

「医療分野研究開発推進計画」の
実行状況について
～統合プロジェクト～

平成29年6月1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プロジェクト	...	2
II.	オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト	...	9
III.	革新的医療技術創出拠点プロジェクト	...	19
IV.	再生医療実現プロジェクト	...	23
V.	疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト	...	27
VI.	ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト	...	33
VII.	脳とこころの健康大国実現プロジェクト	...	39
VIII.	新興・再興感染症制御プロジェクト	...	45
IX.	難病克服プロジェクト	...	51

I. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト①

創薬支援ネットワークや創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業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。

【統合プロジェクト】

創薬支援ネットワークの構築や創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業などの医薬品創出のための支援基盤の整備により、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】

【2020年までの達成目標】

- ・ 相談・シーズ評価 1,500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28年度(2016年度)の主な成果】

1. 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測定技術基盤開発」では、主要な13のがんを対象に37000検体以上の血清を網羅的に解析し、6のがんについて、新たに診断マーカーと解析アルゴリズムを選定した。現在、前向き臨床研究による臨床有用性の検証を進めている(平成29年2月開始)。
②平成27年度末に本格稼働させたGMP準拠の国内初のバイオ医薬品(抗体)のマザー工場にて、抗体医薬品候補を用いた実証試験を実施した結果、精製工程を含む製造工程の個別条件設定に成功した(平成29年2月)。今後事例を増やし最適化を行う。
2. 創薬基盤推進研究事業
平成27年度に産学共同創薬研究プロジェクト(GAPFREE)にて、有望なテーマが採択され、産官学の研究が開始された。更に、産業界からの要望があり、平成28年度からは、既存薬をツール化合物として、これを用いた臨床研究から創薬研究を開始し、臨床研究データを創薬基礎・応用研究にフィードバックすることにより、臨床予測性を飛躍的に向上させ、革新的医薬品の開発につなげる産官学共同rTRプロジェクト(GAPFREE2)を立ち上げた。
3. 臨床研究・治験推進研究事業
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に対する治療薬(11βHSD1阻害剤)の医師主導治験を開始した(平成28年10月)。
4. 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業
抗体医薬品の糖鎖解析に利用できる、微量の糖タンパク質を濃縮・回収するチップの特許ライセンス契約を国内企業と締結(当該チップは発売済)(平成28年10月)。

I. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト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)
【2020年までの達成目標】				
・ 相談・シーズ評価 1,500 件	863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863件行った。	
・ 有望シーズへの創薬支援 200件	58件	B	創薬支援ネットワークによる創薬支援を58件実施した。	
・ 企業への導出(ライセンス アウト) 5件	15件 (創薬支援 ネットワー ク:2件)	A	製薬企業等への円滑な導出による早期の医薬品として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活動を行い、製薬企業等への導出を15件行った。	
・ 創薬ターゲットの同定 10 件	8件	A	・平成27年度までに同定した8件について、平成28年度は知財化等を進めるとともに、新規創薬ターゲットの同定に向けた研究を行った。	

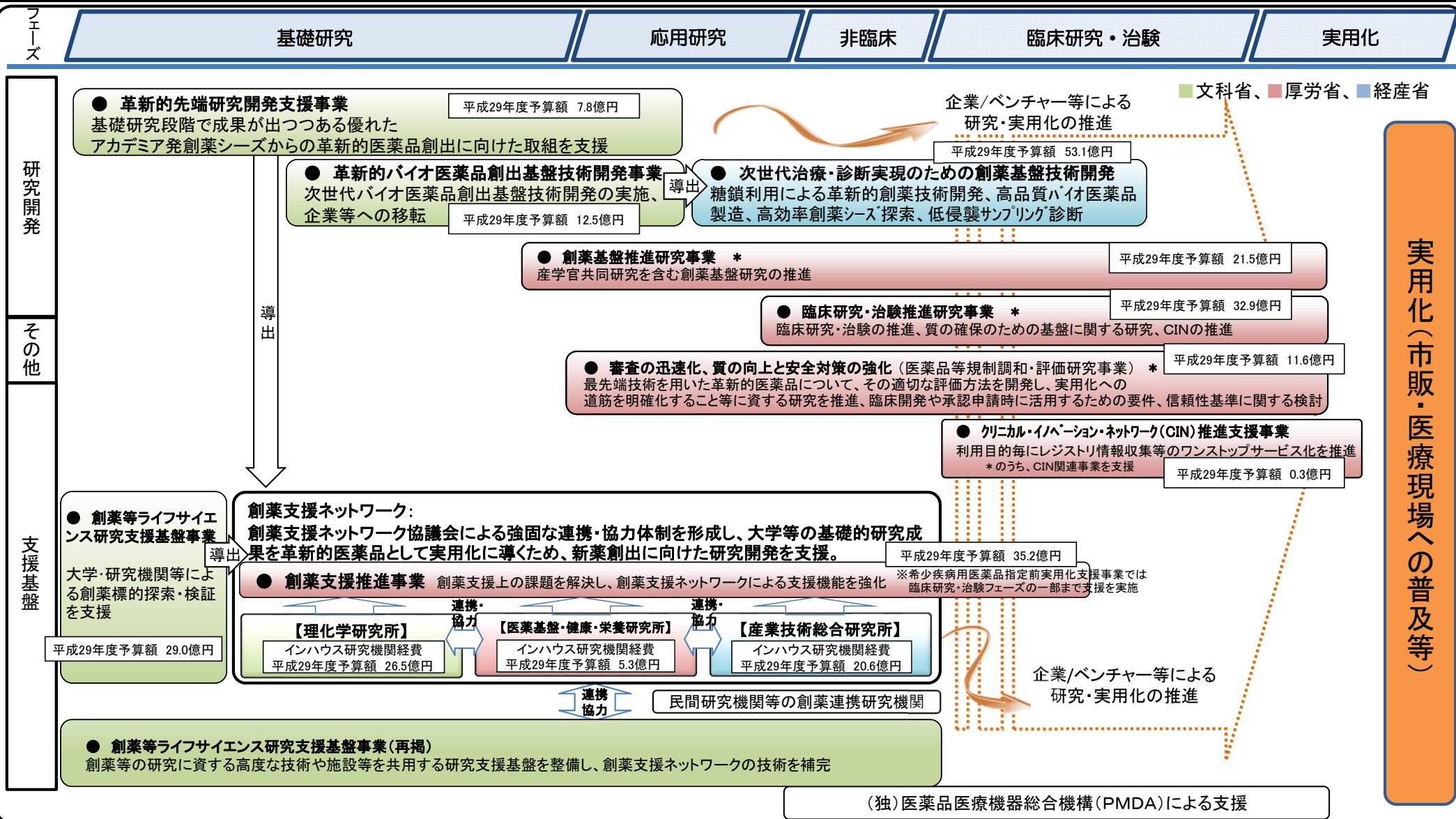
※ 「最新の数値」は、2017年3月31日時点の計数、進捗: A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N. 現時点で評価が困難

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29年度予算額 204億円

インハウス研究機関経費
平成29年度予算額 53億円

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。



【2020年までの達成目標】

- 相談・シーズ評価
- 有望シーズへの創薬支援

1,500件
200件

- 企業への導出(ライセンスアウト)
- 創薬ターゲットの同定

5件
10件

I. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト <参考2-①>

1. 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

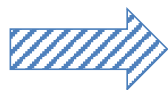
主要がんのマイクロRNA診断マーカー等を選定

研究概要

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

がん、認知症等の37000検体以上の血清を網羅的に解析し、主要がんをほぼ網羅する11のがんについて診断マーカーと解析アルゴリズムを選定した。これらの臨床有用性を検証するため、PMDAの助言を受けながら、前向き臨床研究の基盤整備とサンプル収集を行っている。また、実用化を確実にするため、これまで32件の特許出願を行った。



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

平成28年度は、新たに6の主要がんが高い性能の診断マーカーセット・解析アルゴリズムを見いだした。

今後薬事申請をにらんで、臨床有用性を確認するため、前向き臨床研究を実施する。

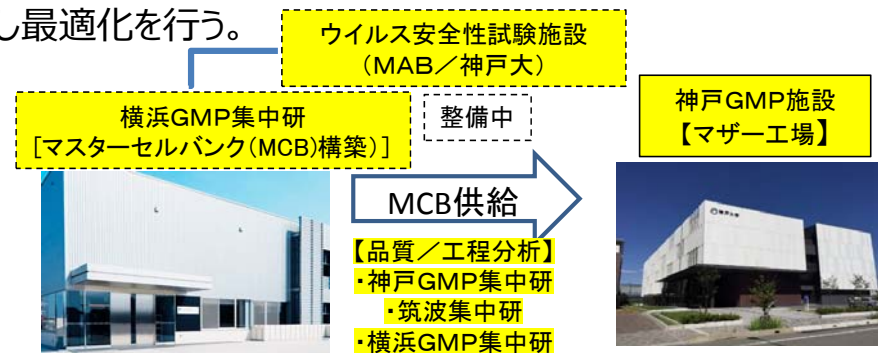
抗体医薬品製造のマザー工場での実証試験開始

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、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ウイルスクリアランス試験、⑦開発した技術評価体系の整備

研究成果

プラットフォーム基盤としてのGMP準拠のバイオ医薬品（抗体）のマザー工場が本格稼働し、抗体医薬品候補を用いた実証試験を行った結果、個別条件設定に成功した。今後事例を増やし最適化を行う。



GMP準拠の抗体医薬の製造施設を活用し、抗体医薬品候補を用いた実証生産を継続して実施し、製造検討及び品質管理技術のプラットフォーム化を進める。並行して開発中の生産設備・技術の実証を目的としたテストランを行う。

I. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト <参考2-②>

2. 創薬基盤推進研究事業

平成27年度に産学共同創薬研究プロジェクト(GAPFREE※)にて、有望なテーマが採択され、産官学の研究が開始された。更に、産業界からの要望があり、平成28年度からは、既存薬をツール化合物として、これを用いた臨床研究から創薬研究を開始し、臨床研究データを創薬基礎・応用研究にフィードバックすることにより、臨床予測性を飛躍的に向上させ、革新的医薬品の開発につなげる産官学共同rTRプロジェクト(GAPFREE2)を立ち上げた。

※ Funding for Research to Expedite Effective drug discovery by Government, Academia and Private partnership

GAPFREE2採択課題

個別疾患研究

イマチニブをツールとした自己免疫性水疱症における創薬基盤開発研究

【研究開発代表者】
京都大学
椛島 健治

アカデミア



参画企業



田辺三菱製薬

抗PD-1抗体治療患者における個別免疫担当細胞レベルにおける免疫応答の解析研究

【研究開発代表者】
国立がん研究センター
土井 俊彦

アカデミア



参画企業



ホソトロンCTで脳内炎症が確認された患者に対するミクログリア活性化抑制薬の有効性検証

【研究開発代表者】
理化学研究所
渡邊 恭良

アカデミア



参画企業



調査研究

産学官共同創薬プロジェクトの在り方に関する調査研究

【研究開発代表者】 東京大学 小野俊介



I. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト <参考2-③>

3. 臨床研究・治験推進研究事業

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11 β -HSD1阻害剤の臨床開発
九州大学病院 野村 政壽

研究概要

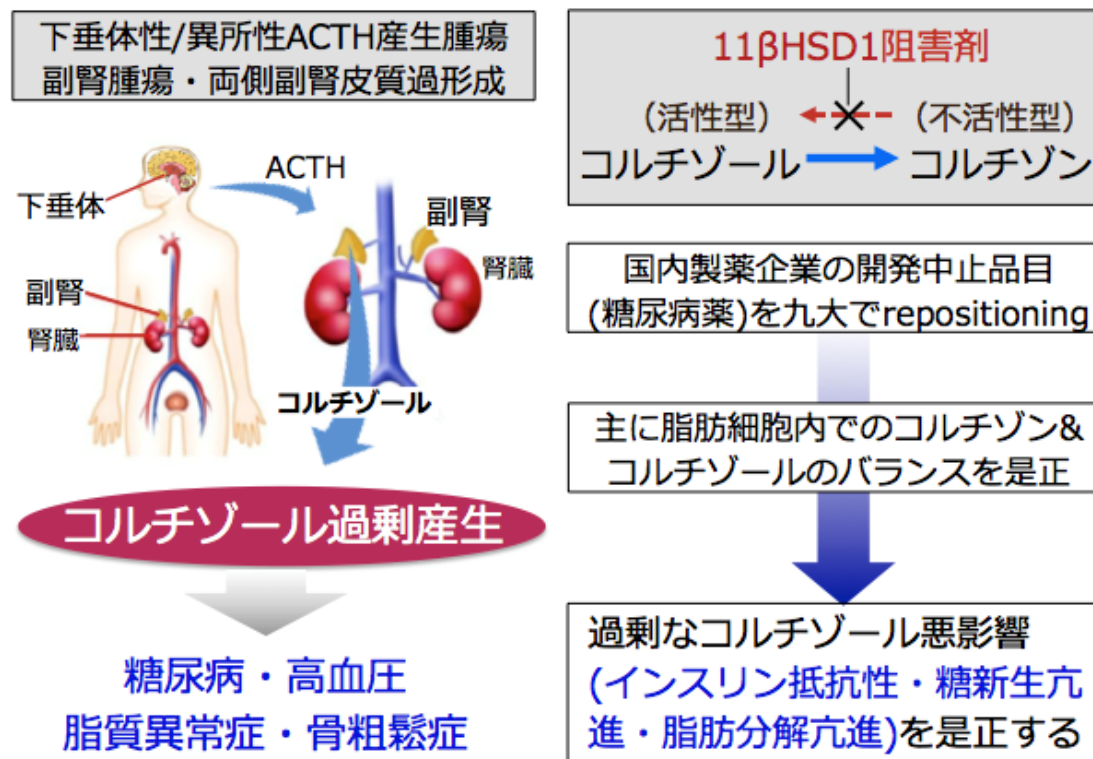
希少疾患である難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群を対象とし、11 β -HSD1阻害剤の医師主導治験を実施し、有効性及び安全性を評価する。

