

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

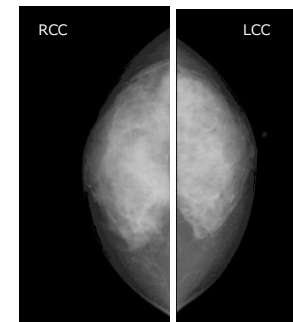
②医療機器開発

①革新的医療機器の開発支援と普及

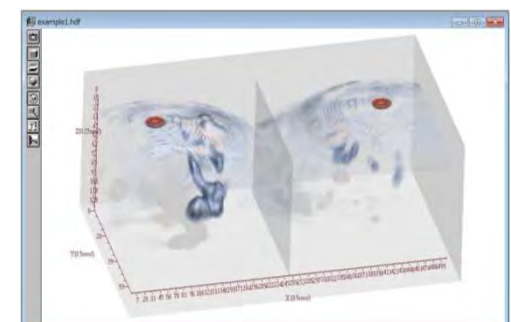
(1)先端計測分析技術・機器開発プログラム

現行技術のX線マンモ画像や超音波では発見が困難であった高濃度乳房の乳癌を画像化することに成功。これにより、乳癌のより正確な診断が可能に。

- ・ 癌組織と正常組織のマイクロ波の反射の違いを利用したマイクロ波散乱場断層イメージングシステムのプロトタイプ機を完成
- ・ 約200人の臨床試験により現行技術では困難であった乳癌画像化を初めて達成
- ・ 日本と欧州6か国で基本特許が成立



X線マンモグラフィで撮影した乳がん患者の乳房
乳房全体が白く写る高濃度乳房の特徴がみられ、がん組織と正常組織の判別が困難。

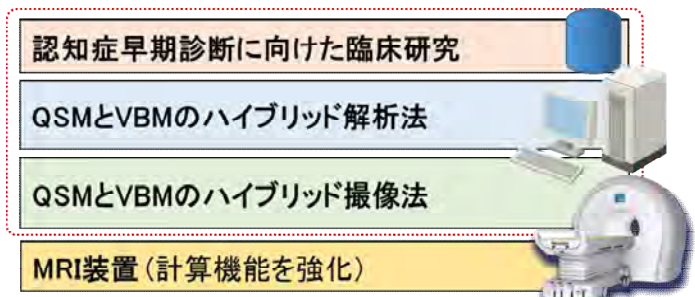


本技術：がん組織を立体的に可視化（同じ患者での比較）

(2)未来医療/認知症早期診断MRI

MRIのハイブリッド撮像法(※)を用いてアルツハイマーの原因であるアミロイドβ(Aβ)沈着部位を示すことが出来る可能性を示唆。これにより認知症の早期診断・スクリーニングの可能性。

- ・ ハイブリッド撮像法において、鉄プラーク沈着の定量評価に必要な精度を達成
- ・ ハイブリッド解析プログラムのプロトタイプ完成
- ・ このプロトタイプを用いて鉄沈着部位とAβ沈着の相関を明らかにするためのエビデンス構築を開始



(※) VBM (Voxel Based Morphometry) : MRIの3次元画像から脳の萎縮の程度を客観的に評価する手法 と

QSM (Quantitative Susceptibility Mapping) : 鉄や神経線維の量によって変わる磁化率を解析する手法 のハイブリッド

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

②医療機器開発

①革新的医療機器の開発支援と普及

(3)未来医療/「スマート治療室」

術中MRIや医療機器をネットワーク化し画像やデータを確認しながら脳腫瘍などの手術を行うことで、正確で安全な手術が可能となり、また、手術の効率化により、患者の負担も軽減される。

- ・ 平成29年度は標準的なスマート治療室を信州大学に設置した。
- ・ 手術情報や画像の同期により手術の効率・正確さの向上を図る。

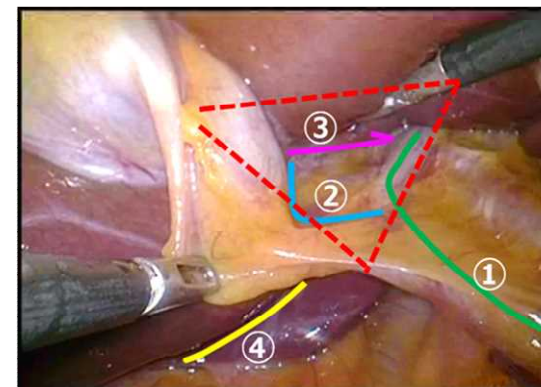


(4)未来医療/「メディカル・デジタル・テストベッド」

「医師の判断を伴う一連の治療・処置行為」を対象として、「暗黙知」となっている手技・判断をICTの活用によって機械が理解できる形で見える化し、今後の医療機器研究開発における、「テストベッド」として体系化することを実現する。

- ・ 医師の暗黙知として100例以上の内視鏡手術の動画を用い、熟練者と非熟練者において、特定の動作要素に差を見いだすことに成功。医師の暗黙知の数値化による解析が可能に
- ・ 医師の暗黙知(Medical Arts)をデジタルデータ化して解析できるプラットフォームの構築が進行中
- ・ 例えば、集めたデジタルデータを自動診断AIの「教師データ」や自動手術ロボット開発に活用する

腹腔鏡下胆嚢摘出術では、「堪能頸部のCalot三角展開」において、4つのランドマークを認知することが重要である
①総胆管・総肝管、②胆嚢管、③肝S4の下縁、④ルビエ溝



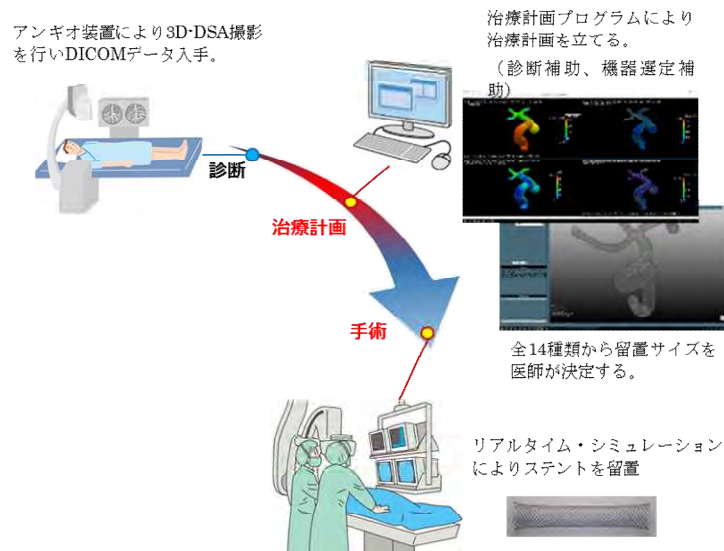
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

②医療機器開発

①革新的医療機器の開発支援と普及

(5)医療機器開発推進事業

- H29年度は3件のプロジェクトを新規採択し、継続プロジェクトとあわせて27件のプロジェクトに対し支援を実施した。
- H29年度採択課題「国産初流体解析に基づいた脳動脈瘤治療用セミカスタムメイドステントの医師主導治験」プロジェクトにて、FIH試験となる医師主導治験を開始した。
本プロジェクトの実用化により、術前シミュレーションによる適切なサイズの製品を用いた治療が可能となり、治療成績の向上等が期待される。
- H29年度採択課題「局所血流を可視化するウェアラブル多点センサーに関する臨床研究」プロジェクトにて、FIH試験となる臨床研究を開始した。
本プロジェクトの実用化により、局所血流をリアルタイムに観察することで、外科手術後の血流不全等を早期に発見可能となり、治療成績の向上等が期待される。



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

②医療機器開発

②医療機器市場獲得、海外展開に向けた企業支援

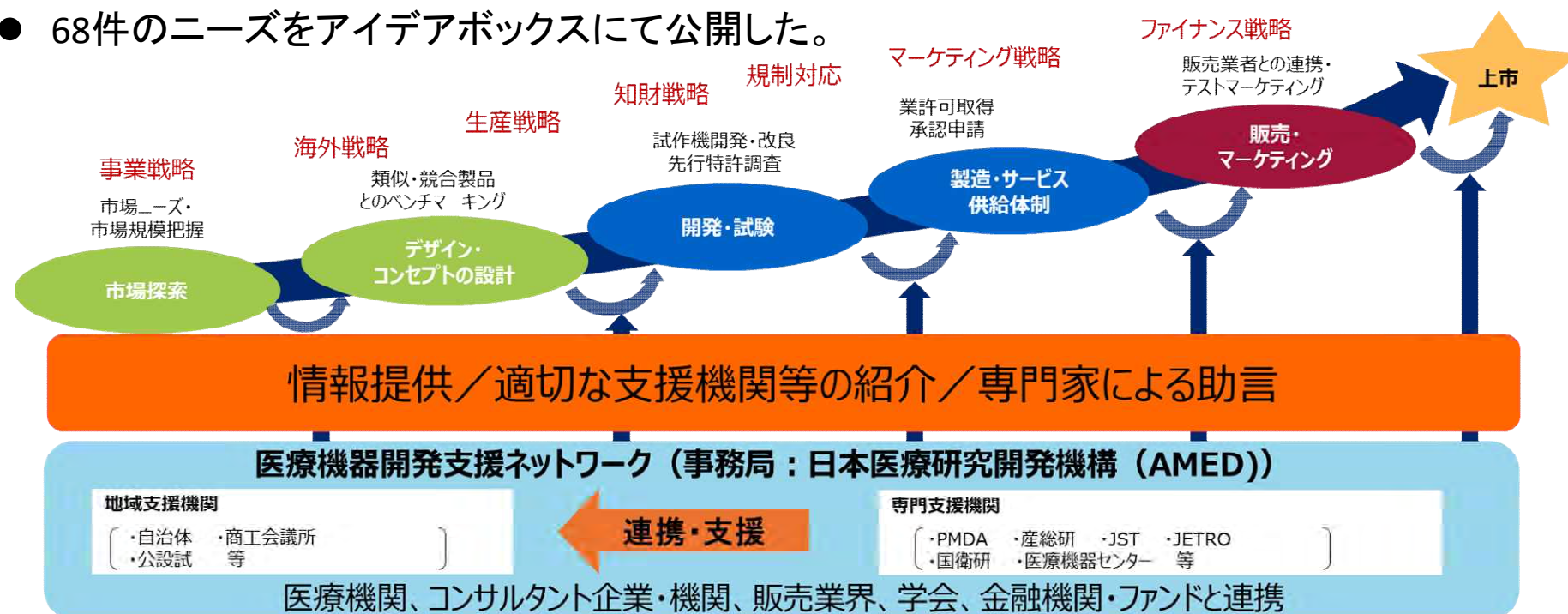
(1) 文科省、厚労省、各地支援機関の連携による「医療機器開発支援ネットワーク」

- H29年度は、約130件の伴走コンサルを含む、約180件の相談を実施した。
(通算で、約500件の伴走コンサルを含む、約1,300件の相談を実施した。)

参加者の感想

- ・ 業界への新規参入に際し、必要となる体制等が明確になった。
- ・ 競合品の情報収集の大切さ、その手段を知ることができた。
- ・ 欧州、アジア各国の保険制度の状況が理解できた。

- ポータルサイトMEDIC内の「医療機器アイデアボックス」にて、102件の医療ニーズを収集した。
- 68件のニーズをアイデアボックスにて公開した。



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

②医療機器開発

②医療機器市場獲得、海外展開に向けた企業支援

(2)医工連携事業化推進事業

- H29年度より補助事業として15件のプロジェクトを新規採択し、継続の委託事業とあわせて39件のプロジェクトに対し支援を実施した。
- H27年度採択課題「世界初の人工気管の製品化事業」プロジェクトにて、医師主導治験を終了した。本プロジェクトの実用化により、国産利用機器市場の拡大が期待される。
- H28年度採択課題「金属製骨折治療デバイスの課題克服を目指した次世代新素材骨折治療デバイスの開発・事業化」プロジェクトにて、医師主導治験が開始された。本プロジェクトの実用化により、国産利用機器市場の拡大が期待される。

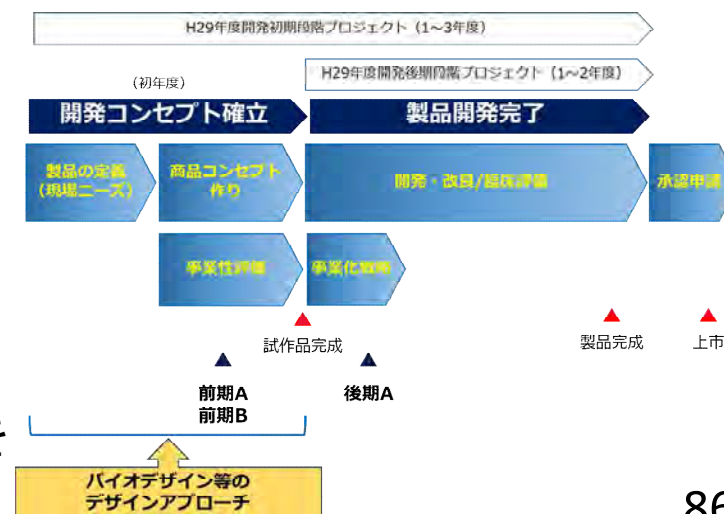


(3)途上国/新興国医療技術実用化事業

開発初期段階プロジェクト:2件及び開発後期段階プロジェクト:1件を採択した。インドネシア(前期:1件)及びベトナム(前期・後期:各1件)の病院及び助産院等において現地調査を実施し、医療ニーズを発掘した。

- ・ インドネシア:24施設・49名のインタビュー・20日間
- ・ ベトナム:5施設・22名のインタビュー・10日間

デザインアプローチを用いて、発掘したニーズから医療機器等の開発を開始した。今後、現地での承認等の取得を経て、市場の獲得を目指す。



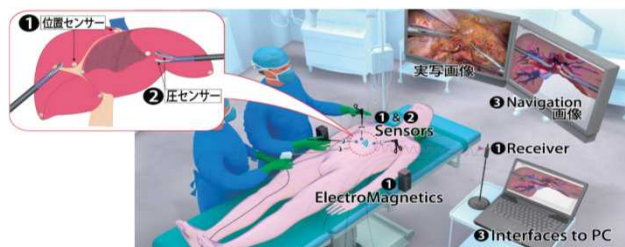
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

②医療機器開発

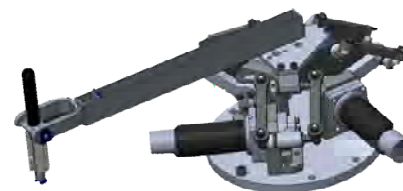
③臨床ニーズへの対応

1)術者の技能に依存しない高度かつ精密な手術システムの開発

腹腔鏡下肝切除術支援ナビゲーションシステム、微細手術を再現する超精密手術システムの開発、顕微鏡下手術支援ロボットシステムの開発、眼内内視鏡保持ロボット開発の4課題を実施。



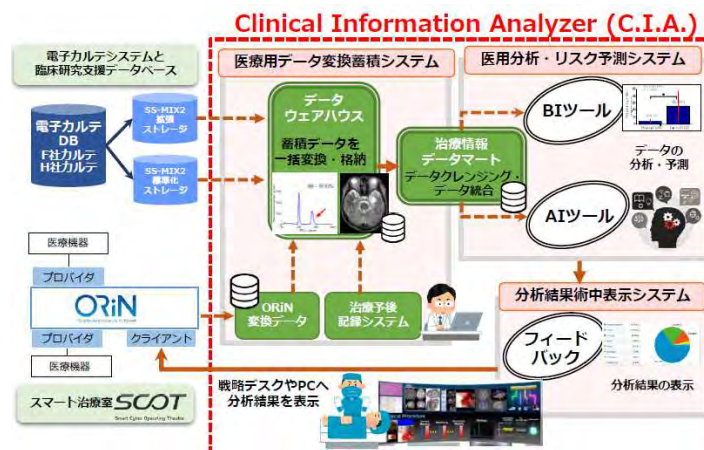
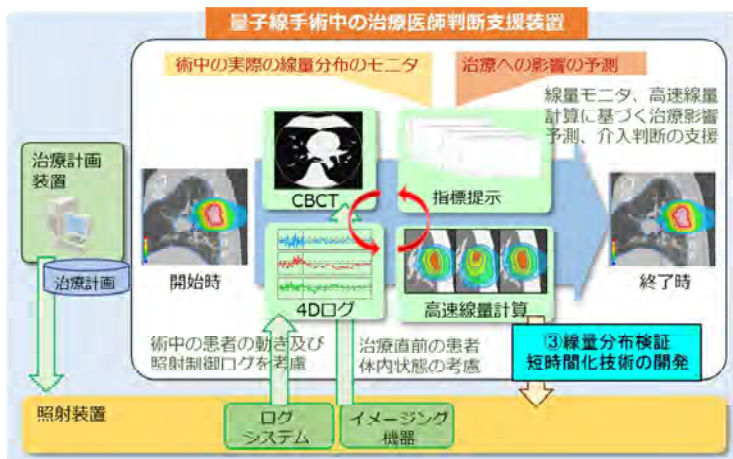
腹腔鏡下肝切除術支援ナビゲーションシステム



眼内内視鏡保持ロボット

2)術中の迅速な判断・決定を支援するための診断支援機器・システム開発

量子線手術における治療術中の迅速な判断・決定を支援するための診断支援機器・システム開発、AI Surgery実現のための基盤となる臨床情報解析装置(C.I.A.)の開発、術中の呼吸異常評価のための呼吸音モニタリングシステムの開発、術前と術中をつなぐスマート手術ガイドソフトウェアの開発、小型組織オキシメーター温度センサーの開発の5課題を実施。



小型組織オキシメーター温度センサー

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

②医療機器開発

④医療機器開発人材育成

医療機器に関する研究開発の実績がある11医療機関にてニーズ発見及び研修プログラムを実施するとともに、臨床現場に企業人材が参加するための各種ルール整備を行うことにより、人材育成を推進。

- 講習数(延べ): 約840講義
- 参加人数(延べ): 約2,200人
- 臨床現場等見学者数(延べ): 約2,000人
- 医療機関及び企業との連携数(延べ): 約900件

◆ 現場見学の取組



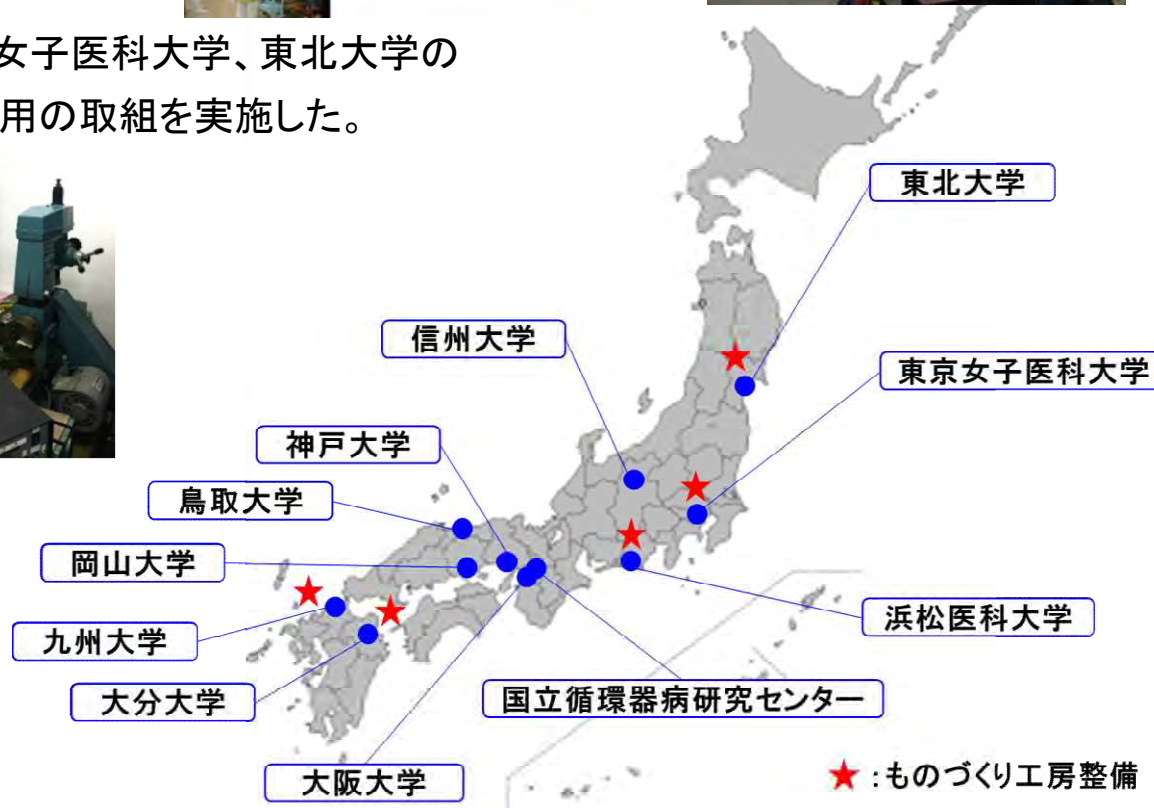
◆ 専門家による講義



- 九州大学、大分大学、浜松医科大学、東京女子医科大学、東北大学の5機関において、ものづくり工房の整備・活用の取組を実施した。



- 11拠点による合同会議を開催し、各拠点の特徴的な取組等について、報告及び情報交換を行い、臨床機関に企業人材が参加するためのノウハウを共有した。



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

②医療機器開発



<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
【2020年までの達成目標】 ・5種類以上の革新的医療機器の実用化	未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業において11種類の革新的医療機器の実用化(進行中)	未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業において11種類の革新的医療機器の実用化(進行中)
・医工連携による医療機器開発件数 100件	医工連携事業化推進事業において、平成29年度以前の終了案件(141件)について、医療機器として薬事認証・承認を得たと確認出来た件数は、国内53製品、海外12製品の計65製品。このうち、平成30年3月末までに国内40製品、海外10製品の計50製品が上市。	左記のうち、平成29年度に医療機器として薬事認証・承認を得たと確認出来た件数は、国内11製品、海外6製品。また、平成29年度に上市した製品は、国内9製品、海外5製品。
・医療機器の実用化による成果 約1,500億円	医工連携事業化推進事業において、平成29年度以前の終了案件(141件)について、平成29年度末時点で上市した50製品の累積売上高は43.0億円であった。	左記のうち、平成29年度の売上額は9.8億円。

