

					<p>スを伴う詳細な分子病態が明らかになり、統合失調症における分子標的治療・創薬、及び発症予防法開発の基盤が構築された。</p> <ul style="list-style-type: none"> - ヒト統合失調症患者の変異遺伝子検索により、細胞内で物質を輸送するキネシン分子モーターKIF3Bの機能欠損が同定された。Kif3b 遺伝子欠損マウスモデルの解析においても統合失調症の表現型が確認された。すなわち、KIF3 によって運ばれる分子複合体が統合失調症の発症に深く関与することが予想され、これを標的とした治療法開発が期待される。 <p><戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ライフステージに応じた健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究、ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造及び機能の領域化と相同性解析による主幹比較研究及び AI による機械学習、計算論的神経科学の知見等を活用・応用し、ヒトの精神・神経疾患に対するニューロフィードバック等による治療法の開発など、国際連携に資する研究成果を創出し、精神・神経疾患の診断や治療を目指した研究を推進した。 ・ 令和元年度に得られた主な成果は以下の通りである。 - 機能的磁気共鳴画像 (fMRI) データについて、異なった施設で取得した脳画像データを調和させ、均質なデータとする方法 (=ハーモナイゼーション法) の開発に成功。開発に用いられたデータを含む、多施設で多疾患の数千規模の脳画像データをデータベースとして整備し、その一部を登録者に対して公開。 - 酸素化活性の高い新規光酸素化触媒の開発に成功し、タウやアミロイド選択的に酸素化が可能であることを明らかにした。光酸素化触媒を用いたアルツハイマー病に対する新規根本治療戦略の提示に繋がることを期待される。 <p><障害者対策総合研究開発事業における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 ・ 令和元年度に得られた主な成果は以下の通りである - これまで、ひきこもり者の回避状態の評価や精神疾患の除外診断が、診断を困難にさせていたが、これらの有無を問わない独自の国際的に 		
--	--	--	--	--	---	--	--

				<p>通用する病的な「ひきこもり (hikikomori: pathological social withdrawal)」の診断評価基準を開発した。今回の基準により、支援が必要なひきこもり状態にあるかどうかを周囲の観察によりスムーズに判断可能となった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 産後うつリスク・保護因子を明確化し、医療的対応を要する介入群の高精度な同定法の開発を促進するとともにバイオマーカーの知財化等を推進。 <p><認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業></p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 30 年度調整費による準備を経て平成 31 年度新規事業として認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業を立ち上げ、認知症のリスク低減・早期検知・ケア等の領域において、企業・自治体等と連携し、質の高い技術・サービス・機器等の社会実装に資する研究を推進した。 		
<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"> 認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立（臨床POC取得1件以上） 日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 精神疾患の客観的診断法の確立（臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上） 精神疾患の適正な治療法の確立（臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上） 	<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"> 認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立（臨床POC取得1件以上） 日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 精神疾患の客観的診断法の確立（臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上） 精神疾患の適正な治療法の確立（臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上） 		<p><評価指標></p> <p>【2020年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> 認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立（臨床POC取得1件以上） 日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始 精神疾患の客観的診断法の確立（臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上） 精神疾患の適正な治療法の確立（臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上） 	<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"> 血液からアミロイドやp-tauを検出する方法の開発に成功しており、認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの一部は実用化に進んでいる。 <p>令和元年度における達成内容：</p> <ul style="list-style-type: none"> 認知症の予防・診断・治療法等の開発につながるシーズ探索研究課題を採択した。 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病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組を進めている。 <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"> 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。 <p>令和元年度における達成内容：</p> <ul style="list-style-type: none"> アルツハイマー病の超早期病態に関連する分子を同定するなど、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。 国内における治験への即応体制を整えるためトリアルレディコホートを構築し、課題を採択して被験者の組み入れを開始している。 <p>■精神疾患の客観的診断法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> 精神疾患の客観的診断法の確立に向けて取り組んでいる。 臨床POC取得等：1件取得済（取組み中5件、検討中2件） 	<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"> 認知症の血液バイオマーカーとしてエクソソームの研究、さらに画像バイオマーカーの研究も推進したことは評価できる。 <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"> 治療薬の新規ターゲット探索のほか、トリアルレディコホートを構築し着実に推進したことは評価できる。 <p>■精神疾患の客観的診断法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> 精神疾患に関する客観的診断法の確立や診療ガイドライン策定により、病態解明や治療法開発への貢献が期待されることは評価できる。 <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> ケタミン等の開発研究を進め、 	

<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を目指すものとする。</p>	<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を目指すものとする。</p>		<p>・脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成</p> <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数 ・機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 	<p>・診療ガイドライン策定等： 策定 5 件、策定見込み 1 件</p> <p>令和元年度における達成内容：</p> <p><診断法： 臨床 POC 取得に向けた状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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、動物を用いた前臨床研究と、健常者とてんかん患者を対象とした臨床研究により、当該薬剤が生体内で AMPA 受容体を特異的に認識していることが証明された。てんかんの病巣（焦点）の診断薬としての薬事承認を目指し、多施設共同で医師主導治験を開始した。【脳プロ】 ・統合失調症、うつ病、強迫性障害、嗜癖性障害について、複数の施設または撮像機器で撮像された脳活動データに対して汎化するバイオマーカーを開発し、今後、ニューロフィードバックの治験を実施予定。【障害・国際脳】 ・統合失調症について、機能的磁気共鳴画像（fMRI）、脳波検査等により、診断法の開発に取り組んでいる。【革新脳・国際脳】 ・機能的磁気共鳴画像（fMRI）データを基にうつ病の中核群とされるメラニンコリア特徴をともなうつ病を判別するバイオマーカーを開発し、POC 取得を検討中。 ・オミックス解析を駆使したうつ病の診断マーカー開発に取り組むを開始した。【障害】 ・パーキンソン病について、RBD コホート研究において SPECT（脳血流シンチグラフィ）による診断法の開発に取り組んでいる。 <p><診断法： 診療ガイドライン策定状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・国際的に通用する病的な「ひきこもり（hikikomori: pathological social withdrawal）」の診断評価基準を開発し、診療ガイドラインを策定見込み。 <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <p>精神疾患の適正な治療法の確立に向けて取り組んでいる。</p> <p>①臨床 POC 取得等： 取得 3 件、取組中 4 件</p> <p>②診療ガイドライン策定等： 策定 3 件、策定見込み 1 件</p> <p>令和元年度における達成内容：</p> <p><治療法： 臨床 POC 取得に向けた状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・依存症患者におけるイフェンプロジルの治療薬としての有効性を検討するため治験を実施している。【障害】 ・自閉症スペクトラム症（ASD）の中核症状におけるオキシトシン点鼻薬（TTA-121、剤形改良型）の治験を進めた。【脳プロ】 ・統合失調症陰性症状に対する活性型ビタミン B6（ピリドキサミン、K-163）の改善効果の治験を実施し、目標症例数を達成して終了した。【脳プロ】 	<p>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> <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"> ・マーモセットの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。 	
--	--	--	--	---	--	--

				<ul style="list-style-type: none"> ・ R-ケタミンをうつ病の治療薬候補として海外企業に導出し、第一相治験を開始した。【脳プロ】 ・ 先天性ホモシステイン尿症治療薬の ベタイン （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新規治療法について自主臨床試験を開始した（H28-R2）【脳プロ】 ・ 一般企業の社員がメンタルヘルスの不調を抱える同僚や部下に適切に関わるための知識とスキルを具体的に習得可能な教育研修プログラムを独自開発し、社員に対して本プログラムが有効である可能性がパイロット試験として示された。 ・ 結合ニューロフィードバックのギャンブル障害への治療応用を実施中。 ・ 治療抵抗性うつ病に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) 治療縦断研究を実施中。 <p><治療法： 診療ガイドライン策定状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ うつ病において診療ガイドラインを策定した。また、統合失調症において診療ガイドラインを策定見込みである。【障害】 <p>■脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成</p> <p>革新脳において、マーモセットの脳全体の神経回路の構造・機能マップ作成を進めている。</p> <p>令和元年度における達成内容：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 超高感度カルシウムセンサーを開発し、生きたマウス脳の神経活動・シナプス活動ダイナミクスを多細胞種で同時に計測することに成功した。【革新脳】 ・ 光遺伝学の技術によってマーモセットの運動野機能を非侵襲的にマップピングするための方法を開発し、異なった方向への腕の動きが運動野の中の別々の領域で表現されている事を明らかにした。【革新脳】 <ul style="list-style-type: none"> ・ 応募件数及び採択件数：131 件及び 16 件 ・ 事業に参画している研究者延べ人数：3755 人 ・ PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数：0 件 ・ 機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数：75 件 <p><平成 30 年度の業務実績、第 1 期中長期目標期間終了時に見込まれる業務実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 若手研究者の育成をさらに推進するべきである。 		
--	--	--	--	---	--	--

				<p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・個別課題に採択された多くの若手研究者（8件）の育成を推進している。 <p>【脳プロ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・シンポジウムや研究交流会、海外視察等において、各事業に参画する若手研究者が自らの研究を発表し、他の研究者と意見交換や情報共有の機会が得られるよう取り組んだ。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床の現場や研究機関における課題を十分に把握し、研究開発マネジメントに反映させることに一層取り組むことが求められる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・サイトビジットや進捗報告会等の機会を活用して課題を把握し研究開発マネジメントに反映させることに引き続き取り組み、さらに、効果的な取り組みを検討するため、成果報告会、分科会、サイトビジットの役割等を各事業で整理した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMSによる分析結果等を更なる研究開発マネジメントの向上に活用していくことが望まれる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・事業における成果論文数などの集計データを次期プロジェクトのKPIの設定などに利用し、研究開発マネジメントの向上に活用した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データサイエンティスト等の研究を支援する人材の育成にも取り組むべきである。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Data Science Summer Institute (DSSI) インターンシップ制度への参加希望者を募り、意見交換や情報共有の機会が得られるような機会を提供し、革新脳事業においては、分担機関としてデータサイエンティストを参画させ、データサイエンティスト等の研究を支援する人材の育成を推進した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ライフサイエンスにかかるデータベースに関して、重複なく必要不可欠な項目のフォーマットの統一化・標準化について、国際的なデータ連結を視野に入れた速やかな検討が求められる。 <p>【対応状況】</p>		
--	--	--	--	--	--	--

				<p>・戦略的国際脳科学研究推進プログラム における MRI 脳画像データシェアリングのために、International Brain Initiative (IBI) における Data standards and sharing roundtable にオブザーバー参加し海外での取り組みについて整理すると同時に、個人情報保護法等国内の法体系についても事業統括室主導の勉強会に参画した。</p>		
--	--	--	--	---	--	--

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

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)—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、難易度	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 2019（令和元年 6 月 20 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 2019（令和元年 6 月 20 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 0040、文部科学省 0244、厚生労働省 899-8）

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

2. 主要な経年データ												
① 主要な参考指標情報							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	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度		平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度
応募件数		88 件	102 件	320 件	91 件	196 件	予算額（千円）	4,781,658	5,387,395	5,736,802	7,625,704	8,557,268
採択件数		31 件	28 件	54 件	30 件	47 件	決算額（千円）	4,768,067	5,328,953	5,439,515	5,851,206	7,637,617
シンポジウム等の開催件数		2 件	1 件	4 件	2 件	3 件	経常費用（千円）	4,768,067	5,255,126	5,435,273	5,797,701	7,696,142
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	107 件	経常利益（千円）	0	0	-25	0	0
PS/PO 会議実施回数		59 回	48 回	38 回	4 回	2 回	行政サービス実施コスト（千円）※令和元年度は、行政コスト（千円）	4,768,067	5,314,233	5,325,188	5,784,679	7,706,382
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	1086 人	従事人員数	25 人	25 人	16 人	12 人	11 人

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

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

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

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価							
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の主な実績等・自己評価（＞感染症課）			
				主な業務実績等	自己評価	主務大臣による評価	
						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細胞白血病ウイルス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</p>	<p>新型インフルエンザなどの感染症から国民及び世界の人々を守るため、感染症に関する国内外での研究を各省連携して推進するとともに、その成果をより効率的・効果的に治療薬・診断薬・ワクチンの開発等につなげることで、感染症対策を強化する。</p> <p>具体的には、国の定める推進計画等に従って、新型インフルエンザ、ジカ熱等の感染症の国内への流入・蔓延防止に必要なワクチン等の予防法・診断法の開発、病態・感染機序の解明、感染リスク評価、国内外の関係機関との調査研究協力を進めるとともに、既存の抗菌薬に対し耐性を示す薬剤耐性菌に関する研究を推進する。また、AMEDが実施する研究において、感染症に関する研究機関との連携体制を整備</p>	<p>＜評価軸＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内外の様々な病原体に関する疫学的調査及び基盤的研究並びに予防接種の有効性及び安全性の向上に資する研究を実施し、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発を一体的に推進したか。 <p>＜モニタリング指標＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>■感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」（以下「新興・再興感染症事業」という。）で支援した82件の研究課題において、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ▶ 令和元年12月から中国武漢市から広まった非定型肺炎の原因として新型コロナウイルス（SARS-CoV2）が同定され、日本においても感染者が拡大したことを受け、診断法、治療薬、ワクチンの研究開発支援を行った。また、抗インフルエンザ薬であるファビピラビルのSARS-CoV2感染症に対する臨床研究を行うために、SARS-CoV2感染無症状・軽症患者におけるウイルス量低減効果の検討を目的としたファビピラビルの多施設非盲検ランダム化臨床試験およびファビピラビルを投与された中等症・重症患者における臨床経過の検討を目的とした多施設観察研究を行った。 ▶ 2016年に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、FIHにて第I相企業治験実施を支援した（令和元年6月より開始）。ジカウイルス迅速診断法については、イムノクロマト法を用いた迅速診断キットの開発に向けて令和元年度より海外流行地にて臨床性能試験を実施。製造販売承認申請に向けて準備中。 ▶ 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、アクションプランの戦略5.1の取り組みである「分離株保存の推進と産官学で利用可能な「分離株バンク（仮称）」の整備の推進」のため、第一三共株式会社が収集した臨床分離株11万株の国立感染症研究所への無償譲渡を支援した。また、細菌のmRNAの翻訳を阻害することで抗菌作用を示し、かつ細菌の耐性獲得に対する回避能が高いアミノ配糖体を天然物ライブラリーから見出し、その誘導体を複数合成した。その中で新規誘導体 effmekacin が、in vitro で最も抗菌活性が優れており、多剤耐性肺炎桿菌株のマウス肺感染モデルにおいても有効である事を見出した。さらにライオ電顕を用いた細菌リボソームと effmekacin の複合体の構造解析から、effmekacin が 16S rRNA の塩基修飾を回避する形で結合していることを明らかとした。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、既存化合物の用法に関する特許を取得し、第I相試験に向けた 	<p>＜評価と根拠＞</p> <p>評価：S</p> <p>PS、PO 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、新型コロナウイルス感染症の流行に即応する社会的緊急性に応じた研究開発支援のために、タイムリーな既存課題への追加交付、ワクチン・診断法・治療法開発に係る新規課題実施の結果、コロナウイルス感染症の迅速診断キットのプロトタイプの開発など社会実装が見込まれる速やかな成果の創出に貢献した。ノロウイルスワクチン次世代シーズの創出、ジカウイルス感染症の迅速診断法開発に向けた国外での臨床性の試験の実施、インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン、多剤耐性結核に対する新規治療用DNAワクチンの治験開始、万能インフルエンザワクチンへの応用に向けた様々なインフルエンザを防御する抗体誘導法の開発、ノロウイルスの細胞への侵入が胆汁酸により助長されることの発見、ウエストナイルウイルスの病態発症機構を発見、気道上皮組織でインフルエンザウイルスを感知する病原体センサータンパク質の発見、Sウイルスの抗原部位のアミノ酸置換が再感染の原因である事の実見など顕著な研究成果を挙げ、グローバルヘルスに資する実用化研究を推進した。プロジェクト一体運営</p>		

	<p>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>することにより、当該研究機関が保有する研究能力やデータベース等の研究資源を戦略的に活用し、感染症治療法の実用化等を支援する。</p> <p>節足動物媒介性感染症に関して、病理学的所見と病態の関連性を解析し重症化の機序等を解明するなど、感染症に関する国内外での研究を推進することにより、感染症対策に関する基盤研究の強化を行う。</p>		<p>PMDA 対面助言を実施した。質量分析による迅速耐性因子検出法に関して、感受性菌と耐性菌を用いて検討し、耐性腸内細菌科細菌等が産生する基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) やメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) といった耐性因子を効率的に検出する方法を確立した。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。薬剤耐性菌ゲノム情報の円滑な情報解析のため、感染症法に規定される 35 菌種の公開ゲノム情報を収集し、gGENEPID で一般ユーザーでも閲覧できるよう公開した。さらに、ベトナム、中国等においてカルバペネム耐性またはポリミキシン耐性の腸内細菌科細菌の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外の分離株との比較解析を実施した。AMR 等の喫緊の課題について抗菌剤創薬の観点から広く意見交換を行う場を AMED、関係学会 (日本感染症学会及び日本化学療法学会) 及び関連する製薬企業 (製薬協) の専門家等で構成するとともに、AMR 関連課題について実用化に向けた意見交換を実施した。また、AMED の AMR 事業への取り組み (サーベイランス・バンク、創薬) および Push/Pull インセンティブ等に関する関係各所の発表および情報共有の場として第 2 回 AMR シンポジウムを開催した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。5,000 株の結核菌を収集し、4,500 株の全ゲノムデータを取得、そのうち 1,270 株についてはデータ公開を行った。得られた全ゲノムデータの薬剤感受性試験データとの比較から新規薬剤耐性マーカーを同定、薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に利用。当該課題で開発し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。 ➤ 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ついては、企業導出後、海外における 2020 年度内の第 I 相臨床治験に向けて製造準備を進めている。また、次世代ノロウイルスワクチンシーズとして、経粘膜免疫が可能な分子ニードルワクチンと高度弱毒化生ワクチンプラットホームの開発に成功し、それぞれ特許出願を行った。 ➤ 試験管内で人工腸管を構築できる腸管オルガノイド系を確立し、すでに癌転移抑制剤として第 I 相試験が完了している薬剤についてノロウイルス増殖を阻害する効果を見だし、PCT の JST サポートを得て用法特許出願を行った。 ➤ 経鼻インフルエンザワクチンについては、企業導出後、令和元年度 7 月に企業治験 (第 III 相) が完了し、現在承認申請準備中。また、様々なイン 	<p>のための連携強化および事業運用改善の一環として、事業間合同開催による公開講座やシンポジウム、プロジェクト横断的な「ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー」の改訂、製薬企業出身の新規 PO 委嘱、CiCLE 事業 AMR 関連課題支援のための意見交換会、研究動向調査を実施した。若手研究者を中心とした異分野連携に基づく感染症研究課題の成果発表会の開催、公募若手枠における国際化、GloPID-R 年次総会の東京でのホスト開催 (令和元年 5 月)、感染症アウトブレイクに対応する国際研究連携、データシェア、社会科学と感染症研究の融合などの議論進展への貢献、JPIAMR の活動への協力など、研究者育成・人的交流・国際連携等の強化に資する活動を行った。これらの成果により、2020 年及び 2030 年までの達成目標に向け着実に進捗が得られている。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて特に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。なお、令和元年度において予算額と決算額の差異が約 9.2 億円発生しているが、これは主として医療分野の研究開発関連の調整費 (令和元年度第 2 回配分) について令和 2 年度に繰越を行ったため、予算額と決算額の乖離が生じた。</p> <p>【感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中南米を中心に感染拡大が発 	
--	--	---	--	---	--	--

