

		<p>臨床検体の基礎研究での利用の推進等を図ることにより、認知症研究の活性化を図る。精神疾患においては客観的診断法の開発、診断・治療法の標準化等を推進する。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新しい研究開発も引き続き推進し、医療現場での効果的な実用化を支援する。</p> <p>各国における研究開発の動向を踏まえながら、脳科学や認知症に関して国際連携を推進する。具体的には、米国 NSF や英国 MRC 等との連携により脳科学や認知症についてシンポジウム等情報交換を行っていく。</p>		<p>適切な治療法の確立</p> <p><戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）における取り組み></p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 30 年度新規事業として国際脳を立ち上げ、発達期では AYA 世代統合失症や自閉症等の発達障害、成人期ではうつ病や双極性障害等の気分障害、高齢期ではアルツハイマー病（AD）・パーキンソン病（PD）等についてバイオタイプ診断や治療法開発に資するバイオマーカー等の同定を目指して健常から発症に至る縦断的な MRI 脳画像等を取得し総合的解析研究を開始した。 精神・神経疾患で異常等が認められる機能に関連するヒトと非ヒト霊長類種間比較に資する MRI 機能解剖画像データの取得、皮質下構造物や皮質・皮質下神経回路の解明に向けた技術開発、侵襲的な計測や非ヒト霊長類を用いた回路操作による神経活動及び機能的結合等による神経回路の同定に着手した。 先進的ニューロフィードバック法による治療法が試用され予備的な結果を踏まえ、治験プロトコルの確立を目指し AI 技術を活用した脳画像データからバイオマーカーの開発に要する MRI 画像の解析パイプライン構築に着手した。 国際脳研究グループ 1 の 3 課題については疾患コホートや住民コホートのリソースの活用による課題となっており、高齢期の AD・PD を対象とした課題においては東北メディカル・バイオバンクとの連携を行い健常パネルの作成等を計画している 認知症予防の日本初のシステム、健常者対象オンラインレジストリ大規模データ「IROOP」の研究から、糖尿病の既往や、日常生活活動の低下などの認知症リスク因子が抽出された。 特定地域で多発する認知症では、認知機能障害や運動機能障害など多様な臨床省を呈する。タウ・コンソーシアムで開発された PET 技術を用いて、タウ蓄積部位と臨床症状の関連を調べ、タウの脳内蓄積部位は患者毎に多様で、蓄積部位に関連した脳機能が障害されることをみいだした。 <p>■認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立 (次項参照)</p> <p>■日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 (次項参照)</p> <p>■精神疾患の客観的診断法の確立 (次項参照)</p> <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p>	<p>みとなったことや、一般向けのメンタルヘルス教育研修プログラムを開発したことは、病態解明や治療法開発への貢献が期待されることは評価できる。</p>	
--	--	---	--	---	---	--

				(次項参照) ■脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成 (次項参照)	
これらの取組を実施することにより、2020年までの達成目標として、 ・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） ・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 ・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） ・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） ・脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成を目指すものとする。	これらの取組を実施することにより、2020年までの達成目標として、 ・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） ・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 ・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） ・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） ・脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成を目指すものとする。		＜評価指標＞ 【2020年までの達成目標】 ・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） ・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 ・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） ・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） ・脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成 ＜モニタリング指標＞	■認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立 ・血液からアミロイドやp-tauを検出する方法の開発に成功しており、認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの一部は実用化に進んでいる。 H30年度における達成内容： ・新たに脳神経由来エクソソームによるバイオマーカー開発に取り組む課題を採択した。【認知症】 ・発症メカニズムの理解に基づく早期診断技術や発症予測技術の開発を目指して、脳画像解析により健常から疾患に至るアルツハイマーとパーキンソン病の責任回路とバイオマーカー同定を行う取り組みを開始している。【国際脳】 ■日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 ・目標期間内の達成は難しい状況ではあるが、日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始に向けて取り組んでいる。 H30年度における達成内容： ・アルツハイマー病の超早期病態に関連する遺伝子を同定するなど、治療薬の新規ターゲット探索にも継続して取り組んでいる。【革新脳】 ・国内における治験への即応体制を整えるためトライアルレディコホートの構築に着手した。【認知症】 ■精神疾患の客観的診断法の確立 ・精神疾患の客観的診断法の確立に向けて取り組んでいる。 ・臨床POC取得等： 取得1件、取組中2、検討中1件 ・診療ガイドライン策定等： 策定4件、策定見込み1件 H30年度における達成内容： ＜診断法： 臨床POC取得に向けた状況＞ ・C-11 標識 AMPA 受容体 PET 薬剤を用いた疾患横断的診断法の開発に向けて、てんかん、うつ病、統合失調症の各疾患を対象に、治験実施施設を拡充し、効率化を図っている。【脳プロ】 ・統合失調症、うつ病、強迫性障害、嗜癖性障害について、複数の施設または撮像機器で撮像された脳活動データに対して汎化するバイオマーカーを開発し、今後、ニューロフィードバックの治験を実施予定。【障害・国際脳】 ・無拘束、在宅環境で反復記録が可能な後頸部導出の小型脳波計を開発	■認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立 ・認知症の血液バイオマーカーとしてエクソソームの研究、さらに画像バイオマーカーの研究も推進したことは評価できる。 ・今後は、引き続き、脳画像や血液等を用いた認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの探索について、これまでのコホート研究やレジストリ研究で集積した生体試料や情報をさらに活用しつつ、新たな標的分子同定や測定法、診断技術の開発等の検証や実用化に向けた取組を継続する。 ■日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 治療薬の新規ターゲット探索のほか、トライアルレディコホートの構築に着手したことは評価できる。 ・今後は、トライアルレディコホートを整備し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ほか、認知症の革新的な治療法を指向し、従来の仮説とは異なる発想に基づくシーズ探索研究や、臨床データ等から有望視されている萌芽的な治療方法の実証的研究についても推進する。 ■精神疾患の客観的診断法の確立

		<ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数 ・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 	<p>し、睡眠ポリグラフ検査との併存妥当性検証の結果、当該機器によって精神障害における睡眠評価、睡眠ポリグラフ検査前および治験実施時の睡眠スクリーニング評価にも応用可能となった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・統合失調症において、病前からの認知機能低下の推定値が労働時間と関連することを見出し、病前からの認知機能低下の推定値を含む関連要因により、週当たり一定時間以上働ける確率を推定する方法を開発した。 <p><診断法： 診療ガイドライン策定状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ギャンブル障害において診療ガイドラインを策定した。【障害】 ・アルコール依存症において診療ガイドラインを策定した。【障害】 <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <p>精神疾患の適正な治療法の確立に向けて取り組んでいる。</p> <p>①臨床 POC 取得等： 取得 3 件、取組中 2 件</p> <p>②診療ガイドライン策定等： 策定 3 件、策定見込み 1 件</p> <p>H30 年度における達成内容：</p> <p><治療法： 臨床 POC 取得に向けた状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・依存症患者におけるイフェンプロジルの治療薬としての有効性を検討するため治験を実施している。【障害】 ・自閉症スペクトラム症(ASD)の中核症状におけるオキシトシン点鼻薬(TTA-121、剤形改良型)の治験を開始した。【脳プロ】 ・統合失調症陰性症状に対する活性型ビタミン B6 (ピリドキサミン, K-163) の改善効果の治験を開始した。【脳プロ】 ・うつ病の治療薬候補である R-ケタミンや S-ノルケタミンについて、抗うつ薬としての治験実施に向けて、導出先企業と連携しながら研究開発を進めている。【脳プロ】 ・先天性ホモシステイン尿症治療薬の betaine (トリメチルグリシン) のリポジショニングによる統合失調症治療法を開発中である (H28-30: 自主臨床試験、H31-32: 特定臨床研究) 【脳プロ】 ・一般企業の社員がメンタルヘルスの不調を抱える同僚や部下に適切に関わるための知識とスキルを具体的に習得可能な教育研修プログラムを独自開発し、社員に対して本プログラムが有効である可能性がパイロット試験として示された。 <p><治療法： 診療ガイドライン策定状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・うつ病において診療ガイドラインを策定した。また、統合失調症において診療ガイドラインを策定見込みである。【障害】 <p>■脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成</p> <p>革新脳において、マーマセット脳全体の神経回路の構造・機能マップ作成</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・精神疾患に関する客観的診断法の確立や診療ガイドライン策定により、病態解明や治療法開発への貢献が期待されることは評価できる。 ・今後の取り組みとしては、引き続き、うつ病・双極性障害等の精神疾患に対する血液等を用いたバイオマーカー探索や MRI・PET 等の脳画像を用いた診断法の開発を推進する。また、精神疾患の客観的診断法の導出に資する研究を実施する。加えて、精神疾患レジストリの構築・統合を通して、精神疾患に対する新規の診断補助システムの開発を推進する。 <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ケタミン等の開発研究を進め、病態解明や治療法開発への貢献が期待されることは評価できる。 ・今後の取り組みとしては、引き続き、うつ病・双極性障害・発達障害・統合失調症等の精神疾患の適正な治療法を確立するため、基礎から臨床にわたる研究開発を推進する。診療ガイドラインの作成を継続して進める。加えて、平成 30 年度より開始した精神疾患レジストリの構築・統合を通して、精神疾患に対する治療の層別化等を目指す。また、薬物依存症、アルコール依存症、ギャンブル等依存症等の治療法の開発を推進する。 <p>■脳全体の神経回路の構造と活動</p>	
--	--	---	--	--	--

				<p>を進めている。</p> <p>H30 年度における達成内容：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小型蛍光顕微鏡を用いて、マーモセット大脳皮質運動野の深部の神経細胞活動を、自由行動環境下で計測することに成功した。【革新脳】 ・構造・機能マップ作成に必要な革新的な解析技術（超広視野顕微鏡、領野間神経活動の同時計測等）を開発した。【革新脳】 <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数：211 件及び 61 件 ・事業に参画している研究者延べ人数：3684 人 ・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数：1 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：60 件 <p><平成 29 年度実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・将来の研究開発の発展のために、若手研究者の育成を更に推進すること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 30 年度のシンポジウムや研究交流会、海外視察等において、各事業に参画する若手研究者が自らの研究を発表し、他の研究者と意見交換や情報共有の機会が得られるよう取り組んだ。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国際戦略の推進の面では、海外事務所の活発な活動により更なる国際連携を進めているが、国際レビューアの導入を契機として、より質の高い国際共同研究の取組を進めること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・脳科学研究における国際連携を更に推進するため、平成 31 年度中に国際的な枠組みである International Brain Initiative (IBI) に対して、戦略的国際脳科学研究推進プログラムの中核的組織とともに、日本として戦略的に対応する体制を整えた。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医療イノベーションの創出に向け、データシェアリングや広域連携・分散統合という概念が極めて重要となっている。また、汎用・基盤的な大型機器の共用も、共同研究の推進や融合領域の開拓等を通じてイノベーションに大きく貢献するものである。これまでに、機構のイニシアティブにより IRUD や複数の学会による異なるモダリティの画像データベースの取組、あるいは低温電子顕微鏡ネットワーク等によってその端緒が開かれてはいるが、今後、データの統合・共有化や、汎 	<p>に関するマップの完成</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マーモセット自由行動環境下で計測する技術等により、脳の構造・機能のマッピングが進展したことは評価できる。 ・今後の取り組みとしては、引き続き脳全体の神経回路の構造と活動に関するデータ蓄積・マップ作成とともに、これに寄与する革新的な技術開発を推進する。また、精神・神経疾患に関連する神経回路を中心に、ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造及び機能の領域化と相動性解析による種間比較などを推進する。 	
--	--	--	--	--	--	--

					<p>用・基盤的な大型機器の共用促進を、研究機関全体に広げていく取組を進めること。</p> <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 「ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー」に関して、脳と心の研究課の認知症研究開発事業の一部における平成31年度新規課題より適用対象とするため、バイオバンク課と調整のうえ、ポリシーの改定を行った。また、認知症研究開発事業のヒト脳由来エクソソームを利用したバイオマーカー研究において、採択研究者間で測定機器等を共通利用する方針で調整を行った。さらに、戦略的国際脳科学研究推進プログラムにおいて、脳画像の撮像機器を多機関で共通利用する方策について、平成31年度中にPSP0や参画研究者とともに検討する。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患に対応した研究については、形成してきた国際的な基盤等を活用して成果を出した感染症分野の事業マネジメントをモデルとして、他の疾患分野の事業マネジメントを強化すること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 戦略的国際脳科学研究推進プログラムでは、平成30年9月10日にキックオフ会議を開催し、米国 Human Connectome Project (HCP) の研究者との意見交換等を行った。今後の脳画像研究に関する具体的な連携について引き続き HCP の研究者と協議を行い、平成31年度以降の連携開始に向けて検討を進めた。 健康長寿分野においては、米国医学アカデミー (National Academy of Medicine: NAM) の Healthy Longevity Grand Challenge の賞金型研究助成との協力に向けて、平成31年度中の実施を目指して、AMED ワシントン事務所とも連携しながら関係機関との調整を行った。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 精神・神経疾患においては、ヒトを対象とした脳と心の研究の推進方策を検討し、戦略目標をもって取り組むこと。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 次期5ヶ年の中期計画に向けて、課題評価等も活用し、ヒトを対象とした疾患研究を推進した。具体的には、産官学の連携により創薬開発を加速するトライアル・レディ・コホートの構築、バイオマーカーの実用化の加速、モデル動物研究によるヒト疾患の発症メカニズム解明などの取り組みを重点的に推進するための方策について検討した。 <p><平成29年度主務大臣による評価を踏まえた課題></p> <p>■指摘事項</p>		
--	--	--	--	--	---	--	--

					<ul style="list-style-type: none"> ・脳全体の神経回路の構造・機能の解明について、霊長類脳全体の神経回路の構造と機能に関するマップ作成等を通じて、高次脳機能を解明し、精神・神経疾患の理解を目指した研究をより効率的に推進する必要がある。また、海外との協力により互いの長所の活用・短所の補完をするべく、積極的な国際連携体制の構築を図る必要がある。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトにおいて、今年度実施した中間・事後評価をふまえて後半5年間の実施体制等の見直しを行った。また、本事業の目標達成に向けて後半5年間のより効率的な実施体制等について検討した。 ・戦略的国際脳科学研究推進プログラムでは、平成30年9月10日にキックオフ会議を開催し、米国 Human Connectome Project (HCP) の研究者との意見交換等を行った。今後の脳画像研究に関する具体的な連携について引き続き HCP の研究者と協議を行い、平成31年度以降の連携開始に向けて検討を進めた。【再掲】 ・国際事業部との連携のもと、平成31年2月9-11日に日本において AMED-MRC シンポジウムを開催することを始めとして、日米欧と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。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・健康・医療戦略の2020年頃までの目標（日本初の認知症、うつ病等の精神疾患の根本治療薬候補の治験開始、精神疾患の客観的診断法の確立、精神疾患の適正な薬物治療法の確立）の達成に向けて、現在のシーズを着実に進め次のフェーズへの移行を促進するとともに、次世代の創薬・診断法・治療法につながる新しいシーズを見出すことも重要である。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中長期計画の達成に向けて、AMED 他課との連携公募などの事業間連携を引き続き推進し、認知症やうつ病等において、次世代の創薬・診断法・治療法につながる新しいシーズを継続して探索した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同一プロジェクト内のみならず、他のプロジェクト等との連携を推進するとともに、レジストリなどの情報基盤の活用など、リソースや情報を相互に有効活用することが必要である。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他のプロジェクト等との連携を推進するため、AMED 他課との連携公募などの事業間連携を引き続き推進した。具体的には、平成31年度公募に向けて、ライフステージに応じた研究課題等における連携を検討した。 		
--	--	--	--	--	---	--	--

					<ul style="list-style-type: none"> ・認知症に関する既存のコホートやレジストリを広く活用するため「国内認知症レジストリ及びコホート研究の調査」を実施しており、平成30年度中に調査結果を取りまとめ、認知症レジストリ／コホートに関して既存データの統合や共有に向けて検討した。 		
--	--	--	--	--	---	--	--

注5) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに評定と評定に至った理由を明記。ただし、「主な評価指標」や「業務実績」欄については、複数の項目にまたがってまとめて記載することが可能

4. その他参考情報							
特になし。							

中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の主な実績等・自己評価（＞感染症課）		主務大臣による評価	
				主な業務実績等	自己評価	評価	
<p>新型インフルエンザなど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各省連携して推進するとともに、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。</p> <p>具体的には、インフルエンザ、結核、動物由来感染症、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症、HTLV-1（ヒトT細胞白血球ウイルス1型）、ジカウイルス感染症など、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</p>	<p>新型インフルエンザなど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各省連携して推進するとともに、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。</p> <p>具体的には、国の定める推進計画等に従って、新興・再興感染症や新型インフルエンザ等の国内への流入・まん延防止に必要なワクチン等の予防法・診断法の開発、病態・感染機序の解明、感染リスク評価、国内外の関係機関との調査研究協力を進めるとともに、既存の抗菌薬に対し耐性を示す薬剤耐性菌に関する研究を推進する。ま</p>	<p>新型インフルエンザなど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各省連携して推進するとともに、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。</p> <p>具体的には、国の定める推進計画等に従って、新型インフルエンザ、ジカ熱等の感染症の国内への流入・蔓延防止に必要なワクチン等の予防法・診断法の開発、病態・感染機序の解明、感染リスク評価、国内外の関係機関との調査研究協力を進めるとともに、既存の抗菌薬に対し耐性を示す薬剤耐性菌に関する研究を推進する。ま</p>	<p>＜評価軸＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <p>＜モニタリング指標＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>■感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「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」（以下「新興・再興感染症事業」という。）で支援した79件の研究課題において、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ➤ 中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対する対策を強化するために、国立感染症研究所・大学等研究機関・企業の連携に加え、ブラジル研究機関との連携を推進し、2回目のジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを開催した。また、調整費を活用し、ジカウイルスワクチン開発、ジカウイルス迅速診断法開発等を支援した。その結果、ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施した（2019年2月にPMDA 対面助言実施）。また、ジカワクチンターゲットプロダクトプロファイル（TPP）作成を目的とした産官学連携によるワーキンググループを立ち上げ、TPP 検討会を実施するなど、ワクチン開発に向けた取組みが進展した。ジカウイルス迅速診断法については、LAMP法を用いた迅速診断法開発を推進し、ジカウイルス迅速診断キットの製造販売承認を平成30年6月に取得した。 ➤ 世界的な問題となっている薬剤耐性菌について、平成28年4月に策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに基づいた研究開発を推進するために、コリスチン耐性因子 <i>mcr-1</i> を産生するコリスチン耐性株を簡便、迅速に検出する試験法の構築のため、化合物ライブラリーから、MCR-1を阻害する物質を複数見出し、効果について検討を行った。また、深海微生物由来物質のスクリーニングからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に対して抗菌活性のある新規物質を発見し、構造解析をすすめた。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出した。また、医師主導治験に向けたGLP試験実施のための準備を実施した。超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、<i>in vitro</i>の系において高い有効性を示す化合物を見出した。病原体ゲノムデータベース 	<p>＜評価と根拠＞</p> <p>評価：A</p> <p>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、ノロウイルスワクチンシーズの企業導出、ジカウイルス感染症の迅速診断法製造販売承認の取得、インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン、多剤耐性結核に対する新規治療用DNAワクチンの治験開始、トキソプラズマ症における新規病原性機構の解明、RSウイルスの抗原部位のアミノ酸置換が再感染の原因である事の発見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。プロジェクト一体運営のための連携強化および事業運用改善の一環として、事業間合同開催による公開講座やシンポジウム、プロジェクト横断的な「ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー」の改訂、製薬企業出身の新規PO委嘱、CiCLE事業AMR関連課題支援のための意見交換会、研究動向調査を実施した。若手の感染症研究者育成の推進のための交流会や日英ワークショップの開催、公募若手枠における国際化、2019年GloPID-R総会ホストとしての準備、特に</p>	<p>評価</p>	