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

②医療機器開発



評価軸

事業化人材・伴走コンサル人材の育成、国際標準化、知財強化を進めたか。

I(2)②－②、④参照

評価軸

複数の専門支援機関と大学病院、研究機関の連携による開発支援体制(医療機器開発支援ネットワーク)を強化し、その中核的役割を果たす医工連携並びに産学連携のハブとして機能を整備したか。

I(2)②－②、④参照

評価軸

我が国の高い技術力を生かし、医療機器の開発・事業化を加速したか。

I(2)②－①参照

評価軸

医工連携による医療機器開発を促進したか。

I(2)②－①、②、③、④参照

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)基礎研究から実用化へ一貫して繋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

①革新的医療技術創出拠点(拠点)以外の研究機関との連携を促進し、拠点外シーズ支援体制としての連携ネットワークの構築を図り、拠点外シーズ発掘に取り組んだ結果、拠点外シーズ数は急増した。また、拠点全体では医師主導治験33件、FIH26件と昨年度の実績を上回り、AMED全体では医師主導治験49件、FIH45件とKPIに到達し、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、所期の目標を大きく上まわった。②新たな「橋渡し研究支援拠点」に筑波大学を選定し、合計15拠点へ充実させた。サイトビジットを実施し、各拠点のARO機能等の体制整備状況についての助言及び持続可能な自立化に向けての議論を実施する等、拠点としての一体的な運営を促進した。③拠点を中心に、アカデミア発シーズを実用化につなぐ体制を充実させるための人材育成の研修・講習会を開催した。以上から、顕著な成果が得られ、「研究開発成果の最大化」に向けた実用化への創出体制が構築された。

①拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

- ・拠点外シーズの発掘、支援体制としての連携ネットワークの構築を図るとともに拠点内外の支援シーズ情報ならびに支援状況についてはR&Dパイプライン管理システムやサイトビジット(SV)による調査などを通じて確認を行った。

②橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営の促進

- ・SV等を実施し、ARO機能の整備及び自立化に向けて必要な体制についての議論を深めた。
- ・拠点関連研究開発課題については合同公募を実施するなど、基礎から実用までの一貫通貫の研究支援ができるよう一体的な運営を行っている。

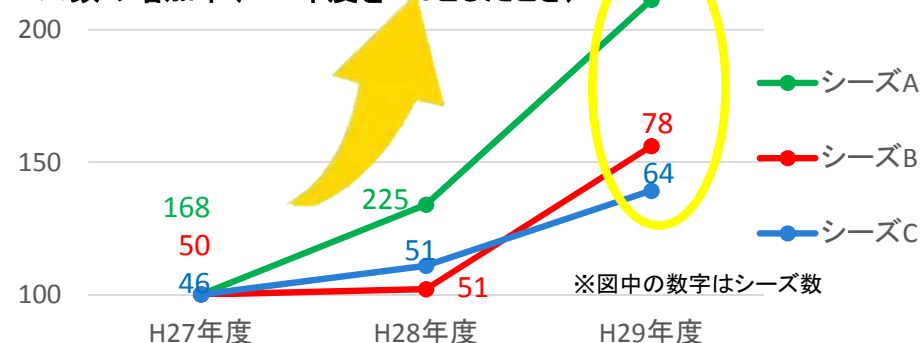
③人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化

- ・拠点機能の強化・特色化のための専門人材の育成(研修)を行った。平成29年度より臨床研究中核病院が主催し、上級者臨床研究コーディネーター、データマネージャー、治験・倫理審査委員、医師向けの研修を実施した。また、細胞培養員等に対しては学会と協働し講習会を開催した。
- ・ICH-GCP準拠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SVを通じて行った。
- ・中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会における一括審査の体制を整備した。また、IRUD事業においては、モデル事業実施機関にて先駆的に中央倫理審査委員会を活用した一括審査を行った。

拠点外シーズ支援による連携ネットワークの構築



拠点外シーズ数の増加率(H27年度を100としたとき)



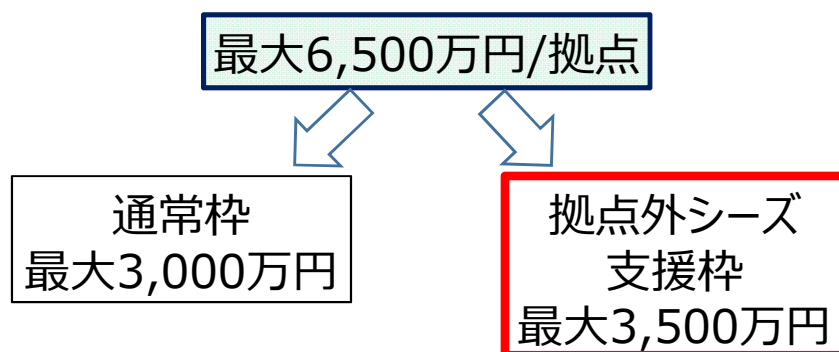
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

①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と拠点保有情報等の確認

拠点外シーズの育成支援の強化

シーズA：拠点外シーズ支援枠の新設

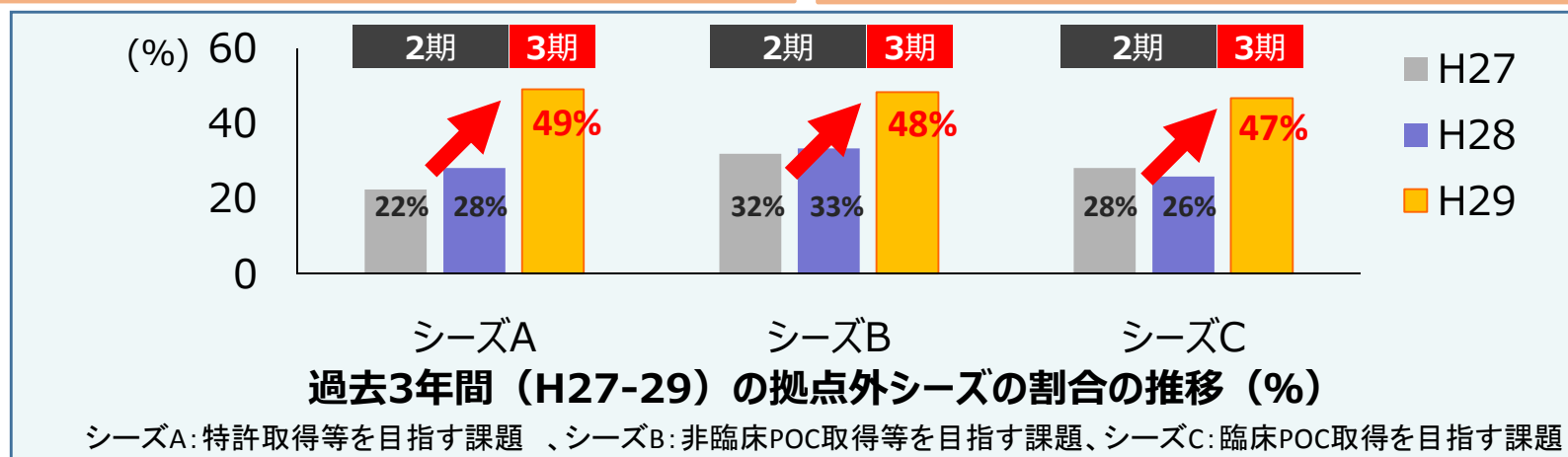


シーズB・C：シーズ応募枠の見直し

- ・シーズB：拠点内シーズ→上限4課題
拠点外シーズ→**上限なし**
- ・シーズC：拠点内シーズ→上限3課題
拠点外シーズ→**上限なし**

拠点外シーズの支援は、3,500万円を追加配分
➡ 拠点外シーズ支援を更に強化

第3期より、拠点外シーズ支援数の上限を廃止
➡ 拠点外シーズ支援を更に強化

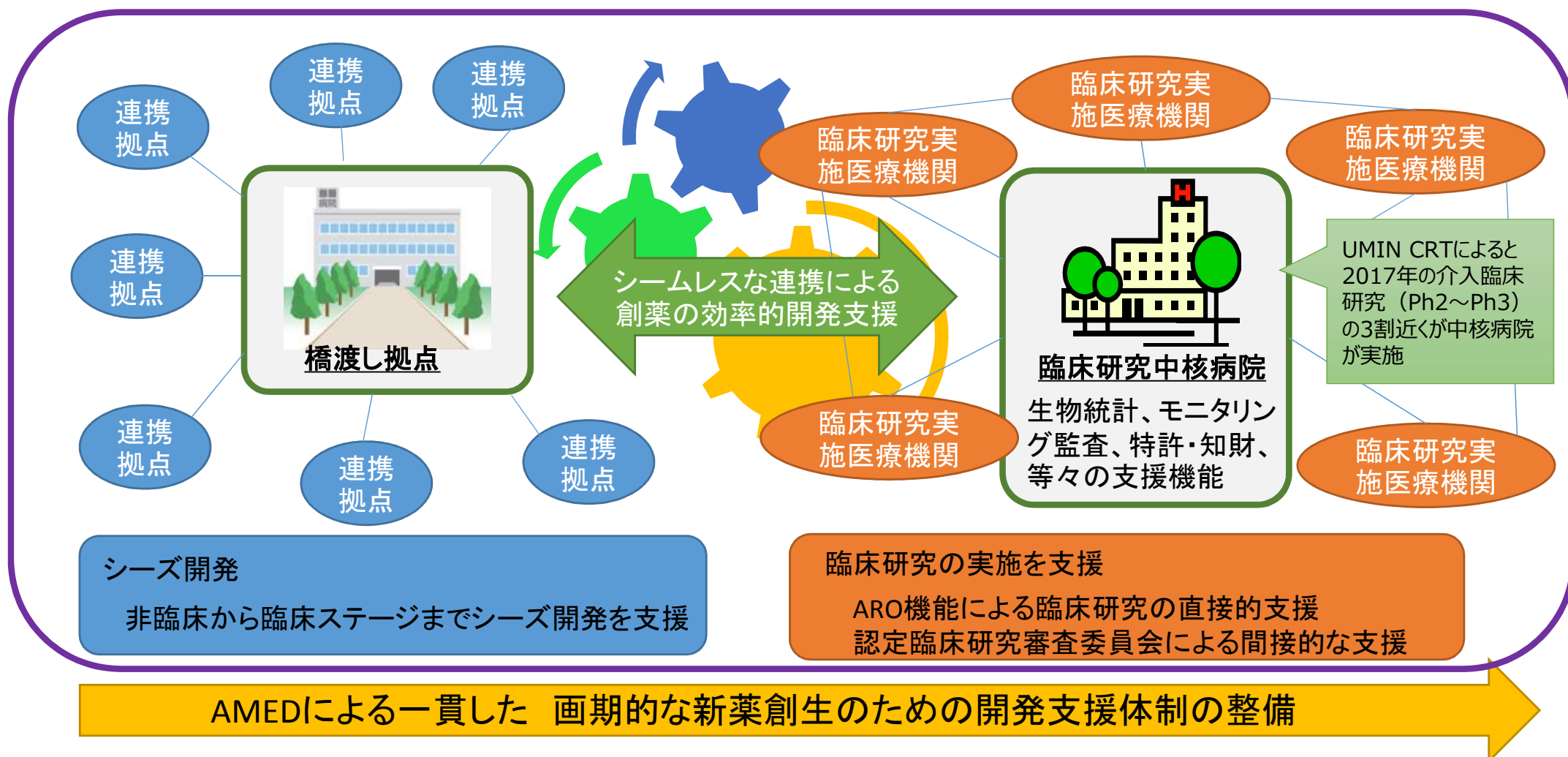


I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

②橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営の促進

革新的医療技術創出拠点



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

③革新的医療技術創出拠点



③人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化(専門人材の育成)

研修内容	開催日	主催
臨床研究・治験従事者研修	平成29年10月14日(土) 平成29年11月18日(土) 平成29年12月2日(土) 平成29年12月3日(日) 平成29年12月10日(日) 平成29年12月16日(土) 平成29年12月17日(日) 平成30年1月13日(土) 平成30年2月10日(土)	東京大学医学部附属病院 東京大学医学部附属病院 九州大学病院 国立がん研究センター東病院 京都大学医学部附属病院 岡山大学病院 慶應義塾大学病院 大阪大学医学部附属病院 東北大学病院
上級者臨床研究コーディネーター養成研修	平成29年10月21日(土)～22日(日) 平成29年11月30日(木)～12月1日(金) 平成30年1月7日(日)～8日(月)	大阪大学医学部附属病院 国立がん研究センター中央病院 国立がん研究センター東病院
倫理審査委員会・治験審査委員会養成研修	平成29年9月9日(土) 平成29年9月16日(土) 平成29年12月3日(日) 平成30年1月27日(土) 平成30年2月2日(金) 平成30年2月18日(日) 平成30年3月9日(金)	国立がん研究センター中央病院 大阪大学医学部附属病院 名古屋大学医学部附属病院 九州大学病院 東京大学医学部附属病院 慶應義塾大学病院 東京大学医学部附属病院
データマネージャー養成研修	平成29年11月24日(金)～25日(土) 平成29年12月16日(土)～17日(日) 平成30年2月9日(金)～10日(土)	東北大学病院 大阪大学医学部附属病院 千葉大学医学部附属病院

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

③革新的医療技術創出拠点

③人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化(一括審査体制の整備)

平成29年度事業対象機関と審査実績
(平成29年8月 拠点調査時)

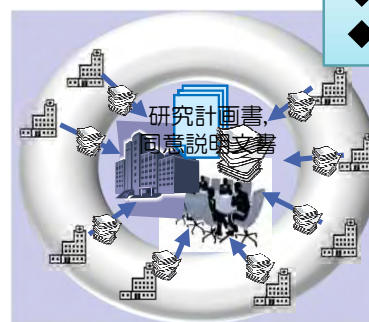
機関名	審査件数
国立がん研究センター	16
東北大学病院	4
大阪大学医学部附属病院	9
名古屋大学医学部附属病院	3
九州大学病院	5
東京大学医学部附属病院	2
慶應義塾大学病院	2
千葉大学医学部附属病院	14
京都大学医学部附属病院	1
岡山大学病院	3



研究の質のバラつき、
研究進捗の遅延等が発生

臨床研究中核病院や認定倫理審査委員会を有する機関等において、
審査を受託する要件、審査を委託する機関の審査依頼要件を調整、整理

- ◆ 質の高い臨床開発環境の整備、審査の質的均一化
- ◆ 治験・倫理審査委員会の集約化
- ◆ 治験・臨床研究の効率化及びスピードの向上



臨床研究法における施設基準や臨床研究審査委員会の
位置付けの明確化に活用された。

中央治験審査委員会・倫理審査委員会による
一括審査 (将来的なイメージ)

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

③革新的医療技術創出拠点



<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成目標】	平成29年度の達成状況
医師主導治験届出数：年間40件	33件（AMED全体で49件）
First in human試験（企業主導含む）：年間40件	26件（AMED全体で45件）

評価軸

橋渡し研究支援拠点、臨床研究中核病院等の一体化を進めたか。

- 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、適宜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・議論した。6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全体会議を実施し、平成29年度のサイトビジットの重点方針等について拠点間で共有した。
- 平成29年9月～12月にかけて今年度のサイトビジットを計15回行い、平成28年度サイトビジットでの指摘事項に対する対応や、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、文部科学省、厚生労働省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。
- 平成30年度革新的医療技術創出拠点プロジェクト関連シーズについては、文部科学省が所管する橋渡し研究戦略的推進プログラムと厚生労働省が所管する革新的医療シーズ実用化研究事業を、同一の課題評価委員会で一体的に評価出来るよう、PD、PS、PO、文部科学省及び厚生労働省と調整を行い、平成30年2月に合同公募を開始した。

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

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. 拠点機能の強化・特色化

- 拠点へのサイトビジット等において、臨床研究コーディネーター(CRC)、データマネージャー(DM)、生物統計家、CPC技術員等の人員確保状況を把握するとともに、拠点機能の強化・特色化に向けた指導助言を実施した。
- 中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会での一括審査促進に向けた取り組みについては、スライド1を参照。
- 拠点機能は概ね整備されてきたため、平成29年度から開始する橋渡し研究戦略的推進プログラム及び医療技術実用化総合促進事業において、拠点機能の特色化を進めていく方針とした。

2. 人材確保・育成

- 生物統計家人材育成支援事業において、生物統計家人材育成支援プロジェクト会議を開催し、それぞれ東京大学大学院、京都大学大学院を中心とする2つの育成拠点の体制整備、教育カリキュラムの策定状況を確認するとともに、平成30年度からの学位授与コースの開設、専門教育・育成研修の実施に向けた指導・助言を行った。
- 質の高い臨床研究を実施できるようにするため研修については、スライド2を参照。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継続して行った。

評価軸

各医療機関が有するARO機能について客観的な評価を行ったか。

- 「支援機能の見える化」を図るため、ARO機能評価事業において、拠点等を含む全国のAROの研究開発支援機能について調査、その結果を類型化しリストを作成し、類型化結果リストをホームページで公開。

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。

- 橋渡し研究支援拠点、臨床研究品質確保体制整備病院、臨床研究中核病院、国際共同臨床研究実施推進拠点に対し、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。

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)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療

評定(自己評価)

B

PDPSP0による助言や交流会等による研究者同士のネットワーク形成、課題担当者の進捗管理・アドバイスによる橋渡し等、再生医療の迅速な実現を進めるための支援を行った結果、①同種iPS細胞を使用した臨床研究の実施や疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究での医師主導治験等、臨床研究・治験の実施が進んだ他、再生医療研究を支える周辺機器・商品の実用化等、顕著な成果を上げた。②臨床研究を支える基盤整備を進めると共に、研究課題の進捗管理を関連部門との連携で進め、事業運営改善に努めた。③研究交流会・再生医療ナショナルコンソーシアム等を通じてネットワーク形成・人材育成支援を行うと共に、公開シンポジウムにおいて患者・一般への情報発信、人的交流を行う等、積極的な活動を行った。④臨床研究・治験への移行数等、2020年迄の達成目標に着実に近づけている。以上より「研究開発成果の最大化」に向けての成果の創出が認められ、着実な業務運営がなされている。

①再生医療研究開発における顕著な成果事例

- ①-1 理研 高橋政代プロジェクトリーダーらにより同種iPS細胞から作成した網膜色素上皮細胞の移植臨床研究を実施した。
- ①-2 京都大学 戸口田淳也教授らにより疾患特異的iPS細胞を活用して進行性骨化性線維異形成症(FOP)の進行を抑える薬剤を発見、実用化に向けた取り組みとして、「創薬基盤推進研究事業」への橋渡しで医師主導治験を開始した。
- ①-3 東京医科歯科大学 関矢一郎教授らにより国内で初めて半月板損傷患者を対象とした再生医療等製品の治験を開始した。また、それにあわせて、「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」で非侵襲的評価手法の開発を実施した。
- ①-4 再生医療の産業化に向けた装置や周辺商品を実用化した

②再生関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善

- ②-1 臨床研究促進を支えるための基盤整備を実施(再生医療等データ登録システムの登録を開始)した。
- ②-2 土屋教授(名古屋大)・金子教授(金沢大)の課題を橋渡し拠点事業のシーズを平成29年度に再生医療実用化研究事業で新規採択し、その後のサイトビジット共同開催や進捗状況の確認を臨床研究課と連携して実施した。
- ②-3 再生医療研究課のレギュラトリーサイエンスに深く関連する研究課題(移植細胞の造腫瘍性評価、iPS細胞を利用した医薬品毒性評価等)については、規制科学課の「医薬品等規制調和・評価研究事業」と連携し、両課で評価・採択・進捗管理した。

③研究育成、人的交流、国際連携等に資する活動

- ③-1 「平成29年度AMED再生医療研究交流会」に再生医療実現プロジェクトで支援する440名の研究者が参加した。その中で若手研究者の発表機会及び交流の機会を提供した。
- ③-2 「再生医療ナショナルコンソーシアム」において、30件以上の臨床研究に対する培養・その他の技術的支援や規制対応への教育を行った。また、再生医療に携わる全人材のための教科書を作成した。
- ③-3 再生医療について患者及びその家族(骨髄損傷・指定難病他)70名・一般を中心に理解を得ることを目的に「平成29年度AMED再生医療公開シンポジウム」を開催した。

④成果目標達成状況(評価指標)

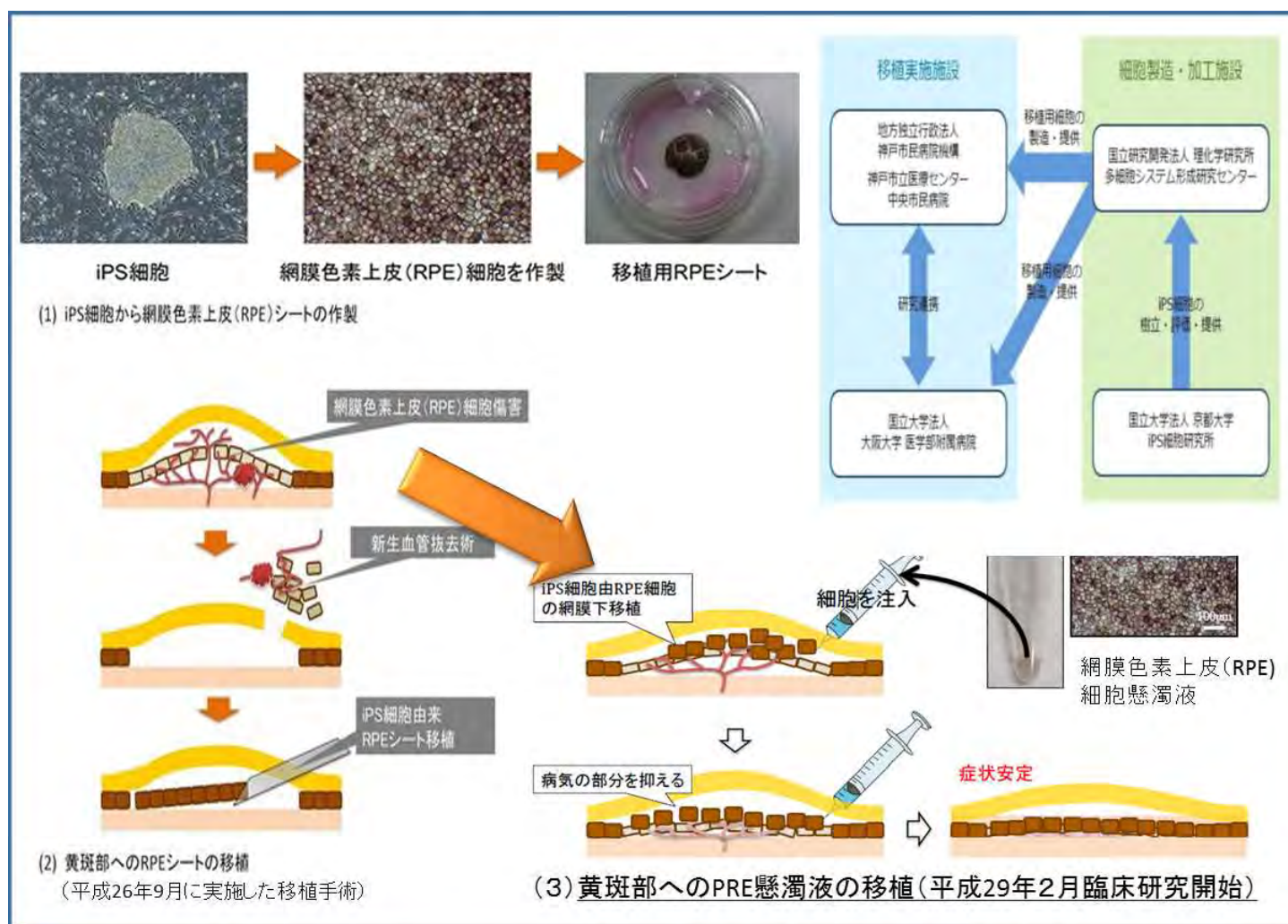
【2020年までの達成目標】	
・iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用(臨床研究又は治験の開始)	疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究から医師主導治験を開始1件
・再生医療等製品の薬事承認数の増加	新たに薬事承認されたものはないが、4品目について先駆け審査として臨床研究及び治験を実施
・臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 35件	累計31件(対象疾患数 27疾患)が移行
・再生医療関係の周辺機器・装置の実用化	iPS細胞用自動培養装置(日立製作所)他の実用化が成功 5件
・iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言	国際バリデーション試験、国際安全性薬理学会、CiPA運営委員会等への参加を通じ、国際標準化に向けて提案、現在議論中。

