

# 第15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15回運営評議会 議 事 次 第

日 時：平成30年11月19日（月）13：00～15：09

場 所：AP品川 J+Kルーム

## 議 事

### 1. 開 会

### 2. 委員紹介

### 3. 議 題

（1）平成29年度業務実績報告及び決算報告

（2）最近の動向（SIP事業、PRISM事業等）

（3）各センターの概要と今後の取組について

### 4. 全体質疑・意見講評

### 5. 閉 会

○梶原課長 委員の皆様、本日はお忙しいところ、お集まりいただきありがとうございます。私、法人の戦略企画課長の梶原と申します。

お時間となりましたので、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15回運営評議会」を始めさせていただきたいと思っております。

それでは、まず開会に当たりまして、理事長の米田から御挨拶を申し上げたいと思っております。

○米田理事長 米田でございます。

本日は大変お忙しい中、ちょっと分かりにくい建物にお越しいただきましてありがとうございます。

この法人といいますか、医薬基盤研究所ができて13年余りになりますけれども、そのできました当初より、この運営評議会というものをスタートしておりまして、本日で第15回となるのですが、3年半ほど前に統合法人、健康・栄養研究所と統合されて新しい法人になりましたけれども、医薬基盤研究所の活動を中心に御意見をいただく場はやはり必要だということで、こういう形で続けさせていただいております。本日もそういうことでよろしくお願ひしたいと思います。

新しく法人ができて、我々は中長期計画を立てましたけれども、その中に幾つかキーワードがございまして、1つが医薬品創薬の開発、もう一つが難病、それからワクチンというキーワードがございまして、それに合う形に組織を整えていかないとけないということで、まず創薬デザイン研究センターを立ち上げました。それから、昨年、難治性疾患研究開発・支援センターとワクチン・アジュバント研究センターを立ち上げました。きょうはそういう活動も含めて御説明させていただきますので、ぜひ御意見をいただきたいと思います。

もう一つ、我々の研究所にとって重要なキーワードになりつつありますのはAIであります。AI創薬というものと、それから、AIホスピタルという2つの事業がスタートしております。その中でも、それに深く、この我々の研究所がかかわっております。それも含めて、きょうは御報告させていただきますので、またそれに関しましても御意見をいただければと思っております。

最後におわびなのですが、新聞等の報道で先生方御存じだと思うのですが、今年の1月に我々の国立健康・栄養研究所のほうでX線骨密度測定装置を使って法令違反があるかもしれないという可能性があるということで記者会見をさせていただいて、第三者委員会を

立ち上げて調査していただきました。これは実際には身体組成を測定するという目的でコホート的な研究としてやっておったわけですが、実際には医師であったり、それから、医師の立ち会いのもと、放射線技師がスイッチを押さないといけないところを、それ以外の者がしていたことという可能性が出てきましたので、第三者委員会できちんと調べていただきました。

その報告書を取りまとめていただきましたのが7月でありまして、その報告書を受けまして、関係しました職員の処分もいたしました。それから、報告書にありました提案に沿った形で、新たな再発防止策を立てまして、現在、それでさらにコンプライアンスを強くするという形の体制を整えているところであります。

これは被験者の方はもちろんのこと、本日お越しいただいています先生方にも多大な御心配と御迷惑をおかけしたと思います。改めまして、この場をおかりしておわびを申し上げます。どうも申しわけございませんでした。

そういうことも含めて、きょうは御報告いたしますので、どうぞ忌憚の無い御意見をよろしくお願ひしたいと思ひます。

本日はどうぞよろしくお願ひいたします。

○梶原課長 続きまして、本日御出席の委員を御紹介させていただきます。

お名前だけで恐縮でございますが、垣添忠生会長。

伊藤守委員。

大滝義博委員。

奥田晴宏委員。

清水初志委員。

辻省次委員。

橋田充委員。

花井十伍委員。

丸山英二委員。

宮田満委員。

森幸子委員。

横田博委員。

今回は、所用のため、脇田隆字委員におかれては御欠席となっております。

本日は、委員総数13名中12名の委員の御出席をいただいておりますので、医薬基盤・健

康・栄養研究所運営評議会設置規程第7条の、過半数を超えた場合に評議会が成立するという規定にのっとりまして、本日の運営評議会は成立しておるということでございます。

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思っております。

まず、先ほど御挨拶させていただきました、理事長の米田悦啓でございます。

理事の阿部圭一でございます。

監事の岩井伸太郎でございます。

理事長特任補佐の黒川弘樹でございます。

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、近藤裕郷でございます。

難治性疾患研究開発・支援センター長の木村友則でございます。

薬用植物資源研究センター長の川原信夫でございます。

霊長類医科学研究センター長の保富康宏でございます。

戦略企画部長の堀内直哉でございます。

総務部長の恩田裕でございます。

なお、ワクチン・アジュバント研究センター長の石井健は所用で欠席のため、代理で霊長類医科学研究センター長の保富康宏から発表させていただきます。

次に、お手元の資料を確認させていただきたいと思っております。

ちょっと資料が多くて大変恐縮でございますが、本日配付させていただいております資料は、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29年度業務実績報告及び決算報告

資料1-3 平成29年度決算報告書（概要）

資料1-4 平成29事業年度財務諸表

資料2 「SIP事業、PRISM事業」について（概要）

資料3-1 創薬デザイン研究センターの取組と今後の展開

資料3-2 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3-3 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3-4 薬用植物資源研究センターの取組と今後の展開

資料 3 - 5 霊長類医科学研究センターの取組と今後の展開

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

欠けているもの等がございますれば、手を挙げていただければ、大変恐縮でございます。

もし、説明のところでもっと欠けているものという御指摘があれば、資料をお持ちいたしますので、手を挙げていただければ大変ありがたくというふうに思っております。

資料の確認は以上でございます。

それでは、以降の議事進行につきましては、垣添会長にお願いしたいと思います。

垣添会長、どうかよろしくお願ひいたします。

○垣添会長 どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

大変盛りだくさんの内容を時間内におさめなくてはいけないので、皆様方の御協力をよろしくお願ひ申し上げます。

議題に入ります前に、前回まで会長代理をお願いしておりました倉根委員が御退任されましたので、今般改めて会長代理を指名させていただく必要があります。

手続を事務局から御説明いただけますでしょうか。

○梶原課長 それでは、私から御説明をさせていただきたいと思ひます。

参考資料 2 にもございますが「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」の第 5 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。

会長からも先ほど申し上げていただきましたが、前回まで会長代理をお願いしておりました倉根委員が御退任されておりますので、今般改めて会長代理を指名する必要があるということでございます。

以上でございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

それでは、会長代理につきましては私から指名させていただきますが、奥田委員にお願いしたいと思います。よろしくお願ひ申し上げます。

一言御挨拶をお願いいたします。

○奥田会長代理 国立医薬品食品衛生研究所の所長をしている奥田と申します。よろしくお願ひいたします。

○垣添会長 ありがとうございます。よろしくお願ひ申し上げます。

それでは、議題に移らせていただきます。

まず、議題1「平成29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 ありがとうございます。

それでは、事務局から議題1の「平成29年度業務実績報告及び決算報告」でございますけれども、私、堀内のほうから、まずは研究関係の業務について御報告させていただきます。資料といたしまして、資料1-1、1枚紙と、束になっています資料1-2をお手元に御用意いただきますよう、お願いいたします。

なお、この議題の後の議題3におきまして、各研究センターから取り組み概要について御報告いたしますので、研究業務に関しては、厚生労働大臣からの評価結果を中心に御説明させていただきたいと存じます。

なお、今回、評価結果を御説明させていただきます平成29年度分というのは、当初の7年間の中期計画の3年目に当たるということになりますので、御承知おきください。

まず、資料1-1をご覧ください。

当法人においては、29年度の業務実績に対し、本年7月に国立研究開発法人の審議会、厚生科学研究評価部会で専門家の評価を受けまして、9月の下旬に厚生労働大臣から最終的な評価が通知されてございます。

評価結果については、この資料1-1、右側の赤で囲みました欄にございまして、法人全体の評価、一番下でございますが、Bということでございます。

研究関係については3項目、上から3つございますけれども、医薬品等に関する事項のうち基盤的技術研究及び創薬等支援がA、その下の生物資源に係る研究及び創薬等支援はB、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はBという評価でございました。

この評価結果については、裏面をご覧くださいますと、御承知のことかと存じますけれども、評定の具体的水準が示されておりまして、中央値といいますか、真ん中がB評価ということで、着実な業務運営がなされているという評価でございます。それが標準ということで、プラス評価が順にAとSというふうに良くなっていくということと、そのほか、今年度はCが1つございましたけれども、Cの場合には一層の工夫・改善等が期待される場合というものになっております。

それでは、資料1-2に移らせていただきたいと思います。

資料1-2、1枚目は目次がございまして、1枚めくっていただきますと、本研究所の概要。こちらはほぼ例年どおりの内容でございますので、割愛させていただきます。

研究関係については、2ページ、Part 1という部分からでございます。

先ほどの3つの項目の順に御説明させていただきますが、1つ目が医薬品等に関する事項のうち基盤的技術研究及び創薬等支援の関係でございます。

当所におきましては、製薬関連企業の研究を下支えする共通基盤となる研究、そのための初期的な研究や企業等が余力をつけないという分野について研究を進めてございますが、基盤的技術の研究としては、ここに書かれてございますような難病治療に関するもの、それから、ワクチン等に関するもの、医薬品等の安全性評価系の構築に向けた基盤的研究、または抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援が主たる内容になってございまして、こちらは29年度、本法人の唯一のA評価というものでございました。

3ページをご覧ください。こちらに数値的な目標、実績の比較がございます。共同研究や特許出願など、4つの数値目標がございますけれども、この項目に関しては、いずれも目標値を実績で上回っているというものでございます。

4ページ以降、その他考慮すべき要素として、特徴的な研究について簡単な説明資料をおつけしております。

詳細な説明は後ほどの各センターからのものに譲りますので省略いたしますが、4ページでは昨年も取り上げました抗体の作製法に関する研究。29年度では新規ターゲットに対する抗体パネルの作製が行われたということがございました。

5ページでは、製剤化に適した抗体取得に成功しているといった研究成果を御紹介してございます。

また6ページでは、ヒトの腫瘍移植モデルマウスを利用しまして、がんに対する薬効の予測診断システムへの取り組みを行っているといったこと。

それから、7ページ及び8ページでは、アジュバント関係の研究開発に関するものを御紹介させていただいております。

9ページ、次の項目、生物資源に係る研究及び創薬等支援でございます。こちらの項目は、難病バンクや細胞バンクに係る研究、そのほか、薬用植物や霊長類に係る研究といった内容でございます。こちらは着実な成果を得たものとして、評価結果はBというものでございました。

10ページに、数値目標に対する達成状況がございます。こちらは③の論文発表、④の学

会発表がございますけれども、③と④で達成率が97%であったというものでございます。

なお、11ページからが、考慮要素に挙げさせていただいた研究内容の御紹介でございます。

11ページは、培養細胞の提供に関する業績。こちらは昨年度におきまして、過去最高数の分譲があったというものでございます。

12ページにおきましては、培養細胞の提供に関する業績。こちらでは、右下にございますような発光細胞の利用がここ数年の間で大きく伸びてきていることが分譲数に寄与しているというものでございます。

13ページ、14ページは、薬用植物の関係で、薬用植物資源の収集・維持管理に関する業績、あるいは提供実績というところでは、いずれも対前年比で増を示しているということや、14ページ、地域との連携協定締結もあったということでございます。

15ページ、16ページは、霊長類医科学研究センターの関係でございます。SPFのサルの供給数の増加、それから、16ページにございますような、世界唯一というものも含めて、各種の感染モデルの作成について進捗があったというものでございます。

