



## 医療研究開発の強力な推進

未診断疾患イニシアチブ (IRUD) .....	4
滲出型加齢黄斑変性に対する他家iPS細胞を用いた臨床研究がスタート .....	5
重症心不全治療用の筋芽細胞シートの実用化とiPS細胞由来心筋シートの開発 .....	6
国際協力によるがんゲノム解析の成果 .....	7
骨髄異形成症候群から急性白血病を起こす遺伝子異常のパターンを発見 .....	8
ニューロリハビリテーション .....	9
認知症予防のための調査レジストリ (IROOP) 運用開始 .....	10
インフルエンザ制圧を目指した革新的治療・予防法の開発 .....	11
ジカ熱の世界的な流行に対処するため研究を加速 .....	12
慢性疼痛のメカニズムを解明 .....	13
アトピー性皮膚炎のかゆみのメカニズムを解明 .....	14
新型人工内耳 (人工聴覚上皮) の開発 .....	15
“メディカルアーツ”に関する研究の促進 .....	16
スマート治療室の実証を東京女子医科大学と広島大学で開始 .....	17
コミュニケーションロボットの介護現場での活用で大規模実証調査研究 .....	18

## 臨床研究等の研究開発の基盤整備

国産技術による次世代抗体医薬などの製造技術の開発を目指して .....	20
東北メディカル・メガバンク計画による医療と医学研究を通じた創造的復興 .....	21
ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた試験法の開発と検証実験 .....	22
大学院に「生物統計講座」を平成28年度新設 .....	23
次世代の医療ICT基盤の整備 .....	24

## 産業化に向けた支援

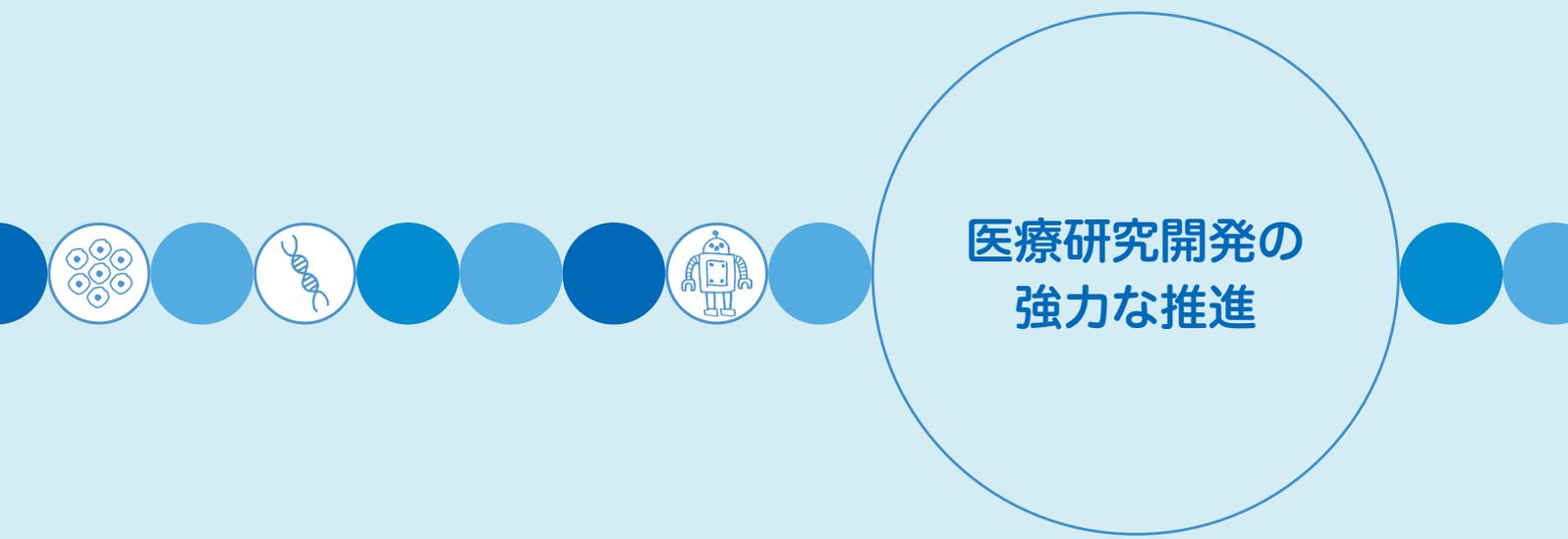
PMDA、INCJとの連携協定の締結 .....	26
「産学連携医療イノベーション創出プログラム」を強化するセットアップスキームを開始 (ACT-MS) .....	27
産学官共同創薬研究プロジェクト (GAPFREE、GAPFREE2) .....	28
創薬ブースター (創薬総合支援事業) .....	29
「医療研究開発革新基盤創成事業」を創設 (CiCLE) .....	30

## 国際戦略の推進

国際協力体制の整備 .....	32
NIHなど世界のファンディング機関との協力体制の構築 .....	33
地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS) .....	34
感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) .....	35

## より良い医療研究開発への仕組みづくり

研究費の機能的運用の実現 .....	37
研究公正に関する取り組みを推進 .....	38
知的財産マネジメント支援 .....	39



医療研究開発の  
強力な推進



# 未診断疾患イニシアチブ

IRUD (アイラッド ; Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)

## 希少・未診断疾患の発見・解明体制整備を全国規模で推進、さらに一步先へ

未診断疾患イニシアチブ (IRUD) は、日本全国で診断が付かずに悩む希少 (Rare) ・未診断 (Undiagnosed) 疾患の患者さんを対象に遺伝学的解析を含めた総合的な検討を行い、難病や未知の疾患を診断する取り組みです。平成27年度に開始し、約1年半で全国レベルの診断・解析体制、国際連携可能なデータベースの構築を推進してきました。今後、国内外におけるデータシェアリングの推進等、積極的に研究開発を推進していきます。



### 取り組み

日本の難病対策・研究には40年以上もの長い歴史がありますが、それでも診断が付かず、治療の手立てがない患者さんはたくさんいます。この未診断疾患患者ご本人に対して遺伝学的解析等を行い、その結果を症状と照らし合わせ、かかりつけ医と拠点病院が連携して診断を付けようとする取り組みが「未診断疾患イニシアチブ (IRUD)」です。

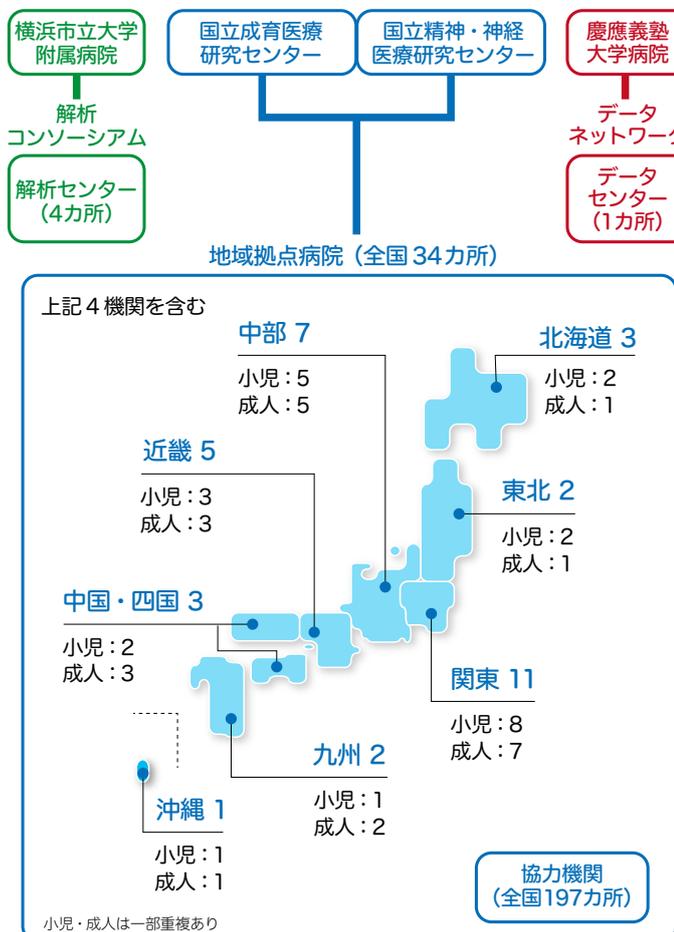
平成29年4月現在、34の地域拠点病院と200に及ぶ協力機関（一部重複）で全国規模の診断体制の構築を進めています。また、国立精神・神経医療研究センター、国立成育医療研究センター、慶應義塾大学、横浜市立大学の4機関が、地域拠点病院や、データネットワークの主導、解析コンソーシアムのとりまとめなどを役割分担しています。

平成28年末までに2000人以上の患者さんが参加し、約1400家系の遺伝学的解析を行い、約34%の患者さんの診断が確定するなど、着実に成果を上げています。

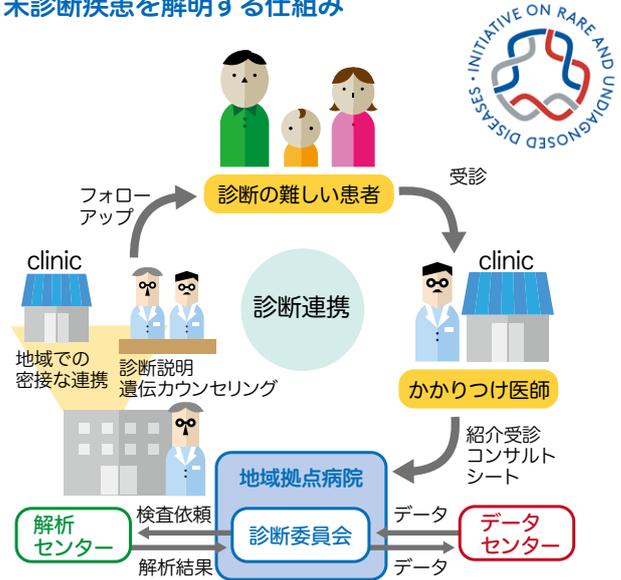
### 展望

平成29年度はさらに先を見据え、新たに「IRUD Beyond」を開始します。「IRUD Beyond」は3つの柱からなり、①診断から治療などへの橋渡し研究、②診断成功率をさらに向上させるための新たな取り組み——を推進します。また、③海外とも共有可能な臨床情報データベースの活用等を通じて、さらなるデータシェアリングや国際連携の強化を促し、IRUDの成果がより効率的に発展し、よりスムーズに患者さんに届くよう、取り組んでいく予定です。

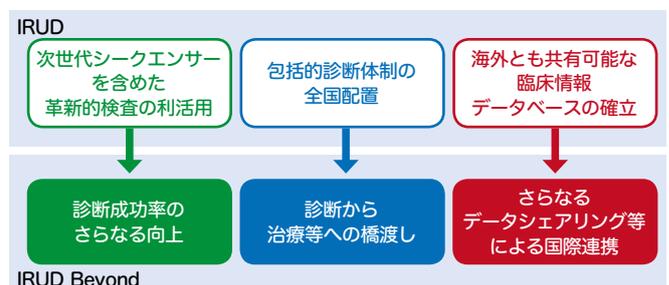
### IRUD体制



### 未診断疾患を解明する仕組み



### IRUDの成果を発展させる取り組み : IRUD Beyond





# 滲出型加齢黄斑変性に対する 他家iPS細胞を用いた臨床研究がスタート

## 世界初となる他人のiPS細胞由来の網膜細胞移植に挑戦

理化学研究所の高橋政代プロジェクトリーダーらは、目の難病、<sup>しんしゅつ</sup>滲出型加齢黄斑変性の患者に対し、他家（他人の）iPS細胞から作製した網膜色素上皮（RPE）細胞\*を移植する臨床研究を開始しました。平成29年3月に世界で初めて実施され、今後2年間で5例程度の実施を目指しています。



### 取り組み

加齢黄斑変性は、網膜の中心にあり視力にとって最も重要な部分である黄斑部が障害される病気です。加齢に伴って起こり、日本では数十万人の患者がいるといわれています。薬による治療法もありますが、全部の患者を完全に治すことはできません。AMEDの再生医療実現拠点ネットワークプログラムの一環として理化学研究所多細胞システム形成研究センター（CDB）の高橋政代プロジェクトリーダー（網膜再生医療研究開発プロジェクト）は、iPS細胞を使った網膜の再生医療の研究に力を注いでいます。

### 成果

平成26年に世界初となる患者自身のiPS細胞から作製した網膜色素上皮（RPE）細胞シートの移植手術を実施しました。結果は良好で、移植されたシートは当初の位置にとどまり身体の一部として機能している他、腫瘍形成などの特別な異常は見られません。次のステップとして理化学研究所CDB、神戸市立医療センター中央市民病院、大阪大学大学院医学系研究科、京都大学iPS細胞研

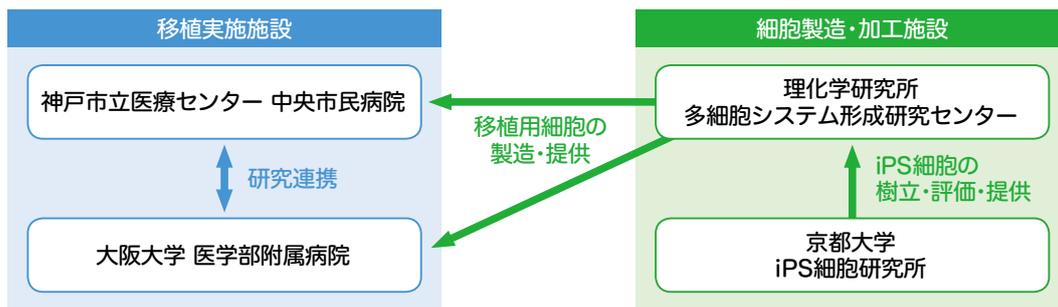
究所（CiRA）の4機関が共同で、他人のiPS細胞を使った臨床研究を開始しました。

再生医療用iPS細胞のストックを進めてきたCiRAが他人由来のiPS細胞を提供し、理化学研究所CDBは移植用の網膜色素上皮細胞を製造します。実際に患者への移植を行うのは神戸市立医療センターと大阪大学です。平成29年3月には神戸市立医療センターで世界で初めて手術が実施され、今後2年間で5人程度に移植を行う予定です。

### 展望

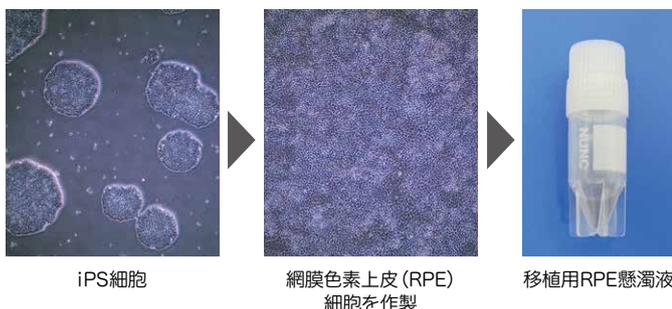
CiRAでは自分と他人を認識する働き（HLA）が同じ型の組み合わせを持ち免疫拒絶反応が起こりにくいiPS細胞を、健康な日本人の協力者の血液からあらかじめ作製し、備蓄する計画「再生医療等iPS細胞ストックプロジェクト」を進めています。他人由来のiPS細胞から製造した細胞や組織の移植（他家移植）は、患者自身のiPS細胞を使う自家移植より大幅な費用の削減と時間の短縮が見込めます。そのため今回の研究は、再生医療の普及に向けた大きな一歩として期待が高まっています。

### ■ 他家移植は4機関共同で実施

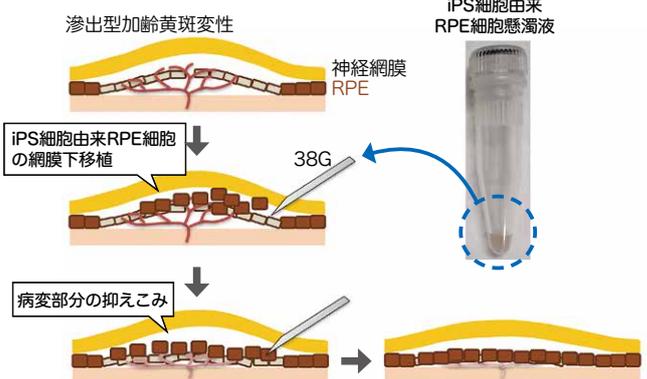


### ■ iPS細胞から網膜色素上皮細胞を作製

#### iPS細胞からのRPE懸濁液作製



#### RPE懸濁液の移植



\*網膜色素上皮細胞：網膜の下にある細胞の層。正常な視力を得るには、この網膜上皮細胞やその下にある脈絡膜が正しく働く必要がある



# 重症心不全治療用の筋芽細胞シートの 実用化とiPS細胞由来心筋シートの開発

## iPS細胞由来の心筋シート、平成29年度内にFirst in Human試験を予定

大阪大学の澤芳樹教授は、薬剤や冠動脈バイパス手術などでは治療効果が不十分な虚血性心疾患による重症心不全患者の新たな治療法となる、世界初の心不全治療用再生医療製品「ハートシート®」を開発・実用化しました。現在は、より効果が期待されるiPS細胞由来の心筋シートの研究開発を進めており、平成29年度内にFirst in Human試験（新しい医療技術がヒトで初めて試される試験）を予定しています。



### 取り組み及び成果

#### ● 骨格筋由来の筋芽細胞シート「ハートシート®」を平成28年に実用化

日本には100万人規模の心不全患者がいると推計されていますが、重症化すると心臓移植や人工心臓以外に治療法がありません。大阪大学大学院医学系研究科の澤芳樹教授は、東京女子医科大学と共同研究を行い、患者本人の足の筋肉を使用した筋芽細胞シートを開発しました。平成27年9月、世界初の心不全治療用再生医療製品「ハートシート®」として製造販売承認（条件期限付き）され、平成28年にテルモ株式会社より発売されました。

#### ● iPS細胞由来の心筋シートを開発中、平成29年度内にFirst in Human試験を予定

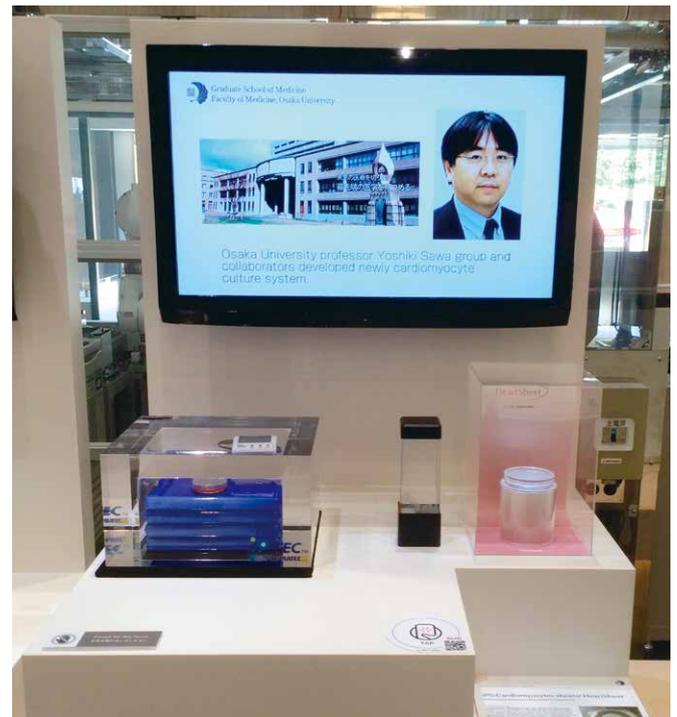
現在は、次なるステップとして、京都大学iPS細胞研究所（CiRA）と共同で、iPS細胞から心筋細胞を作り、心筋シートとして心臓表面に移植するための研究開発を進めています。CiRA提供のiPS細胞から「心筋シート」を作製するため、患者本人の細胞を用いる筋芽細胞シートと比べて、均一な製品を大量生産できるメリットがあります。また、心筋細胞そのものを用いるため、心筋細胞とは性質の異なる筋芽細胞よりさらに心機能を改善する効果が期待されます。

