

4. その他参考情報

特になし。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
I-(2)-⑥	(2) 基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑥疾患に対応した研究〈がん〉		
関連する政策・施策	—	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人日本医療研究開発機構法（平成 26 年 5 月 30 日法律第 49 号）第 16 条
当該項目の重要度、困難度	重要度、優先度等は高い	関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	健康・医療戦略の実行状況と今後の取組方針 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 889-6、経済産業省 0030・0031）

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		391 件	1,246 件	644 件	723 件	599 件	予算額（千円）	14,916,323	14,136,674	13,642,840	12,815,913	14,700,132
採択件数		54 件	244 件	83 件	135 件	133 件	決算額（千円）	14,609,045	13,931,411	13,446,193	12,733,781	12,533,274
シンポジウム等の開催件数		3 件	4 件	4 件	3 件	2 件	経常費用（千円）	14,599,640	14,442,670	13,649,316	12,949,885	12,678,905
サイトビジット実施/参加回数		279 件	290 件	291 件	265 件	345 件	経常利益（千円）	0	0	0	0	0
PS/PO 会議実施回数		8 件	15 件	19 件	16 件	17 件	行政サービス実施コスト（千円）	14,599,640	14,442,670	13,433,496	12,736,127	12,706,855
革新的ながん治療薬の創出に向けた治験への導出（5 年以内）	10 種以上	6 種	10 種	12 種	14 種	15 種	従事人員数	21 人	21 人	20 人	21 人	21 人
小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた	12 種以上	9 種	20 種	21 種	26 種	31 種						

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

注1) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

注2) 上記以外に必要と考える情報があれば欄を追加して記載しても差し支えない

中長期目標	中長期計画	主な評価軸 (評価の視点)、指標等	法人の主な実績等・自己評価		主務大臣による評価			
			主な業務実績等	自己評価	(見込評価)		(期間実績評価)	
					評価	A	評価	
<p>がん対策推進基本計画(平成24年6月8日閣議決定)に基づき策定された「がん研究10か年戦略」(平成26年3月関係3大臣確認)を踏まえ、関係省の所管する研究関連事業の連携の下、がんの本態解明等に係る基礎研究から実用化に向けた研究まで一体的に推進する。</p> <p>具体的には、我が国でリードすべき基礎</p>	<p>がん対策推進基本計画(平成24年6月8日閣議決定)に基づき策定された「がん研究10か年戦略」(平成26年3月関係3大臣確認)を踏まえ、関係省の所管する研究関連事業の連携の下、がんの本態解明等に係る基礎研究から実用化に向けた研究まで一体的に推進する。</p> <p>具体的には、我が国でリードすべき基</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出したか。 ・臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たし 	<p>■ジャパンキャンサーリサーチプロジェクト(JCRP)(全体進捗管理)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・JCRPの下で支援しているがんの本態解明等基礎的な研究開発課題から臨床研究等のより実用化に近い研究開発課題にスムーズにつなげていくため、次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム(P-DIRECT)/次世代がん医療創生研究事業(P-CREATE)と革新的がん医療実用化研究事業のPD/PS/POに加え、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業および未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業、先進的医療機器・システム等技術開発事業のPS/POも一部参加する形でPD/PS/PO会議を計19回開催し、JCRP内の各事業の活動内容の共有や意見交換、より緊密な連携に向けた取組に関する検討などを行った。 ・P-DIRECT/P-CREATE および革新的がん医療実用化 	<p><評価と根拠></p> <p>評価:A</p> <p>PD/PS/POを中心にプロジェクト全体の一体的運用により、がん研究10か年戦略に対応する研究を推進し、固形がんに有効な新規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、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強化により基礎から実用化まで一貫したマネジメントの実現に向けた基盤整備、AMEDのマネジメントによる事業内・事業間のスムーズな課題移行を実</p>	<p><評価に至った理由></p> <ul style="list-style-type: none"> ・令和元年度における中長期目標・計画の実施状況については、タンパク質立体構造を標的にしたがん免疫療法の開発、膵がん早期診断バイオマーカーの企業導出、喫煙と遺伝子突然変異の相関証明など、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められるため、評価をAとする。 ・次世代がん医療創生研究事業及び革新的がん医療実用化研 			

<p>研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出するとともに、臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たす。</p>	<p>基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出するとともに、臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たす。この際、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する基礎研究について、有望な成果を厳選できるよう、評価委員会の質的向上を図る。</p>	<p>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>研究事業にはそれぞれヘッドクォーター／サポート機関を設置し、PD/PS/PO の指示の下、各事業の研究開発課題の進捗管理を補助し、開発方針等について適切な助言や支援を行う体制を構築した。P-DIRECT/P-CREATE では、研究支援基盤／技術支援班を設置し、技術面で課題横断的な支援を行った。</p> <p>【次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム（P-DIRECT）（研究課題・進捗管理）】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 27 年度 AMED に移管され、3 領域、17 分野、152 課題（研究費予算総額：4,915 百万円）にて研究を推進した。 ・PS/PO 会議を平成 27 年度中に 1 回実施した。PS および PO が出席する研究代表者会議を 2 回実施し、進捗把握と事業の推進に努めた。 ・本プログラムで支援を受けた研究開発課題の成果をベースに革新的がん医療実用化研究事業に応募し採択された課題が平成 30 年度末までに 31 件あった。（うち 1 件は P-CREATE でも支援） ・本プログラムの事後評価結果をベースに、「がん研究に係るプログラムの今後の在り方に関する検討会」においてがんの基礎的研究の今後の在り方が模索され、後継の次世代がん医療創生研究事業（P-CREATE）に活かされた。 <p>【次世代がん医療創生研究事業（P-CREATE）（研究課題・進捗管理）】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・P-DIRECT の後継事業として平成 28 年度から開始し、5 領域、217 課題（研究費予算総額：17,919 百万円）にて研究を推進した。 ・PS/PO 会議を合計 26 回、PS/PO も参加する研究代表者会議を合計 4 回開催し、進捗把握と事業の推進に努めた。 ・P-CREATE で支援を受けた研究開発課題の成果をベースに革新的がん医療実用化研究事業に応募し採択された課題が 14 件あった（うち 1 件は P-DIRECT でも支援。また、うち 3 件はステージゲート評価による課題導出）。P-CREATE と P-DIRECT で合計すると、44 件の成果を革新的がん医療実用化研究事業の支援につなげることができた。 ・平成 27 年度にとりまとめられた「がん研究の今後 	<p>現、国際協力体制構築、研究成果の企業導出促進、国際的に活躍できる若手研究者育成を推進。さらに、2020 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。なお、令和元年度において予算額と決算額の差異が約 21.7 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>■ジャパンキャンサーリサーチプロジェクト（JCRP）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PD/PS/PO 体制による運営を通じて、省庁や事業の枠を超えた一元的管理を実現し、適切な研究マネジメントと基礎から実用化へ一貫してスムーズにつなぐ運用を実現し、有望な成果の実用化の促進が図られた。 	<p>究事業において、省庁や事業の枠を超えた一元的管理を実現し、適切な研究マネジメントと基礎から実用化へ一貫してスムーズにつなぐ運用を実現するなどの業務を行い、有望シーズの速やかな育成に資すると期待される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出数：14 種（うち平成 30 年度に 2 種）（2020 年頃までの達成目標：10 種）、小児がん、難治性がん、希少がん等に関する未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた治験への導出数：26 種（うち平成 30 年度に 5 種）（2020 年頃までの達成目標：12 種）など、目標を上回る成果ができたことは高く評価できる。今後についても、省庁や事業の枠を超えた一元的管理、適切な研究マネジメントと基礎から実用化へ一貫してスムーズにつなぐ運用を継続的に行い、治験への導出件数を一層積み上げていくことを期待する。 	
--	---	--	---	--	--	--

			<p>の在り方に関する検討会」による提言を踏まえ、本事業では、評価委員会に企業在籍の経験をもつ創薬の専門家や機構の創薬支援戦略部の陪席を得て、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する基礎研究を適切に評価できる体制を整え、事前評価を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成30年度、令和元年度には、当該事業において過去に採択された研究開発課題によって新規公募への応募がなされた場合、事前評価の際に当該課題の事後評価結果を参考資料として活用した。 ・平成28年12月のがん対策基本法改正を踏まえ、難治性がん・希少がんについてバイオマーカー等の早期同定や治療法の早期確立を実現するための新たなシーズを探索する標的探索研究13件を平成29年度に追加採択し、うち1件は特に進捗が優れていたことから平成30年度中に評価委員会で審査した上で、令和元年度より応用研究タイプに移行させるステージアップを実施した。 ・第2期標的探索研究として平成30年度一次公募で25課題を採択し、うち10課題は特に進捗が優れていたことから平成30年度中に評価委員会で審査した上で、令和元年度より応用研究タイプに移行させるステージアップを実施した。また、平成30年度の第1回・第2回調整費を活用し、若手研究者からの提案を優先的に採択する二次公募を実施した。若手研究者による提案21課題を含む計33課題を第2期標的探索研究として追加採択した。 ・平成30年度には応用研究65課題を対象にステージゲート評価を実施し、7課題を研究支援打ち切り（うち1課題は支援を希望しなかったため終了）、3課題を革新的がん医療実用化研究事業に移行させた上で、55課題を令和元年度より3年間応用研究タイプとして継続支援することとした。さらに、標的探索研究タイプの中からP0により推薦された、特に進捗の優れた課題を候補として、応用研究タイプへ移行させるトラックを新たに設定し、平成30年度中にステージアップ評価を実施。前述の標的探索研究タイプ計11課題を早期終了した上で、応用研究タイプとして採択し、令和元年度より3年間支援することとした。 ・平成30年度に実施したステージアップ評価によっ 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>て、標的探索研究 11 課題が応用研究へ移行することになったため、更なるシーズの充実を目的として、令和元年度に標的探索研究の公募を実施し、若手研究者育成枠を含む、計 22 課題を採択した。若手研究者育成枠の公募では、国際的に活躍できる若手研究者の育成を目指して、海外研究機関との連携を盛り込むことを応募条件とするとともに、新たに国際レビューアによる査読を導入し 3 課題を採択して、国際連携を活用した研究を開始した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・次世代がん医療創生研究事業中間評価報告書(令和元年 6 月)を踏まえ、令和 2 年度一次公募において応用研究の公募枠を新たに設定し、標的探索研究の有望な研究課題の応用研究へのステージアップを可能とすることで、優れた研究成果を次のステージへ移行させる仕組みを確保した。 <p>【革新的がん医療実用化研究事業(研究課題・進捗管理)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・6 領域にわたって平成 27 年度 192 課題、平成 28 年度 198 課題、平成 29 年度 220 課題、平成 30 年度 225 課題、令和元年度 249 課題の研究管理を行った。 ・PS/P0 会議を合計 43 回、PS/P0 も参加する研究代表者会議を合計 5 回開催し、進捗把握と事業の推進に努めた。 ・評価委員会に臨床分野、生物統計等の専門家や製薬企業での創薬経験者などを加え、評価レベルを向上させるとともに、各委員の専門性を考慮した分科会への配置によって、評価の質的向上に努めた。 ・平成 28 年度から当該事業において過去に採択された研究開発課題による新規公募への応募がなされた場合、事前評価の際に当該課題の事後評価結果を参考資料として活用した。 ・平成 29 年度にサポート機関を設立し、PD/PS/P0 の指示の下、各事業の研究開発課題の進捗管理を補助し、開発方針等について適切な助言や支援を行う体制を構築した。 ・がん関連遺伝子パネル検査の実用化に対応して、平成 29 年度には、AMED 内及び関係省庁との連絡会議を定期的を開催するとともに、がんゲノム情報をもとに行う医師主導治験の共通プロトコル、共通方針 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>の策定・整備を行う研究や、がんクリニカルシーケンスを運営、管理できるメディカルディレクター等の専門家を育成する研究を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 30 年 4 月から、がんゲノム医療中核拠点病院において、がん関連遺伝子パネル検査が実施され、がんの治療方針決定において詳細なゲノム情報を活用できるようになったことを受けて、平成 30 年度には、がん関連遺伝子パネル検査等による遺伝子検査結果に基づき投与患者を特定する新規抗悪性腫瘍薬の開発および既存抗悪性腫瘍薬の適応拡大等を目指した医師主導治験の公募を実施して 4 課題を採択し、パネル検査結果に基づく治療選択肢の拡大を通じ個別化医療の実現に取り組んだ。 シームレスな研究支援によって研究成果を次のステージにスムーズにつなぐため、きめ細やかな研究進捗管理に基づき最大 2 年間研究期間を延長できる制度を新たに設計し、令和元年度終了予定の 122 課題のうち 8 課題に適用して、実用化に向けた研究成果の最大化を図った。 			
<p>また、臨床研究及び治験で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品、医療機器の開発を始めとするがん医療の実用化を加速する。</p>	<p>また、機構が実施する研究において、がんに関する研究機関との連携体制を整備することにより、当該研究機関が保有する研究能力やデータベース等の研究資源を戦略的に活用し、がん治療の実用化に貢献する。</p> <p>さらに、応用研究段階にある研究課題に対し、臨床研究及び治験に導出するための出口戦略の明確化を重点的に実施する。</p> <p>また、医薬品、医</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究及び治験で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品、医療機器の開発を始めとするがん医療の実用化を加速したか。 <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>■次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム (P-DIRECT) における取組</p> <ul style="list-style-type: none"> P-DIRECT では、研究開発課題においてゲノム解析やDDSなど技術面で課題横断的に支援可能な領域でコンサルティングや共同実験などを行う研究支援基盤を整備し、効率的な研究推進をサポートした。 P-DIRECT の研究事業の一環としてNBDCでの我が国初の大規模がんゲノム情報データベースの構築と公開を行った。 ヘッドクォーター主催による研究倫理研修会を2回実施した。 次期プログラム(次世代がん医療創生研究事業(P-CREATE))においては、知財の戦略と研究倫理に関してAMEDとPS/POによる事業の推進をサポートする課題を設置し、AMED内の知的財産部との連携によりプログラムの推進を図る体制を構築した。 	<p>【次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム (P-DIRECT) /次世代がん医療創生研究事業 (P-CREATE) における取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> ヘッドクォーター/サポート機関ならびに研究支援基盤/技術支援班を整備し、研究開発課題の進捗に応じて適時適切な技術支援を提供することで、有望シーズの速やかな育成を推進した。 AMED のマネジメントによって有望な成果を事業内または事業間で次のステージにスムーズに移行させる仕組みを構築し、基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクト運用を可能にした。 <p>【革新的がん医療実用化研究事業にお</p>		

