

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

② 医療機器開発の実施



評価軸

研究開発人材の育成も行ったか。

○国産医療機器創出促進基盤整備等事業において、11の医療機関にて、企業の医療機器開発を促進するためのニーズ発見および研修プログラムを実施した。

【27年度の実績】

- ・講習数(延べ): 約590講義
- ・参加人数(延べ): 約2,000人
- ・臨床現場等見学者数(延べ): 約1,600人
- ・医療機関及び企業との連携数(延べ): 約700件



<モニタリング指標>

| | H27年度 |
|------------------|-------|
| 応募件数 | 325件 |
| 採択件数 | 39件 |
| 事業に参画している研究者延べ人数 | 527人 |

| | H27年度 |
|-----------------------------|-------|
| PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 | 6件 |
| 機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 | 59件 |

I 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する事項

(2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

③ 革新的医療技術創出拠点

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

③ 革新的医療技術創出拠点



評価(自己評価)

A

橋渡し研究加速ネットワークプログラム及び臨床研究中核病院関連事業で拠点や病院の一体的な運営の促進をするなどの取組を着実に実施した。こうした取組に加え、専門人材の育成・確保、サイトビジット・シンポジウム・会議等を通じ、**各拠点の機能の強化・特色化を進めるとともに、革新的医療技術創出拠点以外の連携シンポジウムによって拠点外との連携強化を図った。**こうした取組の結果、骨格筋芽細胞シートが薬事承認を受けるなどアカデミア発医療技術が実用化するとともに、コメ型経口ワクチンなど革新的医療技術の医師主導治験が開始されるなど画期的成果を創出した。また、当該プロジェクトでは、医師主導治験届出数は31件(2015年度までの達成目標:年間21件)と目標を達成、FIH試験は16件(2015年度までの達成目標:年間26件)で目標が未達となったところであるが、**AMED全体としては、医師主導治験届出数(67件)は上記達成目標の約3倍、FIH試験(30件)は上記達成目標の約1.1倍と上回っており、本プロジェクトの拠点の整備による波及効果が認められるなど、所期の目標を上回った。**以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。

① 成果目標達成状況(評価指標)

2015年度達成目標は、医師主導治験届出数については達成されたが、First in Human試験については達成されなかった。

・医師主導治験届出数(目標 2015年度:21件、2020年頃:40件)
31件(AMED全体では67件)

・First in Human試験(企業治験含む)(目標 2015年度:26件、2020年頃:40件)
16件(AMED全体では30件)

② 臨床研究・治験従事者研修及び啓発事業、橋渡し研究加速ネットワークプログラム及び臨床研究中核病院関連事業(※)

拠点機能の強化・特色化のために、専門人材の育成や確保に加え、プロジェクト連携シンポジウムによる拠点外とのネットワークの強化を実施し革新的な医療技術創出に向けたノウハウの共有を実施し、また、拠点の保有情報の確認を行う等の取組により、適正、効果的かつ効率的な業務運営の下で「研究開発成果の最大化」に資する顕著な成果や今後の成果の創出の期待が認められる。

③ 橋渡し研究加速ネットワークプログラム及び臨床研究中核病院関連事業(※)

PD/PS/POと共に革新的医療技術創出拠点へのサイトビジット等を通じ、

①アカデミア等における画期的な基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制の構築や各開発段階のシーズについて国際水準の質の高い臨床研究や治験を実施・支援する体制の整備及び

②ARO機能の整備状況の確認及び改善・向上、に向けた指導助言を行ったことで、各拠点の体制整備の進捗が認められ、

適正、効果的かつ効率的な業務運営の下で「研究開発成果の最大化」に資する顕著な成果や今後の成果の創出の期待が認められる。

※臨床研究中核病院関連事業

臨床研究品質確保体制整備事業、臨床試験支援機能構築事業、未承認医薬品等臨床研究安全確保支援事業、世界に先駆けた革新的新薬・医療機器創出のための臨床試験拠点整備事業

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

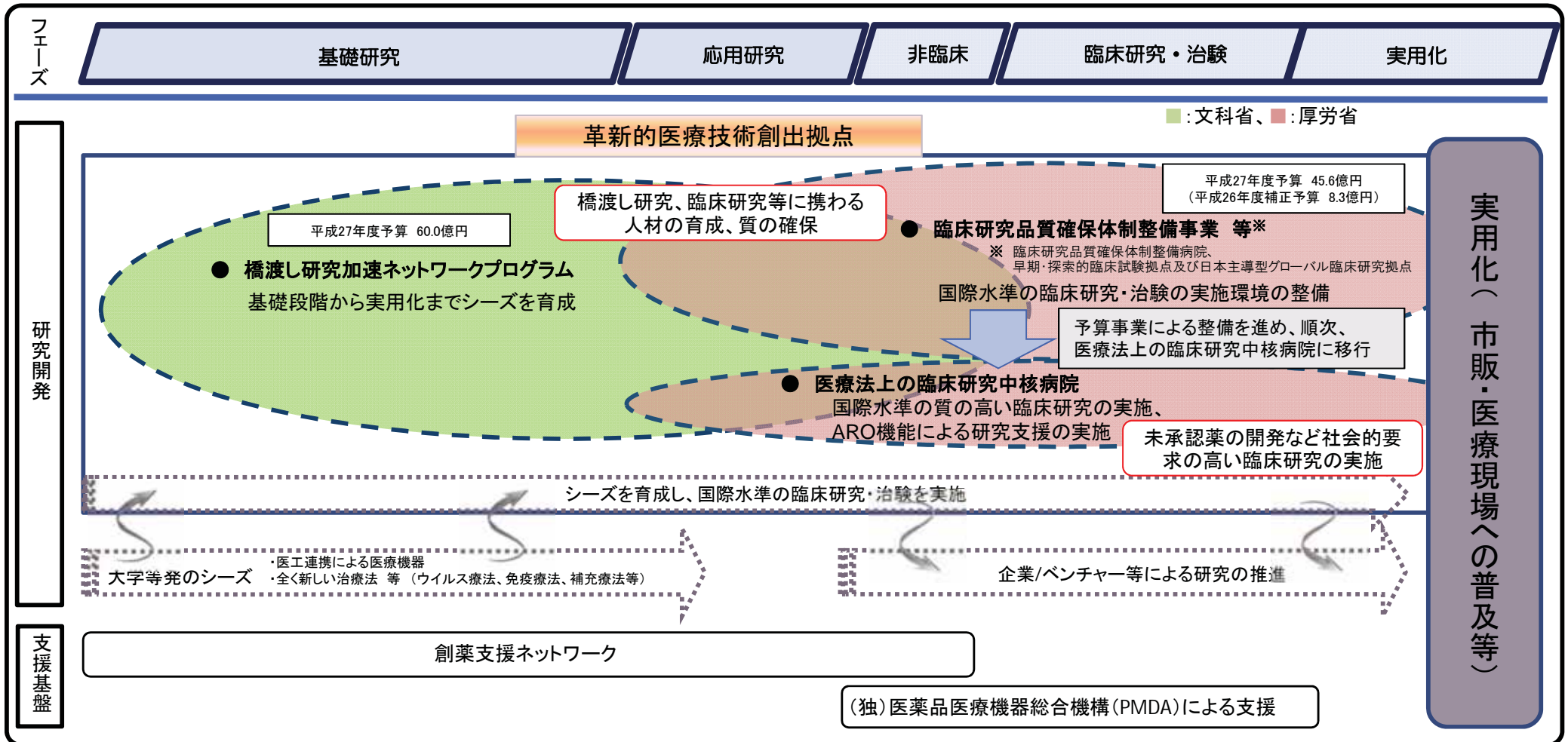


③ 革新的医療技術創出拠点

概要

大学等の基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築するため、橋渡し研究支援拠点と臨床研究中核病院等の一体化を進める。また、人材確保・育成を含めた拠点機能の強化、ネットワーク化、シーズの拡大等をさらに推進する。さらに、ICH-GCP準拠の質の高い臨床研究や治験を実施するとともに、ARO※機能を活用して多施設共同研究の支援を行うなどの体制の整備を進める。

※ARO：Academic Research Organizationの略、研究機関、医療機関等を有する大学等がその機能を活用して医薬品開発等を支援する組織



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

③ 革新的医療技術創出拠点



評価軸

橋渡し研究支援拠点、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院及び日本主導型グローバル臨床研究拠点の一体化を進めたか。

1. 橋渡し研究加速ネットワークプログラム及び臨床研究中核病院関連事業(※)

- 各拠点や病院の一体的な運営を推進するために文部科学省及び厚生労働省と協力しつつAMEDが中心となって、5月に推進委員会を開催し、今年度の本プロジェクトの実施内容及びスケジュール等について共有した。7月にはPD(PS)、PO、文部科学省、厚生労働省及び革新的医療技術創出拠点とともに合同会議を実施し、現在の各拠点の支援しているシーズの開発進捗状況と今後の方向性について拠点間で共有した。さらに、平成28年3月には、PD(PS)、PO、厚生労働省、文部科学省及び拠点代表者と全体会議を開催し、今後の方向性や拠点の自立化やネットワーク化に向けた取組等について共有した。
- 平成27年6月～8月にかけて平成26年度サイトビジットでの指摘事項に対するフォローアップ調査を計7施設に対し行い、指摘事項に対する各拠点の取組状況をヒアリングするとともにPD(PS)、PO、文部科学省、厚生労働省及びサポート機関と連携の上、適切なアドバイスを行った。平成27年9月～12月にかけて今年度のサイトビジットを計14回行い、研究成果の実用化のための体制構築について各拠点の取組状況をヒアリングするとともに、PD(PS)、PO及びサポート機関と連携の上、拠点のARO機能等の体制整備状況について適切なアドバイスを行った。
- 橋渡し研究加速ネットワークプログラムにおいて、課題選考委員会を設置し、平成27年6月及び平成28年2月に事前評価委員会を開催し、適切な課題を選定した。

※臨床研究中核病院関連事業

臨床研究品質確保体制整備事業、臨床試験支援機能構築事業、未承認医薬品等臨床研究安全確保支援事業、世界に先駆けた革新的新薬・医療機器創出のための臨床試験拠点整備事業

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

③ 革新的医療技術創出拠点



評価軸

人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化、ネットワーク化、オープンアクセス化及びシーズの拡大を更に推進したか。

1. 臨床研究中核病院関連事業(※)、臨床研究・治験従事者研修及び啓発事業

- 本予算の取組に加え、平成27年度第1回調整費を追加配分して、研究支援に関わる人材の充実や教育体制の確立等による拠点機能の強化を図った。さらにデータを迅速にまとめ、その質を確保するデータマネージャー(DM)を養成するための研修を実施するとともに、レギュラトリーサイエンスの専門家の人材の確保を図った。

