

令和4年度研究事業実施方針（案）の概要 【AMED研究】

研究事業名	AMED 6プロジェクト					
	PJ1	PJ2	PJ3	PJ4	PJ5	PJ6
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	●					
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		●				
再生医療実用化研究事業			●			
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）				●		
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	●	●	●	●	●	
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）						●
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				●	●	
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	●			●	●	
移植医療技術開発研究事業				●		
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	●			●	●	
長寿科学開発研究事業					●	
「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				●		

事業概要(背景・目的)

- 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。
- 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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	2,619,268千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	
シーズ開発・研究基盤	0
計	2,619,268千円

令和4年度概算要求のポイント

- 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。
- 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。

これまでの成果概要等

- 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。
- 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。

【医薬品】

<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(令和2年度末) 60%

<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(令和2年度末) 6件

具体的な研究内容等

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

- ・ 産学官共同臨床情報活用創薬プロジェクト
- ・ 産学官共同Mission-oriented(MO)型rTRプロジェクト
- ・ 産学官共同創薬技術活用プロジェクト
- ・ 薬用植物国産化・利活用促進プロジェクト

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や中分子研究等を支援(若手育成の拡充)

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

- ・ オンデマンドな送達技術の応用展開に関する研究(次ページ参照)
- ・ 創薬ターゲットの同定に係る研究 等

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、これらに対する新たな評価系技術の開発、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

期待されるアウトプット、アウトカム

○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>

- ・新モダリティ・先進手法に関する採択課題割合 40%

○期待されるアウトカム

<令和2年度～令和6年度までのKPI>

- ・創薬等の効率化に資する先進手法の企業導出件数 6件

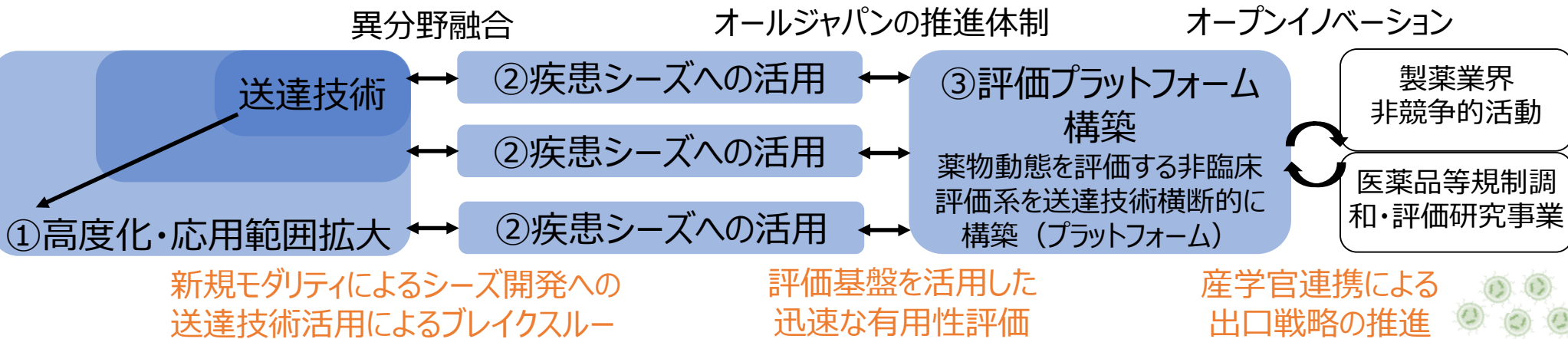
オンデマンドな送達技術の応用展開に関する研究

●課題

- 中分子・核酸医薬品など新規モダリティによる医薬品研究開発が進められているが、組織移行性や標的外の毒性の問題が顕在化
 - 送達技術について、要素技術開発を進めてきているが、アカデミアシーズ開発における応用展開は限定的
 - 標的への到達を適切に評価する基盤が存在せず、送達技術の有用性が検証不可
- これらの課題を解決するため、基盤技術とシーズ開発の連携促進とその実用化を支援する評価プラットフォームが必要となっている。