				<p>フルエンザを防御可能な抗体産生を誘導する万能インフルエンザワクチンを開発。候補ワクチンの実用化に向けて企業と連携し、令和元年11月に医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) にて採択され、支援が開始された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 結核 DNA ワクチンについて、国立病院機構を中心とした多施設第 I 相医師主導治験を実施した (令和元年 11 月に First in Human にて投与開始)。 ▶ エボラウイルスワクチンについて、候補ワクチンの非臨床試験を完了し、令和元年 12 月より第 I 相臨床試験 (First in Human) を開始した。 ▶ 院内感染対策サーベイランス (JANIS) システムについて、WHO サーベイランス (GLASS) に準拠した検体別集計プログラムを開発し、入院外来別、年齢群別、性別、病床規模別、検体種類別に、主な菌種について薬剤感受性試験の結果を集計し結果を CSV ファイルとして公開するとともに、そこから層別アンチバイオグラムをマウスクリックで描画できる Excel ツールも開発して公開した。また、その集計を都道府県単位で行った結果も CSV ファイルとして公開するとともに、国立国際医療センター AMR 臨床リファレンスセンターの運用するワンヘルスプラットフォームに提供し、主要な菌と抗菌薬の組み合わせについて耐性率の全国分布を日本地図上に描画することを可能にした。さらに、通常の JANIS の集計方法と WHO の集計方法とで結果を比較し、耐性率の集計値の相違は小さい (大腸菌では 3%未満である) ことを明らかにした。また、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省と連携し、試験的に WHONET に保存・管理されたデータから JANIS の形式への変換を行い、それを JANIS 海外版システムにアップロードして集計とレポート作成を行うと同時に、各国からのフィードバックに基づいてシステムの改修・機能追加を行った。ベトナム厚生省と感染研薬剤耐性研究センターとは JANIS 海外版システム導入について覚書を締結した。 ▶ インフルエンザ感染患者由来の感染性粘液に対してアルコール系消毒剤の有効性が低下するメカニズムを解明し、さらに現行の手指衛生の効果が低下する状況を特定した。 ▶ 一部のノロウイルスが、胆汁酸により誘導される複数の細胞活動を巧みに利用して、細胞内に侵入していることを明らかにした。 ▶ 重篤なウイルス性脳炎を引き起こすウエストナイルウイルスが、感染した神経細胞を傷害するメカニズム (ウエストナイルウイルスはオートファジーを抑制し、その結果、ウイルスに感染した細胞にタンパク質の凝集体の形成を誘導して、細胞死及び脳炎形成を引き起こす) ことを明らかにした。 ▶ 様々なインフルエンザ亜型を防御するヘマグルチニン抗体を発見するとともに、この抗体を誘導しやすい改変型抗原を特定した。 ▶ 気道上皮細胞へのウイルス感染を特異的に認識する病原体センサー分子として MxA タンパク質を同定し、インフルエンザウイルスの感染早期に 	<p>生したジカ熱に対するワクチン開発、迅速診断法等の開発を加速するための支援を行った。また世界的に問題となった薬剤耐性菌について、平成 28 年 4 月に策定された AMR 対策アクションプランに基づき、病原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、薬剤耐性菌ゲノム情報の円滑な情報解析のため、感染症法に規定される 35 菌種の公開ゲノム情報を収集し、gGENEPID で一般ユーザーでも閲覧できるよう公開し、国際的な感染症対策の強化に貢献した。新型コロナウイルス感染症 (COVID19) の流行に対応して、診断法、治療法、ワクチン開発への研究支援を速やかに開始した。ノロウイルスワクチンについては、第 1 世代ノロウイルスワクチンシーズは第 I 相臨床治験に向け、導出先企業が治験薬の創造準備を実施、新たな 2 種類の次世代ノロウイルスワクチンシーズ開発を開始した。</p> <p>結核 DNA ワクチンについては多施設第 I 相医師主導治験を実施した。</p> <p>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、企業治験 (第 III 相) が完了し、現在承認申請準備中。また、万能インフルエンザワクチンを開発。医療</p>	
--	--	--	--	---	--	--

				<p>MxA によって生体防御応答が誘導され、ウイルスの増殖が抑制されることを明らかにした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ ベトナムでアジア初のジカウイルス感染症による小頭症例(先天性ジカウイルス感染症)を確認し、パースコホート調査からは、妊婦の感染者が発見された。またジカウイルス迅速診断用 RT-LAMP 法を開発した。 ▶ 非結核性抗酸菌症の国内外分離株 2 株の全ゲノム解析を行い、それぞれの菌種において、分子疫学に関する知見を世界で初めて得るとともに、クラリスロマイシン耐性株の中で、既存の遺伝子変異を持たない複数の株を確認した。 <p>・「感染症研究国際展開戦略プログラム」(以下「J-GRID」という。)でも感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ デング熱制御研究について、デングウイルス粒子の構造と抗デングウイルス抗体の結合によるウイルス感染性の変化を調べるシステムを活用し、デングウイルス E タンパク質二量体-抗体複合体の平衡構造解析を予測可能な MD 計算システムの構築を完了した。今後は、ウイルス側への変異導入解析や凍結電子顕微鏡観察による確認を進め、感染増強の分子機構を検証し感染者試料解析のための基盤とする。 ▶ 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スクリーニング及びヒット化合物とデングウイルスとの複合体の結晶構造解析により結合部位・結合様式を明らかにし、さらに合成展開、活性評価を行った。 ▶ デング熱対策に資する研究において、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 5 化合物を毒性試験結果から、2 候補化合物に絞り込み、高次評価試験の準備で測定系を構築している(細胞毒性の発現機序、マウス感染モデルでの阻害活性等)。 ▶ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学北里生命科学研究所から追加供給を受けた多剤耐性結核菌臨床分離株に対する増殖阻害活性を評価して、高い活性を見いだした。今後、再培養後、確認試験を実施して、第 2、第 3 の開発対象化合物を検索する。新規抗結核薬候補物質は特許出願済み(2018 年日本、2019 年 PTC)で、AMED 創薬戦略部の助言を受けつつ、TB アライアンス(米 NY)、GHIT Fund に応募。 ▶ 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、略完了した。イソニアジド耐性菌結核菌検出用キットについては、評価試験を完了。今後、リファンピシン耐性結核菌検出用キットの評価試験を完了して、現場への実装を目指す。 ▶ 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 相臨床試験は完了し、現在免疫原 	<p>研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)で実用化に向けた支援が開始された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、企業治験の第 I / II 相臨床試験は完了し、現在免疫原性試験を継続中、今後 PMDA と第 III 相試験の協議予定で、研究計画はさらに大幅に進捗した。 <p>これらの感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等を一体的に推進したことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き、感染症対策の強化に向けた診断薬、治療薬及びワクチン等開発の推進を行う。具体的には、現在非臨床で開発が進んでいる新規抗結核薬等のシーズについて創薬支援部と連携し、実用化に向けた臨床試験への橋渡しを加速していく。 <p>【感染症に関する国内外での研究推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内の研究機関・企業が連携し開発したジカウイルス迅速診断法について、ブラジル研究機関とも連携し、ブラジルにおける臨床性能試験を実施、イムノクロマト法を用いた迅速診断キットの実用化に向け、PMDA への相談等、製造販売承認申請の準備を行ったことは高く評価できる。 ・国際連携イニシアティブ(GIoPID-R)の活動を通して、世界の感染症アウトブレイク等 	
--	--	--	--	--	---	--

				<p>性試験を継続中で、今後、被験者の各群を比較解析して、PMDAに第Ⅲ相試験につき相談する予定。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 長崎大学・ベトナム拠点、新型コロナウイルス対策としてベトナムNIHE(国立衛生疫学研究所)より協力要請により、中国武漢市から帰国したベトナム人感染者の患者検体から、BSL3施設(JICAの無償援助)にて、NIHEと連携して、ベトナム初のウイルス分離に成功(2020年2月)。 ・平成29年度に立ち上げた事業「感染症研究革新イニシアティブ」(以下「J-PRIDE」という。)の公募型研究では、異分野連携と若手の斬新な発想に基づく挑戦的な30課題について、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を引き続き行った。支援最終年度において、全課題による研究成果発表会を開催するなど成果の発信、研究者交流や議論促進の取組を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ▶ 独自のHBV感染実験系を用いてB型肝炎ウイルスの細胞内侵入経路の解明、上皮成長因子受容体(EGFR)がHBVの細胞内侵入を媒介することを明らかにした。 ▶ マラリア原虫の増殖に関わる宿主因子の解明を進め、肝細胞では宿主因子のCXCR4依存的にマラリア原虫の形態変化が起きることを見出した。さらに、この形態変化がCXCR4の発現増強による細胞内カルシウムイオン濃度の上昇によって誘導されることを明らかにした。 ▶ 令和2年度にJ-GRID、J-PRIDEが発展的に統合される文科新事業の開始に際し、プロジェクト連携の利点を活かし、対策に重きを置いた厚労省の新興再興感染症事業の研究支援との相補的効果も図り、感染症研究のレベルアップや人材育成を促す基礎研究を重視した公募課題を設定した。 <p>■感染症に関する国内外での研究推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、感染症に関する国内外での研究について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ▶ 2016年に中南米を中心に世界的に流行したジカ熱への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、FIHにて第I相企業治験実施を支援した(2019年6月より開始)。ジカウイルス迅速診断法については、イムノクロマト法を用いた迅速診断キットの開発に向けて令和元年度より海外流行地にて臨床性能試験を実施。製造販売承認申請に向けて準備中。(再掲) ▶ 院内感染対策サーベイランス(JANIS)システムについて、WHOサーベイランス(GLASS)に準拠した検体別集計プログラムを開発し、入院外来別、年齢群別、性別、病床規模別、検体種類別に、主な菌種について薬剤感受性試験の結果を集計し結果をCSVファイルとして公開するとともに、そこから層別アンチバイオグラムをマウスクリックで描画できるExcel 	<p>への対応に関する情報を収集、日本からの情報発信も行ったこと、は高く評価できる。AMR研究の国際連携コンソーシアム(JPIAMR)が進めている、AMR研究のバーチャルな国際連携プラットフォーム(VRI)の発展に向けて、アジアAMRワークショップ(令和元年12月)、Hacking AMR(令和元年12月)等に研究者を派遣するなどAMR研究推進の取り組みに参加したことは評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・J-GRIDは事業最終年度で、9カ国の現地機関との信頼関係に基づく国際共同研究において、研究成果を上げ、令和2年度の新規事業としてJ-PRIDEと発展的に統合する基盤を構築したことは高く評価できる。 <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き国際的に問題となる感染症について、関係各国の研究機関とも連携して対策を進めていく。また感染症に対する国際連携ネットワーク(JPIAMR)や国際連携イニシアティブ(G1oPID-R)とも引き続き連携し情報共有を行う。 	
--	--	--	--	---	---	--

					<p>ツールも開発して公開した。また、その集計を都道府県単位で行った結果も CSV ファイルとして公開するとともに、国立国際医療センターAMR 臨床リファレンスセンターの運用するワンヘルスプラットフォームに提供し、主要な菌と抗菌薬の組み合わせについて耐性率の全国分布を日本地図上に描画することを可能にした。さらに、通常の JANIS の集計方法と WHO の集計方法とで結果を比較し、耐性率の集計値の相違は小さい（大腸菌では 3%未満である）ことを明らかにした。また、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省と連携し、試験的に WHONET に保存・管理されたデータから JANIS の形式への変換を行い、それを JANIS 海外版システムにアップロードして集計とレポート作成を行うと同時に、各国からのフィードバックに基づいてシステムの改修・機能追加を行った。ベトナム厚生省と感染研薬剤耐性研究センターとは JANIS 海外版システム導入について覚書を締結した。（再掲）</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース（GReAT）の拡充を図った。5,000 株の結核菌を収集し、4,500 株の全ゲノムデータを取得、そのうち 1,270 株についてはデータ公開を行った。得られた全ゲノムデータの薬剤感受性試験データとの比較から新規薬剤耐性マーカーを同定、薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に利用。当該課題で開発し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） ・新興・再興制御プロジェクト全体として、感染症に関する国内外での研究について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ➤ 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 Newsletter に、AMED の研究支援活動関連情報を投稿、世界に発信した。GloPID-R 年次総会を東京でホスト開催（2019 年 5 月）、エボラやラッサなどの感染症アウトブレイクに対応するワクチン開発を含む研究連携、データシェア、社会科学と感染症研究の融合等の議論の進展に貢献した。 ➤ 新型コロナウイルス流行（令和 2 年 1 月）に際して、AMED が加盟する GloPID-R の呼びかけを通じて、Wellcome Trust を中心に世界の研究支援機関や学術出版社と連携したデータシェアリングの声明に署名した。 ➤ 薬剤耐性 (AMR) 研究の国際連携コンソーシアム 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)の構築に向けての協力として、アジア AMR ワークショップ（2019 年 12 月）、Hacking AMR（2019 年 12 月）等に研究者を派遣する 		
--	--	--	--	--	---	--	--

<p>また、国内外の病原体に関する全ゲノムデータベースを構築することで、病原体情報をリアルタイムに共有し、感染症の国際的なリスクアセスメントを可能とする。また、集積された情報を分析することで、重点的なサーベイランスを実施するなど、感染症流行時の迅速な対応の促進を図る。</p>	<p>また、特に重要となっている感染症（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢感染症等）を対象に、海外と国内の流行株のゲノム変異、病原性、薬剤耐性等の変化をリアルタイムに把握し、国内侵入時の迅速対応を可能にする。また、進化論的解析による流行予測の可能性を検討する研究を支援する。</p>	<p>また、特に重要となっている感染症（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢感染症等）を対象に、病原体ライブラリーの作成及びゲノム情報データベースの構築を行うことで、海外と国内の流行株のゲノム変異、病原性、薬剤耐性等の変化等の病原体情報をリアルタイムに共有し、感染症の国際的なリスクアセスメントを可能とする。</p>	<p>＜評価軸＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内外の病原体に関する全ゲノムデータベースの構築に着手することで、病原体情報をリアルタイムに共有し、感染症の国際的なリスクアセスメントを可能としたか。 ・集積された情報を分析することで、重点的なサーベイランスを実施するなど、感染症流行時の迅速な対応の促進を図ったか。 <p>＜モニタリング指標＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>などして日本の研究者を海外ネットワークにつなげ、数学やAIなど新たな視点によるAMR研究推進の取組みにも貢献した。</p> <p>■病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業とJ-GRIDでは、病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ▶ 4大重点疾患（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢感染症）それぞれを対象とした支援を行うことで、国立感染症研究所の研究者及び「感染症研究国際展開戦略プログラム」（北海道大学・長崎大学・岡山大学・大阪大学）の研究者が研究開発代表者となって各病原体サンプル収集・解析・ゲノムデータ共用の拡充をさらに進めた。 ▶ 薬剤耐性菌については、大阪大学がカルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報について、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て、全ゲノムDNA配列データ及びアノテーション付き配列データのデータベースの登録を推進している。現在、ロングリードシーケンサーにより配列データを解析中で、データベースの更なる充実化を図る予定。 ▶ 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。薬剤耐性菌ゲノム情報の円滑な情報解析のため、感染症法に規定される35菌種の公開ゲノム情報を収集し、gGENEPIDで一般ユーザーでも閲覧できるよう公開した。さらに、ベトナム、カンボジア、タイ等においてカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）臨床分離株を収集し、全ゲノムまたはプラスミドゲノムの塩基配列を取得し、これらの株の一部については国内の分離株との比較解析を実施した。（再掲） ▶ 院内感染対策サーベイランス（JANIS）システムについて、WHOサーベイランス（GLASS）に準拠した検体別集計プログラムを開発し、入院外来別、年齢群別、性別、病床規模別、検体種類別に、主な菌種について薬剤感受性試験の結果を集計し結果をCSVファイルとして公開するとともに、そこから層別アンチバイオグラムをマウスクリックで描画できるExcelツールも開発して公開した。また、その集計を都道府県単位で行った結果もCSVファイルとして公開するとともに、国立国際医療センターAMR臨床リファレンスセンターの運用するワンヘルスプラットフォームに提供し、主要な菌と抗菌薬の組み合わせについて耐性率の全国分布を日本地図上に描画することを可能にした。さらに、通常のJANISの集計方法とWHOの集計方法とで結果を比較し、耐性率の集計値の相違は小さい（大腸菌では3%未満である）ことを明らかにした。また、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省と連携し、試験的にWHONETに保存・管理されたデータからJANISの形式への変換を行い、それをJANIS海外版システム 	<p>【病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・病原体ゲノムデータベース（GenEpid-J）への薬剤耐性菌ゲノムデータの拡充を図り、薬剤耐性菌の解析を推進した。WHOサーベイランス（GLASS）に準拠した院内感染対策サーベイランスシステム（JANIS）の検体別集計プログラムを開発及び公開し、主要な菌と抗菌薬の組み合わせについて耐性率の全国分布を日本地図上に描画することを可能にした。アジア地域を中心とした国内外の多剤耐性結核の菌株、核酸、ゲノム情報を収集し、国際的な結核データベース（GReAT）の拡充を行うとともに、データベース登録株の約4分の1（約1300株）についてデータ公開を行った。また、薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に活用。以上の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対する取組は高く評価できる。 <p>＜今後の課題＞</p> <p>さらなる病原体データベースの拡充や整備を海外拠点研究領域・海外拠点活用研究領域（現J-GRIDを発展させた新規事業）との連携の下に行い、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</p>	
--	---	---	--	---	---	--

