



平成27年度第2回医療分野の研究 開発関連の調整費について

平成27年11月20日

日本医療研究開発機構

医療分野の研究開発関連の調整費の配分について

配分方針(健康・医療戦略推進本部決定)

① 現場の状況・ニーズに対応した予算配分 (理事長裁量型経費)

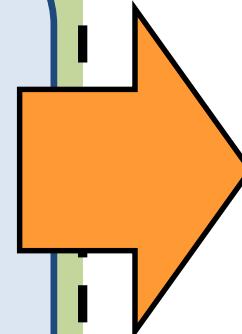
(ア) 日本医療研究開発機構の理事長がPD等の意見を勘案して、年度の途中で研究開発が加速する等の理由により、追加的に研究開発費を配分することが研究開発の前倒しや研究開発内容の充実等に効果的と判断した事業について配分。

(イ) 理事長がPD等の意見を勘案して、健康・医療戦略等の取組を一層推進する観点から、特に優れた課題の採択数の増加や新たな研究課題の公募等が望ましいと判断した事業及び新たな事業について配分。

② 推進本部による機動的な予算配分 (トップダウン型経費)

(ア) ある領域において画期的な成果が発見された等により、当該領域へ研究開発費を充当することが医療分野の研究開発の促進に大きな効果が見込まれる場合に配分。

(イ) 感染症の流行等の突発事由により、可及的速やかに研究開発に着手する必要が生じた場合に配分。



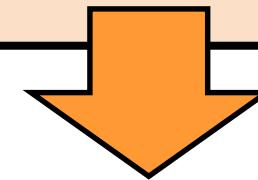
平成27年度の調整費の配分に 係るAMED理事長の検討方針

1. 調整費の配分において重視するもの

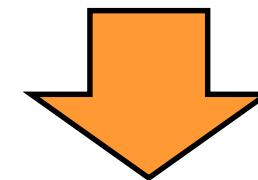
- ① 科学的価値、社会的価値の双方を有する事業
- ② 分野間連携、事業間連携により行う事業
- ③ 既存の研究開発基盤等を利活用する事業
- ④ 国が進める「健康・医療戦略」推進のための取組に資する事業

2. 新たな事業化の可能性のあるもの

- ① 若手研究者の育成に資する研究
- ② 希少難病疾患・未診断疾患等の研究
- ③ その他(PD推薦事項等)



平成27年度 第2回調整費配分案の取りまとめ



健康・医療戦略推進本部にて配分を決定

調整費のスキーム

配分方針 (健康・医療戦略推進本部決定)

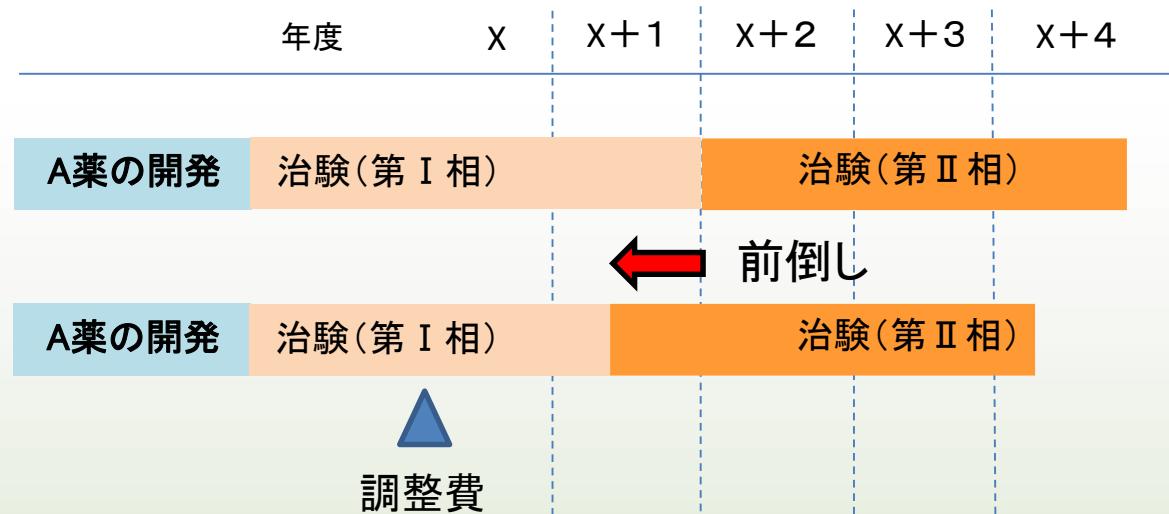
- (1) **加速**: ①前倒し: 研究開発の前倒し、②充実: 研究開発内容の充実等
- (2) **新規**: ①新規事業の開始、②事業内新規研究課題の開始等

