

ヒューマンサイエンス基礎研究事業
官民共同プロジェクト研究支援事業
調査・予測・評価研究事業

平成 4 年度(1992)

国内基盤技術に関する調査報告書

—創薬における次世代技術探索—

財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

は し が き

ヒューマンサイエンス振興財団では、ヒューマンサイエンス基礎研究事業の一環として、わが国の基盤技術に関する実態調査を実施しております。

本調査は、当財団の調査予測小委員会が、厚生省からの厚生科学研究費補助金の交付を受けて、実施したものであります。

今回の調査では、前回調査(昭和63年度「国内基盤技術に関する調査」)のフォローアップと、民意を行政施策に反映させるための実態把握の両面から、財団賛助会員を含む国内の殆ど全ての新薬開発メーカーを対象に、創薬における次世代技術探索の国内基盤技術把握のためのアンケート調査を実施しました。

本報告書は、平成3年度から4年度にかけての調査結果を報告するものであります。

御多忙中にも拘わりませず、本調査に御協力いただきました各位に、深甚の謝意を表します。

平成4年9月

財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

ヒューマンサイエンス振興財団調査予測小委員会委員（敬称略） 平成4年4月現在

荒蒔康一郎	キリンビール(株)医薬事業本部副本部長
石丸 隆治	(財)ヒューマンサイエンス振興財団専務理事
宇高 奎二	日本ロシュ(株)取締役常任顧問
片岡 一郎	流通科学大学学長
香月祥太郎	三井情報開発(株)取締役システム事業部副事業部長
高野 久輝	国立循環器病センター研究所人工臓器部長
中村 桂子	早稲田大学人間科学部教授
藤井 基之	厚生省薬務局経済課医薬品先端技術振興室長
舟久保熙康	芝浦工業大学システム工学部機械制御システム学科教授
松田 朗	厚生省大臣官房厚生科学課長
真山 武志	明治製菓(株)医薬情報部部長

調査協力者

厚生省大臣官房厚生科学課

厚生省薬務局経済課医薬品先端技術振興室

ヒューマンサイエンス振興財団開発振興委員会・ワーキンググループ

データ解析

三井情報開発(株)総合研究所

ワーキンググループ担当者名（敬称略）

旭化成工業株式会社	薬事センター	水野 雅之
エーザイ株式会社	研究開発本部	竹村日出男
新日本製鐵株式会社	技術開発本部	松永研一郎
大洋薬品工業株式会社	開発部	田沢 博実
中外製薬株式会社	研究開発本部	小泉 益男
日本化薬株式会社	医薬事業本部	菅原 尚司
三井情報開発株式会社	総合研究所	江口 至洋・西尾 好司
山之内製薬株式会社	リサーチセンター	村上 奎介
ヒューマンサイエンス振興財団	事務局	新井 淑久

報告書の構成について

今回の基礎技術に関する調査は、次世代先端技術という視点から、創業について行った。

第1部は、昭和55年から平成3年9月までに承認された医薬品のうち、国内製造新有効成分含有医薬品313件(105社)を対象とし、各医薬品に対してアンケート調査を実施した。

第2部は、ヒューマンサイエンス振興財団賛助会員159社の中で創業に関する研究開発を実施している155社と第1部の調査対象に当たる財団非会員32社を加えた187社を対象に、新薬開発に関する課題に対してアンケート調査を実施した。

なお、第1部と第2部の調査結果のうち、「医薬品開発に関する重要技術課題および技術開発体制」については、その回答の共通性を考慮し、第3部として独立して分析・考察した。

全体の構成の概要は次表に示した通りである。

調 査 報告書		[第 1 部] 新薬開発にあたっての重要課題	[第 2 部] 医薬品開発に関する関心の高い医薬品 分野・関連技術分野と重要課題
調 査 対 象		昭和55年～平成3年9月に承認された 医薬品のうち国内製造新有効成分含有医 薬品313件(105社)	ヒューマンサイエンス振興財団賛助会 員155社と第1部調査対象の財団非会員32 社
報 告 書	第1部	新薬開発にあたっての重要課題 第1章 調査概要 第2章 調査結果	
	第2部		医薬品開発に関する関心の高い医薬品分 野・関連技術分野と重要課題 第1章 調査概要 第2章 調査結果
	第3部	医薬品開発に関する重要技術課題および技術開発体制 第1章 調査概要 第2章 重要な技術課題 第3章 技術開発体制	
	付 録	資料1 自由回答のまとめ 資料2 アンケート調査票	

目 次

第1部 新薬開発にあたっての重要課題

第1章 調査概要	1
1-1 調査の目的と範囲	1
1-2 調査実施概要	1
1-2-1 調査の方法	
1-2-2 調査対象および抽出法	
1-2-3 回収状況	
1-2-4 アンケート回答者の属性	
第2章 調査結果	3
2-1 新医薬品としての承認時期と薬効分類	3
2-1-1 医薬品の承認時期	
2-1-2 各医薬品の薬効分類	
2-2 創業の動機	5
2-2-1 新規性のグレード	
2-2-2 開発のオリジン	
2-2-3 選択の判断基準	
2-3 医薬品開発における各社の関与分野	8
2-4 医薬品開発における創業のポイント	9
2-4-1 物質創製	
2-4-2 スクリーニング	
2-4-3 薬効薬理試験	
2-4-4 安全性試験	
2-4-5 製剤研究	
2-4-6 量産技術	

第2部 医薬品開発に関する研究課題および技術課題

第1章 調査概要	17
1-1 調査の目的と範囲	17
1-2 調査実施概要	17
1-2-1 調査の方法	

1-2-2	調査対象および抽出法	
1-2-3	回収状況	
1-2-4	アンケート回答者の属性	
第2章	調査結果	19
2-1	創薬における研究課題と技術課題	19
2-1-1	関心の高い医薬品分野	
2-1-2	研究課題および技術課題概略	
2-2	関心の高い医薬品関連技術分野	25
第3部	医薬品開発に関する重要技術課題および技術開発体制	
第1章	調査結果の概要	27
1-1	回答者のプロフィール	27
1-2	回答の全体像	29
第2章	重要な技術課題	29
2-1	病態・病因・治療コンセプト	30
2-1-1	遺伝子レベルでのバイオテクノロジーの活用	
2-1-2	生体メカニズムの解明による新薬開発	
2-1-3	生理活性物質の解明による新薬開発	
2-1-4	病態解析研究による新薬開発	
2-1-5	難病に有効な医薬品の開発	
2-2	物質（新薬）創製	32
2-2-1	理論的なドラッグデザイン技術	
2-2-2	ターゲット療法に基づいた製剤設計技術	
2-2-3	新技術に基づく独創的新薬の開発	
2-2-4	サンプルの量産技術の確立	
2-3	評価系（スクリーニング）	34
2-3-1	効果的な薬効評価技術の開発	
2-3-2	In vitro系での効果的な薬効評価技術の確立	
2-3-3	In vitro系での効果的な薬効評価技術の開発	
2-3-4	人の安全性が確実に推測できる試験法の確立	
2-4	周辺技術	36
2-4-1	新薬開発に関連する医療技術の向上	
2-4-2	新薬開発に関連する分析技術の向上	
2-4-3	その他	

第3章 技術開発体制	37
3-1 体 制	38
3-2 組 織	39
3-3 制 度	39
3-4 運 用	40
3-4-1 幅広い研究分野間での相互交流	
3-4-2 基礎技術への人・物・金の積極的投入	
3-4-3 その他の回答	
第4章 要 約	41
付 録	
資料1 自由回答のまとめ	
1-1 医薬品分野別研究開発課題および技術課題	43
1-2 関心の高い技術課題	80
1-3 重要技術課題および体制	95
資料2 アンケート調査票	111

第1部 新薬開発にあたっての重要課題

第1章 調査概要

1-1 調査の目的と範囲

ヒューマンサイエンス振興財団、調査予測小委員会では、厚生省より厚生科学研究費補助金の交付を受けヒューマンサイエンス基礎研究支援事業の一環として、我が国の基盤技術に関する研究開発の実態調査を実施している。

昭和61年度からは、国立研究機関・大学の専門家、有識者ならびに、当財団賛助会員を対象に、ヒューマンサイエンス領域における研究開発の現状把握、研究開発上の課題と体制上の問題点を明らかにすべく、調査を実施した。

本調査は、前回調査（昭和63年度『国内基盤技術に関する調査』）のフォローアップという位置づけと、当財団におけるバイオテクノロジーに次ぐ次世代技術探索という観点、更には、厚生省（薬務局経済課医薬品先端技術振興室）における「次世代技術探索活用促進事業」に民意を反映させるための実態調査という側面を、併せもっている。

調査は昭和55年以降に新薬の製造承認を受けた医薬品企業を対象に実施された。その調査事項は、以下の通りである。

- 1) 医薬品としての承認時期と薬効分類
- 2) 創業の動機
- 3) 医薬品開発における各社の関与分野
- 4) 医薬品開発における創業のポイント
- 5) 次世代技術開発における重要技術課題及び我が国の技術開発体制について

1-2 調査実施概要

1-2-1 調査の方法

(1) 調査方法

発送・回収ともに郵送によるアンケート調査

(2) 調査時期

平成4年1月6日～平成4年1月24日

1-2-2 調査対象および抽出法

昭和55年から平成3年9月までに承認された医薬品のうち国内製造新有効成分含有医薬品 313件(105社)を対象とし、各医薬品に対してアンケート調査を実施した。なお医薬品企業 105社の内訳

は、ヒューマンサイエンス振興財団会員企業69社、非会員企業36社であるが、非会員企業のうち4社（5件の医薬品）は住所不明等の理由により、アンケート票を発送できなかったため、非会員企業については32社に対して調査を行っている。よって、最終的には医薬品 308件（企業数にして101社）を対象に調査を実施した。

1-2-3 回収状況

企業数としては87社からの回答を得た。また医薬品件数でみると、280件が回収され、回収率は90.9%である。うち、有効回答数は276件（89.6%）である（表1-1）。

1-2-4 アンケート回答者の属性

（1）従業員数

アンケートに対して回答のあった87社の従業員数について見ると、「1000人以上」の企業が60.9%と過半数を占める。次いで、「100～500人未満」及び「500～1000人未満」がそれぞれ 17.2%と続く。また、「100人未満」（「50人未満」＋「50～100人未満」）の企業は、全体の 4.6%とわずかである（図1-1）。

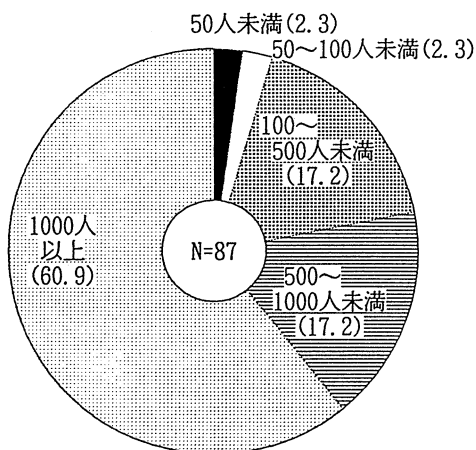
（2）研究本務者数

回答企業87社について医薬品の研究開発に従事している研究本務者数をみると、「100～200人未満」の企業が25.3%、「200～500人未満」が 24.1%を占めており、約半数の企業が研究本務者数「100～500人未満」に分布していることがわかる。

また、研究本務者数が「1000人以上」あるいは「10人未満」のように極端に多い企業や少ない企

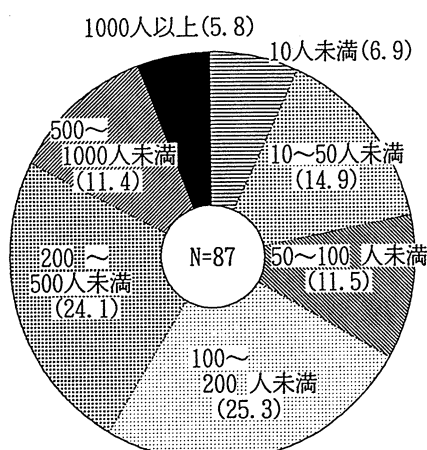
表1-1 アンケート回収結果

	企 業	医薬品件数
調査表配付数	101社	308件
回収数	87社 (86.1%)	280件 (90.9%)
有効回答数	87社 (86.1%)	276件 (89.6%)



※（ ）内は、各項目に関する回答者の割合（単位：%）を示す。

図1-1 従業員数



※（ ）内は、各項目に関する回答者の割合（単位：%）を示す。

図1-2 研究本務者数

業は少なくなっている（図1-2）。

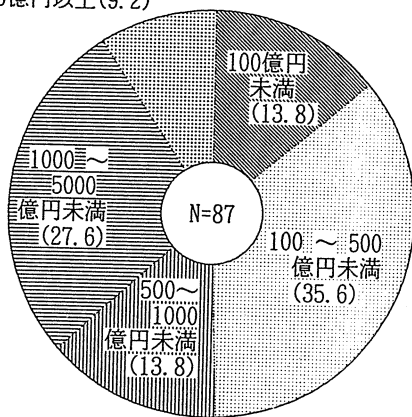
（3）年間総売上高

回答のあった87社の年間総売上高をみると、「100億円未満」の企業から「5000億円以上」の企業まで幅広く分布している。その中で、最も多かったのは「100～500億円未満」で全体の35.6%を占め、次に「1000～5000億円未満」の27.6%が多くなっている（図1-3）。

（4）医薬品分野の割合

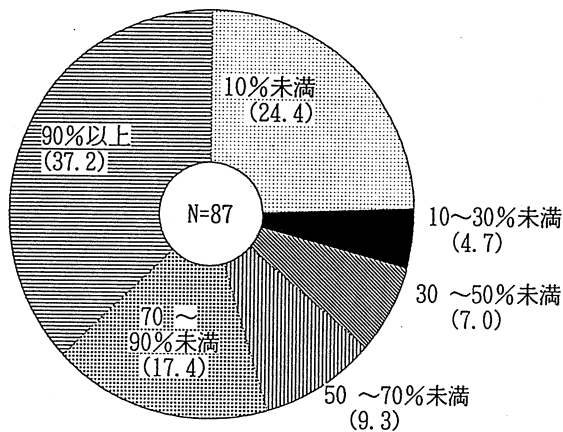
回答企業87社について、各企業の年間総売上高に占める医薬品分野の割合をみると、「90%以上」が37.2%と最も多く、「70～90%未満」の17.4%と合わせると、年間総売上高の「70%以上」を医薬品分野で占める企業が過半数となっている。また、「10%未満」も24.4%と多く、回答企業は医薬品専業型と兼業型の2つに大きく分けられる（図1-4）。

5000億円以上(9.2)



※（ ）内は、各項目に関する回答者の割合（単位：%）を示す。

図1-3 年間総売上高



※（ ）内は、各項目に関する回答者の割合（単位：%）を示す。

図1-4 年間総売上高に占める医薬品分野の割合

第2章 調査結果

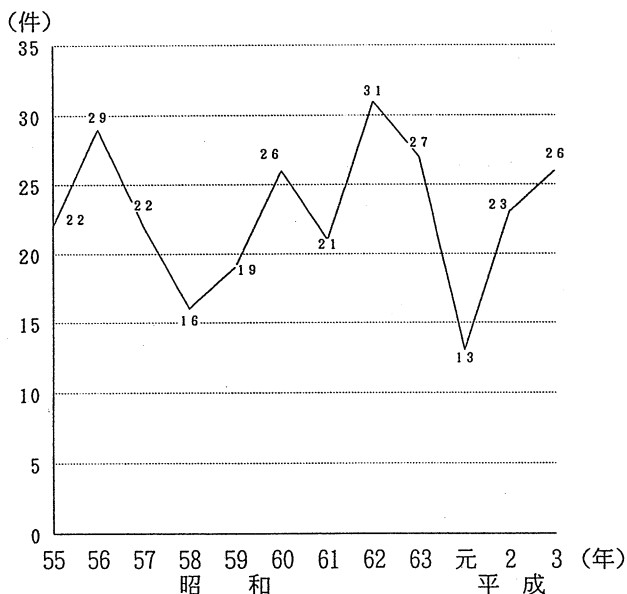
2-1 新医薬品としての承認時期と薬効分類

2-1-1 医薬品の承認時期

医薬品の承認時期についてみると、昭和62年(31件)が最も多く、次いで、昭和56年(29件)が多くなっている（図1-5）。

2-1-2 各医薬品の薬効分類

有効回答数276件の医薬品を、薬効分類別にみると以下のような集計結果が得られた。



最も多いのは「抗生物質製剤」の40件となっており、次には「中枢神経系用薬」(37件)、「循環器官用薬」(34件)が続く(表1-2)。

表1-3に承認時期別に主な薬効分類の推移を示す。

※ 数字は、承認された医薬品の件数を示す。

図1-5 医薬品の承認時期

表1-2 各医薬品の薬効分類

薬効分類	医薬品数	薬効分類	医薬品数
抗生物質製剤	40	アレルギー用薬	7
中枢神経用薬	37	感覚器官用薬	5
循環器官用薬	34	ホルモン剤	5
消化器官用薬	24	その他の麻薬	5
腫瘍用薬	19	末梢神経系用薬	4
その他の代謝性医薬品	16	泌尿生殖器官及び肛門用薬	4
血液・体液用薬	14	滋養強壮薬	4
生物学的製剤	13	診断用薬 (体外診断用を除く)	3
外皮用薬	11	ビタミン剤	1
放射線医薬品	10	人工腎臓透析用薬	1
化学療法剤	10	細胞賦活用薬	1
呼吸器官用薬	8		

N=276

表 1-3 承認時期別、医薬品の薬効分野

承認時期 薬効分類	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
抗生物質製剤	14 (19.2)	7 (11.5)	15 (19.0)	4 (6.5)	40 (14.5)
中枢神経用薬	11 (15.1)	7 (11.5)	10 (12.7)	9 (14.5)	37 (13.5)
循環器官用薬	7 (9.6)	7 (11.5)	8 (10.1)	11 (17.7)	33 (12.0)
消化器官用薬	6 (8.2)	7 (11.5)	10 (12.7)	1 (1.6)	24 (8.7)
腫瘍用薬	6 (8.2)	5 (8.2)	7 (8.9)	1 (1.6)	19 (6.9)
その他（上記5薬効分類 を除く医薬品）	29 (39.7)	28 (45.9)	29 (36.7)	36 (58.1)	122 (44.4)
総 数	73 (100.0)	61 (100.0)	79 (100.0)	62 (100.0)	275 (100.0)

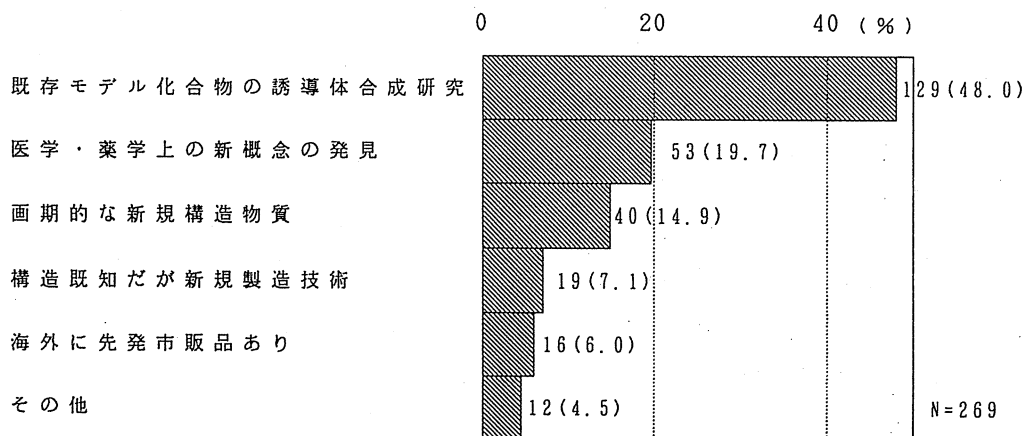
※ 上段の数字は回答件数、（ ）内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

2-2 創薬の動機

新医薬品として承認を得られた医薬品に関し、その創薬の動機について、「新規性のグレード」、「開発のオリジン」、「選択の判断基準」の3つの観点に分けて重要度の高い項目を選択してもらった。

2-2-1 新規性のグレード

新規性のグレードという観点から創薬の動機についてみると、有効回答 269件のうち、「既存モ



※ グラフ中の数字は回答件数、（ ）内はその割合（単位：％）を示す。

図 1-6 新規性のグレード

デル化合物の誘導体合成研究」に回答したものが 129件と突出して多くなっている。

次いで、「医学・薬学上の新概念の発見」(53件)、「画期的な新規構造物質」(40件)が創業の動機として回答率が高くなっている(図1-6)。

図1-6に示す新規性のグレードを主な薬効分類別に集計した(表1-4)。全体では「既存モデル化合物の誘導体合成研究」への回答が半数近くを占めていたが、その多くは抗生物質の場合であり、中枢神経用薬から循環器用薬、消化器官用薬、腫瘍用薬へと薬効が変わるにつれて、新規性のグレードは「既存モデル化合物の誘導体合成研究」から「医学・薬学上の新概念の発見」へと変化している。近年の新薬の承認動向(表1-3)からみて今後は研究開発における「医学・薬学上の新概念の発見」の重要性が増すものと考えられる。

表1-4 薬効分類別、新規性のグレード

薬効分類 新規性	抗生物質 製剤	中枢神経 系用薬	循環器官 用薬	消化器官 用薬	腫瘍用薬	そ の 他	合計
医学・薬学上の 新概念の発見	1 (2.5)	6 (16.2)	8 (23.5)	6 (25.0)	7 (38.9)	25 (21.6)	53 (19.7)
画期的な 新規構造物質	6 (15.0)	7 (18.9)	5 (14.7)	4 (16.7)	1 (5.6)	17 (14.7)	40 (14.9)
構造既知だが 新規製造技術	1 (2.5)	2 (5.4)	0 (0.0)	1 (4.2)	2 (11.1)	13 (11.2)	19 (7.1)
既存モデル化合物 の誘導体合成研究	31 (77.5)	19 (51.4)	17 (50.0)	10 (41.7)	7 (38.9)	45 (38.8)	129 (48.0)
海外に先発市販品 あり	1 (2.5)	0 (0.0)	3 (8.8)	2 (8.3)	0 (0.0)	10 (8.6)	16 (5.9)
その他	0 (0.0)	3 (8.1)	1 (2.9)	1 (4.2)	1 (5.6)	6 (5.2)	12 (4.5)
総 数	40 (100.0)	37 (100.0)	34 (100.0)	24 (100.0)	18 (100.0)	116 (100.0)	269 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、()内は総数に対する割合(単位:%)を示す。

2-2-2 開発のオリジン

開発のオリジンという観点から創業の動機につて、重要度の高い順に2つ選んでもらい、1位、2位各々の回答結果を集計した(図1-7)。

有効回答 274件のうち、創業の第1動機として最も回答率の高い項目は、「自社研究者・技術者のアイデア」で 142件、51.8%となっており、第2位で回答したものを合わせると、全体の3分の2以上を占める。

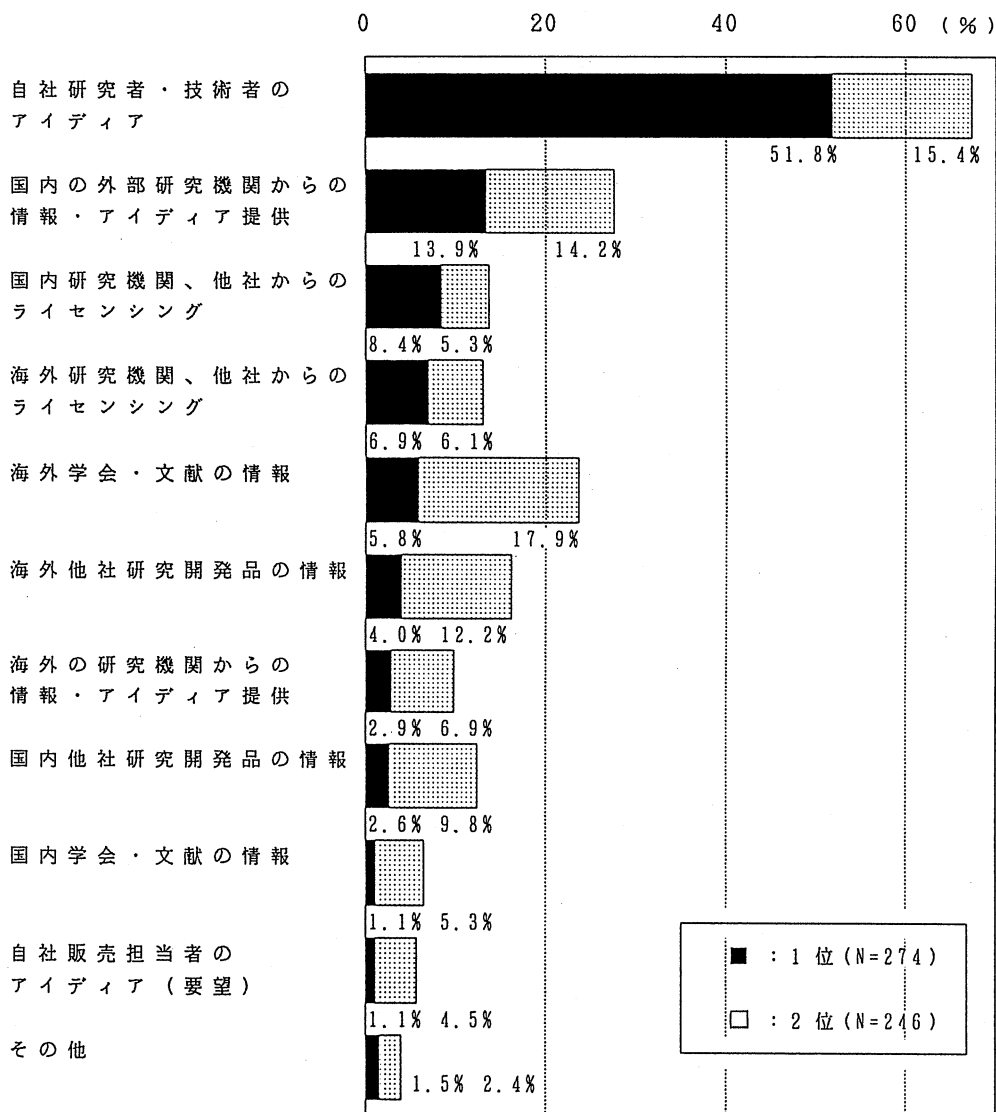


図1-7 開発のオリジン（2つ選択）

2-2-3 選択の判断基準

選択の判断基準という観点から創業の動機について、重要度の高い順に2つ選んでもらい、1位、2位各々の回答結果を集計した（図1-8）。

有効回答 274件のうち、創業の第1動機として最も回答率の高い項目は、「市場性大」で80件、29.2%となっている。また、2番目の動機としては「自社の研究開発の得意領域」を挙げるものが最も多かった。