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。



4. 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業

バイオ医薬品の高機能化に利用できる糖鎖の分析ツールの開発

横浜市立大学 川崎 ナナ

- 抗体をはじめとするバイオ医薬品では、固有の配列をもつ「糖鎖」がタンパク質に結合し、高い生物活性を示している。
- バイオ医薬品に結合する「糖鎖」構造のわずかな違いは、活性を大きく左右する。
- 高い活性をもつバイオ医薬品を安定して製造するには、「糖鎖」配列を厳密に管理する必要があり、「糖鎖」の分析手法は極めて重要である。
- 「糖鎖」分析の際には、タンパク質を切断し、得られる断片の中から「糖鎖」の結合した糖ペプチドだけを取り出す必要があるが、糖ペプチドだけを迅速かつ簡便に取り出す手法はこれまで存在しなかった。
- 横浜市立大学のグループは、小ピペットチップの先端部分に、糖に親和性をもつ樹脂とペプチドに親和性をもつ膜を上手く組み合わせることにより、少量の試料から、糖ペプチドだけを簡単に濃縮・回収する手法を創出した。
- 本品は平成28年10月から販売が開始されている。



Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト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いかながら、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。

【統合プロジェクト】

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(産業技術総合研究所、公益財団法人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いかし、医療機器の開発・事業化を加速する。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。

【達成目標】

【2020年までの達成目標】

- ・ 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28年度(2016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。平成29年4月現在、相談件数は約1200件、このうち伴走コンサル件数は、約400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
 - ・ スマート治療室、軟性内視鏡手術システム等、平成28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
 - ・ 「移動支援(屋内)」、「入浴支援」については、平成28年度で研究開発を終了し、順次市場投入予定。
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810件実施。
 - ・ 医療機関及び企業との連携数は、延べ約800件。
5. 医療機器開発推進研究事業
 - ・ 筑波大学で実施している下肢装着型治療ロボットスーツ(HALL®)の研究開発において、治験届をPMDAに提出し、脳血管障害による片麻痺患者を対象とした医師主導治験を開始した。
6. 医療分野研究成果展開事業
 - ・ 平成25～27年度の事業で開発した大腸がんスクリーニングシステムを用いた新たなスクリーニング法を開発。
(平成29年2月 *Oncotarget*オンライン版に掲載)。

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器プロジェクト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。

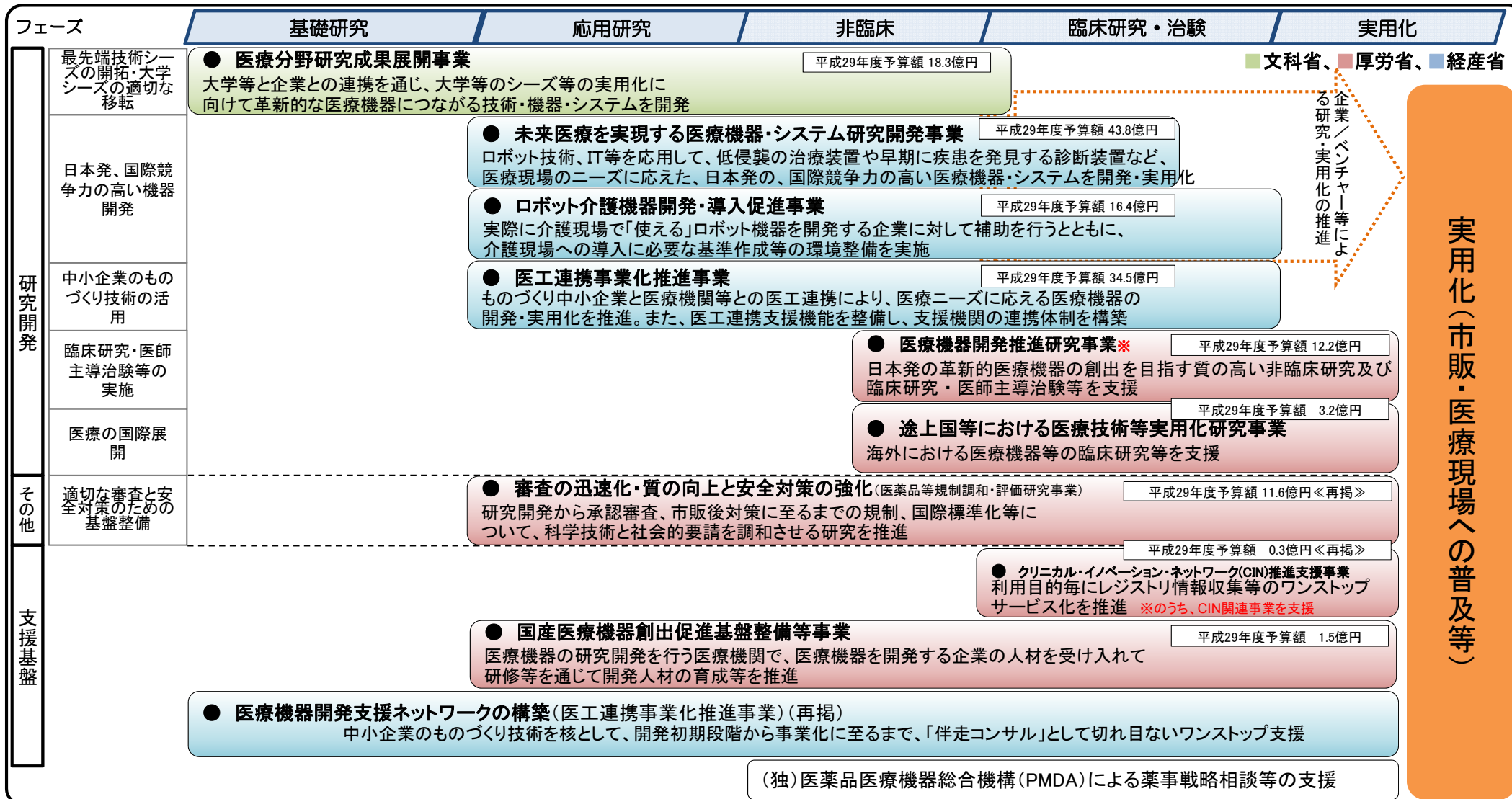
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項 等)
【2020年までの達成目標】				
・ 医療機器の輸出額を倍増 (2011年約5千億円→ 約1兆円)	6.2千億円 (2015年)	A	輸出額は年々増加傾向。 医療機器開発支援ネットワークにおける伴走コンサル等、海外展開の支援を加速しており、目標達成に向けて取り組んでいるところ。	
・ 5種類以上の革新的医療機器の実用化	複数種類の革新的医療機器を開発中	A	11種のテーマ(平成29年3月現在)で事業を実施、各テーマにて複数の機器開発を予定しており、着実に執行していくことで、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	2.75兆円 (2015年)	A	2015年の市場規模は、2.75兆円。年々増加傾向にあり、目標達成に向けて取り組んでいるところ。	

※ 「最新の数値」は、2017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29年度予算額 142億円(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。



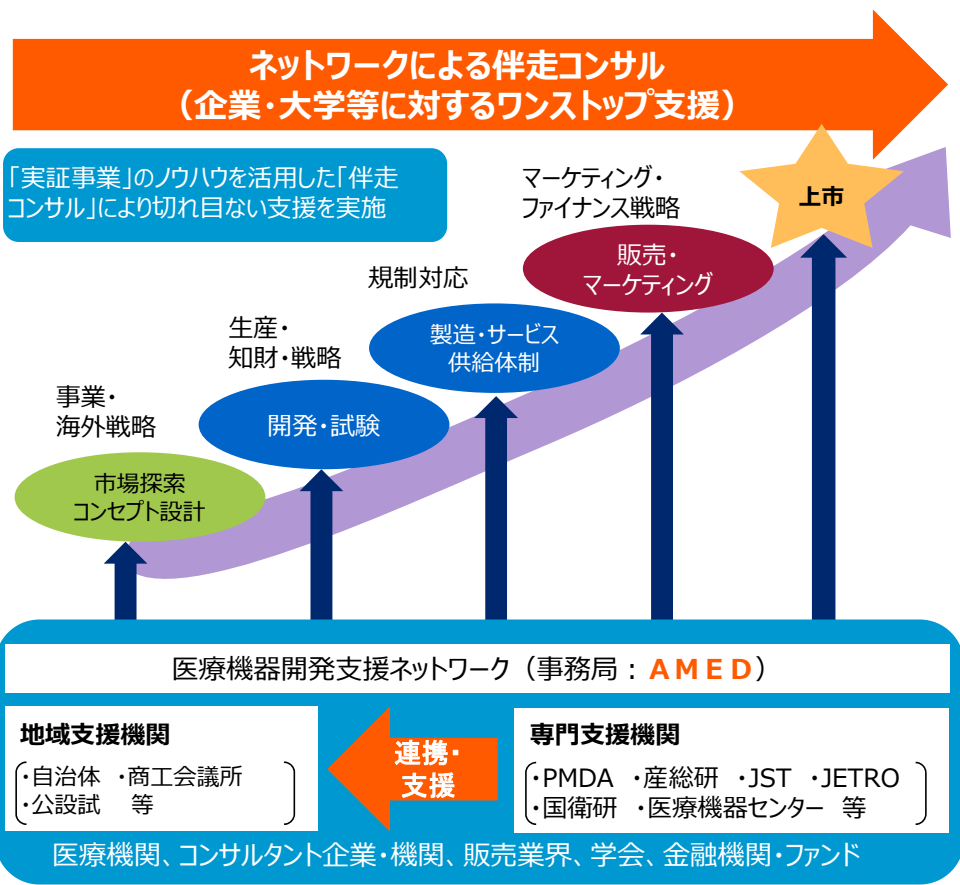
【2020年までの達成目標】

○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

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <参考2-①>

1. 「医療機器開発支援ネットワーク」における28年度の成果①

- 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】

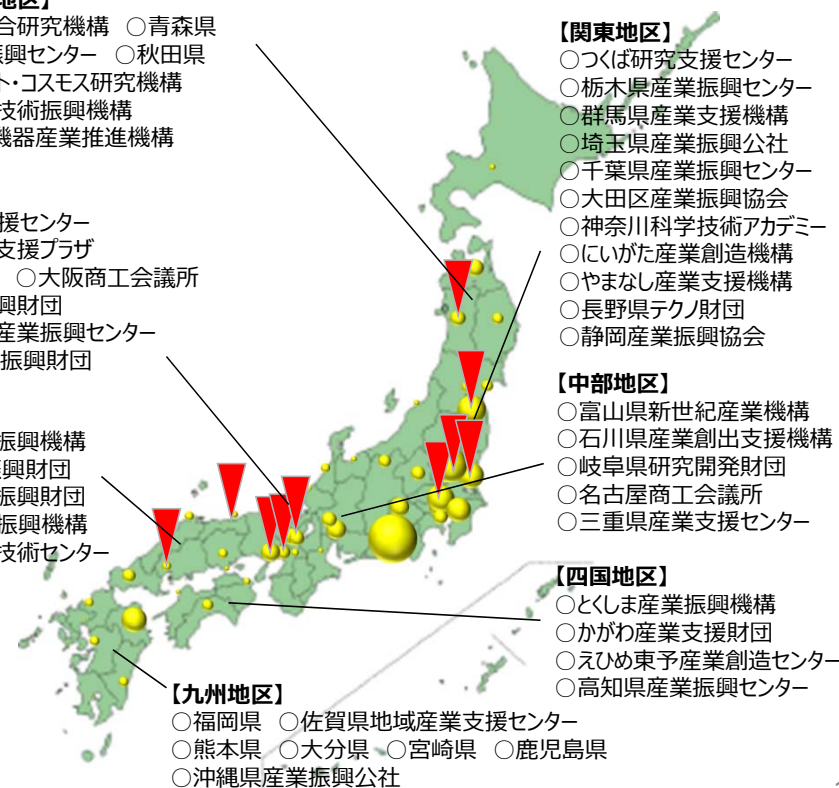
- 鳥取県産業振興機構
- しまね産業振興財団
- 岡山県産業振興財団
- ひろしま産業振興機構
- 山口県産業技術センター

【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

● 医療機器生産額

▼ 伴走コンサル
地方開催

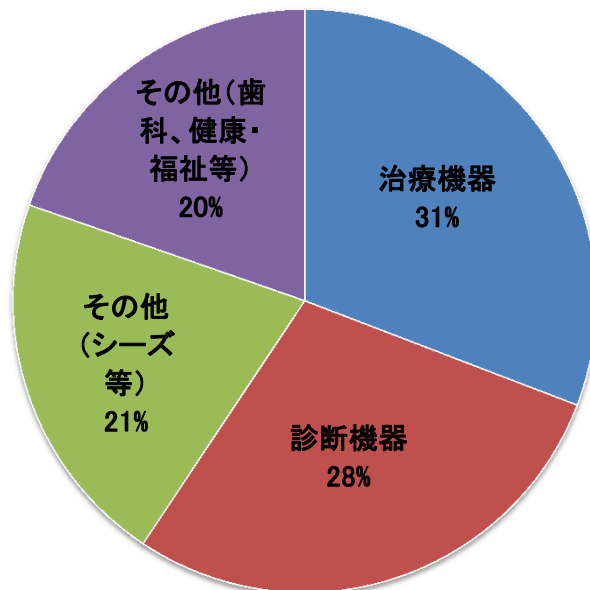


1. 「医療機器開発支援ネットワーク」における28年度の成果②

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

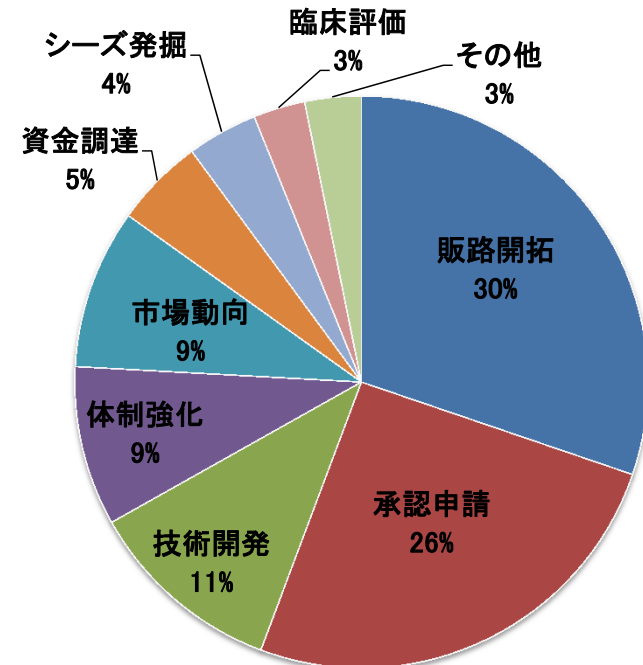
①医療機器の種類

- 「治療機器」に関する相談が最も多い (31%)。
- 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

