

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

②医療機器開発



②医療機器市場獲得、海外展開に向けた企業支援

(3)開発途上国/新興国等における医療技術等実用化研究事業

令和元年度評価

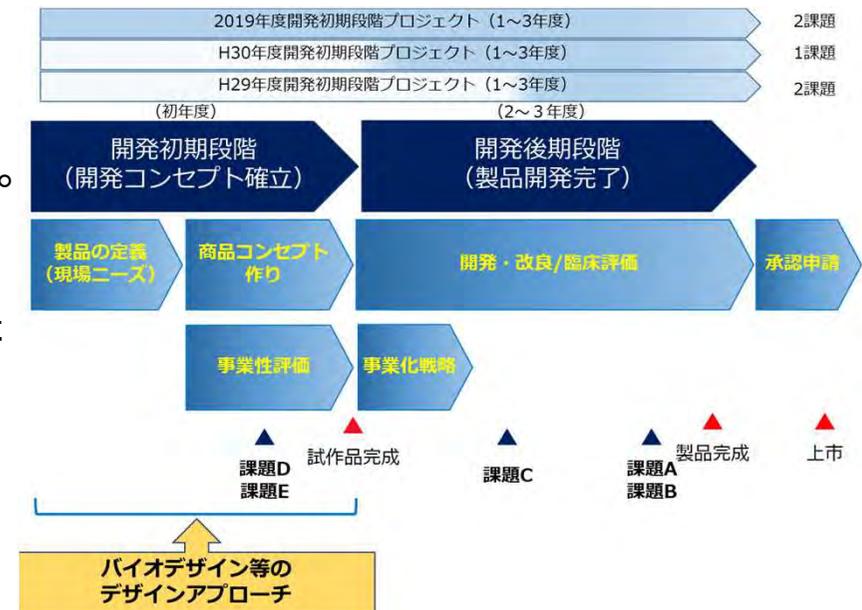
令和元年度実績

- 令和元年度採択の2課題について、現地(タイ)のKOL、現地政府関係者、日本大使館とキックオフミーティングを実施し現地海外展開に向けた理解促進を図った。
- 最終年度(3年目)2課題については、それぞれ現地(ベトナム、インドネシア)のKOL、日本大使館、JICA、JETROと成果報告、意見交換を実施した。
- 周辺国への展開を図るべくマレーシア保健省に事業紹介、成果紹介と意見交換を実施した。
- 途上国等での医療機器開発を目指す企業を対象にしたデザインアプローチを体験するセミナーと事業説明会を東京(11/20)、大阪(11/28)にて開催した。

タイを対象とした2件を採択した。タイの病院及びコミュニティクリニック等において現地調査を実施し、医療ニーズを発掘した。

- 課題D: 22施設・40名のインタビュー・12日間
- 課題E: 6施設・17名のインタビュー・11日間

デザインアプローチを用いて、発掘したニーズから医療機器等の開発を開始した。継続3課題は、現地での承認等の取得を経て、市場の獲得を目指し開発中。



I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

②医療機器開発

令和元年度評価

期間実績評価



①革新的医療機器の開発支援と普及

(4)ロボット介護機器開発・標準化事業/ロボット介護機器開発・導入促進事業

ロボット介護機器開発補助支援

- 高齢者の自立支援と介護者の負担軽減に資する機器の開発を促進するため、経産省と厚労省で定めた「ロボット技術の介護利用における重点分野」に対して、開発を支援。
- 平成27年度から令和元年度に67件(内令和元年度は13件)に対し開発補助を行い、これまで20製品が市場投入された。(平成25,26年度の経産省直執行分を含む)



開発された製品の例

介護現場への導入に必要な基準作成・標準化等の環境整備

- 現場で役に立つロボットを開発するための開発手法や安全性・効果・性能に関する基準・試験方法を開発し、「ロボット介護機器開発ガイドブック」、「ロボット介護機器開発のための安全ハンドブック」等を作成して公開した。また、策定した基準類は国際標準化への手続きを進めている。令和元年度は平成29年度に追加された重点分野に対して取り組んでいる。
- 平成28年度にコミュニケーションロボットの大規模実証試験を実施。有効性を確認すると共に介護現場で用いるにあたっての必要な要素を明らかにし、翌年度に重点分野に追加された。

ロボット介護機器の効果測定・評価

- ロボット介護機器の導入による客観的・定量的評価の実現に向けて、高齢者の自立支援、介護者の負担軽減、介護の効率化等の観点から有効な評価項目の洗い出し及び評価手法・環境の開発・整備を実施中。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施



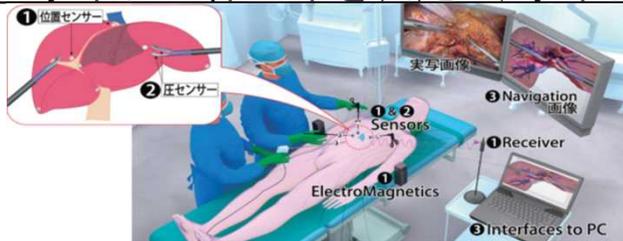
②医療機器開発

期間実績評価

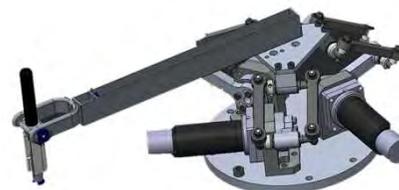
③臨床ニーズへの対応

1)術者の技能に依存しない高度かつ精密な手術システムの開発

腹腔鏡下肝切除術支援ナビゲーションシステム、微細手術を再現する超精密手術システムの開発、顕微鏡下手術支援ロボットシステムの開発、眼内内視鏡保持ロボット開発の4課題においてプロトタイプによる検証を実施。3課題については事業化主体企業を決定し、事業化に向けた開発を開始。



腹腔鏡下肝切除術支援ナビゲーションシステム

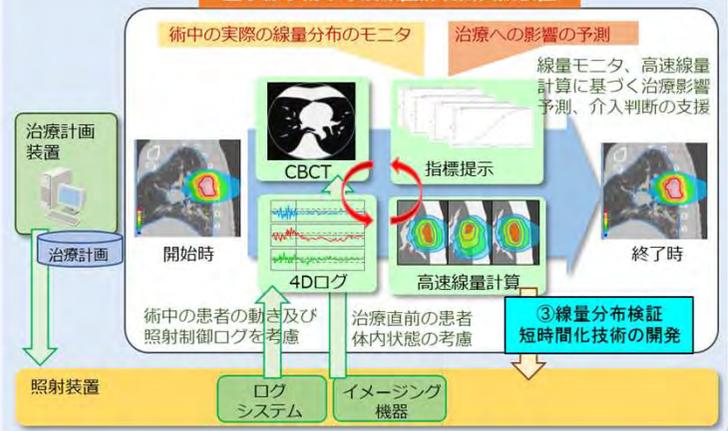


眼内内視鏡保持ロボット

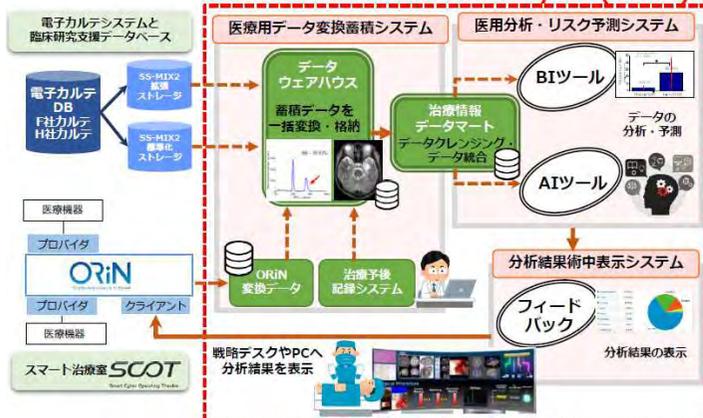
2)術中の迅速な判断・決定を支援するための診断支援機器・システム開発

量子線手術における治療術中の迅速な判断・決定を支援するための診断支援機器・システム開発、AI Surgery実現のための基盤となる臨床情報解析装置(C.I.A.)の開発、術中の呼吸異常評価のための呼吸音モニタリングシステムの開発、術前と術中をつなぐスマート手術ガイドソフトウェアの開発、小型組織オキシメーター温度センサーの開発の5課題のプロトタイプによる検証を実施。全ての課題について事業化企業を決定し、事業化に向けた研究開発を開始。

量子線手術中の治療医師判断支援装置



Clinical Information Analyzer (C.I.A.)



小型組織オキシメーター温度センサー

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施



②医療機器開発

期間実績評価

④医療機器開発人材育成

「国産医療機器創出促進基盤整備等事業(11機関)(H26-30)」及び

「次世代医療機器連携拠点整備等事業(14機関)(R1-)」における医療機器開発人材育成

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

- 講習数(延べ): 約1,150講義(R1年度は約150講義)
- 参加人数(延べ): 約6,400人(R1年度は約2,400人)
- 臨床現場等見学者数(延べ): 約5,400人(R1年度は約1,300人)
- 医療機関及び企業との連携数(延べ): 約1,360件(R1年度は約360件)

◆ 現場見学の取組



制度設計のポイント
 ・ 臨床業務の支障とならない
 ・ 患者さんを含めた関係者に不安を与えない



◆ 専門家による講義



- 九州大学、大分大学、浜松医科大学、東京女子医科大学、東北大学、信州大学、神戸大学、大阪大学の8機関において、ものづくり工房の整備・活用の取組を実施した。【国産医療機器事業】



★ : 国産医療機器創出促進基盤整備等事業および次世代医療機器連携拠点整備等事業における整備拠点

● : 国産医療機器創出促進基盤整備等事業における整備拠点

◆ : 次世代医療機器連携拠点整備等事業における整備拠点

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

【国産医療機器事業】



I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

②医療機器開発

④医療機器開発人材育成

令和元年度評価



「次世代医療機器連携拠点整備等事業」における医療機器開発人材育成

令和元年度より開始した次世代医療機器連携拠点整備等事業において、新たに採択された14の医療機関にて医療機器開発の人材育成の拠点整備の事業を開始した。

- 講習数(延べ):約150講義
- 参加人数(延べ):約2,400人
- 臨床現場等見学者数(延べ):約1,300人
- 医療機関及び企業との連携数(延べ):約360件

主要な取組

臨床現場研修

臨床現場に企業人材を受け入れ、見学や臨床医との対話等を通じ医療ニーズを発見する

座学・講義

企業に対して、医療機器開発や上記臨床現場研修にあたり必要な知識習得のための研修を実施する

医療ニーズの収集・検討

収集した医療ニーズをブラッシュアップし、市場性及び競争力を有する製品開発プランにつなげる

医療機器開発相談

医療機器開発に関する技術相談、申請等に関する相談窓口を設置し、相談を受け付ける

交流セミナー

シンポジウムやセミナー等を開催し、企業と医療機関等の交流を促進する

拠点外連携

自医療機関以外の医療機関との連携をはかり、事業の成果達成を促進する



I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

②医療機器開発

令和元年度評価

期間実績評価



<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成状況】	①令和2年3月迄の累積達成状況	②①のうち、令和元年度の達成状況
<p>・5種類以上の革新的医療機器の実用化</p>	<p>「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」の成果として、1件が欧州CEマークを取得。また、4件が製品開発フェーズを完了し、これらの実用化が見込まれる。また、「医療機器開発推進研究事業」において、令和元年度までに13件の医師主導治験を開始したことなどにより、実用化が見込まれる。</p>	<p>「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」の成果として、令和元年度に1件が欧州CEマークを取得、4件については製品開発が完了した。「医療機器開発推進研究事業」においては令和元年度に4件の医師主導治験が開始となった。</p>
<p>・医工連携による医療機器開発件数 100 件</p>	<p>医療機器研究課実施事業において、医工連携による医療機器開発を実施しており、累計課題数382件に達した。特に医工連携事業化推進事業においては、令和元年度以前の終了案件153件について、医療機器として薬事認証・承認を得たと確認できる件数見込みは、<u>国内65製品、海外14製品の計79製品</u>。このうち、令和2年3月末までに<u>国内45製品、海外12製品の計57製品</u>が上市見込み。 ※令和元年度末時点のデータは、今後のフォローアップ調査にて判明する予定</p>	<p>令和元年度に支援を開始した医工連携による医療機器開発課題数は39件。</p>
<p>・医療機器の実用化による成果約1,500 億円</p>	<p>医工連携事業化推進事業において、令和元年度以前の終了案件153件について、平成31年3月末時点での累積売上高は71.1億円。 ※令和元年度末時点のデータは、今後のフォローアップ調査にて判明する予定</p>	<p>医工連携事業化推進事業において、令和元年度以前の終了案件153件について、令和元年度の売上高見込みは10.0億円。 ※令和元年度末時点のデータは、今後のフォローアップ調査にて判明する予定</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

②医療機器開発

令和元年度評価

期間実績評価



評価軸

医工連携による医療機器開発を促進したか。

医療機器研究課実施事業において、医工連携による医療機器開発を実施しており、累計課題数382件に達した。「医工連携事業化推進事業」では153件(R1年度は31件)の課題を推進し、高度なものづくり技術を有する中堅・中小企業を支援した。

評価軸

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

○医工連携並びに産学連携のハブとして機能を整備

「医療機器開発支援ネットワーク」への相談件数は、のべ1,690件(うち、R1年度は150件)、うち伴走コンサル件数はのべ776件(うち、R1年度は135件)にのぼった。開発初期段階から事業化に向け、幅広く支援した。

同ネットワークにおいては、医療機器開発に係る施策や規制、開発支援事業等について新規参入事業者でも分かるようにまとめた「医療機器開発ハンドブック」を作成し、ホームページで公開するとともに、無料冊子としてイベント、展示会等で広く配付した。

同ネットワークのポータルサイトMEDICにおいて、医療従事者より医療機器に関する臨床現場のニーズを収集し、これを開発企業に橋渡しすることを目的に開設した「医療機器アイデアボックス」を運営した。アイデアボックスで収集した311件(R1年度は70件)のニーズについて、参考情報を付した上で、ニーズに応じた専門性を有する医療従事者(専門家)グループを組成してニーズの普遍性・重要性・将来性について4段階で評価した。評価結果をニーズ提供者にフィードバックするとともに、165件(R1年度は13件)の有望ニーズを医療機器アイデアボックスにて公開した。

同ネットワーク活動の一環として、企業自身が医療従事者と直接的なコネクションをもたなくても、企業等に代わって、当該製品の想定ユーザーである医療従事者等に対して製品の有効性や提供価値の妥当性、使い勝手(ユーザビリティ)、購入意思等の観点から意見を収集し、より医療現場のニーズに訴求する製品の開発をサポートすることを目的に「製品評価サービス」を提供した。企業から32件の相談(R1年度は9件)を受け、15件の試行を含めると34件(R1年度は3件)の評価を実施した。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

②医療機器開発

令和元年度評価

期間実績評価

評価軸

我が国の高い技術力を生かし、医療機器の開発・事業化を加速したか。

○革新的医療機器の開発支援と普及

- (1) 先端計測分析技術・機器開発プログラムにおいて74件(R1年度は9件)の革新的医療機器のシーズを採択。また、日本医療研究開発大賞AMED理事長賞を3件受賞(「H29年度:次世代乳がん画像診断機器の開発」、「H30年度:心筋梗塞時の迷走神経刺激カテーテル装置の開発」及び「R1年度:針なし気泡注射器を用いた低侵襲網膜血栓除去新技術の研究開発」)。
- (2) 未来医療/「スマート治療室」プロジェクトにおいて、「スマート治療室」の標準モデル、ハイパーモデルそれぞれで、臨床研究を開始。普及と展開に向けた活動を加速。「メディカル・デジタル・テストベッド」プロジェクトにおいて、医師の暗黙知をデジタルデータ化/数値化し、解析できるプラットフォームを構築し、熟練者の手技の評価に成功。
- (3) 医療機器開発推進事業において、革新的医療機器の医師主導治験を13件(R1年度は4件)実施した。また、人工知能(AI)に基づくソフトウェアがクラスII・管理医療機器として承認を取得した。

評価軸

事業化人材・伴走コンサル人材の育成、国際標準化、知財強化を進めたか。

○医療機器開発人材育成

医療機器開発を目指す企業人材を臨床現場に受け入れるための体制構築を全国のべ25医療機関(R1年度14機関)で実施した。また、医療機器開発を担う企業の技術者、研究者を対象に、ニーズ発見および研修プログラムを実施した。臨床現場等見学者数はのべ約5,400人。

○事業化人材・伴走コンサル人材育成、知財強化

文科省、厚労省、経産省、各地支援機関の連携による「医療機器開発支援ネットワーク」を通じて、伴走コンサルを776件(R1年度は135件)実施。開発初期段階から事業化にむけ、知財強化を含め幅広く支援。

○国際標準化革新的医療機器の開発支援と普及

ロボット介護機器開発・標準化事業において、介護現場への導入に必要な基準作成を行い、「ロボット介護機器開発ガイドブック」(H29年度)、「ロボット介護機器開発のための安全ハンドブック」(H29年度)等を作成して公開した。また、策定した基準類は国際標準化への手続きを進めている。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

令和元年度評価



評価(自己評価)

A

①橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営を促進するため、PD、PS、POと共にサイトビジットや全体会議を実施し、また、シーズ開発を切れ目なくつなぐ公募設計を行った。②臨中ネットの整備等、拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認を進めた。さらに、③拠点を中心に、アカデミア発シーズを実用化につなぐ体制を充実させるための人材育成の研修・講習会を開催し、また、支援のあり方を協議する取組を実施した。以上より、「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橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営の促進

PD, PS, POと共に13拠点へのサイトビジットや全体会議等を実施し、拠点(外)シーズ支援や支援人材のキャリアパス、人材育成について議論した。

拠点よりシーズAとB、シーズBとCの間で切れてしまう現状が指摘されたことを受け、2019年度公募での試行を経て、令和2年度公募ではpreB(単年度で非臨床パッケージを策定)、preC(単年度で医師主導治験の準備を行う)を新設した。preB71件、シーズB19件、preC14件、シーズC22件の応募があり、preB11件、シーズB6件、preC5件、シーズC5件を採択した。

②拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

臨床研究中核病院における臨床研究の質を向上させ、臨床研究のさらなる安全性の確保をはかるため、病院情報システム内の医療情報データの質の担保を図ると共にそのデータを研究等にも活用できる体制整備を行うこととし(通称「臨中ネット」)、各病院が有する医療情報システムの状況の把握、品質管理、標準化手法の検討、ユースケースの検討を行った。

③人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化

「医療系ベンチャー育成支援プログラム」では、令和元年10月に中核病院12病院が連携してジャパン・ヘルスケアベンチャー・サミット(JHVS)2019でブース出展した。サミットへの出展や定期的な連絡会を通じて、各病院の優れた取組を窓口担当者間で情報共有、病院間の連携を強化し、中核病院における医療系ベンチャー支援のあり方について協議した。

医薬品・医療機器等の研究開発に資する研究者人材を育成する3つのプログラム(TSMTP, Japan Biodesign, Research Studio)について、令和元年度には各プログラムの分担拠点を増やし、橋渡し10拠点全てがいずれかのプログラムに参画して実施している。Japan Biodesignについては、長期的なスパンで実施、持続することを目指し、令和元年12月に(一社)日本バイオデザイン学会として学会設立した。

橋渡し研究戦略的推進プログラムの実務者WGにおいてプロジェクトマネジメントにおける課題の洗い出しと対応策を議論し、橋渡し拠点が連携して前臨床段階を担当できる初級プロジェクトマネージャー(PM)を育成し、キャリアパスの仕組みを構築するPM育成プログラムを企画立案し、令和2年度より開始する予定。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

