

ゲノム創薬基盤推進研究事業  
(旧ゲノム医療実用化推進研究事業)  
平成30年度実施 研究開発課題  
事後評価 評価報告書  
(公開版)

平成31年3月

ゲノム創薬基盤推進研究事業

研究開発課題評価委員会

— 目次 —

1. 事業概要
2. 研究開発課題事後評価概要とスケジュール
3. 評価項目
4. 各研究開発課題事後評価結果
  - 1) 東北大学 助教 角田 洋一
  - 2) 京都大学 教授 萩原 正敏
  - 3) 国立がん研究センター 医長 向井 博文
5. 研究開発課題評価委員リスト

参考資料：ゲノム創薬基盤推進研究事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/04/01/004.html>

## 1. 事業概要

本事業においては、疾患ゲノム解析による原因遺伝子の探索・機能評価、臨床応用に向けた実証的研究等ゲノム医療の実現に向けた基盤研究や、ゲノム医療の提供に伴う倫理的・法的・社会的課題の解決及び医療従事者の教育の確立等に必要な研究を推進している。

## 2. 研究開発課題事後評価概要とスケジュール

### 1) 事後評価概要

今年度終了の3課題について書面審査・ヒアリング審査による事後評価委員会を行い、評点（総合評価、データマネジメントプランの実施状況）に基づき、委員会としての評価結果を確定した。

### 2) スケジュール

平成30年11月30日（金）	事後評価報告書提出締切
平成30年12月10日（月）～平成31年1月7日（月）	事後評価報告書の書面審査
平成31年1月23日（水）	ヒアリング審査・事後評価委員会開催
平成31年3月中旬頃	機構による事後評価結果通知に関する決裁
平成31年3月下旬頃	事後評価結果の研究者への通知
平成31年5月中旬頃	AMED ホームページでの公表

## 3. 評価項目

### 1. 研究開発達成状況に関する評価

- 1-1. 研究開発計画に対する達成状況はどうか
- 1-2. データマネジメントプランは確実に実行されたか

### 2. 研究開発成果に関する評価

- ・ 予定していた成果が着実に得られたか
- ・ 成果は医療分野の進展に資するものであるか
- ・ 成果は新技術の創出に資するものであるか
- ・ 成果は社会的ニーズへ対応するものであるか
- ・ 必要な知的財産の確保がなされたか

### 3. 実施体制に関する評価

- ・ 研究開発代表者を中心とした研究開発体制が適切に組織されていたか
- ・ 十分な連携体制が構築されていたか

### 4. 今後の見通しに関する評価

- ・ 今後、研究開発成果のさらなる展開が期待できるか

### 5. その他の事項

- ・ 生命倫理、安全対策に対する法令等を遵守していたか

- ・ 若手研究者のキャリアパス支援が図られていたか
- ・ 専門学術雑誌への発表並びに学会での講演及び発表など科学技術コミュニケーション活動（アウトリーチ活動）が図られていたか

#### 6. 総合評価

- ・ 上記 1 ～ 5 の事項を勘案して総合評価する

#### 4. 研究開発課題事後評価結果

対象となる3件の研究開発課題について、研究開発課題評価実施要綱に基づき、課題評価委員会にて書面審査・ヒアリング審査による事後評価を実施した。

次ページ以降に3件の研究開発課題について、委員会として確定した評価結果の概要を示す。

## 1) 東北大学

研究開発課題名		チオプリン不耐例を判別するNUDT15 R139C遺伝子多型検査キットの開発を軸とした炎症性腸疾患におけるゲノム医療実用化フレームワークの確立
機関名		国立大学法人 東北大学
研究開発担当者名	所属 役職	東北大学病院 消化器内科 助教
	氏名	角田 洋一

### ① 活動状況の評価

厚労省の研究班、東北メディカル・メガバンク機構、企業との十分な連携のもと、計画された5つのプロジェクトが着実に実行され、NUDT15 遺伝子検査キットの実用化、炎症性腸疾患患者のDNAバンクの確立、診療ガイドラインの作成などの優れた成果が得られている。NUDT15 遺伝子検査キットは、胎児に対するリスク回避のために妊婦への利用の可能性、DNAバンクについては予定を大きく超えた検体の蓄積が達成されたことなども高く評価できる。チオプリンは臨床的に重要な薬剤であり、NUDT15 遺伝子検査キットによるその副作用の予測法の開発は、重要な新技術の創出であり、小児白血病への応用など社会的ニーズにも対応し、医療の進展に大きく貢献するものである。