<p>ワクチン開発を一体的に推進する。</p>	<p>研究機関との連携体制を整備することにより、当該研究機関が保有する研究能力やデータベース等の研究資源を戦略的に活用し、感染症治療法の実用化等を支援する。</p>	<p>た、AMEDが実施する研究において、感染症に関する研究機関との連携体制を整備することにより、当該研究機関が保有する研究能力やデータベース等の研究資源を戦略的に活用し、感染症治療法の実用化等を支援する。</p> <p>節足動物媒介性感染症に関して、病理学的所見と病態の関連性を解析し重症化の機序等を解明するなど、感染症に関する国内外での研究を推進することにより、感染症対策に関する基盤研究の強化を行う。</p>		<p>(GenEpid-J) では、薬剤耐性の発生・伝播機序等の解明に向けて、薬剤耐性腸内細菌科細菌を中心に、細菌及びプラスミドのゲノムデータを収集し、データベースの拡充を図った。また、プラスミド・ネットワーク解析ツール iPAT に3次元イメージ化を追加・改良し、公開バージョンの準備を行った。さらに、ベトナム、カンボジア、タイ等においてカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 臨床分離株を収集し、全ゲノムまたはプラスミドゲノムの塩基配列を取得し、これらの株の一部については国内の分離株との比較解析を実施した。AMR 等の喫緊の課題について抗菌剤創薬の観点から広く意見交換を行う場をAMED、関係学会 (日本感染症学会及び日本化学療法学会) 及び関連する製薬企業 (製薬協) の専門家等で構成するとともに、AMR 関連課題について実用化に向けた意見交換を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約4分の1 (約900株) についてデータ公開を行った。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB) について、GReAT の記載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。 ▶ ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシーズに関する企業とのライセンス契約締結 (企業導出) が完了し、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した。 ▶ 経鼻インフルエンザワクチンについては、企業治験 (第II相) が完了し (平成29年度)、現在企業治験 (第III相) を実施中。また、経鼻インフルエンザワクチンで誘導されるインフルエンザ予防に重要な分泌型 IgA (SIgA) 抗体について、その効果を検証した。 ▶ 結核 DNA ワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDA との対面助言を実施し治験届けを提出した。 ▶ エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造を完了し、非臨床試験を開始した。ヒトでの臨床研究についても実施準備を行った。 ▶ 院内感染対策サーベイランス (JANIS) システムについて、WHO サ 	<p>感染症研究分野のデータシェアリング推進を図るサイドイベント開催に向けて企画段階からの積極的関与、JPIAMR 活動への協力など、研究者育成・人的交流・国際連携等に資する活動強化を行った。これらの成果により、2020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Aとする。</p> <p>【感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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充実させるとともに、プラスミド・ネットワーク解析ツール iPAT に3次元イメージ化を追加・改良し、公開バージョンの準備を行い、国際的な感染症対策 	
-------------------------	--	---	--	---	--	--

					<p>ーベイランス (GLASS) に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。また、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省とも連携し、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行う等により、JANIS システムの改修を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ トキソプラズマ症におけるヒト免疫反応に関する研究について、トキソプラズマ病原性因子 GRA15 が、ヒトでは宿主細胞に作用して一酸化窒素の産生を誘導し、免疫応答を抑制するという新規の病原性機構を発見した。 ▶ インフルエンザの予防に重要な分泌型 IgA (SIgA) 抗体について、四量体型 SIgA 抗体を作製する技術を開発し、単量体や二量体、四量体の IgA 抗体を人工的に作製することに成功した。本技術を用いることで、SIgA 抗体は四量体化すると単量体では不活化できないウイルスも不活化できることが明らかになった。 ▶ ヒトロタウイルスのリバースジェネティクスによる人工合成に世界で初めて成功した。 ▶ パンデミック真菌カンジダ・アウリスを 1 時間以内に検出・診断できる遺伝子診断法を開発し、米国疾病管理センター (CDC) 協力の下に実証試験を計画した。 ▶ 腸内細菌科の病原細菌であるサルモネラが、自身の細胞内レギュレーター RamR タンパク質により胆汁酸を認識し、その結果、胆汁排出の機能を有する排出タンパク質の発現を誘導する胆汁排出機構を解明した。胆汁が存在する腸内での細菌の環境適応機構を明らかにした。 <p>・「感染症研究国際展開戦略プログラム」(以下「J-GRID」という。)でも感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ デング熱制御研究について、デングウイルス粒子の構造と抗デングウイルス抗体の結合によるウイルス感染性の変化を調べるシステムを活用し、デングウイルス E タンパク質二量体と抗体による複合体の平衡構造の解析を更にすすめ、抗体依存性感染増強 (ADE) の分子機構の解析を引き続き加速させた。 ▶ 抗デングウイルス薬について、全ての血清型のデングウイルスへのウイルス増殖阻害効果を示す候補化合物の合成展開を実施した。また、追加で drug repositioning ライブラリーから複数のヒット化合物を得た。 ▶ デング熱対策に資する研究において、北里大学天然化合物ライブラリーより確認された抗ウイルス活性を示す候補化合物において、引き続き高い抗デング活性を示す安定な候補物質を数種 	<p>の強化に貢献した。ノロウイルスワクチンについては第 1 世代ノロウイルスワクチンシーズの企業導出の完了、新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズ開発を開始、結核 DNA ワクチンについては医師主導治験の実施のための PMDA 対面助言および治験届けを提出した。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、第 II 相企業治験完了後、第 III 相企業治験を実施し、経鼻インフルエンザワクチンで誘導される分泌型 IgA (SIgA) 抗体について、その効果を検証した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、第 I / II 相臨床試験として企業治験を開始し、研究計画が大幅に進捗した。 <p>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高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き、感染症対策の強化に向けた診断薬、治療薬及びワクチン等開発の推進を行う。具体的には、現在非臨床で開発が進んでいる新規抗結核薬等のシーズについて創薬支援部 	
--	--	--	--	--	---	---	--

				<p>類見出し、分子構造の解析を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた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複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を実施し、特許出願済み。 ▶ 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発と実用化研究において、核酸クロマトグラフィーの技術を応用してイソニアジド耐性菌検出法の基盤技術を確立した。本法により、イソニアジド耐性菌が迅速に検出できるようになった。また、リファンピシン耐性結核菌検出用テイラーメイド診断キットの開発に着手した。 ▶ 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、PMDA RS 戦略相談を経て治験届を提出し、第 I / II 相臨床試験として治験を開始した。 <p>・平成 29 年度に立ち上げた事業「感染症研究革新イニシアティブ」(以下「J-PRIDE」という。)の公募型研究では、異分野連携と若手の斬新な発想に基づく挑戦的な 30 課題について、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を引き続き行った。全研究代表者・共同研究者を対象とした合宿型班会議を開催するなど、研究者間の交流促進の取組を活発に行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 次世代シーケンサーを使った新規臨床データの遺伝子解析によって、慢性活動性 EB ウイルスが血液がんを引き起こすメカニズムを解明した。 ▶ マラリア治療薬、マラリアの治療方法、マラリア治療用候補物質のスクリーニング方法、マラリア重症化マーカー、マラリアの重症化の危険度を試験する方法および試験試薬に係る特許を出願した。 <p>■感染症に関する国内外での研究推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、感染症に関する国内外での研究について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ▶ 中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対する対策を強化するために、国立感染症研究所・大学等研究機関・企業の連携に加え、ブラジル研究機関との連携を推進し、2 回目のジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを開催した。また、調整費を活用しジカウイルスワクチン開発、ジカウイルス迅速診断法開発等を支援した。その結果、ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施した(2019 	<p>と連携し、実用化に向けた臨床試験への橋渡しを加速していく。</p> <p>【感染症に関する国内外での研究推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内の研究機関・企業が連携し開発したジカウイルス迅速診断法について、ブラジル研究機関とも連携し、ジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを開催、ブラジルにおける臨床性能試験の完了後、LAMP 法を用いた迅速診断キットの製造販売承認を平成 30 年 6 月に取得したことは高く評価できる。 ・国際連携イニシアティブ(GloPID-R)の活動を通して、世界の感染症アウトブレイク等への対応に関する情報を収集、日本からの情報発信を行ったこと、GloPID-R 総会ホストおよびデータシェアリングサイドイベント開催に向けての積極的対応は評価できる。AMR 研究の国際連携コンソーシアム(JPIAMR)が進めている、AMR 研究のバーチャルな国際連携のプラットフォーム(VRI)に参加を表明、JPIAMR が開催したワークショップに日本の研究者を派遣した。また、JPIAMR 事務局が進めた 	
--	--	--	--	--	---	--

				<p>年2月にPMDA 対面助言実施)。また、ジカワクチンターゲットプロダクトプロファイル (TPP) 作成を目的とした産官学連携によるワーキンググループを立ち上げ、TPP 検討会を実施するなど、ワクチン開発に向けた取組みが進展した。ジカウイルス迅速診断法については、LAMP 法を用いた迅速診断法開発を推進し、ジカウイルス迅速診断キットの製造販売承認を平成 30 年 6 月に取得した。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 院内感染対策サーベイランス (JANIS) システムについて、WHO サーベイランス (GLASS) に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。また、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省とも連携し、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行う等により、JANIS システムの改修を行った。(再掲) ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約 4 分の 1 (約 900 株) についてデータ公開を行った。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB) について、GReAT の収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲) ➤ 感染症アウトブレイクに対する研究支援協力を目的とした国際連携イニシアティブである GloPID-R (Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness) の活動として、AMED の研究支援関連情報を GloPID-R Newsletter に提供、世界に発信した。また、次回年次総会 (2019 年 5 月開催) ホスト、データシェアリングサイドイベント主催に向けて準備を進めた。 ➤ 薬剤耐性 (AMR) 研究の国際連携コンソーシアムである JPIAMR (Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance) が進めている、AMR 研究のバーチャルな国際連携のプラットフォーム、Virtual Research Institute (VRI) の設立に向けての議論に参加した。平成 30 年 12 月に JPIAMR がオランダで開催したワークショップに日本の研究者を派遣した。また、JPIAMR 事務局がまとめている各国の AMR 研究支援課題マッピング作業に協力した。 	<p>各国の AMR 研究支援課題マッピングとその公開に向けて協力した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ J-GRID は引き続き 9 カ国 9 拠点において研究を推進し、研究成果を上げたことは高く評価できる。 <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き国際的に問題となる感染症について、関係各国の研究機関とも連携して対策を進めていく。また感染症に対する国際連携ネットワーク (JPIAMR) や国際連携イニシアティブ (GloPID-R) とも引き続き連携し情報共有を行う。 	
--	--	--	--	--	---	--

<p>また、国内外の病原体に関する全ゲノムデータベースを構築することで、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する。また、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る。</p>	<p>また、特に重要となっている感染症（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢感染症等）を対象に、海外と国内の流行株のゲノム変異、病原性、薬剤耐性等の変化をリアルタイムに把握し、国内侵入時の迅速対応を可能にする。また、進化論的解析による流行予測の可能性を検討する研究を支援する。</p>	<p>また、特に重要となっている感染症（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢感染症等）を対象に、病原体ライブラリーの作成及びゲノム情報データベースの構築を行うことで、海外と国内の流行株のゲノム変異、病原性、薬剤耐性等の変化等の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する。</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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。 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>■病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業と J-GRID では、病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ▶ 4大重点疾患（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢感染症）それぞれを対象とした支援を行うことで、国立感染症研究所の研究者及び「感染症研究国際展開戦略プログラム」（北海道大学・長崎大学・岡山大学・大阪大学）の研究者が研究開発代表者となって各病原体サンプル収集・解析・ゲノムデータ共有の拡充をさらに進めた。また、4大重点疾患のうち、薬剤耐性菌については、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報について、大阪大学が国立国際医療センター研究所、国立感染症研究所と連携し、論文の発表時に順次公開を進めた。 ▶ 病原体ゲノムデータベース（GenEpid-J）では、薬剤耐性の発生・伝播機序等の解明に向けて、薬剤耐性腸内細菌科細菌を中心に、細菌及びプラスミドのゲノムデータを収集し、データベースの拡充を図った。また、プラスミド・ネットワーク解析ツール iPAT に3次元イメージ化を追加・改良し、公開バージョンの準備を行った。さらに、ベトナム、カンボジア、タイ等においてカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）臨床分離株を収集し、全ゲノムまたはプラスミドゲノムの塩基配列を取得し、これらの株の一部については国内の分離株との比較解析を実施した。（再掲） ▶ 院内感染対策サーベイランス（JANIS）システムについて、WHOサーベイランス（GLASS）に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。また、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省とも連携し、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行う等により、JANIS システムの改修を行った。（再掲） ▶ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース（GReAT）の拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない 	<p>【病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。WHOサーベイランス（GLASS）に準拠した院内感染対策サーベイランスシステム（JANIS）の検体別集計プログラムを開発するとともに、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）について GReAT の収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌についてデータベース登録株の約4分の1（約900株）についてデータ公開を行った。以上の病原体ゲノムデータベースの構築及び 	

				<p>優位性の高いデータベースへと成長した。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約4分の1(約900株)についてデータ公開を行った。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB)について、GReATの収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。</p> <p>(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・J-GRIDでは、病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ➤ デング熱制御研究について、デングウイルス粒子の構造と抗デングウイルス抗体の結合によるウイルス感染性の変化を調べるシステムの活用し、デングウイルスEタンパク質二量体と抗体による複合体の平衡構造の解析を更にすすめ、抗体依存性感染増強(ADE)の分子機構の解析を引き続き加速させた。(再掲) 	<p>集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応に対する取り組みは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <p>さらなる病原体データベースの拡充や整備をJ-GRIDとの連携の元に行い、日本だけではなく、日本と関連の深いアジア地域の病原体情報も包括するデータベースの構築を引き続き推進する。またデータベースの病原体情報を利用した抗菌薬開発等、蓄積した病原体情報の効果的な活用方法を引き続き検討する。</p>
<p>さらに、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</p>	<p>また、病原体の感染から増殖にいたる過程を解析して治療薬の標的を定め、薬剤開発のシーズを抽出する。さらに、病原体の血清型と繰り返し感染・病態の重篤化等に関する情報、ゲノム情報を応用した計算科学による病原体タンパク質の構造情報等をもとに適切な抗原を設定し、ワクチン開発戦略等を構築</p>	<p>また、ジカウイルス、デングウイルス、チクングニアウイルス及びノロウイルス等の増殖とそれに起因する疾患の病態を詳細に調べ、治療薬の標的とワクチン戦略を定めるための基盤情報を得る。実践的な若手の感染症研究者の育成のため、感染症流行期に、若手感染症研究者を流行地の中核病院に派遣し、海外の感染症流行</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 	<p>■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)等を踏まえた新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、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)等を踏まえた新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。(再掲) ➤ 中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対する対策を強化するために、国立感染症研究所・大学等研究機関・企業の連携に加え、ブラジル研究機関との連携を推進し、2回目のジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを開催した。また、調整費を活用し、ジカウイルスワクチン開発、ジカウイルス迅速診断法開発等を支援した。その結果、ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施した(2019年2月にPMDA対面助言実施)。また、ジカワクチンターゲットプロダクトプロファイル(TPP)作成を目的とした産官学連携に 	<p>【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)等を踏まえた新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対し、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、ワクチンについては治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施、迅速診断法開発についてはブラジル研究機関とも連携し、ブラジルにおける臨床性能

<p>を実施する。これにより、国内のみならず、感染症が発生している海外の現地における予防・診断・治療等への貢献が可能となる。</p>	<p>する。</p>	<p>地で患者に直接接する機会を活用し詳細な臨床情報を収集・解析できる体制の構築に着手する。</p>	<p>の開発を実施したか。</p> <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>よるワーキンググループを立ち上げ、TPP 検討会を実施するなど、ワクチン開発に向けた取組みが進展した。ジカウイルス迅速診断法については、LAMP法を用いた迅速診断法開発を推進し、ジカウイルス迅速診断キットの製造販売承認を平成30年6月に取得した。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシーズに関する企業とのライセンス契約締結(企業導出)が完了し、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した(再掲)。 ▶ 経鼻インフルエンザワクチンについては、企業治験(第II相)が完了し(平成29年度)、現在企業治験(第III相)を実施中。また、経鼻インフルエンザワクチンで誘導されるインフルエンザ予防に重要な分泌型IgA(SIgA)抗体について、その効果を検証した。(再掲) ▶ 結核DNAワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDAとの対面助言を実施し、治験届けを提出した。(再掲) ▶ エボラウイルスワクチンについては、GLP準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造を完了し、非臨床試験を開始した。ヒトでの臨床研究についても実施準備を行った。(再掲) ▶ 世界的な問題となっている薬剤耐性菌について、平成28年4月に策定された薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに基づいた研究開発を推進するために、コリスチン耐性因子 <i>mcr-1</i> を産生するコリスチン耐性株を簡便、迅速に検出する試験法の構築のため、化合物ライブラリーから、MCR-1を阻害する物質を複数見出し、効果について検討を行った。また、深海微生物由来物質のスクリーニングからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に対して抗菌活性のある新規物質を発見し、構造解析をすすめた。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出した。また、医師主導治験に向けたGLP試験実施のための準備を実施した。超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、<i>in vitro</i>の系において高い有効性を示す化合物を見出した。病原体ゲノムデータベース(GenEpid-J)では、薬剤耐性の発生・伝播機序等の解明に向けて、薬剤耐性腸内細菌科細菌を中心に、細菌及びプラスミドのゲノムデータを収集し、データベースの拡充を図った。また、ベトナム、カンボジア、タイ等においてCRE臨床分離株を収集し、全ゲノムまたはプラスミドゲノムの塩基配列を取得し、こ 	<p>試験の完了後、LAMP法を用いた迅速診断キットの製造販売承認を平成30年6月に取得した。また、ブラジル研究機関との連携を推進し、ジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを開催、対策を強化したことは高く評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシーズの企業導出が完了し、新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズ開発を開始したことは高く評価できる。 ・治療困難な多剤耐性結核に対して、結核DNAワクチンの医師主導治験の実施のためのPMDA対面助言を実施し、治験届けを提出したことは高く評価できる。 ・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、第I/II相臨床試験として企業治験を開始し、研究計画が大幅に進捗したことは高く評価できる。 <p><今後の課題></p>	
--	------------	--	---	---	--	--

				<p>これらの株の一部については国内の分離株との比較解析を実施した。更に、プラスミド・ネットワーク解析ツール iPAT に3次元イメージ化を追加・改良し、公開バージョンの準備を行った。(再掲)</p> <p>➤ AMR 等の喫緊の課題について抗菌剤創薬の観点から広く意見交換を行う場を AMED、関係学会（日本感染症学会及び日本化学療法学会）及び関連する製薬企業（製薬協）の専門家等で構成するとともに、AMR 関連課題について実用化に向けた意見交換を実施した。</p> <p>・J-GRID では、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)等を踏まえた新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。</p> <p>➤ デング熱対策に資する研究において、北里大学天然化合物ライブラリーより確認された抗ウイルス活性を示す候補化合物において、引き続き高い抗デング活性を示す安定な候補物質を数種類見出し、分子構造の解析を実施した。(再掲)</p> <p>➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた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複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を実施し、特許出願済み。(再掲)</p> <p>➤ 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発と実用化研究において、核酸クロマトグラフィーの技術を応用してイソニアジド耐性菌検出法の基盤技術を確立した。本法により、イソニアジド耐性菌が迅速に検出できるようになった。また、リファンピシン耐性結核菌検出用テイラーメイド診断キットの開発に着手した。(再掲)</p> <p>➤ 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、PMDA RS 戦略相談を経て治験届を提出し、第 I / II 相臨床試験として治験を開始した。(再掲)</p>	<p>・結核 DNA ワクチンの治験開始、インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発等の研究が加速されるよう、引き続き知財部や創薬支援戦略部とも連携を図り支援を行う。</p>
<p>また、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</p>	<p>海外の感染症流行地で患者に直接接する機会を活用し詳細な臨床情報を収集・解析するこ</p>	<p>我が国の結核低蔓延国入りを目指して、結核の新規ワクチンの開発について研究の推進、多剤耐</p>	<p><評価軸></p> <p>・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</p>	<p>■海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラム実施</p> <p>・J-GRID では、海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラム実施について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。</p> <p>➤ 「新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID・J-PRIDE 合同シンポジウム」(平成 31 年 3 月開催)を AMED が主</p>	<p>【海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラム実施】</p> <p>・「新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID・J-PRIDE 合同</p>