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

④再生医療

①-1 同種iPS細胞を使用した臨床研究を世界で初めて実施

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（現、神戸市立神戸アイセンター病院）、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、5例の移植を完了した。



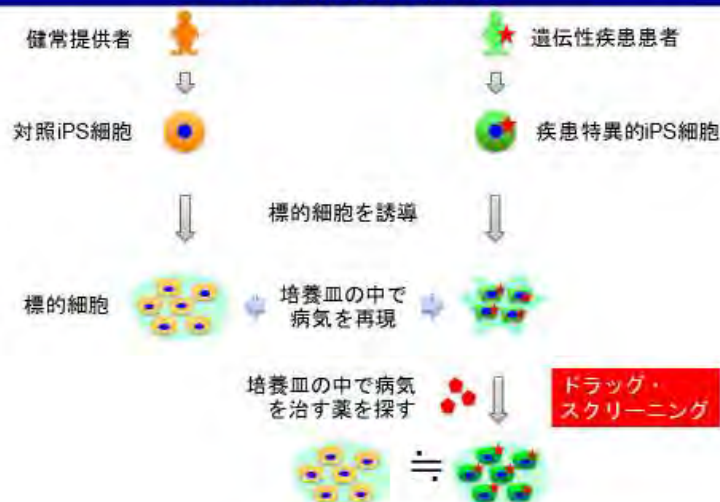
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療

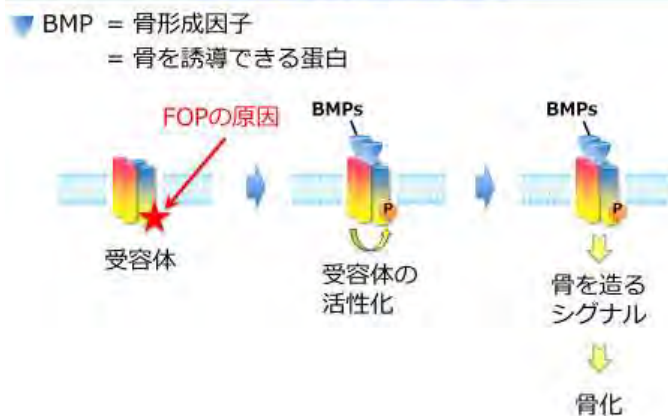
①-2 疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究から医師主導治験を開始

京都大学iPS細胞研究所 戸口田教授らグループが進行性骨化性線維異形成症(FOP)患者の細胞からiPS細胞を樹立し、培養皿の中で病気を再現し、異所性骨化発生の引き金となる物質(アクチビンA)を同定、アクチビンAがFOPを誘導する際に重要な役割を果たす伝達物質因子mTORの動きを阻害する薬剤として既にリンパ脈管筋腫症の治療で使用されているシロリムス(ラパマイシン)を発見した。この成果を持って本年度より医師主導治験を開始した。尚、本治験は「創薬基盤推進研究事業」にて支援を行う等、事業間連携により実現した。

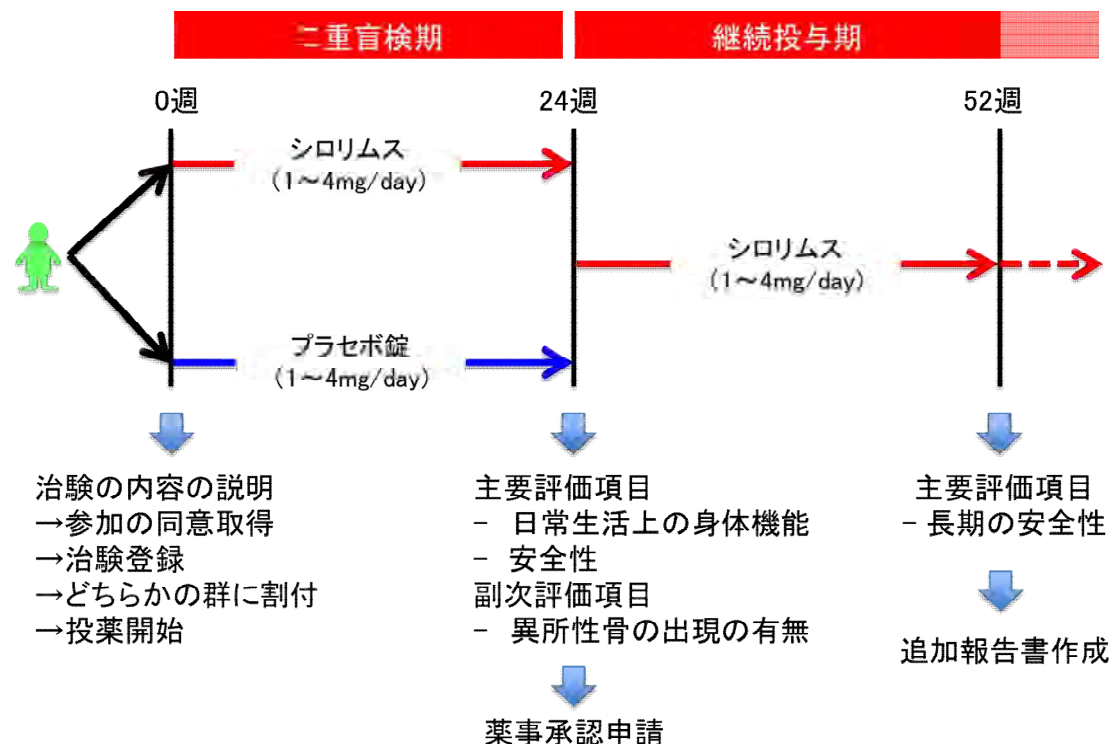
iPS創薬の流れ



FOPの原因遺伝子



FOPに対するシロリムスを用いた医師主導治験



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

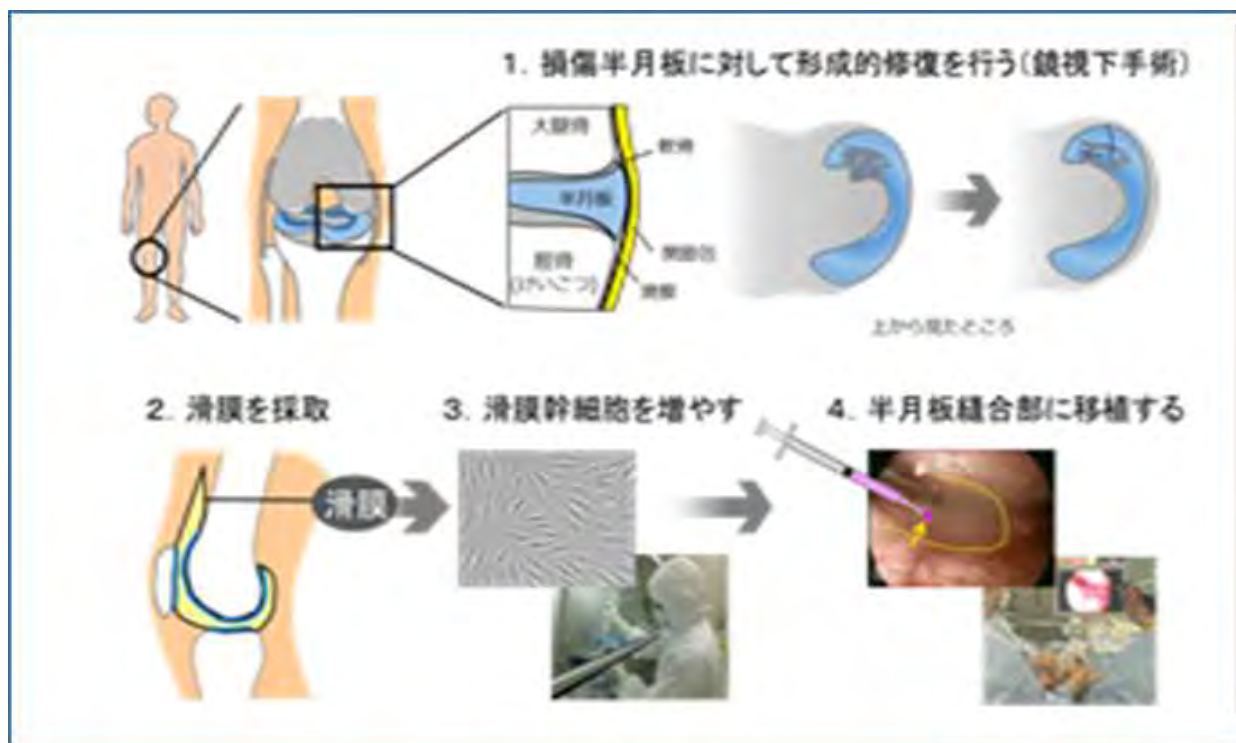
④再生医療

①-3 自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験の開始

「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、東京医科歯科大学関矢一郎教授らは、平成29年7月より、国内で初めて半月板損傷患者を対象とした再生医療等製品の治験を開始した。本治験で安全性や有効性が確認できれば、これまで対症療法しかなかった半月板切除術の適応となる半月板損傷患者に対して、新たな治療を提供することが可能になる。

また、「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、MRI T2マッピング(*)の3次元解析による軟骨・半月板の非侵襲的評価手法の開発を実施し、医師主導治験にて有用性を検証している。

* MRIによって物理学的特性の横緩和時間(T2)を測定することにより、水分含有量・コラーゲン配列の変化を評価する手法

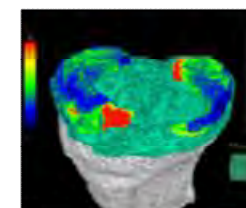


半月板

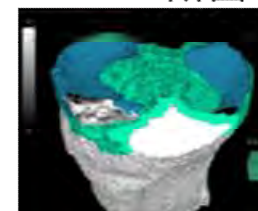
3D MRI



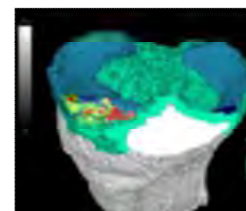
3D T2マッピング



3D MRI断面



3D T2マッピング断面



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

④再生医療

①-4 再生医療の産業化に向けた装置や周辺商品の実用化

経済産業省「再生医療の産業化に向け評価基盤技術開発事業(再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発)」からは日立製作所がiPS細胞自動培養装置を、大陽日酸は小型でドライアイス不要の生体試料搬送容器CryoHandyを実用化、販売開始した。また、リプロセルが実用化したDMSOフリータイプの細胞凍結保存液が、薬機法に基づく原薬等登録名簿(マスターファイル)に登録された。

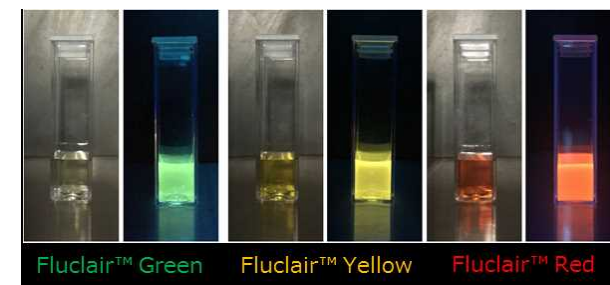
文科省「再生医療実現拠点ネットワークプログラム技術個別課題」からは、(株)マトリクソームが細胞培養基質のラミニンの高純度精製品iMatrix-411、希釈操作が不要なEasy iMatrix-511、Easy iMatrix-511をコーティングプレート化したQuick iMatrix-511を実用化・販売開始した。また、名古屋大学にて開発した「幹細胞標識用超低毒性量子ドット」を和光純薬工業(現:富士フイルム和光純薬工業)が「Fluclair™」として、3月に商品化した。



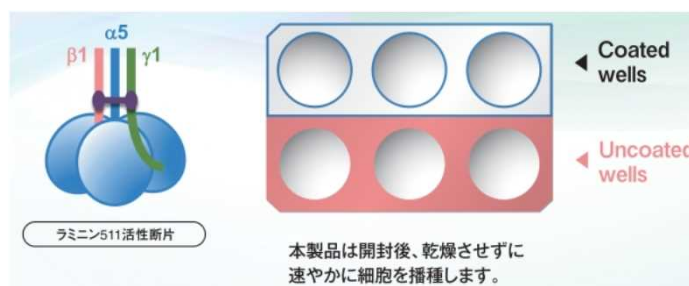
「iPS細胞大量自動培養装置」(日立製作所)



生体試料搬送容器「CryoHandy」(大陽日酸)



幹細胞標識用超低毒性量子ドット「Fluclair™」
(和光純薬工業(現:富士フイルム和光純薬工業))



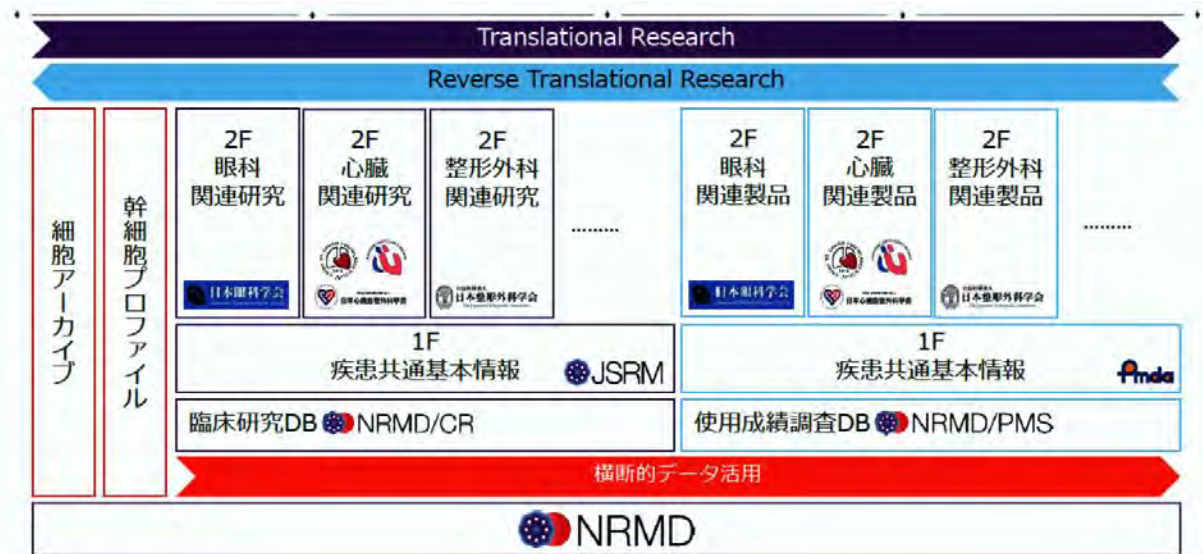
「Easy iMatrix-511」(マトリクソーム)

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

④再生医療

②再生関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善

②-1 再生医療臨床研究促進基盤整備事業(平成28年度～)において、再生医療学会を中心に、再生医療の知識・経験を有する大学、医療機関等が連携する「ナショナルコンソーシアム」の活動の一つとして、再生医療等データ登録システム(NRMD)の構築を進めている。臨床研究に関しては、再生医療等臨床研究データ登録システム(NRMD/CR)に10月2日より眼科関連研究(RPE臨床研究データ)の登録受入を開始、上市済みの製品に関しては、再生医療等製品使用データ登録システム(NRMD/PMS)に今年3月30日に、第一例目の製品の登録を開始した。



②-2 土屋教授(名古屋大)・金子教授(金沢大)の課題を橋渡し拠点事業のシーズから平成29年度に再生医療実用化研究事業に新規採択し、その後のサイトビジット共同開催や進捗状況の確認を臨床研究課と連携して実施した。

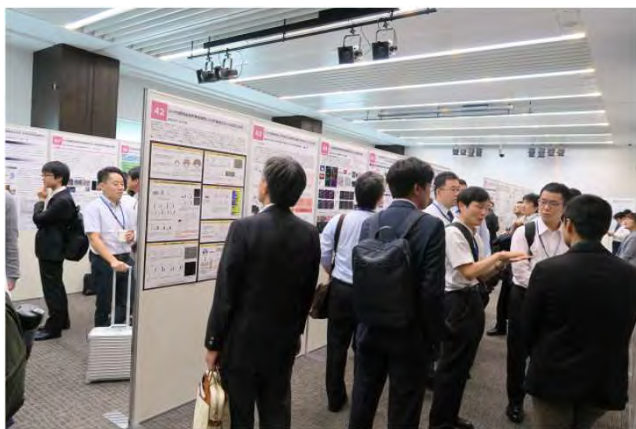
②-3 再生医療研究課のレギュラトリーサイエンスに深く関連する研究課題(移植細胞の造腫瘍性評価、iPS細胞を利用した医薬品毒性評価等)については、規制科学課の「医薬品等規制調和・評価研究事業」と連携し、両課で評価・採択・進捗管理した。

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

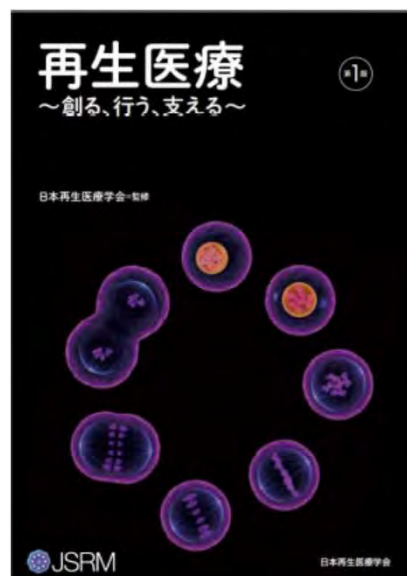
④再生医療

③研究育成、人的交流、国際連携等に資する活動

③-1 「平成29年度AMED再生医療研究交流会」における若手研究者の発表機会及び交流の機会を作りだし、提供



③-2 「再生医療ナショナルコンソーシアム」における臨床研究のための技術支援、規制対応への教育の実施、再生医療に携わる全人材のための教科書の作成



③-3 再生医療について患者・一般を中心に理解を得ることを目的に開催した「平成29年度AMED再生医療公開シンポジウム」。



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

④再生医療



④ 成果目標達成状況

・iPS 細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用の状況:

「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①-2疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究から医師主導治を開始」を参照のこと

・再生医療等製品の薬事承認数:

平成29年度は新たに薬事承認されたものはないが、4品目が先駆け審査として・臨床及び治験を実施している。

・臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大:

「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」等で推進する研究開発について、31 件(対象疾患数:27疾患)が臨床研究又は治験に移行し、対象疾患は着実に拡大している。

・再生医療関係の周辺機器・装置の実用化の状況:

「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①-4再生医療の産業化に向けた装置や周辺商品の実用化」を参照のこと

・iPS 細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言の状況:

国立医薬品食品衛生研究所の諫田らは国際バリデーション試験に参加して、FDAらとともにヒトiPS細胞由来心筋細胞の有用性を明らかにした(論文を投稿中)。ドイツで開催された国際安全性薬理学会(平成29年9月)で心毒性のシンポジウムを企画してパネルディスカッションするとともに、米国FDAで開催されたCiPA運営委員会(平成29年12月)等に参加して、国際的な議論を引き続き行っている。また、評価法の 国際標準化に向けて、さらに統合的な心毒性の評価法に関する研究計画を立案している。

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

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。

- ・使用しない試薬を使用した可能性が否定できないため、iPS細胞中核拠点(京都大学iPS細胞研究所)で構築を進める臨床用iPS細胞ストックの一部の供給を停止したが、①指導的人材の確保を含めた体制強化、②工程管理システムの最適化・管理機能強化、③CSV(Computerized System Validation)※の実施と自動化システムの導入、④予期せぬシステム障害に備えるシステム堅牢性の確保を進め、GCTP(Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice)に準拠したストック供給に向け体制を構築し、平成29年10月6日に供給を再開した。
- ・横浜市立大学の武部貴則教授、谷口英樹教授らは、複数の企業との産学連携体制のもと、iPS細胞からヒトのミニ肝臓(iPSC肝芽)を、大量製造する手法の開発に成功した。
- ・京都大学CiRAの高橋淳教授らは、パーキンソン病霊長類モデル(サル)にヒトiPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を移植し、術後のサルの行動解析によりパーキンソン病の症状が軽減されていることを観測し、移植したヒトiPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞が脳内に生着し機能していることをMRIとPETおよび脳切片の組織学的解析によって確認した。
- ・国立医薬品食品衛生研究所の佐藤部長らは、ヒトiPS細胞等の多様性幹細胞由来移植細胞の臨床応用における最大の隘路とされる造腫瘍性評価について、国内外の動向調査を行った結果、性能が担保された造腫瘍性試験における非臨床評価が重要であることを再確認した。本成果を広く海外に周知する目的で、健康環境科学研究機構のCT-TRACS委員会で、各極産官学メンバーと共同でポジションペーパーの作成に着手した。また、造腫瘍性試験に関する官民共同・多施設による研究体制を構築し、造腫瘍性試験に代替可能な簡易試験法を標準化するため、簡易試験法の性能を検討した。
- ・先端医療振興財団の川真田センター長ら、東京医科歯科大学の森尾教授らは、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を検討した。現時点においては、発がん遺伝子リスト記載の遺伝子発現と造腫瘍性に関連は認められていないが、引き続き検討が行われる予定である。

