

※公募の詳細については、公募機関(AMED)のwebサイトで必ず確認してください。

(H28.11.21現在)

【H29年度日本医療研究開発機構(AMED)研究費】

【公募締め切り・事業紹介リンク先】

医薬品等規制調和・評価研究事業

研究推進課学術調整係への提出期限
平成28年12月8日(木)
 (AMEDの期限は平成28年12月15日(木)正午【厳守】)
 ○提出方法:e-Rad(機関承認要)

<http://www.amed.go.jp/koubo/050220161017.html>

※希望者には、先端科学・イノベーション推進機構(O-FSI)による提案書アドバイス等を行いますので、O-FSI(fsojimu@adm.kanazawa-u.ac.jp)へ相談ください。

【公募課題概要】

	研究費(年間) (間接経費を含む)	研究期間	採択件数	公募する研究内容、求められる成果等
医薬品等規制調和・評価研究事業				
1. 改変型抗体医薬品の品質・安全性確保に関するレギュラトリーサイエンス研究	20,000千円程度	最長3年	0~1課題程度	<p>【目標】 厚生労働省の「国際薬事規制調和戦略～レギュラトリーサイエンス イニシアティブ(平成27年6月)」に掲げられているように、政府施策として世界に先駆けて革新的な医薬品が承認され、安全に使用される環境整備が求められている。 現在、新薬の中で抗体医薬品の占める割合は極めて高いが、天然型IgG抗体の組織浸透性は低く、想定される標的も限られるため、治療が可能な対象疾患も限定される。そこで近年、天然型の抗体を人工的に改変(低分子化、二重特異性化、化学修飾の付与等)することにより、新規作用機序や体内動態制御等の様々な機能を付与した改変型抗体医薬品の開発が活発化しており、海外から注目される日本独自の創薬技術も開発されている。しかしこれら改変型抗体医薬品は従来の抗体医薬品にはない非天然型の構造や作用を有する一方で、これら新しいタイプの抗体医薬品の品質・安全性確保のための評価基盤技術は確立されておらず、評価要件も示されていない。 本研究では、これら改変型抗体医薬品の開発・承認審査の迅速化への貢献を目標に、先端技術を用いた品質・安全性評価の基盤技術の開発を行うとともに、臨床試験開始に必要な品質・非臨床評価における要件等の文書化を行う。</p> <p>【求められる成果】 ・改変型抗体医薬品の開発・承認審査の迅速化に資する先端的品質評価手法、並びに、安全性予測・評価手法の開発 ・改変型抗体医薬品の開発に関する国際的動向、並びに、上記の新規開発評価手法を用いた実験データに基づく、当該医薬品の臨床試験開始に必要な品質・非臨床評価における要件等の文書化</p>
2. 先端的薬物キャリアを利用した製剤の品質特性評価に関する研究	32,000千円程度	最長3年	0~1課題程度	<p>【目標】 近年、新規作用機序を有する医薬品開発の困難さから、既存の有効成分を活用し、ナノテクノロジー等を応用した先端的薬物キャリアによる薬物送達技術(DDS)を積極的に利用した医薬品製剤の開発が活発化しており、抗腫瘍薬等として大きな期待が寄せられている。また経皮吸収型製剤はDDS技術の実用化例であるが、高齢者等に優しい低侵襲性の薬物送達法であることから、超高齢者社会が進行する現在、有用な剤形として様々な医薬品への応用が広がりがつつある。 本研究では、先端的薬物キャリアを利用した製剤の開発および品質確保にとって鍵となる重要品質特性(CQA)候補を特定するとともに、その評価法を開発・標準化し、国際的に発信する。さらに製法変更や処方変更時、あるいは後発医薬品開発時に行う製剤の同等性/同質性評価法を提言し、ガイドライン等の作成に活用する。また、経皮吸収型製剤については、品質確保の上で重要な薬物放出性に関わる品質特性を明らかにするとともに、その標準的評価法を開発、日本薬局方参考情報等への収載を目指す。</p> <p>【求められる成果】 ・先端的薬物キャリアによるDDS製剤の品質確保のための、重要品質特性候補の特定とその評価法の開発・標準化、および国際的発信 ・先端的薬物キャリアによるDDS製剤の製法変更や処方変更時あるいは後発医薬品開発時の同等性/同質性評価法の提言 ・経皮吸収型製剤からの薬物放出性に関わる品質特性の評価法の開発、および公定試験法の提案</p>

