

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
I-(2)-⑤	(2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑤オーダーメイド・ゲノム医療		
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、復興-0062、厚生労働省 884-5）

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		24 件	119 件	34 件	28 件		予算額（千円）	7,990,616	10,574,283	12,342,273	9,230,792	
採択件数		8 件	30 件	5 件	7 件		決算額（千円）	7,147,390	11,282,378	12,229,057	9,299,125	
シンポジウム等の開催件数		0 件	3 件	6 件	4 件		経常費用（千円）	7,148,876	11,242,578	12,290,430	9,379,508	
サイトビジット・班会議・研究者打合せ・電話会議等の実施/参加回数		37 件	43 件	120 件	115 件		経常利益（千円）	0	0	41	0	
PS/PO 会議実施回数		17 件	27 件	23 件	23 件		行政サービス実施コスト（千円）	7,148,876	11,242,578	12,237,709	9,315,605	
生活習慣病の劇的な改善、発がん予測診断等の治療反応性や副作用の予測診断の確立、うつ・認知症ゲノム医療に係る臨床	少なくとも 1 つ以上達成	0 件	0 件	0 件			従事人員数	7 人	18 人	13 人	9 人	



<p>応性等の関連遺伝子の同定・検証及び日本人の標準ゲノム配列の特定を進める。</p>	<p>集する。疾患の発症原因や薬剤反応性等の関連遺伝子と遺伝的要因の関連を明らかにするため、収集した生体試料及び臨床情報を活用し、疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定等に関する研究を推進する。日本人の標準ゲノム配列の特定を進めるために、協力者から提供頂いた生体試料を用いて全ゲノムデータ解析を行う。</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・試料・情報分譲について、平成 28 年度までに 1 万人規模の全ゲノムリファレンスパネルの対象者について、DNA、健康調査情報、ゲノム配列情報の分譲を開始しているが、平成 29 年度はさらにこれを拡大し、2.3 万人規模の SNP アレイ解析とインピュテーション技術により復元したゲノム配列情報または次世代ゲノムシーケンサー解析によるゲノム配列情報、試料、血液・尿検査情報、アンケートの調査票由来の罹患歴、生活習慣情報などの健康調査情報の分譲を平成 29 年 2 月より開始、岩手県地域住民 8300 人分の生体試料、生理機能検査情報などの分譲受付を平成 30 年 3 月に開始した。平成 30 年度末時点の累計で、分譲 21 件、共同研究 129 件、商用利用 1 件が承認されている。また、今後全国の研究者が、遠隔地から東北メディカル・メガバンク機構のスパコンにアクセスして、個人毎の遺伝子変異情報などの個人同定性の高い情報を、セキュリティを担保しつつ活用できるようにするために、平成 27 年度第 2 回調整費により、複数の研究機関について VPN 拠点の整備に着手し、平成 30 年度末までに累計 19 拠点の遠隔セキュリティールームから VPN 回線を介したアクセスが可能になり、前年比 2.16 倍の利用促進効果があった。</li> </ul> <p><u>ゲノム医療研究のための基盤構築と提供</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・日本人標準ゲノム配列を特定することは、日本人特有のゲノム配列も考慮したゲノム解析ができる基盤として極めて重要であり、日本人全ゲノムリファレンスパネルの規模と精度の拡充を目指した。他コホートとの連携のもと、数千塩基以上の構造多型を詳細に解明するため、合計 3 人の日本人について、平成 30 年度にはこれまで全ゲノム解析に広く利用されてきた国際基準ゲノム配列の問題点を根本的に解決した日本人基準ゲノム配列 (JRG) の初版となる JG1 構築に成功し、2 月に公開した。前バージョン JRGv2 に比べ月平均 DL 率が約 660%up するなど反響も大きく、これにより日本人全ゲノムリファレンスパネルの精度向上、がんゲノム解析、さらには日本人特有の疾患感受性や薬剤感受性に寄与するゲノム配列変化の解明などが大きく進展することが期待できる。</li> <li>・これまで、コホート調査参加者の全ゲノム解析により構築し、公開してきた全ゲノムリファレンスパネルについて、平成 29 年度には、同計画参加者に加え、国立病院機構長崎医療センターやながはま 0 次予防コホート事業への協力者分も含め 3,554 人分に拡充・公開した。平成 30 年度には 6 月に X 染色体・ミトコンドリアゲノム上の 200 万個を</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・健常者バイオバンクの構築については、東北メディカル・メガバンク計画において、すでに構築済みの 15 万人規模の健常者バイオバンクに加え、追跡・詳細二次調査を計画通り実施、日本人の全ゲノムリファレンスパネルを 3.5KJPNv2 にまで拡充、日本人のゲノム研究に欠くことのできない日本人基準ゲノム配列 JG1 の公開など着実に取組を実施した点は高く評価できる。</li> <li>・BBJ、NCBN と連携し、メタボローム解析の世界標準化およびデータ分譲への取組に加え、バイオバンクの試料・情報の利活用の一環としてセキュリティは担保しつつも積極的に各種データ分譲対象の拡大や解析ツール等の公開を実施しており、新たなバイオバンクの在り方として非常に先導的であり評価できる。</li> </ul> <p><b>【患者のバイオバンクの構築】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・疾患バイオバンクとして、患者の DNA・臨床情報や生体試料の収集を着実に進め、品質の取組みにも取り組むとともに、平成 30 年度からは、ゲノム研究バイオバンク事業として、試料・情報の一層の利活用促進を通じたゲノム研究の推進を図っており、評価できる。</li> </ul> <p><b>【ゲノム研究プラットフォームの構築】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・研究支援に特化した活動を効果的に展開するため、有識者によるモニタリング・ボード及び分科会を核とする PDCA 実施体制を構築し、運用を開始した点は</li> </ul>		
---	---	--	---	--	--	--

				<p>超える一塩基バリエーション (SNV) を発見しパネルに収載し、国際標準に準拠したデータ解析手法に更新した 3.5KJPNv2 をリリースし、11 月にはこれを拡張し、研究コミュニティから問い合わせの多かったゲノムの挿入・欠損配列 (insertion and deletion : Indel) の頻度情報に加え、1 塩基毎の平均深度データ、変異情報をタンパク質立体構造上にマッピングするツール、全ゲノム解析済み約 4000 人のゲノム解析レポジトリ情報等を公開し、3.5KJPN に比べ 3.5KJPNv2 の月平均 DL 率が 139%up した。全ゲノムリファレンスパネルにより、未診断疾患イニシアチブ (IRUD) 全体で 2700 例以上の未診断疾患の方について半年以内に解析結果を返却可能とすることに貢献した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・従前は日本人 1,000 人規模の血漿オミックス解析データを元に参照パネルを作成していたところ、平成 29 年度までに、コホート調査に参加した日本人 5,093 人分の血漿オミックス解析を完了、平成 30 年度は血漿中代謝物やタンパク質の分布情報などを含むオミックス情報を 1 万人超に拡張し、jMorp で公開した。これにより、代謝物の分布が飛躍的に高精度となり、参照パネルとしての信頼性を大幅に向上させ、前年度比 2.7 倍の jMorp 利用実績を得た。</li> <li>・エピゲノム解析の標準化およびデータ分譲のため、多目的コホート研究 (JPHC Study)、日本多施設共同コホート研究 (J-MICC STUDY)、久山町研究、山形大学分子疫学コホート研究、鶴岡みらい健康調査、バイオバンク・ジャパン (BBJ)、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク (NCBN) と連携し、異なる検体処理方法による影響を補正する手法を開発した。平成 30 年度は、さらに機能不明な遺伝子多型の意味付けのため、末梢血単核球 (PBMC) 約 400 名の多層オミックス解析を実施し、DNA メチル化、または遺伝子発現に影響を与える多型についての全ゲノム網羅的関連解析 (mQTL、eQTM、eQTL) を行い、データベースにて公開した。さらに、これまでに蓄積した知見をもとに小規模なエピゲノム関連解析を実施し、DNA メチル化マーカーの同定に有用な DNA メチル化キャプチャプローブセットの情報を合わせて公開した。</li> <li>・超高齢化社会の到来で問題となっている認知症を含む精神・神経疾患関連遺伝子研究など、喫緊に対処すべき多因子疾患研究を加速させ、産官学が一体となった真のオールジャパンのゲノム医療を活性化させるため、大規模ゲノムデータの解析と分譲を前倒しで実施することとし、ゲノム抽出～分注パイプラインの並列化・情報管理化によりゲノム解析に至るラインを増強、アレイ解析 (0.35 万人分) に</li> </ul>	<p>評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ゲノム医療研究支援として、バイオバンクの一覧をはじめ、研究基盤となる「バイオバンク」 「情報」 「ELSI」それぞれの整備に尽力している研究者にも注目する情報ポータルサイトを構築したことも評価できる。</li> <li>・さらに、データシェアリング推進にあたり、データシェアリングポリシーの適用拡大やデータシェアリングの国際連携を進めるとともに、JST-NBDC 及び DDBJ 等の関係機関と協働し、AGD を構築したことは高く評価できる。</li> </ul> <p>【バイオバンク機能等を活用した疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定等に関する研究の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本研究により開発した手法を用いて、今まで疾患原因となるゲノム変異が同定されたこと、新規抗パーキンソン病薬の発見、2 型糖尿病について日本人特異的な異領域の発見など、順調に進捗している。</li> </ul>		
--	--	--	--	---	--	--	--

				<p>より導入システムを検証（平成 29 年度第 2 回調整費）、平成 30 年度はそれを駆使し 6.2 万人の解析を実施（平成 30 年度第 1 回調整費）、MRI 撮像も 1 万人を超えるなど軽度認知症のための解析基盤確立に向け、取得データのクリーニングを行っている。MRI 撮像 1 万人超のアナウンスを実施機関 HP に掲載後 2 ヶ月でアカデミア以外に企業の問い合わせが 2 件あるなど、当該分野における MRI 画像データを含む分譲への期待が高まっている。</p> <p>■患者のバイオバンクの構築（オーダーメイド医療の実現プログラム）</p> <p><u>バイオバンクの構築に向けた患者の DNA・臨床情報の収集</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・東京大学医科学研究所のバイオバンクジャパンでは、平成 25 年度から平成 29 年度末までに、12 医療機関の協力を得て、38 疾患について患者より DNA 及び臨床情報を収集した。（第 2 コホート）（H25 からの累計同意取得数：68,516 件、DNA 採取数：67,294 件）</li> </ul> <p>【バイオバンクの利活用の促進】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・平成 30 年度より、ゲノム研究バイオバンク事業として、公募にて採択した東京大学医科学研究所により、これまでに構築したバイオバンクジャパンの試料・情報をユーザーへ効果的に分譲するためのデータベースや検索システムの開発と運用を開始した。平成 30 年度は従来の実績を大きく上回る配布を行った。（DNA88,867 件、血清 3,771 件、臨床情報・ゲノム情報 27,072 件、検索システム利用 574 件）</li> <li>・さらに、バンク試料の活用幅を広げる血清パネルの作成に着手し、2019 年度からの配布開始の準備を整えた。</li> </ul> <p><u>病理組織検体の品質管理に向けた取組</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・東京大学医学部附属病院病理部に設置されているゲノム病理標準化センターにおいて、ゲノム研究のための質の高い病理組織検体の採取法・バンキングのためのプロトコール（「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」）の講習会を開催した。（平成 27 年度～平成 29 年度）</li> </ul> <p><u>血清・血漿検体の品質評価に向けた取組</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・バイオバンク・ジャパンに収集された血清検体の採血から保存までの管理状態、保存状態を評価するため、東北メディカル・メガバンク計画および NCBN と連携して、プロテオミクスを用いた新規安定性マーカーとそれを利用した評価手法を開発した。評価手法の開発にあたっては、日本製薬工業協会の意見を聴取し手法へ反映した。</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>■ゲノム研究プラットフォームの構築</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・政府のゲノム医療実現推進協議会「中間とりまとめ」（平成 27 年 7 月）を受け、「AMED ゲノム医療研究支援機能」を始動し、その一環として、バイオバンク等の利活用の促進に向け、次の取り組みを行った。</li> <li>・関係各省と連携により、AMED が既存のバイオバンク・地域コホート等の研究基盤と個別疾患研究のマッチングや連携の仲介役を果たし、様々な研究の支援を行うため、外部有識者（PD・PS・PO 等）からなる「ゲノム医療研究支援モニタリング・ボード」を実施した。平成 29 年度からは、その機能を包含する形での PD/PS/PO 会議を開催した。</li> </ul> <p><u>データシェアリングの推進</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ゲノム情報を用いた医療の実現に向け、平成 27 年度より準備を行い、データシェアリングポリシーを策定し、平成 28 年 4 月に公開した。「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」において、研究課題の公募の際に、研究の計画等に加えデータマネジメントプランを提出することを義務づけた。当該プランには、登録するデータベース、登録の時期、対象データの種類、規模及び公開・共有の範囲等について記載され、公募時の評価の対象とし、その遂行状況について研究代表者から報告を受けることとし、平成 28 年度公募事業である「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」、「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」、「ゲノム医療実用化推進研究事業」に適用を開始した。さらに、平成 29 年には、難病克服プロジェクトへの展開を支援した。また、データマネジメントプランについて、平成 30 年度より、機構の、研究データを整理・体系化（データベース化）する必要がある事業に適用拡大を行った。</li> <li>・データシェアリングの推進の一環として、研究成果に紐づくゲノムデータ等の迅速、広範かつ適切な共有・公開を推進していくため、JST バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）、国立遺伝学研究所 DDBJ センターの協力の下、ゲノムデータ等を制限共有データベースとして構築した AGD（AMED Genome group sharing Database）について運用を継続した。</li> <li>・国際的なデータシェアリングによる疾患解明を進めるため、ゲノム情報の国際標準化とデータシェアリングを目的とした国際活動である GA4GH（Global Alliance for Genomics &amp; Health）との協力関係を強化した。具体的には、オーダメイド・ゲノム医療に関わる各種事業をパッケ</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>ージ化して「GEM-Japan」プロジェクトとして位置づけ、平成31年2月より、GA4GHの基幹プロジェクトとして、GEM-Japanが参画した。これにより今後、英国、米国等のバイオバンクとのデータシェアリングの加速が期待される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床ゲノム情報統合データベース事業をはじめとして、AMEDが支援するすべてのゲノム研究課題でのデータシェアリングに資するため、東北メディカル・メガバンク機構に設置しているスパコンのAMED採択課題での共用利用を継続して行った。</li> <li>大量のゲノムデータを高速に解析するための電算資源の整備を進め、供用の促進を図っている。</li> </ul> <p><u>バイオバンク連携</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ゲノム医療実現に向けた研究の推進のため、バイオバンク横断的な試料・情報の利活用促進環境を整備し、オールジャパンのプラットフォームを構築することを目的として、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業において、ゲノム研究プラットフォーム利活用システムの公募を行い、5課題を採択した。3大バイオバンク（BBJ、TMM、NCBN）を中心に、それらを補完する特色を持った中核的な大学病院等の診療機関併設バイオバンクのネットワーク化を実現し、試料・情報の横断的な検索及び標準的かつ効率的な利用手続きを可能とすることにより、研究基盤としての利活用環境を整備する事を目指す。</li> </ul> <p><u>研究者間の情報共有の促進</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>研究基盤と研究者をつなぐため、国内のバイオバンク・コホートの保管試料の種類や量等を一覧表示する機能や、その他情報基盤、ELSI関係の情報発信機能等を備えた情報ポータルサイトを、平成29年4月に開設し、運用している。</li> </ul> <p><u>ELSIに関する活動</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業をはじめとする各省連携プロジェクト「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」の推進の一環として、ゲノム医療研究において生じうる倫理的・法的・社会的諸課題（ELSI：Ethical, Legal and Social Issues）の問題解決を推進するため「先導的ELSI研究プログラム」を設定し、研究開発を推進した。また、ゲノム医療研究やそれにまつわるELSIに関する国民理解の促進を図るとともに次世代のELSI研究者の育成を目指した「研究倫理に関する情報共有と国民理解の推進事業（ゲノム医療実用化に係るELSI分</li> </ul>			
--	--	--	--	---	--	--	--

