

| | |
|----------------|-----|
| 第 115 回 科学技術部会 | 資料5 |
| 令和2年5月7日 | |

令和3年度AMED研究事業実施方針（案）の作成に向けた
意見伺いについて

厚生労働科学研究とAMED研究の双方に対する、厚生労働省としての次年度における研究推進の方針を示すものとして、「研究事業実施方針」を定めています。

厚生労働科学研究実施方針については、当部会において審議いただいているところ、令和3年度の実施方針（案）を作成するに当たり、AMED研究事業に対し事前にご意見をいただきます。

<資料目次>

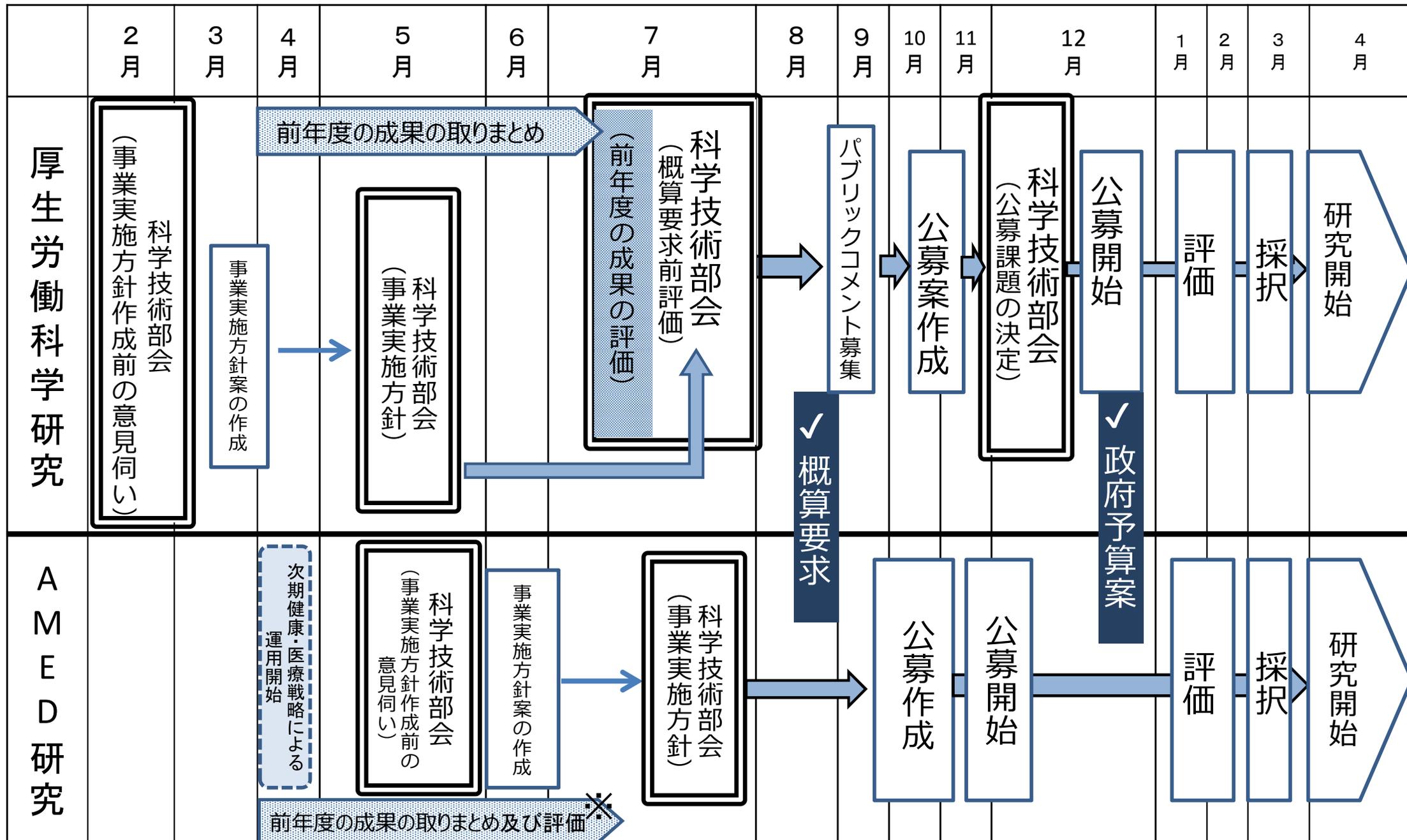
- ① 厚生科学審議会科学技術部会における厚生労働科学研究及びAMED研究の審議スケジュールについて(令和3年度研究事業) 2
- ② 令和2年度研究開発関連予算案の概要 3
- ③ 厚生労働科学研究及びAMED研究の位置付け 4

【参考】

令和2年度研究事業実施方針（AMED研究）

（令和元年7月25日 科学技術部会決定）

厚生科学審議会科学技術部会における厚生労働科学研究及びAMED研究の審議スケジュールについて(令和3年度研究事業)



※ AMED研究では前年度研究の成果の評価はAMEDが実施する

令和2年度研究開発関連予算案の概要

令和2年度予算案

研究開発関連予算

うち日本医療研究開発機構関連経費

うち厚生労働科学・調査研究費

566億円（令和元年度：559億円（101%））

470億円（令和元年度：470億円（100%））

96億円（令和元年度：89億円（108%））

日本医療研究開発機構関連経費

| | | |
|------------------------|--------------|----------------|
| 1. 医薬品プロジェクト | 183.6億円 | (199.3億円) |
| 2. 医療機器・ヘルスケアプロジェクト | 20.5億円 | (20.0億円) |
| 3. 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト | 56.4億円 | (54.5億円) |
| 4. ゲノム・データ基盤プロジェクト | 100.9億円 | (86.2億円) |
| 5. 疾患基礎研究プロジェクト | 65.6億円 | (66.4億円) |
| 6. シーズ開発・研究基盤プロジェクト | 42.7億円 | (43.1億円) |
| 計 | 470億円 | (470億円) |

厚生労働科学・調査研究費

| | | |
|--------------------------|-------------|---------------|
| I. 行政政策研究分野 | | |
| 行政政策研究事業 | 7.7億円 | (7.8億円) |
| 厚生労働科学特別研究事業 | 2.6億円 | (3.1億円) |
| II. 疾病・障害対策研究分野 | | |
| 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 | 3.2億円 | (2.9億円) |
| がん対策推進総合研究事業 | 6.1億円 | (5.5億円) |
| 生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業 | 27.1億円 | (26.0億円) |
| 長寿・障害総合研究事業 | 8.5億円 | (7.4億円) |
| 感染症対策総合研究事業 | 15.4億円 | (14.8億円) |
| III. 健康安全確保総合研究分野 | | |
| 地域医療基盤開発推進研究事業 | 3.4億円 | (3.1億円) |
| 労働安全衛生総合研究事業 | 1.2億円 | (1.0億円) |
| 食品医薬品等リスク分析研究事業 | 17.4億円 | (14.3億円) |
| 健康安全・危機管理対策総合研究事業 | 3.5億円 | (3.2億円) |
| 計 | 96億円 | (89億円) |

※ 各予算案額は概数

※ 括弧書きは令和元年度予算額

厚生労働科学研究及びAMED研究の位置付け

| 分野 \ 要素 | | ア | イ | ウ |
|---------|---------|--------------------------------------|------------------|--------------------|
| | | 各種政策立案、基準策定等のための基礎資料や科学的根拠を得るための調査研究 | 各種政策の推進、評価に関する研究 | 各種政策に関する技術開発に関する研究 |
| ① | 医療分野 | 厚生労働科学研究 | | AMED研究 |
| ② | 医療以外の分野 | | | |

【分野】

- ① 医療分野・・・医薬品創出、医療機器開発、革新的な医療技術創出拠点、再生医療、オーダーメイド・ゲノム医療、がん、精神・神経疾患、新興・再興感染症、難病、その他
- ② 医療以外の分野・・・労働安全衛生、食品安全、化学物質安全対策、健康安全・危機管理対策等

【要素】

- ア 各種政策立案、基準策定等のための基礎資料や科学的根拠を得るための調査研究
- イ 各種政策の推進、評価に関する研究
- ウ 各種政策に関する技術開発に関する研究

【参考】

令和2年度研究事業実施方針

厚生科学審議会
科学技術部会

令和元年7月25日

目次 AMED研究

| | |
|-------------------------------|-----|
| 旧オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト | |
| 創薬基盤推進研究事業 | 3 |
| 臨床研究・治験推進研究事業 | 6 |
| 医薬品等規制調和・評価研究事業 | 9 |
| 創薬支援推進事業 | 16 |
| 旧オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト | |
| 医療機器開発推進研究事業 | 21 |
| 開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業 | 24 |
| 旧革新的医療技術創出拠点プロジェクト | |
| 革新的医療シーズ実用化研究事業 | 28 |
| 旧再生医療の実現プロジェクト | |
| 再生医療実用化研究事業 | 32 |
| 旧疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト | |
| ゲノム創薬基盤推進研究事業 | 35 |
| 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業 | 38 |
| 旧ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト | |
| 革新的がん医療実用化研究事業 | 41 |
| 旧脳とこころの健康大国実現プロジェクト | |
| 認知症研究開発事業 | 48 |
| 障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野） | 54 |
| 旧新興・再興感染症制御プロジェクト | |
| 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 | 59 |
| 旧難病克服プロジェクト | |
| 難治性疾患実用化研究事業 | 66 |
| 旧その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発） | |
| 地球規模保健課題解決推進のための研究事業 うち国際課分 | 70 |
| 地球規模保健課題解決推進のための研究事業 うち厚生科学課分 | 74 |
| 成育疾患克服等総合研究事業 | 78 |
| 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業 | 84 |
| 女性の健康の包括的支援実用化研究事業 | 90 |
| 腎疾患実用化研究事業 | 94 |
| 免疫アレルギー疾患実用化研究事業 | 98 |
| 移植医療技術開発研究事業 | 106 |
| 慢性の痛み解明研究事業 | 112 |
| エイズ対策実用化研究事業 | 116 |
| 肝炎等克服実用化研究事業 | 121 |
| 長寿科学研究開発事業 | 129 |
| 障害者対策総合研究開発事業（その他） | 135 |
| 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業 | 140 |
| 臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業 | 143 |
| 【新規事業】 | |
| メディカルアーツ研究事業 | 146 |

| | |
|-------------|-------------|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト |
| 研究事業名 | 創薬基盤推進研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |
| AMED 担当部・課名 | 創薬戦略部医薬品研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 2,146,289 | 2,181,900 | 2,182,724 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

我が国は、世界に冠たる平均寿命の長い国となる中、疾病の予防、早期診断、早期治療に関する国民の期待は大きく、質の高い医療の提供を通じて「健康寿命」の延伸に向けた取組が重要である。また、医薬品の創出の迅速化を目指すためには、医薬品の開発過程を迅速化・効率化するための基盤技術に係る研究の推進が必要である。

【事業目標】

本事業では、日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医薬品を創出するため、創薬の基盤技術に関する研究を支援する。

【研究の範囲】

産学官協同創薬研究プロジェクト (GAPFREE) の取組として引き続き、企業の研究費も拠出する産学官連携型の創薬研究を支援し、革新的新薬の開発に向けた創薬研究の振興を図る。具体的には、「製薬協 政策提言 2019」でも提示されている、製薬企業等の強いニーズを踏まえ、臨床情報付随のバンク等を活用して企業を含め産学官が創薬に活用できる仕組みを構築する。必要により前向き臨床データ取得も行い、オミックス情報や臨床情報等の利用による創薬ターゲットやバイオマーカーの探索等の研究の支援を拡充する。その際、企業の資金等も活用する。

近年、急速に開発が進んでいる中分子医薬品等の新たなモダリティについて、実用化可能な段階に引き上げる必要があることから、非臨床 POC 取得のための新たな評価系技術開発、製造・品質管理等に関する基盤的技術の研究開発を支援する。

【期待されるアウトプット】

健康・医療戦略における医薬品創出に関する KPI「企業への導出（ライセンスアウト）5件」を踏まえ、本研究事業では、医薬品シーズの実用化を目指す臨床研究・医師主導治験を実施し、2020年までに3件の企業導出を目指す。

【期待されるアウトカム】

研究成果が企業導出・早期承認につながることで、一日も早く革新的医薬品が患者に届くことに貢献する。

(2) これまでの研究成果の概要

○基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施（2018年度末） 1件
 ドラッグ・リポジショニングに資する研究開発等の支援により、希少難病の進行性骨化性線維異形成症（FOP）患者から疾患特異的 iPS を樹立し、薬剤候補物質を探索した。その結果、シロリムスが異所性骨化を抑制することを確認し、iPS 細胞を活用した創薬研究としては世界で初めての医師主導治験を開始するなどの成果が得られた。

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

○GAPFREE（産学官共同創薬研究プロジェクト）

（Funding for Research to Expedite Effective drug discovery by Government, Academia and Private partnership）

参画企業も一定の研究費を拠出し、産学連携による創薬標的探索・バイオマーカー探索等のための基盤を整備し、創薬研究を支援

(2) 新規研究課題として推進するもの

○新たなモダリティの医薬品等の評価系技術及び製造・品質管理技術等に関する研究
核酸や特殊ペプチド等を含む中分子医薬品や、細胞治療薬等の新たなモダリティについて、その有効性等を評価するための評価系の構築が課題となっていることから、これらの非臨床 POC 取得のための新たな評価系技術開発や医薬品レベルの製造・品質管理に係る基盤技術等の実用化を目指す研究開発を支援

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

健康・医療戦略における医薬品創出に関する KPI「有望シーズへの創薬支援 20 件」の達成に資する創薬の基盤技術に関する研究の支援を行っている。例えば、iPS 細胞を活用した創薬研究として世界初の医師主導治験を開始した。

また、KPI「企業への導出（ライセンスアウト）5 件」に関しては、産学官共同創薬研究プロジェクト（GAPFREE）において、アカデミア等における研究成果を企業へ導出しやすい体制を確立している。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業において、産学連携による医薬品シーズの早期 POC 取得や企業導出に向けた臨床研究・医師主導治験を支援することにより、健康・医療戦略における 2020 年までの医薬品創出に関する KPI「企業への導出（ライセンスアウト）5 件」の達成に貢献できる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

*骨太方針 2019（令和元年 6 月閣議決定）

（医療・介護制度改革）

（iv）診療報酬・医薬品等に係る改革

イノベーションの推進を図ること等により、医薬品産業を高い創薬力を持つ産業構造に転換するとともに、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」に基づき、国民負担の軽減と医療の質の向上に取り組む。

*健康・医療戦略

【2. -(1)-1)-】

○ 医薬品、医療機器等及び医療技術開発の新たな仕組みの構築

・ 国内の研究機関に埋もれている有望なシーズをくみ上げるシステムを構築し、それを実

用化に結び付けるため、最終的なビジネスとしての発展を視野に入れつつ、基礎から臨床研究（医療における疾病の治療方法等の改善、疾病原因等の理解及び患者の生活の質の向上を目的として実施される人を対象とする医学系研究であって医薬品医療機器等法第2条第17項（薬事法等の一部を改正する法律の施行の日前までは薬事法第2条第16項）に規定する「治験」を除くものをいう。以下同じ。）及び治験、実用化までの一貫した研究開発の推進、さらに、臨床現場における検証と新たな課題を抽出できる体制を整備する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省他省庁

本研究事業では、主にアカデミア等が実施する臨床研究を支援し、文部科学省研究事業では基礎研究を、経済産業省研究事業では企業支援を主に実施することにより、革新的な医薬品等の実用化に向けた切れ目のない支援を実施する。

| | |
|-------------|-------------------|
| プロジェクト名 | 医薬品 |
| 研究事業名 | 臨床研究・治験推進研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |
| AMED 担当部・課名 | 臨床研究・治験基盤事業部臨床研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 3,289,469 | 3,239,305 | 3,305,447 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

有望な医薬品シーズがアカデミアや企業で見いだされても、その後の臨床研究や治験を効率的に実施しなければ、実用化に繋がらない。

※基礎研究の段階から臨床研究へ進めるもの：約1万分の1以下の割合。

【事業目標】

本事業では、日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医薬品を創出するため、科学性及び倫理性が十分に担保され得る質の高い臨床研究・医師主導治験等を支援。

【研究の範囲】

アカデミア等が保有するシーズを産学連携により早期実用化を目指す研究の拡充をする。特に医師主導治験においては、臨床研究部会中間取りまとめの議論を受け、国と企業との役割を明確にし、特に希少疾病等で患者ニーズや社会的ニーズは高いものの、企業が参入しない領域において、「臨床 POC 等のエビデンスが不十分シーズ」や「市場性が低いシーズ」について支援をする。

また、業界等からの要望等を踏まえ、疾患登録システムを利活用した事業等、効率的な臨床研究・治験に関する研究を拡充する。

【期待されるアウトプット】

健康・医療戦略における医薬品創出に関する KPI「企業への導出（ライセンスアウト）5件」を踏まえ、本研究事業では、医薬品シーズの実用化を目指す臨床研究・医師主導治験を実施し、2020年度に3件の企業導出を目指す。

【期待されるアウトカム】

研究成果が企業導出・早期承認につながることで、一日も早く革新的医薬品が患者に届くことに貢献する。

(2) これまでの研究成果の概要

① 臨床研究・治験に移行した研究開発（2018年度末）12件
（成果事例）

・患者レジストリを活用した筋萎縮性側索硬化症治療薬開発のための医師主導治験
筋萎縮性側索硬化症患者に対するボスチニブ内服による治療法を開発するため、医師主導治験を開始。

※「患者レジストリを活用した筋萎縮性側索硬化症治療薬開発のための医師主導治験」
井上治久 京都大学 iPS 細胞研究所

② 承認申請・承認等に至った研究開発（2018年度末）3件

(成果事例)

- ・痙攣性発声障害に対するA型ボツリヌス毒素(ボトックス)の甲状披裂筋/後輪状披裂筋内局所注入療法の有効性と安全性に関する研究(平成30年5月に適応追加の承認取得)
- ・硬膜動静脈瘻に対するOnyx液体塞栓システムを用いた塞栓術の安全性と有効性に関する研究(平成30年4月に適応追加の承認取得)
- ・造血細胞移植における肝中心静脈閉塞症(VOD)に対する本邦未承認薬 defibrotide の国内導入のための研究:第I相および第II相試験(平成30年10月に承認申請)

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

- 産学連携による薬事承認申請を目指した医薬品シーズの実用化を推進する研究
 - ・アカデミアや製薬企業・ベンチャー等の保有シーズの早期実用化を目指し、薬事承認申請に向けた産学連携による早期POC取得や確実な企業導出を目指すための効率的な臨床研究・医師主導治験に関する研究等を支援
- 疾患登録システム(患者レジストリ)を活用した臨床研究・医師主導治験
 - ・大学・学会・ナショナルセンター等の疾患登録システムを利活用した臨床研究・医師主導治験を支援
 - ・疾患登録情報を薬事承認に活用するためのfeasibility studyを支援

(2) 新規研究課題として推進するもの

特になし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業において、産学連携による医薬品シーズの早期POC取得や企業導出に向けた臨床研究・医師主導治験を支援することにより、健康・医療戦略における医薬品創出に関するKPI「企業への導出(ライセンスアウト)5件」の達成に貢献できる。

(2) 2020年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業において、産学連携による医薬品シーズの早期POC取得や企業導出に向けた臨床研究・医師主導治験を支援することにより、健康・医療戦略における2020年までの医薬品創出に関するKPI「企業への導出(ライセンスアウト)5件」の達成に貢献できる。

II 参考

1 研究事業と各戦略(成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略)との関係

*骨太方針2019(令和元年6月閣議決定)

(医療・介護制度改革)

(i) 医療・福祉サービス改革プランの推進

データヘルス改革を推進し、被保険者番号の個人単位化とオンライン資格確認の導入、「保健医療データプラットフォーム」の2020年度の本格運用開始、クリニカル・イノベーション・ネットワークとMID-NETの連携、AIの実装に向けた取組の推進、栄養状態を含む高齢者の状態やケアの内容等のデータを収集・分析するデータベースの構築、AIも活用

した科学的なケアプランの実用化に向けた取組の推進などの科学的介護の推進等を行う。

***健康・医療戦略**

【2. -(1)-1)-】

○ 医薬品、医療機器等及び医療技術開発の新たな仕組みの構築

・ 国内の研究機関に埋もれている有望なシーズをくみ上げるシステムを構築し、それを実用化に結び付けるため、最終的なビジネスとしての発展を視野に入れつつ、基礎から臨床研究（医療における疾病の治療方法等の改善、疾病原因等の理解及び患者の生活の質の向上を目的として実施される人を対象とする医学系研究であって医薬品医療機器等法第2条第17項（薬事法等の一部を改正する法律の施行の日前までは薬事法第2条第16項）に規定する「治験」を除くものをいう。以下同じ。）及び治験、実用化までの一貫した研究開発の推進、さらに、臨床現場における検証と新たな課題を抽出できる体制を整備する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省他省庁

本研究事業では、主にアカデミア等が実施する臨床研究を支援し、文部科学省研究事業では基礎研究を、経済産業省研究事業では企業支援を主に実施することにより、革新的な医薬品等の実用化に向けた切れ目のない支援を実施する。

| | |
|-------------|---|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 医薬品等規制調和・評価研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医薬・生活衛生局総務課 |
| AMED 担当部・課名 | 創薬戦略部医薬品等規制科学課 |
| 省内関係部局・課室名 | 医薬・生活衛生局医薬品審査管理課、医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課、医薬安全対策課、血液対策課 |

| | | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| 当初予算額 (千円) | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
| | 1,157,091 | 1,122,378 | 1,122,742 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

企業及びアカデミアによる革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品等（以下、「医療製品等」）の開発が促進されている。これらの製品を安全かつ迅速に国民に提供するためには、製品の開発と併行して、医療製品等の品質、有効性及び安全性の評価手法の開発・標準化を行い規制に取り込むとともに、市販後安全対策の手法を導入することにより、規制システムを充実させることが重要課題となっている。

【事業目標】

最先端技術を用いた医療製品等について、その適切な評価方法を開発し、実用化への道筋を明確化するなど、研究開発から承認審査、市販後安全対策に至るまでの規制等に関する、科学技術と社会的要請を調和させる研究（レギュラトリーサイエンス）を推進する。

【研究の範囲】

革新的な医療製品等の品質・有効性・安全性に係る各種試験系・評価系の開発・標準化や、データ収集システム等の環境整備に関する研究等を実施する。また、開発された試験系・評価系の薬事規制における活用や、各種評価に携わる人材の育成、システム等の環境整備等も実施する。

【期待されるアウトプット】

当事業で得た成果を、医療製品等の品質・有効性・安全性に関する評価指針の整備及び国際的な薬事規制調和等に順次活用していく。

【期待されるアウトカム】

革新的な医療製品等の承認審査における留意点が明確化することによる開発の効率化・予見性の向上及び国際的な規制調和の推進による我が国発の医療製品等の国際展開への寄与が期待される。

(2) これまでの研究成果の概要

○ ヒト iPS 分化細胞技術を応用した医薬品の心毒性評価法の開発と国際標準化に関する研究（2019 年度継続中）

米国 FDA 等による国際コンソーシアム CiPA と共同で実施した国際検証試験の内容をとりまとめて論文公表およびプレスリリースを行い（平成 30 年 10 月 23 日）、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた催不整脈作用に関するインビトロ評価法は高い予測度を有することを示した。加えて、HESI 心毒性会議や国際安全性薬理学会などのセッションにおいて国際的な議論を行い、本評価法には再現性及び信頼性があることを

明らかにした。

- 次世代シーケンサーを用いた次世代体外診断用医薬品等の評価手法の在り方に関する研究（2019年度継続中）
次世代シーケンサー（NGS）を用いた遺伝子検査システムの開発促進を目的として、NGS 遺伝子検査システムの分析的妥当性評価やバリエーションデータベース運用の考え方等、NGS を遺伝子診断システムに活用するために必要な考え方を整理する研究を行った。「次世代シーケンサーによるバリエーション解析のレコメンデーション」を作成し、がんゲノム分野、希少疾患分野で共通する次世代シーケンサーの精度保証やそれぞれの分野でのプロセス及びデータベースが持つべき特性について示した。
- インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究（2018年度で終了し、2019年度から新規継続課題）
インフルエンザと患者の異常行動に関する疫学的研究等を実施し、抗インフルエンザウイルス剤の処方の有無にかかわらず、インフルエンザ発症後の異常行動について注意喚起を行う必要があることを提言した。
- 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（2018年度で終了）
複数のウイルスベクターの排出プロファイルや感染性評価データ、海外規制動向調査を基に、カルタヘナ法運用の考え方を整理し、「第一種使用規程承認申請書」及び「生物多様性影響評価書」の作成のためのモック版を作成した。
- 効率的な治験の実施に資する GCP の運用等に関する研究（2018年度で終了）
医師主導治験実施時の健康被害の補償に関して、医薬品、医療機器及び再生医療等製品についての考え方を取り纏め、また日本で医師主導治験等が更に促進される環境の整備を目指し、医師主導治験の実施に関する提言等を作成した。
- ゲノム編集を利用した遺伝子治療用製品の安全性評価に関する研究（2018年度で終了）
ゲノム編集技術を利用した遺伝子治療用製品の安全性の確保、開発環境整備のため、CRISPR/Cas9 法によりゲノム編集を行ったヒト iPS 細胞及びヒト繊維芽細胞の遺伝子配列データを用いて、目的外の遺伝子に意図せずにゲノム編集が起こるオフターゲット効果の評価に有効な塩基配列検索技術の開発を行った。また、ゲノム編集による目的部位やオフターゲット部位への非意図配列の挿入リスクも含めたオフターゲット効果の安全性評価に関する研究を行った。加えて、「ゲノム編集を利用した ex vivo 遺伝子治療用製品（遺伝子改変細胞）の安全性評価法に関するガイドライン案」のコンセプトペーパーを作成した。
- 腎領域における慢性疾患に関する臨床評価ガイドラインの策定に関する研究（2017年度で終了）
腎領域における慢性疾患を対象に、国際基準と矛盾することなく新たに開発される薬剤の承認審査が更に適切かつ迅速に行えるよう、日本人におけるエビデンスも踏まえた治療薬の臨床評価ガイドラインの策定を行った。

2 2020年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- 薬事規制分野におけるホライズン・スキヤニングの実施手法に関する研究
本研究は、科学技術ビッグデータを対象とした機械学習手法による知識の構造化と未来予測を支援するシステムを用い、日本の薬事規制分野におけるホライズン・スキヤニングの手法を開発するとともに、革新的技術や製品に関する規制影響の早期評価、製品開発の支援や規制構築に役立てることを目的とする。初年度は、手法に関

する調査と検討であるため、比較的少人数の研究者で実施可能であるが、2年度目からは、抽出された個別技術に対して分野ごとの専門家の評価が必要となるため、複数の分担研究者を追加して研究を推進する。

- 医療用医薬品の生物学的同等性評価手法に関する研究
新たに外用剤についても、諸外国との規制の違い、人体への作用の強い医薬品の開発が進められていることを踏まえ、生物学的同等性ガイドラインの改正の要否についての研究を追加で実施する。
- インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動・出血リスクに係る全国調査研究
平成30年度のインフルエンザ流行シーズンに新たに明らかになった出血関連事象のリスクについて追加で評価検討する。
- 医薬品の安全性及び品質確保のための医薬品規制に係る国際調和の推進に関する研究
2019年6月にWHO総会にて新規トピックが採択され、2019年中にWHO内に新規作業部会が2つ程度設置される予定であるところ、これらの作業部会に追加で対応するため、班会議や海外出張、調査等を追加する。
- 医薬品・医療機器・再生医療等製品等に係るレギュラトリーサイエンスに関する研究
健康・医療戦略において、「レギュラトリーサイエンスの専門家の育成・確保等を推進する。」と明記されていることを踏まえ、医薬品・医療機器等の品質、有効性及び安全性の評価や市販後安全対策の新たな手法の開発に資する研究の将来担う、若手研究者の育成を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 遺伝子治療用製品の設計／製造方法変更に伴う品質・安全性評価に関する研究
技術が急速に進歩する遺伝子医療製品では、開発の進展に伴い、製造方法や生産細胞、さらにはベクター設計の変更が行われることが多い。このために、設計／製法変更に伴う同等性評価が大きな課題となっており、評価手法の開発が急務である。具体的には、以下の手法の開発を行う。
 - ・製法変更時におけるウイルスベクターの品質特性の評価手法
 - ・増殖性ウイルス出現の低減化法
 - ・生産細胞の評価手法
 - ・目的外遺伝子の検出手法
- 複数の重篤副作用に関する臨床バイオマーカーの開発とその副作用機序との関連性解明
先行研究において、複数の重篤副作用に関する臨床バイオマーカー候補が同定されてきており、これらの候補について臨床上的実用化を目指し、マーカーとしての適格性確認、及びそのための副作用機序との関連性解明に関する研究を行う必要がある。日本人を対象に複数種の重篤副作用に関して同定された複数のバイオマーカーに関し、製薬企業等と連携して以下の研究を行う。
 - ・検証された分析系を用いた適格性確認研究等
 - ・当該バイオマーカーに関する副作用発症機序との関連性解明研究（ゲノム、副作用患者由来iPS細胞、ヒト臨床試料等を用いる）
 - ・副作用バイオマーカーの海外における承認要件等について調査し、今後の本邦における規制要件を提案する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ヒト iPS 分化細胞技術を応用した医薬品の心毒性評価法の開発と国際標準化に関する研究 (2019 年度継続中)
ICH においてヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた心毒性評価が議論されることになり、本研究班の成果を ICH S7B/E14 Discussion group に提供した。CiPA と共同で実施した国際検証試験や国際学会等での発表を通じて、国際的標準化の議論を推進した。
- 次世代シーケンサーを用いた次世代体外診断用医薬品等の評価手法の在り方に関する研究 (2019 年度継続中)
バリエーション同定高度基準、バリエーション解釈高度基準、規制科学的面からの Decision Matrix と DB 運用に関わる標準作業手順書を検討し、ドラフトガイダンスを作成、発信する。
- インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究 (2018 年度に終了し、2019 年度から新規継続課題)
平成 30 年度第 1 回及び第 4 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会で研究班の成果を報告した。それを受けて、平成 30 年 8 月に「抗インフルエンザウイルス薬の「使用上の注意」の改訂について」の通知が発出され、添付文書が改訂された。
- 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 (2018 年度に終了)
「第一種使用規程承認申請書」及び「生物多様性影響評価書」作成のためのモック版を作成し、カルタヘナ法の第一種使用規程の申請書作成の負荷を低減した。
- 効率的な治験の実施に資する GCP の運用等に関する研究 (2018 年度に終了)
ICH-E6 Revision2 の内容を反映させた GCP ガイダンス及び関連通知の改訂案を作成し、医師主導治験における基本的な考え方を示した。これらの成果を踏まえ、「自ら治験を実施する者による医薬品の治験の実施に関する質疑応答集 (Q&A) について」(事務連絡 平成 31 年 3 月 29 日付)が発出された。
- ゲノム編集を利用した遺伝子治療用製品の安全性評価に関する研究 (2018 年度で終了)
「ゲノム編集を利用した ex vivo 遺伝子治療用製品 (遺伝子改変細胞) の安全性評価法に関するガイドライン案」のコンセプトペーパーを作成した。安全性評価のポイントを示すことで、今後の本技術を使用した製品開発における安全性評価の道筋を示した。
- 腎領域における慢性疾患に関する臨床評価ガイドラインの策定に関する研究 (2017 年度に終了)
腎領域における慢性疾患の臨床評価に関するガイドラインを作成・公表し、eGFR の低下がサロゲートエンドポイントとなる可能性を示すことで臨床開発の加速化に寄与した。

(2) 2020 年度の研究課題 (継続及び新規) に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- 遺伝子治療用製品の設計/製造方法変更に伴う品質・安全性評価に関する研究
・ 遺伝子治療用製品の設計又は製造方法変更に伴う同等性評価法・同等性評価ガイドラインが確立されることにより、遺伝子治療用製品の開発の促進及び審査の迅速化が期待される。
- メッセンジャー RNA 医薬品の品質・安全性評価に関する研究

- ・開発企業ならびに規制当局に参照され、効率的な品質・安全性評価が可能となり、ひいては mRNA 開発の促進につながる。
- 複数の重篤副作用に関する臨床バイオマーカーの開発とその副作用機序との関連性解明
 - ・適格性確認を受けた重篤副作用バイオマーカーの、臨床試験や製造販売後臨床試験、臨床検査等への応用による、重篤副作用の病勢診断・病型診断・早期診断とこれに基づく重症化回避
 - ・重篤副作用発症患者由来 iPS 細胞の利用による、重篤副作用発症機序のさらなる解明
 - ・日本における副作用バイオマーカーの適格性確認等の規制要件策定への応用
- ヒト iPS 分化細胞技術を応用した医薬品の心毒性評価法の開発と国際標準化に関する研究
 - ・iPS 細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言を行う。
 - ・PMDA、FDA など規制当局との協調のもと、ICH における新規トピックとして提案し、ICH ガイドラインに向けた議論に広く活用する。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

成長戦略フォローアップ

II 5. (2) 新たに講ずべき具体的施策

iv) 技術革新等を活用した効果的・効率的な医療・福祉サービスの確保

② ICT、ロボット、AI 等の医療・介護現場での技術活用の促進

エ) AI 等の技術活用

また、我が国の医療機器産業の活性化に向けて、ICT を活用した医療機器の特性に応じた承認審査体制等を早急に整備する。

ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

② 国際展開等

アジア健康構想の下、同地域の自律的な産業振興と裾野の広いヘルスケア実現に貢献するため、我が国のヘルスケア関連産業の国際展開を推進する。特に、我が国企業が関わる形でのアジアにおける医薬品・医療機器産業の振興と、「アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン」（令和元年6月20日健康・医療戦略推進本部決定）に基づくアジアの医薬品・医療機器等の規制調和等を、両輪として推進する。

経済財政運営と改革の基本方針 2019

第2章 4. (4) 持続可能な開発目標（SDGs）を中心とした環境・地球規模課題への貢献

④ 国際保健への対応

アジア健康構想、アフリカ健康構想の下、我が国のヘルスケア産業の海外展開等を推進する。アジアにおける規制調和等を推進する。

第3章 2. (2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(医療・介護制度改革)

(i) 医療・福祉サービス改革プランの推進

データヘルス改革を推進し、被保険者番号の個人単位化とオンライン資格確認の導入、「保健医療データプラットフォーム」の2020年度の本格運用開始、「クリニカル・イノベーション・ネットワークとMID-NETの連携、AIの実装に向けた取組の推進、

栄養状態を含む高齢者の状態やケアの内容等のデータを収集・分析するデータベースの構築、AIも活用した科学的なケアプランの実用化に向けた取組の推進などの科学的介護の推進等を行う。

(iv) 診療報酬・医薬品等に係る改革

イノベーションの推進を図ること等により、医薬品産業を高い創薬力を持つ産業構造に転換するとともに、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」に基づき、国民負担の軽減と医療の質の向上に取り組む。こうした観点から、前回の薬価改定で引き続き検討することとされた課題等について結論を得、着実に改革を推進する。また、AIを活用した医療機器の開発や、医薬品等の開発の促進に資する薬事規制の体制の整備・合理化を進める。

バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、バイオシミラーについては、有効性・安全性等への理解を得ながら研究開発・普及を推進する。

後発医薬品の使用促進について、安定供給や品質の更なる信頼性確保を図りつつ、2020年9月までの後発医薬品使用割合80%の実現に向け、インセンティブ強化も含めて引き続き取り組む。

健康・医療戦略

【2. - (1) - 1)】国が行う医療分野の研究開発の推進

2015年8月にAMEDと連携協定を締結した独立行政法人医薬品医療機器総合機構

(PMDA)のほか、国立医薬品食品衛生研究所、大学、研究機関、医療機関、企業等との連携を強化し、薬事戦略相談制度の拡充、審査ガイドラインの整備、審査員の専門的知識の向上、情報科学技術の活用等を通じて、研究開発におけるレギュラトリーサイエンスを普及・充実させる。

【2. - (1) - 4)】国が行う医療分野の研究開発成果の実用化のための審査体制の整備等

医療情報データベースシステム(MID-NET)の診療データ及びナショナルセンター等の疾患登録情報の解析や、企業や医療機関でのMID-NETの活用促進を通じて、安全対策の強化を図る。

【2. - (1) - 5)】その他国が行う必要な施策等

○人材育成

生物統計家などの専門人材及びレギュラトリーサイエンスの専門家の育成・確保等を推進する。

【2. - (2) - 3)】健康・医療に関する国際展開の促進

○保健医療制度、技術標準、規制基準等の環境整備

- ・ 最先端の技術を活用した医薬品、医療機器等及び医療技術の品質、有効性及び安全性の評価ガイドラインのための研究を充実させ、最先端の医薬品、医療機器等及び医療技術に係る評価法についての世界に先駆けた国際規格・基準の策定を提案し、規制で用いられる基準として国際標準化を推進する。同時に、日本の医薬品、医療機器等及び医療技術に関する対外発信を強化する。

【2. - (5)】達成すべき成果目標(KPI)

○再生医療

【2020年頃までの達成目標】

- ・ iPS細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言

2 他の研究事業(厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業)との関係

○厚生労働科学研究

- ・ 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業では薬事行政における規制・取締等の見直しや制度設計、政策の立案・実行等に資する調査・研究を実施している。医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業と相俟って、薬事領域にお

ける施策の見直しや制度設計、政策の立案・実行等に繋げている。

○AMED 内研究事業

- ・「再生医療実用化研究事業」で採択された、レギュラトリーサイエンス研究に関連する 3 課題を当事業の PSP0 により進捗管理を行い、当事業の課題評価委員会により評価している。2019 年度は 3 課題の事後評価を予定している。
- ・下記の研究課題については AMED 内他事業と連携して進めている。
 - ・「Patient-derived xenograft (PDX) モデルの利活用に向けた課題整理に関する調査研究」については PDX ライブラリーの整備を進めている「がん医療推進のための日本人がん患者由来 PDX ライブラリー整備事業」と連携し、研究を進めている。
 - ・「医薬品開発における品目横断的な臨床試験データ解析及び疾患レジストリデータ解析の活用に関する研究」については「臨床研究・治験基盤整備事業」における疾患レジストリ構築研究機関と連携し、研究を進めている。
 - ・「次世代シーケンサーを用いた次世代体外診断用医薬品等の評価手法の在り方に関する研究」については「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」において実施する各課題と連携し研究を進めている。

| | |
|-------------|---------------|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト |
| 研究事業名 | 創薬支援推進事業 |
| 主管部局・課室名 | 大臣官房厚生科学課 |
| AMED 担当部・課名 | 創薬戦略部創薬企画・評価課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額 (千円) | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | 3,519,139 | 3,519,139 | 3,550,642 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

2013年6月14日に閣議決定された「日本再興戦略- JAPAN is BACK-」において掲げられた「戦略市場創造プラン」において、『国民の「健康寿命」の延伸』がテーマの1つとされた。この中で、2030年の在るべき姿として、

- ① 効果的な予防サービスや健康管理の充実により、健やかに生活し、老いることができる社会
- ② 医療関連産業の活性化により、必要な世界最先端の医療等が受けられる社会
- ③ 病気やけがをしても、良質な医療・介護へのアクセスにより、早く社会に復帰できる社会

の実現を目指すこととされている。この実現に向けて、革新的な医薬品を創出し、患者へ届けることが求められる。

【事業目標】

大学や公的研究機関等の研究者が保有する優れた創薬シーズを医薬品としての実用化につなげるため、創薬支援ネットワークが行う技術支援（評価系の構築、ヒット・リード化合物の探索、リード化合物の最適化（合成展開・コンピュータ創薬）、バイオマーカー探索、非臨床試験、知財管理等に関する支援や基盤整備費用を負担し、創薬シーズの早期実用化を図るものである。また、創薬シーズの医薬品としての実用化を促進するために、創薬基盤技術等の開発やアンメットメディカルニーズのボトルネックとなっている希少疾病用医薬品等の開発支援を行うなど、開発のための支援費用を負担し、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図るものである。

【研究の範囲】

「健康・医療戦略」（平成26年7月22日閣議決定、平成29年2月17日一部変更）を踏まえ、本事業により革新的な創薬を通じた世界最先端の医療等が受けられる社会の実現や健康寿命の延伸を目指すこととする。具体的には、大学や公的研究機関の研究者が保有する優れた基礎研究の成果（創薬シーズ）を医薬品としての実用化につなげるために、創薬標的検証段階から応用研究、前臨床段階までの研究開発を支援しつつ、モダリティとして将来の市場規模の拡大が期待される中分子創薬を強化するために、実用的なライブラリーを構築することで、中分子医薬品の実用化を促進する。

また、「次期「健康・医療戦略」、「医療分野研究開発推進計画」の策定に向けた提案」（日本製薬工業協会、2019年1月24日）においては、「データ駆動型創薬に資する企業間のデータシェアリングの推進」として、製薬企業が保有する薬効、ADMET（薬物動態-毒性）、化合物最適化に関するデータを共有し、データシェアリングとAI活用基盤の構築が求められている。本事業の成果である革新的医薬品の創出により、我が国におけ

る長寿社会の形成に資する産業活動の創出と経済成長に貢献する。

【期待されるアウトプット】

【創薬総合支援事業】

大学等のアカデミアが保有する有望な創薬シーズを幅広く探索するとともに、適確な知財戦略及び研究戦略の下、プロジェクトマネジメントを実施して企業への導出（ライセンスアウト）を実現し、最終的には、革新的医薬品の実用化へつなげる。

【創薬支援効率化事業】

大学や公的研究機関等のアカデミアにおいて、製薬企業が有する実践的な化合物群を利用することにより、基礎研究の成果（創薬シーズ）の実用化につながる可能性が高まる。また、創薬シーズが参加企業に導出された際には、実験用化合物（ツール化合物）が導出先企業よりアカデミアへ提供され、アカデミアでの創薬研究を更に加速させる効果が見込まれる。

一方、参加企業においては、アカデミアで生み出された基礎研究の成果（創薬シーズ）に対して自社が提供した化合物群を HTS（ハイスループットスクリーニング）に用いる機会が増すことにより、自社化合物の持つ潜在価値を高める効果が見込まれる。なお、使用したアッセイ系や得られたスクリーニング結果については、可能な範囲において参加企業間で情報共有される。

産業界も利用しやすいシステムを構築することで、AMED 事業のみならず、企業等による活用の促進も図る。

【希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業】

厚生労働大臣による指定等に役立てられるほか、承認申請時の資料としても活用される。最終的に希少疾病用医薬品として実用化されることを目指す。

【期待されるアウトカム】

大学や公的研究機関等の研究者が保有する優れた創薬シーズを医薬品として実用化に繋げ、創薬シーズの早期実用化を図る。また、創薬シーズの医薬品としての実用化を促進するために、日本医療研究開発機構創薬戦略部が創薬支援に必要な創薬基盤技術等の開発やアンメットメディカルニーズのボトルネックとなっている希少疾病用医薬品等の開発支援を行う等、開発に必要な支援費用を負担し、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出効率向上を図る。

（2）これまでの研究成果の概要

（平成 28 年度の主な成果）

- 創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズの 2 件を導出

（平成 29 年度の主な成果）

【産学協働スクリーニングコンソーシアム（DISC）】

- 製薬企業等 22 社より提供された約 20 万化合物を用いた HTS を 4 件実施するとともに、その結果を分析・評価し、円滑に HTS の結果を会員企業にフィードバック。
- ヒット化合物の創製を効果的かつ効率的に行うため、化合物ライブラリーの多様性解析を行った結果、多様性に富んだ医薬品特性の高い化合物ライブラリーであることを確認。
- 平成 27 年度に HTS を実施した 1 件について、会員企業に創薬シーズを導出。（DISC を利用した初めての導出事例）

【創薬総合支援事業（創薬ブースター）】

- 上記の DISC を利用した 1 件以外にも創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズの 1 件を導出
- 創薬研究の推進に資する貴重な民間リソースや ARO 機能などを有機的に結びつけ、

創薬支援ネットワーク機能の強化については医薬品創出の推進力を強化するために、「創薬支援推進ユニット」として8機関を採択し、利用を開始。

(平成30年度の主な成果)

【創薬総合支援事業（創薬ブースター）】

- 創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズの2件を導出

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

特になし

(2) 新規研究課題として推進するもの

【創薬支援効率化事業】

(次世代シーズ創薬ライブラリー（中分子ライブラリー）の構築)

低分子では狙えないタンパク質-タンパク質相互作用（protein-protein interaction; PPI）等の創薬標的への注目度は高くなっている一方で、中分子創薬に利用できる適当なライブラリーが存在しておらず、その構築は各製薬企業でも課題となっている。

そこで、合成展開可能な分子で構築された中分子ライブラリーを産官学で連携して構築する。具体的には、AMED及び有志製薬企業等でライブラリーに入れる化合物を選抜し、3年で5~10万検体整備する。AMEDは創薬ブースターに活用するとともに化合物の管理・HTSを行う。

大学や公的研究機関等のアカデミアにおいては、AMED・製薬企業が選抜する実践的な化合物群を利用することにより、基礎研究の成果（創薬シーズ）の実用化につながる可能性が高まり、アカデミアでの創薬研究を更に加速させる効果が見込まれる。さらに、使用したアッセイ系や得られたスクリーニング結果については、可能な範囲において参加企業間で情報共有する予定である。

