

# 「平成29年度 医療分野研究開発の主な成果」

平成30年4月17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	.....	7
IV. 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施	.....	9

## <参考資料>

① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例)	.....	11
② 平成29年度に行われた承認申請・承認等(例)	.....	24
③ 平成29年度に行われた特許申請・登録等(例)	.....	30
④ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施例	.....	37

# I. 臨床研究・治験への移行等①

## 1. 難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究（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30年4月に全10症例の被験者登録を完了。治験開始後は国内企業から希少疾病用医薬品指定申請を行い、早期実用化を目指す。

### (2) 今後の予定

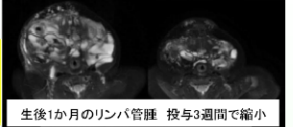
希少難治性疾患である難治性リンパ管異常を対象とし、シロリムスの医師主導治験を開始（平成29年9月治験届）、平成30年3月までに8例の被験者登録を完了。治験リクルートに利活用可能な難治性リンパ管疾患レジストリを構築し、平成30年1月より登録開始。

**難治性リンパ管異常**  
(リンパ管腫・リンパ管腫症・ゴーハム病)

主に小児期に発症するリンパ管の形成異常  
頭部、胸部に浸潤、呼吸障害、滯留異常をきたす

現時点では、本疾患に対する承認薬はひとつもない

シロリムスは「抗リンパ管新生作用」によって、  
リンパ管内皮細胞の動きを抑制、  
リンパ液の産生や漏出を抑え、「病変を縮小」



生後1か月のリンパ管腫 投与3週間で縮小

**研究開発の概要**

難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法の多施設共同第Ⅲ相医師主導治験（H29年度被験者登録完了）	小児用製剤の開発（H30年11月治験薬提供の見込み）	シロリムスのリンパ管疾患への薬理作用の解明、およびバイオマーカー検査（病理、サイトカイン、シグナル伝達経路の解析）
疾患レジストリを活用した治験症例リクルート（H30年1月レジストリ開始）	シロリムスの薬物動態解析および小児患者の安全性評価	【提携】シンシナティ小児病院 臨床薬理部門 等 慶応大学

**求められる成果**

希少難治性疾患のレジストリデータベースの構築および将来の治験等への利活用

本疾患に対する世界初の薬事承認取得

小児患者へのシロリムスの安全な投与方法開発

↓

難治性疾患患者の治癒率とQOLの向上、医療費の削減

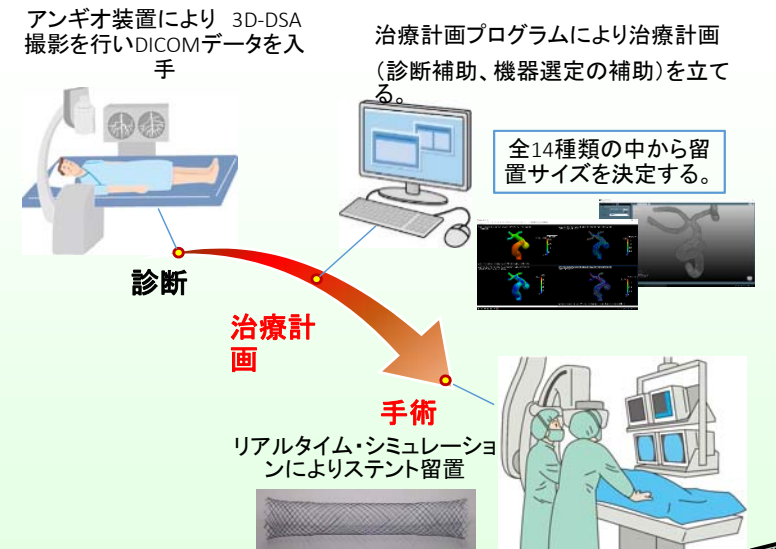
## 2. 流体解析に基づいた脳動脈瘤治療用セミカスタムメイドステントの医師主導治験開始（オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト）

### (1) 概要

流体解析手法を用いた術前シミュレーションにより、患者に適切なサイズや形状のステントを選択および設置位置を計画するセミカスタムメイドステントという新しいコンセプトのもと、未破裂脳動脈瘤治療用ステントおよび治療計画プログラムを開発。平成29年6月より医師主導治験を開始。

### (2) 今後の予定

平成30年度に全19症例の登録を完了し、企業への治験データの導出、企業による薬事承認申請を目指す。



# I. 臨床研究・治験への移行等②

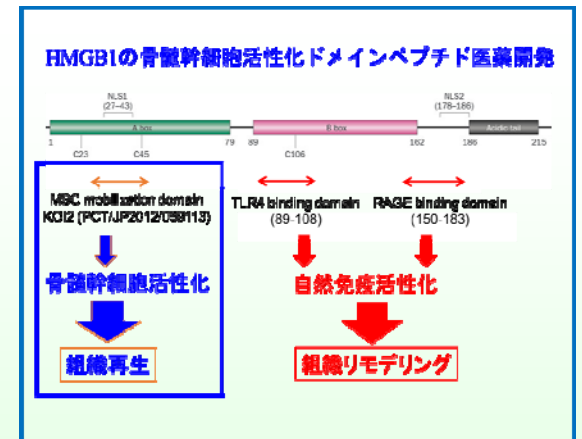
## 3. 骨髄間葉系幹細胞動員活性に基づく表皮水疱症治療薬開発 (革新的医療技術創出拠点プロジェクト)

### (1) 概要

研究者らは、核内クロマチン蛋白(HMGB1)が骨髄幹細胞活性化および自然免疫活性化の効果を有し、骨髄内間葉系幹細胞の増加、活性化を介して損傷皮膚再生を促進することを明らかにした。さらにHMGB1の骨髄間葉系幹細胞動員活性ドメインペプチド(HMGB1ペプチド)を化学合成し、医薬品としての開発を進めている。平成30年1月に重篤な遺伝性皮膚難病である表皮水疱症患者を対象としHMGB1ペプチドの有効性確認を目的とした第Ⅱ相医師主導治験を開始した。

### (2) 今後の予定

損傷組織と骨髄のクロストークによる生体内恒常性維持メカニズムを利用した世界初の体内再生誘導医薬開発を目指すものであり、平成31年9月の治験終了を目標に進行中である。



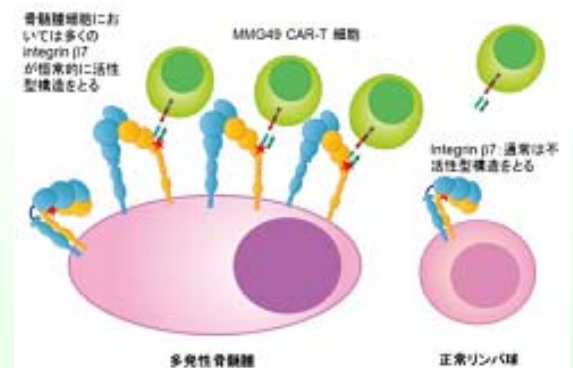
## 4. 多発性骨髄腫に対する新規「CAR-T細胞療法」の開発 (ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト)

### (1) 概要

骨髄腫細胞ではインテグリンβ7タンパク質の多くが常時活性化した状態にあり、この活性型構造をとった時にのみ露出する抗原が骨髄腫特異的抗原となり得ることを発見し、それを標的としたCAR-T細胞が骨髄腫に対して著明な抗腫瘍効果を持つことが明らかになった。これにより、がんの特異的なタンパク質を標的としたがん免疫療法の可能性が示された(平成29年11月)。

### (2) 今後の予定

平成30年度に医師主導治験のプロトコールを作成予定。



インテグリンβ7の活性型立体構造を標的としたCAR-T細胞療法

# I. 臨床研究・治験への移行等③

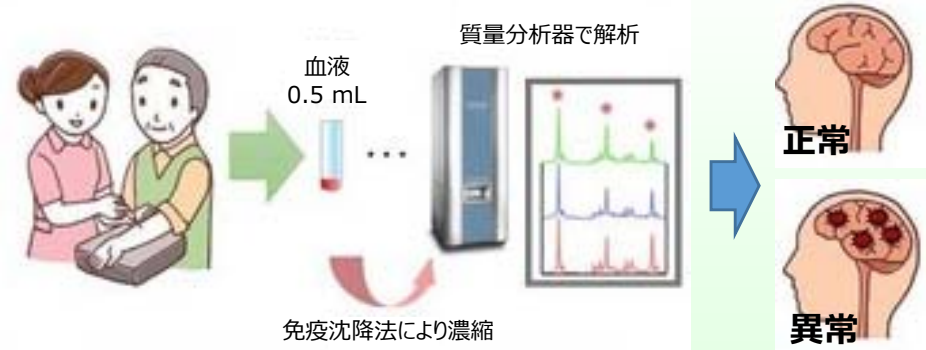
## 5. アルツハイマー病変の早期検出法を血液検査で確立

(脳とこころの健康大国実現プロジェクト)

### (1) 概要

現在用いられている脳脊髄液やPETイメージングの検査に匹敵する極めて高い精度のアルツハイマー病変(アミロイドβ蓄積)検出法を確立し、採取が容易な血液(僅か0.5 mL)でアルツハイマー病変を早期に正確に検出することが可能(平成30年2月)。

脳の中にアミロイドβの異常蓄積がないかどうかを正確に推定



### (2) 今後の予定

既存試料による解析の継続と、前向きデータを得るための症例集積等を行う予定(平成30年度)。

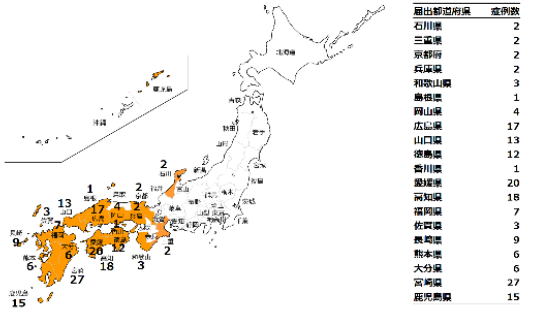
## 6. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの感染動態及び病態形成機構解明に向けた臨床研究

(新興・再興感染症制御プロジェクト)

### (1) 概要

SFTSは平成23年に中国で報告されたマダニ媒介性の新興感染症である。平成25年には日本でも初めて発生が確認され、その致死率は約20%と非常に高い。現在、SFTSに対する特異的な治療薬は存在しないが、動物実験ではファビピラビルによる死亡率減少効果が認められていることから、ヒトにおけるSFTSウイルスの感染動態及び病態形成機構を解明するための医師主導治験を行った。10例のSFTS患者に対してファビピラビルの投与を行い、臨床効果や投与量等、今後の治験に必要な最低限の科学的知見を得ることができた(平成29年11月)。

SFTS症例の届出地域



フタトゲチマダニ



国立感染症研究所  
ホームページより

### (2) 今後の予定

平成30年度中に、SFTSに対する医師主導の臨床研究の結果を踏まえ、ファビピラビル企業治験を実施する予定。

## Ⅱ. 承認・実用化(承認申請・承認)①

### 1. オートプルバック式極細高画質血管内視鏡システムの開発・海外展開

(オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト)

#### (1) 概要

医工連携による設計のもと、高解像度ガラスファイバー、CMOSセンサーカメラ、ハイビジョン機器を用いることで新しいコンセプトの血管内視鏡システムを開発。平成30年1月に国内上市済み。



前方を見ながら操作できるため、目的の血管を正確に評価し、必要十分な治療を安全に行える。

**既存品**

**開発品**

#### (2) 今後の予定

今後は国内で薬事承認申請した仕様にて、平成30年度に海外上市を目指す。

### 2. 肝線維化マーカーとしてのオートタキシン (革新的医療技術創出拠点プロジェクト)

#### (1) 概要

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

#### (2) 今後の予定

本試薬は現在保険適用申請準備中であり、今後発売に向けて準備を進めている。



全自動エンザイムイムノアッセイ装置  
AIA®-2000 画像提供: 東ソー株式会社

## II. 承認・実用化(承認申請・承認)②

### 3. 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)

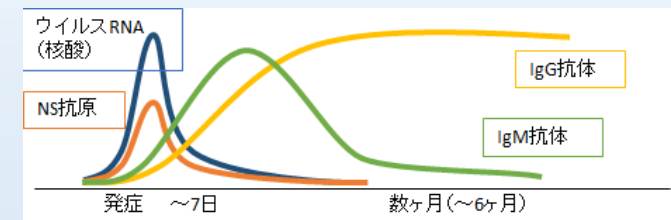
#### (1) 概要

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



#### (2) 今後の予定

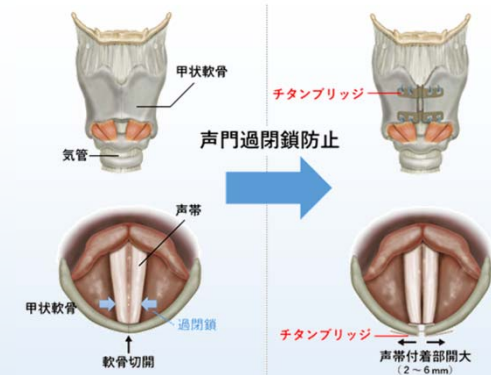
平成30年1月に薬事承認申請を行い、現在、審査中。



### 4. 内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジの実用化 (難病克服プロジェクト)

#### (1) 概要

内転型痙攣性発声障害に対する医療機器としてのチタンブリッジの実用化に向けた多施設共同医師主導治験が実施された。2017年に治験が終了し、その後企業による薬事申請が行われ、同年12月に製造販売承認を取得した。本製品は、先駆け審査指定制度における最初の承認品目となった。



