

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

基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援の実現に向けて、再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生医療実用化研究事業、再生医療臨床研究促進基盤整備事業及び再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業において、新規事業の創設等事業設計の見直しを行った。また、研究課題間の連携や研究成果の導出を促進するため、全事業の採択課題を対象とした情報交換会を開催した。さらに、若手研究者の育成を目的に、一部の新規事業に若手枠を設けたとともに、採択された若手研究者等のネットワーク形成を促進するため、研究者交流を重視した成果報告会を開催した。こうした取組の結果、平成28年度は7件の対象疾患が臨床研究又は治験に移行し(累計28件)、2020年度までの目標(35件)に向けて、着実に成果を挙げた。また、創薬応用については、6件の開発候補品を同定し、事業目標を大きく上回る成果を挙げた。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 2016年度成果目標達成状況(評価指標)

- ・ iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用(臨床研究又は治験の開始)
「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」共同研究拠点において、26件について創薬スクリーニングを実施し、その内6件で開発候補品を同定した。また、疾患研究論文として77報を発表した。(H28年12月31日現在)
- ・ 再生医療等製品の薬事承認数の増加
既承認品目である自己表皮由来細胞シート「ジェイス」において、「先天性巨大色素性母斑」の効能追加が承認された。
- ・ 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大
(2020年度までの目標:35件) H27年度実績:4件(累計21件)
→ H28年度実績:7件(累計28件)

② 安全なiPS細胞の提供及び臨床応用に向けた取り組み

- ・ より高い分化能をもつiPS細胞を高効率に作成する手法や、エピゲノム状態による分化能を予測するためのメカニズム解明等、高品質なiPS細胞の提供に資する成果を上げた。
- ・ 加齢黄斑変性を対象に、平成29年2月より、同種iPS細胞から作製した網膜色素上皮細胞を移植する臨床研究を開始し、平成29年3月28日に1例目となるヒトへの移植手術を実施した。

③ 再生医療の実用化を支える産業基盤の構築

- ・ 遺伝子や糖鎖の測定技術を応用し、間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を測定するキットの開発に成功した。それにより、細胞が目的の組織に分化する能力を分化前に簡便に測定することが可能となった。
- ・ 細胞画像解析技術や無菌化技術を応用した再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータの開発に成功した。それにより、的に培養中の細胞の状態を評価することが可能となった。

④ 再生医療等製品の安全性評価手法の開発

- ・ 再生医療における品質・安全性評価手法の開発に向けた取り組みとして、規制科学・臨床研究支援室の医薬品等規制調和・評価研究事業と連携しながら、「再生医療研究における品質及び安全性の評価に係る調査研究」について平成28年6月より支援を開始した。また、平成27年度厚生労働科学特別研究事業「iPS細胞等を用いた臨床研究を実施する際の移植細胞の安全性評価の在り方に係る研究」の取りまとめ等を踏まえ、多能性幹細胞由来の移植細胞における遺伝子情報と造腫瘍性の関連性に係る科学的知見を蓄積するための研究課題について、平成28年10月より支援を開始した。

⑤ 再生医療研究推進のための基盤整備

- ・ 調整費を活用して、平成28年度から「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」を創設し、目標達成型の基礎研究の支援を新たに開始した。この中で若手枠を設け、39才以下の8件を採択すると共に一般枠として5件採択。若手研究者登用制度も取り入れ、若手支援を充実させた。更に、成果報告会を開催し、各課題の発表・ディスカッション等を通じて、若手研究者の交流・ネットワーク形成を促した。
- ・ 平成28年度に創設した「再生医療臨床研究促進基盤整備事業」において、再生医療の知識・経験を有する大学・医療機関等からなる「ナショナルコンソーシアム」を構築し、再生医療臨床研究の推進に向けた基盤整備を開始した。
- ・ 「再生医療プログラム間連携のための情報交換会」を実施し、採択課題研究者間の意見交換・情報交換を促進し、研究者間の連携促進・研究推進を図る場作りを行った。
- ・ AMEDと英国Medical Research Councilが協力に関する覚書締結を受け、国際部と連携してロンドンにてMRCと再生医療分野に関するワークショップを開催した。
- ・ 「AMED再生医療公開シンポジウム」を開催し、一般のみならず、学生・指定難病患者及びその家族等に対して幅広く、再生医療への取り組みについて情報発信を行った。

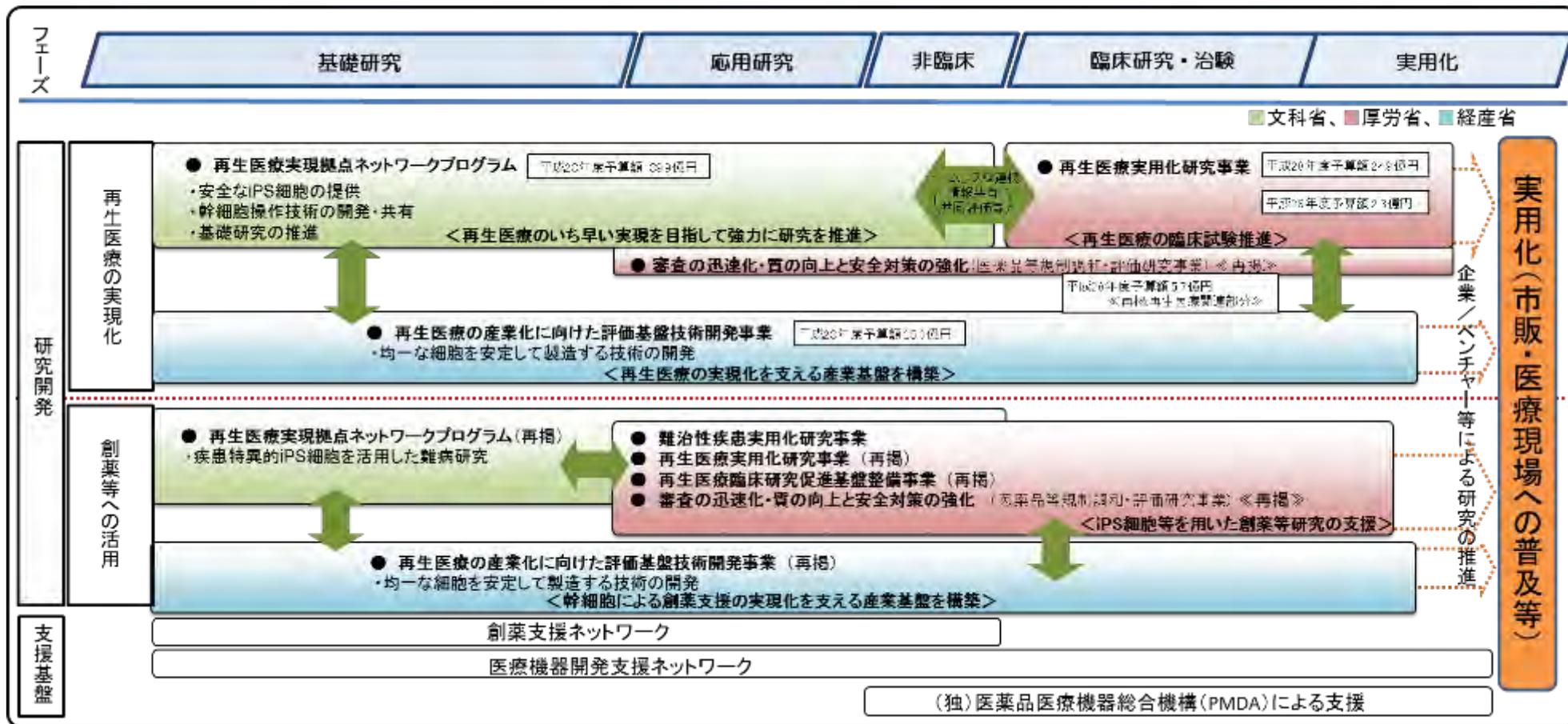
I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施



④ 再生医療

概要

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ならびに、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. iPS細胞の樹立方法の開発

- ・遺伝子の初期化は受精直後の段階で達成されることに着目し、卵細胞に含まれる成分が遺伝子の初期化に関わっていると仮定し研究を進め、その結果、H1fooという卵細胞特異的なリンカーヒストンと、京都大学の山中教授が発見した4つの転写因子のうち3つを一緒に体細胞に発現させると、より高い多分化能を持つiPS細胞が高効率で作製できることを発見した。
- ・iPS細胞やES細胞のような多能性幹細胞から造血前駆細胞への初期分化には、IGF2遺伝子の発現量が影響することを明らかにした。一方、造血前駆細胞から血液細胞への成熟能に関しては、体細胞のiPS細胞への初期化の際に起こるDNAメチル化量が影響することが明らかになった。

2. 幹細胞操作技術等の実用化に資する技術の開発・共有

- ・微細加工細胞培養容器EZSPHERE®を用いた3次元培養方法を用いて、iPS細胞など幹細胞の細胞塊形成から、細胞増殖、分化誘導、細胞純化・成熟化までを一貫して効率よく行うことを示すと共に、細胞塊の大きさに依存して分化の効率が向上することを明らかにした。

3. 再生医療研究基盤整備のための取り組み

- ・平成28年度から「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」を創設し、目標達成型の基礎研究の支援を新たに開始した。本プログラムでは若手枠を設け、39才以下の8件を採択すると共に一般枠として5件採択。若手研究者登用制度も取り入れ、若手支援を充実させた。
- ・再生医療における品質・安全性評価手法の開発に向けた取り組みとして、規制科学・臨床研究支援室の医薬品等規制調和・評価研究事業と連携しながら、「再生医療研究における品質及び安全性の評価に係る調査研究」の課題を採択し、平成28年6月より支援を開始した。
- ・「再生医療プログラム間連携のための情報交換会」を実施し、採択課題研究者間の意見交換・情報交換を促進し、研究者間の連携促進・研究推進をはかる場作りを行った。
- ・AMEDと英国Medical Research Councilが協力に関する覚書締結を受け、国際部と連携してロンドンにてMRCと再生医療分野に関するワークショップを開催した。
- ・「AMED再生医療公開シンポジウム」を開催し、一般のみならず、学生・指定難病患者及びその家族等に対して幅広く、再生医療への取り組みについての情報発信を行った。

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

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。

1. 再生医療の臨床研究及び治験の推進

- ・理化学研究所の高橋政代プロジェクトリーダーらは、神戸中央市民病院、大阪大学、京都大学iPS細胞研究所と連携し、平成29年2月より、目の難病である加齢黄斑変性を対象に、同種iPS細胞から作製した網膜色素上皮細胞を移植する臨床研究を開始し、平成29年3月28日に1例目となるヒトへの移植手術を実施した。本研究は平成29年度も引き続き継続し、合計5例に投与し、各症例1年間の経過観察を行う計画となっている。
- ・平成28年度に新規事業「再生医療臨床研究促進基盤整備事業」を創設し、臨床研究の推進に必要な技術的支援、人材育成、データベースの整備等の活動を行うための体制作りを行った。

2. 再生医療等製品の安全性評価手法の開発

- ・規制科学・臨床研究支援室の医薬品等規制調和・評価研究事業と連携しながら、「再生医療研究における品質及び安全性の評価に係る調査研究」の課題を採択し、平成28年6月より支援を開始した。
- ・更に同様の連携にて、平成27年度厚生労働科学特別研究事業「iPS細胞等を用いた臨床研究を実施する際の移植細胞の安全性評価の在り方に係る研究」の取り纏め等を踏まえ、多能性幹細胞由来の移植細胞における遺伝子情報と造腫瘍性の関連性に係る科学的知見を蓄積する目的で課題公募を行い、平成28年10月より支援を開始した。

3. 再生医療の実現化を支える産業基盤の構築

- ・遺伝子や糖鎖の測定技術を応用し、間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を測定するキットの開発に成功し、細胞が目的の組織に分化する能力を分化前に簡便に測定することが可能となった。
- ・細胞画像解析技術や無菌化技術を応用した再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータの開発に成功し、非侵襲的に培養中の細胞の状態を評価することが可能となった。
- ・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) への参画を継続し、日本提案のステージを進めるとともに、本事業での研究開発成果の標準化作業を開始した。

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

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。

疾患特異的iPS細胞の樹立/利用基盤構築とそれらを用いた研究の推進

- ・「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」共同研究拠点において、26件創薬スクリーニングを実施しており、その内、6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77報の発表があった。(H28年12月31日現在)
- ・「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」の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。
- ・来年度から開始する「疾患iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム」事業の事業設計において、難病克服プロジェクトのみならず、再生医療実用化研究事業との連携を新たに加えることにより、より効果的な事業スキームを構築した。

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細胞技術を応用した心毒性評価手法の開発と国際標準化

- ・医薬品等規制評価・調査研究事業(所管:規制科学・臨床研究支援室)において、新たな心毒性評価法の研究に対する支援を行った。
- ・平成28年12月6日に米国ワシントンDCで開催されたCritical Discussion - Future of the Assessment of Drug-Induced Arrhythmias and the Comprehensive in Vitro Proarrhythmia Assay (CiPA)において、関野裕子研究代表者(JiCSA)が参加・講演し国際標準化に向けた議論を行った。"

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



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。

1. 創薬スクリーニングの実施

・「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」の共同研究拠点において、26件の創薬スクリーニングを実施した。

2. 産業基盤の構築を推進

・「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」において、疾患特異的iPS細胞のバンクを構築している。

