

平成29年度業務実績報告及び決算報告

目次

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の概要 1

(平成29年度業務実績報告)

Part 1. 医薬品等に関する事項（基盤的技術の研究及び創薬等支援） 2

Part 2. 医薬品等に関する事項（生物資源に係る研究及び創薬等支援） 9

Part 3. 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 17

Part 4. 医薬品等に関する事項（医薬品等の開発振興） 23

Part 5. 業務運営の効率化に関する事項 35

Part 6. 財務に関する事項 37

Part 7. その他業務運営に関する事項 40

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の概要

沿革・組織

- 【創 設】平成27年4月1日
- 【本部所在地】大阪府茨木市 彩都ライフサイエンスパーク
- 【主な組織】理事長、理事、監事（非常勤2名）
- 【職員数(常勤)】113人(平成29年度末現在)
- 【平成29年度予算】36.8億円(運営費交付金)

目 的

- 医薬品技術及び医療機器等技術に関し、医薬品及び医療機器等並びに薬用資源その他の生物資源の開発に資することとなる共通的な研究、民間等において行われる研究及び開発の振興等の業務を行うことにより、医薬品技術及び医療機器等技術の向上のための基盤の整備を図り、もって国民福祉の向上に資する。
- 国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究並びに国民の栄養その他国民の食生活に関する調査及び研究等を行うことにより、公衆衛生の向上及び増進を図る。

業務内容

- ①基盤的技術の研究及び創薬支援
- ②生物資源に係る研究及び創薬支援
- ③医薬品等の開発振興
- ④国民の健康の保持及び増進に関する調査・研究
- ⑤国民の栄養その他国民の食生活の調査・研究
- ⑥食品についての栄養生理学上の試験

医薬品等に関する事項 (基盤的技術の研究及び創薬等支援)

A. 医薬品等に関する事項

1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援

- (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援
- (2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援
- (3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援
- (4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援

A. 医薬品等に関する事項

1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援

評価結果 A

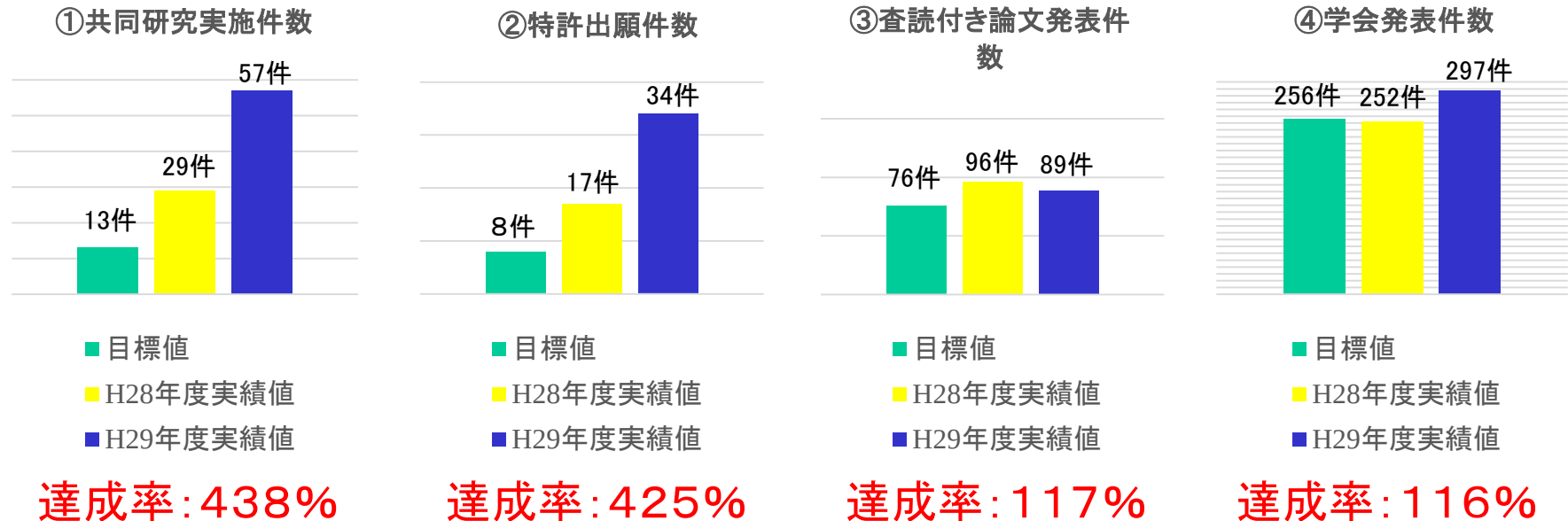
(過去の主務大臣評価 H27年度:A H28年度:S)

I. 目標の内容

当該業務は、難病対策、新興・再興感染症対策、迅速な新薬等の開発、抗体・核酸医薬等の開発の推進等の国の政策課題の解決と国の経済成長に寄与することを目標に、「難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援」「ワクチン等の研究開発及び創薬等支援」「医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援」「抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援」に取り組むものである。

目標は「①共同研究件数13件以上」「②特許出願件数8件以上」「③査読付き論文発表件数76報以上」「④学会発表件数256回以上」であり、前中期目標・計画期間中（5年間）の平均値以上として設定したものである。

II. 目標と実績との比較



Ⅲ. その他考慮すべき要素

世界初の抗体作製法（エピトープ均質化抗体パネル）

エピトープ均質化抗体パネル

既知抗原から新規の機能を発掘可能な技術
(特願2017-21553, PCT/JP2017/41683)

創薬ターゲットに対して**網羅的に結合する抗体のセット**の中から、複数の機能抗体により、**機能エピトープ領域構造を特定**する



抗体医薬候補となる、アゴニスト活性や、
アンタゴニスト活性を示す抗体を取得可能。

<例：抗CD30抗体パネル>

Ep	mAb	Subclass	Kd (nM)	
Ep1 T104 T302	T104	1	0.21 ± 0.05	Ber-H2 (1998)
	T302	1	0.32 ± 0.12	
Ep2 T13 T420	T13	1	0.85 ± 0.23	Ki-4 (2000)
	T420	2b	0.79 ± 0.06	
Ep3 T406 T107	T406	2a	2.78 ± 0.26	AC10 (2003)
	T107	1	3.82 ± 0.11	
Ep4 T24 T427	T24	1	0.31 ± 0.03	HeFi-I (2002)
	T427	2a	0.13 ± 0.01	
Ep5 T411 AC10	T411	2b	0.23 ± 0.05	5F11 (2002)
	T426	2b	0.31 ± 0.03	
Ep6 HeFi-I AC10	HeFi-I	1	0.58 ± 0.05	5F11 (2002)
	AC10	2b	0.07 ± 0.02	
Ep7 T105 T215	T105	1	0.25 ± 0.05	5F11 (2002)
	T215	1	0.44 ± 0.09	
Ep8 T25 T112	T25	1	3.70 ± 0.21	5F11 (2002)
	T112	1	1.06 ± 0.25	
Ep9 T405 T408	T405	2b	2.30 ± 0.71	5F11 (2002)
	T408	2a	3.36 ± 1.01	

平成29年度の実績

平成28年度に作製した抗体とは異なる
ターゲット（TNFR2を含めた複数のタ
ーゲット）に対して、
抗体パネルの作製に成功。

機能エピトープを「発掘」することが可能な技術の開発・応用

物性スクリーニング：製剤化に適した安定Fvの取得

同一エピトープ群から抗体パネルを用いて高安定性Fvを選別
→抗体スクリーニングプロジェクトと最適化支援プロジェクトとの共同研究

<例>

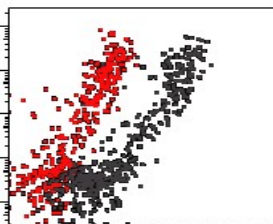
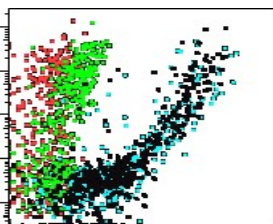
既存抗体



新規抗体パネル



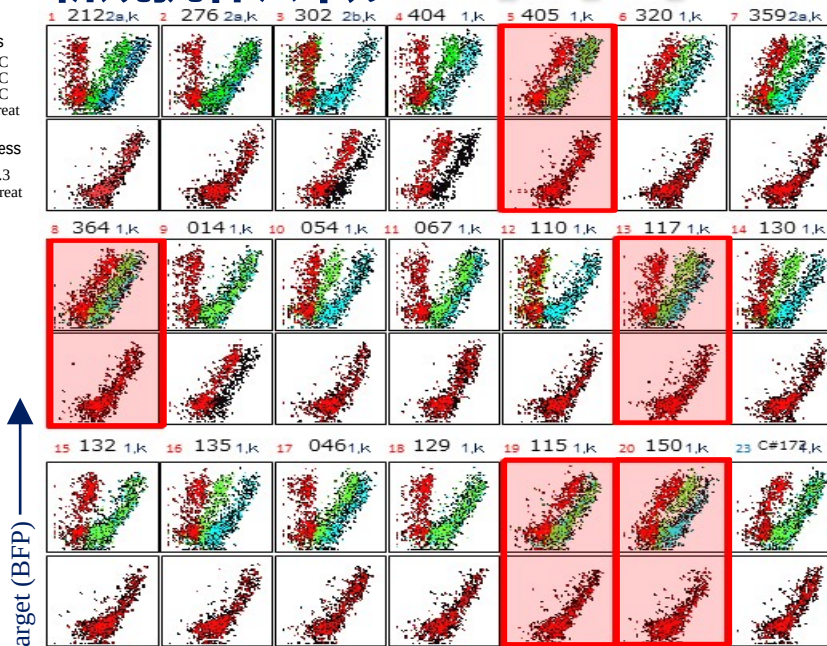
Target (BFP)



反応性

Heat stress
85° C
70° C
55° C
No treat

Low pH stress
pH2.3
No treat



Target (BFP)