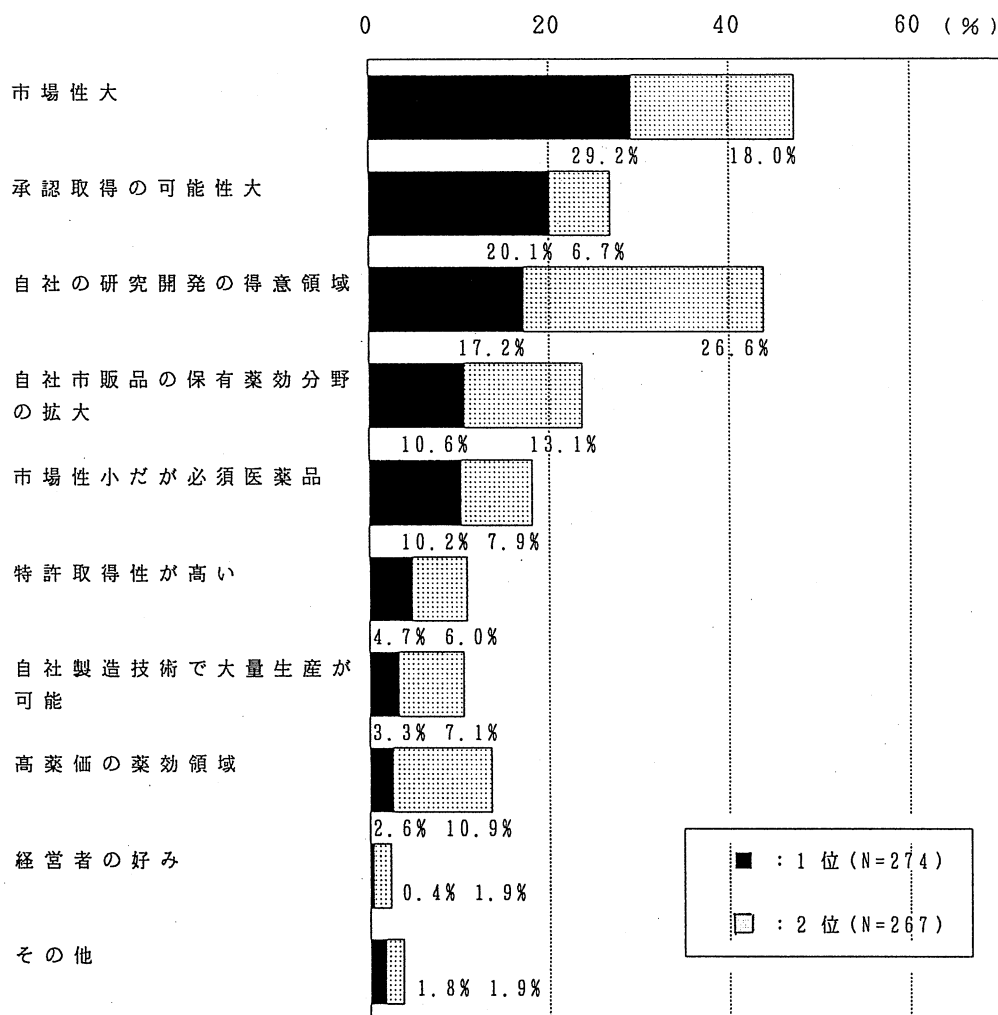


図1-8 選択の判断基準（2つ選択）

2-3 医薬品開発における各社の関与分野

各医薬品毎に調査回答企業が医薬品開発のどの段階に関与したかを質問した。各医薬品の承認時期別の集計結果を表1-5に示す。

全体では、一般に医薬品開発段階の後段に向かうほど関与の度合いの増加傾向が見られる。特に、前段の「スクリーニング」への関与が最も低く、163件、59.7%であり、逆に後段の「臨床開発」が251件、91.9%と最も高くなっている。昭和55年以降の推移では、医薬品開発段階の後段にあたる「製剤研究」から「量産技術」、「臨床開発」での関与の度合いに変化は見られなく、前段にあたる「物質創製」、「スクリーニング」、「薬効薬理試験」、「安全性試験」での関与の増加がみられる。

表 1-5 承認時期別、医薬品開発における関与分野

開発段階 \ 承認時期	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
物質創製	4 0 (55.6)	4 0 (65.6)	5 0 (63.3)	4 0 (65.6)	1 7 0 (62.3)
スクリーニング	3 9 (54.2)	3 7 (60.7)	4 9 (62.0)	3 8 (62.3)	1 6 3 (59.7)
薬効薬理試験	6 1 (84.7)	5 2 (85.2)	7 0 (88.6)	5 7 (93.4)	2 4 0 (87.9)
安全性試験	6 2 (86.1)	5 4 (88.5)	6 9 (87.3)	5 7 (93.4)	2 4 2 (88.6)
製剤研究	6 2 (86.1)	5 3 (86.9)	6 4 (81.0)	5 3 (86.9)	2 3 2 (85.0)
量産技術	5 3 (73.6)	4 8 (78.7)	5 9 (74.7)	4 7 (77.0)	2 0 7 (75.8)
臨床開発	7 0 (97.2)	5 3 (86.9)	7 2 (91.1)	5 6 (91.8)	2 5 1 (91.9)
総 数	7 2 (100.0)	6 1 (100.0)	7 9 (100.0)	6 1 (100.0)	2 7 3 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、() 内は総数に対する割合 (単位: %) を示す。

2-4 医薬品開発における創薬のポイント

先に示した(2-3を参照)医薬品開発の各段階毎に、各社が開発した各新薬の創製のポイントについて質問を行ったが、各企業とも医薬品の創製、承認取得に向け、様々な努力をしていることが如実にうかがわれる回答が得られた。集計結果及び自由回答のまとめを以下に示す。

2-4-1 物質創製

物質創製段階のポイントを各医薬品の承認時期別に集計した(表1-6)。

全体では「新規合成法の確立」が最も多く、116件で47.8%を占めている。「新規天然物(動物起源)の分離」は12件、4.9%と少ないが、時期的な変化では大きな増加傾向を示しており、昭和55年から60年までの2件、1.6%が、平成に入ってから6件、11.3%となっている。

なお、他の選択が21.1%にみられるが、後述の如く、各医薬品に適した技術的解決策/対応策をとっていることが示されて興味深い。

自由回答としては、新規合成法の確立を選択した回答においては、「ドラッグデザイン」「構造活性相関」から「リードコンパウンド」「新骨格、新構造」の化合物を創製したという回答がみられた。回答数からみると、「工業的に有利」な「安価・大量」合成というものが多く、「新反応の検討」「自然物をヒント」「マイルドな反応」「酵素利用」「反応の危険性を回避」「分離、精製法を検討」等、様々の試みがなされている。「光学分割」「不斉合成」をあげている回答もあった。

表 1-6 承認時期別にみた創薬のポイント（物質創製）

承認時期 創薬のポイント	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
新規合成法の確立	3 0 (48.4)	2 4 (43.6)	3 3 (45.8)	2 9 (54.7)	1 1 6 (47.9)
新規微生物の分離	1 (1.6)	3 (5.5)	2 (2.8)	2 (3.8)	8 (3.3)
新規天然物（植物起源） の分離	2 (3.2)	3 (5.5)	1 (1.4)	0 (0.0)	6 (2.5)
新規天然物（動物起源） の分離	1 (1.6)	1 (1.8)	4 (5.6)	6 (11.3)	1 2 (4.9)
新薬理活性の発見	9 (14.5)	1 3 (23.6)	1 7 (23.6)	1 0 (18.9)	4 9 (20.2)
その他	1 9 (30.6)	1 1 (20.0)	1 5 (20.8)	6 (11.3)	5 1 (21.1)
総 数	6 2 (100.0)	5 5 (100.0)	7 2 (100.0)	5 3 (100.0)	2 4 2 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、（ ）内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

新規微生物の分離をあげた回答においては、「分離源、分離条件、方法」等に工夫が見られる。

新規天然物の分離においては、対象に超微量物質、不安定な物質が多いため、最先端の「分離技術」「精製技術」を駆使し「工業レベル」に拡大している。

新薬理活性の発見を創薬のポイントとした回答も多かったが、新しいコンセプトによりin vitro, in vivoの関連から始まり、「臨床での使い方」を考慮し「著効例の解析」を行っている。更に「スクリーニング部門の技術を結集」し「薬効評価法の改善」を行い対応している。また、「作用機作の解析」「主作用と副作用の分離」「経口吸収性、臓器特異性」に留意したとの回答もあった。

その他の回答には、各医薬品に応じた企業の努力が種々示されている。他項目の回答における技術的解決策／対応策と重複するものも多いが、「新原理の発見」「構造決定」に始まり「分子設計」「ドラッグデザイン」等により「先行類薬との差別化」可能な「新構造・骨格」の化合物を得ている。一方、「代謝・吸収」「DDS」「有効性」の点から「新規誘導体」「配合剤」も作られている。

工業的には「原料確保」を行い、「細胞大量培養」を含む「大量生産技術」、「晶析」「粉体乾燥」「クロマトグラフィー」等の「大量精製技術」を駆使して物質創製を行っている。

2-4-2 スクリーニング

スクリーニング段階のポイントを各医薬品の承認時期別に集計した（表1-7）。

全体では各項目で平均された回答数となっている。時期的な変化では「in vitro試験とin vivo試験との相関性」が徐々に増加してきており、平成元年から3年の集計では、17件、37.8%の回答

表1-7 承認時期別にみた創薬のポイント（スクリーニング）

承認時期 創薬のポイント	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
独自スクリーニング系の 確立	2 2 (37.9)	1 3 (27.1)	1 9 (30.2)	1 4 (31.1)	6 8 (31.8)
疾患モデル動物の作成・ 入手	1 1 (19.0)	1 3 (27.1)	1 4 (22.2)	8 (17.8)	4 6 (21.5)
in vitro試験とin vivo 試験との相関性	1 4 (24.1)	1 7 (35.4)	2 2 (34.9)	1 7 (37.8)	7 0 (32.7)
その他	1 1 (19.0)	5 (10.4)	8 (12.7)	6 (13.3)	3 0 (14.0)
総 数	5 8 (100.0)	4 8 (100.0)	6 3 (100.0)	4 5 (100.0)	2 1 4 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、（ ）内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

者がポイントであったと答えている。

独自スクリーニング系の確立では、「臨床に即した」「病因仮説」、「作用機作等を考慮した」独自スクリーニング系や、「主作用、副作用を組み合わせた系」の構築という自由回答が多かった。

また、「迅速スクリーニングシステム」の構築、「スクリーニング系の改良、標準化」を行い、「微量有効成分の新規性、有効性の早期予測」を目指している。

In vivo 試験においては、各薬剤、対象領域に応じて様々な動物や疾患モデルを用いており、「対象臓器」「体内動態、安定性」をも念頭においた系を使用している。なお各スクリーニング項目の「優先順位」も考慮されていた。

疾患モデル動物の作成・入手には、大きな努力がなされており、「自社内で作成」もあれば「外部よりの導入・社外専門家との共同」で適当な疾患モデルを入手している場合もある。また種差、臨床予見性等を考慮して、複数のモデルで対応している例もあった。

In vitro試験とin vivo試験との相関については、これを最重要とする回答が最も多かった。自由回答においても技術的解決策・対応策は各薬剤、対象領域に応じて多岐にわたっているが、総じて「in vivo試験をより重視」して「in vivo試験の早期実施」を行い、in vitroで得られた効果との相関性の確認を急いでいる。この際、in vitro, in vivo効果に相関がみられない薬剤もあり「内因性阻害因子」「体内動態」「免疫性因子」等の検討も行っている。また「研究のスピードアップ」やin vivo試験における「研究者の技術向上によるバラツキ防止」等の回答もみられた。

その他の回答としては、「確立された方法」や「他社先行品との比較、改良、誘導体の合成」等があり、「スクリーニングの点数が多かった」との回答もあった。

2-4-3 薬効薬理試験

薬効薬理試験段階のポイントを各医薬品の承認時期別に集計した（表1-8）。

表1-8 承認時期別にみた創薬のポイント（薬効薬理試験）

承認時期 創薬のポイント	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
疾患モデル動物の作成・ 入手	12 (18.8)	12 (22.6)	18 (24.7)	15 (28.8)	57 (23.6)
疾患動物モデルでの臨床 予見	18 (28.1)	21 (39.6)	24 (32.9)	23 (44.2)	86 (35.5)
有効性の向上	28 (43.8)	13 (24.5)	22 (30.1)	11 (21.2)	74 (30.6)
その他	6 (9.4)	7 (13.2)	9 (12.3)	3 (5.8)	25 (10.3)
総 数	64 (100.0)	53 (100.0)	73 (100.0)	52 (100.0)	242 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、（ ）内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

スクリーニングの場合同様、全体では各項目で平均された回答数となっている。しかし、時期的な変化では「疾患動物モデルでの臨床予見」の増加が著しく、平成元年～3年には、23件で44.2%の回答者がポイントであったと答えている。一方、「有効性の向上」は、昭和55～57年には28件で43.8%を占めていたが、その後急減し、平成元年～3年には11件、21.2%とほぼ半減している。

本問においては、まず（対象薬剤に適した）疾患モデル動物の作成・入手では、「臨床応用に基づいた薬効薬理試験」を行うために「適切なモデル系」を選択すると共に、「種々の系を組み合わせる」「疾患モデルを多数作成」との自由回答があった。具体的には「ウサギ」「ハムスター」「イヌ」から「チンパンジー」に至る各種の動物を用いた対象疾患に応じた種々のモデルがあげられている。この内には、大学等より技術修得という回答も散見した。

疾患モデル動物での臨床予見についての技術的解決策、対応策としては「妥当なモデル」あるいは「多数の疾患モデル」を用い、「種差」を考慮しつつ「広範囲の検討」を行い「臨床効果を反映」させるという自由回答が多かった。

動物モデルとして「長期疾患モデル」「幼若動物モデル」「混合感染モデル」「耐性菌感染モデル」等、薬剤により工夫を凝らすと共に、「動物管理も厳しく」行っている。この研究を通じて「至適用量の決定」「併用タイミング」等も検討されている。また「作用機作を推定して、ふさわしい適応症を選定」という回答もあった。臨床予見性、有用性の推定は医薬品開発の基礎として重要なポイントであり、各薬剤毎に苦心していることが読み取れる。

有効性の向上についても、各薬剤ごとに様々な解決策/対応策が取られているが、総じて「種々のモデル、多くの化合物」を用いて「類薬との差別化」をすると共に「主作用、副作用の分離」を図っている。

具体的には「経口吸収性の上昇」「血中濃度の持続」「分解酵素に対する安定性」「抗耐性菌効

果」等を検討している。このためには「独自の実験モデルの作成」や「大学との協力」がなされている。有効性向上のためには「製造技術向上、純度上昇」との回答もあった。その他の意見としては、「大きな問題なく」「既存方法でテスト」との回答が多かったが、「種特異性のためのシミュレーション試験」「臨床病理のin vivoでの証明」「新粒子固定法の開発」「疾患動物モデルが無いための別途検討」「新規作用機作の解明」等、各薬剤に応じた努力の伺われる回答もみられた。

2-4-4 安全性試験

安全性試験段階のポイントを各医薬品の承認時期別に集計した（表1-9）。

「動物での副作用予見」がポイントであったとの回答者が各時期とも最も多く、合計では130件、54.2%を占めている。「副作用の低減」は昭和55年～57年の24件、37.5%から、平成元年～3年には14件、27.5%と減少している。

自由回答を見ると、（対象薬剤に適した）特殊毒性モデル動物での検討では、技術的解決策/対応策として「アカゲザル」「NZBマウス」「ハムスター」「SHR」「幼若動物」等、動物を選んだり、「実験動物に目的の副作用状態を付与」させたりしている他、「考えられるあらゆるモデル」を使ったとの回答もあった。

副作用予見では、「一般的方法」「副作用軽微で問題なし」「社外に依頼」等の回答もあったが、総じて「リード化合物からの予測」や類薬の「臨床報告をフィードバック」して「種々モデル」で「大量長期試験」等を行っている。また類薬の無い場合には「慎重に試験」を行うと共に、「代謝物」「不純物」の安全性についても、種々検討している。これに関し、「未精製品から早期検討」との回答もあった。総じて「種特異的副作用」が発現した場合は、その解明に苦労が多く、「種差の証明」「副作用発現機作」の検討も行っている。また「臨床開発、臨床薬理、薬効薬理、安全性のデータを総合的に評価」との回答もみられた。

表1-9 承認時期別にみた創薬のポイント（安全性試験）

承認時期 創薬のポイント	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
対象薬剤に適した特殊毒性モデル動物での検討	3 (4.7)	9 (16.1)	7 (10.1)	1 (2.0)	20 (8.3)
動物での副作用予見	32 (50.0)	26 (46.4)	42 (60.9)	30 (58.8)	130 (54.2)
副作用の低減	24 (37.5)	13 (23.2)	17 (24.6)	14 (27.5)	68 (28.3)
その他	5 (7.8)	8 (14.3)	3 (4.3)	6 (11.8)	22 (9.2)
総 数	64 (100.0)	56 (100.0)	69 (100.0)	51 (100.0)	240 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、（ ）内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

副作用の低減については、各薬剤の副作用に応じて、様々な対応がなされている。「新スクリーニング系を開発」「特殊毒性モデル」「既存薬の副作用検出モデル」等を用いて、「既存薬の副作用低減」あるいは「投与量を減少」させて差別化を行っている。また、副作用の質に応じて「注射法の変更（筋注から静注、静注から筋注）」や「消化管吸収性の向上」等「DDS的検討」を加えて副作用低減を図ったりもしている。また「浸透圧の減少」「水溶性の向上」「純度向上」等製剤学的な対応も行っている。

その他の意見、対応としては、「安全性が高く、副作用は問題ない」との回答の他、「創薬研究時には副作用にはあまり配慮しない」との回答もあった。

2-4-5 製剤研究

製剤研究段階のポイントを各医薬品の承認時期別に集計した（表1-10）。

「溶解性、安定性等の向上」がポイントであったとの回答者が各時期とも最も多く、合計では151件、64.3%を占めている。「製剤の量産技術」は徐々に増加し、平成元年～3年に10件、19.6%を占めるにいたっている。一方、「DDS技術の向上」をポイントとしてあげた回答者は極めて少なく、合計で6件、2.6%にすぎない。

自由回答では、溶解性、安定性等の向上においては、技術的解決策／対応策として、「光安定性」「長期安定性」「シストランス転移の防止」「pHコントロール」「原体ワックスコート」等を含めた「安定化の検討」と答えた回答が多く、特に「安定化剤」の研究に力が注がれていた。また「粒子サイズ」「細粒化」「包接化」「凍乾法」等の技術や「結晶形」「賦形剤」「可溶化剤」等の検討を行って「崩壊性」「溶出性」「溶解性」の向上に努力が払われていた。更に「容器の材質」や「フィルムコーティング」等の検討も行われている。

製剤の量産技術としては「粉末充填技術」「カプセル充填技術」や「アンプル材質の改善」「ソ

表1-10 承認時期別にみた創薬のポイント（製剤研究）

承認時期 創薬のポイント	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
溶解性、安定性等の向上	38 (62.3)	35 (66.0)	45 (64.3)	33 (64.7)	151 (64.3)
製剤の量産技術	8 (13.1)	6 (11.3)	13 (18.6)	10 (19.6)	37 (15.7)
DDS技術の向上	1 (1.6)	1 (1.9)	3 (4.3)	1 (2.0)	6 (2.6)
その他	14 (23.0)	11 (20.8)	9 (12.9)	7 (13.7)	41 (17.4)
総 数	61 (100.0)	53 (100.0)	70 (100.0)	51 (100.0)	235 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、（ ）内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

フトカプセル化」等の対応がなされ、製剤に最適の結晶を得るための「物理化学的、速度論的解析」も行われている。また「大量スケールでの条件検討により量産体制を確立」との自由回答もあった。

DDS技術の向上としては、「リポドマイクロスフェア」「脂肪乳剤」「徐放化」等の対応があり、「舌下剤型技術の確立」「胃内状態による吸収差異の変動抑制」「配合成分の適正管理」等も行われていた。

その他の解決策／対応策としては、「低分子化」「均一化」「徐放化」等のほか経口剤では「呈味性」「カプセルの小型化」「フィルムコート」等、注射剤では「浸透圧調整」、外用剤では「刺激性の少ない基剤選択」「ゲル化」「既存創傷被覆剤の使用法の困難さの改善」等各薬剤に応じた自由回答が得られた。その他「滅菌法（ウイルス不活化）」「アジュバントの検討」「バイオアッセイ法の検討によるADME研究の進展」等の回答もあった。

2-4-6 量産技術

量産技術段階のポイントを各医薬品の承認時期別に集計した（表1-11）。

量産技術段階では、「合成技術の向上」（142件、60.9％）と「分離分析技術の向上」（41件、17.4％）で全体の78.3％を占めており、遺伝子工学や細胞培養等のバイオテクノロジー技術は徐々に増加しているものの、極めて少ない。

自由回答をまとめると、合成技術の向上における技術的解決策／対応策としては「採算性向上、コスト低減のため」の「合成原料の検討」「独自合成法の確立」「合成プロセスの簡素化」による「収率向上、副産物生成抑制」等の回答が多かった。このためには、「全自動システムの構築」

表1-11 承認時期別にみた創業のポイント（量産技術）

創業のポイント \ 承認時期	昭和55年 ～57年	昭和58年 ～60年	昭和61年 ～63年	平成元年 ～3年	合計
合成技術の向上	37 (64.9)	28 (51.9)	48 (69.6)	29 (54.7)	142 (60.9)
醗酵生産技術の向上	3 (5.3)	4 (7.4)	4 (5.8)	1 (1.9)	12 (5.2)
遺伝子工学的生産技術の 向上	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.9)	3 (5.7)	5 (2.1)
細胞培養技術の向上	0 (0.0)	1 (1.9)	2 (2.9)	4 (7.5)	7 (3.0)
分離精製技術の向上	6 (10.5)	16 (29.6)	8 (11.6)	11 (20.8)	41 (17.4)
その他	11 (19.3)	5 (9.3)	5 (7.2)	5 (9.4)	26 (11.2)
総 数	57 (100.0)	54 (100.0)	69 (100.0)	53 (100.0)	233 (100.0)

※ 上段の数字は回答件数、（ ）内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

「プロセスコンピューターの導入」等を行ったり、「新工場の建設」もなされている。また、「発酵から合成への切り替え」や「安全な量産体制」の検討も行われている。

分離精製技術の向上を選んだ回答も多かった。「スケールアップ」「自動化、省力化」「連続プロセス」の検討を試み、「精製方法の簡素化」「大規模精製」を行っている。「天然微量高分子」や「類似物質」よりの分離精製、純度向上といった対応もなされている。また、各薬剤に応じて「分取クロマト」の利用や逆に「クロマトから溶媒法への変換」「蒸留方法」「中圧分取法」「ソニケート」「新乾燥法」等、様々な工夫がなされていることが自由回答に現われている。

発酵生産技術の向上としては、「菌株改良」「最適培養条件」の検討による「生産力価向上」「副産物の低減」という対応が見られた。

遺伝子工学的生産技術、細胞培養技術に関しては未だこれを応用した医薬品は少ないが、「大量培養法」「高純度生産物の取得」等に対応策が取られていた。

以上、本設問においては、適切な疾患モデル、副作用予見性の高いモデルを用いて、主として合成品から対象化合物を得、製剤学的物性向上の検討を経て、経済的に合成量産するという、これまでの承認新薬開発の各過程における、企業の努力がうかがわれる結果が得られた。

第2部 医薬品開発に関する研究課題および技術課題

第1章 調査概要

1-1 調査の目的と範囲

厚生省では、活力ある長寿社会実現を目指して、保健医療分野の基礎科学技術研究の発展のために「ヒューマンサイエンス基礎研究支援事業」を進めている。

本調査は、この事業の一環として実施するものであり、各製薬企業の医薬品開発動向を把握することにより、ヒューマンサイエンス振興財団の今後の活動及び、厚生省の「次世代技術探索活用促進事業」やその他の保健医療施策に民意を反映させることを目的としている。

調査は医薬品関連企業を対象に実施された。その調査事項は以下の通りである。

- 1) 各企業の関心の高い医薬品分野
- 2) 各企業の関心の高い医薬品関連技術分野
- 3) 次世代技術開発における重要技術課題及び我が国の技術開発体制について

1-2 調査実施概要

1-2-1 調査の方法

(1) 調査方法

発送・回収ともに郵送によるアンケート調査

(2) 調査時期

平成4年1月6日～平成4年1月24日

1-2-2 調査対象および抽出法

調査対象としては、ヒューマンサイエンス振興財団会員企業159社の中で、創薬に関する研究開発を実施していない企業4社を除いた155社と、「新薬開発にあたっての重要課題」に関するアンケート調査（第1部）の対象に当たる非会員企業の32社を加えた、計187社を対象にアンケート調査を実施した。

1-2-3 回収状況

131社からの回答を得て、回収率は70.0%である。そのうち、有効回答数は128社（有効回答率68.5%）である（表2-1）。

表2-1 アンケート回収結果と各設問の有効回答数

	調査表配付数	回答数	有効回答数
アンケート回収結果	187社 (100.0%)	131社 (70.0%)	128社 (68.4%)

1-2-4 アンケート回答者の属性

(1) 従業員数

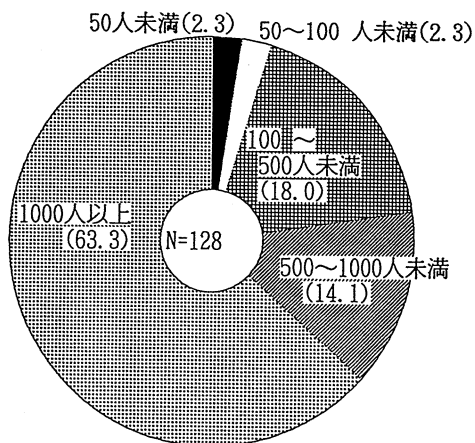
回答企業128社の従業員数についてみると、「1000人以上」が63.3%と最も多く、次に「100～500人未満」(18.0%)、「500～1000人未満」(14.1%)が続く。また、従業員「100人未満」の企業は全体の4.6%とわずかである(図2-1)。

(2) 研究本務者数

回答企業128社の研究本務者数について見ると、「10～500人未満」までの間に殆どの企業が分布されている。具体的には、「10～50人未満」が22.7%を占め最も多く、次には「100～200人未満」、「200～500人未満」がそれぞれ18.7%と多くなっている(図2-2)。

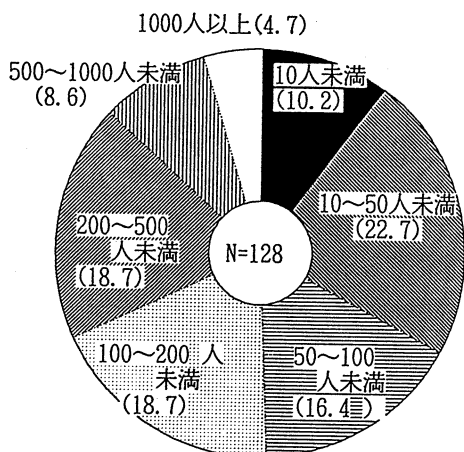
(3) 年間総売上高

回答企業128社の年間総売上高は、「1000～5000億円未満」(34.9%)及び「100～500億円未満」(30.5%)に多く分布している。また、年間総売上高が「100億円未満」、「5000億円以上」の企業も、各々12.5%、11.7%と1割強を占めている(図2-3)。



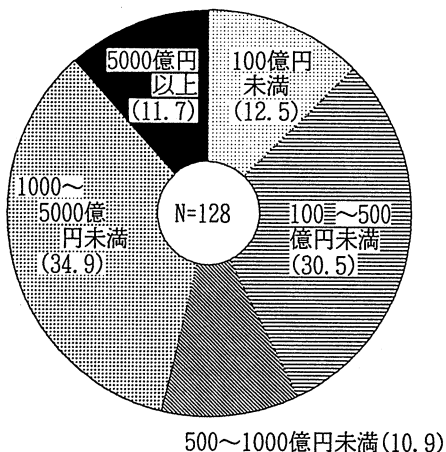
※ () 内は、各項目に関する回答者の割合(単位: %)を示す。

図2-1 従業員数



※ () 内は、各項目に関する回答者の割合(単位: %)を示す。

図2-2 研究本務者数



※ () 内は、各項目に関する回答者の割合(単位: %)を示す。

図2-3 年間総売上高

(4) 年間総売上高に占める医薬品

分野の割合

年間総売上高に占める医薬品分野の割合については、回答企業の約7割が「10%未満」の兼業企業と「90%以上」の専業企業の2つのグループに分かれて分布している(図2-4)。

