員会による中間評価・年次評価の結果を踏まえ、研究計画の変更や研究実施体制の見直し等の指導を行うとともに、次年度の資金配分の見直しを行った。 <p>【平成 17 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 9 課題に対して実地指導を行い、研究計画の変更や研究実施体制の見直し等の指導を行った。 また、総括研究代表者が所属研究機関を退職する事案が 1 課題あり、これについては、研究実施体制が損なわれるものとして中止事由に該当すると判断し、平成 17 年度末をもって中止とした。 <p>【平成 18 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究計画の改善が必要であると考えられた 4 課題については、書面による個別指導を行った。 <p>【平成 19 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究計画の改善が必要であると考えられた 10 課題のうち、5 課題については、面談による研究計画の重点化や絞込み等の個別指導を行い、残り 5 課題については、次年度以降の研究を効果的に進めるための委託条件を付す等の対応を講じた。 <p>【平成 20 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究計画の改善が必要であると考えられた 2 課題については、次年度以降の研究を効果的に進めるための委託契約条件を付した。また、今後の研究の成果が見込まれない等の理由のため、1 課題について、平成 20 年度末で中止とした。 <p>【平成 21 年度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究計画の改善が必要であると考えられた 4 課題については、次年度以降の研究を効果的に進めるための委託契約条件を付した。また、今後の研究の成果が見込まれない等の理由のため、研究契約期間中の 2 課題について、平成 21 年度末で中止とした。 		PO	顧問	技術参事	【平成 17 年度末】	2 名 (専任 1、併任 1)	1 名	1 名	【平成 18 年度末】	2 名 (併任 2)	3 名	1 名	【平成 19 年度末】	3 名 (専任 1、併任 2)	4 名	1 名	【平成 20 年度末】	3 名 (専任 1、併任 2)	4 名	1 名	【平成 21 年度末】	2 名 (専任 1、併任 2)	5 名	1 名	A 3.80	A 3.78	A 3.75	A 3.67	A 3.71	A 3.74
	PO	顧問	技術参事																													
【平成 17 年度末】	2 名 (専任 1、併任 1)	1 名	1 名																													
【平成 18 年度末】	2 名 (併任 2)	3 名	1 名																													
【平成 19 年度末】	3 名 (専任 1、併任 2)	4 名	1 名																													
【平成 20 年度末】	3 名 (専任 1、併任 2)	4 名	1 名																													
【平成 21 年度末】	2 名 (専任 1、併任 2)	5 名	1 名																													

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>・プログラムディレクターは、明確な基準に基づき、プログラムオフィサーの業績評価を行い、その結果を処遇に反映させる。</p>	<p>（実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 実用化研究支援事業において、平成19年度研究の継続が困難になった1企業に対する委託を中止した。また、平成20年度研究の継続が困難になった1企業に対する委託を中止し、研究の継続を希望する企業への承継を認めた。 <p>（基礎研究推進事業、実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度にプログラムオフィサーの業績評価基準、評価手順等に関する方針案を策定し、平成18年度と平成19年度に試行、平成20年度に本格実施した。 <p>（希少疾病用医薬品等開発振興事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● より専門的な希少・難治性疾患の治療薬等の試験研究については、ヒアリング、実地調査におけるプログラムオフィサーの活用により、助成金交付事業を適切に実施した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価																				
			H17	H18	H19	H20	H21																					
<p>イ 政策目的の実現に適した評価手法の確立</p> <p>定量的指標に基づいた評価を行い、適正な研究開発資源の配分を行うこと。</p>	<p>イ 政策目的の実現に適した評価手法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> プロジェクトの採択に際しての事前評価から終了時評価に至るまで一貫した考え方に基いて評価するための定量的指標を導入する。 定量的指標については、保健医療への貢献度、独創性・新規性、計画の妥当性、研究開発の実施体制・実施能力等に関する項目を設定するとともに、項目間の適切なウエイト付けを行う。 評価結果を研究開発資源の配分に反映させる。資源配分については、評価結果とともに、①当該研究開発課題において必要不可欠な研究機器の有無、②当該研究開発課題のチームの規模等にも配慮して行う。 	<p>イ 政策目的の実現に適した評価手法の確立</p> <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 事前評価から終了時評価に至るまで一貫した考え方に基き評価を行えるよう、「基礎的研究業務に係る研究評価実施要領」により、事前評価では「保健医療への貢献度」「独創性・新規性」の外、「研究計画の妥当性」「研究の実施体制」、中間・年次評価では「研究計画の達成度」「今後の研究計画の妥当性」「研究継続能力」「研究費の執行の妥当性」、終了時評価では「研究目的の達成度」「研究成果の発展性と実用化可能性」「研究費の執行の妥当性」等の定量的指標となる評価項目を定め、項目ごとにそのウエイトに応じた点数配分を行い、同実施要領に基づき、基礎的研究評価委員会による評価を実施した。 <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成20年度からは、事前評価から終了時評価に至るまで一貫した考え方に基き評価を行うとともに、評価手法を基礎研究推進事業の趣旨である画期的な医薬品、医療機器の開発の実現により適したものにするため、「基礎的研究業務に係る研究評価実施要領」を改正し、事前評価では「保健医療への貢献度」「独創性・新規性」「研究計画の妥当性」「研究の実施体制、研究者の実績、施設的能力」に加え、また、中間・年次評価では「研究計画の達成度」「今後の研究計画の妥当性」「研究継続能力」等に加え、「実用化可能性」を定量的指標となる評価項目として追加し、終了時評価では「研究目的の達成度」「研究成果の発展性と実用化可能性」等を評価項目として引き続き定めつつ、評価の観点をより詳細に規定した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 事前評価から終了時評価に至るまで一貫した考え方に基き評価を行えるよう、「研究振興業務に係る研究評価実施要領」により、事前評価では「実用化計画の妥当性・実用化の可能性」「実施体制」「技術力」「市場性」「収益性」「保健医療への貢献度」、年次評価では「研究計画」「研究継続能力」「研究費執行」「事業化計画」等の評価項目を定め、項目ごとにそのウエイトに応じた点数配分を行い、同実施要領に基づき、実用化研究評価委員会による評価を実施した。さらに平成19年度には、経営を専門とし創薬の分野に詳しい専門家からなる、「収益性評価部会」を新設し、収益性の観点からの点数評価を別途行った。