期間実績評価



評価(自己評価)

A

①橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営を促進するため、PD・PS・POと共にサイトビジットや全体会議を実施した。また、②拠点以外の研究機関との連携を促進し、拠点外シーズ支援体制としての連携ネットワークの構築を図り、拠点外シーズ発掘に取り組んだ結果、拠点外シーズ数は急増した。さらに、③拠点を中心に、アカデミア発シーズを実用化につなぐ体制を充実させるための人材育成の研修・講習会の開催、臨床研究倫理審査の効率化・質の均一化効率化を推進する取組を実施した。以上より、「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。

	H 27	H 28	H 29	H 30	R 1	見 込	期 間
自己評価	A	A	A	A	A	A	A
主務大臣評価	A	A	A	A		A	

①橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営の促進

PD・PS・POと共に革新的医療技術創出拠点へのサイトビジット(5年間で計76回)等を実施し、ARO機能の体制整備状況や開発マネジメント等について指導助言を行った。革新拠点プロジェクト関連シーズについて、文部科学省所管事業と厚生労働省所管事業の合同公募を計3回実施、合同での中間評価を3回実施するなど、一体的な運営を行うことにより、基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制が強化された。

②拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

拠点以外の研究機関との連携を促進してネットワークの構築を図るとともに、拠点内外の支援シーズ情報並びに支援状況についてサイトビジット等で確認するなどして拠点外シーズ発掘に取り組んだ。その結果、拠点外シーズ数は革新的医療技術創出拠点の合計で、平成27年度168件、平成28年度225件、平成29年度355件、平成30年度378件、令和元年度506件と急増し、連携ネットワークが強固になり、拠点以外の研究機関による拠点の活用が促進された。

③人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化

③-1 拠点機能の強化・特色化のための専門人材の育成(研修)や確保を行った。臨床研究中核病院等が主催し、4年間で、上級者CRC養成研修8回、DM養成研修10回、治験審査委員会・倫理審査委員養成研修15回、医師向けの臨床研究・治験従事者研修24回を実施し、27年度約300名、28年度約500名、29年度約900名、30年度約800名の参加者があり、臨床研究・治験従事者を育成した。

③-2 倫理審査の効率化を図るため、中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業において、基盤整備モデル事業で作成されたガイドライン案を活用しながら、臨床研究中核病院等に設置されている治験審査委員会・倫理委員会で、他施設からの審査依頼を受け、一括審査をするための体制を整備し、実際に一括審査を行った。

④成果目標達成状況(評価指標)

- ・医師主導治験届出数(目標 2020年:40件)
令和元年度21件(AMED全体では44件)
- ・First in Human試験(企業治験含む)(目標 2020年:40件)
令和元年度30件(AMED全体では36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

③革新的医療技術創出拠点

令和元年度評価

期間実績評価

①橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営の促進

『**革新的医療技術創出拠点**』では、PD、PS、POと共にサイトビジットや全体会議等を実施し、文部科学省の「**橋渡し研究支援拠点**」と厚生労働省の「**臨床研究中核病院**」を**一体的に運用**することにより、切れ目なく、基礎から実用化、臨床応用までを一貫的に開発支援するプロジェクトとして運用している。



橋渡し研究支援拠点



臨床研究中核病院

シーズA

シーズB

シーズC

日本全体で橋渡し研究を推進する体制をさらに強化・発展させ、日本発の革新的な医薬品・医療機器等をより多く創出することにより、世界一の健康長寿社会の実現に貢献する。

平成29年度 橋渡し研究戦略的推進プログラム
公募要領より抜粋

臨床試験・治験

特定臨床研究に関して以下の能力を有する

- 計画を立案し及び実施する能力
- 共同して特定臨床研究を実施する場合には、主導的な役割を果たす能力
- 他の病院等に対して相談に応じ、必要な情報の提供、助言その他の援助を行う能力
- 研修を行う能力

医療法第4条の3第1項各号から抜粋要約

革新的医療技術創出拠点

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点



令和元年度評価

期間実績評価

・PD・PS・POと共に革新的医療技術創出拠点へのサイトビジットを実施(5年間で計76回)

革新的医療技術創出拠点における橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運用による拠点機能の強化・充実を図るため、PD、PS、PO、所管省庁、AMEDが年1回程度、秋頃に全拠点を訪問して実施している。各拠点から拠点長、研究科長、病院長、各支援部門長を始め数十名が参加し、各部門長よりARO機能の体制整備状況、シーズの開発実績と支援状況、自立化に向けた取組、個別シーズの開発進捗等が報告され、現状を確認するとともに、体制構築やシーズ支援への指導助言や研究開発の現場におけるニーズの聴取、拠点到必要な体制についての議論を行っている。調査票は毎年改訂して使用。拠点整備状況、開発実績、自立化への取組状況、支援シーズ(1拠点あたり約50~200件)の進捗等を確認している。

H27①(H26フォローアップ)	H27②	H28	H29	H30	R1
7拠点	14拠点	14拠点	15拠点	13拠点	13拠点

・全体会議を開催(5年間で計7回)

革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおける全ての実施拠点間の連携推進等のために、重要課題の確認・協議、情報共有等を行うことを目的としたもの。各事業担当者(拠点長)とPD・PS・POとAMEDをメンバーとし、文部科学省、厚生労働省等をオブザーバーとして構成され、自主的なノウハウ集約、各拠点の活動、進捗状況等について情報交換等を行う会議。PDが年度毎に1~2回、非公開で開催している。

【主な議題】

- ・当該年度の重点方針と主な予定の紹介
- ・拠点調査会議の調査票や実施内容の説明
- ・「拠点の自立化について」意見交換
- ・「成果活用支援」に関する連絡
- ・知財部・産連部・再生課等のAMED他事業の取組紹介
- ・文科省、厚労省からの情報提供

年度	開催日	参加者数	拠点数*
H29	H29.7.13	73	15
	H30.3.5	77	15
H30	H30.6.1	74	16
R1	R1.6.13	79	16

※平成30年度から予算事業が終了した拠点もオブザーバー参加

・成果報告会の開催(年1回)

年度	日程	開催テーマ
H27	H28.3.5-6	革新的医療技術をいち早く社会へ
H28	H29.3.2-3	医療イノベーションに向けた創出拠点の確立と今後の展望
H29	H30.3.5-6	革新的アカデミアシーズの実用化と患者・医療現場への貢献
H30	H31.2.27-28	革新的医療技術創出拠点 過去から未来 新たなステージへ
R1	R2.3.5-6	イノベーション創出、その先へ

※新型コロナウイルス感染症の蔓延防止のため開催中止。別途報告集としてまとめる予定。



・市民公開講座(成果報告会と同時開催)

R1	R2.3.6	One Teamで叶える夢の医療	※新型コロナウイルス感染症の蔓延防止のため開催中止
----	--------	------------------	---------------------------

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

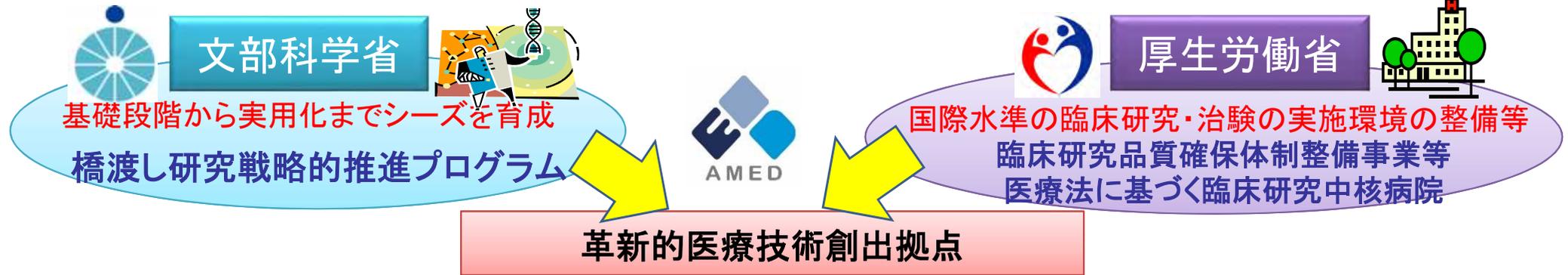
③革新的医療技術創出拠点



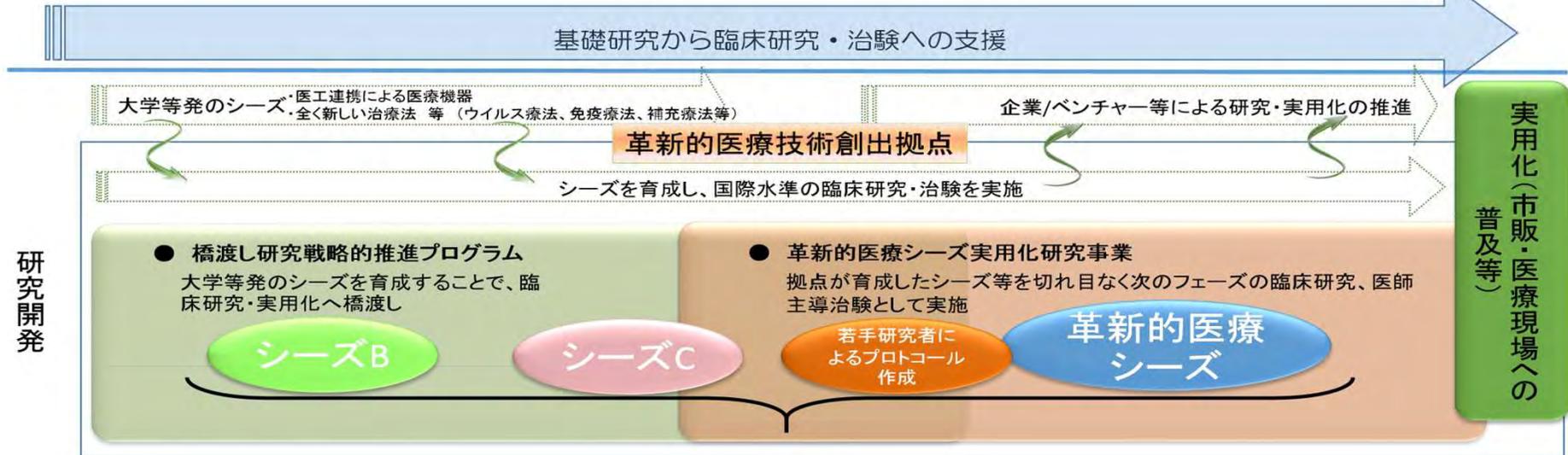
令和元年度評価 期間実績評価

- ①橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院の一体的な運営の促進
- ①-1両省事業の一体的運営による拠点の機能強化及び充実

医療法に基づく臨床研究中核病院も含め、両省事業で相互利用が可能な設備、人材等を合理化、共有化するとともに、シーズへの支援を基礎研究段階から実用化までシームレスに一貫して実施できる体制を構築することにより、効率的な開発を図る



- ①-2橋渡し研究戦略的推進プログラムと革新的医療シーズ実用化研究事業の合同公募の実施



I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点



令和元年度評価

期間実績評価

②拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

本事業において構築を目指す仕組みの方向性

本事業では、各病院における診療データを品質管理された手法で抽出した医療情報を収集する仕組みを構築し、それらを用いて統合解析が可能となるような体制を確立することを目指し、必要な人材の育成、臨床研究中核病院における体制整備を行う。このため、品質管理、標準化にかかる人材育成、ネットワーク構築におけるノウハウ等をPMDAに協力を仰ぎ、各病院において自律的に品質管理ができる体制を構築する。

(1) 人材育成・体制整備

病院A



(2) 統合解析体制の設計・実装

統合解析が可能な基盤の確立・
利活用を目指す

(求める機能)

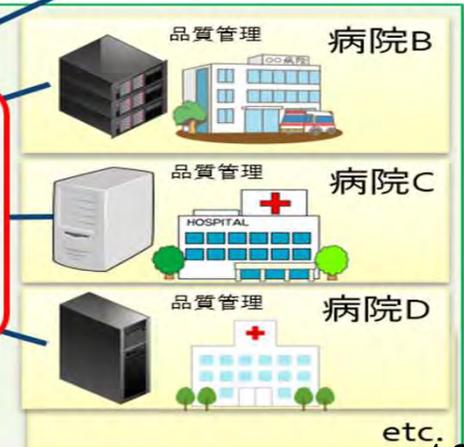
- データの自律的品質管理を前提としたプラットフォームの構築
- MID-NETよりも広い項目について実装を想定

(想定する利活用)

- 臨床試験による検証仮説の正確な作成
- 各病院のパフォーマンス指標の算出
- 患者申出療養等のレビュー
- 希少疾患等におけるnatural history data

クラウド等
を用いた
統合解析シ
ステム等基
盤整備

②標準化
病院毎に異なる
使用コードを統一
して解析可能と
する



I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

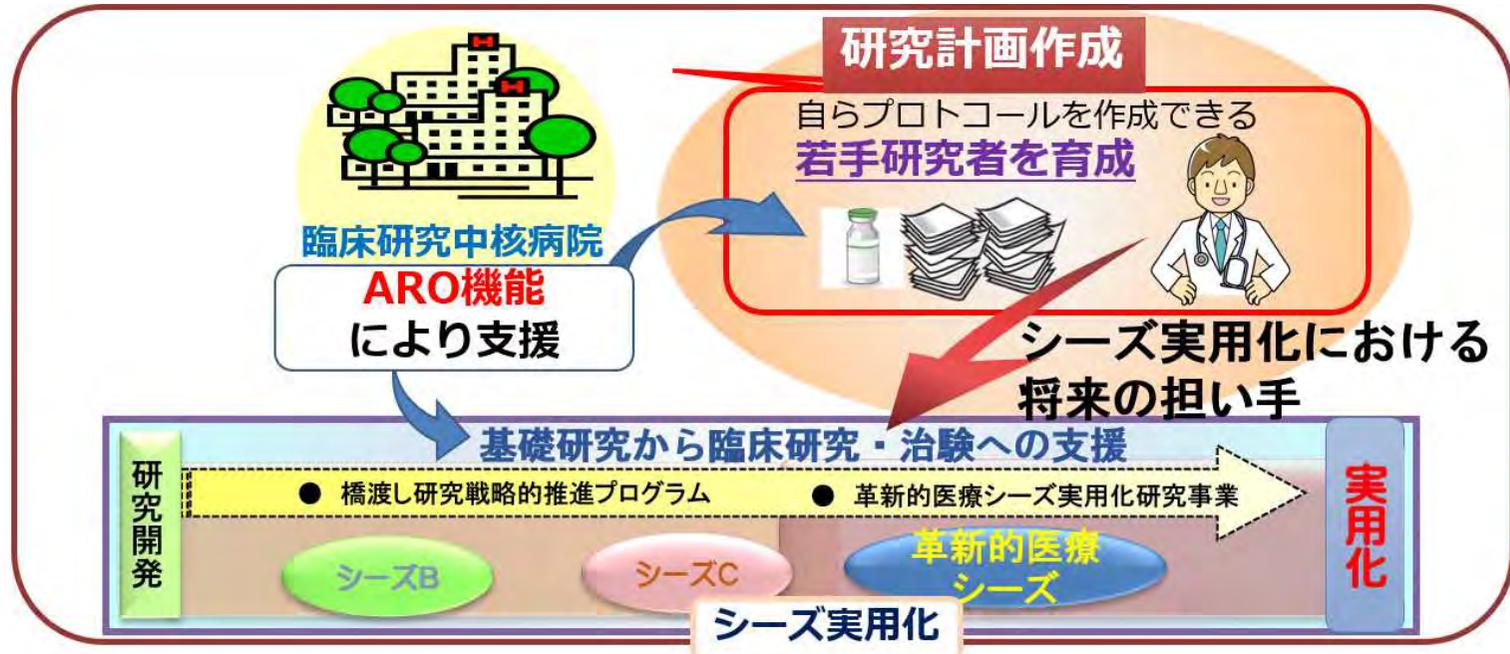
令和元年度評価

期間実績評価

②拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

○革新的医療シーズ実用化研究事業では、若手研究者がARO機能を活用しプロトコルを作成する公募を実施。

○2年間で支援した13課題中7課題(若手研究者が分担研究者の課題を含む。)がAMEDの委託研究事業に採択され、本事業で作成したプロトコルをもとに、実用化を目指した研究開発を進めている。



R2.3.6時点

分野等、公募研究開発課題名	研究開発費の規模 (間接経費を含まず)	採択年度	採択課題数 (拠点内/外)	他事業への採択 (拠点内/外)
1 臨床研究中核病院の機能を活用した 若手研究者によるプロトコル作成研究	2,000千円～ 3,000千円程度 ※	平成30年度	7課題(5/2)	4課題(3/1)
		令和元年度	6課題(4/2)	3課題(2/1)

※令和元年度の公募では、研究代表者が所属する機関以外の中核病院に支援を求める場合には研究開発費の上限を400万円とする工夫により、拠点内4課題、拠点外2課題を採択して、拠点外シーズ支援の促進を図った。

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

③革新的医療技術創出拠点



令和元年度評価

期間実績評価

②拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

・拠点外シーズ支援と連携ネットワーク構築

・拠点外シーズの育成支援の強化

シーズA：拠点外シーズ支援枠の新設

シーズB・C：シーズ応募枠の見直し

最大6,500万円/拠点

通常枠
最大3,000万円

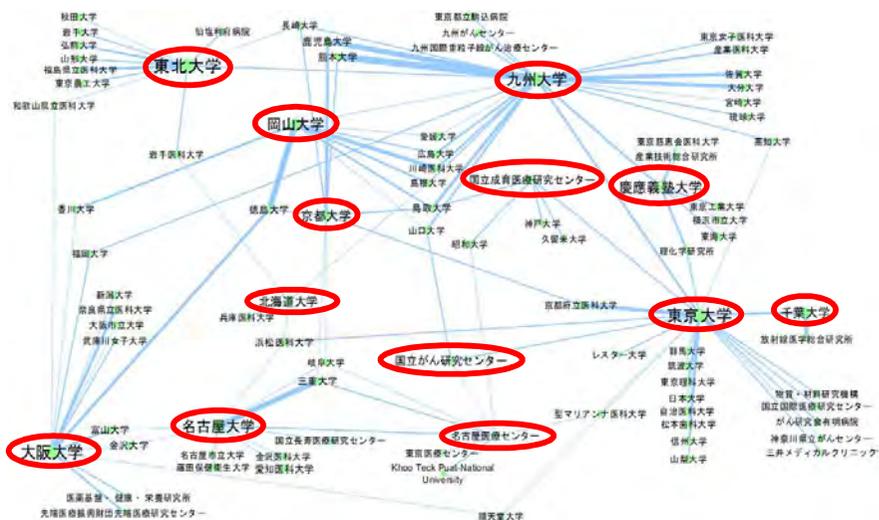
拠点外シーズ
支援枠
最大3,500万円

・シーズB：拠点内シーズ→上限4課題
拠点外シーズ→**上限なし**

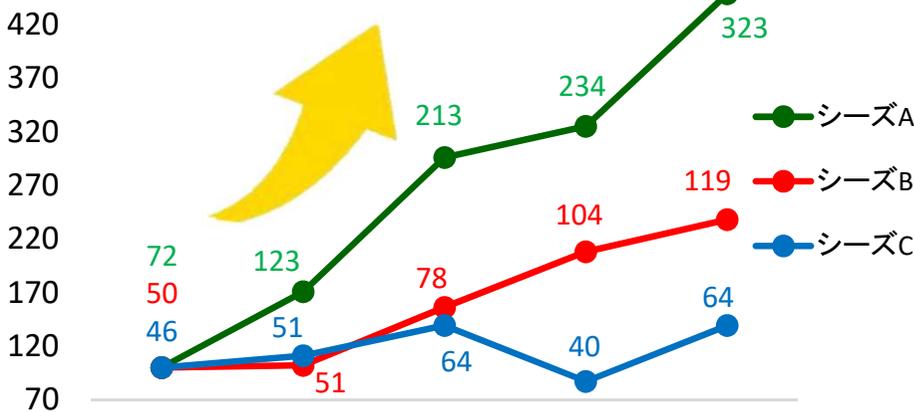
・シーズC：拠点内シーズ→上限3課題
拠点外シーズ→**上限なし**

拠点外シーズの支援は、3,500万円を追加配分⇒拠点外シーズ支援を更に強化

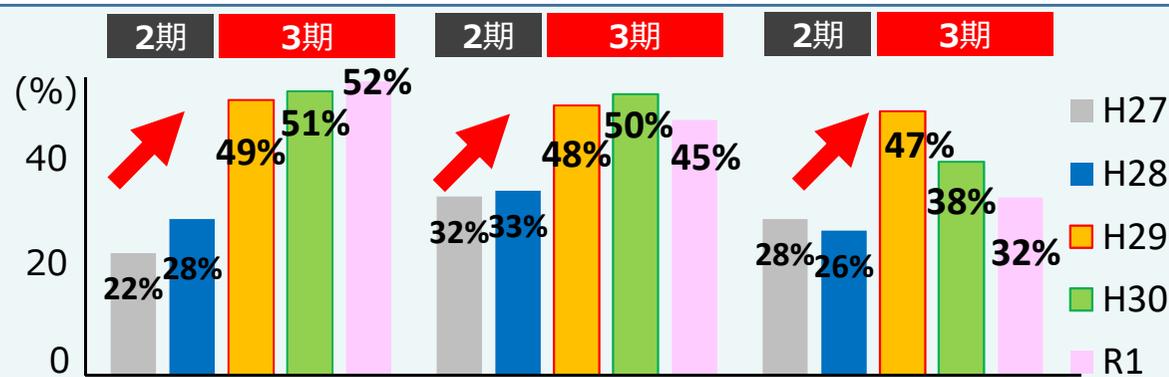
第3期より、拠点外シーズ支援数の上限を廃止⇒拠点外シーズ支援を更に強化



拠点外シーズ数の増加率(H27年度を100としたとき)