2. 橋渡し研究加速ネットワークプログラム、臨床研究中核病院関連事業(※)、生物統計家育成支援事業

- 拠点へのフォローアップ調査やサイトビジットにおいて、生物統計家やCPC技術員の確保状況を把握するとともに、拠点整備の一環として生物統計家の育成支援を行った。また、CPC業務をこなす細胞培養員等に対しては、学会と協働のもと拠点を対象とした講習会を開催するなどの人材育成を行った。
- 革新的医療技術創出拠点以外の研究機関との連携の強化や専門領域の研究者間での連携の推進を目指し、平成27年11月～平成28年2月にかけて本連携プロジェクト以外の8つの連携プロジェクトについて、AMED内のプロジェクト担当課及び拠点等とプロジェクト連携シンポジウムの開催を企画し、8つの連携プロジェクトにおいてそれぞれ実施し、拠点のネットワーク機能の強化、拠点外との連携の強化を図った。
- 拠点が保有するシーズ情報やデータマネジメントシステムについて、R&Dパイプライン管理システムへの入力やサイトビジットによる調査などを通じて確認を実施した。

※臨床研究中核病院関連事業

臨床研究品質確保体制整備事業、臨床試験支援機能構築事業、未承認医薬品等臨床研究安全確保支援事業、世界に先駆けた革新的新薬・医療機器創出のための臨床試験拠点整備事業

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点



評価軸

ICH-GCP準拠の国際水準の質の高い臨床研究や医師主導治験を実施するとともに、ARO機能を持ち、多施設共同研究の支援を行う施設としてこれら拠点の整備を進めたか。

1. 橋渡し研究加速ネットワークプログラム及び臨床研究中核病院関連事業(※)

- 本予算の取組に加え、平成27年度第1回調整費を追加配分して、研究支援に関わる人材の充実や教育体制の確立等による拠点機能の強化を図った。さらに、平成27年度サイトビジットとして、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究品質確保体制整備病院及び日本主導型グローバル臨床研究拠点に対し、ICH-GCP準拠の国際水準の質の高い臨床研究や医師主導治験を実施するための支援をサイトビジット等を通じて行った。
- 革新的医療技術創出拠点以外の研究機関との連携の強化や専門領域の研究者間での連携の推進を目指し、平成27年11月～平成28年2月にかけて本連携プロジェクト以外の8つの連携プロジェクトについて、AMED内のプロジェクト担当課及び拠点等とプロジェクト連携シンポジウムの開催を企画し、8つの連携プロジェクトにおいてそれぞれ実施し、拠点のネットワーク機能の強化、拠点外との連携の強化を図った。

※臨床研究中核病院関連事業

臨床研究品質確保体制整備事業、臨床試験支援機能構築事業、未承認医薬品等臨床研究安全確保支援事業、世界に先駆けた革新的新薬・医療機器創出のための臨床試験拠点整備事業

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点



2. 実績

医師主導治験届出数やFIH試験の件数については、革新的医療技術創出拠点を中心に着実にその件数が増えてきており、中には医薬品医療機器等法に基づく承認を得る案件が出てくるなど適正、効果的かつ効率的な業務運営の下で「研究開発成果の最大化」に資する成果や今後の成果の創出の期待が認められる一方で、現時点ではKPIを達成していない。

<モニタリング指標>

| | H27年度 |
|------------------|-------|
| 応募件数 | 187件 |
| 採択件数 | 57件 |
| 事業に参画している研究者延べ人数 | 927人 |

| | H27年度 |
|-----------------------------|-------|
| PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 | 204件 |
| 機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 | 77件 |

I 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する事項

(2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

④ 再生医療

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



④再生医療

評価(自己評価)

A

安全なiPS細胞の提供に向けた取組、幹細胞操作技術等のiPS細胞等の実用化に資する技術の開発・共有、再生医療の基礎研究・非臨床試験・臨床試験の推進などを実施した。また、プロジェクト内での事業連携の新規公募の実施や事業連携の公開シンポジウムの開催など事業間の連携を強化した。こうした取組の結果、生物由来原料基準に適合した、ヒトへの移植に適したiPS細胞ストックを作製し、配布を開始するなど顕著な成果を創出するとともに、ヒト幹細胞を用いた研究の臨床研究や治験への移行数が21件(うち2015年度は4件)(2015年度までの達成目標:約10件)となり、目標を大きく上回るなど、所期の目標を上回った。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。

① 成果目標達成状況(評価指標)

- ・「ヒト幹細胞を用いた研究の臨床研究又は治験への移行数約10件」
21件(うち平成27年度4件)
- ・「iPS細胞を用いた創薬技術の開発」
難病克服プロジェクトと連携して事業を推進した。共同研究拠点において、11疾患について創薬スクリーニングを実施し、その内3疾患で開発候補品を同定した。また、疾患研究論文として58報を発表した。(平成28年1月時点)
- ・所管する3省事業の研究課題を一堂に会した公開シンポジウムを開催する等、事業間の連携を強化し研究成果の最大化を図った。

②安全なiPS細胞の提供に向けた取組

- ・リコンビナントラミニン-511 E8断片を含む動物由来の成分が含まれていない培地を用いて、ヒトiPS/ES細胞の維持培養法を確立し、ヒトへの細胞移植に最も適したグレードのiPS細胞を作製した。
- ・京都大学iPS細胞研究所が、平成27年8月6日から、臨床に使用できるiPS細胞ストックの配布を開始した。
- ・複数の課題で造腫瘍性試験を実施するとともに、規制支援を目的とした課題が各課題・拠点を横断的にバックアップし、First in Humanの実施に向けて取り組んでいる。

③幹細胞操作技術等のiPS細胞等の実用化に資する技術の開発・共有

- ・ヒトiPS細胞に適した3次元浮遊懸濁攪拌培養技術、および単一細胞状態を高密度未分化増幅する技術を開発した。また、低コスト・安定品質の培地及び大量培養装置の開発を行い、汎用性の高い接着培養用培地の開発に成功した。
- ・生物由来原料基準に適合した臨床グレードの培養関連製品を上市した。
- ・間葉系幹細胞由来の細胞株において、各種遺伝子発現レベル変化との関連に裏付けられた培養条件を確立し、標準化作業を開始した。

④再生医療の基礎研究・非臨床試験・臨床試験の推進など

- ・再生医療実現拠点ネットワークプログラムの課題において、6件の臨床研究が実施され、21課題において中長期的に臨床応用を目指す課題として研究開発を推進した。
- ・再生医療実用化研究事業の課題において、実用化に近い個別課題の支援を行い、臨床研究／治験の遂行を行った。

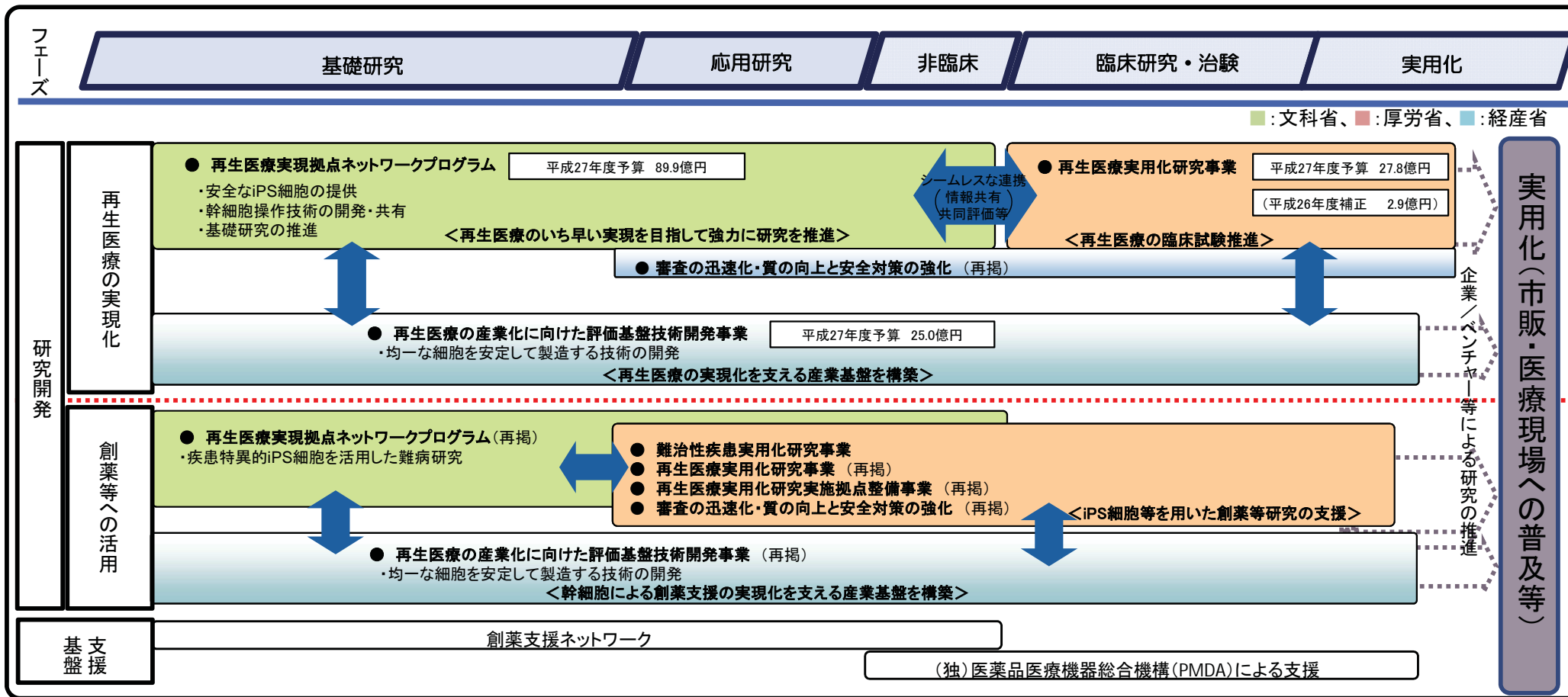
I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



④ 再生医療

概要

創薬支援ネットワークの構築により、大学や産業界と連携しながら、新薬創出に向けた研究開発を支援するとともに、創薬支援のための基盤強化を図る。また、創薬ターゲットの同定に係る研究、創薬の基盤となる技術開発、医療技術の実用化に係る研究を推進し、革新的医薬品及び希少疾患治療薬等の開発を支援する。



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



④再生医療

評価軸

安全なiPS細胞の提供に向けた取組、幹細胞操作技術等のiPS細胞等の実用化に資する技術の開発・共有、再生医療の基礎研究・非臨床試験の推進等を実施したか。

1. 再生医療の迅速な実現に向けて、基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のための基盤整備並びに、iPS細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けた支援を進め、新薬開発の効率性の向上を図った。

他家細胞移植治療の基礎研究、応用研究、臨床研究及び治験の加速

[高品質のiPS細胞の樹立方法の開発]

