

「医療分野研究開発推進計画」の  
実行状況について  
～各省連携プロジェクト～

平成27年4月17日

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	...	2
2.	オールジャパンでの医療機器開発	...	7
3.	革新的医療技術創出拠点プロジェクト	...	15
4.	再生医療の実現化ハイウェイ構想	...	19
5.	疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト	...	24
6.	ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト	...	30
7.	脳とこころの健康大国実現プロジェクト	...	36
8.	新興・再興感染症制御プロジェクト	...	41
9.	難病克服プロジェクト	...	46

# 1. オールジャパンでの医薬品創出①

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

## 【各省連携プロジェクト】

創薬支援ネットワークの構築により、大学や産業界と連携しながら、新薬創出に向けた研究開発を支援するとともに、創薬支援のための基盤強化を図る。

また、創薬ターゲットの同定に係る研究、創薬の基盤となる技術開発、医療技術の実用化に係る研究を推進し、革新的医薬品及び希少疾患治療薬等の開発を支援する。

## 【達成目標】

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020年頃までの達成目標】

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

## 【平成26年度の主な成果】

### 【医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究経費)】

1. 医師主導治験を実施し、リツキシマブの小児難治性ネフローゼ症候群に対する薬事承認を取得した。また、小児重症心不全に対する小児用補助人工心臓の医師主導治験を実施し、医療機器として薬事承認申請を行った。
2. 食道癌に対する化学放射線療法不応例に対する救済治療としての、タラポルフィリンナトリウムと半導体レーザーを用いた光線力学療法の医師主導治験を実施し、それぞれ、医薬品及び医療機器として薬事承認申請を行った。

### 【次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業】

3. 従来の方法では取得が困難であった難培養海洋微生物の巨大な生合成遺伝子群(生合成遺伝子クラスター)について、新規創薬候補化合物の生産に係る150kbp以上の巨大生合成遺伝子クラスターの取得に成功した。
4. 各要素技術の統合・集積化のための開発環境として、GMP(医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準)準拠のバイオ医薬品製造環境の整備に着手した。また、バイオ医薬品の精製に必要な高速分離カラム(1精製サイクルあたり処理時間1分以内)の作製や、200Lという大量培養に適した培養条件の検討等を行った。

# 1. オールジャパンでの医薬品創出②

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

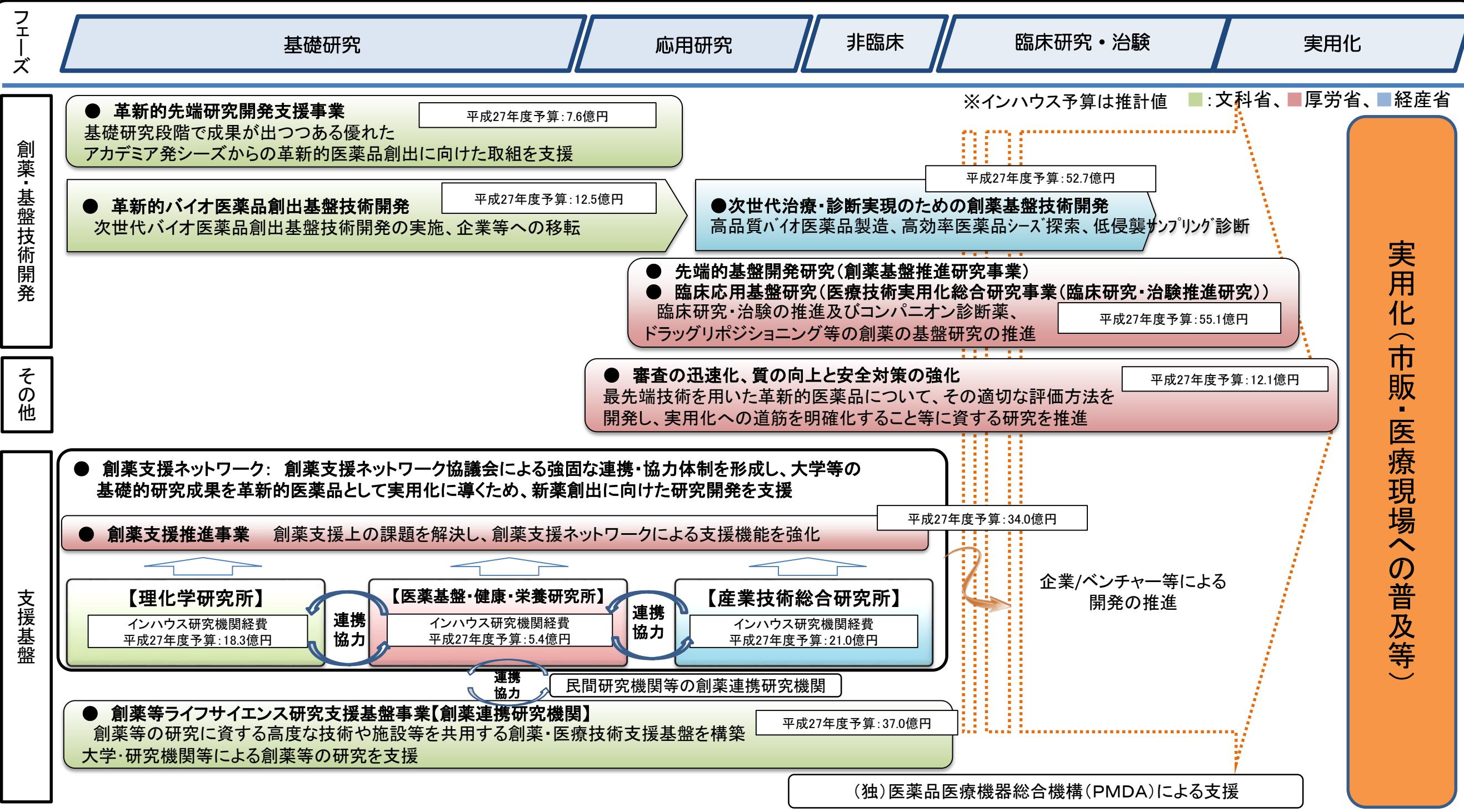
達成目標	最新の 数値	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考
<b>【2015年度までの達成目標】</b>			
・相談・シーズ評価 400件	287	大学等の研究者からの医薬品開発に関する相談に応ずるとともに、大学等への訪問や早期・探索的臨床試験拠点等16機関との連携構築等を通じて、効果的な創薬シーズの情報収集を行い、医薬品としての実用化の可能性の高い基礎研究の成果について目利き評価・相談を287件行った。	
・有望シーズへの創薬支援 40件	25	医薬品としての実用化の可能性が高いと評価された創薬シーズについて、創薬支援ネットワークによる創薬支援を25件実施した。	
・企業への導出(ライセンス アウト) 1件	0	製薬企業等への円滑な導出による早期の実用化を図るため、製薬企業等の重点開発領域等やニーズの情報収集を行うとともに、導出に向けて日本製薬工業協会との意見交換を行った。目標年度までに企業導出が期待できる創薬シーズが複数あるものの、導出可能性には不確実性がある。	
<b>【2020年頃までの達成目標】</b>			
・相談・シーズ評価 1500件	287	大学等の研究者からの医薬品開発に関する相談に応ずるとともに、大学等への訪問や早期・探索的臨床試験拠点等16機関との連携構築等を通じて、効果的な創薬シーズの情報収集を行い、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287件行った。	
・有望シーズへの創薬支援 200件	25	医薬品としての実用化の可能性が高いと評価された創薬シーズについて、創薬支援ネットワークによる創薬支援を25件実施した。	
・企業への導出(ライセンス アウト) 5件	0	製薬企業等への円滑な導出による早期の実用化を図るため、製薬企業等の重点開発領域等やニーズの情報収集を行うとともに、導出に向けて日本製薬工業協会との意見交換を行った。目標年度までのシーズの導出可能性については不確実性がある。	
・創薬ターゲットの同定 10 件	2	2つの新規創薬ターゲットについて、1つは培養細胞系で形質転換能を確認し、1つはマウスでの造腫瘍性を証明した。また、インフルエンザウイルスの亜型を超えて反応可能な複数のヒトモノクローナル抗体作出に成功した。	

# 1. オールジャパンでの医療薬開発 <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 211億円

インハウス研究機関経費  
平成27年度予算 45億円

創薬支援ネットワークの構築により、大学や産業界と連携しながら、新薬創出に向けた研究開発を支援するとともに、創薬支援のための基盤強化を図る。また、創薬ターゲットの同定に係る研究、創薬の基盤となる技術開発、医療技術の実用化に係る研究を推進し、革新的医薬品及び希少疾患治療薬等の開発を支援する。



**【2015年度までの達成目標】**

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

**【2020年頃までの達成目標】**

○相談・シーズ評価	1500件	○創薬ターゲットの同定	10個
○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		

# 1. オールジャパンでの医薬品創出 <参考2-①>

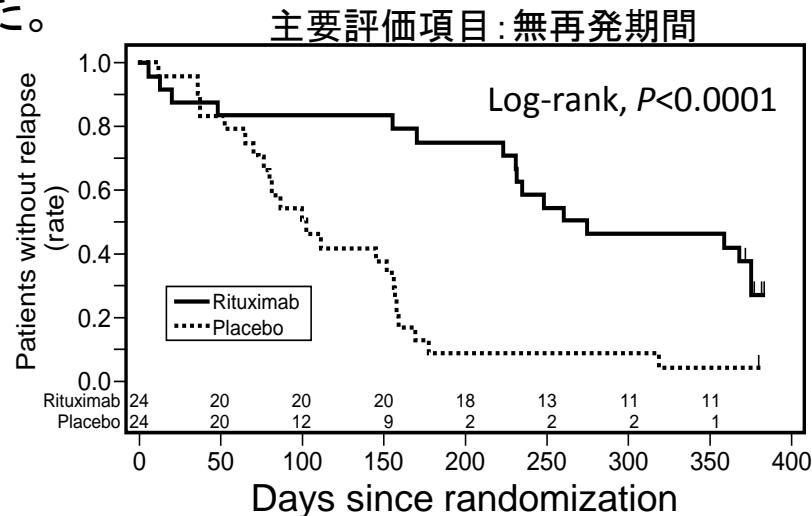
## 1. 小児難治性疾病に対する新規治療法の開発

### 研究概要及び成果(1)

日本医師会

医療技術実用化総合研究事業(平成20~25年度)において、小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの有効性・安全性を検証するために、医師主導治験により、多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験及び薬物動態試験を実施した。

その結果、有効性及び安全性が認められ、リツキシマブの小児難治性ネフローゼ症候群に対する薬事承認の取得(平成26年8月)につながった。



Ref) Iijima et al., Lancet, 2014

### 研究概要及び成果(2)

日本医師会

医療技術実用化総合研究事業(平成22~26年度)において、日本未承認の小児用補助人工心臓の有効性・安全性を検証した。

これまでに8症例の医師主導治験を実施うち4症例は無事心臓移植を終了した。

本結果を踏まえ、医療機器として薬事承認申請(平成26年11月)を行った。



## 2. 難治性食道癌治療に資する医薬品・医療機器の実用化

### 研究概要

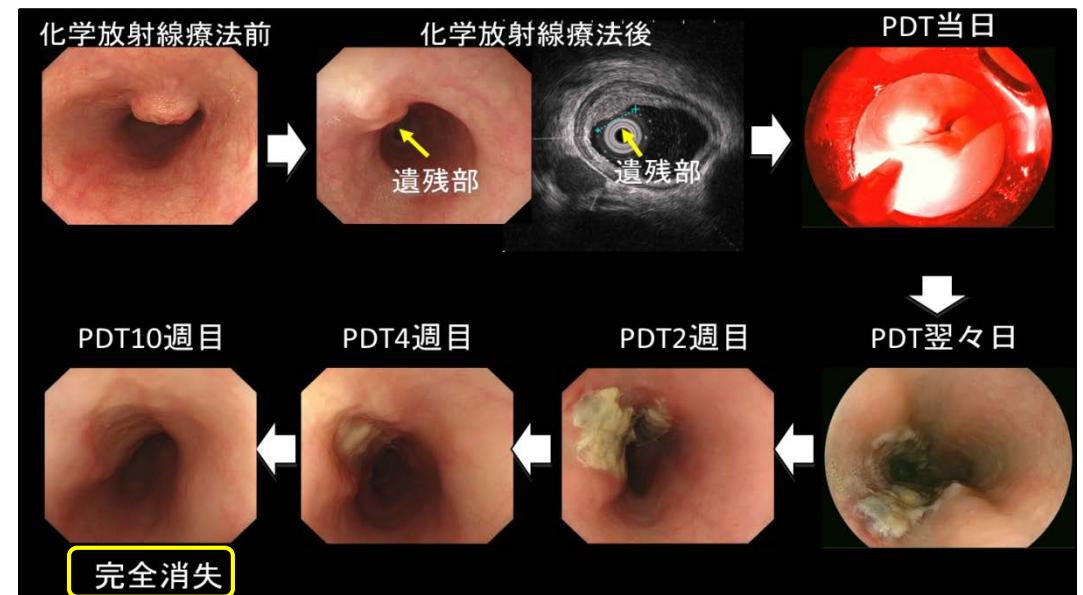
京都大学・医学研究科・武藤 学

医療技術実用化総合研究事業(平成21~23年度)において、タラポルフィリンナトリウムと半導体レーザー(PDLレーザー)を用いた第2世代の光線力学療法(PDT)の前臨床試験、研究者主導の第I相、第II相試験を実施した。

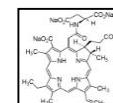
これらの結果を踏まえ、本事業(平成24~26年度)では、多施設共同臨床第II相試験(医師主導治験)を試みた。

### 研究成果等

全26症例の試験を終了し、局所完全奏率は88.5%であり、重篤な有害事象は認められなかった。本結果を基に、タラポルフィリンナトリウムはMeiji Seika ファルマ(株)から(平成26年9月)、PDLレーザーはパナソニック ヘルスケア(株)から(平成26年10月)、それぞれ薬事承認申請が行われた。



光感受性物質  
タラポルフィリンナトリウム



PDLレーザー  
PNL6405EPG



食道がんで  
の薬事承認申請中

# 1. オールジャパンでの医薬品創出 <参考2-②>

## 3. 難培養海洋微生物の巨大生合成遺伝子クラスターの取得

### 研究概要

種々の創薬スクリーニングの課程で、抗真菌作用を示す新規物質を生産するらん藻を見出した。

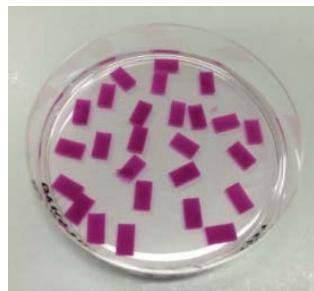
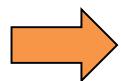
従来の方法では、らん藻由来の医薬候補となる新規物質を作る遺伝子群(生合成遺伝子クラスター)の取得は困難であったが、サンプルの調製方法及びBACライブラリーの作成方法を最適化することで、150 kbp以上の巨大なサイズのBACライブラリーの調製に成功し、目的とする巨大生合成遺伝子クラスターを取得した。

本事業で得られた新規創薬候補化合物は、創薬支援ネットワークにおいて活用する予定である。また、本事業の技術をもとに、各企業へ40件程度の技術アドバイスをを行い、2件の特許出願及び5件の異種生産株の供与も行われた。さらに、本技術により、創薬候補化合物を生産する難培養海洋微生物から、大量取得が不可能な化合物の生産に関与する巨大遺伝子クラスターを取得することが可能と考えられる。

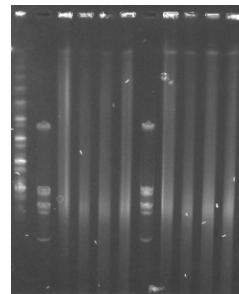
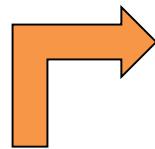
### 巨大遺伝子クラスターの取得方法



① サンプル調製



② ゲルブロックの調製



③ インサート調製



④ BACライブラリー調製



⑤ 生合成遺伝子クラスターの取得

## 4. GMP準拠バイオ医薬品製造環境の整備等

### 研究概要

本事業では、(1)細胞培養により医薬品となるバイオ医薬品(抗体)を生産する上流プロセスの技術開発、(2)生産された抗体を精製する下流プロセスの技術開発、及び(3)各要素技術の融合、プラットフォーム化等を行い、高効率かつ革新的な製造技術に資する産業技術基盤の確立等を目指した技術を開発する。

平成26年度には、各要素技術をGMP(医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準)に適合した製造ラインにより評価するために、神戸大学統合研究拠点内においてGMP準拠の製造環境の整備に着手した。また、上流プロセスの技術開発として、200Lという大量培養に適した培養条件の検討等、及び、下流プロセスの技術開発として、抗体の精製に必要な、処理時間1分以内の高速分離カラムの作製を行った。

### 研究成果等

#### 上流プロセス



大量培養(200L)に適した培養条件の最適化等

#### 下流プロセス



処理時間1分以内の高速分離カラムの開発等

#### プラットフォーム技術の確立



GMP準拠製造環境の整備(神戸大学統合研究拠点内)

## 2. オールジャパンでの医療機器開発①

我が国発の優れた医療機器について、医療ニーズを確実に踏まえて、日本の強みとなるものづくり技術も生かしながら、開発・実用化を推進し、研究開発から実用化につなげる体制整備を進める。