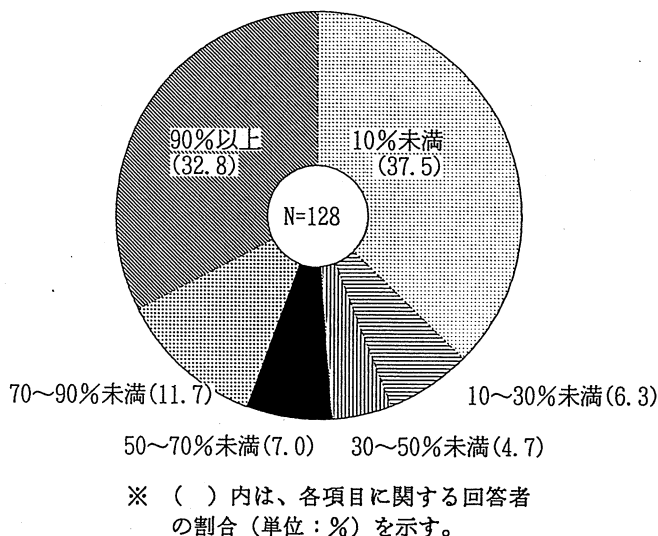


図2-4 年間総売上高に占める医薬品分

第2章 調査結果

2-1 創業における研究課題と技術課題

第2部におけるアンケートの目的は創業を念頭において賛助会員ならびに新薬開発に携っている製薬企業(非会員)の各担当者に“対象疾患についてどのような研究がなされ、それが解明された暁には画期的な、または、より優れた医薬品が創られるか、どのような技術的障害が乗り越えられれば大きく薬の開発が進歩するか”という課題を述べていただいたもので、現時点におけるわが国の製薬産業の希望を網羅したものとなった。

今回のアンケートでは、当初の狙い通り、創業の基盤的課題として、各々の疾患の病態、病理の解明を求めるものが多数あり、それに伴うメカニズムの解明が多様なアプローチとして述べられている。また個々の薬物を手掛りにして切り口を見出してゆく方法や薬剤学的アプローチもみられ技術的にも多岐にわたっている。

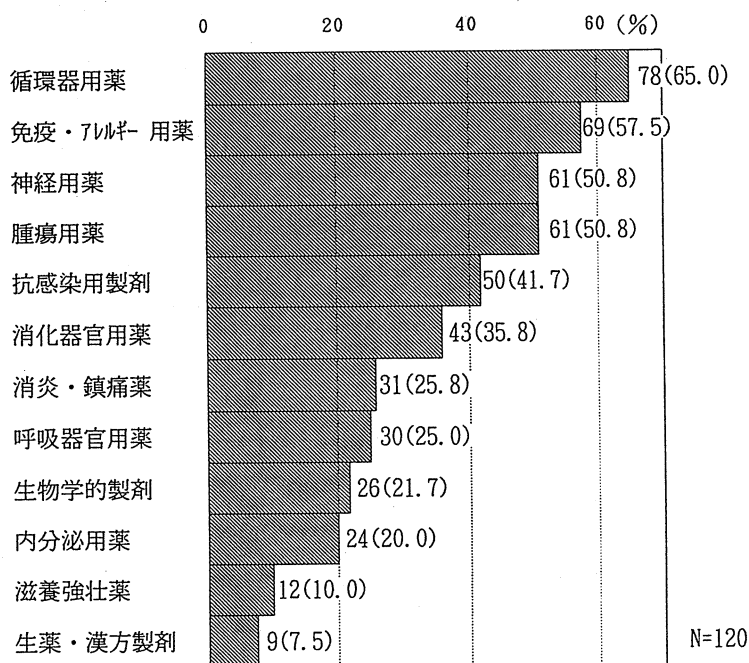
どの課題を採り上げても、それぞれ学会・産業界の研究者が直面している大きな命題であり、解決するには多大の努力と蓄積が必要である。今回のアンケート全般を通してみると、分野にもよるが疾病そのものの発症機序の解明や病態生理の究明、作用機序の追求と、企業が具体的に創業研究を行う上での基盤となるようなものを研究課題とするものが約半数あり、これ等は一企業で究明できるようなものではなく、このような点を大学、国公立機関に企業が求めていると解釈できるのではなかろうか。

創業では先端的課題は世界共通であり、その解明に向かって日夜努力されている内外研究者の成

果に大いに期待したいものである。

2-1-1 関心の高い医薬品分野

対象企業において、関心の高い医薬品分野についての有効回答数は、120件である（図2-5）。循環器用薬への関心が78件、65.0%と最も高くなっているが、第1部で行った結果をみても、昭和55年以降、循環器用薬の新薬開発が増加してきており、平成元年以降では全体の17.7%を占めるまでになっていること（表1-3）とも符合している。



※数字は回答件数、()内は各項目に関する回答者の割合(単位: %)を示す。また、「その他」の36件は図示していない。

図2-5 関心の高い医薬品分野

2-1-2 研究課題および技術課題概略

回答企業120社より今後の研究課題ならびにそれを解決するに当って必要とされる技術課題について自由に記述してもらった。各企業の回答は、その医薬品分野において複数回答が多かったので2-1-1における分野別の興味の割合と回答件数が必ずしも一致しない。

まず、疾患別分類において10件以上回答のあった疾患を表2-2に示す。これ等は、複数の医薬品分野にまたがるもの、また分野内でも関連すると考えられるものを総合した件数である。研究課題と技術課題に分け、更に発症機序の解明や病態の解明のような基礎研究と神経成長因子刺激薬とか副作用の少い抗AIDS薬という具合に薬の概念の明確なものを薬物研究として分類した。

次に、医薬品分野においてどのような疾患にどのような研究課題が集中し、またどのような技術の開発が待ち望まれているかについて概略を述べる。なお、詳細は資料1-1を参照。

表 2-2 疾患別回答件数

順位	疾 患	回答数	研 究 課 題			技 術 課 題	
			基礎研究	薬物研究	その他	動物モデル	その他
1	癌	98	33	49	0	7	9
2	老 年 性 痴 呆*1	73	36	6	5	23	3
3	動 脈 硬 化 症*2	53	28	7	7	7	4
4	虚 血 性 心 疾 患*3	39	16	13	2	7	1
5	喘 息	38	18	12	1	6	1
6	胃 潰 瘍	32	14	14	0	3	1
6	リ ウ マ チ	32	17	11	0	3	1
8	高 血 圧 症	29	16	9	0	1	3
9	A I D S	21	6	9	0	3	3
10	脳 血 栓*4	18	6	3	1	5	3
10	自己免疫疾患全般	18	9	4	1	2	2
12	真 菌 感 染 症	16	3	12	0	0	1
13	糖 尿 病	14	6	4	2	2	0
14	骨 粗 鬆 症	10	7	1	0	0	2

*1 アルツハイマー病を主とし痴呆全般を含む

*2 高脂血症を含む

*3 PTCA, PTCR後の再狭窄, 急・慢性心不全を含む

*4 虚血性脳障害, 脳血管性痴呆を含む

(1) 神経用薬

- 対象疾患としてはアルツハイマー型痴呆に33件の研究課題が示され、技術課題が20件あった。とりわけ前者では病態の解明8件、具体的に病態に関与する物質の解明として、アミロイドβ蛋白、NGF、神経栄養因子等を含め15件あり、また、診断方法、臨床評価方法の確立をあげたのが5件であった。後者についてはアルツハイマー型痴呆の実験動物モデルの開発をあげたものが18件であった。更に老人性痴呆やその他のモデルを課題とした5件を加えると23件となり、今回の調査中単一の病態モデルとしては最高位を占めた。
- 脳血管性痴呆については、神経細胞死のメカニズム解明が求められ、虚血性脳障害とあわせて脳虚血モデルの開発が望まれた。
- 分裂病についても陰性症状のメカニズム、病理、成因を研究課題としてあげたのが4件、またその実験モデルを技術課題としたのが3件であった。
- 神経用薬については従来より動物実験モデル開発の必要性がいわれていたが今回の調査でも延べ33件の多数にわたり、今回の医薬品分野別としても一番多いものであった。

(2) 循環器用薬

- 本分野に関しては、研究課題として延べ127件、技術課題として27件とアンケートに回答をよせられたほとんどの企業がこの分野での研究課題を持っていることが示された。
- 動脈硬化症に対する関心が一番高かった。高脂血症も含めると研究課題として延べ42件、技

術課題として11件であり、これは今回のアンケートで約1/3の企業が何等かの関心を寄せる対象疾患となった。

発症機序の解明、血管平滑筋、内皮細胞の病態生理解明に関心が高く、技術課題としては、動脈硬化症、高脂血症の病態モデルの開発が7件であった。臨床について非侵襲的診断法、診断パラメーター、臨床評価法の確立が望まれている。

3) 高血圧症では発症機序の解明を含む病態生理・薬理学的研究課題も16件と多いが、ここではむしろANP阻害剤、エンドセリン産生阻害剤等、具体的標的をあげての新規降圧剤を研究課題とするところに特徴がみられた。

4) 心不全について心筋に負荷を与えない、死亡率を増加させない強心剤の開発等の薬剤の開発が望まれていた。技術課題として急・慢性心不全モデルの開発を望むのが5件あった。

5) PTCA、PTCR後の再狭窄を研究課題としてあげたのが延べ9件あり今回のアンケートでの特徴となった。血管肥厚、血管平滑筋増殖機構、再狭窄のメカニズム等に関心が集まった。

6) 血栓症として課題を取りあげた企業も多く8件となった。ここでは血小板凝集、虚血メカニズムの解明等と並行しcell-cell adhesion阻害剤、血小板・血球安定化による血流改善剤、プロテインC、トロンボモデュリンの臨床応用等具体的標的薬剤の開発が示された。

(3) 呼吸器官用薬

1) 喘息に関する課題が27件と回答40件の過半数を占め、重複回答を除けば大半が研究対象を喘息としている。特にロイコトリエン生合成系遺伝子の解明、サイトカインの役割と調整機構等を含むケミカルメディエーターの役割、臨床病像との関連に関心を示す企業が多かった。経皮吸収製剤を取り上げたものが3件あり他疾患より高い割合であった。

2) 技術的課題としては病態モデルの開発が3件であり、小動物での無麻酔での連続肺機能測定と具体的例示が1件あった。

3) 他の疾患としては慢性気管支炎、慢性呼吸不全に各3件の関心が示された。

(4) 消化器官用薬

1) 胃潰瘍に関する研究課題が28件あり過半数以上であった。特に再発に関する関心が高く、病態について5件、薬物研究として2件、再発動物モデルを含めると8件であった。抗胃潰瘍薬としても酸分泌抑制より粘膜防御型を研究課題としてあげる件数が多かった。

2) 肝炎が7件と次いで多く、特に非A非B型の診断薬、DNAプローブによる診断および慢性肝炎動物モデルと各2件の具体的な課題があった。

3) 肝硬変についても肝繊維化を主に評価マーカーの開発を含めて5件であった。

(5) 内分泌用薬

1) 糖尿病に対する関心が13件と一番高く、中でも合併症の病理解明、予防、治療薬の開発、合併症動物モデル開発を望むものが多かった。

2) 骨粗鬆症が次いでおり発症メカニズム、老化と骨吸収、Ca代謝とホルモンとの関連に対す

る課題が8件、評価系の確立2件が主であった。

(6) 滋養強壮薬

- 1) 研究課題回答7件、対象疾患としては骨粗鬆症、二日酔があげられた。二日酔メカニズムの解明、防止物質の特定、ビタミンEの抗酸化作用の解明とレセプターの検出等であった。
- 2) 技術課題としては客観的評価法の確立との記載があった。

(7) 腫瘍用薬

- 1) 癌全般に対する回答が98件で癌の部位または種類を特定した17件に比し圧倒的に多かった。回答企業の約半数が癌に何等かの研究課題をあげている。
- 2) 最も多かったのは転移関係であり、転移機構の解明として、転移機構と生体防御、転移の接着分子等の分子レベルでの解明を含め12件、転移抑制剤の開発6件を含め18件であった。
- 3) 次に副作用の低減および抗腫瘍効果の増強を狙った高選択性制癌剤の開発を課題としたものが13件であった。
- 4) 癌遺伝子レベルでの課題としては発癌遺伝子抑制物質の探索が4件、癌抑制遺伝子の利用を狙ったものが4件、技術課題としての癌遺伝子究明も含めると10件であった。
- 5) IFN、G-CSF、BRM等をあげてその応用の拡大を期待するもの、トポイソメラーゼI、IIに作用する薬剤、合成代謝拮抗剤の開発を狙う等の具体的例示も12件あった。
- 6) 技術的課題としてはトランスジェニック動物を含む実験動物モデルの開発が7件、固型腫瘍に有効な評価系との課題が2件、癌遺伝子の糖鎖構造解明を含む技術開発2件、リンホカインの大量生産や抗体のヒト型化技術のような生産技術が2件であった。

(8) 免疫・アレルギー用薬

- 1) 全般を通じて本分野では発症機序の解明に22件、特に自己免疫疾患全般として7件、リウマチと特定しての5件が多かった。具体的な病態の解明として、DTH、IV型アレルギー、白血球遊走因子、NK細胞、IL-1等をあげてその病態への関与、機構解明を狙った課題が13件、サイトカイン等の役割解明をあげたのが10件、インターロイキン阻害剤、TXA₂阻害剤、リポキシゲナーゼ阻害剤、ステロイドに代わる抗アレルギー剤、アレルギーワクチン等具体的な薬物研究課題が22件であった。
- 2) 自己免疫疾患全般として研究課題14件、特に発症機序の解明が7件と多く、NK細胞障害活性機構の解明や、病気をひきおこす最終生理活性物質の追究とか過敏状態の原因解明が研究課題としてあがった。
- 3) リウマチも11件の研究課題がありIL-1、HLA異常、関連するサイトカインネットワーク等の具体的課題もあげられた。自己免疫全般、リウマチ、SLE、腎炎で本分野の1/3のテーマとなった。
- 4) アレルギー全般で31件あり薬物研究課題は8件と約1/4であった。
- 5) 気管支喘息は11件で病態究明としてのケミカルメディエータの解明と薬物研究としてのFcε

R1阻害薬、インターロイキン阻害薬等があげられている。

6) 臓器移植も非自己組織に対する免疫監視機構の解明、免疫寛容の分子レベルでの解明等4件の課題があった。

7) 技術課題としては病態モデルの開発が全体を通じて13件あり、遅発型喘息モデル、アレルギー性鼻炎、自己免疫疾患モデルが各2件、腎炎モデルが一番多く3件であった。

(9) 生薬・漢方薬

1) 回答は10件あり、対象疾患とされたのは肝炎、前立腺肥大、糖尿病、アトピー性皮膚炎、老年性疾患で各1件であった。

2) 技術課題としては証のモデルを含む評価系の確立、生薬の栽培技術の確立等があげられる。

(10) 抗感染用製剤

1) ウイルス性疾患全般に関する研究課題が15件であった。

2) A I D Sについては抗A I D S薬の開発としてワクチン、モノクローナル抗体、H I V増殖阻害剤等を含め9件であった。発症・病態解明を含めても12件と意外と少なかった。

3) 真菌感染症および抗真菌剤に関する研究課題は15件あり、本分野で一番の課題数となっていた。副作用の少ない深部抗真菌剤、アスペルギルス、クリプトコッカスに有効な全身投与剤、活性の高い浅在性抗真菌剤等の開発が望まれ、真菌細胞壁形成阻害剤を研究課題とするものもあった。

4) M R S Aは3件で基礎的研究の充実や遺伝子レベルの研究等であった。

5) 技術課題としてはA I D Sの動物モデル3件、評価系の確立をあげたもの2件、ウイルス全般としてスローウイルスの実験モデル、ウイルス増殖に関与する酵素の単離法と活性測定法の確立や簡便な評価法の開発をあげたものがあった。真菌感染症ではin vitroとin vivoの薬効差の少ない系の開発をあげるものがあった。

(11) 生物学的製剤

1) A I D S ワクチンの開発について3件の課題があげられた。

2) 癌でのモノクローナル抗体を利用した制癌剤および診断薬各1件であった。

3) 技術課題として組み換え蛋白質の生産・精製技術の確立や難分解性保持、長期徐放型注射剤、副作用軽減のためのD D S技術開発等が少数であるがあげられた。

(12) 消炎・鎮痛剤

1) 慢性関節リウマチについての研究課題が17件と最も多く、コラーゲン機能及び受容体の解析、細胞接着因子の研究及び拮抗剤研究、ステロイドの作用機序の解明、慢性化プロセスの解析、骨破壊との関連、軟骨細胞の代謝研究等であった。

2) 癌性疼痛が7件と続いた。副作用の少ないモルヒネ様鎮痛剤、エンケファリンのプロドラッグ、非ステロイド剤の脂肪乳剤化等があげられ、患者のコンプライアンス及びQ O Lの改善も各1件あげられた。

3) 技術課題としては慢性関節リウマチにおいて、アジュバント関節炎の自然発症動物以外の新しいモデルと腎炎では自然発症実験動物モデルが求められた。

2-2 関心の高い医薬品関連技術分野

対象企業に対し、各社の関心の高い医薬品関連の技術分野についての回答結果を示したのが表2-3である。なお、この調査課題に対する有効回答数は、119件であった。

現在重要と考えられている技術は「バイオテクノロジー」と「DDS技術」、「実験動物モデル」である。

関心の高い医薬品関連の技術分野における技術課題について、その概略を以下に述べる。なお、詳細は資料1-2を参照。

(1) バイオテクノロジー

回答内容別件数は91件であり、技術課題分野別に分類・集計した(表2-4)。

最も関心の高い遺伝子工学は遺伝子組み換え技術が中心である。次いで生産技術、培養技術である。これらの結果は医薬品開発におけるバイオテクノロジーの利用は、遺伝子工学関連の基礎技術とそれを応用した生産関連技術に大別されることを示している。

(2) DDS技術

回答内容別件数は99件であり、技術課題分野別に分類・集計した(表2-5)。

ターゲティング技術が33件と最も多く、DDS技術の本命と考えられる。次に多い吸収コントロール技術はほとんどが経皮吸収関連技術であり、経口、注射に続く投与経路として期待されていることがうかがわれる。3番目としては放出コントロール技術であり、これは主に徐放化技術が中心であり、現段階ですでに実用されている技術である。また、基剤、担体などの基礎的技術の回答は、リボソーム技術を含めても15件と少なかった。

(3) 実験動物モデル

回答内容別件数は96件であり、技術課題分野別に分類・集計した(表2-6)。

表2-3 関心の高い医薬品関連技術分野

医薬品関連技術分野	回答件数 (%)
バイオテクノロジー	78 (65.5)
DDS技術	77 (64.7)
実験動物モデル	73 (61.3)
分子設計技術	50 (42.0)
分析技術	46 (38.7)
汎用基盤技術	22 (18.5)
その他	5 (4.2)
計	119 (100.0)

表2-4 バイオテクノロジー

技術課題分野	回答件数 (%)
遺伝子工学	22 (24.2)
生産技術	19 (20.9)
培養技術	12 (13.2)
蛋白工学	9 (9.9)
抗体作成技術	6 (6.6)
生理活性ペプチドの探索	5 (5.5)
その他	18 (19.8)
計	91 (100.0)

表2-5 DDS技術

技術課題分野	回答件数 (%)
ターゲティング技術	33 (33.3)
吸収コントロール技術	22 (22.2)
放出コントロール技術	19 (19.2)
基礎技術	29 (9.1)
リボソーム利用技術	6 (6.1)
その他	10 (10.1)
計	99 (100.0)

内容は必要疾患モデルの種類とその作成技術課題に大別される。必要疾患モデルでは痴呆モデルが最も多く、今後の新薬開発テーマの重要分野であることがうかがわれる。疾患モデル作成における技術課題はトランスジェニック技術がほとんどであり、バイオテクノロジー技術の利用が中心と思われる。

(4) 分析技術

回答内容別件数は65件であり、技術課題分野別に分類・集計した(表2-7)。

分析技術(分析に用いる技術)、微量分析技術、糖・蛋白・アミノ酸関連分析技術、その他の4分野に集計したが、いずれも生体内物質、微量物質の定量、分析に関する技術である。

また、分析技術の基礎的技術開発に一定の方向性は認められない。

(5) 分子設計技術

回答内容別件数は50件であり、技術課題分野別に分類・集計した(表2-8)。

コンピューター利用技術が18件と最も多く、この基礎的情報である構造解析技術、構造活性相関がそれぞれ9件である。これらのことは基礎的情報の集積が分子設計におけるコンピューターの利用に必要なためと思われる。

(6) 汎用技術

回答内容別件数は27件であり、技術課題分野別に分類・集計した(表2-9)。

構造解析技術、測定・分析技術が各7件、分離精製技術が5件、その他が8件である。

表2-6 実験動物モデル

技術課題分野	回答件数 (%)
必要疾患モデル	52 (54.2)
痴呆	14
循環器	9
感染症	7
癌、腫瘍、免疫・アレルギー	6
その他	16
疾患モデル作成技術	39 (40.6)
トランスジェニック	30
その他の技術	9
その他	5 (5.2)
計	96 (100.0)

表2-7 分析技術

技術課題分野	回答件数 (%)
分析技術	21 (32.3)
糖・蛋白・アミノ酸関連技術	16 (24.6)
微量分析技術	13 (20.0)
その他	15 (23.1)
計	65 (100.0)

表2-8 分子設計技術

技術課題分野	回答件数 (%)
コンピューター利用技術	18 (36.0)
構造解析技術	9 (18.0)
構造活性相関	9 (18.0)
その他	14 (28.0)
計	50 (100.0)

表2-9 汎用基盤技術

技術課題分野	回答件数 (%)
構造解析技術	7 (25.9)
測定・分析技術	7 (25.9)
分離精製技術	5 (18.5)
その他	8 (29.6)
計	27 (100.0)

第3部 医薬品開発に関する重要技術課題 および技術開発体制

今回の調査は、第1部と第2部に分けて実施した。

第1部：昭和55年から平成3年9月までに承認された医薬品のうち国内製造新有効成分含有医薬品として製造承認を取得した企業を対象として各医薬品に対する調査。

第2部：ヒューマンサイエンス振興財団賛助会員155社と第1部の調査対象となった品目を保有する財団非会員企業32社を対象とした新薬開発に関する課題について調査。

上記の第1部と第2部の調査結果のうち、「医薬品開発に関する重要技術課題および技術開発体制」については、その回答内容の共通性を考慮し、第3部として独立して分析・考察した。

第2部の調査結果（第2章）ならびに資料1-1、1-2とあわせて参照されたい。

具体的な回答件数は、第1部の方が多く技術課題と開発体制についてはほぼ2対1の比率であった（表3-1）。

回答内容については、全体像の把握を容易にするため、技術課題・開発体制とも4群に分類・整理した。

第1部と第2部については、回答の群ごとに、フェースシートから回答者の属性を比較したが、いずれの群においても、著しい偏りはみられなかったので、第1部と第2部をまとめて考察することとした。

表3-1 回答件数の内訳

分野	回答件数		
	第1部	第2部	計
重要技術課題	200	121	321
技術開発体制	103	73	176
計	303	194	497

第1章 調査結果の概要

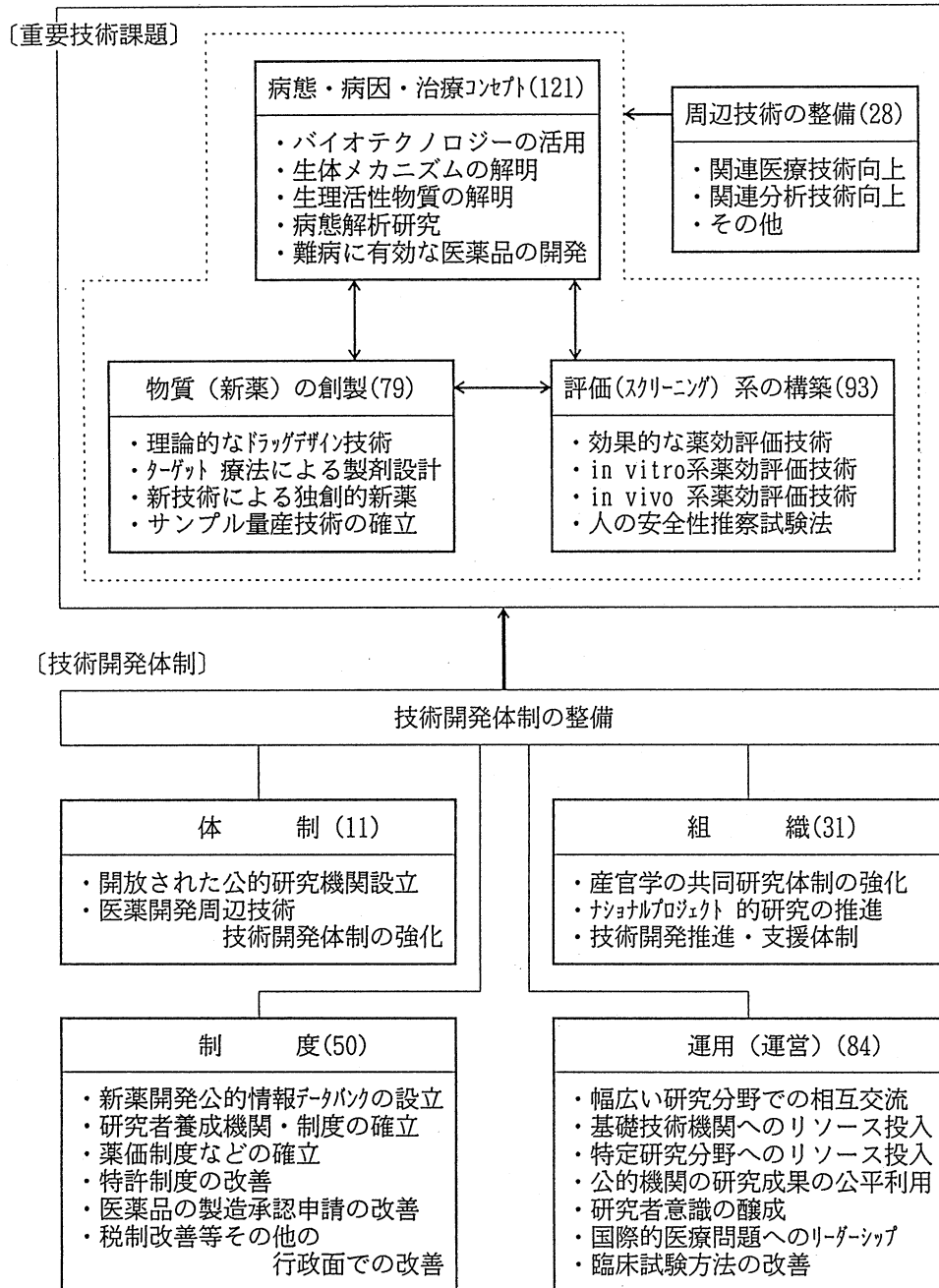
1-1 回答者のプロフィール

第1部回答者87社中、47社（54.0%）から回答がなされた。

第2部については、回答者128社中67社（52.3%）から回答があり、全般的な傾向は、次のようであった。

- 1) 過半数の回答者から、具体的な回答がなされた。
- 2) 研究者の多い企業からの回答が多かった。
- 3) 製造承認取得品目数の多い企業（5品目以上）については、殆んど全てから回答が寄せられた。

4) 規模（従業員、研究者、売上）の小さい企業からの回答は少なかった。



※（ ）内は、件数を示す。

図3-1 重要技術課題と技術開発体制への回答

1-2 回答の全体像

創業には、①病態・病因の解明をふまえた治療コンセプトの確立、②的確な評価（スクリーニング）系の構築、③治療コンセプトと評価系に適合した物質（新薬）の創製、の三者の密接なつながりとその相乗的な向上、これらを支える周辺技術の整備が必須の要因といえる。

このような技術課題解決のための基盤となるのが技術開発に係わる体制であり、産官学の協調が不可欠である。技術開発体制の整備に向けてなされた回答については、①体制そのもの、②組織論、③制度面、④運用（運営）面、の4群に分類した。

重要な技術課題と技術開発体制についてよせられた約500件の回答を上述のような考え方に従って、全体像として整理した（図3-1、カッコ内の数字は回答数）。

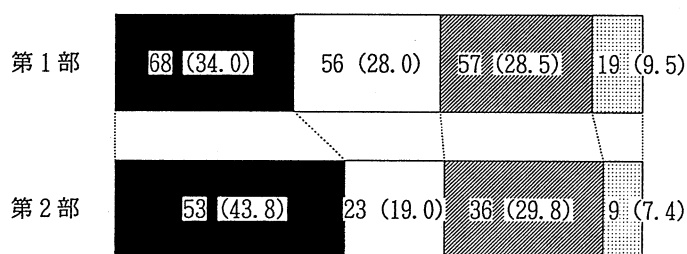
具体的な回答数の詳細については後述するが、技術課題としては「病態・病因・治療コンセプト」、技術開発体制については「運用（運営）」に、関心が高かった。

