

「医療分野研究開発推進計画」の
実行状況について
～各省連携プロジェクト～

平成28年6月6日
内閣官房 健康・医療戦略室
文部科学省
厚生労働省
経済産業省

目次

I.	オールジャパンでの医薬品創出	...	2
II.	オールジャパンでの医療機器開発	...	9
III.	革新的医療技術創出拠点プロジェクト	...	19
IV.	再生医療の実現化ハイウェイ構想	...	23
V.	疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト	...	28
VI.	ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト	...	34
VII.	脳とこころの健康大国実現プロジェクト	...	40
VIII.	新興・再興感染症制御プロジェクト	...	46
IX.	難病克服プロジェクト	...	52

I. オールジャパンでの医薬品創出

創薬支援ネットワークなどの医薬品創出のための支援基盤の整備及び基礎研究から医薬品としての実用化につなげるまでの切れ目のない支援を推進する。

【各省連携プロジェクト】

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。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ 相談・シーズ評価 400件
- ・ 有望シーズへの創薬支援 40件
- ・ 企業への導出(ライセンスアウト) 1件

【2020年頃までの達成目標】

- ・ 相談・シーズ評価 1500件
- ・ 有望シーズへの創薬支援 200件
- ・ 企業への導出(ライセンスアウト) 5件
- ・ 創薬ターゲットの同定 10件

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 創薬支援推進事業

製薬企業等が保有する低分子化合物群を用いて、アカデミア発創薬標的に対するHTSを実施し、企業にフィードバックする取組としてDISCを構築、製薬企業等22社より提供された約20万化合物を用いてHTSを開始した(平成28年1月)。

※ HTS: high-throughput screening、DISC: Drug discovery Innovation & Screening Consortium

2. 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

- ① 患者血清約20,000例について、網羅的なマイクロRNA発現データを取得及び解析し、乳がん・大腸がん・胃がん・食道がん・肝がんの早期診断に有用なマイクロRNAの組合せを選定することに成功した(平成28年2月)。
- ② 神戸大学統合研究拠点にGMP施設が完成し、抗体製造の技術基盤整備のためのマザー工場としての稼働を開始した(平成27年12月)。

3. 創薬基盤推進研究事業

産学官共同創薬研究プロジェクト(GAPFREE)では、革新的新薬の開発に向けて、参画企業も研究費を拠出の上、アカデミアにおける臨床情報等と製薬企業における創薬ノウハウをマッチングによりつなげる研究スキームを確立するプロジェクトを開始した(平成27年12月)。

4. 臨床研究・治験推進研究事業

デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン53スキップ薬(NS-065/NCNP-01)の早期探索的臨床試験により、本薬の治療効果を予測するジストロフィン発現を確認した(平成27年9月)。先駆け審査指定制度の対象品目に指定され(平成27年10月)、日本新薬(株)が国内第1/2相臨床試験を開始(平成28年2月)、米国第2相臨床試験の開始を公表した(平成28年3月)。

I. オールジャパンでの医薬品創出②

創薬支援ネットワークの活用等により、基礎研究から医薬品としての実用化につなげるまでの切れ目ない支援は概ね順調に進捗している。

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
・ 相談・シーズ評価 400件	421件	A	大学等の研究者から医薬品開発に関する相談等に応じるとともに、医薬品としての実用化の可能性の高い基礎研究の成果について目利き評価・相談を421件行った。	
・ 有望シーズへの創薬支援 40件	44件	A	創薬支援ネットワークによる創薬支援を44件実施した。	
・ 企業への導出(ライセンス アウト) 1件	0件	B	製薬企業等への円滑な導出による早期の実用化を図るため、製薬企業等の重点開発領域等やニーズを基に導出活動を行い、導出先の公募まで至ったものが1件となった。	同プロジェクトの 他事業で合計3件 導出
【2020年頃までの達成目標】				
・ 相談・シーズ評価 1500件	421件	A	大学等の研究者から医薬品開発に関する相談等に応じるとともに、医薬品としての実用化の可能性の高い基礎研究の成果について目利き評価・相談を421件行った。	
・ 有望シーズへの創薬支援 200件	44件	A	創薬支援ネットワークによる創薬支援を44件実施した。	
・ 企業への導出(ライセンス アウト) 5件	0件	N	現時点で支援を行っているシーズには、企業導出が期待できるものが複数あることから、今後、導出の可能性が期待できる。	同プロジェクトの 他事業で合計3件 導出
・ 創薬ターゲットの同定 10件	8件	A	2014年度の2つに加え、2015年度は、6つの創薬ターゲットを同定した。	

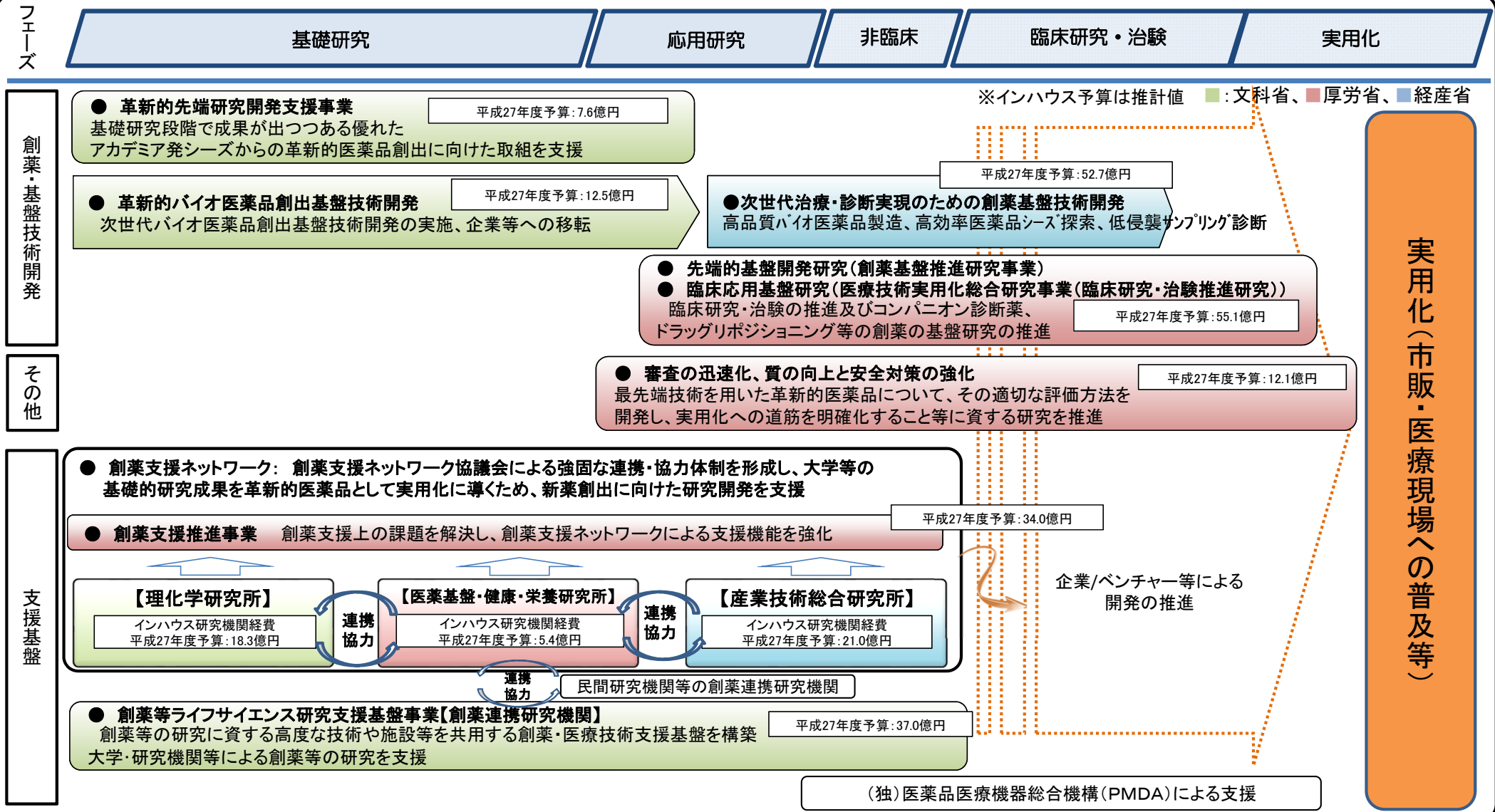
※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

I. オールジャパンでの医薬品創出 <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費
平成27年度予算 211億円

インハウス研究機関経費
平成27年度予算 45億円

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。



【2015年度までの達成目標】

○相談・シーズ評価 400件
○有望シーズへの創薬支援 40件
○企業への導出(ライセンスアウト) 1件

【2020年頃までの達成目標】

○相談・シーズ評価 1500件
○有望シーズへの創薬支援 200件
○企業への導出(ライセンスアウト) 5件

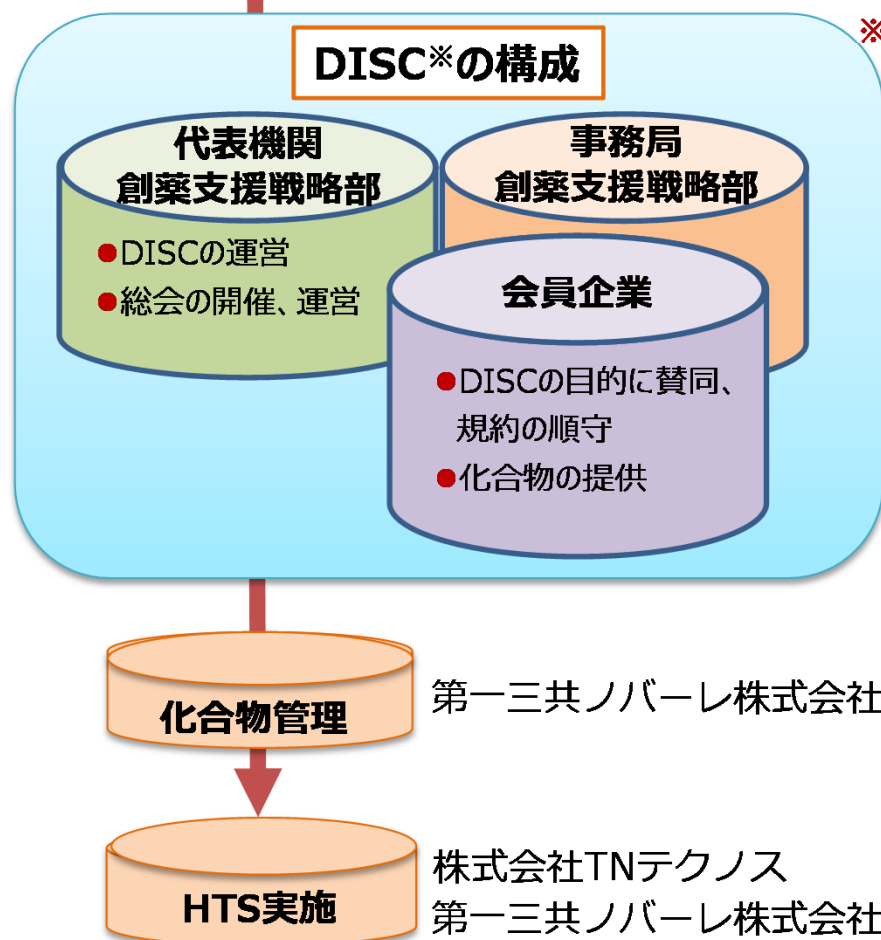
○創薬ターゲットの同定 10個

I. オールジャパンでの医薬品創出 <参考2-①>

1. 創薬支援推進事業(産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)の構築)

東京大学(低分子化合物)、医薬基盤・健康・栄養研究所(抗体・核酸)、次世代天然物化学技術研究組合(天然物)の各ライブラリーに加えて、製薬各社が保有するユニークな化合物群を創薬支援ネットワークに活用

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



※Drug discovery Innovation & Screening Consortium

- ◆ 創薬支援戦略部が目利きしたアカデミア発創薬ターゲット
- ◆ 製薬企業がHTS用の化合物を提供(合計20万化合物)
- ◆ HTS実施経費は創薬支援戦略部が負担
- ◆ 化合物保管・管理やスクリーニングは外部機関に委託・実施

【会員企業一覧(五十音順)】

- | | |
|----------------|---------------------|
| 1 味の素製薬株式会社 | 12 第一三共株式会社 |
| 2 あすか製薬株式会社 | 13 大日本住友製薬株式会社 |
| 3 アステラス製薬株式会社 | 14 大鵬薬品工業株式会社 |
| 4 エーザイ株式会社 | 15 武田薬品工業株式会社 |
| 5 大塚製薬株式会社 | 16 田辺三菱製薬株式会社 |
| 6 小野薬品工業株式会社 | 17 帝人ファーマ株式会社 |
| 7 科研製薬株式会社 | 18 日本新薬株式会社 |
| 8 キッセイ薬品工業株式会社 | 19 日本たばこ産業株式会社 |
| 9 協和発酵キリン株式会社 | 20 富士フイルム株式会社 |
| 10 興和株式会社 | 21 株式会社PRISM BioLab |
| 11 塩野義製薬株式会社 | 22 持田製薬株式会社 |

I. オールジャパンでの医薬品創出 <参考2 - ②>

2. 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

①マイクロRNAによる5つのがんの早期診断を実証

研究概要

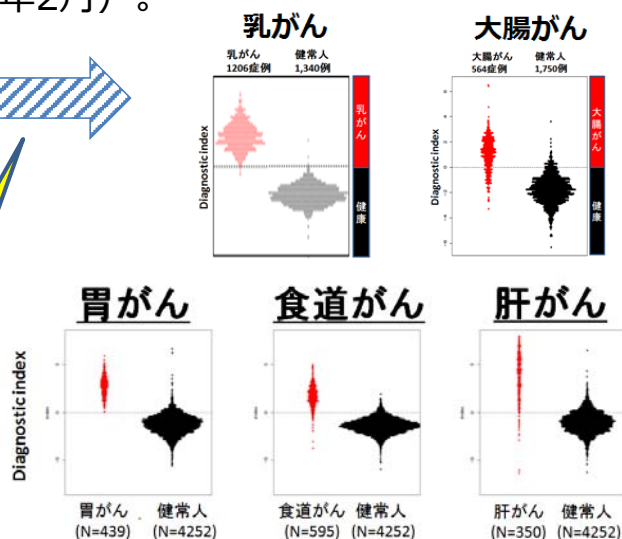
蓄積された膨大な臨床情報とバイオバンクの検体を活用して、血液中マイクロRNA発現データベースを構築し、網羅的に解析する。これにより、乳がんや大腸がんなど13種類のがんや認知症の早期発見マーカーを見出し、低侵襲で高感度なマルチマーカーによる診断システム技術として世界に先駆け実用化することを目指す。

研究成果

患者血清約20,000例の網羅的マイクロRNA発現データを取得した。結果を解析し、乳がん・大腸がん・胃がん・食道がん・肝がんについては早期診断に有用なマイクロRNAの組合せを選定することに成功した（平成28年2月）。



2500種類
のマイクロRNA
の有無及び含有量
を確認



今後マイクロRNAを利用して早期がんを見分ける診断技術を確立する

②抗体医薬品製造のマザー工場が本格稼働

研究概要

「国内のバイオ医薬品製造技術を開発している25企業、2大学、3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中：

- ①バイオ医薬品製造にふさわしい動物細胞を用いたオリジナルな生産細胞系、
- ②ハイスループットな細胞構築システム（装置）、
- ③培養槽シミュレーション技術を利用した培養槽、
- ④高性能な分離材、
- ⑤糖鎖解析および凝集体解析技術、
- ⑥開発した技術評価体系の整備、
- ⑦ウイルス管理技術、
- ⑧開発した技術評価体系の整備

研究成果

バイオ医薬品製造に関わる技術開発と製造の機能を併せ持つ国内初のGMP施設を、神戸大学統合研究拠点に設置し、抗体製造に関わる開発技術検証に向け、平成27年12月稼働を開始し、平成27年度末より本格稼働した。

現在、製造技術検証用の抗体生産細胞を用いて、ベンチマークとなる「設備の実証データ」を取得中である。



神戸GMP施設



GMP施設での製造技術検証実験

I. オールジャパンでの医薬品創出 <参考2 - ③>

3. 創薬基盤推進研究事業 産学官共同創薬研究プロジェクト(GAPFREE)～産学官の垣根をなくす～

GAPFREE : Funding for research to expedite effective drug discovery by Government, Academia and Private partnership

【研究開発課題名】 2015/12/03採択決定
 多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を
 対象とした医療技術開発

