

# 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業

平成26年度要望額：調整中  
(平成25年度予算額：3,100百万円)

## 事業目的

我が国の優れた基礎研究の成果を医薬品等としての実用化につなげるため、創薬等のライフサイエンス研究に資する高度な技術や施設等を共用する創薬・医療技術支援基盤を構築して、大学・研究機関等による創薬等の研究を支援する。

## 解析拠点

タンパク質試料調製、構造解析等により  
構造生命科学研究を支援

タンパク質試料生産



膜タンパク質等高難度タンパク質試料の生産（発現、精製、結晶化）

構造解析



世界最高水準の放射光施設を活用  
Spring-8  
Photon Factory

## 次世代ゲノム解析【平成26年度拡充】

世界最高水準のゲノム解析技術を基盤として、次世代ゲノム解析手法を確立し、創薬研究をはじめとした幅広いライフサイエンス研究者の支援を実施



### 次世代ゲノム解析手法

高感度トランスクリプトーム解析支援  
(従来法の10倍以上の効率化)

高感度エピゲノム解析支援  
(従来法の1000倍以上の効率化)

### <体制イメージ図>

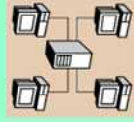


## 情報拠点

タンパク質統合DBの構築・公開、解析ツールの公開や活用支援等

## 情報プラットフォーム

データベース構築・公開  
解析ツール活用支援等



国立遺伝学研究所

## 制御拠点

化合物ライブラリーの提供、ハイスループットスクリーニング、創薬化学を一貫して支援等

## 化合物ライブラリー

21万化合物を  
整備し外部  
研究者等に提供



東京大学 創薬  
オーブン  
イノベーション  
センター

## スクリーニング (HTS)

全国6大学(北海道、東北、京都、大阪、九州、長崎の各大学)のスクリーニング拠点でハイスループットスクリーニング (HTS) を支援



## 創薬化学

化合物最適化や新規  
骨格を持つ化合物合成を支援



## 生命動態システム科学推進拠点

最先端計測からの創薬に資する制御系の抽出  
数理モデル構築や再構成モデリングが可能  
データの取扱い  
生命現象を理解する新たな研究手法・方法論を実証



# 事前評価票

(平成 25 年 8 月現在)

1. 課題名 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 (拡充)

2. 開発・事業期間 平成 24 年度～

3. 課題概要

## 【概要】

創薬・医療技術シーズを着実かつ迅速に医薬品等に結び付ける革新的創薬プロセスを実現するため、解析拠点 (生産領域・解析領域・バイオインフォマティクス領域)、制御拠点 (ライブラリースクリーニング領域、合成領域)、情報拠点 (情報領域) 等を重点的に整備する。また、生体高分子の解析や制御化合物の探索に加え、革新的な解析能力を持つ次世代ゲノム解析拠点を整備し、創薬・医療技術支援基盤を構築して、大学・研究機関等による創薬等の研究を支援する。

今までの具体的な取組としては、以下のとおり。

### ・創薬等支援技術基盤プラットフォーム

創薬プロセス等に活用可能な技術基盤の整備、積極的な外部開放等を行うことで、創薬・医療技術シーズを着実かつ迅速に医薬品等に結び付ける革新的創薬プロセスを実現する。

### ・革新的細胞解析研究プログラム (セルイノベーション)

革新的な解析能力を持つ高速シーケンサーによる大規模・多面的なゲノム情報等の解析や細胞のイメージング等の手法等により、細胞・生命プログラムの解読を目指す。

## 【平成 26 年度拡充内容等】

セルイノベーションを通じて開発した世界最高水準の 1 細胞・微量試料によるゲノム解析技術を基盤として、解析拠点に「次世代ゲノム解析領域」を新たに設定し、高感度トランスクリプトーム解析 (従来法の 10 倍以上の効率化)、高感度エピゲノム解析 (従来法の 1,000 倍以上の効率化) 等のゲノム解析技術・手法を高度化するとともに、創薬研究をはじめとした幅広いライフサイエンス研究者の支援を実施する。