<p>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実施する。</p>	<p>とを通じて、実践的な感染症研究者の育成を図るための研修プログラムを策定し実施する。</p>	<p>性結核菌 (MDR) 株を収集し遺伝子情報データベースの構築を行うとともに、潜在性結核感染症の早期診断等に関する基礎的研究を推進する。感染症サーベイランスの強化のため、海外から持ち込まれる蚊媒介性ウイルス感染症の対策に資する研究や迅速・簡便な診断法の開発に関する研究を実施する。</p>	<p>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。</p> <p><モニタリング指標></p> <p>・左記の評価軸に係る取組状況等</p>	<p>催となって国立感染症研究所において開催し、寄生虫・原虫感染症、HTLV-1、結核・非結核性抗酸菌、人畜共通感染症に関するテーマ演題を設定し、研究者間の情報共有や連携を推進し、今後のプロジェクト推進・連携基盤の構築に努めた。(参加者：約 100 名)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ タイ拠点における研修プログラムでは、日本の感染症専門医 8 名が参加し、複数のクリニック、大学病院で病院実習を行った。また、医学部 3 年次学生の希望者 2 名を、約 1 ヶ月間、日本・タイ感染症共同研究センターあるいはマヒドン・大阪感染症研究センターに配属し、デング熱研究あるいは細菌およびウイルス性下痢症研究に参加させ、熱帯病研修を行った。 ▶ インドネシア拠点においては、国内の医学部 3 年生 2 名の感染症研修を実施した。 ▶ ミャンマー拠点においては、国内の学部生 3 名への研修を実施し、病院の視察、実習、デング熱のサーベイランス等を行った。 ▶ フィリピン拠点においては、国内の医学部 6 年生の研修を約 2 週間実施し、拠点内の病棟でインターンとして、熱帯地域の感染症臨床や対策を学ぶとともに、地方病院や貧困地域の現状および感染症対策の重要性を認識することができた。 <p>■若手の感染症研究者育成の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業と J-GRID では、若手の感染症研究者育成について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ▶ 平成 30 年度は若手研究者 7 名の登用を支援し、国立研究機関等についてはリサーチ・レジデント制度を活用して 9 名を雇用した。 ▶ キャリアパス支援の枠組み (若手登用支援) で登用した 8 名の若手研究者 (リサーチ・レジデントを含む) が大学及び研究機関等の職員として採用された。新興・再興感染症事業あるいは J-GRID において採用したリサーチレジデント同士の交流促進のための発表会を開催した。J-PRIDE において異なる研究分野の若手研究者による合宿や合同研究発表会を開催し、異分野間の連携を図ることで若手研究者のさらなる育成を推進した。 ▶ 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、2019 年度開始課題の公募を平成 30 年度中に実施し、若手研究者が応募しやすいよう若手枠を設定した。また、国際レビューア導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。その結果、17 件の応募があり、2019 年度より、採択した研究者 3 名の研究課題を支援予定。本年度は若手枠にて 4 課題を 	<p>シンポジウム」を開催したことで、共通課題毎での拠点間連携の強化を推進することが出来たことは評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラムを実施し、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を図る。 <p>【若手の感染症研究者育成の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業あるいは J-GRID において、育成した若手研究者 (リサーチ・レジデントを含む) が大学及び研究機関等の職員として採用されたことは高く評価できる。 ・新興・再興感染症事業で、公募での若手枠に国際レビューアを導入し、提案書の一部英語化を行い、国際的な人材の育成を推進したことは高く評価できる。 ・異なる研究分野の若手研究者による合宿や合同研究発表会開催により、異分野の連携を図り若手研究者のさらなる育成を推進したことは高く評価でき 	
---	--	--	--	---	---	--

				<p>支援中。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・J-PRIDE では、海外研究機関と連携し若手研究者育成に資するプログラムを実施した。取組み内容は以下のとおり。 ➤ 全研究代表者・共同研究者を対象とした合宿型班会議や全課題進捗報告会を開催、異分野連携、研究者交流を促した。 ➤ 在京英国大使館及び MRC との協力により、J-PRIDE 若手研究者と英国研究者が参加する第2回日英ワークショップを東京で開催、新たな日英共同研究の開始や既存の共同研究発展の可能性を探る議論を行った。2019年1月安倍首相訪英後の日英共同声明に、「2017年に署名された MOC に基づく国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) と英国医学研究会議 (MRC) の間の協力並びに特に2019年に開始された感染症及び再生医療分野に関する協働を歓迎する。」との文言が盛り込まれた。 	<p>る。</p> <p><今後の課題> 引き続き若手研究者の支援を行い、感染症研究分野の底上げを推進する。</p>
<p>さらに、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する。</p> <p>また、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する。</p> <p>「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針」(平成27年9月11日関係閣僚会議決定) 及び「国際的に脅威となる感染症対策の</p>	<p>将来的に、我が国で結核についての低まん延化ができるよう、新規結核ワクチン等の研究のうち、有望な革新的技術については早期の実用化を目標に開発を推進する。</p> <p>また、2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向け感染症の早期診断並びに発生動向の迅速かつ正確な把握に資する研究を推進する。</p> <p>「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針」(平成27年9月</p>	<p>また、2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向け感染症の早期診断並びに発生動向の迅速かつ正確な把握に資する研究を推進する。</p> <p>「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針」(平成27年9月11日関係閣僚会議決定) 及び「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」(平成28年2月9日関係閣僚会議決定) 等を踏まえて形成される高度安全実験施設を中核とした感染症研</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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。 ・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 	<p>■WHO の結核対策を受けた 2020 年までの低蔓延国入りに向けた研究の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、結核の低蔓延国入りに向けた研究の推進を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約4分の1(約900株)についてデータ公開を行った。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB) について、GReAT の記載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲) ➤ わが国が結核低蔓延状況に近づいていることを踏まえて、罹患率低下の促進や今後の対策のあり方や検討するための研究開発を推進した。都市部及び地方における感染状況の分析に分子疫学的調査研究の有用性を証明した。接触者健診の質的改善を目的に接触者健診台帳システム構築を進めた。また、集団感染が疑われる接触者健診の症例を収集し手引き策定を進めた。潜在性結核感染症の診断のための、新しいツール(QFT-plus)の免疫低下における反応を検討し、重要な知見を得た。小児結核対策の症例検討会を実施し課題を明らかにするとともに普及啓発、人材育成に寄与する成果を得た。様々な状況にある結核患者に 	<p>【WHO の結核対策を受けた 2020 年までの低蔓延国入りに向けた研究の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・結核について、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) について GReAT の記載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めたこと、更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌についてデータベース登録株の約4分の1(約900株)についてデータ公開を行ったこと、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接触者健

<p>強化に関する基本計画」(平成28年2月9日関係閣僚会議決定)等を踏まえて形成される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国の指示に基づき推進する。</p>	<p>11日関係閣僚会議決定)及び「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」(平成28年2月9日関係閣僚会議決定)等を踏まえて形成される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国の指示に基づき推進する。</p>	<p>究拠点の活用に向けて、危険性の高い病原体等の治療法、ワクチン等の研究開発を国の指示に基づき推進する。</p>	<p>の研究開発を推進したか。</p> <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>に対する支援のために地域包括ケアとの連携、服薬アプリの開発、治療成績の分析を行い、対策の改善につながる知見を得た。医療提供体制の検討のために空気感染隔離室の実態に対する全国質問票調査を実施し情報を得た。外国出生結核患者の対応のために、スクリーニングの費用対効果分析、日本語学校への調査、対応困難事例の検討を行い、解決のための知見を得た。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 結核DNAワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDAとの対面助言を実施し、治験届けを提出した。(再掲) ・J-GRIDでは、結核の低蔓延国入りに向けた研究の推進を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ▶ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた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複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を実施し、特許出願済み。(再掲) ▶ 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発と実用化研究において、核酸クロマトグラフィーの技術を応用してイソニアジド耐性菌検出法の基盤技術を確立した。本法により、イソニアジド耐性菌が迅速に検出できるようになった。また、リファンピシン耐性結核菌検出用テイラーメイド診断キットの開発に着手した。(再掲) <p>■2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向けた感染症サーベイランスの強化</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、感染症サーベイランスの強化を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ▶ 麻しんの排除状況の維持に資する研究の一環として、麻しんリアルタイムPCR法を確立し、地方衛生研究所を対象に本法の精度管理を実施した。引き続き、麻しんの排除状況の維持に向けた取組みを支援することにより、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を推進した。 ▶ リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能なネットワークシステムの構築のため、検疫所・地方衛生研究所等と協力し、インフルエンザ、MERS、麻しん・風しん等、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こす様々な病原体を同時に鑑別診断可能なLAMP法を基盤とした全自動POC迅速遺伝子検査システムの開発を進めた。また、MERSの迅速診断法に関しては、サウジアラビアの大学と共同研究を実施し、現地での臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。 	<p>診台帳システム構築や手引き策定、小児結核対策の症例検討会を実施し、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・管理のためのツール開発や、外国出生結核患者対策のための情報収集を行ったこと、天然化合物ライブラリーを用いた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最適化合物について構造解析を終了し、特許出願したことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き、WHOの結核対策に沿って結核ワクチン開発、データベース構築を推進し2020年までの低蔓延化に向けた研究開発を推進する。 <p>【2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向けた感染症サーベイランスの強化】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、また、リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能な
--	--	---	---	---	---

					<ul style="list-style-type: none"> ▶ ポリオの根絶に資する研究の一環として、ポリオ直接検出法 (ECRA 法) を改良し、従来よりも 5~10 倍程度回収率を上げることに成功した。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、動物実験による有効性評価を実施した。また、sIPV (セービン不活化ポリオウイルスワクチン) の有効性の検証、品質管理の国際標準化、またエンテロウイルス D68 型 (EV-D68) 感染症も含めた急性弛緩性麻痺のサーベイランス体制の構築の準備など、広範な試みも含め、継続して取り組みを実施している。 ▶ 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。 ・J-GRID では、感染症サーベイランスの強化を行った。主な取り組み及び成果は以下のとおり。 ▶ 平成 30 年 9 月に PS、PO、AMED 職員によるザンビア拠点、ガーナ拠点のサイトビジットを実施した。アフリカにおけるサーベイランスにおいて、現地研究者による研究進捗報告会を行い、備品の劣化等を確認し、研究費の追加配分を決定し研究支援強化を図った。 ▶ フィリピン拠点において、RS ウイルス (Respiratory Syncytial Virus) に再感染した 4 名の小児から検出されたウイルスから、抗原タンパク (F タンパクと G タンパク) の特定の部位にアミノ酸置換が見出された。F タンパクと G タンパクのアミノ酸置換により抗原性が変化したウイルスが再感染を引き起こした可能性があることを示唆した。 ▶ フィリピン拠点において、疫学調査によって、アデノウイルス・インフルエンザウイルス・パラインフルエンザウイルス・ライノウイルスに感染した小児は、その後呼吸器感染症に罹患するリスクが高まることがわかった。 ▶ インドネシア拠点において、小児急性胃腸炎症例の便中ロタウイルスを解析し、2015 年から 2016 年に Equine-like (ウマ様) G3 ロタウイルスが流行していたことを証明した。研究成果によって、近隣国からインドネシアへのロタウイルス株の伝播様式の解明が期待される。 	<p>ネットワークシステム構築のため、検疫所・地方衛生研究所等と協力し、インフルエンザ、MERS、麻しん・風しん等、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こす様々な病原体を同時に鑑別診断可能な LAMP 法を基盤とした全自動 POC 迅速遺伝子検査システムの開発を進めたこと、ポリオならびに EV-D68 感染症も含めた急性弛緩性麻痺のサーベイランス体制の構築準備を引き続き行ったことは評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・2020 年東京オリンピック・パラリンピックに向け、海外から本邦へ輸入される可能性のある感染症についてサーベイランス強化を引き続き支援する。 	
--	--	--	--	--	--	--	--

<p>これらの取組を実施することにより、2020年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 <p>を、2030年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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） ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発 ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹など 	<p>これらの取組を実施することにより、2020年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 <p>を、2030年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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） ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発 ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹など 	<p>異分野連携や斬新な視点・発想等に基づく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、革新的な医薬品の創出に向けたブレークスルーを目指す。研究課題の推進に資する国際連携の取り組みを支援し、感染症基盤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ていく。</p>	<p>＜評価指標＞</p> <p>【2020年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 <p>【2030年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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） ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発 ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については 	<p>■医療分野研究開発推進計画 達成すべき成果目標（KPI）</p> <p>平成30年度の達成状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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： <ul style="list-style-type: none"> ▶ 全ゲノムデータベースを利用し、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法の開発・実用化に向けた基盤整備を行い、次年度には J-GRID の最終目標の一つである「国内感染症対策への応用」へ向けて、下痢症感染症およびデングウイルス/媒介蚊データベース構築の強化を促進した。 ▶ 国立感染症研究所の研究者及び北海道大学・長崎大学の研究者が研究開発代表者となって各病原体ゲノムデータベース構築基盤の拡充を進めることにより、北海道大学で一部のデータベース（インフルエンザ）について公開することができた。 ▶ 下痢症およびデングウイルスのゲノムデータベースについては、国立感染症研究所（GenEpid-J）に集約を開始した。 ▶ 耐性菌プラスミドネットワーク解析プログラムを開発し公開するに至った。 ▶ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報について、大阪大学が国立国際医療センター研究所、国立感染症研究所と連携することにより DNA Data Bank of Japan（DDBJ）に登録を開始し、論文の発表時に順次公開を進めた。 ▶ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノムデータベースを活用し、多剤耐性菌感染症に有効な新規抗菌薬の候補物質を見出し、平成30年度より創薬戦略部に課題を橋渡しすることにより、新規抗菌薬の導出に向けて開発を進めた。 ▶ ジカウイルスについては、LAMP法を用いた迅速診断キットの製造販売承認を平成30年6月に取得した。（再掲） ▶ A群連鎖球菌特異的な増殖阻害剤候補分子を数種類見出した。 ・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）： <ul style="list-style-type: none"> ▶ 経鼻インフルエンザワクチンについては、企業治験（第II相）が完了し（平成29年度）、現在企業治験（第III相）を実施中。また、経鼻インフルエンザワクチンで誘導されるインフルエンザ予防に重要な分泌型IgA（SIgA）抗体について、その効果を検証した。（再掲） ▶ ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシーズに関する企業とライセンス契約締結（企業導出）が完了し、新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズの開発も開 		
--	--	---	--	--	--	--

<p>の感染症の根絶・排除の達成（結核については2050年までの達成目標）を目指すものとする。</p>	<p>の感染症の根絶・排除の達成（結核については2050年までの達成目標）を目指すものとする。</p>		<p>2050年までの達成目標）</p> <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 ・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 	<p>始した。（再掲）</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 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、PMDA RS 戦略相談を経て治験届を提出し、第I/II相臨床試験として治験を開始した。（再掲） <p>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況：</p> <p>世界的な問題となっている薬剤耐性菌について、平成28年4月に策定された薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに基づいた研究開発を推進するために、</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ コリスチン耐性因子 <i>mcr-1</i> を産生するコリスチン耐性株を簡便、迅速に検出する試験法の構築のため、化合物ライブラリーから、MCR-1を阻害する物質を複数見出し、効果について検討を行った。（再掲） ➤ 深海微生物由来物質のスクリーニングからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に対して抗菌活性のある新規物質を発見し、構造解析をすすめた。 ➤ 超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、<i>in vitro</i>の系において高い有効性を示す化合物を見出した。（再掲） ➤ メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出した。また、医師主導治験に向けたGLP試験実施のための準備を実施した。（再掲） ➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた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複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を実施し、特許出願済み。（再掲） ➤ デング熱対策に資する研究において、北里大学天然化合物ライブラリーより確認された抗ウイルス活性を示す候補化合物において、引き続き高い抗デング活性を示す安定な候補物質を数種類見出し、分子構造の解析を実施した。（再掲） <p>・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：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ポリオの根絶に資する研究の一環として、ポリオ直接検出法(ECRA法)を改良し、従来よりも5~10倍程度回収率を上げることに成功した。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、動物実験によ 		
---	---	--	---	---	--	--

					<p>る有効性評価を実施した。また、sIPV(セービン不活化ポリオウイルスワクチン)の有効性の検証、品質管理の国際標準化、またエンテロウイルス D68 型 (EV-D68) 感染症も含めた急性弛緩性麻痺のサーベイランス体制の構築の準備など、広範な試みも含め、継続して取り組みを実施している。(再掲)</p> <p>➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約 4 分の 1 (約 900 株) についてデータ公開を行った。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB) について、GReAT の収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲)</p> <p>➤ わが国が結核低蔓延状況に近づいていることを踏まえて、罹患率低下の促進や今後の対策のあり方や検討するための研究開発を推進した。都市部及び地方における感染状況の分析に分子疫学的調査研究の有用性を証明した。接触者健診の質的改善を目的に接触者健診台帳システム構築を進めた。また、集団感染が疑われる接触者健診の症例を収集し手引き策定を進めた。潜在性結核感染症の診断のための、新しいツール(QFT-plus)の免疫低下における反応を検討し、重要な知見を得た。小児結核対策の症例検討会を実施し課題を明らかにするとともに普及啓発、人材育成に寄与する成果を得た。様々な状況にある結核患者に対する支援のために地域包括ケアとの連携、服薬アプリの開発、治療成績の分析を行い、対策の改善につながる知見を得た。医療提供体制の検討のために空気感染隔離室の実態に対する全国質問票調査を実施し情報を得た。外国出生結核患者の対応のために、スクリーニングの費用対効果分析、日本語学校への調査、対応困難事例の検討を行い、解決のための知見を得た。(再掲)</p> <p>➤ 結核 DNA ワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDA との対面助言を実施し、治験届けを提出した。(再掲)</p> <p>➤ 麻しんの排除状況の維持に資する研究の一環として、麻しんリアルタイム PCR 法を確立し、地方衛生研究所を対象に本法の精度管理を実施した。引き続き、麻しんの排除状況の維持に向けた取り組みを支援することにより、既存検査法の改良、検査体制</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

					<p>強化等、国内サーベイランス体制の強化を推進した。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能なネットワークシステム構築のため、検疫所・地方衛生研究所等と協力し、インフルエンザ、MERS、麻しん・風しん等、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こす様々な病原体を同時に鑑別診断可能な LAMP 法を基盤とした全自動 POC 迅速遺伝子検査システムの開発を進めた。MERS の迅速診断法に関しては、サウジアラビアの大学と共同研究を実施し、現地での臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。(再掲) <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数：91 件及び 30 件 ・事業に参加している研究者延べ人数：648 人 ・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数：4 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：43 件 <p><平成 29 年度実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・将来の研究開発の発展のために、若手研究者の育成を更に推進すること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業と J-GRID では、若手の感染症研究者育成について支援を行った。主な取組み及び成果は以下のとおり。 ➤ キャリアパス支援の枠組み（若手登用支援）で登用した 8 名の若手研究者（リサーチ・レジデントを含む）が大学及び研究機関等の職員として採用された。新興・再興感染症事業あるいは J-GRID において採用したリサーチレジデント同士の交流促進のための発表会を開催した。J-PRIDE において異なる研究分野の若手研究者による合宿や合同研究発表会を開催し、異分野間の連携を図ることで若手研究者のさらなる育成を推進した。(再掲) ➤ 平成 30 年度は若手研究者 7 名の登用を支援し、国立研究機関等についてはリサーチ・レジデント制度を活用して 9 名を雇用了。(再掲) ➤ 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、平成 31 年度開始課題の公募を平成 30 年度中に実施し、若手研究者が応募しやすいよう若手枠を設定した。また、国際レビューア導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。その結果、17 件の応募があり、2019 年度より、採択し 		
--	--	--	--	--	--	--	--

					<p>た研究者 3 名の研究課題を支援予定。本年度は若手枠にて 4 課題を支援中。(再掲)</p> <p>➤ 在京英国大使館及び MRC との協力により、J-PRIDE 若手研究者と英国研究者が参加する第 2 回日英ワークショップを東京で開催、新たな日英共同研究の開始や既存の共同研究発展の可能性を探る議論を行った。(再掲)</p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国際戦略の推進の面では、海外事務所の活発な活動により更なる国際連携を進めているが、国際レビューアの導入を契機として、より質の高い国際共同研究の取組を進めること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、国際共同研究の推進として、以下の取り組みを行った。 ➤ 中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対する対策を強化するために、国立感染症研究所・大学等研究機関・企業の連携に加え、ブラジル研究機関との連携を推進し、2 回目のジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを開催した。また、ブラジルでの現地臨床検体を用いた国際連携研究を推進し、ジカウイルス迅速診断法開発等を支援した。 ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。(再掲) ➤ MERS の迅速診断法に関しては、サウジアラビアの大学と共同研究を実施し、現地での臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。(再掲) ➤ 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、平成 31 年度開始課題の公募を平成 30 年度中に実施し、若手研究者が応募しやすいよう若手枠を設定した。また、国際レビューア導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。その結果、17 件の応募があり、2019 年度より採択した研究者 3 名の研究課題を支援予定。本年度は若手育成枠にて 4 課題を支援中。(再掲) <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医療イノベーションの創出に向け、データシェアリングや広域連携・分散統合という概念が極めて重要となっている。また、汎用・基盤的な大型機器の共用も、共同研究の推進や融合領域の開拓等 		
--	--	--	--	--	---	--	--

				<p>を通じてイノベーションに大きく貢献するものである。これまでに、機構のイニシアティブにより IRUD や複数の学会による異なるモダリティの画像データベースの取組、あるいは低温電子顕微鏡ネットワーク等によってその端緒が開かれてはいるが、今後、データの統合・共有化や、汎用・基盤的な大型機器の共用促進を、研究機関全体に広げていく取組を進めること。</p> <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データシェアリングに関しては、 ➤ 「ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー」の改訂を行い、新興再興感染症制御プロジェクトの一部事業においてポリシーを適用した研究開発課題の公募を行った。 ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約4分の1 (約900株) についてデータ公開を行った。(再掲) ➤ 院内感染対策サーベイランス (JANIS) システムについて、WHO サーベイランス (GLASS) に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。(再掲) 		
--	--	--	--	--	--	--

