

第3期プロジェクト研究
評価報告書

平成27年度・28年度・29年度開始分
中間評価

平成31年2月

公益財団法人東京都医学総合研究所 研究評価委員会

目 次

I	評価の方法・対象	1
II	プロジェクト別評価	4
III	資料	3 2

I 評価の方法・対象

1 評価の方法

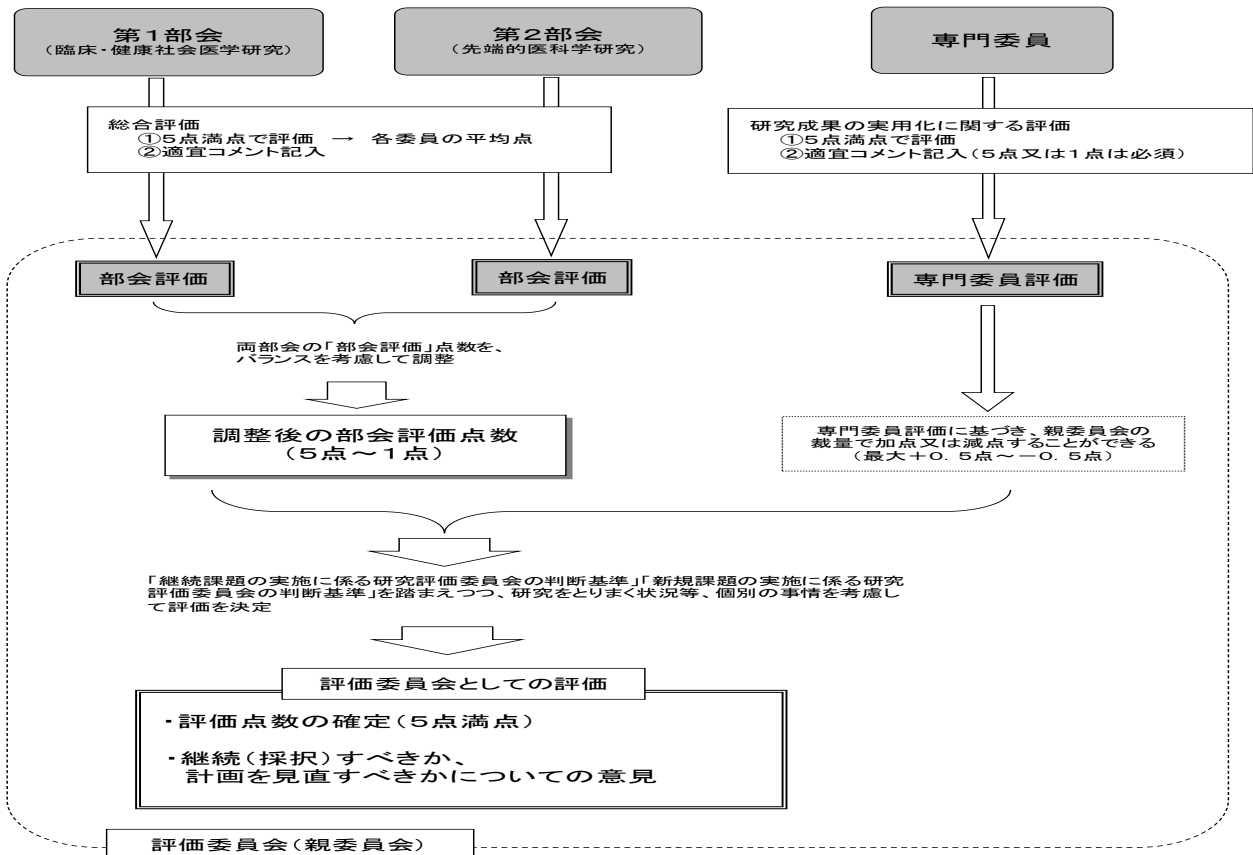
平成27年度から開始した第3期プロジェクト研究の27テーマを2つの評価部会（第1部会：臨床・健康社会医学研究 14テーマ 第2部会：先端的医科学研究 13テーマ）に分け、平成30年度の研究成果と平成31年度の研究計画についての専門的観点からの評価（5点満点）に、実用化の観点を加味して総合評価を行った。この総合評価点に基づき、以下のように、AからDの4段階に評価を区分した。

評価区分	総合評価点
A（特に優れている）	4.5点以上 5点以下
B（優れている）	3.5点以上 4.5点未満
C（普通）	2.5点以上 3.5点未満
D（劣っている）	2.5点未満

（評価の経過）

- 平成31年1月11日 研究評価委員会第1部会 研究者による発表、質疑、審査（第1部会 臨床・健康社会医学研究 14プロジェクト）
- 平成31年1月29日 研究評価委員会第2部会 研究者による発表、質疑、審査（第2部会 先端的医科学研究 13プロジェクト）
- 平成31年2月26日 研究評価委員会 研究評価（全体27プロジェクト）

公益財団法人東京都医学総合研究所研究評価委員会 評価決定までの流れ



2 評価の対象

No.	プロジェクト名	評価区分	部会	
			第1	第2
1	がんなどの疾患に関連するゲノム構造の多様性と継承・維持の分子機構	A		○
2	哺乳類遺伝学を基盤とした疾患の原因解明	B		○
3	インフルエンザ及びB型・C型肝炎ウイルス感染症の予防と治療	A		○
4	ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬等の開発	A		○
5	粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法	C	○	
6	がん・感染症の分子標的探索による診断・治療法の開発	A	○	
7	認知症の発症と進行機序の解明	A	○	
8	学習記憶機構の原理と障害の解明	A		○
9	脳脊髄損傷後の機能回復機序解明と機能再建法の開発	A	○	
10	こどもの脳における環境維持機構の解明	C	○	
11	シナプス可塑性の異常と疾患	B		○
12	神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構	B		○
13	神経回路の形成とその発達異常のメカニズム	B		○
14	心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法	A	○	
15	統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発	B	○	
16	うつ病の原因究明と診断・治療法の開発	C	○	
17	睡眠覚醒制御の解明と睡眠障害の治療法開発	B	○	
18	依存性薬物の作用機序解明とその医療応用	B	○	
19	カルパイン機能不全による疾患の発症分子機構の解明	B		○
20	ユビキチンシステムの異常と疾患	A		○
21	幹細胞を利用した血液再生医療技術とがん治療法の開発	B		○
22	iPS細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発	B		○
23	脳卒中における修復メカニズムの解明	A	○	
24	運動障害の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発	B		○
25	網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法	B	○	
26	ALS等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価	B	○	
27	糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略	B	○	