				<p>野)」の研究開発を実施した。</p> <p>■バイオバンク機能等を活用した疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定等に関する研究の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ゲノム医療実現推進プラットフォーム研究事業（先端ゲノム研究開発）では、平成 28 年度に 8 課題、平成 30 年度に 2 課題を採択し、各課題を継続した。平成 28 年度採択課題については、平成 30 年度に中間評価を行い、全課題について、研究の継続が認められており、次の成果も得られている。</li> <li>・本研究により開発した手法を用いて、今まで疾患原因となるゲノム変異が発見できなかった家族性ミオクロノステんかん罹患者の疾患関連遺伝子において、新規の構造異常が本疾患の原因として同定された。</li> <li>・双極性障害の家系における発解析を行い、ある遺伝子の機能不全変異を見出し、「セロトニンの異常と活性化双極性障害の関係」を見いだした。</li> <li>・GWAS データとインシリコデータベースを活用したインシリコ drug スクリーニング法を開発し、vitro と動物モデルにおいて神経細胞死抑制効果を示す新規抗パーキンソン病薬を発見した。</li> <li>・2 型糖尿病について、健常者を対照とする全ゲノム関連解析にて、複数の薬剤標的遺伝子の蛋白変化を伴う変異を認めた。88 個の領域を同定し、28 領域がこれまでに報告されていない新規領域であり、さらにうち 2 領域は日本人特異的な領域であった。</li> </ul>		
<p>また、共同研究やゲノム付随研究等の実施により、難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索を図るとともに、ゲノム情報を生かした革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究を推進する。</p>	<p>また、難治性・希少性疾患・未診断疾患等の原因遺伝子の探索を図るため、国内の医療・研究機関及び国際機関等並びにその研究コミュニティと緊密な連携を進める。また、ゲノム情報を生かした革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究を支援する。</p>	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・共同研究やゲノム付随研究等の実施により、難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索を図ったか。</li> <li>・ゲノム情報を生かした革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究を推進したか。</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p>	<p>■難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索 &gt;臨ゲノ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・平成 28 年度に開始した、臨床ゲノム統合データベース整備事業により次の成果が得られた。</li> <li>・4 つの疾患領域（希少・難治性疾患、がん、感染症、認知症・感覚器）を対象に、クリニカルシーケンス等の実施体制及び臨床情報とゲノム情報等を集積したデータストレージとそれらの情報を集約する体制を整備した。</li> <li>・難聴では、若年発症型両側性感音難聴の遺伝学的検査が保険収載された（平成 30 年 11 月）。</li> <li>・がん領域で開発した「NCC オンコパネル」は、先進医療 B を経て体外診断用医薬品・医療機器として製造販売承認を取得した（平成 30 年 12 月）。</li> <li>・がん領域で開発した「Todai オンコパネル」は、先進医療 B を実施中（平成 31 年 3 月時点）。</li> <li>・希少・難治疾患の新たな原因遺伝子を同定した。</li> </ul>	<p>【難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床ゲノム統合データベース整備事業により、がん領域で開発した「NCC オンコパネル」は、先進医療 B を経て体外診断用医薬品・医療機器として製造販売承認を取得したことは評価できる。</li> </ul> <p>【臨床ゲノム情報統合データベースの整備】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・4 つの疾患領域（希少・難治性疾患、がん、感染症、認知症・感覚器）を対象に、クリニカルシーケ</li> </ul>		

		<ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・感染症領域では、B型肝炎ワクチン応答性に関わる遺伝的要因、慢性B型肝炎の感染から発がんに転化する遺伝的要因を解明した。</li> <li>・東北メディカル・メガバンク計画において、未診断疾患イニシアチブ（IRUD）診療体制と連携し、病因解明のための病的変異の絞り込みに必要な健常人コントロールとして、全ゲノムリファレンスパネルの全1塩基バリエントをはじめとするバリエント頻度情報の提供を継続して行った。未診断疾患イニシアチブ（IRUD）全体で800例以上の未診断疾患の方について半年以内に解析結果を返却可能とすることに貢献した。</li> <li>・IRUD、難プラと連携して、疾患関連変異のデータ共有を推進する。</li> </ul> <p>■臨床ゲノム情報統合データベースの整備</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、臨床シークエンスにより見いだされた疾患感受性バリエント情報を疾患横断的に集約した統合データベース MGeND（Medical genomics Japan Variant Database）を構築し、本事業で採択された疾患領域別の研究開発課題（希少・難治性疾患領域、がん領域、感染症領域、認知症・その他領域）において行われたゲノム解析結果を登録、日本人の疾患感受性バリエント情報を公開した。</li> <li>・MGeNDに登録されたデータの品質管理の体制整備を進める。</li> </ul> <p>■革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ゲノム医療実用化推進研究事業において、がんの個別化治療のための臨床シークエンス（FFPEのシークエンス）を行い、解析結果はエキスパート会議にて臨床的意義づけを行い、主治医に報告した。また、米国 CLIA 準拠の遺伝子検査室を医療機関内に初めて開設し、実診療に近い形で100例の解析を行い、品質が確保された結果を担当医に報告するまでの時間を短縮した。</li> <li>・がんの個別化予防のための臨床シークエンスでは、遺伝性腫瘍あるいはそれを疑われる症例に対する既知の原因遺伝子の変異検索法として汎用性のある多遺伝子パネル NCCConcopanel FCv1.0 の作製に加え、基本的に公開されているツール群を組み合わせ多遺伝子パネルのデータの品質検査・変異コール・アノテーションを行う GUI である csDAI を開発した。</li> <li>・臨床シークエンスの現場の状況把握に基づく検討</li> </ul>	<p>エンス等の実施体制及び臨床情報とゲノム情報等を集積したデータストレージとそれらの情報を集約する体制を整備したことは評価できる。</p> <p>【革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・計画通りの成果が得られており、評価できる。</li> </ul>		
--	--	---	---	--	--	--

			<p>から、疾患領域や施設により偶発的所見等の捉え方や方針等の相違・多様性があり、現時点で日本として1つのポリシーを示すことは時期尚早と結論づけられた。しかし偶発的所見等の返却を判断する際の考え方の共通の枠組として、判断チャートや返却のフロー図(案)を提案した。また、共通の課題として、① 最終判断としての返却について付議を行ったり、あるいは相談を求めたりすべき組織と、② 患者のみならず血縁者の長期的追跡・支援を行えるシステムを整備する必要があることが明らかになった。</p>		
<p>さらに、ゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備やゲノム医療提供体制の構築を図るための試行的・実証的な臨床研究を推進する。</p>	<p>さらに、主治医を通じて患者に成果を還元するためのゲノム医療実現に向けたシステム等の研究基盤の整備や医療提供体制の構築を図るための試行的・実証的な臨床研究を推進する。これらを実現するために必要な、ゲノム解析で得た個人の遺伝情報について、返却を行う場合のインフォームド・コンセント及び結果開示方法等、ゲノム医療実現に不可欠な具体的課題の解決に向けた研究等を実施する。</p>	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備やゲノム医療提供体制の構築を図るための試行的・実証的な臨床研究を推進したか。</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<p>■ゲノム医療提供体制の構築に向けた研究の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ゲノム情報の医療への実利用を進めるため、平成29年度よりゲノム創薬基盤推進研究事業により、ゲノム創薬研究の成果の患者還元に係る諸課題の解決及びゲノム情報を活用した薬剤の開発等を推進している。</li> </ul> <p><u>ゲノム創薬及びその推進に係る課題解決に関する研究(PGx実施に向けた診断キット等の研究開発)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>炎症性腸疾患、白血病、リウマチ性疾患、臓器移植後の治療におけるチオプリン製剤の重篤な副作用の予測に有用なNUDT15(Nudix Hydrolase 15)遺伝子多型を検出するキット(製品名:MEBRIGHT NUDT15 キット、以下「本キット」)を開発し、世界で初めて体外診断用医薬品として製造販売承認(平成30年4月6日)を取得し、同年7月2日に発売した。さらに、平成31年1月16日に保険収載され、2月から保険適応となった。</li> <li>HSD17B4メチル化診断キットを完成させ、HER2陽性乳癌のみならず、全てのサブタイプで適用可能なマーカーが得られた。</li> </ul> <p><u>ゲノム創薬及びその推進に係る課題解決に関する研究(診断法・治療法等の研究開発)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ファブリー病、嚢胞性線維症、cbl-E型ホモシスチン尿症、先天性QT延長症候群I型をはじめとする多数の遺伝病関連変異がスプライシング制御化合物(RECTAS、TG003)により正常遺伝子産物の回復が見込めることを見いだした。先行して解析を行い非臨床POCが確認できた家族性自律神経失調症(FD)については、臨床治験に向けた導出交渉に着手した。</li> </ul> <p><u>ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究(検査品質・精度確保課題、ゲノム情報患者還元課題、人材育成課題)</u></p>	<p>【ゲノム医療提供体制の構築に向けた研究の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>副作用予測を可能にする遺伝子検査キットの開発を進め、保険収載まで至ったこと、患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する提言(その1及びその2)を策定したことは評価できる。</li> </ul> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>保険収載されたNUDT15(Nudix Hydrolase 15)遺伝子検査を副作用の予測以外に、投与量の設定など個別化医療のツールとして最大限に活用する方法を検討する。</li> <li>MGeNDをはじめとしたゲノム情報等を創薬等へ利活用する研究等を支援するため、網羅的生体情報を活用したゲノム診断・ゲノム治療に資する研究の公募を開始する(2019年度開始)</li> </ul>	

				<ul style="list-style-type: none"> <li>・バイオバンク国際標準規格 ISO20387 を平成 30 年 8 月に発行した。また、ゲノム解析技術を対象とした ISO15189 施設認定プログラムの構築に必要なガイダンス文書を作成し、現地実技試験に使用する標準試料の開発・作製を行った。</li> <li>・「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言 - その 1 : がん遺伝子パネル検査を中心に- (改訂版)」及び「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言 - その 2 : 次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針 (初版)」を公開した。</li> <li>・ゲノム医療に関わる看護師、薬剤師、検査技師向けのテキスト (ひと目でわかるがんゲノム看護師、薬剤師、検査技師の仕事) を作成し、HP 上で公開した。豊岡班 7 大学主催による研修会を実施し、がん/非がんの基本的なゲノム知識を兼ね備えた横断的な医療従事者の掘り起こしと底上げを図った。また、データサイエンティストの知識/技能の底上げのため、平成 29 年度、平成 30 年度に続き、31 年度引き続き短期集中研修 (2 泊 3 日合宿) を行う予定である。</li> </ul> <p><u>ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索等の基盤整備に関する研究 (創薬探索基盤整備課題)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・霊長類のデータベース構築に先立ち、既存データを活用したヒト Pre-mRNA/mRNA 及び DNA データベース (テスト版) を構築し公開した (平成 30 年 6 月 27 日)。このテスト版を活用し、昨年発売された本邦初のアンチセンス核酸医薬品スピラザ (18 塩基配列) のオンターゲット・オフターゲットサイトの検証を行った。また、乳幼児に対する核酸医薬開発が加速してきているため、本事業で計画している成獣カニクイサルに加えて、発生段階にある乳幼児期におけるカニクイサルの pre-mRNA/mRNA データベース、さらに、薬剤応答性の個体差につながる種としての遺伝的な多様性を配慮するために、産地の異なる成獣個体の pre-mRNA/mRNA のデータベース構築も平成 31 年度中に達成する予定である。</li> </ul>			
--	--	--	--	---	--	--	--

<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"> <li>・糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断（層別化）や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出</li> <li>・発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始・うつ、認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始</li> <li>・神経・筋難病等の革新的な診断・治療法に係る臨床研究の開始</li> </ul> <p>を目指すものとする。2020年までに、上記の達成目標のうち少なくとも1つ以上達成すること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"> <li>・糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断（層別化）や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出</li> <li>・発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始・うつ、認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始</li> <li>・神経・筋難病等の革新的な診断・治療法に係る臨床研究の開始</li> </ul> <p>を目指すものとする。2020年までに、上記の達成目標のうち少なくとも1つ以上達成することを目指すものとする。</p>	<p>&lt;評価指標&gt;</p> <p>【2020年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断（層別化）や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出</li> <li>・発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始</li> <li>・認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始</li> <li>・神経・筋難病等の革新的な診断・治療法に係る臨床研究の開始</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・応募件数及び採択件数</li> <li>・事業に参画している研究者延べ人数</li> <li>・PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数</li> <li>・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</li> </ul>	<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"> <li>・糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断（層別化）や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出：</li> </ul> <p>例えば平成30年度までの成果である「複数の薬剤標的遺伝子のタンパク変化を伴う変異」は、薬剤の効果を左右することが想定され、薬剤の選択・最適化にかかるエビデンスとなる。また、「2型糖尿病の全ゲノム関連解析にて同定された遺伝子について、パスウェイ解析を実施し、インスリン分泌制御機構が日本人に特徴的な病因であることを見いだした」ということは、従来問題となっている「治療薬が欧米人には効くが日本人には効かない」原因を示唆するものであり、治療にかかるエビデンスとなり得るものである。</p> <p>また糖尿病の主要な合併症である網膜症と腎症の重篤化にかかる関連解析を実施し、関連性の高いと思われる遺伝子を同定した。これは合併症の抑制に係るエビデンスとなるものである。</p> <p>さらに、平成30年度の公募において、糖尿病等にかかる腎臓病の予後層別化と最適化医療の確立を目指して精緻な疾患レジストリーと遺伝・環境要因の包括的解析を実施する課題を採択し、研究開発を開始するとともに、循環器疾患のゲノム医療実現を目指して、本疾患のゲノム解析から社会実装まで目指す課題を採択し、研究開発を開始した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始：</li> </ul> <p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、がん遺伝子パネルを開発し、クリニカルシーケンスを行うことで治療反応性や副作用の予測診断に必要な基盤的情報を構築している。今年度より NCC オンコパネルや <b>Today OncoPanel</b> を用いた遺伝子検査を先進医療で開始しており、解析結果に基づいて治療方針を決定するなど、臨床研究を開始した。</p> <p>また、2018年12月25日に NCC オンコパネルシステムが体外診断用医薬品・医療機器として承認された。</p> <p>「ゲノム創薬基盤推進研究事業」では、チオプリン製剤に対する不耐患者を判別するための遺伝子検査キットの開発を行い、2018年4月に体外診断用医薬品として製造販売承認を取得、7月に発売を開始しており、臨床研究を行ったといえる。さらに、チオプリン製剤に対する不耐患者を判別するための遺伝子検査キットは2019年2月より</p>			
--	--	---	---	--	--	--

