

第16回運営評議会

議事録

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

第16回運営評議会

議 事 次 第

日 時：令和元年11月18日（月）10：00～12：29

場 所：AP品川 A+Bルーム

議 事

1. 開 会
2. 委員紹介
3. 議 題

（1）平成30年度業務実績報告及び決算報告

【業務実績として以下の事項に係る平成30年度実績と評価】

- ①基盤的技術の研究
- ②生物資源に係る研究
- ③統合による相乗効果を発揮するための研究
- ④医薬品等の開発振興

その他 放射線照射事案への対応について

【決算報告】

【所内委員会等の開催実績の報告】

【質疑】

（2）各センターの概要と今後の取組等について

【概要及び今後の展開】

- ①創薬デザイン研究センターの取組と今後の展開について
- ②難治性疾患研究開発・支援センターの取組と今後の展開について
- ③ワクチン・アジュバント研究センターの取組と今後の展開について
- ④AI健康・医薬研究センターの取組と今後の展開について
- ⑤薬用植物資源研究センターの取組と今後の展開について
- ⑥霊長類医科学研究センターの取組と今後の展開について
- ⑦国立健康・栄養研究所の移転について

【質疑】

4. 全体質疑・意見講評

5. 閉 会

○梶原課長 皆様、本日はお寒いところをお集まりいただき、ありがとうございます。

それでは、定刻となりましたので、ただいまから、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所第16回の運営評議会を始めさせていただきたいと思います。どうかよろしくお願いたします。

それでは、開会に当たりまして、当研究所の理事長である米田から御挨拶を申し上げさせていただきます。

○米田理事長 おはようございます。米田でございます。

本日は大変お忙しい中、また、朝早くから、この運営評議会にお越しいただきまして、まことにありがとうございます。

この評議会は、医薬基盤研究所が設立された当初から、外部のいろんな方々の御意見をお伺いして、研究所の運営に反映させるという目的で、毎年1回開催させていただいてまして、今回第16回を迎えるということになっております。

御存知のように、4年半ほど前に私どもの研究所は東京の健康・栄養研究所と統合いたしました。統合後5年目を迎えております。統合と同時に、創薬デザイン研究センターを立ち上げましたけれども、その成果がかなり目に見える形になってきてまして、あとで近藤所長のほうから説明させていただきますが、その流れの中で、今年新たにAIに関するセンターを立ち上げました。

世の中、AI何々センターというのがいっぱいあると思うのですけれども、私どもの研究所は、我々の強みを生かすということで、特に創薬のシーズをどうやってAIで探索するかということと、それから、将来は間違いなく栄養関係も個別最適化の時代が来るだろうということで、栄養に関するAIをどう活用できるかという方向に発展していきたいというふうに考えまして、我々の研究所のセンターはAI健康・医薬研究センターという名前にいたしました。後で水口センター長から御説明させていただきます。

それから、統合と同時にスタートしましたシナジーという、2つの研究所が統合したのだから、何か新しいことをやるべきと言われてスタートした3テーマがございますけれども、その中の一つの、腸内細菌叢に関する研究というのがかなり発展しまして、世の中にも認知されるようになってきました。後で説明があると思いますが、我々の研究所のほうでは國澤先生、それから、健栄研のほうでは宮地先生が中心となって進めている事業です。実はあさっての夜7時半からNHKのテレビで、周南市でやっております我々の取り組みを紹介してくれるようです。ぜひ、お時間のある先生方は夜7時半から「ガッテン！」

というNHKのテレビですので、ご覧になってください。4～5分やっていただけるみたいです。いろんな意味で世の中で認知されるようなことになってきて、非常に我々もうれしく思っています。

それから、今、もう一つ進めております大きな取り組みとして、健康・栄養研究所を大阪の健都という、吹田市にあるのですけれども、循環器病センターの横に移転させようとしておりますけれども、ようやくその建物を建ててくれる業者がJR西日本不動産ということに決定いたしまして、今、いろんな形で交渉を進めてもらっているところです。実際に建物が立ちますのは今から2年後ぐらいになりますので、令和3年度末ぐらいに移転ということにはなるのですけれども、そこには健康・栄養研究所だけではなくて、いろんな企業なども入ってきますので、また新しい研究の展開ができるかなというふうにして、我々はわくわくしているところであります。

ということで、これからそれぞれのセンター長とか所長に、我々のアクティビティーを御説明させていただきますけれども、非常に喜ばしいことなのですが、我々の活動が広がりましたので、御説明しないといけないこともどんどん増えてきたということもありまして、今年から、会議の時間を2時間から2時間半に延長させていただいて、御意見もじっくりと聞きたいと思っております。申しわけございませんけれども、2時間半、きょうはよろしくお願いいたします。

○梶原課長 議事のほうを進めさせていただきます。

委員におかれましては2年の任期が終了いたしました。引き続き委員として、伊藤守委員、大滝義博委員、奥田晴宏委員、垣添忠生委員、清水初志委員、辻省次委員、橋田充委員、花井十伍委員、宮田満委員、横田博委員に御就任いただき、本日御出席をいただいているところでございます。

そして、一般社団法人日本難病・疾病団体協議会の理事でおられる大黒宏司委員につきましては、前回まで委員を務めていただきました森幸子委員の御後任として新たに御就任をいただき、本日新たに御出席をいただいているところでございます。

今回は所用のため、丸山英二委員、脇田隆宇委員が御欠席となっております。

それでは、新たに委員に御就任いただきました大黒委員から御挨拶をいただきたいと思っております。大黒委員、どうかよろしくお願いいたします。

○大黒委員 御紹介いただきました、日本難病・疾病団体協議会の理事をしています大黒と申します。よろしくお願いいたします。

ダイレクトメールなんかはダイコクコウジなんかで来るのですけれども、一字も合っていないなくて、オオグロヒロシと申します。よろしく申し上げます。

大阪の堺からやってまいりました。基盤研には何度か見学させてもらったことはあるのですけれども、大阪ということで私が委員になったのかなというふうに思っております。

以前は琵琶湖のふもとの東洋紡というところで研究員をしまして、今回いろんな資料を見させてもらって、昔の血がどんどん燃えるように感じたのですけれども、委員としましては冷静に確認していきたいなというふうに思っていますので、よろしくお願いたします。

ありがとうございます。

○梶原課長 大黒委員、ありがとうございます。

本日は、委員総数13名中11名の委員の御出席をいただいております。

医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会の設置規程第7条の規定におきましては、過半数の出席をもって評議会が成り立つというふうにされておりますので、本日の運営評議会は成立しているところでございます。

次に、本日出席しております当研究所の出席者を御紹介させていただきたいというふうに思います。

先ほど御挨拶をさせていただきました、理事長の米田悦啓です。

理事の阿部圭一です。

監事の岩井伸太郎です。

理事長特任補佐の黒川弘樹です。

医薬基盤研究所長と開発振興部長、創薬デザイン研究センター長を兼任しております、近藤裕郷です。

難治性疾患研究開発・支援センター長の木村友則です。

ワクチン・アジュバント研究センター長の國澤純です。

今年度から研究所に新設されましたAI健康・医薬研究センター長の水口賢司です。

薬用植物資源研究センター長の川原信夫です。

霊長類医科学研究センター長の保富康宏です。

戦略企画部長の堀内直哉です。

総務部長の松野強です。

以上となります。

次に、お手元の資料の確認をさせていただきたいというふうに思います。

非常に大部で大変恐縮でございますが、本日配付させていただきました資料は、

議事次第

座席表

資料 1－1 厚生労働大臣による医薬基盤・健康・栄養研究所の業務の実績に関する評価結果概要

資料 1－2 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の平成30年度業務実績報告

資料 1－3 平成30年度決算報告書（概要）

資料 1－4 平成30事業年度財務諸表

資料 1－5 所内委員会等の開催実績の報告

そして、各センターの説明資料といたしまして、資料 2 がございます。

資料 2－1 創薬デザイン研究センターの取組と今後の展開

資料 2－2 難治性疾患研究開発・支援センターの取組と今後の展開

資料 2－3 ワクチン・アジュバント研究センターの取組と今後の展開

資料 2－4 AI健康・医薬研究センターの取組と今後の展開

資料 2－5 薬用植物資源研究センターの取組と今後の展開

資料 2－6 霊長類医科学研究センターの取組と今後の展開

資料 2－7 国立健康・栄養研究所の移転について

参考資料 1 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会委員名簿

参考資料 2 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会設置規程

落丁等ございませんでしょうか。お持ちいたしますので、手を挙げていただければというふうに思います。何か欠落等ございましたら、後でも構いませんので、事務局のほうにお知らせをいただければというふうに思います。

資料の確認は以上でございます。

それでは、続きまして、委員の2年の任期が終了ということがございましたので、会長の選出及び会長代理の指名について申し上げます。

参考資料 2 の国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会の設置規程第 5 条第 1 項には「運営評議会に会長を置き、委員の互選により選出する」と、また同条第 2 項には「会長に事故があるときは、あらかじめその指名する委員が、その職務を代理する」と規定されております。そのため、会長の選出及び会長代理の指名についてお諮りをした

いというふうに思います。

それでは、会長の選出につきまして、どなたか御推薦がございましたら、お願いをしたいというふうに思います。

奥田委員、お願いいたします。

○奥田委員 前回に引き続き、日本対がん協会会長の垣添先生が最も適任かと存じます。推薦いたします。

○梶原課長 ありがとうございます。

ただいま奥田委員から、垣添委員の会長就任について御推薦がございましたが、いかがでございましょうか。

(「異議なし」と声あり)

○梶原課長 ありがとうございます。

それでは、御異議は無いようでございますので、垣添委員に本運営評議会の会長をお願いしたいというふうに思います。

お手数ですが、委員は会長席へお移りいただければと思います。

(垣添委員、会長席へ移動)

○垣添会長 御指名ですので、会長を引き続きさせていただきます垣添と申します。前年度に引き続いて、よろしく願い申し上げます。

昨年申し上げましたけれども、たくさん興味深い説明資料があるのに、時間の関係で十分お聞きできなかったもので、今回は2時間半と少し長丁場ですけれども、じっくり話が聞けるのではないかなと思って楽しみにしております。どうぞよろしくお願い申し上げます。

○梶原課長 それでは、恐縮ではございますが、以降の議事運営につきましては、垣添会長にお願いをしたいと思っております。垣添会長、どうかよろしくお願いをいたします。

○垣添会長 それでは、会長代理の指名に移らせていただきます。

事務局から御説明がありましたとおり、会長代理については会長が指名することになっております。つきましては、昨年に引き続きまして、奥田委員に会長代理をお願いしたいと思っておりますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○垣添会長 よろしく願い申し上げます。

では、一言お願いいたします。

○奥田会長代理 国立医薬品食品衛生研究所の所長をしております奥田でございます。よ

ろしくお願いいたします。

○垣添会長 ありがとうございます。

それでは、議事に移らせていただきます。

まずは、議題1の「平成30年度業務実績報告及び決算報告」について、事務局より御説明をお願いします。

○堀内戦略企画部長 それでは、議題1の「平成30年度業務実績報告及び決算報告」につきまして、資料1-1から資料1-5の関係でございますけれども、まず私のほうから資料1-1及び資料1-2を用いまして、昨年度の業務実績に対する評価報告等を御説明させていただきます。なお、今回、評価結果を御説明させていただきます平成30年度というのは、当所の7年間の中長期計画の4年目ということに当たりますので、御承知おきいただければと。

資料1-1で、当法人の昨年度の業務の実績に関する評価結果の概要でございますけれども、こちらは今年も例年同様7月に国立研究開発法人審議会の厚生科学研究評価部会におきまして評価を受け、9月の初めに厚生労働大臣から最終的な評価の通知が出されてございます。

評価結果は、一番右側、赤枠で囲っております部分、一番下が法人全体でございまして、評価Bということになります。

また、医薬基盤研究所が関係する研究関係につきましては、医薬品等に関する事項、それから、統合による相乗評価を発揮するための研究に関する事項がAということになってございます。

そのほか、一昨年度ございました、その他業務運営に関する事項はCがBに改善しているという状況でございます。

評価の具体的水準については、先生方御承知のとおり、SからDということになりますので、Bは標準的な評価ということになります。

それから、資料1-2でございますけれども、1枚目をめくっていただきますと、本法人の概要を例年どおり記載させていただきます。

それから、2ページ目。右下に番号が入ってございますけれども、こちらは研究関係の昨年度の実績評価に関しまして説明させていただいている資料でございます。

まず、2ページ目、医薬品等に関する事項のうち、基盤的技術の研究及び創薬等支援。この関係、ここにございますように、難病治療、ワクチン、安全性評価等、それから、抗

体・核酸といった項目がございまして、3ページ目に数値目標に関係する達成状況がございまして、4つ、評価項目がございましてけれども、いずれも目標値を大きく上回る達成状況ということがございましたので、A評価という評価につながったと考えてございます。

それから、この関係で4ページ以降に、この評価に関して考慮すべき要素としては、詳細は今割愛させていただきますけれども、4ページ目は大腸がんの早期診断マーカーに関する研究。

5ページ目は、AIを用いた創薬標的探索に関する研究。

その次、6ページは、シクロデキストリンを用いたアジュバントの研究開発の状況。

7ページ、8ページは、核酸ウイルスワクチンによる新世代ワクチンのプロトタイプの開発状況に関する研究。

9ページ目は、インフルエンザの重症化機構に関する新たな研究。

10ページ目は、ウェルシュ菌並びに腸管出血性大腸菌に対する、新規のワクチンの開発状況。

それから11ページ目は、ワクチンマテリアルプロジェクトに加えまして、腸内環境システムプロジェクトというところで行っております、栄養食事成分を介した免疫制御機構の研究に関するプレゼンテーションの資料でございます。

そのほか12ページ目は、安全性に関しての肝毒性予測のためのシステム構築。

13～14ページは、核酸医薬に関する研究開発の状況。

15ページには、こちらは炎症性の腸疾患に関する血清バイオマーカーを用いた体外診断薬の製造販売承認の取得に至ったというような情報を考慮すべき事項として上げさせていただきます。