●研究概要

異分野融合を推進し①要素技術開発を進めてきた送達技術を高度化しつつ、②感染症ワクチンなどの各種疾患のシーズ開発に対してオンデマンドに応用展開。さらに、③送達技術を活用したシーズの薬物動態評価のためのプラットフォーム※を構築し、シーズ開発に活用し迅速な開発を支援。 ※ 薬物動態評価プラットフォームは、産業界のリソースも活用し（オープンイノベーション）広く活用可能なものとするを旨とし、その成果については、ガイドライン策定等のレギュトリーサイエンス研究にも活かされるよう連携を推進。



健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）

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。

製薬協 政策提言2021（2021年2月 日本製薬工業協会）

ドラッグデリバリーシステム（DDS）技術の開発〔新規〕

近年、様々な創薬モダリティの研究開発が進んでいるが、特に、高い安全性の確保や適切な投与経路設計のハードルが高い核酸や中・高分子等、**新たなモダリティ研究を進めるためには、薬効成分を必要な時間に必要な量を必要な組織に狙い通りに届ける、DDSの技術開発もあわせて取り組むことが必要不可欠**である。世界に先駆けた新たなモダリティの医薬品創出に向け、より高度な DDS 技術開発を目指した非競争領域の基盤技術について、産業界での協業の議論を開始したところである。将来的には産学官一体で DDS に関する技術、規制、評価の観点から強化できる体制の構築を目指す。

事業概要(背景・目的)

- 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。
- 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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	3,581,336千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	721,945千円
計	4,303,281千円

令和4年度概算要求のポイント

【医薬品プロジェクト】

- 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。
- 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。

【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
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。

これまでの成果概要等

医薬品プロジェクト

<アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数(令和2年度末) 1件
- ・臨床POCの取得件数(令和2年度末) 3件

<アウトカム>

- ・シーズの企業への導出件数(令和2年度末) 3件
- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大)(令和2年度末) 2件
 - 酢酸亜鉛水和物顆粒: 酢酸亜鉛水和物の新剤形である顆粒剤(世界初)が低亜鉛血症の効能で薬事承認取得(令和3年1月22日承認)
 - オクトレオチド酢酸塩注射液: 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)の効能で薬事承認取得(令和2年8月21日承認)
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行件数(令和2年度末) 5件

