

令和 4 年度研究事業実施方針（案）

【AMED 研究】

厚生科学審議会
科学技術部会

令和 3 年 7 月 21 日

目次 AMED研究

創薬基盤推進研究事業 (PJ1)	3
臨床研究・治験推進研究事業 (PJ1、6)	6
医薬品等規制調和・評価研究事業 (PJ1)	12
創薬支援推進事業 (PJ1)	18
医療機器開発推進研究事業 (PJ2)	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 (PJ2)	24
再生医療実用化研究事業 (PJ3)	29
ゲノム創薬基盤推進研究事業 (PJ4)	32
革新的がん医療実用化研究事業 (PJ1、2、3、4、5)	35
認知症研究開発事業 (PJ4、5)	42
障害者対策総合研究開発事業 (精神障害分野) (PJ4)	48
障害者対策総合研究開発事業 (その他) (PJ4)	54
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 (PJ1)	59
難治性疾患実用化研究事業 (PJ1、2、3、4、5)	69
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 (PJ6)	76
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 (PJ6)	82
成育疾患克服等総合研究事業 (PJ1、4)	86
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業 (PJ2、4、5)	92
女性の健康の包括的支援実用化研究事業 (PJ4、5)	102
腎疾患実用化研究事業 (PJ1、5)	107
免疫アレルギー疾患実用化研究事業 (PJ1、4、5)	111
移植医療技術開発研究事業 (PJ4)	119
慢性の痛み解明研究事業 (PJ5)	123
エイズ対策実用化研究事業 (PJ5)	127
肝炎等克服実用化研究事業 (PJ1、4、5)	135
長寿科学開発研究事業 (PJ5)	141
「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業 (PJ4)	147
医工連携・人工知能実装研究事業 (PJ4)	151
メディカルアーツ研究事業 (PJ4)	155

【参考】プロジェクト別研究事業一覧

<AMED 研究 統合プロジェクト (PJ) >

PJ1 : 医薬品プロジェクト
PJ2 : 医療機器・ヘルスケアプロジェクト
PJ3 : 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト
PJ4 : ゲノム・データ基盤プロジェクト
PJ5 : 疾患基礎研究プロジェクト
PJ6 : シーズ開発・研究基盤プロジェクト

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

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		2, 182, 724	2, 182, 724

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

わが国における健康長寿社会実現に向けて、世界最高水準の医療の提供に資する医薬品研究開発を進める必要がある。そのためには、医薬品創出に資する基盤技術研究を実施し、医薬品の開発過程の迅速化・効率化を推進することが求められる。

【事業目標】

革新的な医薬品を創出するため、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るとともに、創薬の基盤技術を確立するための研究を推進する。

【研究の範囲】

① GAPFREE（産学官共同創薬研究プロジェクト）

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

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

② 創薬デザイン技術開発研究

医薬品の開発や製造過程の効率化によるコスト低減や安全性予測の向上を目的として、生物学的・計算科学的データ解析を利用したバイオ医薬品のデザイン技術開発、既存の抗体医薬品等に置き換わる作用をもつ低分子医薬品等の開発等に関する研究を支援する。

③ 医薬品の開発過程の迅速化・効率化等の創薬基盤技術の開発

創薬の基盤となる技術開発等に係る研究等を支援する。

④ 新たなモダリティの医薬品等の評価系技術及び製造・品質管理技術等に関する研究
核酸や特殊ペプチド等を含む中分子医薬品や、細胞治療薬等の新たなモダリティについて、その妥当性や有効性の検証系の構築が課題となっていることから、これらの新たな評価系技術開発及び医薬品レベルでの製造・品質管理に係る基盤技術等の実用化を目指す研究開発を支援する。

⑤ 薬用植物の新たな育種、栽培、生産技術等に関する研究

薬用植物の国内自給率の向上により漢方薬の安定供給を図るため、薬用植物の育種、栽培、生産技術等に関する研究を支援する。

【期待されるアウトプット】

新モダリティ・先進手法に関する採択課題割合 40%（令和2年度～令和6年度）

【期待されるアウトカム】

創薬等の効率化に資する先進手法の企業導出件数 6件（令和2年度～令和6年度）

(2) これまでの研究成果の概要

有害事象研究から、抗精神病薬で引き起こされる副作用を軽減する薬剤を見だし、機序を解明し、特許出願した。（令和元年度終了）

結核菌糖脂質－レクチン受容体を活用した新規ナノ粒子アジュバント技術確立し、SARS-CoV-2 タンパク質抗原をマウスに免疫したところ良好な結果が得られ、知財を企業導出した。（令和2年度終了）

2 令和4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）

創薬の基盤技術を中心に、新規モダリティ研究対象としての核酸、中分子や抗体低分子化、デザイン手法等の研究を支援する。特に、新規モダリティ開発において課題となっている送達技術について、工学分野の優れた技術を臨床で使用することを目標として、医工連携を促しオールジャパンでの推進基盤を構築する。

また、新規モダリティ医薬品の研究開発に必要なデザイン技術、評価系等に係る研究課題に対して、若手育成枠を効果的に活用し、独創的な研究の支援と若手研究者の育成を促進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

特になし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

創薬等の効率化に資する先進手法の企業導出件数（令和2年度末） 6件

(2) 令和4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

送達技術とシーズ開発の異分野融合を促進するために、AMED がマッチング機能を発揮し、技術開発およびシーズ開発の推進に貢献する。また、産業界のリソースも活用して薬物動態評価を行うプラットフォームを構築することで、医薬品開発早期における技術応用の最適化を推進する。

II 参考

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

※成長戦略実行計画（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第13章 1. ワクチンの国内での開発・生産

「ワクチン開発・生産体制強化戦略」（令和3年6月1日閣議決定）に基づき、ワクチンを国内で開発・生産し、速やかな供給ができる研究開発・生産体制を構築するため、世界トップレベルの研究開発拠点の形成、戦略性を持った研究費のファンディング機能の強化、治験環境の整備・拡充、薬事承認プロセスの迅速化のための体制・基準整備、ワクチン製造拠点の整備、ワクチン開発・製造産業の育成・振興等を進める。また、そのために必要な取組の財源を安定的に確保する。

2. 医薬品産業の成長戦略

ライフサイエンスは、デジタルやグリーンと並ぶ重要戦略分野であり、安全保障上も重要な分野である。革新的新薬を創出する製薬企業が成長できるイノベーション環境を整備するため、研究開発支援の強化、創薬ベンチャーの支援、（略）等を進める。

※経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第1章 4.（1）感染症に対し強靱で安心できる経済社会の構築

（略）引き続き、効果的な治療法、国産治療薬の研究開発・実用化の支援及び国産ワクチンの研究開発体制・生産体制の強化を進めるとともに、新たな感染症に備え、国内のワクチン開発・生産体制の強化のため、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を着実に推進する。そのために必要な取組の財源を安定的に確保する。

※健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）抜粋

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進

○6つの統合プロジェクト

①医薬品プロジェクト

・医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。このため、新たなモダリティの創出から各モダリティのデザイン、最適化、活性評価、有効性・安全性評価手法、製造技術等の研究開発まで、モダリティに関する基盤的な研究開発を行う。さらに、様々なモダリティに関する技術・知見等を疾患横断的に活用して新薬創出を目指す。また、創薬デザイン技術や化合物ライブラリー、解析機器の共用など創薬研究開発に必要な支援基盤の構築に取り組む。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省

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

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、シーズ開発・研究基盤プロジェクト
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
AMED 担当部・課名	創薬事業部 規制科学推進課、 シーズ開発・研究基盤事業部 拠点研究事業課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	3, 305, 447	3, 180, 447	3, 586, 068

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

有望な医薬品シーズがアカデミアや企業で見いだされても、その後の臨床研究や治験を効率的に実施しなければ、早期の薬事承認に繋がらない。基礎研究の段階から臨床研究へ移行できるシーズは、約 1 万分の 1 以下の割合にとどまっているという問題がある。

【事業目標】

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・医師主導治験等を推進する。

【研究のスコープ】

- ・アカデミア等が保有するシーズに対して、産学連携により早期実用化を目指す研究を支援する。また、臨床研究部会中間取りまとめの議論を受け、国と企業との役割を明確にし、特に希少疾病や小児領域等で患者ニーズや社会的ニーズは高いものの企業が参入しない領域において、臨床研究・医師主導治験を支援する。
- ・大学・学会・ナショナルセンター等の疾患登録システム（患者レジストリ）を利活用した効率的な臨床研究・治験を支援する。
- ・実務家としての生物統計家の育成を目的とし、座学的教育を実施する大学院と実践的研修を実施する病院が一体となった人材育成体制を、産学官が一体となり整備する。
- ・「アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業」において整備した基盤の継続性の確保及び更なる拠点の整備を推進し、日本主導の国際共同臨床研究・治験の強化を図る。

【期待されるアウトプット】

<令和 2 年度～令和 6 年度までの KPI>

- ・臨床 POC の取得件数 10 件

【期待されるアウトカム】

<令和 2 年度～令和 6 年度までの KPI>

- ・シーズの企業への導出件数 10 件
- ・薬事承認件数（新薬、適応拡大） 10 件
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況 40 件

(2) これまでの研究成果の概要

【医薬品プロジェクト】

「期待されるアウトプット」に対する研究成果（令和2年度）

○非臨床 POC の取得件数 1 件

- ・難治性甲状腺がんに対する標的アルファ線核医学治療の治験開始に向けて

○臨床 POC の取得件数 3 件

- ・家族性大腸腺腫症に対する WT1 がんワクチン免疫療法第Ⅱ相医師主導治験
- ・静脈奇形に対するモノエタノールアミノレイン酸塩を用いた硬化療法の有効性および安全性を評価する医師主導治験
- ・レビー小体病ハイリスク者に対するゾニサミドの有効性・安全性に関する研究

「期待されるアウトカム」に対する研究成果（令和2年度）

○シーズの企業への導出件数 3 件

- ・子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）治療薬に関する研究開発
- ・敗血症治療の基礎的臨床研究とコンパニオン診断法開発
- ・患者レジストリ（Remudy）を活用した筋強直性ジストロフィーに対するエリスロマイシンの安全性及び有効性を検討する多施設共同プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験

○薬事承認件数（新薬、適応拡大） 2 件

- ・酢酸亜鉛水和物顆粒（対象疾患：低亜鉛血症）
- ・オクトレオチド酢酸塩注射液（対象疾患：先天性高インスリン血症に伴う低血糖）

○研究成果を活用した臨床試験・治験への移行件数 5 件

- ・家族性大腸腺腫症に対する WT1 がんワクチン免疫療法第Ⅱ相医師主導治験
- ・静脈奇形に対するモノエタノールアミノレイン酸塩を用いた硬化療法の有効性および安全性を評価する医師主導治験
- ・レビー小体病ハイリスク者に対するゾニサミドの有効性・安全性に関する研究
- ・急性骨髄性白血病に対する治療用がんペプチドワクチン「DSP-7888」の Phase2 医師主導治験
- ・レジストリを活用した慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対するエドキサバンの適応拡大のための第Ⅲ相医師主導治験

【シーズ開発・研究基盤プロジェクト】

○生物統計家育成推進事業（旧：生物統計家育成支援事業）

平成28年度に生物統計家育成拠点として、「東京大学大学院」と「京都大学大学院」を各々核とする2つの拠点を選定、製薬企業からの寄附金と国の研究資金を基として、産学官が一体となった環境整備事業を開始した。令和3年度以降は、卒後教育を加えた一貫した育成プログラムを実施することで、生物統計家育成の推進を図っている。

- 第一期生 合計20名（令和2年3月修了、約8割がアカデミアに就職）
- 第二期生 合計17名（令和3年3月修了、約8割がアカデミアに就職）
- 第三期生 合計18名（在籍中）

- 第四期生 合計 11 名 (令和 3 年 4 月入学)

○アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業

令和 2 年度にアジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築のため、感染症分野から「国立国際医療研究センター」、そして、非感染症分野から「国立がん研究センター中央病院」および「京都大学」の合計 3 事業を採択し、グローバルな臨床研究・治験実施体制の構築を開始した。

2 令和 4 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)

○疾患登録システム (患者レジストリ) 等の活用

特に希少疾患や小児領域など、患者数が少ない等の理由で検証的試験の実施が困難な場合において、疾患登録システム (患者レジストリ) を薬事承認申請に利用可能な比較対照群として利活用し、効率的な臨床研究・治験の実施を図る研究を推進する。

○生物統計家育成推進事業

製薬企業からの寄附金と国の研究資金を基とし、産学官が一体となって臨床研究・治験の質の向上に繋がる生物統計家育成のための環境整備を強化する。

○アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業

令和 2 年度第 1 次補正予算にて実施している「アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業」において整備した基盤の継続性の確保及び更なる拠点の整備を推進するとともに、臨床研究中核病院を中心とした国内における臨床研究支援人材育成強化に取り組むことにより、日本主導のアジア地域における国際共同臨床研究・治験の実施体制の強化を図る。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○Virtual Clinical Trial 等の新しい手法の活用

デジタルデバイス、オンライン診療等の新しい技術や訪問診療等を活用することで、被験者の安全性やデータの信頼性を担保しつつ、被験者や関係者の負担を軽減し得る新しい手法* (Virtual Clinical Trial、Decentralized Clinical Trial 等) を活用した臨床試験を支援し、患者中心の臨床試験を促進する。

*Virtual Clinical Trial のベネフィットとして、以下の 5 つが挙げられている。①被験者リクルートの迅速化による被験者の治療アクセス向上とコスト削減、②被験者のリテンション向上によるデータ欠損の削減や試験期間の短縮、データ解釈の質改善、③在宅や近隣開業医での試験参加による被験者の利便性や快適性向上、④試験参加者の多様性の増加、⑤被験薬の在宅使用が、real-world における治療実態をより反映する可能性。こうしたベネフィットは、特に希少疾患など地理的に対象者が分散して被験者リクルートが難しい疾患や、移動が困難な疾患に対しては、より有効な手段となり得る。

患者 (被験者) 保護の観点是最重要としながらも、日本においても諸外国に出遅れることなく、環境整備と導入を進めていく必要がある。

(政策研ニュース No. 55 「“Virtual” Clinical Trial の普及に向けてーWeb-based、Site-less による臨床試験ー」より)

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

○薬事承認取得（令和2年度2件）

- ・酢酸亜鉛水和物の新剤形である顆粒剤（世界初）が、低亜鉛血症に対して薬事承認（令和3年1月22日承認）を取得した。（研究期間：平成28年度～平成30年度）
- ・オクトレオチド酢酸塩注射液が、先天性高インスリン血症に伴う低血糖（他剤による治療で効果が不十分な場合）に対して薬事承認（令和2年8月21日承認）を取得した。（研究期間：平成27年度～平成28年度）

○生物統計家育成推進事業について

卒後教育を含めた生物統計家の育成を通じ、当該人材をアカデミアに輩出することで、臨床研究・治験の質の向上に貢献する。

(2) 令和4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

○疾患登録システム（患者レジストリ）の活用

疾患登録システムの情報を薬事承認申請等に利活用することで、特に検証的試験が困難な希少疾患や小児疾患領域において、効率的な臨床研究・治験の実施が可能となる。さらに得られた研究成果が企業導出・早期承認につながることで、一日も早く革新的医薬品が患者へ届くことに貢献する。

○Virtual Clinical Trial 等の新しい手法の活用

デジタルデバイス、オンライン診療等の新しい技術や訪問診療等を活用した Virtual Clinical Trial を推進することで、安全性やデータの信頼性を確保しつつ、被験者や関係者の負担を軽減した、患者中心の臨床試験が可能となる。

○アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業

アジア地域における日本主導の国際共同臨床研究・治験の強化を図り、治療薬等の開発・供給の加速を目指す。

II 参考

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

※成長戦略実行計画（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第13章 1. ワクチンの国内での開発・生産

「ワクチン開発・生産体制強化戦略」（令和3年6月1日閣議決定）に基づき、ワクチンを国内で開発・生産し、速やかな供給ができる研究開発・生産体制を構築するため、世界トップレベルの研究開発拠点の形成、戦略性を持った研究費のファンディング機能の強化、治験環境の整備・拡充、薬事承認プロセスの迅速化のための体制・基準整備、ワクチン製造拠点の整備、ワクチン開発・製造産業の育成・振興等を進める。また、そのために必要な取組の財源を安定的に確保する。

2. 医薬品産業の成長戦略

ライフサイエンスは、デジタルやグリーンと並ぶ重要戦略分野であり、安全保障上も重要

な分野である。革新的新薬を創出する製薬企業が成長できるイノベーション環境を整備するため、研究開発支援の強化、創薬ベンチャーの支援、国際共同治験の推進、(略)等を進める。

※経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第1章 4.（1）感染症に対し強靱で安心できる経済社会の構築

(略)引き続き、効果的な治療法、国産治療薬の研究開発・実用化の支援及び国産ワクチンの研究開発体制・生産体制の強化を進めるとともに、新たな感染症に備え、国内のワクチン開発・生産体制の強化のため、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を着実に推進する。そのために必要な取組の財源を安定的に確保する。

※統合イノベーション戦略 2021（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第1章 3（4）⑤ 健康・医療

2020年3月に策定した第2期の「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」に基づき、以下の取組を強力に推進する。また、国内のワクチン開発・生産体制の強化のため、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を着実に推進する。

- ・ 医療分野の研究開発の環境整備として、橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院における体制や仕組みの整備、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、研究開発におけるレギュラトリーサイエンスの普及・充実等を推進する。
- ・ UHCの達成への貢献を視野に、アジア健康構想及びアフリカ健康構想の下、各国の自律的な産業振興と裾野の広い健康・医療分野への貢献を目指し、我が国の健康・医療関連産業の国際展開を推進する。

※健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）抜粋

4.1（1）研究開発の推進

①医薬品プロジェクト

医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。このため、新たなモダリティの創出から各モダリティのデザイン、最適化、活性評価、有効性・安全性評価手法、製造技術等の研究開発まで、モダリティに関する基盤的な研究開発を行う。さらに、様々なモダリティに関する技術・知見等を疾患横断的に活用して新薬創出を目指す。また、創薬デザイン技術や化合物ライブラリー、解析機器の共用など創薬研究開発に必要な支援基盤の構築に取り組む。

4.4.1 データ利活用基盤の構築（データヘルス改革の推進）

臨床研究・治験をはじめとする医薬品等の開発を効率的に行うため、クリニカル・イノベーション・ネットワーク構想において、疾患登録システムの利活用等を進めるとともに、リアルワールドデータを活用した効率的な臨床研究・治験を推進するため、国内外の連携を想定しつつ、医薬品・医療機器の研究開発拠点である臨床研究中核病院における診療情報の品質管理・標準化及び連結を進める。さらに、ヘルスケアサービスや各種バイオバンクとの連携により、健康から医療まで切れ目のない情報の連結を図りつつ、リアルワールドデータを蓄積する。また、国内外の連携を図りつつ、リアルワールドデータからリアルワールドエビデンスを抽出する際の我が国としてのフレームワークを検討し、薬事承認申請のエビデンスとして活用するためのルールの整備を行い、効率的な臨床研究・治験を推

進する。

4.4.2 (1) 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

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・確保等を推進するとともに、研究者等に対してレギュラトリーサイエンスや知的財産等の実用化に必要な教育を推進する。

4.2.2 国際展開の促進

「アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン」(2019年6月20日推進本部決定)に基づき、アジアにおける医薬品、医療機器等のアクセス向上に向け、厚生労働省・PMDAとの海外当局との協力関係の強化、アジアにおける臨床研究・治験ネットワークを構築するための拠点整備及び人材の育成を行うこと等によりアジア各国との規制調和を推進する。

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

文部科学省、経済産業省

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

プロジェクト名	医薬品プロジェクト
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	創薬事業部 規制科学推進課
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）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	1, 122, 742	1, 061, 075	1, 121, 075

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

企業及びアカデミアによる革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品等（以下、「医薬品等」）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、医薬品等の品質、有効性及び安全性の評価手法の開発・標準化を行い規制に取り込むとともに、市販後安全対策に有効な手法を早期から開発、導入することにより、規制システムを充実させる必要がある。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

目標を達成するため、以下の3テーマを重点項目とする。

- 新規医薬品等の開発の環境整備に資する研究
- 医薬品等に係る薬事規制の国際調和に資する研究
- 医薬品等の品質、有効性、安全性等の評価、分析法等の開発に資する研究

【期待されるアウトプット】

医薬品プロジェクトのKPI「新モダリティ・先進手法に関する採択課題の割合 75%」を実現し、革新的な医薬品等の品質・有効性・安全性に係る各種評価系の開発や、先進手法を用いた評価技術の標準化等を通じて、これら技術の薬事規制における活用や、各種評価に携わる人材の育成、システム等の環境整備等に資するエビデンスを得る。

【期待されるアウトカム】

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加速化・効率化及び予見性の向上並びに国際的な規制調和の推進によるわ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

- 小児及び難病等アンメットニーズ医薬品開発におけるファーマコメトリクス の利活用に関する研究（令和元年度に終了）

医薬品の投与から臨床効果が発現するまでの過程を数理的に推定する技術である Modeling & Simulation に関し、①母集団薬物動態／薬力学解析、②曝露-反応解析、③生理学的薬物速度論 (PBPK) モデル解析の3種についてエビデンスをまとめた。

○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 (令和元年度に終了)

薬物性肝障害、間質性肺炎、重症薬疹症例に関する日本人患者試料の収集を行い、発症と関連する HLA 型遺伝子を探索。サルファ剤による重症薬疹の発症と HLA-A*11:01 とが有意に関連していることを発見した。

○医薬品の安全性及び品質確保のための医薬品規制に係る国際調和の推進に関する研究 (令和2年度に終了)

医薬品の安全性及び品質確保のための医薬品規制に係る国際調和を推進する事を目的とした調査研究並びに各種の試験法や分析法(がん原性、幼若動物、不純物、薬物間相互作用、薬物濃度)などに関する研究を行い、新規モダリティ医薬品(核酸医薬)の評価要件をまとめた。

○遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの標準化に向けた検討 (令和3年度継続中)

市販されている複数の標準物質を用いて東大オンコパネルでシーケンス解析を行い、一塩基変異、挿入・欠失変異、フュージョン変異、コピー数多型等における分析性能評価指標として留意すべき点を抽出した。

○ヒト iPS 分化細胞技術を活用した医薬品の次世代毒性・安全性評価試験系の開発と国際標準化に関する研究 (令和2年度に終了)

ヒト iPS 細胞由来心筋を用いた薬剤性不整脈の予測評価系を開発、国内・国際検証試験を実施した。ICH S7B/E14 における議論を開始し、ベストプラクティスをまとめた。

○細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究 (令和元年度に終了)

細胞加工製品に残存する未分化細胞に起因する造腫瘍性に関連する試験法を開発し、これを標準化するために官民共同で多施設バリデーションを実施した。さらに国際コンソーシアム (HESI: Health and Environmental Sciences Institute) にて意見交換を行い、留意点をまとめた。

2 令和4年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

【再生医療等製品】

○遺伝子治療用製品の設計/製造方法変更に伴う品質・安全性評価に関する研究

AAV ベクターとレンチウイルスベクターを中心に、品質特性の同等性及び安全性評価方法(目的外遺伝子等の評価法やこれらの混入リスクの低減化方法、ウイルス粒子の翻訳後修飾を含む品質特性の同等性評価法等)を開発し、遺伝子治療用製品の設計・製造方法変更時の評価法の策定を推進してきたところである。今般、課題とされてきた *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法の開発を合わせて推進することで、完成度の高い安全性評価法を早急に確立する必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

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・分析法等の開発を推進するとともに、新規医薬品等の開発に係る環境整備を推進する。

○新規医薬品等の開発の環境整備に資する研究

・「エクソソーム製剤の品質試験法の開発に資する研究」

エクソソーム製剤のタンパク質、核酸、脂質などに関する網羅的な分析および粒子径分布等の粒子としての特性解析及び製造工程における原料・中間製品としての細胞基材の特性解析を通じて、臨床有効性または臨床安全性の指標となりうる品質特性指標を効率的に探索・同定する方法、および有効性または安全性に関する予測性の高い品質試験法を開発する。

○医薬品等に係る薬事規制の国際調和に資する研究

・「医薬品等の動物実験代替法を用いた安全性評価法の国際協調に向けた研究」

ICH（医薬品規制調和国際会議）等で医薬品・化粧品等の安全性評価のために、哺乳動物を用いない動物実験代替法（非動物試験）やそれらを用いた評価法が開発が進んでいる。

安全性評価法のひとつである、生殖毒性 S5(R3)ガイドラインで利用できる試験法として、ゼブラフィッシュを用いる試験法およびマウス ES 細胞及び／またはヒト iPS 細胞を用いた *in vitro* 試験法を開発する。また我が国で開発された MPS（生体模倣システム）の国際標準化を目指す。

○医薬品等の品質、有効性、安全性等の評価、分析法等の開発に資する研究

・「脱細胞化組織等を利用した医療機器の品質及び安全性評価法の開発に資する研究」

脱細胞化組織等を利用した医療機器の品質及び安全性を適切に評価するため、脱細胞化組織に残存するサイトカイン、核酸並びに残留化合物等の同定など必要な評価法を開発を行う。

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

○小児及び難病等アンメットニーズ医薬品開発におけるファーマコメトリクス の利活用に関する研究

Modeling & Simulation に関し、①母集団薬物動態／薬力学解析、②曝露-反応解析、③生理学的薬物速度論（PBPK）モデル解析の3種のガイドライン発出（令和元年5月、令和2年6月、12月）を通じて、より効率的な医薬品の開発に貢献した。

○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

サルファ剤による重症薬疹発症と HLA-A*11:01 保有とが有意に関連していることを、「医薬品・医療機器等安全性情報 No. 372（令和2年4月）」において周知・注意喚起を行うとともに、副作用発症の予見を目指す予測・予防型安全対策の進展に貢献した。

○医薬品の安全性及び品質確保のための医薬品規制に係る国際調和の推進に関する研究

研究結果をもとに、新規モダリティ医薬品（核酸医薬）のガイドライン発出につなげた（令和2年3月）。

○遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの標準化に向けた検討

先進手法としての遺伝子パネル検査に関し、一塩基変異、挿入・欠失変異等における分析性能評価指標として留意すべき点を抽出し、PMDA と連携して「コンパニオン診断薬等（CDx）に対する新たな規制上の取扱い案」を作成・発表した（令和元年12月）。

○ヒト iPS 分化細胞技術を活用した医薬品の次世代毒性・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 細胞由来心筋を用いた薬剤性不整脈の予測評価系を開発し、ベストプラクティスに関する論文を ICH グループ共同で発表し（令和2年8月）、国際標準化への取り組みを進めた。

○細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知「ヒト細胞加工製品の未分化多能性幹細胞・形質転換細胞検出試験、造腫瘍性試験及び遺伝的安全性評価に関する留意点」（薬生機審発 0627 第1号、令和元年6月27日）として発出した。細胞加工製品に残存する未分化細胞に起因する造腫瘍性に関連する試験法を開発し、国際コンソーシアム（HESI: Health and Environmental Sciences Institute）にて調和を目指して意見交換を行い、留意点文書として発表した（令和元年11月）。

（2）令和4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

○新規医薬品等の開発の環境整備に資する研究

新規モダリティ医薬品（ペプチド医薬品・核酸医薬品・バイオ医薬品・再生医療等製品）等の品質・有効性・安全性評価手法の確立を通じて、当該評価手法に関するガイドライン案を策定する。または、各種基準等の改正に必要な科学的エビデンスを提供する。

○医薬品等に係る薬事規制の国際調和に資する研究

国際的に協調可能な新規品質・安全性評価試験法の開発を通じて、これら評価法や国際規格に関する国内外の規制調和や規格実装のための基盤整備を行い、我が国のプレゼンスを高めるほか、迅速・効率的なグローバル開発環境の実現に資する。

○医薬品等の品質、有効性、安全性等の評価、分析法等の開発に資する研究

先進的な品質管理・製造工程管理技術としての連続生産等、先進技術を用いた医薬品等の品質・有効性・安全性の評価手法を確立し、当該評価手法に関するガイドライン案策定に資するエビデンスを構築する。また、先進技術の導入や開発の迅速化に係る各種基準等の改正に必要な科学的エビデンスを提供する。

II 参考

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

【成長戦略実行計画】（令和3年6月18日閣議決定）

第13章 重要分野における取組

2. 医薬品産業の成長戦略

治療用アプリ等のプログラム医療機器の開発・実用化を促進し、開発企業の予見可能性の向上に資するため、審査体制全般について不断の見直しを進める。

【成長戦略フォローアップ】

1 2. 重要分野における取組

（2）医薬品産業の成長戦略

i) ライフサイエンスの強化、国際展開

（国際展開）

・「アジア健康構想」及び「アフリカ健康構想」の下、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ（UHC）達成への貢献を視野に、我が国のヘルスケア関連産業の国際展開を推進する。特に、我が国企業が関わる形でのICTを活用した「スマート・ヘルスケア」の実現の

ため、感染症対策を含むソフトインフラの整備に取り組む。また、医薬品・医療機器産業の振興とともに、国産ワクチンの実用化にも資するため、ワクチン開発・生産体制強化戦略とも連携し、『アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン』実行戦略（令和2年7月14日健康・医療戦略推進本部決定）に基づくアジアにおける医薬品・医療機器等の規制調和と臨床開発体制の充実に向けた国内外の国際治験体制整備をより一層推進する。

ii) データヘルス、健康・医療・介護のDX

②ICT、ロボット、AI等の医療・介護現場での技術活用の促進

(医療機器におけるサイバーセキュリティの確保)

- ・医療機関等のシステム体系に応じた医療機器のサイバーセキュリティに係る開発目標及び評価基準を策定し、2022年度中にガイドラインを取りまとめて医療機器の製造販売においてサイバーセキュリティの水準を一層高めるとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）等における許認可等において、医療機器のサイバーセキュリティを確認することができる体制を構築する。
- ・医療機器へのサイバー攻撃により生じた国内外のインシデント、アクシデント事例を速やかに収集・評価できる体制を構築し、サイバー対策を講じた医療機器の開発や医療機器を用いる際の医療機関等における体制整備の強化等の促進のため、サイバーセキュリティ対策の向上に資する情報発信やガイドライン等の作成を行う。

【経済財政運営と改革の基本方針 2021】

第1章 新型コロナウイルス感染症の克服とポストコロナの経済社会のビジョン

4. 感染症の克服と経済の好循環に向けた取組

(1) 感染症に対し強靱で安心できる経済社会の構築

感染症を巡る状況を踏まえつつ、個々の医療機関の経営リスクに配慮しながら、病床や医療人材の確保に関する協力を国や地方自治体が迅速に要請・指示できるようにするための仕組みや、平時からの開発支援を含め治療薬やワクチンについて安全性や有効性を適切に評価しつつ、より早期の実用化を可能とするための仕組み、ワクチンの接種体制の確保など、感染症有事に備える取組について、より実効性のある対策を講ずることができるよう法的措置を速やかに検討する。あわせて、行政の体制強化に取り組む。

【健康・医療戦略（第2期）】（令和2年3月27日閣議決定、令和3年4月9日一部変更）

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進 ①医薬品プロジェクト

医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。このため、新たなモダリティの創出から各モダリティのデザイン、最適化、活性評価、有効性・安全性評価手法、製造技術等の研究開発まで、モダリティに関する基盤的な研究開発を行う。

○レギュラトリーサイエンスの推進

- ・国際的な規制調和を前提とした医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する研究の支

援、審査ガイドラインの整備、審査員に対する専門的知識（新たなモダリティとしてのデジタルセラピューティクス分野とデータ連携に必要な法、技術、倫理及びサイバーセキュリティの知見を含む）の向上等を通じて、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。

4. 4. 研究開発及び新産業創出等を支える基盤的施策

4. 4. 1. データ利活用基盤の構築

（医療情報の利活用の推進）

また、厚生労働省、PMDA においては、医療機器規制の国際調和活動におけるサイバーセキュリティや SaMD 関連の議論・ガイダンス策定に関与して国際的な連携強化に努める。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

○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。一方、本 AMED 研究事業では、革新的医薬品等の開発に資する、各種試験系・評価系の開発やデータ収集システム等の環境整備に関する研究を実施している。

○AMED 内研究事業

下記の公募・研究課題については AMED 内他事業と連携して進めている。

- ・「Patient-derived xenograft (PDX) モデルの利活用に向けた課題整理に関する調査研究」
- ・「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」
- ・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
「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する治療薬開発」に係る公募（3次公募）

プロジェクト名	医薬品プロジェクト
研究事業名	創薬支援推進事業
主管部局・課室名	大臣官房厚生科学課
AMED 担当部・課名	創薬事業部 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）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		3,550,642	3,550,642

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、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、効率よく、医薬品としての実用化につなげる必要がある。

「当面優先して議論する課題 令和 2 年度まとめ」（令和 3 年 3 月 29 日医薬品開発協議会決定）において、医薬品の研究開発全般における課題の一つに「アカデミアと企業のギャップを埋める仕組み」が挙げられ、「創薬支援推進事業（創薬支援ネットワーク）の取組を継続するとともに、創薬ブースターの支援課題をより導出に近づけるための産学連携の取組を推進してはどうか。」と指摘されている。また、新規モダリティ、インシリコ、AI 創薬等の新たなテクノロジーを活用した研究及び希少疾病領域の開発等の推進の必要性が指摘されている。

【事業目標】

創薬支援ネットワークにより、創薬標的検証段階から応用研究、前臨床段階までの研究開発を支援し、大学や公的研究機関等の研究者が保有する創薬シーズの早期実用化を図る。また、創薬基盤技術の開発や希少疾病用医薬品等の開発支援を行い、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図る。

【研究の範囲】

① 創薬総合支援事業

創薬支援ネットワークが行う技術支援（評価系の構築、ヒット・リード化合物の探索、リード化合物の最適化（合成展開・コンピュータ創薬）、バイオマーカー探索、非臨床試験、知財管理等に関する支援や基盤整備を推進し、創薬シーズの早期実用化を図る。

② 創薬支援効率化事業

産学官が連携して、HTS（ハイスループットスクリーニング）ライブラリー構築及び化合物最適化に関する AI 創薬基盤の構築を進め、創薬支援ネットワークの支援能力を向上させ、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図る。

③ 希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業

希少疾病用医薬品の指定を目指す企業による開発を支援し、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図る。

【期待されるアウトプット】

- ①② 支援能力を向上させた創薬支援ネットワークにより、大学等の創薬シーズの開発を促進し、企業導出につなげる（令和2～6年度で10件）
- ③ 希少疾病用医薬品指定申請に必要な試験の完遂

【期待されるアウトカム】

- ・大学や公的研究機関等の研究者が保有する創薬シーズの医薬品としての実用化
- ・希少疾病用医薬品を含む革新的医薬品の創出効率向上

（2）これまでの研究成果の概要

（平成30年度の主な成果）

① 創薬総合支援事業

- ・創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズ2件を導出した。

（平成31年度/令和元年度の主な成果）

① 創薬総合支援事業

- ・創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズ3件を導出した。

② 創薬支援効率化事業

- ・「創薬支援インフォマティクスシステム構築事業」として、薬物動態・心毒性・肝毒性に関するインフォマティクス構築（無償版、商用版）について、各システム（データベース構築、予測モデル）の構築を進め、無償版はWeb上での公開を完了した。

③ 希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業

- ・事業で支援した課題1件が、希少疾病用医薬品として指定された（課題名「組換えヒトHGF蛋白質による脊髄損傷急性期治療薬」（平成28～30年度））。

（令和2年度）

① 創薬総合支援事業

- ・創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズ3件を導出した。

③ 希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業

- ・事業で支援した課題1件が、希少疾病用医薬品として指定された（課題名「遠位型ミオパチーに対するN-アセチルノイラミン酸の開発」（平成27～29年度））。

2 令和4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）

- ・創薬支援ネットワークにおける創薬支援を引き続き推進する。
- ・一疾患あたりの症例数が少なく、治療法が未確立の疾患に関する医薬品開発の必要性は高く、国が主体的に支援すべき領域である。引き続き希少疾病領域の医薬品の開発を支援する（拡充・採択課題数の増）。
- ・革新的医薬品の創出確率向上のため、文科省で検討中の次期創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（BINDS）とも連携し、中分子ライブラリーの構築・利活用を一層推進する。（拡充）

（2）新規研究課題として推進するもの

- ・創薬支援ネットワークによる創薬支援をより効率的に行うため、選択と集中の観点から、シーズ収集・評価、研究のプロトコルの提案、CRO調整等を行う課題を採択し、

支援体制を強化する。

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

「医療分野研究開発推進計画」(令和2年3月27日)において定められた医薬品プロジェクトの成果目標の一つに、令和6年度(2024年度)末までに創薬支援ネットワークの活動による有望創薬シーズの企業導出件数10件とされている。令和2年度で3件導出し、順調に進捗している。

(2) 令和4年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「医療分野研究開発推進計画」(令和2年3月27日)において定められた医薬品プロジェクトの成果目標の一つに、令和6年度(2024年度)末までに創薬支援ネットワークの活動による有望創薬シーズの企業導出件数10件とされている。本事業での創薬支援ネットワークにおける支援課題数の増加、モダリティの多様化の推進により、この目標の達成を図る。本事業は、医薬品プロジェクトの重点テーマとされている「化合物の構造解析技術や計算科学を活用した創薬デザイン」に対応するものである。また、未だ有効な治療法のない希少疾病に対する治療薬の開発を促進する。

II 参考

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

【健康・医療戦略(第2期。令和2年3月27日閣議決定)】

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進

① 医薬品プロジェクト

・医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。このため、新たなモダリティの創出から各モダリティのデザイン、最適化、活性評価、有効性・安全性評価手法や製造技術等の研究開発まで、モダリティに関する基盤的な研究開発を行う。さらに、様々なモダリティに関する技術・知見等を疾患横断的に活用して新薬創出を目指す。また、創薬デザイン技術や化合物ライブラリー、解析機器の共用など創薬研究開発に必要な支援基盤の構築に取り組む。

2 他の研究事業(厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業)との関係

本事業は、AMEDが実施する各省連携プロジェクトのうち、「医薬品プロジェクト」を構成する事業の1つであり、関係省庁は内閣府、経済産業省、文部科学省である。文部科学省「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤構築事業」とともに創薬研究開発に必要な支援基盤の構築を実施するが、当該文部科学省事業は創薬等のライフサイエンス研究に資する高度な技術や、最先端機器・施設等の先端研究基盤を整備・強化するとともに、共用を促進することにより、大学等の研究を支援するものであり、創薬支援に特化した本事業に比べ、より基礎研究側に重点をおいている。

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

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		1, 234, 845	1, 234, 845

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

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小児領域のアンメットメディカルニーズ対策に資する医療機器について、日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医療機器の創出を図る。

【研究の範囲】

① 医療負担の軽減に資する医療機器等の臨床研究・医師主導治験

疾病の早期診断、適切な治療方法の選択、患者負担の大幅な低減、高い治療効果等により医療費適正化や医師等の負担軽減に資する医療機器・体外診断薬等の臨床研究や医師主導治験を支援する。

② 小児用医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験

医療ニーズの高い、小児用の小型又は成長追従性の医療機器を開発し、企業への導出を目指す臨床研究・医師主導治験等を支援する。

③ 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

在宅医療の推進に資する医療機器等、高齢者に特徴的な疾病に関する医療機器を開発し、企業への導出を目指す臨床研究・医師主導治験等を支援する。

④ 革新的医療機器の実用化を目指す非臨床研究（臨床試験に代わる適切な検証的試験）・臨床研究・医師主導治験

革新的な医療機器等を開発し、企業への導出を目指す非臨床研究・臨床研究・医師主導治験等を支援する。

【期待されるアウトプット】

クラスⅢ・Ⅳの医療機器の開発を目指す採択課題の割合 50%（令和2年度～令和6年

度)

【期待されるアウトカム】

クラスⅢ・Ⅳの医療機器の薬事承認件数 4件（令和2年度～令和6年度）

(2) これまでの研究成果の概要

非臨床試験・臨床研究・医師主導治験の支援により、国産初とな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検証的試験において、治験評価有効症例数25例を達成し、マイクロカテーテルが後発医療機器（クラスⅣ）として令和2年9月に承認された。（令和元年度終了）

コラーゲン半月板補填材を用いた新規半月板治療のヒト臨床研究から実用化研究において、欠損を有する半月板損傷患者を対象とした臨床研究（先進医療B）で、11症例について術後1年の最終観察まで終了した。（令和2年度終了）

2 令和4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）

近年、AIを利用した画像診断に代表されるような、プログラム医療機器の提案が急速に増加している。そのため、AIを始めとしたプログラム医療機器の薬事承認取得を目指す、臨床研究、医師主導治験を優先的に推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

特になし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

クラスⅢ・Ⅳの医療機器の薬事承認件数（令和2年度末） 1件（脳動脈瘤治療用マイクロカテーテル）

(2) 令和4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

AIを活用した医療機器等の開発を支援することで、疾病の早期診断、適切な治療方法の選択等により医療費適正化や医師等の負担軽減に資する医療機器等の実用化を促すことができる。これにより、様々な医療ニーズが解決される。