- 「販路開拓」に関する相談が最も多い (30%)。
- 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。
- 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。
- 技術開発：技術や試作機の評価等。



Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <参考2-③>

2. 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28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）

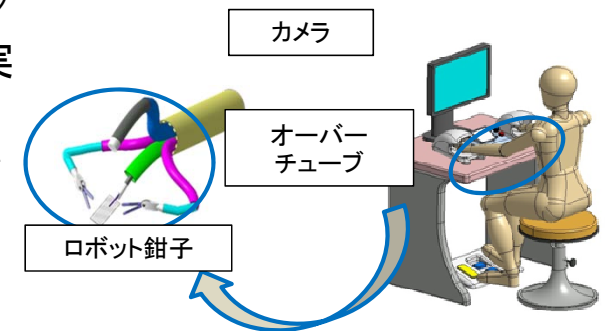
- 28年度は、広島大学に基本仕様モデル機を設置し、臨床現場での実証を行った。



<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）

- 28年度は、動物実験を通じてロボット鉗子の性能向上を進めるとともに、カメラ部分のプロトタイプ作成および動作確認を完了した。



<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。

連携

<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。

- 28年度の成果として、3本のガイドライン(手引き)及び3種類の機器を対象とした評価指標を策定。（ガイドライン）

- ①細胞加工に特化した工程資材の要求事項に関するガイドライン
- ②再生医療等製品の製造所における顕微鏡の設置と維持管理に関するガイドライン
- ③ 三次元積層造形技術を用いた歯科補綴装置の開発ガイドライン

（評価指標）

- ①ヒト軟骨細胞又は体性幹細胞加工製品を用いた関節軟骨再生
- ②iPS(様)細胞加工製品を用いた関節軟骨再生
- ③生体吸収性血管ステント

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <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28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)、入浴支援

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

介護職員240万人《大量に》

【平成28年度の実績】

「移動支援(屋内)」、「入浴支援」については、平成28年度で研究開発を終了し、順次市場投入予定。

○移動支援(屋内)

高齢者等の屋内移動や立ち座りをサポートし、特にトイレへの往復やトイレ内での姿勢保持を支援するロボット技術を用いた歩行支援機器



<ロボットの例>



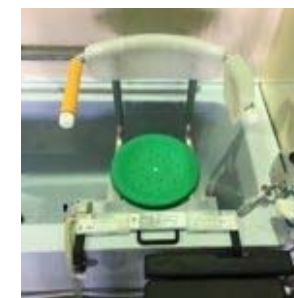
写真は「介護ロボットポータルサイト」より

○入浴支援

ロボット技術を用いて浴槽に出入りする際の一連の動作を支援する機器



<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プロジェクト <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28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



【28年度の実績】

- ・講習数(延べ)： **約810講義**
- ・参加人数(延べ)： **約2,500人**
- ・臨床現場等見学者数(延べ)： **約2,400人**
- ・医療機関及び企業との連携数(延べ)： **約800件**

【28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



【シンポジウム等の開催】

○シンポジウム、セミナー等の開催 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

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <参考2-⑥>

5. 「医療機器開発推進研究事業」における28年度の成果

- 筑波大学医学医療系脳神経外科(鶴嶋英夫准教授)において、下肢装着型治療ロボットスーツ(HAL[®])の研究開発を実施(平成27年度~29年度)。
- 平成28年度にPMDAに、治験届を提出し、脳血管障害による片麻痺患者に対する下肢体幹運動能力改善装置の医師主導治験を開始した。
- 平成29年度に8施設で全症例(54症例)のエントリーを終了し、総括報告書を作成。共同研究契約締結済の企業から、平成30年度に新医療機器としての製造承認申請を予定。

目的

脳血管疾患患者に対して通常リハビリテーションとHALによるロボット治療との並行群間比較試験を医師主導治験として実施し、ロボット治療の従来リハビリの相加的有効性を実証する。

方法



期待される効果

- 脳血管疾患患者の効果的な身体機能回復を実現する医療機器承認
- 日本発の革新的医療技術・ロボット治療・新産業の創出
- 寝たきり防止、要介護者の減少、社会的自立度の向上による活力ある高齢社会、入院期間の短縮といった医療費の削減による、世界に先駆けた健康長寿社会・重介護ゼロ社会を促進



写真: ロボットスーツHAL[®]
(左図: 正面からの様子 右図: 装着した様子)

Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <参考2-⑦>

6. 「医療分野研究成果展開事業」における28年度の成果例

開発課題名：「全自動超早期大腸がんスクリーニング診断システムの実用化」（H25～27）
（島津製作所、神戸大学医学研究科消化器内科、国立がん研究センター）

1) 開発の背景（医療ニーズ）

大腸がんは、男性では3番目、女性では1番目に多い死因となっているが、早期治療が有効で、ほぼ100%寛解することが知られている。

広く普及している便潜血を用いた大腸がん検診は特異度が低く、偽陽性が多いため、より正確で、非侵襲的な早期大腸がん検査法の開発が必要である。



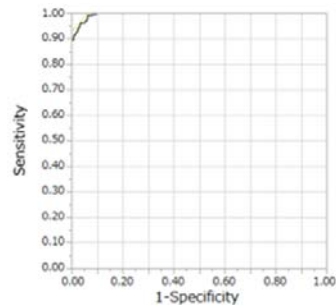
早期大腸がん → ほぼ100%寛解

現在の日本人全体の検診受診率
⇒ 約18-20%

2) 成果の概要

神戸大吉田准教授らが構築した臨床メタボロミクス解析手法を、島津製作所の独自技術である高速スキャン制御技術(ASSP)と多成分を含む試料（血漿など）の中から分析したい対象を効率的に分析する技術（Smart MRM）を組み合わせ、血漿中に含まれる複数の代謝物を従来法よりも高精度に自動で定量できる全自動超早期大腸がんスクリーニング診断システムを開発した。

この手法で国立がん研究センター保有の臨床情報の明らかな600以上の検体を分析し、8種類の代謝物データに基づいてステージ0～Ⅱでも感度、特異度とも90%を超える早期大腸がん診断法を開発した。



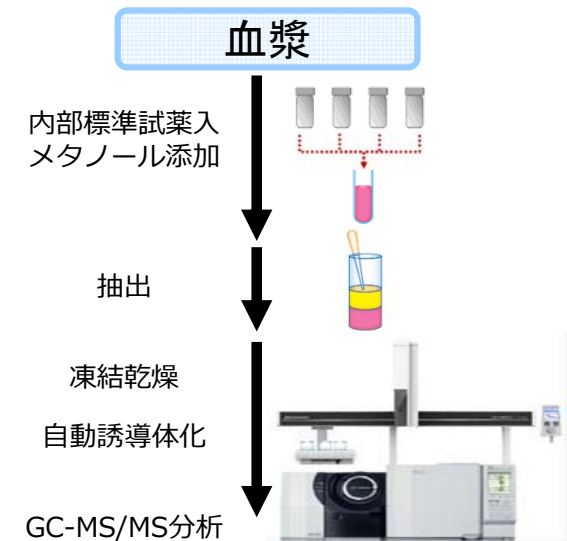
Model	Coefficient	S.E.	p-value	VIF
(Intercept)	-8.99	2.32	<0.0001	
X1: Pyruvic acid-meto-TMS	19.38	2.76	<0.0001	1.63
X2: Glycolic acid-2TMS	82.33	13.20	<0.0001	1.37
X3: Tryptophan-3TM(/SI)	-6.86	1.80	<0.0001	1.69
X4: Palmitoleic acid-TMS	-67.48	18.79	<0.0001	1.30
X5: Fumaric acid-2TMS(/SI)	296.32	63.38	<0.0001	1.52
X6: Ornithine-4TMS(/SI)	9.69	2.12	<0.0001	1.67
X7: Lysine-4TMS	-5.76	1.63	<0.0001	1.79
X8: 3-hydroxyisovaleric acid-2TMS	-24.99	5.65	0.0030	1.16

Figure 1. The ROC curve and data for the prediction model

		ステージ0/Ⅰ/Ⅱ
感度 ¹⁾ (%)	診断式	99.3
	CEA ³⁾	18.1
	CA19-9 ⁴⁾	9.3
特異度 ²⁾ (%)	診断式	93.8
	CEA	96.0
	CA19-9	95.6

- 1) 「病気に罹っている人」が検査で「異常あり」と判定される割合。
- 2) 「病気に罹っていない人」が検査で「異常なし」と判定される割合。
- 3) 消化器系がんの腫瘍マーカー「がん胎児性抗原」
- 4) 「シリアルルイスA糖類」

本技術の分析フロー



Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

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つな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や治験を実施・支援する体制の整備も行う。

【統合プロジェクト】

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、当該プロジェクトにおける、橋渡し研究支援拠点、臨床研究中核病院等の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更に推進する。

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これら拠点の整備を進める。なお、AROの更なる活用のため、各医療機関が有するARO機能について客観的な評価を行う。

【達成目標】

【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

【平成28年度(2016年度)の主な成果】

橋渡し研究加速ネットワークプログラム
早期探索的・国際水準臨床研究事業
臨床研究品質確保体制整備事業 等

1. 革新的医療技術創出拠点における研究成果

- ・ 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、臨床で使用可能な人工手関節として実用化された。掌側と腕側を完全に固定せず、前後に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。
- ・ VCP ATPase阻害剤を用いた眼難治疾患に対する治療法開発(平成28年10月治験開始)等の革新的医療技術等の医師主導治験が開始となった。
- ・ レーザ血栓溶解治療システムの開発(平成28年12月治験開始)等の革新的医療技術等のFIH試験が開始となった。

2. 革新的医療技術創出拠点の整備等

- ・ 平成28年度は、新たに、千葉大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、岡山大学病院の3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29年3月)
- ・ 全体会議(平成28年6月)、拠点調査(平成28年9月～12月)、成果報告会(平成29年3月)を両省一体的に実施。

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。

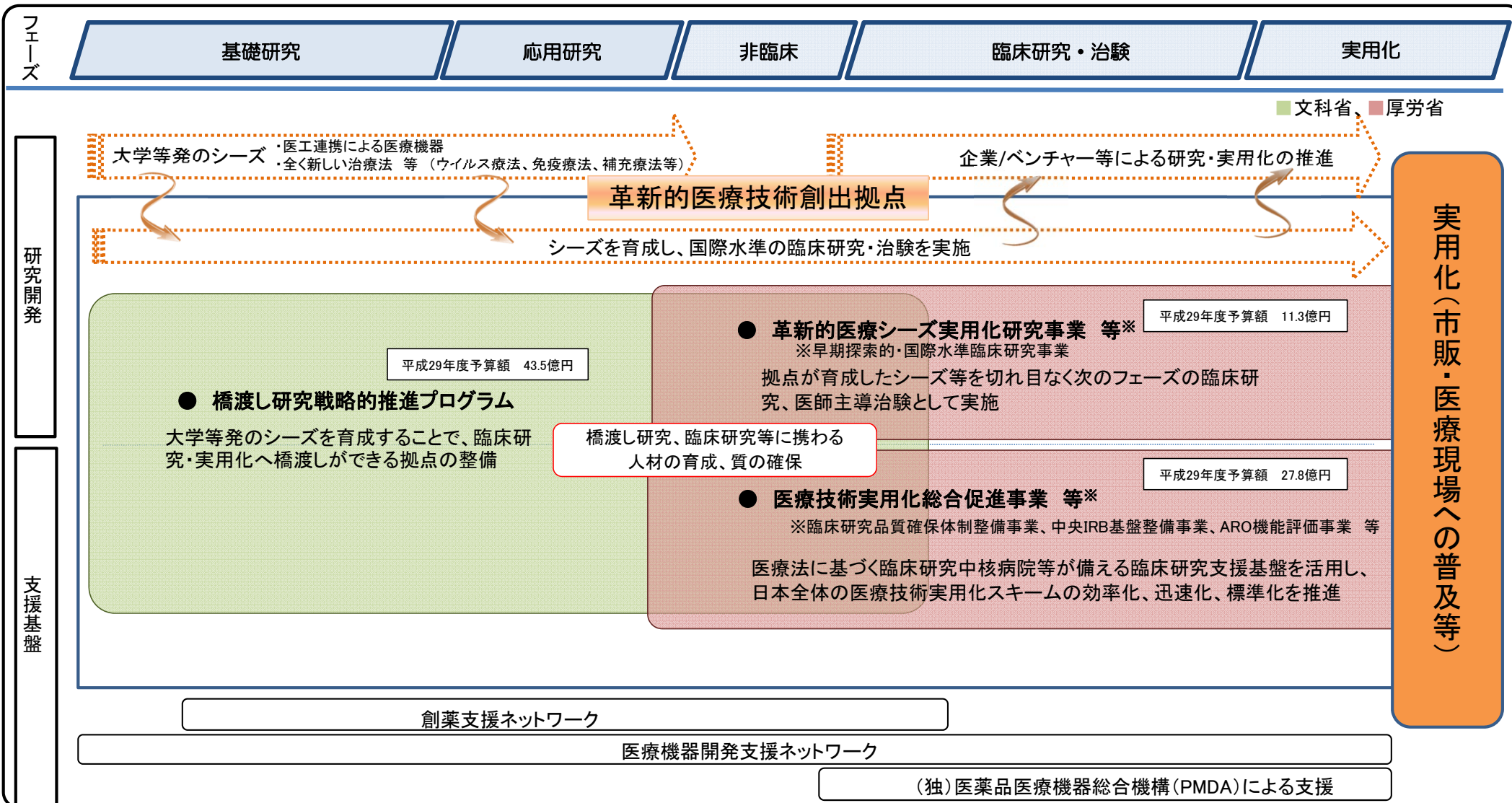
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020年までの達成目標】				【2015年度の実績】
・ 医師主導治験届出数 年間40件	23件	A	2016年度の医師主導治験届出数は23件であり、その研究開発の性質を踏まえれば、2016年度も概ね順調に進捗した。	31件
・ First in Human (FIH) 試験 (企業治験を含む。) 年間40件	24件	A	2016年度のFIH試験の開始件数は24件であり、前年度と比較して増加していること、その研究開発の性質を踏まえれば、2016年度も概ね順調に進捗した。	16件

※ 「最新の数値」は、2017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



【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。)

