

医療分野研究開発推進計画 に基づく取組について

<目次>

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2018(案)ポイント.....	2
①オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト.....	3
②オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト.....	8
③革新的医療技術創出拠点プロジェクト.....	14
④再生医療実現プロジェクト.....	17
⑤疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト.....	23
⑥ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト.....	32
⑦ー1脳とこころの健康大国実現プロジェクト.....	36
⑦ー2認知症官民連携実証プロジェクトについて.....	42
⑧新興・再興感染症制御プロジェクト.....	45
⑨難病克服プロジェクト.....	49
⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等.....	54

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2018(ポイント)

平成29年度時点における推進計画のフォローアップ

PDCAサイクルの一環として、健康・医療戦略推進専門調査会が平成29年度推進計画実行状況のフォローアップを実施(平成30年4月及び5月)。全体として順調に推移していると評価。

平成29年度の主な実行状況・成果

ICTに関する取組

医療情報のデータ収集・分析を行う事業に関し、効率的かつ効果的なICTの利活用に必要な検討を行うとともに、平成29年5月に「次世代医療基盤法」を公布。

AMEDが果たすべき機能

- 利益相反マネジメントのルールを適切に運用、評価手法の共通化
- 研究開発課題情報のデータベース(AMS)の充実(タグ情報の付与等)
- 若手研究者の支援・育成に関し、若手育成枠を推進

基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクト

各省連携プロジェクトを5つの「横断型統合プロジェクト」(医薬品、医療機器、革新的な医療技術創出拠点、再生医療、ゲノム医療)と4つの「疾患領域対応型統合プロジェクト」(がん、精神・神経疾患、感染症、難病)に整理し、連携させて推進

(がん)多発性骨髄腫において、活性型の構造を有するインテグリンbeta7が特異的に高発現していることを発見。がん免疫療法の一つであるCAR-T細胞療法の標的になり得ることを示した。
(難病)内転型痙攣性発声障害を対象に開発中のチタンブリッジについて、平成29年2017年12月に製造販売承認を取得し、先駆け審査指定制度における最初の承認品目となった。

平成30年度の主な取組方針

「次世代医療基盤法」を適切かつ円滑に施行する。また、人工知能技術を活用した診断支援等に資する研究開発等に向けた取組を実施する。

- 国際レビューアの導入、データマネジメントプランの作成・提出の推進
- インハウス機関等の課題情報との連携、公開版DB整備に向けた取組
- 若手育成枠を推進しつつ、学際的議論の促進等のための事業を充実

(医薬品)遺伝子・細胞治療に関する実用化を前提としたウイルスベクター製造技術の開発・技術基盤を整備し、遺伝子・細胞治療研究のネットワークを構築。
(精神・神経疾患)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基盤整備等を推進しつつ、認知症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。

①オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト

創薬支援ネットワークの構築により、大学や産業界と連携しながら、新薬創出に向けた研究開発を支援するとともに、創薬支援のための基盤強化を図る。また、創薬ターゲットの同定に係る研究、創薬の基盤となる技術開発、医療技術の実用化に係る研究を推進し、革新的医薬品及び希少疾患治療薬等の開発を支援する。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

- ・「創薬支援ネットワーク」における中分子ライブラリーの運用開始、創薬支援推進ユニットの整備、「創薬等ライフサイエンス支援基盤事業」におけるクライオ電子顕微鏡の整備・ネットワークの構築など支援基盤の強化に加え、「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業」などにおいて、創薬の基盤となる技術開発を推進した。こうした取組の結果、各種がん及び認知症の早期診断に実用可能な指標（マイクロRNA）の選定、バイオ医薬品製造のトータルプラットフォーム化の実現、累計80件（平成29年度65件）の企業導出をするなどの成果を創出した。

II 平成30年度以降の主な取組方針

- ・「創薬支援ネットワーク」、「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業」における支援基盤の更なる強化、利用促進に向けた取組を推進する。また、「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業」におけるバイオ医薬品の連続生産技術の開発、「遺伝子・細胞治療研究開発基盤事業（仮称）」における遺伝子治療・細胞治療に関するウイルスベクター製造技術の開発・技術基盤の整備など、創薬の基盤となる技術開発・基盤の整備を推進する。これら取組により、KPIの達成に向けた取組の着実な推進、アカデミア等の優れた成果の実用化の更なる加速を図る。

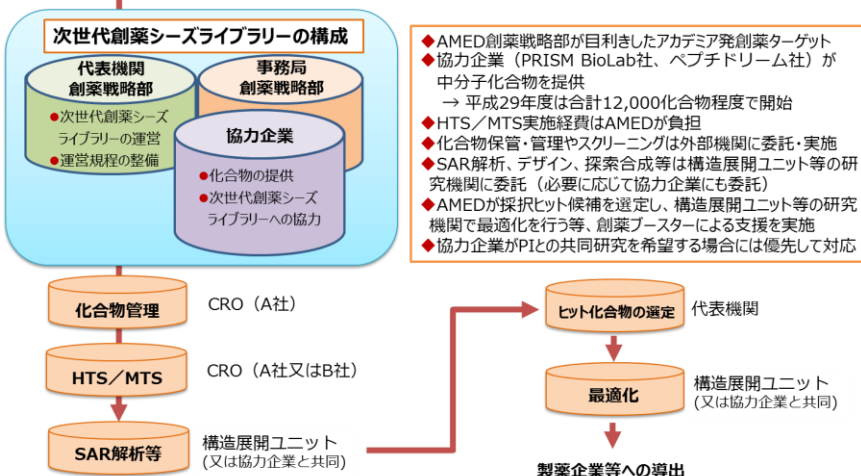
1. 平成29年度の主な実行状況・成果

創薬支援ネットワーク

次世代創薬シーズライブラリーの運用開始

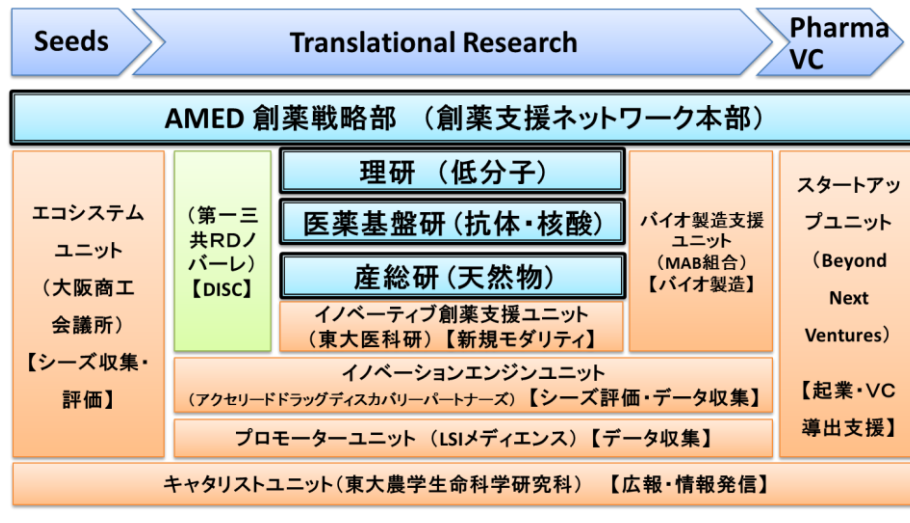
創薬基盤推進研究事業の「次世代創薬シーズライブラリー構築プロジェクト」で合成されたタンパク-タンパク間相互作用(PPI)阻害が期待される独自の中分子化合物を活用して、創薬支援ネットワークの支援課題においてスクリーニングの運用を開始した。

創薬支援ネットワークによるアカデミア発創薬シーズの支援



創薬支援推進ユニットの整備

創薬支援推進事業の「創薬シーズ実用化支援基盤整備事業」において、創薬研究の推進に資する貴重な民間リソースやARO機能などを有機的に結びつけ、創薬支援ネットワーク機能の強化ひいては医薬品創出の推進力を強化するために、「創薬支援推進ユニット」を整備した。



創薬支援ネットワーク導出課題

課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	導出時期
DNW-15001	新規がん免疫アジュバントの探索	松本 美佐子 (北海道大学大学院医学研究科)	低分子化合物	平成29年3月
DNW-14015	がん間質を標的とした抗体・薬物複合体の開発	松村 保広 (国立がん研究センター 先端医療開発センター)	抗体-薬物複合体	平成29年3月
DNW-14006 (*)	がん細胞DNA脱メチル化酵素を分子標的とするFirst-in-classのがん治療薬の探索	辻川 和丈 (大阪大学大学院薬学研究科)	低分子化合物	平成29年9月
DNW-15003	NF-κB標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索	伊庭 英夫 (千葉大学真菌医学研究センター)	低分子化合物	平成30年3月

(*)DISC(産学協働スクリーニングコンソーシアム)のHTSによるヒット化合物について、初めて企業に導出

2. 平成29年度の主な実行状況・成果

創薬等ライフサイエンス支援基盤事業

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業の開始

- 平成29年4月から5年度事業として新たに開始。
- わが国の優れたライフサイエンス研究の成果を医薬品等の実用化につなげることを目的として、『創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(BINDS)』を整備。
- 事業内のユニット/領域間連携や事業外との連携をマネジメントすることで研究効率化並びに事業成果最大化を図ることを目的として、ヘッドクォーター機能としてPS/PO、外部有識者とAMED事務局からなる運営会議を設置した。
- 放射光施設(SPring-8、Photon Factory)のビームライン、クライオ電子顕微鏡、化合物ライブラリー、次世代シーケンサーなどの大型ファシリティを整備・維持し、積極的な外部開放(共用)を行う。
また、構造解析、タンパク質生産、ケミカルシーズ・リード探索、構造展開、ゲノミクス解析、インシリコスクリーニングなどの技術を有する最先端研究者の支援により、外部研究者の研究推進を強力にバックアップ。176件の放射光施設共用や273件の化合物提供等の支援を実施
- 平成29年度は、クライオ電子顕微鏡を新規に整備、クライオ電子顕微鏡共用ネットワークを構築した。

構造解析ユニット (構造解析領域)

最先端ファシリティを駆使して、タンパク質やタンパク質複合体の静的・動的な構造解析をお手伝い致します。



構造解析ユニット (タンパク質生産領域)

最先端技術を結集して、タンパク質生産や結晶化をお手伝い致します。



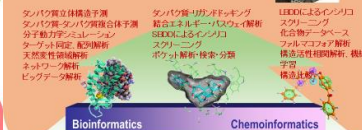
プラットフォーム機能最適化ユニット

研究成果の最大化に役立つようデータベースクラウドを提供し、利用をお手伝い致します。ワンストップ窓口も担当しています。



インシリコユニット

計算科学を駆使して構造ダイナミクス研究をお手伝い致します。バイオインフォマティクス、ケモインフォマティクス研究もおまかせください。



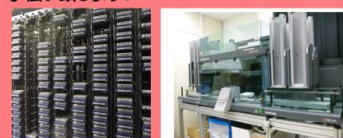
バイオロジカルシーズ探索ユニット

ゲノミクス解析、ゲノム改変生物材料の提供、探索的ADMET試験をお手伝い致します。



ケミカルシーズ・リード探索ユニット (ライブラリー・スクリーニング領域)

各機関が保有するユニークな低分子・天然物・ペプチドライブラリーを提供し、スクリーニングをお手伝い致します。



ケミカルシーズ・リード探索ユニット (構造展開領域)

デザイン⇒合成⇒薬理評価⇒ADMET/物性評価のサイクルを回しながら合成展開を行い、効率的なリード化合物の創出をお手伝い致します。



3. 平成29年度の主な実行状況・成果

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

主要がんのマイクロRNA診断マーカー等を選定

研究概要

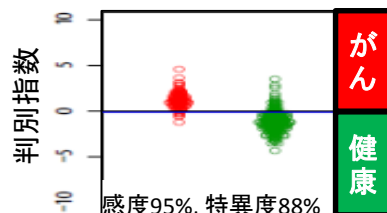
国立がん研究センター 落谷 孝広

蓄積された膨大な臨床情報とバイオバンクの検体を活用して、血液中マイクロRNA発現データベースを構築し、網羅的に解析する。これにより、乳がんや大腸がんなど13種類のがんや認知症の早期発見マーカーを見出し、低侵襲で高感度なマルチマーカーによる診断システム技術として世界に先駆け実用化することを目指す。

研究成果

当初予定していた13種のがん(肺がん、食道がん、肝臓がん、胃がん、膵臓がん、大腸がん、前立腺がん、乳がん、胆道がん、脳腫瘍、骨軟部腫瘍、卵巣がん、膀胱がん)に2種の希少がん(眼腫瘍、子宮肉腫)を加え、46,000検体以上の血清を網羅的に解析した。データ品質管理の強化(重複がん検体の排除等)、及び統計解析手法の改善(グリーディ法の採用等)により、9種のがん(肺がん、食道がん、肝臓がん、胃がん、膵臓がん、大腸がん、乳がん、胆道がん、卵巣がん)について、これまでよりも診断性能の高い解析アルゴリズムを開発するとともに、新たに膀胱がんで同等の解析アルゴリズムを開発した。これらの臨床有用性を検証するための前向き臨床研究について、肺がん・乳がんを筆頭に検体収集を進めた。

平成29年度は、新たに膀胱がんで、診断性能の高い解析アルゴリズムを開発した。



膀胱がん:miRNA4個の組合せ

今後、がんについては、薬事申請に向けて前向き臨床研究で収集した血清の解析を行い、臨床有用性を検証する。認知症については、画像診断による検体の選別を行い、感度・特異度を向上させる。

バイオ医薬品製造のトータルプラットフォーム化を実現

研究概要

次世代バイオ医薬品製造技術組合 大政 健史

国内のバイオ医薬品製造技術を開発している29企業、4大学、4機関が参加の「次世代バイオ医薬品製造技術組合(MAB)」と他大学法人が連携し、抗体製造に係わる以下のような各種製造基盤技術を開発する:
①オリジナルなCHO細胞を用いたマスターセルバンクの構築システム、②シミュレーション技術を利用した培養技術、④分離能の高い精製技術、⑤糖鎖・凝集体解析技術、⑥ウイルス安全性評価技術、⑦技術評価体系の整備

研究成果

高生産オリジナルCHO細胞の樹立(7日間で5g/L以上の生産性←平成28年度までは18日間で1g/L程度)、高性能フィード培地の開発(ATCC由来の細胞株を用い、14日間で10g/L以上の生産性←平成28年度までは14日間で7g/L程度)及び国産シングルユース対応精製装置の開発(0.4MPaの負荷圧上限←平成28年度までは0.2MPa)を行い、それぞれ世界的に実用化されている技術レベルに到達した。さらに、GMPに準拠した、マスターセルバンク製造施設、製造実証試験(これまでに6件実施)を行うマザー工場、及び治験薬等製造施設の整備・稼働により、バイオ医薬品製造のトータルプラットフォーム化を実現した。

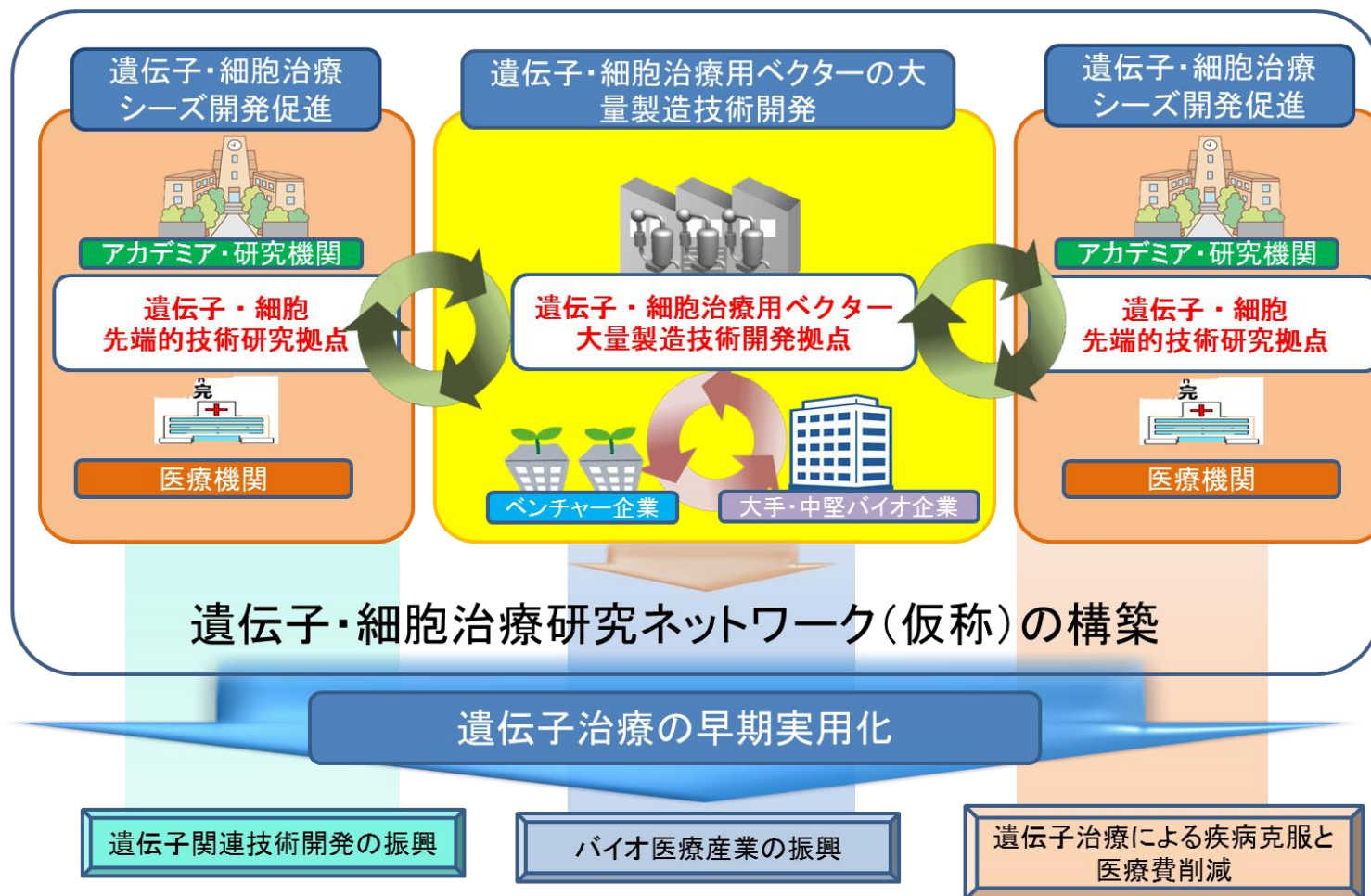


今後、国内アカデミア等発のバイオ医薬品シーズ(抗体医薬品等)の国内における治験薬等の実生産、連続生産技術の開発を目指す。

4. 平成30年度以降の主な取組方針

遺伝子・細胞治療研究開発基盤事業（仮称）

近年、単一の原因遺伝子疾患として明確な疾患発症機序が同定される事例が数多く出てきている。明確な原因遺伝子に対して介入することで、奏功率が極めて高く、根本治療の可能性も期待される治療方法として、遺伝子・細胞治療技術の開発が進展している。遺伝子・細胞治療に関する実用化を前提としたウイルスベクター製造技術の開発・技術基盤を整備し、遺伝子・細胞治療研究のネットワークを構築する。



②オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト

我が国発の優れた医療機器について、医療ニーズを確実に踏まえて、日本の強みとなるものづくり技術もいかしながら、開発・実用化を推進し、研究開発から実用化につなげる体制整備を進める。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

- ・「医療分野研究成果展開事業」において癌組織に含まれる多様で不均一な細胞群を性状を基に分類・単離する癌細胞の分離装置を開発。また「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」においてスマート治療室、軟性内視鏡手術システム等、32プロジェクトの技術開発を実施した。
- ・「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」を11の医療機関において実施し、ニーズ抽出、薬事・知財・事業戦略などの講義を約840件実施した。医療機関及び企業との連携数はのべ900件。
- ・「医療機器開発支援ネットワーク事業」を通じ、相談約170件、伴走コンサル約120件を実施した。また、当該事業の機能を強化すべく、医療現場ニーズの収集や公開（約60件）、製品評価サービスを実施した。