Ⅱ プロジェクト別評価

【中間評価】

1 「がんなどの疾患に関連するゲノム構造の多様性と継承・維持の分子機構」

略称:ゲノム動態プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

ゲノム上には多くの遺伝子とそれを制御するシグナルとともに、染色体の複製・娘細胞への分配など、ゲノムの継承・維持に関与する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関与する因子の変化は、がん等の疾患の原因となる。本プロジェクトでは、ゲノム維持・継承の要となるゲノム複製とその制御機構、及びゲノムの多様な構造やその制御因子の生理的意義を解明することにより、ゲノムの変化が疾患の発生といかに関わるかを解明し、新規の診断、治療法の開発に応用することを目指す。

(2) 目標

- ヒト細胞から細菌にまで保存されるゲノム複製開始の分子基盤を解明する。
- ゲノムの安定な継承・維持に関与する因子やゲノム上の特殊構造の生理的意義を解明する。
- 得られる基礎的な知見に基づき、制がんの新規診断・治療戦略を構築する。

評価区分

A

【評価】

いずれの研究テーマも順調に進んでおり、Cdc7、Rif1、G4 を中心とした全体像がまとまりつつある。

Cdc7-Claspin の働きが、正常細胞と癌細胞で異なることを明らかにしたことは、新しい癌治療への手がかりになると期待できる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

2 「哺乳類遺伝学を基盤とした疾患の原因解明」

略称：哺乳類遺伝プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

哺乳類疾患モデル動物は遺伝学研究によって多くの疾患の原因解明に貢献してきた。しかし、今なお多くの疾患で関係している遺伝的原因は十分解明されていない。これらのモデル動物は病態理解、新薬評価のためにも必須であり、その開発は重要な研究課題である。本プロジェクトでは、解析困難なヒトの疾患の病態解明に役立つモデル動物を樹立し、順遺伝学的解析によるこれらの発症原因の解明を目指す。

(2) 目標

- 哺乳類モデル動物の利用によって病気の発症と遺伝子異常との関係を解明し、遺伝子診断や病気の予防・治療に役立つ遺伝情報を蓄積する。
- ヒトの病態評価や、新たな薬・機能性食品の開発へ貢献できる哺乳類モデル動物を樹立する。

評価区分

B

【評価】

加齢性難聴は高齢化社会の今、重要な症候群の一つである。ヒト変異模倣マウスの解析や難聴進展予防薬への対応は評価できる。

順遺伝学は時間を要してなかなか成果に結びつけるのが難しい点もあるが、新規の疾患の原因遺伝子につながる可能性がある。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

3 「インフルエンザ及びB型・C型肝炎ウイルス感染症の予防と治療」

略称：感染制御プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

季節性インフルエンザは、毎年約1万人もの死者をもたらしていることに加え、致死性が高い新型インフルエンザが、東京などの超人口密集地で流行した場合には、その人的・社会的被害は想像を絶するものとなる。また、わが国では、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス感染が肝がん発症原因の90%以上を占めており、安全で安価な治療法の開発は重要かつ緊急の社会的要請となっている。本プロジェクトでは、新型を含むすべてのA型インフルエンザウイルスに有効なワクチンや新たな治療薬の開発を目指すとともに、ウイルス性肝炎の治療ワクチンの開発を目指す。

(2) 目標

- 季節性インフルエンザ、新型インフルエンザの病態を解明し、予防・治療法の開発を目指す。
- B型、C型肝炎ウイルス感染症の病態を解明し、治療法の開発を目指す。

評価区分	A
------	---

【評価】

感染症予防・治療法の開発に向けた translational research を中心に、多岐にわたって積極的に研究を推進し、大きな成果を得てきている。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

4 「ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬等の開発」

略称：ウイルス感染プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

国内外においてウイルスの流行により健康被害や社会的経済損失が発生している。ウイルスは宿主の中で複製して病気を引き起こすことから、ウイルス側ならびに宿主側の両方の要因を解析し、その予防や治療の対策を立てることが重要である。本プロジェクトでは近年アジアで大流行が見られているエンテロウイルス、ならびにインフルエンザウイルスを取り上げ、これらのウイルスの複製のメカニズムを明らかにし、治療薬の開発等につながる研究を展開する。

(2) 目標

- エンテロウイルス 71 の病原性を支配するウイルス側要因と宿主側の要因を解明する。
- インフルエンザウイルスの RNA ポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬の開発等を目指す。

評価区分	A
------	---

【評価】

開発したマウスモデルを活用し、エンテロウイルス 71 の *in vivo* 病原性解析やワクチン評価に用いる方向で学術的にも臨床応用的にも研究が進展しており、一貫性も見られ、その発展が期待される。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

5 「粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法」

略称：花粉症プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

都民の1/4が患っているスギ花粉症は、根本治療法として舌下免疫療法が保険適用された。しかしながら免疫療法の有効性は約半分程度であり、アレルギー治療は依然として抗アレルギー薬等の対症療法が中心である。本プロジェクトでは、アレルギー免疫療法の作用メカニズムを解明し個々の患者に適した既存療法の改善と新規療法の開発を目指す。