研究では、マウスiPS細胞由来の心筋シートをラットに移植したところ、分子レベルで収縮弛緩運動が行われており、ラットの心筋と電気的に同期していることが分かりました。また、ヒトiPS細胞由来の心筋シートを心筋梗塞のブタへ移植すると、移植した未熟な心筋細胞がブタ体内で成熟型となり、心機能の改善が観察されました。これらの動物実験により、ヒトiPS細胞由来の心筋シートは重症心不全患者に対する有効な治療法となる可能性が示されました。実用化を目指し、平成29年度内にFirst in Human試験を予定しています。

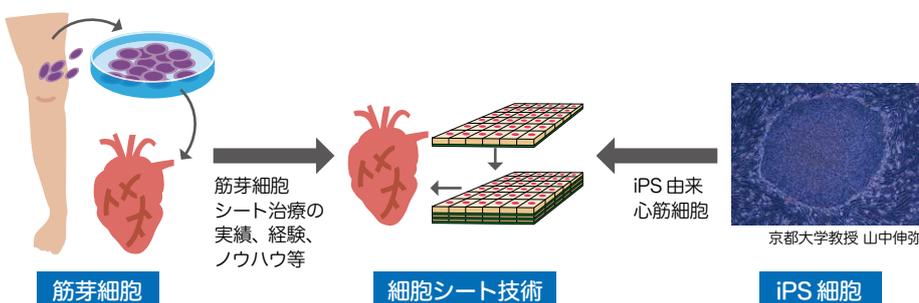
### 展望

現行制度では、65歳以上の重症心不全患者には心臓移植を行うことができません。また日本では深刻なドナー不足の問題があり、十分な心臓移植を行えない現状があります。心筋シートによる治療は、重症な心臓病に対する画期的な新治療法となることを目指しています。

### ■ 伊勢志摩サミットでの心筋シート展示ブース



### ■ 筋芽細胞シートの経験を生かした iPS細胞由来心筋細胞シートの開発



iPS細胞から作製された心筋シート



# 国際協力によるがんゲノム解析の成果

ICGC (International Cancer Genome Consortium)

## がんゲノムビッグデータ解析により喫煙のがんへの影響を明らかに

国立がん研究センター 柴田龍弘分野長らの国際共同研究グループは、喫煙との関連が報告されている17種類のがん5243例のがんゲノムデータを基に喫煙と突然変異との関連を解析しました。生涯喫煙量と突然変異数の相関や、臓器がん別の喫煙の影響など、がんと喫煙の影響を具体的に数値化しました。



### 取り組み

#### ● 国際共同研究による取り組み

ICGC (国際がんゲノムコンソーシアム) は、がんにおける遺伝子異常 (変異) の解明を目的とした国際研究プロジェクトで、日本やアメリカを含む17カ国が参加しています。ICGCのホームページ (<https://dcc.icgc.org/>) では78種類のがんについて、1万6000を超えるがんサンプルにおける遺伝子異常のビッグデータを蓄積・公開し、世界のがん研究に活用されています。日本からは、国立がん研究センター、理化学研究所、東京大学など6大学・4研究機関が連携し、肝臓がん、胆道がん、胃がんに関する大規模ながんゲノム解析を行い、データを公表しています。これらのプロジェクトで、AMEDはバイオバンクやデータシェアリングなど、研究環境整備等の多方面での研究支援を行っています。

#### ● 喫煙と遺伝子異常の関連を調査

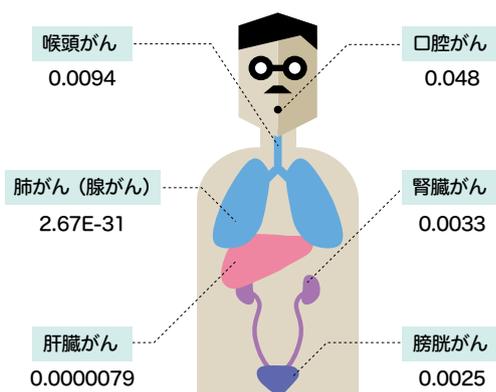
国立がん研究センター研究所 がんゲノミクス研究分野 柴田龍弘分野長を中心とする国際共同研究グループは、喫煙との関連が報告されている17種類のがんについて、喫煙による遺伝子異常 (変異) がどれくらい影響しているか、合計5243例のがん細胞のゲノムデータを解読しました。

### 成果

さまざまながんの原因とされている喫煙が、DNAの突然変異を実際に誘発していることを明らかにしました。中でも肺がんは突然

#### ■ 喫煙により突然変異の増加が認められるがん

統計的な有意な増加が認められる部位別がん  
(数値が0.05未満の場合、統計的に有意差があるとされる)

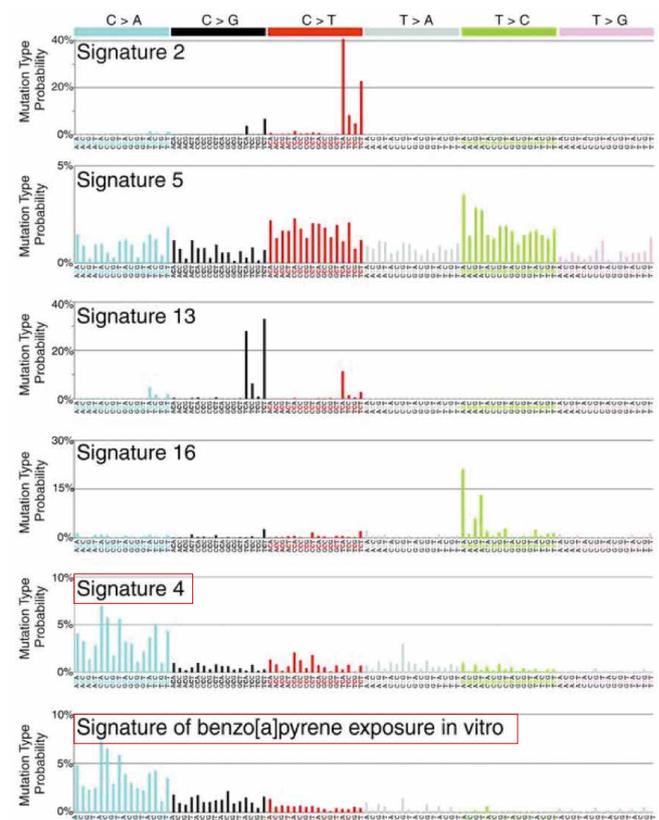


変異が最も多く、1年間毎日1箱のタバコを吸うと肺に150個の突然変異が蓄積することも分かりました。咽喉がん、口腔がん、膀胱がん、肝臓がんでも、統計的に突然変異の増加が見られました。

### 展望

この研究成果により、がん予防としての禁煙の重要性が強調されるとともに、変異が起きる仕組みを解明することにより喫煙に関連したがんの予防や治療法などへの活用が期待されます。このチームは、日本人300例の肝臓がんの全ゲノム解読などでも成果を上げており、他の臓器がんについてもゲノム解析を進め、ゲノム以外の医療情報とマッチングさせた、さらに大規模な医療データベースの構築を目指します。

#### ■ 喫煙と強く関連する変異パターン



ヒトがんから抽出されたSignature4とたばこ由来の発がん物質 (benzo [a] pyrene) で処理した細胞で見られる変異パターン (最下段) は非常に類似する



# 骨髄異形成症候群から急性白血病を起こす遺伝子異常のパターンを発見

## 骨髄異形成症候群の患者約2000人の大規模遺伝子解析を実施

高齢者に多い血液がんである「骨髄異形成症候群」は、正常な血液細胞が作りにくくなり、数年にわたって慢性的な造血障害を起こした後、急性骨髄性白血病を発症することが知られています。京都大学の小川誠司教授らの国際共同研究チームは、骨髄異形成症候群の患者に大規模遺伝子解析を行い、急性白血病を起こすリスクが高い遺伝子異常のパターンを発見しました。



### 取り組み

血液中には、白血球、リンパ球、赤血球、血小板など機能の異なる血液細胞があります。白血球、赤血球、血小板は、骨髄の造血幹細胞が増殖し分化して作られています。この造血幹細胞に異常が起きた疾患を「骨髄異形成症候群」(MDS)といいます。ただし、この段階では全てが急性骨髄性白血病になるわけではありません。昨今の遺伝子解析技術の飛躍的な進歩によって、造血幹細胞から正しい血液細胞になる過程でゲノム異常、すなわち遺伝子変異が起きて白血病を発症することが詳細に解明されようとしています。京都大学の小川誠司教授ら国際共同研究チームは、MDSの患者2250例の遺伝子を、次世代シーケンサーとスーパーコンピュータ「京」(理化学研究所)を使って解析し、これまで解明されていなかったMDSの遺伝子異常がどのようにして急性白血病を起こすのか、その仕組みを解明しました。

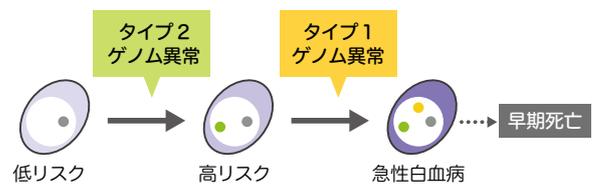
### 研究成果

- ① MDSが白血病へ進行する際、「タイプ1異常」と「タイプ2異常」の2つのタイプの遺伝子異常が細胞に獲得・蓄積され、ゲノム異常を持つ細胞集団(異常クローン)が増大することが明らかになりました。
- ② 白血病リスクの低い段階のMDSに「タイプ2異常」が起こると、白血病リスクの高い状態になり、高リスクMDSに「タイプ1異常」が起こると、白血病を発症する可能性が高いことも明らかになりました。
- ③ 白血病になりにくい遺伝子異常(SF3B1遺伝子)の存在も分かりました。

### 展望

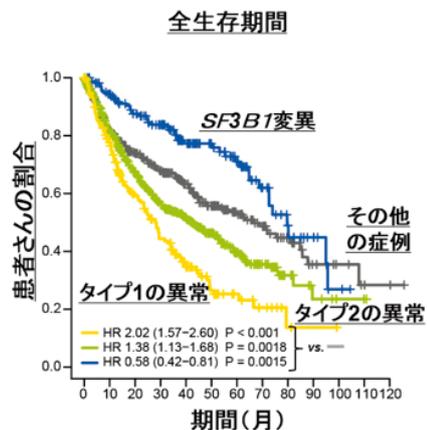
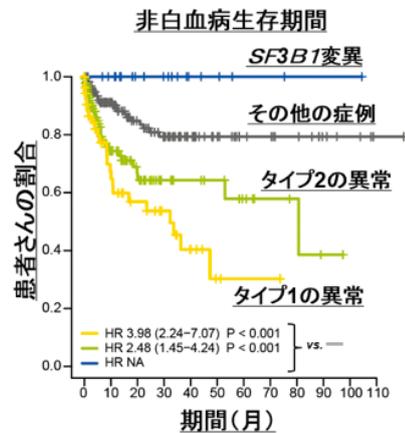
これらの遺伝子群を骨髄異形成症候群においてスクリーニングすることにより、急性白血病への進行を予測して早期に治療を開始することができ、治療成績の向上が期待できます。白血病の早期発見、早期治療のための予測マーカーとして、また、患者の遺伝子に「どのタイプの異常」があるのかに応じて、白血病の発症を防ぐために最も適した医療を選択するなど、個々の患者に合った「ゲノム個別化医療」の実現につなげていくことができます。

### ■ 解明された骨髄異形成症候群から急性骨髄性白血病への移行ステップ



### ■ 白血病に進行する期間と遺伝子異常との関係

タイプ1異常やタイプ2異常のない症例に比べ、タイプ1異常やタイプ2異常のある症例は有意に短期間で白血病に進行する。逆に、タイプ1異常とタイプ2異常が陰性であるがSF3B1異常が陽性の症例は、非常にまれにしか白血病化しない





# ニューロリハビリテーション

## BMIリハビリテーションシステムで医師主導治験を実施

慶應義塾大学の里宇明元教授らは、脳機能と機械を融合させるBMI（ブレイン・マシン・インターフェース）技術の実用化に向けた研究に取り組んでいます。開発中のBMIリハビリテーションシステムは、脳卒中によって麻痺が残った患者に対して、脳と機械をつなぐことで麻痺そのものの回復を促すという画期的なものです。4施設による多施設医師主導治験を行い、2019年度の薬機法承認を目指しています。



### 取り組み

脳卒中の後遺症による身体麻痺を元に戻す方法は現在のところ極めて限られています。脳卒中の場合、運動機能そのものが失われているのではなく、脳の損傷で「動かせ」という脳からの指令が正しく伝わらないために動かないのです。

慶應義塾大学の里宇明元教授を中心とする医工連携チームは、脳機能の一部と機械を融合させることによって、身体機能の回復・代替・補完につながるBMI（ブレイン・マシン・インターフェース）技術の研究開発を進めています。「脳科学研究戦略推進プログラム・脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」の一環として行われており、現在その成果をもとに訓練機器を開発中です。

チームは、脳卒中による後遺症で手指の曲げ伸ばしが困難な重度の麻痺患者に、脳波を読み取るヘッドセット、手指の筋肉への電気刺激装置、手指を伸ばすための電動装具（ロボット）を装着して検証を行いました。その結果、患者が頭の中で手指を動かそうとイメージすることによって脳波に変化が起き、脳の運動を司る部分の血流が改善し、手指を伸ばす筋肉の収縮が認められるようになることが分かりました。

そこで同装置を用いて訓練を続けたところ、手指を動かせなくなっていた重度の麻痺患者が、手指を使って物をつまみ上げ、移動さ

せるまでに改善しました。臨床試験では、運動イメージ訓練を1日1回40分間、10日間実施し、約7割の患者でマヒの改善が現れたことが報告されています。訓練を繰り返すことで、損傷された神経回路の代わりとなる新しい神経回路が脳に形成され、麻痺した手が動くようになったのです。BMIは各国で研究が進んでいますが、運動機能の回復が実証されたのは世界で初めてです。

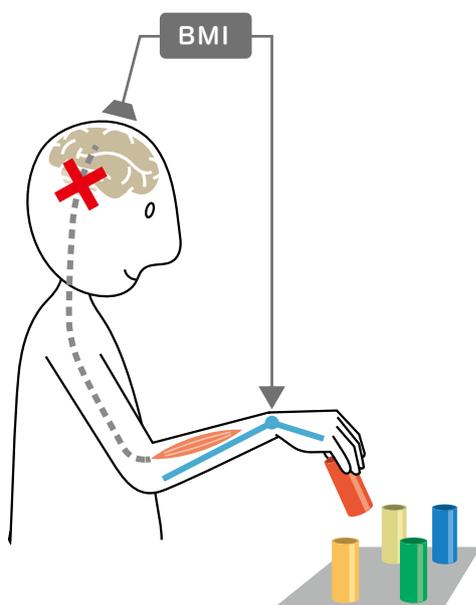
### 成果

この機器は、平成28（2016）年度に多施設医師主導治験を開始し、治験終了後、慶應義塾大学との連携によってパナソニック株式会社が開発する予定です。さらに2019年度に向け薬機法承認を目指します。

### 展望

BMIシステムを核として、開発中の複数の革新的リハビリ医療機器を統合化することによって、未来のリハビリ医療の姿を実現し、リハビリの最適化・効率化・高度化を目指します。これにより、医療機器産業における新たなビジネスモデルの創出が期待されます。

### ■ BMIリハビリテーションシステム



### ■ 慶應義塾大学の里宇研究室で行われている BMIによる検証





# 認知症予防のための調査レジストリ運用開始

IROOP™ (アイループ ; Integrated Registry Of Orange Plan)

## 数万人の健常者の認知機能アンケートを実施、予防や創薬に活かす

平成28年7月5日、国立精神・神経医療研究センターは、国立長寿医療研究センターなどとともに、認知症予防を目的とした大規模な健常者登録システム（レジストリ\*）「IROOP™」の運用を開始しました。予防を目的とした数万人規模のレジストリは日本で初めてです。半年ごとにアンケートを行い認知機能の経過に関わる因子を調査・解析し、認知症の発症予防を目指しています。



### 取り組み

認知症の多くは、健常者、前臨床期、軽度認知障害（MCI=Mild Cognitive Impairment）を経て、軽度・中等度・進行期の認知症へと移行します。最近の研究では環境要因や生活習慣病への取り組みにより認知症の有病率が下がったという報告もありますが、認知症を発症する前の健常者の生活習慣や認知機能の変化の追跡が不可欠といわれています。

国立精神・神経医療研究センター（NCNP）の松田博史・脳病態統合イメージングセンター長らのグループは、国立長寿医療研究センター（NCGG）などとともに、インターネットを用いて登録するシステム（レジストリ）「IROOP™」を開発しました。認知症を発症していない40歳以上の健康な人を対象に、AMEDの認知症研究開発事業として行っています。このレジストリは認知症発症前から認知機能の経過をとらえることで、①認知症のリスク因子を見つけ出し、生活習慣の改善などにより発症予防につなげること、②登録者の中から発症前の「超早期」の人を見つけ認知機能の改善が期待される治療薬の開発につなげるなどに役立ることが目的です。

### 成果

IROOP™の現在の登録者数は約5000人です。登録を希望する40歳以上の健常者は、IROOP™のホームページから氏名や生年月日、生活習慣や自分や家族の病歴など約160項目の質問事項に回答します。その後、日米で有効性が確認されている簡単な認知機能検

査「あたまの健康チェック」を電話で受け、さらに半年ごとに追跡調査を実施します。希望者には開発中の治療薬や予防薬の臨床研究や治験の募集情報などが登録したメールで案内されます。登録や検査は全て無料です。

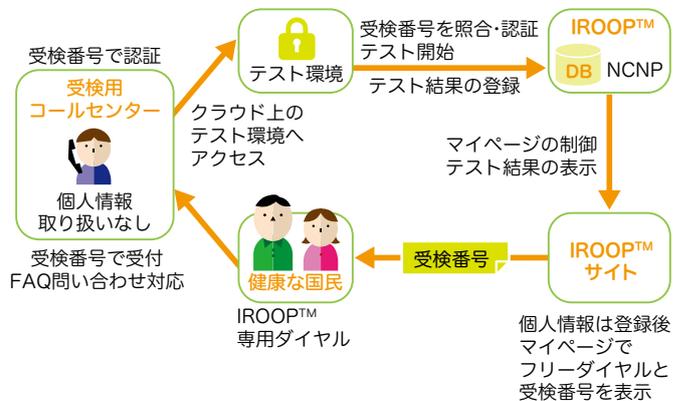
個人情報情報は識別コードのみで管理され、企業や研究者は個人が特定されない状態でIROOP™に蓄積されたデータを利用できます。

### 展望

IROOP™は、NCNPやNCGGが実施するその他の認知症レジストリ研究とも連携しています。また、米国の「Brain Health Registry」(BHR)とも協調し、グローバルに研究を展開していきます。