最後、研究の3つの項目のうちの最後の部分、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ページ以降でございます。

こちらは18ページをご覧ください。こちらに数値目標の部分がございますけれども、元々、医薬基盤研究所と国立健康・栄養研究所の統合を踏まえまして、医薬品に関する専門性と食品・栄養等に関する専門性を融合し、その研究を推進し、新たな成果を生み出すことに取り組む研究を進めていくということで、評価結果は、29年度はB評価ということでございまして、こちらの数値の実績比較では新しい取り組みはありまして、一応、それぞれ数値目標は達成あるいは上回るということになってございますけれども、若干、元々の件数が少ないようなものとなっております。

考慮すべき事項として挙げさせていただいておりますものが19ページ以降になります。

19ページ、1つ目の研究内容としましては、これは健康食品の素材として人気の高い成分に対し研究を実施したものでございます。国立健康・栄養研究所でコレウス・フォルスコリ中のサプリ成分を調製しまして、その調製した成分を医薬基盤研究所で解析するというので、当該成分の薬物動態や脂質・糖代謝に係る遺伝子の変化を示すデータを得て、ヒト肝細胞への影響を遺伝子発現レベルで検出することを確認したものがこの研究でございます。

また、20ページ、21ページのほうに移っていただきますが、2つ目の研究テーマとして、食事・栄養状況や身体活動、運動などの生活習慣と免疫疾患、生活習慣病との関係を明らかにしていくコホート研究から得られたヒト試料を用いまして、健康な日本人の腸管免疫と腸内細菌のデータベースを構築し、そのデータを横断的に分析することで生活習慣や腸内細菌叢、腸管免疫、疾患発症との相互関係を明らかにすることを目的としているものでございます。

平成29年度には、21ページに日本地図がございすけれども、従来から実施しておりますコホートを拡張し、首都圏のものに加え、新潟、山口、大阪での解析を開始し、日本各地の地域特性との連動した解析ができる体制に発展させました。このような体制のもとで地域特性の一部を明らかにし、新聞への取り上げなどもございました。

最後、3つ目の研究内容で、22ページ、植物由来の健康食品・健康機能表示食品の品質評価を行うものでございます。本研究では、健康食品素材として利用頻度の高い葛の花に着目し、機能性、薬効成分の分析、DNA解析による基原植物の同定、肝臓の薬物代謝酵素への影響等の安全性評価及び機能性評価のために生薬、葛根及び葛の花を含む健康食品原料及び健康食品について調査を行い、薬効成分、機能成分の含有状況などの有用情報を得ることができたものでございます。

研究報告は以上でございます。

○近藤所長 引き続きまして、Part 4を見ていただきたいと思います。こちらでは医薬品等に関する事項、医薬品に関する開発振興。この実績について御説明させていただきます。

24ページをご覧いただきたいと思います。こちらには例年お示ししておりますけれども、この開発振興に係る目標。ここに書いておりますように、健康・医療戦略推進法の規定に定められている医療の提供、あるいは健康長寿社会の形成ということを重要な業務のミッションといたしまして、特にオーファンドラッグ等の承認申請に向けた助成活動を活性化することで、可及的速やかに臨床の場に上げ、承認に至って、こういう患者様にお届けをするというのが重要なミッションで進んでおります。

下のほうに目標と実績との比較ということがありまして、これは私どもと実際に申請をされます企業様との連携が極めて重要でございますけれども、私たちはこの助成活動をしたうち、大体3年でできれば承認申請に至りたいということで、そのクリティカルな数字を暫定的に設定しようということで、例年3分の1はしっかりクリアしようということで進めております。

25ページに、先ほどのKPI、3分の1以上という数字以外に具体的な目標設定を各メンバーの方々にはしっかり理解をいただいて、日々の業務に生かしていただいている。評価軸に関しては4項目、あるいはそれに関する指標、そして今、実際にそれがなされているかどうかということを客観的に評価するモニタリングの指標。こういったことを設定しながら進めている状況でございます。

26ページには、それぞれの開発振興事業について少し具体的に記載しております。これについては後ほどの数字で詳細に御説明したいと思います。

27ページをめくっていただいて、28ページ。これが29年度における助成金交付品目を具体的に挙げさせていただきました。5品目ございます。それぞれ3年以内を目標に、物によっては2年で申請に至ったというものもございます。

29ページのほうに本活動、これは平成5年から29年度にかけてやっておりますけれども、この累積の実績を挙げております。

まず、希少疾病用医薬品、29年度までに411品目が指定されておりますけれども、私ども助成金交付品目としては182品目、うち承認に125品目が至っております。

希少疾病用医療機器で、27指定ございまして、そのうち14品目について助成活動をさせていただきました。現在、10品目が承認に至っております。

それから、希少疾病用再生医療。これはまだまだ歴史が浅いということもございまして、指定品目としては8品目、そのうち3品目の助成金の交付をさせていただきまして、まだ1品目でございますけれども、申請に至っている状況でございます。

次のページをめくっていただきまして、オーファンの活動以外に希少疾病用の再生医療の製品開発支援事業を進めております。まさしく、今、再生医療というものは新しい遺伝子治療に加えて非常に重要な位置づけになっておりますけれども、そういったものについての活動もなかなか製薬企業様では難しい。そういったところを私たち御支援させていただきながら、何とか承認に至りたいということで行っております。

それでは、ちょっと飛ばさせていただきますけれども、33ページに特例業務における成果並びに承継業務における主な成果ということで具体的に挙げさせていただきました。

まず特例業務でございますけれども、チタンメッシュプレートといいまして、これは株式会社ネクスト21社のほうで開発に至っているものでございます。平成24年12月に国内で承認申請され、平成25年10月に取得後、実際に臨床の場に供されている状況でございます。このものの特徴は、骨の欠損部にこのプレートを入れることによりまして、欠損部の

補強が可能になった。しかもこの形状によりしわが寄らない形での曲げ加工という特殊な加工でもって製品化に至っているものでございます。

承継業務に関しましては、その下にございます。株式会社ディナベック研究所様のほうで、iPS細胞作製キット。この特徴は少量の、血液でいえば1滴でございますけれども、少量で確実にiPS細胞を作製することが可能になった技術でありまして、現在、iPS細胞を使ったいろんな臓器への適用ということがなされておりますが、そこに供する非常に重要な技術の一つであると考えております。

それでは、開発振興に関しては以上でございます。

○恩田総務部長 次に、資料のPart 5とPart 6は割愛させていただきまして、Part 7、その他主務省令で定める業務運営に関する事項について御説明いたします。

先ほど資料1-1をご覧くださいましてお分かりのとおり、本項目につきましては、平成29年度の業務実績の評価が、自己評価がC、厚労大臣による最終評価結果もCとなっております。

本日は、評価結果Cの理由となった事案について御説明いたします。

資料1-2の40ページをご覧ください。

本項目における取り組み事項には、1番目に「内部統制に関する事項」、3番目に「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」というものがございしますが、冒頭、米田理事長からもお話をさせていただきましたとおり、昨年度、国立健康・栄養研究所において、重大なコンプライアンス違反が発覚いたしましたことから、本項目がC評価となったものです。

問題となりました無資格者による放射線照射事案について、改めて少し詳しく御説明いたします。

42ページをご覧ください。

事案の発覚の経緯ですが、本年1月、国立健康・栄養研究所において、大阪への移転に向けて研究機器の稼働状況等について確認を行ってまいりました。どの機器を持っていくとか、どの機器を新しくするとかという目的ですけれども、そうした中で、身体組成の測定に用いるX線骨密度測定装置を無資格者、具体的には医師、歯科医師、または診療放射線技師で無い者が操作して、人体にX線を照射していたことが明らかになったものです。

発覚後の初動対応といたしまして、装置の使用禁止、厚労省への報告、所轄の警察署への相談、また、職員に対する理事長、理事からの訓示を行ってございます。そのほか、報

道関係者への公表と記者会見も実施いたしました。

次のページをご覧ください。

法人といたしましては、研究に参加された被験者への対応を第一と考えまして、被験者約700人に対して案内を郵送し、説明会を実施いたしました。

説明会は1月22日から26日まで計10回行い、参加人数は29名でした。

そのほか、相談窓口を設置して電話による相談を受け付け、延べ33件の相談が寄せられたところです。

また、本事案の経緯、原因の究明及び再発防止の検討のため、第三者委員会を設置し、3回にわたる議論を踏まえて7月18日に報告書を受領しております。

1枚飛ばして、最後のページをご覧くださいでしょうか。こちらに第三者委員会報告書の概要をお示ししてございます。

報告書では、無資格者によるX線照射が行われていた原因として、研究者の法令に関する知識不足と、使用ルールの未整備などが指摘されました。

一方、被験者への影響といたしましては、被曝線量が相当程度低いことから、明らかな健康被害が生じる懸念は無いとされました。

また、研究倫理審査委員会に提出された研究計画書と実際の研究に相違があったことから、研究計画書の記載の重要性について研究者の理解不足も指摘されたところでございます。

最後に、再発防止に向けて、研究機器等について、法令に基づいた使用手続と管理規程等の整備、また、それらに基づいた研修を行うこと。そして、法令により資格を必要とする機器を使用する研究では、研究倫理審査委員会の審査において研修の修了や研究者による実施状況の報告を義務づけることなどが提言されたところでございます。

法人といたしましては、この報告書を受けまして、健栄研の機器について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いました。また、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、研修についても実施いたしました。

さらに、提言を受けた研究倫理審査委員会での審査について、必要な確認と調査を行うこととしたところです。

なお、関係する職員4名を懲戒処分にするとともに、理事長及び理事は給与10分の1の3カ月分について自主返納を行いました。

本件についての説明は以上です。

続けてで恐縮ですが、決算に関する御報告もこのままさせていただきます。

資料1-3をご覧ください。こちらに法人全体の平成29年度の収入予算と決算額、支出予算と決算額をお示ししております。

収入が予算額74億500万円に対して、決算額は102億3900万円。

ただし、下の注記がございますように、うち25億円は、後ほど御説明いたしますSIP事業という平成30年度から開始の事業の予算が29年度補正予算で年度末に措置された分で、これは全額繰り越しております。この分を除いた決算額でいきますと、77億3900万円となります。

このうち、国からいただく運営費交付金が36億7500万円、AMEDからの委託費などを含めた受託研究収入が29億3400万円、先ほど御説明させていただきましたオーファン助成事業を受けた企業からの納付金収入が2億2600万円などとなっております。

また、平成28年度の補正予算で措置された施設整備費補助金。これは創薬支援ネットワーク棟の整備というものですが、このうち29年度に繰り越した4億4300万円余りも計上されております。

予算と決算を比較いたしますと、受託研究収入が少し見込みを下回っておりますが、おむね均衡しております。

次に支出ですが、予算額65億300万円に対して、決算額は77億900万円となっております。

決算額のうち、基盤研の研究業務に必要な業務経費が45億4600万円、人件費が21億2800万円、一般管理費が5億6500万円などとなっております。

予算と決算を比較いたしますと、業務経費、人件費、一般管理費とも予算を上回っております。これは、平成28年度に比べて受託研究収入が増加して、研究規模が拡大したことの影響がちょっと予想よりも大きかったと考えております。

簡単ですが、説明は以上となります。

○垣添会長 ありがとうございます。

平成29年度の業務実績報告及び決算報告をいただきましたが、ただいまの報告に関して、何か御質問・御発言がありましたら、お受けしたいと思います。

横田委員、どうぞ。

○横田委員 資料1-2のP11の図の読み方について質問いたします。11ページ目の培養細胞の提供に関する業績の中で、JCRB分譲、HS分譲、一元化後分譲のカラムが色分けして