(2) 目標

- アレルギー疾患の病態形成メカニズムと免疫療法の作用メカニズムを解明する。
- 舌下免疫療法におけるオーダーメイド医療を確立する。
- 臨床応用できるアレルギー新規治療法や新薬を開発する。

評価区分

C

【評価】

舌下免疫療法が有効である患者を対象とした解析により、一つの感受性を左右する要因として苦味受容体を見出した。この知見は重要であり、臨床検体を増やし、データ解析を綿密に行うなどの取組みが必要と考えられる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

6 「がん・感染症の分子標的探索による診断・治療法の開発」

略称：分子医療プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

高齢化によるがんの増加と世界的な新興・再興感染症の発生は、現在大きな社会問題となっている。本プロジェクトでは、これらの問題を克服するために、がん、感染症を中心とした新規分子標的の探索と解明による基礎研究を推進する。あわせて、産官学医連携や都立病院等との橋渡し研究を進めて、次世代の診断法や機器、新しい治療法開発などの実用化を目指す。

(2) 目標

- がん・感染症を中心とした分子標的の探索と解析を進め、分子標的による診断・治療法を開発する。
- 産官学医連携による橋渡し研究を推進する。

評価区分

A

【評価】

実用化研究、基礎研究との優れた成果を挙げてきており、今後のさらなる発展が期待できる。特に、血管新生誘導作用を持つ Int6-siRNA の研究が多くの虚血性疾患に対する画期的な治療薬の開発につながることを期待したい。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

7 「認知症の発症と進行機序の解明」

略称：認知症プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

首都東京においては超高齢化が進み、認知症対策は急務である。徐々に病態が進行するアルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症などの認知症疾患については、根本治療法は未だにない。本プロジェクトでは、解明されていない脳の異常病変の解析を進め、病態を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑える薬剤や治療法の開発を目標とする。

(2) 目標

- 剖検脳の神経病理、生化学解析を行い、分子病態を明らかにする。
- 患者病変を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑制する薬剤や治療法を開発する。
- 本プロジェクトチームが提唱した伝播仮説のメカニズムを解明する。

評価区分

A

【評価】

熾烈な国際競争の中で、神経変性疾患の原因となる異常タンパク質の蓄積の分子・細胞メカニズムの解明とそれに基づく治療戦略の構築に向かって着実に研究を進めている。

今後、細胞間伝播メカニズムの解明にも本格的に取り組んでいただきたい。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

8 「学習記憶機構の原理と障害の解明」

略称：学習記憶プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

学習記憶は精神活動の基盤となる重要な脳高次機能であり、適正な学習記憶力の維持は生活の質の維持に必要である。本プロジェクトでは、脳がどのようにして必要な情報を記憶して保持し、必要に応じて読み出すのかを、記憶を担う神経回路と分子経路の働きから明らかにする。あわせて各種精神神経疾患や加齢により現れる記憶障害の原因を分子・回路レベルで探り、その対策に資する基盤情報を提供する。

(2) 目標

- ショウジョウバエモデルで学習記憶を担う遺伝子を同定し、最新のイメージング・光操作技術により記憶過程の可視化に挑む。
- ショウジョウバエモデルから得られた知見を哺乳類モデルで検証することにより学習記憶の基本原理を明らかにする。
- ショウジョウバエモデルと哺乳類モデルでの相補的解析から各種記憶障害病態の分子基盤と神経基盤を抽出する。

評価区分

A

【評価】

ショウジョウバエにおいて、間をおいた短期記憶の繰り返しによる長期記憶化の分子メカニズム（転写サイクル）の解明、情動感染が視覚と集団生活に依存し5HT神経の活性化を経由するという発見など、意義の大きな研究である。

情動伝達の理解に、ハエの多様な遺伝学的手法が生かされ、分子レベルの基礎までわかればと期待する。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

9 「脳脊髄損傷後の機能回復機序解明と機能再建法の開発」

略称：脳機能再建プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

日本には10万人の脊髄損傷患者、130万人の脳梗塞患者がおり、これらの麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り戻すための革新的な治療戦略が待望されている。本プロジェクトでは、不治の病であると考えられている脳脊髄損傷患者の随意運動機能と体性感覚機能を取り戻す革新的な治療法を開発し、脳脊髄損傷によって失った機能である“自分の身体を感じ、自分で動かす”ことを再獲得することを目指す。

(2) 目標

- コンピューターインターフェイス技術を用いた人工神経接続により、脳脊髄損傷患者の運動機能を再建する。
- 体性感覚機能の再建を実現する人工神経接続法を開発し、その有効性を検証する。
- 心と身体を繋ぐ神経基盤を解明し、それに基づいた機能回復促進法を開発する。

評価区分	A
------	---

【評価】

人工神経接続・心因性機能回復促進法などの諸技術を併用することにより、運動・体性感覚麻痺を持つ脳脊髄損傷患者に統合的な治療法を提供することを目指すプロジェクトとして、順調な成果を挙げている。

実用化に向かってさらに加速することを期待する。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

10 「こどもの脳における環境維持機構の解明」

略称：こどもの脳プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

こどもの脳には大人の脳には見られない神経細胞のみならずグリア細胞の様々な働きがある。脳が発達するためには、これらの営みが正常に制御される必要がある。本プロジェクトでは、主に免疫系の視点から、発達期の脳内環境を維持するための仕組みと、その破たんによる脳炎・脳症など、こどもの脳疾患の原因を解明し、予防法、治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- 発達期の脳内環境の維持のために、神経細胞やグリア細胞が司る神経免疫の役割を解明する。
- こどもの脳における脳内環境維持のための免疫系と非免疫系のネットワークを解明する。
- こどもの脳疾患における脳炎・脳症などの発症機序を解明し、新たな予防法、治療法の開発を目指す。