また平成20年度からは「収益性評価部会」において、新規に経営・財務の観点からの点数評価を別途行った。 <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 新規採択課題については、基礎的研究評価委員会において面接審査による事前評価を実施し、その後実地調査を行い、研究機器の有無、研究チームの規模等を把握した上で、資金配分額を決定した。 <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 継続課題については、実地調査や進捗状況等報告会を実施し、研究の進捗状況や研究実施体制の現況等を把握した上で、基礎的研究評価委員会において面接審査による中間評価・年次評価を実施し、評価結果を踏まえて翌年度の資金配分額を決定した。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>新規</th> <th>継続（中間評価・年次評価）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>【平成17年度】</td> <td>24 課題</td> <td>18 課題</td> </tr> <tr> <td>【平成18年度】</td> <td>33 課題</td> <td>37 課題</td> </tr> <tr> <td>【平成19年度】</td> <td>16 課題</td> <td>64 課題</td> </tr> <tr> <td>【平成20年度】</td> <td>17 課題</td> <td>62 課題</td> </tr> <tr> <td>【平成21年度】</td> <td>17 課題</td> <td>78 課題</td> </tr> <tr> <td>【平成22年度】</td> <td>21 課題</td> <td>64 課題</td> </tr> </tbody> </table> <p>※平成21年度採択課題を平成20年度中に採択決定をした。</p> <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成20年度までの新規採択課題については、実用化研究評価委員会において面接審査による事前評価を実施し、その後実地調査を行い、研究機器の有無、研究チームの規模等を把握した上で、資金配分額を決定した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 継続課題については、実地調査を実施し、研究の進捗状況や研究実施体制の現況等を把握した上で、実用化研究評価委員会において面接審査による年次評価を実施し、評価結果を踏まえて翌年度の資金配分額を決定した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> 終了課題については実用化研究評価委員会において面接審査による終了時評価を実施し、研究の達成度を評価した。 		新規	継続（中間評価・年次評価）	【平成17年度】	24 課題	18 課題	【平成18年度】	33 課題	37 課題	【平成19年度】	16 課題	64 課題	【平成20年度】	17 課題	62 課題	【平成21年度】	17 課題	78 課題	【平成22年度】	21 課題	64 課題					
	新規	継続（中間評価・年次評価）																										
【平成17年度】	24 課題	18 課題																										
【平成18年度】	33 課題	37 課題																										
【平成19年度】	16 課題	64 課題																										
【平成20年度】	17 課題	62 課題																										
【平成21年度】	17 課題	78 課題																										
【平成22年度】	21 課題	64 課題																										

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価																																																			
			H17	H18	H19	H20	H21																																																				
	<p>・希少疾病用医薬品等開発振興業務に関し、試験研究の進捗状況報告等を適時求め、助成金の適正かつ効率的な交付に役立てる。</p>	<table border="0"> <tr> <td></td> <td>新規</td> <td>継続</td> <td>終了</td> </tr> <tr> <td>【平成17年度】</td> <td>3 課題</td> <td>5 課題</td> <td></td> </tr> <tr> <td>【平成18年度】</td> <td>4 課題</td> <td>8 課題</td> <td></td> </tr> <tr> <td>【平成19年度】</td> <td>4 課題</td> <td>7 課題</td> <td>5 課題</td> </tr> <tr> <td>【平成20年度】</td> <td>3 課題</td> <td>8 課題</td> <td>2 課題</td> </tr> <tr> <td>【平成21年度】</td> <td>無し</td> <td>7 課題</td> <td>4 課題</td> </tr> </table> <p>（希少疾病用医薬品等開発振興事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 助成金申請時に開発企業から試験研究の進捗状況報告を受け、これについてヒアリング時に聴取・確認するとともに、当該年度における試験研究の進捗状況を、開発企業の研究施設等における実地調査で確認した。これらヒアリング及び実地調査の結果を踏まえ、年度内に実施が困難又は不要となった試験研究に係る経費を除外するなどの交付額の調整を行い、最終的な助成金交付額を決定した。 <p>（希少疾病用医薬品等開発振興事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 助成金交付は終了したが製造販売承認に至っていない企業に対して、進捗状況について報告を求め、現在の開発状況を把握した。 <table border="0"> <tr> <td>【平成17年度】</td> <td>13 社（15 品目）</td> </tr> <tr> <td>【平成18年度】</td> <td>9 社（9 品目）</td> </tr> <tr> <td>【平成19年度】</td> <td>12 社（12 品目）</td> </tr> <tr> <td>【平成20年度】</td> <td>12 社（12 品目）</td> </tr> <tr> <td>【平成21年度】</td> <td>12 社（12 品目）</td> </tr> </table> <p>（希少疾病用医薬品等開発振興事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成18年度以降、過去に3事業年度以上助成した品目のうち、承認申請等がなされていない企業に対し、文書で報告を求めるとともに、実地調査等を通じて、研究開発の進捗状況や開発の可能性を把握した。この結果平成20年度に、開発不可能と判断した企業に対して助成金の交付を停止した。 <table border="0"> <tr> <td></td> <td>進捗状況の把握</td> <td>助成金交付状況</td> </tr> <tr> <td>【平成17年度】</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>【平成18年度】</td> <td>3 社(3 品目)</td> <td>交付</td> </tr> <tr> <td>【平成19年度】</td> <td>1 社(1 品目)</td> <td>交付</td> </tr> <tr> <td>【平成20年度】</td> <td>1 社(1 品目)</td> <td>交付せず</td> </tr> <tr> <td>【平成21年度】</td> <td>1 社(1 品目)</td> <td>交付</td> </tr> </table>		新規	継続	終了	【平成17年度】	3 課題	5 課題		【平成18年度】	4 課題	8 課題		【平成19年度】	4 課題	7 課題	5 課題	【平成20年度】	3 課題	8 課題	2 課題	【平成21年度】	無し	7 課題	4 課題	【平成17年度】	13 社（15 品目）	【平成18年度】	9 社（9 品目）	【平成19年度】	12 社（12 品目）	【平成20年度】	12 社（12 品目）	【平成21年度】	12 社（12 品目）		進捗状況の把握	助成金交付状況	【平成17年度】	—	—	【平成18年度】	3 社(3 品目)	交付	【平成19年度】	1 社(1 品目)	交付	【平成20年度】	1 社(1 品目)	交付せず	【平成21年度】	1 社(1 品目)	交付					