あります。これは、HS分譲というのは何も無いということなのでしょうか。

○堀内戦略企画部長 事務局から御説明させていただきます。

ちょっと省略してしまっただけですが、これはHS分譲、紫になっている部分が、この赤になっている部分の、ちょっと色がパワーポイントですと正確に出ないものをそのままお配りしてしまいまして、申しわけございません。

左から順番に、1995年までの黄色がJCRB、1995年から2012年までである赤い部分がHS、その後の一元化が黄色の部分となります。大変申しわけございません。

以上でございます。

○垣添会長 では、どうぞ。

○横田委員 もう一つ質問させていただきます。資料1-2のその他の業務運営に関しての話で、先ほど放射線事案の話が出ていたと思うのですが、かなり大きな組織になって、コンプライアンスの遵守というものは大変重要になってくると思っております。

例えば、カルタヘナ法（遺伝子組換え実験）とか、ヒト試料を用いた場合の研究倫理審査委員会、あるいは昨今だと個人情報保護の取り扱いに関する所内体制について、この運営評議会でその組織体制の有無および、あるのであれば何回それぞれ開催していたのかということは報告しておいたほうが良いと思います。今回こういう事故があつて、やはりガバナンスというのでしょうか、コンプライアンス遵守のところではよろしくない事案が出てきたということを考えたときに、その体制並びにこういう委員会を開いているということ、ある程度、明確にしておいたほうが良いかと思えます。

○米田理事長 貴重な御意見、ありがとうございます。ぜひ御報告させていただきたいと思えます。実際開かれておりますので、いつ開いて、何名きちんと参加したのか。そういうことも含めて、また御報告させていただきたいと思えます。

○垣添会長 ぜひお願いします。ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。

宮田委員、どうぞ。

○宮田委員 済みません。資料1-3をちょっと御説明願います。

これは支出のところ、人件費が約5億円、一般管理費が2億増えていますけれども、この内訳はどういうことであつたのかをお尋ねしたいのです。

○恩田総務課長 お答えいたします。

予算額に対してということだと思つたのですけれども、先ほどちょっとお話をさせていた

できましたとおり、これは予算の立て方が余り良くないのでは無いかと言われると御指摘のとおりになるかもしれないのですが、昨年度の、こうしたものは研究の規模で大分変わってきます。人件費というのは定員の人件費以外にも非常勤職員とか新たに雇う研究員の人件費とかも含まれておりますので、そうしますと、昨年度の受託研究収入が大体22億円ぐらいだったものが29億円まで増えているということで、研究費の受け入れがかなり増えた分がそれだけ人件費と一般管理費のほうに影響を与えたと考えております。

業務経費も多少増えておりますけれども、人件費、研究員の雇用ですとか一般管理に使うような経費について、ちょっと影響が大きかったのかなと分析しておるところでございます。

○宮田委員 御説明ありがとうございます。

ただ、ちょっと一般管理費の増え方が激し過ぎるかなという気が一般的な企業の水準から言うと思います。

人件費に関しては、今、おっしゃったように、臨時の研究員の雇用、最近は任期つきが多いので、多分、ここにそういう形で反映されていることは理解しておりますけれども、この合併とかそういったことがあればあるほど、管理費の計上とか支出というものをしっかり見ていく必要があると思われましたので、一言申し添えさせていただきました。

○恩田総務課長 ありがとうございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

それでは、時間の関係もありますので、先に進ませていただきます。

次は議題2の「最近の動向（SIP事業、PRISM事業等）」について、御説明をお願いします。

○近藤所長 それでは、近藤のほうから御説明させていただきます。

資料2をご覧くださいと思います。こちらに第2期SIP管理法人業務ということで、今回、この説明は初めてでございます。

開いていきまして、2ページ目に今回、戦略的イノベーション創造プログラム、SIP。これは国の大きな将来に向けた政策でございます。このプログラムに私どもも参加させていただいているという部分でございます。

御存じのように、このSIPでございますが、内閣府の総合科学技術・イノベーション会議、私たちがCSTIと簡略して言っておりますけれども、こちらが一応グリップした司令塔機能

を持ちまして、将来、日本の科学技術イノベーションを実現するために、日本の内閣府あるいは各府省が連携しながら横断的に実現していくという大変重要なプログラムでございます。

今年度、平成30年度から第2期のSIPが実は開始されています。ちょうど5年前といいますが、正確に言えば4年で、今年ちょうど5年目に当たる第1期のSIP。ここに第2期のSIPがスタートするという状況で、12課題が採択され、5年間の予定でスタートしております。初年度の予算は総額325億円ということが書かれております。

私たち、この中でAIホスピタル、AI病院。これによる高度診断あるいは治療システム。こういったことを大きな課題として、こういったものの解決を図るための重要な施策を進めるというプログラムの中の管理法人という役割を担っております。

次の3ページをご覧いただきたいと思います。非常に細かい字で大変恐縮でございますけれども、この1枚物にAIホスピタルによる高度診断・治療システム、目指す姿でありますとか、実際にこれを達成していくためにどういった研究開発をしていくのか、具体的なものもここに論じられております。

全体としての社会経済インパクト、現在、非常に少子高齢化、なおかつ無医村というものがかなり昔から言われておりますけれども、臨床医の相対的な数に比べて圧倒的に介護あるいは病気を患う患者さんが非常に多い。そういう中で、これまでのような医療施策であると完全にパンクしてしまうということで、AIに置きかわるものはしっかり置きかえていこう。これがまさに国が論じておりますサイバー空間の基盤技術の構築ということで、人とAIとを共存させながら、いい意味でのプロダクティブなコミュニケーションを図りながら、人が通常やっているところの一部をAIが担っていく。その結果、絶対数が少なくなっている臨床医の先生方あるいは看護師の方々の業務の質をどんどん上げていって進めていこうという大変重要な政策でございます。

次の4ページをご覧いただきたいと思います。私どもはこちらの中でも管理法人ということで、採択されました研究期間、年間行う予定になっています予定がしっかりと行われているかどうか。こういったPDCAをしっかりと見ていきながら、ここに書いているような業務を担うということで進めております。

本事業のPD、プロジェクトディレクターは中村祐輔先生でございまして、御存じのように、非常に中村先生の強力なリーダーシップのもとに、内閣府等々と連携しながら業務をやらせていただいている。少し具体的な業務内容として、予算の管理から始まりまして、

PDの実施機関訪問の同行まで、もろもろでございますが、こういったことをやらせていただいているということでございます。

それでは、次の5ページをご覧ください。こちらは官民研究開発投資拡大プログラム、私どもはPRISMと呼んでおりますけれども、こちらで扱っている事業は新薬の創出を加速する人工知能の開発と、まさに未知のターゲットでございますが、製薬企業さん自身も非常にターゲットの枯渇、枯渇しているわけでは無いのですが、非常に難治性疾患、非常に難度の高い疾患に関しては適切なターゲットをこれまでのようなやり方でしっかり見つけていく、同定していくことが非常に難しくなっている。そういった現象を、ターゲットが枯渇しているという言葉で皆様に発信されているわけです。そういったところを解決する一つの施策として、このPRISM事業というものが立ち上がりました。

こちらは、先ほど申し上げましたような民間の研究開発投資を今、誘導するような、言わなければ企業様自身が非常に大きなアンメットニーズを持っているところを充足するような技術、あるいは人的な支援・提供ということが一つございます。それから、財政支出の効率化に資する領域ということで、この2本立てで解決を図る、非常に重要なプログラムになっております。

6ページのほうに、CSTIをトップにしましたPRISMの体制の全体のイメージ図をこちらにお示ししております。

次の7ページをご覧ください。この事業で具体的に私どもが進めておりますのが「新薬創出を加速する人工知能の開発」ということで、具体的には創薬ターゲットの枯渇を改称するために、AIでもって非常に難治性な、非常に難しい疾患領域のターゲットを予測し、見出してこようと。当然ながら、見出すこと自身が創薬を完結することでは全くございません。見出したもの自身がどのぐらい正しいのかということ、一方では検証するという意味では非常に横断的な重複する技術基盤を持って進めないといけないということで、この事業も相当いろんな高い技術基盤を持った機関がここに入って進めている状況でございます。

元々、医薬基盤研究所のほうで厚生労働省の勸奨のもと、元施策として私どもIPFという特発性肺線維症。これも非常に難病の、難治性の高い疾患でありまして、予後が非常に悪い。全体で言えば3番目に予後の悪い疾患の一つと言われておりますけれども、これに関する新しいターゲットを見つけるという事業を元施策としてスタートしておりました。この事業に、新たにPRISMの中で全体を加速し、充足していくということで、そこにありますよ

うな機関が入って、全体で進めています。

具体的には、8ページをご覧ください。

まず、取りまとめ省庁は厚生労働省でございます。PDには榎林陽一先生、現在、神戸大学の特命教授をされておられますけれども、この榎林PDのもとに、医薬基盤研究所のほうで一応、PRISMのPMO、それから、具体的な研究機関の一つであります、バイオインフォマティクスプロジェクトチームがここに連動しながら、そこに書いています文科省、経産省の主たる研究機関の専門性の高い先生方と連携しながら進めている状況でございます。

特に創薬ターゲットということで、難治性疾患の場合、特に臨床的なサンプルから得られる情報が、ある意味ではクリティカルになるということで、これまでの文献等々にあるようなデータベースだけでは無くて、現在の臨床の場でホットに出ているいろんなターゲットも含めてですけれども、そういう情報を網羅的に入れて、その中からAIを駆使して、新しいものを予測し、出してこようという事業でございます。

9ページをご覧ください。こちらのほうに私どもの達成目標を3つ挙げております。

1つは、先ほど申し上げましたIPF並びに肺がん。肺がんのほうは国立がん研究センターのほうで、IPFのほうは大阪大学及び協力病院機関、10機関が中心になりまして、目標とする全ての項目を入れました医療情報統合データベースを完成させる。それで、そのデータに基づいて新規の創薬ターゲットを見出してくる。さらには、こういった方法論自身が今回のIPFあるいは肺がんに限らず、いろんな疾患に横展開を進めていって、将来の日本の医療施策に大きく貢献しようというものでございます。

以上でございます。

○垣添会長 ありがとうございます。

それでは、ただいまのPRISMとSIP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。

花井委員、どうぞ。

○花井委員 ありがとうございます。

ITとAIというものは、今、テーマなのですけれども、今、どこでもかしこでも苦労しているのは対象となるデータベースの質の話でございまして、後の難病のお話でも同じような話が出るのかもしれませんが、例えばIPFのレジストリーであれば何名ぐらいになるのですか。

一般的に、割と希少なものであれば、例えば何千人のデータベースとか、その程度であ

れば1つの病院とか幾つかの病院を集めてきて、一応ルール決めをして、ステークホルダーも少ないので、項目とかデータベースに必要な項目を設定して運用するのはできそうな話なのですが、困りますのは、ここに書いてあるとおり、がんとかいろんなものに広げてくるといろんなところがレジストリーを持っていて、その基準が統一してなくて、そこからデータをどういう項目が必要かという、今度はある一定の創薬とか研究になると、それに適したデータベースがみんなそろわなければいけないのです。これが困難を極めています、今、6ナショセンですら6ナショセンのものができないという状況で苦慮しているのです。

こういったいわゆる日本の普遍的な問題だと思うのですが、それをこのIPFというものから、いわゆるほかのものに汎用化して実装するというところの道筋は何か具体的に、ここでは可能性はどのように見出されているのですか。

手始めに、IPFレジストリーは何名ぐらいのレジストリーなのですか。

○近藤所長 ありがとうございます。

一応、IPFの純粋な患者さんということになると、絶対数はそんなに多くございません。実際に医療機関の先生方と御相談させていただいていますけれども、統合データベースをつくる際に、全体で3,000症例をうまく上げてこよう。

