3. 平成 21 年度における各分野の進捗状況

(1) 平成 21 年度の進捗状況（主要な成果と課題、研究開発の見直し）

① 「よりよく生きる」領域の課題

「よりよく生きる」領域では、基礎研究の成果を速やかに実用化して新しい治療法や医薬品・医療機器等を開発するための橋渡し研究・臨床研究、日本人の死亡原因の第 1 位であるがんの予防・診断・治療法の開発、昨年世界的に流行した新型インフルエンザや地球温暖化により流行地域が拡大しているマラリアなど様々な感染症を克服するための迅速診断法やワクチンの開発などに取り組んでいる。

戦略重点科学技術としては、「臨床研究・臨床への橋渡し研究」「標的治療等の革新的がん医療技術」「新興・再興感染症克服科学技術」が該当する。

1) 臨床研究・臨床への橋渡し研究

生活習慣病、免疫・アレルギー疾患、精神疾患等に対応した、疾患診断法、創薬や再生医療、個人の特性に応じた医療等の新規医療技術の研究開発などについて、臨床研究・臨床への橋渡し研究の強化により、画期的な治療薬・医療機器・医療技術を国民に迅速に提供することを目指している。

文部科学省では、「再生医療の実現化プロジェクト」において、これまでに、ウイルスを用いない方法でマウス iPS 細胞の樹立に成功したほか、ヒト iPS 細胞から血小板等の各種血液細胞への分化誘導に成功した。さらに、脊髄を損傷したマウスにヒト iPS 細胞から作製した神経幹細胞を移植することにより、症状を改善するなどの成果を挙げてきた。平成 21 年度には iPS 細胞の安全性、有効性を確認するための iPS 細胞の標準化に関する研究を実施し、疾患特異的 iPS 細胞等を集約して管理し、研究者に供給することを目的とする iPS 細胞バンクの構築が進展している。国際的に見ると、iPS 細胞は平成 19 年 11 月に京都大学の山中教授によって、世界に先駆けて樹立されたものであり、2008 年の「科学の進歩トップ 10」（Science 誌）に選ばれるなど、世界でも最も評価が高い研究のひとつである。

「発生・再生科学総合研究事業」においては、これまでに、単一細胞レベルでの遺伝子発現解析を行うなどにより、発生現象を制御する重要な遺伝子及び分子を多数同定し、そのネットワークを解明してきた。また、ヒト ES 細胞から層構造をもった大脳皮質組織の産生や、視細胞の分化誘導への成功、16 年間凍結保存されていたマウス死体からクローン個体を作成するなど、器官形成の素過程の理解や再生医療の応用に向けた技術の確立等、着実に成果を挙げてきた。

平成 21 年度には、マウス ES 細胞を用いて、再生医療への応用の基礎となる幹細胞の多能性維持に関与するシグナル伝達の仕組みを解明し、生殖医工学・再生医学の基盤となりうる生殖細胞の試験管内誘導に成功した。また発生システムの統合的理解に向け、細胞生物学や発生生物学の従来手法に、数理科学的発想を取り入れた発生動態基盤研究を開始した。国際的に見ると、本事業を担う発生・再生科学総合研究センターは、発生生物学分野で最も優れた研究所の一つであり、アジアのリーダーとしての役割を担っているとの評価を国際評価委員会において受けている。

「個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト」等においては、これまでに、生活習慣病等の 47 疾患を対象として、30 万症例規模の DNA 等の試料及び臨床情報を収集し、世界最大規模のバイオバンクを構築するとともに、当該試料について、遺伝子多型 (SNP) 解析を行うことにより、個人個人に最適な予防・治療を提供することを可能にする医療の実現を目指してきた。平成 21 年度には、肝臓関連疾患、婦人科関連疾患及び骨・筋肉関連疾患の 3 領域の公募を実施した。平成 20 年度に採択したがん、生活習慣病の 2 領域とともに、疾患の発症に関連する遺伝子の探索、さらに、遺伝子の機能解析を進めた。また、医薬品の効果や副作用と個人の遺伝情報との関連を明らかにするための研究を併せて推進した。国際的に見ると、本事業で構築した世界最大規模のバイオバンクは、世界的に重要な研究資源であり、これを活用した疾患関連遺伝子研究・薬理遺伝学研究等の推進により、我が国のみならず日本人と遺伝的共通点の多いアジア人にとっても非常に有益な研究成果をもたらすことが見込まれる。

「分子イメージング研究プログラム」等においては、これまでに、低分子化合物及び高分子化合物の PET プローブ化を可能にする標識法の開発に成功したほか、無麻酔の動物を用いた分子プローブの機能評価法を確立した。さらに、開発した PET プローブを用い、薬物動態予測や病因・病態研究を実施した。機器開発においては、マイクロ PET の超高分解能画像の定量性の確保など PET 技術の高度化を行った。平成 21 年度には、PET 疾患診断研究拠点（放射線医学総合研究所）において、認知症の早期診断や治療への応用も視野に入れたさまざまな高性能分子プローブや、脳内動態や毒性標的部位の解明に向けたインフルエンザ薬タミフルの標識合成法の開発など、世界最大のライブラリーを構築した。また他施設の標準より 1～2 桁高い高比放射能標識技術の確立、大型サイクロトロンを活用した中半減期核種の製造とその高分子プローブ標識等への利用等を実現した。創薬候補物質探索拠点（理化学研究所）においては、生活習慣病等の各種疾患をターゲットとした新規分子プローブの設計と合成を実施した。また、抗体医薬など生物製剤プローブの創製のための基盤技術を開発したほか、薬物の動態予測研究として、肝胆系輸送の素過程の解析等を可能とした。

さらに、複数分子同時イメージング法の実用化・高度化研究を行い、高解像度の撮像を実現した。両拠点と連携する個別研究開発課題及び専門人材の育成についても、着実に実施した。国際的に見ると、PET 疾患診断拠点では、PET 核種生産能力ならびに標識技術において質、種類、量ともに世界最高レベルの基盤技術を有しており、また、超高比放射能標識技術を応用した疾患の早期発見や病態解明に役立つユニークな分子プローブの開発や、100 種類を超える分子プローブライブラリー、製造法に関するデータベースの公開などについても世界最大・最高レベルである。創薬候補物質探索拠点では、ほとんどすべての創薬候補物質等をわずか5分で PET プローブ化する標識法や、無麻酔の動物を用いた分子プローブの機能評価法、日常の実験で世界最高水準の高精度・高精細な撮像を行う技術等、世界最高レベルの技術基盤を構築している。平成 21 年度の事業終了に伴い、「分子イメージング研究プログラム」の事後評価を実施し、「当初計画に対して十分な成果をあげている」という評価を得、平成 22 年度以降は、「分子イメージング研究戦略推進プログラム」へ引き継がれている。

「橋渡し研究支援推進プログラム」においては、これまでに、実施機関として 7 拠点を採択し、各拠点において必要な人材の確保等、支援機関としての体制整備を進めてきた。また、各拠点において、10 件程度のシーズに対し橋渡し研究支援が進められてきた。平成 21 年度には、プログラムの中間評価を実施し、順調に進捗しているという評価を受けるとともに、目標である「各拠点期間内に治験 2 件」を確認し、この目標の達成のために個別の橋渡し研究を加速化すべき、との提言を受けた。この提言を受け、研究課題の公募を経産省・NEDO と共同で実施し、本事業では拠点を活用する 13 件の橋渡し研究課題を採択した。採択課題は、がん、脳梗塞、心不全、肝硬変、重症糖尿病などに対する治療技術等の研究開発であり、それぞれにヒトでの POC 取得を課している。また国際的に見ると、橋渡し機能の充実と細胞加工施設（CPC）の整備、そしてアカデミア発医療シーズに対する具体的な支援により、世界的に競争力のあるパイプライン（常に複数の品目が開発されている状況）が構築されつつある。

厚生労働省では、「免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業」において、これまでに、日本人アトピー性皮膚炎患者において、新規の変異を含めフィラグリン遺伝子変異を複数解明するなど、画期的な予防・治療法開発にむけた病態解明を進めてきた。アトピー性皮膚炎のかゆみや、小児喘息、食物アレルギーへの対応等に関する一般向けガイドブックを作成し、ホームページにより一般に公開するなど自己管理手法の周知を図ってきた。また、食物アレルギー検査のための負荷試験を普及するとともに、その結果を集積し、食物アレルギーの実態をより明らかにするなど重症化・難治化予防のための早期診断法等の確立を進めてきた。リウマチ治療に関しては、その質を向上させるため、生物学的

