

CRDS-FY2009-IC-05

ATTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT
CTCGCC AATTAATA
TTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAAC
TGA C CTAAC T CTCAGACC

臨床医学
科学技術・研究開発の国際比較
2009年版

0101 000111 0101 00001
001101 0001 0000110
0101 11
0101 000111 0101 00001
001101 0001 0000110
0101 11
00110 11111100 00010101 011

平成21年5月



独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

Executive Summary

臨床医学では、ライフサイエンスの基礎研究、橋渡し研究、臨床研究の推進、臨床研究の基盤整備、および治験環境の充実などを通じて、医薬品開発、医療機器開発におけるイノベーションの創出へ向けた集中投資が行なわれてきた。しかし、我が国では基礎研究から得られた成果を医療の現場へ応用するための臨床研究において多くの障害が存在し、より迅速かつ効率的に臨床研究を進めるための仕組みづくりが急務となっている。そのため、政策立案や行政の場においても様々な取組みが模索されている。

本報告では、臨床医学として医薬品開発、医療機器開発、再生医療、遺伝子治療、イメージング、ならびに規制の6分野を対象とし、国際比較調査を行なった。全体を俯瞰すると、日本は優れた技術や基礎研究基盤を有し、幾つかの分野においては世界的にも高い優位性を保っている。しかしながら、医薬品に関わる規制、臨床研究に対する国民社会の意識、そして医療保険制度における障壁等に加えて、応用研究や臨床開発を支える研究開発基盤の脆弱さによって、研究開発の動機付けの低下や技術移転の停滞という問題が生じている。以下では、各個別分野についての国際比較の概略を記す。

「医薬品開発」分野では、日米欧においてイノベーション創出に向けた政策がとられている。研究開発は今後も欧米が中心で、特に米国が主導となって発展し、ベンチャー企業によるバイオ医薬品の創出が増加すると見込まれる。韓国や中国は人材育成や資金援助などといった環境整備を加速的に進めており、特に中国の今後の動向は注目される。国際共同治験は欧米先行で進んできたが、アジアの国々でも実施されるようになってきている。韓国では国を挙げて国際共同治験に取り組んでいることもあり、中国と同様に国際共同治験数は日本よりも多い。日本では積極的な取組みが行なわれてはいるものの、環境整備の必要性が指摘されている。マイクロドーズ臨床試験・早期探索的臨床試験は日米欧主導である。

「医療機器開発」分野では、日本における遺伝子解析・診断機器開発への取組みは欧米に比べて大きく立ち後れている。一方、日本のMRI対応型手術マニピュレータや小型・高精度の手術支援ロボットなどの治療用医用機器に関する研究開発能力は世界的にも高い水準にある。その他の治療用医用機器では日米欧が拮抗し、中国、韓国の研究開発能力は限定的である。

「再生医療」分野において、日本の細胞治療はiPS細胞の創出などの独創的な研究開発や国際的にも高く評価される臨床研究で競争力を有している。しかし集学的な教育研究開発体制が整備されていないことに加え、成果の産業化が極めて乏しいことが問題となっている。この分野では全体的に米国が優勢であり、欧州は米国に次ぐ競争力を有する。日本を除くアジアの研究開発は、欧米の技術の模倣を主としているものの、国の積極的な推進に加えて規制が緩やかであるため、再生医療技術の臨床応用や上市は日本よりも進んでいる。また臓器移植は従来から欧米を中心として行なわれてきており、韓国、日本はアカデミア、行政、メディアを通して臓器提供数増加にエネルギーを費やし、この方面の研究の規模は小さい。中国は制度上の規制が実施されたばかりである。

「遺伝子治療」分野は、日本では製薬企業による積極的な取り組みは少なく、米国の動向を見ながら進めている状況である。しかし、米国でも最近では研究開発が減速気味である。一方、欧州は比較的安定した取り組みを続けている。中国は臨床応用に積極的に取り組み始めている。

「イメージング」分野では、現在の世界的な標準となっている CT 装置や最先端機種において日本企業の技術が採用されている。しかし MRI 装置については、大学を始めとする国内施設へ国産装置を導入する動きは限定的で、産学連携による研究開発が難しい状況にある。MRI 装置の研究開発は欧米が中心で、研究者・技術者間での交流も盛んなため日本との研究・技術レベル格差が大きい。PET 装置研究については、国際会議の演題数で見ると日本は欧米と比べて少ない。中国、韓国は現在では日本の演題数の半分程度であるが、同研究に積極的に取組もうとする姿勢が顕著である。PET 開発については欧米が産学連携のもと最先端技術の研究開発をリードしているが、日本も企業や研究機関において優れた PET 技術を有している。

「規制」分野について、医薬品開発にノウハウを持つ日米欧では、未承認医薬品等に対するレギュラトリーサイエンス研究が重視されている。一方、医薬品開発に経験の浅い韓国や中国では、臨床試験の体制整備や GCP 対応を行っており、GMP や GLP の実施を可能とするための安全性担保の認識を啓発するレベルにある。

最後に、上記の各分野で注目すべき研究開発動向として挙げられた項目につき名称のみ以下に列挙する。「医薬品開発」分野には、「バイオ医薬品（抗体医薬、核酸医薬、分子標的薬）」、「遺伝子治療・再生医療（デリバリーシステム等周辺技術を含む）」、「分子標的薬（イメージングやバイオマーカー等の周辺技術およびワクチンを含む）」、「国際共同試験で増加する新興国」、「加速器質量分析法（AMS）」、「高感度液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS/MS）」、「PET」、「マイクロドーズ臨床試験から臨床投与量における薬物動態、薬効を予測する技術」があった。「医療機器開発」分野には、「治療器内視鏡」、「遺伝子診断用検体処理技術」、「*in vivo* 分子イメージングと低侵襲診断治療機器の融合」、「画像誘導高機能低侵襲治療機器」、「標的トラッキング機能の付与」があった。「再生医療」分野には、「他家 ES 細胞を用いた細胞治療」、「ゲノム改変をとみなわかない iPS 細胞の創製に関する研究」、「新規免疫抑制剤の開発と臨床研究及び臨床応用」、「新しい抗ウイルス剤の開発」、「免疫寛容メカニズムの解明と免疫寛容導入の研究」、「個人差に基づく免疫抑制療法の開発」、「臍島移植」があった。「遺伝子治療」分野には、「アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを用いた遺伝子治療」、「キメラ T 細胞受容体発現 T リンパ球を用いたがん免疫遺伝子治療の開発」があった。「イメージング」分野には、「多様なコントラストを有する MRI 撮像法の開発」、「MRI マルチコイルシステムの開発」、「新たな CT 装置の開発」、「深さ弁別（DOI）検出器」、「Time-of-flight 型 PET (TOF-PET)」、「半導体光電素子」、「OpenPET の提案」があった。「規制」分野には、「ファーマコゲノミクス研究における日本、中国、韓国における SNPs と薬剤反応性の研究」、「バイオシミラーの開発における安全性評価」、「再生医療に用いられる細胞製剤の安全性評価」、「先端医療分野、バイオ医薬分野における臨床試験開始の参入障壁の低下」があった。

目次

Executive Summary	
1 目的および構成	1
1. 目的および構成	3
2 国際技術力比較	5
2.1 医薬品開発分野	7
2.1.1 概観	7
2.1.2 中綱目ごとの比較	8
(1) 創薬（とくにオーファンドラッグとブロックバスター）	8
(2) 国際共同治験	14
(3) マイクロドーズ臨床試験・早期探索的臨床試験	16
2.2 医療機器開発分野	18
2.2.1 概観	18
2.2.2 中綱目ごとの比較	20
(1) MRI、CT、PET 以外の診断機器（内視鏡を含む）	20
(2) 手術ロボット等の治療用医用機器	22
2.3 再生医療分野	24
2.3.1 概観	24
2.3.2 中綱目ごとの比較	26
(1) 細胞治療（血管、心筋、肝臓、神経系、ラ氏島など）	26
(2) 移植医療（肝臓、肺臓、脾臓、ラ氏島など）	28
2.4 遺伝子治療分野	32
2.4.1 概観	32
2.4.2 中綱目ごとの比較	33
(1) 遺伝子治療	33
2.5 イメージング分野	34
2.5.1 概観	34
2.5.2 中綱目ごとの比較	36
(1) MRI・CT	36
(2) PET	40
2.6 規制分野	42
2.6.1 概観	42
2.6.2 中綱目ごとの比較	43
(1) 規制科学	43
3 注目すべき研究開発の動向	45
3.1 医薬品開発分野	47
3.2 医療機器開発分野	50

3.3 再生医療分野	52
3.4 遺伝子治療分野	54
3.5 イメージング分野	55
3.6 規制分野	57
略語集	59
執筆者・協力者一覧	61

1 目的および構成

1. 目的および構成

独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センターでは、我が国の科学技術力の国際的なポジションを把握するため、科学技術・研究開発に関する国際比較調査を実施し、その結果を「科学技術・研究開発の国際比較」として刊行、公表してきている。このたびの「科学技術・研究開発の国際比較（2009年版）」（概要版及び科学技術毎の6冊、計7冊で構成）作成に際しては、電子情報通信、ナノテクノロジー・材料、ライフサイエンス、臨床医学、環境技術、先端計測技術の6つの領域を対象として調査を行なった。

本報告書は、上述の「科学技術・研究開発の国際比較（2009年版）」のうち、臨床医学の領域を対象として実施した調査の結果をとりまとめたものである。なお調査は、具体的には「医薬品開発」「医療機器開発」「再生医療」「遺伝子治療」「イメージング」「規制」の6つの分野に大別し検討した。

本報告書は、以下2つの章より構成されている。

第2章「国際技術力比較」は、各国の技術力に関して専門家の評価を技術カテゴリーごとに集めたもので、各国の技術力を比較する際のベンチマーク資料と位置づけられる。技術力の比較にあたっては、上記6分野を細分化し、それぞれ2、3の中綱目にして調査した。また技術力の比較は、基本的に「研究水準」「技術開発水準」「産業技術力」の3つの観点で行なった。研究水準とは大学・国立研究機関における研究レベル、技術開発水準とは企業における研究レベル、産業技術力とは企業における開発力・生産力、を表す。なお、一部の中綱目は内容に照らして上記3つ以外の観点より比較を行なった（「創薬基盤」、「産業」、「場の競争力」、「政策側の動き」）。これらの詳細については、各中綱目の註を参照されたい。

第3章「注目すべき研究開発の動向」は、国際技術力の現状比較とは別に、今後重要性が増すと予想される技術の芽やトレンドを明らかにすることを目的とし、内外の研究開発や技術などについての記述をとりまとめたものである。

2 國際技術力比較

2.1 医薬品開発分野

2.1.1 概観

ここでは「創薬（とくにオーファンドラッグとブロックバスター）」、「国際共同治験」、「マイクロドーズ臨床試験・早期探索的臨床試験」の3項目を設定した。医薬品はオーファンドラッグと呼ばれる医療上の必要性は高いものの薬を必要とする患者数が少ない病気に使われる医薬品と、ブロックバスターと呼ばれる年間売り上げが十億ドル以上と莫大な利益を生み出す新薬を主な対象として調査を実施した。

創薬では日米欧ともこれまで同様にイノベーション創出に向けた積極的な政策がとられている。人材のボーダレス化をはじめ、研究開発活動の国際化は加速しており、先進国だけでなく新興国にも広がっている。特に、新興国のうち中国は国際的な研究開発拠点となるべく政府主導での人材教育や環境整備の促進が著しい。

また日米欧の製薬企業の研究開発費は年々増加し、創薬の中心たる米国では研究段階のみならず開発においてもバイオベンチャーの存在感が増している。たとえばがんやリウマチ薬は欧米ベンチャーによる技術開発とそれを支援する国家戦略の成果によるものであり、ブロックバスターが軒並み特許切れを迎えるなかでニッチ領域において承認された幾つかの医薬品がブロックバスターへと成長している。日本では、優れた基礎研究基盤が存在するものの応用研究や臨床開発を支える基盤が脆弱であり、技術移転が十分に促進されていない。中国の研究基盤や産業基盤は日米欧に及ばないものの着実に力を蓄積しており、論文数は増加し特に臨床論文数では日本を上回っている。国家中期科学技術発展計画に基づき技術移転に弾みをつけている。また国際的な研究開発拠点となるべく政府主導での人材教育や環境整備の促進も著しい。韓国の創薬・産業基盤は依然として弱い。国際共同治験が組み込まれる割合はアジアで最も高い。

国際共同治験は、医薬品規制調和国際会議（ICH）の検討によって欧米先行で進んできたが、2000年以降 ICH 外の国々でも ICH に倣って規制を整備するとともにインフラの整備も行われた。その結果、質が担保されコストが安いことから東欧、南米およびアジアが含まれる治験が増えている。日本は治験環境の遅れから米国、欧州、中国および韓国からは国際共同治験の実施では遅れをとってきたが、ドラッグラグの問題から医療機関、企業、および行政とも積極的に取り組んでおり急激にその数は増えてきている。現在中核・拠点病院を選定し重点的に投資しているがさらなる向上が求められる。

マイクロドーズ臨床試験（MD 試験）・早期探索的臨床試験に関しては、1990年代後半に米国で早期スクリーニング臨床試験の制度整備がなされ、2003年には EU で MD 試験のガイダンス、2006年には米国で早期探索的臨床試験のガイダンスが出されるなど両地域はシーソーゲームのような状態にある。日本では2008年に MD 試験ガイダンスが出され、三極による早期探索的臨床試験のための非臨床試験ガイダンスが作成されつつあり、MD 試験の大型研究事業が推進力となっている。中国・韓国は自国の技術力は無いが、欧米企業の誘致が進み発展の可能性はある。日本は技術は高いものの規制上の障壁や社会的意識が発展を妨げており、アジアと日本は対照的な構図となっている。

2.1.2 中綱目ごとの比較

(1) 創薬（とくにオーファンドラッグとブロックバスター）

2007年に20億ドル以上売り上げた医薬品は55品目（バイオ医薬品は12品目）あり、また40億ドル以上の大型医薬品は15品目（バイオ医薬品5品目）あるが、プライマリケア領域をターゲットとしたプロトンポンプ阻害薬（PPI）やスタチン等のブロックバスターの多くは特許満了により急速に売り上げが低迷してきている。特に最大市場である米国においては、特許満了と同時にジェネリック製品が市場を席卷するという保険制度に基づく構造的特徴に加え、昨今の金融不安により特に慢性疾患領域における患者の受診抑制が起こると考えられている。一方で、遺伝子機能解析、タンパク機能解析などポストゲノム研究や臨床におけるトランスレーショナル研究の推進およびベンチャー企業の新規技術研究の発展の結果、抗体や分子標的薬などは売り上げを顕著に伸ばしている。特にバイオ医薬品は2001-2005年度の承認医薬品に占める比率が22%となり、この比率は今後も上昇すると予想されている。

バイオ医薬品の成果の多くはベンチャー企業によるものであり、特に細胞医薬、遺伝子治療、核酸医薬などの分野ではほぼ100%がバイオベンチャーで開発されている。またベンチャー発の承認医薬品の多くはオーファンドラッグ指定または優先審査品目に指定を受けており、ブロックバスター開発およびライフサイクルマネジメントを軸とした企業戦略は既に転換期を迎えている。

医薬品先進国の米国でもポストゲノム関連特許の半数以上がベンチャー企業より出願されており、近年の新薬承認数についても大手製薬企業を上回っている。バイオベンチャーは製薬企業とアライアンスを組むことによって開発資金や開発ノウハウを獲得しており、創薬の担い手として近年脚光を浴びている。また、大学等の研究機関が発見したシーズを製薬企業に引き渡す役目としても機能しており、産学連携にも寄与しているといえる。

また米国はライフサイエンス分野への研究予算が2007年度280億ドルを越えており、基礎研究分野と臨床応用研究分野にバランスよく分配されている点に特長がある。iPS研究の現状を鑑みるまでもなく、欧米においては基礎生物学分野に限らず臨床研究分野をも巻き込んだ大学、病院および（米国においては）NIH傘下による組織横断的な研究が行われており、基礎研究成果の臨床応用が戦略的に推進されている。抗体に限らず、再生医療、核酸医薬や特定臓器へのドラッグデリバリー技術、創薬全体における革新的なアプローチ（ES細胞やiPS細胞などを利用したターゲット探索や評価方法の確立等）は、今後も欧米、特に米国を中心に発展し、ベンチャー企業がその役割を担っていくと予想される。

日本では、2007年の「革新的医薬品・医療機器創出のための5カ年戦略」によりバイオベンチャーの育成を始め、重大疾病や希少疾患領域への研究を重点化することとなった。しかし、この展開を実感できるまでには未だ至っておらず、人材育成や資金援助などといった環境整備を加速的に進める中国や韓国に遅れを取っている。またバイオベンチャー企業は数こそ500を越えたが、ポストゲノム関連特許のうちベンチャー企業による特許は数%に過ぎず、欧米のベンチャー企業と比較して大きく見劣りする。ライフサイエンスに関連する政府負担金やベンチャーキャピタルの投資額が少なく医療関連分野に対する分配

比率も低いこと、国内のベンチャーと製薬企業とのアライアンス件数が少ないこと、実現可能性を研究するような初期段階のシーズや技術に対する投資割合が低いこと、などが欧米と異なっており、初期段階への投資に対するリスクテイクと成果に対する価値判断が重要となっている。

革新的新薬の開発への期待が高まる一方、世界の医薬品市場における日本のシェアは低下し、世界からみて日本の医薬品市場は魅力を失いつつある。医療費適正化の下、市場拡大再算定や、特許期間中であっても薬価が下げられる薬価改訂等によって、日本の薬剤費は継続的な引き下げが行われ、薬剤費の伸びも OECD 内で最低の状態が続いている。このように国内医薬品市場が伸び悩む中で、国内主要製薬企業の海外売上比率は増加傾向にあり、国内製薬企業ですら海外市場に成長機会を求めつつあるのではないかとの懸念もある。また研究者が国境を越え、研究開発のグローバル化が進み、必ずしも各国毎で研究開発機能を持つ必要性がなくなってきた昨今では、バイオベンチャーの育成をはじめとした様々な施策を、政府主導の下、これまで以上のスピードで着実に実行しなければ、日本の研究開発の空洞化は免れないとの声もある。製薬企業自身の研究開発力強化とともに、研究開発投資の場として世界的に魅力ある日本医薬品市場の構築に向けた行政施策も望まれている。