続きまして16ページ、医薬品等に関する事項のうち、生物資源に係る研究及び創薬等支援ということで、こちらも難病の関連、それから、薬用植物と霊長類に関する内容がございまして。

17ページに数値目標の達成状況になってございますけれども、こちらは全部で4つ、数値目標の事項がございまして、一番右の学会発表件数のみ、目標値である151件に対して約1割未達の132件ということでございました。しかしながら、その他の項目に関しては目標値をかなり大きく上回っているということで、全体としての評価結果はB評価ということでございました。

こちらも18ページ以降が、こちらの関係に関して評価の際に考慮すべき要素として記載

させていただいたものでございますが、18ページは細胞分譲事業に関しまして、ずっと右肩上がり、昨年度におきましては、約4,500件を超える数の分譲が行われているということでございます。

19ページは、マウス等の小動物を用いた研究開発に利用するためのPDXの樹立並びにそのパネルの作成に関する研究開発の状況。

20ページは、難病に関するデータベース等を利用した研究開発、研究支援に関する取り組みの状況。

21ページ、22ページは、薬用植物に関して取り組んでいる説明でございます。

23ページは、霊長類医科学研究センターにおきまして取り組んでおります、免疫不全者に対する組換えBCGワクチンの研究開発の状況を御説明したものでございます。

次が24ページ、統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項。こちらは25ページに数値目標の達成状況がございます。

2つございますけれども、研究等件数に関しては、この後、説明資料がございます、生活習慣病予防に関するものが1つ。それから、医薬品・食品の相互作用に関するものが1つ、機能性食品の品質評価に関するものが1つということで、28、29、30年度各3件ということで、数字は変動してございませんけれども、右側、研究費の獲得件数ということで、目標値1件に対して、5件、6件、昨年度は6件ということで、大きく伸びているということもございまして、こちらはA評価ということをお願いしたものでございます。

この関係の研究開発に関して考慮すべき事項としましては、26ページからございますものが生活習慣病の新しい予防法に関する研究ということで、こちらが冒頭、理事長からも御説明ございましたけれども、腸内細菌に関する研究でございまして、国内各地域にサンプル収集の拠点を設けまして、27ページにその具体的な取り組みの一つでございます、山口県の周南市におきまして、道の駅なども活用しまして社会実装に向けた取り組みを行っているということで、これまでも各種のメディアにも取り上げていただいているというような状況でございます。

そのほか、31ページまでが、この生活習慣病予防に関して、データ解析なども活用しつつ研究を進めているという説明資料がございまして、32ページ、33ページが残り2つの医薬品と食品の相互作用に関するもの。こちらが32ページ、青汁を用いた研究と、33ページが健康食品と生薬に関する品質評価の研究というものでございます。

私からの説明は、研究課題の業績評価に関してでございますが、以上でございます。

○近藤所長 そうしましたら、Part 4、医薬品等にかかわる事項、開発振興に関する御説明をさせていただきます。

この項では医薬品に関する、特に希少疾病の医薬品等開発振興事業並びに特例業務及び承継事業についての状況を御説明させていただきます。

35ページをご覧いただきたいと思います。30年度の業績評価と評定結果は、標準のことがしっかりできているということでB評価をいただいております。

目標に関しては、既に何回か御説明させていただいておりますけれども、本開発事業というのは、健康・医療戦略推進法に規定されている世界最高水準の医療の提供並びに健康長寿社会の形成に直結する極めて重要な事業の一つであるという位置づけで検討させていただいております。

目標及び実績でございます。これは新規に助成金を交付して3年を経過した時点でどういう状況であるかというのをしっかり見ていこうということで、承認申請に至る品目の割合を3分の1、これをミニマムな状態として目標設定して進めております。

30年度の実績でございます。これは3品目ございました。そのうち2品目が承認申請に至ったということで、達成度200%にしてございます。

それでは、次の36ページをお願いします。こちらは具体的な2品目の助成金交付から承認申請までの簡単な経過について御説明させていただいております。

参考2のほうに、特に平成30年度の主な実績ということで、助成品目数並びに助成総額、そして助成活動の活性化を図るという意味で、③から⑦に書いているような具体的な活動をやらせていただきました。

それでは、37ページをご覧いただきたいと思います。その他考慮すべき要素といたしましては、特に助成金交付実績のある希少疾病用医薬品4品目について製造販売の承認を取得いたしました。

具体的には、参考3のほうに書かせていただきました。これらが承認取得に至った4つの製品でございます。

開発振興に関しましては以上でございます。

○松野総務部長 続きまして、資料の38ページ以下、その他放射線照射事案への対応について御説明をいたします。

昨年の運営評議会でも触れさせていただいておりますが、平成30年1月9日に国立健康・栄養研究所におきまして、無資格者がX線骨密度測定装置による人体へのX線照射を

行っていたことが明らかになりました。

39ページにありますとおり、実態と原因の究明及び再発防止を図るための第三者委員会が同年2月19日に設置されまして、7月18日にその報告書が出されました。

この報告書による提言を受けまして、40ページ、41ページに提言の記載がございますけれども、これを受けた対応としまして、42ページ、43ページ以下にございますが、健栄研の全ての機器について、関係法令等の調査確認を行った上で、管理体制の再構築と規程の整備を行うとともに、コンプライアンス研修やヒトを対象とする医学研究に関する倫理教育研修を実施いたしました。

また、研究倫理審査委員会での審査におきまして、法令による有資格者が必要とされる機器を使用する研究を行う場合の審査が厳格に行われるように申請手続等の整備を行っております。

また、こうした提言に基づく対応に加えまして、44ページにありますとおり、法人としまして内部統制・リスク管理委員会を設置いたしまして、内部統制システムの強化を図っております。

また、研究倫理審査委員会におきましても、無資格者によるX線照射がなされた11研究につきまして審議を行い、その答申に基づいてホームページによる公表や各研究代表者による自己点検、さらには臨時の内部監査を実施いたしました。さらに、その自己点検や内部監査結果について委員会にフィードバックを行いまして、不適合報告対象研究に対する調査を実施いたしました。

放射線照射事案への対応については以上でございます。

それから、引き続きになりますけれども、決算についての御報告をさせていただきます。資料1-3をご覧ください。こちらは、法人全体の平成30年度の収入予算と決算額、それから、右側が支出予算と決算額。これをグラフの形で比較できるようにお示しさせていただいたものでございます。

収入につきましては、予算額が70億2200万円に対しまして、決算額74億5500万円と約4億円ほど予算を上回っております。その要因といたしましては、官民研究開発投資プログラム、いわゆるPRISM事業でございますけれども、こちらの経費10億1000万円が運営費交付金に上積みされております。

一方、受託研究収入でございますが、こちらについては元々27億5000万円を見込んでおりましたけれども、その後の計画変更によりまして、決算額としては20億1600万円という

結果になっております。

その他、オーファン助成事業を受けた企業からの納付金収入だとか、それから、寄附金収入などで若干の増収がございまして、トータルの収入の決算額としては74億5500万円という結果となっております。

続きまして、支出でございます。右側のグラフでございますが、このグラフを見ますと、緑の部分、業務経費の決算額が予算額に比べて極端に突出しているということにお気づきだと思います。予算額46億6900万円に対しまして決算額71億4300万円ですので、約25億円オーバーしているということになります。

これについては、次のページに参考といたしまして、昨年度も出させていただきました平成29年度決算報告書（概要）、こちらのグラフをご覧くださいと思います。

収入の決算額のところで、運営費交付金のSIP事業費として25億円を計上しております。これは国のほうの平成29年度補正予算により年度末に措置されたもので、平成30年度に繰り越す前提で受け入れをしております。

ですので、前のページにお戻りいただきまして、これが平成30年度の支出予算額の中の緑の部分、この71億4300万円の業務経費に上乗せされているということになります。ですので、この繰り越しの25億円を除くと、予算と支出がほぼ均衡ということになります。

支出額トータルで見ますと、予算額が68億1700万円となっておりますけれども、これに前年度の25億円を比べると、約94億円ということになります。内訳の中では、人件費の増加などはございますが、これは研究規模の拡大に伴いまして研究員や調整専門員の新たな雇用などによるものです。こういった細かな増減はございますけれども、予算額と決算額トータルとしてはおおむね均衡した結果ということになっております。

簡単でございますが、決算の御報告については以上でございます。

引き続きで恐縮でございますが、資料1－5をご覧ください。所内委員会の開催実績について御報告をさせていただきます。

当法人では、理事長のリーダーシップのもと、中長期計画に基づいて医薬品等の研究や創薬支援などの各種研究業務を行っているところでございますが、その業務運営に当たりましては、当然ながら内部統制、ガバナンスの強化が重要となります。コンプライアンスの遵守等の業務運営の適正化を図るための体制をごくシンプルな形で示したのが、こちらの資料1－5の図ということになります。

まず、運営に関する重要事項を協議する場として運営会議がございまして。その下に、大

阪の医薬基盤研究所と東京の健康・栄養研究所それぞれに幹部会議を設置しております。この運営会議、幹部会議、それぞれ毎月1回、定期的に開催することによりまして、内部統制、ガバナンスの強化、業務の適正化を図っているところでございます。

ただ、専門的な課題や個別具体的な課題につきましては、さらに詳細な検討が必要となりますので、法令や所内規定に基づきまして、各種の所内委員会を設置しております。この委員会、例えば衛生委員会のように一般法令で各事業所に対して設置が求められているようなものもございますし、人事委員会や契約監視委員会などのように事務手続の適正化を図るもの、図書委員会だとか共同機器運営委員会などのように研究所共通の資産の最適化を図るようなもの、それから、男女共同参画委員会のように社会全体の共通の課題に対応するものなど、さまざまな性格を有する委員会が活動しておりまして、昨年度は35ほどの委員会で会議や研修会の開催などの活動を実施したところでございます。

資料の下の囲みの部分でございます。先ほど御説明申し上げましたX線照射事案を受けまして、再発防止コンプライアンス推進のための体制整備を図ったところでございますが、これは具体的には委員会の活動を通しまして、内部統制体制の強化を図るということで対応しているところでございます。こちらの中身については、先ほど御説明させていただいたとおりでございます。

資料の裏面をご覧ください。特に所内委員会の中で、コンプライアンスに関連する委員会をピックアップしたものがこちらの表でございます。

一番上に、内部統制・リスク管理委員会がございます。これはX線照射事案を受けまして今年の3月に初めて開催されまして、以後、月1回の頻度で開催しております。理事長みずから委員長になり、内部統制の推進を図るために、各委員会とも連携をして、リスクの分析や評価ができるような体制整備を進めているところでございます。

その下の研究倫理審査委員会でございますが、こちらはヒトを対象とする医学的研究について、個々の研究ごとに倫理的及び科学的観点から審査を行うものです。内部職員だけではなく、東京と大阪でそれぞれ計13名の外部専門家や一般市民の方にも議論に加わっていただいております。

その次の情報セキュリティ委員会でございますが、ITの対応について、内部統制の中でも重要な一要素とされておりますので、情報セキュリティ等の審議を行う委員会として設置されたものでございます。

それから、その下の契約監視委員会。これは調達の適正化を図るものでございます。

また、その下の利益相反委員会。これは研究者の利益相反の審査を行って、研究の公正性を確保するものでございますが、こうした委員会にも外部の専門家、公認会計士、あるいは弁護士の方だとか、学識経験者の方にも参画をさせていただいているところでございます。

その下に、バイオセーフティ委員会、組換えDNA実験安全委員会、動物実験委員会、放射線安全委員会、化学物質委員会、病原体取扱安全監視委員会と記載がございますけれども、これらにつきましては、当法人が行う研究内容、研究施設の有するリスクに鑑みまして、関係法令を遵守して安全性を確保するために必要な調査や審議を行っている委員会でございます。

これらの対策を徹底するために、委員会を開催するだけではなくて、研修会を開催しまして、受講を完了した者のみ、関係する研究に従事することを認めるといった取り組みを進めておりまして、こうしたことによってリスクの発生の防止に努めているところでございます。

これらの委員会の開催頻度でございますが、多いものと年間10回以上、少ないものと年1回程度ということになりますけれども、対面の委員会を開催するほか、メール会議のようなかたちで事案の審査や検討を行ったりだとか、研修会を企画・開催したり、その受講証明書を発行したりという業務を行っているところです。

こういった常日ごろの活動により、日々の研究活動におけるコンプライアンスの推進を図っているところでございます。

御報告は以上でございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

平成30年度の業務実績報告及び決算報告を御説明いただきましたが、ただいまの報告に関して何か御発言いただくことはありましようか。

資料1-1の厚生労働大臣による評価ですが、これは今、お話を伺い、それから、これからまた各センターの実績をお聞きすることにはなると思うのですが、一見してかなり良くやっておられると思うのですが、法人全体の評価はBというのは、これは他の厚労省の傘下の研究所に比べて何かぐあいの悪いところはあるのでしょうか。つまり、ほかのところはどんな評価を受けているのかというのをお聞かせいただけませんか。

○堀内戦略企画部長 ほかの法人の評価を今、すべからく記憶しているわけではございませんけれども、基本的には標準的な評価がBということになりまして、特にすぐれた成果

を出している場合にAがつくことはございますけれども。

○垣添会長 でも、かなりいい成果を上げているように思うのですけれども。

○堀内戦略企画部長 そうですね。自法人のことを言うのもあれですけれども、今年度も評価審議会の中では、かなり研究成果としてはすぐれた成果があるということで、B評価をいただいているものの中でも、もう少し高い評価の可能性についても言及いただいたようなことはございますが、一応書面としていただいたものはこの評価ということでございました。

○垣添会長 分かりました。

もう一点、昨年お願いした資料1-3ですけれども、要するに収支の状況がこのグラフで一目で分かるようになって大変ありがたいのですが、運営費交付金はこちらの基盤研では前に減っているということは無いのですね。

○松野総務部長 予算総額としては減ってはいないのですが、ただ、管理費部分の削減とか、そういったものはございます。その分、新規の研究事業を認めていただいているというところもありまして、トータルとしては必要額は確保しております。