注5) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに評定と評定に至った理由を明記。ただし、「主な評価指標」や「業務実績」欄については、複数の項目にまたがってまとめて記載することが可能

4. その他参考情報

特になし。

床研究及び治験の開始(2020年頃まで)													
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(2020年頃まで)	5件(累積)	—	6件(累積)	9件(累積)	16件(累計)								

注2) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに主要な経年データを記載

注3) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

注4) 上記以外に必要と考える情報があれば欄を追加して記載しても差し支えない

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価								
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸(評価の視点)、指標等	法人の主な実績等・自己評価(>難病課)		主務大臣による評価		
				主な業務実績等	自己評価	評価		
<p>希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、患者数が希少ゆえに研究が進まない分野において、各省が連携して全ての研究プロセスで切れ目ない援助を行うことで、難病の病態を解明するとともに、効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等を一体的に推進する。</p> <p>具体的には、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</p>	<p>希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、患者数が希少ゆえに研究が進まない分野において、各省が連携して全ての研究プロセスで切れ目ない援助を行うことで、難病の病態を解明するとともに、効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等を一体的に推進する。</p> <p>具体的には、未だ治療法の確立していない難病等に対し、治療法の開発に結びつくよう</p>	<p>希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、患者数が希少ゆえに研究が進まない分野において、各省が連携して全ての研究プロセスで切れ目ない援助を行うことで、難病の病態を解明するとともに、効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等を一体的に推進する。</p> <p>具体的には、未だ治療法の確立していない難病等に対し、治療法の開発に結びつくよう</p>	<p><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。</p>	<p>■疾患の原因・病態解明を行う研究、画期的な診断法・治療法・予防法の研究の推進</p> <p>・研究の推進にあたりPD・PS・PO等による研究開発マネジメントに取り組んだ。具体的には、サイトビジットや研究課題のヒアリングの開催などによる進捗状況把握に加え、Risk & Impact based approach to management等にもとづく半年毎の進捗報告(研究および予算執行状況)の分析と課題抽出を実施し、研究費の規模や社会的インパクト、開発上の懸念や問題の予想可否(Risk)により分類し、課題管理の時期や関与度合いを最適化するとともに、指標も定量的又は定性的な手法を使い分けた効果的な研究開発管理を行った。また、研究開発提案書により適切な評価が実施できるよう別紙を追加し、応募課題の研究テーマと評価委員の専門性で最適な評価委員を査読者に充当するためのマッチングシステムを稼働させるとともに、科学技術調査員として非臨床試験に対し助言をいただくPMDA毒性専門家に加え新たに治験・臨床研究の専門家を追加し、より専門的な評価及び助言が可能となる体制を強化した。さらに、採択している研究課題を疾患、公募枠(開発フェーズ)にて整理し、公表論文等で示されている開発フェーズ毎の次ステップへの成功確率を元に事業として理想的なポートフォリオ案を作成し、今後の公募設計の参考とした。</p> <p>・平成30年度、難治性疾患実用化研究事業において、委託研究開発とし</p>	<p><評価と根拠> 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。本年度はミトコンドリア病MELASに対し日本初の薬事承認を取得し、炎症性腸疾患に対する初の体外診断薬の薬事承認を取得した。また、iPS細胞モデルにて見出された治験薬による筋萎縮性側索硬化症(ALS)治験が開始となり、iPS細胞創薬という革新的な医療開発を推し進めている。未診断疾患イニシアチブ(IRUD)におけるCIRBは28施設における審査の実施許可を達成し、35の大学病院に診療科横断的診断委員会を設置する等、全国の大学病院、</p>	評価		

<p>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するとともに、データネットワークや解析コンソーシアムの整備、診断委員会を運営する拠点病院の整備など希少・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する。</p>	<p>な新しい疾患の病因、病態解明を行う研究を推進するため、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を行い研究基盤の創出を図りつつ、遺伝子解析等、病因、病態解明を行う研究及びシーズの探索を行う研究を推進する。また、実用化を視野に入れた画期的な診断法、治療法及び予防法の開発を目指す研究を推進するため、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や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を促進し、研究成果の実用化を図る。</p>	<p>な新しい疾患の病因、病態解明を行う研究を推進するため、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を行い研究基盤の創出を図りつつ、遺伝子解析等、病因、病態解明を行う研究及びシーズの探索を行う研究を推進する。また、実用化を視野に入れた画期的な診断法、治療法及び予防法の開発を目指す研究を推進するため、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やそれらの基盤を構築する研究、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を促進し、研究成果の実用化を図る。</p>	<p><モニタリング指標> ・左記の評価軸に係る取組状況等</p>	<p>て以下の 222 件の研究開発課題の課題管理を実施した。</p> <p>【治療法の開発に結びつくような新しい疾患病因や病態解明を行う研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 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（事業内の定義で「オミックス解析を通じて希少難治性疾患の医療に貢献する基盤研究（オミックス解析拠点）」に相当）及び遺伝子解析等、病因、病態解明を行う研究（事業内の定義で「未診断疾患イニチアチブ（ Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD）」に関連する課題）…13 課題 【治療法の開発に結びつくような新しい疾患病因や病態解明を行う研究】 ➢ 希少難治性疾患の克服に結びつく病態解明研究…41 課題 【シーズの探索を行う研究】 ➢ 薬事承認を目指すシーズ探索研究（ステップ 0）…73 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】 ➢ 「希少難治性疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究：治験準備（ステップ 1）」…11 課題 ➢ 「希少難治性疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究：治験（ステップ 2）」…26 課題 <p>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（事業内の定義で「診療に直結するエビデンス創出研究」に相当）…55 課題</p> <p>【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】</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ 「希少難治性疾患の研究及び医療の発展に資する情報基盤構築研究（事業内の定義で「難病プラットフォーム」に相当）…1 課題 ➢ 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 <p>・上記を実施した結果として得られた主要な成果や進捗状況の事例、将来の成果創出への期待等は以下のとおりである。</p> <p>【難病の病態解明】 「希少難病の高精度診断と病態解明のためのオミックス拠点の構築」： ・699 例の小児てんかん患者から採取した血液白血球から DNA を採取し、次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析を用いて疾患原因遺伝子の検索を行い、WAVE 調節複合体の構成タンパクの一つである CYFIP2 の 87 番目のアミノ酸変異が、早期発症型のてんかん性脳症を引き起こす原因となることを世界で初めて見出した。本成果は国際医学</p>	<p>地域中核病院を含む全国を網羅した 418 施設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た。また、未診断状態患者の登録は 73%が協力病院から拠点病院への紹介であり（2019 年 2 月 20 日時点）、診断困難な患者として累計 3,356 家系 [9,524 検体] を登録（2018 年 7 月）した。更に新規疾患関連遺伝子の発見は 16 件（累計）と計画を大幅に上回り、IRUD beyond としてもモデル生物コーディネーティングセンターにより 102 の未知遺伝子の機能解析が進行（2019 年 3 月）する等、特筆すべき成果をあげている。加えて難病プラットフォームでは 35 の研究班へのレジストリ構築支援が開始された（2019 年 3 月）。また、課題管理に関しても研究テーマと評価委員の専門性を合致させるマッチングシステムの開発・導入や、科学技術調査員の活用による質の高い課題評価と管理、更に効果的かつ効率的な課題管理が可能になる「Risk & Impact based approach to management」の導入を開始しており、タイムリーかつ機動的な研究の追加支援を実施している。加えて Matchmaker Exchange を通じた海外とのデータ共有、国際レビューアーを活用した公募、HAM 患者に対する国際共同治験も継続しており、国際連携への取組みも進んでいる。評価の高かった若手研究者への教育研修についても規模と内容を拡充して開催した。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ため評価を A</p>
---	---	---	---	---	--

				<p>雑誌 <i>Annals of Neurology</i> に発表している。</p> <p>【効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医師主導治験を実施中ないし実施準備している課題が 26 課題と多数あり、今後更なる医薬品、医療機器等の薬事承認（実用化）が期待される。その中には「iPS 細胞創薬に基づいた新規筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療薬であるロピニロール塩酸塩の実用化第 1/2a 相試験」のように、実際のヒト脊髄における病態を十分に再現し得たモデルは未だ存在しない ALS において、健常者由来および ALS 患者さん由来の血液細胞から作った iPS 細胞を誘導して脊髄運動ニューロンを作製したうえで治験薬候補物（ロピニロール塩酸塩）を見出し、当該治験薬を用いた医師主導治験を開始した。本件は動物モデルではなく iPS 細胞モデルを駆使した iPS 細胞創薬という革新的な手法で治験を開始した事例も含まれている。 <p>【その他特筆すべき事例】</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 「タウリンによる MELAS 脳卒中様発作再発抑制療法の実用化」： 医師主導治験を実施し、製造販売承認に至った（平成 31 年 2 月）。本件は国内外に有効な治療法が確立されていなかった当該疾患に対し、日本で初めて保険適応となる治療法を開発した点で特筆すべき事例に値し、研究機関と共同でプレスリリースを実施した。 ➤ 「新規治療標的分子 LRG の炎症性腸疾患における役割の解明と創薬への応用」： ロイシンリッチ $\alpha 2$ グリコプロテイン（以下、LRG）が炎症性腸疾患の疾患活動性マーカーとなることを発見し、「炎症性腸疾患の疾患活動性評価の血清バイオマーカー」として開発をすすめ、体外診断用医薬品として製造販売承認に至った（平成 30 年 8 月）。これまで有効な血清バイオマーカーがなく疾患活動性の迅速な評価が不可能だったが、本承認により血液検査での炎症性腸疾患の迅速な活動性評価が可能となった点が特筆すべき事例にあたり、研究機関と共同でプレスリリースを実施した。今後は、炎症性腸疾患以外に、バイオ製剤使用時の関節リウマチなど様々な炎症性疾患への応用も期待されている。 ➤ 「HAM・HTLV-1 陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出」： 腎移植におけるヒト T 細胞白血病ウイルス I 型（以下、HTLV-1）感染症の危険性に関する全国調査を実施し、HTLV-1 の未感染者が HTLV-1 の感染ドナーから腎移植を受けると、高頻度で HTLV-1 に感染するだけでなく、神経難病である HTLV-1 関連脊髄症（HAM）を移植後数年の間に高い頻度で発症する危険性があることを示し、国際医学雑誌 <i>The</i> 	<p>とする。</p> <p>【疾患の原因・病態解明を行う研究、画期的な診断法・治療法・予防法の研究の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 次世代シーケンサーやオミックス解析といった新しい技術の活用により治療ターゲットの探索が加速するとともに、モデル生物コーディネーティングセンターにより既存の IRUD 活動と相乗効果が生まれ、原因遺伝子同定が効率化した。 	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE に発表した。本成果により腎臓を始め各臓器の移植ガイドラインにも大きな影響を及ぼすと考えられ、より安全な移植医療の整備に貢献することが期待されている。</p> <p>・その他、事業運営の改善及び若手研究者の支援として以下の取組みを行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 課題の事前評価においては、公募要領にターゲット・プロダクト・プロフィールの記載を追加する等、研究者が研究計画を戦略的に考える機会を設定し事前評価にて開発の必要性や可能性を具体的に評価できる仕組みを導入していたが、更に今年度はステップ1課題においては実施済み及び実施予定の非臨床試験の概要とガントチャートを別紙として提出することを必須とし、研究計画の充足性、効率性及び実行可能性を評価できる型式とした。 ➤ パイプラインの分析を実施し、PSPO 会議にてフェーズ毎の最適シーズ数の試算と今後の公募設計への反映を決定のうえ、それに参考に公募枠毎の採択数を決定した。 ➤ 若手研究者の育成に関する取組として、若手研究者が研究開発代表者として研究を推進する公募（若手枠）を実施した。また、過去の若手枠で採択された若手研究者を対象に、教育講演と進捗ヒアリングを実施した。教育講演では捏造と誤解されないための適切な画像処理に加え、病態解明後に必要な知識であるシーズ最適化と非臨床試験の実務について外部演者を用意し、加えて次ステップ（ステップ0）で評価の高い研究者より研究の進め方についての講演を企画した。進捗ヒアリングでは相互評価方式という第三者的な視点にて自身の研究を評価できるトレーニング機会を設け研究者育成を推進した。 ➤ 中枢神経疾患に対する医薬品開発を加速すべく、日本ブレインバンクネットワークで集積している剖検脳等を用いることを条件とした公募を実施し3課題採択した。これにより創薬候補物の探索や、創薬候補物の最適化に向けた各種疾患モデルでの病態再現の補完等により、疾患の病因・病態機序に基づくシーズ探索やバイオマーカー研究の発展が期待できる。 ➤ 「医薬品条件付き早期承認品目該当性相談」を活用して治療薬開発の早期実用化が達成できるよう、有効性の代替エンドポイントになりえるバイオマーカーの開発を目標とする公募を実施し2課題採択した。 ➤ 遺伝子治療の研究開発促進を目的として、創薬戦略部による新規事業である「遺伝子・細胞治療研究開発基盤事業」と連携し、本領域に造詣の深いPOを新たに委嘱し評価委員会の体制も整備した上で新規シーズ探索の公募を実施し、3課題採択した。更に、遺伝子細胞治療に関する連携シンポジウムを開催（11/21）し、情報共有を行った。 		
--	--	--	--	--	---	--	--

<p>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。</p>	<p>また、難病患者由来の疾患特異的 iPS 細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等の推進を行う。</p>		<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>■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</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ステップ 2 として「iPS 細胞創薬に基づいた新規筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 治療薬であるロピニロール塩酸塩の実用化第 1/2a 相試験」を採択し、iPS 細胞モデルを駆使して見出した治験薬 (ロピニロール塩酸塩) による医師主導治験を開始した。 ・「自己炎症性症候群 Blau 症候群と中條西村症候群の病態解析と新規治療標的探索」において、iPS/ES 細胞を CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術を用いて作製し、中條西村症候群患者さん由来 iPS/ES 細胞から作製した単球系細胞を用いた解析により中條西村症候群の病態再現に成功した。本成果は国際幹細胞学会 (ISSCR) が発行する科学誌「Stem Cell Reports」にてオンライン公開された。 	<p>【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】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・iPS 細胞創薬という革新的な手法を通じ、従来手法 (動物モデル) をスキップした医師主導治験への移行を達成した。さらに、有効性のサロゲートエンドポイントや事前の効果判定に利用可能なバイオマーカー探索を研究に含める公募を含めることで、開発計画の更なる進展を加速させた。 	
	<p>さらに、データネットワークや解析コンソーシアムの整備、診断委員会を運営する拠点病院の整備など希少・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する。</p>	<p>さらに、臨床的な所見を有しながら通常の医療の中で診断に至ることが困難な、いわゆる未診断疾患とされる症例を体系的に診断するために、データネットワークや解析コンソーシアムの整備、診断委員会を運営する拠点病院の整備など希少・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、そしてその成果を発展させる研究を推進する。</p>		<p>■希少疾患や未診断疾患に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 30 年度、難治性疾患実用化研究事業において、未診断疾患イニシアチブ (IRUD) として AMED が平成 27 年度に開始し、AMED がその推進に特に主体的に関わる研究課題として、IRUD コーディネーションセンターを募集し、従来 AMED が担っていた調整機能の多くを移管する仕組みを整え、研究体制をコーディネートする体制へと進展した。 ・上記を実施した結果として得られた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として、35 の大学病院に診療科横断的診断委員会を設置する等、全国の大学病院、地域中核病院を含む全国を網羅する診断ネットワークは、37 (診断) 拠点病院と 375 協力病院の計 418 施設となり、通常の医療体制では診断が困難な患者を累計で 3,356 家系 (9,524 検体) (2018 年 7 月末時点) 登録した。 ・症例情報の国際共有を念頭に IRUD に最適化したシステム IRUDExchange では、日本国内での情報共有を行い、国内の検討のみでは確定診断に至らなかった症例について、適宜、表現型・候補遺伝子名 (個人情報を含まない要約情報) を Matchmaker Exchange 等の国際的な情報共有システムを通じて共有する等の取組により、研究上の国際協力等を推進した。これにより、2 疾患の確定診断 (論文準備中) ができた。 ・AMED での中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備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し、37 の拠点病院の 31 施設で審査承認を得、1 施設で準備中であり、自施設で倫理審査を実施している 5 施設と合わせて IRUD 体制整備を促進した。 ・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 	<p>【希少疾患や未診断疾患に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・35 の大学病院に診療科横断的診断委員会を設置する等、全国の大学病院、地域中核病院を含む全国を網羅する診断ネットワークは 418 施設に拡充し、診断困難な 3,356 家系 (9,524 検体) の登録を達成した。 ・KPI 目標である 5 件を大幅に超える 16 件の新規疾患原因遺伝子変異の同定・公開し、現在もその成果は増加し続けている。 ・モデル生物コーディネーションセンターの設置により、ショウジョウバエやゼブラフィッシュ等の研究者と臨床研究者を連携させ、未解明の遺伝子の機能解析を大幅に加速させた。 ・Matchmaker Exchange 等の国際的な情報共有システムを通じ研究上の国際協力等を推進するとともに、IRDiRC の加盟機関総会への参加や各種タスクフォースへの参加を通じて情報共有に努めた。 ・国際的な情報共有システムを利 	

				<p>クと 5 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •AMED 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 809 例の患者（家系）について半年以内に解析結果を返却可能となった。IRUD 解析センターにおける解析での確定診断率は 36.9%であった（2018 年 7 月末時点）。新規疾患原因遺伝子変異の同定・公開は累計 16 件に達した。 •その一方で、IRUD の研究開発代表者及び核となる研究者、並びに機構内関係部署の間で緊密な意思疎通を図るべく、最上位に位置づけられる推進会議、機構内のタスクフォース会議等を開催し、これらの機会等を通じて AMED 自ら積極的な研究支援を行った。未診断疾患イニシアチブの成果を発展させる研究（IRUD Beyond）分野では、治療等への橋渡しを目指す Beyond diagnosis、診断成功率の更なる向上を目指す Beyond genotyping さらにデータシェアリング等による国際連携を推進する Beyond borders への取組を継続した。このうち、Beyond diagnosis では 2 課題の継続に加え、新たに平成 30 年度に 3 課題を採択した。Beyond genotyping では、未解明の遺伝子の機能解析のため、ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）と連携したモデル生物コーディネーティングネットワークとして、102 の未知の遺伝子の機能解析が進行中である。国内外の希少疾患データベースとの連携等、国際的なデータシェアリングに資する仕組み作りを推進した。 •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。第 7, 8 回加盟機関総会（Consortium Assembly）にも参加し、IRDirRC Goal 2027 達成に向けた取り組みに対して共同すると共に、日本での希少疾患、特に難病に関する研究開発動向を加盟機関代表等参加者間で共有した。また IRDiRC の各種タスクフォースに、日本から有識者の参加をすすめ情報共有に努めた。 <p>■難病プラットフォーム</p> <ul style="list-style-type: none"> •レジストリ運営に必要な SOP や共通様式等の提供を開始し、実際に 35 の研究班に対しレジストリの構築支援を開始するとともに、188 名が参加する公開シンポジウムを開催しデータシェアリングを推進した。 	<p>用することで、通常診療では困難であった既存難病の診断が可能になるとともに、日本のデータにより海外での診断が可能となった。</p> <p>【難病プラットフォーム】</p> <p>公開シンポジウムやレジストリ運営に必要な SOP や共通様式等の提供等のレジストリ構築支援を実施することで、既に 35 の研究班が難病プラットフォームを利用したレジストリ構築に着手している。</p>	
--	--	--	--	--	--	--

