

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)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑨疾患に対応した研究<難病>

評定(自己評価)

A

患者の多くが未だ治療がない、もしくは診断さえつけられていない希少・未診断疾患に対する研究開発においては、迅速に研究成果を治療へと結びつけることが重要となる。我が国の先駆け審査指定制度を有効活用することで、①同制度の第一号としての製造販売承認(内転型痙攣性発声障害/チタンブリッジ)を達成した。また、その患者数の少なさを補完する国内外の連携を迅速に進めるため、AMEDが戦略的かつ主体的に関わることで、②未診断疾患イニシアチブ(IRUD)におけるCIRBによる審査を達成し、432の医療機関が関連する大規模ゲノム観察研究を円滑に遂行することに寄与し、診断困難な3,416家系の登録と、そのうち809例の解析結果を半年以内に返却することを可能とし、更に診断から治療やより正確な診断等に結びつけ、世界に向けて情報発信するための研究分野(IRUD Beyond)を開始したことは特筆すべき点である。また、難病研究の情報基盤(以下、「難病プラットフォーム」)やデータシェアリングポリシーの策定・公開等、オープンサイエンスを強力に推進したことも合わせてデータシェアリング等連携へ貢献した。③国際コンソーシアムであるIRDiRCの第6回加盟機関総会を東京AMED本部で欧州以外で初めて開催し、新10か年目標の策定に貢献した。国際共同研究チームで作成したプロトコルによるHTLV-1関連脊髄症(以下、「HAM」)患者を対象とした医師主導治験の推進等が高く評価される。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ため評価をAとする。

①希少・難治性疾患に関する顕著な成果の創出

- ①-1 医師主導治験を実施し、先駆け審査指定制度によるチタンブリッジを含めて4件の製造販売承認に至った。
- ①-2 新規疾患原因遺伝子変異を同定し、中長期計画の目標を大きく上回る成果をあげた。
- ①-3 国際共同研究チームで作成したプロトコルによるHAM患者を対象とした医師主導治験を推進した。

②成果創出を支える環境整備や事業運用改善

- ②-1 IRUDにおいて更なる環境整備として全国を網羅する診断ネットワークを432施設へと拡大し、また、質の高い倫理審査を効率的に実施する目的で審査の中央化(CIRB)を達成した。さらに、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の有機的な連携を推進した。これらの取組みにより、通常の医療体制では診断が困難な症例9,517例(3,416家系)を登録し、809例の患者で半年以内に解析結果を返却した。
- ②-2 症例情報の国際共有を念頭にIRUDに最適化したシステム(IRUD Exchange)をAMEDが整備し、これを通じた情報共有を進め、確定診断の向上等を推進した。
- ②-3 情報基盤構築(難病プラットフォーム)を通じ臨床ゲノム情報統合データベース事業と共通のデータシェアリングポリシーを策定する等、オープンサイエンスの推進を実施した。

③研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動

- ③-1 日本国内での検討のみでは確定診断に至らなかった症例の国際的な情報共有等、研究面での国際協力を推進した。国際希少疾患コンソーシアム(IRDiRC)の第6回加盟機関総会をアジアで初めて東京で開催し、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の新10か年目標(IRDiRC Goals 2017-2027)の策定等に貢献した。
- ③-2 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、病態解明から新規治療法開発へつなげる取組を強化した。
- ③-3 国際共同研究チームで作成したプロトコルによるHAM患者を対象とした医師主導治験を推進した。
- ③-4 若手研究者を対象とし、動物実験の信頼性確保、知財戦略、企業導出を想定した非臨床試験等に関する教育講演を実施した。

④成果目標達成状況(評価指標)

④-1	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)	4件
④-2	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	開始済
④-3	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)	9件

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

⑨疾患に対応した研究<難病>

①-1 製造販売承認等(目標 11件以上)に対し累計 4件の承認を取得した。

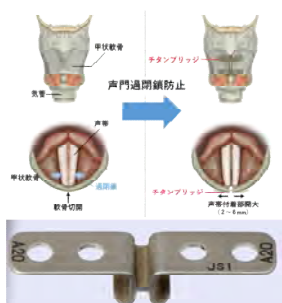
①-2 未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見(目標 5件以上)に対し、累計9件を発見した。

緩徐進行性の
神経・筋疾患患者



生体信号反応式
運動機能改善装置

内転型痙攣性発声障害



甲状軟骨固定用器具
(チタンブリッジ)