なお、詳細については、資料1-3を参照。

第2章 重要な技術課題

321件の回答について、4群に分類した。

第1部と第2部の比較では、「病態・病因・治療コンセプト」と「物質（新薬）創製」の間で、多少の出入りはあったものの、「病態・病因・治療コンセプト」に関する関心の高さは共通であっ



- (注) 1. ■: 病態・病因・治療コンセプト
□: 物質（新薬）の創製
▨: 評価系（スクリーニング）
▤: 周辺技術
2. 数字は当該項目の件数、() 内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

図3-2 重要技術課題の回答の分布

た（図3-2）。

「評価系（スクリーニング）」と「周辺技術」については、第1部と第2部の回答者の認識が、極めてよく符合した。

回答件数の内訳を第1部、第2部別に集計した（表3-2）。

項目別では、「評価系」中「in vivo系での効果的な薬効評価技術の開発」が45件と最も多く、「難病に有効な医薬品の開発」（35件）、「ターゲット療法に基づいた製剤設計技術」（28件）、「生体メカニズムの解明による新薬開発」（27件）、「新薬開発に関連する医療技術の向上」（19件）など、その回答内容は、具体的かつ、多岐にわたった。

表3-2 重要技術課題の回答の内訳

重 要 技 術 課 題	回 答 件 数		
	第1部	第2部	合計
病態・病因・治療コンセプト	68	53	121
遺伝子レベルでのバイオテクノロジーの活用	11	11	22
生体メカニズムの解明による新薬開発	12	15	27
生理活性物質の解明による新薬開発	7	7	14
病態解析研究による新薬開発	17	6	23
難病に有効な医薬品の開発	21	14	35
物質（新薬）創製	56	23	79
理論的なドラッグデザイン技術	15	7	22
ターゲット療法に基づいた製剤設計技術	20	8	28
新技術に基づく独創的新薬の開発	7	0	7
サンプルの量産技術の確立	14	8	22
評価系（スクリーニング）	57	36	93
効果的な薬効評価技術の開発	8	5	13
in vitro系での効果的な薬効評価技術の開発	9	11	20
in vivo系での効果的な薬効評価技術の開発	28	17	45
人の安全性が確実に推測できる試験法の確立	12	3	15
周 辺 技 術	19	9	28
新薬開発に関連する医療技術の向上	13	6	19
新薬開発に関連する分析技術の向上	2	3	5
そ の 他	4	0	4

2-1 病態・病因・治療コンセプト

技術課題の中で、最も多くの回答が寄せられた。

創薬には、「物質」「評価系」「治療コンセプト」の三者が三位一体となって機能することが不可欠であり、「難病」と総称されるものについては、病態・病因の解明を含めた広義の「治療コンセプト」が未だ確立されてないものが多い。癌然り、エイズ然り、痴呆また然りである。

この群に多くの回答が寄せられたのは、いわば当然の判断であり、「難病解決の礎は、病態・病因の解明をふまえた治療コンセプトの構築が先決」という共通認識の裏付けである。

「病態・病因の解明」と「治療コンセプトの確立」は内容的に分ち難い共通部分があることから、一群として扱えた。

2-1-1 遺伝子レベルでのバイオテクノロジーの活用

「バイオテクノロジーの応用」「ニューバイオテクノロジー利用」「DNA関連技術」「遺伝子技術の広範な応用」など、総論的なものから「遺伝子コードと発病メカニズムの関係の解明」「遺伝子レベルでの分化に関する生理機能の解明」「疾病遺伝子の解読、クローニング法、単離技術」「治療を目指したアンチセンスDNA応用技術の確立」などの各論・技術論、「マウスのゲノムプロジェクトの結成（人とマウスの遺伝子の比較）」という政策論まで、幅広い意見が寄せられ、この分野に関心の高いことがうかがわれた。

2-1-2 生体メカニズムの解明による新薬開発

本項においても、総論（「受容体の構造解明」「免疫応答ネットワークの解明」「耐性の研究」「糖鎖工学の一層の発展」など）は多かったが、種々の解析・解明のための技術、分析技術、分離法・検出法など、具体的な技術に関する回答も多かった。

このような回答の背景には、遺伝子を中心とするニューバイオテクノロジー領域においても、個々の技術の裏付けは、その分野に特化される固有の分析技術等によるはかないことを示しているものと判断される。

MRSAについて考えれば、「耐性化克服のための菌側に踏み込んだ調査・研究」「狭いスペクトルの抗菌剤と起炎菌除去による菌の耐性化を誘導しない抗菌剤」などの回答は、臨床現場からの悲痛な叫びと聞こえる。

2-1-3 生理活性物質の解明による新薬開発

「生理活性物質」をキーワードとして括ったが、その中味は、「分離・精製技術」から「構造・機能・役割解明のための技術」更には「実用化検討」「創薬」まで、広い範囲に及んだ。「生体内成分類似の臓器組織親和性・選択性の高い医薬化合物の開発」「リバーシジェネティクスによる未知生理活性蛋白・ペプチドの探索技術」のような具体的な回答もみられ、これらは、新薬のソースを見いだす手段として効率の高い手法であることを裏付けている。

2-1-4 病態解析研究による新薬開発

「薬効分類別、新規性のグレード」（表1-4）において、新規性のグレードが、抗生物質以外の分野では、「既存モデル化合物の誘導体合成研究」から「医学・薬学上の新概念の発見」へと移行している事実について言及した。換言すれば、「病態解析研究なしの新薬開発はありえない」という認識の浸透であり、「治療コンセプトは創薬に不可欠」という考えを裏付けたものといえよう。

老化、リウマチ、高血圧症、悪性腫瘍、老人性痴呆など、具体的な疾患に関する言及をはじめ、「化合物的発想から病因論的発想・生物学的発想への転換」の如き発想に関するものも含まれた。

その他、特筆されるべきは「病因に基づいた根本的治療剤の開発と予防薬の開発」「発病の原因・機序の究明による有効な疾病予防法の確立」に代表される「疾病の予防法・予防薬」に関する回答である。

わが国の現行薬事法における「予防薬」の定義は、極めて限定的なものであり、直ちに実用化されるとは考え難いが、高齢化社会の進行と共に、癌・痴呆・高血圧などに代表される「老人病」の「予防薬」が脚光を浴びる日が遠からず訪れるのではあるまいか。

常識的には、「予防」が「治療」よりも合理的であり、万一、病気にかかった折りに世話になるのが「薬（治療薬）」であるといえよう。

「予防薬」については、ワクチン製剤を除けば、現在のところ、医療経済的にも、必ずしもその存在意義が重視されるには至ってないが、「QOL」重視の社会への移行につれて、「予防薬」に対する認識も変化してくるものと考えられる。

2-1-5 難病に有効な医薬品の開発

癌やエイズをはじめとする難病対策として、当該疾病に有効な医薬品の開発のみならず、多面的な対応策が回答された。

医薬品のコンセプトとしても、画一的な治療目的のものに限定せず、根本的な治療法が確立されていない疾病については、予防薬、予防・阻止技術、疾病の防御因子増強法、疾患の進行防止または抑制方法など、傾聴に値するものが多かった。

本項目に分類された回答は35件に及び、難病対策の切実さと、有効な医薬品開発への期待の大きさが如実に示された。

回答者の意図が必ずしも明確ではないが、「環境変化（酸性雨、オゾン層破壊、窒素酸化物等）に対処出来る医薬開発」が要請されるような事態が発生しないことを願うものである。

2-2 物質（新薬）創製

新薬開発とは、対象とする疾病に有効な化合物の創製（創出）が究極の目標であり、その意味で、物質（新薬）創製は、新薬開発の、いわば本丸である。

この項では、①「何（what）」をつくれればよいかを探る技術課題、②広義のDDS、③独創的新薬、④サンプルの量産技術、に分けて物質創製に絡む技術課題について考察した。

2-2-1 理論的なドラッグデザイン技術

化学（工業）技術と周辺技術の進歩により、対象とする物質が特定されれば、当該物質を取得（分離・合成）することは、大抵の場合、可能となった。経済面についても、ある程度目をつぶれば、動植物由来の微量成分さえ、相当量を入手出来るようになった。

結局のところ、創出すべき「何」を特定するために、「病態・病因の究明をふまえた治療コンセプトづくり」を行い、それに基づく「評価系」を組み立て、更には、全ての支えとなる「周辺技術の整備と底上げ」に努めているというのが創薬の現場の姿である。

「何」を創案する手段としての「構造-活性相関」研究については、古い歴史と多くの報告があるが、その大部分は偶然発見された「物」と周辺化合物との検討であった。蛋白の高次構造を基に創薬されたのはアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤としてのカプトプリルであり、この分野の草分けの一つとして挙げることが出来る。その後、コンピューターを駆使したドラッグデザイン技法は主に薬物受容体構造が既知の場合と未知の場合について研究されているが、未だ成功例は報告されていない。但し、ドラッグデザイン技術に対する期待と関心は頗る大きい。

この技術分野では、「ソフトの重要性」が喧伝されているが、今回寄せられたアイデアが、新分野をひらくキッカケになることを期待したい。

2-2-2 ターゲット療法に基づいた製剤設計技術

合成高分子化合物や界面活性剤などに代表される「新素材」が、従来は考えられなかった製剤の開発を可能とした。腸溶性製剤をはじめ、1日1回投与で終日有効な血中濃度を保持しうる「once a day」製剤、筋肉中に埋め込まれ1ヵ月以上にわたって持続的溶出が続くホルモン剤など、新素材なしでは創出されえなかった剤型である。これらの製剤は、「有効成分の溶出をコントロールする」という特徴を有するものの、製剤的機能は、極めてシンプルである。

一方、DDSと総称される製剤技術は、①目的部位への薬物搬送技術と②目的部位での活性化をもたらす技術、に大別され、経鼻や経皮ルートによる製剤は、その変型と考えることが出来る。

28件もの回答が寄せられたことは、DDS技術に対する期待の大きさの証であり、その毒性のゆえに、はたまた、搬送中の肝臓等での不活性化のゆえに、高活性を有しながら実用化に至らなかった多くの化合物に新たな生命を吹き込みたいという願いがこもっているようにも感じられる。

この分野の回答も、総論・各論・特論と様々であるが、いずれも一般論の域にとどまり、対象を絞った技術論にまでは、具体化されていないというのが、全般的な印象である。

2-2-3 新技術に基づく独創的新薬の開発

「新手法の導入による新薬開発」というべき回答が多くなされた。

次項にも関連して、「不斉合成」「光学分割」などの技法は、未だ技術として未成熟であり、技法として不十分との認識がつよいが、将来への期待は大きい。

更に画期的な新技術を開発し、独創的新薬を開発するための国内基盤技術の確立が望まれる。

2-2-4 サンプルの量産技術の確立

目的とする物質について、その構造を解明し、生理的な役割を究明するためには、量産技術の確立が不可欠である。とくに、自然界の微量活性成分を対象にする場合には、「単離効率」と「取得物の純度」の両方が重要であり、場合によっては、物質の発見以上に重視されねばならぬ場面もある。

微量活性成分、とくに動植物や微生物由来のものについては、「限外濾過・分子篩・逆浸透・超遠心」などの技法の進歩・発展が、不安定な化合物の大量処理を可能にした。

活性成分を生産するための手段としてのバイオテクノロジーと共に、周辺・関連技術の果したサ

ソブルの量産への寄与は大きく、開発の初期段階から高効率で高純度の有効成分を取得するための手法に対する欲求は、今後ますます高まろう。なぜなら、新物質の開発においては、「対象物質の取得に要する期間」が一連の開発業務の中で初期の律速段階に当たり、「モノ取りの期間の短縮」は開発の促進に直結するはずである。

無重力状態は、新規な合金づくりに有望な環境の由、蛋白の巨大結晶を取得し、構造解析を容易にするための新たな場としても、その重要性が認知されつつある。このように、環境自体も、「研究・開発の場」または「周辺技術・技法」として、考慮される時代となった。

2-3 評価系（スクリーニング）

漁猟にせよ狩猟にせよ、漁（狩）猟者が、目的物（獲物）と同一場所を同時に占めることは、猟にとって不可欠の前提である。演者と受け手が、同時に同一場所に共存することによってのみ成り立つ“演劇の同時性”と同義である。かかる前提に立って、どんな方法で、どんな網をはるかが、漁（狩）果を決める“網のはり方が勝負”という点で、創薬における評価系は猟における“網”と同様に把えることが出来る。

評価系に関する回答は、技術課題全体の29.0%に達し、その重要性の認識が、数字の上でも裏付けられた。

“網の質”と“はり方”に就いて、周辺技術に絡むものも含め多様な回答がなされたが、この事実は、現在の「評価系」が決して満足のいくものではなく、試行錯誤のくり返しを通じて、より実態に即した系の構築を目指す関係者の、苦渋にみちた真情の吐露であり、また、“1ランク上のモノサシづくり”への願いと読むことが出来る。

2-3-1 効果的な薬効評価技術の開発

総論的なもの（薬効予測〔評価〕技術の開発、有用性評価法の確立、慢性の病態モデルの確立など）から具体的な各論（老人性痴呆症の薬剤の客観的評価技術の確立）まで、いろいろな意見が出されたが「既存医薬の作用機構の徹底解明」と「構造既知の物について再度新たな薬効を期待したスクリーニング」については傾聴すべきアイデアと考えられる。

2-3-2 In vitro系での効果的な薬効評価技術の確立

動物実験は、医学・生物学・薬理学等の研究活動を支える手段として、人類に多大な貢献をもたらしてきたが、近時、資源の保護と有効活用、更には動物愛護の観点から、厳しい制限が加えられるようになってきた。

関連学会誌への論文投稿に際しても、英国を中心に、レフリーから、「無麻酔下での実験」「屠殺の表現」「眼に炎症を惹起する実験」「（腫瘍塊が動物の身体の大部分を占める）悪性リンパ腫の移植」などの事例について、クレームが寄せられているという*。

*「実験動物の取扱いに関する基準」報告書

（平成2年9月、ヒューマンサイエンス振興財団）参照

各種細胞バンクの設立・稼働によって、素性の確かな動物細胞が安定的に供給されるようになったこと、人ならびに動植物の細胞あるいは組織に微生物を加えたin vitro系は、動物実験に比して系の維持が容易なうえ、再現性・経済性に優れることが、上述のような社会的インパクトとあいまって、in vitro系が重視されるようになった背景といえよう。

「in vivoの評価結果と相関するin vitro評価法の開発」「in vivoに近い状態をin vitroで再現」などのオーソドックスなものだけでなく「人の培養正常細胞に特定の病態を起こさせる技術」のような特異な評価系の設定が、創薬の決め手になるかもしれない。

2-3-3 In vivo系での効果的な薬効評価技術の開発

単一項目では、最も多い45件の回答がなされた（全体の14.0％，評価系の48.4％）。このことは、上述の動物愛護問題はあるものの、前臨床試験としては不可欠で、しかもその評価を活用しなければならぬからである。しかし、人と動物の種差は大きく、「人と動物のギャップを埋める技術」「動物から人への外挿法」が回答の主流となったものと考えられる。

「より人に近い疾患動物モデル・健常動物モデルの開発」など病態モデル動物についても、関心は高く、公的機関での開発供給体制を望む意見も多かった。

「トランスジェニック動物」に関しても多くのアイディアが提出され、「アンチセンスDNA」に絡んだ回答もなされたが、薬効評価技術こそは各社の開発ポリシーに直結する事柄だけに、概して、具体性に欠けるものが多かった。

2-3-4 人の安全性が確実に推測できる試験法の確立

医薬品の人における安全性の予測とその保証に資するため、多数の実験動物の犠牲の下に、多くの労力・経費・時間を費して毒性試験が実施されており、新薬開発における基礎から臨床への架け橋として、又、承認申請のための不可欠の評価系として重要な位置を占めてきた。

わが国における本格的な毒性試験は、およそ30年の歴史を有し、その間一貫して「臨床試験への外挿性の向上」のための試験のあり方が検討され続けてきたし、最近では、資源保護、動物福祉の風潮と、国際的なハーモナイゼーションの観点から、国内ガイドラインの国際化が、急ピッチで進められている。

このような背景を反映して、「人での安全性が確実に推測できる試験法の確立」が、今回の回答を総括するものであった。

製薬協医薬品評価委員会**では、前臨床と臨床の関連性の実態調査のため、製薬協会員を対象に、「上市されている医薬品の添付文書に記載されている副作用に相当する所見が毒性試験でみられたか」を中心に、医薬品再評価に伴う追加毒性試験、副作用発現のため開発が中止になった事例について調査を実施した。

上市中の238品目の医薬品の添付文書に記載されている約

表 3-3 毒性試験結果と臨床副作用の関連性

	件数 (%)
徴候が発現	1130 (22.0)
徴候発現せず	1354 (26.3)
予測不能	2662 (51.7)
合 計	5146 (100.0)

800種類の副作用の徴候が、毒性試験でみられていたかどうかを調べた結果は、次の通りであった（表3-3）。

毒性試験において徴候が発現する副作用は、生化学検査値など具体的な数値が示されるもの、一般症状から判断できるもの（悪心・嘔吐、下痢、食欲不振など）等に限定され、頭痛・頭重、そう痒、胸痛、聴覚異常、不眠症のほか、発汗についても、殆ど予測不能であった。

副作用が主因で、臨床試験段階で開発中止となった医薬品については発疹等のアレルギー反応を除いた副作用を、主として亜急性毒性試験の段階で、かなりの確率（10/18：55.6%）で予測しえたという結果には、注目したい。

“所詮人のことは人でしか解らない”という認識に立ちながらも「臨床における安全性をより高く予測するには、定常的に行われている試験方法（項目と手法）の妥当性を吟味し、また、個々の化合物（群）特性を十分に配慮した試験がデザインされるべきであり、それは我々自身の命題であると強く認識する。更なる検討を重ねたい」とむすばれている。

**「毒性試験結果と臨床副作用の関連性」

（平成4年2月、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会）

上述の報告書に示された如く、実験動物による安全性試験が副作用の予知という意味で無力な場面が多いとすれば、実験動物では発現しなかった徴候や、予測不能と判断された副作用を暴き出せる系の設定のため、今回の回答にみられた「安全性の細胞レベルでの予見」「薬効、安全性の種差を解明するために必要な技術」が、大変重要となろう。

2-4 周辺技術

R I 技術が、脂質代謝研究に新世紀を拓き、アミノ酸の生合成・代謝経路の確定に大きな貢献をなし、微生物の変異手法の進歩、分子生物学の発展とあいまって、わが国において、アミノ酸発酵という、新たな工業分野を誕生せしめる素地を築いた。

このように、個々の技術は、奇想天外なまでの広がりや深まりをもって、他の技術と結びつく中で未曾有の新分野の構築に寄与していくものであり、たとえば、PETの開発は、非侵襲的な脳血流量の測定を可能とし、そのことが、脳循環改善薬の評価システムを一変した。

2-4-1 新薬開発に関連する医療技術の向上

臨床薬理学をはじめとする臨床医学並びに関連分野の進歩・充実に対する期待が多かった。「薬効証明技術」「診断技術」「検査技術」から「X-C T、PETを含めた非侵襲的測定法・モニタリング法」「予防医学」の分野まで、回答の中味は広範囲にわたった。

創薬に関連する周辺技術は評価法も含めて多岐にわたるが、製薬企業自らの努力によって向上させうる部分は少なく、官・学を中心とした外部にその多くを依存しなければならぬ状況を反映したものといえる。

2-4-2 新薬開発に関連する分析技術の向上

「高分子生体成分の構造解析技術の向上」「生体成分の微量分離・分析・検出」「動脈硬化における血管肥厚度の非侵襲的かつ経時的なモニタリング技術」に対する欲求が大きかった。

2-4-3 その他

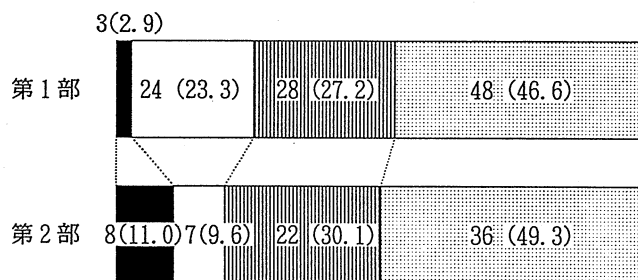
「科学と宗教の接点の創薬」というキーワードは「遺伝子治療」を想起させるし「精神コントロール」機能を評価する系の構築は現代人の精神的安定をもたらす創薬につながるかもしれない。また、「創薬の総合システム」化は、「医薬品開発にかかる費用の低減化」にも貢献するであろう。

第3章 技術開発体制

176件の回答を、4群に分類した（図3-3）。

第1部と第2部を比較すると、「体制」と「組織」の間に大きな差があり、「制度」と「運用」については、件数（比率）・回答内容とも、よく符合した。

「体制」と「組織」について、第1部回答者は、「体制」にはむしろ無頓着で、「組織」をより重要と考えるのに対し、第2部回答者には、「体制」「組織」の両方を重視する姿勢がみられた。



(注) 1. ■ : 体制

□ : 組織

▨ : 制度

▤ : 運用（運営）

2. 数字は当該項目の件数、()内は総数に対する割合（単位：％）を示す。

図3-3 重要技術開発体制の回答の分布

いずれにしても、「体制」「組織」にはこだわらず、「制度」と「運用」で、現実的に対処していくという基本スタンスが確認された。また「運用」が、全体の半分以上を占めたことは、「体制」「組織」更には「制度」に関する変革の困難さの認識に立って、体制・組織・制度にまつわる不備

は「運用」でカバーしていくとの判断によるものと理解される。

回答件数の内訳を第1部、第2部別に集計した（表3-4）。

項目別では、「運用」中の「幅広い研究分野間での相互交流」と「公的研究機関への人・物・金の積極的投入」の2件が著しく多く、両者の和は全体の1/3を占めた。

表3-4 重要技術開発体制の回答の内訳

重要技術開発体制	回答件数		
	1部	2部	合計
体 制	3	8	11
開放された公的研究機関の設立	2	7	9
医薬開発周辺技術の技術開発体制の強化	1	1	2
組 織	24	7	31
産官学の一層の共同研究体制の強化	10	2	12
特定研究分野でのナショナルプロジェクト的研究の強力な推進	8	4	12
技術開発推進・支援体制	6	1	7
制 度	28	22	50
新薬開発に関する公的情報データベースの設立	3	4	7
研究者養成の機関・制度の確立	8	2	10
薬価制度などの改善	1	6	7
特許制度の改善	3	5	8
医薬品の製造承認申請の改善	11	3	14
税制改善等その他の行政面での改善	2	2	4
運 用	48	36	84
幅広い研究分野間での相互交流	22	9	31
基礎技術への人・物・金の積極的投入	17	12	29
特定研究分野への人・物・金の積極的投入	3	3	6
新規薬効評価法の公的機関での研究と成果の利用機会均等	1	6	7
研究者意識の醸成	1	3	4
国際的医療問題にリーダーシップを取るための行政施策	2	3	5
臨床試験方法の改善	2	0	2

3-1 体 制

「開放された公的研究機関（民間企業共同出資を含む）の設立」への欲求は、第2部回答者に強かったが、全体をとおして、国内技術水準強化のための共同研究施設設立への要望であり、「研究機関のあるべき姿」に抱くイメージは、殆どの回答に共通であった。

「海外に依存なくてよい基本技術の開発体制の確立」という回答は、わが国における創業事業の原点として、傾聴するべきものと考ええる。

3-2 組 織

‘体制’との厳密な線引きは難しいものの、回答の趣旨には、共通点が多かった。

基本的には、「産官学の一層の共同研究体制の強化」であり、「特定研究分野でのナショナルプロジェクト的研究の強力な推進」を通じて、「技術開発を推進・支援する体制づくり」を目指すべしと要約することができる。

本項については、第1部からの回答が圧倒的に多かった。この事実は、新薬開発が実際に進められた時期（1970年以降）には、現時点におけるような「産官学の共同研究体制」「官民共同プロジェクト」が不十分で、「ICH」の如き「国際的産官学共同プロジェクト」は、曙光すら見えなかった時代であったことを、強く想起させるものであり、現在、創業に携わっている関係者に比して、かかる事柄に対する欲求が格段に強いと理解するべきであろう。

第2部では、国家レベルの施策に関する回答が多かった。

3-3 制 度

全体の28.4%を占め、回答者の関心の高さが示された。

回答の中身は、「公的情報データベースの設立」「研究者養成（機関・制度）」「薬価制度」「特許制度」「新薬製造承認申請の改善」「税制面」と、多岐にわたった。

「研究者養成」と「製造承認申請の改善」は第1部、「薬価制度」は第2部からの回答が多かった。

「公的情報データベース」については、創業関係のネガティブデータや、未発表内部データの掘り起こしとデータベース化による活用に対する要望が多く提出された。

「研究者の養成」に関する回答は、第1部回答者から多数寄せられ「創業に役立つ教育カリキュラムづくり」「臨床薬効証明技術の修得」などを中心に、学科・講座制の再編を含めた学制改革にむけて、切実な回答が寄せられた。

第1部回答者からの意見が、第2部に比して多かったのは、“創業の現場（修羅場）で役にたつ人材育成を”という実体験に由来するものかもしれない。

「薬価制度」については、「薬価行政の根本的見直し」以外は、全て、第2部回答者からのものであった。「薬価制度も、ICHに組み込まれるべき、長期的かつ国際的問題」との認識によるものと考えられる。

「特許制度」については、「知的所有権の保護」をベースに「産官学の協力」「国際化」などについて意見が寄せられ、行政が関与したプロジェクトの成果については、参画した企業（協賛企業）に先発優先権を付与すべしという、企業サイドからの本音が3件あった。

「医薬品の製造承認申請の改善」については、総論としての「世界的な製造承認ガイドラインの統一化」から、実務的な各論まで、多くの回答が寄せられたが、ベースは「医薬品は国際商品」と

いう認識に立った発想と理解される。

申請資料や試験項目を一例として、行政サイドに対し「科学進歩を反映させる柔軟さ」と「科学性の追加」を要請する意見が提出された。

3-4 運 用

「運用」に関する回答は、84件で全体の47.7%を占めた。これらの意見は「幅広い研究分野間での相互交流（31件、17.6%）」と「公的研究機関の基礎技術に人・物・金の積極的投入（29件、16.5%）」の2項目に集中し、両者の和は、全回答の34.1%（60件）にも達し、「出来ることから始める」という現実的な研究者像が浮かび上がった。

総じて言うならば、創業に携わる研究者が、現在の「体制」「組織」「制度」をふまえて、「運用」の範囲で実現可能と考える「期待像」がこの2項目に凝縮されたと考えるべきであろう。

3-4-1 幅広い研究分野間での相互交流

「官民共同（Alliance）方式の充実」「官学間および研究分野間の交流の積極的推進」「対等なレベルでの産学共同の推進」など、異なる分野間での交流について、具体的な姿が示された。

「産から学への採用も含めた産官学の人的相互交流」「同じ目的の者の産官学、国内外の枠を乗り越えた協力」更には「厚生省と文部省の連携強化」を要請する意見も出された。

とりあえずは「よりオープンな企業間の共同開発」を通じて「国際的視野での協力体制の強化」に努め、「国内外の大学・研究機関及び企業間の共同研究の活発化」を果たし、日本のオリジナルな研究を技術にまで開花させるための「産の参画」につなげるのが、現実的な対応といえよう。

3-4-2 基礎技術への人・物・金の積極的投入

結論的には、「官学の研究開発への人・物・金の積極的投入による総合力の発揮」となろうが、「成果の厳しい評価」は不可欠である。

「国立研究機関で基礎面の世界的成果が出るように時代に合わせた再編成」を加速化して、「創造的基礎科学研究の推進」を図り、「基礎研究に重点を移した長期戦略の立案」「対象疾病に関する基礎的研究の一層の推進」の実現を願うものである。