なお中国では、政府主導下、全国規模で国家級ハイテク区を開設し外資系企業に対する税制優遇を含めた様々な環境整備を進めている。そこでは日本の研究所を閉鎖した欧米大手製薬企業が R&D 拠点を次々と開設しており、企業や大学、研究機関やベンチャー企業との連携も容易となっている。米国に多く研究者を留学させている中国は科学技術政策の根幹となる「国家中期科学技術発展計画」に基づき、技術開発と産業化への移転を進めており、欧米に次ぐ技術大国になる可能性が大きい。知的財産保護の点で不安はあるが、中国の今後の動向は注目される。

創薬（とくにオーファンドラッグとブロックバスター）

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	創薬基盤	○	→	ライフサイエンス予算は約 3200 億円で科学技術予算全体の 9%。そのうち、臨床研究への予算配分は 10% (2006 年度)。医歯薬保健関連修士、博士修了者は約 1 万人 (2005 年)。2003-2007 年における基礎医学研究 3 誌*1 の論文数は 369 (3 位) であるが、臨床研究 3 誌*2 の論文数は 74 (18 位) であり、臨床研究論文数では 1998-2002 年の 12 位から大きく後退している。主要臨床医学雑誌 46 誌における論文数は 5 位であるが、論文あたりの引用数は 19 位。また、他国の研究者との共著指標でみても世界第 24 位と、臨床研究における国際化も遅れている。ライフサイエンス関係特許は約 26000 件で (2007 年公開)、約半数は外国籍出願人によるものである。医薬品、有機化学、バイオ、遺伝子工学分野の出願比率が欧米に比べて少ない。ポストゲノム関連特許の約 70% が製薬企業によるものであり、ベンチャー発特許は数% である。バイオベンチャー数は 577 社 (2007) と、前年より 9 社減少したが、起業数は廃業数を上回っている。2003 年バイオテクノロジー分野の技術アライアンス数は約 30。2008 年度の難治性疾患克服研究費は約 24.5 億円、2009 年度は約 4 倍に増額予定。医療関連ベンチャーへの資金支援件数は約 220 件。
	産業	○	↘	国内医薬品市場 64 千億円 (2005 年)。2006 年の新薬上市数および開発品目数は 349 で 5 位 (米国の 5 分の 1)、1996 年と比較し 0.7 倍と低下。バイオ医薬品数の割合が低く、他国の大幅な伸張に反して停滞している。2001-05 年に世界で承認された新規分子化合物 (NME) のうち日本発の品目割合は 15.4%。2007 年における世界売上げ 20 億ドル以上の医薬品 55 品目のうち日本発の品目数は 10。世界売上げ上位 100 社のうち日本企業のシェアは 8.5% (2006 年)。医薬関連特許は約 1500 件、そのうち約半数が国外出願人による。医薬品産業の研究開発費は約 11700 億円、1 社当たりでは 858 億円 (2006 年度 10 社平均)。2001-2007 年に日本国内で承認された NME137 品目のうち優先審査対象数は 46 品目 (希少疾病医薬品 16 品目)。製薬企業数は 972、製薬企業の研究者数は約 1.3 万人 (2005) であるが、近年、減少傾向にある。
	場の競争力	△	↘	2002-2007 年に世界で初上市された NME121 品目のうち日本で先行上市された医薬品は 4 品。2005 年の世界売上げ上位 150 品目のうち日本で未承認の品目割合は 25% (欧米では 1 ~ 5% 程度)。欧米先行上市品が日本で承認されるまでの期間差は約 47 ヶ月 (中央値)。1996 年以降に世界で上市されたバイオ医薬品のうち日本で未承認の品目割合は 72%、世界初上市から日本に上市されるまでの期間差は 35 ヶ月 (中央値)。2001-2005 年に日本で承認された NME 医薬品のうち日本をオリジンとする品目割合は 25% であり、1996-2000 年とほぼ同等である。承認審査機関は平均 23 ヶ月。全国際共同治験 (413 件) のうち日本が組み込まれている割合は 1.5%。「革新的医薬品・医薬機器創出のための 5 ヵ年政策」では研究資金を重大疾病領域や希少疾病領域、バイオマーカー研究等へ集中投入し、拡充を図る。2008 年から革新的医薬品・医療機器の創出に向け、産官学連携の「医療クラスター」の整備に着手。希少疾病医薬品や小児用医薬品の新薬をはじめ、薬価算定時の加算を引き上げ (2008)。しかし、様々な医療費抑制政策のために医薬品市場規模の構成比は世界の 9.3% (2006) と、年々低下傾向にある。

*1) Nature Medicine, Cell, J. Exp. Med., *2) New Engl. J. Med., Lancet, JAMA

米国	創薬基盤	◎	→	ライフサイエンス予算は約 29 千億ドル、GDP 比 0.26% で第一位 (2007 年)、科学技術予算の 47% が配分されており内訳は臨床研究 40%、基礎研究 56%、応用研究 4%。予算額が大きいテーマはバイオテクノロジーで約 100 億ドル、次いで予防、臨床研究、がん、遺伝学等となる。ヒトゲノムにも 11 億ドル、再生医療に約 6 億ドルを配分している。医歯薬保健関連修士、博士修了者は約 7.5 万人 (2001 年)。2003-2007 年における基礎医学研究 3 誌の論文数は 2674 (1 位)、臨床研究 3 誌の論文数は 2677 (1 位)。ライフサイエンス関係特許は約 43000 件 (2007 年公開)。バイオベンチャー数 (2006 年) は 1452、FDA 承認品目の承認取得もバイオベンチャーが 97 品目と、製薬企業の 65 品目を上回る (1998-2007 年)。2003 年バイオテクノロジー分野の技術アライアンス数は約 300。国の医療関連ベンチャーへの支援額は 6.5 億ドルで、全支援件数は約 2300 件。初期ステージへの支出比率は 30-40% であり、件数比率は 50-60%。
	産業	◎	→	医薬品市場は 2890 億ドル (2006 年)。開発品目数は 1884 (2006 年) で 1996 年と比較し 1.7 倍に増加、日本の約 5 倍である。バイオ医薬品は全開発品の 21% を占めている。2001-05 年に世界で承認された NME 医薬品のうち米国企業の品目割合は 40.9%。世界売り上げ上位 100 社のうち米企業のシェアは 44% (2006 年)。製薬企業数は約 1200 (2006)、米国企業上位 10 社の研究開発費 (2006) の総和は約 404 億ドル。1 社当たりの研究開発費 407 千万ドル (2006 年 9 社平均)。医薬関連特許は減少傾向にあるものの年平均 6000 件で推移し、バイオメーカー関連特許出願が近年大幅に増加。米国製薬上位 10 社の特許出願数 (2005) は 1146、うち、自国発明が 924、外国発明が 222。ポストゲノム関連出願ではバイオベンチャーの出願が圧倒的に多い。2001-2007 年に米国内で承認された NME 164 品目のうち優先審査対象数は 79 品目 (希少疾病医薬品 46 品目)。米国バイオベンチャーによる承認獲得数は 97 に対し米国製薬企業では 65 (1998-2007 年)。バイオベンチャーの医薬品のほぼ半数は希少疾病医薬品であり、Gleevec など幾つかの製品がブロックバスターへと成長。ジェネリック医薬品開発が加速し、2007 年の承認件数は 495 品目、申請件数は 882 品目 (2000 年はそれぞれ 244、365 品目)。
	場の競争力	◎	→	2002-2007 年に世界で初上市された NME 121 品目のうち 90 品目が米国で先行上市。2002 年以降 2007 年の開発品目数は 38% 増加。2007 年世界売り上げ上位 90 品目中、米国で未上市の医薬品は 1 品目。世界で先行上市した品目が米国で上市するまでの期間差は約 1.2 年で最短。1996 年以降に上市された世界のバイオ医薬品のうち 80% が米国でも承認。全国際共同治験 (413 件) のうち米国が組み込まれている割合は 63.9% で 1 位。承認審査期間は約 12 ヶ月。M&A が進んでおり競争力維持に努めている。
欧州	創薬基盤	◎	→	2007 年に発動した第 7 次フレームワーク (FP7) の予算は 505 億ユーロ、FP6 と比較し 1 年当たり 1.4 倍の大幅増加。2003-2007 年における基礎医学研究 3 誌の論文数は英 314 (4 位)、仏 269 (5 位)、独 442 (2 位)、臨床研究 3 誌の論文数は英 873 (2 位)、仏 300 (5 位)、独 343 (4 位)。2005 年の医・歯・薬・保健の大学院学位取得者 (上級学位) は、イギリスで約 1 万 6 千人、フランスで約 5 千人、ドイツで約 8500 人。ライフサイエンス関係特許は約 31000 件 (2007 年公開)。2005 年の欧州のバイオベンチャー数 161 (公開 122)。2003 年バイオテクノロジー分野の技術アライアンス数は約 180。バイオ開発品はイギリス、ドイツ、フランスとも、製薬企業よりバイオベンチャー発が多い。
	産業	◎	→	医薬品の市場規模 (2006) はフランスが約 340 億ドル (世界構成比: 5.6%)、ドイツが約 318 億ドル (世界構成比: 5.2%)、イタリアとイギリスが共に約 205 億ドル (世界構成比: 3.4%)。製薬企業数 (2006) はイギリスで 195、ドイツで 267、フランスで 339。欧州の医薬品業界での研究開発者は約 53 万人 (2004 年) であり、近年増加傾向にある。欧州企業上位 10 社の研究開発費 (2006) の総和は約 355 億ドル。開発品目数の 2、3、4 位は英、仏、独であり、それぞれ 678、454、441。1996 年と比較し各国とも 3 割増加。バイオ医薬品開発数が総開発数の約 20% を占めるまでに伸張した。2001-05 年に世界全体で承認された NME 医薬品のうち欧州オリジンは 34.2%。世界売り上げ上位 100 社のうち欧州企業のシェアは 44.5% (2006 年) と米国を上回る。3 極コア特許出願数 (2003) は「医薬品」や「医療機器」、「有機化学・農薬」の分野とも米国に続く。欧州製薬上位 10 社の特許出願数 (2005) をみると、R&D 活動の海外展開がみられる。
	場の競争力	○	→	英、仏、独における 2002 年以降 2007 年までの開発品目数は約 25% 増加。2007 年世界売り上げ上位 90 品目中、未上市の医薬品は英 1 品目、独 2 品目、仏 9 品目。1996 年以降に上市された世界のバイオ医薬品のうち 60-70% が欧州でも承認。全国際共同治験 (413 件) のうち独、仏、英が組み込まれている割合はそれぞれ 41、32、30%。

中国	創薬基盤	△	↗	国家食品薬品监督管理局が再編となり、局内の部署再編や人員異動による構造改組が進む(2008)。研究者数はアメリカに次ぎ多く、約111万人。第7次5ヵ年計画以降、科学技術力向上に向けた人材育成強化に取り組んでおり、留学数は年間14万人(2006)。帰国後の研究や起業の資金援助や支援センターや居住施設を設置といった海外留学生呼び戻し政策を積極的に展開しており、近年、帰国留学生は増加しつつある。基礎医学研究3誌および臨床研究3誌の2003-2007年における掲載論文数は両方とも着実に増加し、それぞれ53(13位)、102(15位)。ベンチャー投資も55%増加し、過去最高。
	産業	△	→	医薬工業総生産高は、前年比33.1%の増の6679億元(約10兆円)で、ここ10年間は2桁成長が続いている。2005年の医薬品市場は117億ドルで3年連続20%以上の増加率であり、外資系製薬企業が原動力となっている。主要製品は抗生物質。中国薬局方の収載品目数(2005)は3214で、年々増加傾向にある。ただ、品目数(2005)の半数以上は漢方薬が占める。2007年販売額は、中国医薬集団総会社が437億元(前年比23%増)、上海市医薬股分有限公司が177億元(前年比16.1%増)、九州通集团有限公司が159億元(前年比23.7%増)であり、上位3社はここ5年間安定。長期的な期待に基づき投資しているようだが実質的にはあまり期待されていない(現状として)。2007年のNME承認数は333品目。2006-2020年の科学技術政策の根幹となる「国家中期科学技術発展計画」を発表し、重点特別プロジェクトとして、「遺伝子組換え生物新品種の育成」、「新薬の製造」、「エイズと病毒性肝炎など重大伝染病の予防治療」など、最先端技術として「バイオテクノロジー」を重視する。医薬品関連特許は約5万件(2001-05総数;公開)で日本の約0.9倍。公的研究機関や大学は自ら企業を設立し技術移転を推進。
	場の競争力	△	↗	ハイテク研究促進に向け、全国54箇所(2008年)の国家級ハイテク区を開設。特に張江ハイテクパークには欧米大手製薬企業がR&D拠点を次々と開設しており、政府主導下で、企業や大学、研究機関やベンチャー企業での連携が容易となる環境整備が進んでいる。ハイテクパーク内ではバイオ産業を含む外資ハイテク企業に対する税制が優遇されている。上海市には世界医薬品売上大手が次々と研究拠点を開設している。全国際共同治験(413件)のうち中国が組み込まれている割合は4.4%。
韓国	創薬基盤	△	↗	第二次科学技術基本計画ではR&D投資の対GDP比率を3.2%から5%(2012年)の増加が目標。研究開発投資は年々増加傾向にあるが、ITが35%を占め、バイオテクノロジーは5.8%。2005年度の医・歯・薬・保健の大学院学位取得者(上級学位)は約7200人。2008年の第二次科学技術基本計画では外国人研究人材の1000人誘致を計画。基礎医学研究3誌の2003-2007年における論文掲載数は39(18位)。臨床研究論文については25位以下。創薬開発では上がってきている。
	産業	△	↗	韓国保健産業振興院の「保健産業手引き統計」によると、2007年の国内医薬品産業の技術水準は世界トップ水準の64.2%で、4.8年の技術格差があると指摘されている。医薬品関連特許は約3万件(2001-05年総数;公開)で日本の約半数。2007年国内医薬品売上げ69億ドル。トップ10企業の国内市場シェア率は約35%。ジェネリック医薬品が主流。1994年にBiotech2000計画を立ち上げ、バイオ研究を支援している。2005年の公開バイオ企業は38。医薬品の保険点数は医療費削減により減少傾向にある。しかし治験ビジネスは活性化されていて収益が増えている。
	場の競争力	△	↗	2007年世界売上げ上位90品目中、韓国で未上市の医薬品は5品目、上市ラグは3.6年。全国際共同治験(413件)のうち韓国が組み込まれている割合は12%。臨床試験承認280品目のうち41品目がバイオロジクス。「バイオビジョン2016」では、2007年から10年間に総額約14兆億ウォンの投資で、バイオテクノロジー分野で世界第7位の技術強国入りを目指とする計画を決定。

全体コメント：
 日米欧に際立った環境変化はなく、程度こそ差はあれ、各国ともイノベーション創出に向けた積極的な政策が取られている。人材のボーダレス化をはじめ、R&D活動の国際化は加速しており、先進国だけでなく新興国にも広がっている。日米欧の製薬企業の研究開発費は年々増加し、創業の中心たる米国では研究段階のみならず開発においてもバイオベンチャーの存在感が増している。革新的新薬の創出には、アカデミアを含むバイオベンチャーの育成や製薬企業との効率的な連携の強化がポイントと思われる。
 日本では、優れた基礎研究基盤が存在するものの応用研究や臨床開発を支える基盤が脆弱であり、技術移転が十分に促進されていない。中国の研究基盤や産業基盤は日米欧に及ばないものの着実に力を蓄積しており、論文数は着実に増加し特に臨床論文数では日本を上回っている。国家中期科学技術発展計画に基づき技術移転に弾みをつける。国際的R&D拠点となるべく政府主導での人材教育や環境整備の促進が著しい。韓国の創薬・産業基盤は依然として弱い、国際共同治験が組み込まれる割合はアジアで最も高い。
 プライマリケア領域に浸透しているブロックバスターが軒並み特許切れを迎える一方、がんやリウマチ薬が急成長を遂げている。これら医薬品は欧米ベンチャーによる技術開発とそれを支援する国家戦略の成果によるものであり、ニッチ領域で承認された幾つかの医薬品がブロックバスターへと成長している。
 【参考文献】日本製薬工業協会「Data Book 2008」、医薬産業政策研究所「製薬産業の将来像」、医薬産業政策研究所「政策研二ニュース No.21, No.23, No. 24, No.25」など

- (註1) フェーズ [創薬基盤:基礎医学研究・臨床研究の研究レベル、産業:市場規模や生産現場の研究開発レベル、場の競争力:治験への取組みや環境整備]
- (註2) 現状について [◎:非常に進んでいる、○:進んでいる、△:遅れている、×:非常に遅れている]
 ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。
- (註3) 近年のトレンド [↗:上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

(2) 国際共同治験

国際共同治験は医薬品規制調和国際会議（ICH）の検討によって欧米先行で進んできたが、2000年以降、ICHの対象地域外の国々でもICHに倣って規制や環境の整備が行われ、東欧や南米、アジアの国々でも実施されるようになってきている。

欧州では、西欧から東欧へと治験がシフトしており、その地域での実施地件数が増加している。

アジアでは、医薬品市場の急拡大等を背景に治験が加速化している中国や韓国を中心に、当局のサポートにより臨床試験のインフラ整備に力を入れている。特に韓国では医師をはじめとした医療関係者の治験に対するモチベーションが非常に高く、クリニカルリサーチセンターを設けるなど、国を挙げて国際共同治験に積極的に取り組んでいる。中国や韓国には、医薬品開発支援業務を行う大手企業（CRO）も進出している。結果、国際共同治験数は日本よりも多く、その経験も豊富となっている。

日本でもドラッグラグの根本的解消を目指して、厚生労働省を中心に体制整備を進めており、企業側でも積極的に取り組んでいる。その結果、医薬品医療機器総合機構が実施している治験相談でも国際共同治験に関する相談内容が増加し、アジア治験をはじめ、国際共同治験の数自体も増加しつつあるが、一方で、改善すべき課題も残されている。

その一つはコストの高さである。施設あたりの症例数が世界的にも少ないために、モニタリングが非効率となることも背景の一つである。また、症例数を集められずに治験を完遂できなかった場合に費用が払い戻しされないケースも少なからず存在している。日本のコストを下げるための取り組みは急務である。

