

平成19年度 実績報告書 説明用資料

目次

(19年度業務実績報告)

1. 業務運営の効率化、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（全体的事項）・・・2
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（個別的事項）1
（基盤的技術研究、生物資源研究）・・・31
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（個別的事項）2
（研究開発振興）・・・・・・・・・・84
4. 財務内容の改善、その他業務運営に関する重要事項・・・・・・・・・・115



独立行政法人 医薬基盤研究所

Part 1

業務運営の効率化、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 （全体的事項）

1. 機動的かつ効率的な業務運営
2. 業務運営の効率化に伴う経費節減等
3. 戦略的事業展開、外部評価
4. 情報公開、成果の普及及びその活用の促進
5. 外部研究者との交流、共同研究の推進、施設
及び設備の共用

1. 機動的かつ効率的な業務運営

①業務管理体制の強化、トップマネジメント

- ・「幹部会」(毎月)、「将来構想検討委員会」(年8回)の開催
- ・各種の外部委員会と内部委員会の開催
- ・プロジェクトチーム制による機動的な研究体制

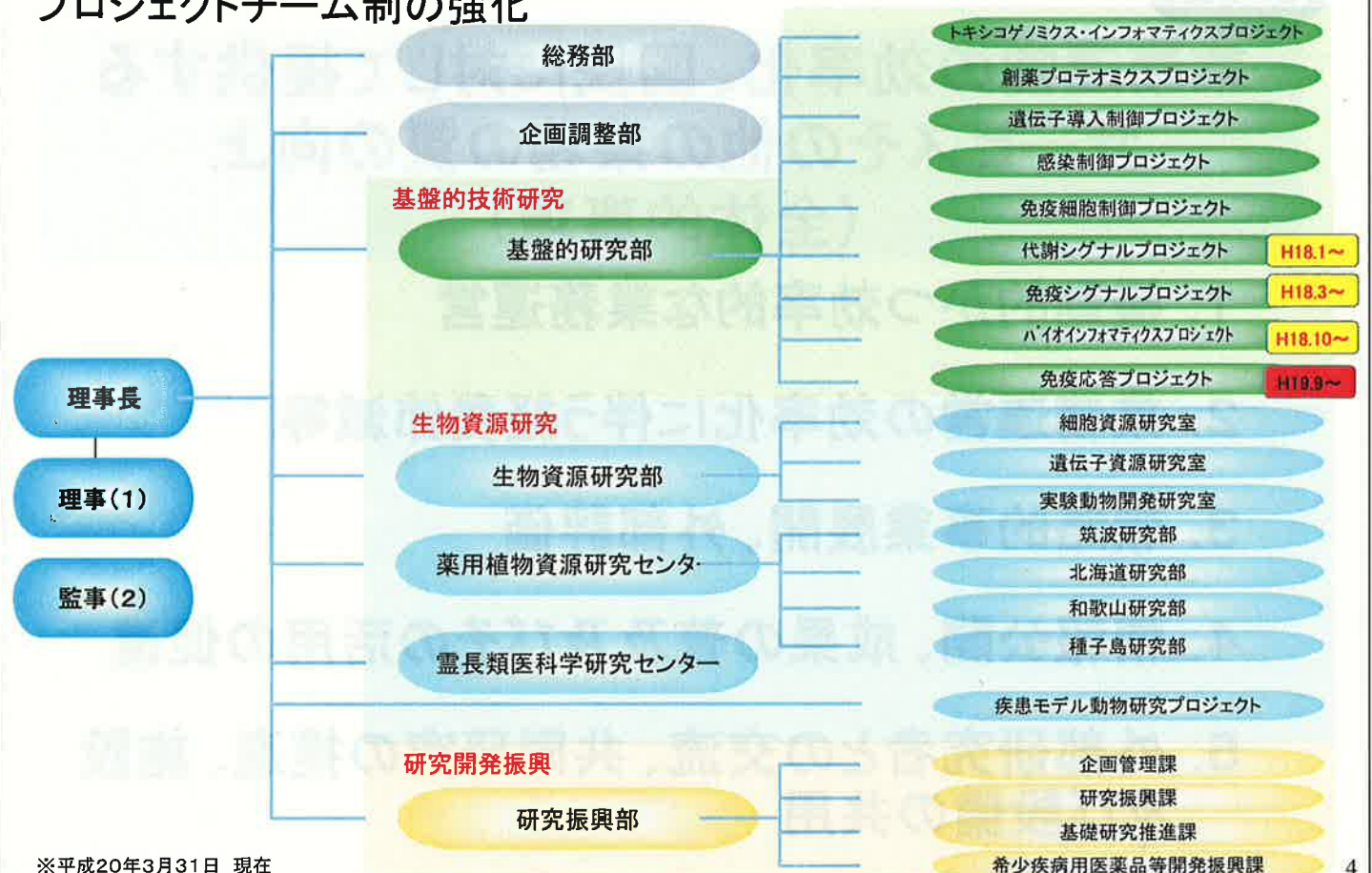
②目標管理と評価による進行管理の充実

- ・目標管理制度の導入
- ・外部及び内部委員会による研究業績の評価

③業務・システムの最適化、データベース化の推進

- ・各種システムによる情報共有の促進

1. ①業務管理体制の強化、トップマネジメント プロジェクトチーム制の強化



医薬基盤研究所の業務

医薬品
産業ビジョン

医療機器
産業ビジョン

I 基盤的研究

医薬品等の開発を行う際に共通的に利用できる技術の開発

革新的医薬品
医療機器創出
のための5ヶ年
戦略

ワクチン
産業ビジョン

医薬品安全性予測研究

医薬品安全性予測のための毒性学的ゲノム研究

疾患関連たんぱく質研究

ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究

疾患関連たんぱく質の有効活用のための基盤技術開発

細胞内シグナルに関するたんぱく質の研究

バイオインフォマティクスに関する研究

免疫・ワクチン研究

新世代ワクチン・抗ウイルス剤開発基盤研究

新世代抗体産生基盤研究

サイトカインシグナル伝達制御因子に関する研究

免疫応答制御に関する研究

遺伝子導入技術開発

横断的技術研究

疾患モデル動物研究

II 生物資源研究

医薬品等に関する試験研究に用いるための生物資源の研究

BT
戦略

研究資源バンク (JCRB※)

遺伝子

細胞

小動物

薬用植物資源
研究センター

霊長類医科学
研究センター

※JCRB:Japanese Collection of Research Bioresources

III 研究開発振興

医薬品等の開発に関する研究の委託と成果の普及
希少疾病用医薬品等の開発振興

基礎的研究業務
(基礎研究推進事業)

→基礎研究の成果を基にした
医薬品・医療機器の開発

研究振興業務
(実用化研究支援事業)

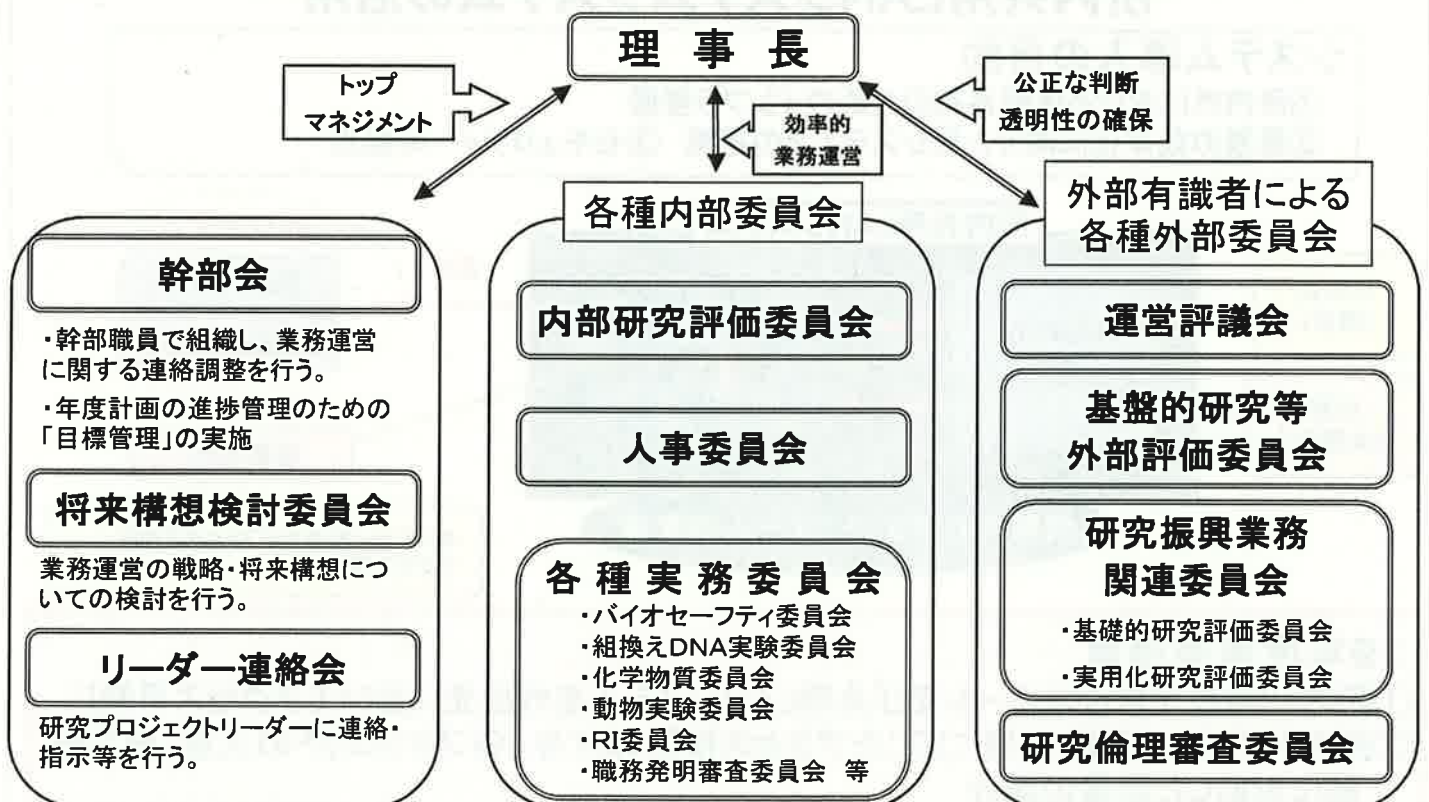
→ベンチャー企業による
医薬品・医療機器の実用化

希少疾病用医薬品等
開発振興業務

→希少疾病用医薬品等の
開発支援

1. ①業務管理体制の強化、トップマネジメント

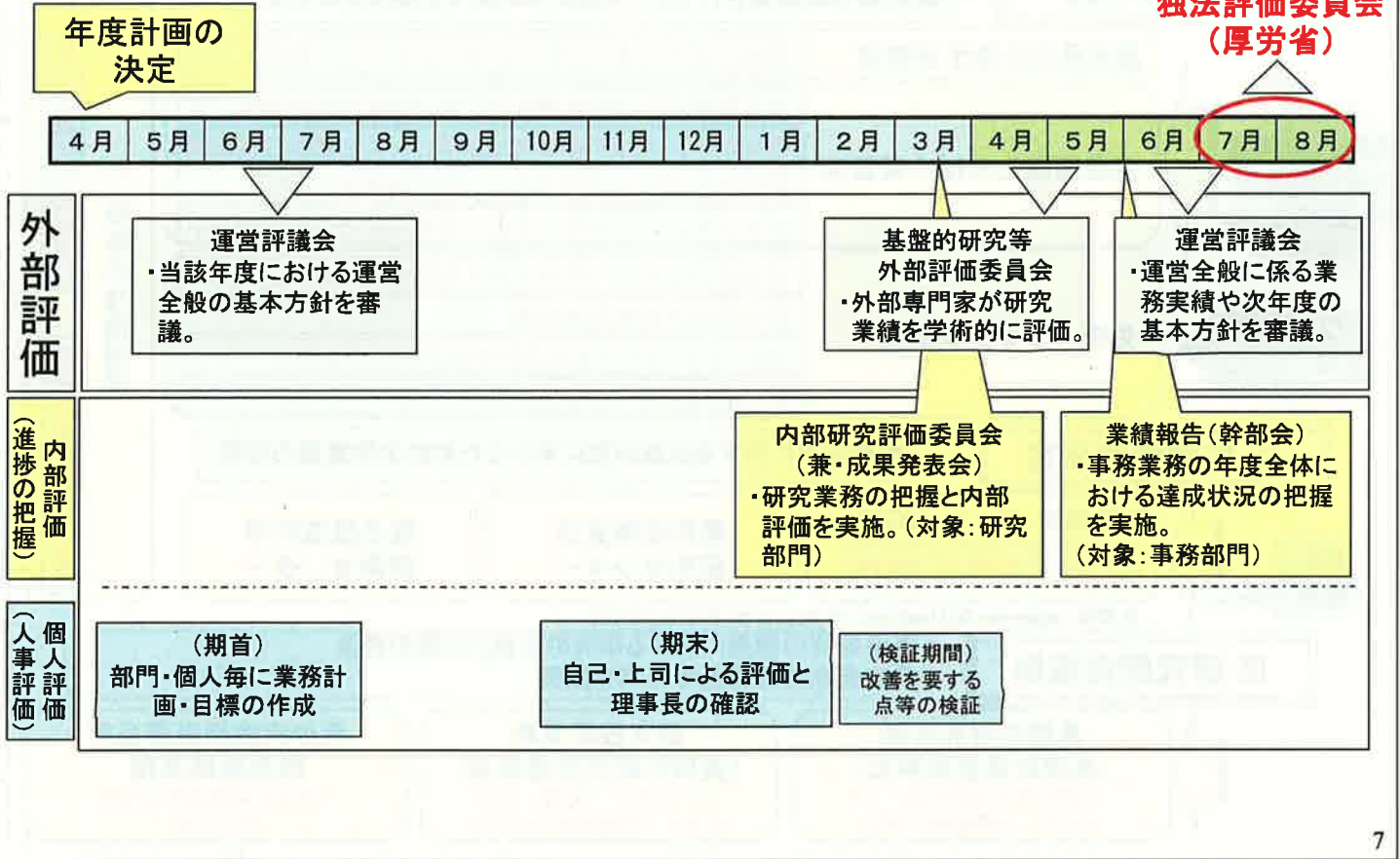
【参考】医薬基盤研究所における業務運営体制



1. ②目標管理と評価による進行管理の充実

医薬基盤研究所における評価・進行管理

独法評価委員会
(厚労省)

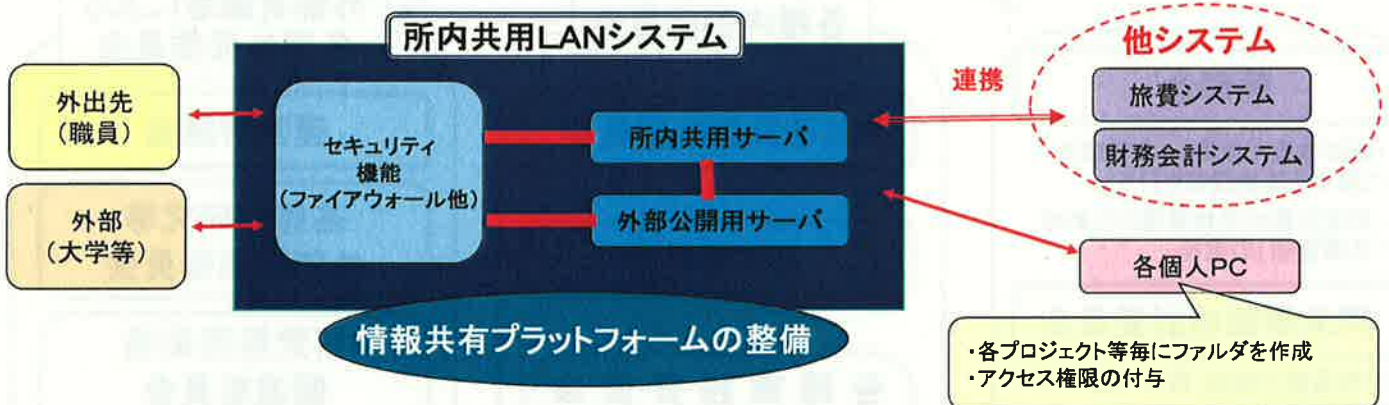


1. ③業務・システムの最適化、データベース化の推進

所内共用LANシステムシステムの活用

システム導入の目的

- ①所内外における情報共有のためのインフラ整備
- ②業務の効率化に向けた他システムとの連携
- ③セキュリティーの強化



19年度実施措置

- ①所内利用者が自らのメール及び共用LANシステムを外出先においてアクセス可能に
- ②所内利用者の所属・職務に応じたアクセス権限の付与、各プロジェクトの人数・業務形態に対応した容量の配分
- ③旅費システム等他システムとの連携について検討

2. 業務運営の効率化に伴う経費節減等

①平成19年度計画予算に対して実績は、一般管理費98.1%、事業費93.8%。

【経費節減策】

- ・タクシー利用自粛による利用料の節減
- ・複数年契約による契約金額の削減
- ・一般競争入札の拡大等による調達コスト削減
- ・エレベータ運行の一部停止、廊下等の蛍光灯を一部消灯、不要な照明の消灯徹底などによる電気使用量の節減

②社会的・政策的要請への対応

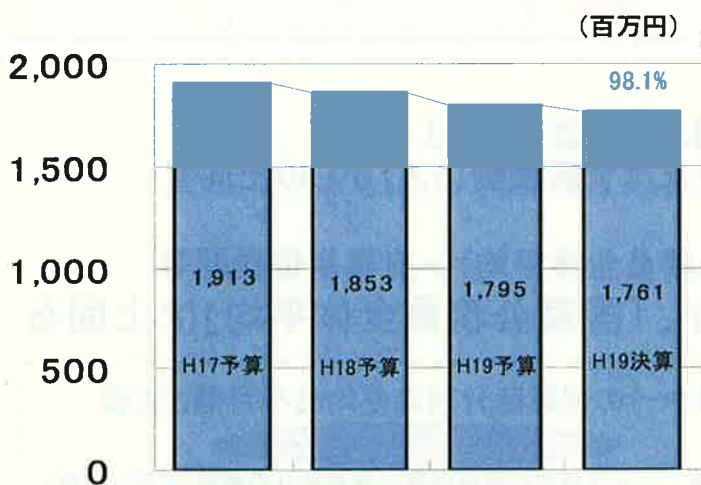
- ・ワクチン開発研究機関協議会の設立
- ・厚生労働科学研究費補助金生物資源研究推進事業の実施
- ・公的研究費の不正使用等の防止に向けた体制整備

2. ①中期目標期間を見通した経費節減(1)

一般管理費

平成17年度予算を基準に一定割合(3.2%)削減し各年度予算を策定

一般管理費における予算額の推移と19年度決算額



19年度決算は19年度予算に比べ98.1%

削減率を達成

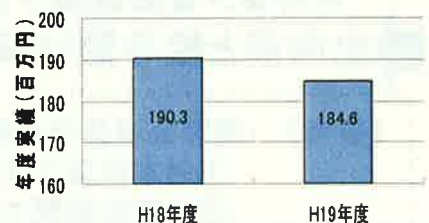
各種削減努力による経費節減

◎タクシー利用額



50.6% (86.3万円) 削減

◎複数年契約額

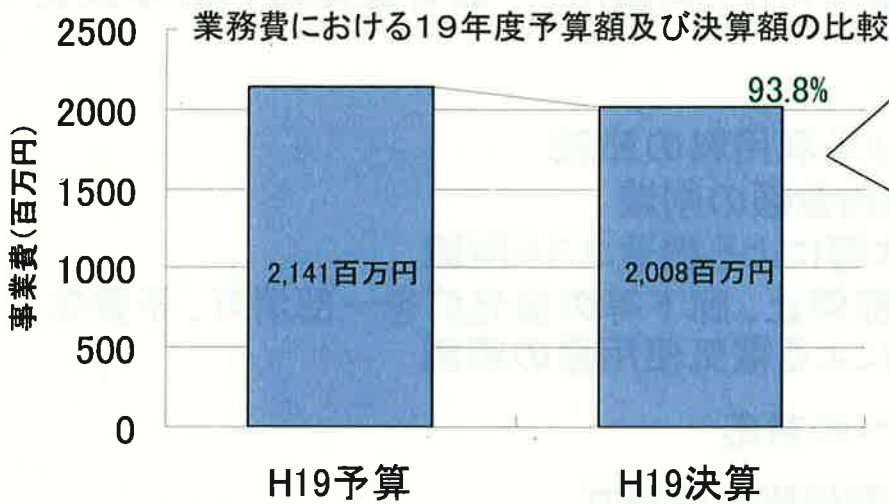


3.0% (571.8万円) 削減

2. ①中期目標期間を見通した経費節減(2)

事業費

平成17年度予算を基準に一定割合(1.02%)削減し各年度予算を策定



19年度決算は19年度予算に比べ93.8%

機器購入の効率化

【取組1】
使用頻度・必要性について
チェック強化

【取組2】
機器購入の選定・順位付け

購入費用の削減

削減率を達成

11

2. ①中期目標期間を見通した経費節減

給与水準

当研究所の研究職員及び事務職員の平均給与を、①国家公務員(行政職(一))、②他法人(事務・技術職員)をそれぞれ100として比較すると下記のとおり。

①対国家公務員(行政職(一)) 104.2

②対他法人(事務・技術職員) 96.7

【①の主な要因】

当研究所事務職員は、ほとんどが国からの出向職員(17人)

うち、大部分が本府省(11人)又は管区機関(5人)からの出向者

国の内部で給与水準に差

本府省 > 管区機関 > (国家公務員全体平均) > 府県単位機関等

➡ 出向前と給与額は同じだが、「国家公務員全体平均」は上回る

《参考》・国家公務員行政職俸給表(一)の組織区分別の平均給与月額と比較

①对本府省では98.4%、

いずれも下回っている

②对管区機関では93.6% * (「平成19年度国家公務員給与の概要」を基に比較)

【今後の対応】

- ・引き続き国の給与改正に準じた見直しを実施
- ・人事異動を行う際には積極的に若い職員を配置

12

2. ①中期目標期間を見通した経費節減

人件費

支給総額は前年度と比較して1.7%の減少

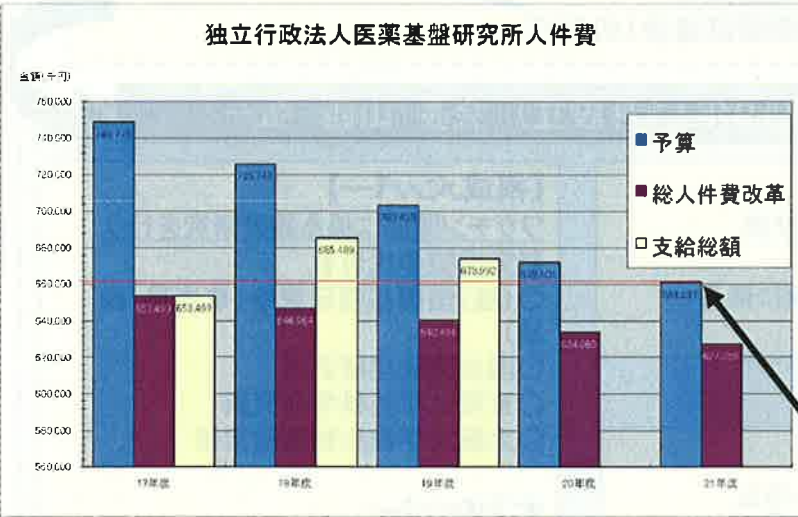
平成18年度決算額(685,489千円)
平成19年度決算額(673,992千円)

中期目標達成のため、新規プロジェクトの順次立ち上げを実施

単位:人

年度	プロジェクト数	定員職員	プロジェクト研究員等
17年度当初	5	79	47
17年度末	7	84	52
18年度	8	87	67
19年度	9	86	92

プロジェクト研究員、派遣職員・非常勤職員等の活用により常勤職員数を抑制



*「総人件費改革」とは、「行政改革の重要方針」(平成17年12月24日閣議決定)に基づく総人件費改革の取組を踏まえた人件費の削減額
*「支給総額」とは、常勤役職員に支給された報酬、給与、賞与、その他の手当額の合計(総人件費改革の対象経費)

対17年度予算比では、中期計画で定める削減率(4年で4%)の実現は可能

2. ①中期目標期間を見通した経費節減

霊長類の委託事業

医学用霊長類繁殖育成事業について、平成19年度より一般競争入札を導入

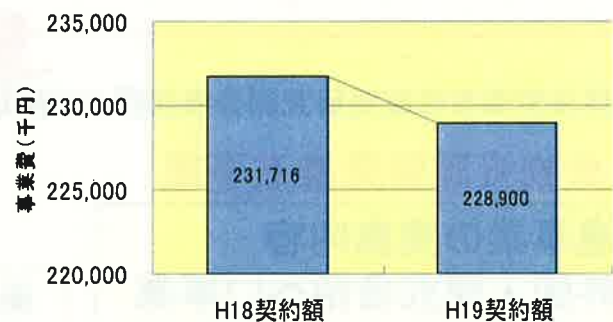
業者の選定要件

- 100頭以上の飼育管理業務が行えること
- 十分な資格・経験を有した技術者が配置できること
- 組織体制・危機管理体制が整っていること



入札審査委員会による公正な評価を実施

医学用霊長類繁殖育成等業務契約額



入札の結果、平成18年度契約と比べ、281.6万円の削減
平成18年度231,716千円
平成19年度228,900千円

2. ②社会的・政策的要請への対応

ワクチン開発研究機関協議会の設立

ワクチン産業ビジョン(平成19年3月策定)