<p>3. 東アジア地域で国際共同治験を計画する際の留意事項に関する研究</p>	<p>20,000千円程度</p>	<p>最長3年</p>	<p>0～1課題程度</p>	<p>【求められる成果】 近年では、欧米との国際共同治験だけでなく、日中韓等の東アジア地域での国際共同治験も増加しており、今後もますます増えることが想定されることから、東アジア地域における内因的・外因的要因に関する民族差を踏まえ、東アジア地域で国際共同治験を実施する際の留意事項を明確化することが必要である。 本研究では、網羅的な品目に関し、体系的に東アジア各国での有効性・安全性の多地域における差を明らかにすると共に、有効指標や副作用発現頻度に地域差が認められた医薬品に関し、中韓での品目、使用実態等を詳細に調査し、民族(人種)を含め、差に影響を及ぼす要因について示唆する結果を得る。また、東アジアにおける臨床試験の状況等の調査を行い、最終的に東アジアにおける臨床試験戦略の提言を行う。 なお、本研究を実施するにあたっては、医薬品規制調和国際会議(ICHT)において検討がなされている「国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則(案)」(ICH-E17)の考え方も十分考慮しつつ検討する。</p> <p>【求められる成果】 ・国内外の承認申請時の臨床試験データ、添付文書等の信頼性の高い情報を用いて、医薬品の有効性・安全性における東アジア各国間の差に関するシステムティックレビュー、比較解析及び再解析等を行い、地域間で差を認める品目および考えられる要因を明確化 ・東アジア諸国での臨床試験の実施状況(疾患領域、各国患者数、患者集積スピード等)に関する調査結果 ・上記を踏まえた、東アジア地域での国際共同治験の実施に際し、留意すべき事項の提言</p>
<p>4. 医薬品等の原材料や製造工程に使用されるアレルギー物質を含む食品成分の情報提供の在り方に関する研究</p>	<p>5,000千円程度</p>	<p>最長2年</p>	<p>0～1課題程度</p>	<p>【目標】 医薬品等は、食品由来の原材料が使用されていても、一般的に多様な製造工程、精製等の過程を経る中で当該原材料が化学変化、又は除去されるなどすることから、必ずしも食品と同様のアレルギーに係る表示義務が適用されるものではない。 近年、小麦を加水分解した成分を含有する医薬部外品によるアレルギーや、「アレルギー疾患対策基本法(平成26年法律第98号)」の成立等、アレルギーに対する消費者の関心が高まっている。また、「第3回アレルギー疾患対策推進協議会」において、医薬品等のアレルギー物質を含む食品成分表示のルールが整備されていないことが指摘されている。 本研究では、医薬品等の原材料や製造工程に使用されるアレルギー物質を含む食品成分に関する情報提供の方策について検討を行う。 なお、本研究の実施に当たっては、「医薬品添加剤等の安全確保に関する研究」(H22-医薬-指定-033)の成果を踏まえたものとする。</p> <p>【求められる成果】 ・医薬品等の原材料に使用されるアレルギー物質を含む食品成分の情報提供(添付文書等)に関する国際機関、諸外国における規制等取組状況調査、及びそれらの規制根拠の総括 ・国内外における医薬品等の原材料によるアレルギー症例報告の取りまとめ(既に同様の内容についてレビューされた事例がある場合には、適切に引用した上でそれ以降に追加もしくは改訂されたものを中心に取りまとめる) ・医薬品等の原材料や製造工程に使用されるアレルギー物質を含む食品成分に関する情報提供の方策に資する課題の抽出と整理</p>