製剤による日本人関節リウマチでの寛解導入率と関連する要因を解明するとともに、関節リウマチにおける自己抗原を標的とした新たな治療法としてアナログペプチドを用いることにより関節リウマチの治療及び発症阻止が可能であることを証明するなど、画期的な診断・治療法開発に向けた研究を進めてきた。ダニアレルゲン遺伝子 DNA ワクチンについては、犬において Th1 型の免疫応答を誘導し、プルラン結合ワクチンは犬において安全性が高いことを明らかにするとともに、スギ花粉アレルゲン発現乳酸菌はマウスのアレルギー症状を緩和することを明らかにするなど、ワクチン等の新たな治療・診断法の確立につながる研究を進めてきたところである。平成 21 年度には、アトピー性皮膚炎患者において、日本人特有のフィラグリン遺伝子の変異を特定するなど、予防・治療法や創薬につながる新たな知見が得られ、フィラグリン遺伝子欠損マウスの作成、皮膚バリア機能の破綻を三次元的に解析可能にする等、病態を解明するための手法を開発した。また、アレルギー疾患（特に気管支喘息、食物アレルギー）の患者毎に個別化された医療を行うための治療管理法を確立し、アレルギー疾患を遺伝子学的に分類し、遺伝子診断、治療反応性予測因子診断等の診断法等を確立した。食物アレルギーに関しては負荷試験の普及に努めるとともに、免疫療法の確立を目指している。さらに、生物学的製剤を用いた治療による日本人におけるリウマチの寛解導入率とその関連する要因を解明した。自己抗原を標的としたアナログペプチドによる関節炎の治療効果、予防効果が動物実験において確認された。リウマチの骨病変の進行予測を診断するうえで、非造影手関節 MRI が有用であることが確認された。花粉症などの免疫アレルギー疾患に関しては、腸管粘膜における免疫機構のアレルギー発症に対する関与を検証し、抗原認識細胞を同定する等免疫応答の制御機構、金属アレルギーに関与する T 細胞及び T 細胞レパトアの遺伝子配列情報に関する新しい知見を得た。またダニアレルゲンの DNA ワクチン投与に関する犬を用いた検討では、人での予定投与量において異常を認めないことが確認された。国際的に見ると、フィラグリン遺伝子欠損マウスの作成、アレルギー疾患の患者毎に個別化された治療管理法の確立、関節リウマチに対する生物学的製剤の投与が関節破壊を抑制することの発見は、世界に先駆けたものである。

「難治性疾患克服研究事業」においては、これまでに、多発性硬化症やメニエール病などの画期的な予防・治療法開発に向けた病態解明を進めてきたところである。また、臨床調査研究班で構築された臨床基盤を活用し、本邦に多い MPO-ANCA 関連血管炎の重症度別治療プロトコールの有用性を明らかにする前向きコホート研究（JMAAV）を行うなど、画期的な予防・治療法に向けた臨床研究を進めているほか、リンパ脈管筋腫症（LAM）について全国調査に基づいた「LAM 診断基準」・「LAM 治療と管理の手引き」の作成、「先天性副腎過形成症」の診断

基準の改訂や「もやもや病診断治療ガイドライン」を作成するなど、適切な治療法の選択に資する知的基盤を整備してきた。平成 21 年度には、臨床調査研究分野 130 疾患、研究奨励分野 177 疾患を対象に研究を実施しており、全ての疾患について、疾患概念や患者数の把握を行い、その研究成果については、難病情報センターで情報公開した。その中では、臨床調査研究分野の難治性炎症性腸管障害において、診断や重症度判定のためのバイオマーカーの開発、薬の作用を予測する因子の検討を行い、画期的な治療法に向けた病態解明を行ったり、研究奨励分野の道化師様魚鱗癬においては、ABCA12 遺伝子変異が病因であると特定し、モデルマウスを用いて胎児治療としての遺伝子治療法を開発を進めた。また「潰瘍性大腸炎クローン病診断基準」や「道化師様魚鱗癬治療指針（平成 21 年度版）」など診断治療指針のとりまとめを行った。さらに、最先端の再生医療、医薬品・医療機器の開発・実用化を図るため、スーパー特区の研究事業を実施した。具体的には、筋萎縮性側索硬化症に対して、肝細胞増殖因子を応用した再生医療の開発や疾患特異的 iPS 細胞を用いた難治性疾患の画期的診断・治療法の開発に関する研究等に取り組んでおり、臨床現場への橋渡し研究について、より一層の加速を図った。国際的に見ると、難治性炎症性腸管障害については、国際臨床試験へ参加するとともに、他施設共同による日本オリジナルな新治療法を海外発信し、新治療法の早期導入・共通化が可能となるなど、国際的な連携を図り、研究を推進している。また、希少難治性疾患に関する疾患概念や患者数などの疫学情報については、諸外国でも実態が把握されておらず、我が国の研究成果は国際的にも非常に貴重なものであり、重要である。

経済産業省では、「ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発」においては、これまでに、重要なタンパク質相互作用情報を 3,000 以上、産業上有用な新規化合物を 26 個取得した。さらに、開発中の電子顕微鏡を用いて、ギャップ結合に関連するタンパク質の構造を解明したほか、創薬の薬理試験用のヒト心筋モデル細胞等を作成した。平成 21 年度には、重要なタンパク質相互作用情報のうち、特に疾患に関わる新規タンパク質情報を約 550 個、相互作用情報を 5 個以上取得した。また、収集した菌株の二次代謝産物から約 31 万天然物ライブラリーを確立し、新規化合物 53 個を見出した。水チャネル AQP4 の構造差による阻害剤効果の種差を発見し、GPCR である CCR5 のリガンド結合部位を、NMR による TCS 測定技術により同定した。新規活性予測法により薬物探索精度が 10 倍向上し、70 個程のヒット化合物を得た。生きた細胞を用いた遺伝子活性化の時系列画像測定技術とその画像データを数値化し解析する技術を開発し、遺伝子活性化パスウェイを定性的・定量的に推定できる技術を開発した。国際的に見ると、産業用ロボットを活用した高感度タンパク質相互作用解析技術、放線菌を中心

とした約 31 万天然物ライブラリーはいずれも世界最先端レベルの成果である。電子顕微鏡による 2 次元結晶解析技術は世界最高の分解能であり、NMR による相互作用解析技術はタンパク質の分子量に制限のない世界唯一の技術である。また薬物探索ソフトウェア群「myPresto」は世界最高の性能で、これまで定性的だった遺伝子活性化パスウェイを定量的に推定する技術は新しい技術として優位である。

「新機能抗体創製技術開発」においては、これまでに、抗体作成の基礎技術としてバキュロウイルスを用いた抗原の発現系を開発し、これまでに 200 超の抗原を取得し、20 以上の有用抗体を得た。また、分離精製技術ではこれまでの 3 倍の 60%以上の回収率を達成した。平成 21 年度には、開発したバキュロウイルス (BV) 発現系を改良し、新たに GPCR や細胞接着・修飾に関与する膜タンパク質等の抗原の発現に成功した。これらを用いることにより、従来法では作製困難な抗体を取得することが可能となった。うち 1 種類については、Fab フラグメントと GPCR との共結晶化に成功し、高解像度の X 線構造決定に高く寄与した。また、ファージ抗体では、新たに 8 種類のがん特異的抗原同定に成功した。分離精製技術では、プロテイン G タイプリガンドの網羅的 1 アミノ酸置換変異体タンパク質ライブラリーの作製、N 末端 1 箇所でのリガンド配向制御固定、平型アレイ用評価装置の実用レベル化、大型チューブ状モノリス作製法の開発等を行った。国際的に見ると、BV 発現抗原を用いて抗体を作製する方法では、参加企業により治験段階へ進む抗体が出てきており、国際的にも好位置の技術開発ができています。さらに小分子化してイメージング抗体とする方法については、児玉 PL らが最先端研究開発支援プログラムに採択された等、高い評価が得られており、このプロジェクトで開発した基盤技術としての意義は大きいと考える。また、ファージ抗体においては、複数の新手法の開発により、世界の他のグループで実現できなかった癌抗原特異的抗体を取得しつつある。分離精製技術では、世界最高性能の技術と対抗できる性能のカラムが開発されてきており、ともに大きい意義が期待できる。

以上の通り、概ね計画通りに進んでいると考えられる。

2) 標的治療等の革新的がん医療技術

がん医療水準向上の中核となる革新的医療の研究を推進するため、がん予防に資する超早期発見技術や、患者の生活の質に配慮した低侵襲治療・標的治療などの研究を進めている。

文部科学省では、「重粒子線がん治療研究」において、これまでに、臨床研究の治療体制や治療方法の改良を図り、治療症例を当初目標以上に増加させてきた。また、次世代重粒子線照射システムの開発研究については、呼吸同期三次

