

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療



見込評価

①他事業連携による革新的成果の創出、成果の利活用等の新展開

東北メディカル・メガバンク計画成果の展開

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が返却可能となったことに貢献

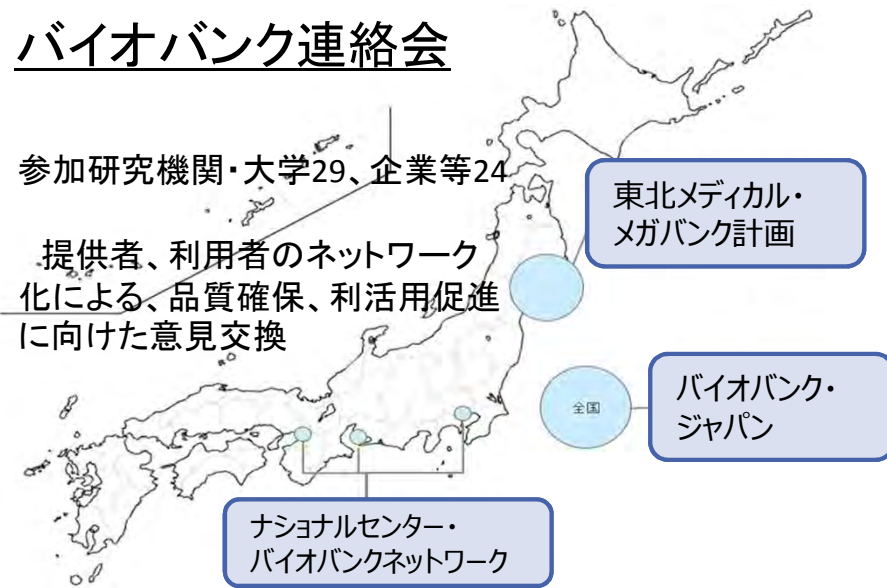
欧米人解析では報告のない新規の認知症感受性ゲノム変異を10カ所以上発見
 認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究
 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業



バイオバンク連絡会

参加研究機関・大学29、企業等24

提供者、利用者のネットワーク化による、品質確保、利活用促進に向けた意見交換



多因子疾患を対象としたゲノム研究の方向性

(A)重症化の予測と層別化医療
 遺伝型 (SNP) → 治療X, Y, Z
 【例】糖尿病重症化の遺伝因子・バイオマーカー → 早期治療介入により重症化予防

(B)疾患感受性の高いレアバリエントを用いたメカニズムの解明
 レアバリエント オッズ比>100 → 細胞や実験動物を用いた機能解明 → 医薬品の開発
 【例】パーキンソン病のレアバリエント → 悪性黒色腫の治療薬の適応拡大

(C)遺伝型に基づくリスク予測と予防
 全てのSNPを考慮に入れたPolygenic Risk Score・CNVを含むゲノム構造変異も考慮に入れた新しいリスクスコア
 発症リスク自覚 → 予防
 【例】心血管疾患の遺伝的発症リスクが高い → 現在の健康状態や他のリスクを勘案した上での、スタチンの予防的服用等

(D)ゲノムの半分を占めるリピート配列の異常が原因となる疾患の解決
 Short reads法 → Long reads法
 8倍の高速化と低価格化
 【例】家族性ミオクロームステんかん罹患者の原因がタンDEMリピートの異常伸長であることを発見

<疾患克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト及び難病克服プロジェクト> ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー

I. 目的
 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下 AMED）では、医療研究開発における9つの連携
 ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー
www.amed.go.jp/content/000004858.pdf
 重要であると考えている。

