

# 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～

令和2年6月19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

1.	オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト	...	2
2.	オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト	...	10
3.	革新的医療技術創出拠点プロジェクト	...	18
4.	再生医療実現プロジェクト	...	23
5.	疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト	...	28
6.	ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト	...	35
7.	脳とこころの健康大国実現プロジェクト	...	41
8.	新興・再興感染症制御プロジェクト	...	49
9.	難病克服プロジェクト	...	56

# 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

## 【令和元年度(2019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
  - ・ 抗体医薬を始めとするバイオ医薬品の高度製造基盤技術に係る、高生産オリジナルCHO細胞の開発、高度製造を見据えた連続生産に向けた灌流培養培地の開発、培養装置、ダウンストリーム、品質管理の開発等を行った。特に、高生産オリジナルCHO細胞株の特性・培養状態解析と細胞株及び培地の改良により、30日以上安定した連続培養に成功した。
  - ・ 創薬標的を飛躍的に広げ得る中分子創薬について、低温電子顕微鏡解析法および核磁気共鳴法(NMR)による構造多形データと膜透過性、脂溶性などの物性データを収集し、中分子膜透過性を予測する汎用性のある中分子シミュレーション技術を開発した。
2. 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(遺伝子治療製造技術発)
  - ・ 遺伝子・細胞治療用ベクター等の大量製造に対応するため、治療用ベクター製造施設(オープンラボ)を整備、高規格な遺伝子ベクター培養/精製技術開発を開始した。また、製造したベクターの動物実験用サル用の非臨床試験設備を整備した。
  - ・ 調整費において、FDAガイダンスに沿った、分析技術開発拠点施設を整備を行った。また、高生産の国産宿主細胞株樹立を目的として、原料となる生体組織の入手及び宿主細胞樹立に必要な体制を確立し、持続的な細胞安定供給体制整備を行った。
3. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
  - ・ 支援課題DBからPS, POにより有望と認定されたPJを「BINDS重点PJ」として強化する仕組みを構築、この中から「概日時計タンパク質CRY1およびCRY2に作用する低分子化合物の高活性化」など成果が創出された。平成30年度から本格稼働したクライオ電子顕微鏡ネットワークでは、新たな人材育成の仕組みとして「滞在型人材育成プログラム」を開始した。
4. 臨床研究・治験推進研究事業
  - ・ SCRUM-Japanによる消化器がんのゲノムスクリーニングシステム及びSCRUM-Japan患者レジストリの基盤を利用して希少フラクションであるHER2陽性胆道癌に対する医師主導治験について、平成31年4月に治験計画届を提出し、多施設共同医師主導治験を開始した。
5. 創薬支援推進事業
  - ・ 創薬支援ネットワーク支援課題のうち3課題(累積9課題)の企業導出を実現した。
  - ・ 産学協働スクリーニングコンソーシアム(DISC)において、ミニチュアライブラリー(3万化合物)を構築した。
  - ・ 創薬支援インフォマティクスシステム構築において、基本版システムの公開と企業連携の成果の商用化を進めた。

## 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、企業への導出(ライセンスアウト)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	1,659件 (1,376件)	A (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1,659件行った。	
・ 有望シーズへの創薬 支援 200件	142件 (117件)	B (B)	創薬支援ネットワークによる創薬支援を142件実施した。KPIは未達であるが、創薬支援ネットワークにおける企業への導出達成率【企業への導出／有望シーズへの創薬支援】については、当初目標2.5%(5件/200件)に対し、6.4%(9件/142件)と上回っていることは評価できる。	
・ 企業への導出(ライ センスアウト) 5件	225件 (うち創薬支援ネット ワーク:9件) (162件/うち創薬支 援ネットワーク:6件)	A (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225件行った。	
・ 創薬ターゲットの同定 10件	33件 (33件)	A (A)	平成30年度末までに、計33件(がん12件、インフルエンザ21件)の創薬ターゲットを同定した。対象課題が、平成30年度末で終了したため、令和元年度における数値の追加は無し。	

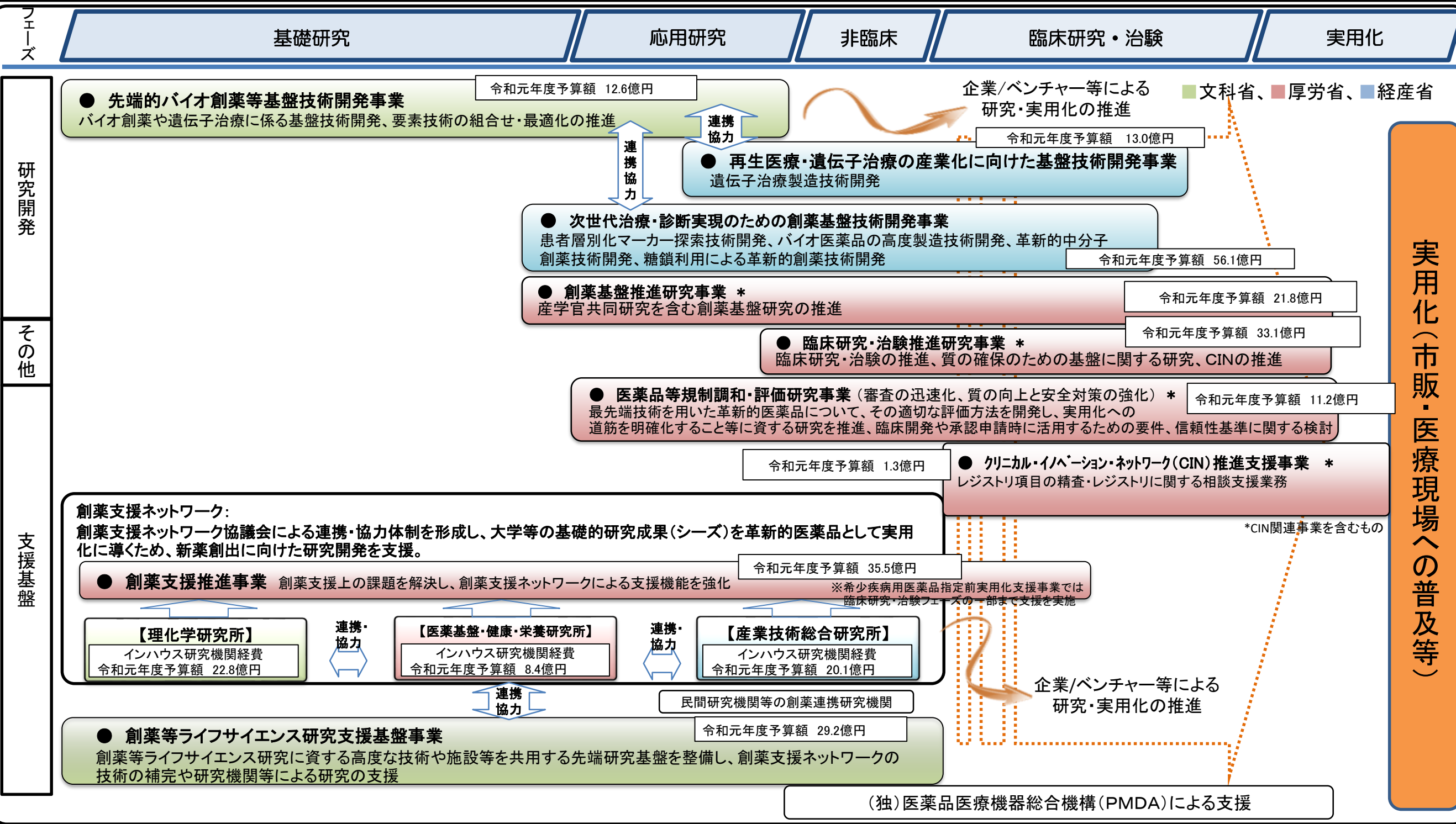
※ 「最新の数値」は、2020年3月31日時点の計数、進捗：A. 順調に進捗している B. 進捗が不十分 N. 現時点で評価が困難、( )は昨年度

# 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  
令和元年度予算額 214億円

インハウス研究機関経費  
令和元年度予算額 51億円

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



# 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

### 国産CHO細胞株による抗体医薬品の連続培養に成功

#### 研究概要

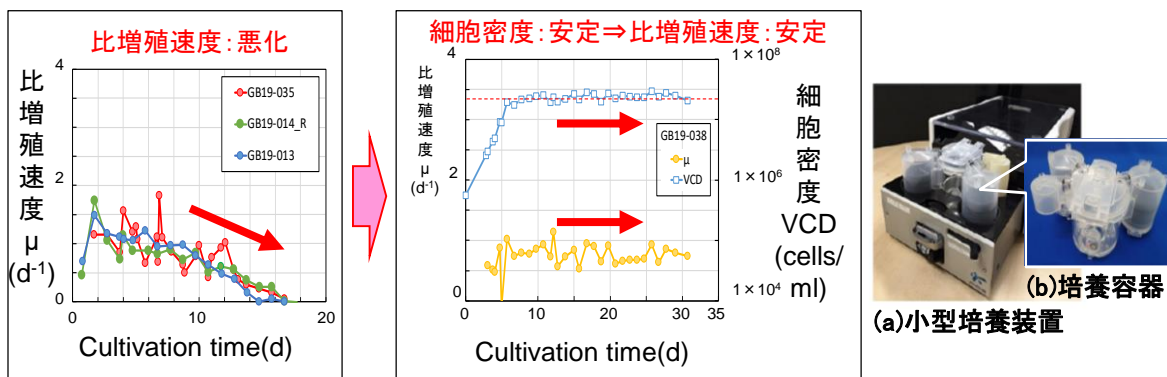
次世代バイオ医薬品製造技術研究組合 大政 健史

高度なバイオ医薬品製造技術として、近年注目されている抗体医薬品の連続生産(アップストリームからダウンストリーム)に対し、要素技術から、それらを統合したプラットフォーム化技術を開発中。バイオ医薬品の連続生産等に関わる基盤技術開発を通じて、高度生産技術の確立を目指す。

#### 研究成果

高性能な国産CHO細胞株(CHO-MK)を用いた連続培養(灌流培養)の研究開発を進めている。予備実験において得られた分析結果およびゲノムデータ解析により細胞株特性を把握・改良し、培養30日以上での増殖安定化を図ることができた。この過程を通じPMDAと協働して、品質管理戦略立案のための指針作成にも協力している。

これら連続生産プロセスの検討に加え、プロジェクト参加企業において複数の要素技術を開発。H30年度のTOSOHの糖鎖分析用カラムに加え、R1年度では、東京化成工業の糖鎖試薬や、住友ベークライトとエイブルの共同開発である小型培養システムを製品化した。



連続培養検討データ

要素技術開発成果

今後、連続生産に関わる目標を達成するための培養・精製プラットフォーム化技術開発を引続き進めると共に、国内アカデミア等発のバイオ医薬シーズの製造に向けた取り組みを進めていく。

### 中分子医薬の膜透過を予測する汎用的な手法を開発

#### 研究概要

産業技術総合研究所 福西 快文

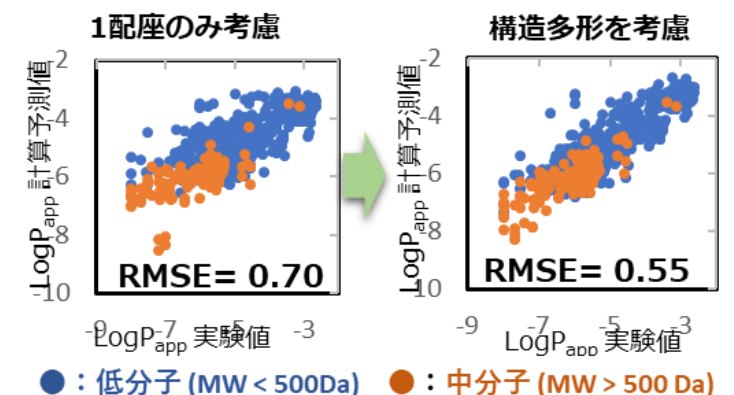
医薬分子が細胞中に取り込まれ、標的分子に結合するためには、細胞膜を透過する必要があるが、分子が大きくなるほど膜透過能が低下するため、中分子医薬の実用化では膜透過の予測が重要となる。溶液NMR実験により、中分子は環境に応じて立体構造が変化する構造多形によって膜透過することが示唆されており、構造多形を考慮した膜透過予測手法の開発を目指す。

#### 研究成果

分子の構造多形を考慮可能な、立体構造と物理化学的な膜透過のメカニズムに基づいた機械学習による膜透過予測手法を開発した。従来、中分子化合物の多形を発生するには、簡易な手法では定量性に欠け、定量的に多形を評価するには大量の計算時間を要したが、本手法では、定量的にかつ1000倍の高速な手法を開発したことにより、中分子化合物の実用的な解析が可能になった。

本手法により、中分子膜透過性やその他、脂溶性・溶解度等の物性における多形の影響の大きさ、分子の半径、断面積、体積の影響、電荷などの電気的性質の役割を解析することに成功した。本研究により、生理活性をもつ中分子の膜透過などの物性の改良のための分子設計が可能になると期待される。

本研究成果はMolecular Informatics 誌(2019/10)に掲載され、開発したソフトウェアは一部を公開した。  
<https://www.mypresto5.jp/>



中分子の広範な活用のために、分子設計に適した詳細な解析、個々の原子・官能基の役割を解析できるようにするなどの開発を進める。

# 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. 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(遺伝子治療製造技術開発)

### 事業の概要

・遺伝子・細胞治療の実用化のためのベクター製造技術・技術基盤の整備のため、国内に点在する多様な要素技術を結集させ、中核となる遺伝子・細胞治療用ベクター大量製造技術の開発拠点確立を目指す体制とした。また、遺伝子・細胞治療のシーズ開発促進のため、アカデミア・研究機関及び医療機関を一体化した拠点を整備し、それらがベクター大量技術開発拠点とコンソーシアムを形成し、大量製造拠点をオープンラボとして使用できる体制をとってネットワークの構築を図る。

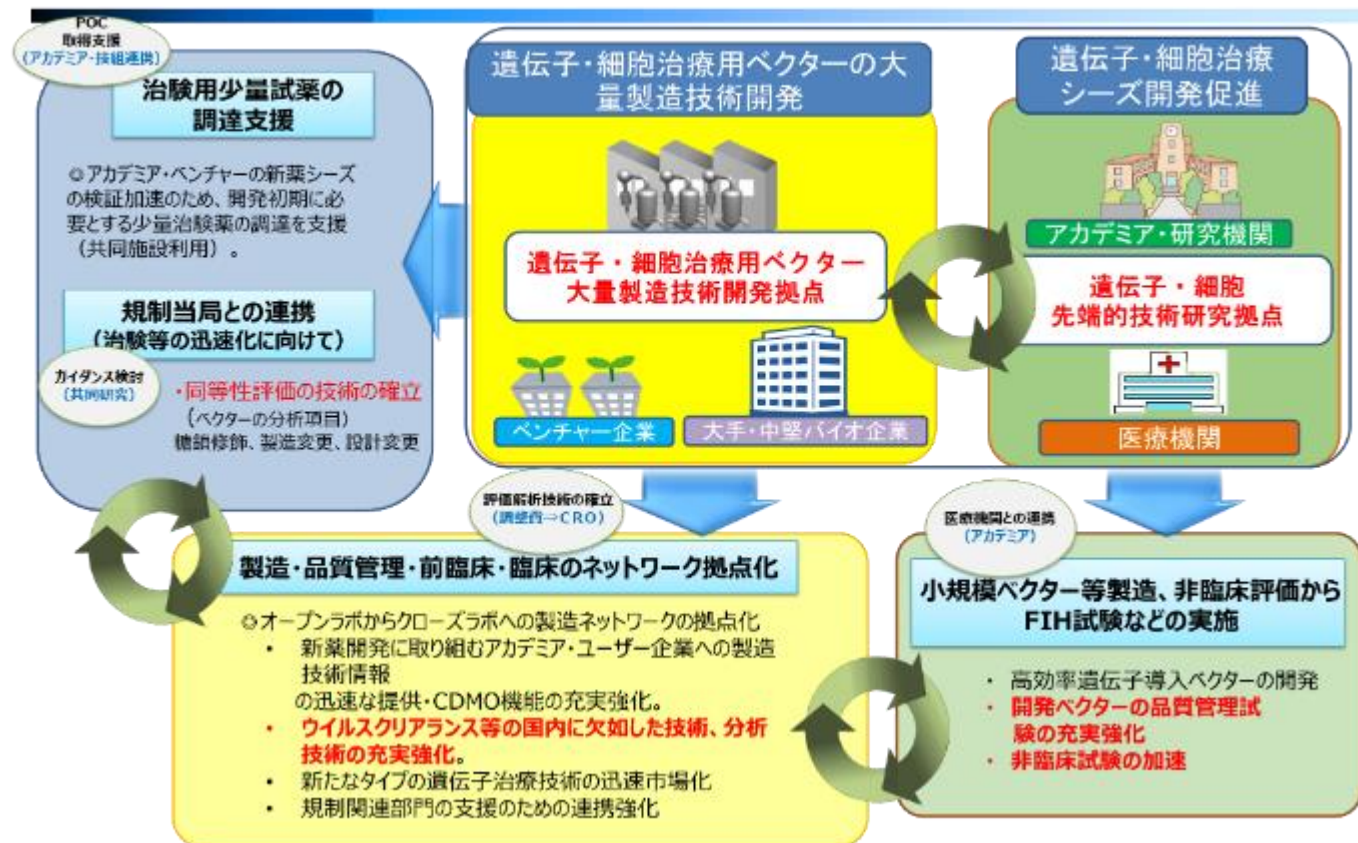
### 本年度推進事項

- ・ 遺伝子・細胞治療用ベクター等の大量製造に対応するため、治療用ベクター製造施設(オープンラボ)を整備、高規格な遺伝子ベクター培養/精製技術開発を開始した。また、製造したベクターの動物実験用サルの非臨床試験設備を整備した。さらに、これら施設をアカデミアに効果的に利用いただくことを目的とし、難病事業との連携ワークショップを開催した。
- ・ 「2019年度第1回医療分野の研究開発関連の調整費」においては、FDA(Food and Drug Administration/米国食品医薬品局)ガイダンスに沿った、分析技術開発拠点施設を整備を行った。また、「2019年度第2回医療分野の研究開発関連の調整費」においては、高生産の国産宿主細胞株樹立を目的として、原料となる生体組織の入手及び宿主細胞樹立に必要な体制を確立し、持続的な細胞安定供給体制整備を行った。

### 今後の予定

・オープンラボの活用などを通して、遺伝子治療の個別のシーズ研究を行っている疾患領域プロジェクトの他事業等とも連携を図り、オープンラボでのベクターの製造を担う。

再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(遺伝子治療製造技術開発)





# 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. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業

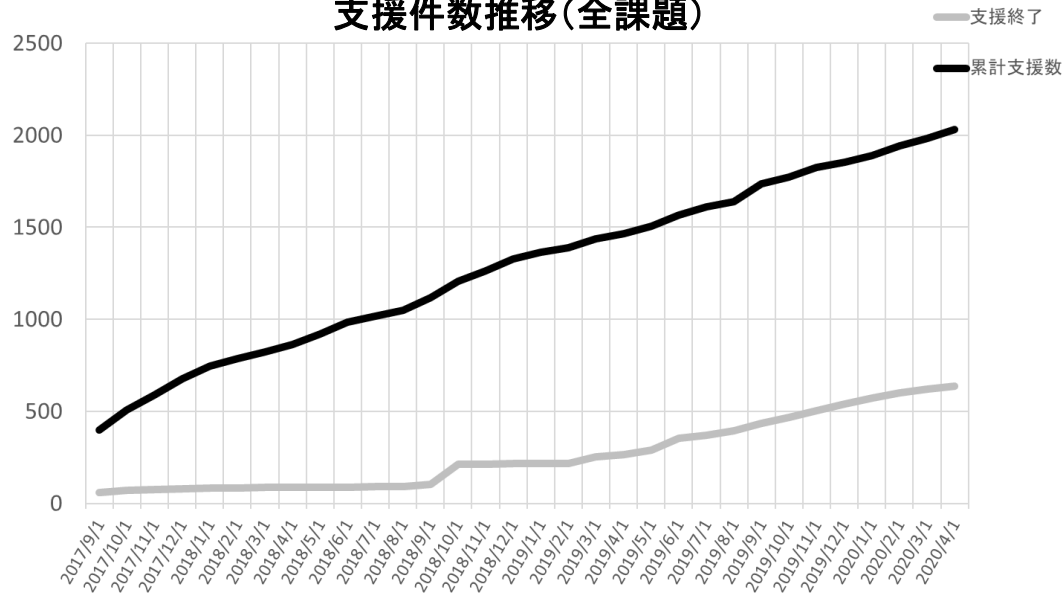
### 研究概要

- わが国の優れたライフサイエンス研究の成果を医薬品等の実用化につなげることを目的として、「創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(BINDS)」を整備。
- 放射光施設(SPring-8、Photon Factory)のビームライン、クライオ電子顕微鏡、化合物ライブラリー、次世代シーケンサーなどの大型ファシリティを整備・維持し、積極的に外部開放(供用)。
- 構造解析、タンパク質生産、ケミカルシーズ・リード探索、構造展開、ゲノミクス解析、インシリコスクリーニングなどの技術を有する最先端研究者の支援により、外部研究者の研究推進を強力にバックアップ。

### 支援状況

- 支援課題数の累積は、2020年3月末で、2,030件(支援中、支援完了の合計)。
- 120件の構造解析(放射光施設、クライオ電子顕微鏡など)や206件の化合物提供等の支援を実施(令和元年度)。

支援件数推移(全課題)



