

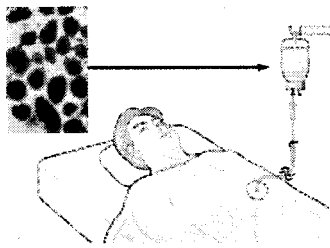
において実際に活用される成果として結実している。今後は、本事業で生み出された成果が、治療法としてより安全に、より有効に臨床に応用されることが重要であり、そのために臨床応用に近い段階の研究に対する支援の重点化、安全・品質に配慮した技術開発の推進を図るとしているが、これらの取り組みは本研究事業の成果を有効に国民に還元していく方策として評価できる。

膵島移植実施のための膵島品質管理と膵島バンク構築の研究

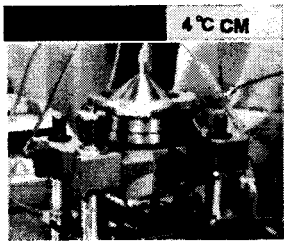
【膵島移植とは】
ドナーの膵臓から内分泌組織であるランゲルハンス島(膵島)のみを抽出し、点滴法で重症糖尿病の患者さんに移植する根治療法で、最近欧米での良好な成績が出され、わが国でも臨床膵島移植が開始された。

【今回の成果】
膵島移植を安全かつ有効に実施するためには、膵臓から膵島を分離・凍結保存する際に、病原菌の混入を徹底的に排除すること、膵島の機能を十分維持させることが必要である。今回の研究では、膵島品質管理基準を作成し、GMP準拠のCell processing room内で、Closed system islet isolation technique、Program freezing systemを用いて膵島を分離、凍結した。その結果、36回の臨床膵島分離で感染例はなく、良好な機能を有する膵島を用いて10名の患者さんに臨床膵島移植を行った。2名の患者さんがインスリン離脱を達成し、他の患者さんも低血糖発作の消失、インスリン必要量の減少が得られている。

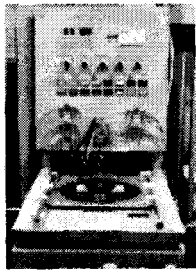
【今回の成果の意義】
わが国において、臨床膵島移植を安全かつ有効に開始させることができた。今後は、凍結保存膵島の移植の実施に向けて、その有効性の評価を行っていく。



膵島移植
分離された膵島は点滴法にて、門脈内に移植される。全身麻酔を必要とせず、患者の負担は軽く安全性に優れている。



膵臓消化
膵島分離の過程



膵島純化

図5 (再生医療研究分野) の例

(3-2) 疾患関連たんぱく質解析研究事業

これまでに産学官共同による事業の運営・実施体制等を整備するとともに、ヒト試料の採取・管理から前処理、質量分析、創薬ターゲット探索用データ解析までを一括管理するシステムを構築した。

現在、各協力医療機関から提供されたヒト試料を集中解析する施設であるプロテオームファクトリー(PF)において、質量分析を中心として網羅的に100-150種類のたんぱく質を解析し、疾患関連たんぱく質の探索・同定結果に基

づくデータベースの構築を進めている。また、各協力研究機関においてはヒト試料の提供とともに、ペプチドの分離や質量分析法の基盤技術の開発、たんぱく質の機能解析や糖鎖の構造解析、血液以外の体液の解析などを進めている。

本事業の研究成果により、創薬シーズが効率的に提供され、医薬品の研究開発が活性化され、そのことが、我が国における医薬品産業がスパイラル的な発展につながり、日本の医薬品産業の国際的競争力強化とともに、日本国内はもとより世界の患者に質の高い医薬品の提供が可能となることが期待される。以上より、本研究事業は厚生労働行政に関して有益なものとして評価でき、プロテオミクス研究については、今後とも疾患からのアプローチという観点から引き続き着実に推進すべきである。