ゲノム医療研究支援情報ポータルサイト
www.biobank.amed.go.jp

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

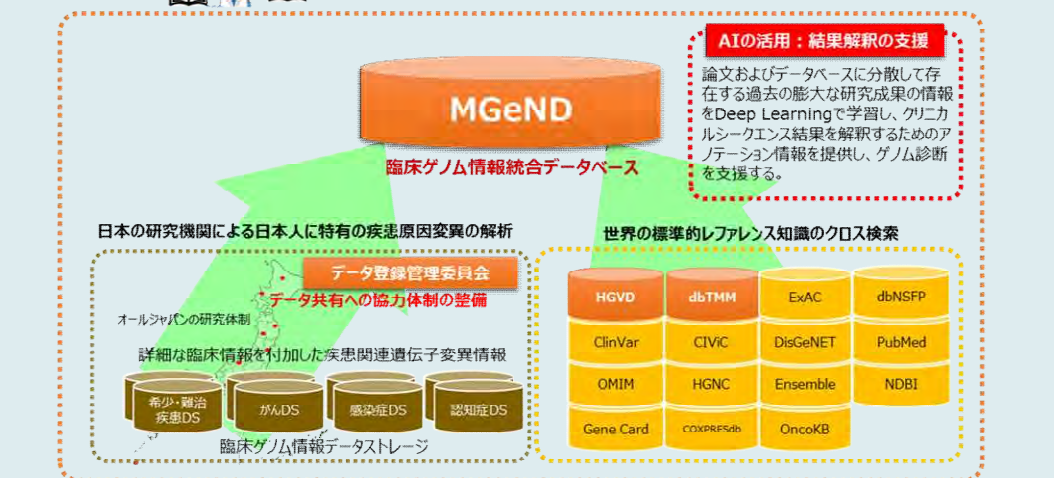
見込評価



②世界に例のない新規データベースの整備やデータ拡充

・臨床ゲノム情報統合データベース(MGeND)を構築

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



・バイオバンクの構築に向けた健常人の生体試料・健康情報等の収集

- 同意に基づいて宮城県・岩手県の住民から生体試料及び健康情報(調査票)を収集するコホート調査を行い、これら試料・情報を広く全国の研究者の医学研究への利活用のために提供するバイオバンクを構築。当初目標15万人規模の研究参加者リクルートを計画通り完了。
- 世界に先駆けて実施している妊婦とその子供・家族をリクルートする大規模三世代コホート調査を継続することで、平成29年度には0.2万人の出生確認を行い、累計数が7.3万人を達成。
- 散在しているライフコースデータ蓄積のため、省庁、自治体、県、学校・医療機関に働きかけて情報収集する等、個人レベルのデータリンケージに先んじて取り組んでいる



・ゲノム医療研究のための基盤構築と提供

- 日本人特有のゲノム変異の頻度情報を知ることは、日本人に適したゲノム創薬、ゲノム医療などの基盤として極めて重要である。全ゲノムリファレンスパネルを段階的に拡充し、3.5KJPNv2を新たに公開した。
- 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(JRGA)の初版となるJG1の公開した。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

H30年度評価

見込評価

<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成状況】	① 平成31年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、平成30年度の達成状況
<p>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</p>	<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>	<p>「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」において、20万人規模の日本人集団の遺伝情報を用いた大規模ゲノムワイド関連解析を行い、2型糖尿病の発症に関わる遺伝子領域を新たに28同定し、日本人と欧米人では異なる仕組みが2型糖尿病の発症に関わることを見出した。</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>本研究の成果は、2型糖尿病の遺伝要因の理解を深めるとともに、将来的には糖尿病の発症予測・発症前予防の応用につながることを期待される。</p>

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

H30年度評価

見込評価



<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成状況】	① 平成31年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、平成30年度の達成状況
<p>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</p>	<p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、がん遺伝子パネル検査を開発し、体外診断用医薬品・医療機器として保険収載された。がんゲノム情報の集約・管理・利活用を図るための「がんゲノム情報レポジトリ」、および同定された変異意義付けの際の基礎情報となる「がんゲノム知識データベース」の構築実績は、「がんゲノム情報管理センター」に繋がった。</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月より保険収載になることが2019年1月に承認された。</p> <p>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。</p>	<p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、がんゲノム医療の体制整備として患者レポジトリと知識データベースの構築を行い、平成30年6月からの「がんゲノム情報センター(C-CAT)」運用開始に繋がった。</p> <p>「ゲノム創薬基盤推進研究事業」では、炎症性腸疾患での炎症性腸疾患でのチオプリン不耐例を高精度に判別する遺伝子検査キットを開発し、薬事承認を取得、平成31年2月から保険適応となり医療実装された。このキットを用い、個人に最適化されたチオプリンによる免疫調節療法の開発に向けた臨床試験が開始となっている。</p>