評価区分

C

【評価】

グリアが脳内環境の維持に重要であり、その機能破綻が多くの疾患の原因となることは自明のことである。それらの全体像を明らかにするためには体系的な取組みの中で個別の課題を設定する必要があるが、提示されている課題は羅列的であり、相互の関係が希薄であるという印象を受ける。

基礎研究と臨床研究の関連をより深めていく必要がある。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

1 1 「シナプス可塑性の異常と疾患」

略称：シナプス可塑性プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

シナプスは神経細胞同士の情報伝達部であり、外からのストレスに適応して変化する性質（シナプス可塑性）を保ちながら機能している。多くの精神・神経疾患においてはシナプスの異常が指摘されているが、その全貌は明らかではない。本プロジェクトでは、シナプス可塑性の異常によって生じる難治性てんかんや知的障害、自閉症などの疾患モデル動物を作製し、その発症メカニズムを明らかにすることにより、新しい予防法、治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- シナプス可塑性の異常による難治性てんかん、知的障害等の発症機構解明と治療法開発を目指す。
- シナプス可塑性の異常による自閉症の発症機構解明と治療法開発を目指す。

評価区分

B

【評価】

ヒト iPS 細胞の TSC2 遺伝子変異を用いた神経細胞の表現型解析や Rheb 阻害剤による表現型効果の結果は大変興味深い。残り一年で臨床応用につながる成果を期待したい。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

1 2 「神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構」

略称：神経細胞分化プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

神経細胞に成長する前の神経前駆細胞と、それらから生まれた神経細胞が成熟して生き延びてゆく過程（分化・生存）を制御する因子には、精神発達遅滞、加齢性脳障害や脳腫瘍の発生に関与するものがある。本プロジェクトでは、神経細胞の分化・生存をつかさどる分子メカニズムや環境因子の影響を明らかにし、脳の発達や機能維持の機構を解明し、それらの障害による難治性の脳神経疾患を克服する治療法、予防法の開発を目指す。

(2) 目標

- 神経細胞の分化・生存をつかさどる分子メカニズム等を研究し、新たな脳の発達や機能維持の機構を解明する。
- 上記の機構の破たんによる難治性脳神経疾患の予防法、治療法の開発を目指す。

評価区分

B

【評価】

転写抑制因子 RP58 の DND 修復への関与や RP58 の標的遺伝子である PDGFb の発見、母子分離ストレスによるアルツハイマー病発症の促進などの発見は大変興味深い。さらに詳細なメカニズム解明につなげることで、臨床応用への道が開かれる可能性がある。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

13 「神経回路の形成とその発達異常のメカニズム」

略称：神経回路形成プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

発達過程における脳の中で新たに誕生した神経細胞は、脳内を移動しながら神経突起を適切に伸長して神経回路を形成する。これらの神経回路形成に異常が生じると、脳形成異常など様々な神経疾患の原因になると考えられている。本プロジェクトでは、神経回路形成を制御する細胞外の環境因子の機能に関する分子機構や、興奮性と抑制性の神経細胞の移動メカニズムを解明することにより、精神・神経疾患の新しい予防法、治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- 神経細胞の発達期における移動、神経突起形成などによる神経回路形成の分子メカニズムを解明する。
- 神経回路形成異常によって生じる精神・神経疾患の病因解明と治療法の開発に寄与する。

評価区分

B

【評価】

細胞外基質 (ECM) をターゲットとしてシナプス形成のメカニズムに切り込むという戦略はオリジナリティが高い。D1p の機能解析を通して神経可塑性の解明につながる可能性がある。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

14 「心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法」

略称：心の健康プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

現代ストレス社会の縮図といえる大都市では、心の健康を蝕むさまざまな要因が溢れる一方、個人を支える人々の絆は薄まっている。このような中で臨床医学・社会医学的方法論により心の健康づくり研究の多面的な推進が求められている。本プロジェクトでは、少子高齢化が進む東京において区・市と連携した大規模出生コホート研究の実証的成果や臨床・ケア現場との協働によるプログラム開発等を通じ、大都市の心の健康づくりに取り組む。

(2) 目標

- 思春期のメンタルヘルス問題の予防要因やウェルビーイング増進要因を明らかにする。
- 地域で暮らす認知症の人と家族へのケアを向上させる。
- 精神疾患の急性期入院医療と退院後外来医療とを結ぶ移行期支援プログラムを開発する。

評価区分	A
------	---

【評価】

社会貢献、学術的新規性の両面において高いレベルのコホート研究が進められており、特にペントシジンの縦断軌跡と幻覚症状の関連を明らかにしたことは、思春期における精神疾患発症の予防戦略の構築につながる画期的な成果である。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

15 「統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発」

略称：統合失調症プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

統合失調症は患者と家族の暮らしと健康に大きな影響を及ぼす心の病であり、患者数は80万人におよぶ。ほとんどの患者は10代から20代に発症し、その後長期間の治療を余儀なくされるが、根本的な原因はいまだ不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、神経科学的手法により統合失調症の原因究明を進め、より有効な予防・治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- 統合失調症の診断治療に役立つバイオマーカーを明らかにする。
- 都立病院と連携して早期診断法の開発を目指す。
- 統合失調症の原因を解明し新たな予防・治療法を開発する。

評価区分

B

【評価】

カルボニルストレス性統合失調症の発見依頼、ピリドキサミンによる治験の実施など臨床応用は着実に進んでいる。また、心の健康プロジェクトと共同してペントシジンが精神疾患の予測マーカーになり得ることを示した成果も重要である。

今後も引き続き、生物学的背景を多くの関連分野の専門家の参画を促しながら展開していくべき段階にあると思われる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