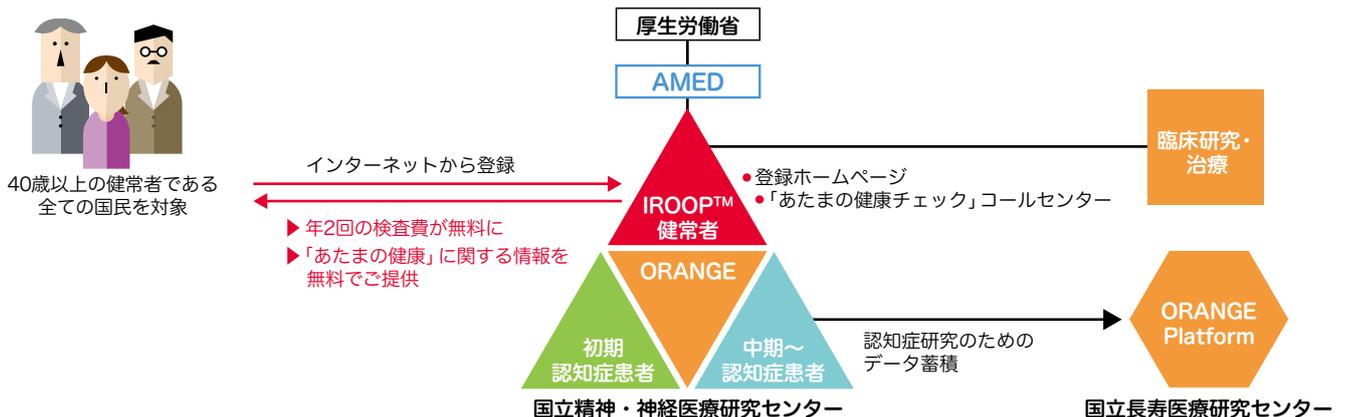
### ■ コールセンターによる認知機能検査

#### IROOP™「あたまの健康チェック」コールセンター



### ■ IROOP™の概要

#### 新オレンジプランに基づく、認知症予防を目的とした認知機能検査も実施する健常者レジストリ



\*レジストリ：医学の前向き研究（開始してから新たに生じる事象を調査する研究）の進め方の一つで、多施設での疾患情報をデータベースに登録し、疾患の原因や経過などについて統計的に検討する方法



# インフルエンザ制圧を目指した 革新的治療・予防法の開発

## 新しい抗ウイルス薬開発、高効率なワクチン製造に向け新発見続々

東京大学医科学研究所の河岡義裕教授らは、インフルエンザの制圧を目指し、ウイルス感染と宿主因子の相関を体系的・包括的に解明する研究を進めています。従来の課題を克服しながら、耐性が出現しにくい抗ウイルス薬の開発、生産性の高い培養ワクチン製造システムの構築などに取り組んでおり、新たな発見が相次いで発表されています。



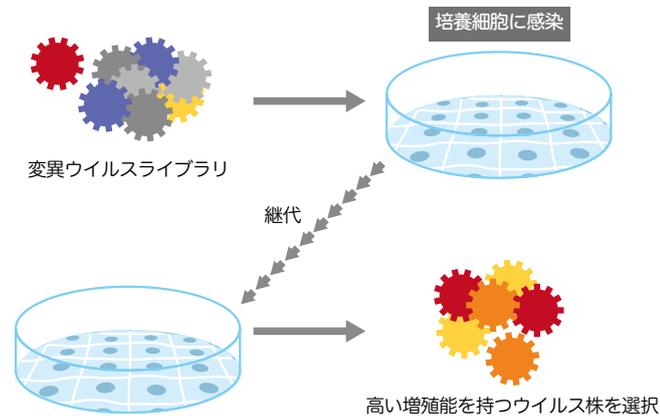
### 取り組みと成果

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野の河岡義裕教授らは、遺伝子操作によりプラスミド（細胞内の核外に存在するDNA分子の総称）からインフルエンザウイルスを人工的に合成する技術を、世界で初めて開発しました。この技術（リバーシ・ジェネティクス法）により、インフルエンザウイルスのワクチン株の作成が容易になり、季節性・新型インフルエンザ対策に大きく貢献しています。AMEDでは、革新的先端研究開発支援事業で支援しており、この2年間で新たな成果が報告されました。

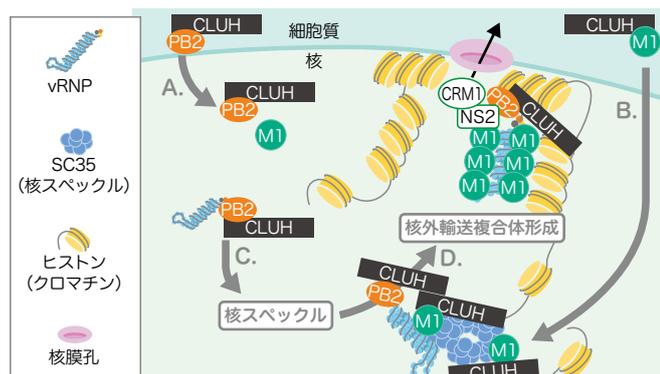
#### ① 培養細胞のウイルスの低増殖性を改善

培養細胞で増殖させたインフルエンザウイルスは、主要な抗原が変異しないため有効性が高いのですが、ウイルスの増殖能力の低さがワクチン製造上の問題となっていました。河岡教授らのグループはリバーシ・ジェネティクス法を使い、培養細胞で高い増殖能力を持つA型インフルエンザウイルスの作出に成功しました。

#### ■ 培養細胞におけるウイルスの低増殖性を改善



#### ■ ウイルス増殖のメカニズムの解明 (核内輸送の制御機構)



さらに同様の方法で、培養細胞で高い増殖能力を持つB型インフルエンザウイルス作出にも成功し、2つを合わせることで、従来より有効性の高い季節性インフルエンザワクチンを、効率よく生産することが可能になりました。

#### ② 季節性インフルエンザウイルスの抗原変異の予測技術を開発

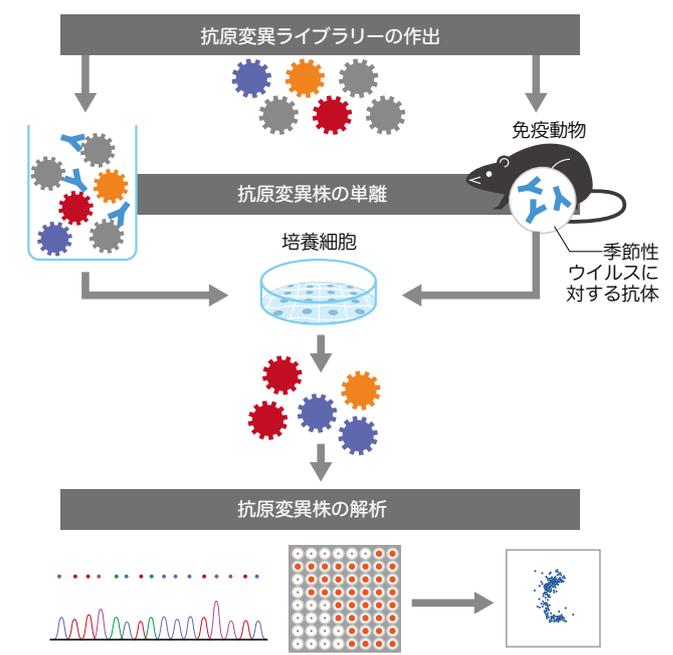
ワクチン製造で使われるウイルス（ワクチン株）と実際に流行するウイルスとの間でHAの抗原性が一致しないと、ワクチンの予防効果が弱まります。河岡教授らのグループは、多様な抗原を持つ季節性ウイルス株の集団を人工的に作出し、遺伝子や抗原の性状を分析することによって、従来より高い精度で予測できる技術を開発しました。

#### ③ ウイルス増殖のメカニズムの解明

インフルエンザウイルスが宿主に感染した際に、ウイルス増殖過程で宿主側のタンパク質「CLUH」が、ウイルスゲノムの核内輸送に関与していることを発見し、核内輸送の制御機構を解明しました。

#### ■ 季節性インフルエンザウイルスの抗原変異の予測技術を開発

##### 多様な抗原性を持つウイルスライブラリーからの抗原変異株の単離



発表論文のFigure1より改変して掲示



# ジカ熱の世界的な流行に対処するため 研究を加速

## ジカウイルスのワクチン・迅速診断キットを開発

ジカ熱（ジカウイルス感染症）は、ヤブカ属のネッタイシマカやヒトスジシマカによって媒介されるジカウイルスによる感染症で、南米で感染患者が多数確認され、妊娠時のジカウイルス感染と小頭症児出生の関連性が報告されています。国内でもヒトスジシマカが生息し、AMEDでは総合的なジカ熱対策研究を推進しています。世界に先駆けたワクチン開発・迅速診断キットの実用化に向けて研究開発を進めています。



### 取り組み

WHOによると、平成27～28年第2週までに中南米、アフリカ、アジアなど各国でジカ熱患者発生が報告され、国内でも現在までに16例の輸入症例が報告されました。ジカ熱は、一般的にデング熱に比べ軽症であることが多いですが、母子感染による小頭症先天異常の原因になると結論付けられています。AMEDでは、世界的な流行に対処するため、国立感染症研究所（NIID）、長崎大学、東京大学で行っている、総合的なジカ熱対策研究への支援を加速しています。

#### ① ジカ熱に対するワクチン開発（NIID）

国内ワクチンメーカー2社と共に、候補ウイルス株の確立を進め、非臨床試験を目指して研究開発を進めています。

#### ② ジカウイルスの迅速診断法の実用化（NIID、長崎大学）

ブラジルのペルナンブコ連邦大学アサミ・ケイゾー熱帯免疫病理学研究所（UFPE-LIKA）との共同研究で、国内メーカー2社

とともに10～40分でウイルスを検出できるRT-LAMP法<sup>\*1</sup>・イムノクロマト法を応用した、簡便な迅速診断キットの実用化に向けて研究開発を進めています。

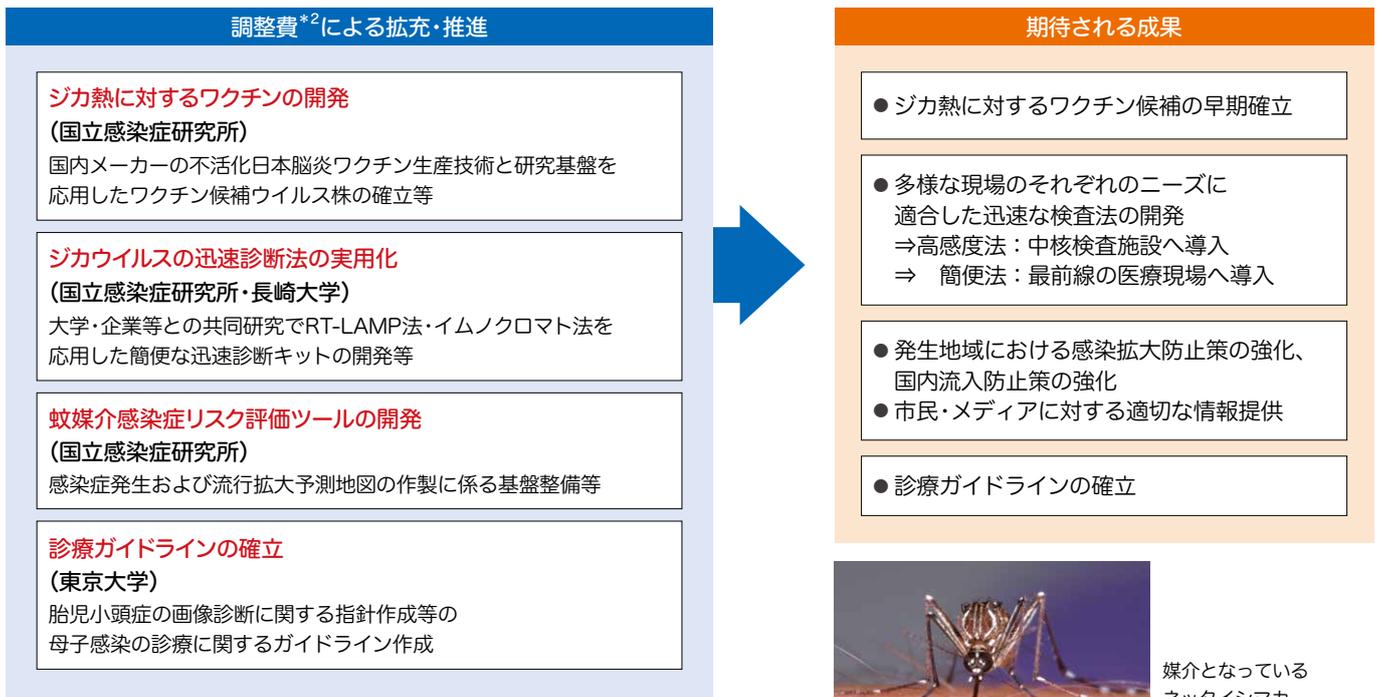
#### ③ 診療ガイドラインの確立（東京大学、AMED成育疾患克服等総合研究事業として）

NIIDの「蚊媒介感染症の診療ガイドライン第4版」、「ジカウイルス感染症診療Q&A」を作成し平成28年7月に公開、妊婦への対応や母児に対する検査手順、海外渡航歴で感染が疑われる妊婦の相談窓口、新生児の評価診断などを示しました。

### 今後

以上の取り組みを発展させるとともに、その他にも、NIIDが中心となり、地理情報システム（GIS）を利用した感染リスクの「見える化」による蚊対策のリスク評価ツールの開発も進めていきます。

## ■ 総合的なジカ熱対策研究



媒介となっている  
ネッタイシマカ  
提供：  
国立感染症研究所昆虫科学部

\*1 RT-LAMP (Real-time Loop-mediated Isothermal Amplification) 法

\*2 調整費：内閣府の科学技術イノベーション創造推進費500億円のうち、35%に当たる175億円が、医療分野の研究開発関連の調整費としてAMEDに充当されるものです。「医療分野の研究開発関連の調整費に関する配分方針」（健康・医療戦略推進本部決定）に基づき、現場の状況・ニーズに対応した①研究開発の加速（スケジュールの前倒しや内容の充実）、また②新規事業の開始（健康・医療戦略等の取り組みを一層推進する観点から望ましいと判断した新規事業や新規研究課題の開始）等に対し、原則年2回配分を行います



# 慢性疼痛のメカニズムを解明

## 末梢神経が損傷すると脳内細胞の活動が亢進し神経回路が再編成する

事故などで外傷を負った後、ケガをした部位が治癒しても、長期にわたり痛みが続く場合があります。この難治性慢性疼痛のメカニズムは、ほとんど解明されていませんでしたが、この研究によって脳内の「アストロサイト」と呼ばれる細胞が深く関わっていることが分かりました。今後、この細胞をターゲットにした予防や新しい治療、創薬につながる期待が持たれています。



### 取り組み

革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST) の一環として、自然科学研究機構 生理学研究所の鍋倉淳一教授を中心とし、山梨大学、福井大学、理化学研究所、韓国慶熙大学校との間で共同研究が行われました。末梢神経を損傷したマウスの脳内神経ネットワークを、2光子励起顕微鏡を用いて長期間繰り返し観察する研究が進められました。

胞間のつながりを再編成させる因子であるトロンボスポンジン<sup>\*2</sup>を産生。大脳皮質の痛みや触覚などの感覚情報を処理する脳部位の神経回路に再編成が起きました。さらに再編成された神経回路は、末梢の触覚刺激に対して過剰な反応を引き起こすようになりました。アストロサイトの活動は収束していきませんが、未熟化したアストロサイトにより一度再編成された異常な神経回路は長期にわたり維持され、末梢を触っただけでも痛みを感じる「アロディニア」という症状が長期間持続することが分かりました。

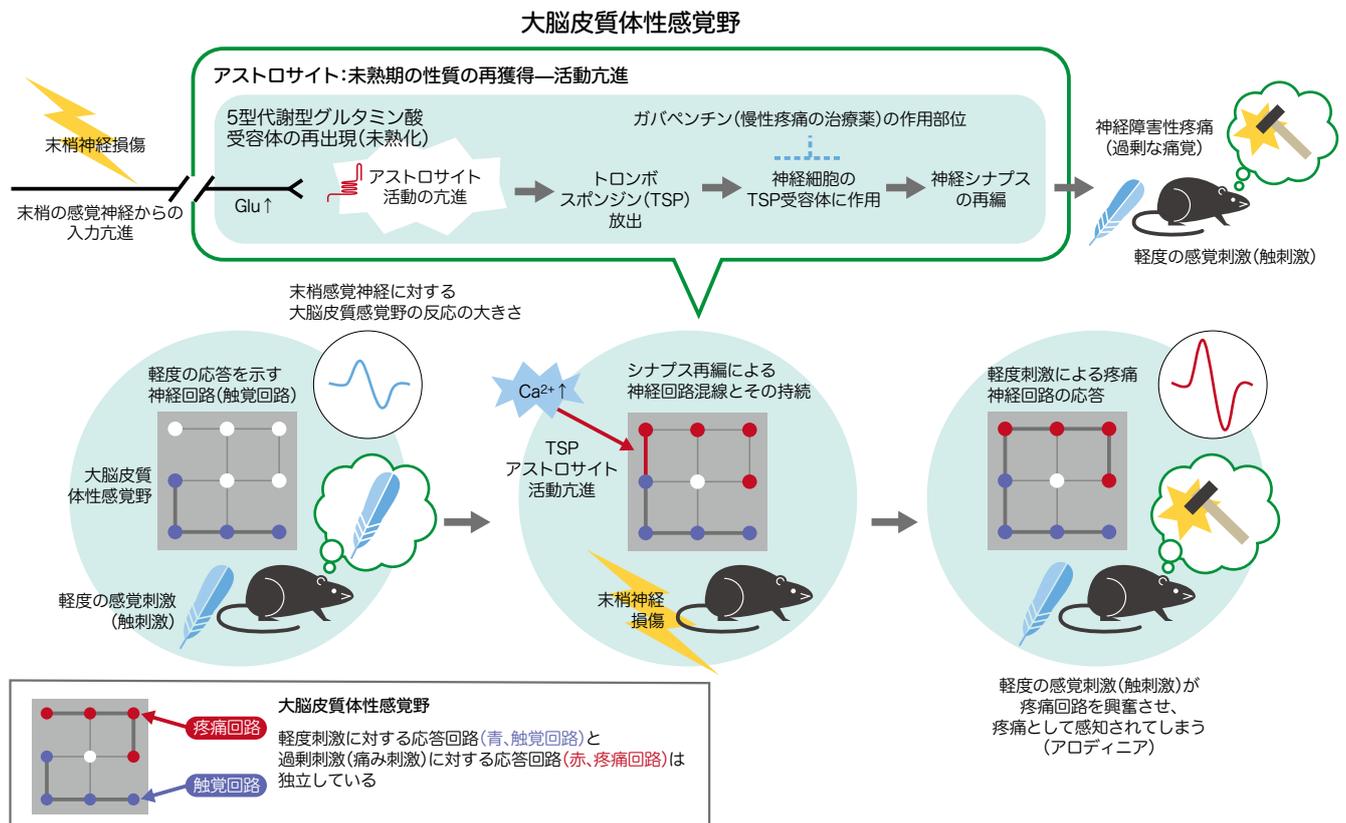
### 研究成果

大脳皮質の痛みに関わる部位で、末梢神経損傷の刺激を受けると中枢神経系のグリア細胞の一種、アストロサイト<sup>\*1</sup>の未熟化が起こり、図のように、その活動が亢進することが分かりました。さらに、小胞体のIP3受容体からカルシウムイオンが放出され、神経細

### 展望

患者のQOL (クオリティー・オブ・ライフ) を著しく低める難治性痛覚異常は、一般の鎮痛薬が効きません。慢性疼痛のメカニズムが分かったことで、大脳皮質アストロサイトの活動を制御することをターゲットとした新たな治療法や創薬の開発につながる期待されます。

### ■ 解明されたメカニズム



\*1 アストロサイト: グリア細胞の1つ。神経伝達物質の取り込みや脳血流の制御などの役割を果たす  
\*2 トロンボスポンジン: 糖タンパクの1つ。発達初期にアストロサイトから放出される物質で、シナプス形成に重要な役割を果たす



# アトピー性皮膚炎のかゆみのメカニズムを解明

## DOCK8分子の関与でEPAS1が働き、かゆみ物質IL-31を産生する

アトピー性皮膚炎は国民の7~15%が罹患しているといわれる国民病です。しかし、そのかゆみは抗ヒスタミン剤では完全に抑えられないため、アトピー性皮膚炎のかゆみを根元から止める薬の開発が求められています。AMEDの革新的先端研究開発支援事業インキュベートタイプ (LEAP) の研究によって、世界に先駆けて、同患者にかゆみを引き起こすIL-31という物質の産生に、EPAS1というタンパク質が重要な役割を果たしていることが分かりました。