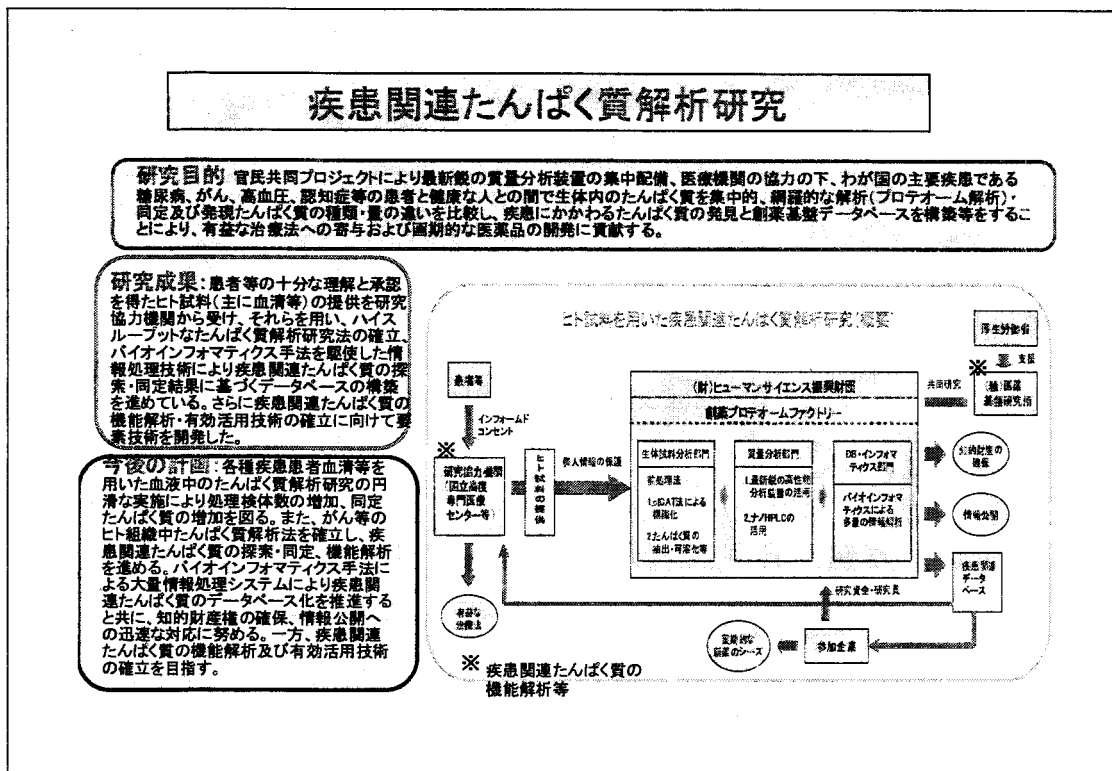


図6 (疾患関連たんぱく質解析分野) の例

(3-3) 萌芽的先端医療技術推進研究事業

(a) (ナノメディシン分野)

指定（プロジェクト）型研究においては、イメージングによる細胞内及び組織での分子の機能の解明、分子の構造決定による創薬基盤情報の収集、さらにこれらナノテクノロジーを利用した臨床画像診断技術の開発及び新規医用材料の開発の推進等、公募型研究においては、ペプチド付加型磁性体ナノミセルを用いた標的細胞の画像化、生体内超音波ナノ・イメージング装置（プロトタイプ）の完成、全自動DNAチップ診断機器（プロトタイプ）の開発等、優れた研究成果を着実にあげている。

本事業の研究成果により、ナノテクノロジーを応用した非侵襲・低侵襲の画期的な医療機器等の開発や個人差に配慮した治療等に関する解析システムの構築が期待されることから、本研究事業は厚生労働行政に関して有益なものであり評価できる。よって、引き続き一層推進すべき分野である。