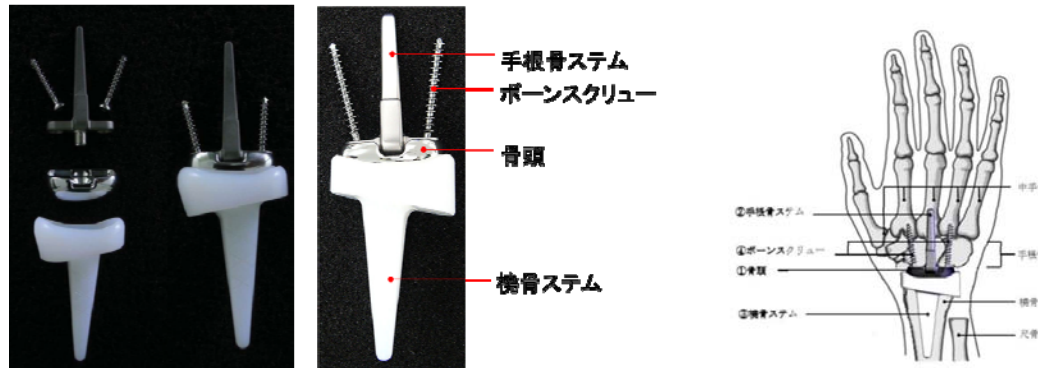
年間40件

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>

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された。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. 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8病院に加え、平成28年度は、新たに、千葉大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、岡山大学病院の3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29年3月)

○平成29年3月末時点で、下記の11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	京都大学医学部附属病院
国立がん研究センター東病院	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
名古屋大学医学部附属病院	

IV. 再生医療実現プロジェクト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。

【統合プロジェクト】

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】

【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

【平成28年度（2016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 再生医療実用化研究事業

- ・ 他家iPS細胞を用いた臨床研究の開始
理化学研究所プロジェクトリーダーの高橋政代氏を中心に、神戸中央市民病院・大阪大学・京都大学iPS細胞研究所(CiRA)・理化学研究所の4機関が連携し、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し、平成29年3月には、第1例目となるヒトへの移植手術を実施した。

2. 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業

- ・ 再生医療関係の周辺機器・装置等の実用化
成育医療研究センターの開発グループでは間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を測定するキットの開発に成功した（平成28年9月）。また、大阪大学の開発グループでは再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータの開発に成功した（平成28年12月）。これらは、今後、実証実験や市場評価を経て、各共同研究企業により製品化される予定である。

IV. 再生医療実現プロジェクト②

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。

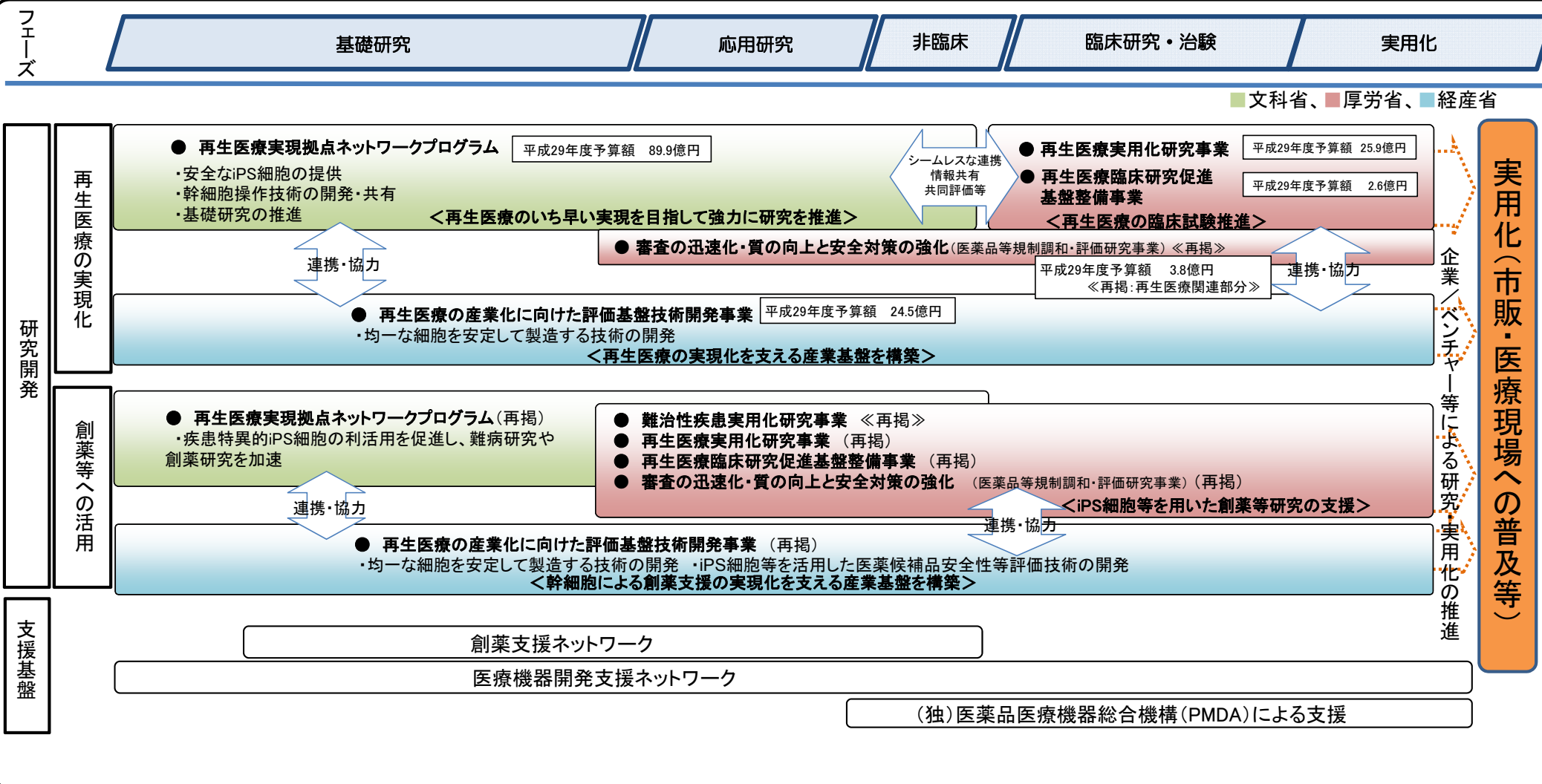
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項 等)
【2020年までの達成目標】				
・ iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用(臨床研究又は治験の開始)	—	A	難病患者由来の血液細胞や線維芽細胞からiPS細胞の樹立が行われ、iPS細胞から血管内皮細胞、骨・軟骨細胞、神経細胞等を分化誘導する方法が確立されつつある。iPS細胞技術を活用して新規治療薬を創出する研究では、ドラッグ・リポジショニングにより、開発候補品が見出され、臨床応用に向けて進捗している。	
・ 再生医療等製品の薬事承認数の増加	4品目	A	平成29年3月時点における再生医療等製品の薬事承認数は4品目。なお、平成28年9月には、既承認品目の「ヒト(自己)表皮由来細胞シート」に対する効能追加(先天性巨大色素性母斑の追加)が承認された。	
・ 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 35件	28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、加齢黄斑変性(自家iPS・平成25年8月/他家iPS・平成29年2月)等の9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、食道狭窄予防(平成28年4月)、急性期脳梗塞(平成29年2月)等の19件が臨床研究又は治験へ移行した。	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	間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を測定するキット及び再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータの開発等、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大規模検証試験が終了し、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞はヒト心電図データを反映すること、精度よく催不整脈リスクを予測できることを明らかにした。評価法の国際標準化に向けて、さらに研究計画を立案している。	

※ 「最新の数値」は、2017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29年度予算額 147億円(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

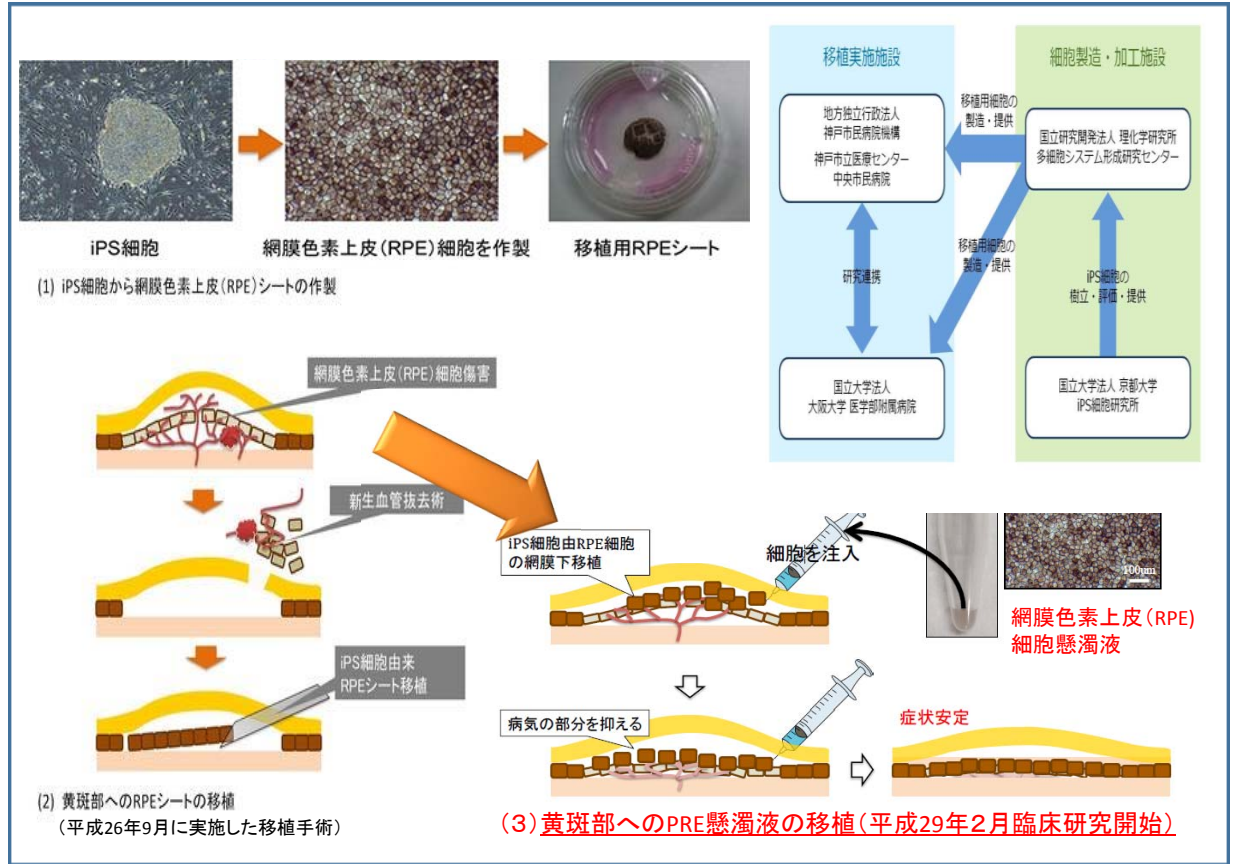
IV. 再生医療実現プロジェクト <参考2>

1. 他家iPS細胞を用いた臨床研究の開始

研究概要

理化学研究所の高橋政代氏を中心に、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)・理化学研究所の4機関が連携し、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し、平成29年3月には、第1例目となるヒトへの移植手術を実施した。

なお、高橋氏らは、平成26年9月に、世界初となる自家iPS細胞由来の網膜色素上皮細胞の移植手術を実施している。



2. 再生医療関係の周辺機器・装置等の実用化

研究概要

成育医療研究センターの開発グループでは間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を測定するキットの開発に成功した。また、大阪大学の開発グループでは再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータの開発に成功した。これらは、今後、実証実験や市場評価を経て、各共同研究企業により製品化される予定である。



骨・軟骨分化ポテンシャルマーカー測定キット



再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータ

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト①

急速に進むゲノムレベルの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ともに、特定の疾患の解明及びこれに対する臨床応用の推進を図る。その際、ゲノム医療の実現には時間を要することから、長期的視点に立って戦略的に推進する。

【統合プロジェクト】

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】

【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
- ・ 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
- ・ 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
- ・ 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

【平成28年度（2016年度）の主な成果】

1. 東北メディカル・メガバンク計画
試料・情報分譲の対象範囲を拡大しており、平成28年度中に1件の分譲を実施した。また、全ゲノムリファレンスパネル（平成28年6月）や日本人基準ゲノム配列（平成28年8月）を一般公開し、ゲノム解析基盤構築を進めた。
2. オーダーメイド医療の実現プログラム
NCBNへも展開した、高質な病理組織の取扱いの講習会の開催やe-Learningのコンテンツ拡充を行った（平成29年3月）。
3. ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業
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に着手した。また、スパコンの共用やバイオバンク横断検索システムの開発等を開始した。
4. ゲノム医療実用化推進研究事業
院内に開設した臨床検査品質（CLIA準拠）の検査室で、実臨床に近い形で100名のがん症例解析を行い、システムの実証と改良を行った。クリニカルシーケンスにおける偶発的所見等（IFs）の返却の判断に資するチャート等を作成した。分担研究機関のIFsに関する実経験を調査し、提言としてまとめた。遺伝カウンセリングロールプレイを中心にした複数の人材育成プログラムを構成し、実証的に実施した。
5. 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
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、臨床ゲノム情報データストレージ整備に着手した。

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト②－1

ゲノム医療実現に向け、臨床情報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)
【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	—	A	「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」では、2型糖尿病について、1000ゲノムプロジェクト phase3を用いたインピュテーションの後にゲノムワイド関連解析を行い、複数領域において2型糖尿病との関連を認めた(2016年5月)。このうち同定された糖代謝と関連する遺伝子のミスセンス変異について、タンパク質立体構造に影響を及ぼす可能性が示唆された(2016年7月)。また、心房細動の発症に寄与すると考えられる感受性領域を同定した(2017年2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に係る臨床研究の開始	—	A	「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」では、大腸がん患者を対象に累計1955人分の検体を収集した(2017年1月現在)。抽出した全てのDNAの質を評価し、解析可能ながん/正常DNAにつきターゲットシーケンスを実施した。 「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、がん患者における臨床情報とゲノム情報の紐づいたデータベース整備を開始した。	