#### (2) 今後の予定

今後は国内で承認申請した仕様にて、平成30年度に上市を目指す。

### Ⅲ. 特許申請・登録等①

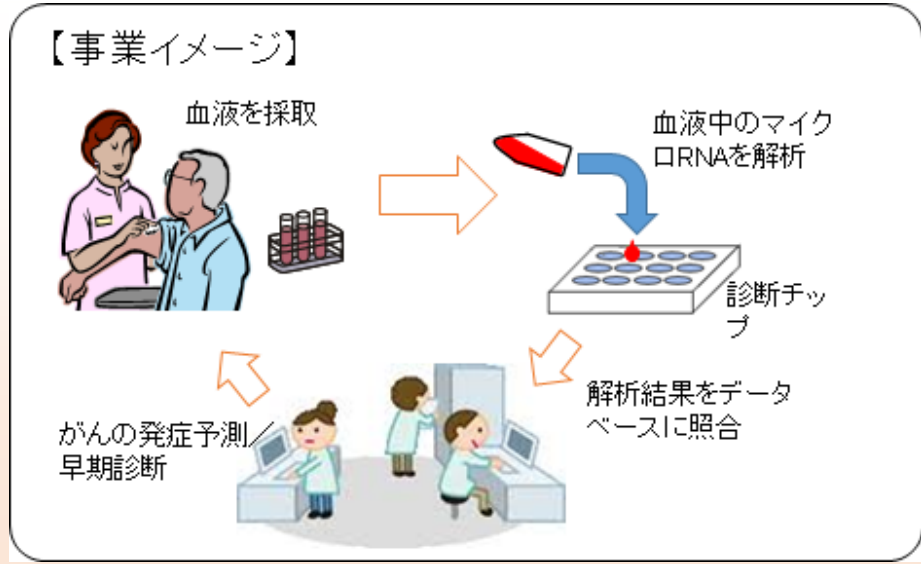
#### 1. 体液中マイクロRNA測定技術基盤開発 (オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト)

##### (1) 概要

平成29年度は、肺がん・認知症について、マーカーの特許出願を2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10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42件となった。

##### (2) 今後の予定:

臨床有用性を確認するために実施中のがんを対象とした前向き臨床研究を完遂し、薬事申請を目指す。



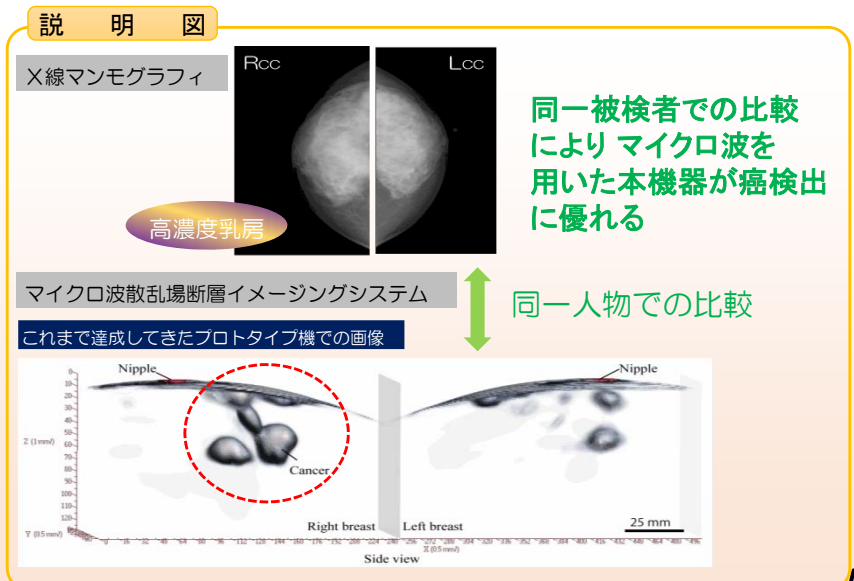
#### 2. 次世代乳癌画像診断機器開発の特許登録 (オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト)

##### (1) 概要

乳癌組織の画像診断機器であるマイクロ波散乱場断層イメージングシステムのプロトタイプ機が完成し、既存のX線マンモグラフィー等では難しかった高濃度乳房の乳癌画像化を初めて達成した。平成29年度に日本と欧州6か国で基本特許が成立した。

##### (2) 今後の予定:

今後PMDA相談を踏まえて治験を実施し、平成32年度の製造販売承認・上市を目指す。





# Ⅲ. 特許申請・登録等

## 3. アルツハイマー病の血液診断法の開発

(脳とこころの健康大国実現プロジェクト)

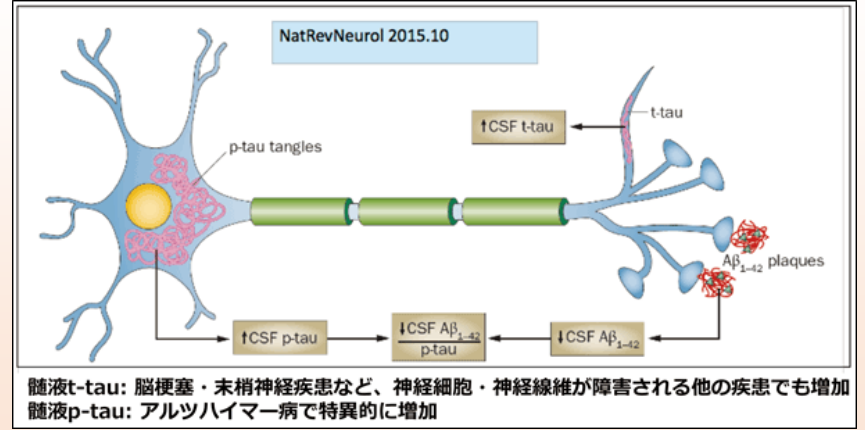
### (1) 概要

大脳内での広がりが認知症の発症と直接的に関連していることがわかっているリン酸化タウ蛋白 (p-tau) を、ヒトの血液中で特異的に定量できる超高感度定量系を世界で初めて開発し、実際のヒトの血液中でp-tauをfg/mLのオーダー(従来、検出に用いられていたELISA法の1000倍の感度)で検出が可能になった(平成29年9月)。

### (2) 今後の予定:

大規模検体での検証を予定(平成30年度)。

神経細胞内に蓄積するリン酸化タウ蛋白



髄液t-tau: 脳梗塞・末梢神経疾患など、神経細胞・神経線維が障害される他の疾患でも増加  
髄液p-tau: アルツハイマー病で特異的に増加

## IV. 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施

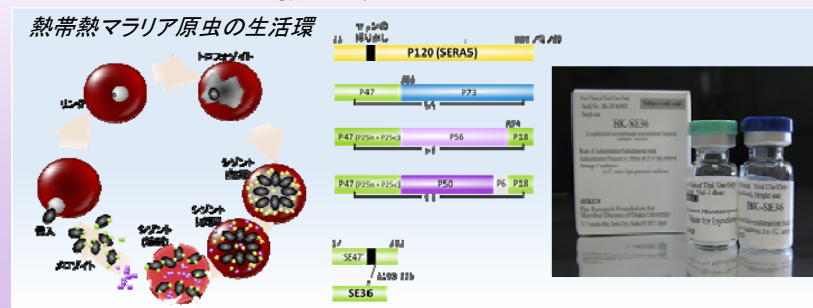
### 1. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

#### (1) 平成29年度の取組

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、両省が整備する15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及びシームレスな支援を実施した。

#### (2) 具体的事例

- ・ 遺伝子多型が極めて少なく熱安定性に優れ生産コストが安価な流行地域住民およびトラベラーズに有効なマラリアワクチンが作製されている。
- ・ 実用化に向けてブルキナファソにおいて国際共同の臨床試験が平成30年4月より実施予定である。



### 2. 再生医療実現プロジェクト

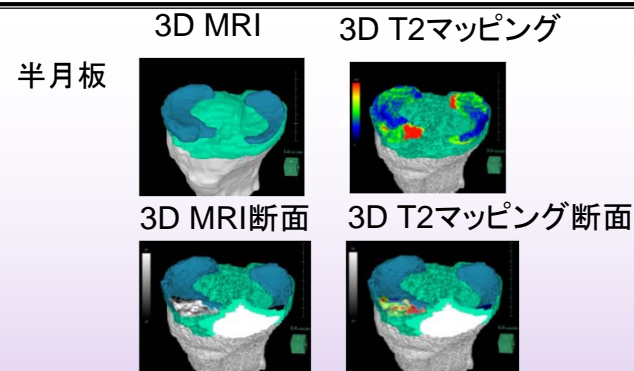
#### (1) 平成29年度の取組

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

東京医科歯科大学では、「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」においてMRI T2マッピングの3次元解析による軟骨・半月板の非侵襲的評価手法の開発を実施した。これに関連して、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、半月板損傷患者に対する自己滑膜由来間葉系幹細胞を用いる再生医療の治験を開始した(平成29年7月)。



# < 参考資料 >

# ① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 1/7

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	
クリゾチニブの再発または難治性小児ALK(anaplastic lymphoma kinase)陽性未分化大細胞型リンパ腫(anaplastic large cell lymphoma, ALCL)に対する第I/II相および再発または難治性神経芽腫に対する第I相医師主導治験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
Brilliant Blue G250による水晶体前囊可視化検討 第3相多施設共同医師主導治験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者に対するトラスツズマブおよびペルツズマブ同時併用療法の有効性及び安全性を評価する多施設共同臨床第II相試験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
難治性リンパ管疾患に対するシロリムスの有効性及び安全性を検討する多施設共同第III相医師主導治験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
孤発性筋萎縮性側索硬化症に対するペランパネルの第1/2相臨床治験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
びまん型腱滑膜巨細胞腫(色素性絨毛結節性滑膜炎)及び根治切除不能な限局型腱滑膜巨細胞腫(腱鞘巨細胞腫)患者に対するザルトプロフェンのプラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験(第II相試験)	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
胸腺がん患者を対象とした、レンバチニブの安全性及び有効性を検討する多施設共同のオープンラベル第II相試験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
悪性軟部腫瘍に対する地固め療法としてのWT1 ペプチドワクチン免疫療法第II 相臨床試験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
胃癌腹膜播種に対する5-アミノレブリン酸を用いた光学的診断の有用性に関する研究	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定

# ① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 2/7

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<b>オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト</b>	
進行性骨化性線維異形成症に対するシロリムスを用いた医師主導治験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
慢性肉芽腫症に関連する腸炎患者を対象としたサリドマイド口腔内崩壊錠のプラセボ対照二重盲検比較試験	関連機関と連携して医師主導治験を継続して実施予定
<b>オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト</b>	
金属製骨折治療デバイスの課題克服を目指した次世代新素材骨折治療デバイスの開発・事業化	平成30年度承認申請予定 平成31年度上市予定
流体解析に基づいた脳動脈瘤治療用セミカスタムメイドステントの医師主導治験開始	平成30年度中の治験終了届及び承認申請を予定
磁集束超音波治療機器とドラッグデリバリーシステムを組合せた音響力学的療法の臨床試験開始	平成30年度中に治験開始を予定
<b>革新的医療技術創出拠点プロジェクト</b>	
羊膜由来間葉系幹細胞の再生医療等製品化と急性GVHD に対する治療応用	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
重症クローン病に対する同種卵膜間葉系幹細胞による新たな治療法	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
骨髄間葉系幹細胞動員活性に基づく表皮水疱症治療薬開発	平成31年度に治験終了予定

# ① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 3/7

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
難治性耳管開放症に対するシリコン製耳管ピンの薬事承認・保険医療化	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
慢性骨髄性白血病に対する根治薬の臨床開発研究	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
治療抵抗性胚細胞腫に対するONO-4538の第II相医師主導多施設共同治験	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
Werner症候群の皮膚潰瘍患者を対象としたSR-0379液の臨床試験	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
網膜色素変性を対象とした経皮膚電気刺激の安全性および有効性を検討する探索的試験	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
慢性肉芽腫症関連腸炎に対するサリドマイド治療	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
ウイスコット・アルドリッチ症候群に対する造血幹細胞遺伝子治療	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
小児ALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対するcrizotinibの開発	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
免疫チェックポイント阻害薬(ニボルマブ)とビグアナイド(メトホルミン)併用による免疫相乗効果とそれを利用した新規がん治療	平成30年度も継続して医師主導治験を実施予定
Somato-Germinomics基盤がん幹細胞ワクチン創薬の医師主導治験	平成30年度も継続してFIHを実施予定

① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 4/7

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<b>再生医療実現プロジェクト</b>	
C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対するG-CSF 動員自家末梢血CD34 陽性細胞の経肝動脈投与に関する臨床研究	平成30年度も継続して臨床研究を実施
培養鼻腔粘膜上皮細胞シート移植による中耳粘膜再生治療の実現	平成30年度も継続して臨床研究を実施
クローン病に対する羊膜由来間葉系幹細胞のfirst-in-human臨床試験	平成30年度も継続して治験を実施
<b>疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト</b>	
・がんゲノム医療の体制整備として情報センターのプロトタイプ・電子カルテシステムの構築	がんゲノム医療を先進医療Bで行う予定(平成30年度以降)
・HER2陽性乳がんにおけるHSD17B4メチル化の有用性評価試験(PII試験)	平成30年度も継続して臨床研究を実施
<b>ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト</b>	
進行・再発固形がんに対する免疫療法	平成30年度に医師主導第1相臨床試験終了予定
多発性骨髄腫に対する新規「CAR-T細胞療法」の開発	平成30年度に医師主導治験のプロトコールを作成予定

① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 5/7

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<b>脳とこころの健康大国実現プロジェクト</b>	
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	平成30年度に引き続き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を実施予定
<b>新興・再興感染症制御プロジェクト</b>	
インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチンの開発	実施した非臨床試験結果を踏まえ、臨床研究への移行を目指している
重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの感染動態及び病態形成機構解明に向けた臨床研究	実施した臨床研究を踏まえ、今後、企業治験を開始
<b>難病克服プロジェクト</b>	
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
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30年度企業導出予定
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34年度薬事承認取得予定
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32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30年度第2相試験開始予定



# ① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 6/7

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30年度 第2/3相試験終了予定
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32年度 企業導出予定
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31年度 企業導出予定
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30年度 第2a相試験開始予定
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30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30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31年度 企業導出予定
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30年度 第2相試験終了予定
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32年度 薬事承認取得予定