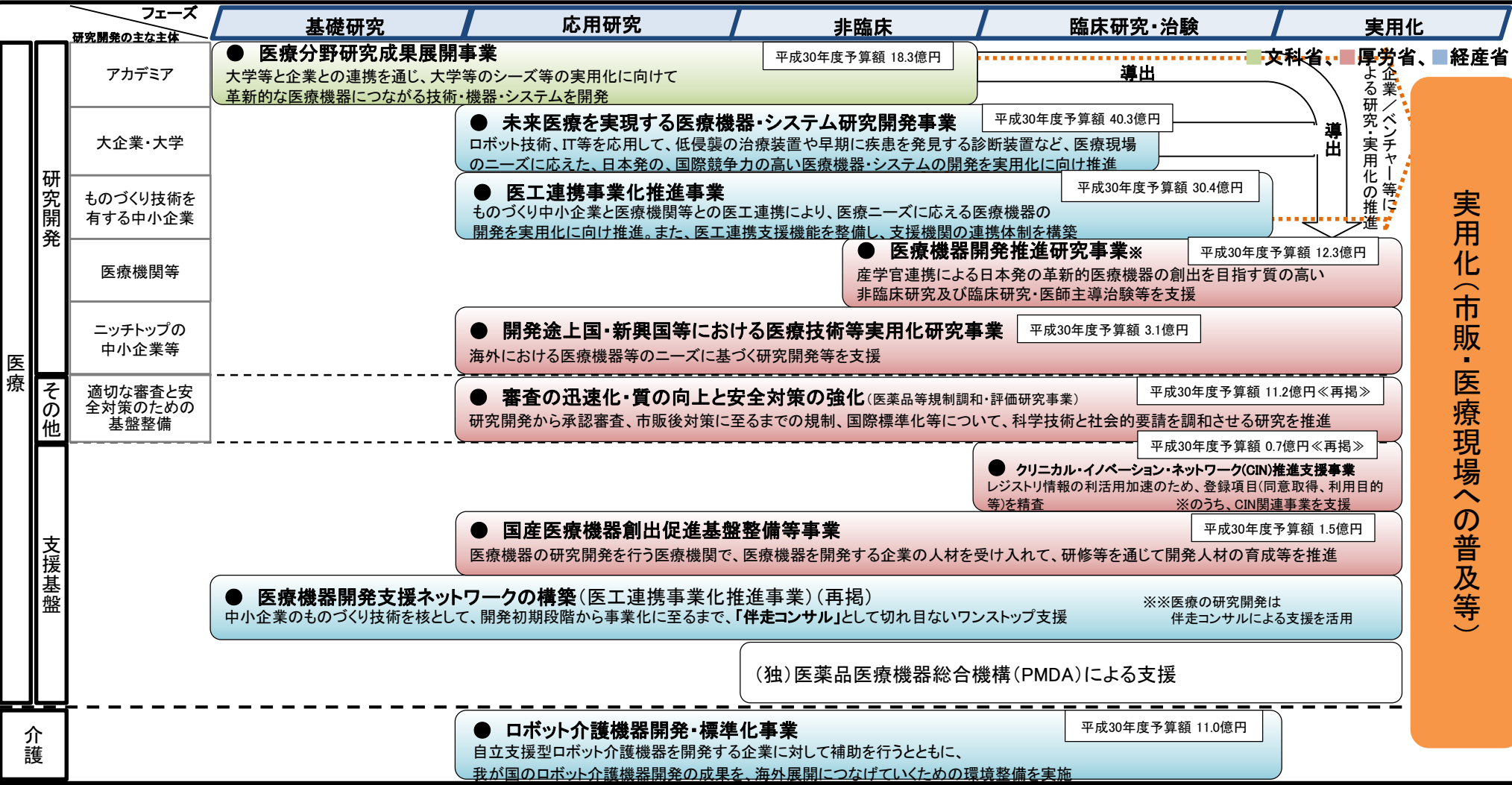
II 平成30年度以降の主な取組方針

- ・産学官の連携により、医療機器開発の重点分野を検討し、AMEDによる開発支援の選択と集中を行う。
- ・拠点となる医療機関と地域の医療機関が連携しながら、企業人材を育成する拠点となる医療機関の整備を推進する。
- ・製品評価サービスの利用促進や地域支援機関の機能強化等を通じた「医療機器開発支援ネットワーク事業」の強化により、異業種を含む各メーカー、医療従事者、販売事業者、金融機関、専門機関等の連携によるオープンイノベーションを促進する。

2. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費
平成30年度予算額 129億円(一部再掲)

医療機器促進法に基づく医療機器基本計画を着実に実行するため、また医工連携による医療機器開発を促進すべく、AMEDを通じて、各省・専門支援機関(産総研、医療機器センター等)・地域支援機関・医療機関・学会等の連携による開発支援体制(医療機器開発支援ネットワーク)を強化し、我が国の高い技術力を生かし、医療機器の開発・事業化を加速。また、医療機器の承認審査の迅速化に向けた取組や、事業化人材・伴走コンサル人材の育成、国際標準化、知財強化を進める。



実用化(市販・医療現場への普及等)

【2020年までの達成目標】

- 医療機器の輸出額を倍増(平成23年約5千億円→約1兆円)
- 5種類以上の革新的医療機器の実用化
- 国内医療機器市場規模の拡大 3.2兆円

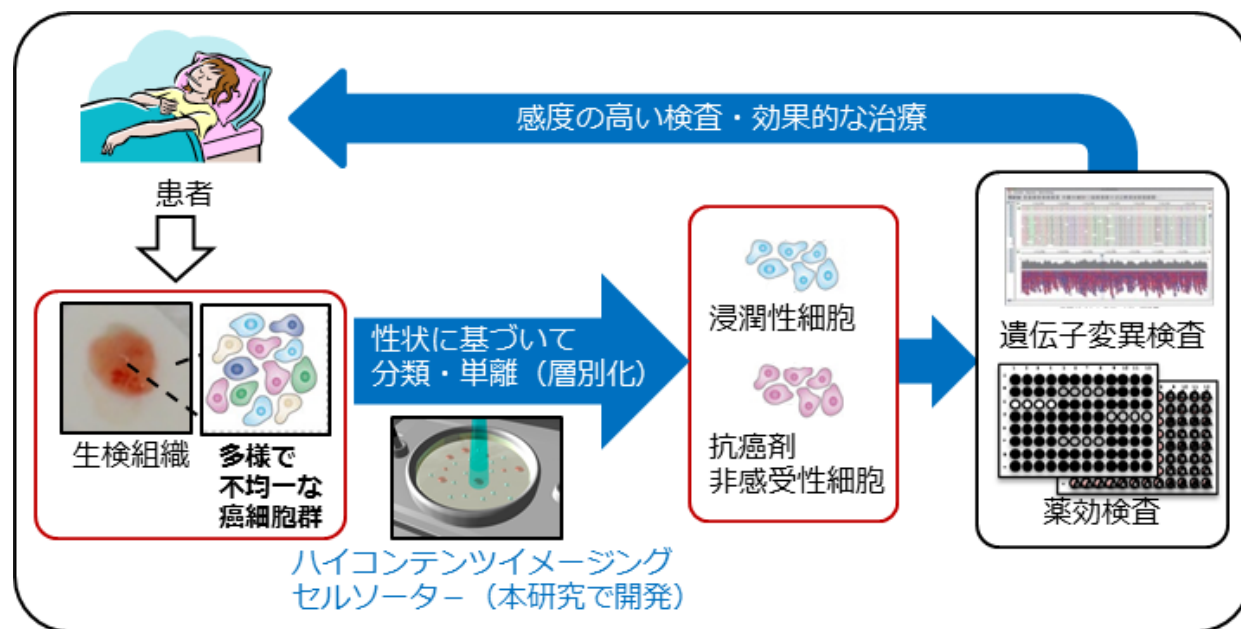
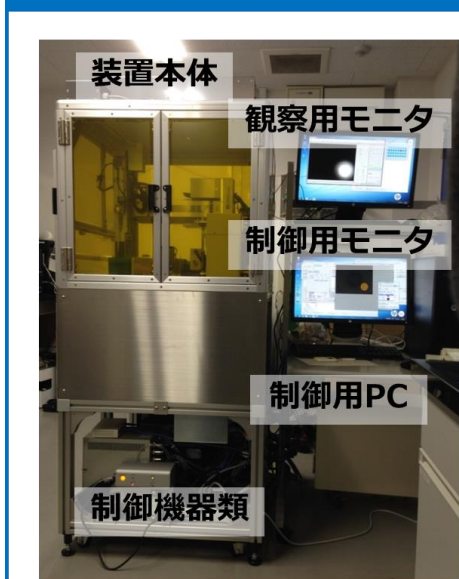
「医療分野研究成果展開事業」における29年度の成果例

概要:

同じがん患者の同じ臓器の組織の中にも、多様で不均一な細胞群が混在していることが分かってきた。癌治療においては、どのような癌細胞が存在し、どのような抗癌剤が効果を奏するかを見いだすことができれば、より効果的な個別化癌治療を開発できる。そこで、癌細胞を性状に基づいて分類・単離する細胞分離装置「ハイコンテツイメージングセルソーター」の原理実証機を完成させた。当該年度に細胞分離装置の基本構成に関する出願が特許査定された。癌研究のための試験研究用装置をH30年度に第一弾として販売開始する予定。

課題名: 腫瘍内不均一性を考慮した癌生細胞検査法の開発
研究機関: 産業技術総合研究所 (研究代表者: 杉浦 慎治)

細胞分離装置

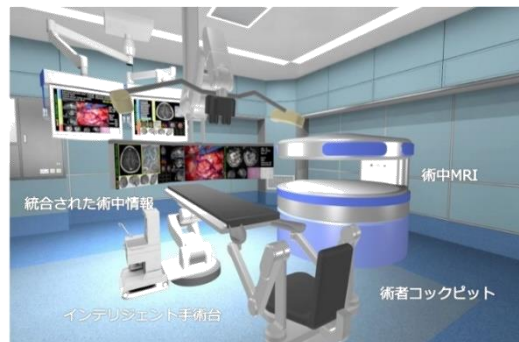


革新的な医療機器開発・評価指標及び開発ガイドライン策定に関する29年度の成果例

<スマート治療室の開発>

- 治療室内の主要な医療機器(電気メス、MRI、手術台等)を一元的に管理することで、医師の手術中の意思決定を支援。治療の安全性と効果を向上させる。(平成26~30年度)

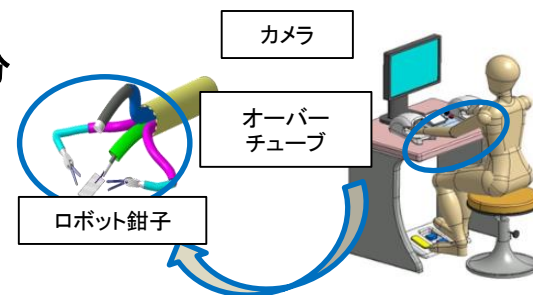
- 29年度は、信州大学に臨床試験に向けたデータ収集を実施するための製品版モデルを設置した。



<軟性内視鏡手術システムの開発>

- 患部を俯瞰しながら直感的に操作可能な内視鏡システムを開発。同システムの特徴として、①撮像部と処置具とを独立して操作、②近赤外線と可視光とを同時撮像可能等。(平成26~30年度)

- 29年度は、ロボット鉗子の操作性向上とともに、カメラ部分の3D化を開発することで、臨床での使用を想定した機能開発を実施した。



<評価指標及び開発ガイドラインの策定>

<医療機器開発ガイドライン(手引き)>
開発の際に考慮すべき工学的評価基準等を作成。

<次世代医療機器評価指標>
審査時に用いる評価指標をレギュラトリーサイエンスに基づいて作成。



- 29年度の成果として、2本のガイドライン(手引き)及び1種類の評価指標を作成。(ガイドライン)

- ・ マグネシウム合金の医療応用に関する開発ガイドライン
- ・ 三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の開発ガイドライン

(評価指標)

- ・ ヒト(自己)表皮(皮膚)再生に関する評価指標

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <参考3>

「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」における29年度の成果例

【事業内容】



企業の人材



研修への参加等による
医療機器開発人材の育成



医療機関



医療ニーズを満たした
国産医療機器の開発

医療機器産業の
ボトムアップ

○医療機関における企業の開発人材を育成

- ◆ 医療機器開発者等の研修：医療現場において、医療機器開発の企業人材育成を行う。
- ◆ 臨床現場との行き来：企業人と臨床医との対話・ディスカッション等を通じ、医療ニーズの発見と機器開発へ導く機会を与える。
- ◆ 医療ニーズの集約：医師の観点からのニーズを整理するための会議等を開催
- ◆ 医療機器開発・交流セミナー：シンポジウムを開催し、医療機関内の取組について発表・討議し、企業の開発関係者との交流を促進。
- ◆ ものづくり工房(平成29年度～)：企業の人材に対して、医療ニーズの理解を深める。

11の医療機関にて実施



【29年度の実績】

- ・講習数(延べ)：約840講義
- ・参加人数(延べ)：約2,200人
- ・臨床現場等見学者数(延べ)：約2,000人
- ・医療機関及び企業との連携数(※)(延べ)：約900件

(※) ①企業との契約締結に至った件数 ②企業からの相談件数
③地域の商工会議所などと形成した医工連携ネットワークへの参画企業数

【29年度の内容】



【研修内容】

「ニーズ抽出・選定」、「薬事戦略」、「知財戦略」、「事業戦略」、
「保険償還」等
講師として、医療機器開発経験者、審査経験者、弁理士、大学教授 等



【臨床現場との交流事例】

○さまざまな診療科の臨床現場(手術等)の見学
○臨床現場見学後に医療従事者とディスカッション 等



【医療ニーズを見出す方法】

○最新のファシリテーション理論を活用したワークショップ
○ニーズを整理するための関係者によるブレインストーミング
○交流セミナー・シンポジウム開催による医療ニーズの探索・収集・マッチング 等

「医療機器開発支援ネットワーク」における29年度の成果例

○相談件数は約170件。うち、伴走コンサル件数は約120件。

(平成26年10月の開始当初からの累計:相談件数は約1,400件。うち、伴走コンサル件数は約500件。)

○海外展開に関する相談対応の強化を図るため、新たに3名の伴走コンサルタントを追加。

○地域支援機関と連携し、伴走コンサルの地方開催(宮城、茨城、石川、大阪、兵庫等)も実施。

○医療現場のニーズを収集し、企業へ橋渡しを行う医療機器アイデアボックスの運用。(新たに約60件公開)

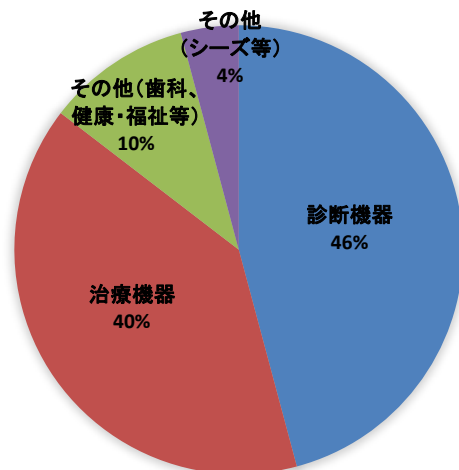
○医療従事者の声を製品開発へ反映させる製品評価サービスの運用開始。(13件実施)

○医療機器開発をサポートする伴走コンサル人材育成セミナーの実施。(合計2回:約70名受講)

医療機器開発支援ネットワークによる伴走コンサルの利用状況

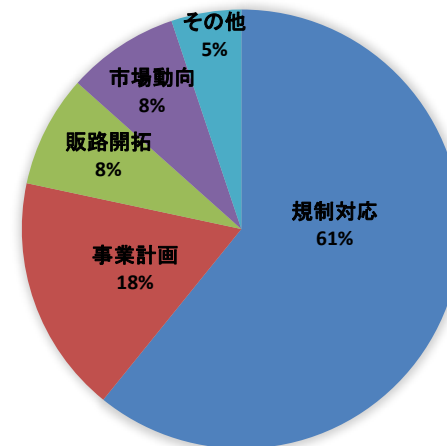
①医療機器の種類

- 「診断機器」に関する相談が最も多い。(46%)
- 診断機器: 遺伝子解析装置、脳波計、心電図計、電子聴診器、呼吸機能診断等。
- 治療機器: 呼吸式治療器、バルーンカテーテル、レーザー治療器、ステント等。
- その他: 歯科のインプラント等。



②相談の内容

- 「規制対応」に関する相談が最も多い。(61%)
- 規制対応: クラス分類(医療機器か非医療機器かの判断を含む)、申請手続き等。
- 事業計画: 事業戦略、事業実施体制等。
- 販路開拓: 販売代理店に関する情報収集や海外市場への展開等。



③革新的医療技術創出拠点プロジェクト

大学等の基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築するため、橋渡し研究支援拠点と臨床研究中核病院等の一体化を進める。また、人材確保・育成を含めた拠点機能の強化、ネットワーク化、シーズの拡大等をさらに推進する。さらに、ICH-GCP準拠の質の高い臨床研究や治験を実施するとともに、ARO※機能を活用して多施設共同研究の支援を行うなどの体制の整備を進める。

※ARO：Academic Research Organizationの略、研究機関、医療機関等を有する大学等がその機能を活用して医薬品開発等を支援する組織

I 平成29年度の主な実行状況・成果

- ◆ 革新的医療技術創出拠点において、文部科学省事業である橋渡し研究支援拠点と、厚生労働省事業である臨床研究中核病院等の一体的整備を推進するとともに、シーズの開発、質の高い臨床研究や治験を推進した。
- ◆ この際、拠点調査（平成29年9月～12月）及び全体会議（平成30年3月）を各省共同で実施した。また、プロジェクト連携シンポジウム（平成29年12月～平成30年1月）を実施し、革新的医療技術創出拠点と他の連携プロジェクトとの連携を推進した。
- ◆ 上記の取組を行った結果、以下の成果が得られた。
 - ① 7か国で開発医療技術である、オートクシによる肝線維化診断技術が実用化（平成29年5月薬事承認等取得）
 - ② 革新的医療技術創出拠点における 医師主導治験を33件開始
 - ③ 革新的医療技術創出拠点における FIH試験を26件開始 等