SJS及びTENの眼後遺症



輪部支持型角膜形状
異常眼用コンタクトレンズ

リンパ脈管筋腫症



mTOR阻害剤

No	疾患名	原因遺伝子
1	武内-小崎症候群	CDC42
2	小崎Overgrowth症候群	PDGFRB
3	無巨核球性血小板減少症を伴うとう尺骨癒合症	EV11
4	Schimmelpenning-Feuerstein-Mims症候群	BRAF
5	ZTTK症候群	SON
6	Bosma arhinia microphthalmia症候群	SMCDH1
7	Hydranencephaly-like severe form of cortical dysgenesis	TUBA1A
8	Intellectual disability with seizures and hypotonia	PIGG
9	West症候群	WDR45

①-3 国際共同研究チームで作成したプロトコルによるHAM患者を対象とした医師主導治験を推進した。



世界のHAM研究者らでHAMの臨床試験を推進する
HAM clinical trial study group (HAM-CTSG)を結成

日本	聖マリアンナ医大	(山野嘉久)
英国	York大学	(Dr. F. Martin)
英国	Imperial大学	(Dr. G. Taylor)
米国	NIH	(Dr. S. Jacobson)
ブラジル	Bahiana大学	(Dr. B.G. Castro)

Why international?

- 高いエビデンスレベル
- 国際的な合意形成
- HAM臨床研究グループの促進
- 国際貢献

<世界の背景>

- HAMの治療に関するエビデンスが少ない
- 国際標準の「評価項目」が確立されていない
- 国際的な連携がとれていない

前向き臨床試験による

- 予後予測・治療効果判定因子の決定
- 進行度別のステロイド治療方法の決定
- 国際標準の outcome 評価法の決定

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

⑨疾患に対応した研究<難病>

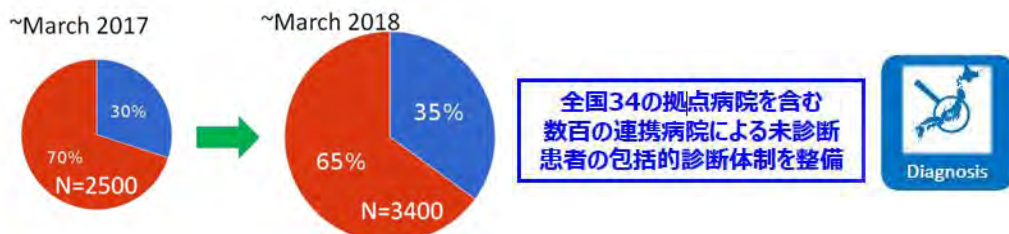
②成果創出を支える環境整備や事業運用改善

②-1 IRUDにおける更なる環境整備

中央倫理審査委員会（CIRB）基盤整備モデル事業と連携の上、IRUDにおける 審査の中央化（CIRB）を達成した。

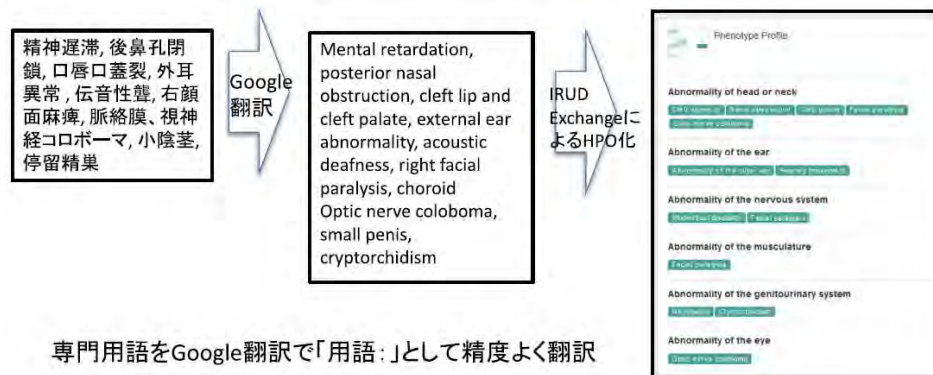


全国を網羅する432の拠点・協力病院による診断ネットワーク、複数科によって構成される診断委員会を構築し、通常の医療体制では診断が困難な症例を、累計で3,416家系（9,517例）以上登録し、809例に解析結果を返却した。診断確定率は、35.3%であった（2017年9月末時点）。