<p>5. 複数の免疫学的重篤副作用に関する遺伝学的要因及び感染症要因の同定と安全対策への応用に関する研究</p>	<p>9,000千円程度</p>	<p>最長3年</p>	<p>0~1課題程度</p>	<p>【目標】 医薬品のより一層の安全対策を講じるために、現在の「事後対応型」から「予測・予防型」へ転換していくことが求められている。そのための手段の一つとして、特に重篤化しやすい免疫系が関与すると思われる副作用に関して、その発現要因を明らかにすることが必要である。 これまでの研究において、免疫学的重篤副作用(間質性肺炎、横紋筋融解症及び重症薬疹等)の発症を予測しうる要因として、遺伝学的要因と感染症罹患の要因が重要であることが示唆されている。これらの要因は、一般に民族差・地域差が認められるが、日本人における要因の特徴を明らかにすることは、本邦における安全対策のみならず、国際的な安全対策にも有用な情報となりうるものである。 また、ラモトリギン服用により、重篤な皮膚障害が発現し、死亡に至る症例も確認されていること等から、その発症要因を解明することで適切な安全対策を構築されることが望まれている。本研究では、感染症罹患による副作用発現への影響に関して、感染症の種類毎及び薬効群の種類毎の解析等を行い、また発症要因が同定されていないラモトリギンによる重篤な皮膚障害も含め、さらなる副作用と遺伝学的要因との関連を同定する。これらの成果を踏まえ、予測・予防型の市販後安全対策へつなげていく。</p> <p>【求められる成果】 ・ラモトリギンによる重症薬疹発症に関連する遺伝学的要因候補及び感染症罹患の種類の同定 ・間質性肺炎、横紋筋融解症及び重症薬疹発症等を予測しうる遺伝学的要因候補の同定と、in vitro評価系のプロトコルの検討 ・重症薬疹等の重篤化等と関連が認められている感染症併発に関する解析及び副作用発症のリスクの高い感染症と薬効の組合せの同定 ・予測・予防型の市販後安全対策案の提言</p>
<p>6. 妊婦及び授乳婦への薬物投与に関するリスク・ベネフィットに関する研究</p>	<p>15,000千円程度</p>	<p>最長3年</p>	<p>0~1課題程度</p>	<p>【目標】 妊産婦及び授乳婦への薬物投与に関する臨床試験データは非常に限られており、添付文書に記載されている授乳婦に対する注意喚起内容の根拠は、ラット等の動物実験データが用いられている品目が多いのが現状である。添付文書における注意喚起や、日本産婦人科学会及び日本産婦人科医会が監修している『産婦人科診療ガイドライン』の改訂根拠に資するデータを充足し、妊婦への適正な医薬品使用の推進につなげることが必要である。 本研究では、妊婦への医薬品投与に関する既存の薬剤情報データベースを充実させ、また、市販後に妊婦での医薬品投与に関する症例情報等の収集や、母乳へ移行する薬物濃度の測定等を行い、これらを踏まえて、妊婦への医薬品投与に関するリスクとベネフィットを検討する。</p> <p>【求められる成果】 ・妊婦への医薬品投与に関する薬剤情報データベースの充実 ・特定の疾患を対象とした妊婦への医薬品投与とその影響に関する症例情報の収集 ・医薬品が投与された授乳婦における薬物濃度測定結果に基づく、母乳への薬物移行性に関する検討結果 ・上記3点を踏まえた妊婦への医薬品投与に関するリスク・ベネフィットの考え方の提言</p>