16 「うつ病の原因究明と診断・治療法の開発」

略称：うつ病プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

うつ病など気分障害は近年患者数が増加しており、自殺の主要原因となるなど、その社会負担は重い。病態が未だ不明で客観的診断法もなく、治療法も十分ではない。本プロジェクトでは、脳の異常部位の同定およびそれに基づく客観的診断法の開発を行うとともに、うつ病動物モデル系や神経-グリア相関、特にオリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルのモデル系の解析を通してより副作用の少ない治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- うつ病動物モデルを確立するとともに、オリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルでの解析を進め、気分障害の病態解明を行なう。
- 基礎と臨床の橋渡し研究を中心に行い、画像や血中バイオマーカーなど客観的診断法および新規治療法を開発する。

評価区分

C

【評価】

社会敗北ストレスラットを用いて、抗うつ薬抵抗性の要因の一つとして脳波上のβ波帯域における異常を見出した。これをミエリンやミクログリア等の異常との関連やアルツハイマー病との関連を有するとの仮説は興味深い。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

17 「睡眠覚醒制御の解明と睡眠障害の治療法開発」

略称：睡眠プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

現代社会では夜型化と短時間睡眠化が進行し、労働の質的变化もあって慢性的な睡眠障害を訴える人が増えている。睡眠障害の最大の問題は眠気に伴う日常生活上の支障である。また中途覚醒は加齢等に伴って多くみられるが有効な治療法がない。本プロジェクトでは、過眠症状や睡眠分断化症状を呈する睡眠障害の病態を解明し、早期診断・治療効果判定に使うバイオマーカーや新規治療薬の開発を目指す。

(2) 目標

- 過眠を呈する睡眠障害の病態を解明し、診断・予防・治療法を開発する。
- 睡眠維持安定化作用を持つ物質の奏功基盤を解明し、新規治療法を開発する。
- 覚醒制御の基盤を細胞・動物モデルで調べ、健康的な睡眠の条件を明らかにする。

評価区分

B

【評価】

過眠症感受性遺伝子の探索に関して、疾患の原因と考えられるメチル化部位の同定及び突発過眠症の一部にオレキシン遺伝子異常の関連する可能性を示唆する結果を得た。また、エネルギー代謝から睡眠覚醒制御を解明する研究で大脳皮質細胞内 ATP 濃度低下が深睡眠をもたらすことを示唆する結果を得たのは興味深いですが、その因果関係の解析が望まれる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

18 「依存性薬物の作用機序解明とその医療応用」

略称：依存性薬物プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

依存性薬物は、深刻な社会問題である薬物依存や幻覚・妄想の原因である一方、疼痛や発達障害などの治療薬として広く用いられている。本プロジェクトでは、依存性薬物の作用機序を解明し、その成果を医療応用するための研究を進めることで、依存症などの新たな治療法や予防法を開発し、テーラーメイド疼痛治療法などの疼痛管理技術の向上や、注意欠如多動性障害（AD/HD）や自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。

(2) 目標

- 依存性薬物の作用機序に基づく依存症などの治療法および予防法を開発する。
- 個々人の遺伝子に合った早期からの適切な疼痛治療法の改良と適応拡大を目指す。
- AD/HD、自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。

評価区分

B

【評価】

薬物依存、疼痛、発達障害の研究テーマにおいて、複数のプロジェクトが同時に順調に進められており、いずれも画期的な成果を挙げている。

ケタミンの抗うつ作用が注目されてきているので、そのメカニズムの解明が期待される。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

19 「カルpain機能不全による疾患の発症分子機構の解明プロジェクト」

略称：カルpainプロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

カルpain（カルシウム依存性蛋白質分解酵素）は、様々な細胞内蛋白質を切断して機能や構造を変換することにより、細胞を、ひいては生体を調節している酵素である。そのため、カルpainがうまく働かなくなると筋ジストロフィーや胃出血など、様々な疾患が発症する。本プロジェクトでは、カルpainがどのように細胞の働きを調節しているのか、分子のレベルで解析し、これらの疾患が発症する仕組みを明らかにすることで、疾患の診断や治療の方向性を示す。

(2) 目標

- カルpainの作用機序を分子レベルで解析し、その生理機能を明確にする。
- カルpainなどの遺伝子改変マウスを疾患モデルとして、発症機構を解析する。
- カルpain不全疾患での関連分子の変化を解析し、その診断・治療の方向性を示す。

評価区分	B
------	---

【評価】

カルpain 3のトリマーの構造の発見やカルpain 15の機能解析等で進捗があった。カルpain遺伝子不全が原因となる疾患（カルpainノパチー）の表現型について、カルpain遺伝子ファミリーのKOマウスの解析を通して明らかにしてもらいたい。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

20 「ユビキチンシステムの異常と疾患」

略称：ユビキチンプロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

ユビキチンは細胞内において、さまざまな蛋白質や細胞小器官の生死を司り、それらの運命を決定付ける因子である。近年、ユビキチンの異常は、パーキンソン病をはじめとする様々な疾患と密接に関係することが示唆されている。本プロジェクトでは、謎に包まれたユビキチンの生体内における役割を解明するとともに、パーキンソン病などの神経変性疾患との関連を明らかにする。

(2) 目標

- ユビキチンに着目しながら、パーキンソン病などの神経変性疾患の発症機構に迫る。
- 生体内のユビキチン環境を改変して、病気のモデル動物を作製する。
- 生体内で様々な役割を担っているユビキチンの機能を明らかにして、ヒトの健康維持に役立てる。

評価区分

A

【評価】

遺伝性潜性（劣性）パーキンソン病の原因遺伝子産物である DJ-1 の変性タンパク質がミトコンドリアに移行して分解されるシステムが動物細胞にも存在することを示したことは大きな発見である。

今後の新たなタンパク質の品質管理メカニズムの解明につながることを期待する。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