				<p>にアップロードして集計とレポート作成を行うと同時に、各国からのフィードバックに基づいてシステムの改修・機能追加を行った。ベトナム厚生省と感染研薬剤耐性研究センターとは JANIS 海外版システム導入について覚書を締結した。(再掲)</p> <p>▶ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。5,000 株の結核菌を収集し、4,500 株の全ゲノムデータを取得、そのうち 1,270 株についてはデータ公開を行った。得られた全ゲノムデータの薬剤感受性試験データとの比較から新規薬剤耐性マーカーを同定、薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に利用。当該課題で開発した結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB) について、GReAT の収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲)</p> <p>・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。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <p>▶ デング熱制御研究について、デングウイルス粒子の構造と抗デングウイルス抗体の結合によるウイルス感染性の変化を調べるシステムを活用し、デングウイルス E タンパク質二量体-抗体複合体の平衡構造解析を予測可能な MD 計算システムの構築を完了した。今後は、ウイルス側への変異導入解析や凍結電子顕微鏡観察による確認を進め、感染増強の分子機構を検証し感染者試料解析のための基盤とする。(再掲)</p>	<p>データベースの構築を引き続き推進する。またデータベースの病原体情報を利用した抗菌薬開発等、蓄積した病原体情報の効果的な活用方法を引き続き検討する。</p>	
<p>さらに、予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針、ストップ結核ジャパンアクションプラン及び「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」(平成28年4月5日)</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</p>	<p>また、ジカウイルス、デングウイルス、チクングニアウイルス及びノロウイルス等の増殖とそれに起因する疾患の病態を詳細に調べ、治療薬の標的とワクチン戦略を定めるための基盤</p>	<p><評価軸></p> <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</p>	<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> <p>・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。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <p>▶ 2016 年に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</p>	<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> <p>・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</p>	

<p>関係閣僚会議決定)等を踏まえ、病原体の薬剤ターゲット部位を同定すること等を通じ、新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発を実施する。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>報、ゲノム情報を応用した計算科学による病原体タンパク質の構造情報等をもとに適切な抗原を設定し、ワクチン開発戦略等を構築する。</p>	<p>情報を得る。 実践的な若手の感染症研究者の育成のため、感染症流行期に、若手感染症研究者を流行地の中核病院に派遣し、海外の感染症流行地で患者に直接接する機会を活用し詳細な臨床情報を収集・解析できる体制の構築に着手する。</p>	<p>月5日関係閣僚会議決定)等を踏まえ、病原体の薬剤ターゲット部位を同定すること等を通じ、新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発を実施したか。</p> <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>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は、FIHにて第I相企業治験実施を支援した(2019年6月より開始)。ジカウイルス迅速診断法については、イムノクロマト法を用いた迅速診断キットの開発に向けて令和元年度より海外流行地にて臨床性能試験を実施。製造販売承認申請に向けて準備中。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシーズについては、企業導出後、海外における2020年度内の第I相臨床治験に向けて製造準備を進めている。また、次世代ノロウイルスワクチンシーズとして、経粘膜免疫が可能な分子ニードルワクチンと高度弱毒化生ワクチンプラットホームの開発に成功し、それぞれ特許出願を行った。(再掲) ➤ 試験管内で人工腸管を構築できる腸管オルガノイド系を確立し、すでに癌転移抑制剤として第I相試験が完了している薬剤についてノロウイルス増殖を阻害する効果を見だし、PCTのJSTサポートを得て用法特許出願を行った。(再掲) ➤ 経鼻インフルエンザワクチンについては、企業導出後、令和元年度7月に企業治験(第III相)が完了し、現在承認申請準備中。また、様々なインフルエンザを防御可能な抗体産生を誘導する万能インフルエンザワクチンを開発。候補ワクチンの実用化に向けて企業と連携し、令和元年11月に医療研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)にて採択され、支援が開始された。(再掲) ➤ 結核DNAワクチンについて、国立病院機構を中心とした多施設第I相医師主導治験を実施した(令和元年11月にFirst in Humanにて投与開始)。(再掲) ➤ エボラウイルスワクチンについて、候補ワクチンの非臨床試験を完了し、令和元年12月より第I相臨床試験(First in Human)を開始した。(再掲) ➤ 世界的な問題となっている薬剤耐性菌について、平成28年4月に策定された薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに基づいた研究開発を推進するために、アクションプランの戦略5.1の取り組みである「分離株保存の推進と産官学で利用可能な「分離株バンク(仮称)」の整備の推進」のため、第一三共株式会社が収集した臨床分離株11万株の国立感染症研究所への無償譲渡を支援。また、細菌のmRNAの翻訳を阻害することで抗菌作用を示し、かつ細菌の耐性獲得に対する回避能が高いアミノ配糖体を天然物ライブラリーから見出し、その誘導体を複数合成した。その中で新規誘導体 effmekacin が、in vitro で最も抗菌活性が優れており、多剤耐性肺炎桿菌株のマウス肺感染モデルにおいても有効である事を見出した。さらにクライオ電顕を用いた細菌リボソームと effmekacin の複合 	<p>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を実施、イムノクロマト法を用いた迅速診断キットの実用化に向け、PMDAへの相談等、製造販売承認申請の準備を行ったことは高く評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシーズは第I相臨床治験に向け、導出先企業が治験薬の創造準備を実施、新たな2種類の次世代ノロウイルスワクチンシーズ開発を開始した事は高く評価できる。 ・治療困難な多剤耐性結核に対して、結核DNAワクチンの多施設第I相医師主導治験を開始したことは高く評価できる。 ・問題となっている種々耐性菌に対する新規抗菌剤の開発を推進したことは、特に薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに資する取組の一環として高く評価できる。 ・インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、企業治験の第I/II相臨床試験は完了し、現在免疫原性試験を継続中、今後PMDAと第III相試験の協議予定で、研究計画はさらに大幅に進捗した。(再掲) <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・次世代ノロウイルスワクチン、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
--	---	---	---	--	---

				<p>体の構造解析から、effmekacin が 16S rRNA の塩基修飾を回避する形で結合していることを明らかとした。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、既存化合物の用法に関する特許を取得し、第 I 相試験に向けた PMDA 対面助言を実施した。質量分析による迅速耐性因子検出法に関して、感受性菌と耐性菌を用いて検討し、耐性腸内細菌科細菌等が産生する基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) やメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) といった耐性因子を効率的に検出する方法を確立した。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。薬剤耐性菌ゲノム情報の円滑な情報解析のため、感染症法に規定される 35 菌種の公開ゲノム情報を収集し、gGENEPID で一般ユーザーでも閲覧できるよう公開した。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)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ AMR 等の喫緊の課題について抗菌剤創薬の観点から広く意見交換を行う場を AMED、関係学会 (日本感染症学会及び日本化学療法学会) 及び関連する製薬企業 (製薬協) の専門家等で構成するとともに、AMR 関連課題について実用化に向けた意見交換を実施した。また、AMED の AMR 事業への取り組み (サーベイランス・バンク、創薬) および Push/Pull インセンティブ等に関する関係各位の発表および情報共有の場として第 2 回 AMR シンポジウムを開催した。(再掲) ・ 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。主な取組及び成果は以下のとおり。 ➤ デング熱対策に資する研究において、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 5 化合物を毒性試験結果から、2 候補化合物に絞り込み、高次評価試験の準備で測定系を構築している (細胞毒性の発現機序、マウス感染モデルでの阻害活性等)。(再掲) ➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学北里生命科学研究所以から追加供給を受けた多剤耐性結核菌臨床分離株に対する増殖阻害活性を評価して、高い活性を見いだした。今後、再培養後、確認試験を実施して、第 2、第 3 の開発対象化合物を検索する。新規抗結核薬候補物質は特許出願済み (2018 年日本、2019 年 PTC) で、AMED 創薬戦略部の助言を受けつつ、TB アライアンス (米 NY)、GHIT Fund に応募。(再掲) ➤ 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発と実用化研究において、核酸クロ 	<p>知財・創薬支援部門等他部署とも連携を図り支援を行う。</p>	
--	--	--	--	---	-----------------------------------	--

				<p>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認した。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、略完了した。イソニアジド耐性菌結核菌検出用キットについては、評価試験を完了。今後、リファンピシン耐性結核菌検出用キットの評価試験を完了して、現場への実装を目指す。(再掲)</p> <p>▶ インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、PMDA RS 戦略相談を経て治験届を提出し、第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験は完了し、現在免疫原性試験を継続中で、今後、被験者の各群を比較解析して、PMDA に第Ⅲ相試験につき相談する予定。(再掲)</p>		
<p>また、国内の臨床医や若手の感染症研究者の育成を推進するため、感染症研究国際展開戦略プログラム(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>我が国の結核低蔓延国入りを目指して、結核の新規ワクチンの開発について研究の推進、多剤耐性結核菌(MDR)株を収集し遺伝子情報データベースの構築を行うとともに、潜在性結核感染症の早期診断等に繋がる基礎的研究を推進する。感染症サーベイランスの強化のため、海外から持ち込まれる蚊媒介性ウイルス感染症の対策に資する研究や迅速・簡便な診断法の開発に関する研究を実施する。</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>■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"> ・J-GRIDでは、海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラム実施について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ▶ 昨年度まで、毎年実施してきた「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」は、令和2年3月に予定していたが、新型コロナウイルス流行の影響で、延期。 ▶ J-GRID9 拠点から研究者203名(うち海外勢66名)、AMED・PDSP012名が10月に北大にて「アジア・アフリカ・リサーチフォーラム2019」を開催して、各拠点からの研究成果・進捗を発表し(口頭・ポスター)、活発な意見交換が行われ、研究者の連携強化を図った。 ▶ タイ拠点における研修プログラムでは、京都大学医学部学生が、バンコク市で環境水、人糞便等から薬剤耐性菌の分離と同定を行い、耐性菌の性状解析の2週間の研修を受けた。マヒドン・大阪感染症センターでは、2015年以来、マヒドン大学熱帯医学部の大学院生に奨学金を給付して、今年度も論文1編を改訂中で、1名が博士号を取得し、博士研究員として研究継続中。 ▶ インドネシア拠点においては、昨年度・今年度とも2名ずつインドネシア人若手研究者が共同研究に加わっている。神戸大医学部保健学科の大学生2名、大学院生3名が、拠点にて感染症研修を受講した。 ▶ ミャンマー拠点においては、MOUに基づく「ミャンマー夏期医学短期研修」が正式の科目として登録され、現地の病院、保健所において現地に密着した研修を実施した。 ▶ フィリピン拠点においては、東北大学医学部の3年生を毎年3~4名、2週間を受け入れ、RITMや現地病院で熱帯地域の感染症や臨床の研修を行い、同6年生は2週間RITMで感染症臨床や予防対策の研修を実施し、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。仙台医療センターの臨床研修医はRITMにて感染症の研究や臨床の現場を体験した。 ▶ ガーナ拠点の野口研を利用して、東京医科歯科大学の学生10名以上を派遣して、現地の医療・研究を見学、参加し、国際医療への意識を涵養し 	<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"> ・アジア・アフリカ・リサーチフォーラムでは、海外拠点の枠を越えて、研究成果の議論や研究者間の交流を実現した初の企画で、今後のグローバルな感染症研究のネットワーク形成を探るチャレンジングな取組として、高く評価できる。 <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラムを実施し、研究者間の情報共有や連携を図り、今後のプロジェクト推進基盤の構築を図る。 <p>【若手の感染症研究者育成の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業において、育成した若手研究者(リサ 	

				<p>た。</p> <p>■若手の感染症研究者育成の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、若手の感染症研究者育成について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 令和元年度は若手研究者 8 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 5 名を雇用した。 ➢ キャリアパス支援の枠組み（若手登用支援）で登用した 2 名の若手研究者（リサーチ・レジデントを含む）が大学及び研究機関等の職員として採用された。 ➢ 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業において、令和 2 年度開始課題の公募を令和元年度中に実施し、若手研究者が応募しやすいよう若手枠を設定した。また、国際レビューア導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。その結果、21 件の応募があり、令和 2 年度より、採択した研究者 3 名の研究課題を支援予定。本年度は若手枠にて 7 課題を支援中。 ・J-GRID では令和元年 9 月に「アジア・アフリカ リサーチフォーラム」にて国内 9 大学、海外 9 拠点から、若手研究者を含む研究者 203 名（うち海外勢 66 名）が集まり、内外の若手層は、主としてポスターセッションにて研究成果を発表し、各国の研究者との活発な意見交換により交流を深めた。 ・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。取組内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ J-PRIDE での日英共同研究支援の取り組みから感染症分野での日英協力の持続的発展の可能性を見出し、国際事業 SICORP の共同公募につなげた。治療薬やワクチン開発も見据えた研究課題の事業間橋渡しとなった。 ➢ J-PRIDE においては研究成果発表会を開催するなどして、異分野間の連携を図り若手研究者のさらなる育成を推進した。 ➢ J-PRIDE の先進的な研究課題を通じて若手データサイエンティスト育成が促され、2020 年に米国の機関で開催される Data Science Summer Institute (DSSI) への大学院生派遣を決定、若手研究者への機会提供に貢献した。 	<p>ーチ・レジデントを含む) が大学及び研究機関等の職員として採用されたことは高く評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業で、公募での若手枠に国際レビューアを導入し、提案書の一部英語化を行い、国際的な人材の育成を推進したことは高く評価できる。 ・J-PRIDE で、研究成果発表会を開催するなどして、異分野間の議論や連携、若手研究者の育成をさらに推進したこと、また、日英協力の取り組みを国際事業 SICORP の共同公募に橋渡ししたことは高く評価できる。 <p><今後の課題></p> <p>引き続き若手研究者の支援を行い、感染症研究分野の底上げを推進する。</p>	
<p>さらに、2014 年 5 月に採択された WHO の結核対策に関する新戦略を受け、2020 年までに我が国が低蔓延国入りできるよう、結核に関する研究を推進する。</p>	<p>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</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</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・2014 年 5 月に採択された WHO の結核対策に関する新戦略を受け、2020 年までに我が国が低蔓延国入りできるよう、結核に関する研究を推進し 	<p>■WHO の結核対策を受けた 2020 年までの低蔓延国入りに向けた研究の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、結核の低蔓延国入りに向けた研究の推進を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。5,000 株の結核菌を収集し、4,500 株の全ゲノムデータを取得、そのうち 1,270 株についてはデータ公開を行った。得られた全ゲノムデータの薬剤感受性試験データと 	<p>【WHO の結核対策を受けた 2020 年までの低蔓延国入りに向けた研究の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・結核について、アジア地域を中心とした国内外の多剤耐性結核の菌株、核酸、ゲノム情報を収集し、国際的な結核データベース (GReAT) の拡充を行うとともに、データベース登録株の約 	

<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>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>となる感染症対策の強化に関する基本方針」(平成27年9月11日関係閣僚会議決定)及び「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」(平成28年2月9日関係閣僚会議決定)等を踏まえて形成される高度安全実験施設を中核とした感染症研究拠点の活用に向けて、危険性の高い病原体等の治療法、ワクチン等の研究開発を国の指示に基づき推進する。</p>	<p>たか。</p> <p>・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。</p> <p>・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。</p> <p><モニタリング指標></p> <p>・左記の評価軸に係る取組状況等</p>	<p>の比較から新規薬剤耐性マーカーを同定、薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に利用。当該課題で開発した結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB)について、GReATの収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲)</p> <p>➤ 今後の結核低蔓延状況を踏まえて、新たな課題やより効果的・効率的な対策に関する研究・開発を推進した。医療提供体制に関して、①空気感染隔離室の実態に対する全国質問票調査を実施、②結核病床のあり方と医療の質の確保に関する提言を策定、③外国出生結核患者の対応のための、日本語学校でのスクリーニングの費用対効果分析・医療通訳等の言語障壁への対応の課題の検討、④服薬アプリの開発、⑤高齢者結核患者に対する支援や患者発見につながる地域包括ケアとの連携についての知見を得た。接触者健診については、①接触者健診台帳システムの構築、②感染源患者の周囲への排菌量を定量する方法の開発、③集団感染が疑われる接触者健診の症例収集、を行い、手引き策定を進めた。その他、潜在性結核感染症の診断のための、QFT-plusの免疫低下における反応の検討、小児結核対策の症例検討会の実施による課題の確認および小児結核手引きの普及と診療等にかかる人材育成と啓発に寄与した。また、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の証明を行った。</p> <p>➤ 結核 DNA ワクチンについて、国立病院機構を中心とした多施設第I相医師主導治験を実施(令和元年11月にFirst in Humanにて投与開始)。(再掲)</p> <p>・J-GRIDでは、結核の低蔓延国入りに向けた研究の推進を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <p>➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学北里生命科学研究所から追加供給を受けた多剤耐性結核菌臨床分離株に対する増殖阻害活性を評価して、高い活性を見いだした。今後、再培養後、確認試験を実施して、第2、第3の開発対象化合物を検索する。新規抗結核薬候補物質は特許出願済み(2018年日本、2019年PTC)で、AMED創薬戦略部の助言を受けつつ、TBアライアンス(米NY)、GHIT Fundに応募。(再掲)</p> <p>➤ 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発と実用化研究において、核酸クロマトグラフィーの技術を応用してイソニアジド耐性菌検出法の基盤技術を確立した。本法により、イソニアジド耐性菌が迅速に検出できるようになった。また、リファンピシン耐性結核菌検出用テイラーメイド診断キットの開発に着手し、略完了した。イソニアジド耐性菌結核菌検出用キットについては、評価試験を完了。今後、リファンピシン耐性結核菌検出用キットの評価試験を完了して、現場への実装を目指す。(再掲)</p> <p>■令和2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>	<p>4分の1(約1300株)についてデータ公開を行った。薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に活用したこと、今後の結核低蔓延状況を踏まえて、新たな課題やより効果的・効率的な対策に関し、医療提供体制に関して、空気感染隔離室の実態調査と結核病床のあり方と、医療の質の確保に関する提言の策定、感染状況の分析の分子疫学的調査研究の有用性の証明を行ったこと、また、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、小児結核に対する症例検討会や人材育成に寄与、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こと、天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な最適化合物について構造解析を終了し、特許出願したことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <p>・引き続き、WHOの結核対策に沿って結核ワクチン開発、データベース構築を推進し2020年までの低蔓延化に向けた研究開発を推進する。</p> <p>【令和2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> <p>・麻しんや風しんのサーベイランス及び検査体制の構築と維持を行った。麻しんについて排</p>
---	--	--	--	--	--