(次世代創薬支援システムの構築)

平成27年度より開始した「創薬インフォマティクスシステム構築」事業では、創薬研究効率化のために、薬物動態と毒性を高精度に予測するシステムの開発を行ってきており、製薬企業との連携等を通じて順調に成果が得られつつある。しかし、実際の創薬においては、薬物動態や毒性だけでなく、分子標的に対する親和性（薬効）、合成や製剤のしやすさなど、様々なパラメータを同時に満足する分子設計をする必要があり、低分子・中分子創薬における課題であった。

ここ数年でAIの技術は格段に進化し、AI自身による化合物構造の提案とその化合物における薬効・薬物動態・毒性等様々なパラメータを並列に予測し、その結果をさらに構造提案AIにフィードバックするサイクルを繰り返すことで、複数のパラメータを満足する候補化合物を設計する技術の開発が現実性を帯びている。

また、製薬企業もデータシェアリングに対して前向きになっており、複数の製薬企業が有する創薬標的（ゲノム、タンパク質）や薬効等の大規模データを統合することが可能な状況となっている。

そこで、産業界とも連携の元、産学の保有する化合物の構造・物性等のデータに加え、標的に対する様々なデータを広く集約し、それらをAIにより統合処理することで、低分子・中分子創薬において化合物構造を自動的に発生・最適化する創薬AIの開発を目指す。

上記のようなコンセプトに対するデータの提供に産業界は、前向きであり、創薬支援ネットワークでの支援効率化に資するとともに、産業界での利活用も期待される。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「医療分野研究開発推進計画」（平成 26 年 7 月 22 日健康・医療戦略推進本部決定、平成 29 年 2 月 17 日一部変更）において定められた達成目標は以下のとおりであり、2018 年度末時点で、創薬支援ネットワークにおいて、相談・シーズ評価 1,376 件、有望シーズへの創薬支援 117 件、企業への導出（ライセンスアウト）6 件となっている。

【2020 年度までの達成目標】

- ・相談・シーズ評価 1,500 件
- ・有望シーズへの創薬支援 200 件
- ・企業への導出（ライセンスアウト）5 件

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

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

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

【骨太方針 2019（令和元年 6 月 21 日閣議決定）】

新たな戦略形成プロセスに基づく科学技術イノベーション政策を推進する。特に、生活習慣病・認知症対策、防災・減災、再生医療、ゲノム医療、AI、量子、革新的環境エネルギー等の社会的課題解決に資する研究開発を官民挙げて推進するとともに、政府事業・制度等の一層のイノベーション化を進める。

【統合イノベーション戦略 2019（令和元年 6 月 21 日閣議決定）】

「AI 戦略 2019」（2019 年 6 月統合イノベーション戦略推進会議決定。以下「AI 戦略」という。）に基づいて、教育改革、研究開発、実世界の重点領域での AI 社会実装等を通じ、産業、地域、政府の全てに AI を普及させる。

【AI 戦略 2019（令和元年 6 月 11 日統合イノベーション戦略推進会議決定）】

III. III-1 (1) 健康・医療・介護

<具体目標 2>

日本が強い医療分野における AI 技術開発の推進と、医療への AI 活用による医療従事者の負担軽減

(取組) (抄)

- ・創薬、毒性評価などへの AI 応用の検討（2020 年度）【厚】
- ・AI を活用した創薬ターゲット探索に向けたフレームワークの構築（2021 年度）【厚】

【未来投資戦略 2018（平成 30 年 6 月 15 日閣議決定）】

重点 6 分野を中心として、保健医療分野の AI 開発を加速する。（中略）また、AI 開発に向け必要な良質のデータ収集等を推進する。

【骨太方針 2018（平成 30 年 6 月 15 日閣議決定）】

人口減少の中にあって少ない人手で効率的に医療・介護・福祉サービスが提供できるよう、AI の実装に向けた取組の推進、ケアの内容等のデータを収集・分析するデータベースの構築、ロボット・IoT・AI・センサーの活用を図る。

【未来投資戦略 2017（平成 29 年 6 月 9 日閣議決定）】

健康寿命の延伸・患者 QOL の向上と医療経済価値を両立する革新的な医薬品や再生医療等製品の創出を促進する。具体的には、最先端バイオ技術や AI 技術等を活用した創薬基盤技術の開発に加え、（中略）国際競争力の高い医療産業の構築を図る。

【骨太方針 2017（平成 29 年 6 月 9 日閣議決定）】

質の高い健康・医療・介護サービスに対するニーズに応えるため、AI やゲノム情報の活用等による革新的な医薬品、治療法、診断技術や介護ロボット等の開発等を促進する。

【健康・医療戦略（平成 26 年 7 月 22 日閣議決定（平成 29 年 2 月 17 日一部変更））】

創薬支援ネットワークなどの医薬品創出のための支援基盤の整備により、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。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED 内、他省庁研究事業）との関係

本事業は、AMED が実施する各省連携プロジェクトを構成する事業の 1 つであり、関係省庁は内閣官房、経済産業省、文部科学省である。

| | |
|-------------|------------------|
| プロジェクト名 | 医療機器・ヘルスケアプロジェクト |
| 研究事業名 | 医療機器開発推進研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |
| AMED 担当部・課名 | 産学連携部 医療機器研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1,232,874 | 1,234,845 | 1,475,548 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

我が国への医療機器の開発や製品化は、欧米に遅れを取ることが多く、先駆け審査指定制度等により、我が国での開発を促進させる取組を実施してきている。今後、国際競争力・効率性の高い医療機器の開発を、重点分野を定めた上で総合的により一層促進するためには、産学官連携による医療機器開発や、開発リスクが高い分野への参入促進を図る必要がある。

【事業目標】

本事業では、手術支援ロボット・システム、人工組織・臓器、低侵襲治療、イメージング、在宅医療機器等の重点分野やアンメットメディカルニーズの対策に資する医療機器について、日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医療機器の創出を図る。

【研究の範囲】

疾病の早期診断や、患者負荷の大幅な低減、高い治療効果等により、医療費適正化に資する医療機器の臨床研究・医師主導治験を引き続き支援。また、実用化の見込みが高い研究を重点的に支援し、革新的医療機器の開発等を促進することで、国民に対する、より安全な医療技術の実現を図る。

【期待されるアウトプット】

健康・医療戦略における本事業の成果目標を「医師主導治験の完了又は企業導出 3 件（2018 年度～2020 年度）」と設定している。

【期待されるアウトカム】

研究成果が企業導出・早期承認につながることで、一日も早く革新的医療機器が患者に届くことに貢献する。

(2) これまでの研究成果の概要

- ① 臨床研究・治験に移行した研究開発（2018 年度末） 20 件
- ② 承認申請・承認等に至った研究開発（2018 年度末） 5 件
（成果事例）

大腸がんの抑制を可能とする、人工知能に基づく内視鏡診断支援ソフトウェアの研究開発を実施（平成 28 年度～平成 30 年度 工藤進英 教授 昭和大学）人工知能に基づく内視鏡画像の解析により腫瘍性であるか非腫瘍性であるかを推測し、その可能性とともに提示するソフトウェア「EndoBRAIN®」を開発した。平成 30 年 12 月に薬事承認を取得し、平成 31 年 3 月に導出先のオリンパス（株）において国内販売を開始した。

- ③特許申請・登録等に至った研究開発（2018年度末） 15件
- ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施（2018年度末） 8件

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- 小児用医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験
医療ニーズの高い、小児用の小型又は成長追従性の医療機器を開発し、企業への導出を目指す臨床研究・医師主導治験等を支援
- 高齢者向け医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験
高齢化の進展に伴い、診断や治療だけでなく、重篤化の予防や治療後の生活の質向上の観点からも、在宅医療分野における医療ニーズに対応することがますます重要となっている。このため、在宅医療機器等の研究開発を支援し、健康長寿社会の実現に資する医療機器の実用化を目指す。

(2) 新規研究課題として推進するもの

特になし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

人工知能に基づく内視鏡画像の解析により腫瘍性であるか非腫瘍性であるかを推測し、その可能性とともに提示するソフトウェア「EndoBRAIN®」を開発した。平成30年12月に薬事承認を取得し、平成31年3月に導出先のオリンパス（株）において国内販売を開始した。本件を含め、承認申請・承認等に至った研究開発が2018年度末で5件ある。

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業において、産学連携による医薬品シーズの早期POC取得や企業導出に向けた臨床研究・医師主導治験を支援することにより、健康・医療戦略における2020年までの医薬品創出に関するKPI「企業への導出（ライセンスアウト）5件」の達成に貢献できる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

*成長戦略フォローアップ（令和元年6月閣議決定）

II. 全世代型社会保障への改革

5. 次世代ヘルスケア

ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

① 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化

・2019年度中に改定する「健康・医療戦略」（平成26年7月22日閣議決定）等の下、健康長寿社会の形成に向け、健康寿命延伸に資するよう予防にも着目しつつ、再生・細胞医療、遺伝子治療、ゲノム・データ基盤等の医療技術・手法の研究開発を、疾患横断的に、かつ統一的なエビデンスに基づき推進するとともに、新産業創出に取り組む。

*健康・医療戦略

【2. -(1)-1)-】

○ 医薬品、医療機器等及び医療技術開発の新たな仕組みの構築

・ 国内の研究機関に埋もれている有望なシーズをくみ上げるシステムを構築し、それを実用化に結び付けるため、最終的なビジネスとしての発展を視野に入れつつ、基礎から臨床研究（医療における疾病の治療方法等の改善、疾病原因等の理解及び患者の生活の質の向上を目的として実施される人を対象とする医学系研究であって医薬品医療機器等法第2条第17項（薬事法等の一部を改正する法律の施行の日前までは薬事法第2条第16項）に規定する「治験」を除くものをいう。以下同じ。）及び治験、実用化までの一貫した研究開発の推進、さらに、臨床現場における検証と新たな課題を抽出できる体制を整備する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省他省庁

本研究事業では、主にアカデミア等が実施する臨床研究を支援し、文部科学省研究事業では基礎研究を、経済産業省研究事業では企業支援を主に実施することにより、革新的な医薬品等の実用化に向けた切れ目のない支援を実施する。

| | |
|-------------|----------------------------|
| プロジェクト名 | オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト |
| 研究事業名 | 開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局 総務課 医療国際展開推進室 |
| AMED 担当部・課名 | 産学連携部 医療機器研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|------------------|---------|---------|
| 当初予算額（千円） | 315,121 (初年度) | 305,667 | 305,960 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

健康・医療戦略（平成 26 年 7 月 22 日閣議決定）において、医療技術・サービスの国際展開を進めていくこととしており、達成すべき成果目標（KPI）として、2020 年に「医療機器の輸出額を倍増」、2030 年には「日本の医療技術・サービスが獲得する海外市場規模を 5 兆円」と設定されている。

厚生労働省においては、平成 25 年 5 月に医療国際展開戦略室が設置され（平成 26 年 4 月に医療国際展開推進室に改組）、開発途上国・新興国等（以下、途上国等という。）の保健省との 2 国間協定を結び、また、平成 27 年度より医療技術等国際展開推進事業を実施している。同事業では、医療・保健分野の政策形成支援、医療技術の移転や、医薬品・医療機器の供給を柱として、他省庁関係機関と連携して、国際的医療協力を図っている。

開発途上国・新興国等においては、日本とは異なる医療・事業環境や公衆衛生上の課題を抱えており、相手国における保健・医療課題を解決しつつ、相手国のニーズを十分に踏まえた医療技術・医療機器の開発することが求められる。日本企業は自社シーズ・自社技術に基づく製品開発を行うことが通例であるが、そのように開発された製品では現地でのニーズを満たすことができない場合が多く、製品上市後に売上が伸びない事例がみられる。そこで、日本企業が途上国等のマーケットに進出するためには、日本と異なる医療・事業環境や公衆衛生上の課題を深く理解し、相手国でのニーズや価格水準に基づいた医療機器等を開発することが求められる。

【事業目標】

本事業の目標は、まず、日本の医療機器メーカーが、途上国等の医療機関の臨床現場で、バイオデザイン等のデザインアプローチを活用して、ニーズを把握することで、途上国等向けの製品開発を行い、次に、これらの活動を通じて得られた知見を日本の医療機器産業界で共有し、最終的に、相手国の公衆衛生上の課題を解決しつつ、海外市場の獲得をはかることである。

また、今後、完成した製品が普及するために、大学や研究所等での交流、相手国のガイドラインでの採用等の、アカデミアレベルの普及活動や、相手国規制当局との対話等の官レベルの普及活動を行うことを検討していく。

【研究の Scope】

途上国等のニーズを十分に踏まえた医療技術・医療機器の開発と、日本の医療技術等の新興国・途上国等への展開に資するエビデンスの構築を推進する。具体的には、インドネシア・マレーシア・タイ・ベトナム等において、デザイン手法を活用してニーズを

把握しながら、医療機器の開発を推進する。

また、日本の医療機器会社の国際展開に資するエビデンスの構築に取り組むために、①引き続き官レベル・アカデミアレベルの交流を行うだけでなく、②これまで当事業の研究開発に携わった事業者の成功事例集や、③医療機器会社が新興国に展開する際に必要な情報を取りまとめた資料を作成する。

【期待されるアウトプット】

令和2～3年頃より、開発途上国にて製品の上市を開始

開発途上国におけるニーズの把握を、新規課題相当件数 実施

【期待されるアウトカム】

医療機器の輸出額の倍増 約5千億円(2011年)→約1兆円(2020年)

日本の医療技術・サービスが獲得する海外市場規模を5兆円とする(2030年まで)

(2) これまでの研究成果の概要

これまでの研究成果の概要は以下の通り。

○ 途上国等における、主要な公衆衛生上の課題と医療ニーズの候補を同定した(平成29年度)

○ 医療機器会社2社が、ベトナム及びインドネシアにおいて、デザインアプローチの手法を用い、実際に医療現場に入り込み、臨床現場からニーズを抽出し、具体的な製品のコンセプトを作成した(平成29年度)

○ 医療機器会社1社が、ベトナムにおいて、ニーズに基づき、製品の改良計画と上市戦略を策定した(平成29年度)

○ 医療機器会社が途上国等において研究開発する際に、バイオデザイン等のデザインアプローチを活用できる様に、人材育成プログラムを策定した。

また、医療機器会社のマネジメント担当者と、日本企業においてデザインアプローチをどのように取り入れるかを議論し、具体的な方策に関する情報を整理した。(平成29年度)

<平成30年度の実行状況>

「開発途上国・新興国等における医療技術等実用化事業」(平成30年度予算額305,667千円)において、すでに同定した新興国・途上国等の公衆衛生上の課題と医療ニーズに基づいて、その課題を解決する医療機器開発に取り組む事業者を公募し、以下の取組を行った。

・ベトナム(2課題)・インドネシア(1課題)において、特定したニーズに基づき作製した試作品を改良し製品開発を進めた。

・タイ(2課題)において、デザイン手法を用い、実際に医療現場に入り込み、臨床現場からニーズを抽出し、具体的な製品のコンセプトを作成した。

・また、新興国向けの医療機器開発を推進するため、タイにおいて、厚生労働省・AMEDとタイ保健省当局との意見交換や、開発事業者・厚労省・AMEDと現地大学の有識者との意見交換を行い、官レベル・アカデミアレベルの交流を行った。

・さらに、製品開発完了後に確実に現地で製品し課題の解決につなげるよう外郭団体等との意見交換を進め、解決策等についてコンセンサスを得た。

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

マラリア原虫感染者発見率向上のための種特異的超高感度遺伝子検査システム開発研究(栄研化学株式会社)(3/3年目)

NTDをはじめとした感染症対策の一環として、マラリアの既存検査技術の欠点を補う高

感度種特異的検査技術を実用化する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

医療機器メーカーが開発途上国・新興国向けの開発を行うに際して不足している組織的な能力は、企業ごとに異なり、必要な支援形態も多様なため、短期間の支援も含み、新規研究課題として4課題を実施予定。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- 開発途上国における医療ニーズの分析を行い、疾病や医療制度の観点から6つの領域を同定した。
- 医療機器メーカーが、開発途上国の医療機関にて、実際の医療現場におけるニーズを把握した。
- 医療機器メーカーの技術者が、デザインアプローチを習得するための、人材育成プログラムの作成を行った。

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

医療機器会社が新興国での製品販売に成功することで、国内医療機器開発企業の海外進出の端緒となると共に、他の医療機器開発にも同様なアプローチによって展開が可能となって、医療機器輸出の増大に寄与する。また、相手国の公衆衛生上の課題の解決につながり、ひいては日本の国際的医療協力につながる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

【成長戦略（2019年）】（令和元年6月21日閣議決定）

II. 全世代型社会保障への改革

5. 次世代ヘルスケア

(2) 新たに講ずべき具体的施策

ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

② 国際展開等

・メディカル・エクセレンス・ジャパン（MEJ）やJETRO等を中核とした医療の国際展開、ジャパン・インターナショナル・ホスピタルズ（JIH）等による医療インバウンド及び「訪日外国人に対する適切な医療等の確保に

向けた総合対策」に則った医療提供を一体的に推進することで、我が国の医療の国際的対応能力を向上させる。

【経済財政運営と改革の基本方針2019】（令和元年6月21日閣議決定）

第2章 力強い経済成長の実現に向けた重点的な取組

4. グローバル経済社会との連携

(4) 持続可能な開発目標（SDGs）を中心とした環境・地球規模課題への貢献

④ 国際保健への対応

アジア健康構想、アフリカ健康構想の下、我が国のヘルスケア産業の海外展開等を推進する。アジアにおける規制調和等を推進する。

【健康・医療戦略】

3) 健康・医療に関する国際展開の促進

イ) 新興国等における保健基盤の構築

○ 保健医療制度、技術標準、規制基準等の環境整備

日本の医療技術等の国際展開をするため、新興国・途上国等における保健・医療課題を解決しつつ、途上国等のニーズを十分に踏まえた医療技術・医薬品・医療機器の開発と、日本の医療技術等の新興国・途上国等への展開に資するエビデンスの構築を推進する。具体的には、新興国・途上国等における医療の水準、電力供給の状況や気候の違い等に適応するように既存の医療機器のスペックを現地向けに改良すること等に向けた研究開発及び実用化を目

指す。また、我が国では有効性が確立している医療技術・医薬品・医療機器を現地の使用基準等に合うように改めて、遺伝的特性や現地の環境等へ適合するか否かを確認する。さらに、新興国・途上国等において蔓延する生活習慣病等の疾病について、現地の文化も考慮しつつ保健指導の方法等を開発する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

AMED「オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト」において、他事業で成果のあった研究課題について切れ目のない支援を実施している。

| | |
|-------------|-------------------|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト |
| 研究事業名 | 革新的医療シーズ実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |
| AMED 担当部・課名 | 臨床研究・治験基盤事業部臨床研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額 (千円) | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|---------------|------------|------------|------------|
| | 969,793 千円 | 519,167 千円 | 969,395 千円 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

2014 年度より行っている革新的医療技術創出拠点プロジェクトの中で、文部科学省の「橋渡し研究戦略的推進プログラム」と厚生労働省の「医療技術実用化総合促進事業」等の取り組みにより、一体的な拠点整備を進め、臨床研究支援体制やシーズの情報共有等について効率的に実施してきた。他方、シーズの実用化加速には、研究課題毎においても切れ目のない一体的な推進が必要である。

【事業目標】

本研究事業により、拠点を活用することで、プロジェクト内で生み出された有望なアカデミア発シーズの臨床開発段階における研究を推進する。

【研究の範囲】

拠点の ARO 機能を活用して、医薬品等を用いた臨床研究や医師主導治験を推進するとともに、企業導出を見据えた POC 取得を目的とした研究も推進する。

【期待されるアウトプット】

革新的医療技術創出拠点プロジェクトとして、2020 年までに年間 40 件の医師主導治験実施を KPI としている。

【期待されるアウトカム】

特に、本研究事業により医師主導治験が行われるものについては、製品の承認申請にかかる資料として活用されることが見込まれる。

(2) これまでの研究成果の概要

革新的医療技術創出拠点プロジェクトとして、2020 年までに年間 40 件の医師主導治験実施を KPI としているところ、件数は順調に増加しており、2018 年度の実績は 36 件であった。本研究事業において 2017 年度に採択した 11 課題及び 2018 年度に採択した 1 課題のうち、厳格な進捗管理のもと、2019 年度は 10 課題を継続研究課題として実施しており、いずれも医師主導治験及び臨床研究が実際に行われているか、実施に向けた準備が着実に進んでいる状況にある。また、企業導出を見据えた POC 取得を目的とした研究として、2018 年度に 6 課題を採択し、2019 年度も継続実施中である。

成果の例)

- 「がん遺伝子プロファイリング検査の実用化に向けた研究（研究開発代表者：山本昇（国立がん研究センター中央病院）、2017 年度から継続中）」においては、先進医療 B で開発を進め、日本人のがんで多く変異が見られる 114 個の遺伝子を調べることが可能な遺伝子パネル検査システムの製造販売承認を取得した（2018 年 12 月 25 日）。

- 「PD-1 阻害抗体の抗腫瘍効果を増強するミトコンドリア活性化剤を用いた新規併用治療法の開発（研究開発代表者：岡本勇（九州大学病院）、2017 年度から継続中）」においては、既治療進行非小細胞肺癌患者に対する抗 PD-1 抗体治療におけるベザフィブラートの併用による抗腫瘍効果の増強を実証するため、第 I 相試験を実施中（2017 年 11 月開始）。

2 2020 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

医師主導治験及び臨床研究が実際に行われている継続研究課題あるいは実施の手続きが進んでいる継続研究課題については、実用化に向けて確実な研究実施がなされるよう、研究費の確保が必要である。

（2）新規研究課題として推進するもの

新規研究課題としての採択は行わず、医師主導治験及び臨床研究が実際に行われている継続研究課題あるいは実施の手続きが進んでいる継続研究課題を確実に実施することを優先する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

（1）これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

2017 年度から開始した研究事業であり、完了した研究課題はいまだ存在しないため、現時点での直接的な研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組実績はないが、ARO 機能を活用した医師主導治験・臨床研究の実施を含め、実用化についても ARO 機能を活用し進めていく。

（2）2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

政策等への活用又は実用化の可能性の高い有望視されるアカデミア発シーズの研究課題の採択ができる体制、及び採択後の研究課題に対する実用化に向けた手厚いマネジメント体制の構築を行う。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

「健康・医療戦略」との関係

【2. - (1) - 1) -】

○ 医薬品、医療機器等及び医療技術開発の新たな仕組みの構築

・ 国内の研究機関に埋もれている有望なシーズをくみ上げるシステムを構築し、それを実用化に結び付けるため、最終的なビジネスとしての発展を視野に入れつつ、基礎から臨床研究（医療における疾病の治療方法等の改善、疾病原因等の理解及び患者の生活の質の向上を目的として実施される人を対象とする医学系研究であって医薬品医療機器等法第 2 条第 17 項（薬事法等の一部を改正する法律の施行の日前までは薬事法第 2 条第 16 項）に規定する「治験」を除くものをいう。以下同じ。）及び治験、実用化までの一貫した研究開発の推進、さらに、臨床現場における検証と新たな課題を抽出できる体制を整備する。

【2. - (1) - 2) -】

○ 臨床研究及び治験実施環境の抜本的向上

・ 革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおいて推進している橋渡し研究支援拠点、早

期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院及び日本主導型グローバル臨床研究拠点（以下「革新的医療技術創出拠点」という。）並びに国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター）といった拠点を総合的に活用し、それらを中心としたARO（Academic Research Organization）機能の構築による臨床研究及び治験を推進する。臨床研究及び治験を進めるため、各施設が連携して症例の集約化を図るとともに、今後も、これらの資源を有効に活用しつつ、更なる機能の向上を図り、国際水準の質の高い臨床研究や治験が確実に実施される仕組みを構築する。

【2. - (2) - 3) -】

・ 日本発の革新的医薬品、医療機器等及び医療技術の創出と臨床における質の高いエビデンスの発信のため、国際共同臨床研究及び治験において、日本がリーダーシップを発揮できるよう、国際的ネットワークの構築と国内の国際共同臨床研究及び治験参加医療機関の体制支援を行う日本主導型グローバル臨床研究体制の整備を行う。

「医療分野研究開発推進計画」との関係

【II-1. - (1) -①-】

① 臨床研究及び治験実施環境の抜本的向上の必要性

諸外国においては、臨床研究及び治験のために数千床規模の一ヶ所集中型の臨床研究及び治験を行う拠点を創設する例も見られる。一方、我が国においては、複数拠点のネットワークの構築を推進してきたところであり、革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおいて推進している橋渡し研究支援拠点、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院及び日本主導型グローバル臨床研究拠点（以下「革新的医療技術創出拠点」という。）並びにナショナルセンターといった拠点を活用し、それらを中心としたARO（Academic Research Organization）機能の構築による臨床研究及び治験が推進されている。臨床研究及び治験を進めるため、各施設で症例の集約化を図るとともに、今後も、これらの資源を有効に活用しつつ、以下の更なる機能の向上を図り、国際水準の質の高い臨床研究や治験が確実に実施される仕組みの構築が必要である。（i）臨床研究の質の向上

症例集積性の向上とコストの適正化、スピードの向上、ICH-GCP（International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - Good Clinical Practice）基準の推進など、臨床研究の質の向上を図ることが必要である。このためには、ALCOA 原則に基づいた原資料作成、モニタリング、監査の実施等による品質管理と品質保証が求められる。その対応には各ネットワーク拠点となる革新的医療技術創出拠点のAROや中央倫理・治験審査委員会等の機能を活用するとともに、研究計画書（プロトコール）の策定、研究の進捗状況の把握、研究データの管理（データ入力・集計・解析）、研究成果や知的財産の管理等の研究開発マネジメントを効率的に実施するなど、個別の臨床研究及び治験に対する一貫したマネジメントが有効である。これにより、臨床研究及び治験の手続の効率化も期待される。

※「健康・医療戦略」において設定しているKPI（2020年度までに医師主導治験40件、FIH試験40件）は変更せず、本目標達成のため新たな研究を実施する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

本研究事業は、革新的医療技術創出拠点プロジェクトの中で、2019年度の「橋渡し研究戦略的推進プログラム」「医療技術実用化総合促進事業」と連動した研究事業である。これらの事業が橋渡し研究拠点及び臨床研究中核病院といった日本の臨床研究拠点整備を行う事業である一方、本研究事業はそれらの整備された拠点機能を活用しながら、実際の個別研究課題について支援を行う研究事業である。

「橋渡し研究戦略的推進プログラム」（AMED）

「橋渡し研究戦略的推進プログラム」は全国の大学等の拠点において、橋渡し研究に必要な人材・設備等の基盤の整備とアカデミア発の革新的な基礎研究の成果を推進する文部科学省の支援するプログラムであるが、それらの成果を引き続き本事業により支援することで、革新的な医薬品・医療機器等を持続的にかつより多く創出することを目指す。

「医療技術実用化総合促進事業」(AMED)

医療法に基づく臨床研究中核病院等が備える臨床研究支援基盤を、日本全体の臨床研究基盤へと押し上げるために、これまで実施してきた事業を臨床研究中核病院等に集約化し、他の医療機関の模範となり得る体制の構築を行うべく、自施設のみならず日本の医療機関が実施する臨床研究等を総合的に支援し、文部科学省とも連携の上、革新的医療技術の更なる実用化を目指すと共に、医療技術の実用化スキームの効率化、迅速化、標準化を推進する事業である。また、臨床研究中核病院を中心に、研究者が国際共同臨床研究・治験を円滑に実施するための体制構築や、他施設の臨床研究従事者等の養成を行うことで、国内における臨床研究環境の更なる向上を目指す。また、臨床研究法施行に伴い研究の実施体制が整備される中、リアルワールドデータを用いた臨床研究の推進を進める。臨床研究中核病院の ARO 機能等を生かしながら企業等と連携を図り、医療技術の実用化を促進するとともにそのエコシステムを担う人材の養成を行う。

「臨床研究総合促進事業」(厚生労働省)

医療法に基づく臨床研究中核病院等が備える臨床研究支援基盤を、日本全体の臨床研究基盤へと押し上げるために、これまで実施してきた事業を臨床研究中核病院等に集約化し、他の医療機関の模範となり得る体制の構築を行うべく、臨床研究中核病院を中心に、研究者が他施設共同臨床研究・治験を円滑に実施するための体制構築や、他施設の臨床研究従事者等の養成を行うことで、国内における臨床研究環境の更なる向上を目指す事業である。また、臨床研究法の施行に伴い、今後さらに評価療養での臨床研究実施を求めて先進医療の増加が見込まれるため、臨床研究中核病院における先進医療の事前相談の対応及び当該事前相談を行う人材育成のためのプログラムを作成する。

その他、本研究事業と関連する行政事業として、医療技術実用化総合促進事業と同様に、臨床研究環境の整備を目指す「中央 IRB 促進事業」、「ARO 機能評価事業」、「生物統計家育成支援事業」(いずれも AMED) 等と連携することで、効率的な研究の推進を目指す。

| | |
|-------------|---------------------|
| プロジェクト名 | 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト |
| 研究事業名 | 再生医療実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |
| AMED 担当部・課名 | 戦略推進部 再生医療研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 医薬局総務課 |

| | | | |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
| | 2,585,268 | 2,779,916 | 2,781,778 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

再生医療は、今までの治療では対応困難であった疾患に対する新たな治療法となり得るものであり、我が国において最新の再生医療を世界に先駆けて実用化することを目的として、倫理性及び科学性が十分に担保されうる臨床研究や医師主導治験等について支援を行う。

【事業目標】

再生・細胞医療に関し、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、高品質な臨床用 iPS 細胞、体性幹細胞等の安定的な供給に向けた取組等必要な基盤を整備する。また、iPS 細胞等を用いた病態解明、創薬研究及び創薬支援ツール等の産業化に向けた汎用性のある製造技術の基盤の開発、整備により、新薬開発の効率性の向上を目指す。遺伝子治療に関しても、基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うべく、アカデミア発の有望なシーズや汎用技術等の育成及び実用化を目指す。

【研究の範囲】

- 再生医療の実用化に向け、ヒト幹細胞の腫瘍化リスクなどに対する安全性確保のための研究、機能不全となった組織や臓器の治療方法の探索のための研究、臨床研究の早い段階から出口を見据えて企業の協力を得ながらプロトコルを組む研究、ヒト幹細胞の保存方法などの確立のための研究、再生医療及び関連事業の基準設定のための研究を支援し、治験・先進医療へ着実に繋げることを目的とする。

なお、日本国内だけでなく海外にも展開可能な再生医療等技術を目指し研究を行うことも重視する。

- iPS 細胞を利用した創薬等のための研究を支援し、既存薬等の安全性評価や毒性解析等を実施する。

【期待されるアウトプット】

「再生医療実現プロジェクト」に基づき、文部科学省事業での推進により、非臨床段階から臨床段階へ移行した課題について、切れ目なく支援を行い、臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大、再生医療等製品の薬事承認数増加を目指すとともに、iPS 細胞等を用いた病態解明、創薬研究及び創薬支援ツールの開発をすすめ、新薬開発の効率性の向上を目指す

【期待されるアウトカム】

基礎研究の成果が応用研究へ着実に移行されることで iPS 細胞由来分化細胞を用いた臨床研究や医師主導治験の実施が期待される。

今後は、国内で実用化された再生医療等技術の世界的な市場展開も視野に入れた研

究支援を行うことで、国際的に発信すべき細胞の安全性評価方法、製造方法や品質管理方法等の確立が期待される。また、産と学の更なる連携により、アカデミア発のシーズから速やかに企業治験（再生医療等製品の開発）につながる研究の増加も期待される。

(2) これまでの研究成果の概要

加齢黄斑変性に対する世界初の iPS 細胞由来分化細胞を用いた臨床研究をはじめ、パーキンソン病に対する iPS 細胞由来分化細胞を用いた医師主導治験など、42 件の臨床研究や医師主導治験が実施された。引き続き実用化に近い研究課題を支援している。

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

再生医療実現拠点ネットワークプログラム（文科省）で支援してきた iPS 細胞を用いた研究が着実に進んできており、臨床研究・医師主導治験の実施のために再生医療実用化研究事業（厚労省）にステージを移して採択している。加えて、体性幹細胞等を用いた研究の臨床移行も着実に進んできており、それらの臨床研究・医師主導治験の実施も含めると、十分な支援ができていない状況である。

また、各臨床研究及び医師主導治験の実施に係る細胞加工物の製造、品質管理等についても十分な支援ができていない状況である。

そのため、予算額を増額することで、個別の研究課題について十分な支援を行い、治療方法探索のための臨床研究・医師主導治験のさらなる実施を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

該当なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

実用化に向けては、引き続き安全な iPS 細胞等の提供に向けた取組、疾患特異的 iPS 細胞を利活用した疾病研究・創薬研究、再生医療の基礎研究・非臨床試験の一層の推進、再生医療の産業化に向けた基盤技術の開発等を実施するとともに、臨床段階へ移行した再生医療研究を支援し、再生医療の実用化を推進することで、国民が安全かつ迅速にこれまで治療法がなかった疾病に対する最先端の再生医療を受けられる。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

2020 年度は、増加している非臨床段階から臨床段階へ移行した課題について、予算の拡充を行うことで研究の実施に係る細胞加工物の製造、品質管理等について十分な支援を行うことにより、より早く、多くの研究課題が臨床研究・医師主導治験に移行する。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

・健康・医療戦略（平成 26 年 7 月 22 日 閣議決定）

○ 国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

医療分野の研究開発の環境の整備については、医療機器の登録認証機関による認証制度

の高度管理医療機器への拡大、再生医療等製品の医薬品及び医療機器とは異なる特性を踏まえた承認制度の創設等を内容とする「薬事法等の一部を改正する法律」や、再生医療等の安全性の確保等を図るため再生医療等を提供する医療機関の基準、細胞を培養、加工する施設の基準等を新たに規定した「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年法律第 85 号）が成立・公表されるなど、必要な取組がなされてきている。

引き続き、世界最高水準の医療の提供に必要な医療分野の研究開発の円滑かつ効果的な実施に必要となる臨床研究及び治験の実施体制、データベース、ICT 等の環境整備を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

- ・ 再生医療実現拠点ネットワークプログラム（文部科学省）
 - ・ 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（経済産業省）
- 基礎から臨床試験、さらに実用化までを一貫して支援することで、再生医療の迅速な実現化を可能とすることができる。当該事業においては、それぞれの研究段階に応じて3省において適切な支援を実施している。
- ◆安全な細胞の提供に向けた取組、幹細胞操作技術等の iPS 細胞等の実用化に資する技術の開発・共有、再生医療の基礎研究・非臨床試験の推進等を実施する。（文科省）
 - ◆再生医療の臨床研究及び治験の推進や再生医療等製品の安全性評価手法の開発等を行う。さらに、再生医療の実現化を支える基盤を構築する。（厚労省）
 - ◆iPS 細胞等の大量培養・分化誘導技術の開発を推進するとともに、開発した技術の統合化を行い、再生医療関連の周辺産業基盤を構築する。また、iPS 細胞等から分化誘導した各種臓器の細胞を応用し、医薬候補品の薬物動態や安全性の評価基盤技術を構築し、幹細胞の創薬応用の促進を図る。（経産省）

| | |
|-------------|----------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤 |
| 研究事業名 | ゲノム創薬基盤推進研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |
| AMED 担当部・課名 | バイオバンク事業部基盤研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 医政局・支援課 |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 259,819 | 220,000 | 300,051 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

ゲノム解析技術等が著しく進展し、ゲノム情報を活用した医療への応用に係る取組が欧米を中心に急速に進みつつある。我が国でも、がんや難病の分野を中心に、ゲノム医療（個人のゲノム情報等に基づく、その人の体質や症状に適した医療）を推進する取組を進めているが、今後も、ゲノム医療の実用化をより一層進める観点から、オールジャパン体制で取組を強化する必要がある。

【事業目標】

ゲノム医療をより一層推進する観点から、ゲノム医療の推進に係わる諸課題の解決、ゲノム医療実用化を推進するための基盤的な研究を行う。

【研究の範囲】

モダリティの多様化に伴い、ゲノム情報等を医薬品等の開発へつなげる環境整備が望まれている。そのため、高い有効性・安全性を有する医薬品シーズ等を効率よく探索・同定するための基盤的な研究を行う。

個別化医療推進のために、データベースやバイオバンクに集積されているゲノム情報等を活用し、ゲノム診断・ゲノム治療に資する研究等を実施する。

【期待されるアウトプット】

健康・医療戦略における KPI は、「発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始」、「認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始」、「神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発に係る臨床研究の開始」として研究の成果がこれらの KPI に結びつくことが期待される。

【期待されるアウトカム】

研究成果が医療実装へ結びつくことで、個別化医療が推進され、医薬品の治療反応性や副作用の予測などに貢献する。

(2) これまでの研究成果の概要

○RNA 創薬研究の基盤となる、霊長類のデータベース構築に先立ち、既存データを活用したヒト Pre-mRNA/mRNA 及び DNA データベース（テスト版）を構築し公開した（平成 30 年 7 月）。

○ゲノム検査を実施した患者に対して、ゲノム情報を含む検査結果を伝達する際に留意すべき事項等を取りまとめて公表した。

○承認申請・承認等に至った研究開発（2018 年度末）1 件

炎症性腸疾患、白血病、リウマチ性疾患、臓器移植後の治療におけるチオプリン製剤の重篤な副作用の予測に有用な NUDT15 (Nudix Hydrolase 15) 遺伝子多型を検出する

キット（製品名：MEBRIGHT NUDT15 キット、以下「本キット」）を開発し、世界で初めて体外診断用医薬品として製造販売承認（平成 30 年 4 月 6 日）を取得し、同年 7 月 2 日に発売した。

○特許申請・登録等に至った研究開発（2018 年度末）1 件

スプライシング異常に起因する遺伝性疾患のための医薬組成物及び治療方法

2 2020 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

○ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索等の基盤整備に関する研究

ゲノム情報等に基づく研究を医療現場で活用するために、RNA 等を標的とする医薬品を開発するための環境整備が望まれる。本研究では、高い有効性・安全性を有する医薬品シーズを効率よく探索・同定するための基盤的な研究を行う。

*核酸医薬創薬に資する霊長類 RNA データベースの拡充

「核酸医薬創薬に資する霊長類 RNA データベースの構築」（河合班）において、サル及びヒトの Pre-mRNA 及び mRNA のデータベース構築を行っているが、オフターゲット評価のための基盤データベースとして利用できるような完全長 pre-mRNA 及び非コード RNA を含む「包括的 RNA データベース」に拡充する。

○網羅的生体情報を活用したゲノム診断・ゲノム治療に資する研究

個別化医療推進のために、データベースやバイオバンクに集積されているゲノム情報等を活用し、ゲノム診断・ゲノム治療に資する研究等を実施する。

*ファーマコゲノミクスにより効果的・効率的薬剤投与を実現する基盤研究

ゲノム検査で得られるデータとその他の客観的な臨床データを解析することで得られる新たな知見を用いて、効果的・効率的で安全な薬剤投与を実現する基盤技術に関する研究

*遺伝性疾患のゲノム解析で得られた疾患との関連性が明らかでない遺伝子配列変異のアノテーションに資する基盤研究

次世代シーケンサーを利用する解析が増えるに従い、遺伝子変異が蓄積されるが、その中には疾患との関連性が明らかでない遺伝子変異も多く含まれる。これらの疾患との関連性が明らかでないと思われる遺伝子変異が、実は病的な遺伝子変異である可能性が懸念されている。そのため、本研究においては、遺伝性疾患において、疾患との関連性が明らかでない遺伝子変異について、正確かつ自動的に検証する手法を確立し、迅速に治療等に資する研究を行う。

（2）新規研究課題として推進するもの

なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

（1）これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

KPI「神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発に係る臨床研究の開始」において、チオプリン製剤の重篤な副作用の予測に有用な NUDT15 (Nudix Hydrolase 15) 遺伝子多型を検出するキット（製品名：MEBRIGHT NUDT15 キット、以下「本キット」）の開発により、潰瘍性腸炎の患者に副作用が少ない安価な薬剤を提供することを通し、医療費適正にも資する医療実用化に貢献している。

（2）2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業において、「ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索等の基盤整備に関する研究」においては、核酸医薬品等の開発に資する研究が進むことで、KPI「発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始」の達成に貢献できる。また、「網羅的生体情報を活用したゲノム診断・ゲノム治療に資する研究」においては、KPI「発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始」、「認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始」、「神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発に係る臨床研究の開始」の達成に貢献できる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

*成長戦略フォローアップ（令和元年6月閣議決定）

II. 全世代型社会保障への改革

5. 次世代ヘルスケア

② ICT、ロボット、AI等の医療・介護現場での技術活用の促進

オ) ゲノム医療の推進

・がん・難病等のゲノム医療を推進する。がんについては、その克服を目指した全ゲノム医療の実現に向け、質の高い全ゲノム情報と臨床情報を、患者同意及び十分な情報管理体制の下、国内のがんゲノム情報管理センターに集積し、当該データを、関係者が幅広く創薬などの革新的治療法や診断技術の開発等に分析・活用できる体制を整備し、個別化医療を推進する。難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する。

*健康・医療戦略

【2. -(1)-1)-】

「健康・医療戦略（平成26年7月22日閣議決定、平成29年2月17日一部変更）」との関係

○世界最先端の医療の実現に向けた取組

・再生医療、ゲノム医療の実現に向けた取組を推進するとともに、我が国の高度な科学技術を活用した各疾患の病態解明及びこれに基づく遺伝子治療等の新たな治療法の確立、ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）及び革新的医薬品、医療機器等の開発等、将来の医薬品、医療機器等及び医療技術の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に取り組む。将来の市場規模の拡大が期待されるバイオ医薬品や中分子医薬品、次世代型計測分析評価技術・機器・システム開発の強化を図る。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省他省庁

本研究事業では、主にアカデミア等が実施する臨床研究を支援し、文部科学省は基礎研究を、経済産業省は企業支援を主に実施することにより、革新的な医薬品等の実用化に向けた切れ目のない支援を実施する。

| | |
|-------------|---------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤 |
| 研究事業名 | 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |
| AMED 担当部・課名 | バイオバンク事業部基盤研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 医政局・支援課 |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|-----------|-----------|---------|
| | 2,100,338 | 1,437,328 | 600,264 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

ゲノム解析技術等が著しく進展し、ゲノム情報を活用した医療への応用に係る取組が欧米を中心に急速に進みつつある。我が国でも、がんや難病の分野を中心に、ゲノム医療（個人のゲノム情報等に基づく、その人の体質や症状に適した医療）を推進する取組を進めているが、今後も、ゲノム医療の実用化をより一層進める観点から、オールジャパン体制で取組を強化する必要がある。

【事業目標】

がん、希少疾患、難病等の個々の症例から得られた詳細な臨床情報とゲノム情報等を集積・統合し、遺伝子変異・多型（遺伝子型）が疾患の発症（表現型）とどのように関連づけられるかを日本人を対象に評価・検証するため、これらの情報を格納した「臨床ゲノム情報統合データベース」を構築・公開し、医療機関に提供することで、ゲノム医療の実用化を推進する。

【研究の範囲】

本事業においてこれまで収集した4領域（①希少・難治性疾患、②がん、③感染症、④認知症その他）の個々の症例から得られた詳細な臨床情報とゲノム情報等を集積・統合した「臨床ゲノム情報統合データベース」（MGeND (Medical genomics Japan Variant Database)）を充実させるため、できる限り多くのデータを収集する体制を構築することが求められる。

しかし、4領域においては解析が終了しているにも関わらず、アノテーション（遺伝子機能等の注釈付け）が進んでいないため、MGeNDでの公開に至っていない多くの症例が存在する。これより、MGeNDでの早期公開を目指すために、解析終了症例におけるアノテーション等の支援をする。

さらに、AMED「データシェアリングポリシー」に基づきデータ収集を行うとともに、過去に蓄積されていたデータ（レガシーデータ）を掘り起こし、MGeNDへ登録することを進める。また、難病研究におけるデータベース（IRUD等）等の他のデータベースとデータシェアリングを進めることで、臨床情報が付帯した日本人に特有の遺伝子変異等を網羅した質の高い情報をより多く収集し真に使えるDB構築を目指す。

【期待されるアウトプット】

健康・医療戦略におけるKPIは、「発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始」、「認知症・感覚器系領域のゲノム医療に係る臨床研究の開始」、「神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発に係る臨床研究の開始」として研究の成果が医療実装に結びつくことが期待される。

【期待されるアウトカム】

研究成果が医療実装へ結びつくことで、個別化医療が推進され、予防、治療などに貢献する。

(2) これまでの研究成果の概要

4つの疾患領域（希少・難治性疾患、がん、感染症、認知症・感覚器）を対象に、クリニカルシーケンス等の実施体制及び臨床情報とゲノム情報等を集積したデータストレージとそれらの情報を集約する体制を整備した。

クリニカルシーケンスにより見いだされた疾患感受性バリエーション情報を疾患横断的に集約した統合データベース MGeND を構築し、日本人の疾患感受性バリエーション情報を公開した。なお、MGeND に格納された疾患関連バリエーションの半数以上は ClinVar に登録がなく、東アジア人種に特徴的なバリエーションを集約している。

クリニカルシーケンスの配列データを AGD (AMED genome group sharing database) に登録し、国内の研究者間におけるデータ共有を開始した。