	新規	継続	終了																																																								
【平成17年度】	3 課題	5 課題																																																									
【平成18年度】	4 課題	8 課題																																																									
【平成19年度】	4 課題	7 課題	5 課題																																																								
【平成20年度】	3 課題	8 課題	2 課題																																																								
【平成21年度】	無し	7 課題	4 課題																																																								
【平成17年度】	13 社（15 品目）																																																										
【平成18年度】	9 社（9 品目）																																																										
【平成19年度】	12 社（12 品目）																																																										
【平成20年度】	12 社（12 品目）																																																										
【平成21年度】	12 社（12 品目）																																																										
	進捗状況の把握	助成金交付状況																																																									
【平成17年度】	—	—																																																									
【平成18年度】	3 社(3 品目)	交付																																																									
【平成19年度】	1 社(1 品目)	交付																																																									
【平成20年度】	1 社(1 品目)	交付せず																																																									
【平成21年度】	1 社(1 品目)	交付																																																									
<p>ウ 外部有識者の活用等による実効性のある評価の実施</p> <p>中立かつ公正な採択評価を行うため、外部有識者による二段階評価を実施すること。特に、実用化研究については、3年の委託期間を原則として、委託終了時等に実施・公表する外部評価を以後の業務の改善に結びつけること。</p>	<p>ウ 外部有識者の活用等による実効性のある評価の実施</p> <p>・各年度毎に外部有識者による会議を開催するとともに、厚生労働省の意見を聴取した上で、あらかじめ優先公募すべきテーマを明確にし、広く公表する。</p>	<p>ウ 外部有識者の活用等による実効性のある評価の実施</p> <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 基礎的研究評価委員会委員等に対し、公募テーマについてアンケートを実施し、意見を聴取した。これらの意見を踏まえ、公募テーマを下記のように決定し、応募要領に記載するとともに、ホームページで公表した。 <p>【平成17年度公募】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 論理的創薬（in silico創薬）技術を活用したリード化合物の同定や最適化等の効率的な創薬手法の確立に向けた新たな医薬品の開発研究 2. これまでに治療等の手段がないか又は既存の治療薬等が十分に開発されていない領域等での診断、治療、予防を目的とした、新たな医薬品、医療機器の開発研究 3. 独創的な発想に基づく創薬プロセスに関して、若手研究者（37歳以下）が単独で行う研究 <p>【平成18年度公募】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新たな創薬手法の開発（既存手法に対し画期的な改善がなされた方法も含む）に関する研究（提案した手法を活用し医薬品開発を目的として計画された研究内容であること） 2. これまでに治療等の手段がないか、又は既存の治療薬等が十分に開発されていない領域において新規の作用機序やコンセプトに基づく画期的な医薬品又は医療機器の開発を目指す研究 3. 独創的な発想に基づく創薬プロセスに関して、若手研究者（37歳以下）が単独で行う研究 																																																									

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<ul style="list-style-type: none"> 中立かつ公正な採択評価を行うため、外部有識者により、研究課題や事業目標の二段階評価（第一次評価、第二次評価）を実施する。 第一次評価については、各分野の先端技術に精通した専門家を積極的にプールし、専門的評価を実施する。 第二次評価については、外部有識者による評価会議を設置し、第一次評価の妥当性を検証する。 	<p>【平成19年度公募】</p> <ol style="list-style-type: none"> 核酸医薬品、抗体医薬品等の画期的な新世代型医薬品の開発を目指す研究 これまでに治療等の手段がないか、又は既存の治療薬等が十分に開発されていない領域において新規の作用機序やコンセプトに基づく画期的な医薬品又は医療機器の開発を目指す研究 がんにおけるゲノム変化の網羅的把握（がん関連ゲノム異常アトラス作成）のための国際共同研究 独創的な発想に基づく創薬プロセスに関して、若手研究者（37歳以下）が単独で行う研究 <p>【平成20年度公募】</p> <ol style="list-style-type: none"> エピゲノム異常等に関連した新たな治療標的に対する革新的医薬品の開発に関する研究 これまでに治療等の手段がないか、又は既存の治療薬等が十分に開発されていない領域において新規の作用機序やコンセプトに基づく画期的な医薬品又は医療機器の開発を目指す研究（1に掲げるものを除く） 独創的な発想に基づく医薬品・医療機器開発プロセスに関して、若手研究者（37歳以下）が単独で行う研究 <p>【平成21年度公募】</p> <ol style="list-style-type: none"> 画期的医薬品・医療機器開発分野 <ol style="list-style-type: none"> 画期的医薬品・医療機器の開発を目指した研究 糖鎖又は糖鎖関連酵素等を標的とした画期的医薬品の開発を目指した研究 創薬等技術促進分野 <ol style="list-style-type: none"> 医薬品・医療機器の合理的開発技術の確立を目指した研究 抗体医薬品等のバイオ医薬品の合理的開発技術の確立を目指した研究 ゲノム網羅的解析による疾患原因となる遺伝素因（SNPs等）探索を目指した研究 多層的オミックス解析による創薬標的の網羅的探索を目指した研究 <ol style="list-style-type: none"> ゲノム解析領域 エピゲノム解析領域 トランスクリプトーム解析領域 プロテオーム解析領域 メタボローム解析領域 若手研究者支援分野 <p>若手研究者（37歳以下）が単独で行う研究であって、保健医療上重要な疾患領域に対する医薬品・医療機器等を開発することを目指した基礎的研究又は医薬品・医療機器開発において共通となる技術基盤の確立等を目指した基礎的研究であって、次のいずれかに該当するもの。