○垣添会長 分かりました。

いかがでしょう。

辻委員、どうぞ。

○辻委員 細かいことなのですが、資料1-2の20ページなのですけれども、臨床調査個人票のデータベース化を基盤研のほうで引き受けているということになるのですが、これはこれまでのいろんな経緯があるのだと思いますけれども、OCRで取り込んでいるという、非常に効率の悪い方法でずっとやっていたらっしゃるわけですが、今の世の中でこういう形でやるのが適切かどうかというのは、僕は見直したほうがいいのではないかと思うのですけれども、全体がエレクトリックに通ったほうがいいと思うのですが、いろんな経緯もあるのだと思うのですが、ちょっと気になりました。

○木村センター長 こちらのほうですが、厚労省のほうとやりとりさせてもらっています。我々も正直、OCRは非常に効率が悪いと思っているのですけれども、システムとして既に入っていたのでこれにて進めています。データ入力には臨床の先生方や関係者のお手間にもなっていますので、やはり今後は、デジタル化というところを進めていこうと今、準備しているところでございます。

○垣添会長 どうぞ。

○奥田会長代理 資料1-3で見やすく整理していただいたのですけれども、そうすると、その下の2ページ目の参考資料を見ますと、平成29年度の受託研究収入が29億と、30年度になると20億ということで、一見すると、私なんかですと非常に大変だろうと思うのですけれども、これは何か、基準が変わってこういうふうになったということなのではないでしょうか。10億減少というのはなかなか大変だろうと思うのですが。

○松野総務部長 基準が変わったわけではなくて、大型プロジェクトを持っている研究者の異動などがございまして、それで減ったというのが実情でございます。

○奥田会長代理 分かりました。

○垣添会長 ほか、いかがでしょう。

横田委員、どうぞ。

○横田委員 資料1-2のスライド3なのですけれども、素晴らしい成果を上げられているというふうに捉えたのですけれども、その中で、下のところで共同研究実施件数というのが715%になっておりまして、目標値13件が93件という形になっていますけれども、これの大きな理由、例えばアカデミアが多いのか、企業が多いのかということと、それに伴って右側の特許出願件数がございますね。これは29年度で比較すると、34件が30件と、一応横ばいという形だと思いますけれども、これは来年度以降、この共同研究がすばらしく増えるということを考えますと、特許出願件数も増えるだろうという、そういう期待を持っているというふうに理解してよろしいでしょうか。

○近藤所長 ありがとうございます。おっしゃるとおりでございます。

特に共同研究のほうは、アカデミアの先生方との共同研究も非常に増えていきますし、一方で製薬企業様との共同研究も非常に増えてきているということで、トータルで相当数になっているというのが実情でございます。

正規予算の場合の特許出願ということになりますと、やはり過年度で企業さん自身の意向もございまして、少しコントロールされているという状況がございまして、次年度あるいは次々年度にその部分が反映されるというふうに理解しております。

もう一つは、実は今回、詳細言及しておりませんが、法人内における特許のクオリティ、質をしっかりとした上で出願をしていこうというようなことで、特許に関する弁理士さんも来ていただいて、特許の精査も少し進めていっているということも若干、その部分に反映されている可能性がございます。

以上でございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

○米田理事長 私のほうから一言だけ追加をさせていただきますと、この共同研究の実施件数が非常に増えておりますのが、先ほど少し申し上げました創薬デザイン研究センターのアクティビティーが上がってきて、それを世の中にもうまく認知させる努力も我々はしておりますので、その努力の成果として、いろんな方から共同研究を申し込んでいただいたり、こちらからアプローチしたりということで共同研究の回数が非常に増えているということでございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

では、時間の関係もありますので、先に進ませていただきます。

次に議題2の「各センターの概要と今後の取組等について」ということで、御説明をお願いします。

○近藤所長 そうしましたら、資料2-1、まず、創薬デザイン研究センターの取り組みと今後の展開につきまして、近藤のほうから御説明させていただきます。

1枚おめくりいただきたいと思います。こちらに創薬デザイン研究センターのミッション、大きく2つございます。

一つは抗体医薬、核酸医薬。こういった新しいカテゴリーの医薬品をデザインする方法論。今、相当、企業様も含めて、このデザインの方法論は上がってきておりますけれども、まだまだ革新的な方法論をつくっていく必要があるのではないかという多くの要望もございまして、そういったことについての取り組みを進めていっているという点でございます。

もう一つは、創薬支援ネットワークの技術支援拠点。これはAMEDの事業にございます創薬ブースター。これは日本のアカデミアの創薬研究を後押ししながら社会実装に向けていくという、大変すばらしい事業の一つでございますけれども、この事業に採択されたテーマに関しては、それぞれ不足分に対する技術支援を私どもの法人並びに理化学研究所あるいは産総研の技術を提供することで新しい企業への導出を図るという大変重要な事業がございます。この2つをデザインセンターのほうでお引き受けしているという状況でございます。

次の2ページ目に、現在の創薬デザイン研究センターのユニットを挙げております。先ほど来、理事長からも少し御説明いただいておりますけれども、デザインセンターにおけるいろんな役割というのが、このところ大変増えてまいりました。当初、6つのプロジェクトでスタートいたしましたけれども、現時点ではバイオ創薬プロジェクト、さらには創

薬イメージングプロジェクト、細胞ネットワーク制御プロジェクト。こういった創薬をやる上で極めて重要なユニットもこちらにありまして、全体としてこれらのユニットが活動しているという状況でございます。

次の3ページ目に行きますと、先ほど申し上げておりました創薬支援ネットワークにおける支援テーマ。現在、ここに挙げているものについてやらせていただいております。

灰色で掲げております支援テーマは、既に終了したテーマでございます。この中には大変幸運にも、基盤研究所、特にデザインセンターで構築いたしました技術基盤がベースになって、企業様に導出が成功した案件が2件ほどございます。

一つはスクリーニング。これは神経再生促進作用を持つ脊髄損傷治療薬でございます。これが企業様のほうに導出に至っています。

もう一点は、最終決定ではございませんが、抗体のほうにつきまして、企業導出のほぼ最終段階にあるということで、決定いたしましたら御説明できるという状況になっております。

次のページから、デザインセンターの業務実績及び研究成果を少しはしょって御説明させていただきます。

まず、抗体スクリーニングプロジェクトでございます。これは前回のこの場での御説明で、創薬デザイン研究センター独自に開発しましたエピトープ均質化抗体パネルというものを御紹介させていただきました。御存知のように、親和性抗体をいろいろ取っていくというのは相当世界的にも進展してきております。一方では機能的な抗体、特に非常に創薬ターゲットになりますチャンネルあるいはGPCR、場合によってはトランスポーターと、こういった非常に難度の高い膜タンパク質に関する機能抗体（アゴニスト、アンタゴニスト抗体など）をしっかり取っていくという技術基盤は確立できていません。

この抗体パネルの新しい発展系として、特に企業様からの強い要請がございます機能エピトープの領域同定技術の構築に成功いたしました。この資料に具体例の一つとして挙げております標的Xという分子。特許の関係で詳細な標的名はまだ出せませんで、大変申しわけありません。次回にはご紹介させて頂けると思います。この標的Xに関して、65抗体でその分子全体の表面にあるエピトープが網羅されている抗体を取ることに成功いたしました。その結果、その抗体の機能、アゴニスト抗体のエピトープ領域、あるいはアンタゴニストの抗体領域、それから、無機能といえますか、アゴニスト、アンタゴニスト両方の作用の無いような、そういうエピトープ群の領域が一気に分かるという状況になってまい

りました。この結果、創薬標的に対して異なる機能エピトープを同時に同定できる非常にすばらしい技術基盤が構築できました。

次のページに、それを用いまして、非常に難度の高い膜抗原。これに関するいろんなトポロジー抗体をつくった例をお示ししたいと思います。

これは創薬デザイン研究センターが有する2つの大きなノウハウ、1つが高天然構造抗体の作製技術。これはリニアなエピトープの空間を認識するという以外に、三次元的なコンフォメーションをきちんと認識する抗体を取り出す技術でございます。

もう一つのノウハウ技術は、多様な構造の標的をしっかりとレパートリーで合わせてくるという抗体レパトアの改変技術です。この2つの技術が相まって、非常に多種多様なトポロジー抗体が取れたという例であります。

実際には大腸がんの患者様の検体をいただきまして、その中にある特異的な抗体、特に非常に難度の高いものを選んで、右に書いていますAからGにございます、こういう機能抗体の作製に成功いたしました。

次のページをお願いします。今、新しいモダリティとして抗体というのが非常に注力されております。一方では、抗体のそういうすばらしい機能をさらに発展させたいということで、私ども新しい類似機能抗体の有用なモダリティをつくらうということで、ウテログロビンという、これは生体内にございますホモ二量体の分子でございますけれども、このものをうまく使って、新しいモダリティをつくらうということで検討してまいりました。

平成30年度にこのものについて、バイスペシフィックな抗体をつけ、なおかつこのウテログロビン自身のアミノ酸のシーケンスを一部改変することで、非常におもしろいキャビティが非常に多様にできてくる。そのキャビティの大きさにうまくマッチングするような分子がここにきちんと包接されるということで、ターゲット分子のDDSキャリアとして有用な分子デザインに成功しました。現在こういったものについての薬理機能をこれから調べるという段階になっております。

既にキャビティの中に入る多種多様な分子についての測定を終えていまして、その中の幾つかについては、実際にエックス結晶構造解析でしっかりとキャビティの中に分子が包接されているというところまで確認できました。

次のページをお願いします。今年の2月に行われました事業化コンペティションで抗体作製技術について最優秀賞を受賞いたしました。現在、この技術をベースに複数の製薬企業様との共同研究を進めておりまして、その中には抗がん抗体医薬候補の絞り込みの最終段

階にきているものもございます。

次の9ページをお願いします。こちらは第2のバイオと言われております核酸でございます。

現在、医薬基盤・健康・栄養研究所で扱っている核酸は、ここにごございますアンチセンス (ASO) とアプタマーでございます。それぞれの分子自身が非常に多様な機能を持っているということが、近年いろいろ報告されてまいりました。

10ページ目に、その中でも特にアンチセンス。これは実用段階に既になってきておりまして、昨年、今年度、製品が市場に出てきております。

ただし、このアンチセンス核酸を実用化していく上で、一つのボトルネックになっているのが、オンターゲットとオフターゲットをいかにして分けるかという点の一つ。

それから、疾患によっては非常に変異している遺伝子の部位が1つでは無くて複数ある。そういう場合に、複数個のアンチセンスで対応するというのは極めて薬価が高くなってしまいうという問題があり、私どもはオフターゲットのリスクを小さくし、なおかつ1つのアンチセンスで複数の異常発現されている遺伝子を抑えようというようなことを念頭に研究をしてまいりました。

その結果、従来私どもが御提供させていただいている技術、「従来技術」と書いてありますけれども、配列設計にほぼ1カ月。これもトライアンドエラーでやってまいりました。しかしながら、現在では、早いもので15分、遅くても1日以内にオフターゲット及び効率性の高い分子の配列のデザインを非常に高い確率で、しかも短期間に達成できるようになりました。

さらに、デザインしたASOの合成及び活性評価。こういったものも少し効率化を図りまして、現在ではトータルで従来法の3分の1の期間短縮が可能になったという状況でございます。

②のところ、問題となるオフターゲットが、このシステムを使ってどのくらい減らせるかということで、実際のデータを挙げておりますけれども、通常、配列1本当たりヒット率も大幅に向上しまして、50%以下だったものが90%以上になっており、このシステムを使うことで活性値の予測及びオフターゲットのリスク予測を高精度に実現できるシステムの構築に成功いたしました。

次の11ページで、この配列デザインシステムを用いてAMEDの創薬ブースターの中で御支援させていただいている案件についてご紹介いたします。これは脊髄損傷治療薬の候補化

化合物として見出したASOの例です。

これは脊髄が損傷をした場合に、その部分に非常に多くの癒痕が形成されます。その癒痕に大きく関与しているコンドロイチン硫酸の異常生成に寄与している遺伝子

(CSGalNAcT1/T2) が脊髄損傷時には高発現されて、癒痕が形成されることが分かってまいりました。我々はこの異常発現されている遺伝子 (CSGalNAcT1/T2) を1つのアンチセンスで抑えることに成功しまして、癒痕形成が抑制され運動機能が回復されることを動物モデルで確認いたしました。この研究は愛知医科大学の武内先生との共同研究結果の成果です。さらに、このアンチセンス核酸に関してはルクサナバイオ（核酸に特化したバイオベンチャー）に導出が決まりました。

それから12ページ目をご覧ください。ご存知のように、核酸医薬あるいは抗体医薬は非常に薬価が高いという問題がございます。これは将来的には医療費の破綻という大きな問題を抱えております。そのような社会的な背景を念頭に、核酸や抗体のような高価な分子を安価な低分子に変換する世界で初めての分子変換システム開発に挑んでいます。これも製薬企業様と連携しながら、テーマ毎に個々の企業様と進めています。

こちらに核酸アプタマーを低分子に変換した事例をお示しします。標的分子と活性アプタマーの構造情報を用いてファーマコフォアをつくります。次に、ファーマコフォアを充足するような低分子化合物をインシリコでスクリーニングして、いくつかの化合物を候補として挙げてきます。その際、基盤研には残念ながら低分子化合物ライブラリーを持っていないために、ナミキ商事様、キンダ化学様、あるいは共同研究先の製薬企業様の御支援をいただいて化合物を集めまして、スクリーニングをしております。

今回のこの事例に関しては、304化合物をインシリコスクリーニングで選び出し、その内17化合物がヒットしたという結果でございます。この方法論がワークすることが確認できましたので、今後は化合物のヒット数をもっともっと上げていくことが次の課題となっております。今後は、AIセンターと連携しながらヒット率の高いプラットフォームにしていく予定です。

最後に、14ページで今後の取り組みをご紹介します。

これは昨年度よりAMEDの御支援をいただきまして、医薬基盤・健康・栄養研究所が中心となって進めている事業です。国内の有数の研究者20名と連携して、モダリティ創薬デザイン研究会というものを立ち上げることができました。この目的は、専門性と独自性の高い研究者が集うことで、単独ではなかなかできないような非常にハイスペックな、高機能