II 平成30年度以降の主な取組方針

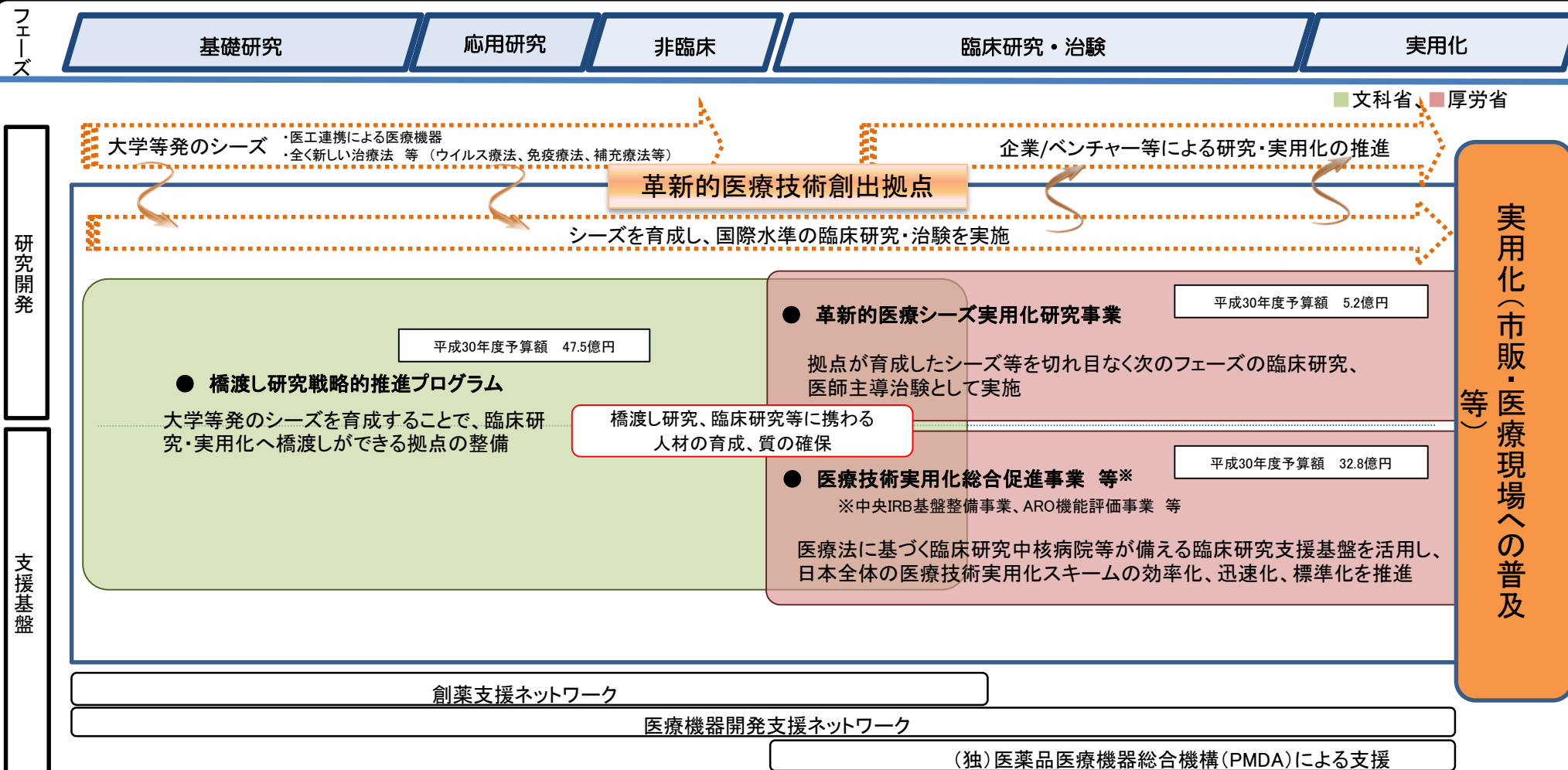
- ◆ 革新的な医療技術の実用化の推進に向けて、医師主導治験、FIHの更なる実施件数の増加が課題であり、拠点調査においても、各拠点の支援シーズの登録後の進捗把握・助言等の管理を強化するとともに、拠点以外への機関への支援機能の強化等、拠点機能の強化に向けた一体的整備を更に推進する。
- ◆ 引き続き、臨床研究中核病院の承認申請があった際には、医療法の規程に基づき承認審査を行い、革新的医療技術の開発を推進すると共に、国内における臨床研究環境の更なる向上を目指す。
- ◆ 臨床研究法が施行されたことに伴い、必然的に一括審査が急速に進むことが想定される。今後は、認定臨床研究審査委員会となった機関が参加する協議体を設置し、法に則った審査の課題抽出と解決策を検討する。

Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト<参考1>

日本医療研究開発機構対象経費
平成30年度予算額 86億円

大学等の基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築するため、橋渡し研究支援拠点と臨床研究中核病院等の一体化を進める。また、人材確保・育成を含めた拠点機能の強化、ネットワーク化、シーズの拡大等をさらに推進する。さらに、ICH-GCP準拠の質の高い臨床研究や治験を実施するとともに、ARO※機能を活用して多施設共同研究の支援を行うなどの体制の整備を進める。

※ARO：Academic Research Organizationの略、研究機関、医療機関等を有する大学等がその機能を活用して医薬品開発等を支援する組織



【2020年までの達成目標】

○医師主導治験届出数

年間40件

○First In Human (FIH) 試験(企業治験を含む。)

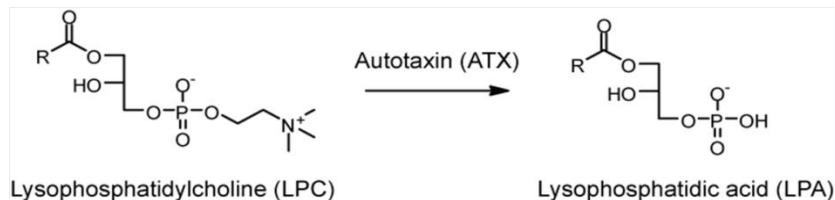
年間40件

Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト <参考2>

1. 革新的医療技術創出拠点における研究成果

<アカデミア発医療技術実用化(薬事承認)の例>

オートタキシンは、肝障害(肝線維化)によりその代謝が阻害され血中濃度が上昇すると考えられ、そのリゾホスホリパーゼD活性により多機能性生理活性脂質リゾホスファチジンの産生を導く。このオートタキシンに対するモノクローナル抗体を用い、全自動分析装置で測定可能な酵素免疫測定法に基づく体外診断用医薬品として平成29年5月に製造販売承認を取得。



	ATX	ヒアルロン酸	Ⅳ型コラーゲン7S
特徴	肝線維化ステージF1 からF4 まで、全域で濃度上昇。とくにF1の診断能が高い	肝線維化ステージで、特にF4(肝硬変)で濃度上昇	肝線維化ステージで、特にF2(線維化開始)で濃度上昇
長所	肝線維化全域の診断に有用、他の基礎疾患の影響が少ない	肝硬変(F4)の診断に有用	肝線維化初期(F2)の診断に有用
短所	(高値を示すのは、妊娠、濾胞性リンパ腫など限られている)	炎症、膠原病、腎疾患などの影響を受ける	糖尿病、腎疾患などの影響を受ける

2. 革新的医療技術創出拠点の整備等

これまでに承認されていた11病院に加え、平成29年度は、新たに、北海道大学病院が医療法に基づく臨床研究中核病院として承認された。(平成30年3月)

○平成30年3月末時点で、下記の12病院が臨床研究中核病院として承認されている。

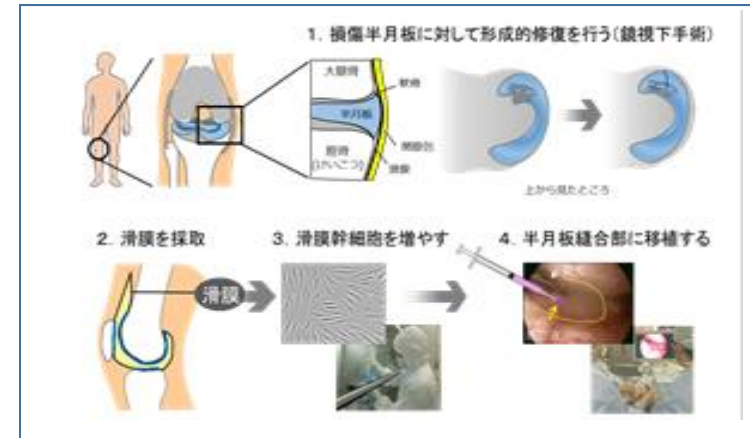
国立がん研究センター中央病院	名古屋大学医学部附属病院
国立がん研究センター東病院	京都大学医学部附属病院
北海道大学病院	大阪大学医学部附属病院
東北大学病院	岡山大学病院
千葉大学医学部附属病院	九州大学病院
東京大学医学部附属病院	慶應義塾大学病院

④再生医療実現プロジェクト

iPS細胞等を用いた再生医療の迅速な実現に向けて、基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のための基盤整備並びに、iPS細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けた支援を進め、新薬開発の効率性の向上を図る。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

- 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、東京医科歯科大学医学部附属病院（関矢一郎教授ほか）では、平成29年7月より、国内で初めて半月板損傷患者を対象とした再生医療等製品の治験を開始した。
- これに関連して、「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」においてMRI T2マッピングの3次元解析による軟骨・半月板の非侵襲的評価手法を開発中。



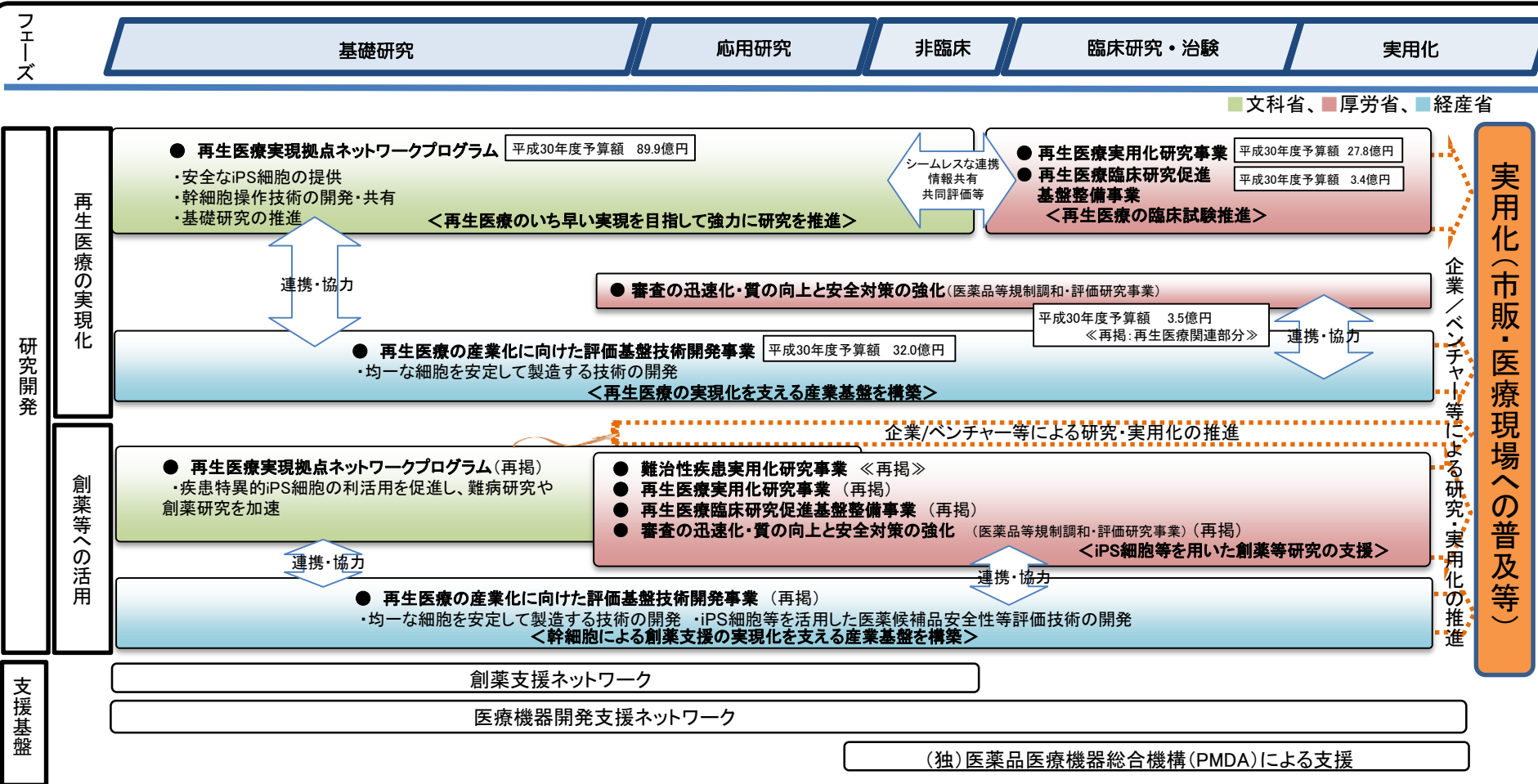
II 平成30年度以降の主な取組方針

- 引き続き、各省が連携して、再生医療の実現化に向けた取組や、創薬等への活用を促進するとともに、再生医療とコンピューター技術等の科学技術との融合による再生医療とリハビリの相乗的な治療効果増強を目指す研究支援の検討を開始する。
- 再生医療等製品の実用化に関して、治験中又はそれに近いフェーズの安全性・有効性等の評価手法の開発支援に加え、製造工程の再設計、非臨床試験での適切なデータ取得に対する支援により、再生医療シーズの産業化を加速させる。
- ナショナルコンソーシアムにおいて、技術支援や人材育成、臨床研究データベース整備に加え、知的財産・管理等支援等を行うなど、再生医療臨床研究の基盤を整備し、研究の効率化・標準化等を図る。

4. 再生医療実現プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費
平成30年度予算額 157億円(一部再掲)

基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のための基盤整備ならびに、iPS細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けた支援を進め、新薬開発の効率性の向上を図る。



【2020年までの達成目標】

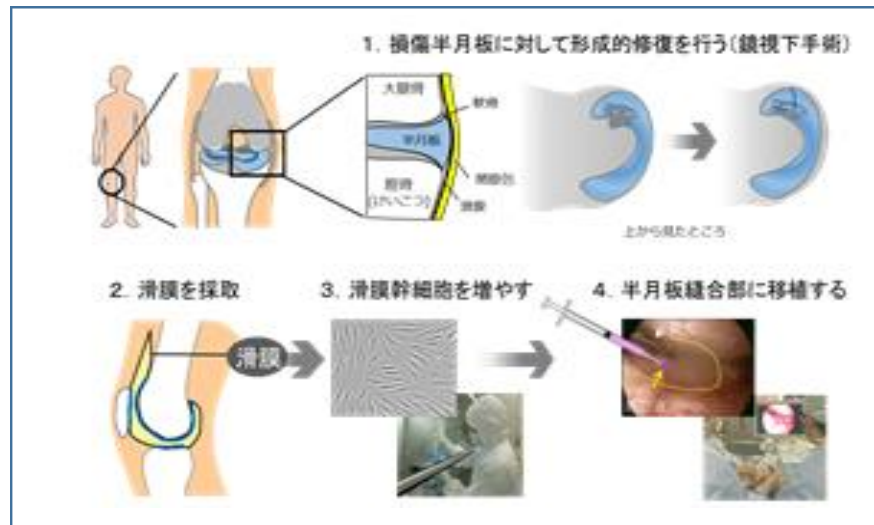
- iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用(臨床研究又は治験の開始)
- 再生医療等製品の薬事承認数の増加
- 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 35件
- 再生医療関係の周辺機器・装置の実用化
- iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言

1. 自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験の開始

研究概要

○ 医師主導治験を開始

「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、東京医科歯科大学医学部附属病院(関矢一郎 教授ほか)では、平成29年7月より、国内で初めて半月板損傷患者を対象とした再生医療等製品の治験を開始した。本治験で安全性や有効性が確認できれば、これまで対症療法しかなかった半月板切除術の適応となる半月板損傷患者に対して、新たな治療法を提供することが可能になる。



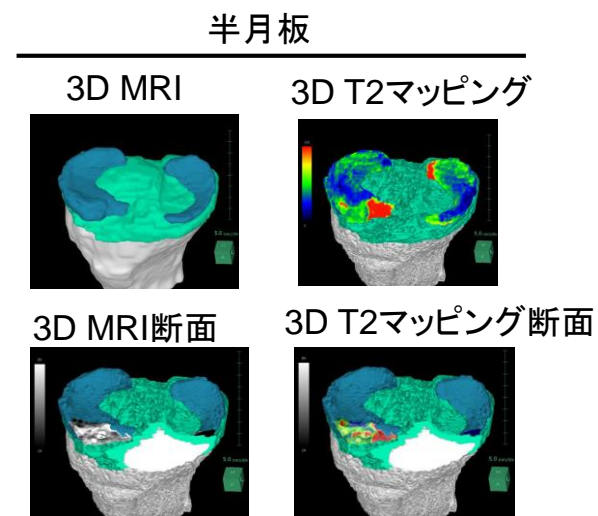
○ 非侵襲的評価手法の開発

「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」においてMRI T2マッピング(*)の3次元解析による軟骨・半月板の非侵襲的評価手法の開発を実施し、医師主導治験にて有用性を検証している。

* MRIによって物理学的特性の横緩和時間(T2)を測定することにより、水分含有量・コラーゲン配列の変化を評価する手法

【東京医科歯科大学】

「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発」: 関節鏡に代わる評価手法の開発
 & 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」「再生医療実用化研究事業」
 : 変形性膝関節症の医師主導治験



再生医療技術と最先端リハビリテーションの融合

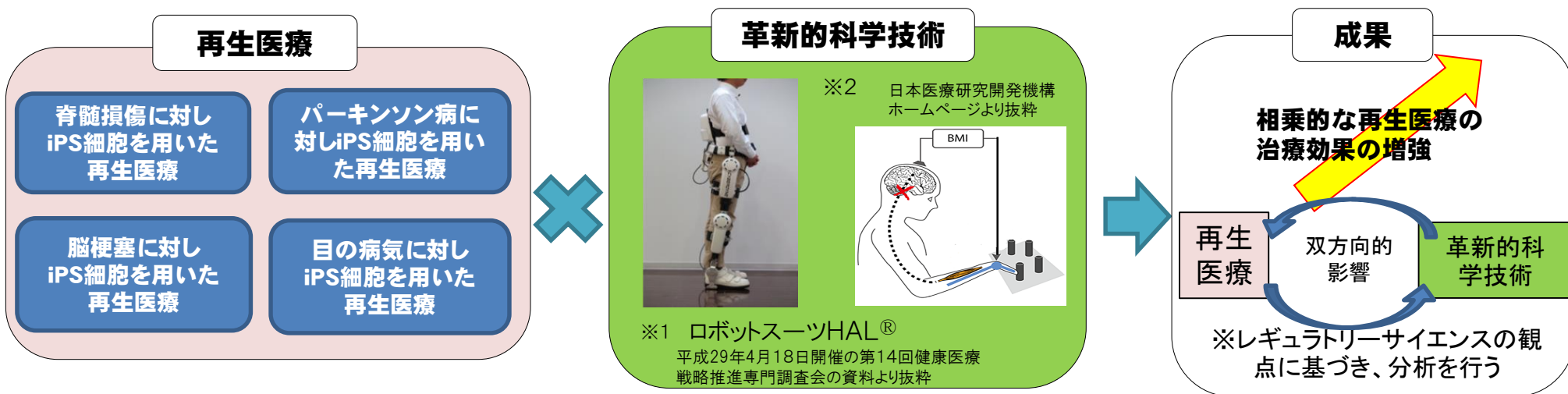
再生医療等におけるリハビリテーション新規技術融合活用研究を推進（再生医療実用化研究事業の拡充）

再生医療については、世界初の他人のiPS細胞を用いた目の細胞の移植手術が行われるなど我が国は最先端の再生医療の技術を有している。さらに、これまで効果的な治療法がなかった重症心不全や脊髄損傷、パーキンソン病などの治療についても、再生医療技術を用いる研究開発が進められている。

一方で、HALなどに代表される医療用ロボット(※1)や、ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)(※2)などのコンピューター技術などの日本が世界をリードする革新的な科学技術の開発も進んでいる。

今後は、再生医療技術に、それらの最先端の革新的科学技術を再生医療治療後のリハビリテーションなどに応用し、組み合わせることにより、相乗的な再生医療の治療効果の増強を促進する研究を支援し、再生医療臨床研究促進基盤整備事業とも連携を行いながら、レギュラトリーサイエンスの観点に基づく臨床研究の支援や臨床研究プロトコールの集積等を行うことにより、新規技術を用いた再生医療等の推進を行う。