反応性

膜型抗原に特異的抗体

パネル抗体技術により既存抗体より物性安定性の高いFvを持つ抗体が得られた

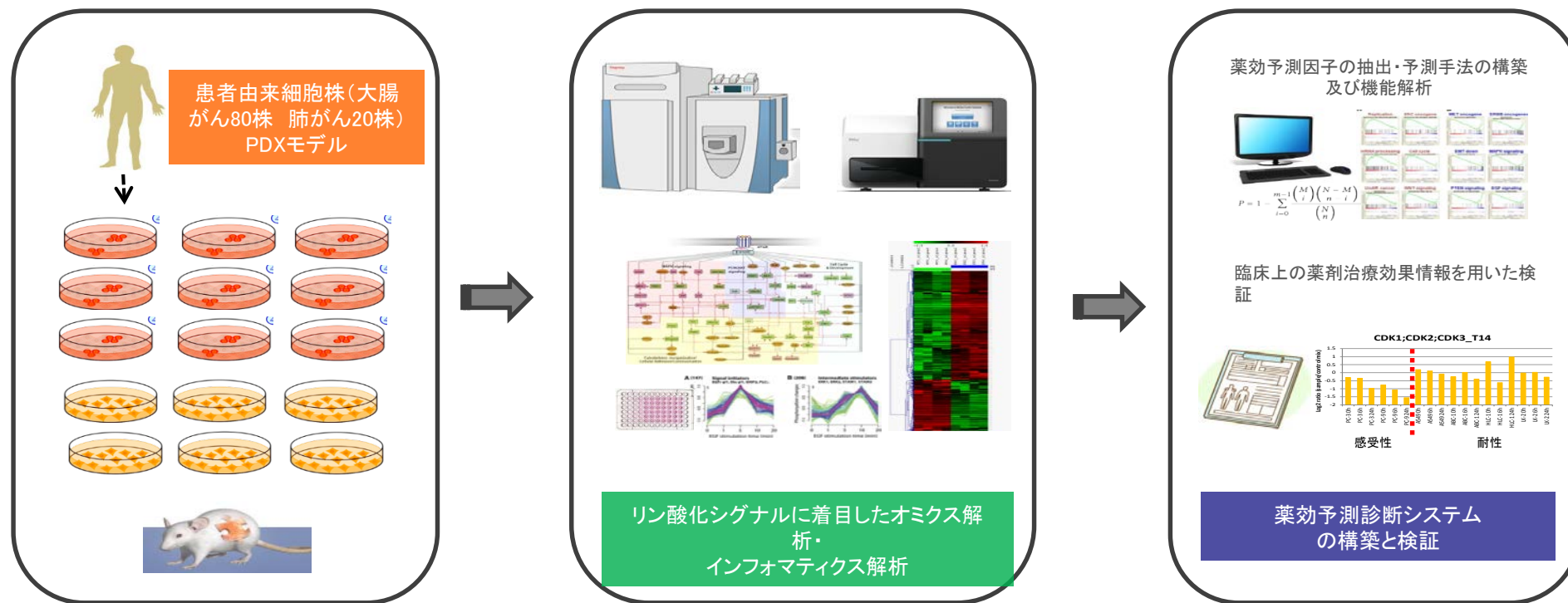


Developability (開発可能性) の高いFvを取得

抗体の熱安定性と低pH安定性を膜型抗原への結合力で評価

開発可能性の高い抗体の取得に成功

がんリン酸化シグナル伝達因子の活性定量に基づく 新次元薬効予測診断システム開発



大規模シグナルデータを活かした新たながん精密診断手法の開発

H29年度成果: 第一世代 免疫核酸アジュバント CpGODN:K3 (コードネーム)

アジュバント開発Pが発明者および治験AROの役割を担って開発した第一世代 CpGODN(コードネーム:K3)は日本発世界初のマラリアワクチンアジュバントとして、

1)日本での医師主導型治験(P1a)が大阪大学医学部付属病院で終了、安全性、有効性とも良好な結果を得た。

2)その結果を得て、現在西アフリカのブルキナファッソでGHITのサポートを得て **P1bの治験**が開始された(2016-2017)。

また、GMPロットとしての「K3」は他の臨床試験で、非臨床試験でもその有効性、安全性のデータが蓄積してきている。平成29年度成果として特記すべきは下記の3点。

1) 大阪大学医学部との共同研究「外科的切除不能肺癌に対する単剤でのCpG-ODN(K3)を用いた維持免疫療法第I相臨床試験」を開始した(未発表)。

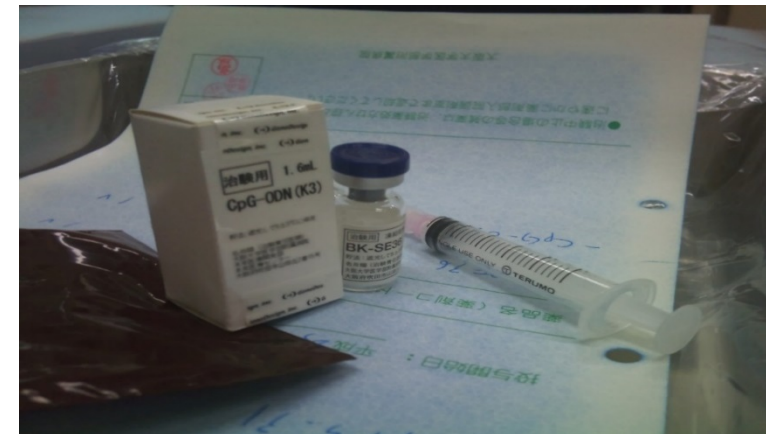
2) 京都府立大学医学部との共同研究では薬剤耐性の緑膿菌に対するワクチンのアジュバントとしてK3が使われ、高い安全性と非常に高い有効性が示唆されている(Hamaoka S, et al Microbiol Immunol. 2017および未発表データ)。

3) 感染症研究所との共同研究ではGMPロットのK3を用いて投与後のトランスクリプトーム解析を行い、K3の安全性、有効性のバイオマーカー候補を同定し、第3者として将来の標準評価法、検定方法にむけて検討を開始した(Sasaki E Vaccine. 2017)。

そのほか、K3は多くのアカデミア、企業との臨床応用に向けた非臨床試験、臨床試験が進んでおり、今後の展開が期待される。

国際出願

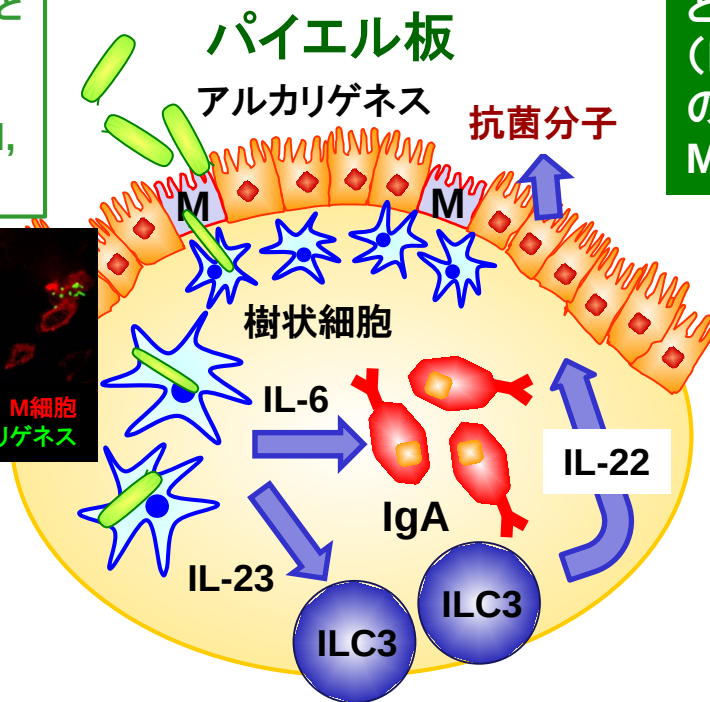
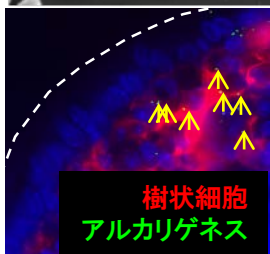
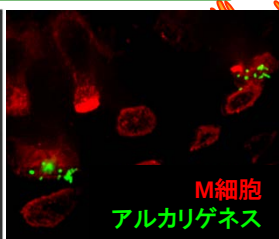
発明人: 石井健・佐和貞治・濱岡早枝子・内藤慶史
発明の名称: 病原性グラム陰性菌に対するワクチン
出願人: 京都府立医科大学
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
出願番号: PCT/JP2018/003991 (特願2017- 20501)



粘膜リンパ組織内共生を介した免疫制御システムの解明と ワクチン・アジュバント開発への展開

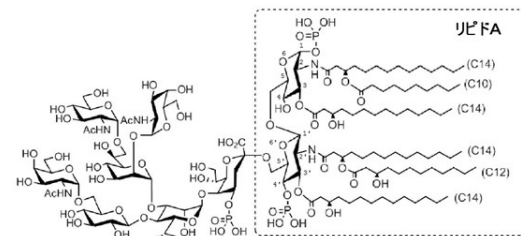
腸管リンパ組織内部に共生
するアルカリゲネスの発見と
免疫制御機構

(PNAS, 2010; Science,
2012; Mucosal Immunol,
2013; Immunity, 2016)

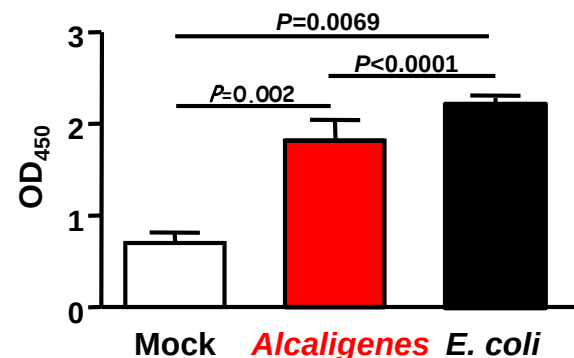


H29年度 アルカリゲネスによる樹状細胞の
機能制御と恒常性維持(理研・東大などとの
共同研究) J Exp Med (2017)

H29年度 アルカリゲネスLPSの構造解析
とLipid Aの全合成、アジュバント活性
(PCT/JP2018/2120、ワクチンメーカーと
の共同出願、東大、阪大との共同研究)
Mucosal Immunol, 2018