4. 各観点からの評価

### (1) 必要性

「健康・医療戦略」（平成 25 年 6 月 14 日関係大臣申合せ）において、「遺伝子（ゲノム）、後天的ゲノム修飾、核酸、タンパク質等の生体分子の機能・構造解析や薬物動態解析等の技術開発により、個別化医療・個別化予防に資する医薬品・診断薬のシーズ発見につなげる。」と示され、最先端の技術を用いた医薬品に繋がる新たなシーズを発見する重要性が指摘されている。

医薬品のシーズ創出に繋がる疾患研究では、セルイノベーションで開発した世界最高水準の単一細胞又は超微細レベルで解析可能な RNA 解析技術等が詳細な病態解明に極めて有用であるとともに、超高感度のエピゲノム解析は個別化医療を推進していく上で必須である。このような世界最高水準のゲノム解析技術を有する領域を新たに解析拠点に設定することにより、最先端の技術を用いた医薬品に繋がる新たなシーズの発見に大きく貢献できることから必要性が高い。

### (2) 有効性

セルイノベーションで開発した 1 細胞・微量試料による RNA 解析、エピゲノム解析等のゲノム解析技術等を活用し、解析拠点に新たに「次世代ゲノム解析領域」を設定することにより、これらの世界最高水準の技術開発成果を迅速かつ組織的に日本全国のライフサイエンス研究者に広めることが可能となることから、極めて有効性が高い。

### (3) 効率性

セルイノベーションで開発した世界最高水準の単一細胞又は超微細レベルで解析可能な RNA 解析技術等、超高感度のエピゲノム解析は、詳細な病態解明に極めて有用であり、ライフサイエンス研究者の医薬品のシーズ創出に繋がる疾患研究を促進することが可能となる。これらの高度なゲノム解析機能を創薬等支援技術基盤プラットフォームの構造解析技術、タンパク生産技術、創薬支援技術、バイオインフォマティクス技術等の機能で構成される創薬パイプラインに位置づけることは、創薬シーズを迅速かつ着実に医薬品に結び付ける革新的創薬プロセスを構築する上において極めて効率的である。

## 5. 総合評価

我が国の医薬品の競争力を高め、経済発展に寄与するためには、最先端の技術を用いた医薬品に繋がる新たなシーズを創出させることが重要である。セルイノベーションで開発した高度なゲノム解析技術を普及させることにより、医薬品のシーズ創出を加速させることが期待できる。

今後、セルイノベーションで開発したゲノム解析技術を共通基盤技術として、創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業で培った基盤技術と融合しつつ、さらに発展させることにより、基本的な生命現象の理解が進むとともに、疾患研究が進展し、予防、診断、治療などに貢献することが期待される。

# オーダーメイド医療の実現プログラム（第3期：平成25～29年度）

平成26年度要望額：調整中  
(平成25年度予算額：1,420百万円)

## 主な成果

- 第1期で構築した研究基盤を活用して、SNP解析を行い、疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子を同定  
→ 糖尿病などの生活習慣病、肝炎などの発症リスクに関連する遺伝子の特定や副作用の個人差に関する研究を推進
- 3つの薬剤（抗てんかん薬カルバマゼピンによる副作用予測、乳がんの抗がん剤タモキシフェンの再発予防効果、抗凝固剤ワルファリンの投与量）について臨床研究を開始

## 第3期の方向性

- バイオバンク機能の拡充（新規試料収集、生存調査等）
- **ゲノム解析の拡大(SNP解析からシーケンス解析へ)**
- 疾患予後・重症化関連遺伝子の解析
- 薬剤関連遺伝子の同定と臨床応用
- **疾患発症関連遺伝子の同定と他バンク事業との連携**

- ・ ゲノム解析技術の急速な進展に伴い、世界のゲノム医学研究の流れは**全ゲノムシーケンス解析**が中心に
- ・ エビデンスの高い解析結果を基に、**適切な治療・予測・予防に関する臨床応用を推進**