<モニタリング指標>

	H28年度
応募件数	231件
採択件数	42件
事業に参画している研究者延べ人数	854人

	H28年度
PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数	50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	94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)

A

バイオバンクの構築、日本人の標準ゲノム配列の特定等に向けた取組の結果、東北メディカル・メガバンク計画において計画通り15万人規模の健常者バイオバンクの構築、日本人の全ゲノムリファレンスパネルの拡充(2KJPN)がなされ、またオーダーメイド医療の実現プログラムにおいて患者のDNA・臨床情報が着実に収集される等の成果が創出されたことに加え、ゲノム医療実現推進協議会の「中間とりまとめ」を受けて、AMEDが既存のバイオバンク・地域コホート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し、様々な研究の支援を行うため、「AMEDゲノム医療研究支援機能」を構築して活動を開始したこと、その一環としてデータシェアリングの推進に向けてJST-NBDC及びDDBJ等の関係機関と協働して、ゲノムデータ等を制限共有データとして扱うAGD (AMED Genome group sharing Database)を構築し、運用を開始したこと、さらにゲノム医療研究において生じうる倫理的・法的・社会的諸課題(ELSI)の問題解決の推進や、次世代のELSI研究者の育成等を目指して新規事業を開始したこと等の画期的な取組を実施し、所期の目標を上回った。以上から、機構の目的・業務、中長期目標等に照らし、機構の活動による成果、取組等について諸事情を踏まえて総合的に勘案した結果、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。

①15万人規模の健常者バイオバンクの構築を計画通り達成

- 東北メディカル・メガバンク計画の三世代コホート調査において、平成25年度からの累計数が7.1万人に到達。これより、成人男女をリクルートする平成27年度までの地域住民コホート調査累計8万人を合わせ、当初からの目標であった15万人規模の研究参加者のリクルートを計画通り完了。

②日本人の全ゲノムリファレンスパネルの拡充(2KJPN)

- 東北メディカル・メガバンク計画において、平成27年度に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1,070人分の1塩基バリエーション(SNV)の全頻度情報について、平成28年度は2,049人分に拡大して公開(2KJPN)。
- 未診断疾患イニシアチブ(IRUD)に参画し、健常人全ゲノムシーケンスデータ(2KJPN)と電算資源を提供することで、IRUD全体で500例近い患者について半年以内に解析結果が返却可能となったことに貢献。

③データシェアリングポリシーの適用開始

- ゲノム情報を用いた医療の実現に向け、平成27年度より準備を行ったデータシェアリングポリシーを策定し、平成28年4月に公開。AMED「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」における、平成28年度新規研究課題の公募の際に、研究の計画等に加えデータマネジメントプランを提出することを義務づけるなど、公募課題への適用を開始。

④AGD (AMED Genome group sharing Database) の運用を開始

- AMED「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」におけるデータシェアリングの推進に向けてJST-NBDC及びDDBJ等の関係機関と協働して、ゲノムデータ等を制限共有データとして扱うAGDを構築し、運用を開始。

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



⑤ ゲノム医療研究における倫理的・法的・社会的諸課題(ELSI)への対応

- ゲノム医療研究において生じうるELSIの問題解決を推進するため「先導的ELSI研究プログラム」を新規に設定し、研究開発を開始。
- ELSIに関する国民理解の促進を図るとともに次世代のELSI研究者の育成を目指して「研究倫理に関する情報共有と国民理解の推進事業(ゲノム医療実用化に係るELSI分野)」を新規に立ち上げ、若手研究者等を中心とした研究開発を開始。

⑥ バイオバンク品質確保・利活用促進の取組

- 3大バイオバンクである東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)、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(NCBN)の連携・協働によるバイオバンク品質確保の取組を支援し、共同の成果としてガイドライン発行に向けた準備を実施。
- バイオバンクが保有する試料・情報を横断的に検索できるシステムのプロトタイプ開発を、上記3大バイオバンクに加えクリニカルバイオバンクの協力のもと開始。

⑦ 2020～2030年度頃までの主な成果目標達成状況

• 生活習慣病(糖尿病や脳卒中、心筋梗塞など)の劇的な改善の状況:

- ✓ ゲノム情報に基づく脳梗塞の発症リスク予測法を確立し、この予測法が脳梗塞の3つの病型全てでリスクを予測できること、脳梗塞の発症リスクを高めるとされている生活習慣病(高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動)の罹患と独立していることを解明した【東北メディカル・メガバンク計画】

• 発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断の確立の状況:

- ✓ がん患者における臨床情報とゲノム情報の紐づいたデータベース整備を開始した【臨床ゲノム情報統合データベース整備事業】

• うつ、認知症のゲノム医療に係る臨床研究の開始の状況:

- ✓ 認知症、及び感覚器領域において、疾患関連遺伝子の同定に向け臨床情報とゲノム情報の紐づいたデータベース整備を開始した【臨床ゲノム情報統合データベース整備事業】

• 神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発の状況:

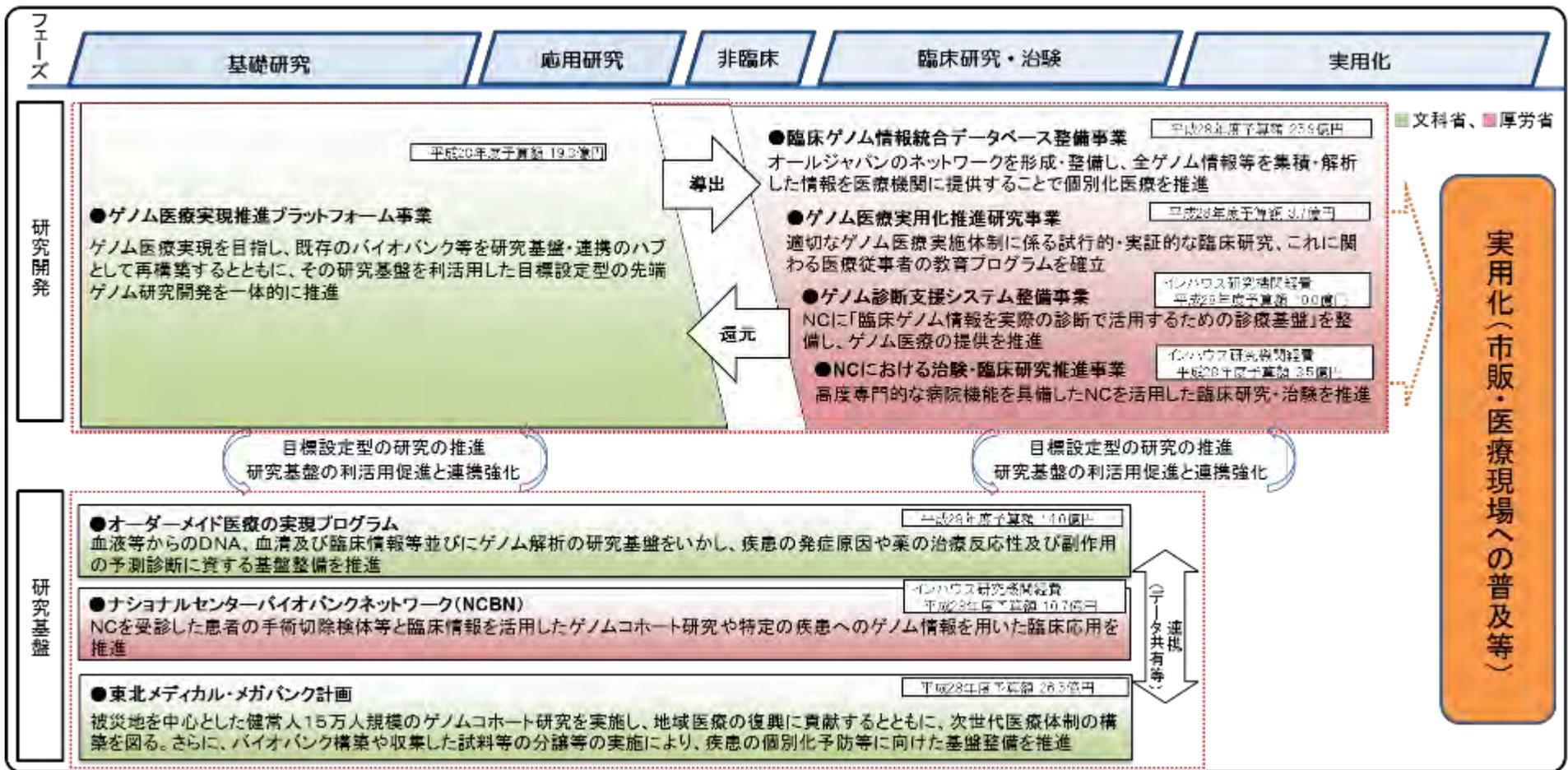
- ✓ 神経・筋難病等について疾患関連遺伝子の同定に向けたゲノム解析を開始した【臨床ゲノム情報統合データベース整備事業】

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

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。



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

- 成人男女をリクルートする地域住民コホート調査では、平成27年度までに累計8万人の目標を達成しており、妊婦とその子供・家族をリクルートする三世代コホート調査では、平成28年度に2.1万人をリクルートし、平成25年度からの累計数が7.1万人に達した（平成28年度目標数1.8万人、平成28年度末までの累計目標数7万人）。これより、当初からの目標であった15万人規模の研究参加者のリクルートを計画通りに平成28年度末までに完了した。



・ゲノム医療研究のための基盤構築と提供

- 日本人標準ゲノム配列を特定することは、日本人特有のゲノム配列も考慮したゲノム解析ができる基盤として極めて重要であり、これまで、コホート調査参加者計3,000人の全ゲノム解析を進め、平成27年度には東北地方1,070人分の1塩基バリエーション（SNV）の全頻度情報を日本人の全ゲノムリファレンスパネル（1KJPN）として公開し、平成28年度にはこれを2,049人分に拡大して公開した（2KJPN）。東北メディカル・メガバンク機構を含む東北大学は、未診断疾患イニシアチブ（IRUD）の解析センターの一つとして、健常人全ゲノムシーケンスデータ（2KJPN）と電算資源を提供することで、IRUD全体で500例近い患者について半年以内に解析結果が返却可能となったことに貢献した。

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

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。

■「AMEDゲノム医療研究支援機能」の活動開始

ゲノム医療実現推進協議会「中間とりまとめ」の提言を踏まえ、AMEDが既存のバイオバンク・地域コホート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し、様々な研究の支援を行うため、「AMEDゲノム医療研究支援機能」を構築し活動を開始した。

・AGD (AMED Genome group sharing Database) を構築・運用を開始

- データシェアリングの推進にあたって、科学技術振興機構 (JST) の情報資産・知見を活用するため、JSTと基本連携協定を締結。さらに研究成果に紐付くゲノムデータ等の迅速、広範かつ適切な共有・公開を推進していくため、JST-NBDC、DDBJの協力の下、ゲノムデータ等を制限共有データとして扱うAGDを構築し、運用を開始した。



・ゲノム医療研究における倫理的・法的・社会的諸課題 (ELSI) への対応

- ゲノム医療研究において生じうるELSIの問題解決を推進するため「先導的ELSI研究プログラム」を新規に設定し、研究開発を開始した。
- ELSIに関する国民理解の促進を図るとともに次世代のELSI研究者の育成を目指して「研究倫理に関する情報共有と国民理解の推進事業 (ゲノム医療実用化に係るELSI分野)」を新規に立ち上げ、若手研究者等を中心とした研究開発を開始した。

・バイオバンク品質確保・利活用促進の取組

- 3大バイオバンクである東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo)、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 (NCBN) の連携・協働によるバイオバンク品質確保の取組を支援し、共同の成果としてガイドライン発行に向けた準備を実施した。
- バイオバンクが保有する試料・情報を横断的に検索できるシステムのプロトタイプ開発を、上記3大バイオバンクに加えクリニカルバイオバンクの協力のもと開始した。

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

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。

■ 患者のバイオバンクの構築(オーダーメイド医療の実現プログラム)

・病理組織検体の品質管理に向けた取組

- 東京大学医学部附属病院病理部に設置されている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・バンキングのためのプロトコール(「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」)の講習会を開催した(平成28年度全5回開催:平成28年6月18日、第6回:平成28年7月24日、第7回:平成28年9月18~19日、第8回:平成29年2月11~12日、第9回:平成29年3月4日、参加者数計365名)



■ バイオバンク機能等を活用した疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定等に関する研究の推進(ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業)

- 平成28年度新規の「先端ゲノム研究開発」プログラムでは、主に糖尿病、循環器疾患等の多因子疾患を対象としてゲノム医療の実現に向けた研究開発を実施する「多因子疾患研究」と、多因子疾患研究を含めたゲノム医療研究コミュニティ全体の基盤技術となる解析ツール等の研究開発を実施する「基盤研究開発」の両分野で公募を行い、選考の上、各々4課題を採択し研究開発を開始した。

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

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

- 平成28年度より開始した臨床ゲノム情報統合データベース整備事業「希少・難治性疾患領域」において、クリニカル・シーケンスを行い、得られるゲノムデータ、臨床情報等を用いて疾患遺伝子の探索を行う研究課題を開始した。