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。

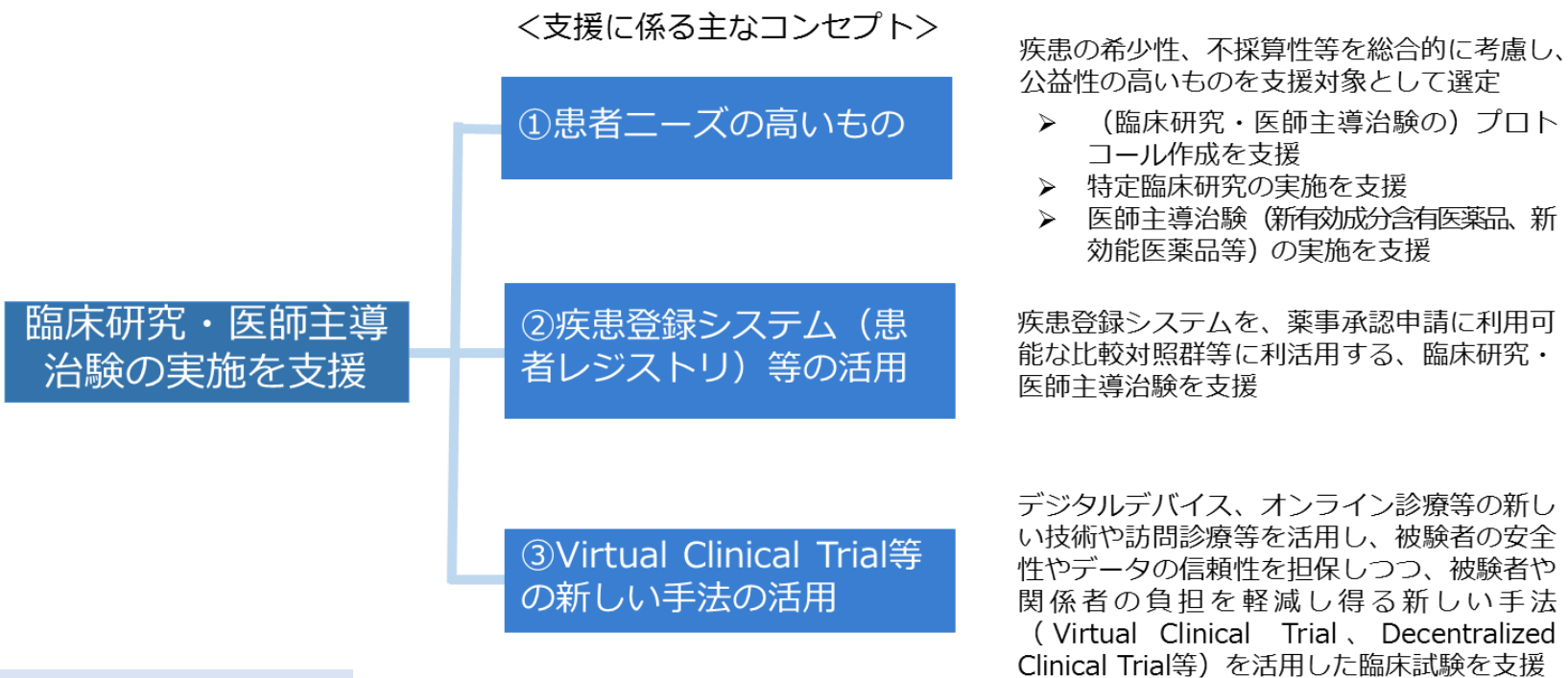
令和3年度以降は、卒後教育を加えた一貫した育成プログラムを実施することで、生物統計家育成の推進を図っている。

- 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。

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る質の高い臨床研究・医師主導治験等を支援する。

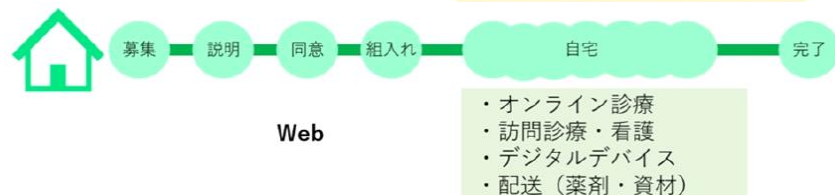


Virtual Clinical Trialのイメージ

●従来の臨床試験



●Virtual Clinical Trial (例示)



<考えられるベネフィット>

- ・被験者の治療アクセス向上とコスト削減
- ・在宅や近隣開業医での試験参加による被験者の利便性向上
- ・Real-world における治療実態をより反映
- ・希少疾患など、地理的に対象者が分散してリクルートが難しい疾患や、移動が困難な疾患に対して有効 等

- アジア諸国における国際的な技術水準を確保する治験実施拠点整備の必要性については、「アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン」(令和元年6月20日健康・医療戦略推進本部決定)においても言及されてきたところであるが、今般のCOVID-19拡大に伴い、迅速かつ質の高い、グローバルな臨床研究・治験体制構築の必要性が改めて明らかになった。
- これを受け、日本主導の国際共同治験の強化へつなげ、治療薬等の開発・供給の加速を目指すため、アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築を進めているところ(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(臨床研究・治験推進研究事業))。
- 当該事業において、ソフト面(現地教育研修)及びハード面(現地拠点構築)の整備を行っているが、安定的に臨床研究・治験が実施可能な基盤の構築に当たっては、持続性や実施体制の拡大が必要となる。
- 本事業においては、これらの背景を踏まえ、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に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、日本主導の国際共同臨床研究・治験の強化を図る。

