

第 110 回 科学技術部会	資料3-3
令和元年5月24日	

2020 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、2020 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。

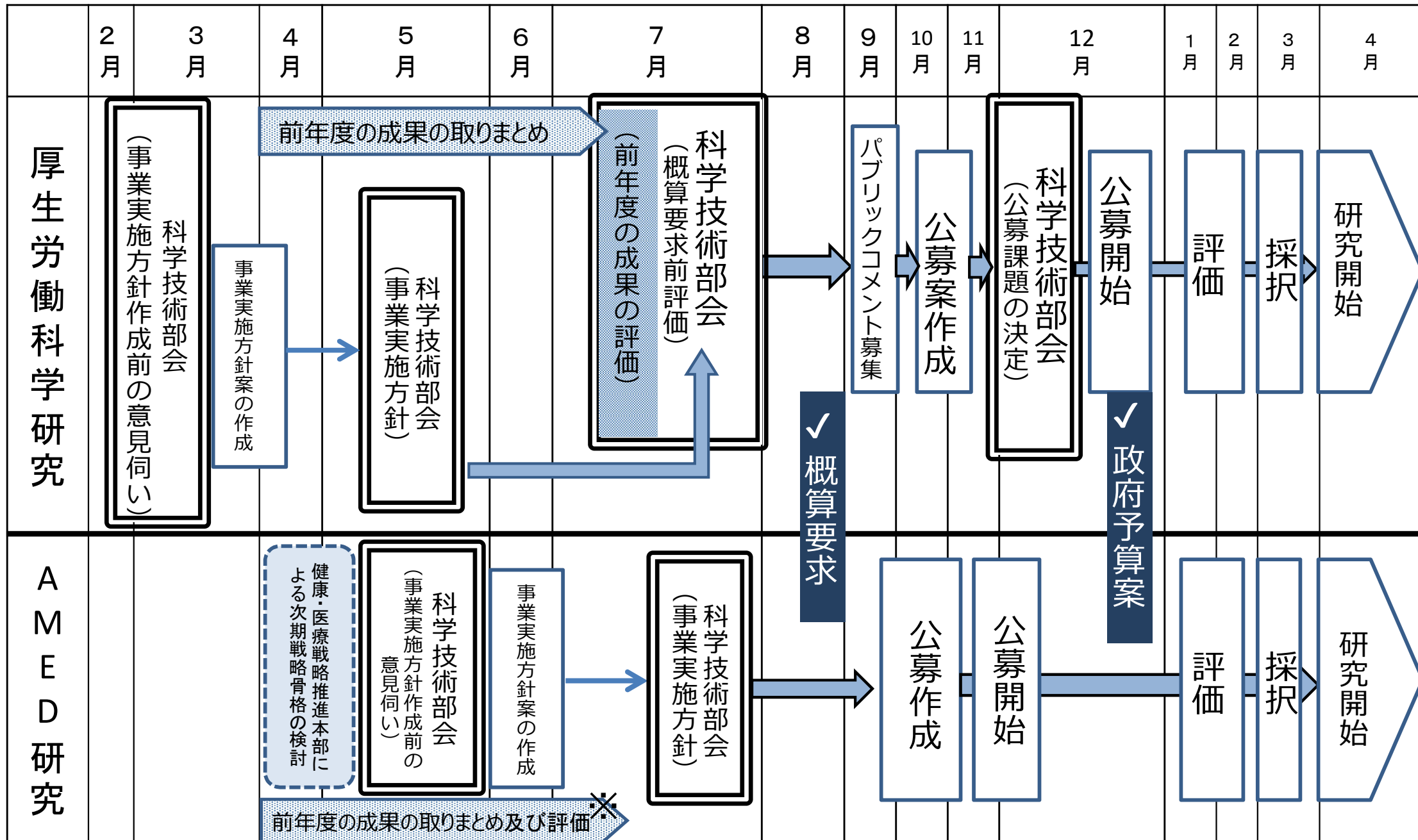
<資料目次>

- 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(2020 年度研究事業) 1
- ② 平成 31 年度研究開発関連予算案の概要 2
- ③ 厚生労働科学研究及びAMED研究の位置付け 3

【参考】

平成 31 年度研究事業実施方針（平成 29 年 5 月 26 日科学技術部会決定）
（AMED研究のみ抜粋）

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(2020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 1

平成31年度研究開発関連予算案の概要

平成31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

563億円 (平成30年度:550億円・102%)

474億円 (平成30年度:470億円・100.9%)

89億円 (平成30年度:80億円・111%)

日本医療研究開発機構関連経費

1. オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト	約103億円(約101億円)
2. オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト(一部再掲)	約30億円(約29億円)
3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト	約39億円(約33億円)
4. 再生医療実現プロジェクト(一部再掲)	約34億円(約34億円)
5. 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト(一部再掲)	約46億円(約52億円)
6. ジャパン・がん・がんリサーチ・プロジェクト(一部再掲)	約92億円(約90億円)
7. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト(一部再掲)	約18億円(約11億円)
8. 新興・再興感染症制御プロジェクト(一部再掲)	約26億円(約22億円)
9. 難病克服プロジェクト(一部再掲)	約115億円(約114億円)
10. 統合プロジェクト以外の健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業(厚生労働科学に係る医療分野の研究開発)	約70億円(約69億円)

計

約474億円(約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	約7.8億円(約8.8億円)
厚生労働科学特別研究事業	約3.1億円(約3.2億円)

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	約2.9億円(約1.9億円)
がん対策推進総合研究事業	約5.5億円(約4.0億円)
生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業	約26億円(約22億円)
長寿・障害総合研究事業	約7.4億円(約6.1億円)
感染症対策総合研究事業	約15億円(約14億円)

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	約3.1億円(約2.9億円)
労働安全衛生総合研究事業	約1.0億円(約1.0億円)
食品医薬品等リスク分析研究事業	約14億円(約13億円)
健康安全・危機管理対策総合研究事業	約3.2億円(約2.8億円)

計

約89億円(約80億円)

※1 括弧書きは平成30年度予算額

※2 合計額は一部再掲分を重複排除した額

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】

平成 31 年度研究事業実施方針

厚生科学審議会
科学技術部会

平成 3 0 年 5 月 3 1 日

目次 AMED研究

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	4
臨床研究・治験推進研究事業	7
医薬品等規制調和・評価研究事業	10
創薬支援推進事業	18
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
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	27
再生医療の実現プロジェクト	
再生医療実用化研究事業	31
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	39
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	43
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	49
障害者対策総合研究開発事業（脳とこころ）	54
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
難病克服プロジェクト	
難治性疾患実用化研究事業	64
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	67
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	71
成育疾患克服等総合研究事業	74
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業	80
女性の健康の包括的支援実用化研究事業	87
腎疾患実用化研究事業	91
免疫アレルギー疾患実用化研究事業	95
移植医療技術開発研究事業	102
慢性の痛み解明研究事業	106
エイズ対策実用化研究事業	110
肝炎等克服実用化研究事業	115
長寿科学研究開発事業	120
障害者対策総合研究開発事業（その他）	125
「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業	129
臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業	132

行政政策研究分野

政策科学総合研究事業

政策科学推進研究事業 135

統計情報総合研究事業 139

臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業 143

倫理的法的社会的課題研究事業 146

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 148

厚生労働科学特別研究事業 153

疾病・障害等対策研究分野

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

健やか次世代育成総合研究事業 155

がん対策推進総合研究事業

がん政策研究事業 160

生活習慣病・難治性疾患等総合研究事業

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 165

女性の健康の包括的支援政策研究事業 171

難治性疾患政策研究事業 174

腎疾患政策研究事業【分離新設】 178

免疫アレルギー疾患政策研究事業 181

移植医療基盤整備研究事業 185

慢性の痛み政策研究事業 190

長寿・障害総合研究事業

長寿科学政策研究事業 193

認知症政策研究事業 198

障害者政策総合研究事業 202

感染症対策総合研究事業

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 207

エイズ対策政策研究事業 210

肝炎等克服政策研究事業 214

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

地域医療基盤開発推進研究事業 218

労働安全衛生総合研究事業

労働安全衛生総合研究事業 226

食品医薬品等リスク分析研究事業

食品の安全確保推進研究事業 229

カネミ油症に関する研究事業 234

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 237

化学物質リスク研究事業 242

健康安全・危機管理対策総合研究事業

健康安全・危機管理対策総合研究事業 245

プロジェクト名	オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	2,375,041	2,146,289	2,181,900

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

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となる。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ことから、本研究事業では、創薬の基盤技術に関する研究への支援を実施する。

※健康・医療戦略における KPI は、「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」としていることを踏まえ、本事業の成果目標を「臨床研究・治験に移行した研究開発 3 件（2018～2020 年度）」、「特許申請・登録等に至った研究開発 10 件（2018～2020 年度）」とした。

(2) これまでの研究成果の概要

本事業の成果目標を「臨床研究・治験への移行 3 件（2018 年度～2020 年度）」及び「特許申請・登録等 10 件（2018 年度～2020 年度）」と設定しているが、これまでの研究成果は「臨床研究・治験に移行した研究開発 2 件（2018 年 3 月末時点）」、「特許申請・登録等に至った研究開発 8 件（2018 年 3 月末時点）」となっている。

○希少難病に対して iPS 細胞研究から生まれた治療法の試験を開始

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が確認され、iPS 細胞を活用した創薬研究として世界で初めての医師主導治験を 2017 年 9 月に開始した。

○インターロイキン 2 の免疫抑制作用を活用する新しい免疫制御療法の開発

同種造血幹細胞移植後の重症慢性移植片対宿主病（cGVHD）の治療を目的とした、低容量インターロイキン 2 を用いる制御性 T 細胞増幅療法について、医師主導治験（第 I / II a 相）を実施した。その結果、全 12 症例で治療維持生存率が 100%であり、高い安全性と効果が示された。現在は、第 II b 相試験の開始を導出先企業と検討中である。

2 2019 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）

○産学官共同創薬研究プロジェクト（GAPFREE）

従来の創薬手法では、ヒトー動物間の種差等から、完全にヒトの病態や生理機能を踏まえた研究開発を行うことが困難である。また、治験に着手したとしても、有効性

欠如等により開発を断念せざるを得ないケースも多く見られるなど、臨床予測性が創薬研究の最大のハードルとなっている。

本事業では、特定の疾患を発症している患者の検体とそれ以外の集団の検体を用いて、両者の差を最先端の解析技術により同定し、その結果を医薬品候補物質のデザインに反映する研究を推進する。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

- ・「多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発」
研究期間：2015年度～2019年度

2017年度には、国立がん研究センターにおいて、オミックス解析等を行う体制を構築し、がんの免疫微小環境の分子基盤を明らかにする端緒を築いた。これを基に、2018年度より、参画企業と連携しつつ2件の臨床研究を開始する予定であり、2019年度も引き続き実施する必要がある。

- ・「イマチニブをツールとした自己免疫性水疱症における創薬研究」

研究期間：2016年度～2020年度

2017年度より、自己免疫性水疱症を対象としたイマチニブの介入試験を実施しており、参画企業との共同研究により当該疾患に対する薬理作用の解析も並行している。したがって、現在実施中の介入試験を平成31年度も継続的に実施する必要がある。

- ・「ポジトロン CT で脳内炎症が確認された患者に対するミクログリア活性化抑制薬の有効性検証」

研究期間：2016年度～2020年度

ポジトロン断層法（PET）で脳内炎症が確認された筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）患者の選択試験が開始されており、引き続き介入試験に進む予定である。したがって、2018年度開始予定の介入試験を2019年度も継続的に実施する必要がある。

（2）新規研究課題として推進するもの

○創薬シーズ研究開発支援プロジェクト

次世代抗体医薬品のみならず、新たなモダリティとして期待される核酸医薬品、特殊ペプチド等の中分子医薬品、遺伝子細胞治療等は、いずれも標的へのデリバリー技術等の工学技術が医薬品や診断薬としての実用化の鍵を握っていると言われている。

日本において、ドラッグデリバリーシステム（DDS）技術、イメージング技術、特殊製剤化技術など、大手製薬企業が保有しない独自の技術を有する「研究支援型のベンチャー企業」が育成されてきたが、このような創薬ベンチャーの有する技術について、大手製薬企業が必要な時に利用し、革新的な新薬を創出することが可能となるよう、こうした技術を有する研究支援型創薬ベンチャー企業への支援が求められている。

創薬関連技術を保有するベンチャー企業等を対象に、複数のアカデミアや企業への独自の技術を提供できるよう、研究の高度化に向けたプロジェクトを推進する。

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

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 200件」の達成に資する創薬研究の支援を行っている。例えば、「進行性骨化性線維異形成症（FOP）に対する新規治療薬の開発」では、ドラッグ・リポジショニングによる薬剤候補物質を選定し、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) 2019 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

○産学官共同創薬研究プロジェクト（GAPFREE）（継続）

「多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発」

気分障害や統合失調症などの治療標的分子の探索を実施しており、2018 年度には臨床試験の開始を予定するなど、KPI「創薬ターゲットの同定 10 件」の達成に貢献する。

○創薬シーズ研究開発支援プロジェクト（新規）

研究支援型ベンチャー企業が有するドラッグデリバリーシステム（DDS）技術、イメージング技術、特殊製剤化技術などを大手製薬企業が必要な時に利用できるようなことで、革新的な医薬品の創出が促進される。

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

未来投資戦略

【Ⅱ－（A）－3.】イノベーション・ベンチャーを生み出す好循環システム

目指すべき社会像

資本集約型経済から知識集約型経済に変化する中、知と人材の拠点である大学・国立研究開発法人を中核として、企業や投資家など産業界も巻き込み、社会全体で優れた研究開発やベンチャーが自発的・連続的に創出され、イノベーションの果実を次のイノベーションの種に投資（2020 年度までに研究開発投資対GDP 比 4%以上）していく好循環が実現。

健康・医療戦略

【2.－（1）－1）】

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ズ 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。

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

「オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト」において、唯一、開発シーズを臨床につなげるような技術開発等の疾患領域横断的な支援を実施する事業であり、必要に応じて、「創薬支援推進事業」で実施する創薬支援ネットワーク（大学や公的研究機関の優れた研究成果から革新的新薬の創出を目指した実用化研究に対する支援）と連携している。

プロジェクト名	オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	3,132,828	3,289,469	3,239,305

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

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・医師主導治験を支援する。

具体的には、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、疾患登録システム（患者レジストリ）を有効活用した臨床研究・医師主導治験、患者のニーズに応える医薬品開発に資する臨床研究・医師主導治験、臨床研究の質の確保のための基盤整備に関する研究等を支援する。

※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。

(2) これまでの研究成果の概要

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しており、これまでの研究成果は以下である。

○企業への導出（29年度末時点） 2件

デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン 53 スキップ薬（NS - 65/NCNP - 01）の開発

医師主導による早期探索的臨床試験を実施した。先駆け審査指定制度の指定を受け、日本新薬（株）による国内第 I / II 相臨床試験を開始した（平成 27 年度）。

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 相及び第 II 相試験（医師主導治験）

国内未承認薬 defibrotide について医師主導治験を実施した。国内ライセンス企業と承認申請までの業務委託契約を締結した（平成 29 年度）。

○承認申請・承認等に至った研究開発（29年度末時点） 8件

○臨床研究・治験に移行した研究開発（29年度末時点） 20件

2 2019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）

*患者のニーズに応える医薬品開発に資する臨床研究・医師主導治験

小児用医薬品・医療機器の開発促進を支援

医薬品の小児適応に係る研究開発は、ニーズは高いが採算性が低く、製薬企業等によ

る開発が進みにくい。また、医療安全の面からも、小児での有効性・安全性が確立していないとされる医薬品について、エビデンスの構築が求められている。本研究では、小児での有効性・安全性が確立していないとされる医薬品について、小児への適応拡大に必要なエビデンスの構築に資する医師主導治験を支援する。これにより、我が国における小児の適切な薬物療法の確立が促進される。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

*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臨床研究・医師主導治験を支援。

*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。また、レジストリに蓄積されているリアルワールドデータを薬事承認に活用するための F/S を支援。

*患者のニーズに応える医薬品開発に資する臨床研究・医師主導治験

先進医療 B として実施が認められた医薬品に関する臨床研究、国内未承認又は適応外の医薬品の臨床研究・医師主導治験等を支援。

(2) 新規研究課題として推進するもの

*医薬品等開発に資する観察研究の実施及び評価方法等の確立の研究

医薬品等の開発は、膨大な開発費と長い年月を要すが、成功確率は極めて低く、臨床現場におけるクリニカル・クエスチョンを臨床研究として実施する際にも同様である。成功確率が低い要因の一つとして、研究開始前に統計学的なシミュレーションをするも、実状との乖離等の理由により、研究コンセプト、評価方法やエンドポイント等が妥当であったかは研究終了後に判明することが多いことが挙げられる。

介入研究については、臨床研究の実施基準が臨床研究法令に規定されたことに伴い、品質の確保されたエビデンスが期待できる。一方、非介入の観察研究については、医学系研究倫理指針の改正等に伴い実施基準が複雑化しており、特に多施設共同研究を行う際には、それが顕著になっている。

近年、医療健康分野においては、診療情報等のいわゆるデータベース等を活用することで、効率的に医薬品等の開発が可能になるのではないかと提唱されている。

臨床研究の前段階において、コホート・データベース等を活用した観察研究を実施することで、従来の臨床研究に比べ、感度が高く実臨床に近い臨床研究へつなげることで、効率的に創薬へつなげることを期待するものである。また、観察研究の評価方法については多岐にわたっているが、本研究では、データベースを活用した観察研究の統計学的な手法や評価方法の提言等についても期待できる。

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) 2019 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（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」

【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. -(2)-2)-】

健康・医療分野の発展には、市場を明確に意識した研究開発、既存の事業の再編、国内外における事業展開を担う新しいビジネスモデルの確立が重要である。そのため、研究開発と車の両輪として先駆的な投資を行い、ベンチャー企業や中小企業等における健康・医療分野の事業拡大などの支援を行うことが必要である。

ア) 健康・医療分野における資金供給のための環境整備

・ 医療ニーズの多様化や新しい技術に対応しつつ、革新的な医薬品、医療機器等を創出するため、強い領域への選択と集中、社内の研究開発・人的資源と社外のシーズ・技術・資金が融合するオープンイノベーションの促進等、民間企業が積極的に取り組むことのできる環境が必要である。そのため、民間企業の研究開発力の強化、国際競争力の向上に資する医薬品、医療機器等の開発等を促進するための施策を引き続き進める。

イ) ベンチャー・中小企業の産業育成等のための支援

○ 産学官連携

・ 産学官連携などにより、優れたシーズを実用化につなげ、イノベーションを創出する研究開発等についてイノベーション実用化助成事業等を活用して支援する。

「医療分野研究開発推進計画」との関係

【II-1. -(2)-①)-】

○特に患者数が少ない希少疾病治療薬等の開発

・ 希少疾病用医薬品等については、研究開発の加速が求められていることから推進する。

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

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	オールジャパン医薬品、オールジャパン医療機器、再生医療実現プロジェクト
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）	2016年度	2017年度	2018年度
	1,205,303	1,157,091	1,122,378

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（以下、「医薬品等」）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、医薬品の品質、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。

【研究事業概要】

本事業においては、企業やアカデミアにおける開発の道標となるとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）における医薬品等に係る治験相談、承認審査、安全性情報収集等に活用することを目的として、革新的医薬品等の品質、有効性及び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している。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に関する設備整備等も実施している。

医薬品等規制調和・評価研究事業では以下の3点に関する研究に重点をおいている。

- ・最先端の技術を用いた医薬品等の品質、有効性及び安全性の評価手法の開発
- ・医薬品等の国際的な規制調和を推進するための、国際規格・基準策定を目指した研究
- ・医薬品の使用適正化に向けたリアルワールドデータを活用した薬剤疫学解析手法の研究

【期待される成果】

上述の研究成果を活用し、革新的医薬品等の評価指針の整備及び国際的な規制調和を推進する。これらにより、革新的な医薬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、市販後安全対策の質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薬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

【医薬品】

- 官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発

薬物性肝障害、間質性肺炎、重症薬疹症例等について、血液及び尿試料の収集を進めるとともに、重症薬疹についてマイクロ RNA、蛋白質、代謝物の網羅的な解析を行い、また薬物性肝障害に関して代謝物の網羅的な解析を行い、マーカー候補を探索した。結果として、薬物性肝障害で約 50 種の候補が選定され、うち 5 種の既報マーカー候補は有力であった。同様に間質性肺炎では約 65 種、重症薬疹では約 70 種のマーカー候補が選定された。

【医療機器・体外診断用医薬品】

○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

承認申請を目指した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性能確保の考え方等、NGS をコンパニオン診断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。

【再生医療等製品等】

○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

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を活用した心毒性評価法について、国際バリデーション試験に参加して、FDA とともに有用性を明らかにした（論文投稿中）。ドイツで開催された国際安全性薬理学会（平成 29 年 9 月）で心毒性のシンポジウムを企画してパネルディスカッションするとともに、米国 FDA で開催された CiPA 運営委員会（平成 29 年 12 月）等に参加して、国際的な議論を引き続き行っている。また、評価法の国際標準化に向けて、さらに統合的な心毒性の評価法に関する研究計画を立案している。

○再生医療等製品の原料等となる細胞等の品質及び安全性の評価に関する研究

ヒト ES/iPS 細胞加工製品中に含まれるヒト ES/iPS 細胞の除去・残存を「確認」する試験法として、細胞障害性ウイルスベクター等を用いた目的分化細胞の選択的除去による残存 iPS 細胞の選択的濃縮・検出法を開発した。

○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

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シーケンスデータを用いて、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。

2 2019 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）

2018 年度に引き続き、医薬品・医療機器・再生医療等製品等の品質・有効性・安全性に関する評価手法の開発等、承認審査の基盤整備に関する研究を推進する。

【医薬品】

○特殊な構造を有する中分子ペプチド医薬品の品質・安全性確保に関する研究

・近年医薬品として開発が活発化している特殊な構造を有する中分子ペプチドについては、従来の化学合成薬品やバイオ医薬品と異なる性質を持っており、その特性に

合わせた品質・安全性評価法を確立することが求められている。

- ・中分子ペプチドの試験的製造、特性解析により、特殊な構造を有する中分子ペプチドの評価法の確立と品質・安全性確保の要件の明確化に必要な基盤技術の確立を行う。

○官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発

- ・薬物性肝障害、間質性肺炎、重症薬疹に監視、その発生による医薬品開発の中止回避及び市販後における発症回避による健康被害低減のため、医薬品開発・臨床現場で実際に利用しうるバイオマーカーを確立する。成果は、臨床試験及び副作用が懸念される医薬品の市販後安全対策等に利用される。

【医療機器】

○医療機器に係る評価法の国際標準化推進とその支援体制整備に関する研究

- ・健康・医療戦略では医療機器の評価法を策定し、規制で用いられる基準として国際標準化を推進する重要性が指摘されている。日本の要求水準を満たした基準を国際的に広め国際基準とすることは、我が国の医療機器を国際展開していく上で重要である。
- ・これまでに歯科修復物の作製精度に関する評価方法を国際標準化するためのケーススタディを進めてきたが、本研究では新たに整形インプラントの長期耐久性を正確に推定する力学的安全性評価法等を開発し日本発の本評価法の国際標準化を目指すとともに、その過程を通じて国際標準化を推進する国内外の環境の整備を行う。

【再生医療等製品等】

○ヒト iPS 分化細胞技術を活用した医薬品の次世代心臓安全性評価試験系の開発と国際標準化に関する研究

- ・ヒト iPS 細胞由来分化細胞を医薬品の有効性・安全性評価へ利用することを検討する上で重要であり、特にヒト iPS 細胞由来分化細胞（心筋細胞）を利用した新規試験法の国際標準化については、医薬品規制調和国際会議（ICH）において科学的根拠の提示が求められている。
- ・これまでにヒト iPS 細胞由来心筋細胞がヒト心臓と同じような電気活動の特徴を有すると考えられることを世界で初めて明らかにし、さらに薬剤性不整脈のリスク予測に応用可能であることを示してきた。今後はヒト iPS 細胞由来心筋細胞のデータと臨床データを橋渡しできる統合的な心臓安全性評価法へアップデートし、国際標準化に向けた提言に必要な科学的根拠を戦略的にまとめる。

○細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究

- ・細胞加工製品の最終製剤における未分化の多能性幹細胞の残留・混入等を確認し、造腫瘍性の評価と適切な管理を行うことが重要である。産官学からなるコンソーシアムにより、各種の造腫瘍性関連試験についての標準プロトコールの作成及び、性能評価を多施設で検証並びにその結果を比較し、妥当性を検証する。統一的な標準プロトコールの確立により、安全性を確保しつつ、細胞加工製品の開発の促進及び審査の円滑化を図る。また、WHO や ICH など国際的な規制の枠組みの中で標準化を目指す。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

特になし

(2) 新規研究課題として推進するもの

1 (1) で記載のとおり、承認審査・市販後安全対策等の充実を図るため、革新的医薬品等の各種試験・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を推進する。新規課題として、業界等から標準的な評価方法等の検討が求められている領域について、ガイドライン作成の可能性を検討するための研究を実施する。

【医薬品】

○バイオ後続品の同等性/同質性評価及び国・地域別の安全性評価に関する研究

骨太の方針 2017 等において、バイオ後続品の開発促進と適切な情報発信が求められており、これまでの国内外でのバイオ後続品開発や使用により得られたデータに基づき、さらなる開発の促進や情報提供の方策を検討する。

具体的には、次のとおり。

- ・バイオ後続品と先行バイオ医薬品の品質特性解析を実施するとともに、品質特性と市販後安全性情報との関連を解析する。また、これらの結果等をもとに、臨床試験による同等性/同質性評価の手法を合理化する方策を検討する。
- ・審査報告書等の臨床試験データ、WHO データベース等に含まれる欧米及びアジア各国の市販後副作用報告データ等を用いて、製品又は薬効群毎に国・地域間で副作用発現状況を解析する。

○疾患登録情報等を利用した臨床試験成績を薬事審査に用いる際の考え方に関する研究

薬事審査に用いる申請資料は、無作為化比較試験を実施して作成されてきた。医薬品等の臨床開発の効率化及びその開発費用の最適化を達成するために、無作為化比較試験ではなく、疾患登録情報等を用いた臨床試験を薬事審査の申請資料に利用することが検討されている。クリニカルイノベーションネットワークの構築に関連したこれまでの研究により、疾患登録情報等を薬事審査に利用する考え方が整理されてきた。