【研究開発代表者（機関）】
 清水 孝雄（国立研究開発法人国立国際医療研究センター）

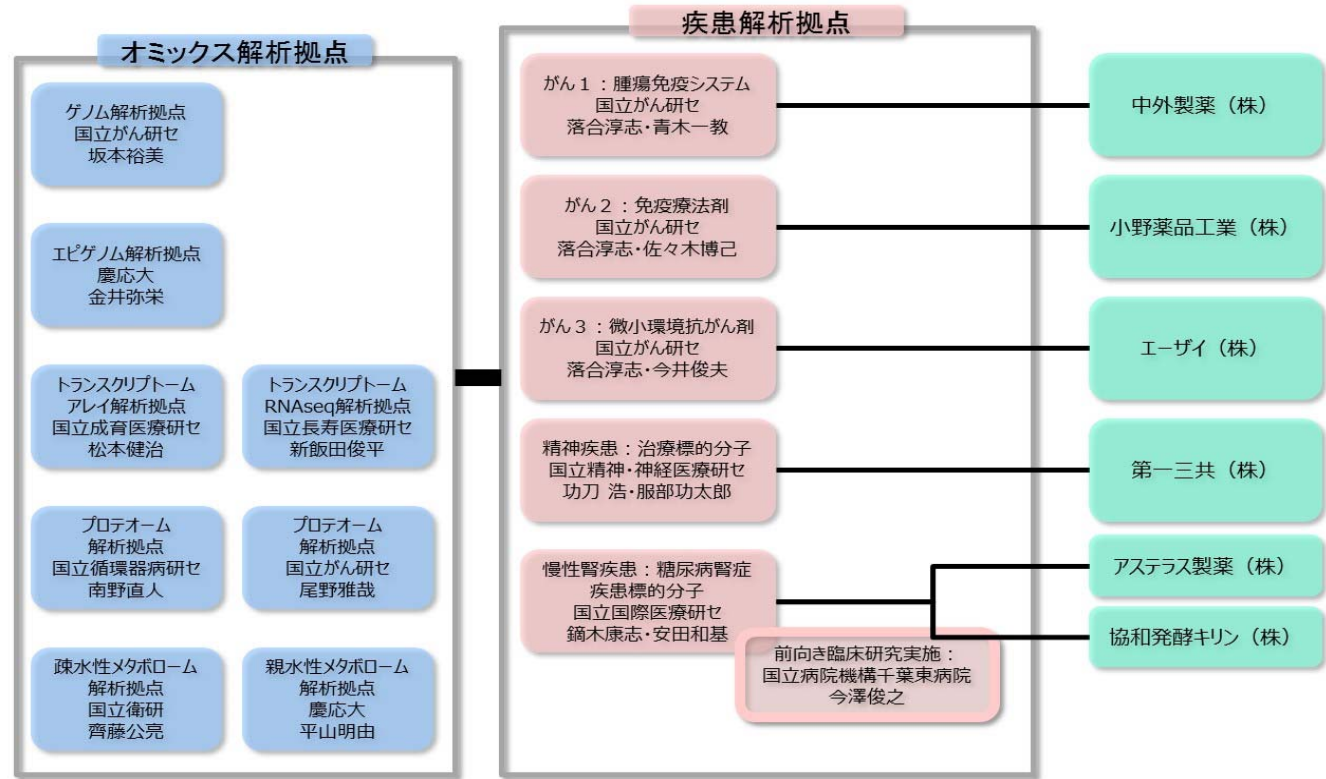
【研究費の規模】（予定）

・ H27年度	AMED拠出分	3億円
・ H28年度	AMED拠出分	5億円
	企業拠出分	2億円

【研究期間】（予定）
 ・ H27年度～H31年度

※ 応募総数3件

研究開発代表者：国立国際医療研究センター研究所長 清水孝雄



- 革新的新薬の開発に向けては、
 - ① **アカデミア**における
 - ・良質な臨床検体収集体制
 - ・先進的なオミックス解析技術
 - ② **製薬企業**における
 - ・創薬ノウハウ**をつなげる研究スキームが重要。**
- 本プロジェクトは、**参画企業も研究費を拠出**の上、その研究成果を製薬企業による創薬等につなげることを前提としたAMED発の本格的な産学官共同研究プロジェクト。
- また、本プロジェクトでは、参画企業が必要とする臨床検体や付随する臨床情報等のニーズを踏まえて、オーダーメイドの**前向き臨床研究**を立ち上げることが基本。

I. オールジャパンでの医薬品創出 <参考2 - ④>

4. 臨床研究・治験推進研究事業 デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン53スキップ薬(NS-65/NCNP-01)

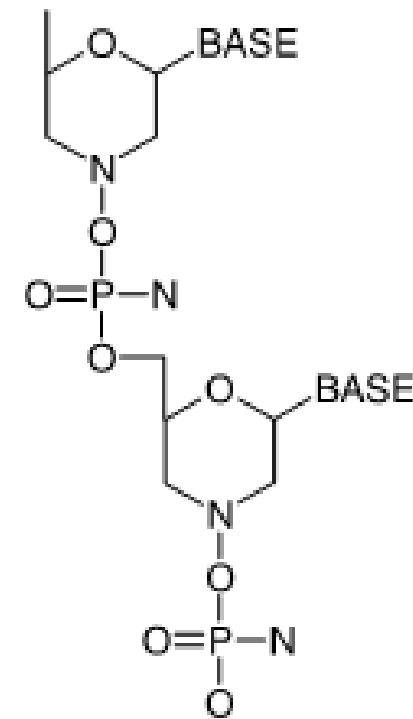
研究概要

国立精神・神経医療研究センター 武田伸一

ジストロフィン欠損で発症するデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して、アンチセンス核酸を用いたエクソン・スキップ治療により、ジストロフィンの回復による症状改善が期待できる。本研究ではモルフォリノで合成されたエクソン53をスキップする新規核酸医薬品（NS-065/NCNP-01）のfirst-in-human試験を医師主導による早期探索的臨床試験として実施した。

研究成果等

- 安全性について、20mg/kg/週、12週間までの投与にて、重篤な有害事象の発生及び投与中止例はなかった。
- 有効性について、全てのコホートでエクソン53がスキップしたジストロフィンmRNAが検出され、うち1名の被験者で明瞭なジストロフィン・タンパク質の発現が確認された。
- 平成27年10月に、厚労省の先駆け審査指定制度初の対象6品目の一つとして指定を受けた。
- 日本新薬株式会社が平成28年2月に国内第1/2相臨床試験、および同年3月に米国第2相臨床試験の開始を公表した。



モルフォリノ核酸
(NS-065/NCNP-01)

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発①

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生かしながら、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。

【各省連携プロジェクト】

医工連携による医療機器開発を促進するため、複数の専門支援機関による開発支援体制(医療機器開発支援ネットワーク)を構築し、我が国の高い技術力を生かし、技術シーズの創出と医療機器・システムの実用化へとつなげる研究開発を行う。

また、医療機器の承認審査の迅速化に向けた取組や、研究開発人事の育成も行う。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ 医療機器開発・実用化促進のためのガイドラインを新たに10本策定
- ・ 国内医療機器市場規模の拡大
(2011年2.4兆円→2.7兆円)

【2020年頃までの達成目標】

- ・ 医療機器の輸出額を倍増
(2011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

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 医療機器開発支援ネットワーク
 - ・ 平成26年10月末に立ち上げ。28年3月現在、相談件数は937件、このうち伴走コンサル件数は、287件(予定を含む)。
2. 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業
 - ・ 高精度X線治療機器、軟性内視鏡手術システム等、平成27年度に21プロジェクトの技術開発を実施。
3. ロボット介護機器開発・導入促進事業
 - ・ 一部のテーマ(移乗介助、排泄支援、在宅見守り)は研究開発を終了し、これまで2機種が市場投入済み。
4. 国産医療機器創出促進基盤整備等事業
 - ・ 東北大学病院等11の医療機関で実施。ニーズ抽出、薬事・知財・事業戦略などの講義を約590件実施。
 - ・ 医療機関及び企業との連携数は、延べ約700件。
5. 医療機器開発推進研究事業
 - ・ 先進医療Bのもとで、食道の良性狭窄に対する生分解性ステントの多施設臨床試験を平成27年8月に完了。平成28年7月に企業治験を開始予定。
6. 医療分野研究成果展開事業
 - ・ 平成24～27年度の事業で開発した細胞内動態観察装置を、平成28年2月、企業へライセンスアウト。

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発②

革新的な医療機器等の開発・実用化、審査の評価指標と連携した「開発ガイドライン」の検討・策定、「医療機器開発支援ネットワーク」等を通じた事業化支援などを通じて、ガイドラインの策定件数や市場規模、輸出額の拡大は、順調に進捗している。

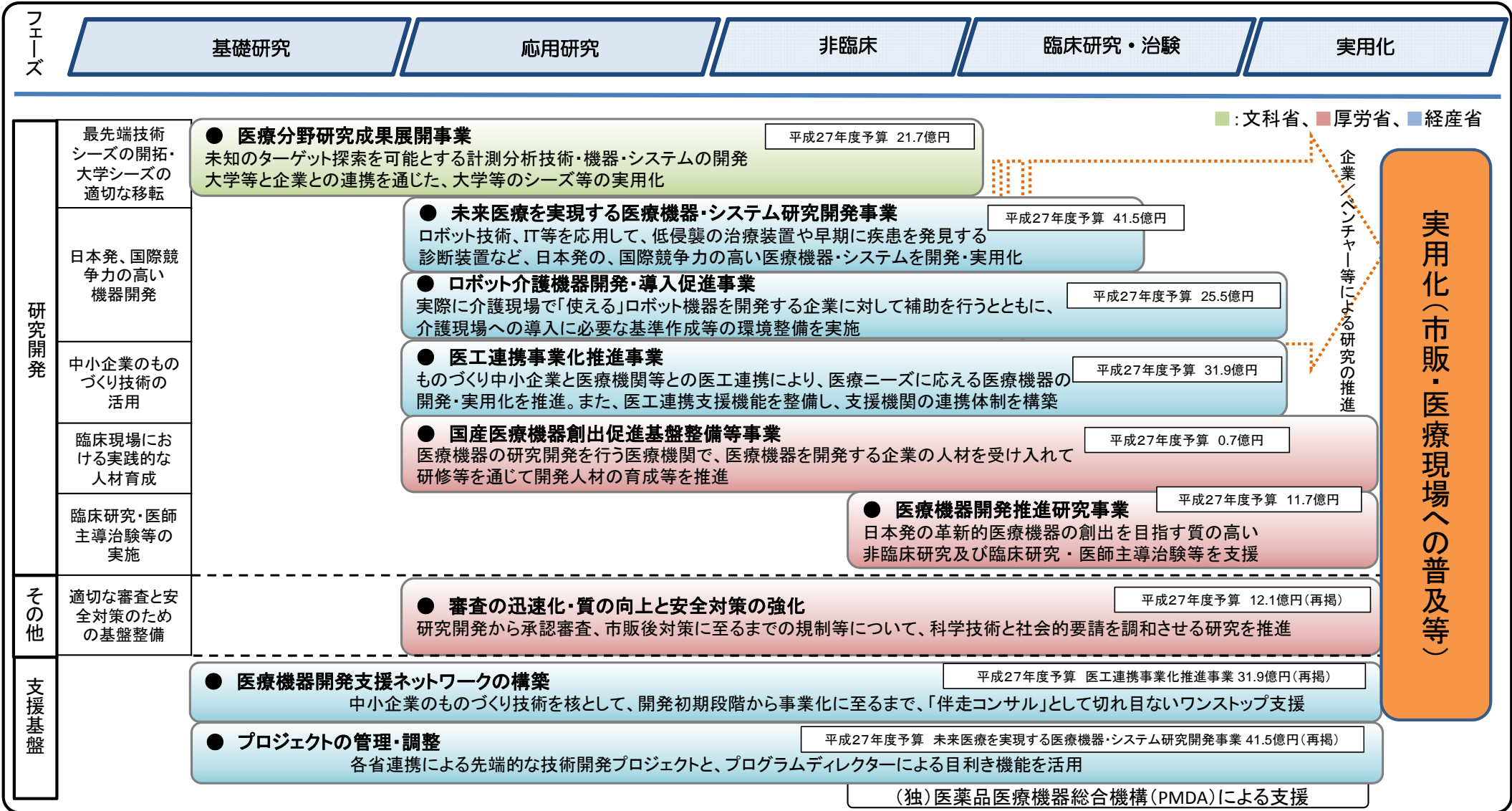
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
・ 医療機器開発・実用化促進のためのガイドラインを新たに10本策定	15本	A	2014年度に6本、2015年度に9本、合計15本を策定し、目標達成。	
・ 国内医療機器市場規模の拡大 (2011年2.4兆円→2015年2.7兆円)	2.79兆円 (2014年)	A	2014年の市場規模は、2.79兆円。年々増加傾向にあり、目標達成の見込み。	
【2020年頃までの達成目標】				
・ 医療機器の輸出額倍増(2011年約5千億円→約1兆円)	5.7千億円 (2014年)	A	輸出額は年々増加傾向。 医療機器開発支援ネットワークにおける伴走コンサル等、海外展開の支援を加速しており、目標達成に向けて取り組んでいるところ。	
・ 5種類以上の革新的医療機器の実用化	複数種類の革新的医療機器を開発中	A	9種のテーマ(平成28年3月現在)で事業を実施、各テーマにて複数の機器開発を予定しており、着実に執行していくことで、目標達成の見込み。	
・ 国内医療機器市場規模の拡大 3.2兆円	2.79兆円 (2014年)	A	上記2015年度目標の欄を参照	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発 <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費
平成27年度予算 145億円(一部再掲)

医工連携による医療機器開発を促進するため、複数の専門支援機関による開発支援体制(医療機器開発支援ネットワーク)を構築し、我が国の高い技術力を生かし、技術シーズの創出と医療機器・システムの実用化へとつなげる研究開発を行う。また、医療機器の承認審査の迅速化に向けた取組や、研究開発人材の育成も行う。



【2015年度までの達成目標】

- 医療機器開発・実用化促進のためのガイドラインを新たに10本策定
- 国内医療機器市場規模の拡大(平成23年2.4兆円→2.7兆円)

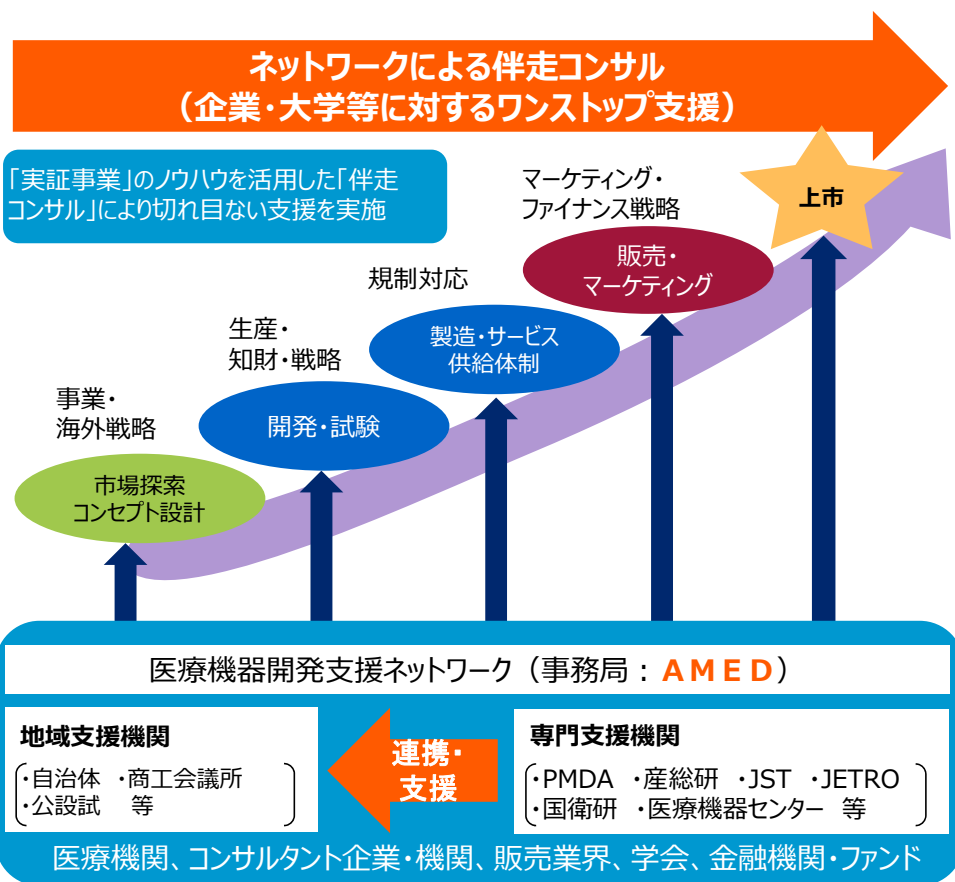
【2020年頃までの達成目標】

- 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

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-①>

1. 「医療機器開発支援ネットワーク」における27年度の成果①

- 平成26年10月31日に、「医療機器開発支援ネットワーク」を立ち上げ、業務開始。
- 日本医療研究開発機構 (AMED) を事務局として、事務局サポート機関及び71の地域支援機関 (自治体、公設試、商工会議所等) にワンストップ窓口を設置。
- 「伴走コンサル」を通じて、機器の開発段階に応じた切れ目ない支援を提供。
- 相談件数は937件と大きな反響。うち、伴走コンサル件数 (予定含) は287件。
(異業種 (化学・光学・電機電子・自動車部品・製薬) から相談。約2割は大企業。)
- 地域支援機関と連携し、伴走コンサルの地方開催 (秋田、仙台、群馬、広島等) も開始。