<p>これらの取組を実施することにより、2020年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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（ALS、遠位型ミオパチー等） ・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 <p>を目指すものとする。</p>	<p>これらの取組を実施することにより、2020年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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（ALS、遠位型ミオパチー等） ・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 <p>を目指すものとする。</p>	<p>なお、文部科学省の「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」の成果を用いた研究開発課題を支援する等により、疾患特異的iPS細胞を用いた研究開発を引き続き推進する。</p>	<p><評価指標></p> <p>【2020年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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（ALS、遠位型ミオパチー等） ・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 ・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 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 ・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 	<p>■医療分野研究開発推進計画 達成すべき成果目標（KPI）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大件数：累計6件、うち平成30年度は2件（新規薬剤、新規体外診断薬の薬事承認） <p>これらの他、患者を対象とした治験を実施している課題が多数あり、今後更なる医薬品、医療機器等の薬事承認（実用化）が期待される。（内訳（過年度の成果を含む。））</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 甲状軟骨固定用器具「チタンブリッジ」（平成29年12月承認） ② 重症多型滲出型紅斑眼傷害に対する輪部支持型ハードコンタクトレンズ「サンコン Kyoto-CS」（平成28年2月承認） ③ 神経・筋難病に対する下肢装着型補助ロボット「HAL 医療用下肢タイプ」（平成27年11月承認） ④ リンパ脈管筋腫症に対するmTOR阻害剤「ラパリムス錠1mg」（平成26年7月承認） ⑤ 「ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群」に対するタウリン散98%「大正」（平成31年2月承認） ⑥ 「炎症性腸疾患の疾患活動性評価の血清バイオマーカー」としての「ナノピア®LRG」（平成30年9月承認） <ul style="list-style-type: none"> ・その他：希少疾患による歩行障害改善において「HAL®医療用」がEUで医療機器としてCE適用拡大となった。（平成29年1月）、そのデータには本事業で支援した日本における医師主導治験成績が利用されている。 ・原発性免疫不全症の新規疾患概念であるSTAT1異常症2例について、確定診断後の病態解明を通じて行った骨髄移植により救命することができた（Journal of Allergy Clinical Immunology, 2018）。（その他、新規に見出された原発性免疫不全症の新規疾患概念等39例についても、確定診断が、新規治療の導入に繋がっている。） <ul style="list-style-type: none"> ・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：難治性疾患実用化研究事業において以下の取り組みが進行中である。 <p>HTLV-1 関連骨髄症（HAM）に対するステロイド製剤（平成28年7月27日治験届提出）：ステロイド製剤の国際共同治験では、平成28年度の患者登録開始以来、平成31年1月時点で同意取得37例、投与開始32例と順調に進捗している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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件数：累計16件、うち平成30年度は7件（論文発表等での公開） <p>（内訳（過年度の成果を含む。））</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 武内-小崎症候群：CDC42 遺伝子 ② 小崎 Overgrowth 症候群：PDGFRB 遺伝子 ③ 無巨核球性血小板減少症を伴うとう尺骨癒合症：EVI1 遺伝子 	<p>【医療分野研究開発推進計画 達成すべき成果目標（KPI）】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・KPIについては他事業のレベルを大幅に超える厳しい条件を設定されているにも関わらず、新規原因遺伝子又は新規疾患の発見は5件の目標値に対して16件と300%以上の達成、1件の国際共同臨床研究については目標を達成のうえ現在も順調に被験者登録が進んでいる。更に、薬事承認取得については11件に対し6件という累計になっている。これは「製薬産業2018-2019てきすとぶっく（日本製薬工業協会）」における25社への調査で2012年-2016年の承認取得数が低分子医薬品の薬事承認取得が26件（1年あたり1社で約1件）であったという事実からも非常に優れた成果と言える。 ・更に取得したデータにより海外での薬事承認が得られたものが6件以外に発生していたり、現時点でも26件の医師主導治験が進行しており、今後更なる薬事承認取得が期待できる。
---	---	---	---	---	---

				<p>④ Schimmelpenning-Feuerstein-Mims 症候群 : BRAF 遺伝子</p> <p>⑤ ZTTK 症候群 : SON 遺伝子</p> <p>⑥ Bosma arhinia microphthalmia 症候群 : SMCDH1 遺伝子</p> <p>⑦ Hydranencephaly-like severe form of cortical dysgenesis:TUBA1A 遺伝子</p> <p>⑧ Intellectual disability with seizures and hypotonia: PIGG 遺伝子</p> <p>⑨ West 症候群: WDR45 遺伝子</p> <p>⑩ Clinical features of SMARCA2 duplication overlap with Coffin-Siris Syndrome : SAMRCA2 遺伝子</p> <p>⑪ Pontocerebellar hypoplasia : TOE1 遺伝子</p> <p>⑫Gabriele-de Vries syndrome 症候群 : YY1 遺伝子</p> <p>⑬ 難治性てんかんと多発奇形症候群の異なる②疾患 : PPP3CA 遺伝子</p> <p>⑭ ステロイドに反応性を示す一次性ネフローゼ症候群 : ITSN2 遺伝子</p> <p>⑮ 新規ガラクトース血症 (Type IV) : GALM 遺伝子</p> <p>⑯口蓋裂を伴う知的障害 : NCOR1 遺伝子</p> <p>*その他 : 平成 31 年 1 月時点で未公表段階の情報</p> <p>a) 短臉裂+先天性心疾患+知的障害 : 遺伝子名未公開</p> <p>b) 大頭症+胸郭変形+知的障害 : 遺伝子名未公開</p> <p>c) 痙性対麻痺、知的障害、脳形成異常を持つ新規奇形症候群 : 遺伝子名未公開</p> <p>*参考 : 原発性免疫不全症の新規疾患概念 5 件発見された。</p> <p>1) DBR1 異常症 : DBR1 遺伝子 (Cell, 2018)</p> <p>2) IL23R 異常症 : IL23R 遺伝子 (Science Immunology, 2018)</p> <p>3) IL12RB2 異常症 : IL12RB2 遺伝子 (Science Immunology, 2018)</p> <p>4) PTEN 異常症 : PTEN 遺伝子 (Journal of Allergy Clinical Immunology, 2016)</p> <p>5) IKBKB 異常症 : IKBKB 遺伝子 (Journal of Experimental Medicine, 2018)</p> <p>・応募件数及び採択件数 : 446 件及び 146 件</p> <p>・事業に参加している研究者延べ人数 : 681 人</p> <p>・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数 : 12 件</p> <p>・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 : 30 件</p> <p><平成 29 年度実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <p>・将来の研究開発の発展のために、若手研究者の育成を更に推進すること。</p> <p>【対応状況】</p>	
--	--	--	--	---	--

					<ul style="list-style-type: none"> ・若手研究者を対象（応募条件）とした公募を実施し、若手研究者による独創的な研究を支援した。 ・若手研究者を集めた教育講演及び相互評価方式の進捗ヒアリングを実施した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国際戦略の推進の面では、海外事務所の活発な活動により更なる国際連携を進めているが、国際レビューアの導入を契機として、より質の高い国際共同研究の取組を進めること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・H31年度一次公募では、神経筋疾患に特化した若手病態解明研究（後で正式名称を入れる）として、英語で記載された研究計画書を国際レビューアがレビューを実施する公募を実施した。 ・IRUD Beyond, Beyond borders として採択した課題では、我が国アカデミア発の新規医療技術の国際展開を推進し、国際協調のもとで希少・難治性疾患、未診断疾患領域の研究開発の促進、診療レベルの向上に資することを目的とし Nature 社の支援を受け事業の成果を英語で発信するウェブサイトを開発し、また Orphanet Japan としてフランス INSEREM で設立された希少疾患関連情報収集機関 Orphanet に参画し、国際的な情報発信・共有に努めた。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医療イノベーションの創出に向け、データシェアリングや広域連携・分散統合という概念が極めて重要となっている。また、汎用・基盤的な大型機器の共用も、共同研究の推進や融合領域の開拓等を通じてイノベーションに大きく貢献するものである。これまでに、機構のイニシアチブにより IRUD や複数の学会による異なるモダリティの画像データベースの取組、あるいは低温電子顕微鏡ネットワーク等によってその端緒が開かれてはいるが、今後、データの統合・共有化や、汎用・基盤的な大型機器の共用促進を、研究機関全体に広げていく取組を進めること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・IRUD では、国際的な症例情報共有を念頭に IRUD Exchange を用いたデータシェアリングを推進した。2019年3月までに3556家系が登録され日本国内での情報共有を行い、国内の検討のみでは確定診断に至らなかった症例について、適宜、表現型・候補遺伝子名（個人情報を含まない要約情報）を Matchmaker Exchange 等の国際的な情報共有システムを通じて共有する等の取組により、研究上の国際協力等を推進した。これにより、2疾患の確定診断（論文準備中）ができた。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患に対応した研究については、形成してきた国際的な基盤等を活用し 		
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>て成果を出した感染症分野の事業マネジメントをモデルとして、他の疾患分野の事業マネジメントを強化すること。</p> <p>【対応状況】</p> <p>・ IRUD による Matchmaker Exchange を用いたデータシェアリング、IRUD Beyond, Beyond borders による Orphanet Japan の設立以外に、Beyond genotyping として未解明の遺伝子の機能解析のためのモデル生物コーディネーティングネットワークの国際的データシェアリングに資する仕組みとして、カナダにおける同様の取り組みとし、同様に追従するオーストラリア、欧州を含めたの連携のしくみ作りを推進した。</p>		
--	--	--	--	---	--	--

注5) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに評定と評定に至った理由を明記。ただし、「主な評価指標」や「業務実績」欄については、複数の項目にまたがってまとめて記載することが可能

<p>4. その他参考情報</p> <p>特になし。</p>

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
I-(2)-⑩	(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		
関連する政策・施策	—	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人日本医療研究開発機構法（平成 26 年 5 月 30 日法律第 49 号）第 16 条
当該項目の重要度、困難度	重要度、優先度等は高い	関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	健康・医療戦略の実行状況と今後の取組方針 2017（平成 29 年 7 月 26 日健康・医療戦略推進本部決定） 医療分野研究開発推進計画の実行状況と今後の取組方針 2017（平成 29 年 7 月 26 日健康・医療戦略推進本部決定） 政策評価・行政事業レビュー（内閣府 0034、文部科学省 0252、厚生労働省 884-10）

注 1) 重点化の対象としない項目については、法人の業務管理に活用しやすい単位ごとに、複数の項目をまとめて作成することが可能

2. 主要な経年データ												
① 主な参考指標情報							② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）					
	基準値等	27 年度	28 年度	29 年度	30 年度	31 年度		27 年度	28 年度	29 年度	30 年度	31 年度
応募件数		911 件	1,219 件	1,247 件	1,409 件		予算額（千円）	24,855,171	87,306,240	63,597,837	52,592,698	
採択件数		150 件	281 件	203 件	251 件		決算額（千円）	24,427,531	26,379,702	34,882,259	39,639,378	
シンポジウム等の開催件数		10 件	147 件	49 件	50 件		経常費用（千円）	24,864,653	26,496,041	30,639,396	33,935,141	
サイトビジット（班会議、研究者打合せ参加）回数		219 回	591 件	708 件	735 件		経常利益（千円）	15,566	492,669	583,790	2,027,242	
PS/PO 会議実施回数		62 回	89 件	53 件	53 件		行政サービス実施コスト（千円）	23,507,646	25,041,547	30,054,075	28,181,060	
							従事人員数	31 人	42 人	49 人	66 人	

注 2) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに主要な経年データを記載

注 3) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

注 4) 上記以外に必要と考える情報があれば欄を追加して記載しても差し支えない

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価								
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の主な実績等・自己評価				主務大臣による評価
				主な業務実績等		自己評価		
統合プロジェクト	統合プロジェクト	統合プロジェクト		■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、		<評定と根拠>		評定

<p>以外の事業であって、複数の疾患領域における研究の基盤的な性質を有する研究開発であるなど横断的な取組を「横断型事業」、社会的・臨床的に医療上の必要性・重要性が高い疾患領域に関する取組を「疾患領域対応型事業」とする。各事業に関連した取組は以下のとおり。</p> <p><横断型事業> 各疾患領域における研究の基盤構築を目指した研究開発として、健康・医療戦略推進本部が中心となって行う横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進する。</p> <p>臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバーSTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究</p>	<p>以外の事業であって、複数の疾患領域における研究の基盤的な性質を有する研究開発であるなど横断的な取組を「横断型事業」、社会的・臨床的に医療上の必要性・重要性が高い疾患領域に関する取組を「疾患領域対応型事業」とする。各事業に関連した取組は以下のとおり。</p> <p><横断型事業> 各疾患領域における研究の基盤構築を目指した研究開発として、健康・医療戦略推進本部が中心となって行う横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進する。</p> <p>臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバーSTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究</p>	<p>以外の事業であって、複数の疾患領域における研究の基盤的な性質を有する研究開発であるなど横断的な取組を「横断型事業」、社会的・臨床的に医療上の必要性・重要性が高い疾患領域に関する取組を「疾患領域対応型事業」とする。各事業に関連した取組は以下のとおり。</p> <p><横断型事業> 各疾患領域における研究の基盤構築を目指した研究開発として、健康・医療戦略推進本部が中心となって行う横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを組織を越えて集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進する。</p> <p>臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバーSTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究開</p>	<p><評価軸> ・健康・医療戦略推進本部が中心となって行う横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進したか。</p> <p>・臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバーSTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究開発を活性化させたか。</p>	<p>筋骨格系・結合組織疾患、泌尿器系疾患に係る研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、生活習慣病分野を中心に事業内課題構成バランスの整理と、これを利用した新規公募の策定など、事業の戦略的推進にかかる取り組みを行った。平成30年度は、1次公募・2次公募を実施し、応募課題70課題中15課題を採択した。 【診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発】 ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、AIなどの新技術を用いてビッグデータを解析することにより、生活習慣病の発症・重症化予測の開発を推進してきた。 【新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発】 ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、糖尿病性腎症の発症・重症化のバイオマーカーを探索する基礎的研究を推進し、病態を反映するマイクロRNAやDNAメチル化異常を同定した。また、これらのシーズを元に糖尿病性腎症の新しい治療法の開発研究を推進した。 【画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発の推進】 ・腎疾患実用化研究事業では、ステージゲートを利用した課題管理を導入し、C-メガリンが糖尿病性腎症進展のマーカーであることを始め、複数の成果を得た。 ・腎疾患実用化研究事業では、C-メガリンが、小児有熱性感染症患者における腎癒痕のマーカーとしても有用である可能性を見いだした。 <p>■高齢者の生活の質を大きく低下させる疾患に係る研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、サルコペニアの発症・重症化メカニズムを解明することで、治療のための新たなシーズ探索を目的とした基礎研究を推進した。また、高齢者のエネルギー消費量を適切に評価するための研究を推進し、高齢者特有の病態解明に寄与した。 ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、循環器疾患における緩和ケアの現状を明らかにするとともに、緩和ケアの質の評価指標を策定することにより、緩和ケアの質向上に貢献した。 ・長寿科学研究開発事業では、高齢者に特徴的な疾病・病態等に着目し、高齢者の介護予防や要介護度の重症化予防、健康保持などに向け、診断・治療、介入プログラムや標準的ケアの確立に向けた研究を推進した。平成30年度に得られた主な成果は以下の通りである。 <p>➤ 医療・介護保険のレセプトデータを個人レベルで突き合わせ、匿名かされた状態で研究利用することで、高齢者の医療・介護にまたが</p>	<p>評価：A</p> <p>複数学会主導の臨床画像データベースを構築：臨床画像の関連6学会（新たに30年度に2学会が参画）が主導する画像データベースの連携データ集積システムを構築。その際、国立情報学研究所が参画し、同研究所が構築・運営する学術情報ネットワークSINET5を活用して、より均質性の高いデータを集積する取組を行うことで、世界で類を見ない学会連携のDB基盤の仕様が定まった。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た。革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST、PRIME、LEAP）：PSPOを中心としたマネジメントを行い、革新的な医療につながることを期待されるシーズが創出された。LEAPの成果最大化を図るため、臨床・応用研究者とのマッチングシステムを導入した。また、成果展開促進のため、ヒト検体を用いた疾患絞込み等を行うFORCE事業を導入した。AMED-CREST新領域において海外レビューを他事業にさきがけて導入した。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、両事業の合同シンポジウムで提唱されたライフステージに応じた健康課題の克服という重点テーマを展開、成育分野の研究を充実させる流れを形成。疾病に対応した研究では、生活習慣病、免疫アレルギー、エイズ対策及び肝炎対策などの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</p>
---	---	--	--	--	--

<p>開発を活性化させる。 将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発を推進する。 幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備するとともに、研究開発等の国際展開を推進する。</p>	<p>開発を活性化させる。 将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発を推進する。 幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備する。 主要な海外ファンディング機関との協力協定や海外事務所も活用して研究開発等の国際展開を推進する。</p>	<p>開発を活性化させる。 将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発を推進する。 幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備する。 主要な海外ファンディング機関との協力協定や海外事務所も活用して研究開発等の国際展開を推進する。</p>	<p>・将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発を推進したか。 ・幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備するとともに、研究開発等の国際展開を推進したか。 ＜評価指標＞ ・健康・医療戦略推進本部が中心となって行う横断的な検討に基づく、医療・介護等デジタルデータの利活用基盤の構築状況 ・臨床ビッグデータの集積・共有し、人工知能技術を活用することによって行う診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発の取組状況 ・リバーズ TR やヒト由来の臨床検体の使用等の循環型研究開発の産学官連携の循環型研究開発の活性化への</p>	<p>る医療経済研究を可能とした。一つの成果として、高齢者における複数の慢性疾患併存は、年間医療費のみならず、年間介護給付費の増大とも関連があることを見いだした。 ▶ 住民ボランティアや市町村、地域包括支援センター職員などを対象に 地域診断ツールを活用した「見える化」システムの研修を行い、標準化を目指したプログラム開発や資料収集、プロセス・アウトカム評価の検証等を行った。 ■口腔の疾患に係る研究 ＜長寿科学研究開発事業における取り組み＞ ・平成 30 年度に得られた主な成果は以下の通りである。 ▶ 8020 運動の達成者が増加する一方で、自立した口腔ケアが困難となり口腔疾患罹患率が高まるなど、多様化する高齢者の口腔内環境へ対応するべく、高齢者の口腔疾患についての研究を推進した。 ▶ 口腔ケア「困難事例」とされる、認知症の病態に応じた、口腔管理及び栄養ケアマネジメントに資する知見を収集し、エビデンスに基づく適切な歯科診療を含む口腔管理及び栄養ケアマネジメントに関するガイドラインを研究・開発を行った。 ■小児・周産期の疾患に関する研究 ・成育疾患克服等総合研究事業および女性の健康の包括的支援実用化研究事業により、平成 29 年度に思春期および若年女性の健康・疾患課題克服に向けた合同 PSPO 会議を開催し、その結果、「全てヒトは、個として成熟する成熟ステップと次の世代を創出する成育サイクルからなるライフステージに位置する。各々のステージにおける健康課題の克服、さらには未来のライフステージに向け予め準備するための科学的エビデンスを創出する。」とし、ライフステージに応じた健康課題の克服という構想を打ち出した。 ・調整費の骨太の取組の一つとして「子どもの健全な成育と疾患克服に資する研究」を立案し、当該事業のみならず、障害者対策総合研究開発事業、東北メディカルメガバンク計画、ゲノム創薬推進研究事業、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業と連携し、周産期・子ども領域に関連する研究事業の有機的な連携や効果的な事業推進を行った。 ・国際事業部、戦略推進部脳と心の研究課、基盤研究事業部バイオバンク課と連携し、ライフステージ研究に携わる研究者とともに蘭国・英国における視察及びワークショップ、意見交換を行い、国際的な研究開発の動向とともに今後の研究推進の方向性について検討した。具体的には、以下を検討した。 ①国内の疫学コホート及びバイオバンクの連携や利活用に関する取組を海外事例から学ぶ。</p>	<p>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。 【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、泌尿器系疾患に係る研究】 ・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、ビッグデータを活用した循環器疾患の予後・重症化予測法の開発を推進した。また、糖尿病性腎症に対する診断マーカー・創薬シーズを同定するなど着実な成果を挙げている。 【高齢者の生活の質を大きく低下させる疾患に係る研究】 ・地域診断ツールを活用した「見える化」システムの研修を行い、介護予防や要介護度の重症化予防について効果的な手法を検討・普及していると認められる。また、高齢者の医療・介護にまたがる医療経済研究を可能とし、高齢者の日常生活を支えるために必要な研究を推進したと認められる。 ＜今後の課題＞ ・作成された各プログラムを広く実装するためには、その効果を検証すると共に、各地域の特性や高齢者ニーズ、や健康状態等</p>
--	--	--	---	--	--