・リコンビナントラミニン-511 E8断片を含む動物由来の成分が含まれていない培地を用いて、ヒトiPS/ES細胞の維持培養法を確立し、ヒトへの細胞移植に最も適したグレードのiPS細胞を作製した。

[安全性の高い再生医療用iPS細胞ストックの作製]

・京都大学iPS細胞研究所が、平成27年8月6日から、臨床に使用できるiPS細胞ストックの配布を開始した。

再生医療の基礎研究・非臨床試験の推進

[中期、中長期で臨床研究への到達を目指す再生医療の基礎研究の支援]

・再生医療実現拠点ネットワークプログラムの課題から、6件の臨床研究が実施され、さらに21課題が中長期的に臨床応用を目指す課題として研究開発を推進した。

幹細胞操作技術等の実用化に資する技術の開発・共有

[細胞を安定的に大量供給可能とする基盤技術開発]

・ヒトiPS細胞に適した3次元浮遊懸濁攪拌培養技術、および単一細胞状態を高密度未分化増幅する技術を開発した。また、低コスト・安定品質の培地及び大量培養装置の開発を行い、汎用性の高い接着培養用培地の開発に成功した。

[高度培養技術の開発等に対する支援]

・分化誘導や培養の難易度が高い細胞の分化誘導方法探索に取り組むとともに、細胞ごとに最適な足場タンパク質を同定した。生物由来原料基準へ適合させ臨床グレードの製品を上市した。また、心筋細胞及び神経細胞の高度培養技術及び分化誘導法を確立した。

再生医療の安全性確保

[造腫瘍性等に関する研究等の非臨床試験の支援]

・複数の課題で造腫瘍性試験を実施するとともに、規制支援を目的とした課題が各課題・拠点を横断的にバックアップし、First in Humanの実施に向けて取り組んでいる。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



④再生医療

評価軸

再生医療の臨床研究及び治験の推進や再生医療等製品の安全性評価手法の開発等を行ったか。
再生医療の実現化を支える産業基盤を構築したか。

再生医療の臨床研究及び治験の推進

[臨床応用に近い段階にあり、安全かつ有効な医療の実現の可能性が高い研究の支援]

「再生医療実用化研究事業」において、下記のような実用化に近い研究課題に対する支援を行った。

・これまで心臓移植しか治療法がなかった重症小児心不全に対する、幹細胞を用いた心筋再生医療製品の開発を行い、平成25年より第2相臨床試験を実施し解析を行っている。(平成28年2月には「先駆け審査指定制度」における対象品目として指定された。)(岡山大学・王教授)

・肝硬変患者を対象として、自己の皮下脂肪組織由来間質細胞を培養せずに肝臓に投与する肝修復再生療法の臨床研究を支援した。(金沢大・金子教授)

・家族性高コレステロール血症患者に対する、同種脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いた新規治療法の開発を推進した。(大阪大・山下教授)

再生医療の実現化を支える産業基盤を構築

[幹細胞関連技術の実用化によって関連産業をも含めた幅広い分野の産業発展につなげ、細胞培養等の関連装置の開発等を通じた標準化の検討]

・間葉系幹細胞由来の細胞株において、各種遺伝子発現レベル変化との関連に裏付けられた培養条件(培地、培養容器・器材、添加剤)を確立し、標準化作業を開始した。開発中の自動培養技術、無菌インターフェース、スケジューリング・データ予測技術等において標準化の検討を開始した。

[国際標準化機構(ISO)での再生医療に関する検討の支援等]

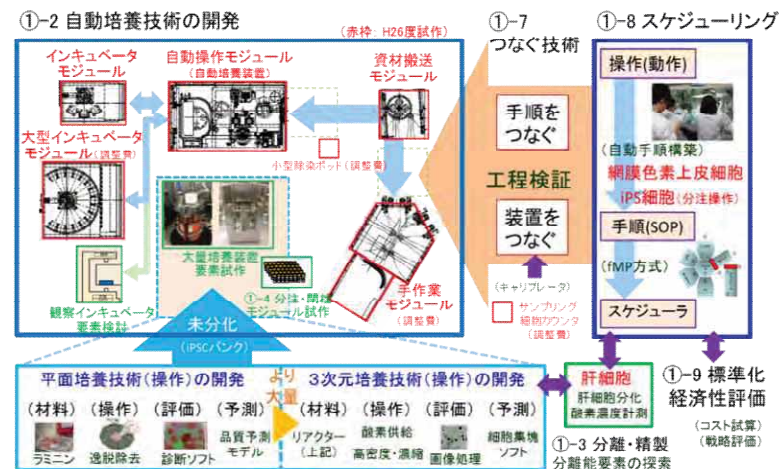
・ISO/TC276/WG4(Bioprocessing)およびISO/TC198/WG9(Aseptic processing)への日本提案のステージを進めている。細胞製造システムに関連するISO/TC276/WG4(Bioprocessing)、ISO/TC150/SC7(Tissue-engineered medical products)およびISO/TC198/WG9(Aseptic processing)への参画及び日本提案のステージは今後も継続する。

再生医療等製品の安全性評価手法の開発

[評価項目の策定及び評価手法等の開発の研究支援等]

・各種細胞特性と臨床適用法に応じた評価法開発・合理的評価法利用・解釈・運用の体系化に資するデータを蓄積するための取組を行った。

・軟骨細胞の品質評価手法、生物由来原料基準を満たした薬剤による分化誘導法等について事業期間内に規制当局の見解を確認し、その成果を成果報告会において公表した。



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



④再生医療

評価軸

新薬開発の効率性の向上を図るために、連携してiPS細胞等を用いた創薬等研究を支援したか。

[病態分析、創薬等に用いる細胞の作製に向け、様々な疾患の患者ボランティアからの検体をもとに疾患特異的iPS細胞を樹立する研究を推進する]

・平成28年1月時点において、共同研究拠点と樹立拠点が209疾患、544症例の疾患特異的iPS細胞を樹立し、研究を推進している。

[これらの細胞を用いた難病・希少疾病等の原因解析や創薬等に係る研究を推進する]

・共同研究拠点において、11疾患について創薬スクリーニングを実施しており、その内3疾患で開発候補品を同定している。疾患研究の論文として58報の発表があった。

[樹立細胞の品質を管理し、多くの研究者、企業等が創薬等研究に利用できる基盤の構築を進める]

・樹立拠点が標準化した樹立方法を共同研究拠点と共有し、統一した樹立方法で作成され、品質管理されたiPS細胞が理化学研究所バイオリソースセンターに寄託されている。さらに、細胞を寄託するだけでなく、臨床情報等の付加について準備を進めている。

評価軸

iPS細胞技術を応用した心毒性評価手法の開発及び国際標準化への提案を行ったか。

[iPS細胞技術を応用して催不整脈作用等の予測が可能な心毒性評価手法を開発するための基準設定の研究を推進し、ICHガイドラインの改訂に向けて国際標準化に対応するための議論を進める]

・iPS細胞技術を応用したヒト心筋細胞を用いて開発した心毒性評価法については、産官学が協力した研究班で心毒性評価系の検証試験等を実施し、その成果を国際会議(平成27年5月(米国、北京)、同9月(プラハ)等)で報告するなど、新たな心毒性評価法の国際的な議論に参加した。また、検証試験の結果を踏まえた更なる国際検証試験の計画を立案した。

・引き続き産官学が協力した研究班において、標準細胞と標準的試験法の開発を進め、その検証試験等の結果を国際会議に報告し、新たな心毒性評価法の国際的な議論に参加する。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

④再生医療



評価軸

幹細胞による創薬支援の実現化を支える技術基盤を構築したか。

[幹細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの開発等への支援]

・平成28年1月時点で、共同研究拠点において、11疾患について創薬スクリーニングを実施した。

[創薬支援の実現化を支える産業基盤の構築を推進]

・疾患特異的iPS細胞のバンク構築の他、対照群となる健康人のiPS細胞を平成28年度から樹立している。これは、今後、数多くの疾患研究や創薬研究において重要な基盤形成との位置づけである。

<モニタリング指標>

| | H27年度 |
|------------------|-------|
| 応募件数 | 62件 |
| 採択件数 | 39件 |
| 事業に参画している研究者延べ人数 | 400人 |

| | H27年度 |
|-----------------------------|-------|
| PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 | 46件 |
| 機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 | 24件 |

I 研究開発の成果の最大化その他の 業務の質の向上に関する事項

(2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑤ オーダーメイド・ゲノム医療

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑤ オーダーメイド・ゲノム医療



評価(自己評価)

S

バイオバンクの構築、疾患の発症原因や薬剤反応性等の関連遺伝子の同定等に向けた取組の結果、日本人の全ゲノムリファレンスパネル(1KJPN)の公開、質の高い病理組織検体採取法等のプロトコール作成・公開等の画期的な成果が創出された。こうした目標・計画に示された取組に加え、ゲノム医療実現推進協議会の「中間とりまとめ」を踏まえ、機構内に設置したゲノム医療研究推進ワーキンググループにおける精力的な検討を通じ、

- ① これまでのバイオバンクを大幅に変革し、研究基盤・連携のハブとして活用されるバンクとして再構築すること
- ② 機構が既存のバイオバンク等の研究基盤と個別疾患研究のマッチングや連携の仲介役を果たすこと
- ③ データシェアリングポリシーを策定し平成28年度公募へ反映させること

等の画期的な取組を平成28年度より開始すべく、精力的に省庁連携による新規事業の制度設計・公募の準備等を行い、ゲノム医療推進に向けた研究開発を強力に推進するための基盤を構築するなど、所期の目標を大きく上回った。以上より、「研究開発成果の最大化」に向けて特に顕著な成果の創出や将来的な特別な成果の創出の期待等が認められる。

ゲノム医療実現推進協議会の「中間とりまとめ」を受け新規事業の立ち上げ段階から、資料の提供や調整等を行い、次年度以降の準備を進め、省庁連携の新規事業がAMEDによる一体の管理の下、相互で補完する形で進められるよう機構内にゲノム医療研究推進ワーキンググループを設置し、以下の精力的な検討を行った。

- ① これまでのバイオバンクを大幅に変革し、研究基盤・連携のハブとして活用されるバンクとして再構築すること
- ② 機構が既存のバイオバンク等の研究基盤と個別疾患研究のマッチングや連携の仲介役を果たすこと
- ③ データシェアリングポリシーを策定し平成28年度公募へ反映させること

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑤ オーダーメイド・ゲノム医療



<成果目標達成状況(評価指標)>

・バイオバンクジャパン(BBJ)、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク、東北メディカル・メガバンク計画(東北MMB)等の連携の構築

BBJ、NCBN、臨床試験グループが連携し、試料の共同解析や共同保管を、平成27年2月から継続している。また、BBJと東北MMB、日本多施設共同コホート研究、多目的コホート研究の連携により、日本人一般集団約3.4万人のSNPデータセットを構築し(平成26年6月)、疾患関連遺伝子研究のコントロールデータとして活用した。さらに、BBJと日本病理学会の連携により、ゲノム研究用病理組織検体取り扱い規程の策定及び規程周知を目的としたセミナーを実施した(平成28年3月)。