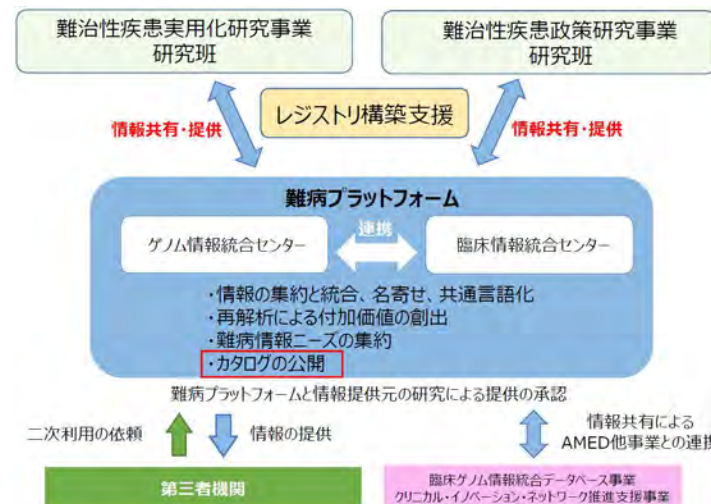
②-2 症例情報の国際共有による確定診断の向上

国際的な症例の情報共有システム（IRUD Exchange）をAMEDが整備し、これを通じた情報共有を進め、確定診断の向上等を推進した。



②-3 オープンサイエンスの推進

情報基盤構築（難病プラットフォーム）を通じ臨床ゲノム情報統合データベース事業と共通のデータシェアリングポリシーを策定した。



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

⑨疾患に対応した研究<難病>

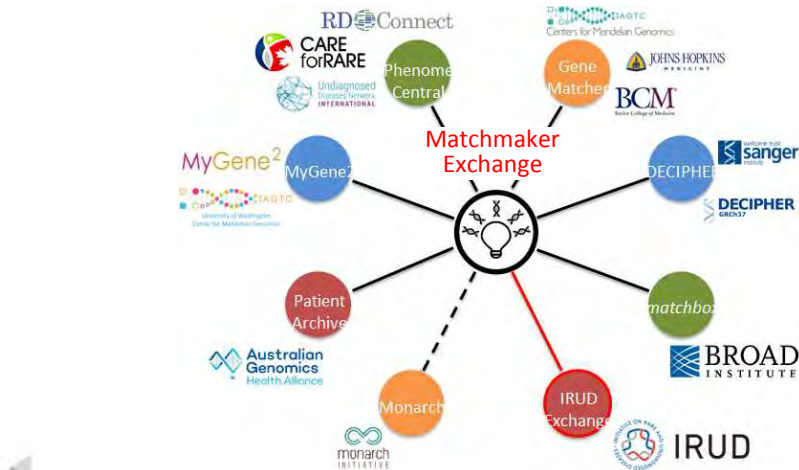
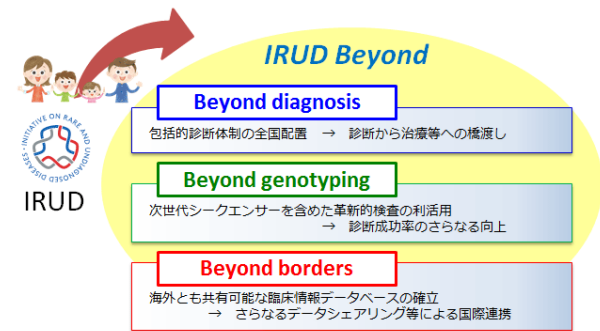
③研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動

③-1 日本国内での検討のみでは確定診断に至らなかった症例の国際的な情報共有等、研究面での国際協力を推進した。国際希少疾患コンソーシアム (IRDiRC) の第6回加盟機関総会をアジアで初めて東京で開催し、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の新10か年目標 (IRDiRC Goals 2017-2027) の策定等に貢献した。

③-2 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、病態解明から新規治療法開発へつなげる取組を強化した。

③-3 国際共同研究チームで作成したプロトコルによるHAM患者を対象とした医師主導治験を推進した。(再掲)

③-4 若手研究者を対象とし、研究推進に必要な知識に関する教育講演を実施した。



IRDiRC Objective 2027

- Goal 1: 既知疾患であるなら、全て希少疾患患者について1年以内に確定診断できるようにする。
- Goal 2: 10年間で1,000の新規薬剤等の薬事承認 (既存治療薬のない疾患にフォーカス)
- Goal 3: 希少疾患患者の診断、治療方法のインパクトを評価する方法を開発する。