H27年度 H28年度 H29年度 H30年度 R1年度
※図中の数字はシーズ数



過去5年間 (H27-R1) の拠点外シーズの割合の推移 (%)

シーズA: 特許取得等を目指す、シーズB: 非臨床POC取得等を目指す、シーズC: 臨床POC取得を目指す

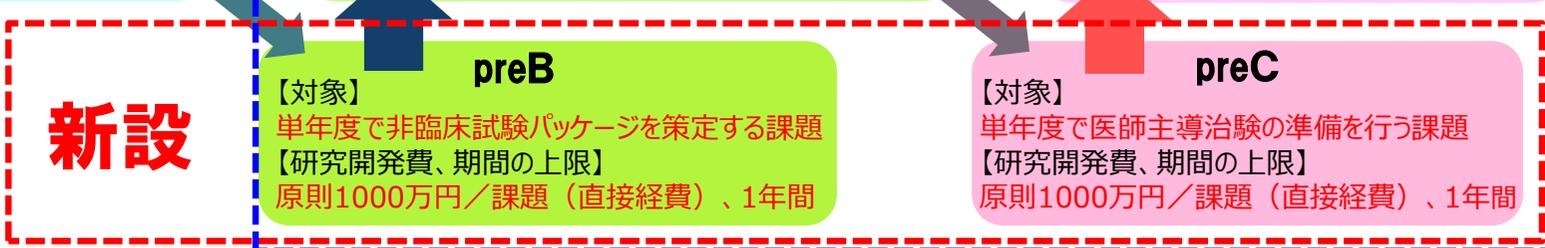
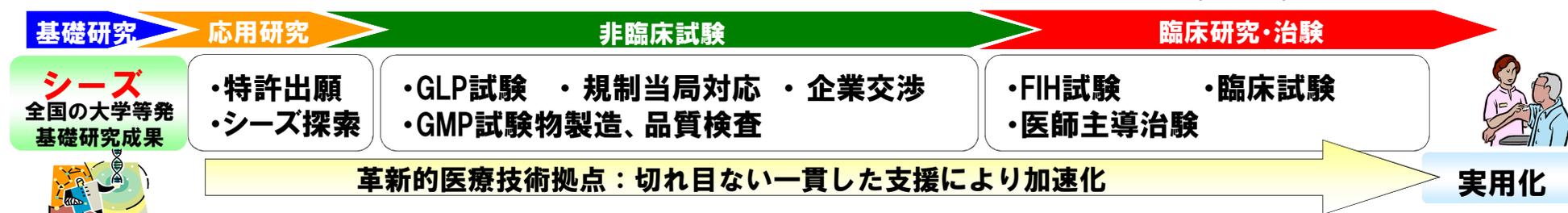
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

令和元年度評価

②拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

平成30年度革新拠点PJの拠点調査会議において、拠点よりシーズAとB、シーズBとCの間で切れてしまう現状が指摘されたことを受け、平成31年度公募では、間をつなぐ少額・単年度の研究費を試行的に設けた。その結果、単年度の応募が89件と応募全体の72%を占めたことから、令和2年度新規採択(R1.11～R2.3公募)ではさらにpreB、preCを新設した。



令和2年度
新規採択
シーズの対象

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

令和元年度評価

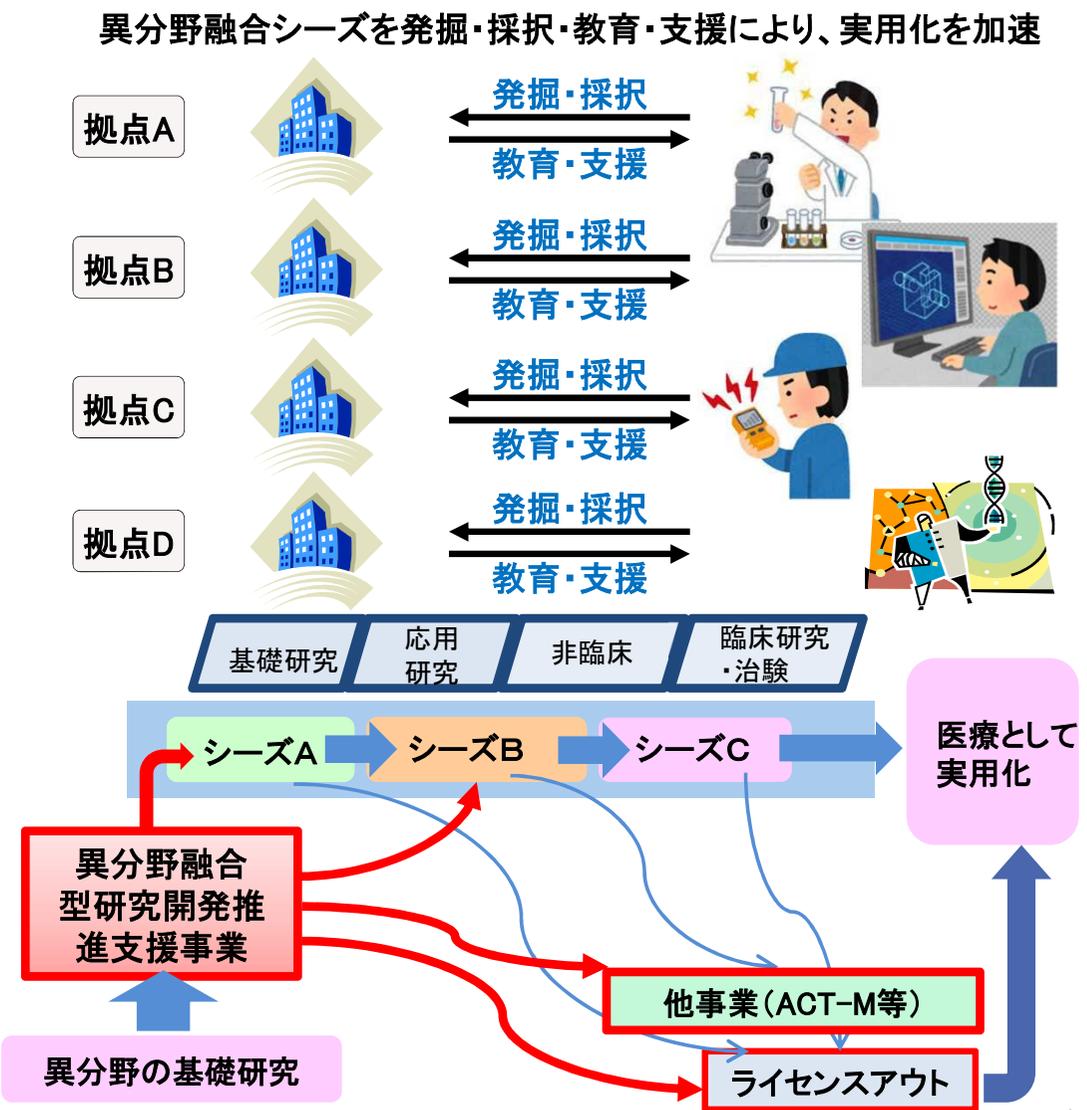
②拠点以外の研究機関との連携の強化と拠点保有情報等の確認

医療実用化を目指した広範なシーズの育成と、医歯薬系分野以外の先端技術・知識を利活用して医療イノベーションを推進することを目的とし、「異分野融合型研究開発推進支援事業」の実施拠点を公募。4拠点を採択して、拠点外を含む異分野融合シーズの開発支援を開始している。

異分野融合型研究開発推進支援事業

趣旨
 医療実用化を目指した広範なシーズの育成と、医歯薬系分野以外の先端技術・知識を利活用して医療イノベーションを推進することを目的とし、医療分野と異分野との融合シーズの開発支援事業を実施する。
 本研究費は医歯薬系分野以外との異分野融合による医療応用・実用化を目指したシーズの早期支援として、拠点が総額の範囲内で研究費を配分するとともに、開発研究者への教育を充実させ、研究開発過程での支援の質の向上を意図として交付されるものである。”異分野”とは、医学・歯学・薬学以外の広い分野を対象とし、文科省が新学術領域として助成した新たな研究領域(学際研究)も含む。

採択拠点・金額等
 ・採択拠点：4拠点
 (東北大学、慶應義塾大学、京都大学、大阪大学)
 ・期間・スケジュール：2.5年、令和元年10月～令和4年3月



I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

令和元年度評価

期間実績評価

③-1人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化

背景及び課題

- 臨床研究・治験活性化の更なる促進には、治験手続き業務の集約が必要。
- しかしながら、研究実施機関は各々独自のIRBで審査しているケースが多く、中央IRBの活用が思うように進んでいない。



【平成29年度】

臨床研究中核病院等において、審査を受託する要件、審査を委託する機関の審査依頼要件を調整、整理

中央IRBによる一括審査
(将来的なイメージ)

【求める成果】

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

平成30年4月
臨床研究法施行



- ✓ 平成30年度は、臨床研究法の施行に伴い、必然的に中央IRB化が急速に進むことが想定される。
- ✓ 認定臨床研究審査委員会となった機関が参加する協議体を設置し、適宜意見交換を行う。
- ✓ 当該機関においては、これまでの倫理指針に則った審査と法に則った審査や運用上の違いに関する課題の抽出と解決策を検討する。

平成30年度

令和元年度

令和2年度

研究費

臨床研究・治験活性化協議会

協議会の開催

事業費

認定臨床研究審査委員会による
課題の抽出

4つのWGによる調
査と協議会

- ①臨床研究法の統一書式及びCOI管理様式の見直し
- ②法施行前より実施中の特定臨床研究に関する踏査
- ③技術専門員の評価実績に関する調査
- ④地域ごとの臨床研究審査委員会に関する情報整理と提供方法について検討

令和元年度より中央IRB促進事業

認定臨床研究審査委員会(CRB)審査の効率化や質の均てん化、非介入研究の一括審査の推進・審査の効率化・質の向上を目指し以下の取組を行った。

- ①CRB協議会
- ②臨床研究実施機関の協議会
- ③研究者が必要とするCRBの情報についての調査
- ④多施設共同研究における事務局業務支援システム仕様に関する検討
- ⑤非介入研究審査ガイドラインの運用及び改訂

CRBのより実践的な課題解決の方策を検討するため、地域毎にWGを設置

- ・7つの地域毎に地域担当機関を選定(北海道・東北、東京、東京以外の関東信越、東海北陸、近畿、中国四国、九州)
- ・各地域の地域担当機関をとりまとめる代表機関を選定し、地域毎で未解決となっている検討内容を集約し、課題解決に向けた方策等を検討する。

調整費

ガイドライン作成

非介入研究における倫理審査基盤整備

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

令和元年度評価

期間実績評価

③-1人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化

拠点間ネットワークの主な取組

○モニタリングに係る取組 (事務局：東北大学)

初級・中上級モニター研修会の実施等

○監査に係る取組 (事務局：東京大学)

監査担当者研修の実施等

○人材育成に係る取組

TSMTP (代表：九州大 分担：北大、東大、阪大)

Japan Biodesign (代表：阪大 分担：東北大、東大、名大、岡山大、九州大、筑波大)

Research Studio (代表：筑波大 分担：慶應大、京大、阪大、岡山大、九州大)



<事務局打合せ>

2017年8月3日 モニタリングおよび監査事務局打合せ

<モニタリング>

2018年6月25日 第3回モニタリングWG
 2018年12月4日 第4回モニタリングWG
 2019年3月25日 第5回モニタリングWG
 2019年6月10日 第6回モニタリングWG
 2019年12月9日 第7回モニタリングWG
 2019年3月24日 第8回モニタリングWG

<監査>

2018年4月6日 監査WGH29実績報告会
 2018年5月18日 H30第1回監査WG
 2018年11月6日 H30第2回監査WG
 2019年3月12日 H30第3回監査WG
 2019年7月5日 R1第1回監査WG
 2019年10月9日 R1第2回監査WG
 2020年3月26日 R1年度第3回監査WG

Translational Science & Medicine Training Program (TSMTP)

医学の第一線で医薬品開発を推進する講師による若手人材育成プログラムです。医薬品開発の実務を学ぶことで、創薬Translational Researchに関わる若手人材の育成を目的としています。

2019年8月31日(日) [9:00~17:40] / 9月1日(日) [9:00~17:00]

参加企業・アカデミアに問わず、今後医薬品の研究開発に関わりたいと考えている若手研究者 (博士課程学生を含む)

日本橋ライオンズクラブ主催 9/13(日) 東京駅前中央日本橋ビル2F-301-11

参加費 無料 (定員 25名)

8/31(日) 9/1(日)

本プログラムの一環として、後日NH/NCATS講師を含むワークショップを開催予定です。修了者には修了証を発行いたします。

お申し込み：(東京・福岡) 九州大 創薬・医療イノベーション推進センター TSMTP事務局 (2F・F203) 九州大 創薬・医療イノベーション推進センター TSMTP事務局 (2F・F203) Tel: 092-642-6210

JAPAN biodesign

医療機器イノベーションを牽引する人材育成を目指すスタンフォード大学発のデザイン思考ベースプログラム

The Process of Innovating Medical Technologies

Classes and Seminars

Fellowship Program Schedule

Research Studio 2019 powered by SPARK

世界初に特化したメンタリング・育成プログラム

国内外トップ企業との連携

TPP推進を支援する企業との連携

2019年11月12日(水) 13日(木) 14日(金)

筑波大



初級モニター研修会：東京・仙台・大阪・福岡の4会場で同時映像配信

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点

令和元年度評価

③-1人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化

橋渡し研究戦略的推進プログラム・拠点間ネットワークの実務者WGにおいてプロジェクトマネジメントにおける課題の洗い出しと対応策を議論し、橋渡し拠点が連携して前臨床段階を担当できる初級プロジェクトマネージャー(PM)を育成し、キャリアパスの仕組みを構築するPM育成プログラムを企画立案し、令和2年度より開始する予定。

「拠点・拠点外間のプロジェクトマネジメント機能のネットワーク化」(PM育成事業の企画立案)

【拠点間の共通課題】

- 医薬品・医療機器等の開発計画を管理するプロジェクトマネジメント機能は橋渡し研究支援の根幹であるが、拠点外への支援も含め、一拠点だけで当該機能を担うことは難しく、ネットワーク化が必要。
- ネットワーク化が進まない理由としては、アカデミアにおいてプロジェクトマネージャー(PM)のキャリア形成が確立していないことが挙げられる。
→特に若手PMのスキルを認定する基準やPMの育成方法の確立が必要

拠点間連携の下、若手PM(初級PM)のキャリアパス構築等により、拠点外を含むPM人材やプロジェクトマネジメント機能のネットワーク化を図ることで、持続可能な拠点の確立や拠点外での橋渡し研究推進を目指す。

教育プログラムの策定
評価認証の設定



若手PMをOJTで育成



Certification
キャリアパス構築



PM人材の確保
プロジェクトマネジメント機能強化



I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点



令和元年度評価

③-1人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化

「医療技術実用化総合促進事業」における医療系ベンチャー育成支援プログラム：

臨床研究中核病院ベンチャー支援窓口の運営管理、中核病院におけるベンチャー支援の機能や実績の周知、中核病院間での情報共有・横の連携強化推進を目的とした連絡会の開催

【ベンチャー支援窓口の運営管理】

ベンチャー企業に対する研究開発の支援（医学的評価、臨床研究支援機能の提供）

【ベンチャー支援の機能や実績の周知】

ジャパン・ヘルスケアベンチャー・サミット2019（10/9～10/11）出展（臨床研究中核病院12拠点）。

臨床研究中核病院セッションでは、東北大学病院、大阪大学病院、千葉大学医学部附属病院が支援したベンチャー企業とともに発表、パネルディスカッションでは革新的医療技術創出拠点プロジェクト PO 近藤充弘 氏とスタンフォード大学 池野文昭 氏がコーディネートを務め、京都大学医学部附属病院がパネリストを担当（聴講数：122人）。