### 取り組み

研究開発代表者である九州大学生体防御医学研究所の福井宣規主幹教授は、細胞の形態形成を司るDOCKファミリー分子\*に着目した研究に取り組んでいます。福井教授はこれまでに、同分子ががん細胞の転移や免疫細胞の活性化に重要な役割を果たしていることを解明してきました。こうした成果を踏まえて、がん・アレルギー疾患・免疫難病などの革新的治療法の実現に取り組んでいます。今回の研究成果は一連の研究の中の1つの柱として行われたものです。本研究はAMEDの共同研究や個人研究で、優れた研究成果を創出した研究者を代表とするLEAPの採択研究です。

### 研究成果

DOCK8という分子を欠損した患者さんが重篤なアトピー性皮膚炎を発症していることに着目し、このタンパク質の機能を解析しまし

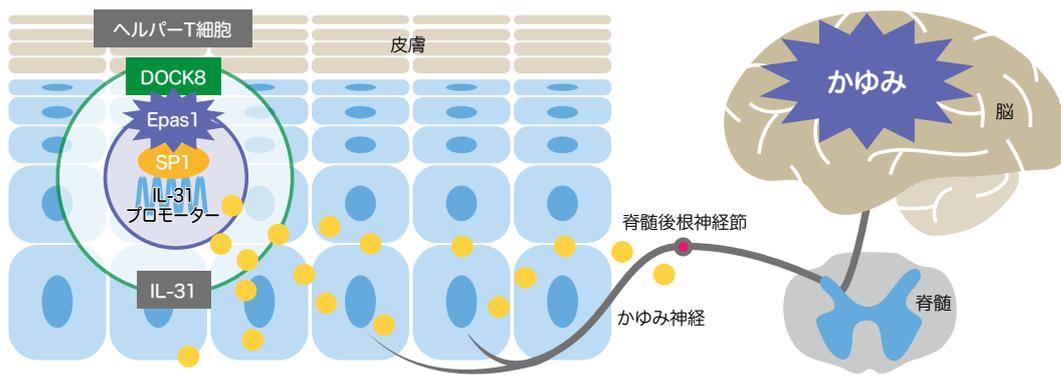
た。その結果、DOCK8が現れないように遺伝子操作したマウスでは、IL-31が通常のマウスより非常に多く作り出され、重篤な皮膚炎を発症することが分かりました。

さらにそのメカニズムを解析すると、DOCK8の下流でEPAS1が働きだし、IL-31の産生を引き起こしていることが分かりました。

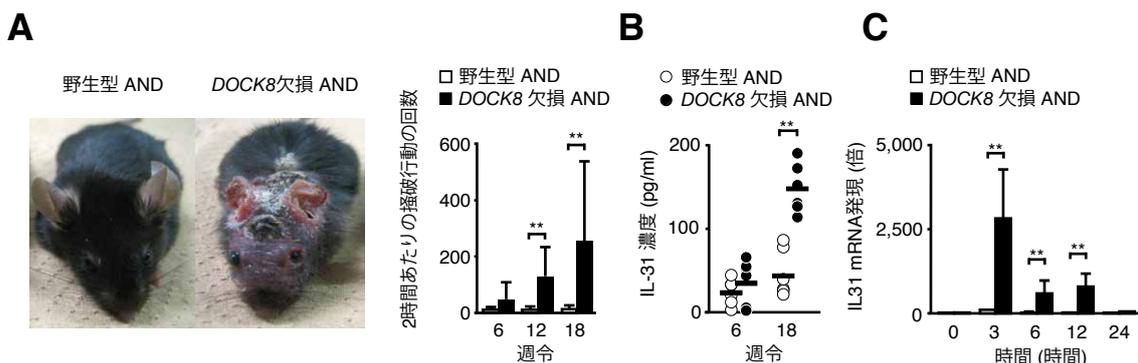
### 展望

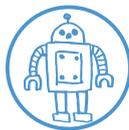
アトピー性皮膚炎の治療は、ステロイド剤の外用や免疫抑制剤の外用・内服が治療の主体であり、かゆみを元から止める治療法は現在のところありません。本研究によってアトピー性皮膚炎のかゆみを引き起こす物質であるIL-31の産生に、EPAS1が重要な役割を果たしていることが分かりました。このためEPAS1-IL31経路は、アトピー性皮膚炎のかゆみを根元から断つための画期的な創薬標的になることが期待されます。

### IL-31の産生とかゆみ発症メカニズムの模式図



### DOCK8欠損AND Tgマウスは血清IL-31の上昇を伴うアトピー様皮膚炎を自然発症する





# 新型人工内耳 (人工聴覚上皮) の開発

## 電源を必要としない新型人工内耳デバイスで聴覚障害者のQOLを向上

人工内耳は、高度感音難聴者（聾者を含む）に対する唯一の治療法として普及している人工臓器（人工感覚器）ですが、使いやすさや機能面などに難点があります。AMEDの産学連携医療イノベーション創出プログラム（ACT-M）で開発中の「新型人工内耳」（人工聴覚上皮）は、従来の人工内耳の課題を克服し、聴覚障害者のQOLを大幅に向上させる医療機器として期待されています。



### 取り組み

日本国内の高度難聴者数は36万人（身体障害者全体の10%）いるといわれています。また、65歳以上の高齢者で難聴の人は1500万人に上ります。高齢者や高度難聴者に多いのは内耳や聴神経の障害による「感音性難聴」で、補聴器や人工内耳を使って聴覚を補助します。軽度～中等度難聴に対しては補聴器を使用しますが、高度難聴者には人工内耳が適応となります。人工内耳は内耳（蝸牛）に埋め込んだ刺激電極を通して聴神経を直接刺激する機器ですが、現在市販されている製品はマイクや音を電気信号に変換する体外装置、側頭骨（頭蓋骨）に埋め込む体内装置が必要です。これらを駆動する電源（電池）も必要です。また、現在の人工内耳は全て外国製で、日本製はありません。

そこで、滋賀県立成人病センター研究所の伊藤壽一所長らの研究グループは、京セラ、京都大学、大阪大学とともに、全く新しいコンセプトによる人工内耳デバイスを開発中です。

開発中の「人工聴覚上皮」は、蝸牛の感覚上皮（感覚細胞などが含まれている部位）の機能に類似したフィルム状のデバイスを蝸牛内に埋め込み、実際の聴覚と同じように音の刺激をそのまま聴神経に伝える画期的な医療機器です。従来の人工内耳のような外部電源や体外装置、側頭骨に埋め込む体内装置が不要で、一度蝸牛に埋め込むと継続的に使用できるため、患者のQOLが大きく向上すると考えられています。

### 成果例

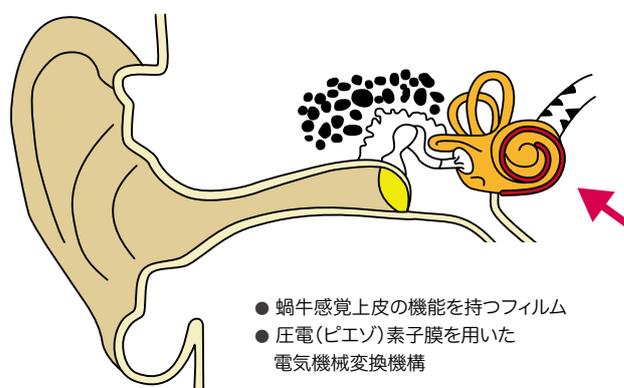
「蝸牛」感覚上皮の機能を代替するフィルムには、圧力（歪み）を感じて電気信号を発する「圧電素子膜」を用い、開発しました。圧電素子膜が受けた音刺激を電気信号に変換し、聴神経に伝えます。このフィルムの形状によって、異なる周波数帯域で電気信号が送れることも確認されています。モルモットを用いた実験も行われ、2020年頃の実用化を目指しています。

### 展望

新型人工内耳は、超高齢社会の到来によって今後さらに増える高齢難聴者のQOL向上や、現状では治療の難しい先天性高度難聴児の治療につながります。埋め込み方法など今後の検討課題もありますが、現在市販されている人工内耳が全て海外製で、国産品がないこともあり、革新的な医療機器として実用化に大きな期待が寄せられています。

### ■ 開発中の新型人工内耳

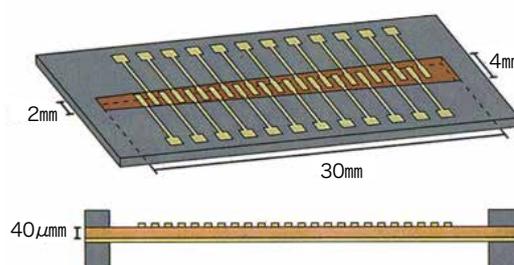
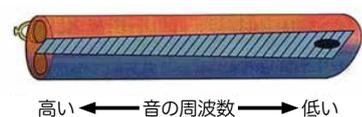
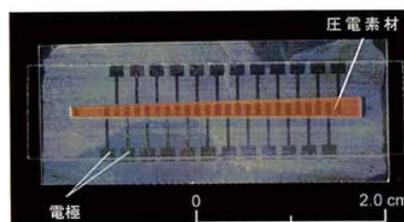
- 体外装置、体内装置が要らない
- 装置自体が電気を起こすので電源が不要
- 純国産



- 蝸牛感覚上皮の機能を持つフィルム
- 圧電（ピエゾ）素子膜を用いた電気機械変換機構

### ■ 「人工聴覚上皮」のプロトタイプ

耳の奥の「蝸牛」感覚上皮の代替として、音を感じるようにする。厚さ40 $\mu$ mの台形状の膜状圧電素材に24個の刺激電極を設置。



- 電極
- 圧電素材
- フレーム

圧電素材：ポリフッ化ビニリデン (PVDF; polyvinylidene difluoride)



# “メディカルアーツ”に関する研究の促進

## AMED「第三の柱」として“メディカルアーツ”の研究を支援

革新的な医薬品・医療機器が臨床応用されるためには、医療従事者の手技やその標準化・システム化、また患者さんへの支援プログラムの構築等の技術やシステムが必要となる場合があります。AMEDは平成28年度から、医療の有効性、安全性及び効率性の観点から医療に変革をもたらすための技術やシステムを“メディカルアーツ”と名付け、支援を開始しました。



### 取り組み

“Medicine is science of uncertainty and an art of probability.” (医学は不確実性の科学であり、確率の芸術である) 米国Johns Hopkins大学の内科学の父と称されるWilliam Osler教授のこの言葉に発想を得て、“メディカルアーツ”の概念を創出しました。「医療の有効性、安全性および効率性の観点から医療に変革をもたらすための技術やシステム」を総称して、AMEDは“メディカルアーツ”と定義しています。無形の医療技術やソフトウェア、例えばこれまで個々の医療者の知識や経験に頼りがちだった“神の手”のような治療技術の定量的評価や多職種連携、システム開発、教育プログラムの作成やICTの活用なども含む、広い概念です。平成28年度は第1回調整費\*で「医療技術開発」「がん治療法開発」「医療機器開発」の3分野について新規公募を行い、25課題を採択

し、評価委員会を合同で開催し、22課題が平成29年度以降も継続することとなりました。メディカルアーツに特化した既存事業はないため、この公募の採択については関連が予測された多数の既存事業が合同で実施し、採択後は研究内容に近い事業に振り分けて課題管理を行う仕組みにしていることが大きな特徴です。また第2回調整費では、「超高齢社会への対応」をテーマにメディカルアーツの方向性と合致する既に支援中の研究開発課題に対して追加交付を行いました。

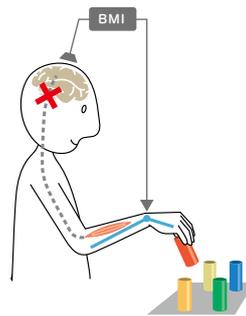
### 展望

“メディカルアーツ”に関する取り組みは平成29年度以降も推進し、医薬品、医療機器開発とは異なる「第三の柱」として育てていきたいと考えています。

### ■ メディカルアーツ

## メディカルアーツ

医療の有効性、安全性及び効率性の観点から医療に変革をもたらすための技術やシステム



医療の変革・新技術の普及

新規公募

#### 平成28年度第1回調整費 医療技術やソフトウェア開発

- ・医療支援のためのソフトウェア
- ・緩和医療の質評価および教育プログラム
- ・内視鏡手術のトレーニングシステム
- ・革新的超低侵襲がん手術治療法
- ・クラウド型広域調剤情報共有システム
- ・摂食嚥下・排便に関する多職種連携

既存事業

#### 平成28年度第2回調整費 超高齢社会への対応

- 治療・処置等 or 各医療職の技術
- 医薬品／医療機器／再生医療等製品



# スマート治療室の実証を東京女子医科大学と 広島大学で開始

Smart Cyber Operating Theater

## IoTで手術の精度を向上し、リスクを低減させた次世代“治療室”

AMEDは、次世代の手術室「スマート治療室」の研究開発を支援しています。「スマート治療室」では、IoT（モノのインターネット）を活用して治療室内のさまざまな医療機器の情報を統合し、医師やスタッフが手術の進行や患者さんの状況をリアルタイムで把握しながら治療を進めることができます。平成28年に東京女子医科大学と広島大学で実証を始めています。



### 取り組み

スマート治療室は、AMEDの「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」の一環として、東京女子医科大学先端生命科学研究所の村垣善浩教授を中心に、広島大学など5大学、デンソーなど医療機器メーカー12社が参加して開発している産学連携のプロジェクトです。今まで、治療現場にある膨大な種類の医療機器は、メーカーも仕様も異なるため情報を統合することは難しく、情報の判断や共有は医師や医療スタッフの経験やノウハウにより差が生じていました。

スマート治療室は産業用のミドルウェアを活用してさまざまな医療機器を連携・接続させることにより、各種の情報を統合してモニターに表示することができます。例えばスマート治療室内で撮影したMRI画像に、病変部位と電気メスや医師の腕の動きを重ねて表示したり、がんの悪性度及び後遺症のリスクの可能性を数値で確認しながら治療を行うことが可能で、病変部位の切り残しや切り過ぎを防ぐことができます。これまで暗黙知となっていた“名医”と呼ばれる熟練医師のノウハウがデータ化され、若手医師にも安全で質の高い治療ができるようになり、患者のQOLにも寄与します。

### 現状

平成28年6月、スマート治療室のベーシックモデル（術中MRIを軸に基本的な医療機器をパッケージ化した基本仕様モデル）が広島大学に完成しました。ここでは既に脳外科手術などを行い、患者への適用について検証中です。また、時を同じくして、東京女子医科大学にハイパー版モデル（さらに多数の医療機器を加え、手術室全体をネットワーク化した最終目標モデル）が完成しました。こちらでは手術ナビゲーションなどについて実証しています。

### 展望

「スマート治療室」は、それぞれ異なるメーカーの多様な医療機器をミドルウェアで連携・管理するため、今回研究開発に参加している企業の機器だけではなく、さまざまな機器を接続することができます。平成28年秋から従来接続していた17種類に加え、さらに12種類の医療機器等の接続実証試験を実施しており、ベーシック版のネットワーク機能を強化したスタンダード版を信州大学に導入し、2020年度上市を目指しています。

### ■ ハイパー版モデルのスマート治療室（東京女子医科大学）



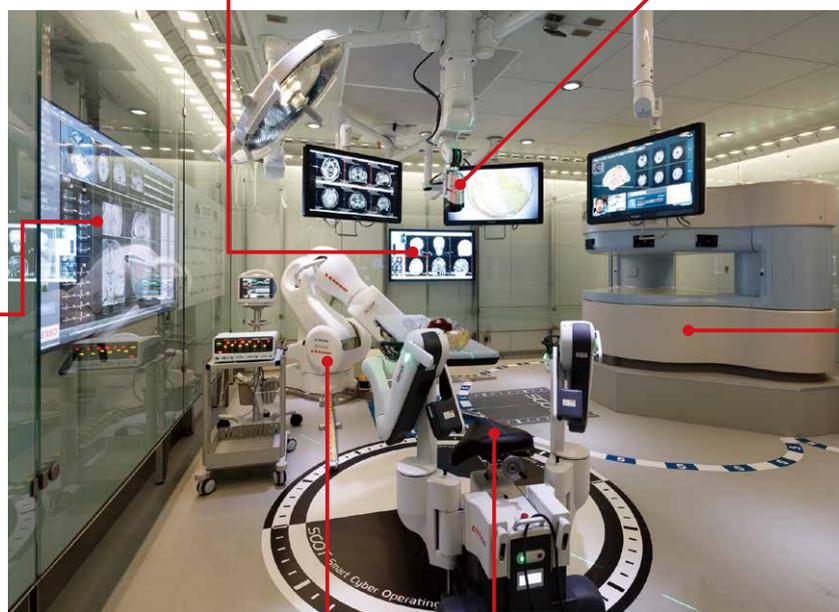
55インチガラス一体型  
ディスプレイ



70インチ4Kディスプレイ  
(戦略デスク)



ロボット手術台



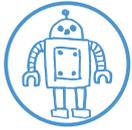
ロボット顕微鏡



術中MRI



術者コックピット



# コミュニケーションロボットの 介護現場での活用で大規模実証調査研究

## 1000台規模で介護現場に導入し、効果と有用性を調査

産業技術総合研究所を中心とする研究グループは、コミュニケーションロボットの介護現場における有用性について、1000台規模で実証調査研究を行いました。調査結果は平成29年5月にまとまる予定です。調査結果を基に介護現場で実際に求められている機能を特定し、今後のコミュニケーションロボット開発の方向性を明確化することを目指しています。



### 背景

国は被介護者の自立度を上げ、介護現場の負担軽減を図るために「ロボット介護機器」の開発と介護現場への導入促進に取り組んでいます。これまでに高齢者の移乗や入浴・排泄支援などの分野では、開発が進み一定の成果が出ています。しかしコミュニケーションを豊かにする「コミュニケーションロボット」では、「笑顔が増えた」「会話が増えた」など主観的な報告しかありませんでした。AMEDでは「ロボット介護機器開発・導入促進事業（基準策定・評価事業）」の一環として、1000台規模のロボットを使った実証調査研究を実施しました。ロボットの導入が、介護にどのような影響があるかを客観的に評価するためです。

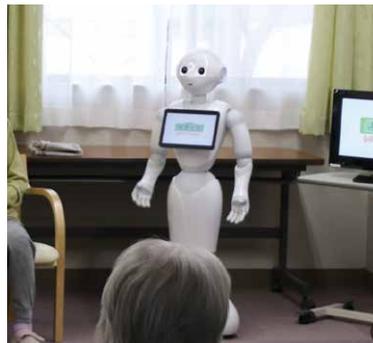
### 取り組み

産業技術総合研究所 ロボットイノベーション研究センター（研究代表者：比留川博久センター長、研究責任者：大川弥生招聘研究員）と愛知医科大学（分担研究者：木村伸也教授）が学術・医療機関として調査研究を担当しました。最初にAMEDで実証対象となるコミュニケーションロボットを公募し、すでに市販されているロボットから19種類を選定しました。その後、調査に参加・協力する介護施設等を公募し、29の代表機関が採択されました。予備調査やロボット導入前の状況調査を経て、平成28年8月から実際に介護施設にロボットを導入し、導入前後での被介護者の変化について、被介護者の同意のもと、国家資格である介護福祉士などの専門能力を持った評価者が、WHOの国際生活機能分類に基づいて客観的に自立度を評価することとしています。調査結果は統計的な分析を行い平成29年5月にまとまる予定です。同年5月末に開催するAMEDシンポジウムで速報結果が報告されます。