※いずれも上段は当初計画、下段は調整費投入後の計画を図示した。

●「加速」の例

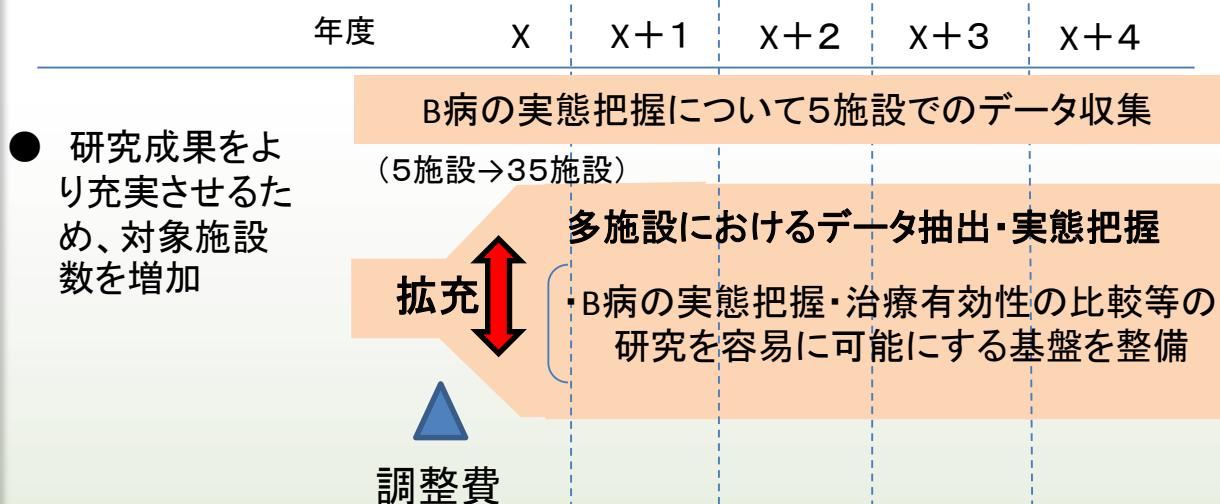
【①前倒し: 新たな医薬品開発スケジュールの前倒し】

★ 治験(第I相)の期間を半年程度短縮して、全体の行程を前倒し



【②充実: B病の研究基盤の構築を拡充】

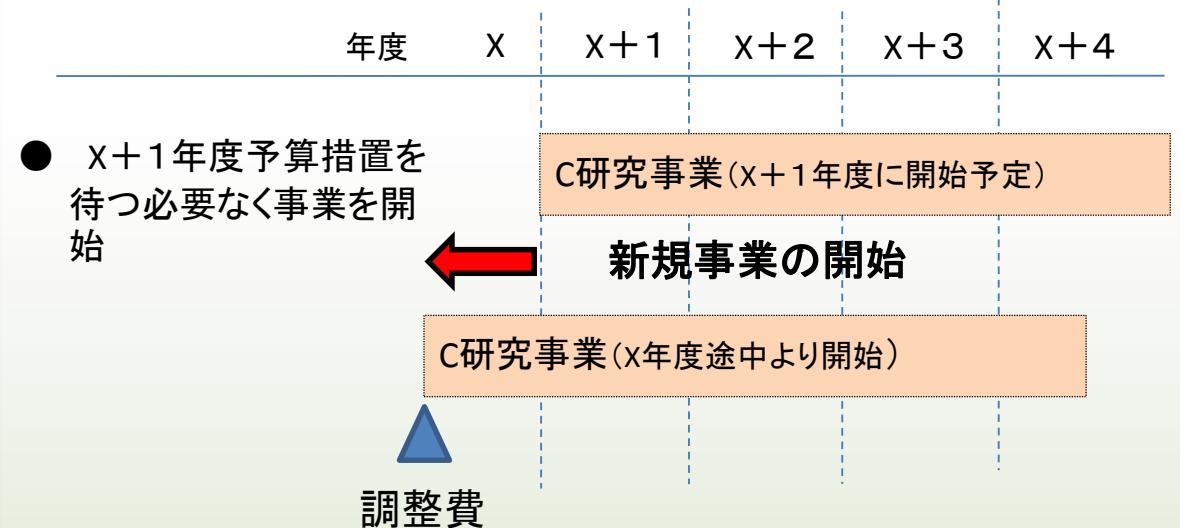
★ 対象施設を増やし、B病の研究基盤を拡充



●「新規」の例

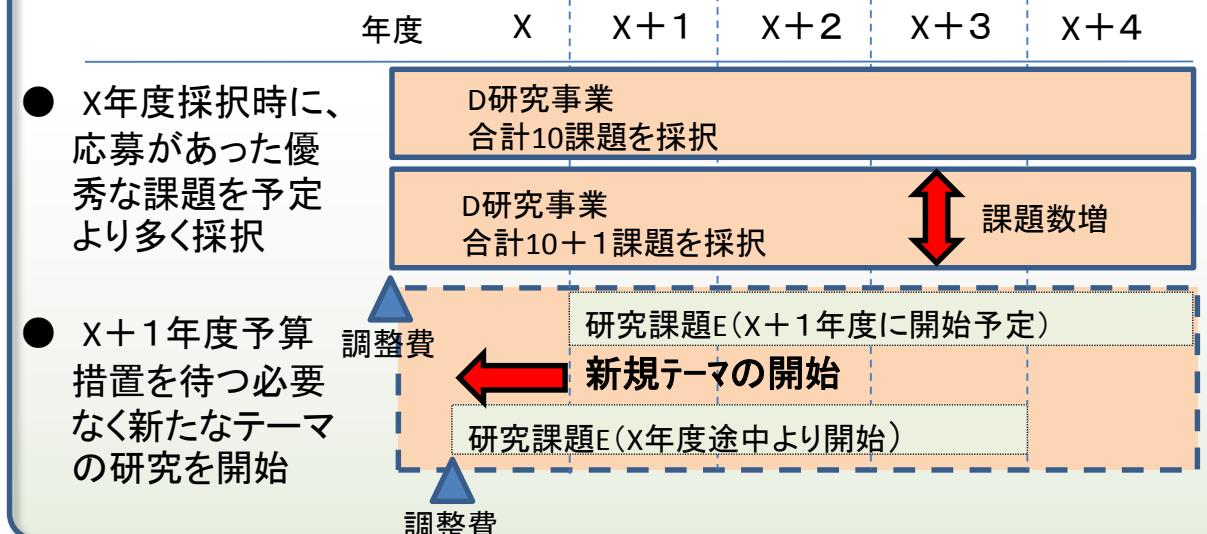
【①新規事業: 新たに推進が必要なC研究事業の開始】

★ 新規事業であるC研究事業を年度途中から開始



【②事業内新規研究課題: 既存事業の中で新しい課題を開始】

★ 既存事業であるD研究事業において、



平成27年度 第2回医療分野の研究開発関連の調整費の配分について

■ 「医療分野の研究開発関連の調整費に関する配分方針」（平成26年6月10日健康・医療戦略推進本部決定）に基づき、平成27年度第2回配分予定額は総額で29.6億円。