※ 「最新の数値」は、2017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)
<ul style="list-style-type: none"> 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 	—	A	<p>「オーダーメイド医療の実現プログラム」では、認知症の疾患関連遺伝子解析に向けて、2013年度より血液サンプルと臨床情報について、認知症712症例を収集した(2017年2月現在)。</p> <p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、認知症、及び感覚器領域において、疾患関連遺伝子の同定に向け臨床情報とゲノム情報の紐づいたデータベース整備を開始した。</p>	
<ul style="list-style-type: none"> 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 	—	A	<p>「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」では、インターフェロンβ治療を受けた多発性硬化症患者の累計216例の検体、インターフェロンβ治療以外の治療を受けている患者や類縁疾患の累計340例の検体をバイオバンクに収集した(2016年12月)。追加された検体を含めたGWAS解析を実施し、薬剤反応性、副作用に関連する解析に着手した(2017年1月)。</p> <p>「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、神経・筋難病等について疾患関連遺伝子の同定に向けたゲノム解析を開始した。</p>	

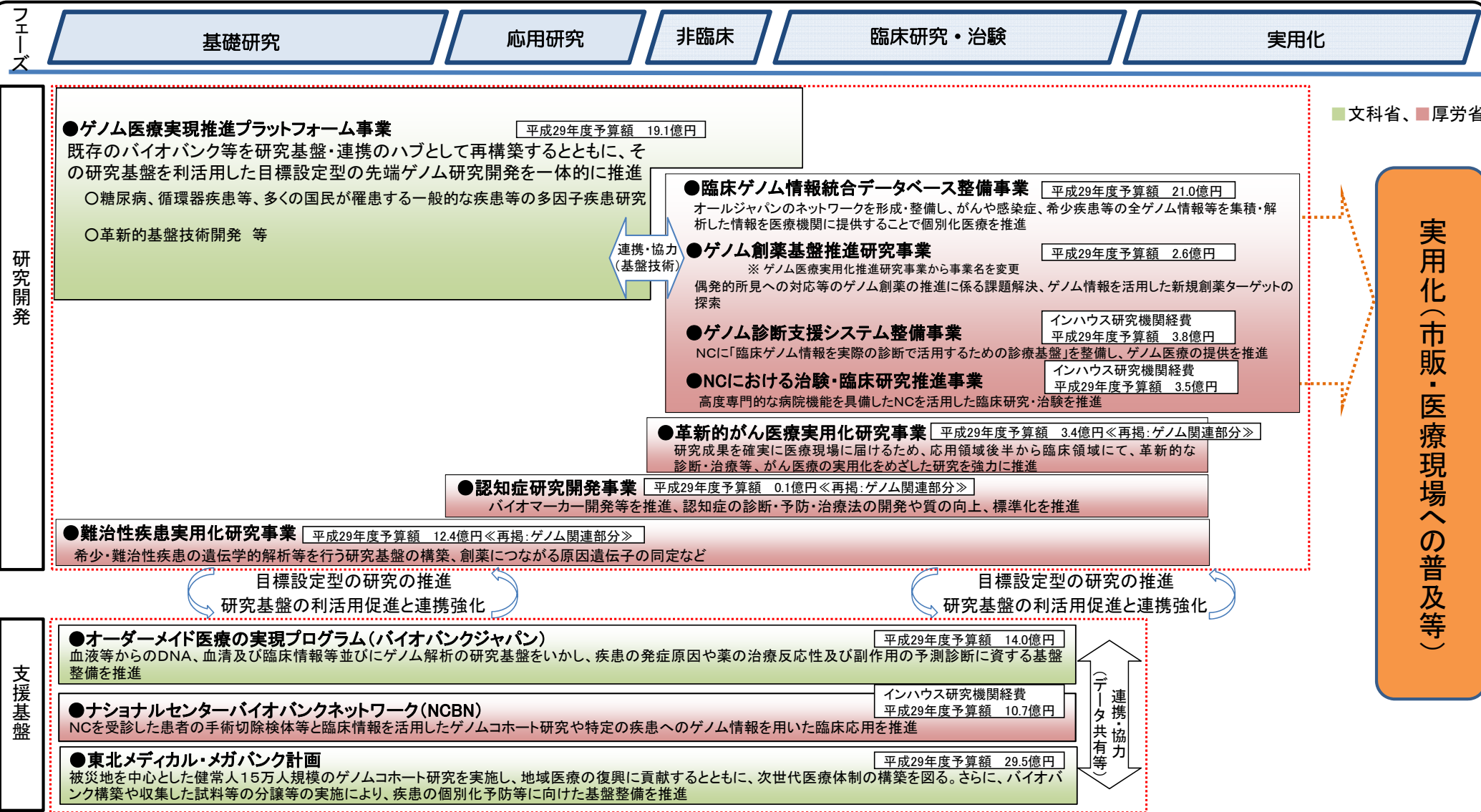
※ 「最新の数値」は、2017年3月31日時点の計数、進捗：A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N. 現時点で評価が困難

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29年度予算額 102億円(一部再掲)

インハウス研究機関経費
平成29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。

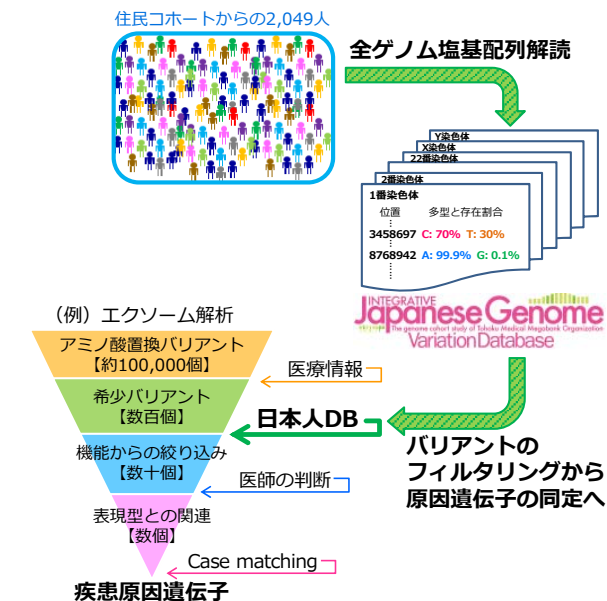


【2020年までの達成目標】

- 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

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト <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）】



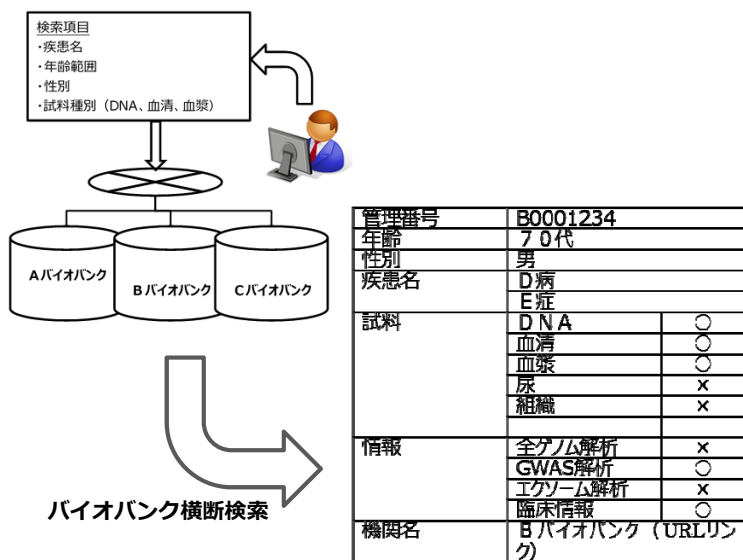
日本人のゲノム配列は、欧米人と異なるため、ゲノム医療の実現化には日本人の標準的なゲノム配列を明らかにすることが必要

研究成果等

- 東北地方約2000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日本人全ゲノムリファレンスパネルとして一般公開(平成28年6月)。
(<https://ijgvd.megabank.tohoku.ac.jp/>)
- 長鎖型シーケンサー解析により同定した、日本人特有の挿入配列約900箇所を用いて決定した、日本人基準ゲノム配列を一般公開(平成28年8月)。
(<https://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（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

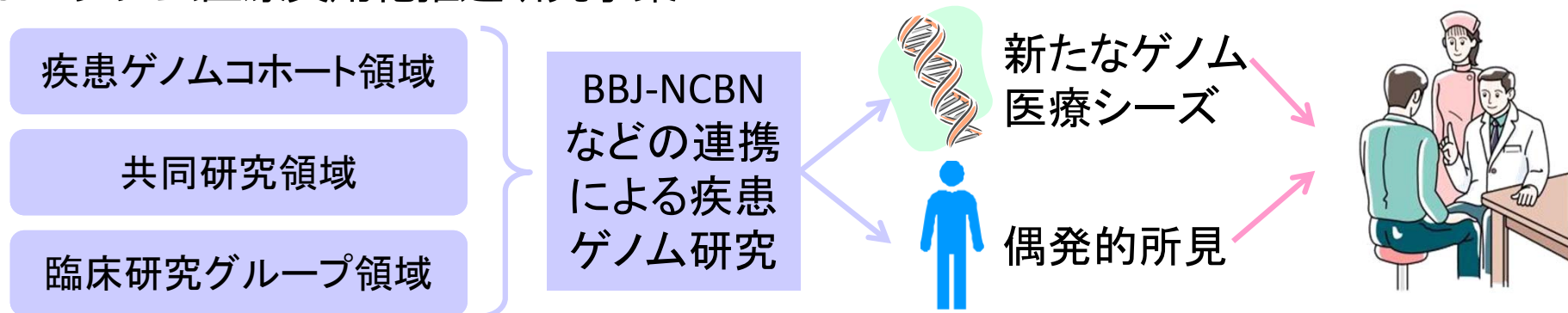
研究成果等

- 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一部を外部研究者利用分とし、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。
- 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)

⇒国内ゲノム医療研究への貢献

V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト <参考2-②>

3. ゲノム医療実用化推進研究事業



- 1)ゲノム医療実施体制の開発と試行的・実証的臨床研究
- 2)患者等意思決定・情報管理に関する研究

- 3)ISOにおけるバイオバンクの規格化の動きへの対応
- 4)ゲノム医療従事者の人材育成プログラム開発

研究成果等

- 院内に開設した臨床検査品質 (CLIA準拠) の検査室で、100名のがん症例解析を行い、システムの実証と改良を行った。
- 遺伝性腫瘍を疑う症例に対する汎用性のある多遺伝子パネルNCC oncopanel FCと、解析ツール群のGUIであるcsDAIを開発して生殖細胞系列クリニカルシーケンスを265症例について実施し、そのうち207症例について結果を報告した。

研究成果等

- 次世代シーケンサーによるターゲットシーケンス・全エクソーム解析等により、各種筋ジストロフィー・筋萎縮症等の筋疾患やミトコンドリア病の合計1,621件を実施した。
- QT延長症候群、ブルガダ症候群、家族性高コレステロール血症、マルファン症候群などを対象に、年間に平均600件以上の遺伝子検査を、病院の臨床検査業務として行うことを可能にするために、検査システムや業務手順、関連部署との連携を進め、我が国の循環器疾患領域の遺伝子診療の中核を形成した。

研究成果等

- クリニカルシーケンスにおける偶発的所見等 (IFs) の返却の判断に資するチャートと、IFs返却の全体フロー図を作成した。分担研究機関のIFsに関する実経験を調査し、提言としてとりまとめた。
- バイオバンク国際標準化 (ISO TC276) の議論への参画を継続し、BBJやToMMoと協働で試料の品質管理の検討を行った。
- 遺伝カウンセリングロールプレイを中心にした複数のテーマの人材育成プログラムを構成し、実証的に全国規模で実施した。

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、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。

【統合プロジェクト】

我が国でリードすべき基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出すると共に、臨床・ゲノム情報基盤を整備しビッグデータを活用することによって個別化医療の実現、国際的な貢献を果たす。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】

【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)

【平成28年度(2016年度)の主な成果】

1. 次世代がん医療創生研究事業
 - ・ 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することにより、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した。
2. 革新的がん医療実用化研究事業
 - ・ 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間に相関があり、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。
3. 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。さらにワークショップの受賞者はカナダにおけるワークショップに参加し海外研究者との交流を行った。
4. 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。

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)
【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	10種	A	<ul style="list-style-type: none"> 悪性神経内分泌腫瘍に対する¹³¹I-MIBG内照射療法 肉腫の革新的医薬:独自開発の増殖制御型アデノウイルス 非小細胞肺癌に対する新規ペプチドワクチン維持療法 小児急性リンパ性白血病に対する非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体T細胞療法 等 	
・ 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	20種	A	<ul style="list-style-type: none"> 胸腺癌、胸腺腫に対する抗PD-1抗体ニボルマブ(適応拡大) ALK融合遺伝子陽性のⅢ期非小細胞肺癌に対する集学的治療法の開発に関する研究 オリジナル抗原HSP105由来ペプチドワクチン 化学療法に対する抵抗性を克服することを目的とした希少がん(悪性胸膜中皮腫)治療薬 慢性骨髄性白血病に対する根治薬 悪性神経内分泌腫瘍に対する¹³¹I-MIBG内照射療法 肉腫の革新的医薬:独自開発の増殖制御型アデノウイルス 非小細胞肺癌に対する新規ペプチドワクチン維持療法 小児急性リンパ性白血病に対する非ウイルスベクターを用いたキメラ抗原受容体T細胞療法 等 	

