

ライフサイエンスに関する
研究開発課題の中間・事後評価結果

平成27年10月

科学技術・学術審議会

研究計画・評価分科会

目 次

○ライフサイエンス委員会 委員名簿	2
-----------------------------	---

<中間評価結果>

○東北メディカル・メガバンク計画	3
----------------------------	---

○オーダーメイド医療の実現プログラム	6
------------------------------	---

<事後評価結果>

○分子イメージング研究戦略推進プログラム	11
--------------------------------	----

科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会

ライフサイエンス委員会 委員名簿

	氏名	所属・職名
主査	永井良三	自治医科大学学長
主査代理	小幡裕一	理化学研究所バイオリソースセンター長
	内海英雄	九州大学先端融合医療イノベーション研究拠点研究統括者・特任教授
	大滝義博	株式会社バイオフロンティアパートナーズ代表取締役社長
	岡野栄之	慶應義塾大学医学部長
	桐野高明	国立病院機構理事長
	倉田のり	国立遺伝学研究所教授 系統生物研究センター長、生物遺伝資源センター長
	栗原美津枝	株式会社日本政策投資銀行常勤監査役
	小安重夫	理化学研究所理事
	菅野純夫	東京大学大学院新領域創生科学研究科教授
	鈴木蘭美	エーザイ株式会社上席執行役員 グローバルビジネスイノベーションユニット ECLプレジデント
	高井義美	神戸大学大学院医学系研究科特命教授
	高木俊明	テルモ株式会社取締役上席執行役員
	高木利久	東京大学大学院理学系研究科教授
	知野恵子	読売新聞東京本社編集局編集委員
	月田早智子	大阪大学大学院生命機能研究科/ 医学系研究科教授
	中釜 齊	国立がん研究センター研究所長
	長野哲雄	医薬品医療機器総合機構理事
	成宮 周	京都大学医学研究科特任教授
	山本晴子	国立循環器病研究センター 先端医療・治験推進部長(総長特任補佐兼任)
	山本雅之*	東北大学東北メディカル・メガバンク機構長
	山脇成人	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 精神神経医科学教授

※利害関係を有するため、東北メディカル・メガバンク計画の評価には参画していない。

東北メディカル・メガバンク計画

～被災地住民の健康不安解消への貢献、東北発の次世代医療の基盤を整備～

平成23年度予算額	: 15,768百万円
平成24年度予算額	: 5,607百万円
平成25年度予算額	: 4,235百万円
平成26年度予算額	: 3,642百万円
平成27年度予算額	: 3,556百万円 (中間評価)

概要

- 被災地を中心とした大規模ゲノムコホート研究を行うことにより、**地域医療の復興に貢献**するとともに、創薬研究や個別化予防等の**次世代医療体制の構築**を目指す。
- 意欲の高い医療関係人材が被災地で地域医療に携わり、信頼関係を醸成した上で健康調査を実施。**被災地の住民の健康不安を解消**。
- 15万人規模のバイオバンクを構築**し、ゲノム情報と解析結果を比較。薬の副作用の低減や将来なりやすい病気の予測等の**東北発の次世代医療を実現**。

＜実施内容＞

宮城県及び岩手県を中心とした被災地の住民を対象として健康調査を実施するとともに、協力者の生体試料、健康情報、診療情報等を収集して15万人規模のバイオバンクを構築し、ゲノム情報等と併せて解析することにより、東北発の個別化予防等の基盤を形成し、創薬等の新たな産業の創出を目指す。