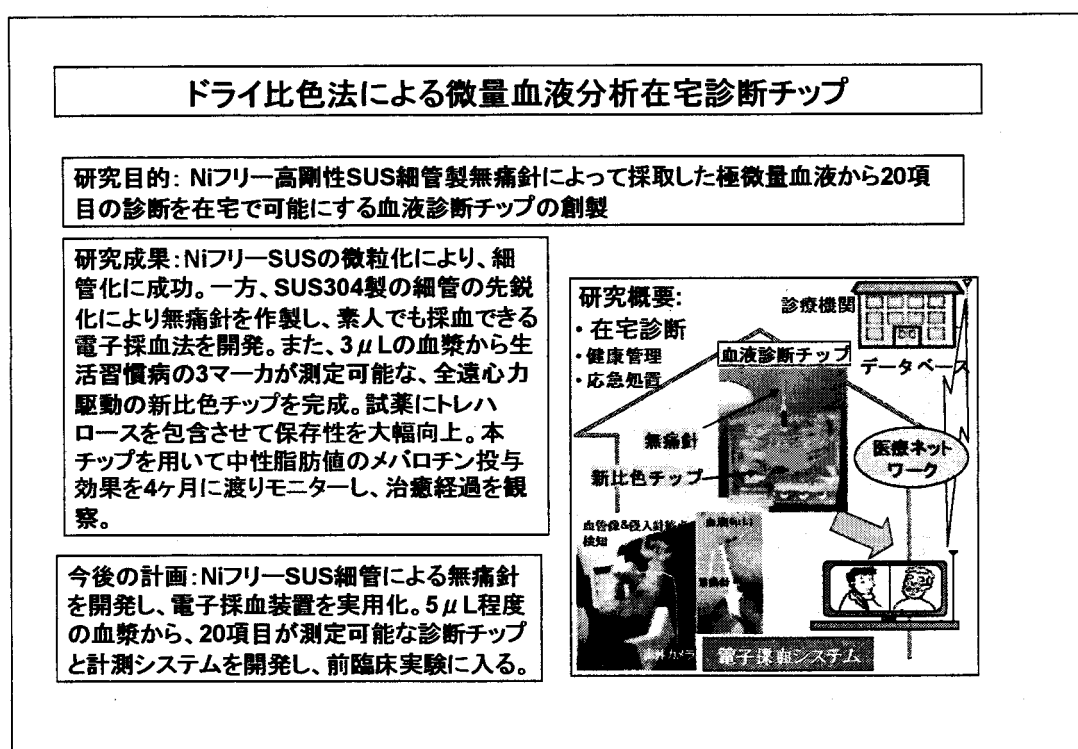


図7（ナノメディシン分野）の例

(b)（トキシコゲノミクス分野）

指定（プロジェクト）型研究（医薬基盤研究所、国立医薬品食品衛生研究所及び製薬企業の3者による共同研究）においては、全150化合物の選定及び予

備試験が完了、in vivo の動物実験は 131 化合物が完了しており、データの蓄積は着実に進んでいる。なお、この全 150 化合物を対象としたラット肝・腎における遺伝子発現データと毒性学データなどからなる統合データベースの構築と、安全性早期予測システムソフトウェアの構築については、平成 18 年度（最終年度）の研究において達成できる見込みである。

また、公募型研究においては、ストレス遺伝子チップを用いた医薬品の副作用機構の解明やトキシコゲノミクスのための遺伝子ネットワーク解析法の開発など、着実に研究成果が得られている。