ゲノム医療実現推進協議会「中間とりまとめ」を受け、オール・ジャパンにおける研究を推進するため、新規事業としてゲノム医療実現推進プラットフォーム事業及び臨床ゲノム情報統合データベース整備事業を平成28年度から開始すべく、準備を行った。また、ゲノム医療推進研究推進ワーキンググループを設置し、報告書を取りまとめて政策の具体化を進め、AMEDが研究基盤と個別疾患研究のマッチングや連携の仲介役を果たし、研究基盤の利活用を促進するため、AMEDゲノム医療研究支援機能の構築のための準備を進めた。さらに、ゲノム情報等のプロジェクト間でのデータシェアリングの推進を図るため、制限共有の考え方を含めたデータシェアリングポリシーを作成した。(平成28年4月22日公表)

・疾患に関する全ゲノム・多様性データベースの構築

BBJでは、第1コホートを用いて前年度から全ゲノム解析を実施している1,041例(心筋梗塞、薬疹、大腸がん、乳がん、前立腺がん)のデータを用いて2000万個以上の日本人のSNPを含むデータベースを構築した。さらに平成27年度第2回調整費により心筋梗塞を対象とした2,000例の全ゲノム解析に着手した。各疾患を担当する戦略推進部と連携を密にし、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業(クリニカルシーケンス～知識蓄積型DB～臨床ガイドライン策定)の準備を進めた。

・日本人の標準的なゲノム配列の特定、疾患予後遺伝子の同定

東北MMBでは、15万人規模の健常者バイオバンクの構築を目指して、協力者の生体試料、健康情報、診療情報等を収集した(133,230人:平成28年3月時点)。また、約1000人分の全ゲノム解析を実施(平成25年11月)し、全頻度の遺伝子多型情報を全ゲノムリファレンスパネルとして一般公開(平成27年12月)し、日本人特有のゲノム配列も考慮した解析基盤の構築を進めた。東北MMBでは、平成27年度第2回調整費により東北以外の地域の住民800人を含めた、3,800人規模の全ゲノムリファレンスパネルの拡充に着手した。これにより、西日本の住民のゲノム解析に対しても精度が高い参照データの提供が期待される。また、長鎖シーケンサーを用いた日本人基準ゲノム配列の高精細化への取組を継続した。

・抗てんかん薬の副作用の予測診断の確立

抗てんかん薬適応症例のSNP解析を行い、カルバマゼピンの薬疹と関連するHLA-A*3101を用いた遺伝子検査の有用性を検証した。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

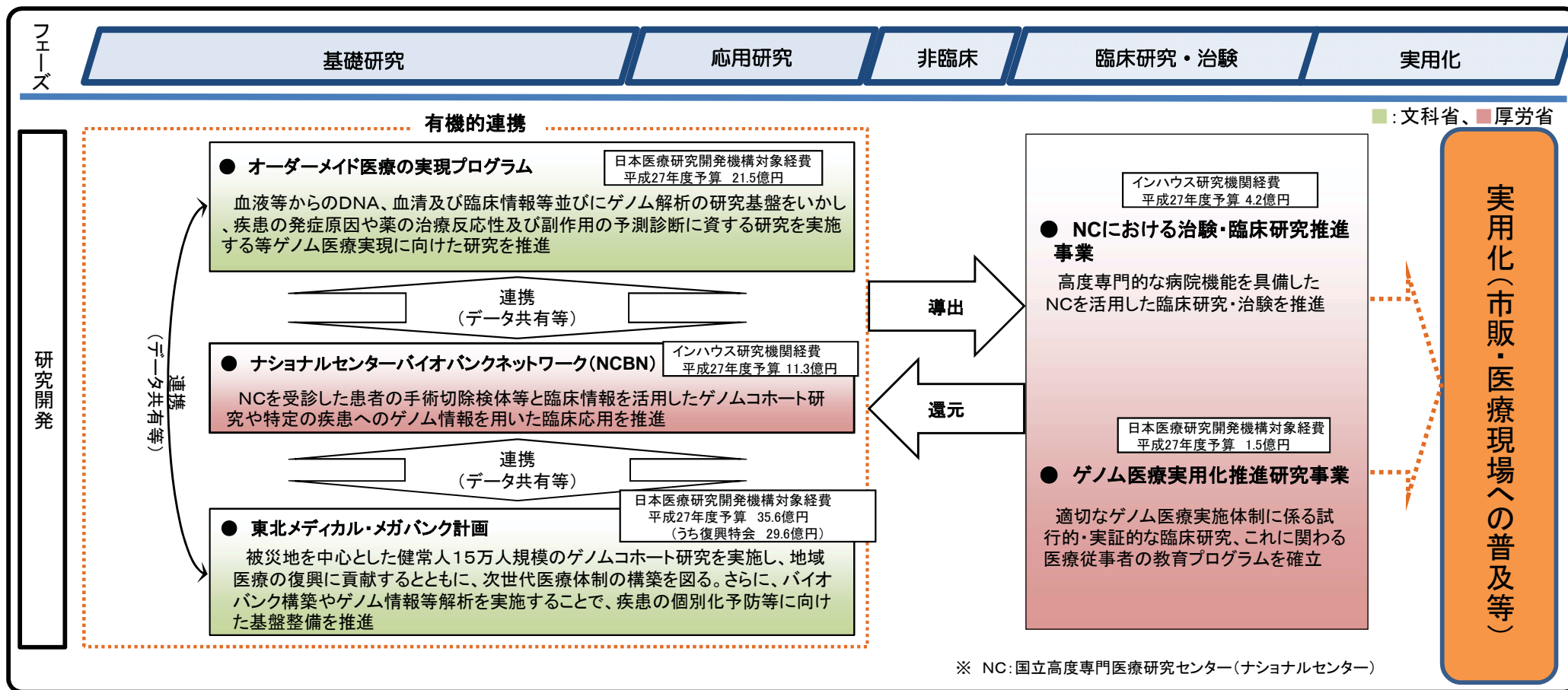


⑤ オーダーメイド・ゲノム医療

概要

疾患及び健常者バイオバンクの構築と共にゲノム解析情報及び臨床情報等を含めたデータ解析を実施し、疾患及び薬剤関連遺伝子の同定・検証並びに日本人の標準ゲノム配列の特定を進める。また、共同研究等による難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索や、ゲノム情報をいかした診断治療ガイドラインの策定に資する研究やゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備及び試行的・実証的な臨床研究を一体的に推進する。

—平成27年度の実施体制—



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

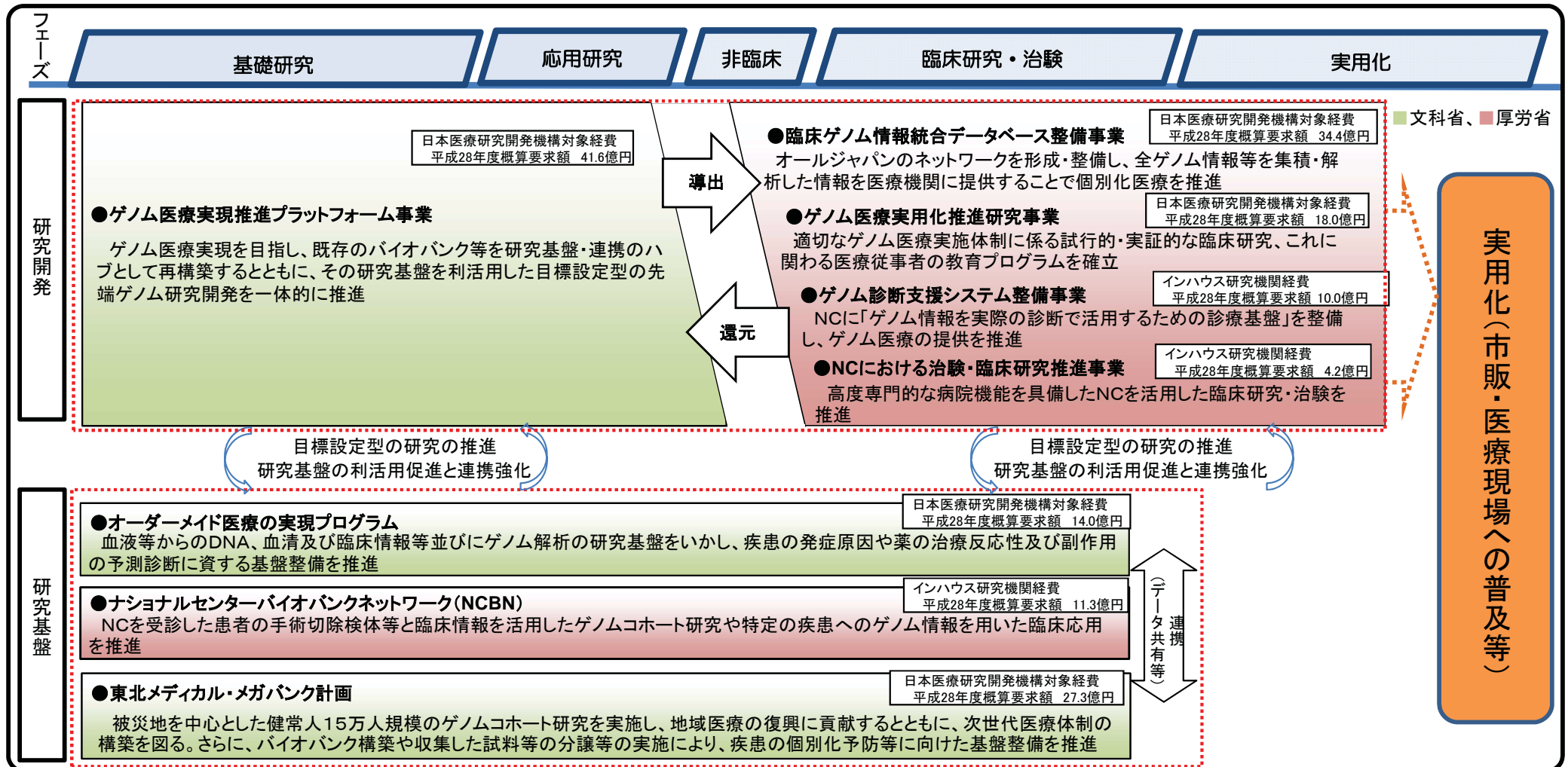


⑤ オーダーメイド・ゲノム医療

概要

疾患及び健常者バイオバンクの構築と共にゲノム解析情報及び臨床情報等を含めたデータ解析を実施し、疾患及び薬剤関連遺伝子の同定・検証並びに日本人の標準ゲノム配列の特定を進める。また、共同研究等による難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索や、ゲノム情報をいかした診断治療ガイドラインの策定に資する研究やゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備及び試行的・実証的な臨床研究を一体的に推進する。