保険収載になることが 2019 年 1 月に承認された。

なお、平成 27 年度から開始した「オーダーメイド医療の実現プログラム」では、乳がんの原因とされる 11 遺伝子について、バイオバンク・ジャパンにより収集された日本人の乳がん患者群 7,051 人および対照群 11,241 人の DNA を解析し、遺伝性乳がんの「病的バリエーションデータベース」を構築しており、日本の乳がん患者一人一人にあった治療を行う「ゲノム医療」に貢献すると期待できる。

・認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始：

「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では認知症・感覚器系の領域の疾患に対してクリニカルシーケンスを行い、臨床研究を行っている。また、難聴の領域では一部のクリニカルシーケンスが保険収載されている。収集された臨床情報およびクリニカルシーケンスで得られた遺伝子変異情報のうち、非制限公開可能な情報は 2018 年 3 月に公開された MGeND に登録され、公開されている。

・神経・筋難病等の革新的な診断・治療法に係る臨床研究の開始：

「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では希少・難病疾患に対してクリニカルシーケンスを行い、一部で確定診断を得るなど、臨床研究を行っている。遺伝性筋疾患においては、原因遺伝子をほぼ全てカバーする解析パネル、遺伝子パネルを開発し、遺伝子診断サービスを行った。また、神経難病においては分子遺伝学的背景の解明および全国の症例の診断精度向上に貢献した。収集された臨床情報およびクリニカルシーケンスで得られた遺伝子変異情報のうち、非制限公開可能な情報は 2018 年 3 月に公開された MGeND に登録され、公開されている。

<モニタリング指標>

	H27	H28	H29	H30
応募件数及び採択件数	24 件、 8 件	119 件、 30 件	34 件、 5 件	28 件、 7 件
事業に参画している研究者延べ人数	144	311	148	877
PMDA への薬事戦略相談を行	0	0	0	2

				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	4	20	15	10			

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			
I-(2)-⑥	(2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑥疾患に対応した研究<がん>		
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 884-6、経済産業省 0036）

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		391 件	1,246 件	644 件	723 件		予算額（千円）	14,916,323	14,136,674	13,642,840	12,815,913	
採択件数		54 件	244 件	83 件	135 件		決算額（千円）	14,609,045	13,931,411	13,446,193	12,733,781	
シンポジウム等の開催件数		3 件	4 件	4 件	3 件		経常費用（千円）	14,599,640	14,442,670	13,649,316	12,949,885	
サイトビジット実施/参加回数		279 件	290 件	291 件	265 件		経常利益（千円）	0	0	0	0	
PS/PO 会議実施回数		8 件	15 件	19 件	16 件		行政サービス実施コスト（千円）	14,599,640	14,442,670	13,433,496	12,736,127	
革新的ながん治療薬の創出に向けた治験への導出（5 年以内）	10 種以上	6 種	10 種	12 種	14 種		従事人員数	21 人	21 人	20 人	21 人	
小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた治験への導	12 種以上	9 種	20 種	21 種	26 種							

出													
小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、薬事承認・効能追加	1 種類以上	0 種	0 種	0 種	0 種								
小児がん、難治性がん、希少がんに対する標準治療の確立に向けたガイドラインの作成に資する多施設共同臨床試験の実施	3 件以上 (累積)	48 件 (支援中)	60 件 (支援中)	1 件 (50 件支援中)	1 件 (50 件支援中)								

注1) 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2) 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

中長期目標	中長期計画	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	(見込評価)		(期間実績評価)	
					評価		評価	
<p>がん対策推進基本計画（平成24年6月8日閣議決定）に基づき策定された「がん研究10か年戦略」（平成26年3月関係3大臣確認）を踏まえ、関係省の所管する研究関連事業の連携の下、がんの本態解明等に係る基礎研究から実用化に向けた研究まで一体的に推進する。</p> <p>具体的には、我が国でリードすべき基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向け</p>	<p>がん対策推進基本計画（平成24年6月8日閣議決定）に基づき策定された「がん研究10か年戦略」（平成26年3月関係3大臣確認）を踏まえ、関係省の所管する研究関連事業の連携の下、がんの本態解明等に係る基礎研究から実用化に向けた研究まで一体的に推進する。</p> <p>具体的には、我が国でリードすべき基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に</p>	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出したか。</li> <li>・臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たしたか。</li> </ul>	<p>■ ジャパンキャンサーリサーチプロジェクト (JCRP) (全体進捗管理)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ JCRP の下で支援しているがんの本態解明等基礎的な研究開発課題から臨床研究等のより実用化に近い研究開発課題にスムーズにつなげていくため、次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム (P-DIRECT) / 次世代がん医療創生研究事業 (P-CREATE) と革新的がん医療実用化研究事業の PD/PS/PO に加え、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業および未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業の PO も一部参加する形で PD/PS/PO 会議を毎年度4回開催し、JCRP 内の各事業の活動内容の共有や意見交換、より緊密な連携に向けた取組に関する検討などを行った。</li> <li>・ P-DIRECT/P-CREATE および革新的がん医療実用化研究事業にはそれぞれヘッドクォーター/サポート機関を設置し、PD/PS/PO の指示の下、各事業の研究開発課題の進捗管理を補助し、開発方針等</li> </ul>	<p>&lt;評価と根拠&gt;</p> <p>評価：A</p> <p>PD/PS/PO を中心にプロジェクト全体の一体的運用により、タンパク質立体構造を標的にしたがん免疫療法の開発、膵がん早期診断バイオマーカーの企業導出、喫煙と遺伝子突然変異の相関証明など、顕著な研究成果を挙げ、がんゲノム医療実用化を後押しする研究開発の推進と機構内外の連携促進、事業の枠を超えた連携強化によりサポート機関を通じ基礎から実用化まで一貫通貫マネジメントの実現に向けた基盤整備、AMED のマネジメントによる事業内・事業間のスムーズな課題移行を実現、国際協力体制構築、研究成果の企業導出促進、国際的に活躍できる若手研究者育成を推進。</p> <p>さらに、2020 年までの成果目標の一部</p>				

<p>た医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出するとともに、臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たす。</p>	<p>向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出するとともに、臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たす。この際、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する基礎研究について、有望な成果を厳選できるように、評価委員会の質的向上を図る。</p>	<p>&lt;モニタリング指標&gt; ・左記の評価軸に係る取組状況等</p>	<p>について適切な助言や支援を行う体制を構築した。 P-DIRECT/P-CREATE では、研究支援基盤/技術支援班を設置し、技術面で課題横断的な支援を行った。</p> <p>【次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム (P-DIRECT) (研究課題・進捗管理)】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・平成 27 年度 AMED に移管され、3 領域、17 分野、152 課題 (研究費予算総額 : 4,915 百万円) にて研究を推進した。</li> <li>・ PS/PO 会議を平成 27 年度中に 1 回実施した。PS および PO が出席する研究代表者会議を 2 回実施し、進捗把握と事業の推進に努めた。</li> <li>・本プログラムで支援を受けた研究開発課題の成果をベースに革新的がん医療実用化研究事業に応募し採択された課題が平成 30 年度末までに 31 件あった。(うち 1 件は P-CREATE でも支援)</li> <li>・本プログラムの事後評価結果をベースに、「がん研究に係るプログラムの今後の在り方に関する検討会」においてがんの基礎的研究の今後の在り方が模索され、後継の次世代がん医療創生研究事業 (P-CREATE) に活かされた。</li> </ul> <p>【次世代がん医療創生研究事業 (P-CREATE) (研究課題・進捗管理)】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ P-DIRECT の後継事業として平成 28 年度から開始し、5 領域、195 課題 (研究費予算総額 : 13,952 百万円) にて研究を推進した。</li> <li>・ PS/PO 会議を合計 19 回、PS/PO も参加する研究代表者会議を合計 3 回開催し、進捗把握と事業の推進に努めた。</li> <li>・ P-CREATE で支援を受けた研究開発課題の成果をベースに革新的がん医療実用化研究事業に応募し採択された課題が 9 件あった (うち 1 件は P-DIRECT でも支援。また、うち 3 件はステージゲート評価による課題導出)。P-CREATE と P-DIRECT で合計すると、39 件の成果を革新的がん医療実用化研究事業の支援につなげることができた。</li> <li>・平成 27 年度にとりまとめられた「がん研究の今後の在り方に関する検討会」による提言を踏まえ、本事業では、評価委員会に企業在籍の経験をもつ創薬</li> </ul>	<p>(治験導出数) を前倒しで達成、所期の目標を大きく上まわるとともに、次世代がん事業の有望な成果 39 件を革新がん事業につなげた。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。</p> <p>■ ジャパンキャンサーリサーチプロジェクト (JCRP)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PD/PS/PO 体制による運営を通じて、省庁や事業の枠を超えた一元的管理を実現し、適切な研究マネジメントと基礎から実用化へ一貫してスムーズにつなぐ運用を実現し、有望な成果の実用化の促進が図られた。</li> </ul>		
---	---	---	--	--	--	--

			<p>の専門家や機構の創薬支援戦略部の陪席を得て、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する基礎研究を適切に評価できる体制を整え、事前評価を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・平成 30 年度には、当該事業において過去に採択された研究開発課題によって新規公募への応募がなされた場合、事前評価の際に当該課題の事後評価結果を参考資料として活用した。</li> <li>・平成 28 年 12 月のがん対策基本法改正を踏まえ、難治性がん・希少がんについてバイオマーカー等の早期同定や治療法の早期確立を実現するための新たなシーズを探索する標的探索研究 13 件を平成 29 年度に追加採択し、うち 1 件は特に進捗が優れていたことから平成 30 年度中に評価委員会で審査した上で、次年度より応用研究タイプに移行させるステージアップを実施した。</li> <li>・第 2 期標的探索研究として平成 30 年度一次公募で 25 課題を採択し、うち 10 課題は特に進捗が優れていたことから平成 30 年度中に評価委員会で審査した上で、次年度より応用研究タイプに移行させるステージアップを実施した。また、平成 30 年度の第 1 回・第 2 回調整費を活用し、若手研究者からの提案を優先的に採択する二次公募を実施した。若手研究者による提案 21 課題を含む計 33 課題を第 2 期標的探索研究として追加採択した。</li> <li>・平成 30 年度には応用研究 65 課題を対象にステージゲート評価を実施し、7 課題を研究支援打ち切り（うち 1 課題は支援を希望しなかったため終了）、3 課題を革新的がん医療実用化研究事業に移行させた上で、55 課題を平成 31 年度より 3 年間応用研究タイプとして継続支援することとした。さらに、標的探索研究タイプの中から PO により推薦された、特に進捗の優れた課題を候補として、応用研究タイプへ移行させるトラックを新たに設定し、平成 30 年度中にステージアップ評価を実施。上述の標的探索研究、計 11 課題を早期終了した上で、応用研究タイプとして採択し、平成 31 年度より 3 年間支援することとした。</li> </ul> <p>【革新的がん医療実用化研究事業（研究課題・進捗管理）】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 6 領域に亘って平成 27 年度 192 課題、平成 28 年</li> </ul>			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>度 198 課題、平成 29 年度 220 課題、平成 30 年度 225 課題の研究管理を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PS/PO 会議を合計 33 回、PS/PO も参加する研究代表者会議を合計 5 回開催し、進捗把握と事業の推進に努めた。</li> <li>・ 評価委員会に臨床分野、生物統計等の専門家や製薬企業での創薬経験者などを加え、評価レベルを向上させるとともに、各委員の専門性を考慮した分科会への配置によって、評価の質的向上に努めた。</li> <li>・ 平成 28 年度から当該事業において過去に採択された研究開発課題による新規公募への応募がなされた場合、事前評価の際に当該課題の事後評価結果を参考資料として活用した。</li> <li>・ 平成 29 年度にサポート機関を設立し、PD/PS/PO の指示の下、各事業の研究開発課題の進捗管理を補助し、開発方針等について適切な助言や支援を行う体制を構築した。</li> <li>・ がん関連遺伝子パネル検査の実用化に対応して、平成 29 年度には、AMED 内及び関係省庁との連絡会議を定期的で開催するとともに、がんゲノム情報をもとに行う医師主導治験の共通プロトコル、共通方針の策定・整備を行う研究や、がんクリニカルシーケンスを運営、管理できるメディカルディレクター等の専門家を育成する研究を推進した。</li> <li>・ 平成 30 年 4 月から、がんゲノム医療中核拠点病院において、がん関連遺伝子パネル検査が実施され、がんの治療方針決定において詳細なゲノム情報を活用できるようになったことを受けて、平成 30 年度には、がん関連遺伝子パネル検査等による遺伝子検査結果に基づき投与患者を特定する新規抗悪性腫瘍薬の開発および既存抗悪性腫瘍薬の適応拡大等を目指した医師主導治験の公募を実施して 4 課題を採択し、パネル検査結果に基づく治療選択肢の拡大を通じ個別化医療の実現に取り組んだ。</li> </ul>			
また、臨床研究及び治験で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品、医療機器の開発を始めとするがん医療の実	また、機構が実施する研究において、がん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	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床研究及び治験で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品、医</li> </ul>	<p>■次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム（P-DIRECT）における取組</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ P-DIRECT では、研究開発課題においてゲノム解析や DDS など技術面で課題横断的に支援可能な領域でコンサルティングや共同実験などを行う研究支援基盤を整備し、効率的な研究推進をサポ</li> </ul>	<p>【次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム（P-DIRECT）／次世代がん医療創生研究事業（P-CREATE）における取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ヘッドクォーター／サポート機関な</li> </ul>		