■ 臨床ゲノム情報統合データベースの整備

- 平成28年度より「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」を新規に開始し、公募による選考の上、疾患別の研究開発課題として、希少・難治性疾患領域2課題、がん領域4課題、感染症領域3課題、認知症・その他領域2課題を採択したのに加え、データベース整備課題として3課題を採択し、研究開発を開始した。
- 希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究において、患者レジストリ・システムを構築するとともに、非典型例の網羅的ゲノム解析(目標症例数は1260例)を進めた。

■ 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

- クリニカル・シーケンスの現場の状況把握に基づく検討から、疾患領域や施設により偶発的所見等の捉え方や方針等の相違・多様性があり、現時点で日本として1つのポリシーを示すことは時期尚早と結論づけられた。しかし偶発的所見等の返却を判断する際の考え方の共通の枠組として、判断チャートや返却のフロー図(案)を提案した。

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)

- 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、バイオバンク試料の品質管理のための研究を実施した。
- このうち検体の品質管理について、東北メディカル・メガバンク計画やバイオバンク・ジャパンと相互に連携・協働し、NCBNの特長を活かしつつ、品質に関する比較解析を行った。特にがん組織についてはFFPE腫瘍検体を用いたトランスクリプトーム解析等も含めて検討するとともに、血液検体に比べて国際的にも検討が不足している病変組織について、質の高いオミックス情報を取得するための基礎的情報等の収集を行った(平成28年度第1回調整費)。
- 事業の成果は、通常の報告書に加え、偶発的所見等の返却・非返却判断チャート、『オミックス研究用生体試料取扱規程(仮称)』等、検討課題を後継事業に引き継ぐとともに、全国の関係者と共有するため、AMEDゲノム医療研究支援ホームページ等から発信する予定。

<モニタリング指標>

	H28年度
応募件数	119
採択件数	30
事業に参画している研究者延べ人数	311

	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	20

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

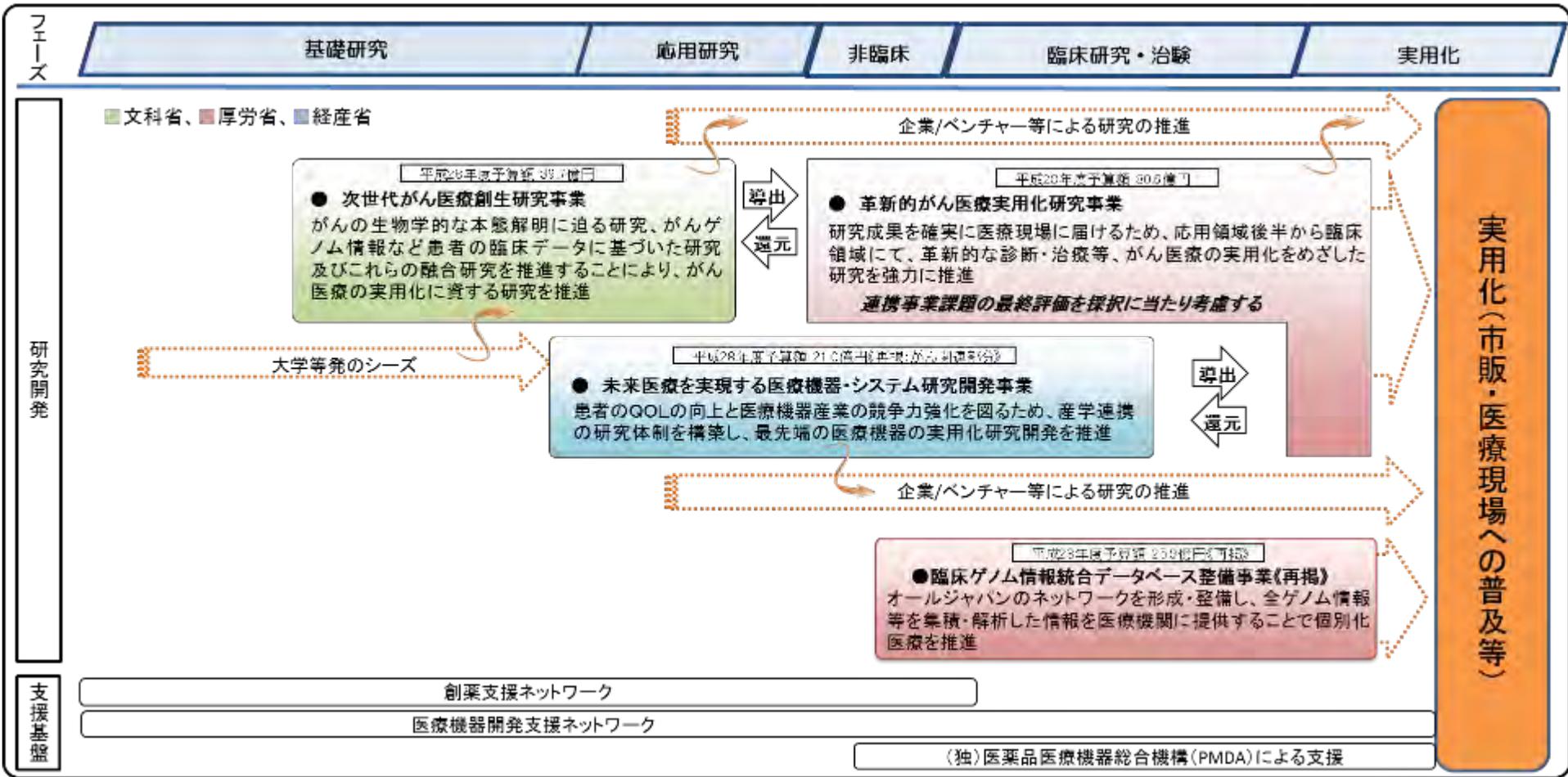
- 若手研究者育成を目的として、次世代がん医療創生研究事業および革新的がん医療実用化研究事業の若手育成枠採択研究者等が合同で参加する1泊2日の合宿形式のワークショップを開催した。ベテラン研究者が準備した研究開発提案を若手研究者が評価委員となって評価する模擬課題評価委員会を実施。研究評価能力の高かったチームを海外研修に派遣し、研究者間の国際交流を促進した。
- 今年度初めてAMED主催で製薬協や臨薬協の協力を受けて企業向け成果発表会を実施した。更に、製薬企業と研究者に対するアンケートを実施し、より緊密な連携のために両者が何を必要としているか、の把握に努めた。また、次年度新規課題の評価委員会におい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

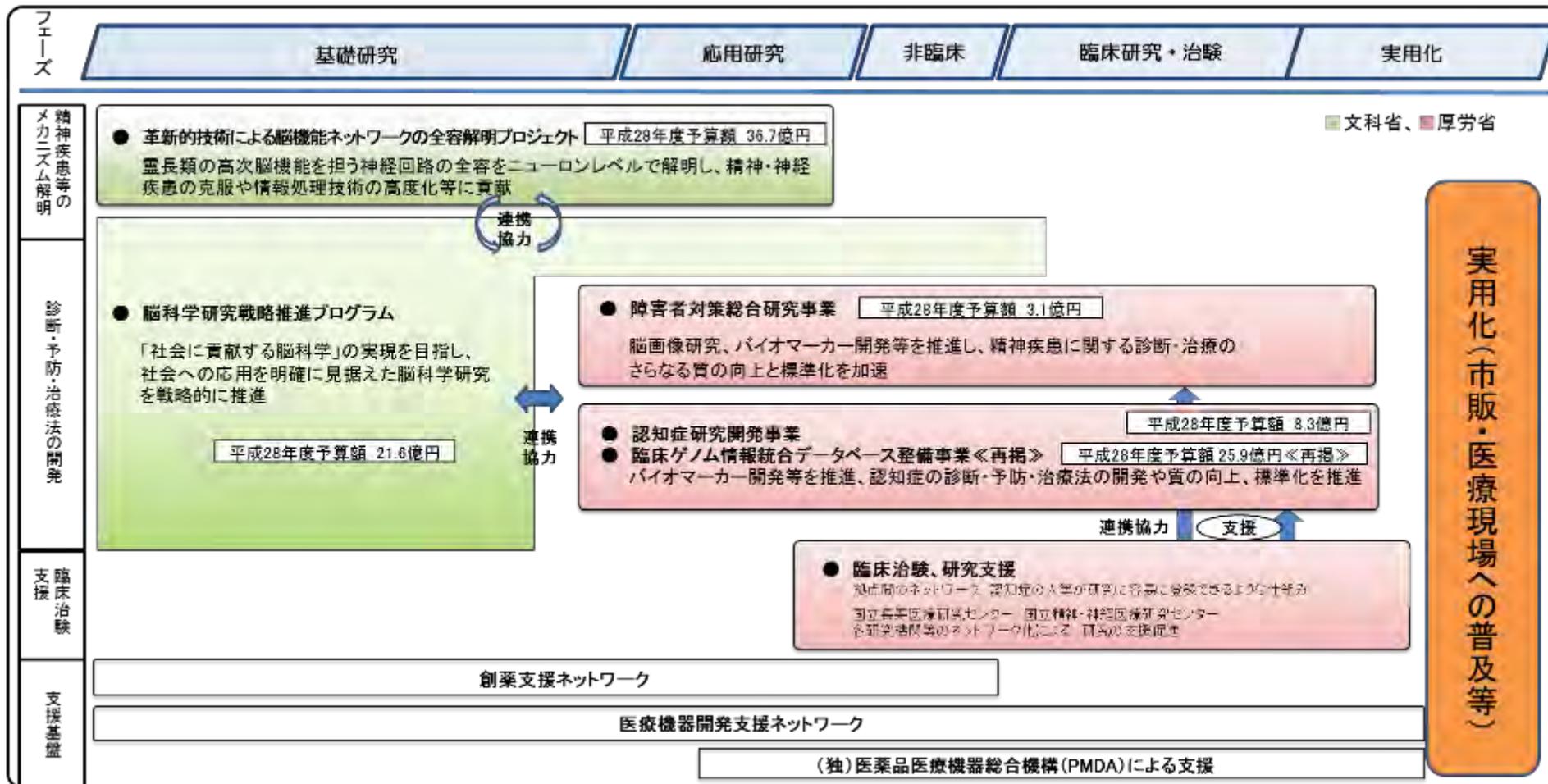
- ・ 平成28年11月に米国サンディエゴで開催されたNSF-AMED Workshopにて、最新の研究状況について情報収集を行った。また、平成29年3月のAMED-MRCのMoC締結に先立ち、英国大使館主催「認知症セミナー」にて英国の認知症研究者と情報交換を行った。

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

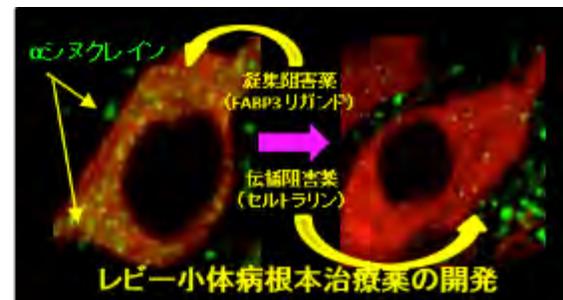
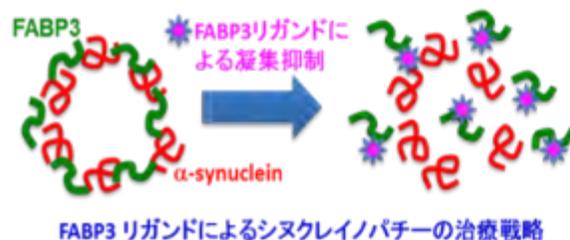
認知症やうつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指したか

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

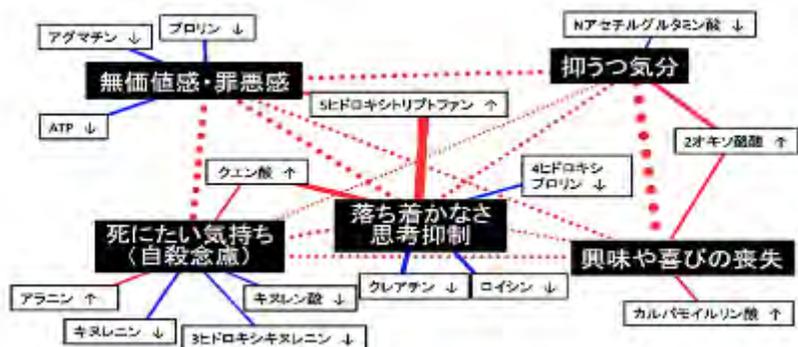
2. うつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法について

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。

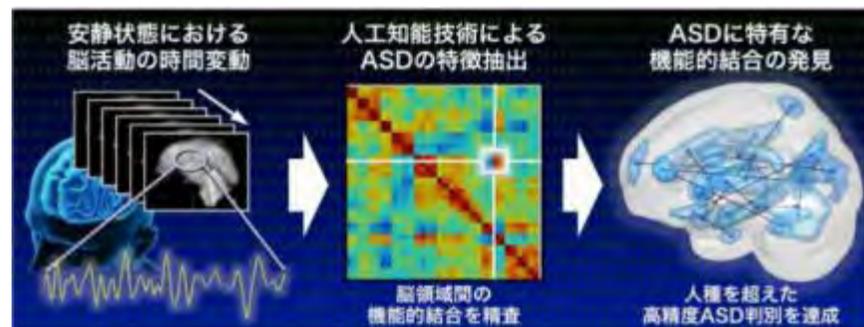
- ・「日本うつ病学会治療ガイドライン」の改訂を行い完成した。(平成28年8月)
- ・うつ病の客観的診断法の確立等を目指し、重症度、および「死にたい気持ち(自殺念慮)」に関連する血中代謝物を同定し、自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムを開発した(図1)。
- ・精神疾患の客観的診断法の確立等を目指し、人工知能の学習のためのサンプル数が少ない場合でも正しく判別・予測できる先端技術を開発し、自閉スペクトラム症(ASD)を脳のMRI画像を用いて脳回路から見分けるバイオマーカーを世界で初めて確立した(図2)。