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

⑨疾患に対応した研究<難病>



<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成目標】	①.平成30年3月末迄の累積達成状況	②.①のうち、平成29年度の達成状況
新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大を11件以上達成	①-1を参照のこと	1件(チタンブリッジ)
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	世界のHAM研究者による臨床試験グループによる国際臨床研究を医師主導治験として実施 HAM患者を対象としたステロイド第Ⅱb相臨床試験(UMIN000023798) 平成28年度の患者登録開始以来、平成30年1月時点で同意取得29例、開始20例へと順調に進捗している。	平成29年9月に全国の神経内科専門医に患者紹介の働きかけを実施し、左記のとおり、同意取得29例、投与開始20例と順調に進捗している。 (内訳) Rapid Progressor: 2例同意、2例開始 Slow Progressor: 27例同意、18例開始
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を5件以上達成	①-2を参照のこと	既に、平成28年度末の時点でKPIは達成しているが、平成29年の調査にて、水無脳症に類似した重度の脳形成異常を引き起こす原因遺伝子や、けいれんと筋緊張低下を伴う精神遅滞の原因遺伝子等、3件の論文公開が確認され、さらに順調に進捗している。

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

⑨疾患に対応した研究<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とともに、未診断疾患に対する全国規模の診断体制を構築するための研究を推進したか。

- ①-1、①-2、①-3を参照のこと

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細胞を用いた難病研究での成果を、難治性疾患実用化研究事業が受け皿となる形で実用化への研究が継続されている。

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 健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

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健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

評定(自己評価)

A

①異なる4学会が主導する研究をとりまとめ推進したことで、公益性が高く悉皆性のある画像等データベースを構築し、質の高い教師付データの充実が促進された。更に、研究開始時点より、各学会に対して密な相互連携を義務づけ、国立情報学研究所を分担研究者とすることで、より均質性の高いデータ集積システムを構築し、各学会のDB間の情報連携が可能となるような仕様が定まった。これにより、AIによる診断・治療支援のための基盤構築が加速され、世界的競争力を持つ日本発の医療用AI研究開発の速やかな発展に繋がることが期待される。②革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST、PRIME、LEAP)について、独・ライプニッツ協会との連携による国際ワークショップの成果が、平成30年度研究開発目標に対応する革新的先端研究開発支援事業の領域設計に初めて活用された。PSを中心としたマネジメントを行い、PDCAサイクルをまわすとともに、革新的な医療につながることを期待されるシーズも創出された。PSPO会議を実施して、より戦略的かつ効率的な事業運営への移行について合意がなされた。また、LEAP運営の可能性について次年度に向けた選考方法の見直しなどの検討を行った。海外レビューアの導入について先駆けて準備等を行い実施した。③成育疾患克服等総合研究事業(BIRTHDAY) および女性の健康の包括的支援実用化研究事業(Wise)について、医療分野研究開発推進計画に追加されたライフステージに応じた健康課題の克服という視点等により、少子化やライフステージを踏まえた研究支援につなげるための取り組みを実施、平成30年度の調整費要求につながった。④糖尿病性網膜症の新規治療薬、iPS再生腎臓、食物アレルギーの新規治療法、エイズ対策及び肝炎対策など、各分野において研究成果を挙げ、産学連携医療イノベーション創出推進プログラム(ACT-M)において薬事承認の取得等、着実に実用化に向けた成果をあげるなど、所期の目標を大きく上まわった。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学会主導の画像DB構築等に関する研究

- 日本消化器内視鏡学会、日本病理学会、日本医学放射線学会及び日本眼科学会をとりまとめ、学会主導データベース(DB)構築の研究を推進したことで、我が国の医療の質の向上・均てん化・診療支援に資する公益性が高く、悉皆性のある画像等DBの構築及び質の高い教師付データの充実が促進された。
- 更に、これらの4学会に対して、研究開始時点から密な相互連携を義務づけ、AMED主体で立ち上げた連携会議で共通する課題を抽出し解決を図るとともに、国立情報学研究所を分担研究者とすることで、より均質性の高いデータ集積システムを構築し、各学会のDB間の情報連携が可能となるような仕様が定まった。
- なお、集積されたデータを効率的かつ有効的に活用できるよう、次世代研究基盤構築に関する研究や、診療・研究目的のAI開発のための基盤整備に関する研究開発を並行して行った。
- これらの取組により、AIによる診断・治療支援のための基盤構築が加速され、世界的競争力を持つ日本発の医療用AI研究開発の速やかな発展に繋がることが期待される。

②革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST、PRIME、LEAP)