# ① 平成29年度に臨床研究・治験に移行した研究開発等(例) 7/7

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有用性を検証する第Ⅱ/Ⅲ相 多施設共同プラセボ対照無作為化試験	平成31年度 薬事承認取得予定
小児重症拡張型心筋症へのbridge-to-transplantationを目指した骨格筋芽細胞シートの実践	平成32年度 薬事承認取得予定
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 —試薬からの希少疾病治療薬開発の試み—	平成33年度 薬事承認取得予定
難治性クローン病に対する神経難病治療薬OCH-NCNPの有用性および安全性を検証する医師主導治験	平成30年度 第2相試験継続予定
原発性免疫不全症に対する ex vivo 遺伝子・細胞治療の治験	平成30年度 第2相試験継続予定
ステロイド治療抵抗性の天疱瘡患者を対象としたリツキシマブの医師主導治験	平成33年度 薬事承認取得予定
大量メチルコバラミン筋注によるALSの治療薬開発研究	平成33年度 薬事承認取得予定
シーズ探索研究から発展する家族性地中海熱(FMF)に対するトシリズマブの医師主導治験	平成32年度 薬事承認取得予定

# <参考1> 難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究

(オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト)

## 難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究

### 研究概要

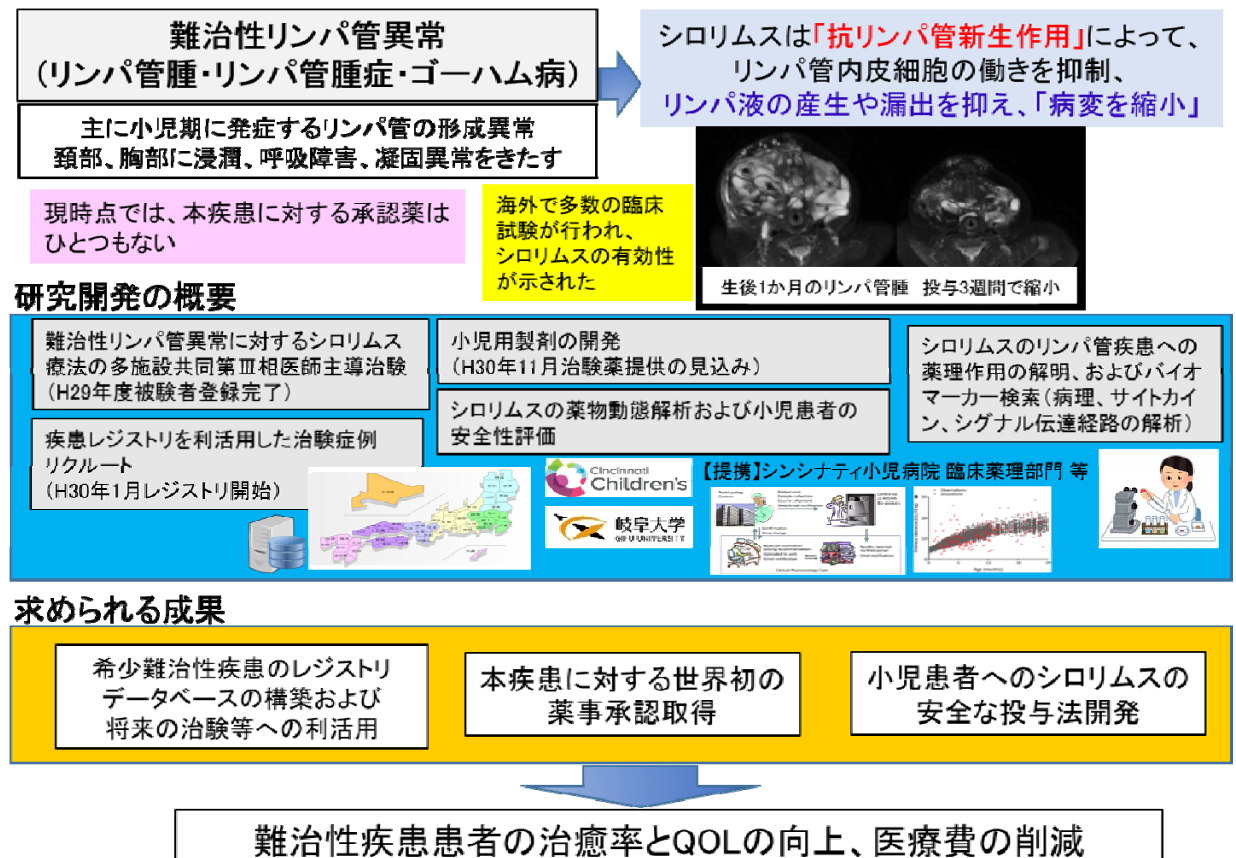
難治性リンパ管異常を対象として、mTOR阻害剤である本薬の第Ⅲ相医師主導治験を実施し、本疾患に対する初の薬事承認の取得を目指す。患者レジストリを最大限に利用し、患者リクルートによる迅速な症例集積を行う。本薬が承認を取得し、新規治療法として臨床現場で使用されることにより、難治例の治癒率やQOL向上、医療費削減などの社会貢献に繋げる。

### 研究成果等

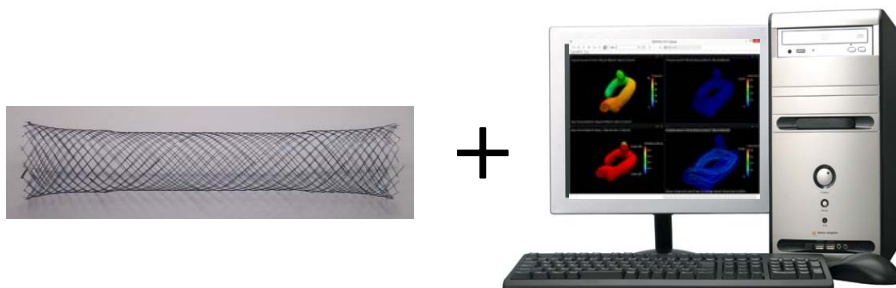
- 平成29年9月に治験計画届を提出し、5施設による多施設共同医師主導治験を開始した。平成30年3月までに8例の被験者登録を完了(目標10症例)。リンパ管疾患情報ステーションに疾患登録システムを構築し、平成30年1月より登録開始となった。
- 企業と共同し小児用製剤の開発を検討。平成30年11月に治験薬が提供される見込み。

### 今後の予定

- 平成30年4月に被験者登録を完了、平成31年度までに本治験を完了し、企業へのデータ導出を行う。
- シロリムスの日本人小児患者の薬物動態解析のため、世界で最も多く本疾患の患者データを保有し、解析を行っているシンシナティ小児病院臨床薬理学部門と共同研究を開始。



- 東京慈恵会医科大学とソフトウェア開発に強みを持つベンチャー企業との共同で、セミカスタムメイドステントの研究開発を実施(平成28年度～平成30年度)。
- 平成29年度にPMDAに治験届を提出し、東京慈恵会医科大学附属病院(治験責任医師 村山雄一教授)にて、未破裂脳動脈瘤治療用ステントおよび治療計画装置の医師主導治験を開始した。
- 平成30年度に全19症例の登録を終了し、総括報告書を作成。共同開発企業への治験データの導出、企業による薬事承認申請を目指す。



植込み医療機器(ステント)と医療機器プログラム(治療計画ソフト)を組合わせたオールジャパンで開発された初の医療機器であり、有効性と安全性を確認するために1治験として医師主導治験を実施する。

## 治験デザイン

項目	プロトコル
1. 試験デザイン	非ランダム化、非盲検化、単腕2段階、多施設共同、医師主導治験
2. 症例数	19例(仮登録22例)

### 2段階デザイン:

First in Humanの試験を含む“Feasibility Study”と“Pivotal Study”を包括した形で2段階試験を採用し、少数例で安全に実施するデザインとした。

# <参考3> 骨髄間葉系幹細胞動員活性に基づく表皮水疱症治療薬開発

(革新的医療技術創出拠点プロジェクト)

骨髄間葉系幹細胞動員活性に基づく表皮水疱症治療薬開発

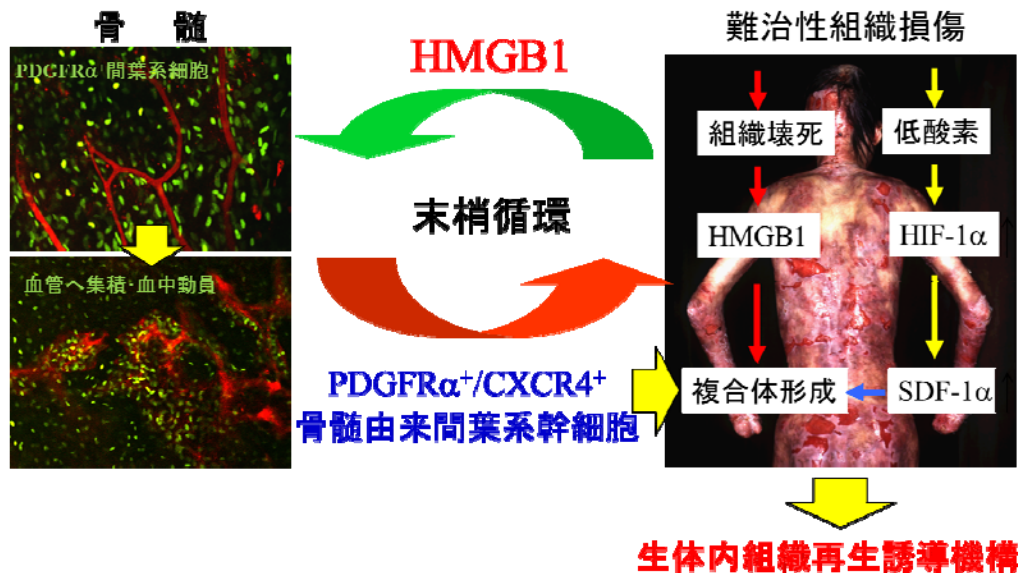
大阪大学大学院

玉井克人

研究者らは、核内クロマチン蛋白(HMGB1)が骨髄幹細胞活性化および自然免疫活性化の効果を有し、骨髄内間葉系幹細胞の増加、活性化を介して損傷皮膚再生を促進することを明らかにした。さらにHMGB1の骨髄間葉系幹細胞動員活性ドメインペプチド(HMGB1ペプチド)を化学合成し、医薬品としての開発を進めている。

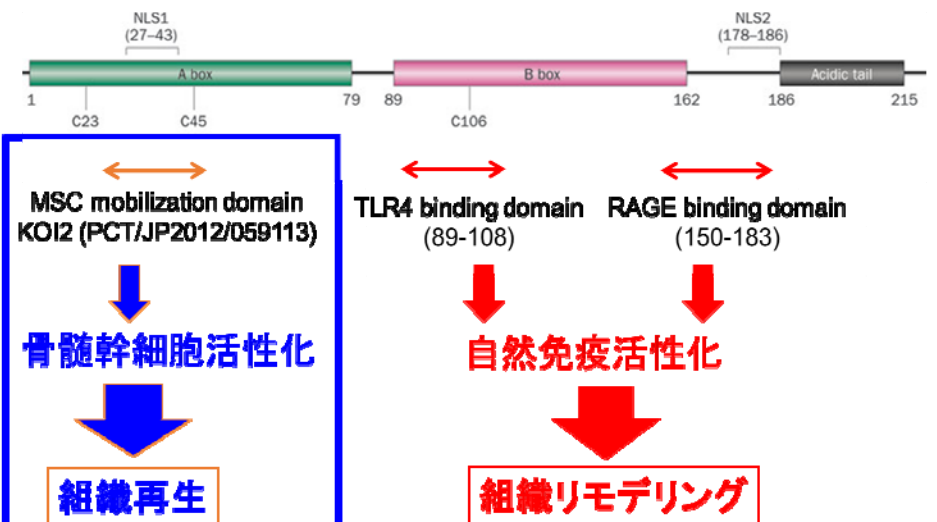
平成30年1月に重篤な遺伝性皮膚難病である表皮水疱症患者を対象としHMGB1ペプチドの有効性確認を目的とした第Ⅱ相医師主導治験を開始した。

## 損傷組織と骨髄間葉系幹細胞のクロストークによる組織幹細胞再生メカニズム



AJP2006, Stem Cells2008, PNAS2011, Stem Cells2014, J Immunol2015, Sci Rep2015, Stem Cell Development2016

## HMGB1の骨髄幹細胞活性化ドメインペプチド医薬開発



・平成31年9月の治験終了を目標に進行中である。

・本研究は、損傷組織と骨髄のクロストークによる生体内恒常性維持メカニズムを利用した世界初の体内再生誘導医薬開発を目指すものであり、その科学的意義は極めて高い。

# <参考4> 多発性骨髄腫に対する新規「CAR-T細胞療法」の開発

(ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト)

大阪大学 大学院医学系研究科の保仙直毅 准教授(呼吸器・免疫内科学、保健学科癌幹細胞制御学)、熊ノ郷淳 教授(呼吸器・免疫内科学)および蛋白質研究所の高木淳一 教授(分子創製学)らの研究グループは、多発性骨髄腫(以下、“骨髄腫”と言う)において、活性型の構造を有するインテグリン $\beta 7$ \*<sup>1</sup>が特異的に高発現し、がん免疫療法の一つであるCAR-T細胞療法\*<sup>2</sup>の標的になり得ることを発見した。

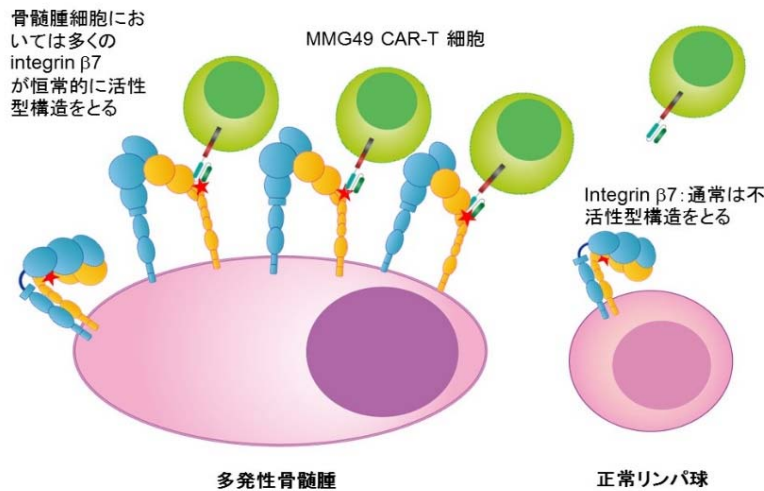
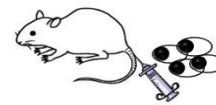