—平成28年度の実施体制—



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



⑤ オーダーメイド・ゲノム医療

評価軸

・疾患及び健常者バイオバンクを構築すると共にゲノム解析情報及び臨床情報等を含めたデータ解析を実施し、疾患の発症原因や薬剤反応性等の関連遺伝子の同定・検証及び日本人の標準ゲノム配列の特定を進めたか

- 健常者のバイオバンクの構築とこれを活用した日本人標準ゲノム配列の特定(東北メディカル・メガバンク計画)
 - ・ バイオバンクの構築に向けた健常者の生体試料・健康情報等の収集・分譲等
 - 試料・情報分譲について平成27年8月に専用ウェブサイトを公開し申請受付を開始した。
 - ・ 日本人標準ゲノム配列の特定のための全ゲノムデータ解析
 - 東北地方約1,000人分の全ゲノム解析結果の精度検証を行い、日本人の全ゲノムリファレンスパネル(1KJPN)として公開した。これによりIRUD等の稀少疾患・難病のゲノム解析における病的変異の絞り込み等に活用される基盤となった。
 - 日本人全ゲノムリファレンスパネルの規模と精度の拡充を目指し、東北地域外の住民等の解析を追加するとともに、長鎖シーケンサーを用いた日本人基準ゲノム配列の高精細化を進め、日本人の標準ゲノム配列の特定を進めた(平成27年第2回調整費)。
 - コホート調査に参加した日本人500人分の血漿オミックス解析を完了し、日本人多層オミックス参照パネルとして公開した(プレスリリース:平成27年7月2日)。500人以上の血漿の網羅的メタボローム及びプロテオーム統合解析を行った世界初の成果である。
 - ・ 「プログラム検討会議」及び「プロジェクト推進会議」の設置
 - 文科省との調整の上で、PD/PS/POが事業推進方針の決定などを行う際に、適切な助言を得るための「プロジェクト推進会議」を設置した。
- 患者のバイオバンクの構築とこれを活用した疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定に関する研究の推進(オーダーメイド医療の実現プログラム)
 - ・ バイオバンクの構築に向けた患者のDNA・臨床情報の収集
 - 平成27年度の同意取得数:16,338件、DNA採取数:15,661件 ※年間2万件が目標
 - ・ 疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定に関する研究の推進
 - がん、メタボリック・シンドローム、感冒薬の重症薬疹について、疾患と遺伝子との関連、バイオマーカー候補となる遺伝子多型の同定等について研究課題を推進した。またゲノム情報を用いた治療最適化のための研究、疾患原因遺伝子の同定や発症機序解明を目的とする研究、認知症の発症関連遺伝子の同定について公募を行い、平成27年度に新たに8課題を採択し、当該研究課題を推進した。
 - 遺伝性乳がん診断のための遺伝子変異カタログデータセットを構築する等、成果共有のための基盤情報提供の準備を進めた。(平成27年度第2回調整費)
 - ゲノム病理標準化センターにおいて、ゲノム研究のための質の高い病理組織検体の採取法等のプロトコールを作成し、講習会を開催した(第2回:平成27年8月、第3回講習会:平成27年12月、第4回講習会:平成28年3月)。
 - ・ 「オーダーメイド医療の実現プログラム」の中間評価の実施
 - プログラム全体として、おおむね順調に進捗しているとの評価が得られた。また、業務の優先順位を付けて、効率的な運用を行うべき等の指摘を踏まえ、PS、POのサイトビジットをサポートし、研究者に対して助言や指示を行った。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑤ オーダーメイド・ゲノム医療



評価軸

- ・共同研究やゲノム付随研究等の実施により、難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索を図ったか。
- ・ゲノム情報をいかした革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究を推進したか。

■ 難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索

- ゲノム医療実用化推進研究事業において、小児遺伝性疾患領域での疾患スクリーニング法の確立のためのパイロットスタディを進めた。その結果として、新生児への適用に際して起こる問題点等の抽出ができた。
- 東北MMBIにおいて、未診断疾患イニシアチブ(IRUD)診療体制と連携し、病因解明のための病的変異の絞り込みに必須な健常人コントロールとして、全ゲノムリファレンスパネルの全1塩基バリエーションをはじめとするバリエーション頻度情報の提供を開始した。

■ 革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究の推進

- ゲノム医療実用化推進研究事業において、がん領域のクリニカル・シーケンス(FFPEのシーケンス)を行い、解析結果の得られた全例についてエキスパート会議にて臨床的意義づけを行った。また、米国CLIA準拠の遺伝子検査室の整備、標準手順書の整備、次世代シーケンサーの導入により、品質が確保された結果を担当医に報告するまでの時間を短縮できる体制を構築した。
- がんの個別化予防として、遺伝性腫瘍あるいはそれを疑われる症例に対する既知の原因遺伝子の変異検索法として汎用性のある多遺伝子パネルNCConcopanel FCv1.0を作成した。
- 遺伝性腫瘍及びそれを疑われる症例に対する診断法に、次世代シーケンサーの導入を試行的・実証的に進め、全エクソーム解析に基づく変異コールと、その結果に対する臨床的妥当性のアノテーションのパイプラインのプロトタイプを構築した。
- 各疾患領域について、クリニカル・シーケンスとして必要な精度・効率を確保する技術・情報基盤の整備を継続するとともに、偶発的所見への対応法を含むインフォームド・コンセントの方針の検討を実施した。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑤ オーダーメイド・ゲノム医療



評価軸

・ゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備やゲノム医療提供体制の構築を図るための試行的・実証的な臨床研究を推進したか。

■ゲノム医療提供体制の構築に向けた研究の推進

- ゲノム医療実用化推進研究事業において、適切なゲノム医療実施体制の開発及びこれに係る試行的・実証的な臨床研究、ゲノム情報に基づく適切な医療のための患者等情報の管理手法の開発のための研究、国際標準化機構におけるバイオバンクの規格化の動きへの対応のための研究、ゲノム医療に従事する医療従事者の育成プログラムの開発のための研究を実施した。また、現行のゲノム医療実用化推進研究については中間評価を平成28年2月24日、3月4日に実施し、概ね妥当と判断された。本評価を次年度計画に反映していく。

(平成27年度第2回調整費)

- 臨床ゲノム情報統合データベースのプロトタイプ案として、連邦型と集約型のhybrid型のデータベース、及び必要な情報等を検討した。
- がん組織のクリニカル・シーケンシングを試行しエビデンスを蓄積するとともに、偶発的所見に関する諸課題に特に焦点を当て、臨床研究として試行・実証や、ゲノム情報等の付随した患者の正確な臨床情報の管理・利活用による「データを医学的知識に変える」知識ベースの試作を計画している。

<モニタリング指標>

| | H27年度 |
|------------------|-------|
| 応募件数 | 24件 |
| 採択件数 | 8件 |
| 事業に参画している研究者延べ人数 | 144人 |

| | H27年度 |
|-----------------------------|-------|
| PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 | 0件 |
| 機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 | 4件 |

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑤ オーダーメイド・ゲノム医療



(参考)

【ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシーの作成】

- ゲノム情報等について、プロジェクト間でのデータシェアリングの推進を図るため、データシェアリングポリシーを作成した(日本のファンディングエージェンシーとして初めて)。作成に当たっては、バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)との連携により、公的データベースへの登録の義務付けや研究者へのインセンティブを付与しつつ、データ項目の互換性が担保される取組の検討を行った。
- 当該データシェアリングポリシーでは、新規概念として制限共有の考え方(課題採択時にデータマネジメントプランに記載された研究者等の間で共有できる非公開データ)を取り入れ、データシェアリングポリシーが適用されるゲノム情報等は、「ゲノム解析終了後2年」又は「論文採択時」のいずれか早い時点でAMEDが指定する公的データベースに登録すること、又は自機関(代表機関等)に保管しそれを申告することを原則として義務化することとし、平成28年度の事業から適用させるべく公募要領へ反映させる等の準備を実施した(なお、「個人情報」、「商業的機密情報」等により制限共有を実施することが困難な場合、必ずしもこの限りではない。)
- また、公募時にはデータマネジメントプランを提出し、研究課題で得られた公開・共有の対象となるデータ、登録データベース、登録時期、利用条件等を明確にすることを求めるとともに、データマネジメントプランは公募審査の評価対象とし、データマネジメントプランに従った公開を実施した研究者は、中間・事後評価及び以降の公募審査時に、その実施度合に応じて提案の評価に反映させることとし、平成28年度の事業から適用させるべく公募要領へ反映させる等の準備を実施した。

I 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する事項

(2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑥ 疾病に対応した研究〈がん〉



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑥ 疾病に対応した研究<がん>

評価(自己評価)

A

次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム及び革新的がん医療実用化研究事業において、基礎から実用化にスムーズにつなげるため、合同のPD/PS/PO会議やサイトビジット等を行うなど一体的な運用を実施。また、がん分野の若手研究者の斬新な視点による研究を支援するため、公募枠に若手育成枠を設定するとともに、若手研究者による合宿形式のワークショップを開催するなどの取組を実施した。こうした取組の結果、次世代がん研究シーズ育成プログラムで得られた14件の有望な研究成果を革新がん実用化研究事業の支援につなげることができた。また、新規抗がん剤の有望シーズを17種(うち2015年度は9種)(2015年度までの達成目標:10種)、早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを10種(うち2015年度は6種)(2015年度までの達成目標:5種)を取得し、目標を上回って達成するなど、所期の目標を上回った。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。

① 成果目標達成状況(評価指標)

1. 2015年度成果目標達成状況(評価指標)
 - 1) 新規抗がん剤の有望シーズ17種を取得済み(うち2015年度9種)(目標:10種)
 - 2) 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカー 10件を取得済み(うち2015年度6種)(目標:5種)
2. 2020年頃成果目標達成状況(評価指標)
 - 1) 日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出数:6種(うち2015年度3種)(目標10種)
 - 2) 小児がん、難治性がん、希少がん等に関する未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた治験への導出数:9種(うち2015年度6種)(目標6種以上)
 - 3) 小児がん、希少がん等の治療薬に関して薬事承認・効能追加数: 0件(目標1種類以上)※目標達成に向け39課題以上で研究開発支援中
 - 4) 小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ(開発ラグ)の解消に向けた国際基準に準拠した臨床研究等の推進状況: 国際基準に準拠した臨床研究等を5課題以上で支援中。
 - 5) 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立に向けた、ガイドライン(3件以上)作成に資する多施設共同臨床試験の実施状況: ガイドライン作成に資する多施設共同臨床試験48課題で支援中

② 次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム

事業内で、PSおよびPOによる会合の開催等により適切に研究管理を行うとともに、基礎から実用化研究にスムーズにつなげるため、両事業合同のPD/PS/PO会議やサイトビジット等を行うなど一体的な運用を実施した。