				<p>・新興・再興感染症事業では、感染症サーベイランスの強化を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 麻しんの排除状況の維持ならびに風しんの排除達成に資する研究の一環として、麻しんウイルスならびに風しんウイルス流行株の遺伝子解析を行い、患者発生状況と合わせることで、国内での詳細な流行状況を解析。また、現在、地方衛生研究所を中心に実施されている検査法ならびに検査アルゴリズムの見直しを行い、より効率的で持続可能な検査体制への改良を推進するなど、引き続き、麻しんの排除状態の維持ならびに風しんの排除達成に向けた取り組みを支援した。 ➤ リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能なネットワークシステムの構築のため、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こすインフルエンザウイルス、RSウイルス、メタニューモウイルスを同時にポイントオブケア診断が可能な 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、臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。また、コロナウイルス、パラインフルエンザウイルス、鳥インフルエンザウイルス、MERS コロナウイルスなども含めて、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こすウイルスを網羅的に検出可能な 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。 ➤ ポリオの根絶に資する研究の一環として、ポリオ遺伝子直接検出法を改良し (ECRA 法)、従来よりも 5~10 倍程度検出効率を上げることに成功した。WHO 基幹ラボとして、近年、パプアニューギニア、フィリピン、マレーシア等で発生したポリオ流行の原因となったワクチン由来ポリオウイルスの遺伝子解析を行い、ウイルス伝播様式の理解に基づくアウトブレイク対策に寄与した。企業と研究機関等が連携することによって、接種が容易で途上国等での実用化が期待できる新規デバイス (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研究を進め、動物実験による有効性評価を実施した。また、sIPV (セービン由来不活化ポリオワクチン) の有効性の検証、品質管理の国際標準化、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サーベイランス国内導入対応など、継続した取組を進めている。 <p>・J-GRID では、感染症サーベイランスの強化を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 令和元年 12 月に PO が北京拠点における J-GRID シンポジウム (東大・北大・阪大・長崎大) にて 4 拠点による研究成果の進捗報告会に参加して、研究管理や相互連携について意見交換を行った。 ➤ インドネシア拠点にて、現地で分離された HIV-1B の分子系統解析により、インドネシア侵入の時期や経路の推定に成功し、インドネシアへの HIV-1B の伝播様式や世界的な流行動態の一端が解明された。 ➤ ベトナム拠点において、1,000 名以上の結核コホートにおける古典的結核菌型別法と大量並列シーケンス法を比較して、ベトナム、ハノイ市にまん延する第 1、第 2、第 4 系統の結核菌の特徴、特に第 2 系統である 	<p>除状態の維持、風しんの排除達成に繋がる取組を行ったこと、また、リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能な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、インフルエンザウイルス、RS ウイルス、メタニューモウイルス、コロナウイルス (MERS 以外)、パラインフルエンザウイルス、鳥インフルエンザウイルス、MERS コロナウイルス等、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こす様々な病原体を数種類同時に鑑別診断可能な LAMP 法を基盤とした全自動 POC 迅速遺伝子検査システムの開発を進めたこと、ポリオならびに EV-D68 感染症を含めた急性弛緩性麻痺のサーベイランス体制の国内導入対応を引き続き行ったことは評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・令和 2 年東京オリンピック・パラリンピックに向け、またその後も海外から本邦へ輸入される可能性のある感染症についてサーベイランス強化を引き続き支援する。 	
--	--	--	--	---	--	--

<p>これらの取組を実施することにより、2020年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・得られた病原体（インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌）の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化 ・ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請 <p>を、2030年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たなワクチンの開発（例：インフルエンザに対する万能ワクチン等） ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発 ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については2050年までの達成目標） <p>を目指すものとす</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"> ・得られた病原体（インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌）の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化 ・ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請 <p>を、2030年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たなワクチンの開発（例：インフルエンザに対する万能ワクチン等） ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発 ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については2050年までの達成目標） <p>を目指すものとす</p>	<p>異分野連携や斬新な視点・発想等に基づく創薬の標的探索につながる基礎からの感染症研究を推進して、革新的な医薬品の創出に向けたブレークスルーを目指す。研究課題の推進に資する国際連携の取組を支援し、感染症基盤研究のレベルアップを図るとともに、感染症分野の若手人材育成を促進していく。</p>	<p><評価指標></p> <p>【2020年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・得られた病原体（インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌）の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化 ・ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請 <p>【2030年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たなワクチンの開発（例：インフルエンザに対する万能ワクチン等） ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発 ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については2050年までの達成目標） 	<p>北京型株のまん延状況を明らかにした。</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>令和元年度の達成状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・得られた病原体（インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌）の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化の状況： <ul style="list-style-type: none"> ▶ 全ゲノムデータベースを利用し、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法の開発・実用化に向けた基盤整備を各拠点が連携して展開した。 ▶ 国立感染症研究所と北大は、サーベイランスで得られたインフルエンザウイルスの塩基配列情報を公開し、相互に利用できる体制を構築した。新潟大はインフルエンザの遺伝子情報を北大のデータベースに追加し、感染研と共有した。さらに、長崎大学は、ベトナムで分離したH5ウイルスをワクチン候補株や抗原性解析に用いるためにベトナムと折衝して、得られた情報は感染研と共有している。また北大はザンビアの野生動物から、得られたウエストナイル及びボレリアウイルスを分離した結果を感染研の病原微生物検出情報（IASR）に報告して、令和元年9月にWEB公開した。 ▶ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報について、大阪大学が国立国際医療センター研究所、国立感染症研究所と連携することにより DNA Data Bank of Japan (DDBJ)に登録を開始し、論文の発表時に順次公開を進めた。 ▶ J-GRID 事業の中で、ゲノムデータベース等を活用しつつ、名古屋大学のトランスフォーマティブ生命分子研究所（ITbM）の保有する数万の化合物ライブラリーの中から、メタロ-β-ラクタマーゼ（MBL）阻害化合物（No.9化合物）を発見し、その特性を生物学的、物理化学的に解析評価し、No.9化合物より MBL 阻害活性が強化された新規化合物である X2 化合物を得、今年度特許出願（国内およびPCT）が完了した。 ▶ ジカウイルス迅速診断法については、イムノクロマト法を用いた迅速診断キットの開発に向けて令和元年度より海外流行地にて臨床性能試験を実施。製造販売承認申請に向けて PMDA 対面助言準備中。（再掲） ・新たなワクチンの開発の状況（例：インフルエンザに対する万能ワクチン等）： <ul style="list-style-type: none"> ▶ 経鼻インフルエンザワクチンについては、企業導出後、令和元年度7月に企業治験（第Ⅲ相）が完了し、現在承認申請準備中。また、様々なインフルエンザを防御可能な抗体産生を誘導する万能インフルエンザワクチンを開発。候補ワクチンの実用化に向けて企業と連携し、令和元年11月に医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）にて採択され、支援が開始された。（再掲） ▶ ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシー 		
--	--	---	---	--	--	--

る。	る。	<p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数 ・機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 	<p>ズについては、企業導出後、海外における令和2年度内の第I相臨床試験に向けて製造準備を進めている。また、次世代ノロウイルスワクチンシーズとして、経粘膜免疫が可能な分子ニードルワクチンと高度弱毒化生ワクチンプラットホームの開発に成功し、それぞれ特許出願を行った。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、PMDA RS 戦略相談を経て治験届を提出し、第I/II相臨床試験は完了し、現在免疫原性試験を継続中で、今後、被験者の各群を比較解析して、PMDA に第III相試験につき相談する予定。(再掲) <p>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況：</p> <p>世界的な問題となっている薬剤耐性菌について、平成28年4月に策定された薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに基づいた研究開発を推進するために、</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 細菌の mRNA の翻訳を阻害することで抗菌作用を示し、かつ細菌の耐性獲得に対する回避能が高いアミノ配糖体を天然物ライブラリーから見出し、その誘導体を複数合成した。その中で新規誘導体 effmekacin が、in vitro で最も抗菌活性が優れており、多剤耐性肺炎桿菌株のマウス肺感染モデルにおいても有効である事を見出した。さらにクライオ電顕を用いた細菌リボソームと effmekacin の複合体の構造解析から、effmekacin が 16S rRNA の塩基修飾を回避する形で結合していることを明らかとした。 ➤ 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、既存化合物の用法に関する特許を取得し、第I相試験に向けた PMDA 対面助言を実施した。 ➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を実施し、特許出願済み。(再掲) ➤ デング熱対策に資する研究において、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5化合物を毒性試験結果から、2候補化合物に絞り込み、高次評価試験の準備で測定系を構築している(細胞毒性の発現機序、マウス感染モデルでの阻害活性等)。(再掲) <p>・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻しんなどの感染症の根絶・排除の達成の状況：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ポリオの根絶に資する研究の一環として、ポリオ遺伝子直接検出法を改良し(ECRA法)、従来よりも5~10倍程度検出効率を上げることに成功した。WHO 基幹ラボとして、近年、パプアニューギニア、フィリピン、マレーシア等で発生したポリオ流行の原因となったワクチン由来ポリオウイルスの遺伝子解析を行い、ウイルス伝播様式の理解に基づくアウトブレ 		
----	----	---	--	--	--

					<p>イク対策に寄与した。企業と研究機関等が連携することによって、接種が容易で途上国等での実用化が期待できる新規デバイス（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研究を進め、動物実験による有効性評価を実施した。また、sIPV（セービン由来不活化ポリオワクチン）の有効性の検証、品質管理の国際標準化、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サーベイランス国内導入対応など、継続した取組を進めている。（再掲）</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース（GReAT）の拡充を図った。5,000 株の結核菌を収集し、4,500 株の全ゲノムデータを取得、そのうち 1,270 株についてはデータ公開を行った。得られた全ゲノムデータの薬剤感受性試験データとの比較から新規薬剤耐性マーカーを同定、薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に利用。当該課題で開発し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） ➤ 今後の結核低蔓延状況を踏まえて、新たな課題やより効果的・効率的な対策に関する研究・開発を推進した。医療提供体制に関して、①空気感染隔離室の実態に対する全国質問票調査を実施、②結核病床のあり方と医療の質の確保に関する提言を策定、③外国出生結核患者の対応のための、日本語学校でのスクリーニングの費用対効果分析・医療通訳等の言語障壁への対応の課題の検討、④服薬アプリの開発、⑤高齢者結核患者に対する支援や患者発見につながる地域包括ケアとの連携についての知見を得た。接触者健診については、①接触者健診台帳システムの構築、②感染源患者の周囲への排菌量を定量する方法の開発、③集団感染が疑われる接触者健診の症例収集を行い、手引き策定を進めた。その他、潜在性結核感染症の診断のための、QFT-plus の免疫低下における反応の検討、小児結核対策の症例検討会の実施による課題の確認および小児結核手引きの普及と診療等にかかる人材育成と啓発に寄与した。また、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の証明を行った。（再掲） ➤ 結核 DNA ワクチンについて、国立病院機構を中心とした多施設第 I 相医師主導治験を実施（令和元年 11 月に First in Human にて投与開始）。（再掲） ➤ 麻しんの排除状況の維持ならびに風しんの排除達成に資する研究の一環として、麻しんウイルスならびに風しんウイルス流行株の遺伝子解析を行い、患者発生状況と合わせることで、国内での詳細な流行状況を解析。また、現在、地方衛生研究所を中心に実施されている検査法ならびに検査アルゴリズムの見直しを行い、より効率的で持続可能な検査体制への 		
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>改良を推進するなど、引き続き、麻しんの排除状態の維持ならびに風しんの排除達成に向けた取り組みを支援した。(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の構築のため、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こすインフルエンザウイルス、RSウイルス、メタニューモウイルスを同時にポイントオブケア診断が可能な 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、臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。また、コロナウイルス、パラインフルエンザウイルス、鳥インフルエンザウイルス、MERS コロナウイルスなども含めて、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こすウイルスを網羅的に検出可能な 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)</p> <p>➤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数：118 件及び 37 件 ・事業に参画している研究者延べ人数：591 人 ・PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数：3 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：37 件 <p><平成 30 年度の業務実績、第 1 期中長期目標期間終了時に見込まれる業務実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・若手研究者の育成をさらに推進するべきである。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業と J-GRID では、若手の感染症研究者育成について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ➤ キャリアパス支援の枠組み（若手登用支援）で登用した 2 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。 ➤ 令和元年度は若手研究者 8 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 5 名を雇用した。 ➤ 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業において、令和 2 年度開始課題の公募を令和元年度中に実施し、若手研究者が応募しやすいよう若手枠を設定した。また、応募のための提案書の一部を英語化（国際レビュー）した。その結果、21 件の応募があり、令和 2 年度より、採択した研究者 3 名の研究課題を支援予定。本年度は若手枠にて 7 課題を支援中。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床の現場や研究機関における課題を十分に把握し、研究開発マネジメントに反映させることに一層取り組むことが求められる。 		
--	--	--	--	---	--	--

				<p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 令和元年度は 93 回の班会議を行った。班会議へは PS、PO が 55 回参加した。その他、研究代表者等の個別の打合せを 12 回行い、臨床の現場や研究機関における課題の把握に務めた。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> AMS による分析結果等を更なる研究開発マネジメントの向上に活用していくことが望まれる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究課題申請者の採択公募課題重複について、適切なエフォート管理が行われているかについて AMS を利用して確認した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> データサイエンティスト等の研究を支援する人材の育成にも取り組むべきである。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> キャリアパス支援の枠組み（若手登用支援）で登用した 13 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。（再掲） <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ライフサイエンスにかかるデータベースに関して、重複なく必要不可欠な項目のフォーマットの統一化・標準化について、国際的なデータ連結を視野に入れた速やかな検討が求められる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> データシェアリングポリシー適応課題については、研究者へ AMED からの標準フォーマットへのデータ記入を依頼し、データ入力・管理が適切に行われているか確認している。 		
--	--	--	--	---	--	--

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

4. その他参考情報

特になし。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
I-(2)-⑨	(2) 基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑨疾患に対応した研究<難病>		
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 2019（令和元年 6 月 20 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 2019（令和元年 6 月 20 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 0040、文部科学省 0244、厚生労働省 899-9）

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

2. 主要な経年データ												
① 主な参考指標情報							② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）					
	基準値等	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度		平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度
応募件数		171 件	412 件	441 件	73 件	553 件	予算額（千円）	10,011,792	10,202,693	9,697,274	8,938,379	8,735,209
採択件数		25 件	97 件	147 件	15 件	87 件	決算額（千円）	9,891,837	9,791,129	9,471,399	9,093,736	8,680,866
シンポジウム等の開催件数		3 件	1 件	3 件	1 件	3 件	経常費用（千円）	9,891,728	9,866,636	9,580,274	9,166,341	8,900,453
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		32 件	138 件	160 件	84 回	137 件	経常利益（千円）	0	0	17	0	0
PS/PO 会議実施回数		3 件	6 件	7 件	6 件	4 件	行政サービス実施コスト（千円）※令和元年度は、行政コスト（千円）	9,891,728	9,787,867	9,458,773	9,092,243	8,918,306
新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大（2020 年頃まで）	11 件（累積）	3 件	3 件	4 件（累積）	6 件（累計）	7 件（累計）	従事人員数	10 人	12 人	12 人	13 人	15 人
欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の開始（2020 年頃まで）	—	—	開始済	開始済	開始済	開始済						
未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見を	5 件（累積）	—	6 件（累積）	9 件（累積）	16 件（累計）	29 件（累計）						

<p>点病院の整備など希少・未診断疾患に対する全国規模の診断体制を構築するための研究を推進する。</p>	<p>シーズの探索を行う研究を推進する。また、実用化を視野に入れた画期的な診断法、治療法及び予防法の開発を目指す研究を推進するため、薬事承認に必要とされる前臨床試験及び臨床試験を実施して薬事承認の取得を目指す研究や診療に関する質の高いエビデンスを提供するための研究を促進し、研究成果の実用化を図る。</p>	<p>シーズの探索を行う研究を推進する。また、実用化を視野に入れた画期的な診断法、治療法及び予防法の開発を目指す研究を推進するため、薬事承認に必要とされる前臨床試験及び臨床試験を実施して薬事承認の取得を目指す研究やそれらの基盤を構築する研究、診療に関する質の高いエビデンスを提供するための研究を促進し、研究成果の実用化を図る。</p>	<p>➤ 薬事承認を目指すシーズ探索研究（ステップ0）…73 課題</p> <p>【医薬品、医療機器等の実用化を視野に入れた画期的な診断法や治療法及び予防法の開発を目指す研究】</p> <p>➤ 「希少難治性疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究：治験準備（ステップ1）」…9 課題</p> <p>➤ 「希少難治性疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究：治験（ステップ2）」…23 課題</p> <p>診療に関する質の高いエビデンスを提供するための研究（事業内の定義で「診療に直結するエビデンス創出研究」に相当）…52 課題</p> <p>【その他、本プロジェクトのもとで研究基盤の創出や研究成果の実用化を図る研究】</p> <p>➤ 「希少難治性疾患の研究及び医療の発展に資する情報基盤構築研究（事業内の定義で「難病プラットフォーム」に相当）…1 課題</p> <p>・上記を実施した結果として得られた主要な成果や進捗状況の事例、将来の成果創出への期待等は以下のとおりである。</p> <p>【効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等】</p> <p>・医師主導治験を実施中ないし実施準備している課題が 23 課題と多数あり、今後更なる医薬品、医療機器等の薬事承認（実用化）が期待される。治験課題の中には組入が完了し試験結果の確認が確実なもの総括報告書の作成が研究期間内に完了しない場合は企業導出が困難になる場合がある。このようなケースに対応できるよう、適切な評価手順を定め必要な支援が実施できる体制を構築し、本年度は 3 件の課題について総括報告書と企業導出までの支援継続を達成した。この 3 件の内の 2 件については令和元年度内に開鍵が達成でき、残りの 1 件も令和 2 年 6 月頃には開鍵予定であり、その後の導出企業による承認取得が期待できる</p> <p>【その他特筆すべき事例】</p> <p>➤ 「ゲノム編集を用いた革新的な遺伝子治療による視覚再建」： 網膜色素変性の原因となる遺伝子変異を正常配列に置換するための、ゲノム編集による遺伝子治療で用いるアデノ随伴ウイルス（AAV）の単一化に成功した。この技術によって、従来の方法の約 2～5 倍の効率でゲノム編集を実現し、これまで治療例がなかった成体マウス神経細胞の遺伝子変異の修正が可能になった点で特筆すべき事例に値し、研究機関と共同でプレスリリースを実施した。</p> <p>➤ 「本邦におけるリー（Leigh）脳症の予後調査に関する研究成果の発表」： 小児期に発症するミトコンドリア病としては最多の病型を示すリー</p>	<p>点)、診断困難な患者として累計 4, 658 家系を登録（令和元年 9 月）した。更に新規疾患関連遺伝子の発見は 29 件（累計）と計画を大幅に上回り、IRUD beyond としてもモデル生物コーディネーティングセンターでも 84 名のモデル生物研究者の登録を完了し（令和元年 12 月時点）、当初想定を大きく超え、103 遺伝子に関するマッチングを達成した。また、40 遺伝子に関する機能喪失変異（loss of function: LOF）、3 遺伝子に関する機能獲得変異（gain of function: GOF）を明確にする（令和元年 7 月時点）、等、特筆すべき成果をあげている。加えて難病プラットフォームでは 40 以上の研究班へのレジストリ構築支援に加え、企業連携に関するマッチング活動が開始された。また、課題管理に関しても研究テーマと評価委員の専門性を合致させるマッチングシステムの開発・導入や、科学技術調査員の活用による質の高い課題評価と管理、更に効果的かつ効率的な課題管理が可能になる「Risk & Impact based approach to management」の導入を開始しており、定量的又は定性的な手法を使い分けることでタイムリーかつ機動的な研究の追加支援を実施している。</p> <p>加えて Matchmaker Exchange を通じた海外とのデータ共有、国際レビューアーを活用した公募、HAM 患者に対する国際共同治験も継続しており、国際連携への取組も進んでいる。評価の高</p>	
--	---	---	---	---	--