○承認申請・承認等に至った研究開発（2018年度末）1件

がん研究班で開発した「NCC オンコパネル」は、先進医療 B を経て体外診断用医薬品・医療機器として製造販売承認を取得した（平成 30 年 12 月）。

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

我が国の個別化医療を実現するためには、日本人のゲノム変異データベースが必須。ClinVar（ヒトゲノムの多様性と関連する疾患について収集している米 NIH が助成する DB）においては 38 万件（平成 30 年 2 月時点）の変異が登録されていることと比較すると、未だデータが圧倒的に不足（平成 30 年度末で約 1 万）。4 領域（希少・難治性疾患、がん、感染症、認知症その他）の個々の症例から得られた詳細な臨床情報とゲノム情報等を集積・統合した MGeND を充実させることが求められる。

① MGeND の機能拡充

- ・表示機能の拡充

感染症領域におけるウイルスと宿主の変異の関係表示、変異に関する表示、GWAS の専用画面 等

- ・検索機能の拡充

疾患を横断して存在する変異の検索機能強化 等

- ・データ登録の機能強化

二重登録データの検出機能強化、データのダウンロード制御機能強化、追加データ登録時の整合性確認等の機能追加 等

② 難病プラットフォーム・IRUD 等からのデータ登録

古い変異データについては、必要に応じて配列の再決定を行い、データシェアリングを進めることで、日本人に特有の遺伝子変異等を網羅した質の高い情報を得る DB 構築を目指す。

③ データ収集の拡充

MGeND に集積されていない RNA 変異の集積等に加え、昨年度に引き続き、国内に埋もれているデータや DB の調査研究、論文や研究報告書等よりデータを収集し、クレンジング（形式の統一、誤りや不足データの補正、重複データの名寄せ統合）等を実施する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

KPI「発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応性や副作用の予測診断に係る臨床研究の開始」については、NCC オンコパネルが先進医療 B を経て、薬事承認を得た。R 元年に保険収載されがんゲノム医療の実装に結びつけることができた。「神経・筋難病等の革新的な診断・治療法の開発に係る臨床研究の開始」においても、例えば難病領域で集積したデータを基に、難病の研究課題にて臨床研究を開始し、実用化に向けて取り組んでいるところである。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業において、MGeND を充実させることで、希少・難治性疾患等の患者の診断、治療等に結びつき個別化医療が推進され、予防、治療などに貢献する。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

*成長戦略フォローアップ（令和元年6月閣議決定）

II. 全世代型社会保障への改革

5. 次世代ヘルスケア

② ICT、ロボット、AI 等の医療・介護現場での技術活用の促進

オ) ゲノム医療の推進

・がん・難病等のゲノム医療を推進する。がんについては、その克服を目指した全ゲノム医療の実現に向け、質の高い全ゲノム情報と臨床情報を、患者同意及び十分な情報管理体制の下、国内のがんゲノム情報管理センターに集積し、当該データを、関係者が幅広く創薬などの革新的治療法や診断技術の開発等に分析・活用できる体制を整備し、個別化医療を推進する。難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する。

*健康・医療戦略

【2. -(1)-1)-】

「健康・医療戦略（平成 26 年 7 月 22 日閣議決定、平成 29 年 2 月 17 日一部変更）」との関係

○世界最先端の医療の実現に向けた取組

・再生医療、ゲノム医療の実現に向けた取組を推進するとともに、我が国の高度な科学技術を活用した各疾患の病態解明及びこれに基づく遺伝子治療等の新たな治療法の確立、ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）及び革新的医薬品、医療機器等の開発等、将来の医薬品、医療機器等及び医療技術の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に取り組む。将来の市場規模の拡大が期待されるバイオ医薬品や中分子医薬品、次世代型計測分析評価技術・機器・システム開発の強化を図る。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省他省庁

本研究事業では、主にアカデミア等が実施する臨床研究を支援し、文部科学省研究事業では基礎研究を、経済産業省研究事業では企業支援を主に実施することにより、革新的な医薬品等の実用化に向けた切れ目のない支援を実施する。

| | |
|----------------|-----------------------|
| プロジェクト名 | ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト |
| 研究事業名 | 革新的がん医療実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局がん・疾病対策課 |
| A M E D 担当部・課名 | 戦略推進部がん研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 医政局研究開発振興課 |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 8,003,909 | 8,464,137 | 8,578,021 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

本研究事業では、文部科学省・経済産業省と連携し、基礎的・基盤的研究から実用化を目指した研究を実地してきた。

【事業目標】

基礎的・基盤的研究成果を確実に医療現場に届けるため、主に応用領域後半から臨床領域にかけて予防・早期発見、診断・治療等、がん医療の実用化をめざした研究を「健康・医療戦略」及び「がん研究10か年戦略」に基づいて強力に推進し、健康長寿社会を実現するとともに、経済成長への寄与と世界への貢献を達成することをめざす。

【研究の範囲】

平成30年度まで実施してきた研究課題の中で、有望なシーズが明らかになったものについては、臨床研究のフェーズとして採択し一貫した支援を行う。臨床試験、治験に導出した課題については、進捗管理を行いつつ支援を行い、また企業導出も見据えた指導を行う。

【期待されるアウトプット】

本研究事業では、「日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出」、「小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた12種類以上の治験への導出」、「小児がん、希少がん等の治療薬に関して1種類以上の薬事承認・効能追加」、「いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消」及び「小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立（3件以上のガイドラインを作成）」を2020年までに達成することを目標としている。

【期待されるアウトカム】

がん研究が着実に前進し、さらにはその成果が医療現場に届くことで、がん対策全体の充実を目指す。

(2) これまでの研究成果の概要

本研究事業では、がん対策における重要な課題を解決するために以下のKPIを策定しており、それぞれのKPIについて、現在までにがん医療の実用化につながる下記の成果を得ている。

【2020年までの達成目標】

- ・ 5年以内に日本発の革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出
⇒非臨床試験及び国際基準に準拠した臨床試験を推進し、14課題が治験に導出された。
- ・ 小児がん、難治性がん、希少がん等に関して、未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた12種類以上の治験への導出

⇒非臨床試験及び国際基準に準拠した臨床試験を推進し、小児がん、難治性がん、希少がん等に関する 26 課題が治験に導出された。

・ 小児がん、希少がん等の治療薬に関して 1 種類以上の薬事承認・効能追加

⇒目標年度までの薬事承認、効能追加を目指し、医師主導治験等を計 42 課題、支援した。悪性神経膠腫を適応症とした第三世代がん治療用ヘルペスウイルスの製造販売承認申請準備中。

・ いわゆるドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消

⇒希少がん等に関して新規薬剤開発及び未承認薬の適応拡大を目指した臨床試験を実施した。2019 年度中に、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグに関する適切なデータの取り方も含め検討する。

・ 小児・高齢者のがん、希少がんに対する標準治療の確立（3 件以上のガイドラインを作成）

⇒小児・高齢者のがん、希少がん等に関する標準治療確立に資する多施設共同臨床研究等を計 50 課題（小児がん 14 件、高齢者がん 7 件、難治がん 12 件、希少がん 17 件）実施し、ガイドライン 1 件（頭頸部がん診療ガイドライン 2018）が作成された。2019 年度中にガイドライン 2 件発行準備中。これにより、腫瘍分類・外科手術・薬物療法等の診断・治療に関する最新のエビデンスが整理され、本邦における頭頸部がん治療の向上と均てん化に寄与した。

また、これまでの研究事業実施により得られた代表的な研究成果は以下のとおり。

・ 免疫機能をコントロールする能力を付与した次世代型の Prime CAR-T 細胞を開発し、従来の CAR-T 細胞では効果の得られなかったマウス固形がんモデルに対して強力な治療効果を発揮することが示された。臨床試験に向けて、ヒトの腫瘍特異的分子を標的とするとともに、生体から排除可能なシステムを組み入れた Prime CAR-T 細胞の製造を行い、非臨床薬効データを取得しており、画期的ながん治療法につながることを期待される。

・ 単純ヘルペスウイルス 1 型に人工的に 3 つのウイルス遺伝子改変を導入した第三世代のがん治療用ヘルペスウイルス G47 Δ を用いた、膠芽腫に対する第 II 相医師主導治験において、中間解析の結果、高い治療効果と安全性が示された。悪性神経膠腫を適応症とした G47 Δ の製造販売承認申請の準備を行っており、G47 Δ は厚生労働省の先駆け審査指定品目に指定されているため、先駆け総合評価相談による事前評価の充実かつ優先審査等により審査期間の短縮が見込まれ、製造販売承認申請から 6 ヶ月後の承認も期待される。

2 2020 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

第 3 期がん対策推進基本計画に基づき、がんゲノム医療、免疫療法、小児・AYA 世代のがん、高齢者のがん、難治性がん、希少がん等に関する研究や治療法の開発、がんの治療に伴う副作用・合併症・後遺症に対する予防とケア（支持療法）といった患者の QOL 向上に資する研究等を重点的に支援する。

・がんゲノム医療においては、全国のがんゲノム医療中核拠点病院等より、パネル検査を受けた患者の同意を得て、臨床情報やゲノム情報等のがんゲノム情報管理センターに集約する体制整備が、基本計画に基づき進められている。

集約された情報を利活用し、効率的に新たな診断法や薬剤、医療機器の研究開発と適応拡大を進め、且つ臓器横断的な研究を推進することで治療対象を拡充すべきである。そこで、がんの本態解明を進め、新たな診断技術・治療法を開発するために、全ゲノム

解析等によるアプローチを支援する。我が国においても、臨床的意義、検査費用や社会環境等を勘案しながら、臨床試験や先進医療を見据え、特に、現状では診断が難しく、かつ治療法が確立していない希少がん及び小児がんや、現行の治療では効果が乏しい難治性がん等を中心に、全ゲノム解析等を取り入れた研究を推進する。また、我が国で得られた全ゲノム配列等のデータについて、データセキュリティを確保した上で、臨床情報の紐付いた統合データのシェアリングが可能となるよう体制の整備を進め、いち早く創薬等につなげることを目指す。

・免疫療法については、免疫チェックポイント阻害剤の登場により画期的な進歩を遂げた。一方で、免疫チェックポイント阻害剤が奏功しない症例も少なくない。また、自己免疫応答の誘発によると考えられる重篤な副作用も報告されている。

免疫療法においても、個別化医療を進めていくために、奏功が期待できる患者、強い副作用が予想される患者等を同定するバイオマーカーの開発を支援する。また、無効例の背景となるメカニズムを明らかにし、治療対象の拡充につなげる。重篤な副作用を回避すべく腫瘍特異性を強化するため、複数の免疫機序を標的とするなど、新たな免疫療法の開発を推進するとともに、免疫療法と手術療法や放射線療法とを組み合わせる集学的な治療法の開発を支援する。

・小児・AYA世代のがん、高齢者のがん、難治性がん、希少がん等に対して、新規治療法及び診断法の開発や、治療法確立・適応拡大を推進するための臨床試験・医師主導治験を支援する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

2020年度に新たに推進すべき研究課題として、特に下記の研究課題を重点的に支援する。

・「次世代がん医療創生研究事業」から導出されたシーズを実用化に繋げるための研究。

シーズ探索は、新たながん治療法や診断法開発の原点であり、シーズが枯渇すれば、その開発は困難となる。将来的なシーズの枯渇を防ぐためには、がん研究において現在注目されている技術だけに目を向けるのではなく、その他の先端技術にも着目するなど、研究の裾野を広げて新たなシーズを見出すことを、継続的に支援すべきである。がんゲノム医療、難治性がん・希少がんの克服、免疫療法の確立等に向けシーズ探索の研究を支援する。

・革新的ながんの新薬・新医療技術開発を強力に支援する包括的 rTR 研究及びアカデミア創薬研究におけるボトルネック解消に必要な解析、試験を行う研究。

現在、革新的がん医療実用化研究事業においては、個々の研究者が医師主導治験等を行う傍ら、それぞれが小規模のゲノム解析等の付随研究を行っている。本研究班は、臨床試験に付随して発生するこれら様々な解析の技術支援を行い、かつ創薬ターゲットの発見や、新たな治療技術の産生に寄与する rTR (reverse Translational Research) 研究を効率よく充実させ、基礎研究・応用研究を担う「次世代がん医療創生研究事業」との連携をより強化するために本研究事業全体を俯瞰し支援する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本研究事業では、臨床試験等を通じ、「革新的ながん治療薬の創出」や「小児がん、難治性がん、希少がん等に関する治療薬の実用化」等を目指した取組をすすめてきた。また、得られた研究成果のガイドラインへの反映等を通じ、がん治療の向上と均てん化をすすめている。

さらに、現在整備を進めているがんゲノム医療提供体制の中で、様々ながん種に対して

効果が高く副作用の少ない治療を提供する、がん免疫療法等の新たな治療法を確立することを旨とした取組をすすめていく。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

臨床試験に付随して発生する様々な解析の技術支援を行い、かつ創薬ターゲットの発見や、新たな治療技術の産生に寄与する rTR 研究を効率よく充実させる。

有望なシーズを見出し、着実に育て、実用化まで切れ目のない支援をすることで、新たながん治療法や診断法開発を目指し、がんの罹患者や死亡者の減少を実現する。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

・成長戦略実行計画

【39 頁 第3章-3. -(2)】

人生 100 年時代の安心の基盤は「健康」である。医療・介護については、全世代型社会保障の構築に向けた改革を進めていくことが必要である。

予防・健康づくりには、①個人の健康を改善することで、個人の QOL を向上し、将来不安を解消する、②健康寿命を延ばし、健康に働く方を増やすことで、社会保障の「担い手」を増やす、③高齢者が重要な地域社会の基盤を支え、健康格差の拡大を防止する、といった多面的な意義が存在している。これらに加え、生活習慣の改善・早期予防や介護・認知症の予防を通じて、生活習慣病関連の医療需要や伸びゆく介護需要への効果が得られることも期待される。こうしたことにより、社会保障制度の持続可能性にもつながり得るという側面もある。

予防・健康づくりは、健康に関心な層を含め、全ての世代や地域の住民を対象に進めることが必要であり、このためには、個人の努力に加えて、個人を支える企業、保険者、地方公共団体等の役割が重要である。近年、働き方の多様化や、単身世帯の増加等による家族構成の変化が進んでおり、特に、地域や職域における保険者の予防健康事業が重要である。予防・健康づくりを進めるためには、保険者に対して、これを行う大胆なインセンティブ措置を講ずることができるかどうか肝になる。そして、対象事業の成否の評価については、エビデンスに基づく評価を行うようにすべきである。

予防・健康づくりは、①病気や要介護になることを防ぐ1次予防・健康増進、②病気になった後の早期治療や重症化予防等の2次予防といった段階があり、その特性や効果に応じた取組を促進する。

・経済財政運営と改革の基本方針 2019

【13 頁 第2章-1. -(2) -③】

人生 100 年時代の安心の基盤は「健康」である。医療・介護については、全世代型社会保障の構築に向けた改革を進めていくことが必要である。

予防・健康づくりには、①個人の健康を改善することで、個人の QOL を向上し、将来不安を解消する、②健康寿命を延ばし、健康に働く方を増やすことで、社会保障の「担い手」を増やす、③高齢者が重要な地域社会の基盤を支え、健康格差の拡大を防止する、といった多面的な意義が存在している。これらに加え、生活習慣の改善・早期予防や介護・認知症の予防を通じて、生活習慣病関連の医療需要や伸びゆく介護需要への効果が得られることも期待される。こうしたことにより、社会保障制度の持続可能性にもつながり得るという側面もある。

【62 頁 第2章-2. -(2) -①】

ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、がんの克服を目指した全ゲノム解析等を活用するがんの創薬・個別化医療、全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定する。また、ゲノム医療の推進に当たっては、国民がゲノム・遺伝子情報により不利益を被ることのない社会を作るため、必要な施策を進める。

【67頁 第3章-2. - (2) -①】

イノベーションの推進を図ること等により、医薬品産業を高い創薬力を持つ産業構造に転換するとともに、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」に基づき、国民負担の軽減と医療の質の向上に取り組む。こうした観点から、前回の薬価改定で引き続き検討することとされた課題等について結論を得、着実に改革を推進する。また、AIを活用した医療機器の開発や、医薬品等の開発の促進に資する薬事規制の体制の整備・合理化を進める。

バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、バイオシミラーについては、有効性・安全性等への理解を得ながら研究開発・普及を推進する。

【75～76頁 第3章-2. - (2) -④】

新たな戦略形成プロセスに基づく科学技術イノベーション政策を推進する。特に、生活習慣病・認知症対策、防災・減災、再生医療、ゲノム医療、AI、量子、革新的環境エネルギー等の社会的課題解決に資する研究開発を官民挙げて推進するとともに、政府事業・制度等の一層のイノベーション化を進める。

科学技術分野におけるEBPMの基盤整備を推進するとともに、研究資金や研究成果も含めた科学技術イノベーション政策のコスト・効果等の見える化など予算の質の向上を図る。

あわせて、若手研究者への支援の重点化等により、Society 5.0時代の成長を牽引(けんいん)する重要な資源である大学・研究機関等における人的資本を高めるとともに、産学連携を通じてより多面的な活用を図り、オープン・イノベーションを推進する観点から、大学・研究機関に属する研究者や研究業績・成果等に関する情報の効率的収集や一元的・総合的に活用する仕組みを構築する。

予算を効果的に執行する観点から、研究開発への更なる民間資金の活用、世界の学術フロンティア等を先導する国際的なものを含む大型研究施設の戦略的推進、最大限の産学官共用を図るとともに、民間投資の誘発効果が高い大型研究施設について官民共同の仕組みで推進する。また、国際共同研究の強化などグローバルな研究ネットワークの拡充を促進するとともに、科学研究費助成事業などの競争的研究費の一体的見直し等により、新興・融合領域の開拓に資する挑戦的な研究を促進する。研究設備・機器等の計画的な共用の推進や研究支援体制の整備により、研究の効率化や研究時間の確保を図り、研究の生産性向上を目指す。

・統合イノベーション戦略2019

【13頁 第I部-1. - (4)】

Society 5.0を実現するためには、シーズを生み出すことも重要である。こうしたシーズの創出力は研究力に左右されるが、研究力の強化については、研究生産性も含め、基礎研究力の相対的地位の低下が懸念されている。研究力は我が国の国力の源泉であり、研究力強化に必要な人材・資金・環境の三位一体改革により、将来を見据えて我が国の研究力の抜本的な強化を図る必要がある。

なお、その際、人材、資金など我が国だけではリソースには限界があることを冷静に認識し、世界と積極的に連携しながら、研究力を強化しなければならない。また、組織的な技

術インテリジェンスの蓄積を推進しつつ、政府として世界の産業や技術の動向・競争力を俯瞰ふかんして戦略を描き、研究開発を推進する必要がある。我が国の大学や国研への民間からの投資は増加傾向にあるものの本格的な投資に至っておらず、拡大に向け、更に取り組む必要がある。

また、将来にわたる持続的発展をもたらす、自由な発想に基づく独創的な研究の土壌を確保することも重要である。

【80頁 第5章－(2)－②】

バイオ医薬品等の本格的産業化と巨大市場創出が期待。我が国の伝統的基礎研究の基盤、発酵産業で培った微生物・細胞培養技術は有望な資源

・健康・医療戦略

【9～10頁 2.-(1)-1)-】

「循環型研究開発」の推進とオープンイノベーションの実現

基礎研究を強化し、画期的なシーズが常に生み出されることが、医療分野の研究開発を持続的に進めるためには必要である。このため、基礎研究の成果を臨床現場につなぐ方向に加え、臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバーシブル TR やヒト由来の臨床検体等を使用した基礎医学研究や臨床研究を含む「循環型研究開発」を推進するとともに、知的財産を確保しつつオープンイノベーションを実現する取組を図る。これに当たっては、研究機関における研究開発の成果の移転のための体制の整備、研究開発の成果に係る情報の提供と管理等を行うことに加えて、他の病院等の臨床研究等を支援する機能を有する臨床研究中核病院、ナショナルセンター等の体制強化、臨床情報などを活用した研究等の強化やネットワーク化、臨床研究中核病院等における臨床データの活用による産学官連携を図り、医療現場ニーズに的確に対応する研究開発の実施、創薬等の実用化の加速化等を抜本的に革新する基盤（人材育成を含む。）を形成する。

・革新的な新薬・医療機器等の創出に向けて、産学官が連携して取り組む研究開発及びその環境の整備を促進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・厚生労働科学研究（がん対策推進総合研究事業）

本研究事業では、がん対策に関するさまざまな政策的課題を解決するため、「がん研究10か年戦略」で掲げられた以下の2領域について、介入評価研究も含めた調査研究等を中心に推進する。

領域7：充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究領域

領域8：がん対策の効果的な推進と評価に関する研究領域

AMED が実施する革新的がん医療実用化研究事業は、革新的ながん治療薬の開発や小児がん、希少がん等の未承認薬・適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた研究等を目的としている。一方、厚生労働科学研究費で実施するがん政策研究事業は、こうした研究開発の成果を国民に還元するための、がんに関する相談支援、情報提供の方策に関する研究や、がん検診、がん医療提供体制の政策的な課題の抽出とその対応方針を決定するための研究等を実施し、研究成果を施策に反映することを目的としている。特にがん等の個別疾病対策においては、厚生労働科学研究とAMED が実施する研究が「車の両輪」となって連携して推進していくことが重要である。

・AMED内、他省庁研究事業

・臨床ゲノム情報統合データベース整備事業（医政局研究開発振興課）

オールジャパンのネットワークを形成・整備し、全ゲノム情報等を集積・解析した情報を

医療機関に提供することで個別化医療を推進

(文部科学省)

- ・次世代がん医療創生研究事業

がんの生物学的な本態解明に迫る研究、がんゲノム情報など患者の臨床データに基づいた研究及びこれらの融合研究を推進することにより、がん医療の実用化に資する研究を推進

(経済産業省)

- ・先進的医療機器・システム等技術開発事業（一部）

先進的な医療機器・システム及び基盤技術を開発し、薬機法における承認審査の迅速化のための開発ガイドラインを策定

| | |
|-------------|--------------------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト、研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 認知症研究開発事業 |
| 主管部局・課室名 | 老健局総務課 |
| AMED 担当部・課名 | 戦略推進部 脳と心の研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 老健局総務課認知症施策推進室 |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 843,875 | 843,875 | 901,438 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

本事業においては、2015年に策定された認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）の6つめの柱「認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及の推進」に沿って研究事業を進めてきており、2019年からは新オレンジプランの後継として策定された認知症施策推進大綱の5本目の柱である「研究開発・産業促進・国際展開」に沿って研究事業を進めていく。認知症大綱においては「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進していくこととしており、予防に向けた取組の一つとして認知症の発症や進行の仕組の解明や予防法・診断法・治療法等の研究開発を強化することとしている。

【事業目標】

認知症発症や進行の仕組みの解明、予防法、診断法、治療法、リハビリテーション、介護モデル等の研究開発など、様々な病態やステージの研究開発を進める。全国規模で認知症の実態を把握するための研究（一万人コホート）を実施するとともに、既存のコホートの役割を明確にした上で、認知症の人等の研究・治験への登録の仕組の構築等を進める。これらの成果を、認知症の早期発見や診断法の確立、根本的治療薬や予防法の開発につなげていく。

【研究の範囲】

- ・ 認知症の病態解明を目指した包括的研究
- ・ 予防法・診断法・治療・介入法等の開発・検証及びその成果の普及を目指す研究
- ・ 課題解決に資する基礎的知見の収集・臨床研究の支援推進を目的とした全国的なコホート・レジストリ研究

【期待されるアウトプット】

認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等に関するエビデンスの提供を行う。

* 認知症大綱に定められた成果目標（2025年度までの達成目標）

- 認知症のバイオマーカーの開発・確立（POC取得3件以上）
- 認知機能低下抑制のための技術・サービス・機器等の評価指標の確立
- 認知症の予防・治療法開発に資するデータベースの構築と実用化
- 日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始
- 薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築

【期待されるアウトカム】

上記のような事業成果の導出によって、認知症大綱において車の両輪として定められた「予防」と「共生」を推進させ、認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望を持

って日常生活を過ごせる社会の実現に寄与する。

(2) これまでの研究成果の概要

○「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究（代表者：国立長寿医療研究センター鳥羽研二）」(H28-R2)では、日本発の認知症疾患修飾薬候補の治験開始の実現にむけて、臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の進行段階毎（前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期）の患者登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働し、健常および前臨床期登録合計 8,215 名、MCI1,276 名（平成 30 年 11 月現在）の登録を行っている。

○「脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの臨床応用に向けた多施設共同研究（代表者：国立長寿医療研究センター中村昭範）」(H28-30)では株式会社島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所と共同で血液バイオマーカーを開発し、オーストラリアの研究グループ(AIBL)と共同して血液バイオマーカーが脳内 Aβ蓄積量と関連し、脳内 Aβ蓄積有無の推定能力を持つなどの有用性を明らかにした。

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

○「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究（代表者：国立長寿医療研究センター鳥羽研二）」(H28-R2)においては ALL Japan 体制の大規模臨床研究への即応体制の構築を行ってきた。今後、臨床研究での利活用を促進するため、参加機関における登録数を増やす取り組み、検査標準化、データセンター拡充、行動心理症状（BPSD）に対するケア技術など介護に関するデータ収集を更に推進し、認知症の予防・治療法開発に資するデータベースの構築と実用化の達成を目指す。

○「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究（代表者：九州大学二宮利治）」(H28-R2)では 1 万人規模の前向き追跡コホートを構築しており、追跡をおこなっている。今後、臨床情報、頭部画像情報にゲノム、オミックス解析によるデータを統合して解析することによって認知症の新たな危険因子及び防御因子の同定、病態解明を目指す。

○「認知症前臨床期を対象とした薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築する研究（代表者：東京大学岩坪威）」(R1-R5)においては認知症前臨床期を対象とした治験ニーズに即応できるコホートの構築に着手したところである。今後、治験実施に向けた体制構築を行い、参加者リクルート、検査を実施するために大幅な研究体制の拡充が必要である。

○「ゲノム研究アプローチによる認知症の病態解明に資する研究開発（代表者：新潟大学池内健）」(R1-R3)

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業（認知症領域）の後継研究としてサンプル集積、クリニカルシーケンスや全ゲノム/エクソーム解読によるレアバリエント解析、剖検脳を用いたマルチオミックス解析を含めた多面的な解析を進めてきた。これらのデータを統合し、日本人認知症に特有の遺伝子変異の同定、日本人認知症に特有の認知症リスク予測モデルの構築、創薬シーズの創出に繋がる病態解明等に繋げるためサンプル集積や多面的な解析を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○「若年性優性遺伝性アルツハイマー病に関する多元的臨床データ収集と共有化による効率的な病態解明」

遺伝性認知症に関する国際的な追跡調査(DIAN 研究)が実施されており、日本もその研究に参加していた。日本のDIAN研究は2019年度が最終年度であり、本課題はその後継研究を想定している。優性遺伝性アルツハイマー病に関して継続的に知見を蓄積し病態解明を目指す。

○「認知症バイオマーカー等の利活用に伴う倫理的課題に関する研究」

血液バイオマーカーは近年急速に研究開発が進んでおり、バイオマーカーを用いた認知症リスク層別化やリスクに基づいた予防戦略の開発等が重要な研究テーマとして浮上している。結果の取り扱い含めバイオマーカー等の利活用に伴う倫理的課題について整理し、多方面から議論し、一定の方向性を共有することを目指す。

○「認知症診断に資するバイオマーカー開発研究」

血液バイオマーカーは近年急速に研究開発が進んでおり、実用化を目指して国際的にも競争が激化している。認知症研究開発事業の目標の一つである「客観的で簡便であるバイオマーカーの開発」を目指し、早期診断法・治療効果測定法に資するバイオマーカー探索を行い、開発・検証を行う。

○「認知症研究の見える化システム構築のための研究」

既存の認知症関連コホート・レジストリは目的や取得データ、二次利用に向けた方針も多岐にわたっており、連携は容易でない。これらの研究の状況を一元的にまとめ公表することで有機的に連携させ、得られるデータの利活用に向けたワンストップ化を促進させる新たなシステムの開発を行う。

○「既存コホート・レジストリを活用した認知症治験実施に向けた体制構築のための研究」

2019年度よりAMEDにおいて認知症前臨床期を対象とした薬剤治験対応コホートの構築が開始となっており、薬剤治験実施に向け中心的に位置づけられている。本研究においては、既存コホート・レジストリと薬剤治験対応コホートとの連携を推進し、参加者リクルートの推進等を通して認知症治験実施に向けた体制構築を強化する。

○「超早期認知症を対象とした病態解明および治験対応を目指したコホートを構築する研究」

アミロイドPETが陰性であってもわずかにアミロイド蓄積がみられる場合(超早期アルツハイマー病)でもその後の更なるアミロイド蓄積、認知症発症リスクの上昇と関連する可能性があることが指摘されているが、超早期段階での進行等データは十分ではない。アミロイドPETを活用した既存研究において超早期アルツハイマー病と判定された者を対象とし、経過を観察し病態解明に繋げるためのコホート研究を実施し、超早期介入を目指したシーズが得られた場合の治験ニーズに対応する体制の構築を目指す。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究(代表者:国立長寿医療研究センター鳥羽研二)」(H28-33)では、臨床研究にスムーズに登録できるよう認知症の進行段階毎(前臨床期、MCI、軽度・中等度・進行期)の患者登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働し、臨床研究対応体制が整いつつある。

○「脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの臨床応用に向けた多施設共同研究(代表者:国立長寿医療研究センター中村昭範)」(H28-30)では株式会社島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所と共同で脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの確立を行った。認知症施策推進総合戦略で進める取り組みの一つである認知症の早期診断・早期対応の体制整備に向けて活用できる重要な成果である。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は
実用化に向けた取組

○「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究」（継続）

○「認知症研究の見える化システム構築のための研究」（新規）

の二課題は連携して主に臨床研究での利活用を想定した対応体制の構築を行い、認知症臨床研究のスムーズな実施を目指す。

○「認知症前臨床期を対象とした薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築する研究」（継続）

○「超早期認知症を対象とした病態解明および治験対応を目指したコホートを構築する研究」

○「既存コホート・レジストリを活用した認知症治験実施に向けた体制構築のための研究」（新規）

の三課題は連携して超早期から前臨床期にかけての進行や病態を観察し、有望なシーズが得られた場合にスムーズに治験が実施できる体制を構築する。

○「認知症バイオマーカー等の利活用に伴う倫理的課題に関する研究」（新規）

今後研究においてさらなる活用が想定されるバイオマーカーの取り扱いについて多方面から議論し、その倫理的課題について一定の方向性を共有することによって、今後のバイオマーカーを用いた研究計画立案の一助となることが期待される。

○「認知症診断に資するバイオマーカー開発研究」（新規）

認知症研究開発事業の目標の一つである「客観的で簡便であるバイオマーカーの開発」を目指した研究を推進する。

○「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」

臨床情報や頭部画像情報にゲノム、オミックス解析によるデータを統合的に解析することで環境と遺伝的・生物学的要因及びその相互作用が認知症に与える影響を解明し、認知症の新たな危険因子及び防御因子の同定、病態解明を目指す。

○「ゲノム研究アプローチによる認知症の病態解明に資する研究開発

日本人では認知症関連遺伝子座が他人種と異なっている可能性のあることが指摘されている。本研究では日本人における認知症関連遺伝子座の同定、それを用いた認知症リスク推定モデルの作成、創薬シーズの創出に繋がる病態解明を目指す。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

「経済財政運営と改革の基本方針 2019

～「令和」新時代：「Society 5.0」への挑戦～

第2章 Society 5.0 時代にふさわしい仕組みづくり

1. 成長戦略実行計画をはじめとする成長力の強化

(2) 全世代型社会保障への改革

③ 疾病・介護の予防

予防・健康づくりには、①個人の健康を改善することで、個人のQOLを向上し、将来不安を解消する、②健康寿命を延ばし、健康に働く方を増やすことで、社会保障の「担い手」を増やす、③高齢者が重要な地域社会の基盤を支え、健康格差の拡大を防止する、といった多面的な意義が存在している。これらに加え、生活習慣の改善・早期予防や介護・認知症の予防を通じて、生活習慣病関連の医療需要や伸びゆく介護需要への効果が得られることも期待される。こうしたことにより、社会保障制度の持続可能性にもつながり得る

という側面もある。

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

⑤ 共助・共生社会づくり

(共生社会づくり)

高齢者・障害者虐待の早期発見・未然防止やセルフネグレクトの実態把握等の観点から、関係機関の専門性の向上や連携の強化・体制の整備を図る。生活困窮者への包括的な支援体制の整備を推進する。「認知症施策推進大綱」に基づき、認知症と共生する社会づくりを進める。また、成年後見制度の利用を促進するため、同大綱も踏まえ、中核機関の整備や意思決定支援研修の全国的な実施などの施策を総合的・計画的に推進する。

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(i) 健康寿命延伸プランの推進

健康寿命延伸プランを推進し、2040年までに健康寿命を男女ともに3年以上延伸し、75歳以上とすることを目指す。健康寿命の延伸に関する実効的なPDCAサイクルの構築に向けて、各都道府県・市町村の取組の参考となるよう、健康寿命に影響をもたらす要因に関する研究を行い、客観的な指標等をしっかりと設定・活用しつつ、施策を推進する。健康無関心層も含めた予防・健康づくりの推進及び地域・保険者間の格差の解消に向け、自然に健康になれる環境づくりや行動変容を促す仕掛けなど新たな手法も活用し、次世代を含めた全ての人の健やかな生活習慣形成等、疾病予防・重症化予防、介護予防・フレイル対策、認知症予防等に取り組む。

(ii) 生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

「認知症施策推進大綱」に基づき、「共生」を基盤として予防に関するエビデンスの収集・評価・普及、研究開発などを進めるとともに、早期発見・早期対応のため、循環型ネットワークにおける認知症疾患医療センターと地域包括支援センター等との連携を一層推進するなど、施策を確実に実行する。

④ 文教・科学技術

(イノベーション創出や科学技術政策におけるEBPM推進による予算の質の向上)

新たな戦略形成プロセスに基づく科学技術イノベーション政策を推進する。特に、生活習慣病・認知症対策、防災・減災、再生医療、ゲノム医療、AI、量子、革新的環境エネルギー等の社会的課題解決に資する研究開発を官民挙げて推進するとともに、政府事業・制度等の一層のイノベーション化を進める。

「成長戦略実行計画 2019」

第3章 全世代型社会保障への改革

3. 疾病・介護の予防

(2) 対応の方向性

予防・健康づくりには、①個人の健康を改善することで、個人のQOLを向上し、将来不安を解消する、②健康寿命を延ばし、健康に働く方を増やすことで、社会保障の「担い手」を増やす、③高齢者が重要な地域社会の基盤を支え、健康格差の拡大を防止する、といった多面的な意義が存在している。これらに加え、生活習慣の改善・早期予防や介護・認知症の予防を通じて、生活習慣病関連の医療需要や伸びゆく介護需要への効果が得られることも期待される。こうしたことにより、社会保障制度の持続可能性にもつながり得るとい

う側面もある。

「成長戦略フォローアップ 2019」

Ⅱ. 全世代型社会保障への改革

4. 疾病・介護の予防

(2) 新たに講ずべき具体的施策

i) 人生 100 年時代を見据えた健康づくり、疾病・介護予防の推進

⑦ 認知症の総合的な施策の強化

「共生」と「予防」を柱とした総合的な認知症施策を、認知症施策推進大綱（令和元年 6 月 18 日認知症施策推進関係閣僚会議決定）に基づき、推進する。「通いの場」の活用などの先進・優良事例について、2020 年度までに事例集や実践に向けたガイドラインを作成し、全国の地方公共団体へ横展開する。あわせて、認知症の予防法の確立に向け、研究開発を強化する。データ収集に 2019 年度から着手し、データ利活用の枠組みを 2021 年度までに構築するとともに、認知症分野における官民連携のプラットフォームを活用し、評価指標・手法の確立を目指しつつ、予防やケア等の社会実装を促進する。

「健康・医療戦略（平成 29 年一部変更）」

2. 各論

(2) 健康・医療に関する新産業創出及び国際展開の促進等に関する施策

4) その他健康長寿社会の形成に資する施策

○ 認知症高齢者等にやさしい地域づくり

・ 認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指し、認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）（平成 27 年 1 月 27 日）に基づき、必要な施策を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED 内、他省庁研究事業）との関係

厚生労働省科学研究費「認知症政策研究」は政策策定に関係する研究を主に進めており、本研究事業とは主旨が異なる。また本研究事業はAMEDの研究事業「脳とこころの健康大国実現プロジェクト」として推進されており、文部科学省の脳科学研究戦略推進プログラムや革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトと連携し推進している。

| | |
|-------------|------------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 障害者対策総合研究事業（精神障害分野） |
| 主管部局・課室名 | 社会・援護局障害保健福祉部／精神・障害保健課 |
| AMED 担当部・課名 | 戦略推進部脳と心の研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 295,739 | 259,201 | 289,432 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

精神疾患を有する総患者数は約420万人、精神病床の入院患者数が約28万人で、そのうち1年以上の長期入院患者数は約17万人にのぼる。このような状況を鑑み、入院医療中心の精神医療から精神障害者の地域生活を支えるための精神医療への改革の実現に向け、精神疾患を発症して精神障害者となっても地域社会の一員として安心して生活できるようにすることが重要だが、国民の理解の深化、精神科医療提供体制の機能強化、地域生活支援の強化が課題となっている。

【事業目標】

精神疾患の根本的な病因は未解明であり、また臨床的特徴や脳病態が不均一な患者を対象とするため、薬剤開発の成功率が低く、製薬企業の多くが精神疾患治療薬の開発から撤退している。したがって、精神疾患の病因や根本的治療法の開発と、そのデータベース等の研究基盤の構築が強く求められている。

本研究事業では、①客観的診断法の確立と、治療の最適化、②心の健康づくり等の推進、③依存症の治療回復に資する研究開発の推進、④精神障害分野の研究促進に資するデータベース等研究基盤の構築を4本柱として、多様化するニーズ・課題に対応することを目指す。

【研究の範囲】

①客観的診断法の確立と、治療の最適化

- ・「精神疾患の客観的診断法・障害（disability）評価法の確立」「精神疾患の適正な治療法の確立」を目指して研究を行う。

②心の健康づくり等の推進

- ・社会生活環境の変化等に伴う国民の精神的ストレスの増大に鑑み、全ライフコースの中でも特にAYA世代を中心とした精神疾患・発達障害の早期発見・早期支援を図るための介入プログラム等の開発を目指して研究を行う。

③依存症の治療回復に資する研究開発の推進

- ・アルコール依存症、薬物依存症などの物質使用障害、ギャンブル障害などを含む嗜癖性障害の治療回復に資する研究を行う。

④精神障害分野の研究促進に資するデータベース等研究基盤の構築

- ・精神疾患のレジストリ構築・統合に資する研究、精神障害分野におけるトランスレーショナルリサーチに資する研究等を行う。

【期待されるアウトプット】

- ・精神疾患の客観的診断法及び障害（disability）評価法の確立、精神疾患の適正な治療法の確立

- ・精神疾患・発達障害の早期発見・早期支援等を図るための介入プログラムの開発等による精神疾患や発達障害の重症化予防等
- ・嗜癖性障害、物質使用障害の発症危険因子・重症化予測因子・高リスク群の同定等
- ・精神疾患レジストリの構築・統合、及び精神障害分野におけるトランスレーショナルリサーチの推進等による精神保健医療福祉の向上に資する研究の基盤の構築

【期待されるアウトカム】

- ・客観的診断方法の確立と、治療の最適化、心の健康づくり等、依存症の治療回復に資する研究開発、精神障害分野の研究促進に資するデータベース等研究基盤の構築が推進されることで、精神疾患の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立が促進される。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・うつ病の客観的診断法の確立等を目指し、重症度、および「死にたい気持ち（自殺念慮）」に関連する血中代謝物を同定し、自殺念慮の有無や強さを予測するアルゴリズムを開発した（平成28年12月、AMED プレスリリース）。
- ・統合失調症を発症する前段階の症例（発症高リスク群）を対象に、磁気共鳴画像（MRI）を用いて調べたところ、のちに発症する群は、発症しない群と比較して、左後頭葉の脳回の過形成を示すことを明らかにした（平成29年7月、AMED プレスリリース）。
- ・職場でのメンタルヘルス不調の早期発見・早期介入を目指して、一般企業の社員がメンタルヘルスの不調を抱える同僚や部下に適切に関わるための知識とスキルを具体的に習得可能な、うつ病早期支援のための社員向け短時間研修プログラムを開発した。（平成30年12月、AMED プレスリリース）
- ・覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により効果の探索的検証試験を実施している。2019年度からは、治療効果検証試験（医師主導治験）に向けたプロトコル作成を進める。
 - ①臨床研究・治験に移行した研究開発（2018年度末）1件
 - ②承認申請・承認等に至った研究開発（2018年度末）0件
 - ③特許申請・登録等に至った研究開発（2018年度末）6件
 - ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施（2018年度末）0件

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- 血液メタボローム解析による精神疾患の層別化可能な客観的評価法の確立と治療最適化への応用
 - ・既に同定されているうつ病の重症度及び自殺念慮に関する血中代謝物に関するバイオマーカーの実用化と、バイオマーカーに着目した医師主導治験のプロトコル作成等の準備を行うために、血液サンプルの共有体制の構築や、検査法の再現性確保のための他施設での追試験、更にはPMDA事前相談等を推進する。
- 精神障害を持つ妊婦および周産期うつ病を呈する母子への治療と医療的支援方法の開発研究
 - ・当該研究において同定された産後うつ病のバイオマーカー候補となる代謝物の、疾患予測精度を上げるための追加検討や、予測精度が高いものと実証された場合の、知財化・実用化に向けた仕組み構築を推進する。
- 慢性的な抑うつを呈する人への治療・支援方法の開発
 - ・薬物療法による効果が不十分で、慢性化する抑うつ症状を呈する患者は多く、治療方法の開発が求められている。H29年度に本邦で医療機器として承認されたrTMS-EEGに

については有用な治療プロトコルが定まっておらず、当該研究においてその作成、知財化・実用化を目指している。当初の予定よりも速やかに被検者が獲得できており、R3年度以降に予定していた医師主導治験の準備段階に入ることになるため、計画を前倒しして研究を進める。

- レジストリの構築・統合により精神疾患の診断法・治療法を開発するための研究
- ・現在用いられている操作的診断基準に基づくカテゴリー診断では、同一疾患と診断されても異なる臨床的特徴や脳病態が混在しており、均質な対象集団を抽出できないことが、近年の精神疾患に係る臨床試験の成功率の低さに影響していると言われている。個別化医療の実現と精神医療の標準化を促進するために、遠隔で行う中央評価システムの構築と診療情報の自動収集システムの構築を通じて均質な集団の抽出と、治療法の層別化に資するデータベースのシステムの構築、データ管理体制及び統計解析体制の整備等を増強し、レジストリ構築・統合を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 精神医療の診療方法の開発と最適化に関する研究
 - ・精神疾患や発達障害では精神症状に加えて多岐にわたる障害を認めるが、一般臨床の場で包括的な評価を可能とする標準的尺度は開発されていない。これまでに WHO で開発されている ICF や DAS などを参照しつつ、研究活用のみを目的とせず、臨床でも使用可能な尺度を開発し、その妥当性・信頼性・実用性を検証する。
 - ・社会認知機能の概念の整理をもとに、評価尺度を開発し、その実用性や信頼性と共に、生物学的な評価方法との関連を見るなど、外的妥当性を検証する。
 - ・うつ病は抑うつ症状に加えて広範な機能障害を呈し社会的損失が大きい、約 1/3 の患者で抗うつ薬が奏功せず治療抵抗性となる。治療抵抗性うつ病患者を対象として、反復経頭蓋磁気刺激療法ないし修正型電気けいれん療法の最適化の検証を行う
- 心の健康づくりの推進に関する研究
 - ・覚醒睡眠リズム障害は精神病発症リスクの高い群で頻発し、その後の精神病発症のリスク因子である。さらに、発達障害においても睡眠障害を認め、社会機能を低下させる要因となる。精神保健上の重要な課題である AYA 世代における睡眠マネジメントに資する新規の客観的診断法や介入法を開発する。
 - ・精神疾患や発達障害をもつ人やその家族の生活機能等に関して、現在国内で行われている心理社会的治療や支援等が行われているが、有効性について十分なエビデンスはなく、共通の指針等もないため、それらの実態と有効性を検証し、その結果を踏まえて新たな治療プロトコルや介入方法、支援プログラム等を開発する。
- 依存症の治療回復に資する研究開発
 - ・ギャンブル等依存症については、平成 30 年 10 月に施行されたギャンブル等依存症対策基本法において、ギャンブル等依存症の予防等、診断及び治療の方法に関する研究その他のギャンブル等依存症問題に関する調査研究について、国の取組の抜本的な強化が求められている。薬物依存症については、平成 30 年 8 月に関係閣僚会議で決定された「第五次薬物乱用防止五か年戦略」において薬物依存のメカニズムや薬物の毒性等に関する研究、薬物乱用・依存の疫学的研究、薬物乱用・依存に関する意識・実態調査、薬物依存症・中毒者に対する支援の在り方に関する研究等の推進が求められている。アルコール依存症については、平成 28 年 5 月にアルコール健康障害対策推進基本計画が閣議決定されアルコール健康障害に関する調査研究の推進が求められている。
 - ・非薬物による嗜癖性障害や物質使用障害（麻薬性鎮痛剤、覚醒剤、アルコールなど）の患者を対象に客観的診断法（脳機能画像（fMRI、PET など）や内分泌・免疫系シス