<p>用化を加速する。</p>	<p>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、がん治療の実用化に貢献する。</p> <p>さらに、応用研究段階にある研究課題に対し、臨床研究及び治験に導出するための出口戦略の明確化を重点的に実施する。</p> <p>また、医薬品、医療機器の開発をはじめとするがん医療の実用化に関わる臨床研究及び治験で新たに得られた新知見や問題点を集約して、新たに必要となる基礎研究領域を抽出し、将来を見越したがんの基礎研究の開拓を支援する。</p>	<p>療機器の開発を始めとするがん医療の実用化を加速したか。</p> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<p>ートした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ P-DIRECT の研究事業の一環として NBDC での我が国初の大規模がんゲノム情報データベースの構築と公開を行った。</li> <li>・ ヘッドクォーター主催による研究倫理研修会を 2 回実施した。</li> <li>・ 次期プログラム（次世代がん医療創生研究事業（P-CREATE））においては、知財の戦略と研究倫理に関して AMED と PS/PO による事業の推進をサポートする課題を設置し、AMED 内の知的財産部との連携によりプログラムの推進を図る体制を構築した。</li> </ul> <p>■次世代がん医療創生研究事業（P-CREATE）における取組</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ AMED の PSPO 体制を決議機関として、サポート機関による進捗情報の整理をもとに、技術支援班による技術支援マッチング会議を定期的を開催し、研究者の要望に応じたタイムリーな技術支援を行った。</li> <li>・ P-CREATE の研究事業の一環として NBDC との連携を前身事業（P-DIRECT）に引き続いて実施し、データ共有やデータ公開に取り組んだ。</li> <li>・ サポート機関による研究倫理研修会を合計 5 回開催し、研究倫理指針の基本的事項やゲノム関連研究に関係する個人情報保護法の改正に伴う各種研究開発指針改訂の動きに研究者がいち早く対応できるように支援した。</li> </ul> <p>■革新的がん医療実用化研究事業における取組</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ サポート機関において、海外のがん研究や臨床試験の実施状況等のデータ分析を行い、PD/PS/PO や P-CREATE のサポート機関などに共有を行った。</li> </ul> <p>■臨床研究・治験で新たに得られた新知見・問題点を踏まえた新たな基礎研究領域の抽出と将来を見越したがんの基礎研究の開拓のための取組</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 次世代がん医療創生研究事業の平成 28 年度公募では、革新的がん医療実用化研究事業の中で得られたリバーシ・トランスレーショナル・リサーチ</li> </ul>	<p>らびに研究支援基盤／技術支援班を整備し、研究開発課題の進捗に応じて適時適切な技術支援を提供することで、有望シーズの速やかな育成を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ AMED のマネジメントによって有望な成果を事業内または事業間で次のステージにスムーズに移行させる仕組みを構築し、基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクト運用を可能にした。</li> </ul> <p>【革新的がん医療実用化研究事業における取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ サポート機関の設立により、臨床研究・ゲノム研究を含む研究開発課題のデータシェアリングの基盤が構築され、異分野技術の融合を通じたリバーストランスレーショナルリサーチを推進するための環境が整備された。</li> </ul> <p>【臨床研究・治験で新たに得られた新知見・問題点を踏まえた新たな基礎研究領域の抽出と将来を見越したがんの基礎研究の開拓のための取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 企業向け成果報告会の開催や研究開発課題紹介リーフレット集の配布等によって、製薬企業とアカデミア間の相互理解を通じて、研究成果の企業導出の促進に取り組んだ。</li> <li>・ 若手ワークショップや若手研究者の海外派遣等の人的交流や、がん分野の若手研究者の斬新な視点による研究提案等への支援によって、将来を担う若手がん研究者の育成に取り組んだ。</li> </ul>		
-----------------	--	--	---	---	--	--

			<p>の成果に基づく課題を優先的に採択する旨、公募要領に明記した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>革新的がん医療実用化研究事業では、PS/PO 会議を合計 33 回開催し、新たな研究領域や公募領域等について検討を行い次年度の公募要領に反映させた。平成 30 年度二次公募では、支持・緩和療法のプレシジョン・メディシンの実現に資するリバーズ・トランスレーショナル・リサーチを募集し、該当する新規課題を採択した。</li> <li>研究成果の企業導出を通し実用化を促進するための取組として、製薬協や臨薬協の協力を得て、次世代がん医療創生研究事業と革新的がん医療実用化研究事業の合同で企業向け成果発表会を H28 年度と H29 年度の 2 回開催し、企業とアカデミアのニーズの把握や、相互理解の促進を図った。2 度の成果報告会によって AMED 事業への理解が浸透しつつあると考えられたことから、平成 30 年度は研究課題紹介リーフレット集を作成、製薬協や臨薬協からの案内を通じて登録した数十社の企業関係者に配布し、要望に応じた個別面談サポートなど提携を促す環境を提供した。</li> <li>がん研究費配分機関の多国間の協力組織である ICRP ( International Cancer Research Partnership) が構築した世界最大規模のがん研究費配分データベースを活用し、がん研究分野の世界的動向をいち早く把握・俯瞰し、AMED として公募策定等の戦略立案に役立てるため、平成 31 年 2 月に ICRP へ正式メンバーとして加盟した。</li> <li>難治性がん・希少がんを含むがん早期診断のためのバイオマーカーに関するワークショップを米国 NCI (National Cancer Institute) と合同で 4 回開催し、日米のシーズ相互評価に向けた研究協力体制の構築を進めた。</li> <li>革新的がん医療実用化研究事業で若手リサーチレジデント 68 人を採用するとともに、次世代がん医療創生研究事業と革新的がん医療実用化研究事業で合わせて 88 名の若手研究者育成枠の採択を行い、若手人材の育成を推進した。両事業の若手研究者を中心に AMED がん若手研究者ワークショップを計 4 回開催し、のべ 135 人の若手研究者が参加、事業やプロジェクトの枠を超えて、若手研究者同士や若手研究者と経験豊かな研究</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--

			<p>者との交流を促進した。さらに、計 22 人の若手研究者を海外学会や海外研究機関での研修へ派遣し、国際的に活躍できる若手研究者育成を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>がん研究の社会的意義について、がん患者を含めた市民の理解を得ることを目的に、JCRP 参加事業の合同企画として市民向け成果報告会を計 4 回開催し、リモコンアンケートによる講演者との双方向のやりとり、一般来場者が研究者と直接対話できるポスター発表、臨床試験や患者参画の紹介等々、さまざまな工夫を通して、がん研究者や AMED をより身近に感じつつ理解が得られるよう努めた。</li> </ul>			
<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"> <li>日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出</li> <li>小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた12種類以上の治験への導出</li> <li>小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加</li> <li>小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ（開発ラグ）の解消に向けた、国際基準に準拠した臨床研究等の推進</li> </ul>	<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"> <li>日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出</li> <li>小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた12種類以上の治験への導出</li> <li>小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加</li> <li>小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ（開発ラグ）の解消に向けた、国際基準に準拠した臨床研究等の推進</li> </ul>	<p>&lt;評価指標&gt;</p> <p>【2020年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出</li> <li>小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた12種類以上の治験への導出</li> <li>小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加</li> <li>いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消</li> <li>小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療</li> </ul>	<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"> <li>日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出数：14種 (導出例) <ul style="list-style-type: none"> <li>同種移植後再発難治性成人 T 細胞白血病リンパ腫に対する抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T リンパ球輸注療法</li> <li>難治性肉腫に対する ワクチン併用 TCR 遺伝子改変 T 細胞輸注療法</li> <li>高齢者食道癌に対するペプチドホルモン療法</li> <li>進行・再発固形がんに対する免疫療法</li> <li>悪性神経内分泌腫瘍に対する 131I-MIBG 内照射療法</li> <li>肉腫の革新的医薬：独自開発の増殖制御型アデノウイルス</li> <li>非小細胞肺癌に対する新規ペプチドワクチン維持療法高齢者食道癌に対するペプチドホルモン療法</li> </ul> </li> <li>小児がん、難治性がん、希少がん等に関する未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた治験への導出数：26種 (導出例) <ul style="list-style-type: none"> <li>再発膠芽腫に対する適応拡大試験</li> <li>難治性神経芽腫に対する分化誘導療法</li> </ul> </li> </ul>	<p>【革新的がん医療実用化研究事業における取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出数：14種 (2020年頃までの達成目標：10種)、小児がん、難治性がん、希少がん等に関する未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた治験への導出数：26種 (2020年頃までの達成目標：12種) など、2020年頃までに達成すべき成果目標の一部を前倒しで達成しており、概ね順調に進捗している。</li> </ul>		

<p>・小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立に向けた、ガイドライン（3件以上）作成に資する多施設共同臨床試験の実施を目指すものとする。</p>	<p>・小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立に向けた、ガイドライン（3件以上）作成に資する多施設共同臨床試験の実施を目指すものとする。</p>	<p>の確立（3件以上のガイドラインを作成）</p> <p>＜モニタリング指標＞</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・応募件数及び採択件数</li> <li>・事業に参画している研究者延べ人数</li> <li>・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数</li> <li>・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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 食道扁平癌を対象とした化学放射線療法後の免疫療法の安全性・有効性試験</li> <li>➤ 難治急性リンパ性白血病に対する多剤併用療法</li> <li>➤ 胸腺癌、胸腺腫に対する抗 PD-1 抗体ニボルマブ（適応拡大）</li> <li>➤ ALK 融合遺伝子陽性のⅢ期非小細胞肺癌に対する集学的治療法の開発に関する研究</li> <li>➤ オリジナル抗原 HSP105 由来ペプチドワクチン</li> <li>➤ 化学療法に対する抵抗性を克服することを目的とした希少がん（悪性胸膜中皮腫）治療薬</li> <li>➤ 慢性骨髄性白血病に対する根治薬</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>・小児がん、希少がん等の治療薬に関し、薬事承認・効能追加数：0種</li> <li>※ 目標年度までの臨時承認、効能追加を目指し、医師主導治験等 42 課題の研究開発を支援中である。</li> <li>・小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ（開発ラグ）の解消に向けた、国際基準に準拠した臨床研究等の推進状況：小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ（開発ラグ）の解消に向けた、国際基準に準拠した臨床研究等を 10 課題以上で支援中。</li> <li>・小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立に向けたガイドライン作成数：1件</li> <li>※ 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立に向けた、ガイドライン作成に資する多施設共同臨床研究を 50 課題で支援中（小児がん 14 件、高齢者がん 9 件、難治がん 10 件、希少がん 17 件）</li> <li>・応募件数及び採択件数：3,004 件及び 516 件</li> <li>・事業に参画している研究者延べ人数：10,876 人</li> <li>・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数：37 件</li> <li>・機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施</li> </ul>			
--	--	--	---	--	--	--

				した課題数：356件			
--	--	--	--	------------	--	--	--

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			
I-(2)-⑦	(2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>		
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 884-7）

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		205 件	200 件	30 件			予算額（千円）	8,287,920	8,140,896	7,816,250	10,345,076	
採択件数		76 件	52 件	12 件			決算額（千円）	8,264,890	7,997,910	7,808,176	10,271,750	
シンポジウム等の開催件数		3 件	1 件	2 件			経常費用（千円）	8,258,803	8,086,831	7,839,045	10,327,013	
サイトビジット・班会議・研究者打合せ・電話会議等の実施/参加回数		107 件	210 件	105 件			経常利益（千円）	0	0	13	0	
PS/PO 会議実施回数		1 件	11 件	12 件			行政サービス実施コスト（千円）	8,258,803	7,998,239	7,809,353	10,273,034	
							従事人員数	8 人	6 人	10 人	13 人	

注1) 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2) 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

中長期目標	中長期計画	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	（見込評価）		（期間実績評価）	
					評価		評価	
認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症に関わる脳神	認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症に関わる脳神	<評価軸> ・脳全体の神経回路の構造・機能の 解明やバイオマ	■BMI(ブレインマシンインターフェース) 技術を用いた研究（脳科学研究戦略推進プログラム） ・BMI の技術を用いて、身体機能の回復・代替・補完や神経疾患の革新的な予防・診断・治療法につな	<評価に至った理由> 評価：B PDPSPO による適切な研究開発マネジメント、研究者のリソースや情報の共有促				

<p>経回路・機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、精神・神経疾患等を克服する。</p> <p>具体的には、脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進するとともに、</p>	<p>経回路・機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、精神・神経疾患等を克服する。</p> <p>具体的には、脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向け、霊長類等モデル動物の創出・活用・普及を促すとともに、神経回路の形成過程等の解析及び精神・神経疾患の分子細胞システムレベルでの解析に係る研究開発を推進する。</p> <p>また、拠点や実施機関間のネットワーク化を促し、疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進する。本領域に関わる疾患の発症や進行速度、臨床経過の特徴に鑑み、長期間の経過観察が必要な臨床研究を促進</p>	<p>一カー開発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進したか。</p> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<p>がる研究を行うことを目標として事業を推進した。また、生物学、工学、情報学（BMI 技術）の融合により治療効果を促進する技術開発を目的に研究開発に取り組んだ。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・得られた主な成果は以下の通りである。</li> <li>➤ 自閉症を脳回路から見分ける先端人工知能技術を開発に成功。</li> </ul> <p>■霊長類の神経回路の網羅的解析（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）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・神経細胞がどのように神経回路を形成し、どのように情報処理を行うことによって、全体性の高い脳の機能を実現しているか、コモンマーモセットを活用してその全容を明らかに、ヒトの高次脳機能の解明のための基盤を構築することを目的に事業を推進した。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである。</li> <li>➤ 新規の人工生物発光システム AkaBLI を開発し、生きた動物個体深部からのシグナル検出能力を飛躍的に向上させ、マウスやコモンマーモセットの標識神経細胞からの発光を、無麻酔かつ自由行動の状態でも非侵襲的に可視化することに成功した。</li> </ul> <p>■ヒトとその他の霊長類において共通の手法で脳の活動を計測可能な技術開発（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）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・霊長類の脳構造・機能マップ作成及び革新的な解析技術の開発を行う中核拠点と、その目標の達成を補完・加速する技術開発個別課題が、分科会や進捗報告会等を通じて相互に成果等をフィードバックしながら、研究開発を推進した。</li> <li>・戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）を開始し、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。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである。</li> </ul>	<p>進、さらに、関係省庁、有識者、企業との密な意見交換等のもとで事業運営方針や事業間連携の加速を図ったことなどにより、精神・神経分野のライフステージにわたる研究を行い、成果を挙げた。認知症や精神疾患に関する治験・臨床研究を推進する基盤であるコホート・レジストリの調査、連携強化を図り、さらに、共通 SOP の作成や研究成果を国内外へ提供する体制を構築した。IBI 等国際的な枠組み連携、ファンディング機関同士の連携に基づくシンポジウムの開催、国際会議の開催を実施するなどの国際連携、若手向け公募の実施、若手研究者交流会等の交流・人材育成を図った。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められ、着実な業務運営がなされている。</p> <p>■BMI(ブレインマシンインターフェース) 技術を用いた研究（脳科学研究戦略推進プログラム）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・身体機能の回復・代替・補完や神経疾患の革新的な予防・診断・治療法につながる研究を実施し、成果を挙げてきたことは評価できる。</li> </ul> <p>■霊長類の神経回路の網羅的解析（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）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・脳の構造と機能のつながりを明らかにするための、脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発成果が得られたことは評価できる。</li> </ul> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・引き続き、霊長類（コモンマーモセット）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、神経細胞レベルでの高次脳機能を解明するとともに、その障害としての精神・神経疾患の理解</li> </ul>		
--	--	---	--	--	--	--