				<p>(Leigh) 脳症について、診断システム・レジストリシステムを用いて、原因遺伝子と予後の関連について大規模な取りまとめを行い、報告した。リー脳症の予後に関する報告であり、治療薬の開発や臨床試験に必要なエビデンスを提供し、治療薬の開発や国内外の臨床治験の推進に大きく貢献することが期待される。</p> <p>➤ 「遺伝子にできた DNA の傷を効率よく修復する仕組みを解明」: 早期老化や進行性の神経症状を発症するコケイン症候群の発症原因として知られていた DNA 損傷を選択的に修復する機構 (転写共役修復:TCR)の異常について、正常な TCR には 2 型 RNA 合成酵素を構成する RPB1 蛋白質の 1268 番目のリジン残基のユビキチン化修飾が必須であることを明らかにした。さらにこのリジンをアルギニンに置き換えることで RNA 合成酵素のユビキチン化修飾を阻害したモデルマウスでは、コケイン症候群様の神経症状を示すことなどを明らかにし、転写に関する基礎研究のほか、老化に関連するさまざまなヒト疾患の病態解明や、治療薬の開発に有益なツールとなることが期待される。</p> <p>・その他、事業運営の改善及び若手研究者の支援として下記取組を行った。</p> <p>➤ 課題の事前評価においては、公募要領にターゲット・プロダクト・プロフィールの記載を追加する等、研究者が研究計画を戦略的に考える機会を設定し事前評価にて開発の必要性や可能性を具体的に評価できる仕組みを導入していたが、今年度はステップ 1 課題及びステップ 2 においては実施済み及び実施予定の非臨床試験の概要とガントチャートとプロトコルを提出することを必須とし、研究計画の充足性、効率性及び実行可能性を評価できる型式とした。</p> <p>➤ パイプラインの分析を実施し、PSPO 会議にてフェーズ毎の最適シーズ数の試算と今後の公募設計への反映を決定したうえ、それを参考に公募枠毎の採択数を決定した。</p> <p>➤ 若手研究者の育成に関する取組として、若手研究者が研究開発代表者として研究を推進する公募 (若手枠) を実施した。また、過去の若手枠で採択された若手研究者を対象に、教育講演と進捗ヒアリングを実施した。教育講演では企業でのビックデータ創薬 (AI 活用を含む) の実態に加え、企業ではなく研究者が主導し基礎研究から医師主導治験を経て承認取得を達成した実例 (新潟大学 中田光教授) を外部演者として用意し、加えて次ステップ (ステップ 0) で評価の高い研究者より研究の進め方についての講演を企画した。進捗ヒアリングでは相互評価方式という第三者的な視点にて自身の研究を評価できるトレーニング機会を設け研究者育成を推進した。</p> <p>➤ 糖鎖領域の研究成果を希少難病領域での研究に生かすべく、糖鎖研究を中心とした糖鎖ステップ 0 と糖鎖検査ステップ 0 の公募を実施し 4 課題を採択した。</p>	<p>かった若手研究者への教育研修についても規模と内容を拡充して開催した。以上から「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。</p> <p>【疾患の原因・病態解明を行う研究、画期的な診断法・治療法・予防法の研究の推進】</p> <p>・ロングリードシーケンスを含む次世代シーケンスやオミックス解析といった新しい技術の活用により治療ターゲットの探索が加速するとともに、モデル生物コーディネーティングセンターにより既存の IRUD 活動と相乗効果が生まれ、原因遺伝子同定が効率化した。</p>	
--	--	--	--	--	--	--

				<p>➤ ゲノム医療実現推進に関するアドバイザリーボードによる「遺伝子治療の研究開発の推進について（アドバイザリーボードでの議論とりまとめ）」の議論を受け、医薬品研究課「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」との連携のため「遺伝子治療研究交流会」（令和元年12月11日）、国際事業部と連携し、米国KOL招聘によるワークショップ開催（2020/2/22）し、課題の紹介とKOLによる評価を行った。</p>		
<p>また、疾患特異的iPS細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を推進することにより、iPS細胞等研究の成果を速やかに社会に還元することを目指す。</p>	<p>また、難病患者由来の疾患特異的iPS細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等の推進を行う。</p>		<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患特異的iPS細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を推進したか。 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・左記の評価軸に係る取組状況等 	<p>■疾患特異的iPS細胞を用いた疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ステップ2として採択した「iPS細胞創薬に基づいた新規筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療薬であるロピニロール塩酸塩の実用化第1/2a相試験」ではiPS細胞モデルを駆使して見出した治験薬（ロピニロール塩酸塩）による医師主導治験を開始し速やかな被験者登録を達成している。加えて進行性骨化性線維異形成症では全体として24週時点の評価が終了し、安全性の懸念はなく長期投与試験に移行している。 ・「自己炎症性症候群Blau症候群と中條西村症候群の病態解析と新規治療標的探索」において、iPS/ES細胞をCRISPR/Cas9ゲノム編集技術を用いて作製し、中條西村症候群患者さん由来iPS/ES細胞から作製した単球系細胞を用いた解析により中條西村症候群の病態再現に成功した。本成果は国際幹細胞学会（ISSCR）が発行する科学誌「Stem Cell Reports」にてオンライン公開された。 	<p>【疾患特異的iPS細胞を用いた疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・iPS細胞創薬という革新的な手法を通じ、従来手法（動物モデル）をスキップした医師主導治験について、筋萎縮性側索硬化症については被験者登録が速やかに終了し予定通りの評価が進んでいる。また、進行性骨化性線維異形成症についても全体で24週時点の評価が終了し、安全性の懸念はなく長期投与試験に移行している。さらに、医薬品の条件付き早期承認制度の活用を目標にした課題の中には、新設されたPMDAレジストリ相談を実施する等、規制科学の観点でも進捗が見られた。 	
	<p>さらに、データネットワークや解析コンソーシアムの整備、診断委員会を運営する拠点病院の整備など希少・未診断疾患に対する全国規模の診断体制を構築するための研究を推進する。</p>	<p>さらに、臨床的な所見を有しながら通常の医療の中で診断に至ることが困難な、いわゆる未診断疾患とされる症例を体系的に診断するために、データネットワークや解析コンソーシアムの整備、診断委員会を運営する拠点病院の整備など希少・未診断疾患に対する全国</p>	<p>■希少疾患や未診断疾患に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成30年度、難治性疾患実用化研究事業において、未診断疾患イニシアチブ（IRUD）としてAMEDが平成27年度に開始し、AMEDがその推進に特に主体的に関わる研究課題として、IRUDコーディネーティングセンターを募集し、従来AMEDが担っていた調整機能の多くを移管する仕組みを整え、研究体制をコーディネートする体制へと進展した。 ・上記を実施した結果として得られた主要な研究上の成果及びAMEDが主体的に関わることで得られた成果として、35の大学病院に診療科横断的診断委員会を設置する等、全国の大学病院、地域中核病院を含む全国を網羅する診断ネットワークは、37（診断）拠点病院と453協力病院の計490施設となり、通常の医療体制では診断が困難な患者の解析実績は累計で4,658家系（令和元年9月末時点）。 ・症例情報の国際共有を念頭にIRUDに最適化したシステムIRUD Exchangeでは、日本国内での情報共有を行い、国内の検討のみでは確定診断に至らなかった症例について、適宜、表現型・候補遺伝子名（個人 	<p>【希少疾患や未診断疾患に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・35の大学病院に診療科横断的診断委員会を設置する等、全国の大学病院、地域中核病院を含む全国を網羅する診断ネットワークは490施設に拡充し、令和元年9月には診断困難な4,656家系を登録し、平成30年7月段階では診断がつかなかった212例（1,016家系中）あったものが0例となっている。 ・KPI目標である5件を大幅に超える29件の新規疾患原因遺伝子変異の同定・公開し、現在もそ 		

		<p>規模の診断体制を構築するための研究、そしてその成果を発展させる研究を推進する。</p>		<p>情報を含まない要約情報)を Matchmaker Exchange 等の国際的な情報共有システムを通じて共有する等の取組により、研究上の国際協力等を推進した。これにより、2 疾患の確定診断ができた。</p> <ul style="list-style-type: none"> AMED での中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備モデル事業等の取組と連携し、中央治験・倫理審査委員会 (CIRB) を活用した審査を先駆的に実施し、37 の拠点病院の 31 施設で審査承認を得、1 施設で準備中であり、自施設で倫理審査を実施している 5 施設と合わせて IRUD 体制整備を促進した。 次世代シーケンサーでの解析能力を有する既存の機関 (遺伝子拠点研究) と連携の上、国際標準の患者表現型・ゲノム情報データネットワークと 5 つの解析センターによって構成されるコンソーシアムとを有機的に連携させた IRUD 診断体制の構築を推進した。 AMED がその推進に特に主体的に関わった以上の取組により、IRUD 解析センターにおける解析での確定診断率は 43.8%であった (令和元年 9 月末時点)。新規疾患原因遺伝子変異の同定・公開は累計 29 件に達した。 その一方で、IRUD の研究開発代表者及び核となる研究者、並びに機関内関係部署の間で緊密な意思疎通を図るべく、最上位に位置づけられる推進会議、機関内のタスクフォース会議等を開催し、これらの機会等を通じて AMED 自ら積極的な研究支援を行った。未診断疾患イニシアチブの成果を発展させる研究 (IRUD Beyond) 分野では、モデル生物コーディネーティングネットワーク (J-RDMM) の整備推進を行い、IRUD 解析結果から示唆された疾患原因遺伝子の候補について病態への影響を、モデル生物を用いて検証すべく、モデル生物研究者のレジストリを構築した。全国より 84 名のモデル生物研究者の登録を完了し (令和元年 12 月時点)、当初想定を大きく超え、103 遺伝子に関するマッチングを達成した。また、40 遺伝子に関する機能喪失変異 (loss of function: LOF)、3 遺伝子に関する機能獲得変異 (gain of function: GOF) を明確にすることができた (令和元年 7 月時点)。 国際的な情報収集及び日本からの提言・発信、そして国内の希少疾患・難治性疾患の研究開発推進を目的として、国際希少疾患研究コンソーシアム (IRDiRC) に関する各種取組を実施している。加盟団体の総意として設定された IRDiRC Goal 2027 達成に向けた取組に対する活動に協力した。また IRDiRC の各種タスクフォースに、日本から有識者の参加をすすめ情報共有に努めた。 <p>■難病プラットフォーム</p> <ul style="list-style-type: none"> レジストリ運営に必要な SOP や共通様式等の提供を開始し、実際に 40 以上の研究班に対しレジストリの構築支援を開始するとともに、企業等との連携を希望する研究班に向けたマッチング支援を開始した。 	<p>の成果は増加し続けている。</p> <ul style="list-style-type: none"> モデル生物コーディネーティングセンターの設置により、ショウジョウバエやゼブラフィッシュ等の研究者と臨床研究者を連携させ、未解明の遺伝子の機能解析を大幅に加速させた。 Matchmaker Exchange 等の国際的な情報共有システムを通じ研究上の国際協力等を推進するとともに、IRDiRC の加盟機関総会への参加や各種タスクフォースへの参加を通じて引き続き情報共有に努めた。 国際的な情報共有システムを利用することで、通常診療では困難であった既存難病の診断を実施するとともに、日本データによる海外での診断に貢献した。 <p>【難病プラットフォーム】</p> <p>公開シンポジウムやレジストリ運営に必要な SOP や共通様式等の提供によりレジストリ構築支援を実施することで、既に 40 以上の研究班が難病プラットフォームを利用するとともに、企業連携に関するマッチング活動を新たに開始した。</p>	
<p>これらの取組を実施することによ</p>	<p>これらの取組を実施することによ</p>	<p>なお、文部科学省の「疾患特異的</p>	<p><評価指標> 【2020 年までの達</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> <ul style="list-style-type: none"> 新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大件数: 累計 7 件 (薬事・食品 	<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>り、2020年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大を11件以上達成（ALS、遠位型ミオパチー等） ・欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験開始 ・未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見を5件以上達成を目指すものとする。 	<p>り、2020年までの達成目標として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大を11件以上達成（ALS、遠位型ミオパチー等） ・欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験開始 ・未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見を5件以上達成を目指すものとする。 	<p>iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム」の成果を用いた研究開発課題を支援する等により、疾患特異的iPS細胞を用いた研究開発を引き続き推進する。</p>	<p>成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大を11件以上達成（ALS、遠位型ミオパチー等） ・欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の開始 ・未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見を5件以上達成 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数 ・機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数 	<p>衛生審議会医薬品第一部会〔令和2年2月28日〕での承認の了承を含む）これらの他、医師主導治験を実施中の課題が多数あり、今後更なる医薬品、医療機器等の薬事承認（実用化）が期待される。</p> <p>（内訳（過年度の成果を含む。））</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 甲状腺骨固定用器具「チタンブリッジ」（平成29年12月承認） ・ 重症多型滲出型紅斑眼傷害に対する輪部支持型ハードコンタクトレンズ「サンコン Kyoto-CS」（平成28年2月承認） ・ 神経・筋難病に対する下肢装着型補助ロボット「HAL 医療用下肢タイプ」（平成27年11月承認） ・ リンパ脈管筋腫症に対するmTOR阻害剤「ラパリムス錠1mg」（平成26年7月承認） ・ 「ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作（MELAS）症候群」に対するタウリン散98%「大正」（令和元年2月承認） ・ 「炎症性腸疾患の疾患活動性評価の血清バイオマーカー」としての「ナノピア®LRG」（平成30年9月承認） ・ 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」に対するNS-065/NCNP01（令和二年2月28日 薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会で承認） ・ その他：希少疾患による歩行障害改善において「HAL®医療用」がEUで医療機器としてCE適用拡大となった。（平成29年1月）、そのデータには本事業で支援した日本における医師主導治験成績が利用されている。 ・ 原発性免疫不全症の新規疾患概念であるSTAT1異常症2例について、確定診断後の病態解明を通じて行った骨髄移植により救命することができた（Journal of Allergy Clinical Immunology, 2018）。（その他、新規に見出された原発性免疫不全症の新規疾患概念等39例についても、確定診断が、新規治療の導入に繋がっている。） ・ 日本初の眼科領域における網膜色素変性に対する遺伝子治療の医師主導治験を開始した（令和元年6月）。 ・ 「自己免疫性肺胞蛋白症」の病因解明にもとづく国内初のサイトカイン吸入療法をNEJMに報告し導出活動を加速。（令和元年9月） ・ ロングリード・シークエンサーにより神経核内封入体病（NIID）の原因は”NOTCH2NLC（ヒト特異的遺伝子）“のGGCリピート伸長であることを発見した。本手法が病気の原因遺伝子を同定できることを実証したことで、本技術が未解決の遺伝病の遺伝的な原因解明への突破口を開く可能性を提示。（令和元年7月） ・ 国内で承認見込みである「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」に対するNS-065/NCNP-01（viltolarsen）は、アメリカでも令和元年10月に申請が完了した。 ・ 欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の開始：難治性疾患実用化研究事業において以下の取組が進行中である。HTLV-1関連骨髄症（HAM）に対するステロイド製剤（平成28年7月27日治験届 	<ul style="list-style-type: none"> ・ KPI については他事業のレベルを大幅に超える厳しい条件を設定されているにも関わらず、新規原因遺伝子又は新規疾患の発見は5件の目標値に対して29件と580%以上の達成、1件の国際共同臨床研究については目標を達成のうえ順調に被験者登録が進み、盲検下レビュー結果を踏まえ全例登録を待つことなく前倒しでの開鍵をPMDAに相談している。 また、遺伝子治療に関する国際連携として「AMED Gene & Cell Therapy Symposium」を開催し、米国、シンガポールからのKOLと本領域におけるサイエンスと医療実装に関する議論を実施した。 更に、薬事承認取得については11件に対し7件という累計になっている。これは「製薬産業2018-2019てきすとぶつく（日本製薬工業協会）」における25社への調査で2012年-2016年の承認取得数が低分子医薬品の薬事承認取得が26件（1年あたり1社で約1件）との実績と比較しても優れた成果と言える。 ・ 本年度中に2課題が開鍵予定であり、医師主導治験を実施中ないし実施準備している課題が23課題と豊富な開発後期パイプラインを構築できていることから、今後も承認取得の増加が期待できる。 	
--	--	--	--	---	---	--

				<p>提出)：ステロイド製剤の国際共同治験では、平成 28 年度の患者登録開始以来、令和 2 年 3 月時点で急速進行群は目標例数 8 例を達成、緩徐進行群は 40 例中 28 例の投与を開始し、盲検下レビューにて現時点で開鍵が可能であることが示唆されたため、PMDA と早期終了について協議中である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「AMED Gene & Cell Therapy Symposium」として、米国、シンガポールから KOL を招聘し、遺伝子治療 (in vivo 遺伝子治療) と細胞治療に関する公開シンポジウムを開催のうえ、本領域におけるサイエンスと医療実装に関する議論を実施した。(国際事業部と連携) ・未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見件数：累計 29 件、うち平成 30 年度は 15 件 (論文発表等での公開) (内訳 (過年度の成果を含む。)) ① 武内-小崎症候群：CDC42 遺伝子 ② 小崎 Overgrowth 症候群：PDGFRB 遺伝子 ③ 無巨核球性血小板減少症を伴うとう尺骨癒合症：EVI1 遺伝子 ④ Schimmelpenning-Feuerstein-Mims 症候群：BRAF 遺伝子 ⑤ ZTTK 症候群：SON 遺伝子 ⑥ Bosma arhinia microphthalmia 症候群：SMCDH1 遺伝子 ⑦ Hydranencephaly-like severe form of cortical dysgenesis:TUBA1A 遺伝子 ⑧ Intellectual disability with seizures and hypotonia: PIGG 遺伝子 ⑨ West 症候群：WDR45 遺伝子 ⑩ Clinical features of SMARCA2 duplication overlap with Coffin-Siris Syndrome：SAMRCA2 遺伝子 ⑪ Pontocerebellar hypoplasia：TOE1 遺伝子 ⑫Gabriele-de Vries syndrome 症候群：YY1 遺伝子 ⑬ 難治性てんかんと多発奇形症候群の異なる②疾患：PPP3CA 遺伝子 ⑭ ステロイドに反応性を示す一次性ネフローゼ症候群：ITSN2 遺伝子 ⑮ 新規ガラクトース血症 (Type IV)：GALM 遺伝子 ⑯瘧性対麻痺、知的障害、脳形成異常を持つ新規奇形候群：MAPK8IP3 ⑰大頭症+胸郭変形+知的障害：AFF3 遺伝子 ⑱West 症候群：FGF12 重複遺伝子 ⑲Noonan 症候群：RRAS2 遺伝子 ⑳乳幼児てんかん+知的障害：NSF 遺伝子 ㉑特異顔貌+知的障害：CNOT2 遺伝子 ㉒intellectual disability,epilepsy and autism：SETD18 遺伝子 ㉓短縮型 SMC1A 変異関連難治性てんかん：SMAC1 遺伝子短縮型変異 ㉔Noonan 症候群：MRAS 遺伝子変異 ㉕Cole-Carpenter 症候群：SEC24D 遺伝子 ㉖Severe apnea and sick sinus 症候群：MECP2 遺伝子 		
--	--	--	--	---	--	--