「研究投資、研究設備、人材確保、企業との交流による大学研究の活性化」「大学における基礎研究力の一層の強化」も重要であり、成果としての「画期的新薬の創製」のみならず、基礎研究のレベルアップ、更には、人材の育成に、大きな貢献が期待される。

3-4-3 その他の回答

特定研究分野へ集中すべきターゲットとしては「エイズ」「難病」があげられ、「国公立研究機関の技術スタッフの充実」が取り上げられた。

新規薬効評価法など、企業単独では実現困難な課題について、「大学・国立機関での研究と、成果の利用機会均等」「産官学が同一目的・同等レベルの維持による臨床情報の利用機会均等体制」「治験専門の国立専門病院の設立」「新薬の安全性に関する検討をする半官半民の公的機関の設立」

など、具体的に回答された。

その他「研究者意識の醸成」「国際的医療問題にリーダーシップを取るための行政施策」「臨床試験方法の改善」など、建設的な意見が寄せられた。

第4章 要 約

医薬品開発に関する重要技術課題及び技術開発体制については、第1部、第2部を通じて、497件の回答がなされ、その内訳は次の通りであった（表3-5）。

技術課題としては、「病態・病因・治療コンセプト」の範疇に入るものが、最も多かった。この結果は、創薬における新規性のグレードが、抗生物質以外の分野では「既存モデル化合物の誘導体合成研究」から「医薬・薬学上の新概念の発見」へと移行しつつある事実とよく符合する。

個々の項目としては、「遺伝子レベルでのバイオテクノロジーの活用」「生体メカニズムの解明・病態解析研究を通じての新薬開発」に関心が高く、具体的な難病に有効な医薬品の開発についても、多くの回答があった。

表3-5 重要な技術課題と技術開発体制

項 目		回答件数（％）		
		第1部	第2部	合 計
技術課題	病態・病因・治療コンセプト	68	53	121(37.7)
	物質（新薬）創製	56	23	79(24.6)
	評価系（スクリーニング）	57	36	93(29.0)
	周辺技術	19	9	28(8.7)
	計	200	121	321(100.0)
技術開発体制	体 制	3	8	11(6.3)
	組 織	24	7	31(17.6)
	制 度	28	22	50(28.4)
	運 用	48	36	84(47.7)
	計	103	73	176(100.0)

「評価系」（29.0％）と「物質（新薬）創製」（24.6％）についても、多様な回答がなされ、キーワード的には「ドラッグデザイン」「ターゲット療法」「サンプルの量産技術」「in vitro系、in vivo系での効果的な薬効評価技術の開発」などに回答が集中した。

「周辺技術」についての回答が多くなかったのは、自ら関与しえる部分が少なく、「他人依存」的にならざるをえない点によるものであろう。

技術開発体制については、「運用」に関するものが全体の47.7％を占めた。「制度」（28.4％）、「組織」（17.6％）と続き「体制」はわずか6.3％であった。

この結果は、「体制」「組織」「制度」に対して、企業サイドからの期待・要望が低いことを示すものではなく、ハード面の改革の難しさの認識に立って、実現の可能性の高い「運用」面での改革に賭けるスタンスと理解さるべであらう。

個々の回答でも、「幅広い研究分野間での相互交流」(31件、17.6%)と「基礎技術への人・物・金の積極的投入」(29件、16.5%)が著しく多く、両者の合計は全回答の1/3を占め、「出来ることから始める」という「現実的な研究者像」が浮かび上がってくる。

「制度」面では、「医薬品の製造承認申請の改善」(14件、8.0%)、「研究者の養成(機関・制度)」(10件、5.7%)に関心が寄せられ、「医薬品は国際商品」という認識に立った種々の「ハーモナイゼーション」と「世界に通じる人材の育成」が、回答の中心であった。就中、「研究者の養成」については、「創業に役立つ人材づくり」の観点から、学制改革を含めた大胆な回答がなされた。

「組織」については「産官学の一層の共同研究体制の強化」、「体制」については「開放された公的研究機関の設立」が、回答の基調であった。

多くの方から寄せられた回答の趣旨が生かされ、「公的機関との産学共同研究体制の積極的推進」と、「同じ目的を有する者の、産官学、国内外の枠を乗り越えた協力」による「重要疾病の発現機序の解明」と「理論的なドラッグデザイン技術、ターゲット療法に基づいた製剤設計技術ならびに効果的な薬効評価技術の開発」を通じて、「海外に依存しなくてもよい基盤技術の開発体制の確立」につながり「病因に基づいた根本的治療剤と予防剤の開発」が成就することを切望するものである。

資 料 1

(自由回答のまとめ)

資料 1-1 創薬における研究課題および技術課題

(1) 提出されたアンケートが自由記述であり、対象疾患及び各課題の対応の不確実なもの、内容の把握しづらいものについては解析者の判断で分類を行った。

(2) 表中★および☆は回答 1 件を示すものである。★は分類した研究課題そのものを記載し、☆はその研究課題に更に補足説明のあったものを、そのまま付記した。

例 ★ 痴呆全般の病態解明

☆ 痴呆全般の病態解明、特に各種神経細胞の機能解明

(3) 疾患はできるだけ関連するものを上位概念よりならべたが、腫瘍用薬については疾患よりも研究課題をより詳細に分類した。また、生物学的製剤については、その性格上研究課題と疾患を必ずしも明確に分類できなかった。

なお、滋養強壮薬及び生薬・漢方薬については回答の絶対数が少なく、分類は困難であった。

(4) 各課題に対する回答の分布を次表に示した。

医薬品分野	回答数	研究課題			技術課題	
		基礎研究	薬物研究	その他	動物モデル	その他
神経用薬	111	52	15	6	33	5
循環器用薬	154	78	40	9	17	10
呼吸器官用薬	40	15	15	0	9	1
消化器官用薬	57	24	20	3	7	3
内分泌用薬	32	16	10	2	2	2
滋養・強壮薬	7	1	4	1	1	0
腫瘍用薬	98	33	49	0	7	9
免疫アレルギー用薬	101	52	22	5	13	9
生薬・漢方薬	10	0	4	2	3	1
抗感染用製剤	84	29	40	0	6	9
生物学的製剤	26	4	10	3	2	7
消炎・鎮痛薬	48	18	21	1	5	3
計 (%)	766 (100.0)	322 (42.0)	248 (32.4)	32 (4.2)	105 (13.7)	59 (7.7)

1. 神経用薬

	研 究 課 題					
	病 態 解 明	神 経 変 性 メカニズム解明	病態に関与する物質の解明			
痴呆全般	★ ☆各種神経細胞の機能解明 ☆遺伝子レベルでの解明 ☆興奮性アミノ酸の病的意義	☆脳細胞の老化と変性の防止あるいは遅延 ☆損傷神経の再生 ☆グリア細胞の基礎的研究	☆NGFの作用機作解明			
アルツハイマー型痴呆	★★★★★★ ☆中枢神経線維の研究 ☆分化・老化の機序	★	☆特定物質の臨床的意義解明 ☆痴呆と脳神経伝達物質や神経ペプチドとの関係解明 ☆脳に存在する新規生理活性物質の探索と病理的役割 ☆病因にかかわる物質の探究	☆☆NGFとの関係 ☆NGFおよび関連蛋白の生理的病理的意味	☆神経栄養因子の有用性 ☆神経栄養因子の研究 ☆神経成長・栄養因子の病的意義	☆脳内アミロイドの生成機構・防御機構の解明 ☆アミロイドβ蛋白の神経細胞に対する作用 ☆アミロイドβ蛋白の病的意義 ☆β蛋白, ユビキチン関連蛋白分解系研究
脳血管性痴呆	☆PCK活性および興奮性アミノ酸による膜破壊と血管攣縮	☆神経細胞死のメカニズム ☆神経細胞と組織破壊のメカニズム				
老人性痴呆その他	★	☆NMDA受容体複合体と神経細胞死の関連				
虚血性脳障害		☆神経細胞死のメカニズムその予防法				
神経変性疾患			☆特異ニューロレセプターリガンドのスクリーニング			

					技 術 課 題	
	神経伝達の解明	薬 物 研 究	診断方法の確立	臨 床 評 価 方 法 の 確 立	動 物 モ デ ル の 開 発	そ の 他
		☆BBB透過薬 の開発 ☆種々の栄養因 子,ホルモン類の 効果を糸口にし それ自身や誘導体 関連物質の利用			☆トランスジェ ニック動物	
☆神経棘伸展作 用の解明, 棘間 の情報交換機序 研究	★	☆蛋白分解酵素 と阻害剤の効果 ☆神経成長因子 産生刺激薬 ☆アミロイドβ 蛋白の生成阻害 へのアプローチ 法の解明	★ ☆早期診断法確 立 ☆臨床検査対象 項目の解明	★ ☆客観的な評価 法開発	★★★★★★★ ★★★★★★★ ★ ☆☆トランスジェ ニック動物 ☆チンパンジー を用いた病態モ デル	☆無麻酔、無拘 束下で脳内トレ ーサーを用いて多 種を同時に測定 する技術 ☆神経細胞培養 系の確立
					★	
	☆神経伝達シス テムの記憶との 相関性	☆ニューロトロ フィックファク ターの制御			★★★ ☆中核症状と問 題症状を分離し た実験動物モデ ル	☆有効性を評価 できる系がない のが悩み
		☆海馬等の細胞 保護作用の評価 方法の確立		☆脳卒中急性期 の臨床評価確立	☆安価な脳虚血 (一過性)モデル ☆慢性期実験モ デルの開発	☆海馬等の細胞 保護作用の評価 モデルの確立
	☆各種神経伝達 物質受容体のク ローニングと生 理機能の解明	☆脳実質血流に 応分分配されて いる化合物のス クリーニング				

1. 神経用薬

	研 究 課 題					
	病 態 解 明	神 経 変 性 メカニズム解明	神経変性に関する物質の解明			
分裂病	☆陰性症状のメ カニズム解明 ☆特に陰性症状 の病理・成因の 解明		☆サイトカイン の変化による病 態の解明	☆セトロニン系 の受容体リガン ドの働きについ ての研究		
てんかん	☆欠神発作の機 序解明					
抗不安						
不眠症						
抗うつ病						
記憶学習障害						
パーキンソン氏 病	★★	☆ドーパミン作 動性ニューロン の変性予防				
筋ジストロフィー						
糖尿病性ニュー ロパチー						
麻酔剤	☆Caイオンチャ ンネルの制御と 麻酔作用との関 連に関する研究					

					技 術 課 題	
	神経伝達の解明	薬 物 研 究	診断方法の確立	臨 床 評 価 方 法 の 確 立	動 物 モ デ ル の 開 発	そ の 他
		☆ドーパミン遮断における錐体外路系副作用の克服			★★★	
					★	
		☆ベンゾジアゼピンに代る新しいメカニズムからのアプローチ				
		☆入眠物質の探索とprodrug化 ☆副作用（耐性、健忘症、翌日への持越、レム睡眠への影響）の少ない薬				☆実験系の確立
					★	
	☆各神経系の相互関係の研究				☆記憶学習障害モデル	
					★	
		☆CANP阻害剤に代る新しい治療剤の開発				
		☆各種栄養因子、ホルモン類の効果をいと口にそれ自身や誘導体、関連物質研究				
		☆より安全性の高い長時間作用持続性型局所麻酔薬				

2. 循環器用薬

	研 究 課 題					
	発症機序解明	病 態 解 明				
遺 伝 子 高血圧症	★★★	☆血管系に關与 する生体因子の 解明 ☆ホルモン調節 と神經調節の相 互關係		☆ANPの生体 内クリアランス 機構の解明 ☆エンドセリン の病態における 意義 ☆血管壁レニン の役割 ☆アンジオテン シンIIのレセプ ターの解明	☆K ⁺ チャネル の制御と血管 平滑筋収縮との 關係 ☆Ca ⁺⁺ , K ⁺ チャ ネルの制御と 血管平滑筋収縮 との關係 ☆K ⁺ チャネル の制御と平滑 筋収縮との關係	★ ☆☆遺伝子レベ ルでの解明 ☆本態性高血圧 症の遺伝子解析 とG蛋白の発現 調節
動脈硬化症	★★★★★	☆リポ蛋白と凝 固・線溶・動脈 硬化との関連性 追究 ☆危険因子の病 理と病態病理の 解明 ☆血管内皮細胞 の増殖調整メカ ニズム ☆☆硬化巣の退 縮メカニズム解 明とグロースファ クター ☆平滑筋増殖メ カニズム解明	☆血管平滑筋細 胞を用いた血管 機能の解明 ☆血管壁の肥厚 に關与する各種 成長因子の有用 性の解明 ☆血管沈着コレ ステロール逆転 送系の解明 ☆泡沫細胞生成 抑制機構の解明 ☆平滑筋細胞増 殖の調節と増殖 因子解明	☆サイトカイン 増殖因子關与 ☆動脈硬化にお けるサイトカイン の病態形成へ の關与 ☆オキシラジカ ルの關与の解明 ☆スカベンジャー 受容体の機能		☆血管平滑筋p henotype発 現メカニズムの 解明 ☆遺伝子レベル での解明
高脂血症	★ ☆スカベンジャ ー受容体の動脈 硬化発症に及ぼ す生理的意義	☆Lp(a)はリス クファクターと 考えられるがそ の因果關係の解 明	☆高コレステロー ル血症の分解物 の解析とそれに 關わる酵素活性 の状況 ☆平滑筋細胞の 泡沫化機構の解 明とガン遺伝子 の關与			☆高コレステロー ル血症の遺伝子 解析
虚血性心疾患		☆虚血と心筋障 害との關係	☆血管平滑筋お よび内皮細胞の 増殖制御機構の 解明	☆血管攣縮にお けるMLCK多 段階リン酸化の 意義解明		

			技 術 課 題		
薬 物 研 究			臨 床	動 物 モ デ ル の 開 発	そ の 他
★ ☆新ACE阻 害 剂,レニン阻害剂 ☆レニン・アン ジオ系拮抗薬 ☆血管作動性や ペプチドとその 受容体に働く化 合物 ☆降圧作用のみ ならず心保護, 血中脂質改善作 用を併せもつ新 規骨格	☆ANP阻害剂 ☆エンドセリン 産生阻害または 受容体拮抗薬	☆新規核酸関連 活性物質の領域 評価 ☆有効な血中濃 度をプラトーに 維持する経皮吸 収型製剤		☆トランスジェ ニック動物モデ ル	☆本態性高血圧 症発症因子の分 析手法開発 ☆血管系に関す る生体因子解明 のためのスクリー ニング法 ☆患者コンプラ イアンスを上げ るための技術開 発(DDS)
☆内皮障害後の 内膜肥厚および 粥状硬化を抑制 する薬	☆酸化コレステ ロールの生成抑 制		☆☆☆非侵襲的 診断法の確立 ☆ヒトにおける 進行防止等の診 断パラメーター ☆ヒトにおける 診断および薬効 評価方法開発 ☆動脈硬化退縮 の臨床評価法	★★★★★	☆血管平滑筋内 皮細胞の培養技 術 ☆血管内皮増殖 調整剤のスクリー ニング技術 ☆内皮障害後の 内膜肥厚および 粥状硬化を抑制 する薬剤の薬効 評価法
☆脂質低下のみ でない本質的治 療薬 ☆コレステロー ル合成系関連酵 素阻害剂 ☆新規メカニズ ムの薬物検討, 受容体 (Mφ, 肝)の構造解析	☆合成ヘパリノ イドの開発と副 作用の軽減	☆服用しやすい イオン交換樹脂	☆コレステロー ル低下と死亡率 低下の相関性	★★	☆アポリポ蛋白 検出用試薬の開 発
☆活性酵素防御 各種スカベンジャー の開発	☆新作用機作に よる冠動脈血流 コントロール ☆EDRF様の作 用機序を有し, 心筋保護作用を 併せ持つ薬	☆心血流心筋集 積化合物のスク リーニング ☆K ⁺ チャネル オープナー	☆血栓形成の早 期発見法の開発		☆簡易in vitro モデルの確立

2. 循環器用薬

	研 究 課 題					
	発症機序解明	病 態 解 明				遺 伝 子
心不全	★	☆血栓形成に関与する諸因子の活性部位の解明	☆心筋血流再分配	☆虚血からの細胞の保護と作用メカニズム		
慢性心不全		☆心不全の病態と免疫系の異常の意義				☆グルコーストランスポーター遺伝子の発現調節
不整脈					☆イオンチャネルの特性の解明とチャネルの制御	
脳血栓		☆Ca拮抗作用, TXA ₂ 産生抑制作用と脳血管疾患における症状緩解との関係 ☆虚血性神経細胞壊死機序解明				
血栓症	☆脳・冠血管における虚血メカニズム解明 ☆血栓誘引原因物質(TXA ₂ 受容体)と血栓の発症メカニズムとの関係	☆急性循環不全(心原性ショック)血栓を形成させないように赤血球表面糖鎖の研究 ☆血小板凝集の解明	☆血小板活性化抑制因子の研究			
PTCA, PTCR後の再狭窄	☆PTCR, PTCA後の再梗塞メカニズム ☆再狭窄にかかわる因子の解明とその制御方法の確立	☆内膜皮厚との関連性 ☆血管肥厚, 血小板活性化, 血小板粘着との関係 ☆血管肥厚の起こる機序解明	☆血管平滑筋増殖調節機作の解明と薬物療法の開発	☆虚血心筋再灌流に対する活性酸素ラジカルの関与について		

			技 術 課 題		
薬 物 研 究			臨 床	動 物 モ デ ル の 開 発	そ の 他
☆虚血から細胞を保護する作用を持つ薬	☆心筋の負荷を最小限にとどめ、かつ心筋張力を増大させる急性心不全薬		☆迅速かつ簡便な心筋梗塞診断薬	☆ヒト臨床機能を適切に反映した実験動物モデル ☆ヒト心筋不全近似モデル	
☆心筋への負荷を与えない長期に使用可能な慢性心不全薬	☆死亡率を増加させない強心作用を有する塩基誘導体の合成 ☆強心作用を有する塩基誘導体の合成	☆K ⁺ チャネルオープナーと血管平滑筋への作用の構造活性相関		★★ ☆慢性心不全病態モデル	
☆classⅢ抗不整脈薬の開発及び機作の解明 ☆催不整脈作用のない新規classⅢ薬	☆Na流入阻害作用以外に主たる作用機序を有する化合物 ☆抗不整脈剤の新しい分類法	☆催不整脈作用のない、且つ弱心作用を最小限にした薬			
☆血小板上の受容体構造の解析 ☆内皮細胞由来の生理活性物質をコントロールすることによる新しい循環薬				★ ☆高等動物モデルと評価技術	☆血管内皮細胞の取り扱い技術 ☆薬理モデルの整備
☆プロテインC及びトロンボモジュリンの臨床応用	☆cell-cell adhesion阻害剤 ☆血小板・血球安定化による血流改善薬				
☆虚血再灌流障害抑制剤 ☆活性酸素防御各種スカベンジャの開発				★ ☆ヒト類似再梗塞病態モデル	

2. 循環器用薬

	研 究 課 題					
	発症機序解明	病 態 解 明				遺 伝 子
腎不全	★★	☆慢性腎不全の病態病理の解明 ☆腎不全誘発因子の同定と病態生理	☆尿毒症物質合成酵素(メチルグアニジン合成酵素など)の塩基配列解明			
D I C		☆老人,末期癌患者に多発するDICの病態解明		☆PAFとの関係の有・無		
術中異常高血圧症						
末梢循環				☆末梢循環改善(cAMP, c-GMPの制御)		
血小板減少症						☆ヒト・トロンボポエチン遺伝子のクローニングと蛋白生産

				技 術 課 題	
薬 物 研 究			臨 床	動物モデル の 開 発	そ の 他
☆全身麻酔術中 異常高血圧の管 理用薬剤					

3. 呼吸器官用薬

	研 究 課 題					
	病 態 解 明	ケミカルメディエーター				
喘息	☆発生機序の解明	☆病理機作ネットワークの解明 ☆気道粘膜の生理・病理学的研究 ☆気道粘膜の修復機構52気道過敏性の機序解明 ☆内因性気管的拡張因子	☆LT生合成系遺伝子の解明 ☆メディエーターと臨床病像との関連 ☆サイトカインの役割と調整機構の解明 ☆アラキドン酸カスケードに関わる因子との関連	☆5-Lipo, IgE etcのメディエーターの役割解明	☆接着因子との関連とその抑制薬 ☆リン脂質との関連 ☆活性酸素の病態への関与	☆ステロイド剤からのアプローチ ☆メディエーター産生抑制薬 ☆各種ケミカルメディエーターアゴニスト研究
気管支炎						☆絨毛運動促進による去痰剤
慢性気管支炎	☆ウィルス感染後の呼吸器障害の解明					☆絨毛運動を促進し気管支損傷修復できる物質を見出す研究
慢性呼吸不全	☆呼吸機能低下の病理解明					☆新しい機序からのホルモンによる呼吸機能応答改善薬
気管支拡張症						☆絨毛運動を促進し気管支損傷修復できる物質を見出す研究
肺気腫						☆絨毛運動を促進し気管支損傷修復できる物質を見出す研究
間質性肺炎						
肺高血圧						☆気道末梢および肺血管末梢を同時に拡張させる薬

2019.10.15

			技 術 課 題		
薬 物 研 究			動物モデルの開発		そ の 他
☆☆経皮吸収製剤 ☆有効な血中濃度をプラトーに維持する経皮吸収製剤	☆ペプチドホルモンの利用	☆根本的治療薬の開発 ☆延命効果のある薬の開発	☆病態モデルの開発 ☆動物モデル開発 ☆前臨床評価モデルの開発	☆マウス, ラット, モルモット等小動物を無麻酔で連続的に肺機能測定	☆分子設計技術
				☆動物実験方法の確立	
			☆病態モデル研究		
				☆動物実験方法の確立	
				☆動物実験方法の確立	
			☆病態モデル作成		

4. 消化器官用薬

	研 究 課 題					
	病 態 解 明				薬 物	
胃潰瘍	★ ☆発症メカニズムの解明 ☆慢性難治性潰瘍の原因究明 <i>Helicobacter pylori</i> 研究	☆難治性潰瘍病態解明 ☆潰瘍部位粘膜下組織及び修復機構の解明 ☆ニュートロフィルの病態形成への関与	☆☆☆再発機序の解明 ☆難治性および再発機序解明 ☆H ₂ blocker投薬中止後の再発と <i>Helicobacter pylori</i> との関係	☆粘膜防御作用の機序 ☆胃粘膜におけるPGの代謝コントロール ☆組織修復因子の究明	☆再発予防・治療薬 ☆H ₂ 拮抗と粘膜修復効果両方もつ薬剤 ☆胃酸抑制と粘膜防御作用のつりあいと臨床効果 ☆防御因子増強型の薬開発 ☆酸分泌抑制治療後の再発防止 ☆防御型抗潰瘍剤の意義明確化	☆H ₂ Antagonist以外の機作の薬 ☆新規胃酸分泌抑制薬 ☆新規メカニズム抗潰瘍剤 ☆サイトプロテクティブ薬剤 ☆プロトンポンプ抑制を含む胃粘膜防御剤
炎症性腸疾患	☆病態,病理機作の解明					
消化管運動性疾患	☆消化管運動低下に対し特異的に亢進,律動性の回復メカニズムの解明				☆より生理的状態に近い条件での胃腸運動調節剤	
下痢・便秘・異常發酵	☆腸内細菌叢を正常化するため常在細菌叢を解明する					
過敏性腸症候群	☆下部消化管の神経支配とその調節機構の解明					
肝疾患					☆肝臓保護剤	
肝硬変	☆☆線維化機序の解明			☆代謝機能(予備能)の評価	☆肝線維化の抑制剤	
劇症肝炎						
肝炎	☆慢性肝炎の免疫機能とウイルス排除の関係				☆免疫的観点よりみたウイルス性肝炎治療剤	☆抗ウイルス剤以外の薬
急性膵炎		☆病態・病理機作(MOF)解明			☆協動的な作用を有する膵炎治療薬(第2世代)	
肥満・栄養不良	☆消化管における栄養吸収の制御機構の解明と人工調節					

				技 術 課 題	
研 究		臨 床	診 断	動 物 モ デ ル	そ の 他
☆ニュートロフィル overfunctionの抑制剤	☆経皮吸収型剤化 ☆現存薬剤の副作用発現メカニズムの解明			★ ☆再発動物モデル ☆前臨床評価モデルの確立	☆遺伝子レベルでの解析技術
				★	
				★	
					☆評価マーカーの開発
		☆HGFの臨床的意義			☆HGFの量産化
			☆非A非B型肝炎の診断薬 ☆DNAプローブによるウイルス肝診断薬	☆☆慢性肝炎動物モデル	

5. 内分泌用薬

	研 究 課 題					
	病 態 解 明		薬 物 研 究			臨 床
糖尿病	☆発症メカニズム解明 ☆合併症の病理解明 ☆インスリン転写調節因子、受容体 ☆糖輸送担体の分子レベルでの解明、非インスリン依存性糖尿病メカニズムの解明	☆糖尿病性腎症とポリオール代謝系の関係 ☆血糖レベルを制御する受容体アゴニスト/アンタゴニストの作用解明	☆低血糖障害性のない経口血糖降下剤	☆血糖コントロールを容易にする pharmacokinetics を有する薬剤の開発 ☆食事摂取時のみ奏効する経口で半減期の短い血糖調節剤	☆糖尿病合併症の治療・予防薬	☆合併症治療の評価マーカーの開発
骨粗鬆症	☆発症メカニズム解明 ☆エストロゲンの骨吸収メカニズムの解明 ☆老化における骨形成骨吸収の調節 ☆Ca代謝とホルモンの関連性	☆ステロイドアゴニスト・アンタゴニストにおける各作用の分離 ☆カルシトニン関連ホルモンの作用解析	☆ホルモン欠損に由来する骨粗鬆症の進行阻止の治療薬			
ホルモン異常	☆各種ホルモンの局所作用の解明 ☆生体内分泌調節機構とその遺伝子解明					
下垂体性小人症			☆副作用の少ない内服剤			
前立腺肥大	☆未吸収物質による作用発現機序の解明		☆抗男性ホルモン作用によるホルモン依存性前立腺肥大症薬	☆抗アンドロジェン作用薬で副作用の少ない薬		
ホルモン産生腫瘍			☆部位親和性化合物のスクリーニング			
子宮内膜症			☆抗エストロゲン作用による治療薬			
排卵誘発剤						☆多胎防止着床率、妊娠率の向上

6. 滋用・強壮薬

技 術 課 題	
動物モデル	そ の 他
☆非インスリン依存性病態モデルの作成 ☆合併症モデル	
	☆評価系の確立 ☆骨芽細胞の石灰化を指標にした評価系の確立

	研 究 課 題			技術課題
	病態解明	薬 物 研 究	臨 床	動物モデル
全 般			☆客観的な評価法	☆客観的な評価法
骨粗鬆症		☆カルシウム剤の剤型工夫 ☆活性型ビタミンによる骨粗鬆症治療剤		
二日酔	☆二日酔メカニズムの解明，防止物質の特定	☆疾患別臨床栄養剤，アミノ酸生理作用を利用した症状改善効果をもつ薬	☆ビタミンEの抗酸化作用の解明とレセプターの検出	

7. 腫瘍用薬

	研 究 課 題					
	癌発現機序の解明	新規サイトカインの検索	薬剤に対する腫瘍組織の耐性に関する研究	転移機構の解明	転移抑制剤の開発	新規制癌剤の探索
癌全般	★★★★ ☆分子生物学的解明 ☆臨床に直結したメカニズムの解明と体系化 ☆性質の異なる各種腫瘍の発生機序解明	☆リンホカイン ☆サイトカインの抗腫瘍作用の解明	★ ☆多剤耐性癌の免疫的手法による診断と治療	★★★★ ☆転移機構と生体防御 ☆転移に関連する因子 ☆分子レベルでの転移の解明 ☆転移の接着分子マトリックスプロテアーゼの関与 ☆微小転移巣の診断技術による臨床上の効果判定系の確立 ☆細胞接着ペチドの役割解明	★★★★ ☆臨床開発方法の確立	★★ ☆物質源の確保(天然物を含む)
固型癌		★		★★		★★
胃癌						
肺癌				★	★	★
肝癌						
腎癌						
大腸癌			☆耐性の少い新規化療剤開発			