- ・ワクチン研究を行う研究機関相互の連携強化
- ・共同研究ネットワーク(ワクチン研究機関協議会)の形成

ワクチン研究開発の促進

ワクチン開発研究協議会(平成19年11月設立) 会長:山西 弘一

【協議会活動内容】

- ・ワクチン開発研究の方向性等に関する意見交換
- ・ワクチン開発研究の普及事業
- ・その他、関係機関への提案などワクチン開発に係る研究の推進

【構成メンバー】

ワクチン開発に係る基礎研究を行う研究機関の代表者

- (独)医薬基盤研究所(事務局・総括)
- 国立感染症研究所
- 東京大学医科学研究所
- 大阪大学微生物病研究所

オブザーバー

- 厚生労働省
- (独)医薬品医療機器総合機構
- (社)細菌製剤協会
- 日本製薬工業協会

19年度実績

ワクチン開発の研究・評価に関するフォーラム
「日本発ワクチンの開発をめざしてII」の開催

平成20年1月21日(月)(東京)
来場者:275名

15

2. ②社会的・政策的要請への対応

厚生労働科学研究費補助金 生物資源研究推進事業

厚生労働科学研究費補助金のうち、創薬基盤推進研究事業において、厚生労働省が平成19年度より「生物資源研究」分野を新設

厚生労働省医政局研究開発振興課より補助を受け、同分野の推進事業を19年度より実施。

生物資源研究推進事業

推進事業の実施内容

- 外国人研究者招へい事業
- 外国への日本人研究者派遣事業
- 若手研究者育成活用事業(リサーチ・レジデント派遣)
- 研究成果等普及啓発事業

基盤研外部の
専門家で構成する
委員会により審議し、
案件選定

採択結果

- 外国人研究者招へい事業
3件(応募3件)
- 若手研究者育成活用事業
3件(応募4件)

16

2. ②社会的・政策的要請への対応

公的研究費の不正使用等の防止

昨年度に引き続き、公的研究費の不正使用等防止に関する体制整備を実施

	研究機関としての取組	資金配分機関としての取組
平成18年度	<p>「公的研究費の不正使用等の防止に関する取組みについて」(総合科学技術会議)に基づいて措置</p> <ul style="list-style-type: none"> ○機関経理の徹底 <ul style="list-style-type: none"> ・納品検収 ・発注・支払等の管理 ・非常勤職員の勤務時間管理 ○通報窓口の設置 ○内部監査体制の整備 	<ul style="list-style-type: none"> ○19年度応募要領 <ul style="list-style-type: none"> ・研究機関における研究費の管理体制の整備 ・不正使用等を行った場合の応募制限、返還請求 ○委託先研究機関との研究契約 <ul style="list-style-type: none"> ・不正行為に係る報告、調査 ・不正行為があった場合の委託費の支給停止、契約解除等
平成19年度	<p>「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(実施基準)」(文部科学大臣)に基づいて措置</p> <ul style="list-style-type: none"> ○公的研究費運営・管理規程の策定 <ul style="list-style-type: none"> ・最高管理責任者・統括責任者等の責任体制 ・行動規範・行動計画の策定 ・通報・相談窓口の設置等内部体制の整備 ○「通報・相談窓口」及び「規程」をホームページで公表 ○所内に対し、リーダー連絡会等において周知徹底 	<ul style="list-style-type: none"> ○上記ガイドラインについて全ての委託研究先に通知

17

【実績報告書:P.4】

3. 戦略的事業展開、外部評価

- ①業務運営全般に関する外部評価の実施
 - ・運営評議会による業務運営の改善
- ②研究業務の外部評価の実施
 - ・「基盤的研究等外部評価委員会」による研究業務評価
- ③研究振興業務における公募課題の外部評価の実施
 - ・「基礎的研究評価委員会」等による重点分野の公表
- ④研究所内の各部門間での連携
 - ・所内における研究情報の交換・共有の促進
 - ・所内のプロジェクト間での共同研究の実施

18

3. ①、②、③研究業務の外部評価の実施

医薬基盤研究所における外部評価の実施

研究所の業務運営全般についての提言

運営評議会

役割: 医薬基盤研究所の業務運営全般について審議。

委員: 19名(研究機関、医薬品・医療機器団体、消費者、患者団体等)

研究所が自ら行う研究業務の評価

基盤的研究等外部評価委員会

役割: 基盤的研究、生物資源研究の外部評価

委員: 21名(学識経験者、製薬団体等)

平成19年度より分科会を設置

基盤的研究分科会

生物資源研究分科会

より専門性の高い評価を実施する体制の整備

評価結果: 参考資料

研究振興業務における公募研究の評価(資金配分機関としての評価)

基礎的研究評価委員会

役割: 基礎研究推進事業に係る委託研究の評価

委員: 13名(学識経験者、製薬団体等)

実用化研究評価委員会

役割: 実用化研究支援事業に係る委託研究の評価

委員: 15名(学識経験者、製薬団体、ベンチャーキャピタル等)

19

3. ④研究所内の各部門間での連携

所内における研究情報の交換・共有の促進

研究者レベルでの研究発表

「所内研究発表会」(19年度より実施)

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

【実施日時】平成19年12月21日

【実施場所】大阪府内

【発表者数】46名

【参加者数】155名(基盤研職員等
(事務職員を含む))



プロジェクトレベルでの研究発表

「研究成果発表会」(例年実施)

各研究プロジェクト等における19年度の研究成
果・業務実績についてリーダーが説明。

【実施日時】平成20年3月4、5日

【実施場所】大阪本所内

傍聴者は随時参加可能。

個人及び組織レベル
での情報提供

所内研究情報の交換・共有

所内における研究連携の強化



20

3. ④研究所内の各部門間での連携

所内における共同研究の推進

基盤的研究部門と生物資源研究部門との間で相互の知識、技術、資源を活かした所内共同研究を実施。
(平成18年度開始3件、平成19年度開始2件)

平成18年度

平成19年度

新規アデノウイルスベクターのカニクイザルにおける遺伝子導入特性の解析

遺伝子導入制御プロジェクト&霊長類医科学研究センター

TNF変異体の抗炎症作用に関する研究

創薬プロテオミクスプロジェクト&霊長類医科学研究センター

遺伝子導入技術を用いたES細胞の未分化状態の維持に関する研究

遺伝子導入制御プロジェクト&細胞資源研究室&実験動物開発研究室

カニクイザルゲノム情報を利用した創薬ターゲット・たんぱく質の解析

創薬プロテオミクスプロジェクト&霊長類医科学研究センター

たんぱく質医薬品の安定性試験の開発に関する研究

創薬プロテオミクス&遺伝子導入制御&免疫細胞制御

21

【実績報告書:P.4】

4. 情報公開、成果の普及及びその活用の促進

①各種監査の実施

- ・監事監査や監査法人による外部監査の実施と結果の公表
- ・内部監査、内部統制の強化

②業務内容・成果の公表

- ・ホームページデザインの変更
- ・講演会・各種学術フォーラム・一般公開の開催等
- ・論文投稿・学会、シンポジウム等での発表
- ・特許出願等・特許権等の実用化

22

4. ①各種監査の実施

内部監査・内部統制の強化

独立行政法人整理合理化計画(平成19年12月24日閣議決定)により、独立行政法人における内部統制の強化が求められており、当研究所においてもその一環として、内部監査・内部統制の強化充実を図った。

内部統制に求められる要件

- ①業務の有効性及び効率性
- ②財務報告の信頼性
- ③事業活動に関わる法令等の遵守
- ④資産の保全

内部監査・内部統制の強化充実

①内部監査

下記の点を中心に監査を実施

- 業務プロセスの確認
- 統一的な規程やマニュアル等の確認
- 固定資産の管理状況

②公益通報・相談窓口の整備等

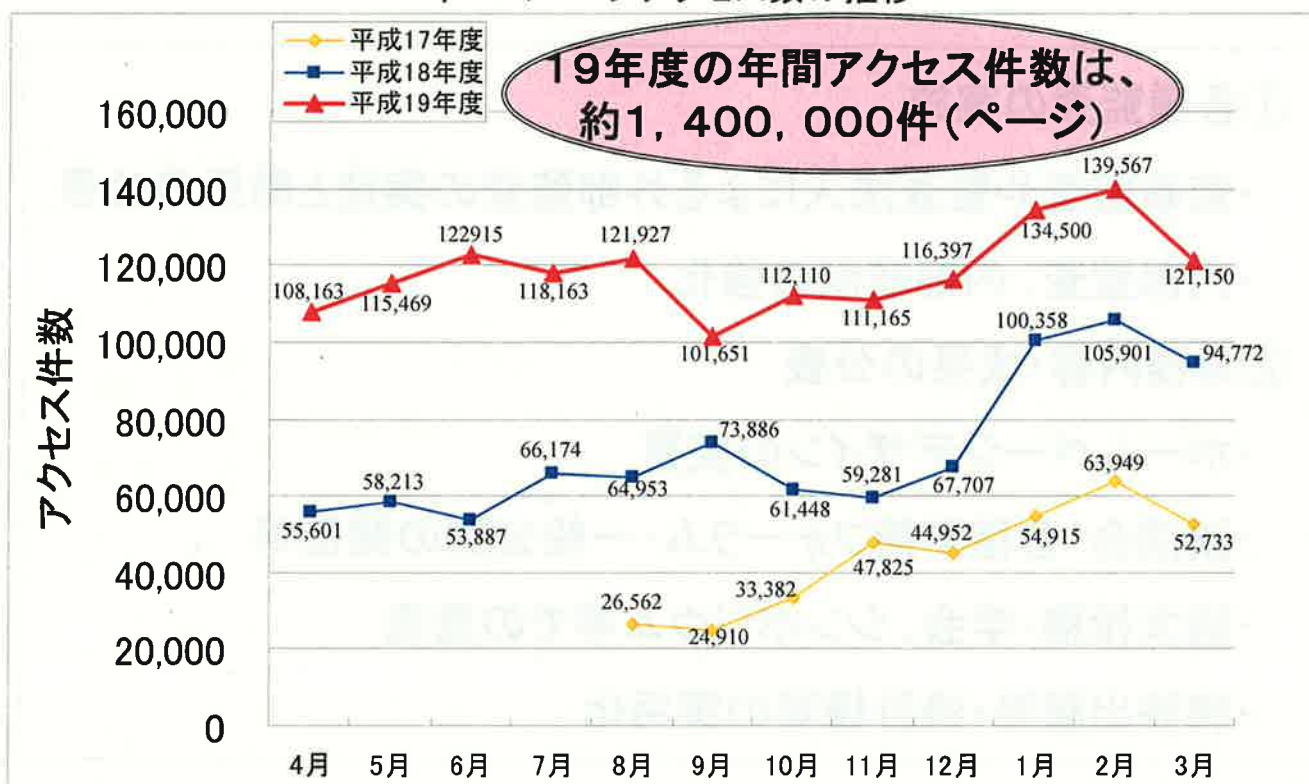
下記の体制整備を実施

- 公益通報者保護に関する規程の整備
- 通報・相談窓口の設置
- 規程及び窓口をホームページで公表

4. ②業務内容・成果の公表

ホームページアクセス件数の増加

ホームページアクセス数の推移



4. ②業務内容・成果の公表

ホームページデザインの変更

閲覧者の利便性向上に向け、ホームページの改修を19年度より開始
19年度においては、トップページのデザイン等の改修を実施

【改修内容】

- ①メニューバー(研究所紹介・採用情報等)を上部へ移動
- ②メニューバーに触れると下層メニューが可視化可能、情報到達までのクリック回数を軽減
- ③NMR棟施設、iPS細胞関連情報等広報重点項目についてバナーを作成
- ④医薬基盤研究所の業務内容を説明した映像をストリーミングにより配信
- ⑤新着情報の情報種別を表示(トピックス、お知らせ、採用情報等)



4. ②業務内容・成果の公表

一般公開・講演会の開催等

○大阪本所一般公開

広報の拡充



広報用ポスター

- 広報地域の拡大
 - ・交通機関駅舎のポスター貼付依頼の地域を拡大
 - ・チラシ配付を依頼する近隣小学校の地域を拡大
- 広報媒体の拡充
 - ・地域情報誌に広報記事を掲載

来場者数

917名(平成18年度:697名)
前年比32%アップ

来場者アンケート

「とても良い」又は「良い」が全体の85%

参加型企画の拡充

来場者の人気が高い参加型企画を11企画(昨年:6企画)に増加



(ホテルの光を試験管で)



(いろいろなマウスを見てみよう)(DNAを組み立てよう)



(折り紙で分子模型を作ろう)



(液体窒素クッキング)

○つくば薬用植物資源研究センター一般公開

→105名が来場(18年度:199名)

○施設見学・視察等の受入

→790名が来場(18年度:602名)

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

○各種学術フォーラムの開催

→4件開催し、のべ1,143名が来場(18年度:3件、833名)

4. ②業務内容・成果の公表

論文投稿、学会・シンポジウム等での発表、特許出願

論文発表

中期計画→毎年度査読付論文60報

19年度 査読付論文掲載数※

98報(18年度:87報)

※印刷中・投稿中の論文は含まない。

うち、インパクトファクター2以上の論文:**70報**

(参考)査読無し論文(総説等)掲載数**32報**(18年度:40報)

【参考】研究員(常勤)一人当たり
査読付論文掲載数



学会発表

中期計画→口頭発表を国内・海外で積極的に実施

19年度 学会・シンポジウム等発表数※

	発表形式		計
	口頭	ポスター	
国内学会等	112回	101回	213回
国際学会等	17回	44回	61回
計	121回	97回	274回

※実際に学会等の場で発表した件数。連名での発表実績は含まない。

【参考】研究員(常勤)一人当たり
学会等発表数



特許出願

中期計画→25件(5年間の累計)

・特許出願:**9件** →17年度からの累計:**19件**

4. ②業務内容・成果の公表

ハトムギ新品種(北のはと)の実用化に向けた取組み



ハトムギ新品種「北のはと」

- ・極早生の品種であるため、寒冷地でも栽培が可能
- ・北海道では無農薬かつ粗放的栽培可能

・高付加価値
・低栽培コスト を実現する品種として期待

《参考》

- ・平成16年9月:農林水産省へ登録出願(種苗法)→平成19年3月に新品種として登録
- ・平成17年10月:韓国へ登録出願→平成19年4月に韓国新品種として登録

実用化に向けた企業・自治体・農家等との連携

平成19年度

- ①農協等の協力のもと大規模な実証栽培試験を5月より開始
- ②北のはとを使った商品開発に向けたプロモーションを実施

【商品開発試験実施】

化粧品、焼酎、味噌・醤油、ハトムギ茶、石けん、菓子等



北のはと」のヨクイニン入り薬膳弁当
限定120食を駅弁としてJR各駅にてテスト販売(平成19年8月)
→1週間で完売

「北のはと」の権利(品種登録)は財団法人ヒューマンサイエンス振興財団が所有しており、上記促進策は同財団TLOが実施。

5. 外部研究者との交流、共同研究の推進、 施設及び設備の共用

①民間企業等との共同研究等の推進

・民間企業複数社のコンソーシアムとの共同研究・受託研究を推進。

○「トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト」(14社)

○「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」(19社)

○「疾患モデル動物研究プロジェクト」(4社)

②連携大学院の実施

・三重大学医学系研究科との間に新たに協定書を締結（累計6講座）

③核磁気共鳴(NMR)施設の設置

④産業界との健全な協力体制の構築

・公正性・中立性の観点からの所内審査体制の下、
右表のとおり実施。

区分	件数	金額(千円)
共同研究	12	257,092
受託研究	7	167,800
奨励寄附金	9	34,023

上記の他、民間企業コンソーシアムとの共同研究として、医薬疾患関連たんぱく質解析研究(475,000千円)がある。

5. ③核磁気共鳴施設(NMR)の設置

800MHz NMR(核磁気共鳴装置)施設の設置

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として、
高磁場800MHz) 核磁気共鳴 (NMR) 施設を開設

<特徴>

◆ 国内最高級の超高磁場、超高感度検出器

医薬品開発に必要な高分子量疾患関連たんぱく質の測定が可能

◆ 高磁場(800MHz)NMRに、オンラインでLC-MSを接続したシステム(世界初)

ケミカルバイオロジー分野などごく微量試料を扱い、それらの分離、解析を主とする研究対象に威力を発揮

◆ オートサンプルチェンジャー装備

医薬品候補化合物とたんぱく質との相互作用を網羅的にモニターすることが可能



施設開所式・説明会を実施 (平成20年3月7日)



基盤研における各種研究プロジェクトにおいて使用する
とともに、製薬企業等の外部利用について促進



平成20年度より外部利用の促進のため、
試用期間を設ける等の施策を実施

1. 基盤的技術研究

- (1) 医薬品安全予測のための毒性学的ゲノム研究
 - ・トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト
- (2) ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質解析研究
 - ・プロテオームファクトリープロジェクト
- (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
 - ・創薬プロテオミクスプロジェクト
 - ・代謝シグナルプロジェクト
 - ・バイオインフォマティクスプロジェクト
- (4) 新世代ワクチン・抗ウイルス剤開発基盤研究
 - ・感染制御プロジェクト
 - ・免疫シグナルプロジェクト
- (5) 新世代抗体産生基盤研究
 - ・免疫細胞制御プロジェクト
- (6) 遺伝子導入技術の開発とその応用
 - ・遺伝子導入制御プロジェクト

2. 生物資源研究

- (1) 遺伝子
 - ・遺伝子資源研究室
- (2) 培養細胞
 - ・細胞資源研究室
- (3) 実験用小動物
 - ・実験動物開発研究室
- (4) 薬用植物
 - ・薬用植物資源研究センター
- (5) 霊長類
 - ・霊長類医科学研究センター

1. (1) 医薬品安全予測のための毒性学的ゲノム研究

(1) 医薬品安全予測のための毒性学的ゲノム研究

トキシコゲノミクスプロジェクト(平成14年度～18年度)の成果を踏まえ、19年度から、医薬品の安全性予測による臨床試験の効率化等のため、安全性バイオマーカー30以上の探索を目指し、トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクトを開始

① 安全性バイオマーカー研究

- ・安全性バイオマーカー研究戦略の検討
- ・バイオマーカー開発のためのインフォマティクス手法、プロセスの検討
- ・グルタチオン枯渇、PPAR α 作動薬、血清中トリグリセリド低下、フォスホオリピドーシスに起因する肝障害のバイオマーカー候補の探索

② ヒト外挿性の向上

- ・血液中の遺伝子発現解析手法の開発

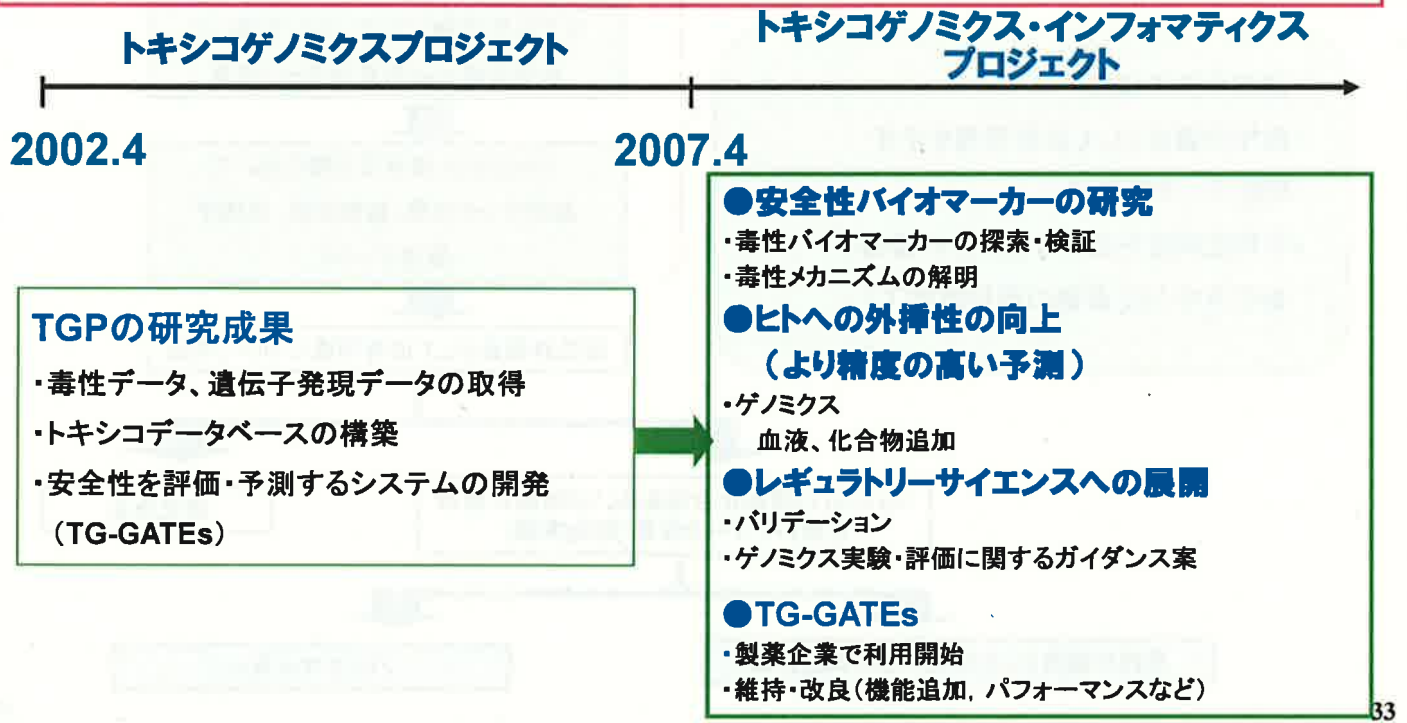
③ レギュラトリーサイエンスの基盤整備

- ・標準操作手順書(SOP)のもとで、基盤研と11社との施設間バリデーション試験の実施

トキシゲノミクス・インフォマティクスプロジェクトへの展開

(国立医薬品食品衛生研究所と14社の民間企業との共同研究 (平成19年度～))

これまでのトキシゲノミクスプロジェクトにおいて達成された成果を踏まえ、さらに医薬品開発の迅速・効率化を進め、医薬品のより一層の安全性向上を図るためには、安全性予測精度の向上やヒトの副作用を予測し臨床試験の効率化などを進める必要があることから、ヒトへの外挿性の向上などの医薬品安全性評価予測向上のための研究やレギュラトリーサイエンスへの展開等に関する研究を進めています。



33

安全性バイオマーカーの研究

平成19年度研究成果

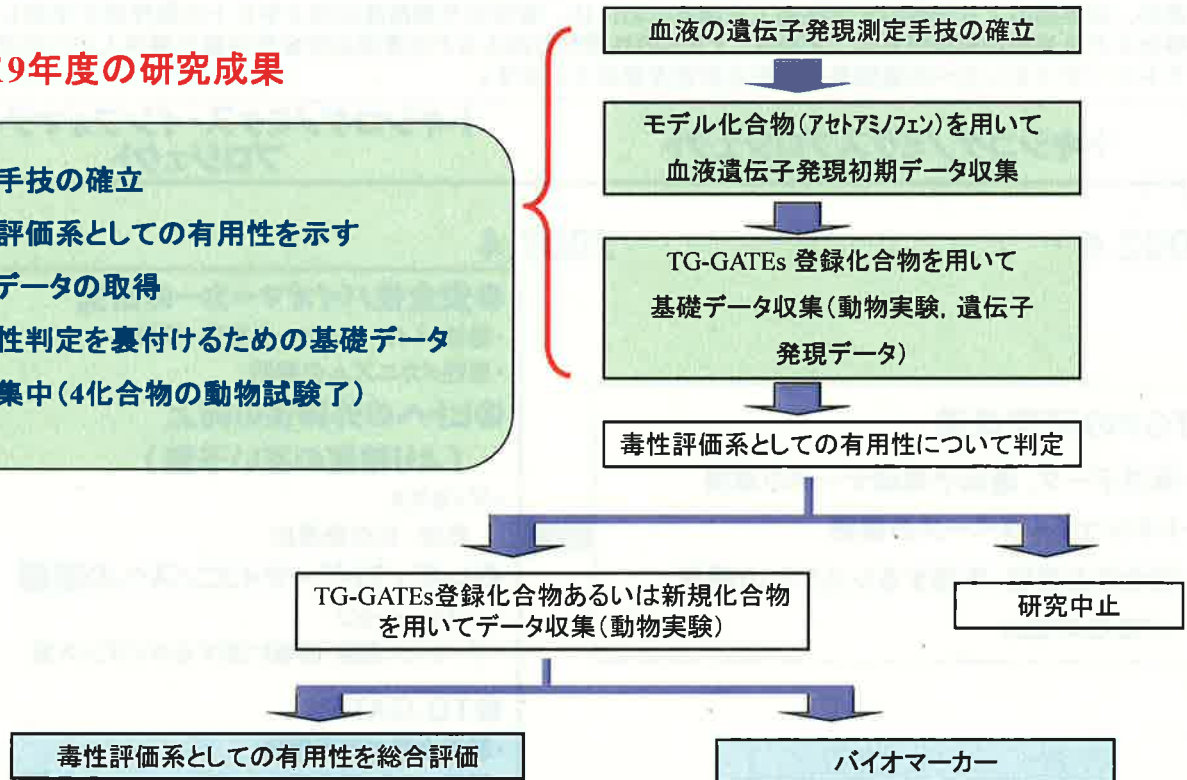
1. 安全性バイオマーカー研究の戦略を確立
2. 肝毒性メカニズム既知化合物のデータ収集
 - ・12化合物の毒性学データおよび遺伝子発現データの取得 (グルタチオン枯渇, 胆汁鬱滞等)
3. インフォマティクスからのアプローチの研究
 - バイオマーカー開発のためのインフォマティクス手法およびプロセスの検討
 - ・TG-GATEsに登録された全アレイデータの標準化を検討
 - ・TG-GATEsに登録された血液学・血液化学データの標準化を検討
 - ・PPARα作動薬に起因する肝障害に関する毒性予測モデルを検討
4. 安全性バイオマーカーの探索研究
 - ・グルタチオン枯渇に起因する肝障害
 - ・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
 - ・フォスホオリピドーシスに起因する肝障害