OVA特異的I抗体産生



Alumと同程度のアジュバント活性
IgEの誘導や体重減少は認められない

平成28年度の成果である「アルカリゲネスLPSの構造解析と全合成、アジュバント活性」に関するワクチンメーカーとの国内特許に関する共同出願を経て、平成29年度はワクチンメーカーと共同で国際出願すると共に「アルカリゲネスを介した免疫制御メカニズムの解明とアルカリゲネスLPSのアジュバント開発」に関する論文を発表！

医薬品等に関する事項 (生物資源に係る研究及び創薬等支援)

A. 医薬品等に関する事項

2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援

- (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援
- (2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援
- (3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援

A. 医薬品等に関する事項

2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援

評価結果 B

(過去の主務大臣評価 H27年度:B H28年度:B)

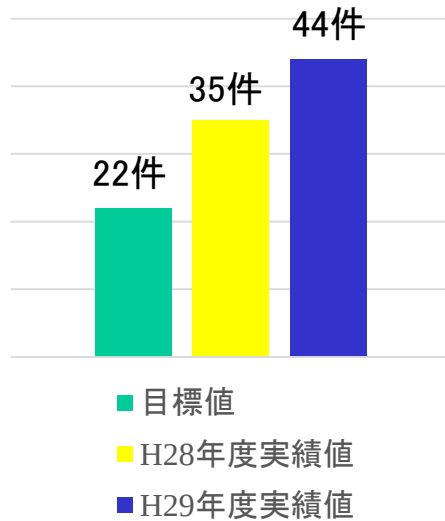
I. 目標の内容

当該業務は、革新的な医薬品等の開発に資するべく、生物資源の研究開発、収集、維持、品質管理、提供に関し、「難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援」「薬用植物に係る研究及び創薬等支援」「霊長類に係る研究及び創薬等支援」に取り組むものである。

目標は「①共同研究件数22件以上」「②特許出願件数6件以上」「③査読付き論文発表件数37報以上」「④学会発表件数151回以上」であり、前中期目標・計画期間中（5年間）の平均値以上として設定したものである。

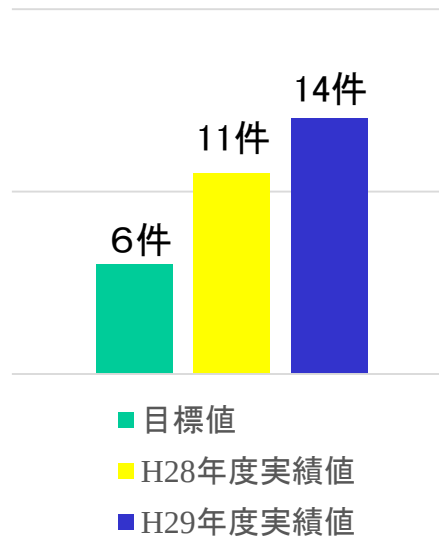
II. 目標と実績との比較

①共同研究実施件数



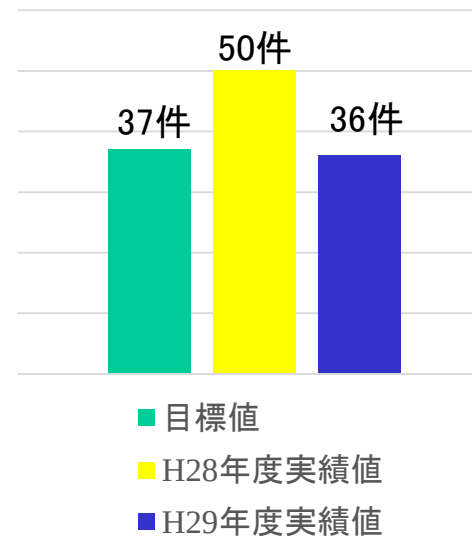
達成率:200%

②特許出願件数



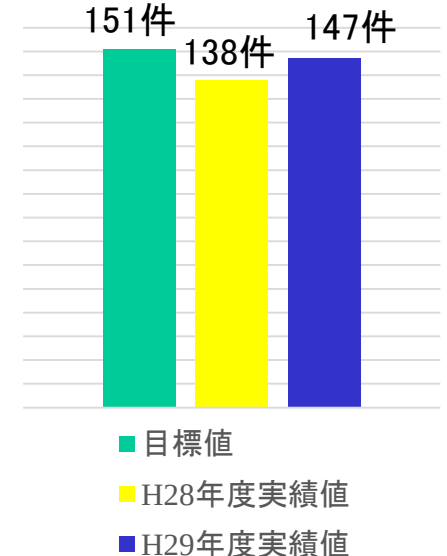
達成率:233%

③査読付き論文発表件数



達成率:97%

④学会発表件数



達成率:97%

Ⅲ. その他考慮すべき要素

多くのヒト組織・細胞、疾患モデル動物、薬用植物、実験用霊長類等の生物資源を提供した。
特に培養細胞の分譲件数は過去最高となる等、**病態解明、医薬品開発等に大きく貢献できた。**

培養細胞の提供に関する業績

年次目標3,500アンプル

◆ 細胞分譲数

◆ 細胞分譲件数

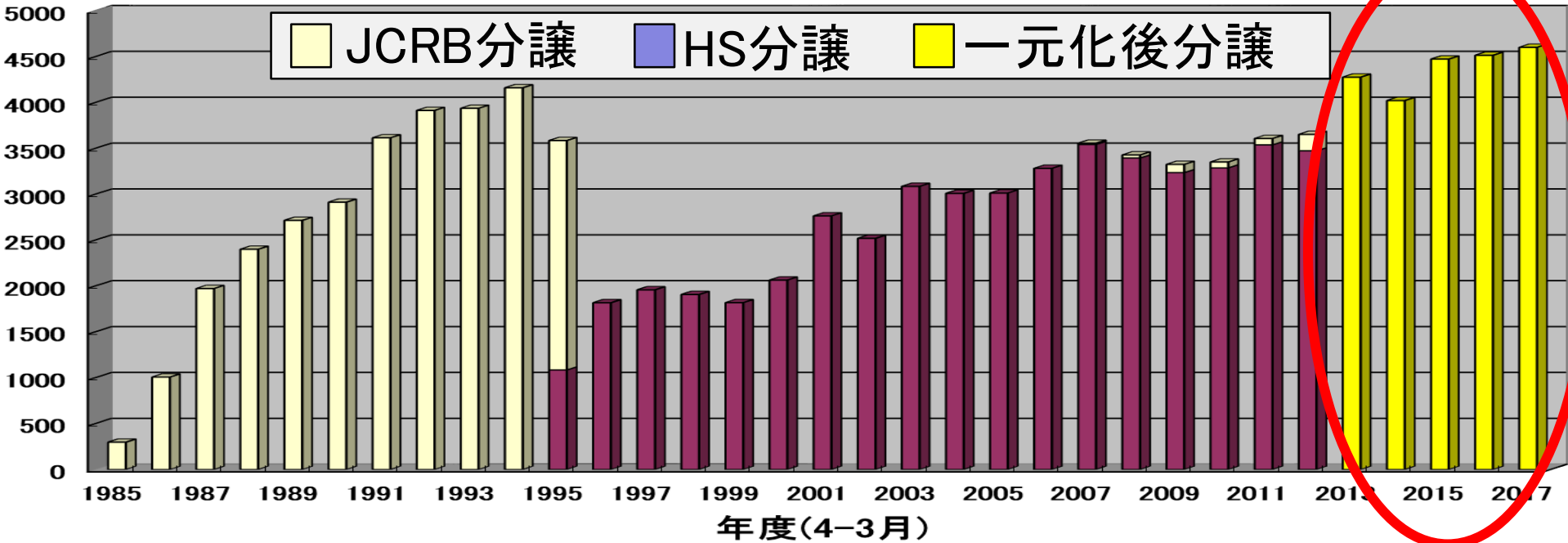
4,602アンプル(昨年度比:102%) 2,835件(昨年度比:106%)
(H28:4,515アンプル) (H27:2,681件)

過去最高

分譲数・分譲件数増加
ユーザー獲得の
効果あり
(リピーター獲得)

細胞分譲経過(年度集計, 4-3)

分譲数(アンプル)

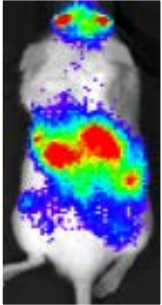


培養細胞の提供に関する業績

細胞資源として利用価値が高いものにルシフェラーゼ遺伝子を導入
(例: 利用数が多い、JCRBにしかない、細胞の種類として希少なものなど)

創薬支援のための生物資源開発

生体で
経時
観察
可能



がん進展・薬効評価

経時的に同時評価

バイオマーカー診断

バイオイメージング創薬

コンパニオン診断薬
バイオマーカー開発
の開発支援

世界最大規模の
発光細胞バンク構築

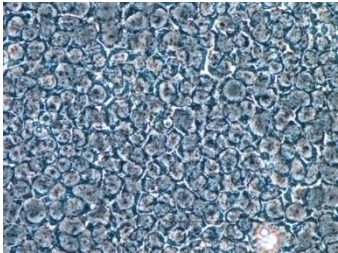
✓ 87種分譲中

✓ 17種分譲準備中

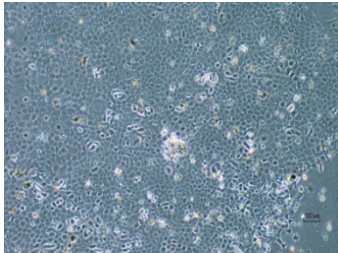
ヒト疾患モデル動物による創薬研究プロジェクトと連携して希少・有用なマウスがん細胞株の樹立

マウス乳がん細胞(新規樹立)

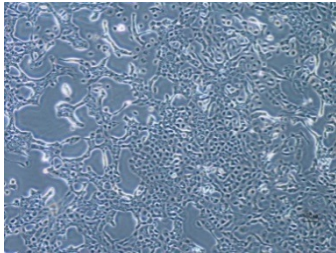
マウス移植終了→がん形成確認
(免疫不全マウスでなくとも移植可能)