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療 H30年度評価 見込評価

<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成状況】	① 平成31年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、平成30年度の達成状況
<p>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</p>	<p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では感覚器障害症例を全国より集積しクリニカルシーケンスを実施し新規変異の同定を行うとともに、パネル検査を開発し保険収載した。認知症領域においては世界に比肩し得る数のゲノム解析を実施し、認知症領域における疾患ゲノム研究を展開する基盤を構築することができた。同定された遺伝子変異情報はMGeNDに登録され公開されている。</p>	<p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、難聴約3,000症例に対してクリニカルシーケンスを実施し、新規原因遺伝子を同定した。若年発症型両側性感音難聴の遺伝学的検査として、平成30年11月より保険適応となり医療実装された。このデータを集積し、効率的な臨床研究や治験の基盤として活用できる。</p>
<p>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</p>	<p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では難病研究拠点とIRUD研究班が協力・協調し、さらに全国遺伝子診療部門連絡会議に属する全国の大学病院・高度先進医療機関と緊密に連携することにより、希少・難病領域におけるオールジャパンの研究組織を構築し、その体制のもとに難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索を行った。クリニカルシーケンスの結果、確定診断を行い、遺伝カウンセリングを実施した。同定された遺伝子変異情報はMGeNDに登録され公開されている。</p>	<p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、平成28年度から、希少・難病疾患10,000症例を超えるゲノム解析を行い、新規原因候補遺伝子を含む約13,000件の変異データを統合データベースに登録した。このデータベースを活用し、多系統萎縮症や心筋症等に対する臨床試験や治験が開始となっている。</p>

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

評価軸

疾患及び健常者バイオバンクを構築すると共にゲノム解析情報及び臨床情報等を含めたデータ解析を実施し、疾患の発症原因や薬剤反応性等の関連遺伝子の同定・検証及び日本人の標準ゲノム配列の特定を進めたか。

H30年度評価

- 健常者のバイオバンクの構築とこれを活用した日本人標準ゲノム配列の特定(東北メディカル・メガバンク計画)
 - ・バイオバンクの構築に向けた健常者の生体試料・健康情報等の収集およびゲノム医療研究のための基盤構築と提供を着実に進めた。
 - ・全ゲノムリファレンスパネルを更新・拡張するとともに、日本人基準ゲノム配列(JRGA)の初版を公開し、日本人特有の疾患感受性解明等に寄与
- 患者のバイオバンクの構築(ゲノム研究バイオバンク事業)
 - ・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。
 - ・ゲノム研究バイオバンク事業として新たに開始し、配布実績は、これまでの実績を上回った。
- バイオバンク機能等を活用した疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定等に関する研究の推進(ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業)
長鎖シーケンスで初めて解明された家族性ミオクローヌステんかん罹患者の疾患原因遺伝子、2型糖尿病に関わる日本人に特有の変異、パーキンソン病の効果の強いレアバリエーションの同定とDrug depositioning等を見いだしている。

<モニタリング指標>

- ・応募件数及び採択件数: 28件及び7件 ・事業に参加している研究者延べ人数: 877人
- ・PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数: 2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: 10件

見込評価

- 健常者のバイオバンクの構築とこれを活用した日本人基準ゲノム配列の特定(東北メディカル・メガバンク計画)
 - ・バイオバンクの構築に向けた健常者の生体試料・健康情報等の収集およびゲノム医療研究のための基盤構築と提供を着実に進めた。
 - ・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須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塩基バリエーションをはじめとするバリエーション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。
- 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)
 - ・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単位取得可能なプロトコルの講習会を開催した。
 - ・平成30年度に新たに開始したゲノム研究バイオバンク事業により、試料・情報の利活用が促進した。
- バイオバンク機能等を活用した疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定等に関する研究の推進(ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業)
長鎖シーケンスで初めて解明された家族性ミオクローヌステんかん罹患者の疾患原因遺伝子、2型糖尿病に関わる日本人に特有の変異、パーキンソン病の効果の強いレアバリエーションの同定とDrug depositioning等を見いだしている。

<モニタリング指標>

- ・応募件数及び採択件数: 205件及び50件 ・事業に参加している研究者延べ人数: 877人
- ・PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数: 2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: 49件