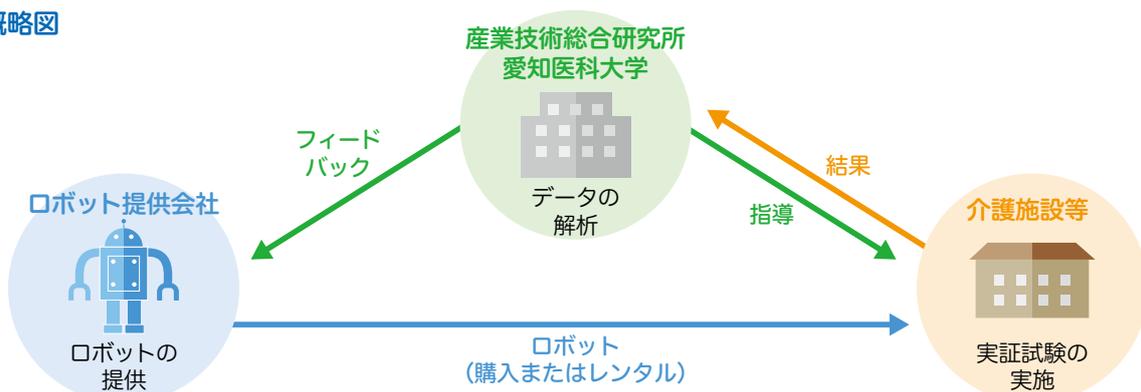
### 展望

超高齢社会において、被介護者の自立度を高め、介護者の負担軽減に役立つロボット介護機器の活用が期待が集まっています。調査結果から、介護現場におけるコミュニケーションロボットの有用性やどういったことが開発に必要なかを明らかにすることで、新たなロボット介護機器の開発が進んでいくでしょう。

### ■ 介護現場のロボット導入写真



### ■ 事業概略図





臨床研究等の  
研究開発の基盤整備



# 国産技術による次世代抗体医薬などの製造技術の開発を目指して

## 産学官36団体が結集し、純国産で抗体医薬品の生産プロセスを開発

「次世代バイオ医薬品製造技術研究組合」(MAB)は国産技術による次世代抗体医薬などバイオ医薬品の産業技術基盤の確立を目指して設立されました。国内の大学、公的研究機関、企業など36団体が結集し、国産技術を結集した抗体医薬品等の製造技術の開発を進めています。開発技術の評価・実証の場として、神戸GMP施設も整備し、研究成果の早期実用化を目指しています。



### 取り組み

成長著しい世界のバイオ医薬品市場の中でも、抗体医薬品は年々市場規模を拡大しています。しかし、日本における抗体医薬品は海外ライセンス製品がほとんどで、医薬品輸入超過の一因にもなっています。日本国内には抗体医薬品開発に関わる優れた要素技術が多数存在するものの、それらは点在しており、国内の製造技術基盤や生産拠点の整備の遅れがボトルネックとなっています。これらの課題を解消し、抗体医薬品の国内製造を可能にするには、産学官の協働による技術開発や技術の統合・最適化が不可欠です。「国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術の研究開発事業」はこうした問題点を解消するための事業として、平成25年度から5カ年の計画で開始されました。国内の抗体製造に関わる産学官の36団体が参画するMABでは、大政健史プロジェクトリーダー(大阪大学)を中心に、オールジャパン体制で「国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術の研究開発事業」に取り組んでいます。開発された技術の評価・実証の場として、神戸ポートアイランドに200ℓ規模の培養設備、タンパク精製設備などを備えたGMP(Good Manufacturing Practice: 医薬品等の製造管理及び品質管理の基準)施設を整備しました。この施設は生産設備としては小規模ですが、抗体製造に関わる研究開発、開発技術の統合化(プラットフォーム化)、専門人材の育成まで行える、世界でもまれなGMP施設として活用され、大きな成果を上げています。

### 成果例

- 海外製のCHO細胞(チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株)と同品質の国産オリジナルCHO細胞の樹立に成功しました。
- 抗体医薬の分離精製に関わる迅速プロセス設計技術、高精度分離用部材、シングルユースシステム(1回切りの使用)による高生産性連続精製のプロセスなどを開発しました。
- 海外に依存しているウイルス安全性評価を、国内でも実施可能にするためのウイルス安全性管理技術開発チームをMAB内に新設し、基盤整備を進めています。
- 横浜バイオ産業センター(公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団)内にマスターセルバンク構築のためのGMP設備の整備を進めています。

### 展望

国産技術による抗体医薬品製造に向けての基盤構築をさらに進めます。開発された要素技術や技術プラットフォーム、それらを組み合わせたトータルシステムを構築し、神戸GMP施設での検証を経て製造現場への技術移転を目指します。また、抗体製造にかかわる人材育成の活動も支援していきます。

### ■ MABにおけるバイオ医薬品製造工程と研究開発項目



### ■ 神戸GMP施設



神戸市、神戸大学の協力の下、神戸ポートアイランドに整備されたGMP施設(神戸大学統合研究拠点アネックス棟1F)



培養工程の検証実験





# 東北メディカル・メガバンク計画による 医療と医学研究を通じた創造的復興

## 復興プロジェクトとして被災地医療を支え、次世代ゲノム医療にも貢献

東北メディカル・メガバンク計画では、未来型医療を構築し東日本大震災の被災地復興に取り組んでいます。被災地で住民への健康支援や医師支援などの地域医療を再建しながら、同時に生体試料とゲノム・健康調査情報を組み合わせたバイオバンクを構築しています。バイオバンクでは遺伝情報の解析を進め、ゲノム情報に基づいた個別化医療の基盤づくりを目指しています。



### 取り組み

東北大学と岩手医科大学に設立された東北メディカル・メガバンク機構は平成24年2月の設立以来、被災地域住民の健康調査や沿岸部への医師支援など地域医療の支援・再建に継続して取り組んでいます。また長期健康調査事業（コホート調査\*）は、平成28年10月に研究協力者が15万人に達し、ゲノム医療の発展に大きく貢献しています。

### 成果

#### ● 地域医療支援

医師チームが被災地の病院と大学病院を定期的に行き来し、地域医療に貢献しながら研究を進める「循環型医師支援制度」によって、被災地の医師不足を解消、地域から大きな信頼を得ています。

#### ● 地域住民コホート調査

自治体と協力して、宮城県と岩手県の被災地12カ所に地域支援センターやサテライトを設け、住民に血液検査やMRI検査など詳細な健康調査を実施しました。平成28年度までに8万人の研究参加者のリクルートを完了しました。

#### ● バイオバンクの構築と試料・情報分譲

コホート調査を通じて複合バイオバンクを構築し、参加者の血清、血漿、尿、DNAなどの生体試料とアンケート調査や生理学検査の結果、ゲノムオミックス解析データを収集・保管・管理し、外部の研究機関に分譲しています。

#### ● 三世代コホート調査

個別化医療をより効果的に行うには家族歴まで含めたゲノム解析

が効果的です。妊婦と生まれてくる子供、その子供の父親や兄弟、祖父母などにゲノム情報などを提供していただく「三世代コホート調査」を実施し、平成29年1月で協力者は7万人に達しています。このような大規模で詳細な三世代コホート調査は、世界にも類がありません。

#### ● 統合データベースの開発

調査で得られた結果をもとに、ゲノム情報から生化学・生理学検査情報、生活習慣、罹患歴などの健康調査情報を含む世界初の大規模データベースを構築。全国の研究者への試料・情報分譲のための基盤として役立てられています。

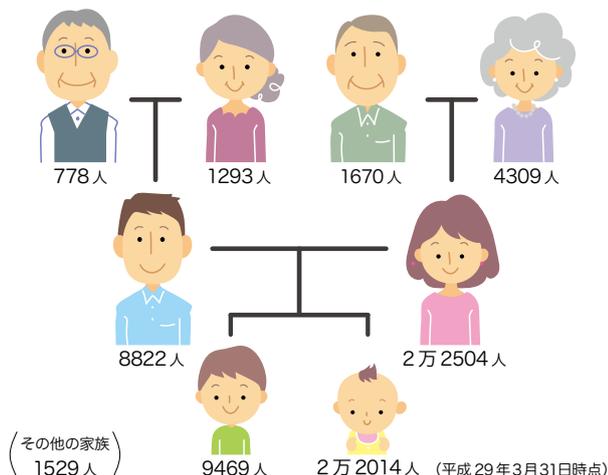
#### ● 日本人ゲノムリファレンスパネル

コホート調査に参加した健常な日本人2049人分の全ゲノム解析を行い、世界の標準配列と比べて塩基1つだけ異なるところ（一塩基多様体：SNVs）を約2800万個見つけました。このリストなどを、全ゲノムリファレンスパネルとして公開しています。これをもとに日本人向けに最適化されたDNAアレイ「ジャポニカアレイ®」を設計し、製品化。「ジャポニカアレイ®」を活用することで、短期間・低コストでの全ゲノム復元が可能になります。

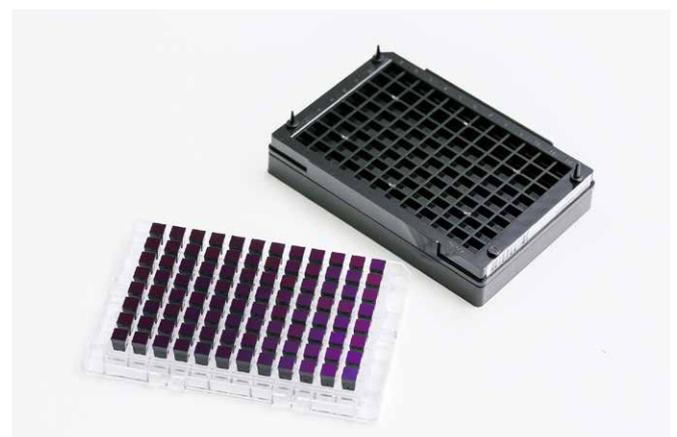
### 展望

平成28年4月、「ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシー」を策定して、一塩基多型（SNP）などのゲノム情報を全国の研究者が活用するための方針を示し、平成29年度の新規公募事業で適用を開始しました。シェアリングされたゲノム情報を解析することにより、病因解明や治療法開発に向けた研究の加速が期待されます。

### ■ 三世代コホートの協力者は7万2386人



### ■ 製品化された「ジャポニカアレイ®」



\*コホート調査：特定の集団を一定期間追跡し、環境や遺伝的要因と発病の関係を調べる調査



# ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた試験法の開発と検証実験

## ヒトiPS細胞由来心筋細胞の創薬への応用に弾み

国立医薬品食品衛生研究所、日本安全性薬理研究会などは、薬剤で誘発される致死性不整脈の発生予測に関する大規模な検証実験を世界で初めて行いました。この研究で、ヒトiPS細胞由来心筋細胞が予測性の高い安全性評価法に活用できることが分かりました。今後、同細胞を用いた安全性評価法確立に向けレギュラトリーサイエンス（有効性と安全性の評価科学）研究が進展し、臨床試験の軽減など創薬ストラテジーに変革が起こることを期待しています。



### 取り組み

#### ● ヒトiPS細胞由来心筋細胞の創薬が重要になる背景

現在、医薬品開発では動物を用いた非臨床試験で安全性を確認した上でヒトによる臨床試験に進みます。しかし、動物とヒトでは種が異なるため有害反応が異なる場合があり、動物では問題がなくても、臨床段階でヒトに対する毒性が確認され、研究が中止になることも少なくありません。特に心臓に対する毒性（心毒性）は重大な副作用の一つで、致死性不整脈（torsades de pointes = TdP）の病態を非臨床段階で高精度に予測することは、患者に対する安全性の担保並びに医薬品開発の成功確率を上げるために極めて重要です。創薬プロセスをより効率的で安全なものにするため、種の異なる動物ではなくヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いて薬剤の安全性を予測する新しい評価法が注目されています。

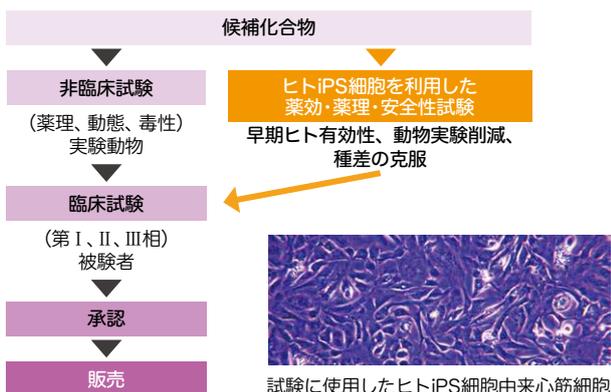
#### ● ヒトiPS細胞由来心筋細胞を使った安全性評価体制の構築

国立医薬品食品衛生研究所、日本安全性薬理研究会、製薬企業などからなる研究グループは、ヒトiPS細胞由来心筋細胞で薬剤の安全性を評価する研究に取り組んでいます。AMEDは、同研究がスムーズに進むよう支援し進捗管理を行っています。

### 成果例

世界で初めてヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いて、TdPの発生予測に関する大規模な検証実験を行いました。TdPリスクの異なる60種類の薬剤を用いて、心筋への応答性がどのように変化するか評価しリスク分類法を開発したところ、TdPリスクは実際の医療データと比較して非常に高い予測精度を得ることができました。つまり、ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた試験法は、既存の評価系よりも精度良く、薬物の安全性を予測できることが明らかになりました。

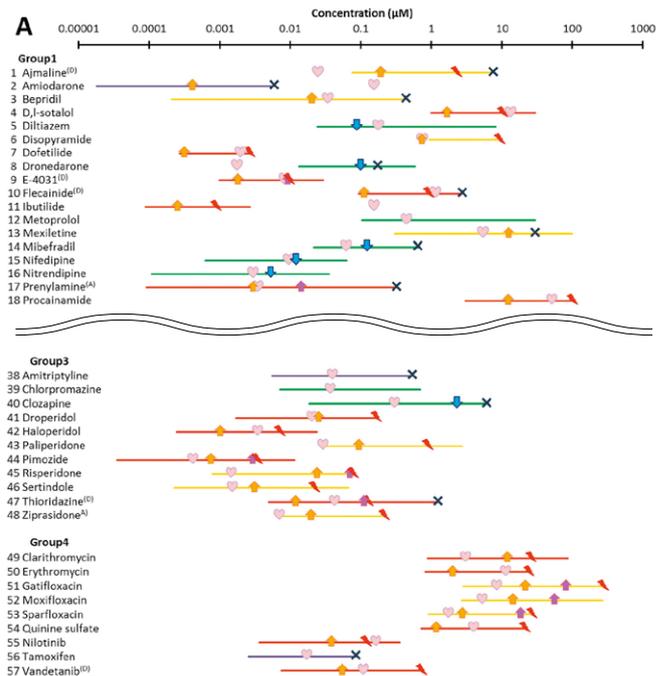
### ■ ヒトiPS細胞を利用した安全性試験導入のメリット



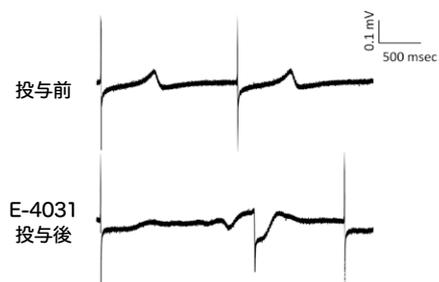
### 展望

今後、ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた医薬品安全性試験への利用が、飛躍的に進みそうです。また、今回の研究から得られた評価法が、創薬研究に適用可能なヒトiPS細胞由来心筋細胞の基準として使われ、国際標準にしていくことも目指しています。さらにこの安全性試験が、多剤併用や長期暴露による蓄積の影響などへ応用されることも期待されます。

### ■ TdPの発生予測に関する大規模検証実験の結果



### ■ 細胞外電位を用いた医薬品による催不整脈作用の検証



上段が投薬前の細胞外電位の記録。下段は、心臓の活動電位を延長させるhERG阻害剤であるE-4031を投与して、不整脈（正確には早期後脱分極、EADと呼ばれます）を検出した波形となります



# 大学院に「生物統計講座」を平成28年度新設

## 臨床研究・治験を共に総合デザインする実務家としての生物統計家育成

AMEDは製薬業界と協力して、質の高い臨床研究や治験を実施するために欠かせない生物統計家を育成します。平成28年度、東京大学大学院と京都大学大学院に「生物統計講座」を新設し、今後、連携病院での実地研修を行いながら毎年20人程度の生物統計家を育成、日本発の医薬品開発を加速させます。



### 「生物統計家」とは

質の高い臨床研究・治験を実施するためには、臨床研究・治験の初期段階から最終段階まで関与する生物統計家が欠かせませんが、日本ではそれら専門家の人材不足が深刻で、このことが昨今相次いだ臨床研究における不適正事例の一因とも指摘されています。そこでAMEDでは製薬業界の協力のもと、臨床研究を行う病院などで適切な研究計画設計、研究計画書（プロトコル）の作成、データ解析、報告書作成等に関わる実務家としての生物統計家を、まずは2021年までに50人程度育成を目指します。

### 取り組み

平成28年度に公募を行い、東京大学大学院と京都大学大学院を、各々核とする生物統計家育成拠点を選定しました。

①東京大学大学院と京都大学大学院は、座学及び実地研修からなる独自の育成カリキュラムを策定し、高い専門性及び倫理観を

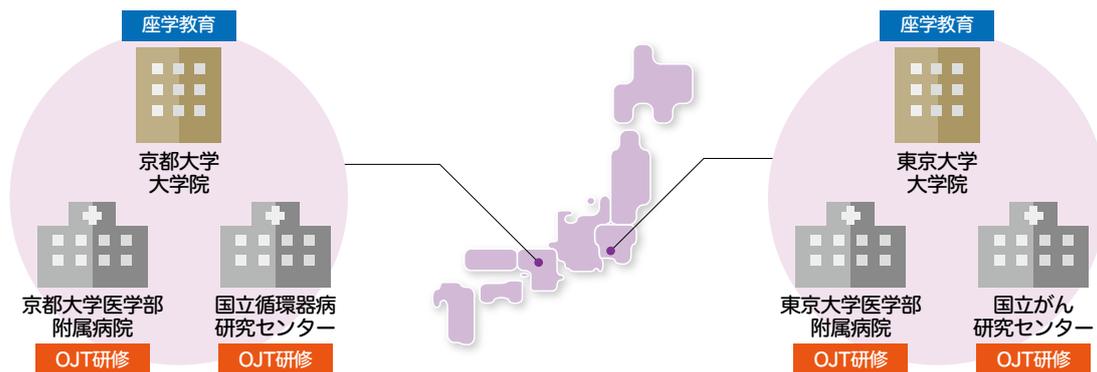
もったモチベーションの高い生物統計家を育成する「生物統計講座」を平成28（2016）年度に新設し、2018年度から学生受け入れを開始します（修士課程、2年間）。

②東京大学大学院は同大学医学部附属病院・国立がん研究センターと、京都大学大学院は同大学医学部附属病院・国立循環器病研究センターと連携し、座学だけでなく各病院で実際に行われている医師主導治験などを題材としたOJT研修を実施します。

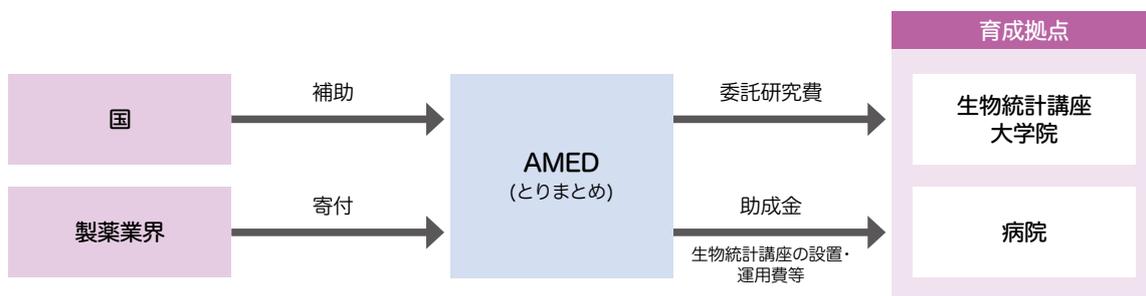
「生物統計講座」では、日本統計学会の「統計検定」2級程度の能力を持つ学生をそれぞれの拠点で毎年10人以上募集します。病院や大学、企業で活躍する生物統計家が増えることによって、より質の高い臨床研究や医師主導治験が行われ、日本発の医薬品開発の加速が期待されます。