### 【各省連携プロジェクト】

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

また、医療機器の承認審査の迅速化に向けた取組や、研究開発人事の育成も行う。

### 【達成目標】

#### 【2015年度までの達成目標】

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

#### 【2020年頃までの達成目標】

- ・医療機器の輸出額を倍増  
(2011年約5千億円→約1兆円)
- ・5種類以上の革新的医療機器の実用化
- ・国内医療機器市場規模の拡大:3.2兆円

### 【平成26年度の主な成果】

1. 医療機器開発支援ネットワーク
  - ・26年10月末に立ち上げ。27年3月現在で、相談件数は約660件、このうち伴走コンサル件数は、約180件(予定を含む)。異業種からの新規参入に関する相談も多数。
2. 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業
  - ・高精度X線治療機器・軟性内視鏡手術システムの開発。高精度X線治療機器については、27年度中に、PMDA・FDAに申請予定。
    - ・開発ガイドラインを6本を策定。
      - ①ヘルスソフトウェア、②細胞操作時の混入・取違い防止、③細胞操作の手順変更、④カスタムメイド人工足関節、⑤ナビゲーション医療、⑥DNAチップ
3. ロボット介護機器開発・導入促進事業
  - ・一部のテーマ(屋外移動支援、介護施設見守り)は研究開発を終了し、今年度、順次市場投入の予定。
4. 国産医療機器創出促進基盤整備等事業
  - ・東北大学病院等11の医療機関で実施。ニーズ抽出、薬事・知財・事業戦略などの講義を約600件実施。
  - ・医療機関及び企業との連携数(共同開発等に向けた検討・実施)は、延べ約420件。
5. 医療機器開発推進研究事業
  - ・平成24～26年度の事業で開発したアルツハイマー病診断用プローブを、26年12月、企業へライセンスアウト。

## 2. オールジャパンでの医療機器開発②

「医療分野研究開発推進計画」に基づき各施策を実行。革新的な医療機器等の開発・実用化、審査の評価指標と連携した「開発ガイドライン」の検討・策定、「医療機器開発支援ネットワーク」等を通じた事業化支援などを通じて、ガイドラインの策定件数や市場規模、輸出額の拡大は、順調に進捗。

達成目標	最新の数値	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
【2015年度までの達成目標】			
・医療機器開発・実用化促進のためのガイドラインを新たに10本策定	6本 2015年3月31日時点	2014年度に6本策定済。2015年度に4本以上策定を予定しており、目標達成の見込み。	
・国内医療機器市場規模の拡大(2011年2.4兆円 → 2015年2.7兆円)	2.68兆円 (2013年)	2013年の市場規模は、2.68兆円。年々増加傾向にあり(対前年比は3.2%)、目標達成の見込み。	
【2020年頃までの達成目標】			
・医療機器の輸出額倍増(2011年約5千億円 → 約1兆円)	5.3千億円 (2013年)	輸出額は年々増加傾向。 26年度には医療機器開発支援ネットワークの立ち上げ等、海外展開の支援を加速しており、目標達成に向けて取り組んでいるところ。	
・5種類以上の革新的医療機器の実用化	複数種類の革新的医療機器を開発中	平成26年度より6種のテーマ(27年度より新たに3種予定)で事業を実施、各テーマにて複数の機器開発を予定しており、着実に執行していくことで、目標達成の見込み。	
・国内医療機器市場規模の拡大 3.2兆円	上記2015年度目標参照	上記2015年度目標参照	

## 2. オールジャパンでの医療機器開発 <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 145億円(一部再掲)

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

フェーズ

基礎研究

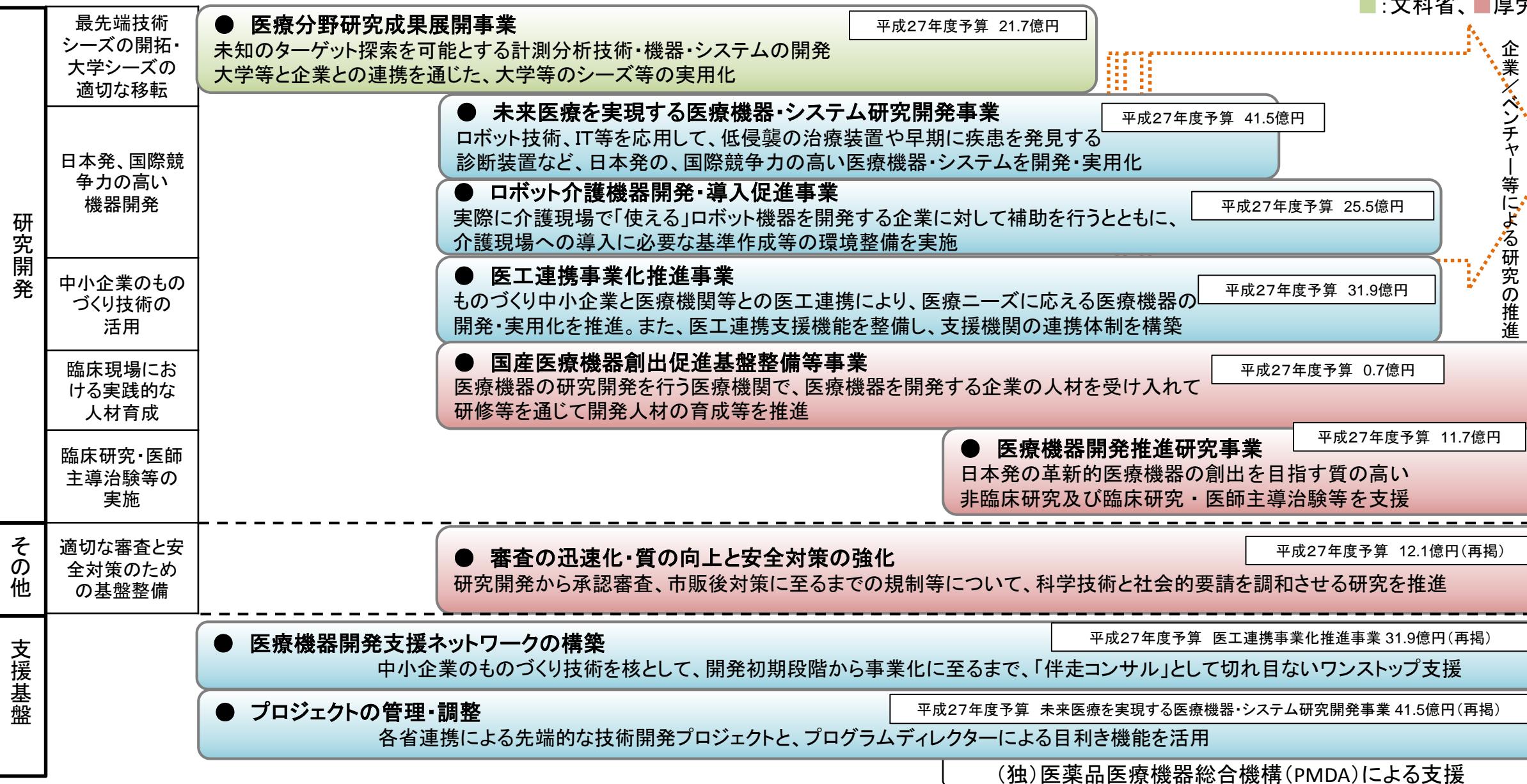
応用研究

非臨床

臨床研究・治験

実用化

■:文科省、■:厚労省、■:経産省



企業ベンチャー等による研究の推進

実用化(市販・医療現場への普及等)

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020年頃までの達成目標】

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

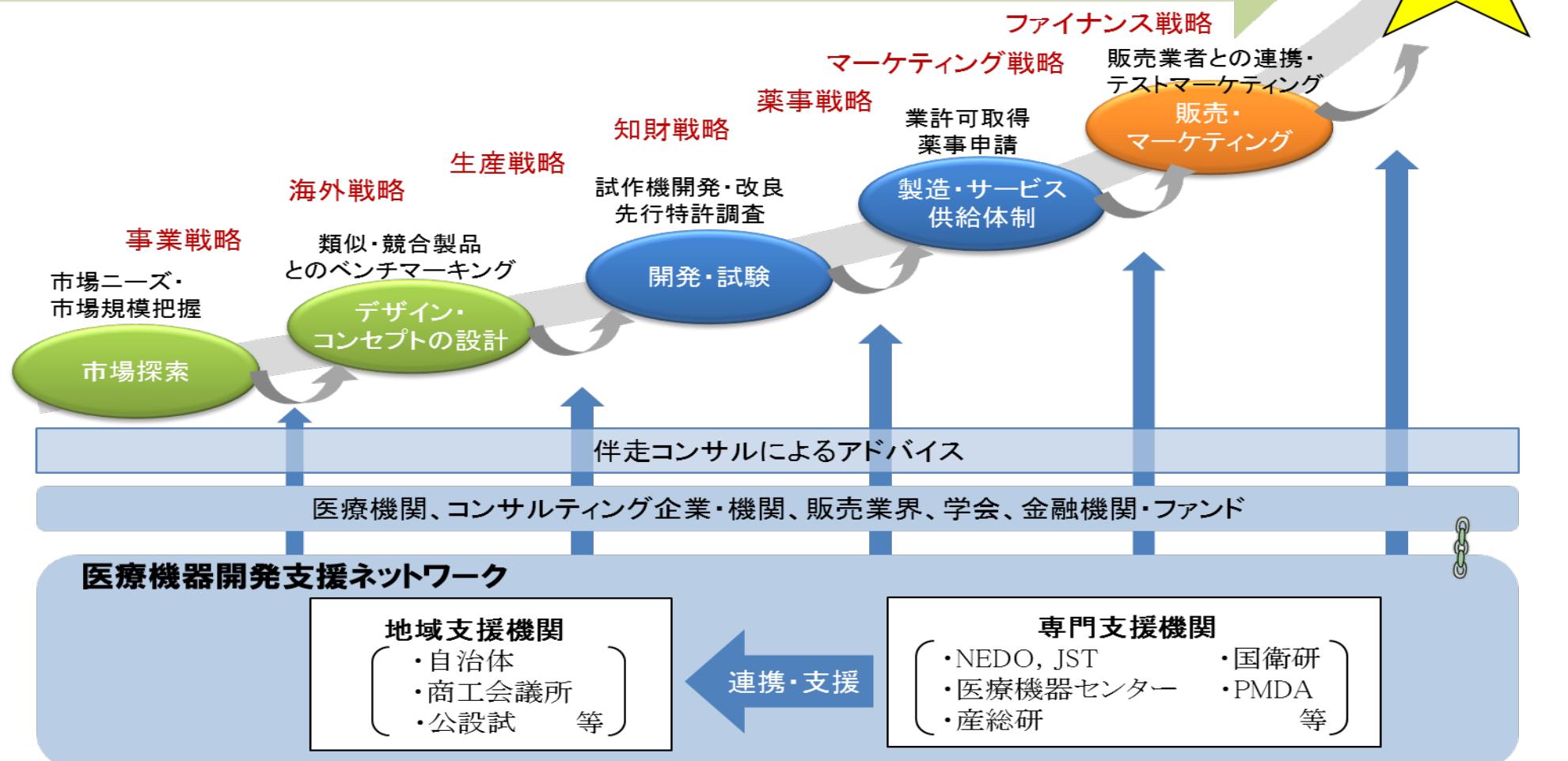
## 2. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-①>

### 1. 「医療機器開発支援ネットワーク」における26年度の成果(2015年3月31日時点)

- 昨年10月31日に、「医療機器開発支援ネットワーク」を立ち上げ、業務開始。  
事務局サポート機関及び地域支援機関(自治体、商工会議所、公設試等)にワンストップ窓口を設置。
- 相談件数は664件に達し、反響大。このうち、伴走コンサルは184件(予定を含む。うち約2割は大企業)。
- 相談案件を業種別にみると、ものづくり企業(部材供給等)からの相談が最も多い(35%)。  
中でも、異業種からの新規参入(自社技術の応用、販路開拓等)に関する相談案件が多い。
- 事業化段階別にみると、特に販路開拓に関する相談案件が最も多い(55%)。

#### 開発段階に応じたネットワークによる支援

- ・「伴走コンサル」として、開発段階に応じた切れ目ない支援を提供
- ・関係機関を総動員し、ワンストップで医療現場のニーズ発掘や事業化支援(薬事、知財、海外展開、ファイナンス)などの支援を提供



## 2. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-②>

### 2. 革新的な医療機器開発・開発ガイドライン策定に関する26年度の成果

#### <高精度X線治療機器の開発>

○正常組織への影響を最小限に抑えるべく、ガンの複雑な形状に合わせて、X線ナロービーム(径1mm～30mm)を、ロボット技術を活用することで高い自由度をもって照射できる装置を開発した。

(平成22～26年度)

○27年度中に、PMDA・FDAに申請予定。



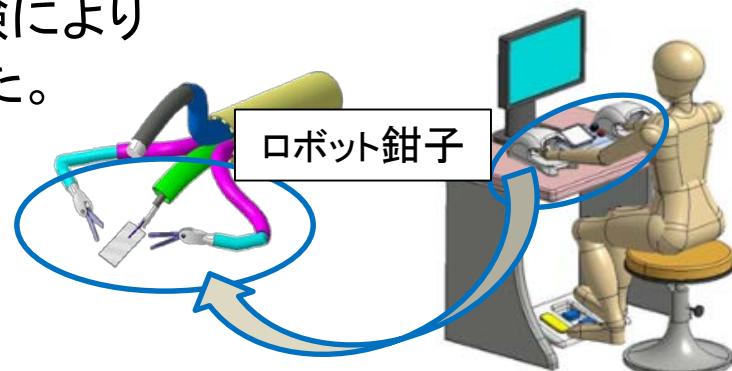
#### <軟性内視鏡手術システムの開発>

○患部を俯瞰しながら直感的に操作可能な内視鏡システムを開発。

同システムの特徴として、①撮像部と処置具とを独立して操作、②近赤外線と可視光とを同時撮像可能等。

(平成26～30年度)

○初年度である26年度は、内視鏡のロボット鉗子部分を試作し、動物実験により基本動作を確認した。



#### <開発ガイドラインの策定>

##### 【概要】

○革新的な医療機器の開発を円滑化すべく、開発の際に考慮すべき工学的評価基準等を整理。

○厚労省が策定する評価指標(レギュラトリーサイエンスに基づき、審査時に用いる指標)と連携。

##### 【26年度の成果】

○26年度に、以下6本のガイドラインを策定

- ①ヘルスソフトウェアを開発する際の安全対策の基本的考え方(リスクマネジメント等)
- ②ヒト細胞の操作(培養等)について、異なる者の細胞の混入・取り違えを防止する方法
- ③ヒト細胞の操作(培養等)について、手順の変更におけるチェック項目
- ④足首の人工関節について、カスタム製品を製造する作業手順
- ⑤精密手術用機器を開発する際のリスクマネジメント項目(電気的安全性等)
- ⑥DNAチップの性能評価方法

## 2. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-③>

### 3. 「ロボット介護機器開発・導入促進事業」における26年度の成果

#### 【事業内容】

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

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

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

複雑・高価なロボット  
2000万円程度

機能の選択と集中  
《ニーズ指向》

- ①単純・安価だから「使える」  
10万円程度《安価に》
- ②2025年の需要に応える  
高齢単身世帯700万台分  
介護職員240万台分《大量に》

#### 【26年度の実績】

「屋外移動支援」及び「認知症の方の見守り(施設)」については、平成26年度で研究開発を終了し、順次市場投入予定。

#### ○屋外移動支援

高齢者等の外出をサポートし、荷物等を安全に運搬できるロボット技術を用いた歩行支援機器



<ロボットの例>



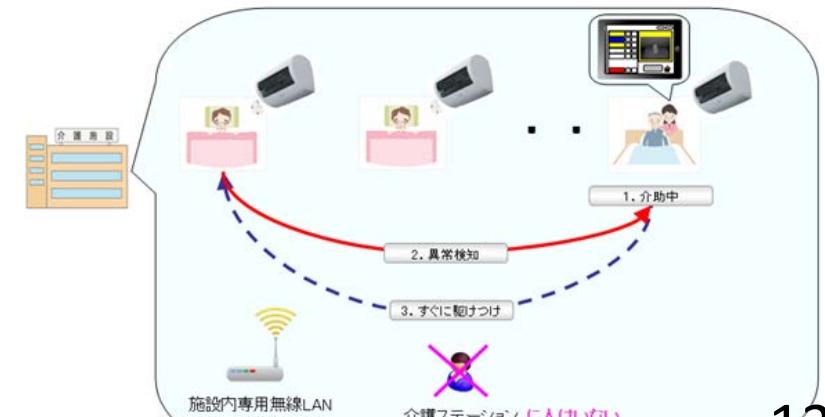
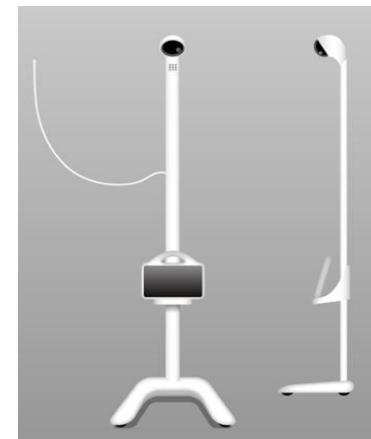
写真は「介護ロボットポータルサイト」より