その中には、当然ながら、肺がんを併発している方、あるいは現実的にIPFというものは非常に診断が難しゅうございまして、一般に関連する肺のFibrosisは7種類ほど厳密にはございまして、そういったものを専門の先生方をうまく分けて、できるだけIPFというものに振り分ける。この数字としては約10%、300名をまずはしっかり上げて、データをしっかり読めるようにしようというのが一応、数字の上での我々の目標になっております。

今、花井先生がおっしゃっていただいたところは私どもに限らず、今、こういうライフサイエンスの中でAIをどういうふうによく使うかという中で必ず言われるのがデータの質で、なおかつデータも本当に医療機関によってまちまちで、統合することすら非常に難しいということは現実的には非常にあるというのを改めて私たち感じております。

今回は、そういう面で裾野は当然広げていくのは考えておりますけれども、まずはそういったデータの質をできるだけ統一化を図るような形のプロトタイプをつくらうということで、大阪大学の先生方といろいろと御相談させていただきながら、データ自身の統一化をできるだけ、10個の病院機関の先生方と連携しながら、それをつくり上げていくところから、今、スタートしてございまして、これができ上がった段階で、恐らくこれを横展開す

るといふときに、では、この大学でそれをやるためにはどういふデータの統合を図らないといけないかといふ問題が実は生じてくると考えています。

我々は、この事業の中でできるだけ、今、進めている状態を細かく上に上げることによって、こういったことを将来的に展開する上では早い段階からこういった検討を進めていく。特にデータのところのキュレーションあるいは質といったところは、できるだけ早い段階から協力機関の先生方と御一緒させていただきながら上げていく活動も将来の横展開を考えていく上では非常に重要なのでは無いかと思っています。

ただ、それは本当に臨床医の先生方は毎日大変な作業をされている中で、改めていろいろなことをお願いすることがどこまでできるかといふのは、これから先生方といろいろ協議を図っていかないとけないといふ問題としては十分認識した上で今後考えていこうといふ段階でございます。

もう少し、その辺がよく分かるようになりましたら、いいことだけでは無くて、こんな問題が実はありますといふことも含めて御説明させていただく機会を持ちたいと思っています。

○垣添会長 どうぞ。

○花井委員 ちょっと済みません。データの管理の専門家の数が足りなくて、6ナショナルから集めて1個デスクをつくってもまだ足りないぐらいな感じで向こうは議論しているのですけれども、この場合は各大学に専門家が点在しているというイメージでいいのですか。デスクをここで集約化するとということまでは考えていないと。

○近藤所長 一応、データ自身は大学の先生方のほうで、大阪大学のほうは特に今、データ自身の統合化、各科の統合化も含めて進んでいる機関の一つでありますので、病院の中にそういう方々もいらっしゃる中で、私たちが当然、御一緒させていただきながら進めていくという状況で今、考えております。

○花井委員 ありがとうございます。

○垣添会長 辻委員、どうぞ。

○辻委員 辻です。

今のことに関連してなのですけれども、AIによる創薬ターゲットの探索というものは耳ざわりは非常にいいのですが、AIというものが非常にフィーリングで流されているところがあって、IPFを対象に300例で臨床のデータベースをつくったとして、そのところでディープラーニングで本当に何か出せるかといふと、私は非常に懐疑的なのです。どうい

ロジックで実際の創薬ターゲットを出し得ると考えておられるのでしょうか。

○近藤所長 IPFに関しては、先ほど申し上げました、絶対数が必ずしも多くないということで、今、辻先生がおっしゃる、やはり創薬ターゲットを新しく見出していく上でクリティカルマスというものがそこに届かないということであれば、これは恐らくこういう疾患は選ぶべきでは無いだろうという気がいたします。

ただ、この活動、この施策をやる前に、そういったことも含めて、臨床医の先生方というろいろ意見交換もさせていただきました。その中で、やはり今、IPFに関してはデータが少ないところではありますけれども、こういう試みのある面で、臨床現場の中でも反映させることでIPFの患者さん自身の診断であるとか絶対数であるとか、そういったことも広がってくるだろうということもあって、IPFに関してはちょっと難度が高うございまして、そういう2本立てで考えています。

一方、がんのほうはいろんな、AMEDも含めて、国のほうで大きな施策を打っておられるということで、今回の場合、AIで見出してきたターゲットが、本当にそれが正しいのかどうなのかということを検証する。その検証モデルが限りなくヒトに近いもので無いと、全くヒトでは無い疾患モデルで、せっかく出してきたターゲットを、正しいかどうかということ判断する。これは本当に意味の無いことでございます。

特に今、がんの領域に関しては、国立がん研究センターと私どもが御一緒させていただきながら、PDXといいまして、Patient-Derived Xenograft。よく私たちはPseudo Human Disease Model、限りなくヒトに近いモデルを一応つくり上げて、創薬ターゲットで上がってきたものについては、まずはそういったSuper-SCID PDX Mouseを使って、そのもの自身の検証を図っていこうということは今、考えて進めている状況でございます。

ですから、先生の御質問に対する答えにはなっておりませんで大変恐縮なのでございますけれども、その部分が実は解決できないと、このAIによる創薬ターゲットの創出は机上の空論になってしまうということを我々としてはしっかり理解した上で、認識した上で、何とかチャレンジして一つでも解決を図っていきたいというのが正直な気持ちでございます。

御指導のほうをこれからもぜひよろしく願いいたします。ありがとうございます。

○垣添会長 大変重要な分野だと思いますが、今、幾つか御発言いただきましたように、なかなか難しい問題もはらんでおりますので、どうぞよろしく願い申し上げます。

では、先に進ませていただきます。議題3の「各センターの概要と今後の取組について」、

御説明をお願いします。

○近藤センター長 そうしましたら、資料3-1をご覧いただきたいと思います。まず私のほうから「創薬デザイン研究センターの取組と今後の展開」ということで、簡単に御紹介させていただきます。

まずは1ページをおめくりいただきまして、これは毎回出しております創薬デザイン研究センターのミッションでございます。

特に私どもは、これは国のプロジェクトで進めております創薬支援ネットワーク。この大学の先生方から見出された萌芽的な創薬シーズを何とか橋渡しをして、実用化にこぎ着けていく。ここの非常に重要なところを担う研究機関の一つとして、今、仕事をやらせていただいています。

2ページに、この創薬デザイン研究センターの研究ユニットを挙げさせていただきました。

前回に比べて、多少プロジェクトが増えてございます。これまで6つのプロジェクトでやっておりましたが、現在、細胞ネットワーク制御プロジェクト。これは大阪大学蛋白質研究所の岡田眞里子先生がプロジェクトリーダーとして賛同いただいています。

それから、最近、創薬イメージングプロジェクト。これは大阪大学医学部の石井優先生、第一人者でございますけれども、入っていただきまして、総勢8つのプロジェクトで新しい創薬への取り組み、それから、国家プロジェクトでありますネットワークへの支援ということ、活動を進めていくという状況になっています。

次のページに、昨年度の創薬支援ネットワークの支援テーマ、現状をまとめさせていただきました。

こちらに挙げているもののうち、色のついておりますのが既に支援が終了したテーマでございます。この中には、この時点でテーマが終わったもの、もう一つは、もう一段階、上のフェーズに上がっていったものも3つほどございます。今、白い、何も色分けしておりませんが、これを私ども、今、御一緒させていただきながら解決を図っていているという状況でございます。

それでは、次から29年度の実績と研究成果を簡単に御紹介します。

まず、5ページ目は前回御説明させていただきました。実は抗体を作製する技術は日本の各地の先生方がいろんなやり方で行われています。ただ、問題は抗体を取る。抗体というものは2つありまして、親和性抗体を取るということと、それぞれの抗体が持ってい

る機能を前面に出して医薬を求めるというのは必ずしも一致していません。特に今、非常に難しい膜貫通型のGPCRを初めとしたプロダクトはそもそもアフィニティー抗体を取ることすら、非常に難しく、これはいろんな先生方がいろんな検討をしながら解決が図られています。

基盤研のほうは、実は機能的な抗体をしっかり取っていこうと。要は、オブジーボ、アクテムラのような、実際にアゴニスト活性、アンタゴニスト活性。そういう機能を持った、確実に抗体を取り出していこうというところにフォーカスをしてつくり上げているのが次の6ページにございますけれども、エピトープ均質化抗体パネルでございます。

これは昨年度御報告させていただきまして、昨年から継続ですけれども、今年度もいろんな、これまで機能的な抗体が残念ながら取れていなくて終わっているものを改めて新しい機能的な抗体を取るということも含めて検討させていただいています。

7ページには、私ども基盤研の臨床に供するものをぜひつくっていこうというのが一つのミッションでございまして、そういう意味では抗体自身も臨床に供するだけの安定性あるいは親和性がきちんとあるかどうか。これも非常に精度の高い、しかも煩雑でなくて、抗体自身のプロファイリングの中でこれがセットで出てくるような、こういう体制もつくり上げました。

ここに挙げている既存抗体は今、いろんなことに使われている有名な抗体でございますけれども、この抗体はある面、若干、物性的には弱い、不安定な要求も持っておりますが、こういうものを一気にパネル化してみると、非常に安定で、なおかつ例えばここで言えば膜型抗原。要はSolubleなタンパクでは無くて、ターゲットとするメンブライントイプの分子にのみスペシフィックに働くような抗体をしっかり取ってくるというところに使える手法でございます。

8ページ目には核酸でございます。私どもはアンチセンス核酸と核酸アプタマーに注力して仕事をやらせていただいています。

次の9ページに挙げさせていただきましたのは、アンチセンス核酸というものは間違いなく第2のバイオ医薬として既に海外でも今、お薬として上がってきています。これから恐らく増えてくるとは思いますけれども、やはりアンチセンス配列の大きなポイントは、いかにうまくデザインをして、オフターゲットを限りなくゼロにする。オンターゲットに、スペシフィックに働くようなものをつくっていこうということが一つの大きなポイントであります。

過去数年にわたって、かなりの数のアンチセンス核酸のデータを私ども研究所で積み上げました。その中からデータを統合して、新しい予測システムをつくりまして、オンターゲットに限りなく中心を置いて、オフターゲットを避けるような新しいアンチセンス核酸のデザインにも成功してきております。

10ページ目に、ある面、私たちとしては意外だったのですが、実は通常、標的とする遺伝子自身の変異が2カ所、複数カ所起きたときに、それぞれに対応するようなアンチセンスオリゴヌクレオチドをつくっておくと、例えば3カ所あれば3つ通院しないとイケない。非常に非効率的でございます。我々は独自に持っている新しいデザイン技術で、1つのアンチセンスで複数のターゲットを押さえる。なおかつオフターゲットに対するアフィニティを非常に小さくしていくということを今、進めております。その一つの事例でございます。

12ページをご覧ください。こちらは昨年から本格的に始めております、次世代の低分子医薬品創成プラットフォームということでございます。

なぜ、基盤研で低分子なのか。私ども、今、抗体あるいは核酸、こういう新しいモダリティの化合物について、相当の数のものを所内のほうに積み上げてきました。こういったものを使いながら、こういった機能を中分子とか低分子に戻していこう。リバースパラダイムシフトを起こしていこう。こういうプラットフォームはまだ日本の中には無い状態でございます。私たち、たくさんのいろんな情報があるということをやうまく使いながら、できるだけ医薬品としてのポテンシャルの高い、そういったものに返還しようという事業を今、進めております。

13ページ目に、これは一つのテストケースでありますけれども、もう一般的に低分子もそろっている領域でございますので、改めて必要はございませんが、これはFibrinogenに対するアプタマーの恒常的な解析を進めて、ファーマコフォアをつくりまして、そこにミートするような低分子、中分子、総計74の化合物をセレクションして、その中の幾つか、こういったものとは非常に奏功する可能性があるというのがデータとして出つつございます。

