

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

次世代がん医療創生研究事業／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一体的な運用を実施。研究成果の企業導出を促進する環境を整備するため企業向け成果発表会の開催や、若手研究者育成や国際協力等の促進を目的に若手WSの開催や若手研究者の海外研修などの取組を行った。**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3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、**日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出数:10種(うち平成28年度に4種)(2020年頃までの達成目標:10種)、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:20種(うち平成28年度に11種)(2020年頃までの達成目標:6種)を実現し、所期の目標を前倒して達成した。**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)

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:10種(うち平成28年度に4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:20種(うち平成28年度に11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種(目標1種類以上) ※目標達成を目指し、33課題以上で研究開発を支援中である。
- 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:平成25年時点で37.5ヶ月※国際基準に準拠した臨床研究等を8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47課題で研究開発支援中である。

② 基礎から実用化までがん医療研究の一体的運用(1)

「次世代がん医療創生研究事業／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」の両事業で、合同のPD/PS/PO会議を定期的に開催するなど情報共有や緊密な連携によって、基礎から実用化にスムーズにつなげる一体的な運用を実施し、次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムの3課題について、平成28年度途中に革新的がん医療実用化研究事業に導出した。

- ◆ 次世代がん医療創生研究事業／次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムの主な成果
 - がん幹細胞を標的とした新規抗体療法の開発
 - がん特異抗原glypican-3を標的としたiPS細胞由来再生T細胞療法の開発
 - 分子標的薬の感受性・耐性を規定する新たな分子機構の解明

② 基礎から実用化までがん医療研究の一体的運用(2)

◆ 革新的がん医療実用化研究事業の主な成果

- 悪性神経内分泌腫瘍に対する¹³¹I-MIBG内照射療法
- 肉腫への革新的医薬実用化を目指した独自開発の増殖制御型アデノウイルス
- 非小細胞肺がんの根治に向けた術後補助化学療法後の新規ペプチドワクチン維持療法
- 小児急性リンパ性白血病に対する非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体T細胞療法 等

平成27年度にとりまとめられた「がん研究に係るプログラムの今後の在り方に関する検討会」による提言を踏まえ、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機構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て、事前評価を実施した。革新的がん医療実用化研究事業の中で得られたリバーズ・トランスレーショナル・リサーチの成果に基づく課題を優先的に採択する旨、次世代がん医療創生研究事業の公募要領に明記し、事業間のシームレスな支援を推進した。