構造解析支援まとめ

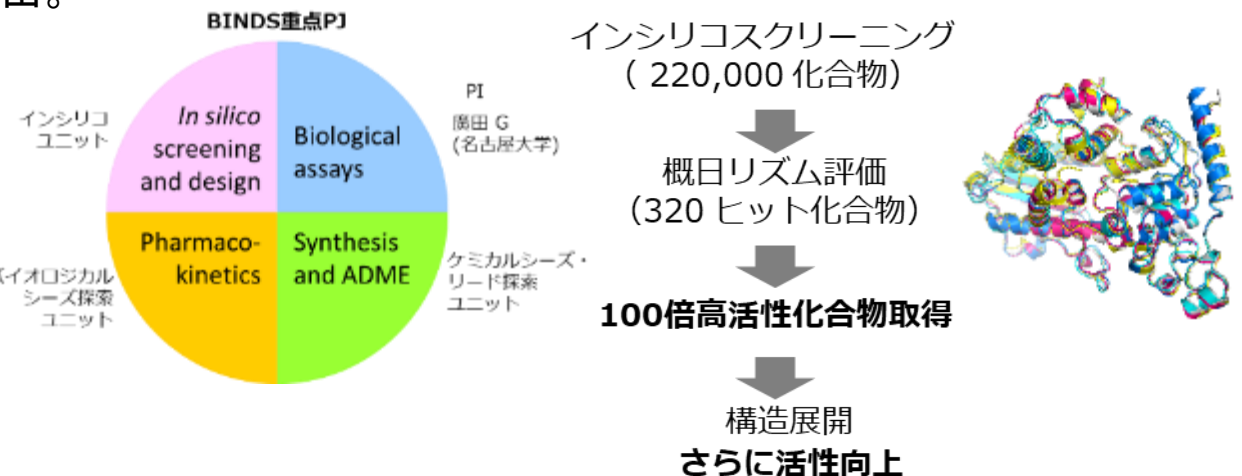
年度	件数	クライオ電顕	クライオ比率	備考
H29	176	27	15.3%	秋からクライオ電子顕微鏡ネットワークが稼働
H30	181	91	50.2%	H29年度調整費で措置した東大(300keV, 200keV)、KEK(200keV)、阪大(200keV)が稼働
R1	120	63	52.5%	
計	477	181	37.9%	

### 代表的研究成果

平成30年度から本格稼働したクライオ電子顕微鏡ネットワークでは、新たな人材育成の仕組みとして「滞在型人材育成プログラム」を開始した。研究者がサンプルを持参して4週間程度研究機関に滞在し、自分のサンプル測定・解析を行いながら、機器のオペレーションや解析手法を学ぶ。



BINDS重点PJにおいて、インシリコユニット、ケミカルシーズ・リード探索ユニットおよびバイオリジカルシーズ探索ユニットの連携研究を推進し、概日リズムタンパク質CRY1, CRY2の機能を制御する高活性の低分子化合物を創出。





# I. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト <参考2-④>

## 4. 臨床研究・治験推進研究事業

### HER2 陽性胆道癌に対する医師主導治験の開始

国立がん研究センター中央病院 森実 千種

#### 研究概要

SCRUM-Japanによる消化器がんのゲノムスクリーニングシステム及びSCRUM-Japan患者レジストリの基盤を利用して希少フラクションであるHER2 陽性胆道癌に対する医師主導治験を行う((JMA-IIA00423、資金:AMED、第一三共株式会社)。また、本研究内で得られたデータをSCRUM-Japan 患者レジストリに還元することでHER2 遺伝子増幅を有する胆道癌患者のヒストリカルデータを作成するとともに、レジストリデータのさらなる充実をはかる。

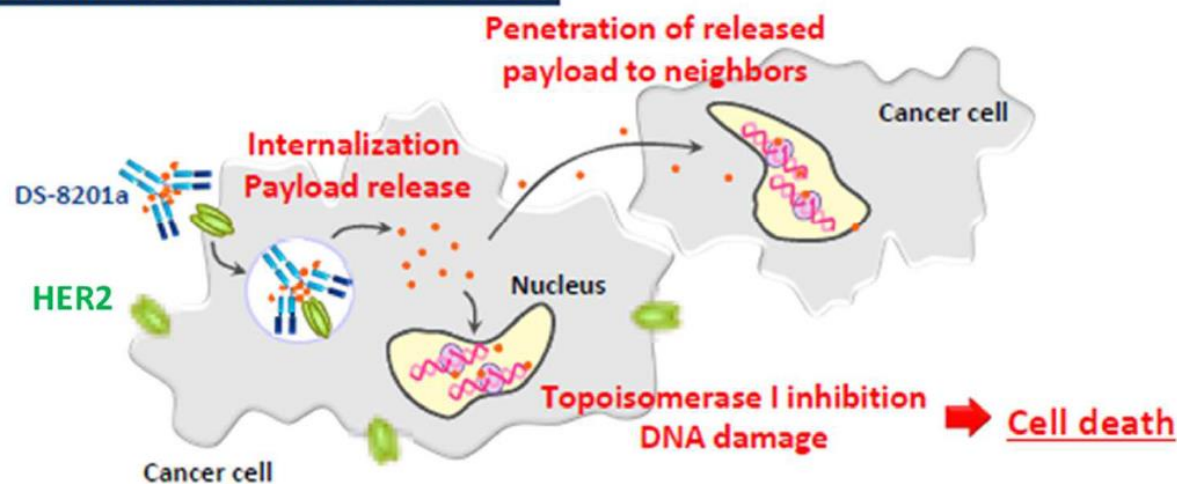
#### 研究成果

- 平成30年12月に対面助言を実施、31年4月にIRB (Institutional Review Board / 治験審査委員会) 審査を終了、同年4月に治験計画届を提出し、多施設共同医師主導治験を開始した。(目標24-32症例)。

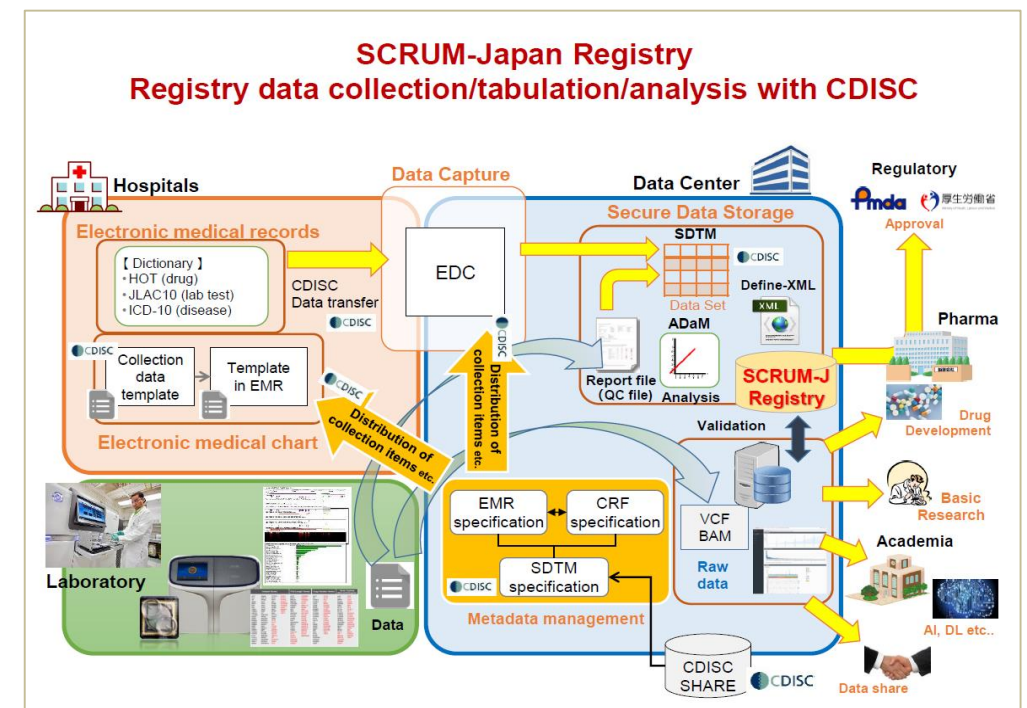
#### 今後の予定

- 患者レジストリを活用して症例登録を行うとともに、ヒストリカルデータを作成する。
- 令和3年度までに本治験を完了し、総括報告書の提出を行う。

#### Mechanism of action of DS-8201a



Nakada T, et al. Chem Pharm Bull. 2019;67(3):173-185



# I. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト <参考2-⑤>

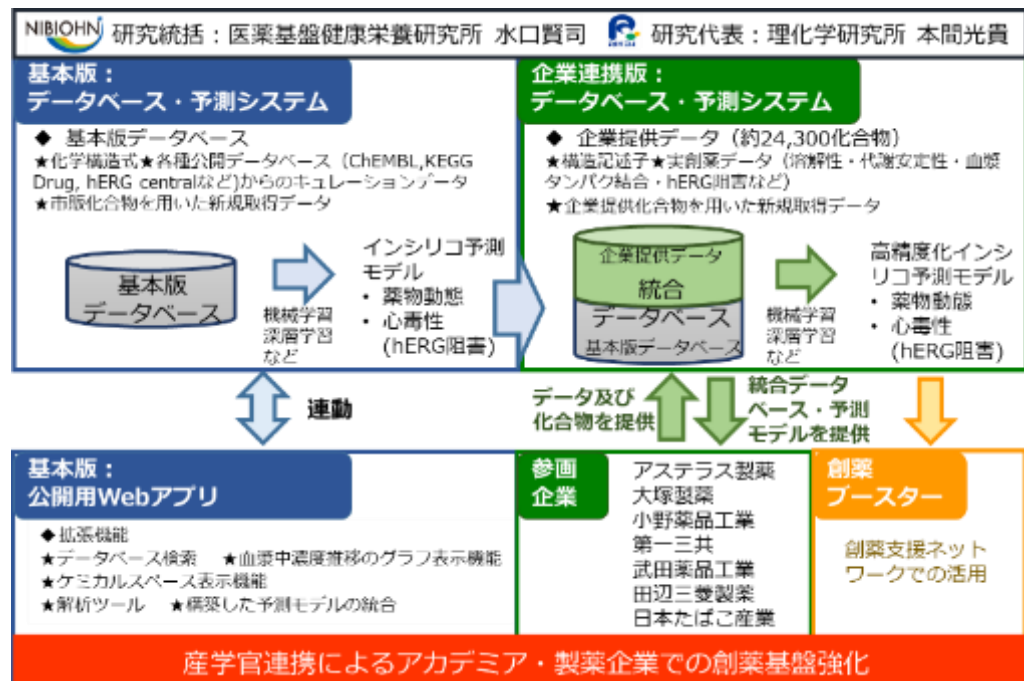
## 5. 創薬支援推進事業

### 創薬支援ネットワーク導出課題

課題番号	課題名	主任研究者	モダリティ	導出時期
DNW-15001	新規がん免疫アジュバントの探索	松本 美佐子 (北海道大学大学院医学研究科)	低分子化合物	平成29年3月
DNW-14015	がん間質を標的とした抗体・薬物複合体の開発	松村 保広 (国立がん研究センター 先端医療開発センター)	抗体-薬物複合体	平成29年3月
DNW-14006	がん細胞DNA脱メチル化酵素を分子標的とするFirst-in-classのがん治療薬の探索	辻川 和丈 (大阪大学大学院薬学研究科)	低分子化合物	平成29年9月
DNW-15003	NF-κB標的遺伝子の発現を阻害する抗がん剤の探索	伊庭 英夫 (千葉大学真菌医学研究センター)	低分子化合物	平成30年3月
DNW-14012	味覚・食感を損ねない長時間作用型口内炎疼痛緩和薬の開発	上園 保仁 (国立がん研究センター研究所)	低分子化合物	平成30年9月
DNW-14025	HSVワクチンの探索	川口 寧 (東京大学医科学研究所)	ワクチン	平成31年3月
DNW-13002	神経再生促進作用を持つ脊髄損傷治療薬の探索	武内 恒成 (愛知医科大学医学部)	核酸	令和元年5月
DNW-14003	熱帯性ウイルスへの新規ワクチンの開発	長谷川 秀樹 (国立感染症研究所感染病理部)	ワクチン	令和元年6月
DNW-14023	緑内障を対象とした神経保護薬の探索	林 秀樹 (東京薬科大学薬学部)	抗体	令和2年3月

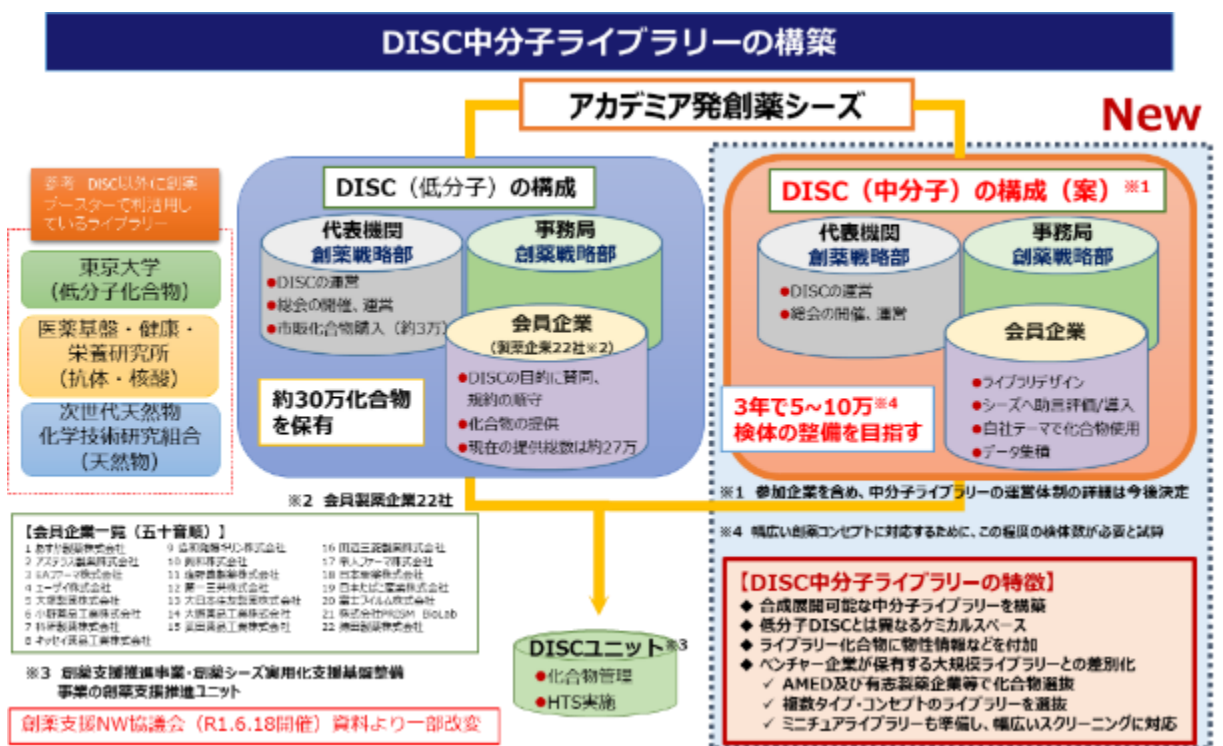
### 創薬支援インフォーマティクスシステム構築

国内主要製薬企業の化合物情報を取り込んだ大規模データベースを構築、薬物動態、毒性を含めた高精度予測システムを開発し、創薬支援ネットワークでの利用を可能とした。また、アカデミア創薬に関わる誰もが利用できる基本版システムを公開した。さらに、企業連携版システムを商用化し、利益の一部を原資とすることで、事業終了後の基本版システムを維持・運用できる仕組みを確立した。



### 産学協働スクリーニングコンソーシアム (DISC)

- ・H30年度に購入したDISCライブラリーを補完する化合物(約1.4万)に加え、H31年度はDISCライブラリーを反映する化合物(約1.6万)を市販化合物から選抜・購入し、DISCミニチュアライブラリー(約3万化合物)として整備した。
- ・DISC中分子ライブラリー構築に向け運用方針案の策定を開始した(下図)。





## 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

### 【令和元年度(2019年度)の主な成果】

1. 医療分野研究成果展開事業
  - ・ 網膜静脈分枝閉塞症に対し、針なし気泡注射器で網膜静脈血栓部へ電界誘起気泡による低侵襲物理的的刺激を血管(血栓)へ与えることで血流を回復・改善させる技術を開発。
2. 医療機器開発推進研究事業
  - ・ 発達障害のひとつである自閉スペクトラム症の客観的診断補助を可能とする「視線計測装置及び視線計測装置用診断プログラム(GF01)」を開発。薬事承認を目指し医師主導治験を開始した。
3. 開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業
  - ・ 新興国・途上国等の公衆衛生上の課題と医療ニーズに基づいて、タイ、ベトナム、インドネシアにおいて製品開発を進めた。
  - ・ タイ、インドネシア、ベトナム、マレーシアにおいて、厚生労働省・AMEDとタイ保健省当局との意見交換や、開発事業者・厚労省・AMEDと現地大学の有識者との意見交換を行い、官レベル・アカデミアレベルの交流を行った。
4. 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。令和元年度の相談件数は約180件、このうち伴走コンサル件数は約160件。(開始当初からの累計:相談件数は約1,720件。うち、伴走コンサル件数は約800件。)
5. ロボット介護機器開発・標準化事業
  - ・ 新たに重点分野として追加された1分野5項目のロボット介護機器について、開発を実施したところ。また、効果測定・評価、安全基準の策定のためのデータ取得等を行った。



## Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト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、輸出額及び市場規模については増加傾向にある。

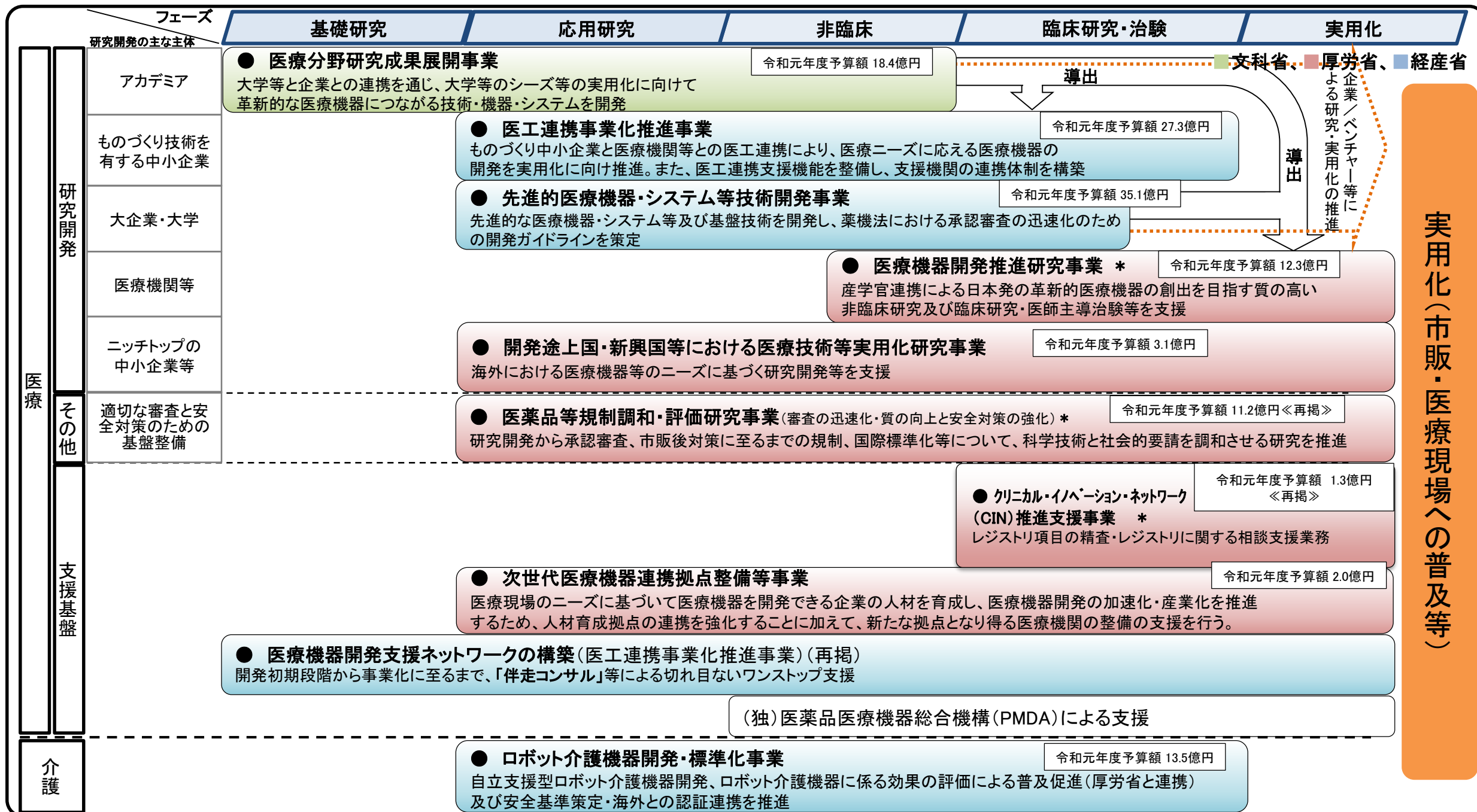
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020年までの達成目標】				
・ 医療機器の輸出額を倍増(2011年約5千億円→ 約1兆円)	6.7千億円:2018年 (6.2千億円:2017年) (5.8千億円:2016年)	B (B)	医療機器輸出額の増加率は実績ベースで平均前年比105%となる場所、仮にこの増加率を維持した場合、輸出額2020年で約7.3千億円になる見込のためKPIは未達となると考えられる。 他方で、医療機器開発支援ネットワークの伴走コンサル等の海外展開支援の取組により、輸出額は2011年の約5千億円と比べて着実に増加。	
・ 5種類以上の革新的医療機器の実用化	1件 (複数種類の革新的医療機器を開発中)	B (A)	12種類のテーマ(令和2年3月現在)で事業を実施、このうち1件が実用化。 KPIは未達であるが、各テーマについて順調に機器開発が進んでいることはKPI達成に貢献する成果と考慮できる。	
・ 国内医療機器市場規模の拡大 3.2兆円	2.90兆円:2018年 (3.02兆円:2017年) (2.88兆円:2016年)	B (A)	国内医療機器市場の規模の増加率は実績ベースで平均前年比103%となる場所、仮にこの増加率を維持した場合、国内市場規模の伸び率は2020年で約3.0兆円になる見込のためKPIは未達となると考えられるが、市場規模は約3兆円程度で推移しており、引き続き開発から実用化まで切れ目無い支援を行う。	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

## Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
令和元年度予算額 124億円(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。