	<p>療機器の開発をはじめとするがん医療の実用化に関わる臨床研究及び治験で新たに得られた新知見や問題点を集約して、新たに必要となる基礎研究領域を抽出し、将来を見越したがんの基礎研究の開拓を支援する。</p>		<p>■次世代がん医療創生研究事業（P-CREATE）における取組</p> <ul style="list-style-type: none"> AMEDのPS/P0体制を決議機関として、サポート機関による進捗情報の整理をもとに、技術支援班による技術支援マッチング会議を定期的に開催し、研究者の要望に応じたタイムリーな技術支援を行った。 P-CREATEの研究事業の一環としてNBDCとの連携を前身事業（P-DIRECT）に引き続いて実施し、データ共有やデータ公開に取り組んだ。 サポート機関による研究倫理研修会を合計7回開催し、研究倫理指針の基本的事項やゲノム関連研究に係る個人情報保護法の改正に伴う各種研究開発指針改訂の動きに研究者がいち早く対応できるように支援した。 <p>■革新的がん医療実用化研究事業における取組</p> <ul style="list-style-type: none"> サポート機関において、国内外のがん研究や臨床試験の実施状況等のデータ分析を行い、PD/PS/P0やP-CREATEのサポート機関などに共有を行った。 <p>■臨床研究・治験で新たに得られた新知見・問題点を踏まえた新たな基礎研究領域の抽出と将来を見越したがんの基礎研究の開拓のための取組</p> <ul style="list-style-type: none"> 次世代がん医療創生研究事業の平成28年度公募では、革新的がん医療実用化研究事業の中で得られたリバーシ・トランスレーショナル・リサーチの成果に基づく課題を優先的に採択する旨、公募要領に明記した。 革新的がん医療実用化研究事業では、PS/P0会議を合計43回開催し、新たな研究領域や公募領域等について検討を行い次年度の公募要領に反映させた。平成30年度二次公募では、支持・緩和療法のプレジジョン・メディシンの実現に資するリバーシ・トランスレーショナル・リサーチを募集し、該当する新規課題を採択した。また、令和元年度には、リバーシ・トランスレーショナル・リサーチの推進を次年度概算要求に盛り込むとともに、二次公募の若手研究者育成枠において臨床現場から得られたニーズ・課題の把握やデータ等の利活用が可能な提案を優先的に採択する旨、公 	<p>ける取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> サポート機関の設立により、臨床研究・ゲノム研究を含む研究開発課題のデータシェアリングの基盤が構築され、異分野技術の融合を通じたリバーストランスレーショナルリサーチを推進するための環境が整備された。 <p>【臨床研究・治験で新たに得られた新知見・問題点を踏まえた新たな基礎研究領域の抽出と将来を見越したがんの基礎研究の開拓のための取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> 企業向け成果報告会の開催や研究開発課題紹介リーフレット集の配布等によって、製薬企業とアカデミア間の相互理解を通じて、研究成果の企業導出の促進に取り組んだ。 若手ワークショップや若手研究者の海外派遣等の人的交流や、がん分野の若手研究者の斬新な視点による研究提案等への支援によって、将来を担う若手がん研究者の育成に取り組んだ。 		
--	---	--	---	---	--	--

			<p>募要項に記載し、該当する課題を採択した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究成果の企業導出を通し実用化を促進するための取組として、製薬協や臨薬協の協力を得て、次世代がん医療創生研究事業と革新的がん医療実用化研究事業の合同で企業向け成果発表会を平成 28 年度と平成 29 年度の 2 回開催し、企業とアカデミアのニーズの把握や、相互理解の促進を図った。2 度の成果報告会によって AMED 事業への理解が浸透しつつあると考えられたことから、平成 30 年度と令和元年度は研究課題紹介リーフレット集を作成、製薬協や臨薬協からの案内等を通じて登録した数十社の企業関係者に配布し、要望に応じた個別面談サポートなど企業とアカデミアの提携を促す環境を提供した。 がん研究費配分機関の多国間の協力組織である ICRP (International Cancer Research Partnership) が構築した世界最大規模のがん研究費配分データベースを活用し、がん研究分野の世界的動向をいち早く把握・俯瞰し、AMED として公募策定等の戦略立案に役立てるため、令和元年 2 月に ICRP へ正式メンバーとして加盟した。 難治性がん・希少がんを含むがん早期診断のためのバイオマーカーに関するワークショップを米国 NCI (National Cancer Institute) と合同で 5 回開催し、日米のシーズ相互評価に向けた研究協力体制の構築を進めた。 革新的がん医療実用化研究事業で若手リサーチレジデント 83 人を採用するとともに、次世代がん医療創生研究事業と革新的がん医療実用化研究事業で合わせて 101 名の若手研究者育成枠の採択を行い、若手人材の育成を推進した。両事業の若手研究者を中心に AMED がん若手研究者ワークショップを計 5 回開催し、のべ 166 人の若手研究者が参加、事業やプロジェクトの枠を超えて、若手研究者どうしや若手研究者と経験豊かな研究者との交流を促進した。さらに、計 29 人の若手研究者を海外学会や海外研究機関での研修へ派遣し、国際的に活躍できる若手研究者の育成を推進した。 がん研究の社会的意義について、がん患者を含めた市民の理解を得ることを目的に、JCRP 参加事業 			
--	--	--	--	--	--	--

			<p>の合同企画として市民向け成果報告会を計4回開催し、リモコンアンケートによる講演者との双方向のやりとり、一般来場者が研究者と直接対話できるポスター発表、臨床試験や患者参画の紹介等々、さまざまな工夫を通して、がん研究者やAMEDをより身近に感じつつ理解が得られるよう努めた。</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"> ・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 ・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 ・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 ・小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ（開発ラグ）の解消に向けた、国際基準に準拠した臨床研究等の推進 ・小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立に向けた、ガイドライン（3件以上）作成に資する多施設共同 	<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"> ・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 ・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 ・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 ・小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ラグ、デバイス・ラグ（開発ラグ）の解消に向けた、国際基準に準拠した臨床研究等の推進 ・小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立に向けた、ガイドライン（3件以上）作成に資する多施設共同 	<p><評価指標></p> <p>【2020年までの達成目標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 ・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 ・いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消 ・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 	<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"> ・日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出数：15種（目標10種以上） (導出例) <ul style="list-style-type: none"> ➢ 慢性骨髄性白血病に対する新規 PAI-1 阻害剤併用療法 ➢ 難治性肉腫に対するワクチン併用 TCR 遺伝子改変 T 細胞輸注療法 ➢ 高齢者食道癌に対するペプチドホルモン療法 ➢ 進行・再発固形がんに対する免疫療法 ➢ 悪性神経内分泌腫瘍に対する 131I-MIBG 内照射療法 ➢ 非小細胞肺癌に対する新規ペプチドワクチン維持療法 ➢ 希少がんに対するウイルス療法 ・小児がん、難治性がん、希少がん等に関する未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた治験への導出数：31種（目標12種以上） (導出例) <ul style="list-style-type: none"> ➢ ROS1 融合遺伝子陽性の進行固形がんに対する治療開発 ➢ HER2 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌に対する治療開発 ➢ HER2 増幅固形癌に対する多剤併用療法 ➢ FGFR 遺伝子異常を有する難治性切除不能進行・再発固形がんに対する医師主導治験 ➢ MET 遺伝子異常陽性の進行非小細胞肺癌に対する治療開発 ➢ 難治性神経芽腫に対するエピジェネティック治療開発 	<p>【革新的がん医療実用化研究事業における取組】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本発の革新的ながん治療薬の治験への導出数：15種（2020年頃までの達成目標：10種）、小児がん、難治性がん、希少がん等に関する未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた治験への導出数：31種（2020年頃までの達成目標：12種）など、2020年頃までの達成目標を大きく上回る成果を得るとともに、2020年頃までの達成目標のすべてを期限内に達成することができた。 	

<p>臨床試験の実施 を目指すものとする。</p>	<p>臨床試験の実施 を目指すものとする。</p>	<p><モニタリング 指標> ・応募件数及び 採択件数 ・事業に参画し ている研究者延 べ人数 ・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>	<p>➤ 難治急性リンパ性白血病に対する多剤併用 療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 小児がん、希少がん等の治療薬に関し、薬事承認・ 効能追加数：1種（目標1種以上） (成果例) ➤ 再発又は難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ 腫に対するALK阻害剤アレクチニブの効能追 加（令和2年2月21日承認） ・ 小児がん、難治性がん、希少がん等のドラッグ・ ラグ、デバイス・ラグ（開発ラグ）の解消の推進 状況：希少がん等に関して新規薬剤開発及び未承 認薬の適応拡大を目指した臨床試験を実施し、ド ラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消に寄与した。 (数値データ) ➤ 平成29年度に抗悪性腫瘍剤分野に承認申請 された新有効成分医薬品に関する米国との 申請時期の差の中央値 0.2年 ➤ 平成25年度の厚生労働科学研究 研究班によ る調査における開発着手ラグ 37.5ヶ月 ・ 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療 の確立に向けたガイドライン作成数：3件（目標 3件以上） (成果例) ➤ がん患者の妊孕性温存のための診療マニユ アル（令和元年5月30日発行） ➤ 小児・AYA世代の腫瘍に対する陽子線治療 診療ガイドライン 2019年版（令和元年4月 1日発行） ➤ 頭頸部癌診療ガイドライン 2018年版（平成 29年12月発行） <ul style="list-style-type: none"> ・ 応募件数及び採択件数：3,603件及び649件 ・ 事業に参画している研究者延べ人数：13,595人 ・ PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数： 43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：407件 			
-------------------------------	-------------------------------	--	--	--	--	--

--	--	--	--	--	--	--	--

4. その他参考情報
特になし。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
I—(2)—⑦	(2) 基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施 ⑦疾患に対応した研究<精神・神経疾患>		
関連する政策・施策	—	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人日本医療研究開発機構法（平成 26 年 5 月 30 日法律第 49 号）第 16 条
当該項目の重要度、困難度	重要度、優先度等は高い	関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	健康・医療戦略の実行状況と今後の取組方針 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 899-7）

2. 主要な経年データ												
① 主な参考指標情報							② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）					
	基準値等	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		205 件	200 件	30 件	211 件	131 件	予算額（千円）	8,287,920	8,140,896	7,816,250	10,345,076	8,798,908
採択件数		76 件	52 件	12 件	61 件	16 件	決算額（千円）	8,264,890	7,997,910	7,808,176	10,271,750	8,506,368
シンポジウム等の開催件数		3 件	1 件	2 件	1 件	1 件	経常費用（千円）	8,258,803	8,086,831	7,839,045	10,327,013	8,508,842
サイトビジット・班会議・研究者打合せ・電話会議等の実施/参加回数		107 件	210 件	105 件	60 件	66 件	経常利益（千円）	0	0	13	0	0
PS/PO 会議実施回数		1 件	11 件	12 件	15 件	8 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）	8,258,803	7,998,239	7,809,353	10,273,034	8,526,982
							従事人員数	8 人	6 人	10 人	13 人	15 人

注 1) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

注 2) 上記以外に必要と考える情報があれば欄を追加して記載しても差し支えない

中長期目標	中長期計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の主な実績等・自己評価		主務大臣による評価		
			主な業務実績等	自己評価	（見込評価）		
					評価	B	評価
認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症に関わる脳神経回路・	認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症に関わる脳神経回路・	<評価軸> ・脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開	■BMI(ブレインマシンインターフェース)技術を用いた研究(脳科学研究戦略推進プログラム) ・BMIの技術を用いて、身体機能の回復・代替・補完や神経疾患の革新的な予防・診断・治療法につな	<評価に至った理由> 評価：B PDPSPOによる適切な研究開発マネジメント、研究者のリソースや情報の共有促進、	<評価に至った理由> ・脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び疾患の特性		

<p>機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、精神・神経疾患等を克服する。</p> <p>具体的には、脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進するとともに、</p>	<p>機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、精神・神経疾患等を克服する。</p> <p>具体的には、脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向け、霊長類等モデル動物の創出・活用・普及を促すとともに、神経回路の形成過程等の解析及び精神・神経疾患の分子細胞システムレベルでの解析に係る研究開発を推進する。</p> <p>また、拠点や実施機関間のネットワーク化を促し、疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進する。</p> <p>本領域に関わる疾患の発症や進行速度、臨床経過の特徴に鑑み、長期間の経過観察が必要な臨床研究を促進するために必要な措置を講じる。</p>	<p>発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進したか。</p> <p><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>る研究を行うことを目標として事業を推進した。また、生物学、工学、情報学（BMI 技術）の融合により治療効果を促進する技術開発を目的に研究開発に取り組んだ。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・得られた主な成果は以下の通りである。 ➤ 自閉症を脳回路から見分ける先端人工知能技術を開発に成功。 <p>■霊長類の神経回路の網羅的解析（革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・神経細胞がどのように神経回路を形成し、どのように情報処理を行うことによって、全体性の高い脳の機能を実現しているか、コモンマーマセットを活用してその全容を明らかに、ヒトの高次脳機能の解明のための基盤を構築することを目的に事業を推進した。 ・得られた主な成果は以下の通りである。 ➤ 新規の人工生物発光システム AkaBLI を開発し、生きた動物個体深部からのシグナル検出能を飛躍的に向上させ、マウスやコモンマーマセットの標識神経細胞からの発光を、無麻酔かつ自由行動の状態でも非侵襲的に可視化することに成功した。 <p>■ヒトとその他の霊長類において共通の手法で脳の活動を計測可能な技術開発（革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・霊長類の脳構造・機能マップ作成及び革新的な解析技術の開発を行う中核拠点と、その目標の達成を補完・加速する技術開発個別課題が、分科会や進捗報告会等を通じて相互に成果等をフィードバックしながら、研究開発を推進した。 ・戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）を開始し、精神・神経疾患で異常等が認められる機能に関連するヒトと非ヒト霊長類種間比較に資する MRI 機能解剖画像データの取得、皮質下構造物や皮質・皮質下神経回路の解明に向けた技術開発、侵襲的な計測や非ヒト霊長類を用いた回路操作による神経活動及び機能的結合等による神経回路の同定に着手した。 	<p>さらに、関係省庁、有識者、企業との密な意見交換等のもとで事業運営方針や事業間連携の加速を図ったことなどにより、①精神・神経分野のライフステージにわたる研究を行い、成果を挙げた。②認知症や精神疾患に関する治験・臨床研究を推進する基盤であるコホート・レジストリの調査、連携強化を図り、さらに研究成果を国内外へ提供する体制を構築した。③IBI 等国際的な枠組み連携、ファンディング機関同士の連携に基づくシンポジウムの開催、国際会議の開催を実施するなどの国際連携、若手向け公募の実施、若手研究者交流会等の交流・人材育成を図った。基礎研究や創薬を踏まえたコホート研究を通じ、認知症についてはさらに社会実装に繋げていく基盤を構築してきた。以上より、「研究開発成果の最大化」に向けて成果の創出や将来的な成果の創出の期待等が認められる。</p> <p>■BMI（ブレインマシンインターフェース）技術を用いた研究（脳科学研究戦略推進プログラム）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・身体機能の回復・代替・補完や神経疾患の革新的な予防・診断・治療法につながる研究を実施し、成果を挙げてきたことは評価できる。 <p>■霊長類の神経回路の網羅的解析（革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・脳の構造と機能のつながりを明らかにするための、脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発成果が得られたことは評価できる。 	<p>を踏まえた臨床研究の基盤整備等を推進するとともに、認知症やうつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立に向けた取組を実施した。</p> <p>その結果、血液からアミロイドやタウを検出する方法の開発とその実用化が進められるなど、認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立に進展が見られている。</p> <p>精神疾患の客観的診断法及び適正な治療法の確立として、精神疾患の MRI 画像を用いた診断技術開発、PET 薬剤を用いた診断薬の治験、治療薬として既存薬の適用拡大に向けた治験等が順調に進められている。また、うつ病及び総合失調症などの精神疾患の病態を踏まえた診療ガイドラインの策定も進められている。</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としては、非ヒト霊長類の脳画像データの 3D 化や動画を公開するとともに、構造・機能マップの作成に必要な超広視野顕微鏡等の革新的な技術開発が進められている。</p> <p>以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて成果の創出があり、そのほかにも期待できる研究等が認められ、中長期目標に向けた取組は着実に達成されることが見込まれるため、評定を B とする。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本発の認知症の疾患修飾薬候
--	---	--	---	--	--