#### ○介護施設見守り

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



<ロボットの例>



写真は「介護ロボットポータルサイト」より

## 2. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-④>

### 4. 「国産医療機器創出促進基盤整備等事業」における26年度の成果

#### 【事業内容】



#### ○医療機関における企業の開発人材を育成

- ◆ 医療機器開発者等の研修：医療現場において、医療機器開発の企業人材育成を行う。
- ◆ 臨床現場との行き来：企業人と臨床医との対話・ディスカッション等を通じ、医療ニーズの発見と機器開発へ導く機会を与える。
- ◆ 医療ニーズの集約：医師の観点からのニーズを整理するための会議等を開催
- ◆ 医療機器開発・交流セミナー：シンポジウムを開催し、医療機関内の取組について発表・討議し、企業の開発関係者との交流を促進。

#### 11の医療機関にて実施



#### 【26年度の実績】

- ・講習数(延べ)：約600講義
- ・参加人数(延べ)：約1,700人
- ・臨床現場等見学者数(延べ)：約1,200人
- ・医療機関及び企業との連携数(延べ)：約420件  
(両者間の共同開発等に向けた検討・実施件数)

#### 【26年度の内容】



##### 【研修内容】

「ニーズ抽出・選定」、「薬事戦略」、「知財戦略」、「事業戦略」、「保険償還」等  
講師として、医療機器開発経験者、審査経験者、弁理士、大学教授 等



##### 【臨床現場との交流事例】

- 内視鏡・腹部超音波検査の診療現場の見学
- 歩行支援に用いる歩行支援ロボットの見学と歩行実演
- 医療用ドリルによる骨モデルの穴あけ加工体験
- 内視鏡手術具等の使用疑似体験と実験動物を用いた手術体験 等



##### 【医療ニーズを見出す方法】

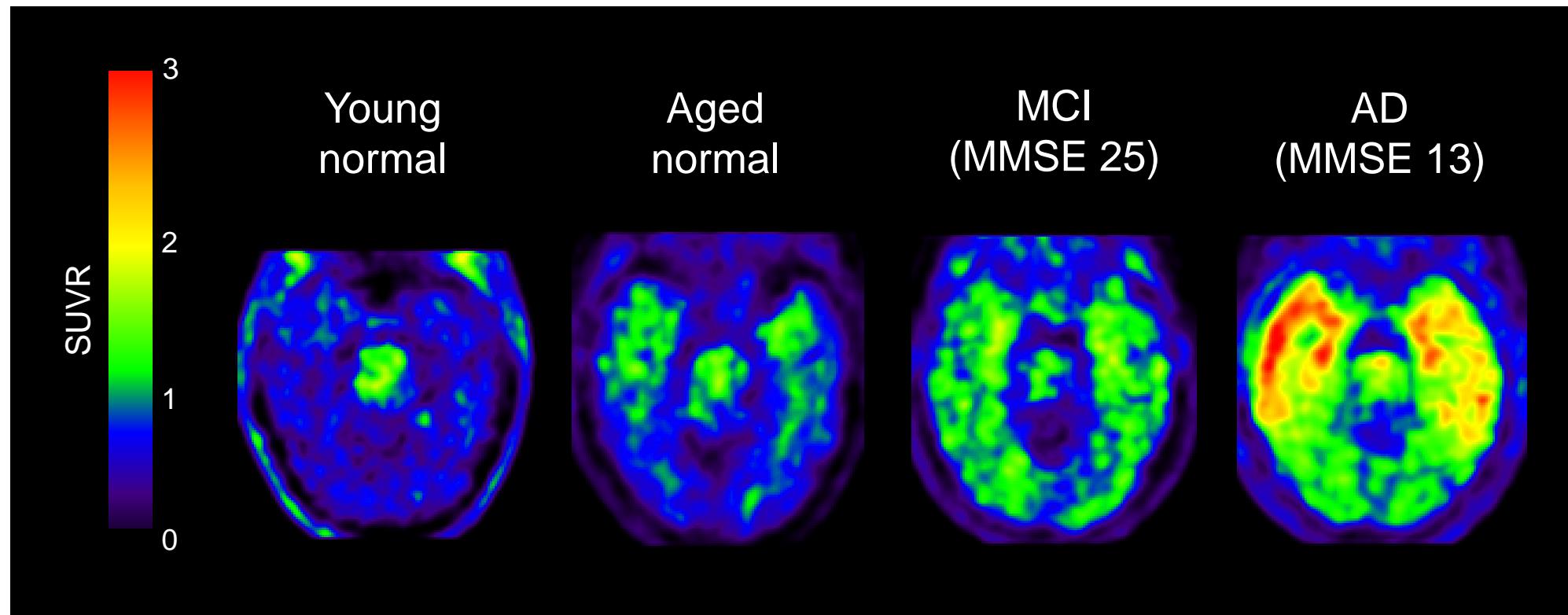
- ニーズを整理するための関係者によるブレインストーミング
- 交流セミナー・シンポジウム開催による医療ニーズのマッチング 等

## 2. オールジャパンでの医療機器開発 <参考2-⑤>

### 5. 「医療機器開発推進研究事業」における26年度の成果例

- 東北大学・加齢医学研究所(工藤幸司教授)において、アルツハイマー病診断用タウプローブの開発及び探索的臨床研究を実施(平成24~26年度)。
- タウプローブ $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ を開発。国内外で臨床研究を開始。
- 関連特許は、クリノ株式会社(東北大学発ベンチャー)が取得。平成26年12月に、同社を介して製販事業者にライセンスアウトされた。

図. 健常人、MCI(軽度認知障害)、AD(アルツハイマー病)患者におけるタウプローブ $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$ のPET画像



# 3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト①

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

## 【各省連携プロジェクト】

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

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

## 【達成目標】

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020年頃までの達成目標】

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

## 【平成26年度の主な成果】

### 【革新的医療技術創出拠点における研究成果】

1. アカデミア発医療技術が実用化(保険収載)
  - ・ 上肢カスタムメイドプレートが薬事承認を取得。骨折後等による骨変形に対して、簡易な手術操作で極めて正確な矯正手術が行えるようになった。
2. 革新的医療技術等の医師主導治験開始
  - ・ 脳腫瘍に対するウイルス療法
  - ・ 癌幹細胞を標的とした肺癌の治療法
  - ・ 慢性心不全に対する遺伝子治療薬
  - ・ 乳癌に対する核酸製剤等の医師主導治験が開始となった。

### 【革新的医療技術創出拠点の整備等】

3. 橋渡し研究支援拠点と早期・探索的臨床試験拠点等の一体的整備の推進
  - ・ 拠点調査、成果報告会を共同で実施
4. 国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う病院を医療法に臨床研究中核病院として位置付け(平成27年4月施行)
  - ・ 承認要件に係る省令の公布、通知の発出

### 3. 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が順調に進んでおり、2014年度途中の実績から勘案すると2015年度の目標達成は可能と考えられる。

達成目標	最新の数値	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
<b>【2015年度までの達成目標】</b>			
・医師主導治験届出数 年間21件	8	拠点の整備が順調に進んでおり、2014年度途中の実績から勘案すると2015年度の目標達成は可能と考えられる。	2015年度の数値については、2016年度に拠点調査等により確定する予定。
・First in Human (FIH) 試験(企業治験含む) 年間26件	11	拠点の整備が順調に進んでおり、2014年度途中の実績から勘案すると2015年度の目標達成は可能と考えられる。	2015年度の数値については、2016年度に拠点調査等により確定する予定。
<b>【2020年頃までの達成目標】</b>			
・医師主導治験届出数 年間40件	8	今後順調に進捗すれば、目標達成が見込まれる。	
・First in Human (FIH) 試験(企業治験含む) 年間40件	11	今後順調に進捗すれば、目標達成が見込まれる。	

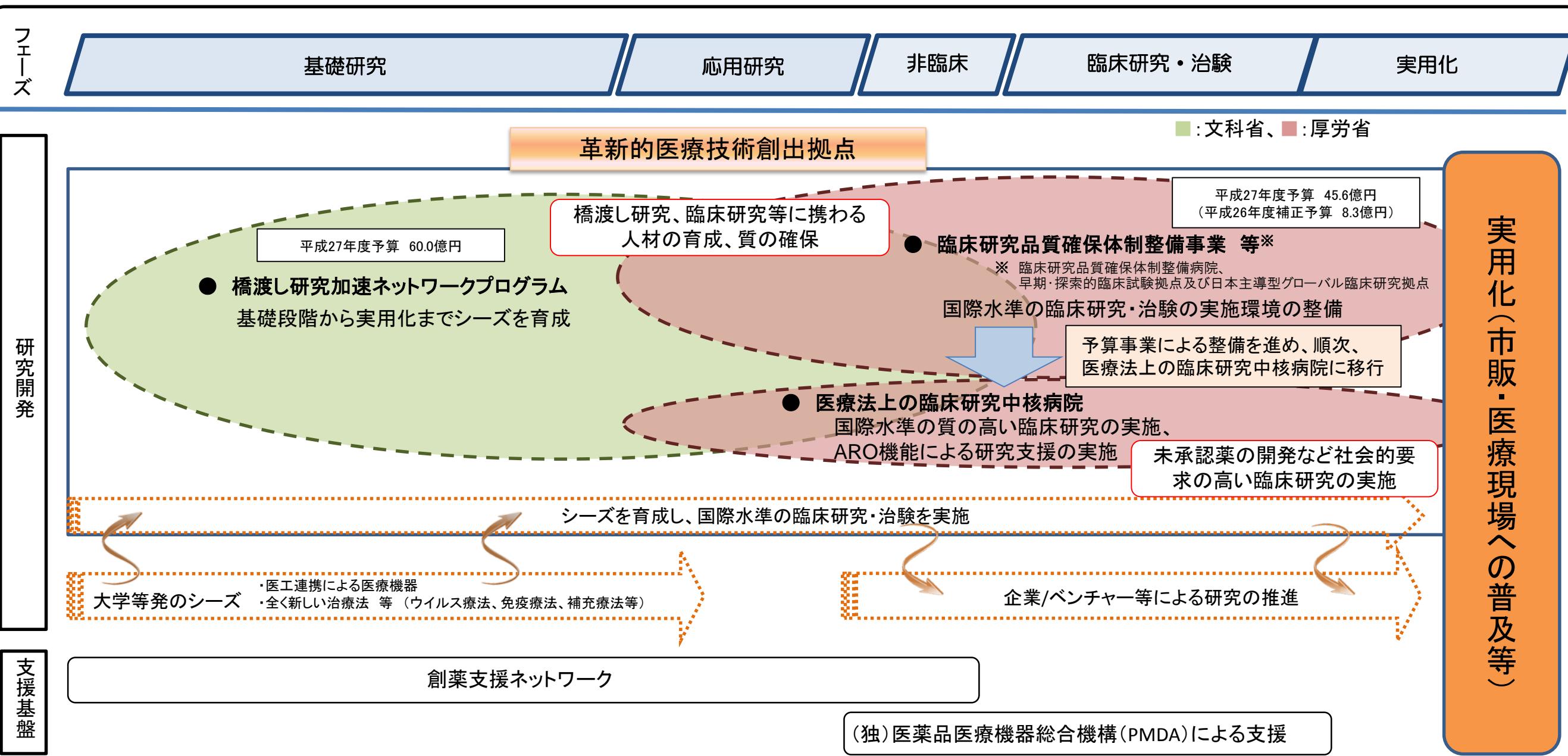
※ 「最新の数値」は2014年4～7月の実績

### 3. 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  
平成27年度予算 106億円  
(平成26年度補正予算 8億円)

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



**【2015年度までの達成目標】**

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

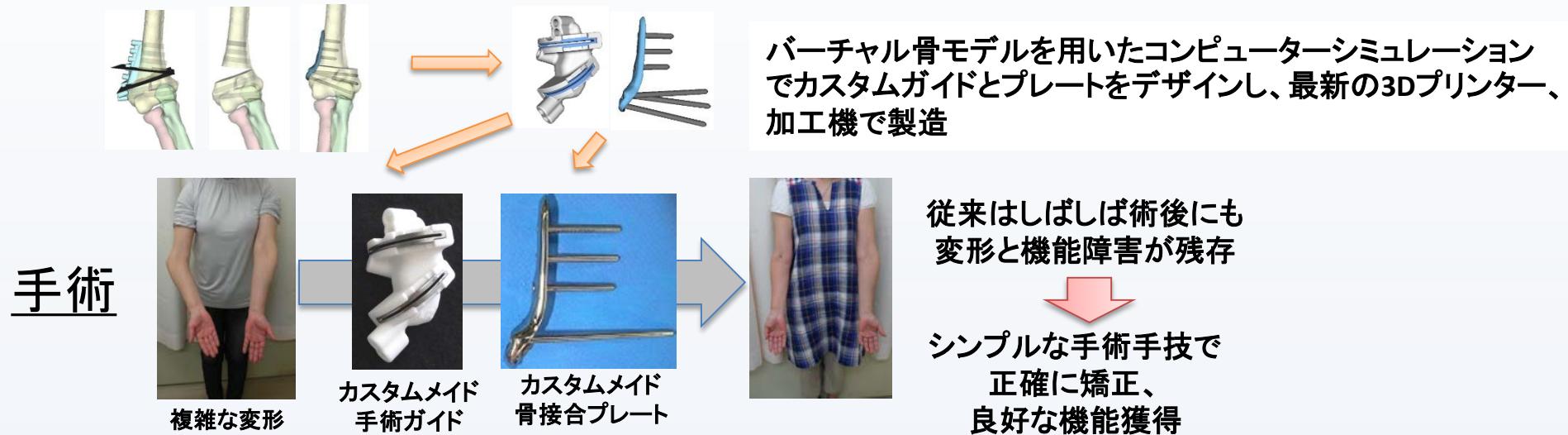
**【2020年頃までの達成目標】**

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

# 3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト <参考2>

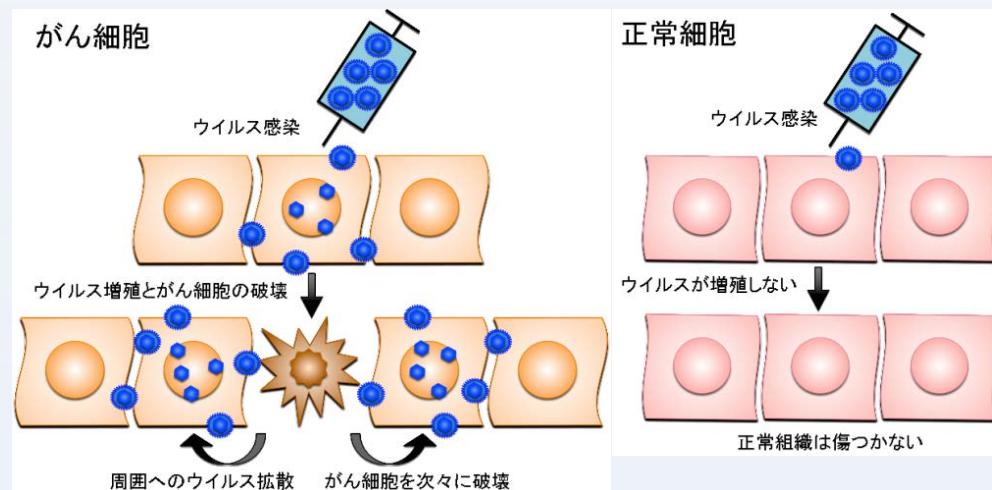
## 1. アカデミア発医療技術が実用化(保険収載)

上肢カスタムメイドプレートが薬事承認を取得。骨折後等による骨変形に対して、簡易な手術操作で極めて正確な矯正手術が行えるようになった。

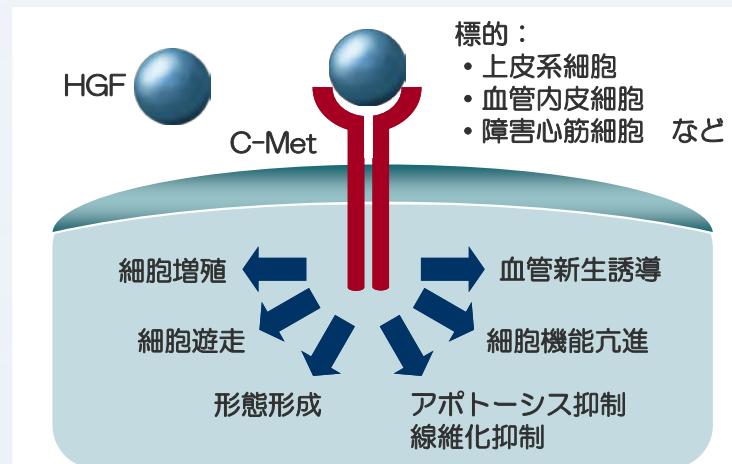


## 2. 革新的医療技術の医師主導治験開始

脳腫瘍に対するウイルス療法、重症肺高血圧症に対するナノ医療製剤、慢性心不全に対する遺伝子治療薬、乳癌に対する核酸製剤等の医師主導治験等が開始となった。



がん細胞のみで増えることができるウイルスを感染させ、ウイルスが直接がん細胞を破壊する治療法。がん細胞だけで増えるように工夫された遺伝子組換えウイルスは、がん細胞に感染するとすぐに増殖を開始し、感染したがん細胞を死滅させる。