【連絡会の開催】

医療系ベンチャー支援についての適切なあり方について議論（臨床研究中核病院の役割、大学本部との連携、等）。

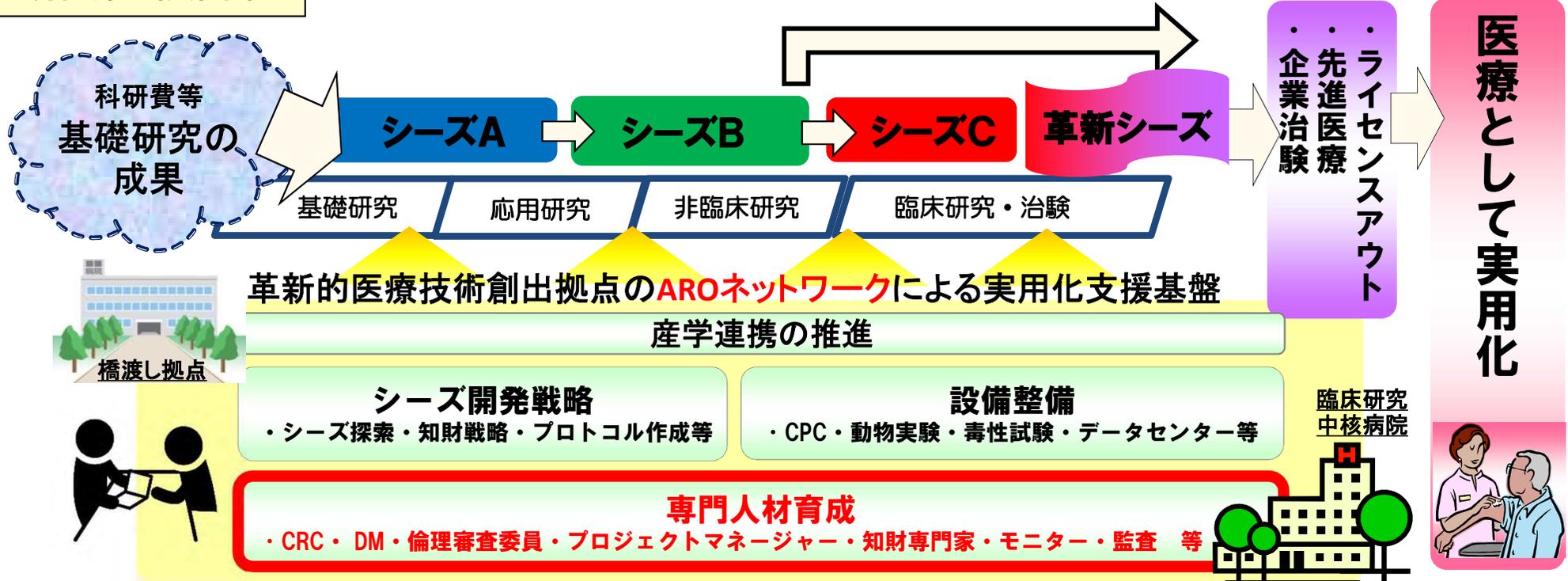
（5回実施）

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

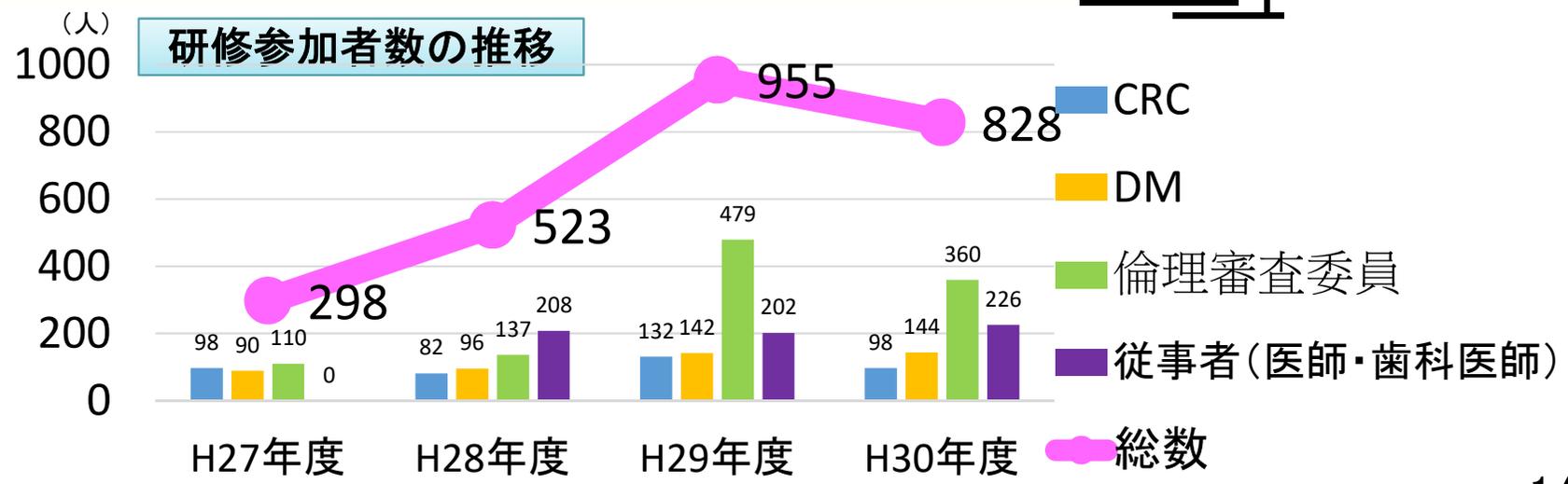
③革新的医療技術創出拠点

期間実績評価

③人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化



- 専門人材の確保、モニター・監査人材の研修、教育訓練等を実施
- 臨床研究人実施者を育成



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

③革新的医療技術創出拠点



令和元年度評価

期間実績評価

<成果目標達成状況> ※ I (2)①~⑨のみ

KPI 【2020年までの達成目標】	令和元年度の達成状況
医師主導治験届出数：年間40件	21件(AMED全体で44件)
First in human試験(企業主導含む)：年間40件	30件(AMED全体で36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

③革新的医療技術創出拠点



評価軸

橋渡し研究支援拠点、臨床研究中核病院等の一体化を進めたか。

令和元年度評価

期間実績評価

- ・革新的医療技術創出拠点の拠点長等、PD、PS、PO、関係省庁が出席する全体会議、13拠点を訪問して行う拠点調査会議を実施し、拠点機能の強化やシーズ開発・臨床試験の進捗、革新拠点プロジェクトを構成する各事業の実施状況等について把握するとともに、ARO人材の俸給表やキャリアパスについて拠点と意見交換を行った。拠点外シーズの発掘・育成の負担や臨床試験の品質管理、特にリスクに基づく取組(risk-based approach)の整備が各拠点共通の課題として抽出され、その解決策を協議するための取組を令和2年度の事業内容に反映した。
- ・各拠点や病院の一体的な運営を推進するために文部科学省及び厚生労働省と協力しつつAMEDが中心となって、適宜今年度の本プロジェクトの実施内容及びスケジュール等について共有・議論した。年度上半期には、PD、PS、PO、文部科学省、厚生労働省及び革新的医療技術創出拠点とともに全体会議を実施し、当該年度のサイトビジットの重点方針等について拠点間で共有した。
- ・毎年、拠点調査会議(サイトビジット)を行い、前年度サイトビジットでの指摘事項に対する対応や、研究成果の実用化のための体制構築について各拠点の取組状況をヒアリングするとともに、PD、PS、PO、文部科学省、厚生労働省及びサポート機関と連携の上、拠点のARO機能等の体制整備状況について適切なアドバイスをを行った。
- ・平成29年度より、革新的医療技術創出拠点プロジェクト関連シーズについては、文部科学省が所管する橋渡し研究戦略的推進プログラムと厚生労働省が所管する革新的医療シーズ実用化研究事業を、同一の課題評価委員会で一体的に評価出来るよう、PD、PS、PO、文部科学省及び厚生労働省と調整を行い、平成29年12月～平成30年3月、平成30年6～8月に合同公募を実施、中間・事後評価についても同一の評価委員会で実施している。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点



評価軸

人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化、ネットワーク化、オープンアクセス化及びシーズの拡大を更に推進したか。

令和元年度評価

期間実績評価

- ・拠点へのサイトビジット等において、プロジェクトマネジメント、臨床研究コーディネーター(CRC)、データマネージャー(DM)、モニタリング、監査、生物統計家、CPC技術員等の人員確保状況および今後の充足予定を把握するとともに、拠点機能の強化・特色化に向けた指導助言を実施した。
- ・拠点機能は概ね整備されてきたため、平成29年度から開始する橋渡し研究戦略的推進プログラム及び医療技術実用化総合促進事業において、拠点機能の特色化を進めていく方針とした。
- ・中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会での一括審査促進に向けた取り組み、審査する研究の質の担保を図るについては、前ページ等の③を参照のこと。
- ・生物統計家人材育成支援事業において、生物統計家人材育成支援プロジェクト会議を開催し、それぞれ東京大学大学院、京都大学大学院を中心とする2つの育成拠点の体制整備、教育カリキュラムの策定状況を確認するとともに、平成30年度からの学位授与コースの開設、専門教育・育成研修の実施に向けた指導・助言を行った。2拠点において、平成30年度より大学院修士課程の学生受け入れを開始した。現在、第I期生21名、第II期生18名が在籍し、研鑽に務めている。
- ・質の高い臨床研究を実施できるようにするため研修については、前ページ等の③-1を参照のこと。また、CPC業務をこなす細胞培養員等に対しては、学会と協働のもと拠点を対象とした講習会を開催するなどの人材育成を継続して行った。
- ・平成30年度、令和元年度には実務者WGとして、シーズの発掘・実用化を前臨床段階から支援・進捗管理できるプロジェクトマネージャー(PM)の育成に関する課題について議論し、初級PMを育成するプログラムを企画立案した。
- ・ジャパン・ヘルスケアベンチャー・サミットにて、臨床研究中核病院におけるベンチャー支援に関するブースを出展した(2018年10月:6拠点、2019年10月:全12拠点)。
- ・平成30年度には、臨床研究中核病院の臨床研究の質を向上させ、臨床研究のさらなる安全性の確保をはかるため、病院情報システム内の医療情報データの質の担保を図ると共にそのデータを研究等にも利活用できる体制整備を開始した。令和元年度には事業の目標となるVision, Missionを策定し、各病院が有する医療情報システムの状況の把握、品質管理、標準化手法の検討、ユースケースの検討を行った。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

③革新的医療技術創出拠点



評価軸

各医療機関が有するARO機能について客観的な評価を行ったか。

令和元年度評価

期間実績評価

- ・「支援機能の見える化」を図るため、ARO機能評価事業において、拠点等を含む全国のAROの研究開発支援機能について調査、その結果を類型化しリストを作成し、類型化結果リストをホームページで公開した。
- ・平成30年度はこの内容を活用しつつ、ARO機能の利用者であるアカデミアの視点でAROの支援機能の評価する指標の検討を開始した。
- ・令和元年度も継続して、革新的医療技術創出拠点を含む全国のAROの研究開発支援機能についての調査を実施してその機能を類型化し、AROの支援機能を客観的に評価する指標を検討、結果をまとめるとともに、jRCTを活用した若手研究者や研究支援者の貢献度評価手法の検討を行った。

評価軸

ICH-GCP準拠の国際水準の質の高い臨床研究や医師主導治験を実施するとともに、ARO機能を持ち、多施設共同研究の支援を行う施設としてこれら拠点の整備を進めたか。

令和元年度評価

期間実績評価

- ・橋渡し研究支援拠点、臨床研究品質確保体制整備病院、臨床研究中核病院、国際共同臨床研究実施推進拠点に対し、ICH-GCP準拠の国際水準の質の高い臨床研究や医師主導治験を実施するための支援を、サイトビジット等を通じて行った。
- ・革新的医療シーズ実用化研究事業の「若手研究者によるプロトコール作成研究」では、研究開発費を200～300万円程度としている。令和元年度の公募では、研究代表者が所属する機関以外の中核病院に支援を求める場合には研究開発費の上限を400万円とする工夫により、拠点内4課題、拠点外2課題を採択して、拠点外シーズ支援の促進を図った。

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

④再生医療



令和元年度評価

評定(自己評価)

A

PDPSPOIによる助言や交流会等による研究者同士のネットワークの形成、課題担当者の進捗管理・アドバイスによる橋渡し等、再生医療の迅速な実現を進めるための支援を行った結果、①令和元年度中に5件(内1件は臨床研究の治験への移行)が臨床研究段階又は治験段階に移行とともにiPS細胞ストックの安定供給の見通しを得ており、臨床研究・治験の実施が進んだ。また、②「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」において、若手研究者による新たな研究シーズの創出が始まった。プロジェクトの運営にあたっては、「再生医療研究事業のマネジメントに関するチェック項目」の継続した採択時評価や進捗管理への活用し、CRO協会との共催セミナー等の新たなプロジェクト運営の方法を構築を継続した。さらに、③研究交流会や公開シンポジウム等を通じてネットワーク形成、人材育成、患者・一般への情報発信を継続させ、公募においてMRCとの日英国際共同研究枠も設けた。以上より、「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再生医療研究開発における顕著な成果事例

- ①-1 大阪大学 西田教授らは、iPS細胞由来角膜上皮幹細胞疲弊症に対する角膜上皮細胞シートを用いた臨床研究において、第1例目の移植を実施した。
- ①-2 佐賀大学 中山教授らは、バイオ3Dプリンタで作製した細胞製人工血管をヒトに移植する臨床試験を開始する。
- ①-3 東京医科歯科大学 武部教授らは、脂肪肝オルガノイドの創出に成功した。
- ①-4 筑波大学 家田教授らは、非ステロイド性抗炎症薬による心筋細胞の新たな再生法を発見した。
- ①-5 名古屋市立大学の松永教授と富士フイルム(株)は、ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞「F-hiSIEC™」を実用化した。

②再生関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善

- ②-1 「再生医療研究事業のマネジメントに関するチェック項目」を活用し、事業間連携に結びつけた。
- ②-2 日本CRO協会・AMED共催セミナーにおいてのCROへの委託での留意点について実例を含めて説明した。「AMED再生医療研究交流会」において、再生医療研究課以外の再生医療関係研究課題参画研究者やPSPOも参加し、参加者が相互に議論できる機会を提供した。
- ②-3 研究課題における規制科学課、難病研究課・臨床研究課との連携を継続した。

③研究育成、人的交流、国際連携等に資する活動

- ③-1 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」の中で、若手研究者の登用を積極的に進めた。海外の研究者を招聘して公開シンポジウムを実施した。
- ③-2 「AMED再生医療研究交流会」を開催し、支援する研究者の交流の促進、及び若手研究者に発表機会を提供した。患者及びその家族・一般を中心に理解を得ることを目的に「AMED再生医療公開シンポジウム」を開催し、研究者が患者、市民のニーズと触れる場として活用した。
- ③-3 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」の中で、令和2年度はMRCと協力して日英国際共同研究枠を設けた。

④成果目標達成状況(評価指標)

KPI【2020年までの達成状況】	令和元年度の達成状況
・iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用	iPS細胞技術によって病態解明の研究は進んだが、臨床研究又は治験への移行はなかった。
・再生医療等製品の薬事承認数の増加	自家培養口腔粘膜上皮(ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング)が希少疾病用再生医療等製品として厚労省・部会で了承された。
・臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 目標35件	5件(但し1件は臨床研究から治験への移行)が臨床研究又は治験に移行した。京都大学iPS細胞ストックが公益財団となり、恒久的な細胞提供への道筋ができた。
・再生医療関係の周辺機器・装置の実用化	富士フイルムが、名古屋市立大学 松永教授の分化誘導技術を用いたヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞「F-hiSIEC™」を発売した
・iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言	FDA、CiPAのメンバーとiPS心筋のwhite paperをまとめおり、in silicoのwhite paperが2019年9月に論文誌に受理された

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



期間実績評価

AMED設立後この5年間において、②採択課題のマネジメント見直し、外部機関との連携、再生医療ナショナルコンソーシアムの体制構築やiPS細胞バンク、患者・市民参画(PPI)の取組など、再生関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善により、①再生医療課題の臨床研究段階又は治験段階への移行47件、iPS細胞を活用した新規治療薬の治験開始4件、周辺機器・装置等の販売開始6製品8品目、省庁における新たなガイドライン策定への貢献など、再生医療研究開発における顕著な成果事例を創出した。また、③研究者交流の推進、若手・国際人材の育成、国際共同公募の実施、患者・一般への情報発信・交流の活動も活性化させており、再生医療分野の基礎研究・応用研究をいち早く実用化・事業化に繋げる基盤を構築した。以上より、「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。

次期は、再生・細胞医療・遺伝子治療事業部という新たな体制において、今期構築した基盤を土台に、再生医療が『3つのLIFE(生命・生活・人生)』に対して可能性と選択肢を拡げ、社会に展開していくための新たなフェーズへ移行し、再生医療分野に留まらない分野融合、若手研究者の参画等による研究の加速、患者や家族、市民の皆様、社会や地域との共創など、オープンな形で再生医療(研究)の社会展開を目指していく。

評定
(自己評価)

A

	H27	H28	H29	H30	R1	見込	期間
自己評価	A	A	B	A	A	A	A
主務大臣評価	A	B	B	A		A	

①再生医療研究開発における顕著な成果事例

- ①-1 臨床研究・治験の実施の期間実績として、期中上方修正した目標値35件を上回る47件が臨床研究段階又は治験段階に移行し、研究開発を推進した。主な研究課題として、a 神戸アイセンター病院 高橋政代センター長らのiPS細胞由来網膜色素上皮細胞による加齢黄斑変性治療、b 京都大学 高橋淳教授らのiPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞によるパーキンソン病治療、c 大阪大学 澤教授らのiPS細胞由来心筋細胞シートによる重症心不全治療、d 東京医科歯科大学 関矢教授らはの自家滑膜幹細胞による半月板損傷治療等があげられる。
- ①-2 iPS細胞を活用した新規治療薬の探索で、4件の治験が開始された。
- ①-3 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」において、若手研究者による新たな研究シーズの創出も始まった。(令和元年度成果参照)
- ①-4 6社が周辺機器・装置等の実用化を進め、6製品8品目が発売し、1種の既存製品を薬機法に基づくマスターファイル登録した。
- ①-5 ヒト細胞原料の安定供給実現に向けた委員会が、「ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイドランス(初版)」を取り纏め公表した。

②再生関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善

- ②-1 「再生医療研究事業のマネジメントに関するチェック項目」の作成・活用による事業間連携強化、競合技術の比較調査を活用した事業設計等により、事業運営体制を強化した。また、京都大学iPS細胞研究所の臨床用iPS細胞ストックを供給する体制を構築するとともに、疾患iPS細胞バンクの寄託及び活用を推進した。
- ②-2 製薬協や日本CRO協会との共催セミナー、「AMED再生医療研究交流会」と「再生医療公開シンポジウム」での交流・情報交換等の仕組みを構築した。
- ②-3 レギュラトリーサイエンス関連研究課題で規制科学課、創薬支援研究課題で難病研究課・臨床研究課によりAMED内連携が進んだ。
- ②-4 再生医療学会を中心とした「ナショナルコンソーシアム」の再生医療等データ登録システム(NRMD)を構築し、活用を進めた。

③研究育成、人的交流、国際連携等に資する活動

- ③-1 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」の中で、次世代のシーズ作りを目指した基礎的な研究開発を実施、及び若手研究者の登用と交流強化を進めた。
- ③-2 「AMED再生医療研究交流会」が、研究者の交流を促進させるとともに若手研究者に発表機会と研究者交流の場として定着した。また、「AMED再生医療公開シンポジウム」が、再生医療について患者及びその家族・一般の理解の促進と研究者が患者・市民のニーズを知る場として定着した。
- ③-3 シンガポール科学技術研究庁A*STAR、英国MRCとの国際連携を強化した。
- ③-4 ヒトiPS細胞由来心筋細胞等を用いた心毒性試験をICHガイドライン化に向けた活動を継続して進めている。

④成果目標達成状況(評価指標)

KPI【2020年までの達成状況】	令和2年3月迄の累積達成状況
・iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用	患者由来の疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究により、4件の治験が開始された。
・再生医療等製品の薬事承認数の増加	これまで累計で5品目、7症例が承認された。
・臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 目標35件	47件(内、治験:21件、対象疾患数:41疾患)が臨床研究又は治験に移行し、対象疾患は着実に拡大、KPIを達成した。
・再生医療関係の周辺機器・装置の実用化	6品目8種の製品が発売され、1品目がマスターファイル登録された
・iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言	産官学連携の検証試験等からiPS心筋で催不整脈リスクの予測可能となり、ICHに作業部会が設置され、本アプローチの利用可能性を検討が始まった。