（参考1）科学技術イノベーション創造推進費（500億円）のうち35%（175億円）を医療分野の研究開発関連の調整費として充当。

（参考2）平成27年度第1回配分額は145.4億円。

主な取組

1. 医薬品・医療機器開発への取組

- ① オールジャパンでの医薬品創出 1.5億円
 - miRNAを用いたがんの早期診断技術の実用化を加速
- ② オールジャパンでの医療機器開発 1.7億円
 - 医療現場のニーズを抽出する体制を整備・拡充して、医療機器の開発を加速

3. 疾病領域ごとの取組

- ① ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト 0.5億円
 - 胃がん(早期含む)のゲノム解析を充実・加速させ、胃がんの個別化予防・治療の研究を加速
- ② 新興・再興感染症制御プロジェクト 0.7億円
 - デング熱に対する治療薬等の開発を加速
- ③ 難病克服プロジェクト 1.7億円
 - 脊髄小脳変性症に対する新規治療法の確立 等

2. 世界最先端の医療の実現に向けた取組

- ① 再生医療の実現化ハイウェイ構想 1.1億円
 - 標準的なヒトiPS/ES細胞株に特定のがん関連遺伝子変異を挿入したクローン株を樹立
 - ② 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト 21.4億円
 - ゲノム医療実現推進協議会※報告書(本年7月)の内容を踏まえ、以下の取組を実施
 - 東北メディカル・メガバンクにおいて、日本人全ゲノムリファレンスパネルの拡充等を行い、全国の研究者のゲノム医療実現に向けた研究を加速
 - バイオバンク・ジャパンに収集された検体や情報を基盤情報として整備・拡充し、データシェアリングを含めたバンクの利活用を促進
 - AMEDが行うゲノム医療研究を支えるスパコン資源を整備
 - ゲノム診断の試行・実証プロセスを加速
 - システムモデルを作成し、評価・検証を行い、データベースの早期構築を推進
- ※ 健康・医療戦略推進本部の下に設置(本年1月)

4. その他

- (その他疾病)
 - 造血幹細胞移植研究の基盤となる試料のDNA化を実施して基盤を充実 等
- (ICT)
 - NCDを用いて医療技術の質を均てん化させ、医療機器開発の基盤を充実

凡例： 加速①：前倒し、加速②：拡充、 新規①：新規事業、新規②：事業内新規研究課題

1. 医薬品・医療機器開発への取組

オールジャパンでの医薬品創出 (211.0億円/22.6億円)

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。

【調整費活用のポイント】 調整費 1.5億円

・miRNAを用いたがんの早期診断技術の実用化を加速

－ これまでに得られた成果をもとに臨床性能試験実施に向けた取組を拡充して実施(加速①)

オールジャパンでの医療機器開発 (145.1億円/11.5億円)

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。

【調整費活用のポイント】 調整費 1.7億円

・医療現場ニーズに基づく医療機器の開発を加速

－ 医療現場のニーズを抽出する体制を整備・拡充して、医療機器開発を加速(加速②)

3. 世界最先端の医療の実現に向けた取組

再生医療の実現化ハイウェイ構想 (142.8億円/17.5億円)

再生医療の迅速な実現に向け、各省が連携して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。

【調整費活用のポイント】 調整費 1.1億円

・再生医療等製品の安全性評価に必要な研究を加速

－ 標準的なヒトiPS/ES細胞株に特定のがん関連遺伝子変異を挿入したクローン株を樹立(加速②)

疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト (58.6億円/ー)

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。

【調整費活用のポイント】 調整費 21.4億円

・ゲノム医療実現推進協議会※報告書(本年7月)が掲げた求められる取組の具体化に速やかに着手

※：健康・医療戦略推進本部の下に設置(本年1月)

・公開／分譲する情報の質的・量的な拡充、試料・情報分譲の円滑化を実施

－ 東北メディカル・メガバンクを「貯めるだけでなく、活用されるバンク」とするべく、日本人全ゲノムリファレンスパネルの拡充等行い、全国の研究者のゲノム医療実現に向けた研究を加速(加速②)

・ゲノム医療実現に向けた研究を強力に支えることのできる基盤の再構築

－ バイオバンク・ジャパンに収集された検体や情報を基盤情報として整備・拡充し、データシェアリングを含めたバンクの利活用を促進(加速②)

・データ保管・解析のための共用スパコン資源等の確保

－ AMEDが行うゲノム医療研究を支えるスパコン資源を整備(新規①)

・がん組織のクリニカルシーケンスを試行し早期返却システムの構築 等

－ ゲノム診療の試行・実証プロセスを加速(加速②)

・臨床ゲノム情報統合データベース整備に向けた先行研究の開始

－ システムモデルを作成し、評価・検証を行いデータベースの早期構築を推進(新規①)

2. 臨床研究・治験への取組

革新的医療技術創出拠点プロジェクト (105.7億円/17.6億円)

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

・なし

4. 疾病領域ごとの取組

ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト (162.3億円/11.1億円)

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。

【調整費活用のポイント】 調整費 0.5億円

・国際がんゲノムコンソーシアムにおいて、胃がんゲノム解析を推進

－ 胃がん(早期含む)のゲノム解析を充実・加速させ、胃がんの個別化予防・治療の研究を加速(加速①)

脳とこころの健康大国実現プロジェクト (68.4億円/14.5億円)