主な地域支援機関

【北海道・東北地区】

○北海道立総合研究機構 ○青森県
○いわて産業振興センター ○インテリジェント・コスモス研究機構 ○秋田県 ○山形県産業技術振興機構 ○ふくしま医療機器産業推進機構

【信越・北陸地区】

○にいがた産業創造機構 ○富山県新世紀産業機構
○石川県産業創出支援機構 ○ふくい産業支援センター

【近畿地区】

○滋賀県産業支援プラザ
○京都リサーチパーク ○大阪商工会議所
○先端医療振興財団
○奈良県地域産業振興センター
○わかやま産業振興財団

【中国地区】

○鳥取県産業振興機構
○しまね産業振興財団
○岡山県産業振興財団
○ひろしま産業振興機構
○山口県産業技術センター

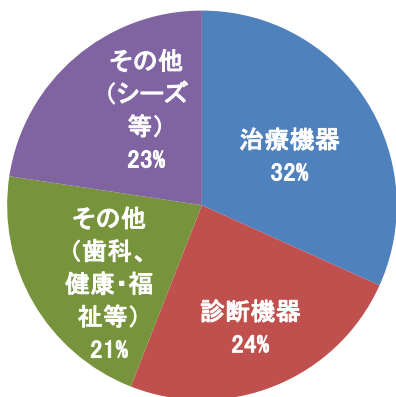
● 医療機器生産額
▼ 伴走コンサル地方開催



1. 「医療機器開発支援ネットワーク」における27年度の成果②

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

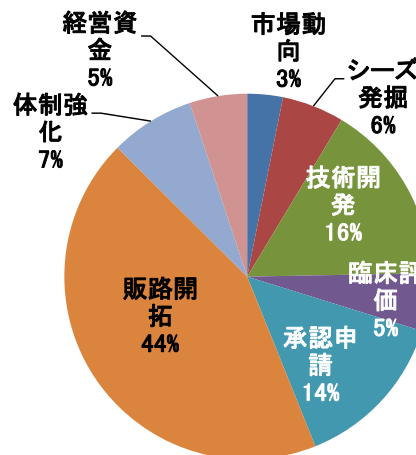
①医療機器の種類



N=254

- 「治療機器」に関する相談が最も多い(32%)。
- 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
- 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
- その他:歯科のインプラント等

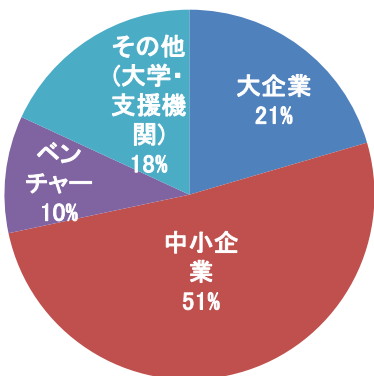
②相談の内容



N=254

- 「販路開拓」に関する相談が最も多い(44%)。
- 技術開発:技術や試作機の評価等
- 承認申請: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
- 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

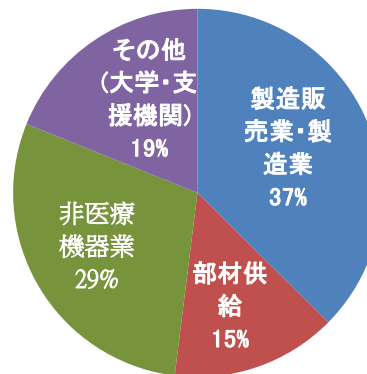
③企業規模



N=254

- 「中小企業」が最も多い(51%)。
- 大企業:相談件数は21%。特に、異業種(電機電子・自動車部品等)からの参入に関する相談。
- 中小企業:自動車部品、精密加工等の企業から、主に事業戦略や技術開発の相談。
- ベンチャー:医療用ソフトウェア等の相談。

④業種



N=254

- 医療機器の「製造販売業・製造業」が最も多い(37%)。部材供給企業(自動車部品、精密加工等)も15%。
- 医療機器以外の業種(電機電子・自動車部品等)は約30%。各地で開催されるセミナー等の情報をもとに、地域支援機関等を通じて相談。

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-③>

2. 革新的な医療機器開発・開発ガイドライン策定に関する27年度の成果

<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)

- 27年度は、複数メーカーの医療機器の情報を同期できるシステムが完成。モデル機を広島大に整備。



<開発ガイドラインの策定>

【概要】

- 革新的な医療機器の開発を円滑化すべく、開発の際に考慮すべき工学的評価基準等を整理。
- 厚労省が策定する評価指標(レギュラトリーサイエンスに基づき、審査時に用いる指標)と連携。

【27年度の成果】

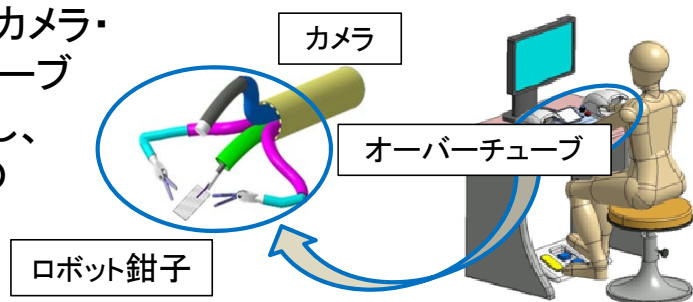
- 27年度に、9本のガイドライン(手引き)を策定。
 - ①外科手術用低侵襲プラズマ止血装置
 - ②積層造形医療機器(総論)
 - ③高生体適合性(カスタムメイド)脊椎インプラント
 - ④高生体適合性(カスタムメイド)上肢人工関節
 - ⑤ロボット技術を用いた活動機能回復装置
 - ⑥コンピュータ診断支援装置の性能評価
 - ⑦ヒト細胞自動培養加工装置についての設計
 - ⑧トレーニングシステム[改訂]
 - ⑨ヒト細胞培養加工装置[改訂]

<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)

- 27年度は、内視鏡を構成する各要素技術(ロボット鉗子・内視鏡カメラ・オーバーチューブ部分)を確立し、動物実験での動作確認を完了した。



Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-④>

3. 「ロボット介護機器開発・導入促進事業」における27年度の成果

【事業内容】

○介護現場の負担軽減及び高齢者の自立支援に資するロボット介護機器の普及に向けて、経産省・厚労省が連携し策定した重点分野(※)に対応した、現場で「使える」ロボット介護機器の開発を支援。

○また、導入に向けて必要となる安全・性能・倫理基準の策定等の環境整備を実施。

※重点分野: 移乗介助(装着、非装着)、移動支援(屋外、屋内)、排泄支援、認知症の方の見守り(施設、在宅)

複雑・高価なロボット
2000万円程度

機能の選択と集中
≪ニーズ指向≫

①単純・安価だから「使える」

10万円程度≪安価に≫

②2025年の需要に応える

高齢単身世帯700万台分

介護職員240万台分≪大量に≫

【27年度の実績】

「移乗介助(装着・非装着)」、「排泄」、「認知症の方の見守り(在宅)」については、平成27年度で研究開発を終了し、順次市場投入予定。

○移乗介助(装着・非装着)

ロボット技術を用いて介助者のパワーアシストを行う装着型・非装着型の機器



<ロボットの例>



写真は「介護ロボットポータルサイト」より

○認知症の方の見守り

在宅介護において使用する、転倒検知センサーや外部通信機能を備えたロボット技術を用いた機器のプラットフォーム



<ロボットの例>



画像は「介護ロボットポータルサイト」より

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-⑤>

4. 「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」における27年度の成果

【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。

11の医療機関にて実施



【27年度の実績】

- ・講習数(延べ)： 約590講義
- ・参加人数(延べ)： 約2,000人
- ・臨床現場等見学者数(延べ)： 約1,600人
- ・医療機関及び企業との連携数(延べ)： 約700件

【27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】

○腹腔鏡手術の診療現場の見学
○臨床現場見学後に医療従事者とディスカッション



【シンポジウム等の開催】

○フィールドワーク、ニーズ探索のための交流会

【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マッチング

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-⑥>

5. 「医療機器開発推進研究事業」における27年度の成果例

- 国立がん研究センター東病院(矢野友規医長)において、食道癌根治的治療後の難治性良性食道狭窄に対する生分解性ステント(BD-stent)の有効性評価を実施(平成27年度)。
- 先進医療Bのもとで多施設臨床試験を行い、予定症例の登録と解析を完了。治験プロトコルを確立した。
- 治験プロトコル及び臨床試験総括報告書を共同研究契約締結済の企業(パイオラックスメディカルデバイス社)に導出し、平成28年7月に企業治験を開始予定。

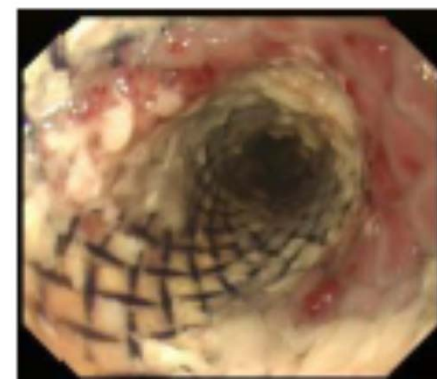
図. 生分解性ステントの写真および良性狭窄への使用例



生分解性ステント



良性狭窄



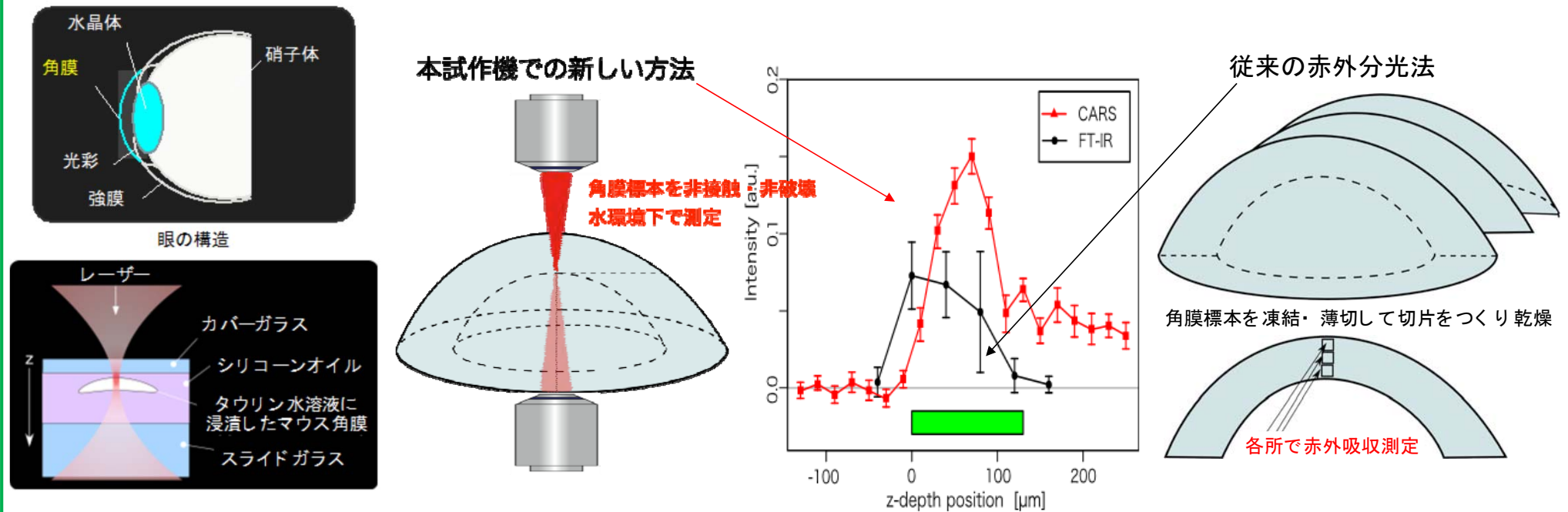
生分解性ステント
留置後

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-⑦>

6. 「医療分野研究成果展開事業」における27年度の成果例

「分子構造指標を用いた生体関連分子の細胞内動態観察装置の実用化」

- 東京農工大学大学院、ワイヤード(株)において細胞内動態観察装置の開発を実施(平成24～27年度)。
- 関連特許は、東京農工大学が取得。
- 平成28年2月に、ワイヤード(株)にライセンスアウトされ、試作機を用いた実証が終了。



従来可視化が困難であった、生体中の低分子化合物の局在分布と動態を、その場で分子構造を同定しながら画像化する「位相制御コヒーレントラマン顕微鏡」
(角膜内部に浸透した薬剤のラマン信号を指標にして深さ方向の濃度分布を測定)

○今後、医療機器として眼底・皮膚等の観察・解析への応用に期待。

Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト①

アカデミア等における画期的な基礎研究成果を一貫して実用化に繋ぐ体制を構築するとともに、各開発段階のシーズについて国際水準の質の高い臨床研究・治験を実施・支援する体制の整備も行う。

【各省連携プロジェクト】

大学等の基礎研究成果を一貫して実用化に繋ぐ体制を構築するため、橋渡し研究拠点は臨床研究中核病院等と一体化を進めるとともに、人材確保・育成を含めた拠点機能の強化・特色化、ネットワーク化、オープンアクセス化及びシーズの拡大をさらに推進する。

また、ICH-GCP準拠の国際水準の質の高い臨床研究や医師主導治験を実施するとともに、ARO機能を持ち、多施設共同研究の支援を行う施設として臨床研究中核病院と早期・探索的臨床試験拠点の整備を進める。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ 医師主導治験届出数 年間21件
- ・ First in Human (FIH) 試験(企業治験含む) 年間26件

【2020年頃までの達成目標】

- ・ 医師主導治験届出数 年間40件
- ・ FIH 試験(企業治験含む) 年間40件

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 革新的医療技術創出拠点における研究成果

① アカデミア発医療技術が実用化(薬事承認)

骨格筋芽細胞シートが薬事承認を平成27年9月取得。患者自身の骨格筋芽細胞を培養しシート化したものを心臓表面に移植することにより、標準治療で効果不十分な虚血性心疾患による重症心不全の治療が可能になった。

② 革新的医療技術等の医師主導治験開始

- ・ ペプチドワクチンによるがん療法(平成27年5月)
 - ・ 口腔粘膜上皮細胞シート移植による角膜治療(平成27年6月)
- 等の医師主導治験が開始となった。

③ 革新的医療技術等のFIH試験開始

- ・ コメ型経口ワクチン(平成27年5月)
 - ・ 糖尿病等の難治性皮膚潰瘍に対する再生治療(平成27年6月)
- 等のFIH試験を開始した。

2. 革新的医療技術創出拠点の整備等

① 橋渡し研究支援拠点と早期・探索的臨床試験拠点等の一体的整備の推進

- ・ 拠点調査(平成27年9月～12月)、全体会議を共同で実施(平成28年3月)

② 革新的医療技術創出拠点と他の連携プロジェクトの連携推進

- ・ プロジェクト連携シンポジウム(平成27年11月～平成28年2月)

Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト②

革新的医療技術創出拠点において、アカデミア等における画期的な基礎研究成果を一貫して実用化に繋ぐ体制の整備は着実に進んでおり、また、2014年度、2015年度の実績からも、概ね順調に進捗している。

