

「平成28年度 医療分野研究開発の主な成果」

平成29年6月1日
内閣官房 健康・医療戦略室

(目次)

I. 臨床研究・治験への移行等	2
II. 承認・実用化(承認申請・承認)	5
III. 特許申請・登録等	6
IV. 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施	7

<参考資料>

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例)	9
② 平成28年度に行われた承認申請・承認等(例)	22
③ 平成28年度に行われた特許申請・登録等(例)	25
④ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施例	30

I. 臨床研究・治験への移行等①

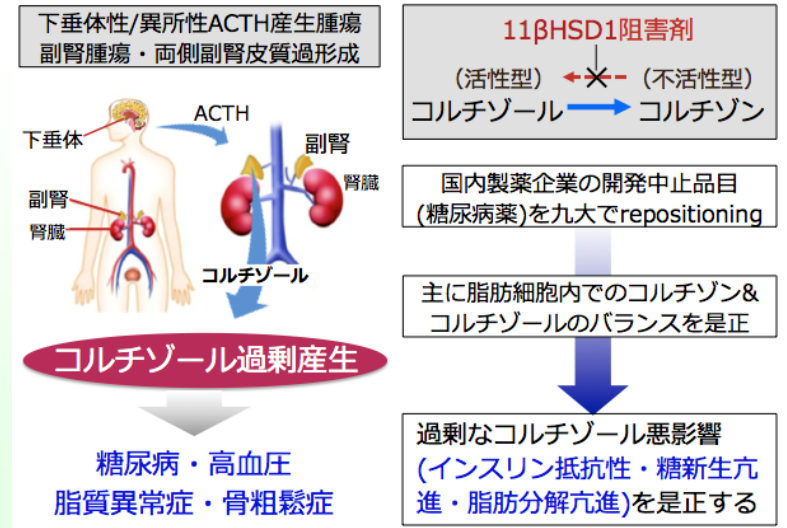
1. 難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群に対する11β-HSD1阻害剤の臨床開発 (オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト)

(1) 研究開発の進捗状況

希少疾患である難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群を対象とし、11β-HSD1阻害剤の医師主導治験を開始した(平成28年10月)。

(2) 今後の予定

平成29年度に全16症例の被験者の観察を完了し、平成30年度までに当該疾患症例における本薬剤の耐糖能異常改善のPOC(Proof-of-Concept)を取得し、企業への治験データの導出、企業治験への移行及び薬事承認申請を目指す。



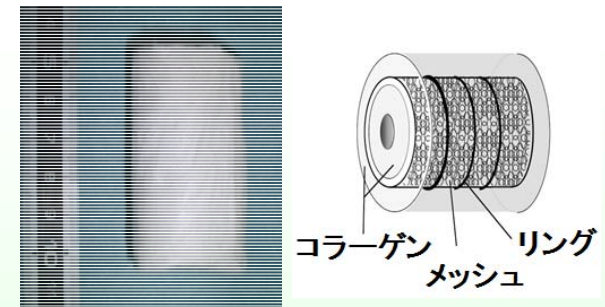
2. 世界初の自己組織再生を誘導する人工気管 (オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト)

(1) 概要

悪性腫瘍や狭窄性疾患のために切除した気管を再建するため、生体内で自己組織の再生を誘導する手法で、ポリプロピレンメッシュとコーラゲンスポンジを組み合わせた世界初の人工気管を開発。平成29年3月より治験を開始。

(2) 今後の予定

製品化・事業化のため、国内での治験を経て、世界に先駆けて日本で承認申請予定。「先駆け審査指定制度」の対象品目として指定を受け、平成30年度の承認申請を目指す。



生体内で自己組織の再生を誘導して気管欠損部を狭窄なく代替する低侵襲な治療コンセプト
“FRAT”

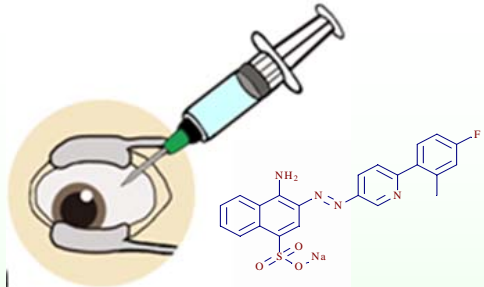
Functional Remodeling with
Artificial Trachea

I. 臨床研究・治験への移行等②

3. VCP ATPase 阻害剤を用いた眼難治疾患に対する治療法開発 (革新的医療技術創出拠点プロジェクト)

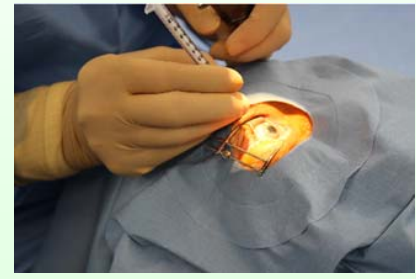
(1) 研究開発の進捗状況

確立した治療法がない網膜中心動脈閉塞症の高度視機能(視力・視野)障害に対し、細胞・網膜保護作用があるVCP ATPase阻害薬(KUS121)を硝子体内に注射し治療する方法の開発。平成28年10月に医師主導治験を開始。



(2) 今後の予定:

現在、高用量への移行の可否を検討中であり、平成30年3月 PhaseI/II 試験終了、平成31年2月頃 PhaseII/III 試験開始、平成34年頃薬事承認予定(目標)。



4. 自閉スペクトラム症の治療法開発 (脳とこころの健康大国実現プロジェクト)

(1) 研究開発の進捗状況:

自閉スペクトラム症に対するオキシシン点鼻剤の自主臨床試験の結果から抽出した課題である噴霧回数の多さを改善すべく、6回から1回噴霧に低減した製剤を開発し、新たに医師主導治験(Ph1)を開始した(平成29年2月)。

(2) 今後の予定:

引き続き医師主導治験を推進するとともに、治療効果予測技術の開発や、薬効発現のメカニズム解明等をあわせて推進する。



課題
噴霧回数が多い(6回)ことによる不快感や薬効のバラツキ

解決策
1回の噴霧でも高い吸収性を示す改良製剤を開発(優れた脳への移行性も確認)

I. 臨床研究・治験への移行等③

5. ジカウイルス感染症の迅速診断法開発 (新興・再興感染症制御プロジェクト)

(1) 研究開発の進捗状況:

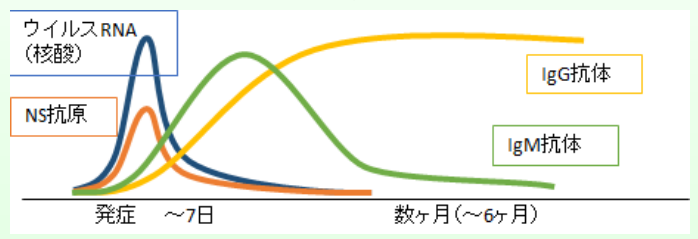
平成27-28年に中南米で流行したジカウイルス感染症について、RT-LAMP法を応用した簡便かつ迅速に発症初期に血中で増加するウイルスRNAを検出する診断キットを開発し、平成28年12月よりブラジルでの臨床性能試験を開始。

(2) 今後の予定:

引き続き、臨床性能試験等、薬事承認申請に必要なデータの収集を行うとともに、得られたデータの解析により必要な製品の改良を図る。平成29年度もPMDAとの相談を実施し、早期の薬事承認申請を目指す。



出典: 国立感染症研究所HP



Ⅱ. 承認・実用化(承認申請・承認)

1. 胸腹水濾過濃縮装置 T-CART (オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト)

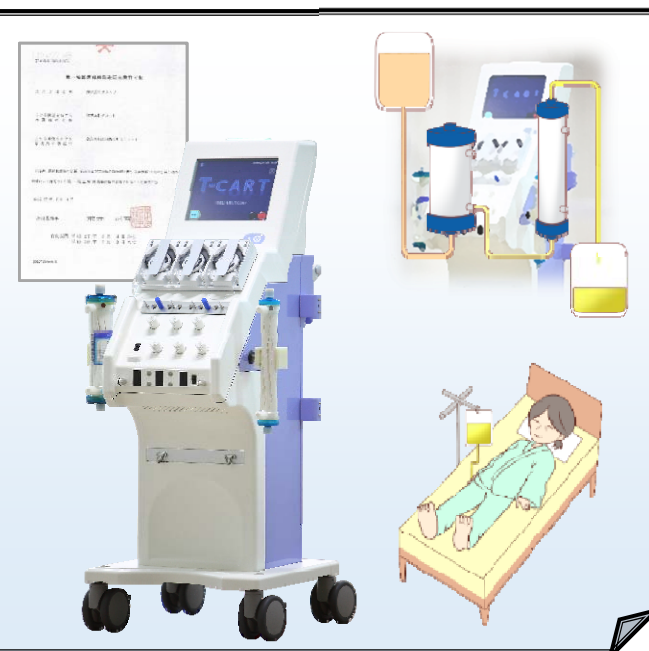
(1) 概要

癌や肝硬変による難治性胸水・腹水を穿刺抜水、濾過濃縮し、点滴する腹水の処理装置を開発。平成28年8月に、クラスⅢの「腹水濾過濃縮装置」として製造販売承認を取得。

(2) 今後の予定

臨床データを十分に集めるべき性格の製品であるため、平成28年12月から、販売先を限定し、市販後臨床調査を実施。

並行して、海外市場に対応したより小型・安価である次号機の開発を進めており、平成29年度中の承認申請を予定。医療機関・ディスポーザブルメーカーと連携し、日本発の医療技術を世界に発信。



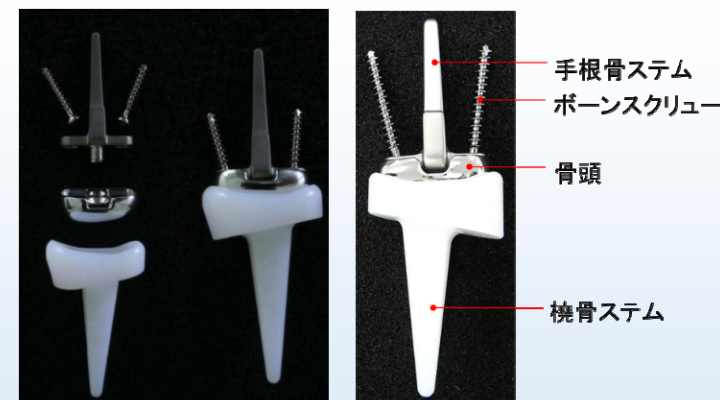
2. DARTS人工手関節 (革新的医療技術創出拠点プロジェクト)

(1) 概要

人工手関節が薬事承認を取得(DARTS人工手関節、平成28年10月)。国内初、臨床で使用可能な全人工手関節として実用化。手関節を完全に固定せず、手関節を滑らかに動かすことを可能とした。関節リウマチ等を原疾患とし、機能不全に陥った手関節と置換することにより、手関節の代替として機能する。

(2) 今後の予定

承認条件である使用成績調査にて臨床評価データの収集及び再評価を行い、一般販売に向けて準備を進める。



Ⅲ. 特許申請・登録等

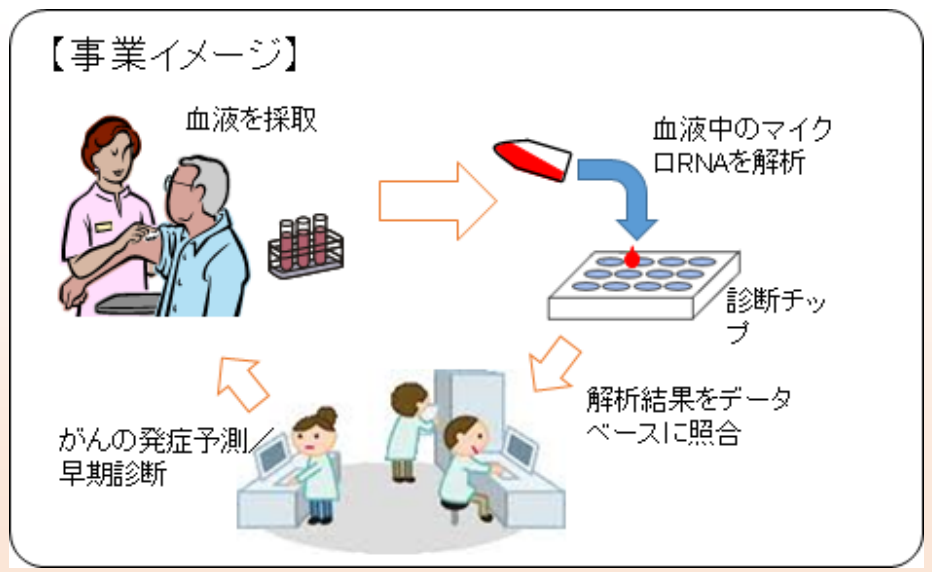
1. 体液中マイクロRNA測定技術基盤開発 (オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト)

(1) 概要:

平成28年度は、脳腫瘍・骨軟部肉腫・卵巣がんについて、マーカーの特許出願を3件行うとともに、検査キット又はデバイス及び検出法に関する特許出願を7件行った。この結果、主要がん13のうち12についてマーカーの特許出願を終えたこととなり、周辺技術と併せて、当プロジェクトでの特許出願数は計32件となった。

(2) 今後の予定:

