



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

平成29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29年11月16日
日本医療研究開発機構

平成29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(プロジェクト別)

- 「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29年度第2回配分予定額は総額で21.7億円。

(参考) 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) 平成29年度第1回配分額は総額で153.3億円。

1. 横断型統合プロジェクト

- ① オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト 0.8億円
 - 体液中のmiRNA測定技術の国際標準化やフロー精密合成等を用いた医薬品製造工程の高度化研究の加速
- ② オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト 0.8億円
 - バイオ3Dプリンター等を用いた立体造形技術による人工組織・人工臓器の開発やICT技術を活用した救急トリアージシステムの開発の加速
- ③ 革新的医療技術創出拠点プロジェクト 3.0億円
 - 中央IRBにおける中央一括審査の運営ノウハウや課題等についての調査・共有による臨床研究の支援体制の充実と体制整備の加速
- ④ 再生医療実現プロジェクト 1.0億円
 - カルタヘナ法第一種使用規程に係るガイダンス策定に関し、排出ウイルスの再感染性評価法の開発の加速
- ⑤ 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト 1.8億円
 - 健常人バイオバンクにおけるゲノム解析データ早期分譲の実現に向けた基盤整備の加速、ゲノム情報を活用した新規創薬研究の加速

2. 疾病領域対応型統合プロジェクト

- ⑥ ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト 2.9億円
 - ゲノム解析・一細胞解析を通じた革新的治療法創出・バイオマーカー開発の加速、がんゲノム医療・免疫療法の推進・改善に向けた研究の加速
- ⑦ 脳とこころの健康大国実現プロジェクト 3.9億円
 - 認知症治療薬シーズ探索や統合失調症に対する非臨床試験の加速、脳画像データによるバイオマーカー開発や脳機能マップ作成のための基盤技術開発の加速
- ⑧ 新興・再興感染症制御プロジェクト 2.2億円
 - 下痢症原因ウイルスの抗原性と伝播メカニズム解明のための分子疫学研究、結核菌ゲノムデータベースを利用した迅速簡易診断法の開発等の加速
- ⑨ 難病克服プロジェクト 2.6億円
 - 希少難治性疾患の情報基盤整備及び人工知能(AI)システムの開発や医師主導治験にむけた診断スクリーニング体制構築の加速

3. 健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業 2.6億円

AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像の収集基盤整備と病理支援システム開発、透析療法に代わるiPS細胞を用いた再生腎臓による進行性腎障害治療法の開発や経口薬によるC型肝炎治療後の病態に関わる因子の解析と病態予測法の開発の加速

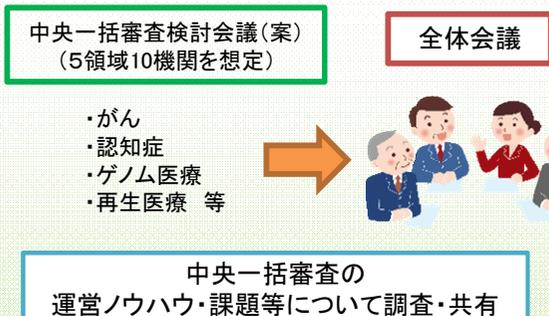
1. 広域連携・分散統合の推進による臨床研究の活性化

■臨床研究法施行への対応、中央一括審査の充実・促進(詳細はP5を参照)

3.0億円

平成30年度の臨床研究法施行による特定臨床研究審査や中央一括審査の円滑な推進のため、運営ノウハウ・課題等について疾患別・地域別の観点から調査し、結果を全国の施設に共有する。

- ①中央一括審査検討会議(案): 疾患別・地域別の観点を取り入れ、5領域各10機関で実施
- ②中央一括審査検討会議の結果を全体会議にて全国の施設に共有



3. 広域連携・分散統合の推進による臨床研究の活性化

■ゲノム解析データ早期分譲実現のための基盤整備(詳細はP7を参照)

1.6億円

リスク診断用アレイ開発や層別化創薬の加速等、ゲノム医療の早期臨床実装に向けた早急な基盤整備・データ拡充の切望を受け、高品質な健常人ゲノム解析データの早期分譲の実現に向けた解析ラインの増強等の基盤整備を加速する。

日本人に最適化された“ジャポニカアレイ”の解析ラインを増強し、多因子疾患の早期解明のためのゲノム解析を加速させることにより、日本人に特化した国内創薬基盤の強化・醸成を目指す。



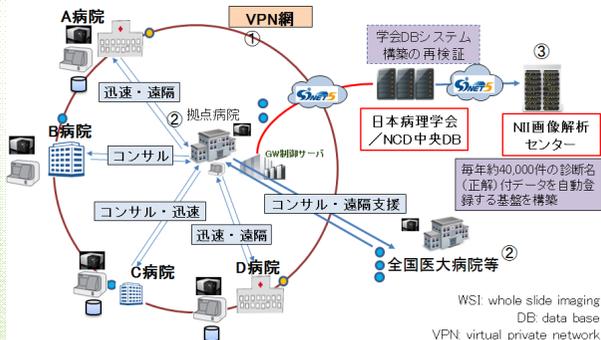
2. 広域連携・分散統合の推進による臨床研究の活性化

■AIによる診断・治療支援のための基盤の構築(詳細はP6を参照)

2.0億円

地域医療における病理診断の精度管理や内容を充実することによる質の高い医療の均てん化を図るため、地域でのAIの利活用を見据えたネットワーク基盤の構築等の実証実験を実施する。

- ①病理診断支援ネットワーク構築モデル基盤の確立
- ②連携医療機関へのコンサルテーションシステムの構築
- ③診断名などの教師付画像データを中央DBへ継続的に蓄積するシステムの構築



4. 創薬・医療機器開発の推進【認知症】

■アルツハイマー型認知症の治療薬開発の加速(詳細はP8を参照)

0.2億円

健康長寿社会に向けて認知症克服の早期実現を図るため、アミロイドβ産生を抑制し、加齢とともに発現が低下するタンパク質「ILEI」を治療標的としたシーズ(創薬リード化合物)探索を推進し、臨床試験へ早期に移行することで、アルツハイマー型認知症治療薬の開発を加速する。