そこで、情報等を利用した臨床試験から作成された資料をどのように薬事審査に利用することができるかを、審査当局との連携の上で検討する。

【医療機器・体外診断用医薬品】

○遺伝子パネルを使用したコンパニオン診断システムの分析性能評価基準に関する検討

将来的に多数の遺伝子パネルの承認、臨床現場での使用が想定されることから、医薬品の臨床試験で使用された遺伝子パネルと実臨床で使用される遺伝子パネルの同等性を担保できるよう、次世代シーケンサーを使用した検査システムの分析性能評価法を標準化し、新たな試験等を実施せずに容易に互換使用できるような体制を構築することが必要である。

【再生医療等製品】

○in vivo ゲノム編集を利用した遺伝子治療用製品の安全性確保に関する研究

ゲノム編集技術を利用した遺伝子治療の実用化に伴い、ex vivo ゲノム編集を利用した遺伝子治療用製品の安全性確保に関する研究は、平成 28-30 年度に「ゲノム編集を利用した遺伝子治療用製品の安全性確保に関する研究」で行ってきたところだが、この間にもゲノム編集技術は発展を遂げ、海外では「in vivo」のゲノム編集遺伝子治療製品による臨床研究が開始された。このように、in vivo 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国内のガイドライン化が急務となっている。

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

【医薬品】

- 「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」

日本人のエビデンスを詳細に解析するとともに過去の文献の systematic review を行い、腎領域における慢性疾患の臨床試験におけるエンドポイントについてのガイドラインを作成し、海外識者の意見とパブコメに基づき修正を加え、最終版を作成した。平成 30 年 2 月 25 日に公開セミナーを開催して最終版の内容を発表し、現在学会 HP 上での公開と冊子作成を進めている。
- 「日本薬局方各条改正を指向した医薬品品質確保の為の研究」

本研究で得られた結果を基に、日局 17 第一追補において各条 5 品目新規収載、21 品目について改訂を実施、参考情報、酵素免疫測定法 (ELISA) 収載、ペプチドマップ法の改訂等を行った。又、18 局で削除する別名の整理リストを局方委員会に提示すると共に、旋光度測定に有害溶媒使用していた 8 品目において代替溶媒を呈示、現在パブコメ対応中である。また、日局 17 第二追補及び日局 18 に向けて、多くの各条の改訂案、原案作成要項の変更案を検討中である。
- 「生薬及び生薬製剤の規格化と品質・有効性・安全性の確保並びに国際調和等に関する研究」

日本薬局方 17 第一追補に五苓散エキスが新規収載され、カンゾウ含有 24 処方の定量法及び生薬 7 品目の TLC 確認試験が改正され、4 品目の定量用試薬に定量 NMR の純度規定が設定された。本研究を基に漢方製剤及び生薬製剤の製造販売承認基準が発出され、その一部について承認権限が都道府県知事へ委任された。また、本研究で実施した臨床試験を基に、医療用漢方製剤の剤型変更に資する同等性評価ガイドラインの作成が進行中である。
- 「患者レジストリデータを用い、臨床開発の効率化を目指すレギュラトリーサイエンス研究」

ランダム化比較試験が実施困難な場面において、その代替となり得る研究デザインおよび解析法の開発を行ってきた。研究班が作成した「患者レジストリ利活用における信頼性の考え方」の製販後の部分は、「製造販売後データベース調査における信頼性確保に関する留意点 (薬生薬審発)」に統合され通知された。また、来年度には「患者レジストリの利活用での研究デザインと解析法のガイダンス」の提案を予定している。

【医療機器・体外診断用医薬品】

- 「ウイルス用体外診断薬の性能評価に係る技術基盤に関する研究」

HIV 体外診断薬の評価として、23 種の HIV-1 ウイルスサブタイプ抗原パネルを製作し HIV-1 スクリーニング試薬の性能評価を、さらに抗 HIV 抗体陽性検体を用いた確認検査試薬の再評価を行った。結果を臨薬協と共同で取りまとめ、論文化した。

(2) 2019 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】

○「次世代型中分子ペプチド医薬品の品質及び安全性確保のための規制要件に関する研究」

特殊な構造を有する中分子ペプチド医薬品の試験的製造を行い、高感度・精密質量分析等を用いた品質特性解析手法の開発を行い、品質及び安全性確保の為の要件を2020年度までに文書化する。

○官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発

薬物性肝障害、間質性肺炎、重症薬疹のバイオマーカーを各副作用に関し、8種以上、さらにこれらのうち副作用による早期変化を検出可能なバイオマーカーを1種(組み合わせ含む) 同定し、医薬品医療機器総合機構(PMDA)による適格性確認を目指す。

○バイオ後続品の同等性/同質性評価及び国・地域別の安全性評価に関する研究

以下の研究成果が得られることにより、バイオ後続品の開発の合理化等や適切な情報発信が図られることが期待される。

- ・バイオ後続品の科学的評価、品質等について適切な情報発信を行うための基礎資料の整備と提言
- ・臨床試験による同等性/同質性評価手法の合理化に関する提案
- ・国際共同開発の促進に向けた、国際共同臨床試験計画の策定等に資する提言

○疾患登録情報等を利用した臨床試験成績を薬事審査に用いる際の考え方に関する研究

疾患登録情報等を利用した臨床試験から得られた資料の利用に関するガイダンス案が成されることにより、疾患登録情報等を利用した臨床試験の薬事審査への活用が推進されることが期待される。

【医療機器・体外診断用医薬品】

○遺伝子パネルを使用したコンパニオン診断システムの分析性能基準に関する検討

分析学的同等性を確保するための遺伝子パネルの分析性能基準に関するガイダンスを作成するとともに、コンパニオン診断薬等(遺伝子パネル検査以外)の分析学的同等性の評価方法に関するガイダンスを作成し、様々な医薬品の適応可否の判定を目的として遺伝子パネルを使用することの科学的な根拠を提供する

【再生医療等製品等】

○「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」

催不整脈リスク・心収縮障害の評価法、長期暴露の影響、薬物相互作用等に関する評価系を開発・検証し、2020年度までに本手法の国際標準化に向けた提言をICHに行う。

○in vivo 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

in vivo ゲノム編集を利用した遺伝子治療用製品の安全性評価方法の確立することによって、製品開発工程における安全性評価の効率化を促進するとともに、承認審査における評価の参考にすることで、審査の迅速化を図り、結果として製品の早期実用化を目指す。

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 2017

【I-1-(2)-(i)】遠隔医療・AI等のICTやゲノム情報を活用した医療保健医療分野でのディープラーニングや機械学習等のAI開発を戦略的に進めるため、画像診断支援、医薬品開発、手術支援、ゲノム医療、診断・治療支援、介護・認知症を重点6領域と定めて開発・実用化を促進する。AI開発用のクラウド環境の整備・認証の仕組みを構築するとともに、実用化に向けて、AIを活用した医療機器の質や安全性を確保するための評価の在り方等のルール整備を行う。

条件付き早期承認による医薬品の適応拡大等を含めた施策を行うとともに、一人ひとりに最適な最先端のがん治療を公的医療保険で受けられるよう有効性・安全性等を確認した上で保険適用を行う。

【I-1-(2)-(iii)】日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化健康寿命の延伸・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、再生医療技術を用いた医薬品候補の安全性等の評価方法の開発、再生医療の実用化を促進するためのナショナルコンソーシアムの構築、再生医療とリハビリテーション技術との融合による医療応用の推進等の、我が国の優れた技術シーズの実用化支援等を通じ、国際競争力の高い医療産業の構築を図る。

異業種参入により、ICT等の技術革新も取り入れた革新的な医療機器・システムの開発を支援するため、医療機器開発支援ネットワークの充実化、臨床現場・関係学会等との連携などの開発支援環境の整備を行う。また、革新的な医療機器・再生医療等製品の評価方法等を世界に先駆けて提案し、国際標準の獲得を図る。

国立高度専門医療研究センター（NC）や学会等が構築する疾患登録システム等のネットワーク化を行う「クリニカル・イノベーション・ネットワーク」の構築による効率的な臨床開発のための環境整備や、PMDAの医療情報データベースシステム（MID-NET）の構築による医薬品等の評価と安全対策を高度化するための環境整備を進める。

革新的な医薬品の早期実用化のため、リアルワールドデータなどの活用を踏まえた条件付き早期承認制度を検討する。

経済財政運営と改革の基本方針 2017

【3-(1)-⑦】薬価制度の抜本改革、患者本位の医薬分業の実現に向けた調剤報酬の見直し、薬剤の適正使用等

薬剤の適正使用については、病状が安定している患者等に対し、残薬の解消などに資する、医師の指示に基づくリフィル処方¹の推進を検討する。また、重複投薬や多剤投与の適正化について、医師、薬剤師それぞれの役割を踏まえ、保険者等と連携した取組を推進するとともに、高齢者の生活習慣病治療薬等の重複投薬や多剤投与を含む処方²の在り方について検討し、国内外の調査を踏まえ、ガイドラインの作成を含め、適正な処方³に係る方策の検討を進める。さらに、効果のある患者に投薬がなされるよう、

コンパニオン診断薬の研究開発等により、医薬品の効率的、効果的な使用を促進する。

(中略)

2020年(平成32年)9月までに、後発医薬品の使用割合を80%とし、できる限り早期に達成できるよう、更なる使用促進策を検討する。バイオ医薬品及びバイオシミラーの研究開発支援方策等を拡充しつつ、バイオシミラーの医療費適正化効果額・金額シェアを公表するとともに、2020年度(平成32年度)末までにバイオシミラーの品目数倍増(成分数ベース)を目指す。

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5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。特に2018年度は3課題の進捗管理ヒアリング及び2課題の事後評価を予定している。

- 下記の H30 年度公募については AMED 内他事業と連携したものである。
- 「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」との連携を想定して公募要領を設定した。
- 「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の連携を想定して公募要領を設定した。

プロジェクト名	オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	3,399,544	3,519,139	3,519,139

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

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。

(2) これまでの研究成果の概要

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）、バイオマーカー探索、非臨床試験、知財管理等に関する費用を負担し、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。

(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ハイスループットスクリーニングを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に、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年度にハイスループットスクリーニングを実施した1件について、会員企業に創薬シーズを導出。(DISCを利用した第一例)

【創薬総合支援事業 (創薬ブースター)】

- ▶ 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。

2 2019 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

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

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】（創薬支援インフォマティクス構築の推進）

本事業ではこれまで、論文等の公開情報からのデータ抽出・統合及び国内主要製薬企業が保有する化合物情報を取り込むことで、薬効、代謝、毒性を含めた予測システムの高度化を進めてきた。しかしながら、この予測システムは臨床データを取り込んでいないため、臨床における薬効や副作用の予測については高い精度が期待できない。

平成 29 年 10 月より厚生労働省で開催されている「革新的医薬品創出のための官民対話」においても、臨床データ等リアルワールドデータ（RWD）を用いた創薬と医療の高度化・加速化が謳われていることを踏まえると、当該事業において臨床予測に必要なデータベースの充実を図り、創薬初期から後期までをカバーできるインシリコプラットフォームの基盤を構築することが必要である。

具体的には、創薬支援インフォマティクスシステムによる AI を活用した創薬の加速化・充実を実現するため、Common Technical Document（CTD）や Clinical Study Data Request（CSDR）を含む臨床データ等の RWD を取り込み、AI に学習させるための技術基盤を構築する。

【創薬総合支援事業】（新規モダリティの創薬課題への支援拡充）

治療方針を一新させる革新的な医薬品や、有効な治療薬のない疾患に対する新薬開発が求められているにもかかわらず、従来の創薬技術で対応可能な創薬シーズは枯渇しつつあり、医薬品開発は生産性低下の危機に直面している。これを打開する方策として、アカデミアから最先端の研究と技術に裏付けられた画期的創薬シーズが見いだされることへの期待が一段と高まっている。

そのような中、創薬支援ネットワークの枠組みにおいても将来の日本の医療環境の変化も意識し、低分子化合物だけでなく、次世代ワクチンや遺伝子治療用医薬品等の新規モダリティへの支援の拡充が必要となる。

そこで、平成 31 年度より新たに、創薬支援推進ユニットである「イノベーティブ創薬支援ユニット」の capabilities 拡充整備と、新規モダリティの創薬課題の推進を行い、適確な知財戦略及び研究戦略の下に、プロジェクトマネジメントを実施して、医薬品としての実用化を目指す。

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

「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 1,138 件、有望シーズへの創薬支援 83 件、企業への導出（ライセンスアウト）4 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）2019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

【未来投資戦略2017（平成29年6月9日）】

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。

【骨太の方針2017（平成29年6月9日）】

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（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「オールジャパンでの医薬品創出」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	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	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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	1,170,912	1,219,458	1,232,874

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

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の導入等により、我が国での開発を促進させる取組を実施してきたが、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、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。

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、革新的な医療機器を創出する。そのために、産学官連携による革新的医療機器の開発を推進するとともに、疾患登録システム等を活用した革新的医療機器の開発等を支援する。

※健康・医療戦略における KPI は、「革新的医療機器の実用化 5 件」としていることを踏まえ、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（2018～2020 年度）」とした。

(2) これまでの研究成果の概要

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）」と設定しているが、これまでの研究成果は「臨床研究・治験に移行した研究開発 4 件（2018 年 3 月末時点）」、「承認申請・承認等に至った研究開発 2 件（2018 年 3 月末時点）」となっている。

○流体解析に基づいた脳動脈瘤治療用セミカスタムメイドステントの医師主導治験開始

流体解析手法を用いた手術前シミュレーションにより、患者に適切なサイズや形状のステントを選択及び設置位置を計画するセミカスタムメイドステントという新しいコンセプトの下、未破裂脳動脈瘤治療用ステント及び治療計画プログラムを開発し、2017 年 6 月より医師主導治験を開始した。2018 年度に全症例の登録を完了し、企業への治験データの導出、企業による薬事承認申請を目指す。

○三次元積層造形法を活用した大腿骨インプラントの製造販売承認

三次元積層造形法により作製した股関節大腿骨インプラントが 2017 年 11 月に薬事承認を取得した。この製法ではカスタマイズが可能であり、患者ごとに最適化されたセミカスタマイズインプラントの端緒となり得る。導出先企業により 2018 年度の上市を予定している。

2 2019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）

○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、真の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。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

「上肢に対する単関節型 Hybrid Assistive Limb (HAL)の医師主導治験」

脳卒中後上肢麻痺に対する単関節型 HAL の臨床研究をすでに開始しており、2018年度からは治験実施予定（被験者数は30名を予定）。2018年3月にはPMDAの事前面談を受けている。2019年度までに治験を終了する計画となっている。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○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

小児用医療機器は一定のニーズがあるものの採算性が低く、また、小児を対象とする治験は、成人の場合と比較して患者の組み入れが困難などの理由から、製薬企業等による開発が進みにくい。また、小型の機器（人工臓器、血管等）の製造は技術的に難しく、小児用の医療機器の開発が遅れる傾向にある。さらに、小児では、成長に伴って再手術等が必要となるケースが多く、そのような高侵襲治療における革新的医療機器の開発が望まれている。

そのため、医療ニーズの高い、小型又は成長追従性の医療機器の薬機法承認を目指す臨床研究や医師主導治験を支援する。

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

薬事承認を目指した研究においては、PMDAが実施する薬事戦略相談を活用する等、出口戦略を明確にした研究及び技術移転や実用化を目指して民間企業と連携して実施する研究を優先的に採択するなど、企業導出の見込みの高い革新的医療機器の医師主導治験等を支援することにより、健康・医療戦略における医療機器開発に関するKPI「5種類以上の革新的医療機器の実用化」の達成に貢献する。

(2) 2019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

○高齢者向け医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験（継続）

在宅医療機器等の研究開発を推進することにより、重篤化の予防や退院後の生活の質の向上が促進され、真の健康長寿社会の実現に貢献する。

○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（新規）

小児患者の治療に適した医療機器を産学連携体制で開発することにより、企業単独では開発の進みにくい医療機器の実用化が促進される。これにより、小児患者の適切な治療が可能となる。

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2017（平成29年6月9日）」

【3. - (1) -①-】

医療費・介護費の高齢化を上回る伸びを抑制しつつ、国民のニーズに適合した効果的なサービスを効率的に提供する。

「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）」

【2. -(1)-1)-】

○医療研究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。
- ・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。

【2. -(1)-2)-】

○研究基盤の整備

- ・医工連携による医療機器の開発・実用化を促進するため、複数の専門支援機関による開発支援体制（医療機器開発支援ネットワーク）を強化する。

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、「医療分野研究成果展開事業」や「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」等、研究開発の早期段階を支援する事業で成果のあった研究課題について、本事業で臨床研究・医師主導治験の支援を実施するなど、切れ目のない支援を実施している。

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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	—	315,121	305,667

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

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事が求められる。しかしながら、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り、現地でのニーズを満たすことができないために、製品上市後に売上が伸びない場合事例がみられる。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力を持つ事が求められる。

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事を検討していく。

(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、人材育成の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層と、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た。(平成 29 年度)

2 2019 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

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

2017 年度に開始した、シミックホールディング株式会社「開発途上国・新興国のニーズに合わせた、日本発バイオマーカーの簡易診断キット開発」は、ベトナムにおいて、臨床研究を開始する予定。

(2) 新規研究課題として推進するもの

開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究

新規研究課題として、3 課題を実施予定。課題数を増やす理由として、

- 現在、ベトナム、インドネシアで開発を行っているが、より多くの途上国等に貢献する必要
- 現在、相手国の公衆衛生上の課題として、「不十分な医療インフラ下での医療体制」に対する医療機器を開発しているが、より多様な公衆衛生上の課題に対応するためである。

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

① 医療機器の研究開発

医療機器の開発については、2018 年度まで続けており、まだこれまで実用化に至っていない。

② デザインアプローチを活用した人材育成

平成 29 年度に、医療機器会社が、開発途上国・新興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、人材育成のプログラムを策定した。このプログラムについて、医療機器会社のマネジメント層と、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た。

(2) 2019 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

開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究【継続および新規】

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つて、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（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 2017】

I Society5.0 に向けた戦略分野

1. 健康・医療・介護

(2) 新たに講ずべき具体的施策

iv) グローバル市場の獲得、国際貢献

医療・介護の国際展開のうちアウトバウンドの推進は、一般社団法人メディカル・エクセレンス・ジャパン（MEJ）や独立行政法人日本貿易振興機構（JETRO）等を活用しながら、海外で日本の医療機関等が運営する現地医療機関（日本の医療拠点）の設立支援や、各国での人材育成・制度整備とパッケージ化した効果的な医療・介護サービスや医療機器・医薬品等の販路開拓・案件組成支援、開発途上国等のニーズを把握した上での相手国の保健・医療の課題解決に向けた医療機器開発などの取組を行う。また、海外における医療機器メーカーによるメンテナンス体制の構築・充実を推進する。

【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

なし

プロジェクト名	革新的医療技術創出拠点プロジェクト
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	厚生労働省医政局研究開発振興課
A M E D 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）	2016 年度	2017 年度	2018 年度
	—	969, 793	519, 167

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。

【目的】

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。

【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 としており、2017 年度（4 月～12 月）の実績は 33 件であった。本研究事業は 2017 年度から開始した事業であり、2017 年度については 11 課題を採択し、このうち 2017 年度末時点で医師主導治験が 6 件実施されている。

2 2019 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優先的な推進が必要である。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

臨床研究中核病院の ARO 機能を活用した自施設、他施設、国際共同臨床研究・医師主導治験の推進を行う。本研究事業はアカデミア発シーズの実用化段階において、医師主導治験あるいは臨床研究を行うものであるため、基本的には全ての研究課題が患者への投与・使用を伴う臨床研究あるいは医師主導治験である。

2017 年度末時点で、実際に医師主導治験が実施されている課題は 6 件であり、主な事例としては以下のようなものがある。

- 「グレリン投与による高度侵襲手術の安全性の向上を目指した新規医薬品の開発（2017-2019年度）」においては、食道亜全摘術を行う胸部食道癌患者を対象として、グレリン（OSK-0028）を持続静脈内投与した場合の食道亜全摘術後の急性肺合併症の抑制効果について、血中 IL-6 濃度を指標として有効用量を探索するとともに、安全性について検討することを目的に、第Ⅱ相試験を実施している。
- 「流行地域住民、および、トラベラーズに有効なマラリアワクチンの実用化を目指した高次臨床試験（2017-2019年度）」においては、遺伝子多型が極めて少なく熱安定性に優れ生産コストが安価な流行地域住民およびトラベラーズに有効なマラリアワクチンが作製されており、ブルキナファソにおいて国際共同の臨床試験を実施している。
- 「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（2017-19年度）」においては、転写因 PPAR を活性化させるベザフィブラートがミトコンドリアの活性化を介してキラーT 細胞の機能を向上させ、PD-1 阻害による抗腫瘍効果を著しく増強することが明らかにされていることを踏まえ、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相試験を実施している。

（2）新規研究課題として推進するもの

これまでの本プロジェクトにおける実績より、ベンチャーサミット 2017 において課題とされた「POC 取得に係るアカデミアと企業のニーズのずれ」を解消することで早期企業導出が期待できるため、臨床研究中核病院の ARO 機能及びベンチャー支援部門を活用して医療シーズの早期導出に必要な POC を取得するための研究を実施する。

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、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）2019 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

本研究の成果である医師主導治験により得られた試験成績を用いて、当該アカデミアシーズに関する薬事申請等が行われることにより、製品実用化が実現する。併せて、臨床研究中核病院の ARO 機能においては、当該シーズの実用化のノウハウを有望なアカデミア発シーズの支援に生かすことが可能である。

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. - (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際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續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、平成 30 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」

「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」

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い、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。医療技術実用化総合促進事業により整備された研究基盤を利活用することで実用化の促進を目指す。

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、「中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業」、「ARO 機能評価事業」、「生物統計家育成支援事業」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	再生医療実現プロジェクト
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再生医療等研究推進室
A M E D 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	なし

当初予算額（千円）	2016年度	2017年度	2018年度
	2,485,835	2,585,268	2,779,916

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

本研究事業は、平成26年6月に閣議決定された「日本再興戦略」改訂2014「未来への挑戦」や、同年7月に閣議決定された「健康・医療戦略」も踏まえ、再生医療臨床研究等において、倫理性及び科学性が十分に担保される質の高い臨床研究等を推進し、我が国において最新の再生医療を世界に先駆けて本格的に実用化することを目指している。

厚生労働省では健康・医療戦略で2020年までに達成する目標・成果として「再生医療等製品の薬事承認数の増加」及び「臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約35件」の目標を達成するため、再生医療実用化研究事業において、医療機関等で実施する再生医療臨床研究や医師主導治験等に対して支援を行い、実用化促進に努めている。

本事業の成果目標としては、「再生医療等製品の薬事承認数の増加(2018～2020年度)」 「臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 4件 (2018～2020年度)」とした。

(2) これまでの研究成果の概要

【健康医療戦略で2020年までに達成する目標・成果】

- ・ i P S細胞技術を活用して作製した新規治療薬の臨床応用
- ・ 再生医療等製品の薬事承認数の増加
- ・ 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約35件
- ・ 再生医療関係の周辺機器・装置の実用化

のうち、再生医療実用化研究事業で寄与している目標・成果の実績は以下のとおり。

- ・ 再生医療等製品の薬事承認数の増加 4品目 (2018年3月末時点)
- ・ 臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約35件 31件 (2018年3月末時点)

(これまでの成果の例)

○他家iPS細胞を用いた臨床研究の開始

理化学研究所プロジェクトリーダーの高橋政代氏を中心に、神戸中央市民病院・大阪大学・京都大学iPS細胞研究所・理化学研究所の4機関が連携し、平成29年2月より、目の疾患である加齢黄斑変性患者を対象に、他家iPS細胞から作製した網膜色素上皮細胞を移植する臨床研究を開始した。現在、計画していた予定症例数(5例)の手術を完了して経過観察中。

○自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験の開始

東京医科歯科大学医学部附属病院（関矢一郎 教授ほか）において、平成 29 年 7 月より、国内で初めて半月板損傷患者を対象とした再生医療等製品の治験を開始した。本治験で安全性や有効性が確認できれば、これまで対症療法しかなかった半月板切除術の適応となる半月板損傷患者に対して、新たな治療方法を提供することが可能になる。

2 2019 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）

○【治療方法探索のための研究】、【産学連携による研究】

再生医療実現プロジェクトは、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省が連携、基礎から臨床研究段階まで切れ目なく一貫した支援を行うことを目的としており、当該プロジェクトにおける厚生労働省の役割を果たすためにも、再生医療実用化研究事業では文部科学省で支援をしている基礎研究で成果があがった研究を継続して支援する必要があるため。

○【治療方法探索のための研究】、【産学連携による研究】のうち、iPS細胞を用いた研究

平成 29 年 3 月には、理化学研究所の高橋政代により、世界初の他人の iPS 細胞を用いた目の細胞の移植手術が行われるなど、iPS 細胞を用いた再生医療の臨床研究が注目を集めている。そのなかでも大阪大学や慶應義塾大学での iPS 細胞を用いた研究が臨床段階に向けて着実に進んでおり、平成 30 年度から臨床研究が開始される見込みであるため、これらの研究を推進するために支援が必要であるため。

○【再生医療等技術と最先端リハビリテーションとの融合】

「未来投資戦略 2017」で「再生医療とリハビリテーション技術との融合による医療応用の推進等の、我が国の優れた技術シーズの実用化支援等を通じ、国際競争力の高い医療産業の構築を図る。」とされており、新規技術を用いた再生医療等の推進を図るためにも引き継ぎ支援が必要であるため。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

再生実用化研究事業で支援する研究課題として、「多能性幹細胞（iPS/ES 細胞）、体性幹細胞等を用いて、再生医療等安全性確保法に従って実施する臨床研究」や「多能性幹細胞（iPS/ES 細胞）、体性幹細胞等を用いて、企業の協力を得ながらプロトコルを組む医師主導治験」があり、研究期間を3年間としていることから、平成 31 年度以降も継続して支援する課題がある。

（2）新規研究課題として推進するもの

○【再生医療等技術の国際展開のための研究】

日本の再生医療は世界と比較しても、最先端の技術を有しているが、今後も日本が再生医療分野の先頭を走り続けていくためには、国内外においても日本の再生医療等技術が国外でも通用するよう、国際的な規制にも対応することが求められている。

そこで平成 31 年度から、日本国内だけでなく国際的にも通用する再生医療等技術の開発のため、国内外で通用する再生医療等技術の評価の手法、特定細胞加工物の品質管理の方法・基準等などの研究を行い、研究結果を個別の臨床研究や医師主導治験にフィードバックしていくことで、日本の再生医療の国際展開を支援する。

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

健康・医療戦略で2020年までに達成する目標・成果として「再生医療等製品の薬事承認数の増加」及び「臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約35件」の目標を達成するため、再生医療実用化研究事業において、【治療方法探索のための研究】、【産学連携による研究】により、医療機関等で実施する再生医療等臨床研究や医師主導治験に対して支援を行うことで、目標・成果の達成に寄与してきた。