34

ヒト外挿性の向上：血液の遺伝子発現解析

平成19年度の研究成果

- 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
- 有用性判定を裏付けるための基礎データを収集(4化合物の動物試験了)

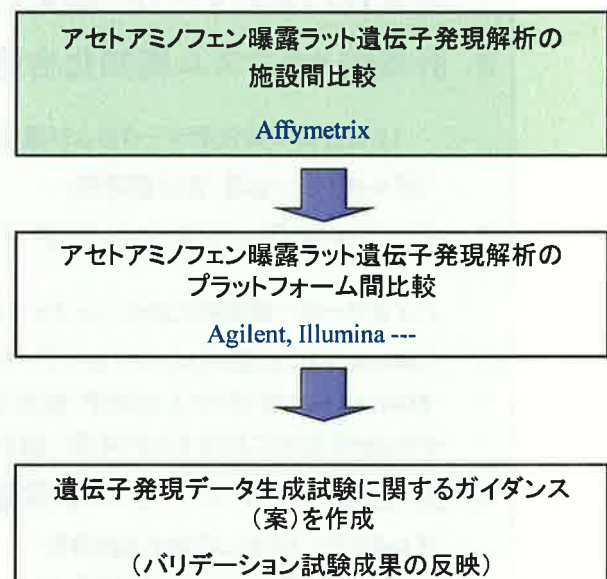


35

レギュラトリーサイエンスの基盤整備：バリデーション試験

平成19年度研究成果

- TGP標準操作手順書(SOP)の下で
Affymetrix社のGeneChipを用いて
施設間バリデーション試験(アセトアミ
ノフェン投与のラット肝臓, 基盤研 +
企業11社)を実施
- 初期遺伝子解析結果より, 施設間の
高い再現性を確認
- 初期解析結果を米国 Society of
Toxicology(2008.3)にて発表



36

1. (2)ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質解析研究 (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

(2)ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質解析研究

- ・ヒト試料(血清、組織、髄液)、730検体をcICAT法等で、試料中のたんぱく質の解析を実施。新規疾患関連たんぱく127種類を見いだした。
- ・バイオインフォマティクス手法により、疾患と特異たんぱく質の相関性データベースを作成。公開用データベースシステムを開発。

(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

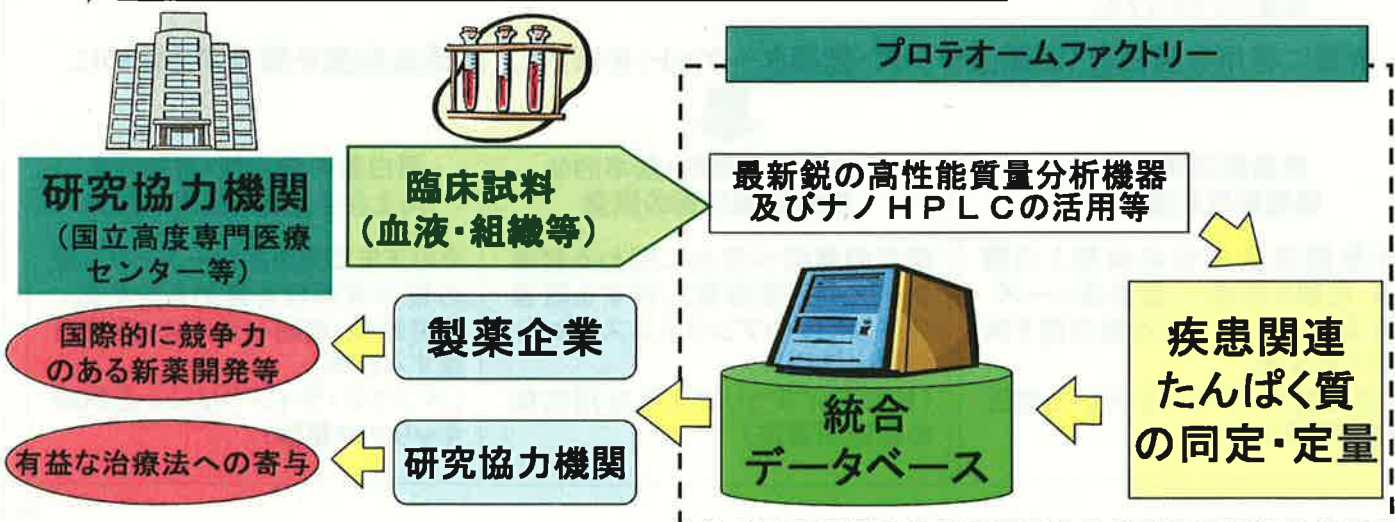
- ・18年度に開発したTNF変異体を用いて、各種肝炎、関節リウマチモデルにおける有効な効果を得た。
- ・薬物のオルガネラターゲティング技術の最適化を検討。微量抗原からの抗体作製に成功し、疾患関連たんぱく質の解析に応用。
- ・脂肪合成経路を阻害する化合物の同定に成功、マウスでの検証実験により、肥満、糖尿病、脂質異常症、脂肪肝などの治療に役立つ活性を含むことが示唆された。
- ・たんぱく質間相互作用部位の予測法の施行実験、DNA結合部位の予測法の改良、疾患に関与する遺伝子産物の構造、機能の予測を実施。

ヒト試料を用いた疾患関連たんぱく質の解析研究

患者と健常者間で発現する血液や組織中のたんぱく質の種類・量の違いを比較し、疾患関連たんぱく質の発見及びデータベース化を推進し、次世代の医薬品・医療機器シーズの探索及び治療法への有益な情報提供を目的とし、研究を行っています。

ポストゲノム時代の創薬シーズの焦点は疾患関連タンパク質

- 厚生労働省のライフサイエンス分野重点化政策の一環
- 医薬基盤研究所と(財)ヒューマンサイエンス振興財団(民間企業20社)との共同研究
- 疾患と共に変動するたんぱく質に関するデータベースの作成と公開



研究協力医療機関から受け入れたヒト試料の解析状況

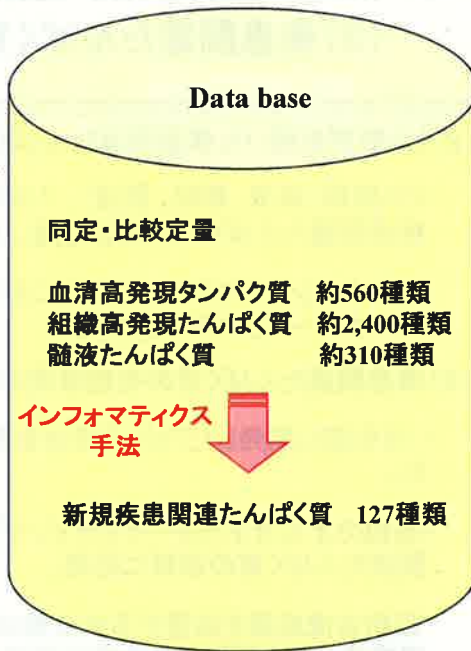
受け入れ

糖尿病、がん、認知症、腎疾患
及び免疫・アレルギー疾患等の試料
730検体 (血清、組織等)

国立成育医療センター
国立精神・神経センター
国立循環器病センター
国立長寿医療センター
国立国際医療センター
大阪府立成人病センター
大阪大学医学部



cICAT法
proTOF2000



同定・比較定量

血清高発現タンパク質 約560種類
組織高発現たんぱく質 約2,400種類
髄液たんぱく質 約310種類

インフォマティクス
手法

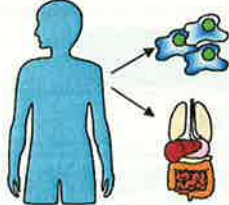
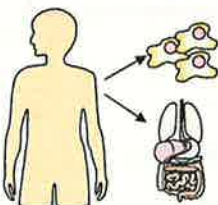
新規疾患関連たんぱく質 127種類

特許出願: 19年度 3件
累計 7件

疾患関連蛋白質の有効活用のための基盤技術開発

健常細胞・組織

疾患細胞・組織



← 蛋白質の発現状態の違いを比較 (疾患プロテオミクス) →



医薬品シーズ・創薬ターゲット

疾患時に発現状態が変化する数百から数千種類の蛋白質(疾患関連蛋白質)の中から、医薬品シーズあるいは創薬ターゲットとなる蛋白質を効率良く探索し、医薬品開発へつなげる基盤技術が必須！！

創薬に有用な蛋白質(医薬品シーズ・創薬ターゲット)を探索し、医薬品開発を実現するために



疾患関連蛋白質の機能解析基盤の開発

疾患関連蛋白質の病態との関係・役割を評価し、医薬品シーズ・創薬ターゲットとなる蛋白質を同定する技術
(蛋白質ライブラリを用いた相互作用解析法)

蛋白質の効果的・効率的な機能制御技術の開発

疾患の発症や悪化に関わる創薬ターゲット・蛋白質に対する阻害分子(抗体やアンタゴニストなど)の創出技術
(抗体ライブラリによる有用抗体の迅速創製法)

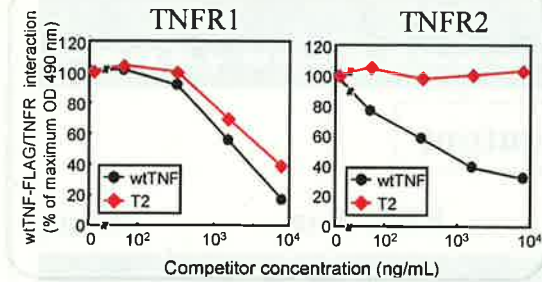
蛋白質の安全性・有効性を向上させる創薬技術の開発

そのまま医薬品シーズとなる蛋白質の有用性を高めるための、疾患組織・細胞へ効率よく薬物送達する技術
(ペプチド・ライブラリによるDDSキャリアの創製)

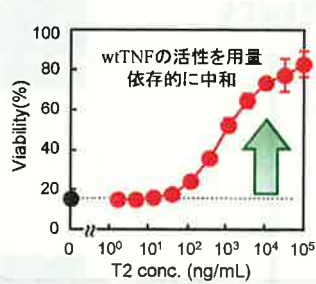
炎症疾患関連たんぱく質(腫瘍壊死因子:TNF- α)の機能を阻害できる分子の開発

TNFR1選択的アンタゴニスト(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し、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。

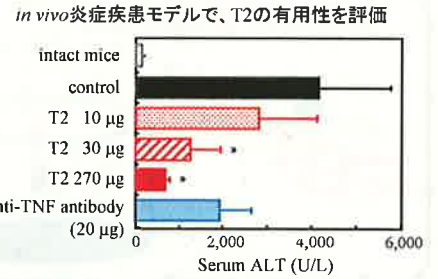
TNFR1選択性(ELISA)



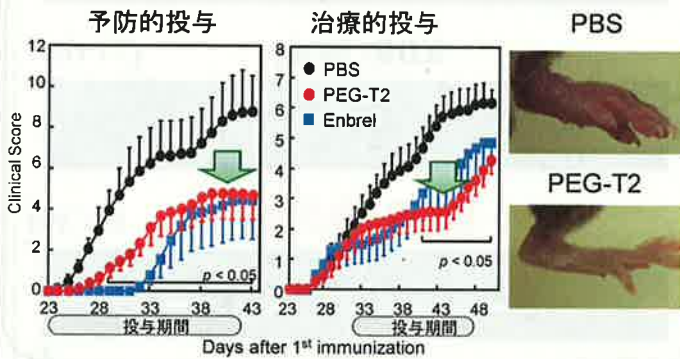
in vitroアンタゴニスト活性



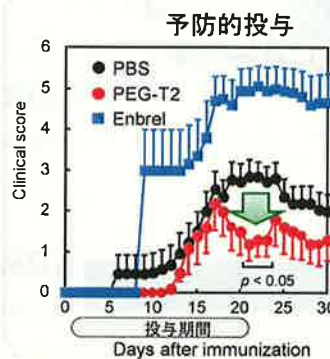
急性肝炎(GalN-TNF)



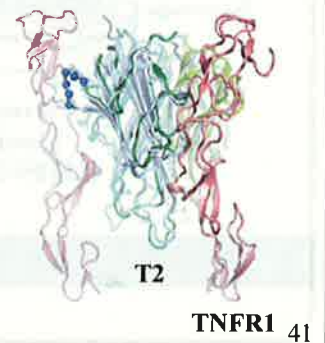
関節リウマチ(CIA)



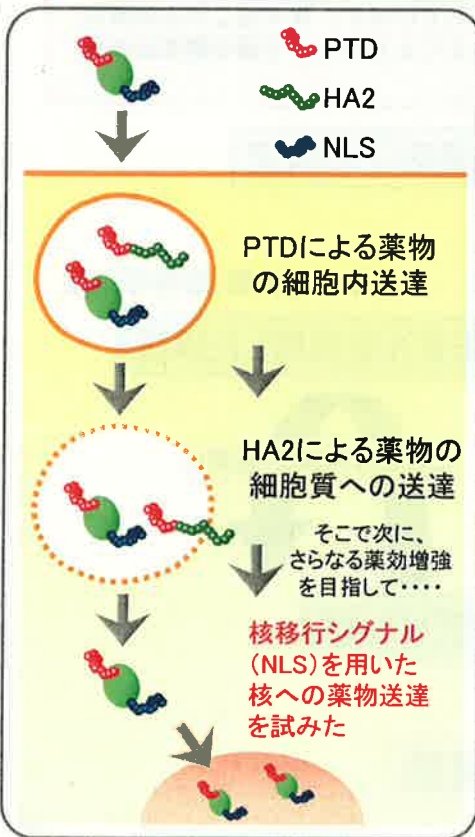
多発性硬化症(EAE)



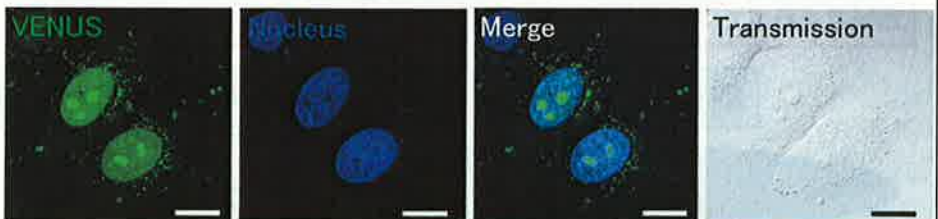
X線結晶構造解析



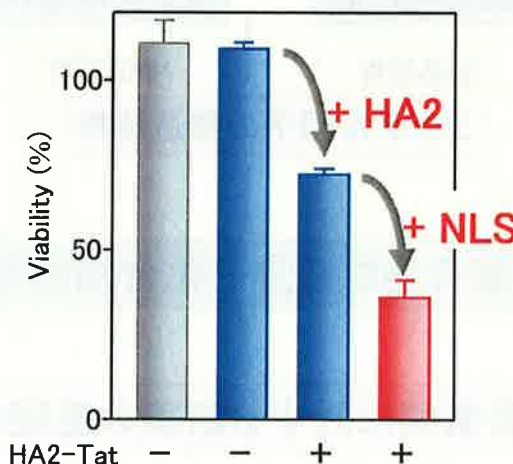
細胞内疾患関連たんぱく質に対する分子標的療法の開発 →薬物のオルガネラターゲティング技術の最適化



Tat-VENUS-NLS + HA2-Tat

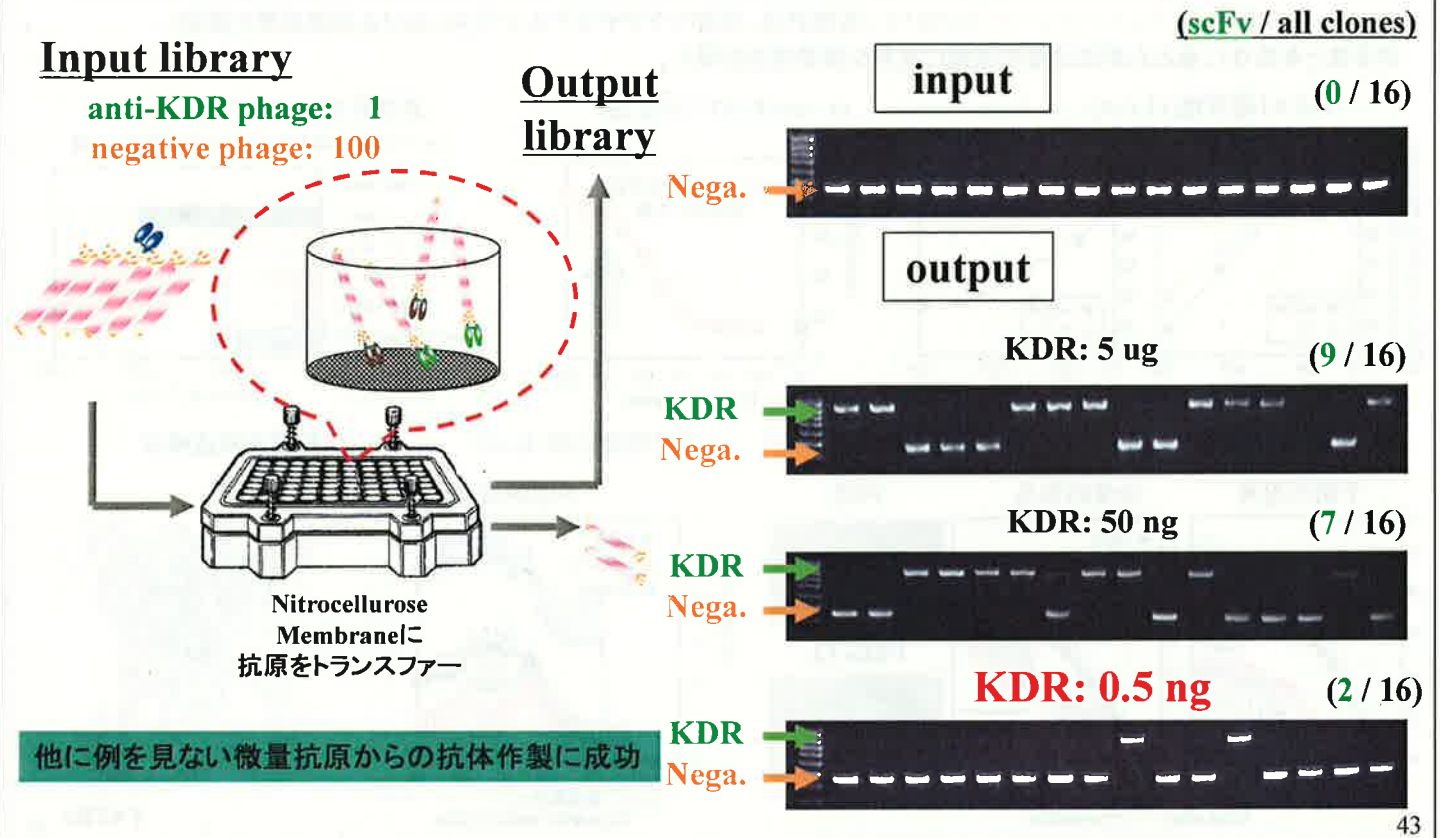


その結果、NLSの併用によって、薬物を細胞外から核内へと送達できた



核内に存在するMDM2のp53分解活性を阻害することで、抗がん活性を発揮するPNC28の薬効は、PTD、HA2、NLSの併用で最強となった

メンブランパンニング法による特異抗体の単離



43

生活習慣病等の細胞内シグナルに関する研究

肥満および糖尿病は現在患者数が急増している深刻な病気です。これらの病気は他の生活習慣病の危険因子ともなり、早期での治療および予防により大幅な医療費削減につながるものと期待されています。我々はこれらの病気の元となる糖・脂質代謝のシグナル伝達機構を解明し、新規の作用部位を探すことによりあらたな薬の開発法の基盤研究を行っています。

糖・脂質代謝に関与する臓器特異的なシグナル伝達因子の同定

例えば、脂肪細胞のSIK

疾患とシグナル異常の相関関係の検討

シグナル異常モデルを利用した検証

モデル細胞・動物の作製

化合物の再検証・最適化

結晶解析

NMR解析

シグナル因子の構造解析

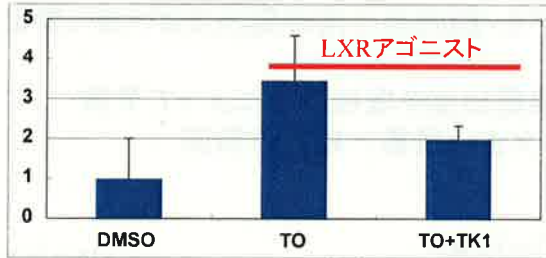
化合物の再検証・最適化

シグナルを制御可能な低分子化合物のモデリング

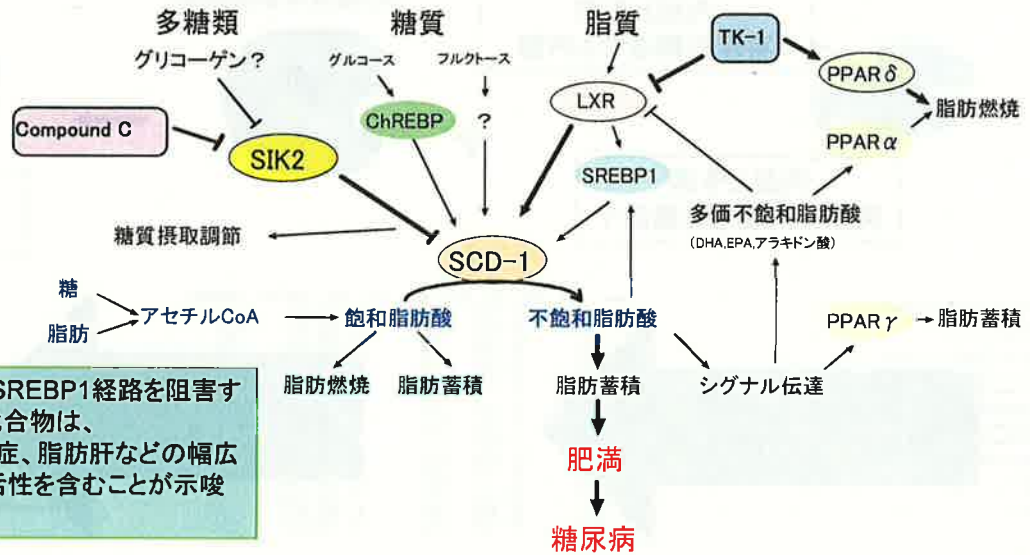
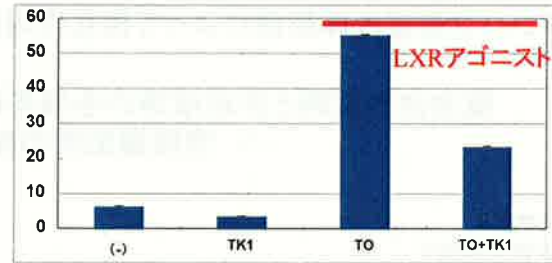
生活習慣病に対する創薬の基礎構築