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。

- ・同種iPS細胞を使用した臨床研究を世界で初めて実施 「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④再生医療 ①を参照
- ・久留米大学の鳥村拓司教授らは、関西医科大学、兵庫医科大学、湘南鎌倉総合病院とともに、C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者を対象に、自家末梢血より採取したCD34陽性細胞を投与する臨床研究を平成29年6月に開始し、有効性・安全性を標準治療法と比較する計画である。
- ・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組みとして、医薬品等規制科学課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」の課題を実施しており、再生医療研究課が所管する4事業の144課題から抽出したデータをもとに調査研究を実施し、成果を研究課題にフィードバックすることを目指すものであり、より合理的で迅速な再生医療の実用化に貢献することが期待される。

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

④再生医療



評価軸

再生医療の実現化を支える産業基盤を構築したか。

・「再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発」では、技術開発と並行し、再生医療等製品の製造に利用可能な間葉系幹細胞の安定的な国内供給体制の実現について検討調査を実施した。有識者からなる委員会と再生医療等製品を開発している事業者からの意見聴取の結果、企業が商用利用することができる間葉系幹細胞の原料供給には、提供する医療機関の作業負担の軽減や細胞原料に係る情報の長期的管理の必要性、企業にとっての原料提供先の確保等の課題があることが明らかとなった。

・「再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発」では、個々の再生医療等製品の開発における安全性や有効性に関する評価手法の確立や、製造工程合理化の検討等を行っており、6課題の再生医療等製品の開発における品質評価手法に関する規制当局の見解や開発のプロセス等について、公開の成果報告会(2月20日、大手町サンケイプラザ)において公表した。

・大日本住友製薬は工業化に向けたスケールアップのため閉鎖型超高速セルソーターを選定・導入し、現行法との同等性を検証しながら、GCTPへの適合を進めた。また、ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングは同種培養皮膚の製品化に向けて商業用セルバンクの構築可能性について検証し、1ドナーの皮膚から年間100万個の製品を製造できることを確認した。さらには東京女子医大の研究グループは次世代シーケンサーによる安全性評価手法を提唱し、判定用のWEBページを公開した。

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。

・「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」のサブプログラムとして平成29年度より「疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム」を開始した。難病等由来の疾患特異的iPS細胞を樹立し疾患メカニズムを解明する14件の「研究拠点」と、多数の健常人からiPS細胞を樹立して対照群に資する1件の「iPS細胞樹立課題」(京大CiRA)を採択すると共に「バンク活用促進課題」(理化学研究所バイオリソースセンター)を採択した。拠点等から疾患特異的iPS細胞等の寄託を受けるバンクの運営体制構築(細胞の寄託・管理・提供の方法、臨床情報の公開など)のため、2回の会議を始め、課題側と緊密に連携した。

・疾患iPS細胞を活用した創薬支援として、京都大学iPS細胞研究所の戸口田淳也教授らが行っている進行性骨化性線維異形成症(FOP)向け創薬研究では、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」(疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究)・「創薬基盤推進研究事業」の連携により、疾患特異的iPS細胞の樹立からFOP患者に対するシロリムスを用いた医師主導治験まで進める事が出来た。

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

④再生医療



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。

国立医薬品食品衛生研究所の諫田らは国際バリデーション試験に参加して、FDAらとともにヒトiPS細胞由来心筋細胞の有用性を明らかにした（論文を投稿中）。ドイツで開催された国際安全性薬理学会（平成29年9月）で心毒性のシンポジウムを企画してパネルディスカッションするとともに、米国FDAで開催されたCIPA運営委員会（平成29年12月）等に参加して、国際的な議論を引き続き行っている。また、評価法の国際標準化に向けて、さらに統合的な心毒性の評価法に関する研究計画を立案している。

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。

・「再生医療実現拠点ネットワークプログラム（疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究）」の研究拠点Ⅰ（6年以内に創薬スクリーニング系の構築と、企業・他事業への移行を検討する拠点）を6件、研究拠点Ⅱ（3年の研究開発の後、研究拠点Ⅰへの移行を検討できる拠点）を8件採択し、それぞれの支援・進捗管理を開始した。

・また同プログラムでは、同時に1件の「バンク活用促進課題」（理化学研究所バイオリソースセンター、BRC）を採択し、バンクの運営体制構築のため、課題側と緊密に連携した。特に、寄託された疾患iPS細胞のリストを平成30年1月にウェブ上で一般に公開し（<http://cell.brc.riken.jp/ja/>）、付随する臨床情報の提供手順についても公表した。

・幹細胞を用いて医薬候補品の安全性や薬物動態等の評価の基盤技術の構築を目指すため、平成29年度新規に「再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発」事業を開始した。本事業ではこれまでのiPS細胞研究の成果を活用し、iPS細胞等から分化誘導した細胞をチップ等のデバイス上で立体培養あるいは共培養する技術を駆使し、これまで成し得なかった培養システム（Organ-on-a-Chipシステム）を構築する。初年度として、ユーザーとなる製薬企業が参画する体制を構築しユーザーニーズを抽出すると共に、集中研を整備して技術開発に着手した。

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

⑤ オーダーメイド・ゲノム医療

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

⑤オーダーメイド・ゲノム医療



評定(自己評価)

A

①東北メディカル・メガバンク計画の成果である健常人全ゲノムリファレンスパネルを未診断疾患に活用することによるゲノム診断の飛躍的加速の実現、事業間連携を創出するデータシェアリングポリシーの拡充など他事業連携・情報共有・成果の利活用を促進するとともに、②世界に例のない新規データベースの整備やデータ拡充を行うなど、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他事業連携による革新的成果の創出、成果の利活用等の新展開 東北メディカル・メガバンク計画によるゲノム診断の飛躍的加速

東北メディカル・メガバンク機構の提供する健常人全ゲノムリファレンスパネルの活用により疾患のゲノム診断が飛躍的に加速し、IRUD全体で800例以上の未診断疾患の方について半年以内に解析結果が返却可能となった。

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業による医療実装につながる基盤の実現

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業では、平成30年度に開始されるがんゲノム情報管理センターのプロトタイプ及び電子カルテシステム等を構築し、先進医療、保険医療につながる基盤を実現した。

東北メディカル・メガバンク計画と臨床ゲノム情報統合データベース整備事業の連携による新規認知症感受性ゲノムの発見

東北メディカル・メガバンク機構の提供する健常人全ゲノムリファレンスパネルを基に開発された、日本人に特化したゲノム解析ツールであるジャポニカアレイ7,000例以上を用い、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業の研究開発課題において、ゲノムワイド関連解析を実施し、欧米人解析では報告のない新規の認知症感受性ゲノム変異を10カ所以上発見した。

データシェアリングポリシーの拡充等による利活用の新展開の促進

「データマネジメントプラン」をAMED全事業に設けるとともに、疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクトで策定した「データシェアリングポリシー」について、難病克服プロジェクトにも拡充して展開するなど、成果の利活用の新展開を促す基盤を整備した。

新たな形態による情報共有の促進

研究機関、大学、企業等、国内の様々な所属のバイオバンク研究者が一堂に会した、これまでにない機会の提供を目的として、「バイオバンク連絡会」を定期開催。平成29年度は3回開催し各回100名前後の参加者により、活発な意見交換が行われた。

また情報ポータルサイトを開設し、バイオバンクや情報基盤、ELSIに関することなど、ゲノム医療研究者に有用な情報やトピックスの掲載を開始した。

②世界に例のない新規データベースの整備やデータ拡充 画期的なゲノム疾患データベースの公開

臨床ゲノム情報統合データベース事業では、がん、希少・難治性疾患、感染症、認知症等の各疾患領域を対象にデータストレージ(DS)を構築し、ゲノム解析情報と詳細な臨床データを研究者でシェアする体制を整備するとともに非制限公開可能なデータを集約した。これにより、米国ClinVarなどにも無かった日本人特有のゲノム疾患情報が蓄積されたデータベースとなる(MGenD)の構築が実現し、平成30年3月16日に一般公開した。

東北メディカル・メガバンク計画における日本人特有のゲノム変異頻度情報パネルの新規創出

東北メディカル・メガバンク計画では、これまでコホート参加者の全ゲノム解析により構築、公開してきた全ゲノムリファレンスパネルについて、平成29年度には、同計画参加者に加え、国立病院機構長崎医療センターやながはま0次予防コホート事業への協力者分も含め3,554人分に拡充して、新たに公開(3.5KJPN)した。

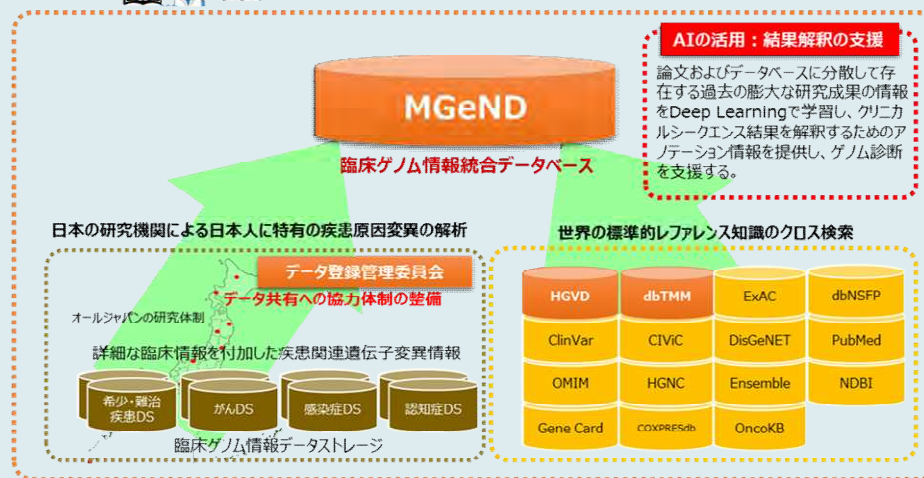
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

②世界に例のない新規データベースの整備やデータ拡充

・臨床ゲノム情報統合データベース(MGeND)を構築

- 平成28年度に開始した「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、日本人に特有の疾患感受性ゲノム変異データを共有しゲノム医療を実践を可能とする臨床ゲノム情報統合データベース(MGeND)を構築し、平成30年3月16日に非制限公開を開始。非制限公開データの登録要件を整理し、データ登録の枠組みを築いた。
- ClinVarに類する我が国固有の疾患遺伝子変異データベースを目指す。



・バイオバンクの構築に向けた健常人の生体試料・健康情報等の収集

- 同意に基づいて宮城県・岩手県の住民から生体試料及び健康情報(調査票)を収集するコホート調査を行い、これら試料・情報を広く全国の研究者の医学研究への利活用のために提供するバイオバンクを構築。当初目標15万人規模の研究参加者リクルートを計画通り完了。
- 世界に先駆けて実施している妊婦とその子供・家族をリクルートする大規模三世代コホート調査を継続することで、平成29年度には0.2万人の出生確認を行い、累計数が7.3万人を達成。



・ゲノム医療研究のための基盤構築と提供

- 日本人特有のゲノム変異の頻度情報を知ることは、日本人に適したゲノム創薬、ゲノム医療などの基盤として極めて重要である。これまでコホート参加者の全ゲノム解析により構築、公開してきた全ゲノムリファレンスパネルについて、平成29年度には、同計画参加者に加え、国立病院機構長崎医療センターやながはま0次予防コホート事業への協力者分も含め3,554人分に拡充して、新たに公開(3.5KJPN)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

⑤オーダーメイド・ゲノム医療



<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.平成29年度の達成状況
糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断(層別化)や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出	2型糖尿病のリスクを1.1～1.2倍に上昇させる新規の遺伝子領域を同定した。同定された遺伝子領域の7つのうち3つについては日本人に特徴的であると考えられた。 また、2型糖尿病及び脂質異常症の発症への関与が示唆される遺伝子も同定した。さらに、心筋梗塞・不安定狭心症と関連する遺伝子領域を複数個と、心房細動の発症に寄与すると考えられるSNPを新たに5つ同定した。 ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業では、2型糖尿病について、1000ゲノムプロジェクト phase3を用いたインピュテーションの後にゲノムワイド関連解析を行い、複数領域において2型糖尿病との関連を認めた。このうち同定された糖代謝と関連する遺伝子のミスセンス変異について、タンパク質立体構造に影響を及ぼす可能性が示唆された。 平成28年度採択課題では、様々なコホート、バイオバンクと連携協力する体制により糖尿病発症・重症化・合併症の予防法作成を目指し、それらに関連する遺伝・環境因子の探索等を推進している。	・ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「先端ゲノム研究開発」では、糖尿病の重症化、循環器疾患に重点を置き、ゲノムに加え、エピゲノム、メタボローム等のオミックス解析を取り入れ、疾患発症予測・予防法開発を目指す研究領域を新規に設定し、平成30年度公募を開始。(ゲノム医療実現推進協議会による「平成28年度報告」(平成29年7月)を踏まえたもの) ・糖尿病網膜症、糖尿病腎症に係る遺伝子領域を同定、追試中。2型糖尿病の全ゲノム関連解析にて同定された遺伝子のパスウェイ解析により、インスリン分泌制御機構に、日本人に特徴的な可能性のある病因を見いだした。 ・2型糖尿病について、健常者を対照とする全ゲノム関連解析にて、複数の薬剤標的遺伝子の蛋白変化を伴う変異を発見。また、複数の日本人固有の新規領域を検出。2型糖尿病で前増殖網膜症、増殖期、光凝固後の網膜症の進行した症例や、顕性腎症や透析中である腎症が進行した350例の全ゲノムシーケンスを実施。

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

⑤オーダーメイド・ゲノム医療



<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.平成29年度の達成状況
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に係る臨床研究の開始	抗がん剤ハーセプチンによる心毒性の副作用症例を用いたゲノム解析を終了し、心毒性のバイオマーカー候補となる8多型を同定した。また、遺伝性乳がん診断のための遺伝子変異データベース構築を目指し、研究を開始した。さらに、京都大学等で進められているオンコプライム(がんの遺伝子検査)研究とゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究との連携を進めた。 さらに、成果目標を達成するため、上記の取組に加え、ゲノム医療実用化推進研究事業において、平成28年度より事業を拡張し、新たにファーマコゲノミクス等の領域を創設した。	・「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、平成30年度に開始されるがんゲノム医療の体制整備として、情報センターのプロトタイプ及び電子カルテシステムの構築を行った。 ・「ゲノム創薬基盤推進研究事業」では、チオプリン製剤に対する不耐患者を判別するための遺伝子検査キットの開発を行った。
認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始	臨床ゲノム情報統合データベース整備事業では、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。 オーダーメイド医療の実現プログラムでは、認知症の疾患関連遺伝子解析に向けて、2013年度より血液サンプルと臨床情報について、認知症712症例を収集した。	「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、難聴約3000症例に対してクリニカルシーケンスを実施し、新規原因遺伝子を同定。また、クリニカルシーケンスの社会実装に向けて、企業とともに新規パネルの開発を開始。
神経・筋難病等の革新的な診断・治療法に係る臨床研究の開始	ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業では、インターフェロンβ治療を受けた多発性硬化症患者の累計216例の検体、インターフェロンβ治療以外の治療を受けている患者や類縁疾患の累計340例の検体をバイオバンクに収集した。追加された検体を含めたGWAS解析を実施し、薬剤反応性、副作用に関連する解析に着手した。	「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、H28年度から、希少・難病疾患約12300件のゲノム解析を行い、新規原因候補遺伝子を含む4000件の変異データと約1500件の確定診断を得た。得られた病的変異データは、基本的な臨床データとともに、統合データベースに登録。

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

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 ①を参照のこと
- ・ゲノム医療研究のための基盤構築と提供 ②を参照のこと

■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29年度 計5回、参加者数366名)ゲノム病理標準化センター講習会は、「日本専門医機構病理領域別講習のための単位取得講習会」として認定され、単位取得できる。

■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。

<モニタリング指標>

- ・応募件数及び採択件数:20件及び5件
- ・事業に参画している研究者延べ人数:148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:31件

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。

■臨床ゲノム情報統合データベース(MGeND)を構築し、平成30年3月16日に非制限公開を開始

- ・本事業で採択された疾患領域別の研究開発課題(希少・難治性疾患領域、がん領域、感染症領域、認知症・その他領域)においても、ゲノム解析結果をMGeNDに登録するための申請手続きを平成30年3月末までに完了し、データ登録の準備を進めた。
- ・多因子疾患についてはその特性に応じたフォーマットの整備を、データベース構築担当の2次班と各疾患領域の1次班との間で進めた。

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

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。

・ゲノム情報の医療への実利用を進めるため、ゲノム創薬研究の成果の患者還元に係る諸課題の解決及びゲノム情報を活用した薬剤の開発等を推進している。

○ ゲノム創薬及びその推進に係る課題解決に関する研究

・疾患に関連したエピゲノムや遺伝子産物の相互作用等に着目し、薬効を高めた化合物の取得、個々人への薬剤の適正を調べる遺伝子検査キットの開発などに取り組んでいる。

○ ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究

・ゲノム医療に係るバイオバンクの検査の品質・精度を確保する国際的基準ISO20387の策定に向け、日本のバイオバンク機関にアンケート調査を実施した。

・患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化するため、提言を策定した。

・ゲノム医療従事者の養成を推進するため、ゲノム医療に関わる看護師、薬剤師、検査技師向けのテキストを作成した。

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)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑥疾患に対応した研究〈がん〉



評価(自己評価)

A

PD/PS/POを中心にジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト全体の一体的運用により、①エクソソームから腎臓がん早期診断バイオマーカー発見、がん転移を1細胞ごとに可視化する技術開発、タンパク質のがん特異的立体構造を標的にしたがん免疫療法開発等の顕著な研究成果を挙げた。②事業の枠を超えた連携強化、がんゲノム医療実用化に向け省庁や関係部署との縦横連携実現、革新がん事業サポート機関設置で基礎から実用化へつなぐ一貫したマネジメント基盤整備、がん対策基本法改正(H28.12)に対応した難治性・希少がんのシーズ探索研究開始、有望シーズを厳選し実用化へつなぐ評価の質向上、③若手研究者育成強化、企業向け・市民向け成果発表会実施、米国NCIと検体データ相互利用や日米合同WS開催で連携。その結果、④2020年までの成果目標の一部(治験導出数)を前倒しで達成、所期の目標を大きく上まわるとともに、次世代がん研究シーズ育成プログラムで得られた有望な成果14件(前年度実績3件)を革新がん事業の支援へつなげた。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がん研究における顕著な研究成果事例

- ①-1 血中を流れるナノサイズのがん細胞レプリカ「エクソソーム」から腎臓がん早期診断バイオマーカーを発見
- ①-2 組織透明化による全身全細胞解析基盤の構築 ～がん転移を1細胞ごとに見ることが可能に～
- ①-3 多発性骨髄腫に対する新規「CAR-T細胞療法」を開発 ～インテグリンβ7の活性型立体構造を標的とした免疫療法～

②がん関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善

- ②-1 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトとして事業の枠を超え、PD/PS/PO会議等を一体的に運用。がんゲノム医療のスムーズな実装を後押しすべく、がん研究課が関係省庁やAMED関係部署をとりまとめて、省庁AMED連絡会議を立ち上げ、濃密な縦横連携体制を構築することで、組織や部署間の効果的な情報共有や役割分担を実現した。
- ②-2 革新がん事業にサポート機関を設立し、研究の進捗管理、倫理研修等を開始。次世代がん事業サポート機関との連携を通じ、基礎から実用化まで一貫したマネジメントを実現する基盤を整備。
- ②-3 がん対策基本法改正(H28.12)に対応すべく、次世代がん事業で難治性がん・希少がんに対する新たなシーズ探索研究を開始。
- ②-4 評価委員の専門性や多様性の向上、専門性を考慮した分科会配置によって、研究成果を実用化へつなぐ評価の質向上に取り組んだ。

③研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動

- ③-1 若手WS開催、若手海外研修派遣、若手枠の研究費拡充。
- ③-2 次世代がん事業と革新がん事業の合同で企業向け成果発表会を開催し、研究者と企業の相互理解と人的交流を促進。
- ③-3 がん早期診断バイオマーカー開発に関し、米国NCIと検体データ相互利用に向けた協力や合同WS開催など国際連携を強化。
- ③-4 研究開発成果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て、市民向け成果発表会を開催。

④成果目標達成状況(評価指標)

- ④-1 2020年までの達成目標5件中2件を前倒しで達成。

2020年までの達成目標	2018年3月末
日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出	12種 達成
小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた12種類以上の治験への導出	21種 達成
小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加	42課題 支援中
いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	9課題 支援中
小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)	1件 達成

- ④-2 次世代がん研究シーズ育成プログラム(現在の次世代がん事業の前身事業、平成27年度終了)で得られた有望な研究成果14件(平成28年度実績3件)を革新がん事業の支援につなげた。

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

⑥疾患に対応した研究<がん>

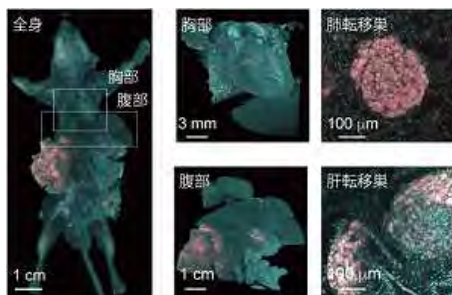
①がん研究における顕著な研究成果事例

①-1 血中を流れるナノサイズのがん細胞レプリカ「エクソソーム」から腎臓がん早期診断バイオマーカーを発見



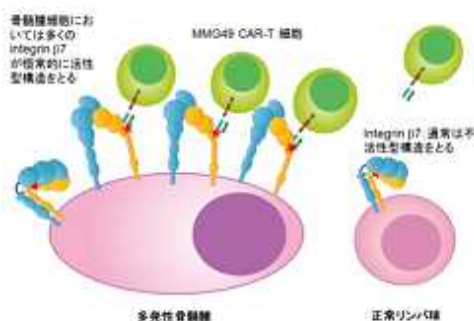
- 腎臓がん患者の腎臓組織から抽出されたエクソソームでアズロシディン(AZU1)タンパク質が著しく蓄積していることを発見した。血清エクソソームでは、ごく初期の腎臓がんでも健常者より高値でAZU1が検出されることを明らかにし、血液検査による腎臓がん早期診断バイオマーカーとして有用性が示された。
- これまで腎臓がんでは診断に使用可能な血液バイオマーカーが一つも発見されていなかったが、血液検査で今回発見したバイオマーカーを計測可能な診断法が実用化されれば、腎臓がんの早期発見率の向上とともに死亡数の大幅な減少が期待される。