II 参考

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

※成長戦略実行計画（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第13章 2. 医薬品産業の成長戦略

（略）治療用アプリ等のプログラム医療機器の開発・実用化を促進し、開発企業の予見可能性の向上に資するため、審査体制全般について不断の見直しを進める。

※経済財政運営と改革の基本方針2021（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第3章 2（1）感染症を機に進める新たな仕組みの構築

(略) プログラム医療機器の開発・実用化を促進する。

※健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）抜粋

1. 総論

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進

○6つの統合プロジェクト

②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

・AI・IoT 技術や計測技術、ロボティクス技術等を融合的に活用し、診断・治療の高度化のための医療機器・システム、医療現場のニーズが大きい医療機器や、予防・高齢者のQOL向上に資する医療機器・ヘルスケアに関する研究開発を行う。また、医療分野以外の研究者や企業も含め適切に研究開発を行うことができるよう、必要な支援に取り組む。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省

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

プロジェクト名	医療機器・ヘルスケアプロジェクト
研究事業名	開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業
主管部局・課室名	医政局 総務課 医療国際展開推進室
AMED担当部・課名	医療機器・ヘルスケア事業部 医療機器研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		305,960	305,960

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）では、「各国の自律的な産業振興と裾野の広い健康・医療分野への貢献を目指した我が国産業の国際展開」が求められている。また、アジア等の途上国・新興国等（以下、途上国等という）については、「潜在的市場として諸外国が積極的なアプローチを行う中で、より戦略的な取組を行わなければ市場確保に遅れをとる」との課題が指摘されている。

途上国等においては、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、医療関連産業の国際展開を図る上では、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・医療機器を開発することが求められる。日本企業は自社シーズ・自社技術に基づく製品開発を行うことが通例であるが、そのように開発された製品では現地でのニーズを満たすことができない場合が多く、製品上市後に売上が伸びない傾向にある。日本企業が潜在市場として期待の高い途上国マーケットに進出し、相手国への貢献と市場創出という健康・医療戦略に示された成果目標を達成するためには、企業が日本と異なる医療・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とともにその方法論を企業間で共有していく必要がある。また、新型コロナウイルス感染症の影響により、現地の医療現場への渡航が難しい状況の中、遠隔における医療現場との連携や製品開発の方法も検討し、日本企業へ知見として広めていく必要がある。

【事業目標】

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において、バイオデザイン等のデザインアプローチを活用し、途上国等向けの製品開発を実施できるよう支援を実施する。得られた知見は日本の医療機器産業界で共有することで、医療機器メーカーの途上国等への進出を促進し、日本の医療機器産業の活性化を図る。

また、相手国の大学や研究所、保健省との対話など、アカデミア及び官レベルでの交流を促進し、相手国の診断・ガイドラインでの採用など、本事業を通して完成した製品の普及のための土壌作りを実現する。

【研究のスコープ】

- ① 途上国等のニーズを十分に踏まえた医療技術・医療機器の開発と、日本の医療技術等の新興国・途上国等への展開に資するエビデンスの構築を推進する。具体的には、インドネシア・マレーシア・タイ・ベトナム等において、デザインアプロ

チを活用してニーズを把握しながら、医療機器の開発を推進する。

- ② 日本の医療機器メーカーの国際展開に資するエビデンスの構築に取り組むために、1. 官レベル・アカデミアレベルの交流、2. 当事業の研究開発に携わった事業者の成功事例集の作成、3. 医療機器メーカーが途上国等に進出するにあたって有益な情報をとりまとめた資料の作成、4. 医療機器メーカーが継続的にデザインアプローチを活用するための支援体制の構築、を実施する。

【期待されるアウトプット】

○医療機器の開発に関する指標

- ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する採択課題の割合 25%への貢献

【期待されるアウトカム】

○医療機器の開発に関する指標

- ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認件数への貢献
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況への貢献

○製品導入による定性的効果

- ・安全且つ低コストでの呼吸管理の手法の導入、腎疾患スクリーニング効率向上、マラリア原虫感染者発見効率向上によるマラリアの効率的な治療、新生児蘇生成功率の向上、骨関節機能障害低減による QOL 改善、感染症予防接種率向上、予防可能な失明と視力障害の低減

(2) これまでの研究成果の概要

① バイオデザイン等のデザインアプローチを活用した製品開発の推進

- ・令和3年2月に1製品がベトナムにて上市済。令和3年に2件、4～6年に3件の製品の日本における薬事申請を開始予定。
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行につき、5件の実績あり。
- ・COVID-19 の渡航制限がある中でも、リモート環境下でのリアルタイムでの現場観察や現地医療従事者へのヒアリングにより、満たされないニーズを特定した。またリモート環境下でもニーズ探索が可能な事を実証した。

② 日本の医療機器メーカーの国際展開に資するエビデンスの構築

- ・医療機器メーカーがバイオデザイン等のデザインアプローチによる製品開発が活用できるよう人材育成プログラムを策定した。また企業向けセミナーも実施した。
- ・新興国向けの医療機器開発を推進するため、タイ、ベトナム、インドネシア、マレーシアにおいて、各国保健省当局との意見交換や、現地大学・病院の有識者との意見交換会等、官レベル・アカデミアレベルの交流を実施した。
- ・現地での販売に向けた準備のため、商工会など外郭団体等との意見交換とともに、医療機器展示会の参加を実施した。

2 令和4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）

課題名：「開発途上国・新興国等を対象としたコロナ共生時代におけるバイオデザイン等のデザインアプローチに基づく開発サポート研究（令和3年度採択課題）」

これまでバイオデザイン等のデザインアプローチによる製品開発サポートを実施しつつ、医療機器メーカーが途上国等へ進出するにあたり、製品開発分野以外での有益な

サポート（例：現地での保険収載に向けた規制当局への交渉や、保険収載に向けた医学的エビデンス構築のための戦略構築等）につき調査を実施してきた。令和4年度は調査結果に沿い、適切な外部機関等を巻き込み、サポートの内容を拡充する。

（2）新規研究課題として推進するもの

課題名：「開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究」

従来の3年間の支援事業に加え、単年度の支援事業を実施する。この単年度の支援事業では、展開予定先国での臨床現場の観察を通じたニーズの特定と医療機器メーカーの保有する製品や技術とのギャップ分析及び試作品の作成を行う（従来の3年間の事業の初年度に実施をすることと同様）ことで、当該国への展開可能性や展開に当たって解決すべき課題を同定することを支援するものである。

これは、医療機器メーカーによっては、業績や技術開発、その他の経営方針等のため、3年間の事業の実施をコミットすることに対し二の足を踏む企業も散見されることもある状況を勘案し、単年度での支援を用意することで企業の応募の裾野を広げることが狙いである。単年度事業終了後は、医療機器メーカーが独力で事業化まで継続、もしくは当事業に複数年課題で再応募してもらうことを想定している。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

（1）これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

政策等へ活用可能な成果

- ・ 技術者向けのデザインアプローチ習得のための人材育成プログラムを作成し、企業向けにセミナーを実施（医療機器基本計画の2. 医療機器開発関係者の従前の枠組みを超えた連携協力に関する措置の、医療ニーズを見いだす人材を育成するための仕組みの検討に資する活動）
- ・ タイ、ベトナム、マレーシア、インドネシアのアカデミア及び保健省との対話を実施し、本事業紹介及び本事業参加の医療機器メーカーとの顔つなぎ実施。（医療機器基本計画の4. 医療機器の輸出等の促進と国際強力及び展開等の、海外における日本で開発された医療機器の展開に資する活動）

（2）令和4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

研究によって得られた知見（例：国毎・分野毎に中核となる病院やキーパーソンの情報、我が国や先進国では見られなかった独特のニーズの例、展開先国の医療従事者の意見、その他途上国独自の課題や、COVID-19に応じたベストプラクティス等）を、事例集等に纏め、医療機器関連の業界団体を通して医療機器メーカーへ周知をする。また、バイオデザインアプローチを体得する企業向けのセミナーも引き続き実施する。これらが、日本の医療機器メーカーの開発途上国・新興国等における現地の医療現場ニーズに沿った製品開発の能力向上と、開発された製品の海外での事業展開ために活用されることを想定している。

II 参考

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

【成長戦略フォローアップ】（令和2年7月17日閣議決定）

6. 個別分野の取組

vii) 次世代ヘルスケア

① 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

イ) 国際展開等

メディカル・エクセレンス・ジャパン (MEJ) や JETRO 等を中核とした医療の国際展開

【経済財政運営と改革の基本方針 2021 (骨太方針)】 (令和3年6月18日閣議決定)

5. 4つの原動力を支える基盤づくり

(1) デジタル時代の質の高い教育の実現、イノベーションの促進

破壊的イノベーションの創出に向けた優れた人材の発掘、創発的研究の推進、ムーンショット型研究開発の抜本的な強化とともに、AI技術、バイオテクノロジー、量子技術、マテリアル、環境エネルギー、安全・安心、健康・医療、小型衛星コンステレーションの構築や月・火星探査等の宇宙分野、北極を含む海洋、食料・農林水産業など、我が国における重要分野の研究開発を推進する。

【経済財政運営と改革の基本方針 2019 (骨太方針)】 (令和元年6月21日閣議決定)

第2章 力強い経済成長の実現に向けた重点的な取組

4. グローバル経済社会との連携

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

④ 国際保健への対応

UHC (ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ) の達成、高齢化への対応、健康危機への対応などの課題について、G7伊勢志摩サミットの成果にも立脚し、G20自身の課題解決と途上国への支援の両面から主導力を発揮し、G20各国としての共通理解を取りまとめる。アジア健康構想、アフリカ健康構想の下、我が国のヘルスケア産業の海外展開等を推進する。アジアにおける規制調和等を推進する。

【統合イノベーション戦略 2021】 (令和3年6月18日閣議決定)

第2章

4. 官民連携による分野別戦略の推進 (5) 健康・医療

2020年3月に策定した第2期の「健康・医療戦略41」及び「医療分野研究開発推進計画42」に基づき、以下の取組を強力に推進する。

・UHCの達成への貢献を視野に、アジア健康構想48及びアフリカ健康構想49の下、各国の自律的な産業振興と裾野の広い健康・医療分野への貢献を目指し、我が国の健康・医療関連産業の国際展開を推進する。の貢献を目指し、我が国の健康・医療関連産業の国際展開を推進する。

【健康・医療戦略】 (令和2年3月27日閣議決定)

2.2 第II期の健康・医療戦略の成果と課題

(2) 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等に係る成果と課題

○ 国際展開に係る課題

高齢化が進むアジアや、急増する人口を背景に高い経済成長を遂げているアフリカは潜在的市場として大きな魅力があり、諸外国が積極的なアプローチを行う中、我が国がより戦略的な国際展開を行わなければ市場確保に後れを取る可能性がある。

3.2 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等に係る基本方針

○アジア・アフリカにおける健康・医療関連産業の国際展開の推進

UHCの達成への貢献を視野に、アジア健康構想及びアフリカ健康構想の下、各国の自律的な産業振興と裾野の広い健康・医療分野への貢献を目指し、我が国の健康・医療関連産業の国際展開を推進する。

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

以下に記す他事業において開発された製品や研究結果を活かしつつ、本研究事業においては、対象とする開発途上国・新興国等での新たな公衆衛生上の課題に対応する製品開発と改良を支援し、企業の海外進出を後押しする。（他事業終了課題に対するシームレスな開発や海外展開支援を提供する位置づけ）

●地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム（感染症研究分野）「開発途上国のニーズを踏まえた感染症対策研究」（平成 25～30 年度；NCGM）

●経済産業省ものづくり戦略的基盤技術高度化支援事業

「超精密マイクロ成型に対応した微細金型にかかる技術開発：樹脂製微量採血用穿刺針」（平成 19～20 年度）

「患者負担の軽減と環境対策に対応した医療機器（血液検査用単回使用セーフティランセット）の開発」（平成 22 年度）

「ワクチン投与用針の植物由来性樹脂を用いた調精密射出成形加工」（平成 24～26 年度）

●JST 研究成果最適展開支援 「未来型運動器インプラントの 3 次元手術支援部材およびシステム」（平成 21～25 年度）

●NEDO 環境・医療分野の国際研究・実証プロジェクト「パーソナライズド人工関節の機能・安全性評価基準の国際標準化への提案」（平成 26～29 年度）

●「医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）ベンチャー育成」（令和 2 年度）

プロジェクト名	再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト
研究事業名	再生医療実用化研究事業
主管部局・課室名	医政局研究開発振興課
AMED 担当部・課名	再生・細胞医療・遺伝子治療事業部 再生医療研究開発課
省内関係部局・課室名	健康局難病対策課、健康局がん・疾病対策課

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	2,781,778	2,786,778	2,786,778

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

再生医療に関し、基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、高品質な臨床用 iPS 細胞、体性幹細胞等の安定的な供給に向けた取組等必要な基盤を整備する。また、iPS 細胞等を用いた病態解明、創薬研究及び創薬支援ツール等の産業化に向けた汎用性のある製造技術の基盤の開発、整備により、新薬開発の効率性の向上を目指す。

【研究の範囲】

- ・ ヒト幹細胞の腫瘍化リスクなどに対する安全性確保のための研究
- ・ 機能不全となった組織や臓器の治療方法の探索のための研究
- ・ iPS 細胞などの多能性幹細胞の細胞特性を解析し、臨床応用の加速化、コスト削減に繋がる研究
- ・ 臨床研究の早い段階から出口を見据えて企業の協力を得ながらプロトコールを組む研究
- ・ 多能性幹細胞・体性幹細胞等を利用した創薬応用のための研究
- ・ 実用化時点における課題を解決するために必要な臨床情報のデータ収集等による有効性の確立・新たな治療法等の開発につなげる研究
- ・ 再生医療等技術の効率化や国際展開のための研究

【期待されるアウトプット】

「再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト」に基づき、文部科学省事業での推進により、非臨床段階から臨床段階へ移行した課題について、切れ目なく支援を行い、臨床研究又は治験に移行する課題の拡大、iPS 細胞等を用いた病態解明等を目指す。

【令和 2 年度～令和 6 年度までの KPI】

治験に移行した研究課題数：14 件

研究成果の科学誌（インパクトファクター5 以上）への論文掲載数（再生医療時実用

化研究事業（厚）、再生医療実現拠点ネットワークプログラム（文）、再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業（経）合算：400件

【期待されるアウトカム】

国内で実用化された再生医療等技術の世界的な市場展開も視野に入れた研究支援を行うことで、国際的に発信すべき細胞の安全性評価方法、製造方法や品質管理方法等の確立が期待される。また、産と学の更なる連携により、アカデミア発のシーズから速やかに企業治験（再生医療等製品の開発）につながる研究の増加も期待される。

【令和2年度～令和6年度までのKPI】

企業へ導出される段階に至った研究課題数：5件

薬事承認件数（新薬、適応拡大）：1件

(2) これまでの研究成果の概要

- ・平成27年度から令和2年度までに、加齢黄斑変性に対する世界初のiPS細胞由来分化細胞を用いた臨床研究をはじめ、パーキンソン病に対するiPS細胞由来分化細胞を用いた医師主導治験など、55件の臨床研究や医師主導治験が実施された。
- ・令和2年度に、頭頸部がんに対してiPS細胞から作製したNKT細胞を投与する治験を始めとした医師主導治験が4件実施されている。

2 令和4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）

アカデミア発のシーズを速やかに実用化につなげていくために、これまではアカデミアと企業との共同研究に対して支援を行っていたが、企業の他に公益法人や社団法人等の製品開発経験のある有識者などと連携する研究に対しても対象を広げることで、知財戦略・出口戦略を見据えて、より多くの再生医療等製品又は再生医療に用いる医療機器としての薬事承認申請を目指した医師主導治験の実施を促進する。

また、例えば自由診療下で行われているPRP（多血小板）療法やがん免疫治療分野等について、実用化時点における課題を解決するために、薬事承認申請や先進医療に向けて有用と考えられる臨床情報のデータの集積を行い、データ基盤のシステムの拡充を実施することで、有効性の確立・新たな治療法等の開発につなげる研究を支援する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

該当なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業で支援を受け、すでに薬事承認されたものが1件、企業へ導出されたものが5件あり、今後も再生医療等製品として上市されることが見込まれている。

(2) 令和4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

知財戦略・出口戦略を見据えて、再生医療等製品又は再生医療に用いる医療機器としての薬事承認申請を目指した医師主導治験の実施を促進することで、より多くのアカデミア発のシーズが実用化できるよう支援を行う。また、既存の再生医療等技術の有効性

の確立や新たな治療法の開発につなげられるよう、これまで実用化された技術の臨床情報
のデータを集積し活用できるよう、データ基盤システムの拡充を実施する。

II 参考

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

- 健康・医療戦略（令和2年3月27日 閣議決定）
（再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト）
 - ・ 再生・細胞医療の実用化に向け、細胞培養・分化誘導等に関する基礎研究、疾患・組織別の非臨床・臨床研究や製造基盤技術の開発、疾患特異的 iPS 細胞等を活用した難病等の病態解明・創薬研究及び必要な基盤構築を行う。また、遺伝子治療について、遺伝子導入技術や遺伝子編集技術に関する研究開発を行う。さらに、これらの分野融合的な研究開発を推進する。
 - ・ 再生医療の基盤を整備することで、単独での臨床研究を実施できない研究機関や医療機関、ベンチャー企業等に対する技術的支援、人材交流等により、人材の育成・確保を推進する。
- 経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日 閣議決定）
 - 5. 4つの原動力を支える基盤づくり
 - (1) デジタル時代の質の高い教育の実現、イノベーションの促進破壊的イノベーションの創出に向けた優れた人材の発掘、創発的研究の推進、ムーンショット型研究開発の抜本的な強化とともに、AI 技術、バイオテクノロジー、量子技術、マテリアル、環境エネルギー、安全・安心、健康・医療⁸⁷、小型衛星コンステレーションの構築や月・火星探査等の宇宙分野、北極を含む海洋、食料・農林水産業など、我が国における重要分野の研究開発を推進する。^(87 再生医療を含む。)

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

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

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
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
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 ゲノム医療基盤研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	300,051	308,051	308,051

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

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

【研究の範囲】

- ・ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究
- ・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
- ・網羅的生体情報を活用したゲノム診断・ゲノム治療に資する研究

【期待されるアウトプット】

<令和 2 年度～令和 6 年度までの KPI>

- ・非臨床 POC の取得件数 3 件
- ・研究成果の科学誌（インパクトファクター 5 以上）への論文掲載件数 60 件
- ・新たな疾患発症メカニズム解明件数 3 件
- ・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 6 件
- ・研究成果の科学誌（インパクトファクター 5 未満等の他の科学誌）への論文掲載状況 60 件

【期待されるアウトカム】

<令和 2 年度～令和 6 年度までの KPI>

- ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 4 件
- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 3 件
- ・疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数 3 件

(2) これまでの研究成果の概要

- ・小児白血病患者の NUDT15 遺伝子多型を解析することにより、第一選択薬である 6MP の至適用量を層別化できる可能性が示唆された。これを検証するため、現在ランダム化

比較試験を実施中である。(研究期間：令和2年度～令和4年度)

・開発した理研ターゲットシーケンス法(ゲノム解析手法)を、検査会社へ有償MTA締結のもと技術提供した。(研究期間：令和元年度～令和3年度)

【期待されるアウトプット】に対する研究成果(令和2年度)

○非臨床POCの取得件数 1件

○研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数 4件

○新たな疾患発症メカニズム解明件数 2件

○新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 2件

○研究成果の科学誌(インパクトファクター5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況 20件

【期待されるアウトカム】に対する研究成果(令和2年度)

○シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 1件

○臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 1件

○疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数 2件

2 令和4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)

個別化医療の推進のため、データベースやバイオバンクに集積されているゲノム情報等を活用し、ファーマコゲノミクス研究やVUS(臨床的意義が不明な変異)の機能解析研究を行う。特に若手研究者枠を活用し、有望で独創的な研究の支援と若手研究者の育成を促進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

ゲノム医療をより一層推進する観点から、ゲノム医療の推進に係わる諸課題の解決、ゲノム医療実用化を推進するための基盤的な研究を行った。令和2年度は1(2)に記載した研究成果があり、期待されるアウトカムに貢献した。

(2) 令和4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

データベースやバイオバンクに集積されているゲノム情報等を活用し、ファーマコゲノミクス研究やVUSの機能解析研究を行うことで、遺伝子変異・多型と疾患の発症との関連等から疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に関する研究を推進し、ゲノム医療、個別化医療の実現を目指す。

II 参考

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

※経済財政運営と改革の基本方針2021(令和3年6月18日閣議決定)抜粋

第3章 2 (1) 感染症を機に進める新たな仕組みの構築

日米首脳共同声明に基づく取組も視野に入れつつ、全ゲノム解析等実行計画及びロードマップ2021を患者起点・患者還元原則の下、着実に推進し、これまで治療法がなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。

※統合イノベーション戦略2021（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第1章 3 (4) ⑤ 健康・医療

2020年3月に策定した第2期の「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」に基づき、以下の取組を強力に推進する。

(略)

・「全ゲノム解析等実行計画」及びロードマップ2021を着実に推進し、これまで治療法がなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。

※健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）抜粋

4. 4.1. (1) 研究開発の推進

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

・健常人及び疾患のバイオバンク・コホート等の情報に加え、臨床研究等を行う際のコホート・レジストリ、臨床情報等を統合し、研究開発を推進するために必要なデータ基盤を構築する。また、一人ひとりの治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんや難病等の医療の発展や、個別化医療の推進など、がんや難病等患者のより良い医療の推進のため全ゲノム解析等実行計画を実施する。特にがんの全ゲノム解析は、臨床実装を見据え、がんの再発分野等の課題を明確に設定した上で推進する。また、細胞のがん化過程をシームレスに追跡できるよう健常人コホートからがん患者の発生を追跡できる研究について検討する。

・その際、詳細で正確な臨床情報等が得られる検体を重点的に解析するとともに、個人情報等に配慮しつつ研究開発や創薬等に活用できるデータシェアリングを進め、特に、AMEDで行う研究開発については、研究成果として得られたデータを共有する。

・ゲノム・データ基盤の整備を推進するとともに、全ゲノム解析等実行計画等の実行により得られるデータの利活用を促進することで、ライフステージを俯瞰して遺伝子変異・多型と疾患の発症との関連等から疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進し、病態解明を含めたゲノム医療、個別化医療の実現を目指す。

・また、レジストリ等の医療データを活用した新たな診断・介入法の実装に向けた研究、無形の医療技術やそれに関連するシステムの改善、改良を目指したデータ収集等の研究を行う。

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、経済産業省

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	医薬品プロジェクト、医療機器・ヘルスケアプロジェクト、再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
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
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課、創薬事業部 医薬品研究開発課、医療機器・ヘルスケア事業部 医療機器研究開発課、再生・細胞医療・遺伝子治療事業部 遺伝子治療研究開発課、ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
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）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	8,578,021	8,673,021	9,013,021

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

平成 30 年 3 月に閣議決定された、「第 3 期がん対策推進基本計画」（以下「基本計画」という。）の全体目標として「がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指す」ことが掲げられ、「がん予防」、「がん医療の充実」、「がんとの共生」を三本の柱として設定し、がん研究はその基盤として位置づけられた。今般、基本計画の下、「がん研究 10 か年戦略」が策定され、本事業において、文部科学省・経済産業省と連携し、がん研究を着実に前進させ、さらにはその成果が、患者やその家族、医療従事者等に届くことで、わが国のがん対策全体の一層の充実を図ることを目的とした。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

がん研究 10 か年戦略のうち下記項目を対象とする。

- ・がんの本態解明に関する研究
- ・がんの予防法や早期発見手法に関する研究
- ・アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究
- ・患者に優しい新規医療技術開発に関する研究
- ・新たな標準治療を創るための研究
- ・ライフステージやがんの特性に着目した重点研究

【期待されるアウトプット、アウトカム】

本研究事業では、令和 6 年度までに以下を達成することを目標としている。

【アウトプット】

- ①医薬品プロジェクト

- ・非臨床 POC の取得件数 5 件以上
- ・臨床 POC の取得件数 1 件
- ②医療機器プロジェクト
 - ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する課題採択
- ③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト
 - ・治験に移行した研究課題数 5 件 (うち、遺伝子治療 1 件)
- ④ゲノム・データ基盤プロジェクト
 - ・臨床 POC の取得件数 5 件
 - ・研究成果の科学誌への論文掲載状況 (インパクトファクター 5 以上) 150 件
 - ・研究成果の科学誌 (インパクトファクター 5 未満等の他の科学誌) への論文掲載
- 【アウトカム】
- ①医薬品プロジェクト
 - ・シーズの企業への導出件数 3 件以上
 - ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行
 - ・薬事承認件数 (新薬、適応拡大) 1 件以上
- ②医療機器プロジェクト
 - ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認
- ③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト
 - ・企業へ導出される段階に至った研究課題数 2 件 (うち遺伝子治療の件数 1 件)
 - ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行
 - ・薬事承認件数 (新薬、適応拡大) 1 件以上
- ⑤疾患基礎研究プロジェクト
 - ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出

(2) これまでの研究成果の概要

【アウトプット】

- ①医薬品プロジェクト
 - ・非臨床 POC の取得件数 9 件
 - ・臨床 POC の取得件数 2 件
- ②医療機器プロジェクト
 - ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する課題採択 1 件
- ③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト
 - ・治験に移行した研究課題数 4 件 (うち、遺伝子治療 2 件)
- ④ゲノム・データ基盤プロジェクト
 - ・臨床 POC の取得件数 3 件
 - ・研究成果の科学誌への論文掲載状況 (インパクトファクター 5 以上) 22 件
 - ・研究成果の科学誌 (インパクトファクター 5 未満等の他の科学誌) への論文掲載 63 件

【アウトカム】

- ①医薬品プロジェクト
 - ・シーズの企業への導出件数 8 件
 - ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行 2 件
 - ・薬事承認件数 (新薬、適応拡大) 0 件

②医療機器プロジェクト

- ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認 0件

③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

- ・企業へ導出される段階に至った研究課題数 3件 (うち遺伝子治療の件数 0件)
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行 4件
- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 0件

⑤疾患基礎研究プロジェクト

- ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出 1件

また代表的な研究成果は以下のとおりである。

・消化器がんを対象とした治験のスクリーニング検査として、血液を用いたリキッドバイオプシーの臨床的有用性を初めて証明した。血液を用いたリキッドバイオプシーが、従来の腫瘍組織を用いたバイオプシーに比べて低侵襲であるばかりでなく、迅速にがんのゲノム異常を明らかにできることから、様々な治験への活用を通じて、より多くの患者に最適ながんゲノム医療を届けられるようになることが期待される。

・リンパ球系血液細胞のシグナル伝達に關与する MALT1 に対する選択的な阻害剤の研究開発を行った。具体的には、①MALT1 臨床開発候補化合物の創生、及び当該化合物を用いての治験薬申請に必要な非臨床試験、②MALT1 阻害剤を適応すべき難治性リンパ腫種の特長、及び患者層別化バイオマーカーの同定・検出系の確立を行った。本結果を基に国内企業への導出が完了した。

・血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (IVLBCL) は希少な疾患であり、標準的な治療法はなく中枢神経での再発が多発する。B 細胞リンパ腫の標準化学療法である R-CHOP 療法 (リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン) に、中枢神経浸潤予防として高用量メトトレキサートと髄腔内抗がん薬投与を組み合わせた新しい治療法の安全性と有効性を、未治療の IVLBCL 患者を対象とする世界初の臨床試験で検討し、IVLBCL 患者にとって安全で有効な治療法であることを証明した。英国血液学会 website など海外各種メディアで紹介された。

2 令和4年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

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

医薬品分野、再生・細胞医療・遺伝子治療分野では、個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発や免疫療法等をはじめとする新しい治療開発を推進し、がん免疫(細胞)療法等の前臨床研究や医師主導治験等を実施するための増額要求が必要である。

新たな標準治療を創るための研究として、より精度の高い診断に基づくより有効な、またはより低侵襲なリキッドバイオプシーや、ロボット手術等を用いた標準治療確立のための多施設共同臨床試験、科学的根拠に基づくがんの支持・緩和医療の開発に関する研究を推進する。小児・AYA世代のがん、高齢者のがん、難治性がん、希少がん等に対して、新規治療法及び診断法の開発や、治療法確立・適応拡大を推進するための臨床試験・医師主導治験を支援する。

ゲノム・データ基盤分野では、難治性のがんの早期発見を可能とする技術、より低侵

襲治療を可能とする根治性の高い治療等、データ基盤に関わる研究として全ゲノム解析等実行計画に基づき、日本人のがん全ゲノム配列データベースの構築および臨床実装を見据え、がんの再発分野等の課題を明確に設定した上で全ゲノム解析を着実に推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・ ゲノム医療の実装に資する研究

ゲノム医療の社会実装に向けた革新的な診断法・治療法の開発を推進する。また、ゲノム医療の推進に伴い、個別化される治療方針の中で、臨床的意義が不明な変異を含め未だに多くの遺伝子異常に対して適切な治療方法が確立されておらず、一部の患者にしかゲノム医療の恩恵が見込めない現状にある。有望シーズを発見・開発して更に拡充する必要がある、基盤整備に向けシーズ探索研究の支援を強化する。

- ・ リキッドバイオプシーの推進に関する研究

血液等の体液サンプルに含まれているがん細胞やがん細胞由来の DNA 等を使って診断する技術であるリキッドバイオプシーは、低侵襲な診断技術として、また早期発見の診断技術として開発が期待されている。特に、早期診断方法が確立されておらず、有効な治療法も少ない膵がんなどの難治性がんでは、早期発見が可能となれば治療成績の向上に直結することも期待される。また、検査を受ける者の負担を軽減することで、がん検診の受診率の向上に資する可能性もあることから、ゲノム情報等も活用しながら、より簡便で、低侵襲な検査方法としてリキッドバイオプシーの研究を推進する。

- ・ 免疫治療の推進に関する研究

免疫療法において、個別化医療を進めていくために、奏功が期待できる患者、強い副作用が予想される患者等を同定するバイオマーカーを開発していく。また、治療成績の改善の観点から、がん細胞への特異性を強化する、がん微小環境や腸内細菌叢と個体免疫との相互作用を含めた複数の免疫機序を標的とするなど、新たな免疫療法の開発や、免疫療法と手術療法や放射線療法とを組み合わせる集学的な治療法の開発も進めていく。

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

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進めてきた。

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進めてきた。

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進めてきた。

(2) 令和4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

臨床的意義、検査費用や社会環境等を勘案しながら、臨床試験や先進医療を見据え、特に、現状では診断が難しく、かつ治療法が確立していない希少がん及び小児がんや、現行の治療では効果が乏しい難治性がん等を中心に、全ゲノム解析等の研究を推進す

る。また、我が国で得られた全ゲノム解析等のデータについて、個人情報等への十分な配慮がなされる体制のもと、臨床情報と併せたデータベースを構築するなど、データシェアリングが可能となるよう整備を進め、創薬につなげていく。リキッドバイオプシーの研究を進めるに当たっては、低侵襲な診断や精緻な治療マーカーとしての利用を想定する場合と検診における利用を想定する場合とでは、開発戦略が異なることを踏まえ、何を目的として開発を進めるのかを明確にすることが重要である。さらに、臨床現場等から得られた情報をもとにしてがんの本態を構成する病理学的特性、生化学・代謝系特性、免疫学的特性、幹細胞性等を含む多様性・可塑性等の生物学的特性を、がんと宿主（患者）の相互作用の観点を交えて明らかにすることで、広く生命現象の根幹に関わるがんの本態を理解し、得られる知見に基づいて、がんの発生・進展を強力に制御することのできる予防法や治療法の開発につなげる等、日本発となる新たながんの治療法・診断法等の開発。基礎から臨床まで切れ目のない支援を確立する。

II 参考

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

・経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日閣議決定）

【32頁 第3章－2.－（1）】

感染症を機に進める新たな仕組みの構築

日米首脳共同声明 138 に基づく取組も視野に入れつつ、全ゲノム解析等実行計画及びロードマップ 2021 を患者起点・患者還元原則の下、着実に推進し、これまで治療法のなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。プログラム医療機器の開発・実用化を促進する。患者の治験情報アクセス向上のためデータベースの充実を推進する。

・統合イノベーション戦略 2020（令和2年7月17日閣議決定）

【155頁 第6章－（3）－②目標達成に向けた施策・対応策】

〈医療分野の研究開発の推進〉

○ 他の資金配分機関、インハウス研究機関、民間企業とも連携しつつ、AMEDによる支援を中核として、医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進する。

○ 統合プロジェクトをモダリティ等を軸とした以下の6つに再編し、AMEDによる支援を中核として研究開発を推進する。

1) 医薬品プロジェクト、2) 医療機器・ヘルスケアプロジェクト、3) 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト、4) ゲノム・データ基盤プロジェクト、5) 疾患基礎研究プロジェクト、6) シーズ開発・研究基盤プロジェクト

○ 疾患研究は、上記の統合プロジェクトを横断する形で、AMEDで柔軟にマネジメントできるように推進する。我が国の社会課題である疾患分野（がん、生活習慣病、精神・神経疾患、老年医学・認知症、難病、成育、感染症等）は、具体的疾患に関してプロジェクト間の連携を常時十分に確保するとともに、予算規模や研究開発の状況等を把握し対外公表する。

【169～170頁 第6章－（6）－②放射線・放射線同位元素分野】

放射線等は、物質透過や局所的エネルギーの集中、化学物質の転換、細菌・細胞への損傷など、応用、利用できる有益な性質を有し、例えば、重粒子線治療や内用療法をはじめと

した放射線を用いた診断・がん治療は、国民の健康維持に貢献している。

・健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）

【12～14頁 4. -4.1.-(1)】

・第2期となる本戦略では、モダリティ等を軸とした統合プロジェクトに再編し、横断的な技術や新たな技術を、多様な疾患領域に効果的・効率的に展開する。～中略～

具体的には、統合プロジェクトを①～⑥のとおり再編するとともに、AMEDによる支援を中核として、以下の点に留意しながら研究開発を推進する。

・アカデミアによる医療への出口を見据えたシーズ研究を行うとともに、こうしたシーズも活かしつつ産学連携による実用化研究・臨床研究を行うほか、臨床上の課題を基礎研究にフィードバックするリバース・トランスレーショナル・リサーチ（rTR）を行う。さらに、研究開発に対する相談・助言などの伴走支援を行うことで、基礎から実用化までの一貫した研究開発や循環型の研究開発の推進と成果の実用化を図る。

・「予防／診断／治療／予後・QOL」といった開発目的を明確にした技術アプローチを行う。これにより、ライフステージを俯瞰ふかんし、健康寿命延伸を意識した取組とする。

①医薬品プロジェクト

・医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。

②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

・AI・IoT技術や計測技術、ロボティクス技術等を融合的に活用し、診断・治療の高度化のための医療機器・システム13、医療現場のニーズが大きい医療機器や、予防・高齢者のQOL向上に資する医療機器・ヘルスケアに関する研究開発を行う。

③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

・再生・細胞医療の実用化に向け、細胞培養・分化誘導等に関する基礎研究、疾患・組織別の非臨床・臨床研究や製造基盤技術の開発、疾患特異的iPS細胞等を活用した難病等の病態解明・創薬研究及び必要な基盤構築を行う。

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

・健常人及び疾患のバイオバンク・コホート等の情報に加え、臨床研究等を行う際のコホート・レジストリ、臨床情報等を統合し、研究開発を推進するために必要なデータ基盤を構築する。また、一人ひとりの治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんや難病等の医療の発展や、個別化医療の推進など、がんや難病等患者のより良い医療の推進のため全ゲノム解析等実行計画を実施する。特にがんの全ゲノム解析は、臨床実装を見据え、がんの再発分野等の課題を明確に設定した上で推進する。また、細胞のがん化過程をシームレスに追跡できるよう健常人コホートからがん患者の発生を追跡できる研究について検討する。～中略～

・ゲノム・データ基盤の整備を推進するとともに、全ゲノム解析等実行計画等の実行により得られるデータの利活用を促進することで、ライフステージを俯瞰ふかんして遺伝子変異・多型と疾患の発症との関連等から疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進し、病態解明を含めたゲノム医療、個別化医療の実現を目指す。

⑤疾患基礎研究プロジェクト

・医療分野の研究開発への応用を目指し、脳機能、免疫、老化等の生命現象の機能解明や、様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための基礎的な研究開発を行う。

【14頁 4. -4.1.-(1)】

○ 疾患領域に関連した研究開発

・ 特に、2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、がん、生活習慣病（循環器、糖尿病等）、精神・神経疾患、老年医学・認知症、難病、成育、感染症（薬剤耐性（AMR14）を含む）等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にする。

・ このため、AMEDにおいて、統合プロジェクト横断的に対応できる体制の下で、特定疾患ごとのマネジメントを行う。～中略～その際、難病やがん等の疾患領域については、病態解明等の基礎的な研究から医薬品等の実用化まで一貫した研究開発が推進されるよう、十分に留意する。

【15頁 4. -4.1.-(1)】

(がん)

・ がんの生物学的本態解明に迫る研究開発や、患者のがんゲノム情報等の臨床データに基づいた研究開発

・ 個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発や免疫療法や遺伝子治療等をはじめとする新しい治療法の開発

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

・ 厚生労働科学研究（がん対策推進総合研究事業）

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

領域7：充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究領域

領域8：がん対策の効果的な推進と評価に関する研究領域

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

・ 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している。

（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している。

（経済産業省）

・ 先進的医療機器・システム等技術開発事業（一部）

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

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	認知症研究開発事業
主管部局・課室名	老健局総務課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課 疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	老健局認知症施策・地域介護推進課

当初予算額（千円）	令和元年度	令和2年度	令和3年度
	901,438	1,032,927	1,058,097

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 年に策定された認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）の 6 本目の柱「認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及の推進」に沿って研究事業を進めてきており、平成 31 年からは新オレンジプランの後継として策定された認知症施策推進大綱の 5 本目の柱である「研究開発・産業促進・国際展開」に沿って研究事業を進めている。認知症大綱においては「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進していくこととしており、予防に向けた取組みの一つとして認知症の発症や進行の仕組みの解明や予防法・診断法・治療法等の研究開発を強化することとしている。

【事業目標】

認知症発症や進行の仕組みの解明、予防法、診断法、治療法、リハビリテーション、介護モデル等、様々な病態やステージの研究開発を進める。全国規模で把握した認知症の実態に基づいて、既存のコホートを活用しながら、認知症の人等の研究・治験への登録の仕組の構築等を進める。これらの成果を、認知症の早期発見や診断法の確立、根本的治療薬や予防法の開発につなげる。

【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・レジストリー研究

【期待されるアウトプット】

認知症のバイオマーカーの開発・確立および認知症の予防・治療法開発に資するデータベースの構築と実用化、薬剤治験に即刻対応できるコホートの構築などを推進し、以下の成果を目指す。

<ゲノム・データ基盤 PJ>（令和 2 年度～令和 6 年度）

- ・ 研究成果の科学誌（インパクトファクター 5 以上）への論文掲載件数 60 件
- ・ 研究成果の科学誌（インパクトファクター 5 未満等の他の科学誌）への論文掲載状況（管理指標）
- ・ 新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 1 件

【期待されるアウトカム】

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ことにより、早期診断・重症度判定に有用なバイオマーカーが得られるとともに、今まで困難を極めていた認知症疾患修飾薬の臨床治験の迅速化が期待される。

(2) これまでの研究成果の概要

○「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」(平成28年度～30年度)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、Nature誌に発表した(平成30年2月)。その後、国内外大規模コホートの既存サンプルにおいて血液アミロイドβバイオマーカーの測定を行い、血液バイオマーカーがNature誌で平成30年2月に報告した結果と遜色のない検査性能を持つことが確認された(令和元年12月)。

○「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」(平成28年度～令和2年度)では、全国8地域における地域高齢住民11,957名を対象とした認知症コホート研究のベースライン時における臨床情報、頭部MRI画像情報、食事調査情報、保存生体試料に関するデータベース構築を完了した(令和2年12月時点)。

○「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」(平成28年度～令和2年度)では、日本発の認知症疾患修飾薬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、軽度認知障害、認知症期)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、前臨床期10,188名、軽度認知障害1,610名、ケアレジストリ417名の登録を行った(令和2年12月時点)。

○「認知症プレクリニカル期・プロドローマル(発病前)期を対象とするトライアルレディコホート構築研究」(令和元年度～5年度)においてウェブスタディを構築し、運用を開始した。令和元年10月末にウェブスタディを公開し、令和2年12月の時点で登録者数は4,674名となっている。

2 令和4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)

○「認知症プレクリニカル期・プロドローマル期を対象とするトライアルレディコホート構築研究」(令和元年度～5年度)では、企業治験ニーズの高まりに対応するため、リクルートの推進、コホート構築の加速、体制拡充が必要である。

○(「血液バイオマーカーを用いた超早期アルツハイマー病コホートの構築」(令和2年度～6年度)、「画像・バイオマーカー縦断コホート研究によるプレクリニカルアルツハイマー病進行機序の解明」(令和3年度～7年度)、「多施設連携プラットフォーム(MABB)を基盤にした各種認知症性疾患に対する日本発の包括的な診断・層別化バイオマーカーシステムの確立」(令和3年度～7年度)、「血液バイオマーカーと神経画像検査による