44

3T3-L1でのLXR標的遺伝子SREBP1cの発現

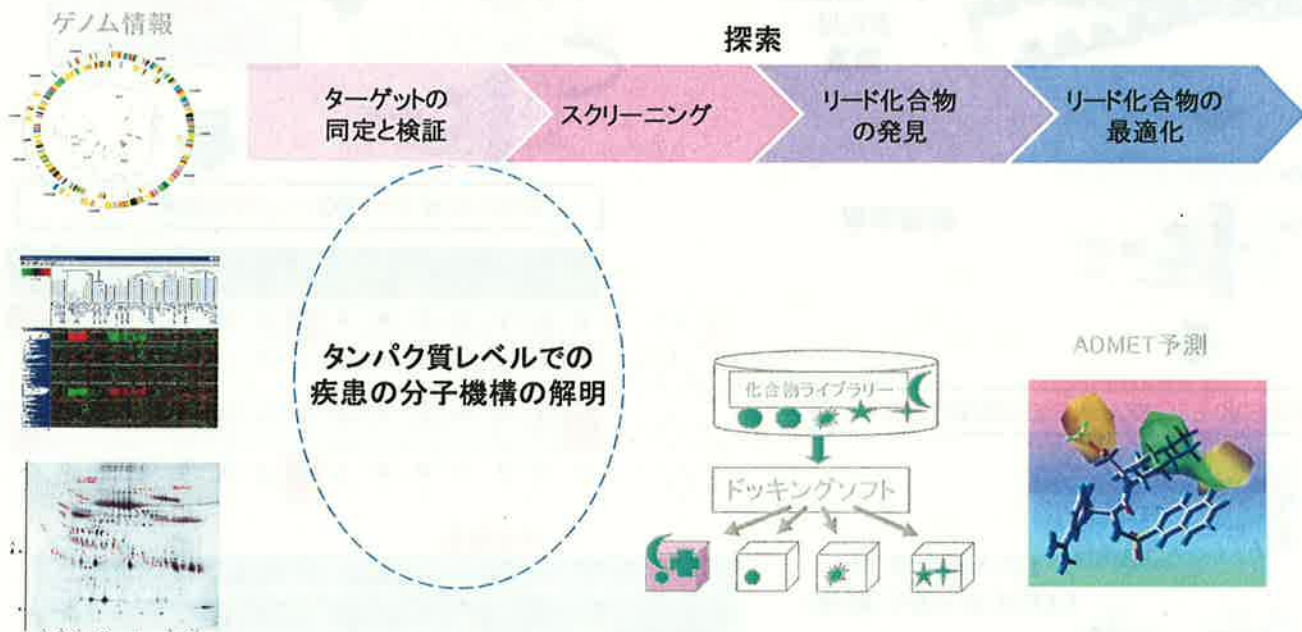


HepG2でのLXRレポーター解析



バイオインフォマティクスへの期待

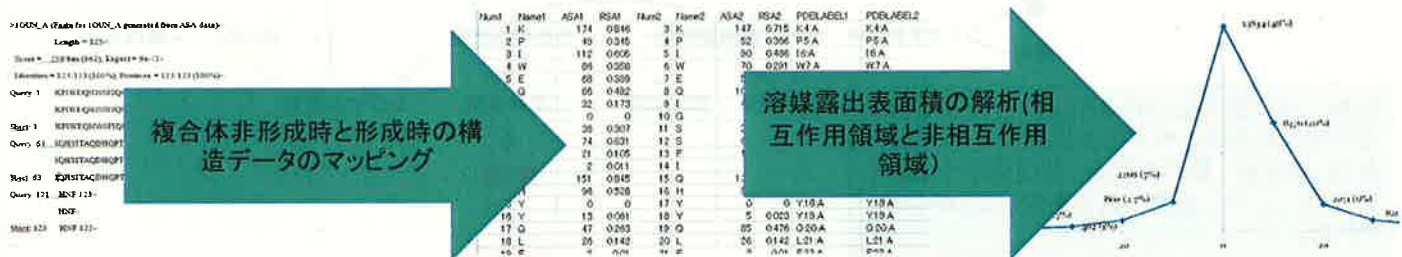
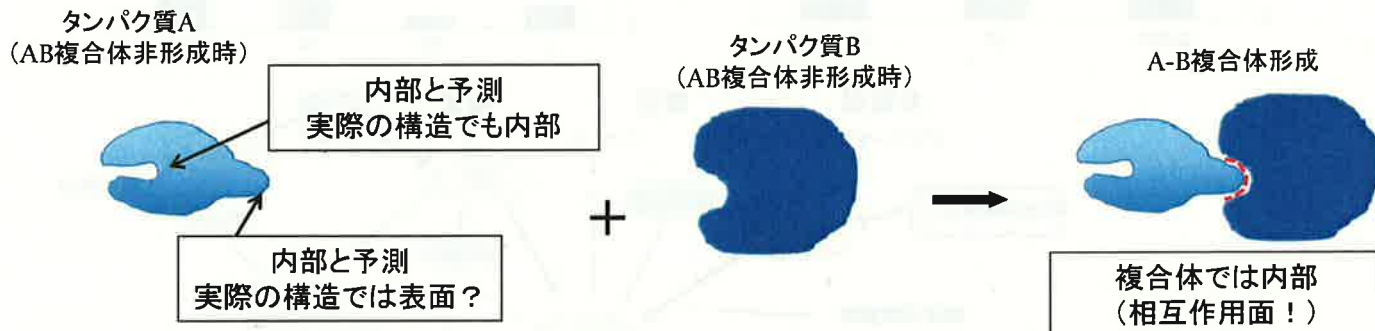
構造及び機能バイオインフォマティクス研究を通して複雑な生命システムの理解を深め、ひいては創薬への応用を目指しています。ゲノム配列、蛋白質立体構造などの大規模実験データから如何に新たな知識を引き出すかということを目的に、新規アルゴリズム開発、個々のシステムへの応用の両面に取組んでいます。



タンパク質-タンパク質相互作用の予測

タンパク質複合体形成によって相互作用面のアミノ酸残基は溶媒露出度が大きく変化

複合体形成時と非形成時の各残基の溶媒露出度を機械学習によって予測
 → 溶媒露出度の変化の大きい残基へ相互作用面



DNA結合領域の予測

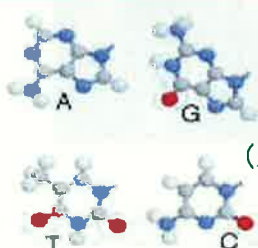
これまでの予測方法

RMKQLEDKVEELLSKAYHLENEVARLKKLVGER

アミノ酸配列
または
構造

機械学習

RMKQLEDKVEELLSKAYHLENEVARLKKLVGER



DNA結合サイト
(ATGCどれかに結合)

塩基特異的結合サイトの予測 (New)

RMKQLEDKVEELLSKAYHLENEVARLKKLVGER

新たに
トレーニング

RMKQLEDKVEELLSKAYHLENEVARLKKLVGER

	R	M	K	Q	L	E	D	K	V	E	L	S	K
A	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
G	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
T	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0

予測結果

	Adenine	Cytosine	Guanine	Thymine
Sensitivity	72.7%	72.1%	76.0%	80.2%
Specificity	76.0%	71.3%	70.6%	68.5%

1. (4)新世代ワクチン・抗ウイルス剤開発基盤研究 (5)新世代抗体産生基盤研究

(4)新世代ワクチン・抗ウイルス剤開発基盤研究

①多価ワクチンの開発

- ・外来遺伝子を導入したウイルスを作成し、感染細胞における発現を確認。動物モデルにおいても、外来遺伝子に対する抗体産生を確認できた。
- ・ウイルス増殖に非必須な遺伝子を探索、同定した。

②ヘルペスウイルスの感染動態解析

- ・水痘帯状疱疹ウイルスがコードするORF49遺伝子欠損ウイルスは悪性黒色腫細胞においては、その増殖が減弱し、増殖に関与する遺伝子であることが示唆された。
- ・水痘帯状疱疹ウイルスがコードするgM遺伝子はウイルスの細胞間伝播に関与し、抗ウイルス剤のターゲットとなることが示唆された。

③SOCSの癌細胞への特異的導入法の開発

- ・CD11cを表面に表出させ、樹状細胞等に志向性を持たせたバイオナノカプセル内に、抑制型SOCS-1分子を組み入れ、樹状細胞に特異的に導入する方法を開発した。抑制型SOCS-1分子が導入された樹状細胞は、IFNの刺激に対する感受性の亢進が認められた。

(5)新世代抗体産生基盤研究

- ・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明らかにした。
- ・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優れた抗腫瘍効果があることがわかった。

49

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や抗ウイルス剤の開発及びその効果的な投与方法を発見することが重要であることから、ウイルスの感染時におけるウイルスと細胞との反応の解明に向けた研究を行うとともに、新世代ワクチン開発のためのウイルスベクターの開発や新規免疫反応増強剤とその投与方法の開発に取り組んでいます。

新世代ワクチン・抗ウイルス剤の開発に繋がる基盤研究

ワクチン開発の基盤研究

- ワクチンプロモーター開発
ウイルスのプロモーター探索・機能解析による強力なワクチンプロモーターの開発研究
- 新規アジュバント開発
ウイルス感染に伴う免疫反応機構の解析による、新規アジュバント開発のための基盤研究

ワクチン開発の応用研究

- 新世代多価ワクチン開発
ヘルペスウイルスをベースとした、複数のウイルスに対するワクチン効果を持つ多価ワクチンの開発研究

抗ウイルス剤開発の基盤研究

- 新規抗ウイルス剤開発基盤研究
ウイルスの侵入過程・出芽過程に関わる因子の同定による、新規抗ウイルス剤探索・開発基盤研究

- ・新規免疫反応増強剤(アジュバント)開発
- ・効率の良いワクチン投与方法開発

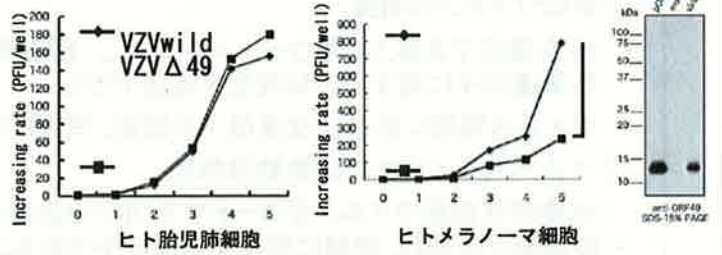
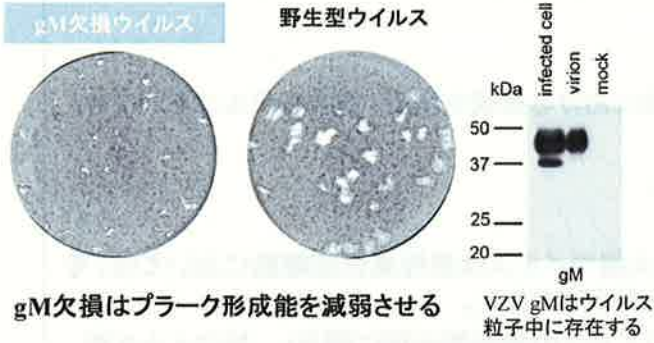
- ・新世代ワクチン開発のためのウイルスベクターとしての活用

- ・抗ウイルス剤開発の新規ターゲットとしての活用

50

水痘帯状疱疹ウイルス gM 遺伝子

水痘帯状疱疹ウイルスORF49遺伝子



水痘帯状疱疹ウイルス gM は、ウイルス粒子中に存在し、ウイルスの増殖に関与

ORF49欠損ウイルスの増殖は、ヒト胎児肺細胞では野生型と変わらないが、ヒトメラノーマ細胞では抑制される



Sadaoka et al., J. Virology, 2007

gMに結合する宿主因子の同定

ORF49遺伝子は、ヒトメラノーマ細胞の中でのウイルス増殖に重要

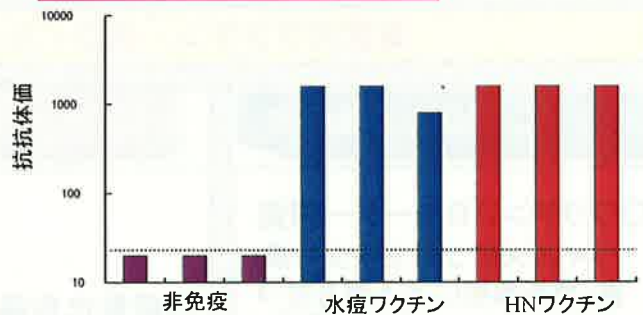
Yamagishi et al., J. Virology, 2008

モルモットを用いた動物実験

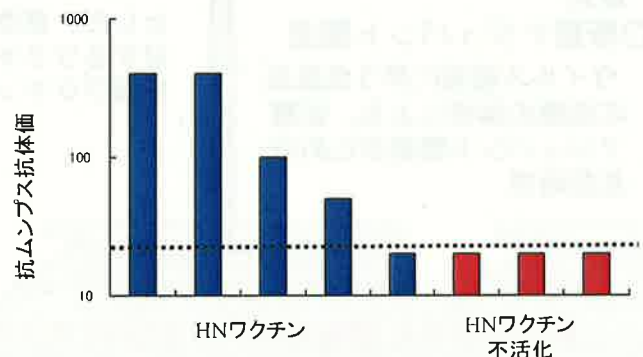
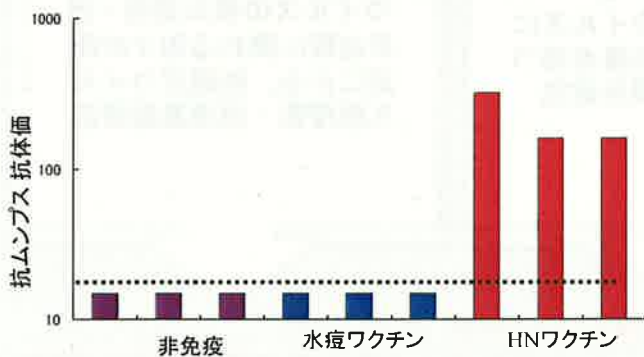
モルモットへの免疫方法



水痘ウイルスに対する抗体価

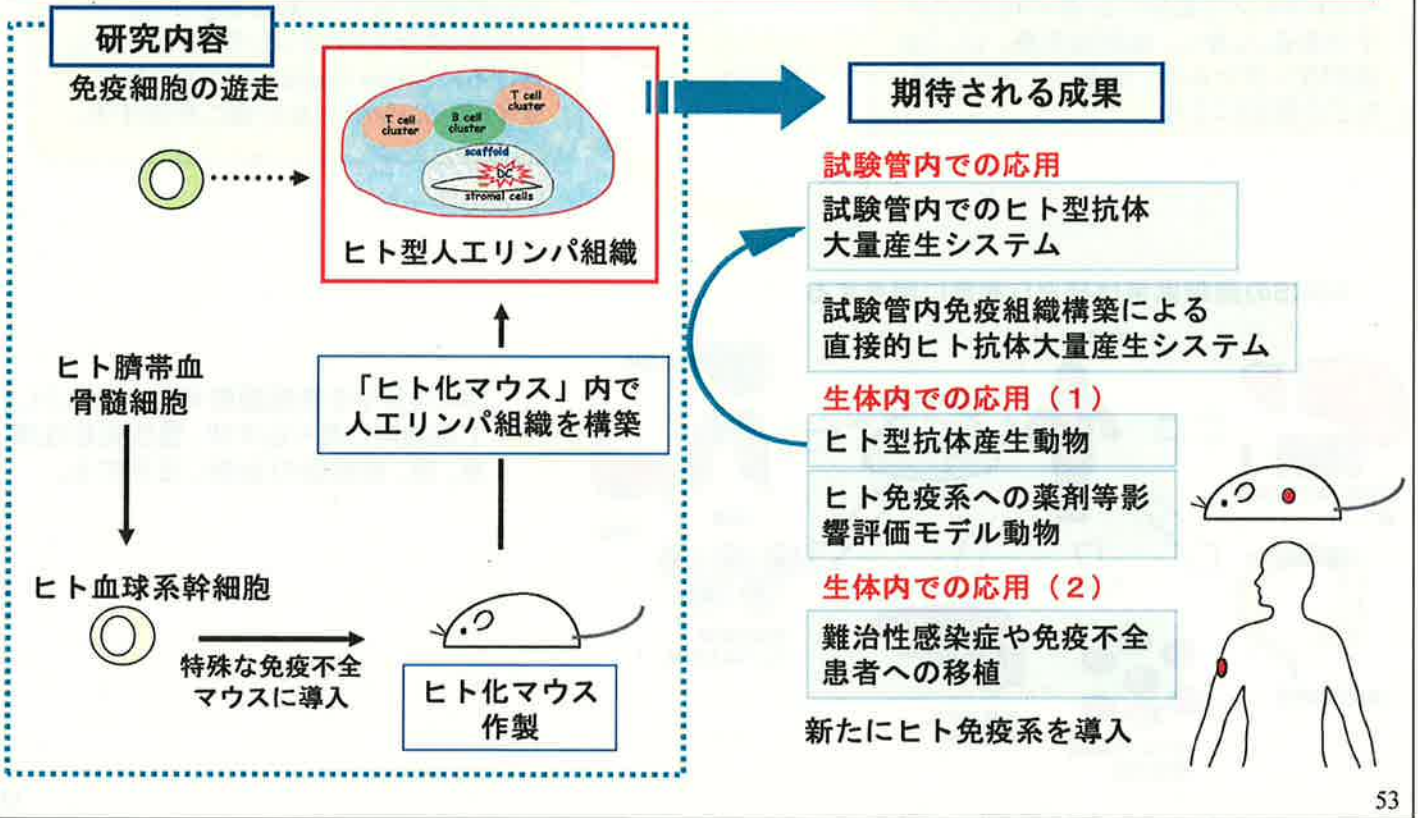


ムンプスウイルスに対する抗体価



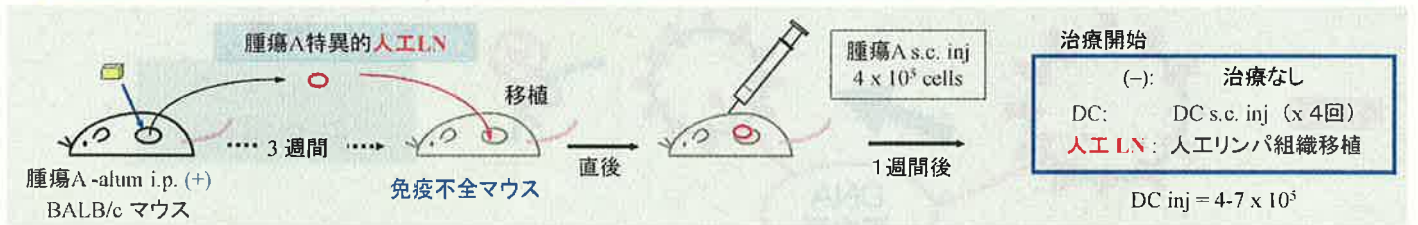
ウイルス感染を阻止できる水痘ウイルスおよびムンプスウイルスに対する中和能をもった抗体が産生された。

感染症の治癒に当たってはリンパ組織における免疫反応が重要な役割を担っていることから、リンパ組織の構造を模倣した「人工リンパ組織」を用いて新たな免疫系賦活システムを構築することにより、難治性感染症や種々の免疫不全状態、更には悪性腫瘍などの治療応用に向けた可能性を追求しています。



免疫細胞制御プロジェクト① 人工リンパ組織による抗腫瘍効果の確認

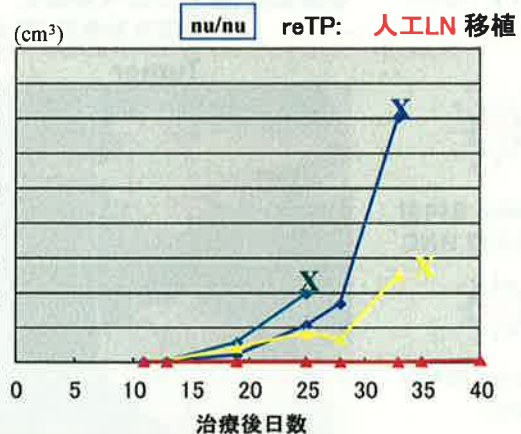
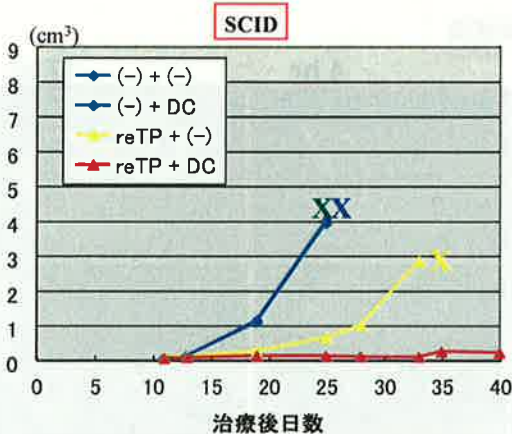
成果



腫瘍体積の変化(治療効果の比較)

免疫不全マウスでの抗腫瘍効果 (DCは4回投与)

- DC療法 < 人工ILN療法 < 人工ILN + DC療法
- SCIDマウスではDC療法の効果なし。
- ヌードマウスではDC療法単独でも多少の効果あり。
- 人工ILN + DC療法では完治する個体がある。
- 原発巣が退縮してもリンパ節転移が起きると治癒しない (ヌードマウス)。

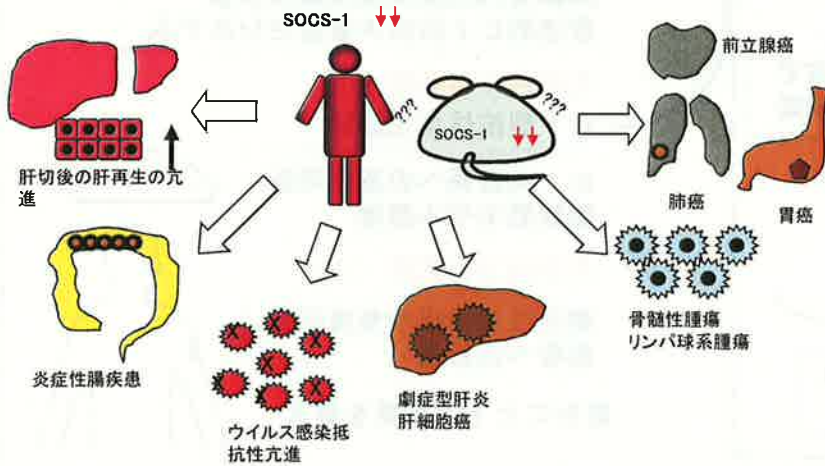


サイトカインシグナル伝達制御因子に関する研究

サイトカインは生体に必要不可欠な分子である。しかし、過剰な存在、もしくは過剰なシグナルは、関節リウマチや癌などの原因になる

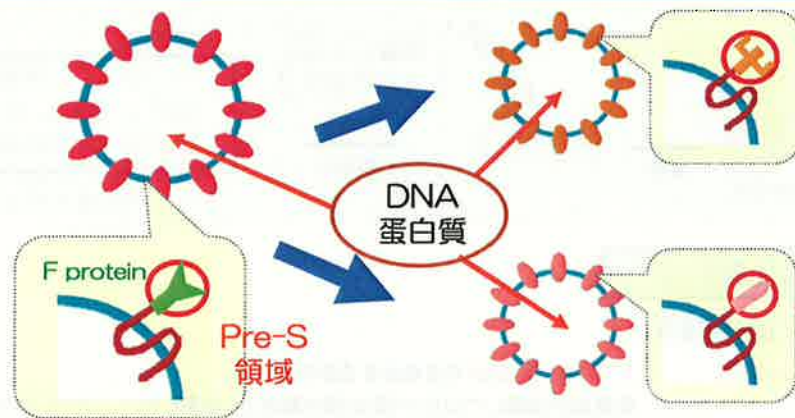
Suppressor of Cytokine Signaling (SOCS)はサイトカインシグナル伝達におけるnegative feedback分子であり、サイトカインシグナルを負に制御する。

SOCSの発現異常は様々な病態に関与する



SOCS分子を発現調整可能な蛋白として細胞内に取り込ませ、慢性炎症性疾患、癌、感染症の治療に応用する。

SOCS分子デリバリーシステム



改良型HVJ-E Vector 金田教授(阪大)との共同研究
 改良型BNC(Bio nano capsle) 黒田准教授(阪大産研)との共同研究



1. (6) 遺伝子導入技術の開発とその応用

(6) 遺伝子導入技術の開発とその応用

① 機能面で優れたアデノウイルスベクターの開発及び評価

- ・各種カプシドたんぱく質改変アデノウイルスベクターを作成し、遺伝子導入特性を評価し、ファイバーノブ改変型が最も活性が優れることを明らかにした。
- ・霊長類を用いて、局所投与による改良型のアデノウイルスベクターの遺伝子導入特性解析を実施し、投与部位周辺に限定した遺伝子発現が見られ、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。

② 改良型アデノウイルスベクターを用いた細胞・動物評価系の開発

- ・移植効率の向上を目的として、改良型アデノウイルスベクターを用いて機能遺伝子(抗アポトーシス遺伝子)を造血幹細胞に導入し、細胞生存率を明らかにし、免疫不全マウスへの遺伝子導入細胞の移植で生着を確認した。

遺伝子導入技術の開発とその応用

概要

疾患関連遺伝子・蛋白質の機能解析から、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を行うためには、遺伝子を細胞に導入し、その発現を制御する技術が重要ですが、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ことから、画期的な遺伝子導入・発現制御技術の開発やその応用にむけた基盤研究を行っています。

ゲノミクス、プロテオーム/プロテオミクス、バイオインフォマティクスなどによる疾患関連遺伝子・蛋白質の候補検索

疾患関連遺伝子・蛋白質を特定するためには**遺伝子・蛋白質機能の実証的解析**が不可欠

遺伝子導入・発現制御技術の開発

細胞や動物を用いた解析

細胞や動物への遺伝子導入や発現制御による候補遺伝子の機能解析

遺伝子導入ベクター

遺伝子導入ベクター



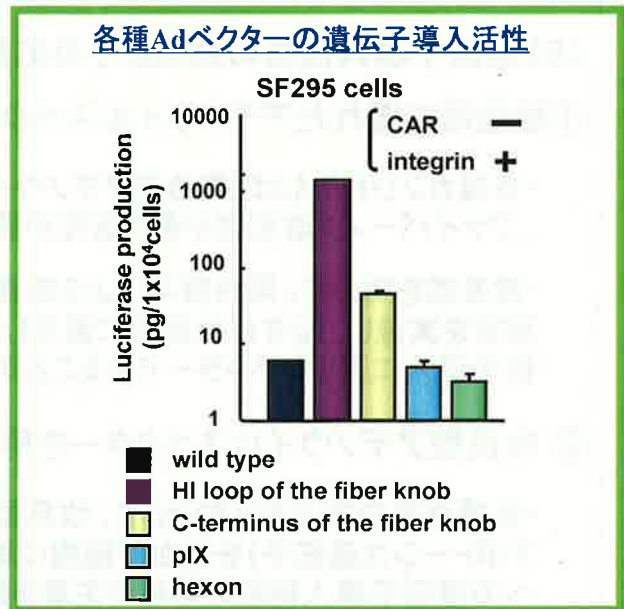
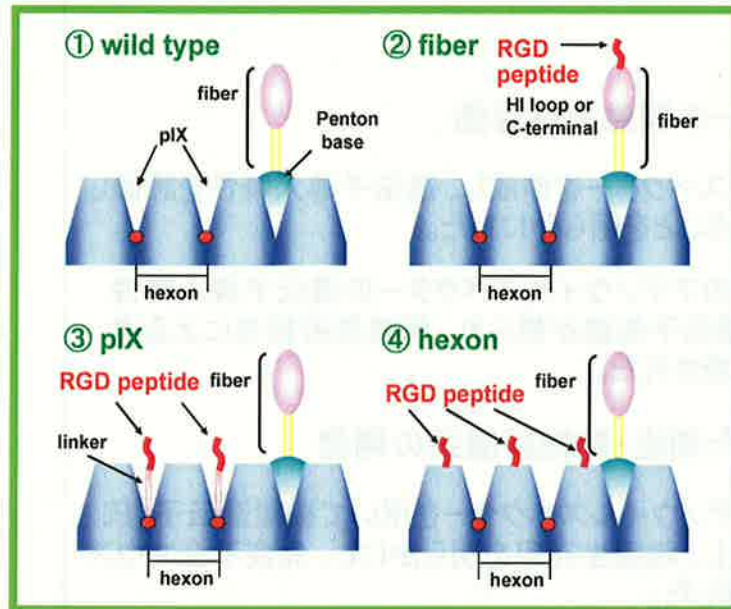
- ・ワクチンや遺伝子治療のためのベクター開発
- ・遺伝子改変細胞治療薬(再生医療薬)の創製
- ・トランスジェニック/ノックダウン細胞・動物の作製などの基盤技術にもなる。