<p><疾患領域対応型事業> 健康寿命延伸に向けて、ライフステージに応じた健康課題の克服という視点に立って、妊娠期・出産期、新生児期、乳児期、幼児期、学童期及び思春期の疾患、生殖に関わる課題、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</p>	<p><疾患領域対応型事業> 健康寿命延伸に向けて、ライフステージに応じた健康課題の克服という視点に立って、妊娠期・出産期、新生児期、乳児期、幼児期、学童期及び思春期の疾患、生殖に関わる課題、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</p>	<p><疾患領域対応型事業> 健康寿命延伸に向けたライフステージに応じた健康課題の克服という視点から、出生数減少という局面において重要な妊娠期・出産期、新生児期、乳児期、幼児期、学童期及び思春期の疾患、生殖に関わる課題、さらには、糖尿病などの生活習慣病、脳卒中</p>	<p>取組状況 ・将来の医薬品、医療機器及び医療技術等への新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発の取組状況 ・生物資源等の戦略的・体系的な整備への取組状況</p> <p><モニタリング指標> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・左記の評価軸に係る取組状況</p> <p><評価軸> ・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、予防、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進したか。 ・高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進したか。</p>	<p>②各プロジェクトにおいて、海外プロジェクトとの共同研究の具体的な検討を行う。 ③子どもに着目し、同一病態の背景（異文化や社会環境の違い）をベースに、国際比較を試みる事が可能であること。（国際色ある新規性の高い海外連携）</p> <p>▶平成30年度第1次公募により、周産期メンタルヘルス、早産予防・治療、染色体異常性の解明、思春期のヘルスプロモーション、胎児期～高齢期まで生涯の健康を考慮した母子保健領域疾患の俯瞰研究について募集し、研究開発を開始した。さらに、H30年度AMED春の調整費において、周産期臨床研究支援基盤整備を大きく推進し、また、H30年度第2次公募により、乳幼児期の神経発達障害および視覚障害に関する研究開発、養育環境が子どもの心に与える影響の客観的手法の開発、学童・思春期の心身の健全育成を支援する医療との連携システムの開発について募集し、研究開発を開始した。また、調整費の骨太の取組の一つとして「子どもの健全な成育と疾患克服に資する研究」を立案し、当該事業のみならず、障害者対策総合研究開発事業、東北メディカルメガバンク計画、ゲノム創薬推進研究事業、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業と連携し、周産期・子ども領域に関連する研究事業の有機的な連携や効果的な事業推進を行った。</p> <p>・小児・周産期の疾患（成育疾患克服等総合研究事業）については、推進中の15件の研究開発課題において、15件の委託研究開発契約を締結し、妊娠高血圧症候群や母子感染、先天異常等周産期に関わる病態解明や新たな予防・診断・治療・保健指導の方法の開発、生殖補助医療技術に関する研究等を行い、より実用化を目指した研究を実施した。</p> <p>・平成30年度春の調整費により立ち上がった周産期・小児期臨床研究推進基盤の体制により、多施設共同臨床研究・試験の促進を図った。具体的には、周産期新生児分野の自然歴を調査するため、周産期データベース整備を通じたリンケージデータベース構築、臨床試験実施体制ならびに on the job training を通じて自ら臨床研究を企画・実施できる人材育成基盤の構築、研究アイデアの募集による多施設共同研究の企画・実施を行った。</p> <p>・平成30年度は、周産期メンタルヘルスの予防的治療介入法、早産予防・治療の臨床研究、染色体異常性を示す疾患の原因・機序の解明、乳幼児期における感覚器や発達等の早期発見、思春期の心身の健康に関する研究、胎児期から高齢期まで生涯の健康を考慮した母子保健領域疾患の疾病負荷と効果的介入法について公募したところ、56件の応募があり、書面評価、ヒアリング評価を行った後、採択された9課題について機関と委託研究開発契約の締結を行い、研究開発支援</p>	<p>に応じる実践モデルの開発が必要である。</p> <p>【口腔の疾患に係る研究】 ・認知症の病態に応じた、口腔管理及び栄養ケアマネジメントに資する知見を収集し、エビデンスに基づく適切な歯科診療を含む口腔管理及び栄養ケアマネジメントに関するガイドラインを研究・開発し、高齢者に特徴的な疾病・病態等に注目した複合的・総合的な治療のアプローチの確立に向けて着実な成果を挙げている。</p> <p>【小児・周産期の疾患に関する研究、女性に特有の健康課題に関する研究】 ・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、両事業の合同シンポジウムで提唱されたライフステージに応じた健康課題の克服という構想を展開させ、成育分野の研究を重視する機運を高めた。（参考：2019年12月8日に成育基本法が成立）。これらの活動により、BIRHTDAY事業のH31予算は前年度比80%増と大幅に拡張された。これに関連し、平成31年度研究開発目標「健康・医療の質の向上に向けた早期ライフステージにおける分子生命現象の解明」が設定されたため、AMED・CREST、PRIMEと連携し、各</p>	
---	---	--	--	---	--	--

<p>節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患、エイズ・肝炎等の多岐にわたる疾患、フレイル等の高齢者の生活の質を大きく低下させる状態や疾患等に対し、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、予防、診断、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進する。さらに、高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。</p>	<p>節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患、エイズ・肝炎等の多岐にわたる疾患、フレイル等の高齢者の生活の質を大きく低下させる状態や疾患等に対し、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、予防、診断、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進する。さらに、高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。</p>	<p>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、エイズ・肝炎等の多岐にわたる疾患、フレイル等の高齢者の生活の質を大きく低下させる状態や疾患等に対し、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、予防、診断、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進する。さらに、高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。</p>	<p><評価指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ニーズを十分に意識しつつ、予防、治療、生活の質の向上を目指した研究開発への取組状況 ・高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究への取組状況 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・左記の評価軸に係る取組状況 	<p>を開始した。(一次公募5課題、2次公募4課題)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成30年12月には衆参両院で『成育基本法』が可決成立し、それを受けて成育疾患克服等総合研究事業の31年度予算は30年度予算に対して80%増となった。 ・本事業で打ち出された「ライフステージに応じた健康課題の克服」という構想に基づき、新たに研究開発目標「健康・医療の質の向上に向けた早期ライフステージにおける分子生命現象の解明」が平成31年度に設定されることとなった。本研究開発目標に基づき運営されるAMED-CREST、PRIMEと適切に連携することにより、各事業から創出される成果の最大化を目指す。 <p>■女性に特有の健康課題に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・女性に特有の健康課題(女性の健康の包括的支援実用化研究事業)については、推進中の5件の研究開発課題において、5件の委託研究開発契約を締結し、妊娠高血圧症候群や母子感染、先天異常等周産期に関わる病態解明や新たな予防・診断・治療・保健指導の方法の開発、生殖補助医療技術に関する研究等を行い、より実用化を目指した研究を実施した。 ・平成30年度は、複数の大規模多目的コホート研究において、生殖関連要因および女性ホルモン等とがんや認知症との関連解析結果をまとめた。 ・女性のライフコース疫学によって検討すべき健康事象とその規定因子とされる項目について、ベースライン調査および定期的追跡調査で前向きに調査を行った。 ・近年技術革新の進んだウェアラブル機器により、女性の更年期特有の症状を把握する測定装置の開発、AIによる女性の愁訴について適切な診断アルゴリズムを作成・実装に向けて、研究を実施した。 ・平成30年度は、子宮・卵巣等に関する疾病・健康課題や更年期疾患等への女性ホルモンの影響、若年女性の心身に視点を置いた研究開発、女性の健康に資することが期待される男女共通の疾患における年齢および生物学的性差を加味した診断・予防法の開発と治療法の開発について公募したところ、24件の応募が有り、書面評価、ヒアリング評価を行った後、採択された5課題について機関と委託研究開発契約の締結を行い、研究開発支援を開始した(1次公募:5課題)。 ・成育疾患克服等総合研究事業および女性の健康の包括的支援実用化研究事業については、研究開発実施にあたり、PSPOのマネジメントによるPDCAサイクルをまわして着実に研究開発を推進した。具体的には、全ての研究開発課題の班会議に対し、PSPO等が最低1名参加し、進捗管理、推進にあたった。また、3回のPSPO会議を実施し、事業および課題推進や新規の課題設定などを行った。 	<p>事業から創出される成果の最大化を図っている。また、周産期臨床研究コンソーシアムにより、治験移行の推進、データベースのクリーニング、長期に渡る研究・試験から得られた質の高いデータや国内に散在しているデータの集約等も推進した。</p> <p>【女性に特有の健康課題に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究・開発を推進できたことは評価できる <p>【免疫アレルギーに関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2019年1月に「免疫アレルギー戦略10か年戦略」(以下、「戦略」)が発出され、本研究領域におけるわが国の目指すべき目標とその実現のための方略が明らかにされた。 <p>【慢性の痛みを呈する疾患に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・痛みは主観的な感覚であるため、標準的な評価法や診断法、治療法が確立されておらず、診療体制も十分に整っていない現状があるが、難治性の慢性疼痛に悩む国民は多く、早急な痛み対策が求められている。本事業では、病態の解明等の基礎的な研究を進め、評価法等の開発につながる研究を実施し、慢性の痛み悩む患者のQOL向上に繋がる開発研究を推進した。今後も適切な支援を継続することが期待される。 <p>【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新しい</p>
---	---	---	---	---	--

					<p>・事業の効率的運用のため、両事業で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、一体的な運用を行った。</p> <p>■免疫アレルギーに関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全般的な取り組みとして、免疫アレルギー疾患等実用化研究事業（免疫アレルギー疾患実用化研究分野）では、アレルギー疾患及び免疫疾患領域における事業内課題についてポートフォリオ分析を行い、事業内課題構成バランスの整理と、これを利用した新規公募の策定など、事業の戦略的推進にかかる取り組みを行った。 ・免疫アレルギー実用化研究事業においては、アトピー性皮膚炎及び関節リウマチを含む免疫疾患について、臨床情報と組織検体の標準化された収集方法及び組織学、トランスクリプトーム・エピゲノム等オミクス解析を統合した解析パイプラインの構築するとともに、国際標準化を視野に入れた mRNA の発現ダイナミクスに基づく新たな mRNA-seq データベースシステムを構築した。 ・免疫アレルギー疾患等実用化研究事業では、国際レビューアーを導入した①慢性アレルギー性気道炎症の繊維化メカニズムについて、新規病態を解明、②新たなドラッグリポジショニングのためのシーズと患ゲノム情報と組織特異的マイクロ RNA 発現情報を統合するインシリコ・スクリーニング手法の開発、③関節リウマチの発症に係わる新規バイオマーカー候補 miRNA を同定した。 ・免疫アレルギー疾患等実用化研究事業（移植医療技術開発研究分野）では、2018 年度は、採択課題（計 10 課題）に関して、PS、PO にもサイトビジット／班会議／市民公開講座に可能な限り参加を頂き、直接研究者と意見交換を実施した。 ・免疫アレルギー疾患等実用化研究事業（移植医療技術開発研究分野）においては、GVHD の発症危険因子の同定を目指す研究開発を推進した。また、患者や社会のニーズを十分に意識し、造血幹細胞移植後の生命予後に大きくかかわる GVHD の発症危険因子の同定を目指す研究開発を推進した。 <p>■慢性の痛みを呈する疾患に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・慢性の痛み解明研究事業では、2018 年度は、採択課題（計 9 課題）に関して、PS、PO にもサイトビジット／班会議／市民公開講座に可能な限り参加を頂き、直接研究者と意見交換を実施した。 ・慢性の痛み解明研究事業については、推進中の9件の研究開発課題について、9件の委託研究開発契約を締結した。 ・痛みは主観的な感覚であるため、標準的な評価法や診断法、治療法が確立されておらず、診療体制も十分に整っていない現状があるが、難治性の慢性疼痛に悩む国民は多く、早急な痛み対策が求められている。本事業 	<p>開発研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器が製品モデルとして完成するなど、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ことが期待される。 <p>【老化メカニズムの解明・制御プロジェクト】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PSPO を中心としたマネジメントを行い、適切に PDCA サイクルをまわした。PSPO 会議や拠点構想会議を開催し、戦略的な事業運営を行った。革新的先端研究開発支援事業「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」領域と合同リトリートや合同シンポジウムを開催し、事業外との有機的な連携促進するとともに、両事業の進捗や成果について、広く企業や一般の方へ周知し、社会への還元を図った。 <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本の老化関連研究機関との連携促進のための意見交換等を行い、次期プロジェクトのあり方や拠点構想について今後さらに検討を進める必要がある。 <p>【エイズ及び肝炎対策に資する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 26 年度策定の健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画及び PSPO 体制により、適正、効果的かつ効率的な事業運営・管理を実施し、基礎研究から出口に向けた研究までを一貫して支援した。 	
--	--	--	--	--	--	---	--

					<p>業では、病態の解明等の基礎的な研究を進め、評価法等の開発につなげる研究を実施し、慢性の痛み悩む患者のQOL向上に繋がる開発研究を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的には、慢性疼痛の新たな治療法に繋がる脳関門通過型核酸医薬の開発を進め、成果の創出を加速させるべく、調整費による追加配賦を行った。また、臨床の現場における精神神経免疫学的側面と慢性の痛みの病態を結びつけ、心理社会的ストレスの影響を解明する開発研究を推進 ・慢性の痛み解明研究事業において、脳関門を通過し、疼痛に関連する後根神経節の細胞にまでデリバリーされるあらたな核酸医薬の開発を進め、標的遺伝子が適切に抑制していたことを確認するなど、慢性の痛みの治療に向けた取り組みを推進した。 <p>■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新しい開発研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・身体・知的等障害、神経・筋疾患、感覚器障害の分野において、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むと同時に、障害児・者及びその家族の生活支援、社会参加等を目指した研究を推進した ・平成 30 年度に得られた主な成果は以下の通りである。 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 進行した ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の実用化臨床研究を終了し、製品モデルとして完成した。 ➤ 末梢前庭障害に伴うめまい・平衡障害に対する新規治療機器を開発し、医師主導治験を 2019 年度から実施予定。 <p>■老化メカニズムの解明・制御プロジェクト</p> <ul style="list-style-type: none"> ・当該事業では、昨年度から継続して研究開発拠点 2 拠点と研究推進・支援拠点 1 拠点について、3 件の委託研究開発契約を締結し、着実に研究開発を推進した。 ・平成 30 年度は、事業開始から 2 年度目となり、サイトビジット（3 回）を実施し、各拠点の研究進捗状況や解析支援状況を把握し、助言・修正等を行う等、PSPO のマネジメントを実施し、研究開発もしくは研究推進・支援を着実に推進した。さらに研究開発の加速のため、評価の高い課題について、研究費の追加配賦を行った。また、PSPO 会議（3 回）や拠点構想会議（4 回）を開催し、戦略的な事業運営や支援拠点の体制強化、また事業内外の有機的な連携促進、今後の事業や老化関連研究の方向性等について、議論・討議を行った。 ・研究推進・支援拠点では、解析支援 48 件を実施し、研究開発拠点の研究を支援促進した。さらに、リトリートを開催し、各拠点の進捗報告や海外の動向等の情報共有、意見交換等を行い、拠点間連携を深 	<ul style="list-style-type: none"> ・エイズ事業：ウイルス増殖過程の解析、ウイルスと宿主のインターラクシオンの解析及び新規技術の応用によって、新規抗ウイルスターゲットが同定され、そのスクリーニング系も構築されており、シーズも見いだされている。シーズの絞り込みも実施されており、一部のシーズは POC を取得している。また、ベンチャー企業が参加している研究については、ACT-M ワンストップサービスへ相談することで、AMED 内の橋渡しを行い、実用化へのステップアップを目指している。血友病研究班では、AMED 協賛で市民公開シンポジウムを開催することで、市民からの意見を積極的に取り入れる PPI の取り組みを行った。2019 年度公募では、若手育成枠を設定し、若手研究者が研究代表者として研究を進めていく環境を作り、加えて、国際レビューを導入することにより、研究環境の国際化に向けた取り組みを行った。 ・肝炎事業：DAA が導入され C 型肝炎ウイルス（HCV）が非常に高効率で排除できるようになったが、HCV 排除後の肝線維化・肝発がんが問題となっている。本年度は、特に HCV 排除後の肝線維化・肝発がん機構の基盤的研究を推進し、種々の機構を解明し、その成果は肝線維化の予防や治療及び肝発がん予防に結び付くことが期待される。また、DAA 治療不成功例を HCV と宿主の関連を治療最適化に資するエビデンスを得ている。さ 	
--	--	--	--	--	---	--	--

				<p>め、事業全体の研究促進を図った。</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究開発拠点では、研究成果として、肝臓傷害時に脳からの自律神経による信号が緊急的な肝臓再生を促進する仕組みの解明（個体・臓器老化研究拠点・東北大学）や血管の防御機構の解明（個体・臓器老化研究拠点・大阪大学）、またオートファジー制御による寿命延長機構の解明（老化機構・制御研究拠点・大阪大学）等、新たな老化メカニズムの解明・制御機構を見出し、健康寿命延伸に向けた応用展開が期待される成果が得られた。また、拠点リトリートを開催し、情報交換や若手研究者による討論を行うなど、拠点内連携や研究開発の促進を図った。 平成 30 年度 第 2 回の調整費により、研究推進・支援拠点において、寿命解析の死因解析データを高精度化するため、給電式テレメーターシステムを非接触型電波式充電装置に改良し、長期体内埋込型で自動測定可能なシステムの研究開発を実施した。 平成 30 年度は、他事業との連携として、革新的先端研究開発支援事業「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」領域と合同リトリート（平成 30 年 9 月 5～6 日）を開催し、各事業の研究について情報を共有し、意見交換等を行い、老化関連研究の連携や共同研究の促進を図った。さらに、合同シンポジウム（平成 31 年 3 月 5 日）を開催し、両事業の進捗や成果について、広く企業や一般の方へ周知し、社会への還元を図った。その他、理化学研究所との連携推進のため、科学技術ハブの活用や共同研究の推進、クロスアポイントメントによる人材の交流等について、意見交換を行った。 <p>■エイズ対策に資する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> エイズ対策実用化研究事業では、HIV 感染症の予防、根治を主目的として、新規治療薬・ワクチンの開発、HIV 感染機構の解明、HIV 関連病態の解明と治療法の開発、新規治療戦略の開発などを推進した。PSPO の課題マネジメント並びに研究成果発表会及び研究班会議への参加により、適切な研究進捗管理を行うとともに、成果が著しい研究や新規知見が見込める研究に対しては調整費の交付を行い加速させた。また、他部課室との連携により、成果の知財化を促進し、企業が参画している研究については 2019 ACT-M への応募に繋げた。さらに、新規採択課題については、厚生労働省エイズ政策研究事業と共同で患者団体、国内の研究者などが一同に介する研究計画ヒアリング会を開催し、最新の情報の共有、意見交換を行った。そこで出た研究ニーズを反映した公募を設定し、エイズ研究が一層発展するように取り組んだ。 平成 29 年度までに、多剤耐性 HIV 変異株にも著効を示し、CNS 透過性を有する新規抗 HIV 薬候補化合物が見いだされた。本化合物を 	<p>らに、B 型肝炎ウイルスの研究開発では、根治治療に繋がる cccDNA の減少を導く方法に関して大きな進捗があった。肝移植に代わりうる治療法である再生医療に関しても基盤的研究が着実に進展している。</p> <p>【肝炎対策に資する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究・開発を推進できたことは評価できる <p>【ICT・人工知能 (AI) 基盤構築に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> 異なる 6 学会をとりまとめ、学会主導の研究を推進し、更に学会共通課題の解決、各学会の DB 間の情報連携及びデータ集積システムの構築に際して、成果の最大化を図る取組を行ったことで、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とについて評価できる。更に、集積されたデータを効率的・有効的に活用できるよう次世代基盤構築に関わる研究や AI 開発のための基盤整備に関する研究開発を行ったことについても評価できる。 PHR 利活用モデルの構築や AI を活用した保健指導システムの研究開発、IoT を活用した大規模長期介入研究を推進、標準的医療情報収集システム開発・利活用研究に着手したことは評価できる。 <p>【統合医療に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> より質の高いエビデンスを創出するために、臨床研究における組込れ目標累積例数の進捗管理 	
--	--	--	--	--	--	--