なモダリティをつくっていかうという研究会でございまして、まさに技術の融合を図ることで新しいものを提案しようということで進めております。

つい先ごろ、第3回のモダリティ創薬デザイン研究会並びに前日でございますけれども、第2回モダリティ創薬デザイン研究会シンポジウムを開催させていただきました。この事業は約5年間の事業ですけれども、この5年以内に新しいモダリティをこの研究会から提案し、医療現場に資することを私どもの大きなミッションとして検討しております。

以上でございます。

○垣添会長 分かりました。

木村先生以下、全体に少し短目にやっていただきますよう。

○木村センター長 続きまして、難治性疾患研究開発・支援センターの取り組みと今後の展開につきまして、私のほうから説明させていただきます。

2ページ目ですけれども、難治性疾患研究開発・支援センターは現在、中長期計画の真ん中でして、私自身は昨年より本センターを預らせていただいています。昨年度も本会議で多数、コメントをいただきまして、それに対して、どのように我々で取り組んできたかということについても御説明させていただければと思っております。

難病研究は非常に難しゅうございます。まず一つが、病態が非常に複雑で、未解明でございますので、我々はここに書いてありますリバーストランスレーショナルな視点、つまり、やはり患者さんがどういったことで困っているか、医師がどういったことをニーズとしているかとかに関して徹底してこだわりまして、そちらから研究をしていくというアプローチをとっております。

また、難病は得られる情報に限りがありますので、その情報整理のほうが非常に重要視されます。

また、難病の種類は非常に多くて、我々だけではとても対応できませんので、ボトムアップ。こういったことで、本センターは課題と認識して取り組んでおります。

3ページ目に、現在の難病センターの体制図を示しております。

右に書いております治療開発・支援室。こちらはデータベースを作成しております。資源研究室は難病リソースライブラリーの運営、インフォマティクスを行っております。疾患モデルはモデル動物の作成を行っております。

こういった支援的な研究開発を行ってきたのですけれども、我々はやはり難病研究をどのようにしていくかということを中心に主体的に取り組む必要があると考えまして、リバースト

ランスレーショナル研究プロジェクト、リバトラ研究プロジェクトと略しているのですが、こちらを昨年度立ち上げました。こちらで臨床的な視点から研究開発を行っております。

また、リバトラ研究はまだまだこれからな分野でございます。臨床医、研究者、両方リバトラに参入してほしいという思いから、こういった研究者を支援するプログラムを作成しました。

本センターは製薬企業との共同研究、あるいは所内連携も盛んに進めております。

次の4ページ目ですが、本日はこの4点について御説明させていただきたいと思っております。

まず、難病オントロジーの整備についてですけれども、5ページ目にありますとおり、難病の名前は非常に複雑で、階層も非常に複雑でございます。こちらは指定疾患の、昔の306疾患におきましても、例えば19番のライソソーム病におきまして、このようにGaucher病、Niemann-Pick病、多数含まれていて、階層もとり方もいろいろとございます。難病・希少疾患は鑑別や診断基準の作成が非常に困難で、国際的にもそれは混乱している状況がありまして、我々はオントロジーの整備を行う必要があると強く認識しております。

次の6ページ目ですが、オントロジーとは、簡単に説明しますと、語彙や辞書であらわされるもので、1つの難病に対して1つの言葉を定義づけようということをしていきます。現在、難病領域でオントロジー関連のデータベースは実はたくさんあります。国内外の情報があるのですけれども、統合していく必要があるだろうと考えています。疾患だけでも疾患オントロジー、薬物、遺伝子、表現型、それぞれ全部オントロジーがあるのですけれども、それぞれがおのおの独立して存在して、それはうまくコネクトすることができていないという状況がございます。

また、疾患のオントロジーだけでも非常に複雑でございます。右側に一例を挙げましたが、例えば小慢、Orphanet、GARD、MalaCards。これは有名な疾患オントロジーのデータベースなのですが、このようにオーバーラップが必ずしもされていない状況でございます。こういったことを我々は問題視してまいりまして、DDrareというシステムにおきまして、疾患、薬物、遺伝子・パスウェイを、オントロジーを明確にして整備してまいりました。

7ページ目に、例えばどのようなことが起こっているかということを示しますと、Orphanet、GARD、小慢等、例えばSLE、全身性エリテマトーデス、有名な疾患でございますが、使われた言葉がそれぞれ違うのです。SLEぐらい有名ですと我々も簡単に認識できますが、知らない病気だと非常に困ってしまうということがございます。

実際に、先ほど示しますとおり、Orphanet、GARDでオーバーラップが必ずしもちゃんと

されていない現状がございます。そういったことを我々、DDrareで整備してまいりました。

8 ページ目にそういった整備した内容の一例を示します。現在、がんの領域で主に併用薬、2 薬剤の併用の臨床試験が行われているのですけれども、難病でもそういった試験が行われているかということ进行调查しました。すると677件行われていまして、実際にその内容で遺伝子やパスウェイが不一致のケースが63%でした。つまり、違うパスウェイから2つの薬剤を用いて治療しようという試みがあることを明らかにすることができまして、非常におもしろい解析ではないかと思っております。

9 ページに移りますが、やはり難病は診断が非常に難しく、治療開発でもそれが非常に大きな障害となっております。こちらはアルツハイマー病、必ずしも難病では無いのですけれども、その治療、臨床試験ですが、アルツハイマー病と思った患者さんの中に実はレビー小体症候群が含まれて、診断がそもそも間違っている、介入試験がうまくいかなかったという事例があります。そういったことを避けるために、我々は疾患の層別化が必要だろうと考えております。

では、疾患の層別化は何だということですが、10ページで示しますが、これは我々が目指している疾患の層別化でございます。基本的に使いたい情報は、臨床で得られるような非常にシンプルな情報、身長、体重から始まる、皆さんがとっておられるような臨床情報から患者さんの層別化を行うということを行っております。

せいぜい、項目は50~100項目しかありませんが、これによって疾患を見分けることができるか機械学習を用いた検討を行っております。項目が少ないので、逆にそれほど複雑でない機械学習は必要ではありません。こういったものを用いて現在、我々は疾患の層別化を行っております。

今まで、例えば右の図にありますように、あるがんにおきまして、良性腫瘍と見つかったものが、こういった基本的臨床データによって新しい病気が見つかることも経験しております。

そのときに我々が利用しているのが、11ページにありますような難病のデータベースでございます。先ほども御質問にありまして、我々でこちらを入力しておりますが、この11月によりやく利活用が始まることになりました。しかし、これをどのように利活用していくか。こういったことについて、我々も先頭に立って利活用していこうと現在進めております。

12ページ目に現在のプランなのですけれども、難病研究班と医薬基盤研のほうでリサー

チクエスチョンをシェアして、また、臨床調査個人票のデータをシェアして、AI学習にかけるということを行います。そちらの結果をまた難病研究班に返していこうと考えております。

解析の一例ですが、右下にありますように、これはある神経疾患の患者さんのタイプを機械学習によって見分けることができないかということの研究で行っております。こういったことを各疾患において行うことで、体系立った研究開発につなげたいと思っております。

13ページ目ですが、我々は臨床調査個人票のデータ入力も行い、また、テキストマイニング、オントロジー、AI学習、疾患層別化、データベース化といったことを一通り行うことができるシステム、体制を整えてきました。こういったことが一つつながっておりまして、こういうところで得られた情報を新しく行政でフィードバックしたり、あるいはデータベースを介して研究者に提供したりということをしていきたいと思っております。

14ページ目ですが、このように我々は難病に関する情報の整備を進めてまいりまして、こういったことができると企業に、あるいはアカデミアにとってシーズ探索するときに非常に有利であるということが分かってきました。こういったシステムを用いて、製薬企業、あるいはアカデミアが必要としているところについて、例えば疾患の情報のマイニングであるとか、パスウェイの比較、遺伝子の候補を見つけるというところをサポートしております。

一例としまして、現在、創薬の開発はマウスで行われることが多いと思うのですが、そちらで行いましたときに、ヒトへの外挿性で困ることがありました。よく見ますと、下にトランスゲノミクス解析が書いてありますが、遺伝子がヒトとマウスで保存されてなくて、せっかくマウスでつくった薬がヒトで応用されないということがあります。そういったことを前もってゲノムを比較することによって避けることができるので、創薬の失敗を少しでも避けることができるのではないかとことも行っております。

15ページ目ですが、我々はKAGAMIプロジェクトと連携して難病の研究も行っています。こちらは生体に無いと言われていましたD-アミノ酸に注目して、特に腎臓病に特化して研究しているプロジェクトです。

16ページ目、腎臓病は多くの難病が原因となる疾患でございますが、現在、日本に2000万人弱いらっしゃるということで、早期診断と予後予測が重要とされております。

17ページ目ですが、我々の解析により、D-アミノ酸を用いると、腎臓病の機能推定、

あるいは腎臓病の診断に有用であることが分かってきました。特に血中のD-セリンというものは腎臓機能と強く相関しております。こちらは現在使われているマーカーよりも同等以上と認識しております。

また、右のほうにありますとおり、血中と尿中のD-セリンの排泄率を組み合わせますと、健常人と慢性腎臓病がくっきりと分かれることが分かりまして、現在できていなかったスクリーニングの正しい診断、つまり正診率を上げることがどうもD-セリンはできるだろうと認識しております。

こちらは腎臓病での応用ですが、今後、難病研究にD-アミノ酸研究を応用していきたいと思っております。

そのように我々は研究を進めてきましたが、やはりリバトラの視点からの研究は非常に強く必要と考えております。非常にシンプルな質問、それぞれの患者さんがどうして困っていて、何で治らないか、どういった、いい診断法がないかといった臨床的に非常に素朴な疑問をベーシックにさらに落とし込んで研究することを推奨しております。

この研究でのシーズが得られました結果、やはり臨床のニーズに直結していますので、逆に臨床応用が非常に早くできるという有利な面もありまして、現在、このような研究支援プログラムを行っているところでございます。

以上でございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

次をお願いします。

○國澤センター長 続きまして、ワクチン・アジュバントセンターの取り組みと今後の展開について紹介させていただきたいと思っております。

1枚めくりますと、本センターの組織図を示しておりますが、本センターは今井、黒田、安居、國澤のリーダーと、あと、昨年までセンター長を務めておりました石井リーダー。石井先生は1月に異動いたしました。引き続き、招聘リーダーという形で、5プロジェクト体制で行っております。これらのメンバーを中心にウイルス感染症、細菌感染症、アレルギーに対しまして所内連携、アカデミアとの連携、企業との連携、国立研究所との連携を進めながら、それぞれのワクチン・アジュバントの開発を進めていっております。

早速ですが、各プロジェクトの成果概略に移らせていただきます。

5ページ目になりますが、これはワクチンマテリアルプロジェクトのテーマでありまして、ここは細菌性食中毒に対するワクチン開発を行っております。

特に昨年度は、ウェルシュ菌と腸管出血性大腸菌といった2つの細菌性食中毒に対しまして、毒素のワクチン部位を融合させることによりまして、1つのワクチンによりまして、ウェルシュ菌と腸管出血性大腸菌の2つのワクチンとして利用可能であることを示すことができました。

これは論文2報に報告するとともに、微研財団との共同出願といたしまして特許出願を行いまして、現在、ワクチン開発を進めていっているところになります。

その次の6ページのワクチンマテリアルプロジェクト2のところでありまして、これは脂質、油を対象にいたしまして、抗アレルギー性アジュバントとして開発するものであります、オメガ3脂肪酸の一つでありますEPAの代謝物であります「17,18-EpETE」が、右のほうに書いております接触皮膚炎をモデルにおきまして、アレルギー性皮膚炎を抑制できるということをマウス、並びに保富センター長との共同研究として霊長類を用いた解析を行いまして、マウスだけでは無く、サルでも有効であるということを見出しております。

これに関しましては『J Allergy Clin Immunol』に報告するとともに、現在、製薬企業と一緒に抗アレルギー性のアジュバントとしての開発を進めていっているところでありまして。

めくっていただきまして、免疫バイオリジクスプロジェクト研究概要になります。これは主に血液製剤もしくは抗体を用いて、さまざまな感染症に対するデバイスをつくっていくものであります。

その次のページになりますが、ここでは実際にヒトの抗体、血液サンプルを用いまして、そこから直接、抗体をつくっていく技術を開発いたしまして、第3世代の抗体クローン単離法という形で新しいヒト由来の抗体を使って、さまざまな診断、もしくは創薬に行っていくというものであります。現在、破傷風、もしくはB型肝炎、ジフテリア毒素、サイトメガロウィルスに対する中和抗体の開発を進めており、製薬会社と一緒に開発を進めているところです。

1枚めくっていただきまして、感染病態制御ワクチンプロジェクトですが、こちらはインフルエンザを対象にした研究を行っております。主にマルチオミクスデータを取得いたしまして、インフルエンザの重症化の予測、もしくは重症化のメカニズムを解明するという研究を行っております。

次のページがその成果になりますが、その成果の一つといたしまして、神経ペプチド、

NPYがインフルエンザにおいて重症化にかかわっているメカニズムを解明いたしまして、『Nature』誌の姉妹誌の一つであります『Nature Microbiology』に報告しております。

これらの研究をベースに、ニューロペプチドを標的とした新しいインフルエンザのバイオマーカー、もしくは新薬の開発につながるということで研究を進めていております。

1枚めくっていただきまして、こちらはアジュバント開発プロジェクトになってまいりますが、こちらは比較的、実用化に向けた研究が行われております。

一つは、この次のページにあります、シクロデキストリンのドラッグリポジショニングという形で、添加剤であったシクロデキストリンをアジュバントとしても有効であるということを見出しまして、インフルエンザワクチンの臨床試験を大阪大学病院との共同として、ヒトでの臨床試験を開始したという形になっております。