\*CIN関連事業を含むもの

### 【2020年までの達成目標】

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



1. 「医療分野研究成果展開事業」における 令和元年度の成果例

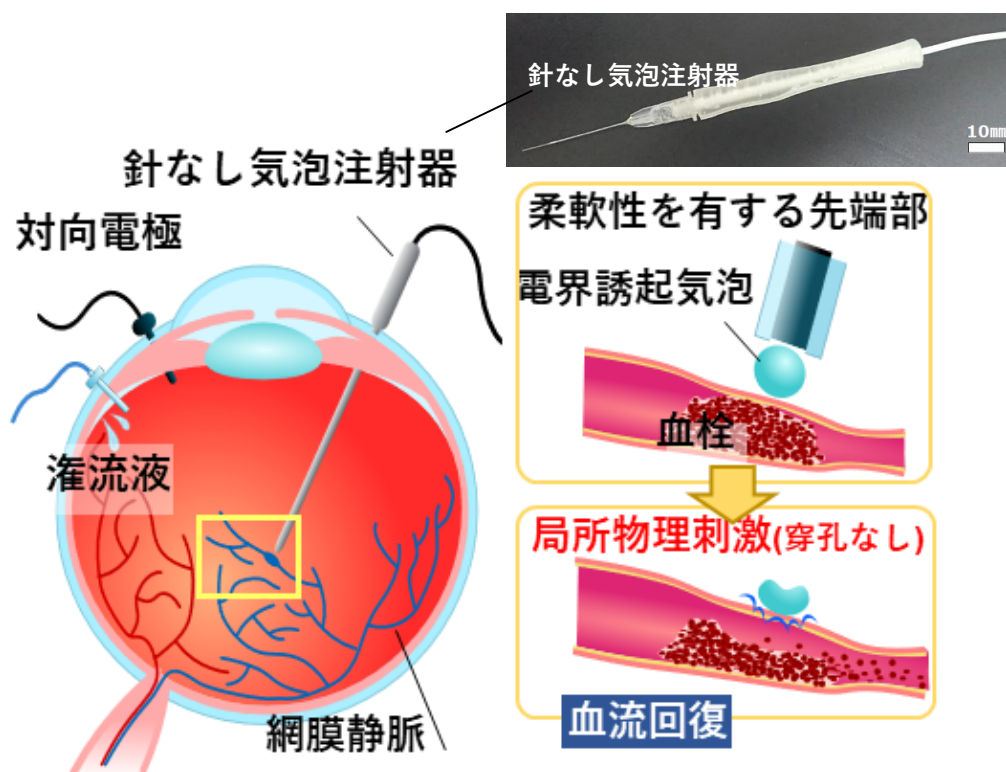
○概要：

毛細管内の微小な空間内に電界を集中させ、液中に指向性を有する高速気泡列が発射される現象を利用した「針なし気泡注射器」により、これまで輸入抗VEGF（※）薬による対症療法しかなかった網膜静脈分枝閉塞症に対して、網膜静脈血栓部へ気泡による低侵襲物理的的刺激を血管（血栓）へ与えることで血流を回復・改善し、根本的に病態を解決する技術を開発。

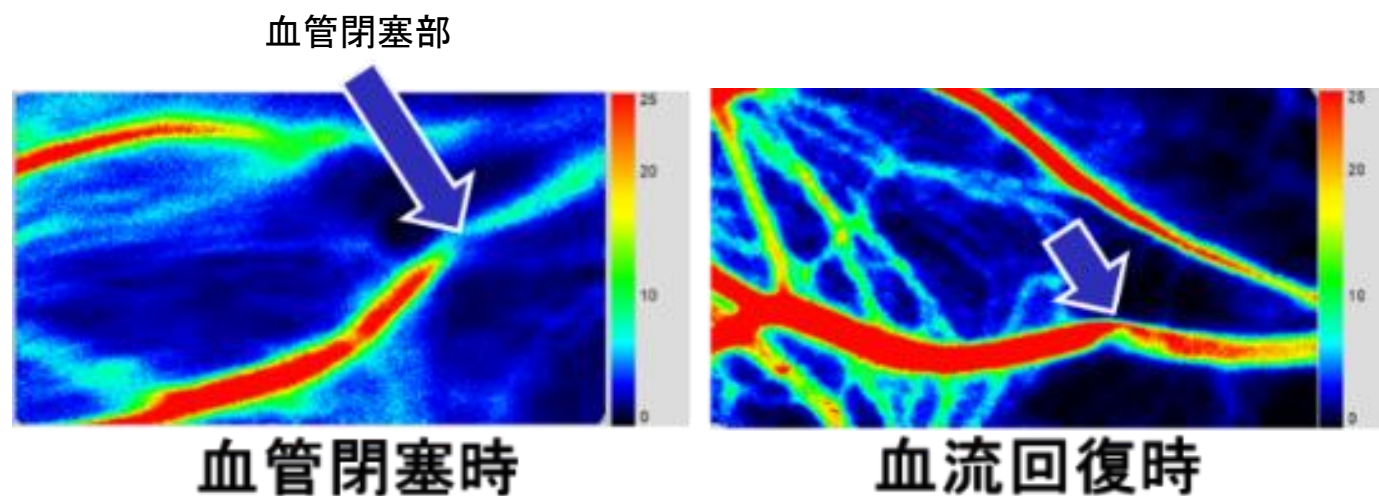
（※） VEGF：血管内皮増殖因子、この因子の働きを薬剤で抑えることにより、血栓によって起こる血管新生・浮腫を抑制し、視力低下を防ぐ

○課題名：針なし気泡注射器を用いた低侵襲網膜血栓除去新技術の研究開発

研究代表者：山西 陽子（九州大学）



網膜血管の外側から血管を穿孔せず気泡圧壊の物理刺激のみを血栓に与え血流改善する



血栓による血管閉塞時

血栓部解除・血流回復時

気泡による網膜血栓部解除と血流回復の様子



## Ⅱ. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト <参考2-②>

### 2. 「医療機器開発推進研究事業」における令和元年度の成果例

- 浜松医科大学（土屋 賢治 特任教授）を中心とするグループにより、発達障害のひとつである自閉スペクトラム症の客観的診断補助を可能とする「視線計測装置及び視線計測装置用診断プログラム（GF01）」の研究開発を実施（令和元年度～令和3年度）。
- 令和元年5月に薬事承認を目指した多施設共同医師主導治験を開始。

#### **研究目的**

発達障害のひとつである自閉スペクトラム症（ASD）は通常3歳以前に発症するとされ、予後改善のためには精度の高い診断とそれに基づく行動学的介入が重要である。本研究では、医師による診断面接を補完する、視線パターンに基づくASD診断機器を開発する。

#### **研究成果**

令和元年度までに視線計測装置及び視線計測装置用診断プログラムが一体化した機器（GF01）の基礎的開発は完了している。令和元年5月から、GF01の薬事承認を目指した多施設共同医師主導治験を開始した。

#### **今後の展望**

令和2年度に治験を終了し、令和3年度に製造販売業者へ導出することを目指す。



視線計測装置及び視線計測装置用診断プログラム  
（GF01）

### 3. 「開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業」の令和元年度の成果例

- 平成29-30年度に同定した新興国・途上国等の**公衆衛生上の課題と医療ニーズ**に基づいて、その課題を解決する医療機器開発に取り組む事業者を公募し、以下の取組を行った。
  - ① 令和元年度は、タイ（2課題）における骨関節機能障害低減及び感染症予防接種率向上に関する課題につき、デザイン手法を用い、実際に医療現場に入り込み、臨床現場からニーズを抽出し、具体的な製品のコンセプトを作成した。
  - ② ベトナム（1課題）・タイ（1課題）・インドネシア（1課題）において、特定したニーズに基づき作製した試作品を改良し製品開発を進めた。
- 新興国向けの医療機器開発を推進するため、タイにおいて、**厚生労働省・AMEDとタイ保健省当局との意見交換**や、**開発事業者・厚労省・AMEDと現地大学の有識者との意見交換**を行い、**官レベル・アカデミアレベルの交流**を行った。
- 製品開発完了後に確実に現地で製品し課題の解決につなげるよう外郭団体等との意見交換を進めた。

#### 本研究開発事業の特徴

- 1 **開発途上国向けの製品開発**
  - ASEANを中心とした、開発途上国・新興国での開発・上市を想定
    - 市場性（人口規模×所得水準）や日本との関係性を考慮
    - 「日ASEAN健康イニシアチブ」に基づき、ASEANの健康寿命先進地域実現に貢献
  - (参考) 日本と2国間の覚書を結んだ25か国\*
- 2 **バイオデザイン等のデザインアプローチを採用**
  - バイオデザインとは、デザイン思考に基づいた、革新的な医療技術を生み出すための方法論
    - 戦略的視点に基づき、ニーズの発見、ニーズの選別、コンセプト出し、コンセプト選別を行う
    - 製品開発に際し、試作品（プロトタイプ）製作と臨床現場での仮説検証を繰り返す
  - デザインアプローチ普及のために、日本と開発途上国にて、教育プログラムの開発研究を実施
    - AMEDウェブサイトで公表済
- 3 **開発途上国の医療機関の臨床現場にてニーズを把握**
  - 企業の研究者・技術者が、開発途上国の医療機関にて、数ヶ月活動
  - 企業とバイオデザイン専門のコンサルティング会社との協業体制の構築
- 4 **厚生労働省も事業成功に向けて支援**
  - 企業が開発途上国で上市・事業成功するために、“厚生労働省ならではの”とりくみを実施
    - 厚労省と相手国の保健省・規制当局等と情報連携し、ニーズ把握、上市支援を行う



#### 新興国等における公衆衛生上の課題と医療ニーズ

- 急速に広がる非感染性疾患への対策
- 感染症対策
- 都市化・産業化に伴う疾病への対応
- 不十分な医療インフラ下での医療提供
- Universal Health Coverageの促進・維持
- 健康危機管理対策

#### 2019年度の進捗・成果

##### 研究課題の開発実施国

- |   |  |        |
|---|--|--------|
| 開発途上国のニーズに合わせた樹脂製簡単ワクチン投与デバイスの開発        |  | タイ     |
| 安全なバッグ換気のためのモータ                         |  | インドネシア |
| ベトナム国向けHigh-flow nasal cannula機器の開発     |  | ベトナム   |
| 外傷性骨折後変形治療症例に対するカスタムメイド治療法の研究開発         |  | タイ     |
| マラリア原虫感染者発見率向上のための種特異的超高感度遺伝子検査システム開発研究 |  | タイ     |

##### 官・アカデミアレベルの普及活動の実施

- **タイ保健省・厚生労働省・AMED間で、意見交換を実施（令和元年9月実施）**
- **インドネシア、ベトナム保健省・厚生労働省・AMED間で、意見交換を実施（令和元年10月実施）**
- **マレーシア保健省・厚生労働省・AMED間で、意見交換を実施（令和2年2月実施）**

## 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>

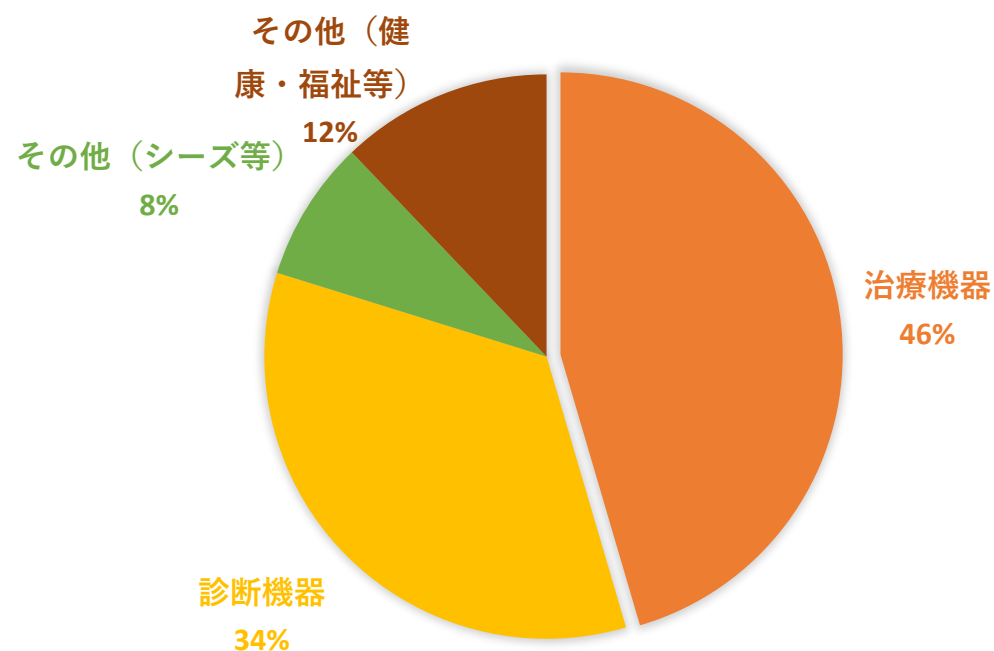
### 4. 「医療機器開発支援ネットワーク」における令和元年度の成果例

- **相談件数は約180件**。うち、**伴走コンサル件数は約160件**。（平成30年度：相談件数は約150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1,720件。うち、伴走コンサル件数は約800件。）
- 海外展開、知財、マーケティング、法務等に関する相談対応の強化を図るため、新たに5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**（福島、静岡、福岡）も実施。
- 医療現場のニーズを収集し、企業へ橋渡しを行う**医療機器アイデアボックスの運用**。（新たに13件公開）
- 医療従事者の声を製品開発へ反映させる**製品評価サービスの運用**。（3件実施）
- 医療機器開発をサポートする**伴走コンサル人材育成セミナーの実施**。（合計2回：約60名受講）

#### 医療機器開発支援ネットワークによる伴走コンサルの利用状況

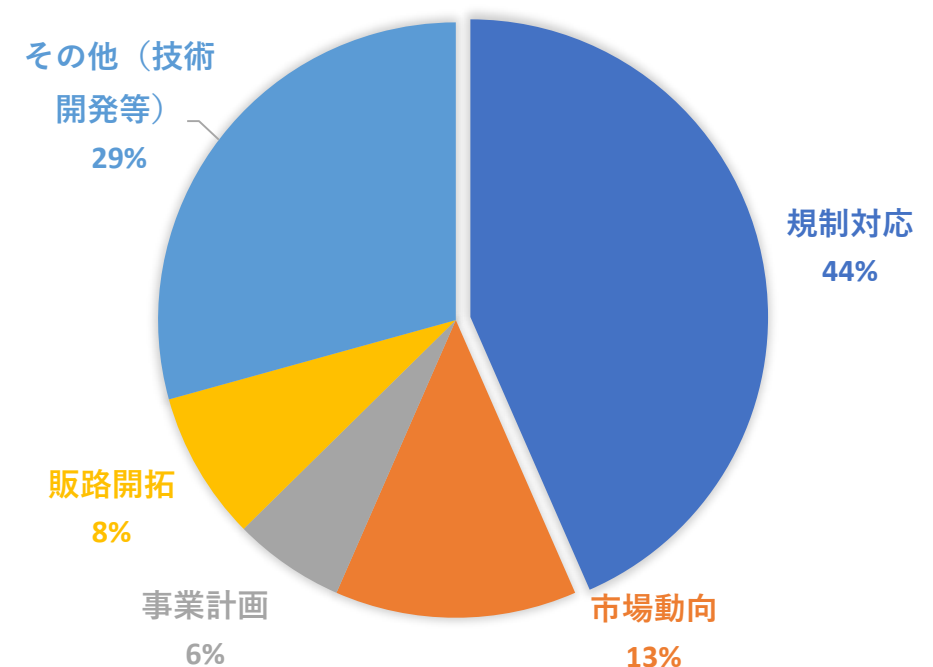
##### ①医療機器の種類

- 「**治療機器**」に関する相談が最も多い。（46%）
- 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

- 「**規制対応**」に関する相談が最も多い。（44%）
- 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。





## 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>

### 7. 「ロボット介護機器開発・標準化事業」における令和元年度の成果例

#### 【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»

#### 【令和元年度の実績】

・新たに追加した移乗介助等1分野5項目のロボット介護機器について、継続して開発を実施すると共に新規採択を行った。

・安全評価、効果性能評価等のためのガイドブックや支援ツール策定を行った。

・ロボット介護機器を導入することによる介護業務の効率化や被介護者の生活の質の改善効果の検証を行った。

これまでの成果：

○平成25年度から29年度に実施したロボット介護機器開発・導入促進事業で開発した介護ロボットについて、25件の上市を実現。

○令和元年度は、新たに追加した重点分野（1分野5項目）について、7件を採択し、開発を実施中。

○介護ロボットの効果測定・評価及び安全基準の策定等についても、データ取得を実施中。

#### 【開発した介護ロボットの例】

①



②



④



④



①離床アシストロボット  
（移乗介助（非装着））

②ラップオン・ブリオ  
（排泄支援）

③ロボットヘルパー  
（移乗介助（非装着））

④見守りレーダー  
（在宅見守り）

### Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト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

#### 【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、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。
- 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

#### 【令和元年度(2019年度)の主な成果】

##### 1. 革新的医療技術創出拠点における研究成果

- ①重症川崎病の急性期治療 シクロスポリン
  - 小児での使用実績があるシクロスポリン(CsA)を用いた川崎病の病態に基づく新たな治療法。2020年2月厚生労働省より承認取得。
- ②眼科手術の際に使用する手術補助薬(ブリリアントブルーG:BBG250)の開発
  - 黄斑円孔、黄斑上膜や糖尿病網膜症などの網膜・硝子体疾患に対する硝子体手術時に行う内境界膜剥離のための内境界膜の染色、および成熟白内障などの難治性白内障手術時の水晶体前囊切開のための前囊染色による術中の視認性・操作の安全性を向上させるため、九州大学で研究開発された染色性の高い色素BBG250の実用化研究。2019年12月米国FDAより承認取得(適応:内境界膜染色)。
- ③成人発症Still病に対する抗インターロイキン6受容体モノクローナル抗体を用いたProof of Concept study
  - 成人発症Still病は、原因不明の稀な全身性炎症性疾患で、その病態には炎症性サイトカインであるインターロイキン(IL)-6が強く関与する。本プロジェクトでは、成人発症Still病に対する抗IL-6受容体モノクローナル抗体であるトシリズマブの有効性、安全性を検証する医師主導治験が実施され、薬事承認に至った。今後、成人発症Still病難治例に対する治療選択肢が大きく広がることが期待される。2019年5月 厚生労働省より承認取得。

##### 2. 革新的医療技術創出拠点の整備等

- ① 橋渡し研究支援拠点と臨床研究中核病院等の一体的整備の推進
  - 全体会議(2019年6月)  
拠点へ文科省・厚労省・AMEDから活動方針、年間スケジュール、及び拠点調査の方針等の情報提供を行うとともに拠点運営における問題点等の抽出・共有・議論を行った。
  - 拠点調査(2019年9月～12月)  
本プロジェクトの全拠点において、PD、PS、PO出席の下、拠点としての機能強化やシーズ開発・臨床試験の進捗状況、自立化等について議論を行った。

### 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だ。

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】				
・医師主導治験届出数 年間40件	21件 (36件)	B (A)	<p>第2期戦略・計画の策定及びプロジェクト再編に伴い、革新的医療技術創出拠点プロジェクトを構成する文部科学省・厚生労働省の各事業について、研究費は文科省、事業費は厚労省に集約する方針で令和4(2022)年度に新事業体制開始を目指し、令和2(2020)年度から事業組換えを開始。令和元年度の医師主導治験届出数減少については事業再編に先立ち令和元(2019)年度より実施した新規課題採択枠縮小の影響と考えられる。</p> <p>なお、KPIは未達であるが、革新的医療技術創出拠点のTRC/ARO機能を活用し、治験届提出を目指す医師主導治験の実施を推進し、既存課題については概ね予定通りに進捗したと評価できる。</p>	
・First in Human(FIH)試験 (企業治験を含む。) 年間40件	30件 (22件)	B (B)	<p>文部科学省事業で整備を実施している「橋渡し研究戦略的推進プログラム」と医療技術実用化総合促進事業等により拠点の活性化を図ると共に、拠点における進捗管理を一体的に実施し、革新的医薬品、医療機器等の創出のための医師主導治験やFIH試験の実施を推進した。なお、KPIは未達であるが、昨年度と比較すると順調に進捗したと評価できる。</p>	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

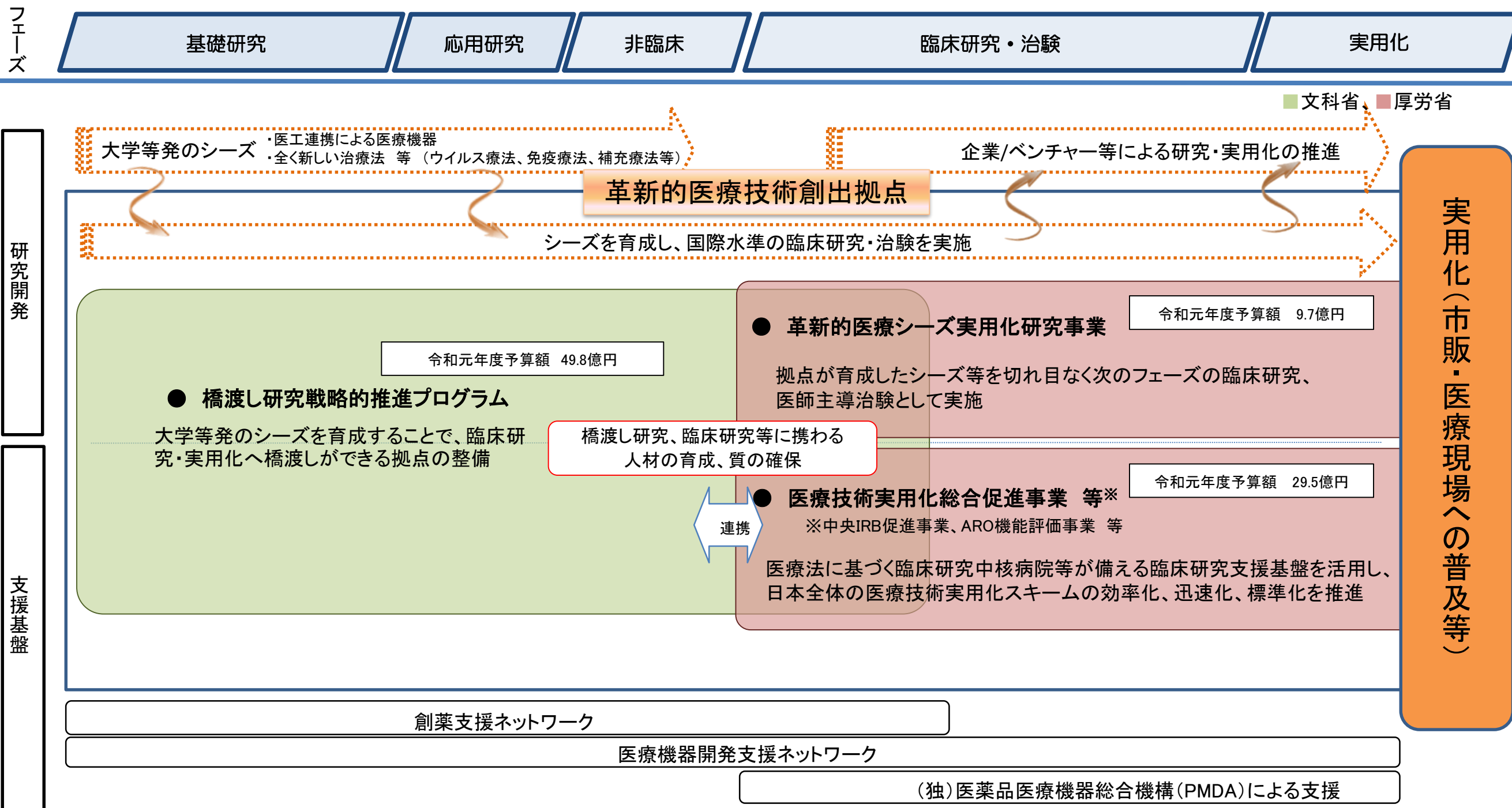


# Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト<参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
令和元年度予算額 89億円