- ②-1 独・ライプニッツ協会との連携による国際ワークショップの成果が、平成30年度研究開発目標に対応する革新的先端研究開発支援事業の領域設計に初めて活用された。
- ②-2 業務の効率化をより一層進め、顕著な成果をAMED他事業の応用研究へと主体的に繋げる仕組みを構築すべく、様々な改革を検討した。具体的には、全プログラムのPS、POが一堂に会する全体会議を初めて開催し制度横断的また領域横断的な議論を行い、領域会議を研究者主導で実施することへの変革(研究者へのアウトソーシング)等、より戦略的かつ効率的な事業運営への移行について合意がなされた。LEAP運営の可能性についても、次年度に向けて選考方法の見直しなどの検討を行った。
- ②-3 平成30年度のAMED-CREST新領域において、国際水準のピア・レビューを強化するため、海外レビューア(外国の研究機関に所属する外国人又は日本人の専門家その他これに準ずる者)の導入準備を行った。AMED全体への導入に先駆けた試行であったが、レビューアの探索から依頼までの仕組みを構築し、今後のAMED全体への導入へ繋がる成果・モデルケースとなった。
- ②-4 革新的先端研究開発支援事業におけるインパクトの高い成果の創出。

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健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業



③成育疾患克服等総合研究事業(BIRTHDAY)、女性の健康の包括的支援実用化研究事業(Wise)

- 成育疾患克服等総合研究事業(BIRTHDAY) および女性の健康の包括的支援実用化研究事業(Wise)について、医療分野研究開発推進計画に追加されたライフステージに応じた健康課題の克服という視点等により、少子化やライフステージを踏まえた研究支援につなげるための取り組みを実施したことにより、「平成30年度の調査費の基本的な考え方」に沿った骨太の取り組みの一項目となり、平成30年度の調整費要求につながった。
- 成育疾患克服等総合研究事業は、小児・周産期の疾患に関する病態解明、新たな予防・診断・治療・保健指導の方法の開発や標準化等といった研究を行う等、実用化を目指した研究を実施した。女性の健康の包括的支援実用化研究事業では、女性がより良い生涯を送るために必要な健康を提供できるような社会創成を目的とし、女性の生涯を通じた健康や疾患について、病態の解明と予防および治療に向けた研究開発とその実用化を支援した。

④その他事業における主な研究成果

- 糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器系疾患、呼吸器系疾患、筋・骨・関節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患等の多岐にわたる疾患等に係る研究
- 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、糖尿病性網膜症の病態メカニズムを解析し、マクロファージ由来シグナル分子に着目した創薬シーズを同定した。
- 腎疾患実用化研究事業では、ヒト由来iPS細胞による遺伝子導入ブタを用いた再生腎臓の製造技術基盤を確立した。
- 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業では、アトピー性皮膚炎を有する乳児を対象とした臨床試験を実施し、鶏卵アレルギーに対する経口免疫療法の有効性にかかるエビデンスを確立した。

■ エイズ及び肝炎対策に資する研究

- エイズ事業では、抗体誘導型ワクチンに関する研究が著しく進捗した。新たなターゲットに作用する抗HIV薬のシーズも複数見いだされ、また、根治療法を目指した基盤研究が推進された。一化合物について企業導出を図っている。
- 肝炎事業では、HEVの動向調査やHBVの再活性化の実態解明により、ガイドラインに供する知見を得た。また、肝再生を目指し、Muse細胞などの多能性細胞を用いた基盤研究が推進された。肝炎ウイルス治療薬に関して、複数のスクリーニング系の開発やシーズの同定を行った。

■ 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)

- 機能性タンパク質シルクエラスチンを用いた新規医療材料の開発に向け、平成30年2月より医師主導治験を開始した。(ACT-M)
- 骨の無機成分(低結晶性炭酸アパタイト)と同組成の人工骨を開発し、平成29年12月14日に薬事承認された。(A-STEP)