図1 インテグリン $\beta 7$ の活性型立体構造を標的としたMMG49 CAR-T細胞療法

骨髄腫細胞においてはインテグリン $\beta 7$ が高発現している上に、その多くが常に活性化した状態にある。一方、正常のリンパ球にもインテグリン $\beta 7$ は発現しているが、ほとんどの場合不活性型構造をとる。活性型構造でのみ露出する部位(左図、赤い星印部分)を標的としたCAR-T細胞により骨髄腫細胞を特異的に攻撃することが可能である。

発光する骨髄腫細胞を移植



5日後

MMG49 CAR-Tあるいは  
コントロールT細胞を移入。

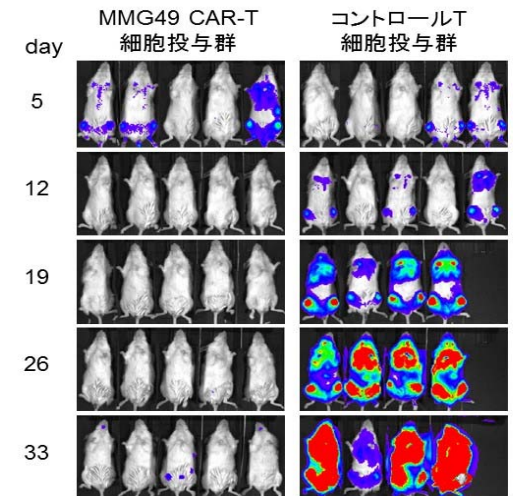


図2 MMG49 CAR-T細胞の著明な抗腫瘍効果

光の強さが腫瘍量を反映している。

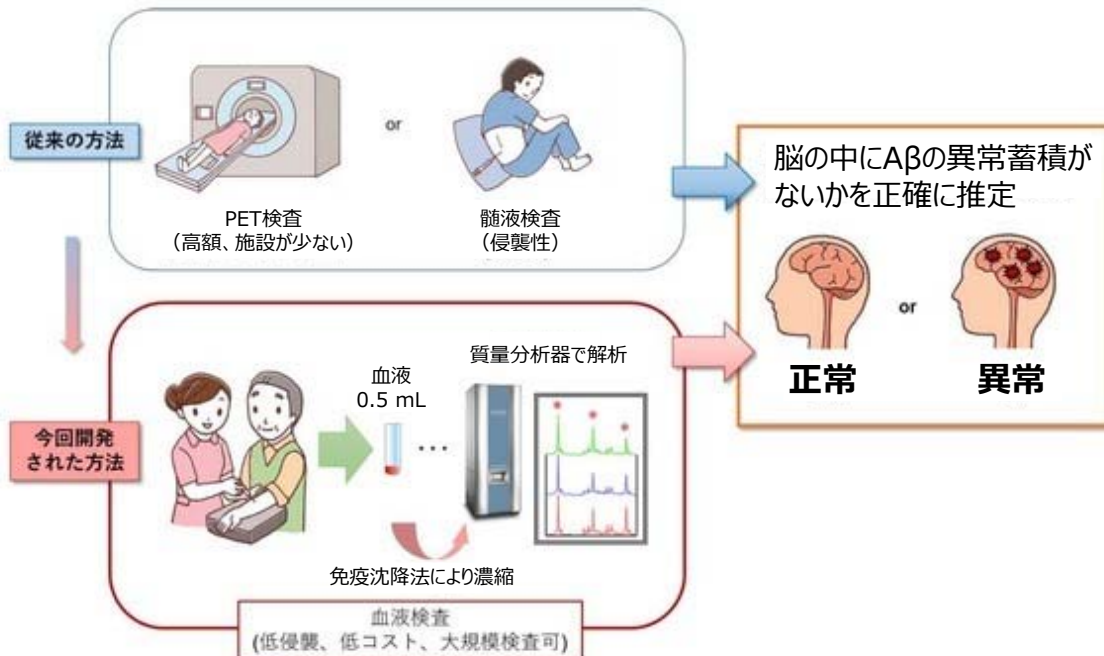
コントロールT細胞投与群(図右)では、腫瘍量の経時的な増加もしくはマウスの死亡が認められるが、MMG49 CAR-T細胞を投与した群(図左)では腫瘍量の増加が見られず、MMG49 CAR-T細胞による著明な抗腫瘍効果が認められた。

\*<sup>1</sup> インテグリン $\beta 7$ : 細胞表面の膜に存在し、細胞外の基質や他の細胞との接着のために必要なタンパク質である、インテグリンファミリータンパクの一つ。

\*<sup>2</sup> CAR-T(カーティー)細胞療法: CAR-T細胞療法はBリンパ性悪性腫瘍に対するその驚くべき効果により、世界中の注目を集めるようになった新しい免疫療法。がんの特異的に結合する抗体の抗原認識部位とCD28およびCD3 $\zeta$ というT細胞受容体のシグナルを伝える分子の融合体であるCARを患者のT細胞に発現させることにより作製されたCAR-T細胞は、抗体のように特異的かつ強く標的に結合することにより活性化され、強い細胞傷害活性を発揮するだけでなく、どんどん増殖するので、非常に強い抗腫瘍活性を示す。

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

### ● 新規測定法と従来法との比較



(出典) 国立長寿医療研究センター・島津製作所HP

- ◆ 現在用いられている脳脊髄液やPETイメージングの検査に匹敵する極めて高い精度のアルツハイマー病変（アミロイドβ（Aβ）蓄積）検出法を確立
- ◆ 採取が容易な血液（僅か0.5 mL）でアルツハイマー病変を早期に正確に検出することが可能
- ◆ アルツハイマー病の迅速かつ高精度・高感度な診断法開発に応用可能

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

(注) アミロイドβ：

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

# <参考6>重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの感染動態及び病態形成機構解明に向けた臨床研究

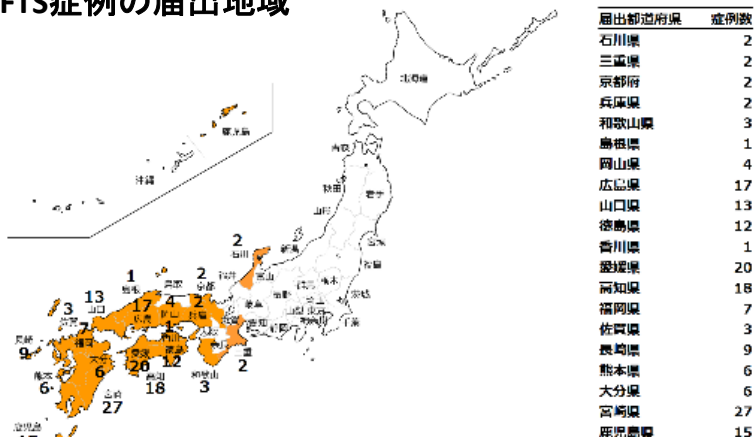
## 概要

SFTSは平成23年に中国で報告されたマダニ媒介性の新興感染症である。平成25年には日本でも初めて発生が確認され、その致死率は約20%と非常に高い。現在、SFTSに対する特異的な治療薬は存在しないが、動物実験ではファビピラビルによる死亡率減少効果が認められていることから、ヒトにおけるSFTSウイルスの感染動態及び病態形成機構を解明するための臨床研究を行った。

## 研究進捗

- これまでに、西日本の医療機関34施設が、地方衛生研究所の協力を得て、ファビピラビルを用いた本疾患への薬物療法に関する医師主導型治験を実施し、貴重なデータを得た。
- 平成30年度中に、SFTSに対するファビピラビル企業治験を実施する。

### SFTS症例の届出地域



### フタゲチマダニ

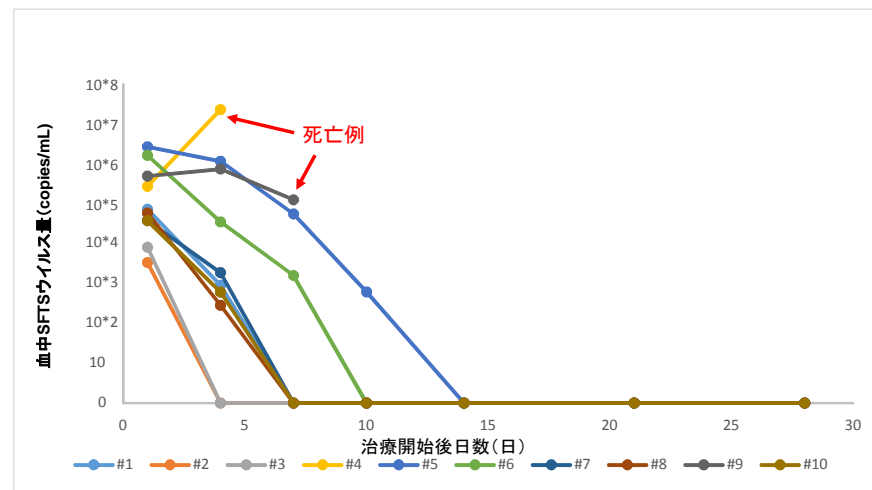


国立感染症研究所  
ホームページより

	H25	H26	H27	H28	H29*
発生件数	40	61	60	60	44**
死亡件数	14	16	11	8	4

\*7月9日時点, \*\*平成28年1~6月に  
比50%増

血中SFTSウイルス量の推移 (治療開始日からの経過)



死亡した2例は血中ウイルス量が高値であった。  
治癒した患者では速やかなウイルス量の減少を認め、治療開始13日以降はいずれも血中ウイルスは検出されなくなった。



② 平成29年度に行われた承認申請・承認等(例) 1/2

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<b>オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト</b>	
痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素(ボトックス)の甲状披裂筋/後輪状披裂筋内局所注入療法の有効性と安全性に関する研究	平成29年6月に承認申請を行い、審査中
硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性に関する研究	平成29年8月に承認申請を行い、審査中
胃静脈瘤に対するモノエタノールアミノレイン酸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の調整・管理に関する研究	平成29年6月に追加適応症の承認を取得
球脊髄性筋萎縮症に対する酢酸リユープロレリンの効果に関する研究	平成29年8月に効能追加承認を取得
<b>オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト</b>	
新構造の振動子を用いた世界初の軟骨伝導による補聴器の開発	平成29年11月上市済み
オートプルバック式極細高画質血管内視鏡システムの開発・海外展開	平成30年1月国内上市済み
三次元積層造形法を活用した大腿骨インプラントの製造販売承認	平成30年6月上市予定
<b>革新的医療技術創出拠点プロジェクト</b>	
肝線維化マーカーとしてのオートタキシン	平成29年5月薬事承認取得
難治性皮膚潰瘍を対象とした新規医療基材と線維芽細胞増殖因子との併用による創傷治療の安全性及び有効性に関する探索的臨床試験	平成29年6月に承認申請を行い、審査中

## ② 平成29年度に行われた承認申請・承認等(例) 2/2

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>炎症性腸疾患におけるチオプリン不耐例を判別するNUDT15 R139C遺伝子多型検査キットの開発</p>	<p>平成29年11月15日承認申請 平成29年11月28日迅速処理 通知取得</p>
<p>新興・再興感染症制御プロジェクト</p>	
<p>ジカウイルス感染症の迅速診断法開発</p>	<p>平成30年1月に承認申請を 行い、審査中</p>
<p>難病克服プロジェクト</p>	
<p>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</p>	<p>平成29年12月 製造販売承認取得</p>
<p>結節性硬化症の皮膚病変に対するシロリムス外用剤の開発</p>	<p>平成30年3月 薬事承認取得</p>

# <参考1>オートプルバック式極細高画質血管内視鏡システムの開発・海外展開

(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、マテリアルの開発から極小径レンズ、極細径ファイバーなどの一貫製造技術を有し、軟性鏡用イメージファイバー市場で国内外50%以上のシェアを占める企業。本事業において、医療機器製販業許可を取得し、医療機器業界に本格参入。当該血管内視鏡システムは平成30年1月に上市。

## カテーテル治療の現状

- 狭心症、心筋梗塞の患者は国内だけで100万人おり、年間30万件以上のカテーテル治療が行われている。
- X線透視に頼らざるを得ない現行の治療方式では、必然的に放射線被ばくと造影剤使用量が増加。
- 2次元的な情報のみでは血管損傷・穿孔のリスクがある。

## 血管の前方を観察しながら治療する新しい方式

- 本事業においては、高解像度で前方視ができる血管内視鏡カテーテルとともに、穿孔リスクを少なくするための、オートプルバックを搭載したハードウェアを開発。
- カテーテル手術を安全かつ効率的に行うための高画質な血管内の画像情報を得ることができ、プルバックシステム搭載により、熟練した助手がいなくても、容易に観察が行える使いやすさを実現。



既存品



開発品

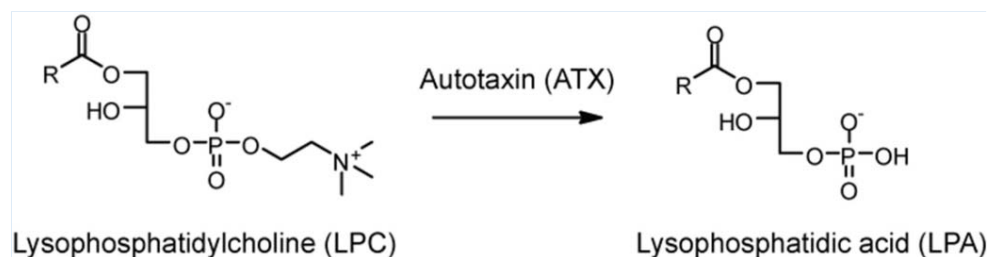


前方を見ながら操作できるため、目的の血管を正確に評価し、必要十分な治療を安全に行える。

## ＜参考2＞肝線維化マーカーとしてのオートタキシン（革新的医療技術創出拠点プロジェクト）

### 《研究の背景》

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



### 《橋渡し研究の成果》

エンザイムイムノアッセイ測定系を開発し、体外診断用医薬品として認可・保険収載を目指し研究を開始。臨床性能試験において、多くの症例での検討を実施した結果、オートタキシンの肝線維化診断能は、従来のマーカーを凌駕し、特に早期の線維化の診断に優れていることが明らかとなった。