- ・認知症の治療
- ・認知症の予防
- ・超高齢社会への対応



平成29年度 第2回 調整費配分

＜第2回調整費21.7億円 当初予算1,265億円＞

凡例：加速①：前倒し、加速②：充実、新規①：新規事業、新規②：事業内新規研究課題
カッコ内は、本資料で紹介している主な課題のページ番号

1. 横断型統合プロジェクト

オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト	0.8億円
体液中のmiRNA測定技術の国際標準化やフロー精密合成等を用いた医薬品製造工程の高度化研究の加速(P9)	
【調整費活用のポイント】 ・がん等の早期診断に用いるmiRNA測定技術の国際標準化に関する研究開発の充実 (加速②) ・フロー精密合成による医薬品原薬の連続合成技術の実用化に向けた研究開発の充実 (加速②)	
オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト	0.8億円
バイオ3Dプリンター等を用いた立体造形技術による人工組織・人工臓器の開発やICT技術を活用した救急トリアージシステムの開発の加速(P10)	
【調整費活用のポイント】 ・最先端医療機器の開発の充実 -高機能足場素材とバイオ3Dプリンターを用いた再生組織・臓器の製造技術の開発 (加速②) -バイオ3Dプリンターで造形した小口径Scaffold free細胞人工血管の臨床開発 (加速②) -急性期IoTリストバンド型ウェアラブルデバイス・クラウドスマホアプリシステム医療機器開発研究 (加速②)	
革新的医療技術創出拠点プロジェクト	3.0億円
中央IRBにおける中央一括審査の運営ノウハウや課題等についての調査・共有による臨床研究の支援体制の充実と体制整備の加速(P5)	
【調整費活用のポイント】 ・中央一括審査の充実 (加速②) -倫理審査委員会の質の向上、中央一括審査の促進を図るため、特定臨床研究を含めた臨床研究の中央一括審査を円滑に進めるにあたり必要な運営ノウハウ・課題等について調査し、結果を全国の施設に共有する取組	
再生医療実現プロジェクト	1.0億円
カルタヘナ法第一種使用規程に係るガイダンス策定に関し、排出ウイルスの再感染性評価法の開発の加速(P11)	
【調整費活用のポイント】 ・過剰な拡散防止措置の適正化を目指したウイルス再感染性評価法の開発の充実 (加速②)	
疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト	1.8億円
健常人バイオバンクにおけるゲノム解析データ早期分譲の実現に向けた基盤整備の加速、ゲノム情報を活用した新規創薬研究の充実(P7)	
【調整費活用のポイント】 ・健常人ゲノム解析データ早期分譲の実現に向けた解析ライン増強等の基盤整備を加速 (加速①) ・チオプリン不耐例を判別する遺伝子多型検査キットの開発の充実 (加速②)	

2. 疾病領域対応型統合プロジェクト

ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト	2.9億円
ゲノム解析・一細胞解析を通じた革新的治療法創出・バイオマーカー開発の加速、がんゲノム医療・免疫療法の推進・改善に向けた研究の加速(P12)	
【調整費活用のポイント】 ・ゲノム解析や一細胞解析に係る研究開発を通じた、革新的な治療法の創出やバイオマーカー候補の早期獲得に向けた研究の加速 (加速①) ・がんゲノム医療や免疫療法の推進・改善に向けた研究の加速等 (加速①②)	
脳とこころの健康大国実現プロジェクト	3.9億円
認知症治療薬シーズ探索や統合失調症に対する非臨床試験の加速、脳画像データによるバイオマーカー開発や脳機能マップ作成のための基盤技術開発の加速(P8)	
【調整費活用のポイント】 ・認知症治療薬シーズ探索の加速等 (加速①②) ・統合失調症に対する非臨床試験の加速、発症予測バイオマーカー検出・解析基盤技術の充実 (加速①②) ・脳画像データ取得プロトコルの国際標準化によるバイオマーカー開発の充実 (加速②) ・神経細胞活動の可視化による脳機能マップ作製のための基盤技術の充実 (加速②)	
新興・再興感染症制御プロジェクト	2.2億円
下痢症原因ウイルスの抗原性と伝播メカニズム解明のための分子疫学研究、結核菌ゲノムデータベースを利用した迅速簡易診断法の開発等の加速(P13)	
【調整費活用のポイント】 ・ノロウイルスに対するヒト免疫応答・生活環全体解明のための分子疫学研究の充実 (加速②) ・結核菌ゲノム情報解析ツールを活用した薬剤耐性マーカーの特定及び迅速簡易診断法の開発を充実 (加速②) ・SFTS患者に対するSFTSの病態解明及び治療法検討のための臨床学的知見の充実 (加速②)	
難病克服プロジェクト	2.6億円
希少難治性疾患の情報基盤整備及び人工知能(AI)システムの開発や医師主導治験にむけた診断スクリーニング体制構築の加速(P14)	
【調整費活用のポイント】 ・希少難治性疾患の情報基盤構築及び人工知能(AI)システムの開発の加速 (加速①) ・難治性疾患に対する医師主導治験にむけた診断体制構築の加速 (加速①)	
3. 健康・医療戦略の推進に必要となる研究開発事業	2.6億円
[ICT] AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像[WSI]の収集基盤整備と病理支援システム開発の充実 (P6)	
*WSI: whole slide imaging (加速②)	
[腎疾患] 透析療法に代わるiPS細胞を用いた再生腎臓による進行性腎障害治療法の開発の加速 (加速①)	
[感染症] 経口薬によるC型肝炎治療後の病態に関わる因子の解析と病態予測法の開発の充実 (加速②)	

■ 配分方針 (健康・医療戦略推進本部決定)

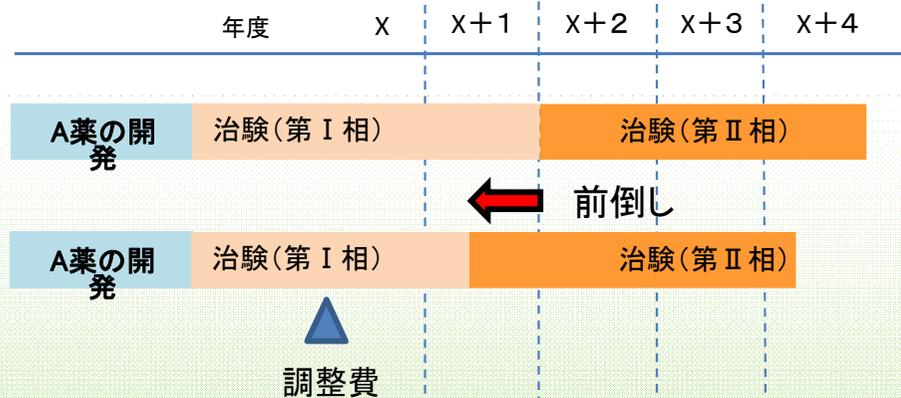
- (1) **加速**: ①前倒し: 研究開発の前倒し、②充実: 研究開発内容の充実等
- (2) **新規**: ①新規事業の開始、②事業内新規研究課題の開始等