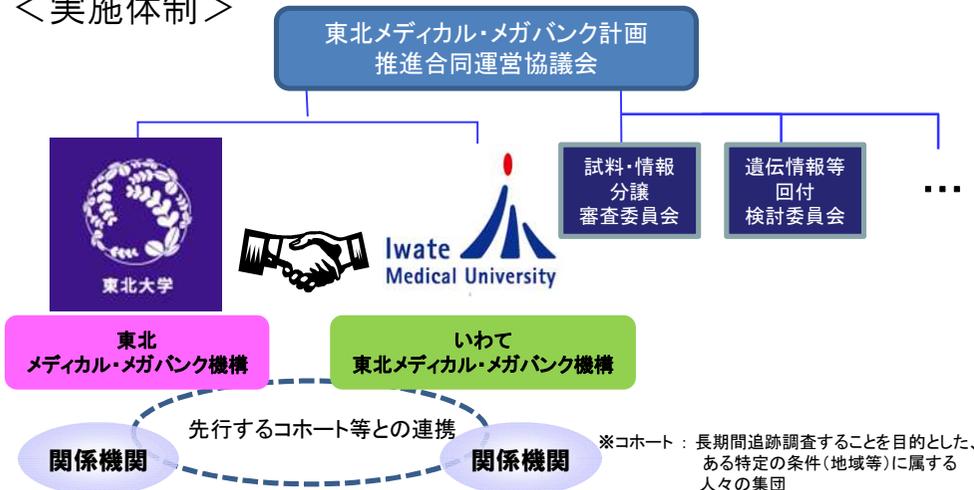
＜事業期間:平成23～28年度(第1段階)、平成29～32年度(第2段階)＞

【平成27年度の取組】

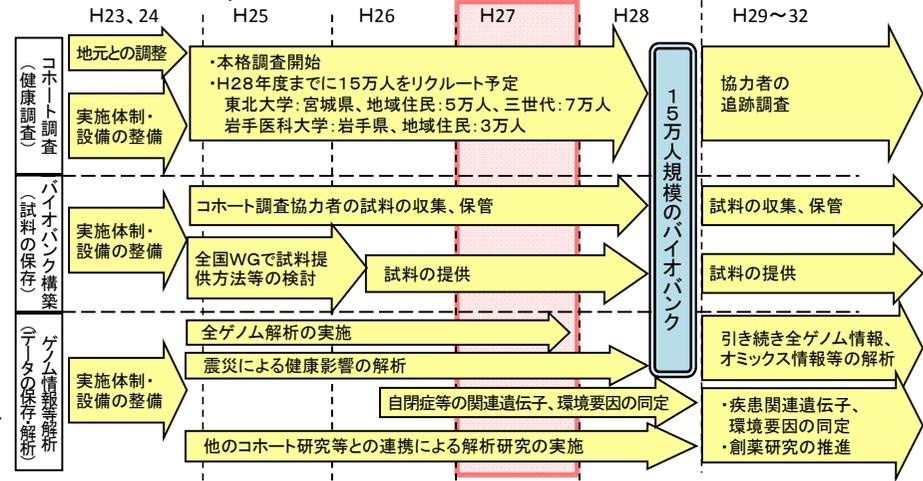
15万人規模の協力者のリクルートに向けて健康調査を実施するとともに、日本人の標準ゲノム配列に関する解析研究や疾患予測モデルの開発等を実施。



＜実施体制＞



＜ロードマップ＞



中間評価票

(平成27年7月現在)

1. 課題名 東北メディカル・メガバンク計画

2. 評価結果

(1) 課題の進捗状況

○事業の概要

東北メディカル・メガバンク計画（以下「本事業」という。）は、東日本大震災で未曾有の被害を受けた被災地を中心に、15万人規模の大規模コホート研究を行うことにより、地域医療の復興に貢献するとともに、創薬研究や個別化医療等の次世代医療体制の構築を目指し、平成23年度補正予算から開始された事業である。

本事業は、平成23～32年度までの10年間で想定した事業計画に基づき、東北大学及び岩手医科大学との連携体制の下、大きく分けて

- ①「コホート調査」：宮城県及び岩手県の被災地を対象とした、コホート調査へのリクルート活動、同意が得られたコホート協力者（以下「協力者」という。）の長期的な健康調査及び調査結果の本人への回付
- ②「バイオバンク構築」：健康調査から得た生体試料とそれに付随する健康情報、診療情報等の蓄積や、適切なルールの下での試料・情報の研究コミュニティへの分譲
- ③「ゲノム情報等解析」：協力者のゲノムや様々な生体分子の解析や、解析による疾患（特に、被災地での増加が懸念される疾患）の関連因子と予防法等の分析を実施している。また、これらの取組を実施するにあたり必要な倫理的課題の検討や人材育成の実施等の取組も行っている。

○進捗状況及び評価

本事業は平成23年度に開始されたが、平成23、24年度は実施体制の整備、地元自治体との調整等に注力し、実質的な取組は平成25年度に本格化した。

「コホート調査」が目標とする15万人規模コホートは、8万人規模の地域住民コホートと7万人規模の三世代コホートからなる。地域住民コホートについては平成27年度末までには目標を達成する見込みであり（平成26年度末時点において、目標数：48,257人、リクルート数：54,599人）、短期間のリクルート期間にも関わらず、体制の工夫等により順調に進展してきたと評価できる。一方、三世代コホートについては、現段階ではリクルート数と目標数で相当な開きがあり（平成26年度末時点において、目標数：27,008人、リクルート数：23,102人）、一層の努力が必要である。

「バイオバンク構築」については、事業運営に必要な施設・設備、実施体制及び情報管理体制が十分整備されており、全体としては妥当な水準にあると評価できる。

「ゲノム情報等解析」については、約 1,000 人の全ゲノム塩基配列の解読結果を基に、日本人標準ゲノムセットの作製と日本人向けに高度に最適化した SNP アレイの開発がなされるなど、ゲノム解析の基盤となるような成果が創出された。得られたゲノム情報のうち、一部（アレル頻度 5%以上の遺伝子多型情報）についてはデータの公開も行っており一定程度評価できるが、利用価値を高めるためにより稀なアレル頻度の情報の公開、共有が望まれる。以上の内容を総合的に踏まえ、本事業は、改善・強化すべき点はあるものの、全体としては概ね妥当な水準で実施されていると評価できる。

(2) 今後の研究開発の方向性

本事業の計画は、平成 23～32 年度の 10 年間のうち、平成 28 年度までを準備段階及び第一段階、平成 29 年度～を第二段階としている。第一段階では 15 万人規模のリクルート及びバイオバンク完成を目指しながら、「コホート調査」、「バイオバンク構築」、「ゲノム情報等解析」を進めること、第二段階においては、第一段階の取組を引き続き行いながら、さらに、コホート調査で重要とされる協力者の追跡調査、国内外のバイオバンク/コホートとの連携による戦略的な解析研究が計画されている。