遺伝子・蛋白質機能の解明(疾患等に関連する遺伝子・蛋白質の特定)

明らかにした遺伝子・蛋白質機能に基づく創薬へ

目的 ファイバーよりもコピー数の多いカプシタンパク質(pIXやヘキソン)に外来ペプチドを提示できるAdベクターを作製することで、ファイバー改変Adベクターよりも効率良く遺伝子導入可能なAdベクターの開発を目指す。

H18年度までの成果 ファイバーノブ(HIループやC末端領域)、ヘキソン、pIX領域に外来リガンドを挿入できるAdベクターを開発した。今年度は、モデルとしてRGDペプチドを挿入した各Adベクターについて遺伝子導入特性の評価を行った。



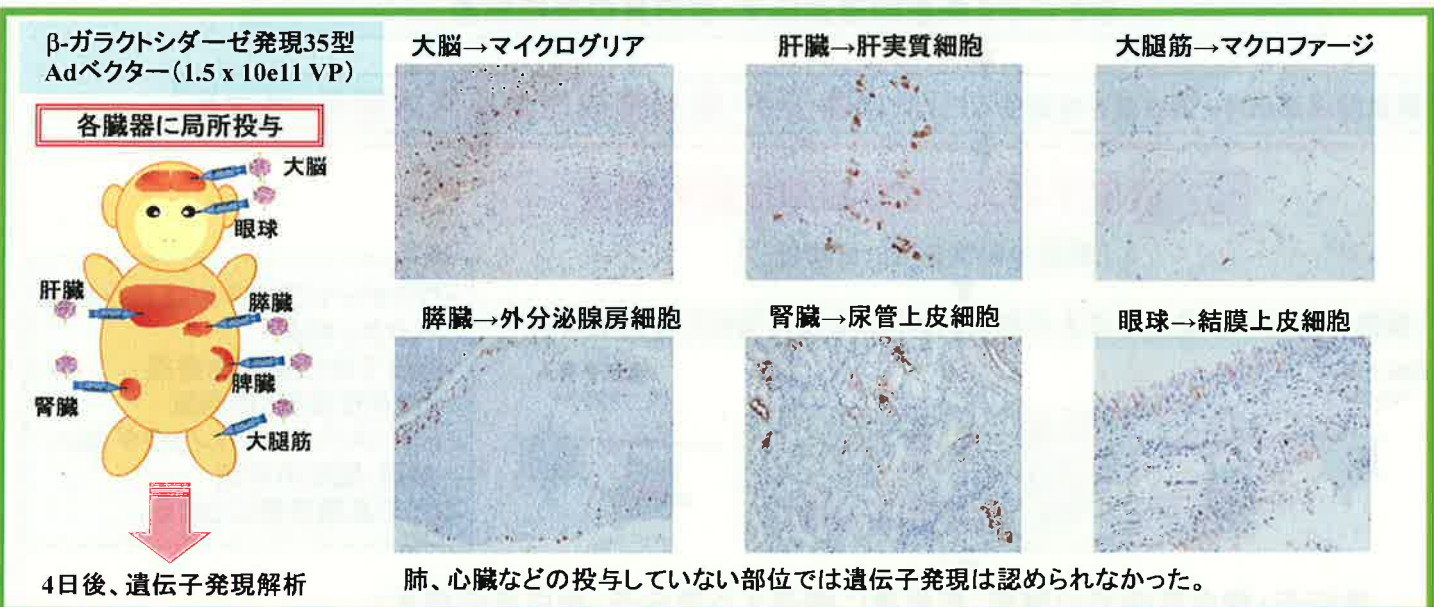
結果と展望 RGDペプチドをリガンドとした場合、ファイバーノブのHIループ改変型が最も遺伝子導入活性に優れることが明らかとなった。

Kurachi et al., Gene Ther. (2007) 59

目的 35型Adベクターのカニクイザル臓器局所投与後の遺伝子発現特性を解析する。

H18年度の成果 35型Adベクターをカニクイザルに静脈内投与→安全性を評価するとともに、ほとんど遺伝子発現が得られないことを明らかにした。 F. Sakurai et al., Mol. Ther. (2008)

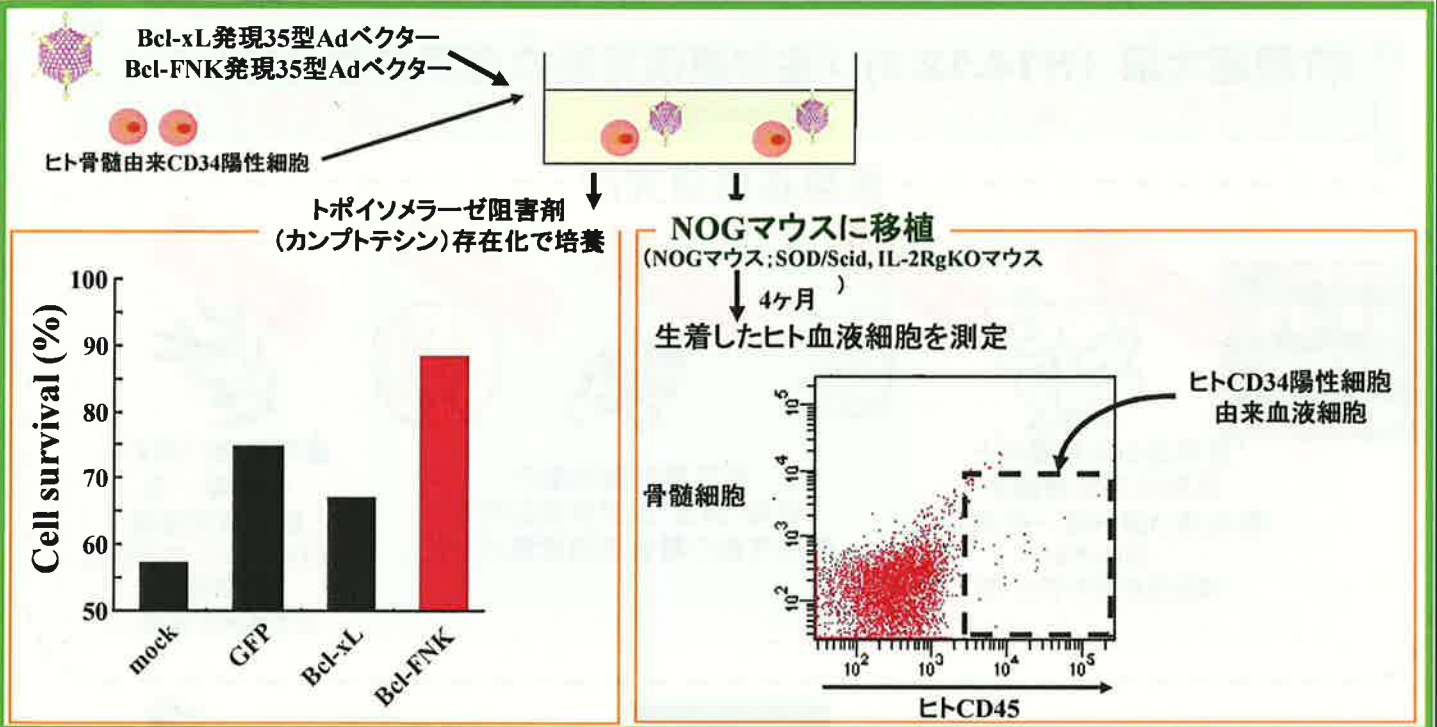
→ 局所投与した場合、投与部位特異的な遺伝子発現が得られるのではないか？



結果と展望 35型Adベクターの局所投与後、臓器により異なる細胞種において、投与部位周辺に局限した遺伝子発現が見られた。35型Adベクターが臓器局所投与による遺伝子導入に有用であることが示唆された。

移植効率向上を目的とした35型Adベクターによる造血幹細胞への遺伝子導入

目的 造血幹細胞に抗アポトーシス遺伝子などを導入することで、移植効率の向上を狙う。



結果と展望 CD34陽性細胞に抗アポトーシス活性を付与することに成功した。また、骨髓への生着を確認した。今後は、さらに例数を増やし、35型Adベクターを用いた遺伝子導入による移植効率向上を検討する。

2. (1) 遺伝子、(2) 培養細胞、(3) 実験用小動物

(1) 遺伝子

- ① 遺伝子の開発・収集、品質管理
- ② 遺伝子の供給体制の整備・情報の発信

(2) 培養細胞

- ① 細胞の収集、維持、品質管理、長期安定的保存、供給
- ② 培養細胞関連情報のデータベース化と研究者への提供
- ③ 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

(3) 実験用小動物

- ① 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
- ② 実験動物の系統維持、収集、保存、供給及び関連情報の発信

生物資源研究事業の概要

高水準の生物資源供給による研究開発支援

BT戦略大綱 (H14.12.6) 「生物遺伝資源の充実の重要性」
産業利用上極めて重要 → 産業競争力の基盤強化

医薬基盤研究所

生物資源の
・収集・確保
・品質管理
・情報管理



霊長類の供給機能と
医科学研究機能を
併せ持つ国内唯一の施設
・高齢ザル
・家族性疾患モデル 等



研究用生物資源の
収集・保全・安定供給を行う
国内有数の総合生物資源バンク



薬用植物に関する
国内唯一の
総合研究施設
・バイオテクノロジー応用研究
・種苗供給
・栽培技術の指導 等



企業・研究者・研究機関による利用



生物資源研究事業によるメディカルバイオリソースデータベース整備

疾患関連バイオリソースのネットワーク整備

病院等

国立試験研究機関

基盤研



- 患者由来試料情報
 - ・匿名化された基本的な診療情報
 - ・所在情報
- 多型DNA試料
- 各種疾患モデル動物
- 樹立細胞株 (ES細胞, 幹細胞, 培養細胞)
- バイオリソースに関連する治療、臨床研究実施情報 等



- 評価モデル資源
- 疾患モデル資源
- 化学物質によるリソースの影響情報 等



ヒューマンサイエンス振興財団 (基盤研の生物資源の一部(細胞・遺伝子・小動物等)を配分)

19年度より着手

メディカルバイオリソースDB

合同倫理検討会

- ヒト組織
- 細胞
- 遺伝子
- 小動物
- 霊長類
- 薬用植物 等

疾患関連生物資源情報に関する統合化DB及び事務局機能

- ・リソース所在情報の共有
- ・付加情報の統合及び高度化
- ・リソースの利用条件の整理 等

バイオリソース所有・配分機関

リソース配布

研究連携

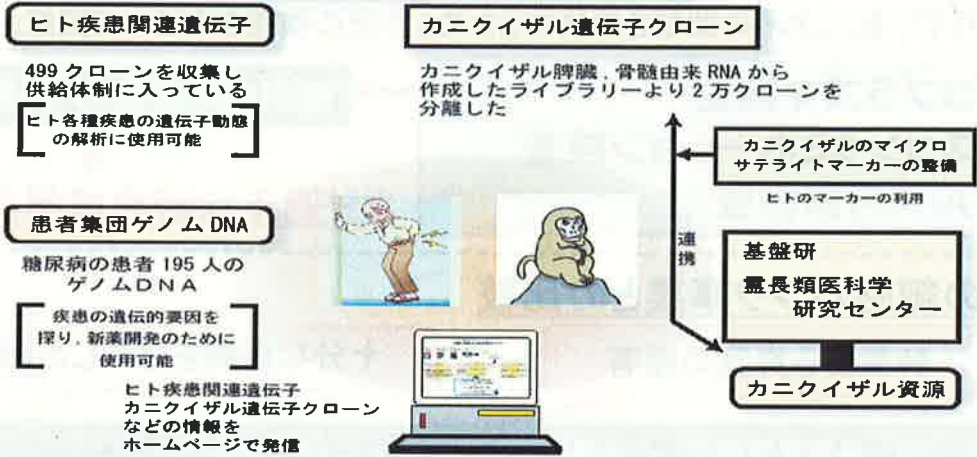
研究機関・医療機関
製薬企業

各省連携

・リソース所在
情報交換等

文部科学省
経済産業省
農林水産省

ヒト疾患研究・新薬開発に必要な
遺伝子資源の開発と供給



○遺伝子資源分譲数

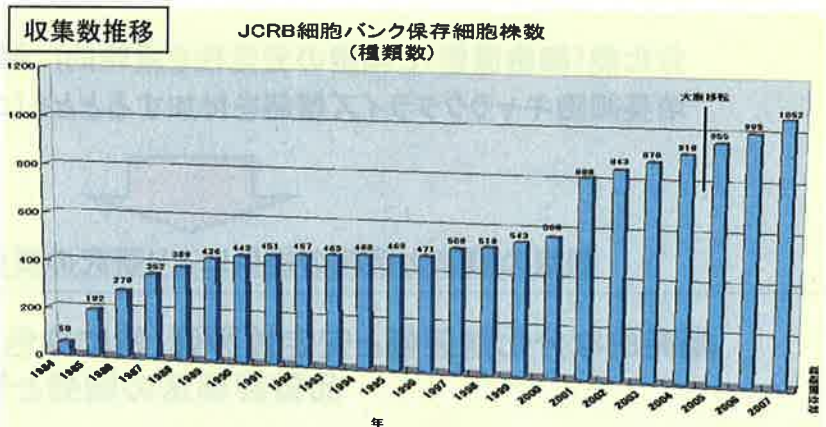
分譲機関	資源名	分譲件数	分譲数
ヒューマンサイエンス	遺伝子クローン	30	40
ヒューマンサイエンス	ヒト集団 DNA	21	5,719
遺伝子資源研究室	遺伝子クローン	6	8
遺伝子資源研究室	BAC クローン	2	3
合計		59	5,770

○公開遺伝子情報データベースの運用



○細胞の収集・分譲実績

- ・新規細胞資源の収集
78種の細胞の寄託受入
- ・細胞資源の分譲
3634アンプルを分譲



○HP等での情報提供

- ・アクセス数 21,090回
- ・メールマガジンの発行(年12回発行)
- ・画像データ、動画データの積極活用(19年度追加分)
動画(細胞増殖、形態) 13本
静止画(細胞形態、染色体) 1099枚

○各種受託サービスの実施

- ・マイコプラズマ受託検査 — 証明書発行 ... 17検体/11 件
- ・細胞の保護預り ... 129検体/10 件
- ・細胞クロスコンタミネーション検査 — 証明書発行 ... 2検体/1 件

細胞に関する各種検査を受託にて実施

日本における唯一の実施機関

品質に問題がある培養細胞を使用することによる研究結果への影響について懸念が指摘されている。これらの問題を解決するため、下記の検査を受託にて実施。

- ①マイコプラズマ検査
- ②クロスコンタミネーション検査
- ③ウイルス汚染検査

細胞の高品質化・標準化の実現

より適正な研究成果創出へ貢献

他機関の細胞バンク事業との比較

特徴ある資源の保有

十分な情報を付加した細胞の提供

機関名	保有資源数 (19年度末)	分譲数 (19年度末)	保有資源の特徴	収集方針
医薬基盤研究所	1,057	3,634	疾患研究に資するヒト細胞等 (後発ガン性遺伝疾患細胞等)	バックグラウンドが明らかになっている細胞を収集
理化学研究所	2,930	4,161	学術研究に資する網羅的な保有 (非高等動物細胞等)	先端技術を支援するための細胞を収集

67

ES細胞・体性幹細胞の品質評価法の開発

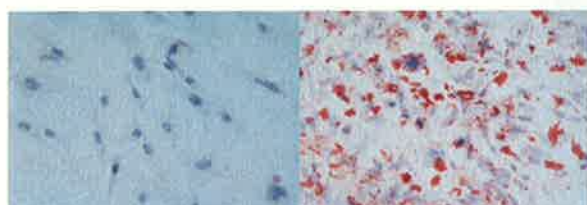
分化能(細胞機能)と細胞の安定性を経時的に解析し
培養細胞キャラクタライズ情報を付加するとともに品質向上を図る



細胞の標準化情報の提供により研究の質の向上に貢献。

継時的な分化能評価と安定性評価(特に染色体解析)による
品質評価法の開発とデータベース化

再生医療研究に用いられる細胞の品質向上を目指してDB化



脂肪細胞への分化



マルチカラーFISHによる染色体解析

再生医療研究に用いられる細胞の品質評価方法の開発

68

①分譲可能系統数

2006年11月バンク開始	19系統
2007年3月末	22系統
2008年3月末	47系統

②寄託件数

寄託系統数 **13系統**
 ・資源化系統 **24系統**

③マウス分譲

	2006年度	2007年度
分譲依頼件数	19	16
分譲実施件数	6	25

④実験動物サポートサービス

	2006年度	2007年度
マウス凍結胚・精子の保護預かり	16	24*
胚凍結	0	6
精子凍結	6	1
凍結胚からの生体作出	3	4
凍結精子からの生体作出	2	0
合計	27	35

*保護預かりの前年度からの継続分7件を含む

疾患モデルマウスの飼育条件(餌)の検討
 →低蛋白飼料が繁殖効率を向上させる

目的

疾患モデルマウスの効率的生産・保存を目的として、病態に応じた繁殖法を改良し安定的な供給体制を整備する。
 今年度は、低繁殖性のELマウス(てんかんモデル)について検討した。

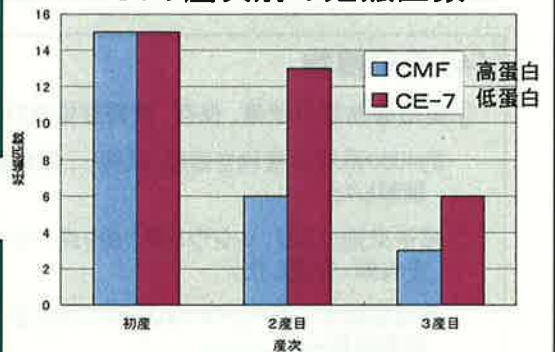
方法

ELマウスに特殊繁殖用高タンパク飼料(CMF)、または長期飼育用低タンパク飼料(CE-7)を与え、繁殖成績、てんかん発症などを比較検討した。

結論

ELマウスにおいて、高タンパク飼料より低タンパク飼料を与えた方が、**個体あたりの出産回数・合計産仔数が増え、繁殖効率が向上した。**一方、てんかん発症については飼料による明らかな差異は認められなかった。

ELの産次別の妊娠匹数



ELマウス

予研で開発された自然発症モデル。ヒトの側頭葉てんかんの良いモデルとして世界的に利用されている。雄が尿閉を起こし繁殖障害を示す。

◎ライソゾーム病モデル開発

- 難病(特定疾患)であり、多くは治療法未確立、予後不良
- 多数の疾患(30種類以上)がある



新規治療法として変異酵素を活性化する
ケミカルシャペロン療法^①の応用が期待される。



治療薬開発用としてヒト変異酵素を持つモデルマウスを作成

1. GM1-ガングリオシドーシスモデル

β -ガラクトシダーゼ・ヒト変異遺伝子(幼児型R201C、成人型I51T)を作製済み
乳児型R457Qマウス4ラインを系統化(今年度)

2. ファブリ病モデル

蓄積基質(Gb3)の合成酵素遺伝子導入マウス強発現1ライン作製済み
→強発現1ラインの病態解析を行い、さまざまな細胞障害を明らかにした(今年度)(別掲)

3. ゴーシェ病モデル

β -グルコシダーゼ・ヒト変異遺伝子(F213I)及びヒト正常遺伝子導入マウスを作製済み
→異常型1ラインの遺伝子発現を確認し系統化(今年度)

(共同研究先:国際医療福祉大、鳥取大、帯広畜産大)

2. (4)薬用植物

(4)薬用植物

①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

- ・約4000系統の植物を栽培・維持し、栽培植物から547点の種子を採取するとともに、野生植物の種子433点を採取・調製した。
- ・種子交換により、シシウド属2種9点、サイシン属3種19点、ベニバナ属1種31点、センナ属2種3点等を含む305点を収集・保存した。
- ・薬用植物データベース100品目について、生育特性並びに生薬に関するデータを作成するとともに、画像データの収集を行った。
- ・大学、公的研究機関等に対し、種子73点、植物体37点、標本48点、分析用サンプル等294点を供給した。

②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

- ・ハトムギ新品種の実証栽培試験を実施した。
- ・カンゾウの国内栽培化の為の研究等を実施した。
- ・ケシ種子への再分化過程を経ない遺伝子導入を可能とした。
- ・パキスタン、ミャンマー、ペルーの薬用植物エキス94種の抗リーシュマニアスクリーニングを行い、MLC:25 μ g/mL以下1種、MLC:100 μ g/mL以下6種を見出した。

北海道研究部

筑波研究部

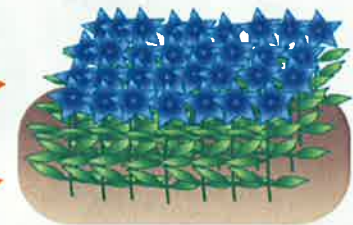
和歌山研究部

種子島研究部

薬用植物：医薬品及びその原料、健康食品等として重要

栽培技術の確立と野生薬用植物の栽培化

新品種等の育成・作出



薬用植物資源の量的確保

バイオテクノロジー等の応用

有効成分の解析と医薬品リード化合物の探索



医薬品等の開発など薬用植物資源の活用

ナショナルレファレンスセンターとしての役割

- 薬用植物遺伝資源の収集・保存・供給
- 薬用植物に関する情報の整備と提供

薬用植物資源の提供実績

平成19年度種子交換業務の実績

- 種子交換目録(Index Seminum 2007)を、420機関(62ヶ国)に送付。
- 種子交換目録に基づく種子の請求数は2,459点、内2,430点(108機関)の種子を送付。

種子交換以外での薬用植物資源提供実績

- 大学、公的研究機関等に対して、種子73点、植物体37点、標本48点、分析用サンプル294点を供給した

	大学	企業	公立研究機関	その他	合計
種子	9	45	11	8	73
植物体	9	16	10	2	37
(植物個体数)	(56)	(777)	(1796)	(28)	(2657)
標本(押し葉、生薬)	0	5	42	1	48
分析・活性測定サンプル	124	0	170	0	294
合計	142	66	233	11	452

* 提供資源を用いた平成19年度の学会発表(共同研究者となっているもの):14件

薬用植物栽培の機械化

アスパラ選別機によるトウキ苗の選別



野菜定植機によるセンキュウ種いもの定植



ゴボウ収穫機を用いたナイモウオウギの収穫



連続ごぼう自動根切機を使ったナイモウオウギの残茎の切除



ケシ種子への直接遺伝子導入条件の検討(催芽時間)

種子への直接遺伝子導入法

植物の種類を問わず、種子が採れる植物であれば、遺伝子の導入が可能！！再分化条件を検討する必要も無く、時間・労力もかからない！！



催芽時間	3 hrs.	6 hrs.	12 hrs.	14 hrs.	18 hrs.
Vector	pUC-EL2 Ω -sGFP	pUC-EL2 Ω -sGFP	pUC-EL2 Ω -sGFP	pUC-EL2 Ω -sGFP	pUC-EL2 Ω -sGFP
種子数	400粒	400粒	400粒	400粒	400粒
DNA濃度	0.1 μ g/ μ l	0.1 μ g/ μ l	0.1 μ g/ μ l	0.1 μ g/ μ l	0.1 μ g/ μ l
電圧	50 V/cm	50 V/cm	50 V/cm	50 V/cm	50 V/cm
一過的発現種子数 育成10日目	23粒	34粒	14粒	16粒	2粒
形質転換効率	5.8%	8.5%	3.5%	4.0%	0.5%

催芽6時間



抗リーシュマニア活性スクリーニング

平成19年度スクリーニング数

アルゼンチン産生薬	6種類
パキスタン産生薬	11種類
ペルー産生薬	6種類
ミャンマー産生薬	71種類
合計	94種類

結果

MLC (Minimum Lethal Concentration)	
25 μ g/ml	1種類
100 μ g/ml	6種類
200 μ g/ml	11種類

活性が見られた生薬

○パキスタン

Curcuma amada Roxb.(Anjbar)
(Zingiberaceae)
根茎:MLC, 100 μ g/ml

○ミャンマー

Sephaeranthus indicus (Compositae)
花 : MLC, 25 μ g/ml
枝葉: MLC, 100 μ g/ml
Carrisa spinarum (Oleanaceae)
葉 :MLC, 100 μ g/ml

○ペルー(植物エキス)

Tabebuia serratifolia(Tahuari)
(Bignoniaceae)
葉 :MLC, 100 μ g/ml
Lonchocarpus nicou(Barbasco)
(Leguminosae)
葉、樹皮:MLC, 100 μ g/ml

77

2. (5)霊長類

(5)霊長類

①高品質の医科学研究用霊長類の繁殖、育成、品質管理、供給

- ・性周期に応じた交配方式を適用するなど繁殖効率の向上を図り、550頭の繁殖母群を維持しつつ、189頭の新生ザルを生産した。
- ・ワクチン国家検定用、共同利用施設の研究用等として、264頭を供給した。
- ・1,600頭の繁殖・育成群について、微生物学的・生理学的モニタリングを実施し、供給ザルの品質管理を実施した。