			技 術 課 題			
高選択制癌剤の開発	既存薬の応用範囲拡大	B R M	制癌剤の評価系の構築	癌遺伝子究明	分化誘導生理活性物質のスクリーニング法	生産技術
★★★★★★ ☆副作用の少ない制癌剤 ☆副作用の少ない抗癌剤の開発 ☆腫瘍細胞特異的化療剤	☆GCSFによる化療の進歩 ☆IFN拡大	☆Biochemical modulationを利用した併用 ☆BRM等による第2世代制癌剤開発 ☆BRMの抗ガン剤への応用 ☆BRMの応用	★	☆☆遺伝子の糖鎖構造解析技術	★★	☆リンホカイン大量生産 ☆抗体のヒト型化技術
☆副作用の少ない制癌剤			☆固型腫瘍に有効な薬物の評価方法開発			
★						
☆白金成分と多糖体結合DDS						
☆白金成分と多糖体結合DDS						

7. 腫瘍用薬

	研 究 課 題					
	癌特異抗原 特異反応の発見	癌遺伝子産生物 質の機能解明	癌マーカー	そ の 他	腫瘍免疫療法	発癌遺伝子 抑制物質の探索
癌全般	★★ ☆癌特異蛋白を ターゲットにし た治療への応用	★	★ ☆早期診断法確 立	☆活性酸素との 関係研究	☆MoAb及びバ イスペンフィッ ク抗体利用 ☆腫瘍関連抗原 親和物質または それ等に対する 抗体等のbiolig andのスクリー ニング ☆免疫療法剤独 自の評価法確立	★★★★
固型癌 大腸癌 膵 卵巣			☆膵・卵巣癌早 期診断法の確立		☆胃、直腸、結 腸抗原特異的抗 体を作成し制癌 剤とする	

			技 術 課 題		
癌抑制遺伝子の利用	新規制癌剤へのアプローチ		動物モデルの開発	トランスジェニック動物	そ の 他
★★ ☆癌抑制遺伝子の解析 ☆消化器癌	☆Topoisomerase I, IIに作用する薬剤 ☆合成代謝拮抗剤の開発 ☆新規核酸関連抗がん性物質の合成 ☆天然物由来物質の修飾化合物	☆アンチセンスDNAの開発 ☆マトリックスプロテアーゼ阻害剤	☆臨床効果予見性の高い実験動物モデル	★ ☆ras-gene ☆発癌モデル ☆癌抑制遺伝子の入った病態モデル ☆転移モデル	☆ATLA抗体の高感度測定法解明
			★		

8. 免疫アレルギー用薬

	研 究 課 題				
	発症機序解明	病 態 解 明			薬 物
免疫アレルギー全般	★ ☆生体のもつ免疫能の解明、現在は主にサイトカインを中心に研究が進んでいるが今後神経系感覚系との係わりについて全身の解明が必要(ストレスなど)またサプレッサーの機能の解明	☆DTH関与の細胞性免疫機構の解明 ☆PLA ₂ の生理調節機構 ☆IV型アレルギーの解明 ☆アレルギー反応の各ステップの作用機構解明 ☆IgEの研究、アプローチ法研究 ☆IgEの研究	☆アラキドン酸カスケードに関わる因子との関連について、内皮細胞接着因子に関する研究 ☆各種サイトカインと生体調節機構との関係解明 ☆I型アレルギーIgEレセプターとシグナル伝達 ☆脳におけるサイトカイン類の機能	☆T-細胞への抗原・主要組織適合遺伝子複合体による提示とIgG-IgE産生との関係 ☆アレルギー蛋白生産遺伝子クローニング	☆アレルギーワクチンの研究 ☆インターロイキン阻害剤・拮抗剤開発 ☆高親和性IgEレセプター(FcεRI)を特異的阻害する薬物開発 ☆ステロイド受容体の構造解析と制御 ☆ステロイドに代わる抗アレルギー剤の開発 ☆ステロイド剤の副作用分離
気管支喘息	★★	☆IV型アレルギーと喘息との関係解明	☆PAFの病態との関係遅発型喘息の主たるメディエータの究明 ☆各種ケミカルメディエータと臨床病態との相関		☆TXA ₂ 阻害薬 ☆リボキシゲナーゼ阻害薬
アレルギー性皮膚炎	★★		☆サイトカインの役割と調節機構の解明 ☆白血球遊走因子の研究		☆IgE産生抑制剤
アレルギー性鼻炎、結膜炎、皮膚炎	★		☆ロイコトリエンやブラディキニンと病態との関係		☆スギ花粉アレルギーのエピトープの解析 ☆花粉症治療薬の開発
慢性薬麻疹		☆体の恒常性と免疫の関係の解明			

			技 術 課 題		
研 究		そ の 他	動 物 モ デ ル の 開 発	そ の 他	
☆発作あるいは 症状発現のメディ エータの合成阻 害剤および拮抗 剤	☆アレルギー応 答ネットワーク に対するターゲッ トの合成阻害剤 の確立	☆経口減感作療 法 ☆免疫複合体の 体外排泄を主眼 とする研究	★ ☆新規作用メカ ニズムを保障す る、より優れた モデル	☆サイトカイン リリースのコン トロール技術	☆サイトカイン のリモデリング 技術 ☆遺伝子組換技 術を用いた精製 抗原蛋白調整技 術 ☆アレルギー蛋 白の大量生産 ☆医薬品探索に 向けた物質源の 確保
	☆合成ペプチド 等の新規物質に よる免疫調節機 能の検討	☆根治療法開発 のターゲットの 選定	☆☆遅発型喘息 モデル		
	☆合成ペプチド 等の新規物質に よる免疫調節機 能の検討	☆低アレルギー 特定保健用食品 開発		☆アレルギーの 特定とアレルギー 除去技術とコス トの低減化	
	☆経皮吸収製剤 化		★★		

8. 免疫アレルギー用薬

	研 究 課 題				
	発症機序解明	病 態 解 明			薬 物
自己免疫疾患全般	★★★★★★	☆NK細胞障害 活性機構の解明	☆病気をひきおこす最終生理活性物質の追求と過敏状態の原因解明		☆抗体産生抑制剤 ☆自己抗体産生を防ぐワクチン療法 ☆修飾糖鎖を用いる炎症細胞の抑制 ☆修飾SODによる活性酸素の除去
リウマチ	★★★★★	☆IL-1と骨破壊との相関性 ☆患者に共通かつ特異的なHLA異常解明	☆サイトカインネットワークの解明 ☆各種サイトカインやSODと病態との相関解明		☆抗原増大を防止する薬 ☆発症機序の解明に対応した特異性をもつ抗リウマチ薬
SLE	★				
腎炎	★ ☆慢性腎不全		☆サイトカインと糸球体の関係の解明		
臓器移植		☆移植免疫の抑制 ☆非自己組織に対する免疫監視機構の解明 ☆免疫抑制の作用機作の解明		☆免疫寛容の機構の分子レベルでの解析	

			技 術 課 題		
研 究		そ の 他	動 物 モ デ ル の 開 発	そ の 他	
		☆診断薬	★★	☆T cell over functionのコン トロール	☆免疫担当細胞 のダイビング技 術
			★		
			★★★ ☆臨床予見性の 高いモデル	☆in vitroのス クリーニング系 の開発	

9. 生薬・漢方薬

	研 究 課 題					
	薬 物 研 究				そ の 他	臨 床
全 般	☆薬物相互作用により生じる薬効の機序の解明					☆臨床評価法：証の生理的意義
肝 炎				☆生薬成分からの肝機能改善物質のスクリーニング		
前立腺肥大症		☆ある種の樹木より抽出精製した物質による症状改善薬の開発有効成分の解明				
糖尿病 老年性疾患					☆生薬のうち常用されているものを整理し、常用すれば成人病にかからなくなる新処方の漢方製剤を日本から生まれるような研究体制をつくる	
アトピー性皮膚症			☆経皮吸収製剤			

技 術 課 題	
動 物 モ デ ル	そ の 他
☆証のモデル動物 ☆評価法の確立	☆生薬の栽培技術確立，生薬成分の分析技術
★	

10. 抗感染用製剤

	研 究 課 題					
	ウイルス感染メ カニズム解明	発症メカニズム の解明	病 態 解 明		ウイルス変態メ カニズム解明	耐性メカニズム
ウイルス性疾患 全般	★★ ☆ウイルス感染 細胞の膜特性の 動的变化 ☆スローウイル ス感染症の解明	★	☆個別疾患にお ける生体防御の 体系的構築 ☆ウイルス感染 とウイルス糖蛋 白の構造・機能 の関連 ☆基礎ウイルス 学と細胞生理学 の解明		★	☆耐性化機序の 解明
A I D S	☆ウイルス自体 の研究	★★				
ヘルペス						
肝炎 B型 C型						
インフルエンザ	☆気道粘膜とウ イルスシアル酸 結合蛋白の関係				☆変態の原因探 索（糖鎖の研究）	
日和見感染	☆AIDS日和見 感染メカニズム					
敗血症			☆エンドトキシ ンショック原因 解明			

				技 術 課 題		
薬 物 研 究				動 物 モ デ ル の 開 発	評価系の確立	そ の 他
☆抗ウイルス高 力価ヒト型Mo Abの開発		☆☆アンチセン ス	☆化学療法剤の 開発	★ ☆スローウイル ス実験モデル	☆簡単な評価法	☆安全性の高い 経ロアジュバン トの開発 ☆ウイルス増殖 に関する酵素の 単離方法と活性 測定法の確立
☆発症予防薬の 開発	☆副作用の少な い抗HIV剤 ☆Host内での 再感染を予防で きる抗HIV剤		☆増殖蛋白に対 する阻害剤 ☆HIV増殖阻害 剤 ☆副作用の少い 抗エイズ薬の開 発 ☆抗エイズ薬の 開発 ☆MoAb開発 ☆ワクチン	★★★	★★	
		☆アンチセンス				☆培養法の確立
☆免疫介在抗ウ イルス剤の薬効 評価法の確立	☆☆根治できる 薬の開発		☆NANB肝炎の 臨床評価マーカー の開発	★	☆in vitroスク リーニング系の 確立	
	☆リンホカイン の効果					☆リンホカイン 大量生産
			☆エンドトキン ンショックに対 する治療薬			

10. 抗感染用製剤

	基 礎					礎
	感染メカニズム 解明	発症メカニズム の解明	病 態 解 明			耐性メカニズム
細菌感染症						
緑膿菌			☆慢性呼吸器疾患における役割			☆薬剤耐性確保のメカニズム
真菌感染症	★	☆真菌の細胞壁構成成分研究	☆慢性呼吸器疾患における役割			
MRSA		☆基礎研究	☆遺伝子の研究			☆耐性克服
難治性感染症	★	★				
感染症全般						☆耐性克服新規リード化合物

				技 術 課 題		
薬 物 研 究				動 物 モ デ ル	評 価 系 の 確 立	そ の 他
☆抗生物質開発	☆耐性ブ菌,耐性緑膿菌に対するキノロンまたはセフェム骨格を有する抗菌剤					
☆☆☆☆新規抗真菌剤の開発 ☆アスペルギルス, クリプトコッカス, ムコールのどれにも有効な全身投与薬	☆真菌細胞壁形成阻害剤 ☆細胞膜, 細胞壁の合成酵素の同定と選択性の高い阻害剤の開発	☆副作用の少ない薬の開発 ☆深部抗真菌剤の開発 ☆活性の高い浅在性抗真菌剤	☆抗生物質開発 ☆化学的安定性を確保した新規化合物		☆in vivoとin vitroの薬効差の機序	
☆複合糖質及び免疫グロブリンの応用 ☆新規骨格をもつ抗生物質 ☆新カルバペネム系抗生物質の開発	☆副作用の少ない新規骨格		☆診断薬, DNA法を含む			

11. 生物学的製剤

	研 究 課 題					
	ワ ク チ ン		ハイブリッド	そ の 他	診 断	臨 床
全 般					☆バイオリガンド抗体, サイトカインの特異活性を利用した画像診断への応用	
細菌感染症						
ウィルス感染症 AIDS インフルエンザ 麻疹 日本脳炎 C型肝炎	☆高免疫原性抗原蛋白の高発現 ★★★ ☆ワクチン, エピトープ制御機作および免疫機序の解明, 高性能アジュバントの開発 ☆耐熱性ワクチン開発 ★	☆ワクチンの結晶構造解析に基づく分子設計				
DIC, 心筋梗塞			☆線溶剤としてのハイブリッド蛋白を作成しスクリーニングする	☆凝固線溶系蛋白の開発		
癌				☆抗癌剤を架橋したモノクローナル抗体の改善	☆モノクローナル抗体を利用した癌診断薬の開発	
糖尿病			☆ハイブリッド型人工膵の開発			
血球減少症				☆血液細胞分化増殖因子の効果解明		☆単球増殖因子の臨床応用
臓器障害				☆細胞増殖因子の安定化と臓器へのとり込み, 集積性の増大化		

12. 消炎・鎮痛薬

	研 究 課 題					
	病 態 解 明			薬 物 研 究		
痛み	☆原因別病態別 痛みの病態把握					
癌性疼痛	☆発痛・鎮痛機 序の解明			☆中枢由来の疼 痛と内因性オピ オイドペプチド との相関関係	☆副作用のない モルヒネ様鎮痛 薬 ☆副作用の少な い新規鎮痛薬 ☆エンケファリ ンのprodrug	☆非ステロイド 剤の脂肪乳化剤 化
術後疼痛				☆鎮痛作用とP Gsとの関連		☆非ステロイド 剤の脂肪乳化剤 化
糖尿病性疼痛				☆中枢由来の疼 痛と内因性オピ オイドペプチド との相関関係	☆従来とは異な る機序による鎮 痛薬（糖尿病性 末梢神経痛）	
慢性疼痛	☆慢性疼痛にお ける高位中枢神 経系の関与解明					
腰痛症 頸肩腕症候群	☆炎症の発生メ カニズムに関与 した細胞の表面 糖鎖分析よりそ の役割を解析					
慢性関節リウマ チ	☆発症原因解明 ☆慢性化プロセ スの解析 ☆軟骨細胞の代 謝研究 ☆軟骨変性破壊 のメカニズム解 明	☆コラーゲンの 機能及び受容体 の解析	☆細胞接着因子 の基礎研究及び 拮抗剤研究 ☆炎症性細胞の 組織内浸潤 ☆血管新生との 関わりの研究	☆ステロイドの 作用機序解明 ☆ステロイド抗 炎症剤の有効性 に関する理論構 築の深度化	☆副作用のない ステロイド様薬 物 ☆ステロイド系 で全身副作用少 ないもの	☆PGH ₂ 合成酵 素阻害剤 ☆鎮痛作用とP Gsとの関連
各種炎症性疾患	☆炎症機作の解 明 ☆接着分子を介 した炎症メカニ ズム解明				☆従来のサイク ロオキシゲナー ゼ阻害作用によ らない消炎鎮痛 剤 ☆デュアルイン ヒビター	☆非ステロイド 剤の貼付剤の剤 型工夫
多臓器炎症	☆サイトカイン ネットワーク関 与の研究					

		技 術 課 題			
		臨 床	動物モデル	そ の 他	
		☆患者のコンプライアンス及びQOLの改善			
			★		
☆骨破壊抑制との関連 ☆骨破壊の進行を阻止する薬剤	☆新規作用機序の抗リウマチ薬		★ ☆アジュバント 関節炎,自然発症動物以外の新たなモデル	☆in vitro実験系確立	
					☆結晶構造解析技術に基づく分子設計技術

12. 消炎・鎮痛薬

	研 究 課 題					
	病 態 解 明			薬 物 研 究		
腎 炎	☆発症機序と慢性化因子の究明					
神経痛	☆自律神経に関する痛みの発生機序					
乾 癬	☆ケラチノサイト増殖・分化のメカニズム解明					

			技 術 課 題		
		臨 床	動 物 モ デ ル	そ の 他	
			★ ☆自然発症実験 動物モデル		
				☆ケラチノサイ ト培養系の確立	

資料1-2 関心の高い技術課題

個別回答において2つ以上の同じ回答については、回答内容の後の（ ）内に回答数を記載した。

(1) バイオテクノロジー

1) 生産技術

- ・生産（力価上昇）技術
- ・生産技術（特に無菌化，分離精製技術）
- ・経済的生産技術の開発
- ・動物を用いたヒト有用蛋白の生産技術
- ・in vitroの蛋白合成生産
- ・in vitro系による蛋白の大量合成法の確立
- ・目的蛋白質の大量分泌発現
- ・付加価値タンパクの大量生産培養技術の確立
- ・生理作用を持つヒト型タンパク質（レセプター，酵素）の生産
- ・植物を利用した組み換え体大量生産技術
- ・大腸菌，細菌などを利用したウイルス特定成分の発現による大量培養技術
- ・遺伝子組み換え体の動物細胞における大量培養技術
- ・遺伝子組み換えによる物質生産の高収率化
- ・真菌細胞を用いた生体内微量物質の大量生産系の確立
- ・細胞工学及び遺伝子工学技術の連動によるヒト型MoAbの高効率生産技術及び医薬展開
- ・海洋細胞を利用した物質生産技術
- ・膜タンパク・レセプターの大量培養技術
- ・アレルギー疾患の主要抗原生産
- ・バイオリアクターの開発

2) 培養技術

- ・無血清培養液による動物細胞培養技術
- ・動物細胞（Namalva）の無血清培養による生体高分子の生産
- ・動物細胞の無血清培養技術
- ・動物細胞の大量培養技術（2）
- ・動物細胞の高密度大量培養技術
- ・動物細胞の高密度大量培養と発現ベクター作製
- ・ヒト組織，器官の長期培養法（正常ヒト神経細胞の培養も含む）
- ・正常ヒト神経細胞の培養法

- 植物組織培養
- 高分子物質細胞作出技術
- バイオリクターに固定利用できるスーパーセル作出技術
- ペプチド抗生物質の生合成に関する微生物遺伝子の解析及びそれを応用した育種技術

3) 生理活性ペプチドの探索

- 新規proteinの探索
- 新規物質のスクリーニング
- 疾病に関連した新規生理活性因子の探索技術
- 新しい生体内生理活性物質探索の為のバイオテクノロジーの応用
- 生産性向上のみでなく、質的に新しいものの創生

4) 遺伝子工学

- 細胞融合法による遺伝子操作法の確立
- DNAの修飾による安定で選択的なアンチセンスDNAの開発
- 組み換えDNA技術
- DNAシーケンス技術（迅速化） DNA合成技術
- アンチセンス技術による遺伝子制御
- 二次代謝産物のための放線菌の遺伝子操作技術
- Gene therapyの完成
- 遺伝子治療のためのヒト細胞操作，アンチセンス技術
- 遺伝子組み換えワクチンの開発
- 疾病遺伝子探査技術の開発
- 癌遺伝子の同定と癌遺伝子排除物質の検索
- 受容体，血管，神経系などに対する効果判定系開発への遺伝子工学，細胞工学の応用
- Geneターゲティング
- サイトダイレクティッドミュータジェネシス
- 遺伝子解析技術（ゲノム解析／含cDNAライブラリー，マッピング技術）
- DNA診断技術
- 遺伝子診断技術
- 簡便な遺伝子診断技術（特にラジオアイソトープを用いない）
- 動植物培養細胞を用いた宿主，ベクター系の開発
- トランスジェニック動物作成技術
- 各種機能蛋白の活性ドメインのcDNAの開発と応用
- PCRの応用

5) 蛋白工学

- ・有用ペプチド，タンパク（含抗体）の創案
- ・合目的人工蛋白の創案
- ・蛋白生産技術
- ・高活性型，半減期延長型，不必要なbinding siteの除去された短縮型等の新規組換え蛋白の設計作成技術
- ・無細胞蛋白合成系を用いた大量産生方法の確立
- ・プロテインシーケンス技術，プロテイン合成技術
- ・糖鎖合成技術
- ・糖蛋白の糖鎖構造解析技術
- ・ペプチドの構造改変技術と応用

6) 抗体作成技術

- ・遺伝子工学による抗体の設計
- ・簡単なモノクローナル抗体調整技術
- ・細胞工学的手法によるモノクローナル抗体作成技術
- ・ヒト型モノクローナル抗体の作成
- ・ヒト型モノクローナル抗体の作成技術と安定した細胞培養方法の確立
- ・簡便かつ特異的ヒトモノクローナル抗体の生産法（レパートリークローニング法の応用）

7) その他

- ・遺伝子組換え技術による蛋白質の発現技術
- ・糖蛋白質発現微生物（探索）
- ・微量蛋白分析技術
- ・立体構造の予測・確認方法
- ・新診断技術（この分野の技術を応用した）
- ・モノクローナル抗体による悪性腫瘍の診断・治療技術
- ・酵素，成長因子，受容体のクローニング
- ・各種レセプターgeneのクローニング
- ・クローニング発現技術の向上
- ・PCR法の使用による生理活性物質関連代謝遺伝子のクローニングと代謝物の生産性向上
- ・組換え体を用いた薬物スクリーニング法の開発技術
- ・情報伝達系モデルの再構築
- ・バイオテクノロジーで生産された産物を投与した時の生体側の反応の研究（アンバランスの惹起による影響等）
- ・動脈硬化症発症メカニズムと成長因子との相関をモデル化できるような技術

- バイオテクノロジー技術の習得
- 分離精製技術の高度化
- 精製の簡便な方法の検討
- 生産物分取工程簡略化のための革新技術（イオン交換体，ゲル濾過分画に替わる技術）

（２）DDS技術

１）ターゲティング技術

- 受容体仲介型細胞特異的送達技術
- 標的受容体への親和性剤型
- 臓器標的性製剤
- 限定局所のみへのdelivery技術
- ターゲティング技術（３）
- ターゲット療法技術
- 新しいターゲティング技術の開発
- オリゴ糖のターゲティング技術
- 配合剤における個別ターゲティング技術
- 製剤化技術、特に脳への分布
- 脳血液関門の薬剤通過に関する技術
- BBB通過キャリアーの開発
- BBB透過性製剤
- BBBの通過をコントロールできるDDS技術
- 癌細胞特異的抗体の発見と癌細胞内で遊離可能な薬物との結合方法の確立
- 癌細胞に選択的な投与方法
- 癌ターゲティング技術
- 腫瘍に対するターゲティング技術
- サイトカインの局所への投与運搬システム
- サイトカイン医薬品の限定機能型製剤化技術
- 高分子化合物・ペプチド等のDDS技術、ターゲティング療法の検討（２）
- 高分子担体のDDSへの応用
- 抗体結合による臓器特性を有するキャリアーの開発
- 各組織別親和性のあるDDS技術
- 組織特異的キャリアーの開発
- アンチセンス医薬品における標的臓器ターゲティング技術
- モノクローナル抗体によるDDS技術

- ・モノクローナル抗体又は糖鎖認識機構のターゲティング療法（主に遺伝子療法）への応用
- ・生理活性ペプチドやタンパク質の経口化及びBBB透過性向上を目的としたDDS
- ・特定疾患部位へ自由に投与がコントロールできるシステム開発製剤と疾患部位へ人為的に誘導できるシステム

2) 吸収コントロール技術

- ・TTS技術開発
- ・経皮吸収制御技術
- ・経皮吸収助剤の研究
- ・吸収促進剤の開発（全身作用を目的とした経皮適用剤）
- ・経皮吸収製剤化
- ・経皮吸収型薬剤に関する技術
- ・Iontophoresisによる経皮吸収技術全般
- ・皮膚刺激低減化経皮吸収技術
- ・徐放製剤及び経皮吸収型製剤の開発
- ・坐剤・経皮剤の製剤化技術力の向上
- ・ペプチド医薬品の経皮及び消化管吸収
- ・ペプチド系医薬品の投与技術（経口，経皮，経粘膜）
- ・蛋白又はペプチドの経口的投与技術
- ・ペプチド・タンパク質の消化管吸収技術
- ・ペプチドの粘膜吸収
- ・生理活性物質（蛋白質，糖質等）の経口剤化技術
- ・高分子の経口投与技術
- ・注射以外の投与方法での体内への吸収促進系の開発
- ・難吸収性薬物の吸収改善と放出コントロール技術の開発
- ・ペプチド・タンパク薬物の安定化とDDS技術
- ・蛋白製剤の低濃度での安定化技術

3) 放出コントロール技術

- ・徐放化技術
- ・徐放製剤
- ・徐放性製剤，製剤化技術
- ・持続性製剤に関する技術
- ・リン脂質を基剤とする徐放性製剤の確立
- ・安全で長期継続的に薬剤を放出できる徐放性製剤
- ・肝炎・糖尿病など慢性疾患治療薬における持続性徐放型剤型の開発（マイクロカプセル化技

術)

- 血中レベルのコントロール技術
- 速効性技術
- 生体内の生理作用を利用したDDS
- マイクロセンサーを利用した癌へのターゲティング
- サーカディアンリズムに対応した「マイクロセンサー+放出制御製剤」デバイス
- バイオセンサーを用いたDDS技術
- センサー機能付き製剤の実用化技術（人工臓器）
- 圧, pH, 温度, 生体成分濃度の変化に対応して薬物を放出するもの
- オン, オフ制御
- 高分子物質を用いた新規DDS技術及びセンサーの開発
- インテリジェント材料の応用
- インテリジェント型DDS製剤技術

4) リポソーム利用技術

- リポソームの応用
- リポソームを用いた薬剤ターゲティング技術
- リピドマイクロスフェア, リポソーム製剤化技術
- リポ化製剤による脂溶性低分子の活性持続
- 肝イメージングのためのLiposomal-造影剤化技術-
- マイクロスフェア~ナノスフェアの応用

5) 基礎技術

- 選択的生分解性ポリマーの開発
- Target Organ指向性技術と素材開発（選択的生分解ポリマー等）
- 高分子化合物と生体活性物資のconjugate作製技術
- DDSに用いる新しい基剤の開発
- DDSの製剤基剤の発見
- DDS用材料の設計技術
- 機能性高分子素材の開発
- 利用率の劣る化合物の利用率を高めるための技術力を向上させる
- 担体となるcyclodextran機能性を高める研究

6) その他

- 腫瘍親和物質のDDSによる薬剤の部位集積を利用した直像イメージング
- 各種ウイルス疾患モデル系の確立 例えばAIDS
- アイソトープラベルによる薬剤の動物代謝研究

- ・安定性を高め、疼痛を緩和させるための注射剤作業技術の向上
- ・糖蛋白化学
- ・蛋白製剤のDDS化
- ・生理活性物質のDDS化
- ・アンチセンスの対症例DDS
- ・遺伝子デリバリーシステム技術

(3) 実験動物モデル

1) 必要疾患モデル

① 循環器系モデル

- ・動脈硬化実験動物モデル
- ・抗動脈硬化用薬の開発に役立つモデルの開発
- ・虚血病病態モデルマウスの開発と育種
- ・虚血動物モデルの作案
- ・虚血性、心疾患及び脳虚血モデルー再現性があり、定量化し得るモデル
- ・高脂血症
- ・高脂血症，糖尿病，高血圧動物，痴呆動物，担癌動物
- ・糖尿病，高脂血症の病態モデル
- ・慢性心不全，糖尿病，肥満，動脈硬化，老化実験モデル

② 痴呆モデル

- ・老年痴呆薬の開発に役立つモデルの開発
- ・適切な疾患モデルー例えば痴呆症モデルの開発
- ・老人性痴呆実験動物モデル
- ・各種痴呆モデル動物の作成
- ・痴呆動物の開発
- ・痴呆モデル
- ・アルツハイマー病の動物モデル作成
- ・アルツハイマー病の実験動物モデルの開発
- ・アルツハイマー病の病態モデル
- ・アルツハイマー病モデル動物
- ・アルツハイマー病モデル動物の開発技術
- ・アルツハイマー痴呆動物
- ・アルツハイマー型痴呆のモデル