(主な成果)

- メラノーマや腎がんにおける貪食細胞-がん細胞相互作用を制御する抗体
- 細胞増殖シグナル経路を標的とする低分子化合物による小細胞肺がんの治療法開発
- RET融合遺伝子陽性肺がんに作用する分子標的薬の開発

研究開発課題においてゲノム解析やDDSなど技術面で課題横断的に支援可能な領域でコンサルティングや共同実験などを行う技術支援基盤を整備し、効率的な研究推進をサポートした。

② 次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム(続き)

また、研究事業の一環としてNBDCでの我が国初の大規模がんゲノム情報データベースの構築と公開を行った。支援しているゲノム解析の成果をより活用可能な形で公開することによりこの領域の研究が加速することが期待できる。

国際事業部と協力し米国NCIとバイオマーカーのワークショップを開催し次世代がんの研究者を中心に交流し国際連携のきっかけとなった。

③ 革新的がん医療実用化研究事業

事業内で、PSおよびPOによる会合の開催等により適切に研究管理を行うとともに、基礎から実用化にスムーズにつなげるため、両事業合同のPD/PS/PO会議やサイトビジット等を行うなど一体的な運用を実施した。

(主な成果)

- 難治性がんを対象としたウイルス遺伝子薬の実用化研究
- 成人T細胞白血病に対する抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法
- 化学療法に対する抵抗性を克服することを目的とした希少がん(悪性胸膜中皮腫)のウイルス療法の開発

調整費を活用して若手育成枠を拡大し、単年度枠を追加し、POによる研究指導を行った。若手研究者育成を目的としたワークショップを合宿形式で開催した。



基礎から臨床に亘る幅広い研究分野の研究者が医師も含め参加し、講演会や若手研究者による自身の研究内容に関するポスター発表や模擬課題評価委員会などを通して、がん研究に対する幅広い理解や研究発表力や研究評価能力の涵養を行うとともにベテランから若手まで研究者間の人的交流を図った。その結果単年度枠採択者が次年度的一般枠で採択されるなど一定の成果が見られた。

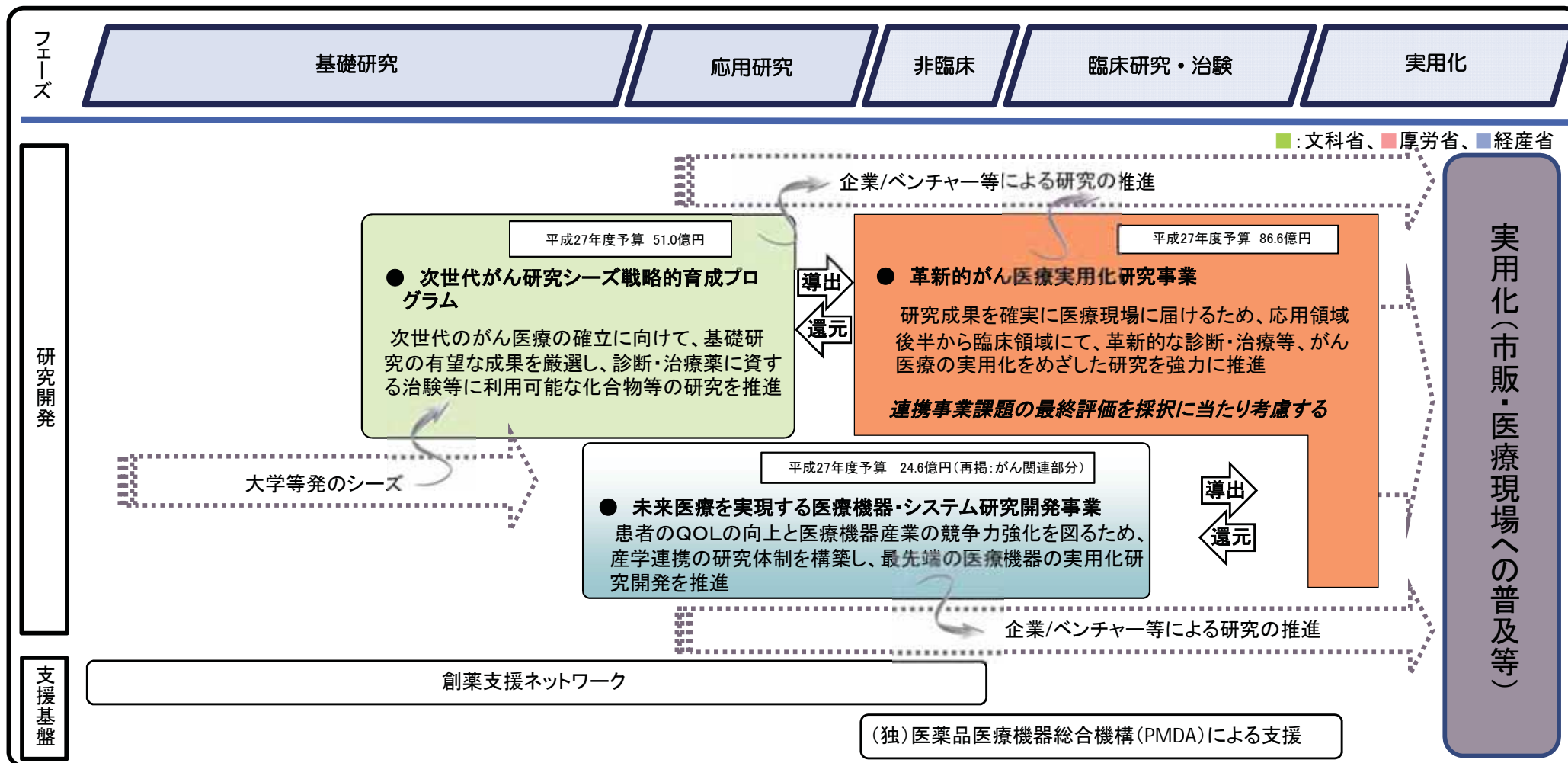
I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



⑥ 疾病に対応した研究<がん>

概要

基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品・医療機器の研究開発を推進し、臨床研究等へ導出する。また、臨床研究で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品・医療機器開発をはじめとするがん医療の実用化を「がん研究10か年戦略」に基づいて加速する。



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑥ 疾病に対応した研究<がん>



評価軸

基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出したか。

1. ジャパンキャンサーリサーチプロジェクト(JCRP)

JCRPの下で支援しているがんの本態解明等基礎的な研究開発課題から臨床研究等より実用化に近い研究開発課題にスムーズにつなげていくため、次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムと革新的がん医療実用化研究事業のPD/PS/POが一堂に会するPD/PS/PO会議を3月末までに4回開催し、JCRP内の各事業の進捗管理状況の確認や情報交換を行った。次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムおよび革新的がん医療実用化研究事業でPO又はAMED職員によるサイトビジットを年度末までに33回行った。

2. 次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム(P-DIRECT)

文部科学省「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」の中で進捗が良好な3研究課題について、平成27年度途中に厚生労働省「革新的がん医療実用化研究事業」に導出した。PS/PO会議を1回実施した。P-DIRECT主催の研究代表者会議にPSおよびPOと共に2回参加し進捗把握に努めた。本プログラムで支援を受けた研究開発課題の成果をベースに革新的がん医療実用化研究事業に応募し採択された課題が平成27年度末までに8件あった。また、上記プログラムの事後評価結果をベースに、がんの基礎的研究の今後の在り方を模索した「がん研究の今後の在り方に関する検討会」による提言を踏まえ、来年度から開始される次世代がん医療創生研究事業では、評価委員会に企業在籍の経験ももつ創薬の専門家やAMEDの創薬支援戦略部の陪席を得て、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する基礎研究を適切に評価できる体制を整えた。

3. 革新的がん医療実用化研究事業

平成27年7～9月に二次、三次公募等で34課題を追加採択しており、合計192課題の研究管理を行った。

12月末までにAMEDにおいて研究代表者会議を2回、PS/PO会議を2回実施し、事業の推進に努めている。

来年度新規課題の評価委員会においては、臨床研究を適切に評価できるように生物統計学の専門家や腫瘍学における臨床研究の専門家を加え評価レベルを向上させる取り組みを行った。

次世代がん事業からの導出課題を優先的に採択する旨公募要領に記載し、事業間のシームレスな支援を推進した。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



⑥ 疾病に対応した研究<がん>

評価軸

臨床研究及び治験で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品、医療機器の開発を始めとするがん医療の実用化を加速したか。

主な事業の成果として、日本発の革新的ながん治療薬の治験へ3件導出した。このうち、画期的な作用機序による新たな治療法により化学療法に対する抵抗性の問題を回避することが見込める希少がんのウイルス療法開発が含まれている。

(導出例)

- 難治性がんを対象としたウイルス遺伝子薬の実用化研究
- 希少がんに対するウイルス療法
- 成人T細胞白血病に対する抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法
- オリジナル抗原HSP105由来ペプチドワクチンのFIH医師主導治験 等

4. 次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム(P-DIRECT)／次世代がん医療創生研究事業

P-DIRECTでは、研究開発課題においてゲノム解析やDDSなど技術面で課題横断的に支援可能な領域でコンサルティングや共同実験などを行う技術支援基盤を整備し、効率的な研究推進をサポートした。また、P-DIRECTの研究事業の一環としてNBDCでの我が国初の大規模がんゲノム情報データベースの構築と公開を行った。

ヘッドクォータ主催による研究倫理研修会を2回実施した。

次期プログラムにおいては、知財の戦略と研究倫理に関してAMEDとPS/POによる事業の推進をサポートする課題を設置し、AMED内の知的財産部との連携によりプログラムの推進を図る体制を構築した。

<モニタリング指標>

| | H27年度 |
|------------------|-------|
| 応募件数 | 391件 |
| 採択件数 | 54件 |
| 事業に参画している研究者延べ人数 | 1975人 |

| | H27年度 |
|-----------------------------|-------|
| PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 | 14件 |
| 機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 | 58件 |

I 研究開発の成果の最大化その他の 業務の質の向上に関する事項

(2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑦ 疾病に対応した研究〈精神・神経疾患〉

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑦ 疾病に対応した研究<精神・神経疾患>



評価(自己評価)

B

脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進するとともに、認知症やうつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立に向けた取組を実施した。こうした取組の結果、脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの作成について順調な成果がでている。さらに精神疾患の客観的診断法・治療薬の治験・適正な薬物治療法の確立についても、着実に進歩が認められたなど、着実な業務運営がなされた。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められ、着実な業務運営がなされている。

① 成果目標達成状況(評価指標)