以上のように、指定型研究、公募型研究ともに順調に進展し、成果も着実に上がっており、一層の推進が望まれる。

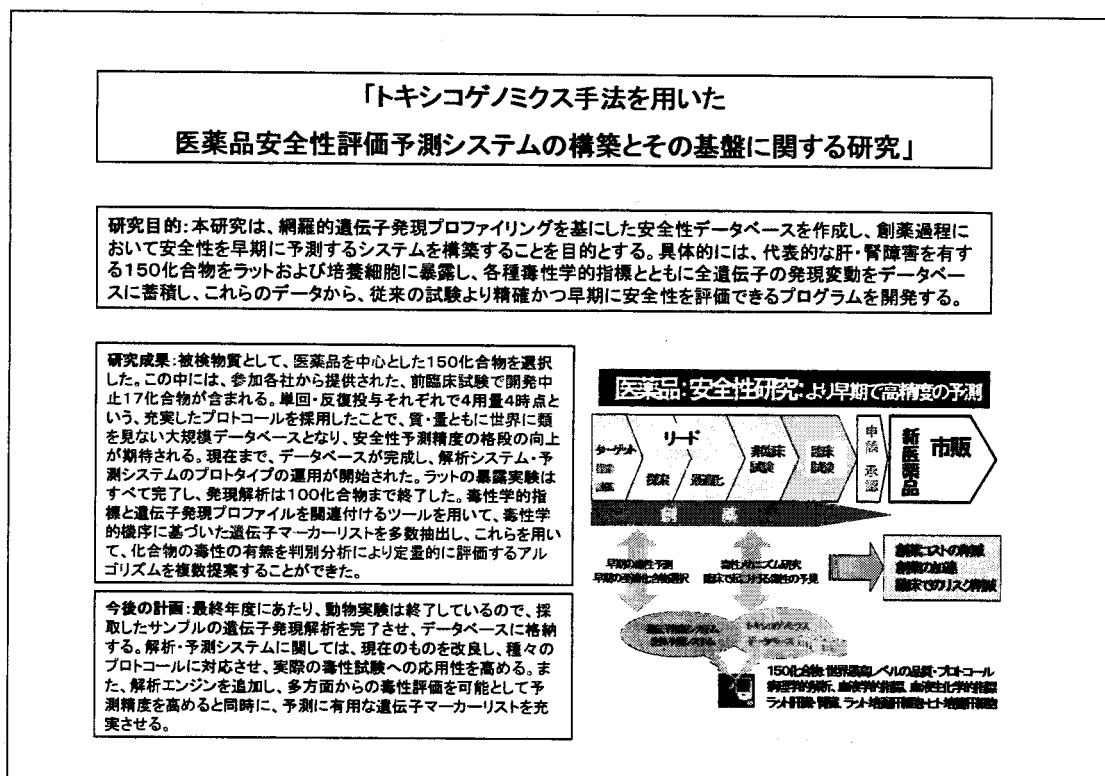


図 8 (トキシコゲノミクス分野) の例

(c) (ファーマコゲノミクス分野)

公募型研究において、効能が患者のゲノムレベルでの個人差に影響されるこ

とが推定されるモルヒネ等の薬剤について、原因となるSNPsやマイクロサテライト等の探索やその解析システムに関する研究により患者ごとの適切な投与量の決定、副作用の軽減等に応用及び安価で簡易な診断システムを開発し実用化を目標とする重要な研究であり、引き続き一層推進すべき分野である。

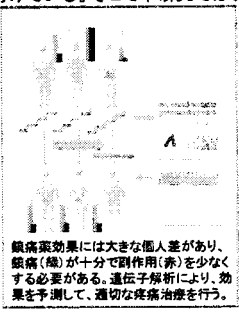
遺伝子多型検査によるテーラーメイド疼痛治療法の開発

研究目的: 社会的要請の強い疼痛治療の向上のために、ゲノム科学の進歩を応用してテーラーメイド疼痛治療に道を拓くことを目的とする。まず、鎮痛関連遺伝子の構造や多型を同定する。次に鎮痛や痛覚のデータとゲノムDNAのセットを約1000例収集する。さらに、上記で選定した多型及び全ゲノムを網羅する上で代表となる多型の解析を行い、表現型との相関を解析する。最終的に、遺伝子検査キット及びシステムを開発する。

研究成果: (1) ミューオピオイド受容体、GIRKチャネルなどの遺伝子の構造および多型を同定、確認し、多型間の関係を解析して代表として解析すべき多型(タグSNP)を同定した。(2) 下顎骨切り術におけるプロトコルを確立し、本研究を行う上で理想的な診療データが得られる体制を整えた。また、術後鎮痛に関して179例、健常者での痛覚データに関して501例のデータを収集した。(3) ミューオピオイド受容体遺伝子多型と術後鎮痛薬必要量との間に相関がある可能性を見出した。(4) 迅速で安価な遺伝子型判定法の開発に着手し、一分子蛍光法によってシーケンス法と同様の精度で判定できることを確認した。

研究概要: 疼痛は深刻な病態であり、広く国民のQOLを低下させている。また、オピオイド性鎮痛薬の副作用および作用強度の大きな個人差が効果的な疼痛治療を妨げている。そこで本研究では、最近のゲノム科学の進歩を応用し、鎮痛薬感受性個人差の遺伝子メカニズムを明らかにしつつある。本研究により、鎮痛薬感受性個人差を遺伝子解析によって予測できる。図に示すシステムを開発している。本成果による疼痛治療の改善が待たれる。