JMMT-1



JMMT-2



JMMT-3

発光がん細胞分譲実績

H27年度 179アンプル

H28年度 190アンプル

H29年度 297アンプル

発光細胞の利用が順調

薬用植物資源の収集・維持管理に関する業績

ナショナルリファレンスセンターとしての機能強化を指向した薬用植物等の戦略的確保、資源化、生産技術開発及び品質・安全性評価に関する基盤的研究を行う

●薬用植物の栽培・維持と種子交換・保存用種子の採取

約4,000系統の植物を栽培・維持し、種子交換・保存用として**750点**(前年度比**約10%増**)

(野生種子:**463点**、栽培植物種子:**287点**)の種子を採取・調製した

北海道研究部 **167点** 筑波研究部 **451点** 種子島研究部 **132点**

●種子交換による薬用植物種子の収集

Rheum palmatum L. **22点**、*Glycyrrhiza glabra* L. **17点**、*Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms **16点**、*Astragalus mongholicus* Bunge **11点**を含む**280点**の種子および種苗を海外から導入した(前年度比**約3%増**)

薬用植物資源の提供実績

薬用植物資源の遺伝的多様性維持と国内供給のための栽培支援ネットワーク基盤整備を行うとともに、それらの情報を集積、発信する

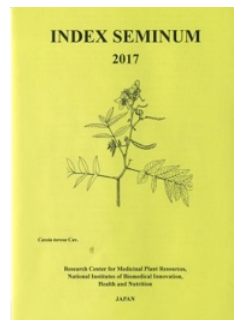
●平成29年度種子交換業務の実績

種子交換目録(Index Seminum 2017)を、396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1,398点、内1,372点(31ヶ国79機関)の種子を送付(送付数前年度比**約23%増**)

●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266点、植物体2,679点、生薬63点、分析用サンプル55,491点、化合物7点を供給した(合計数前年度比**約13%増**)



	大学	企業	公立研究機関	その他	合計
種子	236	17	12	1	266
植物体	129	2405	72	73	2679
標本(さく葉、生薬)	5	11	106	0	122
分析サンプル・化合物	26990	18003	10505	0	55498
合計	27360	20436	10695	74	58565

薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築

1) 地域連携による薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築

2017年8月には佐賀県玄海町と当センターとの間で薬用植物栽培に関する連携協定を締結し、薬用植物国内栽培振興に向けた積極的な地域連携を継続的に推進している

ニュース > 地域 > <薬用植物栽培促進>玄海町と県、国法人と連携協定 ブランド化目指す /...

<薬用植物栽培促進>玄海町と県、国法人と連携協定 ブランド化目指す /佐賀

08月28日 00:00

毎日新聞

玄海町と県は25日、国立研究開発法人「医薬基盤・健康・栄養研究所」（大阪府茨木市）と「薬用植物栽培の促進に関する連携協定」を結んだ。玄海町での締結式で岸本英雄町長、副島良彦副知事（山口祥義知事の代理）、米田悦啓研究所理事長が協定書に署名し、握手した。

岸本町長が「3者がしっかりと連携し、この地域で薬草をブランド化したい。玄海町と言わずに周辺の地域一帯が薬草のメッカになれるよう、そして日本全体で他国に頼らずとも薬草が栽培できる状況を早く作り出せるよう努力していきたい」とあいさつ。締結式の後、薬用植物資源研究センターの川原信夫センター長が記念講演した。

3者の連携は、昨年3月に閣議決定した政府関係機関移転基本方針に基づくもの。玄海町を中心に、県内の気候や土壌に適した薬用植物の栽培方法や薬用植物品種の研究推進、栽培農家の増加及び栽培面積の拡大を目指す。今後は、試験栽培や講演会、栽培指導の実施、人材派遣などを継続していく。【原田哲郎】

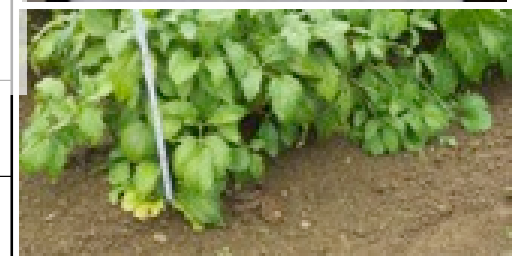
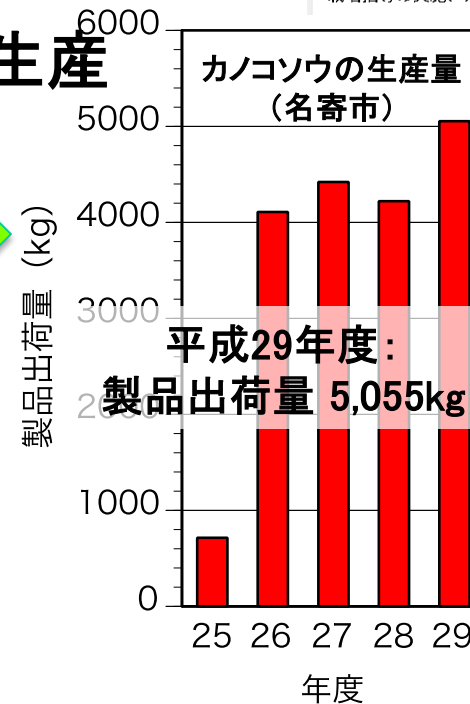
2) 地域連携による薬用植物・生薬生産

農薬の整備
加工施設
栽培の改良

軽労化・
収益の向上
と安定

生産者・栽培
面積の拡大

名寄市におけるカノコソウ栽培は、センター、行政および企業との連携により国内生産のほぼ半分量を供給することが可能となった



カノコソウ
名寄市風連地区の栽培

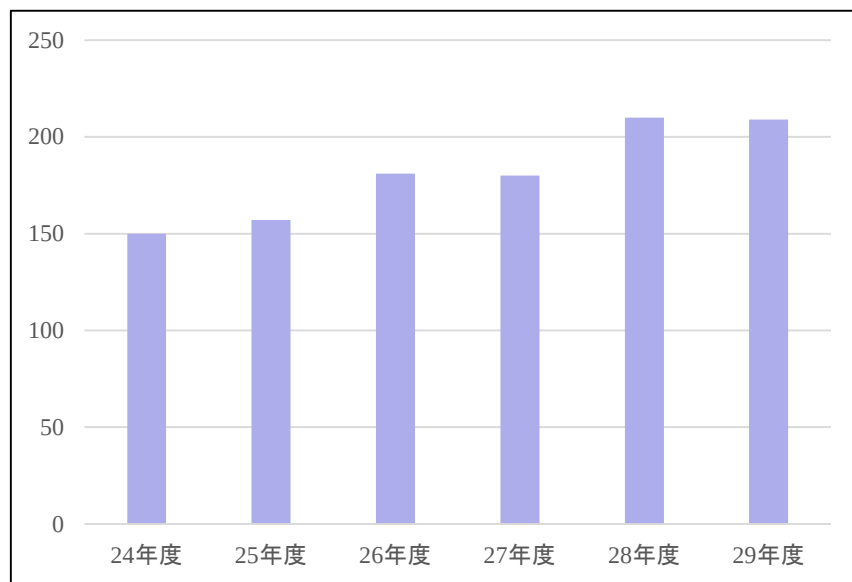
高品質の医科学研究用霊長類の繁殖・育成・品質管理・供給

各年度別のSPFサル数の推移

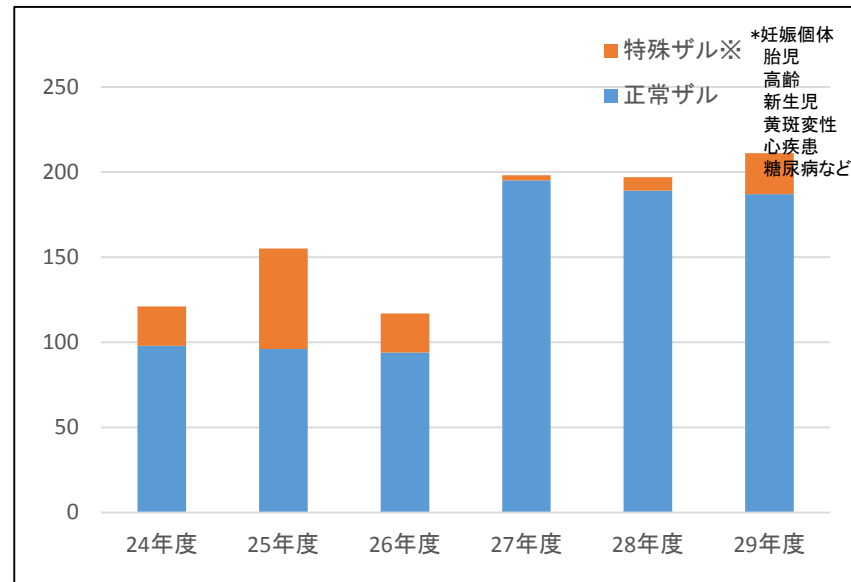
23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度
537	624	732	852	939	1,013	1,109

世界的にも貴重なSPFサルを継続的に増やすことに成功している(左上図)。また、安定的なカニクイザルの生産(左下図)及び供給(右下図)を行っている。

各年度別のカニクイザル生産頭数



各年度別のカニクイザル供給頭数



カニクイザルの安定的な生産と供給が可能！！

各種感染モデル作成についての進捗



HTLV-1感染カニクイザルモデルの樹立

感染症モデルとして新たにHTLV-1感染モデルを世界で唯一のモデルとして樹立した。

中東呼吸器症候群コロナウイルス感染カニクイザルモデルの作製

感染症における新規モデルとしてリバースジェネティックスにより中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)を作製し、カニクイザルにおけるMERS-CoV感染モデルを作出した。そのモデルにおいては既報に比べ病態がより明確であることが示された。