- ・日本発の認知症、うつ病などの精神疾患の根本治療薬候補の治験開始の状況
 - 自閉症スペクトラム症の中核症状に対する初の治療薬としてのオキシトシン経鼻剤:パイロットスタディは終了、多施設・大人数による治験に移行準備中
 - 認知症予防・治療のため、神経細胞内でのtauの凝集阻害効果をもつ薬剤としてイソプロテレノールを同定:平成28年度より単回投与薬効試験を開始、次いで反復投与試験に移行予定
 - アルツハイマー病の原因の脳神経細胞の脱落を抑制する化合物群を動物実験で見出した。
- ・精神疾患の客観的診断法の確立の状況
 - 脳機能・構造評価システム(磁気共鳴イメージング装置用ファントム):気分障害の客観的な診断に有用、国際特許出願中
 - 血液メタボローム解析により見いだした抑うつの重症度を反映するバイオマーカー:検査キット開発済み、米国特許出願中
 - 大うつ病性障害と双極性障害の鑑別診断に応用するための測定キット開発:米国特許出願中
 - 中高年者のうつ病重症度を反映するマーカー遺伝子の同定:平成28年度に補助診断マーカーの多施設連携大規模調査を開始予定
 - 視線計測装置Gazefinder®:視線パターンで自閉スペクトラム症を高率で弁別可能
- ・精神疾患の適正な薬物治療法の確立の状況
 - クロザピンがもつ副作用のリスク遺伝子を同定
- ・脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成状況
 - 脳の透明化技術を用いた死後脳の組織病変の可視化観測、2光子顕微鏡と蛍光プローベを用いた生体内での神経細胞活動の計測等の新技術の開発、さらに脳の記憶に関わる大域的な分布の標識等、脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップ作成に貢献する成果が得られた。

② コモンマーモセットの新たなヒトモデル実験動物としての確立の推進

コモンマーモセットは脳の機能や疾患の解明に用いる前臨床実験モデル動物として重要である。ゲノム配列を再シーケンスしより詳細に解読することにより、マーモセットのゲノム情報基盤の整備等を行うことにより、新たなヒトモデル実験動物としての確立の推進を図った。

③ 国際連携について

米国とはUS-JAPAN Brain Workshop を開催した(3/30 AMED 於)。マルチレベルの計測技術開発、データ収集・データベース構築、動物データの臨床展開が重要であり、これら研究課題について情報提供しつつ、互いのポテンシャルを生かした研究を進めていくとの合意形成に至った。プロジェクトが一丸となって国際連携による研究(WS開催、共同研究の推進等研究水準の向上と加速)を推進できるよう準備を進めている。平成28年度秋には北米神経科学学会(サンディエゴ)、冬には日本でワークショップを開催予定である

④ AMED内での事業連携

オーダーメイド医療の実現プログラムでの課題採択(認知症患者ゲノムと超正常者としての超百寿者ゲノムの網羅的比較による認知症発症要因の解明)、また東北メディカル・メガバンクを活用する課題の採択によりAMED内での事業連携を推進した。

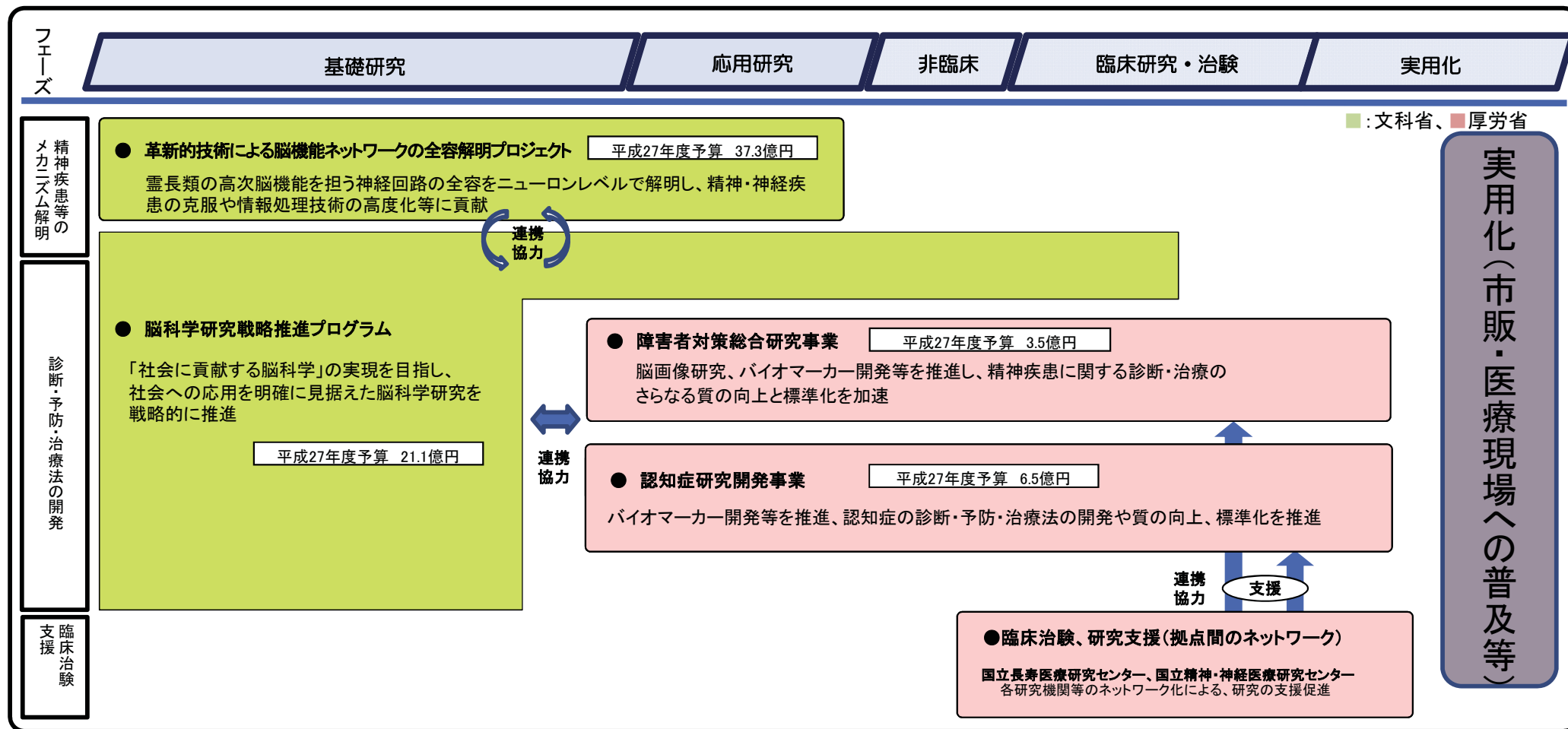
I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



⑦ 疾病に対応した研究<精神・神経疾患>

概要

認知症やうつ病などの精神疾患等の発症に関わる脳神経回路・機能の解明に向けた研究開発予備基盤整備を各省連携の下に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、認知症・精神疾患等を克服する。



I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

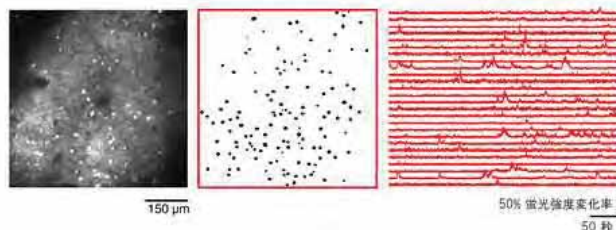
⑦ 疾病に対応した研究<精神・神経疾患>

評価軸

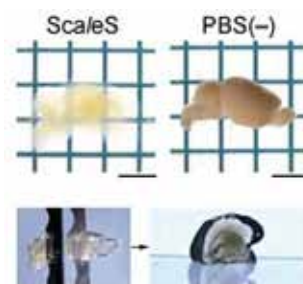
脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進したか。

革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト

霊長類の脳構造・機能マップの作成を実施するとともに、これに寄与する革新的な解析技術の開発等を実施するため、平成26年より代表機関として独立行政法人理化学研究所にて事業を開始した。その後参画機関として、慶應義塾大学・京都大学を加え、この3機関により基盤を構築、その後全国の様々な研究拠点の連携を得てプロジェクトを強力に推進できるよう研究を継続している。



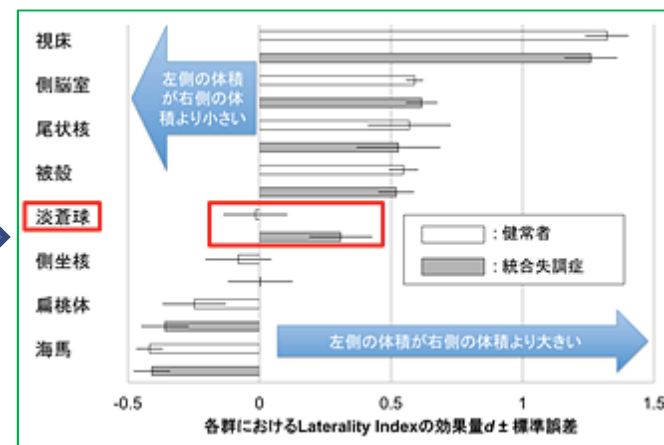
マーモセットの脳皮質で、長期間にわたり数百個の神経細胞の活動を同時に計測する技術の開発



死後脳に適応可能な新しい透明化技術の開発

日本の37研究機関からなる認知ゲノム共同研究機構(COCORO)

精神疾患の成因・病態生理等における遺伝要因の解明、および新たな診断と治療法の開発を目指すだけでなく、脳機能の分子メカニズムを明らかにすることを目的とし、精神疾患の遺伝的成因を明確にするための共同研究機構の構築・整備を行った。



統合失調症において、大脳皮質下領域に存在する大脳基底核のひとつである淡蒼球の体積が健常者に比べて大きいという既知の報告を再現するとともに、その健常者との差に左側優位の非対称性が存在することを新たに見出した

認知症領域

新オレンジプランを受け、認知症の人やその前段階(前臨床期・軽度認知障害等)の人の全国的なレジストリ体制や、認知症の評価・検査方法の標準化等による臨床研究の実施支援体制の整備などにより、治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を開始した。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑦ 疾病に対応した研究<精神・神経疾患>

評価軸

認知症やうつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指したか。

背景

精神・神経疾患(認知症等の神経変性疾患、発達障害・統合失調症等、うつ病・双極性障害等)の発症メカニズムの探求とともに、病態モデル動物の開発と創薬への応用、新しい診断技術の開発と早期診断、新しい疾患概念と革新的技術による治療・予防法の治験につなげることを目標として、臨床と基礎研究の連携強化を図った。

また認知症については、平成27年1月に発表された「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)」に基づき、重点的な研究開発を推進した。

平成27年度の主な成果

認知症やうつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明

- 1) 統合失調症の病態神経回路の解明
- 2) 統合失調症の大脳皮質下領域の特徴を発見(淡蒼球)
- 3) アルツハイマー病態におけるオートファジーの新たな役割の解明
- 4) ストレスフルライフイベントとうつ状態と関連するストレスと遺伝子多型の相互作用の同定(BMP2)