この事業は、製薬業界からの寄付金と国からの研究資金をAMEDで集約し、育成拠点に配分するもので、このような資金の流れの産学官共同プロジェクトは日本で初めての取り組みです。

### ■ 育成拠点の連携図



### ■ 資金の流れのイメージ





# 次世代の医療ICT基盤の整備

## 既存医療情報のプラットフォームを共通化し、ビッグデータとして利活用

健康・医療分野のビッグデータを分析し活用することは、医療の質を向上させ、診療支援などに役立つとともに、日本発の医療技術開発に欠かせません。AMEDは、バラバラに蓄積されている既存の医療情報のプラットフォームを共通化し、統合された一つのビッグデータとしての利活用を目指す取り組みを進めています。



### 取り組み

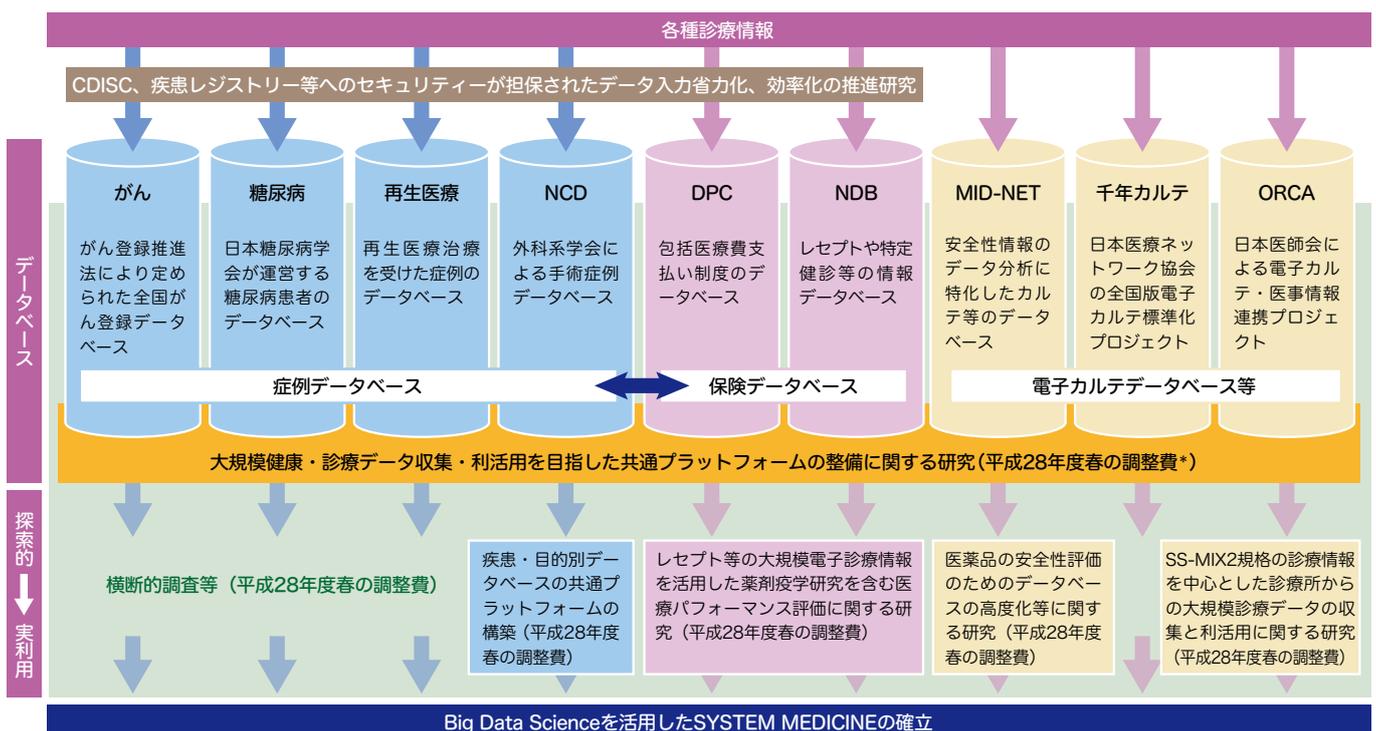
医療データの分析結果の活用のためのICT基盤の整備については、内閣府健康・医療戦略推進本部のもと、「次世代医療ICT基盤協議会」が設置され、国を挙げた取り組みが開始されています。さまざまな機関や団体がそれぞれ保有している以下のような健康・医療分野のデータベースを標準化し、名寄せして匿名化し、一元管理されたビッグデータとして、臨床研究などに利用する動きが活発化しています。

AMEDでは、「臨床研究等ICT基盤構築研究事業」において、デジタルデータ収集・利活用による世界最先端の次世代ICT基盤の構築を進めています。NPO日本医療ネットワーク協会が進めている「千年カルテ」プロジェクトもその一つで、2018年度までに300の医療施設のデータ収集・統合化を進め、データを活用できる仕組み作りを行っています。医療情報システム開発センター、日本医師会では、厚生労働省推奨の標準化ストレージSS-MIX2の情報統合と利活用の研究を行っています。

### 展望

平成29年度の2次公募「医療のデジタル革命実現プロジェクト」では、日本消化器内視鏡学会、日本病理学会、九州大学（日本医学放射線学会）がそれぞれAIを用いて「デジタル化した医療画像」の利活用を目指す研究開発を始めています。それぞれ、全国消化器内視鏡診療データベースと画像の融合、AIを見据えた病理組織デジタル画像の収集と病理支援システムの開発、画像診断ナショナルデータベースの構築を目指します。また、自治医科大学が進めているAIを使った総合診療支援システムもその一つで、平成29年度に「ホワイト・ジャック」として試験運用が始まる予定です。2020年には代理機関を設置し、個人に名寄せした情報を一括収集して、匿名化した上で二次利用するための法整備も進めています。

## Big Data Scienceを活用した臨床研究エコシステムの推進





産業化に向けた支援



# PMDA、INCJとの連携協定の締結

## 日本発の革新的な医薬品・医療機器などの創出を目指して協力

AMEDは、医薬品医療機器総合機構 (PMDA)<sup>\*1</sup>、株式会社産業革新機構 (INCJ)<sup>\*2</sup>と、各々連携協力に関する協定を締結しています。PMDAとは、革新的医薬品・医療機器等の創出に向け、それぞれの使命や責務を果たしつつ、それぞれが持つ機能、知識、経験を相互に活用できるよう協力しています。INCJとは実用化を目指す研究開発課題について情報共有し、事業化に向けて連携しています。



### 連携の枠組み

#### ● 医薬品や医療機器などの承認審査等を行う

##### PMDAとの連携 (平成27年8月)

- AMEDが採択した研究開発課題のうち、実用化段階に移行するものは原則、PMDAの「薬事戦略相談<sup>\*3</sup>」を受けることを採択条件としました
- AMEDの研究開発課題の採択・進捗管理に、PMDAが評価時の助言などで協力します
- 定期的に意見交換会を行い双方が持つ情報を共有し、それぞれの業務に活用します

#### ● オープンイノベーションによる産業創出のため投資を行う

##### INCJとの連携 (平成28年3月)

- AMEDが支援をした研究開発課題のうち、新産業の創出等につながる成果などをINCJに紹介します
- 事業化に向けた課題などについて、INCJから情報提供や助言を受けます
- 随時、意見交換や情報交換を行い、産業化の支援について機動的に連携・協力します

### 成果

#### ● PMDAとの連携

AMEDが支援している研究開発課題でPMDAの薬事戦略相談<sup>\*3</sup>を受けたもののうち、主な相談事例を、PMDAがまとめてホームページ上で紹介しています。

AMEDの研究開発支援課題の採択審査委員会にPMDA職員が委員として参画しています。

また、革新的な医療機器の開発・承認を迅速化するための取り組みとして厚生労働省と経済産業省が策定する「医療機器評価指標」及び「開発ガイドライン」の合同検討会について、PMDAとAMEDは共同事務局を担っています。

AMEDが行う上級者CRC研修など各種研修会やシンポジウム等でPMDA職員が講師を務めています。

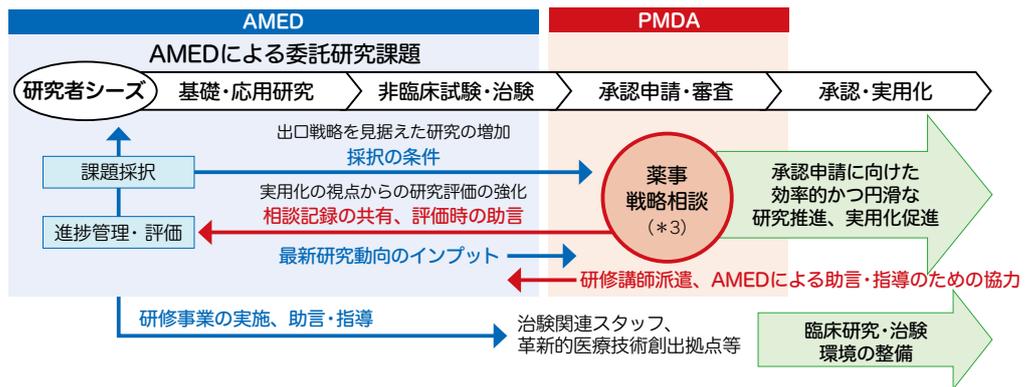
#### ● INCJとの連携

AMEDの研究開発支援課題の採択審査委員会や、AMEDが収集した「臨床ニーズ」の評価検討会などに、INCJの専門家が委員として参画しています。

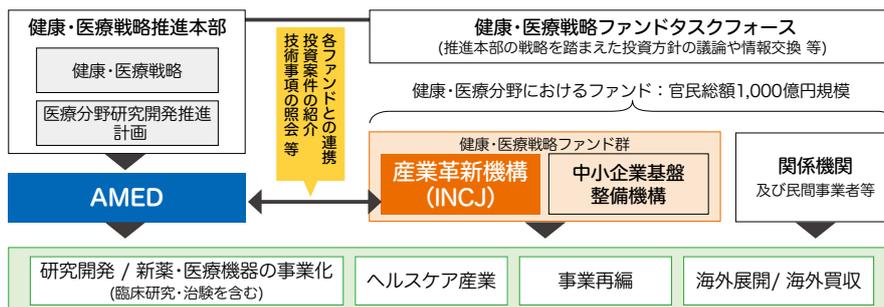
### ■ PMDAとの連携



平成27年8月にPMDAと連携協定を締結



### ■ 健康・医療分野のファンド



\*1 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)：厚生労働省所管の独立行政法人で、医薬品の副作用などによる「健康被害救済」、医薬品医療機器等法に基づく医薬品・医療機器等の「承認審査」、医薬品・医療機器等の市販後「安全対策」を主な業務としています  
 \*2 株式会社産業革新機構 (INCJ)：「産業競争力強化法」に基づき設立された官民が出資する投資ファンド。経済産業相が業務を監督します  
 \*3 現在のレギュラトリーサイエンス戦略相談



# 「産学連携医療イノベーション創出プログラム」を強化するセットアップスキームを開始

## 「アカデミアの挑戦的な技術シーズ」に特化した産学連携

「産学連携型」の研究開発支援の充実を図る中、「早期段階の挑戦的な技術シーズ」を持つアカデミアと、そのシーズの実用化・事業化を希望する企業との「戦略的連携」を促す制度を設けました。研究開発としては早期の段階から産学が戦略的な機能・役割分担を行い、アカデミアは革新的・本質的な研究に注力し、企業は競争力のある事業構築を目指します。結果、「より多く」「より早く」研究成果が社会実装されること（イノベーションの効率化）を期待しています。



### 取り組み

AMEDは平成27年度より、アカデミア発の技術シーズを企業に円滑に移転して実用化・製品化につなげる「産学連携医療イノベーション創出プログラム」(ACT-M)を推進しています。その支援課題の中に、有望で挑戦的ではあるものの企業が事業化の対象とする(意思決定を行う)には「リスクが高いシーズ」が、多数存在することに着目しました。そこで、ACT-Mを拡充して平成28年度から始めたのが「ACT-Mイノベーションセットアップスキーム」(ACT-MS)です。

ACT-MSにおいては、研究開発の支援対象は、「早期段階の挑戦的な技術シーズ」を有するアカデミアに限定する一方で、それらの事業化・実用化を希望する企業との共同提案を条件としています。この連携(共同提案)における企業は、アカデミアシーズを事業に発展させる過程での「中継ぎ」(セットアップ)の役割を担い、便宜的に「セットアップ企業」と呼びます。アカデミアには、セットアップ企業がシーズを受け取る(事業化の判断をする)に当たってのボ

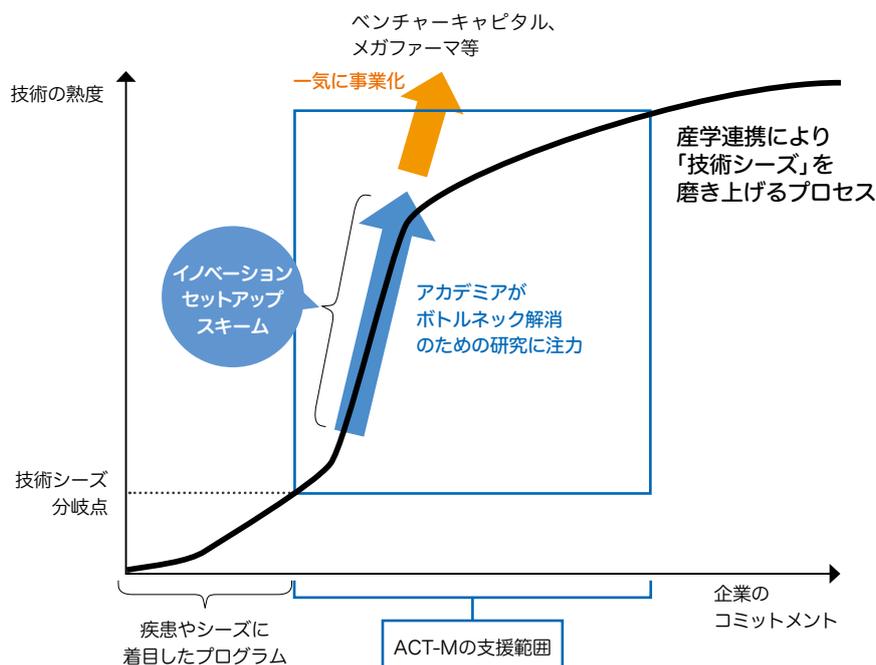
トルネックとなっている問題解決に向けての研究(「ブラッシュアップ研究」と呼びます)に集中するように促し、いわゆる「実用化研究」の実施は求めません。

このような「戦略的連携」を成立させるためには、産学が互いの認識を十分にすり合わせる必要があります。そのためセットアップ企業には、アカデミアが「ブラッシュアップ研究」を実施する理由を合理的に説明すること、アカデミアには「ブラッシュアップ研究」がセットアップ企業のビジネスモデル(事業化に向けたシナリオやスケジュール、資金調達戦略など)にいかにか有用か、の具体的説明を求めています。

### 展望

平成28年度は、「オープンイノベーションによる革新的な新薬の研究開発」と「急激な少子高齢化社会を支える革新的医療技術・医療機器の研究開発」という2つのサブテーマを掲げて公募を行い、14件の課題を採択しました。

### ■ ACT-Mセットアップスキームの概念図





# 産学官共同創薬研究プロジェクト

GAPFREE GAPFREE2

## 革新的医薬品開発のためにアカデミア・製薬企業のコンソーシアム構築

AMEDは、革新的な新薬の創出を促進するため、アカデミアと企業のマッチングスキームを組み込んだ「GAPFREE\* 型」という新たな産学官共同プロジェクトを立ち上げました。平成27年度にGAPFREE、平成28年度にGAPFREE2を開始しました。



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

### 取り組み

新たな医薬品を効率良く創り出すには、病態のメカニズムを知り、得られる効果をできるだけ正確に予測することが重要です。そのためにはアカデミアと製薬企業の連携が欠かせません。

アカデミアは患者や疾患などの臨床情報を豊富に持っていますが、実用化のノウハウは乏しいのが現状です。一方で製薬企業は、医薬品を製品化するためのノウハウは豊富ですが、アカデミアの持つ臨床情報や、検体へのアクセスが難しいという課題を持っていました。

そこでAMEDでは、創薬基盤推進研究事業の一環として、アカデミアと企業のマッチングスキームを組み込んで、アカデミアにおける良質な臨床検体収集体制や先進的なオミックス解析技術と製薬企業における創薬ノウハウをつなげる研究スキームを「GAPFREE」として新たな産学官共同プロジェクトを設計しました。

#### 特徴

- 参画企業とアカデミアがマッチングされた状態で公募に応募 (必要に応じてAMEDでマッチングを実施)
- 参画企業も一定額の研究費を拠出
- 国と企業からの研究費はAMEDを経由してアカデミアへ拠出
- AMEDが研究の進捗を管理

### ■ GAPFREE

多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発

研究開発代表者  
国立国際医療研究センター  
清水 孝雄

アカデミア		参画企業
オミックス解析拠点	疾患解析拠点	
ゲノム解析拠点 国立がん研究センター	がん領域1: 国立がん研究センター	中外製薬
エピゲノム解析拠点 慶應義塾大学	がん領域2: 国立がん研究センター	小野薬品工業
トランスクリプトーム解析拠点 国立成育医療研究センター 国立長寿医療研究センター	がん領域3: 国立がん研究センター	エーザイ
プロテオーム解析拠点 国立循環器病研究センター 国立がん研究センター	精神疾患領域: 国立精神・神経医療研究センター	第一三共
メタボローム解析拠点 国立医薬品食品衛生研究所 慶應義塾大学	慢性腎疾患領域: 国立国際医療研究センター 国立病院機構千葉東病院	アステラス製薬 協和発酵キリン

### 成果

平成27年度には、産学官共同創薬研究プロジェクトとして「GAPFREE」の公募が初めて行われました。

平成28年度は、リバース・トランスレーショナル・リサーチの手法を創薬の研究開発に用いるプロジェクト「GAPFREE2」の公募を行いました。これは有用性が知られている既存薬をツール化合物として使った介入試験から創薬研究を開始し、得られたデータを基礎・応用研究にフィードバックすることにより、臨床予測性を高め、革新的医薬品開発につなげようとするものです。

「GAPFREE」「GAPFREE2」では、連携先が決まっていないアカデミアと企業にAMEDがマッチングを行いました。GAPFREE2」の例では7件が成立しました。

### 展望

公募の一段階前であるマッチングからAMEDが関わることによって、これまでより大きな枠組みでの産学官連携を実現しました。この取り組みが加速することで、創薬研究が促進され、これまでにない作用機序の新薬開発につながる事が期待されています。

### ■ GAPFREE2

イマチニブをツールとした自己免疫性水疱症における創薬基盤開発研究		
研究開発代表者 京都大学 梶島 健治	アカデミア 京都大学	参画企業 田辺三菱製薬
個別疾患研究		
抗PD-1抗体治療患者における個別免疫担当細胞レベルにおける免疫応答の解析研究		
研究開発代表者 国立がん研究センター 土井 俊彦	アカデミア 国立がん研究センター	参画企業 アステラス製薬 第一三共 武田薬品工業
ポジトロンCTで脳内炎症が確認された患者に対するミクログリア活性化抑制薬の有効性検証		
研究開発代表者 理化学研究所 渡邊 恭良	アカデミア 理化学研究所	参画企業 アステラス製薬