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

評価軸

- ・共同研究やゲノム付随研究等の実施により、難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索を図ったか。
- ・ゲノム情報をいかした革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究を推進したか。

H30年度評価

■難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索

- ・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。
- ・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)。
- ・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)。
- ・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)。
- ・希少・難治疾患の新たな疾原因遺伝子を同定した。
- ・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。

見込評価

■難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索

- ・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須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塩基バリエーションをはじめとするバリエーション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。
- ・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。
- ・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、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。また、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、その他希少・難治疾患の新たな疾原因遺伝子の同定など、探索を図るに留まらずゲノム診断の社会実装にまでつなげている。

■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

- ・「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。
- ・がんゲノム情報の集約・管理・利活用を図るための「がんゲノム情報レポジトリ」、および同定された変異意義付けの際の基礎情報となる「がんゲノム知識データベース」の構築実績は、「がんゲノム情報管理センター」に繋がった。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療



評価軸

ゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備やゲノム医療提供体制の構築を図るための試行的・実証的な臨床研究を推進したか。

H30年度評価

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

- ゲノム創薬及びその推進に係る課題解決に関する研究
 - ・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。
- ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究
 - ・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。
 - ・がん遺伝子パネル検査、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関わる提言をまとめ公開した。
 - ・ゲノム医療に関わる看護師、薬剤師、検査技師向けのテキストを作成し、公開した。

見込評価

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

- ゲノム創薬及びその推進に係る課題解決に関する研究
 - ・疾患に関連したエピゲノムや遺伝子産物の相互作用等に着目し、薬効を高めた化合物の取得、個々人への薬剤の適正を調べる遺伝子検査キットの開発などに取り組んでいる。
- ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究
 - ・ゲノム医療に係るバイオバンクの検査の品質・精度を確保する国際的基準ISO20387の策定に向け、日本のバイオバンク機関にアンケート調査を実施した。
 - ・患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化するため、提言を策定した。
 - ・ゲノム医療従事者の養成を推進するため、ゲノム医療に関わる看護師、薬剤師、検査技師向けのテキストを作成した。

I 研究開発の成果の最大化その他の 業務の質の向上に関する事項

(2) 基礎から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

⑥ 疾病に対応した研究〈がん〉

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑥疾患に対応した研究〈がん〉

H30年度評価



評定(自己評価)

A

PD/PS/POを中心にジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト全体の一体的運用により、〈①-1〉日本初のがん治療ウイルス薬の製造販売承認申請に着手、固形がんにも有効な新規CAR-T細胞の開発、機能喪失性変異に対し代謝異常を標的とする新規がん治療法の発見など、顕著な研究成果を挙げた。〈②-1〉事業や省庁の枠を超えプロジェクトを一体的に運用し、次世代がん・革新がん両サポート機関の連携強化によって一貫通貫マネジメントの実現に向けた基盤整備、次世代がん事業で標的探索研究から応用研究へステージアップ評価を実施するとともに、応用研究のステージゲート評価によって有望な研究課題の次のステージへの移行と革新がん事業への移行を実現、課題紹介リーフレット集配布を通じて企業導出を促進、がん関連遺伝子パネル検査の開始に対応した医薬品の新規開発と適応拡大を目指した医師主導治験を推進。〈③-1〉戦略的な公募策定への活用を目的にICRPに正式加盟、早期診断バイオマーカー実用化の日米研究協力体制構築、異分野交流若手ワークショップや海外短期研修等への派遣を通じて国際的に活躍できる若手研究者育成を推進。〈④-1〉KPI目標値を超える治験導出等を実現するなど、所期の目標を大きく上まわった。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。

①-1 がん研究における顕著な研究成果事例

PD/PS/POを中心にジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト全体の一体的運用により以下の顕著な成果が得られた。

- ①-1-1 脳腫瘍に対するウイルス療法医師主導治験で高い治療効果を確認～日本初のがん治療ウイルス薬の製造販売承認申請へ～
- ①-1-2 固形がんに対して極めて治療効果の高い免疫機能調整型次世代キメラ抗原受容体発現T細胞『Prime CAR-T細胞』の開発
- ①-1-3 日本人に多い卵巣明細胞がんなどでみられるARID1A遺伝子変異がんを対象に代謝(メタボローム)を標的とした新たながん治療法を発見