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



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、必要に応じて創薬支援戦略部、知的財産部への紹介等を行うことによりAMED他部門との連携を推進した。その結果、新規創薬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、 Dengue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 Dengueウイ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 Dengue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、創薬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らかにした。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

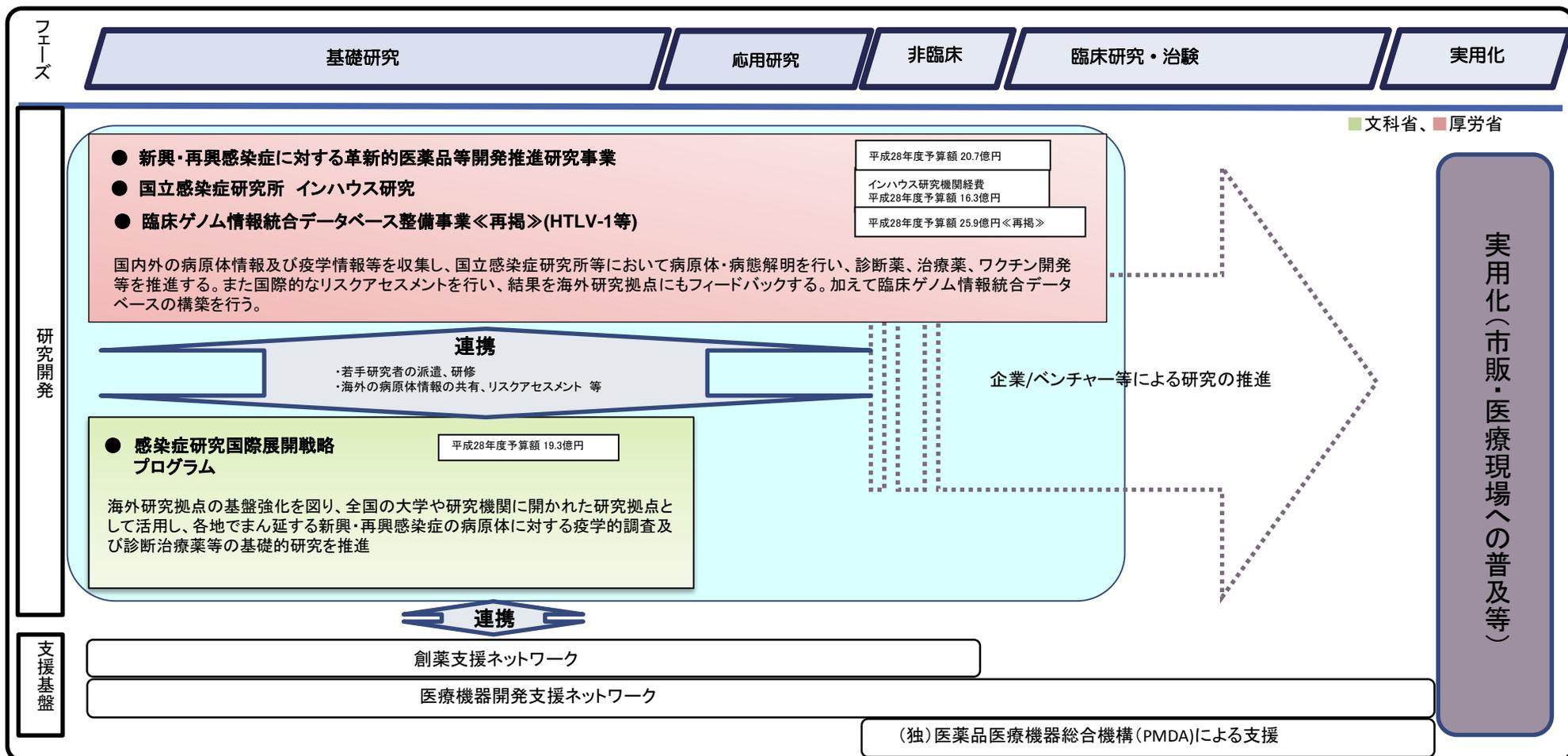
H5N1ウイルスによる発症率及び致死率を明らかにするため、2012年より5年間に渡り、インドネシア生鳥市場従業員における鳥インフルエンザウイルス感染の疫学調査を行った。その結果、呼吸器疾患の発症を伴わない不顕性感染者が多数存在することを明らかにした。(J Infect Dis. 214, 12 1929-1936, 2016)

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

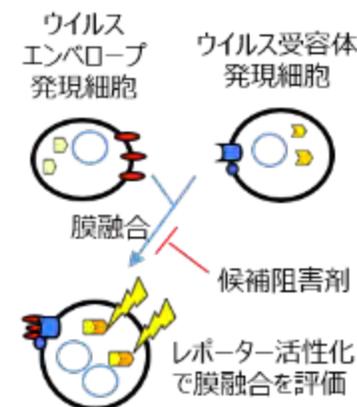
背景

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。

I (2)基礎から実用化へー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 2) ウイルス様中空粒子 (VLP) を用いたノロウイルスワクチンの開発に向けた研究課題

背景

・ノロウイルスによる流行性胃腸炎や冬期集団食中毒の発生は、毎年世界的規模で発生し、ヒトの社会・経済活動に大きなダメージを与えている。ノロウイルスの研究においては、培養細胞を用いた感染増殖系が確立されておらず、病原性の解析および消毒薬の開発など予防対策に係る研究の進展が遅れている。さらに、ワクチンや治療薬など効果的な感染制御方法が無く、その対策に苦慮する状況が続いている。

平成28年度の主な研究成果

◆ VLPノロワクチンの企業導出への準備完了

ウイルス様中空粒子 (VLP) を用いたノロウイルスワクチンシーズを開発し、導出に向け特定企業との調整が完了。

◆ マウスノロウイルスの感染受容体(レセプター)を発見

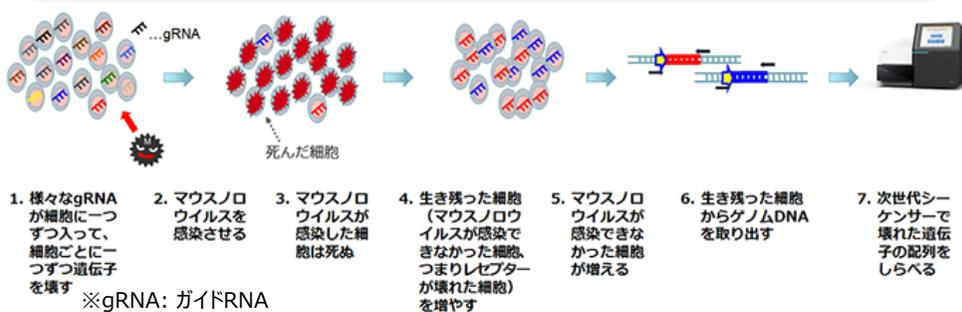
マウスノロウイルスレセプターが、CD300lfまたはCD300ldというタンパク質であることを発見し(図1)、ノロウイルスの感染の仕組みを世界で初めて解明(図2)。この成果を応用したマウスモデル確立により、ヒトノロウイルス感染に対するワクチンや治療薬開発の加速が期待。(PNAS 2016 Sep. 26;113(41): E6248-E6255.)

平成28年9月27日
AMEDプレス発表

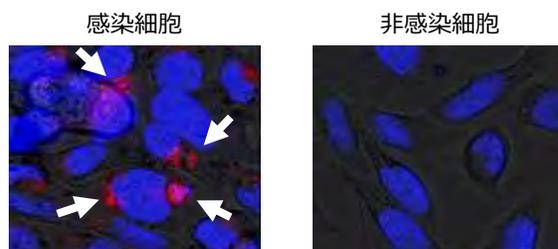
今後の研究

- (1) VLPノロウイルスワクチンシーズの企業導出完了
- (2) 上記成果を応用したモデル動物、インビトロ評価システムの構築
- (3) ヒトノロウイルスレセプターの解明、ヒトノロウイルスの培養増殖系の確立
- (4) 新規ヒトノロウイルスワクチン・治療薬・消毒薬開発に向けた開発

感染受容体(レセプター)の遺伝子を見つけ方 (図1)



マウスノロウイルスが細胞侵入している様子(ウイルス感染の様子) (図2)



マウス由来CD300lfを導入したサル(COS7)

サル(COS7)の細胞には、本来マウスノロウイルスレセプター(CD300lf)は発現していないが、CD300lfを導入するとマウスノロウイルスが感染できるようになる。
図左矢印 赤色部分

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 3) 立体構造情報を利用したムンプスウイルスに対する細胞侵入阻害薬の開発に向けた研究課題

背景

- ・ムンプスウイルス感染が原因である流行性耳下腺炎（おたふくかぜ、ムンプス）は、日本だけでも小児を中心に毎年数十万人の患者が出ている重要な全身性ウイルス感染症であり、無菌性髄膜炎、感音性難聴、脳炎、精巣炎、卵巣炎、睪炎など種々の合併症を引き起こす。
- ・既感染者やワクチン接種者であっても、一部がムンプスウイルスに感染し、ワクチンとは異なるアプローチによる予防・治療法が求められている。

平成28年度の主な研究成果

◆ ムンプスウイルスの細胞表面受容体への結合構造を解明

- ・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。さらに、ウイルス糖蛋白質と結合した状態を原子レベルで可視化することに成功し、阻害薬（抗ウイルス薬）のターゲット部位の詳細を解明。（図1）
- ・ウイルス感染やワクチン接種で出来る抗体が、12種類あるムンプスウイルスの遺伝子型間で、ウイルス糖蛋白質HNのアミノ酸配列の違いが特に大きい領域に結合することを解明（図2）。既感染者やワクチン接種者であっても一部がムンプスウイルスに感染する理由を解明。

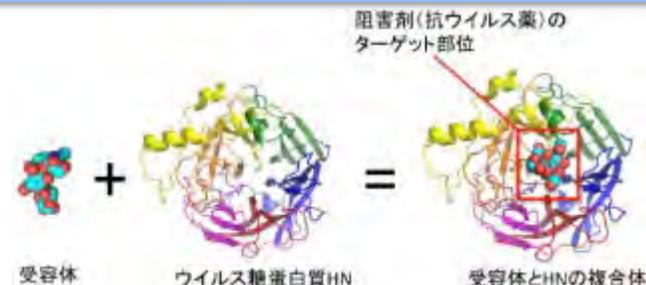
(PNAS 113 41:11579-11584, 2016)

平成28年9月27日
九州大・AMED共同プレス発表

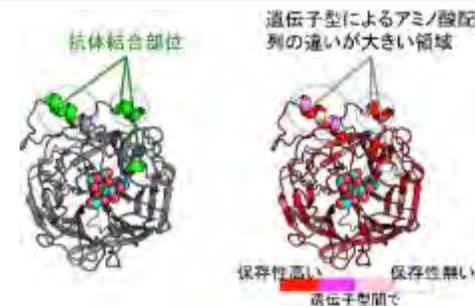
今後の研究

- (1) 上記成果を応用した、ウイルス糖蛋白質の原子レベルでの形に基づくワクチン改良、抗ウイルス薬開発（ウイルスの細胞侵入阻害剤の探索）
- (2) ムンプスウイルスの感染メカニズム解明

原子レベルで明らかとなった
細胞表面受容体とウイルス糖蛋白質HNの結合構造（図1）



ウイルス感染やワクチン接種によって出来る抗体は
遺伝子型によるアミノ酸配列の違いが大きい領域に結合（図2）



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

集積された情報を分析することで、重点的なサーベイランスを実施するなど、感染症流行時の迅速な対応の促進を図ったか。

(成功例 4) 高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

背景

インドネシアでは高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスが家禽や野鳥で風土病的に流行しており、また、散発的にヒトに感染し、世界で最も多く死亡者を出している。過去のインフルエンザパンデミックの内、1957年のアジアかぜと1968年の香港かぜは季節性インフルエンザウイルスと鳥ウイルスの混合感染により発生したことが明らかにされており、インドネシアにおいて同様な機構で新たなパンデミックウイルス（新型ウイルス）が発生する可能性が高いと考えられている。しかもH5N1ウイルス感染のインドネシアでの死亡率は84%と高率であり、その強毒性を引き継ぐことが危惧されてきた。

平成28年度の主な研究成果

2012年より5年間に渡る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い、H5N1ウイルスに極めて濃厚に暴露している生鳥市場従業員101人のうち84%が陽性だったことが分かり、発症していない感染者が多く存在することが解明された。一方、抗体陽性者の一部から、季節性インフルエンザの遺伝子が検出されたことから、鳥インフルエンザと季節性インフルエンザの混合感染が起きれば、新型ウイルス発生の可能性があることも示唆された。

(J Infect Dis. 214, 12 1929-1936, 2016)