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

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



## 【2020年までの達成目標】

○医師主導治験届出数      年間40件

○First In Human (FIH) 試験(企業治験を含む。)      年間40件

### Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト<参考2-①>

#### ○重症川崎病の急性期治療 シクロスポリン

研究代表者: 前 千葉大学大学院医学研究院環境健康学講座公衆衛生学教授  
(現 ちば県民保健予防財団調査研究センター長) 羽田 明

支援拠点: 千葉大学拠点

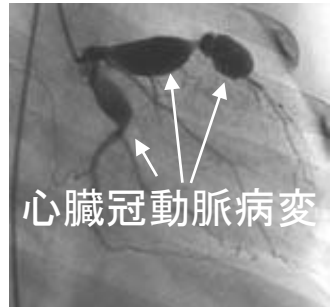
開発企業: ノバルティス ファーマ株式会社

研究費: 日本医師会 臨床研究・治験推進研究事業(2013-2017)

臨床研究品質確保体制整備事業(2015~2016)、医療技術実用化総合促進事業(2017~2020)

拠点による支援: PMDA相談、予算申請、企業との交渉、治験実施計画書等作成支援、治験調整事務局、  
モニタリング、データマネジメント、統計解析、総括報告書作成支援、承認申請、GCP適合性調査

製品の特徴: 小児での使用実績があるシクロスポリン(CsA)を用いた川崎病の病態に基づく新たな治療法。



※GCP (Good Clinical Practice): 医薬品の臨床試験の実施の基準。

川崎病の原因についての遺伝研究の知見からシクロスポリンが候補薬剤として浮上

シクロスポリンは発売から30年以上が経過した後発品も市販されており、製薬メーカーの新規適応開発は難しい。そこで千葉大学拠点で医師主導治験を企画  
千葉大、女子医大、和歌山医大を中心に全国20施設が参加

#### 試験治療群

標準治療IVIG+シクロスポリン (CsA)

#### 標準治療群

標準治療IVIGのみ

小児175名参加

主要評価項目	IVIG + CsA	IVIG	p	リスク比(95%信頼区間)
冠動脈病変発生頻度	14%	31%	0.01	0.46 (0.26-0.85)

川崎病の重篤な後遺症である冠動脈病変を抑制

2014年 2月 ノバルティス ファーマ株式会社と医師主導治験に関する契約締結

2014年 5月 重症川崎病を対象とした医師主導治験開始

2019年 3月 Lancet 掲載

2020年 2月 厚生労働省より承認取得

プロジェクトのゴール: 川崎病の課題である冠動脈病変(巨大瘤)の発症を抑えることを検証し、効能追加を取得した。

# Ⅲ. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト<参考2-②>

## ○眼科手術の際に使用する手術補助薬(ブリリアントブルーG:BBG250)の開発

研究代表者:九州大学 理事・副学長 石橋達朗

支援拠点:九州大学拠点

開発企業:デ・ウエスタン・セラピテクス研究所 (DWTI) / D.O.R.C社 / わかもと製薬株式会社

研究費:日本医師会治験推進研究事業(2012-2014)、シーズC(2016)、臨床研究・治験推進事業(2017-2018)

拠点による支援:プロジェクトマネジメント、薬事、スタディマネジメント、安全性情報管理、モニタリング、データマネジメント、統計解析、企業連携

特徴:黄斑円孔、黄斑上膜や糖尿病網膜症などの網膜・硝子体疾患に対する硝子体手術時に行う内境界膜剥離のための内境界膜の染色、および成熟白内障などの難治性白内障手術時の水晶体前嚢切開のための前嚢染色による術中の視認性・操作の

安全性を向上させるため、九州大学で研究開発された染色性の高い色素BBG250の実用化研究

2004年～ 非臨床試験、臨床試験にてPOC確立、PCT出願、ベンチャー(アキュメンバイオファーマ:現ヘリオス)設立・導出

2009年9月 D.O.R.C社へサブライセンスアウト

2014年1月 硝子体手術における術中の網膜内境界膜の可視化を検討する医師主導治験開始

2014年10月 わかもと製薬株式会社へサブライセンスアウト

2017年1月 ヘリオスからライセンスをDWTIへ譲渡

2017年9月 白内障手術における術中の水晶体前嚢の可視化を検討する医師主導治験開始

2019年12月 米国FDAより承認取得(適応:内境界膜染色)

2020年秋頃 PMDAへ承認申請を予定



BBG250を用いた内境界膜染色と剥離(黄斑円孔)



BBG250を用いた水晶体前嚢染色と切開(成熟白内障)

いずれも透明できわめて薄い膜であるため、色素による染色がなければこれらの操作は非常に困難

## ○成人発症Still病に対する抗インターロイキン6受容体モノクローナル抗体を用いたProof of Concept study

研究代表者:慶應義塾大学医学部 内科学教室(膠原病・リウマチ内科) 准教授 金子祐子

支援拠点:慶應義塾大学拠点

開発企業:中外製薬株式会社

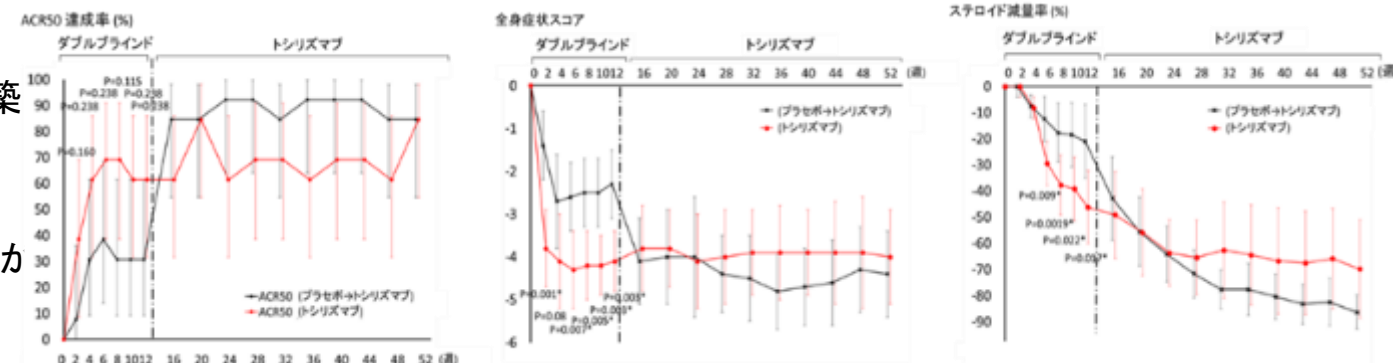
研究費:早期探索的・国際水準臨床研究事業(2015)

拠点による支援:プロトコル、SOP、等の治験資材作成、治験実施体制構築

治験実施状況管理の支援

製品の特徴:成人発症Still病は、原因不明の稀な全身性炎症性疾患で、その病態には炎症性サイトカインであるインターロイキン(IL)-6が強く関与する。本プロジェクトでは、成人発症Still病に対する抗IL-6受容体モノクローナル抗体であるトシリズマブの有効性、安全性を検証する医師主導治験が実施され、薬事承認に至った。

今後、成人発症Still病難治例に対する治療選択肢が大きく広がることが期待される。



2014年1月 成人発症Still病を対象とした医師主導治験開始

2019年5月 厚生労働省より承認取得



## 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

### 【令和元年度（2019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
  - 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続き支援している「再生医療実用化研究事業」において、大阪大学では平成31年3月に角膜上皮幹細胞疲弊症の患者を対象に、他家iPS細胞由来の角膜上皮細胞シートを移植する臨床研究を開始し、令和元年7月に第1例目の移植手術を実施した。また、大阪大学では令和元年10月に虚血性心筋症による重症心不全の患者を対象に、他家iPS細胞由来の心筋細胞シートを移植する医師主導治験を開始し、令和2年1月に第1例目の移植手術を実施した。さらに、京都大学では平成31年3月に血小板輸血不応症を合併した再生不良性貧血の患者を対象に、自家iPS細胞由来の血小板を輸血する臨床研究を開始し、令和2年1月に第1例目の投与を実施した。
2. 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業
  - 国内産業利用目的の細胞原料の安定供給体制の整備をすすめるとともに、「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンス（初版）」をとりまとめ、再生医療の産業化を促進した。
  - iPS細胞等由来の各種臓器細胞をチップ等デバイスに搭載し、医薬候補品の薬物動態や安全性を評価する基盤技術開発で、5つのデバイスのプロトタイプを開発し、再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の構築を進めた。

## 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。

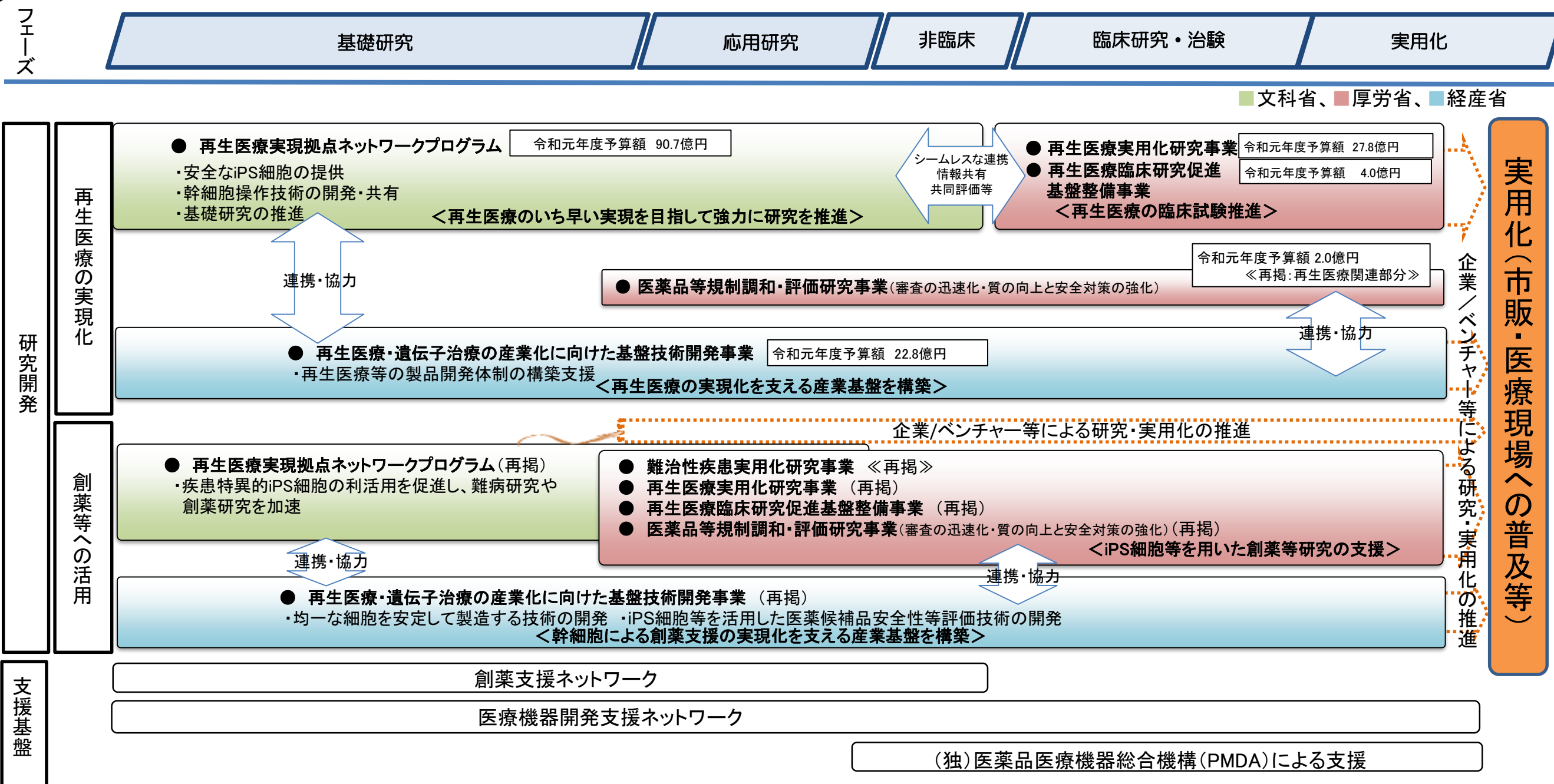
達成目標	最新の 数値	進捗	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考 (出典、留意事項等)
【2020年までの達成目標】				
・ iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用(臨床研究又は治験の開始)	— (—)	A (A)	難病患者由来の血液細胞や線維芽細胞からiPS細胞の樹立が行われ、iPS細胞から様々な細胞を分化誘導する方法が確立されつつある。iPS細胞技術を活用して新規治療薬を創出する研究では、ドラッグ・リポジショニングにより、開発候補品が見出された。平成29年度に1件(進行性骨化性線維異形成症)の医師主導治験、続けて平成30年度には3件(ペンドレッド症候群及び2件の筋萎縮性側索硬化症)の医師主導治験が開始され、iPS細胞が創薬支援のツールとして有効であることを示した。	
・ 再生医療等製品の薬事承認数の増加	1品目 (7品目)	A (A)	再生医療等製品の薬事承認数については、平成31年3月末時点で累計7件(うちAMED支援品目2件)であったが、令和元年度においては1品目(うちAMED支援品目0件)の薬事承認がなされ、令和2年3月末現在では累計で8品目となっている。 難治性疾患実用化研究事業などによる成果が薬事承認の増加に寄与したことはKPI達成に貢献する成果と考慮できる。	※昨年度は、AMED支援品目の薬事承認数の累計値を記載していたところ、本年度はAMED支援品目以外のものも含む薬事承認数を「最新の数値」に欄に記載。
・ 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 35件	47件 (42件)	A (A)	「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」及び「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、角膜上皮幹細胞疲弊症や再生不良性貧血等の47件が臨床研究又は治験へ移行した。	
・ 再生医療関係の周辺機器・装置の実用化	— (—)	A (A)	「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」(令和元年度予算額2,277,512千円)では、細胞製造・加工システムの開発において、低分子化合物を用いた合成培地を開発し、低価格のiPS細胞等の培養方法・システム構築や高い安全性及び品質を有する新たなヒトiPS細胞用培養液を開発するなど、令和元年度末までに31件の製品化を実現した。また、iPS細胞等から分化誘導した各種臓器の細胞をチップ等デバイスに搭載し、医薬候補品の薬物動態や安全性を評価する基盤技術の開発では、肝細胞等を搭載するためのデバイスのプロトタイプを開発すると共に、iPS細胞由来の各種臓器細胞の代謝活性等の高機能化を図る等、再生医療技術を応用した創薬支援基盤の要素技術の開発を進めた。	
・ 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	達成 (—)	A (A)	CiPA(Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay)運営委員会※における国際的な議論を行い、その結果も踏まえ、ICH(医薬品規制調和国際会議)において、iPS細胞技術を応用した心毒性評価手法の国際標準化への提言を行った。 ※国立医薬品食品衛生研究所、米国食品医薬品局、アカデミア・産業団体等が参加する国際コンソーシアムで、ヒトiPS心筋細胞などを含めた統合的な催不整脈リスク予測法の確立を目指している。	第7回医薬品規制調和国際会議(ICH)結果概要 1.(2) <a href="https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_02529.html">https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_02529.html</a>

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

# 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  
令和元年度予算額 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>

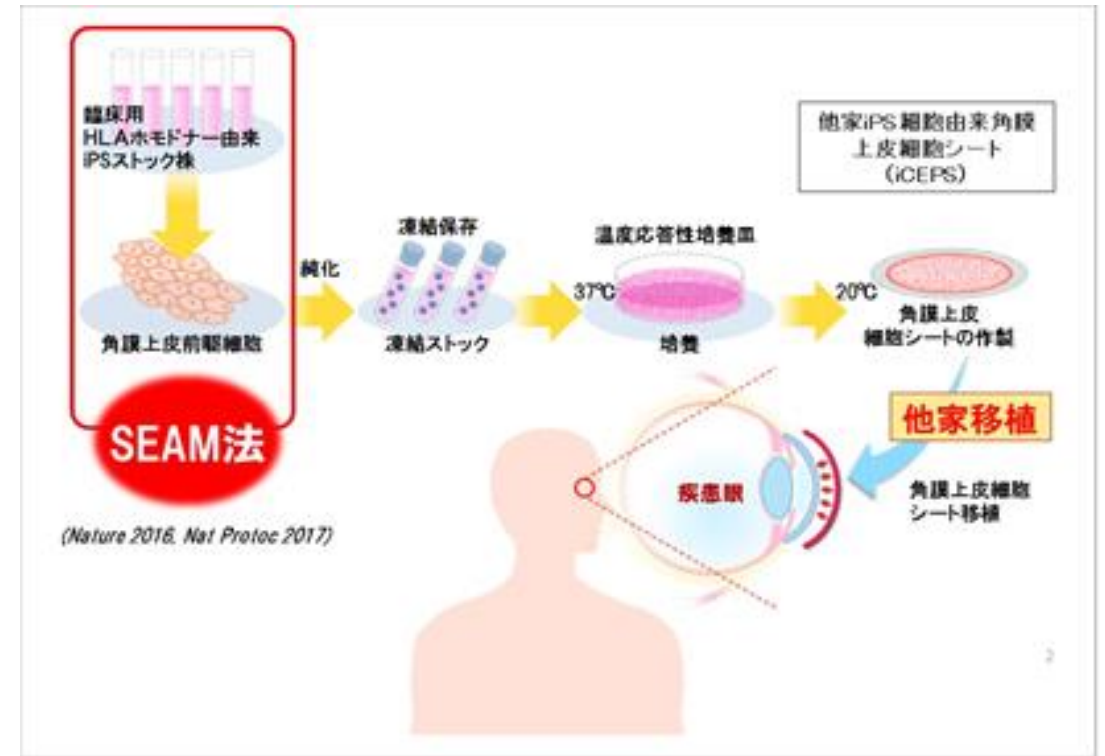
## 1. 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する他家iPS細胞を用いた臨床研究

### 研究概要

#### ○ 臨床研究を開始

「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、大阪大学(西田 幸二 教授ほか)で、角膜上皮幹細胞疲弊症の患者を対象に、世界初の他家iPS細胞から作製した角膜上皮細胞シートを移植する医師主導治験を開始した(予定症例数:4例)。

令和元年7月には、第1例目となるヒトへの移植手術を実施した。



## 2. 虚血性心筋症に対するヒト(同種)iPS細胞由来心筋細胞シートの臨床試験

### 研究概要

#### ○ 医師主導治験を開始

「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、大阪大学(澤 芳樹 教授ほか)で、虚血性心筋症による重症心不全の患者を対象に、世界初の他家iPS細胞から作製した心筋細胞シートを移植する医師主導治験を開始した(予定症例数:10例)。

令和2年1月には、第1例目となるヒトへの移植手術を実施した。



# IV. 再生医療実現プロジェクト <参考2-②>

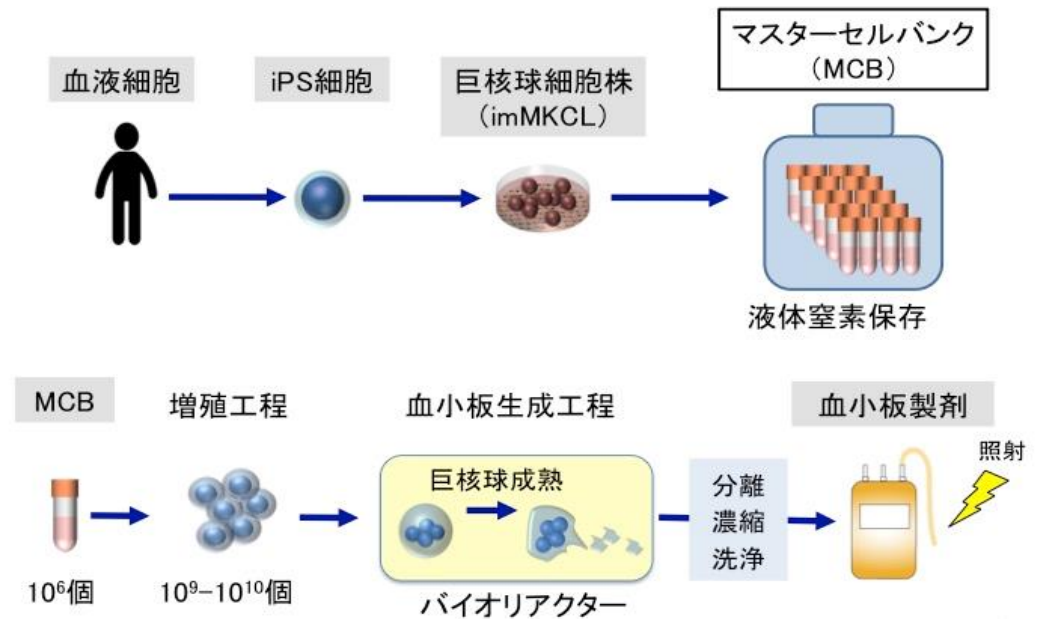
## 3. 血小板減少症に対するiPS細胞由来血小板の自己輸血に関する臨床研究

### 研究概要

#### ○ 臨床研究を開始

「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」に引き続いて支援している「再生医療実用化研究事業」において、京都大学(江藤 浩之 教授ほか)で、血小板輸血不応症を合併した再生不良性貧血の患者を対象に、世界初の自家iPS細胞由来の血小板を輸血する臨床研究を開始した(予定症例数:1例)。