			<p>・得られた主な成果は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 脳の構造と機能のつながりを明らかにするために重要な情報を供給するマーマセットの遺伝子発現の図解となる Marmoset Gene Atlas を平成 28 年にホームページで公開した。 <p>■脳科学研究を支える集約的体系的な情報基盤の構築（革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・霊長類の脳構造・機能マップの作成を実施するとともに、これに寄与する革新的な解析技術の開発等を実施するため、平成 26 年より代表機関として独立行政法人理化学研究所にて事業を開始した。その後参画機関として、慶應義塾大学・京都大学を加え、この 3 機関により基盤を構築、その後全国の様々な研究拠点の連携を得てプロジェクトを強力に推進できるよう運用を行っている。 ・革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト(革新脳)の中間評価、事後評価を H30 年度に行い、後半 5 年のより効率的な実施体制に向けて、中核拠点を見直し、革新脳後半 5 年にむけた公募を実施し、新たに 25 課題を採択した。 <p>■精神・神経疾患分野の特性を踏まえた研究開発の基盤の整備（脳科学研究戦略推進プログラム）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・精神・神経疾患分野では、生検試料を用いた病態研究が非常に難しく、特にヒトの意思決定の過程および結果は、対人関係、すなわち相手の意思決定により自己の意思決定が影響を受けるという特性を踏まえ、研究開発の基盤の整備を進めた。 <p>・得られた主な成果は以下の通りである</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ヒト（患者）死後脳を用いた病態・病理研究基盤を整備するため、日本ブレインバンク（JBBN）の整備を促進した。 ➤ DREADD システムで一般的に用いられている Clozapine N-Oxide (CNO) より高性能な新規 PET トレーサー兼アゴニスト C22b を開発し、マカクザルを用いた行動課題と組み合わせた独創的かつ先駆的な手法を開発した。 <p>■疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨</p>	<p>■ヒトとその他の霊長類において共通の手法で脳の活動を計測可能な技術開発(革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・革新脳事業で中核拠点と技術開発個別課題との連携体制を強化したこと、国際脳事業を開始しヒトとその他の霊長類の種間比較できるような体制を構築したことは評価できる。 <p>■脳科学研究を支える集約的体系的な情報基盤の構築(革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・革新脳事業において、前半 5 年を踏まえて、集約的体系的な情報基盤の構築のため後半 5 年にむけた体制を見直したことは評価できる。 <p>■精神・神経疾患分野の特性を踏まえた研究開発の基盤の整備(脳科学研究戦略推進プログラム)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・JBBN の整備を促進し、また、意思決定研究の技術開発等の基盤整備ができたことは評価できる。 <p>■疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体制の構築</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患の臨床情報をまとめて研究に活用する体制を構築しているのは評価できる。 <p>■神経細胞レベルでの高次脳機能とその障害としての精神・神経疾患の理解と治療</p>	<p>補の治験開始については、治験に着手できるシーズが見つかっていない。一方で、疾患修飾薬候補の治験への即応体制の構築に着手したことは評価できる。新規のバイオマーカーや創薬対象化合物の候補等の探索に継続して取り組むとともに、レジストリなどの情報基盤の活用も視野に入れながら病態解明及びバイオマーカーの有効性の検証等に取り組むことが重要である。</p> <p>・引き続き、精神・神経疾患等の克服を目指して革新的診断・予防・治療法の確立に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に強力に進めることが期待される。</p>	
--	--	--	---	--	---	--

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

				<p>実施中であり、令和2年6月に終了予定である。第2相試験についても同様に海外でうつ病患者を対象に2020年に実施予定である。ただし、COVID-19の影響でいずれも遅れる可能性はある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 新規オキシトシン経鼻剤の自閉スペクトラム症治療薬としての開発については、令和元年度に第2相の治験を完了した。 ▶ ヒトに近い霊長類脳をモデルに、自己が受ける報酬を他者と比較し主観的価値観を生成するメカニズムを発見し、報酬期待やモチベーションなどの意思決定・行動選択における脳機能原理の一端を解明した。 <p>■本領域に関わる疾患の発症や進行速度、臨床経過の特徴に鑑み、長期間の経過観察が必要な臨床研究を促進する方策の検討</p> <p><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"> ・平成30年度新規事業として国際脳を立ち上げ、発達期、成人期、高齢期の各ライフステージに応じて発症する疾患について健常から発症に至る縦断的なMRI脳画像等を取得し総合的解析研究を開始した。またこれら取得した脳画像データは共有化を目指してプラットフォームの構築のための体制整備を開始した。MRI脳画像データのハーモナイゼーションに向けた取組を推進した。 <p><脳科学研究戦略推進プログラムにおける取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・パーキンソン病等のレビー小体病の早期診断法として、FABP3抗体とIMR法を用いた方法およびFABP3 PETプローブを医薬品開発と平行して開発中、令和元年度末にプロトタイプ開発達成を目指す。 ・平成29年度に血漿中 APL1β28 のアルツハイマー病の病態バイオマーカーとしての開発を中止した(進捗の問題ではなく、期待した診断性能を満たさないことを科学的に結論したため)。 <p>■脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び疾患の特性を踏ま</p>			
--	--	--	--	--	--	--	--

			<p>えた臨床研究の基盤整備等の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトにおいて、中間・事後評価をふまえて後半5年間の実施体制等の見直しを行った。 戦略的国際脳科学研究推進プログラムでは、精神・神経疾患に関連する神経回路を中心に、ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造及び機能の領域化と相動性解析による種間比較などを推進した。 			
<p>認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指す。</p>	<p>また、分子病態、環境等の要因を精密に解析することで、認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズムを解明し、発症リスクの客観的な早期診断法、適切な治療法の開発を推進する。</p> <p>また、機構が実施する研究において、精神・神経疾患及び長寿に関する研究機関との連携体制を整備することにより、当該研究機関が保有する研究能力やデータベース等の研究資源を戦略的に活用し、精神・神経疾患治療の実用化に貢献するとともに、認知症などのコホート研究と臨床研究の連携を促進させる。身体機能障害の代替・回復やリハビリテ</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> 認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指したか。 <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>■認知症やうつ病などの精神疾患等の発症リスクの客観的な早期診断法・治療法の開発</p> <p><認知症研究開発事業における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> 「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)」に基づき、十分な確立や標準化がなされていない領域を重点的に、診断や治療、予防、ケア等について研究を推進した。 得られた主な成果は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> 認知症予防の日本初のシステム、健常者対象オンラインレジストリ大規模データ「IROOP」の研究から、糖尿病の既往や、日常生活活動の低下などの認知症リスク因子が抽出された。 特定地域で多発する認知症では、認知機能障害や運動機能障害など多様な臨床症状を呈する。タウ・コンソーシアムで開発されたPET技術を用いて、タウ蓄積部位と臨床症状の関連を調べ、タウの脳内蓄積部位は患者毎に多様で、蓄積部位に関連した脳機能が障害されることを見いだした。 <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。 得られた主な成果は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> 覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により探索的検証試験を実施し、治療効果 	<p>■認知症やうつ病などの精神疾患等の発症リスクの客観的な早期診断法・治療法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> これらの疾患に関し、早期診断法、治療法の開発研究に向けた研究を支援してきたことは評価できる。 <p>■認知症やうつ病などの精神疾患等の適切な治療法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> これらの疾患の治療法の開発研究に向けた研究を支援してきたことは評価できる。 <p>■精神・神経疾患及び長寿に関する研究機関の連携体制の整備(再掲、取組の詳細は、疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体制の構築の項を参照)</p> <ul style="list-style-type: none"> 研究機関の連携体制を整備してきたことは評価できる。 <p>■認知症などのコホート研究と臨床研究の連携に向けた取組(認知症研究開発事業)</p> <ul style="list-style-type: none"> オレンジレジストリをはじめとしたコホート・レジストリの体制を強化し、また、治験等への即応体制の構築に着手したことは評価できる。 <p>■身体機能障害の代替・回復やリハビリテ</p>		

		<p>ションに資する新しい開発研究を推進し、医療現場での効果的な実用化を支援する。</p> <p>各国における研究開発の動向を踏まえながら、脳科学や認知症に関して国際連携を推進する。</p>		<p>検証試験（医師主導治験）に向けたプロトコール作成に進んだ。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 無拘束、在宅環境で反復記録が可能な後頸部導出の小型脳波計を開発し、睡眠ポリグラフ検査との併存妥当性検証の結果、当該機器によって精神障害における睡眠評価、睡眠ポリグラフ検査前および治験実施時の睡眠スクリーニング評価にも応用可能となった。 <p>＜脳科学研究戦略推進プログラムにおける取組＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床と基礎研究の連携強化により、認知症、発達障害・統合失調症、うつ病・双極性障害といった精神・神経疾患の克服に取り組んだ。 ・得られた主な成果は以下のとおりである。 ➤ 麻酔薬として使用されているケタミンの光学異性体 R-ケタミンに抗うつ作用があることを見出し、新規抗うつ薬 R-ケタミンとして企業導出に成功した。また、R-ケタミンが認知症、パーキンソン病などの神経変性疾患治療薬への適応拡大へと繋がるよう支援を行った。 ➤ DecNef を応用した精神疾患の診断・治療システムの開発と臨床応用拠点の構築： 安静状態の脳が自発的に起こす活動状態を磁気共鳴撮像装置（MRI）にて記録し、計 140 個の脳部位間で作られる約 10,000 通りの同期状態（脳機能結合）の中で、真に ASD に特徴的といえる結合はごく僅か（0.2%）であることを特定した。該当する脳機能結合を用いると、ASD 当事者と非当事者（定型発達者）の間を 85% という高精度で判別できることを発見した。この精度は、本邦・米国の双方の独立データでも再現されたため、発見された脳機能結合は人種をも超えて ASD に特異的であることが示された。また、この ASD 判別技術を、統合失調症・うつ病・注意欠如多動性障害（ADHD）など他の精神疾患のデータに適用し、ASD が、うつ病や ADHD と比べ、統合失調症に類似することを明らかにした。安静状態の脳機能結合という生物学的な指標を用いて、精度・再現性の双方が高い ASD のバイオマーカーを確立し、複数の精神疾患の関係を定量的に示した本研究の成果は、世界に先駆ける画期的なもの 	<p>ーションに資する新しい開発研究の推進（BMI）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・身体機能の回復・代替・補完や精神・神経疾患の革新的な予防・診断・治療法の開発を BMI 技術を用いて実施し、成果を挙げたことは評価できる。 <p>■認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> ・精神疾患に関して、在宅環境で反復記録が可能な小型脳波計を開発したことや、統合失調症に関して病前からの認知機能低下が労働時間に関与することを発見し、病態解明や治療法開発への貢献が期待されることは評価できる。 		
--	--	---	--	--	--	--	--

			<p>である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ インスリン抵抗性が、アルツハイマー病の病因タンパク質「Aβ」の脳内の除去速度低下による蓄積増加を引き起こすこと、その作用は食事制限で可逆的に改善されることを明らかにした。インスリン抵抗性とアルツハイマー病理変化の関係に関する知見を得た。 ➤ 統合失調症患者由来 iPS 細胞を用いた解析により、カルボニルストレ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。 ➤ 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示唆された。 <p><革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトにおける取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究グループにおいて、中核拠点と相互に成果等のフィードバックしながら、ヒトの精神・神経疾患等の原因究明・克服に向けた研究開発を推進した。 ・得られた主な成果は以下の通りである。 ➤ 統合失調症をもつ人にみられる社会機能障害に、大脳皮質下領域における神経回路のかなめである視床の体積異常が関与することを発見した。視床を中心とする神経回路の機能不全が統合失調症の社会機能障害に影響することを示唆しており、統合失調症の病態解明や新たな治療法開発の契機となることが期待される。 <p>■認知症やうつ病などの精神疾患等の適切な治療法の開発</p> <p><認知症研究開発事業における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・認知症に伴う行動・心理症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of dementia: BPSD) の予防・治療を包括的に行うための指針を作成し、そ 			
--	--	--	--	--	--	--