HGFは血管新生因子として知られているタンパク質であり、抗線維化、抗アポトーシス作用も有し、また浮腫を起こさないといった特長も併せ持っている。

HGFをコードする遺伝子を導入することによりHGFがある程度の期間安定的に産生され、心筋保護作用が発現することが期待される。

ユニークな心筋保護因子HGFとそのコード遺伝子プラスミドによる遺伝子治療

## 4. 再生医療の実現化ハイウェイ構想①

基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のための基盤整備ならびに、iPS細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けた支援を進め、新薬開発の効率性の向上を図る。

### 【各省連携プロジェクト】

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

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

### 【達成目標】

#### 【2015年度までの達成目標】

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

#### 【2020年頃までの達成目標】

- ・iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用
- ・再生医療等製品の薬事承認数の増加
- ・臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約15件
- ・再生医療関係の周辺機器・装置の実用化
- ・iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言

### 【平成26年度の主な成果】

1. iPS細胞を用いた移植手術の実施  
理化学研究所の高橋政代プロジェクトリーダーらにより、目の難病である加齢黄斑変性の患者を対象として、iPS細胞を用いた世界初の臨床研究が進められているところ、9月12日に患者への第1例目の移植手術が行われた。
2. 疾患特異的iPS細胞を用いた創薬研究  
(ドラッグ・リポジショニングの可能性を提示)  
骨や軟骨が適正に形成されないために低身長を示す疾患の一つである軟骨無形成症の患者から作製したiPS細胞を用いて、高コレステロール血症治療薬であるスタチンが本疾患に有効である可能性を示した。
3. iPS細胞の自動大量培養システムの設計  
大阪大学では、密閉化した装置であるアイソレーター技術を中核とし、各要素技術の統合・集積化のため集中研を整備し、iPS細胞の自動培養システムの設計・試作等を行った。また、京都大学ではiPS細胞等の半自動化無攪拌浮遊培養装置による細胞培養に成功した。

## 4. 再生医療の実現化ハイウェイ構想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
【2015年度までの達成目標】			
・ヒト幹細胞等を用いた研究の臨床研究又は治験への移行数 約10件	7件	脊髄損傷・脳梗塞・水疱性角膜症・半月板損傷・加齢黄斑変性・肝硬変・軟骨欠損に関する研究が臨床研究又は治験へ移行した。	今後、心不全・パーキンソン病・角膜疾患・血小板等に関する研究が臨床段階に移行することを見込んでいる。
・iPS細胞を用いた創薬技術の開発		疾患特異的iPS細胞の樹立・寄託が順調に進捗し、ヒトiPS細胞から目的細胞に分化誘導する方法も確立されつつある。また、分化誘導した細胞を用いた創薬スクリーニングが実施され、候補化合物が同定された例も認められている。	
【2020年頃までの達成目標】			
・iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用		難病由来の血液細胞や線維芽細胞からiPS細胞の樹立が行われ、創薬等研究において、ドラッグ・リポジショニングの可能性を示す報告がなされた。また、ヒトiPS細胞から血管内皮細胞、骨・軟骨細胞、神経細胞等を分化誘導する方法が確立されつつあるなど、iPS細胞技術を活用して新規治療薬を作製する研究は、臨床応用に向けて順調に進捗している。	

※ 「最新の数値」は2015年3月31日時点

## 4. 再生医療の実現化ハイウェイ構想②（つづき）

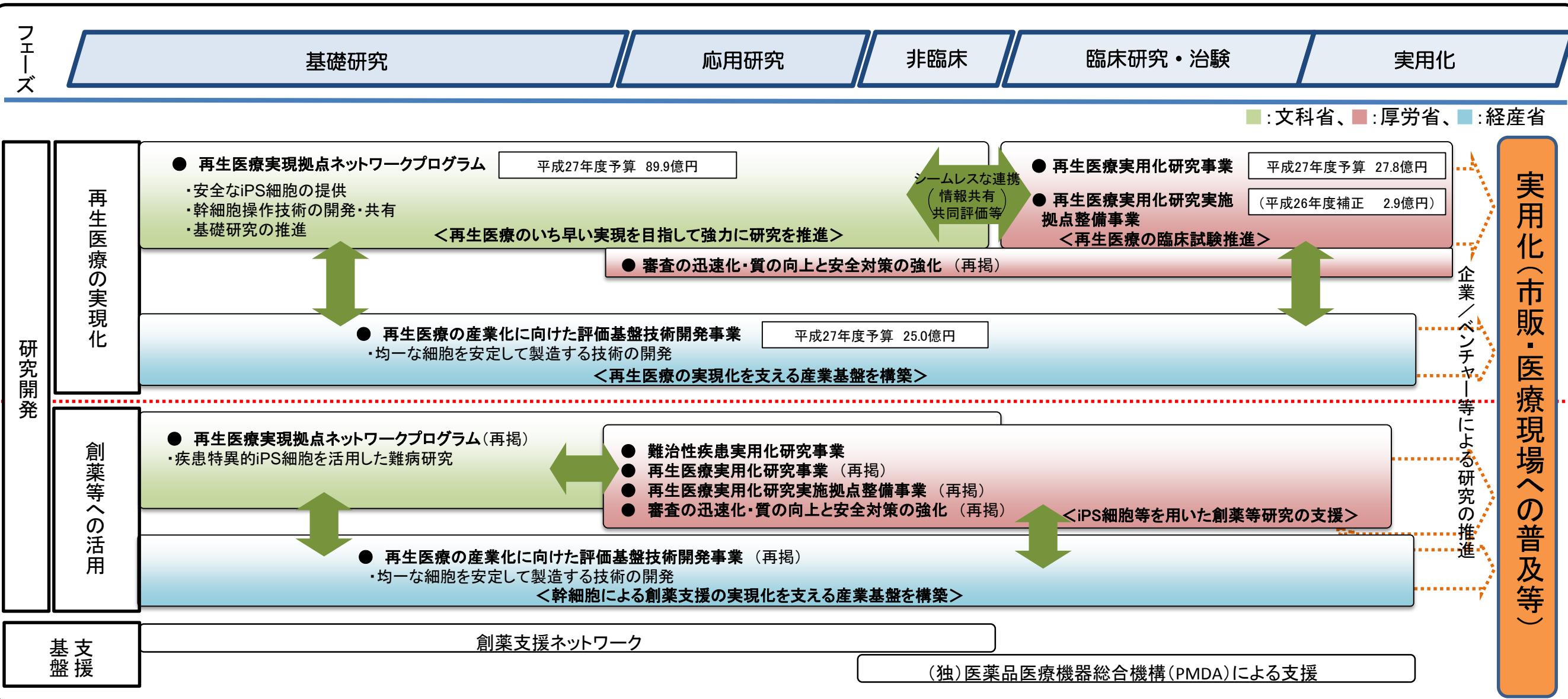
達成目標	最新の 数値	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考
【2020年頃までの達成目標】 ・再生医療等製品の薬事承認数の増加	2品目	平成19年10月及び平成24年7月に医療機器として承認された自家培養表皮製品及び自家培養軟骨製品が、平成26年11月の改正薬事法施行により再生医療等製品とみなされ、再生医療等製品の薬事承認数は2品目となる。なお、平成26年度には、新たに2品目の新再生医療等製品の承認申請がなされた。	
・臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約15件	7件	脊髄損傷・脳梗塞・水疱性角膜症・半月板損傷・加齢黄斑変性・肝硬変・軟骨欠損に関する研究が臨床研究又は治験へ移行した。	2015年度までの達成目標に加え、脊髄損傷、視細胞、腸疾患、がん免疫等に関する研究が臨床段階に移行することを見込んでいる。
・再生医療関係の周辺機器・装置の実用化		細胞製造の自動化に向けた自動培養システムの設計と試作や、iPS細胞等の半自動化無攪拌浮遊培養装置による細胞培養の成功など、個々の要素技術開発について計画どおり進捗している。	
・iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言	国際会議 発表2回	iPS細胞技術を応用した心毒性評価法の研究班で開発した心毒性評価系の検証試験等の進捗状況を米国で開催された国際会議(12月、3月)で報告し、新たな心毒性評価法の国際的な議論に参加している。	米国で開催された新たな心毒性評価法を議論する国際会議(12月、3月の2回)にて日本の研究班の進捗状況を報告。

※ 「最新の数値」は2015年3月31日時点

# 4. 再生医療の実現化ハイウェイ構想 <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 143億円  
(平成26年度補正予算 3億円)

基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のための基盤整備ならびに、iPS細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けた支援を進め、新薬開発の効率性の向上を図る。



- 【2015年度までの達成目標】**
- ヒト幹細胞等を用いた研究の臨床研究又は治験への移行数 約10件 (例:加齢黄斑変性、角膜疾患、膝半月板損傷、骨・軟骨再建、血液疾患)
  - iPS細胞を用いた創薬技術の開発

- 【2020年頃までの達成目標】**
- iPS細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用
  - 再生医療等製品の薬事承認数の増加
  - 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約15件\*
  - 再生医療関係の周辺機器・装置の実用化
  - iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言
- ※ 2015年度達成目標の10件を含む

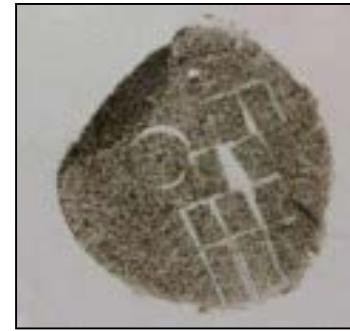
# 4. 再生医療の実現化ハイウェイ構想 <参考2>

## 1. iPS細胞を用いた移植手術の実施

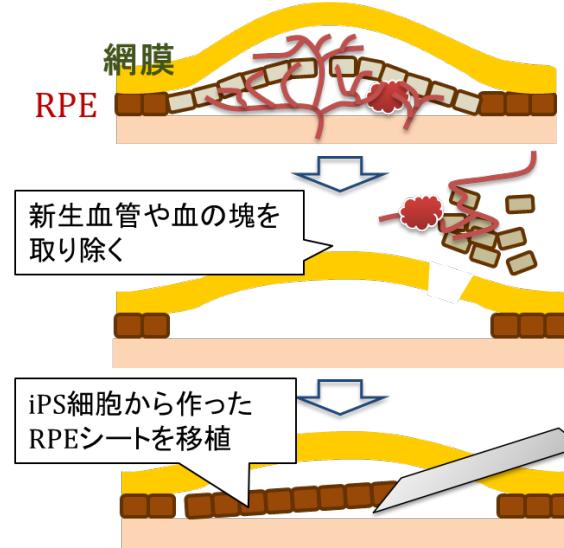
### 研究概要

iPS細胞を用いた世界初の臨床研究として、iPS細胞から網膜色素上皮細胞(RPE)を作製して細胞シートとして移植することにより、加齢黄斑変性を治療することを目指している。

平成26年9月12日に患者への第1例目の移植手術を実施した。



網膜色素上皮(RPE)細胞シート



理化学研究所  
高橋政代  
プロジェクトリーダー

## 2. 疾患特異的iPS細胞を用いた創薬研究(ドラッグ・リポジショニングの可能性を提示)

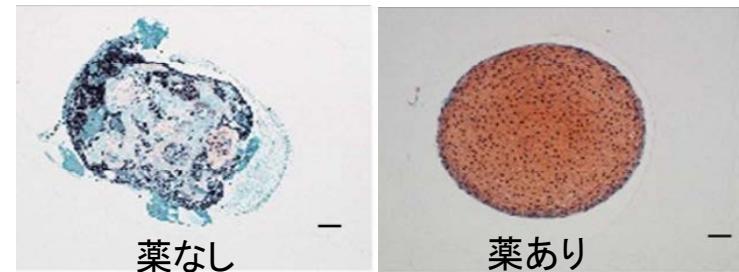
### 研究概要

難病である軟骨無形成症の患者さんの皮膚細胞からiPS細胞を作製し、このiPS細胞から作製した軟骨等を用い、コレステロールを低下させる薬(スタチン)が治療に有効である可能性を発見した。

(研究成果をNature誌に発表)

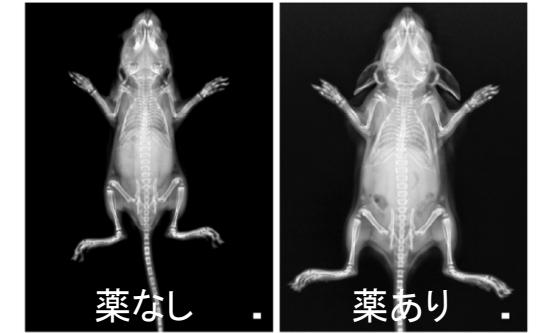
\* スタチンは1973年に遠藤章らにより発見された日本発の薬剤であり、心疾患・脳梗塞の治療・予防のため、現在世界各国で使用されている。

### 患者由来iPS細胞で作製した軟骨



薬の投与により軟骨形成が促進

### モデルマウスによる検討



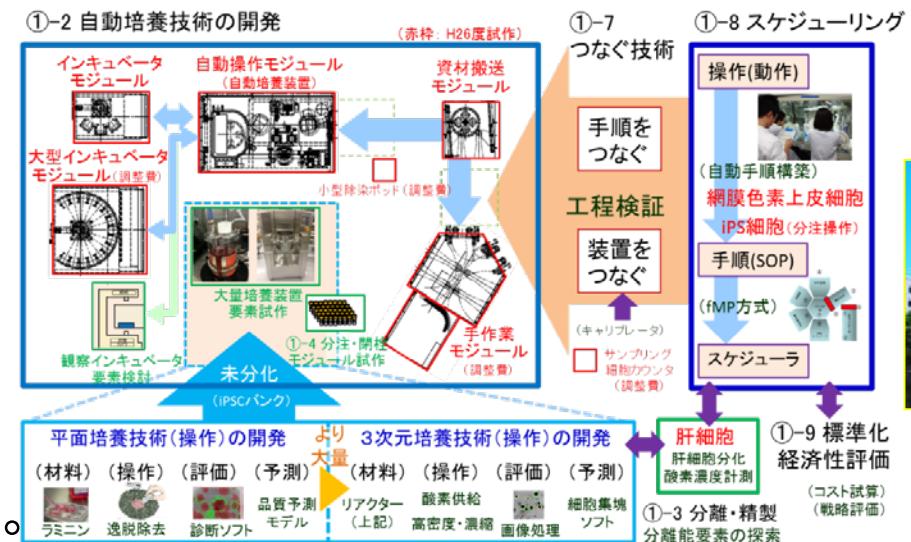
薬により骨が伸長

## 3. iPS細胞の自動大量培養システムの設計

### 研究概要

大阪大学では、大学内に集中研を整備し、無菌環境下でiPS細胞を段階的にスケールアップできる自動培養システムの設計等を行った。今後はiPS細胞から誘導した網膜色素上皮細胞等の商業化に向けた運用手順を構築する。

京都大学では、心筋細胞、神経細胞を念頭に、iPS細胞等の半自動化無攪拌浮遊培養装置による細胞培養に成功した。



集中研  
(大阪大学内の一室)



# 5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト①

急速に進むゲノムレベルの解析技術の進展を踏まえ、疾患と遺伝的要因・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。

## 【各省連携プロジェクト】

疾患及び健常者バイオバンクを構築すると共にゲノム解析情報及び臨床情報等を含めたデータ解析を実施し、疾患の発症原因や薬剤反応性等の関連遺伝子の同定・検証及び日本人の標準ゲノム配列の特定を進める。また、共同研究やゲノム付随研究等の実施により、難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索を図るとともに、ゲノム情報をいかした革新的診断治療ガイドラインの策定に資する研究を推進する。さらに、ゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備やゲノム医療提供体制の構築を図るための試行的・実証的な臨床研究を推進する。

## 【達成目標】

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020-30年頃までの達成目標】

- ・生活習慣病(糖尿病や脳卒中、心筋梗塞など)の劇的な改善
- ・発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断の確立
- ・うつ、認知症のゲノム医療に係る臨床研究の開始
- ・神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発

## 【平成26年度の主な成果】

### 1. 東北メディカル・メガバンク計画

東北地方約1000人分の全ゲノム解析を実施し、日本人標準ゲノム配列(ドラフト版)を決定するとともに、2400万個の遺伝子多型(1200万個所を越える新規遺伝子多型を含む)を同定することに成功した。また、このうち430万個の遺伝子多型を、標準ゲノム配列と合わせて全ゲノムリファレンスパネル(ドラフト版)として一般公開(平成26年8月)し、日本人特有のゲノム配列も考慮したゲノム解析ができる基盤構築を進めた。

### 2. オーダーメイド医療の実現プログラム

- ・収集した糖尿病患者サンプルのうち、糖尿病網膜症のサンプル(n=5532)を用いてSNP解析を実施し、糖尿病網膜症疾患関連遺伝子候補となる9個の遺伝子多型の同定に成功した。
- ・ゲノム研究の成否を左右する組織病理検体の品質管理を標準化するため、BBJと日本病理学会が協同で、組織病理検体取扱規約(案)を取りまとめた。

### 3. ゲノム医療実用化推進研究事業

遺伝性腫瘍を疑われる47名に、遺伝カウンセリング専門外来において臨床的・シーケンシング(ゲノム解析及び解析結果の臨床応用)を実施し、約半数(45%)にBRCA1遺伝子(遺伝性乳がん・卵巣がんの発症に関与しているとされるがん抑制遺伝子)等における生殖細胞系列変異を同定することができた。