平成28年10月21日
神戸大・AMED共同プレス発表



将来の展望

生鳥市場従業員の感染状況を今後も継続的に確認することによって、新型ウイルスを早期に検出し、パンデミック（世界的流行）対策に応用することを目指す。

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

⑨ 疾病に対応した研究〈難病〉

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

⑨ 疾病に対応した研究<難病>

評価
(自己評価)

S

難病に関し、疾患の原因・病態解明を行う研究、画期的な診断法・治療法・予防法の研究を推進するとともに、未診断疾患イニシアチブ(IRUD)に代表される希少・未診断疾患に関する研究、疾患特異的iPS細胞を用いた疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を推進した。こうした取組に加え、機構が参画する国際希少疾患研究コンソーシアム(IRDiRC)に関する各種取組を行った。

希少・未診断疾患に関する研究では、IRUDの推進に機構が特に主体的に関わることで、200に及ぶ拠点・連携医療機関によって全国を網羅する診断ネットワーク等を構築し、通常の医療体制では診断が困難な症例を約1年半で2000例以上登録することに成功した。また、AMEDでのモデル事業等の取組と連携し、中央治験・倫理審査委員会(CIRB)を活用した審査を先駆的に実施すべく34の拠点病院で準備を進める等、IRUD体制整備を促進した。こうした取組の結果、500例近くの患者について半年以内に解析結果が返却可能となり、新規疾患原因遺伝子変異の同定・公開に関する中長期計画の目標を3年前倒しで達成したことは特に高く評価できる。また、IRUD及びIRDiRCについて、機構の国際戦略の推進とも関連する活動を推進して研究上の成果等につなげたことのほか、世界的な希少疾患研究に関する情報発信や海外との情報共有推進等、更にはIRDiRCの今後の10か年計画(～2027)草案の策定への主体的な貢献等も高く評価できる。更に、疾患の原因・病態解明を行う研究、画期的な診断法・治療法・予防法の研究、そして疾患特異的iPS細胞を用いた疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等の推進により画期的な成果を得たこと、そのほか研究基盤の創出や研究成果の実用化を図るべく、医療分野の研究開発関連の調整費等を原資に新たな切り口での公募を実施し課題を推進したことも評価できる。

以上のように、機構が特に主体的に関わることで、極めて多くの未診断患者の組み入れ、CIRBの推進、国際標準フォーマット等の迅速な反映等を通じて、短期間での解析結果返却を可能にするるとともに、世界初の疾患同定を含む多くの患者の診断を達成したことは極めて顕著な成果と評価でき、所期の目標を大きく上回ったと認められる。

① 成果目標達成状況(評価指標)*

*2017年3月改訂の中長期計画に基づく成果目標。2016年度末時点。

- ・ 未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見(目標 2020年までに5件以上): 累計6件* = 3年前倒しで達成
- ・ *未公開の見込を含めれば累計12件(うち3件が国際的な活動等に由来)。
- ・ 新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大(目標 2020年までに11件以上): 累計3件
- ・ 欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の開始(目標 2020年までに開始): 累計1件

② 希少疾患や未診断疾患に関する研究(1)

- ・ 米国、英国、リトアニア等との連携等、機構の国際戦略とも関連する活動、更にはUndiagnosed Diseases Network International (UDNI)との研究上の国際協力等を推進した。
- ・ 海外との情報共有推進に関連して、IRDiRCが議論を重ねた国際標準フォーマットを迅速に反映し、新規疾患の発見につなげた。
- ・ 国際的な規範や各国の保健医療政策へ影響を及ぼしうるIRDiRCの今後の10か年計画(～2027)草案の策定に機構が主体的メンバーとして貢献した。

③ 希少疾患や未診断疾患に関する研究(2)

- ・ IRUDの推進に機構が主体的に関わり*、新規疾患原因遺伝子変異の同定・公開に関する中長期計画の目標を3年前倒しで達成した。
- ・ * 代表的研究者を含めた推進会議を年度内10回(累計18回)、実務者会議を年度内6回(累計13回)、機構内5部7課室20人超の職員からなるタスクフォース会議を年度内15回(累計30回)開催。
- ・ 200に及ぶ拠点・連携医療機関によって全国を網羅する診断ネットワーク、複数科によって構成される診断委員会を構築し、通常の医療体制では診断が困難な症例を約1年半で2,000例以上登録することに成功した。
- ・ CIRBを進めるモデル事業等の取組と連携し、CIRBを活用した審査を先駆的に実施すべく34の拠点病院で準備を進める等、IRUD体制整備を促進した。
- ・ 上記に加え、IRUD内、難治性疾患実用化研究事業内、機構内、及び厚生労働省・関係機関等との間で有機的な連携を推進した結果、500例近い患者について半年以内に解析結果を返却可能とした。

④ 研究の推進

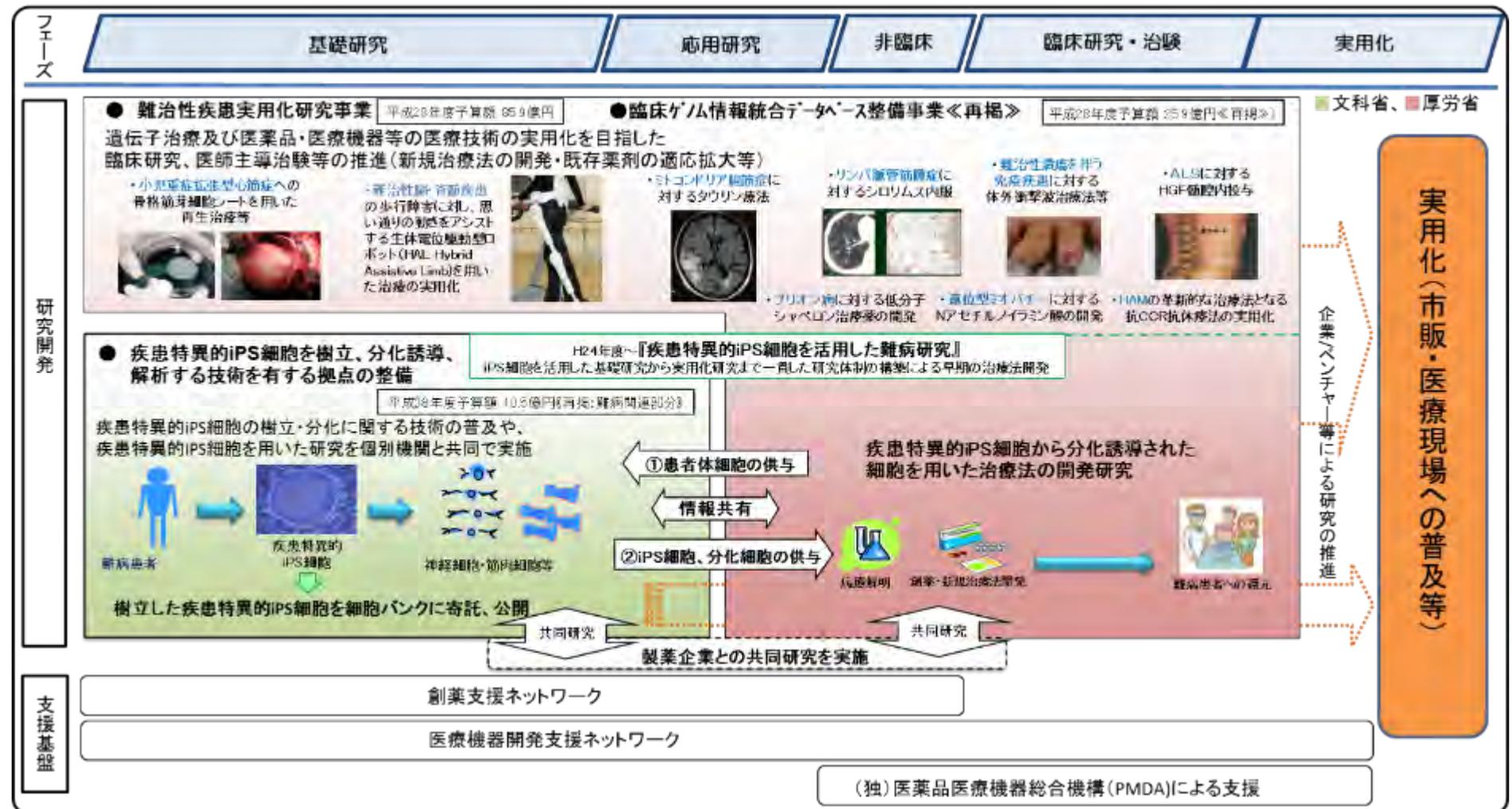
- ・ 先天性ミオパチーの新規原因遺伝子MYPNの発見
- ・ ミトコンドリア病の新規バイオマーカーGDF15の発見・開発
- ・ Pendred症候群の既存薬での治療可能性の開拓 等

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

⑨ 疾病に対応した研究<難病>

概要

希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、治療法の開発に結びつくような新しい疾患の病因や病態解明を行う研究、医薬品・医療機器等の実用化を視野に入れた画期的な診断法や治療法及び予防法の開発をめざす研究を推進する。また、疾患特異的iPS細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を推進することにより、iPS細胞等研究の成果を速やかに社会に還元することを目指す。



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

⑨ 疾病に対応した研究<難病>



評価指標

- ・診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見件数
- ・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大件数
- ・欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の推進状況

○ 平成28年度、委託研究開発として192件の研究開発課題を実施した。

治療法の開発に結びつくような新しい疾患の病因や病態解明を行う研究

- ・疾患モデルの作成や生体試料の収集、管理、運用するシステムに関する研究…2課題
- ・遺伝子解析等、病因、病態解明を行う研究…18課題
- ・シーズの探索を行う研究…66課題

医薬品、医療機器等の実用化を視野に入れた画期的な診断法や治療法及び予防法の開発を目指す研究

- ・薬事承認に必要とされる前臨床試験及び臨床試験を実施して薬事承認の取得を目指す研究…36課題
- ・診療に関する質の高いエビデンスを提供するための研究…61課題

その他、本プロジェクトのもとで研究基盤の創出や研究成果の実用化を図る研究

- ・医と食をつなげる新規メカニズムの解明と病態制御法の開発…3課題
- ・画期的な治療法開発のための基盤技術開発や研究基盤確立を目指す研究…5課題
- ・希少難治性疾患・未診断疾患の研究及び医療の発展に資する情報基盤構築研究…1課題

■ 診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見件数

- ・累計6件、うち2016年度は2件(論文発表等での公開)

■ 新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大件数:

- ・新規薬剤、新規医療機器の薬事承認は累計3件。その他治験実施中の課題が多数あり、今後更なる薬事承認(実用化)が期待される。

■ 欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の推進状況:

- ・国際共同臨床研究及び治験の実施にむけ、難治性疾患実用化研究事業の1課題において取り組んでいる。

○ HTLV-1関連骨髄症(HAM)に対するステロイド製剤:ステロイド製剤の国際共同治験では、治験届を提出し(2016年7月27日)、患者の登録を開始して16例で同意を取得し9例で投与を開始する等、順調に進行している。

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

⑨ 疾病に対応した研究<難病>



評価軸 成果を患者に還元するための関係機関の協力体制を構築しつつ、希少疾患や未診断疾患に関する研究を行ったか。

■ 希少疾患や未診断疾患に関する研究

- ・ 平成28年度、委託研究開発として2件の研究開発課題を実施した。これら2件は、未診断疾患イニシアチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD) として機構がその推進に特に主体的に関わる研究課題である。

< 主要な研究上の成果及びAMEDが主体的に関わることで得られた成果 >

- 200に及ぶ医療機関によって全国を網羅する診断ネットワークと、複数科によって構成される診断委員会を構築し、通常の医療体制では診断が困難な患者を2,000例以上登録することに成功した。
- AMEDでのモデル事業等の取組と連携し、中央治験・倫理審査委員会 (CIRB) を活用した審査を先駆的に実施すべく34の拠点病院で準備を進める等、IRUD体制整備を促進した。また、日本医師会、東京都医師会、日本私立医科大学協会、国立大学附属病院長会議との協力体制を構築し、厚生労働省及び日本医師会と連携の上、難病医療提供体制とIRUD体制をあわせて都道府県自治体及び都道府県医師会へ周知した。
- 次世代シーケンサーでの解析能力を有する既存の機関 (遺伝子拠点研究) と連携の上、国際標準の患者表現型・ゲノム情報データネットワークと4つの解析センターによって構成されるコンソーシアムとを有機的に連携させたIRUD診断体制の構築を推進した。
- 米国NIH との覚書に基づく共同研究に加え、英国、リトアニア等との連携開始等、機構の国際戦略とも関連する国際的な活動、更には Undiagnosed Diseases Network International (UDNI) との研究上の国際協力等を推進した。また、海外との情報共有推進に関連して、国際希少疾患研究コンソーシアム (IRDiRC) が議論を重ねた国際標準フォーマットを迅速に反映し新規疾患の発見につなげる等、ガイドライン等の情報の積極的な展開・反映により国際標準のデータマネジメント体制の構築を促進した。
- 機構がその推進に特に主体的に関わった以上の取組みにより、IRUDにおいて、500例近い患者について半年以内に解析結果を返却可能となった。更に特筆すべきことに、平成28年度末までに新規疾患原因遺伝子変異の同定・公開は累計6件 (未公開の見込を含めれば累計12件) に達し、中長期計画の目標を3年前倒しで達成した。うち1件 (未公開の見込を含めれば3件) は、上述の国際的な活動等に由来するものである。