	<p>するために必要な措置を講じる。</p>		<p>➤ 脳の構造と機能のつながりを明らかにするために重要な情報を供給するマーマセットの遺伝子発現の図解となる <b>Marmoset Gene Atlas</b> を平成 28 年にホームページで公開した。</p> <p>■脳科学研究を支える集約的体系的な情報基盤の構築（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）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・霊長類の脳構造・機能マップの作成を実施するとともに、これに寄与する革新的な解析技術の開発等を実施するため、平成 26 年より代表機関として独立行政法人理化学研究所にて事業を開始した。その後参画機関として、慶應義塾大学・京都大学が加え、この 3 機関により基盤を構築、その後全国の様々な研究拠点の連携を得てプロジェクトを強力に推進できるよう運用を行っている。</li> <li>・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（革新脳）の中間評価、事後評価を H30 年度に行い、後半 5 年のより効率的な実施体制に向けて、中核拠点を見直し、革新脳後半 5 年にむけた公募を実施し、新たに 25 課題を採択した。</li> </ul> <p>■精神・神経疾患分野の特性を踏まえた研究開発の基盤の整備（脳科学研究戦略推進プログラム）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・精神・神経疾患分野では、生検試料を用いた病態研究が非常に難しく、特にヒトの意思決定の過程および結果は、対人関係、すなわち相手の意思決定により自己の意思決定が影響を受けるという特性を踏まえ、研究開発の基盤の整備を進めた。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである</li> </ul> <p>➤ ヒト（患者）死後脳を用いた病態・病理研究基盤を整備するため、日本ブレインバンク（JBBN）の整備を促進した。</p> <p>➤ DREADD システムで一般的に用いられている Clozapine N-Oxide (CNO) より高性能な新規 PET トレーサー兼アゴニスト C22b を開発し、マカクザルを用いた行動課題と組み合わせた独創的かつ先駆的な手法を開発した。</p> <p>■疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体</p>	<p>を目指す。</p> <p>■ヒトとその他の霊長類において共通の手法で脳の活動を計測可能な技術開発（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）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・革新脳事業で中核拠点と技術開発個別課題との連携体制を強化したこと、国際脳事業を開始しヒトとその他の霊長類の種間比較できるような体制を構築したことは評価できる。</li> </ul> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・引き続き、ヒトと非ヒト霊長類種間比較に資する成果を目指す。</li> </ul> <p>■脳科学研究を支える集約的体系的な情報基盤の構築（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）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・革新脳事業において、前半 5 年を踏まえて、集約的体系的な情報基盤の構築のため後半 5 年にむけた体制を見直したことは評価できる。</li> </ul> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・引き続き、革新脳の中核拠点を中心とした体制強化を推進する。</li> </ul> <p>■精神・神経疾患分野の特性を踏まえた研究開発の基盤の整備（脳科学研究戦略推進プログラム）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・JBBN の整備を促進し、また、意思決定研究の技術開発等の基盤整備ができたことは評価できる。</li> </ul> <p>■疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体制の構築</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・疾患の臨床情報をまとめて研究に活用</li> </ul>		
--	------------------------	--	--	---	--	--

			<p>制の構築</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・霊長類の脳構造・機能マップ作成及び革新的な解析技術の開発を行う中核拠点と、その目標の達成を補完・加速する臨床グループ等が、分科会や進捗報告会等を通じて相互に成果等をフィードバックしながら、研究開発を推進した。</li> <li>・認知症等の神経変性疾患、発達障害・統合失調症、うつ病・双極性障害等を対象とした、疾患発症メカニズムの探求、新しい診断技術の開発、病態モデル動物の開発と創薬への応用を通じて、新しい疾患概念と革新的技術による治療・予防法の治験につなげることを目指し、これらの研究基盤となる脳組織等のヒト試料リソースの整備・普及等を推進した。JBBN の整備にあたり、既存の各バンクの検体情報（提供者の病歴・治療歴等の生前情報および脳以外の組織の情報等）を中核拠点にて集約・データベース管理し、研究者への提供の際の精度向上と効率化を進めた。</li> <li>・認知症関連事業について調整費を契機にAMED内横断的に取りまとめ、連携シンポジウム等で情報共有に務めた。また、特に被験者リクルート、アウトリーチについて3省と連携を深めつつ、情報収集・発信に努めた。</li> </ul> <p>■神経細胞レベルでの高次脳機能とその障害としての精神・神経疾患の理解と治療法の導出（脳科学研究戦略推進プログラム）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床と基礎研究の連携強化による精神・神経疾患の克服に向けた研究開発を推進するため、JBBNリソースを活用した治療標的シーズ探索研究を開始した。また行動選択、環境適応を支える種を超えた脳機能原理の抽出と解明目指し、研究開発を推進した。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ R ケタミンの治療抵抗性うつ病治療薬再開発：平成29年度に米国企業に導出を達成、平成30年度に第1相および2相の臨床試験計画準備を推進（資金調達及びプレスリリース）、平成31年度に順次開始予定。平成31年度中の2相試験完了が目標。</li> <li>➤ 新規オキシトシン経鼻剤の自閉スペクトラム症治療薬としての開発については、平成31年度</li> </ul>	<p>する体制を構築しているのは評価できる。</p> <p>■神経細胞レベルでの高次脳機能とその障害としての精神・神経疾患の理解と治療法の導出（脳科学研究戦略推進プログラム）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・オキシトシンの臨床研究をはじめ、臨床と基礎研究の融合を目指した研究、行動選択、環境適応を支える脳の研究を通じて、成果を挙げてきた。</li> </ul> <p>■本領域に関わる疾患の発症や進行速度、臨床経過の特徴に鑑み、長期間の経過観察が必要な臨床研究を促進する方策の検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国際脳事業を開始し疾患の進行を捉えられる研究体制を構築したこと、融合脳事業において、具体的なシーズの実用化を見据えた研究をしてきたことについて、評価できる。</li> </ul>		
--	--	--	--	--	--	--

				<p>には Phase IIa 相の治験を完了見込みである。 平成 30 年度より継続して導出先を検討中。</p> <p>■本領域に関わる疾患の発症や進行速度、臨床経過の特徴に鑑み、長期間の経過観察が必要な臨床研究を促進する方策の検討</p> <p>&lt;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&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>平成 30 年度新規事業として国際脳を立ち上げ、発達期、成人期、高齢期の各ライフステージに応じて発症する疾患につい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。またこれら取得した脳画像データは共有化を目指してプラットフォームの構築のための体制整備を開始した。</li> </ul> <p>&lt;脳科学研究戦略推進プログラムにおける取り組み&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>パーキンソン病等のレビー小体病の早期診断法として、FABP3 抗体と IMR 法を用いた方法および FABP3 PET プローブを医薬品開発と平行して開発中、令和元年度末にプロトタイプ開発達成を目指す。</li> <li>平成 29 年度に血漿中 APL1β28 のアルツハイマー病病態バイオマーカーとしての開発を中止した(進捗の問題ではなく、期待した診断性能を満たさないことを科学的に結論したため)。</li> </ul> <p>■脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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、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。</li> <li>戦略的国際脳科学研究推進プログラムでは、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</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

				解析による種間比較などを推進した。			
認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指す。	また、分子病態、環境等の要因を精密に解析することで、認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズムを解明し、発症リスクの客観的な早期診断法、適切な治療法の開発を推進する。 また、機構が実施する研究において、精神・神経疾患及び長寿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、精神・神経疾患治療の実用化に貢献するとともに、認知症などのコホート研究と臨床研究の連携を促進させる。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開発研究を推進し、医療現場での効果的	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指したか。</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<p>■認知症やうつ病などの精神疾患等の発症リスクの客観的な早期診断法・治療法の開発</p> <p>&lt;認知症研究開発事業における取り組み&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）」に基づき、十分な確立や標準化がなされていない領域を重点的に、診断や治療、予防、ケア等について研究を推進した。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである</li> <li>➢ 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。</li> <li>➢ 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見いだした。</li> </ul> <p>&lt;障害者対策総合研究開発事業における取り組み&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・精神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。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである</li> <li>➢ 覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により探索的検証試験を実施し、治療効果検証試験（医師主導治験）に向けたプロトコール作成に進んだ。</li> <li>➢ 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。</li> </ul>	<p>■認知症やうつ病などの精神疾患等の発症リスクの客観的な早期診断法・治療法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・これらの疾患に関し、早期診断法、治療法の開発研究に向けた研究を支援してきたことは評価できる。</li> </ul> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・引き続き、必要に応じて実用化に詳しい有識者の意見を伺いながら課題を推進する。</li> </ul> <p>■認知症やうつ病などの精神疾患等の適切な治療法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・これらの疾患の治療法の開発研究に向けた研究を支援してきたことは評価できる。</li> </ul> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・引き続き、必要に応じて実用化に詳しい有識者の意見を伺いながら、課題を推進する。</li> </ul> <p>■精神・神経疾患及び長寿に関する研究機関の連携体制の整備（再掲、取組の詳細は、疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体制の構築の項を参照）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・研究機関の連携体制を整備してきたことは評価できる。</li> </ul> <p>■認知症などのコホート研究と臨床研究の連携に向けた取組（認知症研究開発事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・オレンジレジストリをはじめとしたコホート・レジストリの体制を強化し、また、治験等への即応体制の構築に着手したことは評価できる。</li> </ul> <p>■身体機能障害の代替・回復やリハビリテ</p>			

	<p>な実用化を支援する。 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。</p>		<p>&lt;脳科学研究戦略推進プログラムにおける取り組み&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床と基礎研究の連携強化により、認知症、発達障害・統合失調症、うつ病・双極性障害といった精神・神経疾患の克服に取り組んだ。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである。</li> </ul> <p>➤ 麻酔薬として使用されているケタミンの光学異性体 R-ケタミンに抗うつ作用があることを見出し、新規抗うつ薬 R-ケタミンとして企業導出に成功した。また、R-ケタミンが認知症、パーキンソン病などの神経変性疾患治療薬への適応拡大へと繋がるよう支援を行った。</p> <p>➤ DecNef を応用した精神疾患の診断・治療システムの開発と臨床応用拠点の構築： 安静状態の脳が自発的に起こす活動状態を磁気共鳴撮像装置（MRI）にて記録し、計 140 個の脳部位間で作られる約 10,000 通りの同期状態（脳機能結合）の中で、真に ASD に特徴的といえる結合はごく僅か（0.2%）であることを特定した。該当する脳機能結合を用いると、ASD 当事者と非当事者（定型発達者）の間を 85% という高精度で判別できることを発見した。この精度は、本邦・米国の双方の独立データでも再現されたため、発見された脳機能結合は人種をも超えて ASD に特異的であることが示された。また、この ASD 判別技術を、統合失調症・うつ病・注意欠如多動性障害（ADHD）など他の精神疾患のデータに適用し、ASD が、うつ病や ADHD と比べ、統合失調症に類似することを明らかにした。安静状態の脳機能結合という生物学的な指標を用いて、精度・再現性の双方が高い ASD のバイオマーカーを確立し、複数の精神疾患の関係を定量的に示した本研究の成果は、世界に先駆ける画期的なものである。</p> <p>&lt;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ける取り組み&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床研究グループにおいて、中核拠点と相互に成果等のフィードバックしながら、ヒトの精神・神経疾患等の原因究明・克服に向けた研究開発を推進した。</li> </ul>	<p>ーションに資する新しい開発研究の推進（BMI）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・身体機能の回復・代替・補完や精神・神経疾患の革新的な予防・診断・治療法の開発を BMI 技術を用いて実施し、成果を挙げたことは評価できる。</li> </ul> <p>■認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立</p> <p>精神疾患に関して、在宅環境で反復記録が可能な小型脳波計を開発したことや、統合失調症に関して病前からの認知機能低下が労働時間に関与することを発見し、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>		
--	--	--	--	--	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>・得られた主な成果は以下の通りである。 <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 統合失調症をもつ人にみられる社会機能障害に、大脳皮質下領域における神経回路のかなめである視床の体積異常が関与することを発見した。視床を中心とする神経回路の機能不全が統合失調症の社会機能障害に影響することを示唆しており、統合失調症の病態解明や新たな治療法開発の契機となることが期待される。</li> </ul> </li>   <li>■ 認知症やうつ病などの精神疾患等の適切な治療法の開発 <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 認知症研究開発事業における取り組み &gt;</li> <li>・ 認知症に伴う行動・心理症状（Behavioral and Psychological Symptoms of dementia: BPSD）の予防・治療を包括的に行うための指針を作成し、その有用性を検証する研究を推進した。</li> <li>&lt; 脳科学研究戦略推進プログラムにおける取り組み &gt;</li> <li>・ 臨床と基礎研究の連携強化により、認知症、発達障害・統合失調症、うつ病・双極性障害といった精神・神経疾患の克服に取り組んだ。</li> <li>・ 得られた主な成果は以下の通りである。 <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ オキシトシンの投与で、自閉スペクトラム症の方の中立表情の変動の乏しさが改善することについて、検証に成功し、さらにこの改善効果は時間と共に変化することを明らかにした。</li> <li>➢ パーキンソン病蓄積タンパク質シヌクレインのマウス脳内(線条体)投与によって、3ヶ月で注入即の対側を含む広汎な病変が起ることを示した。対側の病変が脳梁離断やボツリヌス毒素の投与で阻害されることを確認し、治療薬候補の評価法としての可能性を示した。</li> </ul> </li> <li>&lt; 認知症研究開発事業における取り組み &gt;</li> <li>・ 臨床と基礎研究の連携強化により精神・神経疾患の克服を目指し、精神・神経疾患の発症メカニズムの探求とともに、病態モデル動物の開発と創薬への応用、新しい診断技術の開発と早期診断、新しい疾患概念と革新的技術による治療・予防法の治験につなげる研究開発を行った。特に認知症につい</li> </ul> </li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--

			<p>ては、平成 27 年 1 月に発表された「認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）」に基づき、重点的な研究開発を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・得られた主な成果は以下の通りである。</li> <li>➤ 認知症に伴う行動・心理症状（Behavioral and Psychological Symptoms of dementia: BPSD）の予防・治療を包括的に行うための指針を作成し、その有用性を検証する研究を推進した。</li> </ul> <p>■精神・神経疾患及び長寿に関する研究機関の連携体制の整備（再掲、取組の詳細は、疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体制の構築の項を参照）</p> <p>&lt;認知症研究開発事業における取り組み&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内のタウ研究者や企業と連携し、非臨床と臨床の双方向のトランスレーションを通じた、タウ蛋白を標的とした認知症の病態解明・治療法研究開発のための産官学一体からなる「タウ・トランスレーショナル・コンソーシアム」が構築された。このコンソーシアムは、タウ病態解明やタウ病変の高感度の検出するポジトロン断層撮影（PET）プローブが開発され、新規薬剤候補化合物の探索などを行った。</li> <li>・認知症に係るバイオマーカーを研究開発する公募において、多施設検証が可能な多施設共同研究チーム体制を構築することを採択条件とし、構築されたチームで共通のプロトコールを整備し、研究開発を推進した。</li> <li>・家族性アルツハイマー病に関する縦断的観察コホート研究を推進した。</li> </ul> <p>■認知症などのコホート研究と臨床研究の連携に向けた取組（認知症研究開発事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の人等（前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期）の全国的な情報登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働し、健常者 5,400 名、前臨床期 5,985 名、MCI 1,471 名（平成 31 年 1 月時点）の登録が進んだ。被験者の登録を進めるとともに、認知症の評価・検査方法の標準化等による臨床研究の実施支援体制の整備など、治療薬等の大規模</li> </ul>			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>臨床研究への即応体制の構築を推進する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・全国 8 地域（青森県弘前市・岩手県矢巾町・石川県中島町・長野県佐久地域・島根県海士町・愛媛県中山町・福岡県久山町・熊本県荒尾市）において、認知症対策と大規模コホート研究実施に関して当該自治体および住民に周知を図り、研究をスムーズに立ち上げるための準備を行った。また現地に常駐できる臨床心理士・保健師、ベースライン調査および追跡を担当する研究者や医師の確保と教育を行った。さらにスクリーニング調査内容の標準化・コード化、また認知症・MCI・うつ病の診断を標準化するための診断手順書・症例登録票を作成した。平成 28 年度からの本格稼働に向けてデータ精度を向上させるためワークショップを行い、研究内容の徹底と調査・診断方法・手順の均一化を図った。</li> </ul> <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の推進（BMI）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・BMI 技術を用いて、身体機能の回復・代替・補完や精神・神経疾患の革新的な予防・診断・治療法の開発を実施した。具体的には体内埋込型低侵襲 BMI、革新的 BMI リハビリテーションロボット技術の開発、DecNef 技術の開発と精神疾患治療への応用、経頭蓋磁気刺激（rTMS）の効果の解釈と脳機能操作法の確立目指し研究開発を推進した。</li> <li>・得られた主な成果は以下の通りである。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 自閉症を脳回路から見分ける先端人工知能技術を開発に成功。</li> </ul> <p>■認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立</p> <p>&lt;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&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。平成 30 年度は大規</li> </ul>			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>模データ解析に向け関連する研究者による撮像プロトコルの検討・策定を行った。また、策定したプロトコルを用いて MRI 画像撮像を開始している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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を推進している。</li> </ul> <p>&lt;認知症研究開発事業における取り組み&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)」に基づき、十分な確立や標準化がなされていない領域を重点的に、診断や治療、予防、ケア等について研究を推進した。</li> <li>・アルツハイマー病患者の脳に特異的に蓄積する病的蛋白質であり、その大脳内での広がり認知症の発症と直接的に関連していることがわかっているリン酸化タウ蛋白 (p-tau) を、ヒトの血液中で特異的に定量できる超高感度定量系を世界で初めて開発した。アルツハイマー病患者およびダウン症候群患者では正常対象者と比較して血液中 p-tau が高値であり、それによってアルツハイマー病の診断ができることを報告した。</li> <li>・採取が容易な血液(僅か 0.5CC)でアルツハイマー病変を早期に正確に検出することが可能となり、現在用いられている脳脊髄液(CSF)や PET イメージングの検査に匹敵する極めて高い精度のアルツハイマー病変(アミロイド蓄積)検出法を確立した。</li> </ul>			
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、	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、	<評価指標> 【2020年までの達成目標】	<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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・血液を用いたアルツハイマー病の簡便な早期診断・治療効果測定に資するバイオマーカーを探索し、新規アミロイドβ関連ペプチド、p-Tau、およびコレステロール代謝産物を発見した。中でも、p-Tau は神経細胞死を直接反映するとされ、脳神経</li> </ul>	<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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・認知症の血液バイオマーカー研究、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。</li> <li>・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</li> </ul>		
・認知症の診断・治療効果に	・認知症の診断・治療効果に	・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P				