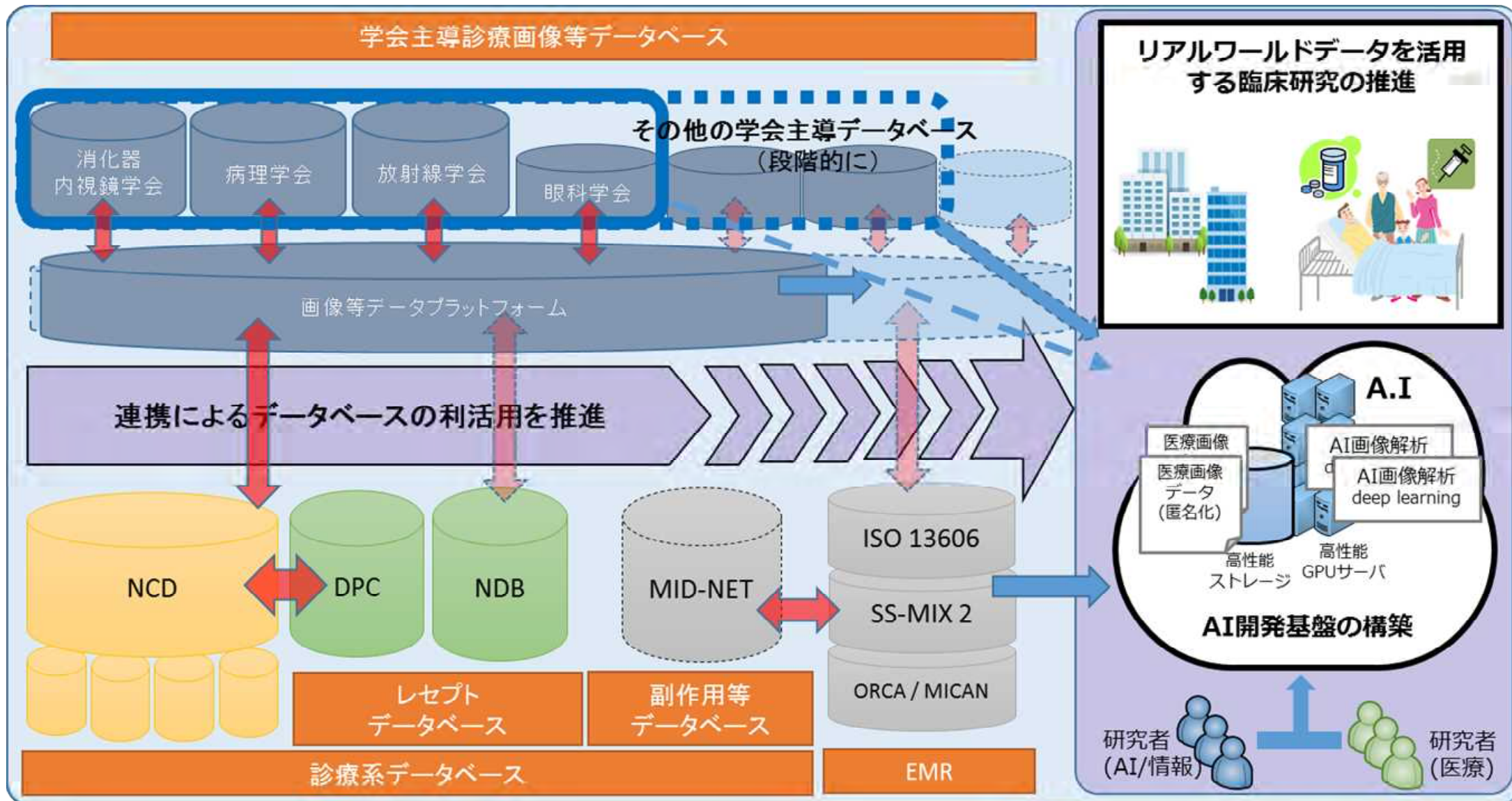
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業



①学会主導の画像データベース構築等に関する研究

<臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業>



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健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業



②革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST、PRIME)

②-1 独・ライプニッツ協会との連携による国際ワークショップと革新的先端研究開発支援事業の連携、領域設計への活用

(I (1)⑥国際戦略の推進 ④-1 を再掲)

- 平成28年度に続き、ライプニッツ協会との合同ワークショップ「疾患・老化の免疫制御」を開催(平成29年9月)。免疫系による直接的、間接的な神経系の制御、老化の制御、健康な老化や疾患防御への影響を議論。
- 2度のワークショップの成果は、平成30年度研究開発目標に対応する革新的先端研究開発支援事業の領域設計に初めて活用された。



(日本側チェア)
京都大学 医学部
本庶 佑 教授



(ドイツ側チェア)
German Rheumatism Research
Centre Berlin (DRFZ)
アンドレアス・ラドブリッチ 教授

②-2 業務の効率化をより一層進め、研究企画課で実施している基礎研究事業で創出された顕著な成果をAMED他事業の応用研究へと主体的に繋げる仕組みを構築すべく、様々な改革を検討した。

具体的には、AMED-CREST、PRIME、LEAPのPS、POが一堂に会する全体会議を初めて開催し制度横断的また領域横断的な議論を行い、領域会議を研究者主導で実施することへの変革(研究者へのアウトソーシング)等、より戦略的かつ効率的な事業運営への移行について合意がなされた。

また、他事業を巻き込み緊密な連携構築を図りながら推進するLEAP運営の可能性についても、次年度に向けて選考方法の見直しなどの検討を行った。

②-3 平成30年度のAMED-CREST新領域において、国際水準のピア・レビューを強化するため、海外レビューア(外国の研究機関に所属する外国人又は日本人の専門家その他これに準ずる者)の導入準備を行った。AMED全体への導入に先駆けた試行であったが、レビューアの探索から依頼までの仕組みを構築し、今後のAMED全体への導入へ繋がる成果・モデルケースとなった。