「コホート調査」、「バイオバンク構築」については、平成 28 年度末までに 15 万人規模のリクルート及びバイオバンク完成という当初目標を達成するとともに、第二段階の追跡調査の具体的手順の検討、準備が必要である。

「バイオバンク構築」については、今後の継続的な運営のため、長期計画の立案と効率化が重要である。特に、今年度から収集した試料・情報の分譲が開始されるため、早期に分譲が開始できるための方針や体制を整備し、利便性の高いバイオバンクが構築されることを期待する。一方で、国内外のバイオバンク/コホートや利用者の連携が重要であり、今後、さらなる努力と広報・情報発信が求められる。

「解析研究」については、競争力のある具体的な計画を構築してこれに取り組む必要がある。ヒトゲノム研究の進捗は非常に速く、我が国も世界の流れに遅れることのないよう、本事業に参画している 2 大学間の協力も図りながら、戦略的な研究に取り組んでいく必要がある。また、データを他の研究者が速やかに活用できるよう、早い段階からデータの公開、共有を実施する方法について検討すべきである。

(3) その他

本事業では、東日本大震災により被害を受けた地域医療の復興を事業目的の一つとしている。これを受けて、参画している 2 大学ともに医師派遣制度を設けており、震災により深刻な医師不足に陥った県内の医療機関に対し、医師派遣を行っている。本医師派遣制度は、雇用した医師に被災地域での医療への貢献と先進的な研究活動の両方に従事させるなど、医師不足の解消と派遣医師のキャリア形成を両立した形で実施している。また、被災地における健康不安の解消に資する取組として、2 大学ともに協力者に血液・尿検査等の結果を回付しているほか、健康に関するシンポジウム・セミナー等を実施している。なお、今後、復興事業の成果を可能な限り定量的なデータを付して整理・公表することが望ましい。

オーダーメイド医療の実現プログラム（第3期）

（平成25年度～29年度）

中間評価：平成27年度
事後評価：平成29年度（予定）

平成25年度予算額	： 4,419百万円
平成26年度予算額	： 3,619百万円
平成27年度予算額	： 2,149百万円
予算額総額	： 10,187百万円

目的

様々な疾患の患者の生体試料をバイオバンクとして収集する基盤を整備するとともに、そのゲノム解析等を実施し、薬剤の治療反応性及び副作用等に関わる関連遺伝子を同定・検証すること等により、「個々にとって最適な医療（オーダーメイド医療）」の実現を目指す。

概要

- ・DNA及び臨床情報の収集及びデータベース化
- ・ヒトゲノム解析技術の進展に合わせた全ゲノムシーケンス解析の実施及び解明されていない疾患発症関連遺伝子の同定
- ・登録例約20万人の追跡調査の継続
- ・疾患予後・重症化関連遺伝子の同定による個人の遺伝情報に応じた最適な治療法の創生
- ・新たな10万人(38疾患)のDNA及び臨床情報の収集
- ・がん、メタボリック・シンドローム、薬剤反応性、血清利活用に関する共同研究の実施
- ・国立高度専門医療研究センター、国立病院機構、多施設共同臨床試験グループ等との連携プロジェクトの開始
- ・病理組織取扱規定の策定及び病理標準化センターの設置並びに研修会の実施

実施体制

【共同研究】

- | | |
|--|---|
| （大学・研究機関）
東京医科歯科大学（がん）
東京大学（メタボリック・シンドローム）
京都府立医科大学（薬剤反応性）
慶應義塾大学（血清利活用） | （国立高度専門医療研究センター）
国立がん研究センター
国立精神・神経医療研究センター
国立成育医療研究センター |
|--|---|

【NHO】

国立病院機構

【JCOG】

日本臨床腫瘍
研究グループ

【JCCG】

日本小児
研究グループ

多施設共同臨床試験グループ

共同研究

共同研究

生体試料
共同保管



Bio Bank Japan

【病理検体品質管理機能】

日本病理学会・
東京大学

・病理標準化センター

【ゲノム解析基盤】

理化学研究所・東京大学



【バイオバンク基盤】

東京大学

- ・DNA・血清・組織バンク
- ・統合臨床情報データベース、データ管理バンク



【12協力医療機関】 (53病院)

飯塚病院
岩手医科大学
大阪府立成人病センター
がん研有明病院
結核予防会複十字病院
大阪医療センター
滋賀医科大学
順天堂大学
東京都健康長寿医療センター
徳洲会
日本医科大学
日本大学