BPSD の生物学的基盤の解明、および認知症者の層別化に基づいた BPSD ケア・介入手法の開発研究」(令和3年度～7年度)、「疾患修飾薬の実用化を見据えた認知症性疾患の標準的診断方法の標準化と普及を目指す研究」(令和3年度～5年度))。代表的な認知症疾患であるアルツハイマー病(AD)患者の脳内には非AD性病態(病変)も混在することが多いため、新規薬剤の治験を行う上で大きな問題となっている。このため、認知症発症者・予備群の脳内に存在する病態(病変)の層別化、および層別化に必要な各種診断技術の標準化を目的として、複数の研究班が互いに連携しながら研究を実施している。これらの研究班の成果は、既存および今後新たに開発される認知症疾患修飾薬の治験に貢献すると同時に、各研究班から得られた自然歴の追跡データは今後の我が国における認知症研究の発展に資するものであることから、連携体制の強化が必要である。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○「後向きコホートデータを基盤とした認知症性疾患の層別化と病態機構解明に資する研究」

後向きコホート研究は患者と健常者集団の遺伝子を比較することにより、リスク遺伝子の発見をおこなうもので有り、得られたリスク遺伝子候補を前向きコホートで検証することにより、リスク遺伝子の確度を向上させる。つまり、前向きコホートと後向きコホートは対として研究を進める必要がある。そのため、認知症発症者を対象とするゲノム解析研究は更なる充実が不可欠であり、各種オミックス解析や先行研究により蓄積されたデータ利活用、さらには前向きコホート研究との連携を介して認知症性疾患の病態解明に向けた研究を推進する。

○「臨床情報に基づいた認知症性疾患の病態解明を目的とする研究」

認知症発症の直接的要因はシナプス機能障害(脱落)とそれに続く神経細胞死であることが明らかである一方、アルツハイマー病(AD)をはじめとする認知症性疾患で認められる病理・病態がどのようなメカニズムで神経細胞の障害を引き起こすのかは不明である。このため、ヒトから得られた臨床情報をもとに、ヒトを対象とする疾患基礎研究の遂行が不可欠である。

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

○「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」(平成28年度～30年度)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い、さらに国内外大規模コホートのサンプルを用いて検査性能の検証を進めた。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。

○「認知症プレクリニカル期・プロドローマル期を対象とするトライアルレディコホート構築研究」(令和元年度～5年度)では、ウェブスタディを構築し、運用を開始した。今後オンサイトスタディを実施する体制を構築することで、治験ニーズに対応する体制が整備される。

(2) 令和4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

○「認知症プレクリニカル期・プロドローマル期を対象とするトライアルレディコホート構築研究」を活用し、各層別化研究班（「血液バイオマーカーを用いた超早期アルツハイマー病コホートの構築」、「画像・バイオマーカー縦断コホート研究によるプレクリニカルアルツハイマー病進行機序の解明」、「多施設連携プラットフォーム(MABB)を基盤にした各種認知症性疾患に対する日本発の包括的な診断・層別化バイオマーカーシステムの確立」、「血液バイオマーカーと神経画像検査による BPSD の生物学的基盤の解明、および認知症者の層別化に基づいた BPSD ケア・介入手法の開発研究」、「疾患修飾薬の実用化を見据えた認知症性疾患の標準的診断方法の標準化と普及を目指す研究」が連携して認知症の超早期から発症に至るまでの進行や病態を層別化することによって、有望なシーズが得られる可能性があり、またそれをスムーズに治験に移行できる体制が構築される。

○「後向きコホートデータを基盤とした認知症性疾患の層別化と病態機構解明に資する研究」

「大規模な縦断的前向きコホート研究を活用した認知症性疾患の発症機序解明に資する研究」（令和3年度～7年度）と連携し、ゲノムおよび各種オミックス解析によるデータを統合的に解析することで認知症の新たな危険因子及び防御因子の同定と、未だ不明な病態機構の分子基盤解明が可能となる。

○「臨床情報に基づいた認知症性疾患の病態解明を目的とする研究」

従来の認知症を対象とする疾患基礎研究では、認知症患者の脳内で進行する病態を正しく反映していない可能性がある遺伝子改変マウスが用いられてきた。本研究では、ゲノムや各種オミックス解析の結果のみならず、ヒトから得られた臨床情報をもとに、ヒトを対象とする疾患基礎研究を遂行することで、未だ不明な認知症疾患の発症機序解明と新規薬剤ターゲットの同定を目指す。

II 参考

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

経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日閣議決定）

第2章 次なる時代をリードする新たな成長の源泉

～4つの原動力と基盤づくり～

5. 4つの原動力を支える基盤づくり

（4）セーフティネット強化、孤独・孤立対策等

（共助・共生社会づくり）

「認知症施策推進大綱」に基づく施策を実施するとともに、成年後見制度の利用を促進する。ヤングケアラーについて、早期発見・把握、相談支援など支援策の推進、社会的認知度の向上などに取り組む。性的指向、性自認に関する正しい理解を促進するとともに、社会全体が多様性を受け入れる環境づくりを進める。

統合イノベーション戦略 2021（令和3年6月18日閣議決定）

第1章 総論

3. これまでの取組の評価・課題と重点的に取り組むべき事項

（4）官民連携による分野別戦略の推進

(戦略的に取り組むべき応用分野)

⑤ 健康・医療

2020年3月に策定した第2期の「健康・医療戦略41」及び「医療分野研究開発推進計画」に基づき、以下の取組を強力に推進する。また、国内のワクチン開発・生産体制の強化のため、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を着実に推進する。

・ 医療分野の研究開発の推進として、他の資金配分機関、インハウス研究機関、民間企業とも連携しつつ、AMEDによる支援を中核として、医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進するとともに、ムーンショット型研究開発制度において、挑戦的な研究開発を推進し、先端技術の速やかな社会実装を加速する。

・ 医療分野の研究開発の環境整備として、橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院における体制や仕組みの整備、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、研究開発におけるレギュラトリーサイエンスの普及・充実等を推進する。

・ AMEDが支援した研究開発から得られたデータの利活用プラットフォームとして、産学の研究開発において品質管理されたデータを安全・安心かつ効率的に利活用するための仕組みについて検討し、早期の運用開始を目指す。

・ 「全ゲノム解析等実行計画」及びロードマップ2021を着実に推進し、これまで治療法がなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。

第2章 Society 5.0の実現に向けた科学技術・イノベーション政策

4. 官民連携による分野別戦略の推進

(戦略的に取り組むべき応用分野)

(5) 健康・医療

・ 国民の健康寿命の延伸や世界最高水準の医療の提供のため、AMEDにおいて、AMEDが支援した研究開発から得られたデータの利活用プラットフォームとして、産学の研究開発において品質管理されたデータを安全・安心かつ効率的に利活用するための仕組みについて検討し、早期の運用開始を目指す。

・ 「全ゲノム解析等実行計画」及びロードマップ2021を着実に推進し、これまで治療法がなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。

健康・医療戦略（令和2年3月27日 閣議決定）

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進

○ 疾患領域に関連した研究開発

(老年医学・認知症)

- ・ モデル生物を用いた老化制御メカニズム及び臓器連関による臓器・個体老化の基本メカニズム等の解明
- ・ 認知症に関する薬剤治験対応コホート構築やゲノム情報等の集積及びこれらを活用したバイオマーカー研究や病態解明等
- ・ 認知症に関する非薬物療法の確立及び官民連携による認知症予防・進行抑制の基盤整備

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、本研究事業をはじめ AMED の研究で得られた知見を実社会で適応・活用させるためのベースをつくるものである。例えば、AMED で見いだされた病態解明や発病予測などをどのように適正に活用するか、およびどのように重症化防止や支援に用いるかなどを行おうとしている。また、本研究事業は疾患領域として、ゲノムやバイオマーカーによる病態解明については「脳科学研究戦略推進プログラム」、脳画像等については「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」、またケア・予防等については「認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業」「認知症対応型 AI・IoT システム研究推進事業」との連携を推進している。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	障害者対策総合研究事業（精神障害分野）
主管部局・課室名	社会・援護局障害保健福祉部／精神・障害保健課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		289,432	319,432

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

（1）研究事業の目的・目標

【背景】

精神疾患を有する総患者数は約 420 万人、精神病床の入院患者数が約 28 万人で、そのうち 1 年以上の長期入院患者は約 17 万人にのぼる。精神疾患の根本的な病因は未解明であり、また臨床的特徴や脳病態が不均一な患者を対象とするため、薬剤開発の成功率が低く、製薬企業の多くが精神疾患治療薬の開発から撤退している。したがって、精神疾患の病因や根本的治療法の開発とこれらを促進するデータ利活用に関する研究創出が強く求められている。

【事業目標】

①客観的診断法の確立と治療の最適化、②心の健康づくり等に資する研究開発の推進、③依存症の治療回復に資する研究開発の推進、④精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築を 4 本柱として、多様化するニーズ・課題に対応することを目指す。

【研究の範囲】

① 客観的診断法の確立と治療の最適化

- ・「精神疾患の客観的診断法・障害（disability）評価法の確立」「精神疾患の適正な治療法の確立」を行い、社会実装を可能とする研究を推進する。

② 心の健康づくり等に資する研究開発の推進

- ・社会生活環境の変化等に伴う国民の精神的ストレスの増大に鑑み、全ライフコース、中でも特に思春期・若年成人世代を中心とした精神疾患・発達障害の早期発見、早期治療・支援を図るための研究開発を行う。

③ 依存症の治療回復に資する研究開発の推進

- ・アルコール依存症、薬物依存症などの物質使用症やギャンブル行動症などを含む嗜癖行動症等の嗜癖性疾患において、病態解明、早期発見及び治療・支援等に関する研究を推進する。

④ 精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築

- ・精神疾患レジストリを用いた研究創出、データ利活用を推進するための臨床データの加工手法と質の担保に関する研究開発、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に資する研究等を行う。

【期待されるアウトプット】

① 精神疾患の客観的診断法及び障害（disability）評価法の確立、精神疾患の適正な治

- 療法の確立（令和5年までに診療ガイドラインに資するエビデンス創出6件以上）
- ② 精神疾患・発達障害の早期発見・早期支援等を図るための介入プログラムの開発等による精神疾患や発達障害の重症化予防等
 - ③ 物質使用障害や行動嗜癖等の嗜癖性障害の発症危険因子・重症化予測因子・高リスク群の同定、新規治療法の開発等
 - ④ 精神疾患レジストリの活用を通じた、客観的診断・治療の最適化、予後向上等に資するエビデンスの創出、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基盤の構築
 - ⑤ 臨床 POC の取得件数 1 件
 - ⑥ 研究成果の科学誌（インパクトファクター5以上）への論文掲載 15 件

【期待されるアウトカム】

- ① 客観的診断方法の確立と治療の最適化、心の健康づくり等に資する研究開発、依存症の治療回復に資する研究開発、精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築が推進されることで、精神疾患の発症メカニズム解明、診断法、適切な治療法の確立が促進される。
- ② シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 1 件
- ③ 臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 3 件
- ④ 疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数 2 件

(2) これまでの研究成果の概要

- ・職場でのメンタルヘルス不調の早期発見・早期介入を目指して、一般企業の社員がメンタルヘルスの不調を抱える同僚や部下に適切に関わるための具体的な知識とスキルを習得可能な、うつ病早期支援のための社員向け短時間研修プログラムを開発した（平成30年12月公表）
- ・統合失調症患者と健常者の末梢血液からヒトリンパ芽球様細胞株を作製して、タンパク質の発現変化を網羅的に解析した結果、統合失調症のバイオマーカー候補となるタンパク質を複数同定した。最適な組み合わせを検証し、予測モデルから統合失調症患者と健常者を高い精度で判別できることを可能にした（平成31年4月公表）
- ・これまで、ひきこもり者の回避状態の評価や精神疾患の除外診断が、診断を困難にさせていたが、これらの有無を問わない独自の国際的に通用する病的な「ひきこもり（hikikomori: pathological social withdrawal）」の診断評価基準を開発した（令和元年12月、World Psychiatry に掲載）
- ・覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により効果の探索的検証試験を実施した。そして治療効果検証試験（医師主導治験）に向けたプロトコル作成に貢献した（令和2年2月）。
- ・精神疾患レジストリのシステム構築を完了し、第1層（症例基本情報）、第2層（臨床評価情報）、第3層（生体試料・情報）からなるデータ収集を開始した（令和2年7月）。
- ・性格による層別化が、トリプトファン、セロトニン、キヌレニンなどのうつ病血液バイオマーカーの識別性能を向上させることを、ヒトとマウスのクロスバリデーション研究にて発見した（令和2年10月）。

2 令和4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）

- 精神疾患レジストリの利活用による治療効果、転帰予測、新たな層別化に関する研究

・精神疾患レジストリを利活用して、縦断的な経過を含む生体情報、臨床情報を基に、精神疾患の治療効果、転帰の予測因子を明らかにするとともに、新たな層別化を行う。
○ゲーム障害における視聴覚刺激による嗜癖行動悪化のメカニズム：アルコール依存症との比較を通じた検証

・行動実験・fMRI・機械学習の技術を組み合わせ、ゲーム障害におけるゲームを連想させる刺激(cue 刺激)による嗜癖行動悪化メカニズムの解明を推進する。

○対面診療に比したオンライン診療の非劣勢試験：COVID-19 によって最も影響を受け得る精神疾患に対するマスタープロトコル試験による検証

・抑うつ障害群、不安症群、強迫症および関連症群の通院患者を対象に、オンライン診療を併用する「オンライン診療併用群」の治療効果が、通常の「対面診療群」に劣らないことを検証する非劣勢試験を 14 以上の医療施設が参加する pragmatic な多施設共同研究を実施する。令和 4 年には、計 200 名の患者フォローアップをすべて終了し、データ解析を行い、成果公表を行う。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○精神医療における客観的診断法の確立と、治療の最適化に関する研究

・現時点である程度臨床で活用できる指標を用いて、プレジジョンメディシンに資する研究を行い、疾患異種性を克服しうる、個人の特性を踏まえた、治療法の最適化や治療効果予測を確立する。

・精神療法やリハビリ等の心理社会的介入手法は多岐にわたり、一定の効果も検証されているが、どのようにこれら手法を組み合わせることで、就労・就学、QOL 向上などの社会的転帰を改善するのか、十分な検証は行われていない。そこで、包括的な治療・介入プログラムを開発し、大規模な検証を行う。

○心の健康づくりの推進に関する研究

・精神疾患や発達障害の早期発見や新規治療法に関する研究、並びに当事者やその家族に対する新たな心理社会的治療や介入方法、支援プログラム等の研究プロトコルを開発する。また、わが国のシステムの中で実装化するため、既存の介入手法等の検証研究を立案する。

○依存症の治療回復に資する研究開発

・アルコール依存症、薬物依存症などの物質使用症やギャンブル行動症などの嗜癖行動症を含む嗜癖性疾患において、依存形成メカニズム等の病態解明や早期発見及び新規治療法に関する研究プロトコルの開発、並びに当事者やその家族に対する新たな心理社会的治療や介入方法、支援プログラム等の包括的な支援に関する研究プロトコルの開発を行う。

○精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築

・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を進めてきた。これまで構築したモデルを用いた研究を推進する。

・精神疾患に関する疾患横断的に収集した多様な主観的及び客観的臨床データについて、データ利活用推進に資する個人情報に配慮した、データ加工技術やデータの精度検証に関する研究開発等を行う。

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

- ・うつ病早期支援のための社員向け短時間研修プログラムを用いた、精神疾患の早期発見・早期支援を図るための介入プログラム等を開発した。
- ・覚せい剤依存患者を対象とした二重盲検ランダム化比較試験により効果の探索的検証試験を実施し、依存症の治療回復に資する研究開発の推進に寄与した。
- ・国際的に通用する病的な「ひきこもり (hikikomori: pathological social withdrawal)」の診断評価基準を開発し、ひきこもりの予防や早期支援に向けた新しい支援体制の構築、国際的な実態把握と介入法開発の進展に寄与した。
- ・統合失調症のバイオマーカー候補となるタンパク質を複数同定し、最適な組み合わせを検証し、統合失調症患者の客観的診断法の開発に寄与した。
- ・精神疾患レジストリのシステム構築を完了し、第1層(症例基本情報)、第2層(臨床評価情報)、第3層(生体試料・情報)からなるデータ収集を開始し、今後のデータ利活用研究の推進に寄与した。
- ・性格による層別化が、トリプトファン、セロトニン、キヌレニンなどのうつ病血液バイオマーカーの識別性能を向上させることを、ヒトとマウスのクロスバリデーション研究にて発見し、うつ病バイオマーカーによる客観的診断法の開発に寄与した。

(2) 令和4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

- 精神疾患レジストリの利活用による治療効果、転帰予測、新たな層別化に関する研究
 - ・精神疾患レジストリを利活用して、縦断的な経過を含む生体情報、臨床情報を基に、精神疾患の治療効果、転帰の予測因子を明らかにするとともに、新たな層別化を行い、治療の最適化を推進できる。
- ゲーム障害における視聴覚刺激による嗜癖行動悪化のメカニズム：アルコール依存症との比較を通じた検証
 - ・行動実験・fMRI・機械学習の技術を組み合わせ、ゲーム障害における cue 刺激による嗜癖行動悪化メカニズムの解明を行い、根本的治療法の開発を進展できる。
- 対面診療に比したオンライン診療の非劣勢試験：COVID-19 によって最も影響を受け得る精神疾患に対するマスタープロトコル試験による検証
 - ・抑うつ障害群、不安症群、強迫症および関連症群の通院患者において、オンライン診療を併用する「オンライン診療併用群」の治療効果が、通常の「対面診療群」に劣らないことを検証し、感染症パンデミック等の緊急時や医療資源の乏しい環境下における、精神医療の提供を促進できる。
- 精神医療における客観的診断法の確立と、治療の最適化に関する研究
 - ・疾患異種性を克服しうる、個人の特性を踏まえた、治療法の最適化や治療効果予測を確立し、社会実装を促進する。
 - ・精神療法やリハビリ等の心理社会的介入手法を組み合わせた包括的な治療・介入プログラムの社会実装を促進する。
- 心の健康づくりの推進に関する研究
 - ・精神疾患や発達障害の早期発見や新規治療法、当事者やその家族に対する新たな心理社会的治療や介入方法、支援プログラム等の実用化を促進する。また、わが国のシステムの中で既存の介入手法等の実用を促進する。
- 依存症の治療回復に資する研究開発
 - ・依存形成メカニズム等の病態解明や早期発見及び新規治療法に関する研究プロトコル、並びに当事者やその家族に対する新たな心理社会的治療や介入方法、支援プログラ

ム等の包括的な支援の研究プロトコルを検証研究へと進展させ、依存症の治療回復を促進できる。

○精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築

- ・精神障害分野におけるトランスレーショナルリサーチを推進する。
- ・個人情報に配慮したデータ加工技術やデータの精度検証に関する研究開発の成果に基づいて、データ利活用を推進する。

II 参考

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

「成長戦略実行計画 2021」(令和3年6月18日閣議決定)

第13章 重要分野における取組

2. 医薬品産業の成長戦略

予防・重症化予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・蓄積するための実証事業の結果を踏まえて、特定健診・特定保健指導の見直しなど、保険者や地方公共団体等の予防健康事業における活用につなげる。

データヘルス改革を推進し、個人の健康医療情報の利活用に向けた環境整備等を進める。また、レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)の充実や研究利用の際の利便性の向上を図る。

治療用アプリ等のプログラム医療機器の開発・実用化を促進し、開発企業の予見可能性の向上に資するため、審査体制全般について不断の見直しを進める。

「経済財政運営と改革の基本方針 2021」(令和3年6月18日閣議決定)

第2章 次なる時代をリードする新たな成長の源泉

～4つの原動力と基盤づくり～

5. 4つの原動力を支える基盤づくり

(4) セーフティネット強化、孤独・孤立対策等
(共助・共生社会づくり)

障害者の就労支援、難聴対策等を着実に推進する。

第3章 感染症で顕在化した課題等を克服する経済・財政一体改革

2. 社会保障改革

(1) 感染症を機に進める新たな仕組みの構築

感染症による不安やうつ等も含めたメンタルヘルスへの対応を推進する。

「統合イノベーション戦略 2021」(令和3年6月18日閣議決定)

第2章 Society 5.0の実現に向けた科学技術・イノベーション政策

4. 官民連携による分野別戦略の推進

(戦略的に取り組むべき応用分野)

(5) 健康・医療

<医療分野の研究開発の推進>

- ・他の資金配分機関、インハウス研究機関、民間企業とも連携しつつ、AMEDによる支援を中核として、医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進。

- ・2040年までに、主要な疾患を予防・克服し100歳まで健康不安なく人生を楽しむた

めのサステナブルな医療・介護システムを実現するため、挑戦的な研究開発を推進し、先端技術の速やかな社会実装を加速。

「健康・医療戦略」（令和2年3月27日閣議決定）

4.5.1. 医療分野の研究開発に関する KPI

○ ゲノム・データ基盤プロジェクト

（データ基盤を活用した研究に関する指標）

- ・ シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 25 件
- ・ 臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 15 件
- ・ 疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数 5 件

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

当事業で得られた新たな疾患概念、バイオマーカー等を含む客観的診断法、治療効果予測法を含む治療最適化の知見を、厚生労働科学研究における精神疾患等の新たな診療ガイドラインの策定に反映させる。

また、当事業で得られたバイオマーカー等の生物学的指標等の知見を文科省研究事業（脳とこころの研究推進プログラム）等に反映し、精神疾患の発症メカニズム解明等に寄与する。

また、当事業で得られた知見を元に、従来の精神科診療上でみられる医師による診断バラツキ等を解消し、診断精度を高めるため、AI等を用いた客観的で高精度な診断技術の開発をAMED関連事業と連携して実現する。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	障害者対策総合研究開発事業（その他）
主管部局・課室名	社会・援護局障害保健福祉部 企画課
AMED担当部・課名	ゲノム・データ基盤 医療技術研究開発課
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）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	234, 749	204, 749	169, 738

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

（1）研究事業の目的・目標

【背景】

わが国では障害者総合支援法が定められ、難病も含めた障害児・者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に、総合的な支援が推進されている。疾患を発症して障害児・者となっても、地域社会の一員として安心して生活できるようにすることが重要であり、本事業ではその実現のための障害児・者への医療、ケア等に資する技術開発を推進する必要がある。

【事業目標】

障害児・者に、より質の高い支援をしていくため、本研究開発事業を実施することにより、障害特性を踏まえた各種ガイドライン等に資するエビデンス創出や、補装具等の開発につなげることを目標とする。また、障害者の地域社会での共生の実現や社会的障壁の除去につながる機能支援機器等の技術等の研究開発を更に推進するとともに、身体・知的・感覚器障害を招く疾患や神経・筋疾患等についての病因・病態の解明、診断、治療法、リハビリテーション、社会参加支援並びに早期介入、進行抑制、重症化軽減等の先進的・実践的な研究・開発を推進し、普及可能な技術を確立することで、障害者に対する医療の向上、障害者の生活や就労の向上、障害者の地域社会での共生を進めることを目標とする。

【研究の範囲】

身体・知的等障害分野においては、災害時における身体及び知的障害児・者の避難及び避難先での生活・健康維持に関する支援方法の開発と実用化促進を推進する。

感覚器障害においては、臨床知見に着眼した感覚器障害の医療・支援の質的向上を実現する診断・治療の最適化・層別化研究、並びに病態生理・メカニズムに関する研究を推進する。また、災害時における感覚器障害者の援助要請手段と効果的な支援提供を実現する双方向連携システムの開発と社会実装にむけた効果検証を推進する。

【期待されるアウトプット】

- ① 障害者の地域生活の向上及び障害者福祉サービスの改善に資するエビデンスを確立する（特許申請・登録 3 件以上・診療ガイドラインに資するエビデンス創出 1 件以上）などの実現を目指す。
- ② 臨床 POC の取得件数 1 件
- ③ 研究成果の科学誌（インパクトファクター 5 以上）への論文掲載 15 件（②③は精神

障害との合算)

【期待されるアウトカム】

- ① 障害児・者の寿命延伸に伴う重度化や二次障害への介入プログラムの開発等。さらに家族や支援者による持続可能な地域包括支援システムの開発。
 - ② 障害児・者とその家族の機能障害と生活機能の向上を目指した新規介入方法等の開発を目指す。
 - ③ シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 1件
 - ④ 臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 3件
 - ⑤ 疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数 2件
- (③④⑤は精神障害との合算)

(2) これまでの研究成果の概要

- ・ 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 (平成 30 年度終了課題)。さらに、疾患横断的な有用性を検証し、製品の低コスト化を実現(令和 2 年度終了課題)。
- ・ 末梢前庭障害に伴うめまい・平衡障害に対する新規治療法を開発し、医師主導治験を 2019 年度から実施予定。(平成 30 年度終了。令和元年度より別事業で実施)
- ・ 運動想像中の脳活動を用いて、神経機能ネットワークの可塑的变化を誘導する NIRS ニューロリハシステムの医療機器認証にむけて、脳卒中後歩行障害患者の機能回復促進効果を確認する検証的医師主導治験実施のためのプロトコル開発を行い、治験導出した(令和元年度終了)。
- ・ AMPK 遺伝子発現抑制が筋細胞膜修復機能の低下に繋がることを発見し、ジスフェルリン異常症等の神経難病の新規治療法開発に寄与した(令和 2 年度発表)。
- ・ ロービジョン支援に重要な視力検査 MNREAD(意味のある文章を読んで読みやすい文字の大きさや読書速度を測定)の日本語版を開発し、iPad アプリをリリースした(令和 3 年 3 月)。

2 令和 4 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)

○障害者の多次元生活データに基づく自動推論システムの構築

- ・ 障害者にとって体調管理の難しさや疲労感や社会参加への障壁となっている。その背景には運動・感覚障害や自律神経障害をきたしている障害当事者においては、体調維持機構の機能不全があるだけでなく、自らの体調変化に気づきにくい現状も影響している。近年進歩が目覚ましいセンシング技術やデータ解析技術、人工知能を用いて障害当事者が自らの体調と動作環境を把握し、その維持と改善に役立てる生活環境の管理・支援する技術をモニタリングと人工知能技術によって達成することを目指す。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○災害時における身体及び知的障害児・者の避難及び避難先での生活・健康維持に関する支援方法の開発と実用化促進

- ・ 災害時における身体及び知的障害児・者の避難支援は障害種別に一様ではなく、多様な避難手段と支援の連携システムを開発する必要がある。同時に、避難先の環境下において、生活・健康維持を図るための具体的な支援方法を障害種別に開発することも重要である。これらを調査・開発・検証することにより、実用化を促進する。

○臨床知見に着眼した感覚器障害の医療・支援の質的向上を実現する診断・治療の最適化・層別化研究、並びに病態生理・メカニズムに関する研究

・同じ障害の中でもその特徴や効果的な治療・リハビリ法は必ずしも同一ではない。そこで、リハビリや治療における層別化・個別化を図り、個々に適切な医療を提供する。また、層別化や個別化を示す知見から、新たな病態生理を明らかにし、重症化予防や進行抑制を促進する。

○災害時における感覚器障害者の援助要請手段と効果的な支援提供を実現する双方向連携システムの開発と社会実装にむけた効果検証

・災害時、感覚器障害者が生活場面において、容易に援助要請できる手段と、支援者が要請に応じて効果的な支援を提供できる、ICT等を駆使した双方向性の情報連携システムとともに移動手段の確保などの一体化した支援システムの開発が必要である。汎用性のあるシステム開発を行い、社会実装にむけた効果検証を行う。

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

- ・ 先進的な方法を用いた診断法の開発・NGS データベースと臨床情報データベースの構築により、早期の難聴スクリーニング・療育等の介入が期待される。
- ・ 進行した ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の実用化により、尊厳ある自立した生活を営む可能性が開かれた。また、製品の低コスト化を実現し、実用化が促進された。
- ・ 末梢前庭障害に伴うめまい・平衡障害に対する新規治療法が開発され、医師主導治験も実施予定であり、障害者に対する医療の向上に資する。
- ・ NIRS ニューロリハシステムの治験導出により、脳卒中後歩行障害患者の機能回復法の実用化が促進された。
- ・ AMPK 遺伝子発現抑制が筋細胞膜修復機能の低下に繋がることを発見し、ジスフェルリン異常症等の神経難病の新規治療法開発に寄与した。
- ・ 視力検査 MNREAD(意味のある文章を読んで読みやすい文字の大きさや読書速度を測定)の日本語版を開発し、iPad アプリをリリースし、ロービジョンケア推進に寄与した。

(2) 令和4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

○障害者の多次元生活データに基づく自動推論システムの構築

・近年進歩が目覚ましいセンシング技術やデータ解析技術、人工知能を用いて障害当事者が自らの体調と動作環境を把握し、その維持と改善に役立てる生活環境の管理・支援技術の実用化を促進する。

○災害時における身体及び知的障害児・者の避難及び避難先での生活・健康維持に関する支援方法の開発と実用化促進

・災害時における身体及び知的障害児・者の避難支援、及び、避難先の環境下において、生活・健康維持を図るための具体的な支援方法を開発・検証し、実用化を促進する。

○臨床知見に着眼した感覚器障害の医療・支援の質的向上を実現する診断・治療の最適化・層別化研究、並びに病態生理・メカニズムに関する研究

・リハビリや治療における層別化・個別化を図り、個々に適切な医療を提供する。また、層別化や個別化を示す知見から、新たな病態生理を明らかにし、重症化予防や進行抑制

を促進する。

○災害時における感覚器障害者の援助要請手段と効果的な支援提供を実現する双方向連携システムの開発と社会実装にむけた効果検証

・災害時、感覚器障害者が生活場面において、容易に援助要請できる手段と、支援者が要請に応じて効果的な支援を提供できる、ICT等を駆使した双方向性の情報連携システムとともに移動手手段の確保などの一体化した支援システムの開発と検証を行い、社会実装を促進する。

II 参考

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

「成長戦略実行計画 2021」（令和3年6月18日閣議決定）

第13章 重要分野における取組

2. 医薬品産業の成長戦略

予防・重症化予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・蓄積するための実証事業の結果を踏まえて、特定健診・特定保健指導の見直しなど、保険者や地方公共団体等の予防健康事業における活用につなげる。

データヘルス改革を推進し、個人の健康医療情報の利活用に向けた環境整備等を進める。また、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）の充実や研究利用の際の利便性の向上を図る。

治療用アプリ等のプログラム医療機器の開発・実用化を促進し、開発企業の予見可能性の向上に資するため、審査体制全般について不断の見直しを進める。

「経済財政運営と改革の基本方針 2021」（令和3年6月18日閣議決定）

第2章 次なる時代をリードする新たな成長の源泉

～4つの原動力と基盤づくり～

5. 4つの原動力を支える基盤づくり

（4）セーフティネット強化、孤独・孤立対策等
（共助・共生社会づくり）

障害者の就労支援、難聴対策等を着実に推進する。

「統合イノベーション戦略 2021」（令和3年6月18日閣議決定）

第2章 Society 5.0の実現に向けた科学技術・イノベーション政策

4. 官民連携による分野別戦略の推進

（戦略的に取り組むべき応用分野）

（5）健康・医療

＜医療分野の研究開発の推進＞

・他の資金配分機関、インハウス研究機関、民間企業とも連携しつつ、AMEDによる支援を中核として、医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進。

・2040年までに、主要な疾患を予防・克服し100歳まで健康不安なく人生を楽しむためのサステナブルな医療・介護システムを実現するため、挑戦的な研究開発を推進し、先端技術の速やかな社会実装を加速。

「健康・医療戦略」（令和2年3月27日閣議決定）

ゲノム・データ基盤プロジェクト

・また、レジストリ等の医療データを活用した新たな診断・介入法の実装に向けた研究、無形の医療技術やそれに関連するシステムの改善、改良を目指したデータ収集等の研究を行う。

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

「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	医薬品プロジェクト
研究事業名	新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
主管部局・課室名	健康局結核感染症課
AMED 担当部・課名	創薬事業部 創薬企画・評価課
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）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	1,973,030	1,973,030	1,975,172

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

本研究事業では、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）、COVID-19（新型コロナウイルス感染症）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）、「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」（同会議決定）等を踏まえ、開発研究を行う。

【事業目標】

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

【研究のスコープ】

- ① 感染症サーベイランス、病原体データベース、感染拡大防止策等の総合的な対策に資する研究
- ② ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究
- ③ 新興・再興感染症の検査・診断体制等の確保に資する研究
- ④ 感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究
- ⑤ 新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究
- ⑥ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）制圧に向けた開発研究
- ⑦ 海外輸入感染症等に対応可能なワクチン・治療薬開発研究
- ⑧ AMR（薬剤耐性）に対する新規治療法の開発研究
- ⑨ 感染症が疑われる原因不明疾患に関する研究

【期待されるアウトプット】

- 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

- 薬剤耐性菌のサーベイランスの充実による菌体および臨床情報集積に基づく、薬剤耐性菌治療法の開発・実用化
- HTLV-1 に対する新規診断法の確立および治療薬の企業導出
- 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）
(令和 2～6 年度の KPI)
- シーズ研究に関する指標
 - 非臨床 POC の取得件数 10 件
- 実用化に関する指標
 - 臨床 POC の取得件数 1 件
- 新たなモダリティや先進的な創薬手法に関する指標
 - 創薬等の効率化に資する先進手法の開発推進

【期待されるアウトカム】

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

(令和 2～6 年度の KPI)

- 実用化に資する指標
 - シーズの企業への導出件数 1 件
 - 薬事承認件数（新薬、適応拡大） 1 件
 - 研究成果を活用した臨床試験・治験への移行
- 新たなモダリティや先進的な創薬手法に関する指標
 - シーズの企業への導出件数 1 件
 - 薬事承認件数（新薬、適応拡大） 1 件
 - 研究成果を活用した臨床試験・治験への移行

(2) これまでの研究成果の概要

- SARS-CoV-2 に対する診断法の開発
 - 令和元年度に COVID-19 が流行したことを受け、令和 2 年度に開発した SARS-CoV-2 遺伝子増幅検査キット 3 件について製造販売承認を取得した。（令和 2 年度終了）
 - 同じく令和元年度末より開発を開始した SARS-CoV-2 抗原検査については 3 件の製造販売承認を取得した。（令和 2 年度終了）
- SARS-CoV-2 に対する治療薬の開発
 - 令和元年度に COVID-19 に対する治療薬に関して、令和 2 年度には 14 件の臨床試験を実施した。（令和 2 年度終了）
- SARS-CoV-2 に対するゲノム分子疫学調査
SARS-CoV-2 のゲノム上にランダムに発生する変異箇所の足跡をトレースすることにより、感染リンクの過去を遡り積極的疫学調査を支援した。（令和 2 年度終了）
- 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

データベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化

- 平成 27～28 年に中南米でジカウイルス感染症が流行したことを受け、平成 28 年度に開発した簡便で迅速な診断キットについて、平成 30 年 1 月に薬事承認を申請し、6 月に製造販売承認を取得した。(平成 30 年度終了)
- 胃疾患患者からのヘリコバクター・スイスの分離培養に成功した。得られたヒト胃由来ヘリコバクター・スイスを用いたマウス感染実験により胃での病態発症を確認し、病態組織から菌の再分離にも成功した。
- 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とのライセンス契約締結（企業導出）を完了（平成 30 年度終了）し、また新たな次世代ワクチンシーズの開発研究も開始した。(継続中)
 - 経鼻インフルエンザワクチンについては、平成 29 年度に企業治験（第Ⅱ相）が完了し、現在企業治験（第Ⅲ相）を実施中。(AMED 支援分は終了)
- 新たなワクチンの開発
 - エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造を完了し、非臨床試験を開始した。ヒトでの臨床研究についても実施準備を行った。(継続中)
 - ジカウイルスワクチンについては、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施した。(継続中)
- 新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
 - 超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、高い有効性を示す化合物を見出した。(継続中)
 - ノロウイルスに対しては高い有効性を有するリード化合物を見だし、用途特許出願を行った。(継続中)
- WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については 2050 年までの達成目標）
 - ポリオの根絶に資する研究の一環として、企業と研究機関等が連携することによって、ワクチン量を低減可能な新規デバイス（マイクロニードル）を利用した、貼るポリオワクチンの開発支援を開始し、本デバイスの試作品を完成した。(継続中)
 - 結核低まん延化に資する研究の一環としては、結核 DNA ワクチンについて非臨床試験を完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験の実施に向け、治験届けを提出した。(継続中)
 - 質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高い結核菌ゲノムデータベース（GReAT）を構築し、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について薬剤感受性等の情報を含む全ゲノム配列情報の登録を行った。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌についてデータ公開を行った。(継続中)
 - 地方衛生研究所における麻疹風疹ウイルスの検査の実態調査、各施設の検査技術習熟度の調査ならびに技術向上のため、風疹ウイルス遺伝子解析に関する外部精度管理を実施し、実地研修、風疹ウイルス遺伝子解析法の改善を行った。また、麻疹風疹を含めた発熱発疹性疾患のマルチプレックスおよび麻疹ワクチン特異的リアルタイム RT-PCR の開発を行った。(継続中)

2 令和4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 感染症サーベイランス、病原体データベース、感染拡大防止策等の総合的な感染症関連対策に資する研究:

ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)感染者のQOL維持において重要な成人T細胞白血病(ATL)、HTLV-1関連脊髄症(HAM)の発症予測法や予防法を確立するために発症機構に基づいた開発を行う。宿主及びプロウイルスのゲノム情報及び感染者の免疫応答能に基づいてHTLV-1関連疾患発症リスク判定法を開発し、さらに情報のデータベース化を通し、将来的なHTLV-1感染者診療に利用可能なシステムを構築する。

今までの研究支援による基礎的知見の集積等の成果から、発症予測法や予防法について、実用化を目指しての開発を視野に入れて研究開発を行うために増額を要求する。

- ② ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究:

種々のワクチンを一定の品質で供給するために、ワクチンの品質管理を行う試験法の開発、試験法の精度管理及び有効性の検証方法確立のための研究を推進する。また、新規ワクチン、現在定期接種に位置づけられているワクチンの品質管理法の開発、改良のための研究を推進するとともに、免疫原性を改善した万能インフルエンザワクチン、リバーズジェネティクスを応用した第二世代ノロまたはロタウイルスワクチンなど新たなワクチン候補、副反応を抑えるムンプス・デングウイルスワクチン、BCGに替わる結核ワクチン開発、エボラ出血熱に対する次世代ワクチン、HTLV-1感染・発症予防ワクチンなどの基盤研究を推進する。

COVID-19ワクチン開発の遅れに示される様に、国内におけるワクチン実用化に対する基盤的な研究の底上げ、また新規モダリティのワクチン評価に対しての研究の強化のために増額を要求する。

- ③ 新興・再興感染症の診療・検査体制等の確保に資する研究:

これまでの研究で、明らかになってきた国内の多くの動物由来感染症病原体、例えば、コリネバクテリウム・ウルセランス、既存の菌種とは異なるブルセラ属菌とBrucella Suis biovar 5近縁菌、野兔病に近縁なFrancisella属菌が国内の患者から検出されるなど、新たな動物由来感染症等が昨年来発生している。また、多くの動物由来感染症の原因ウイルス及び近縁ウイルスが検出され、動物の血清疫学等から本州でもダニ媒介性脳炎ウイルスあるいは近縁ウイルスが分布することが明らかになってきている。本研究では、ヒトに重篤な症状を引き起こす可能性のある動物由来感染症病原体の調査、診断・予防法、サーベイランス強化に資する研究を行う。

明らかになった新規動物由来感染症は、検査・診療体制の確保と共に、基盤となる新たな動物由来感染症へのサーベイランスを強化するために増額を要求する。

- ④ 感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究:

エボラ出血熱等の一類感染症、重篤なニパウイルス感染症、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)はいずれも予防法や治療法がなく致死率も高いことから、患者が発生した場合の健康被害や社会・経済への影響は甚大なものとなる。疑い患者の検体を早期に検査し速く診断できれば、適切な患者対応を早め、二次感染も防ぎ、社会の混乱の縮小も期待できる。病原体はバイオテロに使用されうるが、予防法や治療法があればバイオテロの発生抑制や規模縮小につながる。本研究は、一類感染症等

の病原体検出法の迅速化、ワクチン開発の推進、ウイルス性出血熱の新たな治療法開発、および新たに分離された病原体による病原性の解明等の解析等を行う。

COVID-19 対応に象徴されるように、有事対応としての感染症対応は十分ではなく、一類感染症対策の整備を加速・強化する必要があるために増額を要求する。

⑤ 新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究：

COVID-19 をはじめとする国を超えて流行する感染症の対策や薬剤耐性菌の拡散防止のため、COVID-19 感染症対策を行っている各国 CDC 機関等との連携および情報共有ネットワークの構築を推進する。また、インフルエンザ（エジプト、ベトナム、中国）、結核（中国、韓国、台湾、モンゴル、インド、ベトナム、インドネシア等のアジア諸国）、JANIS システムを活用した薬剤耐性菌（モンゴル、タイ、ベトナム）との情報共有ネットワーク強化を推進する。さらにネットワークを元に、ワクチン、治療薬の開発の加速、新たな国/地域との研究ネットワーク構築・連携等を発展させ、感染症危機管理対策の強化に資する研究を推進する。また、感染病理分野で先進的な知見・技術を有する欧米の諸外国との連携・協力を進めるとともに、現に感染症例を有するアジア地域を中心とした国々との協力を進める。