②医科学研究用霊長類リソースの開発・整備

- ・顕微授精により新規のカニクイザルES細胞を樹立するとともに、アフリカミドリザルのES細胞の解析を進めた。
- ・C型肝炎ウイルス(HCV)に近縁な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および慢性肝炎モデルの作製に成功した。
- ・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。

78

霊長類医科学研究センターのミッション

わが国唯一の医学実験用霊長類センターとして個体レベルから遺伝子レベルまでの霊長類研究リソースを総合的に整備・維持・供給するシステムを構築し、創薬・医科学研究に資する汎用性の高い霊長類研究資源の高度化を図る

対象とする二種類のリソース

基盤的リソース

汎用性、多目的、高品質

多目的/高品質サルの供給

- ・人に危険な感染症のない、年齢、履歴、家系、検査値などの個体情報が明らかなサルの供給
- ・妊娠ザル、胎児、高齢ザルなど特殊なサルの供給

技術と情報の提供

- ・繁殖育成技術
- ・品質管理技術
- ・個体情報データベース



動物福祉への配慮

戦略的リソース

用途限定、付加価値

自然発症疾患モデル開発

- ・網膜黄斑変性症、高脂血症などの家族性(遺伝性)疾患モデル
- ・肥満、糖尿病、子宮内膜症、心疾患、骨粗鬆症などの疾患モデル

実験誘発疾患モデル開発

- ・感染症、神経疾患、循環器疾患など

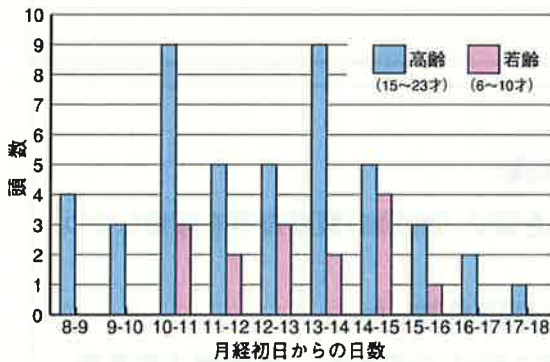
基盤技術と情報の提供

- ・検査技術、解析技術、データベース



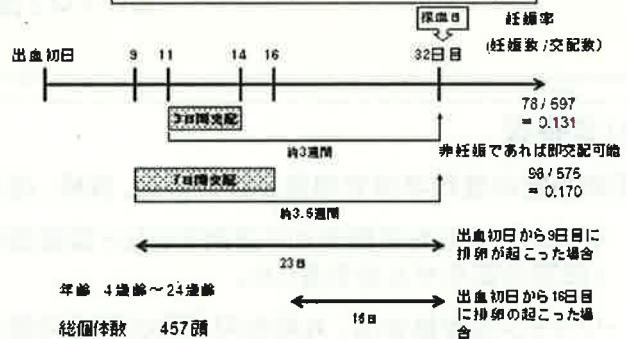
高品質の医科学研究用霊長類の繁殖、育成、品質管理、供給

血清中E2濃度の測定による排卵日の推定



注) 二日間でE2濃度の急激な減少が見られ排卵したものと推定した

カニクイザルでの交配実験

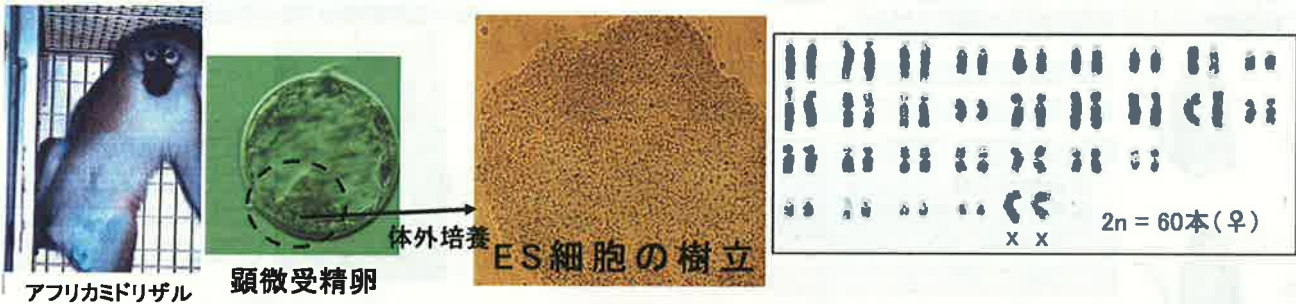


量の受胎能力の判定: 6歳齢以上で交配6回で受胎しないものは繁殖群より排除

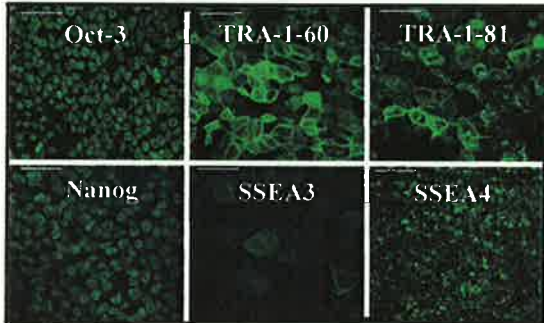
各年度別のカニクイザル生産頭数および供給頭数

区分	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	
生産頭数	227	198	186	247	189	
供給頭数	正常ザル (ワクチン検定)	185 (0)	143 (15)	100 (15)	102 (66)	206 (66)
	特殊ザル	33	24	38	22	58
	計	218	167	138	124	264

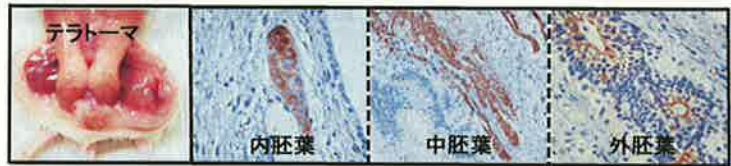
アフリカミドリザルにおける新規ES細胞の解析



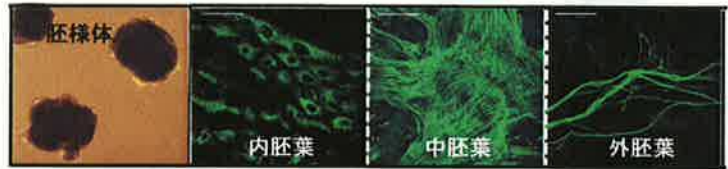
継代19回において88%の正常核型を示した。



未分化マーカーを発現する。



In vivoにおいて三胚葉への分化能を有する。

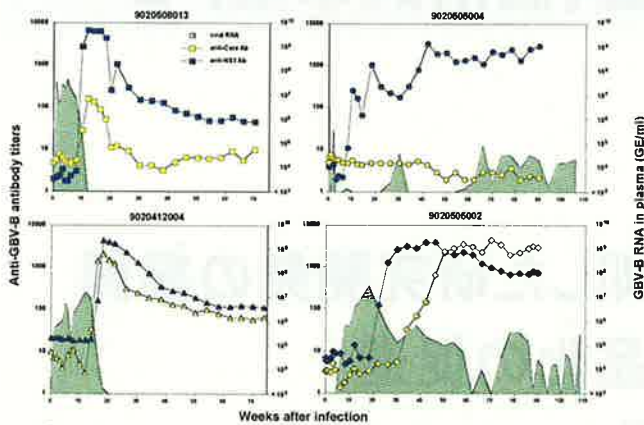


In vitroにおいて三胚葉への分化能を有する。

新興再興感染症の霊長類モデル開発研究

マーモセットを用いた慢性C型肝炎発症サロゲートモデル

ヒトマラリアの霊長類感染モデル



急性感染例

長期持続感染例 (>2y)

今年度の成果

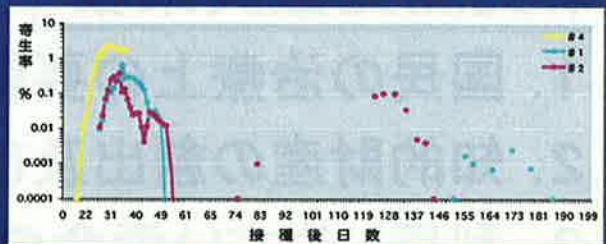
1. マーモセット/GBV-B感染により慢性C型肝炎を伴う長期感染発症を呈することを世界で初めて見出した。
2. ヨザル/ヒト三日熱マラリア原虫慢性感染モデルを新たに確立した。

三日熱マラリアモデル

寄生率が1%内外に上がる急性感染
数ヶ月にわたる持続感染



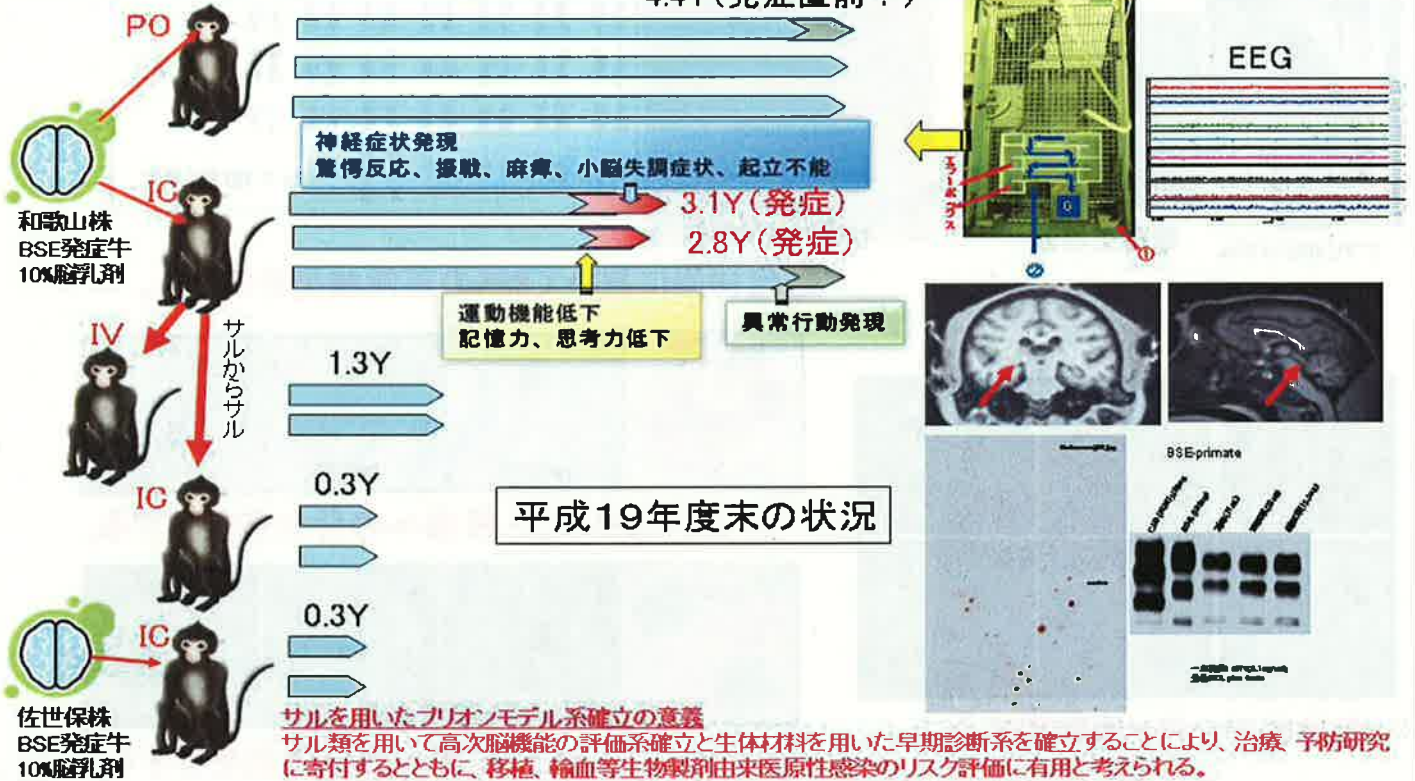
ヨザルを用いた三日熱マラリア原虫慢性感染モデルシステムを確立



新興再興感染症の機序解明等基盤的研究
や新規治療法・ワクチンの有効性評価研究に非常に有用

ヒトにおけるBSE(vCJD)発症リスクの評価指標を確立する目的で、カニクイザルを用いてBSEプリオン(BSE-P)感染モデルを作成し、発症に伴う病態説明および早期診断法の開発を試みた。

4.4Y(発症直前?)



サルを用いたプリオンモデル系確立の意義
 サル類を用いて高次脳機能の評価系確立と生体材料を用いた早期診断系を確立することにより、治療、予防研究に寄付するとともに、移植、輸血等生物製剤由来医原性感染のリスク評価に有用と考えられる。

Part 3

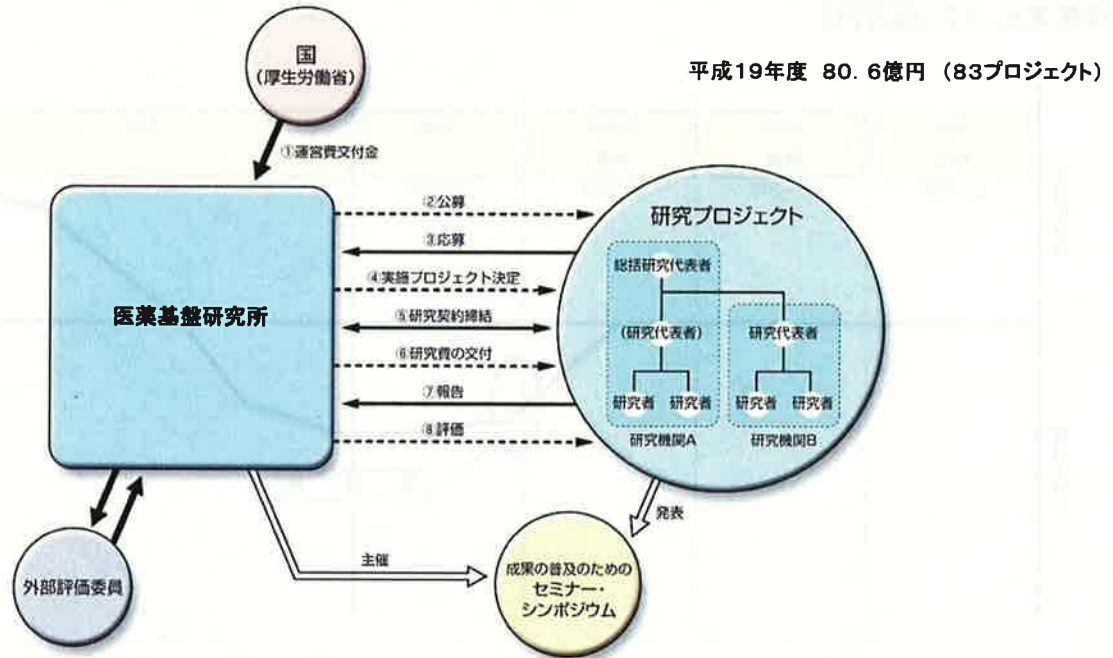
国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上(個別的事項) 2

研究開発振興業務

1. 国民の治療上の要請に即した研究開発の振興
2. 知的財産の創出及び製品化の促進
3. 利用しやすい資金の提供
4. 承継業務の適正な実施

基礎研究推進事業

- ◆ 保健医療分野における基礎研究推進事業は、国民の健康の保持増進に役立つ画期的な医薬品や医療機器の開発につながる可能性の高い基礎的な研究を国立試験研究機関や大学などと研究契約を締結して実施し、その成果を広く普及する事業です。
- ◆ 平成8年度から「保健医療分野における基礎研究推進事業」として実施しており、当研究所が募集分野を定め、公募を行い、課題採択をして研究を実施しています。

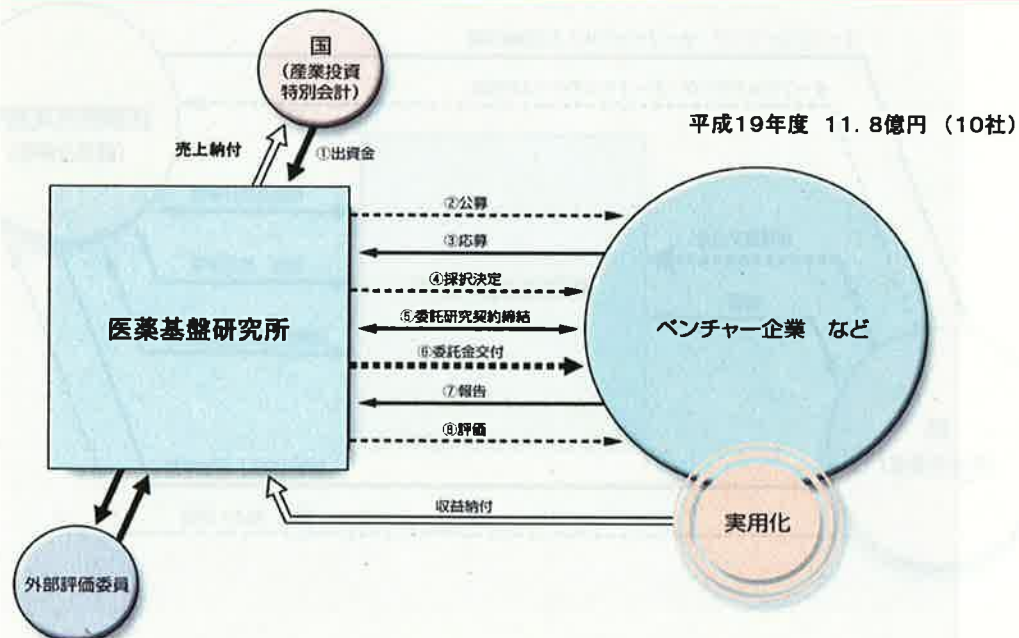


85

実用化研究支援事業

この業務は、国民の健康の保持増進に役立つ画期的な医薬品・医療機器の実用化段階における研究を支援するために設けられたものです。優れた研究テーマを応募したベンチャー企業などに必要な研究資金をバイ・ドール委託方式で提供します。研究テーマの評価では、技術面だけでなく事業化の可能性についても重視すると同時に、成果による収益を本業務の寄与度に応じて納付して頂く仕組みになっています。

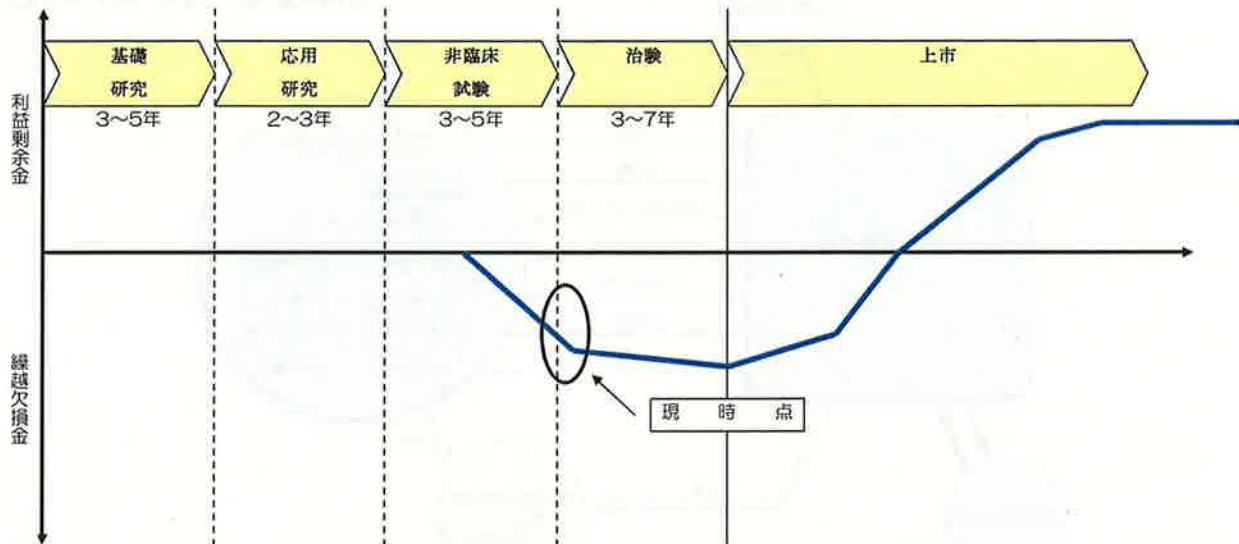
なお、委託費が費用計上され出資金は収益計上されないため、研究開発期間中は委託費相当額が欠損金として計上されることとなります。



86

実用化研究支援事業における繰越欠損金の発生について

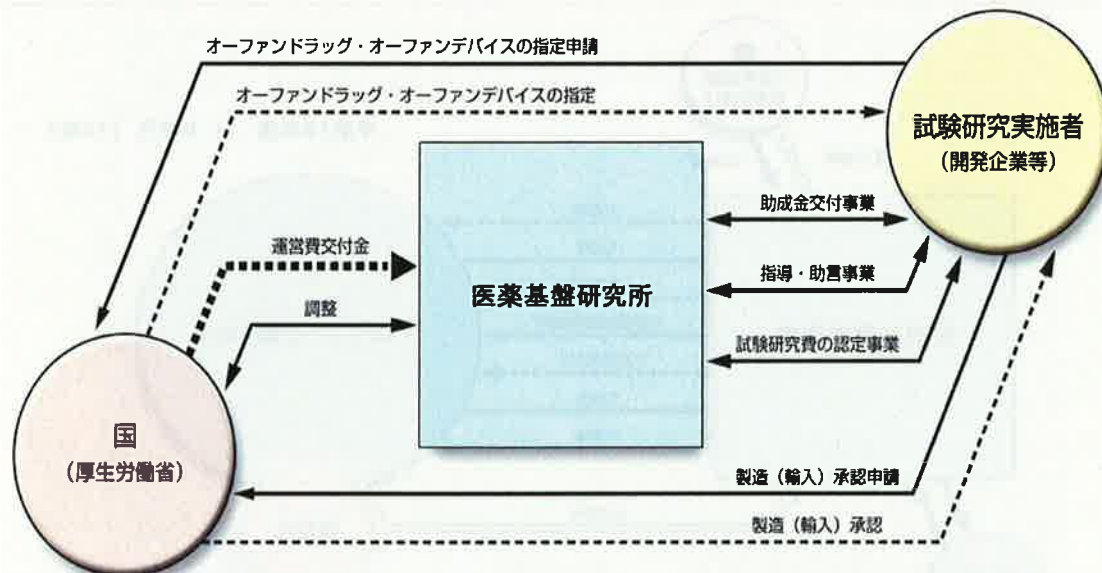
実用化研究支援事業は、旧出資事業を見直し平成16年度から開始された。実用化段階の研究を支援することにより、**研究開発成功確率の向上と資金回収までの期間の短縮を目指しているが、研究成果の実用化による製品販売収入等が得られるまでは、委託費相当額が欠損金として計上される。**(19年度末4,171百万円)



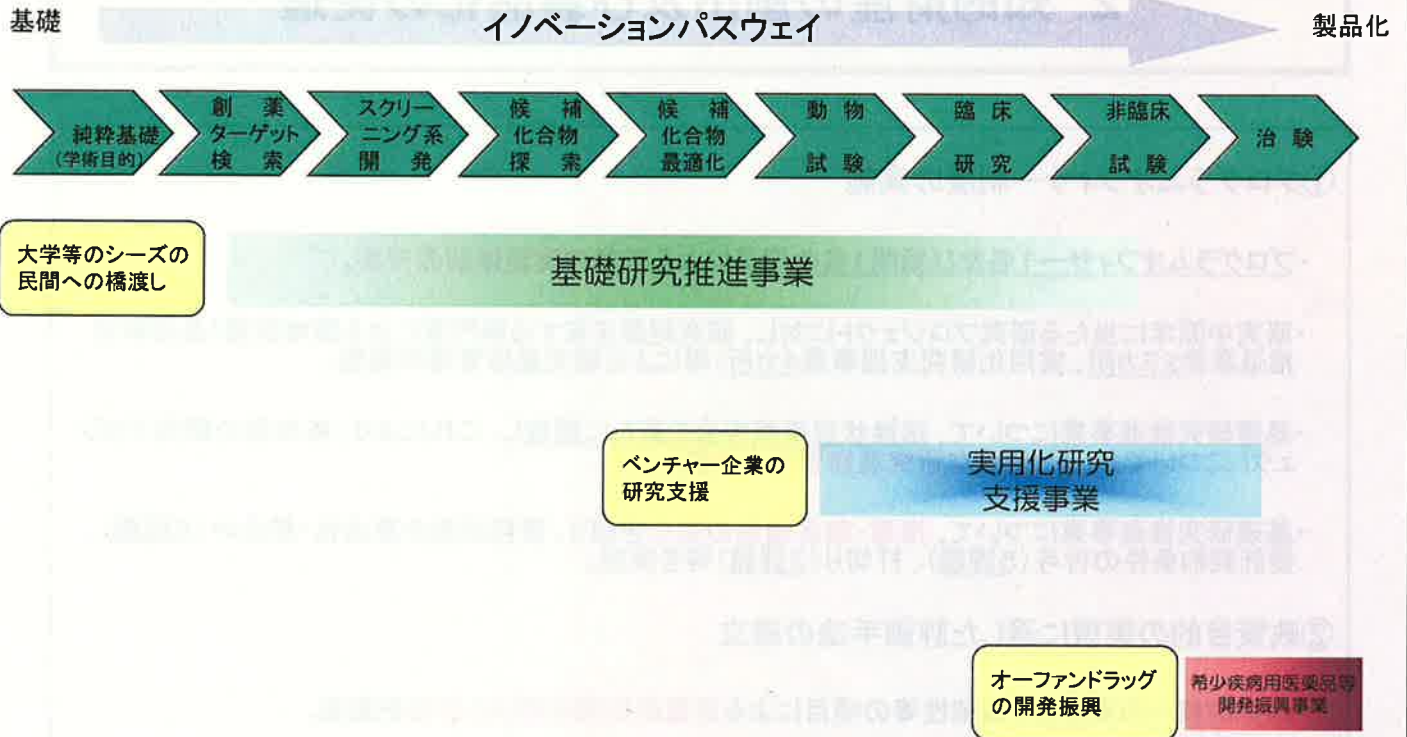
希少疾病用医薬品等開発振興事業

再生不良性貧血やエイズなどの希少疾病は、医療上の必要性は高いにもかかわらず、患者数が少ないために、疾病のメカニズムや治療に用いる医薬品・医療機器の研究が十分に進んでいないのが現状です。
当研究所では、厚生労働大臣により指定された希少疾病用医薬品や医療機器（オーファンドラッグ・オーファンデバイス）の研究開発を促進するため、助成金交付事業、指導・助言事業、および認定事業を実施しています。