こういったものをベースにして、実はもう少し詳細なお話ができたら本当はよろしいのですが、現時点ではこのあたりまでしかできない状況ですが、この事業を進める上では基盤研だけでは非常に難しいということもございまして、これはAMEDの創薬基盤推進研究事業という中にトライアルをさせていただきました。今年度から、その中でも創薬ニ

ニーズを満たす技術の一つとして11課題が採択された2課題。これは私たちの研究所からも参画させていただいています。

ここに大学の多くの先生方が入っておられますけれども、この事業をまさに産官学連携、産のメディカルアンメットニーズは相当高い。私自身も産に35年おりましたので、こういったものが間違いなくアンメットニーズが高いというのはよく分かります。これを何と産官学連携で盛り上げていこうということで、モダリティー創薬デザイン研究会というものを立ち上げまして、ちょうど来週でございますけれども、11月26日にこのシンポジウムを開催するという運びになりました。ぜひ今後ともよろしく願いいたします。

以上でございます。

○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、資料3-2を用いまして御説明させていただきます。

済みません。ページ番号を振っておりませんが、順次説明させていただきます。

まず、こちらのセンターの創設に関します経緯としましては、中長期計画のコアであります、難治性疾患研究開発拠点として設立されました。

計画期間は、平成29年度から平成33年度の5年間でございます。昨年1年、前センター長が務められた後、本年度10月より私、木村がセンター長としてかわりまして務めさせていただきます。

10月からですので、私もこのセンターをどのように運営していったら、今後良くしていこうかということについて、この1カ月、取り組んでまいりました。ですから、せっかくの機会ですので、センターのこれまでの運営を見直しつつ、今後の運営目標を明確にしたいと考えております。

センター自身、やはり我々等が目的にすべきものは、難治性疾患に対しまして病態を解明し、新たな治療法開発を目指していくということが非常に大事な使命だと認識しております。ただ一方で、難治性疾患の研究自体、非常に難しい分野だと認識しておりまして、これに必要な情報や検体、モデル動物を整備して、難治性疾患の研究をサポートしていくのが我々の立ち位置でございます。

次のスライドですけれども、そもそも難治性疾患の研究の特徴といったことについて、私は元々、臨床医ですので、どういったものかということを考え直しました。

そもそも、やはり病態が非常に複雑で未解明であることが何よりも特徴だと思います。今まで多くの研究者が難病の研究をされてきましたが、恐らく一つの研究分野から病態を

追及してもうまくいきませんので、複合的な視点を持って疾患に対してアプローチしていくことが必要でございます。

また、難治性疾患は得られる情報に限りがあります。患者さんの数が少なかったり、情報自体もありませんので、そういった情報の整理が非常に重要となると思います。

また、難病の種類は多岐にわたります。現在、指定疾患だけでも331ありまして、ほかにも多数の難病が存在します。シャイアーの見積もりにおけますと、日本では600万人の患者さんが各種難治性疾患になっておられるという見積もりもありまして、非常に幅が広くて、しかも難しいというのが難治性疾患研究の特徴だと思いますが、これらを我々のセンターがオーガナイズしていきたいと考えています。

次のスライドに本邦におけます特定疾患の受給者の件数を示しましたが、平成23年の段階で約78万人、現在では指定難病数も増えましたので、120万人を超えてくるのでは無いかというふうに推定されております。

本当に多数の疾患、多いものとしましては潰瘍性大腸炎、パーキンソン病、全身性エリテマトーデスという疾患は5万人から10万人以上の患者さんが日本にございます。一方で、名前も聞いたことの無いような非常にまれな疾患も多数存在しまして、これらの研究開発を我々が行いつつ、また一方で裾野を広げていくという使命を果たしていきたいと思っております。

次のスライドを見ていきますと、私が私なりにこの1年半を、センターで何が行われてきたかということを見直してまいりました。

センターには、ここに示しました3つの研究室がございます。1つは難治性疾患治療開発・支援室。こちらは臨床個人票を日本全国から集めて、それをデータベース化するという使命を持って行っております。先ほど申しましたとおり、日本では120万件の臨床個人票がありますが、これは1年ごとに入力できるキャパシティーを持つことに成功いたしました。今後の課題としましては、そのデータベースをいかに活用し、創薬への応用をしていくかということが課題かと思っております。

難病資源研究室におきましては、難治性疾患の研究に关します検体を収集させていただきますシステムを持ち、行っております。また、患者さんに関する情報を、特に臨床研究の情報を整備してまいりました。ただ、先ほども問題でありましたが、臨床検体はクオリティーに差があります。我々は辻先生の検体等も扱わせていただきまして、クオリティーの高さに頭が下がる思いです。そういった非常にすばらしい臨床研究を進められてい

る方をサポートするために、やはり検体をいかにクオリティー良く集めていくかということとを今後の使命と考えております。

また、疾患モデル小動物におきましては、現在、精力的にノックアウトマウスを作製することができるようになりまして、年間50件以上のマウスを供給することができるようになりました。これを今後、難病病態の研究応用に使っていきたいと思っております。

以上、この3つが現在進めたプロジェクトですけれども、やはりサポートのほうの研究が多かったということで、今後、難病研究を推進していくのにセンター自身もやはり研究をしていこうということで、新しい目標としまして、創薬のためのプラクティカルな支援体制を、さらにプラクティカルにしていくのはもちろんのこと、我々もやはり創薬を目指した研究を展開するというのを頑張ることにしました。そのためには、我々センターの人員等が限られているということもありますので、産学連携を今後強化していきたいと考えております。

次のスライドをお願いします。こちらが現在、私が考えておりますセンターの構想で、このように現在整備しております。

青色で示しましたのが、先ほど言いました3つの支援的な研究施設が、そこに新たにリバーストランスレーショナルな研究プロジェクトを立てることにしました。リバーストランスレーショナル研究とは、臨床医の視点から疾患に立ち向かって、各種、例えば細胞生物学的手法、動物実験、臨床研究とを組み合わせることで病態を解明していこうというものでございます。

一方で、右下にあります、フロンティア研究開発領域のKAGAMIプロジェクトというところに私は元々、所属してまして、こちらのほうで、難病の一つであります腎臓病の診断と治療法を開発していくことに取り組んでまいりました。こういった領域、あるいは新しく産学連携を推進することによりまして、難治性研究のセンターを盛り上げていきたいと考えております。

1つ、私が所属しておりましたKAGAMIプロジェクトについて若干だけ補足させていただきますと、キラルアミノ酸、アミノ酸はL体とD体があるのですが、生体にはL-アミノ酸のみが存在すると思われていました。一方でごく少量のD-アミノ酸が存在することが分かってまいりまして、また、そのごく少量のD-アミノ酸が腎臓病の病態と関係していることも分かりました。このことから、アミノ酸を中心に先進医療を発展していきたいという思いを込めて、右下にありますような英語のプロジェクト名を立てまして、KAGAMI

プロジェクトと命名しました。

次のページに、そのKAGAMIプロジェクトの実績についてお話しさせていただきたいと思います。

発足自体は昨年、29年7月、1年余りでございます。

難病のうちの、特に腎臓病に対して新しい診断法を開発していくというものでして、特にアプローチとしましては、最先端技術基盤を応用しました。また、産学連携を推進しまして、何とかこれからオールジャパンの研究展開に持っていきたいと考えております。

1年余りですが、研究成果等は順調に進んでおりまして、本年、特許も申請することができました。また、新しく検査薬を開発するための研究・治験等も準備しております。ここで培ったプラクティカルなアプローチを腎臓病以外にも各種疾患に応用して、今後、センターのほうを運営していきたいと思っております。

最後のスライドでまとめましたが、我々はさらにセンターにおきまして、最先端の分析技術を開発・応用することを通じて、病態の解明、診断法・治療法の開発を行っていきます。

また、分子細胞生物学的基盤研究によりまして疾患の制御や治療法の開発を目指します。

難治性疾患情報の収集と整備、これまで行ってきましたが、これをさらに加速化させますし、また大事なものは、難治性疾患の研究者をどんどん育てていくことを責務と、研究してまいりたいと思っております。

済みません。次のスライドがありました。こちらのほうは、大もとに難治性疾患研究開発・支援センターは今後、センター内のプロジェクト間での連携を強く意識して、チームの強みを活用して創薬を目指していきたいと思っております。

現在、人員数は20名弱いらっしゃいます。皆さん、非常に能力の高い方がいらっしゃる。と私は認識しました。一方で、難病に関しまして、やはり最近、製薬会社さんからの問い合わせが非常に多くなっておりまして、そういった潮流を大事にさせていただきまして開発支援のほうを、また我々自体も開発という形でセンターを動かしていきたいと思っております。

以上でございます。

○垣添会長 続きまして、ワクチン・アジュバント研究センター、お願いします。

○保富センター長 本日はセンター長の石井がちょっと所用がありまして、私、霊長類センターの保富が代理で話をさせていただきます。

まず、最初をめぐっていただいたところに「センター概要」というものがありますけれども、御存じの方も多いたと思いますが、医薬基盤研は設立当初よりワクチンということに非常にコミットしてきまして、それが豊穰化されたような形でワクチン・アジュバントセンターということで今回設立したということになっております。

現実には多くのワクチンセンターは海外にもあるのですけれども、我々のところと少し違うのは、通常、ワクチンセンターと称されるものは、いろんな感染症とかのトップの人たちでワクチンを考えている人たちが集まったというものが多いのですが、もう少し、それとは異なりまして、何々病の専門家というものでは無くて、ワクチン学に近いような、そのワクチンの技術というものをここで豊穰していく。そういう意味でアジュバントというものもここに包含されているということで、近いといえばNIHのワクチンリサーチセンターが近いのかもしれませんが、あそこもやはり感染症の専門家の集まりということで、そういう意味でアジュバントというものはいろんな感染症全てに使えるので、抗原等々の選定からアジュバント等々の、こういう形で運営していく特徴的なアジュバントセンターになっております。

次を見ていただきますと、ここに「産官学連携」とありますけれども、まさに今、このワクチン・アジュバントセンターというものはどこにも非常に強くコミットしているような、学生さんもたくさんいますし、企業との連携も非常に多い。というのも、特にアジュバントはそうなのですが、病原体を直接扱うのはどんな企業でもできるわけでは無いのですが、アジュバントに関しては誰でもすぐに取りつけるということで、今、アジュバント研究会も非常に多くの企業の方が入っております、食品産業から、例えば鉄鋼とか、そういう部門。そういうものもアジュバントになるということで、非常に多くの企業の参加もあります。こういう形で、このワクチン・アジュバント研究センターを進めていこうと考えております。

次をめぐっていただきますと、そこに体制図が出てまいります。こちらで6つのプロジェクトが入っております。

1つは、本日所用でいせんけれども、石井代表のアジュバントセンター。まさにアジュバントそのものを開発していく。その下に「モックアップワクチンプロジェクト」とあると思うのですが、これも何々病のワクチンというものでは無くて、モックアップで緊急対策的にすぐつくれるようなもの。それをまずつくっていこうということで考えております。

その隣が私のところのトランスレーショナル免疫となりますけれども、結局、ワクチン  
の場合は、今、どうしてもPrimate、霊長類を必ず使ってくださいというのがアメリカなん  
かも主要になっているので、できるだけそれをうまく利用しよう。