元スキニング等の要素技術の開発は計画以上に進捗してきた。放射線がん治療・診断法の高度化・標準化に関する研究についても、着実に成果が上がってきたところである。平成 21 年度には、新たなプロトコルの下に、脳腫瘍に対する抗がん剤併用臨床試験を開始した。また、前立腺がんに対する 3 週 12 回照射の臨床試験実施にむけてプロトコルを作成した。骨軟部腫瘍、直腸がん術後骨盤内再発に対する短期照射（3 週 12 回以下）及び食道がん、膵臓がん、照射後再発腫瘍に対する臨床試験も継続して行った。さらに、頭頸部領域の骨軟部肉腫を新たに先進医療の適応に加え、症例数の増加を図るとともに、治療結果について長期観察に基づいた分析を行った。次世代重粒子線照射システムの開発研究についても、信頼性の高い治療照射を実現するためのリアルタイムで動作するビーム監視系を構築するなど、制御系も含めた実機の製作を行った。国際的に見ると、世界で最も豊富な臨床経験を有しているのみならず、装置開発、生物研究においても世界最先端の技術水準をもち、世界的に重粒子線治療を牽引している。このため海外のトップクラスの多数の医療施設（メイヨークリニック、カロリンスカ研究所等）と、重粒子線治療における研究協力協定を締結し、共同研究を実施している。さらに、海外における重粒子線がん治療施設の計画に際して、人材交流・技術提供等を行っている。

厚生労働省では、「第 3 次対がん総合戦略研究事業」において、これまでに、がんの本態解明の研究、その成果を幅広く応用するトランスレーショナル・リサーチ、及び革新的な予防・診断・治療法の開発を推進してきた。その中で、各種臓器がんにおけるジェネティック・エピジェネティックな遺伝子異常の解析に基づく発がんのシナリオの解明とそれによる分子標的療法の治療ターゲットの同定、大腸がんや前立腺がん発がん過程におけるマイクロ RNA の関与の解明、大腸発がんおよび高脂血症の影響の解明、食道がんの遺伝子発現プロファイルの解析による化学放射線療法の効果予測に有用な遺伝子セットの抽出、ヒトパピローマウイルスや C 型肝炎ウイルスの感染・増殖機構の解明に基づいた耐性のできにくい新たなワクチンの基礎開発、ピロリ菌による胃粘膜での DNA メチル化異常誘発の解明、難治がんである膵がんの血漿腫瘍マーカーの同定、腫瘍への選択的集積を可能とする DDS 製剤（シスプラチン内包ミセル、SN-38 内包ミセル）やがんの生物学的特性に基づいた新しい発想の化学療法剤の開発と臨床試験、肝がん特異抗原 GPC を標的とするペプチドワクチン療法の臨床試験、画像強調内視鏡の Narrow Band Imaging や自家蛍光電子内視鏡による診断精度の向上などを進めた。また、卵巣がんに対する Bevacizumab 投与について、日米同時承認を目指した無作為化第 III 相試験として世界初の研究に取り組み、医師主導治験初の国際共同試験を実施したほか、エビデンスに基づいたがんの標準的治療法の確立に向けた多施設共同臨床研究に取り組み、千例を超える規

模の症例登録を伴う臨床研究を実施した。平成 21 年度には、動物モデル等を用いた生物学的機能や分子経路の解析、肺腺がん・成人 T 細胞性白血病・神経芽細胞腫等のがん関連遺伝子の解析、胃がん・乳がん・肝がんにおけるエピゲノム異常とその発生機構の解明等を行った。また、乳がん・前立腺がん等の動物モデルを構築し、アテロコラーゲンによる miRNA 全身投与による核酸医薬の開発を前臨床試験の段階まで進めた。また大腸発がんとも代謝リック症候群の関係を明らかにするため、検診受検者対象に前向きコホート研究を実施した。ヒトパピローマウイルス (HPV) の高発がん性遺伝子型に広範囲に有効なワクチンを開発した。化学放射線治療 (CRT) を受けた食道がん症例については、平成 21 年後半までに治療前生検組織の遺伝子発現プロファイルと治療効果の対応が可能となった 74 症例を用いて治療効果を予測するアルゴリズム (判別器) の作成と評価を行い、非奏効例を感度 82%、特異度 77% で予測する判別器の開発可能性が示された。また、これらの症例は発現プロファイルにより 4 グループに分類できること、その中に非感受性症例が 80% 以上を占める等、臨床的に重要な属性を持つサブタイプが存在することが示唆された。また、がんの早期発見を目指し、国内 7 施設とドイツ 1 施設の共同研究で収集した独立した 4 つのコホート合計 1,314 例の検体を用い、血液の精密質量分析による膵がんの診断法の検証実験を行い、無症候の集団における膵がんの簡易なプレスクリーニング法として可能性があることを実証した。細胞療法、ウイルス治療について臨床試験を開始する体制が整った。前立腺がん、膵がん治療で術後合併症を軽減し治療成績を向上させる方法を確立した。抗がん剤内包ミセルに関してはオキサリプラチンの中間活性体 DACHpt のミセル体がオキサリプラチン耐性を克服する事に成功した。本剤はヨーロッパで第 1 相試験にはいった。SN-38 内包ミセルは脳腫瘍においても CPT-11 を凌駕し、小腸毒性が低いことを証明し、現在日米で 3 本の第 2 相試験が行われている。がん間質と抗がん剤複合体は薬理的に良好な腫瘍集積性を示し、臨床検体を用い予後・治療効果毒性を予測するバイオマーカーを開発した。進行卵巣癌に対する標準的化学療法 (カルボプラチン/パクリタキセル) vs. 化学療法+ Bevacizumab の二重盲検ランダム化比較試験を実施した。米国 NCI の公的臨床試験グループ GOG (Gynecologic Oncology Group) プロトコール (GOG218) へ、日本から本邦初の国際共同・医師主導試験として参加し、平成 21 年度中に登録を終了した。治験全体として日本から 44 症例を登録、米国と合わせて計 1,873 例が登録された。H22 年 2 月 25 日プレスリリースとして、化学療法+ Bevacizumab 群が、有意性を示したとの報告がなされた。国際的に見ると、ゲノム・エピゲノム解析に基づく発がんのシナリオの解明では、激しい国際競争が展開されているが、本研究は最先端の解析技術を駆使している他、優れた腫瘍病理学者が参画していること、動物モデルに関する豊かな蓄積

があることに基本的な優位性があり、単なる観察研究に終わらない、機能的に重要かつ診療標的となり得る分子経路の解明が多角的に展開されている。薬剤や核酸等のデリバリーシステムの研究にも強味があり、特に生体親和性物質アテロコラーゲンについては独自性が高い。光学技術に基づく先端的な内視鏡開発も我が国が進んでいる。「膵臓癌診断用マーカータンパク質」は欧州で特許査定になり、イギリス、ドイツ、フランスで権利を取得することにした。今後、日本や米国でも順次特許が成立するものと考えられる。東アジアに多い食道扁平上皮がんでは申請者らによる先行研究の報告が最初であり、かつ、既に前向き臨床研究で約 380 例の症例を登録し、予後追跡中であり、国際的に見て先進性・独創性は高い。分子標的剤はほとんど欧米品である中、細胞療法、遺伝子治療、ウィルス療法、ベブチドワクチン療法等生物学的治療は国外での臨床試験、トランスレーショナル研究に比肩しうる精度で行われている。本邦発の概念と製品としてのミセル内包体は基礎研究では世界の先頭を走り、臨床では国立がん研究センターを中心に欧米、アジア含め、4 種の抗ガン剤ミセルに関し、6 本の治験が遂行されており、注目を集めている。卵巣がんに関する研究では、日米発の公的臨床研究での国際共同臨床試験であり、米国 NCI から高く評価されている。本試験の結果、卵巣がんに対する Bevacizumab の日米同時申請が行われることとなる予定である。卵巣癌は比較的症例数が少なく、企業治験がされにくい疾患であり、NCI としても国際共同治験をもっと活発にすすめていきたいとの希望がある。我が国にとって世界レベルでの治療開発につながり、世界標準薬を日本の患者にいち早く適応できるというメリットがある。今後、米国 NCI との共同研究は卵巣がん以外にも拡大していく必要がある。

経済産業省では、「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」(平成 22 年度より「がん超早期診断・治療機器総合研究開発プロジェクト」)において、これまでに、触覚センサなどを備えた内視鏡を使い、術中にリアルタイムで得た生体情報、画像診断情報を駆使する情報統合型の精密手術を実現するため、平成 20 年度末までに、鉗子開閉力など精密な力覚呈示を必要とする用途などの分類に従って高精度な力覚呈示を行う、脳外科、胸部外科、消化器外科向けのロボティック内視鏡システムの操作部、機構部分の一次試作を完了した。これらの動作検証を動物実験を含めて実施した。また脳腫瘍、がんが転移した可能性のあるリンパ節を高感度に検出するための技術について動物実験あるいは腫瘍細胞を使った実験で検証して実用化の目処を得た。またロボティック内視鏡の動作状況、センサ情報、手術室内のスタッフ行動情報などを記録、解釈、表示することで情報の一元管理と活用を目指す手術ヘッドクオータ技術の要素技術を開発して、動作検証を行ってきたところである。平成 21 年度には、リアルタイムセンシング開発では、先端部直径 10mm の硬性内視鏡に装備可能な FBG

