

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>



脳と心の研究課における国際連携の取り組み

- ・ 2016年3月に日米ワークショップを開催し、NIHやAllen Instituteから重要な研究者を多数招聘し、日米共同で推進すべき脳科学の分野を検討した。その後、調整費によるAllen Instituteとの共同研究に発展した。日本はマーモセット、米国はマウスの解析を進め、情報共有を進めて行く。
- ・ H29年2月にニューヨークで開催されたBrain Initiativeに関するフォローアップ会議には岡部PDが出席し、日本としてBrain Initiative に協力する用意がある旨を表明した。
- ・ H28年11月にサンディエゴで開催されたNSF-AMED Workshop: Comparative Principles of Brain Architecture and Functionsにて、幅広い動物種における神経回路マッピングを中心とした最新の研究状況について情報収集を行った。日本から15名、米国26名、カナダ1名、豪州1名の合計42名の研究者が参加した。来年度日本で開催予定のNSFとのワークショップについて国際事業部と検討を進める。
- ・ H29年2月20日英国大使館認知症セミナーにてAMEDから講演を行い、英国の研究者と意見交換を行った。
英国MRCの他、ヨーロッパ各国で共同で開催する5月30日JPND management Board meetingに参加し、認知症分野について情報交換を行う予定である。
また、認知症分野に係る英国MRCとのワークショップ開催について国際事業部と検討を進める。

<モニタリング指標>

	H28年度
応募件数	200件
採択件数	52件
事業に参画している研究者延べ人数	2228人

	H28年度
PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数	0
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	85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・効果的に治療法・診断法・ワクチンの開発等につなげる取組みを実施した。

個別研究課題への支援として、PS、PO及びAMED事業担当者は研究班会議・ヒアリング等に参加し、研究進捗・知財状況の確認ならびに事業全体を俯瞰したシーズやニーズの把握を行った上、必要に応じて助言するとともに効果的かつ機動的に資金配分することによって、研究の加速や前倒しを図った。さらに、必要に応じて創業支援戦略部、知的財産部への紹介等を行うことによってAMED他部門との連携を推進した。その結果、新規創業につながる知見創出(1. MERSコロナウイルス阻害剤同定、2. マウスノロウイルス感染受容体発見、3. おたふくかぜ原因ウイルスの受容体構造解明)や新型インフルエンザ対策に資する知見(4. 高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスの新知見解明)、その他、ノロウイルスVLPワクチンシーズの企業導出準備の完了、ジカ熱に対するワクチン・診断薬の開発推進など画期的な成果を得た。また、**プロジェクト推進基盤の構築強化**のため、新興・再興感染症制御プロジェクト内の2つの事業(厚労省: 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業、文科省: 感染症研究国際展開戦略プログラムJ-GRID)の合同シンポジウムを主催するなど、異なる事業の研究者間における情報共有や連携を図った。

人材育成、特に若手育成に関しては、リサーチ・レジデントや若手研究者の登用を推進し、その支援を積極的に行った。加えて、**国際化に向けた取組み**として、GloPID-R、JPIAMR等の国際連携コンソーシアムへの参加を通して、リアルタイムでの情報発信・共有を行った。以上から、総合的に勘案した結果、「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 2016年度成果目標達成状況(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
⇒ 薬剤耐性菌プラスミド解析プログラムを開発し、2016年度中に公開した。
さらに、下痢症及びデングウィルスのゲノムデータベースを整備するとともに、薬剤耐性菌ゲノムデータベースGenEpid-Jの拡充を図った。
- 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
⇒ ノロウイルスワクチンのシーズを確立し、当該ワクチンシーズについて企業導出への準備が完了した。また、経鼻インフルエンザワクチンを開発し、企業導出を完了した。さらに当該ワクチンの第II相試験に必要なワクチン製造法・評価法の技術的な研究を推進した。
- 新たなワクチンの開発の状況
⇒ ジカウイルスワクチンについて企業・研究機関等の連携のもとにワクチンシーズを開発した。エボラウイルスワクチンについて、製造システムの構築を開始し、マスターセルバンク及びマスターウイルスバンクを確立した。
- 新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況
⇒ カルバペネム耐性菌の化合物スクリーニングを実施し、抗菌薬候補物質を見出した。また、MERSの原因ウイルスの感染を効果的に阻害する薬剤をドラッグリプロファイリングにより見出した。さらに、抗デングウイルス薬について、天然抽出物を中心としたスクリーニングを開始し、創業推進に向けた取組みを行った。
- WHO、諸外国と連携したポリオ、麻しんなどの感染症の根絶・排除の達成の状況
⇒ ポリオについて、EV-D68感染症も含めたサーベイランス体制を構築するとともに検査法開発等に向けた広範な研究開発を支援した。麻しんについて、排除状態の維持に向けた研究開発を支援。既存検査法の改良、検査体制強化等、国内サーベイランス体制の強化支援に寄与。さらに、H28年度患者(麻しん152例)の疫学・ウイルス遺伝子情報解析より、全例が輸入症例であることを明かにした。結核については、治療用ワクチンの開発を推進した。既に品質試験、非臨床試験を開始し、国内治験開始に向けて研究開発を推進している。