①-2 組織透明化による全身全細胞解析基盤の構築 ～がん転移を1細胞ごとに見ることが可能に～



- 動物体内での1細胞レベルのがん転移を全身・全臓器で網羅的に同定し、定量化する技術の開発に成功した。この技術を応用することで、がん細胞による初期の転移巣の形成機構を解明したり、抗がん剤の治療効果を臓器や個体レベルで検証したりすることが可能となった。
- 肺や肝臓への遠隔転移、腹膜播種が個体レベルで観察可能となり、がん転移のメカニズムの解析に極めて有用であることが示された。がん細胞が抗がん剤投与後も残存している様子を1細胞ごとに観察することにも成功し、がん再発に対してより有効な抗がん剤を開発することにも貢献すると期待される。

①-3 多発性骨髄腫に対する新規「CAR-T細胞療法」を開発 ～インテグリンβ7の活性型立体構造を標的とした免疫療法～



- 骨髄腫細胞ではインテグリンβ7タンパク質の多くが常時活性化した状態にあり、この活性型構造をとった時にのみ露出する抗原が骨髄腫特異的抗原となり得ることを発見し、それを標的としたCAR-T細胞が骨髄腫に対して著明な抗腫瘍効果を持つことが明らかになった。
- 本研究によって、骨髄腫に対する新しい免疫療法の開発に成功したのみならず、タンパク質自体ががん特異的でなくとも、タンパク質のがん特異的な“かたち”ががんの治療標的となり得るという新たな知見を提示した。今後、他の多くのがん種において同様の“がん特異的立体構造”が治療標的として同定されることが期待される。

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

⑥疾患に対応した研究〈がん〉

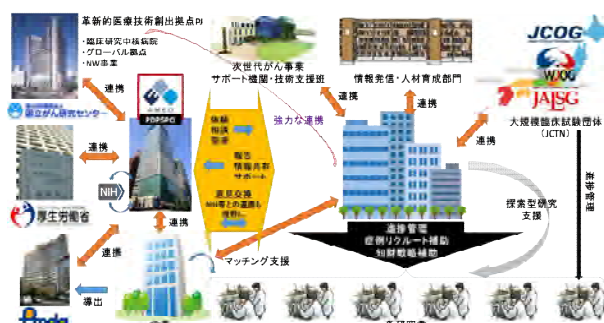
②がん関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善

②-1 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトの一体的運用・がんゲノム医療実用化に向け縦横連携の推進

がん関連5事業がPD/PS/PO会議を年4回合同開催するなど、基礎研究から産業界への出口も見据えた成果導出に向け、事業の枠を越えた連携を強化した。また、がん関連遺伝子パネル検査の実用化を後押しすべく、文部科学省、厚生労働省など関係省庁や、難病研究課、基盤研究事業部、臨床研究・治験基盤事業部などAMED他部署を巻き込んで、AMED省庁連絡会議を立ち上げ、がん研究課が中心となって機構内外との縦横連携を構築し、がんゲノム医療実現に向けタイムラインや課題の共有、役割分担の明確化を図った。

②-2 革新がん事業サポート機関設立による、基礎から実用化までつなぐ一貫したマネジメントの基盤整備

PD/PS/PO指示の下、AMED事業担当者および次世代がん事業サポート機関と連携し、革新がん事業で支援する研究課題の進捗管理を補助し、開発方針等について適切な助言や支援を行うサポート機関を新たに設置し、平成29年度中は以下の項目に取り組んだ。



- 本事業の全研究開発課題情報を一元化・可視化し、進捗管理を最適化するため、プロジェクトマネジメントシステムのプロトタイプ版を完成させ、データシェアリング基盤を整備した。
- 国内外のがん分野の研究費配分や成果などの情報を事業運営に活かすためデータマイニングシステム構築に取り組み、がん種別臨床試験の実施状況を俯瞰したマップを完成させた。
- 異分野技術の融合を通じてリバーストランスレーショナルリサーチの促進を目指す研究情報マッピングシステム構築を進めた。
- 臨床研究法の改正をふまえた倫理講習会を次世代がん医療創生研究事業のサポート機関と合同開催。両事業のサポート機関の協力によって、基礎から実用化まで全研究開発課題の一貫したマネジメントを実現すべく、連携に着手した。

②-3 難治性がん・希少がんに対するシーズ探索研究の開始

難治性がん・希少がん研究分野は民間主導の研究開発が一般的に進みづらいとされ、アカデミア等で診断や治療法開発の取組を積極的に推進していく必要がある。平成28年12月のがん対策基本法の改正でも、難治性がん・希少がんの研究促進について配慮の必要性が条文に追加されたことに対応して、当該研究分野の底上げを図るため、次世代がん事業では、難治性がん・希少がんの新たな研究領域を立ち上げ、新シーズを探索する標的探索研究の公募を行い、165件の応募の中から13課題を採択し、研究を開始した。

②-4 評価委員会の多様性拡充と評価の質の向上

次世代がん事業では専門性を考慮した分科会運用を目的とした評価委員増員を図る中、女性や59歳以下の評価委員の割合増加を進め、評価委員会の多様性を拡充した。革新がん事業では製薬企業での創業経験者や、臨床分野や疫学の専門家を増員し、各委員の専門性を考慮した分科会への配置によって、研究成果を実用化へスムーズにつなぐための評価の質向上に努めた。

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

⑥疾患に対応した研究〈がん〉

③研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動

③-1 若手研究者育成(若手ws、海外研修派遣等)



若手育研究者を対象にしたワークショップを次世代がん事業と革新がん事業の合同で実施。ニーズを意識した思考力を養うワークショップを体験し、研究計画の質的向上や研究者として総合的な能力向上を目指すとともに、事業の垣根を超えて、基礎から臨床まで幅広い分野の研究者間の交流を図った。また、年度中2度に分けて若手研究者の海外研修派遣を実施。革新がん事業二次公募の若手「臨床研究」枠では間接経費を含む研究費を500万円から1,000万円に引上げた。

③-2 企業向け成果報告会の開催



研究成果の企業導出を通し実用化を促進するための取組として、製薬協や臨薬協の協力を得て、次世代がん事業及び革新的がん事業の合同で企業向け成果発表会を開催し、企業及びアカデミアの双方からの講演を通じて相互理解の促進を図るとともに、リモコンアンケートによる会場と登壇者の双方向のやりとりや、若手育成枠を含む研究代表者のポスター発表を通じてアカデミア研究者と企業参加者の直接対話の場を設ける等の工夫を行った。

③-3 米国NCIと国際合同ワークショップ開催



難治性がん・希少がん含むがんの早期発見のためのバイオマーカーに関するワークショップを米国NCI (National Cancer Institute)と合同で開催し、日米両国のシーズを相互に評価するために、互換性のあるリファレンスセットに求められる具体的な要件の検証を進めていくこととなり、有望シーズの早期実用化に資する情報資源の利活用に関する国際的な連携を一步前進させることできた。

③-4 市民向け成果報告会の開催



研究成果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に、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトの4事業に拡大して(平成28年度3事業)、市民向け成果発表会を合同開催した。リモコンアンケートによる会場との双方向のやりとり、がん研究への患者参画の紹介、一般来場者が研究者と直接対話できるポスター発表、若手研究者の講演等々、さまざまな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努めた。

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

⑥疾患に対応した研究〈がん〉



＜成果目標達成状況＞

- 日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出: 累計12種、うち平成29年度に2種(2020年までの目標10種)(④-1)
- 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: 累計21種、うち平成29年度に1種(2020年までの目標12種)(④-1)
- 小児がん、希少がん等の治療薬に関し、薬事承認・効能追加: 0種(2020年までの目標1種)
※目標年度までの臨時承認、効能追加を目指し、医師主導治験等42課題の研究開発を支援中
- 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: 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を9課題以上で支援中。
- 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作成: 累計1件、うち平成29年度に1件(2020年までの目標3件)
※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、ガイドライン作成に資する多施設共同臨床研究を50課題で支援中(小児がん14件、高齢者がん7件、難治がん12件、希少がん17件)

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。

- 基礎から実用化にスムーズにつなげるため、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトのがん関連5事業が合同で年4回PD/PS/PO会議を開催するなど一体的な運用に取り組んだ。(②-1)
- 次世代がん研究シーズ育成プログラム(次世代がん前身事業)の有望な成果14件(平成28年度実績3件)を革新がん事業の支援へつなげることができた。(④-2)
- 女性や59歳以下、企業での創薬経験者、臨床分野や疫学の専門家等、評価委員の多様性や専門性を高めることで、有望な成果を厳選し、実用化につなげるための評価委員会の質の向上に取り組んだ。(②-4)
- 革新がん事業において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、同事業の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、評価の質向上に役立てた。
- 平成28年12月のがん対策基本法改正を踏まえ、難治性がん・希少がんのバイオマーカー等の早期同定や治療法の早期確立を実現するための新シーズ探索を新たに取組むべき基礎研究領域として抽出し、研究を開始した。(②-3)
- 次世代がん事業においてサポート機関による進捗情報の整理をもとに、技術支援班による技術支援マッチング会議を定期的に開催し、研究者の要望に応じたタイムリーな技術支援を行った。

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

⑥疾患に対応した研究〈がん〉



評価軸

臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たしたか。

- 次世代がん事業ではNBDCとの連携を前身事業である次世代がん研究シーズ育成プログラムに引き続いて実施し、データシェアリングやデータ公開に取り組んだ。
- がん関連遺伝子パネル検査の実用化に対応して、AMED内及び関係省庁との連絡会議を定期開催するとともに、革新がん事業では、がんゲノム情報をもとに行う医師主導治験の共通プロトコル、共通方針の策定・整備を行う研究や、がんクリニカルシーケンスを運営、管理できるメディカルディレクター等の専門家を育成する研究を推進した。(②-1)
- 米国NCIと難治性がん・希少がんを含むがんの早期発見のためのバイオマーカーに関する国際合同ワークショップを開催し、有望シーズの早期実用化に資する情報資源の利活用に関する国際的な連携を進めた。(③-3)
- 革新がん事業のがんゲノム解析に係る研究開発課題を通じて国際コンソーシアム(ICGC)へ関与・貢献するとともに、海外のがんゲノム医療研究の動向や臨床への実装状況を把握し、公募策定等の事業運営に活用した。

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。

- 革新がん事業において新たにサポート機関を設立し、臨床研究・ゲノム研究を含む研究開発課題のデータシェアリングの基盤を構築し、異分野技術の融合を通じたリバーシブルなリサーチを促進するための環境を整備するとともに、倫理講習会の合同開催を端緒として、次世代がん事業サポート機関との連携を開始した。(②-2)
- 若手研究者育成を目的として、次世代がん事業及び革新がん事業の若手研究者を対象に若手ワークショップを開催。さらに、書面審査により選抜された若手研究者を海外研修へ派遣する機会を年2回設け、海外研究者との交流を促進した。革新がん事業二次公募では若手臨床研究枠の研究費上限を倍に上げた。(③-1)
- 研究成果の企業導出を通し実用化を促進するための取組として、製薬協や臨薬協の協力を得て、次世代がん事業及び革新がん事業の合同で企業向け成果発表会を開催した。(③-2)
- 研究成果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に、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトの4事業に拡大して(平成28年度3事業)、市民向け成果発表会を合同開催した。(③-4)

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)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>



評価(自己評価)

B

PDPSP0による適切な研究開発マネジメント、他事業との共同公募によるリソースや情報の共有促進、さらに、関係省庁との密な意見交換等のもとで事業間連携の加速を図ったことなどにより、①アルツハイマー病の早期診断に対する血液バイオマーカーについて顕著に進展、MRI画像解析により統合失調症における大脳皮質下領域の関与の発見、脳深部を非侵襲的にリアルタイムでの可視化を可能とする新技術の開発等の顕著な成果を挙げた。②認知症の全国的な情報登録・追跡システムのオレンジレジストリや、インターネットレジストリシステム(IROOP)の本格稼働により健常や認知症の人等の情報登録が進行した。③海外のファンディングエージェンシー等との情報交換、認知症研究等の国際的な枠組みとのワークショップ開催など、国際連携を積極的に推進した。④2020年までに達成すべき成果目標に向けて、認知症や統合失調症などの精神神経疾患において、診断や治療に資する血液や画像のバイオマーカーを見出すなど着実に成果が得られている。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脳と心の研究における顕著な研究成果事例

精神・神経疾患のうち、特に認知症研究の充実化に向けて、AMEDと3省(文科省、厚労省、経産省)による意見交換を行った。平成29年度に各事業において得られた以下のような顕著な研究成果等をふまえ、今後の事業間連携促進、研究成果の最大化等に向けた具体的な取り組みについて、検討を開始した。

- ①-1 質量分析システムを用いて血液からアルツハイマー病変(アミロイド蓄積)を早期に正確に検出する方法、血液中のリン酸化タウ蛋白(p-tau)を超高感度で定量する方法の開発に成功した。
- ①-2 MRI画像解析により、統合失調症をもつ人にみられる社会機能障害に、大脳皮質下領域における神経回路のかなめである視床の体積異常が関与することを発見した。
- ①-3 脳の深部を非侵襲的に観察できる人工生物発光システム(AkaBLI)の開発により、生きた動物個体深部からのシグナル検出能を飛躍的に向上させ、高次脳機能のリアルタイム可視化への応用が可能となった。

②集約的、体系的な情報基盤の整備

- ②-1 認知症の人等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し、前臨床期4,491名、MCI854名(平成29年12月時点)の登録が進んだ。また、レジストリを活用した研究として、心房細動と認知症の相関調査、ロボットなどの新しい技術と認知症ケアの統合等を推進した。
- ②-2 認知症予防を目的とするインターネットレジストリシステム(IROOP)を運用し、登録数は計4765名(平成30年1月9日時点)に到達した。
- ②-3 革新脳事業におけるマーマセット研究基盤の充実を図るため、事業内で保有しているすべてのマーマセット個体の家系図や遺伝情報等の情報を収集・整理に向けた取り組みを開始した。

③国際連携、研究者交流等に資する活動

- ③-1 MRC、NSF、NIH(NIMH、NINDS)などの海外機関や、IMI、WDC、IBI、JPND、等の国際的な枠組みとの連携に積極的に取り組んだ(IMI、WDCは東京で国際会議を開催)。各国の関係者らと情報共有、意見交換を行うとともに、認知症研究や基礎脳科学研究における最新の研究動向について情報収集を行った。
- ③-2 難病研究課との合同公募により認知症と糖尿病に関する研究3課題を採択し、リソースや情報の共有促進と成果創出を図った。また、事業全体の研究交流会を開催し、バイオバンク課にも参加依頼するなど、事業間連携を加速した。さらに、認知症をテーマとする一般公開シンポジウムを開催し、医療機器課等へも発表を依頼するなど、事業横断的な情報発信に取り組んだ。

④成果目標達成状況(評価指標)

認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立(臨床POC取得1件以上)	・認知症の早期診断に資する血液バイオマーカーを開発(アミロイド、タウ蛋白)
日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始	・認知症治療薬に関する臨床試験の実施に向けて、レジストリなどの情報基盤を整備
精神疾患の客観的診断法の確立(臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上)	・統合失調症に大脳皮質下領域の視床が関与することを発見 ・ガイドライン2件策定済
精神疾患の適正な治療法の確立(臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上)	・ギャンブル依存症の神経基盤を解明 ・ガイドライン2件策定済
脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成	・構造マップのデータを蓄積中 ・活動マップ作成のため要素技術を開発

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

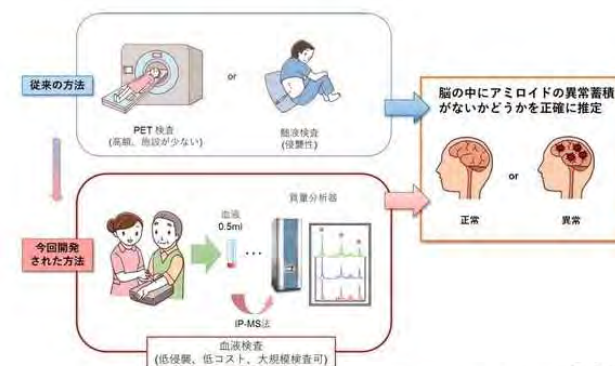
⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>

①脳と心の研究における顕著な研究成果事例

精神・神経疾患のうち、特に認知症研究の充実化に向けて、AMEDと3省(文科省、厚労省、経産省)による意見交換を行った。平成29年度に各事業において得られた以下のような顕著な研究成果等をふまえ、今後の事業間連携促進、研究成果の最大化等に向けた具体的な取り組みについて、検討を開始した。

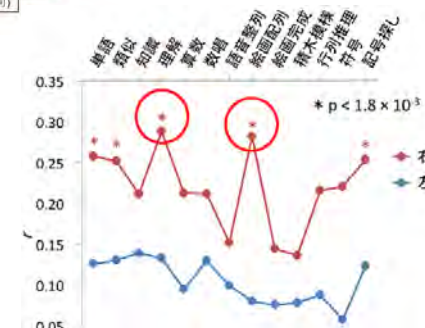
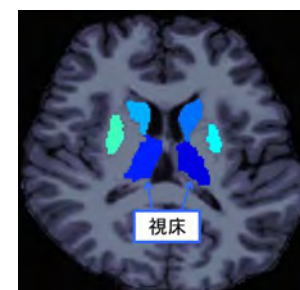
①-1 アルツハイマー病変の早期検出法を血液検査で確立

- ・質量分析システムを用いたアルツハイマー病血液バイオマーカーについて、採取が容易な血液(僅か0.5CC)でアルツハイマー病変を早期に正確に検出することが可能となり、現在用いられている脳脊髄液(CSF)やPETイメージングの検査に匹敵する極めて高い精度のアルツハイマー病変(アミロイド蓄積)検出法を確立した。
- ・アルツハイマー病患者の脳に特異的に蓄積するリン酸化タウ蛋白(p-tau)を、ヒトの血液中で特異的に定量できる超高感度定量系を世界で初めて開発した。



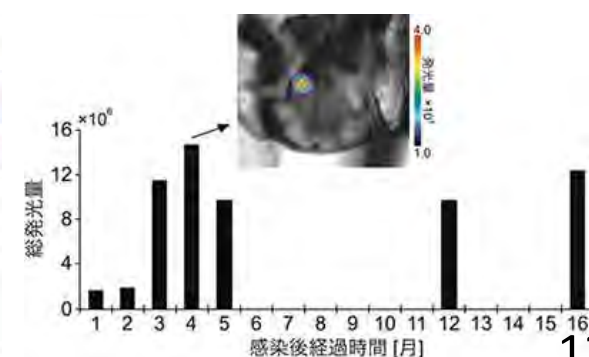
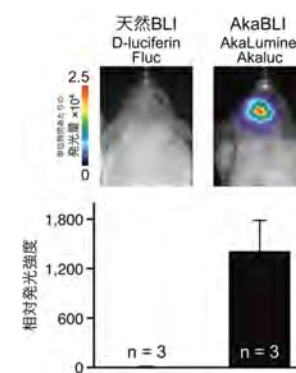
①-2 統合失調症における社会機能障害への大脳皮質下領域の関与を発見

- ・磁気共鳴画像法(MRI)を用いた研究により、統合失調症をもつ人にみられる社会機能障害に、大脳皮質下領域における神経回路のかなめである視床の体積異常が関与することを発見した。視床を中心とする神経回路の機能不全が統合失調症の社会機能障害に影響することを示唆しており、統合失調症の病態解明や新たな治療法開発の契機となることが期待される。



①-3 脳深部を非侵襲的に観察できる人工生物発光システムを開発

- ・新規の人工生物発光システムAkaBLIを開発し、生きた動物個体深部からのシグナル検出能を飛躍的に向上させ、マウスやコモンマーモセットの標識神経細胞からの発光を、無麻酔かつ自由行動の状態で非侵襲的に可視化することに成功した。AkaBLIは、少数の腫瘍細胞や幹細胞の新生や移入、さらにその後起こる生着、増殖、転移などの現象を高感度にかつ定量的に観察することを可能にし、動物個体を扱う生命科学分野で幅広い活躍が期待される。



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

⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>

②集約的、体系的な情報基盤の整備

②-1 長期間にわたる前向き観察研究

臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の人等(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し、前臨床期4,491名、MCI854名(平成29年12月時点)の登録が進んだ。AMEDの他の研究とも連携し、オレンジレジストリを活用した研究として、心房細動と認知症の関連調査、地域包括ケアの中の一つとしてロボットなど新しい技術と認知症ケアの統合といった研究分野を推進した。引き続き被験者の登録を進めるとともに、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、治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を推進する。



②-2 全国規模の認知症データの効率的な集積

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システム(IROOP)を運用している。現在の登録状況は計4765名(平成30年1月9日時点)に到達した。IROOPを通じて、登録者が自身の記憶力の状態を定期的にチェックできる認知機能検査を無料で提供すると共に、産官学から提供される最新の情報により認知機能低下予防やあたまの健康増進に関する国民の知識向上を図った。



②-3 マーモセット研究基盤の充実

革新脳事業の中核拠点、臨床研究グループ、技術開発個別課題において、マーモセットを用いて研究を実施している課題を対象にアンケートを実施し、マーモセットを用いた研究のニーズ把握等を行うとともに、革新脳事業において保有しているすべてのマーモセット個体の情報(家系図、遺伝情報等)の収集・整理に向けた取り組みを開始した。