※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

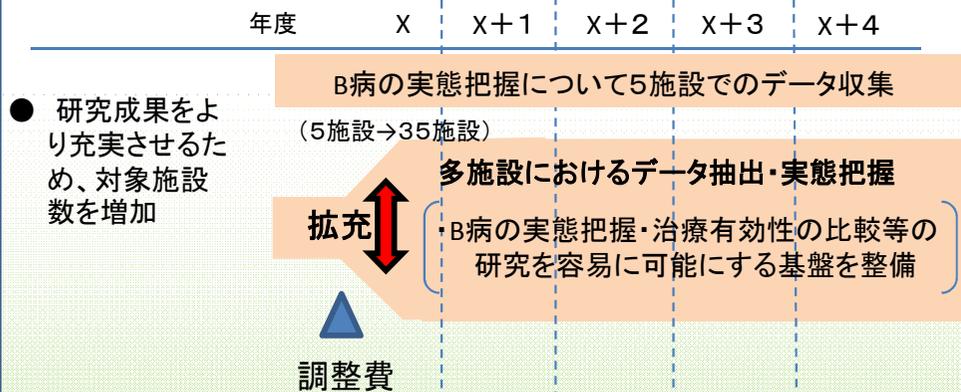
【①前倒し: 新たな医薬品開発スケジュールの前倒し】

★ 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】

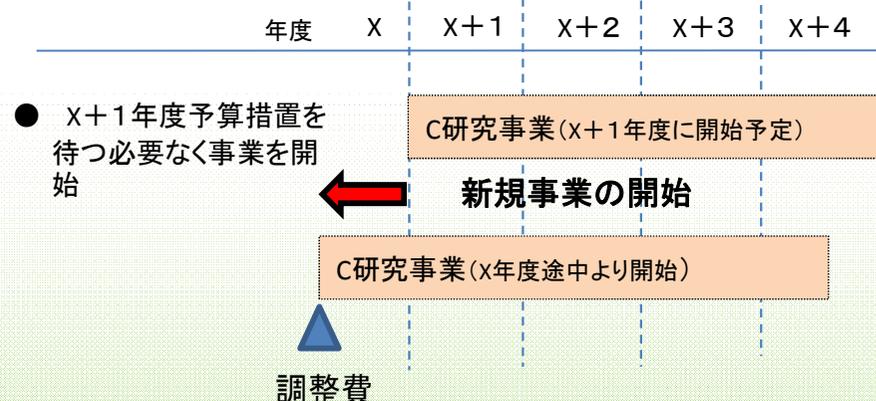
★ 対象施設を増やし、B病の研究基盤を拡充



●「新規」の例

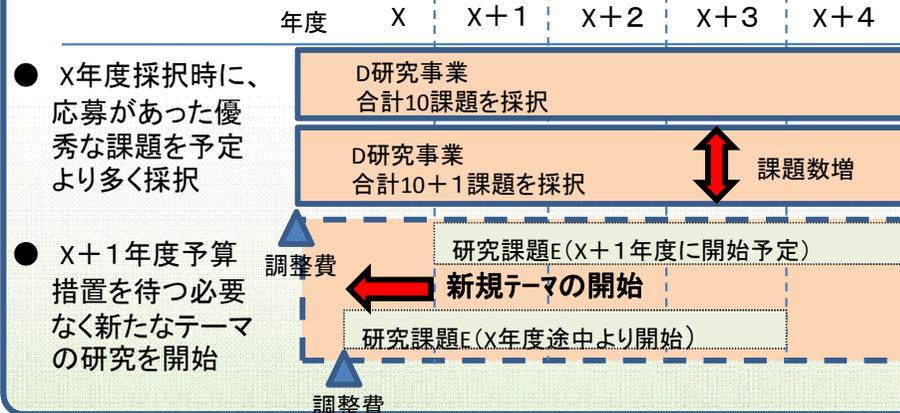
【①新規事業: 新たに推進が必要なC研究事業の開始】

★ 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、



中央治験審査委員会 ・中央倫理審査委員会基盤整備事業

中央倫理審査委員会による
審査の充実・促進
調整費配分額
3.0億円

<お問合せ先>
日本医療研究開発機構
臨床研究・治験基盤事業部 臨床研究課
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1
Tel: 03-6870-2229 E-mail: rinsho@amed.go.jp

概要

臨床研究の質の向上のため、中央治験・倫理審査委員会(IRB)体制の強化、運用改善を図ることにより、多施設共同研究の質の均一化、治験・臨床研究の効率化及び迅速化を目指す。さらに、本事業の対象機関及びそれ以外のIRBにおける特定臨床研究等の中央一括審査を円滑に進め、広域連携・分散統合の推進による臨床研究の支援体制の充実と体制整備の加速を図るために必要な運営ノウハウ等について調査し、全国の施設に共有する。

具体的内容

【計画の進捗】平成28年度は中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備モデル事業により「多機関共同研究における倫理審査集約化に関するガイドライン」等を作成すると共に、モデル機関において審査の委受託を実施するために必要な体制整備を実施した。平成29年度は、これらのガイドライン等をふまえ、臨床研究中核病院等において審査の委受託を実施するために必要な体制整備(電子申請システム、テレビ会議システムの機器整備等)を進めている。

【要求理由】これまでの体制整備により、中央一括審査の件数が増加しつつあり、今後は特定臨床研究等の極めて専門的な研究に関する審査への対応が求められる。さらに、審査件数が増加した場合、本事業の対象機関だけでは質の高い審査を実施することが難しくなる可能性もあり、中央一括審査の促進及び質の高い審査を実施するためには、本事業の対象機関以外の治験・倫理審査委員会についても、特定臨床研究を含めた臨床研究の審査を円滑に行うために必要な運営ノウハウ等について調査し、その結果を共有することで、審査の質の均一化を図る必要がある。

【研究内容】特定臨床研究を含めた臨床研究の中央一括審査を円滑に進めるために必要な運営ノウハウ・課題等について、中央一括審査検討会議(案)にて、疾患別あるいは地域別の観点を取り入れ調査する。研究の結果については、中央一括審査の促進・質の向上のため、全体会議を通じて全国の施設に共有する。

【期待される効果】特定臨床研究等の中央一括審査を進めるための運営ノウハウ等について調査し、全国の施設に共有することにより、倫理審査委員会の質の向上、中央一括審査の促進につなげることができる。また、広域連携・分散統合の推進により、複数の研究機関が連携して行う臨床研究の支援体制の充実と体制整備の加速が図られる。

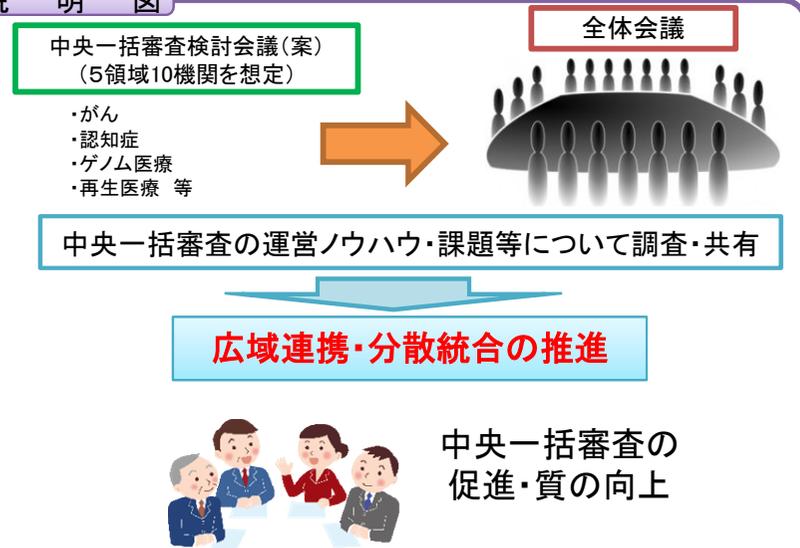
対象課題

- 【研究代表者】—
- 【所属機関・部署】臨床研究中核病院、他
- 【調整費履歴】平成28年第1回、第2回

工程



説明図



臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業 ICT技術や人工知能（AI）等による利活用を見据えた、 診療画像等データベース基盤構築に関する研究

(AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像[WSI]の収集基盤整備と病理支援システム開発)

※WSI: whole slide imaging

概要

本研究事業は、AIによる診断・治療支援のための基盤を構築するために、学会画像データベース(DB)において、診断名などの教師付きの画像データを提供するための基盤構築、特に、病理医不足の地域における病理支援システムの開発につき、地域密着型での実証実験を行う。

具体的内容

【計画の進捗】厚生労働省にて開催された「保健医療分野におけるAI活用推進懇談会」における指摘を受け、平成28年度より日本病理学会では画像DBを全国体制で構築する取組が始まっている。

【背景となる事実】病理診断においては慢性的な病理専門医の不足が課題となっており、地域によっては術中迅速病理診断を受けられないなどの問題が生じている。さらに病理医の高齢化に伴い、これまでに培われた高度な診断技術が失われる危険性も懸念されている。このため病理診断へのディープラーニングの応用を早急に進め、診断支援体制を速やかに構築することが喫緊の課題である。自律性・持続性のある事業の全国展開ができるような画像診断・治療支援の仕組みを構築するためには、既に構築されつつある病理画像DBと連携し、全国展開可能なシステム構築モデルの基盤を確立することが必須である。

【要求理由】現在構築中の日本病理学会の画像DBを有効に活用するためには、将来的にも継続的に質の高いデータを全国から収集し続ける必要がある。このためパイロットスタディにて全国展開可能な画像DBの利活用方法を検証する。

【研究内容】本研究は既に構築されつつある病理学会の画像DBに、診断名などの教師付画像データを提供する地域密着型実証実験であり、参加可能な県において、コンサルテーション・遠隔診療などのフィードバックを行うことにより、病理画像DBに継続的にデータを収集するシステムを構築するものである。この事業においては、①病理医不在病院等の病理診断支援ネットワーク構築モデル基盤の確立、②連携医療機関へのコンサルテーション・ダブルチェックシステムの構築、③診断名などの教師付画像データを中央DBへ継続的に蓄積するシステムの構築を行う。

【期待される効果】病理学会の画像DBに質の高い診断名などの教師付画像データを提供し、AIによる診断・治療支援のための基盤を構築すると共に、地域医療における病理診断精度管理、地域医療の質の向上により質の高い医療の均てん化に資することが期待される。

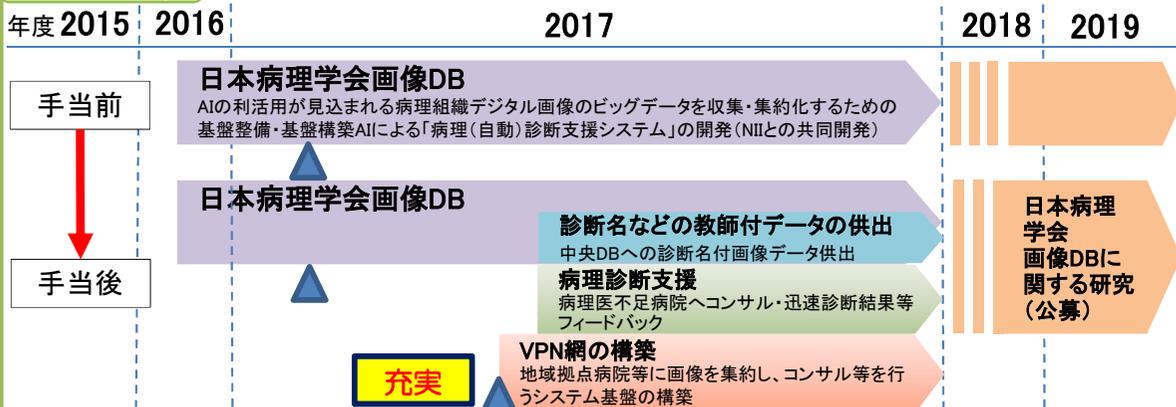
対象課題

【研究代表者】深山正久

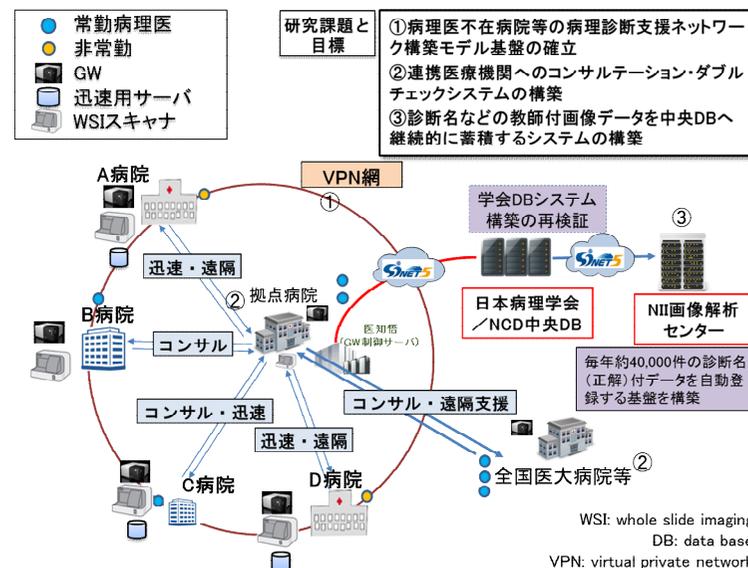
【所属機関・部署】一般社団法人日本病理学会

【調整費履歴】平成29年度春 5,400万円(契約準備中の予定額)

工程



説明図



脳科学研究戦略推進プログラム

融合脳

認知症を克服するための予防・治療薬の開発を推進する研究拠点の整備

アルツハイマー型認知症
治療薬化合物探索の加速
調整費配分額
0.2億円

<お問合せ先>
日本医療研究開発機構 戦略推進部 脳と心の研究課
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1
Tel: 03-6870-2222 E-mail: brain@amed.go.jp

概要

我が国は世界最高水準の平均寿命を達成し、健康長寿社会の実現に向けて、脳科学研究を戦略的に推進し、その成果を社会に還元することが求められている。また、現在の我が国における1年間の経済損失は14.5兆円とも試算されており、認知症の克服は喫緊の課題である。これまでの認知症研究から、アルツハイマー（AD）、レビー小体、前頭側頭型認知症において、臨床症状を呈する以前より各疾患に特徴的な異常タンパク質が蓄積することが明らかとなった。今後の治療法確立に向けた戦略としては、発症前の患者を同定し、早期より異常タンパク質の蓄積を阻害する先制治療の開発が有望視されている。本研究では、我が国の認知症研究全体を俯瞰し、調整費の投入に最も効果的な、①治療薬開発支援による認知症対策の強化、②日本ブレインバンクネットの収集体制の強化、の2つに焦点を絞り、認知症克服の早期実現を図る。