国澤先生のところは、微生物を利用したような、食事とかそちらのほうで、だから、こ  
れも何々病という疾患を捉えているわけでは無い。

感染制御プロジェクトの今井先生のところでは、むしろウイルスの感染によって構造、  
それから、中身のRNA等々の話。

それから、安居先生のところでは、自己抗体なんかも含んだようなもののワクチン開発  
研究をしていこうということになります。

個別のプロジェクトの話がずっと出てきますけれども、それを飛ばしまして、それは見  
ていただけると分かると思います。

これは昨年度、ちょっとページ数は出ていないのですが、研究会を発足ということで、  
これは毎年、国際シンポジウムを行っておりまして、今年は1月23日に大阪で行いまして、  
ここにあるJerome Kimというのは非常に有名な、今、韓国におられるのですけれども、そ  
ういう方とか、国内外の非常にトップの方々をお呼びして、これは毎年行っておりますが、  
今年も行われたということです。

その次のところですが、これは次世代アジュバント研究会。これは基盤研で設立  
したのになります、5年ぶりに、この『次世代アジュバント開発のためのメカニズム  
解明と安全性評価』の改訂を行いまして、このような本は世界的にもほとんど出ておりま  
せん。日本の専売だと思っていただいていた方がいいと思うのですが、こういうことをしています。

その次に、これも石井先生監修のもとで「近未来のワクチン」ということで、いろんな  
ワクチンの話がここに出てきますけれども、これがまさに何々病の専門家が集まっている  
わけでは無くて、ワクチン学というものとして捉えているということになります。

それから、一つの事例として、次に出てくるのが先ほど言いましたモックアップワクチ  
ンということで、これはCiCLEと所内予算でやっているということなのですが、例えばここ  
にある研究対象がMERS、ジカ、チクングニアとなっております。

これはモックアップするなどですぐできるということで、核酸をベースにしたワクチン  
ということでして、これは例えばMERSウイルスにしますと、日本国内には現実に発生して  
いないのですが、万が一、発生しても、すぐさま使えるというのを前もって対策しておこ  
うということで、これはウイルス自身はリバースジェネティクスで、私たちみずからつく

りまして、輸入したわけでは無くて、そのようなもので感染系とか防御系をあえてつくっておく。

そういうことで、特にこのMERSウイルス、チクングニアという、重要になってくるのは、特にMERSなんかはそうですけれども、これは海外ではP4扱いですので、万が一、国内で発生しますと、例えばオリンピックの年になると多分、海外から誰も来なくなるということになります。エボラと同じ扱いになりますので、それを発生したときにはすぐにでもできるということをこのセンターで行っていかうということをやっております。

このあたりに少し資料がありますけれども、私からの説明は以上です。

○垣添会長 ありがとうございます。

続きまして、薬用植物資源研究センター、お願いします。

○川原センター長 薬用植物資源研究センターの川原と申します。よろしくお願いたします。

それでは、1枚めくっていただきまして、こちらに当センターの概要が記載されております。

我々、北海道、筑波、種子島の3研究部の3拠点から成っております、こちらに書いてありますとおり、国内唯一の薬用植物に関する総合的な研究センターといたしまして、薬用植物に関連する収集、保存、供給、情報整備、薬用植物の保存・増殖・育種に関連する技術並びに化学的・生物学的評価に関する研究開発を行っております。近年のトピックといたしまして、漢方薬等で非常にたくさん使われております甘草という薬用植物につきまして、世界初の水耕栽培技術を確立いたしました、こちらが第9回の産学官連携功労者表彰で厚生労働大臣賞を受賞したという経緯がございます。

それでは、3ページ目に移っていただきまして、平成29年度の実績、成果について簡単に御説明いたします。

我々は生物資源に関連する研究業務を行っておりますので、まずは生物資源に関連する業務につきましては、薬用植物資源の収集・維持管理を行っております。これは毎年継続的に続けており、平成29年度につきましては、薬用植物の維持管理実績といたしまして、種子交換・保存用として750点の種子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、世界各国を含めまして、種苗あるいは種子の分譲を行っております。種子交換目録(Index Seminum)を毎年作成しております、こちらを世界各国、396機関、62カ国に1,372点の種子を送付しております。

また、種子交換以外での薬用植物資源の実績がこちらの表に示されておりますが、特に分析サンプル等も最近増えておりまして、総計で5万8565件のサンプルあるいは種子、植物体等をいろいろな機関に分譲しております。

続きまして、4ページ目、薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築ということで、こちらは我々、薬用植物の国内栽培化を進めておりますけれども、このような事業は我々だけではできるものではございません。日本全国のいろいろな拠点と連携しながら、地域連携を進めながら栽培基盤を構築していくことが非常に重要です。

29年度は、昨年8月に佐賀県玄海町と当センターとの間で薬用植物に関する連携協定を締結いたしました。締結式には米田理事長にも御参画いただきまして、その後も密接な地域連携を行っております。

さらに、当センター北海道研究部がございます名寄市とも共同研究を行っておりまして、こちらはカノコソウという薬用植物がございますけれども、こちらに関しましては、年々出荷量が増えてまいりまして、昨年度は国内生産のほぼ半分を供給するに至ったということで、地域振興に関する、成功例が徐々に示さされてきている状況でございます。

続きまして、5ページ目に薬用植物の新品種育成がございます。薬用植物は、野生に近い形質を多く有しておりますので、これを安定的に生産できるような品種を育成していくということが非常に重要ですが、とても時間がかかる研究です。こちらに関してはシソの品種育成ということで「per-001」と命名した新品種につきまして、こちらも約10年かけて選抜育種を行って、育成が完了して、昨年度、品種登録の出願を行ったということが成果となっております。

その他我々は、水耕栽培等も含めまして、多種多様な組織培養技術、バイオテクノロジーを用いた技術で薬用植物の増殖あるいは栽培を行っております。今回はシャクヤクという薬用植物につきまして、非常に大量増殖が可能な優良株を育成いたしまして、それに関連する増殖法の開発、それらの水耕栽培法の開発、さらには遺伝子鑑別といった手法を開発いたしまして、特許出願を行っております。

続きまして、さらに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につきましては、こちら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、特に根を太らせる等、肥大化にかかわる遺伝子群の評価を実施いたしまして、根の肥大化マーカーとして非常に有望な遺伝子の取得に成功しております。

続きまして、先ほど近藤センター長からも全体の御説明がありましたけれども、創薬デザイン研究センターの中で我々、薬用植物スクリーニングプロジェクトを立ち上げており、薬用植物エキスを創薬に活用していただくということを目的としまして、エキ斯拉イブラリーの基盤構築を積極的に続けております。

29年度につきましては、580点のサンプルを採取いたしまして、エキス化を行いました。また、そのエキスの高品質化の検討といたしまして、エンドトキシン活性の測定、あるいは高付加価値化情報の追加といたしまして、エキスのLC/MSの測定、NO産生抑制試験等の活性試験のデータの付加、さらには、食薬区分あるいは食歴情報といった有用な情報の追加を積極的に行っております。

また、本プロジェクトでは産官学含めまして共同研究を積極的に進めておりまして、大学、公的研究機関、さらには企業等と連携いたしまして、スクリーニングのためのエキスを分譲しております。また、一部の研究機関と連携し、活性成分の分離、探索研究も積極的に行っております。

最近の共同研究の一例といたしまして、カルバペネム耐性腸内細菌、多剤耐性アシネトバクター・緑膿菌、あるいは薬剤耐性結核菌に対する抗菌薬の探索研究をAMED研究事業で進めておりまして、多剤耐性結核菌に対しまして強い活性成分を分離しているという状況でございます。

また我々は、研究のほかに圃場等の一般公開、薬用植物に関連するフォーラム等も業務の傍ら、積極的に行っておりまして、たくさんの方々に来ていただいているという状況でございます。

さらに国際活動といたしまして、近年は中医学の国際標準化が中国主導で進められておりまして、それに関連する対応策も非常に重要となっております。我々はそれらに関連する国際会議への出席等、国際活動も積極的に行っております。

最後に、今後の課題と展開について簡単に御説明いたします。13ページをご覧ください。

薬用植物に関しましては、まだまだ国産化に当たって解決すべき課題が多いという状況です。そのために、例えば種苗供給体制に関しては各種種苗に関する生産基地の構築、あるいは優良種苗の保有場所のマッピング等で対応していきたいと考えております。

また、薬用植物の栽培法及び調製加工を習得している方が高齢化している現実もありますので、それらに関連する情報を共有して、技術移転、後継者を育成していくことが重要であります。

気候、風土に適した薬用植物の品種の育成に関しても、バイオテクノロジー等を活用した栽培データの共有、さらには機械化あるいは農薬の適正使用等を行って、これらの課題解決を行っていきたいと思います。

14ページに、現在、我々がAMED研究で進めております開発内容について簡単に記載しております。創薬シーズ探索、基盤技術開発、情報集積・発信といったものを連携しながら研究を進めております。

また、今年度に関しましては、AMEDの創薬基盤推進研究事業におきまして、新たな薬用植物の利活用促進プロジェクト。これは産官学が連携した形での事業になりますけれども、我々は2件応募しているという状況でございます。

最後になりますが、日本漢方生薬製剤協会は、国民の健康と医療を担う将来ビジョンということで、高齢社会が進む2040年を念頭に置き、漢方のさらなる活用を目指すためにこのような冊子体を作成しておりますが、その中でもやはり原料生薬の確保が非常に重要であることが明確に記載されておまして、我々は今後もしっかりと原料生薬を確保していくために、薬用植物に関連する研究を続けていきたいと考えております。

以上です。

○垣添会長 ありがとうございます。

では最後に、霊長類医科学研究センター、お願いします。

○保富センター長 それでは、霊長類センターの説明に入らせていただきます。

最初に概略が示してありますが、筑波に我々のところもあるのですが、元々できたのは1978年、ちょうど40年前なのですが、ワクチン検定用としてできたということなのですが、現在はワクチン検定にサルを使うことはほとんどございませんので、創薬の研究に世界的な流れとして使っているということになります。

3ページ目を見ていただきますと、我々のところは、この3系統の、インドネシア、フィリピン、マレーシア。この系統を維持しながらと、それから、それらの交雑したもの。このようなもので、産地と遺伝的バックグラウンドは常に把握しながら、計画的に生産しているということになります。完全なインドアになります。

4ページを見ていただきますと、ここでキーワードで「SPF」というものが出ていますけれども、我々のところは非常にきれいなおサルさんをつくろうということで、先月、米国カリフォルニアPrimate Centerのセンター長が、世界が目指すサルのクオリティーは筑波のこのクオリティーであるというのを堂々と言ってくれましたので、非常に自慢をしてい

るところであります。

その次を見ていただきますと、毎日、このように飼っているというところが5ページ目ぐらいのところに出てきますけれども、このように獣医さん等々が健康チェックをしながら、大体、今、200頭でマックスぐらいで、それよりちょっと切れるのですが、年間200頭弱ぐらいを生産しているところになります。

6ページ以降、6ページ、7ページにこういう高度施設がありまして、ここに手術室なりMRI等々がありまして、こういうものを使いまして、創薬に資するような、おサルさんを研究しているということになります。

8ページのところが感染症実験施設なのですけれども、この一つの建物としては、この感染症実験施設が世界で一番大きなものになるかと思えます。BSL2で160、BSL3で160、それから、小動物のケージが50ケージで、これは一つの建物としては世界で一番大きなものと思っただいていいと思えます。

その中身が、地図状のものが9ページに、こういう中になっていますというのが出てきて、その個別の部屋を写しているのが10ページの写真になるかと思えます。

11ページのところに、ここに「CTVD」と出ていますけれども、これはビル・ゲイツ財団の中にありまして、FDA、NIH等々所属しているワクチンのコンソーシアムなのですが、日本では唯一、我々のところだけが認められて参加しているということで、この写真に出てるのはビル・ゲイツ財団のヒト試験のトップのウィリアム・ヘレコムさんという方で、これは服で入っているのは工事中に見に来たので、この中に入っているという状態で、今はとてもこういうことはできないのですけれども、工事のときから世界最先端のものはどういふものかというのを見に来てくれたということになります。