<p>資するバイオマーカーの確立 (臨床POC取得1件以上)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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。</li> </ul>	<p>資するバイオマーカーの確立 (臨床POC取得1件以上)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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。</li> </ul>	<p>OC取得1件以上)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・応募件数及び採択件数</li> <li>・事業に参画している研究者延べ人数</li> <li>・PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数</li> <li>・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</li> </ul>	<p>萎縮・脱落を伴う認知機能低下を示す簡便な診断マーカーとして、さらには認知症の根本治療薬開発に有用な薬効評価用のコンパニオンマーカーとして期待される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・H30年度における達成内容： <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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。</li> <li>▶ 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。</li> </ul> </li> </ul> <p>■日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・認知症やその前段階の人の全国的なレジストリ体制を強化し被験者の登録を進めるとともに、認知症の評価・検査方法の標準化等による臨床研究の実施支援体制の整備など、治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を推進した。</li> <li>・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。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>・H30年度における達成内容： <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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。</li> <li>▶ 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。</li> </ul> </li> </ul> <p>■精神疾患の客観的診断法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul> <p>① 臨床POC取得等： 取得1件、取組中2、検討中1件</p> <p>② 診療ガイドライン策定等： 策定4件、策定見込み1件</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・H30年度における達成内容： <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;診断法： 臨床POC取得に向けた状況&gt; <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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。</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<p>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。</p> <p>■日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・今後ののは、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。</li> </ul> <p>■精神疾患の客観的診断法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul> <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ケタミン等の開発研究を進め、病態解明</li> </ul>		
---	---	--	--	---	--	--

			<p>▶ 統合失調症、うつ病、強迫性障害、嗜癮性障害について、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療を実施予定。</p> <p>▶ 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療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> <p>- 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> <p>&lt;診断法： 診療ガイドライン策定状況&gt; ギャンブル障害において診療ガイドラインを策定した。また、アルコール依存症において診療ガイドラインを策定見込みである。</p> <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul> <p>①臨床 POC 取得等： 取得 3 件、取組中 2 件 ②診療ガイドライン策定等： 策定 3 件、策定見込み 1 件</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>H30 年度における達成内容：</li> </ul> <p>&lt;治療法： 臨床 POC 取得に向けた状況&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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療実施に向けて、導出先企業と連携しながら研究開発を進めている。</li> <li>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。</li> <li>覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により探索的検証試験を実施し、治療効果検証試験（医師主導治験）に向けたプロトコール作成に進んだ。）</li> </ul>	<p>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> <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul> <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> <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>		
--	--	--	--	--	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul> <p>&lt;治療法： 診療ガイドライン策定状況&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul> <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> <ul style="list-style-type: none"> <li>革新脳において、マーモセット脳全体の神経回路の構造・機能マップ作成を進めている。</li> <li>H30年度における達成内容： <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul> </li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>H27</th> <th>H28</th> <th>H29</th> <th>H30</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>応募件数</td> <td>205</td> <td>200</td> <td>30</td> <td>211</td> </tr> <tr> <td>採択件数</td> <td>76</td> <td>52</td> <td>12</td> <td>61</td> </tr> <tr> <td>事業に参画している研究者延べ人数</td> <td>1523</td> <td>2228</td> <td>2788</td> <td>3684</td> </tr> <tr> <td>PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>59</td> <td>85</td> <td>99</td> <td>60</td> </tr> </tbody> </table>		H27	H28	H29	H30	応募件数	205	200	30	211	採択件数	76	52	12	61	事業に参画している研究者延べ人数	1523	2228	2788	3684	PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数	2	0	0	1	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	59	85	99	60		
	H27	H28	H29	H30																															
応募件数	205	200	30	211																															
採択件数	76	52	12	61																															
事業に参画している研究者延べ人数	1523	2228	2788	3684																															
PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数	2	0	0	1																															
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	59	85	99	60																															

特になし。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
I—(2)—⑧	(2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑧疾患に対応した研究<新興・再興感染症>		
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 884-8）

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		88 件	102 件	320 件	91 件		予算額（千円）	4,781,658	5,387,395	5,736,802	7,625,704	
採択件数		31 件	28 件	54 件	30 件		決算額（千円）	4,768,067	5,328,953	5,439,515	5,851,206	
シンポジウム等の開催件数		2 件	1 件	4 件	2 件		経常費用（千円）	4,768,067	5,255,126	5,435,273	5,797,701	
サイトビジット・班会議・研究者打合せ・電話会議等の実施/参加回数		130 件	138 件	156 件	196 件		経常利益（千円）	0	0	-25	0	
PS/PO 会議実施回数		59 回	48 回	38 回	4 回		行政サービス実施コスト（千円）	4,768,067	5,314,233	5,325,188	5,784,679	
事業に参画している研究者の延べ人数		906 人	807 人	800 人	648 人		従事人員数	25 人	25 人	16 人	12 人	

注 1) 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 2) 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

中長期目標	中長期計画	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	（見込評価）	（期間実績評価）

					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、治療薬及びワクチン開発を一体的に推進する。</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、機構が実施する研究において、感染</p>	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<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"> <li>・「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。</li> <li>➤ インフルエンザの感染防御に有効で、現在使用されている注射型ワクチンと比べ多様な流行株にも効果を有するとされる新規経鼻インフルエンザワクチンの開発に関する研究開発課題に対して、実用化に向けた成果創出への取組に沿った研究支援を行い、その成果創出の加速を図った。その結果、国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン実用化に向け第I相臨床試験（企業治験）が平成27年10月より開始されるとともに、平成29年度第II相試験が完了し、現在第III相試験を実施中。さらなる成果として、多量体IgA抗体の存在と効果を世界で初めて発見し、経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける結果を確認した。また、四量体型SIgA抗体を作製する技術を新規開発し、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とし、その効果について検証を行った。</li> <li>➤ 高病原性鳥インフルエンザ感染症の国際連携研究の推進のため、追加支援を行い新たにエジプトとの連携体制を強化した。</li> <li>➤ 高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスの特性に関する研究について中国の患者から分離された高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスの特性を解明した。本ウイルスが、哺乳類間で飛沫感染すること及び哺乳類に対して致死的な感染を引き起こすことを明らかにした。</li> <li>➤ 韓国での中東呼吸器症候群(MERS)の流行を踏まえ、MERS関連の研究開発課題について迅速な追加配賦を行い、迅速診断法の改良・ワクチン開発の加速を支援した。その結果、MERSとインフルエンザを同時に検出可能なMERS-Flu LAMP法</li> </ul>	<p>&lt;評価と根拠&gt;</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の製造販売承認取得、結核治療用DNAワクチンの治験開始、2年連続でのAMED理事長賞（日本医療研究開発大賞）受賞研究者の輩出、高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスに対する抗体保有状況の解明、ベトナムにおけるジカ熱の流行とジカウイルス感染に起因する小頭症例の証明、亜急性硬化性全脳炎を引き起こすことがある麻疹ウイルスに対して感染阻害効果を示す阻害剤の作用メカニズムの解明、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。新事業感染症研究革新イニシアティブ（J-PRIDE）立ち上げにあたり、斬新な視点・発想に基づく異分野連携・若手研究者による挑戦的課題30課題を採択し支援を開始し、若手研究者・課題間の交流や情報交換、国際連携を促す取り組みを積極的に行った。また、CiCLE事業のAMR研究課題支援の一環として、AMR等の喫緊の課題についてAMED、関係学会、製薬企業の専門家等による抗菌剤創薬の観点からの意見交換会を実施し、「耐性菌株バンク構築」、「抗菌薬開発インセンティブ調査」の実施につながる具体的対応を推進した。若手中心のJ-PRIDE研究者による国</p>			

	<p>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、感染症治療治療法の実用化等を支援する。</p>		<p>の作製に成功した。この機構の支援によって開発された検出法を利用することで、国立感染症研究所における確定検査の一層の改良が可能となった。(これにより 2015 年 11 月までに 5 件の行政検査を実施し、全検体陰性という結果を迅速且つ正確に確認した。さらに、希望した地方衛生研究所へ陽性コントロールの配布を行うことで、一次スクリーニングの精度管理に繋げることが可能になり、国のサーベイランス体制改善の一助となった。) 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> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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、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 2 回開催した。また、ブラジル研究機関主催の現地巡回による臨床検体収集のためのキャラバンへ研究者を派遣し、ジカウイルス感染症由来の胎盤や血液等サンプルを得て、共同研究を実施した。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り組みが進展した。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。</li> <li>➤ ノロウイルスワクチンについては、第 1 世代ノロ</li> </ul>	<p>際共同研究の支援等、研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動を実施した。これらの成果により、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。なお、平成 30 年度において予算額と決算額の差異が約 17.7 億円発生しているが、これは一部の支援課題において、外的な要因により高額な研究費の繰り越しがあったため、予算額と決算額に差が生じている。</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"> <li>・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、世界初の経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける多量体 IgA 抗体の存在と効果を発見した。</li> <li>・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。</li> <li>・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した。</li> <li>・中南米を中心に感染拡大が発</li> </ul>		
--	---	--	--	---	--	--

			<p>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始した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ マウスノロウイルスの感染受容体が細胞表面上に存在する CD300lf、CD300ld であることを明らかにした。この結果によりマウスノロウイルスの感染の仕組みが解明されたとともに、ノロウイルスワクチン、ノロウイルス治療薬、ノロウイルス消毒薬開発への応用が期待された。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 治療法の無い重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の治療法開発に向けて、調整費を活用して SFTS に対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。</li> <li>➤ エボラ出血熱ウイルス治療用抗体を開発し、PCT 出願を行った。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 流行性耳下腺炎の原因ウイルスであるムンプスウイルスの細胞表面受容体への結合構造を解明し、ワクチンや抗ウイルス薬の開発・改良に関する重要な情報を得た。</li> <li>➤ ダニ媒介性ウイルス性脳炎ウイルスの新たな発症メカニズムに関する研究について、ダニ媒介性脳炎ウイルスの遺伝子 RNA が神経細胞の樹状突起内を新規のメカニズムで移動し、中枢神経症状の発症に影響していることを解明した。</li> <li>➤ HTLV-1 等感染症の診断薬、治療薬及びワクチン開発については、新規 HTLV-1 治療用ヒト免疫グロブリンの開発等に関する研究開発課題について追加配賦を行い、研究の加速を図った。その結果、抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンのウイルス感染リスクを、当初計画していた定量 PCR 法に加え、電子顕微鏡を用いた超微形態学的なアプローチも新たに導入し、ウイルス感染リスクが確認されないことを明らかにできた。また ATL 患者並びに HAM/TSP 患者末梢血リンパ球から HTLV-1 感染 T 細胞株を複数樹立出来たことに加え、これらを比較検討した結果、IL-10 受容体下流のシグナル</li> </ul>	<p>生じ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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SFTS に対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。</li> <li>・ 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の強化に貢献した。</li> <li>・ 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終了し、特許を出願した。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ HIV-1 感染最初期におけるウイルスタンパク質と内因性免疫のせめぎあいの分子メカニズムを解明した。</li> <li>・ 麻疹ウイルスがヒトに感染する際に必須のウイルス膜融合蛋白質の構造を世界で初めて解明し、さらに、ウイルス膜融合蛋白質と阻害剤が結合した状態を原子レベルの分解能で可視化することに成功した。</li> <li>・ 高い抗 Dengue 活性を示す安定な候補物質を数種類見出した。</li> </ul>		
--	--	--	---	--	--	--

			<p>に違いがあり、細胞の増殖性に大きく影響することを明らかにできた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ポリオ・麻疹等感染症の根絶・排除を継続する取組に資する研究に追加配賦を行い、研究の加速を図った。その結果、ポリオ直接検出法(ECRA法)の改良が成功し、従来よりも5~10倍程度回収効率を上げることに成功した。また、麻しんリアルタイムPCR法を確立し、平成28年3月までに地方衛生研究所を対象に本法の精度管理を実施することができた。</li> <li>▶ 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、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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・セアカゴケグモ抗毒の安全性を確保するための非臨床試験を行った。</li> </ul> <p>これらの成果により、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>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul> <p><b>【感染症に関する国内外での研究推進】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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、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。</li> <li>・国際事業部との連携で米国より専門家を招聘して研究者対象のセミナー「蚊媒介感染症と遺伝子編集技術」を開催した。薬剤耐性(AMR)シンポジウム~AMEDにおける基礎から創薬までの研究開発最前線~を開催した。</li> <li>・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</li> </ul>		
--	--	--	--	--	--	--