具体的内容

【計画の進捗】 アルツハイマー型認知症患者脳に蓄積するアミロイドβの産生を抑制し、加齢と共に発現低下する分泌型タンパク質ILEIについて、セクレターゼ結合部位と遺伝子発現調節領域を同定し、ILEIを治療標的とした新規治療法確立が示唆された（H29年6月9日脳プロ「融合脳」分科会発表）。ILEIの発現とアミロイドβの蓄積の相関について、日本ブレインバンクネット（JBBN）が収集・保存・提供するアルツハイマー病と健常の死後脳リソースを用いて検証した（H29年6月9日脳プロ「融合脳」分科会発表）。今後も、引き続き、ILEIの発現部位・加齢変化の検証にJBBNリソースの利用を予定している。

【背景となる事実】 2014年、最初にILEIが標的分子候補となりうることをマウスモデルで報告し、2016年にILEIの発現が加齢やアルツハイマー病で低下していることを確認した。ILEIが認知症の予防・治療標的であることについて米国特許を取得し（H29年5月16日）、更に、シーズ探索スクリーニング系が予定より早期に樹立されたことから（H29年7月20日）、リード化合物の一次スクリーニングを加速させ前倒しすることが可能となった。

【要求理由】 認知症薬シーズ探索は高効率かつ迅速なスクリーニングが成功の鍵であり、これを前倒しで完了し後続の臨床治験に確実に繋ぐことが肝要である。ILEIの情報はすでに出願公開されており、今後、わが国が知的財産権に止まらず学術上の優位性を保つには調整費で早急に対応する必要がある。

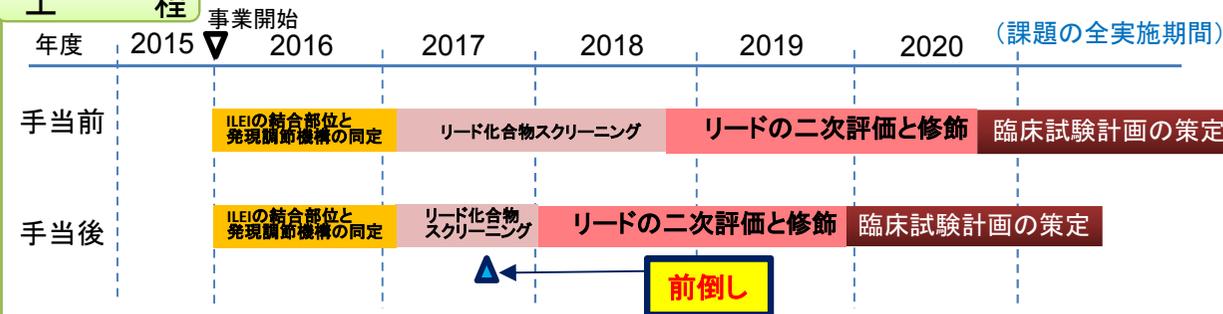
【研究内容】 マルチモードプレートリーダー等の解析機器の早期購入は必須である。

【期待される効果】 新規認知症薬シーズ探索の前倒しは、後続の諸過程を半年前倒しすることを可能とし、我が国の認知症研究の強化に貢献するものである。

対象課題

【研究代表者】 西村 正樹
【所属機関・部署】 滋賀医科大学・神経難病研究センター
【調整費履歴】 無

工程



説明図

認知症対策の強化

治療薬開発 滋賀医大G

ILEIを標的としたAD予防・治療 (米国特許取得済(H29))

創薬リード化合物の同定

臨床研究への早期移行

ドラッグポジショニング 千葉大G

新規うつ治療薬R-ケタミンの認知症への適応拡大 【dm06】

ドラッグデリバリー 東京医歯大G

脳血液関門(BBB)透性薬剤の開発

収集体制の強化

日本ブレインバンクネット

精神疾患生前登録者の急増

死後脳リソース貯蔵スペース充実

NCNP他7拠点

先端的基盤開発研究事業（創薬基盤推進研究事業）

フロー精密合成等を用いた医薬品製造工程の高度化

（フロー精密合成を志向した高機能不均一系触媒の開発）

調整費配分類
0.5億円

＜お問合せ先＞
日本医療研究開発機構 創薬戦略部 医薬品研究課
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1
Tel: 03-6870-2219 E-mail: iyaku@amed.go.jp

概要

革新的な医薬品の創出を目指して、創薬の基盤技術に係る研究を推進する。具体的には、新薬候補物質の効率的な選定に資する研究や、医薬品の開発過程を迅速化・効率化するための研究を推進する研究、医薬品の連続生産関連技術に関する研究、また産学官共同創薬研究等を推進する。

具体的内容

【計画の進捗】これまでに計画していた2品目（プレガバリン（神経障害性疼痛等治療薬）およびタムスロシン塩酸塩（排尿障害改善薬））のフロー合成準備が予定以上に進み、6～8月までに新規触媒を用い、重要中間体の合成に成功した。

【背景となる事実】従来、医薬品の製造はバッチの単位で行うことが大半であったが、最近の研究で、小林らはフロー合成とそれに適した触媒、装置等の技術を用い、製造工程を根本から見直し、製造手法を革新できることを示した（Nature 520, 329-332 (2015)）。この製造手法の革新は、製造の簡便性、コスト等の製造業としての国際競争に必要な基盤技術である。連続合成については新技術として、厚労省/PMDAは品質管理の観点から、産業界も製造施設のコンパクト化、国内製造への転換につながるものとして関心を持っており、海外では、ICH(医薬品規制調和国際会議)において、技術動向や評価手法についてトピック化の検討が行われている。年内には同会議において引き続き議論が行われる予定であり、日本としても検討材料の一つとして、国内の革新的技術の情報の提供を検討している。本年度採択後、計画した2品目の準備が予定以上に進んでおり、6～8月までに新規触媒を用い、重要中間体の合成に成功した（投稿予定）。開発した技術は、その他のGABA誘導體やバクロフェン合成に適用可能であることがわかっている。

【要求理由】不斉触媒技術を応用した高収率かつ高立体選択的な連続フロー合成技術では、他に追従するものはなく、この分野での国際競争をリードする研究を行っている。国内の革新的な技術開発の加速、充実を図り、いち早く研究実績を重ねICHにおける議論をリードするため、さらに他の医薬品成分の合成に使用可能な基礎反応を組み込み、2品目（ベンラファキシン及びガバペンチン）の追加検討を進め、低分子医薬品の約80%をフロー合成に移行可能となるよう技術開発を進める必要がある。実験設備の確保、追加等についてタイミング良く支援を追加することにより、平成29年度末を目途に上記フロー合成に係る製造データ等を蓄積することで、フロー合成の実用化に向けた技術開発をより戦略的に進め、平成30年6月頃開催予定の第6回ICHにおけるトピック化にむけた日米欧担当者間での議論にも資することができる。