				<p>⑳early childhood-onset type 1B diabetes : KLF11 遺伝子 ㉑global developmental delay with seizures : CSNK2A1/CSNK2B 遺伝子 ㉒OFD syndrome : IFT172 遺伝子</p> <p><平成 30 年度の業務実績、第 1 期中長期目標期間終了時に見込まれる業務実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・若手研究者の育成をさらに推進するべきである。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・若手研究者の育成を意図して、同研究者のみを守秘義務契約締結下、一同に集めて、外部講師による講義、ポスター発表による十分な議論を行う機会を設けているが、令和 2 年 2 月 28 日も開催するとともに、昨年度のアンケート結果を踏まえて外部講師の選定や運営の改善を実施した。また、成果報告会におけるポスター賞の新設については選考方法も含めて実行上の課題について PSP0 会議にて検討した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床の現場や研究機関における課題を十分に把握し、研究開発マネジメントに反映させることに一層取り組むことが求められる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全ての研究課題に半年時点での進捗状況調査を実施し、研究の進捗状況や予算の執行状況等を踏まえ、研究者へのヒアリングによる助言や、適宜追加支援（追加配賦）等の対応を実施した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMS による分析結果等を更なる研究開発マネジメントの向上に活用していくことが望まれる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMS のデータより公募枠毎の採択数や疾患領域等を確認し、研究パイプラインの最適化を考慮した公募設計に活用した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データサイエンティスト等の研究を支援する人材の育成にも取り組むべきである。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究等を実施する研究開発課題で生物統計家の関与を採択の必須条件とし、令和 2 年 1 次公募では全ゲノム解析に関する公募にデータサイエンティストの育成を採択の必須条件として明記した。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ライフサイエンスにかかるデータベースに関して、重複なく必要不可欠 		
--	--	--	--	--	--	--

				<p>な項目のフォーマットの統一化・標準化について、国際的なデータ連結を視野に入れた速やかな検討が求められる。</p> <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・昨年同様に未診断の患者さんの症状を標準化臨床情報（HPO）に置換し、遺伝情報と共にデータベースに登録するという方法のより一層の普及を図り、国内で解決できない疾患については、既に加盟している Matchmaker Exchange を通じて国際的なデータ連結による解決を推進した。また、難病プラットフォームでも国際連携を念頭においた入力項目の標準化を実施した。 		
--	--	--	--	--	--	--

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

4. その他参考情報

特になし。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
I-(2)-⑩	(2) 基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業		
関連する政策・施策	—	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人日本医療研究開発機構法（平成 26 年 5 月 30 日法律第 49 号）第 16 条
当該項目の重要度、困難度	重要度、優先度等は高い	関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	健康・医療戦略の実行状況と今後の取組方針 2019（令和元年 6 月 20 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 2019（令和元年 6 月 20 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 0040、文部科学省 0244、厚生労働省 899-10）

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

2. 主要な経年データ												
① 主な参考指標情報							② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）					
	基準値等	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度		平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度
応募件数		911 件	1,219 件	1,247 件	1,409 件	1,267 件	予算額（千円）	24,855,171	87,306,240	63,597,837	52,592,698	25,922,211
採択件数		150 件	281 件	203 件	251 件	216 件	決算額（千円）	24,427,531	26,379,702	34,882,259	39,639,378	37,132,485
シンポジウム等の開催件数		10 件	147 件	49 件	50 件	42 件	経常費用（千円）	24,864,653	26,496,041	30,639,396	33,935,141	25,934,913
サイトビジット（班会議、研究者打合せ参加）回数		219 回	591 件	708 件	735 件	554 件	経常利益（千円）	15,566	492,669	583,790	2,027,242	3,502,296
PS/PO 会議実施回数		62 回	89 件	53 件	53 件	41 件	行政サービス実施コスト（千円）※令和元年度は、行政コスト（千円）	23,507,646	25,041,547	30,054,075	28,181,060	29,140,656
							従事人員数	31 人	42 人	49 人	66 人	60 人

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

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

注4) 上記以外に必要な情報があれば欄を追加して記載しても差し支えない

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価							
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の主な実績等・自己評価			
				主な業務実績等	自己評価	主務大臣による評価	
						評価	
統合プロジェクト以外の事業であって、複数の疾患領域における研究の基盤的な性質を有する研究開発であるなど横	統合プロジェクト以外の事業であって、複数の疾患領域における研究の基盤的な性質を有する研究開発であるなど横	統合プロジェクト以外の事業であって、複数の疾患領域における研究の基盤的な性質を有する研究開発である		<p>■糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器疾患、呼吸器系疾患、筋骨格系・結合組織疾患、泌尿器系疾患に係る研究</p> <p>・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、生活習慣病分野を中心に事業内課題構成バランスの整理と、これを利用した新規公募の策定など、事業の戦略的推進にかかる取組を行った。令和元年度は、1次公募・2次公募を実施し、応募課題 90 課題中 15 課題を採</p>	<p><評価と根拠></p> <p>評価：A</p> <p>複数学会主導の臨床画像データベースを構築：臨床画像の関連 6 学会が主導する画像データベースの連携データ集積システムを構築。</p>		

<p>断的な取組を「横断型事業」、社会的・臨床的に医療上の必要性・重要性が高い疾患領域に関する取組を「疾患領域対応型事業」とする。各事業に関連した取組は以下のとおり。</p> <p><横断型事業> 各疾患領域における研究の基盤構築を目指した研究開発として、健康・医療戦略推進本部が中心となっていく横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進する。</p> <p>臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバースTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究開発を活性化させる。</p> <p>将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待</p>	<p>断的な取組を「横断型事業」、社会的・臨床的に医療上の必要性・重要性が高い疾患領域に関する取組を「疾患領域対応型事業」とする。各事業に関連した取組は以下のとおり。</p> <p><横断型事業> 各疾患領域における研究の基盤構築を目指した研究開発として、健康・医療戦略推進本部が中心となっていく横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進する。</p> <p>臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバースTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究開発を活性化させる。</p> <p>将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待</p>	<p>など横断的な取組を「横断型事業」、社会的・臨床的に医療上の必要性・重要性が高い疾患領域に関する取組を「疾患領域対応型事業」とする。各事業に関連した取組は以下のとおり。</p> <p><横断型事業> 各疾患領域における研究の基盤構築を目指した研究開発として、健康・医療戦略推進本部が中心となっていく横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを組織を越えて集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進する。</p> <p>臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバースTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究開発を活性化させる。</p> <p>将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待の</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・健康・医療戦略推進本部が中心となっていく横断的な検討に基づき、医療・介護等のデジタルデータの利活用基盤の構築を進めるとともに、収集された臨床ビッグデータを集積・共有し、人工知能技術を活用することによって、診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発を推進したか。 ・臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバースTRやヒト由来の臨床検体の使用等による産学官連携の循環型研究開発を活性化させたか。 ・将来の医薬品、医療機器及び医療技術等の実現に向けて期待の 	<p>択した。</p> <p>【診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、AIなどの新技術を用いてビッグデータを解析することにより、生活習慣病の発症・重症化予測の開発を推進してきた。 <p>【新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、心筋DNA損傷の程度を定量評価することで、心不全患者の予後や治療応答性を高精度で予測する手法を開発した。糖尿病性腎症の発症・重症化のバイオマーカーを探索する基礎的研究を推進し、病態を反映するマイクロRNAやDNAメチル化異常を同定した。また、これらのシーズを元に糖尿病性腎症の新しい治療法の研究開発を推進した。 <p>【画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・腎疾患実用化研究事業では、ステージゲートを利用した課題管理を導入し、C-メカリンが糖尿病性腎症進展のマーカーであることを同定し、創薬に向けた研究開発を進めるなど、複数の成果を得た。 ・腎疾患実用化研究事業では、C-メカリンが、小児有熱性感染症患者における腎癒痕のマーカーとしても有用である可能性を見いだした。 <p>■高齢者の生活の質を大きく低下させる疾患に係る研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、サルコペニアの発症・重症化メカニズムを解明することで、治療のための新たなシーズ探索を目的とした基礎研究を推進した。また、高齢者のエネルギー消費量を適切に評価するための研究を推進し、高齢者特有の病態解明に寄与した。 ・循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、循環器疾患におけるQOLの現状を明らかにするとともに、QOLの評価指標を策定することにより、QOL向上に貢献した。 <p>・長寿科学研究開発事業では、高齢者に特徴的な疾病・病態等に注目し、高齢者の介護予防や要介護度の重症化予防、健康保持などに向け、診断・治療、介入プログラムや標準的ケアの確立に向けた研究を推進した。令和元年度に得られた主な成果は以下の通りである。</p> <p>▶ 医療や介護の現場から集計されたビッグデータを用いて、高齢者などのように終末期を迎えて病死及び自然死に至るのかという経時的な変化を類型化する課題を開始した。</p> <p>■口腔の疾患に係る研究</p>	<p>その際、国立情報学研究所が参画し、同研究所が構築・運営する学術情報ネットワーク SINET5 を活用して、より均質性の高いデータを集積する取組を行うことで、世界で類を見ない学会連携のDB基盤の仕様が定まった。これにより、AIによる診断・治療支援のための基盤構築が加速された。革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST、PRIME、LEAP) においては、PS、POを中心としたマネジメントを行い、革新的な医療につながるものが期待されるシーズを創出した。AMED-CREST 新領域において海外レビューを導入し、101件の提案を39名のAMEDレビューが査読した。また成果展開促進のため、ヒト検体を用いた疾患絞込み等を行うFORCE事業を開始した。LEAPの成果最大化を図るため、臨床・応用研究者とのマッチングシステムを導入して選考を実施し1件を採択した。疾病に対応した研究では、生活習慣病、腎疾患、免疫アレルギー疾患、エイズ対策及び肝炎対策などの各分野において研究成果を挙げ、産学連携医療イノベーション創出推進プログラム (ACT-M) において薬事承認の取得等、着実に実用化に向けた成果をあげるなど、所期の目標を大きく上まわった。以上より、「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。なお、令和元年度において予算額と決算額の差異が約112億円発生しているが、これは過年度に受領した国からの出資金を財源として事業を行い執行したため、予算額と決算額の乖離</p>
--	--	--	---	---	--

<p>の高い、新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発を推進する。幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備するとともに、研究開発等の国際展開を推進する。</p>	<p>の高い、新たな画期的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発を推進する。幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備する。主要な海外ファンディング機関との協力協定や海外事務所も活用して研究開発等の国際展開を推進する。</p>	<p>的シーズの育成に向けた革新的先端研究開発を推進する。幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備する。主要な海外ファンディング機関との協力協定や海外事務所も活用して研究開発等の国際展開を推進する。</p>	<p>育成に向けた革新的先端研究開発を推進したか。</p> <ul style="list-style-type: none"> 幅広い研究開発を安定的かつ効果的に促進するために不可欠な生物資源等を戦略的・体系的に整備するとともに、研究開発等の国際展開を推進したか。 <p><評価指標></p> <ul style="list-style-type: none"> 健康・医療戦略推進本部が中心となって行う横断的な検討に基づく、医療・介護等デジタルデータの利活用基盤の構築状況 臨床ビッグデータの集積・共有し、人工知能技術を活用することによって行う診療支援や新たな医薬品・医療技術等の創出に資する研究開発の取組状況 リバーズ TR やヒト由来の臨床検体の使用等の循環型研究開発の産学官連携の循環型研究開発の活性化への取組状況 将来の医薬品、医療機器及び医療技術等への新たな画期的シーズの育成 	<p><長寿科学研究開発事業における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> 令和元年度に得られた主な成果は以下の通りである。 ➤ 8020 運動の達成者が増加する一方で、自立した口腔ケアが困難となり口腔疾患罹患率が高まるなど、多様化する高齢者の口腔内環境へ対応するべく、高齢者の口腔疾患についての研究を推進した。 ➤ 口腔ケア「困難事例」とされる、認知症の病態に応じた、口腔管理及び栄養ケアマネジメントに資する知見を収集し、エビデンスに基づく適切な歯科診療を含む口腔管理及び栄養ケアマネジメントに関するガイドラインを研究・開発を行った。 <p>■小児・周産期の疾患に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 成育疾患克服等総合研究事業において、妊娠期や小児期に関わる研究開発は、そのリスクや特有の問題から他の分野に比して企業や民間主導では進みにくいという背景を踏まえ、令和元年度に臨床研究推進のための支援・連携体制基盤構築に着手。具体的には臨床研究治験現場における共通の課題を抽出しつつ、コホート研究とも連携し、継続的な研究課題の抽出と、介入ポイントの発見、発達障害の発見、介入や思春期の心身の問題の早期発見、診断に関わる医学的エビデンスの創出に資する研究基盤を構築した。 成育疾患克服等総合研究事業では、革新的先端研究開発支援事業における令和元年度新規発足領域「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明」と、事業間連携を目的に、それぞれの事業の会議に別事業の PS、PO が出席するなど、PS、PO 間での情報共有を行った。 <p>■女性に特有の健康課題に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 成育疾患克服等総合研究事業および女性の健康の包括的支援実用化研究事業については、研究開発実施にあたり、PS、PO のマネジメントによる PDCA サイクルをまわして着実に研究開発を推進した。具体的には、全ての研究開発課題の班会議に対し、PS、PO 等が最低 1 名参加し、進捗管理、推進にあたった。また、3 回の PS、PO 会議を実施し、事業および課題推進や新規の課題設定などを行った。事業の効率的運用のため、両事業で公募を合わせて行うとともに、評価委員の一部を兼任させるなどの連携を図り、一体的な運用を行った。 <p>■免疫アレルギーに関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 全般的な取組として、免疫アレルギー疾患実用化研究事業では、アレルギー疾患及び免疫疾患領域における事業内課題についてポートフォリオ分析を行い、また厚生労働省より発出された「免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略」に配慮し、事業内課題構成バランスの整理及び新規公募の策定等、事業の戦略的推進にかかる取組を行った。 	<p>が生じた。</p> <p>【糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器疾患、呼吸器系疾患、筋骨格系・結合組織疾患、泌尿器系疾患に係る研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、ビッグデータを活用した循環器疾患の予後・重症化予測法の開発を推進した。また、糖尿病性腎症に対する診断マーカー・創薬シーズを同定するなど着実な成果を挙げている。 <p>【高齢者の生活の質を大きく低下させる疾患に係る研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> 終末期における高齢者への適時適切な医療や介護を提供することが期待される。 <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> 作成された各プログラムを広く実装するためには、その効果を検証すると共に、各地域の特性や高齢者ニーズ、や健康状態等に応じる実践モデルの開発が必要である。 <p>【口腔の疾患に係る研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> 認知症の病態に応じた、口腔管理及び栄養ケアマネジメントに資する知見を収集し、エビデンスに基づく適切な歯科診療を含む口腔管理及び栄養ケアマネジメントに関するガイドラインを研究・開発し、高齢者に特徴的な疾病・病態等に注目した複合的・ 	
---	--	---	--	---	--	--

<p><疾患領域対応型事業> 健康寿命延伸に向けて、ライフステージに応じた健康課題の克服という視点に立って、妊娠期・出産期、新生児期、乳児期、幼児期、学童期及び思春期の疾患、生殖に関わる課題、糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器系疾患、呼吸器系疾患、筋・骨・関節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患、エイズ・肝炎等の多岐にわたる疾患、フレイル等の高齢者の</p>	<p><疾患領域対応型事業> 健康寿命延伸に向けて、ライフステージに応じた健康課題の克服という視点に立って、妊娠期・出産期、新生児期、乳児期、幼児期、学童期及び思春期の疾患、生殖に関わる課題、糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器系疾患、呼吸器系疾患、筋・骨・関節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患、エイズ・肝炎等の多岐にわたる疾患、フレイル等の高齢者の</p>	<p><疾患領域対応型事業> 健康寿命延伸に向けたライフステージに応じた健康課題の克服という視点から、出生数減少という局面において重要な妊娠期・出産期、新生児期、乳児期、幼児期、学童期及び思春期の疾患、生殖に関わる課題、さらには、糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器系疾患、呼吸器系疾患、筋・骨・関節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患、エイズ・</p>	<p>に向けた革新的先端研究開発の取組状況</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生物資源等の戦略的・体系的な整備への取組状況 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・左記の評価軸に係る取組状況 <p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、予防、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進したか。 ・高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進したか。 <p><評価指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ニーズを十分に意識しつつ、予防、治療、生活の質の向 	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫アレルギー実用化研究事業においては、アトピー性皮膚炎及び関節リウマチを含む免疫疾患について、臨床情報と組織検体の標準化された収集方法及び組織学、トランスクリプトーム・エピゲノム等オミクス解析を統合した解析パイプラインを構築した。 ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業では①カビによる肺組織線維化メカニズムについて、新規病態を解明した。②アスピリン喘息に対する無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験により、ドラッグリポジショニングにつながる知見を得た。③アレルギー疾患の新規予防法や治療薬の開発シーズとなる高機能性脂質を同定した。 ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業では、令和元年度は、採択課題（計14課題）に関して、PS、POにもサイトビジット／班会議／成果報告会に可能な限り参加を頂き、直接研究者と意見交換を実施した。 ・移植医療技術開発研究事業においては、造血幹細胞移植後の生命予後に大きくかかわるGVHDについて、便微生物移植を用いた移植後消化管GVHDに対する画期的な治療法に関する技術開発を目指す研究開発を推進した。また、臓器移植分野において、抗体拒絶反応の診療ガイドラインに資するエビデンス収集のための実態調査を行い、抗体関連拒絶反応に関連するB細胞の抑制につながる薬剤開発に向けての臨床研究を推進した。 <p>■慢性の痛みを呈する疾患に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・慢性の痛み解明研究事業では、令和元年度は、採択課題（計1課題）に関して、PS、POによるヒアリング、サイトビジット、班会議への参画を通じ、直接研究者と意見交換を実施した。 ・慢性の痛み解明研究事業については、推進中の10件の研究開発課題について、10件の委託研究開発契約を締結した。 ・痛みは主観的な感覚であるため、標準的な評価法や診断法、治療法が確立されておらず、診療体制も十分に整っていない現状があるが、難治性の慢性疼痛に悩む国民は多く、早急な痛み対策が求められている。本事業では、病態の解明等の基礎的な研究を進め、評価法等の開発につながる研究を実施し、慢性の痛みに悩む患者のQOL向上に繋がる開発研究を推進した。 ・具体的には、慢性疼痛の新たな治療法に繋がる脳関門通過型核酸医薬の開発や、臨床の現場における精神神経免疫学的側面と慢性の痛みの病態を結びつけ、心理社会的ストレスの影響を解明する開発研究等、慢性の痛みの病態解明・治療法の開発に向けた取組を推進した。 <p>■身体機能障害の代替・回復やリハビリテーションに資する新しい開発研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・身体・知的等障害、神経・筋疾患、感覚器障害の分野において、障害 	<p>総合的な治療のアプローチの確立に向けて着実な成果を挙げている。</p> <p>【小児・周産期の疾患に関する研究、女性に特有の健康課題に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成育疾患克服等総合研究事業において、妊娠期や小児期に関わる臨床研究推進のための支援・連携体制基盤を構築。また、革新的先端研究開発支援事業における平成31年度新規領域「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明」との事業間連携を目的に、それぞれの事業の会議に別事業のPS、POが出席するなど、PS、PO間での情報共有を行った。 <p>【女性に特有の健康課題に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究・開発を推進できたことは評価できる <p>【免疫アレルギーに関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カビによる肺の組織線維化に至るメカニズムの解明による新たな治療標的候補の同定などの成果を得た。 <p>【慢性の痛みを呈する疾患に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・痛みは主観的な感覚であるため、標準的な評価法や診断法、治療法が確立されておらず、診療体制も十分に整っていない現状があるが、難治性の慢性疼痛に
--	--	--	--	--	---