(2) 2019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

○【治療方法探索のための研究】、【産学連携による研究】（継続）

医療機関等で実施する再生医療等臨床研究や医師主導治験に対して、引き続き支援を行うことにより、健康・医療戦略で2020年までに達成する目標・成果「再生医療等製品の薬事承認数の増加」及び「臨床研究又は治験に移行する対象疾患の拡大 約35件」を達成することに寄与する。

○【再生医療等技術の国際展開のための研究】（新規）

国内外で通用する再生医療等技術の評価の手法、特定細胞加工物の品質管理の方法・基準等などの研究を行い、研究結果を個別の臨床研究や医師主導治験にフィードバックしていくことで、日本の再生医療の国際展開を支援し、日本の再生医療等臨床研究等の更なる推進を図る。

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2017」との関係

【第2 具体的施策 I-1-(1)-(2)-iii)】

・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、～再生医療技術を用いた医薬品候補の安全性等の評価方法の開発、再生医療の実用化を促進するためのナショナルコンソーシアムの構築、再生医療とリハビリテーション技術との融合による医療応用の推進等の、我が国の優れた技術シーズの実用化支援等を通じ、国際競争力の高い医療産業の構築を図る。

「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、・・・

【2.-(1)-2)-】

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～略～を推進する。

【2.-(3)-1)-】

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、・・・

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

- ・再生医療実現ネットワークプログラム（文部科学省）

【事業内容】

基礎研究段階にある研究事業を支援し、臨床研究段階に移行することを目指す。

- ・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）

【事業内容】

再生医療等に必要な細胞製造技術の開発など実用化に向けた産業基盤を整備し、再生医療製品の上市の支援を行う。また、iPS 細胞等から分化誘導される各種臓器細胞等を応用した、医薬候補品の安全性等を評価する基盤技術の開発を行う。

- ・医薬品等規制調和・評価研究事業（厚生労働省）

【事業内容】

再生医療等製品の実用化のための造腫瘍性評価に関する研究など再生医療等製品の審査の迅速化・質の向上と安全対策の強化にかかる研究を行う。

プロジェクト名	疾患克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト
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
A M E D 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、総務課、医事課、計画課

当初予算額（千円）	2016年度	2017年度	2018年度
	374,811	259,819	220,000

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

近年、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。

本研究事業では、ゲノム医療をより一層推進する観点から、ゲノム創薬研究成果の患者還元等に係る諸課題の解決、ゲノム情報を活用した薬剤の開発等を進める

※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」としていることを踏まえ、成果目標として「臨床研究・治験に移行した研究開発 2 件（2018～2019 年度末）」、「承認申請・承認等に至った研究開発 1 件（2016～2019 年度末）」、「特許申請・登録等に至った研究開発 4 件（2016～2019 年度末）」とした。

(2) これまでの研究成果の概要

健康・医療戦略における KPI は、成果目標として「臨床研究・治験に移行した研究開発 2 件（2018～2019 年度末）」、「承認申請・承認等に至った研究開発 1 件（2016～2019 年度末）」、「特許申請・登録等に至った研究開発 4 件（2016～2019 年度末）」となっている。これまでの研究成果としては、以下のとおりである。

○炎症性腸疾患におけるチオプリン不耐例を判別する NUDT15 R139C 遺伝子多型検査キットの開発

平成 28 年度 9 月の研究開始から、多施設共同研究（MENDEL study）により 2000 例を超える検体を収集。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）として開発を行い、平成 29 年 4 月、厚生労働省「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」において早期導入品目として選定され、本年 11 月 15 日に承認申請。

MEBRIGHT NUDT15 キットは、平成 30 年 4 月 6 日、世界で初めての体外診断用医薬品として製造販売承認を取得した。

○遺伝性難病治療薬の開発研究

心筋ファブリー病に関して、RECTAS のバックアップ化合物として血中安定性がよく、薬効を高めた TMD-693 を取得した。また、嚢胞性線維症に対する高活性化合物群も取得した（平成 29 年 12 月）。

○オミックス研究用生体試料の取扱いに関する報告書

3 大バイオバンクと連携して、脳脊髄液、骨格筋、心筋、FFPE 腫瘍検体について「生体試料の国際標準化への対応及び臨床オミックス検査への応用」として信頼性の高いオミックス解析データ取得のための手法をまとめ、ゲノム医療実現に向けたオミックス検査・解析に係る国内外の品質管理の枠組の全体像の整理と提案を行い、AMED HP にて公開した（平成 29 年 8 月）。

○偶発的所見・二次所見への対応についての検討と提言

「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」（初版）において、臨床の現場でゲノム医療を実施する際の患者・家族への説明事項や留意事項を二次的所見への対応を含めて取りまとめ、公開した。特にがん遺伝子パネル検査が急速に臨床導入されて来ている状況に対応するもので、難病などに対するエクソーム解析等の網羅的な解析も二次的所見が発生しうるところから提言の対象としている。

*特許申請・登録等に至った研究開発（28 年度末） 2 件
（荻原班 1 件、向井班 1 件）

2 2019 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

「ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめ（平成 27 年 7 月公表）」において、ゲノム情報等を医療として実利用するためには、ゲノム情報を含む各種オミックス情報の臨床的な解釈に資するエビデンスの蓄積が必須となるとしている。

本研究では、ファーマコゲノミクスに基づく患者の薬剤応答などを医療現場において簡便に確認するための検査法の開発、ガイドライン作成などの実証研究の実施等を視野に入れた研究課題を新たに採択することで、ゲノム情報等を活用した創薬に資する基盤整備に関する研究を実施する。現在は、「サル及びヒトの Pre-mRNA 及び mRNA のデータベース構築」を支援しているが、本年度は新たに公募により新規課題を採択する予定である。

<参照>

*サル及びヒトの Pre-mRNA 及び mRNA のデータベース構築

開発現場や規制当局のニーズに応じデータベースを充実することにより、標的の同定及び非臨床試験の効率化、承認審査の迅速化に促し、日本発の核酸医薬の実用化を促進し希少疾患や難治性疾患の治療に貢献する研究を支援

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

新規研究課題「網羅的生体情報を活用した創薬に資する研究」にて実施予定。

（2）新規研究課題として推進するもの

*網羅的生体情報を活用した創薬に資する研究

「ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめ（平成 27 年 7 月公表）」において、ゲノム情報等を医療として実利用するためには、ゲノム情報を含む各種オミックス情報の

臨床的な解釈に資するエビデンスの蓄積が必須となる。疾患の原因遺伝子変異や関連遺伝子多型を発見するとともに、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についての臨床的解釈を推進する必要があるとしている。

本研究では、個別化医療を推進するために、臨床ゲノム情報統合データベース、NCBM（National Center Biobank Network）、Biobank（メディカルゲノムセンターによるバイオバンク）、東北メディカル・メガバンク等に集積されているゲノム情報等を活用し、創薬につながる探索的研究、臨床研究等を支援する。

また、本研究課題においては、若手研究者の採択枠を設ける予定である。

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

2020年KPIでは「糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断（層別化）や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出」としており、本事業の研究結果は、ゲノム医療の実現に向けた基盤となり、エビデンス創出に資する。また、KPIでは、「がん、神経・筋難病等の臨床研究の開始」とあり、本研究で得られた結果を基盤として、質の確保された臨床研究を実施することができる。

これらを基に、ゲノム情報の医療への実利用を進めるため、ゲノム創薬研究の成果の患者還元に係る諸課題の解決、ゲノム情報を活用した薬剤の開発などを目標とする。

（2）2019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KPIでは「糖尿病などに関するリスク予測や予防、診断（層別化）や治療、薬剤の選択・最適化等に係るエビデンスの創出」としており、本事業の研究結果は、ゲノム医療の実現に向けた基盤となり、エビデンス創出に資する。また、KPIでは、「がん、神経・筋難病等の臨床研究の開始」とあり、本研究で得られた結果を基盤として、質の確保された臨床研究を実施することができる。

これらを基に、ゲノム情報の医療への実利用を進めるため、ゲノム創薬研究の成果の患者還元に係る諸課題の解決、ゲノム情報を活用した薬剤の開発などを目標とする。

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

「未来投資戦略2017」（平成29年6月9日閣議決定）との関係

③ 遠隔診療・AI等のICTやゲノム情報等を活用した医療

がん、難病・希少疾病領域でゲノム医療提供体制を整備する。がんについては、ゲノム変異や治療効果等に関する情報等を集約し、解析するためのAI基盤の整備や、医療関係者等がAIや情報技術を利用した治療を行うために全国的な支援の体制の整備（コンソーシアムの構築）を行うことが求められている。

「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）」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、

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。

「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）」との関係

【Ⅱ-1. - (5) -②-】

②ゲノム医療の実現

生体分子ネットワークや恒常性維持機構の体系的研究を通じた疾患発症機構の解明に向け、多角的な情報を融合させることが重要であり、ゲノム解析拠点、オミックス解析拠点、画像解析拠点を整備し、それらをネットワーク化し、集中して解析することが必要である。また、臨床試料・臨床情報及び情報処理システムについては、個人情報保護を担保しつつ、外部にも利用可能とし、研究開発を更に加速化することが必要である。また、環境と遺伝の相互作用に関するエピゲノム研究を推進することが必要である。

個別化医療等については、治療薬開発と同時にコンパニオン診断薬を開発することや臨床研究及び治験のデザインの最適化を推進する必要がある。

ゲノム・エピゲノム情報、あるいはバイオマーカーに基づく個別化医療は、これからの世界の医療において主流になることが見込まれており、産学官連携による簡便、安価で高精度な遺伝子診断キット等の開発、新たなバイオマーカーの開発等の展開も期待される。疾患の本態解明に加え、特定健康診査等の情報とゲノム情報を融合することにより国民の健康寿命延伸に向けた予防への利用も期待される。

「ゲノム医療実現推進協議会の 28 年度報告（平成 29 年 7 月 31 日）」

ゲノム情報に基づく適切な医療を実施するため、クリニカルシーケンスを実施する際の患者及び家族等に対する説明事項や留意事項（IF/SF を含む）の明確化を行う予定としている。

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

本研究事業では、主にアカデミア等が実施する研究を支援し、文部科学省は主に基盤的な研究を支援することにより、ゲノム医療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	疾患克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト
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
A M E D 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	なし

当初予算額（千円）	2016年度	2017年度	2018年度
	2,588,139	2,100,338	1,437,328

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

近年、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。

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。

※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」としていることを踏まえ、研究最終年度（平成 32 年度末）までに 10 万人分の疾患情報とゲノム解析情報を公開データベースに集積し、非制限公開することを目指す。

(2) これまでの研究成果の概要

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」としていることを踏まえ、研究最終年度（平成 32 年度末）までに 10 万人分の疾患情報とゲノム解析情報を公開データベースに集積し、非制限公開することを目指す。

○MGeND の公開

疾患名・年齢・性別などの臨床データと遺伝子変異データとを統合的に扱うデータベース「MDeND (Medical genomics Japan Variant Database)」を公開した。(平成 30 年 3 月)

MGeND は、「希少・難治性疾患」「がん」「感染症」「認知症及びその他」の疾患領域を対象としており、先行するデータベースに蓄積されつつある情報も活用しつつ、日本国内の医療機関から臨床・遺伝子変異データを収集し、疾患領域横断的かつ日本人の特徴を反映したオープンアクセスのデータベースである。

特徴としては

- ・国内 11 拠点から個人を特定できない形で臨床・遺伝子変異データを収集する仕組み

み

・異なる疾患領域の臨床・遺伝子変異データを統合し、統一的に取り扱うデータベース

・臨床・遺伝子変異データの検索・閲覧が可能な Web インターフェース

平成 30 年 3 月 16 日の公開時に、論文公開済みの遺伝子変異データ 3,968 件を収集・登録済みであり、平成 30 年度末までに 15,500 件、平成 33 年度末までに 58,000 件のデータ登録を見込んでいる。

○新規疾患関連遺伝子の同定

宇佐美班において、難聴約 3,000 症例に対してクリニカルシーケンスを実施し、新規原因遺伝子を同定した。また、クリニカルシーケンスの社会実装に向けて、企業とともに新規パネルの開発を開始した。

○がんゲノム医療先進医療の体制整備

「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書（平成 29 年 6 月 27 日）」の中で「がんゲノム医療に新たに必要となる機能や役割（2）がんゲノム医療情報の集約・管理・利活用推進機関」において、「がんゲノム情報の集約・管理利活用を図るためには、がんゲノム医療・研究のマスターデータベースである「がんゲノム情報レポジトリ（仮称）」（「レポジトリ」という）を構築し、管理・運営する機関として「がんゲノム情報管理センター（仮称）」（「情報センター」という）を新たに設置する必要がある。」との記載がある。これを受け、中釜班においては、がんゲノム医療の体制整備の一つとして、平成 30 年度から開始される先進医療 B で行われる遺伝子パネル検査によって解析されたゲノム情報及び臨床情報等を集積する目的で、情報センターのプロトタイプ及び電子カルテシステムの構築を行った。

○特許申請・登録等に至った研究開発（29 年 11 月末時点） 5 件

（溝上班 1 件、小崎班 1 件、宮園班 1 件、辻班・松田班共通 2 件）

2 2019 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）

*臨床ゲノム統合データベース

<具体的な研究内容>

- 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。一方、本邦にはこれまで行われてきた研究の中で埋もれているデータや、DB、論文化されていないデータ等（レガシーデータ）が十分に活用されていないままとなっており、データのソースとして有望視。
- このため、本事業では、①国内に埋もれているデータや DB の調査研究、②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）、③埋もれているデータを持っている研究者に対するデータジャーナルへの投稿支援、④研究成果を簡便にデータ登録できるテンプレート開発、等を実施する。
- 本事業の各疾患領域研究班内の体制確立後、本事業で網羅されていない循環器疾患や慢性腎疾患等の実臨床に近い疾患領域にも対象を広げデータ拡充を目指す。

<期待される効果・影響>

臨床ゲノム統合 DB を充実されることで、日本人特有の変異を網羅したアジアを代表する DB となる。また IRDiRC（国際希少疾患研究コンソーシアム）等をはじめとしたゲノム関連の国際的なデータ共有の枠組みとの連携することで、より充実した DB となると期待され、国内外のデータシェアリングを加速させることで新たな知見を獲得し創薬及び個別化医療の実現が促進される。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(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

2020 年 KPI である、「発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応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」に資するゲノム情報を集積・解析し、公開する。

(2) 2019 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 KPI である、「発がん予測診断、抗がん剤等の治療反応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」に資するゲノム情報を集積・解析し、公開する。

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

「未来投資戦略 2017」（平成 29 年 6 月 9 日閣議決定）との関係

③ 遠隔診療・AI 等の ICT やゲノム情報等を活用した医療

がん、難病・希少疾病領域でゲノム医療提供体制を整備する。がんについては、ゲノム変異や治療効果等に関する情報等を集約し、解析するための AI 基盤の整備や、医療関係者等が AI や情報技術を利用した治療を行うために全国的な支援の体制の整備（コンソーシアムの構築）を行うことが求められている。

「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）」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、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。

「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）」との関係

【Ⅱ-1. - (5) -②-】

②ゲノム医療の実現

生体分子ネットワークや恒常性維持機構の体系的研究を通じた疾患発症機構の解明に向け、多角的な情報を融合させることが重要であり、ゲノム解析拠点、オミックス解析拠点、画像解析拠点を整備し、それらをネットワーク化し、集中して解析することが必要である。また、臨床試料・臨床情報及び情報処理システムについては、個人情報保護を担保しつつ、外部にも利用可能とし、研究開発を更に加速化することが必要である。また、環境と遺伝の相互作用に関するエピゲノム研究を推進することが必要である。

個別化医療等については、治療薬開発と同時にコンパニオン診断薬を開発することや臨床研究及び治験のデザインの最適化を推進する必要がある。

ゲノム・エピゲノム情報、あるいはバイオマーカーに基づく個別化医療は、これからの世界の医療において主流になることが見込まれており、産学官連携による簡便、安価で高精度な遺伝子診断キット等の開発、新たなバイオマーカーの開発等の展開も期待される。疾患の本態解明に加え、特定健康診査等の情報とゲノム情報を融合することにより国民の健康寿命延伸に向けた予防への利用も期待される。

「ゲノム医療実現推進協議会の 28 年度報告（平成 29 年 7 月 31 日）」

【臨床ゲノム情報統合データベース整備事業】

ゲノム解析、加えて臨床情報を含めた情報の統合・解析、臨床現場への還元を行うとともに、臨床現場で利活用されるデータベースを整備し、それをを用いた診断、治療の推進を目指す。具体的には、疾患領域ごとのゲノム情報の疾患特異性や臨床特性との関連の解明に資する臨床ゲノム情報データストレージの整備、及び各疾患領域における研究で得られた変異・多型情報等の知見を共有し、診断法や治療法の開発等に結び付けるための基盤構築や疾患横断的利活用を可能とする臨床ゲノム情報統合データベースの構築を行う。

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

本研究事業では、主にアカデミア等が実施する研究を支援し、文部科学省は主に基盤的な研究を支援することにより、ゲノム医療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）	2016年度	2017年度	2018年度
	8,059,971	8,003,909	8,464,317

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

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」に基づいて強力で推進し、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。

平成29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。

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）」を目標とし、がん対策における重要な課題の解決を目指している。

(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、12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21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。

・ 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。

・ 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。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。

- ・ 動物体内での 1 細胞レベルのがん転移を全身・全臓器で網羅的に同定し、定量化する技術の開発に成功した。この技術を応用することで、がん細胞による初期の転移巣の形成機構を解明したり、抗がん剤の治療効果を臓器や個体レベルで検証したりすることが可能となった。
- ・ 多発性骨髄腫において、活性型の構造を有するインテグリン beta7 が特異的に高発現していることを発見し、がん免疫療法の一つである CAR-T 細胞療法の標的になり得ることを示した。

2 2019 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）

平成 29 年に策定された第 3 期がん対策推進基本計画において指摘された課題を踏まえ研究を推進する。特に下記の研究課題を重点的に支援する。

・ がんの予防法や早期発見手法に関する研究を推進するための疫学研究の拡充

がんの一次予防は、全てのがん対策において、最も重要で費用対効果に優れた長期的施策として、昨年策定された第 3 期がん対策推進基本計画にも盛り込まれている。また、がん検診については、がんに罹患している疑いのある者や、がんに罹患している者を早めに発見し、必要かつ適切な診療につなげることが重要である。これらの取組をすすめるにあたって、科学的知見をさらに集積していくための基盤整備をすすめる必要がある。

・ がんゲノム医療推進のための臨床試験・新規薬剤開発に関する研究の推進

平成 30 年 4 月からがんゲノム医療中核拠点病院等においてがんゲノム診療が開始されているが、変異が確認されたもののうち数%程度にしか対応する医薬品が保険収載されていないため、早急に治療方法を提示できるよう新薬の開発や既存薬の適応拡大等が必要と考えられる。特に、希少がん（希少フラクションを含む）・難治性がんの領域においては、費用対効果の観点から企業の積極的な関与が望みにくく、公的研究費による既存薬の適応拡大等が求められている。これらの課題に対して、がんゲノム医療中核拠点病院等を中心に、適応拡大等を確実に推進する実現可能性の高い研究が必要である。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

平成 31 年度においては、治療の有効性、安全性や患者の QOL の向上をめざした新たな標準治療開発のための多設共同臨床研究、希少がん、難治性がん、小児・AYA 世代

のがんの治療法開発推進のための臨床試験・医師主導治験、国内外において特定のがんに対して承認済みのがん治療薬又はがん以外の疾患の治療薬の適応拡大等をめざした臨床研究等、約 80 課題を支援する予定。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 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

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。

- がんの一次予防におけるインプリメンテーションサイエンスを活用した臨床研究

がんの一次予防は、全てのがん対策において、最も重要で費用対効果に優れた長期的施策として、昨年策定された第 3 期がん対策推進基本計画にも盛り込まれている。しかし、我が国においてはがんのリスク・予防要因や有効な対策型検診は示されているものの、医療的介入や行動変容を含む予防介入法については、科学的根拠に基づく介入法の提示が十分になされていない状況である。そのため、本研究班では、エビデンスの確立したプログラムを公衆衛生や臨床現場に取り入れる過程の研究（いわゆるインプリメンテーションサイエンス）、がん予防のための行動変容についての研究等を通じて、ゲノム情報等に基づいた個人のリスクレベルに応じた一次予防の実行に資する研究を行う。

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目指した取組をすすめていく。

(2) 2019 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。

また、がんの一次予防については、ゲノム情報等に基づいた個人のリスクレベルに応じた一次予防の実行に資する研究を行うことで、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（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 2017

【41頁 第2-I-1.- (2) - i) - ②】保険者や経営者によるデータを活用した個人の予防・健康づくりの強化

・予防・健康づくり等に向けた加入者の行動変容を促す保険者の取組を推進するため、保険者に対するインセンティブを強化する。～略～各制度共通の評価指標は、特定健診・特定保健指導の実施率に加え、がん検診、歯科健診の実施状況やICT等を活用して本人に分かりやすく健診結果の情報提供を行うこと等を追加することで、予防・健康づくりなど医療費適正化に資する多様な取組をバランス良く評価するものとする。

【42頁 第2-I-1.- (2) - i) - ③】遠隔診療・AI等のICTやゲノム情報等を活用した医療

・がん、難病・希少疾病領域でゲノム医療提供体制を整備する。がんについては、ゲノム変異や治療効果等に関する情報等を集約し、解析するためのAI基盤の整備や、医療関係者等がAIや情報技術を利用した治療を行うために全国的な支援の体制の整備（コンソーシアムの構築）を行う。また、条件付き早期承認による医薬品の適応拡大等を含めた施策を行うとともに、一人ひとりに最適な最先端のがん治療を公的医療保険で受けられるよう有効性・安全性等を確認した上で保険適用を行う。さらに、全ゲノム解析や免疫関連検査等を利用した革新的治療法の開発、リキッドバイオプシー等を用いた低侵襲性の診断技術や超早期診断技術等の開発を推進する。

【97頁 第2-II-A.- 3.- (2) - ii - ⑥】障害者等の就労促進

・がんなどの病気を抱える方が治療状況に合わせた働き方ができるよう、経営トップ等の意識改革や治療と仕事の両立に向けたトライアングル型のサポート体制の構築等の取組を進める。

・経済財政運営と改革の基本方針2017

【14頁 第2章-2.- (3) - ①】イノベーションの推進

「第5期科学技術基本計画」26に基づき、官民を挙げて研究開発等を推進するとともに、基礎科学力・基盤技術の強化、企業・大学・国立研究開発法人等におけるオープンイノベーションの推進や機能強化を図る。

【32～33頁 第3章-3.- (1) - ④】健康増進・予防の推進等

がんとの闘いに終止符を打つため、がんの一次予防の推進、二次予防であるがん検診の内容の見直しの検討や受診率の向上を図るとともに、がんのゲノム情報や臨床情報等を集約し、質の高いゲノム医療を提供する体制（がんゲノム医療推進コンソーシアム）の構築を進め、がんの免疫療法等の革新的治療法や診断技術等の開発を行う。

・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。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。

○ 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。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。

【41頁 2. -(5)-(ア)】

○ 疾患に対応した研究<がん>

【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
- ・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
- ・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）

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1：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2：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)

・未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業

患者のQOLの向上と医療機器産業の競争力強化を図るため、産学連携の研究体制を構築し、最先端の医療機器の実用化研究開発を推進

・次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発

糖鎖利用による革新的創薬技術開発、高品質バイオ医薬品製造、高効率創薬シーズ探索、低侵襲性サンプリング診断

プロジェクト名	脳とこころの健康大国実現プロジェクト
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	826,486	843,875	843,875

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】

認知症の人の視点に立ち、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ような認知症高齢者等にやさしい地域づくりに資することを目標とし、認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）を進めているところである。本事業は、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」を目標に研究事業を進めているところである。

【事業目標】

2025年をめざし認知症等高齢者にやさしい地域づくりの構築を目指して、発症前の先制治療の可能性についても追求しながら、大規模遺伝子解析や国際協働も目的とした高品質・高効率なコホートを全国に展開し、臨床研究の推進に寄与する支援体制を強化しつつ、根本的治療薬や効果的な症状改善法、有効な予防法の開発に繋げ、さらにこれらの研究開発の推進のためにも、認知症の人が研究への参加に際して容易に登録できるような仕組みを構築する。

【研究のスコープ】

- ・ 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。

* 定量的な成果目標（2020年度までの達成目標）

- ・ 認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立（臨床POC取得1件以上）
- ・ 日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始

【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施策推進総合戦略（新オレンジプラン）の目標である、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

(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）」(H28-33)では、日本発の認知症疾患修飾役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、健常者 4,765 名、前臨床期 4,491 名、MCI854 名（平成 29 年 12 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蓄積量と相関し、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。

○「アルツハイマー病の既存髄液バイオマーカーの血液及び脳由来エクソソームへの展開とそれらを応用した多項目血液マーカーによる診断システムの実用化（代表者：京都府立医科大学徳田隆彦）」(H28-30)では、血液中のリン酸化タウ蛋白を特異的に定量できる超高感度定量系を開発し、アルツハイマー病患者では正常対象者と比較して血液中リン酸化タウ蛋白が高値であることを明らかにした。

2 2019 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」(H28-33)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い、その枠組みの中でバイオマーカーの開発研究の推進を行っており、健康医療戦略の目標達成のために優先的な推進が必要である。それにより、参加機関における登録数を増やす取り組み、施設間の検査標準化システムの導入、データセンターの拡充、治験を効率に支援するシステムの導入、認知症の介護に関するデータ収集を新たに開始したところでありその補充を行う予定である。これらの支援により 2020 年までの登録数、認知症の新薬に向けた治験開始の前倒し、2020 年までの認知症バイオマーカーの確立に向けた研究推進が可能となる予定である。

○「血液バイオマーカーを用いた認知症と精神・神経疾患の簡易鑑別診断システムの構築」(H29-31)に関してはサイトカインや脳由来神経栄養因子を候補として血液バイオマーカー開発研究を行っており、2020 年までの認知症バイオマーカーの確立を目指す。

○「BPSD の解決につなげる各種評価法と、BPSD の包括的予防・治療指針の開発～笑顔で穏やかな生活を支えるポジティブケア～(代表者：認知症介護研究・研修東京センター山口晴保)」(H29-31)、「認知症者等へのニーズ調査に基づいた「予防からはじまる原因疾患別の BPSD 包括的・実践的治療指針」の作成と検証研究」(H29-31)については現在社会問題となっている BPSD に対する対応困難な状況を打開する重要課題であり、優先的な推進が必要である。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