肝線維化の診断における各血清マーカーの特徴と比較

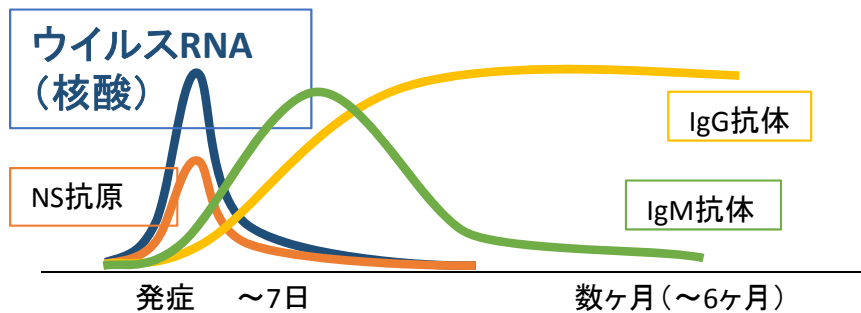
	ATX	ヒアルロン酸	IV型コラーゲン7S
特徴	肝線維化ステージF1からF4まで、全域で濃度上昇、とくにF1の診断能が高い	肝線維化ステージで、特にF4（肝硬変）で濃度上昇	肝線維化ステージで、特にF2（線維化開始）で濃度上昇
長所	肝線維化全域の診断に有用、他の基礎疾患の影響が少ない	肝硬変（F4）の診断に有用	肝線維化初期（F2）の診断に有用
短所	（高値を示すのは、妊娠、濾胞性リンパ腫など限られている）	炎症、膠原病、腎疾患などの影響を受ける	糖尿病、腎疾患などの影響を受ける

上記検討結果に基づいて作成された全自動エンザイムイムノアッセイ装置は平成29年5月16日付で体外診断用医薬品として製造販売承認を取得された。本試薬は現在保険適用申請準備中であり、今後発売に向けて準備が進められている。本試薬は国支援を受け産学官連携により実用化された日本発の新試薬である。

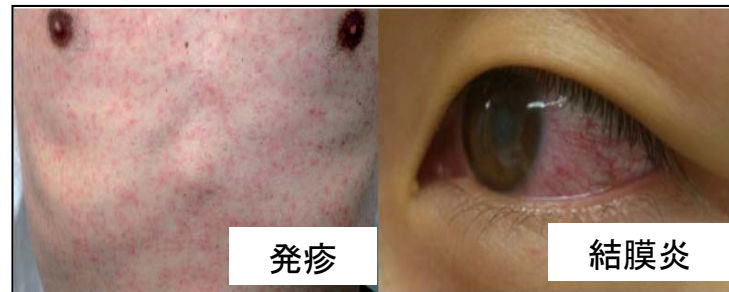
## 国内侵入・流行が危惧される昆虫媒介性ウイルス感染症に対する 総合的対策に関する研究

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30年現在もWHOの重要な病原体 (List of Priority Diseases 2017) とされるとともに、ワクチン、診断・治療薬の開発を急ぐべき病原体 (2018 annual review of the Blueprint list of priority diseases) として、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、ウイルスRNAを検出するRT-LAMP法を応用した簡便で迅速な診断キットを開発。平成29年12月にブラジルでの臨床性能試験を完了し、平成30年1月に承認申請。



ジカ熱の症状（出典：国立国際医療研究センター）

### WHO 2018 annual review of the Blueprint list of priority diseases

The second annual review occurred 6-7 February, 2018. Experts consider that given their potential to cause a public health emergency and the absence of efficacious drugs and/or vaccines, there is an urgent need for accelerated research and development for\*:

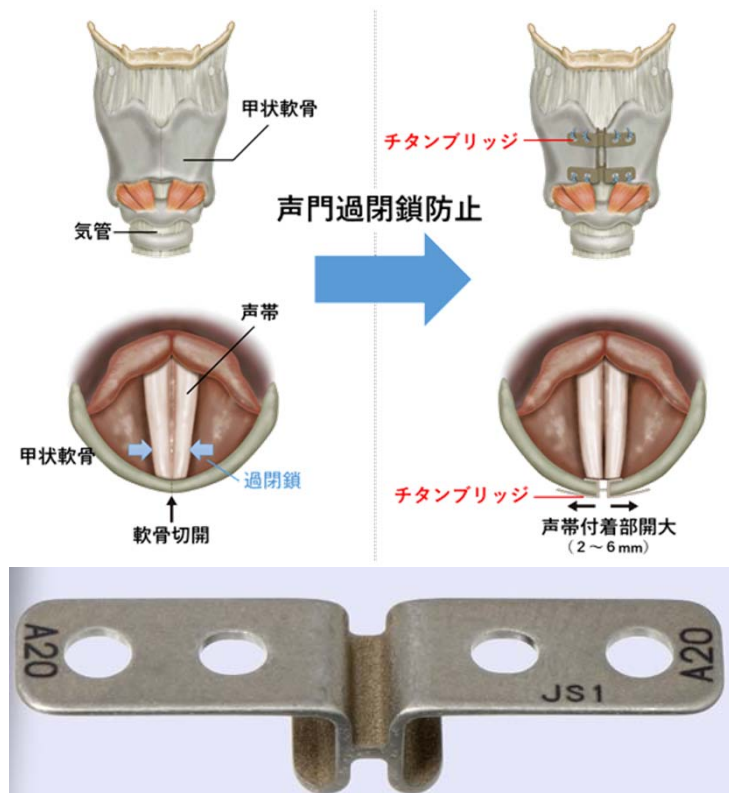
- Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF)
- Ebola virus disease and Marburg virus disease
- Lassa fever
- Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
- Nipah and henipaviral diseases
- Rift Valley fever (RVF)
- **Zika**
- Disease X

## <参考4>先駆け審査指定:チタンブリッジ(対象:内転型痙攣性発声障害)(難病克服プロジェクト)

### ● 先駆け審査指定:チタンブリッジ(対象:内転型痙攣性発声障害)

#### (1)概要:

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



#### 甲状軟骨固定用器具「チタンブリッジ」

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

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

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

左上図:チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型  
左下図:チタンブリッジ

### ③ 平成29年度に行われた特許申請・登録等(例) 1/4

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>平成29年度、肺がん・卵巣がん、認知症について、マーカーの特許出願を2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10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42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、早期の承認申請を目指す。(平成30年度末まで)</p>
<p>新規CRISPR-Cas9システムセットの開発とその医療応用の課題では、平成29年度、新規CRISPR-Cas9システムセット開発に関する特許3件と、医療応用に関する特許1件を出願し、当課題からの特許出願数は計16件となった。</p>	<p>新規システムセットの開発と医療応用を目指した技術の開発</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>線維筋痛症治療用医療機器の特許出願</p>	<p>平成31年度承認申請予定</p>
<p>癌の分子標的薬の適応を迅速に決定する装置の特許出願</p>	<p>平成30年度上市予定</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30年度上市予定</p>
<p>国産オリジナル技術を基盤とする内視鏡下レーザー治療器の特許出願</p>	<p>平成30年度上市予定</p>
<p>DDS機能を有する自己組織置換型半月板の基材の特許出願</p>	<p>平成34年度承認申請予定</p>
<p>次世代乳癌画像診断機器開発の特許登録</p>	<p>今後PMDA相談を踏まえて治験を実施し、平成32年度の製造販売承認・上市を目指す。</p>

③ 平成29年度に行われた特許申請・登録等(例) 2/4

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
抗原修飾ヤヌス粒子による簡易計測装置開発の特許出願	実験機による計測プロトコルの確立とプロトタイプ機の開発、臨床サンプルの計測を行う方針。平成30年度中にPMDA相談予定。
腫瘍内不均一性を考慮した癌生細胞検査法の開発の特許出願	平成30年度中に基礎研究機の上市を経て、細胞分離の意義を実証し、普及機の仕様を策定する。

疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト

血清試料の品質評価の方法とそのためのマーカーに関する特許出願	同マーカーを用いた評価法によるBBJ血清試料の抽出評価結果を平成30年度に公開予定
ヒト臨床血清等の試料中に存在する膜成分エクソソームを高精細に選別して定量化出来る技術に関する特許出願	癌特異的マーカーなどを有するエクソソームについて臨床検体を用いて検証し、新たな診断システム構築のための研究開発を進める
クリニカルシーケンスに用いるRNAキャプチャーパネルに関する特許出願	平成30年度より遺伝子パネルを用いた先進医療Bを行う予定
被験者のHLA遺伝子のアレルペアを判定する方法	国内企業とにおいて特許に関するライセンス契約を締結中
HLA遺伝子のPCRプライマーセット及びそれを用いたシーケンス法	国内企業と特許のライセンス付与について調整中



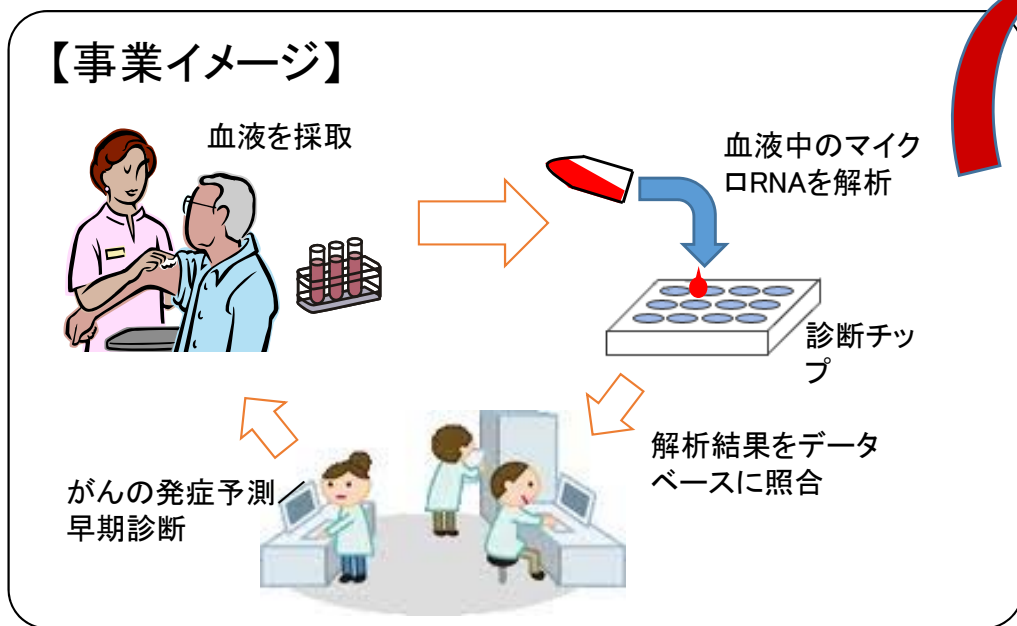
③ 平成29年度に行われた特許申請・登録等(例) 3/4

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<b>ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト</b>	
バイオマーカー、疾患関連遺伝子を探索する方法に関する特許出願	平成30年度末までに、検体の収集、解析を行う
核酸医薬およびその送達システムに関する特許出願	平成30年度末までに、材料の設計、評価を行う
がん関連遺伝子の機能を評価する方法に関する特許出願	平成30年度末までに、機能評価法の構築を行う
<b>脳とこころの健康大国実現プロジェクト</b>	
ヒト血液中でp-tauを超高感度に検出できる定量システムの開発に関する特許出願	平成30年度に大規模検体での検証を予定
脳の深部を非侵襲的に観察できる人工生物発光システムAkaBLIに関する特許出願	高等動物の高次脳機能を、より自然な状況で解析
<b>新興再興感染症制御プロジェクト</b>	
カルバペネマーゼ産生菌の検出方法(紫外線領域の吸光度を測定することで、カルバペネマーゼ産生菌によるイミペネムの加水分解を定量化し、同菌の新規検出法を確立)	臨床応用を目的とした小型デバイスの開発等を視野に、企業への導出を進めていく

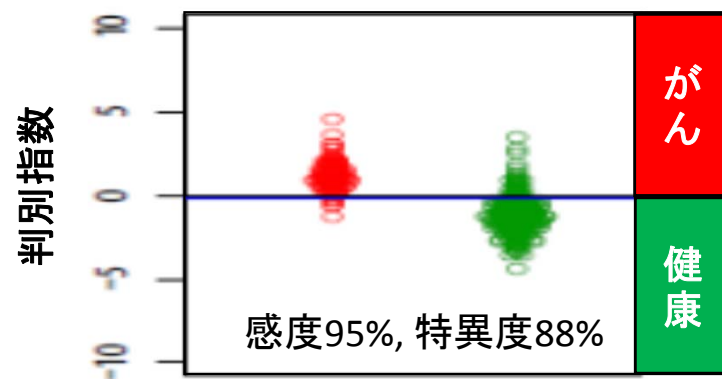
### ③ 平成29年度に行われた特許申請・登録等(例) 4/4

研究開発の概要	今後の主なスケジュール
<p><b>難病克服プロジェクト</b></p>	
<p>DNAのランダムな削り込み、もしくは付加等の意図しない変異の頻度がより低いながらも、意図した通りのゲノム編集をより高い効率で行うことができるゲノム編集方法をクレームする特許出願を公開</p>	<p>希少免疫疾患に対する新規高精度ゲノム編集手法を用いた治療技術開発</p>
<p>シヌクレインの発現抑制について、より高い効果およびより長い持続性を有する核酸医薬をクレームする国際特許出願を公開</p>	<p>シヌクレインを標的とするAmNA核酸を用いたパーキンソン病の治療開発</p>
<p>バイオマーカーとしての信頼性がより高いSMNタンパク質の核内構造体を解析できる方法をクレームする国際特許出願 1件を公開</p>	<p>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</p>
<p>肺高血圧症の予防又は治療剤をクレームする国際特許出願 2件を公開</p>	<p>致死性疾患肺高血圧の全く新しい病因蛋白に着目した治療薬開発</p>