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。

・なし

新興・再興感染症制御プロジェクト (41.1億円/6.0億円)

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。

【調整費活用のポイント】 調整費 0.7億円

・デング熱に対する治療薬等の開発を加速(加速①)

難病克服プロジェクト (96.2億円/12.8億円)

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。

・薬事承認を目指した難治性疾患の実用化研究を加速 調整費 1.7億円

－ 脊髄小脳変性症に対する新規治療法の確立 等(加速①)

5. その他

(264.5億円/32.1億円)

・(その他疾病) 確実性の高い造血幹細胞移植の実現を目指した研究を加速。 調整費 1.1億円

－ 造血幹細胞移植研究の基盤となる試料のDNA化を実施して基盤を充実 等(加速②)

・(ICT) NCDを用いて医療技術の質を均てん化させ、医療機器開発の基盤を充実(新規②)

体液中マイクロRNA測定技術基盤開発

(次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業)

調整費要求額
150百万円

前倒し

- がん患者血液のmiRNAを解析した結果、平成27年度において、乳がん、大腸がんについての早期診断に有用なmiRNAセットを選定することに成功した。
- この成果を活用してmiRNAによるがん早期診断を実用化するため、実用化に必要な前向き試験（臨床性能試験）の準備を開始するとともに、当該試験に必要な①miRNA分析法の精緻化、②miRNA解析能力の増強等の技術開発／基盤整備を行う。
- 本分野には欧米も注力しており、欧米の追従を許さず、日本発の診断技術を実現するためには、実用化のための調整費による早期の加速措置が重要。

平成27年度成果

乳がん 大腸がん
のマイクロRNA診断マーカーの発見
→早期診断の可能性

臨床性能試験実施に向けた準備

- ① miRNA分析法の精緻化
検量用標準物質を準備し、分析法の精度を保証し、信頼性の高い分析法を確立。
- ② miRNA解析能力増強
血液の前処理工程を自動化し、miRNAの探索研究に加えて前向き試験（臨床性能試験）を同時に行うための技術基盤を整備。



最終ステージ

実用化のためには前向き試験（臨床性能試験）が必要

検診 → miRNA検査 → 突合 → 検便・マンモ等

感度・特異度評価

目標達成



体外診断薬としての承認取得

乳がん・大腸がんにおける迅速・簡便な診断技術の確立

ロードマップ

2015

2016

2017

既存

がん早期診断に資するmiRNA診断マーカーの探索

分析法の精緻化、解析能力の増強

乳がん・大腸がんの臨床性能試験

調整費あり

がん早期診断に資するmiRNA診断マーカーの探索

分析法の精緻化、解析能力の増強

乳がん・大腸がんの臨床性能試験

医療現場のニーズに基づく医療機器開発の推進

拡充

調整費：170百万円（未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業）

- 臨床11拠点等での医療ニーズの抽出に加え、AMED職員等が拠点に出向いて、現場医師らとの検討を通じて医療現場のニーズ抽出やニーズのブラッシュアップを実施するための体制を整備。
- あわせて、AMEDに医療機器開発・事業化の専門家からなる開発委員会(仮称)を設置し、重点5分野を中心に、革新性・医療効果(臨床的有用性)・事業性等の観点から医療ニーズの選別・抽出を行い、新医療機器の製品コンセプトや既存医療機器のリポジショニング等について検討。さらに、製品コンセプト等に基づく開発テーマの設定やコンソーシアムの構築についても検討予定。

臨床拠点等でのニーズ抽出

腹部消化管の狭窄治療に生体吸収性ステントを利用できないか

消化管内視鏡検査を苦痛無くできないか。



AMED



民間企業

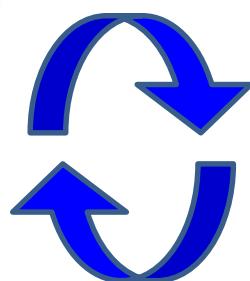


手技用シミュレータ



臨床医

ニーズリスト
ヒアリング



現場に出向いて
ニーズを抽出

既存の医療機器では対応できない医療現場の問題に対して、トレーニングセンター等で実際の医療機器を用いた手術事例の多面的な分析を通じて、新たな医療機器開発や既存機器のリポジショニングニーズの抽出や磨き込みを行う。

手術シミュレータや人体模型の設備導入で抽出したニーズの解析・具体化を加速。

AMED(開発委員会(仮称))



疾患や課題ごとに、PD、PS、PO、AMED職員、外部有識者からなる委員会にて、ニーズのヒアリング、磨き込みやシーズとのマッチングを実施(3~4回/年)。

様々な分野の専門家を開発委員会のメンバーとする委員会を開催することにより、拠点単位での議論を越える多角的な観点からニーズを抽出・磨き込み。

AMEDによる公募



産学連携のコンソーシアムを想定して、医療ニーズに対するソリューションを公募

【研究課題項目】

体内で位置・姿勢制御が可能なカプセル内視鏡の技術開発プロジェクト

ヒトiPS細胞等由来移植細胞の造腫瘍性評価基盤の開発

要求額 105百万円

(再生医療実用化研究事業)

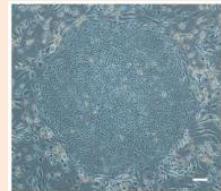
拡充

背景

○ヒトiPS/ES細胞を用いた再生医療を実施する上で避けられない問題として、腫瘍形成等に対する安全性確保の問題が挙げられる。平成27年8月7日に幹細胞・再生医学戦略作業部会で行きまとめられた「今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について(改訂版)」においても、**再生医療の安全性確保に関する考え方について早急に整理が必要とされ、遺伝子変異やエピゲノムの変化についての研究は不十分で腫瘍化の可能性についても未解明な点が多い**とされたところ。