○「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」(H28-33)では全国 1 万

人コホートによる認知症の危険因子、予防方法の確立のために必要な研究課題である。

○「プレクリニカル期におけるアルツハイマー病に対する客観的画像診断・評価法の確立を目指す臨床研究」(H27-31)、「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」(H29-31)、「認知症疾患修飾薬の大規模臨床研究を効率的に推進するための支援体制と被験者コホートの構築に関する研究」(H28-32)については国際共同治験も視野に入れており被験者の登録を進めている。

○「高齢化に伴う難聴者の認知症予防に関する研究事業」(H30-32)は補聴器による多施設介入研究を実施予定である。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○認知症の病態解明を目指した包括的研究

・認知症領域に関する臨床ゲノム情報統合データベース研究：認知症患者に特異的なオミックス解析の結果に基づき、日本人に特有のレアバリエーションの同定やポリジェニックな効果に関する知見が集積される。そしてそれに基づき複数の構成群が認識され、患者の群別化が可能となる。

・プリオンの病態と認知機能に与える影響を解明するための研究：認知症に関する原因・発症機序にプリオンが関与している事がわかってきているが、その正確な病態解明には未だ至っていない。プリオン蛋白の異常凝集メカニズムの解明から認知症病態解明を推進させる。

○認知症診断に資するバイオマーカー開発研究

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、血液中のアミロイドβ (Aβ) やAβ 関連ペプチド、エクソソーム等の分子や画像等を用いた認知症の簡便な早期診断法・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・検証を行っていく。

○認知症における性差とそのメカニズム解明に関する研究

WHOのGlobal action against dementiaおよびWDCでも提言されているように認知症に関する性差の関連についての研究を推進する。認知症有病率には性差があり、女性が高い。今回の研究によりその要因(性ホルモンや生活習慣の違い等)を明らかにし、女性の健康長寿や活躍する社会の創出につなげる。

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

○「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、日本発の認知症疾患修飾役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、認知症の治験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) 2019 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」(H28-33)では 2020 年の認知症の疾患修飾薬の治験開始を目標に認知症レジストリの整備を推進する。

○「認知症診断に資するバイオマーカー開発研究（新規）」、「血液バイオマーカーを用いた認知症と精神・神経疾患の簡易鑑別診断システムの構築」(H29-31)では客観的で簡便なスクリーニング指標・治療や病期に資するバイオマーカーの本格的な実用化を目指す。

○「BPSD の解決につなげる各種評価法と、BPSD の包括的予防・治療指針の開発～笑顔で穏やかな生活を支えるポジティブケア～」(H29-31)、「認知症者等へのニーズ調査に基づいた「予防からはじまる原因疾患別の BPSD 包括的・実践的治療指針」の作成と検証研究」(H29-31)においては BPSD の検査指標の標準化、予防法の確立や新たな治療法の確立、治療指針の策定が求められる。

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

「未来投資会議」において、データヘルス改革「科学的介護」の中で、高齢者個々のデータ収集に認知機能も含めた認知症関連データを収集することになっている。

「骨太方針」において、イノベーション「Society5.0 の実現に向け研究開発促進を推進」の中で PRISM「医療・介護」の中でも特に認知症が重要なキーワードになっている。

「1 億総活躍社会の構築に向けた提言」(平成 29 年 5 月 10 日)では、認知症の発症年齢を 5 歳遅らせることの重要性、そのための施策を総動員すること、認知症のバイオマーカー・リスクマーカーの研究開発の促進、認知症の発症年齢等と年齢の相関関係の再評価のデータの整理について述べられている。

「健康医療戦略」において 2020 年度までの達成目標として

- ・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
- ・認知症の診断・治療効果に資するバイオマーカーの確立
- ・日本発の認知症の疾患修飾薬候補の治験開始

が挙げられている。また、P28～4) その他健康長寿社会の形成に資する施策において「認知症高齢者等にやさしい地域づくり」のため「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」ことが述べられている。新オレンジプランの 6 つめの柱が「認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションも出る、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及の推進」であり、これは認知症研究開発事業全般に該当する。

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	脳とこころの健康大国実現プロジェクト
研究事業名	障害者対策総合研究事業（脳とこころ）
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
A M E D 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

当初予算額（千円）	2016年度	2017年度	2018年度
	311,304	295,739	259,201

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】

医療機関を受診している精神疾患の患者数は約390万人、入院患者の約31万人のうち1年以上の長期入院患者は約19万人いる。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することができるようにすることが重要である。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、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。

【目的・目標】

- ・ 児童・思春期精神疾患、老年期精神疾患、うつ、依存症、てんかん、高次脳機能障害、摂食障害、PTSD、災害医療、司法精神など精神保健・医療・福祉ニーズが増大・多様化する現状において、本研究事業では、①客観的診断法の確立と、治療の標準化、②心の健康づくり等の推進、③依存症対策等の推進、④精神保健医療福祉の向上に資する研究の基盤の構築を4本柱として、精神保健医療福祉の向上に資する研究を推進する。

【期待される研究成果の活用】

- ・ 精神疾患の客観的診断法と適正な治療法の確立による精神医療の診療方法の標準化。
- ・ 精神障害の早期発見・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障害の重症化予防等。
- ・ アルコール依存症、薬物依存症、ギャンブル等依存症に対する新たな診断・治療法の開発による依存症対策の充実等。
- ・ 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。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・ 健康・医療戦略に基づく KPI

【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）

【現時点での達成状況】

- ・精神疾患の客観的診断法の確立：ガイドライン2件
- ・精神疾患の適正な治療法の確立：ガイドライン2件

【AMED 発足以降において得られた成果（中間成果を含む）】

- ・うつ病の重症度、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（H. 28. 12）
- ・統合失調症発症高リスク群において、左後頭葉の脳回の過形成が示されることを明らかにした（H29. 7）
- ・「うつ病性障害における包括的治療ガイドライン」改訂（H28. 7）
- ・「早期精神病の診療プランと実践例・予備的ガイダンス」作成（H29. 8）

2 2019 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）

○レジストリの構築・統合により精神疾患の診断・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、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。

○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。

○バイオマーカーを利用したうつ病の層別化と治療計画策定法の立案

・別研究班において、平成 30 年度にはうつ病患者を対象とした過去の臨床研究・企業治験データを用いたメタ解析等から、患者特性に応じた治療プロトコルが策定される予定であり、本研究班において、当該治療プロトコルのエビデンスを確立する。

○ニューロフィードバック法による嗜癖性障害の治療法の開発研究

・当該研究班では、ギャンブル障害に対する fMRI を用いたニューロフィードバック法による新たな治療法の開発を進める一方で、客観的診断に資する画像バイオマーカーの確立を目指している。平成 30 年度の一施設における検討で一定のエビデンスを得たギャンブル障害に係る画像バイオマーカーに関して、平成 31 年度は多施設でのエビデンスを確立することで、ギャンブル障害に係る客観的診断法の確立に寄与する。

○児童・思春期における心の健康発達・成長支援に関する研究

・本研究では、児童・思春期における精神疾患の早期支援体制の構築を目指す。具体的には、児童・思春期精神疾患保健の専門家の知見に基づいた、①教職員を対象とした「教育現場における児童・思春期の学生やこどもの心の健康に関する相談支援のためのホームページ」の開発、②心の悩みを抱えた学生等に対する適切な相談支援に資する対応マニュアル、Q&A 等のコンテンツの整備、③児童・思春期精神保健の専門家による教職員への効果的なオンライン相談システムの開発、④一般の精神保健職を対象とした、児童・思春期精神保健に関する相談業務を適切に実施できる研修マニュアルの開発等を実施することで、地域・教育現場と精神保健専門家を繋ぐネットワークの構築を推進する。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

(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標準化に関する研究

- ・ 認知行動療法はうつ病や不安症だけでなく、摂食障害など多くの患者に対して実施されているが、必ずしも全ての患者に有効性が高いわけではない。本研究では、認知行動療法が効果的である群を同定し、治療効果に影響する因子（臨床症状、画像、血液などの生物学的所見等）について検証を行う。
- ・ 病院の機能や診療、サービスの質について客観的な数値で示した臨床指標は、精神科領域では明確に定まっていない。患者と医療従事者が共有可能なわかりやすい改善の指標を開発するために、出現頻度の高い精神障害について、既存のガイドライン、及びエキスパートコンセンサス等を通して抽出した指標に関して効果検証を行う。

○心の健康づくり等の推進に関する研究

- ・ 生育上、発達上の課題のある子供たちが思春期頃より精神的に不調をきたし、成人期の精神障害へ発展することが多いと指摘されており、既存の思春期コホート研究を用いて、精神障害・発達障害の関連因子や、親等の支援者の心的負荷と関連の強い要因を明らかにすることで、子供や支援者に対する適切なサポート法を開発する。
- ・ 精神障害者の社会生活機能の回復や、就労移行、精神症状の安定化等を目的に、様々な心理社会的支援に係るプログラムが行われているが、有効性についてのエビデンスが十分とはいえない。本研究では、精神障害を持つ人やその家族の生活支援、社会参加、就労移行支援等の領域に係る支援の実態調査を行い、有効性に影響を与えている因子を同定し、一定のエビデンスを持った心理社会的支援に係るプログラムの開発を目指す。

○依存症対策等の推進に関する研究

- ・ 薬物依存症者の治療として、平成 28 年度より SMARPP が保険診療の適応となったが、主に男性を想定した治療プログラムである。平成 29 年 12 月に閣議決定された再犯防止推進計画においても、女性の薬物依存症者の特性に配慮した支援が求められているところであり、女性の薬物依存症者に対する治療・支援プログラムの開発や、女性の保護観察対象者に対する地域支援ガイドラインの開発等を行うため、女性薬物事犯者の実態調査等を実施する。
- ・ ギャンブル障害などの非物質関連の嗜癖性障害については、効果的と考えられる介入方法の開発が徐々に進んでいるものの、その効果検証は十分とは言えない。本研究においては、非物質関連の嗜癖性障害に関する当事者・家族への支援プログラム等の効果検証を推進するために、システマティックレビュー、当事者・家族に対するアンケート及びインタビュー調査を実施し、非物質関連の嗜癖性障害に対する支援プログラム等に関するエビデンスを蓄積する。
- ・ オピオイド系鎮痛剤、覚醒剤、アルコールなどの物質使用障害において、現在の乱用や依存等に関連するバイオマーカーは多数存在するが、依存の発症や予後に繋がる指標は同定されていないため、物質使用障害者を対象とした、発症・予後に関連するバイオマーカー及び客観的診断方法を明らかにすることを目指し、脳機能画像や内分泌・免疫系システムの検討による病態研究を実施する。

○精神保健医療福祉の向上に資する研究基盤の構築

- ・ 精神疾患の病態研究の進展と、実際の精神障害者支援の間には大きな隔たりがあるため、その橋渡しを促進するトランスレーショナルリサーチモデルの構築と、指針の策定を目指し、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資する国内外の実態調査や文献のシステマティックレビュー等を行う。

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

- ・ 我が国のギャンブル等依存の全国調査を行い、ギャンブル等依存に係る基礎データを提供することにより、依存症対策の充実に寄与した。
- ・ 児童・思春期における心の健康問題や教育現場の負担等に関する実態調査を実施（全国1.2万名）することにより、学校現場における児童・思春期の心の健康支援を担っている教師の負担の大きさが極めて重いこと等の問題点を抽出した。
- ・ 「早期精神病の診療プランと実践例・予備的ガイダンス」を策定することにより、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。
- ・ 「うつ病性障害における包括的治療ガイドライン」を改訂することにより、標準的な精神医療の確立に寄与した。

(2) 2019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

○精神医療の診療方法の開発と標準化に関する研究

- ・ うつ病、不安症、摂食障害などに対する認知行動療法の有効性を予測する因子の同定により、認知行動療法の適切な選択に寄与すると考えられる。

○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。

○依存症対策等の推進に関する研究

- ・ 矯正施設及び保護観察所において、女性の薬物事犯者の実態と、再使用・再犯リスクを適切に把握した上で、女性の薬物依存症者の特性に応じた治療プログラムの開発により、女性の薬物依存症者に対する効果的な治療効果が期待できる。

○精神保健医療福祉の向上に資する研究基盤の構築

- ・ 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

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 2017」

第2章 具体的施策

IV 海外の成長市場の取り込み

(2) 新たに講ずべき具体的施策

ii) 日本の魅力をいかす施策

- ① クリーンで魅力ある「日本型 IR」（特定複合観光施設）の整備推進
依存症などの様々な懸念への万全の対策を行う。

「骨太方針 2017」

第2章 成長と分配の好循環の拡大と中長期の発展に向けた重点課題

2. 成長戦略の加速等

(5) 新たな有望成長市場の創出・拡大

- ③ クリーンで魅力ある「日本型 IR」（特定複合観光施設）の整備推進
依存症などの様々な懸念への万全の対策を行う。

5. 安全で安心な暮らしと経済社会の基盤確保

(2) 治安、消費者行政

① 治安・司法・危機管理等

保護観察の体制整備を含む薬物対策、～を推進すると共に、再犯防止対策について、本年中に策定予定の推進計画に基づき、起訴猶予者等に対する社会復帰支援、受刑者等に対する教育・職業訓練の充実、刑務所出所者等に対する社会復帰支援、矯正施設の環境整備、更生保護サポートセンターの拡充を含む保護司・協力雇用主・更生保護施設の活動支援、自治体との連携等を推進する。

第3章 経済・財政一体改革の進捗・推進

3. 主要分野ごとの改革の取組

(1) 社会保障

④健康増進・予防の推進等

アルコール健康障害、薬物依存症、ギャンブル等依存症に関する実態を踏まえ、民間団体の活動しやすい環境整備を含めた相談・治療体制の整備を推進する。

「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

文部科学省「脳科学研究推進プログラム」と連携、協力している。

プロジェクト名	新興・再興感染症制御プロジェクト
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	2,072,040	1,968,438	1,968,438

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】

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う可能性を有している。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。

【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

これまでの主な成果として以下がある。

(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た。
- 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導出を調整中であり、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。
 - ・経鼻インフルエンザワクチンについては、平成 28 年度中に企業導出を達成し、現在、企業治験（第 II 相）に進んでいる。

(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、候補ワクチンの製造を開始し、非臨床試験の開始に向けた準備を行った。
 - ・ジカウイルスワクチンならびに新規インフルエンザワクチンについては、企業と研究機関等と連携し、ワクチンシーズの選定及び非臨床試験の一部を開始した。
- 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及び多剤排出ポンプを標的とした阻害剤を探索した。
 - ・抗 MRSA 及び抗 VRE 活性を有する化合物を見いだした。
- 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。
 - ・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た準備を開始した。
 - ・平成 29 年度までに質・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、平成 29 年度は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。

2 2019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、今後ますます人の往来

や物流が活発化していく中で、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、平成 31 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 3 項目について、優先的な推進が必要である。

- ① 感染症サーベイランスの強化に資する研究
- ② 個別の感染症対策に資する研究
- ③ 感染症対策及び開発研究の基盤となる研究

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

平成 31 年度は以下を実施予定である。

- 新規インフルエンザワクチンの第 I 相試験
- ジカワクチンの第 I 相試験
- エボラワクチンの臨床研究
- MERS 診断法の臨床性能試験
- HTLV-1 治療薬（免疫グロブリン製剤）の第 II 相試験 等

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ① 感染症の早期感知、診療支援を可能にするシステムの開発
電子カルテ等へ自動入力される情報を用いた解析システムを構築することにより、感染症の発生を早期に感知することや、診断・治療の効果や予後を判断し、治療方針や診断マニュアル・検査方法が適切であるか見直すことが可能になる。感染症発生動向調査よりも早く感染症を感知したり、薬剤使用の適正性を調査したりすることで、感染症の診断・治療といった診療の支援を実現する。
- ② Neglected Common Infectious Diseases に関する研究
患者数が多いにもかかわらず、公衆衛生上の重要度が低いと考えられ見過ごされてきた感染症について、研究を進めるとともに、免疫プロファイリング等を用いた、重症化の宿主要因についても研究を行う。例えば、感冒から肺炎など様々な呼吸器疾患を呈するエンテロウイルス D-68 感染症は、近年、弛緩性麻痺といった重篤な症候との関連が疑われており、当該感染症に対する基礎研究から、実用化を見据えた開発研究を行う。
- ③ 医療ビッグデータを用いた感染症対策に資する研究
NDB や次世代医療基盤法に基づき収集されたデータ等の医療ビッグデータを用いた、感染症対策に資する研究を行う。例えば、今年度施行された次世代医療基盤法に基づき収集されたデータに含まれる、患者の経過に関する情報や各種検査の結果を用いることで、感染症に係る疾病負荷の推計をより精密に行うことができる等、感染症対策に資する検討に活用できる可能性がある。感染症対策の基盤となりうるビッグデータの利用可能性を評価・検討するため、本研究を行う。

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 28 年 12 月に臨床性能試験が完了し、平成 30 年 1 月に薬事承認申請を行った。
- 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を調整中であり、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 II 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、非臨床試験開始のための候補ワクチン製造を開始している。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、企業と研究機関等が連携し、ワクチンシーズの選定を進めている。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。
- 新規インフルエンザワクチンについては、企業と研究機関等の連携により、非臨床試験の一部を開始している。実用化へ向けた取組を進め、インフルエンザの予防対策に貢献する。
- 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、特に薬剤耐性サーベイランス体制が十分でないところが多いアジアにおける薬剤耐性状況の把握に活用した。

(2) 2019 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>

- エボラ出血熱に対する新規ワクチンの開発研究
エボラ出血熱は、平成 26 年から平成 28 年にかけて、西アフリカで過去最大の流行を引き起こし、平成 29 年度、平成 30 年度にもコンゴ民主共和国での発生が報告されるなど、依然として公衆衛生上深刻な問題を引き起こしている。
エボラ出血熱に対する、安全で有効な新規ワクチンを開発するため、「エボラ出血熱に対する次世代ワクチンの開発研究（平成 29～31 年度）」において、平成 30 年度に非臨床試験を行い、平成 31 年度には臨床研究の実施を目指す。本研究開発により、現在効果的な予防法のないエボラ出血熱に対する、国際的な感染症対策に大きく貢献することができる。
- MERS を含む呼吸器感染症の迅速診断法の開発
MERS 等の新興呼吸器感染症は、人や物流の増加に伴い、我が国においても発生のリスクが高まっている。「新型インフルエンザ等、新興ウイルス性呼吸器感染症等の診断機能向上のための研究（平成 29 年～平成 31 年度）」においては、新興呼吸器感染症を含む複数病原体について、医療機関、検疫所、地方衛生研究所等でリアルタイムに実施可能な迅速診断法を開発する。平成 30 年度には、サウジアラビアで採取した実際の MERS 患者検体を用いた検証を実施し、平成 31 年度は、国内の検査体制構築へ向けて検討を行う予定である。本研究開発により、我が国で発生リスクのある新興感染症の対策に大きく貢献することができる。

<新規課題>

「感染症の早期感知、診療支援を可能にするシステムの開発」、「Neglected Common

Infectious Diseases に関する研究」、「医療ビッグデータを用いた感染症対策に資する研究」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」との関係

【II-2. -(2)】

<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。

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）（平成 27～平成 31 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）（平成 29～平成 31 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	難病克服プロジェクト
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
A M E D 担当部・課名	戦略推進部難病研究科
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	2016年度	2017年度	2018年度
	8,592,693	8,442,482	8,193,679

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。難病・小児慢性特定疾病対策を推進するため、平成29年度までに、本事業の研究班で全ての指定難病（平成30年4月現在、331疾病が指定）を含めた、様々な疾病領域をカバーする研究体制が構築されている。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。

【期待されるアウトプット】

- ・新規薬剤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】

上記のような事業成果の導出により、難病対策を推進し、難病医療の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

- ・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件数は累積9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5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。

平成 30 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 58 課題、治験準備(ステップ 1)が 11 課題、治験(ステップ 2)が 26 課題である。中には「多発性硬化症に対する新規抗体治療薬の開発」のように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 2019 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、有望なシーズが当事業から創出されることが重要である。そのため、シーズの探索および同定を行う病態解明研究およびステップ 0 を 2019 年度に優先的に推進する。また、未診断疾患を起点とした研究である IRUD および IRUD Beyond は、とくに遺伝的疾患の解明および治療法開発に寄与するものであり、2019 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、2019 年度も引き続き優先的に推進する。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

希少難治性疾患を対象として、26 課題で治験が実施されている。

(2) 新規研究課題として推進するもの

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ると共に、懸案であった安全性についても示され、欧米では研究開発が非常に活発化している。希少難治性疾患は単一遺伝子疾患が多く含まれており、遺伝子治療の対象となり得るため新規研究課題として遺伝子治療法開発を目指す研究課題を推進する。現状の実用化研究事業の枠組みでは、8 課題（ステップ 0 は 3 課題、ステップ 1 は 2 課題、ステップ 2 は 3 課題）が進行中である。

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

下記 4 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）

(2) 2019 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

平成 31 年度に薬事承認取得予定の研究

- ・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
- ・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

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

- ・ 中短期工程表「健康・医療・介護」②
「ゲノム解析情報や臨床情報等の研究データを一元管理し、早期診断実現や創薬開発を促進するための体制整備」
- ・ 中短期工程表「人材の育成・活用力の強化」⑱
「引き続き、障害者、難病患者、がん患者等の就労支援をはじめとした社会参加支援の実施」

○骨太方針 該当なし

○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

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。

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と連携し事業を推進している。

プロジェクト名	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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）	2016年度	2017年度	2018年度
	36,869	37,105	99,105

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】

我が国が直面する国際保健に係る課題として、保健関連 SDGs の達成及びそれに向けたモニタリングがある。保健関連 SDGs には、UHC の達成、生涯を通じた健康の確保（母子保健や高齢化）、感染症（HIV/エイズ、結核、マラリア、顧みられない熱帯病等）対策、非感染性疾患の予防と治療、精神保健の向上、外傷予防、薬物濫用の予防と治療、人体に有害な環境（化学物質、空気、水、土壌）の改善等が含まれる。これらの達成に向けた対策の立案に加えて、進捗状況をいかにモニタリングしていくかが課題となっている。

本事業では、地球規模の保健課題解決に向けて、各国の状況等について実際に調査を行い、世界保健機関（WHO）等の国際機関と適宜連携しながら、我が国の知見や経験を基盤に各国の状況に沿った対策を策定・提案する研究、さらには、疾病の原因、予防法の検討、及び疾病の治療法・診断法の標準化に関する研究を実施している

【事業目標】

- ① 対象国における保健課題の原因究明、効果的な介入方法の提示・検証及び社会実装支援を行い、健康関連指標の改善を図り、更に、SDGs の実現に寄与する。
- ② 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た国際協調研究を実施し、研究成果の効果的な国際展開を図る。

【研究の範囲】

- ・課題解決に資する基礎的知見を集める観点からの実地調査研究
- ・エビデンスのある保健医療技術・介入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

【期待されるアウトプット（※）】

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。

※定量的な成果目標

平成 31 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）

【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、我が国の国際保健外交戦略を推進し、更に、我が国の地球規模の保健課題に対する貢献が国際社会においてより存在感を発揮できるものとなる。

(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死亡減少がと死亡率増加につながる要因を明らかにした。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。
- 「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）（平成26～平成28年度）」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（平成28年発行）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）
- 「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、首都コトカ国際空港においてサーモスキャナーを用いた出入国者スクリーニングを開始し、毎週約2万～2万5千人のスクリーニングデータ（発熱者数、暴露歴、発熱原因等）の蓄積を開始した。更に、発熱者検体を野口医学研究所へ送り、我が国がこれまでに供与した機材を用いて鑑別診断を実施する体制を構築した。発熱原因の多くは、マラリア、デング熱に起因し、また、感染媒介動物への対策の重要性も明らかになった。
- 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 2019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）

- 「Mental health promotion at workplace in low- and middle-income countries in Asia (H29-31)」においては、ストレスマネジメントのITプログラムを開発し、ベトナム北部国立バックマイ病院看護師に対して無作為化比較試験による効果評価を行い、その抑うつ・不安の改善効果等を明らかにした。研究最終年度になる平成31年度においては、本プログラムの実施を他病院にも展開し、更にベトナム国家労働衛生ガイドライン政策の策定に資する成果の創出を目指す。

- 「A Study on Rights-based Self-learning Tools to Promote Mental Health, Well-being & Resilience after Disasters (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、国連の協力の下に開発し、タイやマレーシアで実装化を目指す研究を実施している。本成果をまとめ、英語以外の各言語版のプログラムを作成し、国連のサイトにおける掲載を目指す。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

Global Alliance for Chronic Diseases (GACD) と連携した、低・中所得国における慢性疾患対策のための国際協調研究 (公募分野は現在 GACD で検討中)。若手研究者登用枠を設け、本分野に於ける研究者育成を推進する。

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

- 「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)」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行い、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) 2019 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

- 「A Study on Rights-based Self-learning Tools to Promote Mental Health, Well-being & Resilience after Disasters (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。
- 「Mental health promotion at workplace in low- and middle-income countries in Asia (H29-31)」において開発されたストレスマネジメント IT プログラムや職場研修等で得られた知見を、ベトナム国家労働衛生政策の策定に活用されるべく、ベトナム保健省と協議中である。
- 「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 (H29-31)」では、マレーシア・ミャンマーの高齢者疫学調査で得られた知

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」では、「予防・リハビリテーション・自立支援など、我が国が培ってきた様々な高齢者施策の知見・経験をアジアの実情とニーズに見合う形で紹介し、新しいアジアに相応しいUHC（ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ）モデルの確立を目指す。」ことが謳われている。
- 「骨太方針」及び「健康・医療戦略」において、「健康・医療分野における国際展開」について謳われている
- 「健康・医療戦略」においては、P.23～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において、「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、特に「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。」ことが述べられている。これは、当事業で実施中の“低中所得国に於けるGACDと連携した国際協調研究”が該当する。また、「地球規模課題としての保健医療（グローバルヘルス）を日本外交の重要課題と位置付け、日本の知見等を総動員し、世界の全ての人々が基本的保健医療サービスを負担可能な費用で享受すること（ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ（UHC））ができるよう努める」とされている。

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が実施する研究事業は、低・中所得国を研究フィールドとして、Global Alliance for Chronic Diseases（GACD）と連携した慢性疾患対策を目的とした実装研究、UHC推進に資する実装研究・実地調査研究（例：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、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開発など）を行っている。一方、厚生労働省が実施する研究事業「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」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。