				<p>SIVmac251 感染サルへ連続投与（一日一回筋肉注射での 8 週間連続投与）し、安全性及び薬効を評価した結果、強力な抗ウイルス活性を発揮し、問題となるような副作用・毒性は認められなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・以前作製された中和抗体 KD-247 よりも広範なウイルスに対して中和活性を示すに抗体を開発し、非ヒト霊長類にて POC を確認した。また、中和抗体の活性を飛躍的に増強する CD4 mimic である YIR-821 の臨床応用に向けた研究開発を進めた。 ・国際共同臨床試験第 I 相で安全性・免疫原性が確認されたセンダイウイルス (SeV) ベクターに新規標的断片連結抗原を挿入した発現ベクターを作製した。本ワクチン候補をサルエイズモデルに投与した結果、腸管粘膜で選択的ウイルス特異的 CD8 陽性 T 細胞誘導を確認したことから、腸管感染防御効果を有する可能性が示された。 ・構造生物学を利用し、HIV Gag 蛋白質をターゲットとした創薬シーズの探索研究を実施した結果、HIV 複製機構の新規知見から新たな創薬標的を同定し、プレスリリース、抗 HIV 物質の特許出願等の成果を得た。本研究開発は、構造生物学という独創的な観点からエイズ研究の情報・論理基盤の強化に貢献したと考えられる。 ・平成 15 年から平成 30 年上半期までに全国の 8979 症例の未治療 HIV 感染者の HIV-1 PR-RT 領域（加えて平成 24 年以降は IN 領域）の塩基配列決定し解析した。その結果、薬剤耐性変異を有するウイルスの伝播頻度は近年では約 10% と高い傾向が続いていた。決定した塩基配列情報を開発した国内伝播クラスタの迅速判定プログラムにより解析すると、近年報告数が増加している九州での特異的なクラスタの特徴が明らかとなり、また、海外由来の CRF01_AE が国内の MSM コミュニティーで定着していることを確認した。現在の主要な抗 HIV 薬であるインテグラーゼ阻害薬に対する薬剤耐性変異株の伝播は認められなかった。本研究を更に継続し、伝搬ネットワークを明らかにすれば、効果的に予防戦略に役立つことが期待された。 ・HIV の細胞への侵入阻害と中和抗体の結合の能を高める機能を持つ「二機能性 Env 阻害剤」のシーズを見出した。その中でも構造展開が図れそうなトリテルペン誘導体に注目し、in vivo 薬効試験の準備のため、①グラム単位の大量合成経路の最適化、②マウス PK 試験による血中動態および投与濃度の決定及び③特許出願を行った。 ・エイズ患者に発症する KSHV 関連疾患（カポジ肉腫、リンパ腫など）について、KSHV 増殖にかかわる宿主因子の一部を明らかにするとともに、in vivo で有効な抗腫瘍物質を見いだした。アンケートや症例研究により、日本におけるカポジ肉腫・KSHV 感染症の診断、治療の現状把握を行い、結果を「診断、治療の手引き」としてまとめ、普及を図った。 ・日本人に最適化されたエイズ関連悪性リンパ腫の包括的医療体制の確立を目的として、エイズリンパ腫病理診断指針、治療の手引き、ケ 	<p>を強化したこと、事前評価に際して生物統計家や統合医療の専門家の関与を強めたこと、PS・PO のサイトビジット等を継続して実施したことは評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・プロトコール作成課題を経て、平成 30 年度に採択された課題においては、プロトコール論文が掲載されたことは、評価できる。 ・平成 29、30 年度に採択されたプロトコール作成課題が平成 31 年度臨床研究の実施課題に採択されたことは評価出来る。 <p>【ACT-M、A-STEP】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・両プログラムの終了課題の継続研究が CiCLE に採択され、より製品化に近い、企業による開発フェーズへ移行した。 	
--	--	--	--	---	--	--

					<p>アの指針を示し、多施設共同臨床試験を進めた。また、エイズリンパ腫マウスモデルによるメチル化阻害薬等の評価、新規細胞株樹立、発症機序についての知見が得、エイズリンパ腫治療の基盤の構築に寄与した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ HIV 関連病態としての血友病の根治を目指した活動の一環として、市民公開講座を開催して、研究成果を報告し、研究への理解を高めるとともに、参加者とディスカッションを行う場を作る市民参画 (PPI) 活動を実施した。 ・ 機能的抗体誘導 HIV ワクチン開発に関する研究では、中和抗体誘導に結びつく特定の遺伝子型を有するサル群を世界で初めて見出した。これらのサルを調べることで、中和抗体誘導に結びつく B 細胞成熟過程の解析、ワクチンプロトコール最適化の加速が期待された。 ・ HIV Cure を目指した Shock and Kill 治療法に応用可能な LRA を既存抗 HIV 薬と併用で評価できる系を確立し、この系を用いて有望な LRA シーズを見出した。 <p>■ 肝炎対策に資する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 肝炎等克服実用化研究事業では、肝炎ウイルスの増殖過程及びウイルス増殖に関与する宿主因子の解析、肝炎から肝線維化、肝発がんに至る過程の解析 (C 型肝炎ウイルス排除後の病態含む) 及び肝炎ウイルスと免疫応答の解析などを中心に、基盤研究から臨床応用に向けて総合的に推進した。また、B 型肝炎治療薬の早期創製に向けて、PSPO 体制のもと進捗管理を行い、必要に応じて研究事業の選択、集中を図った。さらに、成果が著しい研究事業や新規知見が見込める研究事業に対して調整費の交付や追加交付を行い、研究事業を加速させた。出口戦略として、知的財産部や創薬戦略部などと連携し、研究代表者からの知財獲得に関する相談や企業への導出に係る相談を積極的に受け、特許出願、企業とのマッチングなどのアドバイスをを行った。また、若手育成枠での研究開発課題を増やし、肝炎研究領域の人材育成を推進した。研究開発成果の一部は、公開報告会で一般市民、研究者、関連団体などを対象に公開した。主な成果は以下のとおりである。 ➤ 造血幹細胞や iPS 細胞から NK 細胞の誘導に成功した。誘導した NK 細胞は、インターフェロン-γ mRNA レベルが亢進し、C 型肝炎ウイルス (HCV) を感染させた細胞で細胞内の HCV RNA の複製レベルが抑制された。 ➤ ゲノム編集に用いるガイド RNA を 8 個同時に発現するアデノウイルスベクターの作製に成功し、オフターゲットの作用がほとんどなく、宿主 DNA に挿入された B 型肝炎ウイルス DNA を排除できる可能性を示した。さらに、CRISPR/Cas9 と 8 個のガイド RNA が一体となった発現ベクターの作製に 		
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>成功し、臨床応用へ近づけた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 鉄代謝がミトコンドリア品質管理を制御する分子機構を明らかにするとともに、ミトコンドリア品質管理機構は肝発癌抑制に重要な役割を果たすことを明らかにした。また、鉄代謝に影響を及ぼす C 型肝炎ウイルスとオートファジー不全がどのように肝発癌を誘導するかを解析しうる新たなマウスモデルを作製した。 ➤ IFNλ4 は IL28B マイナー型 SNP を有する患者群で発現するλファミリーインターフェロンであるが、IFNλ4 の発現が DAAs 治療抵抗性、また肝動注化学療法感受性と関連していることを明らかにした。また、IFNλ4 蛋白の哺乳動物細胞での発現に成功し、精製 IFNλ4 蛋白を用いて他の IFNα や IFNλ3 と異なるシグナルの存在を見出し、IFNλ4 の新規レセプターを同定した。さらに、マウスモデルで IFNλ4 の抗腫瘍効果を確認した。 ➤ 次世代シーケンシング技術を用いて、C 型肝炎ウイルス遺伝子情報と病態との関連を詳細に検討した結果、DAA 治療不成功に係るウイルス変異や肝発癌予測につながるある種のプロモータ変異を見いだした。これらの知見は DAA 治療最適化に資すると考えられた。 ➤ C 型慢性肝炎における肝臓の炎症、線維化にかかわる細胞と分子を対象に、動物モデルを用いて解析した。その結果、肝がんモデルマウスでは線維化が進行する時期のマウス肝臓で Mint3 の発現が上昇すること、ヒト肝がん患者由来細胞株で Mint3 をノックダウンすると免疫不全マウス皮下移植での造腫瘍能が著しく抑制されること、マウス四塩化炭素誘導性肝線維化モデルを用いて、Mint3 阻害剤によって線維化が 40% 程度まで抑制されることなどを明らかにした。これらのことから、Mint3 が肝線維化・肝がん発症予防のための薬剤の新規標的となる可能性を示した。 ➤ これまでに、C 型肝炎ウイルス (HCV) のコア蛋白質だけを発現するトランスジェニックマウスが脂肪肝・肝細胞がんを発症すること、シグナルペプチドペプチダーゼ (SPP) によって切断を受けていない未熟な HCV のコア蛋白質は分解されることを示した。本研究で、7 種類の遺伝子型の HCV の SPP を阻害したところ、すべての遺伝子型のコア蛋白質が分解された。さらに、SPP 阻害剤処理では耐性ウイルスを検出することができなかったことより、SPP 阻害剤は、種々の遺伝子型の HCV 感染による脂肪肝・肝細胞がんの予防薬になり得る可能性が示された。また、HCV 感染におけるユビキチン化の影響を検討した結果、脱ユビキチン化酵素の 1 つである USP15 が 		
--	--	--	--	--	--	--

					<p>HCV の増殖に関与することを示した。USP15 の欠損実験から、USP15 は肝臓細胞特異的な機能調節により HCV 増殖に関与していた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 蛋白質で線維芽細胞から肝臓細胞への変化を促進できるシステムを開発し、マウスで有効性を証明した。このことより、肝再生療法の可能性が広がるものと期待された。 ➤ 肝星細胞 (HSC) にサイトグロビン (Cygb) を過剰発現させたマウスに、肝繊維化を誘導するチオアセトミド処理しても、HSC 活性化が阻害され肝線維化を抑制した。また、Cygb 誘導剤 1,4-naphthoquinone 類化合物はマウス CCl₄ 肝線維化モデルで治療効果を示した。これらの成果は脱線維化剤開発促進に繋がるものと期待される。 ➤ ・人工 mRNA と生体内 mRNA がそれぞれ異なる分子機構で分解されることを解明し、mRNA 医薬の分解に関わる因子 (Dom34, OAS3, RNase L) を特定。これらを阻害することで mRNA 医薬を安定化することが可能となった。この mRNA 安定化技術は、B 型肝炎以外のウイルス疾患治療にも広く応用が可能で、今後広範な臨床応用に適用されることが期待される。 ➤ ・白血病領域を中心とした悪性腫瘍の治療薬として開発が進められているペボネジスタットが、Smc5/6 タンパクの分解を阻害し、ウイルス RNA をはじめとしたウイルス産物量を強力に抑制するという、既存の B 型肝炎治療薬には無い効果を有することが明らかになった。これにより、悪性腫瘍の治療で問題になっている B 型肝炎ウイルス再活性化も解決し得ると期待された。 ➤ C 型肝炎ウイルスが持続感染し、病状が悪化するにつれて腸内フローラにレンサ球菌属のストレプトコッカス・サリバリウスなどが異常に増え、腸管で尿素を分解してアンモニアを生産することを明らかにした。このことから、アンモニア生産菌を増殖させないことが肝硬変などで見られる高アンモニア血症の予防や治療につながる可能性を示した。(T. Inoue et al., Clinical Infectious Diseases, 2018, 67, 869.) ➤ 間葉系幹細胞はマクロファージを M1 (炎症性) から M2 (抗炎症性) へと表現型を変化させるのに関わり、肝線維化改善を促進させた。また、マウス肝臓をライブイメージング出来る技術を用いて、投与マクロファージが壊死肝細胞を食食するイメージング画像をとらえることに成功した。この成果は、間葉系幹細胞を用いた再生治療開発の発展に資すると考えられる。(Y. Watanabe et al., Stem Cells Transl Med. 2019, 8, 271.) 		
--	--	--	--	--	--	--	--

					<p> ▶ マウス体内で網羅的にがん遺伝子を探索出来る新技術を用いてスクリーニングを行い、脂肪性肝疾患からの肝がん発症に Hippo (ヒッポ) 経路の構成因子 Sav1 が重要な役割を果たすことを見いだした。このように、Hippo 経路は、肝がん治療の新規標的となる可能性を示した。(T. Kodama et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2018, 115, E10417.) </p> <p> ▶ B 型肝炎ウイルス(HBV)の中でもアラスカで多く認められる遺伝子型のゲノタイプ F1b に特異的なウイルス変異 (A2051C) が HBV 感染粒子の産生を促し、若年肝がんの発症に関連していることを明らかにした。これらの結果は、B 型肝炎の発癌メカニズムや病態の解明、新薬の開発に道を開く可能性を示した。(S. Hayashi et al., Hepatology, 2018, 69, 19.) </p> <p> ▶ B 型肝炎ウイルスの複製に重要なウイルスタンパク HBx と宿主タンパク DDB1 との結合を阻害する薬剤の効率的なスクリーニング系を構築し、スクリーニングの結果ニタゾキサニドを同定した。ニタゾキサニドは、初代ヒト肝細胞を用いた B 型肝炎ウイルス感染系において、ウイルス RNA、ウイルスタンパク、ウイルス DNA、cccDNA 量を低下させたことから、新規の B 型肝炎治療薬となる可能性が示された。(K. Sekiba et al., Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2019, 7, 297.) </p> <p> ▶ B 型肝炎ウイルス(HBV)の複製過程に形成される cccDNA の前駆体 DNA に特徴的な“フラップ構造”に着目し、フラップ構造を切断するタンパク質 FEN1 の作用について、HBV 複製モデル実験や試験管内で cccDNA 形成を再現する新たな研究手法を用いて検討した。その結果、いずれの手法においても FEN1 の機能低下に伴い HBV cccDNA 量の減少が認められた。前駆体 DNA に対する FEN1 の作用機序を解析することにより、cccDNA 形成を抑制する新規の抗 HBV 薬開発につながると考えられる。(K. Kitamura et al., PLoS Pathog. 2018, 14, e1007124.) </p> <p> ■ICT・人工知能 (AI) 基盤構築に関する研究 【臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業】 ・平成 30 年度は日本眼科学会の研究を継続するとともに、新たに 2 学会 (日本皮膚科学会、日本超音波医学会) を採択、画像共通プラットフォーム研究を進めるべく国立情報学研究所を採択した。また、昨年度まで研究を行っていた 3 学会 (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) も採択し 6 学会体制で研究を推進した。6 学会に対しては、研究開始時点より密な相互連携を義務づけ、班会議等で情報共有するとともに、国立情報学研究所が主体となり画像関連 6 学会を取りまとめ、今年度は 3 回の合同会議を開催し学会間 </p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

					<p>の認識の共通化を図った。また、AMED としても学会共通の課題解決を目的とした会議を複数回開催し知識を共有するとともに、知財や個人情報に関する専門家の講義を通じて研究者の理解向上を図る等、コンサルティングを交えつつ研究管理を行った。さらに、6学会の学術集会及び医療情報学会にて AMED 理事長又は当事業 PS/PO が研究内容を紹介する機会を設けるとともに、会期中に画像データ基盤構築に関わるセッションを開催するなど、個々の学会員へ学会本体の取り組みが周知された。</p> <p>【パーソナル・ヘルス・レコード (PHR) 利活用研究事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 30 年度は、これまでに構築した 4 つのライフステージ (妊娠・出産・子育て、疾病・介護予防、生活習慣病、医療・介護連携) ごとに PHR 利活用モデルについて、今後の社会実装に向けた実証研究を実施するとともに、異なる PHR システム間で横断的にデータを管理・活用できる PHR プラットフォームの研究を行った。 <p>【AI を活用した保健指導システム研究推進事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 30 年度は、前年に引き続き地域における健診・レセプトデータ及びエビデンスデータをもとに、適切な保健指導施策の提案を行うシステムや適切な保健指導を立案できるシステム構築とその有効性の検証を行い、機能の改善と拡充を図った。 <p>【IoT 等活用行動変容研究事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> 前年採択した研究 6 課題を推進するとともに、新たに 6 課題を採択した。これら研究を通じて、IoT デバイスを用いて取得した個人の健康情報を基に個人の行動変容を促進し、重症化予防、介護予防、健康経営等に係る効果の科学的なエビデンスの構築がなされた。 <p>【標準的医療情報収集システム開発・利活用研究事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> 新規事業として開始し、電子カルテベンダー・医療機関を超えて広く利活用が可能なクリニカルパス機能の開発と、その機能が医療安全の向上や診療行為の効率化へ確実に繋がることを示すことを目標とし、1 課題を採択し研究を行った。 <p>■統合医療に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業では、平成 30 年度は、採択課題 (計 15 課題) に関して、PS、PO にもサイトビジット/班会議/公開講演会に可能な限り参加を頂き、直接研究者と意見交換を実施した。 「統合医療」に関するプロトコル作成研究 (4 課題) では、科学技術調査員のサポートを受けながら、毎月の進捗管理および進捗会議 		
--	--	--	--	--	--	--	--

					<p>(計 3 回)を実施し、倫理審査委員会への申請資料一式の作成を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「統合医療」に関するプロトコール作成研究のうち、痛みをテーマとする課題では、慢性の痛み解明研究事業の PSPO に班会議に参画して頂き、より実臨床に即したプロトコールの作成が出来た。 ・臨床研究に関する採択課題 (8 課題) を対象とし、研究進展についての進捗管理を強化するため、組入れ目標累積例数を毎月報告頂き、より質の高い臨床研究実施に向けたアドバイスを PSPO と共有した上で、研究者へフィードバックを行った。 ・平成 31 年度公募に際しては、更なる科学的根拠収集のため、科学技術調査員の見直しを行い、統合医療の専門家 (3 名) とヘルスコミュニケーションの専門家 (1 名) を科学技術調査員として委嘱し、評価に活用した。 <p>■産学連携医療イノベーション創出推進プログラム (ACT-M)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ACT-M ・ACT-MS の同時公募を行い、それぞれ 6 件・11 件を採択し、継続課題と共に医療イノベーション創出に向けて研究開発を推進。研究開発の進捗状況を把握し助言を行うため、PO や外部評価委員等によるサイトビジット、進捗報告会等を実施した。 ・本プログラムで初めて成果発表会を実施した。採択課題 (終了課題含む) の中から、優秀な課題の一部について、研究開発成果を紹介するとともに、その成果を研究者・企業関係者等に広く役立てていただくため、平成 30 年 10 月 12 日 (金)、パシフィコ横浜にて開催された「BioJapan2018」にて、「第 1 回成果発表会」を開催し、医療技術分野の会場、創薬分野の会場、あわせて 200 名以上の方々にご来場いただいた。千葉 PS からの冒頭のご挨拶後、谷田 PO、山本 PO の司会進行のもと、各研究者の講演後に質疑応答とフリーディスカッションを行い、本プログラムと採択課題の研究開発への理解を深めていただく大変有意義な機会となった。 ・平成 28 年度に採択された「C型肝硬変に対する革新的抗線維化治療薬の開発」(代表機関:東京都立駒込病院、共同提案機関:(株)PRISM BioLab 等)の研究開発課題の治験薬に関して、平成 30 年 5 月に (株)PRISM BioLab は大原薬品工業 (株) とライセンス契約を締結し、更に同社とその関連会社より平成 30 年 12 月に 2 億円の出資を受けた。また、本件の継続課題は大原薬品工業 (株) を代表機関として、AMED「医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE): 第 3 回公募」にて「肝硬変の生命予後を改善する革新的抗線維化薬の研究開発」として採択された。 <p>■研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・JST から移管された本事業にて、産学連携体制による実用化に向け 		
--	--	--	--	--	---	--	--