今後の計画: 平成18年度は、ゲノムと術後鎮痛データのセットを合計250例以上、ゲノムと健常者鎮痛データのセットを100例以上収集し、これらのセットの相関解析を行う。特に、健常者鎮痛データセットでは網羅的多型解析を行う。平成19年度は、相関解析を終了し、遺伝子検査キットを開発する。



鎮痛薬効果には大きな個人差があり、鎮痛(痛)が十分に副作用(弊)を少なくする必要がある。遺伝子解析により、効果を予測して、適切な疼痛治療を行う。

図9 (ファーマコゲノミクス分野) の例

(3-4) 身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業

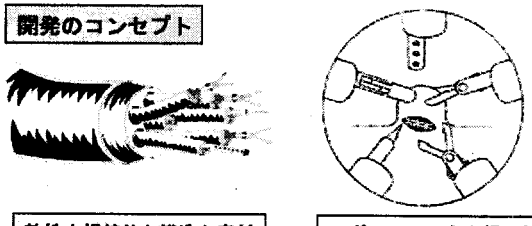
今後ますます高度化する医療への要求に応え、国民の保健医療水準の向上に貢献していくためには、最先端分野の医療・福祉機器の研究開発を進め、医療・福祉の現場へ迅速に還元することが重要である。このことを踏まえ、厚生労働省としても平成15年3月に「医療機器産業ビジョン」を策定している。本研究事業は、そのアクションプランの一環として平成15年度から開始された新規研究事業である。本事業は、近年のナノテクノロジーを始めとした技術の進歩を基礎として、生体機能を立体的・総合的に捉え、個別の要素技術を効率的にシステム化する研究、いわゆるフィジオームを利用し、ニーズから見たシー

ズの選択・組み合わせを行い、新しい発想による機器開発を推進することを目的としている。本事業は、現在、国として着実な推進を図る指定（プロジェクト）型で進めており、H17年度からは、指定（プロジェクト）型研究に加え、公募枠を新設し、産官学の連携の下、画期的な医療・福祉機器の速やかな実用化を目指してきたが引き続き一層推進すべき分野である。

新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究

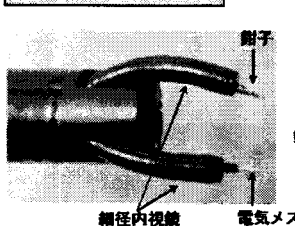
- 一般に手術器具が入りづらく見えづらい領域では、優秀な外科医でも手術が難しい。またこれまでの手術用ロボット装置は、このような領域では手術が難しく、素材や構造からMRIやCTとの併用も難しかった。
- そこで軟性内視鏡的な挿入部とロボット的な操作性を持ち、画像機器と併用できる、新たな手術用ロボット装置を開発する。これまでに軟性内視鏡的な構造と素材からなる手術装置の概念を検証するための装置を試作し、胃（ブタ）の内腔での粘膜切除実験に成功した。現在、この結果を基にして新たな機器装置の開発中である。
- 今後、早期臨床適用を目的とした機器から、高度な手術を可能とする機器装置まで幅広く開発を行っていく。

開発のコンセプト



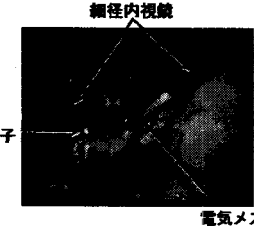
軟性内視鏡的な構造と素材
ロボットのような操作性

概念検証用試作装置



細径内視鏡
鉗子
電気メス

2本の細径内視鏡的手術器具



細径内視鏡
鉗子
電気メス

胃の内腔での粘膜切除実験

図10（身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業）の例

（4）臨床応用基盤研究事業

臨床応用基盤研究事業は、「基礎研究成果の臨床応用推進研究領域」、及び「治験推進研究領域」から構成されている。

それぞれの研究領域の内容は次の通りである。

（4-1）基礎研究成果の臨床応用推進研究事業

本研究事業は、基礎的な段階に留まっている研究成果について実用化を促進することにより、国民に有用な医薬品・医療技術等が提供される機会を増加さ

せることを目的とした事業である。なお、基礎研究成果を実際に臨床に応用し、その有用性・安全性の見極めや臨床応用に際しての問題点を洗い出す研究を推進することは、国民の健康福祉の促進のために重要なことであり、厚生労働省において実施するのがふさわしい研究事業である。