			<p>の有用性を検証する研究を推進した。</p> <p><脳科学研究戦略推進プログラムにおける取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床と基礎研究の連携強化により、認知症、発達障害・統合失調症、うつ病・双極性障害といった精神・神経疾患の克服に取り組んだ。 ・得られた主な成果は以下のとおりである。 ➤ オキシトシンの投与で、自閉スペクトラム症の方の中立表情の変動の乏しさが改善することについて、検証に成功し、さらにこの改善効果は時間と共に変化することを明らかにした。 ➤ パーキンソン病蓄積タンパク質シヌクレインのマウス脳内(線条体)投与によって、3ヶ月で注入側の対側を含む広汎な病変が起こることを示した。対側の病変が脳梁離断やボツリヌス毒素の投与で阻害されることを確認し、治療薬候補の評価法としての可能性を示した。 <p><認知症研究開発事業における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成27年1月に発表された「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)」に基づき、重点的な研究開発を推進した。 ・得られた主な成果は以下のとおりである。 ➤ 認知症に伴う行動・心理症状(Behavioral and Psychological Symptoms of dementia: BPSD)の予防・治療を包括的に行うための指針を作成し、その有用性を検証する研究を推進した。 <p>■精神・神経疾患及び長寿に関する研究機関の連携体制の整備(再掲、取組の詳細は、疾患の臨床情報等をもとにセンター、中核拠点、臨床グループ等の研究に係る成果を蓄積・共有する体制の構築の項を参照)</p> <p><認知症研究開発事業における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内のタウ研究者や企業と連携し、非臨床と臨床の双方向のトランスレーションを通じた、タウ蛋白を標的とした認知症の病態解明・治療法研究開発のための産官学一体からなる「タウ・トランスレーショナル・コンソーシアム」が構築された。このコンソーシアムは、タウ病態解明やタウ病変の高感度の検出するポジトロン断層撮影(PET)プローブが開発され、新規薬剤候補化合物の探索などを行った。 			
--	--	--	--	--	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> ・認知症に係るバイオマーカーを研究開発する公募において、多施設検証が可能な多施設共同研究チーム体制を構築することを採択条件とし、構築されたチームで共通のプロトコルを整備し、研究開発を推進した。 ・家族性アルツハイマー病に関する縦断的観察コホート研究を推進した。 <p>■認知症などのコホート研究と臨床研究の連携に向けた取組（認知症研究開発事業）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の人等（前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期）の全国的な情報登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働し、健常者・前臨床期 9,886名（令和2年1月現在）、MCI 1,503名（令和元年11月時点）の登録が進んだ。被験者の登録を進めるとともに、認知症の評価・検査方法の標準化等による臨床研究の実施支援体制の整備など、治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を推進する。 ・全国8地域（青森県弘前市・岩手県矢巾町・石川県中島町・長野県佐久地域・島根県海士町・愛媛県中山町・福岡県久山町・熊本県荒尾市）において、認知症対策と大規模コホート研究実施に関して当該自治体および住民に周知を図り、研究をスムーズに立ち上げるための準備を行った。また現地に常駐できる臨床心理士・保健師、ベースライン調査および追跡を担当する研究者や医師の確保と教育を行った。さらにスクリーニング調査内容の標準化・コード化、また認知症・MCI・うつ病の診断を標準化するための診断手順書・症例登録票を作成した。平成28年度からの本格稼働に向けてデータ精度を向上させるためワークショップを行い、研究内容の徹底と調査・診断方法・手順の均一化を図った。 <p>■身体機能障害の代替・回復やリハビリテーションに資する新しい開発研究の推進（BMI）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BMI技術を用いて、身体機能の回復・代替・補完や精神・神経疾患の革新的な予防・診断・治療法の開発を実施した。具体的には体内埋込型低侵襲BMI、革新的BMIリハビリテーションロボット技術の開発、DecNef技術の開発と精神疾患治療への応用、 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>経頭蓋磁気刺激 (rTMS) の効果の解釈と脳機能操作法の確立目指し研究開発を推進した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・得られた主な成果は以下の通りである。 ➤ 自閉症を脳回路から見分ける先端人工知能技術を開発に成功。 <p>■認知症やうつ病などの精神・神経疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立</p> <p><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"> ・平成 30 年度新規事業として国際脳を立ち上げ、発達期では AYA 世代統合失症や自閉症等の発達障害、成人期ではうつ病や双極性障害等の気分障害、高齢期ではアルツハイマー病 (AD) ・パーキンソン病 (PD) 等についてバイオタイプ診断や治療法開発に資するバイオマーカー等の同定を目指して健常から発症に至る縦断的な MRI 脳画像等を取得し総合的解析研究を開始した。平成 30 年度は大規模データ解析に向け関連する研究者による撮像プロトコルの検討・策定を行った。また、策定したプロトコルを用いて MRI 画像撮像を開始している。 ・精神・神経疾患で異常等が認められる機能に関連するヒトと非ヒト霊長類種間比較に資する MRI 機能解剖画像データの取得、皮質下構造物や皮質・皮質下神経回路の解明に向けた技術開発及び侵襲的な計測や非ヒト霊長類を用いた回路操作による神経活動及び機能的結合等による神経回路の同定に着手した。 ・先進的ニューロフィードバック法による治療法が試用され予備的な結果を踏まえ、治験プロトコルの確立を目指し、AI 技術を活用した脳画像データからバイオマーカーの開発に要する MRI 画像の解析パイプライン構築を推進している。 <p><認知症研究開発事業における取組></p> <ul style="list-style-type: none"> ・「認知症施策推進総合戦略 (新オレンジプラン)」に基づき、十分な確立や標準化がなされていない領域を重点的に、診断や治療、予防、ケア等について研究を推進した。 ・アルツハイマー病患者の脳に特異的に蓄積する病的蛋白質であり、その大脳内での広がりが認知症 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>の発症と直接的に関連していることがわかっているリン酸化タウ蛋白 (p-tau) を、ヒトの血液中で特異的に定量できる超高感度定量系を世界で初めて開発した。アルツハイマー病患者およびダウン症候群患者では正常対象者と比較して血液中 p-tau が高値であり、それによってアルツハイマー病の診断ができることを報告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 採取が容易な血液（僅か 0.5CC）でアルツハイマー病変を早期に正確に検出することが可能となり、現在用いられている脳脊髄液（CSF）や PET イメージングの検査に匹敵する極めて高い精度のアルツハイマー病変（アミロイド蓄積）検出法を確立した。 <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 年度調整費による前倒し実施を経て令和元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本格的に立ち上げ、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。 特に、認知症のリスク低減に関しては、海外での先駆的な研究(FINGER 研究)を参考にした非薬物の多因子介入による認知機能低下抑制の検証を行う課題を開始した。 			
<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 	<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 	<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 	<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"> 血液を用いたアルツハイマー病の簡便な早期診断・治療効果測定に資するバイオマーカーを探索し、新規アミロイドβ関連ペプチド、p-Tau、およびコレステロール代謝産物を発見した。中でも、p-Tau は神経細胞死を直接反映するとされ、脳神経萎縮・脱落を伴う認知機能低下を示す簡便な診断マーカーとして、さらには認知症の根本治療薬開発に有用な薬効評価用のコンパニオンマーカーとして期待される。 <p>■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"> 認知症やその前段階の人の全国的なレジストリ体 	<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研究、さらに画像バイオマーカーの研究も推進したことは評価できる。 今後は、引き続き、脳画像や血液等を用いた認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの探索について、これまでのコホート研究やレジストリ研究で集積した生体試料や情報をさらに活用しつつ、新たな標的分子同定や測定法、診断技術の開発等の検証や実用化に向けた取組を継続する。 		

<p>(臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上)</p> <ul style="list-style-type: none"> 精神疾患の適正な治療法の確立 (臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上) 脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成を目指すものとする。 	<p>(臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上)</p> <ul style="list-style-type: none"> 精神疾患の適正な治療法の確立 (臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上) 脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成を目指すものとする。 	<p>上、診療ガイドライン策定5件以上)</p> <ul style="list-style-type: none"> 精神疾患の適正な治療法の確立 (臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上) 脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成 <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>制を強化し被験者の登録を進めるとともに、認知症の評価・検査方法の標準化等による臨床研究の実施支援体制の整備など、治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を推進した。</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おり、トライアルレディコホートを構築した。 <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。 <p>① 臨床POC取得等： 1件取得済(取組み中5件、検討中2件)</p> <p>② 診療ガイドライン策定等： 策定5件、策定見込み1件</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、てんかん、うつ病、統合失調症の各疾患を対象に、治験実施施設を拡充し、効率化を図った。これまでに動物を用いた前臨床研究と、健常者とし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。 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。 無拘束、在宅環境で反復記録が可能な後頸部導出の小型脳波計を開発し、睡眠ポリグラフ検査との併存妥当性検証の結果、当該機器によって精神障害における睡眠評価、睡眠ポリグラフ検査前および治験実施時の睡眠スクリーニング評価にも応用可能となった。 統合失調症において、病前からの認知機能低下の推定値が労働時間と関連することを見出し、病前からの認知機能低下の推定値を含む関連要因により、週当たり一定時間以上働ける確率を推定する 	<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、トライアルレディコホートの構築に着手したことは評価できる。 今後は、トライアルレディコホートを整備し治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を推進するほか、認知症の革新的な治療法を指向し、従来の仮説とは異なる発想に基づくシーズ探索研究や、臨床データ等から有望視されている萌芽的な治療方法の実証的研究についても推進する。 <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。 今後の取組としては、引き続き、うつ病・双極性障害等の精神疾患に対する血液等を用いたバイオマーカー探索やMRI・PET等の脳画像を用いた診断法の開発を推進する。また、精神疾患の客観的診断法の導出に資する研究を実施する。加えて、精神疾患レジストリの構築・統合を通して、精神疾患に対する新規の診断補助システムの開発を推進する。 <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> ケタミン等の開発研究を進め、病態解明や治療法開発への貢献が期待されることは評価できる。 今後の取組としては、引き続き、うつ病・双極性障害・発達障害・統合失調症等の精神疾患の適正な治療法を確立するため、基礎から臨床にわたる研究開発を推 		
---	---	---	--	---	--	--

			<p>方法を開発した。</p> <p><診断法： 診療ガイドライン策定状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・統合失調症、医療観察法・措置入院、危険ドラッグ使用、ギャンブル障害において、診療ガイドラインを策定した。また、アルコール依存症において診療ガイドラインを策定見込みである <p>■精神疾患の適正な治療法の確立</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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>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><治療法： 臨床 POC 取得に向けた状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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) の治験を進めた開始した。【脳プロ】 <ul style="list-style-type: none"> ・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】 ・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。【脳プロ】 ・覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により探索的検証試験を実施し、治療効果検証試験 (医師主導治験) に向けたプロトコール作成に進んだ。 ・一般企業の社員がメンタルヘルスの不調を抱える同僚や部下に適切に関わるための知識とスキルを具体的に習得可能な教育研修プログラムを独自開発し、社員に対して本プログラムが有効である可能性がパイロット試験として示された。 <p><治療法： 診療ガイドライン策定状況></p> <ul style="list-style-type: none"> ・発達障害、医療観察法・措置入院、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。 	<p>進ずる。診療ガイドラインの作成を継続して進める。加えて、平成 30 年度より開始した精神疾患レジストリの構築・統合を通して、精神疾患に対する治療の層別化等を目指す。また、薬物依存症、アルコール依存症、ギャンブル等依存症等の治療法の開発を推進する。</p> <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"> ・マーモセット自由行動環境下で計測する技術等により、脳の構造・機能のマッピングが進展したことは評価できる。 ・今後の取組としては、引き続き脳全体の神経回路の構造と活動に関するデータ蓄積・マップ作成とともに、これに寄与する革新的な技術開発を推進する。また、精神・神経疾患に関連する神経回路を中心に、ヒト脳と非ヒト霊長類脳の構造及び機能の領域化と相動性解析による種間比較などを推進する。 		
--	--	--	--	--	--	--

■脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成

- ・革新脳において、マーモセット脳全体の神経回路の構造・機能マップ作成を進めている。
- ・小型蛍光顕微鏡を用いて、マーモセット大脳皮質運動野の深部の神経細胞活動を、自由行動環境下で計測することに成功した。
- ・構造・機能マップ作成に必要な革新的な解析技術（超広視野顕微鏡、領野間神経活動の同時計測等）を開発した。

<モニタリング指標>

	H27	H28	H29	H30	R1
応募件数	205	200	30	211	131
採択件数	76	52	12	61	16
事業に参加している研究者延べ人数	1523	2228	2788	3684	3755
PMDA への薬事戦略相談を行った研究開発課題数	2	0	0	1	0
機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数	59	85	99	60	75

<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主務大臣評価を踏まえた課題>

■指摘事項

- ・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始については、治験に着手できるシーズが見つかっていない。一方で、疾患修飾薬候補の治験への即応体制の構築に着手したことは評価できる。

			<p>新規のバイオマーカーや創薬対象化合物の候補等の探索に継続して取り組むとともに、レジストリなどの情報基盤の活用も視野に入れながら病態解明及びバイオマーカーの有効性の検証等に取り組むことが重要である。</p> <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 引き続き、新規のバイオマーカーや創薬対象化合物の候補等の探索に取り組んだ。認知症研究開発事業、認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業では、レジストリ、コホートの活用も視野に入れながら病態解明、バイオマーカー研究に取り組んだ。 <p>■指摘事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 引き続き、精神・神経疾患等の克服を目指して革新的診断・予防・治療法の確立に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に強力に進めることが期待される。 <p>【対応状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 精神・神経疾患の診断・予防・治療法の確立に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に進めてきた。 			
--	--	--	---	--	--	--

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、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 899-8）

2. 主要な経年データ												
① 主な参考指標情報							② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）					
	基準値等	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 1) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

注 2) 上記以外に必要と考える情報があれば欄を追加して記載しても差し支えない

中長期目標	中長期計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の主な実績等・自己評価		主務大臣による評価			
			主な業務実績等	自己評価	（見込評価）			
					（期間実績評価）	（期間実績評価）		
新型インフルエ	新型インフル	<評価軸>	■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	<評定と根拠>	評定	A	評定	
								・中長期目標・計画の実施状況に

<p>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>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ータベース等の研究</p>	<p>・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> <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>体的な推進</p> <p>・「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」（以下「新興・再興感染症事業」という。）で支援した研究課題において、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <p>➤ 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、ワクチンの開発を行った。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の投与された中等症・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。</p> <p>➤ インフルエンザの感染防御に有効で、現在使用されている注射型ワクチンと比べ多様な流行株にも効果を有するとされる新規経鼻インフルエンザワクチンの開発に関する研究開発課題に対して、実用化に向けた成果創出への取組に沿った研究支援を行い、その成果創出の加速を図った。その結果、国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン実用化に向け第I相臨床試験（企業治験）が平成27年10月より開始されるとともに、平成29年度第II相試験が完了し、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。さらなる成果として、多量体 IgA 抗体の存在と効果を世界で初めて発見し、経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける結果を確認した。また、四量体型 SIgA 抗体を作製する技術を開発し、単量体や二量体、四量体の IgA 抗体を人工的に作製することに成功した。本技術を用いることで、SIgA 抗体は四量体化すると単量体では不活化できないウイルスも不活化できることが明らかとし、その効果について検証を行った。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。</p> <p>➤ 高病原性鳥インフルエンザ感染症の国際連携研究の推進のため、追加支援を行い新たにエジプトとの連携体制を強化した。</p>	<p>評定：A</p> <p>PSPO 及び事業担当によるタイムリーな助言や適切な課題管理を行った結果、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シーズの企業導出、ジカウイルス感染症の迅速診断法の製造販売承認取得、結核治療用 DNA ワクチンの治験開始、2年連続でのAMED 理事長賞（日本医療研究開発大賞）受賞研究者の輩出、高病原性鳥インフルエンザ H5N1 ウイルスに対する抗体保有状況の解明、ベトナムにおけるジカ熱の流行とジカウイルス感染に起因する小頭症例の証明、亜急性硬化性全脳炎を引き起こすことがある麻疹ウイルスに対して感染阻害効果を示す阻害剤の作用メカニズムの解明、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、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。平成29年度感染症研究革新イニシアティブ（J-PRIDE）開始にあたり、斬新な視点・発想に基づく異分野連携・若手研</p>	<p>については、感染症に関する国内外での研究の推進や、得られた成果をより効率的・効果的に治療薬・診断薬・ワクチンの開発等につなげる等の取組を実施し、治療薬及びワクチンの開発が期待される新規創薬につながる治験創出や感染症対策に資する治験など画期的な成果を得ており、「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ため、評定をAとする。</p> <p>・個別研究課題への支援として、PS、PO 及び AMED 事業担当者は研究班会議・ヒアリング等に参加し、研究進捗・知財状況の確認ならびに事業全体を俯瞰したシーズやニーズの把握を行った上、必要に応じて助言するとともに効果的かつ機動的に資金配分することによって、研究の加速や前倒しを行った。</p> <p>・ノロウイルスワクチンシーズの企業導出、ジカウイルス感染症の迅速診断法の製造販売承認取得、結核治療用 DNA ワクチンの治験開始、高病原性鳥インフルエンザ H5N1 ウイルスに対する抗体保有状況の解明、ベトナムにおけるジカ熱の流行とジカウイルス感染に起因する小頭症例の証明、病原体ゲノムデータベース（GenEpi-J）や国際的な結核データベース（GReAT）の拡充など画期的な成果を得たことは高く評価できる。</p>
--	--	---	--	--	--