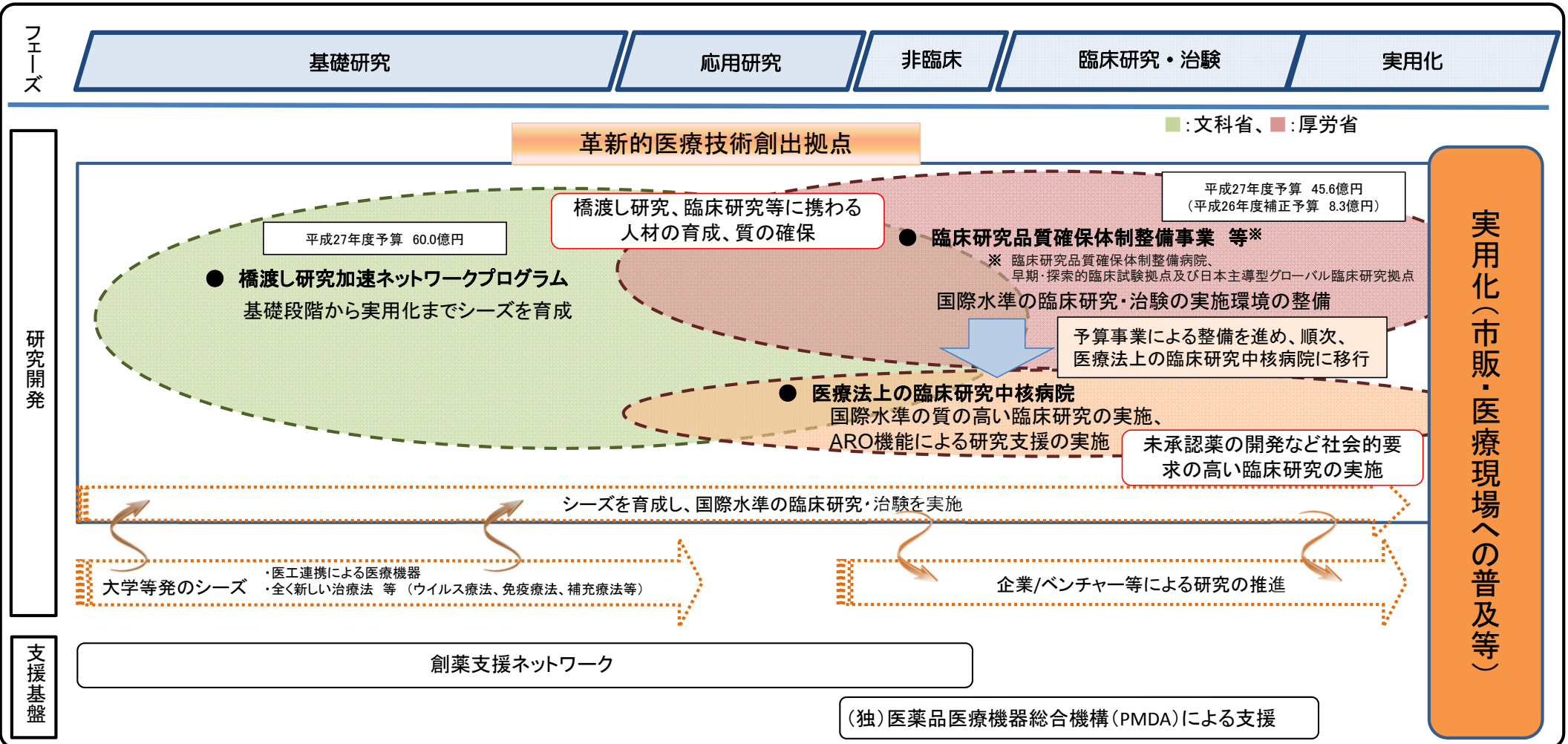
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				【2014年度の実績】
・ 医師主導治験届出数 年間21件	31件	A	2015年度の医師主導治験届出数は31件で、順調に進捗した。	37件
・ First in Human (FIH) 試験 (企業治験含む) 年間26件	16件	A	2014年度の実績や研究開発の性質を踏まえれば、2015年度も概ね順調に進捗した。	26件
【2020年頃までの達成目標】				
・ 医師主導治験届出数 年間40件	31件	A	2014年度の実績や研究開発の性質を踏まえれば、2015年度も概ね順調に進捗した。	37件
・ First in Human (FIH) 試験 (企業治験含む) 年間40件	16件	A	2014年度の実績や研究開発の性質を踏まえれば、2015年度も概ね順調に進捗した。	26件

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト <参考1>

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



【2015年度までの達成目標】

○医師主導治験届出数	年間21件
○First in Human(FIH)試験(企業治験含む)	年間26件

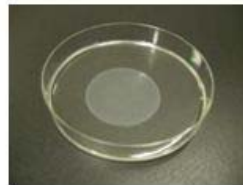
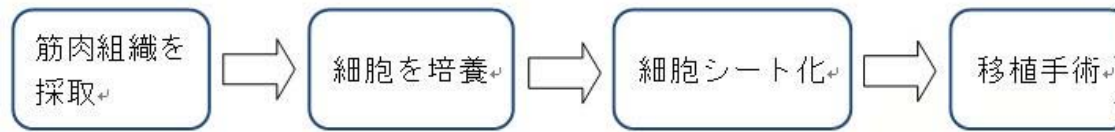
【2020年頃までの達成目標】

○医師主導治験届出数	年間40件
○FIH 試験(企業治験含む)	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. アカデミア発医療技術が実用化(薬事承認)

骨格筋芽細胞シートが薬事承認を取得。患者自身の骨格筋芽細胞を培養しシート化したものを心臓表面に移植することにより、標準治療で効果不十分な虚血性心疾患による重症心不全の治療が可能になった。



重症心不全の病態が改善

細胞シートが移植された心臓
(イメージ)

2. 革新的医療技術の医師主導治験開始

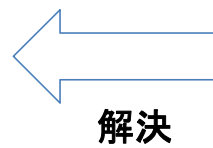
主に発展途上国の居住者や旅行者に発症する腸管下痢症に対し、保存性や衛生面での利便性を飛躍的に向上させたコメ型経口ワクチンの医師主導治験が開始となった。



ワクチン
冷蔵保存困難



医療用廃棄物
処理困難



← ワクチン遺伝子導入

← GMP対応栽培システム

← 腸管粘膜免疫誘導

IV. 再生医療の実現化ハイウェイ構想①

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。

【各省連携プロジェクト】

iPS細胞等を用いた再生医療の迅速な実現に向けて、安全なiPS細胞の提供に向けた取組、幹細胞操作技術等のiPS細胞等の実用化に資する技術の開発・共有、再生医療の基礎研究・非臨床試験の推進等を実施する。また、再生医療の臨床研究及び治験の推進や再生医療等製品の安全性評価手法の開発等を行う。さらに、再生医療の実現化を支える産業基盤を構築する。

また、新薬開発の効率性の向上を図るために、連携してiPS細胞等を用いた創薬等研究を支援する。また、iPS細胞技術を応用した心毒性評価手法の開発及び国際標準化への提案を行う。さらに、幹細胞による創薬支援の実現化を支える産業基盤を構築する。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ ヒト幹細胞等を用いた研究の臨床研究又は治験への移行数 約10件(例:加齢黄斑変性、角膜疾患、膝半月板損傷、骨・軟骨再建、血液疾患)
- ・ iPS細胞を用いた創薬技術の開発

【2020年頃までの達成目標】

- ・ iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用
- ・ 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 約15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

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

- ・ 再生医療用iPS細胞ストックの提供開始
京都大学iPS細胞研究所により、再生医療に使用可能なiPS細胞のストックの構築を進めているが、平成27年8月6日に提供を開始した。

2. 再生医療実現化研究事業

- ・ 小児心不全に対する幹細胞移植
岡山大学では、これまで心臓移植しか治療法がなかった重症小児心不全に対する、幹細胞を用いた心筋再生医療製品の開発を行い、平成25年より第2相臨床試験を実施し解析を行っている。今後、企業により再生医療等製品として承認取得・製造販売を目指しており、企業主導の治験を開始する予定である(平成28年2月には「先駆け審査指定制度」における対象品目として指定されている)。

3. 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業

- ・ iPS細胞等の細胞製造システムの設計
 - ① 大阪大学らの開発グループでは、密閉化した装置であるアイソレーター技術を中核とした開発を進めており、平成27年度に試作したiPS細胞の細胞製造システムにおいて細胞培養の検証を行った(平成27年10月)。
 - ② 成育医療研究センターらの開発グループでは幹細胞の品質評価に有用なゲノム異常の高感度検出技術の開発に成功し(平成27年6月)、民間企業による事業化も開始した(平成27年10月)。

IV. 再生医療の実現化ハイウェイ構想②-1

iPS細胞等を用いた再生医療の迅速な実現、iPS細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けて順調に進捗している。

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
・ ヒト幹細胞等を用いた研究の臨床研究又は治験への移行数 約10件	21件	A	「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」等で推進する研究開発について、逸脱を伴う半月板損傷(平成27年7月)・加齢黄斑変性(平成25年8月)等に関する研究8件が臨床研究又は治験へ移行した。 「再生医療実用化研究事業」等で推進する研究開発について、小児心不全(平成25年6月)・表皮水疱症(平成27年7月)等13件の研究が臨床研究又は治験を開始した。	今後、心不全・パーキンソン病・角膜疾患・血小板等に関する研究が臨床段階に移行見込み。
・ iPS細胞を用いた創薬技術の開発	—	A	疾患特異的iPS細胞の樹立・寄託が順調に進捗し、ヒトiPS細胞から目的細胞に分化誘導する方法も確立されつつある。また、分化誘導した細胞を用いた創薬スクリーニングが実施され、候補化合物が同定された例(平成26年9月)も認められている。	
【2020年頃までの達成目標】				
・ iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用	—	A	難病患者由来の血液細胞や線維芽細胞からiPS細胞の樹立が行われ、創薬等研究において、ドラッグ・リポジショニングの可能性を示す報告がなされた(平成26年9月)。 また、ヒトiPS細胞から血管内皮細胞、骨・軟骨細胞、神経細胞等を分化誘導する方法が確立されつつあるなど、iPS細胞技術を活用して新規治療薬を作製する研究は、臨床応用に向けて順調に進捗している。	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

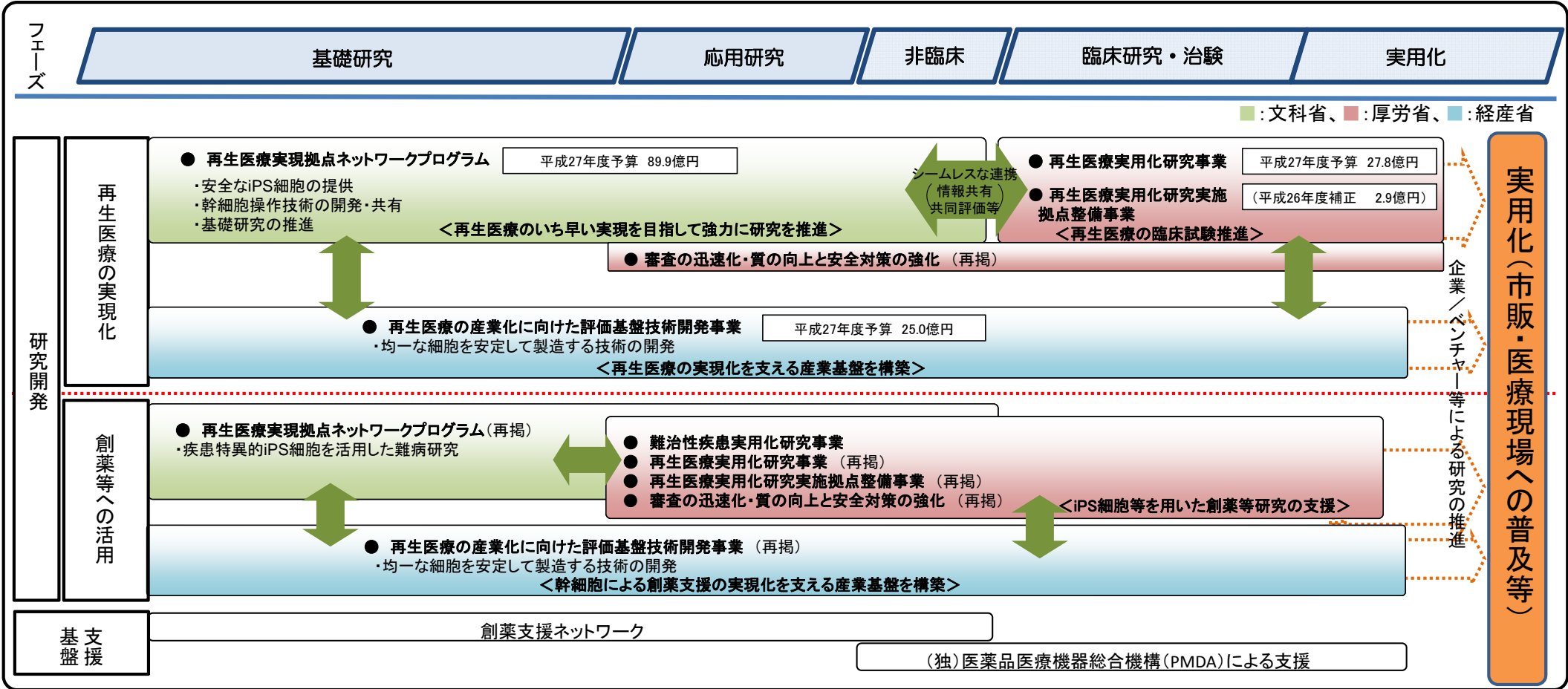
IV. 再生医療の実現化ハイウェイ構想②-2

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020年頃までの達成目標】				
・ 再生医療等製品の薬事承認数の増加	4品目	A	平成27年9月に、「ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート」及び「ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞」が承認され、再生医療等製品の薬事承認数は4品目。	
・ 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約15件	21件	A	前頁の2015年度目標の欄を参照	2015年度までの達成目標に加え、脊髄損傷、視細胞、腸疾患、がん免疫等に関する研究が臨床段階に移行することを見込んでいる。
・ 再生医療関係の周辺機器・装置の実用化	—	A	平成27年度に試作したiPS細胞の細胞製造システムによる細胞培養検証及び幹細胞の品質評価に有用なゲノム異常の高感度検出技術の開発等、個々の要素技術開発について計画どおり進捗している。	
・ 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	—	A	研究班で開発した心毒性評価系の検証試験等の進捗状況を、米国等で開催された複数の国際会議(平成27年5月(ボストン、北京)、同9月(プラハ))で報告し、新たな心毒性評価法の国際標準化に向けた国際的な議論に引き続き参加している。 また、これまで進めていた検証試験が終了し、その結果を踏まえたさらなる国際検証試験の計画を立案。	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

IV. 再生医療の実現化ハイウェイ構想 <参考1>

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。



【2015年度までの達成目標】

- ヒト幹細胞等を用いた研究の臨床研究又は治験への移行数 約10件 (例: 加齢黄斑変性、角膜疾患、膝半月板損傷、骨・軟骨再建、血液疾患)
- iPS細胞を用いた創薬技術の開発

【2020年頃までの達成目標】

- iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用
- 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 約15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

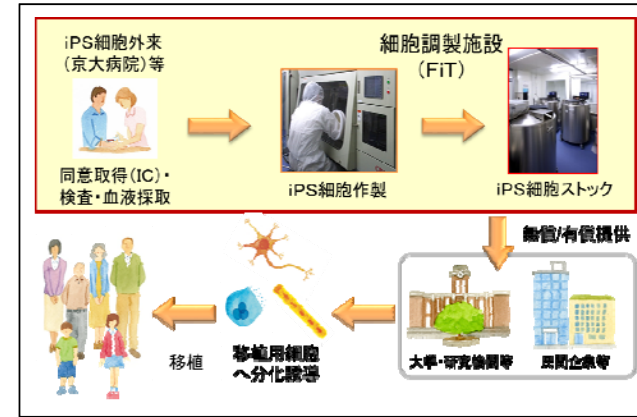
※ 2015年度達成目標の10件を含む

IV. 再生医療の実現化ハイウェイ構想 <参考2>

1. 再生医療用iPS細胞ストックの提供開始

研究概要

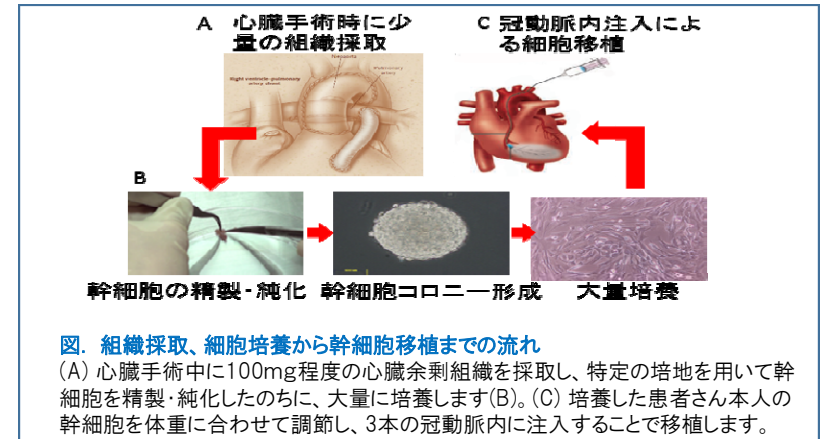
多くの患者に低廉な費用で再生医療を提供するため、免疫拒絶が起こりにくいとされている細胞の型(HLA型)を有した健康なドナーからあらかじめiPS細胞を作り、備蓄することにより、日本人の大半に使用できる再生医療用iPS細胞ストックを構築している。平成27年8月6日に外部機関への提供を開始した。



2. 小児心不全に対する幹細胞移植

研究概要

岡山大学では、これまで心臓移植しか治療法がなかった重症小児心不全に対する、幹細胞を用いた心筋再生医療製品の開発を行い、平成25年より第2相臨床試験を実施し解析を行っている。今後、企業により再生医療等製品として承認取得・製造販売を目指しており、企業主導の治験を開始する予定である(平成28年2月には「先駆け審査指定制度」における対象品目として指定された)。

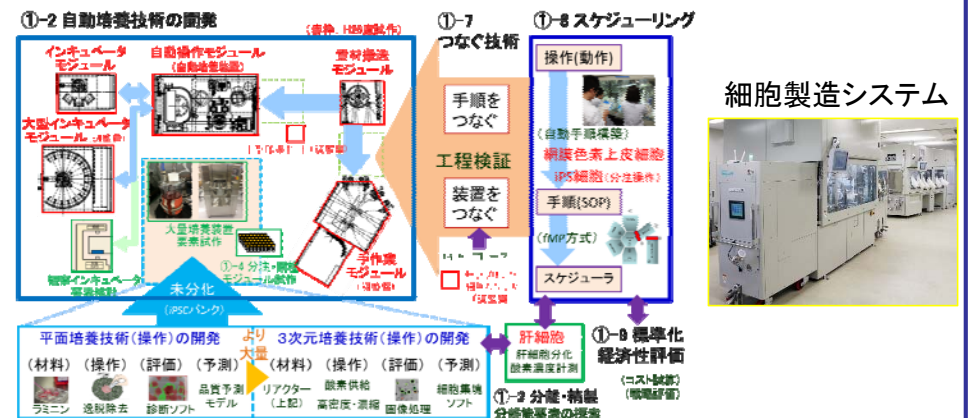


3. iPS細胞等の細胞製造システムの設計

研究概要

大阪大学では、大学内に集中研を整備し、無菌環境下でiPS細胞を段階的にスケールアップできる細胞製造システムにおいて細胞培養の検証及び運用手順の開発を行った。

また、成育医療研究センターらの開発グループでは幹細胞の品質評価に有用なゲノム異常の高感度検出技術の開発に成功し、民間企業による事業化も開始した。



V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト①

急速に進むゲノム解析技術の進展を踏まえ、疾患と遺伝要因や環境要因等の関連性解明の成果を迅速に国民に還元するために、解析基盤の強化を図るとともに、特定の疾患の原因解明及びこれに対する臨床応用を推進する。