臨床有用性を確認するために、前向き臨床研究を実施し、薬事申請を目指す。



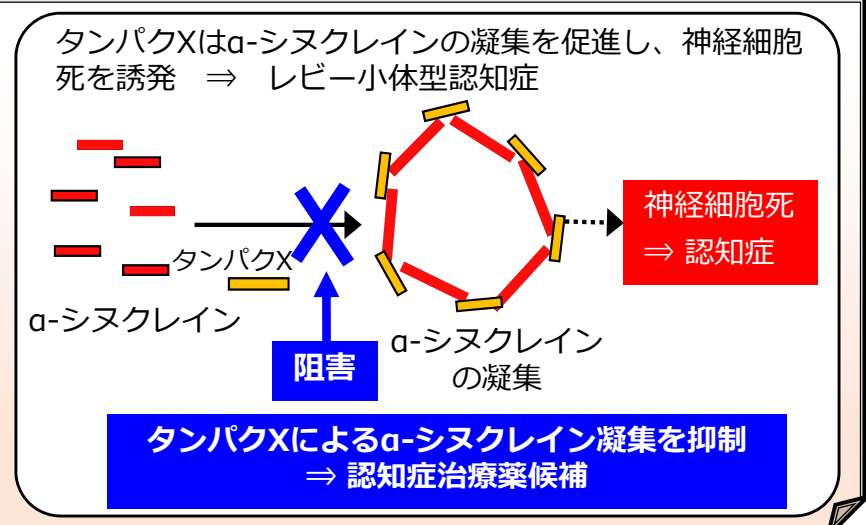
2. 認知症の予防・治療のための化合物群の同定 (脳とこころの健康大国実現プロジェクト)

(1) 概要:

レビー小体型認知症の疾患修飾薬候補として、 α -シヌクレインの凝集抑制作用を有する化合物を創製し、特許出願した(平成29年3月)。

(2) 今後の予定:

ヒト臨床試験への適用を視野に入れ、効率的な合成法の確立や、毒性試験等の研究開発を進める。



IV. 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施

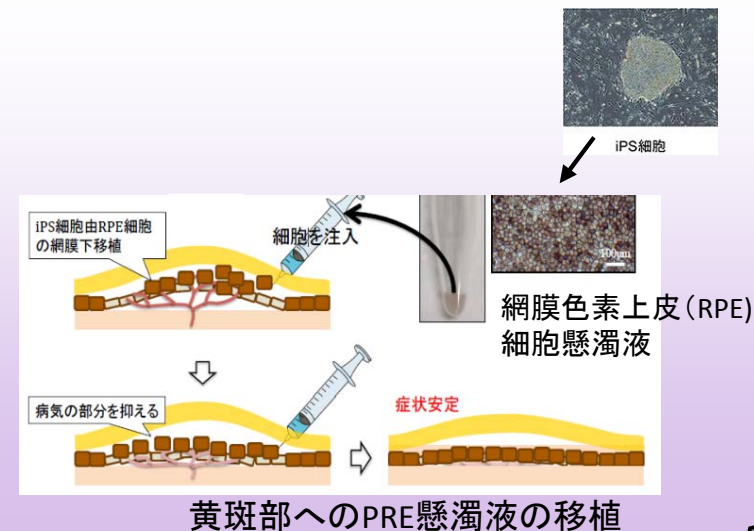
1. 再生医療実現プロジェクト

(1) 平成28年度の取組

非臨床段階から臨床段階の研究開発を連続的に支援できるよう、文部科学省と厚生労働省が協働して、事業の課題推進を実施した。経済産業省事業で得られた基盤技術を文部科学省事業と厚生労働省事業の参画研究機関に技術提供し、評価・検証した。

(2) 具体的事例

「滲出型加齢黄斑変性(AMD)に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞懸濁液移植に関する臨床研究」(実施者:神戸市立医療センター中央市民病院・大阪大学・京都大学・理化学研究所)臨床研究を平成29年2月に開始。



2. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト

(1) 平成28年度の取組

新たな事業として「次世代がん医療創生研究事業」を開始し、革新的な治療薬や診断・予防のためのバイオマーカー等の開発・実用化に向けた研究を推進すると共に、当該事業と「革新的がん医療実用化研究事業」で、企業向け成果発表会を行い、企業導出を加速化するための取組を開始した。

(2) 具体的事例

- 早期肺がんや前がん病変発見のための早期診断バイオマーカーを開発し、キット化及び企業導出した。
- 国際共同研究により、がんゲノムデータ解析を行い、喫煙と遺伝子の突然変異との相関を明らかにし、1年間毎日1箱の喫煙によって肺では150個の遺伝子の突然変異が蓄積されると推計されることなどが分かった。



＜参考資料＞

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 1/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト	
がん領域Clinical Innovation Network事業による超希少がんの臨床開発と基盤整備を行う総合研究	明細胞肉腫と胞巣状軟部肉腫を対象に、ニボルマブの医師主導治験を実施。患者レジストリを活用して多施設医師主導治験の症例登録を促進する。
難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群の病態解明と11β-HSD1阻害剤の臨床開発	被験者登録を目標症例数まで継続し、平成29年9月までに全被験者の登録の完了を目指す。
抗菌薬3剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療	全国18施設による多施設共同の医師主導治験を実施し、平成29年度中の症例登録終了を目指す。
小児低亜鉛血症に対する酢酸亜鉛顆粒剤の有効性・安全性の評価のための医師主導治験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施する。
進行小児固形腫瘍に対するオラパリブを用いた治療法開発	症例集積を進め、平成30年度内に第I相試験の終了を目指す。
切除不能大腸がんに対するレンバチニブの医師主導治験の治験調整管理に関する研究	引き続き、モニタリング、安全性等の管理を行うとともに症例登録を進め、平成29年度中に試験完遂を目指す。

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 2/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト	
世界初の自己組織再生を誘導する人工気管の開発	平成30年度承認申請予定
機械的強度と弾性率を部位毎に最適化させた新素材活用による新たな人工股関節システムの開発	平成30年度上市予定
磁気ナノ粒子によるセンチネルリンパ節の特定とがん転移の迅速診断法の開発	平成30年度承認申請予定
脳血管障害による片麻痺患者に対する下肢装着型治療ロボットスーツHALの研究開発	平成29年度医師主導治験終了予定
光音響画像化技術を用いた前立腺画像診断装置の研究開発	平成30年度治験開始予定
革新的医療技術創出拠点プロジェクト	
抗菌薬3剤併用による難治性潰瘍性大腸炎の治療	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
非放射性水分子プローブを用いた次世代脳血流MRI検査法の確立	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
新規培養法による自己骨髄間質細胞を用いた脳梗塞の再生医療法の開発	平成29年度も継続して医師主導治験・FIHを実施予定
肝細胞増殖因子(HGF)による筋萎縮性側索硬化症の治療法開発	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
新規慢性便秘薬ルビプロストンの慢性腎臓病治療薬としての適応拡大	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 3/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
自閉症中核症状治療薬の開発	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
Brain Machine Interface ニューロリハビリテーションシステムの開発と臨床応用	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
AMPA受容体可視化のためのPETプローブを用いたてんかん病診断薬の開発	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
ステロイド治療抵抗性の自己免疫性水疱症患者を対象としたRituximabの効果・安全性の探索研究 Rix-BD Trial	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
リンパ浮腫に対する新規治療機器の実用化開発と臨床研究	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
レーザー血栓溶解治療システムの開発	平成29年度も継続して医師主導治験・FIHを実施予定
自己脂肪組織由来間質細胞を用いた肝硬変治療の実用化研究	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
VCP ATPase阻害剤による眼難治疾患の新規治療法開発研究	平成29年度も継続して医師主導治験・FIHを実施予定
人工気管による気管再建に関する多施設共同研究試験	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
固形がんに対するAd-SGE-REIC(第二世代Ad-REIC)がん遺伝子治療用製剤:進行性肝臓がん(転移性肝臓がんを含む)に対する医師主導治験	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
トリプルネガティブ乳がんの転移後増殖をターゲットとした新規抗がん剤の開発	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 4/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
肺野型I期肺癌に対する重粒子線治療の多施設共同臨床試験	平成29年度も継続して先進医療Bを実施予定
難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群を対象とした11β-HSD1阻害剤の臨床開発	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
抗CD4抗体	平成29年度も継続して医師主導治験・FIHを実施予定
ミトコンドリア病に合併する高乳酸血症に対するピルビン酸ナトリウム治療法の開発研究	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
医師主導治験による酵素製剤を利用したムコ多糖症II型の中樞神経症状に対する新規治療法の開発	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
酢酸亜鉛の小児用剤形の開発及び小児低亜鉛血症患者に対する酢酸亜鉛の有効性・安全性の評価	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
難治性気胸に対する滅菌調整タルクによる適応拡大のための第II相試験(医師主導治験)	平成29年度も継続して医師主導治験を実施予定
がんの個別化治療戦略を実現する革新的PET診断の開発:[18F]DiFAによる低酸素イメージング	平成29年度も継続してFIHを実施予定
キナーゼを標的とした抗ウイルス薬の開発	平成29年度も継続してFIHを実施予定
歯科用局所麻酔剤アーティカインを用いた医師主導治験	平成29年度も継続してFIHを実施予定
その他、企業治験により詳細非公表17件	平成29年度も継続してFIHを実施予定

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 5/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
再生医療実現プロジェクト	
自己皮膚由来由来培養線維芽細胞シートを用いた肺気漏閉鎖	平成29年度も継続して臨床研究を実施
自己培養上皮細胞シート製品及びコンビネーション製品を用いた食道再生治療の治験実施に関する研究	平成29年度も継続して治験を実施
男性腹圧性尿失禁に対する低侵襲再生治療のための自己ヒト皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞分離用医療機器の開発研究	平成29年度も継続して治験を実施
関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現	平成29年度も継続して臨床研究を実施
新たな培養・移植・イメージング技術を駆使した自己骨髄間葉系細胞移植による脳梗塞再生治療	平成29年度も継続して治験を実施
滲出型加齢黄斑変性(AMD)に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞懸濁液移植に関する臨床研究	平成29年度も継続して臨床研究を実施
心臓内幹細胞移植による小児拡張型心筋症に対する再生医療の臨床研究	平成29年度も継続して臨床研究を実施

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 6/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<p>疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト</p>	
<p>遺伝性徐脈性不整脈に対する新規責任遺伝子を同定し、それに対する創薬を目指した臨床研究を開始</p>	<p>当該遺伝子の変異を持つ患者を対象としたphaseII試験を医師主導で行う予定(平成29年度以降)。</p>
<p>ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト</p>	
<p>肉腫への革新的医薬実用化を目指した独自開発の増殖制御型アデノウイルスの医師主導治験</p>	<p>平成28年8月治験開始</p>
<p>胸腺がん、胸腺腫に対する抗PD-1抗体ニボルマブ適応拡大のための研究</p>	<p>平成28年7月治験開始</p>
<p>脳とこころの健康大国実現プロジェクト</p>	
<p>自閉スペクトラム症に対する新規改良製剤(6回から1回噴霧に改良した点鼻剤)の医師主導治験(Ph1)</p>	<p>引き続き医師主導治験(Ph1)を推進(平成29年度)</p>
<p>脳血管障害やパーキンソン病等におけるシナプス機能分子を認識するPETプローブの健常者を対象にした臨床研究</p>	<p>健常者から各疾患に展開する予定(平成29年度)</p>
<p>脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの多施設共同の臨床研究</p>	<p>既存試料による解析と、前向きデータを得るための症例集積等(平成29年度)</p>
<p>新興・再興感染症制御プロジェクト</p>	
<p>経鼻インフルエンザワクチンの研究開発</p>	<p>平成28年度 第1相試験終了 平成28年度 企業導出</p>
<p>ジカウイルス感染症の迅速診断法開発</p>	<p>平成28年12月よりブラジルでの臨床性能試験開始</p>

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 7/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
難病克服プロジェクト	
表皮水疱症に対する新たな医薬品の実用化に関する研究	平成29年度 第2相試験開始予定
多系統萎縮症の治療法開発研究	平成29年度 第2相試験開始予定
角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の医師主導治験	平成31年度 薬事承認取得予定
内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型の効果に関する研究	平成29年度 薬事承認取得予定
希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究	平成31年度 薬事承認取得予定
創修復作用を有する新規抗菌ペプチドを用いた遺伝的早老症患者の難治性潰瘍治療薬の開発	平成31年度 薬事承認取得予定
薬事申請をめざした治療法のない神経線維腫症 I 型のび慢性神経線維腫に対する有効で安全な局所大量療法薬開発のための医師主導治験	平成30年度 企業導出予定
HAMに対する日本発の革新的治療となる抗CCR4抗体の実用化研究	平成31年度 薬事承認取得予定
多発性硬化症に対する新規免疫修飾薬の実用化に関する研究	平成29年度 第2相試験開始予定

① 平成28年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 8/8

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
遠位型ミオパチーにおけるN-アセチルノイラミン酸の第2/3相試験	平成31年度 薬事承認取得予定
小児期発症脊髄性筋萎縮症に対するバルプロ酸ナトリウム多施設共同医師主導治験の実施研究	平成31年度 薬事承認申請予定
肝細胞増殖因子(HGF)による筋萎縮性側索硬化症の治療法開発	平成31年度 第2相試験終了予定
難治性炎症性腸疾患を対象としたアドレノメデュリン製剤による医師主導治験の実施	平成30年度 第2相試験終了予定
重症肺高血圧症の予後と生活の質を改善するための安心安全のナノ医療製剤(希少疾病用医薬品)の実用化臨床試験	平成29年度 第2相試験終了予定
中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸を含有する医薬品の開発	平成29年度 第2相試験開始予定
タウリンによるMELAS脳卒中様発作再発抑制療法の実用化	平成29年度 薬事承認取得予定
重症心筋症患者の生命予後改善・人工心臓離脱を目指した新規オキシム誘導体徐放性製剤による体内誘導型再生治療法の開発と実践	平成29年度 第1相試験終了予定
特発性大腿骨頭壊死症におけるbFGF含有ゼラチンハイドロゲルによる壊死骨再生治療の開発	平成29年度 第2相試験開始予定
自己免疫性肺胞蛋白症に対する酵母由来組換えGM-CSF吸入の多施設共同医師主導治験	平成31年度 薬事承認取得予定

<参考1> 難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群に対する11β-HSD1阻害剤の臨床開発 (オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト)

難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群の病態解明と11β-HSD1阻害剤の臨床開発
九州大学病院 野村 政壽