			<p>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会を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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、超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を企業の有する天然物由来ライブラリーから7種類の候補化合物を選定した。また、工業製品化に向けたポリマー型抗菌剤の開発を推進した。また、新たな機序の抗菌薬開発の取組みとして、細菌の多剤排出ポンプを標的とした阻害剤の探索を行った。特に多剤耐性緑膿菌に対する阻害剤のスクリーニングを行った。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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)を構築し、継続して拡充を図った。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。</li> <li>➤ 結核DNAワクチンについて、安全性に係る非臨床</li> </ul>	<p>等への対応に関する情報収集、日本からの情報発信を積極的に行ったことは評価できる。特に、2019年GloPID-R総会をホスト、データシェアリングに関するサイドイベントを企画開催して、主体的な役割を果たしてプレゼンスを高めた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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)に参加を表明した。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事務局がまとめている各国の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。</li> <li>・結核菌ゲノムデータベース(GReAT)の拡充を図り、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株のデータ公開を行った。結核菌ゲノム情報解析ツール(TGS-TB)の薬剤耐性予測機能の高精度化を行った。</li> </ul> <p>これらの成果は高く評価できる。</p> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>		
--	--	--	---	---	--	--

			<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 非結核性抗酸菌症 (NTM 症) の研究を推進し、国内における NTM 症の罹患率が 7 年前と比較して 2.6 倍と急激な勢いで上昇し、公衆衛生上重要な感染症となっていることを明らかにした。</li> <li>➤ 肺 MAC 症 (MAC: 複数のマイコバクテリウム属細菌種から構成される系統群の総称) について、集団規模での菌ゲノム比較解析により、肺 MAC 症原因菌が進化する仕組みを解明した。</li> <li>➤ 実践的理論疫学研究については、疫学観察データを数理モデルへ適合させ、マダガスカルで肺ペスト流行の国際的流行リスクが極めて限定的であることを証明し、リアルタイムで社会へ還元を行った。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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、トキソプラズマ症の免疫反応に関する重要な因子 Gate-16 を同定し、また、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。</li> <li>➤ 研究ツールとして高頻度突然変異率を持つマラリアアミューターを開発し、原虫ゲノムの多様な変異の蓄積と配偶子分化誘導因子の高頻度な変異挿入を発見した。これにより剤耐性マラリア対策に向けた迅速な研究が可能となった。</li> <li>➤ 日本で生息域が拡大しているセアカコケグモによる咬傷患者治療に必須な抗毒素を国内で製造・供給を可能にするため、国産のセアカコケグモ抗毒素製造プロジェクトを推進する研究開発課題に対して追加配賦を行い、研究の加速を図った。その結果、平成 28 年 1 月より抗毒素の安全性を確保するための非臨床試験が開始することができた。</li> </ul> <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</p>			
--	--	--	--	--	--	--

				<p>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"> <li>➤ 東京大学のエンベロープウイルス感染制御のための基礎研究を加速化するため、当課主導により感染研との連携強化を進めた。その結果、中東呼吸器症候群 (MERS) の原因ウイルス(MERS コロナウイルス)創薬導出に向けての感染の最初の過程であるウイルス外膜と細胞膜との融合を簡便かつ定量的に評価できるハイスループット測定系を開発し、MERS コロナウイルスの感染を効果的に阻害する薬剤を同定した。この成果について、東京大学と AMED による共同プレスリリースを行った。</li> <li>➤ 神戸大学インドネシア拠点において、H5N1 ウイルスに極めて濃厚に暴露している生鳥市場従業員の血清を調べ、インフルエンザ発症歴の無い従業員 101 人のうち 84%に抗 H5N1 ウイルス抗体を検出した。多数の H5N1 ウイルスヒト不顕性感染例を示した世界初のデータであり、H5N1 ウイルスのヒトへの感染と病原性を再検証する必要を示した。この成果について、神戸大学と AMED による共同プレスリリースを行った。また、生鳥市場で鳥とヒト、両ウイルスの混合感染が起こり得ることが示唆されたことから追加予算の交付行い、更なるコホート調査の支援強化を行った。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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新しい研究基盤が開発できた。このシステムの活用で、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すすめ、抗体依存性感染増強 (ADE) の分子機構の解析を加速させた。</li> <li>➤ 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が得られた。</li> <li>➤ 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</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、大学と創薬支援戦略部が連携し、企業導出の可能性を検討すると共に、知財部と本件の知財化の可能性を見出し支援した。</li> <li>➤ 迅速・正確な感染症診断を可能にする病原微生物同定システムの開発において、ポータブル型のDNAシーケンサー「MinION」(Oxford Nanopore Technology 社製)に応用可能なゲノム解析システムを開発し、16S rRNA 遺伝子を PCR 増幅して配列決定することにより、細菌感染症試料に対する細菌の同定を 2 時間以内で行うことが可能であることを示唆した。</li> <li>➤ 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終了し、特許出願済み。</li> <li>➤ 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活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。</li> </ul> <p>・「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課題を採択、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"> <li>➤ 構造生物学的手法による麻疹ウイルス中枢神経持続感染の治療薬創出を目指した研究において、麻疹ウイルスがヒトに感染する際に必須のウイルス膜融合蛋白質の構造を世界で初めて解明し、さらに、ウイルス膜融合蛋白質と阻害剤が結合した状態を原子レベルの分解能で可視化することに成功した。</li> <li>➤ HIV 感染症の新規治療コンセプトの確立を目指したシステムウイルス学研究において、ヒト免疫シ</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

			<p>システムを再構築し、HIV-1 に感受性をもつ小動物モデル「ヒト化マウス」を用い、HIV-1 感染最初期におけるウイルスタンパク質と内因性免疫のせめぎあいの分子メカニズムを解明した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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。</li> <li>▶ ペア型レセプターを標的にした新たな感染症制御法の開発において、ヒトに感染する熱帯熱マラリア原虫が免疫応答を抑えて重症化を引き起こす分子メカニズムを発見、マラリアに対するワクチン開発や治療薬の開発に大きく貢献すると期待されている。</li> <li>▶ 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。</li> </ul> <p>■感染症に関する国内外での研究推進</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>▶ ジカウイルス感染症に関する研究課題のブラジルとの協力開始にあたり、日本側研究機関とブラジル側研究機関との協力覚書締結（平成28年10月）に向けた助言や人的橋渡し等の側面支援を行って研究を推進した。</li> <li>▶ 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、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2回開催した。また、ブラジル研究機関主催の現地巡回による臨床検体収集のためのキャラバンへ研究者を派遣し、ジカウイルス感染症由来の胎盤や血液等サンプルを得て、共同研究を実施した。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</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--

			<p>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り組みが進展した。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"> <li>➤ 平成 28 年 10 月、国際事業部との連携で米国より専門家を招聘して研究者対象のセミナー「蚊媒介感染症と遺伝子編集技術」を国立感染症研究所において開催、感染環制御に関する最先端の研究について研究者間の交流、我が国の若手研究者の育成に努めた。</li> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 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) をホストするための準備を進めた。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 平成 29 年 9 月 28 日 (木)、感染症研究課が中心となり関連部門との連携で、薬剤耐性 (AMR) シンポジウム ～AMED における基礎から創薬</li> </ul>			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>までの研究開発最前線～を開催、AMRに関する産学官の議論を促した。</p>			
<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とともに、進化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>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<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"> <li>・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。</li> <li>▶ 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。</li> <li>▶ 4大重点疾患（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症）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。</li> <li>▶ 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）</li> <li>▶ 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）</li> </ul>	<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"> <li>・薬剤耐性菌について、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報を、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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・デング熱制御研究について、抗体依存性感染増強（ADE）の分子機構の解析を加速させた。</li> </ul> <p>これらの成果により、病原体ゲノムデータベースの構築及び集</p>		

			<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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）</li> <li>▶ 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）</li> </ul>	<p>積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応を推進したことは高く評価できる。</p> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・さらなる病原体データベースの拡充や整備を新興・再興感染症事業と 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。</li> </ul>		
<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</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、</p>	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul>	<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"> <li>・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。</li> <li>▶ インフルエンザの感染防御に有効で、現在使用されている注射型ワクチンと比べ多様な流行株にも効果を有するとされる新規経鼻インフルエンザワクチンの開発に関する研究開発課題に対して、実用化に向けた成果創出への取組に沿った研究支援を行い、その成果創出の加速を図った。その結果、国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン実用化に向け第Ⅰ相臨床試験（企業治験）が平成27年</li> </ul>	<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"> <li>・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、世界初の経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける多量体 IgA 抗体の存在と効果を発見した。</li> <li>・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</li> </ul>		

<p>の開発を実施する。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>ワクチン開発戦略等を構築する。</p>	<p>療薬・ワクチンのシーズの開発を実施したか。</p> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状況等</li> </ul>	<p>10月より開始されるとともに、平成29年度第II相試験が完了し、現在第III相試験を実施中。さらなる成果として、多量体IgA抗体の存在と効果を世界で初めて発見し、経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける結果を確認した。また、四量体型SIgA抗体を作製する技術を新規開発し、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とし、その効果について検証を行った。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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始した(再掲)。</li> <li>▶ マウスノロウイルスの感染受容体が細胞表面上に存在するCD300lf、CD300ldであることを明らかにした。この結果によりマウスノロウイルスの感染の仕組みが解明されたとともに、ノロウイルスワクチン、ノロウイルス治療薬、ノロウイルス消毒薬開発への応用が期待された(再掲)。</li> <li>▶ 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、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。(再掲)</li> <li>▶ ジカウイルスについて、数理モデルを用いて感染症流行動態を予測し、その感染力がデング熱と同等であることを世界で初めて明らかにした。</li> </ul>	<p>大幅に進捗した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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した。</li> <li>・ 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試験の完了後、LAMP法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、対策を強化した。</li> <li>・ デングウイルス増殖阻害剤の開発研究に関して、候補化合物の一つがデングウイルス2型のVero細胞における増殖を阻害することを明らかとした。</li> <li>・ 治療法の無い重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の治療法開発に向けて、SFTSに対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。</li> <li>・ 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対面助言および治験届けを提出した。</li> <li>・ 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。</li> </ul> <p>これらの成果により、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</p>		
---	------------------------	--	--	---	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 抗結核菌物質探索において、北里大・微生物資源ライブラリーを活用したスクリーニングの支援を、創薬支援戦略部と連携して行うことで多剤耐性結核の新規治療薬開発を促進した。同様に、抗 Dengue 熱薬剤開発でも天然抽出物を中心としたスクリーニング支援を行い、創薬推進に向けた取組を行った。</li> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 治療法の無い重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の治療法開発に向けて、調整費を活用して SFTS に対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。(再掲)</li> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 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、</li> </ul>	<p>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を推進したことは高く評価できる。</p> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>		
--	--	--	---	--	--	--

				<p>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> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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会を実施した。</li> <li>・ 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。</li> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 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として、特に、デングウイルスに対する VLP ワクチン開発課題への追加配賦を行い研究の加速を図った。その結果、デングウイルス VLP 高生産系を確立したことに加え、マウスを用いたデングウイルス VLP の免疫原性試験を実施し、VLP 免疫により野生型ウイルスへの抗体応答が見られることを確認できた。</li> <li>➤ デングウイルスの増殖とそれに起因する疾患の病態を詳細に調べ、治療薬の標的を定めるための基盤情報を得る研究「デングウイルス増殖阻害剤開発研究」に対して平成 27 年度第 2 回調整費にての成果創出の加速化を推進した。その成果として、</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

			<p>得られた候補化合物の一つが実際にデングウイルス 2 型の Vero 細胞における増殖を阻害することが明らかになり、デングウイルス増殖阻害剤開発の 6 ヶ月の前倒しを達成することが出来た。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 北海道大学の多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、AMED 創薬支援戦略部と連携し、北里大学との共同研究体制の構築し研究費の増額を行った。その結果、北里大学の天然化合物ライブラリーより強い抗結核菌活性を示す 5 つの候補物質を確認した。</li> <li>▶ 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終了し、特許出願済み。(再掲)</li> <li>▶ 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)</li> </ul>			
<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>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>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の臨床医や若手の感染症研究者の育成を推進するため、感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) の海外拠点と国立感染症研究所等で研修プログラムを着実に実施したか。</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸</li> </ul>	<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> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。主な取り組み及び成果は以下のとおり。</li> <li>▶ 「新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID 合同シンポジウム」(平成 28 年 3 月、平成 29 年 3 月、平成 30 年 3 月開催)を AMED が主催となって国立感染症研究所において開催し、4 大重点課題(薬剤耐性菌、インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症)、寄生虫・原虫感染症、HTLV-1、結核・非結核性抗酸菌、人畜共通感染症の研究進捗情報等を集積する場を提供することで、研究者間の情報共有や連携を図り、今後のプロジェクト推進基盤の構築に努めた。</li> <li>▶ 感染症研究所において、アイルランガ大学(インドネシア)及び東京医科歯科大学ガーナ野口記念医学研究所より研究員を招聘し、10 月～11 月にかけて 3 週間の研修を実施し、J-GRID の成果目</li> </ul>	<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> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「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」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。</li> <li>・国立感染症研究所において、アイルランガ大学及び東京医科歯科大学ガーナ野口記念医学研究所より研究員を招聘し、研修を実施し、J-GRID の成果目標である人材育成を推進した。</li> <li>・タイ拠点では、若手研究者がデング熱やチクングニア熱の診断法開発研究を通して、基本</li> </ul>		

		<p>に係る取組状況等</p>	<p>標である人材育成を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ タイ拠点における研修プログラムでは、デング熱やチクングニア熱の診断法開発研究を通して、担当の若手研究者が単クローン抗体の作製技術に関して習熟し、またウイルス培養や感染力価の測定などウイルス研究に関わる基本技術を習得できた。J-GRID の成果目標である人材育成を推進した。</li> <li>▶ 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。</li> <li>▶ ザンビア拠点及び国内大学において、若手研究者を含む 7 名を節足動物媒介性病原体、細菌、及びウイルス性人獣共通感染症の研究に参加させた。また、博士研究員 2 名をザンビア拠点へ長期派遣し、ザンビアにおける人獣共通感染症を対象とした基礎・疫学研究に従事させた。</li> <li>▶ フィリピン拠点においては、国内の医学部 3 年生 4 名の研修受け入れ約 2 週間の研究を実施した。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。</li> <li>▶ 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。</li> <li>▶ 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。</li> <li>▶ 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。</li> </ul> <p>■若手の感染症研究者育成の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>	<p>技術を習得した。また、医学部学生を、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、熱帯病研修を行い、人材育成を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ザンビア拠点及び国内大学において、若手研究者を節足動物媒介性病原体、細菌、及びウイルス性人獣共通感染症の研究に参加させた。また、博士研究員をザンビア拠点へ長期派遣し、ザンビアにおける人獣共通感染症を対象とした基礎・疫学研究に従事させた。</li> <li>・フィリピン拠点において、医学部の研究を実施し、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。</li> <li>・インドネシア拠点において、医学部の感染症研修を実施した。</li> <li>・ミャンマー拠点においては、学部生 3 名の研修を実施し、病院の視察、実習、デング熱のサーベイランス等を行った。</li> </ul> <p>これら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たことは高く評価できる。</p> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>		
--	--	-----------------	---	--	--	--