# 5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト ②

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

達成目標	最新の 数値	進捗の詳細(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
【2015年度までの達成目標】			
・バイオバンクジャパン、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク、東北メディカル・メガバンク等の連携の構築	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オーダーメイド医療の実現プログラム(BBJ)とNCや臨床試験グループとの共同研究を実施するため、連携支援事務局を整備し、生体試料や臨床情報の取扱い調整、共同研究の進捗管理等を実施。</li> <li>・東北メディカル・メガバンク(東北MMB)の健常人1万人分のSNP解析をBBJにおいて実施し、BBJ登録患者20万人分のSNPデータのコントロールとして活用。</li> <li>・BBJと日本病理学会との協同により、組織病理検体の品質管理を目的とした組織病理検体取扱規約案を策定。また、策定した規約の周知を目的とした病理標準化センターを整備。</li> </ul>	
・疾患に関する全ゲノム・多様性データベースの構築	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・前立腺がん、乳がん、心筋梗塞症例について全ゲノム解析を実施し、既存のデータベースに登録されていない新規の遺伝子多型500万個を含む1500万個以上の遺伝子多型を同定。</li> </ul>	2013年度よりがん・循環器疾患・薬疹を対象に1000例選択し、全ゲノム解析を実施。現在の解析状況から、2015年度には解析を完了し、データベースの構築が完了する予定。
・日本人の標準的なゲノム配列の特定、疾患予後遺伝子の同定	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・東北地方の1000人分の全ゲノム解析を実施し、1200万個以上の新規遺伝子多型を含む2400万個の遺伝子多型を同定。この結果を元にした標準的なゲノム配列を、頻度5%以上の遺伝子多型430万個の頻度情報と合わせ、ドラフト版として平成26年8月29日より一般公開を開始。</li> <li>・BBJ登録患者20万人分のSNP解析データについて、臨床情報を追加収集しつつ、データクリーニングを実施。利用可能な17万人分のSNPデータについて、健常人2.8万人分のSNPデータと併せてデータベースを構築。</li> </ul>	
・抗てんかん薬の副作用の予測診断の確立	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・抗てんかん薬適応症例1200例のSNP解析を行い、解析結果に基づき、副作用(薬疹)予測に関する遺伝子検査の有用性を検証。中間解析の結果では、遺伝子型検査を行うことにより、抗てんかん薬誘発薬疹の発症率が3.4%から1.6%と約半分に抑えられた。現在最終解析を実施中。</li> </ul>	2011年度より抗てんかん薬適応症例を登録開始し、2014年度までに目標症例数である1200例を達成。副作用関連遺伝子の最終解析を実施。

# 5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト② (つづき)

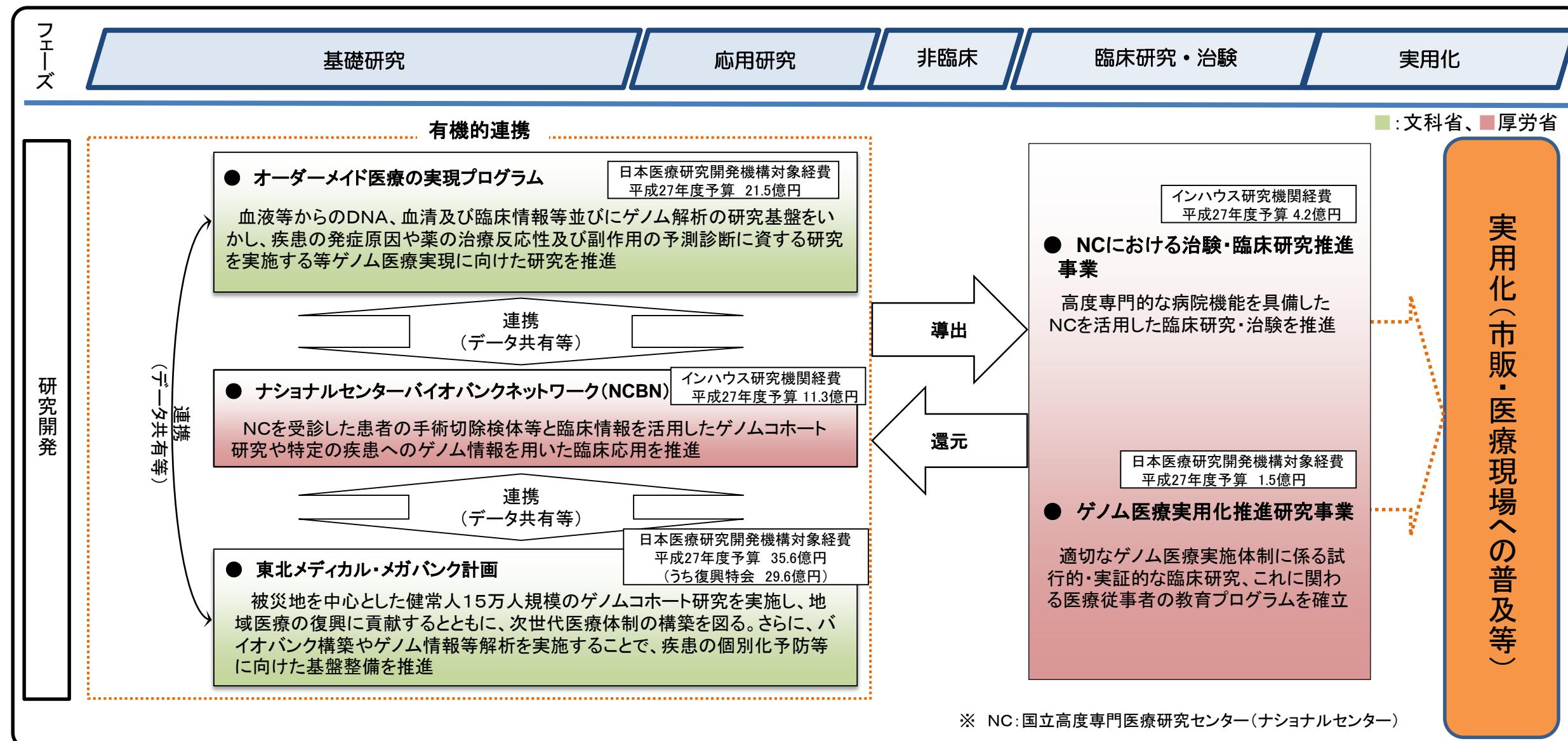
達成目標	最新の 数値	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考
【2020—30年頃までの達成目標】			
・生活習慣病(糖尿病や脳卒中、心筋梗塞など)の劇的な改善	—	・糖尿病関連遺伝子データから発症、重症化等と強く関連する疾患関連遺伝子を同定するため、糖尿病、高脂血症、腎不全、動脈硬化症の各疾患の新規サンプルを収集し、SNP解析を実施中。また、同定した3個の疾患関連遺伝子について、機能解析を実施中。	
・発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断の確立	—	・抗がん剤(ハーセプチン)による副作用症例を用いてゲノム解析を実施し、副作用に関連する薬剤関連遺伝子の探索を実施中。	
・うつ、認知症のゲノム医療に係る臨床研究の開始	—	・うつ、認知症の疾患関連遺伝子解析に向けて、2013年度より血液サンプル、臨床情報の収集開始。2014年末までにうつ病161症例、認知症266症例を収集。	
・神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発	—	・発達障害、遺伝性筋疾患における診断未確定症例のゲノム解析を行い、新規疾患原因遺伝子の探索を実施中。 ・インターフェロンβ療法を受けている多発性硬化症症例のゲノム解析を行い、インターフェロンβの治療効果に関連する薬剤関連遺伝子の探索を実施中。	

# 5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 59億円

インハウス研究機関経費  
平成27年度予算 16億円

疾患及び健常者バイオバンクの構築と共にゲノム解析情報及び臨床情報等を含めたデータ解析を実施し、疾患及び薬剤関連遺伝子の同定・検証並びに日本人の標準ゲノム配列の特定を進める。また、共同研究等による難治性・希少性疾患等の原因遺伝子の探索や、ゲノム情報をいかした診断治療ガイドラインの策定に資する研究やゲノム医療実現に向けた研究基盤の整備及び試行的・実証的な臨床研究を一体的に推進する。



## 【2015年度までの達成目標】

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

## 【2020-30年頃までの達成目標】

- 生活習慣病(糖尿病や脳卒中、心筋梗塞など)の劇的な改善
- 発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断の確立
- 認知症等のゲノム医療に係る臨床研究の開始
- 神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発

# 5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト <参考2-①>

## 1. 【日本人標準ゲノム配列（ドラフト版）の決定（東北メディカル・メガバンク計画）】



1070人 全ゲノム塩基配列解読



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

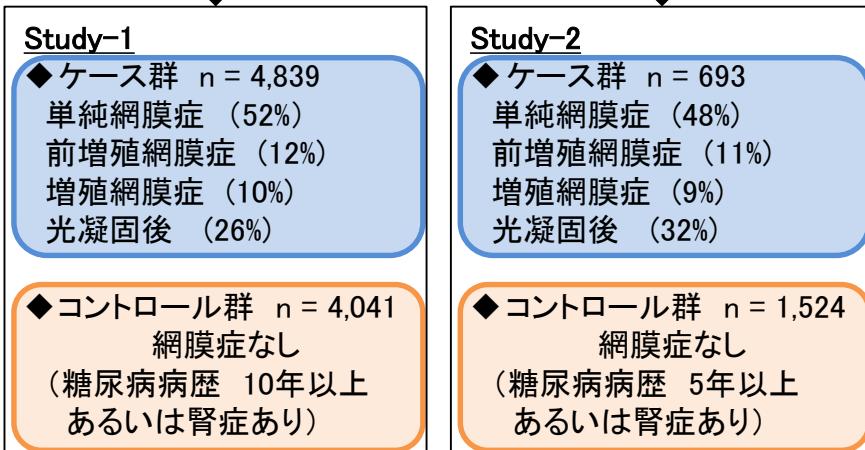
### 研究成果等

- 東北地方約1000人分の全ゲノム解析を実施し、日本人標準ゲノム配列(ドラフト版)を決定するとともに、2400万個の遺伝子多型(1200万個を越える新規遺伝子多型を含む)を同定
- このうち430万個の遺伝子多型を、標準ゲノム配列と合わせて一般公開を開始(平成26年8月)

⇒国内ゲノム医学研究への貢献 (病的変異の絞込に利用)

## 2. 【新規疾患関連遺伝子候補の同定（オーダーメイド医療の実現プログラム）】

バイオバンク・ジャパン(BBJ)に登録されている糖尿病症例



Case n = 5,532, Control n = 5,565

メタ解析により統合

- 糖尿病網膜症は糖尿病三大合併症の一つ。重症化すると失明する恐れもある。
- 糖尿病網膜症の発症・重症化には遺伝要因が関与することが示されているが、遺伝因子は不明。

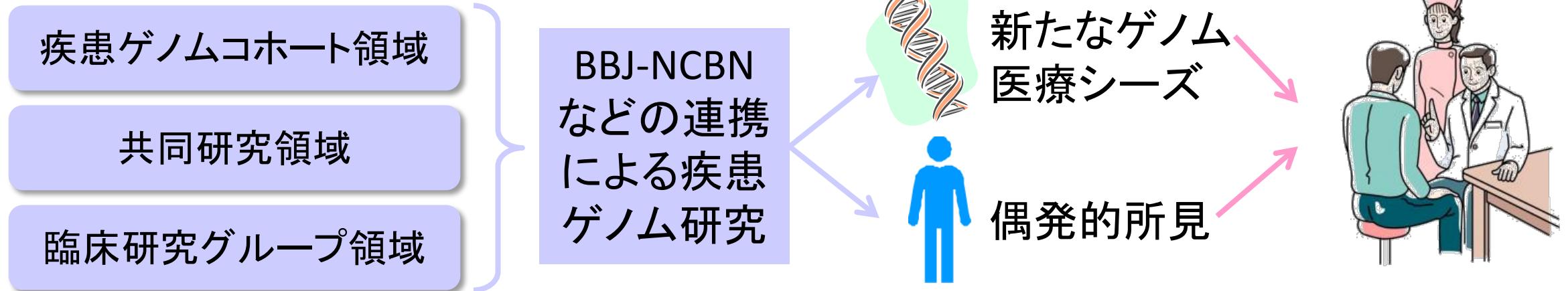
### 研究成果等

- 収集した糖尿病患者サンプルのうち、糖尿病網膜症のサンプル約5500症例を用いてSNP解析を実施し、糖尿病網膜症疾患感受性領域候補となる遺伝子多型9個の同定に成功

⇒発症・重症化のメカニズム解明に貢献

# 5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト <参考2-②>

## 3. ゲノム医療実用化推進研究事業



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

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

### 研究成果等

- 遺伝性腫瘍・体細胞変異のクリニカル・シーケンシング(CS)の基本骨格を構築、臨床ゲノム解析の留意点を抽出
- 遺伝性腫瘍が疑われる47名に、遺伝カウンセリング専門外来においてCSを実施、15/33名(45%)にBRCA1遺伝子等の生殖細胞系列変異を確定

### 研究成果等

- 原発性免疫不全症に対する新生児マススクリーニング(NBS)の導入のための評価系の確からしさを検証
  - ・ TREC (T-cell receptor excision circles) 及びACTB ( $\beta$  Actin)の測定により、正常、SCID検体、DNA不足検体の分類が可能に
- 先天代謝異常症(ポンペ病、ファブリー病)の臨床ゲノム解析測定系を評価
  - ・ NBSの実施により、1) 発病前診断 2) 検査時間の短縮 3) 費用の削減 が可能に

### 研究成果等

- 神経・筋疾患等の臨床ゲノム解析の適応を検討
- 国際標準化(ISO TC276)の議論への参画
- ゲノム関連領域等におけるCS時のIfsの取扱いに関する国内外の状況整理
- 遠隔遺伝カウンセリングシステムの構築・評価検討
- ゲノム医療従事者の育成に係る教育カリキュラム及び客観的評価指標の導入検討

# 6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト①

がん対策推進基本計画(平成24年6月閣議決定)に基づき策定された「がん研究10か年戦略」(平成26年3月関係3大臣確認)を踏まえ、関係省の所管する研究関連事業の連携の下、基礎研究から実用化に向けた研究まで一体的に推進する。

## 【各省連携プロジェクト】

基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品、医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究及び治験へ導出する。また、臨床研究及び治験で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品、医療機器の開発をはじめとするがん医療の実用化を加速する。

## 【達成目標】

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020年頃までの達成目標】

- ・5年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出
- ・小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた6種類以上の治験への導出
- ・小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加
- ・いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消
- ・小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)

## 【平成26年度の主な成果】

1. 膠芽腫への有効性が示唆される薬剤を開発し、非臨床試験に導出した。
2. がんの増悪をきたすマクロファージの浸潤に関わる分子「フロント」を阻害する薬剤を開発し、非臨床試験に導出した。
3. 慢性骨髄性白血病のがん幹細胞を標的とした根治薬の実用化を目指した非臨床試験を実施し、医師主導治験に導出した。
4. RET融合遺伝子陽性肺癌に対するアレクチニブの有効性を非臨床試験で証明し、臨床応用に導出した。
5. 次世代型PET装置(フレキシブルPET)とがん特性識別型分子プローブの実用化を目指した非臨床試験を実施し、臨床試験に導出した。
6. 文部科学省「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」及び経済産業省「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」の中で進捗が良好な上記の5研究課題について、厚生労働省「革新的がん医療実用化研究事業」に導出し、切れ目のない研究支援を実施することができた。

## 6. 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、順調に進捗している。

達成目標	最新の数値	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
【2015年度までの達成目標】			
・新規抗がん剤の有望シーズを10種取得	4件	<ul style="list-style-type: none"> <li>・多発性骨髄腫の幹細胞の表面分子を標的とした抗体</li> <li>・メラノーマや腎がんにおける貪食細胞-がん細胞相互作用を制御する抗体</li> <li>・慢性骨髄性白血病の幹細胞を標的とする低分子化合物</li> <li>・細胞増殖シグナル経路を標的とする低分子化合物による小細胞肺がんの治療法開発</li> </ul> <p>平成26年度末時点で、目標達成した上記のシーズに加え、企業折衝等の導出に向けたステージまで進んでいる研究課題があり、平成27年度末までの目標達成が見込まれる。</p>	
・早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを5種取得	2件	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝細胞がんの早期診断バイオマーカー</li> <li>・DNAメチル化解析による胃がん・大腸がんの早期診断バイオマーカー</li> </ul> <p>平成26年度末時点で、目標達成した上記のマーカーに加え、企業折衝等の導出に向けたステージまで進んでいる研究課題があり、平成27年度末までの目標達成が見込まれる。</p>	
・がんによる年齢調整死亡率を20%減少	人口10万対 92.4(H17) →80.1(H25)	75歳未満のがんの年齢調整死亡率は着実に減少しているが、達成目標が難しいという予測データもある。研究開発以外の他の要素も死亡率に関与するため、研究開発分野のみでは評価が困難である。	がん対策推進基本計画全体目標