</p> <ol style="list-style-type: none"> 画期的医薬品・医療機器の開発を目指した研究 医薬品・医療機器の合理的開発技術の確立を目指した研究 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 基礎的研究評価委員会の委員及び専門委員による二段階評価を実施した。一次評価については、専門委員により専門領域に応じて審査案件を分担し、書面審査を実施した。二次評価については、書面審査の結果を踏まえて、基礎的研究評価委員会において面接審査を実施した。平成21年度は専門委員数を33名から106名に増員し、多様な応募研究プロジェクトに対してより適切な審査を実施できるよう審査体制を拡充させた。 <p>（実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 実用化研究評価委員会の委員及び専門委員による二段階評価を実施した。一次評価については、専門委員により専門領域に応じて審査案件を分担し、書面審査を実施した。二次評価については、書面審査の結果を踏まえて、実用化研究評価委員会において面接審査を実施した。平成19年度には、経営を専門とし創薬の分野に詳しい専門家からなる、「収益性評価部会」を新設し、収益性の観点からの評価を別途行った。さらに平成20年度からは「収益性評価部会」において、新たに経営・財務の観点からの評価を別途行った。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>・各研究開発プロジェクトにおいては、プロジェクト終了時点での到達目標とそのための事業計画を明確にさせ、採択時評価に役立てるとともに、年次フォローアップを行い、①基礎的研究に係るものについては原則として5年の研究期間とし、中間及び終了時評価に役立て、②実用化研究に係るものについては原則として3年の委託期間と、終了時及び終了後の継続評価に役立てる。</p> <p>・特に、実用化研究については、外部有識者を活用したプロジェクト評価を適切な手法で実施するとともに、その結果をもとにプロジェクトの縮小・中止・見直し等を迅速に行う。また、延長申請がなされたプロジェクトについては、委託終了時に延長の必要性について厳格な評価を行う。</p> <p>・希少疾病用医薬品等開発振興業務に関し、助成金交付手続の簡略化や交付条件の明確化に努めるとともに、事業の透明性の確保を図る。</p>	<p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新規採択分については、応募書類の中で、研究期間終了時点における具体的な到達目標や、研究成果の実用化に向けた戦略を明記させ、事前評価の際の評価資料として活用した。 <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 継続分・終了分については、研究の進捗状況・研究の成果を確認するため、委託先研究機関から研究成果報告書の提出を求め、基礎的研究評価委員会による中間評価・年次評価・終了時評価の際の評価資料として活用した。これらの評価結果を踏まえ、継続研究課題について、必要に応じてプロジェクトの縮小・中止・見直しを実施した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成20年度までの新規採択分については、応募書類の中で、研究の全体構想とともに、研究期間終了時点における具体的な到達目標や、製品開発に向けた事業計画等を明記させ、事前評価の際の評価資料として活用した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 継続分・終了分については、委託先企業から研究成果報告書の提出を求め、実用化研究評価委員会による評価の際の評価資料として活用した。継続課題については、実用化研究評価委員会において面接審査による年次評価を実施し、評価結果を踏まえて翌年度の資金配分額を決定した。終了時の課題については、実用化研究評価委員会において面接審査による終了時評価を実施し、研究の達成度を評価した。また、終了後の課題については進捗状況等報告会を実施し、研究の進捗状況を把握すると共に、指導助言を行った。さらに、平成21年度は、「研究振興業務に係る研究評価実施要領」を改正し、それに基づき、全ての既採択案件に対し、進捗状況等報告会を開催し、早期実用化に向けた指導助言を行った。 <p>(希少疾病用医薬品等開発振興事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 助成金の交付条件、交付手続、助成対象経費などを明確化した「助成金交付の手引き」を事前に関係企業に配布した上で、開発企業等を対象とした「希少疾病用医薬品等開発支援制度に関する説明会」を開催した。また平成20年度は、助成品目に係る試験研究に従事する職員の人件費を新たな助成対象としたことにより、「助成金交付の手引き」を改訂した。さらに、税制改正による研究開発促進税制の拡充について文書により明示し、認定事業の明確化及び効率化を図った。 <p style="text-align: center;">説明会参加企業</p> <p>【平成17年度】 31社 【平成18年度】 29社 【平成19年度】 45社 【平成20年度】 26社 【平成21年度】 27社</p> <p>(希少疾病用医薬品等開発振興事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 希少疾病用医薬品等の新規指定の状況に応じて、年度途中における助成金交付申請を可能な限り受け付け、これらの申請企業に対するヒアリングについては、実地調査時にヒアリングを併せて行うなど、交付手続の簡素化を図った。 <p>(希少疾病用医薬品等開発振興事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 事業の透明化を確保するため、助成品目、交付先企業、助成金交付額、助成期間をホームページ上で公開した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>エ バイ・ドール方式による研究成果の活用 産業活力再生特別措置法（平成11年法律第131号）第30条の趣旨を踏まえ、医薬品・医療機器に係る研究開発を一層推進するとともに、研究成果の効率的な活用を促進すること。</p>	<p>エ バイ・ドール方式による研究成果の活用 ＜基礎的研究の成果の活用＞ ・「知的財産戦略大綱」の趣旨を踏まえ、原則として産業活力再生特別措置法（平成11年法律第131号）第30条（以下「日本版バイ・ドール条項」という。）を適用する。</p> <p>・採択課題（指定研究を除く。）1件あたりの査読付論文の発表数を、中期目標期間終了時まで、中期目標期間前の5年間の平均件数（※1）と比べ、10%程度以上増加させる。</p> <p>・採択課題（指定研究を除く。）1件あたりの特許出願件数を、中期目標期間終了時まで、中期目標期間前の5年間の平均件数（※1）と比べ、10%程度以上増加させる。 ※「指定研究」とは、基礎的研究業務の一環として、厚生労働省から研究の基本方針、研究実施機関（国立がんセンター等）等の指定を受けて実施するもの。</p>	<p>エ バイ・ドール方式による研究成果の活用（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 特許権など委託研究の成果を委託先に帰属させる、日本版バイ・ドール条項を適用した契約書を用いて委託機関と研究契約を締結した。 