○再生医療と革新的科学技術の融合の一例

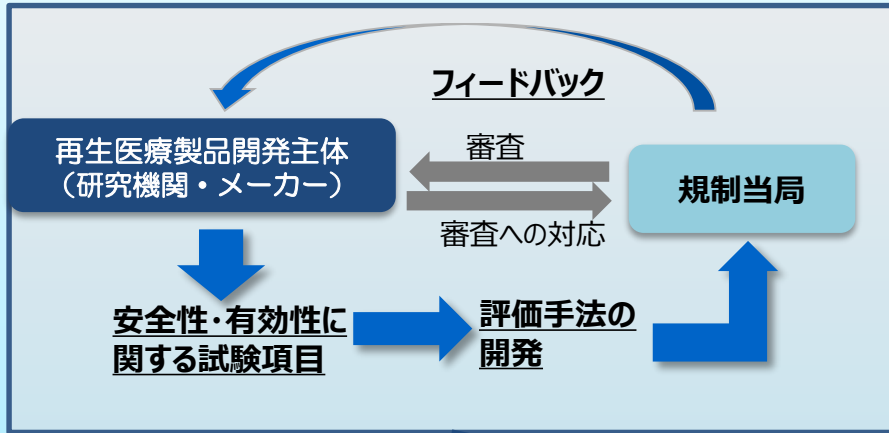


（「未来投資戦略2017」より抜粋）

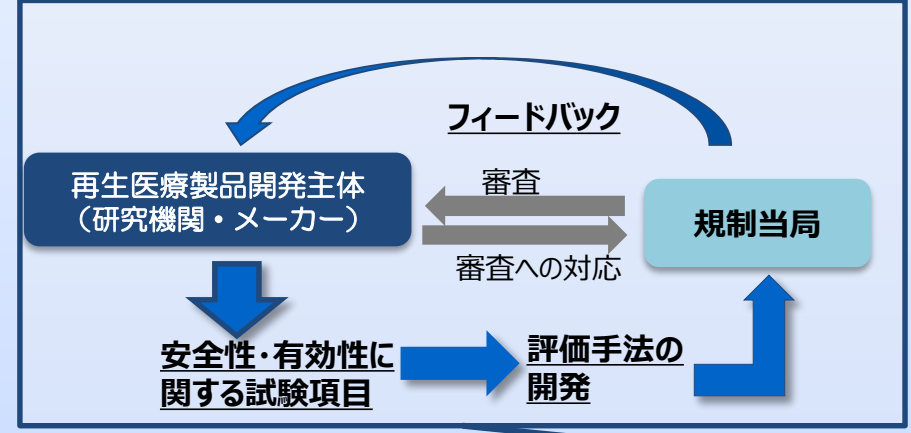
健康寿命の延伸・患者QOLの向上と医療経済価値を両立する革新的な医薬品や再生医療等製品の創出を促進する。具体的には、（中略）、再生医療とリハビリテーション技術との融合による医療応用の推進等の、我が国の優れた技術シーズの実用化支援等を通じ、国際競争力の高い医療産業の構築を図る。

再生医療の産業化に向けた支援の拡充

平成29年度



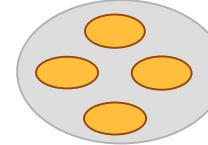
平成30年度



シード アーリー ミドル レイター

シード **アーリー** ミドル レイター

ベンチャー等の企業



治験までに、製造工程の確立・非臨床試験でのデータ取得が必要な有望シーズ

CMO/CROとの連携により、事業会社への導出が可能となる段階までシーズを磨き上げ、**実用化すべき有望シーズ**を創出

補助

AMED

自社製品上市

事業会社提携

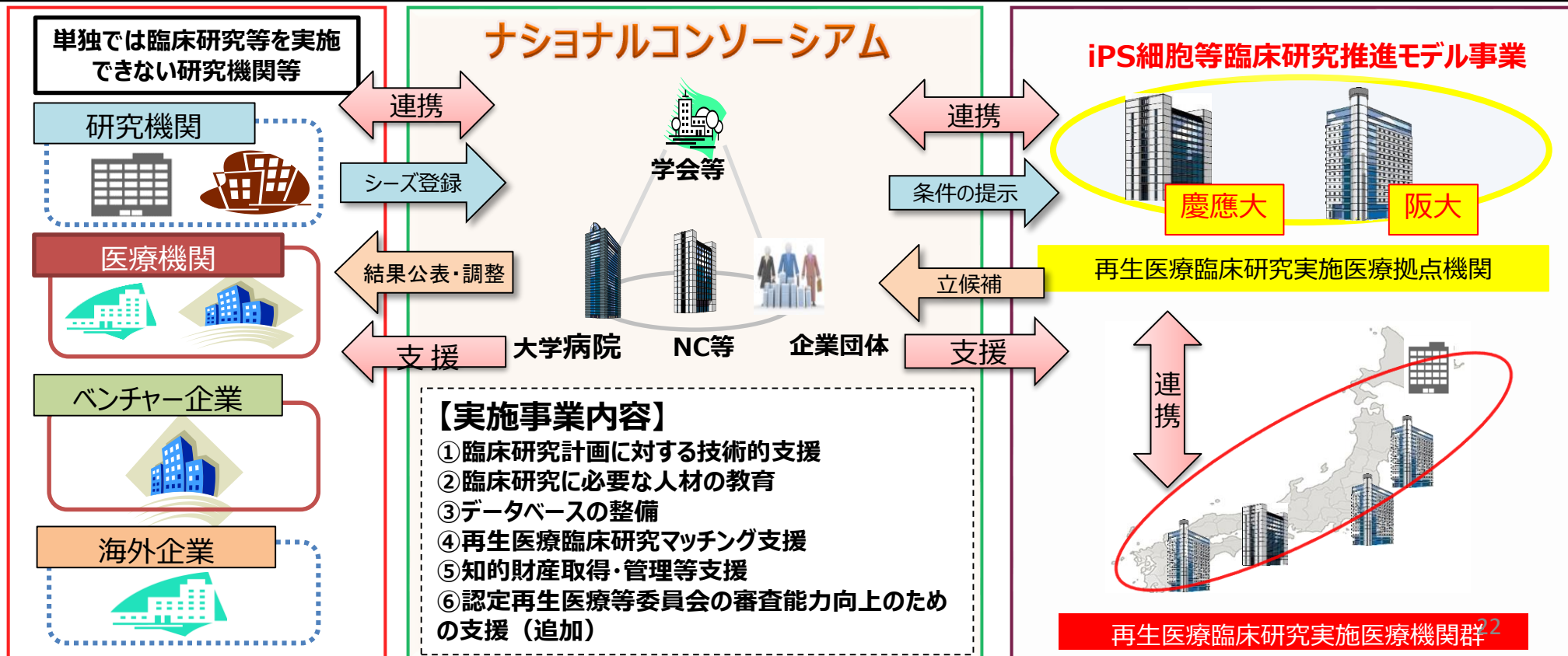
- 薬事規制(GCTP、生原基等)に準拠した臨床開発に向けた対応が不十分
- VCや事業会社の支援を得るためには、薬事承認・事業化に向けた**製造工程の再設計**、**非臨床試験での適切なデータ取得**等が必要

支援対象の拡大

再生医療臨床研究促進基盤整備事業

本事業では、日本再生医療学会を中心に大学病院や企業団体が参画する連合体（ナショナルコンソーシアム）を構築し、再生医療の知識・経験を有する再生医療臨床研究実施拠点機関といった医療機関等と連携し、①研究計画に対する技術的支援、②臨床研究に必要な人材の教育、③データベースの整備等、再生医療の実用化を推進するための支援を行う。

また、④単独での臨床研究を実施できない国内外の研究機関や医療機関、ベンチャー企業等と、多施設共同臨床研究等を行うことが可能な国内の医療機関とのマッチング、⑤知的財産取得・管理等に関する戦略的助言等についても支援を行う。さらに平成30年度からは、⑥認定再生医療等委員会の審査能力向上のための支援を行う。



⑤疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト

急速に進むゲノム解析技術の進展を踏まえ、疾患と遺伝的要因や環境要因等の関連性の解明の成果を迅速に国民に還元するため、解析基盤の強化を図ると共に、特定の疾患に対する臨床応用の推進を図る。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

- ・ 日本人約3,500人分の全ゲノム解析による全ゲノムリファレンスパネルの拡充や日本人基準ゲノム配列の新バージョンを一般公開し、ゲノム解析基盤構築を進めた。
- ・ 大規模ゲノム解析による多因子疾患研究や長鎖シーケンス技術を用いた新規解析手法の確立のための基盤技術開発を行った。また、スパコンの高度化やバイオバンク横断検索システムの開発等を推進した。
- ・ 「炎症性腸疾患におけるチオプリン不耐例を判別するNUDT15 R139C遺伝子多型検査キットの開発」において、多施設共同研究（MENDEL study）により2000例を超える検体を収集し、遺伝子多型検査キットの開発を行い、本年11月に承認申請を行った。
- ・ 希少・難治性疾患等の4疾患領域を対象に検体収集及びゲノム解析を行い、得られたデータを疾患横断的に集約した臨床ゲノム情報統合データベースを一般公開した。

II 平成30年度以降の主な取組方針

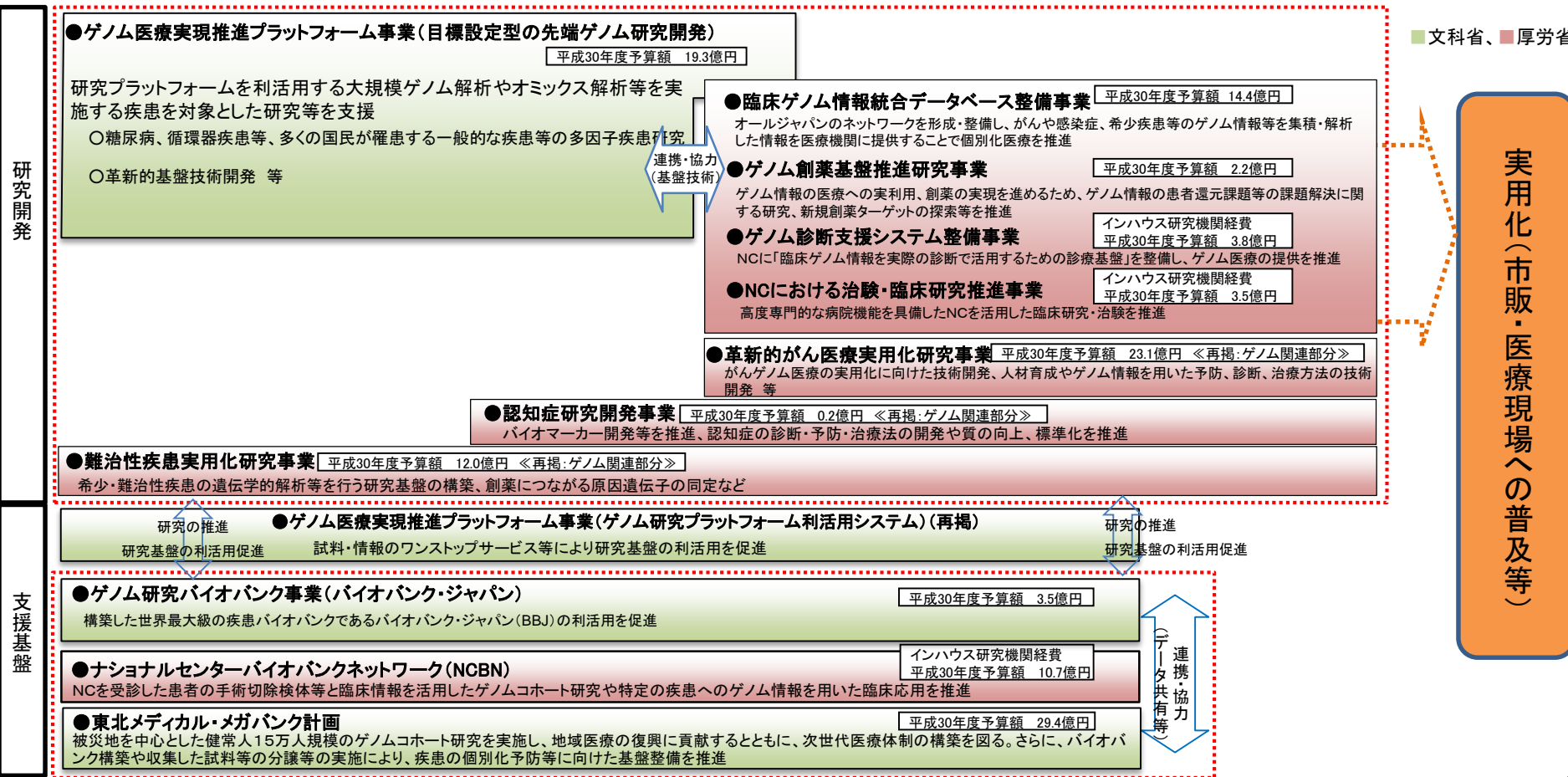
- ・ 3大バイオバンクを研究基盤・連携のハブとして再構築するとともに、その研究基盤を利活用した目標設定型の先端研究開発を一体的に行うことで、多因子疾患のゲノム医療研究を効率的・効果的に推進し、より多くの国民へゲノム医療研究の成果を還元する。
- ・ がん、希少疾患・難病、感染症、認知症等の個々の症例から得られた詳細な臨床情報とゲノム情報等を集積・統合した「臨床ゲノム情報統合データベース」を拡充するとともに、ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索、及びゲノム創薬基盤技術の開発に関する研究を支援する。

5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費
平成30年度予算額 104億円(一部再掲)

インハウス研究機関経費
平成30年度予算額 18億円

疾患及び健常者バイオバンクの構築と共にゲノム解析情報及び臨床情報等を含めたデータ解析を実施し、疾患及び薬剤関連遺伝子の同定・検証並びに日本人の標準ゲノム配列の特定を進める。また、共同研究等による難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索や、ゲノム情報をいかに診断治療ガイドラインの策定に資する研究やゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備及び試行的・実証的な臨床研究を一体的に推進する。

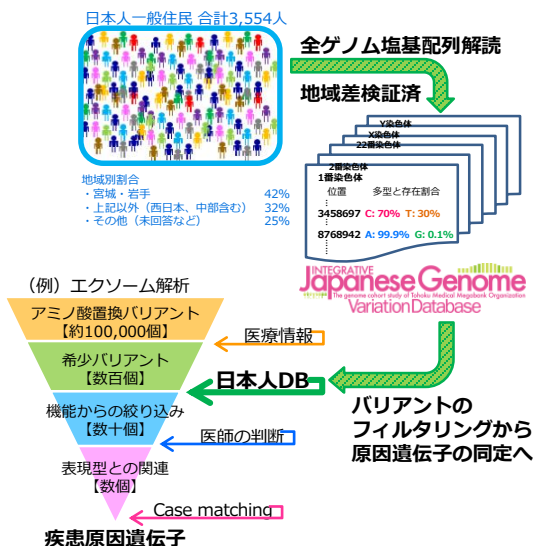


【2020年までの達成目標】

- 糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断(層別化)や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出
- 認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始
- 発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始
- 神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発に係る臨床研究の開始

疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト 平成29年度の主な成果①

1. 【全ゲノムリファレンスパネルの拡充、基準ゲノム配列の決定（東北メディカル・メガバンク計画）】



日本人のゲノム配列は、欧米人と異なるため、ゲノム医療の実現化には日本人の標準的なゲノム配列を明らかにすることが必要

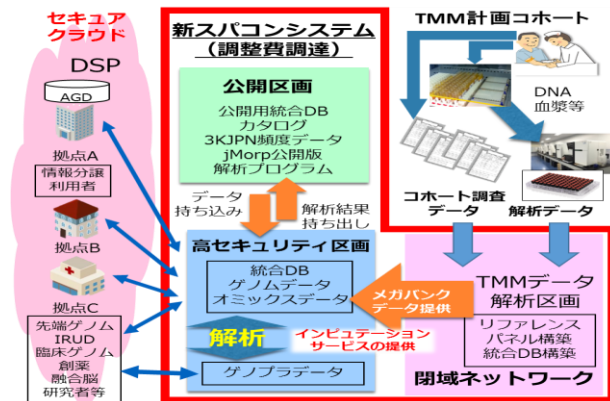
研究成果等

- 日本人3,554人分の全ゲノム解析を実施、全頻度の遺伝子多型情報を日本人全ゲノムリファレンスパネル3.5KJPNとして一般公開（平成29年9月）。
[\(http://ijgvd.megabank.tohoku.ac.jp/\)](http://ijgvd.megabank.tohoku.ac.jp/)
- 長鎖型シーケンスで約9,600箇所 of 挿入配列を新たに解読する等により、それを反映した日本人基準ゲノム配列の新バージョンJRGv2を一般公開（平成29年6月）。
[\(http://jrg.megabank.tohoku.ac.jp/\)](http://jrg.megabank.tohoku.ac.jp/)

⇒国内ゲノム医療研究への貢献（病的変異の絞込に利用）

2. 【ゲノム医療研究支援機能の整備等（ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業）】

大規模なデータ解析を伴うゲノム医療研究を推進するためには、研究機関等の連携等が必要



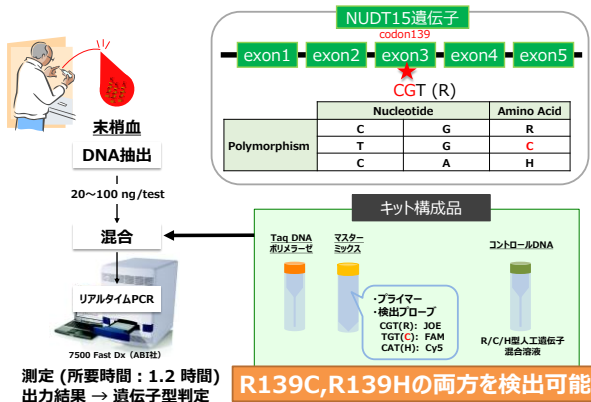
研究成果等

- 東北メディカル・メガバンク機構に設置されているスーパーコンピュータの計算資源の高度化を図ることにより、全国の研究者のゲノム解析や解析データの利活用を促進するためのオールジャパンとしての情報システム基盤を整備（平成29年6月～平成30年3月）。
- ゲノム医療実用化に係る先端研究開発の取組を通じて、共通する倫理的課題を抽出するとともに、国際学会を開催し、今後取り組むべき方向性について検討（平成29年11月）。

⇒国内ゲノム医療研究への貢献

【炎症性腸疾患におけるチオプリン不耐例を判別するNUDT15 R139C遺伝子多型検査キットの開発（ゲノム創薬基盤推進研究事業）】

潰瘍性大腸炎等の難治性炎症性腸疾患の寛解維持に有用な薬剤であるチオプリン製剤は、アジア人特有の副作用（白血球減少、脱毛）を誘発する。そのため、副作用が判定できるキットの開発が必要



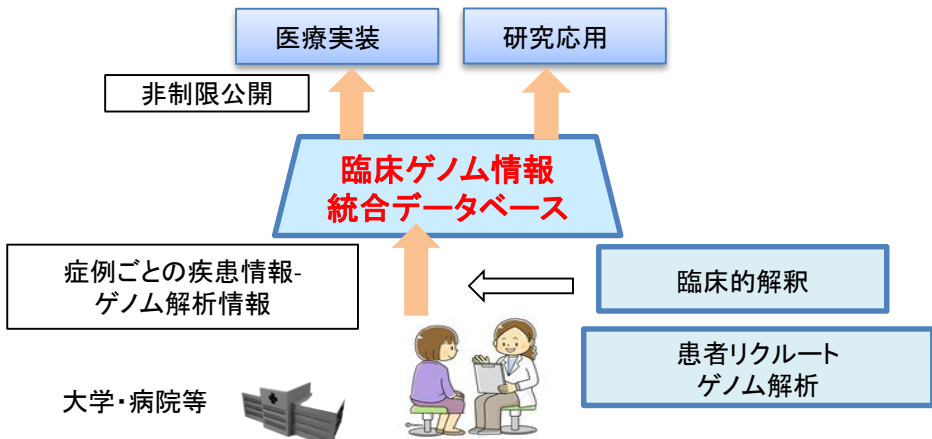
研究成果等

○平成28年度9月の研究開始から、多施設共同研究（MENDEL study）により2000例を超える検体を収集し、遺伝子多型検査キットの開発を行い、平成29年4月、厚生労働省「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」において早期導入品目として選定され、平成29年11月15日に承認申請を行い、平成30年4月6日に製造販売承認された。