③ がん研究に関する若手育成・国際協力等の促進

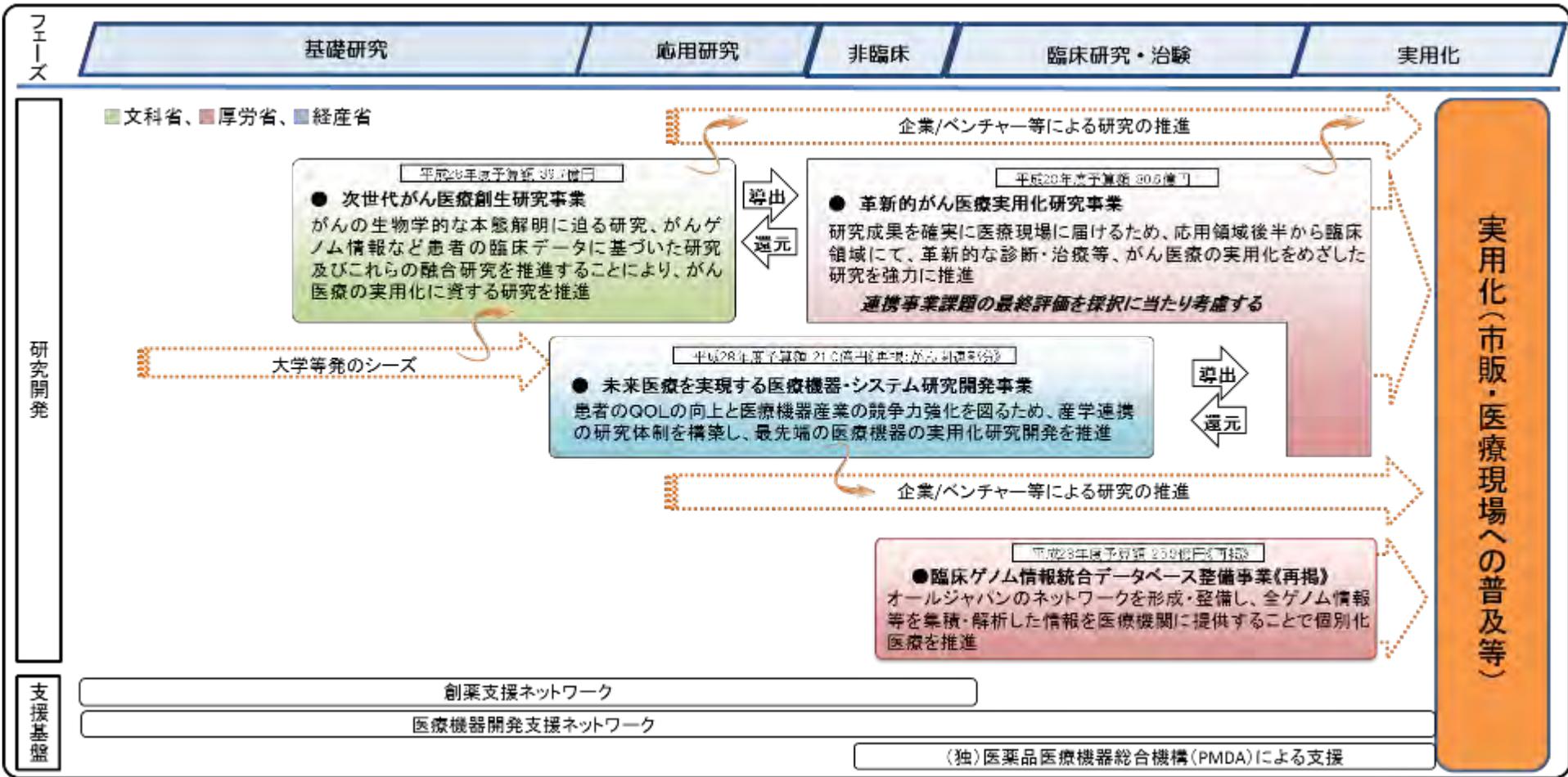
- 若手研究者育成を目的として、次世代がん医療創生研究事業および革新的がん医療実用化研究事業の若手育成枠採択研究者等が合同で参加する1泊2日の合宿形式のワークショップを開催した。ベテラン研究者が準備した研究開発提案を若手研究者が評価委員となって評価する模擬課題評価委員会を実施。研究評価能力の高かったチームを海外研修に派遣し、研究者間の国際交流を促進した。
- 今年度初めてAMED主催で製薬協や臨薬協の協力を受けて企業向け成果発表会を実施した。更に、製薬企業と研究者に対するアンケートを実施し、より緊密な連携のために両者が何を必要としているか、の把握に努めた。また、次年度新規課題の評価委員会においては、評価委員会における製薬企業での創薬経験者の割合を増加させ、評価委員の多様性の向上を図った。

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

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、今年度から開始された次世代がん医療創生研究事業(P-CREATE)と革新的がん医療実用化研究事業のPD/PS/POに加え、未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業と臨床ゲノム情報統合データベース整備事業のPSやPOも一部参加する形でPD/PS/PO会議を年度内に4回開催し、JCRP内の各事業の活動内容の共有や情報交換の実施、より緊密な連携に向けた取り組みに関する検討などを行った。次世代がん医療創生研究事業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290回行った。

研究開発成果のみならず、その社会的意義について、がん患者を含めた市民の理解を得ることを目的とし、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトの4事業合同で、市民向け成果発表会を開催した。リモコンアンケートによる会場での双方向のやりとりを行う、がん研究への患者参画の取り組みについても扱う、等の工夫を通してがん研究者やAMEDをより身近に感じつつ理解が得られるように工夫した。