感染症は、近隣諸国を初めとする諸外国から持ち込まれる可能性が非常に高い。既存のネットワークを活かした共同研究を行うことにより、協力関係および体制の強化を図る必要があるために増額を要求する。

⑥ 新興・再興感染症データベース事業と連携した研究課題：

新興・再興感染症データベース事業においては、次年度の新型コロナウイルス感染症の流行状況を鑑みてではあるが、新型コロナウイルス感染者のウイルスゲノム情報をはじめ、それに紐づく臨床情報、感染者のヒトゲノム情報や血液検体等、総合的な情報や検体を集約するとともに、ゲノム解析を行うことを予定している。そのため、引き続き、同事業において得られた解析結果等を活かし、重症化因子の解明、診断や治療方針の改善、医薬品開発等に繋げることを目的とした研究を推進する必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

① 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）制圧に向けた開発研究：

全世界で 1.2 億人以上の感染者と 265 万人以上の死者が生じている COVID-19 は、わが国においても 44 万名以上の感染者および 8500 名以上の死者を出し、未だ終息する気配は見えない（令和 3 年 3 月 15 日現在）。未だ確立された予防法、治療法、治療薬は開発されておらず、これらの開発は急務である。また、ウイルス学的な基礎情報、宿主応答、重症化機序等についても解明されておらず、これらの解明が必要である。本研究課題は、COVID-19 に対する疫学調査、診断法、治療薬、治療法、ワクチンシーズの開発、ゲノム解析、病態解明等、令和元年度から行ってきた COVID-19 に対する開発研究課題の継続等を含めて、COVID-19 対策に必要な開発研究を推進する。

② 海外輸入感染症等に対応可能なワクチン・治療薬開発研究：

世界的にグローバル化が進展する中で、外国人旅行者・労働者の増加に伴う人の往来や物流が活発化することにより、輸入感染症の大規模な流入やアウトブレイクの可能性が危惧されている。本邦においては、まだ感染が確認されていないものの、ウエストナイル熱、エボラ出血熱、中東呼吸器症候群（MERS）等の感染症の発生、流行が生じる素地はある。本研究課題では、いまだワクチン・治療薬の開発がなさ

れていない輸入感染症に対する有事対応としてのワクチン・治療薬の開発研究を推進する。

③ AMR（薬剤耐性）に対する新規治療法の開発研究：

抗菌薬の効かない多薬剤耐性菌の出現と増加への対応策とし、平成28年2月に「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」、同年4月に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が発出され、多薬剤耐性菌に対する研究体制の強化が打ち出されている。本研究課題では、薬剤耐性菌を含む変貌する病原体集団の時間的、空間的実態を把握し、ゲノムレベルで解析するとともに、得られたデータを共有、活用し、新しい手法による耐性菌早期検出法の開発、種々の特徴有るライブラリーからのスクリーニング系の創出等、多領域を網羅した総合科学的見地からの治療法開発研究を推進する。

④ 効率の良い培養感染動物モデルが確立されていないウイルスの感染評価系の開発と診断・治療・予防法の開発：

ノロウイルス・パピローマ・ポリオーマウイルス、A/E型肝炎ウイルスは、効率の良い培養細胞感染系や小動物モデルが不在のため、抗ウイルス剤の開発等を行うための研究基盤整備が大きく遅れている。これらのウイルスが起こす疾患は、社会への疾病負荷が大きく、癌をはじめとした致命的あるいは重症の感染症を起こすが、抗ウイルス薬はほとんど開発されていない。これらのウイルス感染について、効率の良い感染評価系を確立し、それを基盤として病原性発現機構の解明、診断、治療薬、予防法の基盤開発を目指す。本研究開発により、現在開発が困難であるウイルス感染症に対する診断・治療・予防法の開発に大きく貢献する。

⑤ 感染症が疑われる原因不明疾患に関する研究：

原因が特定出来ない感染症を疑われる症例については、これまでマルチプレックスPCRなどにより診断を行う系が確立されており、未知の病原体による感染症の特定などに繋がっている。一方、ジカウイルス感染症における母子感染による死産・小頭症など様々な病態が明らかになっていることやエンテロウイルスによる新たな病態の発見など、未知の病原体に加え、既知の病原体感染における新たな病態に係る知見が集積することにより、これまで認知されてこなかった病態について正確な診断への期待が広がっている。このような背景から、感染症病理診断基盤の強化を推進するとともに、未知及び既知の病原体による感染症に係る病態等に関する知見の蓄積を目指す。既存の技術では診断が困難な原因不明感染症については免疫レパトア解析により病変部に残る炎症巣を形成する炎症細胞の特徴を抽出することにより感染病原体の同定を試みる新しい技術の開発および診療・検査体制の拡充を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

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

- RT-LAMP法による新型コロナウイルスに対する迅速診断法を確立した。保険収載および製造販売承認を取得した。

- 新型コロナウイルス患者血清中に含まれるウイルス抗原及び抗ウイルス抗体（IgG）の検出に成功し、イムノクロマト法を用いた簡易抗原検査キットの製造販売承認を取得した。小児結核の診療の手引きを作成し、公開した。麻疹の国内検査体制整備に向けた検査法を開発し、検査マニュアルの公開を行った。
- ジカウイルス感染症迅速診断法については、平成 30 年 1 月に薬事承認申請し、6 月に製造販売承認を取得した。
- ノロウイルスワクチンについては、ワクチンシーズの企業導出完了し、新たな次世代ワクチンシーズの開発研究も開始した。今後も実用化を推し進め、非細菌性感染性胃腸炎の原因として高い割合を示すノロウイルス感染症の対策に貢献する。
- 経鼻インフルエンザワクチンについては、第Ⅱ相企業治験完了後、第Ⅲ相企業治験が完了し、現在承認申請準備中。
- エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造、非臨床試験を完了し、令和元年 12 月より第Ⅰ相臨床試験（First in Human）を開始した。
- ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、FIH にて第Ⅰ相企業治験実施を支援した（令和元年 6 月より開始）。
- 日本で開発された薬剤耐性サーベイランスシステム JANIS の海外展開を進めた。WHO サーベイランス（GLASS）に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。特に薬剤耐性サーベイランス体制が十分でないアジア諸国（タイ、インドネシア、ベトナム、モンゴル）の厚生省とも連携し薬剤耐性状況の把握に活用した。また、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行う等により、JANIS システムの改修を行った。今後も海外との AMR サーベイランス体制の強化・拡充を進め、AMR 対策に貢献する。
- ヘリコバクター・スuisがヒト胃における病原細菌であることを証明した。今後各種胃疾患におけるヘリコバクター・スuisの病原性への解明ならびに、治療法の開発に貢献する。

（２）令和 4 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＞

- ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）感染者の診断・治療法開発に資する研究
 - 本邦で 80 万人の HTLV-1 感染者が存在し、年間 4000 人の水平感染が起こっていると推定されているにもかかわらず、未だ治療薬の存在しない、本疾患の治療法の開発、および HTLV-1 感染患者に対する適切な医療情報・医療プログラムの提供に大きく貢献する。
- ワクチンの品質管理試験法の開発および試験の精度管理法に関する研究
 - DNA ワクチン、mRNA ワクチンやアデノウイルスベクターワクチン等の新しいワクチンに対するワクチン品質管理および精度管理対策に大きく貢献することができる。
- 効率の良い培養感染動物モデルが確立されていないウイルスの感染評価系の開発と診断・治療・予防法の開発
 - 効率の良い培養細胞感染系や小動物モデルがない、ノロウイルス、パピローマウイルス、ポリオマウイルス、A/E 型肝炎ウイルス等によるウイルス性疾患

は、抗ウイルス剤の開発等が大きく遅れている。そのため、効率の良い感染評価系を確立し、病原性発現機構の解明、診断、治療薬、予防法の基盤開発を行う。現在開発が困難であるウイルス感染症に対する診断・治療・予防法の開発に大きく貢献する。

- 一類感染症等の新興・再興感染症の診断・治療・予防法の研究推進
 - 一類感染症等の病原体検出法の迅速化、ワクチン開発の推進、ウイルス性出血熱の新たな治療法開発、および新たに分離された病原体の病原性の解明等の解析等を行うことにより、未だ予防法、治療法の無い一類感染症等のウイルス感染症対策に大きく貢献する。
- アジア各国の感染症研究機関との共同研究推進によるラボラトリーレスポンスネットワーク構築に関する研究
 - 各国 CDC 機関等との連携および情報共有ネットワークの構築を推進する。また、インフルエンザ（エジプト、ベトナム、中国）、結核（中国、韓国、台湾、モンゴル、インド、ベトナム、インドネシア等のアジア諸国）、JANIS システムを活用した薬剤耐性菌（モンゴル、タイ、ベトナム）との情報共有ネットワーク強化を推進する。さらにネットワークを元に、ワクチン、治療薬の開発の加速、新たな国/地域との研究ネットワーク構築・連携等を発展させ、感染症危機管理対策の強化に資する研究を推進する。また、感染病理分野で先進的な知見・技術を有する欧米の諸外国との連携・協力を進めるとともに、現に感染症例を有するアジア地域を中心とした国々との協力を進める。本研究により日本の感染症水際対策に大きく貢献する。

<新規課題>

- 「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）制圧に向けた開発研究」、「海外輸入感染症等に対応可能なワクチン・治療薬開発研究」、「AMR（薬剤耐性）に対する新規治療法の開発研究」、「不明感染症の診断技術等開発」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、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

「健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）」

【4.1.（1）】

（感染症）

・ ゲノム情報を含む国内外の様々な病原体に関する情報共有や感染症に対する国際的なリスクアセスメントの推進、新型コロナウイルスなどの新型ウイルス等を含む感染症に対する診断薬・治療薬・ワクチン等の研究開発及び新興感染症流行に即刻対応出来る研究開発プラットフォームの開発

【4.3.】

（AMR 対策の推進）

・ 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議（2015年9月11日閣議口頭了解）において2016年4月5日に決定された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」及び2020年度に策定予定の次期アクションプランに基づき、必要な対策を推進する。

(新型コロナウイルス感染症対策の推進)

・新型コロナウイルス感染症への対策として、「新型コロナウイルス感染症対策の基本方針」(2020年2月25日新型コロナウイルス感染症対策本部決定)など、政府が定める方針のもと、国内外の連携を図りつつ、必要な研究開発等の対策を速やかに推進する。その際、感染症の研究開発に対する多様なインセンティブや医療に係る規制の緊急時の適用の在り方等の課題も念頭において、必要な対策を検討する。

「経済財政運営と改革の基本方針 2021 (令和3年6月18日閣議決定)」

第1章 4. (1)

- ・効果的な治療法、国産治療薬の研究開発・実用化の支援及び国産ワクチンの研究開発体制・生産体制の強化を進める。
- ・新たな感染症に備え、国内のワクチン開発・生産体制の強化のため、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を推進する。
- ・平時からの開発支援を含め治療薬やワクチンについて安全性や有効性を適切に評価しつつ、より早期の実用化を可能とするための仕組み、ワクチンの接種体制の確保など、感染症有事に備える。
- ・感染拡大の予兆を検知した場合の重点的なPCR検査の実施等のクラスター対策などの戦略的サーベイランスの推進を図る。
- ・今後の感染拡大等に備え、検査需要に十分対応できるよう検査体制の整備を進める。
- ・変異株対策については、スクリーニング検査やゲノム解析を用いた全国的な監視体制やHER-SYSも活用した積極的疫学調査を一層強化するとともに、水際対策を強化する。
- ・感染症に関するいわゆる後遺症についての症状等の回復に資する調査・研究を進める。

「統合イノベーション戦略 2021 (令和3年6月18日閣議決定)」

第2章 1. (3)

・生物学的脅威に対する対応力強化：2021年度より感染症に係る情報集約・分析・提供のためのシステムを強化し、随時情報集約を実施。2022年度より、研究者の分析に基づくリスクコミュニケーションのための情報を提供。

第2章 1. (3) ①

2021年度から感染症に係る情報集約・分析・提供のための体制を強化し、随時情報集約を実施する。また、効果的なリスクコミュニケーションに向けた感染症に関する分析に資する研究を推進。

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いる。

- ・ AMED内 新興・再興感染症研究基盤創生事業との関係

【新興・再興感染症研究基盤創生事業 海外拠点研究領域】

様々な感染症の流行地により近い文部科学省の海外拠点研究領域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。

【新興・再興感染症研究基盤創生事業 多分野融合研究領域】

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多分野融合研究領域と連携して、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。

【橋渡し研究戦略的推進プログラム】

日本全体としてアカデミア等による革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化に繋ぐ体制を構築し、自機関だけでなく他機関のシーズ発掘と育成を行っている当該プログラムと連携して、感染症に対する医薬品シーズの実用化を推進する。

【産学連携医療イノベーション創出プログラム・基本スキーム (ACT-M) / セットアップスキーム (ACT-MS) (医療分野研究成果展開事業)】

アカデミア発の感染症に対する医薬品および医療機器シーズを産業界（企業等）に円滑かつ効果的に移転するために連携を推進する。

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、医療機器・ヘルスケアプロジェクト、再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基盤研究プロジェクト
研究事業名	難治性疾患実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局難病対策課
AMED 担当部・課名	創薬事業部 創薬企画・評価課（主務課）、医療機器・ヘルスケア事業部 医療機器研究開発課、再生・細胞医療・遺伝子治療事業部 遺伝子治療研究開発課、ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課、疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	8, 150, 809	8, 150, 809	8, 150, 809

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 1 日から「難病の患者に対する医療等に関する法律」（平成 26 年法律第 50 号）が施行され、令和元年には 333 疾病まで指定難病が拡大される等、難病対策について、難病患者データの収集を行い治療研究を推進するという目的及び、医療費の経済的な負担が大きい患者を支援するという目的の両面からさらなる充実が図られている。

また令和元年 12 月に公表された全ゲノム解析等実行計画（第 1 版）の着実な実施につなげることで、及び健康・医療戦略（令和 2 年 3 月 27 日閣議決定）において、厚生労働科学研究と AMED 研究の相互連携が明記されており、これらの方針を踏まえた研究を推進する必要がある。

【事業目標】

「希少性」、「原因不明」、「効果的な治療方法未確立」、「生活面への長期にわたる支障」の 4 要件を満たす希少難治性疾患※を対象として、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すものである。
 ※研究開発費の効率的活用の観点から、「がん」「生活習慣病」「精神疾患」等、他の事業において研究の対象となっている疾病等は本事業の対象としない。

【研究の範囲】

「医薬品」「医療機器」「再生・細胞医療、遺伝子治療」のモダリティにおいては、病態解明研究やエビデンス創出研究等から得られた知見をもとに有望なシーズを創出し、非臨床試験（薬理試験、薬物動態試験、毒性試験等）を経て臨床試験（治験）に移行する等、薬事承認等を得ることにより新たな治療法等の確立を目指す。

「ゲノム・データ基盤」のモダリティにおいては、全ゲノム解析等実行計画（第 1 版）に基づき先行解析を着実に実施するとともに、「診療に直結するエビデンス創出研究」において、厚生労働科学研究と連携し診療ガイドライン等を作成・改訂に資する実用化を目指したエビデンスの創出、難病の全ゲノム等解析に関する研究、未診断疾患の診断プログラム開発、希少難治性疾患の研究及び実用化に資する情報基盤活用研究（情報基

盤活用研究)、および希少難治性疾患領域の ELSI に関する研究等を実施する。

「疾患基礎研究」のモダリティにおいては、実用化につながる治療シーズ発見につながる画期的な研究、先端技術かつ独創性に富んだ解析技術を活用した研究を実施する。

【期待されるアウトプット】

令和6年度までに、

①医薬品プロジェクト

・非臨床 POC の取得 2 件・臨床 POC の取得 3 件

②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

・医療機器のクラス III・IV の医療機器の開発を目指す課題採択率 25%

③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

・非臨床 POC 取得 1 件 (うち遺伝子治療 1 件), 治験移行数 1 件 (うち遺伝子治療 1 件)

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

・研究成果の科学誌 (インパクトファクター 5 以上) への論文掲載件数 175 件、科学誌 (インパクトファクター 5 未満等の他の科学誌) への論文掲載状況 ※その他管理指標のため件数目標は設定せず

・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定 16 件

【期待されるアウトカム】

令和6年度までに、

①医薬品プロジェクト

・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況 ※その他管理指標のため件数目標は設定せず

②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

・医療機器のクラス III・IV の医療機器の薬事承認件数 1 件

③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

・企業へ導出される段階に至った研究課題数 1 件 (うち遺伝子治療 1 件) (うち企業へ導出された件数 1 件)

・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況 ※その他管理指標のため件数目標は設定せず

⑤疾患基礎研究プロジェクト

・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 10 件

(2) これまでの研究成果の概要

①医薬品プロジェクト:

・ALS 治療薬メチルコバラミン筋注の第Ⅲ相試験を実施 (令和2年度)

・非臨床 POC 16 件: ALS モデルマウスに対して、0-17 標識水を静脈投与し、経時的な MRI データを取得する方法を確立 (令和3年2月)。難治てんかんであり、指定難病でもある海馬硬化を伴う側頭葉てんかん (ドラベ症候群) のモデルマウスを用いて in vivo 薬効評価をおこなったところ、開発化合物の経口投与により抗てんかん作用を見出した (令和2年9月)。COL4A5 遺伝子の Exon21 にナンセンス変異を有するアルポート症候群モデルマウスに対しエクソンスキッピング療法を行ったところ、尿蛋白の著減、腎機能悪化の抑制、組織学的に4型コラーゲンの発現の復活を認め、生存期間も著明に延長させた (令和2年6月)。慢性活動性 EB ウイルス感染症に対するルキソリチニブの効果を検証 (令和3年1月)、等。

・臨床 POC 2 件: ALS に対するロピニロールの治療効果を検証 (令和2年2月)。ブ

フェニールが有する新規薬理作用に基づく、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型に対する効能を確認（令和 3 年 3 月）

②医療機器・ヘルスケアプロジェクト：特記事項なし

③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

- ・角膜上皮幹細胞疲弊症治療用細胞シートの承認申請（令和 2 年 9 月）
- ・企業導出 1 件：ALS に対する、AAV-ADAR2。

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

- ・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 56 件（令和 2 年度論文掲載）

⑤疾患基礎研究プロジェクト

- ・タウオパチーモデルマウス作製技術の特許ライセンスを企業と締結。

2 令和 4 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）

・【難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発（先行解析）】
全ゲノム解析等実行計画の数値目標をスケジュール通り令和 4 年度末を目途に達成すべく、残検体について令和 2、3 年度で想定した解析単価に基づき予算措置を要求する（令和 4 年度 2200 症例 2400 検体/780,000 千円）。

・【未診断疾患イニシアチブ (IRUD)】

全ゲノム解析等実行で予定する本格解析実施主体に対して必要なゲノムおよび臨床データを提供するためのシステム統合に必要な費用を要求する。

・【希少難治性疾患の研究及び実用化に資する情報基盤活用研究(情報基盤活用研究)】
全ゲノム解析等実行で予定する本格解析実施主体に対して必要なゲノムおよび臨床データを提供するためのシステム統合に必要な費用を要求する。

・【モデル生物等研究コーディネーティングネットワークによる希少・未診断疾患の病因遺伝子変異候補の機能解析研究（モデル生物）】

AMED 第二期に入っても計画を上回る成果を挙げており、令和 2 年度は年間マッチング目標 30 例に対し、41 件のマッチングを達成した。IRUD との連携が進んでおり、モデル動物研究者の登録も増加中である。また、コーディネーティングネットワークによる新規疾患遺伝子確定の可能性が高い遺伝子の探索技術を向上させている。研究費追加により、さらにマッチングが促進され、成果がでる体制が構築されている。世界的にイニシアチブを発揮できる可能性のある研究である。

(2) 新規研究課題として推進するもの

・【医療機器 step2】

近年、難治性疾患の分野で医療機器関連の研究が積極的に行われており、前臨床段階に有望なシーズが複数ある。治験段階への移行を推進し、実用化を目指す。具体的には、循環器領域や眼科領域に関する医療機器を研究開発する課題で、step2（治験段階）で支援すべき、または近年中に step2 に移行可能とされたものが複数件あり、本領域の開発ニーズに応えるべく step2 で 2 課題程度を新規に支援するための必要予算を要求する。

[先進医療 B 又は患者申出療養制度によるエビデンス創出研究（先進等エビデンス創出）]

難病遺伝子パネル検査の実装を目指すため現在継続課題を令和 4 年度に 1 課題程度の新規採択を行う予算を要求する。現在支援中の難病プラットフォーム、IRUD、エビデンス

創出研究で得られたデータを包括的に使用し、第三者的視点で最も有効に利用可能な難病遺伝子パネル検査の創出を目指す。

・【エビデンス・公知申請】

公知申請の制度を利用する研究開発を受ける公募枠がないため、ニーズの把握および支援を行うべく1課題程度を新規公募する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

・ 1 (2) の成果について、政策への活用内容又は実用化の内容を記載

① 医薬品プロジェクト：

・ ALS 治療薬メチルコバラミン筋注の第Ⅲ相試験を実施。

② 医療機器・ヘルスケアプロジェクト：特記事項なし

③ 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

・ 角膜上皮幹細胞疲弊症治療用細胞シートの承認申請（令和2年9月）

・ ALS に対する、AAV-ADAR2 の実用化に向けた企業導出。

④ ゲノム・データ基盤プロジェクト：新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定は主に全ゲノム解析等の遺伝子解析を研究内容に含む課題における成果であり、国策である全ゲノム解析等実行計画に対応している「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発（先行解析班）」との連携を進めている。

⑤ 疾患基礎研究プロジェクト

・ タウオパチーモデルマウス作製技術の実用化にむけた特許ライセンスを企業と締結。

・ 1 (1) に記載したアウトカムにどのように寄与するのか

① 医薬品プロジェクト

・ PhaseⅢ 治験への移行が1件。

② 医療機器・ヘルスケアプロジェクト：特記事項なし。

③ 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

・ 企業へ導出される段階に至った研究課題数2件（うち遺伝子治療1件）。

④ ゲノム・データ基盤プロジェクト：アウトカム設定なし。

⑤ 疾患基礎研究プロジェクト

・ シーズの企業への導出件数1件見込み。

(2) 令和4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

全ゲノム解析等実行計画の先行解析の着実な実施および本格解析主体への必要なゲノムデータおよび臨床データの移行準備の実施。

公知申請制度を活用した研究開発への支援の実施。

医療機器の Step2 による、治験の終了と承認申請、企業導出。

II 参考

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

○成長戦略実行計画（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第13章 重要分野における取組

2. 医薬品産業の成長戦略

ライフサイエンスは、デジタルやグリーンと並ぶ重要戦略分野であり、安全保障上も重要な分野である。

革新的新薬を創出する製薬企業が成長できるイノベーション環境を整備するため、研究開発支援の強化、創薬ベンチャーの支援、国際共同治験の推進、国内バイオ医薬品産業の強化、全ゲノム解析等実行計画及びこれに基づくロードマップの推進と産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制の構築、医療情報を利活用しやすい環境整備、薬価制度における新薬のイノベーションの評価や長期収載品等の評価の在り方の検討、感染症に対するデータバンクの整備、臨床研究法に基づく研究手続の合理化等に向けた法改正を含めた検討、製薬企業の集約化の支援等を進める。(略)

オンライン診療は、安全性と信頼性をベースに、かかりつけ医の場合は初診から原則解禁する。(略)

データヘルス改革を推進し、個人の健康医療情報の利活用に向けた環境整備等を進める。また、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）の充実や研究利用の際の利便性の向上を図る。

治療用アプリ等のプログラム医療機器の開発・実用化を促進し、開発企業の予見可能性の向上に資するため、審査体制全般について不断の見直しを進める。

○経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

2. 社会保障改革

(1) 感染症を機に進める新たな仕組みの構築

(略) 日米首脳共同声明に基づく取組も視野に入れつつ、全ゲノム解析等実行計画及びロードマップ 2021 を患者起点・患者還元原則の下、着実に推進し、これまで治療のなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。プログラム医療機器の開発・実用化を促進する。患者の治験情報アクセス向上のためデータベースの充実を推進する。

○統合イノベーション戦略 2021（令和3年6月18日閣議決定）抜粋

第2章 Society 5.0 の実現に向けた科学技術・イノベーション政策

4. 官民連携による分野別戦略の推進

(2) バイオテクノロジー

(基本計画における具体的な取組)

(略) 第6期基本計画期間中は、「バイオ戦略 2019」を具体化・更新した「バイオ戦略 2020（基盤的施策）168」及び「バイオ戦略 2020（市場領域施策確定版）169」に基づき、高機能バイオ素材、持続的一次生産システム、バイオ医薬品・再生医療等関連産業等の9つの市場領域について、2030年時点の市場規模目標を設定した市場領域ロードマップに盛り込まれ取組を着実に実施していく。(戦略的に取り組むべき応用分野)

(5) 健康・医療

(実施状況・現状分析)

第2期医療分野研究開発推進計画に基づき、モダリティ（技術・手法）等を軸とした6つの統合プロジェクト（医薬品、医療機器・ヘルスケア、再生・細胞医療・遺伝子治療、ゲノム・データ基盤、疾患基礎研究、シーズ開発・研究基盤）を推進。

(今後の取組方針)

<医療分野の研究開発の推進>

他の資金配分機関、インハウス研究機関、民間企業とも連携しつつ、AMEDによる支援を中核として、医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進。

<医療分野の研究開発の環境整備等>

(略) AMEDが支援した研究開発から得られたデータの利活用プラットフォームとして、産学の研究開発において品質管理されたデータを安全・安心かつ効率的に利活用するための仕組みについて検討し、早期の運用開始を目指す。

「全ゲノム解析等実行計画」及びロードマップ2021を着実に推進し、これまで治療法のなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。

○健康・医療戦略(令和2年3月27日閣議決定)抜粋

・4.1 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の推進

(1) 研究開発の推進

○ 6つの統合プロジェクト

③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

再生・細胞医療の実用化に向け、細胞培養・分化誘導等に関する基礎研究、疾患・組織別の非臨床・臨床研究や製造基盤技術の開発、疾患特異的 iPS 細胞等を活用した難病等の病態解明・創薬研究及び必要な基盤構築を行う。また、遺伝子治療について、遺伝子導入技術や遺伝子編集技術に関する研究開発を行う。さらに、これらの分野融合的な研究開発を推進する。(科技、◎文、厚、経)

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

健常人及び疾患のバイオバンク・コホート等の情報に加え、臨床研究等を行う際のコホート・レジストリ、臨床情報等を統合し、研究開発を推進するために必要なデータ基盤を構築する。また、一人ひとりの治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんや難病等の医療の発展や、個別化医療の推進等、がんや難病等患者のより良い医療の推進のため全ゲノム解析等実行計画を実施する。特にがんの全ゲノム解析は、臨床実装を見据え、がんの再発分野等の課題を明確に設定した上で推進する。また、細胞のがん化過程をシームレスに追跡できるよう健常人コホートからがん患者の発生を追跡できる研究について検討する。

○ 疾患領域に関連した研究開発

- ・ 6つの統合プロジェクトの中で、疾患領域に関連した研究開発も行う。その際、多様な疾患への対応が必要であること、感染症対策など機動的な対応が必要であることから、統合プロジェクトの中で行われる研究開発を特定の疾患ごとに柔軟にマネジメントできるように推進する。
- ・ 特に、2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、がん、生活習慣病(循環器、糖尿病等)、精神・神経疾患、老年医学・認知症、難病、成育、感染症(薬剤耐性(AMR)を含む)等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にする。
- ・ このため、AMEDにおいて、統合プロジェクト横断的に対応できる体制の下で、特定疾

患ごとのマネジメントを行う。特に、現在及び将来の我が国において社会課題となる上記の疾患分野については、それぞれの疾患領域に豊富な知見を有するコーディネーターの下で、疾患ごとのマネジメントを行う。その際、難病やがん等の疾患領域については、病態解明等の基礎的な研究から医薬品等の実用化まで一貫した研究開発が推進されるよう、十分に留意する。

- ・ 特に、難病については、その種類が多い一方で症例数が少ないという制約の中で病態解明や治療法の開発を行うという特性を踏まえる必要がある。厚生労働科学研究における難病の実態把握、診断基準・診療ガイドライン等の作成等に資する調査及び研究から、AMEDにおける実用化を目指した基礎的な研究、診断法、医薬品等の研究開発まで、切れ目なく実臨床につながる研究開発が行われるよう、厚生労働省とAMEDは、患者の実態とニーズを十分に把握し、相互に連携して対応する。

(難病)

- ・ 様々な個別の難病に関する実用化を目指した病因・病態解明、画期的な診断・治療・予防法の開発に資するエビデンス創出のためのゲノムや臨床データ等の集積、共有化
- ・ 上記の取組による病態メカニズム理解に基づく再生・細胞医療、遺伝子治療、核酸医薬などの新規モダリティ等を含む治療法の研究開発

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

AMEDの疾患領域に関連した基礎的な研究や診断法・医薬品等の開発は、難病の診断基準の策定、診療ガイドラインの作成・改訂に反映させる。一方で、厚生労働科学研究において実施した遺伝子解析を含めた基礎的研究の成果や、作成した診療ガイドラインの中で、エビデンスレベルの低いクリニカルクエスチョンに関する診断・治療に関する技術の研究開発をAMEDにおいて実施する。また、難病の治療法開発に向けて、厚生労働科学研究においては、AMEDの病態解明研究そしてシーズ探索研究（ステップ0）につながり得る疾病の本態理解のための病因等の病態解明に向けた基礎的研究、情報収集等を行う。

プロジェクト名	シーズ開発・研究基盤プロジェクト
研究事業名	地球規模保健課題解決推進のための研究事業（国際課分）
主管部局・課室名	大臣官房国際課
AMED 担当部・課名	国際戦略推進部 国際戦略推進課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	99,001	87,887	87,887

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

持続可能な開発目標（SDGs）において、改めて保健医療分野のゴールが設定される中、新型コロナウイルスの感染拡大を受け、地球規模の保健医療課題の重要性は、国際社会において益々高まっている。わが国は、国際保健関連の政府方針・戦略を近年相次いで策定するとともに、平成 28 年の G7、令和元年の G20 では議長国を務め、より効果的・効率的に国際保健に貢献し、国際社会における存在感を維持・強化することを表明した。また、わが国発の医薬品、医療機器及び医療技術等の開発を実現し、わが国のみならず諸外国の医療の向上への貢献を推進することも表明し、海外の研究機関と国内の臨床研究実施機関との共同研究の実施及び連携を推進している。

【事業目標】

- ① わが国の知見や技術を移転し、低・中所得国の保健医療分野 SDGs の実現に寄与する。
- ② 低・中所得国の健康・医療問題改善に向け、わが国発の医療機器・医療技術・医療システム等の海外での活用に向けた臨床研究を推進する。
- ③ World Health Organization (WHO) 等の国際機関等における規範設定や各国の保健医療施策策定に資する成果を創出し、わが国の保健医療外交戦略を推進する。
- ④ Global Alliance for Chronic Diseases (GACD) 等の研究開発資金配分機関 (FA) の国際アライアンスを活用して国際共同研究を実施し、研究開発成果の価値向上を図る。

【研究の範囲】

- 対象国の臨床現場で導入・普及されていない医療機器・医療技術・医療システム等の有効性、安全性、効率性等を評価するための臨床研究
- 対象国の人びとに開発した保健医療技術を普及するための研究、及びそれらを実装するための研究
- エビデンスが証明された医療技術等を、リソースの限られた国でも導入できるよう最適化を目指すための実証研究
- 介入試験のベースラインとなる基礎的知見を収集するための疫学研究

【期待されるアウトプット】

研究対象国における医師主導臨床試験届の提出件数（体外診断用医薬品については臨床性能試験の申請件数）：令和 5 年度末までに 3 件

【期待されるアウトカム】

- ①研究対象国における薬事承認申請件数：令和5年度末までに1件
- ②関連するWHO等の国際機関や各国政府機関が発行するガイドライン策定への関与：令和5年度末までに1件

(2) これまでの研究成果の概要

- 「新型コロナウイルス感染症の血清学的診断法の臨床的有用性評価（令和2年度～令和5年度）」では、蛍光免疫測定法によるCOVID-19抗体価迅速測定機器の臨床性能がわが国で確認できたため、コンゴ民主共和国及びエルサルバドルにおける臨床試験を、前倒しで開始した。令和2年度末時点で、エルサルバドルでおよそ1000検体、コンゴで300検体を収集し血清診断を行っている。
- 「新規消毒剤を用いた安価で簡便な感染制御法の確立（令和2年度～令和5年度）」においては、開発中の消毒剤（MA-T）の新型コロナウイルスに対する消毒効果が確認されたため、タイマヒドン大学病院での臨床試験を前倒しで開始した。これまでにMA-T噴霧条件の最適化をするため、病院環境における多剤耐性アシネトバクターの検出を行い、ベットレールでの検出率は17.2%、ベットサイドキャビネットでは19.0%、ベットカーテンでは5.2%と想定を上回る検出状況を確認した。
- 「ネパールの遠隔地における糖尿病対策のための健康増進活動によるランダム化比較介入試験（令和元年度～令和4年度）」においては、現在までに介入群と非介入群に居住する22クラスター約290名のII型糖尿病患者の登録を終えた。このうち2つの県より16村ずつをランダムに選択したII型糖尿病患者を合計155名リクルートし、コロナ禍で海外渡航が制限される中、電話による質問調査を行っている。
- 「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（平成29～令和元年度）」では、ガーナの入国地点において感染症アウトブレイク等の緊急事態への対応強化を目指した研究を実施した。その結果、首都コトカ国際空港を含む4カ所の国境検疫の感染媒介動物のサーベイランスにおいて、西アフリカで初となるリフトバレー熱（RVF）ウイルスが2019年3月に検出された（RVF出血熱を発生した場合の致死率は高い）。また、2019年度は、国境検疫において発熱者と感染媒介動物への拡大サーベイランスを実施し、RVFの詳細な分布状況及び遺伝子型を同定した。
- 「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（平成29年度～令和元年度）」では、ミャンマー及びマレーシア版を作成し、調査を行うことにより、複数の健康指標に関して客観的に地域間格差を見える化した。
- 「Mental health promotion at workplace in low-and middle-income countries in Asia（平成29年度～令和元年度）」では、ベトナムでのランダム化比較試験において、認知行動療法に基づき開発したiCBTプログラムがベトナム看護師の抑うつ・不安の予防に効果を示すという知見を2019年1月に得た（プログラム受講者ではうつ状態の新規発症は70%減少、うつ状態の頻度は50%減少）。

2 令和4年度に推進する研究課題

- (1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）
なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医薬品・医療機器・医療技術等の海外での活用に向けた臨床研究」

COVID-19 等の新興感染症をはじめとする、国際的に公衆衛生上大きな課題となっている疾病の改善に向けて、既に先進国等で有効性が実証されているものの対象国で普及されていない予防・診断・治療にかかる医薬品・医療機器・医療技術等の、低・中所得国の患者に対する有効性、安全性、リスク・ベネフィット、投与方法（使用法）等を評価・検証する国際共同臨床試験等を行う。（候補例：3大感染症（エイズ、結核、マラリア）診断、簡便なワクチン投与手法等）

○「低・中所得国における複合疾患の予防・診断・治療方法の実用化のための国際共同臨床試験（仮）」

Global Alliance for Chronic Diseases（GACD）と連携し、低・中所得国における統合ケアや医療システムの改善のため、単一の慢性疾患ではなく複合疾患に対応できるように、ライフコースを見据えた慢性疾患の危険要因に対する実装研究を行う。

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

○「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（平成29年度～令和元年度）」では、ガーナの入国地点におけるサーベイランスで得られた知見が、Ghana National Action Plan for Health Security 2019 - 2023 に反映された。

○「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（平成29年度～令和元年度）」では、ミャンマーの高齢者疫学調査で得られた知見を元に、ミャンマー保健省の高齢者保健医療施策の策定が開始された。

○「Mental health promotion at workplace in low-and middle-income countries in Asia（平成29年度～令和元年度）」では、ベトナム保健省環境保健管理庁（HEMA）に本研究成果を報告し、短期的には労働組合と連携してこのプログラムを普及し、またハノイ公衆衛生大学がモデル事業を行うことを支援する、長期的にはHEMAのビジョン2030の中で医療従事者の産業保健施策を展開する計画であり、その中で位置づけることができるか検討するとの回答を得た。

（2）令和4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

○「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医薬品・医療機器・医療技術等の海外での活用に向けた臨床研究」

COVID-19 等の新興感染症をはじめとする、国際的に公衆衛生上大きな課題となっている疾病の改善に向けて、既に先進国等で有効性が実証されているものの対象国で普及されていない予防・診断・治療にかかる医薬品・医療機器・医療技術等の、低・中所得国の患者に対する有効性、安全性、リスク・ベネフィット、投与方法（使用法）等を評価・検証する国際共同臨床試験等を行う。これにより、我が国発のイノベーションを国際展開し、WHO等の国際機関のガイドライン策定や対象国における保健政策に反映させることを目指す。

○「低・中所得国における複合疾患の予防・診断・治療方法の実用化のための国際共同臨床試験（仮）」

Global Alliance for Chronic Diseases（GACD）と連携し、低・中所得国における統合ケアや医療システムの改善のため、単一の慢性疾患ではなく複合疾患に対応できるように、ライフコースを見据えた慢性疾患の危険要因に対する実装研究を行う。GACDでは研究成果が政策や実践に反映していけるよう、公募から研究後までを通じて助言を

行う Stakeholder Engagement Advisory Group の設置により、保健政策への反映が促進される予定である。さらに、成果を元に、GACD の公的オブザーバーである WHO を含む、国際機関のガイドライン策定を目指す。

II 参考

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

■ 未来投資戦略 2018（平成 30 年 6 月 15 日閣議決定）

第 2 I 2. (3) v) 国際展開等

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

第 2 II 3. (3) i) ③研究生産性の向上

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

■ 成長戦略実行計画（令和 3 年 6 月 18 日閣議決定）

第 11 章 3. 量子技術等の最先端技術の研究開発の加速

- ・AI や量子技術といった最先端の研究開発を加速させることにより、感染症や激甚化する災害など直面する脅威に対応するとともに、次の成長の原動力とする。

第 13 章 2. 医薬品産業の成長戦略

- ・革新的新薬を創出する製薬企業が成長できるイノベーション環境を整備するため、…国際共同治験の推進、…を進める。

■ 「経済財政運営と改革の基本方針 2021」（令和 3 年 6 月 18 日、閣議決定）

第 2 章 5. (7) 戦略的な経済連携の強化

- ・保健分野では、グローバルヘルスに関する戦略を策定し、官民資金の拡充を図りつつ、国際的な感染症予防体制強化 114 など世界の保健課題の解決に貢献し、UHC（ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ）の達成を目指す。また、薬剤耐性対策においても主導的な役割を果たす。

第 3 章 2. (1) 感染症を機に進める新たな仕組みの構築

- ・コロナ禍で新たな健康課題が生じていることを踏まえ、重症化予防のため「上手な医療のかかり方」の普及啓発を引き続き行うほか、…予防・重症化予防・健康づくりへの支援を推進する。また、がん、循環器病及び腎臓病について、感染拡大による診療や受療行動の変化の実態を把握するとともに、健診・検診の受診控え等に関する調査の結果を踏まえ、新しい生活様式に対応した予防・重症化予防・健康づくりを検討する。

■ 「統合イノベーション戦略 2021」(令和3年6月18日、閣議決定)

第1章 3. これまでの取組の評価・課題と重点的に取り組むべき事項(1) ④価値共創型の新たな産業を創出する基盤となるイノベーション・エコシステムの形成(着実に増加するスタートアップと世界との格差)(産学官の連携強化)

・新型コロナウイルス感染症の拡大による影響を受け、当面は厳しい状況となることが想定されるため、多様なセクター間の連携・融合を更に強固なものとするべく、大学や国立研究開発法人が有する知と社会ニーズとのマッチングの加速化やオープンイノベーション拠点の整備を強力に進める。

第2章 4. 官民連携による分野別戦略の推進(戦略的に取り組むべき応用分野)(5) 健康・医療

・UHCの達成への貢献を視野に、アジア健康構想及びアフリカ健康構想の下、各国の自律的な産業振興と裾野の広い健康・医療分野への貢献を目指し、我が国の健康・医療関連産業の国際展開を推進する。

■ 「健康医療戦略」(令和2年3月27日 閣議決定)

4. 具体的施策

4.2.2. 国際展開の促進

○ アジア健康構想の推進

(具体的事業によるサービス提供)

・我が国の国際的な医療・介護の拠点の、アジアを中心とした海外への更なる進出を支援する。…、予防・健康維持や衛生設備等の…我が国の事業者の国際展開を推進する。

(基盤の整備)