事業内容

ゲノム編集によるがん関連遺伝子変異ヒトiPS/ES細胞株の作製とその活用



臨床利用が想定される原料としてのiPS/ES細胞株

既知の「がん関連遺伝子変異」(H25 PMDA科学委員会細胞組織加工製品専門部会報告書での例など)

表1 がん関連遺伝子の例 (Gene Symbol で表示)

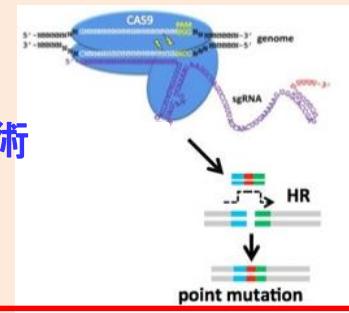
GATA1	MEN1	NUP214	SH3GL1
GATA3	MET	NUP98	SMAD4
GNAI1	MITF	PALB2	SMARCA4
GNAQ	MLH1	PAX8	SMARCB1
GNAS	MLH3	PBRM1	SMO
GOLGA5	MLL	PDE4DIP	SOC31
GOPC	MLL2	PDGFB	SRGAP3
GPC3	MLL3	PDGFRA	SRSF2
H3F3A	MLLT3	PDGFRB	SS18
HMG1	MPL	PIK3CA	STAT3
ARID1A	MSH2	PIK3R1	STK11
ARID2	MSH6	PIM1	SUFU
ASXL1	HRAS	MUTYH	PLAG1
ATF1	CEBPA	FANCC	IDH1
ATM	CHEK1	FANCD2	IDH2
ATR	CHEK2	FANCE	IKZF1
ATRX	CIC	FANCF	IL2
AXIN1	COL1A1	FANCG	IL7R
AXIN2	CREB1	FANCI	IRF4
BAP1	CREBBP	FANCL	JAK2
BCL11A	CTNNB1	FANCL	JUN
BCL11B	CYLD	FANCM	KDM5C
BCL2	DAXX	FANCP	KDM6A
BCL3	DDB2	FBXW7	KDR
BCL6	DDIT3	FEV	KIT
BCOR	DDX5	FGFR1	KRAS
BCR	DDX6	FGFR1OP	LCK
BHD	DEK	FGFR2	LMO2
BLM	DICER	FGFR3	MAF
BMP1A	DNMT3A	FH	MAFB
BRAF	EGFR	FLCN	MAML2
BRCA1	ELK4	FLT3	MAP2K4
BRCA2	EP300	FOXL2	MDM2
CARD11	ERBB2	FOXP1	MDM4
CARS	ERCC3	FUS	MED12
			NTRK3
			SF3B1

調整費の活用

がん関連遺伝子を意図的に導入

特定のがん関連遺伝子変異以外は遺伝的同一のクローン株を樹立(20株)

ゲノム編集技術



それぞれのクローン株を分化・誘導させる過程における遺伝的不安定性・多分化能を解析し、データベース化

移植細胞の遺伝子変異による腫瘍発生リスクの評価に活用

安全性確保による再生医療の実用化促進

5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト 平成28年度 概算要求のポイント

平成27年度第2回調整費で実施する事項については、赤枠で記載

調整費 2135百万円

- 出口目標を見すえた研究を本格的に推進
- オールジャパン型の研究開発の推進
- ニーズに応じた研究基盤の構築

基礎研究

試作モデル検証等の先行研究 3.1億円

新規事業

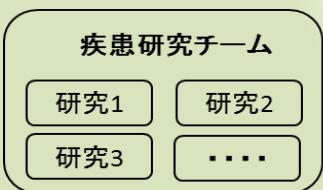
【文】ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業

既存のバンク等をプラットフォームとして構築するとともに、その研究基盤を利活用し、以下の研究開発を推進。

- 糖尿病、循環器疾患等、多くの国民が罹患する一般的な疾患を対象とした研究開発
- 疾患予防や治療の最適化に向けた発症予測法の確立 等

新規事業

共用スパコン資源等の確保 220百万円



導出

連携

還元

【厚】臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

- 患者リクルートと全ゲノム解析等の実施
- 臨床ゲノム情報統合データベースの管理運営

【厚】ゲノム医療実用化推進研究事業

- 臨床ゲノム情報を活用した臨床研究の促進



拡充

- ①早期返却システムの構築加速(がん組織クリニカルシーケンス)
- ②偶発的所見等への対応方針策定加速
- ③教育システム構築加速

200百万円

- ①バイオバンク・ジャパンの臨床情報整備・データベース化(データのクリーニング等)
- ②遺伝性乳がん診断のための遺伝子変異データベース構築
- ③ゲノム情報の臨床的解釈に資するデータベースの蓄積(データの共有)

拡充

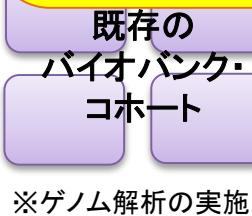
810百万円

- ①公開/分譲される情報の質的・量的拡充(日本人全ゲノムリファレンスパネル等)
- ②試料・情報分譲の円滑化

拡充

595百万円

基盤整備



BBJ

東京大学/理化学研究所
世界最大級20万人規模(200万検体)
疾患バイオバンク

東北MMB

日本最大級15万人規模(予定)
健常人バイオバンク

NCBN

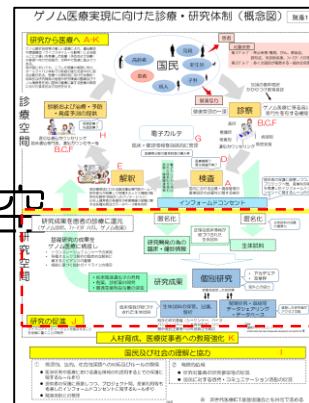
国立高度専門医療研究センター
豊富な臨床情報の付随する7万人以上の
バイオバンク<インハウス>