③ 感染症モデル

- 各種ウイルス感染動物の作出
- エイズ疾患に対するモデル動物の作成
- A I D S 発症実験動物モデル (in vivo系)
- 慢性呼吸感染症モデルの開発
- インフルエンザ，ヘルペスなどヒトの病態に近いモデルの開発
- B型肝炎in vivo系技術開発
- C型肝炎のモデル

④ 癌・腫瘍，免疫・アレルギーモデル

- 癌高転移モデル
- 癌の分化誘導に関するヒトを想定し得るモデルの開発
- シンクロナイズした自然発症癌実験動物モデル
- ヒトと同様な慢性型気管支喘息モデル開発技術
- 自己免疫疾患モデルの開発（自然発症モデル及び薬物起因モデル）
- 異種タンパク質の抗原性予測のための動物モデル

⑤ その他のモデル

- 各種慢性疾患モデル
- 臨床を反映した慢性病態モデルの開発
- 新しい病態モデル（慢性疾患）の作成（特にラット），または系統分離
- 皮膚過敏性モデル
- 人皮との相関性ある皮膚動物モデル
- 慢性腎不全モデル動物
- 老化動物モデル
- 神経疾患モデルの開発
- 肩凝り，筋肉痛，歯周病，眼疾患等の病態モデル
- 自然発症疾患モデル動物の作出
- 実験的高尿酸動物，特にラットでのモデル化
- 各種疾患に対する適切なモデルの作成
- 新規な病態モデルの作成
- 病態モデル確立
- Lp(A)研究用の動物モデル
- 遺伝子技術による改良動物の作出

2) 疾患モデル作成技術

① トランスジェニック

- ・トランスジェニック技術 (2)
- ・トランスジェニック動物
- ・トランスジェニック動物の開発
- ・トランスジェニック動物作成技術 (2) (リバースジェネテック, ホモロガスコンビネーション)
- ・トランスジェニック動物の作成技術の開発と普及
- ・トランスジェニック動物の開発・維持 (特に特異臓器に導入遺伝子を発現させる方法)
- ・優れたトランスジェニック動物の開発 (特にスカベンジャー受容体欠損マウス等)
- ・遺伝子組換え技術によるトランスジェニック動物の開発
- ・トランスジェニックマウス
- ・トランスジェニックマウスの開発 (2)
- ・トランスジェニックマウスの作出技術
- ・トランスジェニックマウス・ラット等による病態動物の作成
- ・各種トランスジェニック動物モデル (高血圧, 動脈硬化, ガン, 痴呆等)
- ・トランスジェニックアニマル等による新しい病態動物の作成
- ・トランスジェニック動物によるヒトの疾患モデルの作成技術
- ・トランスジェニック・ヒト疾患モデル動物の作成
- ・トランスジェニック・ヒト代謝モデル動物の作成
- ・難病の病態究明にトランスジェニックマウスを使用して検討
- ・トランスジェニックマウス等の技術を用いた, アルツハイマー, 自己免疫疾患等の新しい実験動物の開発
- ・遺伝子操作を応用したモデル動物のスクリーニングへの導入 (トランスジェニック動物, gene targeting)
- ・アルツハイマー病モデルとしてのトランスジェニック動物
- ・遺伝子操作技術
- ・ヒト疾患遺伝子の解明
- ・各種疾病モデル動物の作成及び発病メカニズムの解明
- ・ES細胞樹立技術と相同組み換え技術
- ・相同組換えなどによる効率的ジーンターゲティング
- ・マイクロインジェクションと成功確率

② その他

- ・病態モデル作成関連実験法

- ・疾患動物モデルの作成のアプローチの仕方
- ・各種疾患に適合する実験動物を簡便に作る技術
- ・疾患病態モデルの作成，入手とヒトの病態との相似を判定するスケールの確定
- ・成人病（糖尿病，高脂血症等）モデルの解析
- ・動脈硬化症の本質的治療剤（非質的）を目的とする薬剤の病態モデルとスクリーニングの研究
- ・遺伝性疾患モデル動物の精子・卵子の凍結保存技術の確立
- ・各種疾患モデル動物あるいは実験動物代替法の開発（ヒトへの外挿性の高いもの）
- ・自然発症高血圧及び脳卒中ラットの系統維持

3) その他

- ・SAMの応用性
- ・動物実験の系をいかに人間系のモデル系として近付けることができるか
- ・疾患モデル動物のメンテナンス，生産・供給のための省力化技術
- ・チンパンジーの繁殖技術の確立と動物実験技術の開発
- ・哺乳類を使用しないモデル系の開発

(4) 分子設計技術

1) コンピューター利用技術

- ・蛋白高次構造形成メカニズムの解析 CADD解析技術
- ・CADD
- ・コンピューター利用の新薬開発(3)
- ・コンピューター分子設計
- ・コンピューター解析による高分子設計
- ・コンピューターグラフィクスを駆使して酵素阻害剤のDrug Designをする
- ・コンピューターによる新規活性蛋白質の設計
- ・より生体内反応に近いシミュレーションの可能なコンピュータードラッグデザイン（水系，膜反応，受容体モデル等）
- ・コンピューターケミストリーの確立と応用技術
- ・分子設計のためのコンピューターケミストリー技術
- ・新規組み換え蛋白の設計作成を促進，予測するプログラムの精度を上げる技術
- ・コンピューターソフトウェアの開発
- ・スクリーニングのデータから構造活性相関を行い，次に合成すべき化合物を短時間でアウトプットできるような技術
- ・大分子計算に適した高速ホストコンピューター

- ・蛋白質から低分子への変換ソフトの開発
- ・CAMPの活用のためのデータベースの蓄積

2) 構造解析技術

- ・一次構造から高次構造の推定の高精度化
- ・レセプターの三次元構造の推定
- ・蛋白化学・構造解析
- ・溶液状態での蛋白質，ペプチドの三次構造推定技術
- ・薬物－受容体の結合に関する三次元解析技術
- ・生体高分子の三次元構造の生理状態へのシミュレーション
- ・高分子活性中心のモデル化技術
- ・巨大分子の推定，表示技術
- ・レセプターとリガンドの相互作用の解析

3) 構造活性相関

- ・構造活性相関
- ・高次構造の推定と活性向上の修飾法
- ・立体構造と活性の相関と修飾
- ・化学構造vs薬効，ADME，毒性などの相関
- ・蛋白工学と蛋白構造の活性部位と阻害剤の構造デザイン技術の開発
- ・生体高分子の構造解析と機能予測，それに基づくドラッグデザイン
- ・天然物の構造を参考にした抗ガン・抗ウイルス活性物質の分子設計とその合成
- ・モノクローナル抗体の抗原認識部位のアミノ酸解析に基づいた合理的な低分子化合物のデザイン
- ・天然物活性ドメインを模倣した持続型活性分子の創生

4) その他

- ・効率的な生理活性物質のドラッグデザイン法の確立
- ・Rational Drug Design 生体内分子を標的とした医薬品の分子設計
- ・ドラッグデザイン
- ・新しい分子設計技術の開発
- ・酵素，反応解析と分子改変：改良技術
- ・高分子化合物の結晶化，技術の体系化（size，結晶性）
- ・異種動物からのタンパク・ペプチドのヒト化技術
- ・ホルモンレセプターモデルの開発
- ・キメラ抗体の作成技術
- ・毒性予測技術（急性毒性，薬物代謝，蓄積性など）

- 物性予測技術（結晶化，溶解性，光熱安定性など）
- アンチセンス設計の効率化
- 蛋白質高次構造形成メカニズムの解明

（５）分析技術

１）微量物質分析技術

- 超微量成分の分析（構造確認）
- 超微量分析法技術の確立
- 超微量定量法の開発
- 超微量高感度分析技術
- 高感度微量分析技術（糖類，ペプチド，DNA）
- 超高感度定量分析技術（生物発光，化学発光の応用など）
- 生物発光，化学発光を用いた微量分析技術
- 超微量物質の構造決定（NMR，IRの一層の高性能化）
- 各種微量生体物質の定量（特にペプチド系，増殖因子など）技術
- 血中濃度微量分析
- 血中微量薬物濃度測定技術
- 生薬中の微量成分の分析技術
- 生体試料中の抗原・抗体の超高感度測定法（1 pg/ml以下）の確立

２）分析技術

- センサー技術
- ラボオート化技術
- イムノアッセイ法技術
- 超電導，多次元，NMR
- 簡易システム技術
- 新規アッセイ，スクリーニング技術（レセプターアッセイなど）
- 非RIAによる高感度ホルモン分析
- RIに代わる分析技術
- 一連のサイトカイン測定法の確立—測定による疾患との関連性の検討
- non-isotopic DNAプローブ法による汎用診断法の開発
- イオン化マスマススペクトル法による生体成分の分析
- 脳内L-Glu微量分析：バイオセンサー（酵素）技術の応用
- バイオセンサーなどの応用による微量物質の定量のための技術開発
- 生体微量成分分析用のHPLC技術

- E I Aの更なる高感度化またはそれに代わる高感度分析法の開発
- NMRによる薬物の脳内動態の分析法
- メタボリックラベリング
- 自動化学構造決定装置
- 立体異性体の分離法（キラルカラムの普及等）
- モノクローナル抗体を利用した測定技術
- 光学純度の測定技術（H P L C等による定量的取扱い）

3) 糖・蛋白・アミノ酸関連

- 糖鎖分析技術（2）
- 糖鎖構造自動分析技術
- 糖鎖解析の自動化
- 複合糖質の糖鎖結合位置の測定技術
- 多糖類，オリゴ糖類の活性構造の解析
- 糖タンパク質の構造決定
- 蛋白質分析技術
- 蛋白質またはペプチドの高次構造の分析技術
- 蛋白質等高分子物質の高次構造解析
- 蛋白質の超微量精製とアミノ酸配列の決定
- 超微量でのアミノ酸配列決定法の開発
- C末端アミノ酸配列の超微量化
- キャピラリー電気泳動技術と蛋白・糖脂質の精製・分析技術
- 糖質免疫測定法
- 微量生理活性ペプチドのスクリーニング系の確立と抽出・分析技術

4) その他

- 生体の中での医薬品ターゲット分子（酵素，受容体，膜など）の動的構造解析
- 細胞内と膜表面の薬物の分離定量分析技術
- 代謝物の効率的な計測法
- 代謝産物
- 分子量分布の測定技術
- 水溶液中での生体高分子の高次構造解析
- D N A 診断技術
- D N A 解析技術
- 遺伝子解読技術の向上
- 高感度，特異性のある分析方法の開発

- ・体の恒常性を分析する技術，その技術を応用する
- ・新規開発食品の有効性及び安全性の高感度測定法の解明
- ・生体試料分析用試料調整法
- ・動物を使用しない分析方法
- ・生体と水のかかわり

(6) 汎用基盤技術

1) 構造解析技術

- ・磁気共鳴スペクトルによる糖鎖構造の分析技術
- ・シンクロトロンによる巨大分子の構造決定技術
- ・NMR，X線結晶解析，分子シミュレーションによる生体高分子の三次構造の解析技術
- ・ヒトゲノム解析：政府予算の飛躍的増額
- ・糖蛋白の構造と機能の解明
- ・磁気共鳴スペクトルイメージング技術
- ・免疫調節系細胞に発現するレセプターの解析

2) 分離精製技術

- ・分離分取技術
- ・蛋白分離精製技術
- ・組み換え蛋白質等の分離精製技術
- ・蛋白質の結晶化技術
- ・バイオリアクター等による光学活性体の合成

3) 測定・分析技術

- ・ヒト免疫調節系諸分子群の同定とその機能の解明技術
- ・薬物代謝における種差(ラット, イヌ, サル, ヒト), 人種(白色, 有色), 年齢などの因子の解明
- ・非侵襲モニタリング技術
- ・非侵襲的生体機能測定法の改良
- ・光CT装置
- ・画像解析技術(MRI, PET)の実験動物への応用技術
- ・薬物代謝研究用のRI技術, NMR, マススペクトロメトリー の応用技術

4) その他

- ・バイオセンサー技術
- ・バイオセンサー, マイクロセンサー技術
- ・機能性蛋白の再構築技術
- ・光線力学療法におけるエキシマレーザー技術

- 化合物データベース管理システム
- 残存溶媒の減少方法
- 人工血管技術
- 自動化実験装置，製造装置の設計データを得るための小型装置を作成して実製造装置との関連データを取るための技術

資料 1-3 重要技術課題および技術開発体制

個別回答において2つ以上の同じ回答については、回答内容の後の()内に回答数を記載した。

なお、第1部のみの回答は無印、第2部のみの回答は右端に☆印、第1部・第2部の両方の回答は★印を付した。

(1) 重要技術課題

1) 病態・病因・治療コンセプト

① 遺伝子レベルでのバイオテクノロジーの活用

- ・ニューバイオテクノロジー利用 (2) ☆
- ・バイオテクノロジーの応用
- ・遺伝子レベルでの分化に関する生理機能の解明 ☆
- ・遺伝子コードと発病メカニズムの関係の解明 ☆
- ・疾病遺伝子の解説、クローニング法、単離技術 ☆
- ・各種疾患や老化等の発生機構の遺伝子レベルでの解明と治療薬の開発
- ・生体機能調整や維持機能悪化の遺伝子レベルの解明による治療薬のアイデア構築
- ・遺伝子解析による疾病の遺伝子面からの解明と創薬
- ・疾患の原因となる蛋白の遺伝子発現を抑制することによる治療法の開発 ☆
- ・疾病の本質を分子生物学的レベルで解明 (2)
- ・分子レベルでの病態の解析研究
- ・遺伝子技術の広範な応用 ☆
- ・遺伝的要因を含んだ疾患の解明のための遺伝子研究技術
- ・治療を目指した遺伝子導入・発現技術の確立
- ・マウスのゲノムプロジェクトの結成 (人とマウスの遺伝子の比較) ☆
- ・ヒトゲノムの解明 ☆
- ・バイオテクノロジーを駆使した病因についての分子レベルでの解明 ☆
- ・分子生物学を中心としたDNA技術 ☆
- ・DNA診断による遺伝子レベルでの疾患の予測
- ・DNA関連技術

② 生体メカニズムの解明による新薬開発

- ・生体反応の解明 ☆
- ・リガンドとレセプターの立体構造の解明 ☆
- ・遺伝子、酵素、受容体等の高分子の三次元構造解析技術 ☆
- ・受容体の構造・機能を解析するために必要な技術 (2) ★

- 受容体の構造解明 ☆
- 受容体の機能究明
- 受容体の研究（受容体のサブタイプ）
- レセプターの構造と機能の解明 ☆
- 酵素，レセプターによる結合阻害作用の解明
- レセプターの3次構造解析力の向上 ☆
- 生体機能を分子レベルで解明するのに必要な技術
- 生体の機構の分子生物学的な解明
- 糖鎖工学の一層の発展 ☆
- 体の恒常性を分析する技術の開発とその応用による新薬開発 ☆
- 生体成分類似物質による副作用の少ない予防薬の創薬技術 ☆
- 遺伝子操作か誘導・抑制物質によるニューロトロフィックファクターの制御技術 ☆
- 免疫応答ネットワークの解明 ☆
- 情報伝達系の解明及び再構築 ☆
- 細胞間の情報伝達機構の解明
- ポストトランスレクションの制御系の解明 ☆
- 耐性の研究 ☆
- 抗菌剤に対する耐性菌の対策を含めた開発（3）
- 耐性化克服のための菌側に踏み込んだ調査・研究
- 狭いスペクトルの抗菌剤と起炎菌除去による菌の耐性化を誘導しない抗菌剤
- ③ 生理活性物質の解明による新薬開発
- 生化学的考察 ☆
- 生理活性物質の構造・機能を解明するために必要な技術（2） ★
- 生理活性物質の役割解明（2） ★
- 生薬，生理活性物質の見直し ☆
- 生理活性タンパク質の活性コンホメーションの解析技術
- 生理活性蛋白質の3次構造解析力の向上 ☆
- 未知生理活性タンパク・ペプチドの分離・精製技術 ☆
- 人体内各種因子の分離，生理活性調査，類似病態実験動物試験による創薬
- 生体内成分類似の臓器組織親和性・選択性の高い医薬化合物の開発
- 生体内生理活性物質と共存の安定賦形剤の共存形態での分離・精製
- モノクローナル抗体の実用化の検討
- リバースジェネティクスによる未知生理活性タンパク・ペプチドの探索技術 ☆

④ 病態解析研究による新薬開発

- ・病因に基づいた根本的治療剤の開発と予防薬の開発 (2) ★
- ・化合物的発想から病因論的発想・生物学的発想への転換
- ・生体機能調整や維持機能悪化の分子レベルの解明による治療薬
- ・疾患の分子レベルでの解明
- ・病因についての分子レベルでの解明
- ・病気の原因の分子生物学的な解明
- ・生理活性物質、レセプターの病態解明との関連性の明確化
- ・発病の原因・機序の究明による有効な疾病予防法の確立 ☆
- ・人の病因の究明
- ・生体の病的生化学的変化の把握
- ・リウマチの病因解明による原因療法の開発
- ・高血圧症の病因解明による原因療法の開発
- ・病態を正確に把握する全ての技術の高度の発展 ☆
- ・病態解析研究における新要素技術の開発 ☆
- ・疾病自体を科学する ☆
- ・疾病発生メカニズムからの創薬
- ・病態の理解や解析、細胞機能の制御メカニズム等を踏まえた創薬
- ・病態メカニズムを分子レベルで解明するのに必要な技術
- ・心臓・血管系、免疫系等の生体機能解明による疾病の発生機序究明促進
- ・免疫学的・病原細菌学的アプローチによる感染症の有用治療法の確立
- ・悪性腫瘍、老人性痴呆等の発生機序究明
- ・重要疾病の発現機序の解明 ☆

⑤ 難病に有効な医薬品の開発

- ・難治性免疫関連疾患の治療技術 ☆
- ・癌、エイズ、免疫系の諸疾患の治療薬の質的向上
- ・癌、エイズ、痴呆症、遺伝病等の疾患に対する新しい発想の独創的新薬
- ・老人性痴呆症、癌、エイズ等のメカニズムの解明と治療薬の開発
- ・抗癌剤と老人性痴呆症治療薬の開発
- ・制癌剤と老人性痴呆症治療薬の創薬
- ・難病に有効な医薬品の開発 ☆
- ・慢性疾患の発症予防・遅延薬 ☆
- ・癌に有効な医薬品の開発 ☆
- ・耐性打破の抗癌剤と癌にかかりやすい条件の遺伝子工学的ブロック法

- ・癌発生及び転移メカニズムの解明 ☆
- ・癌の転移抑制，発癌抑制及び根本治療法の開発
- ・癌抑制遺伝子の利用 ☆
- ・QOLを考慮した癌の維持療法，転移防止，再発防止等B R M的薬剤
- ・抗A I D S ウィルス薬の開発 ☆
- ・ウィルスの研究 ☆
- ・ウィルス感染症に対する治療・予防法の開発
- ・アルツハイマー病の早期診断技術と予防医薬品の開発 ☆
- ・アルツハイマー病の神経機能障害誘因の仕組みの解明の基礎技術
- ・抗痴呆メカニズムの解明 ☆
- ・痴呆を対象とした脳神経系の改善に有効な薬剤の開発
- ・健全に老化するための成人病予防・阻止技術 ☆
- ・高齢化に伴う痴呆，不安，動脈硬化等の疾病に対する薬剤の開発 ☆
- ・高齢化に伴う脳神経作用薬・心臓血管作用薬の開発
- ・老化と疾患の関係の解明
- ・高齢化対策
- ・骨粗鬆症の進行防止・予防を越えた改善を目指す薬剤の研究
- ・虚血による細胞死のメカニズムの解明による虚血保護剤，保護技術の開発 ☆
- ・アドレナリン分泌抑制のメカニズムの解明による心臓血管系疾病の治療薬の開発 ☆
- ・心循環器系の諸疾患（心筋梗塞，脳梗塞）に対する治療薬の開発
- ・非酸分泌拮抗型で防御因子増強能も有する質の高い抗潰瘍剤の出現
- ・潰瘍症から離脱が可能な酸分泌拮抗型の抗潰瘍剤薬剤の開発
- ・潰瘍発生及び再発と背景因子の関連についての系統的基礎研究
- ・小児病対策
- ・環境変化（酸性雨，オゾン破壊，窒素酸化物等）に対処できる医薬開発

2) 物質（新薬）創製

① 理論的なドラッグデザイン技術

- ・リガンドとレセプターの立体構造の解明によるドラッグデザイン技術 ☆
- ・レセプター，酵素の活性部位と薬物の相互作用を明示するコンピューターソフト
- ・NMR等による高次構造解析技術との組合せによる計算科学の精度向上
- ・副作用軽減を考慮した人工頭脳によるドラッグデザイン技術（4） ★
- ・活性，副作用が画面上で想定されるドラッグデザインソフトの開発
- ・分子の三次構造解析力に基づく低分子ドラッグの理論的デザイン力の強化（2） ★
- ・理論的ドラッグデザイン

- ・コンピュータによる化合物の創製
- ・コンピュータグラフィックモデルによるドラッグデザイン
- ・生体の病的生化学的変化のコンピュータ解析システムでの薬物デザイン
- ・病因の分子生物学的解明に基づく治療薬・予防薬のドラッグデザイン
- ・薬物設計技術 ☆
- ・医薬品の分子設計技術 ☆
- ・ターゲットに最適の化学構造を予測する分子設計技術
- ・分子設計技術 ☆
- ・分子設計理論・技術（2）
- ・構造式の最適化の標準化 ☆
- ② ターゲット療法に基づいた製剤設計技術
- ・DDS技術（3） ★
- ・DDS研究の基盤確立 ☆
- ・製剤設計技術 ☆
- ・優れたDDS技術 ☆
- ・新薬に結びついたDDSの開発 ☆
- ・DDS技術による高機能を有する素材の開発
- ・系統的なDDS技術の開拓（2）
- ・新規な薬物搬送技術（DDS）の開発
- ・ターゲット療法を含むDDS技術の確立 ☆
- ・プロドラッグから活性体へ望みの変換できる汎用性の置換基又は側鎖
- ・望みの部位のみに輸送できるDDSの更なる開発
- ・タイムリーな局所攻撃をしうる機能を付与するDDS技術の実用化
- ・脳、癌、エイズ、動脈硬化の分野でのDDS技術の開発
- ・DDS（センサー内蔵・選択的分解性など）の製剤開発（4） ★
- ・DDS分野の最先端の基礎技術の開発 ☆
- ・DDS技術を含めた吸収促進の技術開発
- ・経皮吸収製剤等コンプライアンス向上の為のDDS技術開発
- ・経口、経皮、経鼻等簡便な投与経路を可能にする製剤化技術
- ・最適な製剤を設計し、開発するために必要な技術
- ・患者のニーズに対応した製剤技術の研究
- ・特定の遺伝子領域を特異的に修復できる製剤の開発
- ・微量の検体で簡便、正確に血中薬物濃度測定による吸排データの採取

③ 新技術に基づく独創的新薬の開発

- ・ニューテクノロジー（病態モデル，生物工学，コンピュータ，DDS等）による新コンセプト医薬品
- ・新技術（分子薬理学，細胞生物学，CADD等）に基づく独創的新薬の開発
- ・理論と高度の技術に立脚した低コストの創薬システムの確立
- ・CADD等の応用による活性のある化合物の合成法の進歩
- ・光学異性体の分割法の確立
- ・光学異性体の分割法
- ・発酵医薬品の副作用原因物質の混入防止の予知・検出技術の向上

④ サンプルの量産技術の確立

- ・スクリーニング用サンプルの手軽な製造方法 ☆
- ・新規物質の探索 ☆
- ・天然同等の糖鎖発現・高純度の生理活性物質の調製技術（4） ★
- ・非蛋白性生理活性物質の大量生産技術（4） ★
- ・自然界の微量活性成分（低～中分子）の量産技術の確立 ☆
- ・天然の超微量活性成分の生物活性法の探索と分離・精製技術
- ・量産困難な天然物の従来の発想と異なったアプローチの大量合成技術
- ・化学的合成法で困難な低分子化合物で経口可能物質のバイオ製造法
- ・遺伝子組み換え技術での生産効率の飛躍的増大
- ・骨髄，赤血球，白血球，血小板など血液成分の体外増殖技術 ☆
- ・任意の構造を持つ糖鎖の大量合成 ☆
- ・複合糖鎖物質の縮合技術の開発 ☆
- ・糖複合蛋白の合成技術
- ・生体内の役割を解明された糖の分析・合成技術の進展
- ・不斉合成または光学分割による光学活性体の合成技術
- ・化学物質の合成・精製技術

3) 評価系（スクリーニング）

① 効果的な薬効評価技術の開発

- ・薬効予測技術の開発 ☆
- ・薬効評価技術の開発 ☆
- ・薬効モデル系の確立
- ・有用性評価法の確立 ☆
- ・構造活性相関
- ・老人性痴呆症の薬剤の客観的評価技術の確立（2）

- ・薬効を確認するための新しい技術の向上と系の開発
 - ・病態改善の指標あるいは薬効の指標の確立と測定技術 ☆
 - ・人の病気を的確に反映する各種病態組織モデルの確立 ☆
 - ・慢性の病態モデルの確立
 - ・既存医薬の作用機構の徹底解明
 - ・構造既知の物について再度新たな薬効を期待したスクリーニング
- ② in vitro系での効果的な薬効評価技術の開発
- ・in vivoの評価結果と相関するin vitroの評価法の開発 ☆
 - ・in vivoに近い状態をin vitroで再現
 - ・動物に置替わるin vitro系での薬剤評価系の確立 ☆
 - ・スクリーニング、薬理試験、代謝試験における動物実験の代替法
 - ・病気の原因のin vitroでのスクリーニング系の開発 ☆
 - ・in vitroの実験系、分子レベルの研究による動物実験の代替
 - ・人の疾患と相関性の高い実験モデル系の確立 ☆
 - ・薬効検討のための各種試験系（培養組織レベル等）の確立と整備 ☆
 - ・人の細胞あるいは組織のin vitro評価利用のための維持技術 ☆
 - ・特定器官の単離細胞を用いたin vitroスクリーニング技術
 - ・特定器官の単離細胞の培養技術とCell Bank
 - ・人の病態細胞を採取して培養する技術 ☆
 - ・人の培養正常細胞に特定の病態を起こさせる技術 ☆
 - ・徹底的な非臨床的研究による創薬に生かすデータベース作り
 - ・スクリーニング法の改良 ☆
 - ・微量サンプルによるスクリーニング技術（2） ★
 - ・各種レセプター・アッセイの開発（2） ★
 - ・酵素、レセプターの結合阻害評価によるスクリーニング法の開発
- ③ in vivo系での効果的な薬効評価技術の開発
- ・創薬技術開発において人と動物のギャップを埋める技術 ☆
 - ・薬物の体内動態予測シミュレーションによる動物から人への外挿法 ☆
 - ・臨床効果予見性の高い病態動物の作製（2） ★
 - ・より精度の高い非侵襲的薬効評価技術
 - ・人病態への外挿を高める動物実験技術の開発 ☆
 - ・動物実験データから人の臨床効果・安全性を外挿する科学的手法の研究
 - ・人の病気を反映した実験動物モデルの開発 ☆
 - ・人の病気を的確に反映する各種病態モデル動物の確立 ☆