<p>生活の質を大きく低下させる状態や疾患等に対し、患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、予防、診断、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進する。さらに、高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。</p>	<p>生活の質を大きく低下させる状態や疾患等に対し、患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、予防、診断、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進する。さらに、高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。</p>	<p>肝炎等の多岐にわたる疾患、フレイル等の高齢者の生活の質を大きく低下させる状態や疾患等に対し、患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、予防、診断、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進する。さらに、高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。</p>	<p>上を目指した研究開発への取組状況</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究への取組状況 <p><モニタリング指標></p> <ul style="list-style-type: none"> ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・左記の評価軸に係る取組状況 	<p>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令和元年度に得られた主な成果は以下の通りである。</p> <p>▶ 日本に約 170 万人と推定される視覚障害の人口のうち 9 割以上はロービジョンで、主に文字の読み困難を生じる。これまで適した補助具の選定が複雑であったが、これを解消する、新たな読書評価基礎技術を開発し、iPad 等に導入するアプリの開発に着手している。</p> <p>■ 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト</p> <ul style="list-style-type: none"> ・当該事業では、一昨年度から継続して研究開発拠点 2 拠点と研究推進・支援拠点 1 拠点について、3 件の委託研究開発契約を締結し、着実に研究開発を推進した。 ・令和元年度は、事業開始から 3 年度目となり、サイトビジット (3 回) を実施し、各拠点の研究進捗状況や解析支援状況を把握し、助言・修正等を行う等、PS、PO のマネジメントを実施し、研究開発もしくは研究推進・支援を着実に推進した。さらに研究開発の加速のため、評価の高い課題について、研究費の追加配賦を行った。 ・研究推進・支援拠点では、解析支援 64 件を実施し、研究開発拠点の研究を支援促進した。さらに、リトリートを開催し、各拠点の進捗報告や海外の動向等の情報共有、意見交換等を行い、拠点間連携を深め、事業全体の研究促進を図った。 ・研究開発拠点では、研究成果として、幹細胞競合による恒常性維持機構の疲弊による皮膚の老化メカニズムの解明 (個体・臓器老化研究拠点・東京医科歯科大学) 等、研究成果が著名な論文雑誌に掲載された。 ・他事業との連携として、革新的先端研究開発支援事業「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」領域に対し、24 ヶ月齢の加齢マウス 8 件 (約 170 匹) の供給支援を開始した。その他、老化関連研究機関との連携を目的として、長寿医療研究センターや東京都健康長寿医療センター等と意見交換会議を開催した。 ・社会還元活動の一環として、市民公開講座を開催 (熊本県) し、高校生や専門学生、高齢者など約 100 名が参加した。 <p>■ エイズ対策に資する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エイズ対策実用化研究事業では、HIV 感染症の予防、根治を主目的として、新規治療薬・ワクチンの開発、HIV 感染機構の解明、HIV 関連病態の解明と治療法の開発、新規治療戦略の開発などを推進した。PS、PO の課題マネジメント並びに研究成果発表会及び研究班会議へ 	<p>悩む国民は多く、早急な痛み対策が求められている。本事業では、病態の解明等の基礎的な研究を進め、評価法等の開発につながる研究を実施し、慢性の痛み悩む患者の QOL 向上に繋がる開発研究を推進した。今後も適切な支援を継続することが期待される。</p> <p>【身体機能障害の代替・回復やリハビリテーションに資する新しい開発研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・感覚器障害をもつ人やその家族の生活支援、社会参加、就労移行支援などを促進することが期待される。 <p>【老化メカニズムの解明・制御プロジェクト】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PS、PO を中心としたマネジメントを行い、適切に PDCA サイクルをまわした。PS、PO 会議や拠点構想会議を開催し、戦略的な事業運営を行った。革新的先端研究開発支援事業「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」領域への研究支援を行うなど事業外との有機的な連携促進するとともに、両事業の進捗や成果について、広く企業や一般の方へ周知し、社会への還元を図った。 	
--	--	---	---	---	---	--

				<p>の参加により、適切な研究進捗管理を行うとともに、成果が著しい研究や新規知見が見込める研究に対しては調整費の交付や追加交付を行い加速させた。また、医師主導治験を計画している課題については PMDA との事前面談にも積極的に参加するなど、治験の開始に向けた取り組みを行った。さらに、新規採択課題については研究計画ヒアリング会を、継続課題については成果報告会を厚生労働省エイズ政策研究事業と共同で開催し、患者団体、国内の研究者などが一同に介する中、最新の情報の共有、意見交換を行った。そこで出た研究ニーズを反映した公募を設定し、エイズ研究が一層発展するように取り組んだ。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 日本人 HIV 感染者の高齢化に伴う生活習慣病の中で重要な課題である慢性腎疾患の併発に、逆転写酵素阻害剤である TDF の使用が大きな影響を与えていることを明らかにした。また、シスタチン C が腎機能のモニタリングに有用であること、プロテアーゼ阻害剤である PI が骨質を悪化させ骨折リスクを増大させることを明らかにした。 ➤ HIV 感染症の根治治療法として期待されている iPS 細胞由来造血幹細胞移植療法およびリザーバー縮減療法を評価、解析するための新規 HIV 感染霊長類モデルを新たに作成した。 ➤ STING リガンド 3' 3' -cGMPA は、type I IFN の産生を強く引き起こすことによって、ナイーブ T 細胞からエフェクター機能の強い HIV-1 特異的 CD8 陽性 T 細胞を効率的に誘導できることを明らかにした。STING リガンドによる CTL 誘導法が HIV 予防や完治療法へ利用できる可能性が示された。 ➤ 宿主 PIM キナーゼが HIV-2 タンパク質 Vpx の SAMHD1 に対する働きを制御するウイルス調節因子であることを明らかにした。また、PIM キナーゼを阻害することにより、HIV-2 の複製を効果的に阻止できることを初めて示した。ヒトが本来もつエイズウイルスに対する防御機構を利用した、新たな治療法開発への応用が期待される。 ➤ HIV-1 潜伏感染細胞株を刺激し再活性化させると、宿主タンパク質分解酵素 MALT1 による N4BP1 の分解が起こることを見出した。さらに、MALT1 により分解されない変異 N4BP1 は、HIV-1 潜伏感染細胞の PMA 刺激による再活性化を抑制することから、MALT1 による N4BP1 分解は、HIV-1 潜伏感染細胞の再活性化に寄与することを明らかにした。潜伏感染細胞の根絶療法開発へと発展することが期待される。 ➤ 中和抗体を用いた HIV 感染症の治癒を目指した研究で、遺伝子組換えカイコで生産した抗 HIV 抗体をウイルス感染カニクイザルに投与する試験を実施し、本抗体によるウイルス抑制効果を確認した。 	<p>【エイズ及び肝炎対策に資する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 26 年度策定の健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画及び PSPO 体制により、適正、効果的かつ効率的な事業運営・管理を実施し、基礎研究から出口に向けた研究までを一貫して支援した。 ・エイズ事業：ウイルス増殖過程の解析、ウイルスと宿主のインターラクシオンの解析及び新規技術の応用によって、新規抗ウイルスターゲットが同定され、そのスクリーニング系も構築されており、シーズも見いだされている。シーズの絞り込みも実施されており、一部のシーズは POC を取得している。また、医師主導治験を計画している課題の PMDA との事前面談にも積極的に参加し、治験の早期開始に向けた取り組みを行っている。血友病研究班では、AMED 協賛で市民公開シンポジウムを開催することで、市民からの意見を積極的に取り入れる PPI の取組を行った。 ・肝炎事業：DAA が導入され C 型肝炎ウイルス (HCV) が非常に高効率で排除できるようになったが、HCV 排除後の肝線維化・肝発がんが問題となっている。今後、HCV 排除後の肝線維化・肝発がん機構の基盤的研究を推進し、種々の機構を解明し、その成果は肝線維化の予防や治療及び肝発がん予防、予後予測に結び付くことが期待される。さらに、B 型肝炎ウイルスの研究開発では、根治治療に繋がる cccDNA の 	
--	--	--	--	--	--	--

				<p>■肝炎対策に資する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝炎等克服実用化研究事業では、肝炎ウイルスの増殖過程及びウイルス増殖に関与する宿主因子の解析、肝炎から肝線維化、肝発がんに至る過程の解析（C型肝炎ウイルス排除後の病態含む）及び肝炎ウイルスと免疫応答の解析などを中心に、基盤研究から臨床応用に向けて総合的に推進した。また、B型肝炎治療薬の早期創製に向けて、新たな創薬シーズを見いだした課題等について、PS、POの進捗管理の下、研究の加速・充実を図った。さらに、成果が著しい研究事業や新規知見が見込める研究事業に対して調整費の交付や追加交付を行い、研究事業を加速させた。出口戦略として、知的財産部や創薬戦略部、産学連携部などと連携し、研究代表者からの知財相談や企業への導出に係る相談を積極的に受け、特許出願、企業とのマッチングなどのアドバイスをを行った。また、若手育成枠での研究開発課題を増やし、肝炎研究領域の人材育成を推進した。 ➤ 間葉系幹細胞をIFN-γで刺激した後に採取したエクソソームは、高い運動能、貪食能をもつ抗炎症性マクロファージを誘導し、肝硬変モデルマウスで高い抗炎症、線維化効果を発揮することが分かった。 ➤ 肝線維化に関連する血清の糖鎖修飾マーカーを同定し、そのキャリア蛋白を特定した。さらに肝星細胞の新規培養系により肝線維化機構に関連する新たな治療標的を同定した。これらの成果から、新たな低侵襲的肝線維化評価法の創出と新規抗線維化治療の開発が期待される。 ➤ 肝硬変患者の予後を含めた実態調査を行った。肝硬変患者では、健康人に比して握力が低下していること、握力低下にはAlb値や腹水の有無が大きく寄与していること等を見出した。また、血中キヌレニン値と肝癌患者の生命予後について多施設共同研究として検討を行い、肝癌患者の累積生存率、生命予後に血中キヌレニン値が寄与していることを新たに見出した。 ➤ C型慢性肝炎に対するDAA治療成績を明らかにし、治療効果における宿主あるいはウイルス要因を明らかにした。これらの結果は難治例に対する有効な治療法探索に繋がるものと期待できる。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 細胞および動物モデルを用いて、難治性HCVに対する有効な治療法を示し、またHCV排除後も肝発癌リスクは長期的に残存することを示した。 ・ SVR後の肝発癌の分子機構を検討し、発癌に関与する可能性のある分子を同定した。 ・ SVRが得られた症例で肝予備能の改善、肝発癌率の低下が得られることを示した。 ・ 多数例を対象にした調査により、SVR後の肝病態、生命予後、 	<p>減少を導く方法に関して大きな進捗があった。また、ウイルス性でない肝炎（NAFLD/NASH）が増え、その予防・診断・治療に対する社会的ニーズも高まっていることから、独立した一つの領域として公募を行った。</p> <p>【肝炎対策に資する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究・開発を推進できたことは評価できる。 <p>【ICT・人工知能（AI）基盤構築に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 異なる6学会をとりまとめ、学会主導の研究を推進し、更に学会共通課題の解決、各学会のDB間の情報連携及びデータ集積システムの構築に際して、成果の最大化を図る取組を行ったことで、各学会のDB間の情報連携が可能となるような仕様が定まったことについて評価できる。更に、集積されたデータを効率的・有効的に活用できるよう次世代基盤構築に関わる研究やAI開発のための基盤整備に関する研究開発を行ったことについても評価できる。 ・ PHR利活用モデルの構築やAIを活用した保健指導システムの研究開発、IoTを活用した大規模長期介入研究を推進、標準的医療情報収集システム開発・利活用研究に着手したことは評価できる。 <p>【統合医療に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ より質の高いエビデンスを創出するために、臨床研究における目標累積例数の進捗管理を強化 	
--	--	--	--	--	--	--

				<p>QOL を明らかにした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ C型肝炎では、ウイルスが排除されると肝細胞におけるオートファジーの抑制、IFN シグナル活性などが解除されるが、肝発癌などのリスクは長期にわたって残存することが明らかになった。また、大規模C型肝炎患者コホートの解析を行い、65歳以上、糖尿病合併、総ビリルビン高値、治療開始24週後のAFP高値症例では、ウイルス排除後の肝発癌率が高いことを確認した。 ➤ SVR後の肝発癌リスクに応じた経過観察の頻度や方法の検討に有用な成果が得られ、新規肝発癌関連バイオマーカーが複数同定された。SVR後肝発癌の仕組みについて、ゲノム、病理組織両面から解析を行い、潜在性肝炎を見出し、仕組みを解明した。肝発癌抑制の可能性のある物質を見出し、肝硬変・肝癌患者の治療法として自己脂肪幹細胞由来の肝再生・細胞医療の基礎的な検討を行った。 ➤ 移植後肝炎ウイルス再発に対する多施設共同研究を行い、移植後C型肝炎に対するグレカプレビル+ピブレンタスビル療法・ソホスブビル/レジパスビル療法の適応・効果および安全性と、移植後B型肝炎治療におけるワクチン療法の適応と有効性を明らかにした。 ➤ オンライン登録システムを用いた全国規模の小児期B型肝炎、C型肝炎のデータベースを構築し、自然経過及び治療効果を明らかにした。小児B型肝炎ウイルス水平感染の分子疫学的解析及びオンライン登録データベース解析の結果、平成27年以降のgenotype Aの増加傾向や、40歳以下でのHBワクチン接種の効果、感染者のフォローアップの重要性が明らかになった。 ➤ DAA治療の効果や安全性について大規模な調査を行った。DAA治療不成功例の薬剤耐性変異の解析では、特有の薬剤耐性変異があることを明らかにした。グレカプレビル(GLE)/ピブレンタスビル(PIB)による再治療例の解析結果から、DAA再治療前に薬剤耐性変異の測定が重要であることが示された。 ➤ Hippo経路の制御異常がNASHからの肝癌発症のドライバーであることを明らかにした。またトランスポゾン挿入変異法により同定した肝癌の癌関連遺伝子候補について、マウス個体を用いたハイスループットな検証系を立ち上げその検証を行い、肝癌の新規がん抑制遺伝子を複数同定した。 ➤ NAFLDの診断・予後判定に資する安全簡易な新規バイオマーカーの探索を行い、Heat Shock 蛋白 HSP110ファミリーに属するシャペロン分子 APG-2が脂肪肝発症に必須の因子である事を見出した。また、APG-2を介する、CHIPによるLKB1ユビキチン化経路を新たに見出し、この病態に基づくNAFLDの新規治療法の開発に着手した。 ➤ NAFLD/NASHとmiRNAの関係を明らかにするためのマウスモデルを 	<p>したこと、事前評価に際して生物統計家や統合医療の専門家の関与を強めたこと、PS、POのサイトビジット等を継続して実施したことは評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・プロトコール作成課題を経て、平成30年度に採択された課題においては、プロトコール論文が掲載されたことは、評価できる。 ・平成29、30年度に採択されたプロトコール作成課題が令和元年度臨床研究の実施課題に採択されたことは評価出来る。 <p>【ACT-M、A-STEP】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・両プログラムの終了課題の継続研究がCiCLEに採択され、より製品化に近い、企業による開発フェーズへ移行した。 	
--	--	--	--	--	--	--

					<p>作成した。肝臓特異的 miRNA-X 欠損マウスにおいては、高脂肪食負荷後に NAFLD/NASH は軽減するが、マクロファージ特異的 miRNA-X 欠損マウスにおいてはそのような変化は生じないことが明らかになった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ウイルス性肝疾患や NAFLD の線維化の原因である筋線維芽細胞のマーカー受容体となるタンパク質を同定した。さらにこの受容体が線維化を促進することを明らかにした。これらの成果を基に新たな線維化治療法開発のための基盤を構築した。 ➤ 類洞内皮細胞で発現する Sema6A の機能解析を行い、Sema6A が抗肝線維化分子であることを明らかにした。この結果から、Sema6A が有望な治療標的分子になる可能性が示唆された。また、遺伝子改変マウスでの解析から、Sema6A の抗肝発癌分子としての可能性も示唆された。包括的 single cell transcriptome による NASH 肝癌の癌部・非癌部の解析から新規抗線維化分子、抗癌分子の候補が見出された。 ➤ 抗酸化剤を中心に、生理活性アミノ酸や短鎖脂肪酸を利用した肝線維化抑制薬に繋がる知見を得た。具体的には、オルニチンベース自己組織化薬を急性肝障害マウスに投与すると高アンモニア血症が改善すること、短鎖脂肪酸ベース自己組織化薬を急性肝障害マウス、NASH モデルマウスに投与すると、肝機能の改善、線維化抑制効果があることが確認された。 ➤ 全国の NAFLD コホート登録施設からデータを集め、データベースを構築し、NAFLD 病理診断のための自動診断ソフトウェアを開発した。本邦での疫学研究、病理診断向上に寄与すると考える。 ➤ A 型及び E 型肝炎ウイルスによる肝炎の、大規模かつ網羅的な臨床データの収集と、それに基づく感染防止、病態解明、起因ウイルスの遺伝的多様性に関する研究から、効率的な診断・予防・治療のためのエビデンスを構築するための最新の資料を提示し、感染実態・動向を明らかにした。 ➤ HBV 感染抑制リガンドおよび数理解析を利用して、cccDNA 形成に至る HBV 生活環経路の制御メカニズムを明らかにした。初感染時に関わる受容体共役因子 EGFR など感染制御宿主因子の発見、複製産物リサイクルによる cccDNA 形成動的平衡の解析、新規創薬シーズ同定などを行った。 ➤ B 型肝炎ワクチンのビームゲンに対する応答性には、特定の HLA-DR-DQ 分子による HBs 抗原の認識（ワクチン低反応）、および BTN2 分子による T 細胞や B 細胞の活性制御（ワクチン高反応）が重要な役割を果たすことを明らかにした（Nishida et al. Hepatology 2018）。 ➤ HBV に対する新たな T リンパ球抗原エピートプと免疫調整分子を用いて抗 HBV 獲得免疫反応を賦活化する手法を開発し、肝臓内で 		
--	--	--	--	--	---	--	--