### ② 今後の活動への期待

本研究の主要な課題であるチオプリンの副作用予測法が達成できており、今後はこの成果を炎症性腸疾患治療の臨床現場へと早期に波及させるアウトリーチ活動が必要かつ重要である。本研究成果には今後の更なる発展や実用化が期待できるものが多数含まれている。例えば、チオプリンが妊婦に使えるか否かを予測できることになれば、胎児へのリスク回避が可能となる。そのためには胎児への影響についてより慎重かつ大規模での検討が求められる。

## 2) 京都大学

研究開発課題名	スプライシング操作化合物を対象としたファーマコゲノミクス解析に基づく遺伝性難病治療薬の開発研究	
機関名	国立大学法人 京都大学	
研究開発担当者名	所属 役職	大学院医学研究科 形態形成機構学 教授
	氏名	萩原 正敏

### ① 活動状況の評価

研究計画が十分に達成され、遺伝性難病の医薬開発に十分な有用性が見込まれる数多くの優れた成果が得られている。特に、複数の遺伝病原因スプライシング変異について化合物応答を確認することに成功し、化合物選択に至っている点は高く評価できる。人材育成・国際連携等への配慮もなされており、今後の研究の展開も期待できる。全体として、非臨床試験前までの研究としては完成度の高い研究であると言える。

一方、化合物の選択後の物性、薬物動態特性などからの最適用量推測など、治験に向けた準備は今後の課題として残されている。また、臨床研究においてどれだけ期待される成果が得られるかは現時点では判断出来ない。企業への導出も大きな課題である。

### ② 今後の活動への期待

スプライシング制御化合物を使用した単一遺伝性疾患の治療法の開発は、国際的にもユニークであり、独自のレポータ系を用いて、いくつかの疾患の治療効果が確認されるなど、順調に進められている。Serine/arginine-rich splice factor (SRSF) タンパク質の制御を介した化合物応答性の予測が可能であることを示した成果は、SRSF をターゲットとする薬物の開発を今後さらに発展させるものと期待される。

### 3) 国立がん研究センター

研究開発課題名	HER2陽性乳癌に対する手術省略を目指したバイオマーカー開発研究	
機関名	国立研究開発法人 国立がん研究センター	
研究開発担当者名	所属 役職	東病院 乳腺・腫瘍内科 医長
	氏名	向井 博文

#### ① 活動状況の評価

HER2 陽性乳癌のメチル化に着目した有用な基礎研究・キット開発研究がなされ、今後の診断技術開発等に有用な研究成果がもたらされた。基礎的な面での原理解明に向けた研究の進捗に対して一定の評価を与える事はできる。また、HER2 陽性乳がんにおける HSD17B4 メチル化の測定系に関して、検査センター業務レベルの検査制度を達成し、乳がんの手術不用患者判別への実現可能性への期待を抱かせた。

一方、「陽性乳癌における効果予測マーカーHSD17B4 の有用性評価試験（PII試験）の実施」が諸般の理由で遅れ、最終評価の時点でPII試験の統計的結果が報告されていないのは問題である。

#### ② 今後の活動への期待

基礎研究・診断キット開発に関する研究成果は、今後の乳癌治療に関する診断技術開発等に向けた展開可能性が認められる。

## 5. 研究開発課題評価委員リスト

	荒戸 照世	北海道大学病院臨床研究開発センター 教授
	石川 俊平	東京大学大学院医学系研究科 教授
	尾崎 紀夫	名古屋大学大学院医学系研究科 教授
	高坂 新一	国立精神・神経医療研究センター神経研究所 名誉所長
	田中 博	東北大学東北メディカルメガバンク機構 特任教授
	寺尾 公男	中外製薬株式会社 臨床薬理部長
PO	中川 英刀	理化学研究所統合生命医科学研究センター チームリーダー
◎	西島 正弘	偽造医薬品等情報センター センター長
	松本 直通	横浜市立大学大学院医学研究科 教授
PS	水谷 修紀	東京医科歯科大学 名誉教授
	米村 滋人	東京大学大学院法学政治学研究科 教授

### ◎ 委員長

(敬称略 50音順)