【平成17年度】 156機関（58課題） 【平成18年度】 172機関（75課題） 【平成19年度】 182機関（83課題） 【平成20年度】 220機関（94課題） 【平成21年度】 224機関（95課題） <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新規課題については、応募要領の中で、成果の実用化に向けた計画を有することを必須条件とするとともに、事前評価の際に「実用化に向けた研究計画の妥当性」を評価するなど、単に基礎的研究で終わるのではなく、医薬品、医療機器の開発など実用化につながる見込みがあることを重視した評価を行った。 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 継続課題については、中間評価、年次評価の際に、発表論文や特許等の知的財産権の取得などの成果が評価された案件については、評価点数に応じて次年度の資金配分額を増やすなどの措置を行った。 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 申請時より研究テーマが多岐に渡っていた案件については、基礎的研究評価委員会での意見を踏まえて、成果が期待できる研究テーマに絞り込むよう指導・助言を行った。 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 基礎的研究の採択課題※1件あたりの査読付き論文発表数及び年間論文発表数 ※指定研究を除く 【平成17年度】（1件当たり）6.118件（1年間平均6.118件）（年間数）312件 【平成18年度】（1件当たり）5.254件（2年間平均5.686件）（年間数）373件 【平成19年度】（1件当たり）5.024件（3年間平均5.465件）（年間数）412件 【平成20年度】（1件当たり）5.161件（4年間平均5.389件）（年間数）480件 【平成21年度】（1件当たり）5.160件（5年間平均5.343件）（年間数）485件 《参考》5.485件（中期目標期間前5年間平均） <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成21年度の採択課題1件あたりの論文発表数は、中期目標期間前に実施していなかった若手研究を除くと、5.873件である。平成17年度からの5年間の平均は5.858件となり、中期目標期間前の5年間の平均件数5.485件と比較して、約6.8%程度の増加が見られた。 <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 基礎的研究の採択課題※1件あたりの特許出願件数及び年間特許出願数 ※指定研究を除く 【平成17年度】（1件当たり）1.118件（1年間平均1.118件）（年間数）57件 【平成18年度】（1件当たり）0.930件（2年間平均1.024件）（年間数）66件 【平成19年度】（1件当たり）0.951件（3年間平均0.999件）（年間数）78件 【平成20年度】（1件当たり）1.108件（4年間平均1.026件）（年間数）103件 【平成21年度】（1件当たり）1.021件（5年間平均1.026件）（年間数）96件 《参考》0.729件（中期目標期間前5年間平均） <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成21年度の採択課題1件あたりの特許出願件数は、中期目標期間前に実施していなかった若手研究を除くと、1.076件である。平成17年度からの5年間の平均は1.088件となり、中期目標期間前の5年間の平均件数0.729件と比較して、約49.2%程度の増加が見られた。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>オ 研究成果等の公表</p> <p>ホームページ等を活用し、研究成果や評価結果を積極的に公表すること。</p>	<p>オ 研究成果等の公表</p> <p>・ 発表会、年報、ホームページを活用し、研究成果や評価結果をできるだけ計量的な手法を用いてとりまとめ、概要を積極的に公表する。 (法人等の権利・利益に関する情報を除く。)</p>	<p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 日本版バイ・ドール条項を適用した契約書を用いて、ベンチャー企業と研究契約を締結した。 【平成17年度】 8社(8課題) 【平成18年度】 12社(12課題) 【平成19年度】 10社(10課題) 【平成20年度】 10社(11課題) 【平成21年度】 7社(7課題) <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成20年度までは、応募要領等により、募集対象は、実用化段階(非臨床試験により有効性安全性の知見が得られており、臨床試験が開始された段階又は委託期間中に臨床試験への移行が可能な段階にあること)の研究開発であることを明示した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成20年度までの新規採択案件については、応募書類に「これまでに得られた成果」の項目を設け、開発しようとしている製品について、これまでに得られた知見や取得した特許に関する事項を記載させるとともに、当該製品の特色や類似技術に対する優位性等について詳細な記載を求め、当該製品の研究開発段階や実用化の見通しを把握できるようにした。 また、応募書類に「応募研究から期待される収益性」の項目を設け、開発候補品の予想売上高(対象患者数や販売数量、予想薬価など試算の根拠データを含む)や開発候補品に対する治療現場のニーズなどについて詳細な記載を求めた。さらに、平成20年度からは新たに財務諸表等の経営・財務に関する資料の提出を求めた。これらの資料は当研究所で妥当性を確認するとともに、実用化研究評価委員会及び収益性評価部会において、実用化の可能性や収益性を評価する際の資料として活用した。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 採択時においては、「実用化計画の妥当性」「研究実施体制」「技術力」など製品化・実用化の可能性に関わる項目に重点を置いて評価するとともに、平成18年度から、独立した評価項目として「収益性」の項目を新たに設け、実用化した場合の収益見込み額等についても評価するなど、実用化の可能性や収益性を重視した評価を行っているが、平成19年度から、経営を専門とし創薬の分野に詳しい専門家からなる「収益性評価部会」を設置し、収益性の観点からの評価を別途行い、平成20年度からは新規に経営・財務の観点からの評価を別途行った。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成21年度は、企業より市場ニーズ等の視点を入れた収益見通しに関する資料の提出を求め、当所において、繰越欠損金に関する計画策定委員会を開催し、収益見通しについて独自データも踏まえ確認した。また、「研究振興業務に係る研究評価実施要領」を改正し、それに基づき、全ての既採択案件に対し、進捗状況等報告会を開催し、早期実用化に向けた指導助言を行った。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成21年度においては、収益が得られた案件を1件確保した。 <p>オ 研究成果等の公表 (基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度は、研究成果報告書(一般向けのパンフレット;2種類)を作成した。東京、大阪で成果発表会(基盤研シンポジウム)を開催した。また、基礎的研究評価委員会の評価結果をホームページに公開した。 <p>(基礎研究推進事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成18年度から「彩都・医薬基盤研究所連携フォーラム」の一環として成果発表会を開催した。また、各プロジェクトの研究成果概要並びに基礎的研究評価委員会による中間評価及び終了評価の結果をホームページ上で公表した。また、平成17年度及び18年度採択課題レポート(パンフレット)を作成し、研究成果の普及・啓発に努めるなどした。 <p>(実用化研究支援事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 各委託研究の研究概要をホームページ上で公表した。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