< 翌年度以降のIRUD推進を見据えた取組み >

- 平成29年4月1日より2課題 (小児IRUD・成人IRUD) を1つの統合課題として推進することで合意した。この過程において、代表的研究者を含めた推進会議 (平成28年度計10回、累計18回)、実務者会議 (平成28年度計6回、累計13回)、機構内5部7課室の20人超の職員からなるタスクフォース会議 (平成28年度計15回、累計30回) をAMEDが開催し、これらの機会等を通じて課題統合に関する意思疎通のみならず、統合計画書案の作成等についてAMED自ら積極的な研究支援を行った。
- IRUDの成果のさらなる発展を目的として、未診断疾患イニシアチブの成果を発展させる研究 (IRUD Beyond) 分野を設定し、公募を開始した。
- ・ 国際的な情報収集及び日本からの提言・発信、そして国内の希少疾患・難治性疾患の研究開発推進を目的として、国際希少疾患研究コンソーシアム (IRDiRC) に関する各種取組みを実施した。
 - IRDiRCの最高議決機関であるConsortium AssemblyにAMED理事長が参加し、希少疾患分野の研究開発支援動向の把握に努める他、第3回 IRDiRC Conferenceの準備委員会に参画した。更に、IRDiRCの今後の10か年計画 (~2027) 草案の策定に機構が主体的メンバーとして貢献した。(本草案において、IRDiRCは「全ての希少疾患患者の診断」「1000の新規薬剤等の承認」「治療・ケア等の円滑な提供」を目指すとされている。)
 - IRDiRC Consortium Assemblyの会議開催を日本へ誘致した (2017年11月開催予定)。

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

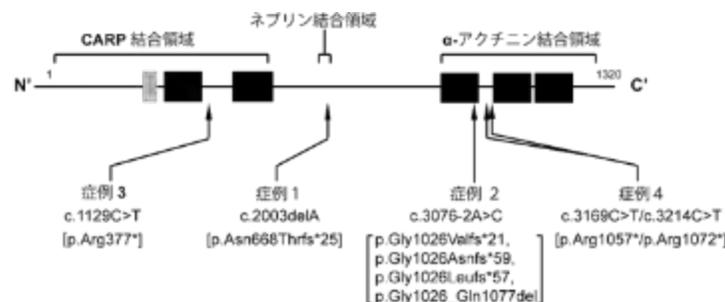


⑨ 疾病に対応した研究<難病>

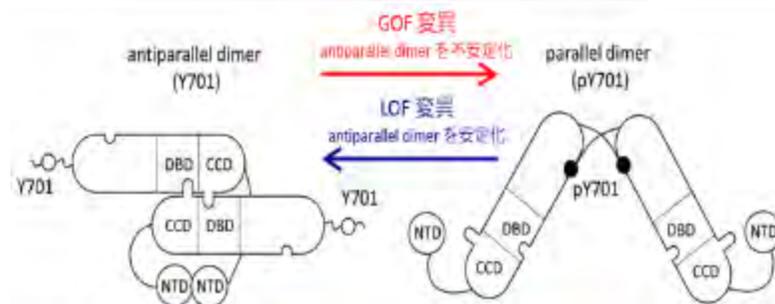
評価軸

希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、治療法の開発に結びつくような新しい疾患の病因や病態解明を行う研究、医薬品、医療機器等の実用化を視野に入れた画期的な診断法や治療法及び予防法の開発を目指す研究を推進したか。

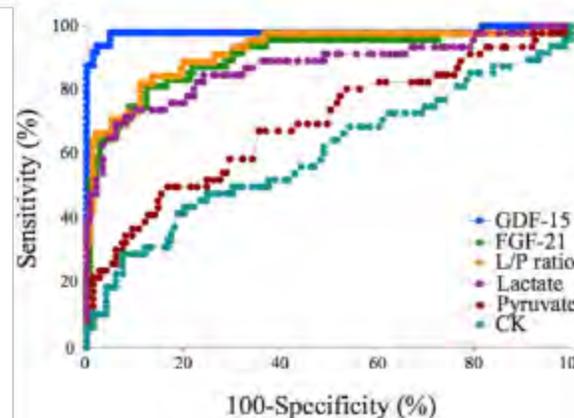
○ 横浜市立大学遺伝学診療部の宮武聡子助教、遺伝学講座の松本直通教授らの研究グループは、先天性ミオパチーの一つであるネマリンミオパチーの疾患原因遺伝子MYPNを発見した。本研究結果により、ネマリンミオパチーの早期診断、早期の適切な治療介入にさらに貢献できる可能性がある。またその病態解明が進めば、ネマリンミオパチーに対する新しい治療法の開発にも寄与することが期待される。



○ 広島大学小児科学の小林正夫教授、岡田賢らの研究グループは、感染防御に関わるSTAT1遺伝子変異の病的意義を予測するツールとして、STAT1遺伝子変異の参照データベースの作成の成功した。本データベースは格段に精度が高い予測ツールであり、網羅的遺伝子解析手法で問題視されている『患者で同定される膨大な数のアミノ酸置換の質的評価』の解決法の一つとして、網羅的アラニンスキャンニングによる参照データベース作製の有用性を示した。



○ 久留米大学小児科学講座の古賀靖敏教授らの研究グループは、早期にミトコンドリア病と特定できる画期的な診断バイオマーカー「GDF15」を発見・開発した。ミトコンドリア病は決定的な検査方法がなく、診断するまでに長い時間を要し、結果的に有効な治療法のタイミングが遅れ、病気が進行するという深刻な問題があった。「GDF15」は、病気を特定できる感度・特異度が98%とほぼ100%に近く、従来型よりも20ポイントも高く、世界で最も有用なミトコンドリア病の診断バイオマーカーとなる。病気の重症度、ひいては薬効評価にも有用であることが示されている。本バイオマーカーの実用化により、ミトコンドリア病の早期診断・早期治療が期待できる。



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



⑨ 疾病に対応した研究<難病>

評価軸

希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、治療法の開発に結びつくような新しい疾患の病因や病態解明を行う研究、医薬品、医療機器等の実用化を視野に入れた画期的な診断法や治療法及び予防法の開発を目指す研究を推進したか。

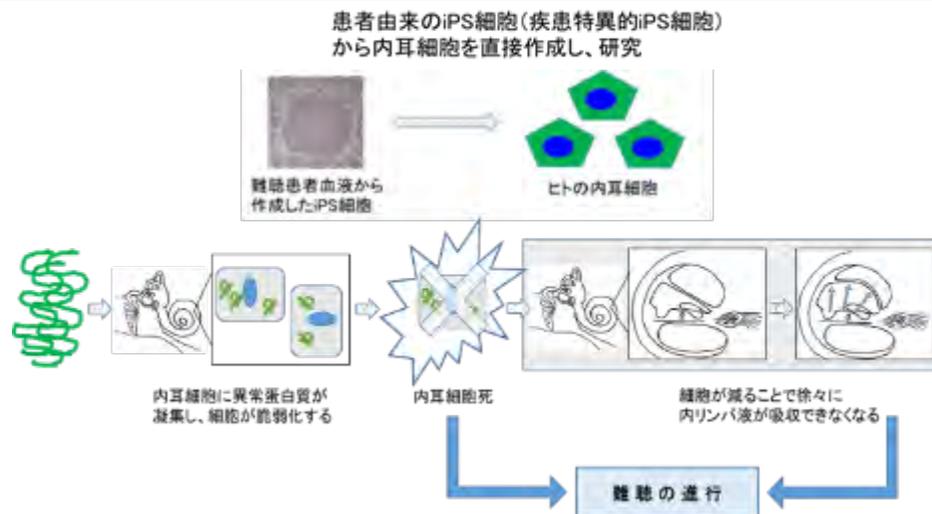
- 平成28年2月10日付けで先駆け審査指定制度の第一号として指定された研究課題「内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の効果に関する研究」において、2016年度に医師主導治験を施行し、総括報告書の作成に至った。

評価軸

疾患特異的iPS細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を推進したか。

■ 疾患特異的iPS細胞を用いた疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等

- ・ 再生医療実現拠点ネットワークプログラムとの連携体制をとる10課題の採択・課題運営を行い、さらに下記の成果を得た。
- 「Pendred症候群由来疾患iPS細胞を用いた病態生理と新規治療標的の探索およびiPS細胞技術を用いた症例毎の薬剤感受性の事前予測に関する研究」: Pendred症候群において、PENDRINというタンパク質の凝集が病態のひとつであることを発見し、既存薬が治療薬候補となり得ることを報告した。



<モニタリング指標>

	H28年度
応募件数	412件
採択件数	97件

	H28年度
事業に参加している研究者延べ人数	732人
PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数	24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	63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

- ⑩ その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等

I (2) 基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



評定
(自己評価)
A

小児・周産期の疾患に関する研究では当初計画に加えてジカウイルスによる母子感染の問題に迅速に対応して国内の診療体制構築を確立、ジカウイルス感染症に関するQ&Aを作成、日本赤十字社の献血血液を利活用した性差に基づく薬物療法の有効性・安全性の評価研究を開始し、ICTに関する研究では次世代NDBデータ研究基盤構築に係る研究や、総合診療医の診療支援基盤構築に関する研究のほか、異なる3学会(日本病理学会、日本医学放射線学会及び日本消化器内視鏡学会)をとりまとめ将来展望を見すえながら悉皆性のある画像等データベースを構築する研究等に着手し、AMED発のメディカルアーツに関する取組では、研究を立ち上げたことに加えて機構が継続的に推進すべきとして政府の健康・医療戦略等に位置付けられた等の成果が得られているなど、所期の目標を上回った。以上を踏まえ「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生活習慣病、循環器疾患、呼吸器系疾患、筋骨格系・結合組織疾患、泌尿器系疾患に関する研究

- 全国的な循環器病のデータベースに基づいた診療の質評価を行い「見える化」し、循環器病診療の質均てん化・向上。
- 高脂肪食動物モデル(マウス)によるメガリンを介した腎障害メカニズムの解明

②小児・周産期の疾患に関する研究

- ジカウイルスによる母子感染の問題に対して迅速に対応し、国内の診療体制構築を確立し、ジカウイルス感染症に関するQ&Aを作成
- 日本赤十字社の献血血液が研究に活用可能となったことを受け、公募課題を設定し、性差に基づく薬物療法の有効性・安全性の評価研究を開始

③身体機能障害や高齢者のQOLを低下させる疾患に関する研究

- 脳損傷後のリハビリテーション作用機序の解明
- 次世代シークエンサーを用いた先天性難聴遺伝子診断システム開発・保険収載
- 「複合(口腔・栄養・運動)プログラム実施マニュアル」等の作成

④免疫アレルギー疾患等に関する研究

- 喘息等の重症アレルギー疾患に関わる蛋白質MyI9/12を同定し、発症のメカニズムを解明
- 食物(卵)アレルギー予防にアトピー性皮膚炎治療と、原因食物の早期摂取が重要である旨を報告

⑤エイズ及び肝炎対策に資する研究

- HIV感染症の抗体治療薬・ワクチン・化学療法薬に係る企業導出へ向けた非臨床試験の加速 等

⑥産学連携医療イノベーション創出推進プログラム(ACT-M)、研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)

- 日本オリジナルの無電源・完全埋め込み型の新規聴覚機器(人工聴覚上皮)の開発の推進(ACT-M)
- 医薬品利用を指向したリボヌクレオチド関連化合物の大量合成技術の開発(A-STEP)

⑦ICTに関する研究

- 次世代NDBデータ研究基盤構築に係る研究や、総合診療医の診療支援基盤構築に関する研究のほか、異なる3学会(日本病理学会、日本医学放射線学会及び日本消化器内視鏡学会)をとりまとめ将来展望を見すえながら悉皆性のある画像等データベースを構築する研究等に着手した。

⑧革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST,PRIME,LEAP)

- 喘息や好酸球性副鼻腔炎などの難治性のアレルギー疾患発症の鍵となるタンパク質を発見し発症のメカニズムを解明
- ラット体内に作製したマウス多能性幹細胞由来膵臓で糖尿病マウスの治療に成功

⑨メディカルアーツに関する取り組み

- AMED発の取り組みとして、メディカルアーツ(医療の有効性、安全性及び効率性の観点から医療に変革をもたらすための技術やシステムの開発及び普及)に関する研究を立ち上げ。機構が継続的に推進すべきとして、健康・医療戦略等に位置付けられた。

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

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



評価軸

・糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器疾患、呼吸器系疾患、筋骨格系・結合組織疾患及び泌尿器系疾患、高齢者の生活の質を大きく低下させる疾患、次世代を担う小児・周産期の疾患、エイズ、肝炎など多岐にわたる疾患等に対し、患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、先制医療や新たな医薬品や診断・治療方法の開発、医療機器等の開発等を推進したか。

1. 生活習慣病、循環器疾患、呼吸器系疾患、筋骨格系・結合組織疾患、泌尿器系疾患に関する研究

【循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業】

1. 研究開発の推進

○「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業」(平成28年度予算額758,420千円、研究開発課題数57)により診断・治療方法等、生活習慣病に係わる保健・医療の更なる向上を目指す研究を推進。