< AMEDレビューア導入方針 >



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健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業



②革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST、PRIME)

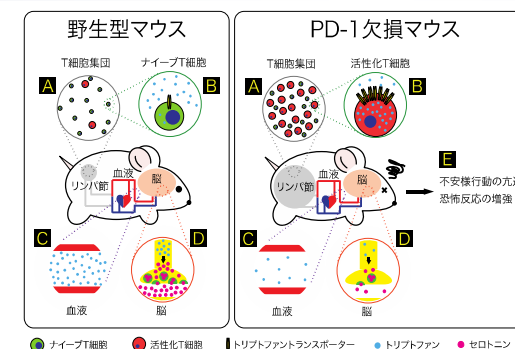
②-4 革新的先端研究開発支援事業における「インパクトの高い事例」

免疫活性化を起因とする不安・恐怖亢進メカニズムの解明 (2014～CREST・AMED-CREST)

【シドニア・ファガラサン 採択時～現在: 理化学研究所統合生命医科学研究センター チームリーダー】

(成果の概要・インパクト)

- ・T細胞は諸疾患で活性化されると細胞内代謝を変化させるが、持続的な免疫細胞の活性化による体全体の代謝変化や、免疫系・神経系の相互作用については多くの謎。
- ・慢性免疫活性化モデルであるマウスにおいて、脳内の神経伝達物質のセロトニンやドーパミンが減少するメカニズムを発見。
- ・免疫系の異常に基づく精神疾患の発症原因が解明されることが期待。
- ・本成果は2017年10月に「Nature Immunology」に掲載。



免疫活性化を起因とする不安・恐怖亢進メカニズム

肥満症の治療標的として期待される「褐色脂肪組織」の新規制御因子を同定 (2013～CREST・AMED-CREST)

【山内 敏正 採択時～現在: 東京大学医学部附属病院 准教授】

(成果の概要・インパクト)

- ・肥満症の治療薬として、エネルギーの摂取や吸収を抑制する薬剤が開発されているが、副作用等の懸念から十分には活用されていない。
- ・熱産生を介してエネルギーを消費する褐色脂肪組織の新規主要制御因子 NFIAの同定に成功。
- ・エネルギーの貯蔵を担う白色脂肪細胞においても、NFIAの導入により褐色脂肪の遺伝子活性化。
- ・「エネルギー摂取の抑制」ではなく「エネルギー消費の促進」に基づく肥満症の新しい治療が期待。
- ・本成果は2017年8月に「Nature Cell Biology」に掲載。



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健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業



②革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST、PRIME)

②-4 革新的先端研究開発支援事業における「インパクトの高い事例」

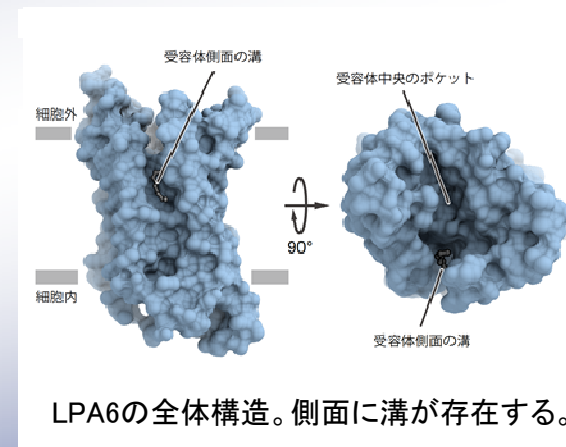
脂質分子リゾホスファチジン酸 (LPA) を受容する膜受容体の構造を解明

【濡木 理 採択時～現在:東京大学大学院理学系研究科 教授】(2011～2016 CREST・AMED-CREST)

【青木 淳賢 採択時～現在:東北大学大学院薬学研究科 教授】(2013～CREST・AMED-CREST・LEAP)

(成果の概要・インパクト)

- ・生体内で情報伝達物質として機能する脂質分子「リゾホスファチジン酸(LPA)」の受容体であるLPA6の立体構造を解明。
- ・LPA6の立体構造と生化学的な実験に基づき、LPA6がLPA分子を認識する仕組みを解明。
- ・LPA6が毛髪形成や血管形成に関与していることから、これらの経路を標的とする薬剤の合理的な設計が可能となることが期待。
- ・本成果は2017年8月に「Nature」に掲載。