⇒国内ゲノム医療の研究・社会実装に貢献

【疾患横断的な臨床ゲノム情報の公開（臨床ゲノム情報統合データベース整備事業）】

日本人のゲノム配列は欧米人と異なるため、ゲノム医療の実現化には日本人における遺伝子変異・多型（遺伝子型）が疾患の発症（表現型）とどのように関連づけられるかを集積したデータベースが必要。



研究成果等

- 平成30年度に開始されるがんゲノム医療の体制整備として、平成29年度第1回調整費を用いて情報センターのプロトタイプ・電子カルテシステムの構築を行った。
- 希少・難治性疾患等の4疾患領域を対象に検体収集及びゲノム解析を行い、得られたデータを疾患横断的に集約した臨床ゲノム情報統合データベースを一般公開した。

⇒国内ゲノム医療の研究・社会実装に貢献

基礎研究

実用化研究

1-1) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 P3GM

19.3億円(19.1億円)*

目標設定型の先端ゲノム研究開発<GRIFIN>

研究プラットフォームを利活用する大規模ゲノム解析を必要とする疾患を対象とした研究等を支援

- 糖尿病、循環器疾患等、多くの国民が罹患する一般的な疾患を対象とした研究開発
- 疾患予防や治療の最適化に向けた発症予測法の確立等

P3GM: Platform Program Promotion of Genome Medicine
GRIFIN: Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate Medical Innovation

1-2) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

14.4億円(21億円)*

- 各疾患分野において、検体の収集及びゲノム解析、加えて臨床情報を含めた情報の統合・解析、データストレージの整備、臨床現場への還元
- 疾患横断的利活用を目指し、臨床ゲノム情報統合データベース(MGeND)を整備し、医療現場においてゲノム医療を実装する基盤を構築

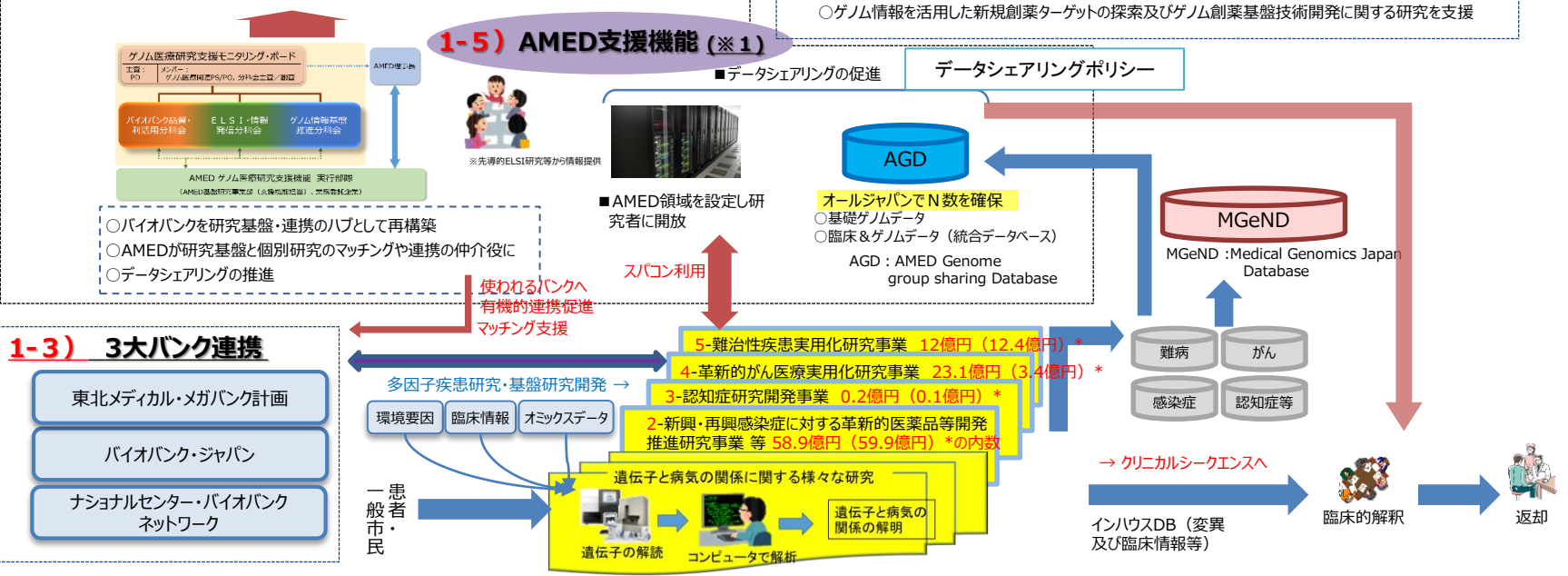
1-4) ゲノム創薬基盤推進研究事業

2.2億円(2.6億円)*

(~平成28年度)ゲノム医療実用化推進研究事業

- クリニカルシーケンスの試行、偶発的所見等への対応等
- ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索及びゲノム創薬基盤技術開発に関する研究を支援

研究・基盤整備



データシェアリングポリシー(DSP): オープン・アンド・クローズ戦略及び知的財産の確保等に留意し、「疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト」では平成28年度からの公募申請時にデータマネジメントプランの提出を義務化し、順次集積予定。

	H28年度	H29年度	H30年度
対象事業	ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業 ゲノム創薬基盤推進研究事業		
データシェアリング	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策定		
AMED電算機支援	試行	サービス開始	新スパソコンへの切り替え、AMED他事業へ拡大

概要

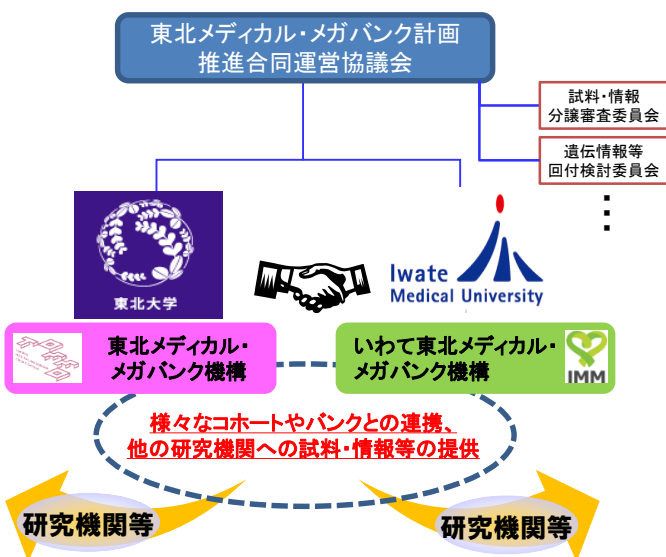
- 東日本大震災で未曾有の被害を受けた被災地住民の健康向上に貢献するとともに、ゲノム情報を含む大規模なコホート* 研究等を実施し、個別化予防等の東北発次世代医療の実現を目指す。
- ゲノム医療実現推進協議会の提言(平成27年7月15日)を踏まえ、ゲノム医療の実現を推進するため、これまで構築してきたバイオバンク等の研究基盤を他のバンク等と連携させ、利活用されるハブとして再構築する。 * 長期間追跡調査することを目的とした、ある特定の条件(地域等)に属する人々の集団

- 約3万人のコホート参加者を対象に二次調査、及び全参加者の追跡調査を引き続き実施 (復興特会で実施予定)
- 生体試料、健康情報、診療情報等の蓄積によりバイオバンクを充実させ、試料・情報を分譲 (一般会計で実施予定)

【平成32年度までの目標】

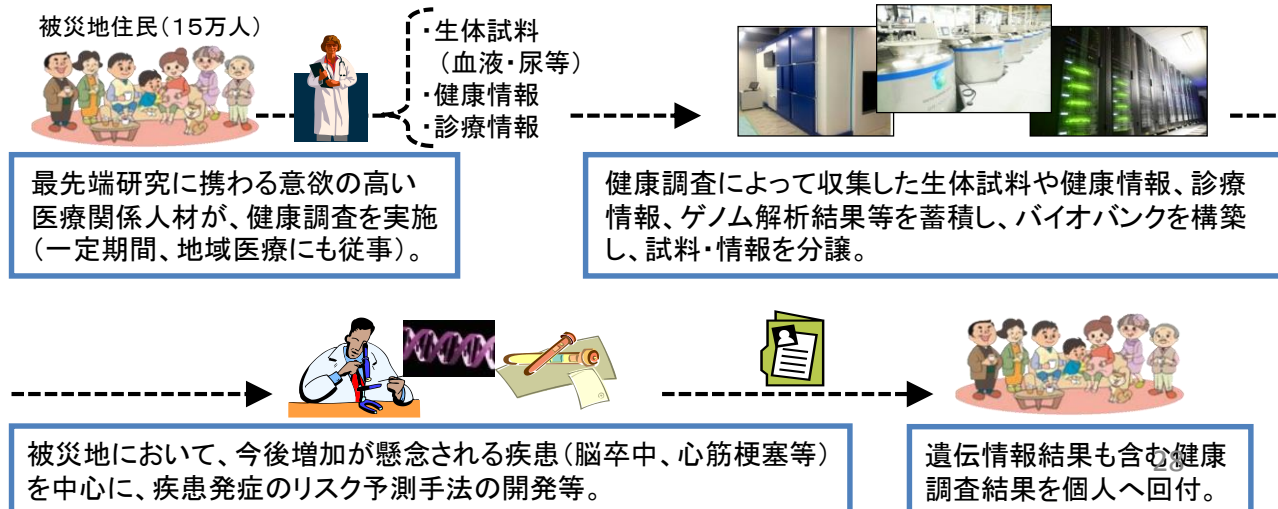
- 参加者の健康状態や震災の中長期的影響の分析結果の回付等による被災地住民の健康向上
- 高血圧・糖尿病等の疾患研究を可能とするゲノム情報等と健康情報・診療情報を集約したゲノム医療研究基盤の構築(全参加者のアレイによるゲノム解析)
- 希少疾患等の関連遺伝子の同定に必要な高精度の日本人の全ゲノム参照パネルの構築(8千人の全ゲノム解析)
- 遺伝情報の回付に係る課題の検討等による個別化予防・個別化医療の先導モデルの構築

<実施体制>



<取組内容>

- 宮城県及び岩手県の被災者を対象に、健康調査を実施し、調査結果の回付等を通じて、住民の健康向上と自治体の健康管理に貢献。
- 健康調査を通じて得た生体試料、健康情報、診療情報等を持つ15万人規模のバイオバンクを構築し、試料や情報を他の研究機関等に分譲。



概要

ゲノム医療実現推進協議会の提言*を踏まえ、ゲノム医療実現を目指し、既存のバイオバンク等を研究基盤・連携のハブとして再構築するとともに、その研究基盤を利活用した目標設定型の先端研究開発を一体的に行う。

* 国際的にゲノム科学が急速かつ著しく進展している中、我が国は欧米に先行されており、研究環境の整備及び研究の推進が必要と提言。(平成27年7月15日中間とりまとめ)

- ・**糖尿病の重症化、循環器疾患の疾患発症予測・予防法開発**を目指す研究を実施
- ・**ユーザーニーズの高い、試料・情報のワンストップサービスの構築**(横断検索機能の大学病院併設バイオバンク等への拡大、検索項目の充実等)に向けた取組を強化

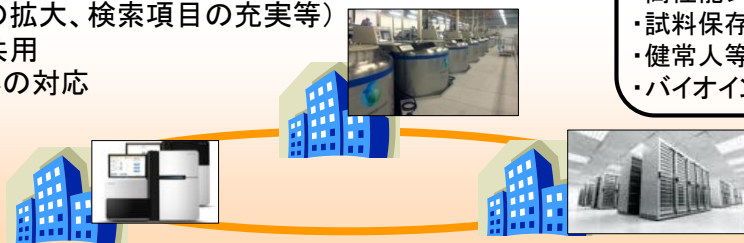
AMEDによるゲノム医療の実現に向けた研究開発のPDCAサイクルの実行

目標設定型の先端ゲノム研究開発

- 研究プラットフォームを利活用する大規模ゲノム解析やオミックス解析等を実施する疾患を対象とした研究等を支援
 - ① 糖尿病、循環器疾患等、多くの国民が罹患する一般的な疾患等の多因子疾患研究
 - ② 革新的基盤技術開発の加速
 - 平成28年度採択分(8件)
 - 平成30年度採択分(2件)

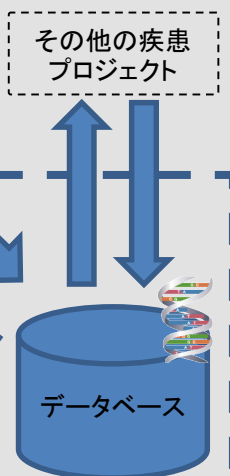
ゲノム研究プラットフォーム利活用システム

- 既存のバイオバンク、スーパーコンピュータ等を有している研究機関をネットワーク化することにより、オールジャパンのプラットフォームを構築
- 国内バイオバンクの試料・情報の利活用を促進
 - バイオバンク・ネットワークの構築
 - ・ 試料・情報のワンストップサービスの構築(横断検索システムの3大バイオバンク以外への拡大、検索項目の充実等)
 - スパコン等の解析研究設備共用
 - 倫理的、法的、社会的課題への対応

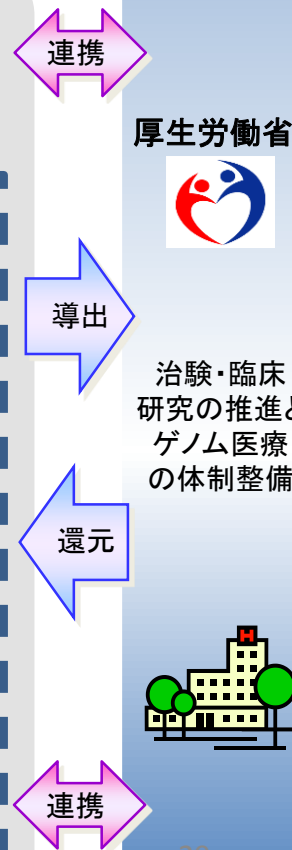


AMEDによるマッチング (ゲノム医療研究支援機能)

- 研究基盤**
(バイオバンク/コホート)
- ・ 高性能シーケンサー
 - ・ 試料保存、提供
 - ・ 健康人等レファレンスデータ
 - ・ バイオインフォマティクス



民間企業
(高性能シーケンサー)



背景

- 近年急速に進むゲノムレベルの解析技術の進展に伴い、疾患関連候補遺伝子に関する報告が多数なされるなど、我が国は諸外国と比較しても優れた基礎研究の成果が得られている。
- 「健康・医療戦略」(平成26年7月22日閣議決定、平成29年2月17日一部変更)では、ゲノム医療の実現に向けた取組を推進するとともに、我が国の高度な科学技術を活用した各疾患の病態解明及びこれに基づく遺伝子治療等の新たな治療法の確立、ドラッグ・デリバリー・システム(DDS)及び革新的医薬品、医療機器等の開発等の強化を図ることが求められている。
- 「医療分野研究開発推進計画」(平成26年7月22日健康・医療戦略推進本部決定、平成29年2月17日一部変更)では、分子標的薬等の開発を推進することが求められている。
- 「日本再興戦略」(平成28年6月2日閣議決定)では、ゲノム解析等の技術革新を最大限に活用し、医療・介護の質や生産性の向上、国民の生活の質の向上、革新的な医薬品・医療機器等の開発・事業化につなげ、世界最先端の健康立国の実現を目指すとともに、グローバル市場の獲得を目指すことが求められている。
- 「ゲノム医療実現推進協議会中間とりまとめ」(平成27年7月)では、医療現場への実利用に向け、①偶発的所見等への対応に関する検討、②新たな薬剤の開発、③質と信頼性が確保された試料の管理等が求められている。

事業の目的

- ゲノム情報の医療への実利用を進めるため、ゲノム創薬研究の成果の患者還元に係る諸課題の解決、ゲノム情報を活用した薬剤の開発等を目的とする。

事業概要

- ① **ゲノム創薬研究成果の患者還元に係る課題解決に関する研究**
ゲノム検査の品質・精度確保、ゲノム情報の患者還元、人材育成等のゲノム創薬の推進に係る課題解決につながる研究を支援する。
- ② **ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索等に関する研究**
創薬基盤推進研究事業(開発課)へ移管し、ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索(希少疾患等のゲノム解析データを活用した分子標的薬・核酸医薬の開発を目指す研究等)、及びゲノム創薬基盤技術の開発(人工知能等を活用した創薬ターゲット探索法の開発、核酸医薬の細胞内動態制御技術の開発等)に関する研究を支援する。

ゲノム創薬基盤を整備することで、革新的医薬品の開発等を推進

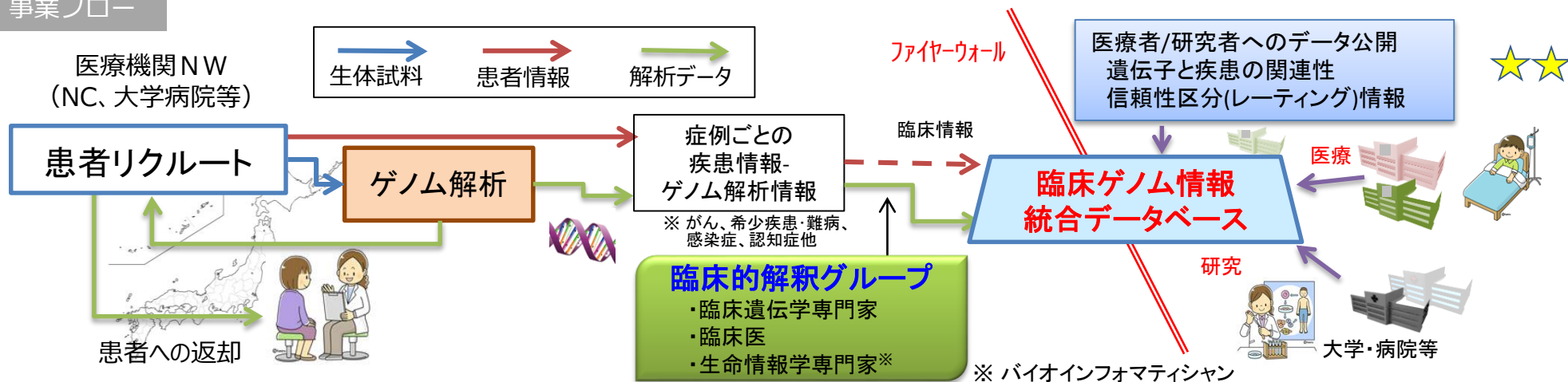
背景・目的

- 近年ゲノム解析技術等が著しく進展し、ゲノム情報を活用した医療への応用に係る取組が欧米を中心に急速に進みつつある。そのため我が国においても、ゲノム医療(個人のゲノム情報等に基づく、その人の体質や症状に適した医療)の実用化に向け、オールジャパン体制で取組の強化を図る必要がある。
- **遺伝子パネル検査の保険収載の可能性があり、これにより年間20~40万件の臨床ゲノムデータが生じると**想定されている。
- ゲノム情報等をオールジャパン体制で集積するため、3大バイオバンク、国立高度専門医療研究センター(NC)、大学病院等の医療機関が連携し、ゲノム情報等の集積拠点を整備する。
- **保険収載となった場合に生じるデータをゲノム医療の向上に活用するため、パネル解析データ等の受け入れ、リアルワールドデータの解析、新たな創薬情報の抽出等を拡充**する。