平成19年度 6.7億円（11社14品目）



各事業の趣旨・目的



【実績報告書:P.17】

1. 国民の治療上の要請に即した研究開発の振興 [適切な案件の採択]

①有望案件の発掘

- ・技術マップ・知財マップの充実・活用。
- ・実用化研究支援事業について、新興株式市場の上場審査部門等と意見交換を行い、ベンチャー企業の動向等の情報を収集。

②社会的要請に基づいた案件の採択

- ・社会的要請、実用化による**社会還元の可能性を考慮した評価**を実施。
- ・実用化研究支援事業における繰越欠損金の解消への取組として**収益性評価部会**を新設し、**収益性の観点からの評価を強化**。
- ・社会的要請を把握するためアンケート調査を実施し、公募テーマの設定等に反映。
- ・基礎研究推進事業16件、実用化研究支援事業4件の新規採択。

2. 知的財産の創出及び製品化の促進

①プログラムオフィサー制度の実施

- ・プログラムオフィサー1名及び顧問1名の増員による**事業の実施体制の充実**。
- ・研究中間年に当たる研究プロジェクトに対し、研究経験を有する専門家による実地調査(基礎研究推進事業25力所、実用化研究支援事業4力所)等による研究進捗管理の実施。
- ・基礎研究推進事業について、進捗状況等報告会を新たに開催し、これにより、各年度の研究プロジェクトについても、**より綿密な研究進捗管理を実施**。
- ・基礎研究推進事業について、**指導・助言機能の強化**を図り、研究計画の重点化・絞込み(5課題)、委託契約条件の付与(5課題)、打切り(3課題)等を実施。

②政策目的の実現に適した評価手法の確立

- ・保健医療への貢献度、独創性等の項目による**定量的指標を用いた評価**を実施。
- ・申請書類等による評価に加え、面接審査・実地調査を実施。

91

③外部評価者の活用等による実効性のある評価の実施

- ・基礎研究推進事業について、社会ニーズアンケートの結果、基礎的研究評価委員会の意見を踏まえ、公募すべきテーマを設定。
- ・**先端技術に精通した専門家による一次評価と外部有識者の委員会による二段階評価**を実施。
- ・基礎研究推進事業について、基礎的研究評価委員会により、中間評価(25課題)、年次評価(39課題)、終了時評価(7課題)を実施。
- ・実用化研究支援事業について、実用化研究評価委員会により、年次評価(7課題)、終了時評価(5課題)を実施。

④バイ・ドール方式による研究成果の活用

- ・バイ・ドール条項を適用した研究契約の締結。
(基礎研究推進事業:182機関(83課題)、実用化研究支援事業:10社)
- ・**実用化の可能性を重視した課題の採択**を実施。
- ・基礎研究推進事業について、78件の特許出願(プロジェクト1件あたり0.951件)及び412件の論文発表(プロジェクト1件あたり5.024件)

92

⑤研究成果等の公表

- ・基礎研究推進事業について、平成19年12月に成果発表会(シンポジウム)を開催。(521名参加)
- ・新規採択課題(基礎研究推進事業:16課題、実用化研究支援事業:4課題)等の研究概要をホームページに掲載。
- ・基礎研究推進事業において、「人工万能幹細胞の創薬および再生医療への応用」(平成18年度採択、京都大学:山中教授)の研究成果についても、ホームページに掲載。

1. 基礎研究推進事業

平成19年度新規採択研究プロジェクト(分野(1))(基礎研究推進事業)

分野(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(4課題)

研究プロジェクト名	総括研究代表者名 所属機関
TGF- β 活性化反応を標的とした肝疾患の新規診断法、治療・予防法の開発	小嶋 聡一 (独立行政法人理化学研究所)
カイコ幼虫感染症モデルを用いた、バイオアッセイによる感染症治療薬シーズの開発	関水 和久 (東京大学大学院)
多剤耐性菌感染症を克服する新規治療薬の開発	山口 明人 (大阪大学)
JAKチロシンキナーゼ制御によるアレルギー、炎症性疾患治療の新戦略	吉村 昭彦 (九州大学)

平成19年度新規採択研究プロジェクト(分野(2))(基礎研究推進事業)

分野(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(7課題)

研究プロジェクト名	総括研究代表者名 所属機関
DJ-1とDJ-1結合化合物による根本的神経変性疾患治療薬の開発	有賀 寛芳 (北海道大学大学院)
酸化ストレス性神経細胞死を標的としたALS治療薬の開発と薬効の分子機序解明	池田 穰衛 (東海大学)
未だ有効な治療法がない免疫、腫瘍性疾患に対する抗IL-6受容体抗体による新規治療法の開発	岸本 忠三 (大阪大学大学院)
急性移植片対宿主病の予知診断キットと分子標的療法の開発	渋谷 彰 (筑波大学大学院)
新規抗菌性ペプチドAG-30の創傷治療への応用	玉井 克人 (大阪大学)
抗原提示細胞内のMIFを標的とするDDS技術を用いた炎症性腸炎治療薬の開発	西平 順 (北海道情報大学)
アスベストばく露による悪性中皮腫の分子基盤に基づく新治療法の開発	森本 幾夫 (東京大学医科学研究所)

95

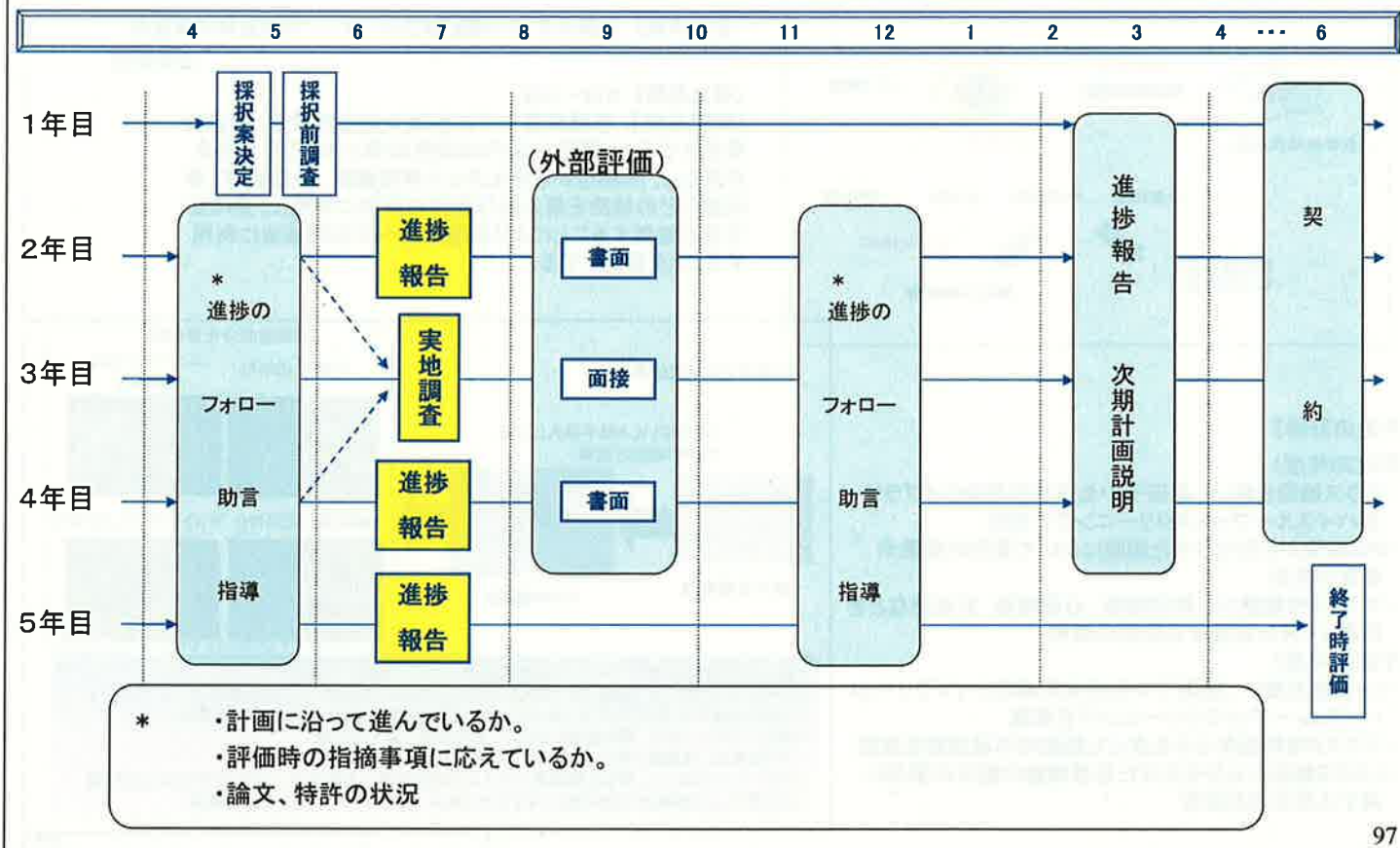
平成19年度の新規採択研究プロジェクト(分野(3))(基礎研究推進事業)

分野(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(5課題)

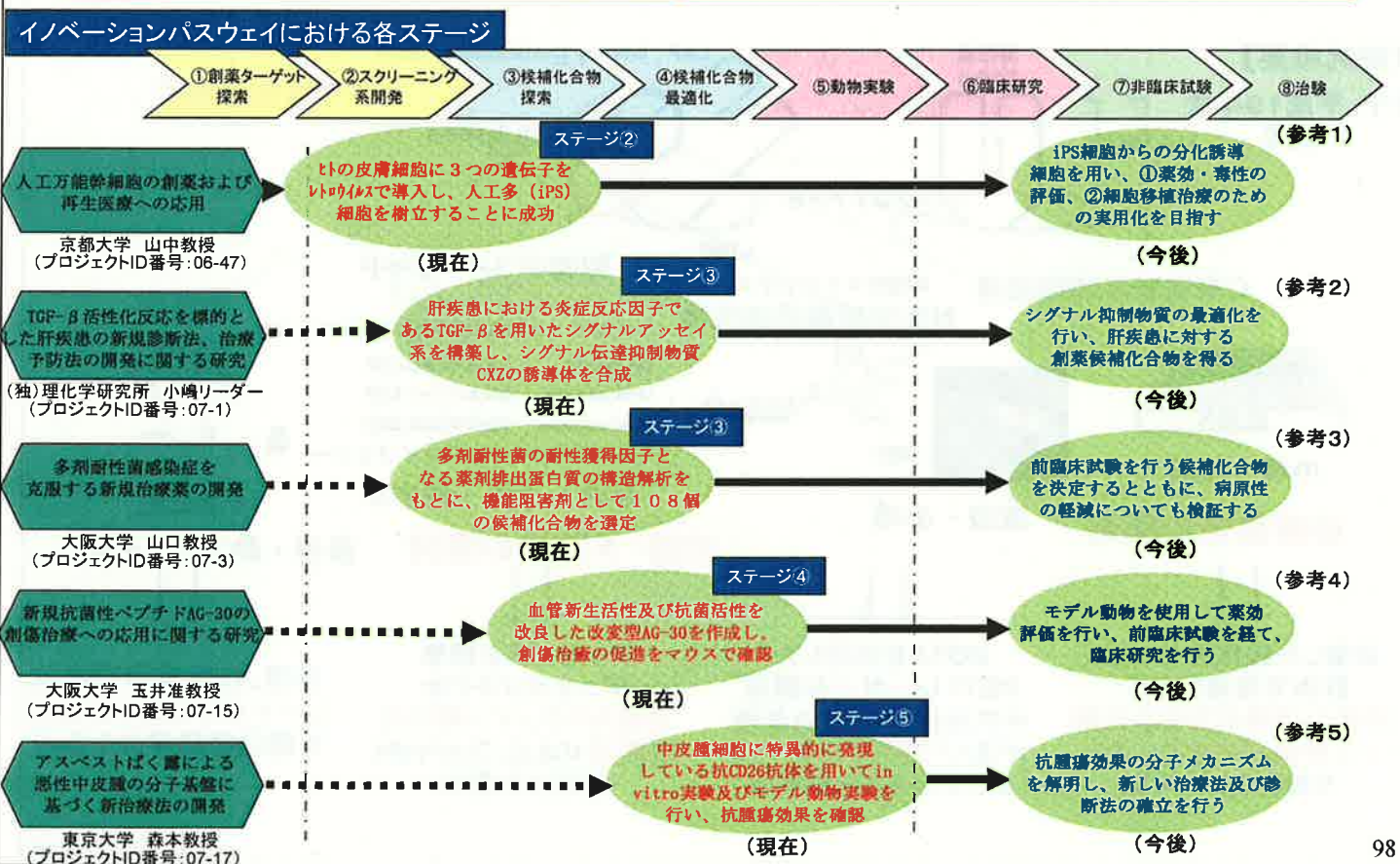
研究プロジェクト名	総括研究代表者名 所属機関
EGFRを標的とした低分子四価抗体医薬tetrabodyの開発研究	浅野 竜太郎 (東北大学大学院)
コンフォメーション病診断用分子イメージングプローブの創製	小野 正博 (長崎大学大学院)
間質性肺炎に対する徐放型ウルトラネブライザーを用いた新規治療法の開発	川上 浩司 (京都大学大学院)
リポソーム技術と超音波技術の融合による新規抗原デリバリー法の開発とがん免疫療法への応用	鈴木 亮 (帝京大学)
機能性人工蛋白質の抗原性評価法の確立とがんや自己免疫疾患に対する蛋白質医薬品の安全性評価	吉岡 靖雄 (大阪大学)

96

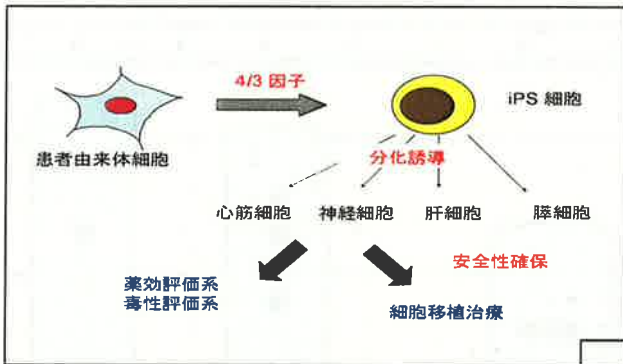
研究プロジェクト進捗管理(基礎研究推進事業)



医薬品等開発に向けた進捗状況例(基礎研究推進事業)



(ID06-47) 「人工万能幹細胞の創薬および再生医療への応用」



【実施体制】 京都大学 iPS細胞研究センター／再生医科学研究所
山中伸弥

【研究期間】 H18～H22
【研究目的】 各種疾患モデル動物や遺伝的背景、疾患背景を有するヒト細胞からiPS細胞を効率よく樹立する方法を確立し、同細胞から分化させた神経細胞、心筋細胞、幹細胞などの細胞を薬効及び毒性の評価に利用し、更に安全性を確保することにより各種疾患への移植療法に利用することを目的とする。

【今後の計画】

(平成20年度)

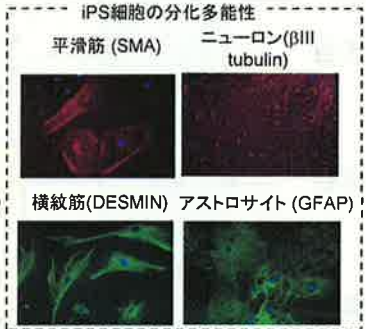
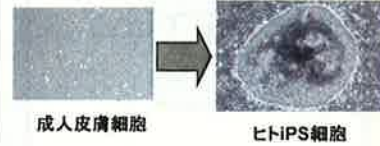
- マウス細胞を使い、遺伝子や化合物天然物ライブラリーのハイスループットスクリーニングを実施
- iPS細胞から分化させた細胞において薬剤の効果や毒性を検討
- マウスiPS細胞から神経細胞、心筋細胞、肝細胞などを効率よく分化誘導する技術の開発

(平成21年度)

- ヒト細胞を使い、遺伝子や化合物天然物ライブラリーのハイスループットスクリーニングを実施
- マウスiPS細胞から分化させた細胞の移植実験を実施
- ヒトiPS細胞から分化させた各種細胞の既存の薬剤に対する反応性を解析

【これまでの研究成果】

4因子ないし3因子導入によるヒトiPS細胞の誘導

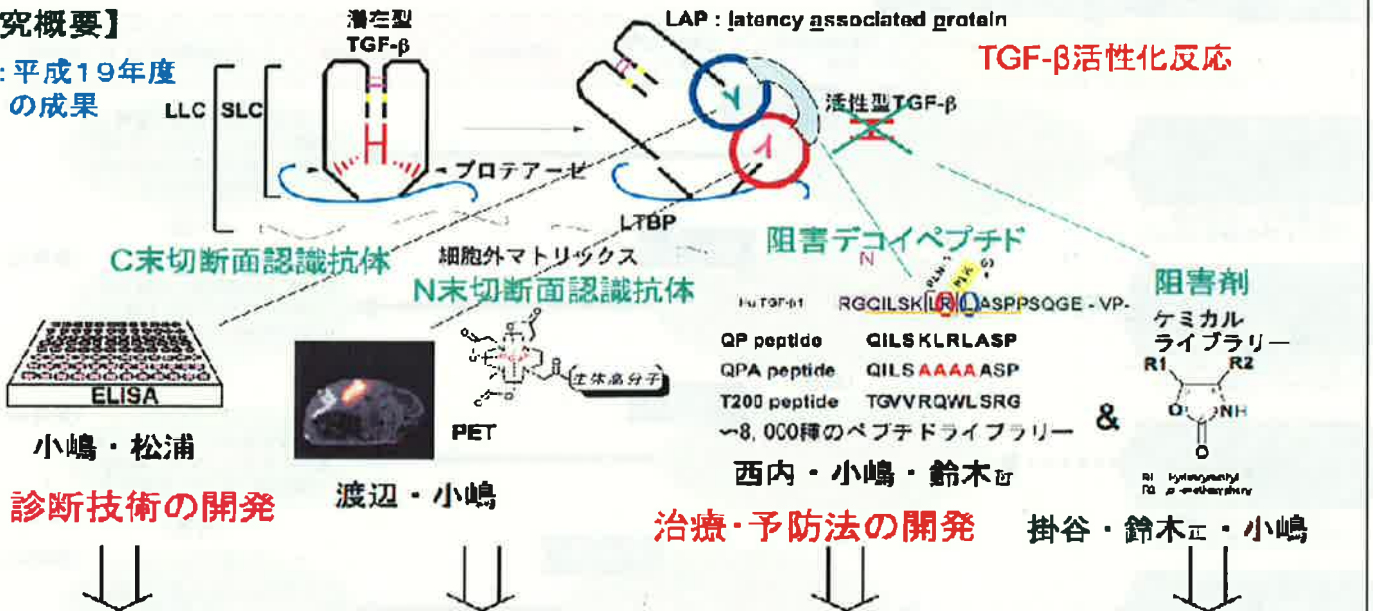


- 選択指標の変更でマウスiPS細胞の多能性をよりES細胞に近似化
- ヒト体細胞にマウスで同定した4因子を導入し、iPS細胞を樹立することに成功
- iPS細胞誘導の改良プロトコールでMycなしでiPS細胞を樹立し、腫瘍リスクを低減
- 改良プロトコールで、薬剤選択によらないiPS細胞の樹立を可能
- iPS細胞は、体細胞の核の初期化により誘導されることを確認
- クローンの比較から、iPS細胞誘導にゲノムの特定位置への因子導入は不要であることを確認
- より安全、より効率的な誘導法に向けてハイスループットスクリーニング系を構築

(ID07-01) 「TGF-β活性化反応を標的とした肝疾患の新規診断法、治療・予防法の開発」

【研究概要】

育字:平成19年度の成果

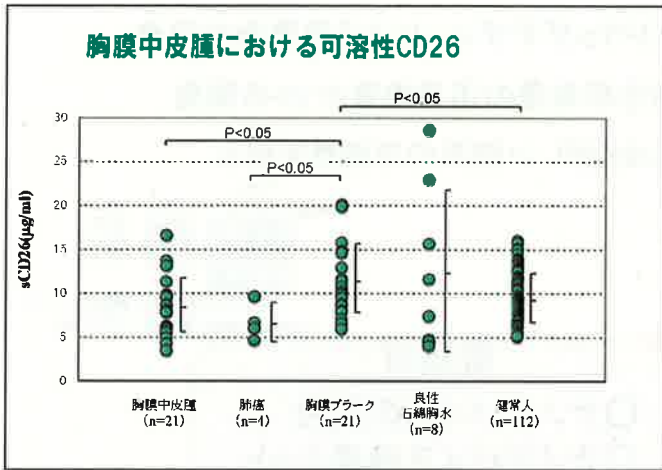


(ID07-17) 「アスベストばく露による悪性中皮腫の分子基盤に基づく新治療法の開発」

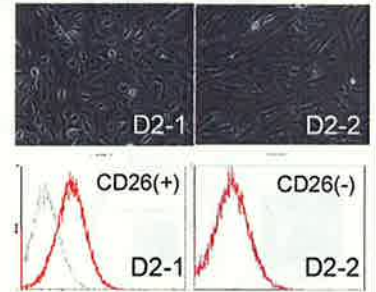
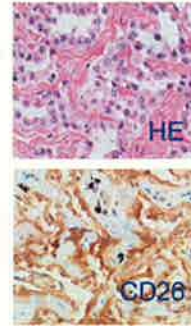
新規ヒト悪性中皮腫細胞株KMES-1細胞の樹立

<症例：68歳 男性 職業：造船会社の下請け作業>

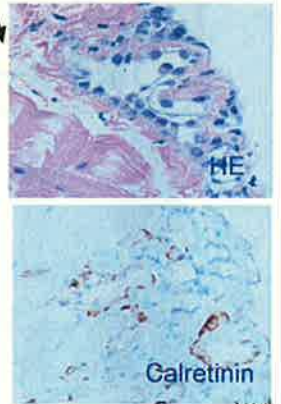
独立にKMES-1細胞 10菌株樹立



原発腫瘍より初代培養開始
(ウシ胎児血清加RPMIおよびDMEM)

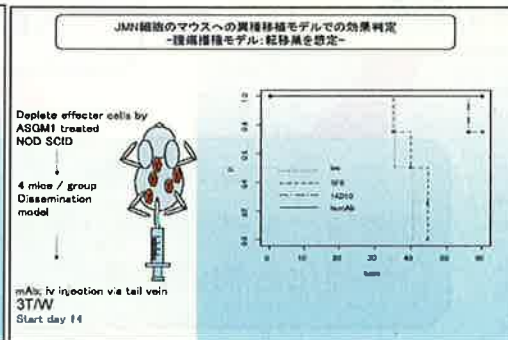
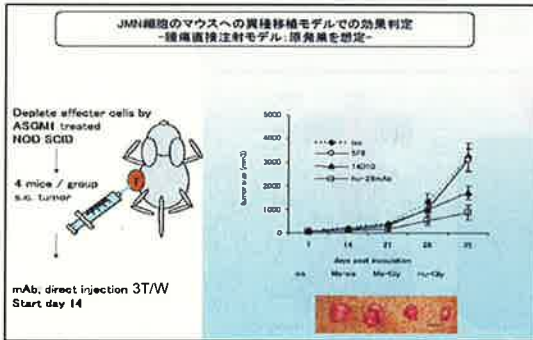