研究概要

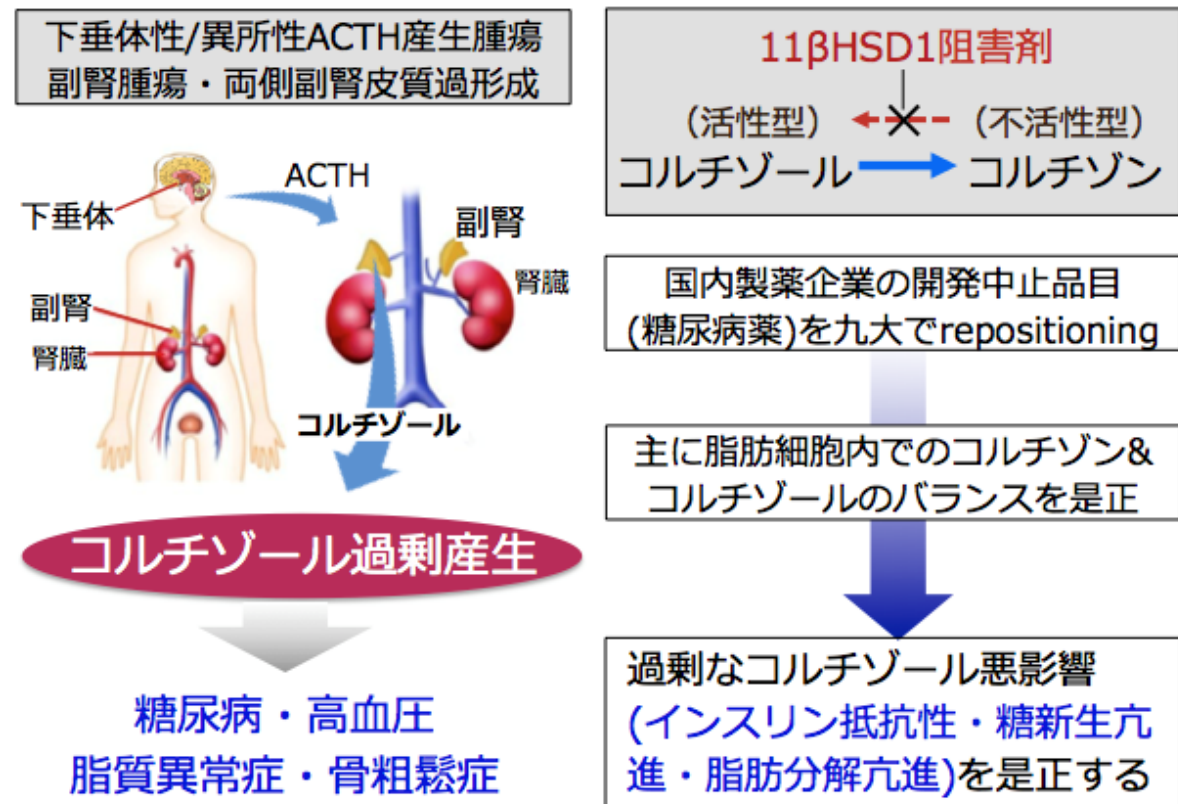
希少疾患である難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群を対象とし、11β-HSD1阻害剤の医師主導治験を実施し、有効性及び安全性を評価する。

研究成果等

- ・平成28年10月に治験計画届を提出し、医師主導治験を開始した。
- ・九州大学の患者登録システム（九州クッシングレジストリ）を活用し、被験者16名のリクルートの準備を完了。

今後の予定

平成29年度に全16症例の被験者の観察を完了し、平成30年度までに当該疾患症例における本薬剤の耐糖能異常改善のPOC（Proof-of-Concept）を取得し、企業への治験データの導出、企業治験への移行及び薬事承認申請を目指す。



<参考2> 世界初の自己組織再生を誘導する人工気管 (オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト)

開発企業は耳鼻咽喉科向け医療機器の販路とメンテナンス体制に強みを持つ。第一種医療機器製造販売業に加え、平成27年にCE認証を取得し海外展開を進行中。開発中である「自己組織再生を誘導する人工気管」は、平成29年3月より治験を開始。平成30年度の承認申請を目指す。

気管の障害

- 気管は狭窄が悪化することで呼吸が不可能になる。このような症例では気管孔を開ける。その場合、発声できない、気管炎、嚥下機能低下、整容面などの問題がある。
- 気管端々吻合術では、縫合不全や感染症が問題になる。自家組織による再建では、耳介など他部位からの組織採取による侵襲、複数回の手術が問題になる。

世界初の自己組織再生を誘導する人工気管

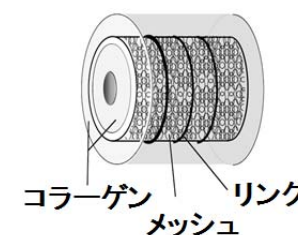
- 生体内で自己組織の再生を誘導して気管欠損部を狭窄なく代替する低侵襲な治療コンセプト“FRAT”を確立した。2002年臨床使用開始から12人の使用者で長期安定的な成績を得ている。
- 2012年から生物学的安全性試験と治験準備に着手し、承認申請までの課題は明確になっている。
- 製品化・事業化のため、国内での治験を経て、世界に先駆けて日本で承認申請予定。「先駆け審査指定制度」の対象品目として指定を受け、平成30年度の承認申請を目指す。

気管の障害 (気管孔の開存)



FRAT

Functional Remodeling with
Artificial Trachea



FRATサージャリーの核となる欠損部を代替する人工気管。製造方法の特許を保有する。
患者の体内の本来の場所で組織を再生する *in situ* Tissue Engineering の手法である。

確立した治療法がない網膜中心動脈閉塞症の高度視機能(視力・視野)障害に対し、細胞・網膜保護作用があるVCP ATPase阻害薬(KUS121)を硝子体内に注射し治療する方法の開発

平成28年10月 医師主導治験FIHが開始、平成29年2月 低用量3例の登録が終了

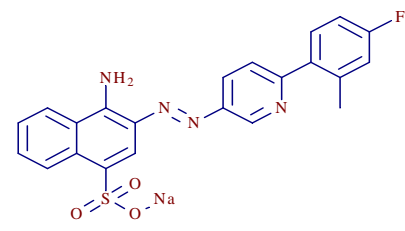
網膜中心動脈閉塞症



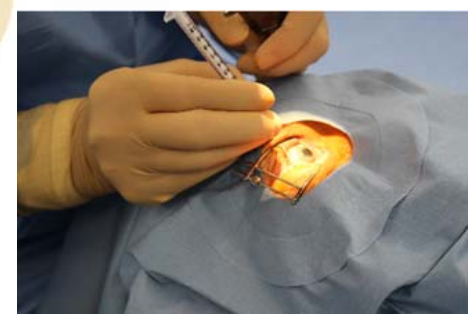
急に目が見えなくなる

網膜に栄養を供給する網膜中心動脈の閉塞により発症する救急疾患

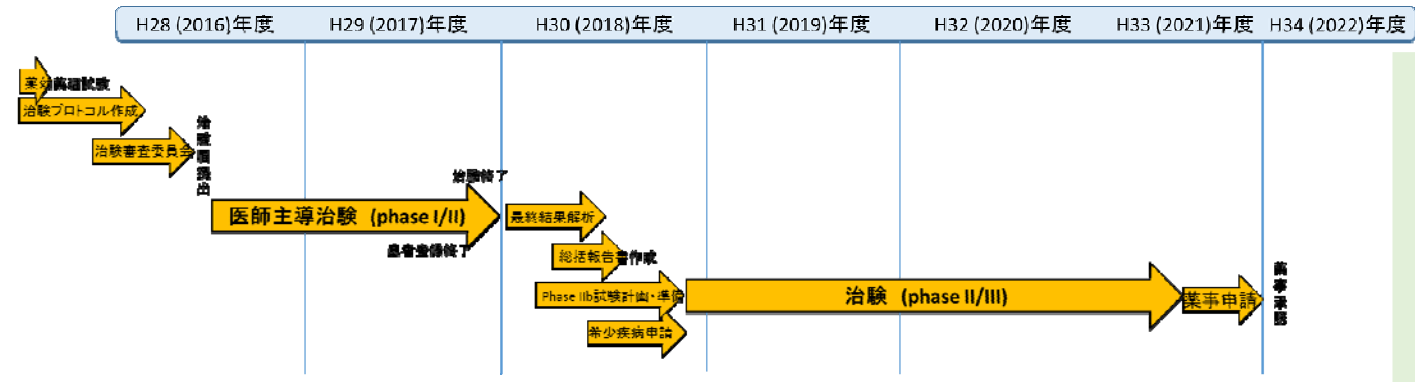
VCP ATPase阻害薬: KUS121
(Kyoto University Substance)



眼に注射(硝子体内注射)



○開発ロードマップ



現在、高用量への移行の可否を検討中
〔目標〕
Phase I/II 試験終了(平成30年3月)
Phase II/III 試験開始(平成31年2月頃)
薬事承認(平成34年頃)

自閉スペクトラム症治療薬の医師主導治験（Ph1）を開始

＜脳科学研究戦略推進プログラム＞

自閉スペクトラム症（ASD）に対するオキシトシン点鼻剤について、投薬の不快感を軽減するために噴霧回数を6回から1回に改良した製剤の医師主導治験（Ph1）を開始した。

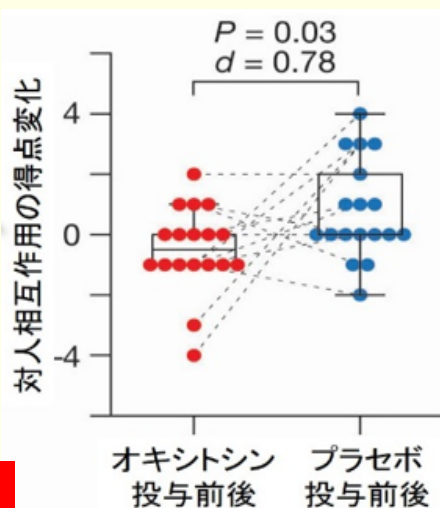
既存製剤による自主臨床試験



課題

6回噴霧

オキシトシン点鼻薬（6回噴霧）によって、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ていた。



今回

＜自主臨床試験から抽出した課題＞

- ◆ 噴霧回数が多いことは、ASD当事者が既存の点鼻製剤を使用する際に最も不快感を与える。
- ◆ また、噴霧回数の多さから生じる不快感は薬効のバラツキとも相関する。

改良製剤による医師主導治験（Ph1）を開始

- ◆ 製薬会社と共同し、1回の噴霧でも高い吸収性を示し、バラツキの出にくい製剤を開発した。
- ◆ 動物実験において、優れた脳への移行性も確認した。
- 本1回噴霧用製剤を用いて、医師主導治験（Ph1）を開始した（平成29年2月）。

引き続き医師主導治験を推進するとともに、治療効果予測技術の開発や、薬効発現のメカニズム解明等をあわせて推進する。

(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、これら症状には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。

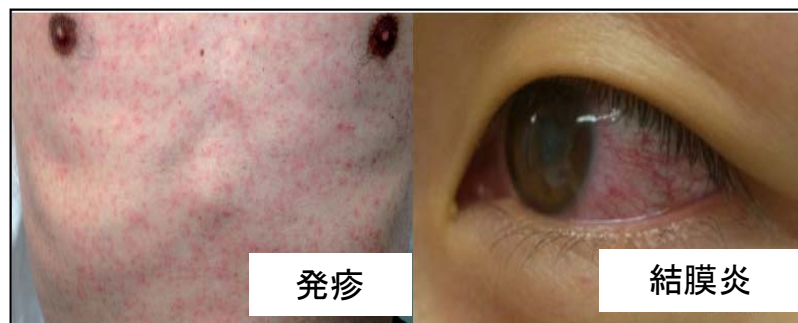
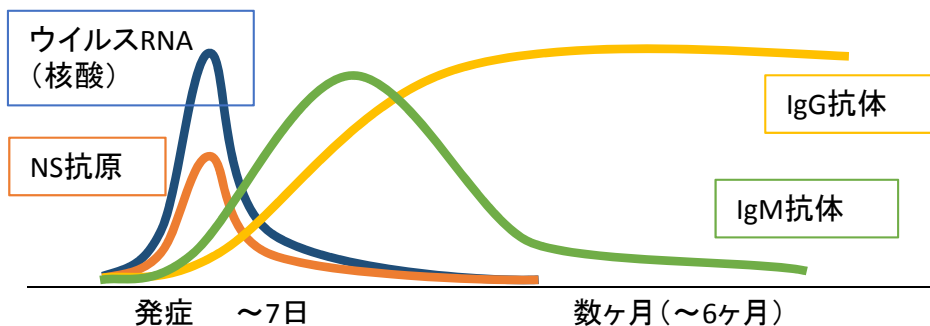
オキシトシン治療：
脳の下垂体後葉から分泌されるホルモンの一種のオキシトシンを用いた対人コミュニケーション治療。オキシトシンは他者と信頼関係を築きやすくする効果などが報告され注目されている。

国内侵入・流行が危惧される昆虫媒介性ウイルス感染症に対する 総合的対策に関する研究

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27-28年に中南米で流行したジカウイルス感染症は、胎児の小頭症の原因として公衆衛生上の大きな問題となっている。
- 平成28年2月にWHOの「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、サーベイランス体制の強化、ジカウイルス感染症への治療薬・ワクチン開発等について各国へ協力を求める提言が行われた。
- 平成29年現在もWHOの重要な病原体(List of Priority Diseases 2017)とされており、早急な対策強化が求められている。

平成27年に中南米で流行したジカウイルス感染症について、RT-LAMP法を応用した簡便かつ迅速に発症初期に血中で増加するウイルスRNAを検出する診断キットを開発。平成28年12月よりブラジルでの臨床性能試験を開始。



ジカ熱の症状 (出典: 国立国際医療研究センター)

WHO重要な病原体リスト (List of Priority Diseases)

Annual review of the list of priority diseases for the WHO R&D Blueprint

The 2017 annual review determined there was an urgent need for research and development for:¹