1ページめくっていただきますと、これはCpGという核酸を用いたアジュバントの開発であります、これを日本発、世界初のマラリアワクチンアジュバントとして既に治験を始めて、医師主導型治験、フェーズ1として終了しており、現在はGHITもしくはAMED-CiCLEの御支援をいただきながらフェーズ2の治験を開始しているところになってきております。

次がモックアップワクチンプロジェクトになりますが、これはmRNAワクチンを用いまして、新興感染症が起こったときに速やかにワクチンをつくっていくというプラットフォームをつくる事業であります、まず、その一つといたしまして、MERSウイルスに対するワクチンのプロトタイプの開発に成功し、マウスとカニクイザルでの効果を確認しているという形になっております。

これに関しましても、AMEDのCiCLE事業に採択されまして、大きな形で研究を行っております。それ以外にもジカ熱ウイルス、パンデミックのインフルエンザウイルス、HTLVに対するmRNAワクチンのプロトタイプを作製し、現在、動物実験での有効性を確認しているところになります。

次、めくっていただきまして、今度はセンターとしてのアウトリーチ活動になってまいります。

一つは『Nature』の2018年11月に掲載されましたワクチンの開発特集ですが、その中で余りワクチンっぽくない絵ばかりですけれども、ワクチンのアジュバント拠点の一つとして紹介していただきました。

1枚めくっていただきますと、これは私たちのセンターでこれまで次世代アジュバント研究会というものを毎年1月に開催しております、昨年度も1月22日に千里中央で開催

させていただきます、250名近くの方に御出席いただき、今年も同じく1月末に開催する予定となっております。

最後に研究業績でございますけれども、センター全体といたしましては査読付論文が50報以上、その他のものを含めると100報近い発表を行っておりますし、学会発表に関しましても、招待講演だけでも90件近く行い、特許出願も全部で7件行っております。それ以外にも行政関係でいろいろな感染症もしくはアレルギーに対する、そういったところの検討会のメンバーとして参画している形になっていっております。

以上でございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

続けてください。水口先生ですね。

○水口センター長 それでは、資料2-4を使って、AI健康・医薬研究センターについて御説明いたします。

スライド2に、我々の研究所でこれまで取り組んできているAI関連の活動がさまざまあるということが紹介してあります。

例えば左上のほうにあります、きょうも少し出てきましたが、AIによって新規の創薬ターゲットを探索しようという内閣府のPRISMと呼ばれる国家プロジェクトがあります。

さらに、左下のほうにはライフサイエンスに関する産官学のコンソーシアムということで、これは大体、企業100社以上が現在参画しているAI創薬のコンソーシアムということで、我々の研究所も事務局機能を果たしているということで、非常に大きく貢献しています。

このような背景で、いろいろなAI関連活動に参画している中で、当研究所として、やはり統合的な活動ができる基盤をつくりたいということがありました。

スライド3に、一方で、国立健康・栄養研究所のほうでも新たにAIを使った栄養研究ということが計画されているところが示してあります。

こちらでは、例えば国民健康・栄養調査といった非常に貴重なビッグデータにアクセスしやすい環境にある。こういったところを利用して、これからやはり栄養研究に関してもAIを活用していきたいということで計画が進んでいます。

スライド4として、こういった背景のもとに、今年度の4月1日に医薬基盤・健康・栄養研究所のAI機能を統合するという目的のもとに、AI健康・医薬研究センターというのが設立されました。少し時期を置きましたが、7月1日付で私がこのセンターのセンター長に就任いたしました。

スライド5を見ていただきますと、現状ではこのような組織になっています。医薬基盤・健康・栄養研究所、医薬基盤研究所の下にAI健康・医薬研究センターが設立されて、既存のバイオインフォマティクスプロジェクト、それから、今、新規にAI研究企画推進室という、この2つの室、プロジェクトによる組織として出発いたしました。

次のスライド6に、これは現在、これから進めていこうとしているプロジェクトの例が示してあります。

左下にあります予防、医学にかかわるような、健康研究に関係するようなところを既に進めています一方で、創薬の研究、いろんなプロセスにかかわるプロジェクトを多数推進しています。

次のスライド7から、それらの中で少しだけ御紹介いたします。

予防にかかわるところで、この分野、生活習慣と腸内細菌叢との関係、今、非常に盛んにたくさんの研究成果が発表されています。ただ、問題としましては、そういった成果をしっかりと評価して、再解析ができるような、そういったデータを集積していく枠組みが欠けていることがあるというふうに認識しています。

そのため、我々としては、研究コミュニティのためにそういったデータを集積できるようなプラットフォームをつくるということで、ここに示していますMANTAと名づけた統合解析データベース構築ができるような仕組みをつくって、既に公開いたしました。

スライド8が、新薬創出を加速する人工知能の開発というPRISMプロジェクトです。こちらについては、やはり今の創薬の非常に大きな問題として、新しい創薬ターゲットの分子を見つけることが非常に難しくなっているということが上げられます。

そこで我々の研究所としては「IPF」とあります、特発性肺線維症という非常に予後の悪い難病を中心として、それから、肺がんについても国立がん研究センターと連携して、診療情報、ヒトの患者さんのデータをしっかりとコンピューターで解析できる形で取得して統合する一方で、その診療情報とひもづいた形の、分子レベルの実験データを例えば血液や組織などの生体試料を用いて、実験で取得して、分子レベルの情報と診療情報と統合的に解析して、患者を分類して、各患者群に特徴的な分子を探していくというアプローチで、さまざまな基礎となるような機械学習モデル、それから、結果を解釈するようなデータベースを構築しています。

9枚目のスライドに、今年度まではこのようなシステムの、特にデータをつくる部分の基礎固めに注力してきたということで、実際、協力いただいている関連病院のほうで、臨

床医の先生方が日常診療の中でデータを収集していただけるような仕組みを構築したり、それから、分子レベルの実験を行うためのプロテオーム解析の方法を確立。そして、さらにそういった診療情報と分子レベルのデータを両方組み合わせて患者を層別化できるようなAI解析プログラムを、既にプロトタイプを作成いたしました。それから、最後のところは、そういった結果を解釈して、現実知られている分子情報などを、ある程度、自動的に解釈できるような知識統合データベースをつくっています。

もう一点、スライド10のところは、別のプロジェクトとして創薬の、もう一つの問題として、やはり安全性などで開発が中止になってしまうということが現在でも非常に多いところで、こちらはAMEDの創薬支援推進事業の支援を受けて、理研やほかのアカデミアと連携して、薬物動態、毒性の予測をできるようなデータベースと、それから、予測システムというものを構築してきています。

特に今年度、前年度あたりの成果としましては、右下にあります日本の製薬企業7社との間で連携協定を結びまして、製薬企業の中で取得された多数の化合物についての薬物動態、毒性に関する情報。それから、化合物そのものを提供していただいて、我々のほうで新たに実験をして、データを取得して、それをここで書いています基本版データベースというものを拡充するために使う。企業が提供されたデータを上乘せすることによって、約2倍の規模の非常に大きなデータベースを構築することができました。

このデータベースを用いて実際に、きょうはデータはお示しできていませんが、より精度の高い予測モデルを構築することに成功してしまっていて、こちらは、予測モデルに関しては商用化して販売するといったところで、この利益をまた、この基本システムの長期的な維持に利用していくという、エコシステムと我々が呼んでいる仕組みを構築しています。

この商用版に関しては、パートナーである富士通九州システムズと最近、協定を結びまして、幾つかプレスリリースを行いました。

スライド11、スライド12に関しては、基本版として完全に制限なしに、既に公開しているデータベースと、それから、薬物動態の各種パラメーターを予測できるようなモデルが既に発表済みであるといったところを示しています。

最後、13枚目のスライドで、今後に向けて、我々のセンターはまだ始まったばかりで、これからの活動ですが、やはりこの分野の専門家として、いろいろな、コンピューターが使える形にデータを統合していて、整備していくといったところを一つ、活動の中心にしたいと考えています。

既に公知ではあっても、なかなか使えないようなデータをきっちり構造化する。そして、知識として利用できるようにする。こちらに関しては、先ほど発表がありましたように、創薬デザイン研究センター、あるいは難治性疾患研究開発・支援センターなどとも連携して進めていきたいと思えます。

特に我々の分野では、やはりデータを共有、再利用するために、単に技術的なところだけではなくて、倫理面であるとか、文化的な背景として、やはりいろんな障害があるという現実があります。そういったデータ共有、再利用を可能にするような仕組みづくりもこのセンターとしての一つの大きな課題になるかなと考えています。

それから、人材育成。こちらも非常に重要なポイントで、現在、我々のところでもこれまでにアカデミア、企業、海外の研究機関などからさまざまなお話をいただいている、実際、人材を受け入れて、トレーニングするといったことを進めています。こういった取り組みをぜひ今後も拡充していきたい。

そして、いろいろな分野、情報系のバックグラウンドを持つ研究者と、生物学、医学のバックグラウンドを持つ研究者とうまくマッチングできるような、そういった場が提供できる機関になりたいと考えています。

最後のスライドは既に公開している参考資料ですので、またご覧いただければと思います。

私から以上です。

○垣添会長 ありがとうございます。

では、薬用植物に関して、川原先生、お願いします。

○川原センター長 川原から、薬用植物資源研究センターの取り組みと今後の展開について御説明いたします。

1枚おめくりいただければと思います。我々のセンターにつきましては、国内唯一の薬用植物に関する総合的研究センターであり、現在、北海道の名寄市にございます北海道研究部。そして、筑波研究部及び種子島研究部の3拠点で薬用植物資源の収集、保存、情報整備、あるいは各種栽培関連研究に関して遂行しているところでございます。

1枚おめくりいただきまして、平成30年度の業務成果等について御説明いたします。

まず、薬用植物資源の収集・維持管理等に関しましては、780点に上る種子等を保存しております。また、薬用植物資源の提供実績につきましては、2018年度版の種子交換目録を世界各国に送付いたしまして、1,077点の種子を送付しております。また、それ以外にも大

学、公的研究機関等に対しまして、トータルで2万3000点余りに及ぶ試料や植物、種子等を送付しております。

おめくりいただきまして、薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築。こちらは各地域と我々と連携いたしまして、国内栽培推進に向けた取り組みを行っております。2018年度は秋田県八峰町との間で連携協定の延長を締結いたしまして、薬用植物国内栽培振興に向けた地域連携を継続的に推進しております。

また、名寄市等におけるカノコソウ栽培では、継続的にセンターと行政及び企業との連携によりまして、このカノコソウという薬用植物の国内需要の約50%を継続的に供給するに至っております。

1枚おめくりいただきまして、続きまして、研究成果になりますけれども、薬用植物資源の新品種育成に関する研究では、4年ほど前に当センターが育成しました薬用新品種でありますシャクヤク「べにしずか」の産地化支援に関しまして、岡山県井原市との間でライセンス契約を締結いたしまして、平成30年度は目標収量の約2倍となる10a当たり2tの収量を達成しております。今後、2021年度から2025年にかけて多くの生薬生産が可能となると考えております。

また、調製加工法等に関しましても検討を行い、その出口としまして生薬あるいは漢方薬エキスメーカー、双方の販路が想定されて、今後もこのような形で社会に実装していく予定でございます。

おめくりいただきまして、続きまして、こちらはレギュラトリーサイエンスに関する研究になりますが、我々、ケシを含めた麻薬植物等の研究を行っております。今般、オリパビンという成分が麻薬指定されましたので、それを含有しておりますオニゲシに関しまして、これらとケシ属植物を判別するための遺伝子鑑別法の検討を行いまして、こちらに示しますように、T60DMあるいはREPIをターゲットとしたケシ・オニゲシ特異的プライマーを用いたPCRによって、両植物及び交雑植物の簡便な鑑別に成功しております。

1枚おめくりいただきまして、こちらは重要な薬用植物でございますオタネニンジン、朝鮮人参とも呼びますけれども、こちらの培養苗の作出とPanax属植物の培養物ライブラリーの構築ということを行いまして、さまざまなPanax属植物種子から発芽特性の差異を検討し、クローン選抜から継代培養による増殖・維持を行い、こちらに示しますように、発芽特性を明らかにするとともに、オタネニンジンの国内主要産地の登録品種を含む9種389クローンから成る培養物ライブラリーの構築に成功し、こちらを今後、オタネニンジンの

栽培に寄与していきたいと考えているところでございます。

おめぐりいただきまして、こちらは重要度の高い薬用植物のESTライブラリー及びトランスクリプトーム情報解析ということで、こちらにも重要な薬用植物でありますジオウ属植物の遺伝子マーカー探索のためのESTライブラリーの精査を行いまして、根の肥大化に関わる遺伝子群の評価を実施し、KIN2-like遺伝子がジオウの根肥大化に先立ち発現亢進する肥大化マーカーであるということを見出しており、今後根の肥大化による収量性の向上を念頭に、栽培化に応用していきたいと考えております。

おめぐりいただきまして、CDDRの中で我々、薬用植物スクリーニングプロジェクトを展開しておりますけれども、平成30年度までに1万3306種類のエキスライブラリーを構築して、サンプルを収載しております。平成30年度も積極的な植物採取、そして、高品質化への検討に関しまして、エンドトキシン活性の測定、また、食薬区分、食歴情報等の追加を継続的に実施しております。

おめぐりいただきまして、その成果の一例といたしまして、抗多剤耐性結核菌活性を示す薬用植物の探索ということで、平成29年度にマツ科植物から得られた抗多剤耐性結核菌活性化化合物をもとに東大化合物ライブラリーから化合物選抜を行いまして、超多剤耐性結核菌で高活性を示すT-2というヒット化合物を取得しております。本化合物は、超多剤耐性株と感受性株で同程度の活性を示すということで、今後の創薬に向けた取り組みが期待されるところでございます。

おめぐりいただきまして、その他の活動状況といたしまして、各種AMED研究、あるいは農水省関連のプロジェクトを積極的に推進しておりますし、また、企業とも連携し、共同研究費を取得しております。また、我々、薬用植物に関する啓蒙活動の一環といたしまして、一般公開を各研究部で毎年実施しておりますし、セミナーという形で薬用植物フォーラム2018をつくば市で開催し、300名を超える参加者がございました。