12ページ以降がモデル動物になってくるかと思えます。

ここにざくっと、13ページのところに概略がざっと出ていますけれども、先ほど言ったように、非常に微生物学的に整理をしまして、SPFをつくるのだということをやっております、遺伝学的に全てコントロールされているので、どういう病気が出たとき、父親は誰、母親は誰とかという、兄弟は誰というのはすぐ分かるようになっております。

いろんなモデルが、自分たちで人為的につくるもの、それから、自然になっていくもの。特に我々のところで、後々言いますけれども、こういう老齢個体を持っているのは世界的にも非常に珍しいところでして、サルは25歳を過ぎると老人斑とかA $\beta$ の蓄積が出てきて、アルツハイマーになるということがここで初めて分かったというのは、この我々のセ

ンターのあれになってきます。

次に、いわゆる難病と称されるような、国が言っているようなものがどういうものがあるかという、おサルさんの中で出てきますと、左にあるのがいわゆる拡張型心筋症というものが14ページの左側にあります。

それから、プリオン病です。これは人為的につくるということ。

ここに丸々と太ったおサルさんがいますけれども、原発性高脂血症というもので、これはプラズマが真っ白になっているのは全部、脂だということになります。

左下が黄斑変性、それから、パーキンソンで、黄斑変性においては、我々以外にもフィリピンの霊長類センターでこういう黄斑変性モデルが出ると言われているのですが、それは大体10歳ぐらいで治ると言われているのですけれども、我々のところで、これはある家系なのですが、100%、大体2歳ぐらいでなります。実験に使うときに、眼科の先生方から要請があると、2年待っていただければほぼできますということで、今、非常によく利用されております。

次を見ていただきますと、15ページ、16ページになりますけれども、これは先ほど言いました、我々のところが非常に特徴的なのは、こういう年を食ったおサルさんを飼っているということで、大体、今、20歳以上と25歳以上という区分にしているのです。20歳が大体、人間でいう60歳で、25歳が75歳ということで、今、生きている中で一番、年を食っているのが38歳、ヒトでいうと114歳というおサルさんがここにいることになります。

ここで見ていただけるのは、これは脳の図なのですけれども、こういうA $\beta$ の蓄積とか、Tauとかというものを必ず高齢のもの、大体25歳を過ぎるとほぼ間違いなくなるのですけれども、こういうものが出てきます。

実際、その次の17ページのところで、ヒトとどのぐらいリンクしているのかということを見ていこうということを、今、やっているのですけれども、非常にヒトと近いようなデータが出てきて、例えば左下を見ていただきますと、老齢になるといわゆる免疫反応というものが全部、Effectorという活動性のものばかりになって、これから準備するようなNaiveとかCentralというものはほとんど無くなる。これはヒトで言われているのですけれども、まさにそのとおりで、新たな病原体が来ると年を食っているヒトが弱いというのは、まさにヒトでもサルでも同じだということが分かってきます。

それで、これはいろんな免疫反応を見ていても、やはりヒトとほぼ近いような動きをするのだということで、ヒトの老化のモデルにこういうものが使えるのでは無いか。特に最

近よく言われている、老齢のときに出てくる細胞はマウス・ラットとかではなかなか見つからなくて、ヒトでも難しいのですけれども、おサルさんだと割と簡単に見つかる。特に最近、肥満は老化の一種であるということになっているのですが、サル脂肪層の中のものも大量の老化細胞というものは出てきますので、そういうことも証明できるということが分かってきます。

次に、18ページのところに「Obesity Group」とありますけれども、どういうわけか、こういうサルが出てくるのです。大体、正常が3~3.5キロなのですが、それで5キロ以上のものをこういう太ったグループというふうに入れていくのですけれども、この写真のサルが8.8キロですので、大体、ヒトでいうと130キロぐらいの形になってくるかと思います。こういうものが出てきます。

次を見ていただきますと、これはいろんなパターンで太ってくる子が出てくるのですけれども、これは16歳で糖尿病を発症しているのです。それで、ヒトと同じように、糖尿病になると毛がこうやって抜けてくるのですが、この時点で8キロなのですが、何も治療しないで、翌年にはそれが半分ぐらいになって、これは死ぬ前日なのですけれども、18歳のときには2.36キロというようになります。

このサルにおいては、この下にあるように、ある程度、家系がはっきり分かってきまして、兄弟とか親の中に同じような症状を示すようなものが出てきております。現在、そこももう少し詳細を詰めていこうと思っているところです。

次、20ページのところを、その太っているサルをさらに詳細を見ていくと、いろんなパターンがあるのが分かってきます。例えば糖尿病になる子もいれば、ならない子もいますし、高脂血症を示す子もいれば、示さない子もいるという、いろんなパターンがありまして、これはヒトでも肥満というものはいろんな因子が絡まっているといえますけれども、サルでも同じように、今、ここはもう少し精査できるように考えております。

21ページに、これはそういう太っていると、いわゆる免疫反応が落ちたり、感染症に弱くなるというのを実際にどうかなというのを見ますと、太っているというよりは、ここで出てくるのは糖尿病を発症すると全く免疫反応を持ってこなくなるということが分かってきます。海外では、糖尿病患者さんには倍量のインフルエンザワクチンを打つという論文なんかもあるのですけれども、日本ではそういうことはやられていないのですが、これを見る限りにおいては、やはり糖尿病を発症すると、ほとんどワクチンを打っても抗体産生が無いというのがよく分かってきます。

次、22ページのところで、これは既に論文で書いたものなのですけれども、これは今の老齢と肥満というものを組み合わせたような話になってくるのですが、先ほど25歳以上になると必ずこういうAβの蓄積、アルツハイマー様状態になると言いましたけれども、こういう糖尿病のサルは12～13歳ぐらいで発症したら、こういうものが出てくるのです。人間でも成人病の方がいわゆるアルツハイマーになりやすいというのはこういうところから、サルでもそうだというのが分かってくるという論文になっています。

それから、次から感染症のほうですけれども、我々はやはり自分たちで得意といいますか、必要とされるもので、最初に書いているHTLV-1感染カニクイザル。これは、ヒトT細胞白血病というものは日本の風土病みたいなものでして、世界の感染者の10%は日本ということで、ほとんど、あとは発展途上国だけですので、我が国で研究しないとなかなか研究は進まないというところなのですが、その初めて、こういうカニクイザルのモデルをつくったということになります。これは過去にも一回、報告はあるのですけれども、詳細は省きますが、非常に効率良くできるということが分かってきます。

もう一つ、25ページのところで結核のモデルなのですけれども、我々のところ、メーンはカニクイザルモデルなのですが、カニクイザルだけがヒトと同じで、感染しても発症しないモデル、ヒトも結核菌に感染しても95%は発症しないのですけれども、ほとんどの動物は感染すると100%発症します。カニクイザルだけがヒトと同じような病態をやるので、こういうところから発症のメカニズムとかバイオマーカー等々が見つかるのでは無いかということをやっています。

26ページのところは、先ほども少し触れましたけれども、MERSウイルスで、まずMERSウイルスの感染モデルを常時動かしているのは多分、世界的にも我々ぐらいのところでは無いと思うのですが、これは自分たちでウイルスそのものをつくりまして、感染症施設の中で摂取しているということで、非常にきれいな病態モデルができております。

最後に、これはカニクイザルでは無いのですけれども、Tupaiという、サルになったり、ならなかったりという、非常に小さな動物なのですが、見た目はリスみたいなのですが、唯一、サルだと思えるところが、耳の形がいわゆる霊長類とかヒトの耳の形と同じ耳の形をしているところだけなのですけれども、この動物の一つの特徴はB型肝炎、C型肝炎に感染するのです。これはヒトとチンパンジーしか感染しないと思われたのが、実はこの動物も感染するというので、こういう肝炎対策事業に我々は使おうということにしております。

ここには書かなかったのですが、先月、C型肝炎の治療用ワクチンの特許が米国で通りまして、それもこのモデルを使ってやっております。

以上です。

○垣添会長 ありがとうございます。

各センターの膨大な活動を大変駆け足で御説明いただきましたが、何か御発言・御質問等ありましたら、お受けしたいと思います。

辻委員、どうぞ。

○辻委員 難治性疾患研究開発・支援センターの御報告のことなのですが、2点ほど希望といたしますか、提案です。

1つは、臨床調査個人票のデータベースの作成を担当されているということなのですが、これは死亡のイベントがしっかりフォローできる形になると非常にいいのだと私は思うのですが、それが多分難しいのが現状かなと思うのですが、そのことはいつも気がかかっています。

2点目は、最近、国内でもレジストリーと称するものが盛んなのですが、できれば、この臨床調査個人票のデータとレジストリーの連携とか、あるいはバイオリソースに関しても、そういったものが全て連携する形でインテグレートして利用できるようになると、難病研究が非常に発展するのでは無いかと思うのです。

その2点が提案です。

○木村センター長 まことにありがとうございます。おっしゃることはごもつともだと思っております。

死亡に関しましても、残念ながら臨個票でフォローできないのですが、ほかのレジストリー及びほかのデータベースと連携することがうまくできるとフォローアップすることができるようになるかなとは思っているところです。

レジストリーとの連携は今、2つほど進めているのですが、やはり簡単ではございませんで、ただ、非常に大事なことだと思っていますので、引き続き続けさせていただきます。

○垣添会長 ほかに。

森委員、どうぞ。

○森委員 同じく関連してなのですが、難病のほうのデータの質と量に関しては、今はやはり大人の難病法になってからも医療費助成と臨個票というものが結合しております、そのあたりでやはり質の問題も問われておりますし、また、量のほうに関しまして

は、今、重症度分類というものが入ってきてから、今、このデータ、グラフにあらわしていただいているのはまだ一番多いときの状況だと思うのですけれども、この先にまだ重症度分類が出て、これから、例えば経過措置の、今までの56疾患だけでも患者さんが15万人減っているのです。

そうすると、やはり患者自身も、私たちのアンケート調査では、研究に寄与したい。こんな苦しい思いを二度とさせたくないの、どうか、私のデータも全部使ってくださいという声は非常に高く出るのですけれども、ただ、具体的に医療費助成を申請して、臨床調査個人票を提出して、そして同意をしないとデータとして上がっていかないというところで、やはり臨床個人票の複雑さとか、いろいろな制度の複雑さもあるのですが、全て患者負担になっているので、5,000円から1万円、文書料として、保険収載も何も無くかかるのです。それで、医療費助成があればまだそれも研究に寄与すると思うのですが、軽症者でも、医療費助成が無くても、申請さえすればデータベースに上がりますと言われても、それだけの負担をして、そしてほとんどメリットの無いものを提出するとはなかなか思えず、やはりここは、今、ちょうど難病法の改正がある5年見直しのときなので、ちょっと研究のほうからも意見を上げていただきたいというのが一点あります。

それと、患者自身が今、AMEDでもそうなのですが、患者・市民参画というものを非常に言われていまして、実際に製薬企業とか、それから、研究班のほうから、ここ2年余り、本当にたくさん、いろいろな問い合わせやオファーがありまして、非常に回答すら難しかったり、実際に研究班の中に入っても患者自身が意見をなかなか言えなかったり、それから、製薬企業からも患者さんと呼んでヒアリングと言われても、今、なかなか社会的にもまだ誤解や偏見が非常に多くて、もちろん、信頼はしておりますが、研究に寄与はしたいけれども、非常に不安であるという患者さんが多い。