産学官共同創薬プロジェクトの在り方に関する調査研究	
研究開発代表者 東京大学 小野 俊介	東京大学



# 創薬ブースター（創薬総合支援事業）

## 新しい形の公的創薬支援

医薬品の研究開発では、「アカデミア創薬」の重要性が近年急速に高まっています。しかし日本の大学等のアカデミアでは、さまざまなボトルネックによって創薬研究を進めづらい状況が続いています。このボトルネック解消に向けて、創薬支援戦略部では「オールジャパンでの医薬品創出」の中核である“創薬支援ネットワーク”を基盤とした、ファンディングとは異なる新しいかたちの創薬総合支援事業「創薬ブースター」を推進しています。



### 取り組み

医薬品の研究開発では、製薬企業が「自社研究所でシーズを生み出す」仕組みから、「アカデミアからシーズを探し出す」仕組みへの転換が進行しつつあります。そういった状況の中、アカデミアで行われる「アカデミア創薬」の重要性が近年急速に高まっています。しかし、アカデミアだけでは、産業界水準のハイスループット・スクリーニング (HTS) や企業化合物ライブラリー等へのアクセス手段がなく、創薬化学や安全性評価等の専門家を確保できないといった深刻なボトルネックがあり、創薬研究を進めづらい状況が続いています。

そこで開始した「創薬ブースター」では、製薬企業等での豊富な経験を持つ創薬支援戦略部の創薬コーディネーターが研究者に伴走し、創薬に関わるノウハウ、創薬支援ネットワーク等の先進創薬技術、研究開発経費をセットで提供し、アカデミア創薬を支援し

ます。なかでも、「産学協働スクリーニングコンソーシアム」(DISC) や「構造展開ユニット」などの新しい官民連携の取り組みを活用した産業界水準の技術支援は創薬ブースターの最大の特徴となっています。

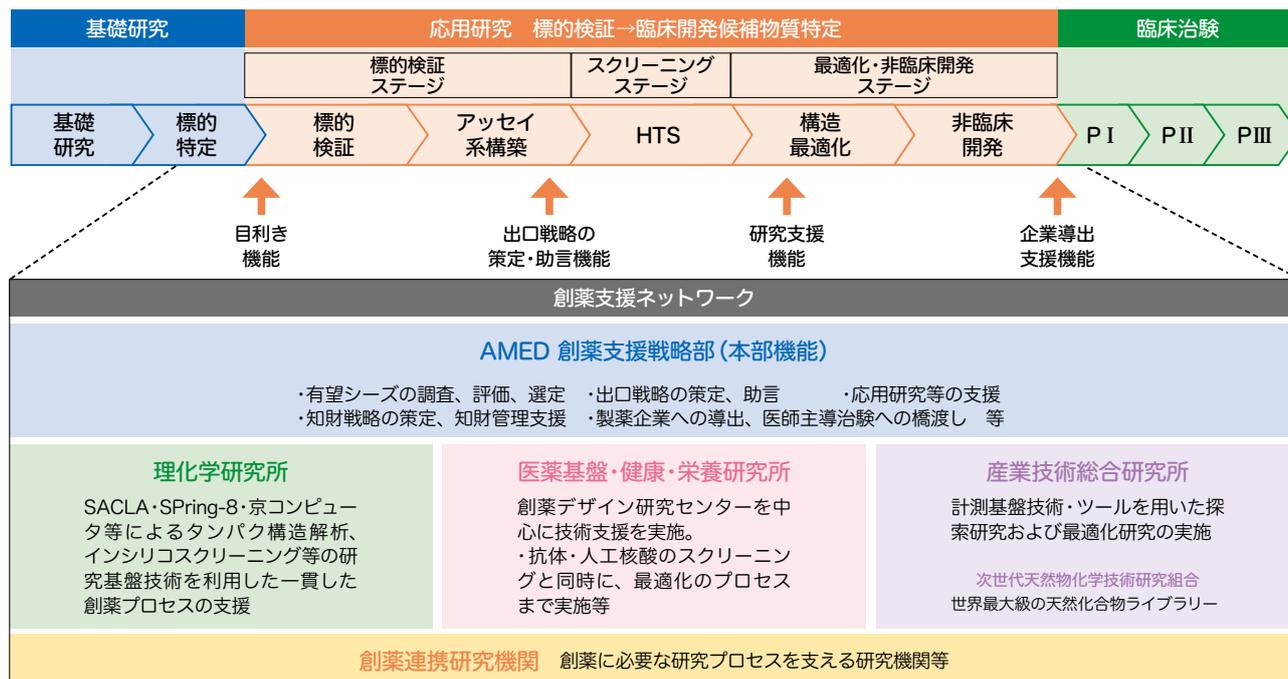
### 成果

平成29年4月現在、2課題の企業導出を実現しています。

### 展望

革新的医薬品の創出を目指し、アンメットニーズ（いまだ満たされていないニーズ）を充足しうる有望シーズの発掘体制をさらに強化していきながら、アカデミア創薬を加速させていきます。

## ■ 創薬支援ネットワーク





# 「医療研究開発革新基盤創成事業」を創設

CiCLE (サイクル ; Cyclic Innovation for Clinical Empowerment)

## 次世代型の医療イノベーション基盤の構築を推進

平成28年に閣議決定した「未来への投資を実現する経済対策」のために、平成28年度第2次補正予算で国から措置された550億円の出資金を基に、「医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE)」を創設しました。産学官連携によって、リバーストランスレーションリサーチ (rTR) 基盤の形成や強化などを進めていきます。大型資金による公募型の産学官共同プロジェクトでは、我が国最大級の取り組みとなります。



### 取り組み

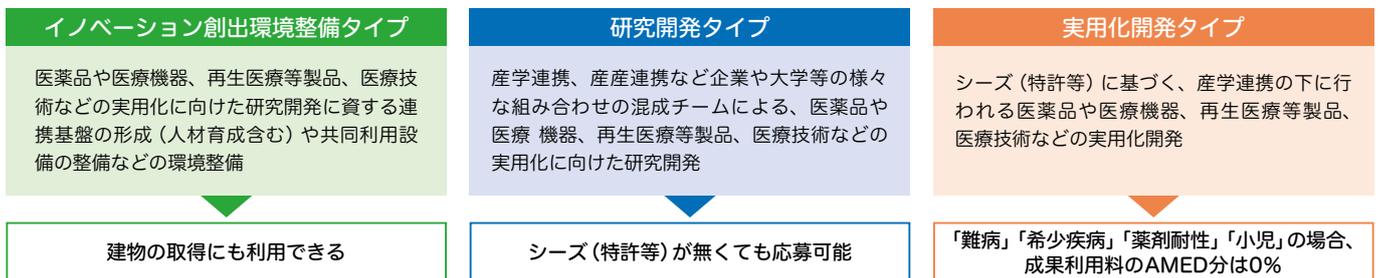
これまで基礎研究の成果を臨床へつなげるのは主に「橋渡し研究」でした。しかし、臨床現場で得られた課題やニーズを、再び基礎研究へフィードバックし、そこからさらに新たな研究開発のシーズが生まれるという循環型の仕組み、リバーストランスレーションリサーチ (rTR) も重要です。

AMEDではrTR基盤の形成などを目指し、平成28年度補正予算で措置された出資金を基に、「医療研究開発革新基盤創成事業

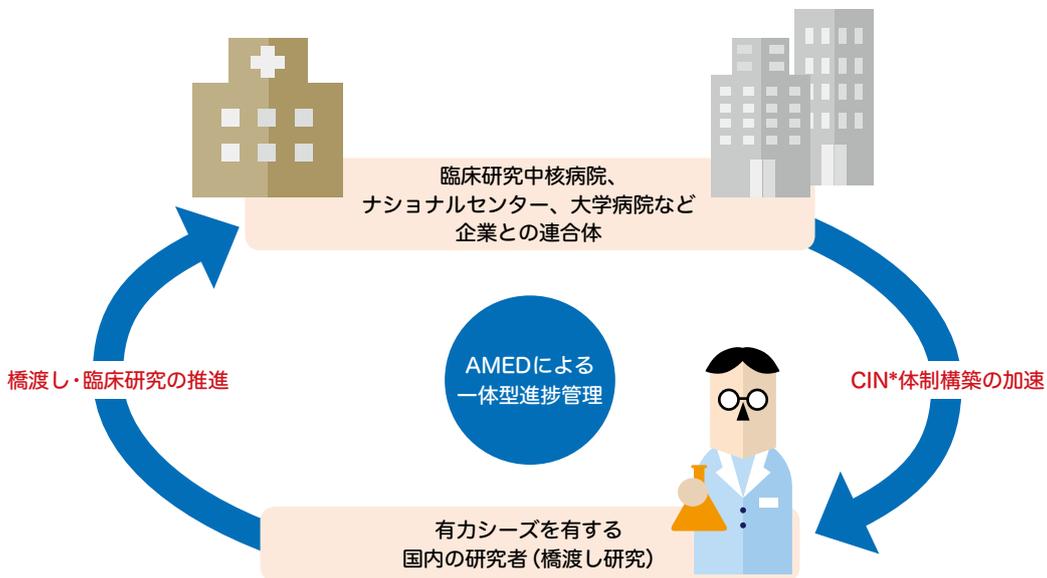
(CiCLE)」を立ち上げました。CiCLEでは、rTR基盤の形成・強化とともに、複数企業による非競争領域での協業 (産産連携) などオープンイノベーション基盤の強化や、新しい医薬品・医療機器・再生医療等製品・医療技術の実現を目指します。

医療分野の研究開発、環境整備、治験といった案件にも幅広く対応し、複数年度契約を可能とし、最長10年という長期間の研究開発などにも対応します。予算も課題ごとに総額1億~100億円で、大型の初期投入も可能です。予算の一部は人件費に配分できるため、人材育成にも貢献します。

### ■ 3つのタイプのCiCLE



### ■ rTRの基盤を強化





# 国際戦略の推進



## 国際協力体制の整備

### 世界3カ所に海外事務所を設立、国際コンソーシアムへの加盟も

平成28年度、米国ワシントンDC、英国ロンドン、シンガポールの3カ所に海外事務所を設置しました。また、IRDiRC（国際希少疾患研究コンソーシアム）をはじめとした複数の国際コンソーシアムに加盟しました。国際的な活動を進めることで、世界の情報を収集し、国際的な共同研究に貢献すると共に、日本の優れた研究成果を世界に発信していきます。



#### 取り組み

##### ● 海外事務所

AMEDの海外業務を行なうため、海外事務所を3カ所（ワシントンDC、ロンドン、シンガポール）に設立しました。海外事務所は、海外の政府機関、ファンディング機関、大学研究機関などとの連携強化、医療研究開発に関する情報収集・分析、人的ネットワークの構築、情報発信等を行うことを目的としています。

- 米国ワシントンDC事務所：平成28年11月1日開設。担当地域は、北米および中南米の各国
- 英国ロンドン事務所：平成29年2月1日開設。担当地域は、欧州、中東、アフリカの各国
- シンガポール事務所：平成28年6月27日開設。担当地域は、アジアおよび大洋州の各国

##### ● 国際コンソーシアム

設立から約2年間で6つの国際コンソーシアムに加盟しました。世界の医療研究動向の把握、ガイドライン作成の議論への参加、日本の成果発信や多国間国際共同研究への参加など医療研究開発をより進めやすくする国際協力体制を整備しました。

- IRDiRC (International Rare Diseases Research Consortium = 国際希少疾患研究コンソーシアム)：2020年までに200以上の希少疾患治療法や難病の診断法を開発することを目標に、希少疾患研究に従事する研究者や組織をまとめている団体です。

- GloPID-R (Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness=感染症のアウトブレイクに対する国際連携ネットワーク)：エボラ出血熱などの突発的流行に際して作られた研究支援機関の集まりで、世界19カ国の研究支援機関とEUが参加しています。平成28年7月、ジカ熱が流行するブラジルでワークショップを開催し、AMEDからも研究者を派遣しました。
- JPIAMR (Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance=薬剤耐性に関するプログラム連携イニシアティブ)：WHOと連携するコンソーシアムで、EU参加国を中心に21カ国が参加しています。耐性菌制御、抗菌薬の適正使用、耐性菌サーベイランスの強化などを推進しています。
- GACD (The Global Alliance for Chronic Diseases=慢性疾患国際アライアンス)：非感染性の慢性疾患を対象に、地球規模で協調された研究を支援しています。
- CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium=国際的臨床試験データ標準を作成するコンソーシアム)：製薬企業、IT企業、研究機関など数百の企業・団体が加盟。臨床研究データの交換基準を提供しています。
- GA4GH (Global Alliance for Genomics and Health=ゲノミクスと健康のためのグローバルアライアンス)：ゲノム研究やゲノム創薬の発展を協議します。平成28年現在、41カ国、400超の機関（日本からは13機関）が加盟しています。



ワシントンDC事務所



ロンドン事務所



シンガポール事務所



GACD加盟時の会合にて。NIHのフランシス・コリンズ長官ほか、各国のファンディング機関代表者が顔を揃えた



# NIHなど世界のファンディング機関との 協力体制の構築

## NIH、A\*STARと共同研究開始など、各国の強みを活かし連携強化

AMEDは、平成28年1月の米国 国立衛生研究所 (NIH) を皮切りに、シンガポール 科学技術研究庁 (A\*STAR)、英国 医学研究会議 (MRC)、リトアニア共和国 保健省、スペイン王国 経済・競争力省 調査・開発・イノベーション担当総局 (SEIDI) と協力に関する覚書に署名しました。国際共同研究の開始や、ワークショップの開催、研究成果にかかるデータシェアリングなど、各国の強みを活かした医療の研究開発に関する協力体制を一層強化していきます。



### 取り組み

#### ● 海外ファンディング機関との連携

この2年間に米国NIHをはじめ、5カ国の生物・医学分野の研究開発に関するファンディング機関などと協力に関する覚書 (MOC) に署名しました。各国の強みを活かし、情報交換、人材交流などを促進し、研究をより強力に進めることが目的です。各国ファンディング機関とは、ワークショップ、共同セミナー・シンポジウムなどを開催していきます。NIH、A\*STARとは既に国際共同研究を開始しました。

#### ● 平成28年1月：米国 国立衛生研究所 (NIH)

##### NIHとMOCに署名しました

NIHはおよそ30の研究所及びセンターで構成されている生物・医学分野に関する世界最大規模の研究拠点機関です。難病・未診断疾患、多剤耐性菌対策、感染症サーベイランス、がん、脳神経科学、糖鎖生化学などで連携していきます。

平成28年7月には、NIHと初めて共同研究公募を実施しました。NIHの一機関であるNIAID (米国国立アレルギー感染症研究所) と、感染症対策や免疫・予防に関する研究分野で若手や女性の研究者の育成を目的に「地球規模保健課題解決促進のための研究事業」の一環として実施し、10件の研究開発課題を採択しました。募集から採択まで全て英語で課題評価を実施したAMED初の事例です。

#### ● 平成28年3月：シンガポール 科学技術研究庁 (A\*STAR)

##### A\*STARとMOCに署名しました

A\*STARは、シンガポールで科学技術に関する研究開発を推進しています。覚書署名によりAMEDはA\*STAR傘下の生物医学研究会議、A\*STARと連携する国立医学研究会議との協力関係を構築しました。

シンガポールでも日本と同様に高齢化が進んでおり、平成28年10月、「老化」(Ageing) をテーマに、「医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 戦略的国際共同研究プログラム」(SICORP) の国際公募をA\*STARと共同で行いました。日本とシンガポールが協力し合いながら課題解決に臨みます。

#### ● 平成29年2月：英国 医学研究会議 (MRC)

##### MRCとMOCに署名しました

MRCは生物・医学分野において英国、ひいては世界を代表するファンディング機関のひとつです。

覚書の署名を機に、共同研究、共同セミナー・シンポジウム、人材交流などの実施を考えており、今後の連携分野についてより詳細に検討するため、平成29年3月には再生医療、感染症分野のワークショップを開催しました。再生医療、認知症、薬剤耐性、感染症などで連携していきます。

#### ● 平成29年3月：リトアニア共和国 保健省

##### リトアニア共和国保健省とMOCに署名しました

難病・未診断疾患、がん研究などで連携していきます。リトアニア共和国は「国民の医療情報」を政府が管理するという特徴を持っており、既に「未診断疾患イニシアチブ」(IRUD) でリトアニア共和国の患者のゲノム情報が提供された実績があります。この連携により未診断疾患の究明がさらに進むものと期待されます。

#### ● 平成29年4月：スペイン王国 経済・競争力省 調査・開発・イノベーション担当総局 (SEIDI)

##### SEIDIとMOCに署名しました

スペイン王国とは、平成28年12月にナノメディシン分野をテーマにしたワークショップを開催しており、覚書署名を機に同国との生物・医学分野の人材交流や共同セミナー、シンポジウム、共同研究の実施などを考えています。

### ■ NIHとの覚書調印式



覚書署名の様子。NIHフランシス・コリンズ長官と末松理事長

### ■ 日英で医学研究協力



写真提供：共同通信社

ロンドンの日本大使館で、協力の覚書に署名し握手する末松理事長と英国医学研究会議 (MRC) のジョン・サビル長官

### ■ スペイン王国と覚書交換



スペイン王国 経済・競争力省 調査・開発・イノベーション担当総局 (SEIDI) カルメン・ペラ長官と協力に関する覚書を交換する末松理事長



# 地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム

SATREPS (サトレプス ; Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development)

## ウイルス性人獣共通感染症の感染経路をザンビア大学と共に調査

AMEDは、国際協力機構 (JICA) と連携して、地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム「SATREPS」の感染症分野を担当しています。北海道大学の高田礼人教授らが南部アフリカのザンビア共和国で実施中のウイルス性人獣共通感染症に関する研究では、現地研究者と共に感染経路の調査を行い、新種のウイルスを発見したり、エボラウイルスの迅速診断キットを開発し現地で活用するなど大きな成果を上げています。



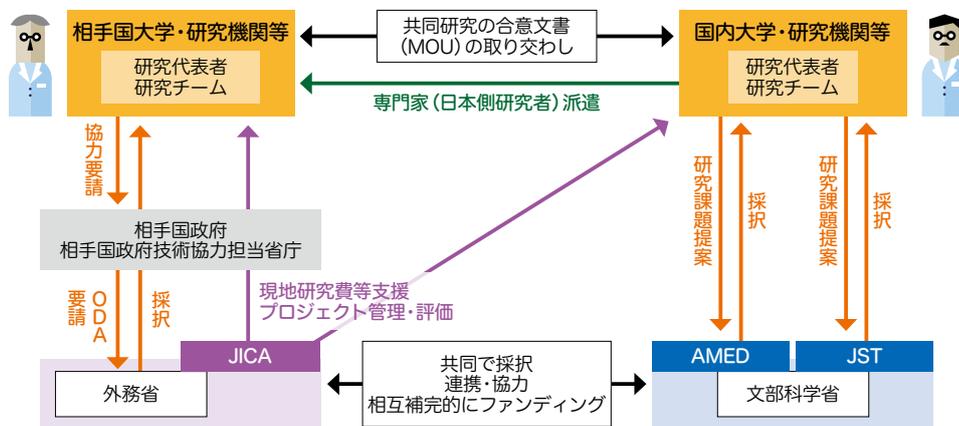
### 取り組み

「SATREPS」(地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム)は、地球温暖化や感染症対策など、科学技術をさらに発展させる以外にも解決の難しい、地球規模課題\*に対して取り組む国際共同研究プログラムです。国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST)、AMEDがそれぞれ独立行政法人国際協力機構 (JICA) と連携して、科学技術の競争的資金と政府開発援助 (ODA) を組み合わせることにより、国際共同研究を実施しています。AMEDは感染症分野を担当し、現在13課題が活動しています。開発途上国の研究機関と日本の研究機関が課題解決に向けて共同で研究を進めながら、途上国の研究開発能力の向上や人材育成を支援しています。