臨床情報

生体試料

研究

基盤

オーダーメイド医療の実現プログラム 課題実施機関

上段：研究課題名

下段：研究代表者

プログラムリーダー：久保 充明

基盤	<p>バイオバンクの構築と臨床情報データベース化 国立大学法人東京大学 村上 善則（医科学研究所 所長）</p>
	<p>疾患関連遺伝子等の探索を効率化するための遺伝子多型情報の高度化 国立研究開発法人理化学研究所 久保 充明（統合生命医科学研究センター 副センター長）</p>
	<p>ゲノム研究用試料に関する病理組織検体取扱規定の策定及び病理組織取扱いに関する実証研究 一般社団法人日本病理学会 小田 義直（理事）</p>
共同研究（平成25年度開始領域）	<p>ゲノム網羅的解析情報を基盤とするオーダーメイドがん医療実現のための開発研究 国立大学法人東京医科歯科大学 稲澤 譲治（難治疾患研究所分子細胞遺伝学分野 教授）</p>
	<p>メタボリック・シンドローム関連疾患の個別化医療実現 国立大学法人東京大学 門脇 孝（大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 教授）</p>
	<p>感冒薬による重症薬疹発症に関わる遺伝素因の同定並びに病態の解明 京都府公立大学法人京都府立医科大学 上田真由美（感覚器未来医療学 特任准教授）</p>
	<p>保存血清のメタボローム解析による疾患診断の有用性の検証と応用 学校法人慶應義塾慶應義塾大学 加部 泰明（医学部医化学教室 専任講師）</p>
共同研究（平成26年度開始領域）	<p>ハーセプチンの心毒性副作用に関するゲノム研究 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 吉田 輝彦（遺伝医学研究分野 分野長）</p>
	<p>知的障害及び遺伝性筋疾患（肢帯型筋ジストロフィー類縁疾患）の原因遺伝子並びに多発性硬化症におけるインターフェロン治療効果に関するゲノム研究 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 後藤 雄一（神経研究所疾病研究第二部 部長）</p>
	<p>小児急性リンパ芽球性白血病、先天性内分泌代謝疾患及び奇形症候群に関するゲノム研究 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 松原 洋一（研究所長）</p>
	<p>先天性難聴及びH7N9 ワクチンに関する多施設共同研究のゲノム付随研究並びに本共同研究で収集された検体に対するBBJとのバンキングシステムの構築 独立行政法人国立病院機構 桐野 高明（理事長）</p>
	<p>日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）における試料収集・保管体制の整備と既存試料を用いたゲノム解析 国立研究開発法人国立がん研究センター 福田 治彦（研究支援センター 研究推進部長）</p>
	<p>日本小児がん研究グループ（JCCG）における試料収集・保管体制の整備と収集試料を用いたゲノム解析 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 堀部 敬三（臨床研究センター長）</p>

中間評価票

(平成27年7月現在)

1. 課題名 オーダーメイド医療の実現プログラム
2. 評価結果
(1) 課題の進捗状況
○概要
本プログラムは、様々な疾患に対するバイオバンク機能及びゲノム情報・臨床情報等を含めたデータ解析機能を活用し、疾患及び薬剤関連遺伝子を同定・検証することを目指している。また、複数の研究機関との共同研究等によって難治性・希少性疾患等の原因遺伝子を探索するとともに、ゲノム情報を生かした診断・治療に資する研究を一体的に推進すること等により、「個々にとって最適な医療」の実現を目指している。
第1期（平成15-19年度）、第2期（平成20-24年度）では、全国の医療機関と連携して20万人（47疾患、約30万症例）の血清サンプル、DNA、臨床情報等を収集し、世界最大規模のバイオバンクを構築した。第3期（平成25年度-）では、収集したDNAや臨床情報等を活用し、発がん、生活習慣病リスクに関連する疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定や、発症リスクに関連する遺伝子の特定、副作用の個人差に関する研究の推進により、これらの成果を予防・診断・治療への展開につなげる。また、日本病理学会と協同し、ゲノム研究推進に必要な病理組織検体の品質管理に関する取扱規定を策定するとともに、規定周知を目的とした研修を行う。さらに、国立高度専門医療研究センター（NC）との共同研究による新たな診断・治療法の開発や、国立病院機構及び多施設共同臨床試験グループとの連携による臨床研究のゲノム付随研究を目的とした生体試料等の共同保管体制の基盤整備を行う。
○課題の進捗状況
バイオバンク基盤に関しては、国立病院機構及び多施設共同臨床試験グループより収集された病理組織検体を保管するための組織バンクを新たに整備し、順調に進捗している。一方で、新規DNAサンプルの収集（10万人、38疾患）については、約2万人分の収集にとどまるなど、進捗が遅れが生じている。組織バンクの構築に伴う病理組織検体の品質管理に関しては、日本病理学会において病理組織検体の品質管理に関する規定策定のための取組が進んでいることに加え、規定周知のための研修も実施している等、順調に進捗している。
ゲノム解析基盤については、疾患SNP解析データベースを構築し、208個の疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子を同定しており、おおむね順調に進捗している。
平成25年度から開始している大学・研究機関との共同研究については、がん研究領域、メタボリック・シンドローム領域及び薬疹領域において、疾患発症リスクや予後予測、診断マーカーに資する関連遺伝子を同定し、病態解明が進んでいる。また、保存血清を用いたメタボローム研究領域では、がんや慢性炎症性疾患等において疾患特異的に変動するバイオマーカーを見いだしている。平成26年より開始したNC及び国立病院機構並びに多施設共同臨床試験グループとの共同研究については、BBJとの連携による検体収集システム構築や、精神・神経疾患や小児疾患等における原因遺伝子の探索等が進んでいる。