育人成材

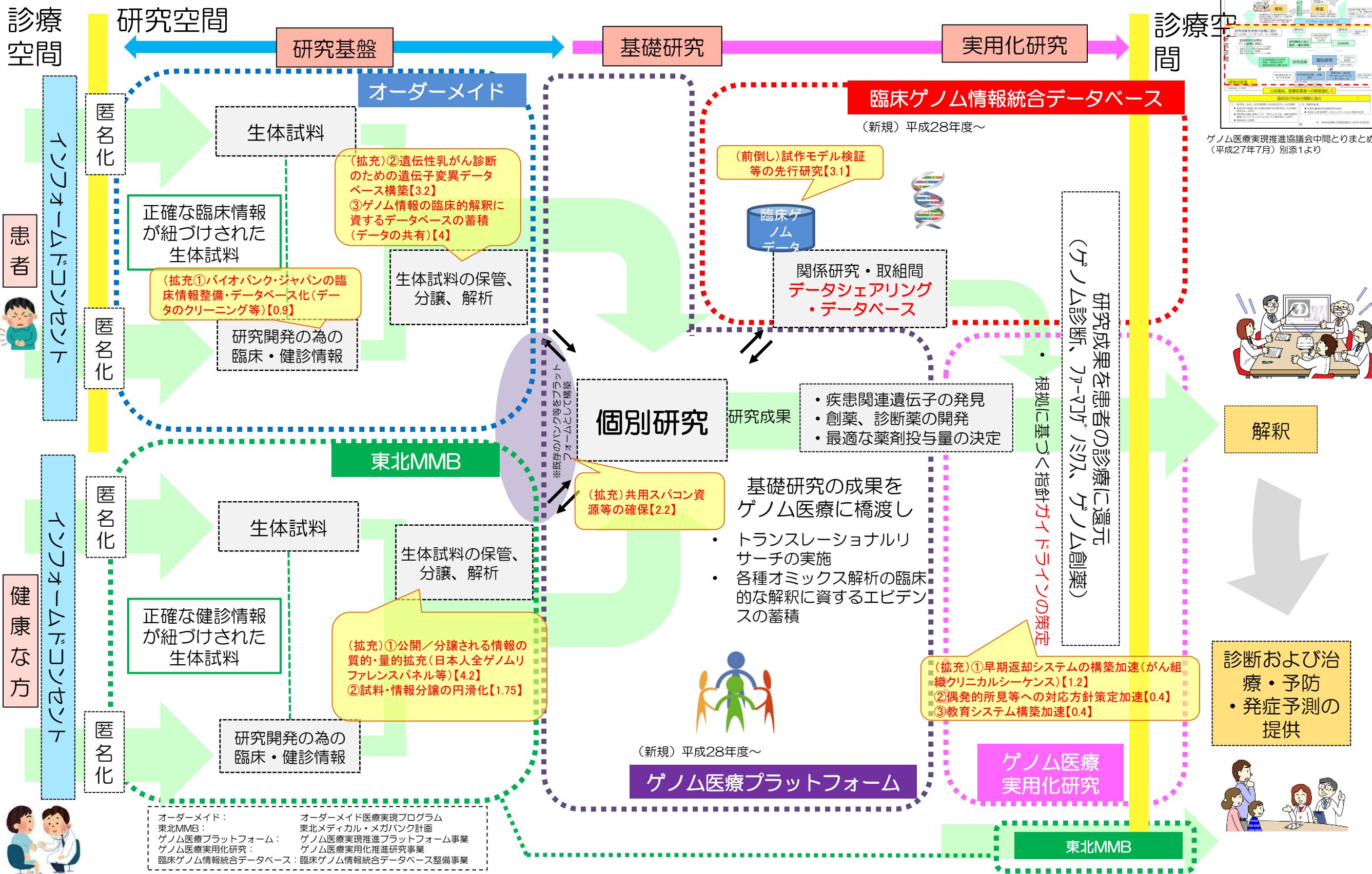
- 【文】ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業(再掲)
- 【文】東北メディカル・メガバンク計画(再掲)
- バイオインフォマティクス等の人材育成プログラムへの支援

- 【厚】ゲノム医療実用化推進研究事業(再掲)
- ③教育システム構築加速(再掲)
- 臨床応用のための人材育成プログラムへの支援

ゲノム医療実現に向けた研究体制と調整費（概念図）



ゲノム医療実現推進協議会中間とりまとめ（平成27年7月）別添1より



オーダーメイド：
 東北MMB：
 ゲノム医療プラットフォーム：
 ゲノム医療実用化研究：
 臨床ゲノム情報統合データベース：

オーダーメイド医療実現プログラム
 東北メディカル・メガバンク計画
 ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業
 ゲノム医療実用化推進研究事業
 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

国際連携を基盤とした日本人難治固形がんゲノム統合解析による新たな治療標的の同定と予防戦略への展開研究(革新的がん医療実用化研究事業)

調整費要求額
46百万円

前倒し

研究代表者: 国立がん研究センター 柴田龍弘先生

調整費要求理由

本研究課題は、国際共同プロジェクトである「国際がんゲノムコンソーシアム」において、日本の代表機関として参加し、これまで肝がんや胆道がんに関する研究実績を挙げ、国際貢献を果たしてきた。現在、国際共同研究を含めた胃がんゲノム解析に取り組んでおり、調整費で支援することによって、世界最大の胃がんデータの集約・解析を行い、臨床試験の加速・効率化と非ピロリ菌感染胃がん要因探索・予防研究の加速が見込める。