今、幾つかの製薬企業が、その患者さんたちが研究に寄与するための研修を行いたいという企画はしたのですが、やはり患者側から言いますと、製薬企業の思うとおりになるような患者を育ててどうするのだという声も、私たちはそんなことを思っておりませんが、外から聞こえてきて、それには乗っかれず、また私たち自身でもなかなか、こんな専門的な知識の必要な研修等も行えないので、がんなんかは結構継続して研修があるのですけれども、そういうあたりを患者が納得して、レジストリーもそうですが、患者が納得してレジストリーへの参加であるとか、生体試料を提供するとか、研究班に参加するとか、何かそのようなことがしやすくなるような、今、一つ、AMEDのほうではガイドラインを、

簡単な入り口のものはつくっていますけれども、ちょっと基本的な知識が身につくような研修も研究促進の立場から考えていただけると、私たちも乗っかりたいと思っていますので、検討いただければと思います。

○木村センター長 多数のコメント、ありがとうございます。

本当におっしゃるとおりで、やはり患者さんの声は非常に大事に我々はさせてもらいたくて、患者さんが研究に参加したいという思いもあります。

参加するにしても、臨床調査個人票の入力は非常に大変で、一方で医師も同じ問題を抱えていまして、臨床調査個人票を1つ書くだけで結構大変で、それを全部やっているという事で、その思いは大事にして、我々もデータベース事業は今後も進めていきたいと思っております。

また、データベース事業は非常に大事なものだとは思っているのですが、いろいろとトラブルもあるといいますか、御指摘のとおり、例えばせっかくデータベース事業で患者さんの把握等がそれこそ可能になるはずなのが、法規制によってそれができなかったり、それがまた回りくどい形で患者会のほうに行っているという形になってしまっていて、こういった矛盾、何らかの法改正の段階で、我々もまたデータベース事業を通じて見えてきたものもございますので、積極的に発信していきたいと考えております。

ありがとうございます。

○垣添会長 今の森委員の御発言は難病だけでは無くて、全ての疾患に係る話ですね。なかなか難しい話でありますけれども、こういう発言を続けていかないと世の中は変わりませんので、大事に受けとめたいと思います。

ほかにいかがでしょうか。

花井委員、どうぞ。

○花井委員 今の件はなかなか難しく、臨床の人たちと患者会とがある程度指導しないと、各大学は自分のところのものを抱え込むので、やはりステークホルダーを取りまとめるときに、アメリカでも患者会が中心になってという動きが出てきているので、患者会が中心になると割と縦割りがうまくいくというのはある。

だけれども、問題なのは希少疾病ほど患者会にエンジンが無いのです。つまり、お金が無いのです。自宅に電話を置いています、代表をしています。それで、1人で代表の人だけが酷い目に遭っているところが多くて、だから、そういったところを、この難病法でそこを見てもらわないといけないと思っているところで、これは感想です。

もう一つは、全体の発言だと思えるのですけれども、例の高分子薬の高騰の問題があって、私は血友病であれなのですが、いよいよ、いわゆるバイスペシフィック抗体製剤を来年ぐらいから使うのかどうかという話なのですが、分子からいったらワイルドな凝固因子からすれば半分ぐらいの分子量なのですけれども、値段は3倍以上する。分子量が半分だったら半分になってくれたらいいのですが、値段は3倍で、やはり同じファンクションを低分子化するというで無いと、例えば今、Anti-AT3みたいなものが開発されているのですけれども、これもやはり高いもので、何かそういったことを今、いろいろやられている。

問題なのは、こういう基礎的なところから次の製品化までの道筋が無くて、どうも、製薬協の方々には本音を聞くと、いや、日本なんかで開発するのはどこがメリットあるのですかみたいなスタンスで、やはり臨床といかに、いわゆるかなり下流のほうの開発へつなげるかというところが重要だと思うのですが、ここの基盤研究所としては割と最下流のオフアンをやっている、ちょっと上流をやって、真ん中あたりというところがちょっと微妙かなと思って、今、聞いたのですが、この辺のことは何かお考えとかはございますでしょうか。

○木村センター長 まさしく、その辺は非常に大事なことだと認識しております。

1つ目のコメントに関しましては、やはりレジストリーというものも結局、抱え込みという形になってしまっていて、でも、それをすると患者さんの集まり自体も非常に少なくなって、研究発展に非常に損なところがあるので、それを全国的なものにしたいと思えます。実は我々センターも、患者さんとネットワークをつくるシステムをつくったのですが、やはりレジストリーのほうでなかなかスムーズにいかなくて、また全然機能しないところが実情でございます。

ただ、おっしゃるとおり、患者様の声というものは非常に行政を動かすドライバーとしては重要だと認識しておりますので、ぜひそういったことも進めていきたいと思っております。

もう一つ、価格の高騰は非常に大きな問題になっておりますし、また、抗体医薬のみならず、現在、海外で申請された難病の核酸医薬は1000万円を超える金額で、これは本当に患者さんにとりましても、また日本の医療自体にとりましても、大きな問題になっていると認識しております。

そういったことに関しましても、やはり基盤研としてもどうすべきか議論はしておりますし、私一医師、一個人としてもそれを放置するわけにはいかないと思っております。そ

ういったことを何らかの形で解決を、すぐには難しいかもしれませんが、ただ、そういうディレクションは常に心がけながら今後も研究開発に進んでまいりたいと思っております。

○垣添会長　どうぞ。

○宮田委員　今の流れなのですけれども、これはSIPもPRISMもちょっとぼけている感じがして、要するに医薬品のコストを決めるときの研究開発の割合を考えると、今、臨床研究は8割ぐらいになってきているわけです。だから、今、医薬基盤研がフォーカスを当てている上流のほうで幾らコストを削減しても、実はその8割のところをどうやってマネージするかというところが一番重要になってくるのです。

ですから、もう13年もたっているらしいので、次の5年を考えると、臨床試験の効率化みたいなことが一番重要になるのでは無いか。しかも多分、皆さんがつくるお薬は今までのお薬と違って効くのです。例えば一番出てくるALKの融合の抗がん剤など、93%が効くわけですよ。すると、今までみたいにランダムコントロールトリアルをやっているのかというと、そんなことは無いでは無いですか。

だから、そういう意味では、今、世界中でやっているのはリアルデータで、ナチュラルヒストリーをどうやって、ランダムコントロールトリアルはやめて、シングルアームにして、非倫理的な、患者さんの犠牲だけしか強いられないようなレファレンスのコントロールをとらないようにする。そうすると、コストも削減するわけですね。そこら辺の大きなイノベーションが起こっているのに、この研究所がそれに対応できないとなると、申しわけないですけれども、国全体の判断からすると、大きななたが振るわれる可能性が多分出てくるだろうと思っています。

そうすると、今の難病研究というものは一番分かりやすくてやりやすい研究なので、その難病研究を、D-アミノ酸をやるのもいいかもしれませんが、ラボワークだけでは無く、もっと全体の臨床研究あるいはリクルートのためのレジストリーのデータベースとか、そっちの方向をもっとやらないと多分、このPRISMとかSIPは3年目ぐらいに立ち行かなくなるのは見えている。

そうなったときに、例えば皆さんがしっかり手を挙げて、こういう考え方で、ニュートラルな形で、学閥を超えて、今、AMEDも一生懸命やっていますから、IRUDと提携してでも、そういった基盤をつくっていただいたほうが日本の創薬基盤になるだろうと思っているので、きょうはバイオとか生化学的などところでは確かに頑張ったというのは思うのですけれど

ども、大きな世界のところから、ある日、気がついたら取り残されている可能性があるもので、そこをもうちょっと早目におやりになることをお勧めしたいと思います。

○垣添会長 非常にいい御指摘だと思います。

○近藤所長 1つだけ。宮田先生、どうもありがとうございました。

実は今、国立がん研究センターとまさにその部分をいかにしてカットオフするか。臨床をやる上で一番ポイントは、層別解析がそもそもきちんとできて臨床試験がやれたら一番いいですね。ところが、現状としては非常に今のプロセスでは難しい。

実はきょう、先ほど御紹介しましたSuper-SCID PDX Mouseをつくっているというのは、例えば20本の臨床試験を走らせるときに、18本しかできなかった。基本的には20本できていないので、その臨床試験はトータルで失敗だという状況にならないようにするために、例えば残りの2本のところはPDXでデータを出すことで補完しようということがもしできるようになってくると、基本的に非常に非臨床から臨床へ上げるスピードと全体の臨床の効率化ということにつながるのでは無いか。

これはまだ日本ではある話では無いのですけれども、そもそも今、CiCLEの中で国立がん研究センターと基盤研とがSuper-SCIDでもって非常に生着しにくい、非常に難しいがんも扱いながらやっていこうとしていく、その目的は実は臨床の効率化をいかに進めるかというのが一番のポイントになっていますので、ぜひともそういう形で御支援いただけたらと思います。

○宮田委員 それはそのとおりだと思いますけれども、先ほど私が申し上げたのは、要するにモダリティーという言い方をさせていただきますと、臨床を進めるべきモダリティーとしてのサイエンスが足りないのでは無いかということを上げたので、生化学的な研究は、皆さんが一生懸命やっていることは理解しているので、そちらの方向だけでは無く、もうちょっと大きな戦略転換を考えるべきだという提案です。小手先ではだめだと思います。

○木村センター長 私のほうからも1点だけコメントさせていただきますと、私、基盤研に来たのは実は昨年です、この1年で基盤研がどのような形で進んでいるか、見させていただきました。まずおっしゃるとおり、やはり研究におきまして、臨床的研究の視点が足りなかった。特に臨床研究をベースとした研究が足りないということが私は強く感じまして、実はKAGAMIプロジェクトを行っているのは、非常に精密な臨床研究をベースに、基礎研究をあわせた研究を行っています。

そういったことを恐らく御評価いただきまして、難病センターのほうを私がやることになったと認識しておりまして、ですので、私の難病センターの使命におきましては、現在、臨床研究家を実はリクルートしようとしているところでして、それをベースに、また一方でバンク事業が存在して、それをうまく機能させて、臨床研究をベースとした創薬を今後進めていきたいと思っております。

○垣添会長 大変興味深い重要な議論がされていますが、残念ながら、もう既に時間をオーバーしましたので、一応、これできょうの運営評議会は閉じさせていただきたいと思えます。

私からの希望なのですが、きょう御報告いただいた各センターの報告なんかはいずれも大変興味深いですし、もう少し時間をかけて議論したいと思えますので、2時間でこれだけの内容はとてもカバーし切れませんから、今回は2時間半とっていただけないでしょうか。これが一つ。

もう一つは、一番最初の資料1-2の1ページ目、常勤の職員の数と、それから、運営費交付金の額が前年度と比較して示されますと、人数がどうで、運営費交付金がこうだという実態がよく分かります。それから、公的助成金がどのくらい取れているかというのを一覧表にしてつけていただければ、この研究所の全体像が分かると思えますので、それを希望しておきたいと思えます。

よろしいでしょうか。

では、大変活発な御議論、ありがとうございました。御発言いただけなかった委員もおられますけれども、御勘弁ください。

これで閉じさせていただきます。事務局からお願いいたします。

○梶原課長 会長、ありがとうございました。

それでは、本日の議事録につきましては、後日、委員の皆様にご送付いたしまして、御確認をいただきまして、弊所のホームページにて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思えます。

また、本日、ほかの御用務がございまして、その機関から旅費等を支給される予定の委員の方がいらっしゃいましたら、事務局のほうへその旨お伝えいただければと思えます。旅費等について、その他の支給機関と御調整をさせていただきたいと考えております。

最後に、本日の資料につきましては、御希望がございましたら郵送させていただきますので、郵送を希望される委員の方につきましては、資料を机上に置いたままお帰りいただけ

れば、職場のほうに郵送させていただきたいと思いますので、お置きいただければと思います。

それでは、以上をもちまして、閉会をさせていただきたいと思います。

本日は、長時間御議論いただきまして、本当にありがとうございました。