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

④再生医療



令和元年度評価

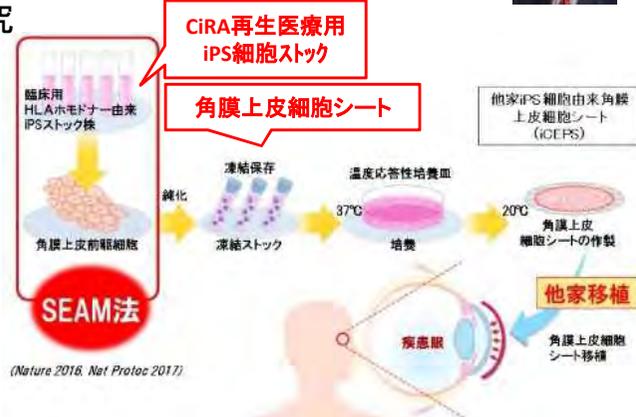
①再生医療研究開発における顕著な成果事例

①-1 大阪大学 西田幸二教授 他



iPS細胞由来角膜上皮細胞シートを用いた角膜疾患に対する臨床研究

- 他人由来のiPS細胞から作製した角膜上皮細胞シートによる患者の眼表面に移植
- 平成31年3月 厚生科学審議会再生医療等評価部会にて了承
- 令和元年7月 大阪大学病院で第1例目の移植を実施



①-2 佐賀大学 中山功一教授 他



バイオ3Dプリンタを用いて造形した小口径Scaffold free細胞人工血管の臨床研究

- 患者の皮膚組織の細胞よりバイオ3Dプリンタにて管状構造体を作製し、人工血管として移植する臨床研究
- 令和元年8月 特定認定再生医療等委員会にて了承
- 令和元年11月 再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出



①-3 東京医科歯科大学 武部貴則 教授 他



内胚葉オルガノイドの線維化誘導とメカノスクリーン体系の創生

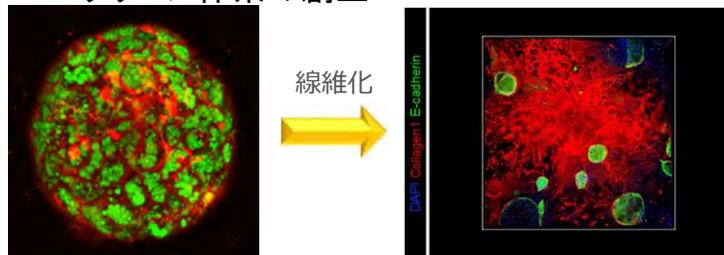


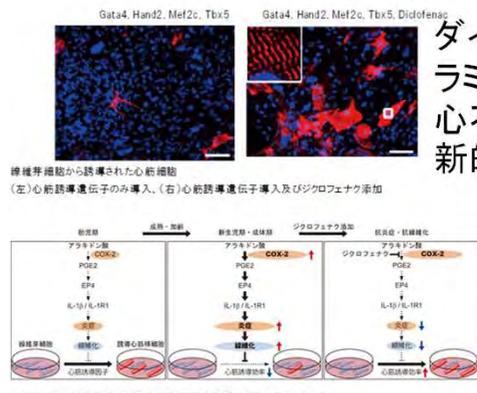
図 ヒト脂肪性肝炎オルガノイドの蛍光観察像
緑：中性脂肪、赤：細胞膜

2019年5月30日 Cell Metabolism

①-4 筑波大学 家田真樹 教授 他



ダイレクトリプログラミングによる慢性心不全に地する革新的心臓再生



2019年2月20日

Nature Communications

①-5 名古屋市立大学 松永民秀 教授 他



生体模倣小腸-肝臓チップ：バイオアベイラビリティ予測と安全性評価in vitroモデルの開発

iPS細胞から腸管上皮細胞への分化誘導技術の開発に取り組み、同技術を用いた富士フィルム(株)がヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞「F-hiSIEC™」として販売を開始した。同細胞は、ヒト生体に近い機能を有し、薬物の吸収性を高精度に評価でき、医薬品開発の効率化に大きく貢献することが期待されている。

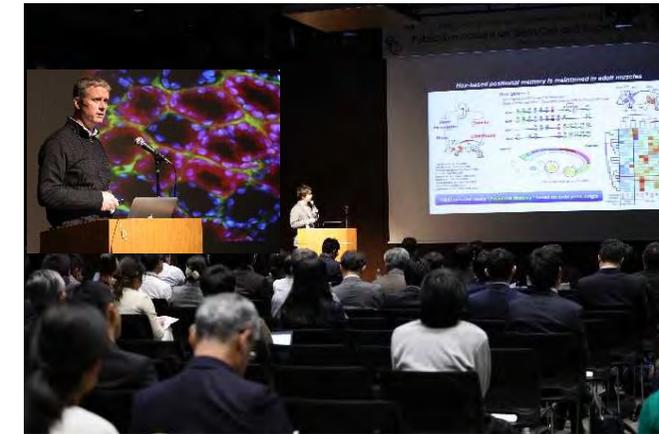


I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐ実施④再生医療

令和元年度評価

③研究育成、人的交流、国際連携等に資する活動

③-1 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」を平成28年度に開始した。その中で、次世代のシーズ作りを目指した基礎的な研究開発を実施するとともに、公募の際には、若手研究者枠を必ず設け、若手研究者の登用を積極的に進めた。令和元年度は、海外の研究者を招聘して公開シンポジウムを実施した。令和2年度公募においても、継続して若手枠を設けて公募した。東京医科歯科大学 武部教授、筑波大学 家田教授等の若手研究者が、国際的にも評価の高い雑誌に新たな再生医療シーズとしての成果を発表した。



「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」公開シンポジウム

③-3 昨年度から継続して、「AMED再生医療研究交流会」を開催し、再生医療実現プロジェクトで支援する研究者の交流を促進させるとともに若手研究者に発表機会を提供した。また、ポスター発表は、若手研究者を中心に発表してもらう等、若手の活躍の場を提供した。

③-4 昨年度までから継続して、再生医療について患者及びその家族・一般を中心に理解を得ることを目的に「令和元年度AMED再生医療公開シンポジウム」を開催した。治験実施中の研究課題、これから臨床研究に入る研究課題、機作研究課題に関する講演の他、パネルディスカッションやポスター解説を織り交ぜて、第一線の再生医療の研究者による、再生医療をわかりやすく解説を行った。本年度は装置展示、細胞観察などで、市民がよりリアルに研究にモノに触れる機会とした。

③-2 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」の令和2年度の公募では、MRCと協力して日英国際共同研究枠を設けた。



「AMED再生医療公開シンポジウム」

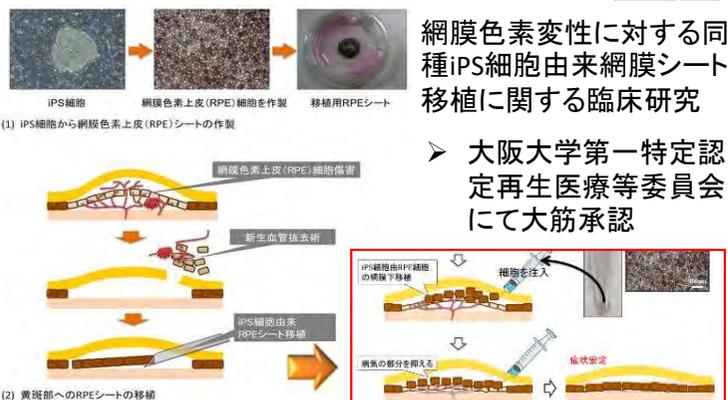
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療

期間実績評価

①再生医療研究開発における顕著な成果事例

①-1a 神戸アイセンター病院 高橋政代 研究センター長 他

網膜色素変性に対する同種iPS細胞由来網膜シート移植に関する臨床研究

➢ 大阪大学第一特定認定再生医療等委員会にて大筋承認

(1) iPS細胞から網膜色素上皮 (RPE) シートの作製

(2) 黄斑部へのRPEシートの移植

①-1b 京都大学 高橋淳 教授 他

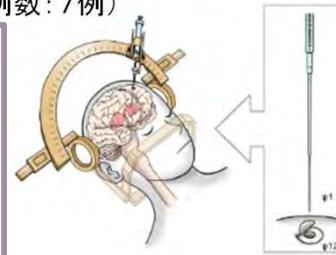


パーキンソン病に対する他家iPS細胞を用いた

医師主導治験

- パーキンソン病に対して、他家由来iPS細胞からドパミン神経前駆細胞を作製し、移植する医師主導治験。
- 現在、1例実施。(予定症例数: 7例)

iPS細胞から分化誘導したドパミン神経前駆細胞(約500万個)を、注射針のような器具を用い、パーキンソン病の患者の脳に細胞を注入する。



①-1d 東京医科歯科大学 関矢一郎 教授 他



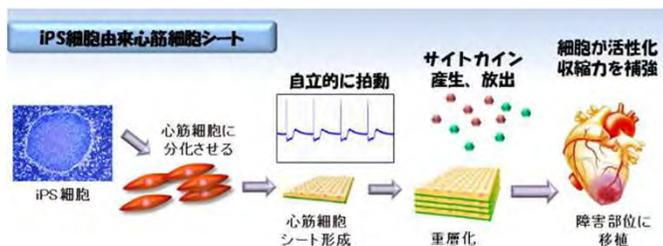
自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験、および変形性膝関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射

- 半月板損傷患者に自家滑膜幹細胞を移植する医師主導治験を実施、再生医療製品として製造販売申請の準備中。
 - 滑膜幹細胞については、変形性膝関節症患者への実用化にも取組中。
- 

①-1c 大阪大学 澤芳樹 教授 他



心筋再生治療に関するiPS細胞を用いた医師主導治験



- 他人由来のiPS細胞から作製した心筋細胞シートによる重症心不全(虚血性心筋症)になった患者、最大10例に移植を予定。
- 令和元年10月29日、医薬品医療機器総合機構に医師主導治験届を提出。
- 令和2年1月21日、1例目の被験者にiPS細胞由来心筋細胞シートを移植。

①-5 ヒト細胞原料の安定供給実現に向けた委員会 委員長: 東京医科歯科大学 森尾友宏 教授

「ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス(初版)」の取り纏め

- 「国内医療機関からのヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給モデル事業」の一環として実施した。
- 平成30年度 ヒト細胞原料の供給にかかる体制整備に向けた研究を開始
- 研究開発事業と並行して、ヒト細胞原料供給に関わる法的・倫理的な課題等を議論する有識者からなる検討委員会を設置し、検討を進めている。
- 令和2年3月 ヒト細胞原料の採取や仲介に携わることを目指す医療機・関、学術研究機関及び企業等での活用を狙い、経産省より取り纏め「ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス(初版)」を公表した。また、ドナーに対する説明文書及び同意文書(IC)の参考例文と解説を附属資料として策定した。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



期間実績評価

②再生関連プロジェクトの一体運営と事業運用改善

②-1 京都大学iPS細胞研究所が作製する臨床用iPS細胞ストックについて有識者からヒアリングを行い、課題を抽出した。PDが全事業の各評価委員会等にオブザーバーとして出席することや各事業の評価委員やPS・POを相互に兼任すること等により、事業内連携の助言、研究開発計画、研究開発費、体制改善の見直し指示が効率的・効果的になされるよう工夫した。

平成30年度に取り纏めた「再生医療研究事業のマネジメントに関するチェック項目」を中間評価や事前評価等で活用することにより、プロジェクトの運営や事業間連携を強化した。

平成30年度に再生医療等製品とその競合技術の比較調査を実施し、令和元年度には調査結果について勉強会を催し、評価や事業設計の参考とした。

②-2 再生医療実用化研究事業において、「製薬協・AMED共催セミナー『花開け！再生医療のシーズ』」(平成30年7月)を開催したアカデミアと製薬企業等産業界の討議から、令和元年度から新たな産学連携課題の公募を開始した。また、令和元年度にはアカデミアのシーズをより企業にとって魅力的とするため、アーリーフェーズの研究を進めるアカデミアの研究者を対象とした相談会、及び日本CRO協会・AMED共催セミナーを開催した。

毎年度継続して実施しているAMED再生医療研究交流会が定着し、ポスターセッション、企業展示の場で、研究者が相互に議論できる機会となった。また、再生医療研究課以外の再生医療関係研究課題参画研究者やPSPOにも参加してもらい交流・情報交換の幅を広げることが出来た。

②-3 レギュラトリーサイエンス関連の研究課題(移植細胞の造腫瘍性評価、iPS細胞を利用した医薬品毒性評価等)の規制科学課とのAMED内連携が定着した。また、疾患特異的iPS細胞を活用した創薬支援研究課題の難病研究課・臨床研究課との情報の共有が進んだ。

②-4 再生医療臨床研究促進基盤整備事業(平成28年度～)において、再生医療学会を中心に、再生医療の知識・経験を有する大学、医療機関等が連携する「ナショナルコンソーシアム」の活動の一つとして、再生医療等データ登録システム(NRMD)を構築した。臨床研究に関しては、再生医療等臨床研究データ登録システム(NRMD/CR)に平成29年度より眼科関連研究(RPE臨床研究データ)の登録受入を開始、平成30年度より上市済みの製品の再生医療等製品使用データ登録システム(NRMD/PMS)に登録を開始し、データの提供も進めている。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



期間実績評価

③研究育成、人的交流、国際連携等に資する活動

- ③-1 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」を平成28年度に開始した。その中で、次世代のシーズ作りを目指した基礎的な研究開発を実施するとともに、公募の際には、若手研究者枠を必ず設け、若手研究者の登用を積極的に進めた。地方での事業内交流会、アウトリーチ活動としての小・中学校で出張授業、海外の研究者を招聘した公開シンポジウムを実施した。
- ③-2 昨年度までと同様に、「AMED再生医療研究交流会」を開催し、再生医療実現プロジェクトで支援する研究者の交流を促進させるとともに若手研究者に発表機会と交流の場として定着した。
毎年継続して開催している「AMED再生医療公開シンポジウム」が、再生医療について患者及びその家族・一般を中心に理解を得る場として定着した。第一線の再生医療の研究者による分かりやすい講演、パネルディスカッション、ポスター発表や企業等の展示を通して、再生医療技術に関する知識の普及と研究者が直接患者や市民と話す場として機能している。
- ③-3 共同ワークショップ開催によるシンガポール科学技術研究庁A*STARとさらなる連携強化、「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」での公募による英国MRCとの共同研究を推進した。
- ③-4 iPS細胞技術を応用した心毒性評価手法の開発について、国際検証試験により、ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いて医薬品による致死性不整脈の発生リスクを評価できることを明らかにし、その論文が受理された。また、国際安全性薬理学会で発表し、議論を行った。さらに、2018年に開催されたICHにおいて、作業部会が設置され、ヒトiPS細胞由来心筋細胞等を用いた新しいアプローチの利用可能性を検討することがコンセプトペーパーに記載された。ICHガイドライン化に向けた活動を継続して進めている。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



令和元年度評価

期間実績評価

<成果目標達成状況(評価指標)> ※ I (2)①~⑨のみ

KPI【2020年までの達成状況】	① 令和2年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、令和元年度の達成状況
<p>・iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用(臨床研究又は治験の開始)</p>	<p>患者由来の疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究により、以下の4件の治験が開始された。① 京都大学iPS細胞研究所 戸口田教授らグループによる進行性骨化性線維異形成症(FOP)へのシロリムスの治験、② 慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室の小川郁教授、藤岡正人専任講師らの生理学教室(岡野栄之教授)との共同研究によるPendred症候群へのシロリムスの治験、③ 慶應義塾大学病院神経内科診療科部長の中原仁教授、診療科副部長の高橋慎一准教授らの生理学教室(岡野栄之教授)との共同研究によるALSへのロピニロール塩酸塩の治験、④京都大学iPS細胞研究所 井上治久教授らによるALSへの疾患特異的iPS細胞を用いたスクリーニングにより見出したボスチニブの治験。これまで累計で5品目、7症例が承認された。</p>	<p>患者由来の疾患特異的iPS細胞の利用による新薬探索につながる病態解明の研究は進んだが、臨床研究又は治験への移行はなかった</p>
<p>・再生医療等製品の薬事承認数の増加</p>	<p>H27年度に、① 条件・期限付承認としてヒト(自己)骨格筋由来細胞シート(「ハートシート」(テルモ株式会社)「虚血性心疾患」、②ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞(「テムセルHS 注」(JCR ファーマ株式会社 「GVHD」)、H28年度に、③ 適応追加としてヒト(自己)表皮由来細胞シート(「ジェイス」(株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング)「先天性巨大色素性母斑」、H30年度に、④条件・期限付承認としてヒト(自己)自己骨髄間葉系幹細胞「ステミラック注」(ニプロ株式会社)「脊髄損傷」、⑤追加適応としてヒト(自己)表皮由来細胞シート(「ジェイス」(株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング)「表皮水疱症」が、⑥ チサゲンレクルユーセル(「キムリア点滴静注」(ノバルティスファーマ株式会社)「B細胞性急性リンパ芽球性白血病」及び「びまん性大細胞型B細胞リンパ腫」、⑦ ベペルミノゲン ペルプラスミド(「コラテジェン筋注用4mg」(アンジェス株式会社)「慢性動脈閉塞症」)が条件・期限付きで承認された。令和元年度に、自家培養口腔粘膜上皮(開発名:COMET01、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング)「角膜上皮幹細胞疲弊症」が厚労省薬事・食品衛生審議会 生医療等製品・生物由来技術部会で希少疾病用再生医療等製品の指定が了承された。</p>	<p>令和元年度は、自家培養口腔粘膜上皮(開発名:COMET01、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング)「角膜上皮幹細胞疲弊症」が2月に厚労省薬事・食品衛生審議会 生医療等製品・生物由来技術部会において希少疾病用再生医療等製品への指定が了承された。</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

④再生医療

令和元年度評価

期間実績評価



<成果目標達成状況> ※ I (2)①~⑨のみ

KPI【2020年までの達成状況】	① 令和2年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、令和元年度の達成状況
<p>・臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 目標35件</p>	<p>「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」、「再生医療実用化研究事業」等で推進する研究開発について、47件(内、治験:21件、対象疾患数:41疾患)が臨床研究又は治験に移行し、対象疾患は着実に拡大、KPIを達成した。</p>	<p>5件(対象疾患数:5疾患、但し1件は臨床研究から治験への移行)が臨床研究又は治験に移行し、対象疾患が拡大した。京都大学iPS細胞ストックが公益財団となり、恒久的な細胞提供への道筋ができた。</p>
<p>・再生医療関係の周辺機器・装置の実用化</p>	<p>「再生医療の産業化に向け評価基盤技術開発事業」からは、① 日立製作所がiPS細胞自動培養装置を、② 大陽日酸は小型でドライアイス不要の生体試料搬送容器CryoHandyを発売した。リプロセルは、③ 実用化済みのDMSOフリー型細胞凍結保存液が薬機法に基づく原薬等登録名簿(マスターファイル)に登録され、④ 再生医療向けとして生物由来原料基準を満たしたヒトiPS細胞用培養液「ReproMed™ iPSC Medium」を発売した。⑤ 富士フイルムが、名古屋市立大学松永教授が開発した腸管上皮細胞への分化誘導技術を用いたヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞「F-hiSIEC™」を発売した。「再生医療実現拠点ネットワークプログラム技術開発個別課題」からは、マトリクソームが⑥-1 細胞培養基質のラミニンの高純度精製品iMatrix-411、⑥-2 希釈操作が不要なEasy iMatrix-511、⑥-3 Easy iMatrix-511をコーティングプレート化したQuick iMatrix-511を発売した。⑦ 和光純薬工業が、名古屋大学にて開発した「幹細胞標識用超低毒性量子ドット」を「Fluclair™」として発売した。</p>	<p>富士フイルムが、名古屋市立大学 松永教授が開発した腸管上皮細胞への分化誘導技術を用いたヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞「F-hiSIEC™(エフ・ハイシーク)」を発売した。同細胞は、ヒト生体に近い機能を有し、薬物の吸収性を高精度に評価でき、医薬品開発の効率化に大きく貢献することが期待されている。</p>
<p>・iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言</p>	<p>産官学が協力した研究班で検証試験等を実施し、iPS心筋はヒト心電図データを反映すること、精度よく不整脈リスクを予測できることを明らかにした。また、国際検証試験に参加して、FDAらとともにiPS心筋の評価系に関して再現性や有用性を明らかにし、iPS心筋のbest practiceに関するwhite paperをまとめている。また、in silicoでのbest practiceに関するwhite paperについては、2019年9月に論文として受理された。国内外の検証試験等の進捗状況を国際会議などで発表、提案し、国際標準化に向けて国際的な議論を行った。さらに、2018年11月に開催されたICHにおいて、S7B及びE14ガイドラインに関する作業部会が設置され、ヒトiPS細胞由来心筋細胞等を用いた新しいアプローチの利用可能性を検討することがコンセプトペーパーに記載された。</p>	<p>FDAやCiPAのメンバーとともにiPS心筋のbest practiceに関するwhite paperをまとめている。in silicoでのbest practiceに関するwhite paperは、2019年9月に論文として受理された。iPS心筋の議論のなかで、iPS細胞の未成熟な特性に関する問題が解決していないことから、本研究班において、配向性の向上や、筋小胞機能向上作用のある薬物の添加による成熟の促進を検討した。</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