② 2016年度の主な成果

1. 中東呼吸器症候群(MERS)コロナウイルスの感染阻害剤の同定

原因ウイルス(MERSコロナウイルス)の膜融合をウイルスを使用せずに再現し、その候補阻害剤を高効率にスクリーニングできる測定系を構築し、ウイルス感染初期過程を効果的に阻害する薬剤nafamostatを見出した。(Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 60 11 6532-6539, 2016)

2. ノロウイルスワクチンの開発につながるマウスノロウイルス感染受容体(レセプター)の発見

マウスノロウイルスのレセプターが、細胞表面に存在するタンパク質CD300lf、CD300ldであることを発見するとともに、ノロウイルスの細胞侵入・感染機構を初めて明らかにした。このマウスノロウイルスをモデルとして、ヒトノロウイルス感染に対するワクチンや治療薬開発の加速が期待。(PNAS, 113 41:E6248-E6255 2016.)

3. 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)の原因ウイルスの受容体構造を解明

ムンプスウイルスがヒトに感染するために利用する受容体の構造を解明し、ウイルス糖蛋白質と結合した状態を原子レベルの分解能で可視化することに成功した。これは、ムンプスウイルスの感染メカニズム解明に加え、ワクチンや抗ウイルス薬の開発・改良に寄与。また、既感染者やワクチン接種者の一部がムンプスウイルスに感染する理由を解明する重要な情報。(PNAS 113 41:11579-11584, 2016)