## 波及効果と成果の例

### ■ てんかん治療薬カルバマゼピンの副作用予測

てんかん治療薬カルバマゼピンの副作用である重篤な薬疹の発症を高精度で予測できる遺伝子を発見。



### ■ 乳がん治療薬の効果予測と副作用回避

約2割の日本人に乳がん治療薬タモキシフェンの効果が現れない原因を遺伝子レベルで解明。医療費の削減と副作用の回避が可能に。



### ■ 抗凝固剤の適正使用量の予測

心臓などの循環器疾患の治療中に生じる血栓の予防薬ワルファリンは、必要な投与量が人によって異なる。適正投与量の判断材料となる遺伝子を発見。

## 平成26年度予算要求における拡充事項

- 臨床検体の**全ゲノムシーケンス**の試行的実施と機器の設置、新たな解析基盤の構築
- 他バンク事業との連携による**オーダーメイド医療の基盤強化**

## 事前評価票

(平成 25 年 8 月現在)

1. 課題名 オーダーメイド医療の実現プログラム（第Ⅲ期）（拡充）
2. 開発・事業期間 平成 25 年度～平成 29 年度
3. 課題概要 本プログラムは、遺伝情報を基に個人個人に適合した予防・診断・治療を可能とする医療（オーダーメイド医療）の実現に向けた取組を行うことを目的としている。 具体的には、本プログラムの第Ⅲ期では、第Ⅰ、Ⅱ期までに収集した47疾患、20万人、30万症例の生体試料（血清）、遺伝子解析情報、臨床情報等に加え、10万人の試料を収集し、追跡調査を継続できるよう、バイオバンクの基盤整備を強化する。 また、がん・循環器疾患・薬剤関連・自己免疫疾患・呼吸器疾患等の34疾患及び新規3疾患（脳出血、認知症、うつ病）を中心にゲノムワイドSNP解析を推進するとともに、解析技術の進展を踏まえ、全ゲノム解析を可能とする研究基盤を強化することで、新規の薬剤関連遺伝子や疾患予後・重症化関連遺伝子などを同定するとともに、得られた成果に基づく診断・治療法開発に向けた基盤的な研究を推進する。 さらに次年度からは、よりオーダーメイド医療の実現を加速するための研究開発基盤の構築を図るため、東北メディカル・メガバンク（東北MMB）やナショナルセンターバイオバンク・ネットワーク（NCBN）等の他バンクとの連携を推進し、バイオバンクの検体や情報を統合的に解析する基盤を整備するとともに、国立高度専門医療研究センターの臨床機能と連携し、臨床応用に向けたシステム構築について推進する。
4. 各観点からの評価 (1) 必要性 「第4期科学技術基本計画」（平成23年8月19日閣議決定）の重要課題の一つとして、生活習慣病などに対する革新的な予防法の開発が挙げられており、「国民の健康状態を長期間追跡し、食などの生活習慣や生活環境の影響を調査するとともに、臨床データ、メタボローム、ゲノム配列の解析等の疾患ゲノムコホート研究を推進し、生活習慣病等の発症と進行の仕組みを解明することで、エビデンスに基づいた予防法の確立を目指す」こととしている。さらには、「健康・医療戦略」（平成25年6月14日関係大臣申合せ）においても、「個別化医療の実用化促進に向けて、開発・評価手法に係る研究を強化する」と明記されており、加えてバイオバンク事業については「バイオバンクの基盤を確立するため、健常者・患者コホート研究及びバイオバンクの取組において各事業の相互連携を推進する」と明記されているところである。 また、文部科学省では平成23年度より「東北メディカル・メガバンク計画」を推進しており、平成24年5月に行われた東北メディカル・メガバンク計画検討会で示された提言書案では、「将来的に個別化医療等の次世代医療を実現するためには、疾患コホートによって疾患連遺伝子候補を同定し、次に住民コホートでその疾患関連遺伝子候補と環境要因の相互作用を解明するという、それぞれの特徴を活かした役割分担に基づいて両者が推進さ