※ 「最新の数値」は2015年3月31日時点

## 6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト②（つづき）

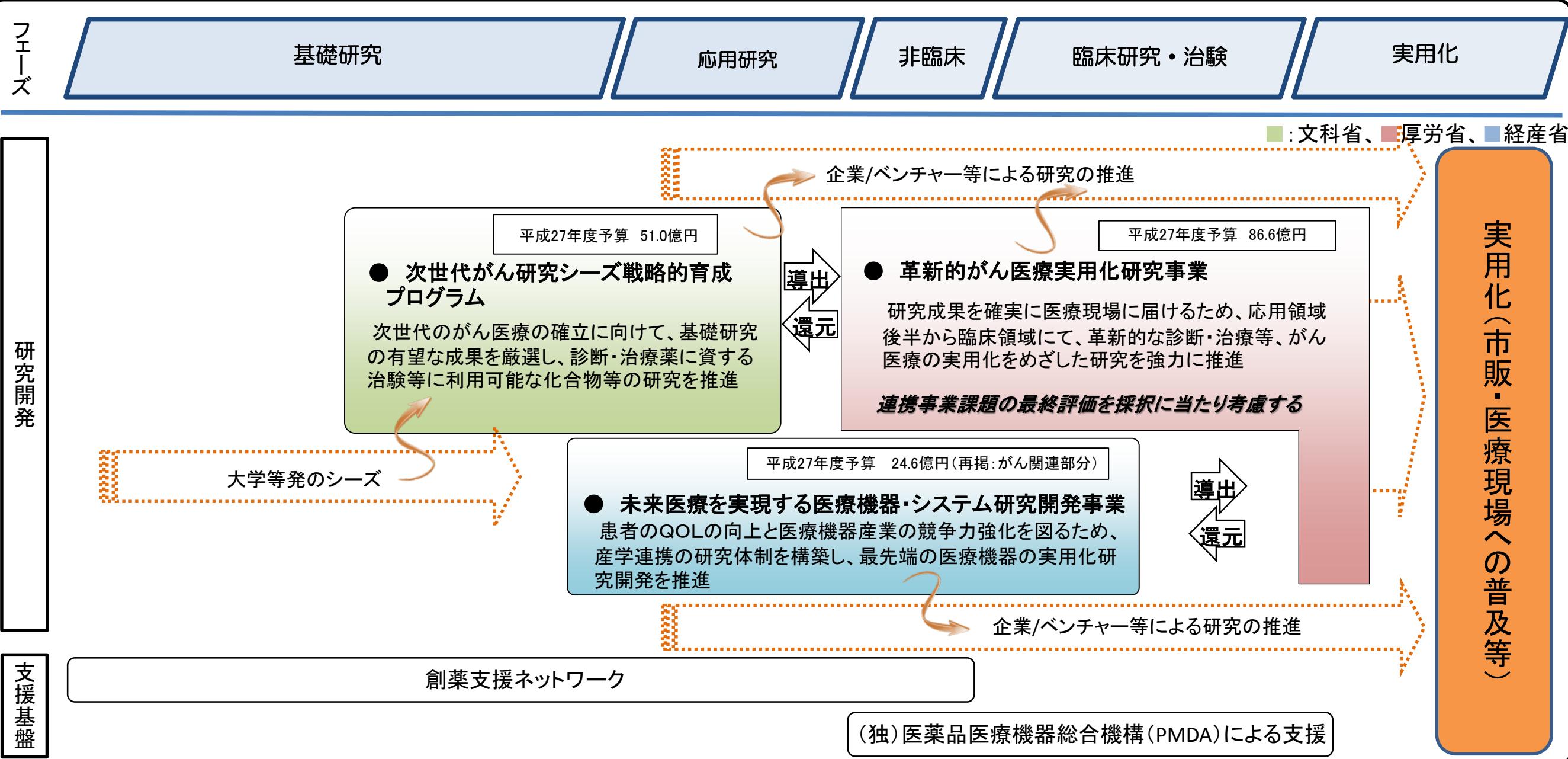
達成目標	最新の数値	進捗の詳細(含む成果と要因分析) ※達成に向けた過程等を総合的に勘案	備考
【2020年頃までの達成目標】			
・5年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出	3件	<ul style="list-style-type: none"> <li>・難治性がんを対象としたウイルス遺伝子薬の実用化研究</li> <li>・希少がんに対するウイルス療法</li> <li>・成人T細胞白血病に対する抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法</li> </ul>	
・小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた6種類以上の治験への導出	3件	<ul style="list-style-type: none"> <li>・難治性がんを対象としたウイルス遺伝子薬の実用化研究</li> <li>・希少がんに対するウイルス療法</li> <li>・成人T細胞白血病に対する抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法</li> </ul>	
・小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加	0	現時点で具体的な成果に結びついていないが、実用化を目指した医師主導治験を計25課題、支援している。目標年度までの薬事承認、効能追加の可能性については不確実性がある。	
・いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消	開発着手ラグ 37.5ヶ月 (H25)	希少がん等に関して新規薬剤開発及び未承認薬の適応拡大を目指した臨床試験を調整費も活用し、推進している。	
・小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)	0	現時点で具体的な成果に結びついていないが、標準治療確立に資する多施設共同臨床研究を計43課題、推進している。目標年度までの標準治療の確立の可能性については不確実性がある。	

※ 「最新の数値」は2015年3月31日時点

# 6. ジャパン・キアンサーリサーチ・プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 162億円(一部再掲)

基礎研究の有望な成果を厳選し、実用化に向けた医薬品・医療機器を開発する研究を推進し、臨床研究等へ導出する。また、臨床研究で得られた臨床データ等を基礎研究等に還元し、医薬品・医療機器開発をはじめとするがん医療の実用化を「がん研究10か年戦略」に基づいて加速する。



**【2015年度までの達成目標】**

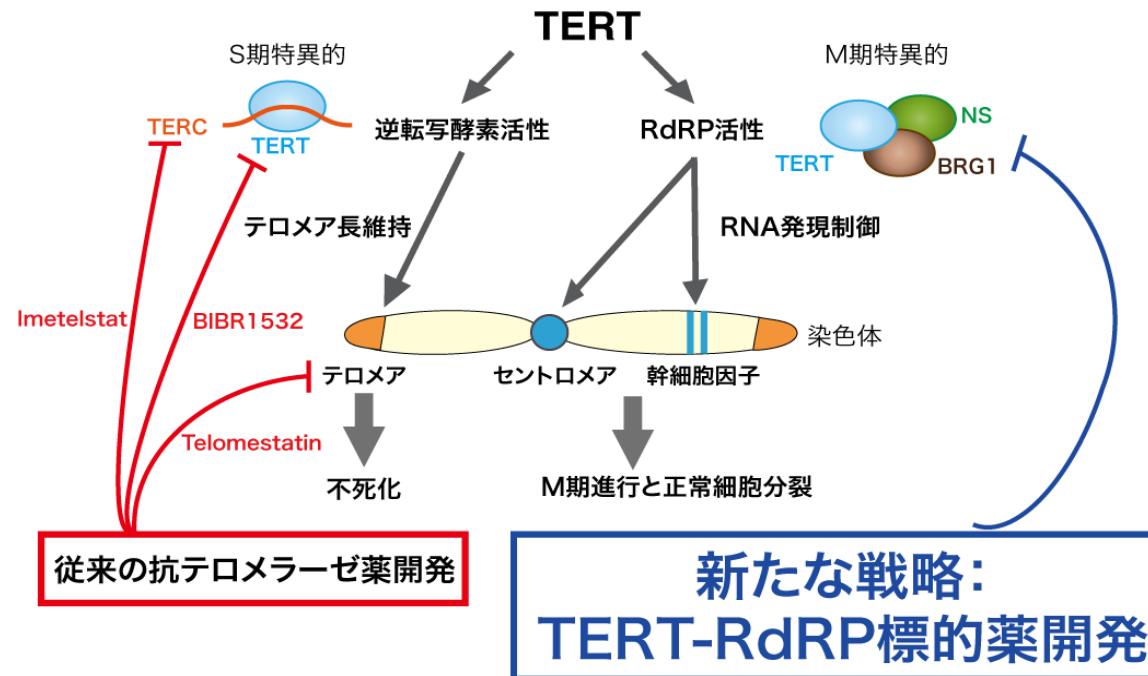
- 新規抗がん剤の有望シーズを10種取得
- 早期診断バイオマーカー及び免疫治療予測マーカーを5種取得
- がんによる死亡率を20%減少(平成17年の75歳未満の年齢調整死亡率に比べて平成27年に20%減少させる)

**【2020年頃までの達成目標】**

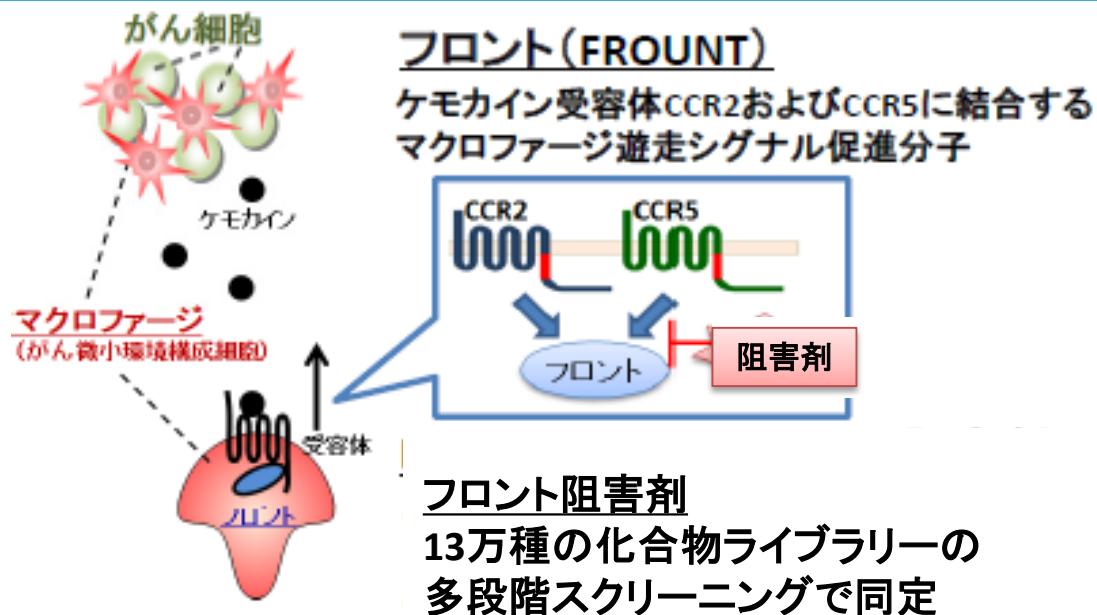
- 5年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出
- 小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた6種類以上の治験への導出
- 小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加
- いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消
- 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立(3件以上のガイドラインを作成)

# 6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト<参考2-①>

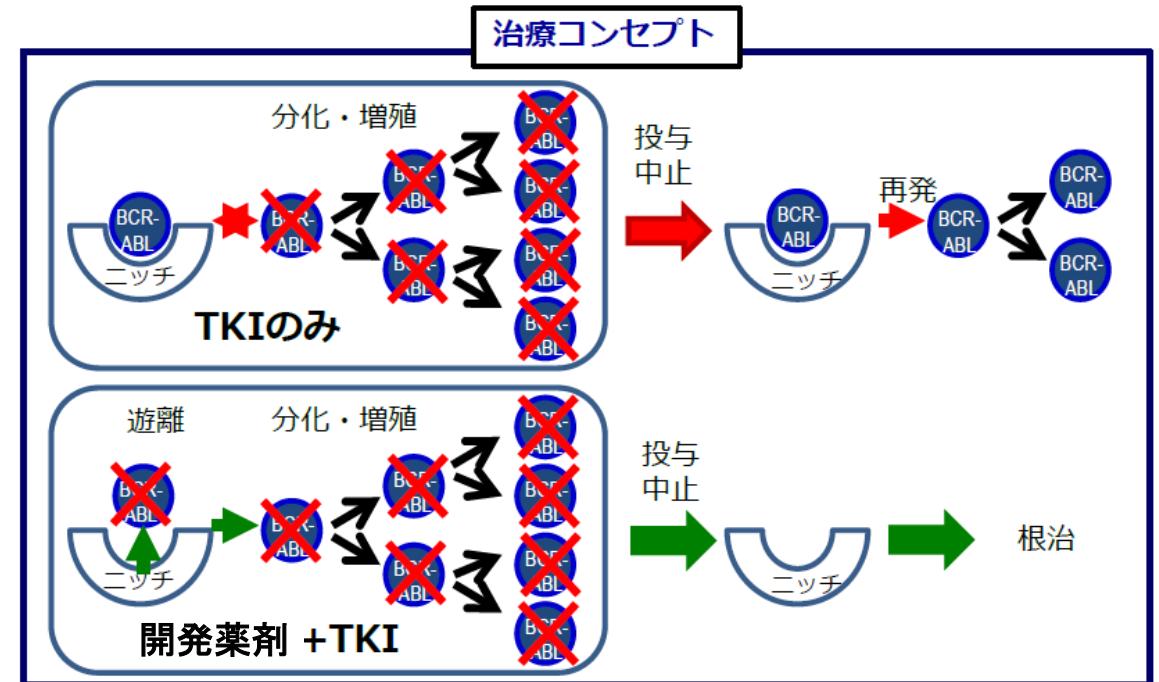
1. 膠芽腫への有効性が示唆される薬剤を開発し、非臨床試験に導出した。



2. がんの増悪をきたすマクロファージの浸潤に関わる分子「フロント」を阻害する薬剤を開発し、非臨床試験に導出した。



3. 慢性骨髄性白血病のがん幹細胞を標的とした根治薬の実用化を目指した非臨床試験を実施し、医師主導治験に導出した。



4. RET融合遺伝子陽性肺癌に対するアレクチニブの有効性を非臨床試験で証明し、臨床応用に導出した。

再発・進行肺癌症例の検体  
RET融合遺伝子の解析(1700例) **新たに1700例をスクリーニング**

RET肺がん

アレクチニブによる医師主導治験  
**ALL-RET** (第II相:17例)  
Alectinib in Lung Cancer with RET-fusion  
コンパニオン診断開発(企業と共同)

耐性症例の検体  
遺伝子解析

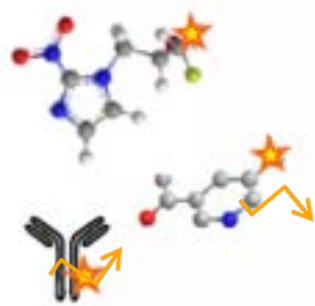
# 6. ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト<参考2-②>

5. がん細胞の形状を測定できるMRIと組み合わせて診断可能な、空間分解能2.5mm以下の高分解能を有するPET画像診断装置及びがんの特性を識別できる分子プローブを開発。  
平成26年度の経産省事業において非臨床試験を実施し、平成27年度より厚労省事業において臨床試験を開始。

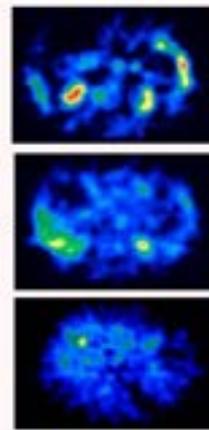
## 画像診断システムの研究開発

### がんの性状を捉える分子プローブ

がんの性状識別可能な分子プローブ



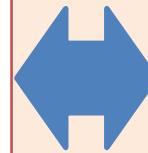
PET画像→治療法の選択



→分子標的薬治療

→放射線治療

→早期外科手術



### 高分解能PET画像診断機器

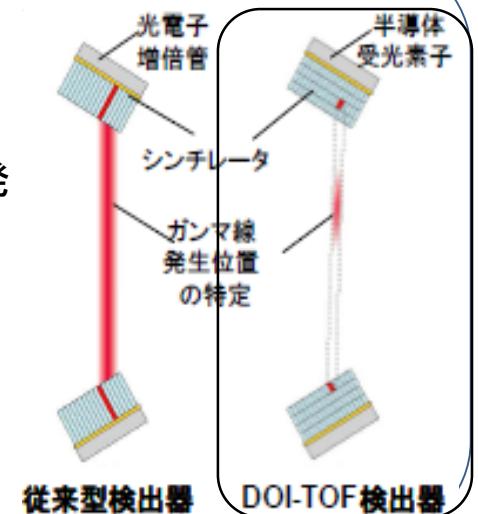
MRIと組合せが可能で、分子プローブの微弱な信号を検出する高感度・高分解能なPET装置

#### MRI磁場対応DOI-TOF検出器モジュール

★半導体受光素子と組み合わせMRI磁場に対応できるDOI-TOF検出器と信号読み出し手法を開発

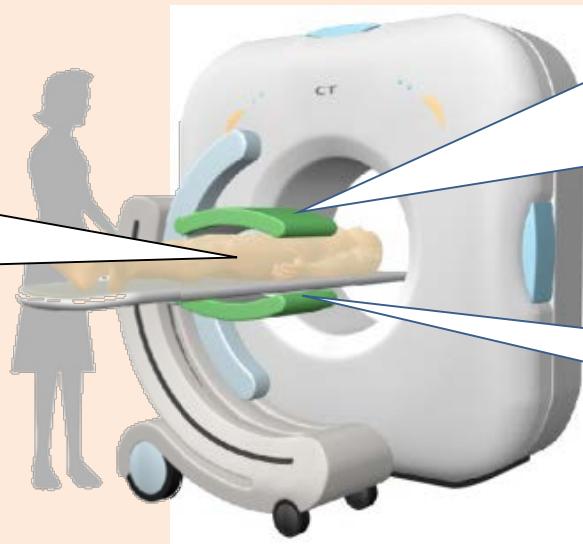
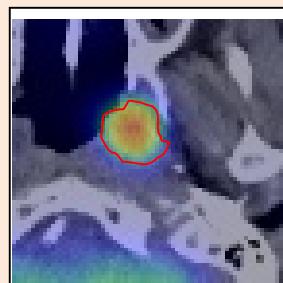
→空間分解能の向上(2.5mm)