サルエイズウイルス粘膜感染モデルの樹立

エイズウイルス感染においてはカニクイザルにて粘膜感染モデルの樹立を行った。また、Ag85Bをアジュバントとして組み込んだエイズウイルスの防御効果を明らかにした。

デングウイルス感染モデルの樹立

平成27年度から行っているデングウイルス感染モデルでは1型から4型の全てのウイルス型の感染系を樹立し、さらに異なる株を用いた重複感染系も行った。

B型肝炎ウイルス(HBV)感染モデルの樹立

患者からのウイルス分子クローンからB型肝炎ウイルス(HBV)を作製し、樹立したツパイのB型肝炎ウイルス(HBV)感染コロニーも順調に維持されている。

Part 3

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

C. 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

C. 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

評価結果 B

(過去の主務大臣評価 H27年度:B H28年度:A)

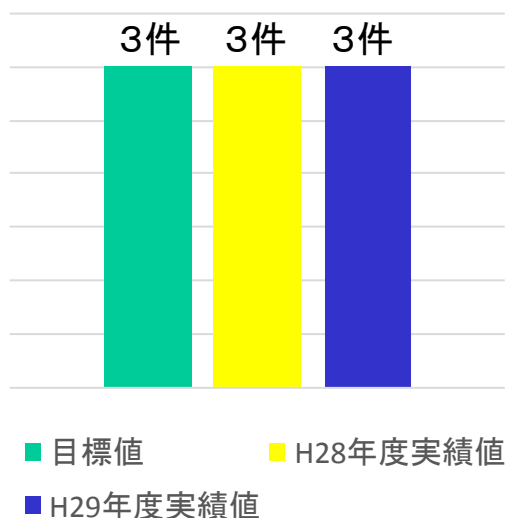
I. 目標の内容

旧独立行政法人医薬基盤研究所と旧独立行政法人国立健康・栄養研究所の統合を踏まえ、「医薬品等に関する専門性」（メディカルサイエンス）と「食品・栄養等に関する専門性」（ヘルスサイエンス）を融合した研究を推進し、国民の健康の保持増進や安全性の確保に資する新たな成果を生み出すことに取り組むものであり、治療と予防に着目した新しい研究領域の強化につなげるものである。

目標は「①研究等件数3件以上」「②研究費獲得件数1件以上」であり、中期目標・計画期間で例示している研究内容、また平成27年度に新規スタートする業務であることを勘案して設定したものである。

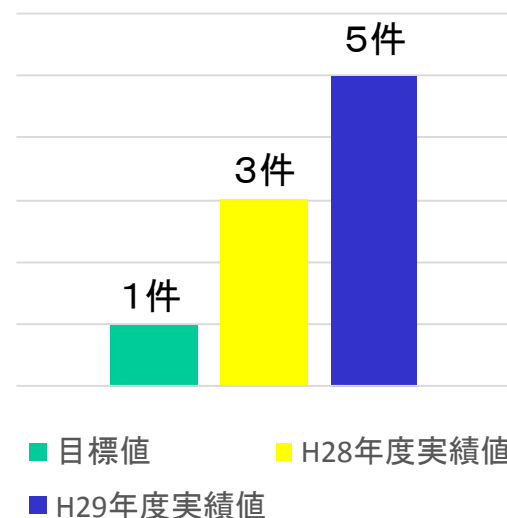
II. 目標と実績との比較

①研究等件数



達成率:100%

②研究費獲得件数



達成率:500%

健康食品素材として人気の高い成分に関する検討

健栄研で調製されたサプリ成分

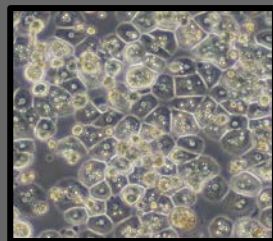
- ① フォルスコリン
- ② コレウス・フォルスコリエキス(A) (メタノール抽出物: トータル)
- ③ コレウス・フォルスコリエキス(B) (メタノール抽出物: 分画7 & 8)



コレウス・フォルスコリ
(Wikipediaより引用)

基盤研での細胞毒性・Transcriptome解析

Human Primary Hepatocyte



- 1.2×10^6 cells/plate
- 150, 50, 15, 0 $\mu\text{g/mL}$

2 hr

8 hr

24 hr

1. Cytotoxicity
2. Gene expression

1. Cytotoxicity
2. Gene expression

1. Cytotoxicity
2. Gene expression

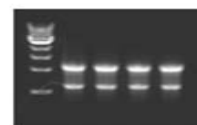
- 薬物動態、脂質・糖代謝に係る遺伝子の変化を示すデータを得た。

核酸抽出

品質チェック

アレイの洗浄/染色

画像解析により数値化



AMED事業で開発中の肝
毒性予測システムで解析



コレウス・フォルスコリ中の成分について、
ヒト肝細胞への影響を遺伝子発現レベルで検出できることを確認！

健常人を対象とした生活環境と腸内細菌叢に関する研究

⇒ 健常人の腸管免疫と腸内細菌データベースを構築したこと、及び周南市並びに新潟県南魚沼市との連携協定や、NPOや企業などとの共同研究を通じ、東京以外の地域差を検証する研究へと拡張させた社会的意義の高い研究である。またテレビ放送や新聞、雑誌等でも大きく取り扱われ、社会的な注目度も高い。

共同研究数: 18件

日本各地にお住まいの健康な約1,000名の生活習慣・健診情報
+ 血液、DNA + 糞便(保存液、凍結) + 唾液(シナジー研究)

生活習慣

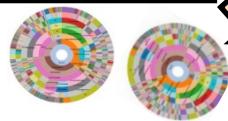
食事(+BDHQによる
各栄養素摂取情報)、
睡眠、運動、服薬、病歴

生理指標

健康診断データ(血液データ、
血圧、BMIなど)
身体活動(運動強度など)

統合データベースの作成

共生微生物



メタボローム



免疫指標

サイトカイン、抗体、
代謝物など

情報科学を駆使した最先端解析

食事-マイクロバイオーム-疾患発症のメカニズム解明を目指したデータベースと、自治体、アカデミア、企業との共同研究体制を構築

食生活と相関する腸内細菌叢の地域特性を発見

東京(新宿区)

山口県(周南市)

プレボテラ型

バクテロイデス型

プレボテラ型

バクテロイデス型

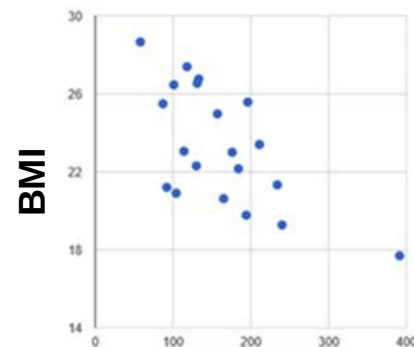
351名

ルミノコッカス型

86名

バクテロイデス型

本システムを用い、BMIと逆相関する菌を同定し、その効果を動物モデルで検証中



菌A

シナジー研究：腸内細菌叢 研究のサンプリング状況

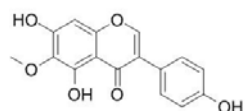
(2018年2月末時点)

その他、他大学(大阪大学、神戸大学、京都大学、静岡県立大学、立教大学)との共同研究も進行中



植物由来の健康食品・健康機能表示食品の品質評価

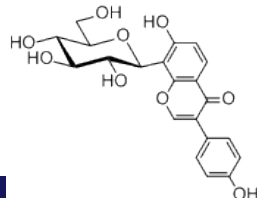
機能性成分



葛の花由来イソフラボン類

テクトリゲニン

薬効成分



プエラリン

成分分析の結果

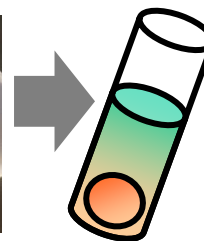
○ 葛の花由来イソフラボン類であるテクトリゲニン（機能性成分）は機能性表示食品、国内健康食品、原料の全てに検出された。

○ プエラリン（薬効成分）は機能性表示食品、国内健康食品、原料、中国産市場流通素材（葛花）にはいずれも検出されなかったが、葛根を含む海外健康食品から検出された。

海外の葛含有健康食品の過剰摂取には注意が必要



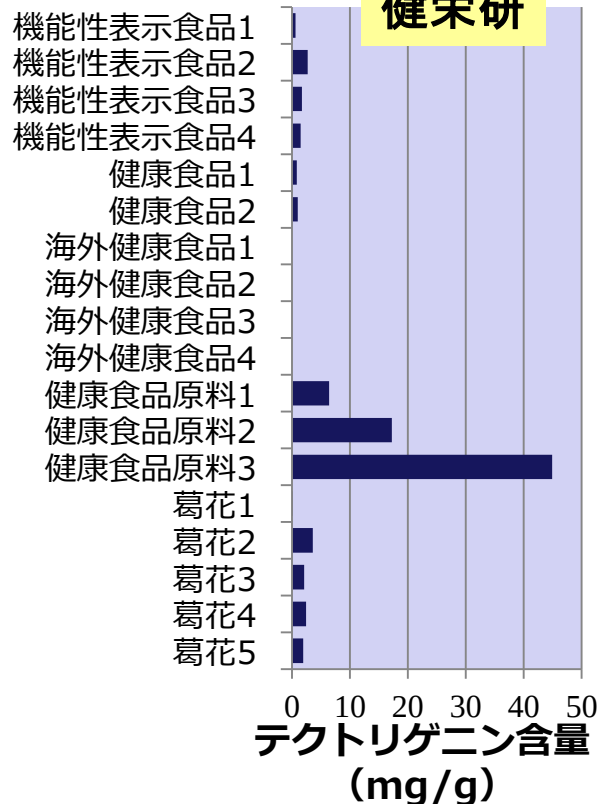
抽出液作製



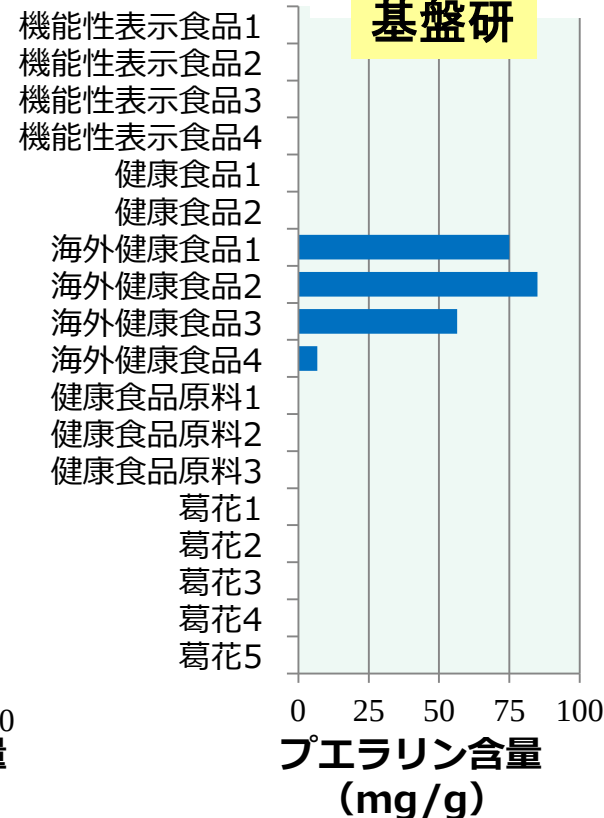
LC/MS法により測定



健栄研



基盤研



医薬品等に関する事項 (医薬品等の開発振興)