					<p>た研究開発を支援。PO や外部評価委員によるサイトビジット、終了課題 4 件について事後評価を実施した。これにより、JST から移管した A-STEP88 課題のうち 84 課題が終了した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A-STEP 起業挑戦タイプにて支援し、設立された企業「四国核酸化学株式会社」は、AMED 創薬基盤推進研究事業において「核酸医薬開発に資する合成基盤技術開発」として継続研究の支援を受け、さらに平成 30 年 10 月に、ベンチャーを支援する AMED「医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）：第 3 回公募」ViCLE において「液相セグメント合成法による核酸大量製造法開発」として採択された。A-STEP により、企業設立時より、起業準備、研究開発を支援し、ベンチャーとしての基盤を固め、ViCLE 採択により企業開発ステージへの移行を確実なものとした。 ・A-STEP の支援を受け、「テーラーメイド型がんペプチドワクチン」（富士フイルム（株））は第三相試験を完了し、結果が公表された。平成 30 年度は他、1 課題においても臨床試験を実施した。 ・平成 30 年 6 月 18 日に、A-STEP 委託開発「先天性顔面疾患に用いるインプラント型再生軟骨」（富士ソフト（株））の成果をもとに、患者から採取した軟骨を培養して鼻の治療に使う再生医療製品について、富士ソフト・ティッシュエンジニアリング（株）から製造販売承認申請が提出された。生まれつき唇や上顎に障害がある口唇口蓋裂の方を対象としている。今後、2019 年中の製造販売・事業化を目指す。 <p>■8K 等高精細映像データ利活用研究事業</p> <ul style="list-style-type: none"> ・8K 内視鏡システムの医療上の有用性の検証及び高精細映像データの利活用による医療の質の向上等に関する研究について、平成 30 年度は、平成 29 年度からの継続研究開発課題（1 件）について、試作品を用いて 25 件のヒト臨床試験を実施した。 ・また、8K 等高精細映像データ利活用研究事業／高精細映像データの収集・解析を通じて内視鏡診療支援を行う医用人工知能システムの研究について、平成 30 年度は、平成 29 年度からの継続研究開発課題（1 件）について、支援課題に関する成果として、腫瘍性病変検出感度 85%を達成した。 <p>■リバーストランスレーショナルリサーチ等による循環型研究開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 30 年度から「再生医療実現拠点ネットワークプログラム（個別技術開発課題）」のなかで、リバース・トランスレーショナル・リサーチに係る公募を実施している。（平成 30 年度は 1 課題を採択。） 		
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>■革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST、PRIME、LEAP）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・推進中の研究開発課題については、7つの研究開発領域において、ユニットタイプ（AMED-CREST）及びソロタイプ（PRIME）153課題に係る279件の委託研究開発契約を締結し、着実に研究開発を推進した。研究開発の進捗状況を把握し、研究開発計画への助言・修正を行うため、PSを中心にサイトビジット34件、領域会議9件を実施するとともに、5領域の51課題について中間・事後評価を、2領域について領域の中間・事後評価を実施した。さらに研究開発の加速や領域内の連携促進のため、総括裁量経費による研究費の追加配賦を行った。また、老化事業と当該事業の機能低下領域との合同によるシンポジウムを開催し、情報発信に取り組んだ。 ・平成30年度新規の研究開発領域「生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解と医療技術シーズの創出」を設定した。新規領域と既存の2領域（「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」（平成29年度設定）、「微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解と、それに基づく疾患発症のメカニズム解明」（平成28年度設定））について公募を行い、AMED-CREST及びPRIMEの総計で503件の応募があり、事前評価会による審査を経て、37件の研究開発課題を採択し、38件の委託研究開発契約を締結した。 ・平成30年度のAMED-CREST新領域において、国際水準のピア・レビューを行うため、事前評価における海外レビューア（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、提案書の一部を英語化して、海外レビューア19名による書面審査を実施した。これは、AMED全体への本格導入へ繋がるモデルケースとなった。また、その際に見出された問題点や改善点についてAMEDの役員および事業担当部署に共有した。 ・新規研究開発領域の設定に向けた調査については、外部委託により調査を行った。その際、当機構の職員も同行し、適切に進行状況管理を行った。特に、次期中長期計画の中核的テーマの一つとして検討されている「ヒトのライフコースを意識したアプローチ」については、戦略ワークショップ、連携シンポジウムを開催し、新規研究開発領域の設定に向けた検討を実施するとともに、成育疾患克服等総合研究事業および女性の健康の包括的支援実用化研究事業との連携を詳細に検討し、医療応用を可能とするための長期的視点に立った基礎的研究の戦略について検討した。 ・「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」領域において、研究者からの要請に基づき、領域内で質量分析における課題点や疑問点についてアンケート調査し、基本技術のベースアップを図るため、領域内の専門家3名による質量分析講習会を行った。内 	<p>【革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST、PRIME、LEAP）】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・個別課題の進捗管理を着実に行うとともに、サイトビジット・助言等を行うことで、PSPOを中心としたマネジメントを実施した。また、課題、領域、事業とそれぞれのレベルにおいてPDCAサイクルを確実にまわした。また、本事業では、革新的な医療につながることを期待されるシーズが多数創出されている。 ・領域内の研究者を対象としたアンケートに基づいた講習会や分科会の実施等、成果や基盤的技術の向上を図った。また、バイオバンクの利用促進や倫理申請の支援を目的として、新たなPOを指名することを検討した。さらに、AMED-CREST, PRIMEの成果を将来的にヒトへの展開に繋げるため、ヒト検体を用いた疾患絞込み等を支援する制度として、FORCEを新たに開始した。これらの解析技術の向上と研究対象範囲の拡大に関する取組みにより、より優れた研究成果の創出に繋がると期待できる。 ・AMED-CREST新領域の選考において、海外レビューアによる書面審査を他事業にさきがけて導入した。また、画期的シーズの創出・育成をより一層進めるため、LEAPの選考方法において、自薦を中心とした他事業の臨床・応用研究者とのマッチングの仕組みを導入した。さらに、次期中長期計画の中核的テーマである「ヒトのライフコース」に関 	
--	--	--	--	---	---	--

				<p>容は具体的、実践的な事項に絞り、特に質量分析を使い始めた若手研究者に対し、技術面での情報共有の促進を図った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」領域において、領域の新規性や特殊性から独自の機器・技術開発を行っている研究者が参画しており、その研究者らが発起人となって、「機器・技術の開発と最適化」をテーマに、新たな機器・技術の創出や最適化を加速することを目的とした分科会を実施した。独自の開発技術や研究データを持ち寄り、問題点を共有して、議論するだけでなく、ノウハウや技術を提供し合い、情報共有・共同研究の拡大を図った。 ・「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出」領域において、多量のデータ解析のニーズについてアンケート調査を行い、必要性の高い 2 つの課題についてバイオインフォマティクスの研究者を紹介した。平成 31 年度より共同研究を開始する予定である。 ・AMED-CREST, PRIME の研究代表者に対し、ヒト検体サンプルへのニーズやバイオバンク利用についてアンケート調査を行った。その結果、ヒト検体サンプルへのニーズは高いが、バイオバンク利用に関する情報不足や倫理申請の困難さが課題として挙げられたため、バイオバンク利用や倫理申請の支援を目的とした PO を指名することを検討した。平成 31 年度から開始予定。 ・AMED-CREST、PRIME から得られた優れた基礎研究成果を他の疾患別事業等へ展開することを促進するため、ヒト検体サンプルを用いた対象疾患の絞り込みや分析技術の汎用性検証を行うための新たな取り組みとして、ステップタイプ (FORCE) を開始した。 ・AMED-CREST、PRIME における研究成果としては、神経ガイダンス因子であるセマフォリン 6D による栄養・代謝シグナル調節機構の解明 (研究開発代表者: 熊ノ郷 淳・大阪大学 大学院医学系研究科)、神経幹細胞のニューロン産生能にポリコーム群タンパク質の機能が関係することを解明 (研究開発代表者: 後藤由季子・東京大学 大学院薬学系研究科)、脳梗塞慢性期において神経症状を回復させる新規脳内 T 細胞を発見 (研究開発代表者: 吉村昭彦・慶應義塾大学 医学部)、腸内細菌がつくる乳酸・ピルビン酸により免疫が活性化される仕組みを解明 (研究開発代表者: 竹田潔・大阪大学 大学院医学系研究科) 等、応用への展開が期待される成果が得られている。 ・平成 30 年度第 1 回調整費により、発症機構解明と新規創薬シーズ探索に向けた NASH 肝がんの表現型解析を実施した。また、平成 30 年度第 2 回調整費により、がんにおける CS-DOCK2 系関連の免疫回避機構に関する解析、社会性行動や記憶過程の異常における免疫系や腸内細菌叢関与機構の分析、自然免疫受容体 (TLR2/4) を介した炎症に関する解析、疾患と腸内微生物叢とゲノム情報の関連の詳 	<p>する新規研究開発領域を検討した。選考方法の改革にかかる取り組みや次期計画を意識した領域の検討により、国際競争性や将来展開の観点がより深まることとなり、有力なポテンシャルを持つ課題の採択に繋がると期待される。</p> <p>【メディカルアーツの創成に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・総合的な取り組みとして、組織内で協同し、メディカルアーツの開発及び普及に関する研究へのファンディング等に係るデータを事業横断的に集積したことは評価できる。 	
--	--	--	--	---	--	--

				<p>細解析を行い、医療応用に資する基礎的検討を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インキュベータータイプ (LEAP) については、推進中の 4 件の研究開発課題において、14 件の委託研究開発契約を締結し、着実に研究開発を推進した。また、当機構及び JST で実施された AMED-CREST 等の研究課題のうち、医療応用への展開が期待される課題について、PSPO 会議を開催して候補者を選定し、事前評価により 1 課題を採択した。 ・研究成果としては、CS-DOCK2 系の眼における炎症細胞の浸潤抑制（研究開発代表者：福井宣規・九州大学生体防御医学研究所）、CD8T 細胞と呼ばれる免疫細胞を活性化させる 11 種類の腸内細菌の同定・単離（研究開発代表者：本田 賢也・慶應義塾大学医学部）、動物体内で胚盤胞補完法によるマウス多能性幹細胞由来の血管内皮と血液細胞の作製成功（研究開発代表者：中内啓光・東京大学医科学研究所）等、医療応用への展開が期待される成果が得られている。 ・実施中の 2 課題については、研究開発代表者や課題のプログラムマネージャー (PM) と PSPO との面談を設定し、将来的な実用化や事業化を考慮した上での知財戦略、企業への導出、規制等への対応について議論した。 ・画期的シーズの創出・育成をより一層進めるため、LEAP の事業運営について、企業導出に向けた活動促進と他事業との連携を図るべく、選考方法の改革を検討した。具体的には、これまでの候補課題の条件を AMED-CREST、PRIME の領域総括 (PS) の推薦に加えて自薦も可能とした事前登録制とし、AMED-CREST・PRIME 等の研究者と AMED 他事業の応用以降の研究者とのマッチングフェーズを設定することで、より効果的な成果の導出に向けた研究開発提案を行うための仕組みとした。また、平成 31 年度の選考として、前述の提案プロセスを始動した。 <p>■メディカルアーツに関する取り組み</p> <ul style="list-style-type: none"> ・総合的な取り組みとして、組織内で協同し、メディカルアーツの開発及び普及に関する研究へのファンディング等に係るデータを事業横断的に集積した。具体的には、事業横断的に、メディカルアーツに関連する一部の課題について、担当の部局等の特定、関連する事業、課題管理番号等を集積した。 <p><平成 29 年度実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・将来の研究開発の発展のために、若手研究者の育成を更に推進すること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 31 年度 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム (幹細胞・ 		
--	--	--	--	---	--	--

					<p>再生医学イノベーション創出プログラム)」の公募において、国際若手研究者育成枠を設定し、研究開発分担者の若手研究者を研究開発期間内に1か月以上海外派遣することを必須とする等、国際的に活躍できる次世代の研究者を育成するようにした。</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成30年度AMED再生医療研究交流会において、若手研究者の発表機会及び交流の機会を作り、提供した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 国際戦略の推進の面では、海外事務所の活発な活動により更なる国際連携を進めているが、国際レビューアの導入を契機として、より質の高い国際共同研究の取組を進めること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成31年度「再生医療実現拠点ネットワークプログラム(幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム)」の公募において、国際若手研究者育成枠に対して、国際レビューア(外国の研究機関に所属する研究者等)による査読を設け、面接対象選考会議時の参考資料として活用した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 医療イノベーションの創出に向け、データシェアリングや広域連携・分散統合という概念が極めて重要となっている。また、汎用・基盤的な大型機器の共用も、共同研究の推進や融合領域の開拓等を通じてイノベーションに大きく貢献するものである。これまでに、機構のイニシアティブによりIRUDや複数の学会による異なるモダリティの画像データベースの取組、あるいは低温電子顕微鏡ネットワーク等によってその端緒が開かれてはいるが、今後、データの統合・共有化や、汎用・基盤的な大型機器の共用促進を、研究機関全体に広げていく取組を進めること。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 再生医療等臨床研究データ登録システム(NRMD/CR)で、眼科関連研究について、契約者に対して課金にて、データを公開する準備が昨秋に完了した。その後骨領域研究については、レジストリー登録の準備が完了した。 前年度までの研究体制は、プラットフォームに乗せることを前提とした画像の付帯情報やそれらデータの構成等について、各学会の分担研究者として国立情報学研究所が参画しコンサルテーションを行いつつ研究を進めていた。今年度は本研究体制をより強化し研究を加速すべく、プラットフォームに係る研究を独立させて公募し、採択された国立情報学研究所がより積極的な関与ができる体制とした。これにより、国立情報学研究所が主体となり画像関連6学会を取りまとめ、今年度は3回の合同会議を開催し学会間の認識の共通化を 		
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>図った（第3回会議：2月1日開催）。また、各学会においても初年度にデータ収集基盤が構築されたことで今年度は画像データの収集が加速し日本医学放射線学会では 1000 万枚を超える画像が集まるなど多量のデータがデータベースに集積された。さらに国立情報学研究所の AI 開発担当者と各学会との連携も密に行われ AI プロトタイプ開発が進んでいる。例えば、日本病理学会では胃生検標本を用いたがん診断補助 AI、日本消化器内視鏡学会では見落とし部位同定 AI を多施設で検証している段階である。各学会と国立情報学研究所が行う会議には当事業 PS/PO 及び AMED が同席し研究内容に関与した結果、より医療現場のニーズに応じかつ研究開発する意義の高い AI 開発が進められている。</p> <ul style="list-style-type: none"> 本研究内容の学会内外への周知については、6 学会の学術集会及び日本医療情報学会にて AMED 理事長又は当事業 PS/PO が研究内容を紹介する機会を設けるとともに、会期中に画像データ基盤構築に関わるセッションを開催するなど、個々の学会員及び学会に参加する関係者へ学会本体の取り組みが周知された。 		
--	--	--	--	--	--	--

注5) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに評定と評定に至った理由を明記。ただし、「主な評価指標」や「業務実績」欄については、複数の項目にまたがってまとめて記載することが可能

4. その他参考情報

特になし。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
Ⅱ—(1)—①	(1)業務運営の効率化に関する事項 ①組織・人員体制の整備		
当該項目の重要度、困難度	—	関連する政策評価・行政事業レビュー	—

注1) 重点化の対象としない項目については、法人の業務管理に活用しやすい単位ごとに、複数の項目をまとめて作成することが可能

2. 主要な経年データ								
評価対象となる指標	達成目標	基準値等 (前中長期目標期間 最終年度値等)	27年度	28年度	29年度	30年度	31年度	(参考情報) 当該年度までの累積値等、必要な情報
PD/PS/PO の委嘱件数			182 件	208 件	243 件	293 件		

注2) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに主要な経年データを記載

3. 各事業年度の業務に係る目標、計画、業務実績、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価							
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価指標	法人の主な実績等・自己評価		主務大臣による評価	
				主な業務実績等	自己評価	評価	
AMED に求められる機能（研究開発のマネジメント（データベースの構築を含む。）、研究不正の防止、臨床研究及び治験データマネジメント、実用化に向けた支援、研究開発の基盤整備に対する支援、国際戦略の推進、政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等）を果たすため、適切な組織・人員体制を整備する	AMED に求められる機能（研究開発のマネジメント（データベースの構築を含む。）、研究不正の防止、臨床研究及び治験データマネジメント、実用化に向けた支援、研究開発の基盤整備に対する支援、国際戦略の推進、政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等）を果たすため、組織を設け、広く産・学・官から優秀	AMED に求められる機能（研究開発のマネジメント（データベースの構築を含む。）、研究不正の防止、臨床研究及び治験データマネジメント、実用化に向けた支援、研究開発の基盤整備に関する支援、国際戦略の推進、政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等）を果たすため、組織見直しの検討を不断に行い、広く産・学・官か	<評価軸> ・AMED に求められる機能を果たすため、適切かつ柔軟な組織・人員体制を整備したか。 <評価指標> ・組織・人員体制の整備状況。	<主要な業務実績> ■組織・人員体制の整備 ・組織は、求められる機能を果たすため、定常的組織として事業部門に 7 部、事業支援部門に 2 部、管理部門に 3 部 1 室、理事長、理事の下に 12 部 1 室として運用した。 ・退職等による人員の不足、新規事業に必要となる人員は、随時、公募等により、産・学・官の各分野から事業を推進するためにふさわしい適切な人材を採用して配置した。 ■機動性・効率性が確保できる柔軟な組織・人員体制の確保 ・組織は、戦略推進部を軸に他 6 事業部との縦横連携による全体最適化を図る体制を維持し、政策や研究開発動向の変化等に応じて機動的に対応し、各事業間の緊密な連携による効率性を確保するため、各部室の人員は産・学・官それぞれのノウハウ等を持つ出身者や経験者等の人数バランスを考慮して配置している。 ・機構の運営、事業の推進に必要な人材を長期・安定的に確保し、人員体制の基盤を構築するため、「プロパー職員」を今	<評価と根拠> 評価：B AMED の職員体制の強化のため、プロパー職員制度を昨年度の引き続き運用するとともに、プロジェクトマネジメントに一定の経験、知識、能力等により従事することを理事長が認定する AMED-PO (AMED プログラムオフィサー) の運営を行った。また、改正労働契約法の施行により、無期転換ルールが制度化されたことに伴い、平成 30 年 9 月に AMED としての無期転換制度を策定した。PDPSPO 等について利益相反マネジメントルールを適切に運用して、専門人材の登用・確保を行う等の取組を行った。 以上から目標を達成していると認		

<p>こととする。</p>	<p>な人材を登用するなど、当該業務を推進するために適切な人員を配置する。 関連する政策や医療分野の研究開発動向の変化、業務の進捗状況に応じ機動性・効率性が確保できるような柔軟な組織・人員体制を整備する。</p>	<p>ら優秀な人材を登用するなど、当該業務を推進するために適切な人員を引き続き確保する。その際、関連する政策や医療分野の研究開発動向の変化、業務の進捗状況に応じ機動性・効率性が確保できるような柔軟な組織・人員体制とする。</p>		<p>年度も募集し、平成31年4月1日付で8名を採用した。プロパー職員は合計14名となった。 ・平成25年4月の改正労働契約法の施行により、無期転換ルールが制度化されたことに伴い、平成30年9月にAMEDとしての無期転換制度を策定した。</p>	<p>められる。 【組織・人員体制の整備】 ・組織は求められる機能を果たすため、12部1室として運用した。人員の不足、新規事業等に必要となる人員は、公募等により、各分野からふさわしい適切な人材を採用して配置した。 【機動性・効率性が確保できる柔軟な組織・人員体制の確保】 ・戦略推進部を軸とした他5事業部との縦横連携による全体最適化を図れる体制の維持、産・学・官それぞれのノウハウ等を持つ出身者・経験者等の人数バランスを考慮した人員配置、部長会議を定期的な開催による機構内での情報共有を徹底により、機動性・効率性の確保を図っている。</p>	
<p>特に、AMEDにおけるマネジメントにおいて重要な役割を果たすPD、PS、PO等、高度の専門性が必要とされる者については、産学官からの優れた人材の登用を積極的に行うこととする。また、利益相反の防止や透明性の確保にも配慮しつつ、外部人材を登用するものとする。</p>	<p>また、特に、PD、PS、PO等、高度の専門性が必要とされる者については、産学官からの優れた人材の登用を積極的に行うこととする。また、利益相反の防止や透明性の確保にも配慮しつつ、外部人材を登用する。</p>	<p>また、特に、PD、PS、PO等、高度の専門性が必要とされる者については、産・学・官から優れた人材の登用を積極的に行う。また、利益相反に留意し、透明性の確保にも配慮しつつ、外部人材を登用する。</p>	<p><評価軸> ・高度の専門性が必要とされる者については、産学官からの優れた人材の登用を積極的に行ったか。 ・利益相反の防止や透明性の確保にも配慮しつつ、外部人材を登用したか。 <評価指標> ・産学官からの優れた人材の積極的登用状況 ・利益相反の防止や透明性の確保にも</p>	<p>■PD、PS、PO等の産学官からの登用 ・プログラム・ディレクター (PD)、プログラム・スーパーバイザー (PS)、プログラム・オフィサー (PO)は、機構に求められる機能である優れた基礎研究の成果を臨床研究・産業化につなげる一貫した研究開発マネジメントの中心的な役割として、研究分野に関して優れた学識経験や研究開発の実績等を有し、研究開発課題の評価及び業務運営に関して見識を有する専門家を、産・学・官の各分野から厳正に人選し、利益相反を十分に配慮して、外部より委嘱して登用した。 ■利益相反・透明性に配慮した外部人材の登用 ・利益相反の防止及び透明性の確保に係る対応として、「研究開発課題評価に関する規則」において利益相反に係る基準を規定するとともに、PD・PS・POをHPで公表した。また、個別研究課題の選定のための評価を行う事前評価委員会の委員については、採択課題の公表時に併せてHPで公表するように努めた。</p>	<p>【PD、PS、PO等の産学官からの登用等】 ・PD、PS、POについては、研究開発課題の評価及び業務運営に関して見識を有する専門家を、産・学・官の各分野から厳正に人選し、利益相反に十分に配慮して、計293名を外部より委嘱して登用し、HPで公表している。 【利益相反・透明性に配慮した外部人材の登用】 ・個別課題選定の事前評価委員についても、利益相反に係る基準に基づき外部より委嘱・登用し、採択課題の公表に合わせてHPでの公表に努めている。</p>	

			<p>配慮した、外部人材の登用状況</p> <p><モニタリング指標></p> <p>・PD/PS/POの委嘱件数</p>	<p>・ PD/PS/POの委嘱件数：293件（PD：9名、PS：67名、PO：217名）（平成31年3月31日現在）</p> <p><平成29年度主務大臣による評価を踏まえた課題></p> <p>■指摘事項</p> <p>・ 委託研究開発契約書の紛失事案の発生について、事案発生後講じられた管理体制が再発防止策として有効に機能するか今後も注視する必要がある。</p> <p>【対応状況】</p> <p>・ 再発防止のために講じた、契約書保管状況のチェックや保管キャビネットの鍵貸出等の管理体制については、有効に機能しており、以降紛失事例は発生していない。</p>		
--	--	--	---	--	--	--

注3) 複数の項目をまとめて作成する場合には、適宜行を追加し、項目ごとに評定と評定に至った理由を明記。ただし、「主な評価指標」や「業務実績」欄については、複数の項目にまたがってまとめて記載することが可能

4. その他参考情報					
特になし。					