令和2年1月には、第1例目となるヒトへの投与を実施した。



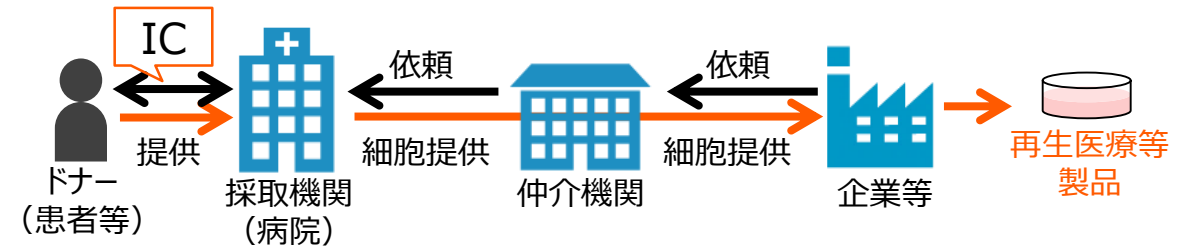
## 4. 再生医療等製品の原料となるヒト細胞の安定供給に係るガイダンスの策定支援

### 研究概要

「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業」の枠組みにおいて、細胞原料安定供給のモデル事業を進めるとともに、「ヒト(同種)体性幹細胞原料の安定供給実現に向けた検討委員会」を実施。とりまとめた報告書をベースに、経済産業省が「ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス(初版)」(令和2年3月)を策定した。

再生医療産業の発展の基盤となる当該ガイダンスについては、未整理の課題や今後明らかになる論点等に関し、引き続き、委員会で検討を行い、改訂が進められる予定。

### 再生医療等製品の原料としての細胞提供のイメージ



### ヒト(同種)細胞原料供給に係るガイダンス(初版)項目

- 経費の考え方
- 情報管理体制
- 審議体制・審議内容
- ICの取得体制・文例
- IC用途の記載方法
- 小児ドナー代諾の扱い
- 社会的受容性の確保



## 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

### 【令和元年度(2019年度)の主な成果】

1. 東北メディカル・メガバンク計画  
バイオバンクの生体試料・情報分譲の対象を大幅に拡大した。また、日本人集団特有の疾患関連SNP(人集団ごと比較して一定の割合で発生する一塩基の変異)を搭載した遺伝子解析ツールを開発するなど、ゲノム解析における基盤構築を推進した。
2. 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を行った。また、開発したバイオバンク横断検索システムの運用を開始した。
3. ゲノム研究バイオバンク事業  
バイオバンク・ジャパン(BBJ)の試料と情報をユーザーへ効果的に分譲するためのデータベースや検索システムの開発と運用を進め、従来の実績を大きく上回る分譲を行った。
4. ゲノム創薬基盤推進研究事業  
ヒト・非ヒト霊長類(カニクイザル、マーモセット)に発現するRNA全長構造の種間比較可能な核酸創薬研究基盤を形成し、創薬に資する霊長類のオミックスデータベースD3Gを令和2年3月に公開した。本データベースは国内製薬企業で薬事承認に活用されており、今後の医療分野の進展に寄与することが期待される。
5. 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業  
日本人集団の疾患感受性バリエーション情報を疾患横断的に集約した統合データベースMGeNDを構築し、20万件(ゲノムワイド関連解析(GWAS)を含む)を超えるデータ登録があった。米国のデータベースであるClinVarにはない日本人集団に特有のデータ蓄積が進んでいる。



## V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト②

ゲノム医療実現に向け、研究基盤を整備するとともに、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】				
<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	— (—)	A (A)	「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」において、日本人約16万人の遺伝情報を用いた大規模なゲノムワイド関連解析(GWAS)により、食習慣に関連する領域(遺伝子座)を同定するとともに、これらが心筋梗塞や2型糖尿病といった12種類の疾患のほか、29種類の臨床検査値との関連を明らかにした。本成果は遺伝学的影響による食習慣と病気のリスクや予後の予測、個別化医療の実現への貢献が期待される。	
<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	— (—)	A (A)	臨床ゲノム統合データベース整備事業において開発した「NCCオンコパネル」は、先進医療Bを経て体外診断用医薬品・医療機器として製造販売承認を取得し、日本人のがんゲノム変異の特徴を踏まえた遺伝子パネル検査として、令和元年度保険収載され、がんゲノム医療実現の礎となった。	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

## V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト②

ゲノム医療実現に向け、研究基盤を整備するとともに、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】				
・ 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 (A)	臨床ゲノム統合データベース整備事業において難聴約4000症例に対してクリニカルシーケンスを実施し、新規原因遺伝子を同定した。若年発症型両側性感音難聴の遺伝学的検査として、保険収載された。	
・ 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 (A)	「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」では、平成28年度から、希少・難病疾患17,000症例を超えるゲノム解析を行い、新規原因候補遺伝子を含む約15,000件の変異データを統合データベースに登録した。このデータベースを活用し、多系統萎縮症や心筋症等に対する臨床試験や治験が進んでいる。	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

# 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  
令和元年度予算額 98億円(一部再掲)

インハウス研究機関経費  
令和元年度予算額 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。

フェーズ

基礎研究

応用研究

非臨床

臨床研究・治験

実用化

研究開発

## ●ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業(目標設定型の先端ゲノム研究開発)

令和元年度予算額 18.9億円

研究プラットフォームを活用する大規模ゲノム解析やオミックス解析等を実施する疾患を対象とした研究等を支援

- 糖尿病、循環器疾患等、多くの国民が罹患する一般的な疾患等の多因子疾患研究
- 革新的基盤技術開発 等

連携・協力  
(基盤技術)

## ●臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

令和元年度予算額 6.0億円

がん、難病等の臨床情報及びゲノム情報を集積・統合し、遺伝子変異・多型と疾患の発症の関連を評価・検証するため「統合データベース」を構築・公開し、ゲノム医療の実用化を推進する。

## ●ゲノム診断支援システム整備事業

インハウス研究機関経費  
令和元年度予算額 3.8億円

NCに「臨床ゲノム情報を実際の診断で活用するための診療基盤」を整備し、ゲノム医療の提供を推進

## ●NCにおける治験・臨床研究推進事業

インハウス研究機関経費  
令和元年度予算額 3.5億円

高度専門的な病院機能を具備したNCを活用した臨床研究・治験を推進

連携・協力

## ●ゲノム創薬基盤推進研究事業

令和元年度予算額 3.0億円

ゲノム医療をより一層推進する観点から、ゲノム情報の患者還元等に係る諸課題の解決、ゲノム医療の推進等に資する基盤的研究を支援

医薬品創出プロジェクト  
創薬基盤推進研究事業 等

## ●革新的がん医療実用化研究事業

令和元年度予算額 23.9億円 <再掲:ゲノム関連部分>

がんゲノム医療の実用化に向けた技術開発、人材育成やゲノム情報を用いた予防、診断、治療方法の技術開発 等

## ●認知症研究開発事業

令和元年度予算額 0.8億円 <再掲:ゲノム関連部分>

バイオマーカー開発等を推進、認知症の診断・予防・治療法の開発や質の向上、標準化を推進

## ●難治性疾患実用化研究事業

令和元年度予算額 11.9億円 <再掲:ゲノム関連部分>

希少・難治性疾患の遺伝学的解析等を行う研究基盤の構築、創薬につながる原因遺伝子の同定など

研究の推進

研究基盤の利活用促進

## ●ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業(ゲノム研究プラットフォーム利活用システム)(再掲)

試料・情報のワンストップサービス等により研究基盤の利活用を促進

研究の推進

研究基盤の利活用促進

支援基盤

## ●ゲノム研究バイオバンク事業(バイオバンク・ジャパン)

令和元年度予算額 3.4億円

構築した世界最大級の疾患バイオバンクであるバイオバンク・ジャパン(BBJ)の利活用を促進

## ●ナショナルセンターバイオバンクネットワーク(NCBN)

インハウス研究機関経費  
令和元年度予算額 10.7億円

NCを受診した患者の手術切除検体等と臨床情報を活用したゲノムコホート研究や特定の疾患へのゲノム情報を用いた臨床応用を推進

## ●東北メディカル・メガバンク計画

令和元年度予算額 30.5億円

被災地を中心とした健常人15万人規模のゲノムコホート研究を実施し、地域医療の復興に貢献するとともに、次世代医療体制の構築を図る。さらに、バイオバンク構築や収集した試料・情報の分譲等の実施により、疾患の個別化予防等に向けた基盤整備を推進

連携・協力  
(データ共有等)

■ 文科省、■ 厚労省

実用化(市販・医療現場への普及等)

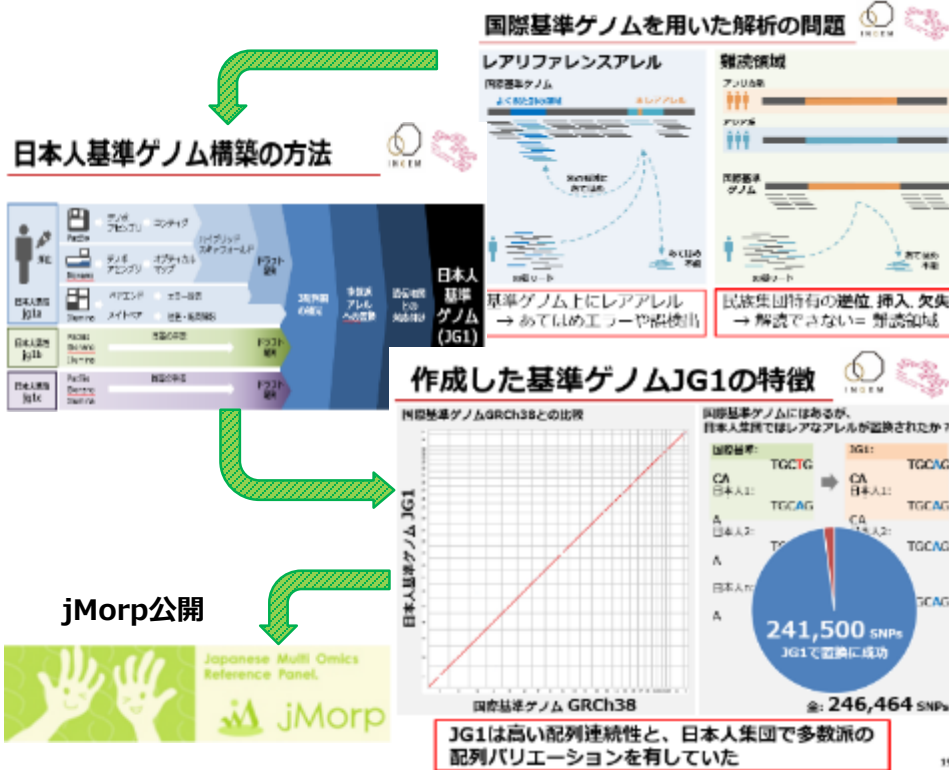
## 【2020年までの達成目標】

- 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
- 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、ジャポニカアレイNEOの公開（東北メディカル・メガバンク計画）】



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

### 研究成果等

- 日本人約4,700人のX染色体・ミトコンドリアゲノム情報を追加更新した日本人リファレンスパネル4.7KJPN及び約1万5,000人分のメタローム解析データを公開するなど、公開データベースの大幅な拡充を行った。(令和元年9月)
- 日本人集団特有の疾患関連SNPを搭載した遺伝子解析ツールであるジャポニカアレイ®NEOを開発した。本製品で解析したSNP情報は、高精度の疑似全ゲノム配列に復元可能であり、今後医療への応用が期待される。

⇒国内ゲノム医療研究への貢献

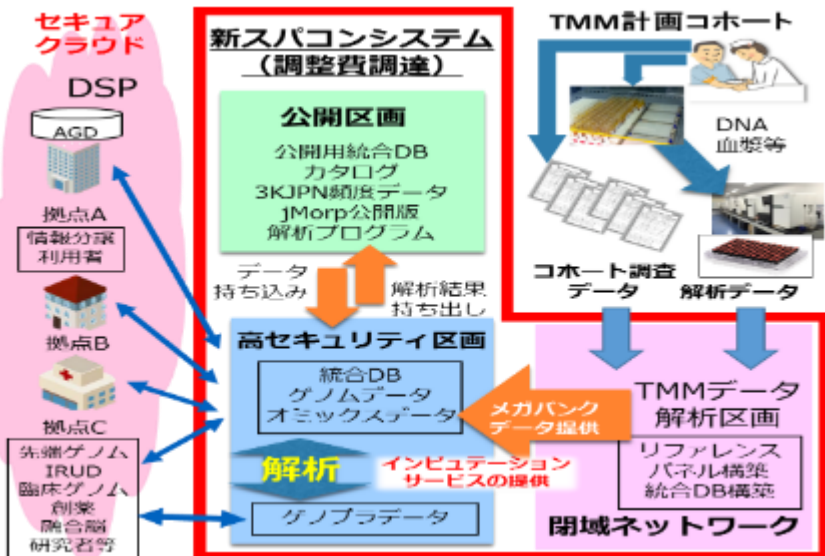
## 2. 【ゲノム医療研究支援機能の整備等（ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業）】

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

### 研究成果等

- 東北メディカル・メガバンク機構に設置されているスーパーコンピュータの計算資源の高度化を図ることにより、全国の研究者のゲノム解析や解析データの利活用を促進するためのオールジャパンとしての情報システム基盤を整備。
- 3大バイオバンクを中心とする国内バイオバンク・ネットワークを形成し、バイオバンク試料の利活用促進のための研究開発課題「ゲノム研究プラットフォーム利活用システム」において、国内のバイオバンクに保管されている試料・情報について検索できるシステムの運用を開始した(令和元年10月)。

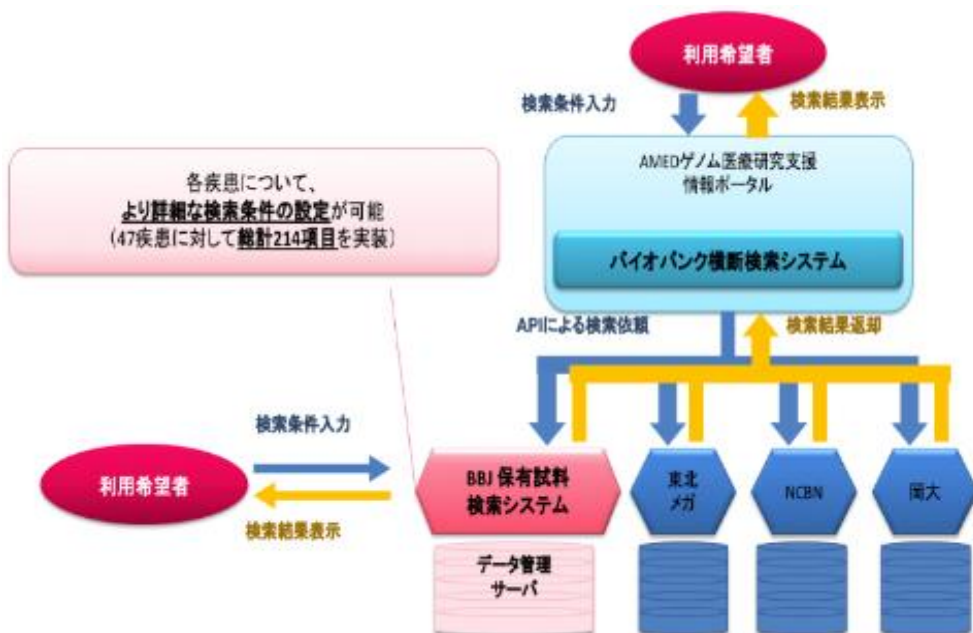
⇒国内ゲノム医療研究への貢献



## 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. 【試料・情報をユーザーへ効果的に分譲するためのデータベースや検索システムの開発・運用（ゲノム研究バイオバンク事業）】

本事業では、バイオバンク・ジャパン(BBJ)が保有している試料・情報のさらなる利活用促進が求められている。ユーザーへの効果的な分譲を行なうため、データベースや保有試料検索システムの開発と運用が必須。



#### 研究成果等

○これまでに構築した疾患バイオバンク:バイオバンク・ジャパン(BBJ)の試料と情報をユーザーへ効果的に分譲するため、試料等利用審査会にWEB審査システムを導入し、効率化を実現。従来の実績を大きく上回る分譲を行った (DNA111,858件、血清5,145件、臨床情報1,280,707件、検索システム利用1,532件)。また、臨床情報データベースの整備の一環として、登録疾患情報の国際標準化対応(ICD-10導入)を進めている。

⇒国内ゲノム医療研究への貢献

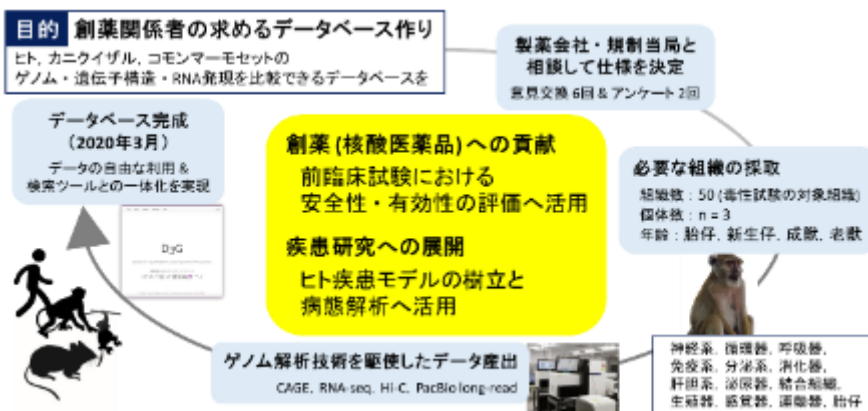
### 4. 【核酸医薬創薬に資する霊長類RNAデータベースの構築（ゲノム創薬基盤推進研究事業）】

霊長類のゲノムやRNAの研究は少なく、霊長類を用いたRNA創薬研究や前臨床評価に大きな制約となっている。そのため、核酸医薬創薬に資する霊長類RNAデータベース(D3G: Database for Drug Development based on Genome & RNA sequence)の構築・非制限公開が必要となっている(メインユーザーは、アカデミア/PMDA/製薬企業)。

#### 研究成果等

○ヒト・非ヒト霊長類(カニクイザル、マーモセット)に発現するRNA全長構造の種間比較可能な核酸創薬研究基盤を形成し、創薬に資する霊長類のオミックスデータベースD3Gを令和2年3月に公開した。本データベースは国内製薬企業で薬事承認に活用されており、今後の医療分野の進展に寄与することが期待される。

○本データベースの利用により、効果的な実験動物選択や有効性・安全性評価が可能になり、薬剤の開発に携わる研究者や規制当局の業務が大きく推進されることが期待されている。



⇒核酸医薬の創薬研究・社会実装に貢献



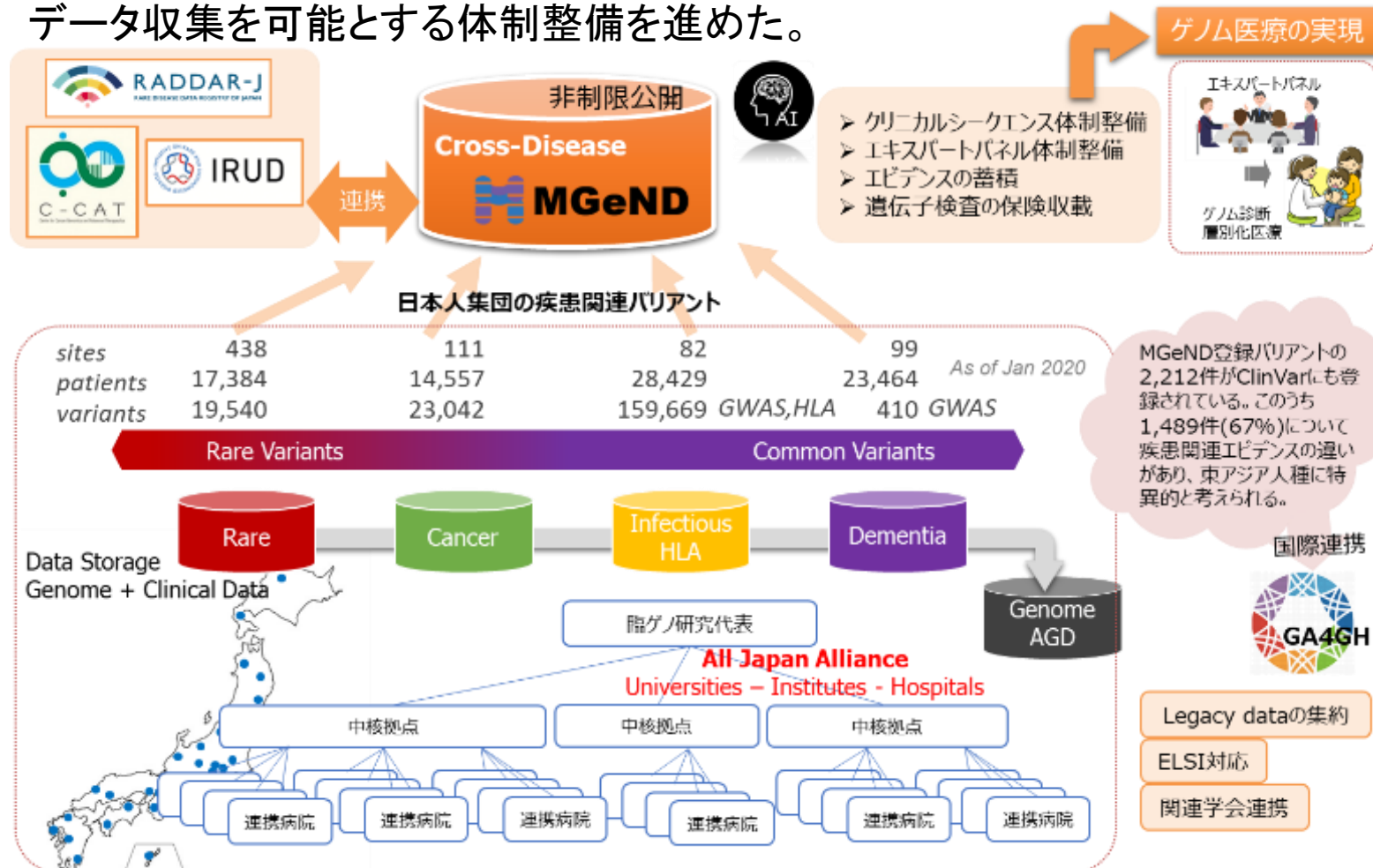
# V. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト <参考2-③>