- Arenaviral hemorrhagic fevers (including Lassa Fever)
- Crimean Congo Haemorrhagic Fever (CCHF)
- Filoviral diseases (including Ebola and Marburg)
- Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
- Other highly pathogenic coronaviral diseases (such as Severe Acute Respiratory Syndrome, (SARS))
- Nipah and related henipaviral diseases
- Rift Valley Fever (RVF)
- Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS)
- **Zika**

② 平成28年度に行われた承認申請・承認等(例)

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト	
胃静脈瘤に対するモノエタノールアミノレイン酸塩を使用したバルーン閉塞下逆行性静脈閉塞に関する医師主導治験	平成29年1月に承認申請を行い、審査中
球脊髄性筋萎縮症に対する酢酸リュープロレリンの効果に関する研究	平成28年12月に承認申請を行い、審査中
5-アミノレブリン酸(5-ALA)による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学診断に関する多施設共同試験	平成29年1月に承認申請を行い、審査中
慢性特発性血小板減少性紫斑病(ITP)に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした第Ⅱ相オープンラベル試験	承認申請予定
オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト	
胸腹水濾過濃縮装置T-CARTの開発	平成28年8月上市済み
難治性メニエール病のめまい発作を無侵襲的に軽減する医療機器の開発	平成29年度上市予定
患者と医療従事者負担解決のためのオーダーメイド型紫外線治療機器の開発	平成29年度上市予定
革新的医療技術創出拠点プロジェクト	
DATRS人工手関節	平成28年10月薬事承認取得
胎児心電図装置	平成29年2月薬事承認取得

<参考1> 胸復水濾過濃縮装置 T-CART (オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト)

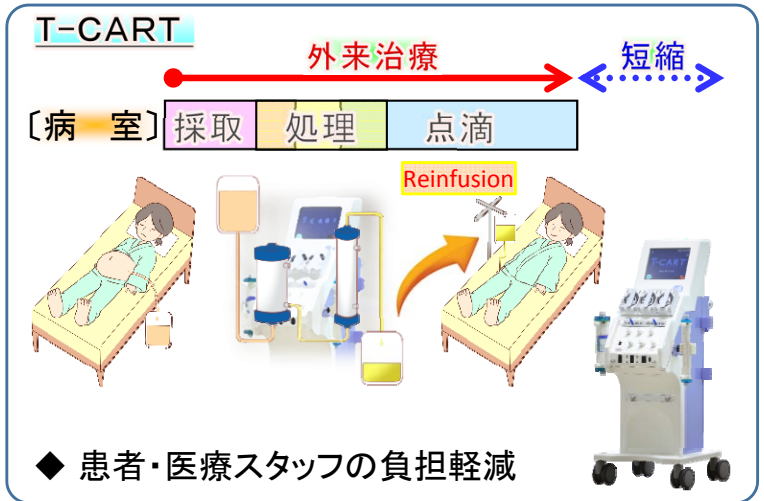
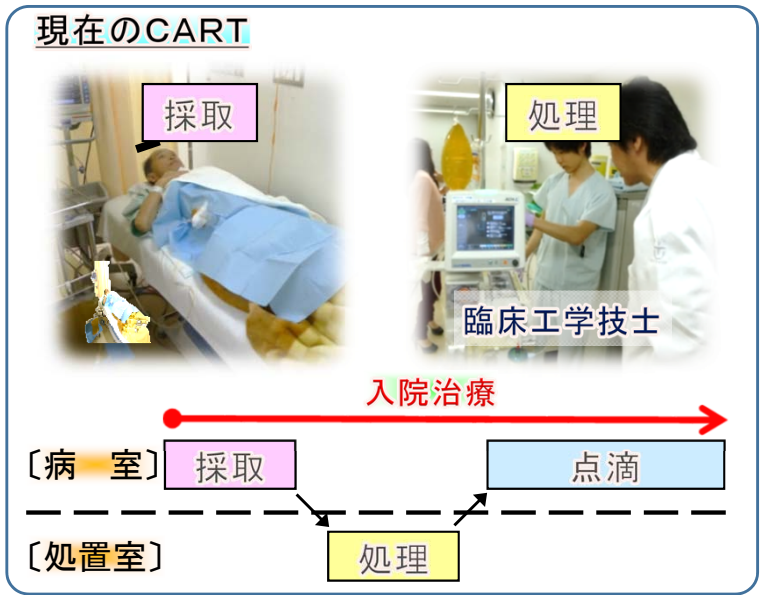
開発企業は異分野からの新規参入企業であり、平成27年6月に第一種医療機器製造販売業を取得。開発した医療機器「胸復水濾過濃縮装置 T-CART」について、平成28年3月に製造販売承認を申請、同年8月にクラスⅢ製造販売承認を取得。

難治性胸腹水の濾過濃縮再静注療法(CART)の現状

- CARTは、癌や肝硬変による胸腹水を穿刺抜水、濾過濃縮し点滴する、1981年に保険適用となった有効な治療法である。
- 現在は、濾過濃縮処理の手技が煩雑で、経験を要し、臨床工学技士が行わなければならないことと、治療時間が長く、入院が必要であることから、年間約2.5万回(潜在需要の10%程度)しか実施されていない。
- 癌患者の8割が抗癌剤治療を受け、その半数以上が外来で行われており、CARTによる外来での胸腹水治療が望まれている。

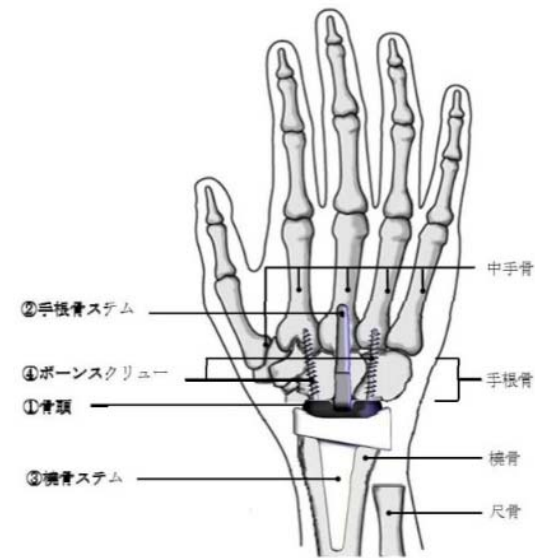
外来治療を可能とするモバイル型胸腹水処理装置を開発

- 濾過濃縮処理装置を自動化することにより、経験のない医師や看護師でも簡単かつ安全に使用できる低価格なCART専用機を開発。
- ベッドサイドで胸腹水の採取と濾過濃縮処理を行い、速やかに再静注を行うことにより、治療時間を短縮し、外来治療を可能とする。



<参考2> DARTS人工手関節 (革新的医療技術創出拠点プロジェクト)

人工手関節が薬事承認を取得(DARTS人工手関節、2016年10月)。国内初、臨床で使用可能な全人工手関節として実用化。手関節を完全に固定せず、手関節を滑らかに動かすことを可能とした。関節リウマチ等を原疾患とし、機能不全に陥った手関節と置換することにより、手関節の代替として機能する。



③ 平成28年度に行われた特許申請・登録等(例) 1/3

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<h4>オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト</h4>	
<p>マイクロRNAを用いた血液による13種類のがん及びアルツハイマー病の早期診断技術基盤開発では、平成28年度、脳腫瘍・骨軟部肉腫・卵巣がんについて、マーカーの特許出願を3件行うとともに、検査キット又はデバイス及び検出法に関する特許出願を7件行った。この結果、主要がん13のうち12についてマーカーの特許出願を終えたこととなり、周辺技術と併せて、当プロジェクトでの特許出願数は計32件となった。</p>	<p>発見されたマーカー候補のうち、精度の高いものについては実証研究を進め、早期の承認取得を目指す。(平成30年度末年度まで)</p>
<h4>オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト</h4>	
<p>調製の際に飛散する抗がん剤を最適な条件のオゾンの濃度と時間・湿度・温度にて分解除去し、医療者の安全を確保する機器に関する特許出願</p>	<p>平成29年2月上市済み(非医療機器)</p>
<p>より安全な鏡視下手術実現のためのカメラ付きトロカールの開発に関する特許出願</p>	<p>平成29年度承認申請予定</p>
<p>自動化による術中高速組織診断のための新型免疫組織染色装置の開発に関する特許登録</p>	<p>平成29年度承認申請予定</p>
<h4>疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト</h4>	
<p>脳梗塞発症リスクの予測モデル作成方法および予測方法に関する特許出願</p>	<p>平成29年度より、疾患リスク予測モデルを他の疾患に横展開する研究を開始する。</p>
<p>電子カルテ上の医療情報をデータベース化する医療支援システムおよび医療支援プログラムに関する特許出願</p>	<p>平成29年度より、実臨床での運用を開始する。</p>
<p>乳癌に対する薬物療法の効果を事前に予測可能とするマーカーの国際特許出願</p>	<p>平成29年度より最終検証のための多施設共同臨床試験を開始する。</p>

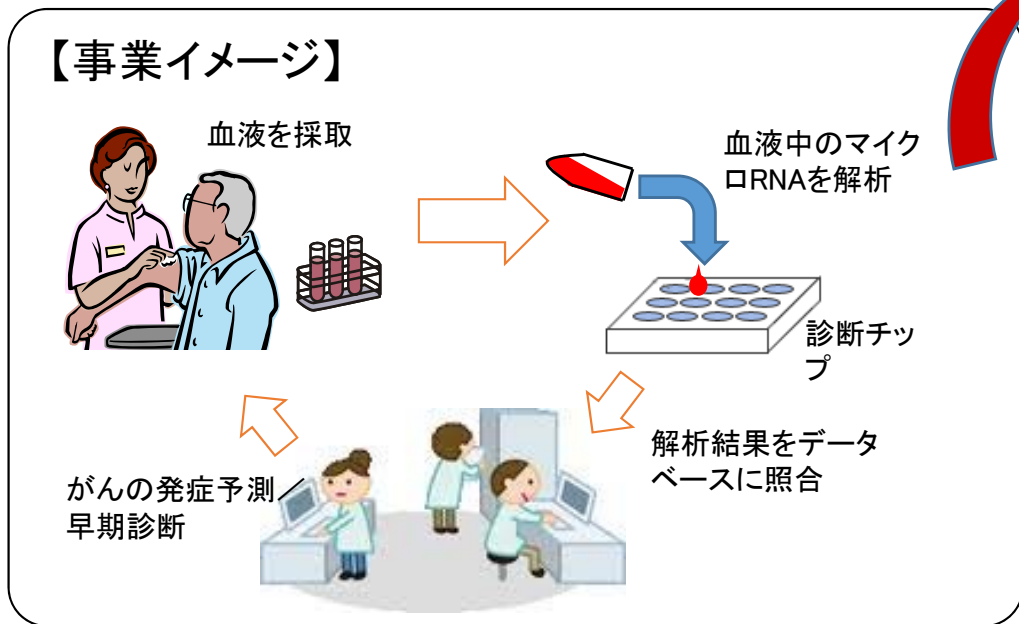
③ 平成28年度に行われた特許申請・登録等(例) 2/3

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト	
膵臓がん罹患している可能性を測定する方法に関する特許出願	平成29年度末までに、試料の確保、解析を行う。
薬理活性を低下させることなく、薬物を腫瘍組織に送達する技術に関する特許出願	平成29年度末までに、体内動態などの解析を行う。
特定の酵素活性を検出する蛍光プローブに関する特許出願	平成29年度末までに、試料の確保解析を行う。
脳とこころの健康大国実現プロジェクト	
レビー小体型認知症の疾患修飾薬候補として、 α -シヌクレインの凝集抑制作用を有する化合物を特許出願	平成29年度より効率的な合成法の確立や、毒性試験を予定
アルツハイマー型認知症の疾患修飾薬候補として、アミロイド β 形成過程を制御する分子に対する抗体を特許出願	平成29年度に抗体の発現・精製法の確立を進める予定
ケタミン関連物質およびその塩のうつ病治療薬としての応用に関する特許出願	平成29年度に動物での薬効や薬物動態、安全性試験を予定
脳血管障害やパーキンソン病等におけるシナプス機能分子を認識するPETプローブの特許出願	平成29年度に健常者や患者を対象にした臨床研究を予定
新興再興感染症制御プロジェクト	
全てのエボラウイルス種の感染性を中和するモノクローナル抗体に関するPCT特許の出願 モノクローナル抗体を用いたエボラ出血熱治療薬の開発	マウスモノクローナル抗体を利用してヒトマウスキメラ抗体の作出を目指す

③ 平成28年度に行われた特許申請・登録等(例) 3/3

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
難病克服プロジェクト	
RNA異常配列による神経難病（脊髄小脳失調症）に対するヘテロ核酸医薬に関する日本出願、国際出願特許 2件を公開	平成29年度に、根本的治療法として動物モデルでの非臨床 POCを達成を目指すため、国内大手企業との連携体制により、実用化に向けた体制を整備
福山型筋ジストロフィーに対するアンチセンス核酸治療薬候補の特許出願が、特許査定	平成29年度に、福山型筋ジストロフィーの中枢細胞移動障害の回復を目指した基盤技術を整備

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
(体液中マイクロRNA測定技術基盤開発)



マーカーセット	症例数	感度(%)	特異度(%)	AUC
乳がん	1206	97	83	0.97
大腸がん	564	80	95	0.91
肝臓がん	205	99	95	1.00
胃がん	650	100	99	1.00
食道がん	259	99	98	1.00
神経膠腫	51	98	94	n.d.
膵臓がん	463	99	94	0.99
胆道がん	206	98	99	1.00
卵巣がん	434	97	100	1.00
肺がん	1868	100	100	1.00
骨軟部腫瘍	120	93	81	0.95