れるような我が国全体のコホート研究のグランドデザインが必要となる」と指摘されている。

平成24年12月にとりまとめられた「オーダーメイド医療の実現プログラムの在り方に関する検討会報告書」における「他のバイオバンクとの連携」として、東北MMB等の住民バンクやNCBN等の患者バンクと連携し、個別化予防の実現に寄与することや疾患関連遺伝子の同定等を目的とした共同研究の実施することについて指摘されている。

こうした背景を踏まえ、本プログラムで収集した20万人、30万症例、47疾患の患者試料や、5万人を超えるゲノムワイドSNPタイピングを実施し、440億SNP情報の取得、新規の243個の疾患感受性遺伝子・薬剤関連遺伝子を同定した実績や、今後立ち上がる住民コホートとの連携等は、我が国において個別化医療を推進するためにも必要・不可欠な基盤であり研究である。

## (2) 有効性

本プログラムで整備されたバイオバンクで約10年間にわたり収集・保管されている検体・試料は、遺伝情報を用いた新しい「個別化医療」や「先制医療」を実現する研究の推進に必要な研究基盤として、世界最大級の我が国における重要な資産である。

他のバンクとの連携により疾患と遺伝的要因や環境要因等の関連性の解明の成果をゲノム医療の実現に向け迅速に国民に還元するとともに、急速に進むゲノム解析技術の進展を踏まえ、全ゲノムシーケンス解析の解析基盤の強化を図ると共に、糖尿病、不整脈などの特定の疾患に対する臨床応用の推進を図るものである。

また、世界のゲノム医科学研究において全ゲノム解析が中心になる新時代に入り、疾患遺伝子解析は一層盛んになることが予想される。この新時代に向けて、理化学研究所が中心になって行ってきた遺伝子解析の実績は、今後のオーダーメイド医療の実現に十分に活用されるものと認識される。

## (3) 効率性

既に保管されている検体試料等を用いながら研究を実施することから、効率性は担保できる。さらに、様々な病態の細胞・組織などの貴重な試料が豊富に存在している NCBN と連携して、解析データや臨床データの共有を図ることにより、疾患と遺伝的要因等の関連性の解明を加速することが期待されるだけでなく、得られた遺伝情報を疾患の予防・診断・治療などに応用する臨床研究を、病院機能を有する国立高度専門医療研究センターと連携して取り組むことで、臨床応用に向けて加速することが期待される。

また、東北 MMB との連携により、早期の「介入研究」や「候補遺伝子－環境相互作用の解析」の実施が期待される。

## 5. 総合評価

他バンクとの連携を進めることは、疾患と遺伝的要因等の関連性の解明を加速するためにも重要な取組である。また、得られた成果を予防・診断・治療などに活用されることを見据え、基盤的な研究を積み重ねていくことが重要である。

なお、ゲノム解析については、技術革新が急速に進んでいることから、解析技術の進展に応じて、適切な解析手法を検討することが重要である。

# 次世代がん研究戦略推進プロジェクト（第1期：平成23年度～27年度）

平成25年度予算額：3,629百万円

## 【国際動向】

日本の優れた基礎研究の成果が医薬品の実用化につながらないため、日本発のがんの治療薬が上市されず欧米企業の医薬品が世界市場を席巻

## 【課題】

基礎研究で得られた成果を実用化に結び付くための応用研究へ推進することが弱い。

H23	H24	H25
3,600	3,636	3,629

## 【主な取組】

肺がんや血液がん等難治がんの特性を踏まえた創薬の開発など、**次世代のがん医療の確立に向け、革新的な基礎研究の成果を厳選し、診断・治療薬の治験等に利用可能な化合物等の研究を推進するため、既設領域の充実を図るとともにそのための支援技術等を育成し、シーズの育成を加速させる**。また、次代を担う若手研究者の育成を強化する。