		<p>(希少疾病用医薬品等開発振興事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成17年度から毎年度、希少疾病用医薬品等の開発支援制度を説明するための冊子（一般向けのパンフレット）を作成し、ホームページ上の公表とあわせて、当該制度を利用し、当研究所から試験研究助成金の交付を受けて開発を行い、厚生労働省から製造販売承認を取得し上市に至った希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器を事業実績として紹介してきた。 						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(3) 利用しやすい資金の提供 以下の事項を総合的に実施することにより、研究者や企業の研究開発の意欲の向上を図ること。</p> <p>ア 電子化の推進</p> <p>研究者等の利便性の向上を図るため、電子化を積極的に推進すること。</p>	<p>(3) 利用しやすい資金の提供に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>ア 電子化の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・公募に際しては、ホームページを活用することにより、公募開始の1ヶ月前（緊急的に必要なものを除く。）には公募に係る事前の周知を行う。 ・資金提供先との書類のやりとりについては、契約書等を除き、紙での提出を求めず、原則として電子媒体のみで完結する仕組みの構築を進める 	<p>(3) 利用しやすい資金の提供に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>ア 電子化の推進 （基礎研究推進事業、実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新規課題の公募の際には、約1ヶ月前にホームページ上で予告して事前の周知を行った。 <p>【平成17年度】 基礎研究推進事業 【予告日】17.12.26 【公募日】18.1.27 【締切日】18.2.28 【応募数】158（18年度採択：一次） 実用化研究支援事業【予告日】18.2.15 【公募日】18.3.15 【締切日】18.4.14 【応募数】20（18年度採択）</p> <p>【平成18年度】 基礎研究推進事業 【予告日】18.8.10 【公募日】18.9.11 【締切日】18.10.2 【応募数】98（18年度採択：二次） 【予告日】18.12.27 【公募日】19.1.29 【締切日】19.2.28 【応募数】150（19年度採択） 実用化研究支援事業【予告日】19.2.9 【公募日】19.3.9 【締切日】19.4.6 【応募数】16（19年度採択：一次）</p> <p>【平成19年度】 基礎研究推進事業 【予告日】19.12.27 【公募日】20.1.31 【締切日】20.2.28 【応募数】150（20年度採択） 実用化研究支援事業【予告日】19.9.12 【公募日】19.10.3 【締切日】19.10.26 【応募数】13（19年度採択：二次）</p> <p>【平成20年度】 基礎研究推進事業 【予告日】20.9.30 【公募日】20.10.31 【締切日】20.11.28 【応募数】138（21年度採択） 実用化研究支援事業【予告日】20.4.8 【公募日】20.5.8 【締切日】20.6.5 【応募数】23（20年度採択：一次） 【予告日】20.10.24 【公募日】20.11.14 【締切日】20.12.5 【応募数】17（20年度採択：二次）</p> <p>【平成21年度】 基礎研究推進事業 【予告日】21.9.25 【公募日】21.10.26 【締切日】21.11.20 【応募数】230（22年度採択）</p> <p>（基礎研究推進事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 平成21年10月に825の大学、研究機関等に対して、平成22年度応募要領を送付したほか、公募説明会の開催案内をホームページ上で公表した上で、全国7箇所で開催するなど、公募に係る事前周知を強化した。 <p>（基礎研究推進事業、実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 申請者が応募書類の書式をホームページからダウンロードできるよう、応募書類のひな形をPDF及びword形式で掲載した。 <p>（基礎研究推進事業、実用化研究支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新規公募、中間報告、年次報告、契約締結の際に、応募書類、報告書等の関係書類について、電子ファイルでの提出を求めた。 <p>（希少疾病用医薬品等開発支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 希少疾病用医薬品等開発支援制度に関する手引きや助成金交付申請の書式をホームページからダウンロードできるよう、PDF又はword形式で掲載した。 <p>（希少疾病用医薬品等開発支援事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 「希少疾病用医薬品等開発支援制度に関する説明会」を毎年開催し、企業との意見交換、最新動向等の情報交換により、試験研究に従事する職員の人件費を新たな助成対象とした（平成20年度から）。 	A 3.60	A 3.89	A 3.50	B 3.33	A 3.57	A 3.58

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>イ 審査の迅速化</p> <p>基礎的研究に係る新規採択課題については、迅速な採択決定を行うこと。</p>	<p>イ 審査の迅速化</p> <p>・新規採択課題については、公募締切から採択決定までの期間を、中期目標期間終了時まで、中期目標期間前の5年間の平均期間（※1）と比べ0.5ヶ月間程度短縮する。</p>	<p>イ 審査の迅速化 （基礎研究推進事業）</p> <p>● 評価データ入力システム（応募書類における重要事項が電子上で閲覧可能）を活用し、一次評価時における評点の集計やコメント記載の簡略化を図ることにより、二次評価提出資料作成に係る作業効率の向上を行った。また、基礎的研究評価委員会専門委員に対して、書面評価に係るスケジュールを事前に知らせるなど、書面評価のスケジュール管理を徹底し、書面評価に係る審査について迅速化を図った。</p> <p>・新規採択課題の公募締切から採択までの期間 【平成17年度】 4.00ヶ月 【平成18年度】 3.90ヶ月 【平成19年度】 3.87ヶ月 【平成20年度】 3.84ヶ月 【平成21年度】 3.84ヶ月 【平成22年度】 3.77ヶ月 《参考》4.53ヶ月（中期目標期間前5年間の平均期間）</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価																		
			H17	H18	H19	H20	H21																			
<p>ウ 選定結果の公表</p> <p>透明性・公平性を図る観点から、選定結果を公表すること。</p>	<p>ウ 選定結果の公表</p> <p>・選定結果を公表し、不採択案件応募者に対しても明確な理由を通知する。</p>	<p>ウ 選定結果の公表 （基礎研究推進事業）</p> <p>● 公募課題の応募総数・採択課題数に加え、新規採択分の研究課題名、総括研究代表者名、研究費配分額等の一覧表をホームページ上で公表した。</p> <p>（実用化研究支援事業）</p> <p>● 各委託研究の研究概要をホームページ上で公表した。</p> <p>（基礎研究推進事業、実用化研究支援事業）</p> <p>● 応募者全員に対して、採択の可否とともに、評価委員会等において出されたコメント等を記載した審査結果を通知した。また、応募要領に定める条件に該当していないため対象外とした案件についても、対象外とした理由を記載して、その旨通知した。</p>																								