医療機関における医師の絶対数の不足も指摘されている。日本の医師は米国の何倍もの患者を管理しており日常診療に追われる現状がある。治験や臨床研究を行えるリソースの確保も重要である。

また、国際共同治験で求められる能力として英語力があるが、日本の英語力は決して十分とはいえない。ETSを指標にみると、中国や韓国は全体の中位1/3に位置するが、日本は下位1/3であり、国際的にみても決して上位とはいえない。英語は製薬企業の担当者や治験責任医師だけでなく、治験コーディネーター（CRC）や審査関係者が国際共同治験を実施する上で重要なツールである。世界と対等な議論が可能となるよう、英語を用いたネゴシエーション力の強化も欠かせない。英語を使って世界で活躍できる人材の育成、教育の充実が求められる。

優れた新薬をいち早く患者に届けるためには、世界同時開発の枠組みの中で国際共同治験に参画することは非常に有効な方法である。ドラッグラグの問題をはじめ、今以上に日本国民が新薬へのアクセスが困難とならぬよう、日本の治験環境の整備をはじめとした国際共同治験に参画しやすい環境というものを、国を挙げて早急に整備する必要がある。

国際共同治験

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	実施基盤	△	→	ETS による英語力国際比較においては下位（全体の低位 1/3 グループ）である。日本 CRO 協会所属の会社数は 41 社でグローバルの CRO も参画している。2003 年～2007 年に上市された NME146 のうち日本オリジンは 15 だった。2004 年の人口 1000 人当たりの医師数は 2.1 人となっている。東京大学病院（1200 床、入院延べ 40 万人/年、外来約 80 万人/年）の常勤職員数（約 2200 人、うち教員 600 人）、慶應大学病院（病床数 1072 床、入院延べ 34 万人、外来 111 万人）の医師 362 人であり同規模の海外の施設と比較し医師の数が少ない。日本の協力者を含む国際共同治験計画の件数は 6 件で、87 か国中 60 位（2006）。
	場の競争力	△	↘	2007 年度の初回治験届出数は 107、n 回届けは 530 で 2005 年より増加傾向に転じる。clinicaltrials.gov に登録された 2008 年の治験数は 325 試験。2007 年度の国際共同治験は 37 試験で近年急激に増加傾向にある。治験届け時に治験薬概要書（IB）、プロトコルは英語の場合日本語訳が必要だが平行して施設の治験審査委員会（IRB）の審議は行える。審査期間は 30 日以内。治験費用が他の地域と比較し高い。
米国	実施基盤	◎	→	2006 年の人口 1000 人あたりの医師数は 3.1 人となっている。代表的なクリニカルリサーチセンターとしてはジョンズホプキンス病院（病床数 1017、入院延べ 27 万人、外来 23 万人）の常勤職員数約 8000 人、うちメディカルスタッフ約 1700 人と施設のスタッフは充実している。その他にもメイヨークリニック、UCLA メディカルセンターなど多数。米国の協力者を含む国際共同治験計画の件数は 265 件で、87 か国中最も多い（2006）。
	場の競争力	◎	↘	2006 年の FDA への original commercial IND は 713、Active commercial IND は 5445。clinicaltrials.gov に登録された 2008 年の治験数は最も多いカリフォルニア州で 2025 試験となっている。治験数は多いが近年はコストなどから南米などに治験がシフトしている。
欧州	実施基盤	◎	→	人口 1000 人あたりの医師数はイギリスが 2.2 人、ドイツが 3.4 人、フランスが 3.4 人となっている。欧州の協力者を含む国際共同治験計画の件数は、独 171 件、スペイン 133 件、仏 132 件、英 124 件（2006）。
	場の競争力	◎	→	EMA による中央認可方式が取り入れられており EU 圏内の相互承認がなされている。clinicaltrials.gov に登録された 2008 年の治験数は英国で 784、フランスで 916、ドイツで 1091 試験。治験コストが安いこともあり、近年西欧から東欧へ治験がシフトしておりその地域での試験が増加している。
中国	実施基盤	△	↗	ETS による英語力国際比較においては中位（全体の低位 1/3 グループ）である。グローバルな大手 CRO（クインタイルズ、パレキセルなど）が進出している。人口 1000 人あたりの医師数は全国では 1.48 人だが北京では 4.1 人、上海市では 3.1 人と大都市は多い。中国の協力者を含む国際共同治験計画の件数は 18 件（2006）。
	場の競争力	△	↗	clinicaltrials.gov に登録された 2008 年の治験数は 323 試験。中国の規制当局への国際共同治験の申請が 70 件、承認が 53 件（2007）。2005 年以降増加傾向になったが申請及び承認ともに頭打ちの傾向にある。治験届け提出から承認までに 6 ヶ月から 1 年と長い時間を要する。
韓国	実施基盤	◎	→	ETS による英語力国際比較においては中位（全体の低位 1/3 グループ）であり。グローバルの大手 CRO（クインタイルズ、パレキセルなど）が進出している。人口 1000 人あたりの医師数は 2.2 人となっている。代表的な施設はソウル大学病院（病床数 1625 床、入院患者 56 万人/年、外来患者 180 万人/年）で常勤職員数はインターン、レジデントを含め約 1100 人。その他にもソウルアサン病院、延世大学などがある。韓国の協力者を含む国際共同治験計画の件数は 51 件（2006）。
	場の競争力	◎	→	clinicaltrials.gov に登録された 2008 年の治験数は 336 試験。KFDA の報告による治験の届出数は国内試験が 134 件、国際共同治験が 147 件（2007）。トレンドとしてはさらに増加傾向にある。IND 時に IB、プロトコルが英語の場合、翻訳が必要である。期間は 6～10 週程度で IRB 審議は並行して行える。治験費用は安い。国内に 15 のクリニカルリサーチセンターを選定し試験を集中的に実施できるよう政府としてもサポートしている。
<p>全体コメント： 国際共同治験に関しては ICH の検討によって欧米先行で進んできたが、2000 年以降 ICH 外の国々でも ICH に習って規制を整備するとともにインフラの整備も行われた。その結果、質が担保されコストが安いことから東欧、南米およびアジアが含まれる治験が増えている。日本は治験環境の遅れから米国、欧州、中国および韓国からは国際共同治験の実施では遅れをとってきたが、ドラッグラグの問題から医療機関、企業、および行政とも積極的に取り組んでおり急激にその数は増えてきている。現在中核・拠点病院を選定し重点的に投資しているがさらなる向上が求められる。</p>				

- (註 1) フェーズ [実施基盤：施設の受け入れ体制（英語力・人的資源など）や試験計画数、場の競争力：治験への取組みや環境整備]
- (註 2) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]
 ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。
- (註 3) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向]

(3) マイクロドーズ臨床試験・早期探索的臨床試験

米国では1990年代後半に Screening IND と称していわゆる早期探索的臨床試験（第 I 相試験よりも前の段階で臨床開発にのせる化合物を選択するために行われる臨床試験）の制度整備がなされた。欧州連合（EU）では2003年に同様の目的で行われるマイクロドーズ臨床試験（MD 試験）のガイダンスが出され、米国では2006年に早期探索的臨床試験（ex-IND）のガイダンスが出されるなど、両地域は早期臨床開発における化合物の情報や開発のノウハウを自地域内に蓄積し、その後の臨床開発へとつなげてゆく基盤づくりにおいてシーソーゲームのような状況にある。

日本では、従来型の第 I 相試験と異なる早期臨床試験が規制上禁じられていたわけではないが、日本企業内で実施が社会的に許容されていないとする通念があり、この種の試験は海外で行われてきた。しかし、2008年には、国内実施の容認について産業界からの強い要望を受け、厚生労働省より MD 試験ガイダンスが出された。また、並行して日米欧による医薬品規制調和国際会議（ICH）の非臨床安全性試験についてのトピック（M3）が検討されたため、MD 試験及び ex-IND の要件となる非臨床試験のガイダンスがまもなく三極合意される。

研究動向としては、EU では、EU 助成金による大型研究事業 EUMAPP が、1997年に英国ヨーク大学からスピアウトしたベンチャー企業 Xceleron 社のコーディネイトにより2006年1月から30か月間の計画で5か国にて実施され、MD 試験における測定技術の一つである加速器質量分析法（AMS）の有用性が検証されている。ただし、多数発表されている学術論文は Xceleron 社のプロモーション的な色彩が強い。

一方日本では、AMS の測定精度は欧米よりはるかに高いとされるが、日本での MD 試験・ex-IND 試験実施基盤が確立していないため日本での実施例はなく、日本の測定会社が海外から受注を受けたり日本の研究者が海外から相談を受けたりする状況がある。AMS は微量の放射性同位元素（RI）で薬物を標識するが、RI を用いない高感度液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS/MS）による微量濃度測定も日本は高い技術水準を持つ。また NEDO より委託を受け医薬品開発支援機構が2008年に着手した AMS、LC/MS/MS、PET 分子イメージングによる定量的予測技術を開発する公的研究事業は、研究開発を産業応用へと発展させる事例として産業界からも期待されている。

中国は早期臨床開発についての自国の技術力は無く、国外企業の first-in-human 試験（新規化合物を世界で初めて人体に投与する試験）は禁じられているため、現状では研究・技術水準とも無いもしくは非常に低い。しかしながら、韓国では早期臨床開発の研究が政府・産業界ともに力を入れて推進され、また中国とともに欧米企業の誘致が進んでいるため、周辺分野の技術蓄積と著しい発展の可能性がある。技術力は高いものの規制上の障壁や社会的意識が発展を妨げている日本とは対照的な構図となっている。

マイクロドーズ臨床試験・早期探索的臨床試験

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	○	↗	厚生労働省ガイダンスや大型公的研究事業が研究水準向上の起爆剤となりつつある。薬物動態の予測技術に関する研究の水準は世界をリードしている。
	技術開発水準	○	↗	早期臨床試験の実施環境は欧米に劣るが、微量薬物投与で得られた生体試料中の微量薬物濃度の測定技術や代謝物の同定技術、薬物動態の予測技術は欧米を凌ぐ。
	産業技術力	△	→	研究・技術開発水準は著しい向上が予想される。日本企業は海外でこれら試験を実施し国内実施例は未だないが、期待は大きい。
米国	研究水準	○	→	探索的臨床試験については 1990 年代後半に制度化され 2007 年新たなガイダンスも出され安定した研究水準が維持されている。
	技術開発水準	◎	→	早期臨床試験の実施環境は早くから整備されており世界をリードし、規制当局と開発側の協力関係が安定した技術力を維持している。
	産業技術力	◎	↗	医薬品開発コスト削減の種々の試みの中にこれら試験の推進が位置づけられ産学連携が進み産業技術力の向上が予想される。
欧州	研究水準	◎	↗	マイクロドーズ臨床試験の EU 助成大型公的研究事業の成果がプロモーション的要素も含む論文として多数発表されている。
	技術開発水準	◎	→	技術開発水準は米国と競い合う関係にあるが EU 臨床試験指令による規制拡大や臨床試験事故の影響もあり成長抑制因子もある。
	産業技術力	○	→	産業応用に向けての着実な技術力を有する点では米国と同様であるが規制上の障壁による一部海外流出もみられる。
中国	研究水準	×	→	国外企業の first-in-human 試験（新規化合物を世界で初めて人体に投与する試験）は禁じられておりこれらの試験は行われていない。
	技術開発水準	×	↗	欧米企業の基礎研究開発やグローバル臨床開発の誘致が著しく、外来技術の蓄積と発展が予想される。
	産業技術力	×	↗	同上。
韓国	研究水準	△	↗	課題分野に特定した研究成果はみられないが、早期臨床試験への政府・産業界による育成が目覚しく今後発展の可能性はある。
	技術開発水準	△	↗	同上。特に、中国と同様に欧米のグローバル臨床開発の誘致が進み、外来技術の蓄積と発展が予想される。
	産業技術力	△	↗	同上。

全体コメント：

1990 年代後半米国で早期スクリーニング臨床試験の制度整備がなされ、2003 年 EU でマイクロドーズ臨床試験（MD 試験）のガイダンス、2006 年米国で早期探索的臨床試験（exploratory-IND）のガイダンスが出され、両地域はシーソーゲームのような状態にある。日本では 2008 年に MD 試験ガイダンスが出され、三極による早期探索的臨床試験のための非臨床試験ガイダンスが作成されつつあり、MD 試験の大型研究事業が推進力となっている。中国・韓国では自国の技術力は無いが、欧米企業の誘致が進み発展の可能性はある。日本は技術は高いものの規制上の障壁や社会的意識が発展を妨げており、アジアと日本は対照的な構図である。

（註 1）現状について 【◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている】

※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

（註 2）近年のトレンド 【↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向】

2.2 医療機器開発分野

2.2.1 概観

医療機器では「MRI、CT、PET 以外の診断機器（内視鏡を含む）」と「手術ロボット等の治療用医用機器」の2項目を設定した。なお MRI、CT、PET はイメージング分野として項目立てを行なった。

MRI、CT、PET 以外の診断機器のうち内視鏡は、現在、カプセル型内視鏡が注目されている。しかし膨大なデータから要精密観察部位を見いだす手間がかかる、見いだしても追加の情報が得られないなど医療経済および真の QOL 向上の観点から克服すべき課題が多い。そのような状況で現在注目すべきは、むしろ、手術機能をもった内視鏡の開発である。診断と同時に直ちに低侵襲の手術により微小の患部のみを治療する技術は DDS に劣らず重要である。

また IVD (*In Vitro* Diagnostics) は、文字通りには「体外診断」であるが、特に遺伝子およびプロテオーム診断機器が重要である。近年のライフサイエンス、遺伝子関連研究の進展による遺伝子解析・診断技術の高度化により個別化医療が大きく進展しようとしているが、これを発展普及させるためには、迅速で高信頼性の遺伝子解析・診断機器の発展普及が必須である。米欧におけるその重要性の認識と機器開発の速度に比して、我が国は大きく立ち後れている。問題の原因はひとえに医療経済にあると言われている。診断の技術内容にかかわらず健康保険償還価格は一定で、医療機関は遺伝子診断を行う度に大幅な赤字を余儀なくされる状況では、技術開発の動機付けは乏しい。

その他には、いわゆる診断薬を用いる従来の諸々の診断機器があるが、1990年代に欧米のメガファーマが事業再編する中で切り落とされた低採算事業領域にあり、新規装置開発の意欲が基本的でない領域である。

手術ロボット等の治療用医用機器については、日本の研究開発能力は世界的に見ても高いものがある。たとえば世界初の MRI 対応型手術マニピュレータの提案、実用化されている手術支援ロボットよりもはるかに小型・高精度の手術支援ロボットが開発され、臨床応用に至っている。また放射線治療や、動体追尾機能に関しても先駆的な研究がなされている。また、我が国の内視鏡開発力はきわめて高い優位性を有している。しかしながら、内視鏡を治療デバイスとして使用する場合に必要となる先端的な低侵襲治療機器（ラジオ波焼灼治療機器、自動縫合機器等）については、米国が研究開発の主導的な役割を果たしていることは否定できない。この点に関する修正が現在進められつつある。また力覚フィードバックに関する基礎研究、制御理論に基づく手法の開発など基盤的な優れた研究が存在する。これら手術ロボット等の治療用機器の研究開発力については日米欧がほぼ拮抗した状況にあるといえる。中国・韓国の研究開発能力は限定的である。また従来の医用工学研究コミュニティ以外の研究者層がこの分野に関心を持ちつつある。カテーテルアブレーション機器、能動カテーテルによる局所治療システムなどの低侵襲治療デバイスの高度化に関しては、欧米を中心に研究開発が進められている。日本においても要素技術については先駆的な提案がなされている。また欧米の研究開発においても、高感度センサ、

精密機器など日本の優秀な製造技術を活用した要素が用いられていることが多い。日本の優れた基礎工学研究開発能力が医療機器開発に十分には活用されていない。

今後の研究開発の重要課題は、軟性内視鏡、カテーテルなど体内深部に到達し治療を行うデバイスの能動化、高機能化、画像誘導制御の応用などである。治療用デバイスが稼動する環境は、臓器変形、臓器の生理的運動など環境が時々刻々変化する環境であり、環境のモデル化すなわち生体モデルの開発と、それを応用したデバイスの制御が課題である。また生体の病変情報・整理情報など *in situ* 計測情報による治療デバイス制御などが大きな研究課題になる。現在、OCT、共焦点レーザ顕微内視鏡、蛍光内視鏡などを駆使して、細胞レベルでの形態情報や機能情報を実時間で計測し治療を行う研究が開始されており、低侵襲精密標的治療技術の実現の基盤技術となると思われる。また単なる従来の外科手技による治療のみならず、集束超音波、衝撃波、DDS、局所遺伝子導入等との融合が進むと思われる。

2.2.2 中綱目ごとの比較

(1) MRI、CT、PET 以外の診断機器（内視鏡を含む）

ここでは、内視鏡、IVD、およびその他の診断機器に大別して検討を行なった。

内視鏡は、カプセル型内視鏡が注目されているが、技術的には目新しくとも臨床現場の実状からすれば過大評価の嫌いがある。通常の内視鏡では大まかに観察しながら精密観察を要すると思われる部位では随意に時間をかけて診ることができ、被験者もモニターを医師と同時に見ることができる。さらに経鼻内視鏡では観察中、医師と被験者との会話も可能である。カプセル内視鏡はこれらの利点がなく、膨大なデータが間断なく送られ、後刻その中から要精密観察部位を見いだす手間と、見いだしたところで追加の情報は得られないことから、いわゆる「胃カメラを飲む苦痛」から解放されるにしても、医療経済と真のQOL向上の観点からは克服すべき課題が多い。苦痛克服には、通常内視鏡の徹底した小型化でも十分対応可能と思われる。そこで注目すべきは、むしろ、手術機能をもった内視鏡の開発である。診断と同時に直ちに低侵襲の手術により微小の患部のみを治療する技術は、DDSに劣らず重要である。