(2) 各観点の再評価と今後の研究開発の方向性

○各観点の再評価

本プログラムにおいては、BBJの試料を用いた成果を上げており、また、これまでの成果を臨床に応用するため、NCや国立病院機構、多施設共同臨床試験グループとの連携プロジェクトを開始し、他のコホート研究とも連携を図り成果をあげつつある。しかしながら、ゲノム解析機能については、疾患SNP解析データを用いた研究を行っているものの、更なるゲノム研究の進展のためは、全ゲノムシーケンスへの移行が求められる。また、増加するデータ量に対応し、ゲノム情報解析を十分に行える体制と人材育成制度を早急に構築すべきである。今後は、本プログラムで明らかになった他の疾患関連遺伝子の情報の早急な社会還元を目指し、解析結果の有用性を証明できるようにする等、臨床応用に向けた方策を明示すべきである。さらに、積極的なデータ公開と外部利用が可能なシステムの構築が求められる。

疾患関連研究及び新規DNAサンプルの収集等については、おおむね順調に進んでいるものの、医療への実装に向けた達成目標を明確にし、実施することが求められる。また、臨床応用が期待できる疾患に重点化する等、目標を達成するための実施方法について検討が求められる。

プログラム全体として、ゲノム医療の実現に向けた連携体制を構築し、研究を推進していることから、おおむね順調に進捗している。一方で、体制の拡張に伴い、基盤機能において、業務が増加していることから、業務の優先順位を付ける等、効率的な運用が求められる。

○今後の研究開発の方向性

本プログラム開始以降、健康・医療戦略（平成26年7月22日閣議決定）において、「環境や遺伝的背景といったエビデンスに基づく医療を実現するため、その基盤整備や情報技術の発展に向けた検討を進める」、「ゲノム医療の実現に向けた取組を推進する」など、ゲノム医療の実現に向けた取組が掲げられた。また、本年1月、健康・医療戦略推進本部の下に、ゲノム医療を実現するための取組を関係府省・関係機関が連携して推進するため、「ゲノム医療実現推進協議会」を開催することが決定された。さらに、米国や英国をはじめとして、世界的にゲノム医療実現に向けた研究開発が急速に進む中、我が国においても、新しい研究の方向性や考え方を取り入れていくことが求められている。

ゲノム医療実現推進協議会中間とりまとめでは、コホート・バイオバンクのリソースを最大限に活用しつつ、実利用に向けた効果的・効率的な研究の推進や研究環境の整備を行うこと、BBJ等のバイオバンクを研究基盤・連携のハブとして「貯めるだけでなく、活用されるバンク」として再構築すること、さらに、日本医療研究開発機構が、既存のバイオバンク等の研究基盤と個別疾患研究との仲介役を果たすことにより、研究機関、医療機関、企業の連携を促進し、ゲノム医療推進に向けた研究開発を強力に推進すること等が示されたところである。ゲノム研究を取り巻く環境変化に適切に対応するため、疾患研究の設定に応じて横断的な連携を促すような施策により、BBJを含むオールジャパン体制でのゲノム医療実現に向けた研究を推進していく必要がある。そのため、本プログラム継続に当たっては、本プログラムを含めたゲノム研究全体の施策の見直しに向けた検討も視野に入れるべきである。

併せて、今後のプログラム管理体制を検討し、成果を着実に臨床応用し、社会還元を行うための方策を明確にする必要がある。そのためには、積極的なデータ公開と外部利用が可能な情報データベースの構築が必要である。さらに、日本医療研究開発機構によるマネジメントの下、研究課題ごとの適切な目標設定、研究開発のPDCAサイクルの実行が求められる。

(3) その他

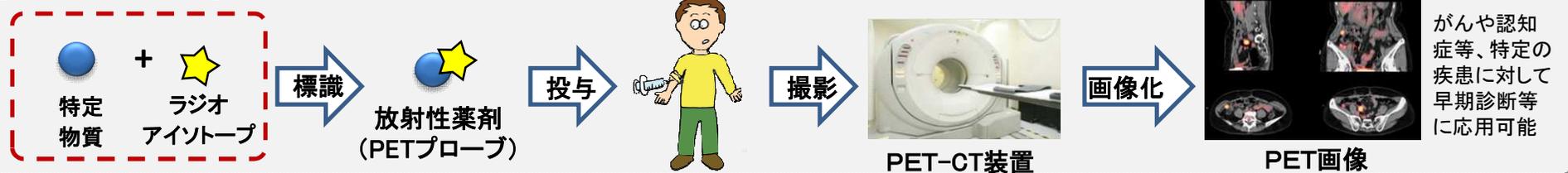
分子イメージング研究戦略推進プログラムの概要

平成26年度予算額	:530百万円
平成25年度予算額	:500百万円
平成24年度予算額	:500百万円
平成23年度予算額	:500百万円
平成22年度予算額	:674百万円

背景

分子イメージングとは、特定物質を生体内の病変部等に対して分子レベルで反応させ、画像化する医療技術である。中でも、PET(ポジトロン・エミッション・トモグラフィ)は主に形態を観察するCTやMRI等と違い「質的診断が可能」であることから、現在ではがん診断で保険収載される等、既に実用化されている。今後、新たなPETプローブ(薬剤)開発により、超早期画像診断や予防への応用、医薬品開発等が可能になる等、臨床展開が最も期待される。

【PET撮像の実際】



本プログラムの目的

本プログラムは、PET技術を応用し、新たなPETプローブ(薬剤)の研究開発とヒトでのPOC(Proof of Concept)を取得することにより、がんや認知症を対象とした疾患病態解明や革新的診断治療法を確立するとともに、医薬品開発における創薬候補物質の標識化による薬物動態評価や薬効薬理評価等を可能とする新たな創薬プロセス技術を確立することを目的とする。