これまでに、12種類※のがんについて、
診断マーカー候補を発見し、特許出願を行った。

※12種類のがん: 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

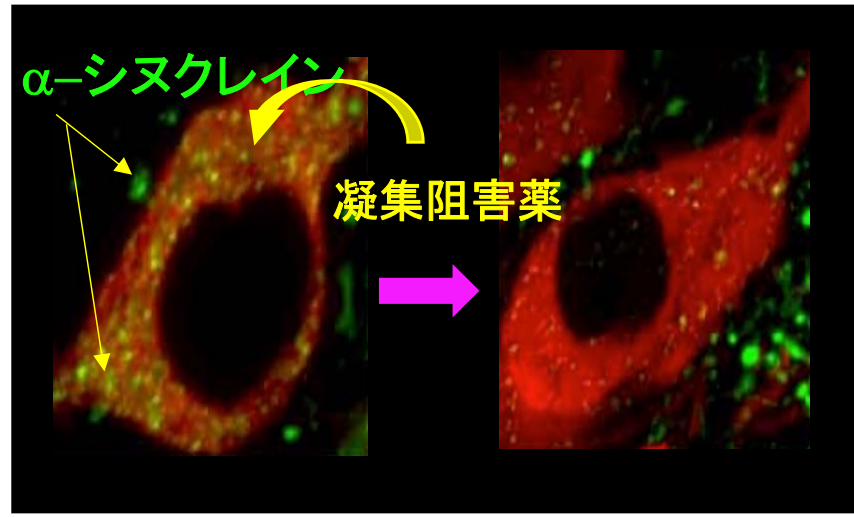
臨床有用性を確認するために、
前向き臨床研究を実施し、薬事
申請を目指す。

認知症の治療薬候補の創出

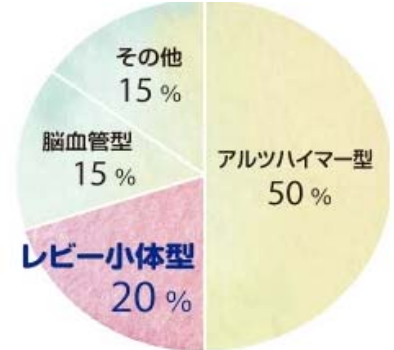
<脳科学研究戦略推進プログラム>

レビー小体型認知症の疾患修飾薬候補として、 α -シヌクレインの凝集抑制作用を有する化合物を創製し、特許出願した。

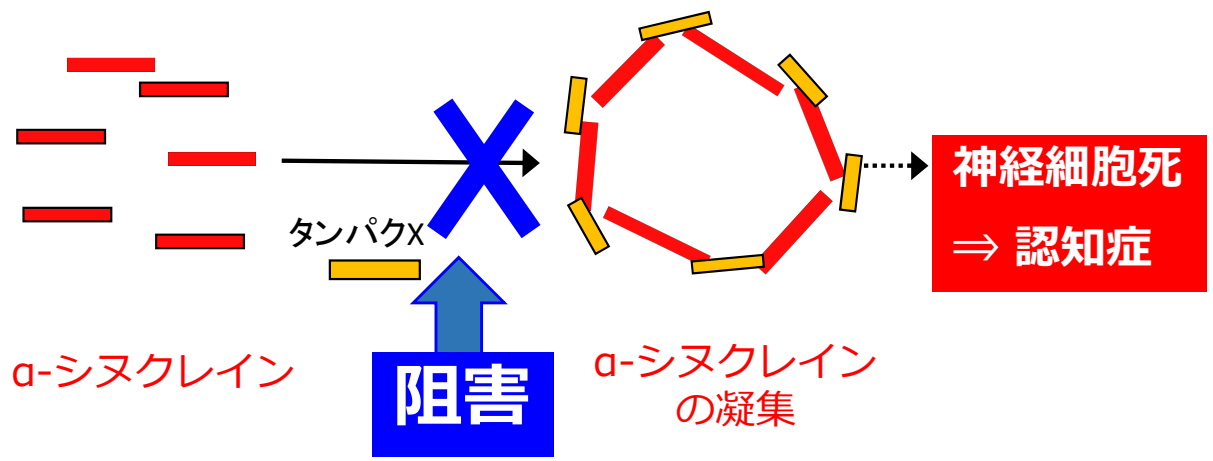
レビー小体型認知症



認知症の発症比



- ◆ 黒質ドパミン神経細胞および大脳皮質神経細胞に高発現するタンパクXが α -シヌクレインと結合し、凝集体形成を促進、神経細胞死を誘発することを発見。
- ◆ さらに、タンパクXの機能を阻害する低分子化合物を創製し、 α -シヌクレインとの結合を阻害することによってその凝集を抑制することを確認、特許出願した。



今後、化合物の効率的な合成法の確立や、非臨床毒性試験を予定

(注) レビー小体型認知症 :

アルツハイマー病に次いで発症数が多い認知症で、脳血管性認知症とともに「三大認知症」の一つとされる。脳の大脳皮質や脳幹の神経細胞に α -シヌクレインというタンパク質が凝集した「レビー小体」という円形の物質が多く現れ、神経変性を起こす疾患。アルツハイマー型認知症は女性に多く、もの忘れや徘徊などが目立つのに対し、レビー小体型認知症は男性に多く、幻視やパーキンソン病に似た症状等が現れる。

1. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト

(1) 平成28年度の取組

アカデミア等の優れた基礎研究の成果を確実に医薬品の実用化につなげるため、関係府省・関係機関が連携して「創薬支援ネットワーク」を構築した。それにより、今まで公的機関では実施できていなかった応用研究の段階を中心に、基礎から実用化までの切れ目のない支援を実施できる体制が整備された。他にも、次世代創薬シーズライブラリ(PPI阻害ライブラリ)の構築のほか、日本初の共用最新型クライオ電子顕微鏡施設を本格稼働した。

(2) 具体的事例

「創薬支援ネットワーク」の本部機能となる創薬支援戦略部に、製薬企業出身者等の創薬エキスパートを配置。国内有数の研究機関である理化学研究所、医薬基盤・健康・栄養研究所、産業技術総合研究所等との連携により、総合コンサルテーションと技術支援を実施。

- ① 創薬研究の相談窓口(創薬ナビ): 創薬エキスパートがアカデミア研究者に創薬上のポイントを幅広くアドバイスすることにより、アカデミア研究者の創薬研究に関する理解を促進した。152件の相談を実施した(平成29年3月末時点)。
- ② 企業目線を踏まえた目利き: 創薬エキスパートが「創薬コンセプトの妥当性」、「アンメットメディカルニーズ充足性」、「先行技術検査」、「技術的実効性」、「潜在リスク分析」等の検証を行い、企業導出の可能性が高い創薬シーズを見極めた。863件の相談・シーズ評価を実施した(平成29年3月末時点)。
- ③ 総合的な創薬支援(創薬ブースター): アカデミア研究者が保有する創薬シーズに関して、研究開発計画の立案や応用研究を実施するなど、戦略・技術・資金も含めた総合的な支援を実施。有望シーズに対する58件の支援を実施した(平成29年3月末時点)。
- ④ 創薬基盤推進研究事業では、「次世代創薬シーズライブラリー構築プロジェクト」として、タンパク-タンパク間相互作用阻害剤(PPI)が期待される独自の中分子化合物ライブラリーの構築を目指すプロジェクトによりこれまでに約12,000化合物の合成を終了した。
- ⑤ 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業では、構造ダイナミクス研究を推進し創薬標的候補分子の探索機能を強化するため、我が国で唯一となる創薬研究を目的とした共用の最新型クライオ電子顕微鏡を1台導入し、外部研究者の支援を20件以上実施し、近原子分解能での構造解析に7件成功した。

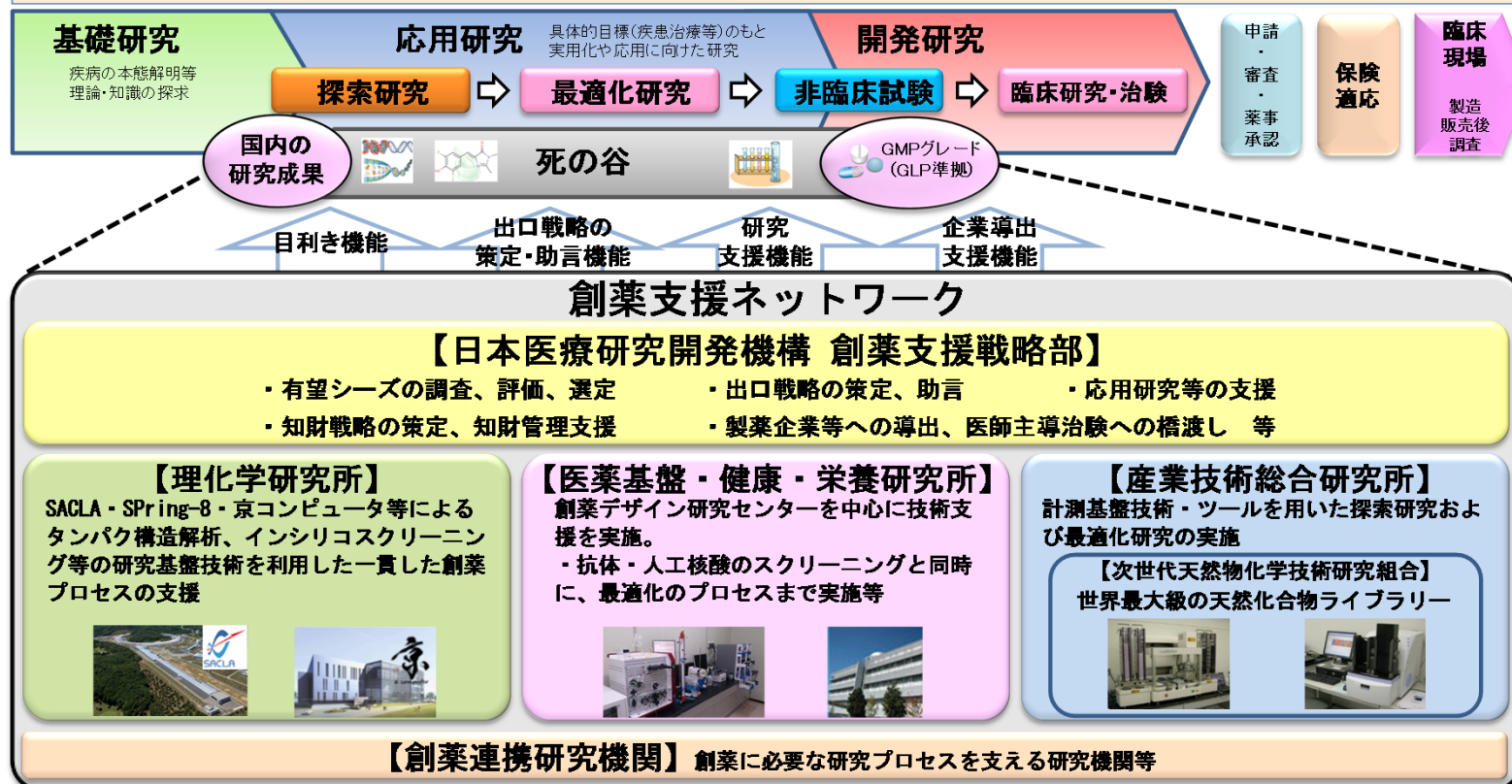
1. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト<参考>

「創薬支援ネットワーク」における平成28年度の成果

- 相談・シーズ評価を863件実施し、有望シーズへ創薬支援を58件実施。
- 支援開発段階は標的実用化検証(18件)やスクリーニング(22件)といった早期段階のシーズが大半だが、リード最適化(5件)や非臨床開発(3件)といった後期段階のシーズ支援も実施。
- 支援シーズの疾患領域としては、がんが最も多く、他に脳・心血管疾患、感染症、精神疾患、難病・希少疾患等の支援も実施。

平成29年3月末までの累計数

「創薬支援ネットワーク」は、大学等の優れた基礎研究の成果を医薬品として実用化に導くため、日本医療研究開発機構創薬支援戦略部が本部機能を担い、理化学研究所、医薬基盤・健康・栄養研究所、産業技術総合研究所等との連携により、革新的医薬品の創出に向けた研究開発等を支援する。



日本医療研究開発機構の他プロジェクト、他事業との連携強化を図り、革新的医薬品の創出を目指す

2. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト

(1) 平成28年度 of 取組

医療機器の開発支援をワンストップで提供する「医療機器開発支援ネットワーク」を通じて、医療機器の開発・事業化に取り組む企業・大学等に対して、医療現場のニーズに関する情報提供や、開発段階における諸課題に関するアドバイスの実施といった切れ目のない支援を実施した。

(2) 具体的事例

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・商工会議所・公設試)にワンストップ窓口を設置。関係機関より、下記の具体的な成果を得ることができた。

1. 科学技術振興機構(JST)、AMED事業の情報提供(文科省)

(実績例)

—医療機器開発支援ネットワークに対して、JSTが実施してきたA-Step事業、AMEDが実施する医療分野研究成果展開事業等の情報やこれまでの採択課題の情報を提供した。

2. 医薬品医療機器総合機構(PMDA)薬事戦略相談の地域での実施(厚労省)

(実績例)

—愛知県、富山県、広島県、福岡県、その他地方自治体等主催による出張個別面談の実施。結果として、事業者等による薬事申請の課題の明確化や解決に繋がった。

3. 医工連携事業化推進事業の伴走コンサルの取組(経産省)