④再生医療



評価軸

安全なiPS細胞の提供に向けた取組、幹細胞操作技術等のiPS細胞等の実用化に資する技術の開発・共有、再生医療の基礎研究・非臨床試験の推進等を実施したか。

令和元年度評価

- ・「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」(iPS細胞研究中核拠点)において、京都大学CiRAの金子新准教授らがゲノム編集技術を用いて作製したHLA遺伝子の選択的に破壊されたiPS細胞を、次世代iPS細胞ストックのモデルとして研究株を令和元年7月より配布している。
- ・京都大学CiRAでは、臨床用HLAホモiPS細胞ストック事業のための、ドナーリクルートを継続して行った、
- ・AMEDでは、京都大学CiRAが作成する臨床用iPS細胞ストックについて有識者からヒアリングを行い、課題を抽出した。

期間実績評価

- ・iPS細胞中核拠点(京都大学CiRA)にて、平成31年3月にHLA型日本人第4位・末梢血由来のiPS細胞ストックの提供を開始した。既に提供を行っているiPS細胞ストックと合わせると、日本人の約40%をカバーできると考えられ、より広い患者を対象とした再生医療の提供が可能となった。
- ・京都大学CiRAの金子新准教授らは、ゲノム編集技術を用いてHLA遺伝子を選択的に破壊することにより、他家移植の際にレシピエントのキラーT細胞とNK細胞の両方からの攻撃を回避し免疫拒絶反応を抑制するiPS細胞を作製する技術を開発した。
- ・慶応義塾大学医学部の岡野栄之教授は、慢性期の脊髄損傷モデルマウスに対してNotchシグナル阻害剤で前処理したヒトiPS細胞から樹立した神経幹/前駆細胞の移植治療単独で、運動機能を回復・維持させることに成功した。また本神経幹/前駆細胞は、再生や運動機能回復が困難といわれる過酷な状況においても、軸索の再生・伸長が起こり、再髄鞘化も誘導することが明らかとなった。ヒトiPS細胞由来神経幹/前駆細胞移植の臨床応用を実現させる上で、非常に大きな成果である。
- ・京都大学iPS細胞研究所は、平成27年8月6日より臨床に使用出来るiPS細胞ストックの配布を開始した。その後、提供株を徐々にふやしていき、2019年3月にはHLA型日本人第4位・末梢血由来のiPS細胞ストックまで提供を開始することができた。既に提供を行っているiPS細胞ストックと合わせると、日本人の約40%をカバーできると考えられる。臨床研究用iPS細胞ストックの提供可能により、臨床研究、治験に向けた研究が加速することとなり、最近の同種iPS細胞を使用した臨床研究・治験の実施につながっている。
- ・使用しない試薬を使用した可能性が否定できないため、iPS細胞中核拠点(京都大学iPS細胞研究所)で構築を進める臨床用iPS細胞ストックの一部の供給を停止したが、①指導的人材の確保を含めた体制強化、②工程管理システムの最適化・管理機能強化、③CSV(Computerized System Validation)※の実施と自動化システムの導入、④予期せぬシステム障害に備えるシステム堅牢性の確保を進め、GCTP(Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice)に準拠したストック供給に向け体制を構築し、平成29年10月6日に供給を再開しており、安定した供給が出来ている。
- ・ヒトiPS細胞の分化誘導に関する研究開発が着実に実施されており、臨床研究・治験に段階に進んでいる。また、非臨床試験の内容等の共有を実施するとともに、多能性幹細胞の分化特性に関する研究開発を実施している。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



評価軸

再生医療の臨床研究及び治験の推進や再生医療等製品の安全性評価手法の開発等を行ったか。

令和元年度評価

- ・「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援しているものも含め「再生医療実用化研究事業」において、以下5件の研究課題が臨床研究又は治験に移行した。①佐賀大学 中山教授らが、人工血管によるバイオ3Dプリンタを用いて造形した小口径Scaffold free自家細胞製人工血管の臨床研究を開始、②大阪大学 澤芳樹教授らがiPS細胞から作製した心筋細胞シートを用いた、虚血性心筋症対象の医師主導治験(臨床研究からの移行)を開始(患者1名に移植)、③名古屋大学 秋山教授らが、モザイク健常皮膚由来培養皮膚による表皮融解性魚鱗癬の治療の臨床研究を開始、④日本大学 松本主任教授らが、脱分化脂肪細胞(DRAFT)による重症下肢虚血の臨床研究を開始、⑤京都大学 妻木教授らが、同種iPS細胞由来軟骨移植による関節軟骨損傷の再生治療の臨床研究を開始した。また、大阪大学 西田幸二教授らが、iPS細胞由来の角膜上皮細胞シートによる角膜上皮幹細胞疲弊症治療の臨床研究において、患者1名への移植を実施した。
- ・「再生医療実用化研究事業」において、医薬品等規制科学課と連携し、造腫瘍性等に関する研究への支援を行った。国立医薬品食品衛生研究所 佐藤部長らは、ヒトiPS細胞等の多能性幹細胞由来移植細胞の造腫瘍性試験における官民共同・多施設による研究体制を構築し、造腫瘍性試験の多施設での検証試験を実施した。その結果は、投稿論文として国際雑誌に採択され、HESI、ISCT、ISCBI、GAIIT、CIRMの共催によるPSC Manufacturing Expert Panel(ロサンゼルス、米国)において議論も進めた。

期間実績評価

- ・「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」および「再生医療実用化研究事業」において、47件の研究課題(神戸アイセンター病院 高橋センター長らによる網膜色素変性に対する同種iPS細胞由来網膜シート移植に関する臨床研究、京都大学 高橋授らによるパーキンソン病に対する他家iPS細胞を用いた医師主導治験、東京医科歯科大学 関矢教授らによる自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験等)が臨床研究又は治験に移行し、中間で上方修正した目標値35件を上回って達成した。これらの課題においては、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて「再生医療実用化研究事業」でシームレスに支援した研究課題も含まれる。
- ・国立医薬品食品衛生研究所の佐藤部長らは、ヒトiPS細胞等の多能性幹細胞由来移植細胞の臨床応用における最大の隘路とされる造腫瘍性評価について、国内外の動向調査を行った結果、性能が担保された造腫瘍性試験における非臨床評価が重要であることを再確認した。本成果を広く海外に周知する目的で、健康環境科学研究機構(HESI)のCT-TRACS委員会で、各極産官学メンバーと共同でポジションペーパー案を作成し、公開の準備を行っている。また、造腫瘍性試験に関する官民共同・多施設による研究体制を構築し、造腫瘍性試験に代替可能な簡易試験法を標準化するため、簡易試験法の性能を検討し、その結果をまとめた投稿論文が国際雑誌に採択された。
- ・再生医療における品質・安全性評価手法の開発に向けた取組みとして、医薬品等規制科学課の医薬品等規制調和・評価研究事業と連携しながら、「再生医療研究における品質及び安全性の評価に係る調査研究」(平成28年度～平成30年度)を実施した。本研究では、再生医療研究課が所管する4事業の144課題から抽出したデータをもとに調査研究を実施し、成果を研究課題にフィードバックし、課題管理に活用している。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



評価軸

再生医療の実現化を支える産業基盤を構築したか。

令和元年度評価

- ・「国内医療機関からのヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給モデル事業」では、国内でヒト細胞原料を安定的に供給するために、ヒト細胞原料の供給にかかる体制整備に向けた研究を平成30年度より開始した。また、ヒト細胞原料供給に関わる法的・倫理的な課題等を議論する有識者からなる検討委員会を設置し、モデル事業で蓄積された知見等に関する議論を取り纏めた「ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス(初版)」を作成し、ヒト細胞原料の採取や仲介に携わることを目指す医療機関、学術研究機関及び企業等に広く活用されるように、経済産業省が公表した(令和2年3月)。また、ガイダンス(初版)について情報共有を図るとともに、ヒト細胞原料の安定供給に向けた各種施策や現状・課題・再生医療に係る検討が必要な課題等について議論するためのワークショップを開催した(令和2年2月)。
- ・「再生医療シーズ開発加速支援」では、再生医療シーズ開発の産業化を促進するために、ベンチャー含む民間企業が進める再生医療のシーズ開発において、臨床開発に進むために必要な薬事規制に沿った非臨床試験や製造工程の整備等を早期段階から行うための支援を平成30年度より開始し、臨床開発前段階シーズの迅速な臨床研究・治験への進展に資する課題(平成30年度6件、令和元年度2件)、再生医療周辺要素技術の実用化に向けた開発(令和元年度3件)を採択した。

期間実績評価

- ・「再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発」では、個々の再生医療等製品の開発における安全性や有効性に関する評価手法の確立や、製造工程合理化の検討等を行っており、大阪大学宮川特任教授ら研究グループは、大日本印刷株式会社と共同で、人工知能(AI)技術を応用した、再生医療等製品に対するマイコプラズマ 否定試験を自動で判定する細胞画像解析ソフトを開発した。
- ・「再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発」において、細胞を安定的に大量かつ安全安価に製造・加工する基盤技術として、拡大培養、分化誘導、品質管理、加工、保存等各プロセスにおいて、個別要素の自動化や培地・基材等の周辺技術を開発したと共に、各プロセスが連携した細胞製造システムを構築し、従来の1/10のコスト、細胞回収量が 10^{10} 個/バッチを達成した。また、各工程を統合し一貫した製造工程を、川崎市殿町のライフイノベーションセンター内に設置したクリーンルームおよび大阪大学吹田キャンパス集中研究所にて実証した。
- ・「再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発」において、日立製作所が、大日本住友製薬と京都大学との共同でパーキンソン病に対するiPS細胞由来細胞製剤の製造工程で用いる閉鎖型大量自動培養装置を開発し、GCTP省令に適合した製品製造が可能な装置(「iACE2」)として国内で初めて製品化する等、大量細胞供給技術の実用化を実現した。
- ・細胞製造プロセスの構築に加え、細胞製造システムに関連するISO/TC276/WG4 (Bioprocessing) 及びISO/TC198/WG9 (Aseptic processing) において、日本発提案を日本主導で国際標準化のステージを着実に進めた。また、再生医療等製品製造工程管理に大きく影響する細胞数/品質管理の国際標準化戦略を考慮し、ISO/TC276/WG3 (Analytical methods) へも日本発の関連文書提案を進めた。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



評価軸

新薬開発の効率性の向上を図るために、連携してiPS細胞等を用いた創薬等研究を支援したか。

令和元年度評価

- ・「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」(疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム)において、以下の研究を支援した。
 - ①京都大学 戸口田教授らは、遺伝性骨疾患の1つである骨形成不全症患者由来iPS細胞を用いた病態の再現系により、有効性が示唆されているmTOR阻害剤によって病態が部分的に改善されることを確認した。
 - ②東北大学 青木教授らは、筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者より樹立したiPS細胞から運動ニューロンとマイクロ流体デバイスによって運動ニューロンの軸索の形態が異常となる病態モデルを作製し、ALSの早期治療標的となり得る新たな病態を見出した。
 - ③熊本大学 西中村教授らは、先天性ネフローゼ症候群の患者の皮膚からiPS細胞を用いて初期病態を再現することに成功し、ネフリンの遺伝子変異を修復することによって治療できる可能性を示した。

期間実績評価

- ・疾患特異的iPS細胞を活用した創薬支援を中心に難病研究課・臨床研究課と情報共用を行い、事業協力を進めた。①京都大学 戸口田教授らは、進行性骨化性線維異形成症(FOP)患者のiPS細胞の活用によりシロリムスの有効性を見出し、医師主導治験を開始した。②再生医療研究課で支援した慶應大学 岡野栄之教授がペンドレット症候群の患者からのiPS細胞を活用して病態解明と治療に向けての候補化合物シロリムスを見出し、臨床研究課で支援している慶應大学 小川 郁先生らによる治験の実施に結びつけた。③岡野教授は、ALSの患者由来のiPS細胞を活用し、治療薬候補として、パーキンソン病治療薬ロピニロール塩酸塩の有効性を見出し、難病研究課で支援している慶應義塾大学病院の中原仁教授、高橋慎一准教授の第I/IIa相医師主導治験を開始へとつなげた。④京都大学 井上教授はALS患者由来のiPS細胞を活用し、慢性骨髄性白血病治療薬ボスチニブを治療薬候補として見出し、臨床研究課における事業で医師主導治験を開始した。
- ・平成29年度より「疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム」を開始した。難病等由来の疾患特異的iPS細胞を樹立し疾患メカニズムを解明し、解析技術の高度化や創薬スクリーニング系の構築をめざす14件を「研究拠点」とした。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



評価軸

iPS細胞技術を応用した心毒性評価手法の開発及び国際標準化への提案を行ったか。

令和元年度評価

- ・FDAやCiPAのメンバーとともにiPS心筋のbest practiceに関するwhite paperをまとめている。また、in silicoでのbest practiceに関するwhite paperについては、2019年9月に論文として受理された。iPS心筋の議論のなかで、iPS細胞の未成熟な特性に関する問題が解決していないことから、本研究班においては、配向性の向上や、筋小胞機能向上作用のある薬物の添加による成熟の促進を検討した。
- ・本研究班については適宜情報共有を行い事業間連携に取り組んだ。

期間実績評価

- ・医薬品等規制調和・評価研究事業において、iPS細胞技術を応用したヒト心筋細胞を用いて開発した心毒性評価法については、産官学が協力した研究班で検証試験等を実施し、iPS心筋はヒト心電図データを反映すること、精度よく催不整脈リスクを予測できることを明らかにした。
- ・国際検証試験に参加して、FDAらとともにiPS心筋の評価系に関して再現性や有用性を明らかにし、iPS心筋のbest practiceに関するwhite paperをまとめている。また、in silicoでのbest practiceに関するwhite paperについては、2019年9月に論文として受理された。国内外の検証試験等の進捗状況を国際会議などで発表、提案し、国際標準化に向けて国際的な議論を行った。
- ・2018年11月に開催されたICHにおいて、S7B及びE14ガイドラインに関する作業部会が設置され、ヒトiPS細胞由来心筋細胞等を用いた新しいアプローチの利用可能性を検討することがコンセプトペーパーに記載された。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

④再生医療



評価軸

幹細胞による創薬支援の実現化を支える技術基盤を構築したか。

令和元年度評価

- ・「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」(疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム)において、「バンク活用促進課題」(理化学研究所バイオリソースセンター)に拠点等から疾患特異的iPS細胞等の寄託を受けるバンクの運営体制を構築し、令和元年度は177人の健常人由来の870株および853患者由来の411疾患、3423株の疾患特異的iPS細胞の寄託を受け、82人の健常人由来93株および262患者由来の173疾患、468株の疾患特異的iPS細胞を提供した(令和元年度12月現在)。
- ・「再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発」では、iPS細胞等から分化誘導した各種臓器細胞をチップ等のデバイス上に搭載することで、医薬品候補化合物の安全性や薬物動態等の評価が可能な新たなシステムの基盤技術を開発している。ユーザー(製薬企業)ニーズを踏まえ、デバイスのプロトタイプを開発すると共に、iPS細胞由来の各種臓器細胞の高機能化を図る等、要素技術の開発を進める。令和元年度は、チップ等のデバイス上で各種臓器細胞(肝臓、小腸、腎臓、血液脳関門(BBB))を立体培養・共培養する技術、培養した細胞を産業化可能なデバイス作製へ応用する技術、及び、構築されたデバイス上での細胞培養手法を検証し基準を設定する技術の開発を進めた。また、令和元年度から、肝臓を対象とし、ヒトiPS細胞より分化誘導した臓器細胞と、その同ドナーの臓器細胞の機能の相関性を明らかにする課題を採択した。

期間実績評価

- ・平成29年度より「疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム」を開始した。難病等由来の疾患特異的iPS細胞を樹立し疾患メカニズムを解明し、解析技術の高度化や創薬スクリーニング系の構築をめざす14件の「研究拠点」した。
- ・幹細胞を用いて医薬候補品の安全性や薬物動態等の評価の基盤技術の構築を目指すため、平成29年度に「再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発」を開始した。これまでのiPS細胞研究の成果を活用し、iPS細胞等から分化誘導した各種臓器細胞をチップ等のデバイス上に搭載することで、医薬品候補化合物の安全性や薬物動態等の評価が可能な新たなシステムの基盤技術を開発している。本事業ではユーザー(製薬企業)ニーズを踏まえ、デバイスのプロトタイプを集中研の形で開発を進め、iPS細胞由来の各種臓器細胞の高機能化を図る等、要素技術の開発を進めた。

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

令和元年度評価



評価(自己
評価)

A

国内の3大バイオバンクの連携をバイオバンク横断システムの公開を通じ強化するとともに、欧米主要国の取組と連携して、疾患ゲノム情報のデータシェアに資する取組を進め、国内外のプレゼンスを高めた。さらに、mRNAデータに関わるデータベースの公開による国内製薬企業での薬事承認への活用が実現したほか、ゲノム医療研究においては、世界で初めての長鎖シーケンサーを用いた疾患解明等を進めるなど医療実装につながる研究成果も得られるなど、大変優れた成果が得られたと言える。以上より、「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 ゲノム・医療情報の国際データシェアリングを推進

・オーダーメイド・ゲノム医療の成果である日本人集団の疾患ゲノム情報を国際社会で共有し、グローバルな疾患解明研究の推進を目的とする「GEM-Japan」プロジェクトは、GA4GH (Global Alliance for Genomics & Health)の基幹プロジェクトとして以下の国際連携施策を進め、国内外のプレゼンスを高めた。

- 日本人集団レファレンスアレル頻度の開発と公開
- データシェアリングの技術開発や標準化策定へ貢献
- ゲノム医療実現の礎となる国際標準技術を国内に導入
- 若手データサイエンティストが国際舞台で活躍

③ ゲノム創薬研究の推進

- ・ヒトPre-mRNA/mRNA及びDNAデータベースであるD3Gに、非ヒト霊長類のpre-mRNA/mRNAデータを加えたデータベースを令和元年6月に公開した。本データベースは国内製薬企業で薬事承認に活用されており、今後の医療分野の進展に寄与することが期待される。
- ・遺伝子関連検査を実施する臨床検査室の客観性と信頼性を確保するためのガイダンス文書の発行や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、HP上で公開したほか、延べ2,000名以上の医療従事者に対し講習会を実施し、社会的ニーズが求められているゲノム医療従事者の養成等の推進に貢献。