基礎的研究

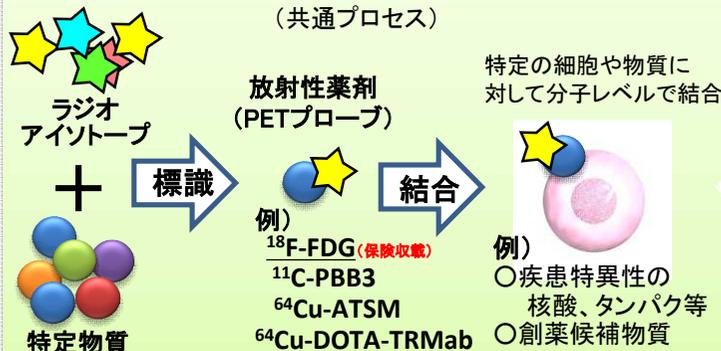
動物でのPOC取得

ヒトでのPOC取得

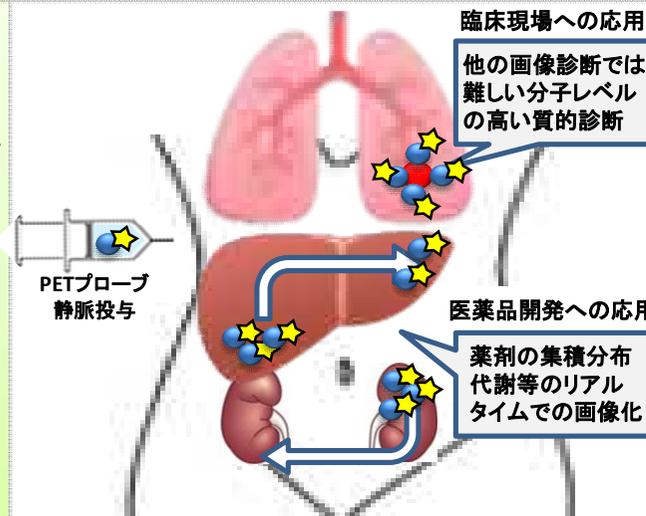
臨床応用

【PETプローブ開発】

(共通プロセス)