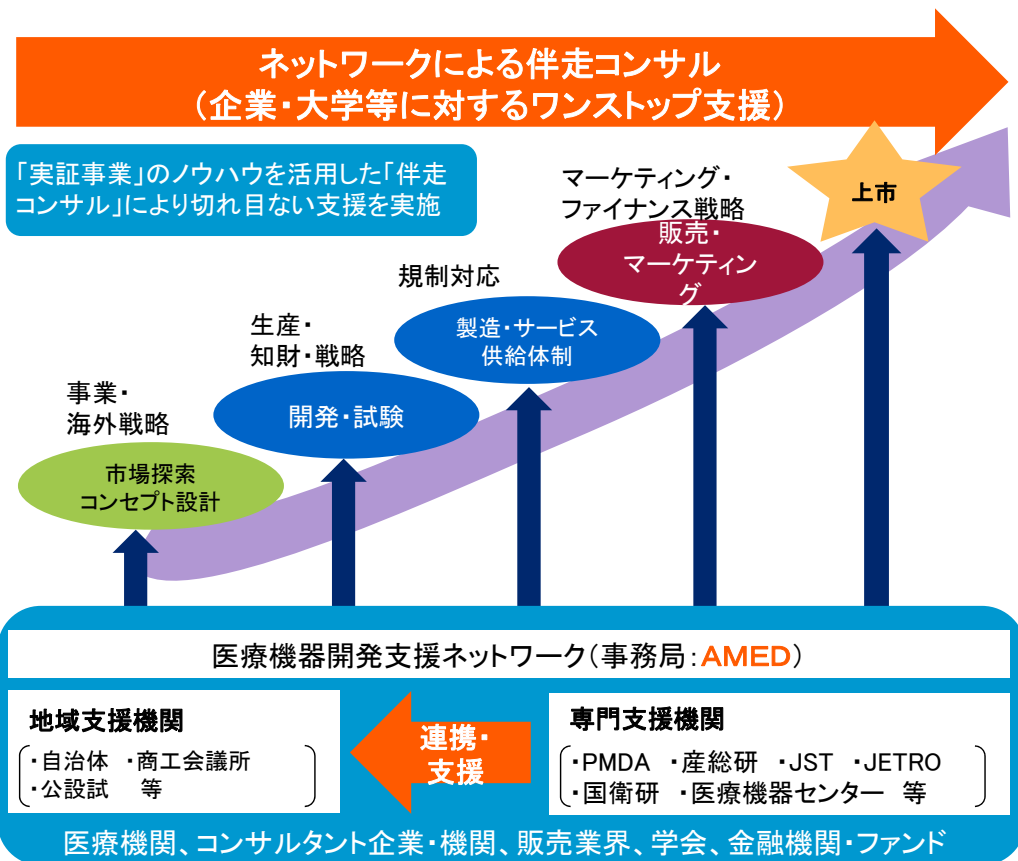
(実績例)

—新規参入を目指すものづくり中小企業(材料・化学分野や電機・電子分野)から、開発機器が医療機器に該当するか相談があった。伴走コンサルにおいて、市場性の観点から非医療として進めることを助言。結果として、非医療機器として事業化を決定し早期の上市につながり、実績と検証データを積み上げることで、再び医療機器として開発を進めている。

2. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト<参考>

「医療機器開発支援ネットワーク」における平成28年度の成果

- 相談件数は約1200件と大きな反響。うち、伴走コンサル件数(予定含)は約400件。
(異業種(化学・素材・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、つくば、京都、三重、鳥取等)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リニューアル。(40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試行運用開始。
(協力3病院による試行運用を基に、運用体制の構築及び利用マニュアル案を作成。)
- 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4回:62名受講)



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
- 秋田県
- インテリジェント・コスモス研究機構
- 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

【近畿地区】

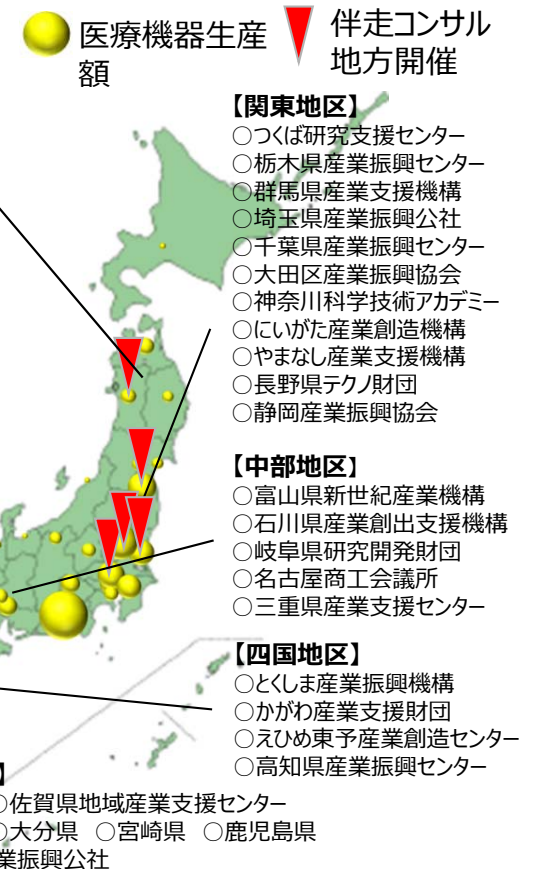
- ふくい産業支援センター
- 滋賀県産業支援プラザ
- 京都産業21
- 大阪商工会議所
- 先端医療振興財団
- 奈良県地域産業振興センター
- わかやま産業振興財団

【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

【九州地区】

- 福岡県
- 佐賀県地域産業支援センター
- 熊本県
- 大分県
- 宮崎県
- 鹿児島県
- 沖縄県産業振興公社



3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

(1) 平成28年度の取組

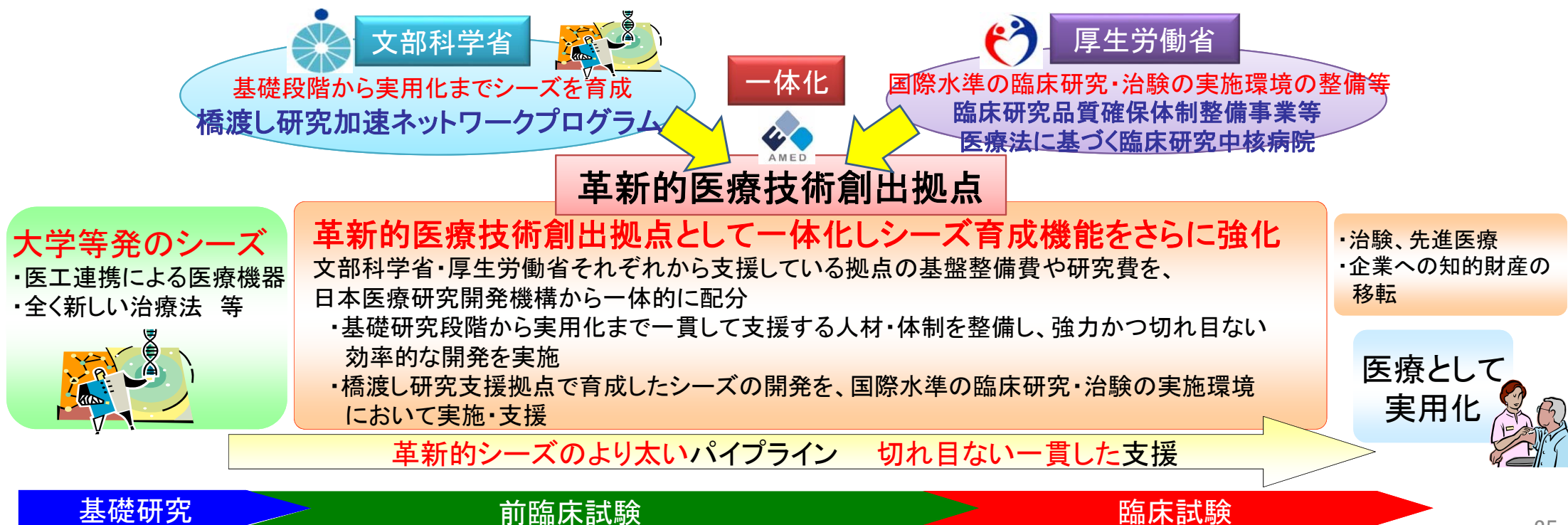
アカデミア等による革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化に繋ぐ体制を構築するため、PD・PS、POを中心にサポート機関等の協力も得ながら推進を行った。特に本プロジェクトは文部科学省事業及び厚生労働省事業の融合であることを鑑み、全体会議、拠点調査、成果報告会等についてAMEDにおいて一体的に管理、運営を行った。

(2) 具体的事例

- ・ 革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおける全ての実施拠点間の連携推進等のために、重要課題の確認・協議、情報共有等を行うことを目的に、全体会議を開催した(平成28年6月)。
- ・ 文部科学省事業による橋渡し研究支援拠点と厚生労働省事業による臨床研究中核病院等の一体的整備を推進するため、文部科学省、厚生労働省、日本医療研究開発機構、PD・PS、PO、サポート機関が一体となって、両省が整備する14の全拠点に対して、サイトビジットによる拠点調査を行うとともに、パイプライン管理システムを用いたシーズの進捗管理を実施した(平成28年9月～12月)。
- ・ 事業・拠点間連携を推進するため、橋渡し研究・臨床研究の推進基盤である革新的医療技術創出拠点と他の連携プロジェクトが連携することによって、優れた基礎研究の成果を滞りなく速やかに臨床応用へと繋げ、アカデミア発の革新的な医薬品・医療機器等の創出を加速させることを目的として、他の連携プロジェクトとの「プロジェクト連携シンポジウム」を行った(全4回)(平成28年9月～平成29年1月)。
- ・ 革新的医療技術創出拠点が医療イノベーション創出に向け更に飛躍することを目指して今後の展望について広く議論するため、成果報告会を開催した(平成29年3月)。

3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト<参考>

- サイトビジットによる拠点調査を実施し、14拠点において、関連特許出願を目指す基礎研究シーズ(シーズA) 410件、非臨床POC取得及び治験届提出を目指すシーズ(シーズB)263件、治験又は高度・先進医療を実施し、ヒトPOC取得を目指すシーズ(シーズC)270件のシーズについてパイプライン管理システムによる進捗管理を行った。
- アカデミア発の革新的な医薬品・医療機器等の創出を加速させるため、連携プロジェクトの枠を越えた「プロジェクト連携シンポジウム」を4回開催し、「出口戦略」、「国際展開」、「ゲノム情報活用」及び「患者レジストリ」をテーマに戦略的推進の方向性と課題を共有することで、連携プロジェクト間の連携を推進した。
- 革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおける全ての実施拠点間の連携推進等のために、重要課題の確認・協議、情報共有等を行うことを目的に、全体会議を設置し、拠点における好事例の共有や、重要課題について議論を深めた。



4. 再生医療実現プロジェクト

(1) 平成28年度 of 取組

非臨床段階から臨床段階の研究開発を連続的に支援できるよう、日本医療研究開発機構においても、連携(文部科学省と厚生労働省が協働した事業の課題採択及び評価の実施、文部科学省事業で支援を受けていた研究を厚生労働省事業で優先的に採択可能とする取組、経済産業省事業で得られた基盤技術を文部科学省事業の拠点に技術提供し、評価・検証する取組)を継続した。

平成28年5月に3省事業の事業実施者の情報交換会を開催するなど、事業実施者間の情報交換、連携を促進することによって、研究段階から臨床段階へ研究開発を加速し、成果の実用化を促進した。

(2) 具体的事例

- ・ 文部科学省「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」の成果について、厚生労働省「再生医療実用化研究事業」において、切れ目のない研究支援を実施。

「滲出型加齢黄斑変性(AMD)に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞懸濁液移植に関する臨床研究」
神戸市立医療センター中央市民病院・大阪大学・京都大学iPS細胞研究所(CiRA)・理化学研究所
臨床研究を平成29年2月に開始。

- ・ 経済産業省「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」の成果について、文部科学省「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」や厚生労働省「再生医療実用化研究事業」の参画研究機関に技術提供し、切れ目のない研究支援を実施。

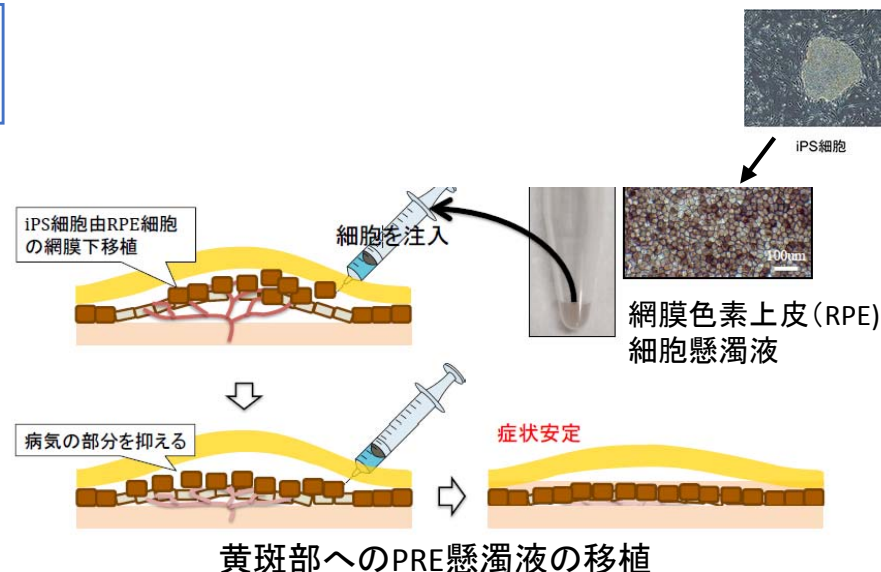
1. 京都大学で開発された配向性ナノファイバーによる心筋組織片を大阪大学(再生医療実現拠点ネットワークプログラム「iPS細胞を用いた心筋再生治療創成拠点」)に技術提供し、ラットでの有効性を確認した(平成28年12月)。
2. 成育医療研究センターらの開発グループで開発中の一連の細胞製造システムにおいて作製された軟骨細胞を東海大学(再生医療実用化研究事業「関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現」)に技術提供し、有効性評価方法の確立及び移植用細胞としての適合性を検証した(平成29年2月)。

4. 再生医療実現プロジェクト<参考>

1. 「滲出型加齢黄斑変性(AMD)に対する他家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞懸濁液移植に関する臨床研究」

実施機関: 神戸市立医療センター中央市民病院・大阪大学・
京都大学iPS細胞研究所(CiRA)・理化学研究所

- 平成29年2月より、目の疾患である加齢黄斑変性患者を対象に、他家iPS細胞から作製した網膜色素上皮細胞を移植する臨床研究を開始。
- 平成29年3月に、第1例目となるヒトへの移植手術を実施。