(Fiber Bragg Grating) 方式による多点計測ができる力センサ、内視鏡手術機器に搭載可能な世界最小最軽量の直径 9mm で 32ch 心電用多点電極アレイ、超音波造影剤ソナゾイドを用いて 2 時間以上リンパ節に留まるセンチネルリンパ節同定用超音波造影剤などを開発した。情報処理技術開発では、術前断層画像情報と内視鏡位置情報を 2mm (統計的信頼区間 5%) 以下の誤差で統合できるナビゲーションシステムを開発した。マニピュレーション技術開発では、先端マニピュレータを高精度に術野へ定位する位置決め装置、直径 6mm かつ 3 自由度を有するマスタースレーブ型ロボット鉗子、直径 15mm の半硬性内視鏡に埋入可能な収束超音波プローブなどを開発した。トレーニング技術開発では、トレーニングコース内容検討を行い、VR シミュレータ、臓器モデルなど開発した。国際的に見ると、現在、商用の手術支援システムとしては、米国 Intuitive Surgical 社の「ダビンチシステム」が独占状態であるが、「ダビンチシステム」の治療対象は内視鏡的前立腺がん摘出術 (年間 7 万件) に限定されている。一方、本事業におけるインテリジェント手術システム (診断・治療一体型の内視鏡下手術支援機器) で治療対象としているのは、悪性脳腫瘍摘出術 (国内年間総患者数: 約 4,500 人)、虚血性心疾患のうちステントの適用にならないバイパス手術 (国内年間症例件数: 2 万件)、肺がん、消化器がん摘出術 (国内年間総患者数約 20 万件) で、国内だけでもダビンチシステムの米国での前立腺がんの適用件数に匹敵する規模となり、医療機器産業の振興につながり、国際的にも十分大きな市場創出効果が期待できる。

以上の通り、概ね計画通りに進んでいると考えられる。

3) 新興・再興感染症克服科学技術

新興・再興感染症に立ち向かうため、病原体や発症機序の解明などの基礎研究を実施するとともに、予防・診断・治療についての研究や拠点の充実や人材の育成を図っている。

文部科学省では、「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」において、これまでに、新興・再興感染症の海外研究拠点 (中国 (東京大学)、ベトナム (長崎大学)、タイ (大阪大学)、インドネシア (神戸大学)、インド (岡山大学)、ザンビア (北海道大学)、フィリピン (東北大学)) を設置し共同研究を進めることで、基礎的知見の蓄積と人材育成を図ってきた。さらに、本プログラムの研究内容を情報発信することで広く一般に周知してきた。平成 21 年度には、ガーナ・野口医学研究所と東京医科歯科大学の共同研究拠点を新たに開所し、計 8 か国 12 か所の研究拠点を整備した。平成 21 年度の第 I 期終了に伴い事後評価を実施し、「8 か国 12 海外研究拠点を形成するという、かつてない研究体制が構築され、その中で人材育成、知見・情報の蓄積が図られ、科学技術外交の

お手本とも言える成果が得られた」という高い評価を受けた。国際的に見ると、海外研究拠点に集積された基礎的な知見と技術は、我が国並びに拠点設置国の新興・再興感染症対策に資する重要な成果であり、その成果は平成 22 年度より「感染症研究国際ネットワーク推進プロジェクト」に引き継がれている。

厚生労働省では、「新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業」において、これまでに、インフルエンザウイルス（H5N1）の遺伝子解析によるヒト型変異に備えた確認法や、アルミアジュバント添加全粒子不活化ワクチンの作製とその安全性の確認、麻疹・風疹（MR）混合ワクチンの有効性・安全性等についての症例調査、評価による麻疹排除計画の策定等、多くの研究成果が施策の推進に寄与した。平成 21 年度には、今般発生した新型インフルエンザ A（H1N1）に関連する研究について多くの成果を認めた。具体的には、新型インフルエンザワクチンの有効性・安全性に関する臨床研究を実施し、ワクチンの接種方針（接種回数）についての科学的な根拠を提供した。また、新型インフルエンザ流行時の学校閉鎖に関する科学的な知見をとりまとめ、学校閉鎖の基本的な考え方を呈示し、地方自治体へ提供した。インフルエンザ脳症ガイドラインの見直しを行ない、地方自治体・医療機関に情報提供した。新型インフルエンザウイルス感染の遺伝子検査による診断系を開発し、これらを技術移転することにより、全国の検疫所、地方衛生研究所において新型インフルエンザの確定診断を可能とした。新型インフルエンザ以外にも、感染症対策上の重要な手段である予防接種について、日本脳炎や Hib ワクチン等の有効性・安全性に関する研究を行い、一類感染症については、南米出血熱ウイルス（フニンウイルス、サビアウイルス）の擬似ウイルスを用いた中和抗体測定系の開発等の研究成果を上げている。

農林水産省では、「鳥インフルエンザ、BSE 等の高精度かつ効率的なリスク管理技術の開発」において、これまでに、リンタングステン酸沈殿法を用いたウェスタンブロット法の高感度化に成功し、鳥インフルエンザウイルスの持つ 15 種類の HA 亜型を判定できる信頼性の高い PCR 法や、BSE プリオンを試験管内で超高感度に増幅する（PMCA 法）を開発した。平成 21 年度には、異常プリオンタンパク質（PrPsc）特異的検出法を検討するとともに、リアルタイム PCR による鳥インフルエンザウイルス HA 5 亜型の迅速多検体検出技術や、PMCA を用いた BSE プリオンの増幅法を開発した。国際的に見ると、PrPsc 特異的検出法の開発を通じた BSE 検査の迅速化により、世界の食の安全に貢献し、また効果的な防疫措置により、生産性向上と国際競争力強化や人獣共通感染症の制御に貢献している。

以上の通り、概ね計画通りに進んでいると考えられる。

②「よりよく食べる」、「よりよく暮らす」領域の課題

「よりよく食べる」、「よりよく暮らす」領域では、高品質で安全な食料の安定的な生産や生物機能を利用した有用物質生産技術開発、などに取り組んでいる。

戦略重点科学技術としては、「国際競争力を向上させる安全な食料の生産・供給科学技術」「生物機能活用による物質生産・環境改善科学技術」が該当する。

4) 国際競争力を向上させる安全な食料の生産・供給科学技術

食料・食品の国際競争力を向上させるため、安全で高品質な食料・食品を低コストで安定的に生産・供給する科学技術の強化を行っている。

内閣府食品安全委員会では、「食品健康影響評価技術研究事業」において、食品のリスク評価の実施に必要な評価手法の開発を進めてきた。また食品安全に関するリスクコミュニケーションの効果の検証・改善を目的とする客観的な評価法を開発したり、食品の器具・容器包装用の合成樹脂由来の化学物質について、海外の事例を元にリスク評価ガイドラインを策定してきた。平成21年度には、食品安全委員会において定量的リスク評価手法で構築されたカンピロバクターに関する評価モデルを用いて、現状のリスク等を定量的に推定し、鶏肉中の食中毒菌（カンピロバクター・ジェジュニ/コリ）に関し、評価を実施した。食品安全委員会リスクコミュニケーション専門調査会がとりまとめた、「食品安全委員会における情報提供の改善に向けた当面の取組方向」策定の審議過程において、主として、「緊急時の対応」等を検討する際に、これまでに開発したリスク評価手法を活用した。またリスク評価ガイドラインは、食品安全委員会関係専門調査会において、器具・容器包装に使用される合成樹脂のリスク評価に関するガイドラインの素案として活用された。実験動物を用いた毒性試験結果のヒトへの外挿については、不確実性の検討を含めた評価手法原則案が完成した。国際的に見ると、定量的リスク評価手法を用いた鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリのリスク評価は、オランダ、カナダ等で実施されているが、鶏肉の生食という我が国独特の喫食形態を評価対象としたのは、当該研究のみであり、他国に例をみないものである。

文部科学省では、「植物科学研究事業」において、これまでに、植物の生長、形態形成、環境応答などに関わる遺伝子や代謝経路を多数同定してきたほか、モデル植物研究において人の健康に関わる成分の生産に関わる遺伝子を発見した。また、遺伝子組換え作物と非組換え作物の実質同等性評価を行うためのデータ収集を実施してきたところである。平成21年度には、代謝物の網羅的な解析技術基盤であるメタボローム解析プラットフォームを整備し、植物特有の多様な代謝物質と遺伝子情報の解析のための技術開発を実施した。メタボローム解析による遺伝子組換え植物の実質的同等性評価に必要な各種データを取得し