②-1 がんプロジェクトの一体運営と事業運用改善

- ②-1-1 次世代がん事業と革新がん事業の両サポート機関が、PD/PS/PO会議や市民向け成果報告会での活動報告、研究倫理研修の合同開催等を通じ、事業の枠を超えた一元的管理に向けて連携を強化し、基礎研究から実用化まで一貫通貫のマネジメントを実現する基盤を構築。
- ②-1-2 次世代がん事業の有望な探索研究11課題をステージアップ評価で応用研究へ移行させるとともに、有望な応用研究58課題をステージゲート評価で次のステージに移行させ、そのうち3課題を革新がん事業へ移行させるなど、優れた成果を次のステージへ進める仕組みを構築し実用化加速。
- ②-1-3 研究課題紹介リーフレット集を企業向けに配布、個別面談サポートなど提携を促す環境を提供し、研究成果の企業導出を促進。
- ②-1-4 遺伝子パネル検査に対応する医薬品の新規開発と適応拡大を推進。

③-1 国際連携、異分野等との人的交流、人材育成

- ③-1-1 がん分野の研究費配分等の世界的動向を把握・俯瞰し、公募策定等の戦略立案に役立てるため、ICRPに正式メンバーとして加盟。
- ③-1-2 がんの早期診断バイオマーカーの研究成果について米国内でNCIとワークショップを合同開催し、日米の研究協力体制の構築を図った。
- ③-1-3 異分野交流をテーマに、がん研究事業に加え、他疾患領域事業からも参加した、若手研究者ワークショップを開催。若手枠31課題採択。
- ③-1-4 海外研修支援プロジェクトを新たに設定、若手研究者2名を海外研究機関に短期研修派遣し、国際的に活躍できる若手研究者育成を推進。

④-1 実用化に向けた成果導出の加速

2020年までの達成目標5件中2件を前倒しで達成済み。

2020年までの達成目標	2019年3月末
日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出	14種達成済み
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	26種達成済み
小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加	42課題 支援中
いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	10課題 支援中
小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)	1件達成

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑥疾患に対応した研究〈がん〉

見込評価



評定(自己評価)
A

PD/PS/POを中心にプロジェクト全体の一体的運用により、〈①-2〉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、〈②-2〉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、〈③-2〉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。さらに、〈④-2〉2020年までの成果目標の一部(治験導出数)を前倒しで達成、所期の目標を大きく上まわるとともに、次世代がん事業の有望な成果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。

	H27	H28	H29	H30
自己評価	A	A	A	A
主務大臣評価	A	A	A	

①-2 がん研究における顕著な研究成果事例

PD/PS/POを中心にジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト全体の一体的運用により以下の顕著な成果が得られた。

- ①-2-1 多発性骨髄腫に対する新規「CAR-T細胞療法」を開発 ～インテグリンβ7の活性型立体構造を標的とした免疫療法～
- ①-2-2 膵がん早期診断の血液バイオマーカーを発見 ～検査キットの開発にも成功、膵がん検診への実用化を目指す～
- ①-2-3 がんゲノムビッグデータから喫煙による遺伝子異常を同定 ～1年間毎日1箱の喫煙によって肺では150個の突然変異が蓄積～

②-2 がんプロジェクトの一体運営と事業運用改善

- ②-2-1 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトとして事業の枠を超えて、PD/PS/PO会議や市民向け成果報告会等を一体的に運用。がんゲノム医療の実用化を後押しすべく、がん研究課が関係省庁やAMED関係部署をとりまとめて、省庁AMED連絡会議を立ち上げ、濃密な縦横連携体制を構築することで、組織や部署間の効果的な情報共有や役割分担を実現。
- ②-2-2 次世代がん・革新がんの両事業でサポート機関を設置、一元的管理により基礎から実用化まで一貫通貫のマネジメント実現に向け基盤構築するとともに、次世代がん事業でタイムリーな技術支援を実施。
- ②-2-3 有望な成果の導出を加速するため、特に進捗の優れた研究開発課題を事業内または事業間で次のステージへ進める仕組みを構築し、AMEDのマネジメントにより省庁の枠を超えスムーズな課題移行を実現。