【研究内容】フロー合成とそれに適した触媒、装置等の技術を用い製造工程を根本から見直し、従来手法とは全く異なるコンパクトで、合理的な製造手法となり、さらに2品目の追加検討を進め、実際の医薬品成分が製造可能であることをデータとして蓄積し、革新性・実用性を示すことができる。

【期待される効果】最新の連続フロー合成とそれに適した触媒、装置等の技術の進歩に基づき、製造手法を革新することにより国際競争をリードする。現在不足している機器等を導入することにより、この研究の加速化・充実が可能である。当該技術の実用化により、医薬品を低コスト、高効率、環境低負荷といった優れた医薬品製造プロセスを導入可能であり、生産拠点を国内回帰も期待される。

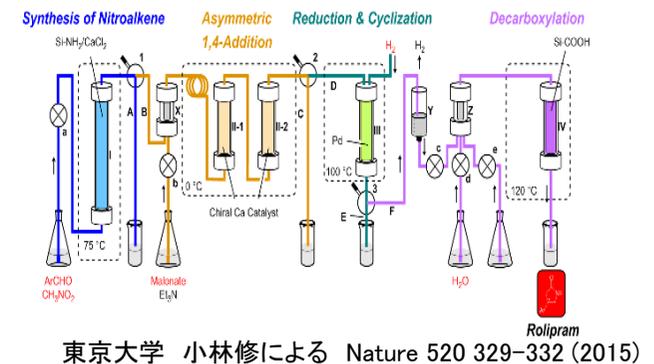
対象課題

【研究代表者】小林 修
【所属機関・部署】国立大学法人東京大学
【調整費履歴】なし

工程



説明図



未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業

立体造形による機能的な生体組織製造技術の開発/
細胞を用いた機能的な立体組織および立体臓器作製技術の研究開発/
高機能足場素材とバイオ3Dプリンタを用いた再生組織・臓器の製造技術の開発

調整費配分額
0.5億円

<お問合せ先>
日本医療研究開発機構
産学連携推進部 医療機器研究課
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1
Tel:03-6870-2213 E-mail:iryokiki@amed.go.jp

概要

リン酸カルシウムとヒトリコンビナントコラーゲンペプチドを主材料に3次元プリンターにより作製した足場材料に培養細胞を付与・培養し、整形外科領域における骨、半月板の再生医療製品を開発する。

具体的内容

【計画の進捗】H29年度は3次元立体骨では足場材料に細胞を付与し、細胞培養後移植する処方の有効性を動物実験で確認する。

【背景となる事実】本年7月、3次元立体骨では、細胞培養を行わず骨髓液を直接付与するだけでも、細胞活性の高い若年層等の患者向けには実用化に十分な骨再生能力があることを見いだした。また、PMDA相談の結果、細胞培養を行わない場合には、再生医療等製品ではなく、医療機器となることも確認できた。

【要求理由】細胞活性の高い若年層等の患者を対象とした、3次元立体骨を早期に実現するためには、当初計画していた細胞を付与・培養する3次元立体骨の開発に加え、培養なしの3次元立体骨の開発をH29年度から着手し、事業期間内のH30年度までに非臨床開発を完了することが必要である。

【研究内容】3次元立体骨にて、細胞活性の高い患者向け製品として、細胞培養なしの3次元立体骨を医療機器として構造・仕様決定し、大動物試験での有効性の検証と非臨床安全性試験をH29年度に追加して実施したい。

【期待される効果】細胞活性の高い若年層等の患者向けに、3次元立体骨を早期に提供することが可能となる。また、培養不要で安価であることから医療費の削減にも効果が期待できる。

対象課題

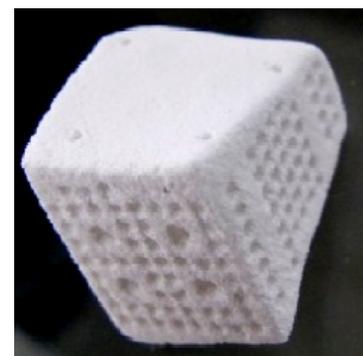
【研究代表者】 高戸 毅
【所属機関・部署】 東京大学 医学部附属病院 口腔顎顔面外科(他2大学、4社)
【調整費履歴】 H27年春109百万円

工程

年度	H27	H28	H29	H30	H31	H32	H33
手当前 (培養有)	造形方式・造形物基本構造決定	大動物で有効性検証(非臨床POC)	安全性試験・培養工程バリデーション	臨床研究・非臨床安全試験	産業化準備		
手当後 (培養有)	造形方式・造形物基本構造決定	大動物で有効性検証(非臨床POC)	安全性試験・培養工程バリデーション	臨床研究・非臨床安全試験	産業化準備		
(培養無)		充実	大動物非臨床POC	非臨床安全試験	産業化準備		

説明図

3次元立体ハイブリッド型人工骨足場



足場に細胞を注入し、培養により、細胞を生着

身体への一体化、機能化が良好

(リン酸カルシウム+リコンビナントコラーゲン(細胞接着、既存骨癒合促進)修飾)

医薬品等規制調和・評価研究事業

ウイルス高感受性細胞を用いたウイルス再感染性評価法の開発

(遺伝子治療におけるカルタヘナ法の第一種使用規程の考え方に関する研究)

調整費配分額
1.0億円

<お問合せ先>
日本医療研究開発機構
創薬戦略部 医薬品等規制科学課
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1
Tel: 03-6870-2235
E-mail: kiseikagaku@amed.go.jp

概要

カルタヘナ法の第一種使用規定の考え方に関するガイダンスの信頼性を確保するため、排出されたウイルスの再感染性を評価する新規アッセイ法の開発を行う。

具体的内容

【計画の進捗】 国内外でアデノウイルス(AD)、レンチウイルス(LV)及びアデノ随伴ウイルス(AAV)由来ベクターを利用した遺伝子治療用製品の開発・治験が進められている。米国ではすでに排出ウイルスに関するデータの提出が求められているが、日本では現在、本研究課題で、H30年度中の排出ウイルス量に関するガイダンス策定に向けた準備を進めている。

【背景となる事実】 研究者らは、ウイルス受容体タンパク質上に存在する糖脂質Aの生合成に関わる糖転移酵素Bを欠損させることで細胞のウイルス感受性が増強することを明らかにした(H29春、説明図参照)。

【要求理由】 遺伝子治療後は体液や排泄物などに含まれる残存ウイルス量をモニタリングし、ウイルスの環境への拡散防止措置をとることが求められており、排出された極微量のウイルスが再感染性を示さないことを証明できれば、過剰な拡散防止措置(患者隔離期間の長期化、体液等の厳密な管理)を緩和することが可能となる。そこで、研究者らが見出した手法によりウイルス高感受性細胞を作成し、この細胞を用いたウイルス感染に関する試験法を確立することができれば、排出ウイルスの再感染性を評価する手法になりうる。今回の調整費により、「高感受性細胞株の樹立」及び「再感染性評価手法の確立」を行い、より適切な拡散防止措置に資する追加ガイダンスの作成を目指す。