た。植物の体内時計の制御がストレス耐性植物生産に関わることを発見し、乾燥耐性を誘起する植物ホルモンのアブシジン酸の輸送因子や劣悪環境時の応答に関わる経路を発見した。葉緑体蛋白質遺伝子の変異体の表現型データベースを構築した。鉛を選択的に蓄積するコケを発見し、コケを用いた汚染水浄化システムやレアメタルの回収システムの共同開発研究が進展している。また、メタボローム解析により、組換えトマトの実質同等性評価を推進し、他遺伝子組換え植物についても実質同等性評価に必要な各種データを取得した。国際的に見ると、諸外国では、ゲノム機能解析のための次世代の基盤としてメタボローム解析基盤の構築を推進しているが、我が国では、モデル植物や作物・樹木の代謝関連遺伝子ネットワークの解析のためにメタボロームと遺伝子発現の統合解析基盤の構築を進めており、諸外国より一歩進み優位性が高い。メタボローム解析を利用した代謝経路の研究、代謝制御の研究において、植物の生理機能と結びついた代謝機能が明らかにされ、世界をリードする成果を達成した。乾燥ストレス応答に関わる植物ホルモンアブシジン酸の受容体の同定は、Science誌の10大成果に上げられる大きな成果である。また世界的な食料難の中、安定した食料供給を行う上で遺伝子組換え作物が重要な技術であり、全世界的に喫緊の研究課題とされており、国際的な位置付けや意義は極めて高い。

厚生労働省では、「食品の安心・安全確保推進研究事業」において、これまでに、BSEに関する最新の知見を収集し、食品を介するBSEリスクの解明を進めるとともに、食品中の微生物迅速検査手法の開発を進めてきたところである。また、遺伝子組換え食品に関する最新の知見を収集し、その安全性評価を行うためのアレルゲン予測法などのデータベースの作成を進めてきた。既存添加物名簿に記載されている添加物のうち、流通実態のない品目については名簿からの削除を行い、現在、418品目が記載されている。これら418品目のうち平成20年度までに390品目について安全性情報の収集・検討を行った。また、効果的かつ効率的なリスクコミュニケーションを推進するため、食品安全委員会リスクコミュニケーション調査会での審議等を踏まえ、リスクコミュニケーションの手法の改善に取り組んできたところである。急性参照毒性量など、従来のリスク評価手法のみならず、新たな評価手法に対応する科学的根拠を整備するとともに、リスク管理に資する検査技術等を併行して開発してきた。平成21年度には、食肉検査における高感度検出法の開発を目的として、BSEプリオンの試験管内増幅法等の検討を行った。遺伝子組換え植物のプロテオーム・メタボローム解析を行い、新規に代謝物質発現可能性を解明した。遺伝子組換え植物のアレルギー性評価等の実施や、アレルゲンデータベースの充実を図った。また、食用として認められていない遺伝子組換え植物の検出法等の開発を進めた。また、クイズと討論を柱にした参加型のワークショッププログラムやウェブ上の

ゲームを開発した。さらには報道で消費者の判断に影響を及ぼす要因を確かめた。食品を介した有害物質摂取量等の各種基礎データの把握など、新たなリスク評価やリスク管理に資する科学的根拠を引き続き整備するとともに、国際標準を踏まえた検査技術等の開発も実施した。国際的に見ると、BSEの高感度検出に関しては、諸外国でも類似の研究は行われているが、未だに確立された検出法はなく、本研究成果は国際的に見ても重要である。国際的な遺伝子組換え食品等の開発動向を見極め、新たに開発された遺伝子組換え植物等の検知法の研究など、食品安全に必要な研究を推進している。国際的に安全性に関する科学的知見が存在しなかった既存添加物については、安全性試験の実施等により新たな知見を得ることができた。今後も国際的な食品に関する動向を見極め、適切な内容のリスクコミュニケーションを研究していくこととしている。

農林水産省では、「新農業展開ゲノムプロジェクト」において、これまでに、インディカイネ等の遺伝資源を利用するなどして、イネの高温や低温等環境ストレスに対する抵抗性や、粒数や耐倒伏性に係る遺伝子の単離・機能解明を進めてきた。このような成果を元に、DNA マーカーを利用して高温で高品質のイネの作出を計画どおり進めてきたほか、WRKY45 遺伝子を高発現させることによる複合病害抵抗性イネの作出や、DREB 遺伝子を水稻、陸稻、小麦で高発現させ、乾燥耐性を付与すること、DNA マーカーを利用して高温で高品質のイネを作出すること、遺伝子組換え技術を利用し超多収イネの作出することなどを計画どおり進めてきた。また、遺伝子組換え作物と交雑可能性がある在来の近縁種の特定、種子形成・交雑種子の発芽能力、次世代植物の環境適応可能性を明らかにすることにより、環境への影響の評価手法の開発を行ってきたところ。平成 21 年度には、インディカイネから、穂発芽を起こしにくくなる原因となる遺伝子の一つである Sdr4 を特定した。Sdr4 は種子休眠のみを制御する遺伝子であることが明らかになり、穂発芽耐性を付与してもその他の農業形質には影響を与えない、品種改良に適した遺伝子であることを示した。イネの低温での芽生えの生育に関与する QTL を同定して、その主要な遺伝子領域をコシヒカリに導入した。高温登熟耐性に関する QTL を同定して、さらに遺伝子を同定するためにその主要な遺伝子領域を絞り込んだ。ジャポニカ米とインディカ米との粒幅の違いを基に、イネの粒幅を増加させる遺伝子を同定・単離した。急激な洪水が発生してイネが水没しても、茎を急速に伸ばして生存できる「浮きイネ」の洪水回避遺伝子を同定するとともに、その分子メカニズムを明らかにした。WRKY45 を発現させるプロモーターを改変し、生育に影響を与えずに複合病害抵抗性を付与できることを確認した。水稻、陸稻、小麦において、3つの海外共同研究機関(CIAT、CIMMYT、IRRI)で遺伝子組換え作物の隔離圃場試験栽培の承認を獲得し、乾燥耐性の評価を開始した。高温登熟性が高く、トビイロウンカ抵抗性・

縞葉枯病抵抗性・縞葉枯病抵抗性を導入した西海 267 号を育成した。超多収イネを実現するために必要な要素として、①1 個体当たりの種子種を増加させる、②種子が多くついても倒れないように茎を強くすることを目標に、それぞれに必要な遺伝子を同定・単離してそれらの機能を確認した。承認されている GM 系統の効率的な検知法を開発する一環として、複数の GM 系統を一度に漏れなく検出する技術を開発するとともに、組換え DNA 情報が確認できないものを含め、未承認 GM 系統の混入を科学的に推定する手法を開発した。国際的に見ると、イネ科植物の穂発芽は、収量に大きく影響するため、世界中で研究が進められているが、今回の成果は、新品種開発のための育種技術の確立に貢献し、評価も高い。イネの低温耐性や、高温登熟耐性、イネの生長・形態形成・環境応答に関する遺伝子の単離・同定に関しては、日本が世界を先導している。世界的な気候温暖化により、乾燥耐性付与への期待は非常に高まっており、乾燥耐性の農作物の開発は、世界で進められているが、本成果はそれらに伍した高いレベルの研究成果である。DNA マーカー選抜を駆使したイネの精密な品種改良 (DNA マーカー育種) 技術は、世界のトップレベルにある。GM 系統を効率的に検知できる技術は、国際的基準の確立に貢献している。また得られた成果をさらに進展させるためには、機能解明した遺伝子を実用品種へ導入し、野外栽培試験など実証実験を進める必要がある。

「担い手の育成に資する IT 等を活用した新しい生産システムの開発」において、これまでに、水稻直播栽培用鉄コーティング種子大量生産技術の開発や、稲・麦・大豆の一貫栽培体系による生産コストの 6 割程度まで削減を行った。平成 21 年度には、馬鈴しょの新たな省力栽培技術に用いる作業機、コンバインの稼働時間拡大技術、大豆増収技術、大規模営農向け管理支援システム等、低コスト化・省力化・多収化に資する要素技術を開発した。さらに、要素技術を統合した技術体系の構築については、農家ほ場での実証試験を進めるとともに、地域の条件に応じた技術の最適化に取り組んでいる。

「農作業ロボットによる分散錯圃に対応した超省力作業技術の開発」においては、これまでに、田植えロボットによる 30a 圃場一筆の完全無人作業を達成した。平成 21 年度には、収穫ロボットで、30a 圃場の大部分の無人収穫作業を実施するなどの成果を挙げている。