7. 医療機器の不具合情報の効率 的解析手法に関する研究	5,000千円程度	最長2年	0～1課題 程度	<p>【目標】 医療機器の不具合報告を踏まえて適切な安全対策措置を講じるには、膨大な情報を効率的に解析する必要がある。現在の不具合報告では、使用した医療機器のサイズ、患者の適用部位、治療手技等の詳細情報が記載されていない場合も多く、不具合の要因分析、リスク分析に十分に活用できないといった問題があり、報告体制、報告内容の見直しも必要である。また、不具合報告には企業からの個別症例に関する報告に加えて、研究報告、外国措置報告、さらには医療機関からの報告があり、これらの性質や報告者が異なる情報をいかに解析、安全対策に活用していくかについても検討が必要である。</p> <p>本研究では、こうした状況を踏まえ、近年の不具合報告について、特にクラスの高い医療機器の傾向分析を行い、不具合情報を効率的に解析する手法及び適切に安全対策等に反映させるためのスキームについて提言を行う。なお、適宜AMED医薬品等規制調和・評価研究事業における「医療機器の不具合用語集の維持管理及び利活用のあり方に関する研究」において検討が進められている「医療機器の不具合用語集」に関する検討状況も踏まえつつ、検討する。</p> <p>【求められる成果】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・不具合等報告制度において、安全対策に必要な情報を効率的に得るための手法（報告様式の妥当性検討含む）及び得られた情報を適切に安全対策等に反映させるためのスキームについての提言
8. MID-NETデータの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究	40,000千円程度	最長3年	0～1課題 程度	<p>【目標】 医療情報データベースシステム（以下「MID-NET」という。）は、平成30年度の本格運用を予定しており、今後は、MID-NETを用いることで、電子化された医療情報から必要なデータを抽出し、薬剤疫学的手法により医薬品等の副作用情報（医薬品の使用等とイベントの発現）等を定量的に解析し、リスクやベネフィットの評価を行うなど、医薬品等の安全対策に活用することが期待されている。</p> <p>本研究では、MID-NETを活用して医薬品等の安全対策に資する情報を適切に抽出・評価できるようにするため、以下の研究を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・MID-NETで使用が想定される主要な副作用項目のアウトカム定義の作成・評価手法を確立する。 ・MID-NETで利用可能なデータ及びシステムの特性を踏まえた上で、様々な研究テーマへの応用可能性の検討や、それぞれの研究テーマに応じたデータ抽出条件の設定方法や解析方法を検討する。さらに他のデータベースが保有するデータを組み合わせる際の応用可能性や課題も検討し、システム上の特徴、データ項目等を比較・整理するとともに、それぞれのシステムの特性をとらえながら、MID-NET単独の場合、他のデータベースと組み合わせる場合等、いくつかの利活用事例についてモデルプランとしてその具体的内容（データ項目の設定、解析手法等）を検討する。 <p>【求められる成果】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データベース研究に用いられるアウトカム定義の作成・評価手法に関する考察、検討課題の抽出、定義作成・評価手法の提案 ・MID-NETを用いた調査が想定される主要な副作用項目のアウトカム定義の作成 ・MID-NET単独、他のデータベースが保有するデータを組み合わせる際の応用可能性や課題に関する提言案

<p>9. 血液製剤のウイルス安全性向上に関する研究</p>	<p>10,000千円程度</p>	<p>最長3年</p>	<p>0～1課題程度</p>	<p>【目標】 不顕性感染がみられるウイルス感染症を献血時の問診によりドナースクリーニングすることには限界があることから、核酸増幅検査(以下「NAT」という。)系の精度向上は血液製剤の安全性確保において重要である。近年においても、 Dengue熱の国内感染症の流行、中南米を中心としたジカウイルス感染症の流行、臓器移植後の患者におけるE型肝炎の感染が報告されており、今後も地球規模の気候変動に伴い、蚊媒介感染症等の日本国内感染例が増加することが懸念されている。不顕性に感染するウイルスのなかには、妊婦や免疫不全の患者への輸血により重篤な結果をもたらす可能性も指摘されていることから、血液製剤のさらなる安全対策の必要性が求められている。</p> <p>本研究では、血液製剤に含まれる可能性がある新たに脅威となる病原体の検査系の確立を目指し、試験系の開発や、感度・精度のバリデーション管理を行うための検討を行う。さらに「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン」の改定に向けた提言を行う。</p> <p>【求められる成果】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血液製剤に含まれる可能性がある新たに脅威となる病原体を検出するための試験系の開発、感度・精度のバリデーション管理を行うための検討結果 ・E型肝炎ウイルスの遺伝子型標準パネルの作成 ・E型肝炎ウイルス、ヒトパルボB19ウイルス、その他感染性ウイルスのリスクを踏まえ、これらのウイルスに対する血漿分画製剤の安全性確保に関するガイドライン改定に資する提言、および輸血用血液製剤の安全性確保についての考え方
--------------------------------	-------------------	-------------	----------------	---