・単なる医療機器や医薬品の…の供給にとどまらず、それらの研究開発、製造、流通、安全規制、適正使用等…を、我が国の企業が関わる形で推進する。

○ アフリカ健康構想の推進

(基盤の整備)

・…生活習慣の改善や予防接種を通じた疾病予防、…巡回診療といった事業の展開等を通じ、…裾野の広いヘルスケアサービスの実現に必要な基盤の整備を、日本企業が関わる形で推進する。

(医薬品・医療機器等)

・アフリカにおいて、喫緊の課題である感染症への対応も含め、必要な医薬品・医療機器等の整備を、日本企業が関わる形で推進する。

4.3. 健康長寿社会の形成に資するその他の重要な取組

(新型コロナウイルス感染症対策の推進)

・新型コロナウイルス感染症への対策として、「新型コロナウイルス感染症対策の基本方針」(2020年3月25日新型コロナウイルス感染症対策本部決定)など、政府が定める方針のもと、国内外の連携を図りつつ、必要な研究開発等の対策を速やかに推進する。その際、感染症の研究開発に対する多様なインセンティブや医療に係る規制の緊急時の適用の在り方等の課題も念頭において、必要な対策を検討する。

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

○「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」(AMED)は、開発途上国・新興国等におけるニーズを踏まえた医療機器の新規開発を推進するものである。一方、当研究事業で推進する「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医薬品・医療機器・医療技術等の海外での活用に向けた臨床研究」は、我が国等で既に有効性が示された医薬品、医療機器、医療技術等の効果検証のために海外の患者を対象に臨床試験を行うものであり、GACDと連携した慢性疾患対策を目的とした実装研究を行うものである。

「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」で新規開発された医療機器等のうち、臨床試験が更に必要な課題については、当事業で研究発展することが可能である。また、慢性疾患対策を目的に開発された医療機器の実装化を目的に、当事業においてGACDと連携した実装研究を行うことも可能である。更に、当事業で行う疫学研究等から抽出された低・中所得国のニーズを踏まえて、医療機器の新規開発を推進することも期待できる。

○「地球規模保健課題解決推進のための行政施策に関する研究事業」(厚生労働科学研究)では、厚生労働省の実施する政策の推進のための研究(例:保健関連のSDGsの達成及びそれに向けたモニタリングに関する研究)を行っている。一方、当研究事業は、低・中所得国を研究フィールドとして、我が国発の医療技術、医療サービス等の海外での活用に資する臨床研究や、生活習慣病予防技術を用いた介入研究を行うものである。

これら2つの研究事業は、政策研究の成果から将来の実装研究のシーズが発見され、また実装研究から製品の海外での活用における政策課題が抽出されるような連携が期待される。例えば実装研究である「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医薬品・医療機器・医療技術等の海外での活用に向けた臨床研究」で特定された海外での活用にあたっての障壁が、政策研究である「保健分野における三大感染症等に関する国際機関への我が国からの戦略的・効果的な資金拠出と関与に資する研究」においてわが国の国際機関への関与において解決策を研究すべき課題として還元され、その結果わが国発の製品が円滑に海外で活用されていくというような相乗効果も期待される。

○「アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業」(AMED)は、感染症分野と非感染症分野を設定し、治験・臨床試験が実施されることが想定されるアジア諸国において、臨床試験実施を担う人材を対象とした教育プログラムの開発や教育研修の実施、また、拠点病院のニーズに基づく体制整備と臨床試験ネットワーク構築を実施する。当研究事業でアジアの低・中所得国を対象に臨床試験を実施する場合は、構築された臨床研究・治験ネットワークの利用が可能であり、効率的に臨床試験を実施することが可能になる。

プロジェクト名	シーズ開発・研究基盤プロジェクト
研究事業名	地球規模保健課題解決推進のための研究事業 (厚生科学課分：日米医学協力計画)
主管部局・課室名	大臣官房厚生科学課
AMED 担当部・課名	国際戦略推進部 国際戦略推進課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	87,113	87,113	89,236

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

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）が設けられており、日米の関係機関（米国は、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）、関係の研究者までを含め、アジア地域にまん延している疾病等に関して「医療に関する研究開発」の発展を目標としている。

【研究のスコープ】

- 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

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。

第 21 回 EID 平成 31 年 2 月開催：ベトナム

「One Health 及び細菌性及び寄生虫疾患、栄養・代謝関係」

第 22 回 EID 令和 2 年 2 月開催：タイ

「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 23 回 EID 令和 4 年 2 月開催予定 候補地：フィリピン

（微生物及び寄生虫疾患分野）

また、令和 2 年度は新型コロナウイルス感染症の流行により EID 会議が実施できなかったため、令和 3 年 2 月 24～26 日に Virtual Workshop on COVID-19（日米比の合同開

催)を開催した。

【期待されるアウトプット】

長期に渡り培った協力関係を基盤に、新興・再興感染症の世界的流行に即時に対応するためのタイムリーな情報共有や、国際共同研究を開始する。

若手・女性研究者育成共同研究プログラムにおいては、研究期間が2年間であるため、将来的に著しい成果が得られる可能性のある研究については、AMED 研究における他の統合プロジェクトへの導出につなげる等の成果を得ることができる。

具体的には、令和4年度に、日米共同研究における新しいボツリヌス毒素の神経学的毒性の解析、新たな HIV リザーバーとしての自然免疫に関わる T 細胞の同定、日米比泰合同の前向きコホート研究による COVID-19 の長期的影響等の成果が得られる予定である。

【期待されるアウトカム】

アジアで蔓延する感染症等の新しい診断法や検査方法の開発などを含む本研究事業の成果は、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ことが期待でき、国際的なプレゼンスの向上にも寄与するものである。

また、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を行った。
- ・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・議論する場を提供した。
- ・国際的に活躍できる若手、及び、女性研究者の育成に貢献した。例として、平成30年度の若手・女性研究者育成共同研究プログラムに採択されていた研究者が、デング熱やジカ熱などの蚊媒介性感染症の伝播様式及び免疫応答解明への貢献が認められ、令和2年12月に第4回AMED理事長賞を受賞した。
- ・その他にも以下のような研究成果が出ている。
 - メタゲノム・メタボローム解析により大腸がん発症関連細菌を特定—便から大腸がんを早期に診断する新技術—(がん専門部会)
 - マラリア原虫の分化の引き金となる宿主因子を明らかに—既存の医薬品がマラリアの予防薬となる可能性を示す結果—(若手・女性公募研究)

<定量的な研究成果>

○令和元年度

- ・学会誌・雑誌等における論文発表：211件
- ・学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表：261件
- ・診療ガイドライン、省令、基準、日本薬局方、添付文書改訂、国の技術文書(通知)等への反映：2件

○令和2年度

- ・学会誌・雑誌等における論文発表：164件
- ・学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表：70件
- ・診療ガイドライン、省令、基準、日本薬局方、添付文書改訂、国の技術文書(通知)等への反映：1件

2 令和4年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

「若手・女性研究者育成共同研究プログラムに関する研究課題」については、一次公募への多くの良質な課題の提出がなされ、令和2年度も二次公募を行った。また、令和2年7月に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針2020」、「統合イノベーション戦略2020」等においても若手・女性研究者の人材育成が掲げられていることから、採択数を増やす必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

若手研究者の活躍機会の創出を目的に、感染症分野の若手研究者育成をテーマに令和4年度に米国においてワークショップを新たに開催する。なお、当該ワークショップでは「若手・女性研究者育成共同研究プログラムに関する研究課題」の成果報告等を行う予定としている。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

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

さらに、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るとともに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) 令和4年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1)と同様の寄与を期待するとともに、令和4年度に開催予定のワークショップにおいて若手・女性研究者のつながりがより強化されることとなる。

なお、若手・女性研究者への支援については、将来的に採択者のその後の活躍に関して適宜フォローを行い、AMED研究における他の統合プロジェクトへの導出を目指す。

II 参考

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

「経済財政運営と改革の基本方針2020」（令和2年7月17日閣議決定）

第3章 「新たな日常」の実現

3. 「人」・イノベーションへの投資の強化—「新たな日常」を支える生産性向上

(2) 科学技術・イノベーションの加速

女性研究者の支援や研究者の移動の促進も重点化し、多様性を活かして人的資本を高め、国際協力を強化する。

「統合イノベーション戦略 2021」(令和3年6月18日閣議決定)

第2章 2 知のフロンティアを開拓し価値創造の源泉となる研究力の強化

① 多様で卓越した研究を生み出す環境の再構築

(若手研究者の研究環境の改善)

優秀な若手研究者が、研究に打ち込む時間を十分に確保しながら、独立した研究者となるための挑戦に踏み出せる環境の構築に向けて、2021年度中に人事給与マネジメント改革ガイドラインの追補版を作成する等、組織全体で若手研究者のポストの確保と、若手の育成活躍を後押しし、持続可能な研究体制を構築する。

「健康・医療戦略」(令和2年3月27日閣議決定)

4. 具体的施策

4.4. 研究開発及び新産業創出などを支える基盤的施策

4.4.2. 教育の振興、人材の育成・確保等

(1) 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

○ 若手・女性研究者を含めた人材育成

- ・ 基礎から臨床研究及び治験の各フェーズ、様々なモダリティなどや疾患領域、さらにはそれらの横断領域等の研究の担い手となる優れた研究者を、若手や女性を含めて育成・確保する。

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	医薬品プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	成育疾患克服等総合研究事業
主管部局・課室名	子ども家庭局母子保健課
AMED 担当部・課名	創薬事業部 医薬品研究開発課、ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	443, 457	443, 457	454, 263

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 30 年 12 月に「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」（成育基本法）が成立し、次代の社会を担う成育過程にある者の個人としての尊厳が重んぜられ、その心身の健やかな成育が確保されることの重要性が改めて示された。

令和 3 年 2 月 9 日、成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針が閣議決定され、社会的要因が子どもの健康に及ぼす影響も含め、妊娠・出産・育児に関する問題や成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題に対する調査研究を通じて、成育医療等の状況、施策の実施状況やその根拠となるエビデンス、科学的知見等を収集し、その結果を公表・情報発信することにより、政策的対応に向けた検討が求められている。

【事業目標】

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と、次の世代を創出し育成する一連のサイクルである「成育サイクル」の観点から健康課題克服に向け、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】

① 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発等の推進

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

② 乳幼児・学童・思春期のレジリエンス向上等に関わる効果的な早期介入法の開発

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

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

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

④ライフコースデータに基づくエビデンス創出

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

【期待されるアウトプット】

成育疾患におけるゲノム情報や研究開発に必要なバイオリソースの収集・提供基盤と連携し、ライフステージを俯瞰した疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進するために必要なデータ収集およびエビデンス創出に向けた研究を重点的に取り組んでおり、統合PJで設定した成果目標に関しては、以下のような目標を設定している。

＜ゲノム・データ基盤PJ＞

- ・研究成果の科学誌（IF5以上）への論文掲載件数 84件
- ・研究成果の科学誌（IF5未満等の他の科学誌）への論文掲載状況（管理目標）

【期待されるアウトカム】

＜医薬品PJ＞

- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況（管理目標）

＜ゲノム・データ基盤＞

- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 1件

周産期臨床研究やデータベースの連携を基盤とした妊娠、出産、育児に関する問題、成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題等に関する調査及び研究を網羅的に推進することで、成育過程にある者等に係るエビデンスの蓄積、新たな予防・診断・治療方法の開発が進み、成育過程にある者等のQOLの改善につながる。

（2）これまでの研究成果の概要

・関連学会と連携して、人材を育成し、大規模多施設共同研究ができる研究実施基盤の構築を目指し、「周産期・小児臨床研究コンソーシアム」を結成した。さらに、生殖・周産期・小児に関わるリンケージデータベースの構築や研究実施支援体制整備ならびに研究支援等を推進している。＜継続中＞

・新生児低酸素性虚血性脳症に対する検査法の開発に取り組んでいる。sLOX-1をマーカー候補としてカットオフ値や重症度診断の有効性等の検証を開始している。＜継続中＞

・学童・思春期における心の健康問題に関する実態把握の調査を実施したところ、学童・思春期の子どもたち10,611名を対象に抑うつ症状の重症度評価を行ったところ、ほとんど症状がないと評価された児は61.0%、軽症と評価された児は22.4%、中等度と評価された児は8.7%、中等から重症と評価された児は3.6%、重症と評価された児は1.6%、欠損は2.7%であった。この他、攻撃性の指標、不安症の指標、QOLの指標を取得し、メンタルヘルスの重要指標の標準値を得た。＜継続中＞

- ・成人期の健康水準の向上のために、思春期の集団にアプローチをして各種疾病発症の予防に取り組んでいる。これまでに思春期向けのメンタルヘルスアプリケーションを開発した。〈令和2年度終了〉
- ・ダウン症の2～3%に見られるモザイク型21トリソミーの発症機序の解明に取り組んでおり、これまでに21番染色体の動態をリアルタイムで追跡可能なシステムを構築した。〈令和2年度終了〉
- ・造精機能障害を対象として、卵胞活性化法を精巣組織に応用した精子形成促進法と新たな精子選別デバイスを開発した。〈令和元年度終了〉
- ・顕微授精のプロセスにおいて、機械を用いて卵細胞質の吸引量を一定させる技術を開発し、安定した高い卵子生存率・受精率が得られるようになった。〈平成30年度終了〉
- ・卵胞液内の酸化ストレス指標、糖化ストレス指標がその卵胞の包含する卵子の発生能のバイオマーカーになることを明らかにした。〈平成30年度終了〉
- ・日本人6,556例の不育症臨床データベースを構築した上で不育症リスク因子の頻度や治療成績を明らかにし、「不育症管理に関する提言2019」を纏めて全国の医療機関に送付した。また、不育症の方々の精神的ストレスを緩和するため、Tender loving careの実践DVDを作製して全国規模で配布した。〈平成30年度終了〉
- ・妊娠高血圧症候群のリスク因子をコホート研究の検体を用いて解析し、妊娠高血圧腎症に比較的高頻度に出現するHLA遺伝子座を特定した。また、バイオマーカーとして5種類のタンパク質を組み合わせることによって疾患群と対照群を明確に分類できることが明らかとなった。〈平成30年度終了〉
- ・先天代謝異常のうちムコ多糖症において、精度の高い分析が可能となるスクリーニング法を開発した。〈平成30年度終了〉

2 令和4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）

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

- ① 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発等の推進
 - ・症候性先天性サイトメガロウイルス感染症を対象としたバルガンシクロビル治療の開発研究
- ④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出
 - ・周産期・小児領域における高品質臨床研究推進のための臨床研究コンソーシアム
 - ・出生コホート連携に基づく胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後との関連に関する研究

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・母子の将来の疾病負荷を軽減するための医薬品の開発（医師主導治験）
 妊娠から乳幼児期の早期ライフステージにおける将来の疾病負荷に対する介入は非常に効果が高いことが明らかになっているが、採算性やリスクから企業主導での新規医薬品等の開発が進みにくいことから、令和元年度に周産期大規模臨床研究推進の基盤整

備の研究課題を立ち上げた。本課題はこれを活用して研究開発提案時点で国内未承認の有効成分を含有する医薬品、又は国内既承認の医薬品の新たな効能・効果等での薬事承認を得ることを目的とする。

- ・生殖補助医療の質向上に資する検査・治療法の確立、不育症に関する診断・治療法の開発

本邦の生殖補助医療（ART）出生児数は平成 28 年度には 5.4 万人となり、不妊治療のみならず少子化対策の重要方策として位置づけられるようになってきた。しかし、ART の治療方法は多様であり、また生殖を人の手で行うという特殊な医療行為であることから、技術の安全性を維持・改善することが課題である。本課題ではこのような背景を踏まえつつ、生殖補助医療技術の有効性・安全性に関するエビデンスを創出し、不妊治療の検査・治療法の確立および不育症に関する診断・治療法の開発を目的とする。

- ・虐待予防に関する支援アルゴリズム開発

全国の児童相談所における児童虐待に関する相談対応件数は一貫して増加しており、子育て中の保護者に接する者は、子育て中の保護者が孤立しないよう、声かけ等の支援を行い、市町村や児童相談所等と連携してサポートをしていくことが重要である。本課題では、悩みを抱える妊産婦等を早期に発見し相談支援につなげることはもとより、児童虐待の予防や早期発見に資する支援アルゴリズムの開発を目的とする。

- ・学童・思春期におけるプレコンセプションケアに関する保健指導プログラムの開発

10 代における個別の問題としては、まずは、性に関する問題がある。10 代の人工妊娠中絶率は減少しているが、15 歳未満の出生数は減少しておらず、むしろ高止まりしている傾向にある。若年世代、特に 10 代においては、男女ともに妊娠に関する基礎的な知識が欠けている場合もあり、予期せぬ妊娠へとつながる懸念もある。本課題では、男女を問わず、人間の身体的・精神的・遺伝学的多様性を尊重しつつ、妊娠、出産等についての希望を実現するため、妊娠・出産等に関する医学的・科学的に正しい知識の提供や相談支援の活用等プレコンセプションケアに関する保健指導プログラムの開発を目的とする。

- ・学童・思春期におけるこころの問題に関する予防・診断プログラムの開発、学童・思春期に発症する疾患の予防・診断法の開発 等

慢性に経過する疾患は、様々な因子によって生じ、発症に至るまでの潜在的なリスク因子の解明や、機能・形態変化の開始を早期に捉えることが求められる。人は学童・思春期までにその後の長い人生の礎となる心身を確立する。学童・思春期に心身の不調を来たし、その後のライフステージの健康課題・疾病リスクとなりうる課題についての効果的な取り組みが求められる。本課題では、既存のコホートやアプローチ方法を用いた学童・思春期の健康課題の明確化し、健康問題に関する予防・診断プログラムの開発や学童・思春期における将来の疾病リスクの軽減につながる検査・診断法、システムの開発を目的とする。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ① 研究成果の政策等への活用

厚生労働科学研究「健やか次世代育成総合研究事業」と連携し、以下の施策を後押しする。

- ・成人期の健康水準の向上のために、思春期の集団にアプローチをして各種疾病発症の予防に取り組んでいる。これまでに思春期向けのメンタルヘルスアプリケーションを開発した。

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

② 実用化に向けた取組

- ・妊娠期・小児期における各種バイオマーカーの確立
- ・新生児低酸素性虚血性脳症に対する新規検査法の開発
- ・生殖補助医療に関する新規技術・機器の開発
- ・学童・思春期における心の健康問題に関する新規エビデンスの創出 等

(2) 令和4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・小児領域における高品質臨床研究推進のための臨床研究コンソーシアム、出生コホート連携に基づく胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後との関連に関する研究等のリンケージにより、周産期領域から始まるライフコースにおける自然歴や問題点、介入ポイントを把握することができ、周産期・小児期の基礎資料となるような知見の創出につながる。

- ・母子の将来の疾病負荷を軽減するための医薬品の開発や学童・思春期に発症する疾患の予防・診断法の開発等により、母子感染症、乳幼児期の感覚器障害、学童期・思春期における心身の健康や疾病予防に向け、健康課題を早期に発見し、適切な支援につなげる事により、子どもの健やかな発達が促進される。

- ・生殖補助医療および不育症に関する研究開発により、不妊症、不育症のメカニズムや要因を明らかにし、効果的な診断・治療につなげる。

II 参考

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

【経済財政運営と改革の基本方針 2021 (令和3年6月18日閣議決定)】

4. 少子化の克服、子供を産み育てやすい社会の実現

(1) 結婚・出産の希望を叶え子育てしやすい社会の実現

結婚支援、不妊治療への保険適用、出産費用の実態を踏まえた出産育児一時金の増額に向けた検討、産後ケア事業の推進、「新子育て安心プラン」及び「新・放課後子ども総合プラン」の着実な実施、病児保育サービスの推進、地域での子育て相互援助の推進、子育てサービスの多様化の推進・情報の一元的提供、虐待や貧困など様々な課題に対応する包括的な子育て家庭支援体制、ひとり親世帯など困難を抱えた世帯に対する支援、育児休業の取得の促進を含めた改正育児介護休業法の円滑な施行、児童手当法等改正法附則に基づく児童手当の在り方の検討などに取り組む。子ども・子育て支援の更なる「質の向上」を図るため、消費税分以外も含め、適切に財源を確保していく。

(2) 未来を担う子供の安心の確保のための環境づくり・児童虐待対策

子供の貧困、児童虐待、障害、重大ないじめなど子供に関する様々な課題に総合的に対応するため、年齢による切れ目や省庁間の縦割りを排し、妊娠前から、妊娠・出産・新生児期・乳幼児期・学童期・思春期を通じ、子供の権利を保障し、子供の視点に立って、各ライフステージに応じて切れ目ない対応を図る（以下、略）。

【健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）】

・2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、（中略）、成育、（中略）等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にする。

（成育）

- ・ 周産期・小児期から生殖期に至るまでの心身の健康や疾患に関する予防・診断、早期介入、治療方法の研究開発
- ・ 月経関連疾患、更年期障害等の女性ホルモンに関連する疾患に関する研究開発や疾患性差・至適薬物療法など性差に関わる研究開発

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

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

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

・AMED成育疾患克服等総合研究事業で打ち出された「ライフステージに応じた健康課題の克服」という構想に基づいて立案された、文科省所掌の革新的先端研究開発事業の新規研究開発目標「健康・医療の質の向上に向けた早期ライフステージにおける分子生命現象の解明」（早期ライフステージ）が平成31年度に設定されることとなった。本戦略目標に基づき運営されるAMED-CREST、PRIMEと適切に連携することにより、各事業から創出される成果の最大化を目指すことになった。

プロジェクト名	医療機器・ヘルスケアプロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局健康課
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課 ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課 医療機器・ヘルスケア事業部 ヘルスケア研究開発課
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）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	721,057	703,071	720,204

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

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

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

なお、循環器病については、令和元年 12 月に施行された「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」に基づき、令和 2 年 10 月に循環器病対策推進基本計画が策定され、これに基づいて研究を推進する。

【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。

その中でも、医療分野研究開発推進計画に従い、生活習慣病等の予防のための行動変容を促すデバイス・ソフトウェアの開発、個人に最適な糖尿病等の生活習慣病の重症化

予防方法及び重症化後の予後改善・QOL 向上等に資する研究開発、AI 等を利用した生活習慣病の発症を予防する新たな健康づくりの方法の確立、循環器病の病態解明や革新的な予防、診断、治療、リハビリテーション等に関する方法に資する研究開発を推進する。

【研究のスコープ】

「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、飲酒等健康づくりの基礎要素について、ライフステージを意識した新たな知見を収集するとともに、適切な介入方法を確立する。
- ・ 健診・保健指導の質の向上と、個人の状態に応じた効果的な手法を開発する。
- ・ AI や ICT 等の新技術を用いる次世代健康バロメーターの開発や、個々人に即した健康づくり支援法を開発する。
- ・ 生活習慣病の予防のための行動変容を促すデバイス・ソフトウェアを開発する。

「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、新たな診断・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、個人に最適な重症化予防法及び重症化後の予後改善法・QOL 向上法を確立する。

これら分野毎の目標を達成し、成長戦略（フォローアップ）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。

【期待されるアウトプット】

ゲノム・データ基盤 P J：研究成果の科学誌（インパクトファクター 5 以上）への論文掲載件数 令和 4 年度単年で 4 件以上（5 年間で 20 件以上）。新たな疾患発症メカニズム解明の件数 令和 4 年度単年で 0～1 件（5 年間で 3 件以上）。

疾患基礎研究 P J：研究成果の科学誌（インパクトファクター 5 以上）への論文掲載件数 令和 4 年度単年で 4 件以上（5 年間で 20 件以上）。

【期待されるアウトカム】

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

（2）これまでの研究成果の概要

【ゲノム・データ基盤 PJ】

「慢性心不全患者に対する多職種介入を伴う外来・在宅心臓リハビリテーションの臨床的効果と医療経済的効果を調べる研究」（平成 28～30 年度）において、フレイルや心臓の収縮能が保たれた心不全患者においても心臓リハビリテーションが有効である可能性を示した。

「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」（平成 29～31 年度）において、国内での低用量を用いた静注血栓溶解療法が一定のサイズを超える梗塞巣を呈した発症時刻不明脳梗塞患者への超急性期治療として有効であることを解明した。

「血糖変動と心血管イベント発症の関連性を検討する前向き観察研究」（平成 31～令和 2 年度）において、2 型糖尿病患者の日内血糖変動をしっかりとコントロールすることにより血管硬化進展の抑制に繋がる可能性を示した。

【疾患基礎研究 PJ】

「糖尿病性腎症を調節するマイクロ RNA の解析—バイオマーカー・新規遺伝子治療法開発—」（平成 29～31 年度）、「エピゲノム情報を用いた糖尿病性腎症に対する新規診断・

治療法の開発」(平成 29~31 年度)において、糖尿病性腎症の早期診断のためのバイオマーカー候補物を同定した。

「血管病変の指標となるバイオマーカーの開発」において、大動脈瘤を対象とした新規バイオマーカーを開発した。

「DNA 損傷応答・核形態の機械学習による心不全の予後・治療応答予測モデルの構築」(平成 31~令和 2 年度)において、心不全患者の予後や治療応答性を高精度で予測する手法を開発した。

2 令和 4 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)

「日本人若年女性における血中ビタミン D 濃度の実態調査及びビタミン D 欠乏判定のための予測モデル開発研究」において、日本人若年女性のビタミン D 摂取量を、客観的指標を用いて明らかにすることで栄養摂取に関するエビデンスの創出を促進する。

「健康・医療データの収集・利用活用による生活習慣病予防に関する研究」において、仮想統合解析システムにより健診・医療レセプトデータを分散解析し、個人の同意に基づく PHR と連携させることで、個人情報リスクが低く、企業等の受容度の高い行動変容方法を開発する。

「糖尿病性腎症の新規早期診断・予測判定マーカーの国際開発」において、糖尿病性腎症の予後マーカーとしてフェニル硫酸の有用性を国際共同で確認する。

「生活習慣病領域における画像データの利活用のための研究(公募中)」において、新たな画像解析技術を開発することで、生活習慣病の早期診断を実現する。

「空間的シングルセル解析による HFpEF の病態解明」において、シングルセル RNA-seq・マルチプレックス分子病理解析の空間的解析により HFpEF(収縮機能が保たれた心不全)の病態解明を推進する。

「力学的刺激で活性化される心臓免疫シグナルの解明と治療応用」において、メカノストレスと心臓局所の炎症反応を病態特異的につなぐ分子メカニズムの解明を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

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進めるとともに、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進め、より効果的な生活習慣病対策を開発する。

「生活習慣病等の予防、早期発見や発症リスク評価のためのデバイス・ソフトウェアの開発」: スマートフォンやウェアラブルデバイス等の普及や、循環器病対策推進基本計画において予防・早期介入法(医療機器等)の開発が求められていることを鑑み、運動、睡眠、口腔衛生、栄養・食生活、喫煙、飲酒などの生活習慣や身体情報のモニタリングや、循環器病等のリスク因子などの入力により、循環器病を含めた生活習慣病の発症予防や早期診断につなげることや、発症リスクや予後を自動的に予測することを可能とするデバイスやソフトウェアを開発する。

「生活習慣病の予防・診療の質向上に資するエビデンス創出研究」: ①ゲノムデータやビッグデータ等を活用し、循環器病等の生活習慣病の予防法・診断法・早期介入法・リハビリテーションを含む治療法・重症化予防・予後・QOL の改善に資する新規エビデンスを創出する。②AI 等を利用した生活習慣への積極的な介入(栄養指導・保健指導

など)が、生活習慣病の発症・重症化に及ぼす影響を前向き研究にて、得られた新規診断・治療エビデンスを検証する。③既存のコホートデータを利用して高血圧、糖尿病、脂質異常症以外の循環器病等の残存リスク因子の解明や、大規模データを活用しつつ、ゲノム・オミックス解析やAIを活用して、循環器病等に対する革新的な診断法や治療法の開発を行う。

「生活習慣病領域におけるデータの利活用のための研究」：ライフステージを俯瞰して生活習慣病の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進するため、ゲノム・データ基盤の整備・利活用の促進を進める。また、バイオバンク等を利用し、詳細な診療情報に裏打ちされた生体試料などを収集・解析することで、循環器病等の予防・診療の質向上に資するエビデンスを創出する。

「生活習慣病の病態解明研究」および「生活習慣病の予防・診断・治療のためのシーズ探索研究」：生活習慣病の既存の危険因子以外の新たな危険因子の同定に繋がる分子機序等を解明し、病態解明を行うことで、予防、診断、治療法の開発につなげる。解明した機序をもとに、循環器病等(心血管疾患、心不全、脳卒中等)に対するバイオマーカーなどの探索など、新規予防・診断・治療法の開発につながるシーズを探索し、その有用性を検証する。

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

【ゲノム・データ基盤PJ】

「慢性心不全患者に対する多職種介入を伴う外来・在宅心臓リハビリテーションの臨床的効果と医療経済的効果を調べる研究」(平成28～30年度)において、フレイルや心臓の収縮能が保たれた心不全患者においても心臓リハビリテーションが有効である可能性を示したことで、将来のガイドライン改訂等に資するエビデンスを創出した。

「血糖変動と心血管イベント発症の関連性を検討する前向き観察研究」(平成31～令和2年度)において、2型糖尿病患者の日内血糖変動をしっかりとコントロールすることにより血管硬化進展の抑制に繋がる可能性を示したことで、将来のガイドライン改訂等に資するエビデンスを創出した。

【疾患基礎研究PJ】

「糖尿病性腎症を調節するマイクロRNAの解析—バイオマーカー・新規遺伝子治療法開発—」(平成29～31年度)、「エピゲノム情報を用いた糖尿病性腎症に対する新規診断・治療法の開発」(平成29～31年度)において、糖尿病性腎症の早期診断のためのバイオマーカー候補物を同定し、実用化に向けた研究開発を実施している。

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

(2) 令和4年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

【医療機器・ヘルスケアPJ】

「生活習慣病等の予防、早期発見や発症リスク評価のためのデバイス・ソフトウェアの開発」において、運動、睡眠、口腔衛生、栄養・食生活、喫煙、飲酒などの生活習慣や身体情報のモニタリングや、循環器病等のリスク因子などの入力により、循環器病を含めた生活習慣病の、発症予防や早期診断につなげることや、発症リスクや予後を自動

的に予測することを可能とするデバイスやソフトウェアを開発し、企業等への導出を図る。

【ゲノム・データ基盤PJ】

「日本人若年女性における血中ビタミンD濃度の実態調査及びビタミンD欠乏判定のための予測モデル開発研究」において、客観的に評価された日本人若年女性のビタミンD摂取量を明らかにすることで栄養摂取に関するエビデンスを蓄積し、指針の改定に生かす。

「糖尿病性腎症の新規早期診断・予測判定マーカーの国際開発」において、糖尿病性腎症の予後マーカーとしてフェニル硫酸の有用性を国際共同で確認し、診断法を確立する。

「健康・医療データの収集・利用活用による生活習慣病予防に関する研究」において、仮想統合解析システムにより健診・医療レセプトデータを分散解析し、個人の同意に基づくPHRと連携させることで、個人情報リスクが低く、企業等の受容度の高い行動変容方法を開発し、生活習慣病予防対策を進める。

【疾患基礎研究PJ】

「空間的シングルセル解析によるHFpEFの病態解明」において、シングルセルRNA-seq・マルチプレックス分子病理解析の空間的解析によりHFpEF（収縮機能が保たれた心不全）の病態を包括的に解明することで、疾患層別化バイオマーカー・分子機序を標的とした治療薬の開発につなげる。

「力学的刺激で活性化される心臓免疫シグナルの解明と治療応用」において、メカノストレスと心臓局所の炎症反応を病態特異的につなぐ分子メカニズムを解明し、標的分子メカニズムの阻害による非臨床POCの取得と新規治療薬開発につなげる。

II 参考

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

【成長戦略フォローアップ】（令和3年6月18日閣議決定）

1 2. 重要分野における取組

(2) 医薬品産業の成長戦略

ii) データヘルス、健康・医療・介護のDX

①データヘルス（健康・医療・介護でのデータ利活用）の推進

（医療機関等における健康・医療情報の連携・活用）

・レセプトに基づく薬剤情報や特定健診情報といった患者の保健医療情報を全国の医療機関等が確認できる仕組みについては、特定健診情報は遅くとも2021年10月までに、また、薬剤情報についても同月から確認できるようにする。さらに、手術の情報など対象となる情報を拡大し、2022年夏を目途に確認できるようにする。

・電子カルテ情報及び交換方式の標準化については、2020年12月に医療現場の有用性を考慮し、技術の発展に対応できるような国際的なデータ連携仕様等に基づいた、HL7FHIRの規格を用いることを検討することとされたことを踏まえ、医療情報化支援基金の活用等により、実務的な調整・設計を踏まえた標準化や中小規模の医療機関を含めた電子カルテの導入を促進するため、具体的な方策について結論を得る。

・オンライン資格確認等システムを基盤とした電子処方箋の仕組みについて、実施時における検証も含め、安全かつ正確な運用に向けた環境整備を行い、2022年度から運用開始する。

(医療・介護情報の連携・活用)

・ICT を活用した医療・介護連携を進めるため、医療機関と介護事業所間において、入院時に患者の医療・介護情報を共有する標準仕様の作成を進めるとともに、その他の医療・介護連携の必要性や ICT 活用の可能性等の検討を踏まえ、必要に応じた標準仕様の作成・普及等を推進する。

(PHR の推進)

・個人の健診や服薬履歴等を本人や家族が一元的に把握し、日常生活改善や必要に応じた受診、医療現場での正確なコミュニケーションに役立てるため、PHR (Personal Health Record) を引き続き推進する。

・マイナポータル等を通じた個人へのデータ提供について、予防接種歴、乳幼児健診等情報に加え、特定健診情報は遅くとも 2021 年 10 月までに、薬剤情報についても同月から開始することを目指す。その他の健診・検診情報については、2020 年夏に策定した「データヘルス集中改革プラン」に基づき、地方公共団体等への支援など、実現に向けた環境整備を行い、2022 年を目途に電子化・標準化された形での提供の開始を目指す。

・PHR サービスの利活用の促進に向けて、2021 年 4 月に取りまとめた「民間 PHR 事業者による健診等情報の取扱いに関する基本的指針」を普及し、その遵守を求めるとともに、官民連携して、より高いサービス水準を目指すガイドラインを、2022 年末を目標に策定する。また、当該ガイドラインの遵守状況を認定する仕組みなどが整備されるよう、必要な支援を行う。

(健康・医療・介護情報のビッグデータとしての活用)

・国民の健康寿命の延伸や世界最高水準の医療の提供のため、AMED において、AMED が支援した研究開発から得られたデータの利活用プラットフォームとして、産学の研究開発において品質管理されたデータを安全・安心かつ効率的に利活用するための仕組みについて検討し、早期の運用開始を目指す。

・レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) や介護保険総合データベース (介護 DB) 等の医療・介護情報の連結精度向上のため、オンライン資格確認等システムを基盤として、社会保険診療報酬支払基金等が被保険者番号の履歴情報を活用し、正確な連結に必要な情報を安全性を担保しつつ提供できるようにするための仕組みについて、2022 年 3 月からの運用開始を目指す。

・エビデンスに基づく医療政策を立案するため、国民の保険診療情報等を蓄積している NDB の有効活用を推進することが重要であることから、NDB を用いて研究を行う研究者が、患者の個人の特定はされないことを前提として、地域、所得階層、医療機関、薬局の属性に関する分析をできるようにする。具体的には、患者の郵便番号及び所得階層情報 (高額療養費の自己負担限度額に係る適用区分) をレセプト情報へ付記するとともに、医療機関・薬局の属性が分かるコードの提供を認めるようにする。

・NDB を用いて研究を行う研究者の利便性を考慮し、提供の申出から提供までに要する時間を極力短くするよう NDB の改修を行うとともに、新型コロナウイルス感染症や医療扶助、難病などの実態についても研究・分析をできるようにするため、公費レコードも提供できるようにする。あわせて、研究者がより迅速に NDB データを研究・分析できる環境を実現するため、パブリッククラウドで操作できる医療介護連結解析基盤を政府で構築する。

・医療分野の研究開発における医療情報の利活用を推進するため、次世代医療基盤法について、認定事業者の事業運営のための環境の整備に取り組むとともに、2023 年度中に施行状況を踏まえ、認定事業者による仮名化情報の取扱い等の在り方を検討する。

②ICT、ロボット、AI等の医療・介護現場での技術活用の促進

(オンライン医療の推進)

・関係学会や事業者等とも協力し、オンライン診療の安全性・有効性に係るデータの収集や事例の実態把握を進めるとともに、今回の新型コロナウイルス感染症の感染拡大に際しての時限的措置において明らかとなった課題や患者の利便性等を踏まえ、恒久化の内容について、具体的なエビデンスに基づき、検討を行う。初診の取扱い等も含めた時限的措置の恒久的な枠組みについては、2021年夏を目途に時限的措置の実績も踏まえて、その骨格を取りまとめた上で、同年秋を目途に「オンライン診療の適切な実施に関する指針」を改定する。

(AI等の技術活用)

・医療従事者の負担軽減及び医療の質の向上等を図るため、AIの開発・利活用を促進するためのプラットフォームを構築する。また、2021年度から、医工連携してのAIを活用した早期発見・診断技術の開発を強化する。さらに、AI開発において特定された課題の解消に向け、2020年6月に作成した「ロードブロック解消に向けた工程表」及び「俯瞰図に基づくAI開発促進のための工程表」に基づき取り組むとともに、アジア等、海外の医療機関と提携し、本邦で開発されたAI技術等の海外展開や国内外のAI技術等の集積を目指す。

(ロボット・センサー等の開発・導入)

・2040年までに、主要な疾患を予防・克服し100歳まで健康不安なく人生を楽しむためのサステナブルな医療・介護システムを実現するため、挑戦的な研究開発を推進し、先端技術の速やかな社会実装を加速する。また、国民が自分の健康状態を自ら把握できるよう、評価手法の開発等を推進する。

iii) 疾病・介護の予防

人生100年時代の安心の基盤である「健康」は、国民にその重要性が一層深く認識されるようになっており、全世代型社会保障の構築に向けた改革を進めていくためにも、エビデンスに基づく予防・健康づくりの取組を促進する。

(疾病の早期発見に向けた取組の強化)

・エビデンスが確立された各種健診・検診の受診率の向上に向けて、ライフスタイルとニーズに合わせた受診環境の整備等の好事例の横展開を進めるとともに、保険者等に対する適切な予防健康事業の実施を促進するための大規模実証の結果を踏まえ、効果的な受診勧奨の方策を検討する。また、新型コロナウイルス感染症の感染拡大による健診・検診の受診控えの原因調査の結果を踏まえ、新型コロナウイルス感染症に対応した健診・検診実施に向けた対応策を検討する。

・全身の健康にもつながる歯周病などの歯科疾患対策を強化するため、現在10歳刻みで行われている歯科健診（検診）の機会の拡大等について、歯科健康診査推進等事業などによる検証の結果を踏まえて検討し、2021年度までに歯科健診（検診）の実施方法等の見直しの方向性について結論を得る。あわせて、歯科健診（検診）の受診率向上を図りつつ、健診（検診）結果に基づき必要な受診を促す実効的な取組や、口腔の健康と全身の健康の関連に係るエビデンスを収集・分析するとともに、医科歯科連携を推進する。

【経済財政運営と改革の基本方針2021】（令和3年6月18日閣議決定）

第1章 新型コロナウイルス感染症の克服とポストコロナの経済社会のビジョン

4. 感染症の克服と経済の好循環に向けた取組

(1) 感染症に対し強靱で安心できる経済社会の構築

・感染症に関するいわゆる後遺症についての症状等の回復に資する調査・研究を進める。

第3章 感染症で顕在化した課題等を克服する経済・財政一体改革

2. 社会保障改革

(1) 感染症を機に進める新たな仕組みの構築

・コロナ禍で新たな健康課題が生じていることを踏まえ、重症化予防のため「上手な医療のかかり方」の普及啓発を引き続き行うほか、保険者努力支援制度等に基づく予防・重症化予防・健康づくりへの支援を推進する。また、がん、循環器病及び腎臓病について、感染拡大による診療や受療行動の変化の実態を把握するとともに、健診・検診の受診控え等に関する調査の結果を踏まえ、新しい生活様式に対応した予防・重症化予防・健康づくりを検討する。

・予防・重症化予防・健康づくりサービスの産業化に向けて、包括的な民間委託の活用や新たな血液検査等の新技術の積極的な効果検証等が推進されるよう、保険者が策定するデータヘルス計画の手引の改定等を検討する。

【統合イノベーション戦略 2021】（令和3年6月18日閣議決定）

4. 官民連携による分野別戦略の推進（戦略的に取り組むべき基盤技術）

(1) AI技術

＜今後の取組方針＞

（社会実装等）

「包括的データ戦略」に基づく、ベース・レジストリ、分野ごとのデータ交換基盤、包括的なトラスト基盤の整備等の促進や、分野間データ連携基盤の連携拡大など、データ利活用環境の構築や整備されたデータを活用したAIサービスの社会実装を推進