調整費で実施する研究内容

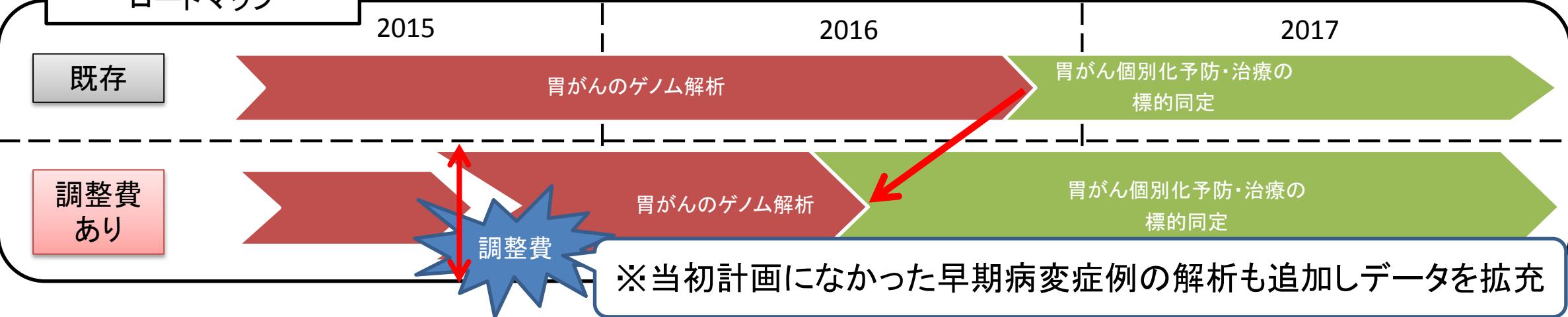
国際連携を基盤とした大規模胃がんゲノム解析



①早期がんのゲノム解析による発がん要因探索

②進行胃がんのRNAシーケンス・全ゲノム解析

ロードマップ



感染症制御に向けた新規治療薬開発の迅速化推進支援

調整費要求額： 70百万円

<感染症研究国際展開戦略プログラム（J-GRID）での調整費要求>

前倒し

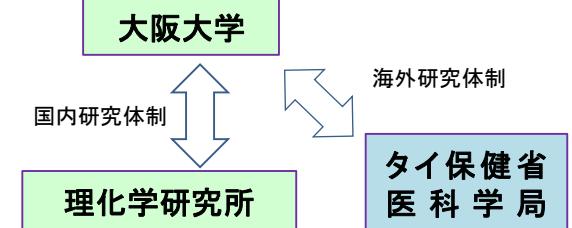
要求理由：今年度採択案件の中で、特に診断・治療薬シーズ開発に重点を置いた『デング熱治療薬開発事業』の加速化を図る（対象機関：大阪大学）

事業目標：デングウイルス増殖阻害剤開発研究において、その成果創出の加速化を推進し次年度以降予定していた研究開発の前倒しを図るため、RNA依存型RNAポリメラーゼ及び関連タンパク質精製に使用するクロマトグラフィシステム他周辺機器を新規導入し、本年度からの着手を遂行する

重点課題

- デング熱
- インフルエンザ
- 薬剤耐性菌
- 下痢症感染症

代表機関



デングウイルス(1~4型)

- 蚊媒介性：ヒトスジシマカ、ネッタイシマカ
- 異なる型への二度目の感染で重症化（デング出血熱）
- 発熱、頭痛、筋肉痛、関節痛、発疹→110ヶ国以上で発生
- 日本国内では2014年夏に150例以上→国内再流入の可能性は予断許さず
- 現状、症状に応じた対症療法のみ
→ワクチン・特効薬はまだ存在せず、デング熱治療薬の開発が待たれる状況

抗ウイルス薬開発が必要

RNA依存型RNAポリメラーゼ（RdRP）

- ウイルス複製において必須な役割
- ほ乳類（ヒト）には存在しない
- 副作用の危険性は低い
→抗ウイルス薬開発研究における理想的ターゲット

調整費活用による効果：デングウイルス増殖阻害剤開発研究の加速推進

- デングウイルス各型において、それぞれの開発の基本軸となる多数の有望化合物を大量同定するために必要な機器を導入することで、ハイスループットスクリーニング（HTS）系の構築と実施が可能となり、**阻害薬開発期間の短縮を促進すると共に、次年度以降に予定していた開発プランを今年度より繰り上げて開始することが出来る**
- 個々では構造の違うデングウイルスの全ての血清型（1~4型）に効果のある化合物は、治療薬として大いに期待される

デング熱治療薬の開発

- RdRP発現系の構築
- 試験管内でのRdRPの活性スクリーニング系の構築
- 生細胞を用いた抗ウイルス試験系の構築

<調整費で実施> クロマトグラフィシステムを新規導入し、1~4型全ての血清型由来のRdRPを迅速かつ高純度に大量精製する

- 選定した候補化合物の酵素アッセイ系と抗ウイルス試験系による評価
- 既知阻害剤/タンパク質構造情報に基づいた *in Silico* スクリーニング

- 候補化合物とRdRPとの複合体の結晶構造を取得
- 有望なヒット化合物の選択

- 結晶構造に基づいた化合物構造の最適化設計
- 試験管内および生細胞における活性評価

- 抗ウイルス薬シーズの獲得
- 拠点国（タイ）での流行ウイルス野外株を用いた抗ウイルス活性評価

3~6ヶ月前倒し

平成27年度

平成28年度

平成29年度

平成30年度

平成31年度

難病克服プロジェクト(調整費が充当された場合)

生活習慣病・難治性疾患
克服実用化研究事業

要求額：169百万円

前倒し

アウトカム
中間目標(2015年度まで)
<成果目標(2020年頃)>

主な取組 2014年度 2015年度 2016年度 2017年度 2018年度 2019年度 2020年度

脊髄小脳
変性症

革新的な医薬品等の開発を促進させる研究

運動失調症の分子病態解明・治療法開発に関する研究

現時点

病態解明 医師主導治験にむけた準備(ステップ1) 医師主導治験(ステップ2)