【各省連携プロジェクト】

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

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

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

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ バイオバンクジャパン、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク、東北メディカル・メガバンク等の連携の構築
- ・ 疾患に関する全ゲノム・多様性データベースの構築
- ・ 日本人の標準的なゲノム配列の特定、疾患予後遺伝子の同定
- ・ 抗てんかん薬の副作用の予測診断の確立

【2020 -30年頃までの達成目標】

- ・ 生活習慣病(糖尿病や脳卒中、心筋梗塞など)の劇的な改善
- ・ 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の確立
- ・ うつ、認知症のゲノム医療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

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 東北メディカル・メガバンク計画

平成27年8月25日より試料・情報関連ウェブサイトを立ち上げ、試料・情報分譲の申請受付を開始した。また、東北地方約1000人分の全ゲノム解析を実施し、全頻度の遺伝子多型情報を全ゲノムリファレンスパネルとして一般公開(平成27年12月)し、日本人特有のゲノム配列も考慮したゲノム解析ができる基盤構築を進めた。

2. オーダーメイド医療の実現プログラム

ゲノム研究に不可欠な、病理組織検体の至適取扱方法を定めた「ゲノム解析用病理組織検体取扱い規定」を、日本病理学会と連携して策定した(平成28年3月)。また、ナショナルセンターバイオバンクネットワークで収集した臨床検体をバイオバンクジャパンが解析することで、抗がん剤ハーセプチンによる心毒性の副作用のバイオマーカー候補となる遺伝子多型を8つ同定した(平成27年9月)。

3. ゲノム医療実用化推進研究事業

品質保証下(CLIA準拠)でがん組織のゲノム解析を実施し(平成28年1~3月)、早期返却を可能とする変異検出プログラム等を開発(平成28年3月)し、ゲノム医療実用化を推進した。また、致死性遺伝性不整脈、家族性高コレステロール血症等のクリニカルシーケンス約400例を実施(平成27年4月~平成28年3月)し、検出された多型・変異の臨床的意義付け等を取りまとめた(平成28年3月)。

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト ②-1

ゲノム医療実現に向け、臨床応用への導出を目指したゲノム研究を強化するべく、事業で収集した試料・情報等を活用した研究や、国立高度専門医療研究センター、大学等との連携による共同研究等に取り組み、順調に進捗している。

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
・ バイオバンクジャパン(BBJ)、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク(NCBN)、東北メディカル・メガバンク(東北MMB)等の連携の構築	—	A	BBJ、NCBN、臨床試験グループが連携し、試料の共同解析や共同保管を、平成27年2月から継続している。また、BBJと東北MMB、日本多施設共同コホート研究、多目的コホート研究の連携により、日本人一般集団約3.4万人のSNPデータセットを構築し(平成26年6月)、疾患関連遺伝子研究のコントロールデータとして活用した。さらに、BBJと日本病理学会の連携により、ゲノム解析用病理組織検体取扱い規約の策定及び規定周知を目的としたセミナーを実施した(平成28年3月)。	
・ 疾患に関する全ゲノム・多様性データベースの構築	—	A	5疾患(薬疹、心筋梗塞、大腸がん、前立腺がん、乳がん)の1041例について全ゲノムシーケンス解析を実施(平成25年10月～平成26年7月)し、2000万個以上の日本人のSNPを含むデータベースを構築した(平成28年3月)。	
・ 日本人の標準的なゲノム配列の特定、疾患予後遺伝子の同定	—	A	東北MMBでは、15万人規模の健常者バイオバンクの構築を目指して、協力者の生体試料、健康情報、診療情報等を収集した(133,230人:平成28年3月時点)。また、約1000人分の全ゲノム解析を実施(平成25年11月)し、全頻度の遺伝子多型情報を全ゲノムリファレンスパネルとして一般公開(平成27年12月)し、日本人特有のゲノム配列も考慮した解析基盤の構築を進めた。 BBJでは、32疾患14万人について追跡率96%平均追跡期間7.7年の予後情報を整備した(平成27年12月)。	
・ 抗てんかん薬の副作用の予測診断の確立	—	A	抗てんかん薬適応症例1202例のSNP解析を行い(平成26年12月～平成27年6月)、薬疹の副作用予測に関する遺伝子検査の有用性を検証した。	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗: A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト②-2

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020—30年頃までの達成目標】				
・ 生活習慣病(糖尿病や脳卒中、心筋梗塞など)の劇的な改善	—	A	2型糖尿病のリスクを1.1~1.2倍に上昇させる新規の遺伝子領域を同定した(平成27年6月)。同定された遺伝子領域の7つのうち3つについては日本人に特徴的であると考えられた。また、2型糖尿病及び脂質異常症の発症への関与が示唆される遺伝子も同定した(平成27年11月)。さらに、心筋梗塞・不安定狭心症と相関する遺伝子領域を複数個と、心房細動の発症に寄与すると考えられるSNPを新たに5つ同定した(平成27年8月)。	
・ 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の確立	—	A	抗がん剤ハーセプチンによる心毒性の副作用症例を用いたゲノム解析を終了し、心毒性のバイオマーカー候補となる8多型を同定した(平成27年9月)。	
・ うつ、認知症のゲノム医療に係る臨床研究の開始	—	A	平成25年度より血液サンプルと臨床情報の収集を開始し、平成27年度末までにうつ病360症例、認知症508症例を収集した。	
・ 神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発	—	A	インターフェロンβ療法を受けている多発性硬化症症例のゲノム解析を行い(平成27年1月)、インターフェロンβ治療反応性に関連する可能性をもつと考えられる候補SNPの探索を実施した。また、肢帯型筋ジストロフィー類縁疾患と診断され、全エクソームシーケンス解析で原因遺伝子が同定されていない症例50例について、全ゲノムシーケンス解析を実施(平成27年3月)、原因遺伝子の探索に着手した。	

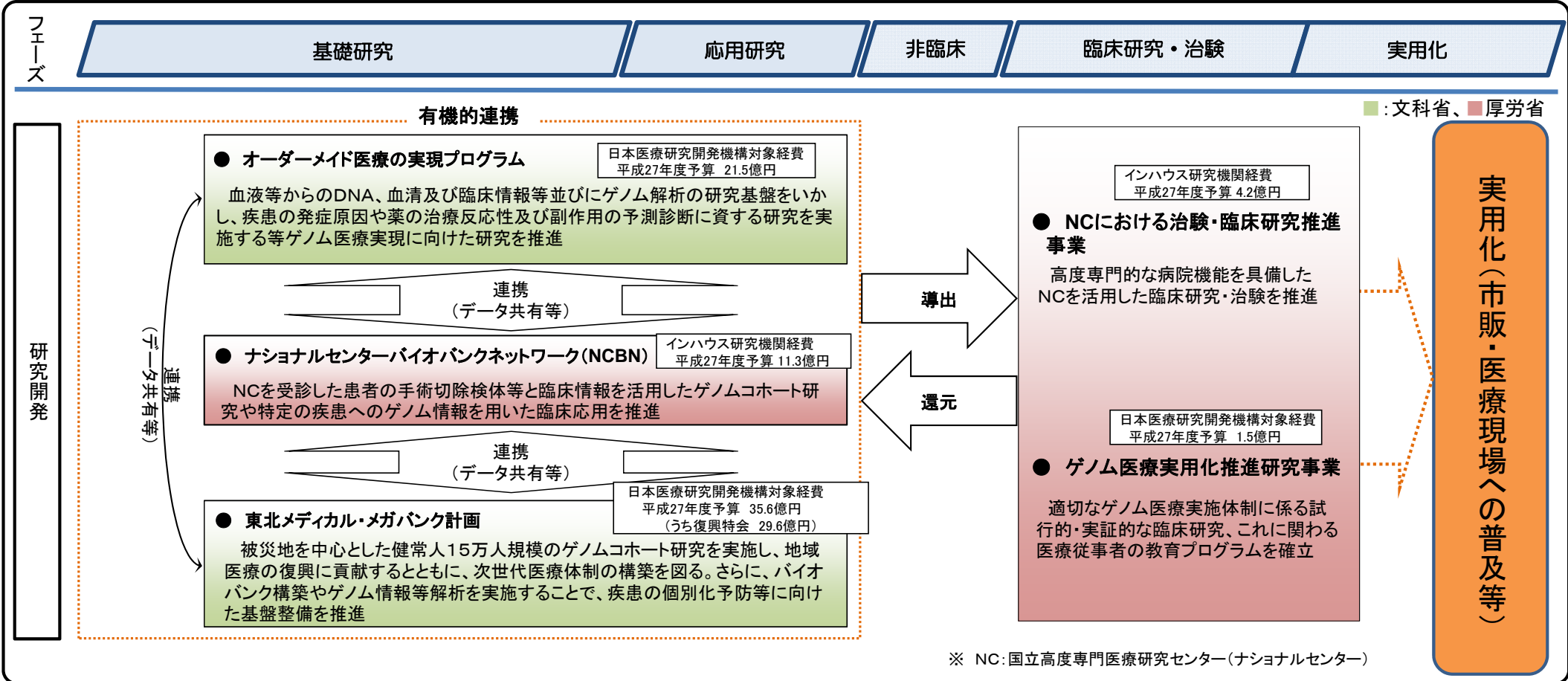
※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト<参考1>

日本医療研究開発機構対象経費
平成27年度予算 59億円

インハウス研究機関経費
平成27年度予算 16億円

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、ゲノム情報をいかした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。



【2015年度までの達成目標】

- バイオバンクジャパン、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク、東北メディカル・メガバンク等の連携の構築
- 疾患に関する全ゲノム・多様性データベースの構築
- 日本人の標準的なゲノム配列の特定、疾患予後遺伝子の同定
- 抗てんかん薬の副作用の予測診断の確立

【2020-30年頃までの達成目標】

- 生活習慣病(糖尿病や脳卒中、心筋梗塞など)の劇的な改善
- 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の確立
- 認知症等のゲノム医療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

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト<参考2-①>

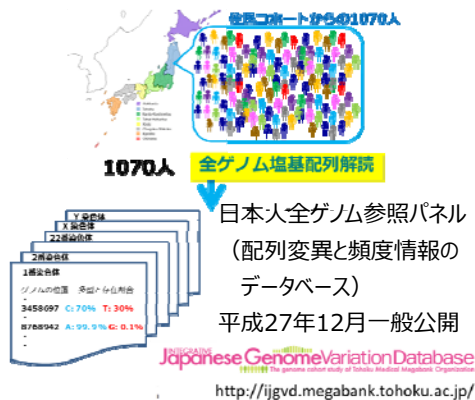
1. 【全ゲノムリファレンスパネルの決定 (東北メディカル・メガバンク計画)】

東北メディカル・メガバンク計画
 バイオバンク試料・情報
 関連ウェブサイト

日本人のゲノムは、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

- 平成27年8月25日より試料・情報関連ウェブサイトを立ち上げ、試料・情報分譲の申請受付を開始。
 (http://www.dist.megabank.tohoku.ac.jp/index.html)
- 東北地方約1000人分の全ゲノム解析を実施し、全頻度の遺伝子多型情報を全ゲノムリファレンスパネルとして一般公開(平成27年12月)。



⇒国内ゲノム医学研究への貢献 (病的変異の絞込に利用)

2. 【ゲノム解析用病理組織検体取扱い規定の策定 (オーダーメイド医療の実現プログラム)】

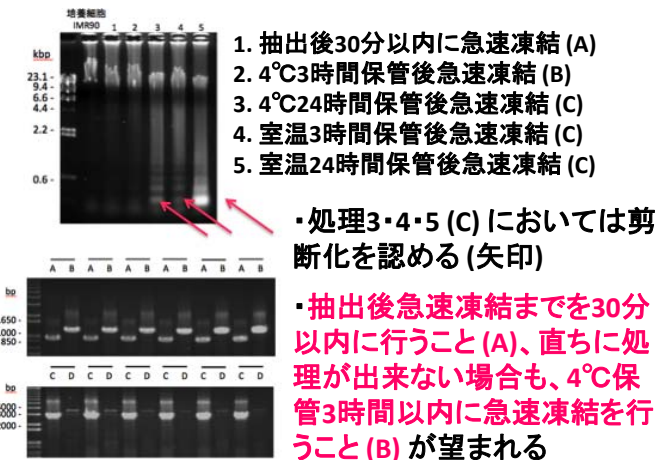
採取時間に関する実証データ
 (凍結までの手技のゲノムDNAの品質に対する影響)

信頼に足る高い品質でゲノム解析を行うためには、適切に採取・保管された病理組織検体が必要

研究成果等

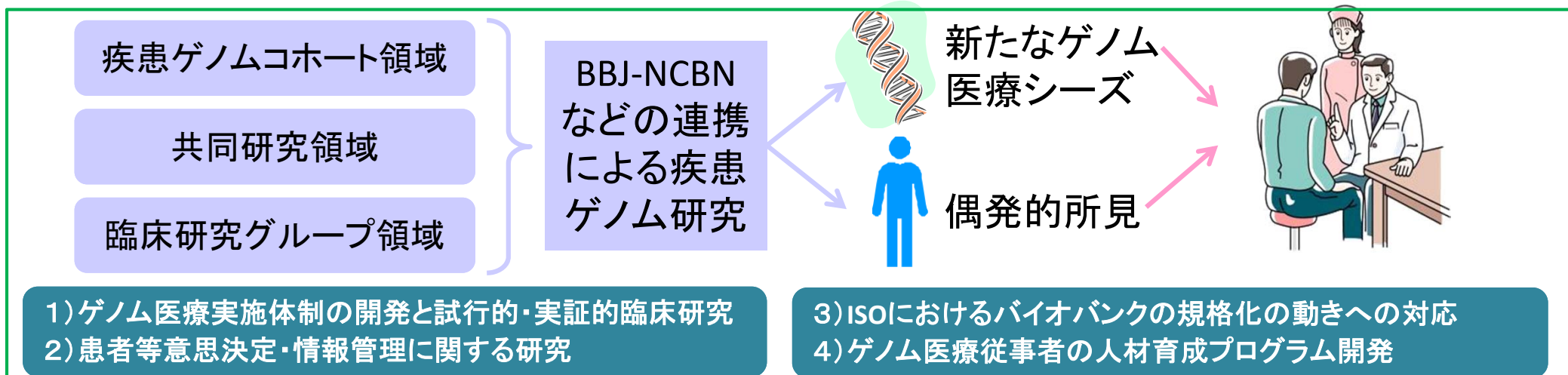
- 病理組織検体の至適取扱い方法を実証的解析研究に基づいて定めた「ゲノム解析用病理組織検体取扱い規定」を策定。本取扱い規定を紹介するウェブサイトを公開(<http://pathology.or.jp/genome/index.html>)。
- ゲノム病理標準化センター講習会を3回開催し、病理医や技師、バイオバンク実務者等を対象に質の高い病理組織検体の取扱い方法を周知。

⇒国内ゲノム医学研究への貢献



V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト <参考2-②>

3. ゲノム医療実用化推進研究事業



研究成果等

- がん組織約100例の多遺伝子パネル解析を通じ、パネル及び変異検出プログラムcisCall、レポート作成プログラムを整備
- 遺伝性腫瘍の原因となる生殖細胞系列変異同定を目的としたターゲットパネルを構築し、約100例の解析を通じて、実装に向け、変異の医学的意義付けプログラム等を開発

研究成果等

- 結核菌株のゲノム情報を入力すれば、系統樹解析などを包括的に解析できるオンライン解析システムCASTBを公表
- 致死性遺伝性不整脈176例(QT延長症候群123例、ブルガダ症候群44例、カテコラミン誘発性心室細動9例)、家族性高コレステロール血症89例、マルファン症候群129例のクリニカルシーケンスを実施し、検出された多型・変異の臨床的意義付けとデータベース化を試行

研究成果等

- 偶発的所見等に関する対応・検討状況を広く把握するため、東北メディカルメガバンク・バイオバンクジャパン・その他、国内でクリニカルシーケンスを実施している10以上のグループの参加を得て、施設・プロジェクト横断的な検討会議を開催
- 国際標準化(ISO TC276)の議論への参画
- 遺伝カウンセリングロールプレイを含む、ゲノム医療・家族性腫瘍医療従事者研修を行い、のべ700人以上が受講

VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト①

がん対策推進基本計画(平成24年6月閣議決定)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、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。