(2) バイオテクノロジー

解析等も取り入れてその取組を加速強化し、健常人コホートとの比較解析などを推進

＜今後の取り組み方針＞

健康・医療データ利活用基盤協議会において、健康・医療に関する先端的研究開発及び新産業創出に資するオールジャパンでのデータ利活用基盤を整備するための検討を実施

(5) 健康・医療

今後の取組方針

＜医療分野の研究開発の推進＞

2040年までに、主要な疾患を予防・克服し100歳まで健康不安なく人生を楽しむためのサステナブルな医療・介護システムを実現するため、挑戦的な研究開発を推進し、先端技術の速やかな社会実装を加速。

【健康・医療戦略】（令和2年3月27日閣議決定）

2. 現状と課題

2.1. 健康・医療をめぐる我が国の現状

・我が国の疾病構造は、医科診療医療費を見ると、がん、糖尿病、高血圧疾患などの生

活習慣病が全体の3分の1を占め、筋骨格系、骨折、眼科などの運動器系・感覚器系や、老化に伴う疾患、認知症などの精神・神経の疾患が続いている。健康寿命を延伸し、平均寿命との差を短縮するためにはこうした疾患への対応が課題となる中、診断・治療に加えて予防の重要性が増すと同時に、罹患しても日常生活に出来るだけ制限を受けずに生活していく、すなわち、疾病と共生していくための取組を車の両輪として講じていくことが望まれている。

- ・ 予防については、二次予防（疾病の早期発見、早期治療）、三次予防（疾病が発症した後、必要な治療を受け、機能の維持・回復を図るとともに再発・合併症を予防すること）に留まらず、一次予防（生活習慣を改善して健康を増進し、生活習慣病等を予防すること）も併せて取り組むべきであることが指摘されている。

3. 基本方針

3.2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等に係る基本方針

○ 予防・進行抑制・共生型の健康・医療システムの構築

- ・ 公的保険外のヘルスケア産業の活性化や公的保険サービスとの連携強化により、「予防・進行抑制・共生型の健康・医療システム（多因子型の疾患への対応を念頭に、医療の現場と日常生活の場が、医療・介護の専門家、産業界、行政の相互の協働を得て、境目無く結び付き、個人の行動変容の促進やQOLの向上に資するシステム）」の構築を目指す。

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進

○ 6つの統合プロジェクト

① 医療機器・ヘルスケアプロジェクト

- ・ AI・IoT技術や計測技術等を融合的に活用し、診断・治療の高度化のための医療機器・システム、医療現場のニーズが大きい医療機器や、予防・高齢者のQOL向上に資する医療機器・ヘルスケアに関する研究開発を行う。

④ ゲノム・データ基盤プロジェクト

- ・ 健常人及び疾患のバイオバンク・コホート等の情報に加え、臨床研究等を行う際のコホート・レジストリ、臨床情報等を統合し、研究開発を推進するために必要なデータ基盤を構築する。
- ・ ライフステージを俯瞰して遺伝子変異・多型と疾患の発症との関連等から疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進し、病態解明を含めたゲノム医療、個別化医療の実現を目指す。
- ・ また、レジストリ等の医療データを活用した新たな診断・介入法の実装に向けた研究、無形の医療技術やそれに関連するシステムの改善、改良を目指したデータ収集等の研究を行う。

⑤ 疾患基礎研究プロジェクト

- ・ 医療分野の研究開発への応用を目指し、脳機能、免疫、老化等の生命現象の機能解明や、様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための基礎的な研究開発を行う。
- ・ これらの研究開発成果を臨床研究開発や他の統合プロジェクトにおける研究開発に結び付けるとともに、臨床上の課題を取り込んだ研究開発を行うことにより、基礎から実用化まで一貫した循環型の研究を支える基盤を構築する。

○ 疾患領域に関連した研究開発

(生活習慣病)

- ・ 個人に最適な糖尿病等の生活習慣病の重症化予防方法及び重症化後の予後改善、QOL向上等に資する研究開発。AI等を利用した生活習慣病の発症を予防する新たな健康づくりの方法の確立
- ・ 循環器病の病態解明や革新的な予防、診断、治療、リハビリテーション等に関する方法に資する研究開発

4.2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等

4.2.1. 新産業創出

(1) 公的保険外のヘルスケア産業の促進等

○ 適正なサービス提供のための環境整備

(イノベーションの社会実装)

- ・ データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・蓄積するための実証を行う。
- ・ 生活習慣病等との関連について最新の科学的な知見・データを収集し、健診項目等のあり方について議論を行う。また、特定健診については実施主体である保険者による議論も経て、健診項目等の継続した見直しを行う。

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

本研究事業では健康づくり、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、研究開発を進めている。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「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業」において、施策の見直しや制度設計、政策の立案・実行等につなげる研究を実施している。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	女性の健康の包括的支援実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局健康課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課、疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	143, 508	138, 242	141, 611

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

「第 5 次男女共同参画基本計画」（令和 2 年 12 月 25 日閣議決定）第 2 部Ⅱ第 7 分野に記載のように、近年は、女性の就業等の増加、生涯出産数の減少による月経回数の増加、晩婚化等による初産年齢の上昇、平均寿命の伸長など様々な要因により女性の健康を脅かす疾病構造が変化している。加えて、人生 100 年時代を見据え、更なる活躍や健康寿命の延伸のために、治療方法に関する周知も含め、更年期前後からの健康支援が重要である。

これらのことから、国民のヘルスリテラシー（健康について最低限知っておくべき知識）を向上させるとともに、年代ごとの課題や、健康を阻害する社会的要因への対応も含め近年の女性の健康に関わる問題変化に応じた支援が必要となってくる。

こうしたことを踏まえ、女性の身体的・精神的な健康及び女性医療に関する調査・研究を進め、女性の健康を脅かす社会的問題の解決を含めた包括的な健康支援施策の推進が求められている。

【事業目標】

女性の健康に関する課題解決を目標とし、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、エビデンスに基づく「予防／診断／治療／予後・QOL」についての研究開発とその実用化を推進する。

【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】

本事業においては、女性特有の疾患の予防法等の開発や性差に着目した診断、治療法等の開発に向けて、エビデンスの創出から実用化に向けた研究を重点的に取り組んでいる。

<ゲノム・データ基盤 PJ>

- ・研究成果の科学誌（IF5 以上）への論文掲載件数 20 件
- ・新たな疾患発症メカニズム解明の件数 1 件

・研究成果の科学誌（IF5 未満等の他の科学誌）への論文掲載状況（管理目標）
＜疾患基礎研究PJ＞

・研究成果の科学誌（IF5 未満等の他の科学誌）への論文掲載状況（管理目標）

【期待されるアウトカム】

女性の健康や疾患についての問題を、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的に捉えた研究開発とその実用化を推進することで、女性がより良い生涯を選択するための健康を提供できるような社会が創成される。

（2）これまでの研究成果の概要

・ビッグデータの解析により日本人女性の月経周期と基礎体温に新知見：世界的に前例のない規模の日本人女性 31 万人、600 万月経周期のビッグデータを解析し、平均月経周期は 23 歳で最も長く、45 歳にかけて徐々に短くなり、その後また長くなる年齢変化を示した。また、基礎体温は低温期が年齢によらず一定である一方、高温期が年齢により変化し、30 代で最も高いことが明らかとなった。＜継続中＞

・性差をみとめる運動器疾患の危険因子の解明：住民コホート 13 年間の追跡研究においては、予定通り山村地域における 13 年目の住民コホート追跡調査参加者の運動機能を終了し、829 人（男性 278 人、女性 551 人）の参加を得、子宮内膜症、サルコペニア、骨粗鬆症、変形性膝関節症の病態、診断予防、治療法の開発を行った。＜令和 2 年度終了＞

・冠動脈硬化評価を目的とした冠動脈 CT 検査の医療技術評価に関するシステマティックレビューを実施したところ、性差を目的とした質の高い臨床研究は認められず、わが国における性差を加味した冠動脈 CT 検査の医療技術評価の必要性が明らかとなった。冠動脈硬化指標のうち、形態評価として内腔情報である有意狭窄および血管壁情報である冠動脈石灰化に関しては、心血管イベントとの関係に性差があることを証明した。＜令和元年度終了＞

・「女性アスリートにおける月経困難症、およびその対処法としての OC・LEP 使用実態の分析」を行い、月経困難症を有するアスリートの割合は非常に高い一方で、OC・LEP（低用量経口避妊薬、低用量エストロゲン・プロゲステロン配合薬）の使用実績、認知度ともに諸外国と比較して著しく低いことが明らかになるとともに、教育・啓発活動では、月経随伴症状の中で特に認知度の低い項目を中心に「アスリート女子力検定 (<http://femaleathletes.jp>)」を作成し、月経困難症対策や低用量ピルの啓発冊子を作成し、研究班の HP で公開した。また、「女性アスリートのヘルスケアに関する管理指針」や男女共同参画白書に研究班の調査結果について情報提供を行うとともに、学会や研修会等で選手、指導者、産婦人科医、他科の医師、トレーナー、保護者等へ女性アスリートが抱える問題についての情報提供を行うことができ、社会への認知度拡大につながった。＜平成 30 年度終了＞

2 令和 4 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）

・女性のライフコースに関するエビデンス創出研究

女性ホルモンの影響がある疾患での適切な予防・治療・管理に資するエビデンスの創出のため、20 年間の追跡をしてきた既存コホートに新たに若年層のリクルートを行い女性ホルモン剤および生活保健習慣と妊孕性との関連の分析等を推進する。

・ライフステージに応じた子宮内膜症の予防・治療のためのエビデンス創出研究

子宮内膜と病変のゲノム情報と、内膜症の臨床的特徴との関連が示唆されており、内膜症と併発する健康問題について子宮内膜・病変のゲノムに特徴的な変異を見出すことができれば、ゲノム情報を手掛かりに内膜症に併発する健康問題の予測が可能になる。そのため、内膜症に由来する各健康問題に関連するゲノム解析研究を推進し、子宮内膜症に伴う健康問題に適切な予防策を講じる。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・女性ホルモン等の影響による疾病の診断・治療法の確立
女性の一生のステージごとの健康課題について、ホルモンやライフスタイルの変化、および女性特有の心理・行動・認知などに視点を置いた病態解明と予防および治療開発を行う必要がある。本課題では、年齢とともに大きく変化する要因である女性ホルモン等生殖関連要因とライフコースに沿った疾病との関連を明らかにし、疾病の診断・治療法の確立を行う。
- ・妊孕性低下予防・妊娠合併症リスク予防等プレコンセプションケアの質の向上に資するエビデンスの創出
女性の高学歴化や社会進出の促進等によって晩婚化が進む現代社会において、妊娠年齢の高齢化による妊孕性の低下やハイリスク妊娠の増加が懸念されている。また、近年増加傾向にある若年女性の痩せ等も月経異常や早産等のリプロダクティブヘルスに関わる重要な要因である。本研究課題では、プレコンセプション期の女性に着目し、リプロダクティブヘルスをはじめとして、生涯に渡るQOL向上のための研究を推進する。
- ・性差を考慮した疾患予防・診断法の確立及びコホートデータや疾患レジストリ等既存のデータを活用した性差に関する新規エビデンスの創出
循環器系や老年期の運動器系、若年期の栄養・摂食等男女共通の健康課題のうち、特に女性に大きく影響するものがあるが、性差の観点からのメカニズムの解明はなされていない。そこで本研究開発では、性差による疾患発症や経過、治療奏効性等の性差に着目した病態の差異を解明することで、予防・診断法の確立、新規エビデンスの創出を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

①研究成果の政策等への活用

厚生労働科学研究「女性の健康の包括的支援政策研究事業」と連携し、以下の施策を後押しする。

- ・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・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
- ・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

(2) 令和4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

- ・女性のライフコースに関するエビデンス創出や女性ホルモン、女性器等に関連する女性特有の疾病等の研究を推進することにより、女性特有の疾患等の予防・診断・治療法の開発や性差を考慮した疾患の予防・診断・治療法の開発し実用化につなげる。
- ・プレコンセプションケアの質の向上に資する研究を推進することにより、妊娠前の女性が、将来、妊孕能低下さらに妊娠した際の合併症を起こすリスクを低減させるため、エビデンスの創出および情報発信を行い、女性の健康、特に妊娠前の女性の健康管理に関する国民のヘルスリテラシーの向上を目指す。

II 参考

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

「経済財政運営と改革の基本方針(骨太方針)2021」(令和3年6月18日閣議決定)

【第2章. 5(2)】女性活躍

全ての女性が輝く令和の社会を実現するために、「第5次男女共同参画基本計画」88及び「女性活躍・男女共同参画の重点方針2021」に基づき、(中略)、フェムテックの推進、妊産婦や困難を抱える女性への支援といったコロナ禍で大きな影響を受けている女性への支援、(中略)、性に関する教育、性犯罪・性暴力対策の強化などの取組を推進する。

「統合イノベーション戦略2021」(令和3年6月18日閣議決定)

【第2章. 4(5)】健康・医療

第6期基本計画期間中は、2020年度から2024年度を対象期間とする第2期の「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」等に基づき、医療分野の研究開発の推進として、AMEDによる支援を中核として、他の資金配分機関、インハウス研究機関、民間企業とも連携しつつ、医療分野の基礎から実用化まで一貫した研究開発を一体的に推進する。

「健康・医療戦略」(令和2年3月27日閣議決定)

【4.-4.1-(1)】研究開発の推進

○疾患領域に関連した研究開発

2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、(中略)、成育、(中略)等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にする。

(成育)

- ・周産期・小児期から生殖期に至るまでの心身の健康や疾患に関する予防・診断、早期介入、治療方法の研究開発
- ・月経関連疾患、更年期障害等の女性ホルモンに関連する疾患に関する研究開発や疾患性差・至適薬物療法など性差に関わる研究開発

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

- 女性の健康の包括的支援実用化研究事業では、女性特有の疾病に関する研究、男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究等を行っている。一方厚生労働科学研究費補助金で実施する女性の健康の包括的支援政策研究事業は、こうした成果を国民に還元するため、女性の健康に関する社会環境の整備に関する研究等を実施し、研究成果を施策に反映することを目的としている。
- AMED が実施する成育疾患克服等総合研究事業においては、受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期までのライフステージに応じた健康課題克服、また、生殖補助医療・母胎疾患・分娩等に関する病態解明、診断・治療技術の開発、実用化にフォーカスをおいているが、女性の健康の包括的支援実用化研究事業では性成熟期、更年期または老年期など生涯を通じた女性の健康課題についての病態の解明と予防及び治療開発とその実用化を目的としている。

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	腎疾患実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局がん・疾病対策課
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課 創薬事業部 医薬品研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	69,948	69,948	71,652

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

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

本事業では、新報告書に基づき、腎疾患の病態解明や診断法の開発、治療法開発、新規透析導入患者減少の早期実現等を目的とした研究を推進する。

【事業目標】

- 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を行う。

【研究の範囲】

- ・ CKD の病態解明研究
- ・ 腎臓そのものをターゲットにした腎機能を改善する治療法の開発研究

【期待されるアウトプット】

令和 4 年度までに本事業の成果により、以下の内容の達成を目指す。

- ・ CKD の病態解明に基づく効果的な新規治療薬の開発

【期待されるアウトカム】

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

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

(2) これまでの研究成果の概要

「治療法の開発」においては、平成 28 年度から分子「メガリン」を創薬ターゲットとし、平成 29 年度に腎毒性薬剤が「メガリン」を入り口として腎臓に取り込まれることを明らかにした。平成 30 年度にはこの「メガリン」を阻害する候補物について特許出願済みであり、令和元年度以降は「メガリン」とリガンドの結合様式を明らかにすることにより、候補物の類縁体を含めた新たな医薬品の開発を目指している。

継続中の課題「炎症の収束に着目した腎疾患の病態解明」研究では、腎疾患の進展機序として炎症収束遅延が病因の一つであり、この炎症の収束に重要な鍵分子として新規 long coding RNA (lncRNA) を同定した。この内容は PNAS に論文発表され、lncRNA は新規な創薬標的になる可能性を示した。

「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、企業と共同で IgA 糖鎖異常をスクリーニングするための測定キットを開発し、平成 28 年度には市販された。平成 31 年度以降は、IgA 腎症患者に起因する腎不全が多いアジア諸国を対象としたこの国際展開に向けて基盤データの構築を継続している。

2 令和 4 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）

「慢性腎臓病に対するリアノジン受容体安定化薬併用療法の開発」「日本発の特異的かつ可逆的 Keap1 阻害薬開発に繋がる腎病態改善アプローチの探索」「腎臓オルガノイドを用いた腎線維化修飾遺伝子の探索」においては、腎領域では対症療法が行われているケースが多く、治療効果の高い、かつ根治を目指すための治療法の開発が必要である。そのため、新たなシーズの同定につながる腎疾患の病態解明研究を推進する。

「腎 NAD 代謝をターゲットにした糖尿病性腎臓病 (Diabetic Kidney Disease) に対する新規医療の確立」においては、腎臓をターゲットとした治療薬が未だ存在しない状況に対して、新たな治療戦略として NAD (nicotinamide adenine dinucleotide) 代謝を対象とした治療標的を探索した結果として見いだされた NMN (nicotinamide mononucleotide) パルス療法を画期的な新規治療法候補として実用化を目指す。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・「腎臓をターゲットにした画期的治療法の開発「シーズ最適化・非臨床 POC 確認」
CKD のみならず、CKD の原因として重要な、AKI (acute kidney injury) の予防・治療にも活用可能なエビデンスを創出する。また、治療標的分子などを確立し、新規腎疾患治療技術の実用化につなげる。疾患基礎研究事業で発見したシーズを創薬事業で最適化、非臨床 POC 確認を目指す。
- ・「腎疾患に対する病態解明研究」
他分野では様々な生物学的製剤等が開発されているにも関わらず、腎領域では従来の治療による対症療法が行われているケースが多く、今後は治療効果の高い、かつ根治を目指すための治療法の開発が期待される。そのためには腎疾患の病態を解明し、新たな創薬シーズを同定する必要がある。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「メガリン」や「NMN」に関連した医薬品開発を進め、未だ実現されていない慢性腎臓病治療薬（治療法）の実用化を目指した研究を推進した。また、「D-アミノ酸」や「炎症」がCKDやAKIへ与える影響のメカニズムを解明することにより、新たな治療戦略の創出を推進した。

（2）令和4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

「腎臓をターゲットにした画期的治療法の開発「シーズ最適化・非臨床 POC 確認」」においては、腎臓に直接作用する候補分子等に関連した医薬品開発を進め、未だ実現されていない慢性腎臓病治療薬（治療法）の実用化により、新規透析導入患者減少を目指す。また、「腎疾患に対する病態解明研究」においては、CKDやAKIの病態メカニズムを解明することにより、新たな治療戦略の創出が期待される。

II 参考

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

○経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日閣議決定）

第3章 感染症で顕在化した課題等を克服する経済・財政一体改革

2. 社会保障改革

（1）感染症を機に進める新たな仕組みの構築

また、がん、循環器病及び腎臓病について、感染拡大による診療や受療行動の変化の実態を把握するとともに、健診・検診の受診控え等に関する調査の結果を踏まえ、新しい生活様式に対応した予防・重症化予防・健康づくりを検討する。

○第2期健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

（1）研究開発の推進

疾患領域に関連した研究開発

（生活習慣病）

- ・慢性腎臓病の診断薬や医薬品シーズの探索及び腎疾患の病態解明や診療エビデンスの創出に資する研究開発

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

【厚生労働科学研究】

厚生労働科学研究 腎疾患政策研究事業では診療体制の構築や普及啓発、人材育成等を実施し、AMED 研究 腎疾患実用化研究事業においては病態解明、診断法や治療法の開発やデータベースを活用したエビデンス構築等を実施している。腎疾患実用化研究事業で得られたエビデンスや診断法、新規治療法等の成果を厚生労働科学研究 腎疾患政策研究事業に活用し、新規透析導入患者減少の全体 KPI 管理のために役立てる。

【循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業】

平成 28 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、事後評価を合同で行った。

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト 疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	免疫アレルギー疾患実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局 がん・疾病対策課
AMED担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課、創薬事業部 医薬品研究開発課、ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		565, 952	662, 133

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

本事業では免疫アレルギー疾患（アレルギー疾患：気管支ぜん息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症、食物アレルギー、その他アレルゲンに起因する人体に有害な局所的または全身的反応に関わる疾患）、免疫疾患（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）を取り扱う。

現状、免疫アレルギー疾患を有する患者は国民の半数以上に上り、増加傾向にあるとされる。免疫アレルギー疾患の病態は十分に解明されておらず、予防的な治療法、根治的な治療法も確立されておらず、罹患患者の長期的な QOL 低下を招いている。

アレルギー疾患については、平成 26 年に「アレルギー疾患対策基本法」が成立し、平成 29 年に「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」（以下、基本指針）が策定された。基本指針の中で研究については、アレルギー疾患の本態解明、革新的なアレルギー疾患の治療に関する方法の開発に資する研究の促進、成果が活用されるよう必要な施策を講じることとされている。免疫アレルギー疾患研究の総合的な推進を目指し、平成 31 年 1 月には「免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略」（以下、10 か年戦略）が発出されている。10 か年戦略では①免疫アレルギー疾患の本態解明、②本領域研究の効果的な推進と評価に関する横断的な研究、③免疫アレルギー疾患に特徴的であるライフステージ等の特性に注目した研究戦略が策定され、ライフサイエンス立国を目指した我が国の 10 年後を見据えた目標が設定されている。

本事業は、厚生労働科学研究と連携しながら、10 か年戦略の目標を推進する形で医療開発研究を行う。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、診断及び治療法に関する質の高い基礎的研究に立脚した「成果やシーズ」を着実に実用化プロセスに乗せて、新規創薬、医療技術、医療機器等の研究開発等を促進する。

【事業目標】

10 か年戦略では、産学官民の連携と患者の参画に基づいて、免疫アレルギー疾患に対して、「発症予防・重症化予防による QOL 改善」と「防ぎ得る死の根絶」のために、「疾患活動性や生活満足度の見える化」や「病態の見える化に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じて、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会を構築することとしており、本事業では特に戦略 1 「本態解明」と戦略 3 「疾患特性」において、必要な研究開発を推進することにより、このビジョンの実現に貢献する。

【研究のスコープ】

【医薬品プロジェクト】

- ・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）
新規薬事承認のための治験準備や遂行に巨額の資金が必要となり、また小児アレルギーを対象とする開発にリスクが伴うこと等、製薬会社の経営判断により免疫アレルギー疾患治療薬の開発が不足する可能性が指摘されている。新たな薬事承認を目指すリード物質同定や非臨床又は臨床試験を支援し、予防、QOL 改善や予後向上に資する成果導出を図る。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

- ・多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究
免疫アレルギー疾患を層別化するための臨床情報・検体収集システム及び体制を整備し、検体・データ収集対象等を拡大展開するとともに、時系列情報の添付、ゲノムのインピュテーション情報付加など情報工学的解析技術をさらに高度化する。また、患者の経時的情報やディープフェノタイピングを付与した臨床情報を統合的に解析し、疾患の多様性理解と層別化に基づく医療開発を促進する。

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・診療の質の向上に資する研究分野
免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略のビジョンに資するエビデンスを創出する。免疫アレルギー疾患研究の臨床的事実に基づくデータ・サンプルの集積と利活用を通じ、発症に関与する病態メカニズム解析や遺伝的及び環境因子の統合的解析を行う。
- ・病態解明研究分野（基礎的研究）（若手研究者推進）
免疫アレルギー研究においては現在も多数の基礎的発見が続いており、優秀なシーズを世界に先駆けて創出していくためには、基礎的な疾患研究を継続する必要がある。難治性、再発性、治療抵抗性の疾患の克服のために遺伝性要因の解明に加えて様々な外的因子との相互作用の解明が必要である。また、「10 か年戦略」にも示される、「国際的な人材の育成」を目標とし、若手研究者が代表者となる画期的な病態解明研究を推進する。当該の研究者が将来のキャリアにおいて世界に飛躍し、また実用化研究の端緒となる成果を創出するための支援を行う。

【期待されるアウトプット】

【医薬品プロジェクト】

免疫・アレルギー疾患の革新的な診断法・治療法となる医療技術（医薬品、医療機器等）の薬事承認に向けた、治験準備、医師主導治験、企業導出。もしくは、適応拡大が期待される既存薬に関する臨床試験（医師主導治験）の開始及び承認、企業への導出。

（令和 6 年度までに非臨床 POC の取得件数 1 件以上）

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

免疫アレルギー疾患の特性に立脚してデザインされた、国際連携可能な標準化疾患データベースの整備、血液、皮膚、粘膜、尿、便等の検体収集・保管態勢の整備、層別化された患者群ごとにエンドタイプを反映するバイオマーカーやディープフェノタイピングの統合的解析を実装化し、個別化治療プログラムにつながるシステムを確立する。これにより病態解明の成果や革新的予防法・診断法・治療法の開発に寄与する

シーズ同定につなげる。

(令和6年度までに研究成果の科学誌(IF5以上)への論文掲載件数8件以上
新たな疾患発症メカニズム解明件数1件以上)

【疾患基礎研究プロジェクト】

エビデンス創出を行う研究を重点的に取り組み、本事業の成果を利用して作成されたガイドライン等、もしくはガイドラインに引用された論文報告、革新的な病態機序解明研究、医師主導治験にステップアップした、もしくは企業導出につなげる。

(令和6年度までに研究成果の科学誌への論文掲載 IF5以上 100件以上)

【期待されるアウトカム】

【医薬品プロジェクト】

免疫・アレルギー疾患の革新的な診断法・治療法となる医療技術(医薬品等)の薬事承認に向けた、治験準備、医師主導治験、企業導出。もしくは、適応拡大が期待される既存薬に関する臨床試験(医師主導治験)の開始及び承認、企業への導出。

(令和6年までにシーズの企業への導出 1件以上)

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

免疫アレルギー疾患事業においては、特にアトピー性皮膚炎において臨床データと試料バンクに基づく層別化に対して重点的に取り組んでおり、統合PJで設定した成果目標に関して、「免疫アレルギー疾患研究10か年戦略」に基づき、総合的な推進を行う。

(令和6年度までに臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数1件以上)

【疾患基礎研究プロジェクト】

免疫アレルギー疾患事業において、エビデンス創出を行う研究を重点的に取り組み、本事業の成果を利用して作成されたガイドライン等、もしくはガイドラインに引用された論文報告、革新的な病態機序解明研究、医師主導治験にステップアップした、もしくは企業導出につながる研究開発を推進している。

(令和6年度までにシーズの他の統合PJや企業への導出件数1件以上)

(2) これまでの研究成果の概要

【医薬品プロジェクト】

- ・新規アトピー性皮膚炎外用剤の製造販売承認に至った(平成28年度終了課題、令和2年製造販売承認)他、複数の医薬品開発候補の開発フェーズが進行し、現在も研究開発を推進している。
- ・オメガ3脂肪酸が豊富な亜麻仁油を母マウスが摂取した際に、仔マウスのアレルギー性皮膚炎が抑制されるメカニズムを解明した(令和3年度継続課題)。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

- ・関節リウマチにおける間質性肺炎リスク遺伝子領域を同定した(令和3年度継続課題)。
- ・加水分解小麦による経皮感作小麦アレルギー患者のゲノム解析にてなりやすい遺伝子座が存在することを発見した(平成27年度終了課題)。

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・抗IgE抗体(オマリズマブ)がアスピリン過敏性を消退させ、アスピリン喘息に有効であることを発見した(令和元年終了課題)。
- ・皮膚バリアと感覚神経の関係を可視化することに成功しアトピー性皮膚炎などのかゆみのメカニズムに新知見を得た(平成30年度終了課題)。

- ・アレルギー性気管支肺真菌症の新しい診断基準を作成した（令和3年度継続課題）。
- ・真菌曝露により肺の組織線維化を引き起こす新たな細胞集団「組織常在性記憶 CD4 T 細胞」を同定した（令和元年度終了課題、令和3年度継続課題）。
- ・破骨細胞が作られる仕組みを1細胞解像度で解明し、骨粗しょう症やリウマチなど骨破壊性疾患の新たな治療法開発のシーズを見出した。さらに関節リウマチにおいて、炎症関節近傍の骨髄中で増加した形質細胞が、破骨細胞分化誘導因子 RANKL を発現することで傍関節性骨粗鬆症を引き起こすことを見いだした（令和3年度継続課題）。
- ・胎児の NUDT15 遺伝子型によって、母親が服薬するチオプリンが胎生致死を引き起こす可能性をマウスモデルにより見いだした（令和3年度終了課題）。

2 令和4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・データ基盤プロジェクト】

- ・多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究

10か年戦略の個別戦略目標の中で「疾患層別化」については、他の戦略目標の前提となる知見をもたらすことから最も早期に推進する必要がある。また、本疾患領域ではゲノム・データ研究に対する需要が強く、開発成果も強く期待されている。このため、本プロジェクトで継続されている研究開発課題について、ゲノム情報やエピゲノム情報取得等の検体解析に係わる費用、及びデータ解析結果に基づく病態解明とシーズ候補の探索準備に係わる費用を拡充する必要がある。

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・診療の質の向上に資する研究分野

継続されているアレルギー疾患研究開発2課題について、前向きコホートにおけるサンプル解析に係わる費用、バイオマーカーの分析、及びデータ解析結果に係わる費用が必要である。

- ・COVID-19 感染による血管炎・血栓症の病態解明研究

新型コロナウイルス（COVID-19）感染症の重症化のメカニズムとして、血管の炎症が注目されている。COVID-19 感染者では微小血管炎様症状や川崎病類似の血管炎を呈する症例が報告されてきており、突然死の原因として心筋梗塞や脳梗塞といった血栓塞栓症が注目されている。その病態に関し十分な検討がなされていないことから、COVID-19 感染に起因する血管合併症に関する研究開発を推進するために費用を拡充する必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

【医薬品プロジェクト】

- ・重症/難治性/治療抵抗性免疫アレルギー疾患に対する治療薬の実用化に関する開発研究（ステップ 0/1/2）

免疫アレルギー疾患では、長期間にわたり患者の QOL を大きく損ねる重症・難治性・治療抵抗性のケース、あるいはアナフィラキシーのように急速かつ重篤な症状をきたし致命的となるケースも珍しくない。このため、重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患の治療法を開発することは重要であり、10か年戦略中にも戦略3-

3として明記されている。これに基づき、重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患の治療法の開発を目指す新規公募を行い、研究を推進する。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

- ・将来の予防的・先制的医療の実用化を目指すゲノム・データ基盤研究
免疫アレルギー疾患はいったん発症すると、罹病期間も長いため、多くの国民のQOLを長期的に低下させている。さらに、長期的な投薬が必要なことも多く、医療経済の観点からも予防・先制的医療の重要度は高く、10か年戦略にもその重要性が明記されている。加えて、本疾患領域ではゲノム・データ研究に対する需要が強く、開発成果も強く期待されている。このため、本プロジェクトで新規課題を採択し、また、継続されている研究開発課題について、ゲノム情報やエピゲノム情報取得等の検体解析、及びデータ解析結果に基づく病態解明とシーズ候補の探索準備を拡充する。

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の関係に着目した病態解明研究
ヒト自身が持つ様々な宿主因子に外的因子が関連して、免疫アレルギー疾患の発症や経過に影響を及ぼすことが明らかとなっており、10か年戦略1-3にも明記されている。微生物、天候、大気汚染、食品、化粧品、住宅、ヘルスケアなど専門家と連携し、発症や増悪に影響する病態解明を疾患予防や治療法に導出する。
- ・免疫アレルギー疾患の多様性・層別化に基づいた診療の質の向上に資する研究
免疫アレルギー疾患は、発症年齢、重症度、予後等疾患によって様々であり、経過や治療、副作用なども個別に異なる。患者の多様性を層別化する病態解明が進んでおり、今後層別化に基づいた治療・管理等の臨床研究による診療のエビデンスを創出することが実用化に求められている。本課題では疾患層別化に基づいた診療の質の向上に資する研究を推進し、疾患予防・診断・治療・QOL改善を目指す。

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

【医薬品プロジェクト】

- ・「表皮を標的としたアトピー性皮膚炎の治療の最適化を目指す新規薬剤の開発」においてシーズ開発が行われた免疫アレルギー疾患のバリア機能亢進とかゆみ制御化合物が、国内で初めての JAK1 阻害剤を使用したアトピー性皮膚炎の外剤（デルゴシチニブ：コレクチム®）として、平成31年1月に薬事申請され、令和2年1月に製造販売承認を得た。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

- ・関節リウマチ患者において、複数のマイクロRNAを関節リウマチ発症を予測するバイオマーカーのシーズとして同定し、今後臨床応用が期待されている。
- ・経皮感作小麦アレルギー患者のゲノム解析により、病気のなりやすさに関わる遺伝子の同定に至り、今後食物アレルギーの発症機序の解明や、治療法、発症予測法の開発が期待される。

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・アレルギーマーチにおける食物（卵）アレルギー予防にアトピー性皮膚炎治療と、原

因食物の早期摂取が重要である報告等が本領域における先制治療の実現可能性を明らかにし、その成果は、平成 31 年 3 月に改訂された「授乳・離乳の支援ガイド」の改訂において、食物アレルギー発症予防についての重要な提言に寄与した。

- ・平成 28-30 年度に行われたアレルギー性気管支肺真菌症にかかわる研究班の成果を活用して「アレルギー性気管支肺真菌症の診療の手引き」が発刊された。(令和元年 6 月)。本研究班は新たな研究課題(平成 31 年度-令和 3 年度)において、環境制御による同疾患の発症・予防法の開発にステージを進め、「アレルギー性気管支肺真菌症の新しい診断基準」を作成した。
- ・COPD 合併喘息の新規治療薬や、上記とは別の皮膚炎の外用薬等についても、企業との連携の下、企業導出・医師主導治験に向けた開発ステージを進行させることに成功した。また、食物アレルギーの画期的な経口ワクチン等の開発研究を推進した。
- ・アトピー性皮膚炎の痒みのメカニズムを同定し、更に TRPA1 というイオンチャンネルを阻害することで、感覚神経の異常な活性化と、痒みの両方が抑制されることを発見し、新規メカニズムによる外用剤の開発のシーズを創出した。
- ・亜麻仁油に含有される α リノレン酸が、マウスにおいて、アレルギー発症予防に関与するメカニズムを同定し、今後ヒトへの応用が期待される。
- ・川崎病の冠動脈病変の発生機序に、酸化リン脂質が関与していることを明らかにし、急性期のバイオマーカーのシーズを同定した。

(2) 令和 4 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

【医薬品プロジェクト】

(継続) 新たな医薬品等医療技術の実用化に関する開発研究分野(医薬品)

- ・現在、進行しているステップ 0 が、ステップ 1 にステップアップすることで、研究成果の実用化が期待される。

(新規) 重症・難治性・治療抵抗性免疫アレルギー疾患に対する治療薬の実用化に関する開発研究

- ・現状、根本的な治療法が少ない免疫アレルギー疾患において、特に重症・難治性・治療抵抗性疾患は生活の QOL の低下、または場合によっては生命の危機を及ぼす。革新的な治療薬の実用化により、発症予防や重症化予防、防ぎ得る死の根絶を目指す。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

(継続) 多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究

- ・本分野の成果は 10 か年戦略により 2030 年までに、「標準化された免疫アレルギー疾患データベースの利活用に基づく層別化医療」、「疾患発症前・早期発症段階での適切な予防及び治療法選択」を実現する目的で利活用される。また、本事業で得られたシーズは企業等との連携を通じて実用化プロセスに乗せ、医療応用を目指した次の開発へステップアップさせる。国内外の連携強化を通じ、本領域におけるわが国の国際競争力の向上につなげる。

【疾患基礎研究プロジェクト】

(継続) 診療の質の向上に資する研究分野

(新規) 多様性・層別化に基づいた診療の質の向上に資する研究

- ・本分野で得られる基礎的、臨床的エビデンスの利活用により、免疫アレルギー疾患

における層別化医療、予防・早期介入法等を確立し、患者・市民の視点を内包した上での診断・予後・QOL改善の方法論の向上をもたらし、さらには医療経済学的な効率化を図る。また、構築された研究資産としての臨床・マルチオミックス解析情報や検体レポジトリを本領域内外の研究者とシェアすることにより、さらなる疾患研究推進に貢献する。

(継続) 病態解明研究分野 (基礎的研究) (若手研究者推進)

(新規) 宿主因子と外的因子の関係に着目した病態解明研究

- ・免疫アレルギー疾患患者に寄与する新規知見や革新的予防法・診断法・治療法の開発に寄与するシーズを、大学等と企業等との連携を通じて着実に実用化プロセスに乗せ、また創薬支援ネットワーク等と積極的に連携し、次の開発へステップアップさせる。有効な環境整備法や宿主微生物叢への介入方法を開発する中で、住居・寝具・家電・食品・飲料・化粧品メーカー等との共同研究開発につなげ、新規産業創出への展開を目指す。

(継続) ライフステージ等免疫アレルギー疾患の経時的特性/臓器連関・異分野融合

- ・本分野の成果は 10 か年戦略の最終段階において、特にリスク素因を持つ国民に対しライフコースにおける適切な介入時期・方法のエビデンスに基づいた免疫アレルギー疾患発症予防法について、生活の中で実践可能な方法を含めて提案するためのエビデンスとして利活用される。患者に寄与する病態解明の成果や革新的予防法・診断法・治療法の開発に寄与するシーズを医薬品等として実用化につなげ、関連する企業/医師主導治験へ導出する。

(継続) COVID-19 感染による血管炎・血栓症の病態解明研究

- ・新型コロナウイルス (COVID-19) 感染症の病態解明により、重症化予測や、先制的医療による重症化予防に寄与する。

(継続) アレルゲン免疫療法の開発に資する研究

- ・アレルギー疾患の基本指針における 根治療法の発展及び新規開発を推進することで、免疫アレルギー疾患患者の生活の維持向上、死亡者数の減少に寄与する。

II 参考

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

- 経済財政運営と改革の基本方針 2019 (令和元年 6 月 21 日閣議決定)
第 3 章 「経済再生と財政健全化の好循環」 2. 経済・財政一体改革の推進等
(2) 主要分野ごとの改革の取り組み①社会保障 (予防・健康づくりの推進)
(iii) 健康増進に向けた取組、アレルギー疾患・依存症対策
「アレルギー疾患の重症化予防と症状の軽減に向けた対策を推進する」
- 統合イノベーション戦略 2020 (令和 2 年 7 月 17 日閣議決定)
第 6 章 戦略的に取り組むべき応用分野 (3) 健康・医療②目標達成に向けた施策・対応策<医療分野の研究開発の推進>

5) 疾患基礎研究プロジェクト

医療分野の研究開発への応用を目指し、脳機能、免疫、老化等の生命現象の機能解明や、様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための基礎的な研究開発を行う。

➤ 健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）

4. 具体的施策 4.1 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の推進

(1) 研究開発の推進 疾患領域に関連した研究開発

免疫アレルギー疾患の病態解明や予防、診断、治療法に資する研究開発

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

・AMEDが実施する免疫アレルギー疾患実用化研究事業は、革新的な免疫アレルギー疾患治療薬の開発やデータ基盤の構築、実用化に向けた病因・病態解明、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免疫アレルギー疾患政策研究事業は、こうした研究開発の成果を国民に還元するための免疫アレルギー疾患に関する情報提供の方策に関する研究や免疫アレルギー疾患医療提供体制のあり方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。

・免疫アレルギー疾患研究10か年戦略は、内容的に政策的な部分もあるため、厚生労働研究事業とAMED研究が互いに補完し合いながら、AMED事業が特に医療開発研究を担当する形で全戦略を推進する。

・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を行ってきた。

・AMED-CREST「慢性炎症」「微生物叢」「エピゲノム」「組織修復」「早期ライフコース」等の研究班との有機的な橋渡しを推進している。

・AMED女性の健康の包括的支援実用化研究事業との連携のもとに、日本赤十字社から毎年廃棄される保管検体をバイオリソースとして活用するためのfeasibility studyを推進し、地域的、時間的に網羅された500万人規模の大規模な検体を活用することで、アレ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する等、具体的な成果が生まれている。

・AMED循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業との合同にて、COVID-19感染による血栓症・血管炎の病態解明研究の公募を行い、合計5課題を採択、研究を開始した。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	移植医療技術開発研究事業
主管部局・課室名	健康局難病対策課移植医療対策推進室
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	79,939	97,778	100,161

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

臓器移植については、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。限られたドナーソースを有効に用いることでより多くの臓器提供につなげることや、術後早期から長期にわたる移植関連合併症や移植片廃絶が未だ課題としてあげられる。

造血幹細胞移植については、医療技術の開発等により移植直後の予後が改善している現在においても、感染症、慢性移植片対宿主病などの移植関連合併症や移植後再発の課題は依然として残っており、長期生存率は 50%に満たず、生存している患者についても、これら移植後合併症のため、QOL が低下しているなどの問題がある。

【事業目標】

移植を受ける患者における治療成績向上に資する、原疾患や合併症に対する検査や治療の方法の最適化及び開発に資する研究を進める。

【研究の範囲】

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

【期待されるアウトプット】

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

造血幹細胞移植領域では、骨髄・末梢血幹細胞・臍帯血それぞれについて、移植に係る一連の医療情報を解析することで、適切なドナー選択基準や移植後に生じる致死的合併症、移植後再発への予防法や治療法を開発することができる。