地球規模の保健課題については、地球規模保健課題解決推進のための研究事業では、我が国の知見や技術を移転し、開発途上国の健康向上を図るとともに、国際機関等における規範設定に資するための成果を創出していくことを目指している。具体的には、保健課題の原因究明、効果的な介入方法の提示・検証、人材育成の在り方等の検討を行い、我が国の地球規模の保健課題に対する貢献がより効果的で国際レベルにおいて存在感を発揮できるものとなるよう、体系的・戦略的な国際協力政策を取りまとめていくことを目標としており、文部科学省や経済産業省などの他省庁の研究事業とは重複はない。

プロジェクト名	その他(厚生労働省科学に係る医療分野の研究開発)
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）	2016 年度	2017 年度	2018 年度
	79,153	85,195	85,195

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、日米両国で共有して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 【予定】 2019 年 2 月開催：ベトナム

「細菌性及び寄生虫疾患、栄養・代謝関係のテーマ」

第 22 回 EID 【未定】 2020 年 1～2 月開催 候補地：フィリピン・マレーシア・スリランカ等

【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
- ・ 次世代を担う若手・女性研究者の育成及び研究分野を跨ぐ研究者の交流等
- ・ 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 2019 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）

- 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」のうち、汎太平洋新興感染症国際会議 (EID) の 2019 年度テーマに該当する主要 4 専門部会（ウイルス関係）については EID での発表の充実を図るため、また、若手・女性研究者育成共同公募において採択した研究者を EID に招聘し研究成果の発表の機会を与えることによる育成を図る。
- ② 「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、本年 6 月に閣議決定予定の「統合イノベーション戦略」においても若手研究者の育成が掲げられる見込みであることも踏まえ、採択数を増やす。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし。

(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

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) 2019 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。

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、健康・医療戦略）との関係

「未来投資戦略 2017」

第2 I 1. (2) iv) グローバル市場の獲得、国際貢献

国際的な重要課題となっている薬剤耐性（AMR）対策を推進する。加えて、国際保健分野での日本のプレゼンスを発揮すべく人材の育成や国際機関への派遣を強化する。

「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。

「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。

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	その他（厚生労働行政に係る医療分野の研究開発）
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）	2016 年度	2017 年度	2018 年度
		257,945	247,627

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】

本邦における平成 29 年の出生数は 94 万 1000 人(人口動態推計)と前年に比べ約 3 万 5 千人減少し急速に少子化が進行している。加えて、妊娠・小児期に関わる健康課題としては発達障害や成人疾患のリスクとされる低出生体重児の割合は約 9.5%と OECD 加盟国平均と比して突出しているなど多くの課題があり、少子化対策、健やかなこどもの発育に対する支援は喫緊の課題である。平成 29 年 2 月に一部変更された「医療分野研究開発推進計画」に記載のように、人は各々、受精・妊娠期に始まり、胎児期、新生児期、乳幼児期、学童期、思春期、性成熟期、成人期、更年期及び老年期までそれぞれのライフステージに位置し、各々のステージにおける健康課題が存在する。これらの健康課題の解決にむけ、平成 30 年 4 月の第 4 回経済財政諮問会議においては、健康寿命の延伸とその全てのライフステージの基盤となる妊娠、小児期の健康の重要性が提唱され、この分野の研究開発、科学的エビデンスの創出が求められている。

【事業目標】

本事業では、受精・妊娠から胎児期、新生児期、乳幼児期、学童期、思春期、性成熟期、生殖期それぞれのライフステージにあたる「成熟ステップ」と、次の世代を創出し育成する連続した「成育サイクル」それぞれの観点での健康課題克服に向け、生涯にわたる健康の礎をなす心身の健康課題や、近年の社会及び家庭環境の変化等により急激に増加し、多様化している課題の解決に向け、病態の解明と予防および治療のための研究開発とその実用化を推進する。

【研究の範囲】

- ・臨床研究や介入が必要な分野、課題の抽出のための、データベース連携、観察研究
- ・低出生体重児、早産予防、疾病の早期介入の科学的エビデンス創出と新規治療法開発のための周産期分野における大規模臨床研究
- ・体制整備が遅れている周産期分野の多施設共同研究を推進するための、臨床研究実施のためのデータセンター等、支援体制構築のための実証、実装研究
- ・医療機関にかかることが少ない、学童期、思春期の心身の健康課題抽出等、新たなエビデンスに基づく介入ポイントの検討のための、ICT ツール等を活用した機器開発研究

【期待されるアウトプット】

- ・妊娠期、乳幼児期における低出生体重児をはじめとした、リスクやコストの問題から、企業が参入しにくい周産期・小児分野の課題における臨床試験を推進することで、本邦

発の周産期分野のエビデンスの世界的な発信を可能にする。

・H29年6月に閣議決定された「子ども・若者育成支援推進法」に基づく「H29年版子ども・若者白書」では、第1節に子ども・若者の抱える課題の複合性・複雑性を踏まえた重層的な支援の充実が提唱されており、本研究事業において、課題の抽出、介入方法の開発を行う。

・晩婚化、晩産化により、不妊、不育治療の社会のニーズが高まっている一方で、不妊治療は対症療法であり、男性、女性それぞれの課題間の連絡や新たな研究手法によるアプローチで、未だ解明されていない不妊・不育に至るメカニズムの詳細な解析や、不妊の状態そのものの治療開発を行う。

【期待されるアウトカム】

・妊娠、乳幼児期において、臨床試験推進の体制構築により、周産期分野の治療開発がすすみ、低出生体重児をはじめとする将来の疾病負荷の軽減につながるとともに、民間の開発が参入しやすい環境が作られる。

・学童期、思春期において認知機能の遅れは成人期の精神症状体験やうつ体験につながり、生殖・妊娠期においては産前産後うつ、児童虐待など次世代にも影響を及ぼすため、予後因子の同定や早期介入点の明確化についての研究開発を行うことで負のサイクルを断ち切り、健やかな次世代の育成につながる。

・生殖期において、現在は不妊という状態に対する対症療法しかない現状に対して、不妊予防・不妊の状態を改善する開発が行われ、少子化対策に寄与する。

・2018年4月の経済財政諮問会議で提唱された、2040年までの健康寿命3年延伸に寄与する。特に低出生体重児の割合においては、2040年までに、OECD加盟国トップレベルの改善を目指す。

(2) これまでの研究成果の概要

・母子感染に対する母子保健体制構築と医療開発技術のための研究では、リアルタイムPCR法等による尿中のCMV検出による先天性感染の確定診断を目的とした核酸検査技術は予定通り臨床性能試験を終了し、平成27年度に体外診断用医薬品として申請を行ない、平成29年6月に製造承認。平成30年1月に体外診断薬としての承認および保険適応の承認を受けた。

・細胞内の脂肪滴をオートファジーによって選択的に分解するシステムを構築した。これを用いて脂肪滴含量を低下させた受精卵は、その後の胚発育が不良になったことから、卵細胞質に存在する脂肪滴は着床するまでの胚発生に必要であることを世界で初めて証明した。【Development. 2018】

・体外受精において、顕微授精（ICSI）技術の向上と安全性の確保は重要な課題であるが、より侵襲性の低いpICSIのためのピペットの改良を行うとともに、その有効性の確認に必要となる、微量な単一着床前胚の材料からRNA-seqによって遺伝子発現プロファイルを解析する実験系を確立した。【Sci. Rep. 2018】

・In vitroの検討にて、体外受精患者より得た顆粒膜細胞（GCs）の培養系を用いて、AGEsがGCsに小胞体ストレス反応、炎症反応等の機能異常を惹起する知見を得た。【Sci. Rep. 2017】

・学校保健データへのアクセスやコホート間連携によるRecord Linkage, Data Linkage, Probabilistic Linkageでこれまでコホートやデータベースが連続していなければできなかった評価を可能にし、成人身長が1970年生まれ以降低下しており、その低下は低出生体重児増加と強く関連しており因果関係を示唆することを報告した。

【J. Epidemiology. Com. Health. 2017】

2 2019 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）

1. 卵子の老化のメカニズムの解明

・受精卵の質の診断法の確立 改良 IVA の国際的な普及および活発な国際共同研究による臨床成績の向上、閉経・排卵障害のメカニズムの解明と予防法の開発を行う

〈推進理由〉

増加する不妊治療のニーズに対して、卵子の老化や排卵障害に対する対症療法としての不妊治療や手術は一般的になったが、不妊自体の原因解明や根本的な治療開発が遅れているのが現状であり、この分野を強化することで少子化対策や、不妊治療の成績向上につながることを期待できる。

2. 無精子症の原因の解明

・遺伝子異常の解析 メカニズム、造精機能再生法の発見

〈推進理由〉

無精子症は1-3%存在するとされ、全不妊カップルの約半数は男性因子の原因もあると報告されている。近年の研究では一部に遺伝性も報告されており、世代をまたぐ影響も

懸念されることから、これらのメカニズム、原因検索と造精機能再生は重要な課題である

上、対症療法しかない男性不妊の治療法の開発、少子化対策につながる可能性がある。

3. 妊娠高血圧症候群について、発症前の妊娠初期～中期に収集された血漿を対象とした大規模メタボローム解析を NMR 法および GC-MS/MS にて 300 例の解析および得られた代謝物情報の多変量解析を行い、病態に関連する代謝物の同定

〈推進理由〉

・低出生体重児のリスクとして、妊娠高血圧症候群は関連が証明されており、母体の将来の高血圧や心血管疾患のリスクともなる一方で、治療法は胎児の娩出しかなく、その病態の解明、発症前の予防は急務である。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

1. 周産期大規模臨床試験 ①早産予防に資する研究（早産既往のある妊婦へのプレバイオテック製剤） ②母子感染症（先天性サイトメガロウイルス）の治療研究

(2) 新規研究課題として推進するもの

1. 周産期大規模臨床試験 ①早産予防に資する研究（早産既往のある妊婦へのプレバイオテック製剤） ②母子感染症（先天性サイトメガロウイルス）の治療研究 ③成人疾患の予防（妊娠中の耐糖能異常女性の児の肥満や耐糖能異常発症の現状とその予防方法開発）④小児アレルギー予防に資する妊娠期の栄養研究（ビタミンD欠乏症に対するビタミンD補充療法）⑤小児の免疫（早産児におけるプロバイオティクス介入試験）⑥低酸素性虚血性脳症・脳性麻痺児に対する臍帯由来 MSC の投与試験（平成30年の成人における臍帯由来 MSC の臨床試験での安全性の確認後）

・ 妊娠、乳幼児の介入効果は高いことが知られており、将来の精神的・身体的疾病負荷を減らし、全世代の健康に寄与する可能性がある。本邦においてはリスクやコストの問題から企業が参入しにくい背景があり、これまで大規模な臨床研究はほぼ行われてこなかった。この分野での日本発のエビデンスの創出、新規治療、医療機器の実用化を推進する。

・ 既存のコホートで連携やデータベースを活用した課題の抽出や介入ポイントの分

析、周産期の臨床試験を多施設共同、長期トラックで運用できる体制の構築と優先度の高い臨床試験の推進を同時並行で推進する。

- ・ 特に平成 30 年度で臨床試験推進体制の構築を行う予定の候補①、②においては、開発のステップアップとなり、エビデンスの構築が期待できる。

2. 多施設共同臨床試験体制構築と推進のための研究

周産期臨床試験計画の作成、参加施設のリクルート、患者同意の取得、試験データの収集、フォローアップ、結果の解析、等の臨床試験業務の一部をサポートできる恒久的なシステムの構築と人材育成のための教育システム開発を行う。

- ・ 平成 30 年度研究で基盤の整備を行う予定であり、さらにその基盤を活用した解析システム、サポートシステムの開発を行う。
- ・ 周産期臨床研究推進のための専門家育成のための教育システムを普及する。

3. 長期に調査している新生児疾患早期発見に向けたスクリーニング、全国先天異常モニタリング、低出生体重児レジストリ、母子感染症レジストリ、生殖補助医療（ART）児の予後調査を用いた介入ポイントの明確化および全国のコホートやデータリンケージ等の解析法の開発を行う。

- ・ AMED の研究として行われている、ART の予後調査など既存のデータベースの調査研究、観察研究の継続と、データリンケージ等、データベース連携を通じたあらたな課題抽出を行う。

4. 乳幼児期の自閉症スペクトラム症、視覚障害、聴覚障害に関する早期発見手法の研究

- ・ 早期発見、介入が重要かつ有効であるにも関わらず乳幼児期の発見が困難である上記の疾患に対して、早期の発見のための手法の開発を行う。

5. ICT を活用した思春期の心理的問題の早期発見マーカーや認知行動療法プログラムの開発

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

・ 3 歳児健診における視覚検査について、実施時期、視力検査の方法、屈折検査・両眼視機能検査の導入、視能訓練士の関与・連携、事後処理について検討し、有効な実施法について日本小児眼科学会・日本弱視斜視学会のホームページから提言を行った。<https://www.jasa-web.jp/general/about-3sai>

・ 家庭での視力検査マニュアルを作成し全国へ発信した。<https://www.jasa-web.jp/general/3sai-guide>。

・ 「乳児健康診査における股関節脱臼一次健診の手引き」、平成 28 年度に「先天性股関節脱臼予防と早期発見の手引き」を作成し、全国の市町村に郵送した。

・ コクランジャパンを中心に、情報収集の専門家、メタ解析の生物統計家、母子保健分野における臨床疫学者の人材強化を行い、我が国の母子保健分野における重要課題に関する系統的レビューのタイトル登録およびプロトコル作成を完了した。これらのレビューを出版し、国内外に積極的に情報発信と研究結果の発表を行い、透明性の高い診療ガイドラインや政策立案に向けたエビデンス形成のための基盤強化に貢献した。

・ 本邦の先天異常発生状況の推移とその影響要因に関する研究では、先天異常モニタリ

ング解析による本邦の先天異常発生状況の推移とその影響要因、(放射線被ばくの影響、出生前診断の影響等を含む)に関する研究、全国先天異常モニタリングにおける疫学統計学的検討解析、福島県における原発事故後の先天異常モニタリング調査解析、東海地区での先天異常モニタリングおよび口唇口蓋裂の発生状況の分析、石川県における先天異常発生状況の推移の検討解析、神奈川県での人口ベース先天異常発生状況の解析、若年女性、妊婦の葉酸摂取状況の解析とその栄養分析を行った。

・学校保健データへのアクセスやコホート間連携による Record Linkage, Data Linkage, Probabilistic Linkage で成人身長が 1970 年生まれ以降低下しており、その低下は低出生体重児増加と強く相関しており因果関係を示唆することを報告し、母子保健の課題の抽出に貢献した。

②実用化に向けた取組

- ・環境・遺伝相互作用に基づく妊娠高血圧症候群の病態解明、早期診断法の開発
- ・生殖補助医療の技術の標準化と出生児の安全性に関する研究
- ・母子感染に対する母子保健体制構築と医療開発技術のための研究では、リアルタイム PCR 法等による尿中の CMV 検出による先天性感染の確定診断を目的とした核酸検査技術は、平成 30 年度に体外診断薬としての承認および保険適応の承認を受けた。平成 30 年度には、国内に小児用薬剤が別の疾患を適応として導入される可能性があり、それを踏まえて、今後条件付き早期承認制度を利用し、本症への適応拡大に向けた臨床試験を平成 31 年度以降に開始するための準備を 30 年度中に行う予定。

(2) 2019 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

- ・周産期大規模臨床研究において低出生体重児の予防や早産の予防が可能になった場合は、周産期医療の質の向上と、低出生体重児の減少に寄与し、2018 年 4 月に発表された第 4 回経済財政諮問会議で提唱された健康寿命延伸のとりくみのための妊娠期、乳幼児期からの介入のエビデンスとして活用されることが考えられる。
- ・CMV の治療薬の臨床試験により適応拡大が可能になれば、これまで治療法のなかった先天性 CMV 感染の治療薬として使用が可能になる。
- ・診断方法や基準が統一されていない発達障害、その前段階に対して、スクリーニング方法が開発されることで、乳幼児健康診査への導入やスクリーニング精度の向上、早期のカウンセリング等を含む介入が可能になる。

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

「未来投資戦略(2017)」

【3. - (2) - ii) -④】女性活躍の更なる促進

次世代育成支援対策推進法(次世代法)を延長・強化する「次代の社会を担う子どもの健全な育成を図るための次世代育成支援対策推進法等の一部を改正する法律」が 2015 年 4 月 1 日施行

「医療分野研究開発推進計画」

【I. - 1. - (1) -②】ライフステージに応じた健康課題の克服という視点に立って、妊娠期・出産期、新生児期、乳児期、幼児期、学童期及び思春期の疾患、生殖に関わる課題、糖尿病などの生活習慣病、脳卒中を含む循環器系疾患、呼吸器系疾患、筋・骨・関節疾患、感覚器系疾患、泌尿器系疾患、エイズ・肝炎等の多岐にわたる疾患、フレイル等の高齢者の生活の質を大きく低下させる状態や疾患等に対し、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、予防、診断、治療、生活の質の向上を目指す研究開発を推進する。さらに、高齢者に特有の疾患や老化・加齢メカニズムの解明・制御についての研究を推進する。

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

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、臨床研究の推進をはじめとした、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が行われており、厚生労働科学研究である健やか次世代育成総合研究では体制作りなど保健・行政的アプローチや、本研究事業で得られた知見を普及するための行政的な視点からの研究を行っており、本事業とは相補的な連携関係にある。

プロジェクト名	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	758,420	720,499	720,499

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、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、治療の均てん化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、国民の健康寿命の延伸を図ることができる。

【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、健診の均てん化（質の向上）を達成することを重視し、以下のような分類の下に研究を整理している。

「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・保健指導の均てん化と、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均てん化・質の向上・最適化と適切な医療体制の構築を目指す

これら分野毎の目標を達成し、未来投資戦略 2017 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。

（2）これまでの研究成果の概要

・「マクロファージを標的とした糖尿病網膜症の抗体医薬開発（代表者：名古屋市立大学 植村明嘉）」(H28-29)において、ペリサイト消失網膜症モデルマウスを用いた網羅遺伝子発現解析により、糖尿病網膜症における血液網膜関門破綻の分子機構としてのマクロファージの重要性を明らかにするとともに、新規創薬の標的分子となるマクロファージ由来シグナル分子を同定した。

・「循環器疾患の発症予測・重症化予測に基づいた診療体系に関する研究（代表者：国立循環器病研究センター 安田 聡）」(H26-28)において、我が国における全国的な循環器病のデータベースである循環器疾患診療実態調査 JROAD の枠組みを用いて年間 70 万件を超える DPC（診断群分類包括評価）情報を収集し、JROAD-DPC を構築した。本データベースを用いて、我が国で初めて全国規模の循環器診療に関する医療の質を評価し、循環器診療の問題点を明らかにした。

・「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、糖尿病診療のための標準テンプレートを作成し、参加施設の電子カルテに組み込むことにより、全ての参加施設で糖尿病患者の診療情報を同じフォーマットで自動的にデータを収集できるシステムを構築し、30 施設から糖尿病患者約 3 万人の診療情報からなる大規模データベース（J-DREAMS）を構築した。

・「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、糖尿病腎症の重症化予防に向けた栄養指導の効果的な方法として、FFQ（食物摂取頻度調査票）を用いた食事摂取の聞き取りによる評価をもとに、尿蛋白をマーカーとしてリーフレットや具体的な献立表を用いた食事栄養指導を行うこと、また多職種協働による指導頻度は少なくとも半年に 1 回以上、かつ継続的指導の有用性が示された。

2 2019 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 を活用した Diabetic Kidney Disease の成因分類と糖尿病腎症重症化抑制法の構築」(H29-31)においては、糖尿病に合併する腎障害の多様化を反映し提唱された「糖尿病性腎臓病」の病態解明をし、鑑別のための明確な指標、病態別の治療法の確立を目標としている。この多様化の病態として想定される腎虚血は、これまで人で評価する方法がなかったが、近年、BOLD-MRI (Blood-oxygen-level dependent imaging) が開発され、人で腎虚血を評価することが可能となった。「糖尿病性腎臓病」の病態解明には腎虚血の評価は必須であり、増額により腎虚血に関する検討を追加したいと考えます。

・「オミックス解析に基づく心不全発症・重症化予測マーカーの開発と心不全発症・重症化機序の解明」(H29-31) においては、多層オミックス解析基盤を活用した心不全発症および重症化の予測バイオマーカーの同定と予測リスクスコアの作成およびゲノム・メタボローム複合解析を中心としたトランスオミックス解析により心不全の発症および重症化の機序解明を目標としている。取得予定のゲノム・オミックス情報を予定の800例分から1600例分に倍増させることによりゲノム・オミックス解析における統計学的パワーを増強することが必要である。

・「肥満症に対する効果的な治療戦略と健康障害の改善に資する減量数値目標を見出すための介入研究」(H29-31) においては、肥満症患者の健康障害改善に資する治療法および肥満症患者の健康障害改善に資する減量数値目標の確立を目標としている。肥満症の有効な介入法についての科学的根拠資料となるものであり、データの信頼性保証を推進する必要がある。

・「サルコペニアの発症予防、新規治療法の開発を目指す研究(H30年度二次公募予定)」においては、サルコペニアの発症に関わる新規分子・経路および診断、治療標的に資するバイオマーカーの同定を目標としている。高齢患者のADL維持は介護者を減少させる上で重要な介入ポイントである。高齢患者のADL低下の要因であるサルコペニアの病態は解明されておらず、本研究の推進が必要である。

・「DNAメチル化・トランスクリプトーム・血漿メタボロームの3層オミックス解析を用いた電気加熱式たばこの喫煙・受動喫煙の健康影響に関する疫学研究」(H30-31) においては、電気加熱式たばこの喫煙・受動喫煙の健康影響について多層オミックス解析を用いて明らかにすることを目標としている。健康増進法改正にともない、電子加熱式たばこの受動喫煙による健康障害に関する科学的根拠資料が求められており、研究を前倒しで加速する必要がある。

・「電気加熱式たばこ喫煙者および受動喫煙者の健康影響の評価法の開発研究」(H30-31) においては、電気加熱式たばこの喫煙者自身および受動喫煙者への健康障害について、たばこ関連の曝露マーカーの測定により明らかにすることを目標としている。健康増進法改正にともない、電子加熱式たばこの受動喫煙による健康障害に関する科学的根拠資料が求められており、研究を前倒しで加速する必要がある。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

当研究事業では、対象となる疾患が多岐にわたり、多くの臨床研究を行っているところ。特に、研究規模が大きい課題としては、以下のようなものがある。

- ① 発症時刻不明の急性期脳梗塞に対する適正な血栓溶解療法の推進を目指す研究
- ② 肥満症に対する効果的な治療戦略と健康障害の改善に資する減量数値目標を見出すための介入研究

(2) 新規研究課題として推進するもの

2019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。

- ① 「新規バイオマーカーの開発による脳卒中・循環器疾患の発症・重症化予測能の向

上を目指す研究」

当該領域における健康医療戦略として医療ビッグデータの適切な解析に基づき疾患の発症・重症化予測精度を向上させるとともに、同時に革新的な予防・治療法に関するイノベーション創出を両輪として進め、最終的に予測に応じた適切な予防・治療を行うことで診療の質を高め、健康寿命の延伸へとつなげていく必要がある。

② 「収縮性の保持された心不全の新規治療法開発に資する大規模実態調査」

高齢化に伴い、我が国の心不全症例数は増加している。JROAD の解析結果によれば、心不全入院症例数は毎年約 1 万人ずつ増加し、2015 年では約 248,000 人に達している。心不全の約 40%は収縮性の保たれた心不全(HFpEF)である。HFpEF の予後は、収縮性が保たれているにも関わらず収縮性の低下している心不全(HFrEF)と同様に不良であるが、HFpEF の予後を改善する薬物治療は未だに開発されていない。このため、HFpEF の発症メカニズムに基づく新規治療法の開発が求められている。

③ 「急性心筋梗塞ハイリスク症例の画像診断技術の開発」

急性心筋梗塞(AMI)は、カテーテルインターベンション等の治療法の開発により急性期治療は改善されたが、いまだに院内死亡率が 10%弱であり、また、急性期救命された症例はその後発症する心不全のハイリスク患者となる。したがって AMI のハイリスク患者を事前に診断し、積極的に介入することが重要である。過去の研究により、AMI の発症には内径の狭窄度と関係なく、vulnerable プラークが急性に破綻して発症することが明らかとなった。しかしながら、vulnerable プラークの診断は現段階では非侵襲的検査法では難しく、侵襲的なカテーテル技術をとともう IVUS や OCT を用いる必要がある。非侵襲的画像検査による vulnerable プラーク診断技術の開発を行う。

④ 「客観的評価方法で得られた睡眠時間と睡眠障害が心血管疾患発症に及ぼす影響に関する研究」

睡眠時間が短いことと死亡リスクや心血管疾患リスクの上昇と関連することが知られている。一方、睡眠時間が長いこともこれらのリスク上昇と関連する。このようなデータの多くは海外からのものであり、睡眠時間に関する情報のほとんどは被験者自らの申告によるものであり、他国と比べて国民の睡眠時間が短いとされるわが国のデータ、しかも客観的に評価した睡眠時間や睡眠の質とこれらのリスクの関連についてのデータが求められている。

⑤ 「高血圧や高脂血症等の生活習慣病に関する臨床情報収システム構築に向けた研究」

脳卒中を含む循環器疾患は、発症の危険因子である、高血圧、高脂血症、糖尿病等の生活習慣病の適切な管理が重要である。近年、糖尿病については電子カルテ情報を活用した全国的な糖尿病の臨床情報収集システム(J-DREAMS)が構築され、糖尿病診療の質の均てん化・向上への道筋がついたところである。しかしながら、高血圧や高脂血症等の生活習慣病については、このような道筋はついていない。高血圧、高脂血症等の生活習慣病について、J-DREAMS の手法を活用した、臨床情報収集システムを構築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

「循環器疾患の発症予測・重症化予測に基づいた診療体系に関する研究(代表者:国立循環器病研究センター 安田 聡)」(H26-28)において、JROAD-DPC を構築した。本データベースを用いた全国規模の循環器診療に関する医療の質の評価により、我が国の循環器診療の問題点が初めて明らかとなった。現在、日本循環器学会主導でこのデータベースを元とした研究が公募されている。

「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。

(2) 2019 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

「高血圧や高脂血症等の生活習慣病に関する臨床情報収システム構築に向けた研究」において、電子カルテ情報を活用した全国的な糖尿病の臨床情報収集システム（J-DREAMS）の手法を活用した、高血圧、高脂血症のクリニカルコホートデータベースを作成する。いずれはお互いを統合していくことで、心血管疾患の前段階である高血圧、高脂血症、糖尿病の発症からの臨床経過を追跡することで、より早期の段階からの生活習慣病の効果的介入方法の検討等に活用できるデータベースの構築を目指す。