2. 開発した細胞製造技術により作製した細胞の有効性評価に関する連携

- 京都大学では、配向性ナノファイバーを用いた心筋組織片を、大阪大学(再生医療実現拠点ネットワークプログラム「iPS細胞を用いた心筋再生治療創成拠点」)に技術提供し、ラット慢性期モデルにおいて、移植後2週目に有意な心機能改善効果がみられた。(平成28年12月)。
- 成育医療研究センターらの開発グループで開発中の一連の細胞製造システムにおいて作製された軟骨細胞を、東海大学(再生医療実用化研究事業)に技術提供し、異種同所性モデルを用いた有効性評価方法の確立及び移植用細胞としての適合性を検証した(平成29年2月)。



細胞製造技術の開発



技術連携

再生医療実現拠点
ネットワークプログラム
【大阪大学】

ラット心筋梗塞モデル
において有効性を確認

再生医療実用化研究
事業
【東海大学】

移植用細胞としての適合性を検証

5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト

(1) 平成28年度の取組

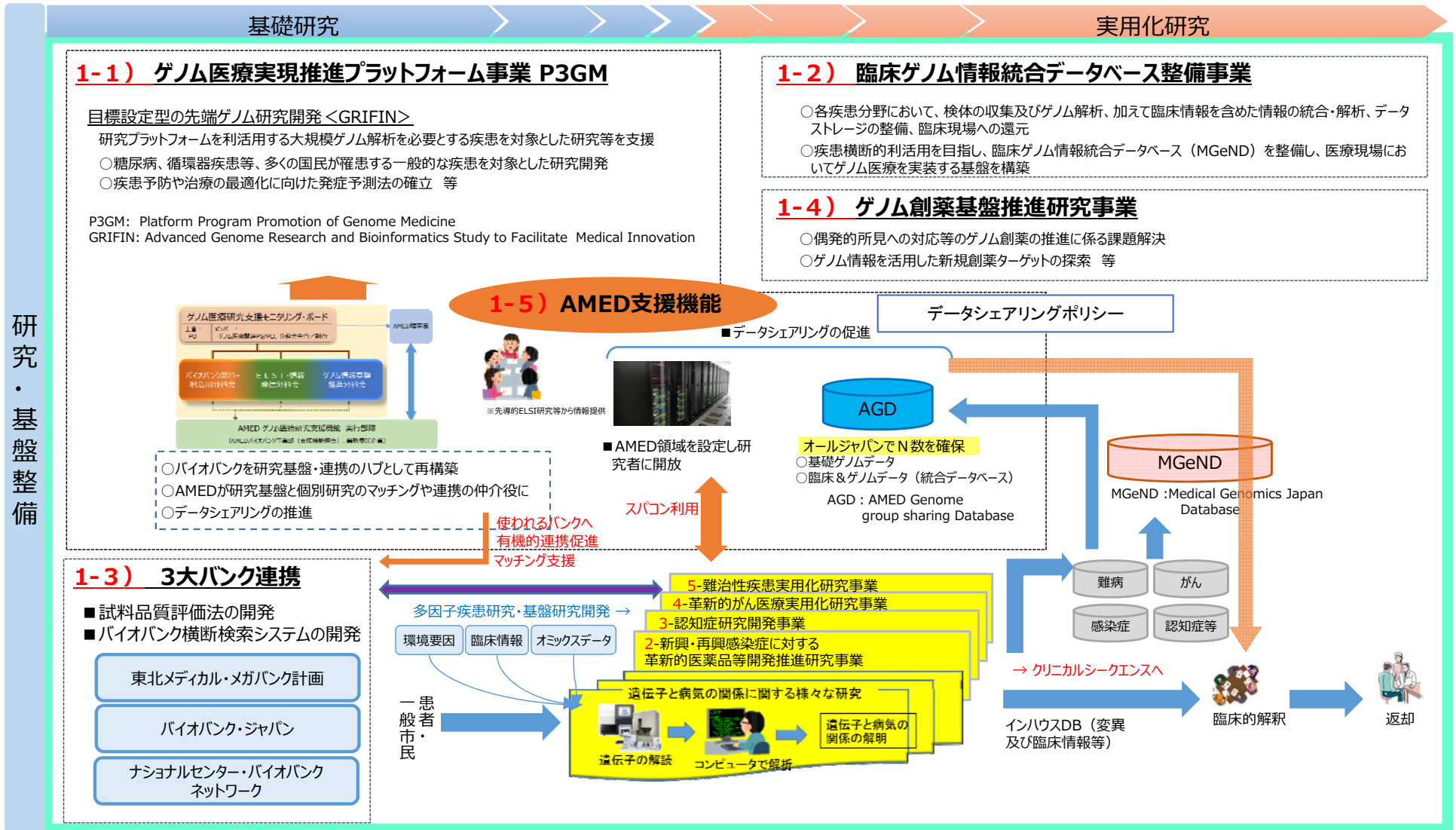
「ゲノム医療実現推進協議会」(平成27年1月)のもと、計7回の協議を重ねることで、現状と課題、求められる取組、対象疾患に関する考え方について整理を行い、ゲノム医療の実現に向けて、関係省庁が一体となった連携体制の推進を図った。

(2) 具体的事例

- ・ ゲノム医療実現推進協議会の中間とりまとめ(平成27年7月)を踏まえて、文部科学省と厚生労働省の事業間の連携を強化するために、AMEDにゲノム医療研究支援機能を置き、基礎から実用化まで一体的な研究開発を行う体制を整備した。
- 1. ゲノム医療研究支援モニタリング・ボード(第1回:平成29年2月)の下に、バイオバンク品質・利活用分科会(第1回:平成29年1月)、ELSI・情報発信分科会(第1回:平成29年2月)、ゲノム情報基盤推進分科会(第1回:平成29年1月)を設置し、情報共有及び課題抽出を行った。
- 2. バイオバンクに格納された試料品質指標を確立するため、3大バイオバンクで連携して、品質評価法の開発を実施した(平成29年7月~3月)。
- 3. 国内のバイオバンクに保管されている試料・情報について横断検索システムを構築するため、3大バイオバンクを中心に、概念設計やユーザーニーズ調査を実施した(平成29年1月~3月)。
- 4. 研究者間でのより早い段階からのデータ共有により研究推進を促進するため、JSTバイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)およびDNA Data Bank of Japan(DDBJ)の協力の下、制限共有データベース「AGD(AMED Genome group sharing Database)」を構築し、運用を開始した(平成29年2月)。
- 5. 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一部を外部研究者利用分として割当て、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業の平成28年度採択課題を対象に共用サービスの試行を実施した。
- 6. 平成28年度採択課題のうち、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業の採択課題8件中4件、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業の採択課題10件中7件が、東北メディカル・メガバンク計画が公開した全ゲノムリファレンスパネル(平成28年6月)を利用した。

5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト<参考>

- ゲノム医療実現推進協議会の中間とりまとめ(平成27年7月)を踏まえて、文部科学省と厚生労働省の事業間の連携を強化するために、AMEDにゲノム医療研究支援機能を置き、基礎から実用化まで一体的な研究開発を行う体制を整備した。
- 平成29年度以降は、平成28年度に構築した体制を基に、ゲノム医療研究支援機能を中心とした連携により、基礎研究から実用化研究まで切れ目のない支援を目指す。



6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト

(1) 平成28年度の取組

新たな事業として「次世代がん医療創生研究事業」を開始し、革新的な治療薬や診断・予防のためのバイオマーカー等の開発・実用化に向けた研究を推進すると共に、当該事業と「革新的がん医療実用化研究事業」で、企業向け成果発表会を行い、企業導出を加速化するための取組を開始した。

(2) 具体的事例

(代表課題例)

- 早期膵がんや前がん病変発見のための早期診断バイオマーカーを開発し、キット化及び企業導出した。
- 国際共同研究により、がんゲノムデータ解析を行い、喫煙と遺伝子の突然変異との相関を明らかにし、1年間毎日1箱の喫煙によって肺では150個の遺伝子の突然変異が蓄積されると推計されることなどが分かった。

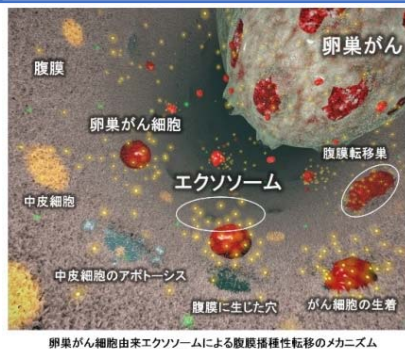
(その他の取組事例)

- 若手育成枠で採択されている研究者を中心に第2回AMEDがん若手研究者ワークショップを開催し、事業の枠を超えて、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。(平成28年11月)
- 文部科学省、厚生労働省事業の2事業合同企画として、企業向け成果発表会を、更に経済産業省事業を加えた4事業合同企画として市民向け成果発表会をそれぞれ開催した。企業向け成果発表会では事前に製薬企業および研究者にアンケートを採り、企業導出に向けてニーズ把握や意見聴取を行った。製薬企業から40名の参加があった。市民向け成果発表会では、患者さんをはじめとした参加者を対象にしたリアルタイムの会場参加型アンケート等も取り入れ双方向のやりとりにより、がん研究をより身近に感じていただくことに成功した。(平成29年3月)

6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト〈参考1〉

1. 卵巣がんの腹膜播種性転移のメカニズムを世界に先駆け解明 — バイオマーカーかつ治療標的となりうるエクソソームを同定 —

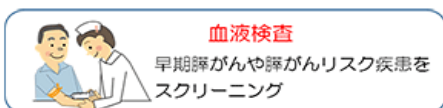
実施機関: 国立がん研究センター



- 卵巣がん細胞が分泌するエクソソームが腹膜の主要構成細胞である中皮細胞を細胞死へと誘導し、腹膜を破壊することにより、腹膜播種性転移を促進することを証明した。
- 転移に関わるエクソソームが卵巣がん患者腹水中にも存在することを同定した。同エクソソームは、早期卵巣がん患者の予後を精度高く予測する有用なバイオマーカーかつ治療標的となりうると期待される。

2. 早期膵がんや前がん病変発見のための早期診断バイオマーカーを開発し、キット化及び企業導出した

実施機関: 国立がん研究センター

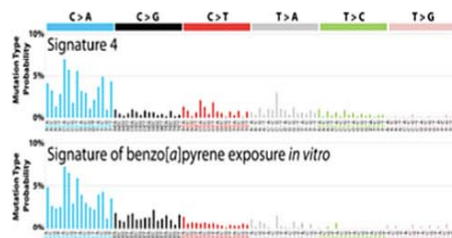


今後の展望(イメージ)

- 早期膵がんや前がん病変発見のための早期診断バイオマーカーを開発し、キット化及び企業導出した。神戸大学と埼玉医科大学において、膵疾患と確定診断された患者検体を用いた検証により、実験的膵がん検診から推定される検出感度が良好であったことから本バイオマーカーの有用性が前向きに検証された。
- 今回のバイオマーカーを単独またはCA19-9と組み合わせて検診として用いることで早期膵がんを含む膵がんリスク集団をスクリーニングし、その後の精密な画像検査等で早期に膵がんの診断を行うことができれば、膵がんによる死亡率減少への貢献が期待される。

3. がんゲノムビッグデータから喫煙による遺伝子異常を同定 — 1年間毎日1箱の喫煙によって肺では150個の遺伝子の突然変異が蓄積 —

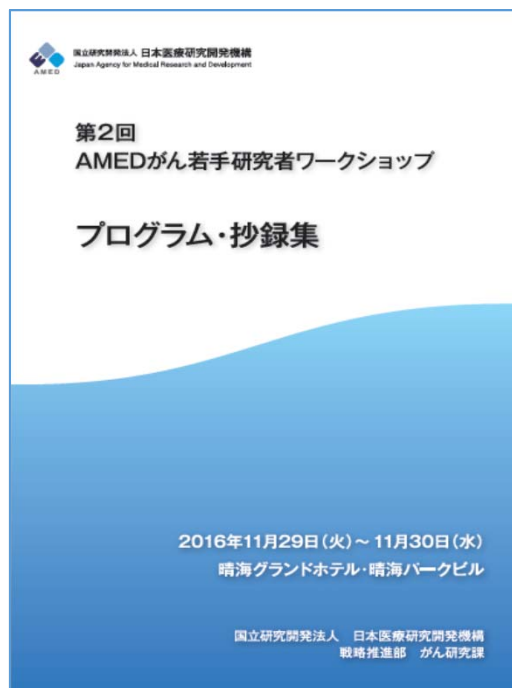
実施機関: 国立がん研究センター



喫煙と相関のあるヒトの細胞とたばこ由来物質で処理した細胞とで遺伝子変異パターンが類似する

- 国際共同研究により、がんゲノムデータ解析を行い、喫煙と遺伝子の突然変異との相関を明らかにし、1年間毎日1箱の喫煙によって肺では150個の遺伝子の突然変異が蓄積されると推計されることが分かった。
- 本研究によって、がんの発症において喫煙が全ゲノムレベルで突然変異を誘発していることが再確認され、がんの予防における禁煙の重要性が強調されるとともに、今後喫煙による間接的な突然変異誘発機構の詳細な解明によって、喫煙関連がんの予防や治療が進むことが期待される。

6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト〈参考2〉



第2回AMEDがん若手研究者ワークショップ

- 次世代がん医療創成研究事業、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等によるレクチャーや研究課題の事前評価審査を模した模擬評価委員会で、若手研究者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28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、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28年度 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。
- 企業担当者に向けて、直接研究者がプレゼンテーションを行い、質疑応答等により企業と研究者とのマッチングのきっかけ作りを行った。また、研究者、企業OB、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. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト

(1) 平成28年度 of 取組

精神・神経疾患の克服を目指して、適切に両省の役割分担と連携を行い、基礎から臨床に至る研究開発、さらには患者のケア体制の構築など、成果の社会への還元を見据えて効率的な事業運営を推進した。