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

PS/PO会議を5回実施した。PSおよびPO体制の下、P-CREATE主催の研究代表者会議を1回開催し進捗把握に努めた。P-DIRECT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28年度末までに3件あった。また、平成27年度にとりまとめられた「がん研究に係るプログラムの今後の在り方に関する検討会」による提言を踏まえ、本事業では、評価委員会に企業在籍の経験ももつ創薬の専門家や機構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、事前評価を実施した。

革新的がん医療実用化研究事業の中で得られたリバース・トランスレーショナル・リサーチの成果に基づき課題を優先的に採択する旨、公募要領に明記し、事業間のシームレスな支援を推進した。

若手育成枠採択研究者を中心として若手研究者育成を目的としたワークショップを昨年度革新的がん医療実用化研究事業で実施したのと同様、今回は次世代がん医療創生研究事業の若手研究者にも参加者を広げ、1泊2日の合宿形式で開催した。基礎研究から臨床研究に亘る幅広い分野の研究者が参加し、先進的ながん研究に関する講演、研究開発管理を行うプログラム・オフィサーに関する講演、更にはがん治療に人工知能を活用する取り組みに関する発表を受講した。更には、ベテラン研究者が準備した研究開発提案を若手研究者が評価委員となって評価する模擬課題評価委員会や、若手研究者自身の研究内容に関するポスター発表を通じて、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。また、特に研究評価能力の高かったチームについては、海外研修に派遣し、研究者間の国際交流を促進した。

P-CREATEの研究事業の一環としてNBDCとの連携を前身事業に引き続いて実施し、データ共有やデータ公開に取り組んだ。

サポート機関による研究倫理研修会を今年度2回実施し、研究倫理指針の基本的事項やゲノム関連研究に係る個人情報保護法の改正に伴う各種研究開発指針改訂の動きに研究者がいち早く対応できるように支援した。

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。

3. 革新的がん医療実用化研究事業

二次公募等にて21課題を追加採択しており、合計219課題の研究管理を行った。3月末までに機構において研究代表者会議を1回、PS/PO会議を10回実施し、事業の推進に努めている。

次年度新規課題の評価委員会においては、評価委員会における製薬企業での創薬経験者の割合を増加させ、評価委員の多様性の向上を図るとともに、各委員の専門性ととの整合性を考慮した分科会形式を導入した。並行して、書面評価委員の負担の軽減、書面評価の充実等の観点から、書面一次評価を導入した。また当該当該事業で過去に採択された研究開発課題による新規事業への応募がなされた場合、事前評価の際に当該課題の事後評価結果を評価資料として活用した。

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4件導出した。

(導出例)

- 悪性神経内分泌腫瘍に対する¹³¹I-MIBG内照射療法
- 肉腫への革新的医薬実用化を目指した独自開発の増殖制御型アデノウイルス
- 非小細胞肺がんの根治に向けた術後補助化学療法後の新規ペプチドワクチン維持療法
- 小児急性リンパ性白血病に対する非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体T細胞療法 等

研究成果の企業導出を通し実用化を促進するための取り組みとして、次世代がん医療創生研究事業と革新的がん医療実用化研究事業の合同で、今年度初めてAMED主催で製薬協や臨薬協の協力を受けて企業向け成果発表会を実施した。更に、製薬企業と研究者に対するアンケートを実施し、より緊密な連携のために両者が何を必要としているか、の把握に努めた。

<モニタリング指標>

	H28年度
応募件数	1246
採択件数	244
事業に参画している研究者延べ人数	2275

	H28年度
PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数	12
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	93