なお、既に本研究事業により、癌ペプチドワクチンの第Ⅰ相及び早期第Ⅱ相臨床試験（試験終了。良好な臨床効果）、重症突発性肺胞蛋白症に対する GM-CSF 吸入療法臨床研究の実施、国内初の自己骨髄細胞を用いた肝臓再生療法の第Ⅰ相臨床試験の開始、虚血性疾患患者への血管内皮前駆細胞移植の臨床研究の開始等の数々の成果をあげている。

また、現在実施中の研究においても、先端 CCD 方式による MRI 対応内視鏡の開発及び MR 対応映像システムの構築等による術中 MRI 下腹腔鏡下手術システムの確立など着実に研究成果が得られている。

以上のことにより、本事業は、厚生労働行政に関して有益なものと評価できる。このため、今後とも、本研究事業については、引き続き着実に推進すべきである。

術中MRI下腹腔鏡下手術システムの確立

【分かっていたこと】腹腔鏡下手術は体に優しい治療として普及していますが、がんの位置や治療効果が手術中に分からないので、がん治療への適用が困難でした。

【今回の成果】腹腔鏡下手術とMRI(磁気共鳴画像診断装置)による診断を同時に行うために、MR対応内視鏡を開発しました。MRIを腹腔鏡下手術に導入するための手術準備、手術手順をマニュアル化しました。

【今回の成果の意義】腹腔鏡下手術中にMRIを撮像することで、人間の眼には見えないがんやリンパ節の位置が分かり、治療効果を確認しながら手術ができるので、がん治療の精度、安全性向上が期待されます。



術中MRI下腹腔鏡下手術の実験



MR対応内視鏡システム



腹腔内の内視鏡映像

図 1 1 (基礎研究成果の臨床応用推進研究事業) の例

(4-2) 治験推進研究事業

我が国での治験の届出数は減少傾向にあったところ、2003年以降微増しつつある。本事業を含めた様々な治験活性化施策の効果のあらわれであると考えられる。

なお、平成15年4月に策定した「全国治験活性化推進3カ年計画」については、平成18年5月11日に開催した同フォローアップ連絡協議会において、平成18年度は、全国治験活性化3カ年計画に盛り込まれた事項のうち、さらに取り組みを深化させるべき事項について引き続き取り組むとともに、次期計画策定のための検討を行うことを決めたところである。本事業はその計画の大きな柱の一つであり、臨床研究を実施する現場の医師、製薬産業からも期待を寄せられており、行政施策の推進に資する事業である。

<III. 疾病・障害対策研究分野>

疾病・障害対策研究分野は、個別の疾病・障害や領域に関する治療や対策を研究対象としている。具体的には、「長寿科学総合研究事業」、「子ども家庭総合研究事業」、「第3次対がん総合戦略研究事業」、「循環器疾患等総合研究事業」、「障害関連研究事業」、「エイズ・肝炎・新興再興感染症研究事業」「免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業」、「こころの健康科学健康事業」、および「難治性疾患克服研究事業」から構成されている。

表5「疾病・障害対策研究分野」の概要

研究事業	研究領域
5. 長寿科学総合	
6. 子ども家庭総合	
7. 第3次対がん総合戦略	(7-1) 第3次対がん総合戦略
	(7-2) がん臨床
8. 循環器疾患等生活習慣病対策総合	
9. 障害関連	(9-1) 障害保健福祉総合
	(9-2) 感覚器障害
10. エイズ・肝炎・ 新興再興感染症	(10-1) 新興・再興感染症
	(10-2) エイズ対策
	(10-3) 肝炎等克服緊急対策
11. 免疫アレルギー疾患予防・治療	
12. こころの健康科学	
13. 難治性疾患克服	