	<p>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>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスの特性に関する研究について中国の患者から分離された高病原性H7N9鳥インフルエンザウイルスの特性を解明した。本ウイルスが、哺乳類間で飛沫感染すること及び哺乳類に対して致死的な感染を引き起こすことを明らかにした。 ▶ 韓国での中東呼吸器症候群(MERS)の流行を踏まえ、MERS関連の研究開発課題について迅速な追加配賦を行い、迅速診断法の改良・ワクチン開発の加速を支援した。その結果、MERSとインフルエンザを同時に検出可能なMERS-Flu LAMP法の作製に成功した。この機構の支援によって開発された検出法を利用することで、国立感染症研究所における確定検査の一層の改良が可能となった。(これにより2015年11月までに5件の行政検査を実施し、全検体陰性という結果を迅速且つ正確に確認した。さらに、希望した地方衛生研究所へ陽性コントロールの配布を行うことで、一次スクリーニングの精度管理に繋げることが可能になり、国のサーベイランス体制改善の一助となった。) また、MERSの迅速診断法に関しては、サウジアラビアの大学と共同研究を実施し、現地での臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。 ▶ リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能なネットワークシステムの構築のため、検疫所・地方衛生研究所等と協力し、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。 ▶ 中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対する対策を強化するために、国立感染症研究所・大学等研究機関・企業の連携に加え、ブラジル研究機関との連携を推進し、ジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを2回開催した。また、ブラジル研究機関主催の現地巡回による臨床検体収集のためのキャラバンへ研究者を派遣し、ジカウイルス感染症由来の胎盤や血液等サンプルを得て、共同研究を実施した。調整費を活用しジカウイルスワクチン開発、ジカウイルス迅速診断法開発等を支援した。 	<p>研究者による挑戦的課題 30 課題を採択し支援を開始し、若手研究者・課題間の交流や情報交換、国際連携を促す取組を積極的に行った。J-PRIDEで取り組んだ日英共同研究支援からそ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、治療薬やワクチン開発を見据えた研究支援の事業間橋渡しとなった。日英など国際共同研究の支援等、研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動を実施した。支援最終年度には、全課題による研究成果発表会を開催、成果の発信、研究者交流や議論促進の取組を行った。また、CiCLE事業のAMR研究課題支援の一環として、AMR等の喫緊の課題についてAMED、関係学会、製薬企業の専門家等による抗菌剤創薬の観点からの意見交換会を実施し、「耐性菌株バンク構築」、「抗菌薬開発インセンティブ調査」の実施につながる具体的対応を推進した。若手中心のJ-PRIDE研究者による国際共同研究の支援等、研究者育成、人的交流、国際連携等に資する活動を実施した。これらの成果により、2020年及び2030年までの達成目標に向け着実に進捗が得られている。以上から、「研究開発成果の最大化」に向けて顕著な成果の創出や将来的な成果の創出の期待などが認められる。なお、平成30年度において予算額と決算額の差異が約17.7億円発生しているが、これは一部の支援課題において、外的な要因により高額な研究費の繰り越しがあったためである。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・プロジェクト推進基盤の構築強化のため、「新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID・J-PRIDE 合同シンポジウム」を開催するなど、異なる事業の研究者間における情報共有や連携を図った。 ・人材育成、特に若手育成に関しては、リサーチレジデントや若手研究者の登用を推進し、若手研究者への支援を積極的に行った。特にJ-PRIDE課題においては、異なる研究分野の研究者による合宿や合同研究発表会開催、英国研究機関の研究者とのワークショップ開催などの支援を行った。 ・平成30年度において予算額と決算額の差異が約17.7億円発生しているが、これは一部の支援課題において、外的な要因により高額な研究費の繰り越しがあったためである。 	
--	---------------------------------------	--	---	--	--

		<p>その結果、ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、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）。また、ジカワクチンターゲットプロダクトプロファイル（TPP）作成を目的とした産官学連携によるワーキンググループを立ち上げ、TPP検討会を実施するなど、ワクチン開発に向けた取組が進展した。ジカウイルス迅速診断法については、LAMP法を用いた迅速診断法開発を推進し、ジカウイルス迅速診断キットの製造販売承認を平成30年6月に取得した。また、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。</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フォームの開発に成功し、それぞれ特許出願を行った。 ➤ マウスノロウイルスの感染受容体が細胞表面上に存在するCD3001f、CD3001dであることを明らかにした。この結果によりマウスノロウイルスの感染の仕組みが解明されたとともに、ノロウイルスワクチン、ノロウイルス治療薬、ノロウイルス消毒薬開発への応用が期待された。 ➤ ヒトロタウイルスのリバースジェネティクスによる人工合成に世界で初めて成功した。 ➤ 治療法の無い重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の治療法開発に向けて、調整費を活用してSFTSに対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。 ➤ エボラ出血熱ウイルス治療用抗体を開発し、PCT出願を行った。 ➤ エボラウイルスワクチンについては、GLP準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造、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。 ➤ 流行性耳下腺炎の原因ウイルスであるムンプスウイルスの細胞表面受容体への結合構造を解明し、ワクチンや抗ウイルス薬の開発・改良に関する重要な情報を得た。 ➤ ダニ媒介性ウイルス性脳炎ウイルスの新たな発症メカニズムに関する研究について、ダニ媒介性脳炎ウイルスの 	<p>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"> ・ 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。 ・ 平成28年度中に企業導出を達成した経鼻インフルエンザワクチンについては、第II相企業治験完了後、第III相企業治験が完了し、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。さらに、世界初の経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける多量体IgA抗体の存在と効果を発見した。 ・ 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。 ・ ノロウイルスワクチンについては第1世代ノロウイルスワクチンシーズの企業導出の完了、新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズ開発を開始した。 ・ 中南米を中心に感染拡大が発生したジカ熱に対するワクチン開発、迅速診断法等の開発を加速するための支援を行った。 ・ SFTSに対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。 		
--	--	--	--	--	--

			<p>遺伝子 RNA が神経細胞の樹状突起内を新規のメカニズムで移動し、中枢神経症状の発症に影響していることを解明した。</p> <p>➤ HTLV-1 等感染症の診断薬、治療薬及びワクチン開発については、新規 HTLV-1 治療用ヒト免疫グロブリンの開発等に関する研究開発課題について追加配賦を行い、研究の加速を図った。その結果、抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンのウイルス感染リスクを、当初計画していた定量 PCR 法に加え、電子顕微鏡を用いた超微形態学的なアプローチも新たに導入し、ウイルス感染リスクが確認されないことを明らかにできた。また ATL 患者並びに HAM/TSP 患者末梢血リンパ球から HTLV-1 感染 T 細胞株を複数樹立出来たことに加え、これらを比較検討した結果、IL-10 受容体下流のシグナルに違いがあり、細胞の増殖性に大きく影響することを明らかにできた。</p> <p>➤ ポリオ・麻疹等感染症の根絶・排除を継続する取組に資する研究に追加配賦を行い、研究の加速を図った。その結果、ポリオ直接検出法 (ECRA 法) の改良が成功し、従来よりも 5~10 倍程度回収効率を上げることに成功した。また、麻しんリアルタイム PCR 法を確立し、平成 28 年 3 月までに地方衛生研究所を対象に本法の精度管理を実施することができた。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、接種が要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> <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、コリスチン耐性因子 <i>mcr-1</i> を産生するコリスチン耐性株を簡便、迅速に検出する試験法の構築のため、化合物ライブラリーから、MCR-1 を阻害する物質を複数見出し、効果について検討を行った。また、深海微生物由来物質のスクリーニングから</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を終了し、特許を出願した。 ・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。 ・HIV-1 感染最初期におけるウイルスタンパク質と内因性免疫のせめぎあいの分子メカニズムを解明した。 ・麻疹ウイルスがヒトに感染する際に必須のウイルス膜融合蛋白質の構造を世界で初めて解明し、さらに、ウイルス膜融合蛋白質と阻害剤が結合した状態を原子レベルの分解能で可視化することに成功した。 ・高い抗 Dengue 活性を示す安定な候補物質を数種類見出した。 ・セアカゴケグモ抗毒の安全性を確保するための非臨床試験を行った。 <p>これらの成果により、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等を一体的に推進したことは高く評価できる。</p>		
--	--	--	---	---	--	--

			<p>メチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に対して抗菌活性のある新規物質を発見し、構造解析をすすめた。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出し、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。超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、<i>in vitro</i> の系において高い有効性を示す化合物を見出した。病原体ゲノムデータベース (GenEpid-J) では、薬剤耐性の発生・伝播機序等の解明に向けて、薬剤耐性腸内細菌科細菌を中心に、細菌及びプラスミドのゲノムデータを収集し、データベースの拡充を図った。また、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) の専門家等と構成するとともに、AMR 関連課題について実用化に向けた意見交換会を実施した。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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 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、超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を企業の有する天然物由来ライブラリーから 7 種類の候補化合物を選定した。また、工業製品化に向けたポリマー型抗菌剤の開発を推進した。また、新たな機序の抗菌薬開発の取組として、細菌の多剤排出ポンプを標的とした阻害剤の探索を行った。特に多剤耐性緑膿菌に対する阻害剤のスクリーニングを行った。 ➤ 腸内細菌科の病原細菌であるサルモネラが、自身の細胞内レギュレーター RamR タンパク質により胆汁酸を認識し、その結果、胆汁排出の機能を有する排出タンパク質の発現を誘導する胆汁排出機構を解明した。胆汁が存在す 	<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の完了後、LAMP 法を用いた迅速診断キットの製造販売承認を平成 30 年 6 月に取得した。また、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。 ・国際事業部との連携で米国より専門家を招聘して研究者対象のセミナー「蚊媒介感染症と遺伝子編集技術」を開催した。薬剤耐性 (AMR) シンポジウム ~AMED における基礎から創薬までの研究開発最前線~を開催した。 ・国際連携イニシアティブ (GloPID-R) の活動を通して、世界の感染症アウトブレイク等への対応に関する情報収集、日本からの情報発信を積極的に行ったことは評価できる。特に、2019 年 GloPID-R 総会をホスト、データシェアリングに関するサイドイベントを開催するなどの貢献によりプレゼンスを高めた。 		
--	--	--	--	--	--	--

			<p>る腸内での細菌の環境適応機構を明らかにした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 院内感染対策サーベイランス (JANIS) システムについて、WHO サーベイランス (GLASS) に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。また、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、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省とも連携し、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行い、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。 ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) を構築し、継続して拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。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。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB) について、GReAT の収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。 ➤ 結核 DNA ワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDA との対面助言を実施し、治験届を提出し、多施設第 I 相医師主導治験を実施した (2019 年 11 月に First in Human にて投与開始)。 ➤ 非結核性抗酸菌症 (NTM 症) の研究を推進し、国内における NTM 症の罹患率が 7 年前と比較して 2.6 倍と急激な勢いで上昇し、公衆衛生上重要な感染症となっていることを明らかにした。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。 ➤ 肺 MAC 症 (MAC: 複数のマイコバクテリウム属細菌種から構成される系統群の総称) について、集団規模での菌ゲノム比較解析により、肺 MAC 症原因菌が進化する仕組みを 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ジカ熱流行 (2016 年 10 月)、エボラ出血熱流行 (2018 年 6 月)、新型コロナウイルス流行 (2020 年 1 月) に際し、GloPID-R の呼びかけを通じて、世界の研究支援機関や学術出版社との連携によるデータシェアリングの声明に署名した。 ・ AMR 研究の国際連携コンソーシアム (JPIAMR) が進めている、AMR 研究のバーチャルな国際連携のプラットフォーム (VRI) に参加を表明した。JPIAMR が開催したワークショップに日本の研究者を派遣した。また、JPIAMR 事務局がまとめている各国の AMR 研究支援課題マッピングとその公開に向けて協力した。 ・ 結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図り、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株のデータ公開を行った。結核菌ゲノム情報解析ツール (TGS-TB) の薬剤耐性予測機能の高精度化を行った。これらの成果は高く評価できる。 <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 引き続き国際的に問題となる感染症について、関係各国の研究機関とも連携して対策を進めていく。また感染症に対する国際連携ネットワーク (JPIAMR) や国際連携イニシアティブ (GloPID-R) とも引き続き連携し情報共有を行う。 		
--	--	--	---	--	--	--

			<p>解明した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 実践的理論疫学研究については、疫学観察データを数理モデルへ適合させ、マダガスカル肺ペスト流行の国際的流行リスクが極めて限定的であることを証明し、リアルタイムで社会へ還元を行った。 ➤ パンデミック真菌カンジダ・アウリスを1時間以内に検出・診断できる遺伝子診断法を開発し、米国疾病管理センター（CDC）協力の下に実証試験を計画した。 ➤ トキソプラズマ症におけるヒト免疫反応に関する研究について、トキソプラズマ症の免疫反応に関する重要な因子 Gate-16 を同定し、また、トキソプラズマ病原性因子 GRA15 が、ヒトでは宿主細胞に作用して一酸化窒素の産生を誘導し、免疫応答を抑制するという新規の病原性機構を発見した。 ➤ 研究ツールとして高頻度突然変異率を持つマラリアミューターターを開発し、原虫ゲノムの多様な変異の蓄積と配偶子分化誘導因子の高頻度な変異挿入を発見した。これにより剤耐性マラリア対策に向けた迅速な研究が可能となった。 ➤ 日本で生息域が拡大しているセアカコケグモによる咬傷患者治療に必須な抗毒素を国内で製造・供給を可能にするため、国産のセアカコケグモ抗毒素製造プロジェクトを推進する研究開発課題に対して追加配賦を行い、研究の加速を図った。その結果、平成28年1月より抗毒素の安全性を確保するための非臨床試験を開始することができた。 ➤ 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 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>抗原を特定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 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 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。 ➤ ATL、悪性リンパ腫、一部の固形がんなどで発がんを抑える遺伝子について、その発現が抑制される原因を特定し、原因であるエピゲノム異常を誘導する酵素 (EZH1 と EZH2) について、特異的に阻害する化合物を開発し、非臨床研究において高い有効性と持続性を示した。 <p>・「感染症研究国際展開戦略プログラム」(以下「J-GRID」という。)では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研究支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 東京大学のエンベロープウイルス感染制御のための基礎研究を加速化するため、当課主導により感染研との連携強化を進めた。その結果、中東呼吸器症候群 (MERS) の原因ウイルス (MERS コロナウイルス) 創薬導出に向けての感染の最初の過程であるウイルス外膜と細胞膜との融合を簡便かつ定量的に評価できるハイスループット測定系を開発し、MERS コロナウイルスの感染を効果的に阻害する薬剤を同定した。この成果について、東京大学と AMED による共同プレスリリースを行った。 ➤ 神戸大学インドネシア拠点において、H5N1 ウイルスに極めて濃厚に暴露している生鳥市場従業員の血清を調べ、インフルエンザ発症歴の無い従業員 101 人のうち 84% に抗 H5N1 ウイルス抗体を検出した。多数の H5N1 ウイルスヒト不顕性感染例を示した世界初のデータであり、H5N1 ウイルスのヒトへの感染と病原性を再検証する必要性を示した。この成果について、神戸大学と AMED による共同プレスリリースを行った。また、生鳥市場で鳥とヒト、両ウイルスの混合感染が起こり得ることが示唆されたことから追加予算の交付行い、更なるコホート調査の支援強化を行った。 ➤ 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。 			
--	--	--	--	--	--	--