おめぐりいただきまして、また、国際活動といたしましては、こちらは国立医薬品食品衛生研究所の先生方と連携をしながら、生薬あるいは薬用植物の国際標準化に資する活動、あるいは東アジア地域の国際調和に関連する会議等に出席して、情報交換しているところでございます。

おめぐりいただきまして、今後の課題と展開になります。

我々、薬用植物の国内栽培推進を指向した研究。こちらは私が研究代表をしておりますAMED研究を、まず基盤技術開発とともに、それらの情報集積・発信、そして、それらを活

用した創薬シーズ探索を3本の柱とした研究を現在展開しておりますけれども、まだまだ薬用植物国内栽培推進が道半ばという状況でございます。

おめくりいただきまして、そんな中で我々、平成30年度に薬用植物国産化・利活用促進プロジェクト、AMED研究の中で整備や技術開発に関する2題のテーマを取得することができまして、現在、オールジャパンでのプロジェクトを進めているところでございます。

おめくりいただきまして、最後になりますけれども、漢方の将来ビジョン2040というのが業界団体であります日本漢方生薬製剤協会から提言されておりますが、その中で原料生薬の必要量の確保が非常に大きなポイントとなっております。その中で国内栽培を進めて、生産量を拡大する目的で我々のセンターとしましては、種苗の確保、栽培技術者・指導者の育成、そして、生産の効率化・継続性といった観点から、現在遂行中のAMED研究に対応させて、今後も薬用植物の国内栽培を強力に推進していく予定でございます。

以上でございます。ありがとうございました。

○垣添会長 ありがとうございました。

続きまして、霊長類医科学研究センター、保富先生、お願いいたします。

○保富センター長 どうも、保富です。説明させていただきます。

1枚めくっていただきたいと思います。

我々のところのミッションとしては大きく2つありまして、一つはいいサルをつくるということで、それが左側のほうになります。右のほうは、それらを用いた医科学研究。これを行って、この有用性等々を示していくということです。

次を見ていただきたいと思うのですが、我々のところだけがSPFをつくることをやっておりまして、昨晚、私、テキサスから戻ってきたのですけれども、それはサルの動物モデルの会議でして、そのときも、2～3年ぐらい前はいろんなところから、Primate Centerの方からSPFのつくり方というものを聞かれたのですが、今回はみんな諦めたということで、日本にやってもらいましょうということになりました。

ここの論文が一番大きかったですけれども『Immunity』に今年出たのですが、これはEBのNanoparticle Vaccineで、EBのネガティブのサルは、アメリカは7つのPrimate Centerがあつて、6万頭以上のサルがいるのですけれども、そういうものは一頭もないということで、我々のところでしかできないでしょうということで、結局、こういうものは日本に任せるということになりました。

次をめくっていただきますと、その生産頭数がずっと出ているのですが、基盤研ができ

た当時の中期目標が年200頭。このSPFでも何でも無く、年200頭つくるということだったので、結局、第1期の中期目標では5年間、一度も200に達することも無く、妊娠数も200にもいかないぐらいだったのですが、十何年かかって、今はSPFしかつくっていないのですけれども、やはりこういう技術はじわじわと上がってきて、大体、今は200頭はつくれる。これ以上つくるということはできなくはないかもしれないのですが、施設のキャパシティの問題があるので、これがマックスの限界点だと思います。

次をめぐっていただきますと、我々はやはり生産するときは雌が非常に重要になってくるのですが、今回、ある程度の数は確実に施設に対応できる場所ができたということで、質の向上を今度は雄の側からできないかということで、未成熟の雄の精巢の細胞を取ってきて、成熟した別の動物に入れる。それをしますと、その中でちゃんと成熟していくことが分かります。これは次のところにお話として続くので、今後、この雄のほうを進めていきたいと思います。

次をめぐっていただきたいと思います。次からどういう研究をしているかということの昨年度の話をしたしたいと思います。

次をめぐっていただきたいと思います。これは難病の、先ほど説明がありましたけれども、ライソゾーム病の一つで神経セロイドリポフスチノーシスという、サルが我々のところで偶然見つかりまして、1頭見つかった後に、実は調べてみると、その兄も同じ症状だったということで、これはなかなか遺伝子的にぴたっと当たるのは少ないのですが、難病の分だけで、報告論文数が少ないので、網羅していても、ちゃんと当たったというのは逆に、同じような、我々のところでもたくさん出たのですけれども、糖尿病などというものはすごく遺伝子のあれがあるので、逆に見つからないのですが、少ない分だけぴたっと、こういうものが当たりまして、CLN2型ということで、幼若期の、人間でいうと小学生から中学生ぐらいで亡くなられることが多いらしいのですが、そういうものが見つかったということになります。

我々、これを見つけて、遺伝子が分かったところだけでいくと、5割ぐらいの達成なのですが、次をめぐっていただきたいと思うのですが、それを過去にさかのぼって、我々、調べていきますと、2代前の雄がホモの遺伝子異常があるということが分かかってきて、それをずっとたどっていきますと、その子たちの中にヘテロが結構いるのです。ということは、この非常に難病のものがどんどんつくれるのではないかと。実際、難病ですので、生涯、専門のお医者さんが何人の方を診られるか、分からないのですが、こうやっていきます

と、つくれるのではないか。現実にも、2018年4月生まれとなっていますので、大体2～3歳で発症するので、これから発症するであろうというのは既に生まれております。

だから、こういう難病が、通常は病院に行って分かると思うのですが、発症する前から我々のところはこれを見るようなモデルがここでできるのではないかとということで、これは今、先ほどの雄をとったのは、実は2～3歳で亡くなってしまいますので、子供がとれないのです。この未成熟の精巢を取って、先ほど言った異種の動物に入れて成熟させればホモの動物の精巢が取れるのではないかとということで、今のところは、これはヘテロでかけ合わせるしか無いのですけれども、それで先ほどの雄の精子の話が出てくることになっています。

次をお願いします。次のスライドで、これも我々のところでしか無い特徴なのですが、非常に同じものを食べて、同じ環境に飼っているのですが、こういうものは非常に真ん丸に太ったおサルさんが出てきます。

もう一つ、我々のところで特徴的に示しているのが年を食ったおサルさんというのも飼っていて、こういうものをObesity GroupとAged Groupというふうに分けているのですが、こういうものの中に糖尿病になったり、それから、高脂血症になったりというのを、これがダブって出てきたりもするのですが、こういうものを見ていきますと、最近では肥満は老化現象の一つであるということですので、その免疫反応を見てみようということをしてみますと、非常におもしろく分かったのは、若ければやはり、このインフルエンザのワクチンの反応なんかはいいのですけれども、年を食うと少し落ちますが、その落ちたものは肥満でも落ちてくるのです。だから、高脂血症のサルでも落ちてくるので、肥満が老化の一つであるというのが分かってくるかと思えます。

さらに、2型糖尿病を発症するとほとんど免疫反応が無くなるということで、アメリカでは高齢者、糖尿病の方には2ユニットのインフルエンザワクチンを打つことになっているのですが、日本ではそれは無いので、そういうものの提唱にもできるかなと。通常量では余り反応無いですということもできるかなと思っております。

次をめぐっていただきたいと思えます。次はもう少し、細胞レベルで考えてみようということで、この太ったおサルの脂肪の中から細胞を取るとということで、これは老化細胞と肥満の細胞は同じであるということが言われているのですが、左のほうは違うというのが1つ見つかった。老化では出てこないのですけれども、肥満のときだけ出てくるマクロファージ様細胞がある。いわゆる脂肪の中で炎症が既に起きているという状態です。

右のほうは通常言われている加齢性T細胞というものなのですが、これは本当に老化とともに内臓脂肪の中にたくさんあるということで、若くても内臓脂肪の中には老化関連のT細胞は非常にたくさんあることが分かってきます。

こういうものは現在の肥満とか、特に小児の肥満、Child Obesityの学会では、肥満は親の虐待であるということで、何とかこれを消していこうという中にこういうおサルモデルが反映されればと思います。

次をお願いします。一昨年からやっているのがこのHTLV-1、ヒトT細胞白血病ウイルスの感染モデルをつくる。これが非常に重要なのは、先進国では日本ぐらいしか無いのです。世界の感染者の10%は日本人であるということで、先進国では我々しか無いので、我々で研究開発していかないと、治療法、予防法等々も見つからないということで、今までサルモデルというのはできなかつたのです。ウイルスを直接打ってもサルに感染しないということだったのですが、患者さんの数が先進国では圧倒的に日本にしか無いと言いましたけれども、逆に患者さんの細胞が手に入るので、発症した患者さんの細胞ごと打つと簡単に樹立できることが分かってきました。

右側のほうは、自然感染のルートは親から子へ母乳から感染するという経口感染なのです。この細胞を本当に口から飲ませれば感染するかとやりますと、やはり感染するので、こういう自然の感染ルートも確保できることが分かってきました。

次をお願いします。次はアジュバントを組み込んだエイズウイルスというものを我々はつくつたのですが、さっき言った、昨晚帰ってきた、サルのモデル動物のところで私、この話をしてきたのですが、エイズウイルスにアジュバントを入れると、それがそのまま生ワクチンになる。エイズウイルスですので、一旦感染すると絶対に体から消えないのですが、これは完全に防御できるということで、このものずばりを使うことは非常にヒトでは難しいので、ワクチンというよりは治療に使おうということで、新たな治療法の提唱ということで現在、論文投稿中の状態です。

次をお願いします。我々のところは主にカニクイザルを使っているのですが、このカニクイザルの特徴を生かそうということで、ここで結核を結構、感染症では力を入れてやっています。

なぜ、カニクイザルで結核かといいますと、ヒトとカニクイザルだけなのです。感染しても発症しないモデルができる。結核菌の場合は、一個でも入ればモルモットは100%、ほかのニホンザルでも我々はやったのですが、100%結核になるのですが、ヒトでは大

体10%ぐらいのヒトしか結核にはなりません。感染して、持続感染するだけなのです。

同じような持続感染のモデルができるのがカニクイザルということで、本当にヒトと同じようなものが全て動くのかというのを片っ端から調べてみたのです。こうやりますと、やはりヒトで反応するものはカニクイザルで全部反応することが分かりまして、これは比較のものを載せていないのですが、アカゲザル、ニホンザルで同じことをやっても、こういう結果が出ないということで、やはりヒトと同じ反応が出るので、ヒトと同じような病態になることが分かってきました。

次から我々自身がつくっているワクチンなのですが、一つは経鼻投与型のワクチンで、ウイルスベクターにしまして、これはSingle-Stranded RNA Virusというのはセンダイウイルスに代表される、日本人の非常に得意な分野なのですが、呼吸器に感染するウイルスに結核の抗原を入れて鼻から垂らすということをやりますと、右下の図の左の一番上を見ていただくと、これは菌数なのですが、圧倒的有意差を持って肺の中の菌数を抑えるのです。BCGワクチンは、全身の菌は非常によく抑えるのですが、肺は余り抑えないのです。そういう意味で、このBCGと併用できるというワクチンにならないかということで、今、検討しております。

次、2枚続けてがSOCS1アンタゴニスト発現型組み換えBCG。これは日本のBCG tokyoというものが世界で一番、ヒトで効くという論文が出たのです。これは不幸にして、戦争でBCGを打てない国にいろんなBCGをランダムに打ったところ、圧倒的に我々が使っているBCGが効くということになりまして、BCG tokyoの防御率が88%、ほかが平均すると大体4割なのです。

これを非常に広めようとしているのですが、唯一、HIV感染しているヒトとか先天性の免疫不全の方にはBCGが打てないということで、アフリカでは親がHIV陽性だと子供さんは自動的に結核で亡くなるというのがもうなっているので、子供にも打てるBCGというのはWHOの推奨の中にありまして、我々はそれをつくって、ここにあるRAG1という、免疫反応が全くない、マウスでも何とも無くて、この電顕写真で見ていただくと、左下のものは普通のBCGなのですが、こういうふうに細胞が死んでくる、穴だらけになる状態なのですが、我々のものはこうならない。実際、こういう弱毒化しても、免疫反応が低いとどうしようもない。

次を見ていただくと、これはマウスのデータなのですが、今までのBCGよりもワクチン効果は高いということで、これは『J. Immunol』に昨年度出したのですが、今年のアメリカ

の免疫学会のシンポジウムに呼ばれて、この話をしてきました。

実際、次のサルの子の肩の写真を見ていただくと分かると思うのですが、これは免疫反応が高いにもかかわらずBCG tokyoを、普通の我々が打っているものをいきなり接種したところと、我々の皮内接種のところと比較していただくと、全く跡が無いのです。それだけ弱毒になっているということが分かってきます。

もう一つめくっていただきますと、これは10年以上かかってやっとできたのですけれども、経口感染するウイルスのVLPというものを私、ずっと研究してまして、それは経口ワクチンになる。飲んで、ワクチン効果があると分かっていたので、それを植物に入れるというのをずっとやっていたのですが、その中で生で食べられるトマトというものを、トマト自身はできるのですが、なかなか食べられるトマトができる。

食べられるトマトというのは、やっとできたというのは10年かかって、右下の写真を見ていただくと、抗原を発現しているのは緑色の絵のところなのですが、ずっと、この左側の青いトマトしか発現しない。なかなか食べられる赤いところで発現しないというのがありまして、やっと食べられる赤いところで抗原がばんばん出るような、それはE型肝炎、これも経口感染するウイルスなのですが、このワクチンになると同時に、ここにインフルエンザの抗原も入れて、このトマトを食べたら風邪に強くなるかなというものをつくろうということで、やっと十何年かけてできたときに、ちょうど左下の『Nature』にこういうニュースが出まして「I say tomato」というもので、一番、食物の規制に厳しいEUでトマトの遺伝子改変は認めようということになったというのが、ちょうど我々ができたときにタイムリーにこういう記事が出たので、ここにちょっと載せさせていただきました。

最後に、我々のところは共同利用施設と称して、先ほど共同研究等々の話がありましたが、外部の先生方に我々の、サルだけではなくて、むしろ施設とサルというか、それを両方使っていただくということで、これは毎年、共同利用の公募を行っております。