② 国内バイオバンク連携と試料・情報の利活用促進

・我が国のゲノム医療実現推進の基盤となるバイオバンク利活用促進のため、国内のバイオバンクをネットワーク化し、試料・情報のバイオバンク横断検索システムを構築、運用することで、バイオバンクの生体試料・情報の利活用を促進を目的に、バイオバンク横断検索システムを公開(令和元年年10月)するとともに、バイオバンク利活用ハンドブックの第1版(令和2年3月)を公開した。

④ 疾患原因となるゲノムの新規同定

- ・長鎖シーケンサーを用いたWGS解析により、従来型の短鎖シーケンサーでは検出不可能であった大規模な構造変異が、神経難病の未解決の疾患原因となっていることを発見した。世界で初めての長鎖シーケンサーを用いた疾患解明の成果である。
- ・GWASとWESを組み合わせた独自の解析法により、37番目の新たな血液型を決める血液型抗原を特定し、原因不明の輸血不適合性を解決した。この血液型は日本の研究グループが決定した初めての例となった。

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

期間実績評価



評定(自己評価) A	①東北メディカル・メガバンク計画の成果である健常人全ゲノムリファレンスパネルを未診断疾患に活用すること等によるゲノム診断の飛躍的加速の実現、国内外のデータシェアリング推進のための国際連携とデータシェアリングポリシーの拡充など他事業連携・情報共有・成果の利活用を促進するとともに、②日本人ヒトゲノムの新規データベースの整備・拡充を行うなど、疾患関連遺伝子の同定や日本人の標準ゲノム配列の特定に加え、データシェアリングの策定及び適用事業の拡大やゲノム医療情報の国際標準化への新たな取り組みなどを行い目標を大きく上まわった。以上より、「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	R1	見込	期間
自己評価	S	A	A	A	A	A	A
主務大臣評価	S	A	A	A		A	

① 他事業連携による革新的成果の創出、成果の利活用等の新展開

東北メディカル・メガバンク計画によるゲノム診断の飛躍的加速とゲノム医療研究のための基盤構築

当初計画の8千人規模の全ゲノムシーケンスを完了するとともに、解析済みデータ4.7KJPNとして令和元年9月に公開。IRUD全体で4600家系以上の未診断状態の患者のゲノム解析を加速したほか、6万7千人分の地域住民コホート調査参加者や、三世代コホート調査参加者のうちヘブタファミリーについて、試料・情報の分譲を開始し、個別化予防・医療の加速に貢献した。さらに、日本人基準ゲノム配列(JRGA)の初版となるJG1の公開などゲノム医療研究に大きく進展させる基盤を構築した。

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業による医療実装につながる基盤の実現

本事業により、製造販売承認を取得した「NCCオンコパネル」は、令和元年度保険収載され、がんゲノム医療実現の礎となった。難聴では平成30度に、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ほか、クリニカルシーケンスの臨床的意義付け作業を効率化するため開発されたAI技術は、東京大学医科学研究所および愛知県がんセンターにおいて、令和元年度がんゲノム医療の現場に実装された。また、電子カルテデータをデータベース化する「サイバーオンコロジー®」という技術を発展させた成果は、令和元年度京大とNTTにより事業化された。

ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業による疾患のゲノム医療実現を目指す研究開発

長鎖シーケンス解析を含む技術開発の重点化により、未知の構造変異やレア変異が続々と同定可能となった。この先端技術をもって多因子疾患に挑み、パーキンソン病に効果のある医薬品の発見や、薬剤の副作用リスクを測るパネル検査の臨床試験等、多因子疾患のゲノム医療の実現に貢献した。

国内外のデータシェアリング推進等による利活用の新展開の促進

ゲノム情報を用いた医療の実現に向け、平成28年度にデータシェアリングポリシーを策定し、「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、データマネジメントプランの提出を義務づけた。その後、難病、感染症、認知症の事業等にも拡充して展開するとともに、データの国際標準化を目指す国際活動(GA4GH)に参画するなど、成果の利活用の新展開を促す基盤を整備した。

新たな形態による情報共有の促進

バイオバンク研究者が一堂に会した「バイオバンク連絡会」を平成29年度～令和2年度までに累計9回開催し、延べ1,000人が参加し、活発な意見交換が行われた。さらに3大バイオバンクを中心とした主要バイオバンクの協力によるバイオバンク横断検索システムの構築・公開が実現。ゲノム研究支援の情報ポータルサイトを開設した。

② 世界に例のない新規データベースの整備やデータ拡充

画期的なゲノム疾患データベースの公開

「臨床ゲノム情報統合データベース事業」では、がん、希少・難治性疾患、感染症、認知症等の各疾患領域を対象にデータストレージ(DS)を構築し、ゲノム解析情報と詳細な臨床データを研究者でシェアする体制を整備するとともに非制限公開可能なデータを集約した。これにより、米国ClinVarなどにも無かった日本人特有のゲノム疾患情報が蓄積されたデータベースとなる(MGeND)の構築が実現し、平成30年3月に一般公開した。データ収集体制の拡充のため遺伝子検査、学会、他事業(IRUD、RADDAR-J、C-CAT)との連携や、全国700を超える医療機関と連携し、84万症例の疾患ゲノム解析を実施した結果、20万件の疾患関連バリエーションを登録できた。

世界的に注目されている三世代コホートを含む健常人ゲノムデータベースの整備

「東北メディカルメガバンク計画」では、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、当初目標15万人規模のバイオバンク構築を計画通り完了した。特に、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、累計数が7.3万人を達成した。

6万7千人分の地域住民コホート調査参加者の試料・情報や、三世代コホート調査参加者のうちヘブタファミリーについて試料・情報の分譲を開始し、個別化予防・医療の加速に貢献した。(再掲)

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

令和元年度評価



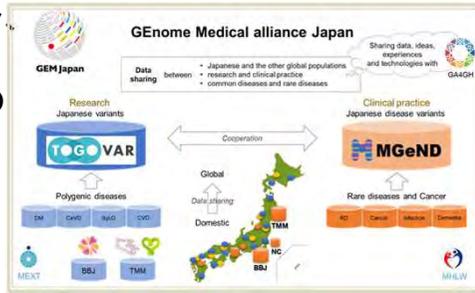
①ゲノム・医療情報の国際データシェアリングを推進

GEM Japan はアジア唯一の GA4GH ドライバープロジェクトとして、以下を推進している。

- ・ゲノム医療情報の国際的標準に基づくデータシェアリング
- ・日本人集団の疾患ゲノム情報を国際社会で共有し、グローバルな疾患解明研究とゲノム医療

令和元年度には以下の成果があり、国内外のプレゼンスを高めた。

- 世界の多様な集団における疾患解明に資する0.01%レベルの日本人集団レファレンスアレル頻度を提供
- GA4GH標準の策定に参画し東アジア集団の特徴について発信
- ゲノム医療実現の礎となる国際標準技術を国内に導入(広域連合分散統合、バリエーション、医療情報の共有、電子的同意、データアクセス制御)のべ約20名の海外研究者と約200名の国内研究者がGEM Japanに集会
- AMED が触媒し、多くの若手データサイエンティストがGEM Japanメンバとして国際舞台で活躍



Reference frequency

Disease association

variant

HLA

informed consent

data access control

Researcher Identification

Data Sharing

Genome & Clinical data of Japanese Population

Cross Search

biobank

BBJ **TMM**

NC **Clinical**

GEM Japan For Global Patients! Better Diagnoses & Treatments

Global European & African Population

human phenotype ontology

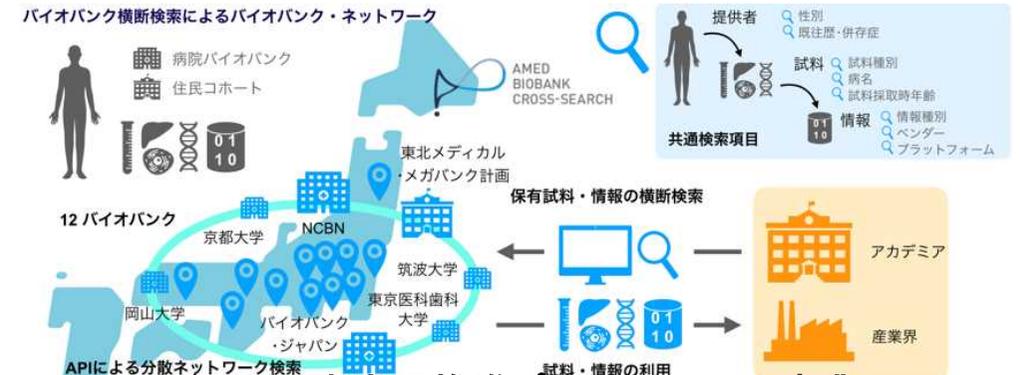
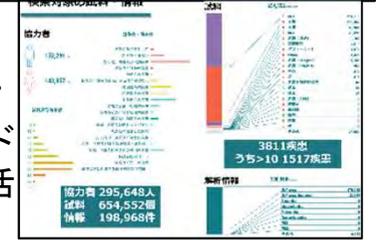
clinical ICD-11

※ TogoVar (日本人ゲノム多様性統合データベース) : JSTバイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) と ROIS ライフサイエンス統合データベースセンター (DBCLS) との共同研究で開発している、ゲノム配列の個人による違い (バリエーション) など収集・整理したデータベースです。

②国内バイオバンク連携と試料・情報の利活用促進

我が国のゲノム医療実現推進の基盤となるバイオバンク利活用促進のため、国内のバイオバンクをネットワーク化し、試料・情報のバイオバンク横断検索システムを構築、運用することで、バイオバンクの生体試料・情報の利活用を促進させている。

- 孤軍奮闘していた3大バイオバンクであるバイオバンク・ジャパン (BBJ)、東北メディカル・メガバンク計画 (TMM)、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) に加え、中核的な大学病院である京都大学、東京医科歯科大学、筑波大学、岡山大学の診療機関併設バイオバンクが保有する試料・情報、総計約30万人分に相当する約65万検体の試料や約20万件のゲノム情報等の解析情報の有無を公開し、多機関をまたがり、ワンストップで検索可能になった (令和元年10月)。登録件数は、約400名 (令和2年1月末時点)
- 検索後に、試料・情報がスムーズに入手可能にするための「バイオバンク利活用ハンドブック (第1版)」を作成し、試料・情報の利活用を支援している (令和2年3月)



ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 (ゲノム研究プラットフォーム利活用システム)

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑤オーダーメイド・ゲノム医療

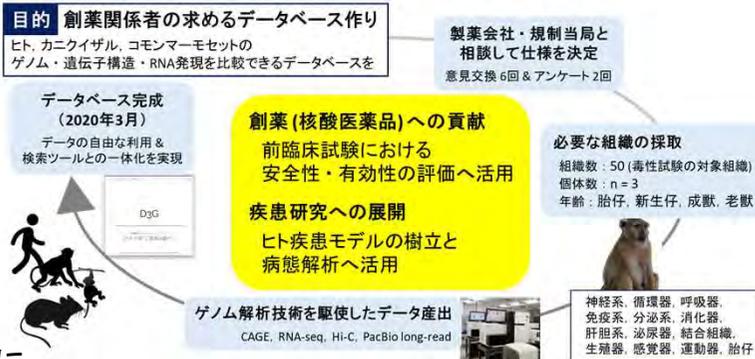
令和元年度評価



③ ゲノム創薬研究の推進

➤ 核酸創薬研究基盤の形成に貢献

本事業では、ヒト、カニクイザル、マーマセットの霊長類三種に発現するRNA全長構造の種間比較可能な核酸創薬研究基盤を形成し、令和元年6月に公開した。



本データベースは国内製薬企業で薬事承認に活用されており、今後の医療分野の進展に寄与することが期待される。(再掲)これにより、効果的な実験動物選択や有効性・安全性評価が可能になり、薬剤の開発に携わる研究者や規制当局の業務が大きく推進されることが期待されている。

➤ 若手人材育成プログラムの推進

総合的なゲノム医療体制を構築するためには、診療の中で患者と接する看護師、薬剤師、臨床検査技師において、対象疾患に対するゲノム医療に関する知識や技術の取得が必要であり、人材育成として「ゲノム医療に従事するメディカルスタッフを育成するプログラム」を開発した。

ひと目でわかるがんゲノム医療の流れ

ゲノム医療について

がんゲノム医療とは、がん患者のゲノム情報を解析し、がんの原因や増殖のメカニズムを明らかにすることで、診断や治療に活用することです。

がんゲノム医療のメリット

- 診断の精度向上
- 治療法の選択
- 予後の予測
- 新たな治療法の開発

がんゲノム医療の課題

- データの解析と活用
- 医療従事者の知識・技術の向上
- 患者への説明と同意
- 倫理的課題

がんゲノム医療の未来

ゲノム医療は、がん治療の未来を切り拓く重要な技術です。医療従事者の知識・技術の向上と、患者への適切な説明と同意が、がんゲノム医療の発展に不可欠です。

医療従事者向けのテキストを作成し、本年度HP上で公開した。延べ2,000名以上の医療従事者に対し講習会を実施し、社会的ニーズが求められているゲノム医療の底上げに貢献した。医療従事者に対する講習会は今後も臨床バイオバンク学会の支援を受けて継続される予定である。

ゲノム創薬基盤推進研究事業

④ 疾患原因となるゲノムの新規同定

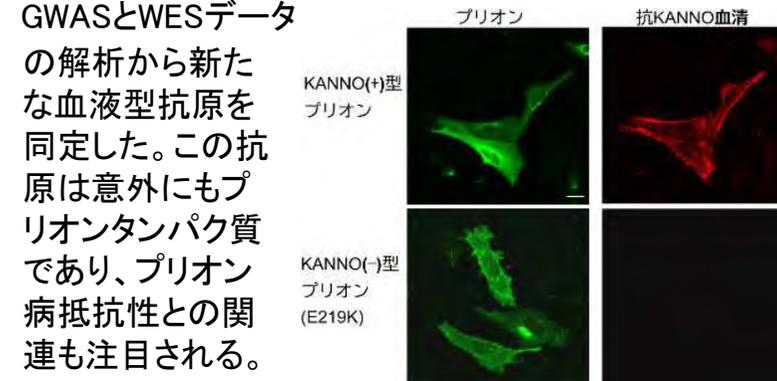
➤ ロングリードシーケンサーを用いた全ゲノム配列の解析

世界で初めて長鎖シーケンサー技術が未解決の疾患原因の解明に強力であることを示した。具体的には、ロングリードシーケンサーを用いた全ゲノム配列の解析を行うことで、別々の3疾患(神経核内封入体病・白質脳症を伴う眼咽頭型ミオパチー・眼咽頭遠位型ミオパチー)に共通する原因がヒトゲノムCGG塩基の繰り返し配列の異常伸長であることを解明した。



➤ 血液型抗原の原因変異を同定

既存技術に独自の解析を加えることで新たな疾患原因を解明できることを明らかにした。具体的には、KANNO抗原という既知の血液型と一致しない血液を持つ人のGWASとWESデータの解析から新たな血液型抗原を同定した。この抗原は意外にもプリオンタンパク質であり、プリオン病抵抗性との関連も注目される。



ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 (先端ゲノム)

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



期間実績評価

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

4,600家系以上の未診断状態の患者のゲノム解析が加速

- ゲノム創薬基盤推進研究事業やゲノム医療実現推進プラットフォーム事業の研究開発課題においてToMMoのジャポニカアレイデータの活用やジャポニカアレイを用いたジェノタイピングを実施した。
- IRUD全体で4600家系以上の未診断状態の患者のゲノム解析を加速した

バイオバンク連絡会

- バイオバンク・コホート関係者とアカデミア・企業の利用者が一堂に会した意見交換の場。
- 各バイオバンク・コホートの抱える課題の共有と試料利活用を目的に、2019年8月より累計9回開催、延べ約1,000名以上が参加し、バイオバンク間、バイオバンクと利用者間のネットワーキングが形成されてきた。

ゲノム研究バイオバンク事業 (旧オーダーメイド医療の実現プログラム)

- バイオバンク・ジャパン (BBJ) 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 (累計同意取得数: 68,516件、DNA採取数: 67,334件)
- その成果は、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業の各研究課題で活用された。

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業による医療実装につながる基盤の実現

NCCオンコパネル
初のがん遺伝子パネル検査として保険収載

OncoGuide™ NCCオンコパネル システム
承認番号: 23000BZX00398000
販売: シスメックス社

変異・増幅を検索する遺伝子 (114)				融合を検索する遺伝子 (12)	
ABL1	CRKL	IDH2	NF1	RAC2	ALK
ACTN4	CREBBP	IGF1R	NFE2L2/NF2A	RAO51C	AKT2
AKT1	CTNWB1/b-catenin	IGF2	NOTCH1	RAF1/CRAF	BRAF
AKT2	CUL3	IL7R	NOTCH2	RB1	ERBB4
AKT3	DDR2	JAK1	NOTCH3	RET	FGFR2
ALK	EGFR	JAK2	NRAS	RHOA	FGFR3
APC	ENK1	JAK3	NRG1	ROS1	FGFR4
ARAF	EP300	KDM6A/UTX	NTRK1	SETBP1	NTRK1
ARID1A	ERBB2/HER2	KEAP1	NTRK2	SETD2	NTRK2
ARID2	ERBB3	KIT	NTRK3	SMAD4	PDGFRA
ATM	ERBB4	KRAS	SMARCA4/RET	SMARCB1/RET	ROS1
AXIN1	ESR1/ER	MAP2K1/MEK1	PALB2	SMARCB1/RET	ROS1
AXL	EZH2	MAP2K2/MEK2	PBRM1	SMD	
BAP1	FBXW7	MAP2K4	PDGFRA	STAT3	
BAR1	FGFR1	MAP3K1	PDGFRB	STK11/ILK81	
BCL2L1/BM	FGFR2	MAP3K4	PIK3CA	TP53	
BRAF	FGFR3	MDM2	PIK3R1	TSC1	
BRCA1	FGFR4	MDM4	PIK3R2	VHL	
BRCA2	FLT3	NET	POLD1		
CENPD	GNA11	MLH1	POLE		
CD274/PD-L1	GNAQ	MTOR	PRKCI		
CDK4	GNAS	MSH2	PTCH1		
CDKN2A	HRAS	MYC	PTEN		
CHEK2	IDH1	MYCN	RAC1		

希少・難病の遺伝子診断に応用が実現

ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業による疾患のゲノム医療実現を目指した研究開発

ロングリードシーケンス解析技術開発

ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシーについて

ゲノム情報を用いた医療の実現に向け、研究成果に紐づくゲノムデータ、及び臨床情報や解析・解釈結果等を含めたゲノム情報の、迅速、広範かつ適切な共有・公開を行うことを目的に策定し、成果の利活用の新展開を促す基盤を整備した。

ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー
<https://www.amed.go.jp/content/000051323.pdf>