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)



膀胱がん: miRNA 4個の組合せ



これまでに、**13種類\***のがんと認知症について、  
診断マーカー候補を発見し、12種類について  
特許出願を行った。

※13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、膀胱がん

臨床有用性を確認するための前向き  
臨床研究を完遂し、薬事申請を目指す。

# <参考2> 次世代乳癌画像診断機器開発の特許登録(オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト)

**事業名： 医療分野研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム (H27~30)**  
**開発課題名： 「次世代乳癌スクリーニングのためのマイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発」**  
**(神戸大学理学部、株式会社Integral Geometry Science、兵庫県立がんセンター)**

## 1) 既存の検診における乳癌画像診断法の課題

- ① X線マンモグラフィ (図1)
  - ・アジア人に多い「高濃度乳房」は乳腺密度が高く乳房全体が白く写るため、がん組織と正常組織の判別が困難。
  - ・小型の乳房では計測に必要な“挟み込み”が適さない。
  - ・X線による被ばく・乳房の圧迫による痛みがあり、検診受診率向上の妨げとなっている。
- ② 超音波
  - ・被ばく、圧迫ともに不要だが、脂肪での減衰率が大きく測定ノイズが大きい。
  - ・測定者によって画像の再現性にばらつきがあり、がん組織の位置を3次元で正確に把握することが困難。

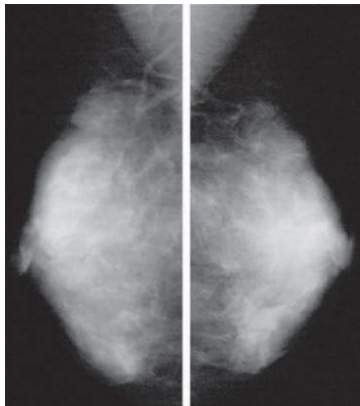
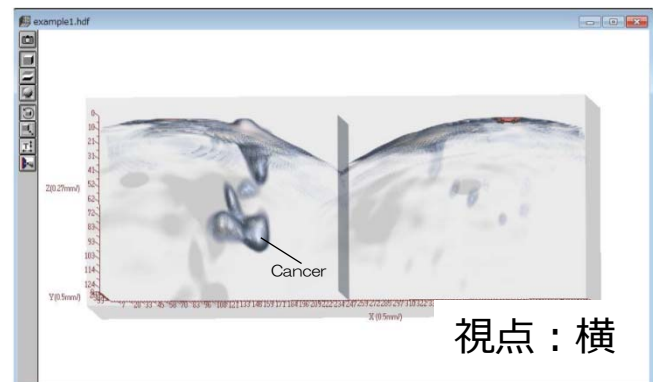
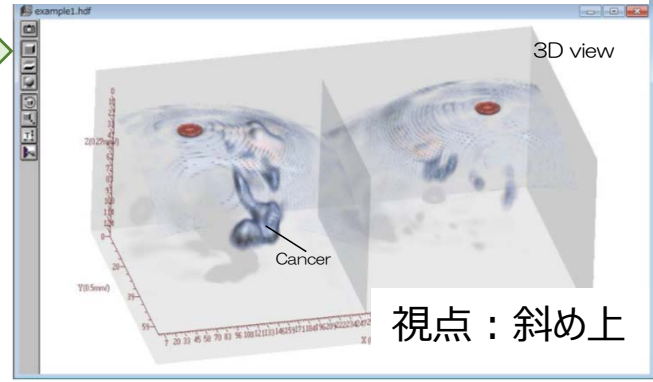


図1：X線マンモグラフィで撮影した乳がん患者の乳房。  
 乳房全体が白く写る高濃度乳房の特徴がみられ、がん組織と正常組織の判別が困難。

## 本技術：がん組織を立体的に可視化

同じ患者での比較



## 2) 成果の概要

神戸大学・木村准教授が研究する散乱場の逆解析理論と高速半導体デバイスの進化により、微弱電波を用いて乳房内のがん組織の位置を正確かつ3次元的に可視化する散乱場断層イメージングシステムの開発に成功した (図2)。

<迅速> 汎用計算機を用いて、わずか数秒でデータ取得から3次元画像の再構成が可能。

<世界最高性能> 約200人の臨床研究の結果、高い乳癌検出感度を実証。

<有望な知財形成> 本理論に基づく画像再構成技術が国際調査機関にて全ての請求項にて新規性、進歩性、産業利用性有と判断。平成29年日欧特許成立。

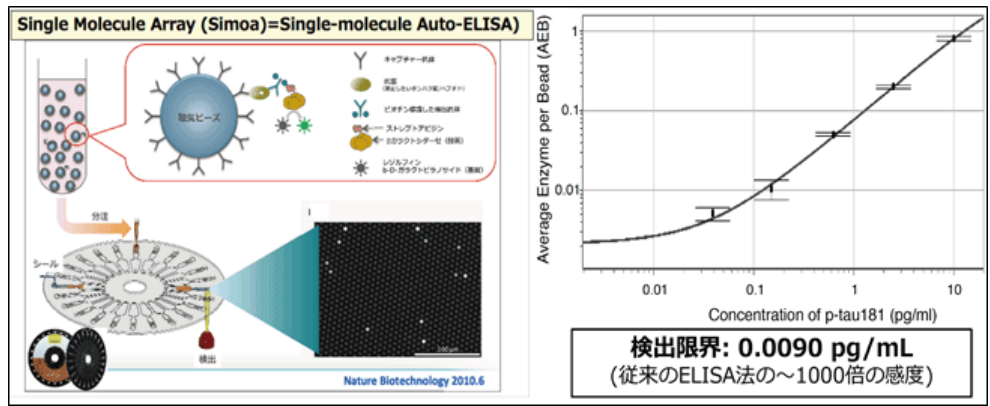
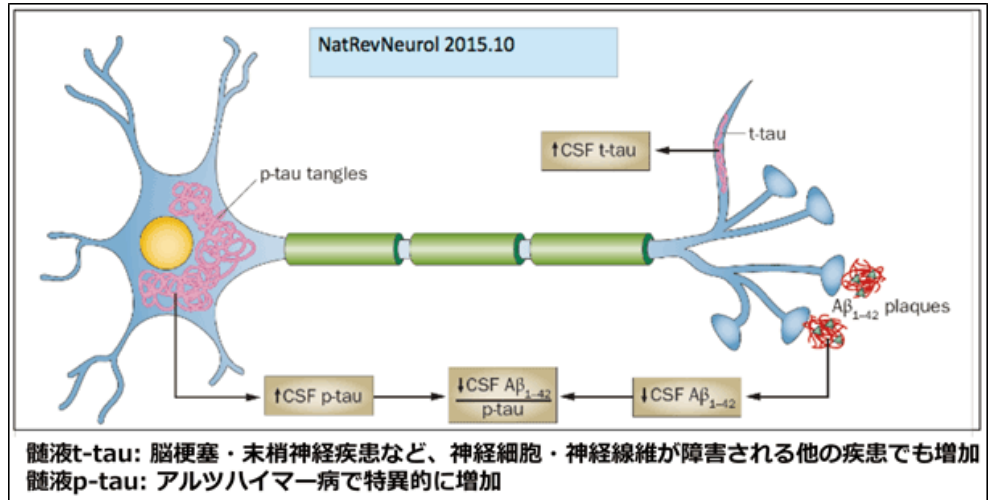


図2：散乱場断層イメージングシステム  
 Microwave scattering field imaging system (β機)

## 3) 今後の取り組み

- ① 今後PMDA相談を踏まえて治験を実施し、H32年度の製造販売承認・上市を目指す。

**アルツハイマー病の血液診断法の開発—血液中の極微量のリン酸化タウ蛋白の高感度・精密定量システムを世界で初めて開発—**



- ◆ 大脳内での広がり認知症の発症と直接的に関連していることがわかっているリン酸化タウ蛋白 (p-tau) を、ヒトの血液中で特異的に定量できる超高感度定量系を世界で初めて作成
- ◆ 実際のヒトの血液中でp-tauをfg/mLのオーダー (従来、検出に用いられていたELISA法の1000倍の感度) で検出できる定量システム (Simoaによるp-tau定量系) を開発
- ◆ アルツハイマー病患者およびダウン症候群患者では健常者と比較して血液中p-tauが高値であり、それによってアルツハイマー病の診断ができることを報告

**アルツハイマー病の診断が迅速かつ正確にできるようになる可能性があり、診断過程を革新的に進歩させることを期待**

(注) p-tau : phosphorylated tau (リン酸化タウ蛋白) の略。アルツハイマー病患者の脳に特異的に出現する病的蛋白質であり、その蓄積量と認知症の重症度が相関する神経原線維変化は、異常にリン酸化されたタウ蛋白 (p-tau) を主成分としています。

## 1. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト

### (1) 平成29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・関係機関が連携した「創薬支援ネットワーク」において、創薬研究の推進に資する貴重な民間リソースやARO機能などを有機的に結びつけ、「創薬支援ネットワーク」機能の強化ひいては医薬品創出の推進力を強化するために、「創薬支援推進ユニット」を整備した。他にも、次世代創薬シーズライブラリー（PPI阻害ライブラリー）の運用を開始したほか、クライオ電子顕微鏡施設を新規に整備した。

### (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。

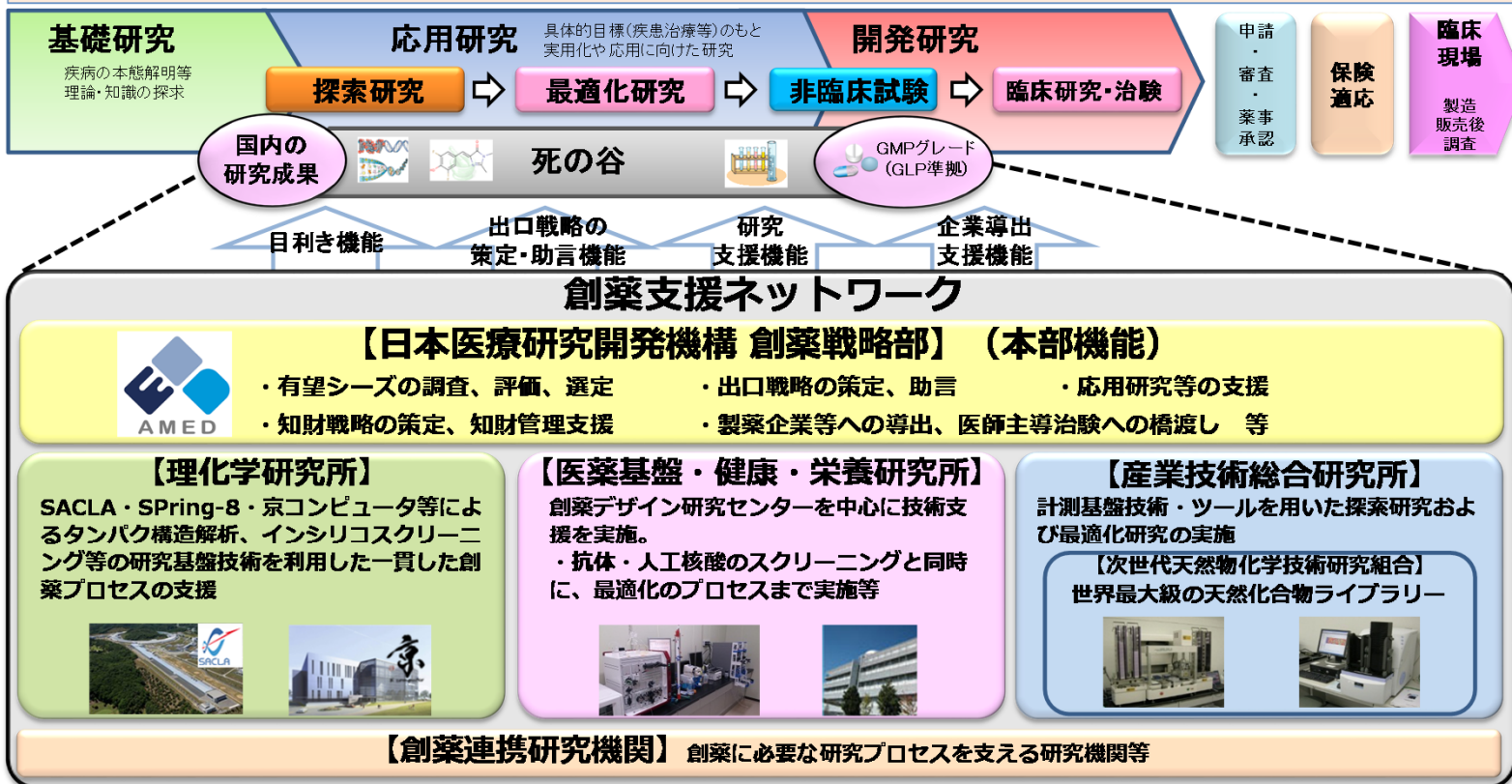
- ① 創薬研究の相談窓口（創薬ナビ）：創薬エキスパートがアカデミア研究者に創薬上のポイントを幅広くアドバイスすることにより、アカデミア研究者の創薬研究に関する理解を促進した。166件の相談を実施した。
- ② 企業目線を踏まえた目利き：創薬エキスパートが「創薬コンセプトの妥当性」、「アンメットメディカルニーズ充足性」、「先行技術検査」、「技術的実効性」、「潜在リスク分析」等の検証を行い、企業導出の可能性が高い創薬シーズを見極めた。1,138件の相談・シーズ評価を実施した。
- ③ 総合的な創薬支援（創薬ブースター）：アカデミア研究者が保有する創薬シーズに関して、研究開発計画の立案や応用研究を実施するなど、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83件の支援を実施した。
- ④ 創薬基盤推進研究事業の「次世代創薬シーズライブラリー構築プロジェクト」で合成されたタンパク-タンパク間相互作用（PPI）阻害が期待される独自の中分子化合物を活用して、「創薬支援ネットワーク」の支援テーマにおいてスクリーニングの運用を開始した。
- ⑤ 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業では、PS・POがヘッドクォーター機能を担い、課題間・5つのユニット内外での連携を図る体制を構築。176件の放射光施設共用や273件の化合物提供等の支援を実施。さらに、クライオ電子顕微鏡を新規に整備し、支援基盤を強化。