A. 医薬品等に関する事項

3. 医薬品等の開発振興

(1) 希少疾病用医薬品等開発振興事業

(2) 特例業務及び承継事業等

A. 医薬品等に関する事項

3. 医薬品等の開発振興

評価結果 B

(過去の主務大臣評価 H27年度:B H28年度:B)

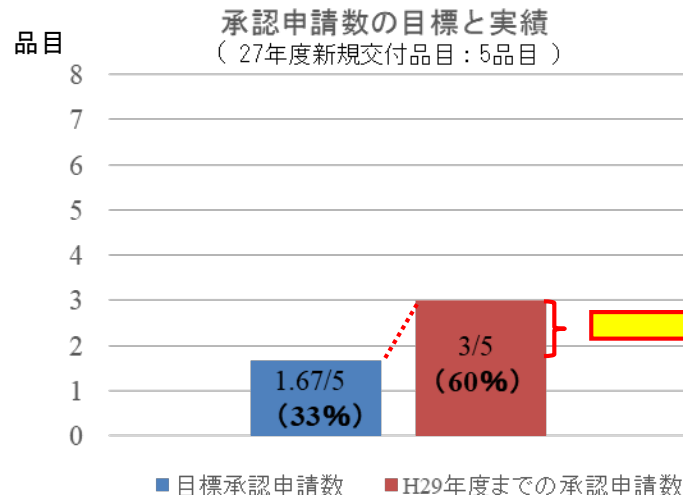
I. 目標の内容

当該業務は、国内外の最新の技術動向等を的確に把握するとともに、公的試験研究機関、大学、民間企業等と連携を図り、希少疾病用医薬品等を始めとした医薬品等の開発を一層促進することを通じて、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や健康長寿社会の形成に直結する極めて重要な業務である。

「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1／3」という定量目標は、過去の承認申請に至るまでの期間を踏まえた上で、昨今のトレンドである海外の臨床データや試験成績を活用の上、国内基準に適応させるような高度かつ長期間に及ぶ支援要請を充足させるのに、充分かつ適当な期間、割合として設定したものである。

II. 目標と実績との比較

「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1／3」という目標に対して、平成29年度実績（3品目／5品目）は達成度が180％と大幅な過達となった。



(目標) 1. 67品目 【27年度新規交付品目数(5)の1／3】

(実績) 3品目

目標達成率180%

(1) 希少疾病用医薬品等開発振興事業

評価軸

- ①助成金交付事業等のために必要な支援体制が十分に確立されているか。
- ②ヒアリング、実地調査等が適切に実施され、効率的な開発支援が実施されているか。
- ③事業内容の普及・啓発が適切に実施されているか。
- ④助成金交付等の支援により、希少疾病用医薬品等の承認申請につながっているか。

評価指標

- ・支援体制の確立の有無(①)
- ・適切な支援の有無(②)
- ・説明会の開催件数(③)
- ・製造販売承認申請品目数の割合(④)

モニタリング指標

プログラムオフィサーの人数(①)、ヒアリング・実地調査実績(②)、指導・助言・相談実績(②)、認定実績(②)、パンフレットの更新(③)、ホームページの管理(③)、助成金交付品目数(④)

数値目標

「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1／3」

平成27年度に初めて助成金を交付した5品目中、申請に至った品目は3品目（3品目全てが承認された。）目標達成率180%

主な業務実績等

希少疾病用医薬品等開発振興事業

○適正なマネジメント体制の構築

助成金交付申請のあった希少疾病用医薬品12品目（新規5品目、継続7品目）、希少疾病用医療機器1品目（継続1品目）の合計13品目について、プログラムオフィサー等がヒアリング、実地調査を行い、それぞれの研究開発の進捗状況等を把握した上で、製造販売承認申請を見据えた助言を行った。

また、プログラムディレクター1名、プログラムオフィサー9名を確保し、適正なマネジメント体制の構築を図った。

○適正な事業の実施

助成金交付申請のあった希少疾病用医薬品等13品目について、進捗状況を実地調査等により適切に把握し、それぞれの品目の開発状況に応じて交付額を決定し、助成金交付を行った。

（対象患者数が1,000人を下回る品目「ウルトラオーファン」には、原則助成率1／2で重点的に助成金を交付した。）

希少疾病用再生医療等製品開発支援事業により支援している2テーマについて、プログラムオフィサーによる実地調査及び開発の進捗状況の報告により進捗状況を把握し、指導・助言を行った。また、速やかな実用化が行われるよう、外部有識者で構成する委員による評価を実施し、開発計画について指導・助言を行った。このうち、1テーマについて承認申請が行われた。

○事業内容の普及・啓発

ホームページ、パンフレット等で助成金の交付額、助成品目等の情報を公表し助成金交付事業の透明性の確保を図るとともに、開発支援制度全般について、厚生労働省及びPMDAの協力を得てガイドを作成しホームページ上に掲載した。

年2回（春と秋）開発企業に対して説明会を開催し、制度の疑問点等に関するアンケートを実施し、不明点がある場合には個別に対応を行った。

○税額控除に係る認定

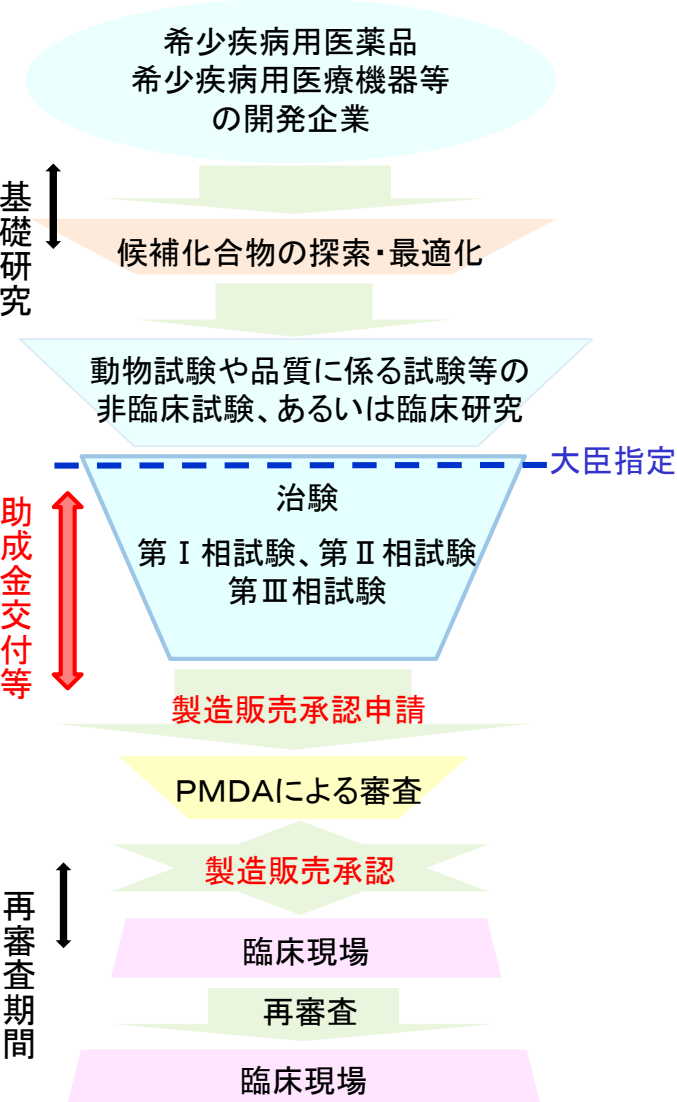
認定申請のあった2品目について、適切に税額控除が受けられるよう助言を行い、開発企業の決算月に応じて試験研究費の認定を行った。

○承認実績

助成金の交付やPOの指導助言等の開発支援により、平成29年度は助成金交付実績のある希少疾病用医薬品4品目、希少疾病用医療機器1品目が製造販売承認を取得した。

希少疾病用医薬品等開発振興事業について

難治性の希少疾病の治療を目的とする医薬品、医療機器及び再生医療等製品は、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少なく利潤が上がりにくいいため、製薬企業が開発に取り組みにくく、開発がなかなか進みません。このため、平成5年に希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の研究開発促進制度が創設され、国の支援を受け、研究開発が進められています。



事業の特徴

厚生労働大臣から希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器、希少疾病用再生医療等製品の指定を受けた品目の開発を支援して、安全で有効な医薬品等が一日も早く医療の現場に提供されることを目的としています。

医薬基盤・健康・栄養研究所による開発支援

- 希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器等への試験研究助成金の交付
- 助成金交付に係る指導・助言
- 税額控除に係る試験研究費の認定

事業内容

- スタッフの専門知識による助成事業推進
- PMDA対面助言同席とフォローアップ
- プログラムオフィサー(PO)制度を活用した実地調査、指導・助言・相談
- 税額控除に係る希少疾病用医薬品等の試験研究費の認定(助成金交付期間)
- 説明会の開催
- ホームページで情報提供