IVDは文字通りには「体外診断」であるが、特に遺伝子およびプロテオーム診断機器が重要である。近年のライフサイエンス、遺伝子関連研究の進展による遺伝子解析・診断技術の高度化により個別化医療が大きく進展しようとしているが、これを発展普及させるためには、迅速で高信頼性の遺伝子解析・診断機器の発展普及が必須である。米欧におけるその重要性の認識と機器開発の速度に比して、我が国は大きく立ち後れている。問題の原因はひとえに医療経済にあると言われている。診断の技術内容にかかわらず健康保険償還価格は一定で、医療機関は遺伝子診断を行う度に大幅な赤字を余儀なくされる状況では、技術開発の動機付けは乏しい。

その他の診断機器とは従来のいわゆる診断薬を用いる諸々の診断機器であるが、1990年代に欧米のメガファーマが事業再編する中で切り落とされていった低採算事業領域にあり、新規装置開発の意欲が基本的でない領域である。開発を促進するには、IVDと同様に、研究開発促進の施策よりも検査・診断の意義に応じた合理的な保険点数の見直しが必要であるとの指摘もある。

MRI、CT、PET 以外の診断機器（内視鏡を含む）

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	○	↗	個々の領域では、基盤科学と基礎的解析技術の研究開発は米国に遜色ないが、カバーする領域が及ばず、また基礎から実用までの体系的な取り組みとなっていない。
	技術開発水準	○	↗	内視鏡等限られた機器の大手企業以外は中小企業が各々の創意工夫に依っており、大学、公的研究機関の成果を実用化する国全体の戦略的取り組みが望まれる。
	産業技術力	○	↗	研究・技術開発水準は著しい向上が予想されるが日本企業は海外でこれら試験を実施し国内実施例は未だないが、期待は大きい。
米国	研究水準	◎	↗	数年前からの NIH でのイメージング技術重点化はめざましく、また遺伝子解析の進歩を見越しての受け皿となる IVD 関連機器向け技術開発も盛ん。
	技術開発水準	◎	↗	FDA と NIH の密な連携に企業が低い敷居をまたいで参加し、産業化加速を念頭においた技術開発を効率的に進めている。
	産業技術力	◎	↗	産と FDA の密な連携により、治療用診断機器としての認可シナリオに沿ってムダのない製品化検討が進められている。唯一の弱点は部品調達。
欧州	研究水準	○	↗	日本同様、限られた領域では個々には優れたものがあり、それに加えて、米国研究機関との連携の組み上げに優れており、日本は遠く及ばない柔軟さで推進されている。
	技術開発水準	○	↗	規準作りの得意な文化的背景から、技術開発は常に標準化を念頭において、効率的に進められる。
	産業技術力	○	↗	EU 圏のみならず米国市場も念頭において製品開発され、時には米国子会社による市場展開が先行する場合も多い。また中国、インド等に向けた開発も活性化している。
中国	研究水準	◎	↗	東洋医学の伝統もあり血液関連医療技術の裾野は極めて広い。遺伝子解析の重点研究の成果は、いずれ、個別化医療の診断技術として開花すると思われる。
	技術開発水準	○	→	遺伝子解析等の基礎研究が診断機器に向けて具体化するにはまだ時間を要すると思われる。予防には東洋医学の伝統が根強く、医科学の進歩は専ら治療に向けられると思われる。
	産業技術力	○	→	基盤技術の成熟を待つ間に、欧米または日本からの輸入機器で市場が形成されるにつれて、ニーズが明確化・顕在化すると共に、急激に産業技術力をつけるべく立ち上がるものと思われる。
韓国	研究水準	△	→	再生医療でのセットバックを越えて、一部の国際的大学がライフサイエンス研究を着実に進めており、中国同様に血液関連医療技術は日本に遜色ない。
	技術開発水準	△	→	産業領域としての認識が不十分なため、技術開発の動機も十分には高くない。
	産業技術力	○	→	米国とのハーモナイゼーションが進んでおり、輸入機器での市場形成が着々と進んでいる。ある臨界点まで来れば国内企業の動きも活発化するとと思われる。
<p>全体コメント： 内視鏡はもはや単に診断機器のみとしては研究技術開発の余地は小さく、その先端に微少な手術装置をつけた高度先端治療機器を目指す方向にある。その他の機器は決してビッグビジネスとはならない様々の機器の集合となる。自己血糖測定装置のように在宅個人用機器として安価大量の道をとるか、高度医療施設向けの統合システムを目指すかの岐路がある。後者のニーズは、個別目的の多数の診断機器からの膨大な測定結果の管理（取り違えの医療事故防止など）はもはや限界に来ており、今後急速に明らかとなるであろう。研究開発上最も意を払うべき観点は遺伝子ならびにタンパク質解析技術の進歩を、いち早く診断用に取り入れることである。ビジネス上は、医療情報システムに如何に取り込まれやすい（compatible な）機器システムを開発してゆくかにかかっている。</p>				

(註1) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]

※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

(註2) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

(2) 手術ロボット等の治療用医用機器

日本の研究開発能力は世界的に見ても高いものがある。たとえば世界初のMRI対応型手術マニピュレータの提案、実用化されている手術支援ロボットよりもはるかに小型・高精度の手術支援ロボットが開発され、臨床応用に至っている。放射線治療や動体追尾機能に関しても先駆的な研究がなされている。また、我が国の内視鏡開発力はきわめて高い優位性を有しているものの、内視鏡を治療デバイスとして使用する場合に必要となる先端的な低侵襲治療機器（ラジオ波焼灼治療機器、自動縫合機器等）については、米国が研究開発の主導的な役割を果たしていることは否定できない。しかしこの点に関する修正は現在進められつつある。力覚フィードバックに関する基礎研究、制御理論に基づく手法の開発など基盤的な優れた研究も存在する。これら手術ロボット等の治療用機器の研究開発力については日米欧がほぼ拮抗した状況にあるといえる。中国・韓国の研究開発能力は限定的である。また従来の医用工学研究コミュニティ以外の研究者層がこの分野に関心を持ちつつある。カテーテルアブレーション機器、能動カテーテルによる局所治療システムなどの低侵襲治療デバイスの高度化に関しては、欧米を中心に研究開発が進められている。日本においても要素技術については先駆的な提案がなされている。また欧米の研究開発においても、高感度センサ、精密機器など日本の優秀な製造技術を活用した要素が用いられていることが多い。日本の優れた基礎工学研究開発能力が医療機器開発に十分には活用されていない。

欧米と比較した場合の我が国の問題点には、上記のような基礎研究が実用化・臨床応用まで展開しない、臨床研究が進んでいない、などの点が挙げられる。また日本の医療システムの拠点化が進んでいないため、一箇所の病院において臨床研究（治験）の症例数を多く得ることが難しく、またこのよう開発のための臨床研究を行うことに対するインセンティブが研究業績評価・経済的利潤の観点からも少ないものとなっていることが、基礎研究の臨床応用への展開の阻害要因となっている。また病院における工学系研究者の恒常的なポスト設置が進んでいないことにも改善の余地がある。

今後の研究開発の重要課題には、軟性内視鏡やカテーテルなど体内深部に到達し治療を行うデバイスの能動化、高機能化、画像誘導制御の応用などがある。治療用デバイスが稼動する環境は臓器変形、臓器の生理的運動など環境が時々刻々変化する環境であり、環境のモデル化すなわち生体モデルの開発とそれを応用したデバイスの制御が課題である。また生体の病変情報・生理情報など *in situ* 計測情報による治療デバイス制御なども大きな研究課題になる。現在、OCT、共焦点レーザー顕微内視鏡、蛍光内視鏡などを駆使して細胞レベルでの形態情報や機能情報を実時間で計測し治療を行う研究が開始されており、低侵襲精密標的治療技術の実現の基盤技術となると思われる。また単なる従来の外科手技による治療のみならず、集束超音波、衝撃波、DDS、局所遺伝子導入等との融合が進むと思われる。

手術ロボット等の治療用医用機器

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	◎	→	基礎的な研究能力は高く、幾つかの新たなシーズが生まれている。特にロボット技術、小型機構の設計、精密機器開発能力は高く、治療用機器への応用に対する関心も高い。
	技術開発水準	◎	↗	微細加工技術、マイクロメカニズム、マイクロアクチュエータ技術、制御技術、実装技術、材料技術など今後重要となるインテリジェントな低侵襲手術機器開発に不可欠な技術要素の開発力には優れたものがある。臨床研究環境整備による「実践」を通じた技術開発力の向上が課題である。
	産業技術力	○	↗	軟性内視鏡分野においては高い競争力を有する。今後治療との一体化が進むことが予想され、低侵襲治療機器の産業化が重要である。臨床研究の実施から医療機器審査が未成熟である保険収載の問題などまで産業化に対する種々の阻害要因がある。
米国	研究水準	◎	→	画像誘導治療とロボット技術、能動力テール技術などこの分野に必要となる技術開発力は優れている。技術要素を作りこむというよりシステム化という立場での研究に優れている。
	技術開発水準	◎	→	医療ニーズを適切に捉えたシステム化研究に優れたものがある。また画像誘導治療の基本的なプラットフォームなどのソフトウェア開発力は優れており、標準化に対しても NIH の National Alliance for Medical Image Computing などの活動が進められている。
	産業技術力	◎	→	手術ロボット、能動力テール、画像誘導放射線治療などロボット技術を活用した製品を実用する企業が存在し、産業技術力としては高い。ただしその要素技術については他国に依存する部分もある。
欧州	研究水準	◎	→	ドイツ、フランス、イギリスを中心に活発な研究が行われており、その拠点化も進みつつある。また EU としての取り組みも始まっている。
	技術開発水準	◎	→	宇宙用ロボット機器、精密機器などの技術開発力は高く、その分野の研究者の研究対象として手術支援ロボット等の治療用機器への展開が進んでいる。Virtual Reality 技術などの応用などに特徴的なものがある。
	産業技術力	○	↗	大手医用画像機器メーカーと中小の手術ナビゲーションシステム、内視鏡メーカーとの連携が進んでおり、しっかりとした体制を構築しつつある。ロボットメーカーが手術支援分野に参入しようとしたが、いまのところビジネス的には苦戦していると思われる。
中国	研究水準	○	↗	清華大学、北京航空航天大学などにおいて手術ナビゲーション、手術支援ロボットなどの研究が行われており、一部臨床研究も始まりつつある。先進国への catch up の段階にある。
	技術開発水準	○	↗	ソフトウェア研究については急速にすすみつつある。ハードウェアについてはマイクロデバイスの開発などに急速な進歩が見える。
	産業技術力	△	→	医療機器産業が未発達の状態にある。また集束超音波治療機器に関する産業化を積極的に進めている。
韓国	研究水準	○	↗	韓国科学技術院 (KAIST) やいくつかの理工系大学において低侵襲治療分野へのロボット応用研究が進められている。
	技術開発水準	○	→	一定の技術開発力を有するが、独創的な部分は限定的である。先端的医療機器を実現するために必要となる要素技術全般をすべてカバーできてはいない。
	産業技術力	△	→	医療機器メーカー、特に医用画像機器メーカーについては成長しつつあるが、付加価値の高い内視鏡等の先端的電子医療機器メーカーが未成熟であることから総合的な医療機器システムを構築できる能力が不足している。手術支援ロボットに関しては、経済的理由から欧米では形成外科応用に関心を持たれているようである。KAIST、Hanyang University などにおいて研究活動が行なわれているが、産業化に関しては MRI、CT などの大規模医用画像装置メーカーが無いなど発展段階にある。
<p>全体コメント： 産業化においては米国が先頭を走っている。要素技術開発については日本・欧州も高い技術開発力を有している。特に日本からは新たな試みが提案され学会でも注目されることが多い。しかしながらその実用化への展開力については日本は遅れている面がある。これは制度的側面による部分も多い。米国は医療ニーズに基づいたシステム化やソフトウェア開発に優れた能力を有しているが、ハードウェアの基盤技術については海外に依存する部分も多い。欧州はその中間的な位置にあると思われる。日本は今後低侵襲治療機器の基盤となる内視鏡技術については先頭を走っており、優位性を持つものと思われる。中韓については発展段階であると考えられる。</p>				

(註 1) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]

※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

(註 2) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

2.3 再生医療分野

2.3.1 概観

血管、心筋、肝臓、神経系、ラ氏島などに関する細胞治療と、肝臓、肺臓、膵臓、ラ氏島などに関する移植医療を項目として取り上げた。

細胞治療などの再生医療はきわめて集学的であり、基礎研究から臨床応用、産業化にいたるには様々なエキスパートの関与が必要である。また、厚生労働省など規制サイドの動向が常に重要な役割を果たす。日本を除くアジアでは規制は緩やかであり、国策で再生医療を推進する姿勢が明確であるため、再生医療技術の臨床応用や上市は日本よりも進んでいる。しかし、研究開発の独創性は低く、欧米の技術を模倣、導入するものがほとんどである。日本は iPS 細胞の創出や、国際的にも高く評価される臨床研究では競争力を有しているが、集学的な教育研究開発体制が整備されていないことに加え、産業化がきわめて弱い。基礎研究から産業化まですべての点で米国が優勢であり、規制当局 (FDA) が開発を積極的にサポートする姿勢が見られる点も大きく有利である。オバマ政権下で再生医療研究が強力に推進されることが予測され、現行の基礎研究、臨床研究の優位性を保つためにも日本での国家的かつ継続的研究開発支援の必要性が指摘されている。欧州は米国に次ぐ競争力を有する。再生医療関連企業は約 300 社がウェブで確認できるが、半数は米国であり、日本では約 40 社、欧州で約 80 社である。世界最大の製薬企業である Pfizer が 2008 年 11 月 14 日付けで再生医療を専門とする Pfizer Regenerative Medicine を立ち上げた。英国と米国に拠点を設け神経、内分泌、循環器を対象とする。企業による治験は世界約 40 社、100 件程度が進行中である。このうち米国企業は 24 社、欧州企業が 9 社である。欧米で上市された皮膚や軟骨などの初期の組織工学製品は自己細胞を用いたものであったが、最近では他家 (ドナー) 細胞を用いた治験も行われている。自家細胞を用いる代表例はカナダ Cytograft 社による AV シャント用培養血管、米国 Bioheart 社による自己筋芽細胞 (臨床試験第Ⅲ相) などである。他家では、米国 Osiris 社の他家間葉系幹細胞を用いた GVHD (移植片対宿主病、小児では FDA が承認、成人では臨床試験第Ⅲ相を終了)、脳梗塞、心筋梗塞、クローン病の治療などがある。最近の研究では間葉系幹細胞が免疫や炎症のモジュレーション作用をもつことが分かってきており、このような観点から他家間葉系幹細胞を用いた様々な治療法が開発されると考えられる。この他、英国 ReNeuron 社は他家神経幹細胞を用いた脳梗塞治療の治験を開始しており、米国 Geron 社は 2009 年から他家 ES 細胞から誘導したオリゴデンドロサイトによる脊髄損傷の治験を開始する。海外のこれらの動向に対し、我が国で行われた、あるいは準備中の治験は Osiris 社から技術導入した JCR 社によるものを除いてすべて自家細胞を用いたものである。産業的には他家でなければ利益が出ないとの見方もある。また、米国では 100 細胞株で免疫拒絶なしに人口 50% をカバーできるとの試算があり、このようなバンクの立ち上げが検討されている。大学で行われた臨床研究をベンチャーが産業化するというスタイルをとる日本の研究開発体制では他家細胞の利用は非常に難しい。欧米

では大学で少数例に施行する臨床研究でも FDA（日本の厚労省にあたる）の監督下で行われるため、臨床研究を経ることなく、最初から企業による治験として臨床応用が始まる場合がほとんどである。

臓器移植は欧米で 1960 年代半ばからのヒトへの応用、シクロスポリンの開発、1980 年代からの本格的臨床応用へと展開された。成績向上に影響する多くの因子の克服で、著しく成績向上を得た現在、臓器移植の最大の課題は臓器の不足で如何にドナープールを拡大するかにある。この方面の欧米の基礎及び臨床研究は医工学手法を用いる新しい臓器保存法の開発、心停止後の心臓および肝臓移植の臨床応用、人工臓器の開発、ロックアウトブタ作成による異種移植領域が多い。一方韓国、日本はアカデミア、行政、メディアを通して臓器提供数増加にエネルギーを費やし、この方面の研究の規模は小さい。しかし日本は生体肝移植を世界に先駆けて成功させ、その手法を確立するなどこの分野での優れた面も多数有する。中国は 2007 年 5 月から制度上の規制が実施され、公平、公正のシステム作りがまさに始まったところである。

免疫抑制療法は、1980 年代から現在に至るまでカルシニューニン阻害剤であるシクロスポリンとわが国で開発されたタクロリムスが基本となり他の薬剤と組み合わせる方法である。この二つの薬剤は、有効数も高いが、副作用もあり、また特許も切れるので、新規免疫抑制剤の開発と臨床研究が盛んに行われている。すなわち T 細胞活性化とシグナル伝達に基づく分子標的剤、細胞周期調節剤、さらには自然から発掘される新規の物質の開発である。この分野では、欧米が一步も二歩もリードしていて企業の研究力も市場化も早い。すなわち欧州で Campath-H、Zenapax、Simulect、米国では Belatacept、Rituximab、Sirolimus、MMF などで、ベンチャー企業の開発から企業移転も盛んである。アカデミアでは特異的免疫抑制療法の開発や、ファーマコゲノミクスに基づく治療法の選択、有効性の評価などの研究が中心であるがいずれも欧米先導型である。企業も日本、アジアは遅れていて、市場性の高い現在、今後どのように産業化されるかが注目されるところである。