KMES-1細胞による免疫不全マウスにおける中皮腫モデル



免疫不全マウスへの異種移植

10/3



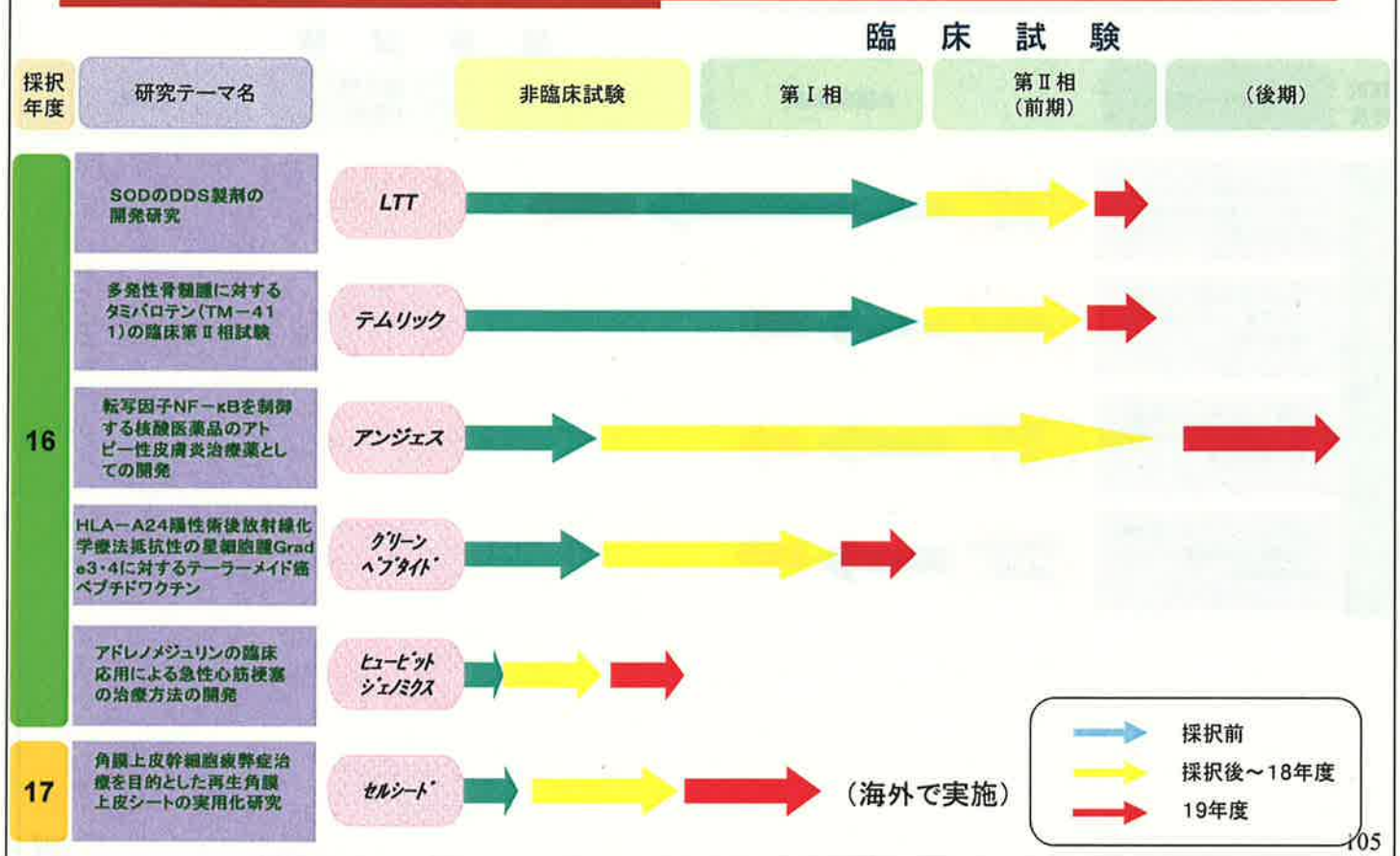
2. 実用化研究支援事業

実用化研究支援事業 平成19年度新規採択プロジェクト

4課題: 4億円

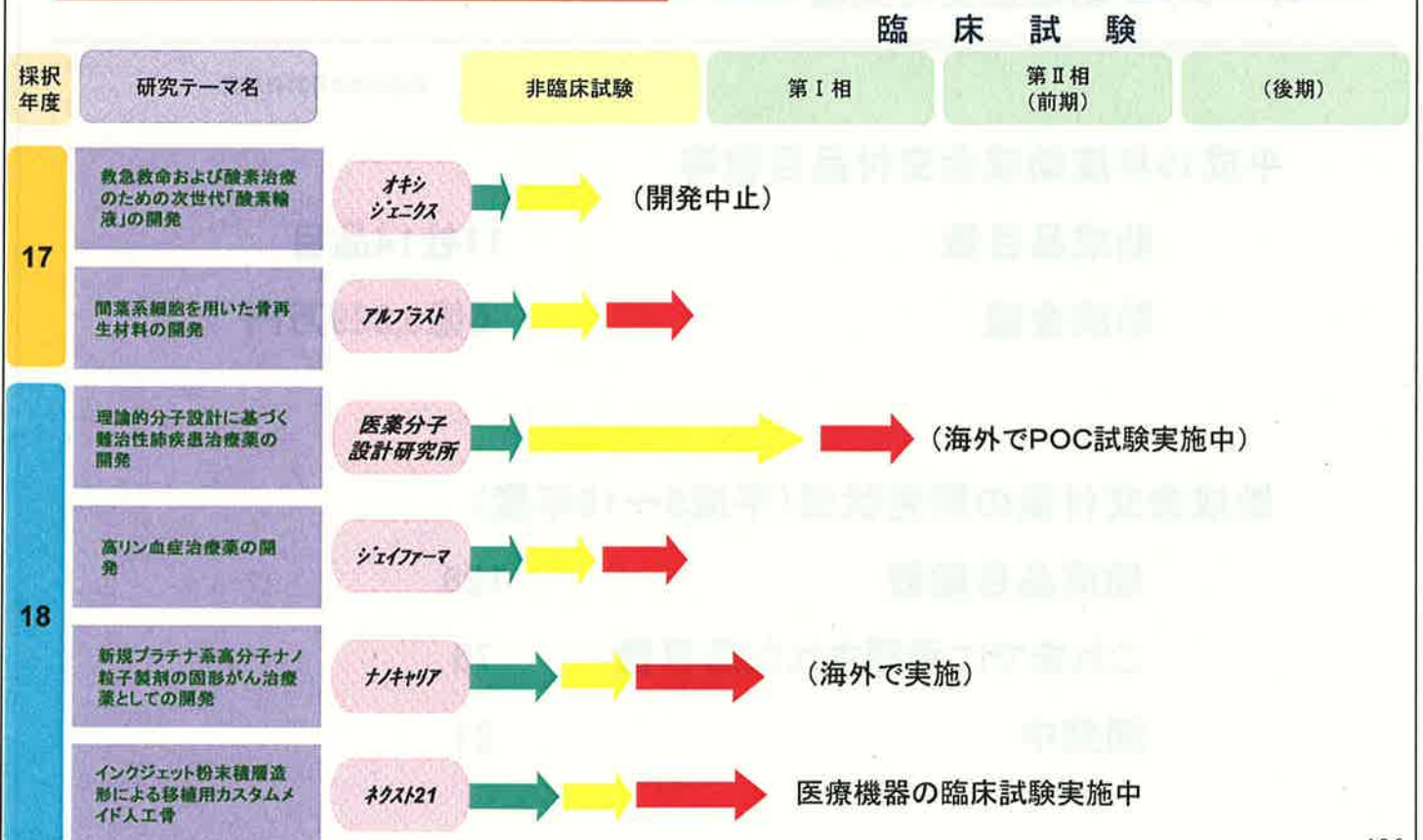
研究テーマ名	企業名
5-HT3受容体パーシャルアゴニストの過敏性腸症候群治療薬としての開発	アールアンドアール株式会社
多発性硬化症に対するアプタマーRNA新薬の臨床開発	株式会社リボミック
組換えHGFタンパク質を用いた難治性神経疾患治療薬の開発	クリングルファーマ株式会社
アルガトロバンを溶出制御した新規冠状動脈用ステントの臨床研究	株式会社日本ステントテクノロジー

実用化研究支援事業採択案件の現状 1



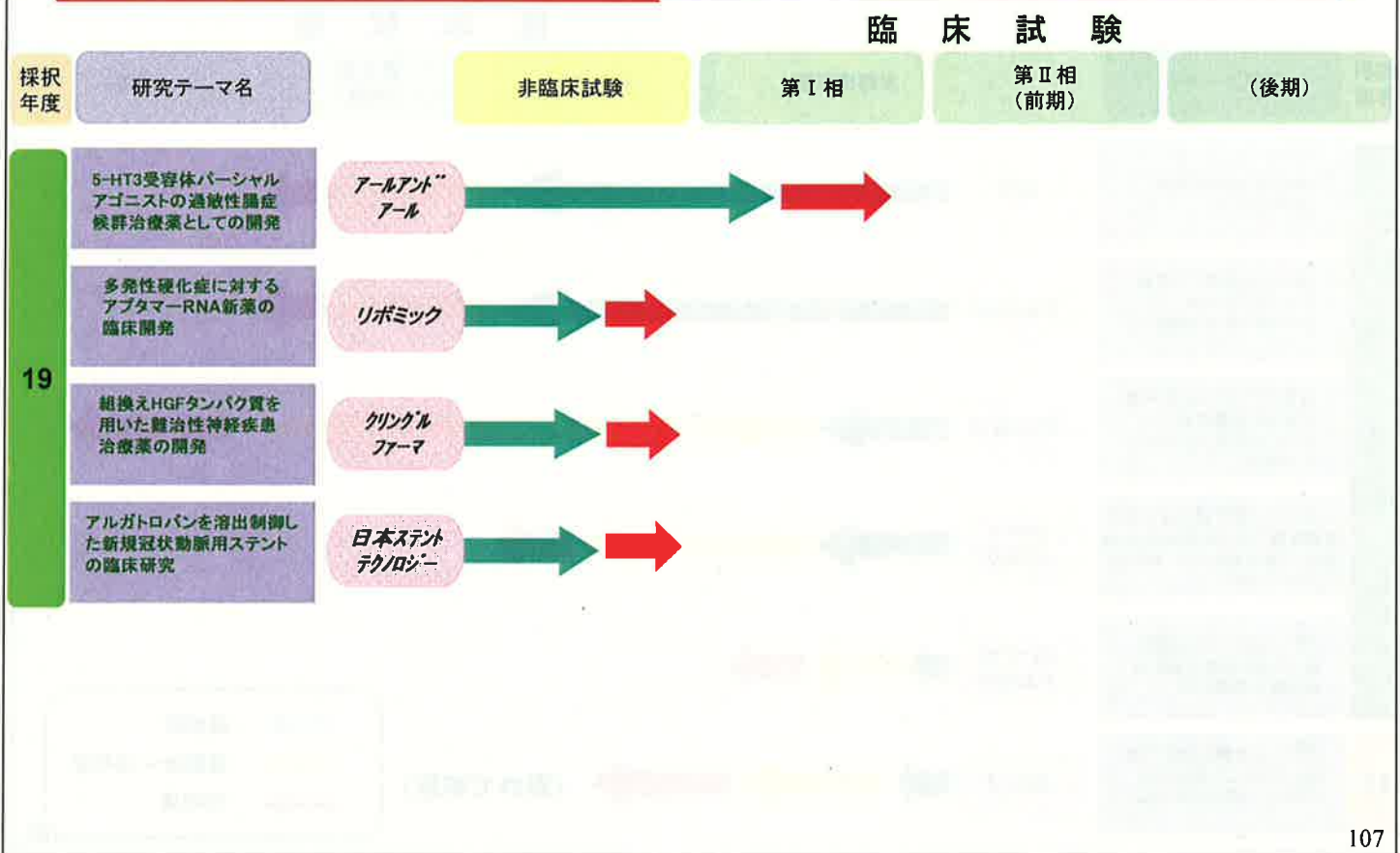
105

実用化研究支援事業採択案件の現状 2



106

実用化研究支援事業採択案件の現状 3



107

3. 希少疾病用医薬品等開発振興事業 オーファン助成金交付実績

平成20年3月31日現在

平成19年度助成金交付品目数等

助成品目数	11社14品目
助成金額	6億6,829万円

助成金交付後の開発状況(平成5～19年度)

助成品目総数	128
これまでに承認された品目数	78
開発中	21

108

オーファン助成金交付後の開発状況

平成19年度承認医薬品一覧

医薬品名(販売名)	効能効果	企業名
沈降インフルエンザワクチン (H5N1)	インフルエンザ(H5N1)の予防	(社)北里研究所
沈降インフルエンザワクチン (H5N1)	インフルエンザ(H5N1)の予防	(財)阪大微生物病研究所
ネララビン	成人及び小児における再発・難治性の 下記疾患 ・T細胞性急性リンパ芽球性白血病 ・T細胞性リンパ芽球性リンパ腫 ・成人T細胞白血病/リンパ腫	グラクソ・スミスクライン(株)
酸化亜鉛	ウィルソン病	ノーベルファーマ(株)
ガルスルファーゼ (遺伝子組換え)	ムコ多糖症VI型	アンジェスMG(株)

109

【実績報告書:P.21】

3. 利用しやすい資金の提供

- ①書面評価のスケジュール管理の徹底、審査プロセスの効率化を図り、**公募締切から採択決定までの期間を短縮**

(中期目標期間前5年間平均:4.53ヶ月 → 平成19年度:3.87ヶ月)

- ②応募者全員に対する審査結果(採択の可否、評価委員会におけるコメント)の通知

- ③基礎研究推進事業について、委託研究費の繰越を承認(平成19年度:1件)

110

利用しやすい資金の提供(サービスの向上)

- 公募開始1ヶ月前の事前周知を実施

	予告日	公募日
基礎研究推進事業	平成19年12月27日	平成20年1月31日
実用化研究支援事業(一次募集) (二次募集)	平成19年2月9日 平成19年9月12日	平成19年3月9日 平成19年10月3日

(参考)応募件数・採択件数の推移

	採択年度	H16	H17	H18		H19	
				1次	2次	1次	2次
基礎研究推進事業	応募件数	106	161	158	98	150	
	採択件数	9	24	20	13	16	
実用化研究支援事業	応募件数	30	16	20		16	13
	採択件数	5	3	4		2	2

111

【実績報告書:P.22】

4. 承継業務の適正な実施

- ① 出資事業については、平成19年度末時点で25,687百万円の繰越欠損金が計上されている。

○欠損金解消への取組

- ・19年度は各出資法人から事業報告書・事業計画書を提出させ、ヒアリングを行う
- ・新たにプログラムオフィサー等による実地調査も行い現況を確認

→ 管理コストの削減や事業化・収益化を図るよう指導を実施。

- ・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、外部有識者である成果管理委員会による面接評価を実施

→ 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1社の清算を行うことを決定。

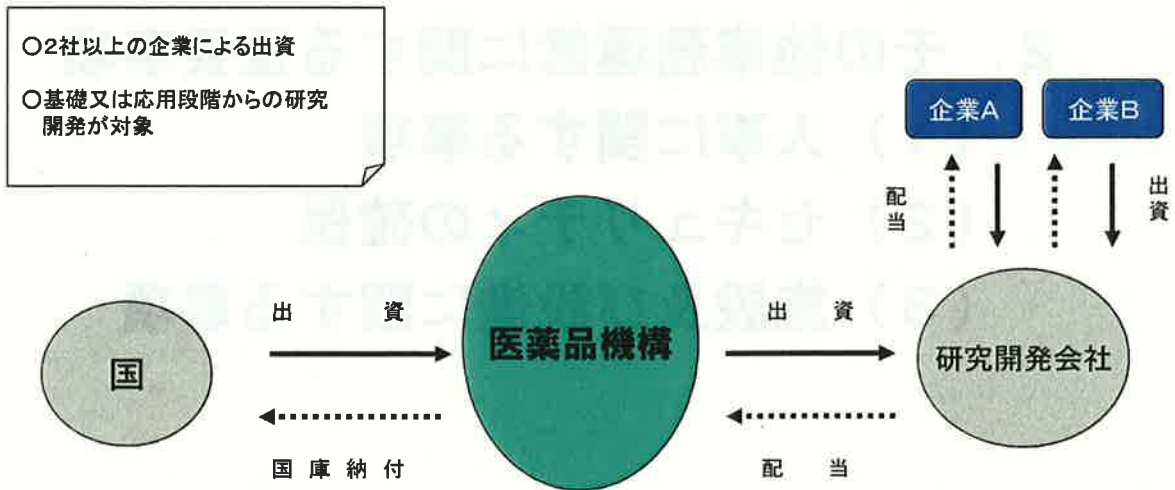
存続2社においては、それぞれの成果を引き継いだ製薬会社において製品化に向けた開発が進行中。

- ② 融資事業については、19年9月及び20年3月に償還計画に沿った貸付金の回収を実施。

112

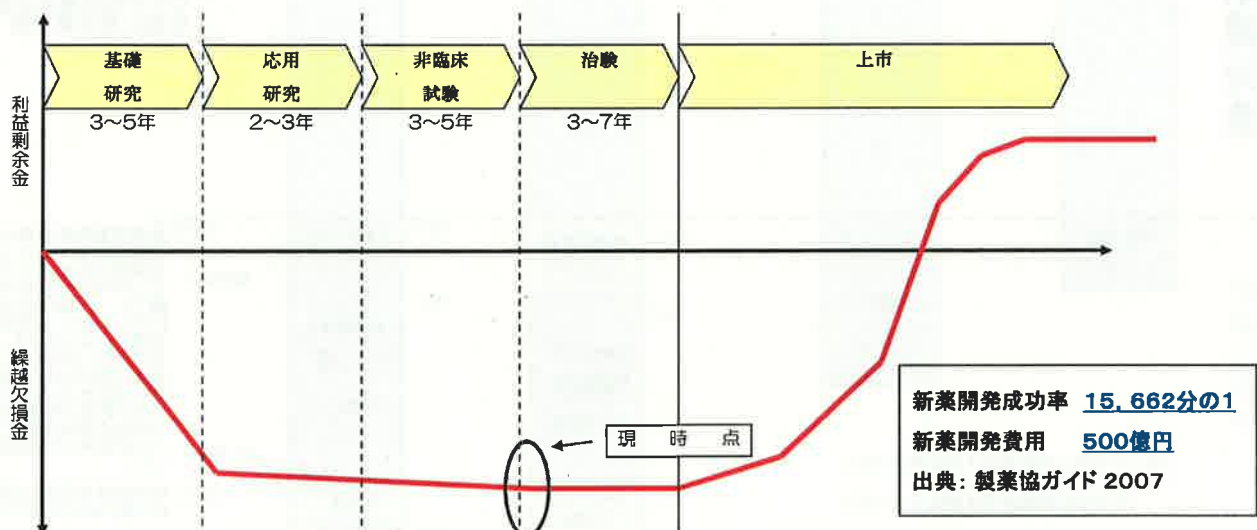
出資事業の概要

- 本事業は、昭和62年から開始され、民間との共同出資(総出資494億円、うち機構284億円)により、15の研究開発法人を設立。出資金を研究開発に使用。出資期間(研究期間)終了後は、成果管理会社に移行。
平成15年度に廃止され、16年度から承継業務とされ、医薬品医療機器総合機構を経て、医薬基盤研究所が出資法人の株式を承継。



承継業務における繰越欠損金の発生について

医薬品の研究開発は、一般的に**長期にわたる開発期間を要する**。旧出資事業は基礎又は応用段階からの研究開発を対象としており、旧機構が出資した研究開発法人により平成16年3月までに論文発表数が608、特許出願件数833、特許維持件数530という成果は出たものの、**製品化の段階までには至らず、研究開発の進行に伴い欠損金が増加することとなった**。(平成19年度末25,687百万円)



Part 4

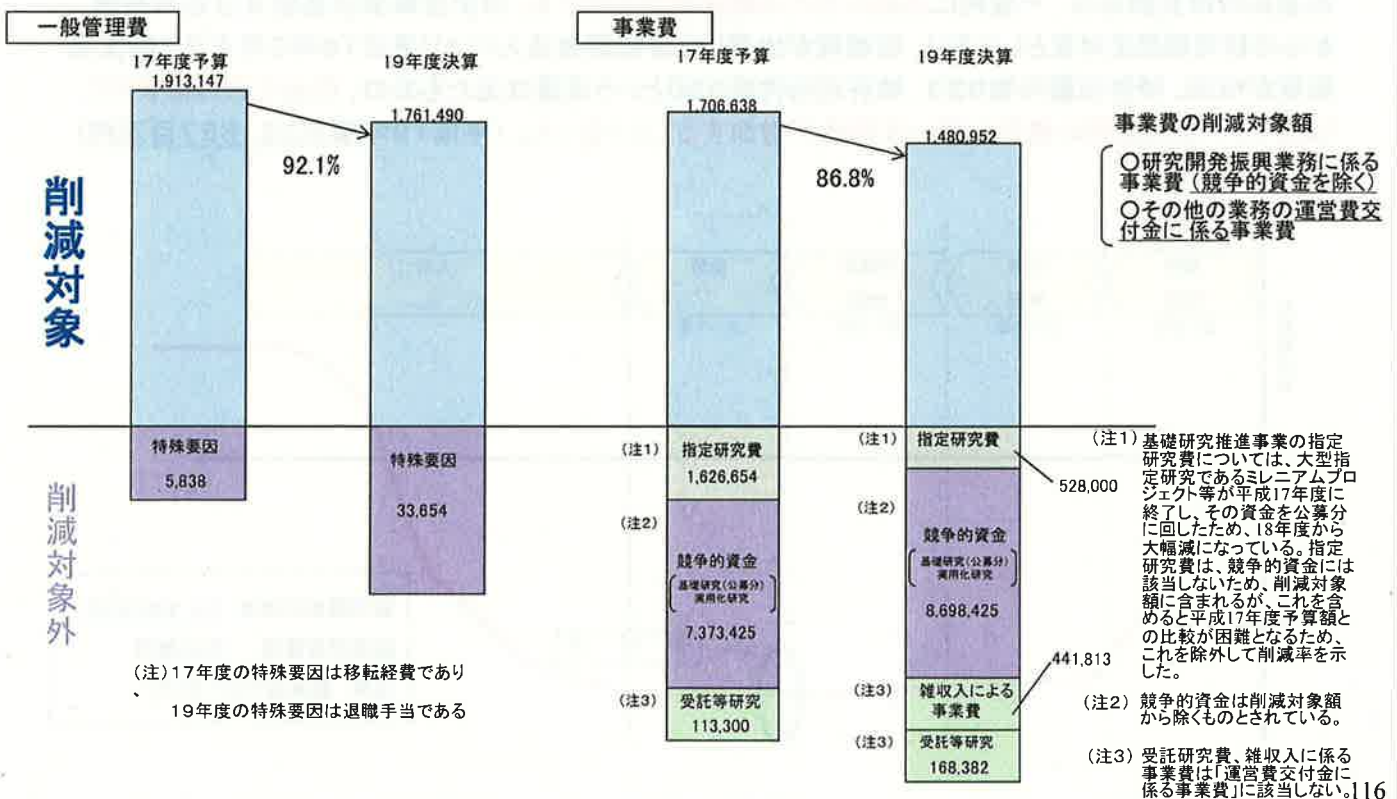
財務内容の改善、その他業務運営に関する重要事項

1. 財務内容の改善
2. その他業務運営に関する重要事項
 - (1) 人事に関する事項
 - (2) セキュリティの確保
 - (3) 施設及び設備に関する事項

【実績報告書:P.22】

1 財務内容の改善に関する事項

一般管理費・事業費の節減目標の達成状況



競争的研究資金、受託研究費、共同研究費等の獲得状況は、以下の通り。

区 分	平成18年度		平成19年度	
	件数	金額(千円)	件数	金額(千円)
厚生労働科学研究費補助金	32	1,504,139	43	1,311,595
うち主任研究者分	15	1,417,339	15	1,219,295
文部科学研究費補助金	17	64,660	18	59,170
うち主任研究者分	15	61,160	14	57,070
共同研究費	12	128,650	11	257,092
産業技術研究助成事業費	2	8,497	1	11,570
精神神経疾患研究委託費	1	2,000	1	2,000
ヒューマンサイエンス振興財団受託研究費	5	37,800	4	50,299
その他受託研究費	3	34,579	7	167,800
奨励寄付金	10	9,712	9	34,023
施設使用料	42	28,240	74	25,709
合 計		1,818,277		1,919,258



- ・競争的研究資金の獲得件数は増えたが、獲得額は昨年を下回った
- ・民間企業等との共同研究や受託研究の拡大に努めた結果、獲得額が大幅に増加

2 その他業務運営に関する重要事項

(1) 人事に関する事項

研修の実施

- ・国内外の研究所等の外部講師によるセミナー（H18年度 21件→H19年度 24件）
- ・他機関等との共同セミナー（H18年度 23件→H19年度 27件）

研修等の受講

- ・新たに会計課に配属となった職員に対し簿記研修を受講させた。
- ・組換えDNA実験等実験従事者のための内部研修会を実施。
- ・放射線取扱主任者講習会を受講。

所内研究発表会及び研究成果発表会

- ・所内の情報交換を進めるとともに研究所職員間の連携が図れた。

人事評価制度の再試行

- ・研究職の「評価シート」を研究業績と研究貢献とを総合的に評価する方式に見直すなど、平成19年度再試行を実施し、試行結果の検証を行い、本格実施に向けた準備を進めた。

適正な人事配置

- ・研究活動の支援業務充実を図るため共用機器実験室を設置。
（電子顕微鏡やNMR（核磁気共鳴機器））

職員の採用状況

○研究員の採用

有能な人材を国内外から広く募集するため、「ネイチャー」(日本版、英語版)の 専門誌への募集広告の掲載、大学等の研究機関への募集依頼、当研究所ホームページによる募集記事等、国内外から広く募集

プロジェクトリーダー等

外部専門家を含めた人事委員会による厳正な審査

(基盤的研究部)

・免疫応答制御プロジェクトリーダー採用(任期:5年)

(基盤的研究部以外)

・霊長類医科学研究センター長採用(任期:5年)

その他の研究員

人事委員会による中立・公正な選考

(基盤的研究部)

・免疫シグナルプロジェクト研究員採用(任期3年)

(基盤的研究部以外)

・薬用植物資源研究センター種子島研究部研究員採用(任期3年)

(参考)新規プロジェクト立ち上げ

免疫応答制御プロジェクト(19年9月)

常勤職員数

平成20年3月31日現在

	実績		計画
	17年度当初	19年度末	
理事長	1	1	1
事務職	29	28	33
研究職 (うち任期付研究職)	41 (3)	48 (14)	53
技術専門員	8	9	8
計	79	86	95

(2) セキュリティの確保

1. IDカードによる入退室管理システムの新任職員への周知徹底
 - ・ 高度なセキュリティを必要とするR I 区域については、入退室管理の周知徹底を行った。
 - ・ 新たに重要物品倉庫の入退室管理の強化を図った。
2. 情報セキュリティ・個人情報保護等に関する研修の実施

(3) 施設及び設備に関する事項

平成19年度実施済み施設整備

- ・ 霊長類医科学研究センター研究本館等空調設備改修工事
- ・ 霊長類医科学研究センター研究アカゲミドリザル棟改修工事
- ・ 共用実験棟（800MHz NMR装置）建設工事