テムの検討による病態研究を進め、物質関連障害の発症や予後に繋がるバイオマーカーや治療法等)を開発する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・うつ病及び統合失調症を発症する前段階のバイオマーカーを開発し、精神疾患の客観的診断法の確立と治療の最適化に寄与した。
- ・うつ病早期支援のための社員向け短時間研修プログラムを開発することにより、精神疾患の早期発見・早期支援を図るための介入プログラム等を開発した。
- ・覚せい剤依存患者を対象とした二重盲検ランダム化比較試験により効果の探索的検証試験を実施し、依存症の治療回復に資する研究開発の推進に寄与した。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- 客観的診断法の確立と、治療の最適化に関する研究
 - ・うつ病のバイオマーカーの実装化、医師主導治験へつなげることが期待される。
 - ・標準的な評価尺度や治療プロトコルの確立が期待される。
- 心の健康づくり等の推進に関する研究
 - ・精神障害・発達障害のリスク因子の同定、親や支援者の心的負担因子に基づいた予防的介入方法の開発により、精神疾患の早期発見、早期支援等の推進による重症化予防に寄与すると考えられる。
- 依存症の治療回復に資する研究開発の推進に関する研究
 - ・依存症の治療回復に資する研究の充実に係る各種取組の推進に寄与すると考えられる。
- 精神障害分野の研究促進に資するデータベース等研究基盤の構築に関する研究
 - ・精神疾患研究におけるトランスレーショナルリサーチモデルの開発による、精神疾患の病態研究と、実際の精神障害者支援の橋渡しの推進に寄与すると考えられる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

「成長戦略フォローアップ」

III. 人口減少下での地方施策の強化

8. 観光・スポーツ・文化芸術

(2) 新たに講ずべき具体的施策

i) 観光立国の実現

④ 地方誘客・消費拡大に資するその他主要施策

エ) MICE ・ IR

特定複合観光施設区域整備法 に基づき、カジノ管理委員会の設立と規制の実施、基本方針の策定等に着実に取り組むことにより、国際競争力の高い魅力ある滞在型観光を実現し、政策効果を早期に発現させるとともに、世界最高水準のカジノ規制等によって依存症などの様々な懸念に万全の対策を講ずる。

「骨太方針 2019」

第2章 Society 5.0 時代にふさわしい仕組みづくり

3. 地方創生の推進

(2) 地域産業の活性化

① 観光の活性化

国際競争力の高い魅力ある滞在型観光を実現するIRの整備を推進するため、特定複合観光施設区域整備法に基づき、基本方針の策定等に着実に取り組む。カジノに対する様々な懸念に万全の対策を講ずるため、カジノ管理委員会を設立し、世界最高水準のカジノ規制を実施する。ギャンブル等依存症対策を徹底的かつ包括的に実施する。

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

② 治安・司法

再犯者を減少させるため、対象者の特性に応じた指導、就労・修学支援、福祉等の利用促進、協力雇用主への継続的支援、保護司の安定的確保・活動支援、地方自治体との連携、満期出所者対策、矯正施設の環境整備等を強化するとともに、持続可能で質の高い更生保護を推進する。

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(iii)健康増進に向けた取組、アレルギー疾患・依存症対策

アルコール・薬物・ギャンブル等の依存症対策について、相談・治療体制の整備や民間団体への支援、速やかな人材育成等に取り組む。ゲーム障害についても、実態調査の結果等を踏まえて、必要な対策に取り組む。

(医療・介護制度改革)

(ii)医療提供体制の効率化

諸外国と比べて高い水準にとどまる入院日数の縮小を目指す。特に精神病床については、認知症である者を含めその入院患者等が地域の一員として安心して自分らしい暮らしをすることができるよう、精神障害にも対応した地域包括ケアシステムの構築など基盤整備への支援等を講ずる。

「健康・医療戦略」

2. 各論

(5) 達成すべき成果目標 (KPI)

ア)世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策

○疾患に対応した研究<精神・神経疾患>

【2020年までの達成目標】

・精神疾患の客観的診断法の確立(臨床POC取得4件以上、診療ガイドライン策定5件以上)

・精神疾患の適正な治療法の確立(臨床POC取得3件以上、診療ガイドライン策定5件以上)

2 他の研究事業(厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業)との関係

障害者対策総合研究事業は、客観的診断方法の確立と治療の最適化、心の健康づくり等、依存症の治療回復に資する研究開発、精神障害分野の研究促進に資するデータベース等の研究基盤の構築を推進する研究を実施している一方、厚生労働科学研究で実施している「障害者政策総合研究事業」は、障害者政策分野での活用を指向する研究を実施している。

| | |
|------------|-----------------------------|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト |
| 研究事業名 | 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局結核感染症課 |
| AMED担当部・課名 | 戦略推進部感染症研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 健康局健康課予防接種室 |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1,968,438 | 1,968,438 | 1,973,030 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

治療薬の発達や予防接種の普及によって、一時は制圧されたかに見えた感染症は、新興・再興感染症として今なお猛威をふるっている現状がある。本研究事業では、インフルエンザ、結核、動物由来感染症、薬剤耐性菌、HTLV-1（ヒトT細胞白血病ウイルス1型）など、感染症対策上重要な病原体に対して、基盤的な研究から、診断薬、治療薬、ワクチンの開発等の実用化に向けた開発研究までを一貫して推進する。そのために、「予防接種に関する基本的な計画」、「特定感染症予防指針」、「ストップ結核ジャパンアクションプラン」、「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」（関係閣僚会議決定）及び「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（同会議決定）等を踏まえ、開発研究を行う。

【事業目標】

- ① 感染症から国民及び世界の人々を守るため、感染症対策の総合的な強化を目指し、国内外の感染症に関する基礎研究及び基盤技術の開発から、診断法・治療法・予防法の開発等の実用化研究まで、感染症対策に資する研究開発を切れ目なく推進する。
- ② 得られた成果は遅滞なく公表（学術誌での発表、ガイドラインの作成等）し、成果の実用化を目指す。

【研究のスコープ】

- ① 感染症サーベイランス、病原体データベース、感染拡大防止策等の総合的な対策に資する研究：感染症に関する基盤情報の整備、疫学情報の収集、流行予測法の確立等により、幅広い感染症の予防及び拡大防止に寄与する。これらの研究によって得られた知見が診断薬・治療薬・ワクチン開発のシーズとなることが期待される。
- ② ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究：ヒトの社会・経済活動に深刻なダメージを与えている、未だ有効なワクチンが無い感染症に対する新規ワクチン開発の実用化を推進することで、ワクチンによって予防可能な感染症の克服に寄与する。また、既存ワクチンについてより安全、有効かつ経済的なワクチン施策の見直し等に活用可能な知見を集積し、国内外の感染症対策に寄与する。
- ③ 新興・再興感染症の検査・診断体制等の確保に資する研究：国内に新興・再興感染症が発生した際の感染拡大防止に寄与するとともに、迅速に適切な医療を提供することで、患者の重症化・死亡率の低減に寄与することが期待される。これにより感染症発生時の感染拡大を抑制し、健康被害及び社会・経済への影響を最小限に留めることが期待される。
- ④ 感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究：新興・再興感染症の早期診断・治療により、医療成績の向上・感染拡大の制御が期待される。また、開発した

診断法・治療法を海外展開することで国際貢献が期待される。

- ⑤ 新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究：国外の研究機関との国際ネットワークにより、我が国では発生の認められない腸管感染症、呼吸器感染症、ベクター媒介性感染症等をはじめとした種々の感染症について、感染症の実態把握・情報収集を行うことで、国内への流入・発生に備えた対策、まん延防止への寄与が期待される。

【期待されるアウトプット】

(2020年までの達成目標)

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

(2030年までの達成目標)

- 新たなワクチンの開発
- 新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
- WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については2050年までの達成目標）

【期待されるアウトカム】

上記のような事業成果の導出（アウトプット）により、感染症対策を総合的に推進し、国民の健康を守る。

(2) これまでの研究成果の概要

(2020年までの達成目標)

- 得られた病原体（インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌）の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化
 - 平成27-28年に中南米でジカウイルス感染症が流行したことを受け、平成28年度に開発した簡便で迅速な診断キットについて、平成30年1月に薬事承認を申請し、6月に製造販売承認を取得した。（2018年度終了）
- ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請
 - ノロウイルスワクチンについては、ワクチンシーズの企業とのライセンス契約締結（企業導出）を完了（2018年度終了）し、また新たな次世代ワクチンシーズの開発研究も開始した。（継続中）
 - 経鼻インフルエンザワクチンについては、平成29年度に企業治験（第II相）が完了し、現在企業治験（第III相）を実施中。（AMED支援分は終了）

(2030年までの達成目標)

- 新たなワクチンの開発
 - エボラウイルスワクチンについては、GLP準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造を完了し、非臨床試験を開始した。ヒトでの臨床研究についても実施準備を行った。（継続中）
 - ジカウイルスワクチンについては、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施した。（継続中）
- 新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
 - 超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーか

- ら選定し、高い有効性を示す化合物を見出した。(継続中)
- ノロウイルスに対しては高い有効性を有するリード化合物を見だし、用途特許出願を行った。(継続中)
 - WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成(結核については2050年までの達成目標)
 - ポリオの根絶に資する研究の一環として、企業と研究機関等が連携することによって、ワクチン量を低減可能な新規デバイス(マイクロニードル)を利用した、貼るポリオワクチンの開発支援を開始し、本デバイスの試作品を完成した。(継続中)
 - 結核低まん延化に資する研究の一環としては、結核DNAワクチンについて非臨床試験を完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験の実施に向け、治験届けを提出した。(継続中)
 - 質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高い結核菌ゲノムデータベース(GReAT)を構築し、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について薬剤感受性等の情報を含む全ゲノム配列情報の登録を行った。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌についてデータ公開を行った。(継続中)

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

2020年の東京オリンピック・パラリンピック競技大会を控え、外国人旅行者・労働者の増加に伴う人の往来や物流が活発化し、輸入感染症の大規模な流入やアウトブレイクの可能性が危惧される中で、我が国の危機管理機能や感染症サーベイランスの強化に資する、診療ガイドライン・検査マニュアルの整備や個別の感染症に対する診断薬、治療薬、ワクチン等の開発に関する研究は喫緊の課題であり、2020年度も引き続き推進する必要がある。また、国を超えて伝播する感染症に対し、即時に対応するため、国際研究ネットワークの構築や多国間連携等に関わる基盤的な研究も、引き続き推し進める必要がある。

これらを踏まえ、下記5項目について、研究費の確保が必要である。

- ① 感染症サーベイランス、病原体データベース、感染拡大防止策等の総合的な対策に資する研究：AMRアクションプラン対応として、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)等の薬剤耐性菌および多剤・超多剤結核菌(MDR/XDR TB)、ならびに麻しん・風しん等の感染状況・動向把握のため、特にゲノムデータベースの充実に資する技術開発、臨床データのリンクおよび病原体サーベイランスの連携プログラムを開発、海外展開に向けたシステム開発を重点的に実施する。
- ② ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究：マイクロニードルを用いたワクチン(ポリオ貼るワクチン)、免疫原性を改善した万能インフルエンザワクチン、リバーズジェネティクスを応用した第二世代ノロまたはロタウイルスワクチンなど新たなワクチン候補、副反応を抑えるムンプス・デングウイルスワクチン、BCGに替わる結核ワクチン開発などの基盤研究を推進する。特に細胞培養新型インフルエンザワクチンに対する医師主導治験を実施予定のため大幅な増額が必要である。
- ③ 新興・再興感染症の検査・診断体制等の確保に資する研究：新規BSL4施設稼働を踏まえた施設・実験室等の新たな要件の追加や既存の要件の見直しを早急に行うため、実証に基づく科学的エビデンスの収集に大幅な増額が必要である。また、国内で散発する麻しんや風しんに迅速に対応するため、国内医療機関、保健所、地方衛生研究所等の連携による全国規模の病原体検査網および付随する輸送網の実地検証に関する研究を推進する。

- ④ 感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究：昨年度流行が拡大した麻しん、風しんの早期診断・検査法の開発、昨年度までに開発が進んでいるインフルエンザ等重症呼吸器感染症、SFTS、薬剤耐性輸入真菌症（Candida auris）の診断キットの臨床性能試験実施のため大幅な増額が必要である。AMR アクションプラン対応としての新規抗菌薬の開発・探索の加速化、HPV ワクチン被接種者への臨床研究による安全性・有効性検討を実施する。
- ⑤ 新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究：国を超えて流行する感染症の対策や薬剤耐性菌の拡散防止のため。インフルエンザ（エジプト、ベトナム、中国）、結核（中国、韓国、台湾、モンゴル、インド、ベトナム、インドネシア等のアジア諸国）、JANIS システムを活用した薬剤耐性菌（モンゴル、タイ、ベトナム）との情報共有ネットワーク強化を推進する。さらにネットワークを元に、ワクチン、治療薬の開発の加速、新たな国/地域との研究ネットワーク構築・連携等を発展させ、感染症危機管理対策の強化に資する研究を推進する。

（２）新規研究課題として推進するもの

- ① HTLV-1 の排除に向けた開発研究：我が国における HTLV-1 感染者数は約 100 万人と推定されており、近年では水平感染によるキャリアの微増が判明してきている。感染者の一部では成人 T 細胞白血病（ATL）、HTLV-1 関連脊髄症（HAM/TSP）等の重篤な疾病の発症が認められるが、現時点では、これらの疾病に有効な予防法・治療法は確立されていない。感染者の発症予防法及び治療法の開発並びに新たな感染拡大の防止対策の推進は急務であり、創薬等に繋がる発症メカニズム解明のための基盤研究の強化、感染・発症を制御するための予防法・治療法の開発、発症リスクを予知するための評価法の開発などの研究を推進する。
- ② 超高齢化社会の到来に向けた感染症対策に資する研究：我が国において急速に進む高齢化を背景に、高齢者における感染症の発症予防や重症化予防について、早急な対応が求められている。高齢化による免疫機能や身体機能の低下などに起因する、高齢者特有の感染症分野（結核、非結核性抗酸菌症、耐性菌（AMR）感染症、真菌感染症等）における問題点を抽出し、感染症罹患の予後・転帰、回復後の QOL に係る危険因子の特定、発症予防や治療等の介入手法の開発など、超高齢化社会における高齢者の感染症対策に資する研究を推進する。
- ③ 妊婦等においてワクチンで予防できない感染症の治療・予防に関する研究：従来の感染症対策では成人や小児における主に急性感染症に重きが置かれてきた。麻しん、風しん、ジカウイルス感染症等の感染症が妊娠中に胎児の発達に重篤な問題になることが知られているが、妊娠期間中の感染症罹患による胎児への影響等に関する知見の集積は不十分であり、また、妊娠期間前後における感染症の予防法および治療法は極めて限られている。妊婦及び胎児に影響を与える感染症について、予防・治療法を確立することを目標として、「創薬につながる基礎研究の強化」、「新たな予防法等の開発」など、妊婦等に対する感染症の影響に関する基礎研究および治療・予防法の確立に資する研究を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

（１）これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

研究を通して開発した診断薬、治療薬、ワクチン等を感染症対策のために活用する。また、病原体に対する基盤研究で得られた成果又はサーベイランスで得られたデータ等を、感染症に関する新たな診断・治療薬、ワクチン等の開発の基盤となる知見として利用する。これまでの主な研究成果の政策等への活用及び実用化に向けた取組として以下

がある。

- 小児結核の診療の手引きを作成し、公開した。
- 麻疹の国内検査体制整備に向けた検査法を開発し、検査マニュアルの公開を行った。
- ジカウイルス感染症迅速診断法については、平成 30 年 1 月に薬事承認申請し、6 月に製造販売承認を取得した。
- ノロウイルスワクチンについては、ワクチンシーズの企業導出完了し、新たな次世代ワクチンシーズの開発研究も開始した。今後も実用化を推し進め、非細菌性感染性胃腸炎の原因として高い割合を示すノロウイルス感染症の対策に貢献する。
- 経鼻インフルエンザワクチンについては、現在、企業治験（第 III 相）に進んでいる。実用化を推し進め、新たなデバイスを用いたインフルエンザの有効な予防対策手段として活用する。
- エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠ワクチンの製造を完了し、非臨床試験を開始した。今後も開発研究を進め、国内外における感染症対策のために活用する。
- ジカウイルスワクチンについては、治験薬の製造、非臨床試験が完了し、企業治験に向けた準備を進めている。今後も開発研究を進め、ジカウイルス感染症対策に貢献する。
- 日本で開発された薬剤耐性サーベイランスシステム JANIS の海外展開を進めた。WHO サーベイランス（GLASS）に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。特に薬剤耐性サーベイランス体制が十分でないアジア諸国（タイ、インドネシア、ベトナム、モンゴル）の厚生省とも連携し薬剤耐性状況の把握に活用した。また、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行う等により、JANIS システムの改修を行った。今後も海外との AMR サーベイランス体制の強化・拡充を進め、AMR 対策に貢献する。

（2）2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

＜継続課題＞

- ノロウイルス感染症に対する新規治療薬開発研究
 - ノロウイルスによる嘔吐下痢症、食中毒は毎年世界的規模で発生し、社会活動や経済活動に大きな損害を与えることから、公衆衛生並びに食品衛生上看過できないが、効果的な治療薬はなく、新規治療薬の開発が切望されている。ノロウイルス感染症に対する新規治療薬を開発するため、「下痢症ウイルスの病原性発現機構の解明及び新規治療薬・ワクチン等の開発に向けた研究」において、2019 年度にノロウイルス増殖阻害剤のスクリーニングを行い、2020 年度末には企業導出を目指す。本研究開発により、現在効果的な治療法のないノロウイルス感染症対策に大きく貢献することができる。
- 肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に対する新規診断・治療法の開発
 - NTM 症は有効な治療薬が少なく、薬剤耐性度が高いため年単位の長期多剤抗菌化学療法を要するが再発が多く、治癒は困難である。近年その罹患率・有病率・死亡者数は著増しており、公衆衛生上の重要性は益々高まっている。「非結核性抗酸菌症の発生動向把握及び診断・治療法の開発に向けた研究」において、2019 年度に実態把握、適切な検査・診断法の確立、及び新規治療薬等の開発に向けた、本研究課題の根本データとなる菌の全ゲノム解析を行う。2020 年度には、分子疫学、診断用バイオマーカー、新規治療ターゲットの同定に必要な薬剤耐性責任変異箇所を正確に同定し、有効な薬剤組み合わせを検索し将来の治療へ

貢献する。

<新規課題>

- 「HTLV-1の排除に向けた開発研究」、「超高齢化社会の到来に向けた感染症対策に資する研究」、「妊婦等においてワクチンで予防できない感染症の治療・予防に関する研究」について、2(2)に記載した成果を得ることにより、感染症対策を総合的に推進し、国民の健康を守ることへの貢献が期待される。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

「健康・医療戦略」との関係

【2. -(5)-ア)-】

○ 疾患に対応した研究<新興・再興感染症>

- ・病原体（インフルエンザ・デング熱・下痢症感染症・薬剤耐性菌）の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化
- ・ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する非臨床試験・臨床試験の実施及び薬事承認の申請
- ・新たなワクチンの開発（例：インフルエンザに対する万能ワクチンなど）
- ・新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
- ・WHO、諸外国と連携したポリオ、麻しん等の感染症の根絶・排除の達成

「医療分野研究開発推進計画」【II-2. -(2)】および「骨太方針」【2. 5. (7) ③】との関係

<新興・再興感染症>

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

「成長戦略」との関係

【5. (2)、ii-①、②】

ジカウイルス、多剤耐性結核等に対する新たなワクチンや、貼るワクチン等のより安全・有効かつ費用対効果の高いワクチンの実用化を推進する。また、新興・再興感染症の制御に向け、より早期に診断できる迅速診断薬の開発や治療薬の開発を推進する。同時に、これらの開発の基盤となるデータ収集や技術創出を実施する。

「統合イノベーション戦略」との関係

【I. 5. (2)②】

エボラウイルス、HTLV-1等の現在治療が困難な感染症対策のため新規抗体医薬開発による新たな感染症対策の強化を図る。これらの開発の基盤となるデータ収集や技術創出を実施すると共に、非臨床試験・臨床試験の実施を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

- 厚生労働科学研究との関係

【新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業】

感染症及び予防接種行政の課題として、海外からの進入が危惧される感染症及び国内で発生がみられる感染症についての対策や、予防接種施策等を推進すべく、行政施策の科学的根拠等を得るために必要な研究を行っている。新興・再興感染症に対する

革新的医薬品等開発推進研究事業は、適宜本事業の研究成果も踏まえて、特に重要な医薬品等の開発に資する研究を行っており、本研究事業とは連携関係にある。

● AMED 内 新興・再興感染症制御プロジェクト他事業との関係

【感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) (2015～2019 年度)】

様々な感染症の流行地により近い文部科学省の J-GRID) の海外拠点と連携し、感染症に関する国内外での研究を推進している。

【感染症研究革新イニシアチブ (J-PRIDE) (2017～2019 年度)】

BSL4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援や病原性の高い病原体等に関する創薬シーズの標的探索研究等を行う文部科学省の J-PRIDE と連携して、わが国における感染症研究機能の強化を図るとともに、感染症の革新的な医薬品の創出を図る。

| | |
|-------------|---|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト、医療機器・ヘルスケアプロジェクト、再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 難治性疾患実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局難病対策課 |
| AMED 担当部・課名 | 戦略推進部難病研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 8,442,482 | 8,193,679 | 8,150,810 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

平成 27 年 1 月に施行された「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）に規定されている難病を対象としている。具体的には、「発病の機構が明らかでない」、「治療方法が確立していない」、「希少な疾病」、「長期の療養を必要とする」の 4 要素を満たす難病、および小児慢性特定疾病等に対して、病因・病態の解明、画期的な診断・治療・予防法の開発を推進することで、希少難治性疾患の克服を目指している。なお、他の研究事業において組織的な研究の対象となっている、「がん（小児がんを含む）」「精神疾患」「感染症」「アレルギー疾患」「生活習慣病」等は、研究費の効率的活用の観点から、本事業の対象とはしない。

【事業目標】

本事業は、難病および小児慢性特定疾病、未診断疾患(IRUD)等に対する病態の解明等に関する研究や画期的な予防法、診断法及び治療法に関する基礎的研究の成果から、着実に実用化へつなげる研究開発等を推進する。また、診療に直結するエビデンス創出やデータベースの基盤構築等を行う。

【研究の範囲】

「希少難治性疾患の克服に結びつく病態解明研究」では疾患発生のメカニズムや分子病態の解明等を実施し、「希少難治性疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究」では開発候補物を創出し（ステップ 0）、治験への移行を目的とした非臨床試験を実施し（ステップ 1）、治験により臨床 POC を取得して薬事承認申請を実施する企業等へ導出する（ステップ 2）。また、「診療に直結するエビデンス創出研究」にて診療ガイドライン等を作成・改訂するためのエビデンスの創出、「希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究（IRUD）」にて未診断状態の患者に対する研究等を実施する。

【期待されるアウトプット】

- ・新規診断薬や治療薬の薬事承認や既存薬剤の適応拡大
- ・欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の推進
- ・診断又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見

【期待されるアウトカム】

本領域における病因・病態解明、診断法や治療法、予防法に関する研究開発を推進することで、難病・小児慢性特定疾病対策の推進に寄与し、早期診断・早期治療が可能となることで、難病の医療水準の向上や患者の QOL 向上等につながる。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・未診断疾患又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見件数は累積 16 件であり、KPI をすでに達成している。
- ・欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の推進においては、難治性疾患実用化研究事業の 1 課題において国際共同試験が開始になっており、KPI を達成している。
- ・新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大件数では、新規薬剤、新規医療機器の薬事承認は累計 6 件であり、その他治験実施中の課題が多数あり、今後更なる薬事承認（実用化）が期待される。令和元年度の課題数は、病態解明が 41 課題、シーズ探索研究（ステップ 0）が 73 課題、治験準備（ステップ 1）が 10 課題、治験（ステップ 2）が 23 課題であり、早期にステップアップできた課題も出てきており、また、その他の課題もおおむね順調に進捗している。

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

今後も薬事承認に至る課題を推進するためには、有望なシーズの創出とそれらを臨床試験につなげる非臨床試験を推進することが重要である。2020 年度は、パイプラインの見直しによりシーズの探索および最適化を行う病態解明研究、シーズ探索研究（ステップ 0）および非臨床試験を実施する（ステップ 1）課題を優先的に推進する。とくに遺伝子治療は今まで治療法がなかった難治性疾患に対して画期的な臨床効果が示され、欧米でも研究開発が非常に活発化しており、希少難治性疾患は単一遺伝子疾患が多く含まれていることから遺伝子治療の対象となり得るため、遺伝子治療法開発を目指す研究を推進する。

また、未診断状態の患者を起点とした研究である IRUD、IRUD Beyond および全ゲノム解析を含む病態解明と治療法開発につながる研究は、2020 年度も引き続き優先的に推進する。また、本事業の各研究課題の支援およびデータの有効活用を目指す横断的プロジェクトである情報基盤構築研究（難病プラットフォーム）においては、各研究の質の向上や成果の最大化が期待できるため、2020 年度も引き続き優先的に推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 難病克服のための成人発症型難病の Deep-Phenotyping の統合解析を通じた開発研究
成人発症の難病の早期発見のスキーム、治療ターゲットを明らかにすることを目標として、ゲノム-フェノームの関連性を明らかにし、難病の Deep-Phenotyping の統合解析を通じた開発研究を推進する。
- 有効な治療法がない希少難治性疾患を対象とした新世代解析技術による病態解明と治療シーズ探索につながる研究
既存のプロジェクトでは診断にいたらない希少難治性疾患の病因の解明のために高度な全ゲノム解析技術を含む技術開発を目標とし、病態解明と治療シーズ探索につながる研究を推進する。
- 糖鎖異常が関連する希少難治性疾患の克服研究
未解決の希少難治性疾患の病態解明を目標として、我が国で先進的に開発された糖鎖解析技術を難病研究に応用し、病態解明と新規治療法開発を目標とする研究を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

下記6品目が薬事承認を取得している。

ラパマイシン（リンパ脈管筋腫症）

HAL 医療用下肢タイプ（SMA、SMBA、ALS 等）

サンコン Kyoto-CS（SJS、TEN）

チタンブリッジ（痙攣性発声障害）

ロイシンリッチ $\alpha 2$ グリコプロテイン（LRG）（炎症性腸疾患）

タウリン（ミトコンドリア病 MELAS）

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

2020 年度に薬事承認取得予定の研究

- ・表皮水疱症に対する新たな医薬品の実用化に関する研究
- ・希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究
- ・視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有用性を検証する第Ⅱ/Ⅲ相 多施設共同プラセボ対照無作為化試験
- ・角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の医師主導治験
- ・進行性骨化性線維異形成症に対する新規治療薬の開発【治験】

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

○成長戦略

5. 次世代ヘルスケア

(2) 新たに講ずべき具体的施策

i) 技術革新等を活用した効果的・効率的な医療・福祉サービスの確保

② ICT、ロボット、AI 等の医療・介護現場での技術活用の促進オ) ゲノム医療の推進
・がん・難病等のゲノム医療を推進する。(中略) 難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する。

○骨太方針 2019

第2章 Society 5.0 時代にふさわしい仕組みづくり

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

⑤ 共助・共生社会づくり

(共生社会づくり)

・医療提供体制や難病相談支援センター等の充実など難病対策に取り組む。

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(ii) 生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

・ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、(中略) 全ゲノム解析等による難病の早

期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含め具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定する。

○統合イノベーション戦略

第Ⅱ部

第5章 特に取組を強化すべき主要分野

(2) バイオテクノロジー

② 目標達成に向けた施策・対応策

〈知的財産・遺伝資源〉

- ヒトゲノムをはじめとする国内に蓄積すべき各種データ（性質・範囲など）について検討を開始し、2020年度を目途に取りまとめを行う。

○健康・医療戦略

・2 (1) 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策

1) 国が行う医療分野の研究開発の推進

○ 世界最先端の医療の実現に向けた取組

ゲノム情報を用いた医療等の実用化については、「ゲノム医療実現推進協議会」及び「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」での検討を踏まえ、がん・難病等の医療提供体制の整備等の具体的な取組を進める。

2) 国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

○ 研究基盤の整備

ライフサイエンスに関するデータベース、全国規模の難病データベース、ビッグデータベース、良質な試料の収集・保存等をはじめとする情報・試料の可能な限り広い共有を目指す。また、各省が個々に推進してきたデータベースの連携を推進する。患者由来の良質な試料などの研究基盤の整備を行い、放射光施設、スーパーコンピュータなどの既存の大規模先端研究基盤や先端的な計測分析機器等を備えた小規模施設との連携を取りつつ、科学技術共通の基盤施設をより使いやすくし、医療分野の研究開発の更なる促進に活用する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

【厚生労働科学研究】

診療体制の構築、疫学研究、普及啓発、診断基準・診療ガイドライン等の作成・改訂、小児成人期移行医療（トランジション）の推進等は、厚生労働科学研究の「難治性疾患政策研究事業」等で実施している。

【AMED内】

難治性疾患実用化研究事業は、厚生労働省の臨床ゲノム情報統合データベース事業、再生医療実用化研究事業および文部科学省の再生医療実現拠点ネットワークプログラムおよび経済産業省の遺伝子・細胞治療研究開発基盤事業と連携し、事業を推進している。

| | |
|----------------|----------------------------|
| プロジェクト名 | 研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 地球規模保健課題解決推進のための研究事業（国際課分） |
| 主管部局・課室名 | 大臣官房国際課 |
| A M E D 担当部・課名 | 国際事業部国際連携研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|--------|--------|--------|
| | 37.105 | 99.105 | 99,001 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

（1）研究事業の目的・目標

【背景】

持続可能な開発目標（SDGs）において、改めて保健医療分野のゴールが設定される等、地球規模の保健医療課題の重要性は、国際社会において益々高まっている。

我が国は、国際保健関連の政府方針・戦略を近年相次いで策定するとともに、2016年のG7では議長国を務め、より効果的・効率的に国際保健に貢献し、国際社会における存在感を維持・強化することを表明した。

また、我が国発の医薬品、医療機器及び医療技術等の開発を実現し、我が国のみならず諸外国の医療の向上への貢献を推進することも表明し、外国の研究機関と国内の臨床研究実施機関との共同研究の実施及び連携を推進している。

【事業目標】

- ① 我が国の知見や技術を移転し、低・中所得国の保健医療分野 SDGs の実現に寄与する。
- ② 低・中所得国の健康・医療問題改善に向け、我が国発の医療機器・医療技術・医療システム等の海外展開推進のための臨床研究を推進する。
- ③ World Health Organization (WHO)等の国際機関等における規範設定や各国の保健医療施策策定に資する成果を創出し、ひいては我が国の保健医療外交戦略を推進する。
- ④ Global Alliance for Chronic Diseases (GACD)等の研究開発資金配分機関（FA）の国際ネットワークを通じて、国際共同研究を実施し、研究成果の効果的な国際展開を図る。

【研究のスコープ】

- ・ 課題解決に資する基礎的知見を収集するための実地疫学調査
- ・ エビデンスが証明された医療技術等を、リソースの限られた国でも導入できるよう最適化を目指すための実証型研究
- ・ 人びとに保健医療サービスを行き渡らせ、定着化を図るための普及・実装研究
- ・ 対象国の臨床現場で導入・普及されていない医療機器・医療技術・医療システム等の有効性、安全性、効率性等を評価するための臨床研究

【期待されるアウトプット】

- ① WHO等の国際機関や対象国の保健政策の策定・運用に資するための成果を創出する。
 - 定量的成果目標：2020年度までに4件の成果物が策定・作成される（WHOや各国のガイドライン等）
- ② 研究対象国における承認申請・承認等に至った研究開発を創出する
 - 定量的成果目標：2023年度までに研究実施国で1件の承認申請が行われる。

【期待されるアウトカム】

上記の様な事業成果の導出により低・中所得国の健康・医療問題の解決に貢献し、我が国の保健医療外交戦略、及び我が国の保健医療の国際展開を推進する。

(2) これまでの研究成果の概要

- 「肥満による疾病発症および死亡と医療経済的負担の予測に関する国際比較研究－NCDs予防に対する効果的なフレームワーク策定の基盤研究（代表者：国立循環器病センター中尾葉子）」(H27～H29)においては、約8,800万件の大規模ナショナルデータベース（NDB）を解析し、我が国のCVD死亡減少は治療の普及、血圧低下、喫煙率低下に寄与によること。一方、BMIと糖尿病増加は死亡率増加につながっており、この傾向性は低・中所得国でも共通であることを示した。さらに、我が国で先駆的に実施された国家的予防政策（特定健診・保健指導）は、メタボリックシンドロームを約30%抑制、糖尿病新規発症を約20%減少させることを明らかにした。
- 「ガーナ国の入国地点における中核的能力整備のための研究（代表者：国立病院機構三重病院谷口清洲）(H29-31)」では、ガーナの入国地点において感染症アウトブレイク等の緊急事態への対応強化を目指した研究を実施した。その結果、首都コトカ国際空港を含む4カ所の国境検疫の感染媒介動物のサーベイランスにおいて、西アフリカで初となるリフトバレー熱（RVF）ウィルスが2019年3月に検出された。RVFは人獣共通感染症で出血熱を発生した場合の致死率は高く、本調査結果は非常に重要である。2019年度は調整費を獲得し、RVFの詳細な分布状況及び遺伝子型の把握を行っている。
- 「Mental health promotion at workplace in low-and middle-income countries in Asia（代表者：東京大学医学系研究科 川上憲人）(H29-H31)」では、ベトナムでのランダム化比較試験において、認知行動療法に基づき開発したICTプログラムが看護師の抑うつ・不安の予防に効果を示すという知見を平成31年1月に得た（プログラム受講者ではうつ状態の新規発症は70%減少、うつ状態の頻度は50%減少）。
- KPIは定めていないものの、本事業による世界的な健康医療課題改善に向けた知見の創出、国際的研究基盤構築及び海外共同研究機関への我が国の医療技術移転は、KPI「2）健康・医療に関する新産業創出及び海外展開の促進等に関する施策」達成を推進するものである。

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- Community-based lifestyle intervention for diabetes management in rural Nepal（代表者：東京女子医科大学杉下智彦、R01-R04）においては、Ⅱ型糖尿病患者の管理支援プログラムをネパールで開発・導入し、500名の患者を対象にランダム化比較介入試験を行う。その有効性や医療経済学的評価を行い、ネパールでの実装化、及び糖尿病管理施策策定に資する成果の創出を目指す。
- Community mHealth Integrated Care (ComHIC) to manage hypertension/diabetes in Tanzania's overburdened health system（代表者：東京医科歯科大学 中村桂子）においては、高血圧・糖尿病患者の管理プログラムをタンザニアで開発・導入し、1600名の患者を対象にランダム化比較介入試験を行う。その有効性や医療経済学的評価を行い、タンザニアでの実装化、及び生活習慣病施策策定に資する成果の創出を目指す。
- 「GACDと連携した非感染性疾患の予防・対策のための国際協調研究の推進」
Global Alliance for Chronic Diseases（GACD）と連携した、低・中所得国におけるがん予防のための国際協調研究。若手研究者登用を推奨し、本分野に於ける研究者育成

を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医療機器・医療技術・医療システム海外展開推進のための臨床研究」
国際的に公衆衛生上大きな課題となっている疾病の改善に向けて、我が国発の医療機器・医療技術・医療システム等の、低・中所得国における臨床研究の推進。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- 「ミャンマーとマレーシアにおける高齢者社会疫学調査と地域アセスメントツールの開発（代表者：新潟大学 苜蒲川由郷、H29-31）」では、ミャンマーの高齢者疫学調査で得られた知見を元に、ミャンマー保健省の高齢者保健医療施策の策定に取り組んでいる。
- 「A Study on Rights-based Self-learning Tools to Promote Mental Health, Well-being & Resilience after Disasters（代表者：国立精神神経医療研究センター金吉晴、H29-31）」においては、WHOの「Psychological First Aid（PFA：心理的応急処置）フィールド・ガイド」に基づく遠隔教育コンテンツ（ITプログラム）を開発し、国連公認のプログラムとして公開されるべく、手続きを進めているところである。
- 「地球規模モニタリング・フレームワークにおける各種指標の検証と科学的根拠にもとづく指標決定プロセスの開発（代表者：国立成育医療研究センター森臨太郎、H26-28）」において、母子健康手帳の効果、妊娠中の各栄養素やたんぱく質に関する栄養介入効果、妊娠中における重症感染症の予防・治療効果に関して、コクランと連携して系統的レビューを複数実施し、研究結果が2種のWHO母子保健ガイドラインに反映された。（WHO recommendation on antenatal care for a positive pregnancy experience, WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections）
- 「国際保健課題のモニタリングフレームワークの実現可能性（代表者：国立保健医療科学院の曾根智史、H26-28）」では、日本の保健医療システムのモニタリングフレームワーク（評価指標、評価方法等）について体系的なレビューを実施し、その成果を元に、保健医療人材カントリープロファイル「Human Resources for Health Country Profiles: JAPAN」が作成され、WHO西太平洋事務局の公式出版物として公開された。

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- Community-based lifestyle intervention for diabetes management in rural Nepal（代表者：東京女子医科大学杉下智彦、R01-R04）において、ネパールにおけるランダム化比較介入試験の結果に基づき、糖尿病予防施策を保健省に提言する。
- Community mHealth Integrated Care (ComHIC) to manage hypertension/diabetes in Tanzania's overburdened health system（代表者：東京医科歯科大学 中村桂子）において、タンザニアにおけるランダム化比較介入試験の結果に基づき、高血圧・糖尿病予防施策を保健省に提言する。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

1. 未来投資戦略 2018

第2 I 2. (3) v) 国際展開等

- ・我が国の医療、介護（自立支援・重度化防止等）、予防、健康等に関連するヘルスケア産業等の海外展開…を支援する。
- ・…アジア健康構想の下、…健康な食事の提供を中心に包括的な健康に関する施策について本年、度中に検討を進める。
- ・アジア各国の特性を踏まえた…、アジアでの医薬品の研究・開発を推進するための基盤構築、及び医療保健サービス提供の強化のための総合的な検討を進める。
- ・世界保健機関（WHO）…等への支援を行う…。

第2 II 3. (3) i) ③研究生産性の向上

- －その他の各府省の競争的研究費についても、若手の育成や支援を重視した仕組みの導入や充実を検討する。

2. 「経済財政運営と改革の基本方針 2018」

第2章 2. (5) ①多様なシーズを創出する改革の推進

- …政府の競争的研究資金について若手研究者の支援に重点化を図る。

第2章 5. (2) ①科学技術・イノベーションの推進

- …若手研究者への重点支援や…

第2章 7. (4) ②危機管理

- 感染症対策について、…国際的枠組みや研究・検査・治療体制、薬剤耐性対策等を強化する。

第3章 4. (1) (予防・健康づくりの推進)

- 糖尿病等の生活習慣病の重症化予防に関して…データの整備・分析を進め…
科学的根拠に基づき施策を重点化しつつ…

3. 「健康・医療戦略」

3) 健康・医療に関する国際展開の促進

イ) 新興国等における保健基盤の構築

保健医療制度、技術標準、規制基準等の環境整備

- ・日本の医療技術等の国際展開をするため…、日本の医療技術等の新興国・途上国等への展開に資するエビデンスの構築を推進する。
- ・新興国・途上国等において蔓延する生活習慣病等の疾病について、現地の文化も考慮しつつ保健指導の方法等を開発する。
- ・…国際保健を日本外交の重要課題と位置付け、公衆衛生危機への対応強化及び危機への予防・備えにも資するUHCの普及を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

「地球規模保健課題解決推進のための行政施策に関する研究事業」（厚生労働科学研究）では、厚生労働省の実施する政策の推進のための研究（例：保健関連SDGsモニタリングツール開発研究、世界の国際保健戦略分析に関する研究）を行っている。

一方、当研究事業は、低・中所得国を研究フィールドとして、我が国発の医療技術、医療サービス等の国際展開推進に資する臨床研究や、Global Alliance for Chronic Diseases（GACD）と連携した生活習慣病対策を目的とした実装研究等を行うものである。また、当該研究事業は、研究対象国の“人”を対象とする介入研究の実施を主目的としているため、厚生労働科学研究、及び、低・中所得国を研究フィールドとする文部科学省等の研究事業との重複はない。

| | |
|------------|---|
| プロジェクト名 | 研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 地球規模保健課題解決推進のための研究事業 (厚生科学課分：日米医学協力計画) |
| 主管部局・課室名 | 大臣官房厚生科学課 |
| AMED担当部・課名 | 国際事業部国際連携研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|--------|--------|--------|
| | 85,195 | 85,195 | 87,113 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

本研究事業は、昭和40年（1965年）の佐藤栄作総理大臣とリンドン・ジョンソン大統領の会談に基づき実施される日米医学協力計画に係る事業である。日米医学協力計画とは、アジア地域にまん延している疾病等に関して、いまだ未知の分野が多々あり、研究の余地が残されていることに鑑み、これらの疾病に関する研究を、日米両国において協同で行うことを目的としている。

【事業目標・研究の範囲】

日米医学協力計画の下には、9つの専門部会（コレラ・細菌性腸管感染症、抗酸菌症、ウイルス性疾患、寄生虫疾患、栄養・代謝、がん、肝炎、エイズ、急性呼吸器感染症）と1つの部門（免疫）が設けられている。

なお、本計画の米国側の予算配分機関は、NIH（米国立衛生研究所）のNIAID（米国立感染症・アレルギー研究所）及びNCI（米国立がん研究所）であり、日本側では、平成27年度より本研究事業をAMED研究事業に移管することにより、予算配分機関から研究者までを含めた日米の「医療に関する研究開発」の発展に資するものとなっている。

- ① 日米医学協力計画を基軸としたアジア地域等にまん延する疾病等に関する研究
- ② 日米医学協力計画を基軸とした「若手・女性研究者育成共同研究プログラム」に関する研究（平成28年度開始）

研究成果（若手・女性研究者共同公募を含む。）については、日米医学協力計画の下、日米共催により、毎年度、アジア地域のいずれかで開催する「汎太平洋新興感染症国際会議（EID）」において発表している。EIDは、基本的にウイルス関係と細菌・寄生虫関係のテーマを交互に設定している。

第19回EID 2017年2月開催：韓国ソウル市

「アジアにまん延する細菌性及び寄生虫性疾患のAMR（薬剤耐性）」

第20回EID 2018年1月開催：中国深圳市

「アジアにまん延するウイルス性疾患の病因と防御免疫」

第21回EID 2019年2月開催：ベトナム

「One Health及び細菌性及び寄生虫疾患、栄養・代謝関係」

第22回EID【未定】

2020年2月開催予定 候補地：タイ

第23回EID【未定】

2021年1～2月開催 候補地：タイ、スリランカ、マレーシア、ミャンマー等

【期待されるアウトプット・アウトカム】

感染症等の新しい診断法や検査方法などを含む本研究事業の成果は、発展途上の国でも実施可能な感染症対策として、FAO や WHO の国際機関の推薦する世界標準法として活用されるといった、国際協力における国際的なプレゼンスの向上に活用される。

若手・女性研究者育成共同研究プログラムにおいては、上記に加え、日米の研究者間の将来にわたる関係構築をも目的としており、国際的な感染症等の疾病発生時における迅速な対応等が可能となる協力関係は大きな活用手段となる。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・ アジア地域等にまん延する新興・再興感染症、がんに対する研究組織の醸成及び国際的な情報共有
- ・ 汎太平洋新興・再興感染症国際会議(EID)を継続的に開催し、最新の研究成果を発表・議論する場の提供
- ・ 国際的に活躍できる若手、及び、女性研究者の育成に貢献。例として、平成 29 年度に採択された日米共同研究チームが、共同研究成果を更に発展させるために、NIH の R01 グラントを獲得。
- ・ ベトナムにおける低栄養に関する疫学研究、中学生の肥満リスク因子の解析、臨床栄養学の人材育成等

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

「若手・女性研究者育成共同研究プログラムに関する研究課題」については、2016 年度より開始したところ、公募への多くの良質な課題の提出がなされていること、また、昨年 6 月に閣議決定された「統合イノベーション戦略」においても若手研究者の活躍機会の創出が掲げられていることから、採択数を増やす。

(2) 新規研究課題として推進するもの

若手研究者の活躍機会の創出を目的に、感染症分野の若手研究者育成をテーマに 2020 年度に米国においてワークショップを開催する。なお、当該ワークショップでは「若手・女性研究者育成共同研究プログラムに関する研究課題」の成果報告等を行う予定としている。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

日米合同で主催する「汎太平洋新興感染症国際会議 (EID)」をアジア地域で年 1 回開催し、各分野の研究の現状及び今後の方向性について議論し、報告書をまとめ、公表している。

若手・女性研究者育成共同研究プログラムにより、世界をリードする学術的な実績の積み上げ、強力な指導力の発揮に向けた、若手及び女性研究者の育成が開始できた。

国際的な感染症等の疾病発生時における迅速な対応等が可能となる協力関係が構築されている。

日米のみならずアジア地域の研究者との共同研究を通して、アジア地域における研究推進に貢献している。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1)と同様の寄与を期待するとともに、2020年度に開催予定のワークショップにおいて若手・女性研究者のつながりがより強化されることとなる。