③-2 国際連携、異分野等との人的交流、人材育成

- ③-2-1 米国NCIと早期診断バイオマーカー研究に関するWSを4回合同開催し、日米研究者交流や研究協力促進。がん研究費配分機関の多国間協力組織ICRPへ加盟、国際がんゲノムコンソーシアムICGCへ参画。
- ③-2-2 企業向けに課題紹介リーフレット集配布や成果報告会2回開催で企業導出促進。市民向け成果報告会4回開催で社会の理解増進。
- ③-2-3 若手WSを4回開催し、若手研究者135名参加。若手海外研修22名派遣。若手枠88名、若手リサーチレジデント68名採択し若手育成。

④-2 成果目標達成状況(評価指標)

④-2-1 2020年までの目標達成に向け順調に進捗中。

2020年までの達成目標	2019年3月末まで
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	14種達成済み
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	26種達成済み
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	1課題で承認申請準備中
いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	2019年調査予定
小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)	1件達成済み(2件発行準備中)

④-2-2 文科省事業(P-DIRECT, P-CREATE)の有望な成果39件が、厚労省事業(革新がん)に採択され、次のフェーズの支援につながった。

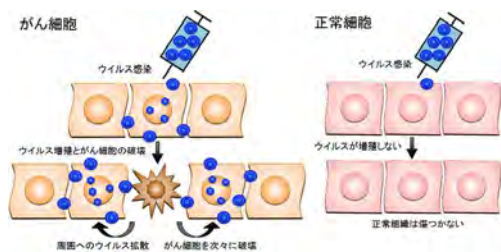
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑥疾患に対応した研究〈がん〉

H30年度評価

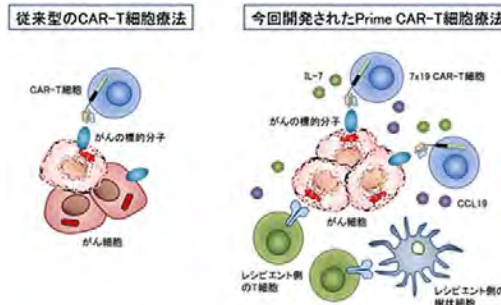
①-1がん研究における顕著な研究成果事例

①-1-1 脳腫瘍に対するウイルス療法の医師主導治験で高い治療効果を確認 ～日本初のがん治療ウイルス薬の製造販売承認申請へ～



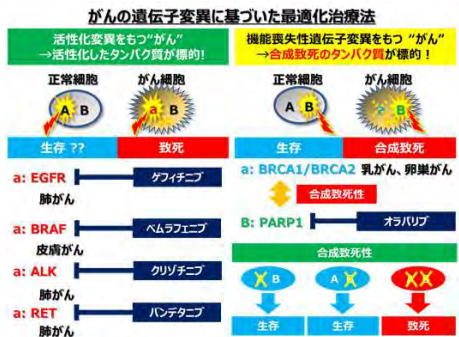
- 単純ヘルペスウイルス1型に人工的に3つのウイルス遺伝子改変を導入した第三世代のがん治療用ヘルペスウイルス G47Δを用いた、膠芽腫に対する第Ⅱ相医師主導治験において、中間解析の結果、高い治療効果と安全性が示された。
- 悪性神経膠腫を適応症としたG47Δの製造販売承認申請の準備を行っており、G47Δは厚生労働省の先駆け審査指定品目に指定されているため、先駆け総合評価相談による事前評価の充実かつ優先審査等により審査期間の短縮が見込まれ、製造販売承認申請から6ヶ月後の承認も期待される。

①-1-2 固形がんに対して極めて治療効果の高い免疫機能調整型次世代キメラ抗原受容体発現T細胞「Prime CAR-T細胞」の開発



- キメラ抗原受容体発現T細胞(CAR-T細胞)療法は、血液がんに着明な治療効果を発揮する一方で、固形がんに対して治療効果が得られないという課題を解決するため、免疫機能をコントロールする能力を付与した次世代型のPrime CAR-T細胞を開発し、従来のCAR-T細胞では効果が得られなかったマウス固形がんモデルに対して強力な治療効果を発揮することが示された。
- 臨床試験に向けて、ヒトの腫瘍特異的分子を標的とするとともに、生体から排除可能なシステムを組み入れたPrime CAR-T細胞の製造を行い、非臨床薬効データを取得しており、画期的ながん治療法につながることを期待される。