2 1 「幹細胞を利用した血液再生医療技術とがん治療法の開発」

略称：幹細胞プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

造血幹細胞は、臓器に血を送り出し、がんや感染症と戦う免疫細胞を産み出してくれる、生体にとって必須な細胞である。高齢化社会を迎えたわが国では、骨髄移植や輸血のソースを確保する新しい医療技術の開発が求められている。また、がん細胞の増殖と転移には、造血幹細胞と共通の分子が使われていることが判明した。本プロジェクトでは、iPS細胞から造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法、そして幹細胞遺伝子を標的とした新しいがん治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- iPS細胞の試験管内培養によって、造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法を開発する。
- 急性白血病細胞の増殖を特異的に抑える、新しいがん治療薬の開発を目指す。
- がんの転移に使われる分子を標的とした、新しい抗がん剤の開発を目指す。

評価区分

B

【評価】

研究は多岐に渡るが着実に推進している。特に CXCL14 発現が黄色ブドウ球菌の感染予防戦略に関与する仕組みの研究は興味深い成果である。

今後、因果関係、特異性、機序等の解明が望まれる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

2 2 「iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発」

略称：再生医療プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

iPS 細胞には様々な医療応用が期待され、研究が進められているが、そのゲノムを操作することの困難さが高い障壁となってきた。しかし、ゲノム編集技術の発展により、その障壁も取り払われつつある。

本プロジェクトでは、iPS 細胞とゲノム編集技術を組み合わせることで、遺伝性疾患モデル作製による疾患の発症機序の解析、および疾患の原因となる変異を修正した iPS 細胞による細胞移植治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- 健康な人由来の iPS 細胞に疾患の原因となる変異を導入することで、疾患を再現しその発症機序を明らかにする。
- 患者由来の iPS 細胞の変異を正常な DNA 配列に修正し、細胞の機能を回復させて移植治療を行うための技術を開発する。

評価区分

B

【評価】

ゲノム編集により心筋症原因遺伝子の変異した iPS 細胞を作り出し変異が凝集体を作ってしまうという発見、ファブリー病の iPS 細胞移植治療への取組みなど高く評価できる。

Cas9 の改良による遺伝子編集の正確さの向上についてもさらなる進歩を期待したい。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

23 「脳卒中における炎症と修復メカニズムの解明」

略称：脳卒中ルネサンスプロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

日本は高齢者社会を迎え、脳卒中の患者数が増加している。脳卒中後の麻痺や脳機能の障害は、患者の社会復帰に大きな支障となっているが、脳卒中に対する有効な治療法はまだ十分に開発されていない。本プロジェクトでは、脳卒中患者の社会復帰を促すような新しい治療法を開発するために、損傷した脳がどのように回復するかを詳細に解明する。最近になって免疫学や神経科学の新しい研究手法が注目を浴びており、これらを応用することによって脳卒中研究を新しい角度から発展させ、脳卒中後の脳の再生、患者の社会への復活を主目標として研究を行う。

(2) 目標

- 脳卒中を起こした脳内で作られるタンパク質や脂質、低分子化合物に着目してそれらの機能や生理的意義を解明し、新しい脳卒中の治療法を開発する。
- 脳梗塞や認知症では脳内に炎症が起こるが、炎症を起こす原因物質を脳内から排除するメカニズムを解明し、これを新しい治療法の開発に応用する。
- 脳卒中を起こした後の脳内では、壊れた神経ネットワークが再形成されるが、このメカニズムを解明することによって、脳卒中患者の機能予後を改善する治療法の開発につなげる。

評価区分

A

【評価】

脳梗塞後に炎症を引き起こす内因性炎症惹起因子として、DJ-1 を同定するなど、炎症発生及び炎症期から修復期への移行の分子メカニズムの研究で優れた成果を挙げている。

脳の回復を示す解析法と解釈に進歩を期待したい。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

2.4 「運動障害の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発」

略称：運動障害プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症などでは、大脳皮質、基底核、小脳が複合的に障害されるため、その病態は複雑かつ多様である。その結果、病態の本質が不透明であり、治療の現状は対症的に留まる。本プロジェクトでは、3つの運動中枢の作動原理を解明し、その成果を踏まえて、神経疾患における複雑な病態を客観的なパラメータに変換し、治療にフィードバックするシステムを開発するなど、複合的研究を推進する。

(2) 目標

- 大脳・基底核・小脳の運動制御における機能連携を解明する。
- 多様な運動障害の病態を分析・可視化するアルゴリズムを開発する。
- 神経疾患の治療をガイドする神経疾患治療ナビゲーターの実用化を目指す。

評価区分

B

【評価】

高い評価を得た大規模な国際小脳シンポジウムの開催や小脳症状デジタル化の国際標準に向けて成果を挙げている。小脳入出力の実験データを基にしたカルマンフィルターモデルのシュミレーションは高く評価できる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

25 「網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法」

略称：視覚病態プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

日本における視覚障害者は160万人を超え、社会損失額は8兆円以上と試算されている。特に欧米型ライフスタイルの浸透や高齢化社会を背景に、「眼の成人病」ともいえる緑内障や糖尿病網膜症などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは、高齢化を迎え増加する視覚障害者の生活の質（QOL：Quality of Life）向上を図るために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、詳細な発症メカニズムの解明と新たな治療法の開発を目指す。

(2) 目標

- 疾患モデル動物を用いて、網膜の神経保護療法を開発する。
- 視神経炎の発症メカニズムを解明する。
- 視神経再生を促進する手法を確立する。

評価区分

B

【評価】

緑内障の発症メカニズムの解明と治療法の開発研究で継続して優れた実績を挙げ、我が国におけるこの分野の中心的な研究拠点となっている。神経節細胞保護、視神経再生の観点からの新しい治療法の創出が期待できる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

26 「ALS 等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価」
略称：難病ケア看護プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