【研究内容】 すでに同定した糖転移酵素を足がかりに、今年度中に①CRISPR/Cas9等のゲノム編集による糖転移酵素欠損細胞株の作成と②排出ウイルスの再感染性評価を行う。また③糖転移酵素欠損マウスを作成し、このウイルス排出長期化モデルによって、開発した評価系の有効性を検証する。

【期待される効果】 現在、臨床研究では48~72時間の患者隔離期間が設定されている。遺伝子治療の実用性を高めるためにも患者隔離期間の短縮・解除が切望されている。本研究の成果に基づき、排出ウイルスの下限値に関する考え方をガイダンスに反映させる。

対象課題

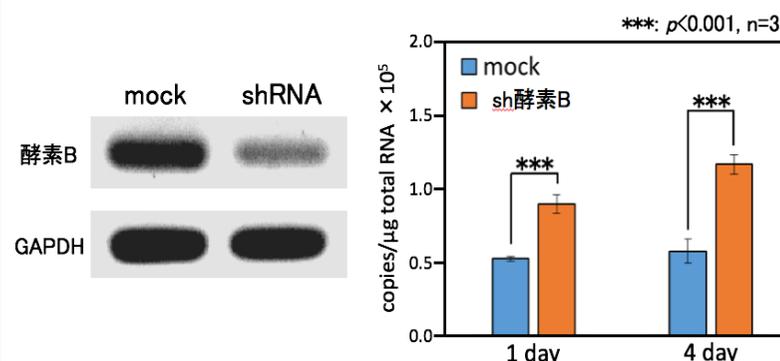
【研究代表者】 小野寺 雅史
【所属機関・部署】 国立成育医療研究センター研究所成育遺伝研究部
【調整費履歴】 平成28年度春取得(115百万円)

工程

年度	2015	2016	2017	2018	(課題の全実施期間)
当初計画		ベクター製造(AAV1種)／ウイルス高感受性検出法の開発	マウス排出プロファイル／ヒト臨床検体の測定	ガイダンス案(AAV1種)	
H28手当後(前回)		GMPベクター製造(3種)／ウイルス高感受性検出法の開発 ▲前倒し	マウス排出プロファイル／ヒト臨床検体の測定	排出ウイルス量に関するガイダンス案	
H29手当後(今回)		GMPベクター製造(3種)／ウイルス高感受性検出法の開発 ▲	マウス排出プロファイル／ヒト臨床検体の測定	排出ウイルス量に関するガイダンス案	
			①糖鎖欠損細胞株樹立 ②排出ウイルスの再感染性評価 ③モデルマウスによる評価	排出ウイルスの再感染性に関するガイダンス案	
				▲	充実

説明図

糖転移酵素B破壊によるウイルス感染の増大



左: shRNAによる糖転移酵素BのRNAの減少、
右: 酵素B減少によるウイルス感染性の増大(感染後1日目、4日目)

感染症研究国際展開戦略プログラム

下痢症の原因ウイルスの抗原性と伝播メカニズム解明のための

分子疫学研究（フィリピン感染症研究拠点における国際共同研究の推進）

概要

ノロウイルスによる下痢症は世界で流行を繰り返し、我が国でも昨年度ノロウイルスによる食中毒は約14,800件にも上り、小児や高齢者での死亡事例もあった。しかし、感染後の免疫持続期間や異なる遺伝子型間の交差免疫、非流行時のウイルス存在様式など未だ明らかになっておらず、早急な解明と対策が求められている。本研究では、コホート研究により、乳幼児の感染頻度、家族内感染、不顕性感染、ウイルス変異と繰り返し感染などの実態を調査し、ウイルスの生活環を明らかにし、対策の科学的基盤を構築する。

具体的内容

【計画の進捗】 ノロウイルスの流行には不顕性感染者がリザーバーになる可能性が推察されているが、未だ科学的なデータは無い。ノロウイルスによる下痢症が頻発する新興国で、患者とその接触者（非発症者も含む家族、友人、近隣住人）を丹念に追跡することでのみ、このノロウイルスに対するヒトの免疫応答とウイルスの生態が解明できる。東北大学フィリピン拠点は、平成27年度から2年間をかけ、下痢症頻発地域における住民調査体制（2地域200家族からなる住民コホート）を確立した。平成28年度には、現地政府当局の承認を得て、頻繁な聞き取り調査（初期調査）を実施するとともに、検体採取体制を整備した。

【背景となる事実】 本年7月末、昨年度の初期調査で得られた検体の解析により、ノロウイルスゲノムは下痢症患者のみならず、多数の健常人検体からも検出された。さらに、本年8月には、複数の遺伝子型ウイルスの混在感染の事実が示された。これにより、この疫学調査をさらに深化させ、新たに疫学調査（追跡調査）を行うことで、このウイルスに対するヒトの免疫応答とウイルスの生態を世界で初めて解明できる可能性が示された。この追加調査は、本事業で設定したコホートでの緻密な検体収集と拠点研究室の高い解析能力をもって初めて成しえるものである。現在、解析結果を踏まえた新たな疫学調査（追跡調査）についても、現地政府当局からの承認を得ることができている。

【要求理由】 既に得られた貴重な検体及びデータを活用し、世界に先駆けてノロウイルス感染の解明を行うために、本年度の研究の充実が必要である。調整費により、当初の計画であったノロウイルスの感染実態の解明のみならず、さらなる追跡調査の実施と包括的なゲノム解析・免疫応答解析を行うことで、ノロウイルス生活環の全体像及び宿主側の免疫応答の解明が可能となる。また、下痢症の検体は長期保存を避け速やかに解析する必要があり、蓄積するデータについては、流行期、非流行期を1サイクルとすれば、1サイクル内に集中した短期間のものが望ましい。昨年度得られた検体を有効に解析・分析するためには本年度中の追加研究が必要となっている。さらに、本解析では追跡調査によるデータ比較が重要となるが、同一被験者の検体を確実に得て、有効な比較解析を行うためには、住民コホートの変動が生じる前に速やかに調査を行う必要性が生じている。ノロウイルス流行期（1月～2月）にこれらの研究拡充を図ること、日本を含む温帯地域でのノロウイルス冬季流行と熱帯地域での流行株の関連について、新たな情報を得ることが可能となる。

【研究内容】 新たにフィリピン住民コホートの追跡調査を実施する。また、昨年度検体を含め採取した検体中のノロウイルスゲノムを高感度で定量的に検出し、包括的なゲノム解析により変異体を検出するとともに、宿主側の免疫応答を調べる。具体的には、1) 下痢症の病原体を確認するため、Luminexによる細菌、原虫、ウイルスの検出、2) 次世代シーケンサーによるノロウイルスゲノムの包括解析、3) アレイを用いた宿主マイクロRNAの検出と定量、4) ウイルス様粒子を用いたELISAによるIgAの検出と定量を行い、それらの総合的な解析を実施する。