この結果、本事業としては令和 6 年度末までに、インパクトファクター 5 以上の論文を 25 報以上、新たな疾患発症メカニズム解明を 1 件以上の成果を報告する。

【期待されるアウトカム】

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

本事業としては令和6年度末までに、臨床的に実用可能なバイオマーカー等を1件以上開発する。

(2) これまでの研究成果の概要

臓器移植分野

・抗体関連拒絶反応は、Bcell、形質細胞の反応でグラフト HLA への抗体反応が、グラフト不全を引き起こすことが知られているが、これらに関連する生化学データおよび臨床データについて探索的項目も含め、オールジャパン体制で臓器別（心、肺、肝、腎、膵、小腸）に収集し、データベース化を進めている。さらに、これらのデータを用い、リスク因子の同定を含め免疫抑制剤の使用法の最適化による新規免疫抑制療法の開発を行っている。（「臓器移植における抗体関連拒絶反応の新規治療法の開発に関する研究」令和元年度終了課題）

造血幹細胞移植分野

・移植後の致命的合併症である移植片対宿主病（GVHD）に対する新規予防法として、少量サイモグロブリン投与の有用性について、免疫パラメーター及びサイモグロブリンの体内動態の解析と患者の QOL 調査を行った。結果については、論文発表を予定している。また、移植後シクロホスファミドを用いたプロトコルを作成し、14 施設での多施設共同単群試験を開始している。持続型 G-CSF を用いた造血幹細胞の末梢血中への動員効果を評価する健康成人を対象とした臨床試験については結果を欧州骨髄移植学会議で発表予定である。（「非血縁者間末梢血幹細胞移植における新規慢性 GVHD 予防法と持続型 G-CSF による幹細胞動員の開発研究」令和2年度終了課題）

2 令和4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）

・IL-6 アンブに基づいた移植腎慢性拒絶と薬剤性腎障害の早期バイオマーカーおよび治療標的の同定のための研究

免疫抑制剤の発展により腎移植後の急性拒絶はおおむねコントロールできるようになったが、移植腎を失う原因となる慢性拒絶反応の機序の詳細や早期バイオマーカーは未だ解明されていない。本研究では、慢性炎症における炎症誘導機構である IL-6 アンブに注目し、慢性拒絶反応や薬剤性腎障害の早期バイオマーカーを同定し、臨床試験での有用性を確認する。さらに、IL-6 アンブを治療標的とした抗体薬を開発し、腎移植後透析再導入などによる医療費の削減の効果等を検証する。

・遺伝子関連情報を基軸にした効率的免疫抑制管理による革新的長期管理ロジック開発臓器移植成績の向上に伴い長期生存者が増加してきているが、その管理は特定の施設・医師に限定されており、飽和状態となっている。その解決策として、遺伝子多型解析、抗体関連拒絶調査に基づいたガイドラインの作成を行い、特定の施設・医師の経験値のロジック化を行う。同時に移植内科医の育成を行うことで術後長期管理体制の構築を行

う。

・マルチオミクス解析による移植後免疫再構築の解明と GVHD を予測する分子遺伝学的バイオマーカーの開発研究

造血幹細胞移植後に生じる GVHD について患者及びドナー由来のリンパ球が影響していることは既知であるが、その具体的な機序や予測に関するバイオマーカーは未だ解明されていない。本課題では、移植前後の骨髄細胞において単一細胞レベルでのマルチオミクス解析を行うことにより、これまで明らかにされてこなかった免疫再構築の機序や GVHD に関わる重要な因子、予測因子を解明し、その知見を他の移植症例でも拡大検証する。また、今後の動物モデルでの検証、マルチオミクスデータと臨床データを結び得つけるレジストリーの構築にもつながるものであり増額を要求する。

・ゲノム情報により造血幹細胞移植の最適化を目指す研究

造血幹細胞移植後の免疫動態においては、患者及びドナー由来細胞の染色体上に存在する HLA が、大きな影響を持っているとされている。そのため、NGS 法や GWAS 法により得た HLA 遺伝子全長多型解析、発現情報、非 HLA 遺伝子多型情報が予後等の臨床情報にどのような影響を及ぼしているのかを解析し、HLA が造血幹細胞移植に与える影響を詳細に明らかにするとともに、これを用いた新たな予後予測因子の同定を行う。加えて、新規のドナー選択アルゴリズムを作成し、ガイドラインの改定や骨髄バンクドナー選択システムの開発も目指すことから患者の予後改善に直結する内容であり増額を要求する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

臓器移植分野

・脳死下および心停止後臓器移植における摘出・移植予定臓器の機能温存適正化に関する研究

脳死下および心停止後臓器移植においては、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、臓器移植を受けるかの選択は移植者が決定する。臓器提供者の年齢、生活歴、心停止時間、昇圧剤の使用、搬送時間等が考慮されており、心停止後臓器提供においては提供可能臓器が、脾臓、腎臓、角膜に限られている。限られたドナーソースを有効に活用するため、脳死下および心停止後臓器提供における摘出臓器の機能維持・改善に関する検討を行うことで移植可能臓器数増加につながる。

造血幹細胞移植分野

・造血細胞移植後の再発リスク因子を同定し最適な治療戦略を構築する研究

造血細胞移植が安全に施行されるようになって治療関連死が減少している一方で、移植後再発は未解決の重要な課題である。これまで、移植後再発を予測するために測定可能残存病変を検査することの重要性等が知られているが、十分に解明されているとはいえない。また、海外では様々な移植後維持療法、移植後再発に対する治療法の臨床試験が進行しており、これらのデータを有効に利活用しながら日本におけるエビデンスを確立していくことも重要である。移植後再発に対して最適な治療戦略を構築するためには、再発リスク因子を同定しつつ、同時に臨床試験を押し進めていくことが必須であり、それに資するデータ基盤も整備する必要がある。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

臓器移植分野

抗体関連拒絶反応の実態調査により、全臓器における抗体関連拒絶反応ガイドラインをはじめ作成した。本ガイドラインにより、抗体関連拒絶反応に対する検査・診断・治療の均てん化・最適化に繋がるとともに、その際構築されたレジストリーデータは新規治療法等の開発の基盤として活用される。

造血幹細胞移植分野

新規の GVHD 予防法が確立することによって、末梢血幹細胞移植の合併症の一つである慢性 GVHD に伴う移植後 QOL の低下を克服することができる。また、末梢血幹細胞採取ドナーの入院期間を短くすることで利便性が改善される。結果的に、ドナー・レシピエントともに安全で有効性の高い移植医療が確立されることにつながる。

(2) 令和4年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

臓器移植分野

継続課題については、遺伝子関連情報の解析により、免疫抑制療法の最適化等の個別化治療の確立や、長期的な合併症発症のリスクに応じた個別化フォローアップの確立により、術後長期管理体制を整備する。新規課題については、摘出臓器の機能維持・改善に関する検討を行う事で、新たな機器の開発につながる。また、限られたドナーソースを有効に活用すること、また臓器提供者の意思をより汲み取ることが可能となる。

造血幹細胞移植分野

継続課題については、患者一人一人に対してより適切な造血幹細胞を提供し（個別化医療）、移植による合併症を早期に診断し治療介入することによって、予後の改善が見込まれる。新規課題については、大規模データベース等を用いて移植後再発に関する因子を同定し、予後の改善を目指した介入試験を行うための体制に寄与できる。

II 参考

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

経済財政運営と改革の基本方針 2021（令和3年6月18日閣議決定）
第3章2（1）（略）移植医療を推進する（略）

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

本事業では、移植を受ける患者における治療成績向上に資する、原疾患や合併症に対する検査や治療の方法の最適化及び開発に資する研究を進める。

一方、厚生労働科学研究（移植医療基盤整備研究事業）の研究班と連携し、臨床応用への実現可能性等から有望なシーズを絞り込み、研究開発を進めている。研究の成果を還元するため、厚生労働省が実施する研究事業において、提供者（ドナー）の安全性確保、登録件数増加等につながる研究を実施している。

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

プロジェクト名	疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	慢性の痛み解明研究事業
主管部局・課室名	健康局難病対策課
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	59,362	59,362	60,809

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】

厚生労働省の国民生活基礎調査によれば、多くの国民が慢性の痛みを抱えており、それが生活の質の低下を来す一因となっている。医療従事者が痛みを訴える患者に接する際に、その痛みの程度を推し量ることが難しい場面にしばしば遭遇する。痛みは主観的な体験の表現であるために客観的な評価が困難であり、現在のところ標準的な評価法や診断法は未確立である。

帯状疱疹後神経痛や脊髄の障害による痛み等の神経障害性疼痛では適切な疼痛コントロールを得られない場合があり、上記のように客観的な疼痛評価法および適切な治療法を確立することが急務である。したがって慢性の難治性疼痛の病態機序を解明するとともに、痛みの客観的な評価法や新規疼痛治療法を開発し、各個人が抱える痛みの問題を解決に導き、生活の質を向上させる必要がある。

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

【研究の範囲】

- ・慢性の痛みに対する客観的な評価法の開発
- ・慢性の痛みに対する効果的な治療法の開発
- ・慢性の痛みに対するエビデンス構築
- ・慢性の痛みに対するトランスレーショナルリサーチによる病態の解明

【期待されるアウトプット】

- ・慢性の痛みに対する客観的な指標を用いた診断法の開発
- ・慢性の痛みに対する新たな治療法の開発による疼痛の予防や軽減

慢性の痛みについて、痛みの発症、薬剤感受性に寄与する客観的な指標を用いた診断法、治療法を開発を目指す研究開発、および慢性の痛みの病態解明に寄与する研究開発を推

進。

・慢性の痛みに対する診療ガイドラインの作成や改訂につながるエビデンスの創出
疾患のデータベースを構築し、慢性の痛み患者を層別化することによって、疾患発症前
もしくは早期発症段階での、個々の患者に適した適切な予防・治療法選択を実現する。

【期待されるアウトカム】

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

(2) これまでの研究成果の概要

○条件づけに由来する痛みの視覚化および画期的慢性疼痛治療薬に向けた研究開発
2週間後にマウスを「以前に痛みを与えられた環境」に晒すと再び痛み様行動を示した。
同じ環境に晒すだけで再発するこの痛みは、慢性疼痛の一因になる可能性があり、海馬
が関与している可能性が高いことも明らかになった (Neuroreport. 2021, 32(5):386-
393.)。(令和2年度)

○脊髄損傷後疼痛の発症にかかわる中枢神経系の機能的・構造的変化の探索
脊髄損傷後神経障害性疼痛において、脊髄後角の神経細胞の不活性化が損傷部位に細胞
内 ATP の蓄積を引き起こし、その後の感覚刺激が細胞外への ATP の放出を喚起し、アロ
ディニアを引き起こすという新たな知見をマウスモデル実験で見出した (Brain
Commun. 2021; 3(2), fcab058)。(令和2年度)

2 令和4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)

- ・神経軸索保護剤による神経傷害性疼痛治療法開発研究
(新規薬剤が幾つも創出されたため、それに係る評価の拡充)
- ・睡眠および情動障害を伴った複合型疼痛の遷延化機序解明と新規治療法の探索
(線維筋痛症の中核病態が見込まれる因子が幾つも見いだされ、研究規模の拡充を要
する(AMED 令和3年度春の調整費を要求中)。
- ・条件づけに由来する痛みの視覚化および画期的慢性疼痛治療薬に向けた研究開発
(痛みに関与することを論文報告した。鎮痛作用メカニズム解明に繋げるべく
研究規模を拡充)
- ・miRNA 網羅的解析による神経障害性疼痛バイオマーカー探索に関する研究開発
(見いだした神経障害性疼痛バイオマーカーの検証規模の拡充)
- ・新規シナプス分子に着目した神経障害性疼痛の病態機序の解明とその予防および治療
薬創出を目指した研究
(新規シナプス分子に関連する疼痛因子同定を進めるための研究規模の拡充)
- ・侵害可塑性慢性疼痛の脳内成立機構解明とその予防戦略の神経基盤探索
(侵害可塑性慢性疼痛解明のためのモデル動物実験規模の拡充)
- ・AMPA 受容体密度を指標とした慢性疼痛患者の痛み定量化バイオマーカー開発研究
(得られた結果を検証するための PET イメージング研究規模の拡充)

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・慢性の痛みの発症機序解明を重点的に推進するための学際的、領域横断的な研究：

令和3年度から慢性の痛み開発研究事業が精神・神経疾患領域に組み入れられたことから、学際的かつ領域横断的な連携が進んで慢性の痛み発症機序解明の研究に新しい視野と展開を探求する。

・慢性の痛みの革新的治療法開発を見据えた基礎と臨床をつなぐトランスレーショナルおよびリバーストランスレーショナル展開に資する研究：今まで採択してきた研究課題で慢性の痛みの革新的治療薬（法）開発に資する優れた研究成果が幾つか生まれてきたが、臨床研究につながりまでには至らなかった。そこで、基礎と臨床の連携を前提にすることで革新的治療法の開発研究が確実にトランスレーショナル展開に繋がるよう課題設定する。

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

・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

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

・線維筋痛症と中枢性感作に関するトランスレーショナルリサーチ：

精神神経免疫学的側面からの病態解明と評価法開発

神経因性疼痛発症に関連する脊髄ミクログリアの活性化に寄与する転写因子を特定した(G1a. 2019)。患者の疼痛にかかる症状の客観的評価を行う知見、病態解明に寄与する知見を得たことは、困難とされている慢性疼痛のより効果的な実践に資するものであり、患者のQOL向上に直結する。

(2) 令和4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

・睡眠および情動障害を伴った複合型疼痛の遷延化機序解明と新規治療法の探索

現在のところ治療法がない線維筋痛症を病態解明することによって、適切な治療法を患者に提供することが可能となり且つ苦痛から解放され健康な社会生活を送る事に繋がることを見込む。

・AMPA受容体密度を指標とした慢性疼痛患者の痛み定量化バイオマーカー開発研究

AMPA受容体定量撮影技術が痛みの客観的指標確立に繋がれば、鎮痛薬投与量の調節や投薬種類の選択に大いに貢献する。鎮痛薬中毒患者を減ずることも可能となる。

神経障害性疼痛の原因を明らかにすることで、予防や症状の軽減、新規治療法の創出に繋がる。

II 参考

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

○経済財政運営と改革の基本方針2019（令和元年6月21日閣議決定）

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

⑤ 共助・共生社会づくり

ガイドラインの作成や診療体制の充実などの慢性疼痛対策に取り組む。

○健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進

疾患領域に関連した研究開発

（精神・神経疾患）

・可視化技術導入等による慢性疼痛の機序解明、QOLの向上に資する治療法や、画期的な治療法開発に向けた慢性疼痛の定量的評価の確立に資する研究開発

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

○厚生労働科学研究

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

○AMED内

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

プロジェクト名	疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	エイズ対策実用化研究事業
主管部局・課室名	厚生労働省健康局結核感染症課エイズ対策推進室
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		503, 415	503, 415

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

世界での HIV 感染者は 2019 年末現在時点で、約 3,800 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令和元年度の年間で約 1,236 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、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の可能性や、HIV 感染者の高齢化に伴う服薬アドヒアランス確保の問題など、対策を検討する必要がある。また HIV 感染罹患に伴い発生する合併症の制御も課題となっている。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

○ 医薬品シーズ探索に関する研究

これまでに到達していない HIV 根治に向けた HIV 潜伏感染の機構解明に関する知見の創出と、それに付随する新たな治療標的シーズの創出を行う。

○ 新規ワクチン・治療薬の開発に関する研究

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を開発する。また、薬剤耐性や、薬による副作用の問題を解決するため、新たな作用機序を持つ抗 HIV 薬等の創出を行う。

○ HIV 感染の機構解明に関する研究

国内の HIV の流行を耐性変異の面から解析を実施し、伝播性薬剤耐性変異の動向に加えて、国内流行 HIV の伝播クラスター解析に有用なデータや、感染者の臨床指標のデータ

の蓄積を行う。また、潜伏感染時のウイルスリザーバーやウイルスの増殖・持続に関する基盤的研究の推進及び抗 HIV 薬の潜伏感染ウイルスへの有効性の評価を実施する。

○ HIV 関連病態解明と治療法開発に関する研究

HIV 関連病態としての血友病の根治を目指した次世代治療法・診断法の創出や ART (anti-retroviral therapy) 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を推進する。また、肝炎ウイルス合併症による肝硬変等の HIV 感染合併症の病態解明と治療法開発を推進する。

○ 持続感染動物モデル開発に関する研究

HIV 潜伏感染霊長類モデルを用い、HIV 感染症の根治治療法に関する前臨床評価による有効性評価を実施する。

【期待されるアウトプット】

○ 医薬品シーズ探索に関する研究

作用機序解明と物質改善を進め、より優れた抗 HIV 物質を創出する。また、創薬シーズ創出の情報・論理・技術基盤を強化し、新しい候補物質の同定に繋げる。

○ 新規ワクチン・治療薬の開発に関する研究

ワクチンの進展により HIV 感染抑制・複製制御に結びつく機能的抗体の誘導法の開発に繋げる。また、HIV の治癒に向けた新規免疫療法の基盤技術の開発に繋げる。

○ HIV 感染の機構解明に関する研究

HIV 感染、複製、増殖機構を解明し、ウイルスの感染予防、治療につながる成果を獲得する。

○ HIV 関連病態解明と治療法開発に関する研究

HIV 関連病態解明の発症機序の解明、疫学的検討を行うとともに新たな予防法及び治療法を開発する。肝硬変等の HIV 感染合併症を標的とする治療薬を開発する。

○ 持続感染動物モデル開発に関する研究

HIV 感染症の根治治療法に関する前臨床評価による有効性評価、問題点や至適条件の抽出、それらに基づく最適化等を評価するための動物モデルを構築する。

(令和 6 年度までに研究成果のインパクトファクター 5 以上の科学誌への論文掲載 50 件)

【期待されるアウトカム】

○ HIV 根治を目的とした医薬品開発研究において、駆逐を可能とする抗 HIV 併用療法の実用化がされた場合、治療終了後は抗ウイルスの服用を中止することができ、QOL の向上とエイズ患者の一人あたりの医療費の大幅な削減に繋がる。

○ 新規ワクチン・治療法開発では、予防 HIV ワクチン実用化により、世界の HIV 感染拡大抑制を介して、HIV 流行抑制に貢献させる。

○ 遺伝子編集技術による血友病治療法の創出により、小児期からの製剤投与の必要が

なくなり、患者の QOL が改善される。また、国内の高額医療費の問題も解消できる。また、肝臓の線維化を改善させることにより肝予備能が改善できれば、非代償性肝硬変への進行を抑制でき肝がんの発症をも予防することが期待される。さらに非代償性肝硬変に進行している場合でも、本剤により蛋白質合成能などの肝機能を改善することが出来れば、合併症を軽減することが可能となり、予後の延長が期待出来る。

(令和 6 年度までにシーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出 1 件)

(2) これまでの研究成果の概要

○ HIV 侵入阻害剤である CD4 ミミックをポリエチレングリコール(PEG)化することにより、抗 HIV 活性が上昇すること、およびサルでの体内動態が飛躍的に向上することを明らかにした。(研究継続中)

○ HIV-1 に GFP 遺伝子を組込んだウイルス (HIV1-GFP) を用い、このウイルスを感染させたヒト化マウス感染動物モデルを作出し、この HIV-1 感染ヒト化マウスモデルを用いたウイルス感染細胞のマルチオミクス解析によって、既存の手法では解析が困難な、生体内における「真の」HIV-1 感染細胞の特徴を多角的に描出することに成功した。(令和 2 年度終了課題)

○ ウイルス由来のマイクロ RNA を検出する in situ hybridization の技術を確立し、進行性多巣性白質脳症と BK ウイルス関連腎症の病理組織標本上で、ポリオーマウイルス由来のマイクロ RNA が感染細胞の核に発現することを明らかにした。また、培養細胞の実験系で、JC ポリオーマウイルス由来のマイクロ RNA がウイルス自身の増殖を抑制することを明らかにした。(令和 2 年度終了課題)

○ HIV-1 RNA を標的とした新たな宿主抑制因子として N4BP1 を同定した。また、MALT1 による N4BP1 の分解が、HIV-1 潜伏感染細胞の再活性化に寄与することを明らかにした。(令和 2 年度終了課題)

○ 宿主 PIM キナーゼが HIV-2 タンパク質 Vpx の SAMHD1 に対する働きを制御するウイルス調節因子であることを明らかにした。また、PIM キナーゼを阻害することにより、HIV-2 の複製を効果的に阻止できることを初めて示した。(令和 2 年度終了課題)

○ STING リガンド 3' 3' -cGMPA は type I IFN の産生を強く引き起こすことによって、ナイーブ T 細胞からエフェクター機能の強い HIV-1 特異的 CD8 陽性 T 細胞を効率的に誘導できることを明らかにした。(令和 2 年度終了課題)

2 令和 4 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)

○ HIV 根治に向けた医薬品シーズ探索

現在、HIV 根治に向けた Shock&Kill 戦略におけるエフェクター強化としての iPS 細胞技術を用いた新規免疫細胞療法の開発が進められ、臨床応用も視野に入っている状況であるが、大型動物を用いた安全性、有効性確認実験については十分にデータを得る必要がある。

○ 新規ワクチン・治療薬開発

獲得見込みの抗体誘導 HIV ワクチン候補については、本研究期間終了後、国際共同臨床試験に向けての進展が期待されるが、ブースト法の確立がされていないことから、中和抗体誘導過程・機序の解明を進め、プロトコール至適化を推進させる。

○ 非経口製剤による抗 HIV 療法創出のための研究

HIV 感染症は、経口製剤のみの抗 HIV 療法では、服薬アドヒアランス確保に将来的に大きな課題が残っている。既存の経口製剤に代わる非経口的投与方法による抗 HIV 療法の確立や、長期抗 HIV 作用効果の獲得が実現すれば、患者 QOL の大幅向上に繋げることができ、服薬アドヒアランス確保の困難症例等に対し確実な抗 HIV 療法の実施が可能となる。

○ HIV 感染の機構解明

HIV 感染症完治には潜伏感染ウイルスを排除することが必須であるため、潜伏感染時のウイルスリザーバーやウイルスの増殖・持続に関する基盤的研究の推進及び抗 HIV 薬の潜伏感染ウイルスへの有効性を評価することが必要となる。HIV 感染機構について最新の知見を得ることは、新たな抗 HIV 療法の確立に重要な情報となる。

○ HIV の機能タンパク質立体構造予測

ウイルス増殖抑制にはウイルスの構造蛋白質が関与している。しかしながら Env の脆弱部位のウイルス複製における意義・役割は明らかになっていない。Env 複製における脆弱部位の意義・役割が明らかになれば、耐性変異の生じにくい、適切なタイミングで作用する、効果的な医薬品のデザインが可能となる。

○ HIV 関連病態解明と治療法開発

血友病患者が薬害エイズとして国による恒久的保証の対象であるため、血友病克服に向けた研究は重要である。血友病治療ゲノム編集技術の開発を推進することにより、QOL 向上、医療費の削減に繋げる事が可能となる。また、血友病患者や保因者の適切な診断法を確立し、患者や家族のニーズに直結するガイドライン・解決法を提唱することで、HIV 関連病態としての血友病の包括的な支援となる。

○ ヒト-HIV 感染における免疫反応を呈する感染モデル研究

HIV ワクチン等の免疫反応による抗 HIV 療法開発ではヒトの免疫反応と根本的な違いがあるため、ヒトで同様の効果が得られるか、一から再試験が必要となる。ヒト免疫反応を模式する HIV 感染モデルを確立し、HIV ワクチン等評価への応用を目指す。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○ HIV の治療法に関する研究

ART 治療下においても HIV-1 感染細胞が長く残存するなどの未解決の問題を克服する治療法の開発を目的としている。また、ART は、高いアドヒアランスを継続しながら、一生継続を必要とする治療のままであり、長期治療の過程では、慢性合併症や老化の促進が見られるなど、新たな問題点も明らかになってきている。さらに ART の早期導入によりパートナーへの感染予防効果がみられるにもかかわらず、期待された新規感染例の減少も見られていない。このような現状を踏まえて、さらなる感染予防・治療の研究の促

進が求められている。

○ 遺伝子編集等による HIV 潜伏感染克服のための研究

未特定の HIV 潜伏感染に関する新知見を創出し、潜伏感染克服へ向けた薬剤標的探索を行うことを目的としている。未解決な重要課題の 1 つに、ウイルス持続潜伏感染細胞がどのように生まれ、それが強力な抗ウイルス薬の存在下にも関わらず長期間維持される仕組みについて、十分な解明がなされていないことがあげられる。本研究では細胞レベルでのウイルス抗原発現制御メカニズム解明に取り組み、最新技術を活用した革新的研究アプローチを展開する必要がある。

○ HIV 流行株の動向調査とデータベース構築・公開のための研究

これまで国内の HIV の流行を耐性変異の面から解析を続け、伝播性薬剤耐性変異の動向に加えて、国内流行 HIV の伝播クラスター解析に有用なデータや、感染者の臨床指標のデータの蓄積を目的としている。しかしながら、HIV ゲノムデータ等を含む情報の公開には、ELSI（倫理的・法的・社会的）課題が存在するため、HIV 臨床ゲノムデータの公開への障害となるこれらの課題を、データ収集のシステムの構造と運用の改善によって克服するために、データベースシステムとその運用体制の検討を行う必要がある。

○ HIV 感染症における合併症治療法・患者 QOL 改善のための研究

HCV 肝硬変、特に Child-Pugh (CP) score B 以降の非代償性肝硬変に対する線維化を標的とする治療薬の開発を目的としている。HIV に重複感染した C 型慢性肝炎例は HCV 単独感染例に比べ線維化の進行が 1.5 倍速く、肝硬変への進行例が多いと報告されており、また HIV/HCV 重複感染の肝硬変は門脈圧亢進症を伴いやすく、食道静脈瘤からの出血が临床上問題となっている。HIV 感染症の予後が抗 HIV 治療薬の開発で著明に改善した一方で、最近の HIV 感染症の死亡例は HCV 感染などによる肝疾患に起因する症例が増加しているため喫緊の課題である。

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

○ PEG 化 CD4 ミミックは、抗エイズ薬として開発の可能性が示されるとともに、HIV の中和抗体との併用で顕著な効果を示したため、抗体との併用も視野に入れた根治を目指す副作用が少ない治療法の開発への応用が期待できる。

○ マルチオミクス解析は、きわめて汎用的であり、さまざまなシーケンスデータに適用可能であることから、あらゆるウイルス研究への応用が可能である。エイズ根治に向けて必須である HIV-1 感染細胞の特徴の理解を深め、ウイルスと宿主の新たな関係性の一端を明らかにするものであり、また、ウイルスと宿主の相互作用のさらなる解明や、エイズの制圧法の開発に向けた基礎学術基盤の形成に直結する。

○ ウイルス由来マイクロ RNA を標的とした検索は、既存の手法では解析の難しかった過去の組織検体に対しても、ウイルス感染症の病理解析として有用であり、画期的な診断法となる可能性がある。さらに、培養細胞系の実験では、ウイルス由来マイクロ RNA によるウイルス自らの増殖抑制機構も明らかとなったことから、将来的に、ウイルス由来マイクロ RNA を標的とした、ウイルス感染症における新規の治療法の開発が期待され

る。

○ N4BP1 の役割を検討することで、HIV-1 感染やその潜伏感染、再活性化機構のさらなる病態解明に発展することが期待される。また、MALT1 や N4BP1 の機能を調節することで、例えば HIV-1 潜伏感染細胞を再活性化させ抗ウイルス治療に対し効果を示すように制御する Shock&Kill 療法など、新たなエイズの治療に繋がることを期待される。

○ HIV-2 感染維持に重要なウイルス調節因子が PIM キナーゼという酵素の一種であったことから、変異しやすいウイルスタンパク質ではなく、この酵素を標的とすることで、耐性を獲得しにくい新たなエイズ治療法開発への応用が期待できる。既存の PIM 阻害薬などを用いた動物実験などを行うとともに、Vpx のリン酸化領域を模倣したペプチドや化合物などを探索することで、ウイルス-宿主間相互作用を標的とした新しいタイプの治療薬開発に繋がることを期待される。

○ SITNG リガンドを用いれば、HIV-1 感染者の体内でウイルスを強く抑制ができ変異性が少ないエピソード特異的 CTL が HIV-1 非感染者や CTL が体内で誘導できていない HIV-1 感染者のナイーブ T 細胞から誘導可能になり、SITNG リガンドによる CTL 誘導法が予防や完治療法へ繋がることを期待される。

(2) 令和4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 根治に向けた医薬品シーズ探索

HIV 完治を目指して、HIV リザーバーに対して HIV 潜伏感染細胞活性化剤 (LRA) を用いて潜伏感染を活性化させ治療する方法 (Shock&Kill) が検討されている。現在、HIV 根治に向けた Shock&Kill 戦略におけるエフェクター強化としての iPS 細胞技術を用いた新規免疫細胞療法の開発が進められ、臨床応用も視野に入っている状況であるが、大型動物を用いた安全性、有効性確認実験については十分にデータを取得する必要がある。本研究により駆逐を可能とする抗 HIV 併用療法の実用化がされた場合、治療終了後は抗ウイルスの服用を中止することができ、現在のエイズ治療と比べエイズ患者の一人あたりの医療費の大幅な削減に繋がる。

○ HIV の治療法に関する研究

ART 治療下においても HIV-1 感染細胞が長く残存するなどの未解決の問題を克服する治療法の開発が求められている。治療法として HIV 潜伏感染細胞活性化剤 (LRA) を用いて潜伏感染を活性化させ治療する方法 (Shock&Kill) や中和抗体による HIV 寛解状態にする方法などが検討されている。ART の重要性に変わりはないが、これら治療法の開発により、治療中断が可能となれば、結果的に治療期間を短縮し、長期毒性の回避や薬剤耐性の阻止が得られるばかりでなく、HIV 感染症治療にかかわる医療費の削減が可能になる。

○ 遺伝子編集等による HIV 潜伏感染克服のための研究

未特定の HIV 潜伏感染に関する新知見を創出し、潜伏感染克服へ向けた薬剤標的探索を行うことで、感染初期 (治療開始時) にウイルスリザーバーのサイズを最小限に抑えるための標的分子特定、潜伏感染克服へ向けた新規 LRA 標的分子特定、により HIV-1 治癒

へ向けた新規薬剤開発シーズを創出できる。

○ HIV 感染の機構解明

HIV 感染症完治には、潜伏感染ウイルスを排除することが必要であるため、潜伏感染時のウイルスリザーバーやウイルスの増殖・持続に関する基盤的研究の推進及び抗 HIV 薬の潜伏感染ウイルスへの有効性を評価することが必須となる。HIV 感染機構について最新の知見を得ることは、新たな抗 HIV 療法の確立に重要な情報となる。

○ HIV 流行株の動向調査とデータベース構築・公開のための研究

伝播性薬剤耐性変異の動向に加えて、国内流行 HIV の伝播クラスター解析に有用なデータや、感染者の臨床指標のデータの蓄積を行うことでデータベースに基づいて伝播クラスターを解析するツールを行政、NGO、研究班等に活用してもらい、分子疫学的根拠に基づいた予防対策立案やその評価および感染者数やリスク集団数、感染経路ごとの患者数などの推計にも役立てることが期待され、他の方法での推計を分子疫学的に補強することができる。さらに、今後の治療戦略、予防戦略の変化や、海外からの流出入なども含めた人の行動の変化が、今後どのように我が国の HIV 流行に影響を及ぼしてくるか見極めるための重要な指針となることが期待される。

○ HIV 関連病態解明と治療法開発

血友病治療ゲノム編集技術の開発を推進することにより、QOL 向上、医療費の削減につながる。また、血友病患者や保因者の適切な診断法を確立し、患者や家族のニーズに直結するガイドライン・解決法を提唱することで、HIV 関連病態としての血友病包括的な支援となる。本研究により遺伝子編集技術による血友病 A 治療法が創出されれば、小児期からの製剤投与の必要がなくなり、患者の QOL が改善される。また、国内の高額医療費の問題も解消できる。

○ HIV 感染症における合併症治療法・患者 QOL 改善のための研究

HCV 肝硬変、特に Child-Pugh (CP) score B 以降の非代償性肝硬変に対する線維化を標的とする治療薬の開発により肝臓の線維化を改善させ肝予備能が改善できれば、非代償性肝硬変への進行を抑制でき肝がんの発症をも予防することが期待される。さらに非代償性肝硬変に進行している場合でも、本剤により蛋白質合成能などの肝機能を改善することができれば、合併症を軽減することが可能となり、予後の延長が期待出来る。有効な治療法がない血友病合併 HIV/HCV 肝硬変患者にとって新たな治療の選択肢の一つとして加わる可能性がある。

II 参考

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

○「成長戦略実行計画 2021」(令和 3 年 6 月 18 日閣議決定)

【第 13 章-1】

ワクチンの国内での開発

○「経済財政運営と改革の基本方針 2021」(令和 3 年 6 月 18 日閣議決定)

【第 2 章-5-(3)】

若手研究者の活躍の促進

- 「統合イノベーション戦略 2021」（令和 3 年 6 月 18 日閣議決定）
 - 【第 1 章-3-(4)-⑤】
「ワクチン開発・生産体制強化戦略」に基づく国内のワクチン開発体制の強化
 - 【第 2 章-4-(5)】
医療に関するシーズ開発
- 「健康・医療戦略」（令和 2 年 3 月 27 日閣議決定）
 - 【4-1-(1) 疾患領域に関連した研究開発-（感染症）】
感染症に対する診断薬・治療薬・ワクチン等の研究開発

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

- 【厚生労働科学研究との関係について】
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、AMED の成果として開発された医薬品等を診療ガイドラインに反映させる。
- 【他の研究事業との関係について】
感染症関連の 3 研究事業（エイズ、新興・再興、肝炎）においては、AMED 担当課を連携しながら重複無きように調整した上で、公募課題の選定を行っている。

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、 疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	肝炎等克服実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室
AMED担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課、創薬事業部 創薬企画・評価課、ゲノム・データ基盤事業部 ゲノム医療基盤研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	3, 281, 119	3, 281, 119	3, 361, 073

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型肝炎は国内最大級の感染症であり、適切な治療を行わないまま放置すると肝硬変、肝がんといった重篤な病態に進行する恐れがある。肝炎の克服に向けた対策を総合的に推進するため施行された肝炎対策基本法に基づき、肝炎対策基本指針が制定され（平成 23 年 5 月告示、平成 28 年 6 月改正）、同指針に基づき、これらを研究の側面から効果的に推進するため、肝炎研究 10 カ年戦略（今後の見直しに向けた中間取りまとめを行った）が制定された。現状の課題として、B型肝炎ではウイルスを完全に排除する治療法がないこと、C型肝炎ではインターフェロンフリー治療不成功時の薬剤耐性ウイルス出現症例や非代償性肝硬変に対するインターフェロンフリー治療によるウイルス排除率の改善やウイルス排除後の肝発がん等の病態が不明であること、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、これらを改善するために臨床・基礎・疫学・行政研究それぞれにおいて達成すべき成果目標が定められた。本研究事業では、これらの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。

【事業目標】

本研究事業では、肝炎研究 10 カ年戦略で定められた成果目標の達成を目指し、肝炎に関する基礎から臨床研究等を一貫して総合的に推進する。

(i) B型肝炎創薬実用化等研究事業

B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指した基礎研究や、治療薬としての実用化に向けた臨床研究等を一貫して推進することにより、B型肝炎患者の治療成績の向上につながるような成果の獲得を目指す。

(i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

肝炎の最新の治療法を含めた治療の標準化や難治例に対する治療法に関する研究、肝線維化の機序を解明し治療に結びつける研究や再生医療など新たな技術を利用した肝硬変に対する根治治療に関する研究、発がん機構・発がん抑制やがん再発の抑制に関する研究等を推進する。また基礎研究として、ウイルス培養細胞系及び感染動物モデルを応用した病態の進行のメカニズムの研究、肝炎ウイルス感染後の病態の解明に関する研究等を推進する。

【研究のスコープ】

- ・ B型肝炎の新規治療法の開発等に関する研究
- ・ ウイルス性肝炎の新規治療法の開発や長期予後改善等に関する研究
- ・ 肝硬変の病態解明及び線維化改善、肝再生等に関する研究
- ・ 代謝性肝疾患の病態解明等に関する研究
- ・ 肝発がんの予防等に関する研究

【期待されるアウトプット】

- ・ 医薬品プロジェクト
非臨床 POC の取得件数 1 件
- ・ ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究成果の科学誌への論文掲載状況 インパクトファクター 5 以上 3 件
新たな疾患発症メカニズム解明件数 1 件
新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 1 件
- ・ 疾患基礎研究プロジェクト
研究成果の科学誌への論文掲載状況
インパクトファクター 5 以上：85 件

【期待されるアウトカム】

- ・ 医薬品プロジェクト
薬事承認件数（新薬、適応拡大）1 件
- ・ ゲノム・データ基盤プロジェクト
臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 2 件
- ・ 疾患基礎研究プロジェクト
シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 2 件

(2) これまでの研究成果の概要

- ① 承認申請・承認等に至った研究開発（令和 2 年度末）0 件
- ② 特許申請・登録等に至った研究開発（令和 2 年度末）31 件
* 期間平成 31 年 4 月～令和 2 年 12 月
* 前回提出分件 20 件に含まれない平成 31 年 4 月以前 6 件を含む
- ③ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施（令和 2 年度末）6 件

- ・ B型肝炎ウイルス感染患者を対象とした新規免疫治療法（CVP-NASVAC）の第 I 相臨床試験を実施した。治療の安全性を確認し、HBs 抗原量や HBe 抗原量の低下、HBs 抗体の陽転が観察された（令和 2 年度終了課題）。
- ・ B型肝炎の再活性化の発症予防効果を検証する臨床試験を実施し、造血幹細胞移植における再活性化の発症に寄与する因子が同定された。免疫抑制剤を中止出来たか否かと HBs 抗体価の力価の 2 因子が HBV 再活性化発症に寄与すると示された（令和 2 年度終了課題）。
- ・ 内受容体リガンドを用いて、C型肝炎及び脂肪性肝炎増悪の鍵となる因子並びに制御メカニズムを解明し、これら疾患の制御に有用なシーズの開発が行われた。C型肝炎ウイルスの産生のみならず、脂質蓄積の抑制効果を有する創薬シーズを多数の化合物スクリーニングから獲得した（令和 2 年度終了課題）。
- ・ NASH に関連する線維化と発がん機構の基礎研究で線維化マーカーとなる血清可溶性 Siglec-7 が報告された。Siglec-7 は NAFLD におけるマクロファージ活性化を反映し、他の肝線維化マーカーと比較し、F 3-4 の肝線維化進展例の判別において特異度が

高いバイオマーカーであることを示した（令和2年度終了課題）。

- ・肝硬変の予後に関連するマイオカインを同定した。さらにマウスモデル、ヒトでの研究をもとに肝硬変患者において安全かつ有効な運動プログラムを構築し、運動療法が肝硬変患者のフレイルを改善することを示した（令和2年度終了課題）。
- ・ヒト型組換えサイトグロビンの肝線維化抑制効果を動物モデルで確認した（令和2年度、継続中）。
- ・B型肝炎ウイルス（HBV）の表面抗原を検知して細胞内でウイルス阻害因子群（中和抗体、インターフェロン）の発現を促す人工免疫細胞を開発した。この人工免疫細胞はHBV感染部位の近傍のみで活性化してウイルス感染を検知しウイルス阻害因子を分泌することを細胞レベルで確認した（令和2年度、継続中）。
- ・インターフェロンフリー治療不成功後のグレカプレビル／ピブレンタスビルによる再治療では95%以上の奏効率であるが、再治療前にP32欠損を有する症例では、奏効率は25%に低下していたため、再治療の前に薬剤耐性変異を測定することは、再治療の効果を予測する上で重要であることが示された（令和元年度終了課題）。

2 令和4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
継続課題なし

（ii）肝炎等克服緊急対策研究事業

●肝炎に関する基礎・臨床研究

・ウイルス性肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究

C型肝炎において、インターフェロンフリー治療により治療成績の改善がもたらされたが、治療不成功例では薬剤耐性変異が出現し、さらに治療困難になる。特に再治療例を対象としたインターフェロンフリー治療薬も発売されたが、特定の遺伝子変異が存在すると奏効率が低下することが指摘され、C型肝炎の治療においてこれらを適切に管理することは重要であり、ウイルスの薬剤耐性が病態に及ぼす変化を解明する。

●肝線維化・肝硬変に関する研究

・新規技術を用いた肝再生及び肝機能の改善に関する研究

肝硬変については、いまだ肝線維化を改善する根治的な治療薬・治療法がなく、現状では肝移植のみが唯一の根治的な治療法であるが、移植は患者、ドナー双方に負担が大きい。そのため、移植以外のより非侵襲的な治療法の開発が喫緊の課題であり、抗線維化薬の開発や再生医療の活用による根治的な治療法を開発するための研究を推進し、治療効果のある化合物の探索を継続しつつ、実用可能性の高い化合物の検証を行う。