			<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新しい研究基盤が開発できた。このシステムの活用で、デングウイルス E タンパク質二量体-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）。 ➤ 多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、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。 ➤ 迅速・正確な感染症診断を可能にする病原微生物同定システムの開発において、ポータブル型の DNA シーケンサー「MinION」（Oxford Nanopore Technology 社製）に応用可能なゲノム解析システムを開発し、16S rRNA 遺伝子を PCR 増幅して配列決定することにより、細菌感染症試料に対する細菌の同定を 2 時間以内で行うことが可能であることを示唆した。 ➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を終了し、特許出願済み。 ➤ 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、 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>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。</p> <p>・「感染症研究革新イニシアティブ」(以下「J-PRIDE」という。)の公募型研究では、異分野連携と若手の斬新な発想に基づく挑戦的な課題を採択、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発等の一体的な推進に向けた支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 構造生物学的手法による麻疹ウイルス中枢神経持続感染の治療薬創出を目指した研究において、麻疹ウイルスがヒトに感染する際に必須のウイルス膜融合蛋白質の構造を世界で初めて解明し、さらに、ウイルス膜融合蛋白質と阻害剤が結合した状態を原子レベルの分解能で可視化することに成功した。 ➤ HIV 感染症の新規治療コンセプトの確立を目指したシステムウイルス学研究において、ヒト免疫システムを再構築し、HIV-1 に感受性をもつ小動物モデル「ヒト化マウス」を用い、HIV-1 感染最初期におけるウイルスタンパク質と内因性免疫のせめぎあいの分子メカニズムを解明した。 ➤ 次世代シーケンサーを使った新規臨床データの遺伝子解析によって、慢性活動性 EB ウイルスが血液がんを引き起こすメカニズムを解明した。 ➤ ペア型レセプターを標的にした新たな感染症制御法の開発において、ヒトに感染する熱帯熱マラリア原虫が免疫応答を抑えて重症化を引き起こす分子メカニズムを発見、マラリアに対するワクチン開発や治療薬の開発に大きく貢献すると期待されている。 ➤ マラリア治療薬、マラリアの治療方法、マラリア治療用候補物質のスクリーニング方法、マラリア重症化マーカー、マラリアの重症化の危険度を試験する方法および試験薬に係る特許を出願した。 ➤ マラリア原虫の増殖に関わる宿主因子の解明に取り組み、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。 ➤ B 型肝炎ウイルスの細胞内侵入経路の解明に取り組み、独自の HBV 感染実験系を用いて、上皮成長因子受容体(EGFR) 			
--	--	--	--	--	--	--

			<p>がHBVの細胞内侵入を媒介することを明らかにした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 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当たっては、プロジェクト連携の利点を活かし、対策に重きを置く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を図り、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。 ➤ ジカウイルス感染症に関する研究課題のブラジルとの協力開始にあたり、日本側研究機関とブラジル側研究機関との協力覚書締結(平成28年10月)に向けた助言や人的橋渡し等の側面支援を行って研究を推進した。 ➤ 中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対する対策を強化するために、国立感染症研究所・大学等研究機関・企業の連携に加え、ブラジル研究機関との連携を推進し、ジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを2回開催した。また、ブラジル研究機関主催の現地巡回による臨床検体収集のためのキャラバンへ研究者を派遣し、ジカウイルス感染症由来の胎盤や血液等サンプルを得て、共同研究を実施した。調整費を活用しジカウイルスワクチン開発、ジカウイルス迅速診断法開発等を支援した。その結果、ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、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)。また、ジカワクチンターゲットプロダクトプロファイル(TPP)作成を目的とした産官学連携によるワーキンググループを立ち上げ、TPP検討会を実施するなど、ワクチン開発に向けた取組が進展した。ジカウイルス迅速診断法については、LAMP法を用いた迅速診断法開発を推進し、ジカウイルス迅速診断キットの製造販売承認を平成30年6月に取得した。また、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) ➤ 平成28年10月、国際事業部との連携で米国より専門家を招聘して研究者対象のセミナー「蚊媒介感染症と遺伝子編集技術」を国立感染症研究所において開催、感染環制御に関する最先端の研究について研究者間の交流、我が 			
--	--	--	--	--	--	--

			<p>国の若手研究者の育成に努めた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 院内感染対策サーベイランス (JANIS) システムについて、WHO サーベイランス (GLASS) に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。また、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、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省とも連携し、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行い、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。(再掲) ➤ 感染症アウトブレイクに対する研究支援協力を目的とした国際連携イニシアティブである GloPID-R (Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness) の活動として、AMED の研究支援関連情報を GloPID-R Newsletter に提供、世界に発信した。 ➤ GloPID-R 年次総会を東京でホスト開催 (2019 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連携などの議論の進展にも貢献した。 ➤ 新型コロナウイルス流行 (2020 年 1 月) に際して、GloPID-R の呼びかけを通じて、Wellcome Trust を中心とした世界の研究支援機関、学術出版社と連携して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である JPIAMR (Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance) が進めている、AMR 研究のバーチャルな国際連携のプラットフォーム、Virtual Research Institute (VRI) の設立に向けての議論に参加した。平成 30 年 12 月に JPIAMR がオランダで開催したワークショップに日本の研究者を派遣した。また、JPIAMR 事務局がまとめている各国の AMR 研究支援課題マッピング作業に協力した。 ➤ 平成 29 年 9 月 28 日 (木)、感染症研究課が中心となり関連部門との連携で、薬剤耐性 (AMR) シンポジウム ～ AMED における基礎から創薬までの研究開発最前線～を開催、AMR に関する産学官の議論を促した。 			
また、国内外の	また、特に重要と	<評価軸>	■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	【病原体ゲノムデータベースの構築		

<p>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>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>・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。</p> <p>・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> <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>用した感染症流行時の迅速対応</p> <p>・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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 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。 ➤ 4大重点疾患（インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢感染症）それぞれを対象とした支援を行うことで、国立感染症研究所の研究者及び「感染症研究国際展開戦略プログラム」（北海道大学・長崎大学・岡山大学・大阪大学）の研究者が研究開発代表者となって各病原体サンプル収集・解析・ゲノムデータ共有の拡充をさらに進めた。また、4大重点疾患のうち、薬剤耐性菌については、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報について、大阪大学が国立国際医療センター研究所、国立感染症研究所と連携し、論文の発表時に順次公開を進めた。 ➤ 病原体ゲノムデータベース（GenEpid-J）では、薬剤耐性の発生・伝播機序等の解明に向けて、薬剤耐性腸内細菌科細菌を中心に、細菌及びプラスミドのゲノムデータを収集し、データベースの拡充を図った。また、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。（再掲） ➤ 院内感染対策サーベイランス（JANIS）システムについて、WHO サーベイランス（GLASS）に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。また、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、インドネシア、ベトナム、モンゴルの厚生省とも連携し、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行い、各国からのフィードバックに基づいてシ 	<p>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"> ・薬剤耐性菌について、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報を、大阪大学が国立国際医療センター研究所、国立感染症研究所と連携し、論文の発表時に順次公開を進めた。 ・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。 ・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した。 ・デング熱制御研究について、抗体依存性感染増強（ADE）の分子機構の解析を加速させた。 <p>これらの成果により、病原体ゲノムデータベースの構築及び集積された情報を利用した感染症流行時の迅速対応を推進したことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・さらなる病原体データベースの拡充や整備を新興・再興感染症事業と J-GRID との連携の元に行い、日本 		
---	---	---	---	--	--	--

			<p>システムの改修・機能追加を行った。(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) を構築し、継続して拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。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。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB)について、GReAT の収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲) ▶ デング熱制御研究について、デングウイルス粒子の構造と抗デングウイルス抗体の結合によるウイルス感染性の変化を調べる新しい研究基盤が開発できた。このシステムの活用で、デングウイルス E タンパク質二量体-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>だけではなく、日本と関連の深いアジア地域の病原体情報も包括するデータベースの構築を引き続き推進する。またデータベースの病原体情報を利用した抗菌薬開発等、蓄積した病原体情報の効果的な活用方法を引き続き検討する。</p>		
<p>さらに、予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針、ストップ結核ジャパンアクションプラン及び「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」(平成28年4月5日関係閣僚会議決定)等を踏まえ、病原体の薬剤ターゲット部位を同定すること等を通じ、新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開</p>	<p>また、病原体の感染から増殖にいたる過程を解析して治療薬の標的を定め、薬剤開発のシーズを抽出する。さらに、病原体の血清型と繰り返し感染・病態の重篤化等に関する情報、ゲノム情報を応用した計算科学による病原体タンパク質の構造情報等をもとに適切な抗原を設定し、ワクチン開</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針、ストップ結核ジャパンアクションプラン及び「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」(平成 28 年 4 月 5 日関係閣僚会議決定)等を踏まえ、病原体の薬剤ターゲット部位を同定すること等を通じ、新たな診断薬・治療薬・ワ 	<p>■予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針、ストップ結核ジャパンアクションプラン及び「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」(平成 28 年 4 月 5 日関係閣僚会議決定)等を踏まえた新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針、ストップ結核ジャパンアクションプラン及び「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」(平成 28 年 4 月 5 日関係閣僚会議決定)等を踏まえた新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ▶ インフルエンザの感染防御に有効で、現在使用されている注射型ワクチンと比べ多様な流行株にも効果を有するとされる新規経鼻インフルエンザワクチンの開発に関する研究開発課題に対して、実用化に向けた成果創出への取組に沿った研究支援を行い、その成果創出の加速を図った。その結果、国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン実用化に向け第 I 相臨床試験 (企業治験) が平成 27 	<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>平成 28 年度中に企業導出を達成した経鼻インフルエンザワクチンについては、第 II 相企業治験完了後、第 III 相企業治験が完了し、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。さらに、世界初の経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける多量体 IgA 抗体の存在と効果を発見し</p>		

<p>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>発戦略等を構築する。</p>	<p>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>年10月より開始されるとともに、平成29年度第II相試験が完了し、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。さらなる成果として、多量体IgA抗体の存在と効果を世界で初めて発見し、経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける結果を確認した。また、四量体型SIgA抗体を作製する技術を開発し、単量体や二量体、四量体のIgA抗体を人工的に作製することに成功した。本技術を用いることで、SIgA抗体は四量体化すると単量体では不活化できないウイルスも不活化できることが明らかとし、その効果について検証を行った。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）</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、海外における令和2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）。 ➤ マウスノロウイルスの感染受容体が細胞表面上に存在するCD3001f、CD3001dであることを明らかにした。この結果によりマウスノロウイルスの感染の仕組みが解明されたとともに、ノロウイルスワクチン、ノロウイルス治療薬、ノロウイルス消毒薬開発への応用が期待された（再掲）。 ➤ 中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対する対策を強化するために、国立感染症研究所・大学等研究機関・企業の連携に加え、ブラジル研究機関との連携を推進し、ジカウイルス感染症に対する国際連携ワークショップを2回開催した。また、ブラジル研究機関主催の現地巡回による臨床検体収集のためのキャラバンへ研究者を派遣し、ジカウイルス感染症由来の胎盤や血液等サンプルを得て、共同研究を実施した。調整費を活用しジカウイルスワクチン開発、ジカウイルス迅速診断法開発等を支援した。その結果、ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、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）。また、ジカワクチンターゲットプロダクト 	<p>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。 ・ノロウイルスワクチンについては、第1世代ノロウイルスワクチンシーズの企業導出の完了、新たな次世代ノロウイルスワクチンシーズ開発を開始した。 ・中南米を中心に世界的に流行したジカ熱に対し、ジカウイルスワクチン・ジカウイルス迅速診断法開発を進め、ワクチンについては治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施、迅速診断法開発についてはブラジル研究機関とも連携し、ブラジルにおける臨床性能試験の完了後、LAMP法を用いた迅速診断キットの製造販売承認を平成30年6月に取得し、さらに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い、対策を強化した。 ・デングウイルス増殖阻害剤の開発研究に関して、候補化合物の一つがデングウイルス2型のVero細胞における増殖を阻害することを明らかとした。 ・治療法の無い重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の治療法開発に向けて、SFTSに対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。 ・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。 ・問題となっている種々耐性菌に対 		
---	-------------------	--	---	--	--	--

			<p>プロファイル (TPP) 作成を目的とした産官学連携によるワーキンググループを立ち上げ、TPP 検討会を実施するなど、ワクチン開発に向けた取組が進展した。ジカウイルス迅速診断法については、LAMP 法を用いた迅速診断法開発を推進し、ジカウイルス迅速診断キットの製造販売承認を平成 30 年 6 月に取得した。また、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"> ➤ ジカウイルスについて、数理モデルを用いて感染症流行動態を予測し、その感染力がデング熱と同等であることを世界で初めて明らかにした。 ➤ 抗結核菌物質探索において、北里大・微生物資源ライブラリーを活用したスクリーニングの支援を、創薬支援戦略部と連携して行うことで多剤耐性結核の新規治療薬開発を促進した。同様に、抗デング熱薬剤開発でも天然抽出物を中心としたスクリーニング支援を行い、創薬推進に向けた取組を行った。 ➤ エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造、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) ➤ 治療法の無い重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の治療法開発に向けて、調整費を活用して SFTS に対する抗ウイルス薬の実用化を推進するための医師主導型臨床研究を行った。(再掲) ➤ 結核 DNA ワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDA との対面助言を実施し、治験届を提出し、多施設第 I 相医師主導治験を実施した (2019 年 11 月に First in Human にて投与開始)。(再掲) ➤ 世界的な問題となっている薬剤耐性菌について、平成 28 年 4 月に策定された薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランに基づいた研究開発を推進するために、コリスチン耐性因子 <i>mcr-1</i> を産生するコリスチン耐性株を簡便、迅速に検出する試験法の構築のため、化合物ライブラリーから、MCR-1 を阻害する物質を複数見出し、効果について検討を行った。また、深海微生物由来物質のスクリーニングからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に対して抗菌活性のある新規物質を発見し、構造解析をすすめた。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および 	<p>する新規抗菌剤の開発を推進した。これらの成果により、予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針、ストップ結核ジャパンアクションプラン及び「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」(平成 28 年 4 月 5 日関係閣僚会議決定)等を踏まえた新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発を推進したことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></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等の研究が加速されるよう、引き続き知財部や創薬支援戦略部とも連携を図り支援を行う。 		
--	--	--	---	---	--	--

				<p>多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出し、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。超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、<i>in vitro</i>の系において高い有効性を示す化合物を見出した。病原体ゲノムデータベース（GenEpid-J）では、薬剤耐性の発生・伝播機序等の解明に向けて、薬剤耐性腸内細菌科細菌を中心に、細菌及びプラスミドのゲノムデータを収集し、データベースの拡充を図った。また、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会を実施した。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）</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会を実施した。 ・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日関係関係会議決定）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。 ➤ 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 			
--	--	--	--	---	--	--	--

			<p>つき相談する予定。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 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) ▶ 海外から持ち込まれる蚊媒介性ウイルス感染症の対策に資する研究として、特に、デングウイルスに対するVLPワクチン開発課題への追加配賦を行い研究の加速を図った。その結果、デングウイルスVLP高生産系を確立したことに加え、マウスを用いたデングウイルスVLPの免疫原性試験を実施し、VLP免疫により野生型ウイルスへの抗体応答が見られることを確認できた。 ▶ デングウイルスの増殖とそれに起因する疾患の病態を詳細に調べ、治療薬の標的を定めるための基盤情報を得る研究「デングウイルス増殖阻害剤開発研究」に対して平成27年度第2回調整費にての成果創出の加速化を推進した。その成果として、得られた候補化合物の一つが実際にデングウイルス2型のVero細胞における増殖を阻害することが明らかになり、デングウイルス増殖阻害剤開発の6ヶ月の前倒しを達成することが出来た。 ▶ 北海道大学の多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、AMED創薬支援戦略部と連携し、北里大学との共同研究体制の構築し研究費の増額を行った。その結果、北里大学の天然化合物ライブラリーより強い抗結核菌活性を示す5つの候補物質を確認した。 ▶ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を終了し、特許出願済み。(再掲) ▶ 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発と実用化研究において、核酸クロマトグラフィーの技術を応用してイソニアジド耐性菌検出法の基盤技術確立した。本法により、イソニアジド耐性菌が迅速に検出できるようになった。また、リファンピシン耐性結核菌検出用テイラーメイド診断キットの開発に着手した。(再掲) 			
<p>また、国内の臨床医や若手の感染症研究者の育成を</p>	<p>海外の感染症流行地で患者に直接接する機会</p>	<p><評価軸> ・国内の臨床医や若手の感染症研</p>	<p>■海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラム実施 ・J-GRIDでは、海外拠点と国立感染症研究所等における研修</p>	<p>【海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラム実施】 ・「新興・再興感染症制御プロジェクト」</p>		