<p>エ 弾力的な研究費の交付</p> <p>研究者等の利便性に配慮し、研究費の弾力的な交付を行うこと。</p>	<p>エ 弾力的な研究費の交付</p> <p>・研究開発課題の内容に応じて、研究費の繰越を認める。</p>	<p>エ 弾力的な研究費の交付</p> <p>（基礎研究推進事業）</p> <p>● 研究費の繰越に関する適用条件等を資金提供先へ通知した。研究者からの繰越申請については、繰越理由を審査した上で繰越を承認した。</p> <p>また、研究者の円滑な研究遂行の実施を図るため、一定条件の下、エフォートによる人件費の支出や継続雇用者に係る人件費の支出を新たに認めることとともに、他の研究費等で購入した備品であって、基礎研究推進事業で専用使用するものに対する修繕費の支出を新たに可能とした。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>繰越申請</th> <th>承認</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>【平成17年度】</td> <td>0件</td> <td>0件</td> </tr> <tr> <td>【平成18年度】</td> <td>1件</td> <td>1件</td> </tr> <tr> <td>【平成19年度】</td> <td>1件</td> <td>1件</td> </tr> <tr> <td>【平成20年度】</td> <td>1件</td> <td>1件</td> </tr> <tr> <td>【平成21年度】</td> <td>0件</td> <td>0件</td> </tr> </tbody> </table> <p>（注）平成21年度は中期計画の最終年度にあたり、独立行政法人の制度上、繰越することができない。</p>		繰越申請	承認	【平成17年度】	0件	0件	【平成18年度】	1件	1件	【平成19年度】	1件	1件	【平成20年度】	1件	1件	【平成21年度】	0件	0件						
	繰越申請	承認																								
【平成17年度】	0件	0件																								
【平成18年度】	1件	1件																								
【平成19年度】	1件	1件																								
【平成20年度】	1件	1件																								
【平成21年度】	0件	0件																								
<p>（4）承継業務の適正な実施</p> <p>出資事業に係る収益の最大化を図るために必要な措置を行うとともに、融資事業に係る貸付金の回収を確実にすること。</p>	<p>（4）承継業務の適正な実施に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>・出資法人に対し、毎年度、事業状況等について報告を求め、研究成果の事業化・収益化を促す。</p> <p>・出資法人が保有する知的所有権の将来収益を見通した上で、外部専門家の意見を踏まえ、期待される収益が管理コストを下回ると判断された場合は、速やかに株式の処分を実施する。</p>	<p>（4）承継業務の適正な実施に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>（承継業務）</p> <p>● 承継業務の出資事業においては、平成21年度末時点で25,633百万円の繰越欠損金が計上されているが、この繰越欠損金は旧医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構が実施していた出資事業により生じたものであり、同機構から事業を引き継いだ医薬品医療機器総合機構を経て承継したものである。出資事業は、旧医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構と民間企業との共同出資により設立された研究開発法人が、医薬品、医療機器に係る研究開発を実施したものであり、研究開発に必要な費用を出資金により賄うため、研究開発の進行に伴い、出資金と欠損金の双方が増加する構造となっていたものである。繰越欠損金は、制度上生じる仕組みのものであるが、当所が引き継いでからは、増加していない。</p> <p>（承継業務）</p> <p>● 繰越欠損金の解消への取組については、当研究所は研究開発法人が持つ保有特許の存続期間が終了（平成35年度）するまでの間、出資法人に対して具体的な事業計画の策定を求め、研究成果の事業化・収益化を促すとともに、期待される収益が管理コストを下回ると判断される場合は外部専門家の意見を踏まえ、速やかに株式の処分を行うこととしている。各出資法人から事業報告書・事業計画書を提出させ、これに基づき、電話・メール等を通じ、また平成19年度からは新たにプログラムオフィサー等による現地調査も行い、出資法人の現況を確認するとともに、それぞれの成果を引き継いだ製薬会社にも出席を求め、外部有識者による面接評価を実施し、保有特許の整理や一般管理費の節約による管理コストの削減や事業化・収益化を図るよう指導した。</p> <p>また、出資法人から研究成果報告書や財務諸表等の資料の提出を求め、将来的に管理コストを上回る収益が得られるかどうか等について、外部有識者である成果管理委員による評価を行った。こうした結果を踏まえ将来的に管理コストを上回る収益が得られる見込みがないと判断された出資法人の清算を決定した。さらに、平成21年度は、出資法人を通じ、導出先企業より市場ニーズ等の視点を入れた収益見通しに関する資料の提出を求め、当所において、繰越欠損金に関する計画策定委員会を開催し、収益見通しについて独自データも踏まえ確認した。なお、存続2社においては、それぞれの成果を引き継いだ導出先企業において製品化に向けた開発が進行している。</p>	A 3.70	B 3.44	A 3.50	B 3.17	B 3.14	B 3.39																		

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
	<p>・貸付金の回収については、計画的かつ確実に進めるものとする。</p>	<p>・清算の方針が決まった法人 【平成17年度】 0社 【平成18年度】 4社 【平成19年度】 1社 【平成20年度】 0社 【平成21年度】 0社</p> <p>(承継業務) ● 融資事業については、償還計画に沿った貸付金の償還請求を行い、貸付返済金の回収を毎年度9月及び3月に計画通り実施した。</p>						

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>第4 財務内容の改善に関する事項 通則法第29条第2項第4号の財務内容の改善に関する目標は、次のとおりとする。 (1) 本目標第2の(1)及び(2)で定めた事項については、経費の削減を見込んだ中期計画の予算を作成し、当該予算による運営を行うこと。 (2) 運営費交付金以外の収入の確保 競争的研究資金、受託研究費その他の自己収入を獲得すること。</p>	<p>第3 予算、収支計画及び資金計画</p> <p>1 予算 別紙1のとおり 2 収支計画 別紙2のとおり 3 資金計画 別紙3のとおり</p> <p>第4 短期借入額の限度額 (1) 借入限度額 8億円</p> <p>(2) 短期借入れが想定される理由 ア 運営費交付金、補助金、委託費等の受入れの遅延等による資金の不足 イ 予定外の退職者の発生に伴う退職金の支給 ウ その他不測の事態により生じた資金の不足</p> <p>第5 重要な財産を譲渡し、又は担保に供しようとするときは、その計画 なし</p> <p>第6 剰余金の使途 各勘定において、以下に充てることことができる。 ・ 業務改善に係る支出のための財源 ・ 職員の資質向上のための研修等の財源 ・ 知的財産管理、技術移転にかかる経費 ・ 研究環境の整備に係る経費</p>	<p>第3 予算、収支計画及び資金計画</p> <p>● 予算、収支計画及び資金計画に基づく予算執行等の実績は、各年度における決算報告書及び財務諸表のとおりである。</p> <p>第4 短期借入額の限度額 (1) 借入限度額 ● 短期借入金 なし</p> <p>(2) 短期借入れが想定される理由</p> <p>第5 重要な財産を譲渡し、又は担保に供しようとするときは、その計画</p> <p>● 重要な財産の譲渡等 なし</p> <p>第6 剰余金の使途</p> <p>● (1) 平成17年度及び平成18年度は剰余金の使途 なし (2) 平成19年度の開発振興勘定で、当期末処分利益を約98百万円計上している。 (3) 平成20年度の開発振興勘定で、当期末処分利益を約81百万円計上している。 (4) 平成21年度の開発振興勘定で、当期末処分利益を約649百万円計上している。この発生原因は会計基準第80条第3項の規定により、運営費交付金債務の期末残高550百万円を全額収益に振替えたことによるものである。 なお、積立金に計上した額のうち次期中期計画期間における業務の財源に充てる額として厚生労働大臣の承認を受けた額を除いた残余の額については、中期目標期間終了後に国庫納付することになっている。</p>	B 3.10	B 3.00	B 3.00	B 3.00	A 4.00	B 3.22