※ 「最新の数値」は、2017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

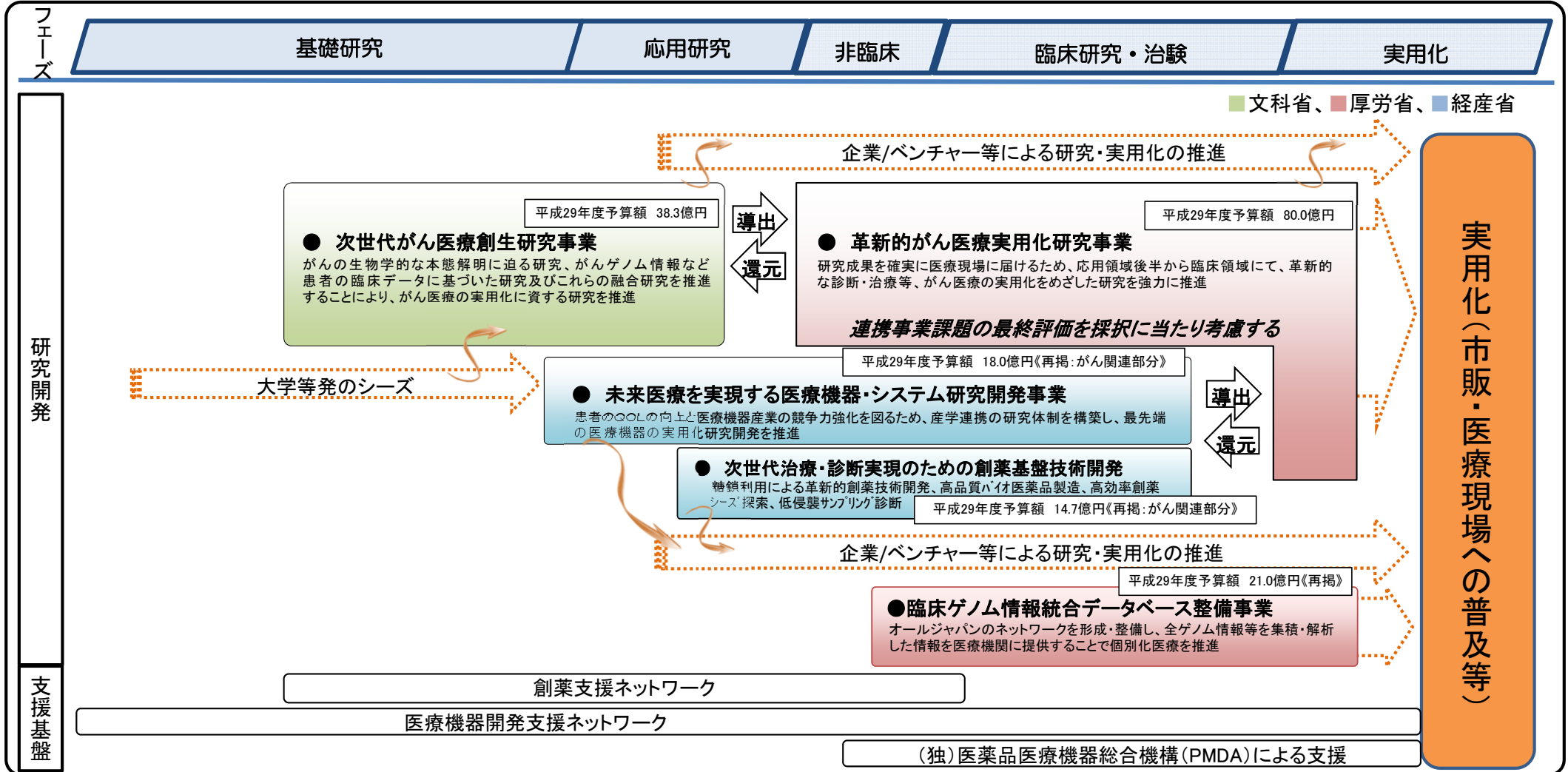
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020年までの達成目標】				
・ 小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加	0種	N	目標年度までの薬事承認、効能追加を目指し、医師主導治験等を計39課題、支援した。	
・ いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	開発着手 ラグ 37.5ヶ月 (H25)	A	希少がん等に関して新規薬剤開発及び未承認薬の適応拡大を目指した臨床試験を実施した。	
・ 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)	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60課題実施した。	

※ 「最新の数値」は、2017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29年度予算額 172億円(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。



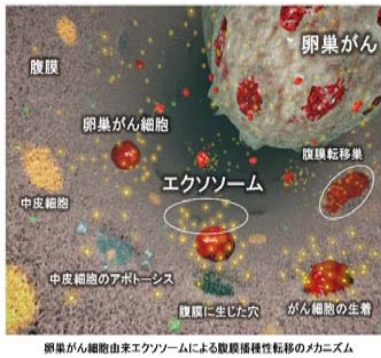
【2020年までの達成目標】

- 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)

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. 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—

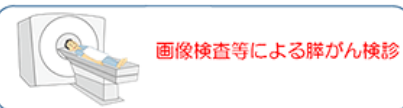
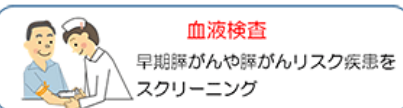
実施機関: 国立がん研究センター



- 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

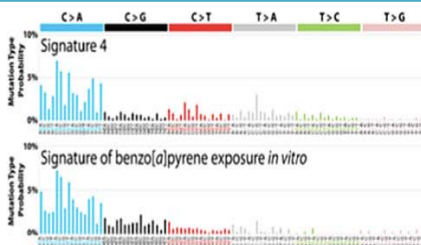


今後の展望(イメージ)

- 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—

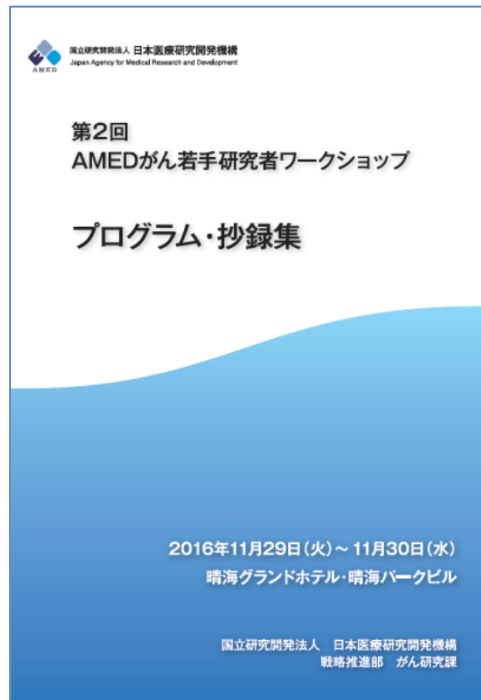
実施機関: 国立がん研究センター



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。

VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト <参考2-②>



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、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 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。
- 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、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。

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・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各省連携の下に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、精神・神経疾患等を克服する。

【統合プロジェクト】

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・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。

【達成目標】

【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

【平成28年度（2016年度）の主な成果】

1. 認知症研究開発事業

臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の人等（前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期）の全国的な情報登録・追跡システムであるオレンジレジストリを構築し、新たに稼働した（平成28年5月）。

2. 障害者対策総合研究開発事業

うつ病の重症度、および「死にたい気持ち（自殺念慮）」に関連する血中代謝物を同定し、自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムを開発した（平成28年12月）。

3. 脳科学研究戦略推進プログラム

人工知能の学習のためのサンプル数が少ない場合でも正しく判別・予測できる先端技術を開発し、脳回路の機能的結合の中から自閉スペクトラム症（ASD）に特徴的な機能的結合をMRI画像を用いて特定することにより、自閉スペクトラム症を見分けるバイオマーカーを世界で初めて確立した。さらに、これを用いて、ASDと定型発達の高精度な判別に成功した（平成28年4月）。

VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト②

2020年までの達成目標に向け、臨床研究体制の整備や、臨床と基礎研究の連携強化による精神・神経疾患の克服を目指した取組の開始により、疾患メカニズム解明から診断・治療法開発に至る順調な進捗がみられた。

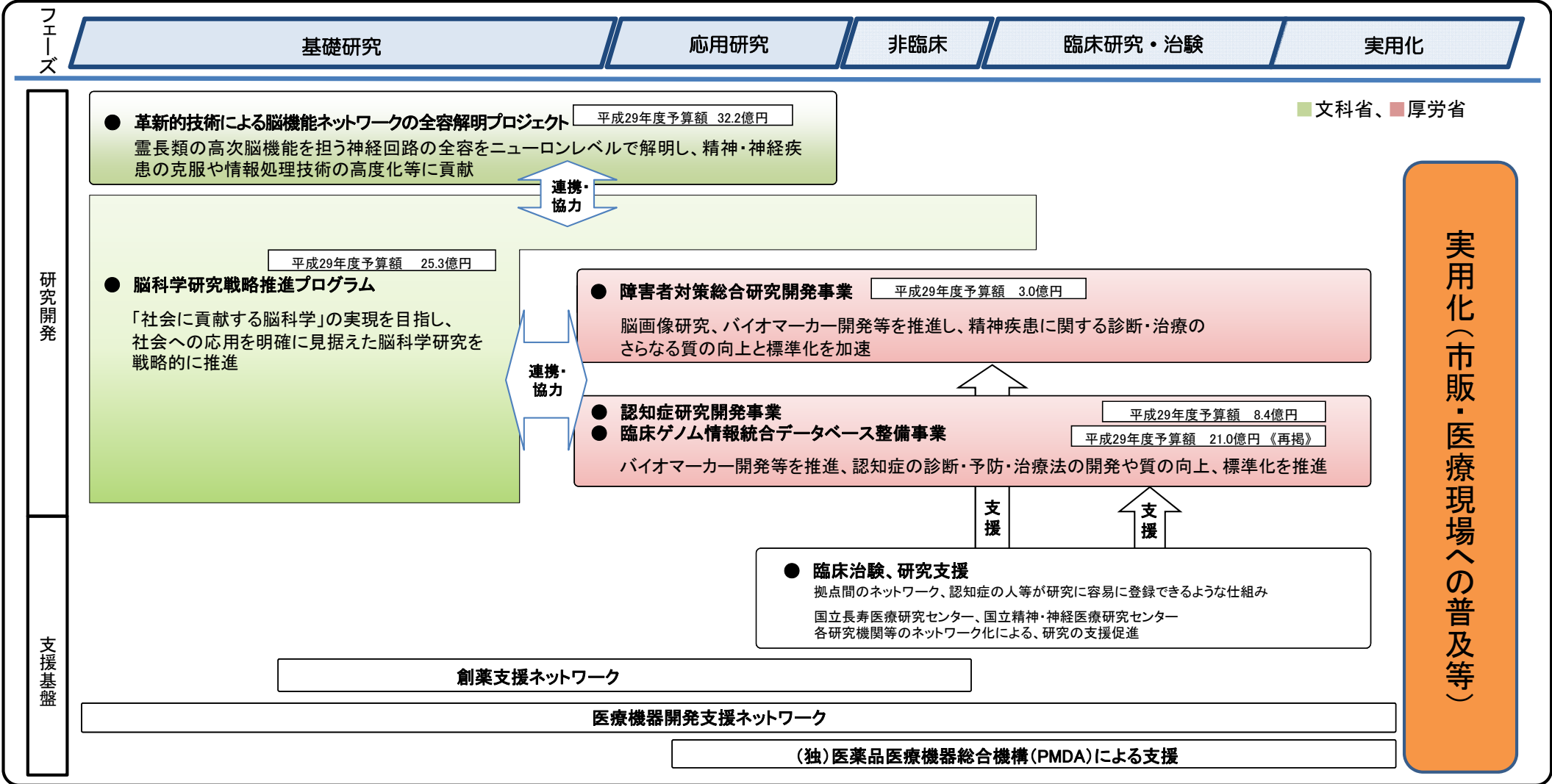
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、 留意事 項等)
【2020年までの達成目標】				
・認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立(臨床POC取得1件以上)	—	A	血液を用いたアルツハイマー病の簡便な早期診断法・治療効果測定法に資するバイオマーカー探索として、アミロイドβ(Aβ)分子種間比、Aβと前駆物質との比、Aβ関連ペプチド、コレステロール代謝産物、エクソソーム等における標的分子同定や測定法開発、検証を開始・強化した。	
・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始	—	A	臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の人等(前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期)の全国的な情報登録・追跡システムであるオレンジジストリを構築し、新たに稼働した(平成28年5月)。 レビー小体型認知症の疾患修飾薬候補化合物を創製し、特許出願した(平成29年3月)。	
・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)	ガイド ライン 1件	A	自閉スペクトラム症を脳のMRI画像を用いて脳回路から見分ける先端人工知能技術を開発した(平成28年4月)。 うつ病の重症度、および「死にたい気持ち(自殺念慮)」に関連する血中代謝物を同定し、自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムを開発した(平成28年12月)。 「日本うつ病学会治療ガイドライン」(第2回改訂)を策定した(平成28年7月)。	
・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)	ガイド ライン 1件	A	自閉スペクトラム症治療薬を目指し、オキシトシン点鼻剤を6回から1回噴霧に改良し、医師主導治験(Ph1)を開始した(平成29年2月)。 「日本うつ病学会治療ガイドライン」(第2回改訂)を策定した(平成28年7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	マーモセット脳内の遺伝子データベースサイト(平成28年8月)、及び脳画像データの3D化や動画をデータポータル(平成29年3月)で公開し、今後のマップ(データベース)作成の方向性を示した。	

※ 「最新の数値」は、2017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29年度予算額 90億円(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。



【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

VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考2-①>

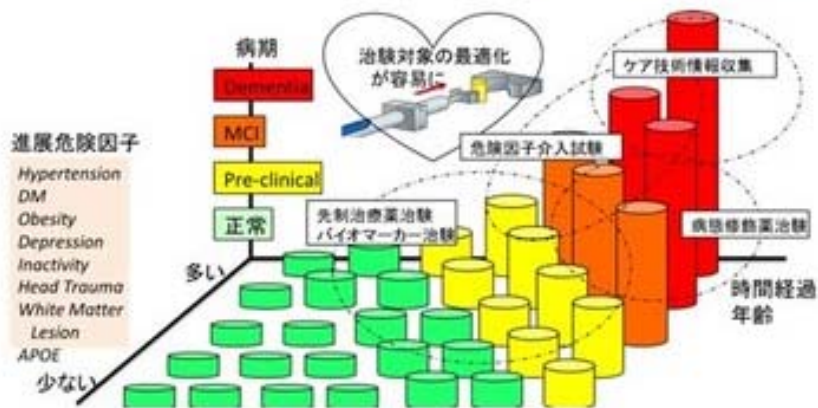
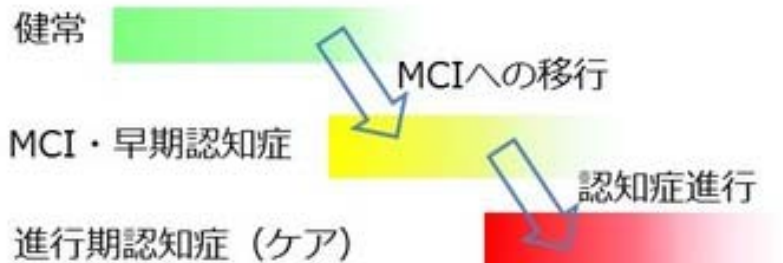
認知症研究開発事業

認知症(オレンジレジストリの本格稼働)

臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の人等（前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期）の全国的な情報登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働した。

1. 長期間にわたる前向き観察・介入研究

2. 認知症予防のための健康人データの効率的な集積



健常者から、前臨床期、MCI、軽度認知症、中等度認知症、進行期認知症の方まで様々な人の情報を集め、認知症の治療方法やケア手法を明らかにする。

IROOP (TM)