MRI強磁場下動作  
検出器ヘッドのコンパクト化



#### フレキシブルPETトータルシステム

★検出器を「こ」の字の形(部分リング)に配置し、組み合わせるモダリティや被検者のサイズ・形状にフレキシブルに対応するPET装置を開発



- 画像診断において、微小ながんの正確な位置とともに、悪性度などの性状診断を実現。
- がんの特性を識別できることにより、がん個別の早期治療戦略の構築と効果的な治療の実施を実現。

# 7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト①

認知症やうつ病などの精神疾患等の発症に関わる脳神経回路・機能の解明に向けた研究開発及び基盤整備を各省連携の下に強力に進めることにより、革新的診断・予防・治療法を確立し、認知症・精神疾患等を克服する。

## 【各省連携プロジェクト】

脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び基盤整備等を推進するとともに、認知症やうつ病などの精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指す。

## 【達成目標】

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020年頃までの達成目標】

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

## 【平成26年度の主な成果】

### 【障害者対策総合研究事業】

1. 統合失調症患者の見極めに一定程度の有効性を期待できるバイオマーカーを同定し、血液による検査方法を開発した。

### 【脳科学研究戦略推進プログラム】

2. 自閉症スペクトラム障害をもつ青年期男性は、健康人と比べて安静状態での脳領域間の機能的連結が弱いことを、MRIの手法を用いて明らかにした。

# 7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト②

2015年度までの達成目標に対しては順調に事業が進捗しているが、2020年頃までの達成目標については、より一層の取組が求められる項目が一部に認められる。

達成目標	最新の 数値	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
<b>【2015年度までの達成目標】</b>			
・分子イメージングによる超早期認知症診断方法を確立	—	アミロイドイメージングについて、実用化に向け、ガイドライン策定などの段階。	
・精神疾患の診断、薬物治療の反応性及び副作用に関するバイオマーカー候補を新たに少なくとも一つ発見し、同定プロセスのための臨床評価を終了	—	統合失調症患者の見極めに一定程度の有効性を期待できるバイオマーカーを同定し、血液による検査方法を開発。	
<b>【2020年頃までの達成目標】</b>			
・日本発の認知症、うつ病などの精神疾患の根本治療薬候補の治験開始	—	バイオリソースの解析による、診断、予防、治療法のシーズの探索のため、家族性アルツハイマー病研究等を開始したが、現在シーズ候補は未同定。	
・精神疾患の客観的診断法の確立	—	自閉症スペクトラム障害をもつ青年期男性は、健康人と比べて安静状態での脳領域間の機能的連結が弱いことを、MRIの手法を用いて発見。 幾つかのバイオマーカーによるコンビネーションパターンを用いて、うつ病等の客観的診断が可能である見込みを得つつある状況。	
・精神疾患の適正な薬物治療法の確立	—	治療抵抗性統合失調症(TRS)に対する非定型抗精神病薬持効性注射薬の上乗せ切り替え投与について、ドパミン過感受性精神病(DSP)の予防法と治療法の選択肢を確立。一方、うつ病等に対する科学的知見は不足。	
・脳全体の神経回路の構造と活動に関するマップの完成	—	マクロレベルマッピングについては、9.4T MRIの導入や神経線維結合マップの解析法の開発を進め、予備的マップデータを作成。ミクロレベルマッピングについては、データ取得を自動化するシステムを導入し、高密度3Dトレーサーマッピングのデータ計測を開始。	

# 7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 68億円

脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び基盤整備等を推進するとともに、認知症やうつ病等の精神疾患等の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立を目指す。

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

精神疾患等のメカニズム解明

● 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 平成27年度予算 37.3億円  
 霊長類の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明し、精神・神経疾患の克服や情報処理技術の高度化等に貢献

連携協力

診断・予防・治療法の開発

● 脳科学研究戦略推進プログラム  
 「社会に貢献する脳科学」の実現を目指し、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進  
平成27年度予算 21.1億円

連携協力

● 障害者対策総合研究事業 平成27年度予算 3.5億円  
 脳画像研究、バイオマーカー開発等を推進し、精神疾患に関する診断・治療のさらなる質の向上と標準化を加速

● 認知症研究開発事業 平成27年度予算 6.5億円  
 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

連携協力  
支援

臨床治験支援

● 臨床治験、研究支援(拠点間のネットワーク)  
 国立長寿医療研究センター、国立精神・神経医療研究センター各研究機関等のネットワーク化による、研究の支援促進

実用化(市販・医療現場への普及等)

## 【2015年度までの達成目標】

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

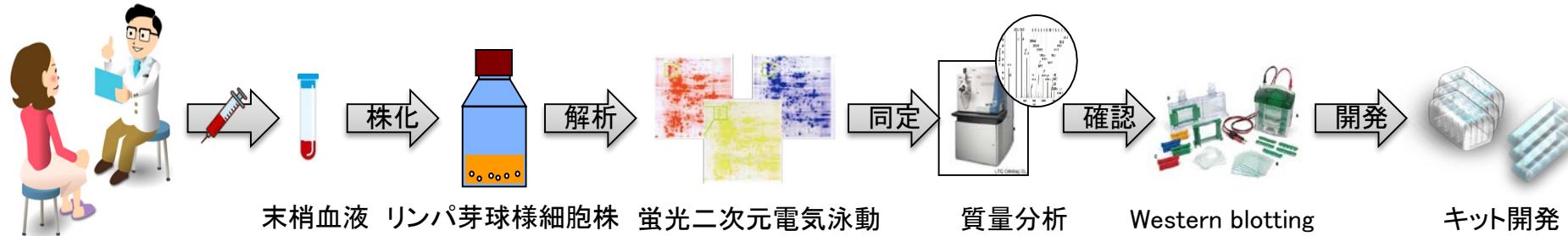
## 【2020年頃までの達成目標】

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

# 7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考2-①>

## <障害者対策総合研究事業>

### 1. 統合失調症の診断バイオマーカー候補分子を同定 (特許出願済)



#### 統合失調症の見極めのための候補分子

プロテオーム解析 (SCH、CTL各30例)

22分子を同定

- MX1、GART、UROD、GLRX3、MAPRE1、TBCB、HSPA4L、IGHM、LCP1、HARS、HSP90AB1、PDXDC1、APRT、LACTB2、TATDN1、ANXA1、EFHD2、PPA1、UCHL1、VPS35、KIF11、EEF1G

**【特開2012-13415】統合失調症マーカー及びその利用**

Western blotting解析 (SCH、CTL各60例)

8分子の発現変化を再確認

- MX1、GART、UROD、GLRX3、MAPRE1、TBCB、HSPA4L、IGHM

3分子の再現性 (独立検体) を確認

- MX1、GART、HSPA4L

**統合失調症と健常者の判別モデルの検証:**

4変数、6変数モデルとも高い再現性

	第1サンプルセット (モデル構築)	第2サンプルセット (外部データ検証)
4変数モデル MXGART UROD GLRX3	診断精度*=77% (AUC=0.86)	診断精度=67% (AUC=0.72)
6変数モデル MAPRE1 TBCB	診断精度=82% (AUC=0.88)	診断精度=62% (AUC=0.66)

\*診断精度: 1-誤判別率 [OMR (overall misclassification rate)]

**【WO2014061456】統合失調症マーカーセット及びその利用**

◆ 統合失調症患者、健常者各30名のプロテオーム解析にて、22種類の診断バイオマーカー候補分子を同定した。

◆ ウェスタンブロッティングの手法により8種類の発現変化を再確認した。

◆ 統合失調症患者の見極めのためのバイオマーカーとして、血液による検査方法を開発した。

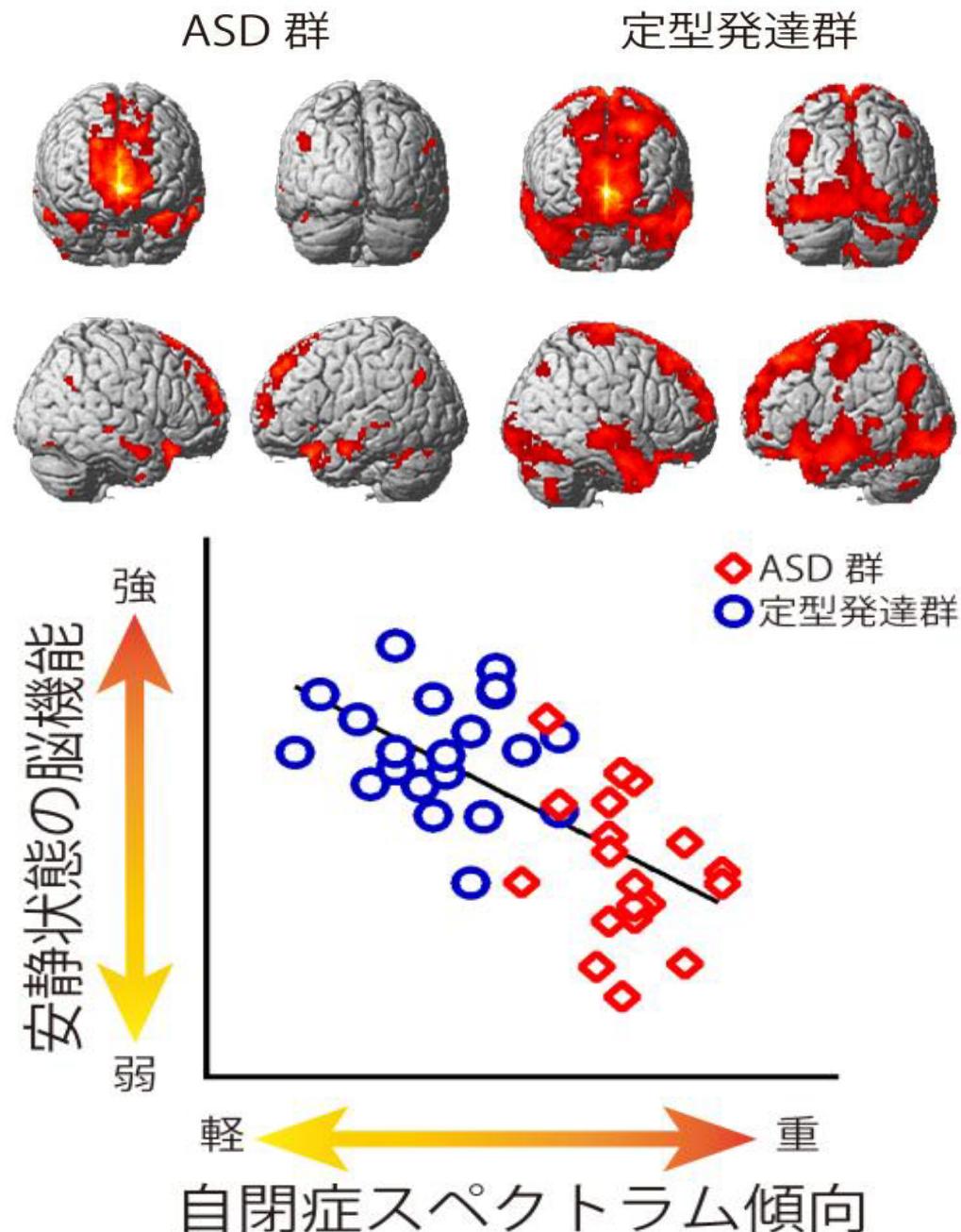
◆ 診断キットとしての実用化が期待される。

# 7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト <参考2-②>

## <脳科学研究戦略推進プログラム>

### 2. 自閉症の病態研究と新たな診断・予防・治療法の開発

内側前頭前野と機能的連結している脳領域



### 安静状態の脳活動パターンが自閉症スペクトラム傾向に關与していることを発見

- ◆自閉症スペクトラム障害をもつ青年期男性群（ASD群）は、健康な青年期群（定型発達群）と比べて、安静状態での脳活動における脳領域間（内側前頭前野と後部帯状回など）の機能的連結が弱くなっていることをMRIの手法を用いて明らかにした。
- ◆安静状態での脳活動の脳領域間の機能的連結の強さは自閉症スペクトラム傾向と相関を示し、ASD群や定型発達群のみにおいても相関する脳領域がいくつか認められた。安静状態での脳活動パターンが自閉症スペクトラム傾向のバイオマーカーになる可能性が示された。
- ◆安静状態で脳活動を簡便に調べられる本手法が、幼少児の年齢層にも普及し、自閉症の早期発見・治療につながる手がかりを得ることや、治療的アプローチの効果判定に応用できることが期待される。

(注)自閉症スペクトラム障害(ASD)は以下の2つの特徴で定義される

- ・社会的コミュニケーションおよび社会的相互作用の障害
- ・限定した興味と反復行動ならびに感覚異常

# 8. 新興・再興感染症制御プロジェクト①

新型インフルエンザ等の感染症から国民及び世界の人々を守るため、感染症に関する国内外での研究を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。

## 【各省連携プロジェクト】

- ・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を図る。さらに、予防接種に関する基本的な計画、特定感染症予防指針及びストップ結核ジャパンアクションプラン等を踏まえ、病原体の薬剤ターゲット部位を同定すること等を通じ、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。これにより、国内のみならず、感染症が発生している海外の現地における予防・診断・治療等への貢献が可能となる。
- ・若手の感染症研究者の育成を推進するため、感染症国際研究ネットワーク推進プログラム(J-GRID)の海外拠点と国立感染症研究所等で研修プログラムを実施する。
- ・2014年5月に採択されたWHOの結核対策に関する新戦略を受け、2020年までに我が国が低蔓延国入りできるよう、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、感染症サーベイランスの強化に関する研究を促進する。

## 【達成目標】

【2015年度までの達成目標】

- ・グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の確立を基にした、病原体に関する全ゲノムデータベースの構築、生理学的及び臨床的な病態の解明、及びアジア地域における病原体マップの作成（インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌について、公衆衛生対策能力向上を図るため）

【2020年頃までの達成目標】

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

【2030年頃までの達成目標】

- ・新たなワクチンの開発（例：インフルエンザに対する万能ワクチンなど）・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）

## 【平成26年度の主な成果】

1. 経鼻インフルエンザワクチンの臨床試験で、抗体の誘導等について免疫学的な解析を行い、経鼻ワクチン2回接種により誘導される血清抗体応答は、現行ワクチンによる抗体応答と比較して、劣らないことが明らかになった。
2. 高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1亜型)のヒト感染において、発症・重症化しない不顕性感染が存在することを明らかにした。
3. 新規エボラウイルスワクチンを開発し、霊長類モデルにおいて、ワクチンの有効性を示した(米国科学雑誌Science, 2015年3月26日)。
4. グローバルな病原体・臨床情報の共有体制を確立し、病原体に関する全ゲノムデータベースの構築については、本格的な運用に向け、体制整備を行った。

## 8. 新興・再興感染症制御プロジェクト②

グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の確立を基にした病原体に関する全ゲノムデータベースの構築等に関して、順調に進捗している。

達成目標	最新の 数値	進捗の詳細(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
【2015年度までの達成目標】			
グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の確立を基にした			
・病原体に関する全ゲノムデータベースの構築	—	インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症の全ゲノムデータベースの構築については、サーバー等のハード面の整備が完了し、現在本格的な運用開始に向けた最終調整を行っている段階。デングウイルスについては、アジア地域からのゲノムデータの収集が開始された。	
・生理学的及び臨床的な病態の解明	—	高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1亜型)のヒト感染において、発症・重症化しない不顕性感染が存在することを明らかにした。 アスペルギルスでは、遺伝子改変株作製により病原性に関わる蛋白質を同定した。 クリプトコックスでは、抗原特異的T細胞受容体を高発現するTgマウスを用いて免疫細胞からのIFN- $\gamma$ 産生動態を明らかにした。	
・アジア地域における病原体マップの作成	—	インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症のうち、薬剤耐性菌については、厚生労働省院内感染対策サーベイランスの海外への展開を進めることで、アジアにおける薬剤耐性菌について動態を明らかにするための体制を整備。	

# 8. 新興・再興感染症制御プロジェクト②（つづき）

達成目標	最新の 数値	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
【2020年頃までの達成目標】			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul>	—	構築した全ゲノムデータベースをもとに、2020年を目標に進めていく予定。	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> </ul>	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経鼻インフルエンザワクチンについては、臨床試験を行い、抗体の誘導等について免疫学的な解析を行った。</li> <li>・ノロウイルスワクチンについては、平成28年にワクチンシーズを公開することを目指した開発研究を展開。</li> </ul>	
【2030年頃までの達成目標】			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・新たなワクチンの開発</li> </ul>	—	目標年度までに開発が期待できるシーズはあるものの、現時点では開発可能性に不確実性がある。	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発</li> </ul>	—	目標年度までに開発が期待できるシーズはあるものの、現時点では開発可能性に不確実性がある。	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> </ul>	—	2015年3月、WHO西太平洋事務局により、麻しんの排除認定を受けたところ。ポリオの根絶に向けては、継続して取組を行っているところ。	

# 8. 新興・再興感染症制御プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 46億円

インハウス研究機関経費  
平成27年度予算 17億円

新型インフルエンザ等の感染症から国民及び世界の人々を守るため、感染症に関する国内外での研究を推進するとともに、その成果をより効率的・効果的に治療薬・診断薬・ワクチンの開発等につなげることで、感染症対策を強化する。