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

⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>



③国際連携、研究者交流等に資する活動

③-1 国際連携の推進

- ・精神神経疾患、特に認知症分野での創薬等研究等の開発を加速するため、新たな官民連携の推進に向けてに官民連携機構である Innovative Medicines Initiative(IMI)との共催シンポジウムを東京にて開催した。
- ・アジアで初めてとなるWorld Dementia Council（世界認知症審議会）の東京開催に国際事業部とともに協力した。
- ・英国ロンドンにおいて神経科学（認知症を含む）に係るAMED-MRCシンポジウムを開催した。日英双方より、基礎研究の研究者や臨床の医師が参加し、基礎研究から実用化まで、各フェーズにおける最新の研究動向等について情報共有、意見交換を行った。
- ・チューリッヒで開催されたThe EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research（JPND）の会合へ参加し、AMEDの認知症研究の取り組みなどを紹介した。
- ・平成29年12月のオーストラリアにおける国際ブレイン・イニシアティブ（IBI）設立をふまえ、関連の動向について情報収集を行うとともに、運営委員会等にPD等が出席するなど積極的に関与し、日本としての対応方針についてPDや関係省庁等とともに検討を行った。
- ・米国NSF及びNIH（NIMH、NINDS）へ訪問し、疾患研究や脳科学研究における連携の可能性等について意見交換を行った。



AMED-MRCシンポジウム

③-2 研究者交流の促進等

- ・脳と心の研究課の「認知症研究開発事業」と難病研究課の「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業」の合同公募により研究課題を3課題採択し、両事業のPSPOによる進捗管理のなかで双方のリソースや情報の共有を促進し、成果の創出を図った。
- ・文科省事業と厚労省事業のPDPSPO、研究者が参加する研究交流会を開催し、各事業への理解を深めるとともに、各課題の研究者交流の一層の促進を図った。さらに基盤研究事業部・バイオバンク課の研究者等も研究交流会への参加を依頼し、口頭発表やポスター発表を通じて、バイオバンク事業との連携の可能性等について議論を行った。
- ・一般市民向けの公開シンポジウム「認知症と生きる、認知症に挑む～よりよい暮らしと社会のために、研究者の挑戦～」を開催した。医療機器課や臨床研究課で実施している認知症関連の研究課題へもポスター展示等を依頼し、事業横断的な情報発信に取り組んだ。



事業全体の研究交流会

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

⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>



<成果目標達成状況> ※ I (2)①～⑨のみ

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
認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立(臨床POC取得1件以上)	・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・確立した。 ・新規イメージング技術を用いて、アルツハイマー病で蓄積するアミロイドβの脳内分布を一挙に可視化することに成功した。	・血液を用いたアルツハイマー病の簡便な早期診断、治療効果測定に資するバイオマーカーとして、リン酸化タウ蛋白(p-tau)等を発見した。 ・アルツハイマー病で蓄積するアミロイドβの脳内分布を一挙に可視化することに成功した。
日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始	・レビー小体型認知症の疾患修飾薬候補化合物を創製し、特許出願した。 ・臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の人等(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し、健常者4,765名、前臨床期4,491名、MCI854名(平成29年12月現在)の登録が進んだ。 ・認知症関連遺伝子グラニューリンが不要な神経結合(シナプス)の除去を遅らせるとともに、必要なシナプスを強めることを明らかにした。	・オレンジレジストリにおいて健常者4,765名、前臨床期4,491名、MCI854名(平成29年12月現在)の登録が進んだ。 ・認知症関連遺伝子グラニューリンが不要な神経結合(シナプス)の除去を遅らせるとともに、必要なシナプスを強めることを明らかにした。

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

⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>

<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
精神疾患の客観的診断法の確立(臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上)	・統合失調症発症の最大リスクである 22q11.2欠失領域に存在するRTN4R遺伝子内に、統合失調症病態に強い関連を示すアミノ酸配列変異が存在することを同定した。 ・統合失調症発症高リスク群において、左後頭葉の脳回の過形成を示すことを明らかにするとともに、ギャンブル等依存症患者の背外側前頭前野と内側前頭前野との機能的結合の減弱が、有効なバイオマーカーならびに治療標的となる可能性を示唆した。 ・統合失調症をもつ人にみられる社会機能障害に、大脳皮質下領域における神経回路のかなめである視床の体積異常が関与することを発見した。 ・早期精神病に対する診断・治療ガイダンスを作成した。	・統合失調症発症の最大リスクである 22q11.2欠失領域に存在するRTN4R遺伝子内に、統合失調症病態に強い関連を示すアミノ酸配列変異が存在することを同定した。 ・統合失調症発症高リスク群において、左後頭葉の脳回の過形成を示すことを明らかにするとともに、ギャンブル等依存症患者の背外側前頭前野と内側前頭前野との機能的結合の減弱が、有効なバイオマーカーならびに治療標的となる可能性を示唆した。 ・統合失調症をもつ人にみられる社会機能障害に、大脳皮質下領域における神経回路のかなめである視床の体積異常が関与することを発見した。 ・早期精神病に対する診断・治療ガイダンスを作成した。
精神疾患の適正な治療法の確立(臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上)	・自閉スペクトラム症治療薬を目指し、オキシトシン点鼻剤を6回から1回噴霧に改良し、医師主導治験(ph1)を開始した。 ・脳発達期において不飽和脂肪酸欠乏が核内受容体を介して精神疾患発症リスク増大に関与する可能性及び、核内受容体作動薬が統合失調症の新しい治療薬になる可能性を示した。 ・ギャンブル等依存症患者の背外側前頭前野と内側前頭前野との機能的結合の減弱が、有効なバイオマーカーならびに治療標的となる可能性を示唆した。 ・うつ病性障害における包括的治療ガイドラインを改訂し、早期精神病に対する診断・治療ガイダンス作成した。	・脳発達期において不飽和脂肪酸欠乏が核内受容体を介して精神疾患発症リスク増大に関与する可能性及び、核内受容体作動薬が統合失調症の新しい治療薬になる可能性を示した。 ・ギャンブル等依存症患者の背外側前頭前野と内側前頭前野との機能的結合の減弱が、有効なバイオマーカーならびに治療標的となる可能性を示唆した。 ・早期精神病に対する診断・治療ガイダンス作成した
脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成	・マーマセット脳内の遺伝子データベースサイト、及び脳画像データの3D化や動画をデータポータルで公開し、今後のマップ(データベース)作成の方向性を示した。 ・超高磁場MRIを用いて、高精細なマーマセット脳画像データを取得するとともに、構造マップの公開コンテンツの環境整備を実施した。また、マーマセットの複数の脳領域における神経回路データを収集し、3DトレーサーマップとDTI(拡散テンソル画像)データそれぞれの神経回路との相同性を評価した。機能マップ作成のために、fMRIを用いて眼球運動制御に関わる脳領域を特定するとともに、脳内視鏡により脳深部の神経細胞の活動を計測した。	・超高磁場MRIを用いて、高精細なマーマセット脳画像データを取得するとともに、構造マップの公開コンテンツの環境整備を実施した。また、マーマセットの複数の脳領域における神経回路データを収集し、3DトレーサーマップとDTI(拡散テンソル画像)データそれぞれの神経回路との相同性を評価した。機能マップ作成のために、fMRIを用いて眼球運動制御に関わる脳領域を特定するとともに、脳内視鏡により脳深部の神経細胞の活動を計測した。

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

⑦疾患に対応した研究<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。

- ・脳の深部を非侵襲的に観察できる人工生物発光システムの開発により高次脳機能のリアルタイム可視化への応用が可能となった。(前ページの①－3参照のこと)
- ・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した。(前ページの②－1、②－2参照のこと)
- ・平成29年度より開始の技術開発個別課題を新たに12課題採択し、これらの研究課題と中核拠点の緊密な連携を促進し、脳全体の神経回路の構造と活動マップの完成に向けて研究開発を推進した。
- ・機能的結合ニューロフィードバック学習法を応用しネットワーク内での特定の配線における繋がりを増加または減少させることに成功し、繋がりを変化させた方向に応じて認知機能の変化が異なることを明らかにした。
- ・ギャンブル依存症の神経メカニズムとして、前頭葉の一部の活動や結合が低下することにより、リスクの取り方の柔軟性に障害が生じることが明らかとなった。

評価軸

認知症やうつ病などの精神・神経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。

- ・血液を用いたアルツハイマー病の簡便な早期診断、治療効果測定に資するバイオマーカーを探索し、新規アミロイドβ関連ペプチド、リン酸化タウ蛋白(p-tau)等を発見した。(前ページの①－1参照のこと)
- ・統合失調症に関して、脳の後頭葉の脳回形成の変化が発症を予測することや、大脳皮質下領域の異常が社会機能障害に関与することを発見した。(前ページの①－2参照のこと)
- ・R-ケタミンに抗うつ作用があることを見出し、新規抗うつ薬R-ケタミンとして企業導出に成功した。また、R-ケタミンが認知症、パーキンソン病などの神経変性疾患治療薬への適応拡大へと繋がるよう支援を行った。
- ・前頭側頭葉変性症において病態早期に生じるタウ蛋白質リン酸化が、シナプス障害を通じて認知症状を引き起こしていることを明らかにし、アルツハイマー病と前頭側頭葉変性症の共通病態を発見した。

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

⑧ 疾病に対応した研究＜新興・再興感染症＞

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>



評価(自己評価)

S

① PSPO及び事業担当によるタイムリーな助言や適切な課題管理を行った結果、麻疹ウイルスの膜蛋白質構造を原子レベルで解明、ジカウイルスの迅速診断法の開発、熱帯熱マラリア原虫感染による重症化メカニズムを解明、トキソプラズマ症の免疫反応関連因子を同定するなど顕著な研究成果を挙げ、グローバルヘルスに資する実用化研究を推進した。②新事業感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)立ち上げにあたり、評価委員への事業趣旨説明を十分に行った結果、斬新な視点・発想に基づく異分野連携・若手研究者による挑戦的課題を多くの応募の中から採択し、支援を開始した。③若手中心のJ-PRIDE研究者による英国機関訪問と国際共同研究の支援、AMRIに関連した国内シンポジウム及び国際ワークショップの開催等、研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動を実施した。これらの成果により、④2020年及び2030年までの達成目標に向け着実に進捗が得られている。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて極めて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待などが認められるため、評価をSとする。

① 顕著な研究成果

PSPO及び事業担当による課題進捗の把握、研究集会、班会議等での有用な助言や情報提供、薬事申請(①-2a)に際しては事業担当による専門性の高い助言や同行などの支援をタイムリーに行った結果、以下に代表される顕著な研究成果が創出された。

- ①-1 AMED 理事長賞(日本医療研究開発大賞)受賞研究者による成果:麻疹ウイルスの膜蛋白質構造を原子レベルで可視化し、抗ウイルス薬の開発を加速し得る感染阻害メカニズムを解明。
- ①-2 a)国内初となるジカウイルスの迅速診断法を開発し、薬事承認を申請。
b)東南アジアで最初のジカウイルス感染による小頭症例をベトナム拠点において証明。
- ①-3 熱帯熱マラリア原虫がヒトの免疫応答を抑えて重症化を引き起こす分子メカニズムを解明。
- ①-4 トキソプラズマ症の新規治療・予防戦略を提供できるヒト免疫反応に関する重要な因子Gate-16を同定。
- ①-5 ダニ媒介性脳炎ウイルスによる中枢神経症状発症メカニズムを解明。
- ①-6 高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスが、哺乳類間で飛沫感染することを感染伝播実験で証明。
- ①-7 エボラ出血熱の重症化メカニズムを解明するとともに、予後を予測するためのバイオマーカーを同定。

② プロジェクトの一体運営と事業運用改善

②-1 J-PRIDE立ち上げ

新事業としての感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)の立ち上げに際して、PSとともに事業担当が評価委員全員を個別訪問、事業趣旨や評価方針を説明した。既存の感染症研究事業で支援してきた研究課題とは異なる斬新な視点・発想に基づく挑戦的な研究課題を優先すること、若手が代表者であるか、または若手が重要な役割を果たす課題に高い評点を与える審査方式としていることなどを強調して周知した。その結果として、新規公募では、異分野連携と若手の斬新な発想に基づく挑戦的な課題が高い評価を得て、229の提案から優れた30課題が採択され、8月より支援が開始された。

②-2 CiCLE伴走

CiCLE事業のAMR研究課題採択に至るプロセスでは、抗菌薬開発の経験をもつ事業担当が専門性を生かして、創薬戦略部、CiCLE事業部門と連携しながら、厚労省、製薬協、関連企業とも情報交換を行い、抗菌薬開発の置かれている現状の把握に努めた。

その結果として、CiCLE事業でのAMR課題支援開始後は、課題伴走となる「耐性菌株バンク構築」、「抗菌薬開発インセンティブ調査」の実施につながる具体的対応が進んだ。

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>



③ 研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動

- ③-1 MRC(英国医学研究会議)とAMEDとの協力覚書締結に基づく活動として、AMEDロンドン事務所との連携により、日英共同研究のマッチングが促されるプログラム作成と参加者選定に入念な準備を行った。その結果として、若手研究者中心のJ-PRIDEの研究者8名の英国訪問、ワークショップ開催が実現(2017年12月)、若手人材交流、具体的な日英共同研究の可能性を見出し、実施に向けて各課題に追加支援を機動的に行った。
- ③-2 薬剤耐性(AMR)対策に資する研究支援の強化を図るため、AMED内では創薬戦略部、医薬品研究課、AMED外では厚生労働省、製薬協、感染症学会、PMDA等との連携を進めた。そうした積極的活動の結果として、AMRシンポジウム開催(2017年9月)及びヨーロッパのInnovative Medicines Initiatives (IMI)の専門家を迎えてのワークショップ開催(2018年2月)を成功させることができた。
- ③-3 若手枠の設定
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において、新たに設けた若手育成枠で若手が応募しやすいよう課題設定を工夫した。その結果、予想以上に多くの応募を得て、採択した研究者4名の研究課題を支援した。
- ③-4 感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)では、海外拠点での人材プログラムの実施を促す方針をPSおよび事業担当より明確に示してきた結果、各拠点での人材育成研修が定着し、タイ拠点では若手研究者が単クローン抗体の作製技術に関して習熟する等の成果を上げている。

④ 成果目標達成状況(評価指標)

*平成29年度の達成状況を一部抜粋

【2020年までの達成目標】 ・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	・得られた病原体のデータベース拡充と利活用、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の新たな迅速検出キットの開発、ジカウイルス感染症迅速診断法(RT-LAMP法)の国内薬事承認申請の完了。
・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	・新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズの開発開始、ワクチンシーズの企業導出調整中、経鼻インフルエンザワクチンの企業導出を達成し企業治験(第II相)を完了。
【2030年までの達成目標】 ・新たなワクチンの開発 (例:インフルエンザに対する万能ワクチン等)	・非臨床試験準備に向けたエボラウイルスワクチンの候補ワクチン製造の開始、ジカウイルスワクチンの非臨床試験開始、新規全粒子インフルエンザワクチンの非臨床試験により有用なデータを取得。
・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発	・デングウイルスの全ての血清型にウイルス増殖阻害効果を示す候補化合物を取得、カルバペネム耐性菌の抗菌薬候補物質の阻害効果改善、多剤耐性結核菌の有効な新規抗結核薬候補物質発見。

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

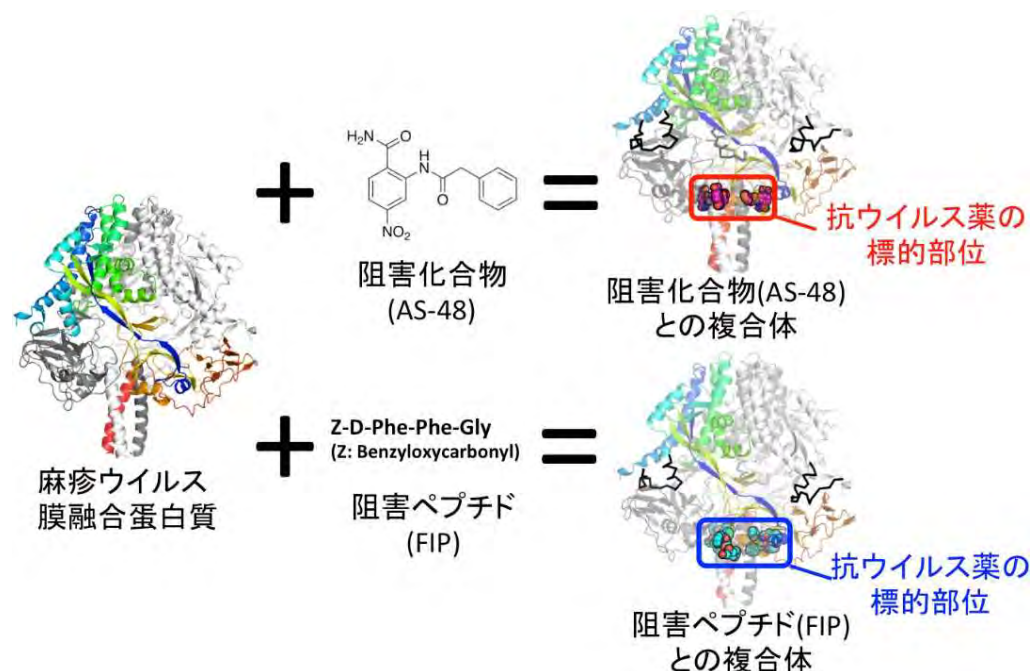
⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

①-1 構造生物学的手法による麻疹ウイルス中枢神経持続感染の治療薬創出を目指した研究

概要 麻疹(はしか)は、いまだに世界中で年間約9万人の死者(2016年度, WHO統計)が出ている、非常に感染力の強いウイルス感染症ある。感染後、数年を経て約1万人に1人の割合で発症する亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は極めて予後不良であり、海外ではHIV感染児において麻疹ウイルス感染に関連する致死性の脳炎発症が近年問題になっているが特異的な治療薬は存在しない。本研究では高い感染力と一過性の強い免疫抑制を特徴とし、低頻度ながら難病指定されている致死性の脳炎(亜急性硬化性全脳炎(SSPE))を引き起こすことがある麻疹ウイルスに対し、感染阻害効果を示す阻害剤の作用メカニズムを解明した。(Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, March 6, 2018. 115 (10) 2496-2501)

研究成果

- ウイルス学的手法と構造生物学的手法・コンピュータ科学計算・生化学的手法を組み合わせ研究を行い、異なる2つの阻害剤(化合物およびペプチド)がウイルス膜融合蛋白質Fの特定の領域に同じように作用して感染を阻害するメカニズムを解明した。
- 阻害剤とウイルスの膜融合蛋白質Fが結合した状態を原子レベルで可視化することに成功し、異なる2つの阻害剤が共にウイルス膜融合蛋白質Fのヘッド(頭部)とストーク(茎部)の境界領域に結合することで、ウイルス膜融合蛋白質Fの構造変化を阻害することで感染防御効果が発揮されていることが明らかとなった。
- 阻害剤とウイルス膜融合蛋白質Fの詳細な結合様式が明らかになったことで、阻害剤の改良による抗ウイルス薬の開発が加速することが期待される。



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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

①-2 a)ジカウイルス感染症の迅速診断法開発

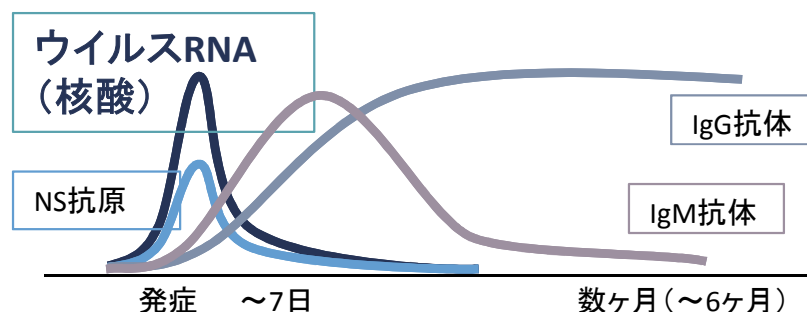
概要

- ・平成27-28年に中南米で流行したジカウイルス感染症は、胎児の小頭症の原因として公衆衛生上の大きな問題となっている。
- ・平成28年2月にWHOの「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)」が宣言され、サーベイランス体制の強化、ジカウイルス感染症への治療薬・ワクチン開発等について各国へ協力を求める提言が行われた。
- ・平成30年現在もWHOの重要な病原体([List of Priority Diseases 2017](#))とされるとともに、ワクチン、診断・治療薬の開発を急ぐべき病原体(2018 annual review of the [Blueprint list of priority diseases](#))として、早急な対策強化が求められている。

研究成果

・平成27年に中南米で流行したジカウイルス感染症について、ウイルスRNAを検出するRT-LAMP法を応用し、従来90分以上要していたジカウイルスRNAの検出を30分以内(陽性の場合は10~15分)で判定可能となる簡便で迅速な国内初の診断キットを開発。平成29年12月にブラジルでの臨床性能試験を完了し、平成30年1月に薬機法体外診断薬承認申請。

ジカウイルス検出用
診断キットの一部
(等温増幅蛍光検出装置)



ジカ熱の症状 (出典:国立国際医療研究センター)

WHO 2018 annual review of the Blueprint list of priority diseases

The second annual review occurred 6-7 February, 2018. Experts consider that given their potential to cause a public health emergency and the absence of efficacious drugs and/or vaccines, there is an urgent need for accelerated research and development for*:

- Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF)
- Ebola virus disease and Marburg virus disease
- Lassa fever
- Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
- Nipah and henipaviral diseases
- Rift Valley fever (RVF)
- **Zika**
- Disease X

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

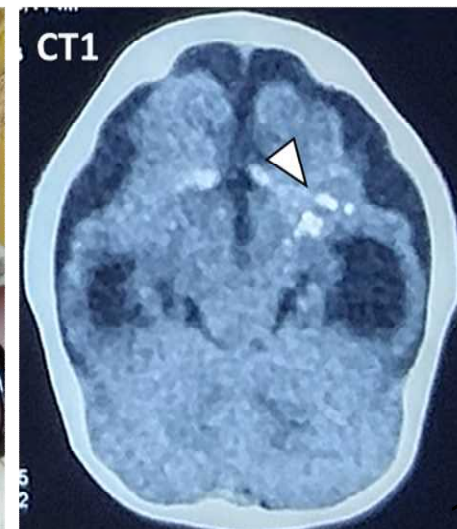
①-2 b) ベトナムにおけるジカ熱の流行とジカウイルス感染に起因する小頭症例を証明

概要

2016年3月にベトナム南部におけるジカウイルス感染症の流行を確認し、10月にはベトナム中央高地のDak Lak省で見つかった新生児の小頭症例が血清学的診断結果から東南アジアで最初のジカウイルス感染による小頭症であることを証明した。(The Lancet Infectious Diseases, 2017 Aug;17(8):805-806.)