昨年度は24件採択で、22件、これはアカデミアの先生のみで、企業等々は入っておりませんが、採択されまして、最後のところがその概要になりますけれども、トータルで我々のところ、繁殖・育成が1,572頭で、研究が248頭で、合計1,820頭。それは現状、3月31日付でそうっております。

その中に、非常にたくさんの先生方に現在利用していただいております、先ほどの共同利用施設のおサルさんの仕事は約150頭ということになっております。

以上です。

○垣添会長 ありがとうございます。

では最後に、松野部長、お願いします。

○松野総務部長 健康・栄養研究所の大阪府への移転についてでございます。資料2-7で御説明させていただきます。

この大阪府への移転については、4年前の平成28年3月に政府方針として決定されました。それを受けまして、法人、厚生労働省、大阪府の間で協議が行われて、大阪府の吹田市と摂津市にまたがるJR岸辺駅と隣接する北大阪健康医療都市、通称健都と呼んでおりますが、ここに整備される民間の産学連携拠点施設であるアライアンス棟に移転することになりました。

その後、関係者において、費用負担のあり方、健康・栄養研究所を含む施設の要件等の議論を経まして、昨年5月から建設予定地の所有者である吹田市が公募を行ったところですが、応募が無く、不調に終わりました。

そのため、公募要件を見直しまして、今年の3月から再公募を行った結果、アライアンス棟の整備・運営を行う優先交渉権者としてJR西日本不動産が選ばれたところでございます。

現在、法人はJR西日本不動産と建設内容や入居条件の詳細について協議を行っておりまして、令和3年度末に建物が竣工する予定となっております。その後、移転を行っていきたいと考えております。

JR西日本不動産から公募時に提案のあった内容につきましては、この裏面、次のページに記載がございます。提案では、アライアンス棟は7階建てで、健康・栄養研究所がそのうちの1階から3階までで、4階から7階までについては民間企業や貸シラボが入居する計画となっております。

貸シラボにつきましては、研究者や企業等の利用者に対して備えつけの実験機器や日常業務サービスを提供するとともに、小スペース、1日単位で利用できる「Turnkey Lab」と呼ばれるものを、研究開発・ベンチャービジネス支援を行っております京都リサーチパークが運営する予定となっております。

また、岸辺駅前にはJR西日本不動産もかかわって、飲食店、スーパー、診療所、薬局などがある複合施設、VIERRA岸辺健都というものがございますので、そこを活用した連携を行っていきたいということでございました。

健都には7月に移転を行いました国立循環器病研究センターや吹田市民病院がございま

して、さらに医薬品・医療機器事業を行うメーカーであるニプロも今後移転する予定でございます。

法人として、健康と医療をキーワードに、これらの健都の企業や研究機関を初めとして、各関係機関との連携を進めて研究を発展させていきたいと考えております。

以上でございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

各センターの活動の概要をお話いただきましたが、大変広範な分野にわたって大きな成果を上げておられると思ってお聞きしましたが、何か、ただいまの御報告に関して御質問・御発言がありましたら、お受けしたいと思いますのですが、いかがでしょう。

大黒委員、どうぞ。

○大黒委員 難病データベースについてなのですけれども、平成29年度は12万件で、平成30年度は68万件になった。元々、旧の臨個票が240～250万件で、平成29年度からのOCRの臨個票が110～120万件となっているのですが、元々の母数は多分、どんどん下がってくると思うのですけれども、今回、平成30年度の68万件というのは、元々の110万件あったのが68万件に処理ができているということなのか、68万件来たから68万件が処理されたということなのか。どうですか。

○木村センター長 御質問ありがとうございます。

臨床調査個人票のデータベース化は非常に多数の問題を抱えながらやっているのが実情でして、先ほどのOCRの話もありまして、指定難病の数が、御存じのとおり、増えるに従いまして、恐らく臨床調査個人票の数もこれぐらいになるだろうという推定のもと、現在の事業が行われているのは事実でございます。

一方で、データ入力には非常に多数の問題がありまして、実はOCR入力にしる、これは送付されたものを入力している現状がございます。こちらのほうは結局、各市町村の方々の努力のもと、こちらに送っていただいて入力しているものがありまして、紙ベースなのです。そうなりますと、それはどうしてもすごい作業でして、100万件単位の紙を送るというのはなかなか大変なことでございます。

そういったことが実は市町村間でできないところもありまして、現在、我々が手持ちにあるのが先ほど御指摘いただいた数字で、そちらのほうを入力することができたという状況でございます。

○大黒委員 ありがとうございます。

○垣添会長 ほかにいかがでしょう。

横田委員、どうぞ。

○横田委員 資料2-2のスライド11、スライド12に関する質問をさせていただきます。このデータベースはかなり貴重なものだと思います。一方で、機微性の高いデータベースだと思います。これは外部の研究者がアクセスすることが出来るのでしょうか。出来るとするならば、何かルールがあるのでしょうか。スライド12のほうでは創薬標的の探索目的で利用されていると思うのですが、こういうものを検索しようとする場合、研究者がどういうルールに基づいてやるかを教えていただきたい。

○木村センター長 ありがとうございます。

こちらのほうは、結局、データのベースのプロパティによって変わります。データごとに予めルールは決まっています。例えば私がスライド11で示しましたような難病データベースに関しましては国の法律で定められていまして、現在のところ、例えば製薬企業さんが見ることができないという状況でございます。やはりそちらはおかしく、元々は、このデータベースも創薬のためのものだったので、次回の法改正等で議論が進むのではないかと期待しています。

また、もう一つの問題が、このデータベース自体がどういったデータのものが入っているのかということが皆さん、研究者のほうも分からないというのがあります。我々は逆にデータベースに入力しているので、どういったものができるだろうというのは大体、想定ができるのです。そうなってくると、やはり我々が解析をしないといけないだろうということで、現在、解析をしている状況でございます。

この難病データベースに関しましては、結局、難病の研究班、あるいは厚労科研をいただいている人のみがアクセスできるという状況ですので、難病の研究班と我々が連携させていただいて、この臨床調査個人票を用いた研究開発を進めようとしています。現在はクローズな形で進められていますが、恐らく研究成果が出た際には、その際の扱いは恐らくオープンにすることはできるのではないかと考えております。

一方で、話を混乱させたかもしれませんが、右下にあります疾患の研究に関しましては、あるレジストリーをもととしたデータです。こういう場合にはレジストリー研究班との連携がうまくいくと多分、データのアクセスは可能という状況でございます。

○垣添会長 ほかにいかがでしょう。

宮田委員、どうぞ。

○宮田委員 今のことも含めてなのですけれども、皆さんすごく研究が順調に進んでくると、今、言ったように、実用化の問題が来たり、あるいは情報提供の問題が来たりします。

前回の放射線技師の問題も含めて反省すると、きちんとデータ提供のときのインフォームド・コンセントがどういうふうにとられていて、それを今、理想的に言えば企業とか、いろんな皆さんと共有することがこの研究所の責務だと思うのですが、それが本当に可能なかというのをきちんと情報を収集して判断する必要があると思うのです。その判断と収集の責任は誰が負っているのか。つまり、この研究所のガバナンスの根本に触れますが、それは一体、どこなのかというのをまず伺いたい。

先ほどの放射線の話ですけれども、ホームページを見ましたが、よく分からない。つまり、アクセスが非常に明確でないような状況になっている。だから、皆さん隠したいのはよく分かりますけれども、あれで一皮、この研究所が剥けるはずなので、それは正々堂々と、こういう事件を起こして、こういうふうになって、私たちはこう反省しましたと。きょう報告されたような概要が必要ですし、残念ながら、倫理委員会が機能しなかったのも、その倫理委員会のメンバーをどういうふうに刷新したかということも含めて、この委員会で報告すべきだと私は思います。

2つのことを申し上げました。まずはインフォームド・コンセントの管理と、意思決定はどこがどういうふうにするのか。2番目は放射線の問題に関して、もうちょっとちゃんと報告をしてほしい。倫理委員会というのは一体どういうふうに組みかえたのか。それをぜひ。

○垣添会長 では、最初のほうを。

○木村センター長 恐らく具体的な事例は、私のほうは説明できると思うのですが、例えば先ほどの難病データベースに関しましては、その規定にのっとって患者さんの情報は管理させていただいています。具体的に申しますと、先日も、ある患者さんから、こういったつもりでデータを提供したのではなかったのもので、撤回したいというケースがありました。1例とか2例とかの少数例でございますが、それも責任を持って、そういった患者さんのデータは削除する方向でちゃんと動いております。

恐らく、基盤研全体のガバナンスに関しましては、倫理委員会のほう、堀内部長にコメントいただければと思います。

○宮田委員 ちょっとコメントさせてください。

確かにそういう例は絶対あるし、難病研究は比較的長い研究なので、インフォームド・

コンセントというコンセプトが出てくる前から始まっている研究なので、そういう事例が多分いっぱいあるだろうとっていて、一度洗い直したほうがいいというのが私のサジェスションです。

○堀内戦略企画部長 御指摘いただきましたX線の照射問題に係る倫理審査委員会の対応でございますけれども、倫理審査委員会が機能していなかったのではないかと御指摘に関しましては、それぞれ違反を生じましたプロトコルにおきまして、全てでは無いのですが、X線照射装置を使用する際に、有資格者が行うことがきちんと書かれているものも多くございましたし、書かれていないものについて、有資格者がどのようにかかわるのかということを書くようにという指示も倫理委員会で行っているものもございました。

しかしながら、実態として、プロトコルに記載をしつつも、実行上、研究者がそれを履行していなかった状況でございましたので、いわゆる入り口時点で倫理審査委員会がそれを見過ごした部分が明確に大きな原因であったということでは無いと理解しております。

この問題につきましては、本研究所におきましては、倫理委員会がいわゆる、例えば大学病院ですと、病院が複数ある場合に、それぞれの病院で倫理委員会を設置していることがあるかと思っておりますけれども、当研究所も医薬基盤研究所と健康・栄養研究所、2つ、倫理委員会を置いております。この事案に関しましては、特に原因究明とか再発防止の妥当性を審議するために、健康・栄養研究所の倫理委員会そのものに関して、事案前後におきまして、内部委員と外部委員の比率を見直すことはしておりますが、全面的には入れかえは行っていないということがございます。

もう一つは、本件の審議に際しては、基盤研究所の倫理委員会において、法学でございませうとか、それから、倫理の専門家の先生方を、いわゆる外部視点をより強めるということで、健康・栄養研究所の倫理委員会に、さらに基盤研の先生方を、通常はセパレートですけれども、加わっていただいて、審議・評価を行ってということに対応してございます。

○宮田委員 ありがとうございます。

それを聞いて少し安心しましたが、要するにゲートキーパーとしての機能はあったのだけれども、記載の不正実行というのが行われていたから、つまり、そういう意味では片方の研究所のほうは教育をもっとちゃんとやらなければいけないということですね。先ほどおっしゃっていましたが、要するにそこがなっていなかったわけですね。

○堀内戦略企画部長 率直に申し上げますと、そういう状況がございまして、健康・栄養研究所の倫理委員会においても、いわゆる研究計画書を前提に審査をしているのが通常の倫

理審査委員会のあり方だと思いますので、そこに有資格者操作等が書かれているにもかかわらず、そのとおりに実施されていないことになると、倫理審査の前提条件が、記載していることがそもそもどうなのかということになります。

その点については非常に厳しい御意見をいただきまして、研究所内において研究者に対して、そのことも強く研修等を通じて申し入れを行い、研修の実施などもさせていただき、さらに実際、そういった機器を使う場合には、研究所内における点検体制をきちんと確立するとともに、研究計画書にも、これまでににおいては一部有資格者が行うことを書かれていないものもございましたので、今後は全て明記するというルールをはっきりさせたというところでございます。

○宮田委員 分かりました。納得いたします。

むしろ、これは研究所のガバナンスの問題なので、わざわざガバナンスというものを強化したとおっしゃったことは理解できました。ありがとうございます。

○垣添会長 ほかにいかがでしょうか。

辻委員、どうぞ。

○辻委員 難病データベースに関しては、これは構造的な問題を抱えていると思うのですよ。現場からすると、指定難病の認定をいただくための申請という位置づけが大きいと思って、一方で疫学研究に対して協力するという部分が明確でないかもしれなくて、その問題もあるし、それから、さっき話が出ましたように、地方自治体のほうで十分な協力が得られていない場合があって、データが全て、多分、基盤研に行っているわけでは無いと思うのです。非常にそれは部分的になっているということがあるし、それから、現在の指定難病は認定の基準があって、軽症の方、早期の方は入らないことになってきていますから、悉皆調査にならないのです。

だから、そういう形での調査がどこまで役立てられるかという問題もあるので、これは基盤研だけの問題ではなくて、厚労省のレベルでどういうふうこれを組み立ててつくり直すかというところまで手を突っ込まないと機能するものにならないと思うのですよ。非常に重大な問題だと思うのです。

○木村センター長 御指摘いただいたことは本当にごもつともでして、我々も日々、そういったことも考えながらやっているところでございます。

難病データベースがこのような形になるというふうに恐らく最初にちゃんと青写真を描いた人がいなかったのではないかと思いますし、一方でそれは何とか、今、次に描けた形

で入れ込んだりできないかということを進めております。それは我々が進めているのが、こういったことが必要ではないかということは、実は我々のほうからも何度も提案させていただいている現状でございます。

一方で幾つか、やはりデータに限界はあるとはいえ、少なくとも重症の患者さんのデータはあるわけでございます。こういったデータベースがやはり、世界を見回しても、このスケールであるのが実は日本しか無いところもございまして、我々はやはり、このデータを何かの形でアウトプットを出したいという思いが強くて、我々自身、自分で解析しようというふうに行っているところでございます。

また、軽症の患者さんが入っていないという御指摘もありましたが、それもそのとおりで、そういった患者さんがちゃんと入らないとデータのクオリティーが上がってこない。一方で、患者さんで、軽症ではねられてしまったのですけれども、エントリーだけして受けられなかった患者さんも実はデータベースとしては作成されておまして、診断基準を満たさなかったが、入っている方もいらっしゃって、そういった方が実は貴重なデータでして、そういったものも使いながら今後研究していけたらと思っております。