最重度の医療・障害ニーズをあわせもつとされる ALS（筋萎縮性側索硬化症）療養者は、呼吸苦や食物が呑み込めない、意思疎通が図れないなどの人の尊厳にかかわる苦しみを抱えている。本プロジェクトでは、こうした状態の緩和法や住み慣れた地域で安全・安心な療養生活を送ることができるための支援システムなどを開発し、超高齢社会を迎えるわが国における在宅療養支援モデルを提示することにつなげ、QOL の向上へ寄与する。

(2) 目標

- 新たな意思伝達支援技術の実用化を推進し、必要な時に利用できるための支援体制の構築を目指す。
- ALS や最重度の障害を持つ患者への生命の維持・尊厳につながる看護ケアを向上させる。
- 在宅医療安全や難病保健活動の推進により、安全な療養環境・支援システムの充実を図る。

評価区分

B

【評価】

ALS の長期療養、人工呼吸器による長期の管理に伴う様々なメカニズム不明な課題等を整理し、臨床、看護の現場から病理に至る多角的な視点で解決を試みようする優れた活動として評価できる。

継続して実施すべき研究計画である。

【中間評価】

27 「糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略」

略称：糖尿病性神経障害プロジェクト

【研究課題の概要】

(1) 意義

糖尿病患者数の増加は、特有の慢性合併症を誘発し、その対策が急務となっている。糖尿病性神経障害は合併症の中で最も出現頻度が高く、痛みやしびれ等の刺激症状が不眠や抑うつの原因となり、病期が進行すれば足切断や致死性不整脈等の深刻な事態を招く。本プロジェクトでは、神経障害の成因を解明し、有効な治療法を確立することにより、糖尿病患者のQOLの向上および健康寿命延長に貢献する。

(2) 目標

- 糖尿病モデル動物やニューロン・シュワン細胞の培養系等を用いて、糖尿病性神経障害の成因を解明する。
- 有効な神経障害治療法を確立する。
- 新たな血糖降下薬であるGLP-1受容体作動薬の神経系に対する直接保護作用に注目し、神経障害治療薬としての有用性を検証する。

評価区分

B

【評価】

in vitroの実験系でグルコサミンの細胞死、突起伸長抑制効果やニューロン、シュワン細胞の共培養系等の影響など、生化学的に解析されている。興味深い知見も得られているが、臨床における糖尿病性神経障害の病態に迫る上で、in vivoとヒト病態解析に、研究所内外の共同研究も視野に並行して取組む必要がある。

継続して実施すべき研究計画である。

Ⅲ 資 料

公益財団法人東京都医学総合研究所研究評価委員会設置要綱

平成 21 年 11 月 19 日

21 医研本第 887 号

改正 平成 23 年 3 月 16 日 22 医研本第 1492 号 平成 24 年 3 月 13 日 23 医学研庶第 1642 号

(設置目的)

第 1 公益財団法人東京都医学総合研究所が実施するプロジェクト研究その他の研究について厳正な評価を行い、東京都の保健、医療及び福祉の向上に資することを目的として、公益財団法人東京都医学総合研究所研究評価委員会（以下「委員会」という。）を設置する。

(評価対象)

第 2 委員会が評価を行う対象とするのは、次の各号に掲げる研究とする。

- (1) 公益財団法人東京都医学総合研究所プロジェクト研究実施要綱（平成 16 年要綱第 38 号。以下「プロジェクト研究実施要綱」という。）に基づき実施するプロジェクト研究
- (2) その他所長が指定する研究

(委員会の組織)

第 3 委員会は、次に掲げる委員をもって構成し、所長が委嘱する。

- (1) 学識経験者
- (2) 東京都立病院長代表
- (3) 東京都福祉保健局にあって事業調整を担当する部長の職にある者

2 前項の委員は、10 名以内とする。

3 委員会に委員長を置き、委員の互選により選出する。

4 委員長に事故あるときは、あらかじめ委員長が指名した委員が委員長の職務を代行する。

(委員の任期)

第 4 委員の任期は、就任の日から 2 年間とし、再任することを妨げない。ただし、補欠の委員の任期は、前任者の残任期間とする。

(委員会の開催)

第 5 委員長は、委員会を招集し議長を務める。

2 委員会は、委員の過半数の出席により成立する。

(委員会の任務)

第 6 委員会は、第 2 に定める研究について、次の各号に掲げる評価を行う。

- (1) プロジェクト研究実施要綱第 9 の規定により、所長がプロジェクト研究の実施について決定する際の事前評価
- (2) プロジェクト研究実施要綱第 9 の規定により、所長がプロジェクト研究の継続について決定する際の間接評価又は最終評価
- (3) その他所長が必要と認める評価

(評価結果の活用)

第 7 所長は、第 6 第 1 号及び第 2 号に規定する決定及び研究費の配分に当たって、委員会の評価結果を参考にするとともに、研究活動を向上させていくために活用する。

(部会)

第 8 委員会に、次に掲げる部会を置く。

(1) 第 1 部会

(2) 第 2 部会

2 部会は、次に掲げる部会委員をもって構成し、所長が委嘱する。ただし、各部会の部会委員には委員会の委員を 2 名以上含むものとする。

(1) 学識経験者

(2) 東京都立病院長代表

(3) 東京都福祉保健局関係部署代表

3 前項の部会委員は、1 部会につき 15 名以内とする

4 部会に部会長を置き、部会長は、部会委員のうちから委員長が指名する。

5 第 3 第 4 項、第 4 及び第 5 の規定は、部会について準用する。この場合において、第 3 第 4 項及び第 5 中「委員長」とあるのは「部会長」と、第 3 第 4 項、第 4 及び第 5 中「委員」とあるのは「部会委員」と、第 5 中「委員会」とあるのは「部会」と読み替えるものとする。

6 部会は、第 6 に規定する評価に先立ち、部会としての評価（以下「部会評価」という。）を行い、その評価結果について委員会に報告する。

7 部会評価は、部会の開催後、各部会委員が個別に提出した評価に係る意見（以下「部会委員評価意見」という。）を部会長が取りまとめる方法により行う。ただし、部会を欠席した部会委員は、書面資料に基づき部会委員評価意見を提出するものとする。