研究成果

- 2016年3月にベトナム南部のホーチミン市とニャチャン市においてジカ熱疑い例が見つかり、J-GRIDベトナム拠点はハノイにある国立衛生疫学研究所(NIHE)と協力して、このジカ熱疑い例の検体からジカウイルス遺伝子を検出し、シーケンス解析によりウイルス遺伝子の塩基配列を決定し、ベトナムで初めてのジカウイルス感染例と確定した。
- 11月上旬には現地の研究機関と協力して、この患児の家族と周辺住民から血清を採取し、WHO協力機関である長崎大学熱帯医学研究所のウイルス部門に送付し、ジカウイルスと交差反応を示す他のフラビウイルス(デングウイルス1,2,3,4型、日本脳炎ウイルス)に対する中和抗体価についても測定した結果、母子と同居家族、及び周辺住民にジカウイルスに対する高い中和抗体価(4倍以上)が確認され、この地域におけるジカ熱の流行とジカウイルス感染による小頭症の関連が証明された。



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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

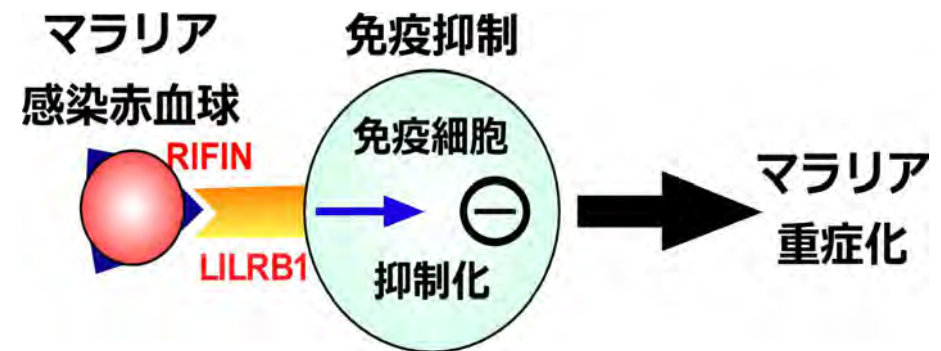
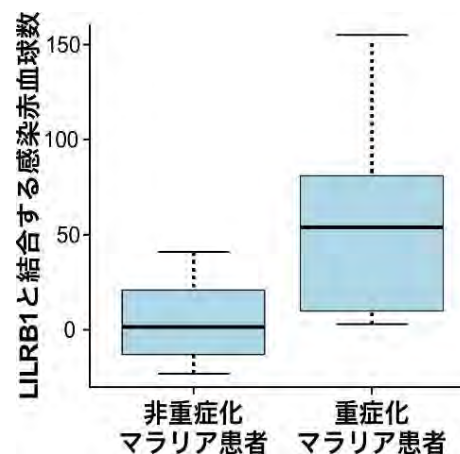
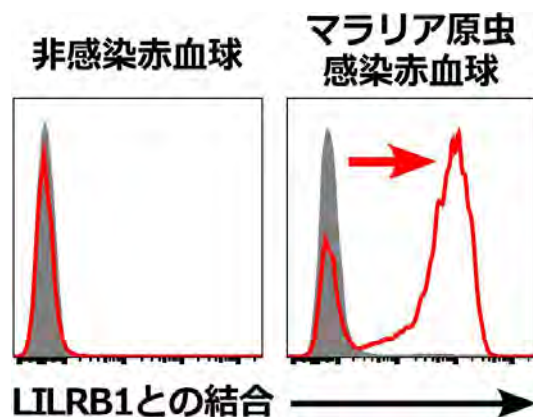
①-3 ペア型レセプターを標的にした新たな感染症制御法の開発

概要

マラリアは世界三大感染症のひとつであり、毎年およそ3億人が罹患し、50万人ほどが死亡すると報告されているが、これまでに有効なワクチンの開発は成功していない。ヒトに感染するマラリア原虫のうち、熱帯熱マラリア原虫が特に重症化を引き起こす。また、マラリアは感染しても十分な免疫が獲得されないため、何度も感染することから、マラリア原虫には我々の免疫システムから逃れるメカニズムが存在すると考えられる。本研究では、ヒトに感染する熱帯熱マラリア原虫が免疫応答を抑えて重症化を引き起こす分子メカニズムを発見した。(Nature. 2017 Dec 7;552(7683):101-105.)

研究成果

- マラリア原虫は動物の体内では主に赤血球に感染し、赤血球内で増殖する。本研究では、熱帯熱マラリア原虫のRIFINというタンパク質が感染した赤血球上に発現し、LILRB1という免疫応答を抑制する受容体に結合することを見出した。
- さらに、RIFINが熱帯熱マラリア原虫に対する免疫応答を抑制し、その結果、重篤な感染症が引き起こされることを発見した。
- 本研究によって、マラリア原虫には抑制性の免疫受容体(抑制化受容体)を利用して免疫応答を抑えるという新たなメカニズムが存在し、その免疫抑制機構がマラリア重症化に関与していることが世界で初めて明らかになった。本研究成果は、今後、予防効果の高いマラリアワクチンや治療薬の開発に大きく貢献することが期待される。



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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

①-4 トキソプラズマ症におけるヒト免疫反応に関する研究

概 要

・ トキソプラズマなど病原体に対する免疫反応に重要な因子を同定し、抗病原体分子をバランスよく配置して、免疫反応を効率化していることを見出した。本因子Gate-16(ゲート16)と呼ばれる宿主分子であり、Gate-16がインターフェロンガンマ依存的な抗病原体免疫反応を著しく効率アップすることを発見した。今後Gate-16の活性を人為的に制御することで、トキソプラズマ症やサルモネラの食中毒の発病を食い止める新規の治療・予防戦略を提供できることが期待される(Nat. Immunol., 18, 8:899-910 2017)。

研究成果

- トキソプラズマ原虫やサルモネラなどのような、「病原体含有小胞」を形成する病原体に対し、正常細胞ではインターフェロンによってGBPというタンパク質が誘導され、病原体含有小胞に蓄積することで小胞を破壊する。
- ・ 正常細胞内では抗病原体因子GBPが細胞内にバランス良く配置されていること
 - ・ ゲノム編集法で作製したGate-16欠損細胞ではGBPが細胞内で凝集し不均一な配置となることで、トキソプラズマやサルモネラの病原体含有小胞上への蓄積率が低下し、病原体の効率的な排除が出来ないこと
 - ・ Gate-16欠損マウスでは、GBPの病原体含有小胞への蓄積が低下し、トキソプラズマ感染に劇的に弱くなることを明らかにし、抗病原体分子をバランスよく配置して、免疫反応を効率化していることを見出した。

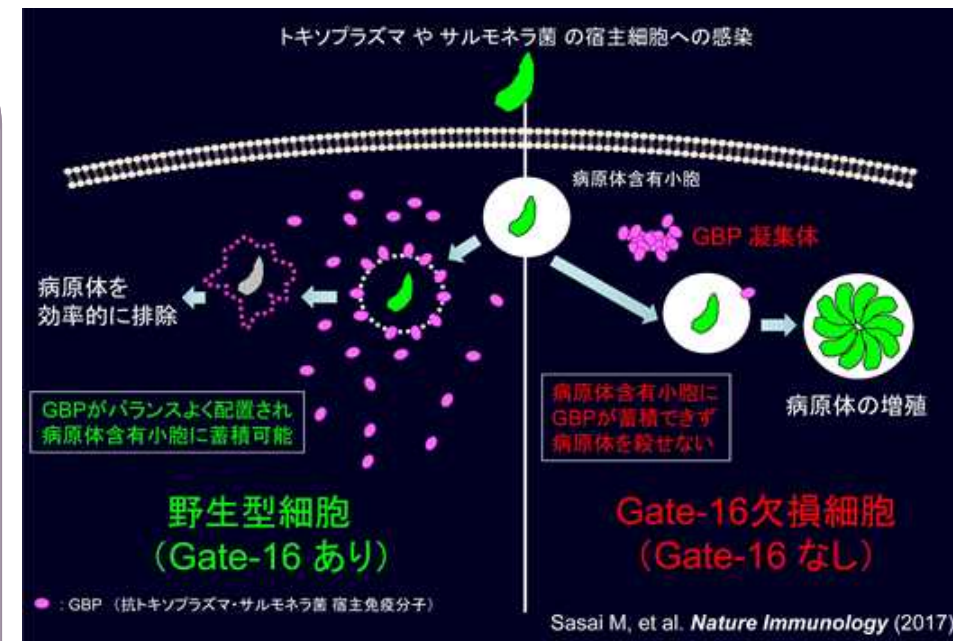


図. 宿主細胞内におけるGate-16の病原体排除反応

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

①-5 ダニ媒介性脳炎ウイルスの新たな発症メカニズムに関する研究

概要 ダニ媒介性脳炎ウイルス(TBEV)の遺伝子RNAが神経細胞の樹状突起内を神経細胞の樹状突起内のRNA輸送機構を利用して移動し、中枢神経症状の発症に影響していることを解明した。このウイルス遺伝子RNA輸送機構を応用し、樹状突起内RNA輸送の障害による中枢神経疾患を治療するための新規ウイルスベクター開発が期待される(PNAS, 114, 37:9960-9965 2017)。

研究成果

- ・神経細胞の樹状突起内のTBEVのウイルス遺伝子RNAの輸送には、ウイルス蛋白の設計情報を持たない5'非翻訳領域中の特定の遺伝子RNA配列が重要であることを同定。
- ・同定された領域に変異を導入し、樹状突起内のウイルス遺伝子RNA輸送機能を欠損させたウイルスを作出し、マウスモデルにおいて病原性を評価したところ、中枢神経症状の改善が認められた。
- ・ウイルス遺伝子RNAは神経顆粒の構成蛋白の一つであるFMRP(RNAに結合する多数の蛋白)と相互作用しており、神経顆粒が本来輸送する神経細胞のRNA輸送を妨げているという結果が観察された。

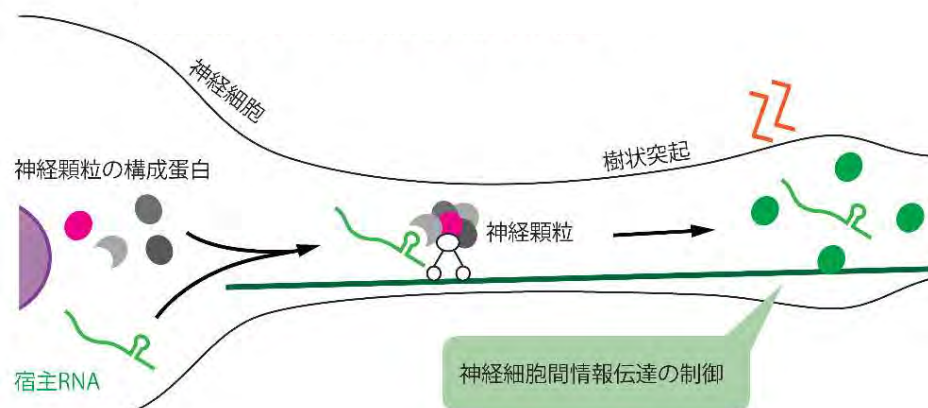


図. 神経顆粒による神経細胞内の宿主RNA輸送

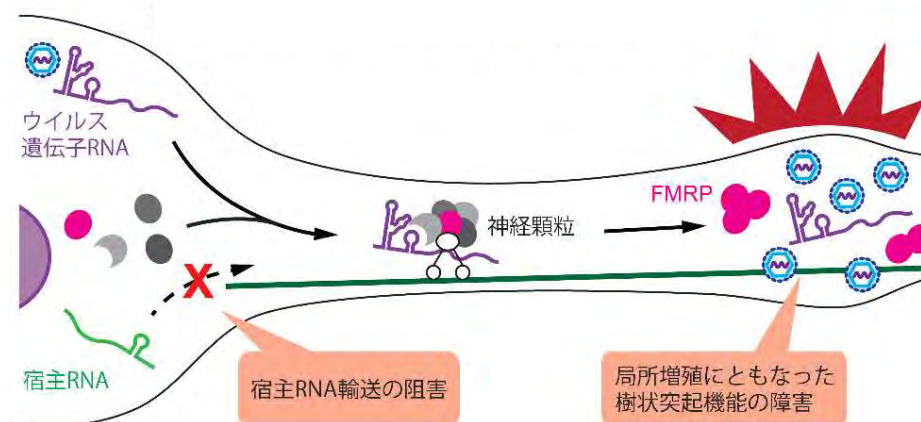


図. ウイルス神経顆粒内増殖および病態モデル

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

①-6 高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスの特性に関する研究

概要

中国の患者から分離された高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスの特性を解明した。本ウイルスが、哺乳類間で飛沫感染すること及び哺乳類に対して致死的な感染を引き起こすことを明らかにした。この研究によって、本ウイルスに由来するインフルエンザ・パンデミックへの対策が大きく進展することが期待される (Cell Host & Microbe, 22, 5:615-626 2017)。

研究成果

- ・ 2013年に出現したH7N9鳥インフルエンザウイルスが2016年後半に高病原性に変異し、さらに人に感染し死に至らしめた。この高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスの性状を解明するため、哺乳類を用いて感染伝播実験を行った。
- ・ 高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスは、哺乳類間で飛沫感染すること、哺乳類に対して致死的な感染を引き起こすことが分かった。
- ・ 性状解析により、高病原性H7N9鳥ウイルスではHA(ヘマグルチニン)構造に、鳥型レセプターとヒト型レセプターの両方を認識するようになるアミノ酸変異があること、哺乳類細胞での増殖効率を高めるウイルスポリメラーゼタンパク質のアミノ酸変異があることが分かった。

図. A型インフルエンザウイルスの模式図

表面のHAが動物細胞の表面にあるレセプターと結合することで感染が開始される

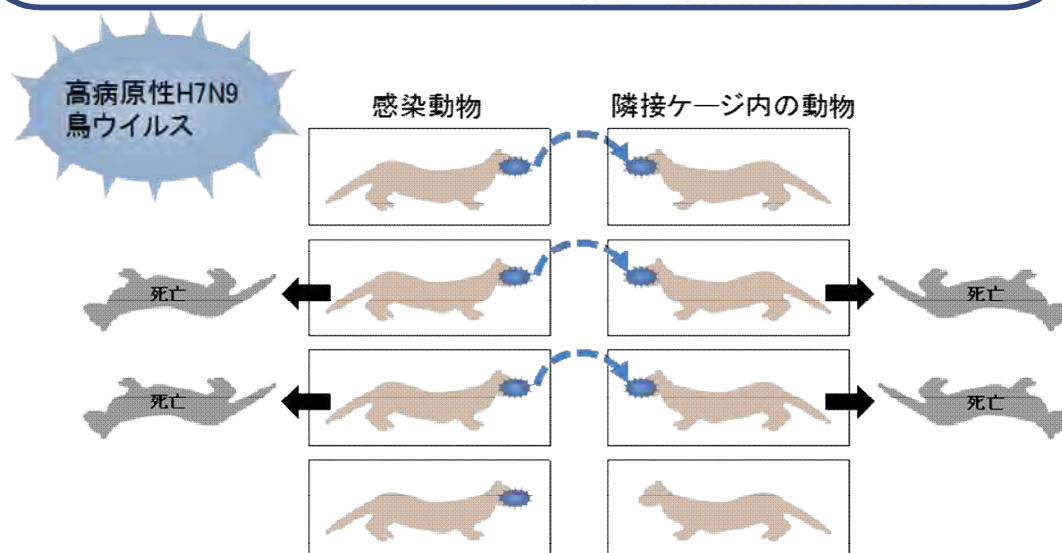
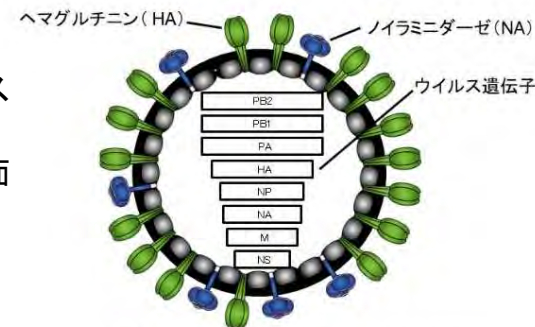


図. フェレットを用いたウイルス感伝播染実験

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

①-7 エボラ出血熱の重症化メカニズム解明および予後予測のためのバイオマーカー同定

概要 西アフリカのシエラレオネ共和国において、エボラ患者から採取した血液サンプルを用いて、トランスクリプトーム、メタボロミクス、リポドミクス、プロテオミクスなどのマルチオミックス(各種網羅的)解析を行った。エボラウイルス感染後に、死亡した患者と回復した患者における宿主応答を比較解析したところ、エボラ重症患者(死亡者)の体内で起こる組織障害には、腓酵素や、好中球によって誘起された免疫系の異常反応が関与することが示され、エボラ出血熱の重症化メカニズムの一端が明らかとなった。さらに重症患者において特異的な発現パターンを示す宿主因子が同定され、これらの因子は病気の帰結を評価するバイオマーカーとして有望であることがわかった(Cell Host & Microbe, 22, 5:615-626 2017)。

研究成果

- ・エボラ出血熱の重症化メカニズムを解明するため、2013～2016年の西アフリカの流行の際にエボラ患者から採取した末梢血を用いてマルチオミックス解析を行った。
- ・エボラ重症患者の体内で起こる組織障害には、腓酵素分泌や、好中球によって誘起された免疫系の異常反応が関与する可能性が示された。
- ・エボラ出血熱の重症化を予測するバイオマーカーが同定された。今後のエボラ対策に大きく貢献することが期待される。

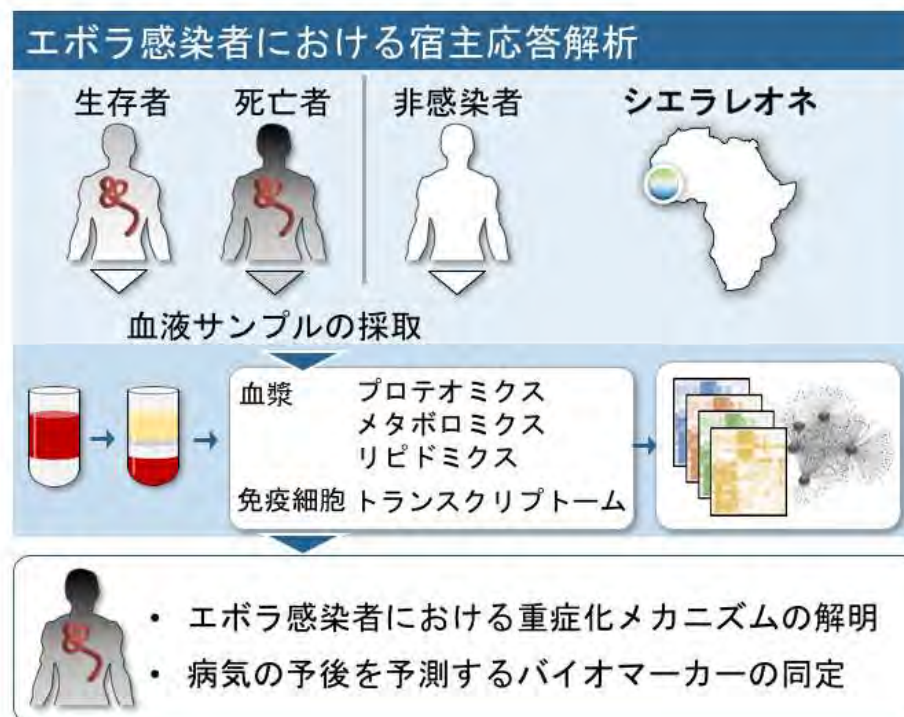


図. エボラ感染者における宿主応答解析

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

②-1/③-1 新事業J-PRIDE立ち上げと若手研究者における日英国際共同研究の可能性を探る英国研究機関訪問

概要

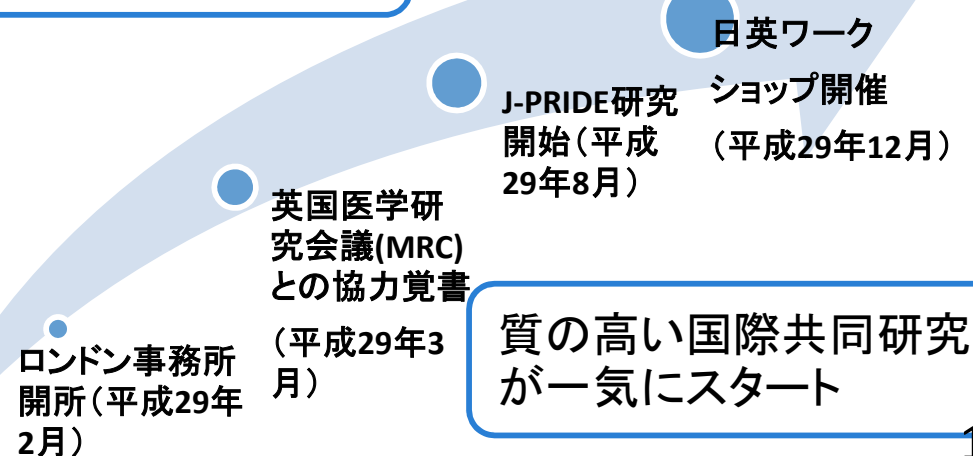
感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)は、【拠点形成研究】と【公募研究】の2本の柱で構成され、平成29年度新規事業としてスタートした。公募研究では229提案から若手研究者の提案を優先的に採択、8月に30課題の支援を開始した。強い病原性を持つウイルスやヒトに潜伏・持続感染するウイルス、血液脳関門の破綻を誘導する病原体等によって生じる重症感染症の発症過程と病態を分子レベルで理解し、革新的な医薬品の創出を将来に見据えて、創薬の標的探索につながる基礎からの感染症研究を推進している。若手育成を柱とするJ-PRIDE事業の試みとして、平成29年度12月にAMEDロンドン事務所と感染症研究課が連携し、J-PRIDE研究代表者による日英国際共同研究の検討のため、英国訪問を実施した。

研究成果

- J-PRIDE課題の若手研究者8名とMRC支援を受ける英国研究機関(インペリアルカレッジロンドン、グラスゴー大学、オックスフォード大学)の研究者との間で感染症研究分野の研究協力の可能性を探るためのワークショップを開催し、両国研究者間の研究紹介や情報交換、議論を通し、持続的な研究協力の可能性を見出した。帰国後、国際共同研究の実現の可能性を見出した課題に対して具体的検討のための英国再訪問に追加交付を行うなど、機動的な研究支援を行った。