事業概要

- がん、希少疾患・難病、感染症、認知症などの個々の症例から得られた詳細な臨床情報とゲノム情報等を集積・統合し、遺伝子変異・多型(遺伝子型)が疾患の発症(表現型)とどのように関連づけられるかを日本人を対象に評価・検証するため、以下の特徴を有する『臨床ゲノム情報統合データベース』を構築し、ゲノム医療の実用化を推進する。
 - 疾患ごとに患者リクルート等を行う大学病院等からなる医療機関ネットワークを構築 (研究の基盤整備 等)
 - 対象疾患ごとに目標症例数を設定し、ゲノム解析等を実施するとともに、患者の疾患情報と統合 (ゲノム医療実現に向けて推進すべき対象疾患等の設定と知見の蓄積 等)
 - 遺伝子と疾患との関連性を検証する大学等の専門家よりなる『臨床的解釈グループ』による検証を実施 (ゲノム情報等を用いた医療の実用化に向けた体制等の構築 等)

事業フロー



臨床的意義付けがなされたゲノム情報等を活用することで、個別化医療等が推進

⑥ ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト

「がん研究10カ年戦略」を踏まえ、文部科学省・厚生労働省・経済産業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。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

- ・文部科学省「次世代がん医療創生研究事業」の中で、腎臓がん細胞が分泌するエクソソームから早期診断に利用可能なバイオマーカーを同定し、血液診断キットの開発に向け企業導出した。
- ・厚生労働省「革新的がん医療実用化研究事業」の中で、動物体内での1細胞レベルのがん転移を全身・全臓器で網羅的に同定し、定量化する技術の開発に成功した。
- ・厚生労働省「革新的がん医療実用化研究事業」の中で、多発性骨髄腫において、活性型の構造を有するインテグリンβ7が特異的に高発現していることを発見し、がん免疫療法の一つであるCAR-T細胞療法の標的になり得ることを示した。
- ・若手育成枠で採択されている研究者を中心に第3回AMEDがん若手研究者ワークショップを開催し、若手研究者同士の交流を促進することや、選抜された若手研究者を海外研修へ派遣し海外研究者との交流を図った。文科省、厚労省事業の2事業合同企画として企業向け成果発表会を、更に経産省事業を加えた4事業合同企画として市民向け成果発表会を開催した。

II 平成30年度以降の主な取組方針

- ・「がん研究10か年戦略」に基づいて、がんの根治・がんの予防・がんとの共生を念頭において、総合的かつ計画的に患者・社会と協働したがん研究を推進する。
- ・基礎研究の有望な成果を厳選、医薬品・医療機器等の開発に資する研究を実施することで、臨床研究及び治験へ導出、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することにより、がん医療の実用化を目指した研究を強力に推進する。

6. ジャパン・キヤンサーリサーチ・プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費
平成30年度予算額 160億円(一部再掲)

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、臨床研究等へ導出する。また、臨床研究で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品・医療機器開発をはじめとするがん医療の実用化を「がん研究10か年戦略」に基づいて加速する。

フェーズ

基礎研究

応用研究

非臨床

臨床研究・治験

実用化

■ 文科省、■ 厚労省、■ 経産省

研究開発

支援基盤

● 次世代がん医療創生研究事業

がんの生物学的な本態解明に迫る研究、がんゲノム情報など患者の臨床データに基づいた研究及びこれらの融合研究を推進することにより、がん医療の実用化に資する研究を推進

平成30年度予算額 35.5億円



● 革新的がん医療実用化研究事業

研究成果を確実に医療現場に届けるため、応用領域後半から臨床領域にて、革新的な診断・治療等、がん医療の実用化をめざした研究を強力に推進

平成30年度予算額 84.6億円

連携事業課題の最終評価を採択に当たり考慮する

大学等発のシーズ

● 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業

患者のQOLの向上と医療機器産業の競争力強化を図るため、産学連携の研究体制を構築し、最先端の医療機器の実用化研究開発を推進

平成30年度予算額 19.7億円(再掲:がん関連部分)



● 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

血液データを用いた低侵襲がん診断技術の開発

平成30年度予算額 14.7億円(再掲:がん関連部分)

企業/ベンチャー等による研究・実用化の推進

● 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

オールジャパンのネットワークを形成・整備し、全ゲノム情報等を集積・解析した情報を医療機関に提供することで個別化医療を推進

平成30年度予算額 5.0億円(再掲:がん関連部分)

創薬支援ネットワーク

医療機器開発支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

実用化(市販・医療現場への普及等)

【2020年までの達成目標】

- 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)

6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト <参考①>

1. 血中を流れるナノサイズのがん細胞レプリカ「エクソソーム」から腎臓がん早期診断バイオマーカーを発見

実施機関: 公益財団法人 がん研究会

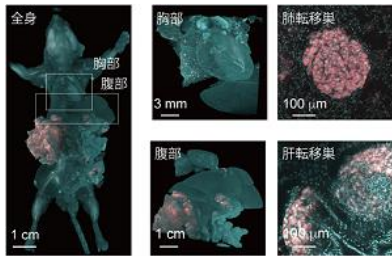


エクソソーム上のAZU1を測定することで、早期腎臓がんを血液から検出する

- ▶ 腎臓がん患者の腎臓組織から抽出されたエクソソームでアズロシディン(AZU1)タンパク質が著しく蓄積していることを発見した。血清エクソソームでは、ごく初期の腎臓がんでも健常者より高値でAZU1が検出されることを明らかにし、血液検査による腎臓がん早期診断バイオマーカーとして有用性が示された。
- ▶ これまで腎臓がんでは診断に使用可能な血液バイオマーカーが一つも発見されていなかったが、血液検査で今回発見したバイオマーカーを計測可能な診断法が実用化されれば、腎臓がんの早期発見率の向上とともに死亡数の大幅な減少が期待される。

2. 組織透明化による全身全細胞解析基盤の構築 —がん転移を一細胞ごとに見ることが可能に—

実施機関: 東京大学

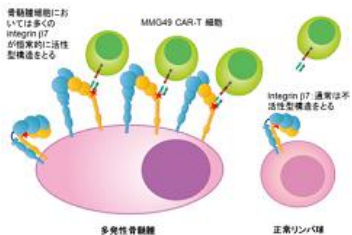


原発巣である腎臓から胸部・腹部への遠隔転移が1細胞レベルで観察される

- ▶ 動物体内での1細胞レベルのがん転移を全身・全臓器で網羅的に同定し、定量化する技術の開発に成功した。この技術を応用することで、がん細胞による初期の転移巣の形成機構を解明したり、抗がん剤の治療効果を臓器や個体レベルで検証したりすることが可能となった。
- ▶ 肺や肝臓への遠隔転移、腹膜播種が個体レベルで観察可能となり、がん転移のメカニズムの解析に極めて有用であることが示された。がん細胞が抗がん剤投与後も残存している様子を1細胞ごとに観察することにも成功し、がん再発に対してより有効な抗がん剤を開発することにも貢献すると期待される。

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

実施機関: 大阪大学



インテグリンβ7の活性型立体構造を標的としたCAR-T細胞療法

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

6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト <参考②>



第3回AMEDがん若手研究者ワークショップ

- 次世代がん医療創生研究事業、革新的がん医療実用化研究事業では、公募時に若手研究者育成枠を設けている。
- 若手研究者育成の一環として企画された本ワークショップでは、創薬研究においてニーズを意識した思考力を養うワークショップを体験することで、若手研究者の研究計画の質的向上や研究者としての総合的な能力の向上を目指すと共に、事業の垣根にとらわれず、基礎から臨床までの幅広い分野の研究者間の交流を図った。

平成29年度 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト市民向け成果発表会

- 研究成果のみならず、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とし、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトの4事業(文部科学省事業、厚生労働省事業、経済産業省事業)合同で、開催した。
- 研究者が各事業での代表的な研究成果等を解りやすく紹介するとともに、研究者と市民の直接の対話の場としてのポスター発表やリアルタイムで会場に対するアンケートを行う仕組みを取り入れ双方向でやりとりを行った。

平成29年度 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト企業向け成果発表会

- 企業がアカデミアシーズの導入を検討する際に重視する点、アカデミアの研究者が企業導出を行うにあたってどのように考えているか等を事前にアンケート調査した。
- 研究代表者によるポスター発表を通じて、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトが支援するアカデミアシーズへの企業関係者の理解促進を図るとともに、企業ニーズを理解する機会をアカデミア研究者に提供した。また、研究者、事業運営担当者によるパネルディスカッションにより、有望なシーズを臨床現場に届けるまでのフェーズを更に加速するためにどのようにすればよいか、それぞれの立場の考え方などの意見交換を行った。

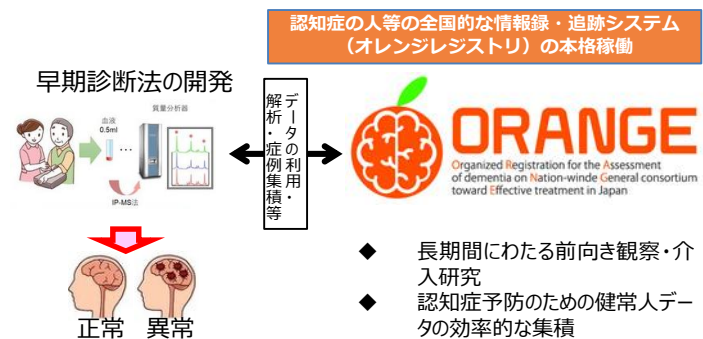
⑦-1 脳とこころの健康大国実現プロジェクト

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・機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を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。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

オールジャパン体制で脳科学研究を加速させることにより、精神・神経疾患等を克服するための検討として、発症メカニズムの解明、客観的な診断法や適切な治療法の創出・確立を強力に推進するとともに、脳機能ネットワークを解明して疾患克服や情報処理理論の確立等につなぐための基盤構築を行ってきた。主な成果は以下の通り。

- 血液を用いたアルツハイマー病の簡便な早期診断法・治療効果測定法に資するバイオマーカー探索として、アミロイドβ分子種間比等における標的分子同定や測定法開発、検証を開始・確立したことに加えて、新規イメージング技術を用いて、アルツハイマー病で蓄積するアミロイドβの脳内分布を一挙に可視化することに成功した。
- 統合失調症発症高リスク群において、左後頭葉の脳回の過形成を示すことを明らかにした。



II 平成30年度以降の主な取組方針

- 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基盤整備等を推進するとともに、認知症やうつ病等の精神・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、アカデミア創出のシーズを探索・最適化、臨床開発へつなげる連携体制を強化する。
- 意思決定や行動選択、創造性の基盤となる脳機能・神経システムの理解により、環境適応の破綻で生じる疾患の基盤となる脳機能原理を解明する。
- 認知症対策については、早期診断や予防及び治療法の開発を進め、精神疾患対策については、客観的診断法の確立と、治療の標準化を推進する。
- 国民の精神的ストレスの増大に鑑み、心の健康づくり等を推進する研究を実施するとともに、薬物依存症、アルコール依存症、ギャンブル等依存症などの依存症対策等に資する研究を充実する。
- 米国主導で提案された脳科学研究の国際連携の枠組を活用したデータ共有等により、国際的な基礎脳科学、疾患関連脳科学研究における協力体制の構築を推進する。

7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費
平成30年度予算額 71億円(一部再掲)

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・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。

フェーズ

基礎研究

応用研究

非臨床

臨床研究・治験

実用化

● **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** 平成30年度予算額 42.6億円
霊長類の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明し、精神・神経疾患の克服や情報処理技術の高度化等へ貢献

■ 文科省、■ 厚労省

連携・協力

平成30年度予算額 16.9億円
● **脳科学研究戦略推進プログラム**
「社会に貢献する脳科学」の実現を目指し、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進

連携・協力

● **障害者対策総合研究開発事業** 平成30年度予算額 2.6億円
脳画像研究、バイオマーカー開発等を推進し、精神疾患に関する診断・治療のさらなる質の向上と標準化を加速

連携・協力

● **認知症研究開発事業** 平成30年度予算額 8.4億円
● **臨床ゲノム情報統合データベース整備事業** 平成30年度予算額 0.4億円《再掲:脳とこころ関連部分》
バイオマーカー開発等を推進、認知症の診断・予防・治療法の開発や質の向上、標準化を推進

支援

支援

● **臨床治験、研究支援**
拠点間のネットワーク、認知症の人等が研究に容易に登録できるような仕組み
国立長寿医療研究センター、国立精神・神経医療研究センター
各研究機関等のネットワーク化による、研究の支援促進

創業支援ネットワーク

医療機器開発支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

実用化(市販・医療現場への普及等)

研究開発

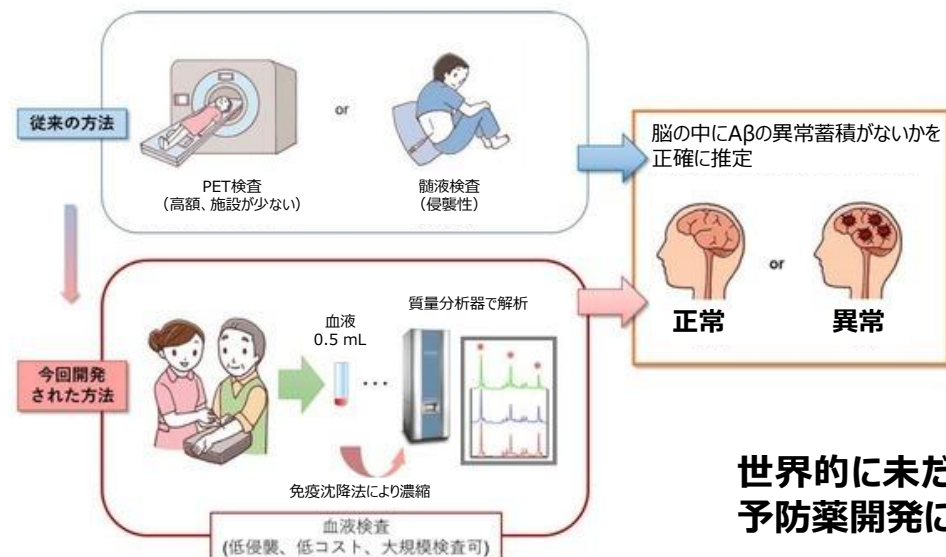
支援基盤

【2020年までの達成目標】

- 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)
- 脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成

アルツハイマー病変の早期検出法を血液検査で確立 —アルツハイマー病治療薬、予防薬開発の加速に貢献が期待—

● 新規測定法と従来法との比較



(出典) 国立長寿医療研究センター・島津製作所HP

- ◆ 現在用いられている脳脊髄液や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β (Aβ) 蓄積) 検出法を確立
- ◆ 採取が容易な血液 (僅か0.5 mL) 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
- ◆ アルツハイマー病の迅速かつ高精度・高感度な診断法開発に応用可能

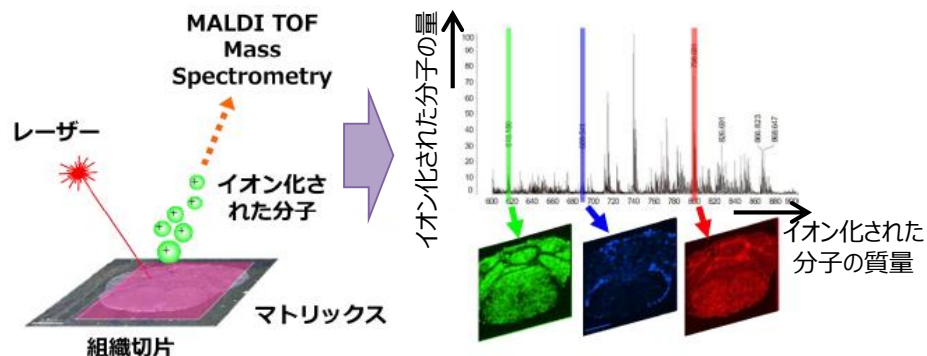
世界的に未だ成功していないアルツハイマー病の根本的な治療薬、
予防薬開発に大きく貢献するものと期待

(注) アミロイドβ :

40個前後のアミノ酸からなる小さなペプチドで通常は水に溶けていますが、アルツハイマー病患者脳においては異常凝集し、老人斑として蓄積しています。家族性アルツハイマー病原因遺伝子変異はほぼ全てアミロイドβの産生量や凝集性を増加させること、一方で認知機能が正常な高齢長寿者において見出された遺伝子変異では産生量が低下することなどから、その脳内濃度の上昇がアルツハイマー病発症を引き起こすことが示唆されています。

アルツハイマー病脳に蓄積するアミロイドβの網羅的解析に成功

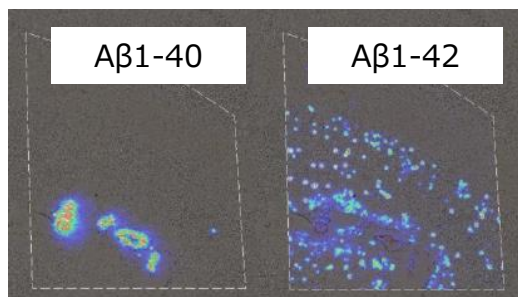
● 質量分析と組織病理学研究を統合したイメージングマスマスペクトロメトリー（IMS）の開発



◆ 独自開発したIMS技術により、アルツハイマー病や脳アミロイド血管症の患者の脳に存在するアミロイドβ（Aβ）ペプチドの分布を、網羅的に解析することに成功

◆ 1 アミノ酸ずつ長さの異なるAβペプチドの脳内分布を一挙に解明するとともに、これまでに未発見であったAβ1-41を新たに同定

● Aβペプチドの脳内局在



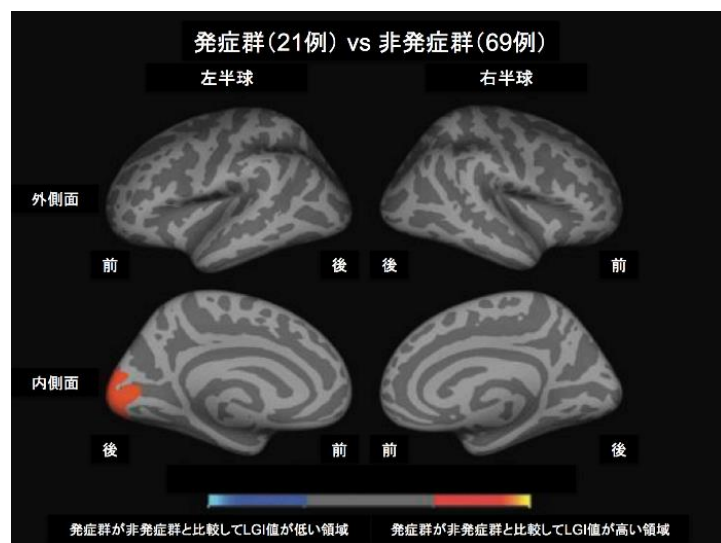
アルツハイマー病の超早期の診断や治療に役立つバイオマーカーの新規開発に期待

(注) アミロイドβ:

40個前後のアミノ酸からなる小さなペプチドで通常は水に溶けていますが、アルツハイマー病患者脳においては異常凝集し、老人斑として蓄積しています。家族性アルツハイマー病原因遺伝子変異はほぼ全てアミロイドβの産生量や凝集性を増加させること、一方で認知機能が正常な高齢長寿者において見出された遺伝子変異では産生量が低下することなどから、その脳内濃度の上昇がアルツハイマー病発症を引き起こすことが示唆されています。

後頭葉の脳回形成の変化が統合失調症発症を予測することを解明

● 発症高リスク群の中で発症群と非発症群間のLGI値*2の比較



発症高リスク群のうち、のちに統合失調症などを発症した発症群では、発症しなかった非発症群と比較して、左後頭領域のLGI値が増加

- ◆ 典型的な統合失調症の症状を発症する前段階と考えられる症例（発症高リスク群：At-Risk Mental State (ARMS) *1) を対象に、磁気共鳴画像 (MRI) を用いて、大脳皮質の脳回形成（大脳皮質表面の入り組み具合）を精査
- ◆ 発症高リスク群で検出される広範囲な大脳皮質領域における脳回過形成が、胎生期の神経発達の変化を示唆
- ◆ さらに発症高リスク群のうち、のちに統合失調症などを発症した群における、左後頭皮質の脳回過形成を発見