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

2020年までの達成目標に向け、脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの作成、精神疾患の客観的診断法・治療薬の治験・適正な薬物治療法等では、 α シヌクレインの凝集・伝播を阻害する化合物・アミロイド β 形成過程を制御する分子に対する抗体での特許出願、そううつ病の新規リスク遺伝子(脂質代謝異常に関連)の同定など順調な成果がでている。併せて認知症レジストリを構築し情報を蓄積・共有する体制を構築した。さらに文科/厚労両事業のPS・POの交流を行い、進捗報告会で研究者間の交流を深め、シーズ・成果等の共有を行うことにより新たな成果を導出できるよう取り組みを行った。NSFとワークショップを行い、MRCと認知症セミナーを行ったことでの連携に向けた情報交換を行っている。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 2016年度成果目標達成状況(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障害に対するオキシトシン治験に関しては、PMDA薬事戦略相談(平成28年11月)で実施プロトコルが確立したことにより、PI相試験を平成29年2月に開始した。PI相試験終了次第、入手したデータ解析を行うことで、引続き平成30年に開始予定のPII相試験に備える。
 - 前頭側頭型認知症の分子標的治療薬となり得る化合物を見いだした。
 - レビー小体病において原因物質と考えられている α シヌクレインの凝集・伝播を阻害する化合物を見いだし、平成29年3月に特許を申請した。
 - アミロイド β 形成過程を制御する分子に対する抗体(HMGB1)を開発し、平成28年8月に特許を申請した。
- ・ 精神疾患の客観的診断法の確立の状況
 - 自閉症スペクトラム症の新規診断法として開発されたGazeFinderは、医療機器開発推進事業で平成27年に医師主導治験が開始された。
 - 大規模全ゲノム解析でそううつ病の新規リスク遺伝子(脂質代謝異常に関連)を同定した。
 - 自閉症を脳回路から見分ける先端人工知能技術を開発した。
- ・ 精神疾患の適正な薬物治療法の確立の状況
 - 「日本うつ病学会治療ガイドライン」の改訂を行い完成した。(平成28年8月)
 - 精神疾患の適正な治療法の確立を目指し、発達障害を含む児童・思春期精神疾患の薬物治療ガイドライン、統合失調症早期治療ガイドライン、当事者を主体とした統合失調症治療ガイドライン、医療観察法・措置入院ガイドライン、危険ドラッグ治療ガイドライン、アルコール依存症治療ガイドラインの開発を進めている。
- ・ 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
 - 正常マーマモセットの構造マップ・機能マップの作成に進捗が見られた他、マーマモセット脳内の遺伝子データベースサイト(平成28年8月)、及び脳画像データの3D化や動画をデータポータル(平成29年3月)で公開し、今後のマップ(データベース)作成の方向性を示した。

② BMI技術を用いた研究

- ・ 自閉症を脳回路から見分ける先端人工知能技術を開発に成功するなど、身体機能の回復・代替・補完や神経疾患の革新的な予防・診断・治療法につながる研究を推進した。また、BMIについてのシンポジウムを広く一般向けに行い、成果の発信を行った。

③ 成果を蓄積・共有する体制の構築

- ・ 新オレンジプランによる認知症の大規模コホート研究を行う体制の構築、全国数万人規模のインターネットレジストリシステムの整備など、疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体制を構築した。