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>第5 その他業務運営に関する重要事項</p> <p>通則法第29条第2項第5号のその他業務運営に関する重要目標は、次のとおりとする。</p> <p>(1) 人事に関する事項</p> <p>ア 職員の専門性を高めるために適切な能力開発を実施するとともに、職員の勤務成績を考慮した人事評価を適切に実施すること。また、このような措置等により職員の意欲の向上を図ること。</p> <p>イ 基盤的研究部については、研究者の流動的で活性化された研究環境を実現するため、常勤職員に任期制を導入すること。</p> <p>ウ 製薬企業等との不適切な関係を生じることがないように、適切な措置を講じること。</p>	<p>第7 その他主務省令で定める業務運営に関する事項</p> <p>独立行政法人医薬基盤研究所の業務運営並びに財務及び会計に関する省令（平成16年厚生労働省令第157号）第3条の業務運営に関する事項は、次のとおりとする。</p> <p>(1) 人事に関する事項</p> <p>ア 業務の質の向上を図るため、業務等の目標に応じて系統的に研修の機会を提供し、職員の資質や能力の向上を図る。</p> <p>・職員の意欲向上につながる人事評価制度を導入し、職員の評価・目標達成状況を報酬や昇給・昇格に適切に反映する。</p> <p>・職員の専門性や業務の継続性を確保するため、適正な人事配置を行う。</p> <p>イ 基盤的研究部で新たに採用する常勤職員は、原則として5年以内の任期を付して雇用する。ただし、大学その他の研究機関で相当の研究実績があり、人材確保の観点から特に必要である場合に限り、この原則を適用しないことができる。</p> <p>※人事に係る指標 期末の常勤職員数は、期初の100%を上限とする。 (参考1) 期初の常勤職員数 95人 期末の常勤職員数 95人（上限） (参考2) 中期目標期間中の人件費総額 4,088百万円（見込）</p> <p>ウ 当研究所と製薬企業等との不適切な関係を生じることがないように、適切な人事管理を行う。</p>	<p>第7 その他主務省令で定める業務運営に関する事項</p> <p>(1) 人事に関する事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内外の専門家を講師として招き、各研究分野について研究所が主催のセミナーを開催するとともに、彩都バイオサイエンスセミナーなどの他機関のセミナーに職員を積極的に参加させた。また、研究所の職員等が一堂に会して研究成果を発表する「所内研究発表会」を実施したほか、新たに、平成21年度から各プロジェクトの研究者による当番制の「定例研究発表会」を開催するなど、研究所内の情報交換を進めるとともに、研究者の連携を図った。 ・研究所主催セミナー 【平成17年度】20回 【平成18年度】21回 【平成19年度】24回 【平成20年度】18回 【平成21年度】20回 ・他機関とのセミナー 【平成17年度】18回 【平成18年度】23回 【平成19年度】27回 【平成20年度】10回 【平成21年度】7回 ● 平成17年度より、他の独立行政法人の実施状況の調査を行うとともに検討を開始し、平成18年度試行、平成19年度再試行の結果を踏まえ、平成20年度より本格実施を行った。平成21年度には、平成20年度業務実績を踏まえた評価により、12月賞与に反映させた。 ● 所属するプロジェクトの研究内容に応じ、必要な専門知識を有する研究員を採用するとともに、人事異動を行った。また、退職者等を再雇用職員として採用し、職員の専門性や業務の継続性を確保し、適正な人事配置を行った。（各年度） ● 基盤的研究部だけでなく、生物資源研究部門における研究者の新規採用に当たっても、任期付の雇用を促進し、流動的で活性化された研究環境の実現に努めた。 ・任期付研究員採用者数 【平成17年度】8名 【平成18年度】4名 【平成19年度】4名 【平成20年度】3名 【平成21年度】2名 ● 職員等の採用に際して誓約書を提出させ、製薬企業等との株取引の自粛など国民の疑惑や不信を招く行為の防止を図るとともに、兼業承認の適切な運用を行った。また、営利企業出身者の採用にあたっては人事委員会を開催して審査を行い、製薬企業等との不適切な関係を生じさせることがないように人事管理を行った。（各年度） 	B 3.10	B 3.33	A 3.63	B 3.33	B 3.28	B 3.33

医薬基盤研究所最終評価シート

中期目標	中期計画	中期目標期間（平成17年度～21年度）の実績報告	事業年度評価結果					中期目標 期間の評価
			H17	H18	H19	H20	H21	
<p>(2) セキュリティの確保 個人及び法人等の情報保護を徹底するため、事務室等のセキュリティを確保するとともに情報管理に万全を期すこと。</p> <p>(3) 施設及び設備に関する事項 業務の円滑な実施を図るため、施設及び設備の整備について適切な措置を講じること。</p>	<p>(2) セキュリティの確保 ・防犯及び機密保持のために研究所の入退所者の管理を含め内部管理体制を徹底する。 ・情報システムに係る情報のセキュリティの確保に努める。</p> <p>(3) 施設及び設備に関する事項 別紙4のとおり</p> <p>※1 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（平成15年度以前）及び（独）医薬品医療機器総合機構（平成16年度）での予算額又は実績</p> <p>※2 国立感染症研究所での実績</p> <p>※3 国立医薬品食品衛生研究所での実績</p>	<p>(2) セキュリティの確保 ● IDカードによる入退室管理について、新任職員へ周知徹底を行い適正な運用を図った。また、高度なセキュリティを必要とするR I区域及びE S細胞室について、入退室者を限定するなど管理の徹底を図った。（各年度）</p> <p>● 平成17年度に、情報システムのセキュリティ確保、情報漏洩の防止策等について必要な事項を定めた「情報セキュリティ規程」を整備した。</p> <p>● 所内研究LANシステムの利用にあたっては、利用者の所属部署によりアクセス情報の制限を設定するとともに、アクセス略歴による不正アクセス監視の強化及び情報サーバの定期的なバックアップを行うなど、情報セキュリティの向上を図った。（平成18年度以降、各年度）</p> <p>(3) 施設及び設備に関する事項 ● 老朽化等を勘案して計画的に施設の修繕等を行った。</p> <p>【平成17年度】 ①施設整備費補助金 筑波薬用植物資源研究センター環境制御実験棟空調設備改修工事外4件 47,501千円</p> <p>【平成18年度】 ①施設整備費補助金 霊長類医科学研究センター電気設備等改修工事外1件 199,605千円</p> <p>【平成19年度】 ①施設整備費補助金 霊長類医科学研究センター研究本館等空調改修工事外2件 264,352千円</p> <p>【平成20年度】 ①施設整備費補助金 霊長類医科学研究センター動物系汚水処理施設改修工事外2件 272,521千円 ②医薬品等研究開発設備整備費補助金 次世代シーケンサー外9件 874,373千円</p> <p>【平成21年度】 ①施設整備費補助金 筑波薬用植物資源研究センター中央監視装置更新工事外5件 239,422千円</p>						