統合失調症の発症メカニズムの解明、および発症高リスク群における発症を予測するための客観的補助診断法の開発に寄与できる可能性

(* 1) At-Risk Mental State : ARMS : 統合失調症と比較して、より軽度の症状や短期間の症状を示し、典型的な統合失調症の症状を発症する前段階が疑われる状態。実際に統合失調症等を発症するのは約30%である。

(* 2) 局所脳回指数 (Local Gyrfication Index: LGI) : 大脳皮質表面の構造の入り組み具合の程度を示す指標。三次元MRI画像を用いて、脳溝まで入り込んだ内側の脳表面積を、脳回の表面を覆う外側の脳表面積で割ることにより算出される。

脳とこころの健康大国実現プロジェクト 平成30年度以降

脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)

融合脳 (臨床と基礎研究の連携強化による精神・神経疾患の克服)

認知症、うつ病等、発達障害等の克服

・認知症等の革新的治療法を指向したシーズ探索および実証的研究

従来とは異なる仮説による治療法を創出するためのシーズ探索研究、および臨床データ等から有望視される萌芽の治療法の有効性検証等の実証的研究を実施

環境適応脳 (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)

依存症、PTSD、睡眠障害等の社会的要請の大きい疾患の基盤となる脳機能原理を解明するために、柔軟な環境適応を可能とする意思決定・行動選択の神経システムの研究を実施

『社会に貢献する脳科学』の
実現へ

脳の情報処理理論の確立と
応用

ヒトの高次脳機能とその障
害としての精神・神経疾患の
理解と治療戦略

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)

霊長類の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明

中核拠点、臨床研究グループ、技術開発個別課題

戦略的国際脳科学研究推進プログラム

脳画像等の大規模データベース構築のための技術基盤整備や、ヒトとマウスの脳構造・脳機能の種間比較のための探索研究等を実施

新規

認知症研究開発事業

認知症対策

研究目的

- ① 認知症の病態解明や行動・心理症状を起こすメカニズムの解明
- ② 認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及の推進

上記目標達成を目指して<コホート研究><レジストリ研究>、<臨床研究支援体制を構築する研究>、<行動・心理症状の治療指針開発研究><若年性認知症の病態解明研究>、<バイオマーカー開発研究>等は引き続き継続

<高齢化に伴う難聴者の認知症予防に関する研究事業>

新規

- ・ 難聴と認知症の関連について明らかにし、補聴器による認知症進行抑制効果について検証する。

認知症の克服を目指し、予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発を推進

障害者対策総合研究開発事業 (精神分野)

精神保健医療福祉

① 客観的診断法の確立と、治療の標準化

- ・ 「精神疾患の客観的診断法の確立」「精神疾患の適正な治療法の確立」を目指して研究を推進

② 心の健康づくり等の推進

- ・ 社会生活環境の変化等に伴う国民の精神的ストレスの増大に鑑み、精神疾患の早期発見・早期支援を図るための介入プログラムの開発等を目指して研究を推進

③ 依存症対策等の推進

- ・ アルコール依存症、薬物依存症、ギャンブル等依存症を含む依存症対策等に資する研究を充実

④ 精神保健医療福祉の向上に資する研究基盤の構築

新規

- ・ 「精神障害のレジストリ構築・統合に資する研究」、「精神障害分野におけるトランスレーショナルリサーチに資する研究」等を推進

精神疾患の診療ガイドライン策定等を推進し、精神疾患に関する診断・治療のさらなる質の向上と標準化を加速

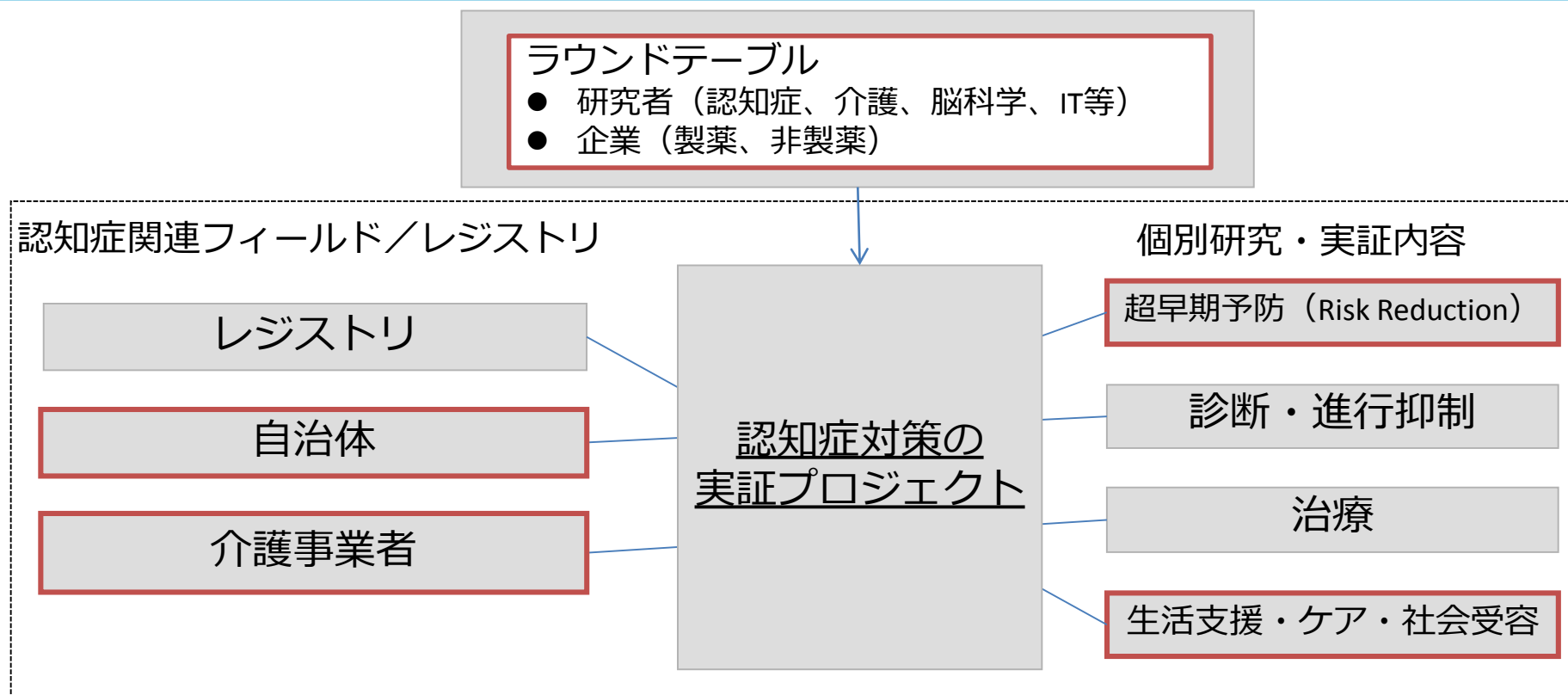
補足説明資料

(⑦-2 認知症官民連携実証プロジェクトについて)

認知症官民連携実証プロジェクト

認知症対策に向けた官民連携プラットフォームの構築、国際連携

- 認知症対策については、予防・治療、ケア・介護、社会としての研究、取組が実施されているところであり、例えば病院や介護施設等と連携した大規模レジストリ（オレンジプラットフォーム）などが行われている。他方、例えば超早期からの予防や生活支援などの場面で、民間企業を含めたステークホルダー間の連携や社会実装等に課題がある。
- 更にステークホルダー間での連携や社会実装を進めるべく、認知症対策の実証フィールドを、自治体や介護施設等と連携しながら整備する。国内外の研究者、企業に開放し、認知症対策に関する実証を行う場とする。
- 社会実装を促進するため、特に予防・QOL向上・社会受容の領域において、課題の整理に向けた実証研究を実施。



認知症官民連携実証プロジェクト

諸外国の取組との連携

- 海外では、認知症の超早期予防、進行抑制、治療、社会受容等の幅広い分野で官民連携の取組が進められている。

Dementia Forum X

- ・カロリンスカ研究所（ノーベル生理学医学賞選定機関）やスウェーデン王室と連携して実施。
- ・IKEAによるサポート。
- ・本年4月に日本で開催予定（初の海外開催）。超早期予防や社会受容も議論。



World Dementia Council

- ・G7@英国の際に、キャメロン英首相（当時）のイニシアティブで設置された世界各国の認知症関連有識者による評議会。
- ・今年度の会合は日本で開催。優先的に取り組むべき分野として、①Awareness、②Care、③Risk Reduction、④Research、を選定。



University of Stirling

- ・認知症にやさしいデザインに関する認証制度



EPAD (European Platform for Alzheimer's Disease)

- ・症状の予防または重症化予防を目的とした新規治療の開発のためのプラットフォームを提供。

WEF (World Economic Forum)

- ・第四次産業革命センターを設置。Precision Medicine等について検討を実施。
- ・Aging Societyについても高い関心。



日中サービス協力

- ・介護分野（予防・生活支援を含む）を中心とした連携について検討中。



シンガポール

- ・認知症のケア等に関する社会受容を中心とした実証プロジェクトを検討中。

ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)

- ・アルツハイマー病患者や健常者の脳の画像や血液、脳脊髄液をデータベース化することで、アルツハイマー病の病態解明や診断方法等の確立を目指す。

USA2 (US Against Alzheimer's)

- ・アルツハイマー病の治療、ケア、共生に向けた取組を検討する官民連携イニシアティブ。



オレンジプラットフォーム

- ・国立長寿医療研究センターが各大学、認知症疾患医療センター、自治体等と連携して実施
- ・健常者・軽度認知障害、認知症患者のデータを長期的に集積することで診断、治療方法の確立を目指す
- ・新規治療や診断法の開発のためのプラットフォームも提供

⑧新興・再興感染症制御プロジェクト

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等を一体的に推進する。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

- 平成27-28年に中南米でジカウイルス感染症が流行したことを受け、平成28年度に開発した簡便で迅速な診断キットについて、平成30年1月に薬事承認を申請した。
- トキソプラズマなどの病原体に対する免疫反応を高める因子であるGate-16（ゲート16）を発見した。
⇒この成果の活用し、トキソプラズマ症などの発病を食い止める新規の治療・予防法の開発を行う。
- 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。
- ベトナムでの小頭症事例がジカウイルス感染によるものであると、東南アジアで初めて証明した。
- 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。
⇒今後、動物実験等を経て実用化を目指す。
- 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。

II 平成30年度以降の主な取組方針

引き続き薬剤耐性菌を含む病原体全ゲノムデータベースの拡充を推進し、薬剤ターゲット部位の特定及び新規抗菌薬・迅速診断法等の開発・実用化を推進する。また、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試験及び治験の実施及び薬事承認の申請を行うなど、新たな診断薬、抗菌薬・抗ウイルス薬、ワクチンの開発等に資する研究開発を推進し感染症対策を強化する。

新興・再興感染症制御プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費
平成30年度予算額 52.9億円(一部再掲)

インハウス研究機関経費
平成30年度予算額 16.8億円

新型インフルエンザ等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。

フェーズ



研究開発

● **感染症研究革新イニシアティブ** 平成30年度予算額 15.8億円

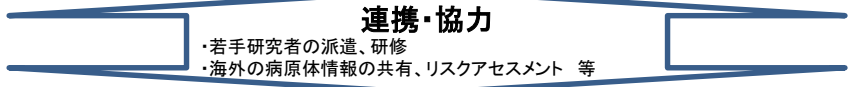
感染症の革新的な医薬品の創出を図るため、BSL4施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援、病原性の高い病原体等に関する創薬シーズの標的探索研究等を行う。

● **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** 平成30年度予算額 19.7億円

- 公衆衛生上の観点から、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、感染症対策及び診断薬・治療薬・ワクチン開発等を一体的に推進する。
- 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に貢献する。

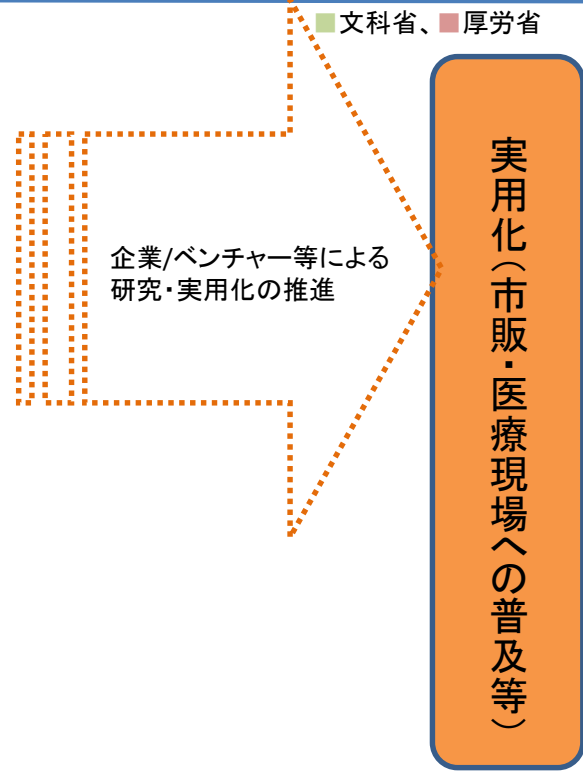
● **国立感染症研究所 インハウス研究** インハウス研究機関経費
平成30年度予算額 16.7億円

● **臨床ゲノム情報統合データベース整備事業** 平成30年度予算額 2.2億円《再掲・感染症関連部分》



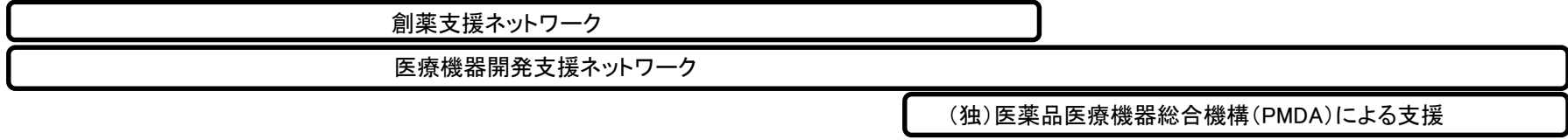
● **感染症研究国際展開戦略プログラム** 平成30年度予算額 15.3億円

海外研究拠点を活用し、各地でまん延する感染症の疫学研究及び診断治療薬等の基礎的研究を推進する。



実用化(市販・医療現場への普及等)

支援基盤



【2020年までの達成目標】

- 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試験及び治験の実施及び薬事承認の申請

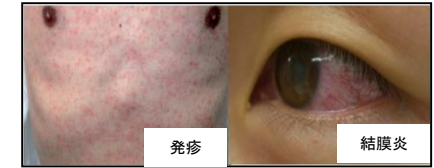
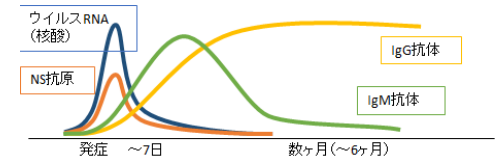
1. ジカウイルス感染症の迅速診断法開発

研究概要

- 平成27-28年に中南米で流行したジカウイルス感染症について、ウイルスRNAを検出するRT-LAMP法を応用した簡便で迅速な診断キットを開発し、平成28年12月より開始したブラジルでの臨床性能試験が完了。平成30年1月に薬事承認申請。



ジカウイルス検出用診断キットの一部 (等温増幅蛍光検出装置)



ジカ熱の症状 (出典:国立国際医療研究センター)

2. トキソプラズマ症におけるヒト免疫反応に関する研究

研究概要

- トキソプラズマなど病原体に対する免疫反応に重要な因子を同定した。本因子Gate-16 (ゲート16)と呼ばれる宿主分子であり、Gate-16がインターフェロンガンマ依存的な抗病原体免疫反応を著しく効率アップすることを発見した。今後Gate-16の活性を人為的にコントロールすることで、トキソプラズマ症やサルモネラの食中毒の発病を食い止める新規の治療・予防戦略を提供できることが期待される(Nat. Immunol., 18, 8:899-910 2017)。

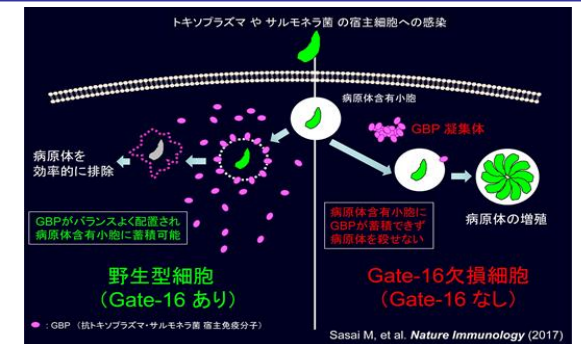


図. 宿主細胞内におけるGate-16の病原体排除反応

3. 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

研究概要

- 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。この研究によって、本ウイルスに由来するインフルエンザ・パンデミックへの対策が大きく進展することが期待される(Cell Host & Microbe, 22, 5:615-626 2017)。

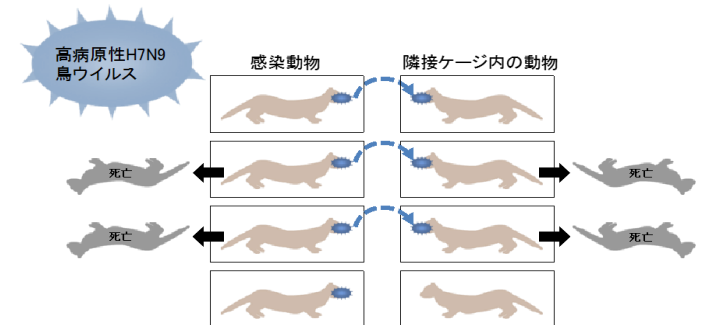
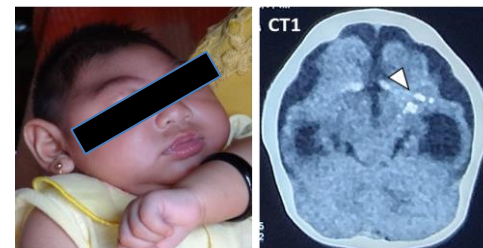


図. フェレットを用いたウイルス感伝播実験 47

4. ベトナム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

研究概要

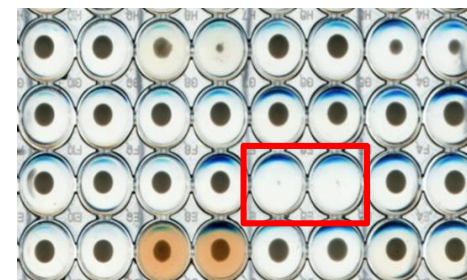
- 2016年3月にベトナム南部におけるジカウイルス感染症の流行を確認し、10月にはベトナム中央高地のDak Lak省で見つかった新生児の小頭症例が血清学的診断結果から東南アジアで最初のジカウイルス感染による小頭症であることを証明した。(The Lancet Infectious Diseases, 2017 Aug;17(8):805-806.)