④ 国際連携の推進

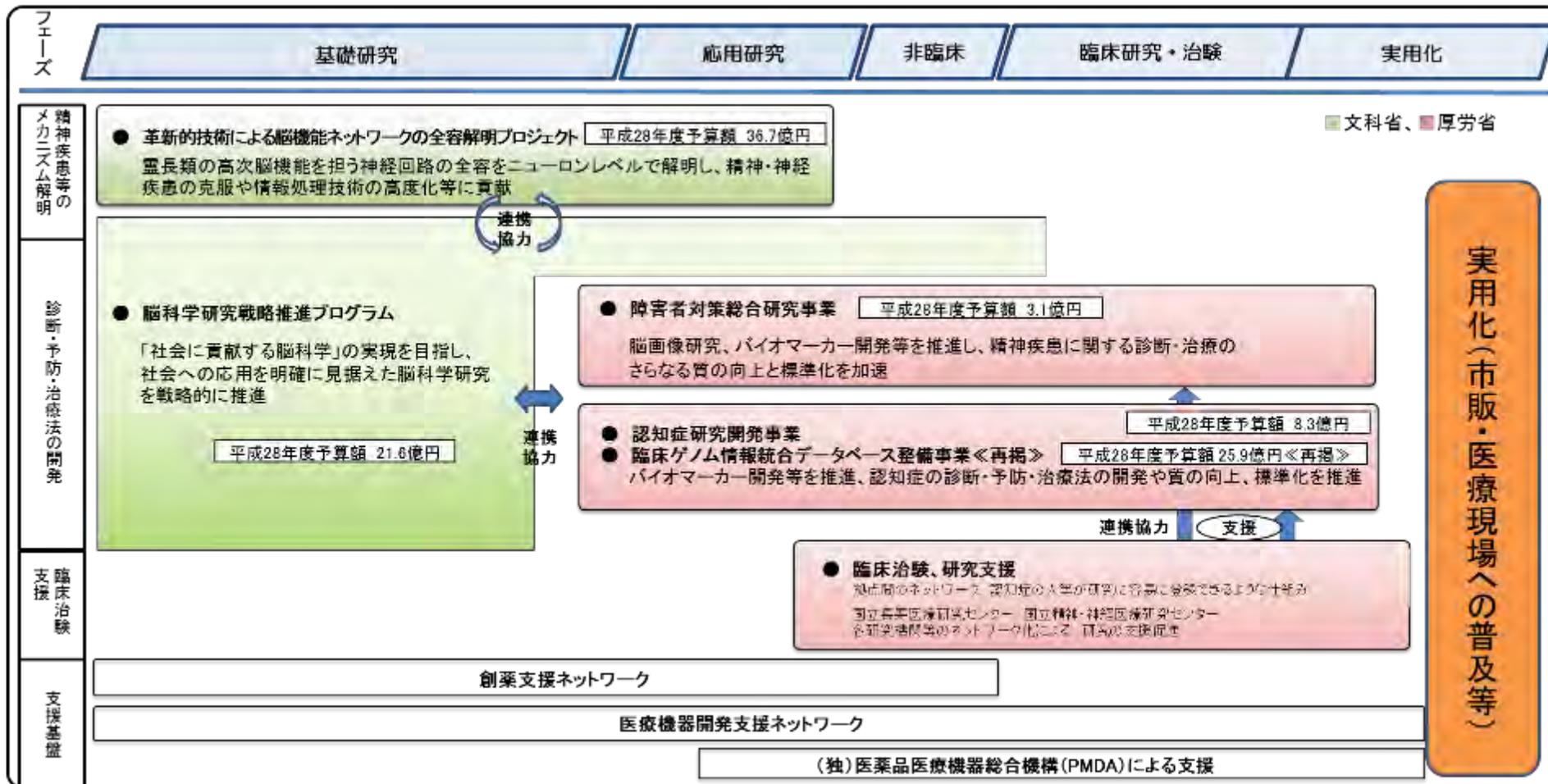
- ・ 平成28年11月に米国サンディエゴで開催されたNSF-AMED Workshopにて、最新の研究状況について情報収集を行った。また、平成29年3月のAMED-MRCのMoC締結に先立ち、英国大使館主催「認知症セミナー」にて英国の認知症研究者と情報交換を行った。

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

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

1. 脳科学研究を支える集約的体系的な情報基盤の構築

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・京都大学が加え、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運用を行っている。

2. 精神・神経疾患分野の特性を踏まえた研究開発の基盤の整備

東北メガバンク計画との連携により、うつ病成因解明に関しては、東北大学を中心に病態の客観的指標となるバイオマーカーカタログを平成30年度までに完成させることに取り組んでいる。また、このバイオマーカーカタログと生活習慣・社会環境要因情報と組み合わせによる、うつ病の病態メカニズムに基づいた発症や予後の予測技術開発を目指す。さらに大規模コホート調査で得られた医療情報(炎症関連分子、栄養成分など)を継続的にフィードバックすることで食品・栄養成分、抗炎症物質による個別化医療技術開発を見据えた研究開発基盤の構築を目指す。

3. 認知症研究を促進させるための基盤整備

認知症の人等(前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期)の全国的な情報登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働させた。認知症が発症する前の症状をとらえ、認知機能の改善が期待される医薬品開発のための臨床研究や治験促進を図る。