2.3.2 中綱目ごとの比較

(1) 細胞治療（血管、心筋、肝臓、神経系、ラ氏島など）

再生医療はきわめて集学的であり、基礎研究から臨床応用、産業化にいたるには様々なエキスパートの関与が必要である。また、厚労省等規制サイドの動向が常に重要な役割を果たす。日本を除くアジアでは規制は緩やかであり、国策で再生医療を推進する姿勢が明確であるため、再生医療技術の臨床応用や上市は日本よりも進んでいる。しかし、研究開発の独創性は低く、欧米の技術を模倣、導入するものがほとんどである。日本は iPS 細胞の創出や、国際的にも高く評価される臨床研究では競争力を有しているが、集学的な教育研究開発体制が整備されていないことに加え、産業化がきわめて弱い。基礎研究から産業化まですべての点で米国が優勢であり、規制当局（FDA）が開発を積極的にサポートする姿勢が見られる点も大きく有利である。オバマ政権下で再生医療研究が強力に推進されることが予測される一方で、日本においては国家的かつ継続的研究開発支援が途切れたとたんに現行の基礎研究、臨床研究の優位性は消失するとの見方もある。欧州は米国に次ぐ競争力を有する。再生医療関連企業は約 300 社がウェブで確認できるが、半数は米国であり、日本では約 40 社、欧州で約 80 社である。世界最大の製薬企業である Pfizer が 2008 年 11 月 14 日付けで再生医療を専門とする Pfizer Regenerative Medicine を立ち上げた。英国と米国に拠点を設け神経、内分泌、循環器を対象とする。企業による治験は世界約 40 社、100 件程度が進行中である。このうち米国企業は 24 社、欧州企業が 9 社である。欧米で上市された皮膚や軟骨等の初期の組織工学製品は自己細胞を用いたものであったが、最近では他家（ドナー）細胞を用いた治験もおこなわれている。自家細胞を用いる代表例はカナダ Cytograft 社による AV シャント用培養血管、米国 Bioheart 社自己筋芽細胞（臨床試験第Ⅲ相）などである。他家では、米国 Osiris 社の他家間葉系幹細胞を用いた GVHD（移植片対宿主病、小児では FDA が承認、成人では臨床試験第Ⅲ相を終了）、脳梗塞、心筋梗塞、クローン病の治療などがある。最近の研究では間葉系幹細胞が免疫や炎症のモジュレーション作用をもつことが分かってきており、このような観点から他家間葉系幹細胞を用いた様々な治療法が開発されると考えられる。この他、英国 ReNeuron 社は他家神経幹細胞を用いた脳梗塞治療の治験を開始しており、米国 Geron 社は 2009 年から他家 ES 細胞から誘導したオリゴデンドロサイトによる脊髄損傷の治験を開始する。海外のこれらの動向に対し、我が国で行なわれたあるいは準備中の治験は、Osiris 社から技術導入した JCR 社によるものを除いて、すべて自家細胞を用いたものである。産業的には他家でなければ利益が出ないとの見方もある。また、米国では 100 細胞株で免疫拒絶なしに人口 50% をカバーできるとの試算があり、このようなバンクの立ち上げが検討されている。大学でおこなわれた臨床研究をベンチャーが産業化するというスタイルをとる日本の研究開発体制では他家細胞の利用は非常に難しい。欧米では大学で少数例に施行する臨床研究でも規制当局の監督下でおこなわれるため、臨床研究を経ることなく、最初から企業による治験として臨床応用が始まる場合がほとんどである。

細胞治療（血管、心筋、肝臓、神経系、ラ氏島など）

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	◎	↗	iPS 細胞の創出に見られるように、幹細胞関連の研究は高いものがある。また、臨床研究では国際的にもきわめて高い成果を上げている。
	技術開発水準	○	→	大学や研究機関発の技術の企業への技術移転や、産業化に必要な付加的な技術開発が弱い。研究の域をなかなか出れない。
	産業技術力	×	↘	審査機構（PMDA）や厚労省の問題もあり、産業化は先進国の中で最も遅れている。差が開くばかり。
米国	研究水準	◎	↗	ブッシュ政権下でさえ iPS 細胞、体性幹細胞を活用した様々な研究が成果を上げていた。オバマ政権下ではさらなる加速化が期待される。
	技術開発水準	◎	↗	大学と企業との連携がきわめて良い。一時期、冬の時代を迎えたが、長期的な研究開発戦略の結果、着実に治験へと結びついている。
	産業技術力	◎	↗	FDA が協力的なこともあり、ここ数年で多数の再生医療製品が上市される。複数の州が再生医療研究をサポートしており、層と幅の厚みは他にない。
欧州	研究水準	◎	↗	遺伝子治療と再生医療を組み合わせた水泡性表皮症の臨床応用等、独創的かつ高い研究開発力を有する。
	技術開発水準	○	↗	ルール整備がほぼ完了し、多施設臨床試験も複数おこなわれている。各国で大型予算がついており、さらなる発展が期待できる。
	産業技術力	○	↗	複数の企業が立ち上がっており、治験も進行中である。
中国	研究水準	△	↗	大量の院生、ポスドクが海外に留学しており、今後、この分野でも大きな飛躍があると考えられる。
	技術開発水準	○	→	独創性はないが海外の技術を迅速に模倣している。容易に臨床応用を開始できるように見えるが、倫理的問題を残すとはいえ、開発という観点からは強みである。
	産業技術力	×	→	ベンチャーは 1 社が確認できたのみ。ただし国立の再生医療病院が複数開設しており、現実に多数の患者が治療を受けている。
韓国	研究水準	○	↗	再生医療関連にきわめて高額な研究費がついており（金融危機以前の決定であり現状は不明）、今後、進展が期待される。
	技術開発水準	△	→	規制当局（KFDA）がきわめて柔軟に薬事承認をしており、多数の製品が上市されている。
	産業技術力	△	↘	多数の製品が上市されているものの独創性にかける。海外からの技術導入が大半であり、国外へ進出できるレベルの商品はない。
<p>全体コメント： 日本は幹細胞生物学等の基礎研究、少数例の臨床研究では国際的にも十分高い競争力を有する。しかし、欧米に比べ、工学部と医学、生命系との間に高い壁があり、マテリアルなどの工学的側面は強くない。さらに産業化を目指した企業への技術移転が非常に弱く、希少疾患に対し少数例を大学で臨床研究的に施行することで十分と考える有識者が多いのも日本の特徴である。中国韓国は、現状では独創的な研究は弱い、欧米からの技術導入は迅速であり、アジアで欧米の技術を間髪をおかずに展開するセンター的な役割を果たすのではないかと考えられる。</p>				

(註 1) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]

※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

(註 2) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

(2) 移植医療（肝臓、肺臓、膵臓、ラ氏島など）

臓器移植は欧米で1960年代半ばからのヒトへの応用、シクロスポリンの開発、1980年代からの本格的臨床応用へと展開された。成績向上に影響する多くの因子の克服で、著しく成績向上を得た現在、臓器移植の最大の課題は臓器の不足で以下にドナープールを拡大するかにある。この方面の欧米の基礎及び臨床研究は医工学手法を用いる新しい臓器保存法の開発、心停止後の心臓および肝臓移植の臨床応用、人工臓器の開発、ノックアウトブタ作成による異種移植領域が多い。一方韓国、日本はアカデミア、行政、メディアを通して臓器提供数増加にエネルギーを費やし、この方面の研究の規模は小さい。しかし日本は生体肝移植を世界に先駆けて成功させ、その手法を確立するなどこの分野での優れた面も多数有する。中国は2007年5月から制度上の規制が実施され、公平、公正のシステム作りがまさに始まったところである。

免疫抑制療法は、1980年代から現在に至るまでカルシューニリン阻害剤であるシクロスポリンと我が国で開発されたタクロリムスが基本となり他の薬剤と組み合わせる方法である。この二つの薬剤は、有効数も高いが、副作用もあり、また特許もきれるので、新規免疫抑制剤の開発と臨床研究が盛んに行われている。すなわちT細胞活性化とシグナル伝達に基づく分子標的剤、細胞周期調節剤、さらには自然から発掘される新規の物質の開発である。この分野では、欧米が一步も二歩もリードしていて企業の研究力も市場化も早い。すなわち欧州でCampath-H、Zenapax、Simulect、米国では、Belatacept、Rituximab、Sirolimus、MMF等で、ベンチャー企業の開発から企業移転も盛んである。アカデミアでは特異的免疫抑制療法の開発や、Pharmacogenomicsに基づく治療法の選択、有効性の評価等の研究が中心であるがいずれも欧米先導型である。企業も日本、アジアは遅れていて、市場性の高い現在、今後どのように産業化されるかが注目されるところである。

移植医療（肝臓、肺臓、膵臓、ラ氏島など）

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	○	→	臨床臓器移植の進展とともに、基礎研究から臨床のニーズに基づいた橋渡し研究に移行しつつある。人工心臓、膵島細胞の保存、灌流保存、免疫寛容、異種移植の研究では、米国および欧州と比べ優れた領域もあるが、全体に規模が小さい。とくに免疫抑制療法のファーマコゲノミクスの研究は遅れている。法施行後の脳死移植ならびに、これまでの生体間移植の成績は、米国、欧米と比べて遜色がない。むしろ他国に比べて圧倒的に強い分野とも言われる。しかし我が国の医療の特徴から、一施設の症例数が少ないため臨床の現場からの技術開発ならびにイノベーションの創出はきわめて劣る。
	技術開発水準	○	→	免疫抑制剤の開発は、我が国で開発されたカルシューニン阻害剤のタクロリムスが世界で最も使用されているが、特許の年限が過ぎ、新しい薬剤の開発研究が次の課題である。しかし、米国、欧州と比べ、次世代の分子標的薬剤の開発は、大きく遅れている。
	産業技術力	○	↘	タクロリムスは臓器移植免疫抑制療法の基本薬で、大きく国際貢献した。臓器移植に関連する新しい画像診断機器、臨床検査機器、人工臓器の開発技術力は、米国、欧州と比べ、同等か、それ以上であるが、現在の我が国での機器開発におけるハイリスク、ノーリターン状況のもとでは、まだ本格的には取り組まれていない。
米国	研究水準	◎	↗	T細胞活性化とシグナル伝達に基づいて開発された次世代の免疫抑制剤である分子標的治療薬の臨床研究が次々に発表されている。免疫寛容メカニズムおよびその導入に関する研究レベルも高く、ハーバード大学では臨床応用も開始された。異種移植さらに膵島移植研究では、遺伝子工学や再生手法を用いて世界を大きくリードしている。幹細胞（ES、iPS）を用いた膵島細胞分化研究が次のターゲットとなって進捗している。また相対的ドナー不足からドナープールの拡大のため、心停止後の移植の臨床研究が盛んである。
	技術開発水準	◎	↗	免疫抑制療法の開発では世界を一歩リードしている。ベンチャー企業が新薬を開発しメガファーマに技術移植する方法で、分子標的治療薬による特異的免疫抑制療法の市場化である。さらに、新しい代謝持続剤ノマクロライド系抗生物質（シロリムス）も開発されている。異種移植の領域では、遺伝子ノックアウトブタの生成も企業が取り組んでいて研究の場に供給している。
	産業技術力	◎	→	組織移植（皮膚、血管グラフト、骨等）は商業ベースで実施されている。免疫抑制療法（分子標的薬剤）生産の技術力は世界をリードしている。
欧州	研究水準	◎	↗	国によって差があるが全体として基礎研究、臨床研究レベルは米国と同様に高い。相対的ドナー不足、克服のために、心停止下での心臓及び肝臓移植の開発が新しい動向である。免疫寛容のメカニズムの研究では制禦性T細胞が中心となって展開されている。異種移植では拒絶反応を抑制する基礎研究、応用研究とくに Transgenic 動物やノックアウト動物の開発とこれを用いた臨床研究レベルが高い。
	技術開発水準	◎	↗	新規免疫抑制療法の開発は、米国と同様で、ベンチャー企業開発の分子標的剤やmTOR阻害剤を中心に行われている。開発力レベルは高い。バイオ型人工肝臓は、ブタ肝細胞やヒト肝芽細胞由来細胞を充填したモジュールを利用するシステムで、この分野の開発および臨床応用は一歩前を行っている。
	産業技術力	○	→	メガファーマの技術力は高い。そのうちのひとつの企業は、カルシューニン阻害剤の自己免疫性疾患への展開、さらには新規免疫抑制剤の導入に力を入れている。分子標的薬剤の市場化も進んでいる。
中国	研究水準	△	↗	法的規制がない状態で多数の施設が臓器移植を行ってきたのが実情で（2007年までに腎で薬167施設で約8万件、肝で51施設で1万1000件等）、登録制もなく、成績についても正しい評価が出来ない。しかし中国政府が2007年5月1日より臓器移植規制法を作り、現在国際移植学会とタイアップして脳死制定法や登録制、施設基準等形成段階である。したがって臨床研究や業績を俯瞰してもこれから基礎研究および臨床研究が出てくると判断される。拒絶反応のメカニズム、免疫寛容、遺伝子治療などの研究が少しずつ出ている。
	技術開発水準	×	→	弱い。
	産業技術力	×	→	弱い。

韓国	研究水準	△	↗	2000年に脳死法および臓器移植法が成立し、同年、韓国臓器移植ネットワークが設立されて以来、着実にしかも急速に臓器移植数が増加している（特に腎、肺、肝）。このため、臓器の相対的不足が深刻になり生体間移植の比率が増加している。臍島移植の研究はまだなされていない。韓国の移植施設は拠点化され、一施設あたりの症例数は多く臨床実績は高いが、基礎研究及びトランスレーショナルリサーチは少ない。
	技術開発水準	△	↗	新規免疫抑制剤の開発などの企業研究力は低い。
	産業技術力	△	→	弱い。
<p>全体コメント： 欧米は基礎研究から技術開発、産業化までの開発力は依然として高く、新規免疫抑制剤（分子標的薬）も次から次へと市場に出ている。我が国では大きく遅れをとっている。一方、移植に関連する画像機器、診断機器、人工臓器の開発も盛んであるが、この分野は日本は欧米と同等である。中国、韓国は、臨床活力向上が中心で基礎研究および企業開発力は将来の課題である。</p>				

(註1) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]
 ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

(註2) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

2.4 遺伝子治療分野

2.4.1 概観

遺伝子治療の開発研究は、米国を中心に1990年代に活発に行われた。しかし、技術レベルが臨床応用の段階に達していなかったことと、がんが主な対象疾患であったため、十分な成果が得られず、一方で、レトロウイルスベクターによる遺伝子導入で白血病という深刻な副作用が出現したため、現在は依然として低迷が続いている。米国ではバイオベンチャーの資金難のためか、研究開発がスローダウンしている。欧州の方が比較的安定した取り組みをしているような印象がある。一方で、中国が臨床応用に積極的に取り組み始め、世界の多くの患者が中国に行き、まだ確立されているわけではない遺伝子治療を受けるといった動きも出ているようである。日本は、製薬企業が遺伝子治療に積極的に取り組むという姿勢に乏しく、米国の様子を見ながら主に後追いをしてきた感は否めない。最近では、研究費も尻すぼみとなってきており、若手研究者の参入も益々少なくなってきたりしている心配な状況にある。

しかしながら、安全性の高いアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用い、パーキンソン病や網膜疾患などで臨床的有効性が認められ始めている。遺伝子治療は、幹細胞を標的とする方法が最も適していると当初は考えられたが、それは予想以上に困難であり、むしろ神経細胞や筋細胞などの分化した細胞を標的とする方が取り組みやすいことが明らかになってきた。遺伝子操作技術を駆使する治療法は依然として大きな可能性があり、今後の技術開発次第で、さらなる発展が期待できる。最近話題のiPS細胞の開発も遺伝子導入技術を応用したものであり、遺伝子治療という狭い枠に囚われず、遺伝子導入技術／遺伝子操作技術の開発に力を入れることは、先端医療の円滑な開発推進のための重要施策の一つと考えられる。

2.4.2 中綱目ごとの比較

(1) 遺伝子治療

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	○	↘	若手研究者の育成が遅れており、日本遺伝子治療学会の演題数・参加者数も低迷している。国の研究費が縮小してきている。
	技術開発水準	△	→	遺伝子治療の開発研究に取り組む企業はもともと少なく、リスクを取らない姿勢が続いている。
	産業技術力	△	→	製品化に向けた企業活動はごく一部に限られている。パテントの取得も少ないと思われる。
米国	研究水準	◎	↘	世界の遺伝子治療研究を牽引してきたが、最近は停滞してきている。研究に突破口を見出せない状況が続いている。
	技術開発水準	◎	↘	90年代は多くのバイオベンチャーが誕生し、活発な開発研究が展開されたが、このところ資金の確保が困難になっているようである。
	産業技術力	◎	↘	臨床グレードの遺伝子治療用ベクターの供給が停滞してきていると思われる。技術開発も低迷している。
欧州	研究水準	○	→	着実に研究を進めてきており、最近では、部分的には米国よりもむしろ元気になってきているような印象もある。
	技術開発水準	○	→	総合力は米国の方が勝っていると思われるが、臨床研究の面では米国よりも先行する場面がしばしばある。
	産業技術力	○	→	インパクトが大きいわけではないが、比較的安定した活動を行っているように思われる。
中国	研究水準	△	→	優れた研究が活発に行われているわけではないが、遺伝子治療分野への取り組みが次第に拡がりつつあるように思われる。
	技術開発水準	△	→	欧米の技術の導入に積極的であり、今後は発展していく可能性がある。
	産業技術力	○	↗	臨床開発に積極的に取り組んでおり、その動きは世界的に注目されている。科学的には危ない面もあるようである。
韓国	研究水準	△	→	一部の研究者が積極的に取り組んでいるが、全体的な研究レベルはまだまだけである。
	技術開発水準	△	→	遺伝子治療分野のバイオベンチャーは少なく、それほど活発ではない。
	産業技術力	△	→	独自の技術開発はあまり目立たない。
全体コメント： 遺伝子治療の技術開発と臨床開発は米国を中心に進められてきたが、欧州の方がむしろ目立った得点をあげるケースがあり、米国の低迷状態が続いている。最近では、積極的に臨床応用を目指している中国が、不安な点があるものの注目されている。日本は特に企業関係の参加が乏しく、心配な状況である。				

(註1) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]
 ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

(註2) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

2.5 イメージング分野

2.5.1 概観

イメージングに使用される技術として、ここでは「MRI・CT」と「PET」を項目に取り上げた。なお、イメージングは臨床医学と関係の深い他の領域でも調査を行っている（「ライフサイエンス分野 科学技術・研究開発の国際比較 2009年版」などに掲載）。

臨床用MRI・CT機器の製作は、実質的に日立メディコ社（日立）、東芝メディカルシステムズ社（東芝）、米国GEヘルスケア社（GE）、独国シーメンスヘルスケア社（シーメンス）、蘭国フィリップスヘルスケア社（フィリップス）の5社に限られている。従来日本製の医療画像機器は必ずしも高い評価は得られておらず、またかつて高額医療機器が主に海外より導入される時期があったことも遠因としてあり、大学病院など研究施設への設置は少なく、ゆえに産学連携による研究開発成果も得難いという問題点がある。