5. 新規抗結核薬候補物質を発見

研究概要

- 北里生命科学研究所のライブラリーを用いて放線菌／糸状菌培養抽出物ライブラリーのスクリーニングを実施し、多剤耐性結核菌にも有効な新規抗結核薬候補物質を発見した。今後、動物実験を経て実用化を目差す。

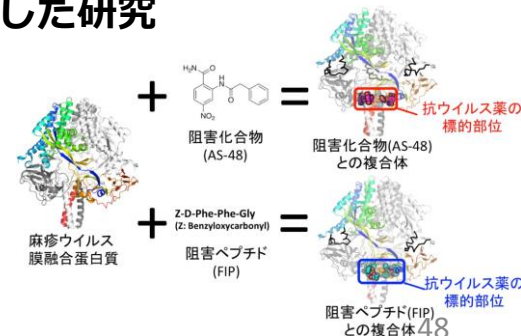


新規化合物が結核菌の増殖を抑制

6. 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

研究概要

- ウイルス学的手法と構造生物学的手法・コンピュータ科学計算・生化学的手法を組み合わせ研究を行い、異なる2つの阻害剤(化合物およびペプチド)がウイルス膜融合蛋白質Fの特定の領域に同じように作用して感染を阻害するメカニズムを解明した。(Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, March 6, 2018. 115 (10) 2496-2501)



⑨難病克服プロジェクト

難病の克服を目指すため、患者数が希少ゆえに研究が進まない分野において、各省が連携して全ての研究プロセスで切れ目ない援助を行うことで、難病の病態を解明するとともに、効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等を一体的に推進する。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

1. 難病の病態解明

- ・家族性のてんかんについて、3つの原因遺伝子で、いずれの場合も、イントロン領域に存在する、TTTCAという繰り返し配列の異常伸長が、発症原因となっていることを解明した。

2. その他特筆すべき事例

- ・内転型痙攣性発声障害に対する医療機器としてのチタンブリッジの実用化に向けた多施設共同医師主導治験を実施し、2017年12月に製造販売承認を取得した。本製品は、先駆け審査指定制度における最初の承認品目となった。
- ・HTLV-1関連脊髄症(HAM)の患者を対象とした抗CCR4抗体(モガムリズマブ)の医師主導治験(第1/2a相試験)を実施し、抗CCR4抗体がHAMの病因となるHTLV-1感染細胞を劇的に減少させる効果を発揮し、脊髄での炎症レベルを改善させることを世界で初めて示した。

II 平成30年度以降の主な取組方針

- ・引き続き、難病の克服につながるような、医薬品や医療機器の実用化を目指した医師主導治験等を推進するとともに、疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・治療法開発研究を推進する。
- ・特に、画期的な治療効果が期待できる遺伝子治療開発や、「医薬品の条件付き早期承認制度」を活用し、薬事承認を促進するバイオマーカーを開発する研究、日本ブレインバンクネットを活用した治療法開発、情報基盤構築研究を推進する。

希少・難治性疾患（難病）の克服を目指すため、治療法の開発に結びつくような新しい疾患の病因や病態解明を行う研究、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めざす研究を推進する。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。

フェーズ

基礎研究

応用研究

非臨床

臨床研究・治験

実用化

● 難治性疾患実用化研究事業

平成30年度予算額 81.9億円

■ 文科省、■ 厚労省

- ・ 病態解明研究・IRUD beyond・シーズ創出研究・治験準備研究・治験実施研究
医薬品・医療機器等の医療技術の実用化を目指した病態解明、臨床研究、医師主導治験等の推進（新規治療法の開発・既存薬剤の適応拡大等）
- ・ 未診断疾患イニシアチブ(IRUD)・オミックス拠点
希少・難治性疾患の遺伝学的解析等を行う研究基盤の構築、創薬につながる原因遺伝子の同定など
- ・ 情報集約基盤構築研究
希少・難治性疾患に関するオミックス、レジストリ、生体試料等の難病情報を集約し、二次活用可能な情報基盤を構築する。

企業ベンチャー等による研究・実用化の推進

● 臨床ゲノム情報統合データベース事業

平成30年度予算額 3.8億円
◀再掲: 難病関連部分▶

連携・協力
情報共有

● 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

平成30年度予算額 10.5億円◀再掲: 難病関連部分▶

『疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム』
疾患特異的iPS細胞の利活用を促進するとともに、病態解明、創薬研究等を加速

病態解明

創薬・新規治療法開発

難病患者への還元

導出

iPS細胞を活用した基礎研究から実用化研究まで一貫した研究体制の構築による早期の治療法開発

連携・協力
情報共有

● 再生医療実用化研究事業

平成30年度予算額 27.8億円◀再掲▶

連携・協力
情報共有

国際希少疾患研究コンソーシアム(IRDiRC)における国際連携

創薬支援ネットワーク

医療機器開発支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

実用化（市販・医療現場への普及等）

研究開発

支援基盤

【2020年までの達成目標】

- 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、遠位型ミオパチーなど）
- 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

てんかんの新しい発症機構の解明 —繰り返し配列の異常伸長によっててんかんが生じることを発見—

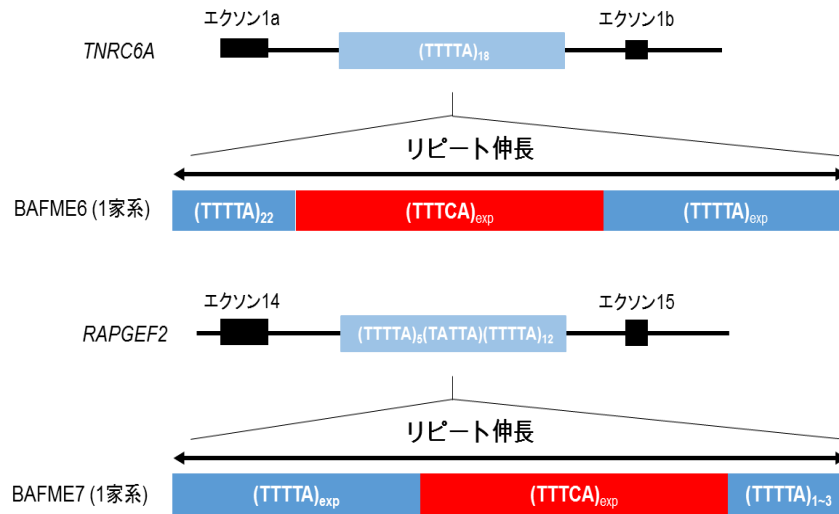


図3 TNRC6A遺伝子、RAPGEF2遺伝子にも同様のリピート伸長変異を同定した
SAMD12遺伝子にリピート伸長変異を見いださなかった家系においては、TNRC6A、RAPGEF2遺伝子のイントロンにリピート伸長変異が同定された。SAMD12遺伝子の変異と同様、短いTTTTTAリピートの存在する位置において、TTTTTAリピートが伸長しているのみならず、新規のTTTCAリピート伸長配列が挿入されていることが判明した。expは伸長していることを示す。

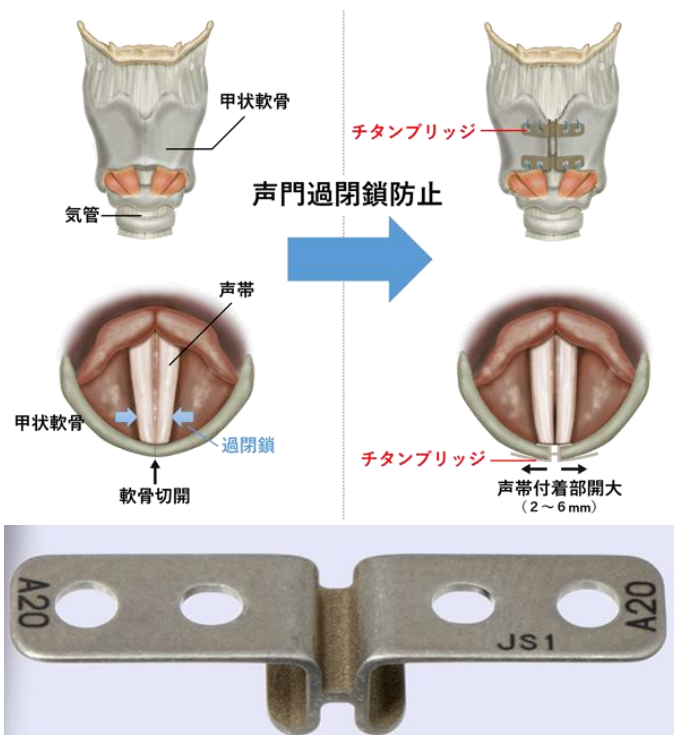
東京大学辻省次教授らの研究グループは、本邦に多く見られる、家族性のてんかんについて、次世代シーケンサーを駆使したゲノム解析によりその原因遺伝子として発見した遺伝子は、3つの遺伝子（SAMD12遺伝子、TNRC6A遺伝子、RAPGEF2遺伝子）で、いずれの場合も、イントロン領域に存在する、TTTCAという繰り返し配列の異常伸長が、発症原因となっていることを解明した。

神経細胞核内にTTTCA繰り返し配列を有するRNAの凝集体が観察され神経細胞の傷害に関与していると考えられる。

● 先駆け審査指定:チタンブリッジ(対象:内転型痙攣性発声障害)

(1)概要:

内転型痙攣性発声障害に対する医療機器としてのチタンブリッジの実用化に向けた多施設共同医師主導治験が実施された。2017年に治験が終了し、その後企業による薬事申請が行われ、同年12月に製造販売承認を取得した。チタンブリッジは本邦で開発された医療機器であり、2016年には先駆け審査指定制度審査対象第一号及び希少疾病用医療機器に指定されており、本製品は、先駆け審査指定制度における最初の承認品目となった。



甲状軟骨固定用器具「チタンブリッジ」

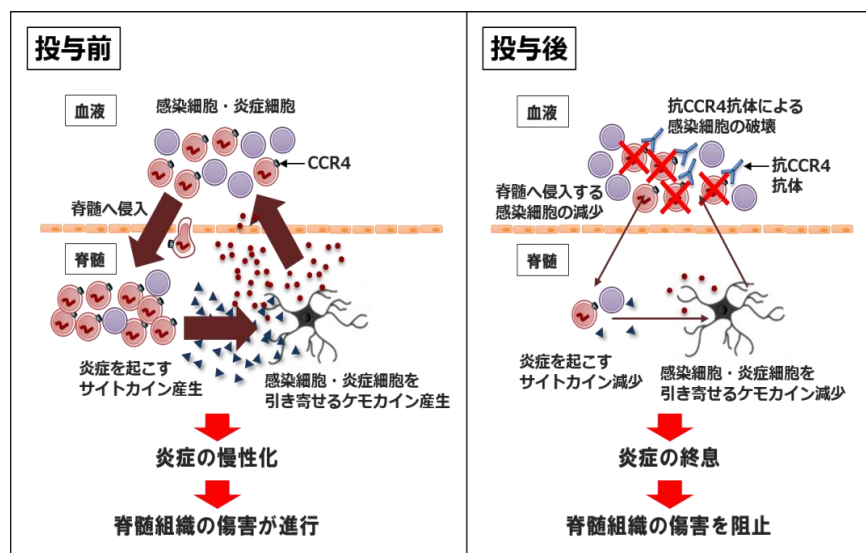
- 治験実施準備 2014年～2015年
- 多施設共同医師主導治験 2015年～2017年
(治験調整医師、研究代表者 讃岐 徹治)
- 先駆け審査指定制度の対象品目に指定 2016年2月
- 希少疾病用医療機器に指定 2016年9月
- 企業による承認申請 2017年6月
- 医療機器製造販売承認 2017年12月15日付け

対象疾患患者数が少なく、企業による治験実施が困難であることから、多施設共同医師主導治験の実施を競争的資金により支援。

1. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(H26-委託(難)一般-008)
2. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 H27-28

左上図:チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型
左下図:チタンブリッジ

神経の難病HAM（HTLV-1関連脊髄症）の治療に希望の光 —医師主導治験により、抗CCR4抗体がHTLV-1感染細胞を減少させ、HAMへの治療効果を発揮することを証明—



聖マリアンナ医科大学山野嘉久教授らの研究グループは、神経難病であるHTLV-1関連脊髄症（HAM）の患者を対象とした抗CCR4抗体（モガムリズマブ）の医師主導治験（第1/2a相試験）を実施し、抗CCR4抗体がHAMの病因となるHTLV-1感染細胞を劇的に減少させる効果を発揮し、脊髄での炎症レベルを改善させることを世界で初めて示した。

この治験により、本製剤のHAM患者に対する安全性が確認されたうえ、本製剤が臨床症状を改善し、さらにはHTLV-1感染細胞ががん化して発症する成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）への進展を予防する可能性があることも判明した。

⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等

複数の疾患領域における研究基盤的性質を有する研究開発の横断的な取組（横断型事業）や、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（疾患領域対応型事業）を推進する。

I 平成29年度の主な実行状況・成果

①学会主導の画像DB構築等に関する研究

- **新規医用画像データベースの立上げ等の拡充を行いつつ、各種医療データを一定の標準形式で大規模収集し、人工知能技術等を用いて利活用する等、世界最高水準の医療提供に資する研究開発を推進**

②PHR、AI、IoTの利活用に関する研究

- ライフステージごとのPHR利活用モデルを構築するとともにPHRプラットフォームを実現するモデル構築のための研究開発を実施。さらに、PHRの実用化を視野に課題間連携の取組を推進
- 健診・レセプトデータ及びエビデンスデータ等をもとに、地域の保健指導における課題発見・原因分析を行うAIエンジンのプロトタイプを完成。また、IoT等を活用した大規模(2,000名)かつ長期間の介入研究に着手

③革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST、PRIME、LEAP)

- **口腔常在菌の腸管への異所性定着による免疫の過剰活性化メカニズムを解明**
- 毛髪形成やがん組織の血管形成に関与する脂質分子「リゾホスファチジン酸(LPA)」膜受容体の立体構造を解明

④産学連携医療イノベーション創出推進プログラム(ACT-M)、研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)

- **機能性タンパク質シルクエラスチンを用いた新規医療材料の開発に向け、2018年2月より医師主導治験を開始(ACT-M)**
- 骨の無機成分(低結晶性炭酸アパタイト)と同組成の人工骨を開発し、2017年12月14日に薬事承認(A-STEP)

⑤糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器系疾患、呼吸器疾患、筋・骨・関節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患等の多岐にわたる疾患等に関する研究

- 糖尿病網膜症の病態メカニズムを解析し、マクロファージ由来シグナル分子に着目した創薬シーズを同定
- **ヒト由来iPS細胞による遺伝子導入ブタを用いた再生腎臓の製造技術基盤を確立**
- アトピー性皮膚炎を有する乳児を対象とした臨床試験を実施し、鶏卵アレルギーに対する経口免疫療法の有効性にかかるエビデンスを確立した

⑥成育疾患克服等総合研究事業(BIRTHDAY)・女性の健康の包括的支援実用化研究事業(WISE)

- 新生児サイトメガロウイルス診断法(尿中核酸検出法)の開発(2017年6月 製造承認 2018年1月 薬事承認)
- オートファジーの働きを利用した細胞内脂肪滴の選択的分解により、受精卵細胞質の脂肪滴が着床するまでの胚発生に必要なことを証明。
- 冠動脈疾患が疑われる場合のCT検査の意義には性差を認める事を報告(なでしこ研究)

⑦エイズ及び肝炎対策に資する研究

- 多剤耐性HIV変異株に強力な高いCNS透過性を有する新規抗HIV薬の創出研究で、構造展開により長期作動型バックアップ化合物を創出し導出に向けて加速等
- 日本人を対象にGWASを行い、B型肝炎ワクチンの効果に影響を与える因子を解明等

○医療研究開発革新基盤創成事業(GiCLE)

- 平成29年8月に第1回公募の研究開発課題を採択し、平成30年1月に第2回公募の研究開発課題を採択し、順次支援を開始した。
- 平成29年度補正予算において、300億円を追加的に措置し、スタートアップ型のベンチャー企業を支援する枠組みを新設した上で、平成30年3月に、第3回の公募を開始した。

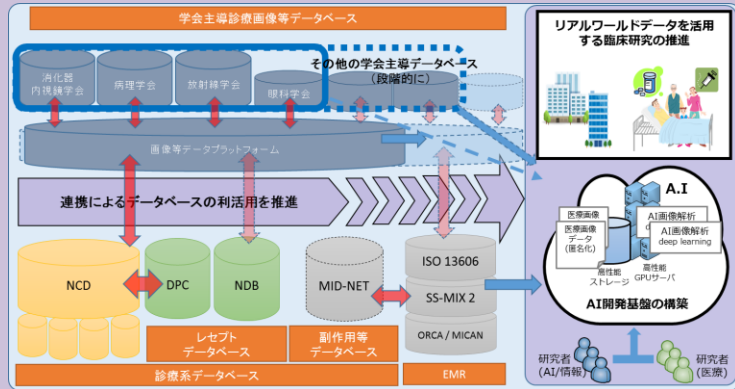
II 平成30年度以降の主な取組方針

- 引き続き、健康・医療戦略の推進に必要な研究開発等について推進する。

[平成29年度の主な実行状況・成果について]

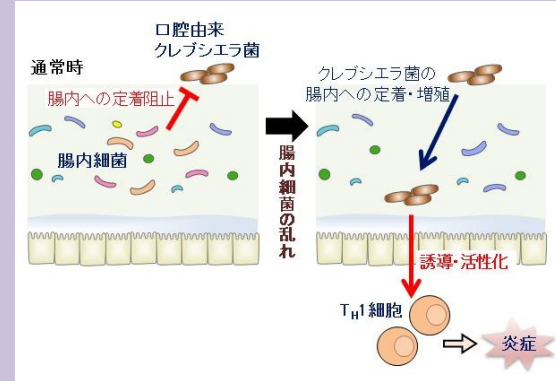
医用画像等データベース構築研究を拡充【①】

- 新規医用画像データベースの立上げ等の拡充を行いつつ、各種医療データを一定の標準形式で大規模収集し、人工知能技術等を用いて利活用する等、世界最高水準の医療提供に資する研究開発を推進した。



＜臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業＞

口腔常在菌の腸管への異所性定着による免疫の過剰活性化メカニズムを解明【③】



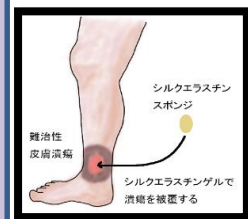
- 口腔に存在するクレブシエラ菌が腸管内に定着することで、TH1細胞の過剰な活性化を引き起こし、クローン病や潰瘍性大腸炎などの発症に関与する可能性を示す。
- 細菌を標的とした炎症性疾患の新たな予防法や治療薬、診断薬の開発につながることが期待。

＜革新的先端研究開発支援事業＞

機能性タンパク質シルクエラスチンを用いた新規医療材料の開発に向け、2018年2月より医師主導治験を開始【④】



シルクエラスチンを水に溶かして、体温付近で加温するとゲル化する。

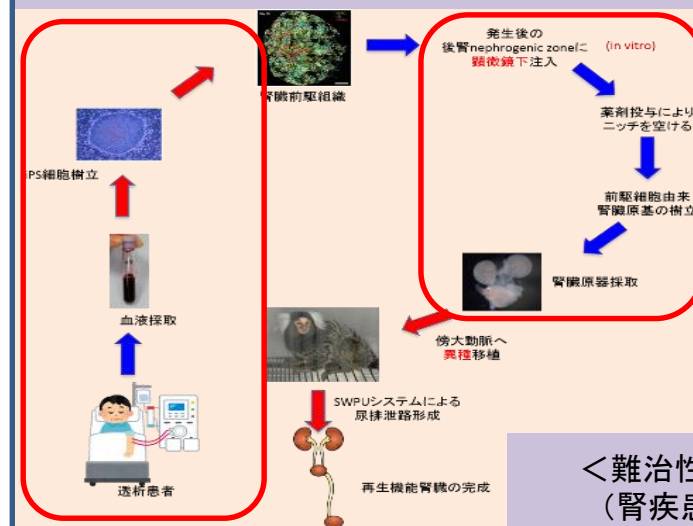


ゲル化したシルクエラスチンは、傷に密着して創傷治癒を促進する。

- 京都大学と三洋化成工業(株)は、シルクエラスチンの水溶液が体温付近でゲル化するという特徴を利用して、創傷治癒材としての開発研究を行い、難治性皮膚潰瘍の治癒を促進する材料であることを動物実験で確認した。この結果を基に、平成30年2月より医師主導治験を開始した。

＜医療分野研究成果展開事業
(産学連携医療イノベーション
創出推進プログラム)＞

霊長類を用いた再生腎臓による実践的前臨床試験【⑤】



- ヒトiPS細胞から腎前駆細胞への誘導(成果①)および、外来性ネフロン前駆細胞から腎臓原器の作成(成果②)に成功し、再生腎臓の製造技術基盤を確立した。

＜難治性疾患等克服研究事業
(腎疾患実用化研究事業)＞