4. 病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスに対する抗体保有状況の解明

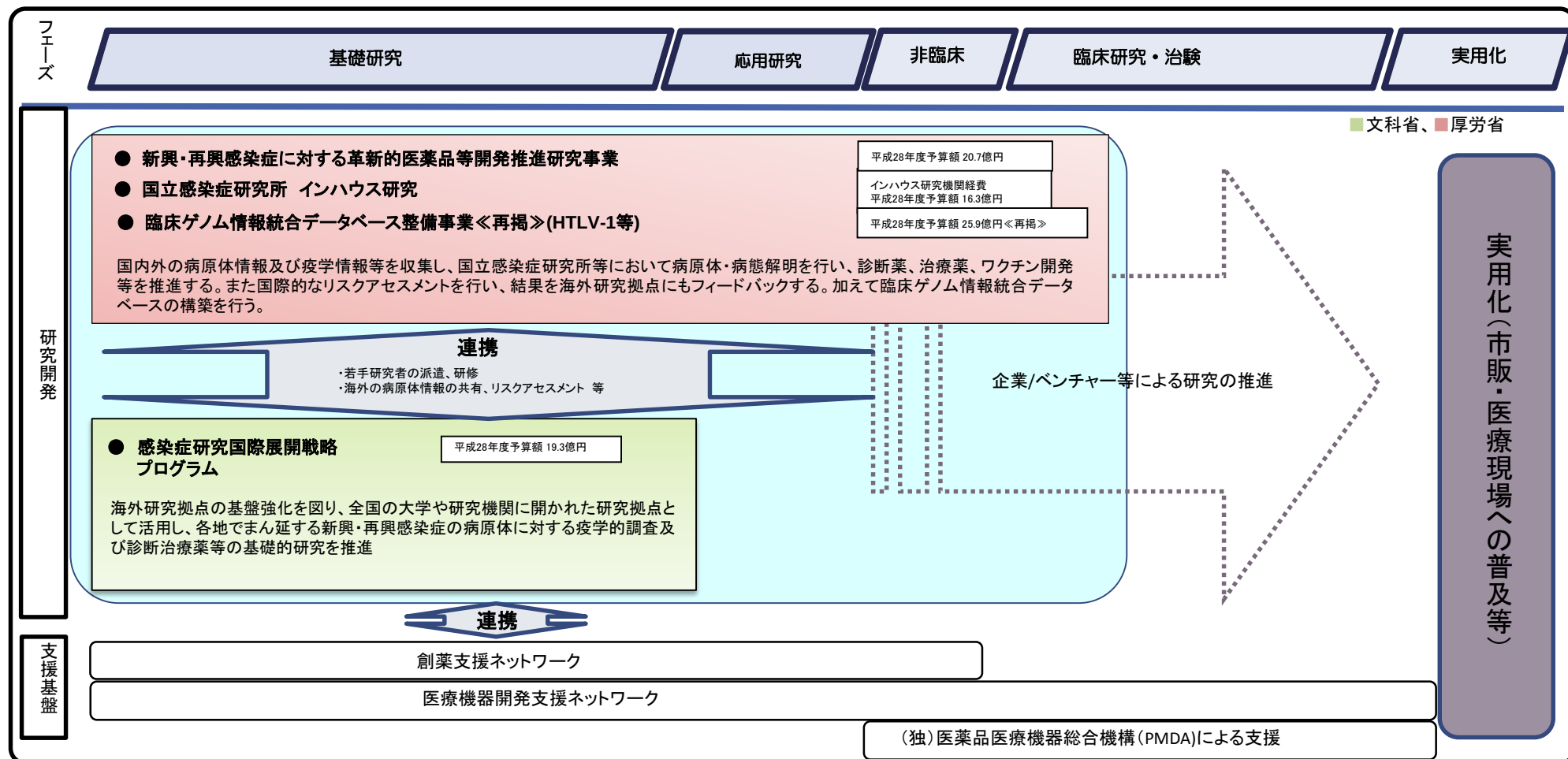
H5N1ウイルスによる発症率及び致死率を明らかにするため、2012年より5年間に渡り、インドネシア生鳥市場従業員における鳥インフルエンザウイルス感染の疫学調査を行った。その結果、呼吸器疾患の発症を伴わない不顕性感染者が多数存在することを明らかにした。(J Infect Dis. 214, 12 1929-1936, 2016)

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。



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>



評価軸

国内外の様々な病原体に関する疫学的調査及び基盤的研究並びに予防接種の有効性及び安全性の向上に資する研究を実施し、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発を一体的に推進したか。

(成功例 1) 中東呼吸器症候群 (MERS) コロナウイルスの感染阻害剤の同定

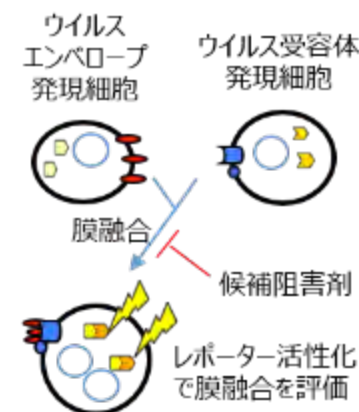
背景

中東呼吸器症候群 (MERS) は2012年に報告された重症呼吸器感染症であり、特異的な症状を欠くため初期の確定診断が容易ではなく、基礎疾患を持つ個人において40%に上る致死率を持つとされている。2015年の隣国である韓国での流行に見られるように、本邦でもその流行の可能性があり対応が求められている新興感染症であり、現在まで有効なワクチンや薬剤は開発されていない。

平成28年度の主な研究成果

- (1)原因ウイルス (MERSコロナウイルス) の膜融合をウイルスを使用せずに再現し、その候補阻害剤を高効率にスクリーニングできる測定系 (右) を構築した。
- (2)ウイルス感染初期過程を効果的に阻害する薬nafamostatを見出した。(Antimicrob Agents Chemother. 2016 Oct 21;60(11):6532-6539.)

平成28年8月23日
東大・AMED共同プレス発表



推定されるMERS-CoVの感染サイクル

出展: Pathogens and Disease
(2014), 71, 121-136, 2014.

将来の展望

- (1)今回見いだされた薬剤nafamostatは既に他疾患で臨床使用されている薬剤であることから、中東呼吸器症候群に対する治療への速やかな応用が期待できる。
- (2)その派生化合物の解析により新規薬剤開発も期待できる。