認知症予防を目的とする40歳以上の健康人を対象とした数万人規模のインターネットレジストリシステムを開発（世界初）、運用を開始した。

認知症が発症する前の症状をとらえ、認知機能の改善が期待される医薬品開発のための臨床研究や治験促進を図る。

うつ病の客観的診断法の確立等を目指し、重症度、および「死にたい気持ち（自殺念慮）」に関連する血中代謝物を同定し、自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムを開発した。

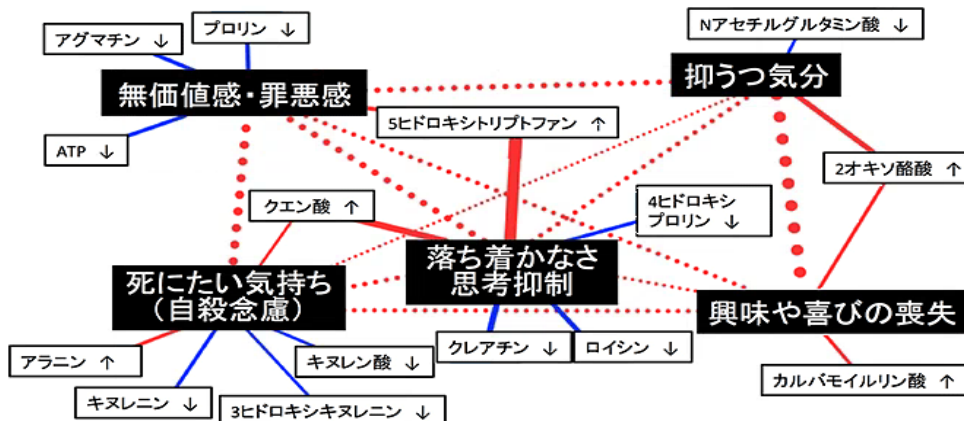
うつ病の重症度に関連する血液中の代謝物

順番	九大病院データ (PHQ-9)		九大病院データ (HAM-D-17)		阪大病院データ (HAM-D-17)		精神センターデータ (HAM-D-17)	
	寄与する血中代謝物	寄与度	寄与する血中代謝物	寄与度	寄与する血中代謝物	寄与度	寄与する血中代謝物	寄与度
1	3-ヒドロキシ酪酸	6.11	3-ヒドロキシ酪酸	6.68	3-ヒドロキシ酪酸	6.58	3-ヒドロキシ酪酸	4.34
2	ベタイン	4.43	クレアチン	3.60	ベタイン	4.12	イソロイシン	4.34
3	プロリン	3.52	クエン酸	3.49	カルニチン	3.21	ベタイン	3.52
4	クエン酸	3.37	ベタイン	3.17	アセチルカルニチン	2.92	クレアチニン	3.46
5	クレアチニン	2.52	リジン	2.44	クレアチニン	2.55	フェニルアラニン	3.35
6	アセチルカルニチン	2.45	プロリン	2.18	クレアチン	2.48	アセチルカルニチン	2.25
7	イソロイシン	1.66	グルタミン	2.06	オルニチン	2.35	クエン酸	2.00
8	フェニルアラニン	1.50	クレアチニン	1.75	クエン酸	1.50	γ-アミノ酪酸(GABA)	1.92
9	グルタミン	1.48	カルニチン	1.68	γ-アミノ酪酸(GABA)	1.47	ジメチルグリシン	1.51
10	リジン	1.29	フェニルアラニン	1.57	イソロイシン	1.43	プロリン	1.27
11	カルニチン	1.19	タウリン	1.36	アルギニン	1.31	リジン	1.19
12	クレアチン	1.17	トリメチルアミン-N-オキシド	1.15	ノルバリン	1.29	アルギニコハク酸	1.07
13	γ-アミノ酪酸(GABA)	1.08	γ-アミノ酪酸(GABA)	1.03	トリメチルアミン-N-オキシド	1.11	キヌレニン	1.04

➡抑うつ重症度に関連する血中代謝物を5種類同定することに成功

赤字の5つの血中代謝物（3-ヒドロキシ酪酸、ベタイン、クエン酸、クレアチニン、γ-アミノ酪酸）が、抑うつ重症度に強く関連することが判明。

うつ病の各種症状に関連する血液中の代謝物



➡自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムも開発

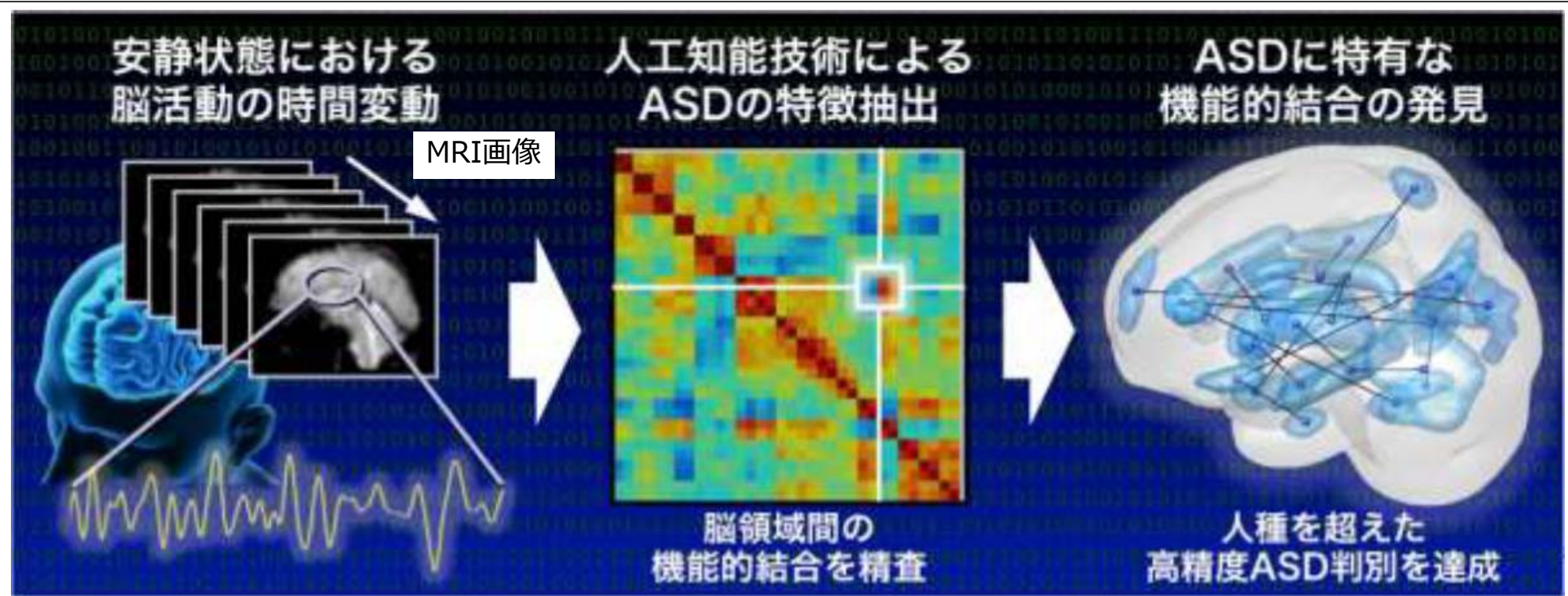
太い線ほど相関が高い。赤字は正の相関、青字は負の相関が認められることが判明。

うつ病の客観的評価法開発および臨床検査応用、うつ病の病態解明、見出した代謝物をターゲットとした食品・薬品開発促進への貢献に期待。

Ⅶ. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考2-③>

脳科学研究戦略推進プログラム 自閉スペクトラム症(ASD)

精神疾患の客観的診断法の確立等を目指し、人工知能の学習のためのサンプル数が少ない場合でも正しく判別・予測できる先端技術を開発し、自閉スペクトラム症(ASD)を脳のMRI画像を用いて脳回路から見分けるバイオマーカーを世界で初めて確立した。



- ◆ 国や人種を超えたASD 当事者・定型発達者（非当事者）の高精度な判別に成功。
- ◆ 本研究によって同定された機能的結合を治療の対象とする臨床研究を推進中。

人工知能技術を複数の精神疾患に応用し生物学的観点からの再定義や、発見した回路の変位を有する動物モデル等を作成し疾患メカニズムの解明や診断・治療法の開発にも期待。

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。

【統合プロジェクト】

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】

【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研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請

【2030年までの達成目標】

- ・新たなワクチンの開発
- ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
- ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成(結核については2050年までの達成目標)

【平成28年度(2016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

- ・非結核性抗酸菌症(NTM症)の研究を推進し、国内におけるNTM症の罹患率が7年前と比較して2.6倍となっていることを疫学調査によって明らかにした(平成28年6月)。
- ・マウスノロウイルスの感染受容体が細胞表面上に存在するCD300lf、CD300ldであることを明らかにし、感染の仕組みを解明した(平成28年9月)。本成果をヒトノロウイルスワクチン開発に向けたモデル実験に用いることを計画している。
- ・流行性耳下腺炎の原因ウイルスであるムンプスウイルスの細胞表面受容体への結合構造を解明した(平成28年9月)。受容体の糖蛋白質との複合体構造の原子レベルでの形に基づき、世界初の抗ウイルス薬等の開発が期待される。

2. 感染症研究国際展開戦略プログラム

- ・中東呼吸器症候群(MERS)の原因ウイルス(MERSコロナウイルス)感染の最初の過程であるウイルス外膜と細胞膜との融合を簡便かつ定量的に評価できるハイスループット測定系を開発し、感染を効果的に阻害する薬剤を同定した(平成28年10月)。
- ・H5N1ウイルスに濃厚に暴露しているインドネシアの生鳥市場従業員の血清を調べ、インフルエンザ発症歴の無い従業員101人のうち84%に抗H5N1ウイルス抗体を検出(不顕性感染)した(平成28年10月)。

VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト② - 1

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)
【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、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	・4大重点疾患を対象として、国立感染症研究所の研究者及び北海道大学・長崎大学・岡山大学・大阪大学の研究者が研究開発代表者となって各病原体サンプル収集・解析・ゲノムデータ共用の拡充をさらに進めた。また、デング熱及び下痢症感染症ではゲノムデータベースの国立感染症研究所(GenEpi-J)への集約を開始した(平成29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臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請	—	A	・ノロウイルスワクチンについては、ワクチンシーズを企業導出に向けて、当該企業と調整を行った(平成29年3月時点)。 ・経鼻インフルエンザワクチンについて企業導出を行った。第II相試験の実施に向けて必要なワクチン製造法・評価法の技術的な検討を引き続き行った(平成29年3月時点)。	
【2030年までの達成目標】				
・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に着手し、マスターセルバンク及びマスターウイルスバンクの確立を行った。ジカウイルスワクチンについては、企業と研究機関等と連携し、ワクチンシーズの開発等を推進した(平成29年3月)。	
・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発	—	N	・抗デングウイルス薬について、天然抽出物を中心としたスクリーニング支援を開始した。また、カルバペネム耐性菌に関しては化合物スクリーニングを実施し抗菌薬候補化合物を見いだした。一方、MERSの原因ウイルスの感染を効果的に阻害する薬剤をドラッグリプロファイリングにより見いだした(平成29年3月)。	

※ 「最新の数値」は、2017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②－2

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)
【2030年までの達成目標】				
・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成(結核については2050年までの達成目標)	—	A	<ul style="list-style-type: none"> ・麻疹については排除認定の維持に向けた取組を引き続き支援している。平成28年度は152例の麻疹患者を同定し、全て海外からの入国者であることを確認した(平成29年3月時点)。 ・風疹については平成28年度は98例の風疹患者を同定し、多くはベトナムやインドからの輸入事例であることを確認した(平成29年3月時点)。 ・ポリオについては、ポリオを含むエンテロウイルスの基盤研究及び新規ワクチン開発に向けた検討を推進した(平成29年3月時点)。 ・結核ワクチンについては、一部は非臨床試験を実施し、治験実施に向けた研究開発を支援した(平成29年3月時点)。 	

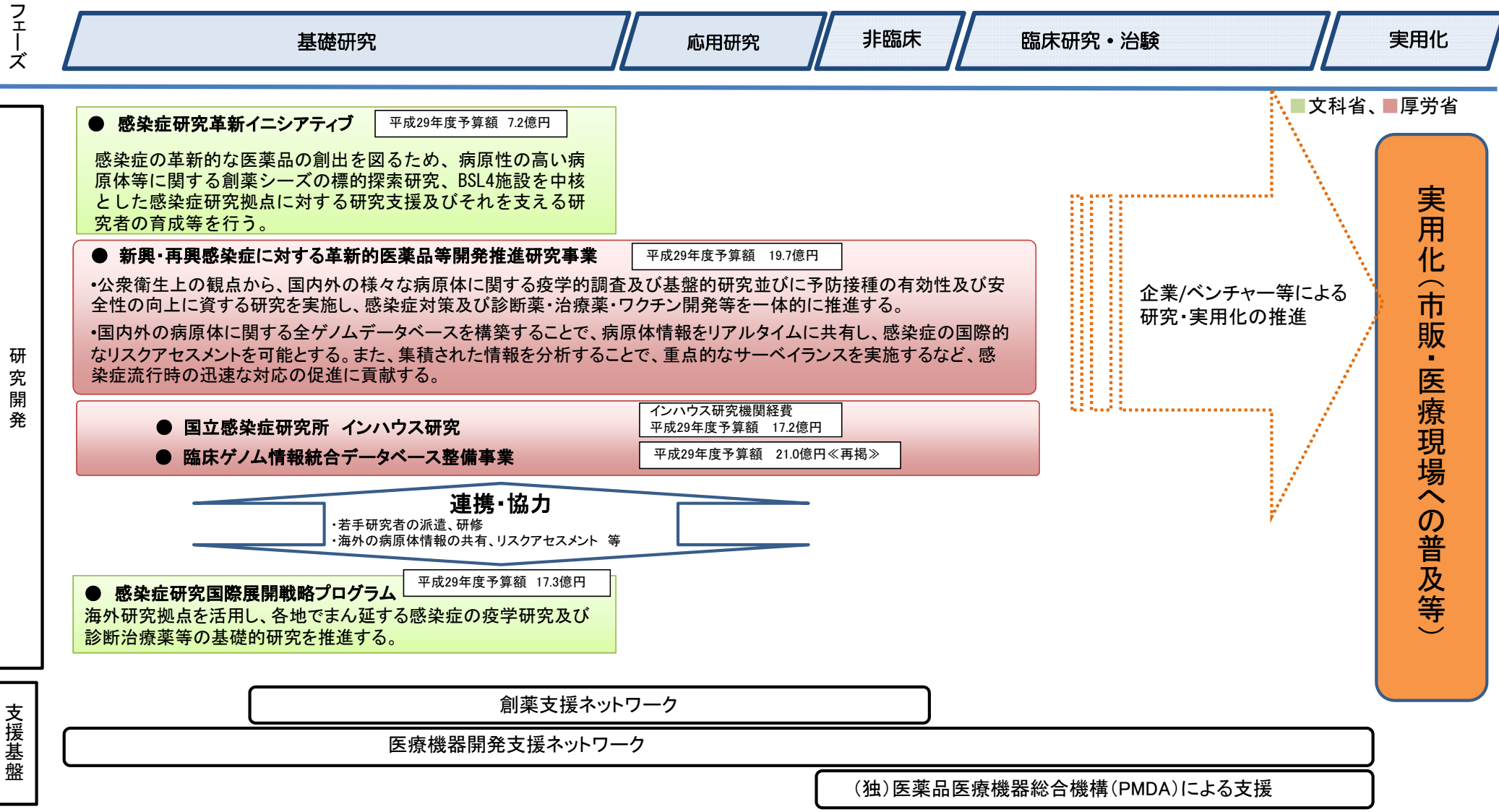
※ 「最新の数値」は、2017年3月31日時点の計数、進捗：A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N. 現時点で評価が困難