以上の通り、概ね計画通りに進んでいると考えられる。

5) 生物機能活用による物質生産・環境改善科学技術

生物生産機能活用による高度・効率的な物質生産と生物機能活用による環境改善・負荷軽減を目標としている。

農林水産省では、「アグリ・ゲノム研究の総合的な推進」において、これまで

に、遺伝子組換え技術を利用して医療用モデルブタの作出や、遺伝子組換えカイコによる医療用試験薬等の有用物質生産技術の確立などを行った。平成 21 年度には、医療用モデルブタとして、遺伝子組換え技術を利用して高脂血症のモデルや免疫不全のモデル開発を推進している。また遺伝子組換えカイコによる医療用試験薬の開発が進み、カイコ 1 頭あたりの有用物質生産量が向上するとともに、カルタヘナ法に基づく第 2 種産業利用申請手続き等製造販売の目処がつつきつつある。国際的に見ると、医療用モデルブタを作成するためのブタの遺伝子組換え技術は、世界トップレベルにある。また、カイコを用いた医薬品の生産は、日本独自の技術であり、医療用試験薬等の有用物質生産を低コストで生産・供給できる可能性がある。

「土壌微生物相の解明による土壌生物性の解析技術の開発」においては、これまでに、土壌中の微生物群集（細菌及び糸状菌）や土壌線虫群集からの DNA 抽出法や、PCR-DGGE 法による微生物群集の標準解析手法、PCR-DGGE 法による標準解析手法のためのマーカーなどを開発するとともに、連作障害、病害多発、堆肥連用等農業生産と関わりの深い各種土壌において、微生物相の特徴を明らかにした。平成 21 年度には、ハウレンソウの連作に伴い、糸状菌の多様性の低下が起こること、有機物を連用したコマツナほ場では糸状菌相は「有機物の種類」、細菌相は「有機物の量」に影響を受けること、トマト褐色根腐病が未発生の土壌では、特徴的な糸状菌が生息することを解明した。また全国の農耕地土壌の物理・化学・生物性情報を蓄積し、将来にわたり利用できる「農耕地土壌 eDNA データベース」のフレームを構築した。培養困難な微生物を含めた網羅的な土壌生物相の解析について、本施策のような国土全体を対象とした研究開発は世界的に見ても先んじた取り組みであり、これまでに新規性の高い知見が多く得られている。

経済産業省では、「微生物機能を活用した環境調和型製造基盤技術開発」において、これまでに、微生物機能を活用し、各種化学品を高効率に生産するための要素技術を開発した。平成 21 年度には、新規に開発した酵素及び高効率発酵技術を活用して、セルロース系バイオマス等からキシリトール等を効率よく生産する技術開発や、合成樹脂の原料となる D-乳酸等を効率よく生産する技術開発、微生物由来の遺伝子を利用して、医薬品原料となりうる光学活性化合物等を効率よく生産する技術開発を継続的に実施した。バイオリファイナリー技術の根幹をなす糖変換については、従来法に比べて飛躍的にその効率をアップする技術開発を継続的に実施している。廃水等処理においては、微生物機能を活用して効率的に有機物やアンモニア等を除去する技術等を開発し、平成 21 年度に実証型プラントを導入し、目標達成に向けた取り組みを強化している。国際的に見ると、微生物利用技術の一つである発酵技術は古くから「日本のお家芸」

と呼ばれる日本の強みである。本事業により達成された生産性は世界最高水準であり、日本の技術水準の優位性の保持が期待される。

「植物機能を活用した高度モノ作り基盤技術開発」において、これまでに、植物機能を活用し、工業原料、医療用原材料等を高効率に生産するための要素技術を開発した。平成 21 年度には、閉鎖型植物生産施設を利用して、医薬品原料等高付加価値物質を効率的に生産する技術開発を実施した。また天然ゴム等の合成に関与する遺伝子の機能等を明らかにし、生産性向上に向けた基盤技術の開発を継続的に実施している。国際的に見ると、天然ゴム合成のメカニズムは解明されておらず、今後の実用化で日本が世界をリードすることが期待される。

以上の通り、概ね計画通りに進んでいると考えられる。

③ライフサイエンス研究全体を支える基礎・基盤研究課題

ライフサイエンス研究全体を支える基礎・基盤研究課題としては、ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造・機能とそれらの相互作用の解明や、脳や免疫系などの高次複雑制御機構の解明等の生命の統合的理解のための研究、などに取組んでいる。

戦略重点科学技術としては、「生命プログラム再現科学技術」が該当する。

6) 生命プログラム再現科学技術

生命のプログラムを再現し、生命を統合的に理解するための研究を進めている。

文部科学省では、平成 19 年度より「ターゲットタンパク研究プログラム」を開始した。これまでに、大型放射光施設（Spring-8、フォトンファクトリー）における新規ビームライン建設など、タンパク質の構造・機能解析のための基盤を整備し、個別にターゲットとするタンパク質研究を進めるとともに、研究成果を体系化して公開する情報プラットフォームの構築を進めてきた。平成 21 年度には、我が国唯一の公的化合物ライブラリーの外部開放を開始し、Spring-8 においては、タンパク質構造解析用のビームラインとして世界最高精度である 1 マイクロメートルの超高輝度マイクロビームの形成に成功した。平成 22 年度からは、これまで解析することが困難であった微小タンパク質結晶の解析が可能となる世界最高精度の 1 マイクロメートル超高輝度マイクロビームラインの一般共用を開始する。また、個別のタンパク質研究も国際的に注目されており、例えば本プログラムにおいて貢献した植物ホルモン、アブシジン酸に関する研究の進展が、米科学誌 Science において、平成 21 年の 10 大ニュースに選ばれるなど、国際的な評価も非常に高い。

平成 20 年度より、「脳科学研究戦略推進プログラム」を開始し、これまでに、脳内情報を解読・制御することにより、脳機能を理解するとともに脳機能や身体機能の回復・補完を可能とする「ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発」及び脳科学研究の共通的な基盤となる先進的なリソース確保に向けた「独創性の高いモデル動物の開発」について、戦略的に研究開発を推進してきた。平成 21 年度には、社会性障害(自閉症、統合失調症等)の解明・診断等に資する先導的研究を開始し、社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発を実施した。ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発では、ヒトの脳活動情報をデコードすることにより、見ている画像の再構成に世界で初めて成功した。国際的に見ると、世界保健機構が 2020 年にはうつ病が全疾患中第 2 位を占めると予測しており、うつ病等精神疾患に対する取組は全世界的に喫緊の課題である。これらの課題克服を目指した政策課題対応型研究開発の国際的な位置付けや意義は極めて高い。また低侵襲型の電極の開発や脳内の情報処理技術に関して、国際的な研究開発において我が国がリーダー的な役割を担っている。

また、「脳科学総合研究事業」においては、これまでに、fMRI などの最先端装置を利用して、脳の情報処理、記憶、意思決定、思考をつかさどる分子メカニズムやシステムを解明するとともに、人間と他動物のコミュニケーションの比較を行い、言語の基本要素を解明した。また、アルツハイマー病などの発症機構を明らかにし、早期発見・予防のための知見を得た。脳型情報処理技術に関しては、ロボットを用いて、入力系と出力系を関係させながら同時に学習を進めることによりある種の知能が出現することを示したほか、工学的応用を視野に入れ、脳波から運動の意図を抽出する信号処理技術を開発した。その他、脳神経系の神経回路形成に係る遺伝子を同定し、発生過程の基本メカニズムを解明するとともに、生後発生する臨界期の機構解明に成功した。また、サルなどを通じて、社会的相互作用が生じるときの脳活動の解析を行った。平成 21 年度には、脳の前頭連合野の中の領域ごとに異なる機能を解明することに成功し、運動の指令を生み出す大脳皮質の個々の神経細胞の役割を解明した。脳発達の「臨界期」が終了した後でも変化する神経細胞群を発見した。視覚経験で抑制性神経回路が「ダイナミック」に変化する現象を初めて解明した。また、脳波でリアルタイム制御することができる思考操作型電動車椅子を開発し、高齢者・要介護者のリハビリ・日常生活の物理的・精神的支援の要素技術の確立に成功した。さらに、左右非対称な神経回路の存在を嗅覚系で発見し、匂いに関する嗅覚の神経回路の同定に成功した。心の葛藤を処理する脳基盤の発達に係る脳内タンパク質の特定化に成功したほか、サルが道具使用法を訓練した後、大脳皮質が膨張したことを示す信号を発見した。国際的に見ると、国際評価委