□製造販売承認後、売上高に応じた納付金の徴収

- ①売上高報告書提出の案内
- ②納付金の算定
- ③納付金の徴収

助成金交付品目の平成29年度における承認取得情報

指定 番号	助成 年度	販売名	効能・効果又は使用目的	開発企業名
(25薬) 第301号	26年 27年 28年	アラグリオ顆粒剤分包 1.5g	筋層非浸潤性膀胱癌の経尿道的膀胱腫瘍切除術時における腫瘍組織の可視化	SBIファーマ(株)
(26薬) 第329号	26年 27年 28年	ジフォルタ注射液20mg	再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫	ムンディファーマ (株)
(27薬) 第363号	27年 28年	カイプロリス点滴静注用 10mg、40mg	再発又は難治性の多発性骨髄腫	小野薬品(株)
(27薬) 第369号	27年 28年 29年	ラパリムスゲル0.2%	結節性硬化症に伴う皮膚病変	ノーベルファーマ (株)
(28機) 第28号	28年 29年	チタンブリッジ	内転型痙攣性発声障害における症状の改善	ノーベルファーマ (株)

希少疾病用医薬品等の開発支援と製品化

平成5～29年度 支援状況

	希少疾病用医薬品	希少疾病用医療機器	希少疾病用再生医療等製品*
指定品目数	411	27	8
助成金交付品目数	182	14	3
承認取得品目数	125	10	1
成功率	68.7%	71.4%	33.3%

* 希少疾病用再生医療等製品は、医薬品医療機器法に基づき平成26年11月25日から運用開始

29年度	希少疾病用医薬品	希少疾病用医療機器	希少疾病用再生医療等製品*
助成金交付品目数	12 (新規5品目)	1	0

29年度計画の目標：新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、
承認申請に至った品目の割合が1／3

実績：3品目／5品目 達成率：180%

その他の業務

希少疾病用再生医療等製品開発支援事業

<事業の概要>

○ 希少疾病や難病等のアンメットメディカルニーズを満たすため、再生医療等製品を迅速かつ確実に開発できるよう、実用化段階（臨床現場への移行が可能な段階）のテーマに対して、各種支援を実施している。

<平成29年度の実績>

○ 希少疾病用再生医療等製品開発支援事業により支援している2テーマについて、プログラムオフィサーによる実地調査及び開発の進捗状況の報告により進捗状況を把握し、指導・助言を行った。また、速やかな実用化が行われるよう、外部有識者で構成する評価委員会において評価を実施し、開発計画について指導・助言を行った。このうち1テーマについて、承認申請が行われた。

(2) 特例業務及び承継事業等

評価軸

- ①成果の実用化、収益最大化のための指導・助言及び評価を行うための支援体制が確立されているか。
- ②実施状況、新たな技術動向等にも機動的に対応し、収益の最大化に向けた支援が図られているか。
- ③成果が社会的価値である国民の健康福祉の増進に貢献するものであるか。
- ④繰越欠損金の解消が進んでいるか。

評価指標

- ・支援体制の確立の有無(①)
- ・外部評価委員による評価の有無(②)
- ・薬事承認取得により実用化(上市)がなされる等、収益が生じた件数(③)
- ・事業実施者が薬事承認を取得することにより実用化がなされ、繰越欠損金の解消に貢献した事例の有無(④)

モニタリング指標

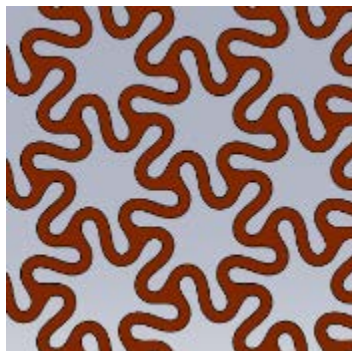
プログラムオフィサーの人数(①)、事業実施者への訪問等による支援実績(②)、収益の最大化に関する指導・助言実績(②)、実用化が見込まれる知的財産権の創出や技術の開発の支援の実績(③)、事業実施者が治験を実施することにより、被験者への投与がなされた事例の実績(③)、繰越欠損金の解消の経年変化(④)、新たな技術動向等を踏まえた繰越欠損金の解消計画の随時見直しの有無(④)

主な業務実績等

特例業務及び承継事業等

- 適正なマネジメント体制の構築：医薬品等の開発経験を有するプログラムオフィサー等を配置し、適正なマネジメント体制の構築を図るとともに、専門的知見から成果の最大化を図るための指導・助言を行った。（平成29年度末時点：プログラムディレクター1名、プログラムオフィサー9名）
- 外部評価委員による評価の実施：研究内容、会社の財務関係書類の提出を求め、技術面だけではなく知的財産、経営の観点から書面による評価を行うとともに、評価会議において研究の進捗状況、研究開発計画、研究体制、知的財産、経営の観点から説明を求め、特に研究開発計画、研究体制の見直しについて指導・助言を行った。また、各分野の先端技術に精通した外部専門家による書面評価及び面接評価によって、中立かつ公正な評価を行った。評価会議等での外部専門家の意見を踏まえ、開発計画について指導・助言を実施し、企業への訪問による現地調査を通して、早期事業化及び収益最大化のための指導・助言を行った。また、知的財産戦略支援に特化したコンサルタント企業に外部委託を行い、早期実用化及び収益最大化に必要不可欠である知的財産戦略、ライセンス戦略、薬事戦略等の実施支援を行った。
- 成果の創出：特例業務において、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価を実施し、平成29年度は売上納付が1件あった。承継業務において、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価の実施を通して、出資法人の成果を用いて開発された遺伝子治療製剤について、導出先企業により日本及びオーストラリアにおいて臨床試験が実施され、中国において臨床試験の実施に向けて準備が進められている。また、出資法人の成果を用いて開発された技術について、国内外の企業に対してライセンス契約が締結されている。
- 繰越欠損金の計画的な解消：平成29年度繰越欠損金に関する計画に基づき、早期事業化及び収益最大化のための指導・助言を行った。また、平成30年3月に開催された繰越欠損金に関する計画策定委員会において、平成30年度繰越欠損金に関する計画が策定された。この計画において、繰越欠損金の最大限の減少を目指すため、適正なマネジメント体制及び評価体制の構築並びに適切なフォローについて定め、開発状況を踏まえて解消計画を随時見直すこととした。

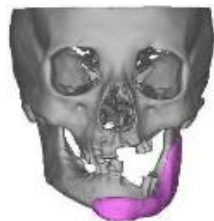
特例業務におけるこれまでの主な成果



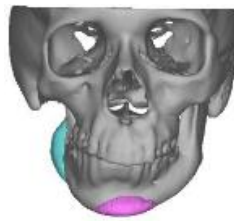
チタンメッシュプレート: (株)ネクスト21 (H20～22年度に約3億3千5百万円をユニット人工骨開発のために提供され、人工骨の補強を目的としたチタンメッシュプレートを並行して開発) が平成24年12月に国内で承認申請。平成25年10月に承認取得。骨欠損部に本プレートを入れることにより、欠損部の補強が可能となる。この形状により、皺がよらない形での曲げ加工が可能である。

カスタムメイド人工骨: (株)ネクスト21 (平成18年度～20年度に約3億円を提供) が開発を行い、3Dインクジェットプリンターを用いて、CT画像から人工骨を作成し、先天異常、骨腫瘍摘出後の顔面再生を目的とし、約20症例の治験を実施した。平成26年3月に国内承認申請された。

人工骨を埋めた部位→手術前 →手術後12か月



人工骨を埋めた部位→手術前 →手術後6か月



承継業務におけるこれまでの主な成果



・iPS細胞作成キット: 株式会社ディナベック研究所 (H7～H15年度に旧機構が総額53億円を出資) の特許実施許諾を受けた導出先において、H23年5月より発売。センダイウイルスベクターを用いて山中4因子を細胞のDNAに挿入することにより、少量(血液であれば1滴)で確実にiPS細胞を作成することが可能である。

特例業務

平成16年度から22年度まで、国民の健康の保持増進に役立つ画期的な医薬品・医療機器を開発するベンチャー企業に対して実施された支援事業(19テーマ、18企業)。現在は、既採択案件のフォローアップを実施している。

15テーマでヒトの臨床試験が開始又は治験届の提出がなされ、8テーマでライセンス契約(導出)され企業に収益が得られた。3テーマで承認申請が行われ、1テーマで承認が取得された。

これまで(平成28年度まで)、平成21年度に1件、平成24年度に1件、平成26年度に4件、平成28年度に1件、合計約2,600万円の売上納付が得られている。

承継業務

昭和62年度から平成15年度まで医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構において実施された事業。当所は出資法人の成果管理及び貸付金回収を実施している。

現在、成果管理会社の導出先企業において、iPS細胞作成キットが市販されており、成果管理会社がロイヤリティーを得ている。また、導出先企業が遺伝子治療製剤7件を製薬企業にライセンス契約済みであり、出資法人の成果を用いた開発された技術について、国内外の企業に対してライセンス契約が締結されている。

平成29年度の主な業務実績

特例業務について、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価を実施し、平成29年度は売上納付が1件あった。

承継業務について、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価を実施した。出資法人の成果を用いて開発された遺伝子治療製剤について、導出先企業により日本及びオーストラリアにおいて臨床試験が実施され、中国において臨床試験の実施に向けて準備が進められている。

業務運営の効率化に関する事項

業務運営の効率化に関する目標を達成するためとるべき措置

1. 業務改善の取組に関する事項

(1) 効果的かつ効率的な業務運営

(2) 統合による新たな研究課題への取組のための措置

(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減

2. 業務の電子化に関する事項

1. 業務改善の取組に関する事項
(1) 効果的かつ効率的な業務運営
(2) 統合による新たな研究課題への取組のための措置
(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減
2. 業務の電子化に関する事項

評価結果 B

(過去の主務大臣評価 H27年度:B H28年度:B)

I. 目標の内容

当該業務は、内容、予算配分及び人員配置等を弾力的に対応させる効果的かつ効率的な業務運営体制の確立、シナジー研究の推進に向けた組織再編やリソースの重点化、経費節減に向けた業務効率化や契約事務の適正化等に取り組むものである。

「運営会議の開催数12回以上」「定例研究発表会の開催件数17回以上」「評価委員会の開催数3回以上」という目標は、現中長期目標・計画初年度の実績値を勘案して設定したものである。