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29年度予算額 65億円(一部再掲)

インハウス研究機関経費
平成29年度予算額 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。



【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. マウスノロウイルス感染受容体（レセプター）の発見

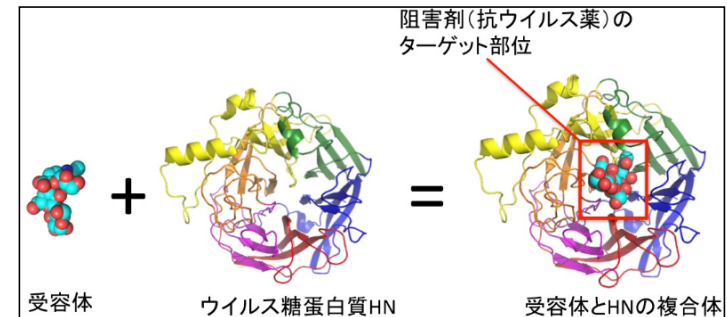
研究概要

- ・ これまでノロウイルス感染の中心的な役割を果たすレセプターは、血液型を決定する糖鎖（HBGA）やシアル酸などの分子（レセプター）の糖鎖と考えられてきた。
- ・ マウスノロウイルスのレセプターが、細胞の表面にあるタンパク質CD300lf、CD300ldであることを発見し、ノロウイルスの細胞への侵入、感染機構を初めて明らかにした。（PNAS, 113 41:E6248-E6255 2016.）
- ・ 本成果をヒトノロウイルスワクチン開発に向けたモデル実験に用いることを計画している。

2. 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）の原因ウイルスの受容体構造を解明

研究概要

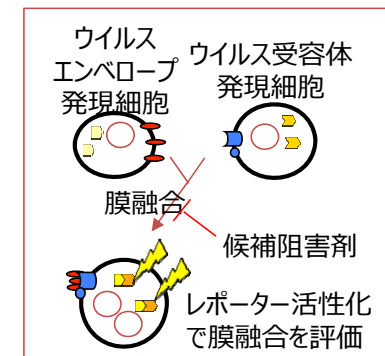
- ・ ムンプスウイルス感染が原因である流行性耳下腺炎（おたふくかぜ、ムンプス）は、日本だけでも小児を中心に毎年数十万人の患者が出ている重要な全身性ウイルス感染症であり、無菌性髄膜炎、感音性難聴、脳炎、精巣炎、卵巣炎、膵炎など種々の合併症を引き起こす。
- ・ ムンプスウイルスがヒトに感染するために利用する受容体の構造を解明し、ウイルス糖蛋白質と結合した状態を原子レベルの分解能で可視化することに成功した。（PNAS 113 41:11579-11584. 2016）
- ・ 受容体の糖蛋白質との複合体構造の原子レベルでの形に基づき、世界初の抗ウイルス薬等の開発が期待される。



3. 中東呼吸器症候群（MERS）コロナウイルスの感染阻害剤の同定

研究概要

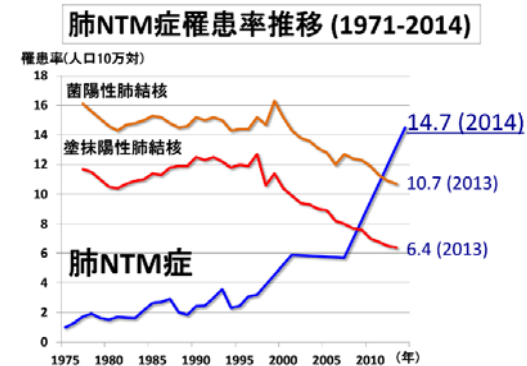
- ・ 2012年に初例が報告された中東呼吸器症候群（MERS）は、特異症状を欠き、初期の確定診断が困難かつ有基礎疾患患者では40%の致死率を持つとされる。
- ・ 原因ウイルス（MERSコロナウイルス）の膜融合をウイルスを使用せずに再現し、その候補阻害剤を高効率にスクリーニングできる測定系（右）を構築し、ウイルス感染初期過程を効果的に阻害する薬剤nafamostatを見出した。（Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 60 11 6532-6539, 2016）



4. 肺非結核性抗酸菌症(NTM)に関する疫学的研究

研究概要

- ・非結核性抗酸菌(NTM)は、肺に感染することで慢性呼吸器感染症を引き起こす。肺NTM症は感染症法に指定されておらず、近年の疫学的実態は不明であった。今回、疫学調査を通じて、国内におけるNTM症の罹患率が7年前と比較して2.6倍に上昇していることを明らかにした(Emerging Infectious Diseases, 22 6, 1116-1117 2016)。



5. 病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスに対する抗体保有調査

研究概要

- ・H5N1ウイルスでは、呼吸器疾患の発症を伴わない不顕性感染を含んだ感染者あたりの発症率及び致死率が未だ明らかにされていない。本研究では2012年より5年間に渡るインドネシア生鳥市場従業員における鳥インフルエンザウイルス感染の疫学調査を行い、多数の不顕性感染者が存在することを明らかにした。本知見は、今後の新型インフルエンザ対策の策定において考慮すべき重要な新知見である(J Infect Dis. 214, 12 1929-1936, 2016)。



インドネシア
生鳥市場家禽
高病原性H5N1ウイルス
↓
従業員84%感染
不顕性感染

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。

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
期 日：平成29年3月16日(金) 13:00~18:00
場 所：国立感染症研究所 大会ホール 特別室(1階特別室)
定 員：120名(参加費無料)

開催挨拶 栗村 道明 AMPO, 岡 潤子 AMPO, 小林 久幸 文部科学省, 齋藤 隆之 厚生労働省

下痢症演題 (13:25-14:35) 座長：山口 隆一 岡山大学
ユウノミの特長と薬剤耐性の伝播
「ヒト」の腸内細菌叢と薬剤耐性の伝播
インフルエンザウイルスによる下痢症の発生と予防
下痢症の病原菌とウイルスの伝播経路と治療

インフルエンザ (14:35-15:15) 座長：森 康了 神戸大学
インフルエンザウイルスの分子生物学的解析
インフルエンザウイルスの遺伝子多様性と薬剤耐性の伝播

伊藤 公人 北海道大学
中田 敏子 国立感染症研究所

Ⅸ. 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。

【統合プロジェクト】

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とともに、未診断疾患に対する全国規模の診断体制を構築するための研究を推進する。

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】

【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、遠位型ミオパチー等）
- ・ 欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の開始
- ・ 未診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見を5件以上達成

【平成28年度（2016年度）の主な成果】

難治性疾患実用化研究事業

1. 難病の病態解明
 - ・ 網羅的遺伝子解析により筋肉の障害や筋力低下をきたす難病である先天性ミオパチーの新たな責任遺伝子(MYPN)を発見した。
 - ・ 原発性免疫不全症の診断困難例において、責任遺伝子であるSTAT1遺伝子の変異の病的意義を高精度に予測するツールとして、網羅的アラニンスキャンニングを用いた参照データベースを確立した。
2. 効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等
 - ・ 今後更なる医薬品、医療機器等の薬事承認(実用化)が期待される24課題で医師主導治験を実施した。
3. その他の事例
 - ・ 血液検査で早期にミトコンドリア病と特定することが可能な画期的な診断バイオマーカーGDF15を発見し、ミトコンドリア病が診断可能となった。
 - ・ 内転性痙攣性発声障害を対象とした、平成27年度に先駆け審査指定制度の品目に指定されたチタンブリッジを用いた甲狀軟骨形成術2型の効果について、平成28年度に医師主導治験を実施し、総括報告書の作成に至った。

Ⅸ. 難病克服プロジェクト

治験導出については2015年までの目標を達成した。薬事承認、国際共同臨床研究及び治験については2020年に向け、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)
【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(筋萎縮性側索硬化症(ALS)、遠位型ミオパチーなど)	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(SJS、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開始	1件	A	・HTLV-1関連骨髄症(HAM)に対するステロイド製剤:ステロイド製剤の国際共同治験では、治験届を提出し(2016年7月27日)、患者の登録を開始して16例で同意を取得し9例で投与を開始する等、順調に進行している。	
・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	6件	A	・武内-小崎症候群: CDC42遺伝子(Am J Med Genet 2015) ・小崎Overgrowth症候群: PDGFRB遺伝子(J Pediatr 2015) ・無巨核球性血小板減少症を伴うとう尺骨癒合症: EVI1遺伝子(Am J Hum Genet 2015) ・Schimmelpenning-Feuerstein-Mims症候群: BRAF遺伝子(Am J Med Genet 201) ・ZTTK症候群: SON遺伝子(Am J Med Genet 2016) ・Bosma arhinia microphthalmia症候群: SMCDH1遺伝子(Nat Genet 2017)	

※ 「最新の数値」は、2017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. 難病克服プロジェクト<参考1>

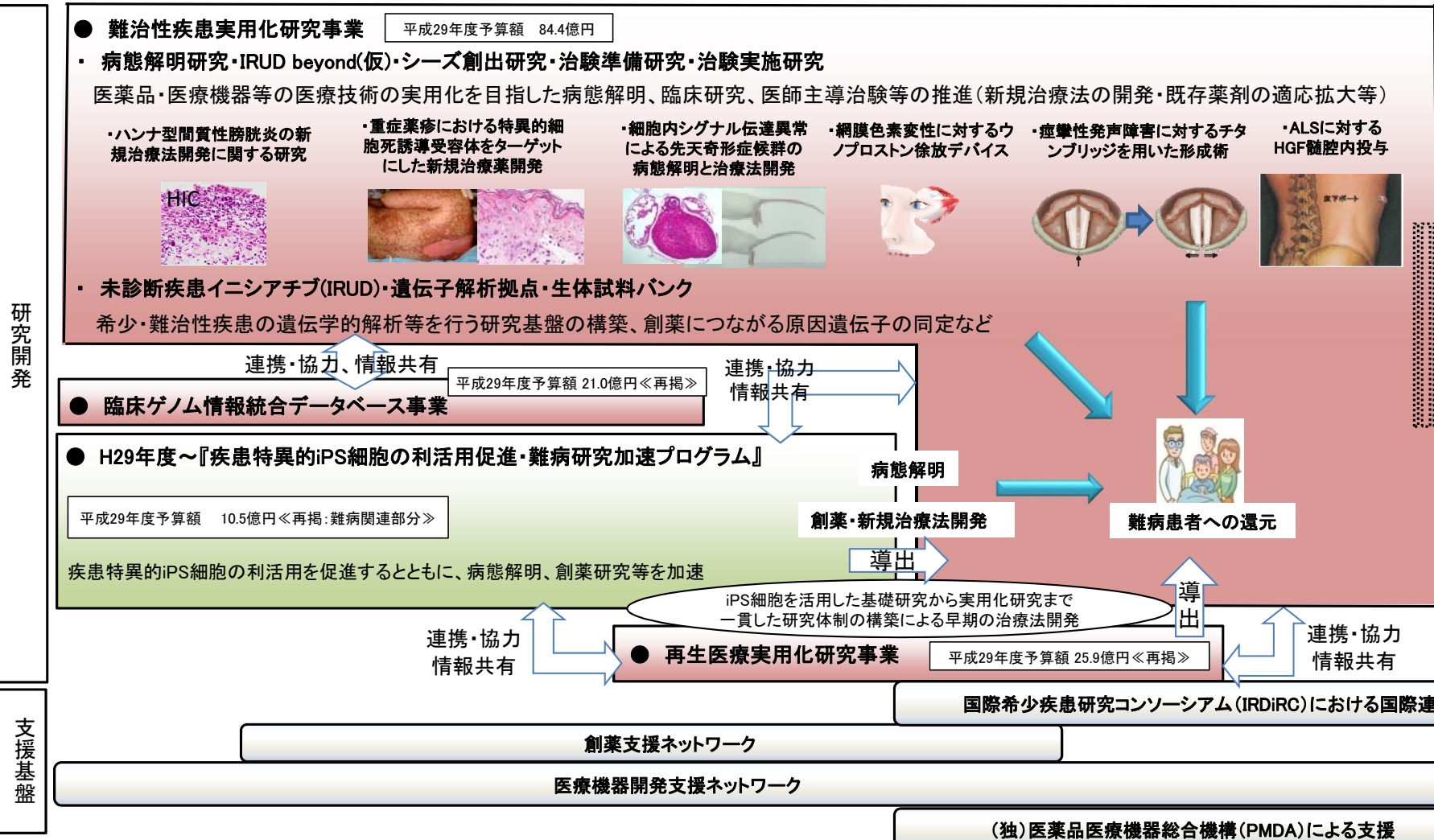
日本医療研究開発機構対象経費
平成29年度予算額 142億円 (一部再掲)

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



■ 文科省、■ 厚労省



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

Ⅸ. 難病克服プロジェクト <参考2-①>

● チタンブリッジ(対象:内転型痙攣性発声障害)

研究概要

チタンブリッジ(甲状軟骨形成術2型)が、平成28年2月10日付けで先駆け審査指定制度の対象品目に指定された。現在、AMED委託費「難治性疾患実用化研究事業」で実施している研究開発課題「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」において、製造販売承認を目的とした医師主導治験を実施し、総括報告書の作成に至った。

チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型

コンセプト:発声時の声門過閉鎖の防止