			<p>➤ 新興・再興感染症事業・J-GRID において若手登用支援枠により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。</p> <p>➤ 平成 28 年度は若手研究者 39 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 26 名を雇用した。平成 29 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 11 名を雇用した。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。</p> <p>➤ 若手の感染症研究者育成の推進の結果、キャリアパス支援の枠組みで登用した 30 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。</p> <p>➤ 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育成枠を設定した。また、国際レビュー導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。その結果、多くの応募を得て、平成 31 年度より採択した研究者 3 名の研究課題を支援予定。平成 30 年度は若手育成枠にて 4 課題を支援。</p> <p>・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。</p> <p>➤ 英国事務所との連携により、J-PRIDE 課題の若手研究者 8 名と MRC 支援を受ける英国研究機関（インペリアルカレッジロンドン、グラスゴー大学、オックスフォード大学）の研究者との間でワークショップを開催、両国研究者間の研究紹介や情報交換、議論を通し、共同研究の可能性を探った。具体的な共同研究の検討を進める課題については、さらなる議論を行うための英国再訪問に追加支援を行った。</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。2019 年 1 月安倍首相訪英後の日英共同</p>	<p>【若手の感染症研究者育成の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・新興・再興感染症事業において、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育成枠を設定した。また、国際レビュー導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。</li> <li>・J-PRIDE 課題の若手研究者と英国研究機関の研究者との間でワークショップを 2 回に渡り開催、共同研究の可能性を見出した。具体的な共同研究につながった課題に研究費追加配分を行い支援した。</li> </ul> <p>これら若手感染症研究者育成の推進を行ったことは高く評価できる。</p> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>		
--	--	--	--	---	--	--

			<p>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>			
<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</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</p>	<p>&lt;評価軸&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・高度安全実験施設を中核とした感染症研究拠点を活用する、危険性の高い病原体等の治療法、ワクチン等の研究開発を推進したか。</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・左記の評価軸に係る取組状</li> </ul>	<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"> <li>・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。</li> <li>➤ 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）</li> <li>➤ 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。特に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た。地方自治体や医療機関等との連携の元に高齢者施設・介護職員、住宅医療サービス提供者、喫煙者等を対象とした手引きを作成した。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</li> </ul>	<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"> <li>・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）を開発し、更にGReATの収載データ数の増加に伴い、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。また、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。</li> <li>・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、地方自治体や医療機関等との連携の元に高齢者施設・介護職員、住宅医療サービス提供者、喫煙者等を対象とした手引きの作成、接触者健診の質的改善を目的とした接触者健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。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。</li> <li>・結核DNAワクチンについて、安</li> </ul>		

<p>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>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>況等</p>	<p>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。また、結核菌の分子疫学評価、検査の精度保証等の病原体に対する研究を進展させ、将来的な結核菌の病原体サーベイランスの全国的体制確立に向けた基盤を整備した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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)</li> <li>・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。主な取り組み及び成果は以下のとおり。</li> <li>➤ 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終了し、特許出願済み。(再掲)</li> <li>➤ 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)</li> </ul> <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"> <li>・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。主な取り組み及び成果は以下のとおり。</li> <li>➤ 麻しんについては排除認定の維持に向けた取り組みを引き続き支援。麻しんの排除状況の維持に資する研究の一環として、平成29年患者(麻しん189</li> </ul>	<p>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に向け、治験届けを提出した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発のため基盤技術確立し、テイラーメイド診断キットの開発に着手した。</li> </ul> <p>これらの成果により、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を行ったことは高く評価できる。</p> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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年までの低蔓延化を推進する。</li> </ul> <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"> <li>・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り組みを行った。</li> <li>・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</li> </ul>		
---	--	-----------	--	--	--	--

			<p>例) の疫学・ウイルス遺伝子情報解析より、全例が輸入関連症例であることを明かにした。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。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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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、継続して取組みを実施している。</li> <li>➤ 韓国での中東呼吸器症候群(MERS)の流行を踏まえ、MERSとインフルエンザを同時に検出可能なMERS-Flu LAMP法の作製に成功した。この機構の支援によって開発された検出法を利用することで、感染研における確定検査の一層の改良が可能となった。(これにより2015年11月までに5件の行政検査を実施し、全検体陰性という結果を迅速且つ正確に確認した。さらに、希望した地方衛生研究所へ陽性コントロールの配布を行うことで、一次スクリーニングの精度管理に繋げることが可能になり、国のサーベイランス体制改善の一助となった。)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。(再掲)</li> <li>➤ 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。(再掲)</li> </ul>	<p>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。更に、海外の大学・研究機関とも連携を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリオならびにEV-D68感染症を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。</li> <li>・J-GRIDでは、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、北海道大学ザンビア拠点、東北大学フィリピン拠点、新潟大学ミャンマー拠点、東京大学中国拠点、東京医科歯科大学ガーナ拠点、大阪大学タイ拠点、神戸大学インドネシア拠点、岡山大学インド拠点、長崎大学ベトナム拠点へのPS、PO、AMED職員によるサイトビジットを実施した。</li> <li>・サーベイランス強化のための4大疾患(インフルエンザ、AMR、デング熱、下痢症感染症)の基盤的研究やコホート調査の推進のため、機動的かつ有機的な追加交付を実施し、抗結核薬候補物質の同定、多剤耐性結核菌迅速診断法の開発、特定のウイルスの感染後の呼吸器感染症に対するリスク上昇に関する発見、RSウイルス再感染の原因の特定、近隣国からのインドネシアへのロタウイルス株の伝播様式の解明、ロタウイルス分離株の遺伝子全ゲノム解析による非定型ウイルス株の成立・流行の要因およびワクチンの影響の解明、ジカ熱の流行とジカウイルス感染による小頭症の関連性の確認など、顕著な成果を上げた。</li> </ul> <p>以上、2020年の東京オリンピック</p>		
--	--	--	--	---	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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。</li> <li>・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。</li> <li>➤ 平成 28 年 9 月に PS、PO、AMED 職員による東北大学フィリピン拠点のサイトビジットを実施した。下痢症の原因ウイルスの抗原性と伝播メカニズム解明のための現地コホート調査の視察、備品の劣化等を確認し、コホート調査継続のための研究費の追加配分を決定し、研究支援強化を図った。</li> <li>➤ 平成 29 年 1 月に PS、AMED 職員による長崎大学ベトナム拠点 NIHE のサイトビジットを実施した。ヒアリングを実施し、新拠点長と打合せを行い、平成 29 度の研究計画の推進に向けて、ベトナム拠点の特徴を生かした、現地だからこそないうる蚊媒介性感染症原因ウイルスの侵淫状況の調査をより強化できるよう研究体制を整えた。また、NIHE の小児患者よりジカウイルス感染が確認され、長崎大学へ調査研究の協力を要請があるとの報告を受け、追加配分を決定し、ジカウイルス感染の研究強化を図った。</li> <li>➤ 平成 29 年 1 月に PS、AMED 職員による新潟大学ミャンマー拠点のサイトビジットを実施した。インフルエンザと呼吸器ウイルスの解析、及びミャンマーにおける小児重症肺炎の研究において、現地コホート調査の視察、備品の劣化等を確認し、コホート調査継続のための研究費の追加配分を決定し、研究支援強化を図った。</li> <li>➤ 平成 30 年 9 月に PS、PO、AMED 職員による北海道大学ザンビア拠点、東京医科歯科大学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。</li> <li>➤ ベトナム拠点において、NIHE 及び WHO と協力し、ベトナム中央高地 Dak Lak 省地域におけるジカ熱の流行とジカウイルス感染による小頭症の関連性を確認した。今回ベトナムで確認されたジカウイルス感染による小頭症例は、診断データを添えて論文報告された症例としては、東南アジアで初めてとなる。</li> </ul>	<p>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に対する取り組みの実施やそれに対応する成果をあげたことは高く評価できる。</p> <p>&lt;今後の課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul>		
--	--	--	---	--	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ インドネシア拠点において、現地の健康なボランティア（無症候者）の便中から高率にノロウイルスが検出されることを分子疫学的に証明した。この結果は無症候感染者がノロウイルス感染症の発生源となることを示唆した。</li> <li>▶ 神戸大学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。</li> <li>▶ 岡山大学インド拠点での下痢症感染症の予防－診断－創薬における国際協同研究において、インドでのロタウイルス分離株の遺伝子全ゲノム解析により、非定型ウイルス株の成立・流行の要因、ワクチンの影響等について明らかにした。</li> <li>▶ 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。</li> <li>▶ 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。</li> </ul>			
<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"> <li>・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</li> </ul>	<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"> <li>・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</li> </ul>	<p>&lt;評価指標&gt;</p> <p><b>【2020年までの達成目標】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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：</li> <li>▶ 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、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を活用する研究課題を2次公募にて追加採択したことにより、データベース構築の強化を促進した。</li> <li>▶ 平成27年及び平成28年度に、国立感染症研究所</li> </ul>			

<p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul> <p>を、2030年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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）</li> <li>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発</li> <li>・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2050年までの達成目標）</li> </ul> <p>を目指すものとする。</p>	<p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul> <p>を、2030年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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）</li> <li>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発</li> <li>・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2050年までの達成目標）</li> </ul> <p>を目指すものとする。</p>	<p>及び新たな迅速診断法等の開発・実用化</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul> <p>【2030年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発</li> <li>・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2050年までの達成目標）</li> </ul> <p>&lt;モニタリング指標&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・応募件数及び採択件数</li> <li>・事業に参画している研究者延べ人数</li> <li>・PMDA への薬事戦略相談</li> </ul>	<p>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。また 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を活用する研究課題を2次公募にて追加採択したことで、データベース構築の強化を促進した。また、耐性菌プラスミドネットワーク解析プログラムについては開発済みで平成28年度に公開した。下痢症およびデングウイルスのゲノムデータベースは国立感染症研究所 (GenEpid-J) に集約を開始した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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、現在、論文の発表時に順次公開を進めた。</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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）</li> <li>➤ 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）</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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。（再掲）</li> </ul> <p>・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）：</p>			
---	---	---	--	--	--	--

		<p>を行った研究開発課題数</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</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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始した。（再掲）</li> <li>➤ 国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン実用化に向け第I相臨床試験（企業治験）が平成27年10月より開始されるとともに、平成29年度第II相試験が完了し、現在第III相試験を実施中。さらなる成果として、多量体IgA抗体の存在と効果を世界で初めて発見し、経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける結果を確認した。また、四量体型SIgA抗体を作製する技術を新規開発し、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とし、その効果について検証を行った。（再掲）</li> <li>➤ 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）</li> <li>➤ エボラウイルスワクチンについて、候補ワクチンの製造を開始し、非臨床試験の開始に向けた準備を行った。（再掲）</li> <li>➤ ジカウイルスワクチンならびに新規インフルエンザワクチンについては、企業と研究機関等と連携し、ワクチンシーズの選定及び非臨床試験の一部を開始した。（再掲）</li> </ul> <p>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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）</li> <li>➤ 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終了し、特許出願済み。（再掲）</li> </ul>			
--	--	--	---	--	--	--

				<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、大学と創薬支援戦略部が連携し、企業導出の可能性を検討すると共に、知財部と本件の知財化の可能性を見出し支援した。(再掲)</li> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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)</li> </ul> <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"> <li>➤ 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 (マイクロノードル) 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、継続して取組みを実施している。(再掲))</li> <li>➤ 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</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>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。</p> <p>(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 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)</li> <li>➤ 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</li> </ul>			
--	--	--	--	--	--	--	--

			<p>進した。(再掲)</p> <p>➤ 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)</p> <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>・グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の確立を基にした、病原体に関する全ゲノムデータベースの構築、生理学的及び臨床的な病態の解明、及びアジア地域における病原体マップの作成：</p> <p>全ゲノムデータベースを構築した (平成 28 年 3 月) (一部疾患は平成 28 年 4 月末の公開予定)。</p> <p>薬剤耐性ゲノムデータベース (GenEpid-J) を用いてコリスチンに対する耐性遺伝子を日本で初めて確認した (平成 28 年 1 月)。</p> <p>デングウイルス病原体マップを作成し、逐次更新した (平成 28 年 3 月)。</p> <p>・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：</p> <p>平成 27 年及び平成 28 年度に、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。また 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を活用する研究課題を 2 次公募にて追加採択したことで、データベース構築の強化を促進した。また、耐性菌プラスミドネットワーク解析プログラムについては開発済みで平成 28 年度に公開し</p>			
--	--	--	--	--	--	--

				<p>た。下痢症およびデングウイルスのゲノムデータベースは国立感染症研究所(GenEpid-J)に集約を開始した。</p> <p>カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報の一部について、公開ゲノムデータベースであるDNA Data Bank of Japan (DDBJ)に登録を開始した。(再掲)</p> <p>・ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請の状況：</p> <p>ノロウイルスワクチンについては、ワクチンシーズの企業導出が調整中であり、また新たな次世代ワクチンシーズの開発研究も開始した。(再掲)</p> <p>経鼻インフルエンザワクチンについては、平成28年度中に企業導出を達成し、平成29年度中に企業治験(第II相)が完了した。現在第III相試験を実施中。(再掲)</p> <p>ジカウイルスについては、ゲノム情報等を元にした迅速診断法(RT-LAMP法)の海外流行地における臨床性能試験を完了し、国内薬事承認申請を行った。(再掲)</p> <p>・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)：</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>エボラウイルスワクチンについて、候補ワクチンの製造を開始し、非臨床試験の開始に向けた準備を行った。(再掲)</p> <p>ジカウイルスワクチンならびに新規インフルエンザワクチンについては、企業と研究機関等と連携し、ワクチンシーズの選定及び非臨床試験の一部を開始した。(再掲)</p> <p>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況：</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活性と細胞毒性を基準に評価した結果2サンプルを精製候補とし</p>			
--	--	--	--	---	--	--	--

				<p>て選択した。(再掲)</p> <p>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た。超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を企業の有する天然物由来ライブラリーから選定した候補化合物の改変を行い、広いスペクトラムの抗菌活性をもつ物質を得た。また、工業製品化に向けたポリマー型抗菌剤の開発を推進した。(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発見した。(再掲)</p> <p>おける多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、名古屋大学と創薬支援戦略部が連携し、企業導出の可能性を検討すると共に、知財部と本件の知財化の可能性を見出し支援した。(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発見した。(再掲)</p> <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> <p>麻しんについては排除認定の維持に向けた取り組みを引き続き支援。既存検査法の改良、検査体制強化等、国内サーベイランス体制の強化支援に寄与。さらに、平成 29 年患者（麻しん 189 例）の疫学・ウイルス遺伝子情報解析より、全例が輸入関連症例であることを明かにした。(再掲)</p> <p>ポリオについては、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、広範な試みも含めて取り組みを行っている。(再掲)</p> <p>ポリオの根絶に資する研究の一環として、企業と研究機関等が連携することによって、ワクチン量を低減可能な新規デバイス(マイクロニードル)を利用したポリオ貼るワクチンの開発支援を開始し、本デバイスの試作品を完成した。(再掲)</p>			
--	--	--	--	---	--	--	--

	平成27 年度	平成28 年度	平成29 年度	平成30 年度	合計
応募件数及び採択件数	88件及び31件	102件及び28件	320件及び54件	91件及び30件	601件及び143件
事業に参画している研究者延べ人数	906人	807人	800人	648人	3,161人
PMDAへの薬事戦略各相談を行った研究開発課題数	0件	2件	2件	4件	8件
機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数	3件	75件	51件	43件	172件

4. その他参考情報

特になし。