員会において、脳科学総合研究センターは世界上位 10%以内に収まる高度な研究活動を行っているとの評価を得た。

「免疫・アレルギー科学総合研究事業」においては、「免疫・アレルギー科学総合研究事業」においては、感染と免疫制御の中心の場である腸管免疫の機構を解析し、細菌認識受容体 GP2 および M 細胞などを連結する細胞間ナノチューブ形成因子 M-sec を発見して、経口ワクチン開発や感染防御への新機軸を拓いた。また、免疫を抑制する制御性 T 細胞に可塑性があり、免疫反応を促進するヘルパーT 細胞へ機能変換することを見いだした。平成 21 年度には、生細胞における分子 1 個 1 個の定量情報を空間・時間・他種分子の関数として求めるための技術開発を行い、分子認識と追跡の自動化に成功した。さらに制御ソフトウェアを発展させ、画像取得段階からの取得画像の自動解析化を行い、免疫細胞活性化初期段階でのシグナルタンパク質 Vav の動態を解明することができた。アレルギー研究においては、アレルギー体質に転写因子 Mina の遺伝子多型が関わることを発見した。アレルギーワクチンの開発においては、理研と大学が共同で橋渡し研究を行い、企業が創薬を行なう「二段階創薬スキーム」を構築し、このスキームのもとに鳥居薬品（株）と理研でスギ花粉症ワクチン開発を開始した。NKT 細胞を用いたがん細胞治療においては、これまでアジュバント免疫細胞療法とそのメカニズムを発見し応用への研究を進めており、平成 21 年度には進行性肺がんを対象にした第 2 相試験を終了した。種々の抗がん剤治療と比較して極めて有効との結果を得た（平均生存期間 31.9 ヶ月）。また、糖尿病治療のための膵島細胞移植で問題となる早期拒絶の機構を解明し移植効率を飛躍的に上げることに成功した。このように、な免疫細胞の機能制御及び、アレルギー疾患や自己免疫疾患などの制御にむけて本事業によって新たな成果を得ることができた。

経済産業省では、「糖鎖機能活用技術開発」において、これまでに、倫理審査を経た臨床サンプルのライブラリの整備、疾患糖鎖を検出するシステムの整備を終え、これらを用いて多数の糖鎖マーカー候補を獲得した。平成 21 年度には、がん等種々の重要疾患に対する糖鎖マーカー候補を多数取得し、順次、当該糖鎖マーカーを活用するシステムの構築に向けて検討を進めた。具体的には、肝炎から肝細胞がんに至るステージを階層化できる線維化マーカーでは、血清サンプルを用いて線維化の進展を評価できることを明らかにするとともに、研究体制を強化することにより、市中病院にある汎用型臨床検査機器による当該マーカーの自動測定を可能とし、実用化開発の目処を得た。また、本成果を踏まえ、肝細胞がん・肺小細胞がん・肺腺がん・前立腺がん・腎疾患等への応用展開を図った。国際的に見ると、糖鎖研究の重要性については、米国、欧州においても認識されている。米国では、米国立総合医科学研究所による大規模な助

成により、糖質とタンパク質の相互作用の理解を目的に CFG (Consortium For Functional Glycomics) が設立され、さらに診断分野では EDRN (Early Detection Research Network) が組織され活発に活動している。このような中、EDRN で CFG の成果を活用する動きがあったことから、「糖鎖機能活用技術開発」の優位性を確認するため日米共催で腫瘍マーカー開発会議を開催し、米国の状況確認と同時に研究対象とする疾患を明確にした。さらに、肝臓の線維化マーカーでは、日本国内だけでなく将来の海外展開の可能性を見極めるために海外研究機関を含めて研究体制を強化した。

また、「機能性 RNA プロジェクト」では、これまでに、ゲノム情報からインフォマティクスを用いて 11,588 個の新規の機能性 RNA 候補を予測し、RNA を解析する質量分析装置について、感度の向上により、超微量の RNA の解析を可能にした。その他、核内に存在する RNA の機能を解析するための手法を確立し、現在、RNA の機能の解明を行ってきたところ。平成 21 年度には、インフォマティクス技術により、癌マーカー候補となる機能性 RNA 候補を発見するとともに、miRNA などの標的分子に対するアクセサビリティ評価技術を確立した。機能性 RNA データベースについては、短鎖 RNA の自動アノテーションシステムを完成した。RNA 質量分析技術を構築することにより、生体組織での miRNA の直接プロファイリングに成功した。さらに、RNA エディティングを検出する効率的な技術を開発し、ヒト脳での多数の新規エディティング部位を同定するとともに、核内構造体で長鎖の機能性 RNA と相互作用する 10 種類の疾患関連蛋白質を同定した。また、これまでに見いだした新規 miRNA については、その機能評価を行い、複数の癌細胞株に抗細胞活性を有するものを多数見いだすことに成功した。国際的に見ると、機能性 RNA 予測のための配列情報解析技術を多数開発し、2 次構造予測や高速構造アラインメント、miRNA 発見については世界最高精度である。機能性 RNA データベースについては、50 万件超の配列を網羅し世界有数である。世界初となる RNA を直接解析できる RNA 質量分析技術を構築するとともに、安価で高品質な RNA の新規化学合成法を開発し、世界最長の RNA 合成を達成した。核内 RNA ノックダウン法を開発し、世界で初めて核内構造体を形成する長鎖の機能性 RNA を発見した。癌や iPS 細胞形成などに係わる 1,000 以上の新規 miRNA を同定するとともに、世界で初めて内在性 siRNA 群を発見し、RNA 干渉機構の解明に寄与している。

以上の通り、概ね計画通りに進んでいると考えられる。

④ライフサイエンス研究の体制整備の課題

ライフサイエンス研究の体制整備の課題としては、生命情報データベースの統合化や、バイオリソースの整備、などに取り組んでいる。

戦略重点科学技術としては、「世界最高水準のライフサイエンス基盤整備」が該当する。

7) 世界最高水準のライフサイエンス基盤整備

ゲノム解析や RNA やタンパク質などのいわゆるオミックス解析などの進展によって、様々な生命情報データベースが大規模に構築されている。各プロジェクト終了後も継続してデータベースを活用する必要があることから、その統合に向けた検討が進められている。

文部科学省では、「統合データベースプロジェクト」において、これまでに、中核機関のライフサイエンス統合データベースセンターを中心として、戦略立案（研究運営委員会、作業部会）・統合 DB 開発・DB 受入れ支援等を実施し、国内 DB 約 450、海外 DB 約 50 を横断検索等ができる試行サービスを平成 20 年 5 月に公開した。分担機関は化合物・医薬品、臨床・疾患等の医療に関わる DB の統合化を担い、医薬品 DB の公開を行った。また各種 DB の受入れを促進するための補完課題を公募採択し、推進体制を整備した。平成 21 年度には、国内外のほぼ全ての DB（約 800）の所在情報（名称、概要、URL 等）を収載して網羅的な検索を可能とした。その内、約 240 の異なる種類（塩基配列、タンパク質、発現データ、文献等）の DB をあたかも一つの DB 内でキーワード検索できるサービスを提供している。プロジェクト終了（H22 年度）以降の恒常的な統合 DB の維持・運用を目指し、JST バイオインフォマティクス推進センター事業との一体的運用を図るため、統合 DB 開発業務の一部を JST に移管し、実施している。国際的に見ると、データベースの所在情報を網羅的に収載し、世界最高水準の収載レベルを達成している。欧州において同様の取り組み（ELIXER プロジェクト）が立ち上がりつつあり、欧米の関係者との情報交換も進めている。

「バイオインフォマティクス推進センター事業」では、これまでに、生命情報データベース高度化・標準化課題では国際的に高い評価を受けている生命システム情報統合データベース（KEGG）や蛋白質構造データの国際協力体制の一極を担う日本蛋白質構造データバンク（PDBj）や日本 DNA データバンク（DDBJ）が順調に高度化された。さらに、DNA の三次元構造が生物進化に影響することを発見し、米国科学誌「Science」に掲載された課題もあり着実に成果が上がってきた。また、平成 17 年採択の創造的研究開発課題では国際的にも他に例のないヒト胚三次元形態データベースの構築などの成果が得られたところ。平成 21 年度には、文部科学省の統合データベースプロジェクト終了後の体制のあり方を見据え、国内にある代表的な生命情報データベースの高度化・標準化等を行っているバイオインフォマティクス推進センターの事業と一体的運用を図ることにより政策効果を高めるべく平成 22 年度末の統合に向けて、平成 21 年度はラ

ライフサイエンス統合 DB センターが担う開発業務の一部、および国立遺伝学研究所の担う業務を受入れた。国際的に見ると、近年論文数が増加しているポストゲノム研究において、生命システム情報統合データベース (KEGG) は、同種のデータベースより多く引用され、国際的に活用される我が国を代表するデータベースとなっている。さらに国際協力による wwPDB の活動においても我が国の貢献が認められている等、国際的に意義のある成果が得られている。