なお、若手・女性研究者への支援については、将来的に採択者のその後の活躍に関して追跡調査を行う。

II 参考

1 研究事業と各戦略(未来投資戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略)との関係

「経済財政運営と改革の基本方針 2019」

第2章 Society 5.0時代にふさわしい仕組みづくり

5. 重要課題への取組

(2) 科学技術・イノベーションと投資の推進

① 科学技術・イノベーションの推進

特に、若手研究者や女性研究者の活躍促進を含む研究環境の整備など、研究の人材・資金・環境の改革と大学改革を一体的に展開することで、基礎研究をはじめとする研究力の更なる強化を目指すとともに、挑戦的な研究開発を推進する。

(7) 暮らしの安全・安心

③ 危機管理

感染症対策や薬剤耐性対策について、研究・検査・治療体制の充実などの国内対策や国際枠組みを推進する。

「統合イノベーション戦略 2019」

第II部 第2章 知の創造

(1) 大学改革等によるイノベーション・エコシステムの創出

② 目標達成に向けた施策・対応策

i) 人材

(若手研究者等の育成・確保)

iii) 環境

《研究力強化のための制度改善等》

○ 競争的研究費でプロジェクトの実施のために雇用される若手研究者の effort の一定割合について当該プロジェクトの推進に資する自発的な研究活動等への充当を可能とする。

「健康・医療戦略」

2. 各論

(1) 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策

5) その他国が行う必要な施策等

○ 人材育成

・ 基礎から臨床研究及び治験まで精通し、かつ、世界をリードする学術的な実績があり、強力な指導力を発揮できる、若手・女性研究者を含めた人材を育成する。

「経済財政運営と改革の基本方針 2017」

第2章 5. (2) ①治安・司法・危機管理等

感染症対策について、医薬品の開発・備蓄、国際枠組みや研究機能の強化、ワンヘルスの視点に基づく薬剤耐性対策等に取り組む。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED 内、他省庁研究事業）との関係

日米医学協力計画の関連研究分野である免疫部門は、文部科学省より予算を受けて AMED において運用している。

| | |
|-------------|---------------------------|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 成育疾患克服等総合研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 子ども家庭局母子保健課 |
| AMED 担当部・課名 | 基盤研究事業部研究企画課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 247,627 | 240,198 | 443,457 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

わが国の出生数は過去 38 年間継続して減少し、今後も減少することが見込まれる。わが国では低出生体重児の割合は OECD 加盟国中で最多、特別支援学級の登校者が急増し、思春期・若年成人期の自殺者数が多いままの状況が続いている。低出生体重の原因として、母親のやせ、栄養不良や高齢化が上げられている。特に、現在の妊孕世代の女性の栄養状況が戦後より悪化していることは深刻である。低出生体重は成長と共に様々な健康課題や疾病発症に影響することが疫学研究により明確となり、そのメカニズムの理解が進んでおり、さらなるエビデンス創出のための技術革新なども深まってきた。次の 100 年を生きる子ども達への健康課題解決に向けたエビデンスを創出し、それをヒトの健康や Well-being に資する成果として届ける(インパクトをもたらす)ため、科学や医療分野のみならず、保健、福祉、教育、メディア、国際連携など、継続した異分野横断的な連携や取り組みが求められる。

このような中、2018 年 12 月に「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」(成育基本法)が成立し、次代の社会を担う成育過程にある者の個人としての尊厳が重んぜられ、その心身の健やかな成育が確保されることの重要性が改めて示された。法第十六条では、妊娠、出産及び育児に関する問題、成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題等に関する調査及び研究を講ずることとされており、本研究事業の推進は非常に重要である。

近年、本事業では、2018 年度春の調整費に「子どもの健全な発育と疾病克服に資する研究」を柱の一つにし、複数事業で横断的に研究の連携や情報共有を行うなど、戦略的な取組を行った。具体的には、周産期臨床研究推進のため、治験の推進、データベースのクリーニング等の基盤強化に加え、乳幼児・思春期の発達やメンタルヘルスに関わる研究課題を公募した。また、秋の調整費にて、出生コホートエピゲノムデータを用いた将来の疾患リスクの検出、原発性免疫不全症の新生児マスキング法の開発を推進した。平成 31 年度新規公募課題により、臨床研究治験の課題のほか、コホートの連携による継続的な課題の抽出と介入ポイントの発見、発達障害の発見、介入や思春期の心身の問題の早期発見、診断に関わる医学的エビデンスの創出に資する課題を推進しており、今後も継続した周産期・小児期の医療研究開発推進に向けた基盤の確立と臨床研究推進を行いうる準備が整いつつある。

【事業目標】

これまで基盤整備を行って来た周産期臨床研究やデータベースの連携を基盤とし、成

育医療の質の向上に資する治療・診断法やエビデンスの創出を目指した課題を推進する。

【研究のスコープ】

① 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発の推進

まず第一に成長とともに様々な健康課題や疾病発症に影響することが分かっている低出生体重児や早産児の予防と適切な管理方法の開発を目指す。また、マスキング候補疾患の選定・評価を行い、治療・予防可能な疾患に対する先制医療実現を目指す。

② 乳幼児・学童・思春期のレジリエンス向上に関わる効果的な早期介入法の開発

学童・思春期は医療機関にかかることが少ないことから心身の健康実態の把握が困難である一方、我が国の思春期・若年成人の自殺率は他の先進国と比較して高い。レジリエンス変化の因子の同定や早期介入ポイントの明確化、また、発達障害の早期発見や効果的な虐待予防法等に関する科学的エビデンスの創出に向けた取り組みを推進する。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

不妊に対する対症療法しかない現状に対して、男性、女性ともに未だ解明されていない不妊・不育に至るメカニズムの理解を深めるとともに、不妊予防・不妊の状態を改善する介入方法の開発を推進する。

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

多くの疾患や健康課題は、時間軸に沿った機能・形態変化等により、結果として、困難な問題が表面化する“発症”へと経過するという視点を踏まえ、出生コホート連携に基づく胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後に関する研究、コホートデータ連携基盤に基づく発展的な新規課題の抽出、公的データベースとのリンケージの推進を行う。

【期待されるアウトプット】

① 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発の推進

- ・2023年度末までに小児周産期領域における高品質臨床研究推進体制の整備、周産期・小児領域のリンケージデータベースの構築と運用
- ・2023年度末までに先天性サイトメガロウイルス感染医師主導治験承認申請
- ・2019年度末までに新生児マスキング対象疾患の検討・選定のための制度設計・基盤構築
- ・2021年度末までに原発性免疫不全症のPCRを用いた新生児マスキング法の開発
- ・2021年度末までに新生児低酸素性虚血性脳症の生物学的マーカーの実用化に向け、重症度評価を確立

② 乳幼児・学童・思春期のレジリエンス向上に関わる効果的な早期介入法の開発

- ・2020年度末までに思春期の心の診療用アプリを開発

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

- ・2021年度末までにART児9年目長期予後調査終了

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

- ・2020年度末までに国内の小児期コホートのプロファイル公開コホートの充実、データの充実、標準化・統合解析方法の検討
- ・2023年度末までに妊娠高血圧症候群（HDP）／低出生体重（LBW）それぞれのリスク因子および予後に関する個別解析およびメタ解析を行い、周産期疾患および慢性疾患の予測・早期発見方法を開発

【期待されるアウトカム】

周産期臨床研究やデータベースの連携を基盤とした妊娠、出産、育児に関する問題、成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題等に関する調査及び研究を

網羅的に推進することで成育医療の治療・診断法やエビデンスがさらに蓄積され、妊産婦や不妊症のカップル、新生児から思春期の各段階における子どもたちを中心により質の高い医療が提供できる。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・2018年度に周産期大規模臨床研究推進の基盤を整備し、2019年度から基盤と臨床研究との連携を開始した。〈継続中〉
- ・卵胞液内の酸化ストレス指標、糖化ストレス指標がその卵胞の包含する卵子の発生能のバイオマーカーになることを明らかにした。〈2018年度終了〉
- ・顕微授精のプロセスにおいて、機械を用いて卵細胞質の吸引量を一定にする技術を開発し、安定した高い卵子生存率・受精率が得られるようになった。〈2018年度終了〉
- ・造精機能障害を対象として、卵胞活性化法を精巣組織に応用した精子形成促進法と新たな精子選別デバイスの開発を進めている。〈継続中〉
- ・妊娠高血圧症候群のリスク因子をコホート研究の検体を用いて解析し、妊娠高血圧腎症に比較的高頻度に出現するHLA遺伝子座を特定した。また、バイオマーカーとして5種類のタンパク質を組み合わせることで疾患群と対照群を明確に分類できることが明らかとなった。〈2018年度終了〉
- ・早産および常位胎盤期剥離の早期・鑑別診断法に有用な子宮筋電分離アルゴリズムの開発およびデバイスの改良を実施している。これまでにシート型ワイヤレス子宮筋電センサのシート及びワイヤレスセンサを改良した。〈継続中〉
- ・ダウン症の2~3%に見られるモザイク型21トリソミーの発症機序の解明に取り組んでおり、これまでに21番染色体の動態をリアルタイムで追跡可能なシステムを構築した。〈継続中〉
- ・先天代謝異常のうちムコ多糖症において、精度の高い分析が可能となるスクリーニング法を開発した。〈2018年度終了〉
- ・新生児低酸素性虚血性脳症に対する検査法の開発に取り組んでいる。sLOX-1をマーカー候補としてカットオフ値や重症度診断の有効性等の検証を開始している。〈継続中〉
- ・学童・思春期における心の健康問題に関する実態把握の調査を実施したところ、10歳から15歳の学童・思春期の子どもたち約5000人のうち、自殺念慮を持つ者の割合は4.5%であることが明らかとなった。また、小学生3845名、中学生4364名に対して行ったインターネット依存に関する調査の結果から、小学生の3.6%、中学生の7.1%にインターネットの病的使用が認められた。子どもの心の問題を予測する客観的指標の開発のため、ソーシャルキャピタルを評価する国際的質問紙について日本語版を作成した。〈継続中〉

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

受精・妊娠期や胎児期～思春期までの各ライフステージに応じた健康課題克服及びその過程を支える生殖補助医療・周産期に関する疾患等の病態解明、診断・治療技術の開発、実用化を推進し、母子におけるシームレスな支援を充実させる。研究スコープに記載の4点のうち、特に下記について推進する。

① 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発の推進

2019年度から整備した臨床研究基盤と連携した薬剤や医療機器の臨床試験、特に医師主導試験や実用化が見込まれる課題の推進、原発性免疫不全症などの治療可能な新生児小児期疾患に対する新生児マススクリーニング法の開発、発達障害のリスクとなり得る新生児低酸素性虚血性脳症の診断法の開発、妊娠に伴う母子の生活習慣病の予防法の

開発

- ② 乳幼児・学童・思春期のレジリエンス向上に関わる効果的な早期介入法の開発
学童・思春期の心の客観的指標と地域連携システムの開発、モバイルデータを活用した思春期のヘルスプロモーションの方法の開発
- ③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発
不育症にかかわる新たな自己抗体の検出方法の開発、生殖補助医療の基礎研究の推進
- ④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出
コホートデータ連携基盤に基づく発展的な新規課題の抽出

(2) 新規研究課題として推進するもの

・母子の将来の疾病負荷を軽減するための医薬品の開発

妊娠から乳幼児期の早期ライフステージにおける将来の疾病負荷に対する介入は非常に効果が高いことが明らかになっているが、採算性やリスクから企業主導での新規医薬品等の開発が進みにくいことから、2019年度に周産期大規模臨床研究推進の基盤整備の研究課題を立ち上げた。本課題はこれを活用してフェーズ3試験等に相当する創薬や新規治療法の開発を実現する。

・成育過程における健康寿命の延伸に寄与するシーズの探索研究開発

2018年末に成育基本法が成立し、成育過程に関わる研究開発が求められている。今後の実用化を見据えた、治療法の継続的な開発のために、前臨床的な研究の推進は不可欠である。また、2019年度より開始されている臨床研究推進基盤と早期より情報交換することでより迅速に実現可能性の高い研究が期待できる。本課題では新規医薬品、健康増進に関わるフェーズ1相当の医師主導治験、探索的機器、アプリ開発等を推進する。

・男性不妊症の原因究明と適切な医療実装に向けた診断・治療法の開発

近年出生数は減少の一途をたどり、少子化対策の一つとして不妊治療の成功率の向上は重要な課題の一つである。不妊の男性因子である無精子症は、成人男性の1-3%と比較的高頻度にみられる疾患である。本課題では、無精子症のモデル生物を用いた無精子症の分子病態の解明等による男性不妊の要因の特定やスクリーニング法を開発する。

・生殖細胞における活性化や機能についての基礎研究

生殖補助医療の目覚ましい発達に伴い、総合科学技術・イノベーション会議（CSTI）が生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用についての第一次報告を発出し、厚生労働省と文部科学省の合同会議は新たな指針を策定した。安全性と倫理社会的な議論と配慮の上に、不妊治療に貢献する生殖細胞の機能向上など、最先端の技術を用いた基礎研究の推進が望まれる。本課題ではこのような背景を踏まえつつ、人工的に作成した生殖細胞を用いた詳細な生化学的データ取得の実験系の構築や生殖細胞の質向上に寄与する因子の発見を推進する。

・発達障害等における乳幼児期～学童期にかけた包括的支援システムの構築

自閉スペクトラム症等の神経発達障害については、コクランレビュー等により最も期待できる手法は行動的介入と認識されており、近年、親の心理的負担を伴わない早期介入方法も報告されている。すでに一部は国内でも導入されているが、有効な社会実装のためには、日本の文化や家族構成などに合わせた手法の検討、標準化、有効性の実証を進める必要がある。本課題では既存のコホート研究を用いて発達障害の臨床像をクラスタリングし、各発達段階における自治体・学校等での適切な治療・支援を検討する。

・思春期・若年成人期の健康維持・疾病予防に関する疾患関連物質の探索

学童・思春期の心やからだの問題は、時に、いじめ、自殺などの社会問題につながるが、予測する客観的指標がないため、発見や支援の遅れが生じがちである。本課題では、既存のコホート等の利活用により、思春期に発症する疾患についてその分子メカニズム

に迫るために必要な、世界で比較可能な疾患関連物質、共通指標を探索する。

・新生児の免疫成立機構解明と治療法の開発

成人では重症化が想定されるような疾患でも、新生児では軽症で済むことがある。また、自己免疫疾患母体から出生した児はしばしば高サイトカイン血症を示すにもかかわらず、理学所見は正常に経過する。この機序として免疫反応が誘導されない免疫不応答の働きが想定されているがその詳細は明らかでない。本課題では、正常母体と自己免疫性疾患母体から出生した児の細菌叢および免疫学成立に関わる因子の違いを腸管細菌叢の免疫関連遺伝子発現の解析、末梢血などの免疫関連遺伝子等を用いて網羅的に検出する。また、新生児の免疫能正常化のための介入研究を推進する。

・先進的治療法が確立した新たな成育疾患のスクリーニング法の開発とその適応基準の作成に関する研究

先天代謝異常症や原発性免疫不全症候群においては、酵素補充療法や造血細胞遺伝子治療などの先進的な治療法の開発が進んでいる。しかし、これらの治療法のほとんどは、発症早期あるいは発症前から導入することにより、はじめて期待される効果を得ることができる。先進的治療法の効果を最大限に引き出すために、迅速・簡便なスクリーニング法の開発とハイリスクスクリーニングや新生児スクリーニングへの適応が求められる。本課題では、酵素補充療法や造血細胞遺伝子治療などの先進的な治療法の開発が進んでいる疾患に対する酵素活性測定法及びスクリーニング法の開発を進める。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

・日本人 6,556 例の不育症臨床データベースを構築した上で不育症リスク因子の頻度や治療成績を明らかにし、「不育症管理に関する提言 2019」を纏めて全国の医療機関に送付した。また、不育症の方々の精神的ストレスを緩和するため、Tender loving care の実践 DVD を作製して全国規模で配布した。

・臍帯由来間葉系細胞 (MSC) を用いた脳性麻痺の治療法を開発し、安全性・品質試験について PMDA の合意が得られた。新生児へ投与に特化した少量バッグの開発について企業と製品化に向けて合意に至った。

・成人期の健康水準の向上のために、思春期の集団にアプローチをして各種疾病発症の予防に取り組んでいる。これまでに思春期健診 DVD や健診ハンドアウト、医師用の健診マニュアルの作成を進めて思春期健診の体制を整備するとともに、思春期向けのアプリケーションを開発した。

・妊産婦のメンタルヘルス向上のため、妊娠届け出時における妊婦の母子保健コーディネーターによる面接の実施及び心理社会的リスクを評価する仕組みを一部の地域の母子保健行政と連携して構築した。これまでに産後 4 か月でのエジンバラ産後うつ病評価票により一定の効果があることを検証している。

・乳幼児健診における視覚異常の検出に関し、身体診察マニュアルを作成して全国の自治体へ情報を発信した。

(2) 2020 年度の研究課題 (継続及び新規) に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

・産科合併症、感染症等母子に関わる様々な疾病に対する検査・治療薬が開発され、より良い診断・治療の提供につながる。

・コホート研究や介入研究等を通じて母子の心身の健康をターゲットとしたアプリケーションの開発・社会実装を進め、子どもの健やかな発達が促進される。

・女性のみならず男性不妊のメカニズムや要因を明らかにし、生殖補助医療の技術の向

上に資する研究開発を通じて、効果的な診断・治療につなげる。

・先天代謝異常のスクリーニングや技術開発によって適切な対象疾患の選定、方法の標準化の基礎資料となるような知見の創出を進めている。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

・未来投資戦略2018（平成30年6月閣議決定）において、日本は人口減少、少子高齢化など様々な社会課題に直面する「課題先進国」であり、現場からの豊富なリアルデータによって、課題を精緻に「見える化」し、データと革新的技術の活用によって課題の解決を図り、新たな価値創造をもたらす大きなチャンスを迎えていることが示された。

・骨太方針（平成30年6月閣議決定）において、女性活躍の推進のため、仕事と不妊治療の両立や、妊娠・出産・育児に関する切れ目のない支援の推進が示された。また、少子化対策、子ども・子育て支援として、「結婚、妊娠、出産段階からの切れ目のない支援」「不妊治療に対する支援」「ハイリスクな妊婦が、早期に必要な支援を受けつつ、産婦人科を受診できるよう検討を進める」ことが示された。

・健康・医療戦略（平成26年7月閣議決定）において世界最高水準の医療の提供に必要な医療分野の研究開発の円滑かつ効果的な実施に必要な臨床研究及び治験の実施体制、データベース、ICT等の環境整備を推進することが示された。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・AMED研究事業である成育疾患克服等総合研究事業においては、特に臨床的な成育疾患の予防方法・治療方法開発についての研究を推進している。一方、厚生労働科学研究費補助金で実施する健やか次世代育成総合研究事業では成育疾患克服のための体制作りや倫理的な課題など保健・行政的アプローチを主としており、相補的な連携関係にある。

・AMEDが実施する女性の健康の包括的支援実用化研究事業では性成熟期、更年期または老年期など生涯を通じた女性の健康課題についての病態の解明と予防及び治療開発とその実用化を目的としている。一方、成育疾患克服等総合研究事業においては、受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期までのライフステージに応じた健康課題克服、また、生殖補助医療・母胎疾患・分娩等に関する病態解明、診断・治療技術の開発、実用化にフォーカスをおいている。

| | |
|-------------|---|
| プロジェクト名 | 医療機器・ヘルスケアプロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局健康課 |
| AMED 担当部・課名 | 戦略推進部難病研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 健康局がん・疾病対策課 |

| 当初予算額 (千円) | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|---------------|---------|---------|---------|
| | 720,499 | 720,499 | 721,057 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

がん、循環器疾患、糖尿病、COPD などの生活習慣病は世界の死亡者数の約 6 割を占めている。我が国においても生活習慣病は医療費の約 3 割、死亡者数の約 6 割を占めており、急速に進む高齢化、社会保障の維持のためにも、生活習慣病の発症予防や重症化予防について、早急な対策が求められている。

循環器疾患、糖尿病等のがん以外の代表的な生活習慣病は、様々なライフステージを含んだ長い経過の中で、不適切な生活習慣が引き金となり発症し、重症化していくことが特徴である。また、生活習慣病は、我が国の主要な死亡原因であるとともに、特に循環器疾患に関しては、介護が必要となる主な原因でもある。そのため、人生 100 年時代における、国民の健康寿命の延伸および生涯にわたった生活の質の維持・向上に向けて、包括的かつ計画的な対応が求められている。

生活習慣病の発症予防・重症化予防にはすべてのライフステージにおいて栄養・食生活、身体活動・運動、休養・睡眠、飲酒、喫煙及び歯・口腔の健康といった個人の生活習慣の改善、健康づくりが重要である。それと同時に、健診・保健指導の利活用による 1 次、2 次予防の推進、生活習慣病の病態解明や治療法の確立、治療の質の向上等による生活習慣病患者の 2 次、3 次予防をすすめることで、誰もがより長く元気に活躍できる社会の実現を目指す。

【事業目標】

生活習慣病対策においては、①生活習慣病の発症を予防し、発症したとしても早期発見・早期治療を行うこと、②生活習慣病を適切に管理することで、糖尿病等から循環器疾患等へと段階的に重症化する、生活習慣病の重症化を予防することが重要であることを踏まえ、「健康増進・生活習慣病発症予防分野」と「生活習慣病管理分野」に整理し、生活習慣病対策の研究を推進することとした。その中ではとくに AI、ICT を用いて治療や健康づくり介入の個別化や、医療、健診の質の向上を達成することを重視している。

【研究の Scope】

「健康増進・生活習慣病発症予防分野」において

- ・ 栄養、運動、睡眠、たばこ等健康づくりの基礎要素について、ライフステージを意識した新たな知見を収集するとともに、適切な介入方法を確立する。
- ・ 健診・保健指導の質の向上と、個人の状態に応じた効果的な手法を開発する。
- ・ AI や ICT 等の新技術を用いる次世代健康バロメーターの開発や、個々人に即した健康づくり支援法を開発する。

「生活習慣病管理分野」において

- ・生活習慣病発症や重症化に関する病態の解明やバイオマーカーの探索を行い、新たな治療方法の開発へと繋げる。
- ・患者のライフステージや臨床経過に応じた、個人に最適な介入方法を確立する。
- ・AI や ICT 等の新技術の利活用を通じた医療の質の向上・最適化を図るとともに、将来の医療体制の構築に繋げる。

これら分野毎の目標を達成し、未来投資戦略 2018 や健康日本 21（第二次）等で掲げられている「健康寿命の延伸」を実現することが本研究事業の目標である。

【期待されるアウトプット】

- ・【医療機器・ヘルスケア】医療機器・アプリの効果についてのエビデンスを創出し、新たな医療機器の創出を目指す。
- ・【ゲノム・データ基盤】循環器病等の生活習慣病について、健診・医療等の質の向上に資するエビデンスの創出を目指す。
- ・【研究開発基礎基盤】生活習慣病発症や重症化に関する病態の解明やバイオマーカーの探索等を行い、新たな診断法・治療法につながる基礎研究を推進する。

【期待されるアウトカム】

- ・2040 年までに健康寿命を男女ともに 3 年以上延伸し（2016 年比）、75 歳以上とすることで、誰もがより長く元気に活躍できる社会の実現を目指す。

（2）これまでの研究成果の概要

「糖尿病腎症の重症化予防に向けた栄養指導の方法とその効果に関する研究（代表者：関西電力病院 清野 裕）」(H28-29)において、具体的な食事栄養指導の方法を提案し、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの策定に使用された。

「電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する大規模な臨床情報収集に関する基盤的研究（代表者：国立国際医療研究センター病院 梶尾 裕）」(H26-28) (H26-28)において、30 施設から約 3 万人の糖尿病患者診療情報からなる大規模データベース（J-DREAMS）が構築され、今後の後継研究の礎を構築した。

「糖尿病性腎症を調節するマイクロ RNA の解析—バイオマーカー・新規遺伝子治療法開発—（代表者：自治医科大学さいたま医療センター 森下 義幸）」(H29-31)、「エピゲノム情報を用いた糖尿病性腎症に対する新規診断・治療法の開発（代表者：東京大学先端科学技術研究センター 丸茂 丈史）」(H29-31)において、糖尿病性腎症の早期診断のためのバイオマーカー候補物を同定した。

2 2020 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

「光干渉断層イメージングの AI 解析に基づく急性心筋梗塞発症予測法の開発」において、急性心筋梗塞の発症に繋がるハイリスクプラークと診断している OCT 画像を教師データとして AI に深層学習させることで、非侵襲的画像検査によるプラークのリスク診断技術を開発する。

「血管病変の指標となるバイオマーカーの開発」において、大動脈瘤を対象とした体外診断法を開発し、我が国で発見された新規バイオマーカーとして、世界各国の臨床応用に向けた測定技術として展開していく。

「東アジア特有の高血圧・脳梗塞リスク RNF213 p. R4810K 多型の迅速判定法の確立と判定拠点の構築」において、日本人の脳梗塞の強力なリスク RNF213 p. R4810K を判定するシステムを確立し、迅速に多型判定ができるシステムを開発する。

「客観的な資料に基づく活動性及び各種睡眠障害が心血管・代謝障害に与える影響とその病態生理解明の開発研究」において、主観ではなく客観的に評価された日本人の睡

眠時間や睡眠の質と心疾患のリスクを明らかにすることで日本人に適した睡眠に関するエビデンスを蓄積する。

「生活習慣病の栄養療法に関する研究」において、複数の疾患を有する高齢者の栄養療法について、年齢や罹患している疾患の状態を踏まえ、優先すべき栄養療法の判断方法等を開発する。

「生活習慣病予防のための動機付けを目的とした保健指導の技術開発に関する研究」において、壮年期の就労者を対象とした革新的な保健指導技術を開発し、その有効性を検証する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

2020年度は、引き続き、栄養、運動、睡眠、たばこ等健康づくりの基礎要素について、ライフステージを意識した新たな知見の収集、生活習慣病発症や重症化に関する病態解明やバイオマーカーの探索等の研究をすすめるとともに、新たに、生活習慣病対策を担う保健・医療の現場における AI や ICT 等の新技術の導入等にかかる研究をすすめ、より効果的な生活習慣病対策を開発する。

「AIによる疾患の発症予測等を個人の健康増進へ向けた行動変容への利活用方法の探索」：近年、個人の健康等情報を本人が電子記録として正確に把握するための仕組みである PHR の構築が進んでいる。また、AI や IoT 機器による疾患の発症予測等の技術革新が進んでおり、それらの効果的な利活用方法の開発を行う。

「糖尿病、循環器病等の生活習慣病の病態解明・シーズ探索研究」：糖尿病等の生活習慣病は初期には自覚症状に乏しいが、重症化すると細小血管合併症や循環器病等に至り、個人の QOL 低下や医療費増大の原因となる。糖尿病や循環器病等の生活習慣病の進展・重症化予防のため、新たな危険因子の検索を含め、重症化の過程に関わる分子機序の解明、診断法と介入法の開発を行う。

「加熱式たばこの健康影響評価のためバイオマーカーを用いた研究」については、DNA、RNA、タンパク質等に関連して、加熱式たばこの使用によって影響の生じるバイオマーカー及び疾患発症につながりうるバイオマーカーを同定して、加熱式たばこの喫煙及び受動喫煙による健康影響の評価方法を開発し、その手法を用いて加熱式たばこの健康影響を調査する。

「口腔衛生が脳卒中の発症・重症化に及ぼす影響に関する研究」：歯科疾患が、脳卒中の発症・重症化に影響を及ぼすメカニズムを基礎から臨床までの幅広い視点で科学的に解明する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「糖尿病腎症の重症化予防に向けた栄養指導の方法とその効果に関する研究(代表者：関西電力病院 清野 裕)」(H28-29)において、具体的な食事栄養指導の方法を提案し、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの策定に使用された。

「電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する大規模な臨床情報収集に関する基盤的研究(代表者：国立国際医療研究センター病院 梶尾 裕)」(H26-28)において、30施設から約3万人の糖尿病患者診療情報からなる大規模データベース(J-DREAMS)が構築され、今後の後継研究の礎を構築した。

「糖尿病性腎症を調節するマイクロRNAの解析—バイオマーカー・新規遺伝子治療法開発—(代表者：自治医科大学さいたま医療センター 森下 義幸)」(H29-31)、「エピゲノム情報を用いた糖尿病性腎症に対する新規診断・治療法の開発(代表者：東京大学先端科学技術研究センター 丸茂 丈史)」(H29-31)において、糖尿病性腎症の早期診

断のためのバイオマーカー候補物をすでに同定し、実用化に向けた研究開発を実施している。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「光干渉断層イメージングの AI 解析に基づく急性心筋梗塞発症予測法の開発」において、プラークのリスク診断技術を開発することで、至適薬物療法や、効率的な冠動脈インターベンションの確立等広く発展的な応用が期待される。

「血管病変の指標となるバイオマーカーの開発」において、大動脈瘤を対象とした体外診断法を開発することで、医療費の削減に資することが期待される。

「東アジア特有の高血圧・脳梗塞リスク RNF213 p. R4810K 多型の迅速判定法の確立と判定拠点の構築」において、日本人の脳梗塞の強力なリスクを判定するシステムを確立し、迅速に多型判定ができるシステムを開発することで、将来的には、救急医療の現場で、血管内治療が必要な症例などにおいて、デバイスの選択など治療法の迅速な意思決定に結びつけることが可能となる。

「客観的な資料に基づく活動性及び各種睡眠障害が心血管・代謝障害に与える影響とその病態生理解明の開発研究」において、主観ではなく客観的に評価された日本人の睡眠時間や睡眠の質と心疾患のリスクを明らかにすることで日本人に適した睡眠に関するエビデンスを蓄積し、睡眠指針の改定に生かす。

「AI による疾患の発症予測等を個人の健康増進へ向けた行動変容への利活用方法の探索」において、個人の日常生活改善や健康増進に繋げるための仕組みである PHR を推進し、疾患の早期発見、早期予防を介して、医療費の削減につなげる。

「口腔衛生が脳卒中の発症・重症化に及ぼす影響に関する研究」において、歯科疾患が、脳卒中の発症・重症化に影響を及ぼすメカニズムを解明することで、生活習慣病の効果的な0次、1次予防の推進につなげる。

「糖尿病、循環器病等の生活習慣病の病態解明・シーズ探索研究」において、糖尿病、循環器病等の生活習慣病の進展・重症化の過程に関わる分子機序を解明し、シーズを創出することで、新たな診断・治療法の開発につなげる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

【未来投資戦略 2018—「Society 5.0」「データ駆動型社会」への改革—】

- ・ PHR サービスモデル及び情報連携技術モデルについて、実証等を通じ普及展開を図る。ウェアラブル端末などの IoT 機器を用いた効果的な生活習慣病予防サービスの確立に向けた実証を進めるほか、糖尿病以外の生活習慣病や介護予防等の分野にも拡大し、新たな民間による健康医療情報活用サービスの創出・高度化を支援する。

【経済財政運営と改革の基本方針 2018】

4. 主要分野ごとの計画の基本方針と重要課題

(1) 社会保障

(予防・健康づくりの推進)

- ・ 糖尿病等の生活習慣病の重症化予防に関して、県・国民健康保険団体連合会・医師会等が連携して進める埼玉県の取組など、先進・優良事例の横展開の加速に向けて今後3年間で徹底して取り組む。
- ・ 高齢者の通いの場を中心とした介護予防・フレイル対策や生活習慣病等の疾病予防・重症化予防、就労・社会参加支援を都道府県等と連携しつつ市町村が一体的に

実施する仕組みを検討するとともに、インセンティブを活用することにより、健康寿命の地域間格差を解消することを目指す。

- ・フレイル対策にも資する新たな食事摂取基準の活用を図るとともに、事業所、地方自治体等の多様な主体が参加した国民全体の健康づくりの取組を各地域において一層推進する。さらに、健康増進の観点から、2020年東京オリンピック・パラリンピックを目指し、受動喫煙対策を徹底する。

(医療・介護サービスの生産性向上)

- ・予防・健康づくりへの取組やデータヘルス、保健事業について、多様・包括的な民間委託を推進し、サービスの質と効率性を高めていく。産業医・産業保健機能の強化や健康経営を支えるサービスの活用促進を図りつつ、企業が保険者との連携を通じて健康経営を促進し、予防・健康づくりの推進における先進・優良事例の全国展開を図る。

【経済財政運営と改革の基本方針 2018】

4. 主要分野ごとの計画の基本方針と重要課題

(1) 社会保障

(予防・健康づくりの推進)

- ・糖尿病等の生活習慣病の重症化予防に関して、県・国民健康保険団体連合会・医師会等が連携して進める埼玉県取組など、先進・優良事例の横展開の加速に向けて今後3年間で徹底して取り組む。
- ・高齢者の通いの場を中心とした介護予防・フレイル対策や生活習慣病等の疾病予防・重症化予防、就労・社会参加支援を都道府県等と連携しつつ市町村が一体的に実施する仕組みを検討するとともに、インセンティブを活用することにより、健康寿命の地域間格差を解消することを目指す。
- ・フレイル対策にも資する新たな食事摂取基準の活用を図るとともに、事業所、地方自治体等の多様な主体が参加した国民全体の健康づくりの取組を各地域において一層推進する。さらに、健康増進の観点から、2020年東京オリンピック・パラリンピックを目指し、受動喫煙対策を徹底する。

(医療・介護サービスの生産性向上)

- ・予防・健康づくりへの取組やデータヘルス、保健事業について、多様・包括的な民間委託を推進し、サービスの質と効率性を高めていく。産業医・産業保健機能の強化や健康経営を支えるサービスの活用促進を図りつつ、企業が保険者との連携を通じて健康経営を促進し、予防・健康づくりの推進における先進・優良事例の全国展開を図る。

【ニッポン一億総活躍プラン】

健康寿命が延伸すれば、介護する負担を減らすことができ、高齢者本人も健康に暮らすことができるようになる。このため、健康寿命の延伸は一億総活躍社会の実現にとっても重要であり、自治体や医療保険者、雇用する事業主等が、意識づけを含め、個人が努力しやすい環境を整える。また、老後になってからの予防・健康増進の取組だけでなく、現役時代からの取組も重要であり必要な対応を行う。これらの研究を推進していく。

【健康・医療戦略】

【2. -(2)-1】

- ①健康増進・予防に関する国民の意識喚起、②疾病予防効果の見える化、③個人、企

業、自治体等における健康増進・予防に対する各々のメリット・デメリットの明確化、
④医療機関と企業の連携等による科学的根拠のある公的保険外の疾病予防、健康管理などのサービスの創出

【2. -(2)-4)】

○ 健康増進に資するスポーツ活動の推進等

・ 2020年東京オリンピック・パラリンピック競技大会の開催決定を契機として、日本全国でスポーツを通じた健康づくりの意識を醸成するため、産学官の連携により、幼児から高齢者、女性、障害者の誰もがスポーツを楽しめる環境の整備、スポーツ医・科学の研究成果の活用を推進する。

【2. -(4)-2)】

生活習慣病の重症化を予防する目的で、例えば、疾病の重症化予防の目標、期待される医療費削減の規模等を明確に示しつつ、所定の検査データに関して異なるデータベースから、収集・分析する取組を実施し、臨床研究及び治験、コホート研究等、二次的な利用の可能性についても考察し、具体的な成果を出しながらデジタル基盤の拡充を図る。

【医療分野研究開発推進計画】

国民の健康に直結する大部分の疾患群の中核に位置し、循環器疾患の主要な原因となる糖尿病などの生活習慣病、(中略)、その他にも我が国の疾患別医療費及び死亡率の上位を占める脳卒中を含む循環器系疾患、(中略)、生活習慣病との関連の可能性が高い口腔の疾患、依存症などの多岐にわたる疾患等に対し、治療後の生活の質という観点も含め、患者や国民、社会のニーズを的確に把握する取組を通じ、医療上及び経済上のニーズも十分に意識しつつ、発症予防・重症化予防に役立つ技術開発、先制医療や新たな医薬品や診断・治療方法の開発、医療機器等の開発が推進される社会の実現を目指す。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

本研究事業は厚生労働省が実施する「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業」と「車の両輪」となって推進しており、本研究事業で健康づくり、健診・保健指導、生活習慣病対策等について、患者及び臨床医等のニーズを網羅的に把握し、臨床応用への実現可能性等から有望なシーズを絞り込み、開発を進め、こうした研究の成果を国民に還元するため、厚生労働省が実施する研究事業において、施策の見直しや制度設計、政策の立案・実行等につなげる研究を実施している。

| | |
|----------------|--------------------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト、研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 女性の健康の包括的支援実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局健康課 |
| A M E D 担当部・課名 | 基盤研究事業部研究企画課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 147,279 | 142,861 | 143,508 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

「第4次男女共同参画基本計画」（平成27年12月25日閣議決定）に定めた具体策や成果目標の実現に向け取りまとめられた「女性活躍加速のための重点方針2019」（令和元年6月18日閣議決定）I-2.に記載のように、近年、女性の就業率の上昇、初産年齢の上昇、生涯出生数の減少、平均寿命の伸長等に伴い、女性の健康に関わる問題は大きく変化してきている。また、女性の心身の状態は思春期、妊娠・出産期、更年期、老年期といった、ライフステージごとに大きく変化するという特性がある。こうしたことを踏まえ、女性が生涯にわたり健康に生活できるよう、必要な情報提供を行い、ライフステージごとの課題に応じて包括的に支援していく必要がある。特に、若年期の過度なダイエットや、無月経症の放置等が将来の女性のライフプランに大きく影響することを踏まえ、女性の健康や妊娠、老年期の健康上の課題、低用量ピルの活用等を含む健康管理の方法、女性特有の悩みや疾病に関する正しい知識の提供に際し、女性の健康の包括的支援に関する実態把握、情報発信、予防的介入のための研究、子宮内膜症など女性特有の疾病に関する研究、性差による発症メカニズム等の差異に関し、根拠に根ざした研究開発の支援が求められている。

【事業目標】

上記のような女性の健康に関する課題解決に向けた研究開発を支援する。具体的には、人生の各段階に応じてその心身の状況が大きく変化する女性の生涯を通じた健康や疾患について、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的に包括的にとらえ、エビデンスに基づく「予防／診断／治療／予後・QOL」についての研究開発とその実装を支援する。

【研究の範囲】

- ・女性特有の疾病に関する疫学・臨床・基礎研究
- ・男女共通課題のうち特に女性の健康に資する疫学・臨床・基礎研究

【期待されるアウトプット】

就労女性のライフコースにおける女性特有の健康問題についての疫学研究は、前向きデータから検証して、女性の一生を通じた健康管理に貢献する知見を提供する（令和2年まで）。また、女性医療のビッグデータ収集へつなげるためのシステム構築を行う（令和3年まで）。企業、産業医、自治体等が連携してプレコンセプション期の女性を支援する連携の仕組みを整備するための基礎データを獲得する（令和3年まで）

【期待されるアウトカム】

女性の健康や疾患についての問題を、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的に捉えた研究開発とその実用化を推進することで、女性がより良い生涯

を選択するための健康を提供できるような社会が創成される。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・冠動脈硬化評価を目的とした冠動脈 CT 検査の医療技術評価に関するシステマティックレビューを実施したところ、性差を目的とした質の高い臨床研究は認められず、我が国における性差を加味した冠動脈 CT 検査の医療技術評価の必要性が明らかとなった。冠動脈硬化指標のうち、形態評価として内腔情報である有意狭窄および血管壁情報である冠動脈石灰化に関しては、心血管イベントとの関係に性差があることを証明した。
- ・性差をみとめる運動器疾患の危険因子の解明：住民コホート 13 年間の追跡研究においては、予定通り山村地域における 13 年目の住民コホート追跡調査参加者の運動機能を終了し、829 人（男性 278 人、女性 551 人）の参加を得、子宮内膜症、サルコペニア、骨粗鬆症、変形性膝関節症の病態、診断予防、治療法の開発を行った。
- ・「女性アスリートにおける月経困難症、およびその対処法としての OC・LEP 使用実態の分析」を行い、月経困難症を有するアスリートの割合は非常に高い一方で、OC・LEP の使用実績、認知度ともに諸外国と比較して著しく低いことが明らかにするとともに、教育・啓発活動では、月経随伴症状の中で特に認知度の低い項目を中心に「アスリート女子力検定 (<http://femaleathletes.jp>)」を作成し、月経困難症対策や低用量ピルの啓発冊子を作成し、研究班の HP で公開した。また、「女性アスリートのヘルスケアに関する管理指針」や男女共同参画白書に研究班の調査結果について情報提供を行うと共に、学会や研修会等で選手、指導者、産婦人科医、他科の医師、トレーナー、保護者等へ女性アスリートが抱える問題についての情報提供を行うことができ、社会への認知度拡大につながった。

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

2020 年度は、女性がより良い生涯を送るために必要な健康を提供できるような社会創成を視野に入れ、女性の健康や疾患についての問題を、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的に、基礎と実用化の TR および rTR について切れ目ない支援を充実する。

1. 女性特有の疾病に関する研究について

女性ホルモンが健康に及ぼす影響

(ライフコース追跡研究、月経関連疾患、更年期疾患、更年期運動器疾患 等)

女性器等に関する疾病 (子宮内膜症、子宮腺筋症、卵巣疾患、等)

プレコンセプション期女性に特有の疾患予防

2. 男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究について

性差に関わる研究 (疾患性差、女性の心身の状況を考慮した診療ツールの開発、等)

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・ 効果的な骨盤底筋関連症状等発症予測マーカー、アルゴリズムの開発

近年、女性の高齢化に伴い、産後や更年期に顕在化する女性の疾患（骨盤臓器脱、萎縮性膣炎、尿失禁等）の罹患率上昇などが問題となっている。更年期から老年期女性の日常活動に支障のない生活を支援するため、既存のコホートおよび疾患レジストリを用い、産後や更年期以降に顕在化する女性の疾患や転倒などについて、新たな発症予測マーカーの開発、骨盤底筋関連症状発症予測アルゴリズムを作成する。

- ・ 女性の健康特性を考慮したライフステージごとのオンライン診療ツール開発

従来の主訴に基づく診療科ごとの疾患アプローチでは、女性の健康・疾患の全体像を把握し適切な対応に結びつけることは比較的困難である。現行の診断・検査技術等による疾患リスク指標と疾患予後の関係の性差について新規指標を解明し、さらに、性差に基づく新たな医療技術評価方法の開発を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

①研究成果の政策等への活用

本研究事業は、「女性の健康の包括的支援政策研究事業」と連携し、厚生労働省で目指している以下の施策を後押しする。

- ・ 情報システム・データベース及び情報提供体制の整備
- ・ 若年女性の健康支援に向けた教育・養成プログラムの開発と研修の実施
- ・ 女性特有の疾患についての健診の創設

②実用化に向けた取組

- ・ 性差に基づく疾患解明、薬物作用機序の解明
- ・ 子宮内膜症、月経前症候群、骨粗鬆症など各女性ホルモンによる疾患の病態解明と治療法の確立
- ・ 若年女性の概日リズム及び食事に着目した生殖機能障害改善プログラムの開発
- ・ 若年女性のスポーツ障害の予防・治療方法の確立
- ・ 女性の出産後耐糖能異常の予防・治療方法の確立

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・ 更年期以降に顕在化する女性の疾患を未然に防ぐための発症予測マーカー、アルゴリズムを開発し、機器開発につなげることで、骨盤底筋関連症状等に悩む女性の減少を目指す。（効果的な骨盤底筋関連症状等発症予測マーカー、アルゴリズムの開発）

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

「成長戦略実施計画」

【3. -iii)】多様で柔軟な働き方の拡大

女性活躍の更なる拡大、ダイバーシティ経営の推進

「経済財政運営と改革の基本方針（骨太方針）2019」

【第2章. -2-⑧】Society5.0時代にふさわしい仕組みづくり

人づくり革命、働き方改革、所得向上策の推進 女性の活躍推進

「健康・医療戦略」

【2. - (2) -4)】○ 健康増進に資するスポーツ活動の推進等

「女性活躍加速のための重点方針2019」

【1. -2. - (1)】生涯を通じた女性の健康支援の強化

女性の健康増進に向けた取組

「医療分野研究開発推進計画」

【1. -1. - (1) -②】国民・社会の期待に応える医療の実現 女性に特有の健康課題・疾患等に対し、治療後の生活の質という観点も含め、患者や国民、社会のニーズを的確に把握する取組を通じ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、発症予防・重症

化予防に役立つ技術開発、先制医療や新たな医薬品や診断・治療方法の開発、医療機器等の開発が推進される社会の実現を目指す。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・女性の健康の包括的支援実用化研究事業では、女性特有の疾病に関する研究、男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究等を行っている。一方厚生労働科学研究費補助金で実施する女性の健康の包括的支援政策研究事業は、こうした成果を国民に還元するため、女性の健康に関する社会環境の整備に関する研究等を実施し、研究成果を施策に反映することを目的としている。