●肝発がん等に関する基礎研究

・肝発がん等を考慮したC型肝炎治療後の病態及び経過に関する研究

C型肝炎においてはインターフェロンフリー治療により治療成績の改善がもたらされたが、一方で、SVR後に肝線維化の進展や発がんする症例も報告され、SVR後の病態については不明な点が多い。また、非代償性肝硬変に対するインターフェロ

ンフリー治療が保険適用となり、既に非代償期まで進展した肝硬変における SVR 後の病態についても解明する。

(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

● B型肝炎創薬実用化等研究事業

これまで、B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、化合物の探索、ウイルス因子の解析、宿主因子の解析、B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発、B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究等を推進しており、B型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデル等の実験基盤の整備やウイルスの感染・複製機構に関与する因子の研究、抗ウイルス活性をもった化合物等の探索について一定の成果が得られているが、いまだ治療薬の実用化には至っていない。多角的なアプローチから研究を推進し、新たなシーズの同定及び化合物の構造解析、治療薬の候補となる化合物の作用機序のさらなる解明、スクリーニング系の構築を加速し、早期の臨床試験の実施や企業導出を目指す。

- ・新規治療薬シーズの探索に資する研究
- ・ウイルス生態の解明に資する研究
- ・ウイルスの感染・増殖に関わる宿主防御機構の解析に資する研究
- ・ウイルス持続感染実験モデルを用いた病態解明及び新しい治療法の開発に資する研究
- ・新規技術を用いた根治を目指す治療法の開発に資する研究
- ・実用化に向けたB型肝炎治療法の開発に資する研究
- ・B型肝炎領域における新たな知見の創出等に関する研究

(ii) 肝炎等克服緊急対策研究事業

● ウイルス性肝炎に関する基礎・臨床研究

近年、発がん症例はウイルス排除後やウイルス量制御下など多様化している。肝がんは再発率が高く予後が悪いため、発がん予防に加え、肝がん再発防止策の確立や予後改善に資する研究、発がんに係るウイルス因子や宿主因子も含めた肝発がん機構の解明と、発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発の予測のための検査法・診断法の開発を目指した研究を推進する。また、肝炎ウイルスの感染機構や病態発現に関わる機序等の解明に向けた研究や薬剤耐性を生じたC型肝炎ウイルス及びB型肝炎ウイルスに対する根治治療を目指した治療法を確立する研究を推進する。

- ・ウイルス制御下における肝発がん機構を含む病態変化の解明と予防に関する研究
- ・免疫学的手法を用いた新規肝炎治療法や予防法、肝発がん予防法の開発に資する研究
- ・肝炎ウイルスの感染サイクルと病原性発現の機序解明に関する基盤的研究
- ・HBs 抗原消失率の向上を目指した治療に関する研究

● 肝線維化・肝硬変に関する研究

肝線維化や肝硬変の病態の改善やQOLの向上のために、肝線維化機序の解明につながる基礎研究や、抗線維化効果を有する化合物の探索及びその効果検証に資する研究や非代償性肝硬変を対象としたインターフェロンフリー治療後の経過や病態や予後改善に資する新規治療法の研究を推進する。

- ・革新的技術を用いた抗線維化療法の開発に資する研究
- ・C型非代償性肝硬変まで含めたインターフェロンフリー治療後の生命予後に資する研究

●肝発がん等に関する基礎研究

肝発がんに係る関連因子及び発症関連遺伝子の同定や因子同士の相互作用、発がんに係る新たな発症メカニズムの解明により、臨床的に実用可能なバイオマーカーの開発や新規治療法などの開発につなげる研究を実施する。多数の患者サンプルを統合的に解析することで、肝炎データストレージを充実させ、他施設との利活用を推進する。また、マウスモデルなどの既存の技術を用いた方法、再生、免疫系、ゲノム等の分野における新規技術を利用した方法等で、肝発がんの病態解明、新規治療法の開発などを推進する。

- ・肝炎の個別化医療を目指したゲノム解析に関する研究と肝炎データストレージの充実に資する研究
- ・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資する研究

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・「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年度～令和元年度）では、インターフェロンフリー治療の不成功例について薬剤耐性変異の解析を行い、種々の薬剤耐性変異と再治療の治療効果との関係性について検討されている。この研究結果を踏まえ、適切な医療が実施されるよう、インターフェロンフリー治療の再治療における医療費助成では、肝疾患診療連携拠点病院の肝臓専門医に意見書を求めることとしている。

(2) 令和4年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・「非代償性肝硬変まで含めたC型肝炎治療後の生命予後に関する研究」（令和元年度～令和4年度）では、非代償性肝硬変症に対するインターフェロンフリー治療の治療効果・予後等について検討することにより、治療における医療費助成の適正化や、非代償性を含めた肝硬変患者の治療後の予後についての基盤となるデータを得ることができ、今後の患者動向予測や、肝炎対策の方向性について検討するための資料となる。
- ・「ウイルス性肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究」（令和2年度～令和4年度）ではインターフェロンフリー治療の不成功例について網羅的に薬剤耐性変異の解析を行っている。これまでに報告されているNS5A領域の31番や93番に高率に変異が出現するほか、P32欠損やA92Kなどの高度な薬剤耐性変異以外の原因となる変異の有無等について検討することにより、治療困難例に対する再治療方法の基盤となるデータを得ることができ、C型肝炎ウイルス撲滅に資するための資料となる。

II 参考

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

との関係

●「統合イノベーション戦略 2021」（令和 3 年 6 月 18 日閣議決定）との関係

第 2 章 Society5.0 の実現に向けた科学技術・イノベーション政策

4. 官民連携による分野別戦略の推進（戦略的に取り組むべき応用分野）

（5）健康・医療

今後の取組方針

<医療分野の研究開発の推進>

2040 年までに、主要な疾患を予防・克服し 100 歳まで健康不安なく人生を楽しむためのサステナブルな医療・介護システムを実現するため、挑戦的な研究開発を推進し、先端技術の速やかな社会実装を加速。

●「健康・医療戦略」（令和 2 年 3 月 27 日閣議決定）との関係

4. 具体的施策

4.1. 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の推進

（1）研究開発の推進

①医薬品プロジェクト

・医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。（中略）
また、創薬デザイン技術や化合物ライブラリー、解析機器の共用など創薬研究開発に必要な支援基盤の構築に取り組む。

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

・ゲノム・データ基盤の整備を推進するとともに、（中略）遺伝子変異・多型と疾患の発症との関連等から疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進し、病態解明を含めたゲノム医療、個別化医療の実現を目指す。

⑤疾患基礎研究プロジェクト

・医療分野の研究開発への応用を目指し、（中略）様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための基礎的な研究開発を行う。

・これらの研究開発成果を臨床研究開発や他の統合プロジェクトにおける研究開発に結び付けるとともに、臨床上の課題を取り込んだ研究開発を行うことにより、基礎から実用化まで一貫した循環型の研究を支える基盤を構築する。

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（肝炎等克服政策研究事業）との関係について】

肝炎総合対策についての課題を解決する研究のうち、肝炎総合対策の推進に資する疫学研究、行政研究については、厚生労働科学研究（肝炎等克服政策研究事業）で行っている。本研究事業は、それ以外の肝炎を対象とした基礎研究、臨床研究及び創薬研究等を行っている。

【AMED内感染症関連の3研究事業（エイズ、新興・再興、肝炎）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	疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	長寿科学研究開発事業
主管部局・課室名	老健局総務課
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	老健局老人保健課

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
		171,568	141,568

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

わが国は、2040 年を見据え、増加し続ける高齢者人口とともに労働生産人口が急減する局面を迎えている。また、人口構造とともに世帯構成の変化も顕著であり、独居高齢者の増加も懸念されている。高齢者が来たる社会環境の中で、老いや高齢者特有の疾患・等を抱えつつも、その人らしく生活を送るためには、適切な医療・介護による支援が必要である。今後、医療・介護人材の確保がさらに難しくなることが予想され、労働力としての制約が強まる中で、限られた人材・資源によって効率的かつ質が担保された医療・介護の提供が求められている。高齢者が自立して生活を送るためには、介護を要する状態の予防策の推進も重要であり、介護を要する状態の原因となる疾患等に対して、国民が自ら予防に取り組める簡易な技術、手法及び重度化を防止する方法等の開発が求められている。

【事業目標】

1. 高齢者に特有の疾患・病態・徴候（例：フレイル、サルコペニア等、以下「疾患等」という。）に着目し、老年医学の観点から健康寿命延伸に寄与する予防手法を開発する。
2. 加齢に伴う身体機能の低下や日常的に高頻度に罹患する疾患等により介護を要する状態であっても、生活の質の維持、向上が図れるケアの手法や評価方法を開発する。
3. 質の高い医療・介護サービスが普遍的に提供できる社会基盤の整備に貢献する研究成果を創出する。
4. 高齢者の生活に直結する研究成果を意識し、研究成果の社会実装を推進する。

【研究の範囲】

- 加齢による変化を踏まえた医療や介護を必要とする状態の予防

生活習慣病の発病に関連するリスク因子と介護を要する状態との関連性を踏まえた中長期的な予防方策の開発の他、個別的に介護予防行動が取れるよう具体的方策の開発と産官学連携による ICT・IoT 技術を活用した基盤整備を行う。また、予防策を効果的に行うため、コミュニティといった基盤の醸成につながる要因の解明や体制構築方法の提案など、包括的な介入手法について研究を推進する。

- 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法開発

重度化防止、QOL 向上を目的としたフレイルやサルコペニアといった加齢に伴い疾患との関連性が証明されている徴候の原因解明と適切・効果的な介入方法の開発を行う。また、心不全や肺炎といった高齢者に典型的な疾患・病態を簡易に把握・測定する支援

機器等、適切な医療・介護の提供方法を確立する研究を推進する。

【期待されるアウトプット】

- 介護を要する状態の予防に資する実践的手法を開発し、地域での研究成果の即時活用など社会実装が可能な方法を提案する。
- 高齢者医療・介護の現場において、主に医学的管理を要する疾患や症状、在宅死における死因の代表疾患に関連した管理方法や簡易に心身の状態を把握する機器等を開発し、臨床で即時的に活用できる研究成果を創出する。

—具体的なKPI—

研究成果の科学誌（インパクトファクター5以上）への論文掲載件数 2件

【期待されるアウトカム】

- 高齢者数がピークを迎える2040年頃を見据え、研究成果の政策活用も含めた早期の社会実装を促し、介護を要する状態の予防をはじめとした健康寿命の延伸が図られる。
- 高齢者に対する在宅医療・介護の領域の生産性向上が図られる。

—具体的なKPI—

・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 1件

(2) これまでの研究成果の概要

○ 地域住民のエンパワメントによるフレイル予防推進と健康長寿のまちづくりを目的とした課題解決型実証研究（アクションリサーチ）を推進し、①全国の住民主体活動の類型化、②住民主体活動の促進・阻害要因の特定、③住民を地域のフレイル予防コーディネーターとして戦略的にエンパワメントする方法論の整理、④まとめ上げた方法論を基にした介入とその効果検証、⑤住民側そして自治体行政側が気軽に活用できる「住民主体活動推進マニュアル」の作成を実施した（令和2年度終了、「市民主導の新たな包括的フレイル予防プログラムを通じた快活なまちづくりのモデル構築に関する研究」）。

○ 健康寿命の延伸へ向け高齢者の介護予防という課題に対し、フレイル予防を効果的に行うため身体的、認知的フレイルの予防に関連する因子を同定し、測定尺度を開発し、簡便性を追求したアプリケーションの開発まで実施した（平成30年度終了、「身体および認知的フレイルの予防方法の開発と効果検証」）。

○ 国内5広域自治体の医療・介護レセプトを収集し、個人単位で連結したデータベースを作成するとともに、同データベースを用いて死亡症例における死亡前24か月間の医療介護サービスの利用状況の可視化を実施した。また、医科レセプトおよび介護レセプトを用いて経過月ごとに医療・介護サービスの利用状況及び傷病の状況を把握した（令和2年度終了、「地域包括ケア体制実現のための医療・介護レセプトを連結した情報基盤の作成とその活用に関する研究」）。

○ 在宅医療におけるタスクシフティングの推進及び高齢在宅療養者のQOL向上を図る観点から、看護師による超音波診断装置を活用した便秘状況や喉頭蓋付近の食物残渣残留の状況判断が可能となるような研修スキーム並びに客観的臨床能力試験（OSCE）を開発した。当該プログラムによる技術効果を検証し、技術面での実証を実施した（平成30年度終了、「アドバンストな看護技術を導入した在宅・介護施設療養者の摂食嚥下・排便を支える多職種連携システムの構築」）。

2 令和4年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

・アフターコロナを見据えた、高齢者のフレイルに対する評価指標と新規介入手法の確立に資するバイオマーカー開発

新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、高齢者の不活発やストレス等に起因するフレイルの発生率上昇が懸念される。本研究課題では、バイオプシー等で実際にヒトから採取した生体サンプルを対象に、神経・筋・関節機能に関連する複数の因子の変動や質的变化を網羅的に探索することにより、ヒトのフレイルと相関するとともに、適切な介入の効果判定指標となるバイオマーカーの開発を目指す。フレイルの発生リスクや進行の指標となるバイオマーカーを開発して評価系として活用することで、高齢者のフレイルに対する効率的・効果的なアプローチが可能となるとともに、新規治療手法の開発にもつながる可能性が期待できる。

・高齢者に対する最適なりハビリテーションと栄養管理のための、超音波による簡易的骨格筋量評価アルゴリズムの開発

高齢者に対する最適なりハビリテーションと栄養管理を提供するためには、骨格筋量を測定した上で運動療法の可否、及び至適栄養量が定められることが望ましい。超音波機器は portable かつ比較的安価であり、介護現場での活用が期待される。しかしながら、測定部位の選択、正確な描出、骨格筋量の推計には科学的エビデンスに基づく専門知識と経験を有するため、介護現場で一般的に用いられるためには、ハード面のみならずソフト面での対応も必須である。本研究課題では、超音波を用いた計測機器による科学的エビデンスに基づいた骨格筋量測定の実現化に必要な評価アルゴリズムを開発し、超音波機器への実装による簡易的な骨格筋量評価の普及を図る。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○「市民主導の新たな包括的フレイル予防プログラムを通じた快活なまちづくりのモデル構築に関する研究」

フレイルチェックの実績（累計の参加者数 6,900 名、フレイルサポーター数 1,000 名）を踏まえ、参加者に「気づき」から積極的な行動変容に促す予防プログラムを開発し、全国自治体への展開が期待されるモデルを構築した。

○「身体および認知的フレイルの予防方法の開発と効果検証」

自己点検ツールを開発しアプリケーション化（名称：お出かけアプリ）し、民間企業と提携しシステム化し、地域の高齢者が活用するまでに至った。これらの自発的に活動に取り組むことができる成果物の創出により、介護予防の取組に貢献した。

○「地域包括ケア体制実現のための医療・介護レセプトを連結した情報基盤の作成とその活用に関する研究」

自治体が医療・介護レセプトを連結し地域課題抽出へ向け活用するために、開発したツールの利用マニュアルとともに協力自治体に可視化ツールを提供し、実務に活用できる体制づくりを行った。令和 2 年に介護保険法・健康保険法等の一部改正に伴い医療・介護レセプトの連結が可能となるに伴い、開発されたツールの普及が見込まれる。

(2) 令和 4 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

疾患領域である老年医学における新たなエビデンス構築を積み重ね、適切な高齢者医療・介護の基盤整備を図るための研究成果を健康寿命延伸、健康長寿社会に貢献するよう、以下のとおり取り組んでいく。

○ 加齢による変化を踏まえた医療や介護を必要とする状態の予防

介護予防のエビデンス構築に加え、産官学連携による研究であることを条件とすることで、産業を巻き込み介護予防の取組を社会実装から円滑に普及できるよう取り組む。令和4年度新規課題「アフターコロナを見据えた、高齢者のフレイルに対する評価指標と新規介入手法の確立に資するバイオマーカー開発」は、フレイルにたいするバイオマーカーを成果としており、スクリーニングツールまたは効果判定指標として社会実装が可能であり、効率的・効果的なアプローチによる介護予防効果が期待できる。

○ 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法開発

在宅医療、介護現場の生産性向上の実現のため、産学共同研究を促すとともに必要に応じてAMEDにおけるシーズ・ニーズマッチングシステム等も活用し、研究成果が早期に社会実装できるよう取り組む。令和4年度新規課題「高齢者に対する最適なりハビリテーションと栄養管理のための、超音波による簡易的骨格筋量評価アルゴリズムの開発」は、筋萎縮の評価アルゴリズムを成果としており、社会実装により現場で即活用可能で、高齢者の疾患・病態・徴候に対する医療・介護手法の革新が期待できる。

II 参考

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

「成長戦略実行計画（令和3年6月18日閣議決定）」

第13章 重要分野における取組

2. 医薬品産業の成長戦略

（略）データヘルス改革を推進し、個人の健康医療情報の利活用に向けた環境整備等を進める。（略）

「成長戦略フォローアップ（令和3年6月18日閣議決定）」

12. 重要分野における取組

（2）医薬品産業の成長戦略

ii) データヘルス、健康・医療・介護のDX

①データヘルス（健康・医療・介護でのデータ利活用）の推進

（科学的介護の実現）

・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、2020年度から運用を開始した高齢者の状態、ケアの内容等の情報などのデータを収集・分析するデータベース（LIFE）の情報等を用いた本格的な分析を実施し、次期からの介護報酬改定の議論に活用するとともに、その検証結果に基づき評価及び適正化を行う。また、取得したデータについては、介護事業所に提供するほか、介護サービスのベストプラクティスの策定などのケアの質の向上等につながるような取組を進める。さらに、高齢者の自立支援や重度化防止等の取組を促すようなインセンティブが働くようアウトカム評価に係る検討を行う。

「経済財政運営と改革の基本方針2021（令和3年6月18日閣議決定）」

第3章 感染症で顕在化した課題等を克服する経済・財政一体改革

2. 社会保障改革

(1) 感染症を機に進める新たな仕組みの構築

(略) 医療・特定健診等の情報を全国の医療機関等で確認できる仕組みや民間PHRサービスの利活用も含めた自身で閲覧・活用できる仕組みについて、2022年度までに、集中的な取組を進めることや、医療機関・介護事業所における情報共有とそのための電子カルテ情報や介護情報の標準化の推進、医療情報の保護と利活用に関する法制度の在り方の検討、画像・検査情報、介護情報を含めた自身の保健医療情報を閲覧できる仕組みの整備、科学的介護・栄養の取組の推進、今般の感染症の自宅療養者に確実に医療が全員に提供されるよう医療情報を保健所と医療機関等の間で共有する仕組みの構築(必要な法改正を含め検討)、審査支払機関改革の着実な推進など、データヘルス改革に関する工程表に則り、改革を着実に推進する。(略)

医療法人の事業報告書等をアップロードで届出・公表する全国的な電子開示システムを早急に整え、感染症による医療機関への影響等を早期に分析できる体制を構築する。同様に、介護サービス事業者についても、事業報告書等のアップロードによる取扱いも含めた届出・公表を義務化し、分析できる体制を構築する。(略) あわせて、医療・介護データとの連携や迅速な分析の環境の整備を図る。

全身との関連性を含む口腔の健康の重要性に係るエビデンスの国民への適切な情報提供、生涯を通じた切れ目のない歯科健診、オーラルフレイル対策・疾病の重症化予防にもつながる歯科医師、歯科衛生士による歯科口腔保健の充実、歯科医療専門職間、医科歯科、介護、障害福祉機関等との連携を推進し、歯科衛生士・歯科技工士の人材確保、飛沫感染等の防止を含め歯科保健医療提供体制の構築と強化に取り組む。今後、要介護高齢者等の受診困難者の増加を視野に入れた歯科におけるICTの活用を推進する。(略)

「健康・医療戦略(令和2年3月27日閣議決定)」

3.2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等に係る基本方針

○予防・進行抑制・共生型の健康・医療システムの構築

・公的保険外のヘルスケア産業の活性化や公的保険サービスとの連携強化により、「予防・進行抑制・共生型の健康・医療システム(多因子型の疾患への対応を念頭に、医療の現場と日常生活の場が、医療・介護の専門家、産業界、行政の相互の協働を得て、境目無く結び付き、個人の行動変容の促進やQOLの向上に資するシステム)」の構築を目指す。

4.4. 研究開発及び新産業創出等を支える基盤的施策

4.4.1. データ利活用基盤の構築

(データヘルス改革の推進)

・レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)や介護保険総合データベース(介護DB)の連結解析を2020年度から本格稼働し、行政、保険者、研究者、民間事業者など幅広い主体の利活用を可能とする。2019年度以降、関係する他の公的データベースとの連結の必要性についても検討し、法的・技術的・倫理的課題が解決できたものから順次連結解析を実現する。

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

当事業は高齢化という社会問題に則して、主に高齢者の在宅医療・介護の分野において直面する課題に対し、老年医学的観点から解決に導く技術及び手法等の開発を目的として

いる。厚生労働科学研究が、行政における課題を解決するための研究を推進するのに対し、本事業では高齢者の生活やケア提供者に即時活用可能な成果を創出し、社会実装を促すことを目指す。そして、AMED で開発された技術等の成果を各種ガイドラインに反映させるなどにより政策へも還元するとともに、政策研究で得られたニーズを開発シーズとし、開発研究により解決へと導く循環型の関係となっている。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業
主管部局・課室名	医政局総務課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	105, 215	105, 215	107, 779

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、科学的根拠が十分でな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、平成 24 年 3 月から開催された「『統合医療』のあり方に関する検討会」において、平成 25 年 2 月にとりまとめられた「これまでの議論の整理」では、統合医療とは「近代西洋医学を前提として、これに相補・代替療法や伝統医学などを組み合わせてさらに QOL 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」と位置づけられている。

統合医療は、その療法が多様であるがゆえに、患者・国民や医療界において未だ共通認識が確立していない状況にあるため、具体的取組として、安全性・有効性に関する科学的知見の集積を図ることが求められている。

【事業目標】

- ① 統合医療にかかる安全性・有効性等に関する科学的な知見を蓄積する。
- 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、医療の質の向上をはかるための実用化を推進する。

【研究のスコープ】

- ・ 科学的根拠の収集
漢方、鍼灸および各種療法に関する安全性・有効性等の科学的根拠を収集する。
- ・ 新たな科学的知見の創出
漢方、鍼灸および各種療法に関する新たな科学的知見を創出し、バイオマーカーの開発等を推進する。また、質の高いエビデンスの構築に結びつく POC の取得を求める研究を支援する。
- ・ 用語や規格等の標準化
用語・規格等の標準化を進め、科学的根拠創出に向けた基盤整備を推進する。
- ・ 利用の実態の把握
国民および医療従事者の各種療法の利用実態などを把握し、漢方、鍼灸および各種療法の実用化を推進するための基礎資料を得る。

【期待されるアウトプット】

- ・ 非臨床 POC の取得件数 3 件
- ・ 臨床 POC の取得件数 2 件

- ・ 研究成果の科学誌（IF5 未満等の他の科学誌）への論文掲載状況（管理目標）
【期待されるアウトカム】
- ・ 臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 5件

（2）これまでの研究成果の概要

- ・ 「漢方、鍼灸を除く各種療法に関する科学的知見を創出するための研究」（令和元年度終了課題）の研究成果として、新しいうつ病治療として報酬系神経回路を強化するハイパーソニック・エフェクトの超高周波音響と認知行動療法を併用する臨床試験の臨床試験実施計画書（プロトコール）論文が英文誌に掲載された。
- ・ 「漢方、鍼灸を除く各種療法に関する科学的知見を創出するための研究」（平成 31 年/令和元年度採択課題）の研究成果として、瞑想やヨガを用いたマインドフルネス介入の効果予測因子の特定および効果検証に関わる研究の臨床試験実施計画書（プロトコール）論文が英文誌に掲載された。
- ・ 「漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するためのプロトコール作成研究」（令和 2 年度採択課題）の研究成果として、リンパ管奇形に対する越婢加朮湯の効果を評価するための臨床試験実施計画書（プロトコール）が作成された。さらにその成果を用いて、研究開発を行うこととなった。（令和 3 年度採択課題）
- ・ 『統合医療』に関する科学的知見を創出するためのプロトコール作成研究」（平成 31 年/令和元年度採択課題）にて、不登校児におけるヨガの有効性・安全性の臨床研究プロトコールが作成された。令和 2 年度より引き続き、当事業「漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための臨床研究」にて不登校児の不安改善におけるヨガの有効性・安全性の検討—多施設共同オープンクラスターランダム化比較探索的臨床試験を実施している。

2 令和 4 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）

- ・ 「漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための臨床研究」
漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するため、これまでの研究成果であるプロトコールを用いて、臨床研究を早急に実施する必要がある。
特にヨガの有効性・安全性の研究等は、社会情勢の変化に対応したオンライン形式等での効果検証も含めたエビデンスの創出を推進する。

（2）新規研究課題として推進するもの

次代の研究開発発展の担い手の育成・確保と、新たな発想による研究開発の活性化のため、『統合医療』の漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための臨床研究」（若手育成枠）等を推進する。

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知見を集積するため、作成されたプロトコールを用いて、臨床研究に寄与した。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、「統合医療」情報発信サイト等を用いて、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) 令和4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

・漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための基礎研究・臨床研究(若手育成枠)

統合医療の研究部門において、基礎部門の知見と若手研究者を育成することにより、統合医療の基礎研究の質の高いエビデンスを内外に示す。

II 参考

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

●成長戦略実行計画(令和3年6月18日閣議決定)

・「予防・重症化予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・蓄積するための実証事業の結果を踏まえて、特定健診・特定保健指導の見直しなど、保険者や地方公共団体等の予防健康事業における活用につなげる。」

→「社会モデルの統合医療に関する実態調査とデータベース構築に向けた産官学共同研究開発」

・「漢方について、生薬の国内生産及び国内産業の競争力強化に資する国際標準化を推進する。」

→「国際規格策定に資する科学研究と調査および統合医療の一翼としての漢方・鍼灸の基盤研究」

●骨太方針(経済財政運営と改革の基本方針2021)(令和3年6月18日閣議決定)

・「EBPMの推進の観点から、エビデンスによって効果が裏付けられた政策やエビデンスを構築するためのデータ収集等に予算を重点化する」

→エビデンスを構築するためのデータ収集は本研究事業の目的である

●統合イノベーション戦略2021(令和3年6月18日閣議決定)

・「我が国の研究力向上のためには、若手を中心とした優秀な研究者を確保し、腰を据えて研究に打ち込める環境を作り出すことが重要である。(略)若手の育成活躍を後押しし、持続可能な研究体制を構築する。」

→「『統合医療』の漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための臨床研究(若手育成枠)」

●健康・医療戦略(令和2年3月27日閣議決定)

・「継続的かつ包括的な保健事業を推進するために、情報の共有及び分析、地域における健康課題の明確化や保健事業の共同実施及び相互活用等、地域・職域連携の具体的な展開を図る。」

→「社会モデルとして地域社会で実装されている疾病予防や健康増進のためのプログラムに関する科学的知見の創出に関する研究」

- ・「データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・蓄積するための実証を行う。」
→本研究事業の主な目的である。
- ・「基礎から臨床研究及び治験の各フェーズ、様々なモダリティ等や疾患領域、さらにはそれらの横断領域等の研究の担い手となる優れた研究者を、若手や女性を含めて育成・確保する。」
→「統合医療」の漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための基礎研究（若手育成枠）」

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

本研究事業で得られたプロトコールは、本研究事業の臨床研究課題にて研究を行う。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	医工連携・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
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 健康・医療データ研究開発課
省内関係部局・課室名	老健局認知症施策推進室、社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課、医政局医事課

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	—	567,967	566,634

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】

AI の活用が期待される健康・医療分野において、膨大な健康・医療分野のデータを収集、解析し、個々に最適な健康管理・診療・ケアを実現するためには、アカデミアのみならず、IT 企業等異分野の企業を含む産業界等と連携したシステム開発が必要である。AI 戦略 2019（令和元年 6 月 11 日統合イノベーション戦略推進会議決定）において、厚労省が取り組むべき施策の一つに「AI を活用した病気の早期発見・診断技術の開発」が挙げられている。

特に客観的な評価指標が乏しい精神・神経疾患においては、早期段階から介入することで予後の改善が期待できると言われており、「保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアム 議論の整理と今後の方向性」（令和元年 6 月 28 日）においても、AI 開発を進めるべき領域を重点 6 領域の一つとして「介護・認知症」の領域が選定された。そのため精神及び神経・筋疾患の早期診断を目的とした AI 技術の開発を支援し、医療現場への導入を早急に進める必要がある。

また、同戦略では「AI を活用した医療機器やテレメディシン・サービス（D to D）の開発、及びその評価等、社会実装に向けた基盤整備」も取り組むべき施策として挙げられ、どこでも安心して最先端・最適な医療を受けられるよう、環境を整備することが目標に掲げられている。昨今の新型コロナウイルス感染症の急速な拡大により、医療アクセスの困難さや感染への不安の増大等の観点から、オンライン診療へのニーズが増している。厚労省では「オンライン診療の適切な実施に関する指針」（平成 30 年 3 月、令和元年 7 月一部改正）を策定した。その中で、オンライン診療においては対面診療に比べて患者の心身の状態に関する情報が限定されるが、対面診療と同等でないにしても、これに代替し得る程度の患者の心身の状態に関する有用な情報を得ること、オンライン診療の安全性や有効性についてのエビデンスに基づいた医療を行うことが求められている。

【事業目標】

精神疾患及び神経・筋疾患において、個人の健康・医療分野における、検査データ（画像・血液・脳波等）と、デジタルフェノタイプデータ（発話・表情・動作・重心・位置情報等）を組み合わせた解析を行い、早期診断が可能となる AI 技術を活用した医療機器プログラム等の研究開発を支援する。

また、疾患領域を限定せず、オンライン診療の際の課題も踏まえ、対面診療と同程度の心身の状態に関する情報を入手し、疾患の見落とし防止、さらに早期診断に繋げるため、膨大な健康・医療分野のデータを収集、解析し、診療に必要な診療情報を高い精度で獲得するための技術を開発する。合わせて、獲得した診療情報を AI 技術を活用して解析する技術を開発する。これらの研究開発を通じて、オンライン診療における安全性や有効性についてのエビデンスを創出し、医療現場に還元すると共に、どこでも安心して最先端・最適な医療を受けられるよう環境整備に繋げる。

【研究のスコープ】

産業界・医工連携により革新的な AI 開発研究を行い、新たな技術を医療現場へ導入し、早期診断につなげる。

【期待されるアウトプット】

・ AI 技術を活用して精神疾患及び神経・筋疾患の発症や進行の仕組みを明らかにし、症状が明らかになる前の早期段階から、早期診断につながるエビデンスを創出する。

・ さまざまな疾患における診療に必要な診療情報を精度高く獲得するための技術と、合わせて、獲得した診療情報を AI 技術を活用して解析する技術を開発し、オンライン診療における安全性及び有効性に関するエビデンスを創出する。

【期待されるアウトカム】

・ 精神疾患及び神経・筋疾患において、早期から適切な医療・介護支援・療養等の介入を実現することで、予後の改善や生活の質の維持を図り、さらに患者の家族や医療関係者等の負担を軽減する。

・ さまざまな疾患において、オンライン診療における精度の高い診療情報の獲得手段を確立し、医療現場で普及すると共に、どこでも安心して最先端・最適な医療を受けられるよう環境整備に繋げる。

(2) これまでの研究成果の概要

精神疾患（認知症、うつ病等）及び神経・筋疾患（てんかん）における早期診断・早期介入を目指して、医療機器プログラム等の研究開発を、令和3年度より開始したところであり、現在も継続支援中である。

2 令和4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）

令和3年度より精神疾患及び神経・筋疾患における早期診断に資する医療機器プログラム等の研究課題を6課題開始したところである。研究成果の薬事申請に向け、臨床試験（治験）等の準備を行うため、各課題の研究費について増額が必要である。

(2) 新規研究課題として推進するもの

さまざまな疾患におけるオンライン診療において、対面診療を代替しうる診療情報を精度高く入手するための手段及びその診療情報を AI 技術を活用して解析する技術を開発し、オンライン診療の安全性及び有効性に関するエビデンスを創出し医療現場に還元すると共に、どこでも安心して最先端・最適な医療を受けられるよう環境整備に繋がる研究を支援する。

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

精神疾患（認知症、うつ病等）及び神経・筋疾患（てんかん）における早期診断・早期介入を目指して、医療機器プログラム等の研究開発を、令和3年度より開始したところであり、研究の進捗を確認しつつ、施策的な活用について取り組む予定である。

（2）令和4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

精神疾患及び神経・筋疾患の診療において、開発した AI 技術が社会実装されることを目指すため、AI または医療機器プログラム等の開発経験のある企業を含む研究体制が取られている研究課題を支援している。また、データ収集体制の一部については、省内関係部局・課室の事業と連携し、互いの研究に活用することを想定している。

また、オンライン診療に関する技術開発においては、省内のオンライン診療の適切な実施に関して取り組んでいる関係部局・課室とも、情報を共有することを想定している。実用化に向けての取組としては、当該研究成果が医療機器に該当するかどうかで対応が異なるが、医療機器に該当する場合は、薬事承認を目指すことは当然であるが、非医療機器の場合においても、臨床における活用を推進するため、診療ガイドライン等に掲載され、診療における立ち位置を示すことを想定している。

II 参考

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

○成長戦略フォローアップ（令和3年6月18日閣議決定）

vii) 次世代ヘルスケア① 技術革新等を活用した効果的・効率的な医療・福祉サービスの確保

12. 重要分野における取組

（2）医薬品産業の成長戦略 ii) データヘルス、健康・医療・会後の DX

② ICT、ロボット、AI 等の医療・介護現場での技術活用の促進

（オンライン医療の推進）

・関係学会や事業者等とも協力し、オンライン診療の安全性・有効性に係るデータの収集や事例の実態把握を進めるとともに、今回の新型コロナウイルス感染症の感染拡大に際しての時限的措置において明らかとなった課題や患者の利便性等を踏まえ、恒久化の内容について、具体的なエビデンスに基づき、検討を行う。

・医師対医師の遠隔医療（Dtod）について、ICT を活用して取り組む際の参考となる情報として「遠隔医療モデル参考書」を作成し、安全かつ効果的な遠隔医療の普及展開を図る。遠隔医療を支えるシステムとして、個人の健康状態等を経時的に非対面・遠隔でも確認できるシステムの開発・普及を促進する。

（AI 等の技術活用）

・医療従事者の負担軽減及び医療の質の向上等を図るため、AI の開発・利活用を促進するためのプラットフォームを構築する。また、2021 年度から、医工連携しての AI を活用した早期発見・診断技術の開発を強化する。さらに、AI 開発において特定された課題の解消に向け、2020 年 6 月に作成した「ロードブロック解消に向けた工程表」及び「俯瞰図に基づく AI 開発促進のための工程表」に基づき取り組むとともに、アジア等、海外の医療機関と提携し、本邦で開発された AI 技術等の海外展開や国内外の AI 技術等の集積を目指す。

○統合イノベーション戦略 2021（令和3年6月18日閣議決定）
第2章 Society 5.0の実現に向けた科学技術・イノベーション政策
4. 官民連携による分野別戦略の推進

(1) AI技術

「AI戦略2021」に基づき、各施策を推進。主な取組は以下のとおり。
(社会実装等)

○「包括的データ戦略」に基づく、ベース・レジストリ、分野ごとのデータ交換基盤、包括的なトラスト基盤の整備等の促進や、分野間データ連携基盤の連携拡大など、データ利活用環境の構築や整備されたデータを活用したAIサービスの社会実装を推進【IT、科技、関係府省】

○健康・医療戦略(令和2年3月27日閣議決定)

4.2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等

4.2.1. 新産業創出

(1)公的保険外のヘルスケア産業の促進等

○適正なサービス提供のための環境整備

(イノベーションの社会実装)

・ICT、AI、ロボットなどの新たな技術の医療・介護現場への導入やヘルスケアサービスへの実装を図る。(総、文、◎厚、経)

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「臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業」は医療の質の向上、均てん化等の政策的課題に対応している。一方で、AMED 研究は恒常的にデータを利活用するための基盤を構築・活用しながら新規の製品・サービスの社会実装を目指すものである。また、データ収集体制の一部については、省内関係部局・課室の事業と連携し、互いの研究に活用することを想定している。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	メディカルアーツ研究事業
主管部局・課室名	大臣官房厚生科学課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 31/令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度
	—	50,000	50,000

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

【背景】

革新的な医薬品・医療機器を医療現場へ効果的に導入するためには、従来の医薬品・医療機器の開発に加え、当該医療機器等の性能等を十分に発揮する手技等を分析し、その結果を踏まえた新たな医療技術を開発する必要がある。

また、これまで医療者の知識や経験に頼りがちであった、手術の手技、移植技術、医師が患者の状況を判断して行う診断などの無形の医療技術や、その個別の診断法、治療法、分析法等の体系的な組合せを伴うシステム^{*}の開発が求められている。

^{*} 医療の有効性、安全性、効率性のための技術又はシステム

【事業目標】

医療の改革・新技術の創出につながる医療技術に関する知見を獲得し、医療技術のノウハウのデータ化、定量的評価にかかる研究開発の推進及びその成果の社会実装により、医療に関する総合的な技術力の向上を図ることにより、健康寿命の延伸、超高齢化社会の課題克服を目指す。

【研究の範囲】

- ・より効果的な（あるいは新たな）手術方法、移植技術、診断等の研究

医療者の知識や経験に基づき実施されている手術、術中管理、移植、あるいは診断等に関する技術を定量化及びデータ化し、統計的手法等を用いて評価及び検証するとともに体系化することにより、手術等の最適なアルゴリズムやエビデンスに基づいた革新的な技術を構築する。

【期待されるアウトプット】

- ・ IF 5 以上の科学誌への論文掲載を 3 本以上
- ・ 非臨床 POC の取得件数 1 件以上

【期待されるアウトカム】

- ・ シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 2 件以上

(2) これまでの研究成果の概要

本研究事業は令和 2 年度から開始され、これまでに日本眼科 AI 学会、日本内視鏡外科学会などの関連学会との提携を含め、多施設研究体制の構築がなされた。手術手法の定量化に必要なデータの蓄積がされ、アノテーションや動画学習モデル開発に着手している。研究成果は令和 4 年度以降に得られる予定である。

2 令和4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）

令和2年度に採択した4課題は主に手術手技の評価手法の開発を主目的とした研究であったため、令和3年度は、手術手技の技術伝承に資する最適なアルゴリズムの作成、医療技術開発を目的とした研究を採択し、その方針をより一層加速する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

令和2年9月より研究開発課題を開始したため、現在、手術手法の定量化に必要なデータの収集を行っている段階であり、研究成果は令和4年度以降に得られる予定である。

(2) 令和4年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

当該研究の進展により、専門性が求められる外科診療において、医療機器等の開発に資するアルゴリズムの作成や効果的な（あるいは新たな）手術技術の構築が期待される。

II 参考

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

「健康・医療戦略」（令和2年3月27日閣議決定）

4.1. 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の推進

(1) 研究開発の推進

○ 6つの統合プロジェクト

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

「また、レジストリ等の医療データを活用した新たな診断・介入法の実装に向けた研究、無形の医療技術やそれに関連するシステムの改善、改良を目指したデータ収集等の研究を行う。」

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

当事業における成果物である“最適なアルゴリズム”が、新たな医療機器や医療技術の開発に繋がることから、厚生労働科学研究（診療ガイドライン、マニュアル等の開発など）および医療機器・ヘルスケアPJ等への移行が考えられる。

【参考】プロジェクト別研究事業一覧

PJ1：医薬品プロジェクト

- ・創薬基盤推進研究事業
- ・臨床研究・治験推進研究事業
- ・医薬品等規制調和・評価研究事業
- ・創薬支援推進事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・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
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・成育疾患克服等総合研究事業
- ・腎疾患実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業

PJ2：医療機器・ヘルスケアプロジェクト

- ・医療機器開発推進研究事業
- ・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
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

PJ3：再生・細胞医療・遺伝子治療

プロジェクト

- ・再生医療実用化研究事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・難治性疾患実用化研究事業

PJ4：ゲノム・データ基盤プロジェクト

- ・ゲノム創薬基盤推進研究事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・認知症研究開発事業
- ・障害者対策総合研究開発事業
(精神障害分野)
- ・障害者対策総合研究開発事業（その他）
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・成育疾患克服等総合研究事業
- ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
- ・女性の健康の包括的支援実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・移植医療技術開発研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業
- ・「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業
- ・医工連携・人工知能実装研究事業
- ・メディカルアーツ研究事業

PJ5：疾患基礎研究プロジェクト

- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・認知症研究開発事業
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
- ・女性の健康の包括的支援実用化研究事業
- ・腎疾患実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・慢性の痛み解明研究事業
- ・エイズ対策実用化研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業
- ・長寿科学研究開発事業

PJ6：シーズ開発・研究基盤プロジェクト

- ・臨床研究・治験推進研究事業
- ・地球規模保健課題解決推進のための研究事業（国際課分）
- ・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）