2. 主な研究開発成果

- 我が国における全国的な循環器病のデータベースに基づいた診療の質評価を行い「見える化」することで、循環器病診療の質均てん化・向上への道筋をつけた。(Circ J 2016; 80: 2327-2335) さらに循環器病に係る新たな予後予測モデルを構築し、我が国の目指す先制医療実現への道筋をつけた。
- 我が国における電子カルテ情報を活用した全国的な糖尿病の臨床情報収集システムを構築し32施設から25181名(平成28年8月時点)のデータを収集した。これにより我が国における糖尿病の診療内容と合併症の推移を明らかにし、糖尿病診療の質の均てん化・向上への道筋をつけた。

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

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



<モニタリング指標:循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業>

	H28年
○応募件数	75 件
○採択件数	23 件
○シンポジウム等の開催件数	1 件
○サイトビジット・班会議・研究者打合せ・電話会議等の実施/参加回数	51 回
○PSPO会議実施回数	3 回
○事業に参加している研究者延べ人数	258 人
○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	25 件

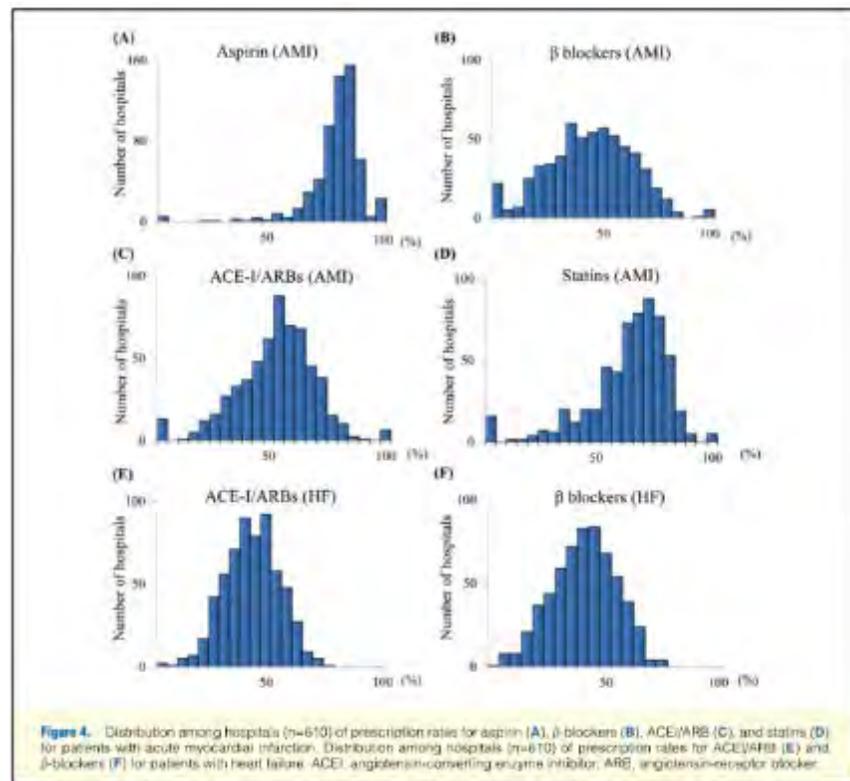
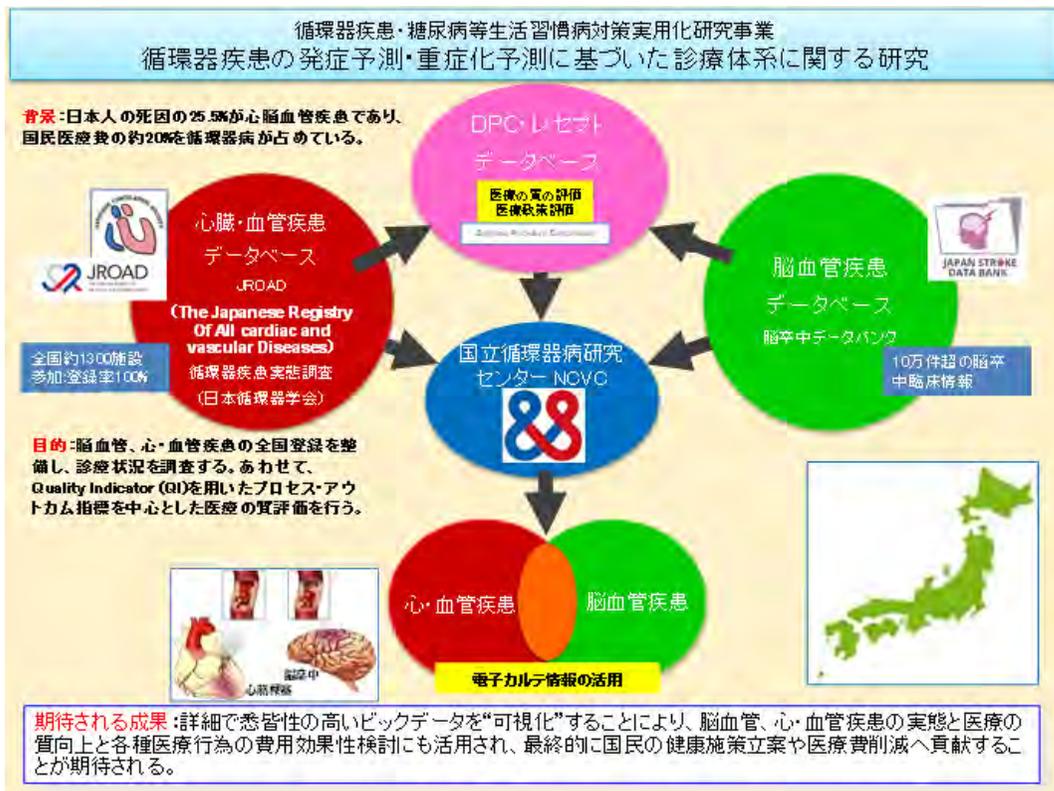
I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



2. 主な研究開発成果(続き)

- 我が国における全国的な循環器病のデータベースに基づいた医療の質評価を行い「見える化」することにより、循環器病に係る医療の質均てん化・向上への道筋をつけた。(Circ J 2016; 80: 2327-2335)
- さらに循環器病に係る新たな予後予測モデルを構築し、我が国の目指す先制医療実現への道筋をつけた。



2016年度 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業 安田班
循環器疾患の発症予測・重症化予測に基づいた診療体系に関する研究

Circ J 2016; 80: 2327-2335.

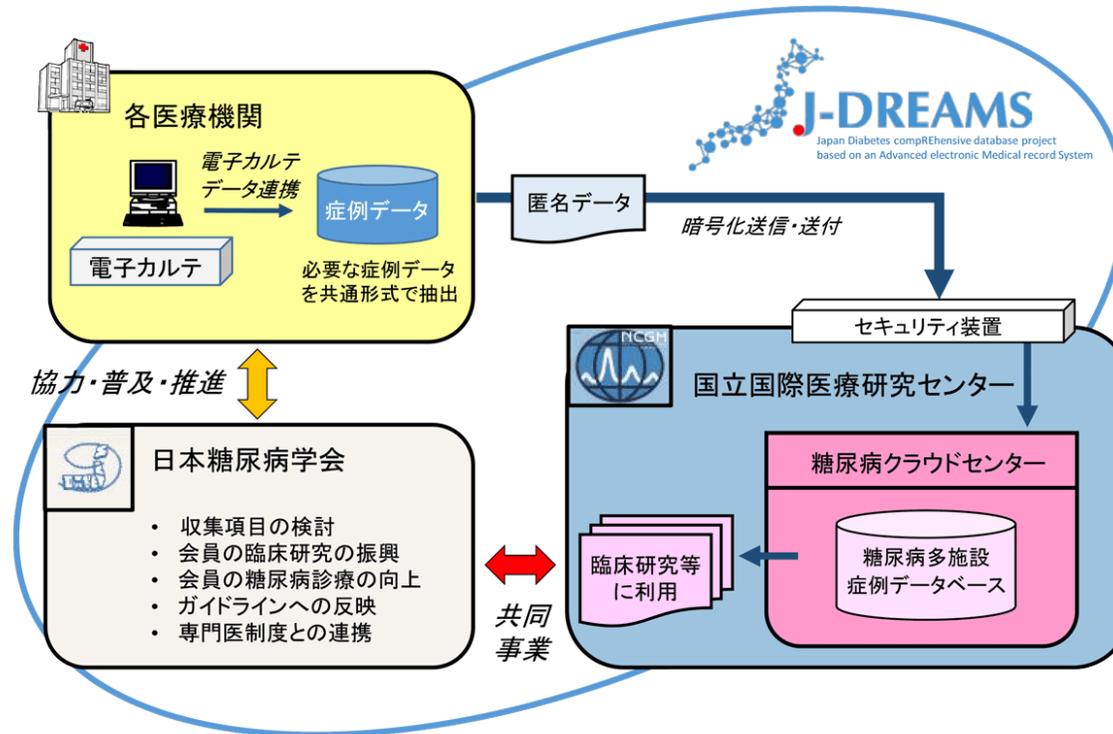
I (2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



2. 主な研究開発成果(続き)

我が国における電子カルテ情報を活用した全国的な糖尿病の臨床情報収集システムを構築し32施設から25181名(平成28年8月時点)のデータを収集した。これにより我が国における糖尿病の診療内容と合併症の推移を明らかにし、糖尿病診療の質の均てん化・向上への道筋をつけた。



2016年度 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業 梶尾班
電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する大規模な臨床情報収集に関する基盤的研究

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

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



評価軸

・糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器疾患、呼吸器系疾患、筋骨格系・結合組織疾患及び泌尿器系疾患、高齢者の生活の質を大きく低下させる疾患、次世代を担う小児・周産期の疾患、エイズ、肝炎など多岐にわたる疾患等に対し、患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、先制医療や新たな医薬品や診断・治療方法の開発、医療機器等の開発等を推進したか。

【腎疾患実用化研究事業】

泌尿器系疾患のうち腎疾患については、「腎疾患実用化研究事業」(平成28年度予算額89,513千円、研究開発課題数6)において、病因病態解明や治療法開発に資する研究を推進した。

<モニタリング指標：腎疾患実用化研究事業>

	H28年
○応募件数	8 件
○採択件数	1 件
○シンポジウム等の開催件数	1 件
○サイトビジット・班会議・研究者打合せ・電話会議等の実施/参加回数	18 回
○PSPO会議実施回数	3 回
○事業に参加している研究者延べ人数	31 人
○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	3 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

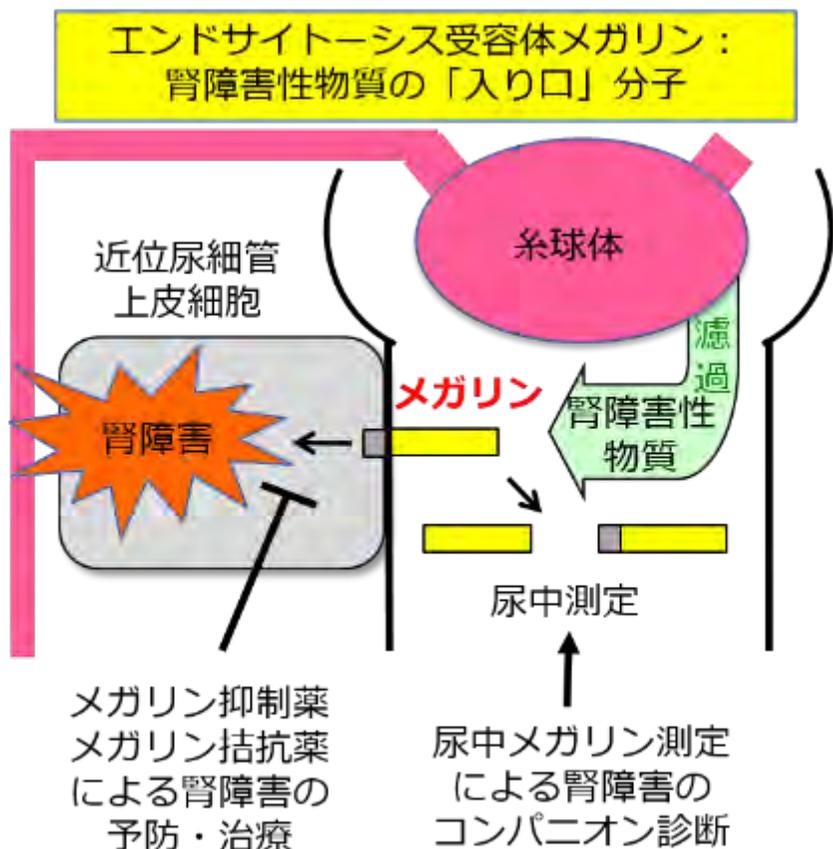
⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



2. 主な研究開発成果

2016年度 腎疾患実用化研究事業 斎藤班 「メガリンを標的とした腎機能温存・再生療法の開発」

糖尿病性腎症などの慢性腎臓病および薬剤性腎症などの急性腎障害の病態に関連する、エンドサイトーシス受容体「メガリン」についての動物モデルを用いた機能解析を行い、慢性腎臓病の新たなバイオマーカーとしてだけでなく治療標的としての意義に道筋をつけた。



Megalin-Mediated Tubuloglomerular Alterations in High-Fat Diet-Induced Kidney Disease