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

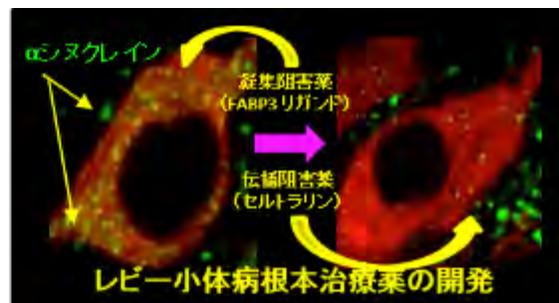
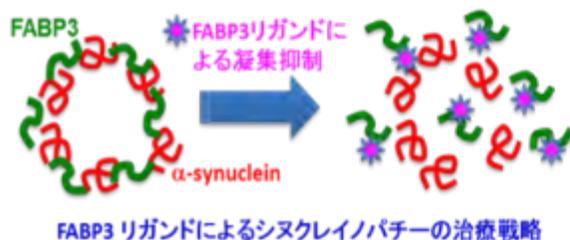
認知症やうつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指したか

1. 認知症の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法について

世界的にも認知症のバイオマーカー・治療薬についてブレイクスルーは長年認められていない状況にある。そのため平成28年度に、これまでとは異なる視点からバイオマーカーにつなげるためのシーズ探索型基盤研究を立ち上げ、その状況の打破を目指している。

- ・血液を用いたアルツハイマー病の簡便な早期診断法・治療効果測定法に資するバイオマーカー探索として、アミロイドβ(Aβ)分子種間比、Aβと前駆物質との比、Aβ関連ペプチド、コレステロール代謝産物、エクソソーム等における標的分子同定や測定法開発、検証を開始・強化した。
- ・認知症予防のための日本で初めての健常者対象の新オレンジプラン統合レジストリの運用を開始した。さらに世界初の、認知症予防を目的とする40歳以上の健康な日本人を対象とした数万人規模のインターネットレジストリ「IROOP」を開発、運用を開始した。平成28年度は5000人程度の登録があった。
- ・アミロイドβ形成過程を制御する分子に対する抗体(HMGB1)を開発、レビー小体病において原因物質と考えられているαシヌクレインの凝集・伝播を阻害する化合物を発見(図)、ともに特許申請を行った。

図: レビー小体病の早期診断技術と根本治療薬の開発



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

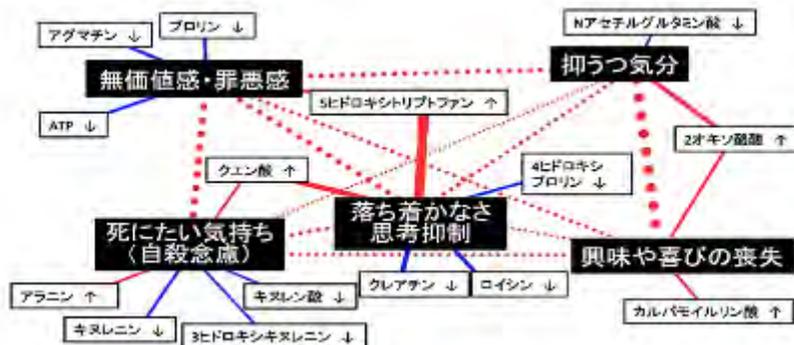
2. うつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法について

精神疾患については、新規診断法・治療法のシーズの導出のみならず、治療の均てん化を目指し治療ガイドライン作成についても取り組みを行った。

平成28年度の主たる成果は以下の通りである。

- ・「日本うつ病学会治療ガイドライン」の改訂を行い完成した。(平成28年8月)
- ・うつ病の客観的診断法の確立等を目指し、重症度、および「死にたい気持ち(自殺念慮)」に関連する血中代謝物を同定し、自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムを開発した(図1)。
- ・精神疾患の客観的診断法の確立等を目指し、人工知能の学習のためのサンプル数が少ない場合でも正しく判別・予測できる先端技術を開発し、自閉スペクトラム症(ASD)を脳のMRI画像を用いて脳回路から見分けるバイオマーカーを世界で初めて確立した(図2)。

図1: 自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムを開発



太い線ほど相関が高い。赤字は正の相関、青字は負の相関が認められることが判明。

図2: 人工知能技術を利用したASDを脳回路から見分けるバイオマーカー開発