# 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29年度の成果

- 相談・シーズ評価を1,138件、有望シーズへ創薬支援を83件を実施し、導出を4件実現した。
  - 支援開発段階は標的実用化検証(38件)やスクリーニング(33件)といった早期段階のシーズが大半だが、リード最適化(7件)や非臨床開発(5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、他に感染症、循環器、精神・神経、難病・希少疾患等の支援も実施。
- 平成30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29年度の取組

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77の地域支援機関(自治体・商工会議所・公設試等)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、岡山県、沖縄県、福岡県、福島県など、地方自治体等主催による出張RS総合相談(2017年4月に薬事戦略相談個別面談から改称)を実施。事業者等による薬事申請等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)

—新規参入を目指すベンチャー企業(電機・電子分野)から、規制対応の観点から開発計画の妥当性を評価して欲しいという相談があった。伴走コンサルにおいては現状の課題を再整理するとともに、マーケティング戦略の観点から助言を行った。結果として、開発計画を見直し、製品コンセプトの再検討を行うこととした。



## 2. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト<参考>

### 「医工連携事業化推進事業の伴走コンサルの取組」における平成29年度の成果例

○相談件数は約170件。うち、伴走コンサル件数は約120件。

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

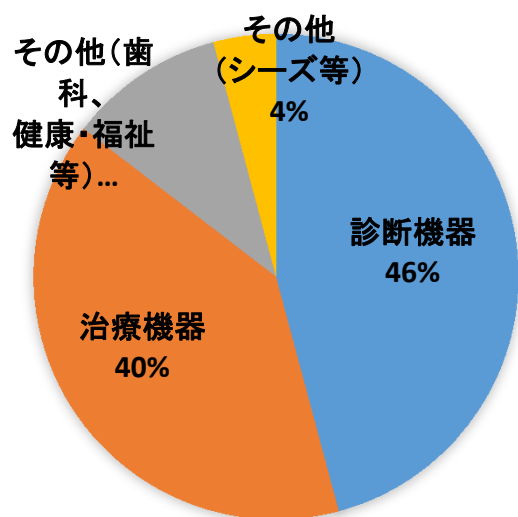
○海外展開に関する相談対応の強化を図るため、新たに3名の伴走コンサルタントを追加。

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

#### 医療機器開発支援ネットワークによる伴走コンサルの利用状況

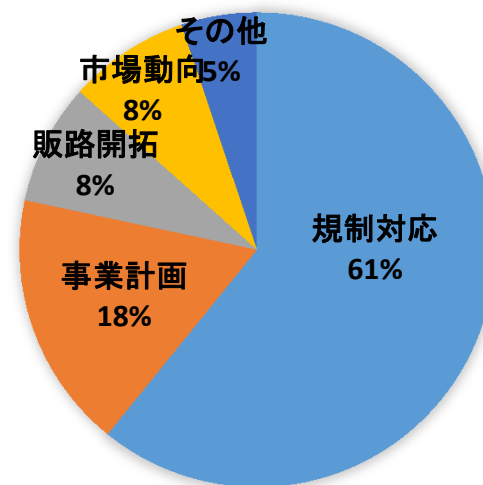
##### ①医療機器の種類

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



##### ②相談の内容

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



## 3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

### (1) 平成29年度の取組

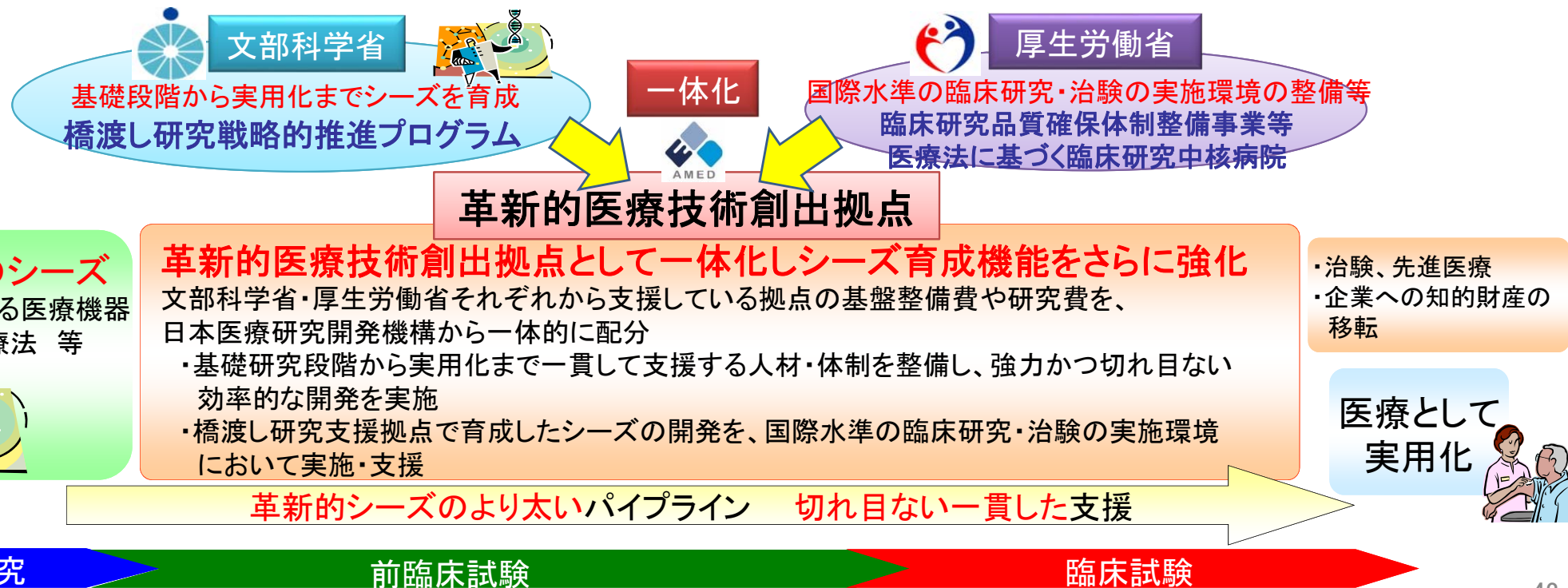
アカデミア等による革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化に繋ぐ体制を構築するため、PD、PS、POを中心にサポート機関等の協力も得ながら推進を行った。特に本プロジェクトは文部科学省事業及び厚生労働省事業の融合であることを鑑み、全体会議、拠点調査、成果報告会等についてAMEDにおいて一体的に管理、運営を行った。

### (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29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15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29年9月～12月)。
- ・ 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プロジェクトと他のプロジェクトが連携することにより、優れた基礎研究の成果を滞りなく速やかに臨床応用へ繋げることを目指し、事業・拠点間連携の推進を図るため、他のプロジェクトと今後の課題や方向性を討論する「プロジェクト連携シンポジウム」を行った。平成29年度は「小児、AYA世代の臨床開発」、「実用化に関する出口戦略」、「若手研究者・人材育成」をテーマに、各重点分野のPD及び各事業のPS、POと、各テーマに関連するAMED及び関係省庁の取組に関する情報を共有したうえで、PDを中心に現在と将来の課題と連携分野間の今後の協調の可能性の討議を行い、分野間の更なる連携を推進した(全3回)(平成29年12月～平成30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、実用化に至った成果を報告するとともに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30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、15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) 436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)275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)290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。
- アカデミア創薬、臨床開発の現状の課題と取り組みを共有したうえで、今後さらに促進するため、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3回開催し、「小児・AYA世代の心身の健康と医療を産官学の立場から考える」、「実用化に向けての出口戦略を考える」及び「若手研究者・人材育成」をテーマにAMEDとして今後どのような支援ができるのかについて討論を行った。
- 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29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、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29年9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。計画していた予定症例数(5例)の手術を完了し、現在経過観察中。

- ・ 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。

東京医科歯科大学では、「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」においてMRI T2マッピングの3次元解析による軟骨・半月板の非侵襲的評価手法の開発を実施した。これに関連して、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、半月板損傷患者に対する自己滑膜由来間葉系幹細胞を用いる再生医療の治験を開始した(平成29年7月)。

## 4. 再生医療実現プロジェクト＜参考＞

### 1. 開発した評価手法を経て医師主導治験を開始

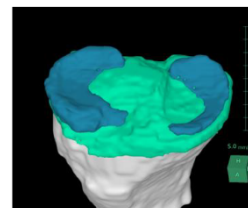
- 東京医科歯科大学では、「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」においてMRI T2マッピングの3次元解析による軟骨・半月板の非侵襲的評価手法の開発を実施した。これに関連して、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、半月板損傷患者に対する自己滑膜由来間葉系幹細胞を用いる再生医療の治験を開始した(平成29年7月)。

【東京医科歯科大学】

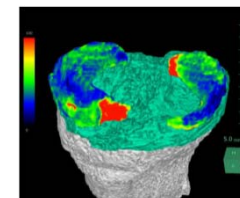
「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発」: 関節鏡に代わる評価手法の開発  
& 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」「再生医療実用化研究事業」  
: 変形性膝関節症の医師主導治験

### 半月板

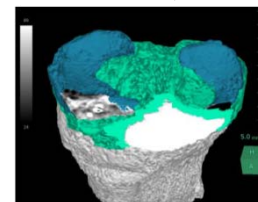
3D MRI



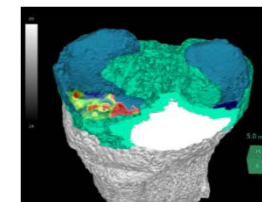
3D T2マッピング



3D MRI断面



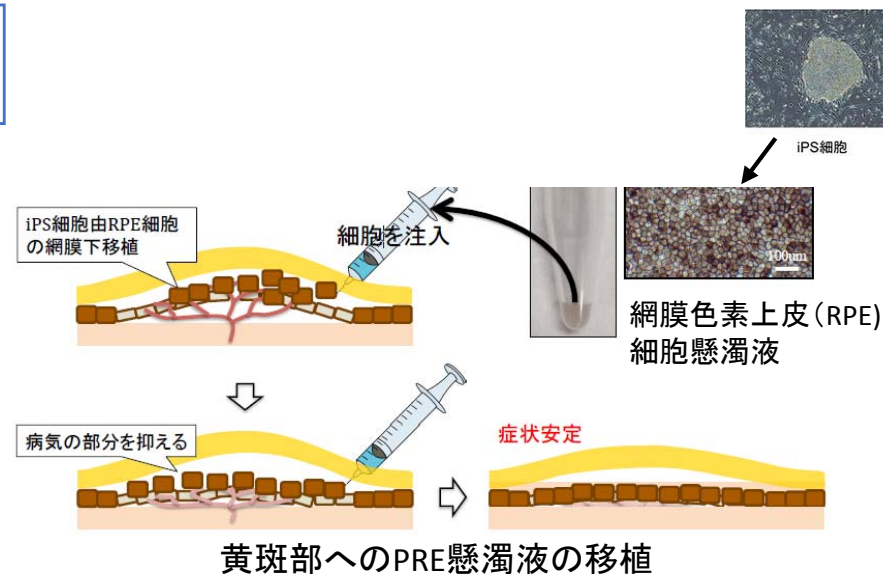
3D T2マッピング断面



### 2. 「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。
- 計画していた予定症例数(5例)の手術を完了し、現在経過観察中。



### 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29年度の取組

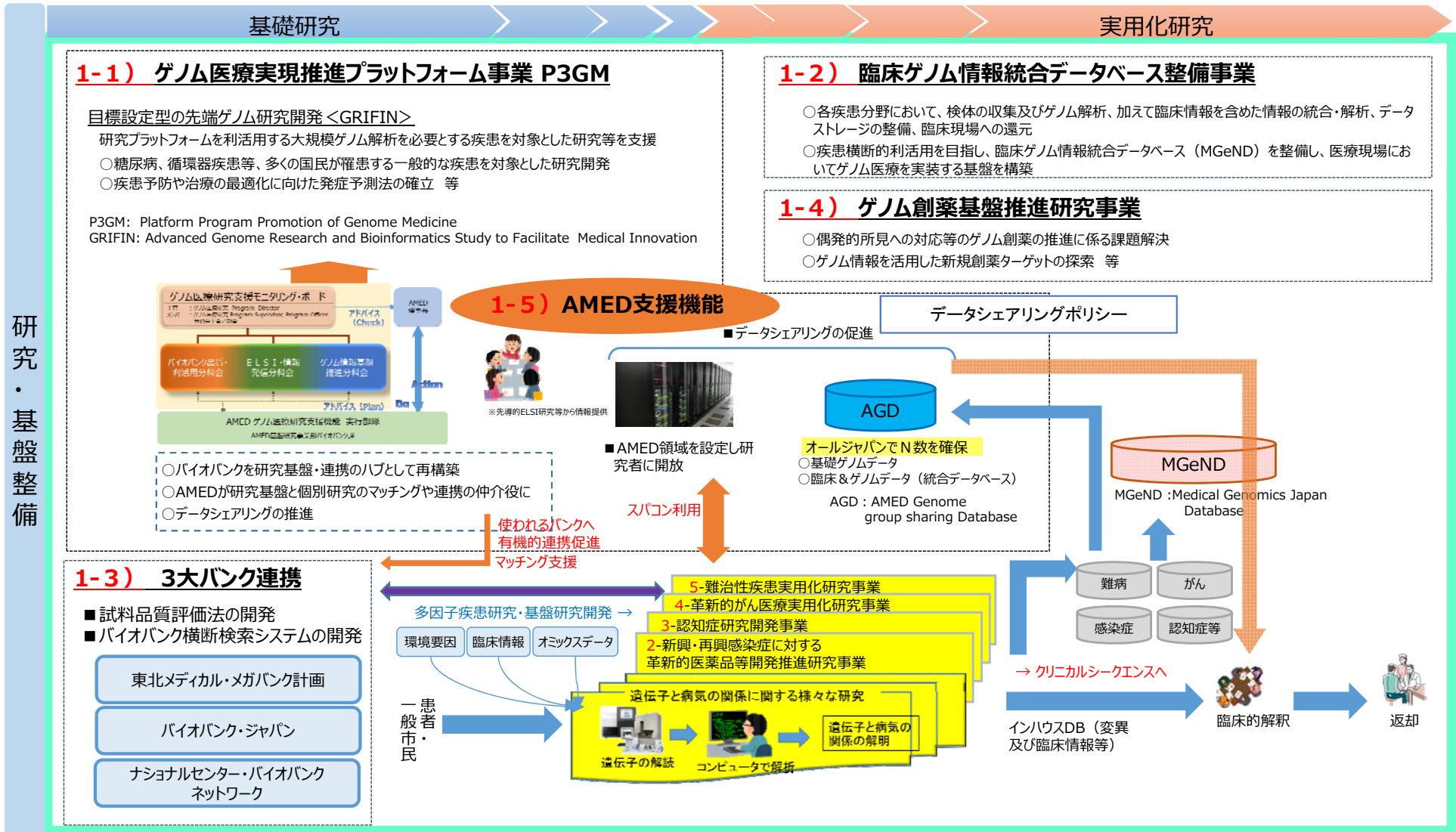
「ゲノム医療実現推進協議会」のもと、中間取りまとめにおいて位置付けられた各項目の進捗状況を平成28年度報告としてとりまとめるとともに、今後の課題について整理を行い、ゲノム医療の実現に向けて、関係省庁が一体となった連携体制の推進を図った。