					<p>ウイルス排除に作用する細胞内因子を特定した。B 型肝炎患者における HBV 完全排除への新規治療戦略として高い臨床的発展性が期待できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ B 型肝炎感染者の家系を用いて全エクソン解析を行い、HBs 抗原消失と関連する新しい候補遺伝子を見出した。遺伝要因からは「B 型肝炎のなりやすさ」と「HB ワクチンの効きにくさ」は密接に関連することが明らかになった。 ➤ HBV と胆汁酸代謝調節機構の関連に着目し、胆汁酸誘導体 A のもつ強力な抗 HBV 作用のメカニズムを明らかにした。新たな胆汁酸誘導体を合成し、HBV に対する抗ウイルス作用と肝細胞保護作用を持つ新規の抗 HBV 剤を開発した。 ➤ HBV の増殖と病原性発現に関与する宿主側因子の網羅的な探索を行い、得られた宿主因子と HBV 感染の免疫応答を解析し、新規の抗 HBV 薬や治療法の開発につながる知見を得た。 ➤ 新規 HB ワクチン候補が HBV の感染予防に有用であることが示された。この新規 HB ワクチン候補を使用することにより、今後増加が見込まれる各種変異株の感染予防ができると期待できる。 <p>■ ICT・人工知能（AI）基盤構築に関する研究</p> <p>【臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・令和元年度は 6 学会及び国立情報学研究所の 7 研究体制で画像関連データベース及び共通プラットフォーム構築研究を推進した。6 学会に対しては、研究開始時点より密な相互連携を義務づけ、班会議等で情報共有するとともに、国立情報学研究所が主体となり画像関連 6 学会を取りまとめ、今年度は 3 回の合同会議を開催し学会間の認識の共通化を図った。また、AMED としても学会共通の課題解決を目的とした会議を複数回開催し知識を共有するとともに、知財や個人情報に関する専門家の講義を通じて研究者の理解向上を図る等、コンサルティングを交えつつ研究管理を行った。さらに、6 学会の学術集会、日本医学会及び医療情報学会にて AMED 理事長又は当事業 PS、PO が研究内容を紹介する機会を設けるとともに、会期中に画像データ基盤構築に関わるセッションを開催するなど、個々の学会員へ学会本体の取組が周知された。 <p>【AI を活用した保健指導システム研究推進事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・事業最終年度であり、前年に引き続き地域における健診・レセプトデータ及びエビデンスデータをもとに、適切な保健指導施策の提案を行うシステムや適切な保健指導を立案できるシステム構築を行い、2 研究課題それぞれが自治体関係者等を対象とした研究成果発表会を行った。 		
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>【IoT 等活用行動変容研究事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・事業開始時から継続している 1 課題及び平成 30 年度に採択した 4 課題については課題終了に伴い成果報告会を行った。前年採択した研究 6 課題を推進するとともに、新たに 6 課題を採択した。これら研究を通じて、IoT デバイスを用いて取得した個人の健康情報を基に個人の行動変容を促進し、重症化予防、介護予防、健康経営等に係る効果の科学的なエビデンスの構築がなされた。また、日常生活における健康データの医療分野での活用手法の開発を目的に、今年度 6 課題を採択し、翌年度の準備が適切に行われた 4 課題について実証研究を進めることとした。 <p>【標準的医療情報収集システム開発・利活用研究事業】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・電子カルテベンダー・医療機関を超えて広く利活用が可能なクリニカルパス機能の開発と、その機能が医療安全の向上や診療行為の効率化へ確実に繋がると示すことを目標とし研究を行った。 <p>■統合医療に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業では、平成 30 年度は、採択課題（計 15 課題）に関して、PS、PO にもサイトビジット／班会議／公開講演会に可能な限り参加を頂き、直接研究者と意見交換を実施した。 ・「統合医療」に関するプロトコル作成研究（4 課題）では、科学技術調査員のサポートを受けながら、毎月の進捗管理および進捗会議（計 3 回）を実施し、倫理審査委員会への申請資料一式の作成を行った。 ・「統合医療」に関するプロトコル作成研究のうち、痛みをテーマとする課題では、慢性の痛み解明研究事業の PS、PO に班会議に参画して頂き、より実臨床に即したプロトコルの作成が出来た。 ・臨床研究に関する採択課題（8 課題）を対象とし、研究進展についての進捗管理を強化するため、組入れ目標累積例数を毎月報告頂き、より質の高い臨床研究実施に向けたアドバイスを PS、PO と共有した上で、研究者へフィードバックを行った。 ・令和元年度公募に際しては、更なる科学的根拠収集のため、科学技術調査員の見直しを行い、統合医療の専門家（3 名）とヘルスコミュニケーションの専門家（1 名）を科学技術調査員として委嘱し、評価に活用した。 <p>■産学連携医療イノベーション創出プログラム（ACT-M）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED・産学連携医療イノベーション創出プログラムの基本スキーム（ACT-M）・セットアップスキーム（ACT-MS）の公募を行い、それぞれ 8 件・6 件を採択し、継続課題と共に医療イノベーション創出に向け 		
--	--	--	--	---	--	--

					<p>て研究開発を推進。研究開発の進捗状況を把握し助言を行うため、評価委員が参加する進捗報告会や、PO 等がサイトビジットを実施し、実用化に向けて必要に応じて研究開発計画の見直しを行った。また、昨年に引き続き、成果発表会も実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • ACT-M については、PO に加え、各研究開発課題の専門に近い有識者を推進アドバイザーとして委嘱し、サイトビジットや進捗報告会に参加いただいた。こうしたサイトビジット等の機会、PO や評価委員、推進アドバイザーの助言により研究開発の見直しを適切に実施し、事後評価において高い評価を得る等、研究開発推進の改善に努めた。 • 平成 27 年度に採択された AMED・ACT-M 研究開発課題「プロジェクションマッピングによる近赤外画像の可視化とリアルタイムナビゲーションによる手術システムの開発」の研究成果に基づき、三鷹光器株式会社、京都大学、パナソニック株式会社がプロジェクションマッピングの技術を応用した手術支援システム「Medical Imaging Projection System: MIPS(ミップス)」を開発した。MIPS は、医薬品医療機器等法に基づき、令和元年 11 月 20 日に「一般名称: ICG 蛍光観察装置」としてクラス II 医療機器の製造販売承認を取得した。今後、まずは国内での販売が予定されている。 <p>■研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • AMED・研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) は、JST から移管された事業であり、産学連携体制による実用化に向けた研究開発を支援。継続中の 4 課題のうち 3 課題は、外部評価委員による事後評価等を実施した。これにより、JST から移管した A-STEP88 課題のうち 87 課題が終了した。 • ステラファーマ株式会社は、AMED・A-STEP の開発課題「ホウ素中性子捕捉療法に用いるホウ素薬剤」の成果に基づいた、ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy、以下 BNCT) 用ホウ素薬剤「ステボロニン®点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL」(一般名: ボロファン (¹⁰B)) について、2020 年 3 月 25 日に「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」を効能・効果として製造販売承認を取得した。 <p>頭頸部癌とは、頭蓋底から鎖骨までの範囲 (耳、鼻、口、あご、喉など) にできる癌である。頭頸部の各臓器は日常生活に欠かせない重要な機能を担っているため、頭頸部癌に対しては、治療による癌の制御だけでなく、治療後の機能障害を最小限に抑えられる治療法の確立が求められていた。BNCT は、正常細胞への影響が少なく、癌細胞をピンポイントに死滅させる治療法であり、周辺の組織・機能を温存しつつ、癌を制御することが期待できる。</p> <p>本薬剤の開発においては、平成 29 年 4 月には厚生労働省より「先駆</p>		
--	--	--	--	--	---	--	--

				<p>け審査指定制度」の対象品目に指定されるなど、大阪府立大学とともに産学連携で開発を進めてきた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMED・A-STEP 起業挑戦タイプにて支援した研究開発課題「柔軟メカニズムによる小型・軽量・安価な手指運動の日常動作支援およびリハビリテーション装置の上市による新たなロボット市場創出」による九州大学の成果を元に設立された企業「株式会社メグウェル」は、今年度に AMED・医工連携事業化推進事業に帝人ファーマ株式会社等と申請し、課題名「慢性期脳卒中を対象とした小型・軽量・安全・安価な手指リハビリロボット」として採択された。これまで A-STEP による起業準備、研究開発の支援後、関連課題が AMED・ACT-M による研究開発支援を受け、ベンチャーとしての基盤を固め、今回採択された医工事業化推進事業では事業化に向けた開発を推進する。 <p>■8K 等高精細映像データ利活用研究事業</p> <ul style="list-style-type: none"> ・8K 内視鏡システムの医療上の有用性の検証及び高精細映像データの利活用による医療の質の向上等に関する研究について、平成 30 年度は、平成 29 年度からの継続研究開発課題（1 件）について、試作品を用いて 25 件のヒト臨床試験を実施した。 ・また、8K 等高精細映像データ利活用研究事業／高精細映像データの収集・解析を通じて内視鏡診療支援を行う医用人工知能システムの研究について、平成 30 年度は、平成 29 年度からの継続研究開発課題（1 件）について、支援課題に関する成果として、腫瘍性病変検出感度 85%を達成した。 <p>■リバーストランスレーショナルリサーチ等による循環型研究開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 30 年度から「再生医療実現拠点ネットワークプログラム（技術開発個別課題」のなかで、リバース・トランスレーショナル・リサーチに係る公募を実施している。平成 30 年度は 1 課題を採択したが、令和元年度は該当者なかった。 		
				<p>■革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST、PRIME、LEAP）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・推進中の研究開発課題について、研究開発の進捗状況を把握し、研究開発計画への助言・修正を行うため、PS を中心にサイトビジット 54 件、領域会議 13 件を実施するとともに、5 領域の 52 課題について中間・事後評価を、4 領域について領域の中間・事後評価を実施した。さらに研究開発の加速や領域内の連携促進のため、総括裁量経費による研究費の追加配賦を行った。 ・令和元年度新規の研究開発領域「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明」を設定した。本新規領域と既存 	<p>【革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST、PRIME、LEAP）】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・個別課題の進捗管理を着実にを行うとともに、サイトビジット・助言等を行うことで、PS、PO を中心としたマネジメントを実施した。また、課題、領域、事業とそれぞれのレベルにおいて PDCA サイクルを確実にまわした。ま 	

				<p>の 2 領域（「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」（平成 29 年度設定）、「生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解と医療技術シーズの創出」（平成 30 年度設定））について公募を行い、AMED-CREST 及び PRIME の総計で 521 件の応募があり、事前評価会による審査を経て、42 件の研究開発課題を採択した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 30 年度および令和元年度に新たに設置された AMED-CREST 領域において、国際水準のピア・レビューを行うため、事前評価における海外レビューア（外国の研究機関に所属する外国人又は日本人の専門家その他これに準ずる者）の導入を行った。101 件の提案に対し、海外レビューア 39 名による書面審査を実施した。また、その際に見出された問題点や改善点について AMED の役員および事業担当部署に共有した。 AMED-CREST, PRIME の研究代表者に対し、ヒト検体サンプルへのニーズやバイオバンク利用について支援を行うため、バイオバンク利用や倫理申請の支援を目的とした PO を指名するとともに、研究者向けのヒト試料利活用のための手引き書を作成した。 AMED-CREST、PRIME から得られた優れた基礎研究成果を他の疾患別事業等へ展開することを促進するため、ヒト検体サンプルを用いた対象疾患の絞り込みや分析技術の汎用性検証を行うための新たな取組として、ステップタイプ（FORCE）を開始し、公募を実施した。 AMED-CREST、PRIME、LEAP における研究成果として、細胞表面の情報センサーの基本原理解明—センサータンパク質に作用するくすりの開発に貢献—（研究開発代表者：井上飛鳥（PRIME）、青木淳賢（LEAP）・ともに東北大学大学院薬学研究科）、液—液相分離が担う核内タンパク質分解機構の発見—細胞が環境ストレスに適応するための新しいタンパク質分解の仕組み—（研究開発代表者：村田茂穂（CREST）・東京大学大学院薬学系研究科）、妊娠中の食物繊維摂取は胎児の代謝機能の発達を促し、出生後、子の肥満になりにくい体質をつくる（研究開発代表者：木村郁夫・東京農工大学大学院農学研究科）等、応用への展開が期待される成果が得られている。 画期的シーズの創出・育成をより一層進めるため、LEAP の事業運営について、企業導出に向けた活動促進と他事業との連携を図るべく、選考方法の改革を実行した。具体的には、これまでの候補課題の条件を AMED-CREST、PRIME の PS の推薦に加えて自薦も可能とした事前登録制とし、AMED-CREST・PRIME 等の研究者と AMED 他事業の応用以降の研究者とのマッチングフェーズを設定することで、より効果的な成果の導出に向けた研究開発提案を行うための仕組みを令和元年度の選考から実施し、1 件を採択した。 <p>■メディカルアーツに関する取組</p> <ul style="list-style-type: none"> 令和 2 年度からの新規事業としてメディカルアーツ研究事業を実施 	<p>た、本事業では、革新的な医療につながることを期待されるシーズが多数創出されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> バイオバンクの利用促進や倫理申請の支援を目的として、新たな PO を指名し、研究者向けのヒト試料利活用のための手引き書を作成した。さらに、AMED-CREST, PRIME の成果を将来的にヒトへの展開に繋げるため、ヒト検体を用いた疾患絞込み等を支援する制度として、FORCE を新たに開始し、公募選考採択を行った。解析技術の向上と研究対象範囲の拡大に関する取組により、より優れた研究成果の創出に繋がると期待できる。 AMED-CREST 新領域の選考において、海外レビューアによる書面審査について適用対象を拡充した。また、画期的シーズの創出・育成をより一層進めるため、LEAP の選考方法において、自薦を中心とした他事業の臨床・応用研究者とのマッチングの仕組みを導入し選考を行った。選考方法の改革にかかる取組により、国際競争性や将来展開の観点がより深まることとなり、有力なポテンシャルを持つ課題の採択に繋がると期待される。 <p>【メディカルアーツの創成に関する研究】</p> <ul style="list-style-type: none"> 総合的な取組として、組織内で協同し、メディカルアーツの開発及び普及に関する研究へのファンディング等に係るデータを事業横断的に集積したことは評価できる。 	
--	--	--	--	---	---	--

				<p>する準備を進めた。</p> <p><平成 30 年度の業務実績、第 1 期中長期目標期間終了時に見込まれる業務実績に係る外部評価委員会における指摘事項></p> <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・若手研究者の育成をさらに推進するべきである。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・革新的先端研究開発支援事業では、公募要領内の提案者に対する理事長メッセージとして、若手研究者による積極的な PRIME への応募への期待、AMED-CREST への若手研究者参画への期待について発信した。 ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業では、令和 2 年度 1 次公募において、研究体制に若手研究者を登用するための追加予算申請の項目を設ける。また令和 2 年度 2 次公募においては、若手研究者を研究開発代表者とする公募枠を設けることについて、PS、PO による検討を行う。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床の現場や研究機関における課題を十分に把握し、研究開発マネジメントに反映させることに一層取り組むことが求められる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床の現場の課題を十分に把握している外部有識者から研究開発にかかる助言をもらう機会の設定、PS、PO がサイトビジットを実施することによる研究機関における課題の把握と研究開発への助言など、研究開発マネジメントを適切に行った。 ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業では、年 2 回の進捗状況調査を実施し、進捗状況を把握するとともに、PO・科学技術調査員を積極的に班会議に参加させることにより、より詳細な進捗状況の把握と適切な助言を行った。また、進捗等に問題がある課題に対しては、PS、PO によるヒアリングを実施した。 ・慢性の痛み解明研究事業では、研究課題の班会議に、PS・PO・科学技術調査員の参加を積極的に促し、研究現場における進捗状況把握及び適時適切な研究開発マネジメントを実施した。 ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業では全ての課題について PS、PO によるヒアリングもしくはサイトビジットを実施するとともに(令和元年度 9 月以降に採択された 3 課題を除く)、年 2 回の進捗状況確認を行い必要なマネジメントを行った。また治験準備、治験に取り組む事業では資料をレビューするうえで最適な PO をアサインし、PSPO ヒアリングにおける議論の質の向上を図った。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AMS による分析結果等を更なる研究開発マネジメントの向上に活用 		
--	--	--	--	--	--	--

				<p>していくことが望まれる。</p> <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・公募に際して、AMSにて関連する研究開発課題がどの程度採択されているか、またどのような内容の研究計画になっているかを調査し、公募内容の検討に活用した。また、AMSを用いることで特定の事業における論文や知的財産権等のステータス等を把握し、事業全体の進捗や今後の方針検討に活用をし始めている。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データサイエンティスト等の研究を支援する人材の育成にも取り組むべきである。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生物統計家人材育成支援事業により、2大学院において質の高い臨床研究・治験を実施するため、実務家として臨床研究に従事できる生物統計家（修士）を育成している。平成30年度より2育成拠点において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。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ライフサイエンスにかかるデータベースに関して、重複なく必要不可欠な項目のフォーマットの統一化・標準化について、国際的なデータ連結を視野に入れた速やかな検討が求められる。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・腎疾患実用化研究事業では、本邦における慢性腎不全（CKD）に関する予後改善のための臨床的エビデンスの獲得のために、win-winの関係を意識した国際的なデータ連結を視野に入れた形で、疫学調査、NDB調査の結果を用いた前向きコホート研究を実施した。 	
--	--	--	--	--	--

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

4. その他参考情報

特になし。