【各省連携プロジェクト】

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。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、医療機器の開発をはじめとするがん医療の実用化を加速する。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ 新規抗がん剤の有望シーズを10種取得
- ・ 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを5種取得
- ・ がんによる死亡率を20%減少(平成17年の75歳未満の年齢調整死亡率に比べて平成27年に20%減少させる)

【2020年頃までの達成目標】

- ・ 5年以内に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6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)

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 文部科学省「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」の中で進捗が良好な3研究課題について、平成27年度途中に厚生労働省「革新的がん医療実用化研究事業」に導出した。

(導出課題例)

- ・ がん免疫療法における適切なバイオマーカー等を検証し、消化器がんに対する複合免疫療法の医師主導治験の準備に着手した。
- ・ 難治性乳がんモデルに対して慢性肝炎治療薬を投与する非臨床試験を実施し、医師主導治験に導出した。
- ・ 腫瘍内低酸素を標的とする抗腫瘍性融合タンパク質製剤を開発し、臨床応用に向けた製剤開発に着手した。

2. 若手育成枠で採択されている研究者を中心に第一回AMEDがん若手研究者ワークショップを開催し(平成27年11月)、若手研究者同士や、若手研究者と経験豊かな研究者との交流を促進した。

3. 文部科学省、厚生労働省、経済産業省それぞれの研究事業の合同企画として、「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報告会」を行った(平成28年3月)。

VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト②-1

健康・医療戦略で掲げた目標達成に向けて、平成26年3月に策定された「がん研究10か年戦略」に基づき、関係省庁の連携の下、基礎研究から実用化に向けた研究まで一体的に推進しており、概ね順調に進捗している。

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
・ 新規抗がん剤の有望シーズを10種取得	17種	A	<ul style="list-style-type: none"> ・ 多発性骨髄腫の幹細胞の表面分子を標的とした抗体 ・ メラノーマや腎がんにおける貪食細胞-がん細胞相互作用を制御する抗体 ・ 慢性骨髄性白血病の幹細胞を標的とする低分子化合物 ・ 細胞増殖シグナル経路を標的とする低分子化合物による小細胞肺がんの治療法開発 ・ グリオーマにおけるDNA修飾を標的とする低分子化合物 ・ 大腸がんのポリ(ADP-リボシル)化酵素を標的とする低分子化合物 ・ 乳がんの転移後増殖環境を破壊する低分子阻害化合物 ・ 脳腫瘍におけるがん幹細胞の維持機構を標的とする低分子化合物 ・ がん微小環境のケモカイン受容体会合分子を阻害する低分子化合物 ・ RET融合遺伝子陽性肺がんに作用する分子標的薬の開発 等 	
・ 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを5種取得	10種	A	<ul style="list-style-type: none"> ・ 急性白血病の新規標的分子の同定とバイオマーカー ・ DNAメチル化解析による胃がんリスク予測マーカー ・ 尿中タンパクによる膀胱がんの早期診断バイオマーカー ・ マイクロRNAによる肝細胞がんの早期診断バイオマーカー ・ 思春期・若年成人世代急性リンパ性白血病の予後バイオマーカー ・ 血中エクソソームによる肺がん、大腸がんの早期診断・再発予測のためのバイオマーカー 等 	
・ がんによる年齢調整死亡率を20%減少	人口10万対 92.4(H17) →79.0(H26)	B	厚生労働省が中心となり、「がん対策加速化プラン」を策定(平成27年12月)し、がん対策をさらに推進していく。	出典:がん対策推進基本計画

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗: A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト②-2

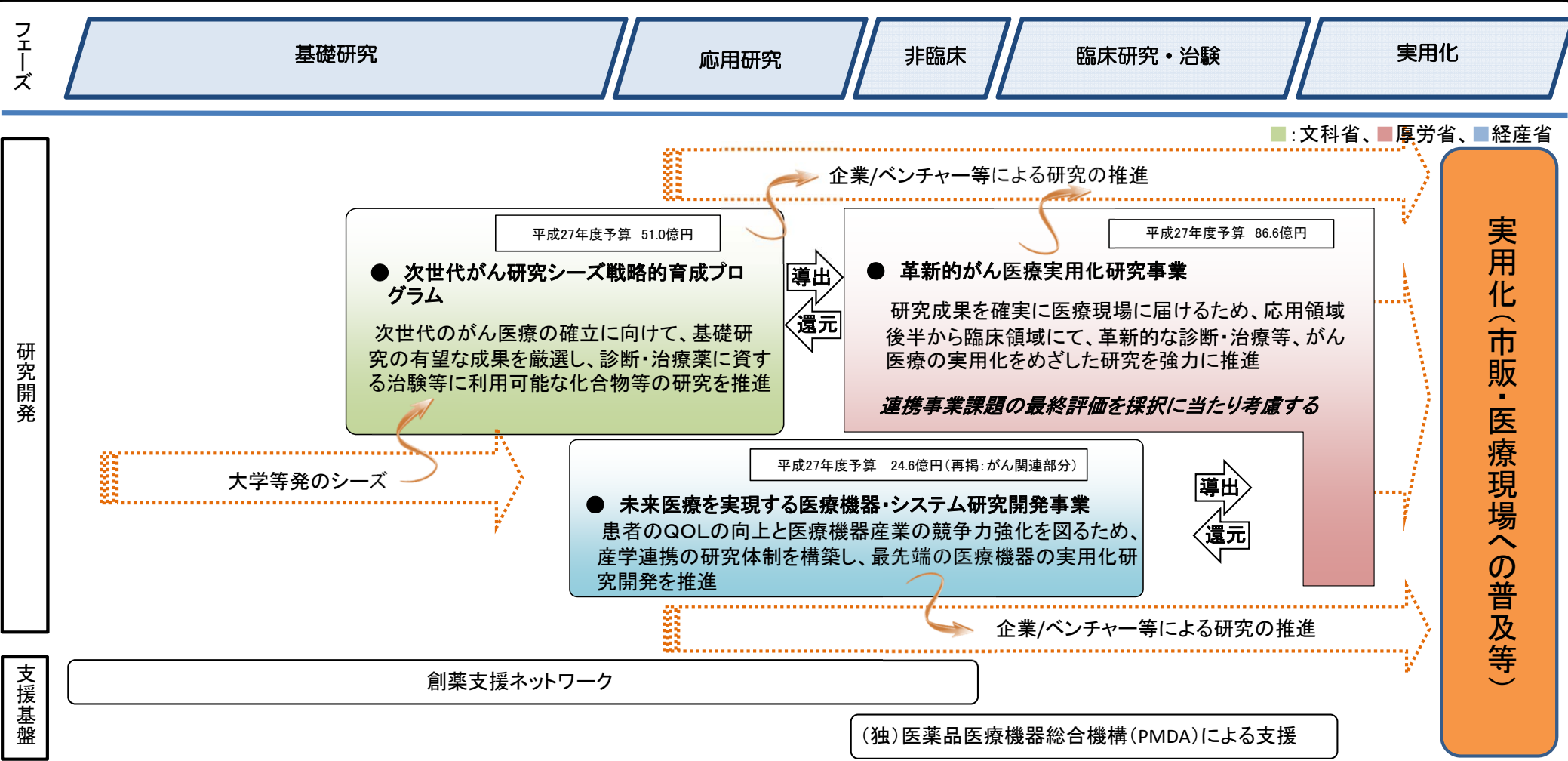
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020年頃までの達成目標】				
・ 5年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出	6種	A	<ul style="list-style-type: none"> 難治性がんを対象としたウイルス遺伝子薬の実用化研究 希少がんに対するウイルス療法 成人T細胞白血病に対する抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法 オリジナル抗原HSP105由来ペプチドワクチンのFIH医師主導治験 	
・ 小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた6種類以上の治験への導出	9種	A	<ul style="list-style-type: none"> 難治性がんを対象としたウイルス遺伝子薬の実用化研究 希少がんに対するウイルス療法 成人T細胞白血病に対する抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法 難治性神経芽腫に対する分化誘導療法併用下でのエピジェネティック治療法の開発 希少遺伝子変異を有する小細胞肺癌に対する低分子化合物を用いた治療法の開発 	
・ 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	0種	N	目標年度までの薬事承認、効能追加を目指し、医師主導治験等を計39課題、支援した。	
・ いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	開発着手ラグ 37.5ヶ月 (H25)	A	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た。	
・ 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)	0件	N	小児・高齢者のがん、希少がん等に関する標準治療確立に資する多施設共同臨床研究等を計48課題実施した。	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・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27年度予算 162億円(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。



【2015年度までの達成目標】

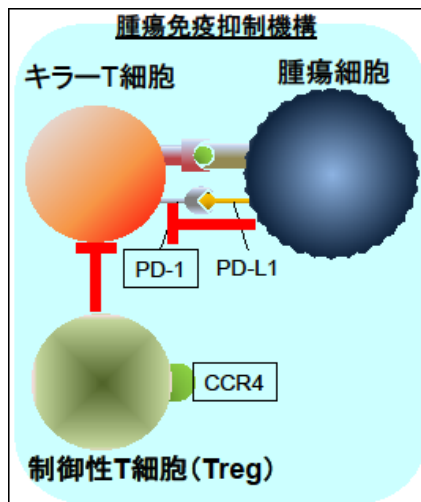
- 新規抗がん剤の有望シーズを10種取得
- 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを5種取得
- がんによる死亡率を20%減少(平成17年の75歳未満の年齢調整死亡率に比べて平成27年に20%減少させる)

【2020年頃までの達成目標】

- 5年以内に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6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)

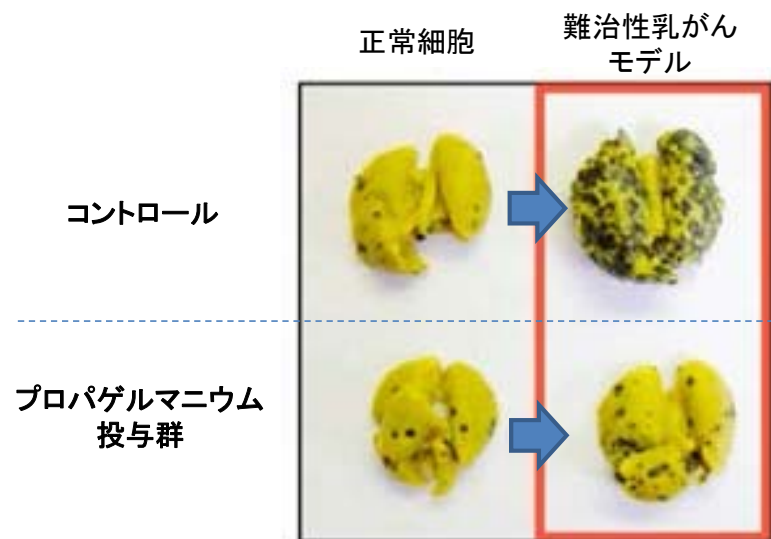
VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト<参考2-①>

1. がん免疫療法における適切なバイオマーカーや評価法を検証し、医師主導治験の準備に着手した。



- がん免疫療法における適切なバイオマーカー等を検証し、医師主導治験の準備に着手した。
- 今後、消化器がんを対象として、抗CCR4抗体による制御性T細胞(Treg)除去と抗PD-1抗体を併用する複合免疫療法の医師主導治験を実施していく予定である。

2. 難治性乳がんモデルに対して慢性肝炎治療薬を投与する非臨床試験を実施し、医師主導治験に導出した。



- マウスモデルを用いた非臨床試験において、プロパゲルマニウム（既にB型慢性肝炎治療薬として臨床的に使用されている既存薬）は、がん転移を強力に抑制した。
- 今後、難治性乳がんを対象として、本薬剤の安全性と有効性を評価する医師主導治験を実施していく予定である。

VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト <参考2-②>

平成27年度 市民向け成果発表会

すすむがん研究 変わる未来
— がん研究者たちの挑戦 —

日時 平成28年3月19日(土) 13:30～17:00 (13:00開場)

会場 品川フロントビル会議室 JR品川駅より徒歩3分
東京都港区港南2-3-13 品川フロントビル地下1階

定員 先着300名 無料 対象：一般の方
(事前申込制 / 定員になり次第締切)

プログラム AMED ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト概要説明
文部科学省事業からの成果
 ■「がん細胞の“アキレス腱”を狙い撃ちしてがんの増殖を封じる」
 増富 健吉 (国立がん研究センター)
 ■「今は薬の効かないのがん患者さんをいかに見つけていかに治すか？」
 矢野 聖二 (金沢大学)
厚生労働省事業からの成果
 ■「乳がんをもっと早期発見するために～超音波検査が拓く新たながん検診～」
 大内 豊明 (東北大学)
 ■「高圧処理で腫瘍をなくす—色素性母斑 (黒あざ) の再生医療」
 森本 尚機 (関西医科大学)
経済産業省事業からの成果
 ■「患者さんががん治療法を選択するためのナビゲーションシステム」
 白土 博機 (北海道大学)
パネルディスカッション「がん研究の今後の方向性」
 堀田 知光 (AMED プログラム・ディレクター)
 宮澤 浩平 (AMED プログラム・スーパーバイザー)
 野田 晋生 (がん研究会)
 天野 慎介 (全国がん患者団体連合会)
 本田 麻由美 (読売新聞社) ほか

申込・問合せ ①WEB <https://www.researchgrant.jp/amed0319>
 ②電話 TEL 03-6438-2852 平日 10時～19時 成果発表会運営事務局
(西暦ネットワーク支援センター内)
 ※お問合せはメールでも可 amed0319@medical-bank.org
 当日専用問合せ TEL 090-4596-3986

主催 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) AMED 発表

平成27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3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。
- 具体的には、研究者が各事業での代表的な研究成果等を専門用語を極力用いず解りやすく紹介するとともに、患者会、研究者、マスコミ、事業運営担当者による多彩なパネリストが参加するパネルディスカッションで意見交換を行った。

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

第1回
AMEDがん若手研究者ワークショップ

プログラム・抄録集

2015年11月4日(水)～5日(木)
国立オリンピック記念青少年総合センター

戦略推進部 がん研究課

第1回AMEDがん若手研究者ワークショップ(革新的がん医療実用化研究事業)

- 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、国際的に実績のある著名な研究者によるレクチャー、研究課題の事前評価審査を模した模擬評価委員会によって、若手研究者の総合的な研究能力の向上を目指した。
- ポスターセッションや懇親会を通して、若手研究者同士や、若手研究者と経験豊かな研究者との交流を促進した。

Ⅶ. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト①

認知症やうつ病などの精神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、認知症・精神疾患等を克服する。

【各省連携プロジェクト】

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。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ 分子イメージングによる超早期認知症診断方法を確立
- ・ 精神疾患の診断、薬物治療の反応性及び副作用に関するバイオマーカー候補を新たに少なくとも一つ発見し、同定プロセスのための臨床評価を終了

【2020年頃までの達成目標】

- ・ 日本発の認知症、うつ病などの精神疾患の根本治療薬候補の治験開始
- ・ 精神疾患の客観的診断法の確立
- ・ 精神疾患の適正な薬物治療法の確立
- ・ 脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 認知症研究開発事業

新オレンジプランを受け、認知症の人やその前段階(前臨床期・軽度認知障害等)の人の全国的なレジストリ体制や、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により、治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を開始した(平成27年9月)。

2. 脳科学研究戦略推進プログラム

- ① 自閉スペクトラム症の中核症状である対人場面でのコミュニケーションの障害が、オキシトシン点鼻剤の連続投与によって改善すること、及び、脳機能の改善を伴うことを世界で初めて実証した(平成27年9月)。
- ② 自閉スペクトラム症の簡便かつ客観的な診断補助機器として、視線計測装置(Gazefinder)が有用であることを示した(平成28年3月)。

VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト②

2015年度までの達成目標について、順調に事業が進捗した。2020年頃までの達成目標に対しても、精神・神経疾患の診断法や治療法の開発など、順調に進捗している。

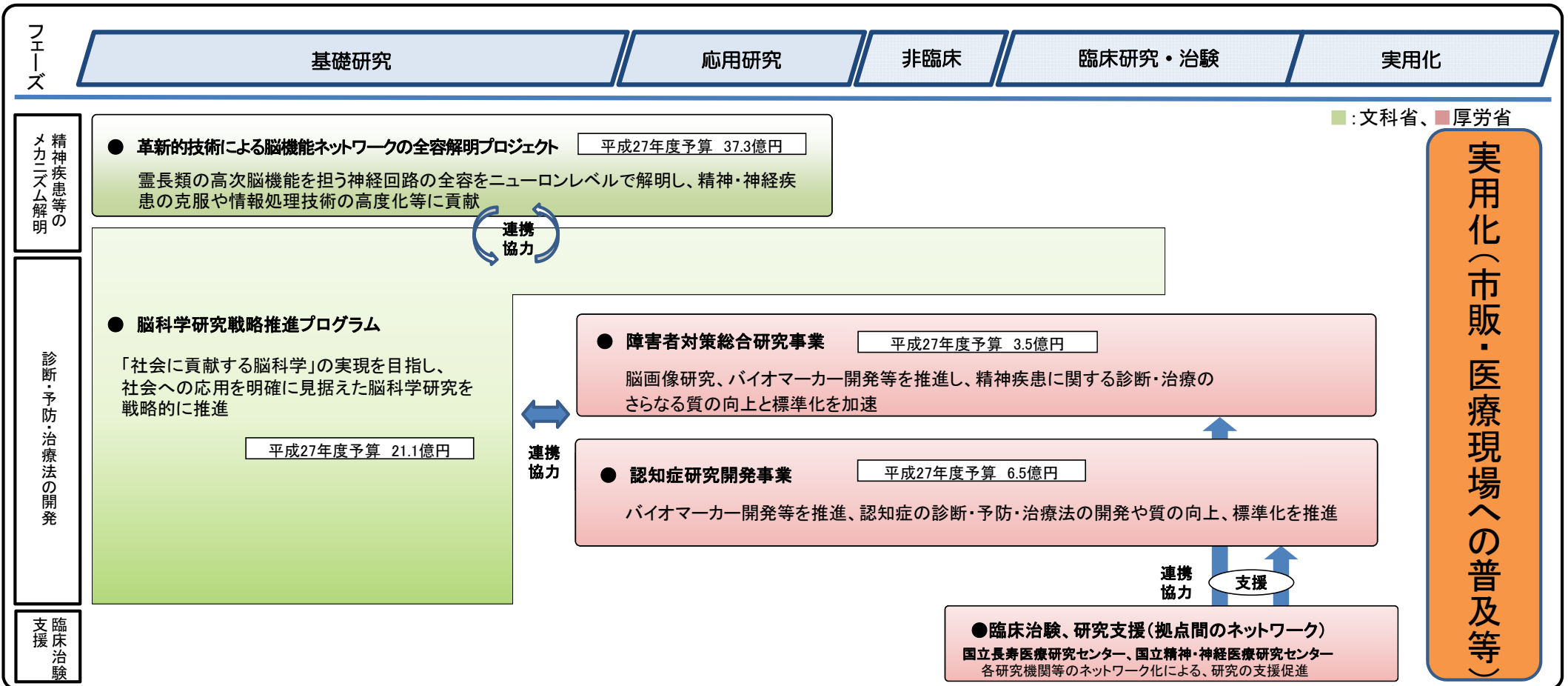
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
• 分子イメージングによる超早期認知症診断方法を確立	—	A	アルツハイマー病等の認知症におけるアミロイドPET検査の臨床適応等の適正使用のガイドライン作成を完了、公開した(平成27年4月)。	
• 精神疾患の診断、薬物治療の反応性及び副作用に関するバイオマーカー候補を新たに少なくとも一つ発見し、同定プロセスのための臨床評価を終了	—	A	様々なタイプのうつ病患者、及び健常者の末梢血を含む多軸的データを取得し、その中で、血液メタボローム解析により、抑うつの重症度を反映するバイオマーカーの予備的同定を完了し(平成27年9月)、米国特許出願を行った(平成27年11月)。	
【2020年頃までの達成目標】				
• 日本発の認知症、うつ病などの精神疾患の根本治療薬候補の治験開始	—	A	認知症の人やその前段階の人の全国的レジストリ体制や、臨床研究の実施支援体制の整備など、大規模臨床研究への即応体制の構築を開始した(平成27年9月)。また、アルツハイマー病の原因の脳神経細胞の脱落を抑制する化合物群を動物実験で見いだした(平成27年12月)。	
• 精神疾患の客観的診断法の確立	—	A	自閉スペクトラム症の簡便かつ客観的な診断補助機器として、視線計測装置(Gazefinder)が有用であることを示した(平成28年3月)。	
• 精神疾患の適正な薬物治療法の確立	—	A	治療抵抗性統合失調症のクロザピン治療での副作用バイオマーカー候補を同定した(平成28年2月)。また、自閉スペクトラム症の中核症状がオキシシン点鼻剤の連続投与で改善することを実証した(平成27年9月)。	
• 脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成	—	A	マクロレベルマッピングでは神経線維結合マップの解析法を用いたマップ作成を推進、ミクロレベルマッピングでは3Dトレーサーマップデータを蓄積し電子顕微鏡によるデータ取得を開始(平成28年3月)、さらにこれらデータを融合するための解析技術の開発に着手した(平成28年1月)。	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費
平成27年度予算 68億円

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。



【2015年度までの達成目標】

- 分子イメージングによる超早期認知症診断方法を確立
- 精神疾患の診断、薬物治療の反応性及び副作用に関するバイオマーカー候補を新たに少なくとも一つ発見し、同定プロセスのための臨床評価を終了

【2020年頃までの達成目標】

- 日本発の認知症、うつ病等の精神疾患の根本治療薬候補の治験開始
- 精神疾患の客観的診断法の確立
- 精神疾患の適正な薬物治療法の確立
- 脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成

VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考2-①>

1. 認知症研究開発事業

新オレンジプランを受け、認知症の人やその前段階（前臨床期・軽度認知障害等）の人の全国的なレジストリ体制や、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により、治療薬等の大規模臨床研究への即応体制の構築を開始した。



認知症の人やその前段階（前臨床期・軽度認知障害等）の人の全国的なレジストリ構築を開始

All Japan 大規模臨床研究への即応体制の構築

Preclinical/MCI 登録医療機関 ●
認知症疾患医療センターは緑

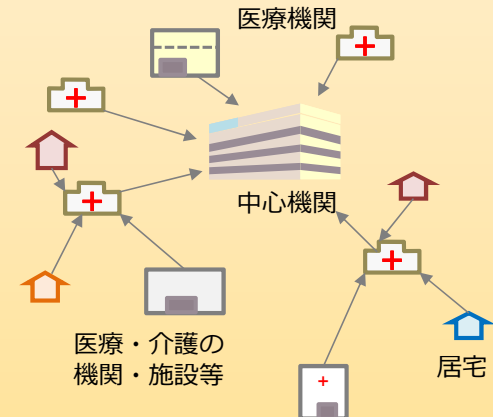


ICTを用いて行動心理症状に対する対応法等の情報を収集し、その中から適切な対応法(グッドプラクティス(GP))と不適切な対応法(バッドプラクティス(BP))を自動抽出し、結果を広く公開するシステム構築を開始

評価方法や検査方法の標準化や国際的な連携を念頭に置いたデータ共有プロトコール等の確立により、治験等の様々な大規模多施設共同研究を広く効率的に支援できるような体制(J-DCS(米国におけるADCS: Alzheimer's Disease Cooperative Studyの日本版))構築を開始



- 時間軸を考慮し、すべての参加者に恩恵のある登録・連携制度(オレンジプラットフォーム)を構築



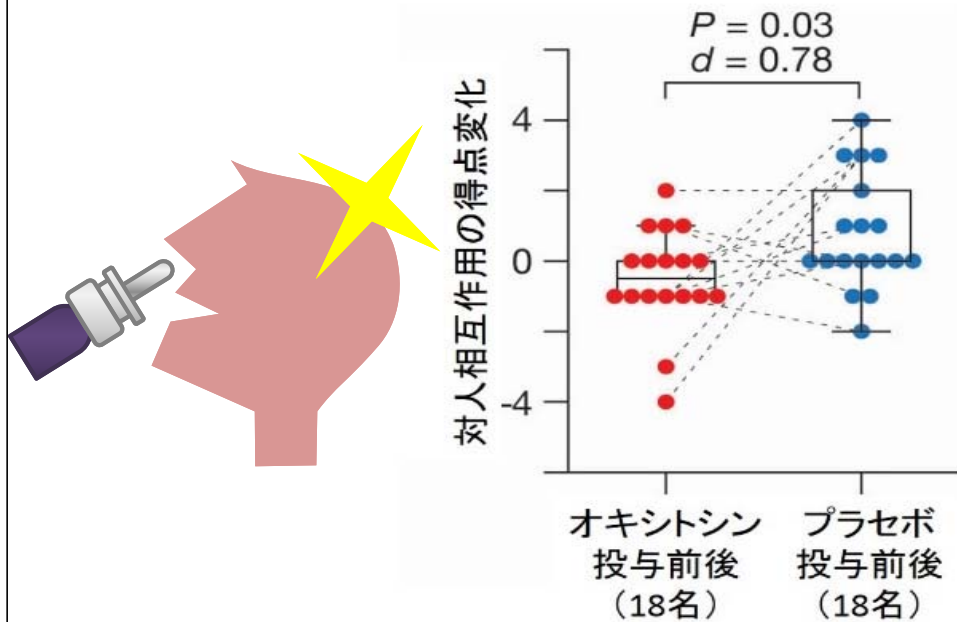
- 各地の認知症関係の医療や介護の機関・施設等の協力を得て登録ネットワークを形成
- グローバルスタンダードに基づく根本治療薬候補の治験等の大規模臨床研究の効果的かつ速やかな実施に対応

VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考2-②>

2. 脳科学研究戦略推進プログラム 自閉スペクトラム症(ASD)①

自閉スペクトラム症 (ASD) の中核症状である対人場面でのコミュニケーションの障害が、オキシトシン点鼻剤の連続投与によって改善すること、及び、脳機能の改善を伴うことを世界で初めて実証した。

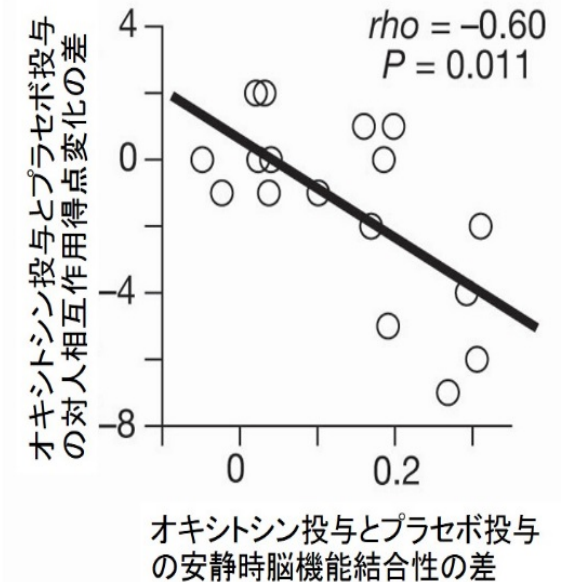
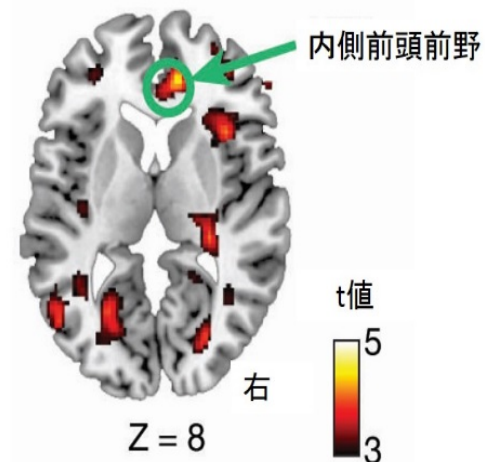
図1. 中核症状の軽減



オキシトシン投与前後ではプラセボ投与前後に比べて、ASDの対人コミュニケーション障害の改善が有意に認められた。

図2. 安静時脳機能結合性の上昇と中核症状の改善

オキシトシン投与とプラセボ投与の安静時脳機能結合性の差



脳の内側前頭前野の機能（安静時機能的結合）も改善し、この脳機能の改善が強い参加者ほど対人コミュニケーション障害の改善効果も強く認められた。

(注) 自閉スペクトラム症 (ASD:Autistic Spectrum Disorder) : 対人相互作用の障害やこだわりなどを特徴とする発達障害。以前は自閉症と、知能障害や言語の障害を伴わないアスペルガー障害に分けられていたが、連続性があることから、現在はまとめて自閉スペクトラム症と呼ばれている。

オキシトシン治療 : 脳の下垂体後葉から分泌されるホルモンの一種のオキシトシンを用いた対人コミュニケーション治療。オキシトシンは他者と信頼関係を築きやすくする効果などが報告され注目されている。

VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考2-③>

2. 脳科学研究戦略推進プログラム 自閉スペクトラム症(ASD)②

自閉スペクトラム症 (ASD) の簡便かつ客観的な診断補助機器として、視線計測装置 (Gazefinder) が有用であることを示した。

視線の動きによるASDの早期診断法の開発 (診断の様子)



被験者がテレビの前に座り、視線の動きを画面の下のカメラで計測

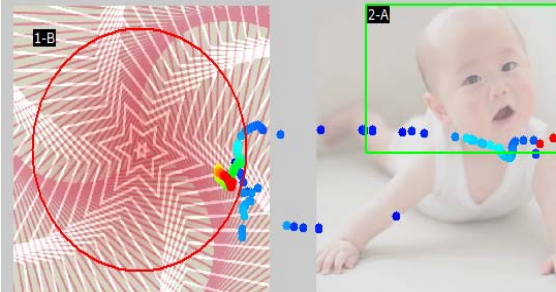
Gazefinderの特徴

- ◆ 子どもの頭を固定する必要が無い
- ◆ 思春期・青年期の患者でも検出可能
- ◆ 短時間で簡便に測定可能
- ◆ 定量的、客観的に測定可能 (親族などへの説明 等に活用できる)

※視線の集まる場所と時間を点と色で表示。

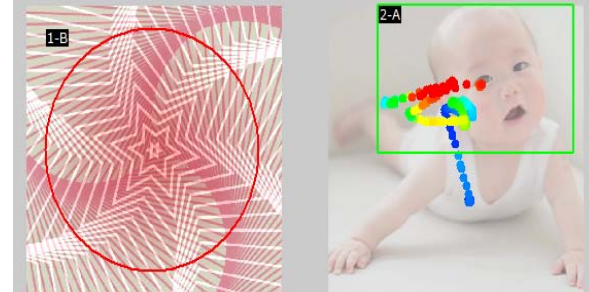
●赤点(長い) ●青点(短い)

ASD児(2歳)の計測結果

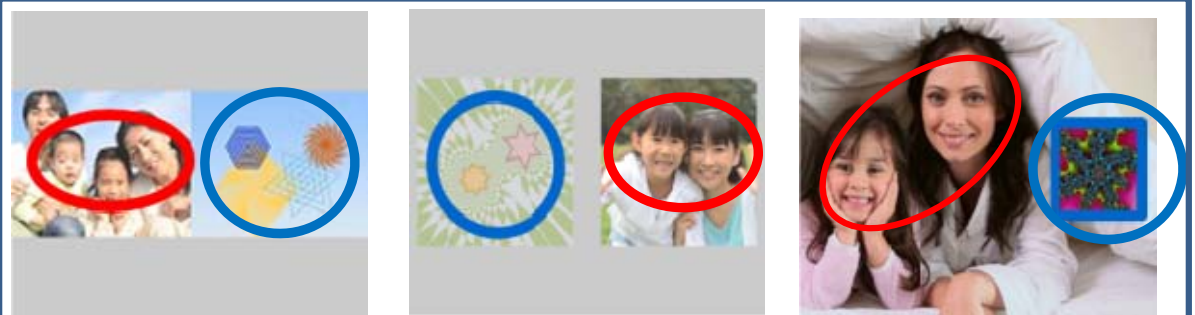


幾何学模様に関心(視線が集まる)

健常発達児(2歳)の計測結果



子どもの画像に関心(視線が集まる)



複数の画像を見せて、総合的に診断を行う。

- 赤丸に関心 ⇒ 健常発達者
- 青丸に関心 ⇒ ASD患者

VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト①

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。

【各省連携プロジェクト】

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、病原体情報の共有、感染症の国際的なリスクアセスメント、感染症流行時の迅速な対応、新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発を実施する。

若手の感染症研究者の研修プログラムを実施する。
結核に関する研究を推進する。

2020年の東京オリンピックに向け、研究を促進する。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ 病原体に関する全ゲノムデータベースの構築、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

【2020年頃までの達成目標】

- ・ 全ゲノムデータベース等を基にした迅速診断法等の開発・実用化及び経鼻インフルエンザワクチン等に関する非臨床試験・臨床試験の実施及び薬事承認の申請

【2030年頃までの達成目標】

- ・ 新たなワクチン、抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
- ・ WHO、諸外国と連携した感染症の根絶・排除の達成と維持

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 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27年10月に国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン第1相臨床試験を開始した。また、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(平成27年6月)。
 - ・ 薬剤耐性ゲノムデータベース(GenEpid-J)を用いて、抗菌薬コリスチンに対する耐性遺伝子「*mcr-1*」を日本で初めて確認した(平成28年1月)。
 - ・ 数理モデルを用いてジカウイルスの流行予測を行い、国民への情報提供を行った(平成28年2月)。
2. 感染症研究国際展開戦略プログラム
 - ・ デングウイルス複製に必須のRNA依存性RNAポリメラーゼ(RdRP)の阻害剤開発の化合物スクリーニングを行ってデングウイルス2型のVero細胞における増殖を阻害する候補化合物を選別した(平成28年3月)。

VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト②

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等に関して、順調に進捗している。

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
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	—	A	・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)。	
・生理学的及び臨床的な病態の解明	—	A	・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)。	
・アジア地域における病原体マップの作成	—	A	・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)。	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