「客観的評価方法で得られた睡眠時間と睡眠障害が心血管疾患発症に及ぼす影響に関する研究」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。

「収縮性の保持された心不全の新規治療法開発に資する大規模実態調査」において、高齢化に伴い、今後も増加が予想される心不全のうち、割合の多い収縮性の保たれた心不全(HFpEF)の発症メカニズムに基づく新規治療法の開発を目指し、ガイドラインに反映する。

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

【未来投資戦略 2017—Society 5.0 の実現に向けた改革—】

- 生活習慣病や認知症の予兆を発見できるバイオマーカー・リスクマーカーの研究・開発を促進するとともに、開発されたバイオマーカーの有用性を検証する。また、生活習慣病や認知症の予防等の効果が期待できる医薬品等の研究・開発を進める。
- 遠隔診療について、例えばオンライン診察を組み合わせた糖尿病等の生活習慣病患者への効果的な指導・管理や、血圧・血糖等の遠隔モニタリングを活用した早期の重症化予防等、対面診療と遠隔診療を適切に組み合わせることにより効果的・効率的な医療の提供に資するものについては、次期診療報酬改定で評価を行う。更に有効性・安全性等に関する知見を集積し、2020 年度以降の改定でも反映させていく。

【経済財政運営と改革の基本方針 2017】

3. 主要分野ごとの改革の取組

(1) 社会保障

④ 健康増進・予防の推進等

個人・患者本位で最適な健康管理・診療・ケアを提供する基盤として、健康・医療・介護のビッグデータを連結し、医療機関や保険者、研究者、民間等が活用できるようにするとともに、国民の健康管理にも役立てる「保健医療データプラットフォーム」や、自立支援等の効果が科学的に裏付けられた介護を実現するため、必要なデータを収集・分析するためのデータベースについて、2020 年度（平成 32 年度）の本格運用開始を目

指す。

健康なまちづくりの視点を含め、市町村国保のデータヘルスの取組を推進するとともに、国保の保険者努力支援制度や都道府県繰入金の活用を促すことにより、国保のインセンティブ措置を強化する。後期高齢者支援金の加算・減算制度について段階的に法定上限（±10%）まで引き上げるなどの見直しにより、インセンティブを強化するとともに、全保険者の特定健診・保健指導の実施率を2017年度（平成29年度）実績から公表する。

⑨ 生活保護制度、生活困窮者自立支援制度の見直し

医療扶助費の適正化のため頻回受診対策や後発医薬品の使用促進を強化するとともに、生活習慣病予防等のための効果的・効率的な健康管理に向け、データヘルス実施の仕組みを検討する。

【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	その他（厚生労働行政に係る医療分野の研究開発）
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	厚生労働省健康局健康課
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）	2016年度	2017年度	2018年度
	135,118	147,279	142,861

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29年2月に一部変更された「医療分野研究開発推進計画」に記載のように、人は各々、受精・妊娠期に始まり、胎児期、新生児期、乳幼児期、学童期、思春期、性成熟期、成人期、更年期及び老年期までのどこかのライフステージに位置しており、それぞれ次のステージに向け、さらには健康寿命延伸に向け、各ステージに応じた健康課題を克服することが求められている。また、近年の女性の就業等の増加、晩産化・少産化、平均寿命の伸長等に伴う様々な問題が存在し、現代の女性の健康に関わる問題は大きく変化している。同時に、「女性の職業生活における活躍の推進に関する法律」（平成27年8月28日成立、平成29年3月31日改正）にあるように、女性の個性と能力を十分に発揮し、職業生活において活躍することが期待されている。また、平成29年6月2日に閣議決定された「女性活躍加速のための重点方針2017」Ⅱ-3.-(1)①にあるように、女性の健康支援に関し、女性の心身の状態が人生の各段階に応じて大きく変化するという特性を踏まえ、性差医療等に関する調査研究を進め、必要な情報を広く周知・啓発する事が求められている。

【事業目標】

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目的とし、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、病態の解明と予防および治療に向けた研究開発とその実用化を推進する。

【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】

女性の生涯を通じた健康課題についての病態の解明と予防及び治療法を開発する。
（臨床試験5件、健診により予防可能な事項を追加1件）

【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とら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できる。

(2) これまでの研究成果の概要

平成27年度よりAMEDで新規に開始した本事業において推進した研究成果例を以下に記述する。

- ・2001年より開始されている日本ナースヘルス研究(JNHS)(n=15,019)の調査では、8.2%の女性にHRT使用経験(現使用者+過去使用者)があり、うち約4%が8年以上の長期使用者であった。2008年に**月経困難症の治療薬**として製造販売許可された**低用量ピルの利用**では、その使用経験者(現使用者+過去使用)は全体の5.6%であった。
- ・女性のライフステージごとの**エストロゲン低下と骨粗鬆症との関連**の解明を目的とした研究を行い、地域在住女性の血清E2値の年齢別分布を解明し、子宮内膜症女性のFSH、E2、抗ミュラー管ホルモン、骨代謝マーカーと骨密度との関連を明らかにした。
- ・**子宮内膜症**上皮細胞の分離培養に成功し、網羅的遺伝子解析を世界で初めて行い、子宮内膜症に特徴的な分子ネットワークを解明した。
- ・**スポーツに参加する若年女性**が抱える問題についての介入研究および、教育・啓発活動を実施した。
- ・妊娠糖尿病既往女性の糖尿病・メタボリックシンドローム発症を予防し、さらに児の肥満や児のメタボリックシンドロームの発症を予防することを最終目的とし、妊娠中から産後1年の**妊娠糖尿病包括的介入プログラム**(栄養・運動・授乳推進・教育)を作成した。
- ・男女で発症頻度の異なる疾患や、発症後の進行および治療奏効性に**性差**を認める疾患について、日本赤十字社の**保管血液検体**の利点を生かし、薬剤反応性や薬物動態の性差に着目したメカニズム解明やバイオマーカー開発を推進した。

2 2019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)

31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 (更年期、女性のスポーツ障害 等)
女性器等に関する疾病 (子宮内膜症 等)

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

女性の診療や健診に資する研究開発、性差による発症メカニズム等の差異に関する研究、若年女性の心身に視点を置いた研究

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

- ・多面的アプローチによる子宮内膜症、子宮腺筋症の病態解明、および予防・治療法の開発について、治療介入効果の結果が不足しているため、子宮内膜症患者に対するビタミンDの痛み及び病巣サイズへの効果判定を行う。
- ・概日時計の乱れが誘発する若年女性の生殖機能障害の実態とその機序の解析-朝食欠食とダイエットに着目して-について、回遊効果判定結果が不足しているため、作成した食育プログラムに沿い、介入研究を行う。

(2) 新規研究課題として推進するもの

・閉経後の萎縮性膣炎、尿失禁、骨盤臓器脱などの発症には、加齢、閉経によるホルモン環境の変化、分娩の既往、機械的圧力や腹圧など様々な要因が関係している。超高齢化社会の現在、その頻度は増加し、女性のQOLの低下につながる事が予想されるが、予防・介入法についての研究は十分ではない。そのため、閉経後の萎縮性膣炎、尿失禁、骨盤臓器脱などの泌尿生殖器の病態解明と予防、治療に関する研究において、産後や更年期に顕在化する女性の更年期疾患についての予防・介入法の開発等についての研究を行う。

・近年、女性の就業等の増加、晩産化、少子化、平均寿命の伸長等に伴う様々な問題が存在し、現代の女性の健康に関わる課題は日々大きく変化しており、ライフステージによって女性の健康課題および疾患等には、内分泌環境の劇的な変化に伴う心身の変調に加え、介護や子育て、仕事の問題などの負荷や葛藤など、心理社会的要因や男女の遺伝学的違いや性ホルモンなど内部環境の違いなどを考慮した予防・治療アプローチが必要である。女性特有の疾患に比較し、男女共通にみられる課題についての性差に着目した研究は未だ十分とはいえない。そのため、ホルモンの性差および女性特有の心理・行動・認知などにおける性差に視点を置き、男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究開発を行い、ライフステージ毎の最適な介入時期を含めた予防法及び治療の開発を行う。

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) 2019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

・女性のライフステージに応じた健診・検診や定期的な健康評価の推進（閉経後の萎縮性膣炎、尿失禁、骨盤臓器脱などの泌尿生殖器の病態解明と予防、治療に関する研究）

・女性特有の疾患や女性器の疾患、性差のある疾患の予防・治療法の開発（女性の冠動脈疾患診断およびリスク層別化における、冠動脈CTの多面的解剖学的指標および新規機能的指標の意義と費用効果分析）

・若年女性の食事や睡眠による、月経周期、妊孕性や将来の骨粗鬆症等を含めた影響を明らかにし、生涯を通じた女性の疾病予防等への貢献（概日時計の乱れが誘発する若年女性の生殖機能障害の実態とその機序の解析-朝食欠食とダイエットに着目して）

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（2017）」

【3. - (2) - ii) -④】女性活躍の更なる促進

「経済財政運営と改革の基本方針（骨太方針）2017」

【第2章. -1- (4)】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2017」

【II. -3. - (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 ①性差医療に関する調査研究

「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 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	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	89,513	86,828	69,429

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】

生活習慣病の増加や高齢化等により、慢性腎臓病（CKD）患者は増加傾向にある。「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、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、等の対策にもかかわらず、平成28年末の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、医療経済にも多大な影響を与え続けている。そこで、平成29年12月から腎疾患対策検討会を再開し、平成30年度中に報告書の改訂版をとりまとめる予定である。「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」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る予定である。

本事業では、腎疾患の病態解明や診断法の開発、治療法の開発、エビデンス構築とこれに基づくガイドラインの作成および改正、データベースの構築や利活用等を行う。

【事業目標】

- ① 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、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も見据える。

【期待されるアウトプット】

- ・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

【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、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。

(2) これまでの研究成果の概要

本事業は、国民の生命や生活の質に支障を来す腎疾患に関する研究の一層の充実を図るため、「治療法の開発」、「診断法（バイオマーカー）の開発」、「ガイドライン作成のためのエビデンス構築」分野の継続を行う。また、H30年度より新たに免疫アレルギー等疾患実用化研究事業（移植医療技術開発研究分野）との事業連携を念頭にした「腎移植」

分野において治療成績向上に向けた研究開発を開始した。

「治療法の開発」においては、iPS 細胞由来の再生腎臓による腎代替療法の開発を進めており、H30 年度までに、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、新聞等各種メディアにおいて一定の注目を受けた。また、国内で見出されたメガリン分子に関し、腎機能障害の新規バイオマーカーとしての意義を確立しただけでなく、さらに治療標的としてメガリン拮抗薬になりうる数種類の候補化合物を見出した。（ステップアップ）

「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、H29 年度までに新規分子のバイオマーカーとしての意義を確立し、実用化に向けた診断アルゴリズム構築に至り、早期診断・早期介入への道筋を切り開いた。

「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た、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に務め、新規透析導入回避に向けた診療ガイドラインの改訂を行い、「CKD ステージ G3b～5 診療ガイドライン 2017（2015 追補版）」を作成した。

2 2019 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）

「心腎連関からみた心不全の新しい治療薬の開発」

採択された H28 年度には動物実験を主体とした基礎研究を進め、H30 年度より有効性・安全性評価のため、臨床試験を実施予定である。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

「心腎連関からみた心不全の新しい治療薬の開発」

先行研究から当初計画の 50 例程度の臨床試験では、有効性を検証する事が困難なため、100 例規模のランダム化比較試験を実施する予定である。

（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）」

「治療法の開発」において「腎虚血」に着目し、治療法開発の強化策として「虚血治療」を設定した。CKD のみならず、CKD に至る原因として重要な急性腎障害（AKI）も含め、多くの腎臓病の病態に関わるとされる「腎虚血」を治療標的とすることで、腎臓をターゲットとした、効果的な新規治療法開発を推進する。

「腎不全患者の QOL 向上に資する画期的治療法の開発（シーズ探索）」

平成 30 年度中にとりまとめられる予定の報告書の改訂版では、全体目標として、透析患者も含めた腎不全患者の QOL の維持向上が強調される見込みである。新たな血液透析・腹膜透析方法やデバイスの開発による、透析効率の上昇や透析時間の短縮、さらには、薬物療法や運動療法等も含めた合併症予防につながる研究等を推進する。

「腎疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化研究」

新規に発見された治療標的等に対する治療法（医薬品など）の早期実用化に向けた医師主導治験を実施する

- ① 医師主導治験実施のための準備（非臨床試験総括報告書、治験薬 GMP 準拠下製造した製剤の確保・提供を証明・保証する書類、及び製造工程記録一式、治験薬概要書、企業等への導出）を行う。具体的には、新たに見出されたメガリン拮抗薬（H28-H30 代表者：新潟大学 斎藤亮彦）による腎障害の進展・予防を目的とした治験の準備等があげられる。「治験準備」
- ② 新規治療法（新規化合物、ドラッグ・リポジショニングを含む）について医師主導治験を実施する。「医師主導治験」

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

・「ガイドライン作成のためのエビデンス構築」における、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により、診療ガイドラインの改訂がなされ、「今後の腎疾患対策のあり方について」における、「普及啓発」、「診療水準の向上」、「研究開発の推進」について実現がなされた。

・現報告書で目標として掲げられている「新規透析導入患者減少」に向けた、実態に関するエビデンスを確立し、さらには H30 年度より開始した「長期観察コホートデータに基づく指針等の検証」と併せ、より蓋然性の高い腎疾患対策の立案が可能となる。

(2) 2019 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（「メガリン」または「インドキシル硫酸」）を介した治療法の開発を進め、未だ実現されていない腎臓をターゲットとした慢性腎臓病治療薬（治療法）の実用化により、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（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

中短期工程表「健康・医療・介護」②

「糖尿病性腎症の重症化予防等の好事例の横展開の実施」

○骨太方針

第2章 3. 消費の活性化 (2) — ①健康・予防分野の需要喚起

「生涯現役社会」の実現に向けて、国民一人ひとりが生活の質（QOL）を高め健康寿命を延ばせるよう、ICTやデータを活用した健康・予防サービスへの更なる需要拡大を図る。国民全体の健康・予防への意識を高めるため、データヘルス等を活用し、企業の質の高い健康経営を促進する。加えて、自治体や企業・保険者における重症化予防等の先進的な取組の全国展開を図る。

○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) その他

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。

・ 2 (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

検査データに関して、有用な成果を上げることのできる最低限の項目に関して、大規模な収集、分析を行う事業を創出する。具体的には、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。

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

【厚生労働科研】

厚生労働科学研究 腎疾患政策研究事業との間において、政策研究では診療体制の構築や普及啓発等を実施し、AMED 研究においては開発研究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	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
研究事業名	免疫アレルギー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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
		520,147	535,751

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

アトピー性皮膚炎、気管支喘息、花粉症、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、食物アレルギー、薬剤アレルギーや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、増加傾向にあります。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。また、アレルギー疾患対策基本法が成立し、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が促進され、成果が活用されるよう必要な施策を講じることとされている。

本事業は、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し、免疫アレルギー疾患罹患患者の QOL の維持・向上を目指す。

以下のごとく、基本となる 4 つの研究分野①～④と特定のテーマに焦点を当てた革新領域研究分野⑤～⑧の計 8 つの分野に整理される。

- ① 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）
- ② 病態解明治療研究分野（基礎的研究）（免疫疾患領域／アレルギー疾患領域）
- ③ 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（ステップ 0/1/2）（免疫アレルギー疾患領域）
- ④ 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（若手研究者推進）（免疫アレルギー疾患領域）
- ⑤ 革新領域研究分野（基礎的研究）（免疫アレルギー疾患領域）
- ⑥ 革新領域研究開発分野（ステップ 0/1/2）（免疫アレルギー疾患領域）
- ⑦ 革新領域研究分野（オールジャパンネットワーク構築等に立脚した免疫アレルギー疾患基盤研究分野）
- ⑧ ライフステージ等免疫アレルギー疾患の経時的特性に注目した研究開発分野

以上の、研究開発分野において十分に推進されていない研究を補完する、もしくは研究分野自体を推進することに資する戦略として、現在厚労省で『アレルギー疾患研究 10 か年戦略』の検討が進められており、以下の 3 つの柱と 12 のアクションプラン案が策定されるに至った。

- ・ Action I：先制治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
- ・ I a. Deep-phenotyping の標準化、マルチオミックス解析等に基づく疾患多様性の理解と層別化に資する基盤研究

- ・ I b. Precision Medicine に立脚した将来の先制治療の実用化を目指す研究開発
- ・ I c. 宿主因子と外的因子の相関に着目した免疫アレルギー解析の推進
- ・ I d. 臓器連関/領域統合に関する免疫アレルギー研究

Action II: 免疫アレルギー研究の効果的な推進と評価に関する横断研究開発

- ・ II a. 免疫アレルギー領域における unmet medical needs の調査研究
- ・ II b. Patient Public Involvement (PPI) の推進に関する研究
- ・ II c. 免疫アレルギー領域に資する Central IRB や同意取得プラットフォーム等臨床研究基盤構築に関する開発研究
- ・ II d. 免疫アレルギー領域における国際連携, 人材育成に関する基盤構築研究

Action III: 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開発

- ・ III a. 母子関連を含めた小児免疫アレルギー疾患研究
- ・ III b. 高齢者を含めた Adult-onset 免疫アレルギー疾患研究
- ・ III c. 難治性の免疫アレルギー疾患研究
- ・ III d. 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

最終的な上記アクションプラン案の施行が可能になった場合、最終的に以下の3つのアウトカムを目指す。

Goal 1: 免疫アレルギー患者数の減少と、革新的医療技術に基づく層別化予防・診断・治療の実現

Goal 2: 患者を含む全国民が参画し、その一人一人の貢献を重要視する免疫アレルギー疾患の国際的研究開発基盤の確立

Goal 3: 重症アレルギー患者死亡者数の減少と、ライフステージに合わせた免疫アレルギー医療の最適化

(2) これまでの研究成果の概要

免疫アレルギー疾患については、病因病態解明や治療・予防法開発に資する研究を実施した結果、以下の成果が得られた。

○病態解明等

- ・ アレルギーマーチにおける皮膚細菌叢の偏りとアトピー性皮膚炎の病態に関する世界初の報告を行った (Immunity, 2015)。
- ・ 薬剤アレルギーについては、アスピリン不耐症と血小板活性化因子の過剰発現との関連が報告され (JACI, 2015)、薬剤アレルギーとウイルス叢との関連についての研究が世界に先駆けて開始された。
- ・ 全国の数増加が問題となっている花粉症に関連して、気道における特定の免疫細胞 (pathogenic Th2 cells) についての報告がなされた (Immunity, 2015)
- ・ 自己免疫性疾患の新たな病態として、ミスフォールド蛋白質/HLA クラス II 複合体を標的とした免疫反応の関与が報告された (Blood, 2015)。
- ・ 喘息等の重症アレルギー疾患に関わる蛋白質 My19/12 を同定し、発症のメカニズムを解明した。(Science Immunology 2016)
- ・ また、皮膚の表面を覆う細胞が、ケルビン 14 面体と呼ばれる特殊な多面体を応用した形をとり、さらにその多面体の形をした細胞がお互いに重なり合って配列し、規則的に順序だてて新しい細胞と入れ替わっていくことで、皮膚が新陳代謝している間もバリア機能を保つことを報告した。(eLife 2016)
- ・ 自己炎症疾患については、疾患特異的 iPS 細胞による解析により診断の困難な孤発性の患者の正確な診断に至った報告がなされた。(Arthritis and Rheumatology 2016)

○診療の質向上等

- ・関節リウマチについては2002年から継続して構築されてきた全国規模のデータベース NinJa を用いた解析から関節リウマチ合併肺病変に関連する遺伝因子が発見された (Modern Rheumatology. 2015, The Journal of Rheumatology. 2015.)
- ・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旨を報告した。 (Lancet 2017)

○開発・知財等

・臨床研究・治験に移行した研究開発は10件 (28年度末)。「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としての JAK 阻害薬 (外用剤) につき、2018年1月に国内で企業治験として第Ⅲ相試験が、海外で第Ⅱ相試験が開始されるとともに、眼疾患への適応拡大へ向けた取り組みが2018年3月に開始された。

・特許申請・登録等に至った研究開発は1件。花粉症等の診断用バイオマーカーに関する特許が出願された。(特願 2016-31056)

2 2019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)

- ① 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)
 - ・アトピー性皮膚炎の診療実態を把握して指導指針を作成し、層別化予防法を確立、アトピー型重症喘息に対する分子標的薬使用法構築に関する研究等、アレルギー疾患対策基本法の推進に資する研究課題等
- ② 病態解明治療研究分野 (基礎的研究) (免疫疾患領域/アレルギー疾患領域)
 - ・脂質代謝・サイトカインシグナルにおけるシグナル制御機構解明、関節リウマチの治療の合成抗リウマチ薬、バイオ抗リウマチ薬のドラッグホリデーを目指す研究等
- ③ 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 (ステップ 0/1/2) (免疫アレルギー疾患領域)
 - ・免疫アレルギー疾患領域における免疫療法の開発等推進課題
- ④ 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 (若手研究者推進) (免疫アレルギー疾患領域)
 - ・アレルギー疾患対策基本法推進協議会で提言された根治的治療等に資する将来の研究者、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課題
- ⑤ 革新領域研究分野 (基礎的研究) (免疫アレルギー疾患領域)
 - ・花粉症根治的治療法研究開発と普及を推進する研究課題
- ⑥ 革新領域研究開発分野 (ステップ 0/1/2) (免疫アレルギー疾患領域)
 - ・花粉症等根治的治療法研究開発等研究課題
- ⑦ 革新領域研究分野 (オールジャパンネットワーク構築等に立脚した免疫アレルギー疾患基盤研究分野)
 - ・オールジャパンネットワーク構築等に立脚した食物アレルギー等に関する基盤構築等研究課題の推進が望まれる。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

臨床研究・治験に移行した研究開発は10件 (28年度末) であり、特に、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、関節リウマチ、気管支喘息、花粉症、薬剤アレルギー、川崎病等について研究開発が推進されている。

(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に注目した研究開発分野

- ・ 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、さらに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、アレルギー疾患は小児期には認めなかったとしても、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異なり、皮膚・粘膜バリア機能の加齢変化や免疫低下などの要因が重なり、その病態が複雑であり、アレルギーマーチの関与等、そのメカニズムも含め明らかになっていない。また、成人では、これら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検索しえない。
- ・ 本事業は、これまでにアトピー性皮膚炎のハイリスク群の新生児に対して早期から保湿剤でスキンケアを始めることにより、児のアトピー性皮膚炎の発症率を低下させるといった経皮感作の重要性を報告してきたことなど、国内外における強みを持つことに加え、既存コホート研究のデータサンプルを最大限活用することができる。
- ・ 以上の背景および特徴を最大限に活用し、以下に挙げる研究する等、研究フェーズの異なる課題を「ライフステージ」という一つの軸のもとに積極的に連携して推進することでアレルギーマーチ抑制メカニズム等の解明（発症予防）による免疫アレルギー領域にかかる医療費の削減および、成人発症好酸球関連重症アレルギー疾患を含む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。
 - － 小児期におけるアレルギーマーチ発症に関与する因子等の解析、及び、並行して適切な動物モデル等を用いた病態解明を行う研究
 - － 既存コホート研究のデータ解析により抽出されたハイリスク患者群を対象とした前向き介入研究
 - － 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

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 (2) で示されたアレルギー疾患における皮膚細菌叢の偏りとアトピー性皮膚炎の病態に関する世界初の報告や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、本事業の成果シーズを用いて企業治験として開始された第Ⅲ相試験等の成果や日赤保管検体の利活用に関する feasibility study が本領域における実用化に向けた開発の具体的ロードマップを明確にした。
- ・ さらに、研究内容のポートフォリオ分析や 2015 年度から難治性疾患実用化研究事業との合同成果報告会の継続的实施や AMED-CREST 研究班との合同班会議を開催することで、補完もしくは推進すべき研究内容が明らかとなった。
- ・ 上記の成果は 1 (1) に記載された『アレルギー疾患研究 10 か年戦略』の検討に寄与した。

(2) 2019 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

- ・ 新規の研究分野を早期に開始したことで、細菌叢の偏りやアレルギーマーチの概念に基づく診断・治療法の確立を早めることが可能になる

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

未来投資戦略との関係

健康・医療戦略推進法の目的である、健康長寿社会の形成に資するため、(i) 疫学研究においては、本分野全体の基礎データたり得る内容へ拡充し、これを基に評価軸等の作成・実施・評価を行う。更に(ii) 標準治療の普及・均てん化研究において、日常診療を通じて国民にフィードバックできる形まで発展させる。

骨太方針との関係

経済財政運営と改革の基本方針 2015（骨太の方針）における「セルフメディケーション推進」に関する研究が(iii) 自己管理に関する研究である。平成 28～29 年度は、食物アレルギーを対象としているが、アレルギー疾患対策基本法に定義されている 6 疾患（喘息、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）等を対象にして、順次行っていく必要がある。

「健康・医療戦略」との関係

【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STR 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。

○ 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。

○ 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. - (1) -2) -】

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～略～を推進する。

【2. - (3) -1) -】

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、・・・

「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）」との関係

【Ⅱ-1. - (5) -②-】

②ゲノム医療の実現

生体分子ネットワークや恒常性維持機構の体系的研究を通じた疾患発症機構の解明に向け、多角的な情報を融合させることが重要であり、ゲノム解析拠点、オミックス解析拠点、画像解析拠点を整備し、それらをネットワーク化し、集中して解析することが必要である。また、臨床試料・臨床情報及び情報処理システムについては、個人情報保護を担保しつつ、外部にも利用可能とし、研究開発を更に加速化することが必要である。また、環境と遺伝の相互作用に関するエピゲノム研究を推進することが必要である。

個別化医療等については、治療薬開発と同時にコンパニオン診断薬を開発することや臨床研究及び治験のデザインの最適化を推進する必要がある。

ゲノム・エピゲノム情報、あるいはバイオマーカーに基づく個別化医療は、これからの世界の医療において主流になることが見込まれており、産学官連携による簡便、安価で高精度な遺伝子診断キット等の開発、新たなバイオマーカーの開発等の展開も期待される。疾患の本態解明に加え、特定健康診査等の情報とゲノム情報を融合することにより国民の健康寿命延伸に向けた予防への利用も期待される。

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カ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。

・AMED難治性疾患実用化研究事業との連携によるRare to Common（希少疾患のシーズをより患者数の多い疾患への適用等）を目指す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に向けた検討、AMED国際事業部との連携によるドイツとの国際シンポジウムの開催

・AMED-CREST「慢性炎症」「エピゲノム」等の研究班と、免疫アレルギー疾患等実用化研究事業研究班との合同班会議に米国NIH研究者を招聘した国際シンポジウムの開催等基礎研