①-1-3 日本人に多い卵巣明細胞がんなどでみられるARID1A遺伝子変異がんを対象に代謝(メタボローム)を標的とした新たながん治療法を発見



- 様々ながんで高頻度に見られるARID1A機能喪失性変異による代謝(メタボローム)異常と、その代謝異常を阻害することによる合成致死治療法を見つけ出し、多くのがんで見つかる機能喪失性変異に対して代謝異常を標的とした新たながん治療法になり得ることが示された。
- 分子標的治療法は、がん細胞増殖の鍵となる活性化タンパク質に対する阻害薬(分子標的薬)を用いるが、多くのがんではこのような遺伝子変異は検出されないため、多くのがんで見られる機能喪失性変異に対する合成致死治療法は新しいがん治療の概念として期待される。

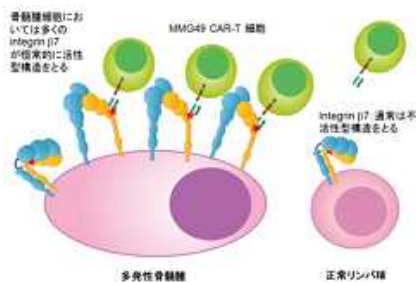
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑥疾患に対応した研究<がん>

見込評価

①-2 がん研究における顕著な研究成果事例

①-2-1 多発性骨髄腫に対する新規「CAR-T細胞療法」を開発 ～インテグリンβ7の活性型立体構造を標的とした免疫療法～



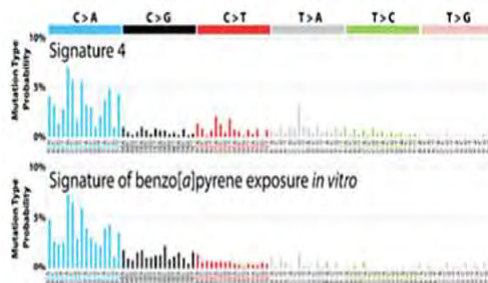
- 骨髄腫細胞ではインテグリンβ7タンパク質の多くが常時活性化した状態にあり、この活性型構造をとった時にのみ露出する抗原が骨髄腫特異的抗原となり得ることを発見し、それを標的としたCAR-T細胞が骨髄腫に対して著明な抗腫瘍効果を持つことが明らかになった。
- 本研究によって、骨髄腫に対する新しい免疫療法の開発に成功したのみならず、タンパク質自体ががん特異的でなくとも、タンパク質のがん特異的な“かたち”ががんの治療標的となり得るという新たな知見を提示した。今後、他の多くのがん種において同様の“がん特異的立体構造”が治療標的として同定されることが期待される。

①-2-2 早期膵がんや前がん病変発見のための早期診断バイオマーカーを開発し、キット化及び企業導出した



- 早期膵がんや前がん病変発見のための早期診断バイオマーカーを開発し、キット化及び企業導出した。神戸大学と埼玉医科大学において、膵疾患と確定診断された患者検体を用いた検証により、実験的膵がん検診から推定される検出感度が良好であったことから本バイオマーカーの有用性が前向きに検証された。
- 今回のバイオマーカーを単独またはCA19-9と組み合わせて検診として用いることで早期膵がんを含む膵がんリスク集団をスクリーニングし、その後の精密な画像検査等で早期に膵がんの診断を行うことができれば、膵がんによる死亡率減少への貢献が期待される。

①-2-3 がんゲノムビッグデータから喫煙による遺伝子異常を同定 ～1年間毎日1箱の喫煙によって肺では150個の遺伝子の突然変異が蓄積～



- 国際共同研究により、がんゲノムデータ解析を行い、喫煙と遺伝子の突然変異との相関を明らかにし、1年間毎日1箱の喫煙によって肺では150個の遺伝子の突然変異が蓄積されると推計されることなどが分かった。
- 本研究によって、がんの発症において喫煙が全ゲノムレベルで突然変異を誘発していることが再確認され、がんの予防における禁煙の重要性が強調されるとともに、今後喫煙による間接的な突然変異誘発機構の詳細な解明によって、喫煙関連がんの予防や治療が進むことが期待される。