各疾患研究及び創薬開発に応じた特定物質と各アイソトープの組み合わせと最適化



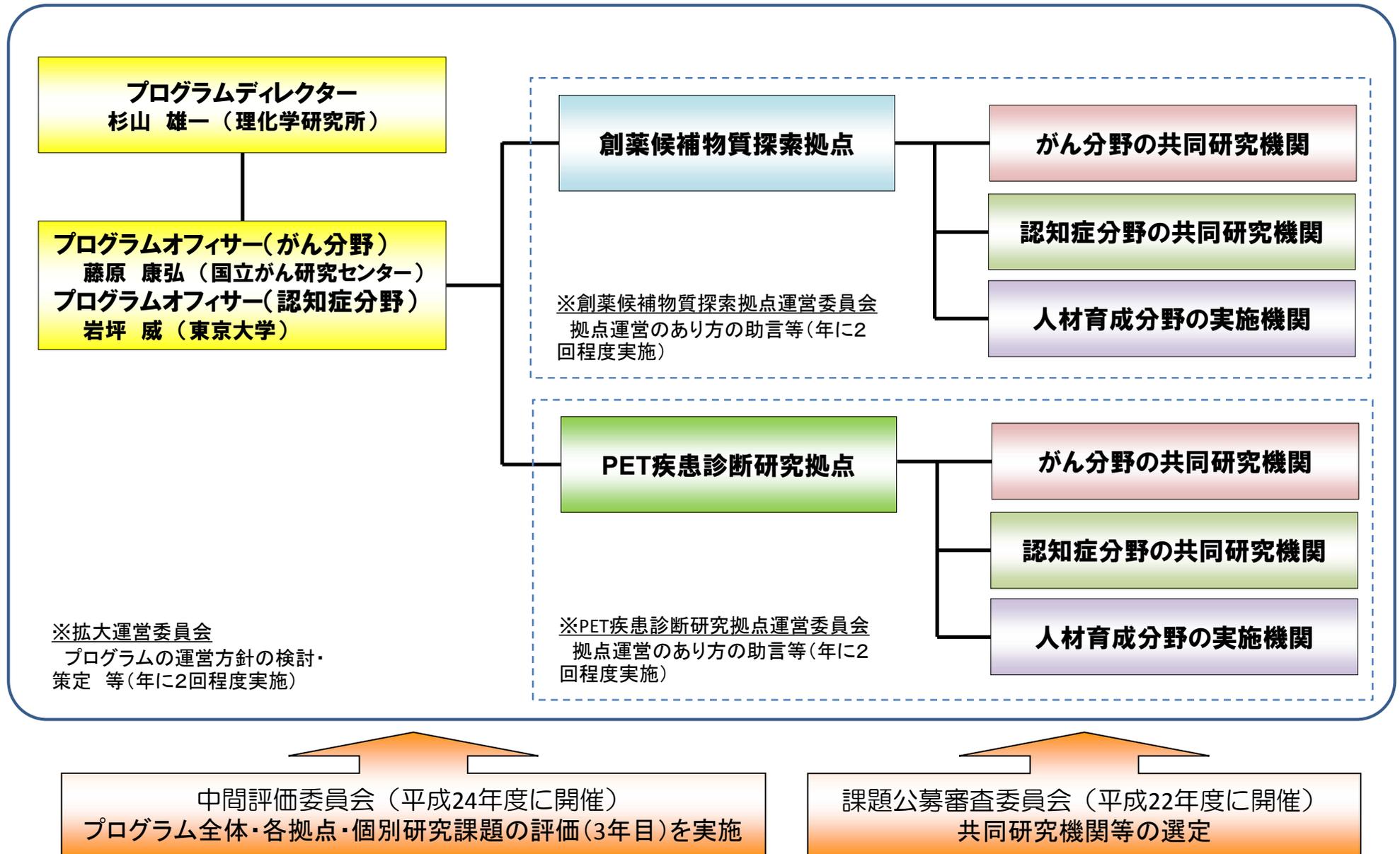
I 臨床現場への応用

- 難治性がんの超早期診断
 - がんや認知症の進行度・重症度診断
 - 他の画像診断では得られない高い質的鑑別診断 等
- 現場ニーズに見合った画像診断

II 医薬品開発への応用

- ヒトの生体を用いた薬物動態評価
 - ヒトの生体を用いた薬効薬理評価
- 非臨床試験を廃した創薬プロセスの効率化と質の向上を目指す

分子イメージング研究戦略推進プログラムの実施体制

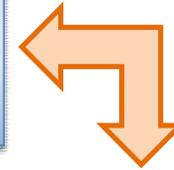
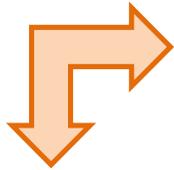


創薬候補物質探索拠点の実施体制



創薬候補物質探索拠点

独立行政法人 理化学研究所
研究代表者名 中核拠点長: 渡辺 恭良



がん分野

がん分野A



抗がん抗体の適合性評価のための分子イメージング臨床研究

研究代表者:
国立がん研究センター
田村 研治

がん分野B



癌幹細胞を標的とした
癌根絶療法の創出

研究代表者:
北海道大学
近藤 亨
研究分担者:
国立がん研究センター
栗原 宏明
研究分担者:
愛知県がんセンター
谷田部 恭

認知症分野

認知症分野A



認知症用の炎症PET
プローブの臨床開発

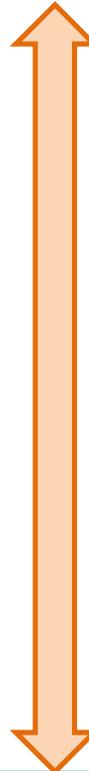
研究代表者:
先端医療振興財団
千田 道雄
研究分担者:
神戸大学
山本 泰司

認知症分野B



分子イメージングによる
タウ凝集阻害薬開発

研究代表者:
京都大学
萩原 正敏
研究分担者:
大阪市立大学
三木 隆巳
研究分担者:
東京医科歯科大学
細谷 孝充
研究分担者:
国立長寿医療研究センター
滝川 修



人材育成分野

岡山分子イメージング高度専門人材育成事業 研究代表者 岡山大学 谷本 光音
小動物から霊長類までのPET研究人材育成 研究代表者 浜松医科大学 間賀田 泰寛



PET疾患診断研究拠点（放射線医学総合研究所）の実施体制



PET疾患診断研究拠点

独立行政法人 放射線医学総合研究所
研究代表者名 中核拠点長: 藤林 康久

がん分野

がん分野C



難治性がん治療に向けた機能画像法の開発

研究代表者:

福井大学

岡沢 秀彦

研究分担者:

国立がん研究センター

藤井 博史

研究分担者:

横浜市立大学

立石 宇貴秀

がん分野D



新しい細胞塊培養による
癌難治性部位の探索

研究代表者:

大阪府立成人病センター

井上 正宏

研究分担者:

東京工業大学

蓮池 利章

研究分担者:

奈良先端科学技術大学院大学

矢野 重信

認知症分野

認知症分野C



特異的プローブによる
タウおよびアミロイドβ
蓄積メカニズムの解明

研究代表者:

東北大学

工藤 幸司

認知症分野D



アミロイドβ代謝・蓄積
と炎症反応の相互作用
の解明

研究代表者:

理化学研究所

西道 隆臣

人材育成分野

医薬理工連携によるPET教育研究拠点形成 研究代表者 大阪大学 畑澤 順

連携大学院による組織融合的研究教育の推進 研究代表者 東北大学 谷内 一彦

医薬工連携を活かしたPET専門家人材育成拠点 研究代表者 北海道大学 玉木 長良



事後評価票

(平成 27 年 7 月現在)