MRI装置では大学をはじめとする国内施設へ国産装置を導入する動きが限られている。それにはMRI装置開発にはハードウェアだけでなく、撮像プログラムであるパルスシーケンスや画像再構成アルゴリズムなどのソフトウェア技術も含めた多岐にわたる総合的な研究開発が必要であるという事情がある。北米・欧州では研究者・技術者の交流が盛んで、企業間や企業・大学間の兼任や異動がある。こうした交流の中に中国・韓国の研究者は入るものの、日本の研究者・技術者は少ない。また、研究開発に必要な具体的なノウハウなどの収集が不十分であるためか、MRIでは欧米と比較して研究・技術レベルの格差が大きい。日本でも個々の基礎的な研究には見るべきものがあるが、それらシーズを実用装置にまで育て上げる基盤が整えられていない。欧米では医工・産学が連携した研究開発が可能のように医工講座・学科の設置が行われており、医療現場もしくはその近くで工学系の研究者が研究開発を実施可能な体制がある。

一方、CT装置では、世界の標準となっているMulti-Detector CTにヘリカル撮像という日本発（東芝）の技術が採用されている。また現在の世界最先端機種である320列CT（Aquilion ONE、東芝）は冠動脈血管造影スクリーニング検査を代替する可能性が示唆されており、日本や欧州だけでなく、NIHやジョンズ・ホプキンス大、ハーバード大他全米の大学病院などに導入され、日本を含むマルチセンター研究も開始されている。

PET装置は、PET/CTの普及と共に研究用装置としての段階から臨床現場で活躍する診断装置に急速に成長しつつあり、産学連携のもと各国で盛んに研究開発競争が行われている。核医学イメージング装置研究に関する最大規模の国際会議であるIEEE NSS-MIC2008（開催国ドイツ）の演題数で比較すると、米国260演題、欧州290演題に対し、日本は36演題とまだ少ない。中国と韓国はそれぞれ19演題と少数であるが、該国際会議の自国開催に手を挙げるなど、上昇志向が強い。

PET装置開発において、欧米は産学連携のもと最先端技術の研究開発をリードしてきた経緯があり、現在も、シーメンス、GE、フィリップスの3大メーカーにより最新技術の実用化が進んでいる。一方、日本も優れたPET技術を有し

ている。たとえば独立行政法人放射線医学総合研究所が2006年に世界に先駆けて4層DOI検出器の開発に成功し、同検出器を実装した次世代PET試作機「jPET-D4」を完成させた。現在、このDOI検出器を用いた乳がん診断専用のPET装置開発が進められている。その他にもTOF-PET装置開発（浜松ホトニクス）、乳がん診断専用PET装置開発（東北大学／古河機械金属）、半導体PET装置開発（日立製作所、住友重機／東北大学）、PET/MRI用検出器開発（東北大学／東京工業大学／東京大学）などの産学官連携がある。

2.5.2 中綱目ごとの比較

(1) MRI・CT

現在、臨床用 CT・MRI 機器製作は実質的に、日立メディコ社（以下、日立）、東芝メディカルシステムズ社（東芝）、米国 GE ヘルスケア社（GE）、独国シーメンスヘルスケア社（シーメンス）、蘭国フィリップスヘルスケア社（フィリップス）の 5 社に限られている。従来日本製の医用画像機器は必ずしも高い評価は得られておらず、大学病院など研究施設への設置は少なく、産学連携による研究開発成果が得難いという構造的ともいえる問題がある。その遠い要因の一つとして、80～90年代には貿易黒字問題への対応という側面もあるのか、大学病院では高額医療機器が主に海外より導入される事例が多いという、国内の医用画像機器産業が順調に成長する上で不幸な時期があったようである。それにもかかわらず、CT 装置では螺旋軌道で放射線を照射するヘリカル撮像という日本発（東芝）の技術に加えて、検出器を体軸方向に幾列にも並べて多列化し、複数のスライス像を同時に収集できる Multi-Detector CT が世界の標準となっている。現在の世界最先端機種は 320 列 CT（Aquilion ONE、東芝）であり、0.5mm スライス厚で心臓・脳全体を 1 回転（0.35 秒）で撮像できることから、冠動脈血管造影スクリーニング検査を代替する可能性が示唆されている。本製品は日本や欧州だけでなく、NIH やジョンズ・ホプキンス大、ハーバード大他欧米の大学病院等に導入され、日本も含むマルチセンター研究も開始されている。

これに対して MRI では、大学をはじめとする国内施設へ国産装置を導入する動きは限られている。それには MRI 装置開発ではハードウェアだけでなく、撮像プログラムであるパルスシーケンスや画像再構成アルゴリズムなどのソフトウェア技術も含めた多岐にわたる総合的な研究開発が必要だという事情もある。北米・欧州では研究者・技術者の交流が盛んで、企業間や企業・大学間の異動や兼任が比較的多い。こうした交流の中に中国・韓国の研究者は見受けられるが日本の研究者・技術者は少なく、研究開発に必要な具体的なノウハウなどの収集も不十分であるためか、MRI では欧米と比較して研究・技術レベルの格差が大きい。日本でも個々の基礎的な研究には見るべきものがあるが、それらのシーズを実用装置にまで育て上げる基盤が整えられていない。欧米では医工・産学が連携した研究開発を促進するように医工講座・学科が設置されており、医療現場もしくはその近くで工学系の研究者が研究開発を実施可能な体制がある。また MRI では静磁場を生成する超電導磁石が装置の基盤であるが、欧米の MRI 装置製造各社が自社グループ内で作成しているのに対して、日本では 3T 以上のヒト用超電導磁石は商用生産されていない。日本の超伝導技術が十分に活用されていない可能性もあり、今後 MRI 装置をより高磁場・高性能化していく上で重大な問題となりうる。近い将来には、分子を可視化する創薬が世界に先駆けて実現されるかもしれない。しかし新薬の特長を生かした画像化を担う MRI 装置は、その殆どを海外に依存せざるを得ない事態に陥ることが大いに懸念される。

米国では NIH が 10 大学の 11 施設をイメージング研究センターとしているが、うち 9 施設が MRI に重点を置いている (<http://www.ncrr.nih.gov/>)。

ヒト用 7T、小動物・標本用 14T までの装置が設置され、ハードウェアとともに構造・機能・代謝（多核種を含む）などのイメージング技術を開発している。その多くが病院・放射線科に設置またはその協力のもとに運営されており、臨床も視野に置かれているようである。さらにハーバード大は MIT と、スタンフォード大では放射線科と工学部 MR 研究講座との協力関係があり、ハードからソフト（パルスシーケンス、画像再構成・処理）まで一連の教育・研究システムも整えられている。また開発には現場レベルにまで GE、シーメンス、フィリップス各社との協力関係が見受けられるが、日本の大学にはこのような教育・研究開発環境に乏しく、メーカーもこうした協力体制を十分には築けていない。このため大学等での技術開発が少ないうえ、開発された新技術の導入・普及にも支障があり、国際競争力が低い一因となっている。

欧州では仏国 NeuroSpin においてヒト用 11.7T と動物用 17T の MRI 装置の研究開発を、基礎だけでなく臨床研究までを視野にいれて約 150 人体制で進めている。独国では 2004 年マックスプランク・ヒト認知・脳科学研究所を開設、シーメンス製ヒト用 7T 装置を導入して MRI 技術の研究開発を進めている。スイスではフィリップスの協力下に国際 MR 教育センターをチューリッヒ大学・スイス連邦工科大学に設置、7T MRI 装置等を活用して臨床のみならずコイルを含むシステムから撮像・再構成技術、さらには動物での分子イメージング・製薬研究まで、幅広く研究を進めている。また CT ではシーメンスが 2 つの X 線管球を搭載した dual-source CT を商品化しており、組織コントラストや時間分解能を向上させる技術の研究開発が進められている。

中国国内の MR 設置台数は人口比では米国の 1/25 だが、既に 2 千台以上が稼働している。2004 年にフィリップスは東軟集団と合併を開始、16 列 MDCT や低磁場のオープン型 MRI 装置を製造している。東軟集団単体の年間生産台数は CT で 120 台、MRI で 60～70 台だが、一部海外出荷の報道もある。他社も医療機器の研究・開発、製造の拠点を開設している。中国人は米国への留学により MRI 研究開発に必要な教育・経験を得ることが多く、将来世界市場を狙う新たな医療機器メーカーを誕生させる可能性がある。こうした人材を日本の大学や企業において活用する体制の検討も含め、今後とも動向を見守る必要がある。

韓国では同国出身の米国大学教授の併任等により韓国科学技術院 (KAIST) 等で MRI 研究を進めている。Gachon 大学では 2000 年からシーメンスと協力して 7T MRI の開発を進めると共に、2005 年からはハーバード大学と共同で PET/MRI システムの研究開発を行っている。

MRI・CT

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	△	↘	日本では開発に関連する研究としては装置自体や画像再構成・処理法の研究開発とも世界に遅れている。ただし既存のMRI・CT装置を活用した臨床研究は欧米に比肩できるものもある。
	技術開発水準	△	↘	MRI・CTとも新たな技術開発に関連するシーズの多くは大学等の研究機関にあるが、欧米と比較して産学連携が進んでおらず、日本発の新技術は限られている。特にMRIでの遅れは明らかであるのに対して、CTでは一部で高い評価が可能である。
	産業技術力	○	→	CTでは320列装置を世界に先駆けて発表するなど、進んだ技術を有する。これに対してMRIではある程度普及しているものの、大学病院に採用されるような先進的な製品に欠けている。
米国	研究水準	◎	↗	大学等での研究が非常に盛んで、アジアや欧州などからも多くの人材が流入している。大学院をはじめとしてMRI・CTなど医用画像システムに対する教育環境が充実している。
	技術開発水準	◎	→	大学と企業との垣根が低く、比較的良い連携関係が成立しているようであり、装置性能の改善や新たな原理・技術の研究開発が盛んに行われている。
	産業技術力	○	↘	MRI・CTとも以前よりは欧州企業に押されている。実際、ハーバード大学やNIHなどでも欧州企業のMRI装置が採用される場合も出てきている。国内でのシーズを必ずしも十分には産業化できていないようである。
欧州	研究水準	◎	→	米国ほどではないにしても、多くの大学で臨床のみでなく基礎技術も含めた研究が行なわれており、研究水準は高い。
	技術開発水準	○	↗	産学連携がよく機能している施設では、新たに臨床応用が図られるような技術開発が盛んに行なわれるようになってきている。
	産業技術力	◎	↗	欧州企業は、近年、MRIではコイルなどの新たなシステムや撮像技術を続々と開発・導入しており、その高い技術力で世界のマーケットに広がってきている。
中国	研究水準	×	↗	MRI・CTを活用した臨床分野の研究では国際学会でも既に多くの報告が見られるようになってきた。さらにMRI・CT装置の研究でも同様の傾向が見始めている。
	技術開発水準	×	↗	先進外国企業との提携により技術を吸収する段階である。新技術の開発に関しては、いまのところ不十分のようである。
	産業技術力	△	↗	外国企業との合弁などを基に、新たに自社で0.35T-MRI装置や16列CTを製作している会社も出現しており、今後大いに注目される。
韓国	研究水準	△	→	KAIST等を中心に以前から基礎的な研究は実施されており、現在も引き続き行われているようである。
	技術開発水準	×	→	将来的に採用が見込めるような新たな技術の開発事例は少ない。
	産業技術力	×	→	国内にMRI・CTを作成する企業は無さそうであり、産業としての技術力は低い。
<p>全体コメント： 現在臨床用の3T-MRI装置を開発し販売しているのは欧米の企業のみである。同装置の市場への普及は急速に進んでおり、国産装置の一刻も早い開発が望まれる。さらに欧米を中心にMRI開発は現在臨床に広く普及し始めた3Tに代わって、全世界で50台程度あるとされている7Tという超高磁場のヒト用MRI装置に重点がシフトしつつあるのに対して、日本では殆ど研究が進められていない。MRIは高いコントラスト分解能を有しており、放射線被曝の問題がないことから臨床のみならず神経科学や分子イメージングにおいても画像化の基盤となる重要技術であり、日本でも欧米と競合可能な研究・開発が必要である。</p>				

(注1) 現状について 【◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている】
 ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

(注2) 近年のトレンド 【↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向】

(2) PET

PET/CTの普及と共に、PET装置は研究用装置としての段階から急速に臨床現場で活躍する診断装置に成長しつつあるが、PETの潜在能力をまだ十分に引き出しておらず、産学連携のもと各国で盛んに研究開発競争が行われている。過去を振り返ると、1970年代に2cm程度であった分解能は、1990年頃には5mm程度にまで向上した。1990年代に入ると、装置感度向上への要求に応えるため、スライス間セプタを除去した3次元モード収集への転換が行われ、1990年代後半になると、分子イメージングへの要求に応えるべく、実験小動物専用のPET装置開発も本格化した。欧米は、産学連携のもと最先端技術の研究開発をリードしてきた経緯があり、現在も、シーメンス、GE、フィリップスの3大メーカーにより、最新技術の実用化が進んでいる。2000年前後におきたPET/CT装置の爆発的な普及は、マルチモダリティ装置への関心を高め、シーメンスによるPET/MRI装置の実現にまで至った。また、分解能と装置感度を両立させるため、深さ弁別(DOI)情報を計測する新たな検出器の研究開発が盛んに行われ、シーメンスによる研究用2層DOI-PET装置が開発されるに至った。TOF-PETは、2000年代に入ると、新シンチレータの実用化によって研究が再開され、フィリップスによる商用機の発売にまで至った。

国内では、1977年に日本初のPET装置が開発されて以来、欧米に引けを取らず研究所やメーカーによって装置開発が盛んに行われたが、1980年代のドル減らし政策のもとでGEやシーメンス社の海外PET装置が優先的に導入されると、国内の日立製作所はPET開発からの撤退を余儀なくされた。その後、島津製作所と浜松ホトニクスとの2社にて装置開発が継続されたものの外国製装置のシェアの拡大傾向が続いた。転換点は産学連携のもと放医研にて行われた次世代PET試作機「jPET-D4」の開発である。世界に先駆けて開発に成功した4層DOI検出器を実装して2006年に完成して、優れたPET技術が日本に存在することを世界に実証した。現在、このDOI検出器を用いた乳がん診断専用のPET装置開発が進められている。その他、TOF-PET装置開発(浜松ホトニクス)、乳がん診断専用PET装置開発(東北大学/古河機械金属)、半導体PET装置開発(日立製作所、住友重機/東北大学)、PET/MRI用検出器開発(東北大/東工大/東大)などの産学官連携がある。

PETは脳研究や創薬を推進し疾患診断に不可欠な医療機器であり、これら分子イメージング研究で世界を牽引するためには、その基本ツールも最先端の技術を国内に維持することが必須である。過去の国策により国内PET企業の弱体化があったものの基盤技術ではjPET-D4の開発で健在であることを実証した。しかし、高速回路技術やソフトウェアなどシステム化能力など課題が多く、欧米に先駆けて技術革新していく産学官の連携体制を作ることが重要である。このような体制を築くことでPET装置開発力を国内に維持することが可能になる。現状のままでは企業の体力から国内PET企業が撤退する可能性があり、医療技術の最先端であるPET技術を国内企業が維持できるか否かの喫緊の課題である。

PET

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	◎	↗	PET 創成期は盛んであったが、1990 年代のドル減らし政策で日本企業が衰退すると同時に研究面でも欧米に遅れをとった。しかし、(独)放射線総合医学研究所を中心とした 2001 年からの次世代 PET 装置開発により、検出器などの要素技術において日本の PET 技術のてこ入れが図られ、その後、大学等においても要素技術開発が進んでいる。ソフトウェアやシステム化研究の強化が急務である。
	技術開発水準	○	↗	研究水準は決して低くはないが、産業力に欠ける。近年、上記の検出器部分の要素技術を実用化する研究開発が国 (NEDO) の後押しを受けて装置化が進んでいる。しかし、装置全体として国際競争力をつけるためには、回路系技術力やソフトウェアの増強が必要である。
	産業技術力	△	→	PET 装置の国内普及台数は、ここ 10 年で 10 倍の約 500 台にまで伸びたが、過去のドル減らし国策の影響を引きずり、新規 PET 装置のほとんどは GE 社、シーメンス社、フィリップス社の外国製装置で占められている。国内の PET 企業で商用 PET 装置を製造するのは島津製作所一社のみである。残念ながら、欧米企業装置と比較して特にソフトウェアも含めた総合力では劣る。
米国	研究水準	◎	→	PET 創成期から、産学連携のもと、最先端技術の研究開発をリードしてきた経緯がある。近年は小動物やマンモ専用装置の研究開発も盛んである。ハードウェアだけでなく、画像再構成などソフトウェア研究も活発である。また、ユーザーの視点に立った使いやすいソフトウェアでも優れている。米国・欧州間の連携も強い。NIH、DOE などのグラントを通じた予算の供給も豊富である。
	技術開発水準	◎	→	大学と共同し最先端技術を積極的に製品化してきた経緯がある。2000 年前後の PET/CT 装置の爆発的普及を機に、TOF-PET 装置や PET/MRI 装置など、新技術の製品化が進んでいる。PET 分野に拘わらず、米国の基盤技術開発のダイナミックさの根幹に研究者が企業と大学の間を自由に動ける仕組みにある。大学の持つ要素技術と PET 開発時の基盤技術が融合する展開が容易に行われる。
	産業技術力	◎	→	全米全体で 3000 台ほどの臨床 PET 装置が普及。GE は、廉価版 PET/CT 装置でシェアを伸ばす。小動物専用 PET 装置などのベンチャー企業の買収を重ね、分子イメージングとしての総合力を強めている。上記に述べた研究者の大学と企業の境界の垣根が低く、自由な往来が可能であり、ユーザーの立場に添った装置の改良などの産学連携が早急に行われ、国際競争力が高い。
欧州	研究水準	◎	↗	PET 創成期から、産学連携のもと、最先端技術の研究開発をリードしてきた経緯がある。近年は小動物やマンモ専用装置の研究開発も盛んである。ハードウェアだけでなく、画像再構成などソフトウェア研究も活発である。米国・欧州間の連携も強い。EU 内の連携を図るグラントがスタートした模様。
	技術開発水準	◎	→	大学と共同し最先端技術を積極的に製品化してきた経緯がある。2000 年前後の PET/CT 装置の爆発的普及を機に、TOF-PET 装置や PET/MRI 装置など、新技術の製品化が進んでいる。米国同様、研究者が大学と企業の間を移動するダイナミックさが、企業の高い技術力の源になっている。
	産業技術力	◎	→	シーメンスは、DOI 検出器を搭載する頭部研究用 PET 装置や PET/MRI 装置、フィリップスは TOF-PET 装置と、新技術の製品化が進む。また、小動物専用 PET 装置の関しては比較的小規模のため研究者自身がベンチャー企業を立ち上げている場合がある。これらの活発な起業の試みが分子イメージング研究の総合力を強めている。
中国	研究水準	△	↗	米国で活躍する中国系研究者が、中国人留学生を育成しているケースが目立つ。
	技術開発水準	×	→	現時点では中国内で PET 装置開発を行う話はない。
	産業技術力	×	→	GE など外国製 PET 装置の導入が急速に進み、現在 100 台ほど普及している。
韓国	研究水準	△	↗	独自方式による PET/MRI 装置の開発も行われているが、装置そのものはシーメンス製品の導入。ソウル大を中心にして人材育成が進んでいる。
	技術開発水準	△	→	韓国企業の参入は未知である。
	産業技術力	△	→	韓国企業の参入は未知である。
<p>全体コメント： 世界的にみて、産官学連携が上手く機能している分野であり、今後のさらなる発展が期待される。核医学イメージング装置研究に関する最大規模の国際会議である IEEE NSS-MIC2008 (開催国ドイツ) の演題数で比較すると、米国 260 演題、欧州 290 演題に対し、日本は 36 演題とまだまだ少ない。中国と韓国はそれぞれ 19 演題と少数であるが、該国際会議の自国開催に手を挙げるなど、上昇志向が強い。</p>				