II. 目標と実績との比較

「運営会議の開催数12回以上」という目標に対して、平成29年度実績（11回）は達成度が92%である。

「定例研究発表会の開催件数17回以上」という目標に対して、平成29年度実績（16回）は達成度が94%である。

「評価委員会の開催数3回以上」という目標に対して、平成29年度実績（3回）は達成度が100%である。

III. その他考慮すべき要素

業務運営全般に関する将来構想を検討するための将来構想検討委員会において組織の見直しに関する議論を進め、平成29年度においては医薬基盤研究所に研究の迅速化、外部連携強化のため「難治性疾患研究開発・支援センター」及び「ワクチン・アジュバント研究センター」等を設置、国立健康・栄養研究所は、6部2センター体制から5部1センター体制へ移行した。

財務に関する事項

予算、収支計画及び資金計画

短期借入額の限度額

不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画

剰余金の使途

評価軸

- ①短期借入金について、借り入れ理由や借入額等の状況は適切なものと認められるか。
- ②和歌山圃場については、適切な国庫納付の処理を行っているか。
- ③決算において剰余を生じた場合は、将来の投資に充てているか。

主な業務実績等

○不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画

薬用植物資源研究センター筑波研究部和歌山圃場については、平成23年度をもって廃止しており、土地建物等を不要財産として現物による国庫納付手続きを平成29年4月28日に完了した。

○剰余金

開発振興勘定の利益剰余金は、前中期目標期間繰越積立金399,943千円、積立金927,625千円及び当期末処分利益697,998千円の合計2,025,566千円となった。

予算、収支計画及び資金計画に係る予算執行等の実績は、財務諸表のとおり。

利益剰余金の発生要因

開発振興勘定

29年当期未処分利益 約6.98億円

(うち当期純利益 約5.3億円 前中期目標期間繰越積立金取崩額 約1.68億円)

(発生要因)

- 自己収入で購入した資産の期末評価額であり、会計処理上発生するもの
利 益 = 当期に自己収入で購入の資産額 - 減価償却費(過年度購入分を含む)
- 希少疾病用医薬品等開発助成事業の企業の売上納付額から当該事業に係る経費を除いた額
- 会計基準の変更により、従来は残額が運営費交付金債務として残り、中長期計画終了時に収益化していたものが、每期収益化するようになったもの。

29年度決算に係る積立金見込額 約6.98億円

(発生要因)

- 前年度未処分利益を厚生労働大臣の承認により積立金へ振替えるもの
→ 積立金については、次期中期目標期間における業務の財源として厚生労働大臣の承認を受けた額を除いた残余の額について、中期目標期間終了後に国庫納付する

その他業務運営に関する事項

その他主務省令で定める業務運営に関する事項

- (1) 内部統制に関する事項
- (2) 人事及び研究環境の整備に関する事項
- (3) コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等に関する事項
- (4) 外部有識者による評価の実施・反映に関する事項
- (5) 情報公開の促進に関する事項
- (6) セキュリティの確保に関する事項
- (7) 施設及び設備に関する事項
- (8) 積立金の処分に関する事項
- (9) 運営費交付金以外の収入の確保に関する事項
- (10) 繰越欠損金の解消に関する事項

その他業務運営に関する事項

評価結果 C

(過去の主務大臣評価 H27年度:B H28年度:B)

I. 目標の内容

当該業務は、「内部統制の充実」、「コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持」、「情報公開の促進」、「施設及び設備の整備」、「運営費交付金以外の収入の確保」等に取り組むものである。

「運営評議会の開催件数 1 回以上」「一般公開等の開催数 5 回以上」「AMED委託研究費獲得件数（代表）32件以上」「AMED委託研究費獲得件数（分担）22件以上」という目標は、現中長期目標・計画初年度の実績値を勘案して設定したものである。

II. 目標と実績との比較

「運営評議会の開催件数 1 回以上」という目標に対して、平成29年度実績（1 回）は達成度が100%である。

「一般公開等の開催数 5 回以上」という目標に対して、平成29年度実績（5 回）は達成度が100%である。

「AMED委託研究費獲得件数（代表）32件以上」という目標に対して、平成29年度実績（17件）は達成度が53%である。

「AMED委託研究費獲得件数（分担）22件以上」という目標に対して、平成29年度実績（32件）は達成度が128%である。

III. その他考慮すべき要素

・補正予算により創薬支援ネットワーク棟の増築予算を獲得し、研究所の発展を目指した施設、設備の充実化を推進できた（平成30年3月12日竣工）。

・平成23年度をもって廃止していた和歌山園場について、不要財産としてこれまで国庫納付のための協議等を進めてきたところ、国庫納付を完了した（平成29年4月28日に完了）。

・AMEDからの獲得金額や受託研究件数が増加により、外部研究資金全体では前年度から1,317百万円（57.1%）増加した。

・国立健康・栄養研究所において、無資格者がX線骨密度測定装置を操作し、X線を人体に対して照射するという医療関連法令違反が疑われる事例が発覚した。

放射線照射事案の経緯とその対応について

事案の発覚

国立健康・栄養研究所において、大阪への移転に向けた業務確認等を行っていたところ、身体組成の測定を実施する際、無資格者（医師、歯科医師又は診療放射線技師でない者）がX線骨密度測定装置を操作し、X線を人体に対して照射する行為を行っていた可能性が明らかになった。（30年1月9日） → 医療関連法令に抵触する可能性

発覚後の対応

- 当該装置の使用を速やかに禁止
- 所管省庁でのある厚生労働省に報告（1月15日）
- 所轄警察書へ相談（1月16日）
- 所内全職員に対する理事長・理事からの訓示（1月17日及び2月1日）
- 報道関係者への公表、記者会見の実施（1月17日）

【研究と被験者の概要】

- ◆研究期間は11年間（平成19年から平成29年まで）
- ◆研究者数は3名（法人職員2名・流動研究員1名）
※今回の書類送検の対象者と同一。
- ◆被験者数は実人数で913人のうち個別に連絡が取れた者は713人
（200名が研究途中でリタイアしたため照射の有無及び照射の延べ人数は不明）。

【被験者への対応】

○説明会の実施

被験者を対象に説明会を実施

<実施日時>

1月22日～1月26日の各日2回(計10回)

<参加人数> 29人

○相談窓口の設置

説明会に加え電話による相談窓口を設置

<設置時期> 1月19日～(平日9:00～17:00)

<相談件数> 延べ33件

被験者約700人に対し
案内を郵送

説明会において、謝意を示す
とともに、当該装置による身体
組成測定の目的と意義、その
安全性について説明

第三者委員会の設置

事案の経緯、原因の究明及び再発防止策等の検討のため、第三者委員会を設置

- ◆第1回(3月13日): 事案の検証を開始
- ◆第2回(5月18日): 調査結果及び事案の課題について議論
- ◆第3回(7月6日): 報告書案の取りまとめに向け議論



第3回における議論を踏まえ、7月中を目途に報告書の取りまとめが行われる見込み

警察の捜査等

- ・当該行為は、診療放射線技師法等の医療関連法令に抵触する可能性があることから、警察が捜査
- ・6月19日、警視庁は、国立健康・栄養研究所の職員3名を診療放射線技師法違反により東京地方検察庁に送致（書類送検）

今回送致された事案の内容は、医師、歯科医師又は診療放射線技師ではない3名が、業として、X線骨密度測定装置を使用して、以下のとおり人体にX線を照射したもの。

- ①平成28年1月頃から平成28年6月頃までの間、 計2回、2名に照射
- ②平成28年12月頃から平成29年12月頃までの間、 計8回、6名に照射

今後の対応

- ・第三者委員会報告における提言を受け、再発防止に向けた対応を着実に実施
- ・今回の装置以外についても、研究者と事務部門が連携し、遵守すべき法律について、再度確認を行い、操作体制、使用手順、管理体制等について漏えいのないよう整備
- ・設備の運用及び（今回の事案も踏まえた）法令等の遵守に関する研修の強化

放射線照射事案のその後の対応について

第三者委員会報告書（概要）

- 7月18日、第三者委員会の報告書を受領。報道発表及び記者会見を実施。
- 報告書の概要
 - ① 健栄研の11研究(研究代表者数は5名)で、無資格者12名が、X線骨密度測定装置を用いて人体へのX線照射を行っていたことを確認。
 - ② 無資格者によるX線照射が行われていた原因
 - i 研究者の法令等の知識の不足
 - ii 健栄研として、装置の適切な使用ルールの未整備であり、研究者に対し法令等の説明、周知が不足していた。
 - ③ 無資格者による照射により被験者が受けた可能性のある年間被曝線量は、日本における自然放射線による年間被曝線量と比べて、相当程度低いと言えるため、明らかな健康被害が生じる懸念はないと思われる。
 - ④ 研究者が研究倫理審査委員会に提出した研究計画書には、有資格者が行うと記載されており、研究計画書と実際の研究に相違があるなど、研究倫理審査委員会へ提出する研究計画書等の記載の重要性について、研究者の理解が不足していた。
 - ⑤ 再発防止に向けた提言
 - ・ X線骨密度測定装置を含む健栄研で使用されている機器について、個別の法令に基づいた使用手続、管理体制等の規程の整備、それに基づいた研修を行うこと
 - ・ 研究倫理審査委員会の審査において、法律で有資格者が必要とされている機器を使用する研究を行う場合、上記の研修修了を義務づけること。また、研究者に対し、実施状況についての報告を義務づけること。

第三者委員会報告書を受けた対応

- 再発防止策として、以下の内容を順次実施。
 - ① 健栄研の全ての機器について、遵守すべき法令等の調査・確認を行い、使用手続の見直しなど管理体制の再構築、規程の整備を行った。
 - ② コンプライアンス研修及び人を対象とする医学的研究に関する倫理教育・研修を実施。
 - ③ 研究倫理審査委員会において、人を対象とする研究に際して、機器の使用者の資格、実施体制を確認することとした。また、研究実施状況について必要な調査を実施することとした。
- 8月20日、関係する職員4名を処分。理事長及び理事は、給与1/10の3ヶ月分を自主返納を行った。