新薬候補化合物(シーズ)の同定 → 新薬候補化合物(シーズ)の絞り込み → 新規抗がん剤のリード化合物の導出

### ①革新的がん医療シーズ育成 領域

(革新的な基礎研究の成果を厳選し創薬の候補になり得る化合物を探索)

成果例：新規抗がん剤の有望シーズとなり得る新薬候補化合物(シーズ)を37種取得、等  
⇒ 更なる候補化合物の探索研究を拡充

成果例：収集した臨床試料4,200検体のうち、1,500検体についてバイオマーカーの解析終了、等  
⇒ 更なる試料収集の拡充及び治療に応用可能なバイオマーカー同定の加速化

### ②がん臨床シーズ育成 領域

(臨床情報を収集・解析し、得られたデータを創薬に結び付ける)  
非臨床試験の加速化

動物モデルなど臨床研究につなげる

フィードバック

## 基礎研究

既存領域の成果の創出を加速するため、新規2グループを設置

### ③創薬支援技術グループ(新規)

(新薬候補化合物が実際に生体内で効能を示すための仕組み(薬剤伝達システム)などの技術の研究)

### ④先端融合技術育成グループ(新規)

(がん研究と、再生医療技術・分子イメージングなど異分野の先端技術を融合した研究)

## 臨床研究

## 治験・先進医療等



## 【2015年度までの達成目標】

- 新規抗がん剤のリード化合物を10種取得  
※ リード化合物：最終的な医薬品を導き出す(リードする)化合物
- 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカー5種取得

## 【2020年頃までの達成目標】(厚生労働省と連携)

- 5年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出
- 早期診断マーカーを用いた革新的な診断システムの実用化
- 小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた5種類以上の治験への導出

## 事前評価票

(平成 25 年 8 月現在)

6. 課題名 次世代がん研究戦略推進プロジェクト (拡充)
7. 開発・事業期間 平成 23 年度～平成 27 年度
8. 課題概要 <p>本事業では、次世代のがん医療の確立に向けて、革新的な基礎研究の成果を厳選し、診断・治療薬の実用化開発につながる有望な化合物等の探索研究を推進している。</p> <p>具体的には、①プログラムのマネジメントを行う強力な司令塔機能の構築、②効率的かつ速やかにシーズを育成するため、基礎段階に近いシーズを育成する「革新的がん医療シーズ育成グループ」と、臨床段階において臨床情報や患者由来のサンプルの解析により得られた情報基盤を活用した基礎研究を行う「がん臨床シーズ育成グループ」の結成、③これらのシーズ育成グループ内に、各 5 つの研究領域チームを設定、④シーズの育成を支援する研究支援基盤の整備・共有化、などを実施し、公募等により各研究領域チームの下に個別研究課題をおいて推進している。</p> <p>次年度から、これまで育成してきた候補薬剤に対する DDS (ドラックデリバリーシステム) などの創薬基盤技術の研究開発をはじめ、がん研究とは異分野の再生医療技術や分子イメージング技術などの先端技術を融合した研究開発に着手する。また、各グループにおいて、将来リーダーとなる若手研究者の育成を行う。</p>
9. 各観点からの評価
(1) 必要性 <p>これまで「第 3 次対がん 10 年総合戦略」や「がん対策推進基本計画」に基づき、がん研究を推進してきたが、現状として①日本発の医薬品が上市されず欧米企業の医薬品が世界市場を席卷し、結果として国民医療費が増大している、②日米の基礎研究に対する公的投資の格差が拡大しており、①の状況がさらに悪化しつつある、③中国、シンガポールにおいても年々研究投資が増加しており、我が国を凌駕するような勢いがある、等の状況にある。これまで我が国における質の高いがん研究を維持し、国際競争力を向上させるため、「がん対策推進基本計画」において、「がんの特性の理解とそれに基づく革新的がん診断・治療法の創出に向け、先端的生命科学をはじめとする優良な医療シーズを生み出すがんの基礎研究への支援を一層強化するとともに、その基礎研究で得られた成果を臨床試験等へつなげるための橋渡し研究などへの支援の拡充を図る。」こととされている。</p> <p>また、「健康・医療戦略」(平成 25 年 6 月 14 日関係大臣申合せ)において、「5 年以</p>