・AMEDが実施する成育疾患克服等総合研究事業においては、受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期までのライフステージに応じた健康課題克服、また、生殖補助医療・母胎疾患・分娩等に関する病態解明、診断・治療技術の開発、実用化にフォーカスをおいているが、女性の健康の包括的支援実用化研究事業では性成熟期、更年期または老年期など生涯を通じた女性の健康課題についての病態の解明と予防及び治療開発とその実用化を目的としている。

| | |
|-------------|--------------------------|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト、研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 腎疾患実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局がん・疾病対策課 |
| AMED 担当部・課名 | 戦略推進部難病研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 86,828 | 69,429 | 69,948 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

「今後の腎疾患対策のあり方について」（平成 20 年 3 月 腎疾患対策検討会）に基づく 10 年間の対策（①普及啓発、②医療提供体制の整備、③診療水準の向上、④人材育成、⑤研究開発の推進）により、年齢調整後の新規透析導入患者数の減少を達成するなど、着実な成果を上げているが、平成 29 年末における慢性透析患者数は約 33 万人と未だ減少傾向には転じておらず、今後も生活習慣病の増加や高齢化の進行に伴い慢性腎臓病（CKD）患者の増加も予想されることから、腎疾患対策の更なる推進が必要である。

そこで、平成 30 年 7 月に新たな腎疾患対策検討会報告書（以下、新報告書とする。）が取りまとめられた。「CKD 重症化予防の徹底とともに、CKD 患者の QOL の維持向上を図る」等を全体目標とし、地域における CKD 診療体制の充実や 2028 年までに年間新規透析導入患者数を 35,000 人以下（平成 28 年比で約 10%減少）とする等の KPI、さらに、個別対策を進捗管理するための評価指標等が設定されている。

本事業では、新報告書に基づき、腎疾患の病態解明や診断法の開発、治療法開発、ガイドラインの作成・改訂に資するエビデンス構築、データベースの構築や利活用など、新規透析導入患者減少の早期実現等を目的とした研究を推進する。

【事業目標】

①2028 年までに年間新規透析導入患者数を 35,000 人以下（平成 28 年比で約 10%減少）とする等の、新報告書に基づく対策の KPI 達成に寄与する。

②腎疾患対策に資する研究を実施し、研究成果の効果的な普及や国際展開を図る。

【研究の範囲】

- ・ CKD の病態解明研究
- ・ CKD の原疾患に対する新たな診断法の開発研究
- ・ 腎臓をターゲットにした腎機能を改善する治療法の開発研究
- ・ ガイドラインの作成・改訂に資するエビデンス構築研究

【期待されるアウトプット】

2021 年度までに本事業の成果により、以下の内容の活用を目指す。

- ・ CKD の病態解明に基づく効果的な新規治療薬の開発
- ・ 日本発の CKD の治療薬の創出に向けた医師主導治験の開始
- ・ 国際共同試験を含めた臨床試験の基盤整備等

【期待されるアウトカム】

上記の様な事業成果の導出により、CKD 重症化予防の徹底とともに、CKD 患者の QOL の維持向上等の腎疾患対策の更なる推進につながる。

具体的には 2028 年までに年間新規透析導入患者数を 35,000 人以下（平成 28 年比で約 10%減少）とする。

（2）これまでの研究成果の概要

「治療法の開発」においては、平成 28 年度から標的分子として「メガリン」を創薬ターゲットとし、平成 29 年度に腎毒性薬剤が「メガリン」を入り口として腎臓に取り込まれることを明らかにした。この「メガリン」を阻害する候補物が見出されており、平成 30 年度には特許出願を行った。

また、再生腎臓による腎代替療法の開発に関する研究では患者由来 iPS 細胞からネフロン前駆細胞作成および、大型動物（ブタ）においてネフロン前駆細胞から腎臓機能を持つ腎臓原器作成に成功し、霊長類（サル）へ移植する段階へ到達した（平成 30 年度）。

「診断法（バイオマーカー）の開発」においては、日本を含めたアジアで最も頻度の多い慢性糸球体腎炎である IgA 腎症において、新規分子のバイオマーカーとしての意義を確立し、診断アルゴリズム構築に至り、企業と共同で IgA 糖鎖異常をスクリーニングするための測定キットを開発し、平成 28 年度には市販され、IgA 腎症の早期診断・早期介入につなげた。

「ガイドライン作成のためのエビデンス構築」においては、平成 29 年度までに、特定健診、コホート研究の結果をもとに CKD 進行例の原因、悪化因子、予後予測因子の検討を行い、大規模データベースや関連学会と協働して、わが国の CKD 患者数、透析患者数、腎移植患者数をもとに末期慢性腎不全患者の実態把握をおこなった。

2 2020 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

「メガリンをターゲットにした急性腎障害および慢性腎臓病の創薬研究」

平成 29 年度には、腎毒性薬剤が「メガリン」を入り口として腎臓に取り込まれることを明らかにした。「メガリン」を阻害することにより、腎障害性物質の過剰取り込みを適切に抑制することが報告されているが、「メガリン」に対するリガンドの結合様式の解明には至っていない。解析能力の高い特殊な X 線結晶構造解析を用いることにより、詳細な機序が判明すれば、病的リガンドの結合を阻害する新たな低分子化合物の発見につながることが期待される。

【臨床研究の実施予定】

肺がん患者を対象とした化学療法における腎症に対して、「メガリン」阻害作用を有する候補物が抑制するか検証するための予備的臨床試験を開始する。

「腎疾患におけるアミノ酸キラリティを標的とした分子病態の解明研究」

腸内細菌叢由来 D-アミノ酸の意義と CKD および AKI（急性腎障害）の関連性についての病態理解が不足している。キラルアミノ酸の解析により、予後を反映する D-アミノ酸とその産生菌、トランスポーターを同定し、病態理解をすることより、新規バイオマーカー・治療法の確立を目指す。

「炎症の収束に着目した腎疾患の病態解明」

腎臓病の final common pathway に炎症収束遅延があることが証明され、炎症を収束させる鍵分子が同定された。細胞代謝に関与する新規因子であり、炎症収束遅延による腎疾患発症メカニズムと新規物質が与える影響についての病態理解が必要である。この新しい炎症収束機構が慢性腎臓病の治療標的となり得るか検証するための病態解明を目指す。

（2）新規研究課題として推進するもの

「腎臓をターゲットにした画期的治療法の開発「シーズ探索」

腎臓をターゲットとした治療薬が未だ存在しない状況に対して、新たな候補分子（あるいはエピゲノム変化等）を対象とした治療標的を探索する等の画期的な新規治療法の実用化により、新規透析導入患者の削減、さらには患者のQOLのみならず、医療経済性の改善も見込まれる。

「腎疾患に対する独創的な病態解明研究」

腎領域では従来の治療による対症療法が行われているケースが多い。そこで、若手研究者も含めて治療効果の高い、かつ根治を目指すための治療法の開発につながることを期待される病態解明研究の充実が必要である。

「心腎連関のメカニズム解明によるシーズ探索開発」

心腎連関は複雑な病態であり、メカニズムは未だ十分に解明されておらず、心不全がCKDの急性増悪を引き起こし透析導入に至る場合もある。平成30年度版腎疾患対策検討会報告書内において、循環器疾患とCKDとの関連が記載されており、「CKDは国民の健康に与える影響が大きく、生命をおびやかす重篤な疾病であると広く認識し、対策を行うべき」と記載されている。CKD合併心不全に関する新規治療法の臨床的エビデンス、心不全を進行させない腎疾患の新規治療法の臨床的エビデンスを確立する必要がある。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「治療法の開発」分野においては、「メガリン」を阻害する候補物が薬剤性腎障害（抗がん剤、造影剤）や糖尿病性腎症に対して有効性を示す知見が得られている。示された知見の検証的な研究を推進することにより、「メガリン」抑制薬として開発することにより、生活習慣病の増加に伴うCKDに対する新たな治療薬の実用化が可能となる。

「診断法（バイオマーカー）の開発」における、糖鎖異常IgAの測定系の確立により、IgA腎症の早期診断が可能となり、腎透析へ移行する患者数の減少につながる事が可能となる。

「ガイドライン作成のためのエビデンス構築」においては、わが国のCKD患者を対象とした前向き臨床研究に基づく、CKDステージG3b以降の進行例に対する有効な治療やエビデンスを追加し、「CKDステージG3b～5診療ガイドライン2017（2015追補版）」の作成に至った。得られたCKD重症化予防に対する有効な診療への知見は、新報告書による「CKD重症化予防の徹底とともに、CKD患者のQOLの維持向上を図る」の目標と合致し、新規透析導入患者減少につながる事が可能となる。

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

現在着目されている標的分子である「メガリン」阻害効果を有する候補物を介した医薬品の開発を進め、未だ実現されていない慢性腎臓病治療薬（治療法）を実用化すること、また「D-アミノ酸」や「炎症」がCKDやAKIへ与える影響のメカニズムを解明し、新たな治療戦略を創出することで、新規透析導入患者減少を目指す。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

○成長戦略

II. 全世代型社会保障への改革

4. 疾病・介護の予防

(2) 新たに講ずべき具体的施策

② 疾病予防・健康づくりのインセンティブ措置の抜本的な強化

・ 保険者が糖尿病性腎症の重症化リスクのある者に対し、医師と連携して、保健師等によって濃密に介入するなどの先進・優良事例の横展開や、(略)

○骨太方針 2019

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(ii) 生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

・ 糖尿病などの生活習慣病や慢性腎臓病の予防・重症化予防を推進する。

○統合イノベーション戦略

該当なし

○健康・医療戦略

(4) オールジャパンでの医療等データ利活用基盤構築・ICT 利活用推進に関する施策

2) 医療・介護・健康分野のデジタル基盤の利活用

生活習慣病の重症化予防

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

【厚生労働科学研究】

厚生労働科学研究 腎疾患政策研究事業では診療体制の構築や普及啓発、人材育成等を実施し、AMED 研究においては病態解明、診断法や治療法の開発やデータベースを活用したエビデンス構築等を実施している。

【循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業】

H28 年度に腎疾患実用化研究事業および循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業で「心腎連関による新規治療法開発」として合同公募を実施し、事前評価および進捗管理を合同で行っている。

| | |
|------------|--|
| プロジェクト名 | 医薬品プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、 研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 免疫アレルギー疾患実用化研究分野 |
| 主管部局・課室名 | 健康局 がん・疾病対策課 |
| AMED担当部・課名 | 戦略推進部 難病研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| | | | |
|-----------|---------|---------|---------|
| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
| | 535,751 | 535,751 | 565,952 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

アレルギー疾患、すなわち気管支ぜん息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症、食物アレルギー、その他アレルゲンに起因する人体に有害な局所的または全身的反応に関わる疾患、及び関節リウマチや皮膚・粘膜臓器（腸管、気管、生殖器等）の異常に起因する疾患等、何らかの免疫反応が関与する疾患を有する患者は国民の半数以上に上り、増加傾向にある。これら免疫アレルギー疾患の病態は十分に解明されておらず、根治的な治療法も確立されていないため、罹患患者の長期的なQOL低下を招いている。

こうした中、平成26年6月に「アレルギー疾患対策基本法」が成立し、平成29年3月に「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」（以下、基本指針）が策定され、アレルギー疾患の本態解明、革新的なアレルギー疾患の治療に関する方法の開発に資する研究の促進、成果が活用されるよう必要な施策を講じることとされた。

平成31年1月には、基本指針に基づき「免疫アレルギー疾患研究10か年戦略」（以下、10か年戦略）が発出された。10か年戦略では①免疫アレルギー疾患の本態解明、②本領域研究の効果的な推進と評価に関する横断的な研究、③免疫アレルギー疾患に特徴的であるライフステージ等の特性に注目した研究戦略が策定され、ライフサイエンス立国を目指した我が国の10年後を見据えた目標を設定した。

【事業目標】

本事業では、免疫アレルギー疾患の病因・病態の解明等に関する研究や、予防、診断及び（根治的）治療法に関する質の高い基礎的研究に立脚した「成果やシーズ」を着実に実用化プロセスに乗せて、新規創薬、医療技術、医療機器等の研究開発等を促進する。特に、厚生労働科学研究と相補的に連携し、且つ10か年戦略に沿った研究開発を実施することで、本領域における医療研究開発の効率化と成果導出の最大化を図る。10か年戦略では、産学官民の連携と患者の参画に基づいて、免疫アレルギー疾患に対して、「発症予防・重症化予防によるQOL改善」と「防ぎ得る死の根絶」のために、「疾患活動性や生活満足度の見える化」や「病態の見える化に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じて、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会を構築することを目標としているが、本事業でも医療研究開発を推進する中で、これらビジョンの達成に資する成果の導出を目指す。

【研究の範囲】

免疫アレルギー疾患は、小児から老年まですべての年齢層に関連し、内科や小児、耳鼻科、皮膚科、眼科など他科に及ぶことが特徴である。研究開発基礎基盤・データ基盤・

医薬品・医療機器のモダリティについて診療科横断的な研究開発を推進する中で、10 年戦略において提言される個別の研究戦略項目を活用した効果的かつ効率的な事業展開を図る。

10 年戦略において提言される戦略項目とそれにより期待されるアウトプット及びアウトカムは以下の通りである。

戦略1 先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究

- 1-1 多様性の理解と層別化に資する基盤研究
- 1-2 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究
- 1-3 宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究
- 1-4 臓器連関・異分野融合に関する免疫アレルギー研究

戦略2 免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究

- 2-1 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究
- 2-2 アンメットメディカルニーズ等の調査研究
- 2-3 臨床研究基盤構築に関する開発研究
- 2-4 国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

戦略3 ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究

- 3-1 母子関連を含めた小児及び移行期の免疫アレルギー疾患研究
- 3-2 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究
- 3-3 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究
- 3-4 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

【期待されるアウトプット】

10 年戦略に基づき、2030 年までに各分野のゴールを目指す。

戦略1 先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究

「革新的な医療技術に基づく層別化医療および予防的・先制的医療」の実現に向けて、基盤となる基盤研究・疫学研究・臨床研究を推進することで、免疫アレルギー疾患の根源的な本態解明を目指す。

戦略2 免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究

国民一人一人の貢献を重要視し、国内外の産学官民のあらゆる力を結集して国際的な研究開発を進められる仕組み作りを行い、かつ患者を含む国民が参画する研究成果の社会への効果的な還元を目指す。

戦略3 ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究

ライフステージ等疾患特性に応じた医療の最適化や、一部の重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」をゼロとするために、各疾患の特性に基づく予防法や治療法を、広く社会に普及させることを目指す。

【期待されるアウトカム】

- ・免疫アレルギーの本態解明によって、革新的な医療技術に基づく層別化医療・予防的先制的医療が実現し、最適な治療選択による患者のQOL改善、医療経済効果が得られ、さらには、アレルギー疾患ではアレルギーマーチを抑制することで、アレルギーの三次予防（アレルギー発症後の重症化予防）から二次予防（アレルギーマーチの進展の予防）に導く。
- ・産学官民が結集して国際的な研究開発を進められる仕組みを作り、患者を含む国民が参画する研究成果によって効果的な還元がなされ、さらには現在すすめられている都道府県アレルギー拠点病院と連携し、地域差のない、免疫アレルギー疾患に対して安心して生活できる社会が構築される。
- ・ライフステージなどの疾患特性に応じた医療の最適化や重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」のゼロを目指す。

(2) これまでの研究成果の概要

免疫アレルギーに関する研究では、①革新的医薬品の開発につながるシーズ探索・開発研究を推進し、代表的な成果として1件の新規アトピー性皮膚炎外用剤の薬事申請に至った他、複数の医薬品開発候補の導出フェーズを推進し、現在も治験準備に向けた開発が続いている。②革新的医薬品の開発につながる病態解明研究を推進し、新規皮膚バリア維持機構の解明、慢性アレルギー性気道炎症における組織線維化機序の解明につながる成果等を通じて、新規医薬品・バイオマーカーなどの開発シーズを導出した。2019年6月時点において、アレルギー疾患および免疫疾患を対象とした13の研究開発課題を推進している。③臨床研究を推進し、代表的な成果として、食物アレルギーの発症を抑制する方法論を実証した他、「食物アレルギー診断の手引き 2017」や「アレルギー性気管支肺真菌症 診療の手引き (2019年発刊)」の作成に資する研究成果を導出するとともに、バイオマーカーの探索、新規診断・治療法開発に向けたエビデンスの創出に向けて推進した。2019年6月時点において、9の研究開発課題が進行している。④アレルギー疾患及び免疫疾患について、ネットワーク化された多施設研究により、臨床情報、病変組織のトランスクリプトーム、エピゲノム、免疫組織学、マイクロバイオーム等の多元情報を集積し、標準化された方法での解析が進んでいる。

- ①臨床研究・治験に移行した研究開発 (2018年度末) 1件
- ②承認申請・承認等に至った研究開発 (2018年度末) 1件
- ③特許申請・登録等に至った研究開発 (2018年度末) 15件
- ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施 (2018年度末) 1件

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

- ・診療の質の向上に資する研究分野(研究開発基礎基盤)
10か年戦略において戦略2-2:「アンメットメディカルニーズ」に対する開発研究への取り組みが、厚生労働科学研究事業も踏まえて取り組みが少なく不足している。この研究は、「疾患の見える化」を通じて、今後の10か年戦略の推進を効果的に行っていく為の重要な取り組みであり、10か年の中でも早期からの取り組みが求められる。疾患活動性や生活満足度を「見える化」する技術開発のため、産業界とも連携をとり、患者ニーズを包括的に収集可能なデバイスやアプリ等ツールの開発を推進し、活用していく。
- ・病態解明研究分野(研究開発基礎基盤)
以下に記述する若手研究者推進研究分野において得られた優れた成果等、実用化を目指した病態解明研究により得られた知見を確実に創薬シーズの創出につなげる。また、本研究分野においては、疾患ゲノム情報を活用した自己免疫疾患におけるバイオマーカー候補の同定や診断・治療薬開発にかかわる複数の特許出願に結びついており、将来的に医薬品や機器開発に結びつく様々なシーズが生まれている。そのため、その成果に基づく研究をさらに推進していく必要がある。
- ・新たな医薬品等医療技術の実用化に関する開発研究分野(医薬品)
現在進行している医薬品等開発研究(薬事承認を目指すシーズ探索研究)を着実に次の開発ステージにステップアップするとともに、病態解明研究で得られた知見を利活用して得られる新規シーズ等を開発ステージに乗せる。
- ・(若手研究者推進)免疫アレルギー疾患の克服に結びつく病態解明研究分野(研究開発基礎基盤)2課題
免疫アレルギー研究は国際連携も欠かせない。そのため、海外の研究者と連携して研

究を進めていく必要がある。そのためにも若手研究者を支援し、国際的な人材育成をすることが求められており、「10 年戦略：2－4」にも取り上げられている。平成 29 年度から採択した若手研究では、アレルギー性慢性気道炎症の難治化メカニズムの解明とドラッグターゲットの同定や、自己免疫疾患にかかわる特定の免疫細胞集団の新たな培養系の確立等、当初の期待に沿った成果を収めており、今後も physician-scientist 等の育成を推進するため、他の研究分野へのステップアップを目指すことが可能な 45 歳以下の若手研究者を対象とした研究課題を推進していく必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○ライフステージ等免疫アレルギー疾患の経時的特性/臓器連関・異分野融合に注目した研究開発分野

(医薬品・研究開発基礎基盤)

- ・10 年戦略において、取り組みが事業全体として不足している分野を推進していく必要がある。免疫アレルギー疾患の発症には、遺伝的素因や環境因子が複雑に関与し発症するとされており、乳児期にアトピー性皮膚炎として発症したアレルギー疾患が小児期に経時的に食物アレルギーや気管支喘息など別の疾患に罹患する、いわゆる「アレルギーマーチ」の概念が一般的となっている。また、アレルギー疾患が高齢者を含めた成人期に発症することも少なくない。成人発症では小児期発症とは病態・病因が異なり、メカニズムも明らかになっていない。さらに、成人発症アレルギーを包括的に解析した検討は国内外を問わずほとんど行われていない。
- ・「ライフステージ」という一つの軸のもとに連携しアレルギーマーチ抑制メカニズム等を解明し、免疫アレルギー領域の医療費の削減および、成人発症免疫アレルギー疾患の免疫学的病態と発症誘因の解明に伴う上記疾患の発症予測を目指す。
- ・免疫アレルギー疾患は、様々な臓器に症状が出現し、特定の診療科や特定の分野にとどまらず、新しい連携を通じた新しい視点からも研究を進める必要がある。また医学分野内の連携だけでなく、工学、理学、農学などの他分野とも連携が必要である。

(医薬品) 3 課題程度

- 乳児期～小児期におけるアレルギーマーチ抑制メカニズム、成人発症免疫アレルギー疾患の免疫学的病態と発症誘因の解明、多臓器の連携する病態の解明に伴う、新規医薬品開発、シーズの導出、既存薬の適応拡大のための医師主導治験
(研究開発基礎基盤) 6 課題程度
- 新規バイオマーカー等による包括的診断法の開発、もしくは新規治療法の確立に資する加齢変化や免疫低下等、成人発症アレルギーの発症、病態形成機序の解明
- 各ライフステージでの適切な動物モデル等を用いた病態解明研究

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・アレルギーマーチにおける食物(卵)アレルギー予防にアトピー性皮膚炎治療と、原因食物の早期摂取が重要である報告等が本領域における先制治療の実現可能性を明らかにし、その成果は、2019 年 3 月に改訂された「授乳・離乳の支援ガイド」の改訂において、食物アレルギー発症予防について重要な提言に寄与した。
- ・平成 28-30 年度に行われたアレルギー性気管支肺真菌症にかかわる研究班の成果を活用して「アレルギー性気管支肺真菌症の診療の手引き」が発刊された。(2019 年 6 月)。本研究班は新たな研究課題において、体内・体外環境制御による同疾患の発症・予防法を目指した研究に進展をしている。
- ・「表皮を標的としたアトピー性皮膚炎の治療の最適化を目指す新規薬剤の開発」にお

いてシーズ開発が行われた免疫アレルギー疾患のバリア機能亢進とかゆみ制御化合物が、国内で初めての JAK1 阻害剤を使用したアトピー性皮膚炎の外用剤として、2019 年 1 月に薬事申請された。

- ・ COPD 合併喘息の新規治療薬や、上記とは別の皮膚炎の外用薬等についても、企業との連携の元、企業導出・医師主導治験に向けた開発ステージの進行を支援した。現在も、食物アレルギーの経口ワクチン等、2 課題について開発研究を継続している。
- ・ 医薬品開発研究については、導出に向けた綿密な指導を行い、特に計画の進捗の良いものについては増額等による重点的な支援を行うとともに、基礎的段階の研究開発を含めて AMED による企業とのマッチング支援を行ってきた。
- ・ 本事業の研究開発により、2018 年度末までに 15 件の特許出願に至っている。
本事業の研究成果のこれらの政策的な利活用及び実用化を通じて、事業のアウトカムである、アレルギーマーチの進展阻止・免疫アレルギー疾患に対して安心して生活できる社会の構築・防ぎ得る死の阻止、の実現を図る。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(継続)

- ・ 診療の質の向上に資する研究分野（研究開発基礎基盤）
本研究分野で行われる技術開発から、厚生労働科学研究事業との連携を通じて政策等に利活用される知見や、10 か年戦略の推進に寄与する成果が得られると期待される。免疫アレルギー疾患の生活の質、医療の問題点等アンメットメディカルニーズを明らかにする技術開発を通じて、今後の免疫アレルギー疾患の目標が明確となる。さらには本分野で実施されるエビデンス創出研究の中に患者・市民参画 (PPI) のプロセスを漸次組み入れていくことにより、より効果的に国民の利益に資することのできる結果が創出されることが期待される。若手研究者の支援、育成により、国際連携を推進し、ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラムやインターステラ・イニシアティブなどの国際的プログラムへの参加へ繋げることで、免疫アレルギー疾患の研究の国際化・多様化をさらに進めることが期待される。
- ・ 病態解明治療研究分野（研究開発基礎基盤）
これまでに得られた病態解明に関する研究成果やシーズを、医薬品や医療機器等への実用化プロセスに、企業、大学等との連携を通じて乗せることで、次の開発ステージへのステップアップを図ることが期待される。
- ・ 新たな医薬品等医療技術の実用化に関する開発研究分野（医薬品）
現在、進行しているステップ 0（薬事承認を目指すシーズ探索研究）が、ステップ 1（治験準備）にステップアップすることで、研究成果の実用化が期待される。

(新規)

- ・ ライフステージ等免疫アレルギー疾患の経時的特性/臓器連関・異分野融合に注目した研究開発分野

(医薬品)

- 乳児期～小児期におけるアレルギーマーチ抑制メカニズムの解明により、アレルギーの予防、特にアレルギー疾患の発症を予防する 1 次予防、2 次予防（アレルギーマーチの進展を抑制）する方法が明確化し、これからの次世代のアレルギー発症抑制することが実現される。また、多科、異職種連携により、アレルギー疾患全体を複数のベクトルからアプローチすることが可能となることで、更なる疾患研究推進に貢献することが期待される。

(研究開発基礎基盤)

- 患者の層別化が新規バイオマーカー等を用いて可能となることで、予防的・先制的診断・治療が可能となり、効率的な薬剤の選択による医療経済効果、患者のより早期のQOL改善等を目指すことが期待される。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

- 成長戦略 2019
 - 3. 疾病・介護の予防 (2) 対応の方向性
 - ③エビデンスに基づく政策の促進
 - ・ 疾病・介護予防に資する取組を促進するに当たっては、エビデンスに基づく評価を取組に反映していくことが重要である。このため、データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等を確認するため、エビデンスを確認・蓄積するための実証事業を行う。その際、統計学的な正確性を確保するため、国が実証事業の対象分野・実証手法等の基本的な方向性を定めるとともに、その結果を踏まえ、保険者等に対して適切な予防健康事業の実施を促進する。

- 骨太方針 2018
 - 4. 主要分野ごとの計画の基本方針と重要課題
 - (1) 社会保障 予防・健康づくりの推進
 - 「アレルギー疾患対策基本指針に基づき、アレルギー疾患の重症化の予防や症状の軽減に向けた対策を推進する」
 - 新経済・財政再生計画改革行程表 2018
 - KPI 第2階層
 - ・ 食物によるアナフィラキシーショック死亡者数ゼロ（2028年度まで）

- 骨太方針 2019
 - 第3章「経済再生と財政健全化の好循環」 2. 経済・財政一体改革の推進等
 - (2) 主要分野ごとの改革の取り組み①社会保障（予防・健康づくりの推進）
 - (iii) 健康増進に向けた取組、アレルギー疾患・依存症対策
 - 「アレルギー疾患の重症化予防と症状の軽減に向けた対策を推進する」

- 「健康・医療戦略」
 - 2. 各論
 - (1) 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策
 - 1) 国が行う医療分野の研究開発の推進
 - 「循環型研究開発」の推進とオープンイノベーションの実現
 - ・ 基礎研究を強化し、画期的なシーズが常に生み出されることが、医療分野の研究開発を持続的に進めるためには必要である。このため、基礎研究の成果を臨床現場につなぐ方向に加え、臨床現場で見出した課題を基礎研究に戻すリバースTR やヒト由来の臨床検体等を使用した基礎医学研究や臨床研究を含む「循環型研究開発」を推進するとともに、知的財産を確保しつつオープンイノベーションを実現する取組を図る。
 - ・ 革新的な新薬・医療機器等の創出に向けて、産学官が連携して取り組む研究開発及びその環境の整備を促進する。

○医薬品、医療機器等及び医療技術開発の新たな仕組みの構築

- ・ 国内の研究機関に埋もれている有望なシーズをくみ上げるシステムを構築し、それを実用化に結び付けるため、最終的なビジネスとしての発展を視野に入れつつ、基礎から臨床研究及び治験、実用化までの一貫した研究開発の推進、さらに、臨床現場における検証と新たな課題を抽出できる体制を整備する。

○世界最先端の医療の実現に向けた取組

- ・ 再生医療、ゲノム医療の実現に向けた取組を推進するとともに、我が国の高度な科学技術を活用した各疾患の病態解明及びこれに基づく遺伝子治療等の新たな治療法の確立、ドラッグ・デリバリー・システム (DDS) 及び革新的医薬品、医療機器等の開発等、将来の医薬品、医療機器等及び医療技術の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に取り組む。

2) 国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

引き続き、世界最高水準の医療の提供に必要な医療分野の研究開発の円滑かつ効果的な実施に必要な臨床研究及び治験の実施体制、データベース、ICT等の環境整備を推進する。

(3) 健康・医療に関する先端的研究開発及び新産業創出に関する教育の振興・人材の確保に関する施策

1) 健康・医療に関する先端的研究開発の推進のために必要な人材の育成・確保等

○革新的医薬品、医療機器及び再生医療等製品の実用化の促進のための、革新的技術や評価法に精通する人材の交流・育成

- ・ 革新的医薬品、医療機器及び再生医療等製品の安全性と有効性の評価法の確立に資する研究を支援するとともに、人材の交流・育成を行い、革新的医薬品、医療機器及び再生医療等製品の実用化を促進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

- ・ 厚生労働科学特別研究事業によって推進される「免疫アレルギー研究 10 年戦略策定に資する研究班」の代表者として AMED 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 P0 が、分担者として AMED-P0 が討議に加わることで、国として推進する政策研究・実用化研究の課題設定にあたり、連携がとれた一貫性のある体制を構築している。
- ・ また、厚生労働科学研究（免疫アレルギー疾患等政策研究事業）の研究班と、特に診療の質の向上に資する研究分野（免疫疾患領域／アレルギー疾患領域）において、公募要領上も同一疾患・領域における積極的な連携を目標にし、PS/P0 の進捗管理の下、適切な助言等を行っている。
- ・ 10 年戦略は、内容的に政策的な部分もあるため、厚生労働研究事業と AMED 研究が互いに補完し合いながら、AMED 事業が特に医療開発研究を担当する形で全戦略を推進する。また基本指針に基づき、現在進められている都道府県アレルギー疾患拠点病院とも連携し、他施設での共有データベースなどを用いた大規模な情報・試料収集を可能とするシステムなども活用する。
- ・ AMED 難治性疾患実用化研究事業との連携による合同成果報告会の開催等具体的な取り組み、AMED 基盤研究事業部との連携による既存コホート活用などの事業横断的な取り組みに向けた検討を行っている。
- ・ AMED-CREST 「慢性炎症」「微生物叢」「エピゲノム」「組織修復」「早期ライフコース」等の研究班との有機的な橋渡しを推進している。
- ・ AMED 女性の健康の包括的支援実用化研究事業との連携のもとに、日本赤十字社から毎年廃棄される保管検体をバイオリソースとして活用するための feasibility study を推進し、地域的、時間的に網羅された 500 万人規模の大規模な検体を活用することで、アレ

アレルギー性気管支肺真菌症の全国における感作状況が判明（未公開データ）する等、具体的な成果が生まれている。

| | |
|--------------|-------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 移植医療技術開発研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局難病対策課移植医療対策推進室 |
| A MED 担当部・課名 | 戦略推進部難病研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|--------|--------|--------|
| | 81,804 | 79,873 | 79,939 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

臓器移植では「臓器の移植に関する法律」、造血幹細胞移植では「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」により、安全かつ公平な移植医療の実施が求められている。

臓器移植については、平成22年の臓器移植法改正以降、脳死下での臓器提供数は年々増加しているが、移植希望者数と比較すれば十分ではない状況が続いている。造血幹細胞移植については、医療技術の開発等により移植直後の予後が改善している現在においても、再発や慢性GVHD、感染症など移植関連合併症などの課題は依然として残っており、長期生存率は50%には満たず、生存している患者についても、これら移植後合併症のため、QOLが低下しているなどの問題がある。

【事業目標】

提供者（ドナー）・移植者（患者）双方の安全性確保や治療成績向上のための治療法の開発、並びに合併症対策につながる研究を進める。

【研究のスコープ】

移植医療分野全体として、より多くの患者により適切な移植医療を提供するため、移植術そのもののみならず、適切なドナー選択法や適切な合併症の予防・治療法等についても、新規技術の開発を推進していく。

また、既存の治療法の改良や長期的な治療成績を向上する研究開発を推進し、移植後免疫にかかる遺伝子情報、臨床情報等を統合し、基盤となる研究開発を推進する。

具体的には、以下のとおりである。

- ・ 新たな移植片保存技術・デバイス、保存・増幅法等技術の開発
- ・ 国内外のレジストリーデータの検証や移植後の免疫学的特性の解析に基づく本態解明に関する研究
- ・ 新規技術による治療法の開発や移植後合併症の予防・治療法の開発及び最適化

【期待されるアウトプット】

臓器・組織移植領域では、本研究事業により、研究期間内において、臓器横断的に、現在までに臓器移植が施行された患者や移植待機中の患者に関する一連の医療情報と、各患者から採取・保存された血液や組織等を用いて集積された遺伝子情報等の関連を解析することで、臓器・組織移植領域の移植後免疫にかかる病態の解明等の基盤となる研究開発を目指すとともに、既存治療の改良に資する研究を行い治療効果等の向上を目指す。

造血幹細胞移植領域では、本研究事業により、骨髄・末梢血幹細胞・臍帯血それぞれについて、研究期間内において、移植に係る一連の医療情報を国内のレジストリーデー

タ等を機械学習等の方法によって解析することで、より適切なドナーを選択することが出来る方法の開発や、移植後に生じる致命的合併症への予防法や治療法を開発を行うと共に、得られた知見を元にして新規移植法を開発を行う。

【期待されるアウトカム】

臓器移植領域、造血幹細胞移植領域の両領域において、本研究事業によって開発されるドナー選択法の開発や新規移植法の開発、またこれらを踏まえたガイドラインの策定により、より適切なドナーソースからの臓器移植、造血幹細胞移植を実施することが可能になり、これらが普及するとともに移植後の予後改善を図ることが期待できる。同時に、移植後合併症に対する予防法・治療法を新規に開発・最適化することにより、現在も依然として高率である合併症により死に至る患者や QOL 低下に至る患者を減らすことが期待できる。

(2) これまでの研究成果の概要

臓器移植分野

- ・臓器移植における抗体関連拒絶反応の治療最適化を目指し、リツキサンの抗 B 細胞効果に関連するイムノグロブリン Fc 結合受容体 (Fc γ R) の遺伝子多型、炎症や組織破壊に関連するマクロファージ細胞内タンパク質 (HMGB1)、制御性 T 細胞の分化に関わる FoxP3 遺伝子を候補として同定し、臨床経過との関連を解析中である。(「小児心臓移植後の移植後リンパ球増殖疾患の診断および治療法の開発に関する臨床的研究」2019 年度継続中)
- ・抗体関連拒絶反応は Bcell、形質細胞の反応でグラフト HLA への抗体反応が、グラフト不全を引き起こすことが知られているが、これらに関連する生化学データおよび臨床データについて探索的項目も含め、オールジャパン体制で臓器別 (心、肺、肝、腎、膵、小腸) に収集を行いデータベース化を進めている。更に、これらのデータを用い、リスク因子の同定を含め免疫抑制剤の使用法の最適化による新規免疫抑制療法の開発を行っている。(「臓器移植における抗体関連拒絶反応の新規治療法の開発に関する研究」2019 年度継続中)

造血幹細胞移植分野

- ・次世代シーケンサーによる HLA (ヒト白血球型抗原) アリルタイピング法を開発した。(「間葉系幹細胞を利用する新しい GVHD 予防法の開発と次世代シーケンサーによる遺伝子情報に基づく新しいドナー選択法の開発に関する研究」2019 年度継続中)
- ・便微生物移植の有効性に関する臨床研究を多施設で実施し、有用性が示唆された。この結果と腸内細菌叢等の解析結果の関連を検証中である。(「同種造血幹細胞移植患者における、ステロイド抵抗性/依存性腸管急性移植片対宿主病に対する便微生物移植の有効性を検討する第 II 相多施設共同研究」2019 年度継続中)
- ・本邦の造血幹細胞移植研究データベースの構築として、登録研究および統計解析の質の管理のため、共通の定義で基本変数が作成できるスクリプトを作成し研究者に公開し、レジストリデータの活性化、規格化に貢献した。(「造血幹細胞移植一元管理レジストリデータの移植成績向上に資する臨床研究への活用に関する研究」2019 年度継続中)

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

- ・肺移植における体外肺灌流保存 (EVLV) を用いたマージナルドナー肺の治療 EVLV などを行い、移植肺の利活用率を向上することは、待望されているものの、臨床応用には至っていない。2020 年度に最も多くの症例に対して EVLV を実施予定であり、EVLV

に必要な灌流液等物品費に1例あたり400万円程度要する。予算投入により、国内におけるEVLPの臨床導入に向けた検討が加速的に進む。

・同種造血細胞移植後の再発白血病に対する新規アロ養子免疫療法の開発研究
移植後再発白血病の治療法の確立および本態解明は急務であるが、いまだ十分なエビデンスが構築されていない。先行研究より新規アロ養子免疫療法はこれに資する研究課題である。2020年度には、HLA特異的に反応するT細胞株の安定性・機能評価を予定しており、予算投入により、評価に用いる移植後再発白血病の発症予防に貢献する再現性の高いT細胞株の安定した供給体制の構築が推進される。

・臓器移植を革新する免疫プロファイリングによる個別化医療の開発
免疫抑制剤の使用においては、長期的には悪性腫瘍の罹患の可能性もあり、最小限の免疫抑制療法の実現が求められているが、未だに実現していない。2020年度には、最も多くの収集した患者のゲノム情報の統計解析を予定しており、ゲノムの解析及び分析への予算投入が必要とされ、集中的な予算投入により、詳細解析を加速的に実施する。

・遺伝子関連情報の解析を用いた臓器移植に関わる個別化医療に関する研究
免疫抑制剤の血中濃度と免疫抑制の効果の相関においては、個体間のばらつきが大きく、個別で対応を可能とする評価指標が必要とされている。2020年度には、患者のゲノム情報の統計解析、心筋組織から採取したゲノム情報の再現性の確認を予定しており、ゲノムの解析及び分析への予算投入が必要とされ、臨床情報とゲノム情報の統合解析の実施により確度の高い候補遺伝子等の同定を目指す。

(2) 新規研究課題として推進するもの

臓器移植分野

①寛容誘導などの技術導入による移植臓器の長期生着成績向上、移植後個別化フォローアップ体制の構築を目指す研究

移植後の免疫抑制療法は通常術後に導入され、感染や拒絶反応といった合併症に応じ調整が行われている。本研究を実施することで、移植後、原疾患以外の慢性期合併症（生活習慣病、悪性腫瘍等）に関する宿主の遺伝子多型等も考慮した上での免疫寛容誘導が可能となれば、より個別化した免疫抑制療法を展開することが可能となり、レシピエントの長期QOLの向上、長期生存につながることを期待される。

②摘出・移植予定臓器の機能温存適正化に関する研究

脳死・心停止下ドナーが発生した際には、各臓器の移植希望者（レシピエント）選択基準に応じて移植者が決定されているが、その選択に際しては、ドナーの年齢、生活歴、心停止時間、昇圧剤の使用、搬送時間等が考慮されている。限られたドナーソースを有効に活用するため、全臓器における脳死・心停止下における摘出臓器の機能維持に関する検討を行う。

③移植後のMicrobiotaの解析と治療への展開に資する研究

臓器及び造血幹細胞移植後の腸内細菌叢と全身の免疫系には深い関わりがあり、腸内細菌の制御による全身の免疫制御については実現性が高いと報告されている。本研究により、腸内細菌叢の経時的解析並びに、末梢血中の制御性T細胞を中心とした免疫担当細胞の動態を評価することで、移植後免疫抑制療法の最適化や移植後再発に対する先制的加療が可能となり、移植成績の向上につながることを期待される。

造血幹細胞移植分野

①同種造血幹細胞移植後の長期生存やQOLの改善を目的とした、最適化した造血細胞移植療法の開発を目指す研究

日本は海外と比べ、骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植のいずれも選択しやす

く、移植成績が良好である。これは移植医が患者個人に合わせた前処置やドナーソースの選択、GVHD 予防などを選択している影響が大きい。本研究により、国内の大規模レジストリデータを用いた機械学習等によって患者個人の特性を的確に予測し、それに応じた最適な幹細胞や、合併症の予防法等の移植後の介入方法を選択できるような、最適な造血幹細胞移植を実施するための枠組みを開発することで、現在は移植医師個人の経験や力量によって左右されうる治療方針が一般化され、更なる移植後の長期生存の改善や QOL の改善など、移植成績の向上を図ることが可能となる。

② 臍帯血増幅法等を用いた新規臍帯血移植法の開発研究

移植成績全体が向上している現在でも造血細胞移植後の合併症は多く、原病が治癒できても関連疾患のために治療を継続し、死亡する患者は一定数みられる。臍帯血移植は慢性 GVHD が少ない移植法として既知であるが、移植に適した細胞数の保存臍帯血数が少ないことや臍帯血移植による感染症の合併が多いことなどの問題が指摘されている。本研究により、国内の大規模レジストリデータを用いた臍帯血移植における臨床的問題点を見出すとともに、体外増幅を行った臍帯血を移植する方法等の課題に対する治療法を開発することで、臍帯血移植の成績の向上を目指す。

③ 移植後（臓器移植、造血幹細胞移植）の免疫系をターゲットとした画期的な治療方法の開発研究

移植後合併症の多くは、移植片と宿主の免疫応答によって生じるが、現状では、これらに対する治療法である免疫抑制療法の影響で他の合併症が生じ、患者の予後に影響を及ぼしているなど、未だ臨床例における特異的治療法の開発は十分でない。移植後の免疫変化に対する特異的な治療により、移植後合併症の制御が可能になることが強く示唆されていることから、移植後の免疫動態の解明は移植後成績の向上に繋がる課題である。そのため、移植後の特異的免疫動態についてレジストリデータ等を用いて解析し、この結果に基づいた画期的な治療法に繋がる研究開発を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

臓器移植分野

研究課題において開発した肝移植手術における死亡リスク、合併症リスクモデルを公開し、現場での活用を進めている。また抗体関連拒絶反応の実態調査により、全臓器における抗体関連拒絶反応ガイドラインを作成した。今までに、臓器移植領域における抗体関連拒絶反応に関するガイドラインはなく、本ガイドラインにより、抗体関連拒絶反応に対する治療の最適化に繋がるとともに、今後、臨床研究や治験の結果を踏まえた新規治療法の開発を行う際の基盤が確立された。

造血幹細胞移植分野

研究課題において開発した HLA アリルタイピング法で行った検査結果と臨床情報を紐づけし、新しいドナー選択アルゴリズムを開発中であり、これを広く公開することで適切なドナーソースからの造血幹細胞移植の実施が期待できる。また、便微生物移植の研究においては、得られた結果を実臨床への貢献に資するものとして今後公開する予定である。また、本邦の造血幹細胞移植研究データベースに基づく研究においては、移植に関するデータ収集と解析が進み、新規 GVHD 予防法等の開発につながっている。これら得られた知見によって、関連学会などで情報の共有が既に行われており、また、学術団体等が発行するガイドライン等に反映されることで、実臨床に活用され、ひいては移植後の予後改善を図るための基盤が確立された。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は
実用化に向けた取組

臓器移植分野

継続課題については、移植医療の最適化と同時に、最適化された治療を基盤とした新規治療の開発を目指している。これまでの研究成果を踏まえたガイドラインの作成と同ガイドラインの医療現場への周知等の普及啓発を行いながら、継続して集積されている臨床試験や治験のデータを踏まえた、新規治療法の確立を目指す。また移植片の状態を最適化することにより、限られたドナーソースの有効活用と移植後の治療成績の改善が可能となる。新規課題については、遺伝子関連情報の解析により、免疫抑制療法の最適化等の個別化治療の確立や、短期的・長期的な合併症発症のリスクに応じた個別化フォローアップの確立により、移植後生存率や生着率を延長させることが可能となる。

造血幹細胞移植分野

継続課題については移植医療の最適化を目指している研究が多く、2020 年度以降のガイドラインの作成やプロトコルの確立を目指す。新規ドナー選択方法が確立されれば、造血幹細胞ドナー提供体制の施策にも反映し、効果的な提供体制を構築することが可能となる。新規の移植技術開発を行っている研究課題については、再生医療に関連した手続きを経た上での臨床応用が成果として期待されている。また新規課題については、移植関連疾患の予後に影響する移植後長期の免疫学的特性を解明し、合併症に対する適切な介入方法を開発することで日本全体の医療技術も向上することが見込まれる。研究の成果は、関連学会とも共有し、リスク分類やプロトコルを作成することで、実臨床への応用を図る。

II 参考

1 研究事業と各戦略（成長戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

健康・医療戦略

2. 各論

(1) 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策

1) 国が行う医療分野の研究開発の推進

○ 医療研究開発の新たな仕組みの構築

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（メディカルアーツ）の開発及び普及に関する研究を本格的に推進する。

○ 世界最先端の医療の実現に向けた取組

再生医療、ゲノム医療の実現に向けた取組を推進するとともに、我が国の高度な科学技術を活用した各疾患の病態解明及びこれに基づく遺伝子治療等の新たな治療法の確立、ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）及び革新的医薬品、医療機器等の開発等、将来の医薬品、医療機器等及び医療技術の実現に向けて期待の高い、新たな画期的シーズの育成に取り組む。

2) 国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

引き続き、世界最高水準の医療の提供に必要な医療分野の研究開発の円滑かつ効果的な実施に必要な臨床研究及び治験の実施体制、データベース、ICT 等の環境整備を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