(註 1) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]

※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

(註 2) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

2.6 規制分野

2.6.1 概観

世界的には、医薬品開発の手法が確立しており先端医療に資するライフサイエンス研究が実施されている日米欧（医薬品規制調和国際会議：ICHの参加領域でもある）では、研究や開発領域の多様性に合わせてレギュラトリーサイエンス研究の重要性が認識されている。中でも米国が大きくリードしている。日本ではまだ萌芽期であるが、今後の研究の発展と行政との連携が期待される。韓国は、臨床試験の体制整備（開発環境の整備）において大きく進歩が見られるが、レギュラトリーサイエンス分野への取組はファーマコゲノミクスなどに限られる。中国では、規制当局は偽薬取締りと開発環境の整備という2大課題を抱えており、安全性の考え方は啓発段階にある。

以上により、レギュラトリーサイエンス分野は、医薬品開発の成熟度に応じてその方向性が異なっている。すなわち、日米欧のように開発にノウハウのある領域では、まだ承認されていない医薬品などに対する支援的、前向きな考え方としてのレギュラトリーサイエンス研究が重視されている。医薬品開発に経験の浅い国では、臨床試験の体制整備やGCP対応、GMPやGLPの実施を可能とするための安全性担保の認識の啓発といったレベルといえる。

2.6.2 中綱目ごとの比較

(1) 規制科学

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	留意事項などコメント全般
日本	研究水準	△	↗	現在までは非常に低調な分野で限られた領域、研究者の存在しか認められなかったが、政策側からの呼び水もあり、様々な分野での規制関連研究がすすみ、また、開発型研究の研究者もレギュラトリーサイエンス分野に参入しつつある。
	政策側の動き	△	↗	経済産業省においてもレギュラトリーサイエンス分野の研究費枠が設置され、医薬品庁（仮称）設立などの議論からわかるように、本分野に対する重要性の認識と注目は高まっているといえる。
米国	研究水準	○	→	米国のレギュラトリーサイエンス分野研究は世界最高峰にあり、様々なライフサイエンス科学分野で取組がなされてきた。状況は不変である。
	政策側の動き	○	↗	20 世紀末からの創薬の成功確率の低下を受けて、規制当局である FDA はクリティカルパスイニシアティブ（2003 年）の発表、各種の先進的なガイドラインや取組を提示している。
欧州	研究水準	△	→	先端医療領域については、各国において独自性をうちだした開発が進められているが、それぞれの領域におけるレギュラトリーサイエンス分野の研究はまだ端緒である。低分子化合物を用いたマイクロドーズ臨床試験の提案や実施例などでは、欧州は米国に先んじている。
	政策側の動き	○	↗	EU 連合は先端医療に使用されるような細胞治療、遺伝子治療、組織工学利用製品などを従来の医薬品、医療機器とは別に上乘せ規制をかけることにより対応している。また、バイオジェネリック医薬品についての規制の考え方については欧州医薬品庁（EMA）は米国よりも先を進んでいる。
中国	研究水準	△	↗	臨床試験の実施と体制整備のために各研究機関、医療機関は GCP はじめ各種品質管理を開始している。ただし、日米欧のような先端医療対応のレギュラトリーサイエンス研究などはまだまったく未着手である。
	政策側の動き	×	→	2008 年に行政当局である国家食品薬监督管理局（SFDA）は、改組により衛生部の傘下に入った。とはいえ、偽薬取締りなどの対応に追われているのが現実であり、臨床試験の活性化は非常に勢いで成功しているがレギュラトリーサイエンス分野への取組は見受けられない。
韓国	研究水準	△	→	臨床試験の体制整備は有力な医療機関で着々と進んでいる。しかし、レギュラトリーサイエンス分野の研究は組織的に様々な分野で実施されているというわけではない。
	政策側の動き	△	→	規制当局である KFDA は臨床試験の実施や審査に前向きである。しかし、レギュラトリーサイエンス支援のための研究振興策や、先端衣料への対応などはまだ顕著ではない。
<p>全体コメント： 世界的に、医薬品開発の手法が確立しており先端医療に資するライフサイエンス研究が実施されている日米欧（医薬品規制調和国際会議：ICH の参加領域でもある）では、研究や開発領域の多様性に合わせてレギュラトリーサイエンス研究の重要性が認識されている。中でも米国が大きくリードしている。日本ではまだ萌芽期であるが、今後の研究の発展と行政との連携が期待される。韓国は、臨床試験の体制整備（開発環境の整備）において大きく進歩が見られるが、レギュラトリーサイエンス分野への取組はファーマコゲノミクスなどに限られる。中国では、規制当局は偽薬取締りと開発環境の整備という 2 大課題を抱えており、安全性の考え方は啓発段階にある。</p>				

- (注 1) フェーズ [政策側の動き：規制などの環境整備]
 (注 2) 現状について [◎：非常に進んでいる、○：進んでいる、△：遅れている、×：非常に遅れている]
 ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。
 (注 3) 近年のトレンド [↗：上昇傾向、→現状維持、↘下降傾向]

3 注目すべき研究開発の動向

3.1 医薬品開発分野

バイオ医薬品（抗体医薬、核酸医薬、分子標的薬）

抗腫瘍剤や免疫調整剤の薬効領域を中心に、バイオ医薬品（バイオテクノロジーの技術を用いて生産される医薬品）が台頭している。遺伝子組み換え等のゲノム技術の応用から、現在は、ポストゲノム技術として抗体医薬や核酸医薬、分子標的薬が注目されている。日本では海外に比べて抗体医薬の割合が低いが、今後、抗体医薬の拡大に伴って、バイオ医薬品の売上シェアは拡大するものと思われる。

65 歳以上の高齢者の失明や視力低下の主要な原因の一つである加齢黄斑変性症の治療薬として、ペガプタニブナトリウムが 2008 年に発売された。このペガプタニブナトリウムは 2004 年に希少疾病用医薬品に指定されて開発された日本初の核酸医薬である。

遺伝子治療・再生医療（デリバリーシステム等周辺技術を含む）

再生医療分野は日本が世界をリードする数少ない技術分野であるが、臨床応用に関しては安全性基準や GMP 等レギュレーションに関する制度的な問題および幹細胞バンクの整備やセルソーティングなど施設整備に対する課題が残されている。iPS 細胞に関しては倫理的側面および免疫原性の問題は克服されると考えられるものの、本質的な課題は ES 細胞と同じである。このような状況下、米国では 2009 年 1 月に急性脊髄損傷治療を目的としたヒト ES 細胞製剤の IND を FDA が世界で初めて許可し、本技術領域にインパクトを与えた。一方創薬技術ツールへの応用に関しては新たなパラダイムシフトを起こす可能性がある。例えば、難治性遺伝病患者やがん患者から iPS 細胞を複数作製し、発病に至る過程を精査することによって新たな創薬ターゲットを探索したり、目的の細胞を作製してより病態を反映した化合物スクリーニング系を開発したりするなど、様々な創薬技術への応用が可能である。また、心毒性や肝毒性などの安全性試験に関しては各省庁が主導となり研究が開始され、これら毒性について本質的な理解が進むと期待される。

遺伝子治療薬や核酸医薬が急速に進展した。2008 年には、慢性閉塞性疾患を適応として HGF 遺伝子を非ウイルスベクターに組み込んだ治療薬が国内申請され、加齢黄斑変性症治療薬として VEGF をターゲットとした核酸医薬の一種であるアプタマーが国内で初承認された。次世代核酸医薬品として RNA 干渉技術を用いた核酸医薬（siRNA）開発が急進しており、欧米では全身投与による siRNA 医薬の臨床開発が 3 品目進んでいる。miRNA 研究もここ数年大きく発展し臨床応用が進んでいる。現状での課題は治療対象となる組織が限られている点である。適応疾患拡大のためには様々な組織に特異的にターゲットする技術確立が必要であり、塗布や経肺、経口など投与経路の改善を目指した研究開発や核酸修飾や核酸を送達するデリバリー技術の開発が進められている。

分子標的薬（イメージングやバイオマーカー等の周辺技術およびワクチンを含む）

ゲノム研究、ポストゲノム研究の進展により、特にがん領域、癌組織周辺の

微小環境をターゲットとした分子標的薬が数多く開発されている。分子標的薬の拡大に不可欠な技術としてバイオマーカーの探索とその臨床応用があげられる。疾患とバイオマーカーの関係を明確化し、サロゲートエンドポイントマーカーや薬効予測マーカーが同定されれば、臨床試験の効率化や有効率の向上はもちろん診療方針にも大きく貢献する。乳がん治療薬のトラスツマブにおけるHER2の発現状態を検出するバイオマーカーは良い成功例である。また、トキシコゲノミクスやメタボロミクスをヒトに応用し安全性や薬物動態を予測・担保するバイオマーカーの開発も臨床試験の効率化やテーラーメイド医療に不可欠である。現在国内において、イリノテカンの毒性を予測する診断マーカー（UGT1A128のSNPを検出）が承認申請中である。一方で、疾患モデル動物を使った前臨床研究の臨床研究へのトランスレーショナルリサーチについては、臨床試験研究の充実と前臨床研究へのフィードバックが重要な課題となっている。イメージング技術に関しては新たな診断プローブの開発、特にエンドポイントとしての焼け跡を見るのではなく、投薬による細胞機能変化をリアルタイムで画像化することが重要である。これら研究を支えるのが近年大幅な技術開発を遂げた次世代シークエンサー、質量分析装置、PETやSPECTなどの分子イメージング装置、インフォマティクス技術である。我が国では創薬バイオマーカー探索研究（厚生労働省）や分子イメージング研究プログラム（文部科学省）等、各省庁が様々なプロジェクトを推進している。

ワクチンに関しては現状では予防医療に分類されることから、開発ニーズや各国の規制の厳しさが開発の足かせになっている。しかしながら、ウイルス感染に対する有効な治療法がまだ確立されていない状況や新型インフルエンザのパンデミックリスクの高まり、がんやアルツハイマー等未治療疾患への適用の可能性から注目が集まっている。2006年には初の子宮頸がん予防ワクチンが米国で承認され（日本では現在承認申請中）、2007年には脳腫瘍治療用ワクチンがスイスで承認された。細胞ワクチン、DNAワクチン、樹状細胞ワクチン等の次世代ワクチンの臨床開発も進められている。

国際共同治験で増加する新興国

ICHでの検討をもとに国際共同治験はこれまで米国および西欧といったグローバルファーマのある国を中心に行なわれてきた。しかしながらICHに準拠した試験が行えるようになった非ICHでの実施が、近年、増えてきている。その背景としては被験者の新興国での確保の必要性、開発コストの軽減およびそれらの地域での医薬品市場の拡大などが考えられる。この傾向はさらに進むと考えられる。

一方で、それらの国際共同治験をマネジメントする機能は従来どおり欧米が中心である点は変わりなく、日本の製薬企業も欧米に開発拠点を設立する等の動きがある。欧米系企業では中国、韓国といったアジアの地域に拠点を設置するケースもみられる。

日本としてはそのような欧米の動向やアジアの国々が台頭してくる中、どのようにマネジメント機能を維持、または確保していくのかが早急な課題と考えられる。

加速器質量分析法 (AMS)

^{14}C 等の放射性同位元素 (RI) で被験物質を標識して人体に投与し、血液中 (又は尿中・糞中) の濃度を測定し、被験物質の未変化体や代謝物の薬物動態学的情報を得る測定技術。英国 Xceleron 社が CRO としては世界のリーディング・カンパニーである。製薬企業では GSK (グラクソ・スミスクライン) 社が自社内に加速分析器を持つことで開発力をアピールしているが、測定精度は日本の (株) 加速分析研究所のほうがはるかに高く、海外企業からの受注もあるようである。FDA が代謝物の安全性についてのガイダンスを出したことを受け、微量投与で代謝物を測定する技術としての期待が大きい。

高感度液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS/MS)

RI で標識しない被験物質を被験者に投与し、未変化体や代謝物の薬物動態学的情報を得る測定技術。日本でこの技術を用いてマイクロドーズ臨床試験 (MD 試験) の試料測定ができることは実証されているが、欧米では Xceleron 社による AMS を用いた方法についての広報活動の影響が強く、測定技術としての有用性は未だ世界に広く浸透してはいない。日本国内には確実な技術力を有する測定会社が 10 社ほどあり、今後の研究開発の動向が注目される。

PET

被験物質を ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等のポジトロン放出核種で標識し、PET により被験物質の臓器・組織での分布画像を経時的に測定する。「分子イメージング」と呼ばれる手法で、日米欧、アジア地域で公的助成や産学連携により推進されている。MD 試験、ex-IND 試験のみならず、臨床開発後期に至り活用することで、被験者数を減らしたり、これにより得られたデータを surrogate endpoint とするなどして承認に至る過程を迅速化するための評価方法が各国で研究されている。

マイクロドーズ臨床試験から臨床投与量における薬物動態、薬効を予測する技術

① MD 試験の結果から臨床投与量における薬物動態を高精度に予測し、さらに、②組織移行性の解析によって有効性・安全性の評価を可能にするための革新的な技術開発が NEDO プロジェクトを基盤として実施されている。このプロジェクトは、MD の血中、組織中濃度推移のデータ、ヒト組織を用いた *in vitro* 試験 (代謝、輸送、受容体結合) の結果をもとに数学モデル解析を行うことにより、ヒトにおいて投与量とともに血中および組織中の暴露量、受容体の占有率がどのように変化していくかについて予測することを目的としている。

3.2 医療機器開発分野

治療器内視鏡

内視鏡は、小型化を進めるとともに、その先端部に微小手術器具を備え、診断と同時に施術し微小患部のみを治療する低侵襲手術機能付き内視鏡の開発に向けた要素技術の研究開発が我が国では盛んである。しかしこの場合には診断機器ではなく治療器の範疇に入るため、研究開発は薬事法の適用如何に影響を受ける。

小型化が進むならば消化器のみでなく血管への進入も可能となり、その適用領域は大きく広がる。材料、加工技術の双方においてナノテクノロジーの一大応用分野となりうる。

カプセル型内視鏡は現時点では実用化に距離があるものの、通常の内視鏡に対し絶対的な優位性をもつと思われる領域である。小さいとはいえ大型装置による消化器観察カプセルが実用化したことは、千里の道の第1歩を踏み出したものと評価される。ナノテクノロジーとDDSは今後カプセル型内視鏡も視野に入れた研究開発の道をたどると思われる。

遺伝子診断用検体処理技術

遺伝子解析技術は将来の医療の根幹をなす基盤技術となると目され、先端的研究所病院における遺伝子解析に基づく遺伝子治療の学術報告は盛んである。しかし、それが具体的に医療技術となり普及する目処は立っていない。

その最大の理由は、遺伝子検査、解析の再現性が無いことにある。一つの施設においていつも同じオペレーターがいつも同じ手順で検体処理をして、採取から解析装置にかけるまでの温湿度・時間その他の条件が一定しておれば、十分に再現性ある検査結果が得られるため学術研究報告には支障ないが、同じ施設でも検体処理オペレーターが違えば、ましてや別施設となると、決して再現性は得られないとの報告があり、医療現場への普及を阻んでいる。その最大の原因は生体試料を採取してから解析装置にかけるまでの、サンプリング、輸送、保管、精製などの各段階が検体の品質管理上全く標準化されていないことに問題があることが近年認識されつつある。

欧米ではこの重要性に気づいた企業が装置プロトタイプを完成させ、学会および行政に働きかけることで標準化を進め、最終的には一企業の装置を世界標準としようとする動きが見られる。米国では、MAQC project、欧州ではSPIDIAがその動きである。

我が国では、最近、特定非営利活動法人 日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) が遺伝子関連検査検体品質管理マニュアルを提案し、先進医療専門家会議において先進医療機関に協力して遺伝子検査を実施する機関ではこのマニュアルに準拠して検体品質管理を行うこととなった。迅速で高信頼性の自動処理装置が期待されるところであるが、我が国では現時点で企業における装置開発の機運は無く、国のプロジェクトによる推進が望まれている。

In vivo 分子イメージングと低侵襲診断治療機器の融合

各種細胞機能情報を可視化する分子プローブが開発されつつある。ほとんどのものは実験室的な応用にとどまっているが、一部生体内での *in vivo* 計測が可能となっている。診断薬としての毒性の問題など解決すべき課題も多いが、OCT、共焦点レーザー顕微内視鏡、蛍光内視鏡などの計測モダリティを手術支援ロボット等の低侵襲治療機器と融合し、高度な標的治療デバイスとして開発する研究がすすめられつつある。