Ⅷ. 新興・再興感染症制御プロジェクト②

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020年頃までの達成目標】				
・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、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	—	A	・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等の開発・実用化に向けた基盤整備を行った(平成28年3月時点)。	
・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非臨床試験・臨床試験の実施及び薬事承認の申請	—	A	・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(平成27年6月)。 ・国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチン第1相臨床試験を開始した(平成27年10月)。	
【2030年頃までの達成目標】				
・新たなワクチンの開発	—	N	・エボラウイルスワクチンの製造システムの構築を検討し、構築に着手した(平成27年6月)。	
・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発	—	N	・「デングウイルス増殖阻害剤開発研究」について、化合物スクリーニングを実施し、有効な2化合物を見いだした(平成28年3月)。 ・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、創薬支援に向けた取組を行った(平成28年3月)。	
・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹等の感染症の根絶・排除の達成(結核については2050年までの達成目標)	—	A	・麻しんの排除状態の維持及び風しん排除に資する研究の一環として、平成28年3月までに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。 ・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、平成28年3月までに従来よりも5~10倍程度回収効率を上げることに成功した。 ・結核DNAワクチン開発については平成27年12月までに安全性に係る非臨床安全性試験が完了した。	

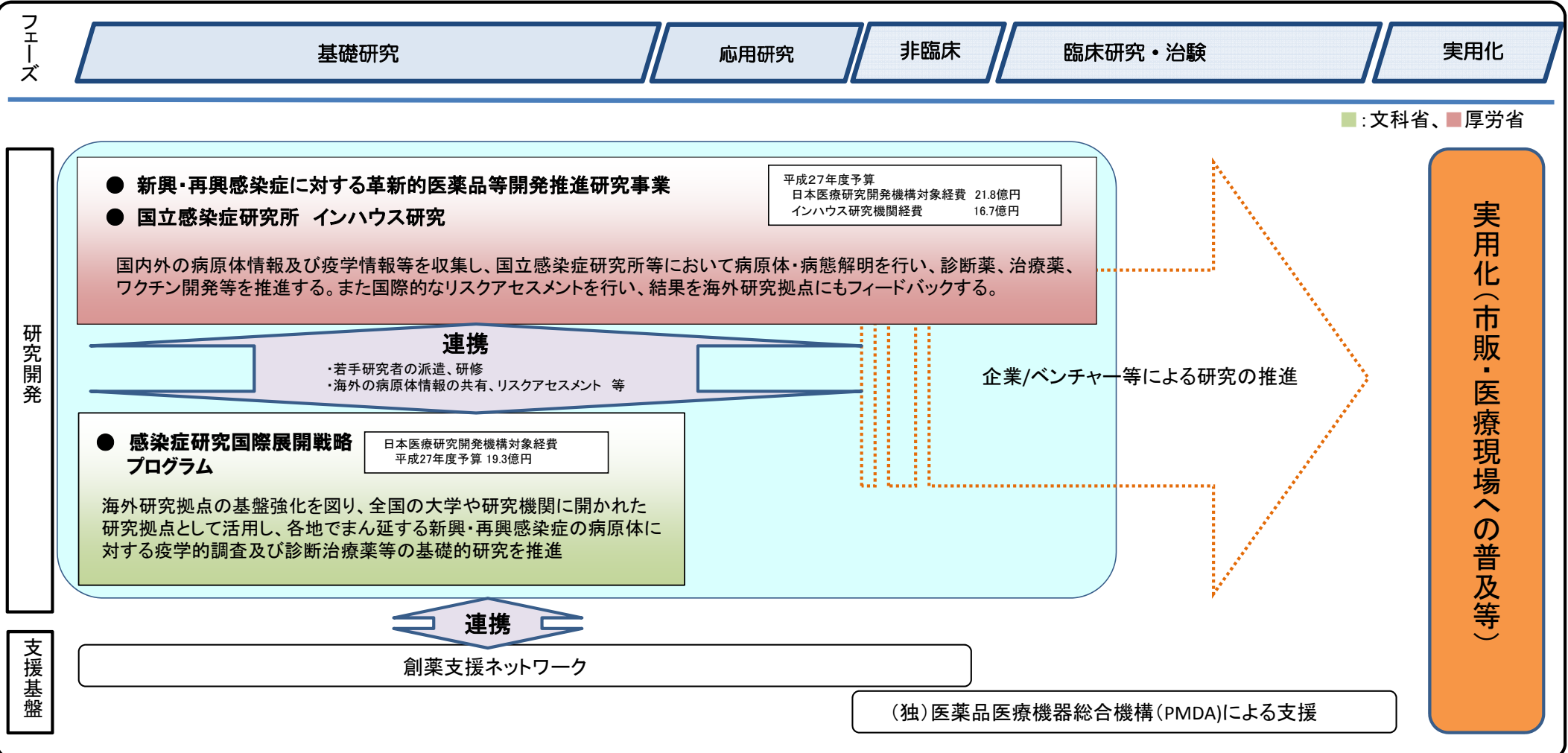
※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗： A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト<参考1>

日本医療研究開発機構対象経費
平成27年度予算 41億円

インハウス研究機関経費
平成27年度予算 17億円

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。



【2015年度までの達成目標】

○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(インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌について、公衆衛生対策能力向上を図るため)

【2020年頃までの達成目標】

○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

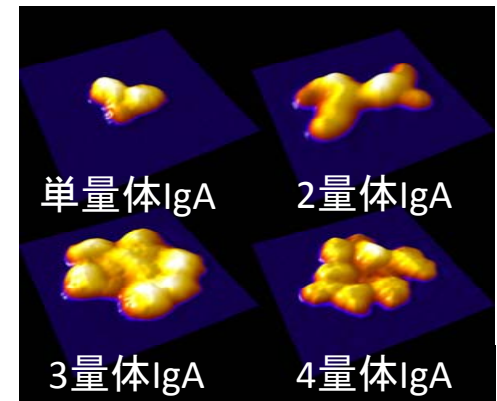
○ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床試験及び治験の実施及び薬事承認の申請

VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト <参考2-①>

1. 新興再興感染症に対する経鼻ワクチンの開発・実用化に関する研究

研究概要

- ・ 新規経鼻インフルエンザワクチンは、インフルエンザの感染防御に有効であり、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示唆されている。
- ・ この新規経鼻インフルエンザワクチンについて、国内初の不活化経鼻インフルエンザワクチンの第I相臨床試験を開始した。
- ・ また、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。(PNAS 2015 Jun 23;112(25):7809-14.)



2. 薬剤耐性菌に関する疫学的研究

研究概要

- ・ WHOが極めて重要と位置づける抗菌薬コリスチンに対する薬剤耐性菌の出現が、近年世界的な問題となっている。
- ・ このコリスチンの耐性遺伝子*mcr-1*は、すでに中国、ヨーロッパ、アジア、アフリカ等で確認されていたが、これまで日本では確認されていなかった。
- ・ 今回、本プロジェクトで整備を進めている薬剤耐性菌のゲノムデータベース「GenEpid-J」を探索し、国内で収集された家畜由来株が*mcr-1*を有するプラスミドを持ち、さらにそのプラスミドが中国で報告されたプラスミドと極めて類似した遺伝子配列を持つことを世界で初めて確認した。(Lancet Infect Dis. 2016 Mar;16(3):284-5. doi: 10.1016)

3. 数理モデルを使用したジカウイルスの流行予測

研究概要

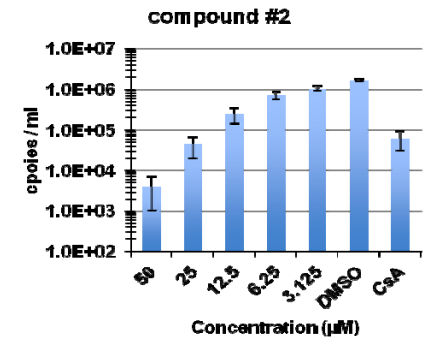
- ・ 平成27年ジカウイルスの流行が中南米を中心に発生し、平成28年2月WHOより「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)」が宣言された。さらに、平成28年8月にはリオデジャネイロオリンピック・パラリンピック開催によるジカウイルス流行地への渡航者の増加等が予測され、引き続き国内への流入・感染拡大が危惧されている。
- ・ このジカウイルスについて、数理モデルを用いて感染症流行動態を予測し、その感染力が Dengue 熱と同等であることを世界で初めて明らかにした。(J Infect Dis. 2016 Feb 26;45:95-97.)



4. デングウイルス増殖阻害剤開発研究

研究概要

- 平成26年に国内で150例以上の発症報告例があったが未だ国内において承認されたワクチンや特効薬のないデング熱について早急な対策が求められている。
- デングウイルス複製に必須のRNA依存性RNAポリメラーゼ(RdRP)の阻害剤開発を加速し、2型デングウイルス由来のRdRPを用いた16,000化合物のスクリーニングを行って候補化合物を選別した。
- その結果、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った。

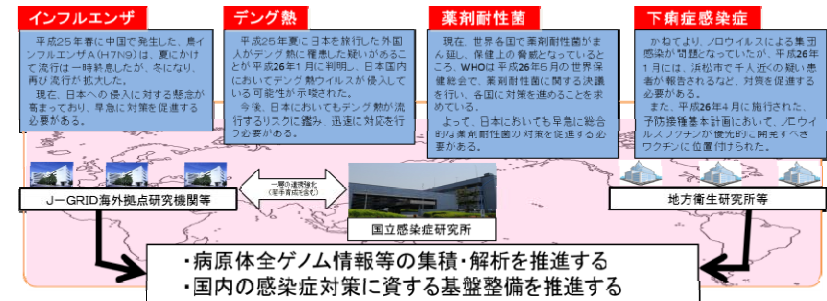


Vero細胞を用いてウイルス増殖阻害活性を測定

5. 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法を基盤とした感染症に関する研究

研究概要

- グローバルな病原体・臨床情報の共有体制を確立し、病原体に関する全ゲノムデータベースを構築し、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法などの開発・実用化にむけた基盤整備を実施した
- 本データベースを利用し、前述のコリスチンに対する耐性遺伝子の確認も行った。



6. 新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID合同シンポジウムの開催

概要

- AMED、厚生労働省、文部科学省が連携して平成28年3月に国立感染症研究所において 新興再興事業・JGRID合同シンポジウムを開催した。
- 各研究代表者や若手研究者を含めて約100人が参加した。
- 新興・再興感染症制御プロジェクトの課題である薬剤耐性菌、インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症についてテーマ演題を設定して各課題責任者を中心とした発表・質疑応答を行いプロジェクト全体の連携を確認した。

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
 『感染症研究連携のフロンティア』プログラム

日時：平成28年3月25日(金) 13:30~18:00 (受付開始:13:00)
 会場：国立感染症研究所 戸山庁舎 共用第一会議室

開会 13:30~13:45
 開会挨拶 日本医療研究開発機構 新興・再興感染症制御プロジェクト・プログラム・ディレクター 宮村 達男
 来賓挨拶 文部科学省 研究振興局 先端医科学研究企画官 小林 秀幸
 厚生労働省 健康局 結核感染症課 室長 中谷 祐貴子

Ⅸ. 難病克服プロジェクト①

希少・難治性疾患(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。

【各省連携プロジェクト】

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目指す研究を推進する。

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。

【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・ 薬事承認を目指した新たな治験導出件数7件以上の達成(重症肺高血圧症、クロイツフェルト・ヤコブ病などのプリオン病等)

【2020年頃までの達成目標】

- ・ 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、遠位型ミオパチー等)
- ・ 欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の推進

【平成27年度(2015年度)の主な成果】

1. 「HAL医療用下肢タイプ」の承認(平成27年11月)

使用目的:

本品は緩徐進行性の神経・筋疾患患者を対象として、本品を間欠的に装着し、生体電位信号に基づき下肢の動きを助けつつ歩行運動を繰り返すことで、歩行機能を改善することを目的として使用する。

対象となる緩徐進行性の神経・筋疾患は、以下の8疾患である。

- ①脊髄性筋萎縮症(SMA)、②球脊髄性筋萎縮症(SBMA)、③筋萎縮性側索硬化症(ALS)、④シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)、⑤遠位型ミオパチー、⑥封入体筋炎(IBM)、⑦先天性ミオパチー、⑧筋ジストロフィー

2. 「サンコン Kyoto-CS」の承認(平成28年2月)

使用目的:

スティーヴンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症の眼後遺症において既存の眼鏡、コンタクトレンズを用いても十分な視力が得られない患者に対する視力補正及び自覚症状の緩和。

Ⅸ. 難病克服プロジェクト②

2015年度までの達成目標である治験導出、2020年頃までの達成目標である薬事承認、国際共同臨床研究及び治験について、いずれも順調に進捗している。

達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2015年度までの達成目標】				
・ 薬事承認を目指した新たな治験導出件数7件以上の達成(重症肺高血圧症、クロイツフェルト・ヤコブ病などのプリオン病等)	21件	A	下記の開発等、治験を目指した公募での開発では順調に治験を実施している。 ・ タウリン(ミトコンドリア脳筋症) ・ N-アセチルノイラミン(遠位型ミオパチー) ・ モガムリズマブ(HTLV-1関連脊髄症:HAM) ・ HGF(ALS)	
【2020年頃までの達成目標】				
・ 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、遠位型ミオパチー等)	3件	A	下記3品目が薬事承認を取得している。 ラパマイシン(リンパ脈管筋腫症) HAL医療用下肢タイプ(SMA、SMBA、ALS等) サンコン Kyoto-CS(スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN))	
・ 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推進	—	N	HTLV-1関連骨髄症(HAM)に対するステロイド製剤及び中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸製剤について、現在国内治験を実施中であるが、2017年度の国際共同治験に向け準備中。	

※ 「最新の数値」は、2016年3月31日時点の計数、進捗: A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N 現時点で評価が困難

Ⅸ. 難病克服プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費
平成27年度予算額 96億円(一部再掲)

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

■: 文科省、■: 厚労省

● 難治性疾患実用化研究事業

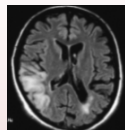
遺伝子治療及び医薬品・医療機器等の医療技術の実用化を目指した臨床研究、医師主導治験等の推進(新規治療法の開発・既存薬剤の適応拡大等)

平成27年度予算額 85.7億円

・小児重症拡張型心筋症への骨格筋芽細胞シートを用いた再生治療等



・ミトコンドリア脳筋症に対するタウリン療法



・リンパ脈管筋腫症に対するシロリムス内服



・難治性潰瘍を伴う免疫疾患に対する体外衝撃波治療法等



・ALSに対するHGF髄腔内投与



・プリオン病に対する低分子シヤペロン治療薬の開発
・遠位型ミオパチーに対するNアセチルノイラミン酸の開発
・HAMの革新的な治療法となる抗CCR抗体療法の実用化

● 疾患特異的iPS細胞を樹立、分化誘導、解析する技術を有する拠点の整備

H24年度~『疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究』
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

平成27年度予算額 10.5億円(再掲)

疾患特異的iPS細胞の樹立・分化に関する技術の普及や疾患特異的iPS細胞を用いた研究を個別機関と共同で実施



樹立した疾患特異的iPS細胞を細胞バンクに寄託、公開

● 疾患特異的iPS細胞から分化誘導された細胞を用いた治療法の開発研究

①患者体細胞の供与

情報共有

②iPS細胞、分化細胞の供与



難病患者への還元

共同研究

共同研究

製薬企業との共同研究を実施

創薬支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

企業/ベンチャー等による研究の推進

実用化(市販・医療現場への普及等)

支援基盤

【2015年度までの達成目標】

- 薬事承認を目指した新たな治験導出件数7件以上の達成(重症肺高血圧症、クロイツフェルト・ヤコブ病等のプリオン病など)

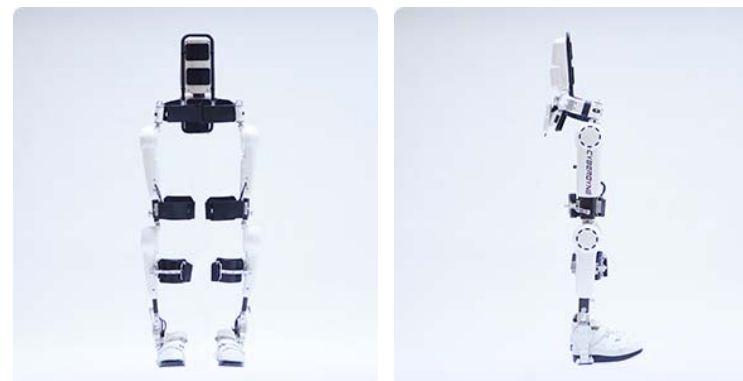
【2020年頃までの達成目標】

- 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治験等の推進

Ⅸ. 難病克服プロジェクト <参考2>

1. 「HAL医療用下肢タイプ」の承認(平成27年11月)

ALSや遠位型ミオパチー等の希少性神経・筋難病の進行抑制治療における歩行不安定の患者を対象に2分間歩行テストの歩行距離を主要評価項目とした医師主導治験を行い平成27年3月に医療機器としての薬事承認申請を行った結果、平成27年11月25日付けで承認を取得した。



2. 「サンコン Kyoto-CS」の承認(平成28年2月)

スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死症(TEN)では慢性期の後遺症として高度の視力障害とドライアイをきたす。独自のデザインを施したコンタクトレンズについて、患者を対象に視力改善を主要評価項目とした医師主導治験を行い平成27年6月に医療機器としての薬事承認申請を行った結果、平成28年2月15日付けで承認を取得した。