厚生労働科学研究（移植医療基盤整備研究事業）の研究班と連携し、臨床応用への実現可

能性等から有望なシーズを絞り込み、研究開発を進めている。研究の成果を還元するため、厚生労働省が実施する研究事業において、提供者（ドナー）の安全性確保、登録件数増加等につながる研究を実施している。

AMED 内においては、臓器移植、造血細胞移植に関連する研究をもつ事業課と十分に情報共有を進め、研究成果の創出確度向上に取り組んでいる。

| | |
|-------------|--------------|
| プロジェクト名 | 研究開発基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 慢性の痛み解明研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局難病対策課 |
| AMED 担当部・課名 | 戦略推進部難病研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 65,053 | 58,995 | 59,362 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

多くの国民が抱える慢性の痛みが QOL の低下を来す一因となっているという背景から、「今後の慢性の痛み対策について（提言）」（平成 22 年 9 月、慢性の痛みに関する検討会）に基づき総合的な痛み対策を遂行している。「ニッポン一億総活躍プラン」および骨太方針に慢性疼痛対策が取り上げられ、与党内で「慢性の痛み対策議員連盟」も立ち上がっており、その一層の充実が求められている。

慢性の痛みについては、器質的要因だけでなく、精神医学的、心理的要因からの評価・対応も必要であるため、診療科横断的な多職種連携体制で、認知行動療法を含めた多角的なアプローチにより診療をおこなう痛みセンターの構築を進め、現在全国 23 ヶ所まで拡大してきているなど、着実な成果を上げてきている。

近年、慢性の痛みについては、国外の動きも活発であり、市場規模も大きいことから、国内外において医療応用への将来性が期待される分野である。

本事業では、原因が明らかでなく対応に苦慮する痛みや、適切な対応を行っているにもかかわらず残存する痛みを対象に、画期的治療法を開発する上での客観的指標に基づく介入群の層別化あるいは治療法に資するシーズを発見することを目的としている。なお、「がん性疼痛」については、既に取り組みがなされているため対象としない。

【事業目標】

①「今後の慢性の痛み対策について（提言）」に記載された 3 種類の慢性の痛み、すなわち、患者数の多い既知の疾患に伴う慢性の痛み、原因や病態が十分に解明されていない慢性の痛み、機能的要因により引き起こされる慢性の痛みについて、病態の解明等の基礎的な研究を進め、評価法等の開発につなげる研究を行い、客観的な評価法や効果的な治療法の開発を行う。

②慢性の痛みについて分野・領域横断的な研究開発を行い、エビデンスの創出、構築を推進し、労働力の維持・向上、共助社会・共生社会づくり等の一端を担う研究開発を目指す。

【研究の範囲】

患者数の多い既知の疾患に伴う慢性の痛み、原因や病態が十分に解明されていない慢性の痛み、機能的要因により引き起こされる慢性の痛みについて、評価方法、治療法、関連する技術開発等に疾患横断的な基盤となる開発研究を推進する。

- ・慢性の痛みに対する客観的な評価法の開発
- ・慢性の痛みに対する効果的な治療法の開発
- ・慢性の痛みに対するエビデンス構築

【期待されるアウトプット】

・慢性の痛みに対する客観的な指標を用いた診断法の開発、治療法の評価

・慢性の痛みに対する新たな治療法の開発による疼痛の予防や軽減

慢性の痛みについて、痛みの発症、薬剤感受性に寄与する客観的な指標を用いた診断法、治療法の開発を目指す研究開発、および慢性の痛みの病態解明に寄与する研究開発を推進中である。2020年度も継続して、痛みに関連する候補となる遺伝子等の特定を目指す。

・慢性の痛みに対する診療ガイドラインの作成や改訂につながるエビデンスの創出

疾患のデータベース、層別化によって、疾患発症前もしくは早期発症段階での適切な予防・治療法選択を実現する目的で利活用を目指し、創出した成果を社会に還元する。

【期待されるアウトカム】

上記のような事業成果の導出により、慢性の痛み医療の均てん化、患者のQOLの向上に貢献する。また、慢性の痛みの評価指標の構築および治療の最適化を目指すことで、将来的な慢性の痛みを理由とする労働力の低下防止、障害や疾病の特性等に応じて最大限活躍できる社会の実現につなげる。

(2) これまでの研究成果の概要

・新たに脳関門を通過し、疼痛に関連する後根神経節の細胞にまでデリバリーされるDNA鎖と相補的なRNAによる核酸医薬が、標的遺伝子を適切に抑制していたことを確認した(2018年)。

・後方視的に収集した171例のCPSP(中枢性脳卒中後疼痛)患者の情報を集計し、脳梗塞より脳出血でCPSPが多いこと、病変部位によって痛みの部位が異なること、運動・感覚障害の程度など、CPSP患者の特徴が明らかとなり、学会発表の後、学会誌に報告した(Pain Res. 2018)(2019年継続中)。

・神経因性疼痛発症に関連する脊髄ミクログリアの活性化に寄与する転写因子を特定し論文掲載した(Gla. 2019)。また、動物モデルにより社会的敗北ストレスの負荷により、神経障害性疼痛の再燃が誘導されることを見出しており、慢性疼痛にかかる病態解明が進む更なる知見の集積が期待される(2019年継続中)。

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

○脊髄損傷後疼痛の発症にかかわる中枢神経系の機能的・構造的変化の探索

脊髄損傷後神経障害性疼痛の発症にかかわる臨床的症候を整理するとともに中枢神経系の機能的・構造的変化の探索を推進する予定であり、最も多くの被験者が登録される2020年度に予算を増額することにより、迅速な解析を見込みである。

○選択的神経ブロックによる個別化リハビリテーションと治療効果の定量化を重視した凍結肩の集学的診療ガイドラインの開発

肩関節の選択的超音波ガイド下神経ブロックの安全性・有効性の探索的臨床試験を実施するための予算増額により、2020年度には、収集症例に対して選択的神経ブロックと個別化リハビリテーションの検討が加速的に進む見込みである。

○血中長鎖非コードRNAから予測する一次感覚神経の病態分子基盤に基づく神経障害性疼痛バイオマーカーの同定

2020年度には、慢性疼痛にかかるバイオマーカーの特定に向け、ヒトiPS細胞由来の1次感覚神経の樹立を確実なものとするとともに、刺激誘導の多数実験が必要となる。予算増額により確度を高めることが可能となる見込みである。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○慢性疼痛の侵害応答の機序解明を目指す開発研究

市場性の高い当分野における先導的詳細計測・制御技術等を融合し、未だに解明されていない物理的刺激の受容機構とその調節機構、物理的刺激の受容後に生じる細胞内シグナル伝達機構等についての開発研究を推進する。

○可視化技術の導入による慢性疼痛の機序、中枢神経系の構造的変化の解明を目指す研究

慢性疼痛に関わる脳内の変化領域は未だに同定されていない。本研究では、最先端の顕微鏡イメージング技術を用いて、慢性疼痛の動物モデルにおける脳脊髄内の機能的・構造的変化を捉え、活性化、変化領域を同定する。また、MRIを中心とした神経画像検査法・解析法と臨床情報との関連性を分析し、既存治療の改良、新規治療法の開発に資する研究開発を推進する。

○筋骨格系の慢性疼痛に関する発症機序解明、QOLの向上に資する治療法の開発研究

筋骨格系の慢性疼痛は、社会的な影響が大きい疾患であるものの、本質的な筋骨格系の疼痛の慢性化にかかる機序解明、慢性化の予防・機能維持、疼痛の軽減に展開可能なエビデンスは構築されていない。本研究の推進により、筋骨格系の損傷、傷害に対する早期介入の手法確立を目指す。

○慢性疼痛の刺激伝達系をターゲットにおいた画期的な治療法の開発、定量的評価の確立に資する研究（シーズ探索研究）

慢性疼痛の発症に神経伝達物質受容体等の様々な遺伝子多型の神経障害性疼痛や鎮痛関連物質の感受性への影響が明らかになり、また、社会心理的な要因との関連性も指摘されている。多因子が複雑に関連する慢性疼痛に対する複合的な分析による新たな治療標的および定量的評価指標の抽出を目指す開発研究を推進する。

○慢性疼痛にかかる中枢神経系と新規治療法、介入方法（運動療法、心理精神的介入など）の開発に資する研究

国内外において慢性疼痛発症と中枢神経系などの報酬系との関連性が明らかとなっているものの、病態解明においては未解明な部分が残る。脳報酬系は満足感などの人間にとって極めて重要な正の情動との関連していることの更なる知見の獲得を目指し、慢性疼痛の治療法を開発する上での基盤となる研究開発を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

当事業の研究成果として得られた、後方視的に収集した171例のCPSP患者の情報を集計し、脳梗塞より脳出血でCPSPが多いこと、病変部位によって痛みの部位が異なること、運動・感覚障害の程度など、CPSP患者の特徴が明らかとなり、学会発表の後、学会誌に報告した。また、神経因性疼痛発症に関連する脊髄ミクログリアの活性化に寄与する転写因子を同定し、特定患者の疼痛にかかる症状の客観的評価を行う知見、病態解明に寄与する知見を得たことは、困難とされている慢性疼痛のより効果的な実践に資するものであり、患者のQOL向上に直結する。

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

慢性疼痛の疼痛管理情報や客観的な評価法として得られた成果より、適切な診断やより効果的な治療法の開発、疾患横断的な研究の推進につながることを期待できる。また、神経障害性疼痛に対して、得られた成果より、他領域での慢性疼痛に対する診断・治療へ活用できることが期待される。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

○骨太方針 2019

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

⑤ 共助・共生社会づくり

ガイドラインの作成や診療体制の充実などの慢性疼痛対策に取り組む。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

○厚生労働科学研究

慢性の痛み政策研究事業では、診療体制の構築、普及啓発活動、疫学研究、診療ガイドライン等の作成・改訂、データベース構築への協力やAMED 研究を含めた関連研究との連携やとりまとめ等を行っている。

○AMED 内

他事業において慢性の痛みを対象とする公募の有無、当事業で対象とする慢性疼痛に関わる課題が採択された場合は情報共有し、研究成果の確度の向上にむけて協働している。

| | |
|--------------|-------------------|
| プロジェクト名 | 研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | エイズ対策実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局結核感染症課エイズ対策推進室 |
| A MED 担当部・課名 | 戦略推進部感染症研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 573,474 | 523,325 | 503,415 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

世界での HIV 感染者は約 3,690 万人と推定されており、日本における HIV 感染者・エイズ患者に関しては、年間で約 1,400 人の新規 HIV 感染者が報告され、感染者累計はおよそ 2 万 7 千人いると言われている。さらに日本ではエイズを発症してから診断される者の割合が約 3 割を占め、米国等に比較してその割合が高いことが課題となっている。治療薬の進歩により、HIV に感染してもその後のエイズ発症を抑制することが可能となってきたが、HIV 感染症自体は治癒することはなく、生涯にわたる薬剤服用が必要となる。治療薬進歩の一方で、薬剤耐性ウイルスの出現や、HIV 感染者の高齢化に伴う服薬アドヒアランス確保の問題など、対策を検討する必要がある。また長期の HIV 感染罹患に伴う肝炎ウイルス合併症による肝硬変、悪性腫瘍等の HIV 感染合併症や抗 HIV 薬の長期内服による副作用の制御も課題となっている。

【事業目標】

これらの課題に対応するべく、本事業では、HIV 根治を目的とした医薬品開発、薬剤耐性 HIV や既存の副作用等の問題に対応が可能な新規治療戦略（ワクチン・治療薬、医薬品シーズ探索等）、それを支える基盤的研究（HIV 感染の機構解明、HIV 関連病態の解明と治療法開発、持続感染動物モデル開発等）を基礎から実用化まで一貫して推進する。併せて、HIV 感染症の基礎研究分野における若手研究者を実践的な環境下で育成し、HIV 感染症研究の人的基盤拡大を図る。

【研究のスコープ】

- HIV 根治を目的とした医薬品開発を目的とした研究においては、これまでに到達していない HIV 根治に向けた HIV 潜伏感染の機構解明に関する知見の創出と、それに付随する新たな治療標的シーズの創出を目的としている。
- 新規ワクチン・治療法開発では、機能的抗体誘導 HIV ワクチン開発に関する研究を推進することで、効率よい中和抗体誘導が可能となるワクチンの POC 取得に繋がる基礎データの蓄積を行う。
- HIV 関連病態解明と治療法開発においては、HIV 関連病態として根治を目指した次世代治療法・診断法の創出を推進する。

【期待されるアウトプット】

- HIV 根治を目的とした医薬品開発研究においては、HIV 潜伏感染の制御機構の解明により、functional cure から cure を達成する新たな治療標的シーズの創出に繋がる。
- 新規ワクチン・治療法開発では、獲得見込みの抗体誘導 HIV ワクチン候補について国際共同臨床試験有効性評価段階（I-II 相）の開始に繋げる。
- HIV 関連病態解明と治療法開発においては、遺伝子編集技術による血友病治療法の

創出、インヒビター制御を受けない新規抗凝固剤の開発に繋げる。

【期待されるアウトカム】

- HIV 根治を目的とした医薬品開発研究において、駆逐を可能とする抗 HIV 併用療法の実用化がされた場合、治療終了後は抗ウイルスの服用を中止することができ、QOL の向上とエイズ患者の一人あたりの医療費の大幅な削減に繋がる。
- 新規ワクチン・治療法開発では、HIV ワクチン実用化により、世界の HIV 感染拡大抑制を介して、HIV 流行抑制に貢献させる。
- HIV 関連病態解明と治療法開発においては、遺伝子編集技術による血友病治療法の創出により、小児期からの製剤投与の必要がなくなり、患者の QOL が改善される。また、国内の高額医療費の問題も解消できる。

(2) これまでの研究成果の概要

本事業では HIV 感染の機構や関連病態などの解明を進め、学術論文の公表や知的財産戦略などを推進してきた。特筆すべき成果について、下記に記載する。

- SeV ベクター HIV ワクチンの開発研究において、サルを用いた機能的抗体誘導解析実験の結果、2019 年 2 月に中和抗体誘導に結びつく特定の抗体遺伝子型を有するサル群を世界で初めて特定した。(論文投稿準備中)(継続中)
- 2018 年 9 月に、in vitro で LRA と既存の抗 HIV 薬を用いた Shock & Kill 療法の効果を評価できる系の樹立に世界で初めて成功し、これにより HIV リザーバー細胞が効率的に除去されている過程を評価できることが分かった。(論文投稿準備中)(継続中)
- エイズウイルス感染成立に重要な宿主タンパク質 Maternal Embryonic Leucine Zipper Kinase (MELK) を発見した(2018 年度終了課題)。
- AAV を用いたゲノム編集法・CRISPR/Cas9 による血友病治療にマウスで成功し(2017 年 6 月)、本治療法の実用化に向けて 2018 年度 CiCLE 事業へ橋渡しを行った。(2017 年度終了課題)
- エイズウイルスの体内での拡がりに関わる宿主タンパク質 adenomatous polyposis coli (APC) を発見した(2017 年 2 月)(2018 年度終了課題)。
- SeV ベクター HIV ワクチンの国際共同臨床試験第 I 相で、当該ワクチンの安全性・免疫原性が確認された(2017 年 1 月)。(2017 年度終了課題)

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

機能的抗体誘導 HIV ワクチン開発に関する研究では最終的に CTL 誘導ワクチンとの併用に結びつけることも視野に入れ、抗体誘導 HIV ワクチンの開発を目的とする。HIV 感染防御・複製制御に結びつく抗体の機能を 3 つの視点で検討するものであり、その成果は抗体誘導 HIV ワクチン開発研究の加速に貢献しうると考えられ、学術的にも社会的にも意義は大きい。獲得見込みの抗体誘導 HIV ワクチン候補については、本研究期間終了後、国際共同臨床試験に向けての進展が期待される。しかし、ブースト法の確立がされていないことから、中和抗体誘導過程・機序の解明を進め、プロトコール至適化を推進させる。

HIV cure を目指した新規作用機序を有する抗 HIV 薬開発研究では、抗 HIV 療法の進んだ現在においても、なお治癒することのない HIV 感染症に対して、QOL 向上、膨大な医療費への根本的対策として HIV 完治を目指した重要なテーマとなっている。その中で、HIV リザーバーに対して HIV 潜伏感染細胞活性化剤(LRA)を用いて潜伏感染を活性化させ治療する方法(Shock&Kill)が検討されている。化合物スクリーニングが行われ

た結果、有望なシーズが多数得られており、知財対応が行われているところであるが、これら化合物の知財の確保、企業導出に繋げる上で化合物の大量合成と動物実験による化合物の検証を増強する必要がある。

真の HIV リザーバーの同定と排除を目指した研究、HIV 感染症治癒に向けて免疫状態の解明と改善に関する研究、HIV 感染制御の網羅的解析による潜伏機序の解明とその治癒戦略策定では、HIV 感染症完治には、潜伏感染ウイルスを排除することが必要であるため、潜伏感染時のウイルスリザーバーやウイルスの増殖・持続に関する基盤的研究の推進及び抗 HIV 薬の潜伏感染ウイルスへの有効性を評価することが必須となる。HIV 感染機構について最新の知見を得ることは、新たな抗 HIV 療法の確立に重要な情報となる。HIV 感染機構の解明により、HIV 根治療法に繋がる新たな知見の創出に資する。

HIV 関連病態に関する研究では、血友病根治を目指した次世代治療法・診断法の創出は血友病患者が薬害エイズとして国による恒久的保証の対象であるため、血友病克服に向けた研究は重要である。血友病治療ゲノム編集技術の開発を推進することにより、QOL 向上、医療費の削減につながる。また、血友病患者や保因者の適切な診断法を確立し、患者や家族のニーズに直結するガイドライン・解決法を提唱することで、血友病の包括的な支援となる。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○ヒト-HIV 感染における免疫反応を呈する感染モデル研究

従来の HIV 感染実験において、サル-SIV 感染あるいはサル-SHIV 感染モデルが抗 HIV 薬等の開発に用いられてきた。抗 HIV 薬においてはこれらのモデルで十分な評価を行うことができるが、HIV ワクチン等の免疫反応による抗 HIV 療法開発ではヒトの免疫反応と根本的な違いがあるため、ヒトで同様の効果が得られるか、一から再試験が必要となる。ヒト免疫反応を模倣する HIV 感染モデルを確立し、HIV ワクチン等評価への応用を目指す。

○非経口製剤による抗 HIV 療法創出のための研究

HIV 感染症は、治療開始以降、生涯にわたり内服を継続しなければならないため、HIV 感染者の高齢化、認知症合併など、経口製剤のみの抗 HIV 療法では、服薬アドヒアランス確保に将来的に大きな課題が残っている。既存の経口製剤に代わる非経口的投与方法による抗 HIV 療法の確立や、長期抗 HIV 作用効果の獲得が実現すれば、患者 QOL の大幅向上に繋げることができ、服薬アドヒアランス確保の困難症例等に対し確実な抗 HIV 療法の実施が可能となる。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○ 中和抗体誘導に結びつく特定の抗体遺伝子型を有するサル群を用いることによって、中和抗体誘導に結びつく B 細胞成熟過程解析が可能となり、ワクチンシーズのプロトコール至適化に繋がる。HIV 根絶に向けた HIV ワクチンの開発競争が世界的に進んでいる中で新規 HIV ワクチン開発に向けて、臨床試験の早期実施、知財の確保、企業導出への前倒しに繋がる。

○ 有望化合物の大量合成と動物モデルを用いた試験で有望化合物の検証を進めることで、in vitro による LRA と抗 HIV 薬併用効果の評価系を確立し、Shock&Kill 療法に不可欠な LRA 研究開発が加速し、これにより得られる新規 LRA 化合物の知財の確保、企業への早期導出の前倒し・充実に繋がる。

○ HIV 感染機構解明のうち、エイズウイルス感染成立に重要な宿主タンパク質 (MELK) の発見、エイズウイルスの体内での拮抗に関わる宿主タンパク質 (APC) の発見によ

り、新たな作用機序を持つ抗 HIV 薬創出や HIV 根治に向けた基盤情報の創出に繋がる。ヒト体内に存在するウイルス防御酵素 APOBEC3 と HIV Vif との相互作用部位を特定した研究成果においては、HIV Vif および RNaseH を標的とした新規作用機序を持つ抗 HIV 薬の初期リード化合物を見出した。

○ AAV を用いたゲノム編集法・CRISPR/Cas9 による血友病治療にマウスで成功した例では、国内大手製薬企業と共同で治験を計画し、国内 AAV ベクターによる遺伝子治療法のプラットフォーム形成を目指している。これにより、血友病 B 患者の一部症例について、国内の高額医療費の問題を解消できることが期待される。

○ SeV ベクターHIV ワクチンの国際共同臨床試験第 I 相の成果では、米国で進展中の広域交差性中和抗体誘導研究では目処の立っていないブースト法について、ブースト法に有用な広汎化プロトコールの構築に繋がる結果が得られている。

○ 国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究では、国内 HIV 発生件数の 35%について HIV 耐性変異を把握し、同時に HIV 遺伝子配列情報と疫学的情報をバイオインフォマティクス学的手法により分析するシステムの開発に結びついた。本システムについて有用性等検証を進めることで、海外 HIV 株の流入状況、国内アウトブレイク地域の早期発見等の公衆衛生対策に資する情報公開に繋がることが期待される。

○ ART 早期化と長期化に伴う日和見感染症への対処に関する研究では、感染症法届出基準では把握できない HIV 慢性感染者に発生する悪性腫瘍等についても全国規模で調査を行い、日本における AIDS 指標疾患の頻度や予後を知ることができる唯一のデータとしてホームページへ公開、エイズ予防指針改定の際の科学的根拠に資する成果を創出している。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○ HIV cure を目指した新規作用機序を有する抗 HIV 薬開発研究

抗 HIV 療法の進んだ現在においても、なお治癒することのない HIV 感染症に対して、QOL 向上、膨大な医療費への根本的対策として HIV 完治を目指した重要なテーマとなっている。その中で、HIV リザーバーに対して HIV 潜伏感染細胞活性化剤 (LRA) を用いて潜伏感染を活性化させ治療する方法 (Shock&Kill) が検討されている。化合物スクリーニングが行われた結果、有望なシーズが多数得られており、知財対応が行われているところであるが、これら化合物の知財の確保、企業導出に繋げる上で化合物の大量合成と動物実験による化合物の検証を増強する。本研究により駆逐を可能とする抗 HIV 併用療法の実用化がされた場合、治療終了後は抗ウイルスの服用を中止することができ、現在のエイズ治療と比べエイズ患者の一人あたりの医療費の大幅な削減に繋がる

○ 機能的抗体誘導 HIV ワクチン開発に関する研究

CTL 誘導ワクチンとの併用に結びつけることも視野に入れ、抗体誘導 HIV ワクチンの開発を目的とする。HIV 感染防御・複製制御に結びつく抗体の機能を 3 つの視点で検討するものであり、その成果は抗体誘導 HIV ワクチン開発研究の加速に貢献しうると考えられ、学術的にも社会的にも意義は大きい。獲得見込みの抗体誘導 HIV ワクチン候補については、今後、国際共同臨床試験に向けての進展が期待される。しかし、ブースト法の確立がされていないことから、中和抗体誘導過程・機序の解明を進め、プロトコール至適化を推進させる。本研究により、HIV ワクチン実用化が推進され、世界の HIV 感染拡大抑制を介して、本邦の HIV 流行抑制に貢献させる。

○ HIV 関連病態として血友病根治を目指した次世代治療法・診断法の創出

血友病患者が薬害エイズとして国による恒久的保証の対象であるため、血友病克服に向

けた研究は重要である。血友病治療ゲノム編集技術の開発を推進することにより、QOL向上、医療費の削減につながる。また、血友病患者や保因者の適切な診断法を確立し、患者や家族のニーズに直結するガイドライン・解決法を提唱することで、HIV 関連病態としての血友病包括的な支援となる。本研究により遺伝子編集技術による血友病 A 治療法が創出されれば、小児期からの製剤投与の必要がなくなり、患者の QOL が改善される。また、国内の高額医療費の問題も解消できる。

○ヒト-HIV 感染における免疫反応を呈する感染モデル研究

従来のサル HIV 感染モデルにおいては、ヒトの HIV 感染で生じる免疫反応と同様の反応であるとは言えず、ワクチン等の免疫誘導がヒトに直結する根拠に乏しい。この課題を克服するため、ヒト-HIV 感染を模したモデルの作成を目指している。ヒト免疫反応を模式する HIV 感染モデルの確立が可能となれば、HIV ワクチン等評価へ活用することが可能となる。

○非経口製剤による抗 HIV 療法創出のための研究

抗 HIV 療法の進んだ現在において、HIV 感染症は致命的な感染症ではなくなり、内服を続ける限りにおいては、非感染者と大差のない予後をおくることが可能となっている。一方で、完治することはない HIV 感染症では、治療開始以降、生涯にわたり内服を継続しなければならないため、HIV 感染者の高齢化、認知症合併など、経口製剤のみの抗 HIV 療法では、服薬アドヒアランス確保に将来的に大きな課題が残っている。また、非経口的投与について、長期作用効果を持つことや、負担の少ない投与方法を確立することで、患者 QOL の大幅向上に繋げることができる。非経口的投与を用いた抗 HIV 療法により、服薬アドヒアランス確保の困難な高齢者、認知症症例等に対し、確実な抗 HIV 療法の実施が可能となる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

「経済財政運営と改革の基本方針 2018」

【5.-(2)-①-】研究開発について、若手研究者への重点支援やオープンイノベーションの仕組みの推進等により、我が国の基礎科学力・基盤技術から社会への実装までを強化する。

「健康・医療戦略」

【2.-(1)-1)-】

○「循環型研究開発」の推進とオープンイノベーションの実現

○世界最先端の医療の実現に向けた取組

「医療分野研究開発推進計画」

【I-1.-(1)-②-】国民・社会の期待に応える医療の実現、

【I-1.-(1)-③-】我が国の技術力を最大限活かした医療の実現、

【II-2.-(3)-】その他の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

エイズ対策政策研究事業との関係について】

エイズ行政の課題を解決する研究のうち、HIV 感染症を対象とした診断法・治療法・予防法の開発に関わるものは AMED 対象分の研究事業となるが、それ以外は厚生労働省の研究事業の対象となる。

【他の研究事業との関係について】

感染症関連の 3 研究事業(エイズ、新興・再興、肝炎)においては、AMED 担当課を連携しながら重複無きように調整した上で、公募課題の選定を行っている。

| | |
|------------|--|
| プロジェクト名 | 医薬品創出プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、研究開発基礎基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 肝炎等克服実用化研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室 |
| AMED担当部・課名 | 戦略推進部感染症研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 3,452,868 | 3,400,077 | 3,281,119 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

B型・C型肝炎ウイルスの感染者数は、全国で300～370万人と推定されており、国内最大級の感染症である。感染を放置すると肝硬変、肝がんといった重篤な病態に進行する恐れがある。この克服に向けた対策を総合的に推進する目的で平成22年1月に肝炎対策基本法が施行され、同法に基づいて肝炎対策基本指針が平成23年5月に告示され、平成28年6月に改正された。この改正後の指針においても、国は肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等を総合的に推進する必要があるとされ、特にB型肝炎、肝硬変の治療に係る医薬品の開発等に係る研究を促進することが明記された。こうしたことから、平成24年度を初年度として取りまとめられた肝炎研究10カ年戦略は平成28年12月に中間見直しを実施され、現状の課題として、B型肝炎ではウイルスを完全に排除する治療法がないこと、C型肝炎ではインターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされたが、ウイルス排除後の肝発がん等の病態が不明であることや治療失敗後の薬剤耐性ウイルスの解決法がないこと、肝硬変では線維化を改善させる根本的な治療がないこと、肝がんでは5年生存率が低いこと、等が挙げられ、これらを改善するために臨床・基礎・疫学・行政研究それぞれにおいて達成すべき成果目標が定められた。

【事業目標】

本研究事業では、肝炎研究10カ年戦略で定められた成果目標の達成を目指し、肝炎に関する基礎から臨床研究等を一貫して総合的に推進する。

(i) B型肝炎創薬実用化等研究事業

B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指した基礎研究や、治療薬としての実用化に向けた臨床研究等を一貫して推進することにより、B型肝炎患者の治療成績の向上につながるような成果の獲得を目指す。

(ii) 肝炎等克服緊急対策研究事業

肝炎の最新の治療法を含めた治療の標準化や難治例に対する治療法に関する研究、肝線維化の機序を解明し治療に結びつける研究や再生医療など新たな技術を利用した肝硬変に対する根治治療に関する研究、発がん機構・発がん抑制やウイルス再発の抑制に関する研究等を推進する必要がある。基礎研究として、ウイルス培養細胞系及び感染動物モデルを応用した病態の進行のメカニズムの研究、肝炎ウイルス感染後の病態の解明に関する研究等を推進する。

【研究の範囲】

- ・ B型肝炎の新規治療法の開発等に関する研究

B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、化合物の探索、ウイルス因子の解析、宿主因子の解析、B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発、B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究等を推進する。治療薬の候補となる化合物の作用機序のさらなる解明、新たなシーズの同定および化合物の構造解析、スクリーニング系の構築を加速し、早期の臨床試験の実施や企業導出を目指す。

・ウイルス性肝炎の新規治療法の開発や長期予後改善等に関する研究

肝炎ウイルスの感染増殖複製機構の解明、病原性発現機序の解明等からウイルス性肝炎の新たな治療法や検査法の開発等につながる基礎データを獲得する。また、ウイルス性肝炎についての基礎及び臨床データを収集・解析することで、病態進行の機序や因子を特定し、病態進行の抑制、予防につながる治療法の開発や、予後・QOLの向上につながる方策の構築、免疫学的手法を含む新規作用機序による治療薬の開発や感染予防方法の確立等を目指す。肝移植後の方や小児への最適な肝炎治療等についても研究を進める。

・肝硬変の病態解明および線維化改善、肝再生等に関する研究

未だ根治療法のない肝硬変の治療薬を開発するため、肝線維化や肝硬変への病態進行の機序を解明し、肝線維化を改善するシーズや化合物を探索し、細胞モデル、動物モデル等を使ってその実用性や有効性を検証する。また、肝線維化の程度を正確に評価し、進行度に応じた適切な治療を行うために利用するバイオマーカーや診断薬などを開発し、肝硬変の早期診断、早期治療介入方法の確立を目指す。

・代謝性肝疾患の病態解明等に関する研究

昨今、代謝関連の肝疾患である非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の有病率は高いことが知られており、さらに一部が肝硬変、肝がんへ進行することが明らかになっている。わが国におけるNAFLDの現状や、NAFLDの病態、NAFLDから肝硬変、肝がんへの病態進展機序等を解明し、NAFLDに対する新規検査法や治療法等に関する研究を推進する。

・肝発がんの予防等に関する研究

肝がんは再発率が高いため、一度根治に至っても再発を繰り返すなどした結果、長期予後が悪くなるという課題がある。そのため、肝発がん予防に加え、肝がん再発防止策の確立が急務である。発がんに係るウイルス因子や宿主因子を同定し、肝発がん機構を解明し、発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発予知のための検査法・診断法等の開発を目指した研究を実施する。

【期待されるアウトプット】

(i) B型肝炎創薬実用化等研究事業

- ・ B型肝炎の新規治療薬シーズを同定し、画期的な新規治療薬の開発につなげる。
- ・ B型肝炎ウイルスの複製機構および宿主側の防御機構を解明し、新規治療法の開発につなげる。
- ・ B型肝炎ウイルスの持続感染モデルを確立し、B型肝炎ウイルスの感染メカニズム、病態の進展機構、ウイルスによる肝発がん機構等を解明し、B型肝炎および肝硬変の治療ターゲットを同定する。

(i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

- ・ 肝炎ウイルスの感染、複製、増殖機構を解明し、ウイルスの感染予防、治療につながる成果を獲得する。
- ・ 肝炎から肝硬変、肝がんへの病態進展に関わる機序を解明し、重症化阻止のための治療法につながる成果を獲得する。
- ・ 既存の治療法、新規手法を用いたHBV感染症の根治を目指した治療法を確立する。
- ・ 肝発がん予防、肝がん再発予防を目指し、その病態解明のための発がんモデル（動

物、細胞等)を構築する。

- ・ B型肝炎ウイルスの再活性化の機序を解明し、再活性化対策を再構築する。
- ・ 既存の治療法以外の新規C型肝炎治療法の開発を目指し、C型肝炎ウイルスの増殖に関する機序等を解明する。
- ・ ワクチン等の免疫学的手法を用いた肝炎ウイルスの感染予防法および治療法を開発する。
- ・ 非代償性肝硬変への抗ウイルス療法による生命予後改善の効果を示す。
- ・ ウイルス肝炎におけるウイルス因子、宿主因子のゲノム解析結果からデータストレージを構築し、発がんマーカーや新規治療法等の開発につながる基礎データを獲得する。
- ・ C型肝炎治癒後の病態を解明し、肝発がんや肝線維化の原因を特定する。
- ・ 抗ウイルス薬へのウイルスの薬剤耐性についての知見を集積し、薬剤耐性ウイルスへの対応策を改善する。
- ・ 肝移植後の最適な肝炎ウイルス治療方法を構築する。
- ・ 小児の最適な肝炎ウイルス治療方法を構築する。
- ・ 肝硬変患者の実態把握およびQOL改善の方策を示す。
- ・ 肝硬変の病状進行や肝発がんの早期発見に関する低侵襲の診断法を確立する。
- ・ 非アルコール性脂肪性肝疾患の病態を解明し、新規診断法や治療法等を確立する。
- ・ AMEDの創薬支援や臨床試験支援の担当部局とも連携して、B型肝炎、肝硬変治療に対する治療薬の企業導出や前臨床・臨床試験を開始する。

【期待されるアウトカム】

根治療法のないB型肝炎や肝硬変に対して、日本発の革新的治療法及び治療薬を開発し、B型肝炎や肝硬変患者の治療成績が向上する。また、非ウイルス性も含む肝疾患の予防、診断、治療に係る技術の向上により、肝疾患患者あるいは国民の健康を保持、増進でき、これらの技術が標準化されることにより、肝炎総合対策をより効果的に推進することができ、健康寿命の延伸につながる。

(2) これまでの研究成果の概要

- ① 臨床研究・治験に移行した研究開発 (2018年度末) 0件
- ② 承認申請・承認等に至った研究開発 (2018年度末) 0件
- ③ 特許申請・登録等に至った研究開発 (2018年度末) 42件
- ④ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施 (2018年度末) 3件

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

(i) B型肝炎創薬実用化等研究事業

・ B型肝炎創薬実用化等研究事業

これまで、B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、化合物の探索、ウイルス因子の解析、宿主因子の解析、B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発、B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究等を推進しており、B型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデル等の実験基盤の整備やウイルスの感染・複製機構に関与する因子の研究、抗ウイルス活性をもった化合物等の探索について一定の成果が得られているが、いまだ治療薬の実用化には至っていない。治療薬の候補となる化合物の作用機序のさらなる解明、新たなシーズの同定および化合物の構造解析、スクリーニング系の構築を加速し、早期の臨床試験の実施や企業導出を目指す。

(i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

●肝炎に関する基礎・臨床研究

・B型肝炎治療の質の向上に関する研究

B型肝炎治療についてのインターフェロンや核酸アナログ製剤などの薬物治療、免疫学的治療、栄養学的治療等における最新の医学的知見に基づく治療に加え、新たな機序を利用したB型肝炎の根治およびB型肝炎患者のQOLの向上を目指した治療を確立する研究を推進している。動物実験等へ移行し実用化の検証を進める。

・再燃・再活性化によるウイルス性肝炎に関する研究

肝炎ウイルスキャリア、HBs抗原消失後等の既往感染者における肝炎ウイルス再活性化等の病態について、臨床データや宿主因子、ウイルス因子のデータ集積は進んでいるが、再活性化予防のための効率的、効果的なフォローアップ方法は確立できておらず、データの解析を進める。

・新規作用機序によるC型肝炎ウイルス治療薬開発に向けた研究

既存の治療薬に耐性を示すウイルスに対応するために、肝炎ウイルスの生活環を詳細に解析し、新規の治療ターゲットを同定し、革新的医薬品の開発につながる研究を行っており、今後リガンドの同定、リガンド誘導体の抽出や、シーズの同定、動物モデルを用いた化合物の特性の検証等を進める。

・免疫学的手法を用いた肝炎ウイルス感染予防、ウイルス性肝疾患の治療に資する研究

ウイルス性肝疾患の特異的免疫賦活化、アジュバントの開発、ワクチン効果の評価法の確立等、感染予防及び根治を目指した治療的ワクチンの開発に資する研究を行っており、今後実用化の検証のためデータの解析等を進める。

・非アルコール性脂肪性肝疾患における新たな知見の創出や新規技術の開発に関する研究

近年B型肝炎・C型肝炎に起因しない非B非C型肝炎がん、中でも肥満や代謝異常と関連する非アルコール性脂肪肝炎による肝がんの増加がみられている。非アルコール性脂肪肝炎からの発がん機序の解明、リスク因子や病態進展因子を明らかにする研究を推進している。今後得られた知見を基に治療法の開発を進める。

・新規技術を用いたウイルス性肝疾患の治療法の開発に関する研究

肝線維化や肝硬変の病態の改善やQOLの向上のために、肝線維化の機序を解明し、治療薬・治療法の開発に資する研究を推進しており、今後肝線維化を改善する化合物を探索し、細胞モデル、動物モデル等を使ってその有効性を検証する。

・C型肝炎における慢性肝炎から発がんに至る病態の解明と予防薬に関する研究

肝がんは再発率が高く予後が悪いため、発がん予防に加え、肝がん再発防止策の確立が急務である。発がんに係るウイルス因子や宿主因子を同定し、肝発がん機構を解明し、発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発予知のための検査法・診断法の開発を目指した研究を実施する。今後、線維化の進展や肝がんに関わる因子の同定、肝がんの早期発見につながる新規バイオマーカーの探索と臨床応用に向けた検証を進める。

・自然免疫再構築による新規肝炎治療法／肝発がん予防法の開発

C型肝炎ウイルスは免疫応答を巧みに回避することにより慢性感染を引き起こし、慢性肝炎、肝硬変、肝がんの原因となる。インターフェロンフリー治療は治療が不成功になると高度な薬剤耐性を生じることがある。そのため、既存の薬剤と異なる免疫賦活作用を利用した治療法の開発を目指した研究を実施する。今後免疫賦活方法および安全性の検証等を進める。

・肝炎ウイルスの感染複製増殖と病原性発現の機序解明に関する基盤的研究

肝炎ウイルスの感染複製増殖過程については不明な点が多い。肝炎ウイルスの感染機構や複製機構、さらには感染後の各病態発現及び病態進展に関わる機序の解明は、肝炎の治療法や診断法等の開発に不可欠である。今後、モデル動物等を用いて、その解析を継続して実施する。

・非代償性肝硬変まで含めたC型肝炎治癒後の生命予後に関する研究

非代償性肝硬変を対象としたインターフェロンフリー治療が開始され、治療の対象が拡大されているが、治療後の予後改善効果等については十分に検証されていない。既存のインターフェロンフリー治療薬まで含めた、生命予後の検討が必要であり、本研究で全国規模の調査を行う。症例の登録を進め、病態進展の有無や治療後の経過等について解析を行っていく。

・肝疾患領域における新たな知見の創出や新規技術の開発に関する研究

ウイルス性、非ウイルス性肝疾患に関する新規知見を様々な技術を用いて開拓する。マウスモデルなどの既存の技術を用いた方法、iPS細胞などの新規技術を利用した方法等で、肝炎、肝硬変、肝がんの病態解明、新規治療法の開発などを推進する。

・肝炎データストレージの構築とゲノム解析に関する研究

B型肝炎においては、免疫系、ウイルス因子、宿主因子などが複雑に相互作用し、病態が進行するものと考えられているが、未だ詳細な機序は解明されていない。因子の同定や因子同士の相互作用などについて、患者のサンプルを統合的に解析することにより、発がんに係る新規マーカーや新規治療法などの開発に繋げる研究を実施する。肝発がんに関連する因子の抽出や、疾患発症、予後予測ができるようなデータの解析を行う。

・HBs抗原消失を目指した治療に資する研究

既存の治療法によるB型肝炎の根治は十分ではない。現在、主な治療法はインターフェロン治療と、核酸アナログ製剤による治療であるが、これに加え新たなアプローチでのHBs抗原消失を目指した治療法を確立する研究を推進している。今後、動物モデル等を用いた研究で、有効性の評価等を行う。

●肝硬変に関する研究

・肝再生に関する研究

肝硬変については、肝線維化を改善する治療薬・治療法がなく、肝移植以外に根治的な治療法がない。そのため、移植以外の治療法の開発が喫緊の課題であり、抗線維化薬の開発や再生医療の活用による根治的な治療法を開発するための研究を推進する必要がある。今後は、治療効果のある化合物の探索を継続しつつ、実用可能性の高い化合物の検証を行う。

●肝発がん等に関する研究

・ウイルス性肝疾患を含む代謝関連肝がん発生の病態解明に関する研究

近年非アルコール性脂肪性肝疾患などの代謝関連肝疾患が増加しており、一部は肝がんの病態に移行することが知られているが、その病態進展や発がん機序については明らかではない。ウイルス性肝疾患を含む代謝関連肝疾患の大規模な臨床データの収集と解析を行い、その病態解明を目指す。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- (i) B型肝炎創薬実用化等研究事業
新規課題なし。
- (i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

●肝炎に関する基礎・臨床研究

・肝発がんを考慮したC型肝炎治療後の病態及び経過に関する研究

C型肝炎においてはインターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされたが、一方で、ウイルス排除（SVR）後に肝線維化の進展や発がんする症例も報告され、SVR後の病態については不明な点が多い。また、非代償性肝硬変に対するインターフェロンフリー治療が適用となり、既に非代償期まで進展した肝硬変におけるSVR後の病態についても解明が必要である。

・ウイルス性肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究

C型肝炎については、インターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされたが、治療が不成功になると、薬剤耐性変異が出現し、さらに治療困難になる。再治療に適用があるインターフェロンフリー治療薬も発売されたが、特定の遺伝子変異が存在すると奏効率が低下することが指摘され、C型肝炎の治療においてこれらを適切に管理することは重要であり、ウイルスの薬剤耐性が病態に及ぼす変化を解明することが必要である。

・ウイルス性肝炎患者の肝移植後の予後改善につながる治療法に関する研究

ウイルス性非代償性肝硬変に対しての根治的治療として肝移植があるが、移植後のウイルスの制御には課題が残る。C型肝炎に関してはインターフェロンフリー治療が登場しているが、肝移植後症例への投与経験は少ない。また、B型肝炎に関しては、定期的なHBsヒト免疫グロブリンと核酸アナログ製剤の投与により、再活性化は制御できているが、生涯にわたる投与が必要であり、費用負担や患者のQOL低下などの問題がある。HBVワクチンにより抗体を獲得できれば、グロブリン製剤は必要なくなるが、HBs抗体がなかなか陽転化しないという課題などもあるため、これらの残された課題を解決するための方策が必要である。

・小児ウイルス性肝炎患者の病態進展評価及び治療選択に関する研究

成人のC型肝炎については、インターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされているが、小児に対する投与例は少なく、限定的な投与となっている。また、小児のB型慢性肝炎の治療成績も低く、治療の適用及び安全性も含めて研究が必要な領域である。

・非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明や治療等に関する研究

昨今、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の有病率は高いことが知られており、さらに一部が肝硬変、肝がんへ進行することが明らかになっている。わが国におけるNAFLDの現状や、NAFLDから肝硬変、肝がんへの病態進展機序を解明し、NAFLDの病態を把握するための新規検査法や治療等に関する研究をさらに推進していく必要がある。

・A型肝炎・E型肝炎ウイルス感染症の制御を目指した研究

近年、衛生環境の改善等によりA型急性肝炎の発生は減少しているが、原因がはっきりせず発症が増加する年もあり、一部重症化する症例がある。A型肝炎はワクチンで予防できるものの、重症化した場合の治療法は確立していないため、重症化の機序解明や治療法の開発は重要な課題である。また、近年E型肝炎ウイルスによる肝炎の発生数は増加傾向であり、その増殖機構、治療法、ワクチンの開発等や、一部重症化する症例への対策も重要な課題である。A型肝炎、E型肝炎ともに経口感染であるため集団発生のリスクがあり、重症化のリスク等も鑑みると、両疾患への治療法開発等の研究は喫緊の課題である。

・肝炎医療の水準の向上に資する新たな知見の創出や新規技術の開発に関する研究

C型肝炎については、インターフェロンフリー治療の登場により治療成績は改善されているが、依然、ウイルス性肝炎領域においてはB型肝炎・肝硬変の根治治療

がないこと、発がん機序も不明であるなど課題がある。また、新規技術を応用した基盤研究についても推進していく必要がある。

●肝硬変に関する研究

・肝硬変の病態解明とQOL及び予後の改善に資する研究

ウイルス性肝硬変患者における重症度別の実態と長期経過、予後を把握することは、肝硬変患者の経過観察や治療方針を決定する上で重要である。今般、C型肝炎による非代償性肝硬変に対するインターフェロンフリー治療が可能になったこともあり、その予後の変化についても把握しておくことが必要である。

・肝線維化の非侵襲的評価法の開発と予後予測に資する基盤研究

肝線維化、肝硬変を放置すると肝がんへ進展することが大きな問題となっている。肝線維化の程度を正確に評価し、進行度に応じた適切な治療を行うためにもバイオマーカー、診断薬などの開発は重要であり、肝線維化の機序や肝硬変への進展メカニズムを明らかにすることが必要である。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