AMEDの国際的取組との「縦横連携」の計画的推進



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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

③-2 薬剤耐性(AMR)対策に資する創薬等の基盤的研究とAMED内外との連携の推進

概要 近年、薬剤耐性(AMR)の脅威が世界的に拡大している一方で、新規の抗菌薬の開発が停滞、このままでは抗菌薬開発における人材や貴重な研究リソースが枯渇するとの懸念が高まっている。そうしたなか、AMEDは、平成28年4月に国が策定した「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」に基づき、抗菌薬研究開発をはじめとするAMR研究開発を推進している。平成29年9月28日(木)、日本橋ライフサイエンスハブ会議室(東京)において、「薬剤耐性(AMR)シンポジウム—AMEDにおける基礎から創薬までの研究開発最前線—」を開催した。

成果

- 多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、知財化の可能性を見出し支援した。
- 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、有効な新規抗結核薬候補物質を発見した。
- 国際的な結核データベースを拡充すると共に、それを用いて多剤耐性結核解析ツールTGS-TBを改良・公開し、国内外で利活用した。
- 結核DNAワクチンについては非臨床試験を完了し医師主導治験の準備を開始した。
- 2017年9月に開催した薬剤耐性(AMR)シンポジウムには、製薬業界、アカデミア、行政機関を中心に約230名が参加。シンポジウム会場、ポスター会場において、参加者間の情報共有、意見交換が活発に行われた。抗菌薬研究開発課題を中心にAMED各事業で支援しているAMR分野の多様な研究開発について発表が行われた。また、J-PRIDEやCiCLEなどAMED新規事業におけるAMRの研究課題、新しい方向性をもった研究について紹介した。
- これらの動きを通じて、AMED内の創薬戦略部はじめ関連部門、厚生労働省、感染症学会、製薬協等外部関連機関との連携が進んだ。
- 2018年2月、世界最大規模の官民連携研究支援機構であるInnovative Medicines Initiatives (IMI)の専門家を迎えてワークショップ(非公開)を開催し、厚生労働省担当官、AMR関連事業のPD/PS/PO及びAMED関係者で、AMR創薬等研究開発の加速のための官民連携に関する情報交換を実施。



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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

<成果目標達成状況>

平成29年度の達成状況は、次のとおりである。「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」ジカウイルスについては、ゲノム情報等を元にした迅速診断法(RT-LAMP法)の海外流行地における臨床性能試験を完了し、国内薬事承認申請を行った。「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)」エボラウイルスワクチンについて、候補ワクチンの製造を開始し、非臨床試験の開始に向けた準備を行った。インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、非臨床試験を複数の企業と連携し当初計画より前倒しで進め、実用化に向けた非臨床試験の実施と臨床研究の準備が大幅に進捗した。「新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況」多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、大学と創薬支援戦略部が連携し、企業導出の可能性を検討すると共に、知財部と本件の知財化の可能性を見出し支援した。「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」ポリオの根絶に資する研究の一環として、企業と研究機関等が連携することによって、ワクチン量を低減可能な新規デバイス(マイクロニードル)を利用したポリオ貼るワクチンの開発支援を開始し、本デバイスの試作品を完成した。

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。

・中南米を中心に感染拡大が発生したジカ熱に対するワクチン開発、迅速診断法等の開発を加速するための支援を行った。また世界的に問題となった薬剤耐性菌について、平成28年4月に策定されたAMR対策アクションプランに基づき病原ゲノムデータベース(GenEpid-J)を拡充して薬剤耐性菌・結核菌などの病原体ゲノム情報を収集し利用する体制基盤を確立するとともに、病原体ゲノム分子疫学ツールを活用して薬剤耐性菌の解析を進め、国際的な感染症対策の強化に貢献した。また、SFTSに対する抗ウイルス薬については医師主導型臨床研究を実施、ノロウイルスワクチンについては新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズの開発も開始、結核DNAワクチンについては非臨床試験を完了し医師主導治験の準備を開始した。平成28年度中に企業導出を達成した経鼻インフルエンザワクチンについては平成29年度中に企業治験(第II相)が完了した。インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、非臨床試験の実施で想定以上に優れたデータが得られ臨床研究の準備が大幅に進捗した。多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、大学と創薬支援戦略部が連携し、企業導出の可能性を検討すると共に、知財部と本件の知財化の準備を開始した。現在、創薬導出に向けて、AMED知財部と連携し、特許に関する情報、及び企業との共同研究に向けた支援を開始した。これらの感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等を一体的に推進したことは評価できる。

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>



評価軸

国内外の病原体に関する全ゲノムデータベースの構築に着手することで、病原体情報をリアルタイムに共有し、感染症の国際的なリスクアセスメントを可能としたか。

病原体ゲノムデータベース(GenEpid-J)への薬剤耐性菌ゲノムデータの拡充を図り、薬剤耐性菌の解析を推進した。感染症国際サーベイランスソフトウェア(WHONET)に対応可能な院内感染対策サーベイランスシステム(JANIS)プログラムを作成するとともに、アジア地域の厚生省と連携を強化するなど本システムの海外展開を推進した。アジア地域を中心とした国内外の多剤耐性結核の菌株、核酸、ゲノム情報を収集し、国際的な結核データベース(GReAT)の拡充を行うとともに、構築した多剤耐性結核解析ツール(TGS-TB)を改良・公開し国内外で利活用した。これらの取組みは、感染症流行時の迅速対応に有効なツールとして利用価値が高く、評価できる。

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。

麻しんについては排除認定の維持に向けた取組みを引き続き支援。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、平成29年患者(麻しん189例)の疫学・ウイルス遺伝子情報解析より、全例が輸入関連症例であることを明かにした。
ポリオについては、エンテロウイルスD68型(EV-D68)感染症も含めたサーベイランス体制の構築、検査法を含めた広範な試みも含めて取組みを行っている。
腸管出血性大腸菌については、国内サーベイランス体制の強化のため、PCRによる大腸菌血清型(O:H)型別手法の確立を行った。

評価軸

国内の臨床医や若手の感染症研究者の育成を推進するため、感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)の海外拠点と国立感染症研究所等で研修プログラムを着実に実施したか。

「新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID合同シンポジウム」(平成30年3月開催)をAMEDも主催となって国立感染症研究所において開催し、4大重点課題(薬剤耐性菌、インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症)の研究進捗情報等を集積する場を提供することで、研究者間の情報共有や連携を図り、今後のプロジェクト推進基盤の構築に努めたことは評価できる。

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

評価軸

予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針、ストップ結核ジャパンアクションプラン及び「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」(平成28年4月5日関係閣僚会議決定)等を踏まえ、病原体の薬剤ターゲット部位を同定すること等を通じ、新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発を実施したか。

- ジカウイルスワクチン・ジカウイルス迅速診断法開発を進め、中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対し、ワクチンについては一部の非臨床試験を開始、迅速診断法開発についてはブラジルでの臨床性能試験を完了し国内薬事承認申請を行うなど迅速に対策を強化したことは高く評価できる。
- SFTSに対する抗ウイルス薬については医師主導型臨床研究を実施、ノロウイルスワクチンについては新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズの開発を開始したことは評価できる。
- 治療困難な多剤耐性結核に対して、結核DNAワクチンの非臨床試験を完了し、医師主導治験の準備を進めたことは高く評価できる。
- コリスチン耐性株を特異的に検出可能な簡便・迅速検査法の開発や、問題となっている種々耐性菌に対する新規抗菌剤の開発を推進したことは、特に薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに資する取組みの一環として高く評価できる。
- インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、非臨床試験の実施で想定以上に優れたデータが得られ臨床研究の準備が大幅に進捗したことは高く評価できる。

評価軸

2014年5月に採択されたWHOの結核対策に関する新戦略を受け、2020年までに我が国が低蔓延国入りできるよう、結核に関する研究を推進したか。

- アジア地域を中心とした国内外の多剤耐性結核の菌株、核酸、ゲノム情報を収集し、国際的な結核データベース(GReAT)の拡充を行うとともに、構築した多剤耐性結核解析ツール(TGS-TB)を改良・公開し国内外で利活用したこと、地方自治体や医療機関等の協力・連携を基盤とした結核対策の推進に資する研究開発を推進し、接触者健診の質的改善を目的とした手引き策定に向けた準備、小児結核対策の研修会を実施し、普及啓発、人材育成に寄与する成果を得たこと、さらに、結核対策の質の向上を目的に結核患者・潜在性結核感染症の支援・管理のための教育及びツール開発を行ったこと、AMED創薬支援と連携し、当初計画を上回るスピードで天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を発見したことは高く評価できる。

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

⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>



評価軸

2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向け、感染症サーベイランスの強化に関する研究を促進したか。

- 麻しんや風しんのサーベイランス体制の構築と維持を行った。麻しんについて排除認定の維持に繋がる取組みを行ったことは評価できる。また風しんは輸入事例が多いことを確認し、ポリオについてもEV-D68感染症も含めたサーベイランス体制の構築を行ったことは評価できる。
- PCRによる大腸菌血清型(O:H)型別手法を確立し、腸管出血性大腸菌の国内サーベイランス体制の強化を推進したことは評価できる。

評価軸

高度安全実験施設を中核とした感染症研究拠点を活用する、危険性の高い病原体等の治療法、ワクチン等の研究開発を推進したか。

高度安全実験施設を中核とした感染症研究拠点形成支援を通して、危険性の高い病原体等の治療法、ワクチン等の研究開発に向けて感染症研究のレベルアップを図るとともに、感染症分野の若手人材育成を促進した。

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

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CIRBI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。

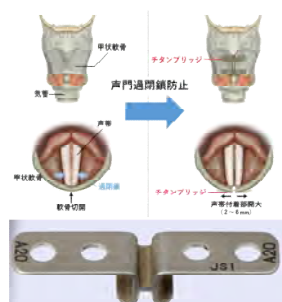
①-2 未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の
発見(目標 5件以上)に対し、累計9件を発見した。

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上尺骨癒合症	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

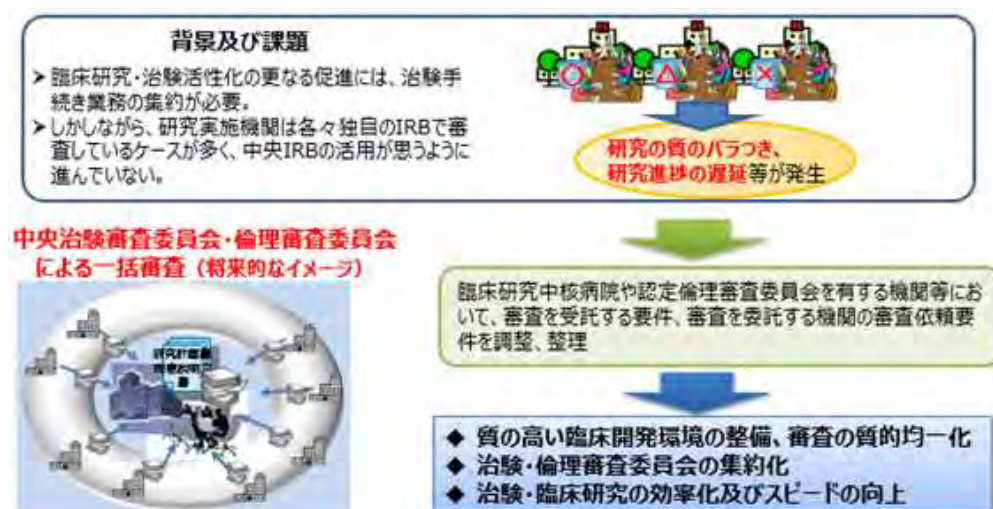
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑨疾患に対応した研究<難病>

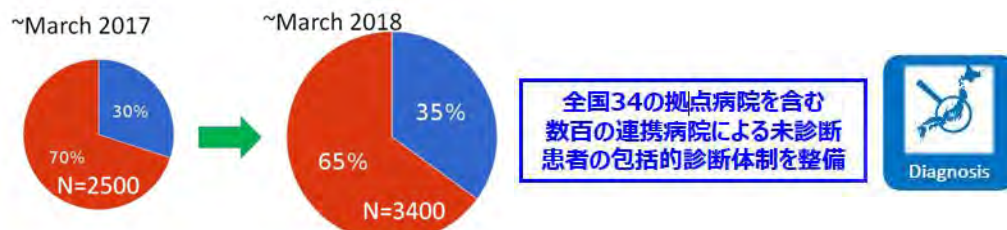
②成果創出を支える環境整備や事業運用改善

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。

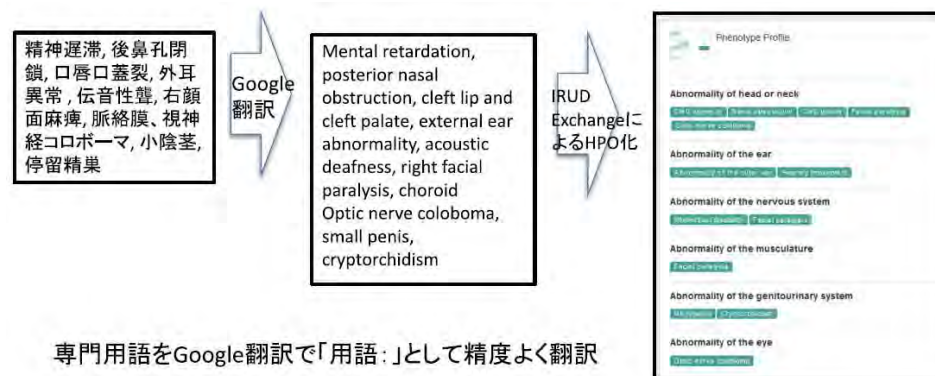


全国を網羅する432の拠点・協力病院による診断ネットワーク、複数科によって構成される診断委員会を構築し、通常の医療体制では診断が困難な症例を、累計で3,416家系（9,517例）以上登録し、809例に解析結果を返却した。診断確定率は、35.3%であった（2017年9月末時点）。



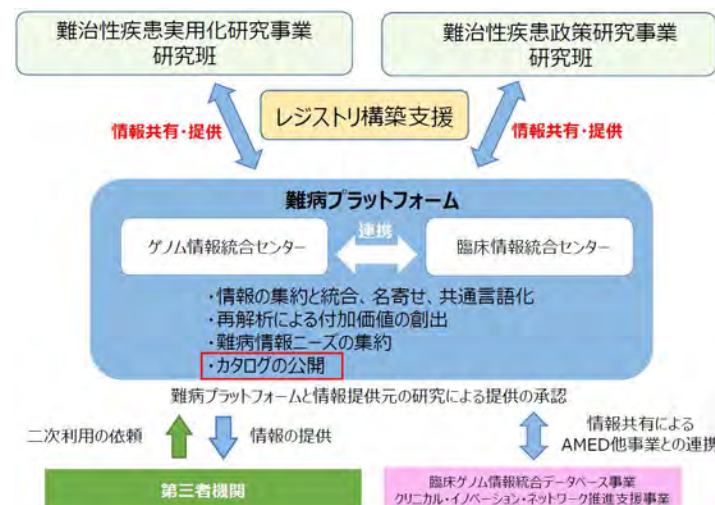
②-2 症例情報の国際共有による確定診断の向上

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。

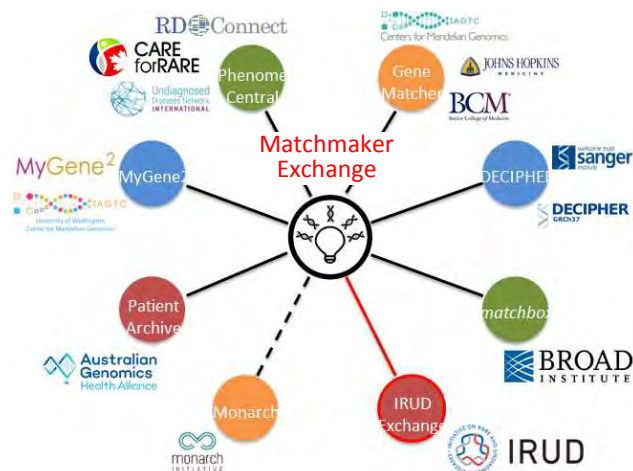


I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

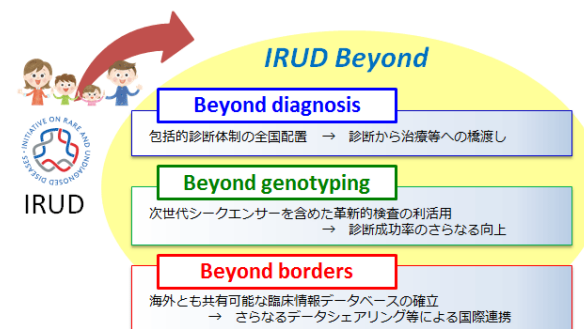
⑨疾患に対応した研究<難病>

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)



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。

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。



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)

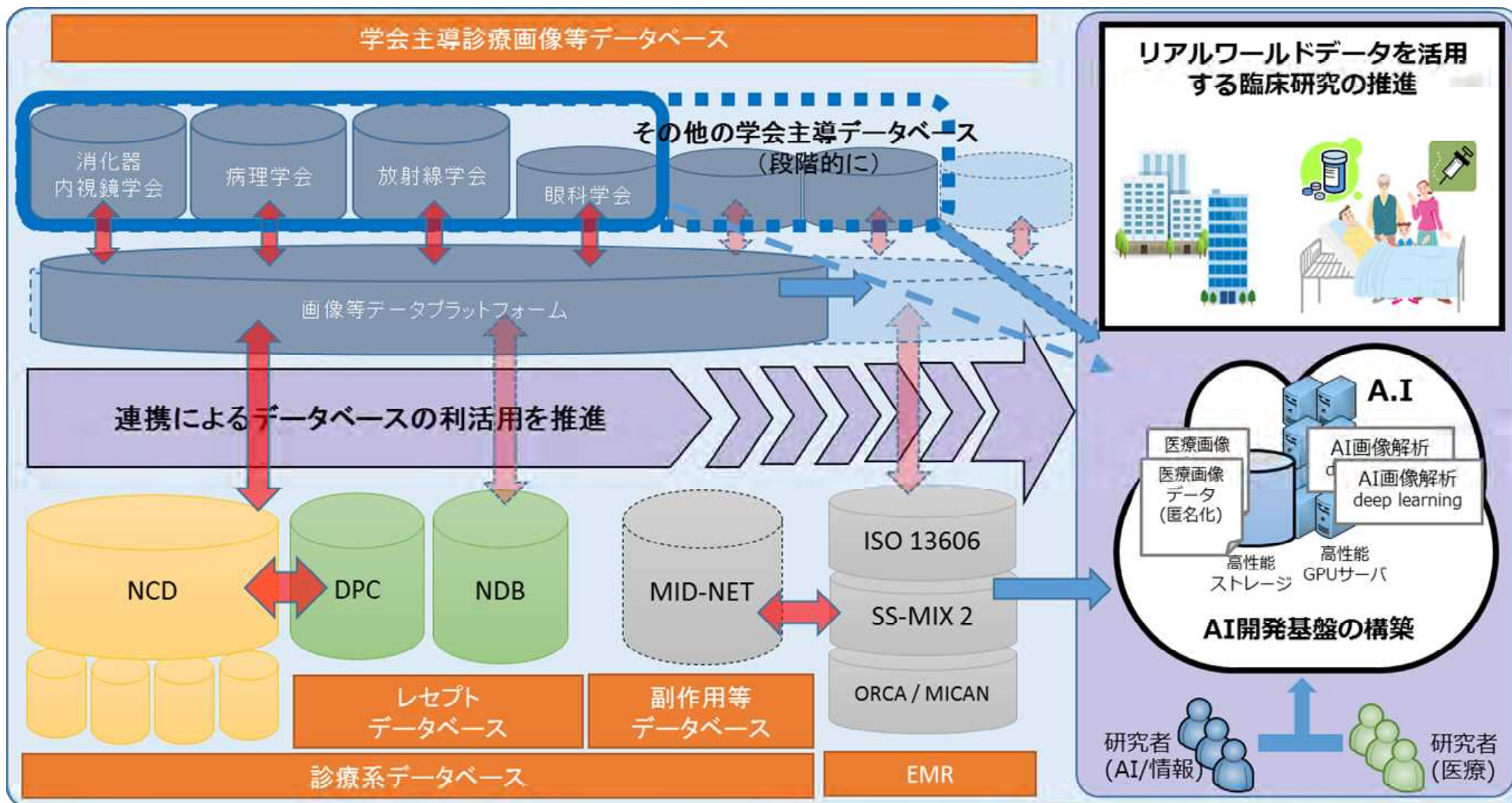
- 機能性タンパク質シルクエラスチンを用いた新規医療材料の開発に向け、平成30年2月より医師主導治験を開始した。(ACT-M)
- 骨の無機成分(低結晶性炭酸アパタイト)と同組成の人工骨を開発し、平成29年12月14日に薬事承認された。(A-STEP)

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

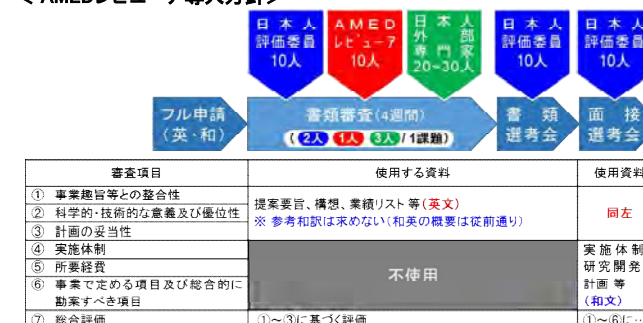
②-2 業務の効率化をより一層進め、研究企画課で実施している基礎研究事業で創出された顕著な成果をAMED他事業の応用研究へと主体的に繋げる仕組みを構築すべく、様々な改革を検討した。

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)

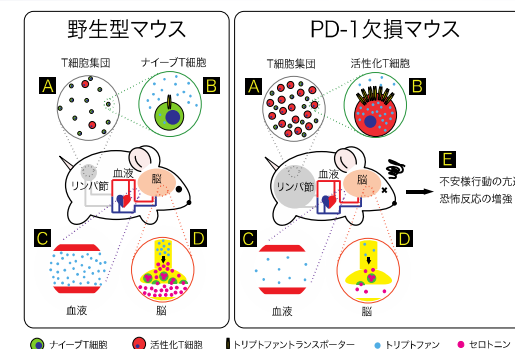
②-4 革新的先端研究開発支援事業における「インパクトの高い事例」

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。