【2015年度まで】
・事業承認を目指した新たな治験導出
件数7件以上

今年後
加速後

病態解明 医師主導治験にむけた準備(ステップ1) 医師主導治験(ステップ2)

【2020年度まで】
・新規薬剤の薬事承認
や既存薬剤の適応拡大
が11件以上

AAVを用いた脊髄小脳変性症の治療法開発が前倒しされる。

HAM

HAMの革新的な治療法の開発促進に関する研究

現時点

病態解明 医師主導治験にむけた準備(ステップ1) 医師主導治験(ステップ2)

今年後
加速後

病態解明 医師主導治験にむけた準備(ステップ1) 医師主導治験(ステップ2)

既にHAMに対する複数の治療法のシーズが見いだされている。パートナー企業も存在しており、調整費にて非臨床試験の前倒しが可能になる。

← 平成27年度調整費
加速見込み分

難治性疾患を対象とした革新的な医薬品等の開発を促進させる研究において新規治療法の開発につながる新知見が本年度見いだされており、調整費により医師主導治験開始までの期間短縮が期待できる等。(11課題)

移植医療領域におけるゲノム研究の推進 (難治性疾患等実用化研究事業)

要求額：60百万円

拡充

【期待される成果】 非血縁者間移植のドナー(さい帯血)選択に用いられている日本骨髄バンクのアルゴリズムの改善(移植成績に関連するHLAの解明による急性GVHDの発症率の低下や原疾患の再発率低下)

成果の拡充

【実施内容】 既存試料を用いたHLA-DPB1と-DQB1のタイピングの症例数増 ⇒ 世界に先駆けたエビデンスの発信

調整費

「免疫遺伝情報に基づく非血縁移植統合データベースの構築と最適なドナー・さい帯血の選択」 研究代表者：森島泰雄 (H26~28)

- 本年度に入り、米国の研究者からHLA-DPB1高発現アリル群とその関連SNP多型を有する患者で急性GVHDの発症頻度の上昇が報告された。(Petersdorf EW et al, NEJM 2015)
- 一方、当該研究者は既に非血縁者間造血細胞移植及びさい帯血移植におけるHLA-DP抗原の重要性を明らかにしており、さらに上記の研究と違うアプローチによる研究成果が見込まれている。

成果の拡充

【期待される成果】 より質の高い造血細胞移植領域のゲノム研究の推進
(例えば森島班のような研究が推進)

【実施内容】 オールジャパンの造血細胞移植一元化登録研究システム及び研究データ質管理システムにゲノム情報を加えて、再整理することでさらに充実

調整費

「本邦における造血細胞移植一元化登録研究システム及び研究データ質管理システムの確立」 研究代表者：熱田由子 (H26~28)

- 熱田班は、オールジャパンの体制で、造血細胞移植の患者及びドナーの検体を収集、管理しており、森島班を含む各研究班に研究材料となる試料を提供している。
- 従来HLAタイピングに用いられていた方法では、正確なHLAアリルが完全には不可能であったが、近年開発された次世代シーケンサーを用いたNGS-SBT法により、HLA-A,-B,-C,DRB1,-DQB1, DPB1の6座全てのアリルをより正確に同定することが技術的に可能となった。これにより、質の高い造血細胞移植の組織適合性研究の実施及び移植成績の向上が期待される。
- 試料を用いたゲノム領域の研究は展開が非常に早く、HLA領域の研究は特に将来iPS細胞移植など再生医療における重要な知見の提供が可能なことから、現在ある試料の有効な管理システムの充実を急がなければならない。

NCD(ナショナル・クリニカル・データベース)を医療の質の向上等のために活用する基盤の整備

(NCDに基づく新しいベンチマーキング体制の構築に関する研究)

課題新規

[調整費：50百万円(臨床研究等ICT基盤構築研究事業)]

○ 質が高く効率的な臨床研究の実施及び医療機器等の研究開発の基盤の整備に向けて、外科系諸学会が協力して構築しているNCD(ナショナル・クリニカル・データベース)を活用し、まずは成績不良施設の抽出とその改善取組を実施し、さらにフィードバックシステムプログラムを整備するなど、NCDデータを医療の質の向上等のために活用する基盤を整備。

NCD概要

○成績優良施設、△成績不良傾向施設、×成績不良施設

NCD参加病院：4,000以上



共通調査票※を用いた手術成績
データ収集：年間約120万症例

NCD

※手術日・入院日、手術施設、患者搬送元の所在地、術者(専門医の有無)、患者情報、治療情報、生死、合併症等

事業概要

- ①学会において、NCDを活用し、各施設の治療成績とその悪化傾向等をリアルタイムに把握する。
- ②成績不良施設に対して学会のチームによる訪問サポート(実証データ分析に基づく課題抽出、カルテ検証に基づくコンサルティング)を提供。
- ③サポートを受けた施設は改善計画を提出。
- ④学会では、
 - ・その後の治療成績に対するインパクト評価とアフターフォローのコンサルティングを行うとともに、
 - ・これらの情報も含めリアルタイムでビッグデータ解析を行うフィードバックシステムプログラムを整備
- ⑤診療データを生成する医療技術水準の均てん化が図られる。

⇒ 条件のそろった一定水準の診療データを医療現場から収集できることで、質が高く効率的な臨床研究の実施可能な基盤が整備されるとともに、医療機器等の術者及び術者以外のファクターも合わせて分析することにより医療機器等開発に資する基盤の整備にもつながり、ひいては国際的な質の高いEBMプラットフォームの開発にもつながる。