(2) 具体的事例

- 我が国の急速な高齢化に伴い認知症の対策は喫緊の課題となっている。文部科学省と厚生労働省の事業間で役割分担と連携により、2020年までの認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立、及び日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始を目指す体制を強化した。バイオマーカーの探索では、これまでのコホート研究やレジストリ研究で集積した生体試料や情報を活用しつつ、新たな標的分子同定や測定法、診断技術の開発等の検証を継続する。
 - 文部科学省事業：新規事業「融合脳」を開始し、認知症の早期診断法の開発を目指した血液を用いた簡便なバイオマーカー探索等を強化した。基礎研究における小動物から霊長類にわたるモデル動物またはヒト試料を用いた病態の解明・発症メカニズムの探究を推進するとともに、革新的な治療法を指向し、従来の仮説とは異なる発想に基づくシーズ探索研究や、臨床データ等から有望視されている萌芽的な治療方法の実証的研究を開始した。
 - 厚生労働省事業：新オレンジプランを受け、新たに若年性認知症の実態把握に関する研究、認知症の行動心理症状(BPSD)の包括的な治療指針の作成に関する研究、認知症と精神・神経疾患の鑑別診断に関する簡易診断支援システム等の開発を開始した。さらに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の構築を強化し、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継続し推進していく。

7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト<参考>

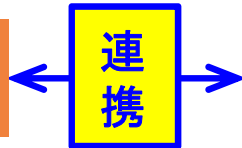
認知症への取り組み



AMEDの支援体制の下で文部科学省と厚生労働省の事業間で役割分担・連携し、2020年までに認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立、及び日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始を目指す体制を強化した。

「脳科学研究戦略推進プログラム（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

「認知症研究開発事業」
大規模臨床共同研究体制の構築・治験即応体制整備



認知症の克服

うつ病等の克服

発達障害等の克服

橋渡し
産学連携

診断法・治療薬候補の創出

基礎研究

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

臨床研究

臨床情報やサンプルを用いた基礎研究の推進
(発症メカニズム探究・創薬への応用 等)

診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立
認知症の疾患修飾薬候補の治験開始

認知症の人等の登録・連携システムの構築や認知症臨床研究支援研究等を通じ、治験などの大規模臨床共同研究等を推進する。

大規模臨床研究への
即応体制の構築

適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究

健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究

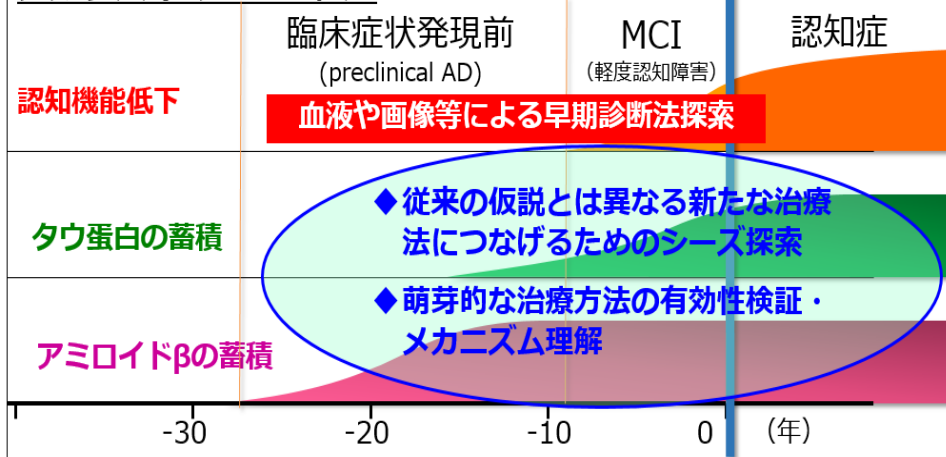
プレクリニカル期におけるアルツハイマー病に対する客観的画像診断・評価法の確立を目指す臨床研究

認知症疾患修飾薬の大規模臨床研究を効率的に推進するための支援体制と被験者コホートの構築に関する研究

治療法や介護モデル等の研究開発は継続

早期診断法・治療法候補の創出

アルツハイマー病の経過



認知症の人等の全国的な情報録・追跡システム (オレンジレジストリ) の本格稼働

◆ 長期間にわたる前向き観察・介入研究
◆ 認知症予防のための健康人データの効率的な集積

健康 → MCIへの移行 → 認知症進行 → 進行期認知症 (ケア)

疾患修飾薬治療

治療対象の最適化が容易に

治療因子介入試験

治療因子情報収集

疾患修飾薬治療

時間経過 年齢

進展危険因子: Hypertension, DM, Obesity, Depression, Inactivity, Head Trauma, White Matter Lesion, APOE 少ない

病期: 正常, Pre-clinical, MCI, 認知症

先制治療薬治験, バイオマーカー治験

インターネットレジストリシステムを開発 (世界初)

IROOP (TM) 今、大切な人と一緒にあたまの健康応援プロジェクトに参加しよう

IROOPは、産学から提供される最新の情報により認知機能低下予防やあたまの健康増進に関する国民の知識向上を図ると共に、ひとりひとりが自身や大切なご家族のために役立つインターネット健康支援システムです。

IROOPへの新規登録の方はこちら

インターネットレジストリシステムを開発 (世界初)

1. メールアドレス登録
2. 登録者の情報入力
3. アンケート (認知症リスク) 実施
4. 登録完了
5. あなたの健康チェック
6. 4ヶ月ごとに実施 (アンケート) 実施
7. あなたの健康チェック

8. 新興・再興感染症制御プロジェクト

(1) 平成28年度 of 取組

インフルエンザ、結核、動物由来感染症、薬剤耐性菌、HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス1型)など、国内外の様々な病原体に関する疫学的調査及び基盤的研究並びに予防接種の有効性及び安全性の向上に資する研究を実施し、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発を一体的に推進した。

国内外の病原体に関する全ゲノムデータベースを構築することで、病原体情報をリアルタイムに共有し、感染症の国際的なリスクアセスメント実施基盤を整備した。また、集積された情報を分析することで、重点的なサーベイランスを実施するなど、感染症流行時の迅速な対応の促進を図った。

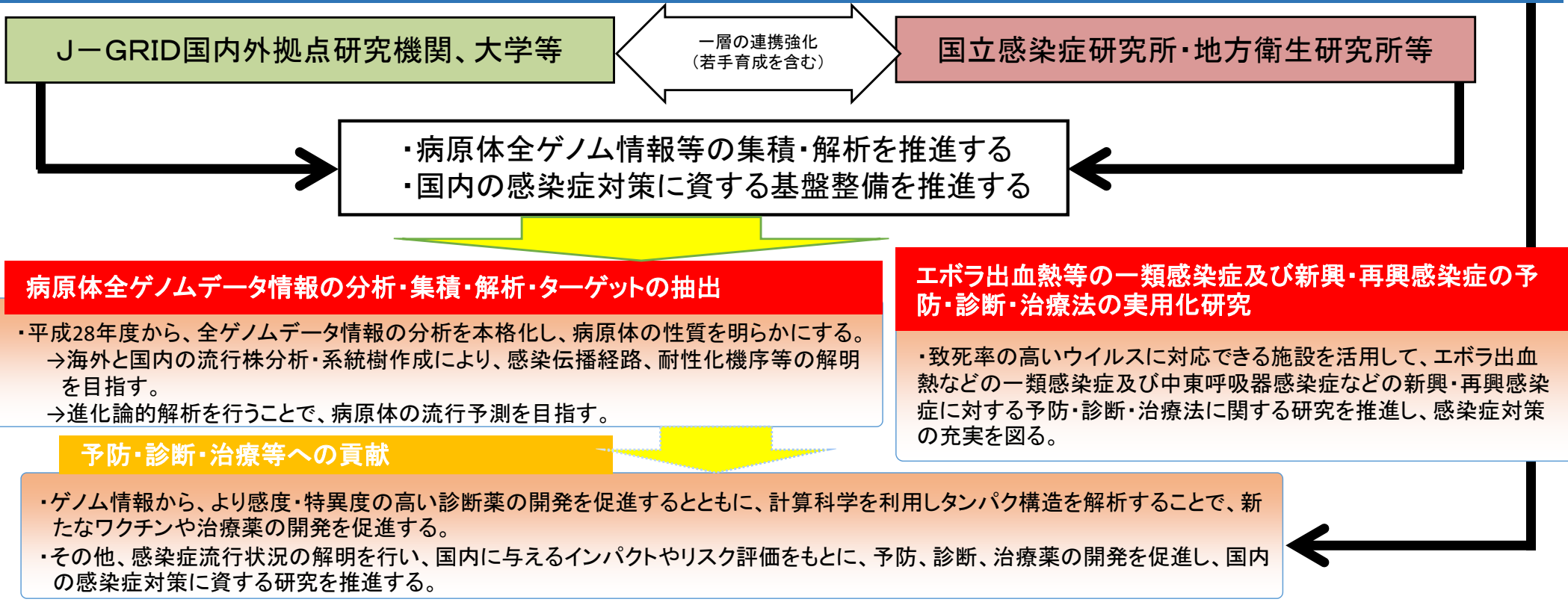
(2) 具体的事例

- ・4大重点疾患(インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌)において、国立感染症研究所の研究者(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等)及び北海道大学・長崎大学・岡山大学・大阪大学の研究者(J-GRID)が研究開発代表者となって各病原体サンプル収集・解析・ゲノムデータ共用の拡充をさらに進めた。
- ・J-GRIDの海外拠点等で収集されたデング熱及び下痢症感染症におけるゲノムデータの、新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業にて整備しているゲノムデータベースGenEpid-J(国立感染症研究所)への集約を開始した。
- ・AMED、厚生労働省、文部科学省が連携して平成29年3月に国立感染症研究所において新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業・J-GRID合同シンポジウムを開催した。

8. 新興・再興感染症制御プロジェクト<参考>

1. 新興・再興感染症制御プロジェクトにおける事業間の連携による研究の推進

インフルエンザ・デング熱・薬剤耐性菌・下痢症感染症(ノロウイルス等)・エボラ出血熱等の新興・再興感染症



2. 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29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120人が参加した。
- 新興・再興感染症制御プロジェクトで研究を推進している薬剤耐性菌、インフルエンザ、蚊媒介性感染症、抗ウイルス薬開発、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。

文部科学省 国立感染症研究所 日本感染症学会 呼吸器感染症学会 NIID 厚生労働省

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

日 期：平成29年3月16日(金) 13:00~18:00
場 所：国立感染症研究所 岡山庁舎 共用第一会議室
定 員：120名(参加費無料)

開会挨拶 宮村 達男 AMED, 泉 謙子 AMED, 小林 秀章 文部科学省, 野田 博之 厚生労働省

下痢症感染症 (13:25 - 14:35) 座長：三好 伸一 岡山大学

エボラ出血熱 宮村 達男 AMED, 泉 謙子 AMED, 小林 秀章 文部科学省, 野田 博之 厚生労働省
大西 貴 国立感染症研究所
今村 大輔 岡山大学
片山 龍彦 北里大学
斎藤 真子 東北大学

インフルエンザ (14:35 - 15:15) 座長：森 康子 神戸大学

バイオインフォマティクスによるインフルエンザウイルス研究 伊藤 公人 北海道大学
ペロニにおけるインフルエンザを含む重症呼吸器感染症の診断・新しい治療法の試み 中島 典子 国立感染症研究所

9. 難病克服プロジェクト

(1) 平成28年度の取組

難病克服プロジェクトの難治性疾患実用化研究事業においては、「研究開発パイプライン」として、「革新的な医薬品等の開発を促進させる研究(ステップ0)」、「希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究(ステップ1)」、「希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究(ステップ2)」を設定し、基礎から実用化までの切れ目のない支援が行われてきたところであり、引き続き、この体制を維持した。

その他、「診療の質を高める研究」において、ガイドライン作成のためのエビデンス創出等を行い、難治性疾患政策研究事業との連携を図った。また、「疾患特異的iPS細胞を用いた難治性疾患の病態解明及び治療法開発に関する研究」において、樹立した疾患特異的iPS細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等の推進を図った。

(2) 具体的事例

- ・ 難治性疾患実用化研究事業において、ヒアリングやサイトビジットを実施して開発案件の進捗状況を把握するとともに、必要に応じて開発体制への懸念事項を指摘し改善を促した。
- ・ 特許面で明確な根拠を有し、企業との提携を求める「医薬品候補」開発を目指しているものについて、知的財産部が主導する平成28年度開催マッチングイベントへの参加に加わるべく調整を行った。

9. 難病克服プロジェクト<参考>

疾患特異的iPS細胞を用いた難病研究・創薬の加速

再生医療実現拠点ネットワークプログラム「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」の共同研究拠点において樹立した疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明、創薬・新規治療法の開発

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

文科省

厚労省

再生医療実現拠点
ネットワークプログラム

連携

難治性疾患実用化研究事業

日本医療研究開発機構
(AMED)

共同研究拠点

難病研究班

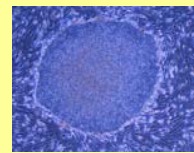
疾患特異的iPS細胞を樹立、分化誘導
解析する技術を有する拠点の整備

疾患特異的iPS細胞から分化誘導された
細胞を用いた病態解明
治療法の開発研究の促進

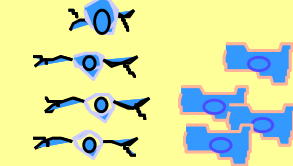
①患者体細胞の供与

情報共有の促進
技術的サポートの充実

②iPS細胞、分化細胞の供与



疾患特異的
iPS細胞

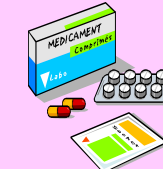


神経細胞・筋肉細胞等

樹立した疾患特異的iPS細胞を
細胞バンクに寄託、公開



病態解明



創薬
新規治療法開発



難病患者への
還元



AMEDが研究資金を一元的に管理し、拠点と難病班が協働することで治療薬創出が加速