8 部会は、委員長が適当と認めるときは、部会長が部会を招集することなく、すべての部会委員が書面資料に基づき提出した部会委員評価意見を取りまとめる方法により、部会評価を行うことができる。

(専門委員)

第 9 委員会が適正な評価を行うため必要があるときは、委員会に専門委員を置くことができる。

2 専門委員は、専門の事項を調査し、委員会又は部会に意見を述べるものとし、当該専門の事項に関し十分な知識又は経験を有する者のうちから、所長が委嘱する。

3 専門委員の任期は、就任の日から 2 年間とし、再任することを妨げない。ただし、補欠の専門委員の任期は、前任者の残任期間とする。

4 専門委員は、委員会及び部会に出席することができる。

(評価結果の報告)

第 10 委員長は、研究の評価終了後速やかに、評価結果について所長に報告する。

(評価結果の公開)

第 11 所長は、評価結果の概要について公開するものとする。

(庶務)

第 12 委員会の庶務は、事務局研究推進課において処理する。

(その他)

第 13 本要綱に定めるもののほか、委員会の運営に必要な事項は、事務局長が定める。

附 則

1 この要綱は、平成 21 年 11 月 19 日から施行する。

2 財団法人東京都医学研究機構評価委員会設置要綱（平成 16 年要綱第 39 号）は、廃止する。

附 則（平成 23 年 22 医研本第 1492 号）

この要綱は、平成 23 年 4 月 1 日から施行する。

附 則（平成 24 年 23 医学研庶第 1642 号）

この要綱は、平成 24 年 4 月 1 日から施行する。

公益財団法人東京都医学総合研究所研究評価委員会 委員名簿(平成29年12月1日現在)

評価委員会

学識経験者	1	おざわ せいじ 小澤 滯司	第1部会長
	2	こみなみ りょう 木南 凌	第2部会長
	3	しのだ よしかず 篠田 義一	(両部会共通 部会委員)
	④	ふじい よしあき 藤井 義明	東北大学名誉教授 東京医科歯科大学難治疾患研究所客員教授
	5	みこしば かつひこ 御子柴 克彦	(両部会共通 部会委員)
病都 院立	6	おかざき ゆうじ 岡崎 祐士	都立松沢病院名誉院長(都立病院代表)
行政	7	こが もとひろ 古賀 元浩	東京都福祉保健局 事業推進担当部長

専門委員	1	なかじま もとお 中島 元夫	SBIファーマ株式会社	取締役執行役員 医薬開発部門本部長
	2	いけがや そういち 池谷 壮一	ノーベルファーマ株式会社	執行役員

○:委員長

第1部会(臨床・健康社会医学研究)

第2部会(先端的医科学研究)

学識経験者	1	あまの なおじ 天野 直二	岡谷市民病院	院長
	2	いわつば たけし 岩坪 威	東京大学 大学院 医学系研究科 神経病理学分野	教授
	3	おざき のりお 尾崎 紀夫	名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学・親と子どもの心療学分野	教授
	④	おざわ せいじ 小澤 滯司	高崎健康福祉大学 健康福祉学部 医療情報学科	教授
	5	かとう ただふみ 加藤 忠史	理化学研究所 脳科学総合研究センター	チームリーダー
	6	くらし まさよし 倉知 正佳	富山大学	名誉教授
	7	ごしま よしお 五嶋 良郎	横浜市立大学 医学系研究科	教授
	8	しのだ よしかず 篠田 義一	東京医科歯科大学大学院 歯医学総合研究科 システム神経生理	名誉教授
	9	みこしば かつひこ 御子柴 克彦	理化学研究所 脳科学総合研究センター	チームリーダー

1	いちじょう ひでのり 一條 秀憲	東京大学 大学院薬学系研究科	教授
2	おかもと はるまさ 岡本 治正	学習院大学 理学部 生命科学科、生命分子科学研究所	教授
③	こみなみ りょう 木南 凌	新潟大学	名誉教授
4	しのだ よしかず 篠田 義一	東京医科歯科大学 大学院 歯医学総合研究科 システム神経生理	名誉教授
5	しばた たけひこ 柴田 武彦	首都大学東京 大学院理工学研究科	客員教授
6	しろいし としひこ 城石 俊彦	国立遺伝学研究所 系統生物研究センター	教授
7	ぬきな のぶゆき 貫名 信行	同志社大学大学院 脳科学研究科 認知記憶加齢部門	教授
8	またの てつろう 俣野 哲朗	国立感染症研究所 エイズ研究センター	センター長
9	みこしば かつひこ 御子柴 克彦	理化学研究所 脳科学総合研究センター	チームリーダー
10	よした まさすけ 吉田 賢右	京都産業大学	シニアリサーチフェロー
	-		
	-		
	-		
11	おおい ひろし 大井 洋	東京都健康安全研究センター	所長

都立病院	10	いそざき えいじ 磯崎 英治	都立神経病院	院長
	11	おかざき ゆうじ 岡崎 祐士	都立松沢病院	名誉院長
	12	とびす けんいち 鷹巣 賢一	都立駒込病院	院長
行政	13	はらだ みえこ 原田 美江子	八王子市保健所	所長

専門委員	1	なかじま もとお 中島 元夫	SBIファーマ株式会社	取締役執行役員 医薬開発部門本部長
	2	いけがや そういち 池谷 壮一	ノーベルファーマ株式会社	執行役員

1	なかじま もとお 中島 元夫	SBIファーマ株式会社	取締役執行役員 医薬開発部門本部長
2	いけがや そういち 池谷 壮一	ノーベルファーマ株式会社	執行役員

○ : 部会長

アカケ : 両部会共通委員

(学識経験者は50音順)