認知症やうつ病などの精神疾患等の客観的な早期診断法の確立

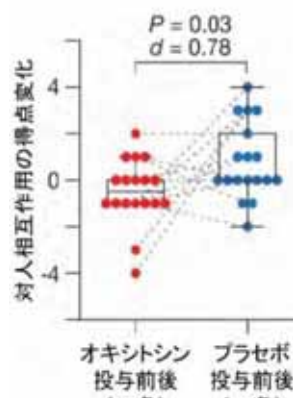
- 1) 中高年者のうつ病重症度を反映するマーカー遺伝子の同定
- 2) Gazefinder®の開発: 視線パターンで自閉スペクトラム症を高率で弁別可能
- 3) 血液メタボローム解析により見いだした抑うつの重症度を反映するバイオマーカーの開発

認知症やうつ病などの精神疾患等の適切な治療法の確立

- 1) 自閉スペクトラム症(ASD)の中核症状に対するオキシトシン点鼻剤
- 2) クロザピンがもつ副作用のリスク遺伝子の同定
- 3) タウ蛋白のシステイン残基を標的にしたタウ蛋白凝集阻害剤の開発

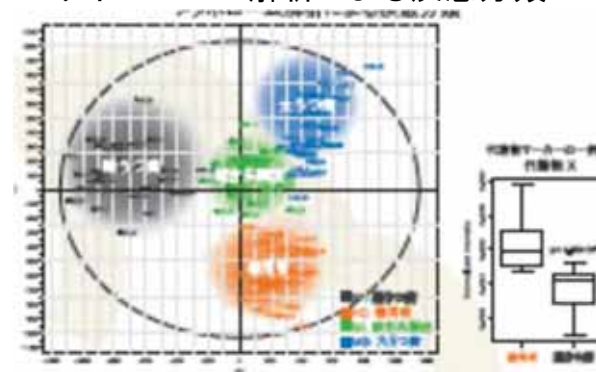
成果の例

うつ状態に対するストレスフルライフイベントと全ゲノムの遺伝子多型との相互作用の関連性の結果



オキシトシン経鼻剤連日投与による自閉スペクトラム症中核症状の改善

メタボローム解析による疾患分類



今後の研究: 精神疾患については成果はでてきているものの、急速な進歩とまではいえないため、基礎研究の充実が必要。認知症は従来のアミロイド仮説に基づく研究ではブレイクスルーは多く得られておらず、新たな見地からの研究も必要と考え、平成29年度課題採択に反映していく。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑦ 疾病に対応した研究<精神・神経疾患>



評価指標

日本発の認知症、うつ病などの精神疾患の根本治療薬候補の治験開始の状況

1. 「自閉症スペクトラム症の中核症状」に対する初の治療薬としてのオキシトシン経鼻剤
→パイロットスタディは終了。多施設・大人数による治験に移行準備中。
2. 認知症予防・治療のため、神経細胞内でのtauの凝集阻害効果をもつ薬剤としてイソプロテレノールを同定
→平成28年度より単回投与薬効試験を開始、次いで反復投与試験に移行予定
3. アルツハイマー病の原因の脳神経細胞の脱落を抑制する化合物群を動物実験で見出した。

評価指標

精神疾患の客観的診断法の確立の状況

1. 脳機能・構造評価システム(磁気共鳴イメージング装置用ファントム): 気分障害の客観的な診断に有用、国際特許出願中
→平成28年度に気分障害患者と健常者の脳画像・血液・臨床データの追加収集・解析を開始予定
2. 血液メタボローム解析により見いだした抑うつの重症度を反映するバイオマーカー: 検査キット開発済み、米国特許出願中
3. 大うつ病性障害と双極性障害の鑑別診断に応用するための測定キット開発: 米国特許出願中
4. 統合失調症における淡蒼球の体積: 健常者に比べて大きい、左側優位の非対称性が存在
5. 「ストレスを感じるような出来事(ストレスフルライフイベント)と遺伝子多型との相互作用」を同定
6. 中高年者のうつ病重症度を反映するマーカー遺伝子の同定
→平成28年度に補助診断マーカーの多施設連携大規模調査を開始予定
7. 視線計測装置Gazefinder®: 視線パターンで自閉スペクトラム症を高率で弁別可能

評価指標

精神疾患の適正な薬物治療法の確立の状況

1. クロザピンがもつ副作用のリスク遺伝子を同定: クロザピン誘発性無顆粒球症の病態生理の解明、さらには新たな薬剤開発へ役立つことが期待される。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑦ 疾病に対応した研究<精神・神経疾患>

評価指標

脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成状況

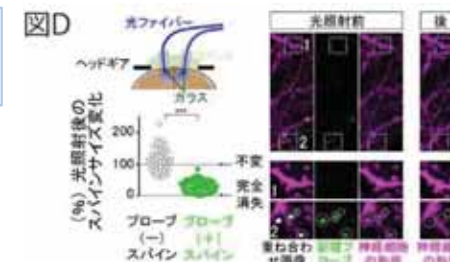
革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト

神経細胞がどのように神経回路を形成し、どのように情報処理を行うことによって、全体性の高い脳の機能を実現しているかを解明するため、我が国が強みを持つ新しい技術開発を生かすことにより、その全容を明らかにすることを目指した研究開発を継続して行っている。

平成27年度の主な成果

- 1) 2光子顕微鏡と蛍光カルシウムセンサーを組み合わせ、生体内で数百個の神経細胞の活動を同時に計測する技術の開発
- 2) 老齢マウスやヒトの死後脳に適応可能な新しい透明化技術の確立
- 3) 貯蔵された記憶を可視化および消去する新技術の開発
- 4) 神経伝達物質やインスリン分泌の新しい可視化法の開発
- 5) 大規模リン酸化プロテオミクス解析による快感を生み出すメカニズムの解明
- 8) 報酬への反応を制御する神経線維がつくる特殊な神経細胞間のつながりの発見

成果の例: 記憶プローブと運動学習によって獲得された記憶の可視化



今後の研究

有望な新技術の開発は順調に行われている。その一方脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの作成には時間を要する。米国、EU等の諸外国の研究機関やファンディング機関のプロジェクト等と連携し、互いに補完しながら、研究推進を加速・強化する。(マルチレベルの計測技術開発、データ収集・データベース構築、動物データの臨床展開、が重要であり、これら研究課題について情報提供しつつ、互いのポテンシャルを生かした研究を進めていく)

<モニタリング指標>

| | H27年度 |
|------------------|-------|
| 応募件数 | 205件 |
| 採択件数 | 76件 |
| 事業に参画している研究者延べ人数 | 1523人 |

| | H27年度 |
|-----------------------------|-------|
| PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 | 2件 |
| 機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 | 59件 |

I 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する事項

(2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑧ 疾病に対応した研究〈新興・再興感染症〉

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑧ 疾病に対応した研究<新興・再興感染症>



評価(自己評価)

A

感染症に関する国内外での研究の推進や、得られた成果をより効率的・効果的に治療薬・診断薬・ワクチンの開発等につなげる等の取組を実施した。本取組を行う上で、効果的かつ機動的な資金配分による研究の加速や前倒し、新興・再興感染症制御プロジェクト内及び機構の他部門との連携を推進した。また、感染症に対する国際連携ネットワーク(JPIAMR等)へ新たに参画した。こうした取組の結果、

- ・経鼻インフルエンザワクチンの開発では、第I相臨床試験を開始するとともに、世界初の発見となる多量体IgA抗体の存在と効果を明らかに
- ・薬剤耐性ゲノムデータベース(GenEpid-J)を用いて、世界的に出現が注視される抗菌薬コリスチンに対する耐性遺伝子(mcr-1)を日本で初めて確認
- ・新たな数理モデルを開発してジカ熱の流行予測を行い、流行拡大の可能性に関する国民への注意喚起を行う上での重要な科学的根拠を提示
- ・デングウイルス阻害剤開発において、デングウイルスⅡ型のVero細胞における増殖を阻害する候補化合物を選別

等、画期的な成果を得るなど、所期の目標を上回った。以上より、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。

① 成果目標達成状況(評価指標)

得られた病原体(インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌)の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化の状況
⇒平成26年度から構築を開始した病原体(インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌)の全ゲノムデータベースを利用し、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化に向けた基盤整備を行った。

ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請の状況
⇒経鼻インフルエンザワクチンの実用化に向けて平成27年10月に第I相臨床試験を開始した。ノロウイルスワクチンについては、VLPワクチンの基盤となるシーズ(VLPとモノクローナル抗体)の開発を行った。

新たなワクチンの開発の状況(例:インフルエンザに対する万能ワクチン等)
⇒エボラ出血熱については無毒化エボラウイルスワクチンの臨床試験用のマスターウイルスバンク等の製造システム構築に着手した。

新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況
⇒新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発に資する感染症の病態の解明等を行った。また、抗デング熱薬剤開発(長崎大学)でも天然抽出物を中心としたスクリーニング支援を行い、創薬推進に向けた取組を行った。

WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成の状況
⇒ポリオの根絶に向けては、継続して、発生動向調査や定期の予防接種の推進といった取組を行った。2015年3月、WHO西太平洋事務局により認定を受けた、麻疹の排除状態を引き続き維持した。さらに風しん排除を目指し、検査体制整備等の取り組みを進めている。

② 成果目標達成状況(補足)

グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の確立を基にした、病原体に関する全ゲノムデータベースの構築、生理学的及び臨床的な病態の解明、及びアジア地域における病原体マップの作成(インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌について、公衆衛生対策能力向上を図るため)

⇒病原体ゲノムデータベースに関し、サーバー等のハード面の更なる拡充を行った。グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の基盤を確立し、国内外の病原体全ゲノムデータの収集を行い、病原体マップの作成や病態解明に向けた研究を推進した。

③ 2015年度の主な成果

- ・平成27年10月に国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン第I相臨床試験を開始した。また、多量体IgA抗体の存在と効果を世界で初めて発見し、経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける結果を確認した。
- ・薬剤耐性ゲノムデータベース(GenEpid-J)を用いて、抗菌薬コリスチンに対する耐性遺伝子「mcr-1」を日本で初めて確認した。
- ・数理モデルを用いてジカ熱の流行予測を行い、国民への情報提供を行った。
- ・デングウイルス複製に必須のRNA依存性RNAポリメラーゼ(RdRP)の阻害剤開発の化合物スクリーニングを行ってデングウイルス2型のVero細胞における増殖を阻害する候補化合物を選別した。

I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



⑧ 疾病に対応した研究<新興・再興感染症>

概要

新型インフルエンザ等の感染症から国民及び世界の人々を守るため、感染症に関する国内外での研究を推進するとともに、その成果をより効率的・効果的に治療薬・診断薬・ワクチンの開発等につなげることで、感染症対策を強化する。