<p>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>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>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> <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>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 「新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID 合同シンポジウム」（平成 28 年 3 月、平成 29 年 3 月、平成 30 年 3 月開催）を AMED が主催となって国立感染症研究所において開催し、4 大重点課題（薬剤耐性菌、インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症）、寄生虫・原虫感染症、HTLV-1、結核・非結核性抗酸菌、人畜共通感染症の研究進捗情報等を集積する場を提供することで、研究者間の情報共有や連携を図り、今後のプロジェクト推進基盤の構築に努めた。 ➤ J-GRID 9 拠点から研究者 191 名（うち海外勢 66 名）、AMED・PDPSO12 名が 2019 年 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。 ➤ 感染症研究所において、アイルランガ大学（インドネシア）及び東京医科歯科大学ガーナ野口記念医学研究所より研究員を招聘し、10 月～11 月にかけて 3 週間の研修を実施し、J-GRID の成果目標である人材育成を推進した。 ➤ タイ拠点における研修プログラムでは、デング熱やチクングニア熱の診断法開発研究を通して、担当の若手研究者が単クローン抗体の作製技術に関して習熟し、またウイルス培養や感染力価の測定などウイルス研究に関わる基本技術を習得できた。J-GRID の成果目標である人材育成を推進した。 ➤ タイ拠点における研修プログラムでは、日本の感染症専門医 8 名が参加し、複数のクリニック、大学病院で病院実習を行った。また、医学部 3 年次学生の希望者 2 名を、約 1 ヶ月間、日本・タイ感染症共同研究センターあるいはマヒドン・大阪感染症研究センターに配属し、デング熱研究あるいは細菌およびウイルス性下痢症研究に参加させ、熱帯病研修を行った。 ➤ ザンビア拠点及び国内大学において、若手研究者を含む 7 名を節足動物媒介性病原体、細菌、及びウイルス性人獣共通感染症の研究に参加させた。また、博士研究員 2 名をザンビア拠点へ長期派遣し、ザンビアにおける人獣共通感染症を対象とした基礎・疫学研究に従事させた。 ➤ フィリピン拠点においては、国内の医学部 3 年生 4 名の研修受け入れ約 2 週間の研究を実施した。熱帯地域の感 	<p>ト 新興再興事業・J-GRID・J-PRIDE 合同シンポジウム」を開催したことで、共通課題毎での拠点間連携の強化を推進することが出来た。</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、海外拠点間での研究の連携・研究者間の交流を実現したチャレンジングな取組であり、高く評価できる。 ・国立感染症研究所において、アイルランガ大学及び東京医科歯科大学ガーナ野口記念医学研究所より研究員を招聘し、研修を実施し、J-GRID の成果目標である人材育成を推進した。 ・タイ拠点では、若手研究者がデング熱やチクングニア熱の診断法開発研究を通して、基本技術を習得した。また、医学部学生を、日本・タイ感染症共同研究センターあるいはマヒドン・大阪感染症研究センターに配属し、熱帯病研修を行い、人材育成を推進した。 ・ザンビア拠点及び国内大学において、若手研究者を節足動物媒介性病原体、細菌、及びウイルス性人獣共通感染症の研究に参加させた。また、博士研究員をザンビア拠点へ長期派遣し、ザンビアにおける人獣共通感染症を対象とした基礎・疫学研究に従事させた。 ・フィリピン拠点において、医学部の研究を実施し、熱帯地域の感染症臨床や対策を学ぶとともに、地方病院や貧困地域の現状及び感染症対策の重要性を認識することができた。 ・インドネシア拠点において、医学部の感染症研修を実施した。 ・ミャンマー拠点においては、学部生 3 への研修を実施し、病院の視察、実習、デング熱のサーベイランス等 		
---	--	---	---	--	--	--

			<p>感染症臨床や対策を学ぶとともに、地方病院や貧困地域の現状および感染症対策の重要性を認識することができた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ フィリピン拠点においては、国内の医学部6年生の研修を約2週間実施し、拠点内の病棟でインターンとして、熱帯地域の感染症臨床や対策を学ぶとともに、地方病院や貧困地域の現状および感染症対策の重要性を認識することができた。 ➤ インドネシア拠点においては、国内の医学部3年生2名の感染症研修を実施した。 ➤ ミャンマー拠点においては、国内の学部生3名への研修を実施し、病院の視察、実習、デング熱のサーベイランス等を行った。 <p>■若手の感染症研究者育成の推進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業と J-GRID では、若手の感染症研究者育成について支援を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ➤ 新興・再興感染症事業・J-GRID において若手登用支援枠により採用したリサーチ・レジデント同士の交流促進のための発表会を開催した。 ➤ 平成28年度は若手研究者39名の登用を支援し、国立研究機関等についてはリサーチ・レジデント制度を活用して26名を雇用した。平成29年度は若手研究者7名の登用を支援し、国立研究機関等についてはリサーチ・レジデント制度を活用して11名を雇用した。平成30年度は若手研究者7名の登用を支援し、国立研究機関等についてはリサーチ・レジデント制度を活用して9名を雇用した。 ➤ 若手の感染症研究者育成の推進の結果、キャリアパス支援の枠組みで登用した30名の若手研究者（リサーチ・レジデントを含む）が大学及び研究機関等の職員として採用された。 ➤ 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、令和元年度開始課題の公募を平成30年度中に実施し、若手研究者が応募しやすいよう若手育成枠を設定した。また、国際レビューア導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。その結果、多くの応募を得て、令和元年度より採択した研究者3名の研究課題を支援予定。平成30年度は若手育成枠にて4課題を支援。 <p>・J-PRIDE では、海外研究機関と連携し若手研究者育成に資す</p>	<p>を行った。</p> <p>これら海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラムを実施したことは高く評価できる。</p> <p>＜今後の課題＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・引き続き海外拠点と国立感染症研究所等における研修プログラムを実施し、研究者間の情報共有や連携を図り、今後のプロジェクト推進基盤の構築を図る。 <p>【若手の感染症研究者育成の推進】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業あるいは J-GRID において、育成した若手研究者（リサーチ・レジデントを含む）が大学及び研究機関等の職員として採用された。 ・J-PRIDE において、異なる研究分野の若手研究者による合宿や合同研究発表会開催により、異分野の連携を図り若手研究者のさらなる育成を推進した。 ・新興・再興感染症事業において、令和元年度開始課題の公募を平成30年度中に実施し、若手研究者が応募しやすいよう若手育成枠を設定した。また、国際レビューア導入に伴い、応募のための提案書の一部を英語化した。 ・J-PRIDE 課題の若手研究者と英国研究機関の研究者との間でワークショップを2回に渡り開催、共同研究の可能性を見出した。具体的な共同研究につながった課題に研究費追加配分を行った。 ➤ 日英共同研究支援の取り組みを国際事業 SICORP の共同公募に橋 		
--	--	--	--	--	--	--

			<p>るプログラムを実施した。取組内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ J-PRIDE において異分野連携や斬新な発想を重視した若手研究者中心の課題支援を実施。合宿型合同会議を開催するなどして、感染症研究を包含する幅広い分野の研究者による活発な議論、情報やノウハウの共有を推進した。 ➤ 英国事務所との連携により、J-PRIDE 課題の若手研究者 8 名と MRC 支援を受ける英国研究機関（インペリアルカレッジロンドン、グラスゴー大学、オックスフォード大学）の研究者との間でワークショップを開催、両国研究者間の研究紹介や情報交換、議論を通し、共同研究の可能性を探った。具体的な共同研究を進める課題については、追加支援を行った。 ➤ 在京英国大使館及び MRC との協力により、J-PRIDE 若手研究者と英国研究者が参加する日英ワークショップを英国、東京で 2 回に渡り開催、新たな日英共同研究の開始や既存の共同研究発展の可能性を探る議論を進めた。2019 年 1 月安倍首相訪英後の日英共同声明に、「2017 年に署名された MOC に基づく国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）と英国医学研究会議（MRC）の間の協力並びに特に 2019 年に開始された感染症及び再生医療分野に関する協働を歓迎する。」との文言が盛り込まれた。 ➤ 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。この事業間橋渡しは若手研究者にとって海外との連携の機会提供となった。 ➤ 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>渡しし、若手研究者の国際的活躍の機会提供に貢献した。</p> <p>これら若手感染症研究者育成の推進を行ったことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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>さらに、2014 年 5 月に採択された WHO の結核対策に関する新戦略を受け、2020 年までに我が国が低蔓延国入りできるよう、結核に関する研究を推進する。</p> <p>また、2020 年の</p>	<p>将来的に、我が国で結核についての低まん延化ができるよう、新規結核ワクチン等の研究のうち、有望な革新的技術については早期の実用化を目標に開発を推進</p>	<p><評価軸></p> <ul style="list-style-type: none"> ・2014 年 5 月に採択された WHO の結核対策に関する新戦略を受け、2020 年までに我が国が低蔓延国入りできるよう、結核に関する研究を推進したか。 	<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。 ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) を構築し、継続して拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の 	<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 4 分の 1 (約 1300 株) についてデータ公開を行った。また、 		

<p>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>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>	<ul style="list-style-type: none"> ・2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向け、感染症サーベイランスの強化に関する研究を促進したか。 ・高度安全実験施設を中核とした感染症研究拠点を活用する、危険性の高い病原体等の治療法、ワクチン等の研究開発を推進したか。 <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>高いデータベースへと成長した。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。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB)について、GReATの収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲)</p> <p>➤ 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服薬アプリの開発を行い、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を収集し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、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDA との対面助言を実施し、治験届を提出し、多施設第 I 相医師主導治験を実施した(2019年11月に First in Human にて投与開始)。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 ➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を終了し、特許出願済み。(再掲) ➤ 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認した。本法により、 	<p>薬剤耐性結核の迅速診断法の開発に活用した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 地方自治体や医療機関等の協力・連携を基盤とした結核対策の推進に資する研究開発を推進し、地方自治体や医療機関等との連携の元に高齢者施設・介護職員、住宅医療サービス提供者、喫煙者等を対象とした手引きの作成、接触者健診の質的改善を目的とした接触者健診台帳システム構築や手引き策定、小児結核対策の症例検討会を実施し、普及啓発、人材育成に寄与する成果を得た。さらに、結核対策の質の向上を目的に結核患者・潜在性結核感染症の支援・管理のためのツール開発や、外国出生結核患者対策のための情報収集を行った。 ・ 結核 DNA ワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした多施設第 I 相医師主導治験を実施した。 ・ 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。 ・ 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発のため基盤技術を確認し、テイラーメイド診断キットの開発に着手した。 <p>これらの成果により、WHO の結核対策を受けた 2020 年までの低蔓延国入りに向けた研究の推進を行ったことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 引き続き、WHO の結核対策に沿って結核ワクチン開発、データベース構築を推進し 2020 年までの低蔓延化を推進する。 		
--	---	---	--	--	--	--

		<p>イソニアジド耐性菌が迅速に検出できるようになった。また、リファンピシン耐性結核菌検出用テイラーメイド診断キットの開発に着手した。(再掲)</p> <p>■2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向けた感染症サーベイランスの強化</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新興・再興感染症事業では、感染症サーベイランスの強化を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ➤ 麻しんについては排除認定の維持に向けた取組を引き続き支援。麻しんの排除状況の維持に資する研究の一環として、平成29年患者(麻しん189例)の疫学・ウイルス遺伝子情報解析より、全例が輸入関連症例であることを明かにした。既存検査法の改良、検査体制強化等、国内サーベイランス体制の強化を推進した。麻しんリアルタイムPCR法を確立し、地方衛生研究所を対象に本法の精度管理を実施した。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。 ➤ 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、接種が要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 ➤ 韓国での中東呼吸器症候群(MERS)の流行を踏まえ、MERSとインフルエンザを同時に検出可能なMERS-Flu LAMP法の作製に成功した。この機構の支援によって開発された検出法を利用することで、感染研における確定検査の一 	<p>【2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向けた感染症サーベイランスの強化】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・麻しんや風しんのサーベイランス体制の構築と維持を行った。麻しんについて排除認定の維持に繋がる取組を行った。 ・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。 ・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 ・J-GRIDでは、海外から本邦へ輸入される可能性のある感染症について、北海道大学ザンビア拠点、東北大学フィリピン拠点、新潟大学ミャンマー拠点、東京大学中国拠点、東京医科歯科大学ガーナ拠点、大阪大学タイ拠点、神戸大学インドネシア拠点、岡山大学インド拠点、長崎大学ベトナム拠点へのPS、PO、AMED職員によるサイトビジットを実施した。 ・サーベイランス強化のための4大疾患(インフルエンザ、AMR、 Dengue熱、下痢症感染症)の基盤的研究 		
--	--	---	--	--	--