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

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

### 研究成果等

- 我が国のゲノム医療実施体制の構築に向けた臨床ゲノム情報統合データベースMGeND (Medical genomics Japan Variant Database)を整備し、日本人集団の疾患関連バリエーションを集積し世界に向けて発信した。
- 希少・難治性疾患、がん、感染症、認知症・感覚器を対象に、大学病院・高度先進医療機関および学会と連携して全国規模の研究体制を組織し、ゲノム解析を実施した。全国で700を超える研究機関と連携し、8万症例を超えるゲノム解析を実施した。
- MGeNDには20万件（ゲノムワイド関連解析GWASを含む）を超えるデータが登録され、米国のデータベースであるClinVarにはない日本人集団に特有のデータ蓄積が進んでいる。
- 医療機関で実施されるクリニカルシーケンス、学会、レガシーデータ、他事業（IRUD事業、難プラ事業）と連携し、今後も安定してデータ収集を可能とする体制整備を進めた。



	解析予定症例数	解析実施症例数	MGeND公開数/登録数
希少・難病	7,500	17,384	2,981 / 14,869
がん	13,630	14,557	10,488 / 23,042
感染症	25,075	28,429	GWASを含む 156,101 / 158,192
認知症・他	17,650	23,464	13,370 / 24,346
合計	63,855	83,834	GWASを含む 182,940 / 220,449

⇒国内ゲノム医療の研究・社会実装に貢献



## 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)

### 【令和元年度(2019年度)の主な成果】

1. 次世代がん医療創生研究事業
  - 液体のりの主成分であるポリビニルアルコールを中性子捕捉療法用のホウ素化合物に加え、治療効果を大幅に向上できることを発見し、マウスの皮下腫瘍をほぼ消失させることに成功した。
2. 革新的がん医療実用化研究事業
  - 希少疾患である再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫に対してALK阻害剤(アレクチニブ)が薬事承認(適応追加)された。
  - 小児・高齢者のがん、希少がんに対して、3件のガイドラインが作成され、治療の向上や均てん化等、標準治療の確立に寄与した。
3. 革新的がん医療実用化研究事業において、若手リサーチレジデントを83人採用、若手育成枠101名を採択した。また、若手ワークショップを計5回開催し、のべ166人の若手研究者が参加した。さらに、計29人の若手研究者を海外研究へ派遣し海外研究者との交流を実現した。このような取り組みを通じ、若手研究者育成を進めた。
4. 研究課題紹介リーフレット集の企業向け配布やBioJapan2019出展などを通じ、産業界への積極的な情報発信により、研究成果の企業導出を促進した。
5. サポート機関による隣がん関連課題の現状分析を踏まえ、今後の効果的な支援や連携に向けた検討を行い、事業の枠を超えた横断的な議論の場の設置を進める方針を取り纏めた。

## VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト②

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	15種 (14種)	A (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>慢性骨髄性白血病に対する新規PAI-1阻害剤併用療法</li> <li>難治性肉腫に対する ワクチン併用TCR遺伝子改変T細胞輸注療法</li> <li>高齢者食道癌に対するペプチドホルモン療法</li> <li>進行・再発固形がんに対する免疫療法</li> <li>悪性神経内分泌腫瘍に対する<sup>131</sup>I-MIBG内照射療法</li> <li>非小細胞肺癌に対する新規ペプチドワクチン維持療法</li> <li>希少がんに対するウイルス療法 等</li> </ul>	
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	31種 (26種)	A (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ROS1融合遺伝子陽性の進行固形がんに対する治療開発</li> <li>HER2遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌に対する治療開発</li> <li>HER2増幅固形癌に対する多剤併用療法</li> <li>FGFR遺伝子異常を有する難治性切除不能進行・再発固形がんに対する医師主導治験</li> <li>MET遺伝子異常陽性の進行非小細胞肺癌に対する治療開発</li> <li>難治性神経芽腫に対するエピジェネティック治療開発</li> <li>難治急性リンパ性白血病に対する多剤併用療法 等</li> </ul>	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

## VI. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト②

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】				
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	1種 (0種)	A (A)	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42課題、支援した。希少疾患である再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫に対してALK阻害剤(アレクチニブ)が薬事承認(適応追加)された。	
いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	抗悪性腫瘍剤分野に承認申請された新有効成分医薬品に関する米国との申請時期の差の中央0.2年(開発着手ラグ 37.5ヶ月:平成25年度)	A (N)	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の実施を推進した。その結果、平成29年度に抗悪性腫瘍剤分野に承認申請された新有効成分医薬品に関する米国との申請時期の差の中央値は0.2年となった。(参考データ:厚生労働科学研究班による調査において平成25年度の開発着手ラグ37.5ヶ月)	
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)	3件 (1件)	A (A)	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53課題(小児がん15件、高齢者がん8件、難治がん13件、希少がん17件)実施し、ガイドライン3件が作成され、治療の向上や均てん化等、標準治療の確立に寄与した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>がん患者の妊孕性温存のための診療マニュアル</li> <li>小児・AYA(Adolescent and Young Adult、思春期や若年成人)世代の腫瘍に対する陽子線治療診療ガイドライン 2019年版</li> <li>頭頸部癌診療ガイドライン2018年版</li> </ul>	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度



# VI. ジャパン・キヤンサーリサーチ・プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
令和元年度予算額 163億円(一部再掲)

「がん研究10か年戦略」に基づいて、基礎研究の有望な成果を厳選し臨床研究等へ導出することや、臨床研究で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元することで、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加速する。

フェーズ

基礎研究

応用研究

非臨床

臨床研究・治験

実用化

■ 文科省、■ 厚労省、■ 経産省

研究開発

支援基盤

令和元年度予算額 36.5億円

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

令和元年度予算額 85.8億円

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

**連携事業課題の最終評価を採択に当たり考慮する**

令和元年度予算額 35.1億円《再掲》

● **先進的医療機器・システム等技術開発事業(一部)**  
先進的な医療機器・システム及び基盤技術を開発し、薬機法における承認審査の迅速化のための開発ガイドラインを策定

令和元年度予算額 6.0億円《再掲》

● **臨床ゲノム情報統合データベース整備事業**  
がん、希少疾患、難病等の臨床情報とゲノム情報等を集積・統合し、遺伝子変異・多型と疾患の発症の関連を評価・検証するため「統合データベース」を構築・公開し、ゲノム医療の実用化を推進

企業/ベンチャー等による研究・実用化の推進

企業/ベンチャー等による研究・実用化の推進

大学等発のシーズ

実用化(市販・医療現場への普及等)

導出  
還元

導出  
還元

創薬支援ネットワーク

医療機器開発支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

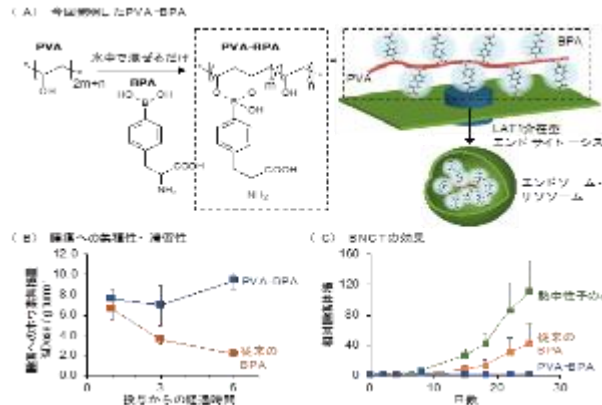
## 【2020年までの達成目標】

- 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. 「スライムの化学」を利用した第5のがん治療法 ～液体のりの主成分でホウ素中性子捕捉療法の効果を一挙に向上～

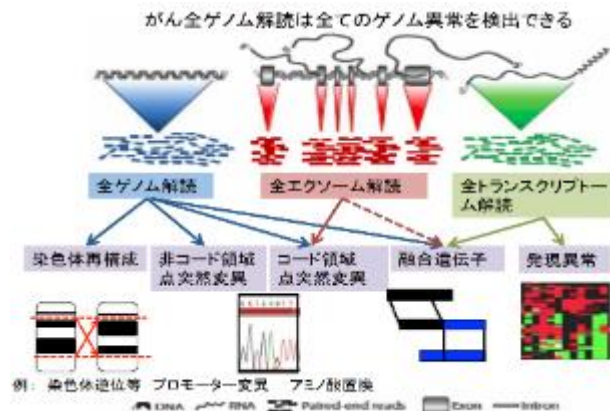
実施機関：国立大学法人東京工業大学



- スライムの合成に用いられる化学反応を利用して、中性子捕捉療法でがん細胞の殺傷に用いられるホウ素化合物に、液体のりの主成分であるポリビニルアルコールを結合させたところ、がん細胞に効率よく取り込まれ、その滞留性を大きく向上できることを発見するとともに、マウスの皮下腫瘍に対して根治に近い治療効果が得られることが示された。
- スライムを作るように容易な製造方法で顕著な治療効果の向上が得られることから実用性に優れ、企業の協力のもと実用化に向けた検討が進められており、今後従来の方法では治療困難ながん種に対する革新的治療法として臨床応用が期待される。

## 2. 世界規模の国際ネットワークによる最大のがん種横断的全ゲノム解読～日本人症例での解析を進めることで日本人に最適な臨床開発への発展を期待～

実施機関：国立研究開発法人国立がん研究センター



- 国際がんゲノムコンソーシアムICGCが主導するがん種横断的な全ゲノム解析プロジェクトに参加し、38種類のがん種、2,658症例という過去に例のない巨大ながん全ゲノム解読データの統合解析によって、ヒトゲノムの約99%を占める非遺伝子領域における新たな異常、突然変異や染色体構造異常に見られる特徴的なパターンの解明など、ヒトがんゲノムの多様な全体像の詳細が明らかにされた。
- ヒトがんゲノムの全貌解明による新たな診断法・治療法の開発や、現在のゲノム医療で用いられている遺伝子パネルの追加・更新、日本人に多い症例の大規模全ゲノム解析による日本人に最適な臨床開発への展開など、成果の幅広い応用が今後期待される。

## 3. ALK阻害剤アレクチニブが再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対し薬事承認を取得

実施機関：国立病院機構 名古屋医療センター

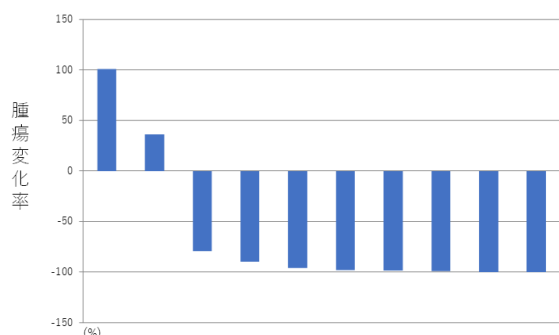
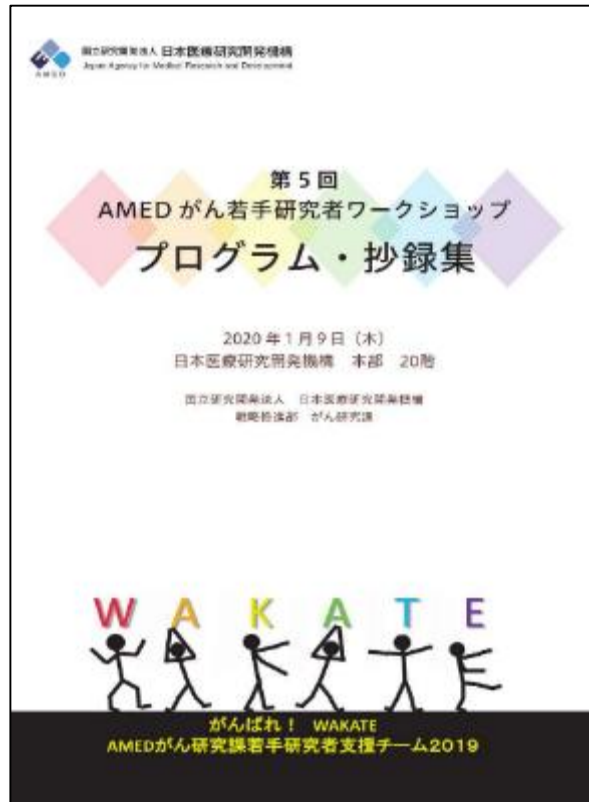


図 アレクチニブ投与による個々の症例における腫瘍量の変化。各バーが1症例を表します。全10例中8例に奏効を認めました。

- 希少疾患である再発・難治性のALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対する、標準的な化学療法に代わる分子標的療法として、ALK阻害剤アレクチニブの有効性と安全性を評価する医師主導治験を実施。10例中8例で奏効が認められ、そのうち6例は完全奏効が得られるなど高い有効性が確認され、アレクチニブの再発・難治性ALK陽性未分化大細胞リンパ腫患者に対する効能・効果追加が薬事承認された。
- ALK阻害剤がALK陽性未分化大細胞リンパ腫に保険適用されるのは世界初であり、標準的な治療法が確立されていなかった再発・難治症例ALK陽性未分化大細胞リンパ腫に対して、有望な治療選択が増えたことは、本疾患における今後の治療に大きく寄与することが期待される。



## 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5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、若手研究者対象とした公募や若手リサーチレジデント(革新がん事業のみ)の登用をおこなった。
- 次世代がん医療創生研究事業及び革新的がん医療実用化研究事業において、若手リサーチレジデントを83人採用、若手育成枠101名を採択した。また、若手ワークショップを計5回開催し、のべ166人の若手研究者が参加した。さらに、計29人の若手研究者を海外研究へ派遣し海外研究者との交流を実現した。このような取り組みを通じ、若手研究者育成を進めた。



### 令和年度ジャパン・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て、ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクトの3事業(文部科学省事業、厚生労働省事業、経済産業省事業)の合同発表会を計画・準備した。本発表会では、「がん研究が未来を変える」をテーマに、ゲノム医療や新しい免疫療法など最近注目されているがん研究を、講演やポスター発表、治験紹介ブースなど多彩な企画を通して参加者の理解増進を図るとともに、PSP0などの有識者が指揮をとりポスターを巡る「ポスターツアー」を実施することで、がん研究をより身近に感じる工夫を計画した。新型コロナウイルス感染防止対策のため、開催は中止となったが、参加予定者に研究成果をまとめた要旨集の配布を行い、がん研究への理解増進を進めた。



### ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト研究開発課題紹介リーフレットの企業への配布

- アカデミアシーズへの企業関係者の理解促進を図ることで企業導出を促すため、次世代がん医療創生研究事業と革新的がん医療実用化研究事業の研究課題紹介リーフレット集を作成し、製薬協等からの案内を通じて登録した数十社の企業関係者に配布をおこなった。
- BioJapan2019への出展などを通じ、産業界への積極的な情報発信により、研究成果の企業導出を促進した。



## VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト①

認知症やうつ病などの精神・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

### 【令和元年度(2019年度)の主な成果】

#### 1. 認知症研究開発事業

ヒト脳神経由来エクソソームを利用した認知症のバイオマーカー開発に向けた取組みを行った。アルツハイマー型認知症前臨床期を主な対象とする治験対応コホートにおいてウェブスタディを構築し、運用を開始した(令和元年10月)。

健康診断制度を活用したレジストリを活用し、レビー小体病の前駆症状に関する質問紙調査による簡便な調査でハイリスク者の抽出が可能であることを示した(脳科学研究戦略推進プログラムとの共同成果)(令和2年2月)。

#### 2. 障害者対策総合研究開発事業

国際化するひきこもり現象の対応実現および早期介入のため、ひきこもり者を適切に支援するための新しい国際評価基準を開発した(令和元年12月)。

精神疾患レジストリ研究を推進し、国際脳と連携して運用可能なシステムを整備・構築した。

#### 3. 脳科学研究戦略推進プログラム

AMPA受容体PET薬剤を用いた疾患横断的診断法の開発に向けて、動物を用いた前臨床研究と、健常者とてんかん患者を対象とした臨床研究を実施した。てんかんの病巣(焦点)の診断薬としての薬事承認を目指し、多施設共同で医師主導治験を推進している。

#### 4. 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト

超高感度カルシウムセンサーを開発し、生きたマウス脳の神経活動・シナプス活動ダイナミクスを多細胞種で同時に計測することに成功した(令和元年5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見られた。

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)	0件 (-)	A (A)	血液からアミロイドを検出する方法の開発に成功し、実用化に向けて着実に進んでいる。またヒト脳神経由来エクソソームを利用した認知症のバイオマーカー開発に向けた取組みを行った。 令和2年3月末時点で臨床POC0件とKPIは未達であるが、血液アミロイドの検出方法の開発成功などの成果をKPI達成に貢献する成果と考慮。	
・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始	0件 (-)	A (B)	オレンジレジストリの整備を引き続き進め、前臨床期9,886名(令和2年1月時点)軽度認知障害1,503名(令和元年11月時点)の登録を行っている。アルツハイマー型認知症前臨床期を主な対象とする治験対応コホートにおいてウェブスタディを構築し、令和元年10月末に運用を開始した。令和2年3月末の登録者数は4,011名となっている。 令和2年3月末時点で治験開始0件とKPIは未達であるが、研究開発の不確定性に鑑み、疾患修飾薬候補の特定後即時に活用できる治験即応型コホートの研究なども並行して進めるなど、治験開始のための体制整備を行ったことなどをKPI達成に貢献する成果と考慮。	
・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)	臨床POC 1件 (臨床POC 1件) ガイドライン 5件 (ガイドライン 4件)	A (A)	C-11標識AMPA受容体PET薬剤を用いた疾患横断的診断法の開発に向けて、てんかんの病巣(焦点)の診断薬としての薬事承認を目指し、多施設共同で医師主導治験を開始した。また、精神疾患に関わる脳内ネットワークを推定するAI手法を開発した(平成31年1月)。このほか臨床POC取得に向け5件が取組中である。 さらに、統合失調症、医療観察法・措置入院、危険ドラッグ使用に加えて、ギャンブル障害に関して診療ガイドラインを策定した。ひきこもり者を適切に支援するための新しい国際評価基準を開発した。臨床POC取得の点においてKPIは未達であるが、臨床POC取得に向け5件が取組中である点を考慮すれば順調に進捗したと評価できる。	
・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)	臨床POC 3件 (臨床POC 3件) ガイドライン 3件 (ガイドライン 3件)	A (A)	依存症患者におけるイフェンプロジルの治療薬としての有効性を検討するための治験、自閉症スペクトラム症(ASD)の中核症状におけるオキシトシン点鼻薬(TTA-121、剤形改良型)の治験、統合失調症陰性症状に対する活性型ビタミンB6(ピリドキサミン, K-163)の改善効果の治験を遅滞なく進捗させた。このほか臨床POC取得に向け4件が取組中である。また、発達障害、医療観察法・措置入院、うつ病において、診療ガイドラインを策定した。さらに、統合失調症において、1件の診療ガイドライン策定が見込まれている。 診療ガイドライン策定の点においてKPIは未達であるが、臨床POC取得について目標達成に加えて、臨床POC取得に向け4件が取組中である点を考慮すれば順調に進捗したと評価できる。	
・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 (A)	小型蛍光顕微鏡によるマーモセット大脳皮質運動野深部の神経細胞活動の自由行動環境下での計測に成功した(平成30年8月)。さらに、超広視野顕微鏡や領野間神経活動の同時計測法開発など、革新的解析技術を開発した。特に最高性能の超高速カルシウムセンサーの開発に成功、5感・行動・記憶などの過程を制御する神経細胞活動の測定技術を飛躍的に進展させた(令和元年5月)。 令和2年3月末時点で脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップは完成していないが、マップ作成に必要な解析技術確立や、マーモセット脳・前頭前野の回路マップの令和2年度公開のための準備が完了する等をKPI達成に貢献する成果と考慮。	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度



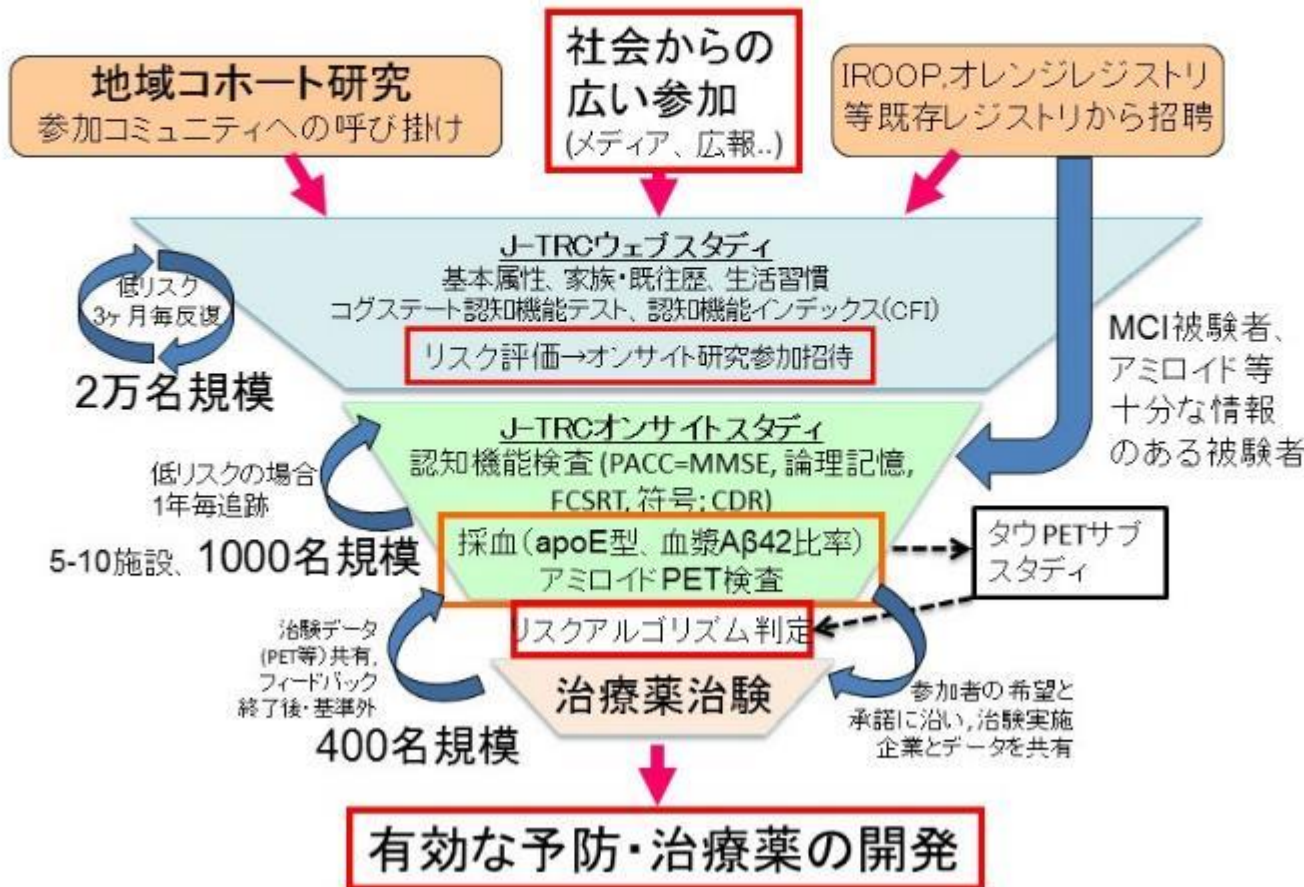


アルツハイマー型認知症プレクリニカル期を対象とする治験対応型のコホート研究  
 -ウェブスタディ構築と登録の開始-

認知症

J-TRC研究の概要

高齢ボランティア 50-85歳;認知症でない方



◆アルツハイマー病(AD)は認知症の原因として最も頻度の高い疾患であり、認知症症状の発症に先行して脳内で潜在性にアミロイドβ及びタウタンパク質の蓄積が進行することがその主因と考えられている。これらの病因タンパク質などを標的として、病態の進行を防ぐ疾患修飾薬(disease-modifying therapy; DMT)の開発は急務であり、発症前段階からの早期の治療開始の必要性が指摘されている。