内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けて10種類以上の治験への導出を図る」ことが明記されているほか、がんに関する新たな診断・治療法や医薬品等の開発研究等を担う、高度な研究能力を有する医療人材の育成・確保が求められている。さらに、「日本再興戦略」（平成25年6月14日閣議決定）においてもがん等の克服に必要な我が国初の優れた革新的医療技術の核となる医薬品等を世界に先駆けて開発することとされており、シーズの導出を一層加速させる必要がある。

こうしたことを踏まえ、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の3省にて協働して設置した、今後のがん研究のあり方に関する有識者会議において、平成25年8月に取りまとめられた「今後のがん研究のあり方について」の報告書では、新規薬剤開発において、現在直面しているドラッグ・ラグ（開発ラグ）解消に向けた研究開発、異分野の知識や技術の積極的な導入、及び幅広い分野から次代を担う若手研究者を積極的に育成する必要性について指摘を受けているところである。

## （2）有効性

今回の拡充により、ライフサイエンスにとどまらない広範な基礎生命科学分野の研究をさらに推進する取り組みであり、国際競争力の向上に資するとともに、がん対策推進基本計画、日本再興戦略や健康・医療戦略の実現などに大きく貢献することが期待できる。医療技術の実用化までの研究開発に要する期間を考慮すれば、このような取組は継続して実施されることが重要であり、そのためには、がん医療の発展に資する成果を上げたか否かについて、厳格な評価を実施し、改善を図っていくことが必要である。

## （3）効率性

本事業の実施に当たっては、

- ①研究方針の決定に際し、様々なステークホルダーの参画を得ることにより、真に必要とされる研究領域を設定
- ②設定された研究領域について、指定・公募により有望なシーズを有する基礎及び臨床の研究者から構成される真にポテンシャルの高いシーズ育成チームを構成
- ③複数のシーズ育成チームに共通して必要となる研究支援機能（阻害剤探索、プロテオーム解析等）を開かれた研究支援基盤として整備・共有化、及び基盤充実による研究の進展
- ④既存の研究基盤と連携し、有効に活用として、効果的かつ効率的に研究目的を遂行させるための研究推進体制を構築してきたところである。加えて、このプロジェクトで育成されたシーズの企業への導出に向けて、産学連携支援企業とも提携し支援し強化しているところである。今後とも、このような取組について、十分な配慮を行うことを期待する。

以上のような効果的かつ効率的な研究推進の仕組みを導入することにより、「健康・医療戦略」に掲げられている日本発の革新的ながん治療薬の創出が期待できる。

さらに、革新的な研究開発を推進することにより、日本再興戦略に掲げられている世界最先端の医療等が受けられる社会の実現に資することができる。

(中間評価結果を踏まえた見直し)

事業開始から3年目にあたる平成25年度には、プロジェクト全体及び個別の研究について中間評価を実施したところであり、その評価結果を踏まえ、各研究の次年度以降の研究費の適正化や中止措置なども含めてその在り方を検討し、効率的かつ重点的な事業の実施を図ることが重要である。

## 10. 総合評価

がん分野の研究においては、エピゲノム等の研究が進捗しているところであり、それらの研究成果を応用につなげるために、より基礎研究を充実させることは重要である。さらに、若手研究者の育成、創薬支援技術と先端融合技術も合わせて本プロジェクトを発展させることについては、妥当である。

なお、中間評価結果を踏まえた見直しについては、適切な資源配分も含めて厳格に行うとともに、新規課題の公募に当たっては、審査委員として他分野の専門家を含めるなど、より公平性・透明性の確保に努め、選考することが必要である。