2. 課題名 分子イメージング研究戦略推進プログラム
3. 評価結果
(1) 課題の達成状況
<p>○事業概要</p> <p>本プログラム（平成 22～26 年度）は、「分子イメージング研究プログラム（平成 17 年度～21 年度）」で構築された拠点を活用し、社会的なニーズの高いがんと認知症の研究分野について、体内に投与された放射性同位元素で標識された特定物質の放射性薬剤の臓器や病変部への分布、集積の程度を画像化することでそれらの機能や性質を調べることができる PET（陽電子放射断層撮影：Positron Emission Tomography）プローブ（薬剤）を開発し、その POC（Proof of Concept）を取得するための研究を戦略的に推進するものである。また、中核拠点と大学等の関係機関と連携しつつ、共同研究を推進するとともに、若手研究者に対する分子イメージング研究を熟知した高度専門人材育成にも取り組むものである。</p> <p>○事業目的・目標</p> <p>本プログラムでは、PET 技術を応用し、新たな PET プローブの研究開発と、ヒトでの POC を取得することにより、がんや認知症を対象とした疾患病態解明や革新的診断法を確立するとともに、医薬品開発における創薬候補物質の標識化による薬物動態評価や薬効薬理評価等を可能とする新たな創薬プロセス技術を確立することを目的としている。</p> <p>このため、PET プローブのヒトにおける有効性や安全性に関する仮説等が証明されたことを示す POC（臨床に向けた POC）について、8 件の取得を目標としている。</p> <p>○達成状況</p> <p>本プログラムでは、14 件（がん分野 9 件、認知症分野 5 件）の POC を取得し、所期の目標（8 件取得）を達成した。また、人材育成の取組では、中核拠点との連携を含めた適切な実施体制の構築が図られ、多くの高度専門人材が大学教員、企業研究者などとして輩出されたことから、本プログラムを通じた取組は有効であったと判断される。</p> <p>なお、本プログラムでは、プログラムの円滑な実施のためプログラムディレクター (PD) 及びプログラムオフィサー (PO) を配置した。PD・PO は、本プログラムに対する進捗管理と総括を適切に行うために拡大運営委員会を開催するなど、的確な指導、助言に尽力しており、本プログラム全体の遂行に向けて、適切なプログラムの運営に貢献したものと判断される。</p>

○中間評価の指摘とその対応

平成 24 年度に実施された中間評価において「実用化を見据えた臨床医等からの意見の研究内容への反映、選択と集中による効率的な予算配分等を考慮しつつ、プログラムを加速させ、効率的・効果的な運営を実施すること」等の指摘があった。これを受け、がん分野ではがん研究プログラムとの事業間連携を図るとともに、認知症分野では臨床現場での実用化ニーズの高い課題に選択的に予算配分を行う等の改善に取り組んでおり、適切な対応が取られたと評価される。

(2) 成果

○POC の取得

がん分野においては、9 件の POC が得られた。特に、PET 用標識抗体 ^{64}Cu -DOTA-トラスツズマブについて、HER2 陽性乳がんの原発巣を捉えることや転移巣を捉えることに成功する等の POC を取得した。このことにより、従来の針生検に代わる体を傷つけない PET 検査の実用化が期待される。

認知症分野においては、5 件の POC が得られた。特に、 $[^{11}\text{C}]$ PBB3 について、薬剤としての有効性及び安全性の検証や、認知症の早期診断・鑑別診断・重症度評価における有用性の検証に成功する等の POC を取得し、平成 26 年度から多施設共同による実証的臨床研究を開始した。このことにより、認知症の重症度等について、問診等による定性的な診断に代わりタウタンパク質による定量的な診断が可能になると期待される。また、これまでに認知症の進行度合いに関係があるとされるタウタンパク質の PET プローブは世界で 3 種開発されているが、そのうち 2 種が本プログラムにおいて開発されたことは、大きな成果と考えられる。

これらの取組により、5 年間で、論文は 488 編、特許出願件数は 40 件（国内 12 件、国外 28 件）、特許登録件数は 16 件（国内 5 件、国外 11 件）となった。また、成果報告シンポジウムを開催するなど、本プログラムの成果について広く情報発信を行った。

○基盤形成

本プログラムを通じて、ポジトロン標識化合物合成文献データベース（PET プローブ数 3,821 件）等の基盤が形成された。また、平成 26 年度から「次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム」において、がん研究者と本プログラムの研究拠点が連携した創薬に向けた研究が開始されるなど、本プログラムの成果が活用されている。

○人材育成

高度専門人材育成については、中核拠点と大学等との連携を含めた適切な実施体制が構築された。具体的には、中核拠点と設置した連携大学院で、複数の研究科等による分子イメージング教育コースを開設し、分子イメージング技術の実習や分子イメージング研究を行った結果、大学教員、企業研究者など多くの高度専門人材が輩出された。

(3) 今後の展望

本プログラムは、PET プローブ開発の基盤として多くの研究成果を創出したこと等から、事業として一定の役割を果たしたものと考えられ、所期の目標を充分達成したものと評価できる。

国際的な開発競争が激化している中、今後は、本プログラムの成果を踏まえ、「がん」、「認知症」等の分野の研究において、PET プローブ技術の臨床現場への応用や医薬品開発への応用に向けた研究開発が進められることが望まれる。あわせて、これらの研究開発を推進するためには、基盤的研究の継続的な実施も望まれる。

これらの研究開発を実施する上では、知的財産戦略等も考慮し、出口を見据えた取組が求められる。また、薬事承認に向けて、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）による薬事戦略相談を活用するとともに、企業と連携することなどが求められる。