○垣添会長 大変重要な問題だと思います。ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。

では、まずは花井委員、それから、清水委員の順番でどうぞ。

○花井委員 データベースについては、今、悉皆、レジストリーというものを目指すのですけれども、やはり患者団体がいつも当惑するのは、いわゆるレジストリーと一言で言うのですが、いろんな種類のレジストリーがあって、GCPクオリティーのものから、治療に役立てるものから、テーブル設計がそれによって全然違うのですけれども、それは単にレジストリーという言葉で言っていて、だから、そのレジストリーがどのような目的を持ったレジストリーかというのは、やはり患者とレジストリーをつくる側とが連携するというのはなかなか難しい課題で、今、成育のほうでもいろいろやっているのですが、なかなか合意、使う側と臨床側と患者側でレジストリーの目的をみんなで理解してシェアすることに結構時間がかかるのが現状なので、ここはもちろん、開発型レジストリーという明確なものなので、そういうことをここは特別にアピールするのが大事ななと思いました。

質問なのですけれども、どちらかというところ、この研究所は、もちろん、すぐ創薬につながるということは求められていながらも、非常に基礎的なところが充実しているわけですが、例えば重要なところで、インシリコスクリーニングをして、どこにお金、コストがか

かるかという、結局、治験に行ったときにこける。幾らインシリコでやっても、最終的には治験段階のコストで、そこで失敗すると膨大なコストということで、なるべく上流で、治験段階でリスクが分かる。

そういうことで、今、AI研究所のほうの、一番最後のスライドの14ページでも、メーカーと統合して動態とか毒性をあらかじめ予想する。こういうことが一体、實際上、今までの開発モデルからどれだけ効果をしているかという、後ろのほうの評価はなかなか、だから、基礎で幾ら頑張っても最終的にそれがすごく反映しているというところへアピールしにくいところがあって、それは何か方法論があるのか。

例えば、低分子化という問題もそうだと思いますし、やはり一番下流のところ、実はこの研究所の成果が非常にコストダウンや創薬に利益をもたらしたという評価がされにくいと思うのですよ。それはどうしたらいいのかというのを、御意見を伺いたい。

あと、現実問題として、少し早期スクリーニングの段階で臨床試験のモデルというか、設計が前よりも失敗が少なくなりつつあるというふうに理解したらいいのか、やはりあそこは課題が多いと理解したらいいのか、2つ教えてほしいのです。

○木村センター長 レジストリーのほうだけお話しさせてもらいますと、やはりおっしゃるとおり、研究という視点からつくられていないレジストリーとかが実際あるのも事実で、それはやはりリサーチクエスチョンを最初にどれだけ整備しているかということだと思います。

私が辻先生のデータがすばらしいと思ったのは、そういったリサーチクエスチョンが立てやすい形でデータが実は整備されていて、非常に精度が高いデータセットをいただくことができたので、それに関して難病研究を進めています。

一方で、難病データベースのほうは、そういったリサーチクエスチョンの無い状況でのデータセットですので、そこは難病研究班とかなりディスカッションしないと、そもそも、リサーチクエスチョンは出てこないというリスクもあります。ただ、それをやるのが逆に研究者の出番だと思いますので、そこは頑張っていこうと思っております。

創薬に関しては、恐らく所長が回答されると思います。

○近藤所長 ありがとうございます。

今、御指摘いただいている点は本当に世界の製薬メーカーさんも大変、そのクオリティをいかにして上げるかというのがポイントになっています。要は動物でのいろんなデータをヒトで予測していくところが、過去をさかのぼって成功した事例、疾患はオーケー

なのでしょうけれども、やはり今、非常に難治性疾患あるいは希少疾患という非常に難度の高い疾患が残されている中で、いかにして最初のターゲットの同定、それから、それが本当にその疾患で、どちらかといったらマイナーではなくて、むしろドミナントに働いている、本当に重要な因子であるところをきちんと見つけていかないといけない。よくバリデーションといいます。

そのバリデーションをやる上で重要な点は2つあります。1つは、いかに本当にヒトに近い疾患の動物モデルをつくっていくか。もう一つは、モデルはできたのですけれども、そういうターゲット分子自身が本当に抑制系、あるいはそれをアクティベートする。そういう機能を持った分子で、本当にきちんと効くのか、あるいは増悪されるのかということを中心にバリデートしていかないといけない。そのためには、そういう分子をきちんと備えないといけないということで、例えば一つは、デザインセンターのほうで紹介させていただいたのは、あるターゲット分子について、アゴニスト、アンタゴニストの網羅的な抗体を全部準備してしまう。そのものを使って、一方では動物モデルで精度の高い、ちょっと御説明がありましたけれども、PDXなんかはその一つですが、ペイシェントな患者さんの組織をうまく動物に移植して、そのものについて、先ほど言ったようなマテリアルで評価していく。これを一つ、基盤研としてはしっかりやっさいこうということで進めています。

特に今、動物モデルのほうは、がんに対してはPDXというものは相当ありますけれども、今、基盤研のほうでは既に前立腺肥大のPDX。これが確立できました。そのノウハウを使いながら、よりメディカルアンメットニーズの高い疾患の患者さんのそういった組織、あるいはそういうマテリアル。そういったものをうまく動物に再現しようという研究も今後考えていかないといけないという、今、まさにそういう状況に来たところで、先生からの御指摘されている、創薬の最初の段階をうまくやって、エポックをきちんととっていくところのレートは今後、我々のやり方で少しずつ、そこの部分のサクセスレートは上がっていくのではないかと考えている。

実際にはまだ、その数字がちょっと出ておりませんので、その方法論自身が絶対だといところまではまだ申し上げられないのでちょっと残念なのですけれども、御指摘いただいた点は非常に重要であるという認識のもとに今、創薬研究を進めていっているということでございます。

○米田理事長 私の方からも。

今、まさに花井先生が言われたところが我々にとってはゴールとして非常に重要だと思っておるところなのです。今、これだけ、最後のほうの研究開発費を下げられましたというようなことを具体的にお話しできるレベルにまでなっていないのが実情で、そういうことを本当にこういう場でお話しできる日が一日でも早く来ればいいなというふうに期待して、水口センター長はじめ努力しているところというふうに理解していただければと思っております。

○垣添会長 ありがとうございます。大変重要なことだと思います。

どうぞ。

○宮田委員 今の花井さんの議論に補足しますけれども、確かにそうで、一生懸命プレクリニカルな精度を上げていこう。それから、原因の分からない難病の標的を明らかにしよう。この努力はすばらしいと思うのですが、今の世界中の創薬の開発起点を見ると、例えばダブルブラインドのコントロールをリアルワールドデータで代替してコストを削減しようとか、そういったもうちょっとデータサイエンスの段階が来ているのです。

そうすると、今のいわゆるプレクリニカルな精度を上げたところで、申しわけないのですが、成功確率が上がることはすばらしいのですが、そこに今、製薬企業が投入している費用の比率を見ると、半分以上は臨床開発なのです。この臨床開発のくだらないコストをどうやって下げるかという一つ重要なミッションもこの研究所が担うべきなのではないかと実は思っております、そういう意味では、このAI健康・医薬研究センターというものはそういうこともやるのかと実は思っていたのですけれども、ちょっとそうでもないかなという、そこら辺の発展系を教えていただきたいと思います。

○水口センター長 御指摘のとおり、我々のところでもやはり臨床開発に入ってから研究開発の中止というものをなるべく早い段階で予測できるようにしたいというところで、これまでのところは確かに御指摘のとおり、例えばターゲットの選定というものは非常にそもそも間違っている。そこをうまくヒトの臨床データを使って、早期でより良いターゲットを発見できるようなことをする。あるいはやはり毒性といったものは今でも問題になっているので、そこを早期に予測するといったところを中心に行っています。

一方で、今、御指摘になりましたように、やはりリアルワールドデータを直接活用して臨床試験そのもののほうに組み込んでいくといったところは、まだ我々、直接はかかわっていないのですけれども、ただ、関連するようところでリアルワールドデータを取得して、コンピューター解析可能な形にしていく。そこに、例えばいろんなAI、自然言語処理、

その他の技術を使ってやっていくといったところは既に取り組みを始めていて、具体的なところだと、今、企業からのデータというものもある意味、広い意味ではリアルワールドデータですし、病院からのデータ、それから、いろんな審査資料、承認関係の医薬品に関して、既に公開はされているけれども、なかなかコンピューター解析しづらいようなデータを構造化して、自動的に抽出して、そこからいろんな情報を得ていくといったところは既に成果が出つつあるといったところですので、その流れでさらに臨床のほうに向けた研究も進めていきたいとは考えています。

○宮田委員 分かりました。

ですから、1行ぐらいそういうミッションの中身出しが欲しかったので、ぜひよろしくをお願いします。

○垣添会長 お待たせしました。清水委員、どうぞ。

○木村センター長 私のほうからも一言、コメントを追加させていただいてよろしいでしょうか。

○垣添会長 どうぞ。

○木村センター長 済みません。

難病センターのほうでもまさしくおっしゃるとおりのことを認識しています。データ自体が集まらないので、やはりオンラインの既にある公共データベースをもとに、ドラッグのリポジショニングですけれども、そういったことができなかったことを取り組んでおります。

実際に昨今、やはり遺伝子情報データから、ある免疫疾患のドラッグのリポジショニングができましたということが実は『Nature Genetics』とかに載るような時代になってきていまして、我々は逆に、もっとロバストに、疾患パスウェイ、遺伝子発現データベースをコネクトすることができて、実際に疾患の近さというところを見つけることができていますので、そういったことが恐らく近い将来、リポジショニングにおいて活用できるのではないかとは思っております。

○垣添会長 どうぞ。

○清水委員 時間は大丈夫ですか。

○垣添会長 いいです。

○清水委員 これは前回、前々回あたりから議論したかったことで、ちょっと時間が足りなくなってしまったので、頭出しだけしますと、御研究所においては、例えばインフォマ

ティクスを使って創薬プラットフォームをつくるという方向が顕著になっていると思うのですが、特許出願と知財の立場から2つ、問題点を提示させていただきたいと思います。

まず、1つ目です。知財の業界で、バイオ系と情報系というのは、専門が分かれています、統一的に取り扱いをすることが困難であるという事情がございます。

一方、インフォマティクスを使う方向にいくと、特許出願のキャンディデートの数が飛躍的に多くなります。そして、特許出願のタイミングが飛躍的に早くなる。これらの問題に柔軟に、そしてバイオ系、情報系、両方を熟知したうえで機動的に対応することは、非常に難易度が高くなります。すなわち、特許出願の候補の数が増えて、出願のタイミングが早くなるという困難な問題があり、外部にブレーンを求めることも難しい。実はこの領域は国際的にも未成熟な領域ですので、内部でそういう領域に対応できる専門家を育てる。そういう人事配備は、知的財産の創造と国際競争力の強化に非常に有効なのではないかと思っております。

次に2つ目です。これも十分に検討されているかもしれませんが、企業のマテリアルを取り込みながらプラットフォームが成熟していく中で、企業との権利関係や情報開示の利害対立が発生します。すなわち、企業はできるだけ開示を遅らせたい一方で、御研究所はできるだけ早く公共に公開したいという、そのコンフリクトがありますので、企業との権利関係、情報の開示等、ますます複雑な状況になると思います。そこで、知財ポリシーといますか、こういうポリシーのもとに知財を行っているというはっきりした支柱といますか、そういうものが無いと、現場での対応が困難になってきているのではないかと気がいたします。

この2つを指摘させていただきたいと思いましたが、もし、今、どういう状態になっているか、教えていただければありがたいのです。

○垣添会長 ありがとうございます。非常に重要な問題ですが。

○近藤所長 どうもありがとうございました。

本当に今の点は、法人のほうからみずから、やはり提案型で、その部分は先生おっしゃるような形で解決を図っていくのはぜひチャレンジしたいと思います。本当に今、AIも含めてタイムリーに、非常に特許も早く、クレームも非常に戦略的に出ている時代の中で、旧来のやり方は当然そぐわないので、そのあたりをやっていききたいと思います。

ただ最近、非常に企業さんといろいろお話しさせていただいていて、企業さん側もそういった意味での危機意識は非常に高くなっていることもあって、旧来のやり方ではなかな

か通用しないということは御認識されている状況になっていますので、ぜひ、先生おっしゃるように、基盤研としての特許出願ポリシーをより明確にして、企業さんとの共同研究というものはそれをベースにしながら生かしていきたいと思っています。

御指摘、どうもありがとうございました。

○垣添会長 大変活発な、しかも重要な問題提起をしていただいて、ありがとうございました。

2時間半にしても、もうほとんどいっぱいになってしまって、大変残念なのですがけれども、今の知財の問題と、それから、先ほどの臨床試験の将来の問題みたいなものは次回以降に何らかの形でもう少し議論をさせていただければ大変ありがたいと思います。

御発言いただけなかった皆さんもたくさん意見がおありだと思いますけれども、御勘弁ください。

では、事務局にお返しいたします。

○梶原課長 垣添会長、御審議のほう、どうもありがとうございました。

それでは、本日の議事録でございますが、後日、委員の皆様方に御送付をさせていただきますので、確認いただいた後、当研究所のホームページで公表させていただきたいと思っておりますので、御了承いただければと考えております。

また本日、旅費の関係について、ちょっとお願いがございまして、本日、ほかの御用務がございまして、他の機関から旅費を支給される御予定の委員の先生方がおられましたら、事務局のほうへその旨お伝えいただければと考えております。その支給機関と調整の上、旅費を支給させていただきたいと考えております。

最後に、資料についてでございます。本日の資料につきまして、御希望がございましたら郵送させていただきますので、その場合、机の上に資料をそのまま置いていただいて帰っていただければと思います。後日、郵送で先生方の職場に送らせていただきたいと思います。

それでは、以上をもちまして、運営評議会を閉会させていただきます。

本日は、長時間御議論いただきまして、まことにありがとうございました。