究から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	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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 M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	86,109	81,804	79,873

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

移植医療は、患者にとって根治を目指すための重要な治療法であるが、その一方で第三者である提供者（ドナー）の善意に基づいた医療であり、その意思を最大限尊重する必要があるという特殊な面を併せ持つものである。そのため、提供者・移植者双方の安全性確保や通常の医療以上に良好な治療成績を目指すとともに、限られたドナーソース（提供される臓器、組織、造血幹細胞）を有効に活用するための新たな治療法の開発、並びに合併症対策につながる研究を進める。

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。本研究では、オールジャパン体制で宿主の遺伝子多型から合併症の発症率を予め把握し、個別化した免疫抑制療法の実現を目的とした新たな免疫抑制療法ガイドラインの作成と、限られたドナーソースを有効に活用するため、マージナルドナーの安全性に関する検討を目的とする。本研究を実施することで、限られたドナーソースを最大限に活かせるレシピエント管理マニュアルの作成が可能となり、現在厚生労働科学研究費事業において実施している提供側施設の体制整備事業と併せてより良い移植医療体制の実現が可能となる。

造血細胞移植については、医療技術の開発などにより移植成績が向上している現在も、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、生存している場合も合併症のため、患者のQOL低下がしているなどの課題も残る。本研究では、提供者・移植者双方の安全性確保や治療成績向上のための治療法開発、並びに合併症対策につながる研究を進めることを目的とする。本研究を実施することで既存の治療方法の最適化や新規治療方法の開発により、これらの死亡率や合併症の発症率が改善し、患者がよりよい状態で長期生存することが可能となる。

(2) これまでの研究成果の概要

臓器移植分野

- ・手術の安全性向上における3次元肝臓模型の有効性に関する検討
手術前に患者の画像データから肝臓模型を作成し、手術の安全性向上と患者の理解度向上、若手医師の技術向上を図った。
- ・脳死臓器提供のドナー評価・管理システム・ガイドライン作成
脳死下臓器提供時に派遣されているメディカルコンサルタントのガイドラインを作成した。

造血幹細胞移植分野

- ・次世代シーケンサーによる HLA リアルタイムピング法の開発
- ・移植後シクロフォスファミドを用いた血縁者間 HLA 半合致移植法の開発と最適化
- ・非血縁者間同種造血幹細胞移植における若年ドナーの有用性を確認
- ・本邦の造血細胞移植一元化登録を用いた造血幹細胞移植研究のデータベースの構築と解析

2 2019 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）

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

抗体関連拒絶反応の発症を把握するためには必要不可欠な HLA 検査が、平成 30 年度新たに保険収載された。移植後の測定頻度や予後を踏まえたガイドラインを作成するためには、今年度中にデータを集積する必要がある。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

臓器移植分野

なし

造血幹細胞移植分野

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

臓器移植分野

① 個別化・最適化を目指した臓器移植における免疫抑制療法の開発に関する研究

臓器移植後の免疫抑制療法では、感染に対する生体防御能を保ちつつ、免疫応答を抑制することが必要となる。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、宿主の遺伝子多型から予め易感染性や拒絶反応の発症を把握し、個別化した感染予防や治療法を展開することが可能となり、結果限られた移植者の生存率を延長することが可能となる。

② 臓器移植における治療成績の向上に資する研究

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、ドナーの年齢や生活歴・心停止時間や昇圧剤の使用状況により移植者の選定が難航する事例もある。一方下位であっせんされた移植事例においても、良好な生存率が報告されている臓器もある。限られたドナーソースを有効に活用するため、全臓器におけるマージナルドナーの安全性に関する検討を行う。

造血幹細胞移植分野

① 網羅的癌遺伝子情報の解析に基づく個別化、最適化を目指した造血細胞移植療法の開発

日本は海外と比べ、骨髄、末梢血幹細胞、臍帯血移植全てを選択しやすい上に成績も良好である。これは移植医が患者個人の HLA や病状など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。近年解析が進んでいる癌遺伝子情報も患者の予後に影響する事が明らかとなっており、本研究による網羅的癌遺伝子解析に基づき、患者個人の特性にあった最適な前処置や合併症予防法を選択するためのプロトコルを開発することで、移植成績の向上を図ることが可能である。

② 造血細胞移植関連疾患に対する分子標的療法の開発

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で治療を継続している患者や、死亡に至る患者が一定数みられる。一方

近年分子標的療法も様々な病態形成の本質たる原因分子標的が明らかになることによって、目覚ましい治療効果が得られている。そこで造血細胞移植関連疾患に対し、特異的 T 細胞療法や分子標的薬を用いた既存治療の拡大又は改良、または新規治療の開発を行う。

③ 自己免疫疾患に対する造血細胞移植療法の開発に関する研究

自己免疫疾患は多くが難治性疾患であり、自己抗体や自己免疫性 T リンパ球によって多臓器に障害がもたらされると考えられている。欧米においては自己免疫疾患に対し、自己反応性リンパ球を根絶する目的で自家造血細胞移植の臨床応用が開始され、長期予後の改善や QOL の改善が報告されている。本研究によってこれらの疾患に対する自家造血細胞移植法を開発し安全性や有効性が確立されれば、長期免疫抑制剤投与による合併症などのリスクを減らし、長期予後が改善される可能性が見込まれる。

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

臓器移植分野

脳死臓器提供のドナー評価・管理システム・ガイドラインを作成したが、本ガイドラインは移植医により作成されたものである。これまで移植医が提供施設に赴き、ドナーの術前管理を行ってきたが、本来であれば自施設で完結すべき医療体制である。本ガイドラインを元に、自施設で完結できるような提供側における医療体制の構築を、平成 31 年度の厚生労働科学研究費事業で実施する。従って本研究成果は、より良い移植医療体制の実現のためには必要不可欠な成果物である。

造血幹細胞移植分野

造血細胞移植のデータベースの構築によって、移植に関するデータ収集と解析が進み、ドナー選択方法や新規 GVHD 予防法が開発されている。得られた知見は関連学会などで情報の共有が行われ、血縁者間半合致移植方法のガイドラインの作成も行われている。

(2) 2019 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

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。新規研究課題を実施することで、限られた移植者の生存率や生着率を延長させることが可能となる。

また、継続課題を平成 30 年度優先的に推進することで、平成 32 年度の診療報酬改定に備え新たなガイドラインを制定することが可能となる。

2019 年度の新規及び継続課題を実施することで、限られたドナーソースを有効に活用することが可能となり、より良い移植医療体制の実現が可能となる。

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、平成 30 年度にはガイドラインの作成やプロトコルの確立が成果として期待される。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できる。また新規課題については血液疾患以外の患者においても造血細胞移植が有効な治療として確立されれば、日本全体の医療技術も向上する。また移植関連疾患のリスク因子としての癌遺伝子の解析や合併症に対する新たな治療の開発の研

究の成果は、リスク分類やプロトコールを作成することで、関連学会とも共有し、実臨床への応用を図る。

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

移植医療においては、厚生労働科学研究で提供側の研究を、AMEDで移植側の研究をこれまで行ってきた。

臓器移植分野では、平成 29 年に脳死下・心停止下における臓器・組織の効率的な提供体制構築に資する研究、平成 30 年に小児からの臓器提供にかかる基盤整備と普及啓発のための研究を実施している。これらの研究を実施することにより、提供数増加を目指す。一方AMEDの研究班では、移植された臓器がより長期に生存・生着するような研究を実施しており、両者の研究を併せることで、より良い移植医療体制の実現が可能となる。

造血幹細胞移植分野では、厚生労働科学研究で造血幹細胞移植提供にかかる基盤整備や普及啓発のための研究を実施している。一方AMEDの研究班では、ドナー選択法の開発や、移植関連合併症に対する治療法の開発など、移植成績を向上させるための技術的な面の開発に即した研究を実施している。これらの研究より最適な移植医療体制の実現が可能である。

プロジェクト名	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	68,477	65,053	58,995

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」（平成 28 年 6 月）や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、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 21 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。
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設定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を開発を行う。
- ② 慢性の痛みに対するエビデンスの構築等を行い、ガイドラインの策定・地域医療への展開を行う。
- ③

【期待されるアウトプット】

- ・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
- ・エビデンス構築とそれに基づくガイドライン作成または改訂

【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、痛み医療の均てん化、患者の QOL の向上に貢献する。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の予後不良因子をもつ骨粗鬆症性新鮮椎体骨折患者に椎体形成術 (Balloon Kyphoplasty : BKP) の施術により、有意に ADL の低下を防ぎ、QOL を改善させ、椎体変形を抑制した。
- ・複合性局所疼痛症候群 (CRPS) 患者における症状の客観的評価と病態解明のために大脳活動をバイオマーカー分析により CRPS 患者を識別する手法を検出した。
- ・口腔顔面領域の疼痛に関して、三叉神経節ニューロン活動の抑制因子を特定し、オキシトシン投与による神経障害性疼痛の緩和にかかる知見を得た。

2 2019 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)

「口腔顔面領域神経障害性疼痛の遺伝子要因研究」

初年度に成果として得られた遺伝子多型 (SNIP) およびエピゲノム異常 (メチル化) について、複数の候補を見出した。当初は 300 例規模の解析を計画していたが、1000 例規模解析を行い。これらの複数の SNIP およびエピゲノム変化についてバイオマーカーとしての意義を見出すことが見込まれる。

「三叉神経障害性疼痛に対する新たな予防および治療システムの構築」

基礎研究で得られた成果をもとに、新規治療法の実用化を目指した臨床研究として、ヒトを対象とした神経障害性痛発症関連遺伝子の同定と予防効果を示す薬物探索を行い、創薬シーズへと繋げる。

「慢性疼痛および術後遺残性疼痛に対する血液脳関門通過型核酸医薬の開発」

増額により、非臨床研究 (動物実験) をスケールアップ (個体数増) させ、見出したエピゲノム変化の意義を確立させる。これにより、よりレベルの高い非臨床エビデンスを確立し、早期のヒトへの POC 確立を実現させる。

「神経画像検査法を用いた中枢性脳卒中後疼痛の客観的指標の探索と革新的非侵襲脳刺激療法の開発」

H30 年度後半より介入研究が開始され、H31 年度には最も多くの被験者登録される見込みである。増額により、新規治療法のヒトでの POC が確立され、実用化に向け大きな加速が見込まれる。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

【課題名】

「口腔顔面領域神経障害性疼痛の遺伝子要因研究」

大規模ゲノム情報の解析を臨床研究において実施する。

「神経画像検査法を用いた中枢性脳卒中後疼痛の客観的指標の探索と革新的非侵襲脳刺激療法の開発」

中枢性脳卒中後疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法の安全性・有効性の探索的臨床試験を実施する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

「慢性の痛みに対する診療に直結するエビデンス創出研究」

慢性疼痛患者の感覚の定量的な評価方法の確立は、治療法の有効性の評価、どのよう

な痛みを持つ患者にどの治療を行うのかの指標になる患者の層別化に重要であるが、いまだ定量的な評価方法は確立していない。新たな治療薬、治療法の開発において、その有効性評価の指標となる感覚の定量的な評価方法の開発は、喫緊の課題である。

「慢性の痛み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」

① シーズ探索研究

低分子医薬品、バイオ医薬品の開発候補物の創出を目的とした研究を行う。慢性疼痛の病態解明に基づき、疼痛緩和のための適切な治療介入方法を開発・普及することが重要であり、複合性局所疼痛症候群（CRPS）や線維筋痛症などにおいては、疼痛の慢性化に脳内ネットワークの関与が示唆されており、慢性疼痛と関連する Default Mode Network など新たな脳内ネットワークに関する知見が得られている。さらに磁気共鳴機能画像法（fMRI）、脳磁図（MEG）、等の非侵襲的な各種脳機能解析モダリティと、確立された患者コホートにより、これら脳内ネットワークが関わる難治性疼痛の病態解明が期待され、将来的には慢性疼痛に対する新たな治療介入法の開発に繋がる。

② 治験準備

医師主導治験のための準備（非臨床試験総括報告書、治験薬 GMP 準拠下製造した製剤の確保・提供を証明・保証する書類、及び製造工程記録一式、治験薬概要書、企業等への導出）を行う。

③ 医師主導治験

- ・新規に発見された治療標的に対する治療法（医薬品医療機器等）の早期実用化に向けた医師主導治験を実施する。
- ・新規治療法（新規化合物、ドラッグ・リポジショニングを含む）について医師主導治験を実施する。

「慢性疼痛医療の発展に資するデータベースの利活用に関する研究」

痛みセンターにおける診療データベース等を活用し、慢性の痛みの診断法や治療法の開発を目指す。基礎研究において得られた慢性疼痛の病態解明にかかる知見と、臨床における疼痛管理情報（投薬頻度、投薬内容、投薬のタイミング、その他介入方法）との連動は未だ不十分であり、原因が不明の慢性の痛みに対するエビデンスに基づく治療方法は確立していない。着実に解明されている疼痛の機序を臨床情報と連動させることで、病態解明が不十分で診断が困難な症例に対する新しい知見の提供及び地域医療への効果的な治療方針の提示、リハビリテーションによる在宅療養患者への疼痛緩和などが可能となり、医療の均てん化、患者の QOL の向上が期待できる。

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、骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の予後不良因子をもつ骨粗鬆症性新鮮椎体骨折患者に椎体形成術（Balloon Kyphoplasty : BKP）の施術効果分析により、慣例的な治療より効果的な手法が開発されたこと、客観的に示すことが難しいとされる複合性局所疼痛症候群（CRPS）患者の疼痛にかかる症状の客観的評価を行う知見を得たことは、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）2019 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を期待できる。

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 2017】

1 - (2) - iii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化

○「健康・医療戦略」等に基づき、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）において、基礎研究から実用化まで切れ目ない研究管理・支援を一体的に行うことにより、日本発の革新的な医薬品・医療機器等の創出に向けた研究開発を推進する。

○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。

【経済財政運営と改革の基本方針 2017】

第2章 1. (1) - ④病気の治療、子育て、介護等と仕事の両立、障害者就労の推進慢性疼痛対策に取り組む。

第2章 2. (1) - ① i) 健康寿命の延伸

健康管理と病気・介護予防、自立支援に軸足を置いた、新しい予防・医療・介護システムを構築する。

【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、⑤地域資源の活用（医・農商工連携）等による新産業の創出、⑥科学的根拠のあるサービスを生み出すための質の高い臨床研究や治験、コホート研究等が適正なコストで円滑に行われる環境整備が課題である。

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 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 内では、脳とこころの健康大国実現プロジェクトと連動し、疼痛時の脳内活動を明らかにすることで、疼痛の機序及び病態解明を目指す研究開発を推進している。

プロジェクト名	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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 M E D 担当部・課名	構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）	2016年度	2017年度	2018年度
		569,595	573,474

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 3,500 万人と推定されており、日本では HIV 感染者・エイズ患者報告数は平成 20 年頃まで増加傾向にあり、年間で約 1,500 人の新規 HIV 感染者が報告されている。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、長期の薬剤服用が必要となる。治療薬が進歩する一方で、薬剤耐性ウイルスの出現も報告されており、対策を検討する必要がある、長期の HIV 感染罹患に伴う合併症や抗 HIV 薬の長期投与による副作用をどのように制御するか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。

【期待されるアウトカム】

- 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に繋がる。
- 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が可能となり、併せて、国際的に目処の立っていないブースト法に有効性が期待される広汎化プロトコル構築、国際共同臨床試験有効性評価段階（I-II 相）の開始に繋がる。
- HIV 関連病態解明と治療法開発においては、「HIV 関連悪性リンパ腫治療の手引き」・「AIDS に合併するカポジ肉腫等の HHV-8 関連疾患における診断と治療の手引き」等の改訂により希少疾患に対する診断精度の向上、早期治療による患者 QOL 向上に繋が

り、エイズ予防指針改訂の科学的根拠となる HIV 感染症に伴う日和見合併症・悪性腫瘍の全国実態等の現状を把握することができる。また、HIV 関連病態として血友病の根治を目指した次世代治療法・診断法の創出を推進することにより、遺伝子編集技術による血友病 A 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が可能となり、血友病治療にかかる高額医療費の軽減に繋げることができる。

(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、以下に記載する。

- 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 (2017 年 6 月)。
- 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 (2017 年 6 月)。
- 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)。
- 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)。
- 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 (2016 年 1 月)。

2 2019 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)

- 新規ワクチン・治療薬開発では、これまでの研究により感染抑制に効果の高い HIV ワクチン候補が得て特許出願、臨床試験第 I 相を終えているため、ワクチンの効率的な製造法の確立、臨床用ワクチン製造システムの確立、SOP 作成のための基礎データ蓄積し、臨床試験の進展に向けて研究の加速が必要である。
- 医薬品シーズ探索では、細胞培養 HIV 潜伏感染モデルによる Shock&Kill 療法を用いた HIV 潜伏感染排除に資する前データが得られているため、これを動物実験系に進めて、HIV 感染根治に資するシーズの創出に繋がるように推進が必要である。
- 基盤的研究の顕著な進捗より抗 HIV 薬の新規ターゲットの同定や独創的な抗 HIV 薬のアイデアが生まれ、それらを基にしたハイスループットスクリーニング系が確立され、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。さらに、動物モデル開発では、HIV サル潜伏感染モデルが確立され、iPS 細胞由来造血幹細胞による HIV 感染治療を目指した研究、HIV 潜伏感染細胞の詳細な機構解明研究、HIV 関連病態解明と既存の治療薬をベースとした抗 HIV 療法の有効性・有害事象等検証など、大きく進展すると期待されるためである。以上の研究成果や進捗を踏まえ、日本発の革新的医薬品開発を強力に推進するために、現在遂行中の研究を更に加速させることが必要である。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 遺伝子編集等の最新技術を使った HIV 潜伏感染克服のための研究
HIV 感染症は、治療薬の進歩により長期予後が改善するも、未だに完治に至らず年々増加の一途を辿っている。HIV 感染症の根治法の確立は、HIV 感染症を根本的に解決するための唯一の手段であり、患者 QOL の向上、医療費の大幅な軽減に資する。これ

までに推進してきた HIV 根治に向けた研究課題では、Shock & Kill 療法、iPS 細胞移植療法などを主研究としてきたが、近年 CRISPR/Cas9 など遺伝子編集技術等の著しい技術革新が得られているため、これら最新技術を用いた HIV 根治療法の確立を目指した研究を強く推進する。

○ HIV 感染症克服に向けた新しい免疫療法に関する研究

完治できない HIV 感染症について、世界的に HIV 陽性者数は増加の一途にあり、新規感染者を減らすことが重要な課題となっている。HIV と宿主とのインタラクションを免疫学的観点から解析し、HIV 感染症の効果的な予防・治療、感染拡大の抑制に効果の高いワクチン等免疫療法の開発は重要である。また、国際的に研究開発に進展している HIV ワクチンについて、投与方法などの最適化プロトコールを構築することにより、国際的ワクチン開発の基礎データに資することが可能となる。

○ HIV タンパクを標的にしたウイルス制御・感染抑制に関する研究

完治に至らない HIV 感染症は、生涯にわたる抗 HIV 薬投与が必要となり、薬剤耐性 HIV の出現、薬による副作用が問題となる。これら問題を解決するため、新たな作用機序を持つ抗 HIV 薬創出、既存の抗 HIV 療法の効果を上げるシーズ、抗 HIV 療法の新機軸となる抗 HIV 薬の開発が必要である。

○ HIV 流行株の動向調査とデータベース構築のための研究

現在我が国の HIV 流行はサブタイプ B が大多数を占め、non B サブタイプ国外流行株が僅かに流入を見せている。一方で、感染症法による疫学調査では、サブタイプ等の情報を把握できないのが現状である。諸外国で流行しているサブタイプ、薬剤耐性 HIV の国内流入、感染拡大を早期に把握することは HIV 感染拡大を予防するために重要な課題である。

○ エイズ患者における悪性腫瘍の診断・治療法の開発に関する研究

HIV 感染症では、日和見感染症は減少しつつあるが、カポジ肉腫、リンパ腫などカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV、HHV-8) が関与する疾患は減少しておらず、近年ではエイズ発症者における固形腫瘍の増加も見られることから、特に実態調査、病態解明と治療法開発が必要である。

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

○ 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拡がり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り、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) 2019 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 根治に向けた研究

HIV 感染の機構解明では、これまでに達成できていない HIV 治癒に向けて真の HIV 感染リザーバー細胞の同定、完全なプロウイルスを有する細胞に特徴的な分子マーカー、HIV 感染が成立する過程や HIV 特異的 CTL による感染細胞の排除が実行される際に介在する分子ネットワークの詳細について解明することにより、HIV 根治療法の創出に向けた HIV 根治評価モデルの確立、新たな作用機序を持つ抗 HIV 薬創出に向けたシーズ探索の研究開発に繋がる。

医薬品シーズ探索では、現在までに HIV 根治に有効と考えられている Shock&Kill 療法について、Shock に該当する多数の新規 LRA (Latency Reversing Agents) リード化合物を同定し、それを起点とした化合物の最適化、強力かつ副作用の少ない新たな LRA の開発に繋がる。

遺伝子編集等の最新技術を使った HIV 潜伏感染克服のための研究では、CRISPR/Cas9 等技術について HIV 排除を目的とした応用方法を確立し、細胞培養等モデルで HIV 排除法を確立する。

上記の HIV 根治に向けた研究について、基礎データの蓄積や最新の知見を得ることにより相互に研究を加速させ、HIV 根治療法確立に向けて研究が推進される。また、基礎研究で最新の知見を得ることにより、国際的な HIV 根治に向けた研究に貢献することができる。
- 新規作用機序を持つ抗 HIV 薬創出に向けた研究

HIV タンパクを標的としたウイルス制御・感染抑制に関する研究では、現在までに抗 HIV 薬として実用化されていない作用機序・部位を標的としたシーズを創出し、既存の抗 HIV 薬に耐性を示す HIV の治療が可能な抗 HIV 薬の創出に繋がる。
- HIV 感染対策に資する研究

新規ワクチン・治療薬開発では、感染防御に効果の高い HIV ワクチン開発について、ワクチンの効率的な製造法の確立、臨床用ワクチン製造システムの確立、SOP 作成の

ための基礎データ蓄積し、HIV ワクチン実用化に向けて国際共同臨床試験有効性評価段階（Ⅰ-Ⅱ相）へ繋がることが期待される。

HIV 感染症克服に向けた新しい免疫療法に関する研究では、HIV ワクチンの効率的投与方法の確立、中和抗体活性を増強させる抗 HIV 薬の創出に繋げるための基盤データを構築する。

上記について、新規ワクチン・治療薬開発により得られる HIV ワクチン、HIV 感染症克服に向けた新しい免疫療法に関する研究で得られる知見・シーズ等を相互に活用することで、効果的な HIV 感染防御ワクチンの実用化につながり、ケアカスケード 95-95-95 を達成してもなお推定される「2015-2035 年の世界新規 HIV 感染者数 2400 万人」に対する効果的な感染対策となりうる。

HIV 流行株の動向調査とデータベース構築のための研究では、国内流行 HIV 株について全国データを把握し、HIV ゲノムデータベース・クラスタ解析を活用した海外 HIV 株の流入・地域アウトブレイク等の早期発見に繋がる情報を公開し、日本国内の HIV 感染対策における基礎データとして活用が可能となる。

○ HIV 感染症診療に資する研究

エイズ患者における悪性腫瘍の診断・治療法の開発に関する研究では、診断・治療に難渋する HIV 関連悪性腫瘍等について、実際の臨床現場で活用できる診断・治療に関するガイドラインや治療の手引き等を発行し、患者 QOL 向上に貢献する。

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

「経済財政運営と改革の基本方針 2017」

【5.-(2)-①-】感染症対策について、医薬品の開発、研究機能の強化に取り組む。

「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	その他（厚生労働行政に係る医療分野の研究開発）
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	3,433,589	3,452,868	3,400,077

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は、全国で合計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資す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型肝炎では直接作用型抗ウイルス薬（direct-acting antivirals:DAA）によりウイルスの排除が可能となっ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、DAA治療不成功例の治療法を確立すること、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、これらの課題を克服するために臨床・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るとともに、これらの研究を強力に推進することが求められている。

【事業目標】

本研究事業では、改定肝炎研究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から、それらの成果を基にした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やQOL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、C型肝炎ウイルス排除後の病態に関する研究、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の根治治療に関する研究、肝発がん機構の解明による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ウイルス増殖過程の解明、病態の進行のメカニズムの研究、耐性ウイルス出現時の対応のために新規抗ウイルス薬の研究等を推進する。

【期待されるアウトプット】

- 2年後に達成する目標・期待する成果
 - ・ C型肝炎の DAA 治療の登場により、新たに問題となった薬剤耐性ウイルスやウイルス排除後の肝線維化進展や発がん等に関する知見の創出及びその臨床現場への還元。
 - ・ B型肝炎、肝硬変治療に対する有望な化合物の同定
 - ・ 肝硬変の病状進行や肝がんの早期発見に関する低侵襲の診断法の確立
- 4年後に達成する目標・期待する成果
 - ・ 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非臨床／臨床試験の開始
 - ・ DAA によりウイルス排除に至った患者より得た臨床データの付帯した臨床サンプルの解析によるウイルス排除後の短期的効果の解析
- 9年後に達成する目標・期待する成果
 - ・ B型肝炎、肝硬変の治療薬の薬事承認
 - ・ C型肝炎の新規治療法によりウイルス排除に至った症例の集積による長期的予後の解明

【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型肝炎や肝硬変の治療成績の向上を目指す。また、肝炎の予防、診断、治療に係る技術の向上により、肝炎患者及び国民の健康保持、増進を図る。

さらに、肝炎に関する治療の標準化を目指すことにより肝炎対策をより効果的に推進させる。

肝炎研究 10 カ年戦略に記載された「4. 戦略の目標」の達成を目指す。

(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 (29 年度末) 0 件
- ② 承認申請・承認等に至った研究開発 (29 年度末) 0 件
- ③ 特許申請・登録等に至った研究開発 (29 年度末) 34 件
- ④ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施 (29 年度末) 6 件

2 2019 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

・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、抗ウイルス薬のターゲットの探索、B型肝炎ウイルス持続感染モデルの開発等の基盤研究を推進し、一定の成果が得られている。また、既存の薬剤に耐性を示すウイルスにも効果を示す化合物も見いだしている。日本発革新的B型肝炎治療薬の創製に向けての研究を加速する。加えて、再生医療やゲノム編集など新規技術を利用した治療法の開発や免疫系に作用する新規治療法の開発を中心に推進する。

ii) 肝炎等克服緊急対策研究事業

○肝硬変に関する研究

・肝硬変の診断、予防、治療薬の開発のために、未だ不明である肝硬変へいたるメカニズムの解明に関する研究を強力に推進する必要がある。また現状肝移植以外に根治療法がないため、再生医療の活用などにより、肝移植の代わりになり得る治療法が開発が喫緊の課題である。