【期待される効果】 本研究により、ウイルス変異による免疫逃避と繰り返し感染の実態、感染の拡大経路の解明、ノロウイルスがヒト集団内で維持される機構等が明らかになり、感染経路への積極的介入による感染対策が可能になる。さらに、リザーバーの同定とウイルス排除戦略の策定や国内外でのノロウイルス感染症対策の科学的基盤を構築することが可能となる。

対象課題

【研究代表者】 押谷 仁
【所属機関・部署】 国立大学法人東北大学大学院医学系研究科
【調整費履歴】 なし

行程

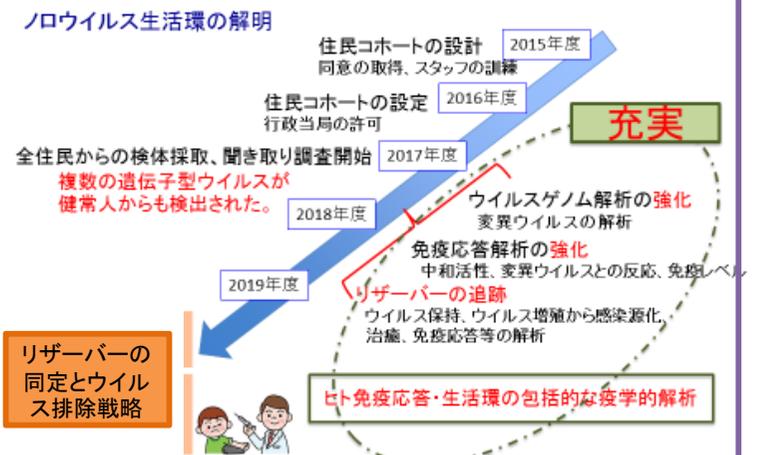
年度	2015	2016	2017	2018	2019
手当前	住民コホートの設定と解析体制の整備	下痢症検体の収集と解析	ノロウイルスの感染実態調査・解析		
手当後	住民コホートの設定と解析体制の整備	下痢症検体の収集と解析	ノロウイルスの感染実態調査・解析		

（課題の全実施期間）

追加調査・解析

調整費

説明図



難治性疾患実用化研究事業

希少難治性疾患克服のための「生きた難病レジストリ」の設計と構築

調整費配分額
2.5億円

<お問合せ先>

日本医療研究開発機構
戦略推進部 難病研究課
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1
Tel:03-6870-2223
E-mail: nambyo-info@amed.go.jp

概要

本研究は、難治性疾患実用化研究事業および難治性疾患政策研究事業の研究班のもつ情報を集約し、二次利用を促進する情報基盤（難病プラットフォーム）の構築を目指すこと、また診断等に活用できる難病AIシステムの開発を目指す研究課題である。

具体的内容

【計画の進捗】 来年度の本格稼働を目指し、今年度はレジストリ構築支援や情報基盤（臨床情報統合センターおよびゲノム情報統合センター）のコンセプト設計、規格の決定、設備整備、各難病班がもつ疾患レジストリの調査および公開にむけた作業を進めている。

【背景となる事実】

以下の①～④に関しては、当初では2017年度末までに実施予定であったが、予定より早い進捗であった（①は2017年7月、②～④は2017年8月）。
①難病の遺伝子・オミックス解析拠点事業やBioBank Japan、その他の難病班にて収集解析されたデータを活用し、難病の原因遺伝子の探索に必須の、当該遺伝子異常を有さない日本人対照群の全ゲノム配列（日本人集団の遺伝的背景を網羅した約3,000検体）の決定を行った。②研究において、診断のつかなかった網膜色素変性症208症例のうち139症例を全ゲノム解析およびAIを用いた解析を行い、22例で新規遺伝子候補の同定がなされ、初期分析ツールとしての難病AIシステムの実用性が確認できた。③AIによる筋ジストロフィーと壊死性ミオパチーの病理画像の解析で0.7程度のAUCを達成し、初期分析ツールとしてのAI画像診断モデルの一定の精度が確保できた。④希少難治性疾患の臨床診断支援を目的としたAIシステム開発を行い、表現の揺らぎの処理や文献の自然言語処理によるスコア化などを包含した初期分析ツールとしてのAI臨床診断支援システムを構築した。以上の成果はいずれも予定より早く達成されており、調整費の充当により本格的なシステムが来年度早期に稼働できる見通しとなった。

【要求理由】 上記の通り対照群データセットの構築やAIシステムの有用性の検討が終了しており、次に本プラットフォームの本格稼働を進める必要がある。調整費を充当することで、①各研究班に対する原因遺伝子変異解析サービスの実装、②遺伝学的診断率向上を可能にする難病AIシステムの開発、③AI画像診断モデルの確立と他の画像解析への応用、④AI臨床診断支援システムの疾患カバー率および機能の拡張が前倒しで可能となり、来年度早期に難病プラットフォームの本格稼働が前倒しされる。

【研究内容】 遺伝子変異解析サービスの情報基盤設備整備、難病AIシステムの開発作業をすすめる。

【期待される効果】 来年度以降予定していた情報基盤構築および難病AIシステム開発が前倒しで可能となる。

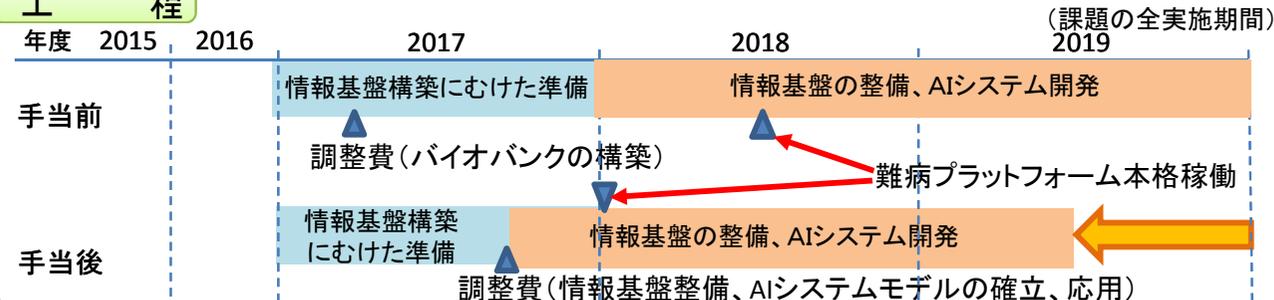
対象課題

【研究代表者】松田文彦

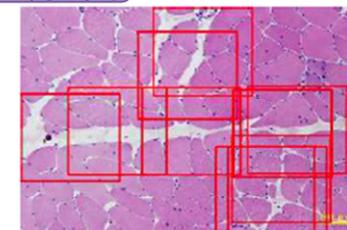
【所属機関・部署】京都大学

【調整費履歴】2017年度第1回調整費(50百万円)

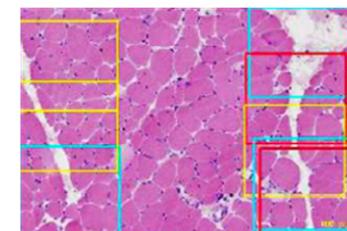
工程



説明図



線維化識別
AUC=0.780



周鞘識別
AUC=0.754