			<p>層の改良が可能となった。(これにより 2015 年 11 月までに 5 件の行政検査を実施し、全検体陰性という結果を迅速且つ正確に確認した。さらに、希望した地方衛生研究所へ陽性コントロールの配布を行うことで、一次スクリーニングの精度管理に繋げることが可能になり、国のサーベイランス体制改善の一助となった。) また、MERS の迅速診断法に関しては、サウジアラビアの大学と共同研究を実施し、現地での臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。(再掲)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能なネットワークシステムの構築のため、検疫所・地方衛生研究所等と協力し、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) ▶ 腸管出血性大腸菌については、国内サーベイランス体制の強化のため、PCR による大腸菌血清型 (O:H) 型別手法の確立を行った。 ・ J-GRID では、感染症サーベイランスの強化を行った。主な取組及び成果は以下のとおり。 ▶ 平成 28 年 9 月に PS、PO、AMED 職員による東北大学フィリピン拠点のサイトビジットを実施した。下痢症の原因ウイルスの抗原性と伝播メカニズム解明のための現地コホート調査の視察、備品の劣化等を確認し、コホート調査継続のための研究費の追加配分を決定し、研究支援強化を図った。 ▶ 平成 29 年 1 月に PS、AMED 職員による長崎大学ベトナム拠点 NIHE のサイトビジットを実施した。ヒアリングを実施し、新拠点長と打合せを行い、平成 29 度の研究計画の推進に向けて、ベトナム拠点の特徴を生かした、現地だからこそなしうる蚊媒介性感染症原因ウイルスの侵淫状況の調査をより強化できるよう研究体制を整えた。また、NIHE の小児患者よりジカウイルス感染が確認され、長崎大学へ調査研究の協力を要請があるとの報告を受け、追加配分を決定し、ジカウイルス感染の研究強化を図った。 	<p>やコホート調査の推進のため、機動的かつ有機的な追加交付を実施し、抗結核薬候補物質の同定、多剤耐性結核菌迅速診断法の開発、特定のウイルスの感染後の呼吸器感染症に対するリスク上昇に関する発見、RS ウイルス再感染の原因の特定、近隣国からのインドネシアへのロタウイルス株の伝播様式の解明、ロタウイルス分離株の遺伝子全ゲノム解析による非定型ウイルス株の成立・流行の要因およびワクチンの影響の解明、ジカ熱の流行とジカウイルス感染による小頭症の関連性の確認など、顕著な成果を上げた。</p> <p>以上、2020 年の東京オリンピック・パラリンピックに向けた感染症サーベイランスの強化に対する取組の実施やそれに対応する成果をあげたことは高く評価できる。</p> <p><今後の課題></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2020 年東京オリンピック・パラリンピックに向け、海外から本邦へ輸入される可能性のある感染症についてサーベイランス強化を引き続き支援する。 		
--	--	--	---	---	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> ➤ 平成 29 年 1 月に PS、AMED 職員による新潟大学ミャンマー拠点のサイトビジットを実施した。インフルエンザと呼吸器ウイルスの解析、及びミャンマーにおける小児重症肺炎の研究において、現地コホート調査の視察、備品の劣化等を確認し、コホート調査継続のための研究費の追加配分を決定し、研究支援強化を図った。 ➤ 平成 30 年 9 月に PS、PO、AMED 職員による北海道大学ザンビア拠点、東京医科歯科大学ガーナ拠点のサイトビジットを実施した。アフリカにおけるサーベイランスにおいて、現地研究者による研究進捗報告会を行い、備品の劣化等を確認し、研究費の追加配分を決定し研究支援強化を図った。 ➤ ベトナム拠点において、NIHE 及び WHO と協力し、ベトナム中央高地 Dak Lak 省地域におけるジカ熱の流行とジカウイルス感染による小頭症の関連性を確認した。今回ベトナムで確認されたジカウイルス感染による小頭症例は、診断データを添えて論文報告された症例としては、東南アジアで初めてとなる。 ➤ インドネシア拠点において、現地の健康なボランティア（無症候者）の便中から高率にノロウイルスが検出されることを分子疫学的に証明した。この結果は無症候感染者がノロウイルス感染症の発生源となることを示唆した。 ➤ 神戸大学インドネシア拠点において、小児急性胃腸炎症例の便中ロタウイルスを解析し、2015 年から 2016 年に Equine-like（ウマ様）G3 ロタウイルスが流行していたことを証明した。研究成果によって、近隣国からインドネシアへのロタウイルス株の伝播様式の解明が期待される。 ➤ 岡山大学インド拠点での下痢症感染症の予防－診断－創薬における国際協同研究において、インドでのロタウイルス分離株の遺伝子全ゲノム解析により、非定型ウイルス株の成立・流行の要因、ワクチンの影響等について明らかにした。 ➤ フィリピン拠点において、RS ウイルス（Respiratory Syncytial Virus）に再感染した 4 名の小児から検出されたウイルスから、抗原タンパク（F タンパクと G タンパク）の特定の部位にアミノ酸置換が見出された。F タンパクと G タンパクのアミノ酸置換により抗原性が変化したウイルスが再感染を引き起こした可能性があることを示唆した。 			
--	--	--	---	--	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> ▶ フィリピン拠点において、疫学調査によって、アデノウイルス・インフルエンザウイルス・パラインフルエンザウイルス・ライノウイルスに感染した小児は、その後呼吸器感染症に罹患するリスクが高まることがわかった。 			
<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 	<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 	<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 	<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： ▶ 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実用化に向けた基盤整備を行い、J-GRIDの最終目標の一つである「国内感染症対策への応用」へ向けて、下痢症感染症およびデングウイルス/媒介蚊データベースを活用する研究課題を2次公募にて追加採択したことにより、データベース構築の強化を促進した。 ▶ 平成27年及び平成28年度に、国立感染症研究所の研究者及び北海道大学・長崎大学の研究者が研究開発代表者となって各病原体ゲノムデータベース構築基盤の拡充を進めることにより、北海道大学で一部のデータベース（インフルエンザ）について公開することができた。またJ-GRIDの最終目標の一つである「国内感染症対策への応用」へ向けて、下痢症感染症およびデングウイルス/媒介蚊データベースを活用する研究課題を2次公募にて追加採択したことで、データベース構築の強化を促進した。また、耐性菌プラスミドネットワーク解析プログラムについては開発済みで平成28年度に公開した。下痢症およびデングウイルスのゲノムデータベースは国立感染症研究所(GenEpid-J)に集約を開始した。 ▶ 国立感染症研究所の研究者及び北海道大学・長崎大学の研究者が研究開発代表者となって各病原体ゲノムデータベース構築基盤の拡充を進めることにより、北海道大学で一部のデータベース（インフルエンザ）について公開することができた。 ▶ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報について、大阪大学が国立国際医療センター研究所、国立感染症研究所と連携することによりDNA Data Bank of Japan (DDBJ)に登録を開始し、現在、論文の発表時に順次公開を進めた。 ▶ 耐性菌プラスミドネットワーク解析プログラムを開発し公開するに至った。 			

<p>の達成（結核については2050年までの達成目標）を目指すものとする。</p>	<p>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）を目指すものとする。</p>	<p>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） ＜モニタリング指標＞ ・応募件数及び採択件数 ・事業に参画している研究者延べ人数 ・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>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ ジカウイルスについては、ゲノム情報等を元にした迅速診断法（RT-LAMP法）の海外流行地における臨床性能試験を完了し、国内薬事承認申請を行った。（再掲） ▶ コリスチン耐性因子 <i>mcr-1</i> を産生するコリスチン耐性株を簡便、迅速に検出する試験法の構築のため、化合物ライブラリーから、MCR-1を阻害する物質を複数見出し、効果について検討を行った。（再掲） ▶ A群連鎖球菌特異的な増殖阻害剤候補分子を数種類見出した。 ▶ 腸管出血性大腸菌については、国内サーベイランス体制の強化のため、PCRによる大腸菌血清型（O:H）型別手法の確立を行った。（再掲） <p>・新たなワクチンの開発の状況（例：インフルエンザに対する万能ワクチン等）：</p> <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） ▶ 国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン実用化に向け第I相臨床試験（企業治験）が平成27年10月より開始されるとともに、平成29年度第II相試験が完了し、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。さらなる成果として、多量体IgA抗体の存在と効果を世界で初めて発見し、経鼻インフルエンザワクチンの効果を裏付ける結果を確認した。また、四量体型SIgA抗体を作製する技術を新規開発し、単量体や二量体、四量体のIgA抗体を人工的に作製することに成功した。本技術を用いることで、SIgA抗体は四量体化すると単量体では不活化できないウイルスも不活化できることが明らかとし、その効果について検証を行った。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） ▶ 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 			
---	--	---	--	--	--	--

			<p>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> <ul style="list-style-type: none"> ➤ エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造、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) ➤ 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、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、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)。(再掲) <p>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ デング熱対策に資する研究において、北里大学天然化合物ライブラリーより確認された抗ウイルス活性を示す候補化合物において、引き続き高い抗デング活性を示す安定な候補物質を数種類見出し、分子構造の解析を実施した。(再掲) ➤ 多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を複数発見した。そのうち最適化合物については構造解析を終了し、特許出願済み。(再掲) ➤ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノムデータベースを活用し、多剤耐性菌感染症に有効な新規抗菌薬の候補物質を見出し、平成30年度より創薬戦略部に課題を橋渡しすることにより、新規抗菌薬の導出に向けて開発を進めた。 ➤ 多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、大学と創薬支援戦略部が連携し、企業導出の可能性を検討すると共に、知財部と本件の知財化の可能性を見出し支援した。(再掲) ➤ 超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、<i>in vitro</i>の系において高い有効性を示す化合物を見出した。(再掲) ➤ 深海微生物由来物質のスクリーニングからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に対して抗菌活性のある新規物質を発見し、構造解析をすすめた。(再掲) ➤ メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出し、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。(再掲)</p> <p>・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻しんなどの感染症の根絶・排除の達成の状況：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ポリオの根絶に資する研究の一環として、ポリオ直接検出法 (ECRA 法) を改良し、従来よりも 5~10 倍程度回収率を上げることに成功した。企業と研究機関等が連携することによって、ワクチン量を低減可能な新規デバイス (マイクロニードル) を利用したポリオ貼るワクチンの開発支援を開始し、動物実験による有効性評価を実施した。また、sIPV (セービン不活化ポリオウイルスワクチン) の有効性の検証、品質管理の国際標準化、またエンテロウイルス D68 型 (EV-D68) 感染症も含めた急性弛緩性麻痺のサーベイランス体制の構築の準備など、広範な試みも含め、継続して取組を実施している。(再掲)) ➤ 日本を含むアジア地域で問題となっている、治療困難な多剤耐性結核菌を中心とした結核菌について、国内、中国、韓国、ベトナム、モンゴル、台湾、フィリピン等から分離株及びゲノムデータの収集を行い、結核菌ゲノムデータベース (GReAT) の拡充を図った。これにより、質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高いデータベースへと成長した。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約 4 分の 1 (約 900 株) についてデータ公開を行った。また一昨年度までに開発を行った結核菌ゲノム情報解析ツール Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB) について、GReAT の収載データ数の増加に伴い、そのデータを活用し、薬剤耐性予測機能の高精度化を進めた。(再掲) ➤ 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服薬アプリの開発を行い、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 			
--	--	--	---	--	--	--

				<p>方法の開発、③集団感染が疑われる接触者健診の症例を収集し手引き策定を進めた。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)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 結核 DNA ワクチンについて、安全性に係る非臨床試験が完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験実施の準備のため、PMDA との対面助言を実施し、治験届けを提出した。(再掲) ➤ 麻しんの排除状況の維持に資する研究の一環として、麻しんリアルタイム PCR 法を確立し、地方衛生研究所を対象に本法の精度管理を実施した。引き続き、麻しんの排除状況の維持に向けた取組を支援することにより、既存検査法の改良、検査体制強化等、国内サーベイランス体制の強化を推進した。(再掲) ➤ リアルタイムに地域のウイルス性呼吸器感染症の発生動向を把握可能なネットワークシステム構築のため、検疫所・地方衛生研究所等と協力し、インフルエンザ、MERS、麻しん・風しん等、ウイルス性呼吸器感染症を引き起こす様々な病原体を同時に鑑別診断可能な LAMP 法を基盤とした全自動 POC 迅速遺伝子検査システムの開発を進めた。MERS の迅速診断法に関しては、サウジアラビアの大学と共同研究を実施し、現地での臨床検体を用いた臨床性能試験を実施した。(再掲) <p>■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"> ・グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の確立を基にした、病原体に関する全ゲノムデータベースの構築、生理学的及び臨床的な病態の解明、及びアジア地域における病原体マップの作成： <ul style="list-style-type: none"> 全ゲノムデータベースを構築した(平成 28 年 3 月)(一部疾患は平成 28 年 4 月末の公開予定)。 薬剤耐性ゲノムデータベース (GenEpid-J) を用いてコリスチンに対する耐性遺伝子を日本で初めて確認した(平成 28 年 1 月)。 デングウイルス病原体マップを作成し、逐次更新した(平成 28 年 3 月)。 			
--	--	--	--	--	--	--	--

			<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"> 平成 27 年及び平成 28 年度に、国立感染症研究所の研究者及び北海道大学・長崎大学の研究者が研究開発代表者となって各病原体ゲノムデータベース構築基盤の拡充を進めることにより、北海道大学で一部のデータベース（インフルエンザ）について公開することができた。また J-GRID の最終目標の一つである「国内感染症対策への応用」へ向けて、下痢症感染症およびデングウイルス/媒介蚊データベースを活用する研究課題を 2 次公募にて追加採択したことで、データベース構築の強化を促進した。また、耐性菌プラスミドネットワーク解析プログラムについては開発済みで平成 28 年度に公開した。下痢症およびデングウイルスのゲノムデータベースは国立感染症研究所 (GenEpid-J) に集約を開始した。 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノム情報の一部について、公開ゲノムデータベースである DNA Data Bank of Japan (DDBJ) に登録を開始した。(再掲) ・ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請の状況： <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) 経鼻インフルエンザワクチンについては、実用化に向けた成果創出への取組に沿った研究支援を行い、その成果創出の加速を図った。その結果、国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン実用化に向け第 I 相臨床試験(企業治験)が平成 27 年 10 月より開始されるとともに、平成 29 年度第 II 相試験が完了し、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。(再掲) ジカウイルスについては、ゲノム情報等を元にした迅速診断法 (RT-LAMP 法) の海外流行地における臨床性能試験を完了し、国内薬事承認申請を行った。(再掲) 			
--	--	--	---	--	--	--

			<p>・新たなワクチンの開発の状況（例：インフルエンザに対する万能ワクチン等）：</p> <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） ➤ エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造、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） <p>ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、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）。（再掲）</p> <p>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発の状況：</p> <p>デング熱対策に資する研究において、北里大学天然化合物ライブラリーより確認された抗ウイルス活性を示す候補化合物において活性と細胞毒性を基準に評価した結果2サンプルを精製候補として選択した。（再掲）</p> <p>深海微生物由来物質のスクリーニングからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に対して抗菌活性のある新規物質を発見し、構造解析をすすめた。超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、<i>in vitro</i>の系において高い有効性を示す化合物を見出した。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出し、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。また、工業製品化に向けたポリマー型抗菌剤の開発を推進した。（再掲）</p> <p>多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を発見した。（再掲）</p> <p>おける多剤耐性菌に有効な新規抗菌薬シーズ探索において、名古屋大学と創薬支援戦略部が連携し、企業導出の可能性を検討すると共に、知財部と本件の知財化の可能性</p>			
--	--	--	--	--	--	--

を見出し支援した。(再掲)

多剤耐性結核等の新規治療薬の開発において、北里大学の天然化合物ライブラリーを用いた天然抽出物のスクリーニングを進め、多剤耐性結核菌に有効な新規抗結核薬候補物質を発見した。(再掲)

・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：

麻しんについては排除認定の維持に向けた取組を引き続き支援。既存検査法の改良、検査体制強化等、国内サーベイランス体制の強化支援に寄与。さらに、平成29年患者(麻しん189例)の疫学・ウイルス遺伝子情報解析より、全例が輸入関連症例であることを明かにした。(再掲)

ポリオについては、sIPV(セービン不活化ポリオウイルスワクチン)の有効性の検証、品質管理の国際標準化、またエンテロウイルスD68型(EV-D68)感染症も含めた急性弛緩性麻痺のサーベイランス体制の構築の準備など、広範な試みも含めて取組を行っている。(再掲)

ポリオの根絶に資する研究の一環として、企業と研究機関等が連携することによって、ワクチン量を低減可能な新規デバイス(マイクロニードル)を利用したポリオ貼るワクチンの開発支援を開始し、本デバイスの試作品を完成した。(再掲)

	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	合計
応募件数及び採択件数	88件及び31件	102件及び28件	320件及び54件	91件及び30件	196件及び47件	797件及び190件
事業に参画している研究者延べ人数	906人	807人	800人	648人	1,086人	4,247人
PMDAへの薬事戦略相談を行った研究開発課題数	0件	2件	2件	4件	3件	11件

				機動的な研究推進のため年度内に契約変更を実施した課題数	3件	75件	51件	43件	51件	223件			
--	--	--	--	-----------------------------	----	-----	-----	-----	-----	------	--	--	--

4. その他参考情報													
特になし。													