○肝炎に関する基礎・臨床研究

- ・DAAにより、C型肝炎ウイルスの排除が可能となったが、排除後の病態解明及び長期経過は不明であるので、これらに関する研究を推進する。
- ・DAAによる治療が不成功であった場合、ウイルスが高度な薬剤耐性を獲得し、難治例になることがあると報告されている。それ故に、新規の作用機序を有するC型肝炎治療薬の創製および耐性機序を解析できる実験系等をはじめとする基盤技術等の研究を推進する必要がある。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(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。

ii) 肝炎等克服緊急対策研究事業

○肝炎に関する基礎臨床領域

<平成30年度終了研究課題から引き続き発展的に実施する研究>

- ・新規ターゲットに作用するウイルス性肝炎治療薬に関する研究
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推進する。
- ・C型肝炎ウイルスワクチンの開発に資する研究
C型肝炎ウイルスに対するワクチンは現在存在せず、新規感染や、感染拡大の防止につながるワクチンの開発が必要である。また、DAA治療不感受性感染者などの治療オプションとして、治療ワクチンを開発しておくことも重要である。
- ・肝炎ウイルスの病原性発現を阻止するための基盤的研究
肝炎ウイルスの病態発現には不明な点が多い。肝炎ウイルスの複製に関わる宿主因子、さらには感染後の各病態発現や病態進行に関わるウイルス因子及び宿主因子などを同定し、バイオマーカーや機序の解明に繋げる。
- ・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
肝炎総合対策の推進により肝硬変又は肝がんへの移行者を減少させるため、肝炎医療の水準の向上等に向けて、肝炎に関する基礎・臨床及び疫学研究等を推進する必要がある。
- ・HBs抗原消失を目指した治療に資する研究
C型肝炎では、インターフェロンフリー治療の普及により排除率はほぼ100%に達したが、B型肝炎では、現在の多くの治療薬・治療法ではHBVの完全排除、HBs抗原の消失は期待できない。現状、HBs抗原消失が最も期待できる治療法はインターフェロンによる治療であるが、インターフェロンが奏功しない症例では、核酸アナログ製剤の長期間投与が行われている。そのため、薬剤耐性化したウイルスによる肝炎の悪化や、副作用として腎障害や骨障害が問題となっている。それ故に、HBs抗原を消失させる治療法を確立することは喫緊の課題である。

<新たに実施する研究>

- ・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、発がんに係るマーカーや新規治療法などに繋がると期待される。

○肝硬変に関する研究

<平成 30 年度終了研究課題から引き続き発展的に実施する研究>

- ・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、肝線維化の機序を完全に解明し、治療薬・治療法の開発に資する研究を推進する。

- ・非代償性肝硬変の治療に資する研究

C型肝炎は DAA 治療により積極的な治療が行われているが、非代償性肝硬変に対する治療法は未だ確立されていない。非代償性肝硬変の治療法、対象とすべき症例、予後について検討する。

○肝発がん機序等に関する研究

<平成 30 年度終了研究課題から引き続き発展的に実施する研究>

- ・ウイルス性慢性肝炎から発がんに至る病態の解明と予防に関する研究

肝がんによる年間死亡数は約 3 万人と多く、その原因の多くは、B 型・C 型肝炎ウイルスに関連したものである。しかし、原因にかかわらず肝発がん機序等は解明されていない。このため、肝発がん進展機構を解明し、診断マーカーや発がん予防法、予防薬の開発につながる研究が必要である。

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」(平成 29-31 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。L31 や Y93 といった部位に高率に変異が出現するほか、P32 欠損や A92K などの変異がみられることが報告され、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ひきつづき、拠点病院の専門医に意見書を求めることとしている。
- ・「野生型と薬剤耐性 B 型肝炎ウイルスに強力な活性を發揮する新規治療薬の研究・開発」(平成 29-34 満屋裕明先生 熊本大学)では、in vitro、in vivo でエンテカビルよりも強力な抗ウイルス活性を示し、かつエンテカビル耐性ウイルスにも効果を示す化合物を見いだしており、非臨床試験、企業導出へ向けて安全性などのデータを蓄積している。
- ・「B型肝炎ウイルス再活性化に関与するウイルス・宿主要因の解明に基づく予防対策法の確立を目指す研究」(平成 27-30 溝上雅史先生 国立国際医療研究センター)では、ゲノムワイド SNP タイピングを実施し、BTNL2 遺伝子多型が B 型肝炎ワクチン高反応に強く寄与していることを示し、B型肝炎ワクチンの適正かつ効率的な使用方法の確立を目指している。

(2) 2019 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

平成 30 年度終了研究課題から引き続き発展的に実施する研究等については、2 (2) に記載する成果を得ることにより、肝炎研究 10 年戦略に記載された「4. 戦略の目標」を達成することが期待される。

新たに実施する「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」(平成 31

－33) では、ヒトゲノム及びHBV ウイルスゲノムの解析結果を臨床情報とともに統合的に解析し、臨床ゲノムデータストレージへの登録を行うことで、臨床ゲノムデータベースの充実を図る。

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	その他（厚生労働行政に係る医療分野の研究開発）
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
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
		216,047	189,011

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】

現在、我が国では世界で類をみない早さで高齢化が進行しており、介護が必要な高齢者の割合も増加の一途を辿っている。医療ニーズと介護ニーズを併せ持つ75歳以上の要介護高齢者が急速に増加することが予測されている。いわゆる団塊の世代が全て75歳以上となる2025年（平成37年）に向けて、高齢者が住み慣れた地域で尊厳をもって、自分らしい生活を続けられるようにするため、医療、介護、介護予防、住まい、生活支援が包括的に確保される「地域包括ケアシステム」を構築していくことが喫緊の課題とされ、介護保険制度の持続可能性の確保及び医療・介護の連携の推進に向けて、高齢者に特徴的な疾病・病態等に着目し、複合的かつ総合的な治療等のアプローチの確立が求められている。

したがって、本事業は、高齢者介護に関連する技術水準の向上に向けて、介護現場に資する技術の開発や、持続可能な介護保険制度等を提供するためのデータ基盤の構築等を推進する観点から研究を進めるものである。

【事業目標】

1. 高齢者介護に関連する技術水準の向上とともに、老年医学の研究の発展に貢献する結果を得る。
2. 研究成果である最新の知見に基づく疾患の診断と治療方法の活用を通して、高齢者のADLの保持につなげるとともに、効果的かつ効率的で適切な介護サービスの提供を図る。
3. 得られた研究成果を介護保険制度や介護報酬の見直しにおける基礎データとして活用することを通して、介護の質の向上につなげる。

【目標達成への平成31年度における具体的な方向性】

上記事業目標を段階的に達成していくため、

- ① 効果的な介護予防、日常生活支援方法等の確立
 - ② 医療ニーズや認知症に対応した効果的・効率的な在宅介護の方法の確立
 - ③ 施設・居住系サービスにおける効果的・効率的な介護方法の確立
- を、行っていく。

【期待されるアウトプット】

上記①～③を介護保険に関する行政上の課題として位置づけ、これらに対応した評価指標やツール及び必要な技術の開発とプログラムや方法論等の確立を成果として

創出する。

※定量的な成果目標

平成 31 年度までに 5 件の成果物が策定・作成される。

【期待されるアウトカム】

これら研究成果をとおして、介護の質の向上に貢献するものとなる。

(2) これまでの研究成果の概要

前述した行政上の課題である①～③に関連する研究成果については、下記のとおりである。

- ①効果的な介護予防、日常生活支援方法等の確立については、「膝痛・腰痛・骨折等、虚弱（フレイル）に関する高齢者介護予防のための研究」において、要介護状態となる高齢者のリスク因子の明確化（平成 28 年度終了）等に取り組んだ。さらに、「地域づくりによる介護予防を推進するための研究」において、地域づくりにかかわる役員など、それぞれの生活地域で役割を有する高齢者の死亡率が 5 年間で 12%減少することを明らかにし、地域づくりと介護予防のための推進方策を提案した（平成 29 年度終了）。
- KPI は定めていないものの、①における成果は、医療分野研究開発推進計画 I-1-(1)-②の達成を推進するものである。
- ②医療ニーズや認知症に対応した効果的・効率的な在宅介護の方法の確立に向けては、「高齢者の薬物療法に関する研究」において、高齢者の薬物療法に関するガイドラインを作成し適切な薬剤投与に関する提案を行った（平成 29 年度終了）。また、「認知症高齢者に対する歯科診療等の口腔管理及び栄養マネジメントによる経口摂取支援に関する研究」において、認知症高齢者への経口摂取支援策の検討（平成 30 年度継続）等を実施した。
- ③施設・居住系サービスにおける効果的・効率的な介護方法の確立については、「活動と参加に向けたリハビリテーションの推進に関する研究」において、活動と参加に着目したリハビリテーションを推進するプログラムやマニュアル作成に加え、効果の判定となる指標の作成（平成 30 年度継続）等を行った。

2 2019 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

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

効果的かつ効率的で適切な介護サービスの提供や高齢者の ADL の保持に向けて、在宅医療と介護及び介護サービス間の連携を推進する日常生活動作等指標の互換性の確保、在宅における看取りを可能とする医療技術等の開発、データに基づいた高齢者の健康寿命等の検討に資する終末期の分析、これまでに作成された介護予防のための研修プログラムに関する検証等を行う必要がある。

したがって、主に以下の内容について新規研究課題を設定して推進していく。

- 「日常生活動作（ADL）の評価指標の互換性に関する研究」
日常生活動作（ADL）の評価指標については種々あり、例えば診療報酬においては FIM 等を、介護報酬では BI 等を活用している。平成 30 年介護報酬改定においては医療保険から介護保険のリハビリテーションへの円滑な移行について議論され両方で活用できるリハビリテーション計画書が設けられたが、日常生活動作の評価方法については BI が採用されているため、日常生活動作の評価指標の互換性を確保することは、これまで以上に重要となる。
- 「地域づくりによる介護予防の推進のための研究」
各地方公共団体における介護予防の取組の一層の推進を図るため、開発された研修プログラムや教材がどの程度地域の課題や住民のニーズ等にマッチしているか検証し、その結果を踏まえて必要な見直しを行う必要がある。
- 「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」
高齢者が死に至る経時的変化を類型化することにより、急速に悪化する高齢者群や死を迎える直前まで健康を維持している高齢者群の実態や、各群における背景などの特徴を明らかにできる。これにより、健康寿命に資する方法等の検討が可能となる。
- 「非悪性腫瘍等疾患の高齢者の在宅における緩和医療の開発のための研究」
諸外国では認知症等の非悪性腫瘍の疾患についても緩和医療の対象として徐々に認められつつある。我が国の緩和医療は、悪性腫瘍や AIDS といった疾患に限定されており、特に高齢者が在宅療養を行っている非悪性腫瘍等の疾患（COPD や関節リウマチなど）に対する緩和医療の手法に乏しい。
- 「在宅における看取りの実態把握と、看取りに必要な技術開発のための研究」
医療機関以外における療養の場での看取りの実態について明らかではなく、今後増加することが予想される医療機関以外での看取りにおける医療技術の確立が必要である。

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

- 効果的な介護予防、日常生活支援方法等の確立のため、「膝痛・腰痛・骨折等、虚弱（フレイル）に関する高齢者介護予防のための研究」における、要介護状態となる高齢者のリスク因子の明確化から、「地域づくりによる介護予防を推進するための研究」での、地域づくりにかかわる役員など、それぞれの生活地域で役割を有する高齢者の死亡率が5年間で12%減少することを明らかとなった結果を踏まえ、地域づくりと介護予防のための推進方策を提案した。
- ②医療ニーズや認知症に対応した効果的・効率的な在宅介護の方法の確立に向け、「高齢者の薬物療法に関する研究」において、高齢者の薬物療法に関するガイドラインを作成し適切な薬剤投与に関する提案を行った。
- ③施設・居住系サービスにおける効果的・効率的な介護方法の確立については、「活動と参加に向けたリハビリテーションの推進に関する研究」において、活動と参加に

着目したリハビリテーションを推進するプログラムやマニュアル作成に加え、効果の判定となる指標の作成（平成30年度継続）を行った。

これらの成果から、介護保険制度や介護報酬の見直しに向けた検討に寄与するとともに、高齢者介護に関連する技術水準の向上や老年医学の新たなエビデンスとして新たな研究の推進につながった。

（2）2019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

○「高齢者の自立度を測定する調査票を開発するための総合的研究」による高齢者の自立度を測定する指標や、「医療機能を内包した介護保険施設の機能評価に係る指標の開発に関する研究」における介護保険施設の機能評価指標等の開発により、効果的で質の高い介護サービスの提供に資する支援策の検討につながる。

○「介護保険施設等の高齢者施設における感染症対策に関する研究」により、介護保険施設等における感染症対策が確立され、さらに、「高齢者の誤嚥性肺炎等の予防・早期発見のための研究」において、高齢者の誤嚥性肺炎等のリスク指標等の成果が創出されることで、重度化予防も含めた高齢者の支援に寄与する。

加えて、介護保険制度や介護報酬の見直しに向けた検討に寄与するとともに、高齢者介護に関連する技術水準の向上や老年医学の新たなエビデンスとして新たな研究の推進につなが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、健康・医療戦略）との関係

「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

ア）新事業創出のための環境整備

○ICTシステムの整備

・介護・医療の関連情報を国民も含めて広く共有（見える化）するためのシステム構築等を推進するとともに、地域包括ケアに関わる多様な主体の情報共有・連携を推進する。

○その他

・高齢者・障害者等の食事や運動、移動支援等に関わるサービスに加え、例えば、脳神経の機能改善・回復（ニューロリハビリ）等、身体機能再生を促す新しい技術・サービスの開発・実証を促進する。

エ）ロボット介護機器の研究開発・導入促進のための環境整備

・高齢者・障害者等の生活の質向上、介護の負担軽減を図るため、ロボット技術の研究開発及び実用化のための環境整備を推進する。

「医療分野研究開発推進計画」

I. 医療分野研究開発推進計画等施策についての基本的な方針

1. 医療分野研究開発推進計画の実現により期待される具体的な将来像

（1）国民に対し、世界をリードする医療提供を実現する国

②国民・社会の期待に応える医療の実現

・フレイル等の高齢者の生活の質を大きく低下させる状態や疾患、障害者(障害児を含む。)における身体機能の低下や喪失、女性に特有の健康課題、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

厚生労働省が実施する長寿科学政策研究事業は、主に介護保険に係る政策課題の解決を目的とした研究に取り組み、AMED が実施する長寿科学研究開発事業における研究を補完・協働しながら、高齢化に関連する社会学的な行政研究を行い、厚生労働省の政策に結びつける。

一方、AMED が実施する長寿科学研究開発事業は、主に高齢者介護に関連する技術水準の向上を目的とした研究に取り組み、介護現場に資する技術の開発や、持続可能な介護保険制度等を提供するためのデータ基盤の構築を推進する観点から研究を進めている。

プロジェクト名	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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、精神・障害保健課
A M E D 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）	2016年度	2017年度	2018年度
	357,578	264,727	264,727

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

障害者総合支援法においては、障害者と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として、障害者総合支援法等に基づき総合的な障害保健福祉施策を推進しているが、より質の高い支援をしていくため、本研究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、予防、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。

（2）これまでの研究成果の概要

- ・脳脊髄液漏出症のブラッドパッチ療法の有効性を明らかにし、同療法の保険収載に貢献。
 - ・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。
 - ・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。
- <特許申請・登録等の例>
- ・慢性疲労症候群の患者のメタボローム解析から得られた結果に関連して特許取得済。
 - ・次世代シーケンス解析等を駆使した難治性てんかん遺伝子変異及び発達障害遺伝子変異の同定法を開発し、4 件の特許出願済。
 - ・近赤外分光装置によるニューロフィードバック技術を応用した脳卒中及び神経難病の機能改善に寄与する新しいリハビリテーション技術の開発に関連する技術の特許出願済。

2 2019 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・パラリンピック開催を見据え、
- ・機能不全を考慮した温熱生理モデルにもとづく体温調節システムのユーザー指向型開発
（障害者が社会参加している姿を世界へ発信し、大会後も外出時の体温調節支援シス

テムとして活用)

を推進するほか、

・筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群 (ME/CFS) に対する診療・研究ネットワークの構築等を推進する。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 身体・知的障害児・者とその家族の生活支援、社会参加を促進するための研究

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なることが重要である。しかし、障害児・者の在宅介護は家族が担うことがほとんどで、介護のため家族が働けなくなる、親子が密着することで家族関係がうまくいかなくなる、介護が困難になった際のレスパイト入院先を見つけるのが難しい、といった現状がある。

医療的対応を必要とする身体・知的等障害児・者とその家族が、それぞれの希望や能力、障害や疾病の特性等に応じて最大限活躍できるよう、生活支援、社会参加の促進につながる研究テーマを広く募集する。

障害児・者とその家族は多岐にわたる課題を抱えている。アンメット・メディカル・ニーズに応える研究を拾い上げ、政策に活かす。

- 障害者の健康寿命延伸を目的とするニューロリハビリテーション用 I T 機器開発

障害者にとって、生涯を地域で安心していきいきと暮らしていくためには、加齢によるフレイルや障害により機能低下した状態にあっても、運動機能の維持や回復をサポートして健康寿命を延伸することが強く求められている。一方で近年著しく発展してきている情報技術や人工知能技術と医療機器などのデバイスを統合した I T 機器の活用で一部にこれまでのマンパワーでは成し遂げられないリハビリテーション効果を生みつつある。そこでこのような I T 機器を障害者向けニューロリハビリテーションに投入し、科学的なエビデンスに基づいた、独創的、革新的であり、かつ、地域での活用が期待できるような健康増進機器の開発を目指す。

障害者に見られる生活機能低下を脳機能に関連づけた介入法として、ニューロフィードバックなどの手法を I T 機器を用いて実施する。

そのために簡便で廉価な機器開発を目指す。そのために必要な基礎実験は自ら実施するか、自ら実施した既存データを利用する必要がある。

実証試験では介入前後で日常生活における活動量まで加えて評価すること。訓練プログラムの作成も必須である。

障害者のフレイルからの脱却に必要な基礎的知見を整理し、I T 機器の活用がもたらすニューロリハビリテーションにより初めて達成し得る生活機能改善効果を求める。

- リハビリテーションにおける効果的な支援ロボット運用のためのガイドライン開発研究

リハビリテーションや介護などの現場においてロボット支援が用いられる機会が増えつつある。さらに、ロボット支援の有効性に関する指標なども検討されている。しかし、臨床現場において、どのような対象者に、どのような場面で、支援ロボットを用いることが有用であるか、客観的なエビデンスに基づいた指針が存在しない。

リハビリテーションや介護などの現場における、ロボット支援に関する効果的な運

用方法に関するエビデンスを集積する。既存のエビデンスに関して、システマチックレビューを行う。これらの情報を元に、運用ガイドラインを作成する。

各現場の臨床家の経験依存であったロボット支援の均てん化が期待される。

○ 脳脊髄液減少症の小児例・非典型例の診断・治療開発に関する研究

平成 23 年脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像診断基準が策定されたが、この基準では診断できない非典型例があるとともに、小児の脳脊髄液減少症を対象とした客観的診断法が開発されていない。

非典型例や小児の脳脊髄液減少症を対象とした、病態解明を行い、客観的診断法・治療法の開発を行う。

客観的診断法・診断基準・治療法を開発し、診療ガイドラインの作成を目指す。

○ 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) の病態解明と客観的診断法・治療法の開発

筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) は、長期に亘り日常生活や社会生活レベルを著しく低下させる疾病であり、早急に対策を講じる必要があるが、未だ、病因・病態が解明されておらず、客観的診断法も世界的に定まっていなく、有効な治療法も無い。客観的診断法の開発や層別化に資する病因・病態の解明。また得られた知見を基に新規治療法開発を目指した研究につなげる。ME/CFS の病因・病態解明。さらに客観的診断法や新規治療法の開発に資する知見を得る事を目指す。

○ 感覚器障害(耳鼻咽喉科領域)をもつ人とその家族の生活支援、社会参加、就労移行支援を促進するための研究

耳鼻咽喉科領域等の感覚器障害をもつ人とその家族が、それぞれの希望や能力、障害や疾病の特性等に応じて最大限活躍することが重要である。生活支援、社会参加、就労移行支援の促進につながる研究テーマを広く募集する。障害児・者とその家族は多岐にわたる課題を抱えている。アンメット・メディカル・ニーズに応える研究を拾い上げ、政策に活かす。

○ 疾患登録レジストリを用いた難聴の標準的な介入方法と遠隔システム構築を含めた訓練方法の開発研究

遺伝学的検査や画像診断の進歩で難聴はその原因や重症度からある程度分類が可能となってきた。これらを利用して日本国内の難聴患者の実態を把握し、系統的に介入方法を決定し、その上で有効な訓練方法を設定することが必要である。一方で訓練施設の偏在や共働き世帯の増加により、適切な訓練施設で適切な回数の訓練が実施できない現状も増加している。これらを解決するため、言語聴覚士を中心とした遠隔システムも含めた効果的な訓練方法の開発が急務となっている。難聴患者を原因別にレジストリを作成し、これまでの研究で得られた有効な介入方法や訓練方法を当てはめてその実証性を検証する。言語聴覚訓練についてはこれまでの成果や厚労省戦略研究で明らかになった言語発達評価バッテリーなどを用いてさらなる標準化を図る。時代の流れの中でより確実に訓練が継続できるよう訓練システムの遠隔化についても開発を推進する。これまでの研究で原因診断別の難聴への有効な訓練方法や、厚労省戦略研究で明らかになった言語発達評価バッテリーなどが少しずつ明らかになっている。この研究でこれらが整理され、検証が十分に行われて、より系統立てられた難聴への対処方法が確立されることが想定される。また訓練方法においても遠隔システムなどが確立されれば、よりきめの細かい訓練方法が明確となり、聴覚障害者にとって、

より有益な運営が期待できる。

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

脳脊髄液漏出症のブラッドパッチ療法およびの有効性を明らかにし、同療法の保険収載に貢献した。また、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、保険収載に貢献した。

(2) 2019 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

BMI による障害者自立支援機器の実用化研究および体温調節システムの開発では、障害者の外出機会の確保等、実生活の質の向上に寄与する成果が得られると期待される。また、身体・知的障害児・者とその家族の生活支援、社会参加を促進するための研究、感覚器障害をもつ人とその家族の生活支援、社会参加、就労移行支援を促進するための研究では、障害福祉にかかるサービスのあり方の検討に資することが期待される他、障害報酬改定の基礎資料としての活用も期待される。

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

「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	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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）	2016 年度	2017 年度	2018 年度
	99, 157	105, 157	105, 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】

「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るさらに 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、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こと、その療法は多種多様であるが故に安全性・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】

- ・統合医療に関する科学的知見の収集のための研究
- ・統合医療についての安全性・有効性等の評価手法に関する研究
- ・統合医療について、患者・国民及び医師の適切な選択に資するような情報発信及びレビューの研究

【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。

※定量的な成果目標

平成 31 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、地域包括ケア構築に活用できる手引き等）

【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

- ・統合医療における各療法の科学的根拠の構築を行った。
- ・情報発信サイトにおいて、これらの情報および海外サイトで掲載されている科学的根拠の紹介を行った。
- ・国内外での利用実態や健康被害の状況等の実態把握を行った。

2 2019 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

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

・地域包括ケアの構築に向けた統合医療の活用のための研究：我が国では今後急速な高齢化が見込まれているが、高齢者が抱える問題は、生活、介護、精神的側面など多岐に渡る。このため、地域包括ケアの構築が必要であり、従来の病院完結型のアプローチでこれらのニーズに十分に対応することが難しいと考えられることから、統合医療等の取り組みを取り入れ、地域社会で実践することで、高齢者の QOL 向上および健康増進に寄与する可能性が期待されるため、本研究を推進する。

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

・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) 2019 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

・地域包括ケアの構築にあたって統合医療の取り組みが効果的に取り入れられている好事例を整理するとともに、好事例の要因分析を行う。これらの結果について情報発信を行い、他の地域においても同様の取り組みを普及させることで、高齢者における QOL 向上及び健康増進を促進する。

・若手枠を新たに設け、統合医療に関する科学的根拠の構築を行う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

なし

プロジェクト名	その他（厚生労働科学に係る医療分野の研究開発）
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	大臣官房厚生科学課
A M E D 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）	2016 年度	2017 年度	2018 年度
	125,000	135,000	438,049

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。

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、また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】

本研究事業では、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
- ・医療情報を ICT や AI を用いて活用した、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開発。

【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・正確な治療の実施、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」では平成 28 年度より学会主導のもと医用画像データの収集を、放射

線・内視鏡・病理・眼科画像分野で開始した。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、また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。
- ・「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。

2 2019 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 プロトタイプ開発を引き続き実施する必要がある、2019 年度も本研究を推進する必要がある。

【臨床研究又は医師主導治験の実施予定】

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・「医療情報と ICT を活用した効率的・効果的な医療の実現に繋がるシステム開発研究」については、未だ情報が分散して存在する医療分野の医療情報を活用し、効果的な医療を実現するため医療情報収集・解析システム開発を行う。
「NDB データ等を活用したアウトカムを含む ICT 基盤の開発を通じて、地域医療の質・向上を目指す医療開発研究」については医療の質の向上のため、各種統計や NDB データなどを活用し、アウトカムを含む地域縦断的な医療情報の分析・情報共有するための ICT システムを開発する。
- ・「保健医療分野における AI 開発の加速化に向けた開発研究」については保健医療分野における AI 活用推進懇談会で議論された、AI 開発が見込まれる分野での効率的、効果的な AI 開発を実施する。

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

- ・「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 開発を促進するものである。
- ・「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、事業化を目指す予定である。
- ・「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二度手間を省き医療者の負荷を軽減することで、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。

(2) 2019 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。
- ・「医療情報と ICT を活用した効率的かつ効果的な医療の実現に繋がるシステム開発研究。」においては適切かつ効率的な医療の実現とともに、医療従事者の働き方の改善に寄与するものである。
- ・「NDB データ等を活用したアウトカムを含む ICT 基盤の開発を通じて、地域医療の質・向上を目指す医療開発研究」においては研究成果により、地域住民や医療関係者や自治体関係者間で、地域医療の状況を共有することが可能になり、医療の質の向上・均てん化、医療技術の臨床開発に必要なエビデンスの提供につながることを期待できる。
- ・「保健医療分野における AI 開発の加速化に向けた開発研究」については日本の保健医療分野における AI 開発および実用化の促進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。