- ・作用機序と疾患とを結び付ける動物モデルの開発
- ・より人に近い疾患動物モデル・健常動物モデルの開発
- ・人の病態に近いモデル動物の開発 ☆
- ・人の疾患に対応する新しいモデル動物の作成やモデル系の確立
- ・病態の研究と病態を踏まえたモデル動物の研究
- ・遺伝子操作を含む人の病態に対応した病態モデル動物の開発
- ・遺伝子操作による臨床症状に即した疾患モデルの開発
- ・実験動物での遺伝子導入技術による治療法の拡大化と信頼性の向上
- ・疾患の病態を反映する新規なモデル動物の開発 ☆
- ・疾患モデルの開発
- ・疾患モデル動物系の確立
- ・難病解明のための疾患モデル動物の開発 ☆
- ・難治疾患に外挿できる的確な疾患動物モデルの開発
- ・アルツハイマー病の疾病動物作製に関する基礎技術
- ・アルツハイマー病のモデルの開発
- ・人のウィルス性疾患に対する治療効果を予測する為の動物モデルの作成
- ・自己免疫疾患の動物モデルの開発
- ・免疫反応の制御機構の解明によるモデル系の開発
- ・慢性疾患，老人性疾患などの実験動物モデルの開発 ☆
- ・人に近い代謝能を有する動物の作製 ☆
- ・トランスジェニックマウスを含む人の生理・病態を反映した実験動物系の確立（４） ★
- ・トランスジェニックマウス技術による適切な動物モデルの作成
- ・トランスジェニックマウス等の疾患動物の開発
- ・トランスジェニック動物の作出（２） ★
- ・トランスジェニック動物をはじめとする疾患モデル動物の作成
- ・トランスジェニックアニマル等の疾患モデルの開発
- ・トランスジェニック動物を含む病態動物の開発技術
- ・受容体の遺伝子クローニングによるトランスジェニック動物の開発と薬理学的応用
- ・新しい実験動物モデルの確立 ☆
- ・病態動物の開発 ☆
- ・安定性，特異性を高めたアンチセンスDNAの開発 ☆
- ・治療を目指したアンチセンスDNA応用技術の確立
- ④ 人の安全性が確実に推測できる試験法の確立
- ・毒性発現メカニズムの解明 ☆

- ・毒性発現機序を解明するために必要な技術
- ・動物での毒性発現メカニズムの遺伝子レベルでの解明と人のADME発現の予測
- ・人で安全性が確実に推測できる試験法の確立 (4) ★
- ・in vitro等で短期間・高精度の安全性評価技術の確立 ☆
- ・in vitro評価による毒性試験方法の開発
- ・実験動物を使用しないin vitroでの毒性試験方法の開発
- ・安全性の細胞レベルでの予見
- ・安全性を確認するための新しい技術の向上と系の開発
- ・ADME, 安全性評価と化学構造の相関データベースの構築 (2)
- ・薬効, 安全性の種差を解明するために必要な技術

4) 周辺技術

① 新薬開発に関連する医療技術の向上

- ・臨床薬理学の進歩 (2) ★
- ・臨床薬理学の充実 ☆
- ・臨床における薬効証明技術の向上
- ・臨床試験のあり方と診断技術の向上
- ・DNA診断等の新しい診断技術の確立によるリスクグループの特定
- ・症状に応じた細やかな治療体制確立のための検査技術の向上
- ・臨床診断における起炎菌の迅速な同定技術の早期発見
- ・血管狭窄度又は硬化度の非侵襲的測定法の確立による動脈硬化症の診断
- ・医療の画像診断 (2) ★
- ・X-CT, PET等の測定技術・手法の進歩による医療の画像診断研究の充実
- ・高分子の三次元構造解析のためのコンピュータデバイスの機能向上 ☆
- ・薬物の体内動態を追跡する微量・非侵襲的分析技術
- ・採血によらない簡便な薬物モニタリング法の開発
- ・生理活性物質の動きを追跡するための微量分析技術
- ・慢性疾患の予防薬の臨床試験方法 ☆
- ・予防医学における薬剤の役割と評価方法の確立
- ・個別研究成果の体系的・相補的理論構築技術の開発 ☆

② 新薬開発に関連する分析技術の向上

- ・遺伝子, 酵素, 受容体等の高分子の三次元構造解析技術 ☆
- ・生体成分の超微量分析技術 ☆
- ・微量活性物質の効率的分離法・検出法の開発
- ・免疫担当細胞ネットワーク, サイトカイン, ホルモン類の非侵襲的分析の経時的実施技術

- ・動脈硬化の非侵襲・経日的な血管肥厚度判定の検査技術

☆

③ その他

- ・科学と宗教の接点の創薬
- ・精神コントロール（活力の向上，善悪の判断等）
- ・医薬品開発にかかる費用の低減化
- ・探索研究から臨床試験・製造承認審査にいたる創薬の総合システム

（２）技術開発体制

１）体 制

① 開放された公的研究機関の設立

- ・自由な立場や他分野から参加でき基礎中心のゆとりと夢のある研究所体制 ☆
- ・個人の自由な発想や研究を充分行いうる体制
- ・若い研究者が自由な気風で研究できる成果重視賃金体系の研究所体制
- ・開放された官民共同研究体機構の設立 ☆
- ・病態・生理の基礎的研究を実施する民間研究所の設立 ☆
- ・民間企業共同出資による創薬を目指した基礎研究所の設立 ☆
- ・産学共同出資による特定医薬品開発施設の設置 ☆
- ・開発費回収の発想にとらわれない研究機関の設置 ☆
- ・海外に依存しなくてよい基本技術の開発体制の確立 ☆

② 医薬開発周辺技術の技術開発体制の強化

- ・疾病の早期発見・診断用の画像診断に必要な医薬品の技術開発体制強化（２） ★

２）組 織

① 産官学の一層の共同研究体制の強化

- ・基礎研究の産官学の一層の共同研究体制の強化
- ・資金面で官主導型の産官学の共同研究体制の一層の充実
- ・公的機関との産学共同研究体制の積極的推進（２）
- ・学会，企業が参加・討議・研究できる基礎研究分野の大研究所構想
- ・長期的視点に立った官主導の国家レベルの施策による技術開発体制の確立 ☆
- ・官民の協力体制に基づく大学での創薬研究の充実 ☆
- ・産官学の協力体制と政策的なバックアップ
- ・産官学の連携強化（２）
- ・大学，企業を含めたプロジェクト体制による基盤技術の開発
- ・重点技術課題を特定し政府主導の産官学共同のプロジェクトの編成

② 特定研究分野でのナショナルプロジェクト的研究の強力な推進

- ・長期のナショナルプロジェクト的研究の強力な推進と公開 ☆

- ・ニューテクノロジーを取り入れた新しいコンセプトの医薬開発体制
- ・国際的ドラッグ開発のための官民共同医薬開発体制
- ・官民共同の強力なプロジェクト体制
- ・基礎から応用に至る科学技術の官民共同のプロジェクトの推進
- ・官民一体となった機関で新規DDSの研究開発の推進
- ・官民一体となった基礎技術力の向上
- ・産学共同による基礎研究の国家プロジェクトへの資金投入
- ・オーファンドラッグの国家主導的な新薬創製の研究開発 ☆
- ・産官学の協力による非臨床試験成績の有効性等の臨床での予測確度向上
- ・困難かつハイリスクの疾患領域での行政主導の研究開発プロジェクトの協賛募集 ☆
- ・未知生理活性タンパク・ペプチドのナショナルプロジェクトでの研究推進 ☆

③ 技術開発推進・支援体制

- ・医薬開発の国際的観点からの政治を含めたチェック機構
- ・緊急課題を一流の研究者の集中・共同で推進させる強力な専門機関の設置 ☆
- ・重要技術の判断できる能力の公的・私的機関ともに養成
- ・未知の分野への環境整備面での官民共同プロジェクト
- ・民間企業の共同研究開発の円滑化に対する行政側の支援
- ・ミニ技術開発会社創設による創業体制作り
- ・医薬品産業をまとまりのある業界に統合すべく厚生省の強い関与

3) 制 度

① 新薬開発に関する公的情報データバンクの設立

- ・遺伝子情報の利用のためのデータベースの整備とシステムの確立 ☆
- ・分子レベルでの構造相関のデータ・技術を集約した体系的研究体制
- ・ネガティブデータの流通方法の模索 ☆
- ・産官学共同による創業に係わる薬理、毒性など情報データバンクの設立 ☆
- ・我が国の創業技術向上のための管制技術の向上・公開 ☆
- ・未発表の内部データの掘り起こしによる次世代の問題解決の模索
- ・疫学データの全国規模の定期的調査の実施

② 研究者養成の機関・制度の確立

- ・優れた研究者養成のための学制改革 (2) ★
- ・医薬及び医療研究者の育成
- ・医学の高度化・多様化に対応できる動物実験研究者の育成強化の機関設立 ☆
- ・大学での創業教育強化
- ・学科、講座の縦割り研究体制を越えた創業のための基礎部門の統合

- ・医学部、薬学部の臨床薬効証明技術修得のための教育カリキュラム見直し
 - ・医療施設への臨床薬効証明技術修得のための行政指導
 - ・企業における臨床薬効証明技術修得のための医師の積極的雇用政策
 - ・海外への頭脳流出をくいとめる手段
- ③ 薬価制度などの改善
- ・薬価制度改善による国際競争力の向上 ☆
 - ・画期的な薬剤の大幅な高薬価と長期間の薬価維持 ☆
 - ・革新性の高い製品の極端な優遇策の実施 ☆
 - ・薬価の切下げ，類似薬の追従の改善 ☆
 - ・薬価行政の根本的見直し
 - ・特許逃れの明確な製品への承認難度の引き上げ ☆
 - ・保険薬価制度への慢性疾患等予防薬の導入のための検討 ☆
- ④ 特許制度の改善
- ・特許制度改善による国際競争力の向上 ☆
 - ・先発企業の開発リスクを考慮した特許有効期間の現状以上の延長（2） ★
 - ・産官学協力の創薬開発における先発優先権等産業の利益の保証体制の整備（2） ★
 - ・新薬の特許有効期間，類似薬の追従の改善 ☆
 - ・行政主導の研究開発プロジェクトの協賛企業に対する利益配分方法の検討 ☆
 - ・特許制度のハーモニゼーションの推進による国際的統一
- ⑤ 医薬品の製造承認申請の改善
- ・医薬品の製造承認申請での無意味な試験項目の削除 ☆
 - ・医薬品の製造承認申請資料の科学性の追加
 - ・予防的薬物を有効薬物と証明する手段に科学進歩を反映させる柔軟さ
 - ・オーファンドラッグの開発における新たな視点での審査体制
 - ・Salt Formの変更等に対する柔軟な認可体制
 - ・医薬品の製造承認申請に係わる試験方法の官主導による実験的検討 ☆
 - ・薬効評価の統計学手法の適用と評価基準の国際的統一
 - ・インターナショナル・ハーモニゼーションの実現と改善（4） ★
 - ・国際的ハーモニゼーションの整備
 - ・三極(USA, EC, 日本)のハーモニゼーションの完成
 - ・世界的な製造承認ガイドラインの統一化
- ⑥ 税制改善等その他の行政面での改善
- ・税制改善による国際競争力の向上
 - ・医療制度，税制改善

- ・薬づけの状態からの脱却のための施策 ☆
- ・高齢化による慢性疾患予防薬の薬事行政、健康保健制度との調整 ☆

4) 運 用

① 幅広い研究分野間での相互交流

- ・大学医学部の縦割り体制の実験環境の弊害の是正 ☆
- ・産から学への採用も含めた産官学の人的相互交流 ☆
- ・医学、薬学、農学等幅広い研究分野間での相互交流及び共同研究の推進 ☆
- ・総合的技術開発体制による遺伝子工学的アプローチ
- ・医学関連分野及び境界領域分野の集合化
- ・世界的視野に立った独創的研究及び共同研究
- ・創業に携わる研究者間の緻密な情報交換の場作り
- ・よりオープンな企業間の共同開発の推進 ☆
- ・積極的に中小企業が参加できる機会の創出
- ・各々の分野を包含した横のつながり重視の学会や研究機関の統合 ☆
- ・種々の分野の研究者が同一テーマを複眼的に扱う研究システムの構築
- ・免疫学と病原微生物学分野で基礎と臨床の交流による難治感染症の対応
- ・開発段階での行政と企業間の自由な意見交換の場
- ・官民共同（alliance）方式の充実（4） ★
- ・官民の研究機関の対等な立場で効率的な共同研究
- ・官学間および研究分野間の交流の積極的推進
- ・大学の基礎研究体制の整備による官民共同研究体制
- ・官民協力体制への現状以上の整備・投資
- ・対等なレベルでの産学共同の推進
- ・技術移転、討論の機会等を含めた産官学の自由な交流 ☆
- ・電気、電子、機械等の他分野との交流の場の拡大
- ・同じ目的の者の産官学、国内外の枠を乗り越えた協力
- ・日本のオリジナルな研究を技術にまで開花させるための「産」の参画 ☆
- ・国際的視野での協力体制の強化
- ・国内外の大学・研究機関及び企業間の共同研究の活発化
- ・厚生省と文部省の連携強化
- ・長期間・高額予想の治療薬開発の多省庁連携による国家プロジェクト化の検討 ☆
- ・日本の縦割り行政の壁の除去

② 基礎技術への人・物・金の積極的投入

- ・人と金を基礎技術の確立・整備に投入 ☆

- ・公的研究機関への研究費の増額
- ・官学の研究開発への人・物・金の積極的投入による総合力の発揮 ☆
- ・大学や公立研究所等における基礎研究費の大幅な増額と成果の厳しい評価 ☆
- ・大学や国立研究機関の基礎研究充実のための研究費の大幅な増額
- ・研究投資，研究設備，人材確保，企業との交流による大学研究の活性化
- ・大学における基礎研究力の一層の強化
- ・大学医学部の実験支援体制の強化として民間専門企業の育成 ☆
- ・基礎研究・新規物質の開発など長期的な展望に立つ開発投資の増加 ☆
- ・基礎研究や社会・医療ニーズに応える技術の開発
- ・技術研究投資や基本特許承認面での長期的視点に基づく科学技術振興 ☆
- ・創薬科学総合研究等に学の分野の第一線の研究者の大量投入 ☆
- ・国立研究機関で基礎面の世界的成果が出るように時代に合わせた再編成 ☆
- ・基礎研究に十分な時間と予算の投入 ☆
- ・創造的基礎科学研究の推進（2）
- ・基礎研究に充実
- ・基礎研究に対する公的機関での充実
- ・対象疾病に関する基礎的研究のより一層の推進
- ・基礎研究に重点を移した長期戦略の立案（4） ★
- ・企業への国の基礎研究補助費の拡充（4） ★
- ・画期的新薬の創製に必要な資金の確保
- ・人の疾患など生体機能の根本的解明の基礎的研究への人材・資金の投入 ☆
- ③ 特定研究分野への人・物・金の積極的投入
- ・エイズ関連技術開発・検査・治療への国家的取組体制の強化と予算増額 ☆
- ・病態メカニズムの解明，医薬の分子設計分野への投資の拡大 ☆
- ・国公立研究機関での純粋な基礎研究，難病の原因究明・治療薬分野の充実 ☆
- ・ライフサイエンスに対する基礎研究に国の投資の増加
- ・行政側の技術スタッフの充実
- ・免疫を中心とした基礎技術・探索技術の充実
- ④ 新規薬効評価法の公的機関での研究と成果の利用機会均等
- ・新規薬効評価法の大学・国立機関での研究と成果の利用機会均等 ☆
- ・人の細胞または組織の収集・保存・維持機関の設立と自由な利用 ☆
- ・産官学が同一目的・同等レベルの維持による臨床情報の利用機会均等体制 ☆
- ・産官学共同による遺伝子操作疾患モデル動物の開発・維持・供給機関の設立 ☆
- ・新薬の安全性に関する検討をする半官半民の公的機関の設立 ☆

- ・治験専門の国立専門病院の設立 ☆
- ・開発主導の研究開発システムの構築
- ⑤ 研究者意識の醸成
 - ・日常研究活動における研究の直接担当者の基礎研究指向への意識の醸成 ☆
 - ・研究者の基礎研究指向を容認・尊重する風土と研究開発マインドの管理 ☆
 - ・国際的ドラッグ開発のための人材育成
 - ・独創性を重んじる研究風土の醸成 ☆
- ⑥ 国際的医療問題にリーダーシップを取るための行政施策
 - ・遺伝子治療，臓器提供について積極的に世界に貢献する施策 ☆
 - ・ヒトゲノム解析のような国際的プロジェクトのイニシアティブの確保 ☆
 - ・創薬に関連した次世代技術開発におけるH S財団の強力なリーダーシップ ☆
 - ・疾病に関する将来予測事業のH S財団の成果への期待
 - ・基礎医学の国際的進展に対して経済大国としての応分の寄与
- ⑦ 臨床試験方法の改善
 - ・Q O Lを考慮したB R M的抗癌剤評価方法の確定
 - ・多国間臨床試験の推進

資 料 2

(アンケート調査票)

創薬における次世代技術探索

のための国内基盤技術の調査

— 新薬開発にあたっての重要課題 —

平成3年12月

(財) ヒューマンサイエンス振興財団

ご記入にあたって

1. 本調査は次世代技術探索の一助として、主として医療用医薬品分野における基盤技術を明らかにすることを目的としております。
2. 本調査は統計的に処理し、貴社名及び個々の回答内容を発表することは致しません。
3. 本調査は貴社の研究開発担当責任者がとりまとめて頂ければ幸いです。
4. 返送は同封の封筒にて平成4年1月24日までにお願い致します。
5. ご記入に際して不明の点がありましたら、下記までお問い合わせ下さい。

問い合わせ先：(財) ヒューマンサイエンス振興財団

〒103 東京都中央区日本橋本町 3-6-9

☎03-3663-8641 新井

本調査は、貴社が承認を得られた医薬品

を、対象にお答え下さい。

フェイスシート

F 1 から F 4 の質問には、平成 3 年 1 2 月末日現在、または最近年度の数字をお答え下さい。

F 1 貴社の従業員数につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | |
|------------------|-------------------|
| 1. 50 人未満 | 2. 50 ～ 100 人未満 |
| 3. 100 ～ 500 人未満 | 4. 500 ～ 1000 人未満 |
| 5. 1000 人以上 | |

F 2 貴社の医薬品の研究開発（R & D）に従事されている研究本務者数（臨床開発担当者を含む）につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | |
|------------------|-------------------|
| 1. 10 人未満 | 2. 10 ～ 50 人未満 |
| 3. 50 ～ 100 人未満 | 4. 100 ～ 200 人未満 |
| 5. 200 ～ 500 人未満 | 6. 500 ～ 1000 人未満 |
| 7. 1000 人以上 | |

F 3 貴社の年間総売上高につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | |
|--------------------|---------------------|
| 1. 100 億円未満 | 2. 100 ～ 500 億円未満 |
| 3. 500 ～ 1000 億円未満 | 4. 1000 ～ 5000 億円未満 |
| 5. 5000 億円以上 | |

F 4 貴社の年間総売上高に占める医薬品分野の割合につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | |
|-----------------|-----------------|
| 1. 10 % 未満 | 2. 10 ～ 30 % 未満 |
| 3. 30 ～ 50 % 未満 | 4. 50 ～ 70 % 未満 |
| 5. 70 ～ 90 % 未満 | 6. 90 % 以上 |

以下の問では貴社が承認を得られた医薬品（ ）
を対象にお答え下さい。

問 1. 新医薬品として承認を得られた、上記医薬品（以下本医薬品と記す）の承認時期
につき、該当する番号に 1 つ ○ 印をお付け下さい。

- | | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| 1 昭和 5 5 年 | 2 昭和 5 6 年 | 3 昭和 5 7 年 | 4 昭和 5 8 年 |
| 5 昭和 5 9 年 | 6 昭和 6 0 年 | 7 昭和 6 1 年 | 8 昭和 6 2 年 |
| 9 昭和 6 3 年 | 10 平成元年 | 11 平成 2 年 | 12 平成 3 年 |

問 2. 本医薬品につき、その承認時点での薬効を、別紙の薬効分類を参考に 1 つ 選 び、
そのコード（3 桁）をお書き下さい。

--	--	--

問 3. 新医薬品として承認を得られた、本医薬品につき、その創薬の動機について以下
の A～C の各群から、重要度の高い順に 1 項目または 2 項目を選び、枠内にその番
号をお書き下さい。また、「その他」を選ばれた場合は、具体的にその内容を括弧
（ ）内にお書き下さい。

A. 新規性のグレード（1 選 択）

1 位

- 1 医学・薬学上の新概念の発見
- 2 画期的な新規構造物質
- 3 構造既知だが新規製造技術
- 4 既存モデル化合物の誘導体合成研究

（薬理活性の強化、副作用の軽減、体内動態の向上、物性の改善）

- 5 海外に先発品市販
- 6 その他 （

）

--

1 位 2 位

- | | |
|--|--|
| | |
|--|--|

1 位 2 位

- | | |
|--|--|
| | |
|--|--|

- 1 物質創製
- 2 スクリーニング*
- 3 薬効薬理試験
- 4 安全性試験
- 5 製剤研究
- 6 量産技術
- 7 臨床開発

と考えられた項目をそれぞれ1つ選びその番号に○印をお付け下さい。さらに、選ばれた項目に関する技術的解決策や対応策を可能な限り枠内にお書き下さい。

A. 物質創製（1つ選択）

- 1 新規合成法の確立
- 2 新規微生物の分離
- 3 新規天然物（植物起源）の分離
- 4 新規天然物（動物起源）の分離
- 5 新薬理活性の発見
- 6 その他（

-技術的解決策／対応策

技術的解決策／対応策	
① 設計・製造段階から、環境負荷低減の観点から、材料・部品の選定・設計・製造工程の最適化を行う。 ② 製品のライフサイクル全体を通じて、環境負荷低減の観点から、材料・部品の選定・設計・製造工程の最適化を行う。	① 設計・製造段階から、環境負荷低減の観点から、材料・部品の選定・設計・製造工程の最適化を行う。 ② 製品のライフサイクル全体を通じて、環境負荷低減の観点から、材料・部品の選定・設計・製造工程の最適化を行う。

B. スクリーニング (1つ選択)

- 1 独自スクリーニング系の確立
- 2 疾患モデル動物の作成、入手
- 3 in vitro試験とin vivo試験との相関性
- 4 その他（ ）

一、技術的解決策／対応策

技術的解決策／対応策

C. 薬効薬理試験（1つ選択）

- 1 (対象薬剤に適した) 疾患モデル動物の作成、入手
- 2 疾患動物モデルでの臨床予見
- 3 有効性の向上
- 4 その他 (

-技術的解決策／対応策

技術的解決策／対応策

D. 安全性試験（1つ選択）

- 1 （対象薬剤に適した）特殊毒性モデル動物での検討
- 2 動物での副作用予見
- 3 副作用の低減
- 4 その他（

）

——技術的解決策／対応策——

--

E. 製剤研究（1つ選択）

- 1 溶解性、安定性等の向上
- 2 製剤の量産技術
- 3 D D S 技術の向上
- 4 その他（

）

——技術的解決策／対応策——

--

F. 量産技術（1つ選択）

- 1 合成技術の向上
- 2 醗酵生産技術の向上
- 3 遺伝子工学的生産技術の向上
- 4 細胞培養技術の向上
- 5 分離精製技術の向上
- 6 その他（

）

——技術的解決策／対応策——

--

問 6 . 創薬に関連した次世代技術開発において21世紀をめざし開発すべき重要技術課題、および、わが国の技術開発体制について自由な考えをお聞かせ下さい。

ご協力ありがとうございました。

創薬における次世代技術探索のための国内基盤技術の調査

一 医薬品開発に関する研究開発課題、及び技術課題 一

平成3年12月

(財)ヒューマンサイエンス振興財団

ご記入にあたって

1. 本調査は次世代技術探索の一助として、主として医療用医薬品分野における基盤技術を明らかにすることを目的としております。
2. 本調査は統計的に処理し、貴社名及び個々の回答内容を発表することは致しません。
3. 本調査は貴社の研究開発に携わっている研究者がご記入頂ければ幸いです。
4. 返送は同封の封筒にて平成4年1月24日までお願い致します。
5. ご記入に際して不明の点がありましたら、下記までお問い合わせ下さい。

問い合わせ先：(財)ヒューマンサイエンス振興財団

〒103 東京都中央区日本橋本町 3-6-9

☎03-3663-8641 新井

F 1 から F 4 の質問には、平成 3 年 1 2 月末日現在、または最近年度の数字をお答え下さい。

F 1 貴社の従業員数につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | | | | | |
|---|----------------|---|--------------|---|---------------|
| 1 | 50 人未満 | 2 | 50 ～ 100 人未満 | 3 | 100 ～ 500 人未満 |
| 4 | 500 ～ 1000 人未満 | 5 | 1000 人以上 | | |

F 2 貴社の医薬品の研究開発 (R & D) に従事されている研究本務者数 (臨床開発担当者を含む) につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | | | | | | | |
|---|---------------|---|----------------|---|--------------|---|---------------|
| 1 | 10 人未満 | 2 | 10 ～ 50 人未満 | 3 | 50 ～ 100 人未満 | 4 | 100 ～ 200 人未満 |
| 5 | 200 ～ 500 人未満 | 6 | 500 ～ 1000 人未満 | 7 | 1000 人以上 | | |

F 3 貴社の年間総売上高につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | | | | | |
|---|------------------|---|----------------|---|-----------------|
| 1 | 100 億円未満 | 2 | 100 ～ 500 億円未満 | 3 | 500 ～ 1000 億円未満 |
| 4 | 1000 ～ 5000 億円未満 | 5 | 5000 億円以上 | | |

F 4 貴社の年間総売上高に占める医薬品分野の割合につき、該当する番号に 1 つだけ○印をお付け下さい。

- | | | | | | |
|---|--------------|---|--------------|---|--------------|
| 1 | 10 % 未満 | 2 | 10 ～ 30 % 未満 | 3 | 30 ～ 50 % 未満 |
| 4 | 50 ～ 70 % 未満 | 5 | 70 ～ 90 % 未満 | 6 | 90 % 以上 |

以下の問では、貴社にとって関心の高い疾患、および医薬品開発に関する技術ニーズについてお聞きます。

問 1. 以下に示す医薬品分野のうち、貴社にとって関心の高い分野の番号全てに○印をお付け下さい。また、その分野で、関心の高い疾患名および、現在重要と考えられる研究開発課題と技術課題を、例を参考にされ枠内にお書き下さい。なお、「その他」を選ばれた方はその具体的内容を括弧（ ）内にご記入下さい。

番号	医薬品分野	対象疾患名	研究開発課題および技術課題
例 ①	神経用薬	アルツハイマー病	アミロイドβ蛋白の病的意義の解明と、実験動物モデルの開発
例 ②	循環器用薬	高血圧症	ノイカイン-スC活性化によるCa ²⁺ チャネルの制御と血管平滑筋収縮との関係
1.	神経用薬	高脂血症	高コレステロール血症の遺伝子解析と、高速なシーケンス技術
2.	循環器用薬		

番号	医薬品分野	対象疾患名	研究開発課題および技術課題
3.	呼吸器官用薬		
4.	消化器官用薬		
5.	内分泌用薬		
6.	滋養強壮薬 (ビタミン剤を含む)		
7.	腫瘍用薬		
8.	免疫・アレルギー用薬		

番号	医薬品分野	対象疾患名	研究開発課題および技術課題
9.	生薬・漢方製剤		
10.	抗感染用製剤		
11.	生物学的製剤		
12.	消炎・鎮痛薬		
13.	その他 ()		
14.	その他 ()		

問2. 医薬品開発に関連する以下の分野のうち、貴社にとって関心度の高い分野の番号全てに○印をお付け下さい。また、その分野で、現在重要と考えられる技術課題を、例を参考にされ枠内にお書き下さい。なお、「その他」を選ばれた方はその具体的内容を括弧（）内にご記入下さい。

番号	医薬品関連分野	技 術 課 題
例 ①	汎用基盤技術	磁気共鳴スペクトルによる脳代謝のマッピング技術 マイクロセンサー技術
1.	DDS技術	
2.	実験動物モデル	
3.	分析技術	
4.	バイオテクノロジー	
5.	分子設計技術	
6.	汎用基盤技術	

7.	その他 ()	
----	------------	--

問 3. 創薬に関連した次世代技術開発において21世紀をめざし開発すべき重要技術課題、および、わが国の技術開発体制について自由なお考えをお聞かせ下さい。

ご協力ありがとうございました。

平成4年度(1992)

国内基盤技術に関する調査報告書

—創薬における次世代技術探索—

発行日：平成4年9月8日

発行：財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

〒103 東京都中央区日本橋人形町2丁目25番地13号

東京リアル人形町ビル5階

電話 03(3663)8641/FAX 03(3663)0448

(財団事務局担当 新井 淑 久)

印刷：株式会社 林 工 房