ゲノム医療研究支援

研究者と研究基盤 (バイオバンク一覧、スパコン共用サービス等) をつなぐ

ゲノム医療研究支援情報ポータルサイト
<https://www.amed.go.jp/site/biobank/index.html>

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

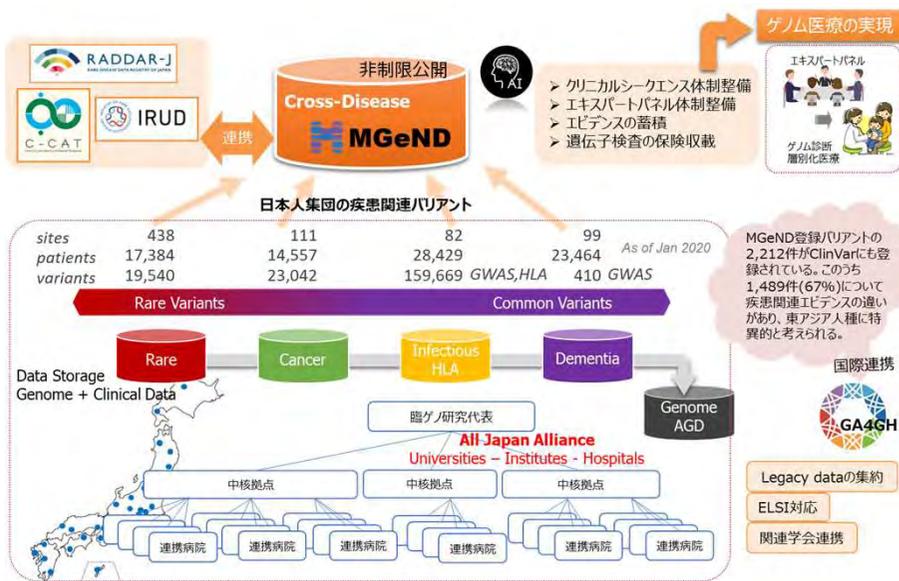
⑤オーダーメイド・ゲノム医療

期間実績評価

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

- 「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、日本人集団の疾患感関連バリエーションを共有しゲノム医療の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月に非制限公開を開始した。8.4万症例の解析を行い、GWASを含めて約20万件の変異データを集積した。
さらにデータ収集体制の拡充のため遺伝子検査、学会、他事業との連携を整備した。
- MGeND 登録バリエーションの200件あまりが ClinVar にも登録されているが、このうち 67% については、疾患関連エビデンスの違い(日本人集団の特異性)があることを明らかにした。



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

- 「東北メディカル・メガバンク計画」では、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した。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した。
- 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は、累計数が7.3万人を達成。
- 幼少期、学童期、成人、高齢期など散在しているライフコースデータ蓄積するため、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だ。



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」は、旧事業である「オーダーメイド医療の実現プログラム」において、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及び臨床情報収集に取り組んだ(累計同意取得数:68,516件、DNA採取数:67,334件)。
- 試料・情報の利活用を促進するため、広報活動を実施(学会出展等:12件、説明会等:8件)したほか、令和元年度より、バンク試料の活用幅を広げるため、血清パネルの配布を開始した。

ゲノム医療研究のための基盤構築と提供

- 全ゲノムリファレンスパネルを段階的に拡充し、4.7KJPNを新たに公開した(令和元年9月)。
- 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。
- 6万7千人分の地域住民コホート調査参加者の試料・情報や、三世代コホート調査参加者のヘプタファミリーの試料・情報について分譲を開始し、広く全国の研究者が利用可能となり、個別化予防・医療の加速に貢献した(令和元年度)。

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

令和元年度評価

期間実績評価

<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成状況】	① 令和2年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、令和元年度の達成状況
<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。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>さらに、令和元年度においては、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業において、日本人集団の2型糖尿病に関わる新たな28の遺伝子領域を同定した。また、ゲノム創薬基盤推進研究事業において、効果的・効率的でより安全な薬剤を選択できるように、ファーマコゲノミクスに基づく患者の薬剤応答などを簡便に確認するための検査法の開発及び実証研究を開始した。</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、令和元年度には、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。更に、2型糖尿病の重症化症例について全ゲノム解析を実施した結果、オッズ比2~4の強い効果を持つ遺伝因子の同定に成功した。これらの遺伝因子を利用した重症化予測法の開発を進めている。</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

令和元年度評価

期間実績評価

<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成状況】	① 令和2年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、令和元年度の達成状況
<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において、昨年度先進医療Bを経てコンビネーション医療機器として製造販売承認を取得した「NCCオンコパネル」は、日本人のがんゲノム変異の特徴を踏まえた遺伝子パネル検査として今年度、保険収載された。また、クリニカルシーケンスで得られたバリエーションの臨床的意義付け作業を効率化するため開発された、AI技術を活用した支援システムは、東京大学医科学研究所および愛知県がんセンターにおいて、がんゲノム医療の現場に実装された。さらには、電子カルテにおける抗がん剤治療に関するデータをデータベース化する「サイバーオンコロジー®」という技術を、異なる電子カルテのデータも統合できるシステムに発展させた成果は、京大とNTTにより事業化（「新医療リアルワールドデータ研究機構株式会社」を設立）された。</p> <p>・ゲノム創薬基盤推進研究事業において、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月に発売を開始した。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。また、ゲノム創薬基盤推進研究事業において、①遺伝子情報と薬物効果及び有害反応等の臨床情報に基づくファーマコゲノミクス研究により効果・効率的な薬物投与を実現する基盤研究、②遺伝子変異・多型（遺伝子型）と疾患の発症（表現型）との関連についての臨床的解釈の推進を図るために遺伝性疾患のゲノム解析で得られたVUSへの機能的アノテーションに資する基盤研究を令和元年度より開始した。</p> <p>・オーダーメイド医療の実現プログラムにおいて、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」に貢献することが期待できる。</p>	<p>臨床ゲノム情報統合データベース整備事業において、昨年度先進医療Bを経てコンビネーション医療機器として製造販売承認を取得した「NCCオンコパネル」は、日本人のがんゲノム変異の特徴を踏まえた遺伝子パネル検査として今年度、保険収載された。（再掲）クリニカルシーケンスで得られたバリエーションの臨床的意義付け作業を効率化するため開発された、AI技術を活用した支援システムは、東京大学医科学研究所および愛知県がんセンターにおいて、がんゲノム医療の現場に実装された。さらに、電子カルテにおける抗がん剤治療に関するデータをデータベース化する「サイバーオンコロジー®」という技術を、異なる電子カルテのデータも統合できるシステムに発展させた成果は、京大とNTTにより事業化（「新医療リアルワールドデータ研究機構株式会社」を設立）された。</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

令和元年度評価

期間実績評価



<成果目標達成状況>

KPI【2020年までの達成状況】	① 令和2年3月迄の累積達成状況	② ①のうち、令和元年度の達成状況
<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」において、難聴領域においては、ACMGガイドライン改訂に基づくClinGenの新しい病原性判断基準に準拠した形で病原性判定を行うことができるようデータストレージのシステム改変を行うとともに、格納されている約10,000変異について再アノテーションを実施してMGeNDに登録した。</p>	<p>臨床ゲノム情報統合データベース整備事業において、難聴領域においては、ACMGガイドライン改訂に基づくClinGenの新しい病原性判断基準に準拠した形で病原性判定を行うことができるようデータストレージのシステム改変を行うとともに、格納されている約10,000変異について再アノテーションを実施してMGeNDに登録した。</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」において、希少・難病疾患に対し、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、臨床研究開始に貢献した。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。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。</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、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、神経細胞死抑制効果を示す新規抗パーキンソン病薬を見出した。</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。

令和元年度評価

■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・健康情報等の収集や、遠隔セキュリティエリアの拡充を行い、スパコンの利活用を促進するなど、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の拡充を進めるとともに、全ゲノム解析に基づくアレイ頻度パネル(4.7KJPN)を公開。さらには、iPGMを用い、他コホート調査等と連携し、個別化医療・予防の有用性の検討などに貢献した。
- ・未診断疾患イニシアチブ(IRUD)診療体制と連携し、東北メディカル・メガバンク機構の提供する健常人全ゲノムリファレンスパネルの活用等により、IRUD全体で累計4600家系以上の未診断状態の患者のゲノム解析が加速した。

■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・情報の利活用を促進するため、研究者や企業に対し広報活動を行った。・バンク試料の活用幅を広げるため、血清パネルの配布開始した。さらに、「バイオバンク横断検索システム」との連携などの取組を進めたことにより、配布実績は、これまでの実績を上回った。(DNA14,146件、血清1,274件、臨床情報・ゲノム情報363,633件、検索システム利用833件)

■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)

- ・ロングリードシーケンサーを用いた全ゲノム配列の解析や血液型抗原の原因変異を同定するなど、今まで発見できていなかった疾患原因を同定した。

期間実績評価

■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)

- ・平成28年度末までに15万人規模(当初目標)の研究参加者のリクルートは計画通りに完了した。さらに、平成29年からは、追跡・詳細二次調査を開始し、令和元年度末までに、宮城県で約6万人、岩手県で約2万人の二次調査を完了。また、試料・情報分譲については、令和元年度末時点の累計で、分譲32件、共同研究138件、商用利用2件が承認されており、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。
- ・令和元年度末までに累積で約12万人のジャポニカアレイ解析を進めるとともに、平行してインピュテーションによる疑似全ゲノム復元受託を全国の研究者を対象に行った。平成30年度には、「日本人基準ゲノム配列」初版JG1を公開し、日本人全ゲノムリファレンスパネルのさらなる精度向上、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を大きく進展させる基盤を構築した。(再掲)

■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)

- ・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、バイオバンクの利活用促進に貢献した(累計同意取得数:68,516件、DNA採取数:67,334件)
- ・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の講習会を開催し、品質管理に向けた取組を推進した。
- ・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・情報の利活用促進に繋がる取組を継続して行った。

■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)

- ・家族性ミオクローヌスて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等の同定(平成30年度)や、ロングリードシーケンサーを用いた全ゲノム配列の解析や血液型抗原の原因変異を同定(令和元年度)など、今まで未発見の疾患原因の同定等に貢献した。

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

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。

令和元年度評価

■難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業)

- ・クリニカルシーケンスや学会、ナショナルセンターが所有するレガシーデータ、他事業、および一次班の未整理データを集約。さらには、他事業の成果をMGenDに登録する体制を整備した。
- ・MGenD登録バリエーションの2,212件(ClinVarに登録済みのバリエーション数)のうち、1,489件(67%)については、疾患関連エビデンスの違い(日本人集団の特異性)があることを明らかにした。

■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

- ・がん領域で開発した「NCCオンコパネル」が保険収載された。(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業)
- ・クリニカルシーケンスで得られたバリエーションの臨床的意義付け作業を効率化するため開発された、AI技術を活用した支援システムは、東京大学医科学研究所および愛知県がんセンターにおいて、がんゲノム医療の現場に実装された。(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業)
- ・電子カルテにおける抗がん剤治療に関するデータをデータベース化する「サイバーオンコロジー®」という技術を、異なる電子カルテのデータも統合できるシステムに発展させた成果は、京都大学とNTTにより事業化された。(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業)
- ・ヒトPre-mRNA/mRNA及びDNAデータベースであるD3Gに、非ヒト霊長類のpre-mRNA/mRNAデータを加えたデータベースを公開した。(ゲノム創薬基盤推進研究事業)

期間実績評価

■難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索

- ・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、バリエーション頻度情報の提供を継続して行った。IRUD全体で4600家系以上の未診断状態の患者のゲノム解析が加速した。(東北メディカル・メガバンク計画)
- ・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整備や、他事業と連携し、MGenDへの登録体制の充実に取り組んだ。(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業)

■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

- ・難聴領域で開発した「若年発症型両側性感音難聴の遺伝学的検査」や、がん領域で開発した「NCCオンコパネル」が保険収載された。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患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貢献している。(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業)
- ・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。(臨床ゲノム情報統合データベース整備事業)
- ・「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。(ゲノム創薬基盤推進研究事業)

I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

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。

令和元年度評価

■ゲノム医療提供体制の構築に向けた研究の推進(ゲノム創薬基盤推進研究事業)

- ・遺伝子関連検査を実施する臨床検査室の客観性と信頼性を確保するために「遺伝子関連検査のためのISO15189ガイダンス文書」を発行した。また、バイオバンクの生体試料の管理においても同様に管理体制の比較可能性を確保するためにバイオバンク自己点検票を作成し公表した。
- ・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(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。さらには、研修会を実施し、延べ2,000名以上の医療従事者に対し講習会を実施した。
- ・既存データを活用したヒトPre-mRNA/mRNA及びDNAデータベースであるD3Gに、非ヒト霊長類のpre-mRNA/mRNAデータを加えたデータベースを公開した。(再掲)

■網羅的生態情報を活用したゲノム診断・ゲノム医療に資する研究(ゲノム創薬基盤推進研究事業)

- ・臨床ゲノム統合データベース整備事業の成果である、MGenDで収集されたゲノム情報等を創薬等へ利活用するために、ゲノム創薬基盤推進研究事業において、ファーマコゲノミクスにより効果的・効率的薬剤投与を実現する基盤研究、ならびに、遺伝性疾患のゲノム解析で得られたVUSへの機能的アノテーションに資する基盤研究を各2課題採択し、研究開発支援を開始した。

期間実績評価

■ゲノム医療提供体制の構築に向けた研究の推進(ゲノム創薬基盤推進研究事業)

- ・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)を開発。世界で初めて体外診断用医薬品として製造販売承認を取得し、発売し、保険収載され、保険適応となった(平成30年度)。
- ・バイオバンク国際標準規格ISO20387を発行(平成30年度)するなど、ゲノム医療に係るバイオバンクの検査の品質・精度を確保する取組を推進した。
- ・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の「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」や既存データを活用したヒトPre-mRNA/mRNA及びDNAデータベースであるD3Gを公開した(平成30年度)。さらに、D3Gに、非ヒト霊長類のpre-mRNA/mRNAデータを加えたデータベース(α版)を公開するなど、今後の研究開発支援の推進に貢献する取組を行った(令和元年度)(再掲)。
- ・ゲノム医療に関わる医療職種向けのテキストを作成・HP上で公開し、延べ2,000名以上の医療従事者に対し講習会を実施した。さらにはデータサイエンティストの知識や技能の底上げのための短期集中研修を実施する(平成29年度～令和元年度間)など、ゲノム医療従事者の養成を推進した(再掲)。

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

令和元年度評価



⑥疾患に対応した研究〈がん〉

評価(自己評価)

A

PD/PS/POを中心にジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト全体の一体的運用により、①液体のりの主成分を利用してホウ素中性子捕捉療法の効果を劇的に向上、世界規模の国際ネットワークによるがん種横断的全ゲノム解析プロジェクトに参画しヒトがんゲノム全体像の解明、再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対するALK阻害剤の薬事承認取得など、顕著な研究成果を挙げた。②事業の枠を超え次世代がん・革新がん両サポート機関の連携強化、延長制度導入などで有望な研究成果を次のステージにつないで実用化加速、課題紹介リーフレット集配布を通じて企業導出を促進、③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した。さらに、④KPI目標値を超える治験導出を実現するなど、所期の目標を大きく上まわった。以上より、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。

①がん研究における顕著な研究成果事例

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 「スライムの化学」を利用した第5のがん治療法 ～液体のりの主成分でホウ素中性子捕捉療法の効果を劇的に向上～
- ①-2 世界規模の国際ネットワークによる最大のがん種横断的全ゲノム解読 ～日本人症例での解析を進めることで日本人に最適な臨床開発への発展を期待～
- ①-3 ALK阻害剤アレクチニブが再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対し薬事承認を取得

②がんプロジェクトの一体運営と事業運用改善

- ②-1 次世代がん事業と革新がん事業のサポート機関による研究倫理研修の合同開催等で、事業の枠を超えた一元的管理に向けて連携を強化、基礎研究から実用化まで一貫してつなぐマネジメントを実現する基盤を構築。
- ②-2 研究期間延長制度導入や進捗の優れた研究課題を事業内・事業間で次のステージへ進める仕組等により、シームレスな研究支援を可能とし、有望な研究成果をスムーズにつないで実用化を加速。
- ②-3 サポート機関による膵がん関連課題の現状分析を踏まえ、事業を超えた連携や効果的な支援の在り方について議論する場の設置を検討。
- ②-4 研究課題紹介リーフレット集の企業向け配布やBioJapan2019出展などを通じ、産業界への積極的な情報発信により、研究成果の企業導出を促進。

③国際連携、異分野交流、人材育成

- ③-1 米国NCIと早期診断バイオマーカーの第7回合同WSを開催、日米研究協力の課題克服に向け検討。国際がんゲノムコンソーシアムICGC-ARGOへ参画開始。ICRP加盟国間で会員専用ホットラインを通じた情報共有を開始。
- ③-2 人工知能をテーマにした若手研究者ワークショップを開催、他疾患領域事業からの参加者も加えて、若手研究者の異分野交流を促進。
- ③-3 国際的に活躍できる若手研究者育成のため、海外研修支援プロジェクトでは研究者ニーズに柔軟に対応すべく派遣期間を設定、派遣人数増員など、更に制度充実。若手研究者枠13名を採択し、継続的な若手育成を推進。

④成果目標達成状況(評価指標)

④-1 KPI目標値を大きく超える治験導出を実現。

2020年までの達成目標	R1年度の達成状況
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	1種達成
小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた12種類以上の治験への導出	5種達成
小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加	1種達成
いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	解消に寄与
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)	2件達成

④-2 次世代がん事業で得られた有望な研究成果5件(平成30年度実績6件)が革新がん事業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〉



期間実績評価

評価(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、がん研究10か年戦略に対応する研究を推進し、①固形がんにも有効な新規CAR-T細胞の開発、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、膵がん早期診断バイオマーカーの企業導出など、顕著な研究成果を挙げ、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、サポート機関設置と事業の枠を超えた連携により基礎から実用化まで一貫したマネジメントの基盤整備、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、④2020年までの成果目標のすべてを期限内に達成し、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44件を革新がん事業につなげた。以上より、「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。

	H 27	H 28	H 29	H 30	R 1	見 込	期 間
自己評価	A	A	A	A	A	A	A
主務大臣評価	A	A	A	A		A	

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 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
- ①-2 脳腫瘍に対するウイルス療法の実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～
- ①-3 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～

②がんプロジェクトの一体運営と事業運用改善

②-1 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトとして事業の枠を超えて、PD/PS/PO会議や市民向け成果報告会等を一体的に運用。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した研究開発マネジメントの実現に向けた基盤を構築するとともに、次世代がん事業でタイムリーな技術支援を実施。

②-2 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各省の枠を超えスムーズな課題移行を実現。

②-3 がんゲノム医療の実用化を後押しすべく、がん研究課が関係各省やAMED内をとりまとめて、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。

③国際連携、異分野交流、人材育成

- ③-1 米国NCIと早期診断バイオマーカー研究に関するWSを5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への加盟や、国際がんゲノムコンソーシアムICGCへの参画を推進。
- ③-2 若手WSを5回開催、若手研究者166名参加。若手研究者29名海外派遣。若手研究者育成枠101名、若手リサーチレジデント83名採択し若手育成。
- ③-3 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。

④成果目標達成状況(評価指標)

④-1 2020年までのすべての目標を期限内に達成。

2020年までの達成目標	2020年3月時点
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	15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	31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種達成済み
いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	解消に寄与
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)	3件達成済み

④-2 文科省事業(P-DIRECT, P-CREATE)の有望な成果44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。

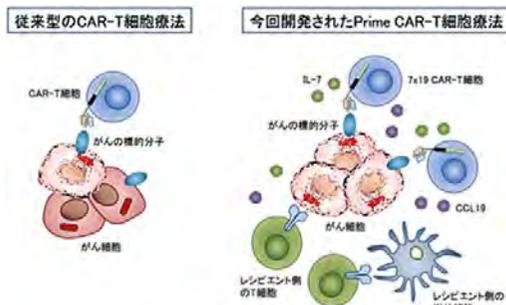
I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

⑥疾患に対応した研究〈がん〉

期間実績評価

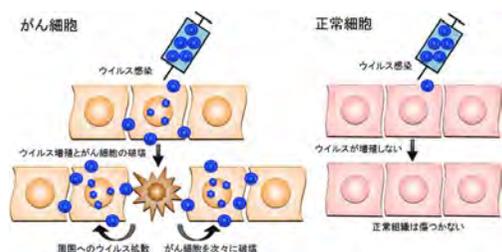
①がん研究における顕著な研究成果事例

①-1 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、血液がんに着目した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。

①-2 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。

①-3 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。