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

- 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
- 国立感染症研究所 インハウス研究

平成27年度  
日本医療研究開発機構対象経費 21.8億円  
インハウス研究機関経費 16.7億円

国内外の病原体情報及び疫学情報等を収集し、国立感染症研究所等において病原体・病態解明を行い、診断薬、治療薬、ワクチン開発等を推進する。また国際的なリスクアセスメントを行い、結果を海外研究拠点にもフィードバックする。

連携

- ・若手研究者の派遣、研修
- ・海外の病原体情報の共有、リスクアセスメント 等

企業/ベンチャー等による研究の推進

- 感染症研究国際展開戦略プログラム(仮称)

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算 19.3億円

海外研究拠点の基盤強化を図り、全国の大学や研究機関に開かれた研究拠点として活用し、各地でまん延する新興・再興感染症の病原体に対する疫学的調査及び診断治療薬等の基礎的研究を推進

連携

創薬支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

実用化(市販・医療現場への普及等)

研究開発

支援基盤

## 【2015年度までの達成目標】

○グローバルな病原体・臨床情報の共有体制の確立を基にした、病原体に関する全ゲノムデータベースの構築、生理学的及び臨床的な病態の解明、及びアジア地域における病原体マップの作成(インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌について、公衆衛生対策能力向上を図るため)

## 【2020年頃までの達成目標】

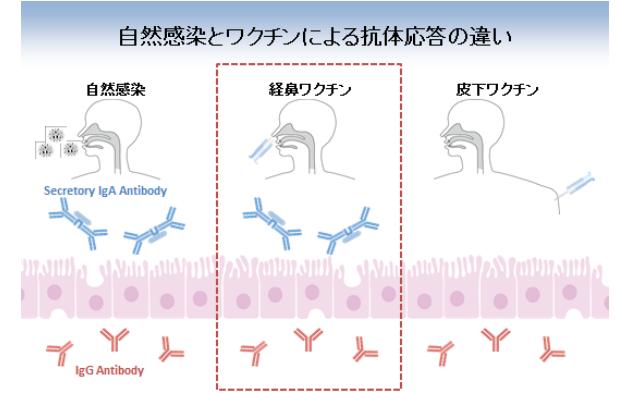
○得られた病原体(インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌)の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化  
○ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床試験及び治験の実施及び薬事承認の申請

# 8. 新興・再興感染症制御プロジェクト <参考2>

## 1. 新興再興感染症に対する経鼻ワクチンの開発・実用化に関する研究

### 研究概要

- ・ 経鼻ワクチンは既存の注射ワクチンと異なり、粘膜上に分泌型IgA抗体を誘導しその感染防御効果と変異ウイルスに対する交叉防御効果の高さが特徴となっている。
- ・ 臨床試験では、経鼻ワクチン2回接種により誘導される血清抗体応答は、現行ワクチンによる抗体応答と比較して、劣らないことが明らかになった。
- ・ 鼻腔粘膜上の中和抗体は、経鼻ワクチンでは誘導されるあるが、現行皮下ワクチン接種では誘導されないことが明らかとなった。



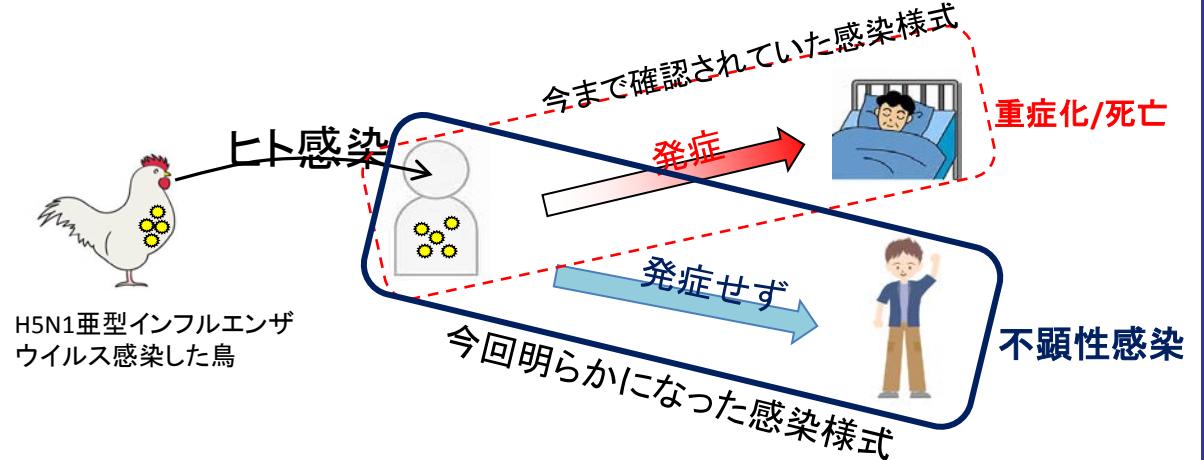
## 2. 高病原性鳥インフルエンザウイルスの疫学研究

### 研究概要

高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1亜型)のヒト感染において、発症・重症化しない不顕性感染が存在することを明らかにした。



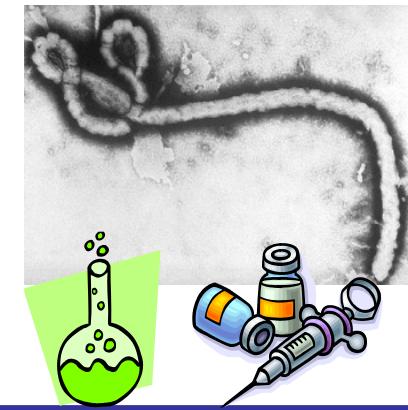
生鳥市場と従業員の様子



## 3. エボラ出血熱の制圧を目指した次世代ワクチン等の開発研究

### 研究概要

無毒化エボラウイルス(エボラΔVP30ウイルス)のワクチンとしての効果検証試験を、米国NIHのBSL4施設でサルを使って行い、当該ウイルスを免疫したサルは、エボラウイルス感染を防御するとの結果を得た(米国科学雑誌Science, 2015年3月26日)。



Scienceexpress Reports

An Ebola whole-virus vaccine is protective in nonhuman primates

Andrea Marz, Peter Hühns, W. Leslie Shlager, Gabriele Neumann, Andre Brödemann, Yoshitaka Kuroki

Zaire ebolavirus (ZEV) is the causative agent of the current outbreak of hemorrhagic fever disease in West Africa. Previously, we showed that a single ZEV vaccine based on a replication defective ZEV (ZEVΔVP30) protects nonhuman primates against lethal challenge with wild-type ZEV. Here, we demonstrate that ZEVΔVP30 protects nonhuman primates against lethal challenge with ZEVΔVP30. We additionally inactivated the vaccine with a proteinase K treatment that completely inactivated the virus. This study provides the first evidence that a replication defective ZEVΔVP30 vaccine is protective in nonhuman primates. ZEVΔVP30 is a replication defective ZEVΔVP30 vaccine that differs from other ZEV vaccine platforms in that it presents all viral proteins and the viral RNA to the host immune system, which might contribute to protective immune responses.

For the essential, the transcription factor, VP30, is necessary to replicate the genome and to produce the VP40 protein, a glycoprotein, and the VP24 protein, a glycoprotein. In this study, we generated a replication defective ZEVΔVP30 vaccine that lacks the VP30 gene. This vaccine was shown to be protective in nonhuman primates against lethal challenge with wild-type ZEV. We also generated a replication defective ZEVΔVP30 vaccine that lacks the VP30 gene and the VP24 gene. This vaccine was shown to be protective in nonhuman primates against lethal challenge with wild-type ZEV. We also generated a replication defective ZEVΔVP30 vaccine that lacks the VP30 gene and the VP24 gene and the VP40 gene. This vaccine was shown to be protective in nonhuman primates against lethal challenge with wild-type ZEV.

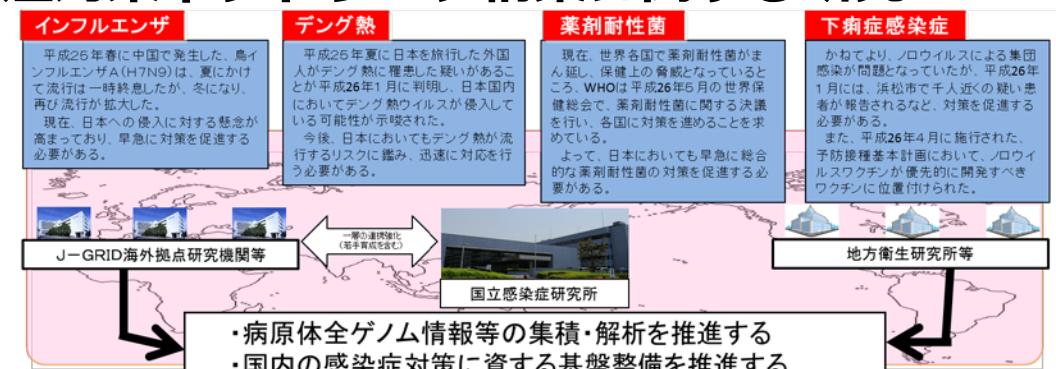
Scienceexpress | www.scienceexpress.com | 25 March 2015 | Page 1 of 11 | 10.1126/science.1259199

## 4. 迅速・網羅的病原体ゲノム解析法を基盤とした感染症対策ネットワーク構築に関する研究

### 研究概要

グローバルな病原体・臨床情報の共有体制を確立し、病原体に関する全ゲノムデータベースの構築を行うことについては、本格的な運用に向け、体制整備を行った。

また、サルモネラ、結核等に関する分子疫学解析ソフトウェアや病原体が不明の症例についてのメタゲノム病原体検索ツールを開発した。



# 9. 難病克服プロジェクト①

希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、患者数が希少ゆえに研究が進まない分野において、各省が連携して全ての研究プロセスで切れ目ない援助を行うことで、難病の病態を解明するとともに、効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等を一体的に推進する。

## 【各省連携プロジェクト】

希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、治療法の開発に結びつくような新しい疾患の病因や病態解明を行う研究、医薬品・医療機器等の実用化を視野に入れた画期的な診断法や治療法及び予防法の開発を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。

## 【達成目標】

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020年頃までの達成目標】

- ・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大を11件以上達成  
(ALS、遠位型ミオパチーなど)
- ・欧米等のデータベースと連携した国際共同治験等の推進

## 【平成26年度の主な成果】

1. リンパ脈管筋腫症に対するシロリムスの薬事承認  
若年女性が罹患し、呼吸不全が進行するリンパ脈管筋腫症に対するシロリムスの安全性確立のための医師主導治験によりの本剤の有効性と安全性が確認され、平成26年7月4日に薬事承認、同12月22日発売へ至った。
2. 医療用HALの医療機器としての薬事承認申請  
本プロジェクト内の「希少性難治性疾患－神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験の実施研究」の成果により、平成27年3月25日に希少難治性の神経・筋難病疾患に対する医療機器としての薬事承認申請を行った。
3. 疾患特異的iPS細胞を用いた創薬研究 (「再生医療の実現化ハイウェイ構想」の再掲)  
(ドラッグ・リポジショニングの可能性を提示)  
軟骨無形成症の患者由来のiPS細胞から軟骨細胞を作製し、高コレステロール血症治療薬(スタチン)が軟骨形成に有効であることを報告。

## 9. 難病克服プロジェクト②

ヒアリングやサイトビジット等で進捗は順調と考えられている。

達成目標	最新の 数値	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
【2015年度までの達成目標】			
・薬事承認を目指した新たな治験導出件数7件以上の達成 (重症肺高血圧症、クロイツフェルト・ヤコブ病等のプリオン病など)	14	薬事承認を目標とした治験が14件進行中であり、PD,POによるヒアリングや進捗管理において順調な進捗との評価となっている。	
【2020年頃までの達成目標】			
・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大を11件以上達成(ALS、遠位型ミオパチーなど)	1	薬事承認や適応拡大の前段階である治験が進行中であったり、治験に入る見込みの課題が多く、PD,POによるヒアリングや進捗管理において、順調に進捗していると判断されている。	
・欧米等のデータベースと連携した国際共同治験等の推進		個々の研究班で、国際共同治験を計画中。	

※ 「最新の数値」は2015年3月31日時点

# 9. 難病克服プロジェクト <参考1>

日本医療研究開発機構対象経費  
平成27年度予算額 96億円(一部再掲)

希少・難治性疾患(難病)の克服を目指すため、治療法の開発に結びつくような新しい疾患の病因や病態解明を行う研究、医薬品・医療機器等の実用化を視野に入れた画期的な診断法や治療法及び予防法の開発をめざす研究を推進する。また、疾患特異的iPS細胞を用いて疾患の発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を推進することにより、iPS細胞等研究の成果を速やかに社会に還元することを目指す。

フェーズ



研究開発

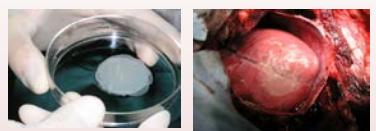
## ● 難治性疾患実用化研究事業

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

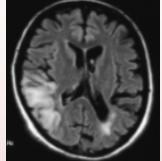
平成27年度予算額 85.7億円

■:文科省、■:厚労省

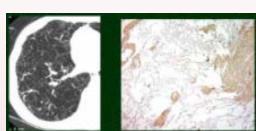
・小児重症拡張型心筋症への骨格筋芽細胞シートを用いた再生治療等



・ミトコンドリア脳筋症に対するタウリン療法



・リンパ脈管筋腫症に対するシロリムス内服



・難治性潰瘍を伴う免疫疾患に対する体外衝撃波治療法等



・ALSに対するHGF髄腔内投与



・プリオン病に対する低分子シヤペロン治療薬の開発

・遠位型ミオパチーに対するNアセチルノイラミン酸の開発

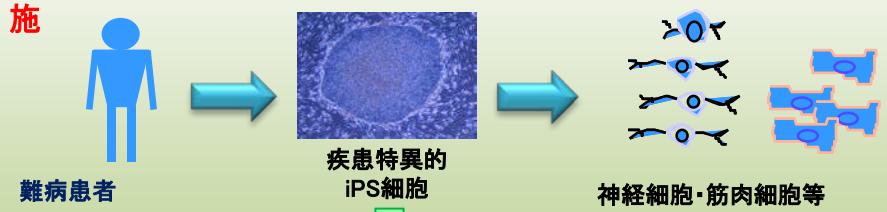
・HAMの革新的な治療法となる抗CCR抗体療法の実用化

## ● 疾患特異的iPS細胞を樹立、分化誘導、解析する技術を有する拠点の整備

H24年度~『疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究』  
iPS細胞を活用した基礎研究から実用化研究まで一貫した研究体制の構築による早期の治療法開発

平成27年度予算額 10.5億円(再掲)

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



樹立した疾患特異的iPS細胞を細胞バンクに寄託、公開



## ● 疾患特異的iPS細胞から分化誘導された細胞を用いた治療法の開発研究



共同研究 製薬企業との共同研究を実施

企業/ベンチャー等による研究の推進

実用化(市販・医療現場への普及等)

支援基盤

創薬支援ネットワーク

(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)による支援

### 【2015年度までの達成目標】

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

### 【2020年頃までの達成目標】

- 新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大を11件以上達成(ALS、遠位型ミオパチーなど)
- 欧米等のデータベースと連携した国際共同治験等の推進

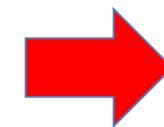
# 9. 難病克服プロジェクト <参考2>

## 1. リンパ脈管筋腫症に対するシロリムスの薬事承認

有効な治療薬がなかったリンパ脈管筋腫症に対し、患者会の協力も得つつ、全国9施設が参加する医師主導治験を行い、その結果、シロリムスの12ヶ月の服薬により、肺機能の低下が抑えられた。これらの成果をもとに薬事承認申請を行い、平成26年7月4日に薬事承認へ至った。



両側乳び胸水貯留



シロリムス  
服用2年



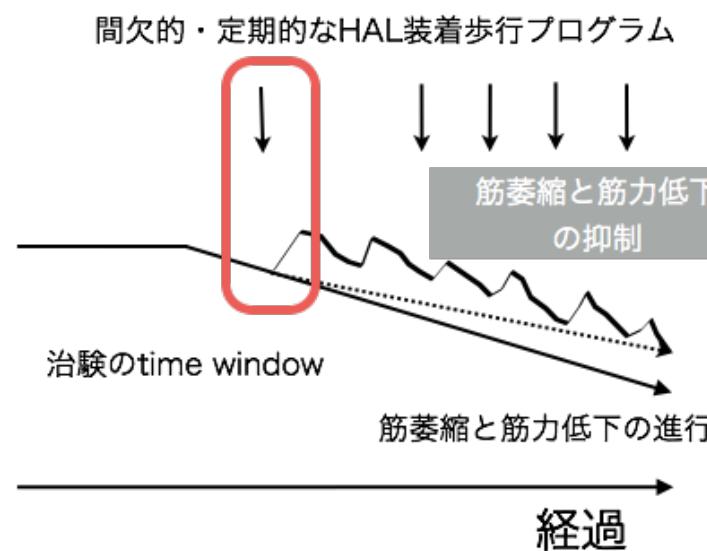
両側乳び胸水消失

## 2. 医療用HALの医療機器としての薬事承認申請

ALSや遠位型ミオパチー等の希少性神経・筋難病の進行抑制治療における歩行不安定の患者を対象に医師主導治験を行い、当該疾病に対する医療用HALの歩行改善効果に関する有効性、安全性を確認したうえで平成27年3月25日に医療機器としての薬事承認申請を行った。



ホイスト安全管理下でのHAL装着歩行プログラム



難治性疾患の転帰を改善



外観