### 成果例

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター国際疫学部門の高田礼人教授らは、ザンビア大学獣医学部と共同で、鳥インフルエンザやエボラ出血熱など人と動物に共通する感染症 (ウイルス性人獣共通感染症) の感染経路の調査や、診断法の開発など、感染症制圧のための研究を行っています。エボラウイルスに関しては、患者の血液から15分で感染の有無を診断できるエボラウイルス迅速診断キットを日本企業と共同で開発しました。またザンビア国内でエボラウイルスを迅速診断できるようザンビア大学の研究者を育成したり、感染経路の調査のため自然宿主といわれているフルーツコウモリを捕獲して血液や臓器中のエボラウイルスや抗体の有無を調べるなど、幅広く活動を続けています。

### SATREPSの仕組み

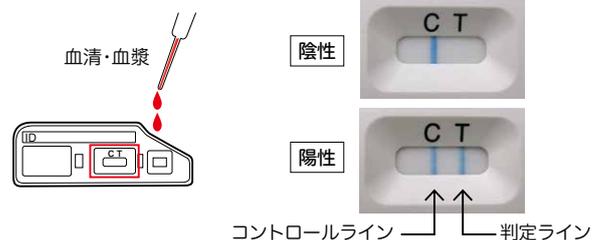


### エボラウイルスを媒介すると考えられているコウモリから採血の様子



### ワクチン・検査試薬会社と共同で開発した、エボラウイルス迅速診断キット

迅速診断キット イメージ



\*地球規模課題：一国や一地域だけで解決することが困難であり、国際社会が共同で取り組むことが求められている課題 (環境・エネルギー問題・自然災害 (防災)・感染症・食糧問題など)



# 感染症研究国際展開戦略プログラム

J-GRID (ジェー・グリッド; Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases)

## 感染症の制圧を目指し、感染症流行地で患者と病原体を直接解析する

現在、感染症はヒト・モノの高速輸送によって、流行地から世界各地へ瞬く間に拡散する状況にあります。J-GRID事業では、感染症がまん延するアジア・アフリカ地域に日本の大学などが研究拠点を設置し、日本人研究者が常駐して現地の大学や研究機関と共同で感染症の理解と制御に向けた研究を進めています。また、拠点と国内の研究機関との連携を推進しています。



### 取り組み

感染症の研究では、患者、病原体、媒介昆虫などの感染症に関わる全ての要因を解析して、発症に至る過程と病原体が環境中で維持される機構の全体像を把握することが重要です。J-GRID拠点では、インフルエンザ、デング熱、薬剤耐性菌、下痢性感染症を主な研究対象として、疫学研究によって感染源と感染経路を突き止め、そこに介入して流行を抑制する方法を明らかにするとともに、得られた情報や分離した病原体を国内研究機関と共有し、診断系、予防ワクチン、治療薬シーズの開発、国内感染症対策への応用と国際貢献を目指しています。

### 成果例

高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスのヒト感染は高率で死に至ると恐れられてきました。インドネシアではH5N1ウイルスが家禽・野鳥に流行しており、散発的にヒトの感染・発症例が報告され

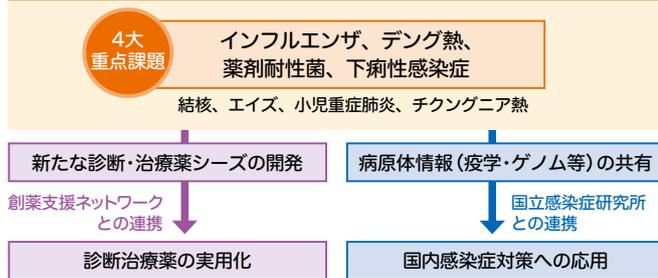
ています。神戸大学・インドネシア拠点ではアイルランガ大学熱帯病研究所と共同で、H5N1ウイルスに極めて濃厚に暴露している生鳥市場従業員の血清を調べ、インフルエンザ発症歴の無い従業員101人のうち84%に抗H5N1ウイルス抗体を検出しました。この成績は、多数のH5N1ウイルスヒト不顕性感染例を示した世界初のデータで、H5N1ウイルスのヒトへの感染と病原性を再検証する必要を示しています。

### 展開

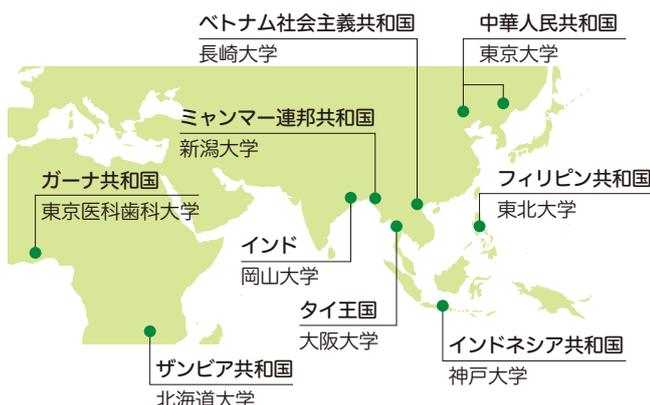
拠点設置国の関係者との間に培ってきた強固な信頼関係を基盤に、感染症に関わる全ての要因に直接アクセスできる拠点の強みを活かし、感染症の発症に至る過程と病原体が環境中で維持される機構の理解を進めます。また病原体や情報を国内の研究機関とも共有して感染症の制圧に向けた研究を強力に推進し、感染症研究者の育成にも貢献します。

### J-GRID事業

海外研究拠点における研究課題の重点化及び研究基盤の強化



### 世界地図上における海外拠点と採択機関の位置



より良い  
医療研究開発への  
仕組みづくり





# 研究費の機能的運用の実現

## 機器や旅費の合算購入、年度またぎ運用を可能にし、より使いやすく

AMEDでは、研究費を研究現場で効果的に活用できるよう、使いやすさや事務作業の軽減などを考慮した運用ルールの柔軟化を設立当初より行ってきました。研究の加速・内容の充実や、研究に注力できる環境を整備することにより、研究の成果をより大きく、より早く創出できるように、このルールの積極的な活用を考えています。



### 取り組み

国の研究費の運用は公費のため細かな規定があり、研究者にとって利用しづらく、規定を遵守しなければならないために生じる無駄も指摘されていました。AMEDは、この問題に設立当初から対応し、事務負担の軽減を考慮しながら、ルールの柔軟化に努めてきました。研究費の増額をはじめ、機器、旅費・消耗品の合算購入、年度をまたいだ物品調達を可能にするなど、運用上の課題を解消しています。いくつかを紹介します。

#### [機器の合算購入]

AMED内の2つ以上の事業の研究費を合わせて大型研究機器を購入する場合、またAMEDの委託研究と他機関の委託研究で共用可能な分析機器を購入する場合などは、条件付きで合算購入ができます。

#### [旅費・消耗品の合算購入]

一度の出張でAMEDの研究と他研究の用務を行うことができる場合、それぞれに経費を区分することで、旅費の合算処理ができます。消耗品では、研究ごとの使用区分を明確にさえすれば、一括購入も認められます。

#### [年度をまたいだ物品調達及び共用使用]

委託研究開発契約は、単年度ごとに契約が締結されるため、契約から納品まで長時間を要する研究機器及び試験・分析の実施については、研究の空白を作ってしまう、研究開発を推進する上でネックになっていました。

AMEDでは、そのネックを解消し、研究の進捗を加速させるため、

研究機器及び試験・分析等について、当該年度に納品・検収をするものの契約が前年度に締結されているものも可能とする「年度またぎの調達」を可能としました。

また、研究機器の合理的運用については、AMEDの研究費で購入した研究機器は、AMEDから委託された研究等に支障を及ぼさない範囲で他の研究に使うことを可能とするなど、研究機器を合理的に運用できるような環境を整備しています。

### 成果例

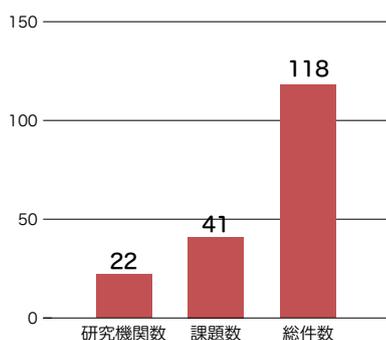
平成28年12月、AMEDが支援する研究機関に対して研究費の機能的運用の実施状況を把握するためのアンケート調査を行ったところ、98機関が研究費の機能的運用を実施したことがあると回答しました。最も多かったのが、旅費や消耗品の合算購入でした。運用を始めて日が浅いため、利用率はあまり高くありませんが、今後さらに活用できるよう努力していきます。

### 展望

研究費の運用に伴う事務負担の軽減、無駄の減少は、より良い研究成果の創出にもつながります。研究成果を最大化し、多くの人に役立つ医療を早期に届けるために研究費の機能的運用は不可欠であることから、研究現場の声に即した柔軟な制度構築を目指していきます。

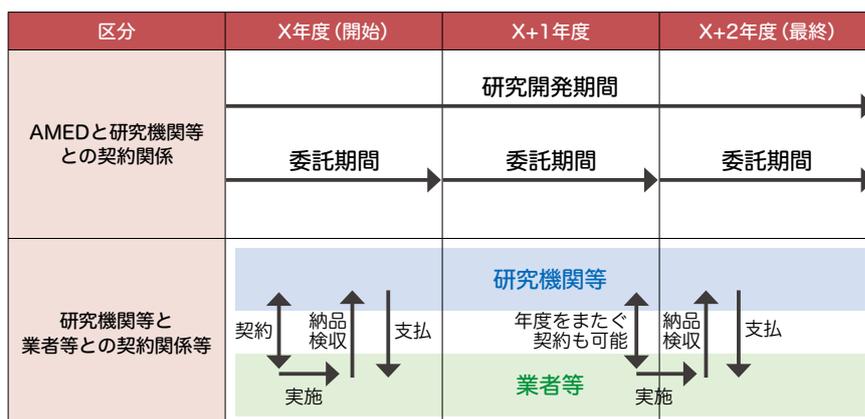
### ■ 研究費の機能的運用の実施状況

旅費や消耗品の合算購入の件数(大学・企業等共通)



A大学では、10課題で実施、B大学では5課題で実施し、1課題あたり5件を実施している。その他、製薬企業等でも実施。1課題で40件以上を実施している機関もあり、利用する機関は積極的に実施している状況

### ■ 年度をまたぐ物品調達等に係る契約 (研究開発期間が3年の場合)





# 研究公正に関する取り組みを推進

## 研究不正防止に向け、独自の倫理教育モデル教材開発を支援

公正な研究活動を推進するため、AMED研究公正・法務部では、研究倫理教育のプログラム履修及びその結果の報告を義務化し、研究倫理に関する説明会・セミナー、国際シンポジウムなどを開催しています。また、研究倫理教育のモデル教材・プログラムの開発支援事業などで教材の充実を図るほか、平成29年度構築予定の「RIOネットワーク」を通じ、研究公正の高度化を進めていきます。



### 取り組みと成果

研究倫理教育については、文部科学省及び厚生労働省のガイドライン、経済産業省の指針などにおいて、すべての研究者に受講を義務付けています。

教材については広く使われているe-learning教材や研究機関などが独自に開発しているものがありますが、履修対象者の階層に応じた教材や教育の到達度別の教材が不足している、履修履歴管理のツールが不足している等の問題があり、これらの課題に早急に対応することが求められています。

そこでAMEDの研究公正高度化モデル開発支援事業では、①研究倫理教育に関するモデル教材・プログラム等の開発、②研究公正の取り組み強化のための調査研究——について平成28年度に公募を行い、9件を採択しました。

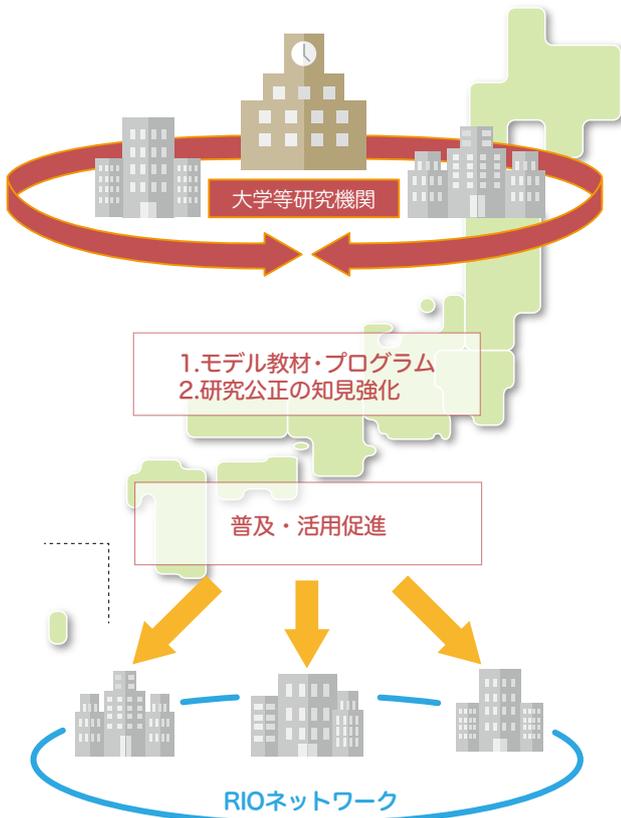
このほか、ORI（米国研究公正局）からディレクターを招き研究公

正国際シンポジウムの開催や、DFG（ドイツ研究振興協会）、JST（科学技術振興機構）及びJSPS（日本学術振興会）との4機関主催で日独国際シンポジウムを開催するなど、研究公正の啓発活動に努めています。

### 展望

AMEDでは平成29年度にAMEDから研究費の配分を受けている研究機関等の研究公正責任者（RIO＝Research Integrity Officer）などが気軽に情報交換できるRIOネットワークを構築します。RIOネットワークでは、AMEDと研究機関、あるいは研究機関同士が情報を交換し、互いに協力し合って、研究公正活動を効率的に推進し、研究公正に関する研究現場の問題点や要望を的確に把握し、今後のAMEDの研究公正に関する施策に反映することを目指しています。

### ■ 研究公正高度化モデル開発支援事業



### ■ 平成28年度採択機関

#### ① 特徴あるモデル教材・プログラムの開発

- 東京医科歯科大学 産学連携研究センター
- 信州大学 医学部
- 東京医科歯科大学 生命倫理研究センター
- 東京大学 医科学研究所
- 京都府立医科大学大学院 医学研究科
- 京都府立医科大学 研究開発・質管理向上統合センター
- 慶應義塾大学大学院 健康マネジメント研究科
- 国立循環器病研究センター 医学倫理研究部

#### ② 不正を行うに至った要因を心理学的な面から解析

- 長崎大学 研究国際部

### ■ 米国ORIからディレクターを招いた国際シンポジウム



平成28年6月に行った研究公正国際シンポジウムの演者



# 知的財産マネジメント支援

## 研究成果の早期実用化を目指して知財戦略をサポート

AMED知的財産部では、研究開発の成果物である知的財産を保護、活用するための支援を行っています。具体的には、知的財産に関するコンサルテーション、普及啓発活動、情報発信及び研究成果の活用促進など、AMEDの研究開発プロジェクトから生まれる成果を実用化につなげる支援を行います。



### 取り組み

医療分野の研究開発はリスク・コストが高く、開発期間も長期にわたるため、発明の権利化や活用に向けた戦略が極めて重要です。AMED知的財産部では、経験豊富な知財コンサルタント8人が相談に応じ、戦略的コンサルテーションや支援を行います。

#### 【主な支援活動】

##### 1. 知的財産コンサルティング

AMEDの委託研究開発プロジェクトから年間約400件の発明が生まれ、知的財産の保護や活用に関するコンサルテーションを行いつつ早期実用化に向けた支援に取り組んでいます。電話やメールによるコンサルティングは年間約230件に上ります。

##### 2. 普及啓発活動

研究機関が開催する知財セミナー等に講師を派遣しています（年間約40回）。また、医療研究者向けのe-Learning知財教材も作成しウェブ上で公開中です。さらに、大学等の知財実務担当者向けに、研究成果の知財化・導出に必要とされる知識やスキルの習得を目的とする研修セミナーを開催しています。

##### 3. 情報発信

国内外の研究開発動向の収集・分析を行い、ウェブやセミナーなどを通じて公表しています。これまで「がん」、「BMI」、「再生医療」等の研究開発動向調査や知財戦略分析を行い、順次公表しています。

##### 4. AMED研究成果の活用促進支援

国内外のマッチング展示会、商談会、シーズ説明会などでAMED研究成果の紹介・導出等を行う機会を提供し、産学マッチングによる早期実用化に向けた支援を行います。平成28年度は計11回、延べ課題数で95件、延べ面談数で429件の出展等支援を行いました。

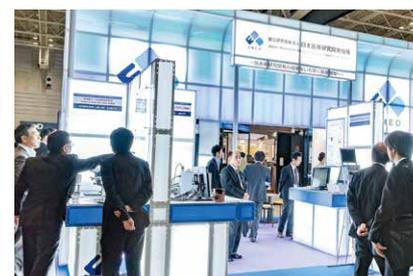
### 成果

- ・がんの早期検出技術について、特許出願すべき権利の範囲について助言し、一部をノウハウによる秘匿化と先使用権制度を活用する戦略作りを支援しました。
- ・精神疾患に関する革新的治療法の開発では、医師主導治験前に製剤提供企業が保有する知財状況を調査し、治験の円滑なスタートに寄与しました。
- ・出展等の活用促進支援を通じて、AMEDプロジェクトの研究成果の約20件が、実用化を目指す企業と秘密保持契約等を結ぶ交渉を始めています。

### 展望

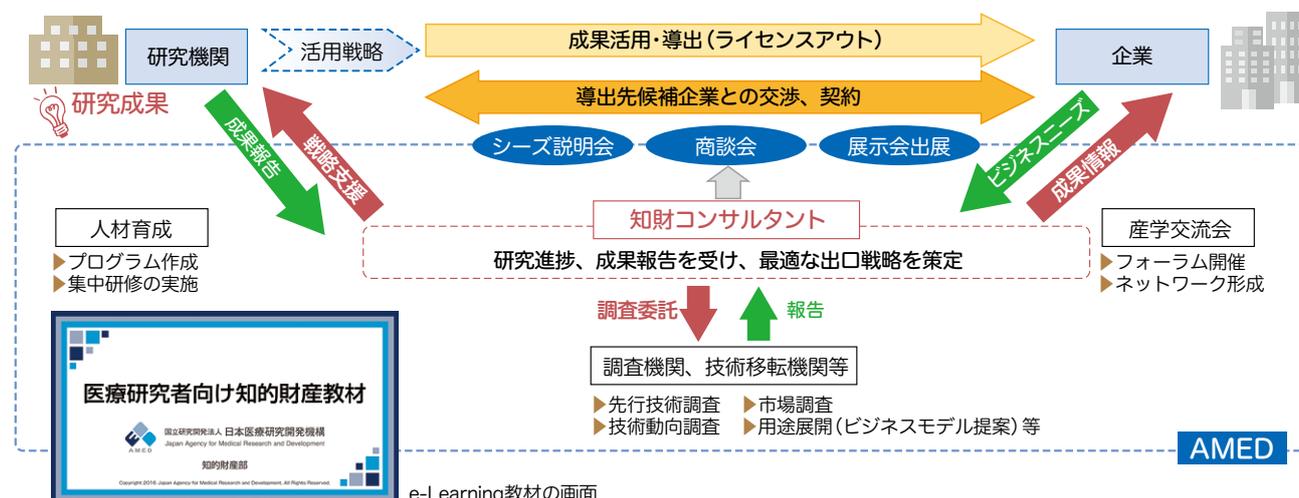
研究成果に対する各種調査等を支援したり、専門家を起用した「知財リエゾン」を配置したりするなど、外部能力も活用した支援を年々拡充していきます。また、成果活用を一層促進するために、研究機関側のシーズ情報と企業側のニーズ情報をウェブ上でマッチングさせるシステム開発に取り組んでいきます。

### ■ 導出支援の実績



BioJapan2016 (日本)

### ■ AMED研究成果促進プラットフォーム





国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development