(5) 長寿科学総合研究事業

従前の認知症・骨折臨床研究事業は、平成17年度から長寿科学総合研究事業に統合した。本研究事業における基礎・臨床的な研究成果により「老化・老年病等長寿科学技術分野」、「介護予防・高齢者保健福祉分野」及び「認知症・骨折等総合研究分野」のそれぞれの分野における研究成果が行政施策への反映や国民の生活向上に大きく寄与してきた。今後とも長寿科学に関する研究が、保健・医療・福祉の全般にわたり我が国の厚生労働科学の研究開発において重要な役割を果たし、健康寿命の延伸等「健康フロンティア戦略」の推進や介護

保険制度改革の円滑な実施と評価に寄与していくことが期待される。

特に、介護予防の研究に関しては、技術的基盤等を整備することにより、年々伸び続ける介護保険の給付費・保険料に対する財政上の効果を大いに期待したい。

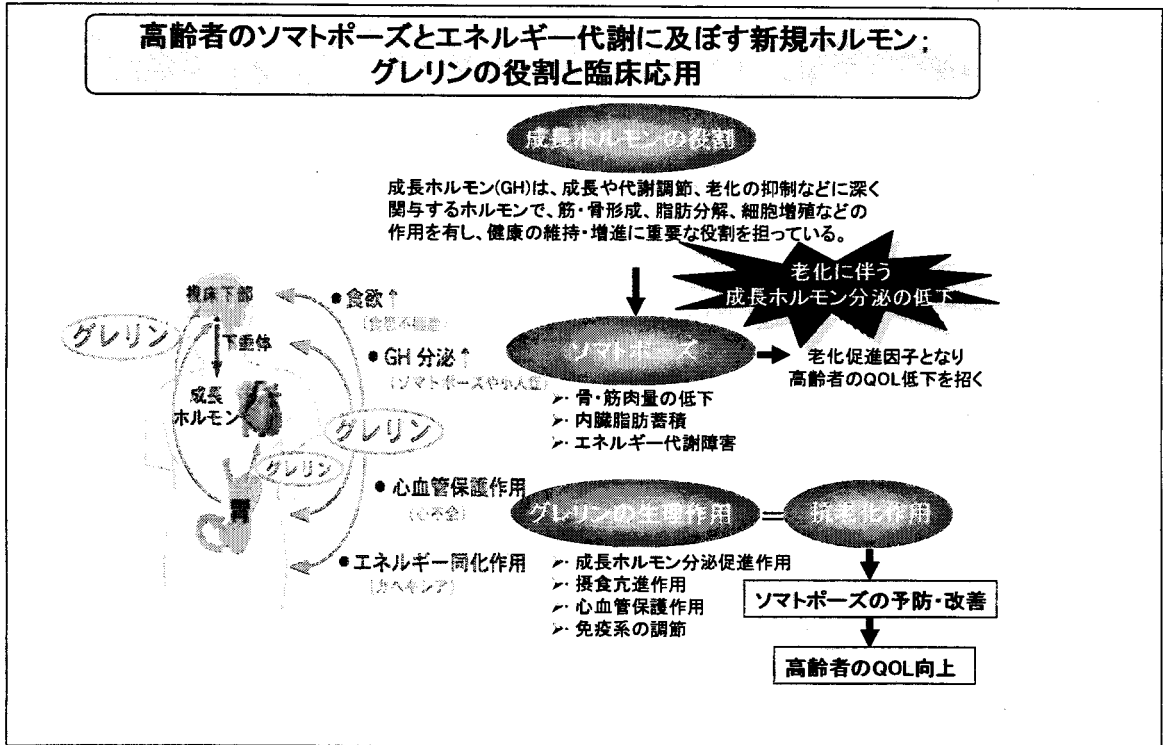


図 1 2 (長寿科学総合研究事業) の例

(6) 子ども家庭総合研究事業

子ども家庭総合研究事業は、「子ども家庭総合研究領域」及び「小児疾患臨床研究領域」から構成されている。

それぞれの研究領域の内容は次の通りである。

(6-1) 子ども家庭総合研究事業

本研究事業は、子どもの心身の健康確保、母子保健医療体制の充実、多様な子育て支援の推進、児童虐待への対応など、多様な社会的課題や新たなニーズに対応する実証的な基盤研究を行い、母子保健医療行政の推進に大きく貢献しており、本事業の研究成果は行政施策に必要不可欠である。