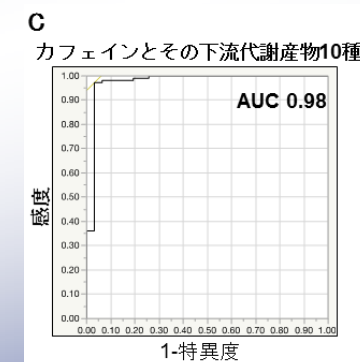


カフェインとその代謝産物がパーキンソン病診断のバイオマーカーになる (2014～CREST・AMED-CREST)

【服部 信孝 採択時～現在:順天堂大学大学院医学研究科 教授】

(成果の概要・インパクト)

- ・パーキンソン病はわが国で2番目に多い神経変性疾患であり、できるだけ早期にその予兆を見つけ、治療介入する「先制医療」が重要。
- ・パーキンソン病患者(軽症～重症)の血中のカフェイン・カフェイン代謝産物9種の低下を発見。
- ・パーキンソン病の診断精度向上に寄与するとともに、体内への吸収方法を改善したカフェイン投与による予防や治療法の開発が期待。
- ・本成果は2018年1月に「Neurology」に掲載。



カフェイン・その代謝産物濃度を用いたパーキンソン病診断

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健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

②革新的先端研究開発支援事業(LEAP)

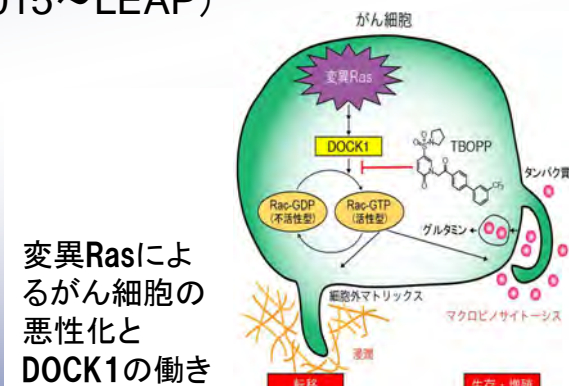
②-4 革新的先端研究開発支援事業における「インパクトの高い事例」

がん細胞の生存・転移に重要なタンパク質を狙い撃ちする化合物を開発(2015~LEAP)

【福井 宣規 採択時~現在:九州大学生体防御医学研究所 主幹教授】

(成果の概要・インパクト)

- ・Ras遺伝子の異常(変異)は、膵臓がんや大腸がん等、がん全体の3分の1に及ぶ。
- ・Ras遺伝子を介したがんの悪性化に、DOCK1というタンパク質が重要な役割を演じていることを発見し、DOCK1の選択的阻害剤(TBOPP)の開発に成功。
- ・TBOPPは変異Rasを有するがんを治療するための新たな創薬リードになることが期待。
- ・本成果は2017年5月に「Cell Reports」に掲載。



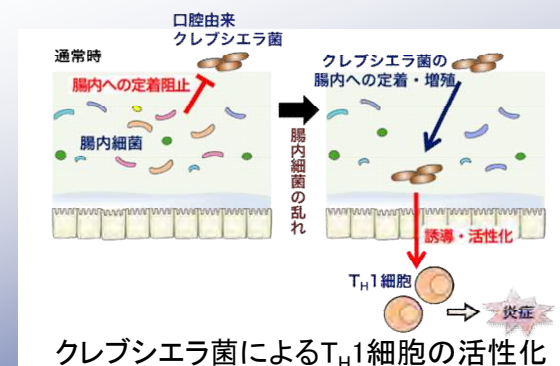
変異Rasによるがん細胞の悪性化とDOCK1の働き

腸管への口腔常在菌の異所性定着による免疫の過剰活性化メカニズム(2012~CREST・AMED-CREST・LEAP)

【本田 賢也 採択時~現在:慶應義塾大学医学部 教授・理化学研究所生命医科学研究センター チームリーダー】

(成果の概要・インパクト)

- ・腸内に存在する様々な細菌種の変動が、炎症性腸疾患等の発症に関与していることが示唆されているが、腸内細菌叢の乱れによる疾患発症メカニズムについては不明。
- ・口腔に存在するクレブシエラ菌が腸管内に定着することで、 T_H1 細胞と呼ばれる免疫細胞の過剰な活性化を引き起こし、炎症性腸疾患(クローン病や潰瘍性大腸炎)などの発症に関与する可能性を示す。
- ・細菌を標的とした炎症性疾患の新たな予防法や治療薬、診断薬の開発が期待。
- ・本成果については、企業が独占実施権を取得し、開発を進めている。
- ・本成果は2017年10月に「Science」に掲載。



クレブシエラ菌による T_H1 細胞の活性化