◆プロドローマルAD\*、プレクリニカルAD\*\*を主対象とする治験対応コホート(トライアル・レディ・コホート; TRC)の形成は、縦断観察による新規評価法確立と、薬剤治験に適格な対象者の効率的な同定を両立する方策であり、米国TRC-PADなど、世界的な広がりを見せ始めている。

◆アルツハイマー型認知症プレクリニカル期を主な対象とする治験対応コホートにおいてウェブスタディを構築し、令和元年10月末に運用を開始した。令和2年3月末の登録者数は4,011名となっている。

\* プロドローマルAD：いわゆる軽度認知障害のことであり、日常生活機能は保たれるが客観的に認知機能の低下が認められる。

\*\* プレクリニカルAD：軽度認知機能障害以前の状態であり、認知機能は正常範囲内とされるが脳内にアミロイド蓄積が確認されるなど、脳内の病態進行が確認できる。

**ひきこもり者を適切に支援するための新しい国際評価基準を開発  
—ひきこもりへの早期介入実現につながる成果—**

**精神障害対策**

- ひきこもりの予防や早期支援に向けた新しい支援体制の構築

**ステージに応じた  
ひきこもり者への支援・治療アプローチ**

- ・就労訓練
- ・生活リハビリ
- ・居場所提供
- ・医療支援  
(評価含む)
- ・心理相談
- ・サイコセラピー
- 家庭訪問
- 家族支援
- 遠隔支援

**「ひきこもりのステージ分類」**

(X) 家族と同居	(Y) 独居
<b>[ステージ 1X]</b> 外出 2-3日/週	<b>[ステージ 1Y]</b> 外出 2-3日/週
<b>[ステージ 2X]</b> 外出 週1回以下 家族交流は保持	<b>[ステージ 2Y]</b> 外出 週1回以下
<b>[ステージ 3X]</b> 外出 週1回以下 同居者拒絶	

◆これまで、ひきこもり者の回避状態の評価や精神疾患の除外診断が、診断を困難にさせていたが、国際的に通用する病的な「ひきこもり」の診断評価基準を新たに開発した。

◆今回の基準により、支援が必要なひきこもり状態にあるかどうかを周囲の観察によりスムーズに判断可能となった。

◆「前ひきこもり」状態を評価基準に加えたことで、ひきこもりの予防や早期支援に向けた新しい支援体制の構築、国際的な実態把握と介入法開発の進展が期待できる。

**新たに「前ひきこもり」状態を評価基準に加え、ひきこもりの予防や早期支援に向けた新しい支援体制の構築に期待**

\*ひきこもり： 6ヶ月以上にわたり就労・学業など社会参加を回避し自宅に留まっている現象と定義



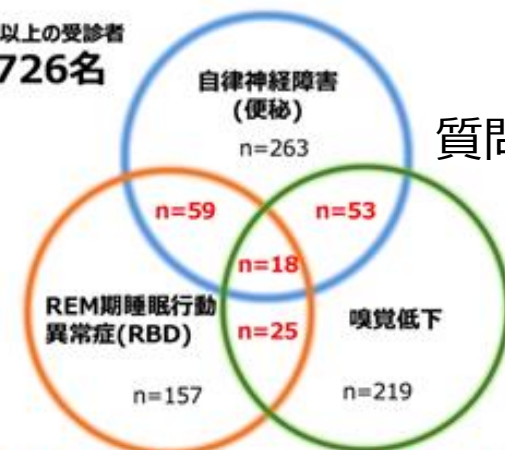
健康診断でパーキンソン病・認知症のリスクを評価  
—レビー小体病の先制医療への応用につながる成果—

認知症

レビー小体病ハイリスクレジストリの構築 (2017年～)  
久美愛厚生病院・だいどうクリニックとの共同研究



50歳以上の受診者  
2726名



質問紙調査によるハイリスク者の同定

155名 (5.7%) に2つ以上の症状 ➡ ハイリスク者

◆自覚症状がない50歳以上の健診受診者の5.7%が、RBD、嗅覚低下、便秘のうち2つ以上の前駆症状を有するレビー小体病ハイリスク者であることが明らかになった。

◆ハイリスク者では、他の症状（うつや日中の眠気）のスコアも高値を示し、レビー小体病患者に類似した広汎な前駆症状を有しており、そのうち男性では、ヘモグロビンやコレステロールが低値を示し、PD発症のリスク因子であるという先行研究と矛盾しない結果であった。

◆質問紙による簡便な方法で、神経変性疾患・認知症のリスク評価が可能であり、今後ハイリスク者に対する二次精査を進め、レビー小体病の先制治療を目指した臨床研究に着手する予定である。

レビー小体病の発症を遅らせる先制治療への応用に期待

\*レビー小体病：パーキンソン病（PD）とレビー小体型認知症（DLB）を含む疾患概念。

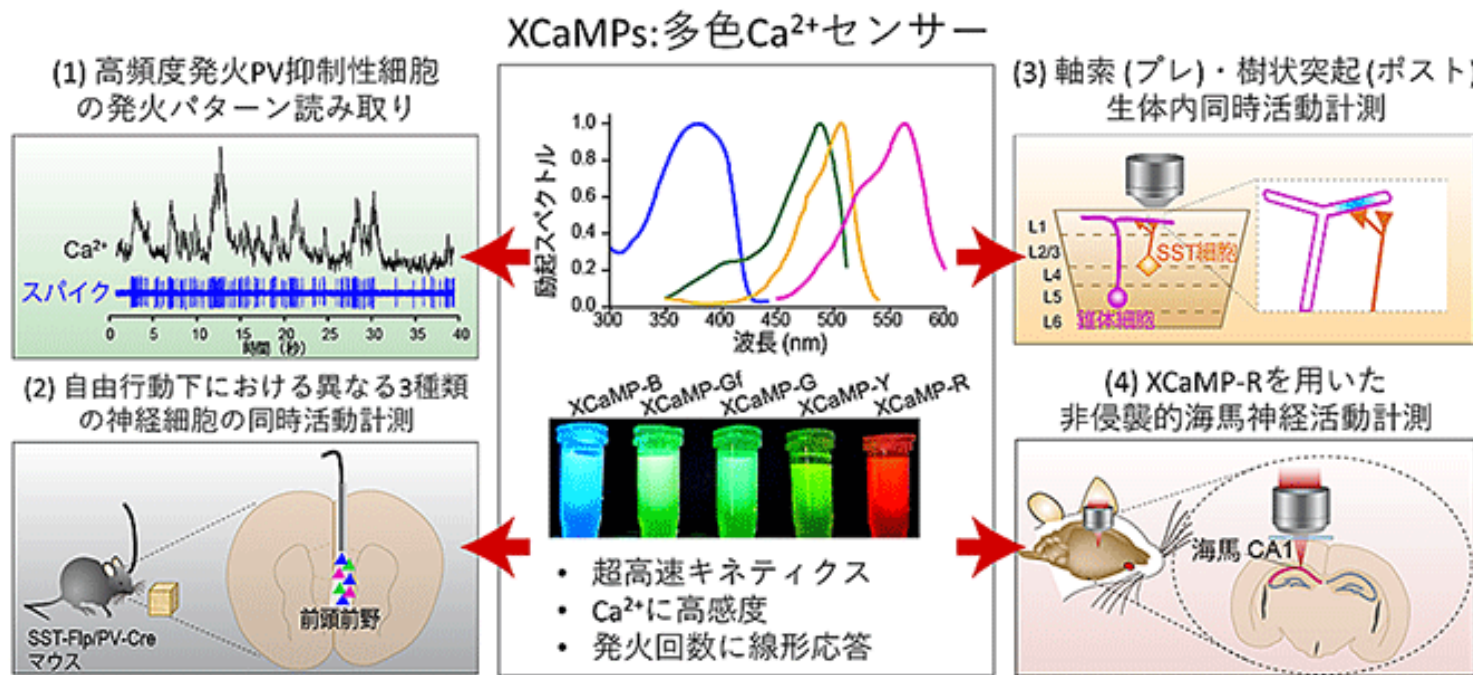
\*RBD（REM期睡眠行動異常症）：レム睡眠（浅い眠り）中に筋肉を抑制する神経の働きが悪くなり、夢の中の行動がそのまま寝言や体動となって現れる病気。



**脳情報動態の多色化記録を実現する超高感度カルシウムセンサーの開発  
—自閉症等の精神疾患や、てんかんなど神経疾患の病態解明につながる成果—**

**脳神経回路の解明**

● 世界最高性能XCaMPセンサーによる脳情報動態の精密解読



◆ 神経活動・シナプス活動ダイナミクスを、生きたマウス脳で多色HiFi記録することを実現した。

◆ 最高性能の超高速カルシウムセンサーの開発に成功し、協調して神経発火を繰り返す多細胞種の同時計測技術を樹立し、5感・行動・記憶などの過程を制御する神経細胞活動の測定技術を飛躍的に進展させた。

◆ 異なる細胞種間の動的相互関係を計測する脳情報動態学を切り拓き、複数細胞種の神経ダイナミクス破綻に起因すると考えられている自閉症等の精神疾患や、てんかんなど神経疾患の病態解明も期待される。

**自閉症や統合失調症等の精神疾患や、てんかんなど神経疾患の病態解明につながることを期待**

\*カルシウムセンサー：Ca<sup>2+</sup>濃度に応じて蛍光を発するタンパク質。神経活動に伴い細胞内にCa<sup>2+</sup>が流入することを利用し、カルシウムセンサーの蛍光強度を計測することで神経活動を可視化することが可能。

## VII. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト<参考2-⑤>

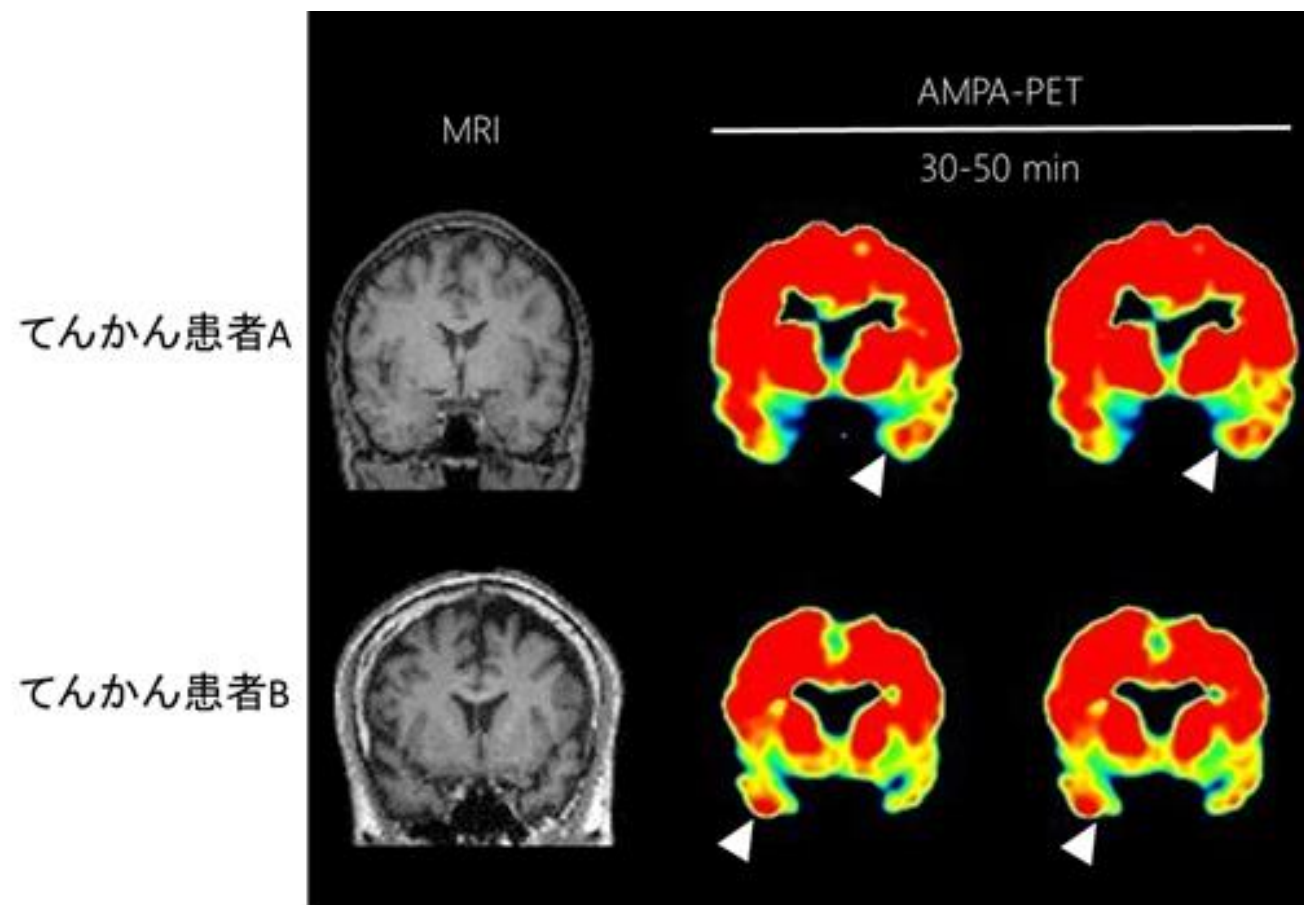
<脳科学研究戦略推進プログラム>

<革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト>

### 脳機能を担うAMPA受容体をヒト生体脳で可視化 — てんかん診断薬の医師主導治験につながる成果 —

#### てんかん診断薬

- てんかん患者の病巣（焦点）へのAMPA受容体の集積を可視化



◆ 脳の神経伝達を担うAMPA受容体をヒトの生体脳で可視化する陽電子断層撮影（Positron Emission Tomography: PET）用のトレーサー（化合物）の開発に成功した。

◆ てんかんの病巣でAMPA受容体の量が増加していることを、患者の生体脳で見出した。

◆ このPETトレーサーを用いて、てんかん診断薬の薬事承認を目指し、横浜市立大学附属病院を主機関として、全国8施設の多施設共同で医師主導治験を行っている。

**精神・神経疾患の病態解明や、その情報を根拠にした革新的な診断・治療法の開発が飛躍的に進むと期待**

\*AMPA受容体： 脳内の情報処理の中心的な役割を担う神経伝達物質であるグルタミン酸の受容体の一つであり、シナプス膜上にイオンチャネルを形成する。グルタミン酸がAMPA受容体に結合すると、細胞内にイオンが流入しシナプスが応答するため、シナプス膜上のAMPA受容体の数が増えると更に応答が増強する。シナプス応答の変化は、記憶学習をはじめとした脳内の情報処理の変化における中心的なメカニズムであることが知られている。



## 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など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各省連携して推進するとともに、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)

### 【令和元年度(2019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
  - ・ ELISA法とイムノクロマト法を用いて、新型コロナウイルス患者血清中に含まれる抗ウイルス抗体(IgG)の検出に成功(令和2年3月)
  - ・ 万能インフルエンザワクチンへの応用に向けた抗体誘導法の開発を行った。酸性処理により作製した改変型抗原を接種して誘導された抗体が季節性・鳥インフルエンザを含む複数の亜型をカバーし感染を防御する事を確認した。(令和元年8月)。
  - ・ エボラウイルスワクチンの非臨床試験を完了し、第I相臨床試験(FIH)を開始(令和元年12月)
2. 感染症研究国際展開戦略プログラム
  - ・ J-GRIDベトナム拠点にてベトナム初の新型コロナウイルス分離に成功(令和2年2月)。
  - ・ 多剤耐性結核への移行段階として重要なイソニアジド耐性(katG-S315T)菌の広がりに関連する病原体因子を複数同定した。また、ベトナム、ハノイ市にまん延する第1、第2、第4系統の結核菌の特徴を明らかにした。(令和元年10月)。
3. 感染症研究革新イニシアティブ
  - ・ 肝細胞では宿主因子のCXCR4依存的にマラリア原虫の形態変化が起きること、この形態変化がCXCR4の発現増強による細胞内カルシウムイオン濃度の上昇によって誘導されることを明らかにした(令和元年8月)。
  - ・ 独自のB型肝炎ウイルス(HBV)感染実験系を用いて、上皮成長因子受容体(EGFR)がHBVの細胞内侵入を媒介することを明らかにした。(令和元年4月)。



## VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト②

様々な新興・再興感染症に対する治療薬・ワクチンについて、非臨床試験や臨床試験をすでに実施しており、実用化が近づいている。また、経鼻インフルエンザワクチンについては承認申請準備中、新型コロナウイルス(SARS-CoV2)に対する治療薬の研究開発支援開始など、目標達成に向け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 (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国立感染症研究所、北海道大学、長崎大学、新潟大学等が各種病原体の遺伝子情報等を得て、データベース構築基盤の拡充を進めた。また、ザンビアの野生動物から得られたウエストナイル及びボレリアウイルスを分離した結果を、感染研の病原微生物検出情報(IASR)に報告し、2019年9月にWEB公開した。</li> <li>・名古屋大学の保有する化合物ライブラリーの中から、細菌に薬剤耐性を起こさせる酵素の阻害化合物を発見し、特性を解析評価した。さらに、阻害活性が強化された新規化合物を得て、令和元年度に特許出願(国内及びPCT)。</li> <li>・新型多剤耐性菌の新規阻害化合物の探索のため、J-GRIDの研究開発によるゲノムデータベース等を活用し、化合物ライブラリーの中から発見した阻害化合物(No.9)を解析評価し、それをベースにより阻害活性が強化された新規化合物(X2)を得て、特許出願(国内およびPCT)が完了した。上記化合物をAMED iD3支援により、さらに構造展開を進め、代表的な三種類のメタロ-β-ラクタマーゼ(IMP型、NDM型、VIM型)を強く阻害する新規化合物(X2dとZ1074-1)を得た。</li> </ul>	
・ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する非臨床試験・臨床試験の実施及び薬事承認の申請	— (—)	A (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・第1世代ノロウイルスワクチンシーズについて、平成30年に企業導出後、海外における令和2年度内の第I相臨床試験に向けて製造準備中。</li> <li>・次世代ノロウイルスワクチンシーズについて、特許出願中。</li> <li>・経鼻インフルエンザワクチンについて、令和元年7月に企業治験(第II相)が完了し、現在承認申請準備中。</li> <li>・様々なインフルエンザへの抗体産生を誘導する万能インフルエンザワクチンを開発し、実用化に向けて企業と連携し、令和元年11月に医療研究開発革新基盤創成事業(CICLE)に採択され、支援開始。</li> <li>・このような企業導出は早期の実用化に貢献するものであると評価できる。</li> </ul>	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

## VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト②

様々な新興・再興感染症に対する治療薬・ワクチンについて、非臨床試験や臨床試験をすでに実施しており、実用化が近づいている。また、経鼻インフルエンザワクチンについては承認申請準備中、新型コロナウイルス(SARS-CoV2)に対する治療薬の研究開発支援開始など、目標達成に向け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)
【2030年までの達成目標】				
・新たなワクチンの開発	— (—)	A (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・インフルエンザウイルス全粒子不活化ワクチン開発において、第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験を完了。現在第Ⅲ相試験に向けて準備中。</li> <li>・エボラウイルスワクチンについて、候補ワクチンの製造、非臨床試験を完了し、令和元年12月から第Ⅰ相臨床試験(first in human)を開始。</li> <li>・ジカウイルスワクチンについては、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、令和元年6月から第Ⅰ相臨床試験(first in human)を開始。</li> </ul>	
・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発	— (—)	A (N)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・新型コロナウイルス(SARS-CoV2)に対する治療薬の研究開発支援を行った。</li> <li>・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌ゲノムデータベースを活用し、多剤耐性菌感染症に有効な新規抗菌薬の候補物質を見出し、平成30年度より創薬戦略部に課題を橋渡しすることにより、新規抗菌薬の導出に向けて開発を進めた。</li> <li>・メチシリン耐性黄色ブドウ球菌および多剤耐性緑膿菌に感染した皮膚潰瘍を対象とする光線力学療法について、ヒトを対象とした臨床研究で有効性を見出し、既存化合物の用法に関する特許を取得し、第Ⅰ相試験に向けたPMDA対面助言を実施した。</li> </ul>	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

## VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト②

様々な新興・再興感染症に対する治療薬・ワクチンについて、非臨床試験や臨床試験をすでに実施しており、実用化が近づいている。また、経鼻インフルエンザワクチンについては承認申請準備中、新型コロナウイルス(SARS-CoV2)に対する治療薬の研究開発支援開始など、目標達成に向け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)
【2030年までの達成目標】				
・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹等の感染症の根絶・排除の達成(結核については2050年までの達成目標)	— (—)	A (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリオの根絶に資する研究として、ワクチン量を低減可能な新規デバイス(マイクロニードル)を利用したポリオ貼るワクチンの開発支援を行い、動物実験による有効性評価を実施中。また、セービン不活化ポリオウイルスワクチンの有効性の検証、品質管理の国際標準化、ならびにエンテロウイルスD68型感染症も含めた急性弛緩性麻痺のサーベイランス体制の構築の準備など、広範な試みも継続して実施。</li> <li>・麻疹については、排除認定の維持に向けた取組みを引き続き支援。既存検査法の改良、検査体制強化、麻疹ウイルス流行株の遺伝子解析による国内流行状況の解析等、国内サーベイランス体制の強化支援に寄与。</li> <li>・結核低まん延化に資する研究として、令和元年11月に結核DNAワクチンの多施設第I相医師主導治験(first in human)を開始し、結核の根絶・排除に向けた取組を継続中。</li> <li>・平成29年度までに構築した質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高い結核菌ゲノムデータベースの拡充を図り、令和元年度は国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について登録株の約4分の1(1,270株程度)についてデータを公開。</li> <li>・ポリオウイルスについては、2015年9月に2型野生株ポリオウイルス根絶が宣言され、3型野生株も2019年10月に根絶宣言がなされたが、パキスタンおよびアフガニスタンではウイルス伝播が継続中。</li> <li>・2000-2018年の間に全世界で麻疹患者発生率は66%減少した(100万人あたり145例から49例に減少)したほか、年間麻疹死者数(推定値)は65%減少(2822万人から977万人に減少)。</li> </ul>	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度



# 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  
令和元年度予算額 57億円(一部再掲)

インハウス研究機関経費  
令和元年度予算額 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。

フェーズ

基礎研究

応用研究

非臨床

臨床研究・治験

実用化

- **感染症研究革新イニシアティブ** 令和元年度予算額 16.5億円  
感染症の革新的な医薬品の創出を図るため、BSL4施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援、病原性の高い病原体等に関する創薬シーズの標的探索研究等を行う。  
(J-PRIDE) Japanese Initiative for Progress of Research on Infectious Disease for global Epidemic
- **感染症研究国際展開戦略プログラム** 令和元年度予算額 14.3億円  
海外研究拠点を活用し、各地でまん延する感染症の疫学研究及び診断治療薬等の基礎的研究を推進する。  
(J-GRID) Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Disease

連携・協力

- **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** 令和元年度予算額 19.7億円  
・公衆衛生上の観点から、国内外の様々な病原体に関する疫学的調査及び基盤的研究並びに予防接種の有効性及び安全性の向上に資する研究を実施し、感染症対策及び診断薬・治療薬・ワクチン開発等を一体的に推進する。  
・国内外の病原体に関する全ゲノムデータベースを構築することで、病原体情報をリアルタイムに共有し、感染症の国際的なリスクアセスメントを可能とする。また、集積された情報を分析することで、重点的なサーベイランスを実施するなど、感染症流行時の迅速な対応の促進に貢献する。

研究基盤

研究基盤

- **国立感染症研究所 インハウス研究** インハウス研究機関経費  
令和元年度予算額 17.2億円
- **臨床ゲノム情報統合データベース整備事業** 令和元年度予算額 6.0億円《再掲》

創薬支援ネットワーク

医療機器開発支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

■ 文科省、■ 厚労省

企業/ベンチャー等による  
研究・実用化の推進

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】

- 得られた病原体(インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌)の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化
- ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床試験及び治験の実施及び薬事承認の申請

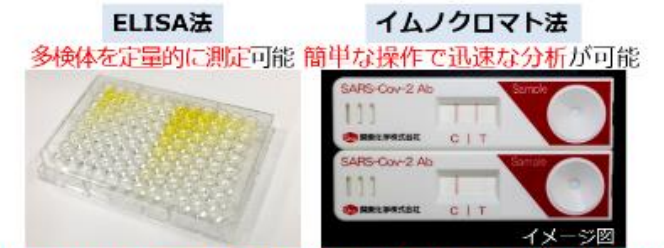
# VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト <参考2-①>

## 社会的緊急性に応じた新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対策に資する研究開発支援

### 研究概要

#### COVID-19迅速診断系の開発

- COVID-19の研究開発支援により、ELISA法とイムノクロマト法を用いて、新型コロナウイルス患者血清中に含まれる抗ウイルス抗体(IgG)の検出に成功した。



#### J-GRIDベトナム拠点にて、ベトナム初の新型コロナウイルスの分離に成功

- ベトナム拠点がベトナム国立衛生疫学研究所(NIHE)と連携して、JICA無償援助のBSL3施設で武漢・帰国者の臨床検体から分離に成功し全ゲノム解析。WHO依頼の確認試験実施。

いずれの方法でも新型コロナウイルス患者血清の抗体価の検出が可能

## 万能インフルエンザワクチンへの応用に向けた様々なインフルエンザを防御する抗体誘導法の開発

### 研究概要

- 現行のインフルエンザワクチンは、異なるインフルエンザ亜型への有効性が低く、季節性インフルエンザ、鳥インフルエンザ共に有効な、様々なA型インフルエンザ亜型を防御するヘマグルチニン抗体(交差防御抗体)を誘導しにくく、すべての亜型のインフルエンザウイルスに効果のある次世代ワクチンの開発が望まれている。本研究では、様々なインフルエンザウイルスを防御可能な抗体が隠れた抗原領域を認識することを発見し、この抗原領域を酸性処理により露出させた改変型抗原の作製に成功した。この改変型抗原をワクチンとしてマウスに接種すると、ヒト交差抗体が誘導され、その抗体が季節性・鳥インフルエンザを含む複数の亜型をカバーし感染を防御する事を確認した。様々なインフルエンザ亜型に有効な万能インフルエンザワクチンの開発につながると期待される。(Nature Communications, August 28, 2019. DOI 10.1038/s41467-019-11821-6)

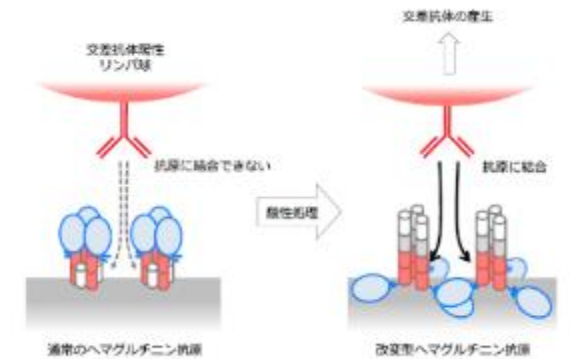
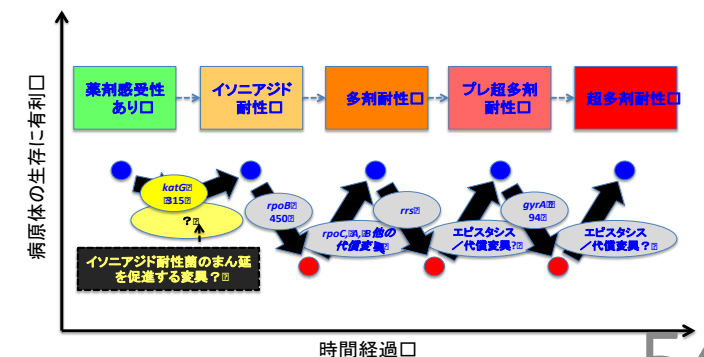


図 ヘマグルチニン抗原に酸性処理を行うと改変型に構造変化し、通常隠れている交差防御抗体の抗原領域が露出

## ベトナムに広がる結核の特徴と危険因子をゲノムレベルで解明—外国生まれ結核患者の増加を背景に

### 研究概要

- 多剤耐性結核への移行段階として重要なイソニアジド耐性(katG-S315T)菌の広がりに関連する病原体因子を複数同定した。ベトナム、ハノイ市にまん延する第1、第2、第4系統の結核菌の特徴、特に第2系統である北京型株のまん延状況を明らかにした。古典的結核菌型別法と全ゲノムシーケンスデータと直接比較して、ハノイ市に広がる結核の過去、現在の姿を明らかにした。(Scientific Reports volume 9, Article number: 15354 (2019))





## VIII. 新興・再興感染症制御プロジェクト <参考2-②>

### エボラ出血熱に対する次世代ワクチンの開発 第I相臨床試験実施

#### 研究概要

- エボラウイルスの増殖にとって必須のウイルス蛋白質VP30をコードする遺伝子を欠損させた変異エボラウイルス(エボラΔVP30ウイルス)を作製。エボラΔVP30ウイルスは、通常の細胞では増殖せず、VP30蛋白質を発現する人工細胞でしか増殖できないため、高い安全性が期待できる。さらにエボラウイルスのほぼ全てのウイルス蛋白質を有するため、ワクチンとして高い有効性が期待できる。安全性をさらに高めるため、本ウイルスを不活化させ、不活化後に不活化剤を除去し、完全に感染力を失ったものをワクチン iEvac-ZとしてGMP準拠製剤として製造。エボラワクチンとして第I相臨床試験をFirst in Humanにて実施。(令和元年12月5日 プレスリリース)

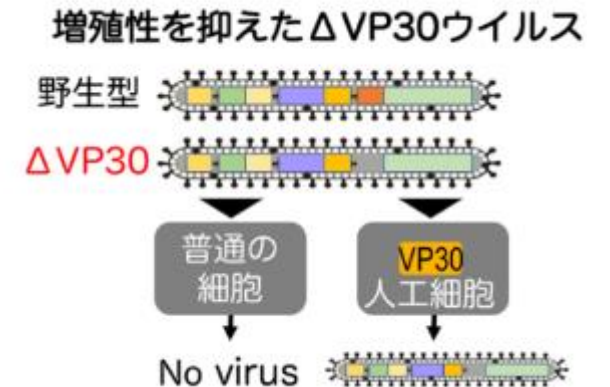
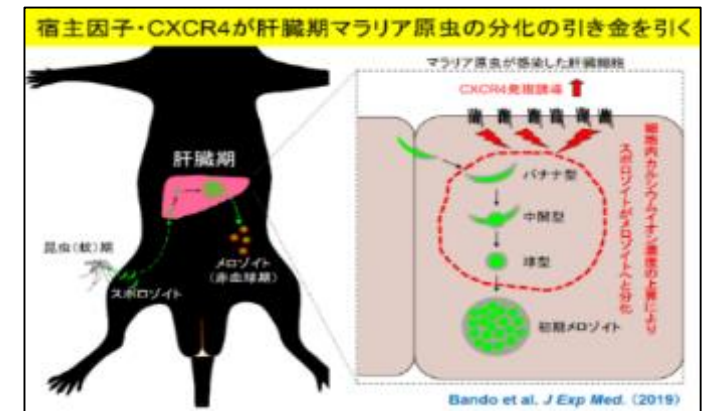


図 エボラウイルス遺伝子がコードする転写活性化因子VP30は、エボラウイルスの増殖に必須の蛋白質。エボラΔVP30ウイルスは、VP30をコードする遺伝子を欠損させ、人工的に作製した遺伝子組換えウイルス。普通の細胞では増えず、VP30を発現する人工細胞でのみ増殖可能。

### マラリア原虫の増殖に関わる宿主因子の解明

#### 研究概要

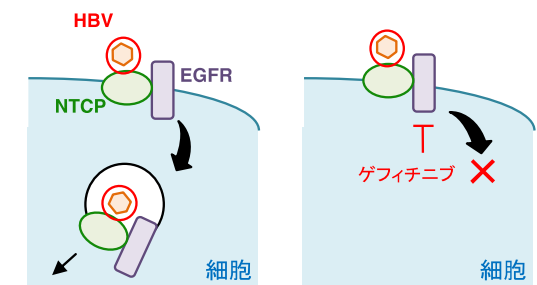
- マラリア原虫は、蚊を媒介して宿主に侵入し、肝臓を経て赤血球に感染、増殖することでマラリアを引き起こすことが知られているが、肝臓で起きる原虫の分化メカニズムは不明である。本研究では、その解明に取組み、肝細胞では宿主因子のCXCR4依存的にマラリア原虫の形態変化が起きることを見出した。さらに、この形態変化がCXCR4の発現増強による細胞内カルシウムイオン濃度の上昇によって誘導されることを明らかにした。(Journal of Experimental Medicine, 令和元年8月5日付)。



### B型肝炎ウイルスの細胞内侵入経路の解明

#### 研究概要

- B型肝炎ウイルス(HBV)は、肝細胞表面に存在するナトリウムタウロコール酸共輸送体(NTCP)に結合することで標的肝細胞に吸着、細胞内に侵入することで感染を成立させるが、この侵入メカニズムは不明である。本研究では、独自のHBV感染実験系を用いて、上皮成長因子受容体(EGFR)がHBVの細胞内侵入を媒介することを明らかにした。Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS), 令和元年4月23日付)



HBV細胞内侵入モデル図(左絵)とその阻害方法(右絵)。HBVは受容体NTCPと結合した後、受容体共役因子EGFRと共に細胞内へ侵入する。



## IX. 難病克服プロジェクト①

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

### 【令和元年度（2019年度）の主な成果】

- ①希少難治性疾患に関する顕著な成果の創出
  - ・ デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬のビルトラルセンが承認を取得した。
  - ・ 患者由来iPS細胞創薬である「進行性骨化性線維異形成症」の治験が24週時点で安全性に問題なく長期投与に移行した。
- ②成果創出を支える環境整備や事業運用改善
  - ・ 未診断疾患イニシアチブ (IRUD) では診断ネットワークは490施設へ拡充し、解析実績は4658家系（令和元年9月時点）を達成した。これによる新規疾患関連遺伝子の発見は29件（累計）に達した。
  - ・ IRUD beyondとしてモデル生物コーディネーティングセンターにより103の未知遺伝子が機能解析へ至った（2019年12月）。
  - ・ 難病プラットフォームにて40以上の研究班にレジストリ構築支援を実施し企業連携のマッチング支援を開始した。
- ③国際連携、研究者育成等に資する活動
  - ・ Matchmaker Exchangeを通じて表現型・候補遺伝子名の共有等、国際協力等を推進し、2疾患の確定診断（論文準備中）を達成するとともに、IRDiRCの加盟機関総会に参加のうえIRDiRC Goal2027の取組みに協力した。
  - ・ HTLV-1関連脊髄症（HAM）患者を対象とした国際共同治験は進捗、成績とも順調で早期終了に向けPMDA相談を実施した。

## IX. 難病克服プロジェクト②

薬事承認等については、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する新規医薬品の承認を含め7件の承認を得た。国際共同臨床研究及び治験、新規原因遺伝子又は新規疾患の発見については、2020年までの目標を達成した。

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】				
・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)	7件 (6件)	A (A)	<p>難病に対する新たな医薬品3件、医療機器3件、診断薬1件の7件の薬事承認を取得している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラパマイシン(リンパ脈管筋腫症)／DR医薬品</li> <li>・HAL医療用下肢タイプ(SMA、SMBA、ALS等)／新規医療機器</li> <li>・サンコン Kyoto-CS(SJS、TEN)／新規医療機器</li> <li>・チタンブリッジ(痙攣性発声障害)／新規医療機器</li> <li>・ロイシンリッチα2グリコプロテイン(LRG)(炎症性腸疾患)／新規診断薬</li> <li>・タウリン(ミトコンドリア病 MELAS)／DR医薬品</li> <li>・NS-065/NCNP-01[viltolarsen](デュシェンヌ型筋ジストロフィー)／新規医薬品</li> </ul> <p>KPIは未達であるが、不確実性の高い医療開発事業において、5年間に1事業で7件の製造販売承認を取得し、今後の承認につながる豊富なパイプラインを構築したことは顕著な成果と評価する。</p>	DR: Drug Repositioning
・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 (1件)	A (A)	HTLV-1関連脊髄症(HAM)患者を対象とした国際共同治験を開始し、急速進行群は目標例数8例を完了し、緩徐進行群は40例中28例を登録し、早期終了(解析)についてPMDAと相談中。	
・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	29件 (16件)	A (A)	未診断疾患イニシアチブ(IRUD)の成果として、新規疾患または新規原因遺伝子の発見が29件なされた。	

※ 「最新の数値」は、2020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、( )は昨年度

# IX. 難病克服プロジェクト<参考1>

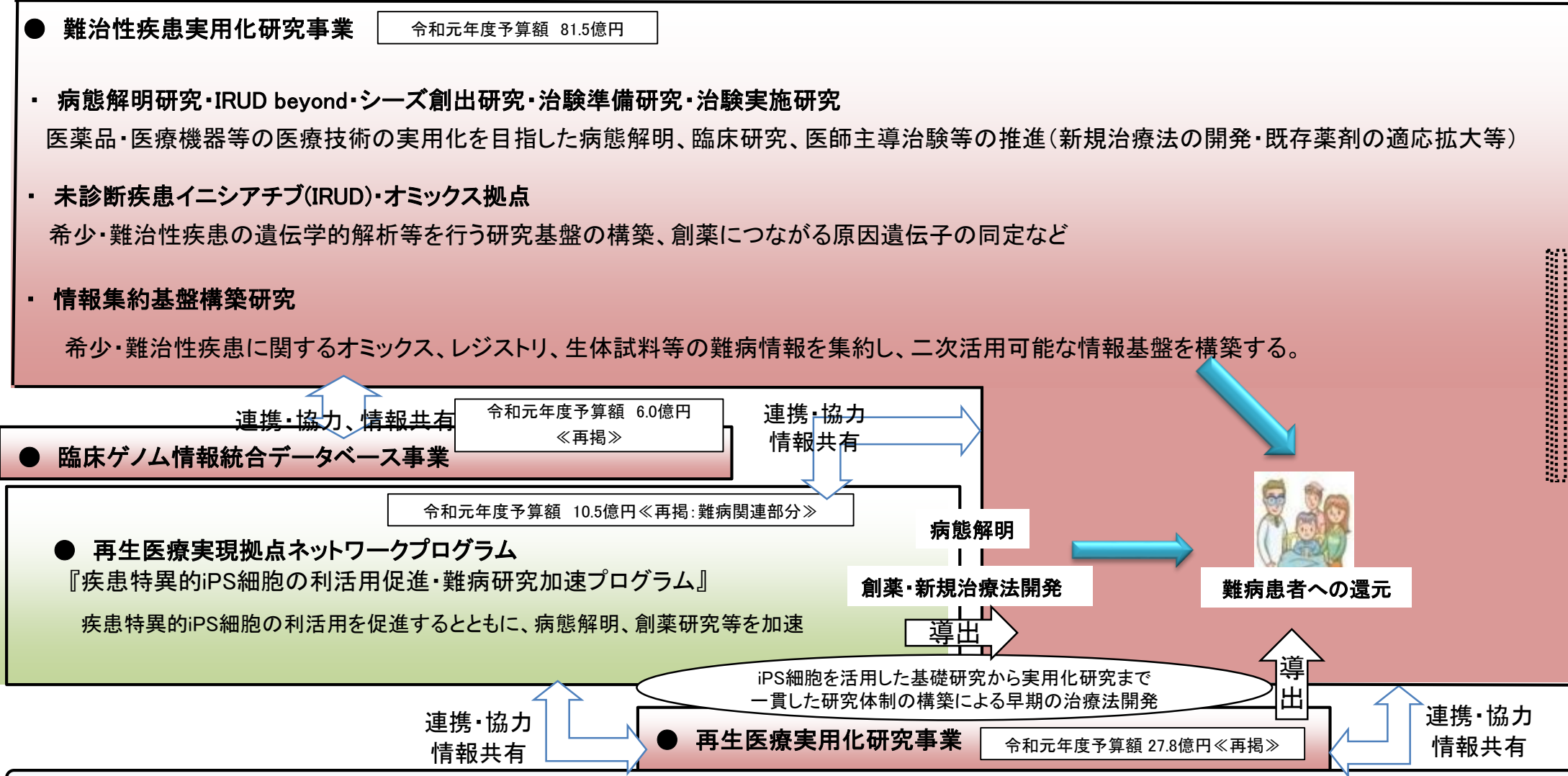
日本医療研究開発機構対象経費  
令和元年度予算額 126億円 (一部再掲)

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



研究開発

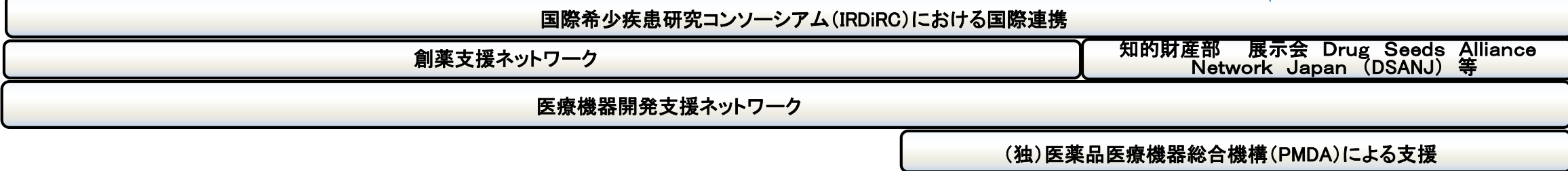


■ 文科省、■ 厚労省

企業/ベンチャー等による研究・実用化の推進

実用化(市販・医療現場への普及等)

支援基盤



## 【2020年までの達成目標】

- 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



## デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬 ビルトラルセンの製造販売承認

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センターが日本新薬株式会社と共同で見いだしたデュシェンヌ型筋ジストロフィー（以下、DMD）の治療薬ビルトラルセンについて2020年3月25日に厚生労働省から条件付き早期承認制度の適用を受け製造販売が承認された。

DMDは男児に発症するもっとも頻度の高い遺伝性筋疾患で、筋肉の骨組みを作るジストロフィンタンパク質の遺伝子変異により、正常なジストロフィンが作られなくなることで、重篤な筋力低下を示す。現在は、進行を遅らせるステロイド剤以外に有効な治療法はない。

ビルトラルセンはジストロフィン遺伝子のエクソン53スキップに応答する遺伝子変異をもつDMD患者を対象に開発された、日本で初めて実用化されるエクソン・スキップ治療薬であり、治療対象になるDMD患者の疾患の進行を抑制するとともに疾患の状態を改善することが期待される。