また、局所計測情報だけではなく、PET、MRI など解剖情報のみならず機能情報を描出できる画像情報を用いた治療デバイスの誘導制御は今後の課題である。

画像誘導高機能低侵襲治療機器

従来手術支援ロボットは主として外科医の手技を精密化する、体内深部で実現可能とするという点に主として目標を置き、開発がなされている。現在商業化されている手術ロボットはこのようなカテゴリーのロボットである。ロボット技術により治療デバイスを精密に位置決めするという観点からは、小型放射線治療、集束超音波治療、局所薬剤投与、再生医療手法により製造された組織の体内への低侵襲な移植等の新たな支援に対して、実時間で治療プロセスをモニタできる3次元医用画像機器や生体計測機器からの情報を用いて知的に位置決め・制御を行うことにより低侵襲性、安全性を向上させた低侵襲標的治療技術を実現する試みが進められている。

またこれらの手術用デバイスの内視鏡・カテーテル搭載を目指した小型化およびイメージセンサ、各種センサとの集積化も今後の課題である。

標的トラッキング機能の付与

治療対象となる臓器は、呼吸運動、生理的運動、治療行為により変形・移動する。臓器の力学的・生理学的なモデルを構築しまた種々の計測・センサ情報を用いて標的の空間位置の変化を実時間で捉え、適応的に治療デバイスを制御する技術は、手術ロボット分野のみならず、小線源を用いた放射線治療システム実現のための重要な技術となる。

これらに関する一定の成果は生まれつつあるが、今後研究開発が加速されると思われる。

3.3 再生医療分野

他家 ES 細胞を用いた細胞治療

米国 Geron 社は 2009 年から他家 ES 細胞から誘導したオリゴデンドロサイト (GRNOPC1) による脊髄損傷の治療を開始する。この他、ウェブでは他家 ES 細胞由来心筋細胞 (GRNCM1)、同臓器細胞 (GRNIC1)、骨芽細胞、軟骨細胞、肝細胞がリストアップされている。ES 細胞は培養系で無限の増殖能をもつと考えられており、他家細胞を用いた細胞治療において最も期待できる細胞ソースである。治験第 I 相を始めるために、相当な量の前臨床試験を行ったと考えられ、その間に蓄積した技術と知見はきわめて重要である。

ゲノム改変をとまなわない iPS 細胞の創製に関する研究

山中らによるプラスミドを用いた iPS 細胞の創製の報告の他、ゲノム改変をとまなわない iPS 細胞の創製に関する研究が非常に盛んである。外来遺伝子をゲノムに組み込むことなく iPS 細胞を作ることができれば、iPS 細胞の臨床応用に関する懸念の大半は消失し、ES 細胞を用いる場合とほぼ同等となる。そう遠くない時点で iPS 細胞を用いた再生医療製品の治験が始まると推測される。今後、ゲノム改変の問題がなくなったことで、iPS 細胞の臨床応用を行う上で問題となるのは次の 2 点であると考えられる。第 1 は、産業化に必要な要求に耐えるレベルで安定かつ高率に iPS 細胞を作り、これを純化して目的の細胞に分化させる技術である。セルバンクの設計法等、支援技術の開発も求められる。パーキンソン病や血液の疾患では、細胞懸濁液の注射でも効果が得られる。第 2 は組織構造を再構築するための技術、いわゆる組織工学である。血液を除くすべての組織は特異的な機能を実現する特異的三次元構造を有しており、ヒトを含む大型動物の治療においては単なる細胞懸濁液の注射だけでは不十分である。世界的に、幹細胞研究に比べ組織工学研究が遅れている感があることは否定できない。材料の分かる生物学者、医学者と生命科学が理解できる材料学者等エンジニアの育成を通じて、医工連携よりは医工融合を体現する研究者が望まれている。

新規免疫抑制剤の開発と臨床研究及び臨床応用

免疫応答の分子メカニズム研究で T 細胞活性化とシグナル伝達が明らかにされ、特異的免疫抑制療法の開発が進み、新規免疫抑制剤が創出されている。すなわち分子標的薬剤として表面マーカーに対するモノクローナル抗体 (mAb)、シグナル伝達阻害剤、細胞周期調整薬である。これらの臨床応用研究で、どのような薬剤が利便性、有効性、副作用軽減に寄与するか、また産業化に貢献するか注目される。このような薬剤が開発されても現在もカルシウム阻害剤が基本である。

新しい抗ウイルス剤の開発

C 型ウイルス性肝硬変症に対する移植は、長期経過でほとんど再感染し、移

植肝不全となる。現在の抗ウイルス剤とインターフェロン療法ではSVRが40%前後で、現在新たな抗ウイルス剤の開発が研究され、臨床応用が待たれている。

免疫寛容メカニズムの解明と免疫寛容導入の研究

臓器移植の理想は移植後の免疫寛容の成立である。そのメカニズムとしてマイクロキメリズの成立、制御性T細胞の増殖、胸腺細胞の役割等が研究され、またそれに基づきいくつかの治療法が動物実験レベルでは試みられて成果も報告されている。しかし臨床応用にはまだ大きな距離があるため今後も注目すべき領域である。

個人差に基づく免疫抑制療法の開発

免疫抑制療法の副作用はヒト間で差がある。有効性と副作用に関する遺伝情報がファーマコゲノミクスの研究ですすめば、さらなる移植成績の向上につながる。

膵島移植

今後のI型糖尿病や一部のII型糖尿病治療で最も期待されている移植である。2000年のカナダ・アルバータ大学による新しい免疫抑制剤の導入で大きく前進したものの、数年で移植細胞機能が喪失することが分かり、現在そのメカニズムの解明、その予防、さらには新規免疫抑制療法の導入などが研究されている。しかし、今後の方向は幹細胞からのインシュリン分泌細胞の作成、ES細胞やiPS細胞からの分化誘導の研究が盛んになり、移植と再生医療の融合が注目される。

3.4 遺伝子治療分野

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた遺伝子治療

AAV ベクターは非病原性ウイルスに由来するため安全性が高い。現在、パーキンソン病や網膜疾患に対する遺伝子治療の臨床研究で、有効性が確認されつつある。この2つの疾患は、狭い部分での遺伝子導入で治療効果が得られることから、少量のベクターの投与で済み、比較的取り組み易い疾患であると言える。また、骨格筋にも効率良く遺伝子導入できることから、タンパク質補充遺伝子療法への応用も期待されているが、導入遺伝子産物の血中濃度を全身である一定レベルまであげるのは今後の課題である。このようなことが技術的に可能になれば、血友病などに対する根本的な治療法になる得るものと期待される。

キメラ T 細胞受容体発現 T リンパ球を用いたがん免疫遺伝子治療の開発

がんに対しては免疫遺伝子治療が最も多く実施されてきているが、がんワクチン療法に属するタイプの遺伝子治療が一般的であり、臨床的有効性についてはクリアな効果が得られていないのが実情である。最近、キメラ T 細胞受容体を発現させることによりがん細胞に対する特異性を高めた T リンパ球を用いる遺伝子治療法の開発が進んでおり、新しいがん免疫遺伝子治療として注目されるようになってきている。以前数多く実施された養子免疫療法は効果が得られにくいのが、このような新しい手法を絡めることにより有効性を高めることができるものと期待される。

3.5 イメージング分野

多様なコントラストを有する MRI 撮像法の開発

MRI の大きな利点の一つはコントラスト分解能であるが、従来は基本となる T1・T2 強調画像が診断の中心であった。しかし近年新たなコントラスト画像が提唱されてきており、基礎研究だけではなく臨床への応用も期待されるようになってきた。脳梗塞の検出に活用されている拡散強調画像を脳幹部に適用してがん病巣検出に用いたり、画像の位相強調により微細な構造や鉄などの微量金属の沈着を描出したりすることでアミロイド斑を検出して早期にアルツハイマー病を診断するなどの研究が進んでいる。特に 7T-MRI 装置を用いた研究も進んでおり、コントラストとともに空間分解能も大きく向上しており、新たな知見も得られ始めている。

MRI マルチコイルシステムの開発

MRI で得られる信号強度は静磁場強度に比例するが、その信号を受信するコイルシステムの性能にも大きく依存する。人体により近接させて設定できるサーフェスコイルをマルチアレイ化することで性能を向上させているが、現在の製品としては 32 チャンネルまでである。しかし欧米では大学・企業の産学連携により 128 チャンネルまでのコイルシステムも試作されている。その感度分布特性を活用することで、撮像時間を従来の 1/10 程度にまで高速化した例も報告されており、今後さらなる性能向上が期待される。またこれらを受信だけでなく、送信にも活用することで超高磁場 MRI 装置の問題点を解決しようとするのみではなく、任意の構造を重点的に励起して撮像するといった技術も開発されつつある。

新たな CT 装置の開発

X 線検出器を体軸方向に複数並べる多列化は 320 列の出現により、一回転で脳・心臓・肝臓などの主要臓器が撮像可能となり、この方向での新たな動きは明らかではない。今後は MRI や PET に比較して劣るコントラスト分解能の改善が研究開発の新たな方向の一つである。具体的にはシーメンスはじめ各社で開発が進めている dual-source Energy CT により、軟部組織でのコントラストの改善が期待されている。また放射線被曝低減や MDCT の撮像領域辺縁部での画像歪に対する解決策の一つとして、スタンフォード大学ではベンチャー企業とともに多数の X 線管球からなる inverse geometry CT の研究開発等が進められている。

深さ弁別 (DOI) 検出器

従来の PET 検出器では、シンチレータの厚みのため斜め入射の放射線に対して入射位置と発光位置のズレのため分解能が劣化し、検出器を被写体に近づけることができず、装置感度と分解能の両立が長年の課題とされてきた。薄いシンチレータを多層に配置した位置弁別が可能な DOI 検出器は、これを解決で

きる唯一の技術として期待される。欧米が先行して2層 DOI 検出器を実用化した。日本では、(独)放射線医学総合研究所にて新方式による4層 DOI 検出器を開発し、2006年に頭部用装置の試作に成功している。感度を向上するため近接化しても分解能を維持できる DOI 検出器は、自由な検出器配置が可能であるため、現在、NEDOの支援のもとで島津製作所が乳がん診断専用のPET装置の開発を進めている。

Time-of-flight 型 PET (TOF-PET)

同時計数における放射線の飛行時間差から放射線源の位置を特定する技術であり、位置情報を画像再構成時に利用することで画像のノイズを減らすことができる方法である。1980年代に国内外にて盛んに研究されたが、放射線の計数感度と時間分解能を両立するシンチレータが見つからず、実用化されなかった経緯がある。2000年代に入ると、高速性に優れた新シンチレータの実用化に伴ってTOF-PET開発が再開され、フィリップスによる製品化にまで至った。時間分解能は600ps(位置情報に換算して9cm程度)であるためまだ十分ではないが、特に体格の大きい欧米人において画像のノイズ低減に有効であるとされる。産学連携のもとで、シンチレータや光電子増倍管、回路系において、要素技術開発が国内外で進められており、将来的には100ps(位置情報換算で15mm)前後にまで高まると予想されている。

半導体光電素子

アバランシエ・フォトダイオード(APD)やガイガーモードAPDなど、従来の光電子増倍管(PMT)に替わる半導体受光素子の開発が急速に進展している。APDは多少PMTに劣る性能であるが、欧米の大学等で研究が進められ、2007年にはシーメンスによるPET/MRI装置の実現に至った。MRIの高磁場環境下では、耐磁性に優れた半導体受光素子が有利である。ガイガーモードAPDは、PMTに匹敵する性能が期待されており、ここ1~2年の間、要素技術開発が活発に行われている。浜松ホトニクスからは、2008年にMPPCの製品名でガイガーモードAPDが発表され、世界的に注目を集めている。小型な半導体受光素子は従来のPET装置の常識を超えた検出器の実現を可能とするため、画期的なPET装置の検出器になりうると予想されている。

OpenPETの提案

体軸方向に2分割したPET検出器リングを離して配置し、開放化した空間を画像化できるようにしたOpenPETのアイデアが2008年に(独)放射線医学総合研究所より提案された。従来の閉鎖的なPET装置と比べ装置中央部を覆う検出器がないため、患者のストレスを低減するほか、医師による処置も容易にする。PETガイド下の放射線治療、開放空間にCT装置を入れて同一部位を同時撮影するリアルタイムPET/CT、さらには全身同時視野PETなど、新たな応用分野の開拓するコア技術でもある。OpenPETはPET装置開発における新たな方向性を示しており、日本発の先進技術としての実用化・普及が期待される。

3.6 規制分野

SNPsと薬剤反応性の研究

ファーマコゲノミクス研究における日本、中国、韓国におけるSNPsと薬剤反応性の研究は、ローカルのみならずグローバルにも拡大している。

バイオシミラーの開発における安全性評価

バイオシミラーの開発における安全性評価においては、タンパク製剤が特許切れを迎えた時代のトピックとなっている。欧州、米国は各種の事例を重視した詳細なガイドラインを発表している。日本でも作成されている。

再生医療に用いられる細胞製剤の安全性評価

再生医療に用いられる細胞製剤の安全性評価について、とくに細胞の核型異常と造腫瘍性との関係、ウイルスやマイコプラズマ感染の評価系の確立は重要視されている。

先端医療分野、バイオ医薬分野における臨床試験開始の参入障壁の低下

米国におけるPhase 1 CGMPのように、とくに先端医療分野、バイオ医薬分野における臨床試験開始の参入障壁を下げることは重要視されている。別項に記載のとおり、マイクロドーズ臨床試験の実施もこの取組と同じ精神である。

略語集

A

- **AAV** : Adeno-associated Virus 32, 54
- **AMS** : Accelerator Mass Spectroscopy 16, 49

C

- **CGMP** : Current Good Manufacturing Practice 57
- **CRC** : Clinical Research Coordinator 14
- **CRO** : Contract Research Organization 14, 15, 49
- **CT** : Computed Tomography 8, 20, 21, 23, 34, 36, 37, 38, 40, 41, 55, 56

D

- **DDS** : Drug Delivery System 18, 19, 20, 22, 50
- **DOE** : Department of Energy 41
- **DOI** : Depth of Interaction 34, 35, 40, 41, 55, 56

E

- **EMA** : The European Medicines Agency 15, 43
- **ETS** : Educational Testing Service 14, 15
- **EUMAPP** : The European Union Microdose AMS Partnership Programme 16
- **ex-IND** : Exploratory-IND 16, 49

F

- **FDA** : Food and Drug Administration 11, 15, 21, 24, 25, 26, 27, 43, 47, 49

G

- **GCP** : Good Clinical Practice 42, 43
- **GLP** : Good Laboratory Practice 42
- **GMP** : Good Manufacturing Practice 42, 47

I

- **IB** : Investigator's Brochure 15
- **ICH** : International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals 7, 14, 15, 16, 42, 43, 48
- **IND** : Investigational New Drug Application 15, 16, 47
- **IRB** : Institutional Review Board 15
- **IVD** : In Vitro Diagnostics 18, 20, 21

K

- **KAIST** : Korea Advanced Institute of Science and Technology 23, 37, 38
- **KFDA** : Korea Food and Drug Administration 15, 27, 43

L

- **LC/MS/MS** : Liquid Chromatograph/Mass Spectrometry/Mass Spectrometry
16, 49

M

- **MAQC project** : MicroArray Quality Control project *50*
- **MDCT** : Multidetector-row CT *37, 55*
- **MRI** : Magnetic Resonance Imaging
18, 20, 21, 22, 23, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 51, 55, 56

N

- **NIH** : National Institute of Health *8, 21, 23, 34, 36, 37, 38, 41*
- **NME** : New Molecular Entity *10, 11, 12, 15*

O

- **OCT** : Optical Coherence Tomography *19, 22, 51*

P

- **PET** : Positron Emission Tomography *16, 18, 20, 21, 34, 35, 37, 40, 41, 48, 49, 51, 55, 56*
- **PMDA** : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency *27*
- **PMT** : Photomultiplier Tube *56*
- **PPI** : Proton pump inhibitor *8*

S

- **SFDA** : State Food and Drug Administration *43*
- **SNPs** : Single Nucleotide Prasmids
48, 57
- **SPECT** : Single Photon Emission Computed Tomography *48*
- **SPIDIA** : Standardization and Improvement of Generic Pre-analytical Tools and Procedures for In-vitro Diagnostics *50*
- **SVR** : Sustained Viral Respanse
53

T

- **TOF-PET** : Time-of-flight PET *35, 40, 41, 56*

執筆者・協力者一覧 (順不同 / 分野毎、敬称略)

(※所属・役職は本調査実施の時点)

■医薬品開発分野

吉松 賢太郎 エーザイ株式会社 常務執行役 研究開発担当
松森 浩士 ファイザー株式会社 執行役員経営企画統括部長
杉山 雄一 東京大学大学院薬学系研究科 教授
栗原千絵子 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター 主任研究員

■医療機器開発分野

日吉 和彦 化学技術戦略推進機構 戦略推進部 部長研究員
佐久間一郎 東京大学大学院工学系研究科 教授

■再生医療分野

岡野 光夫 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 所長・教授
大和 雅之 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授
田中 紘一 先端医療振興財団 先端医療センター センター長

■遺伝子治療分野

小澤 敬也 自治医科大学医学部 教授

■遺伝子治療分野

富樫かおり 京都大学大学院医学研究科 教授
菅野 巖 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター センター長

■遺伝子治療分野

川上 浩司 京都大学大学院医学研究科 教授

臨床医学
科学技術・研究開発の国際比較
2009年版

CRDS-FY2009-IC-05

平成 21 年 5 月

発行者 独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
臨床医学ユニット

〒102-0084 東京都千代田区二番町 3 番地

電話 03-5214-7486

ファックス 03-5214-7385

<http://crds.jst.go.jp/>

Copyright 2009 独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
無断での転載、複写を禁じます。引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

ATTAATC A AAGA C CTA ACT CTCAGACC

CT CTCGCC AATTAATA

TAA TAATC

TTGCAATTGGA CCCC

AATTCC AAAA GGCCTTAA CCTAC

ATAAGA CTCTAACT CTCGCC

AA TAATC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT CTAAT A TCTAT

CTCGCC AATTAATA

ATTAATC A AAGA C CTA ACT CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

CTCGCC AATTAATA

TTAATC A AAGA C CTA ACT CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

ATTAATC A AAGA CCT

GA C CTA ACT CTCAGACC

0011 1110 000

00 11 001010 1

0011 1110 000

0100 11100 11100 101010000111

001100 110010

0001 0011 11110 000101