Shoji Kuwahara,* Michihiro Hosojima,[†] Reika Kaneko,* Hiroyuki Aoki,* Daisuke Nakano,[‡] Taiji Sasagawa,[§] Hideyuki Kabasawa,[§] Ryohei Kaseda,[†] Ryota Yasukawa,[§] Tomomi Ishikawa,[§] Akiyo Suzuki,[§] Hiroyoshi Sato,* Shun Kageyama,[†] Takahiro Tanaka,[§] Nobutaka Kitamura,[†] Ichiei Narita,[§] Masaaki Komatsu,[§] Akira Nishiyama,[‡] and Akihiko Saito*

*Department of Applied Molecular Medicine, [†]Department of Clinical Nutrition Science, [‡]Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, and [§]Department of Biochemistry, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan; [‡]Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Kagawa University, Kagawa, Japan; and [†]Protocol Data Center, Niigata University Medical and Dental Hospital, Niigata, Japan

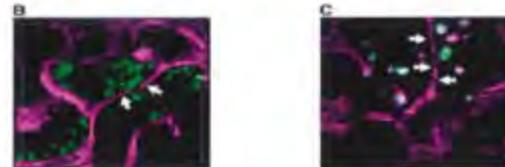
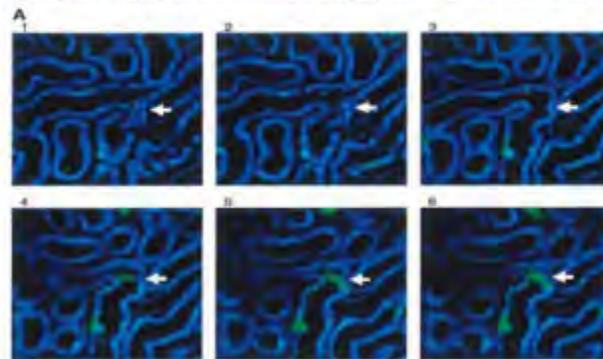


Figure 3. Intravital imaging results showing glomerular tubular lumen and peritubular capillaries in the kidney of HFD-fed C57BL/6J mice. (A) 2-dim images showed narrowing of the tubular lumen in the regions where subluminescent vesicles accumulated in PTENs. The arrows indicate the same part of the tubule in an adjacent frame (B) (superior) to A. (C) 3-dim images showed a smaller diameter for the other capillaries (superior). (D) 3-dim images showed a smaller diameter for the peritubular capillary indicated by the arrows (superior) (distal) (distal). (E) The peritubular capillary indicated by the arrows showed disturbed blood cell flow with subcapillary attachment that was visualized by clear, scattered glomeruli.

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

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



2. 小児・周産期の疾患及び女性に特有の健康課題に関する研究

<小児・周産期の疾患に関する研究開発>

1. 研究開発の推進

- 小児・周産期の疾患について、病態解明、新たな予防・診断・治療・保健指導の方法の開発や標準化、卵子の老化、男性不妊、妊娠高血圧症等、実用化を目指した研究を実施。
- 全ての研究開発課題の班会議にPSPO等が参加。PSPOへの進捗報告会を実施。
- 女性の健康の包括的支援実用化研究事業と公募を合わせて行うとともに、評価委員の一部を兼任させるなどの連携を図り、両事業を一体的に運用。

2. 主な研究成果

- 当初計画外であったジカウイルスによる母子感染の問題に対して、迅速に国内の診療体制構築を支援。日本における妊婦及び新生児について、ジカウイルス感染症の診療体制を確立、ジカウイルス感染症に関するQ&Aを作成(藤井知行・東京大学) 等

<女性に特有の健康課題に関する研究>

1. 研究開発の推進

- 日本赤十字社の献血血液が研究に活用可能となったことを受け、日本赤十字社と連携し、献血血液を利活用する研究の推進のための公募課題を設定、性差に基づく薬物療法の有効性・安全性の評価研究を開始。
- 女性アスリートのスポーツ障害の課題や女性ホルモンに関わる各種疾患等の早期介入に関する研究、若年女性のスポーツ障害予防のための介入研究、出産後メタボリックシンドローム発症のリスク同定と予防研究等、実用化を目指した研究を実施。
- 全ての研究開発課題の班会議にPSPO等が参加。PSPOへの進捗報告会を実施。

2. 主な研究成果

- 若年女性のスポーツ障害予防のための介入研究の成果として、日本産科婦人科学会から冊子「若年女性のスポーツ障害の解析」を刊行(藤井知行・東京大学) 等

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

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等



3. 身体機能障害や高齢者のQOLを低下させる疾患に関する研究

＜身体機能障害の代替・回復やリハビリテーションに資する研究開発＞

1. 研究開発の推進

- 身体・知的等障害、感覚器障害、精神障害、神経・筋疾患の分野において、障害全般に関するリハビリテーション等の適切な支援を提供するための研究開発、障害を招く疾病等についての病因・病態の解明、予防、診断、治療法、リハビリテーション法等の先進的・実践的な研究に取り組んだ。

2. 主な研究成果

- 集中的リハビリテーションによる運動野-赤核路の増強が運動機能回復を導くことを世界で初めて証明
- 体温調節が困難な頸髄損傷者等の障害者に対する運動中の体温調節システムを開発
- ノイズ様前庭電気刺激を利用した抹消前庭障害患者に対するバランス障害改善機器の開発を行い、PMDA薬事相談をした上で、pilot studyを開始
- 次世代シークエンサーを用いた先天性難聴遺伝子診断システムを開発し、保険収載された。

＜高齢者の生活の質を大きく低下させる疾患に関する研究＞

1. 研究開発の推進

- 高齢者の健康保持や介護予防に向けた取り組みを一層推進するため、高齢者に特徴的な病態等に着目し、それらの予防、早期診断及び治療技術、リハビリテーションプログラムの確立を目指すとともに、口腔ケアや薬物投与のあり方の観点から、多職種が連携するためのガイドライン等の作成を行い、標準化を図ることに取り組んだ。

2. 主な研究成果

- 「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン改訂版」の作成
- 地域高齢者(二次予防対象者、要支援・介護高齢者)に対する、口腔機能および口腔の健康状態の改善ならびに食生活の質の向上を目的として、「複合(口腔・栄養・運動)プログラム実施マニュアル」さらには「実施のための研修マニュアル」を作成

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

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等

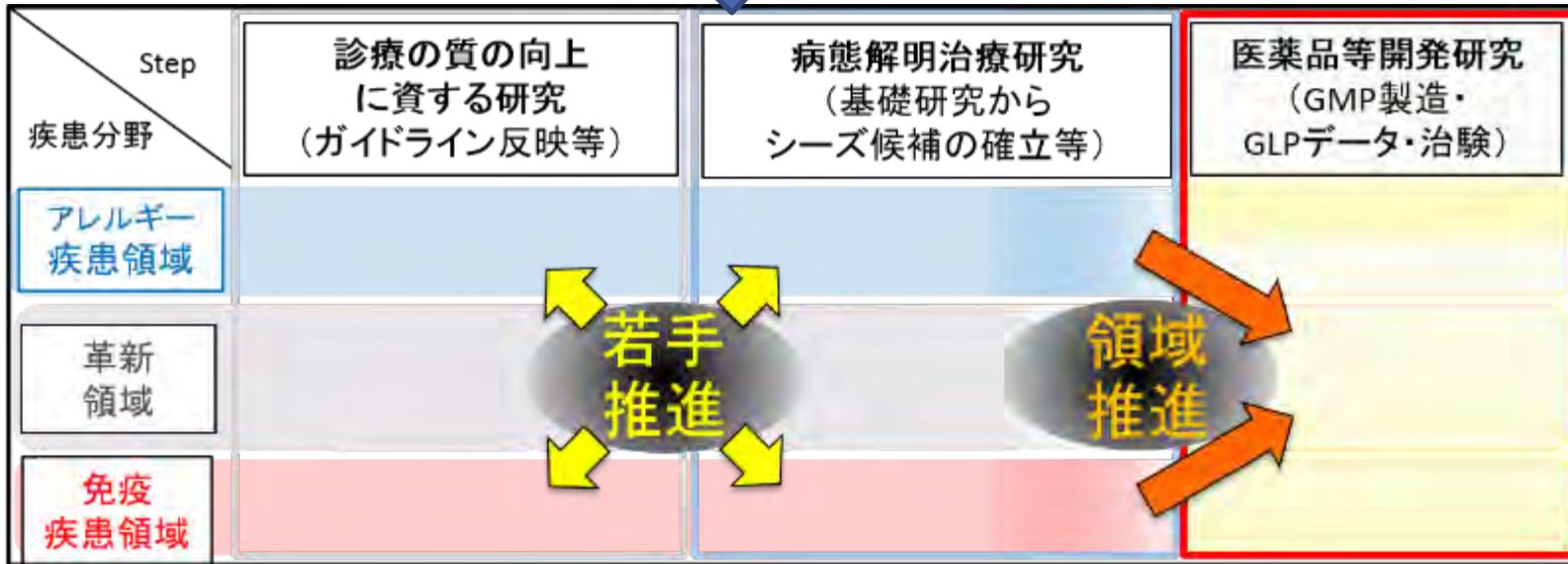


4. 免疫アレルギー疾患等に関する研究

1. 研究開発の推進

「免疫アレルギー疾患等実用化研究事業」
(研究開発課題数42)において、病因病態解明や
治療・予防法開発に資する研究を推進。

アレルギー疾患対策基本法（平成26年6月20日成立）第四節 研究の推進等 第19条
国は、アレルギー疾患の本態解明、革新的なアレルギー疾患の予防、診断及び治療に関する
方法の開発その他のアレルギー疾患の罹患率の低下並びにアレルギー疾患の重症化の予
防及び症状の軽減に資する事項についての疫学研究、基礎研究及び臨床研究が促進され、
並びにその成果が活用されるよう必要な施策を講ずるものとする。



政策との連動
研究成果の反映

2. 主な研究開発成果

- 喘息等の重症アレルギー疾患に関わる蛋白質MyI9/12を同定し、発症のメカニズムを解明した。(Science Immunology 2016)
- 皮膚の表面を覆う細胞が、ケルビン14面体と呼ばれる特殊な多面体を応用した形をとり、さらにその多面体の形をした細胞がお互いに重なり合っ
て配列し、規則的に順序だって新しい細胞と入れ替わっていくことで、皮膚が新陳代謝している間もバリア機能を保つことを報告した。(eLife 2016)
- 自己炎症疾患については、疾患特異的iPS細胞による解析により診断の困難な孤発性の患者の正確な診断に至った報告がなされた。(Arthritis
and Rheumatology 2016)
- 食物(卵)アレルギー予防にアトピー性皮膚炎治療と、原因食物の早期摂取が重要である旨を報告した。(Lancet 2016)
- 花粉症等の診断用バイオマーカーに関する特許が出願された。(特願2016-31056)

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

⑩その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等

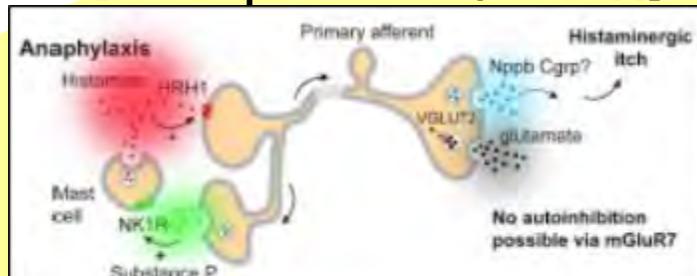


Neurobarriologyに焦点を当てた革新的研究領域の研究開発推進

目的

2016年に入り致死性的アレルギーであるアナフィラキシーと末梢神経受容体との関連が報告された。世界的にも、末梢神経障害についての研究センターが相次いで立ち上がり、新規報告が続いている。物理的バリア、免疫学的バリアに加えて末梢神経学的バリアに焦点を当てた研究領域“Neurobarriology”を創出、推進し、世界に先駆けた新規知見の創出、新規治療開発の促進を図る。

末梢神経上の受容体シグナルによる致死性的アレルギー（アナフィラキシー）の制御 【Cell Reports 2016年1月12日】



末梢神経障害の制御等が、致死性的アレルギーであるアナフィラキシーの病態解明、治療へ寄与する可能性が示唆された革新的報告が2016年に発表された。

末梢神経障害研究センターが世界で相次いで発足

【Washington University, Temple University等】



外界とのインターフェイスにおいて新たに発見された免疫細胞や、感覚神経と末梢神経障害との関連が報告されている。

2016～18年度

タイトジャンクション、上皮細胞間接着因子や皮膚の角層、粘膜臓器の粘膜層など物理的バリアについての解析研究

バリア臓器局所に在住し迅速な免疫応答に寄与する細胞の生体内解析・一細胞解析等十次世代シーケンサーを用いた常在微生物叢解析による免疫学的バリアの統合的研究

生体内における末梢神経、神経シグナルの可視化、免疫アレルギー疾患における末梢神経の細胞抽出、ゲノム解析による局所神経障害因子探索等による病態解明研究（新規）

2019年度以降

【Step 1/2】
における新規課題採択・推進による創薬開発研究

- ・末梢神経による恒常性維持機構とその破綻による免疫アレルギー疾患の病態解明
- ・免疫アレルギー疾患予防、新規治療の開発シーズの同定
- ・世界的に先駆けた“Neurobarriology”という革新的な研究領域の創出

ek16
新規
公募

3つのバリアを包括する革新領域

物理的バリア

+

免疫学的バリア

+

末梢神経学的バリア