#### (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及び平成28年度報告を踏まえて、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・ボードの下に、バイオバンク品質・利活用分科会、ELSI・情報発信分科会、ゲノム情報基盤推進分科会を設置し、情報共有及び課題抽出を行った。
- 2. 個別のゲノム医療研究とバイオバンクや電算資源等の研究基盤とのマッチングを図る活動を展開するとともに、ゲノム医療研究の効率的・効果的推進支援を目的に情報ポータルサイトを開設した。
- 3. 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、品質評価法を開発し、報告書を取りまとめた。その報告書について、情報ポータルサイトやバイオバンク連絡会を通じて普及を図っている。
- 4. 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、プロトタイプ研究開発を実施した。
- 5. 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)」を運用を開始しており、ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシーに基づきデータ共有を進めることとしている。
- 6. 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、AMED研究事業課題採択者に対して共用サービスを開始した。

# 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。
- 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29年度の取組

「革新的がん医療実用化研究事業」においてサポート機関を設立し、「次世代がん医療創生研究事業」のサポート機関と共に、基礎研究から実用化まで一貫通貫の進捗管理を開始した。がんゲノム医療実装のための基盤整備に向けて、関係省庁と連携しながら、関連する研究開発課題を充実・推進した。

### (2) 具体的事例

#### (代表課題例)

- 腎臓がん細胞が分泌するエクソソームから早期診断に利用可能なバイオマーカーを同定し、血液診断キットの開発に向け企業導出した。
- 多発性骨髄腫において、活性型の構造を有するインテグリン $\beta 7$ が特異的に高発現していることを発見し、がん免疫療法の一つであるCAR-T細胞療法の標的になり得ることを示した。

#### (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3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29年12月)

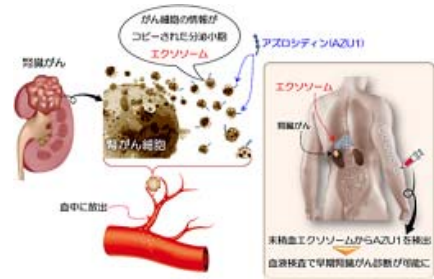
文部科学省、厚生労働省事業の2事業合同企画として、企業向け成果発表会を、更に経済産業省事業を加えた4事業合同企画として市民向け成果発表会をそれぞれ開催した。企業向け成果発表会では研究代表者によるポスター発表を通じて、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトが支援するアカデミアシーズへの企業関係者の理解促進を図るとともに、企業ニーズを理解する機会をアカデミア研究者に提供した。市民向け成果発表会では、患者さんをはじめとした参加者を対象にしたリアルタイムの会場参加型アンケート等も取り入れ双方向のやりとりにより、がん研究をより身近に感じていただくことに成功した。(平成30年3月)



## 6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト〈参考1〉

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

実施機関：公益財団法人 がん研究会

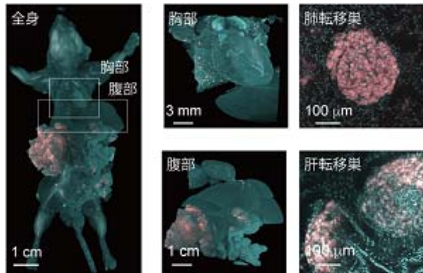


エクソソーム上のAZU1を測定することで、早期腎臓がんを血液から検出する

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

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

実施機関：東京大学

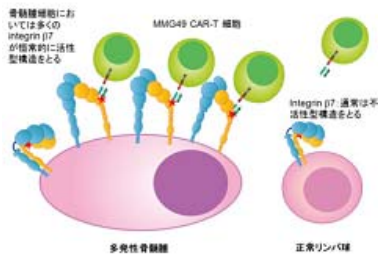


原発巣である腎臓から胸部・腹部への遠隔転移が1細胞レベルで観察される

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

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

実施機関：大阪大学



インテグリンβ7の活性型立体構造を標的としたCAR-T細胞療法

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

## 6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト〈参考2〉



### 第3回AMEDがん若手研究者ワークショップ

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



### 平成29年度 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト市民向け成果発表会

- 研究成果のみならず、がん研究の社会的意義について、がん患者を含めた市民の理解を得ることを目的とし、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトの4事業(文部科学省事業、厚生労働省事業、経済産業省事業)合同で、開催した。
- 研究者が各事業での代表的な研究成果等を解りやすく紹介するとともに、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29年度 ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト企業向け成果発表会

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

## 7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト

### (1) 平成29年度の取組

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：「融合脳」等の事業を通じて、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推進した。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推進した。
  - 厚生労働省事業：新オレンジプランを受け、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推進した。また、認知症の人やその前段階(前臨床期・軽度認知障害等)の人の全国的な情報登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働し、健常者4,765名、前臨床期4,491名、MCI854名(平成29年12月現在)の登録が進んだ。

# 7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト<参考>

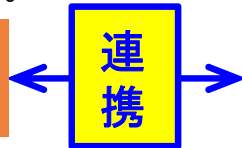
## 認知症への取り組み



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研究開発を推進した。

「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

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)

橋渡し  
産学連携

診断法・治療薬候補の創出

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

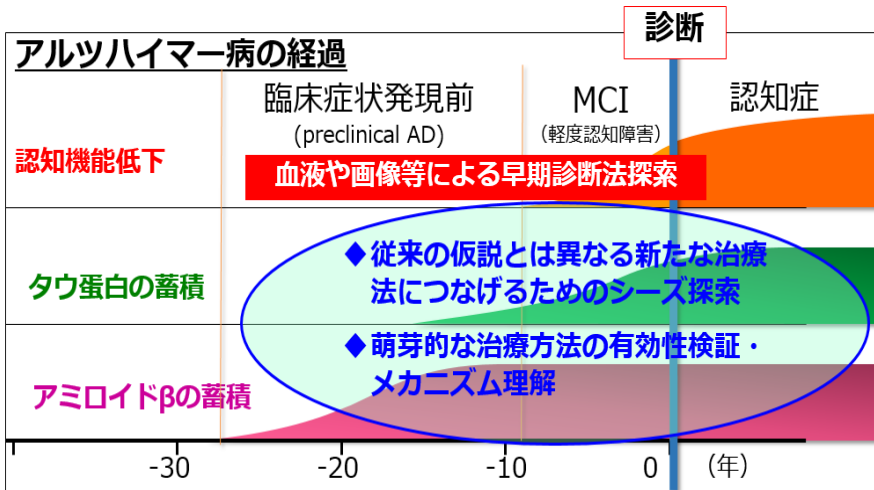
健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究

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

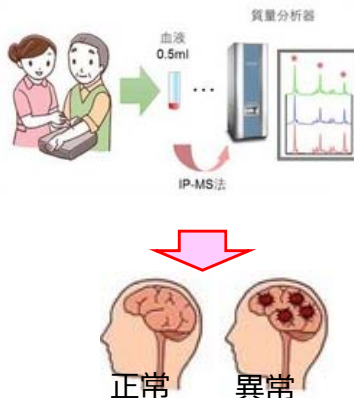
認知症疾患修飾薬の大規模臨床研究を効率的に推進するための支援体制と被験者コホートの構築に関する研究

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



### 早期診断法の開発



### 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

解析・症例集積等

- ◆ 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常人データの効率的な集積

## 8. 新興・再興感染症制御プロジェクト

### (1) 平成29年度の取組

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。

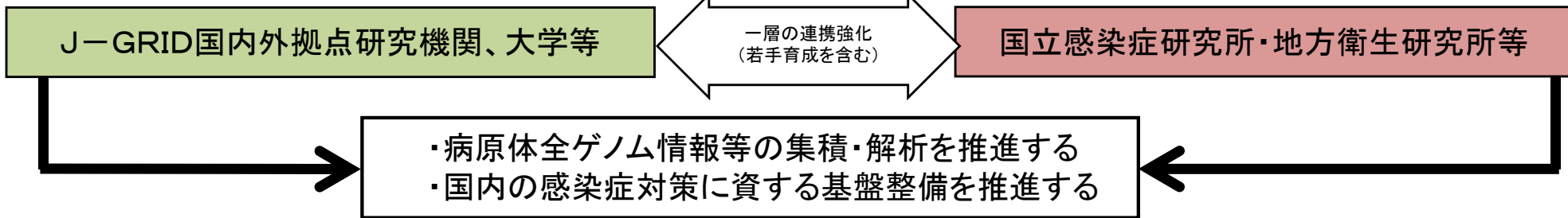
### (2) 具体的事例

- ・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。
- ・AMED、厚生労働省、文部科学省が連携して平成30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



### 病原体全ゲノムデータ情報の分析・集積・解析・ターゲットの抽出

- ・平成28年度から、全ゲノムデータ情報の分析を本格化し、病原体の性質を明らかにする。
  - 海外と国内の流行株分析・系統樹作成により、感染伝播経路、耐性化機序等の解明を目指す。
  - 進化論的解析を行うことで、病原体の流行予測を目指す。

### エボラ出血熱等の一類感染症及び新興・再興感染症の予防・診断・治療法の実用化研究

- ・致死率の高いウイルスに対応できる施設を活用して、エボラ出血熱などの一類感染症及び中東呼吸器感染症などの新興・再興感染症に対する予防・診断・治療法に関する研究を推進し、感染症対策の充実を図る。

- ・ゲノム情報から、より感度・特異度の高い診断薬の開発を促進するとともに、計算科学を利用したタンパク構造を解析することで、新たなワクチンや治療薬の開発を促進する。
- ・その他、感染症流行状況の解明を行い、国内に与えるインパクトやリスク評価をもとに、予防、診断、治療薬の開発を促進し、国内の感染症対策に資する研究を推進する。

## 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30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多剤耐性菌、下痢症感染症、インフルエンザ、蚊媒介性感染症、診断系・治療薬の開発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。

## 9. 難病克服プロジェクト

### (1) 平成29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、「診療に直結するエビデンス創出研究」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、IRUDで得られた成果を発展させて、国際連携の推進や、診断率の向上、原因遺伝子の機能解析等を通じた治療法開発等の実用化につなげる研究(IRUD Beyond)を平成29年度から開始した。さらに、平成28年度に難病情報の最大有効活用を目的とした情報集約基盤として、難病プラットフォームを立ち上げ、平成30年度の本格稼働を目指し、その体制整備を行った。

### (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29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>

# 未診断疾患イニシアチブの成果を発展させる研究 (IRUD Beyond)

IRUD (未診断疾患イニシアチブ, H27-29) : 希少・未診断疾患患者の診断確定を目指す社会還元型研究開発プロジェクト. 3本柱「包括的診断体制の全国整備」、「次世代シーケンサーを含めた革新的検査の利活用」、「海外とも共有可能な臨床情報データベースの確立」

IRUD Beyond : IRUDの成果発展を目的とした新たな研究分野

3本柱:「診断から治療等への橋渡し」、「診断率のさらなる向上」、「さらなるデータシェアリング等による国際連携」

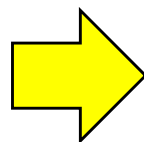


### IRUD

全国34の拠点病院を含む  
420の連携病院による未診断患者の包括的診断体制

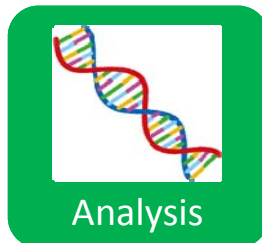


Diagnosis

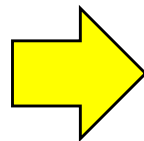


Treatment

4解析センターにおいて1.5年で  
2200を超えるWES, WGS解析  
→ 30-40%の診断成功率  
世界初の疾患を複数同定

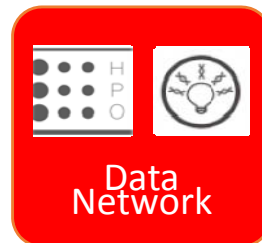


Analysis

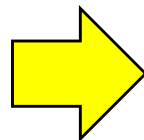


Improved Diagnosis

世界共通のHPO形式の臨床症状とゲノム情報を国内外で共有  
→ 未診断患者の診断確定に大きく貢献



Data Network



Global Data-Sharing



### IRUD Beyond

①IRUD等で同定された病因遺伝子変異等からゲノム編集技術等を活用してシーズを同定していく

②IRUD等で絞り込まれた病因遺伝子変異候補を確定診断に結びつけるため、モデル動物等コーディネーティングセンターによる研究を推進し、更なる診断率向上を目指す

③AMEDが加盟する国際希少疾患研究コンソーシアム (IRDiRC) 10カ年計画に資する、更なるデータシェアリングによる国際連携を推進する



# 情報集約基盤構築研究（難病プラットフォーム）