農林水産省では、「農林水産生物ゲノム情報統合データベースの構築」において、これまでに、年間 200 億件ほどの塩基対データを保存するとともに、農林水産研究に関する DNA 配列情報、対応する表現形質、マーカー情報等、基礎から応用までの各種データベースの統合を実施してきたところである。平成 21 年度には、ゲノム情報の高度化に対応して情報を更新し、常に最新情報を公開・提供した。また、イネ遺伝子発現情報を整理・追加し、情報の充実化と農業形質及び関連分子情報に関する文献情報の整備を図った。イネやカイコのゲノム塩基配列情報など世界をリードする研究成果について、国内外のライフサイエンス研究者等の利便性が向上しており、ゲノム配列情報から表現型情報まで関連づけた統合データベースの構築は、国際的なニーズを満たす取組みとなっている。

経済産業省では、「ゲノム情報統合プロジェクト(平成 17 年度ー平成 19 年度)」を実施し、これまでに、ヒト全遺伝子のアノテーション統合データベース H-Invitational Database (H-InvDB) を構築した。また、平成 20 年度からは経済産業省関連の公的資金研究から産生した研究データを統合するため、「統合データベースプロジェクト」を開始し、ポータルサイト MEDALS を構築するなど、順調に進捗している。

ライフサイエンス分野に係る統合データベースに関しては、総合科学技術会議ライフサイエンス PT 統合データベースタスクフォース報告書を受け、JST におけるライフサイエンス分野統合データベースセンター設置準備委員会での議論、および内閣府を中心として、文部科学省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省、JST によって、平成 23 年度以降のデータベース統合を目指した取組みが、現在行われているところである。

一方、バイオリソースについては、生物の特性の 1 つである多様性を活用する観点から、様々な遺伝資源を継続的に収集・維持する必要がある。

文部科学省では、「ナショナルバイオリソースプロジェクト」において、これまでに、マウスが 2,859 系統から 3,261 系統、シロイヌナズナが 390,185 系統から 544,235 系統など、着実に保存系統数を増やしており、順調に進捗してきた。平成 21 年度までに、マウスは 4,733 系統、シロイヌナズナは 575,402 系統と着実に保存系統数を増加し、順調に進展している。国際的に見ると、マウス

では、米国ジャクソン研究所に次いで世界第2位の系統保有数を誇っている。シロイヌナズナでは、ABRC（米）、NARC（英）とともに世界三大拠点を形成している。提供数も世界最大級の規模である。ショウジョウバエの維持系統数は、世界最大となっている。

「バイオリソース事業」においては、これまでに、マウス、シロイヌナズナ、動物及びヒトの細胞材料や遺伝子材料、微生物材料等及びそれらリソースに関する情報の収集・保存・品質管理を行い、ユーザーからの希望に応じて提供を行った。研究ニーズを的確に把握し、量的観点のみならず質的観点からも世界最高水準のリソースを整備し、各々のリソースについて世界三大拠点の一つとして認知されるに至り、世界で初めて iPS 細胞の提供事業を開始した。また、リソースの活用促進と知的財産権に配慮した MTA を整備した。平成 21 年度には、研究ニーズに的確、迅速かつ継続的に応え、効果的、効率的なリソース整備を実施しており、必要な施設・設備の整備及び研究開発を推進中である。国際的に見ると、細胞材料は世界最大規模となっている。遺伝子材料、微生物材料では、欧米の各機関とともに世界三大拠点を形成している。また、提供数も世界最大級の規模となっている。

厚生労働省では、これまでに、生物資源研究事業の企画及び生物資源の所在情報等に関するデータベースの構築や、動物資源の安定供給に向けた繁殖および品質管理技術の高度化に関する研究などを進めている。平成 21 年度には、生物資源研究事業の採択課題の成果や国立病院、大学等が保存する生物資源情報の所在情報のデータベース化とともに、その継続的供給体制整備などに関する研究等を実施した。また動物資源に関しては、ガン防御機構を制御する変異マウスを作製し、遅発型臨床ガン発症マウスライブラリーを確立して、ガン予防戦略に有益であることを明らかにすることを目的とする研究等を実施した。国際的に見ると、生物資源に係る情報をデータベース及び継続供給を行う事により、生物資源研究の発展に資する事が出来る。また国際的な創薬開発等の研究に不可欠な生物遺伝資源等を供給し、研究全体の推進に資する事が可能となる。

農林水産省では、「農業生物資源ジーンバンク事業」において、昭和 60 年から、食料及び農業に関する動物、植物、微生物について収集、評価、保存、提供等を行っており、生物多様性の保全に貢献するとともに、新品種の素材確保のため事業を継続してきた。その中で、植物遺伝資源 24 万点以上を保有し、質、量ともに世界有数の規模となってきた。また、基礎的な特性評価や増殖が完了した遺伝資源について配布を実施するとともに、日本微生物資源学会（JSCC）の取組に協力し、生物研ジーンバンクが有する微生物株データを提供してきた。平成 21 年度には、年次計画に基づき、植物分野では 5 件の国内探索、2 件の海外共同調査や受入れ等により、保存点数が 1,453 点増加した。微生物分野では、

3 課題の国内探索や受入れ等により保存点数が 633 点増加した。DNA 部門は、引き続きイネ、ブタ、ウシ、カイコの各種クローンを保存した。配布の前提となる特性評価に関しては、植物分野では約 13 万点、微生物分野では約 2 千点、動物分野では約 5 百点の特性情報を取得した。植物分野の特性評価からは、ダイズ耐塩性遺伝資源など有用遺伝資源を取得した。これらにより、平成 21 年度の食料農業生物遺伝資源の保存点数は、植物 242,960 点（うち配布可能なアクティブコレクションが 139,364 点）、微生物 25,531 点（同 19,498 点）、動物 989 点（同 517 点）、DNA クローン類 277,147 点等となっている。また日本微生物資源学会（JSCC）に、保存する微生物株データを提供する等、保存遺伝資源の来歴情報・特性情報を常時アップデートし公開した。国際的に見ると、食料農業生物遺伝資源を保存し、利活用の促進を図るジーンバンクとしては、世界的に有数の規模を持ち、アジアを対象に協力関係を構築している。毎年約 1 万点の植物遺伝資源、千点強の微生物遺伝資源を配布するジーンバンクとしても国際的に認知されている。またイネ類、ムギ類、牧草・飼料作物、マメ類、雑穀・特用作物、野菜類、果樹類、イモ類、桑、花き・緑化植物、茶、熱帯・亜熱帯作物などの食物分野、細菌、糸状菌、植物ウイルスなどの微生物分野、カイコ、家畜、家禽などの動物遺伝資源分野を広くカバーするとともに、情報を整備し遺伝資源を配布する世界有数の規模のジーンバンクとなっている。

以上の通り、概ね計画通りに進んでいると考えられる。

(2) 中間フォローアップへの対応

・ アグリ・バイオ実用化・産業化研究（農林水産省）（平成 19 年度終了課題）

これまでに、スギ花粉症緩和米を開発し、動物実験において有効性を確認した。

本課題中のスギ花粉症緩和米に関係する取組みは平成 19 年度に終了しているが、独立行政法人の運営費交付金等で研究開発を続けており、平成 21 年度には、スギ花粉症緩和米の医薬品としての実用化を目指して、関係機関と協議を進めるとともに、平成 22 年度から治験に向けての研究開発を開始できるよう支援措置を構築したところである。国際的には、有効成分を経口摂取することで、アレルギー疾患に対する減感作治療を行うという、世界に例の無い研究開発に貢献している。

今後は、医薬品としての臨床試験等が必要となるため、現在、連携先の製薬企業を探しつつ、当面は実用化に向けた臨床試験をはじめとする試験研究を国が主導して推進していく予定である。

スギ花粉症緩和米に関する取組みは、平成 22 年度から「アグリ・ヘルス実用化研究促進プロジェクト」の中で実施される予定であり、今後の進捗が期待される。

(3) 進捗状況についての所見

各府省の個別施策の進捗に関しては、できたことばかりではなく、できなかったことや不十分だったことも併せて記載するべきであるという意見が出された。

また施策の評価に関して意見が出された。計画段階で明確な目標やターゲットを設定すべきであるが、それがなされていない場合、評価基準の設定が困難になる。また各省の自己申告に基づいて評価しなければならず、その評価軸も明確でないことが、第3期基本計画における問題点である。第4期基本計画の策定においては、これらの問題点を考慮し、評価方法に関して十分検討していく必要がある。

それ以外には以下のような意見が出された。

- ・ 知的財産権に関する評価がされていない。どんな知的財産権を取得し、それが実際にどんな意味を成すのか、国際的な位置付けはどうかという評価が必要である。
- ・ 5年間で成果が上がるもの、10年間で成果が上がるもの等々、プロジェクトによって性格が異なるわけだから、プロジェクトごとにきちんとした評価をすべきである。
- ・ 予算額と成果の関係（費用対効果）が明確でないので、それがはっきりわかるような評価の方法を考えるべきである。