・「C型肝炎インターフェロンフリー治療の実態と不成功例に対する全国規模の診療指針に関する研究」(2017-2019 泉並木先生 武蔵野赤十字病院)では、ジェノタイプ1b型に対するダクラタスビル+アスナプレビル治療の不成功例について薬剤耐性変異の解析を行っている。NS5A領域の31番や93番に高率に変異が出現するほか、P32欠損やA92Kなどの高度の薬剤耐性変異がみられることが報告されている。この研究結果を踏まえ、適切な医療が実施されるよう、インターフェロンフリー治療の再治療における医療費助成では、肝疾患診療連携拠点病院の肝臓専門医に意見書を求めることとしている。

(2) 2020年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

・「非代償性肝硬変まで含めたC型肝炎治癒後の生命予後に関する研究」(2019-2022)では、非代償性肝硬変症に対するインターフェロンフリー治療の治療効果・予後等について検討することにより、治療における医療費助成の適正化や、肝硬変患者の治療後の予後についての基盤となるデータを得ることができ、今後の患者動向予測や、肝炎対策の方向性について検討するための資料となる。

II 参考

1 研究事業と各戦略(未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略)との関係

●「健康・医療戦略」との関係

【2. - (1) - 1】

○世界最先端の医療の実現に向けた取組

再生医療、ゲノム医療の実現に向けた取組を推進するとともに、我が国の高度な科学技術を活用した各疾患の病態解明及びこれに基づく遺伝子治療等の新たな治療法の確立、(中略)、新たな画期的なシーズの育成に取り組む。

●「医療分野研究開発推進計画」との関係

【I. - 1. - (1) - ②】

国民・社会の期待に応える医療の実現

(前略)、国内最大の感染症である肝炎、(中略)、発症予防・重症化予防に役立つ技術開発、先制医療や新たな医薬品や診断・治療法の開発、医療機器等の開発が推進され

る社会の実現を目指す。

【Ⅱ. -2. - (2)】

○その他の健康、医療戦略の推進に必要な研究開発

(前略)、肝炎など多岐にわたる疾患等に対し、患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、先制医療や新たな医療品や診断・治療方法の開発、医療機器等の開発を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

感染症関連の3研究事業（エイズ、新興・再興、肝炎）においては、AMED担当課と連携しながら重複無きように調整した上で、公募課題の選定を行っている。

| | |
|------------|--------------|
| プロジェクト名 | 研究開発基礎基盤 |
| 研究事業名 | 長寿科学研究開発事業 |
| 主管部局・課室名 | 老健局総務課 |
| AMED担当部・課名 | 戦略推進部脳と心の研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 老健局老人保健課 |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 189,011 | 171,862 | 171,568 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

我が国は、2040年を見据え、増加し続ける高齢者人口と共に労働生産人口が急減する局面を迎えている。また、人口構造と共に世帯構成の変化も顕著であり、独居高齢者の増加も懸念されている。高齢者が来たる社会環境の中で、老いや高齢者特有の疾患・病態・徴候に罹患しながらも、その人らしく生活を送るためには、適切な医療・介護による支援が必要である。今後、医療資源とも言える人材確保が更に難しくなることが予想され、労働力としての制約が強まる中で、限られた人材・資源によって効率的かつ質が担保された医療・介護の提供が求められている。将来を展望し、高齢者が自立（自律）して生活を送るためには、介護を要する状態とならぬよう予防策の推進も重要であり、介護を要する状態の原因となる疾患等に対して、国民が自ら予防に取り組める簡易な技術、手法及び重度化を防止する方法等の開発が求められている。

【事業目標】

1. 高齢者に特有の疾患・病態・徴候（例：フレイル、サルコペニア等、以下「疾患等」という。）に着目し、老年医学の観点から健康寿命延伸に寄与する予防手法を開発。
2. 加齢に伴う身体機能の低下や日常的に高頻度で遭遇する疾患等により介護を要する状態であっても、生活の質の維持、向上が図れるケアの手法や評価方法を開発。
3. 質の高い医療・介護サービスが普遍的に提供できる社会基盤の整備に貢献する研究成果の創出。
4. 高齢者の生活に直結する研究成果を産出し、研究成果の社会実装を推進。

【研究の範囲】

- 加齢による変化を踏まえた医療や介護を必要とする状態の予防
生活習慣病の発病に関連するリスク因子と介護を要する状態との関連性を踏まえた中長期的な予防方策の開発。また、予防策を効果的に行うためコミュニティといった基盤の醸成につながる要因の解明や体制構築方法の提案。
- 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法開発
フレイルやサルコペニアといった加齢に伴い疾患との関連性が証明されている徴候に対する介入方法の開発。また、心不全や肺炎といったコモンディーズに対する治療の限界点の探求や適切な医療・介護の提供方法を開発。

【期待されるアウトプット】

- 介護を要する状態の予防に資する実践的手法を開発し、研究過程で実証を行った地域での研究成果の即時活用など社会実装が可能な方法まで提案する。
- 在宅医療・介護の現場において、在宅療養で主に医学的管理を要する疾患や症状、または、在宅死における死因の代表疾患の管理方法等について研究開発を行い、臨床

で即時的に活用できる研究成果を目指す。

【期待されるアウトカム】

- 高齢者数がピークを迎える 2040 年頃を見据え、研究成果の政策活用も含めた早期の社会実装を促し、介護を要する状態の予防をはじめとした健康寿命の延伸が図れる。

(2) これまでの研究成果の概要

- 健康寿命の延伸へ向け高齢者の介護予防という課題に対し、
 - ・高齢者が社会参加を行うことやフレイルの状態に該当しなかった場合、要介護状態の発生に統計学的な有意差があったという縦断研究を踏まえ、住民主体で地域づくりを行うための効果的な手法を開発。(2018 (平成 30) 年度終了、「市民主導の新たな包括的フレイル予防プログラムを通じた快活なまちづくりのモデル構築に関する研究」 東京大学 主任研究者 (以下、省略) 飯島勝矢)
 - ・フレイル予防を効果的に行うため身体的、認知的フレイルの予防に関連する因子を同定し測定尺度を開発。簡便性の追求からアプリケーションの開発まで実施。(2018 (平成 30) 年度終了、「身体および認知的フレイルの予防方法の開発と効果検証」 国立長寿医療研究センター 島田裕之)
 - ・介護保険制度における要介護者の減少を目指し、軽度の支援が必要である要支援者に焦点化したテラーメイド型の重症化予防プログラムを開発。リハビリテーション医や理学療法士等の臨床的なアセスメントの視点を BADL・IADL 測定指標と融合させ、専門職の視点で簡易にチェックできるアプリケーションを開発。(2018 (平成 30) 年度終了、「要介護高齢者半減を目指した日常生活動作指標の開発とテラーメイド型介入方法の検証」 国立長寿医療研究センター 荒井秀典)
- 在宅医療におけるタスクシフティングの推進及び高齢在宅療養者の QOL 向上を図る観点から、看護師による超音波診断装置を活用した便秘状況や喉頭蓋付近の食物残渣残留の状況判断が可能となるよう研修スキーム並びに OSCE を開発。当該プログラムによる技術効果を検証し、技術面での実証を実施。(2018 (平成 30) 年度終了、「アドバンストな看護技術を導入した在宅・介護施設療養者の摂食嚥下・排便を支える多職種連携システムの構築」 東京大学 真田弘美)
- データヘルス事業の主体である自治体が、医療・介護レセプトを連結して地域の医療・介護の現状を分析できるようデータ変換及び結合が簡易にできるツールを開発。(2018 (平成 30) 年度終了、「地域包括ケア体制実現のための医療・介護レセプトを連結した情報基盤の作成とその活用に関する研究」 産業医科大学 松田晋哉)

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 加齢による変化を踏まえた医療や介護を必要とする状態の予防
 - ・高齢者の孤独度と疾患の発症に関する研究
高齢者の孤独は心疾患、認知症、早期死亡のリスクとなることが海外で報告されている。我が国においては高齢者独居の増加が顕著であり今後更に見込まれているが、本邦における孤独者数及びその脅威の実態については明らかでない。また、孤独の予後に与える影響と孤独に加え疾病・環境因子等の影響要因について地域差等の交絡因子等々の因果関係の検証と今後収集・蓄積すべきデータ基盤の整備を行う。

・高齢者の自立度の測定による適切な介護支援に資する総合的研究

介護保険制度における要介護認定を受ける状態については、予測因子の探索や同定等から予防的な取組の検証がされているところである。一方、平均寿命が80歳を超える昨今において、適切適量の医療及び介護の提供の判断は難しく、QOLや自立を促す観点から必要以上の資源を提供することが望ましい実践のあり方とは言えない現状もある。こういった背景から、ADL、IADLや個人の意思など多様な因子を統合し、科学的に必要量（自立度）を判断する指標を開発し、合わせて必要な介護量・介護の提供方法を提案する。

○高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法開発

・高齢者の心不全の実態調査と在宅における心不全管理に関する研究

高齢者心不全の在宅における管理の実態は、予後等を含め多様な管理が成されていると推測されるが、実態は不明である。当該疾患については、患者の症状緩和に加え、介護者の負担軽減も念頭に置いた診療が必要であり、アドバンスケアプランニングの実践と共に倫理的葛藤を抱きながらも多職種連携による包括的支援が重要である。85歳以上の高齢者の増加を見込む今後において、病態及び自覚症状並びにQOLの関連を十分に検討した上での管理方法が必要であり、開発研究に取り組む。

・高齢者の転倒と転倒による障害予防のための手法に関する研究

骨折・転倒は介護が必要となった主な原因の第4位（2016年度）である。そして、転倒を契機に死に至るといった直接原因の他に、転倒に至る身体機能の低下を反映して転倒後症候群から廃用症候群が進行し、結果死に至る症例も多い。こういった背景もあり、医療・介護の現場を問わず、転倒のリスクアセスメントの指標はこれまで数多く開発され、予防策も多種多様な方策の提案がされている。一方、加齢に伴う筋力低下や姿勢保持能力の維持並びに向上していくことは身体的な限界もあり、能動的な活動において不可避な事象も多々存在する。このため、老年医学的に転倒という事象の再検証と転倒による障害を最小限に抑えるための介助や支援機能の開発を行う。

・嚥下機能低下に伴う服薬困難に対応するためのアルゴリズム等開発のための研究

高齢者の増加とともに嚥下障害への対応が課題となっており、中には多剤併用している薬剤の影響によって症状が悪化している場合もある。また、内服薬の剤形や服薬方法は、服薬する者の嚥下能力との適合性について必ずしも薬学的観点から客観的に検討されたものではなく、施設等においては独自に服薬工夫が行われているが、口腔内残薬等により薬効が十分に発揮されていない場合もある。慢性期医療においては、抗凝固薬や心不全治療薬など内服薬による管理が非常に重要であり欠かせない。このため、口腔内残薬の量や発生頻度といった先行要件と薬物動態の実態を明からにするとともに、薬効薬理が一定程度保たれる服薬方法を同定し、アルゴリズムを開発する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○「市民主導の新たな包括的フレイル予防プログラムを通じた快活なまちづくりのモデル構築に関する研究」

当該研究で開発したフレイルチェックシートをデータベース化。全国約30弱の協力自治体で共通の指標による評価とプログラムを実施。介護予防の取組を推進。

○「身体および認知的フレイルの予防方法の開発と効果検証」

自己点検ツールを開発しアプリケーション化。民間企業と提携しシステム化、販売へ向け調整中。自発的に活動に取り組むことができる成果物の創出により、介護予防に貢献。

○「地域包括ケア体制実現のための医療・介護レセプトを連結した情報基盤の作成とそ

の活用に関する研究」

協力自治体へ開発した変換ツールを提供。自治体が医療・介護レセプトを連結し地域課題抽出へ向け活用するなど、社会実装。2020年度に健康保険法の一部改正に伴い医療・介護レセプトの連結がされる予定であり、一部地域においては分析方法の即時活用が可能。

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○高齢者の心不全の実態調査と在宅における心不全管理に関する研究【新規】

学会と連携して臨床現場で即時的に使用できる管理手法を開発し、成果の普及と横展開へ繋げていく。同様に、「非悪性腫瘍等疾患（呼吸器・腎疾患）の高齢者の在宅における緩和医療の開発研究【継続】」についても類似の成果を期待しており、高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療提供に貢献する。

○高齢者の転倒と転倒による障害予防のための手法に関する研究【新規】

学会と連携して臨床現場で即時的に使用できる支援機能の開発を行い、成果の普及と横展開へ繋げていく。また、病院や高齢者施設等における転倒予防対策と発生時の対応について、既存のマニュアル等へ研究成果を反映するなど政策活用を検討していく。これにより、加齢による変化を踏まえた医療や介護予防のほかに、適切な医療・介護の提供に繋がる。

○ビッグデータを用いた高齢者の死に至る経時的変化の類型化に関する研究【継続】

本事業にて医療介護レセプトの連結方法の開発を行い公表済みである。本研究課題は2019年度開始の課題であり、最新の研究成果を応用し、高齢者が死に至るまでの過程における医療・介護等の社会資源の利用状況など、多変量の因果関係の検証を行う。これにより、高齢者が死に至るまでの資源の投下量など様々な知見を得ることが可能となる。

○高齢者の自立度の測定による適切な介護支援に資する総合的研究【新規】

高齢者の自立度の測定から自立支援の方策について提案してもらい、自立支援を理念とした介護保険法におけるサービスのあり方等の検討材料として活用。これにより、適切な医療・介護の提供に繋がる。

○嚥下機能低下に伴う服薬困難に対応するためのアルゴリズム等開発のための研究【新規】

服薬困難者への剤形調整など適切な服薬実施へ向けた介入方法が標準化され、薬物動態を担保しつつ経口投与の継続、嚥下能の保持と服薬補助を行う他職種の実践を通しながらのQOLの維持・向上に資する成果を得る。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

「経済財政運営と改革の基本方針 2019」

第2章 Society 5.0時代にふさわしい仕組みづくり

1. 成長戦略実行計画をはじめとする成長力の強化

(2) 全世代型社会保障への改革

③ 疾病・介護の予防

(ii) 介護予防の促進について

介護予防も、保険者（市町村）や当該地域の都道府県の役割が重要であり、保険者と都道府県の予防・健康インセンティブの強化を図る。（以下、略）

(iii) エビデンスに基づく政策の促進

上記 (i) や (ii) の改革を進めるため、エビデンスに基づく評価を取組に反映していくことが重要である。このため、データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等を確認するため、エビデンスを確認・蓄積するための実証事業を行う。

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(i) 健康寿命延伸プランの推進

次世代を含めた全ての人の健やかな生活習慣形成等、疾病予防・重症化予防、介護予防・フレイル対策、認知症予防等に取り組む。

(ii) 生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

高齢者一人一人に対し、フレイルなどの心身の多様な課題に対応したきめ細やかな保健事業を行うため、運動、口腔、栄養、社会参加などの観点から市町村における保健事業と介護予防の一体的な実施を推進する。高齢者の通いの場の活用など、介護予防の取組の更なる推進に向け、介護保険制度の保険者機能強化推進交付金の抜本的強化を図る。

「成長戦略」

第3章 全世代型社会保障への改革

3. 疾病・介護の予防

(介護予防)

介護予防については、サロン（通いの場）に参加した高齢者は、①要介護認定率が半減、②認知症発症リスクが3割減との調査結果がある（図50）。また、三重県では、介護現場において高齢者を介護助手として採用し、周辺業務を担ってもらう取組を推進している。介護予防の観点から、ベストプラクティスの横展開に意義がある。（中略）

②介護予防の促進について

介護予防も、保険者（市町村）や当該地域の都道府県の役割が重要であり、保険者と都道府県の予防・健康インセンティブの強化を図る。

(介護インセンティブ交付金（保険者機能強化推進交付金）)

（前略）先進自治体の介護予防モデルの横展開を進めるために保険者と都道府県のインセンティブを高めることが必要であり、公的保険制度における介護予防の位置付けを高めるため、介護インセンティブ交付金の抜本的な強化を図る。同時に、介護予防等に資する取組を評価し、(a) 介護予防について、運動など高齢者の心身の活性化につながる民間サービスも活用し、地域の高齢者が集まり交流する通いの場の拡大・充実、ポイントの活用といった点について、(b) 高齢者就労・活躍促進について、高齢者の介護助手への参加人数、ボランティアや介護助手へのポイント付与といった点について、交付金の配分基準のメリハリを強化する。

「健康・医療戦略」

2.

(2) 健康・医療に関する新産業創出及び国際展開の促進等に関する施策

1) 健康・医療に関する新産業創出

- ・ 介護予防等の更なる推進に向け、高齢者等の特性を踏まえた健診・保健指導を行うため、専門家及び保険者等による高齢者の保健事業の在り方への意見を踏まえ、医療機関と連携した生活習慣病の基礎疾患に関する重症化予防事業等を実施する。

(4) オールジャパンでの医療等データ利活用基盤構築・ICT利活用推進に関する施策

1) 医療・介護・健康分野のデジタル基盤の構築

・ 地域包括ケア（在宅医療と介護の連携）を行うため、医療データと介護データの共有化に必要な標準化を行う。また、ICT の利活用を含め、介護サービスのデータを収集・分析し、エビデンスとして利用し、より高度な介護サービスの実現、自立支援の達成に資するサービス等の特定に向けて、必要な取組を進める。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

当事業は高齢化という社会問題に即して、主に高齢者の在宅医療・介護の分野において直面する課題に対し、老年医学的観点から解決のための技術及び手法の開発を目的としている。厚労科研のような政策を科学的に進めていくため推進力として期待される研究成果とは別に、比較的短い期間で高齢者が生活する中に成果が還元され、社会実装される成果の創出を目指す。

| | |
|------------|---------------------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 障害者対策総合研究開発事業（その他） |
| 主管部局・課室名 | 社会・援護局障害保健福祉部 企画課 |
| AMED担当部・課名 | 戦略推進部 脳と心の研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 老健局高齢者支援課認知症・虐待防止対策推進室、健康局難病対策課 |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 264,727 | 264,727 | 234,749 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

（1）研究事業の目的・目標

【背景】

わが国では障害者総合支援法が定められ、難病も含めた障害児・者がその障害種別を問わず地域社会で共生できることを目的に、総合的な支援が推進されている。疾患を発症して障害児・者となっても、地域社会の一員として安心して生活できるようにすることが重要であり、本事業ではその実現のための障害児・者への医療、ケア等に資する技術開発を推進する必要がある。

【事業目標】

障害児・者に、より質の高い支援をしていくため、本研究開発事業を実施することにより、障害特性を踏まえた各種ガイドライン等の作成や、補装具等の開発につなげることを目標とする。また、障害者の地域社会での共生の実現や社会的障壁の除去につながる機能支援機器等の技術等の研究開発を更に推進するとともに、身体・知的・感覚器障害を招く疾患や神経・筋疾患等についての病因・病態の解明、診断、治療法、リハビリテーション、社会参加支援等の先進的・実践的な研究・開発を推進し、普及可能な技術を確立することで、障害者に対する医療の向上、障害者の生活や就労の向上、障害者の地域社会での共生を進めることを目標とする。

【研究のスコープ】

身体・知的等障害分野においては、近年の技術革新が目覚ましい人工知能、ロボットなどを活用した研究開発を推進する。また同分野において、障害児・者の寿命延伸に伴う重度化やフレイルなどの二次障害への対応は喫緊の課題であり、これらの課題に対応した地域包括支援システムの構築を推進する必要がある。さらに、身体・知的等障害及び感覚器障害の両分野において、障害者の地域社会での共生の実現に向けた研究を推進する。特に感覚器障害分野においては、ロービジョン、聴覚・視覚重複障害、一側性聴覚障害者のケアや支援に関する研究を推進する。

【期待されるアウトプット】

2022年度を目処として

- ・ 人工知能技術を活用した自助具設計支援システムや体調変化予測プログラムの開発
- ・ 高齢化した障害児・者の在宅生活を支える地域包括支援システムの構築
- ・ 心身機能・構造、活動、参加の向上に資する新規介入技法や機器、就学・就労支援や地域支援モデルの開発
- ・ 感覚器障害における評価方法の確立と、地域で実施可能な支援方法の開発
- ・ 先端技術を用いたロービジョンケアにおける地域連携システム構築及び教育研修プログラム開発

などの実現を目指す。

【期待されるアウトカム】

2022年度を目処として

- ・ 障害児・者の個々のニーズに合わせた形で、医療専門職が自助具など福祉支援機器を、3Dプリンターを用いて作成可能
- ・ 高齢化した障害児・者が施設ではなく住み慣れた地域で生活環境を確保し、安心した在宅生活の継続が可能
- ・ 障害児・者の生活支援、社会参加が促進
- ・ 感覚器障害における評価方法の確立と、地域で実施可能な支援方法の開発
- ・ ロービジョンケアの最適化が進み、視覚障害者の社会参加が促進

などの実現を目指す。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・ 次世代シーケンサー (NGS) を応用した新たな難聴の診断法により、多くの新規難聴遺伝子変異を解明し、NGS データベースと臨床情報データベースを構築して臨床に還元するシステムを開発し、保険収載に貢献。(2019年度継続中)
- ・ 進行した ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の実用化臨床研究を終了し、製品モデルとして完成。(2019年度終了課題)
- ・ 末梢前庭障害に伴うめまい・平衡障害に対する新規治療法を開発し、医師主導治験を2019年度から実施予定。(2018年度終了。2019年度より別事業で実施)
 - ①臨床研究・治験に移行した研究開発 (2018年度末) 1件
 - ②承認申請・承認等に至った研究開発 (2018年度末) 0件
 - ③特許申請・登録等に至った研究開発 (2018年度末) 7件
 - ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施 (2018年度末) 0件

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

- ・ 症例登録レジストリを活用した原因診断に基づく難聴の標準的介入手法確立および遠隔指導システム構築に向けた研究
収集したデータを社会実装につなげるために、それらを集約して効率的に活用でき、研究期間終了後も自走可能なシステムを立ち上げる必要がある。したがって、その管理、運営を行う拠点を厚生労働省所轄の施設等機関もしくは独立行政法人等に構築する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・ 障害児・者の高齢化・寿命延伸に対応した地域包括支援システムの構築に関する研究
障害児・者の大多数は地域で在宅生活を送っている。また近年、障害児・者の寿命は延伸しており在宅障害者の高齢化が進んでいる。高齢化した障害児・者が安心して在宅生活を送るためには、①加齢に伴う障害特有の合併症や二次障害に関する専門的な視点を持ち、②活動性や社会参加の維持、生活の見守りなど継続的に実施が可能な、地域包括支援システムの構築が喫緊の課題である。
- ・ 高次脳機能障害を伴う障害者に対する新規介入・支援方法に関する研究開発
脳血管障害などの疾病や、事故や受傷に伴う脳の器質的病変に起因する高次脳機能障害は、様々なリハビリテーション・プログラムやトレーニング手法が考案・

実施されてきたが、その有効性について十分なエビデンスはなく、共通の指針等もない。また、高次脳機能障害のある障害者に対して、進展がめざましいロボット支援について、その標準的な導入方法は確立していない。したがって、高次脳機能障害を伴う障害者に対してロボット等の先端技術を用いた有効かつ安全な訓練手法の開発を推進する必要がある。

- ・ 人工知能技術を活用した障害児・者の支援に関する研究開発
近年の人工知能技術の発展と 3D プリンターやスキャナーなどの発達と低価格化が福祉用具製作にも浸透しつつある。そのため、設計製作の専門家ではなくとも、医療専門職が福祉用具の設計支援が可能となりつつある。つまり、医療専門職が障害者の個人特性に適合した生活支援用具の 3 次元データを作成できるシステムを構築する土壌が作られている。
身体障害者は一般に自律神経機能が障害あるいは低下していることで変化に対する対応能が低下しているだけでなく、体調変化に対する自覚症状も出にくいため対応行動が遅れる。こうした体調管理への不安は外出を控えるなど活動性低下の原因にもなっており、障害者の健康と社会参加の大きな阻害要因となっている。しかし、こうした自律神経機能低下に対する支援技術は確立しておらず、人工知能技術を活用して、身体センサーや行動データから体調変化予測プログラムを開発することは急務の課題である。
- ・ 障害児と親との適切な関係構築プログラムの作成と IT の活用によるプログラム社会実装を目指す研究
慢性疾患・障害児親子の密着性、母子一体化に伴う課題は親子の日常生活活動や社会参加の困難さを引き起こし、メンタルヘルスや家族機能に影響を及ぼす。主たる支援者である親が高齢となり、自身の死後を憂いた親が、障害児・者と無理心中（拡大自殺）に発展する事例も認められる。これまでに、乳児期の愛着形成に対する検討は多くなされているが、その後に障害児・者と親とが個々の人生を歩むための支援は依然乏しい。したがって、障害児と親との適切な関係を構築する心理社会的プログラムの開発が必要である。
- ・ 障害児・者の生活機能の向上を目指した新規介入方法等の開発
障害児・者とその家族は多岐にわたる課題を抱えている。障害児・者とその家族が、障害を持ちながらも地域社会の一員として安心して生活できるように生活機能（心身機能・構造、活動、参加のいずれかの領域）の向上に資する新規介入技法や機器、就学・就労支援や地域支援モデルを開発することが期待されている。
- ・ 聴覚・視覚重複障害、一側性聴覚障害の評価と支援方法の確立に関する研究
聴覚・視覚重複障害は重篤な障害であり、社会参画に大きな影響を与える。一方でその現状の把握や支援対策は確立されていない。また、一側性聴覚障害についても聴覚障害認定とはならないが、教育、生活上で不利なことが多いことが判明してきている。これらの障害に対して、統一的な評価方法、対処法を確立させることは喫緊の課題である。
- ・ 聴覚障害児・者の円滑な社会参加に資する施策立案に関する研究
聴覚障害児・者は人工内耳の普及などで以前よりも音声言語による会話能力は向上しているが、健聴者と比較して様々な面で障害が残されており、学校や職場環境で多くの課題を抱えている。学校や職場などで、聴覚障害児・者がその能力を発揮し、円滑に社会参加するための具体的な手法は未だ確立しておらず、一億総活躍社会を目指す上でも対策を検討する必要がある。
- ・ 先端技術を用いたロービジョンケアの最適化に関する研究
これまでに各都道府県レベルで ICT（情報通信技術）を活用した日本版スマート

サイトが構築されつつある。しかし、都道府県レベルで様々な形での連携システムとなっており、それらについて十分な検証がなされていないのが現状である。また、就学期以前の視覚障害児とその家族については医療的介入が実施される一方で、学童期以降のロービジョンケアは十分には行き届いていない。本邦においてロービジョンケアが広まらない理由に、支援者・医療関係者向けの教育プログラムが確立していないことも要因の一つである。そこで、幼児期・就学期も対象に含め、全国におけるスマートサイトの実施状況を把握するとともに、VR（仮想現実）機器等を活用したロービジョンケアについて支援者・医療関係者を対象に系統的な教育プログラムを開発し、その効果を検証する必要がある。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・ 先進的な方法を用いた診断法の開発・NGS データベースと臨床情報データベースの構築により、早期の難聴スクリーニング・療育等の介入が期待される。
- ・ 進行した ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の実用化により、尊厳ある自立した生活を営む可能性が開かれた。
- ・ 末梢前庭障害に伴うめまい・平衡障害に対する新規治療法が開発され、医師主導治験も実施予定であり、障害者に対する医療の向上に資する。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・ 加齢に伴う障害特有の合併症・二次障害に関する専門的な観点から、活動性や社会参加の維持、生活の見守り等を継続的に提供できる地域包括支援システムの構築は年齢・障害の種別を問わない共生社会の実現に資すると期待される。
- ・ 高次脳機能障害を伴う障害者に対するロボット等の先端技術を用いた有効・安全な訓練手法の開発を推進し、効果を検証することは、医療の向上に寄与する。
- ・ 身体センサーや行動データから体調変化予測プログラムの開発は、これまで障害者の健康と社会参加を阻害してきた体調管理への不安を払拭し、障害者の社会での自己実現に資する。
- ・ 障害児と親との適切な関係を構築する心理社会的プログラムの開発を推進することにより、障害を持ちながらも地域社会の一員として安心して生活できるように生活機能（心身機能・構造、活動、参加のいずれかの領域）の向上に資する新規介入技法や機器、就学・就労支援や地域支援モデルを開発することが期待される。
- ・ 聴覚・視覚重複障害、一側性聴覚障害、吃音の評価と支援方法の確立に関する研究を推進することにより、これまで教育・生活面で不利益を被っていた障害者の実態把握や支援施策の策定に資する。
- ・ 先端技術を用いたロービジョンケアの最適化に関する研究を推進することにより、これまで十分に検証されてこなかった ICT（情報通信技術）を活用した日本版スマートサイト、十分に行き届いていなかった学童期以降のロービジョンケアを向上させることができる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

「未来投資戦略」

未来投資戦略2017に関しては、同戦略に記載されている、「障害者の希望や能力をいかした就労支援の取組を進める」及び「・障害者の文化芸術活動の機会の拡

大」に対応している。

「骨太の方針」

骨太の方針2017に記載されている、「障害者就労の促進」「障害者のキャリア教育を支援するとともに、障害の特性に応じた切れ目のない有機的な修学・就労支援」「障害者の文化芸術活動の推進」に対応している。

「健康・医療戦略」

2. 各論

(2) 健康・医療に関する新産業創出及び国際展開の促進等に関する施策

1) 健康・医療に関する新産業創出

高齢者・障害者等の生活の質の向上と我が国の新しいものづくり産業の創出を図る

4) その他健康長寿社会の形成に資する施策

健康増進に資するスポーツ活動の推進等

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

「障害者対策総合研究開発事業」は、病因・病態の解明等の医療分野での研究や、障害者に対する生活支援や社会復帰、就労以降支援に係る技術開発に関する研究を実施する一方、「障害者政策総合研究事業」は障害者政策分野での活用を指向している。

| | |
|-------------|-----------------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 医政局総務課 |
| AMED 担当部・課名 | 臨床研究・治験基盤事業部臨床研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
|-----------|---------|---------|---------|
| | 105,157 | 105,157 | 105,215 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

「統合医療」については、多種多様であり、科学的根拠が乏しいものが含まれているとの指摘もあることから、これまでも厚生労働科学研究費において、実態の把握と新たな知見の創出のための研究を進めてきた。このような中、厚生労働省においては、平成 24 年 3 月から『「統合医療」のあり方に関する検討会』が開催され、平成 25 年 2 月にとりまとめられた「これまでの議論の整理」では、統合医療とは「近代西洋医学を前提として、これに相補・代替療法や伝統医学などを組み合わせてさらに QOL（Quality of Life：生活の質）を向上させる医療であり、医師主導で行うものであって、場合により多職種が協働して行うもの」と位置付けられている。

統合医療については、その療法が多種多様であるが故に、患者・国民や医療界において未だ共通認識が確立していない状況にあるため、安全性・有効性に関する科学的根拠が求められている。

【事業目標】

- ① 統合医療にかかる安全性・有効性等に関する科学的な知見を蓄積すること。
- ② 患者・国民及び医師が統合医療に関する適切な情報を入手し、適切に選択できるための環境整備を行うこと。

【研究の範囲】

- 科学的根拠の収集
各種療法に関する安全性・有効性等の科学的根拠を収集する。
- 新たな科学的知見の創出
漢方、鍼灸などについて、新たな科学的知見を創出する。
- 用語や規格等の標準化
用語・規格等の標準化を進め、科学的根拠創出の基盤を整備する。
- 利用の実態の把握
国民および医療従事者の各種療法の利用実態などを把握する。

【期待されるアウトプット】

統合医療について、安全性・有効性等に関する科学的根拠を収集する。
令和元年度までに 3 件以上の成果物が策定・作成される（統合医療に関する科学的知見の蓄積、統合医療にかかる情報発信手法についての提言等）予定である。

【期待されるアウトカム】

これら研究成果をとおして統合医療の科学的知見が蓄積され、国民・医師への正しい情報発信を行い、適切に統合医療を選択できる環境を整備する。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・『統合医療』に関する科学的知見を創出するためのプロトコール作成研究」(2019年度継続中)の研究成果として、統合医療における漢方、鍼灸、リハビリテーションの領域の臨床試験実施計画書(プロトコール)が作成され、特に、月経前症候群(PMS)に対するエクオールの有効性に関するプラセボランダム試験のプロトコールについては、英文誌に掲載された。
- ・『統合医療』に関する科学的知見を創出するための安全性・有効性等の評価方法に関する研究」(2018年度終了)の研究成果として、漢方薬を使用したときに高い頻度で発症する副作用の偽アルドステロン症が、生薬カンゾウに含まれるグリチルリチン酸の代謝産物18β-グリチルレチニル-3-O-硫酸により引き起こされる可能性が高いことが示され、英文誌に掲載された。
- ・「ISO/TC249における国際規格策定に資する科学的研究と踏査および統合医療の一翼としての漢方・鍼灸の基盤研究」における成果として、適切な国際規格の策定に資するエビデンスを収集・創出し、公開講演会(2018年12月)において、「東アジア伝統医学をめぐる国際化・標準化の動向」に関する情報を発信した。

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

- ・『統合医療』に関する科学的知見を創出するためのプロトコール作成研究」
臨床的な科学的知見を得ることが困難な漢方、鍼灸及び各種療法に関する臨床試験実施計画書(プロトコール)等を作成することを目的とする研究であるが、有効性・安全性についての評価手法等が十分に確立されている状況ではなく、臨床試験実施計画書の作成を更に推進するための研究を実施する必要がある。
- ・「漢方に関する科学的知見を創出するための研究」、「鍼灸に関する科学的知見を創出するための研究」、「漢方及び鍼灸を除く各種療法に関する科学的知見を創出するための研究」
統合医療に関する新たな知見を整理するための研究であるが、統合医療は多種多様であり、まだ科学的根拠が十分に集積されている状況ではなく、漢方治療の安全性・有効性に関する新たな知見の創出を一層推進する必要がある。
- ・『統合医療』の国際標準化などの基盤整備に関する研究」
国内外での統合医療の利用実態や健康被害状況等について、包括的に現状を把握した上で、各種統合医療の用語や規格、診療方法等の国際標準化への課題を整理し、ISO/TC249における統合医療に係る国際標準化の流れ及びその国内への影響を捕捉しつつ、適切な国際標準化に資する診療技術や機器の開発やエビデンスの創出提供を行う。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・「客観的に『証』を診断する方法を開発する研究」
現状では、個々の医療者の知識や経験に依存する傾向も指摘されている“証”のとらえ方について、客観的な解析を行い、科学的に証を診断する方法を開発する研究を行う。
- ・「社会モデルとして地域社会で実践されている疾病予防や健康増進のためのプログラムに関する科学的知見の創出に関する研究」
地域社会における統合医療の取組の実態を調査し、統合医療を活用したプログラムについて安全性・有効性に関する新たな知見を創出する。
- ・『統合医療』に関する科学的知見を収集するための研究」※若手枠

統合医療の国内外での利用実態や健康被害の実態把握の拡充は急務であり、特に安全性・有効性等の観点から科学的根拠（エビデンス）に基づき、新たな科学的知見を創出する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・統合医療に関する科学的根拠を集積し、また統合医療に係る科学的根拠に基づいた情報発信を行うことで、国民に対して統合医療に関する正しい知識の提供を行ってきた。具体的には、専門家からなる文献調査委員会を設置し、国内外の学術論文等を収集し、文献要旨の翻訳・エビデンスレベルの付与等を行った上で、文献調査委員会が整理・加工した情報を、これまで集積してきた科学的根拠とともに、ホームページ等を用いて、国民および医療従事者が利活用しやすい形で情報発信を行ってきた。

(2) 2020年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・「客観的に『証』を診断する方法を開発する研究」
客観的に『証』を捉えることが出来るシステムの開発により、エビデンスに基づいた漢方医療の提供に寄与する。
- ・「社会モデルとして地域社会で実践されている疾病予防や健康増進のためのプログラムに関する科学的知見の創出に関する研究」
地域社会における統合医療の取組の実態を調査し、統合医療を活用したプログラムについて安全性・有効性に関する新たな知見を創出し、地域社会にて統合医療を実践していくための基礎資料を作成する。
- ・「『統合医療』に関する科学的知見を収集するための研究」※若手枠
安全性・有効性等の観点から、統合医療にかかる科学的根拠（エビデンス）を創出し、統合医療情報発信事業等を通じて公表する。
- ・統合医療に関する科学的根拠の構築を行う若手の研究者を積極的に後押しする。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

なし

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

関連する研究事業無し

| | |
|-------------|--------------------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | 臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業 |
| 主管部局・課室名 | 厚生労働省大臣官房厚生科学課 |
| AMED 担当部・課名 | 臨床研究・治験基盤事業部 臨床研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | 医政局医事課 医政局地域医療計画課 保険局医療介護連携政策課 |

| | | | |
|-----------|---------|---------|---------|
| 当初予算額（千円） | 2017 年度 | 2018 年度 | 2019 年度 |
| | 135,000 | 438,000 | 453,157 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

健康・医療分野（健康・医療・介護・福祉分野を含むものとする。以下同じ。）の大規模データ（以下「データ」という。）の分析は、医療の質向上・均てん化、及び日本発の医療技術の開発に必要なエビデンスを提供するものである。しかし医療機関や研究機関、行政・保険者などの個々の主体が管理するデータに互換性がなく、その活用は未だ十分になされていない。

そのため、膨大な健康・医療分野のデータを収集、解析し、国民が身近な環境で予防・健康管理に向けた効果的なサポートを受け、個々に最適な健康管理・診療・ケアを実現するためのシステム開発が必要である。

【事業目標】

処方、検査結果、問診、手術記録や、各種レポートなど広範囲にわたる健康・医療分野のデータを利活用することで、さらなる医療の質の向上・均てん化の進展を目指す。具体的には、実用可能な保健医療分野における ICT・AI システム開発を促進し、患者・国民の個々の性質に応じた迅速・正確な医療の実現とともに、医療従事者の負担軽減の実現を目標とする。

【研究のスコープ】

- ・保健医療分野における AI 開発研究
- ・ICT や AI を用いて医療情報を活用した、評価・診断支援システム開発研究

【期待されるアウトプット】

「ICT 基盤構築と AI による医療の質の向上及び均てん化」、「AI の保健医療分野への応用および実装」、「種々の医療データの横断的分析による医療の質の向上及び均てん化」に資する、AI 開発や ICT を活用した革新的なシステムを社会実装する。

【期待されるアウトカム】

上記成果の導出により、個々の状態に応じた迅速・正確な診断・治療の実施が可能になり、効率的な医療が実現し、医療の質向上・均てん化に繋がる。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・「ICT 技術や人工知能 (AI) 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」では 2016 年度より学会主導のもと、放射線・内視鏡・病理画像分野で医用画像データの収集を開始し、2017 年度には眼科、2018 年度には超音波・皮膚の画像も追加した。解析可能な形式で各種画像を収集し、症例情報とともに解析し、AI を活用した診断支援システム開発に取り組んだ。
- ・「SS-MIX2 規格による大規模診療データの収集と利活用に関する研究」では病院・デー

- タセンター間における安全性の高いデータ転送方式を確立した。
- ・「疾患・目的別データベースの共通プラットフォームの構築研究」においては、症例登録およびデータベースの入力効率化に関わる技術開発に取り組んだ。
 - ・「NDB データによる理想的な健康医療ビッグデータ活用モデルの確立に関する研究」においては、国産超高速データベースを用いた分析基盤の構築、匿名加工基準に加えデータの中身や使われ方を考慮に入れた匿名加工技術を開発した。

2 2020 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- ・「ICT 技術や人工知能（AI）開発を見据えた、診療画像等データベースの利活用に関する研究」については、学会主導のもと質の高い医用画像の収集に取り組んできた。AI を活用した診断支援システム開発には、収集したデータの解析や AI プロトタイプ開発・社会実装を引き続き実施する必要がある、2020 年度も本研究を推進する必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・「ICT 技術や人工知能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」の成果としては、自動診断支援 AI 開発の基盤を構築し、実用化を見据えた AI 開発を促進する。
- ・「SS-MIX2 規格による大規模診療データの収集と利活用に関する研究」においては、一定の標準形式で集めた臨床データを臨床研究等に利活用する仕組みについて、電子カルテベンダー等と連携し、フィージビリティ試験を行った後、事業化を目指す。
- ・「疾患・目的別データベースの共通プラットフォームの構築研究」の成果としては、症例登録やデータベース入力の際の医療者の負担を軽減することで、今後多くの施設からの症例登録協力の獲得と、症例分析の促進が期待される。
- ・「NDB データによる理想的な健康医療ビッグデータ活用モデルの確立に関する研究」においては、構築した分析基盤を用いて、研究者の利活用だけでなく国際統計報告への活用などの幅広いニーズに応えうる環境の整備・運用が期待される。

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・「ICT 技術や人工知能（AI）開発を見据えた、診療画像等データベースの利活用に関する研究」においては、AI 開発に資する状態で医用画像を収集し、症例情報とともに解析し AI を活用した診断支援システム開発に取り組んでいる。本研究成果は、個々の状態に応じた正確な診断を実現し、医療の質向上、均てん化に寄与するものである。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

・「健康・医療戦略」との関係

<2(4) オールジャパンでの医療等データ利活用基盤構・ICT 利活用推進に関する施策>

「近年技術革新が進む AI 技術と医療 ICT 基盤によるビッグデータを組み合わせて活用し、診療支援機能や問診機能、また病理診断補助機能など、国内外の医療現場等のニーズに応じて取組が進められるべきである。」

・「医療分野研究開発推進計画」との関係

< II. 1. (4) ICTに関する取組 >

「電子カルテの活用など ICTによるビッグデータの活用を含む実践的なデータベース機能の整備が早急に求められる。その際、医療情報の利活用を促進するための工夫とともに、国民全体が利益を享受できる社会的なルールの整備が必要である。」

「遠隔医療や在宅医療に資する技術に関する研究開発、生体シミュレーション技術の開発と活用、ゲノム医療実現のためのデータ解析技術の活用、問診・診断・手術・治療における一層のデジタル技術の活用など、医療の包括的な ICT化に関する研究開発等を推進するとともに、当該医療情報を扱うシステム間における相互運用性を確保する必要がある。」

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・厚生労働科学研究との関係性について

医療の質の向上、均てん化等の政策的課題に対応する厚生労働科学研究と、恒常的にデータを利活用するための基盤を新しく構築し臨床研究や創薬開発研究等への活用を目指す AMED 研究は、医療 ICT 基盤構築の車の両輪である。

| | |
|------------|--------------------|
| プロジェクト名 | ゲノム・データ基盤プロジェクト |
| 研究事業名 | メディカルアーツ研究事業（新規事業） |
| 主管部局・課室名 | 大臣官房厚生科学課 |
| AMED担当部・課名 | 戦略推進部難病研究課 |
| 省内関係部局・課室名 | なし |

| 当初予算額（千円） | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 |
|-----------|--------|--------|--------|
| | 0 | 0 | 0 |

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

革新的な医薬品・医療機器を真の実用化、すなわち医療現場への導入につなげるためには、今までのような医薬品・医療機器の開発に加え、同時に、それらの手技等を踏まえた新たな医療技術を開発し、医療機器等に応用する必要がある。

また、これまで医療者の知識や経験に頼りがちであった、手術の手技、移植技術、医師が患者の状況を判断して行う診断などの無形の医療技術や、その個別の診断法、治療法、分析法等の体系的な組合せを伴うシステムの開発が求められている

【事業目標・研究の範囲】

医療の改革・新技術の創出につながる医療技術に関する知見を獲得し、医療技術のノウハウのデータ化、定量的評価にかかる研究開発の推進及びその果実の社会実装により、医療に関する総合的な技術力の向上を図ることにより、健康寿命の延伸、超高齢化社会の課題克服を目指す。

【期待されるアウトプット・アウトカム】

医療者の医療技術の知識や経験をデジタル化、データ化して評価分析を行い、作成されたデータベースを用いて、ICT、AI 技術等を活用することにより、革新的な診断法の開発、斬新な治療法などの新たな医療技術やシステムの実用化を目指す。

(2) これまでの研究成果の概要

新規事業

2 2020年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

新規事業

(2) 新規研究課題として推進するもの

○ より効果的な（あるいは新たな）手術方法等の研究

術者の知識や経験により実施されている手術手法を定量化及びデータ化し、統計的手法等を用いた評価及び検証すると共に体系化することにより、手術等の最適なアルゴリズムやエビデンスに基づいた革新的な手術技術を構築する

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(2) 2020 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は
実用化に向けた取組

当該研究の進展により、以下の効果が期待される。

- ・より効果的な（あるいは新たな）手術等の治療方法や診断方法の確立
- 従来から高い専門技術が求められる外科診療等における医療技術の開発並びに医療の
質の向上や効率化に資する新たな医療技術の開発を推進する。

II 参考

1 研究事業と各戦略（未来投資戦略、骨太方針、健康・医療戦略）との関係

「健康・医療戦略」令和2年度 医療分野の研究開発関連予算等の資源配分方針

5. 重点化すべき研究領域（4）ゲノム・データ基盤プロジェクト

「これまで、知識や経験に頼りがちであった無形の医療技術やそれに関連するシステムの
改善、改良に資する研究を行い、治療効果等の向上を目指す。」

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED 内、他省庁研究事業）との関係

なし