アジア地域の臨床研究・治験体制整備の推進



日本主導の国際共同治験の強化



治療薬等の開発・供給の加速



期待されるアウトプット、アウトカム

○ 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

事業概要(背景・目的)

最先端技術を用いた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品等について、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**（レギュトリーサイエンス）を推進する。本事業においては、企業やアカデミアにおける開発の道標となるとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）における医薬品等に係る治験相談、承認審査、安全性情報収集等に活用することを目的として、革新的医薬品等の品質・有効性・安全性に係る各種試験系・評価系の開発・標準化や、データ収集システム等の環境整備に関する研究等を実施している。また、開発された試験系・評価系の薬事規制における活用や、各種評価に携わる人材の育成、システム等の環境整備等も実施している。

当事業の研究成果を活用し、**評価指針の整備及び国際的な規制調和を推進**することにより、革新的な医薬品等の開発の効率化や国際展開に寄与することが期待される。

新PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	1,344,000千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	1,344,000千円

令和4年度概算要求のポイント

最先端技術を用いた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品等の品質、有効性、安全性の評価手法の開発に関する研究を推進しつつ、令和4年度は以下の点を重点項目とする。

- 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

これまでの成果概要等

官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発（平成27年度～令和元年度）

臨床試験中・後期中止理由の3割は安全性上の問題である。そこで、重篤副作用（薬物性の肝障害、間質性肺炎および重症薬疹）について、産学官共同で症例収集とバイオマーカー開発を行った。

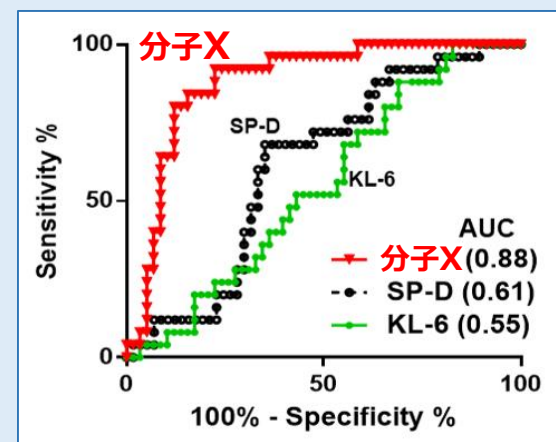
	発症例	回復期	マーカー候補
薬物性肝障害	135	91	10
薬剤性間質性肺炎	125	73	9
重症薬疹	62	70	12

➤左表の通り、産官学の協力の下、多くの症例を登録し、解析を行った。その結果、多くの新規マーカー候補を同定し、うち5件について特許出願を行った（令和元年8月～令和2年7月）。

薬剤性間質性肺炎・重症薬疹に関するバイオマーカー候補の適格性確認と規制要件案の作成に関する研究（令和2年度～令和4年度）

上記研究の成果を受け、重篤な間質性肺炎の予測に特に有用な分子Xについて、既存マーカー（KL-6, SP-D）との比較を含む性能評価等を実施し、PMDAのファーマコゲノミクスバイオマーカー相談を開始した（令和2年6月）。

➤間質性肺炎の特に重篤な病型（DAD型）で、他の病型と比べて血清中の発現量が増加する分子Xに関するROC曲線解析（右図）。



細胞加工製品の造腫瘍性評価における多施設共同研究（平成29年度～令和元年度）

- 細胞加工製品の造腫瘍性関連試験法の多施設における比較・検証を官民共同体制（MEASUREプロジェクト）で実施し、当局を含めた関係者間で造腫瘍性評価の考え方と試験法におけるコンセンサスを構築。
- 国際コンソーシアム（HESI: Health and Environmental Sciences Institute）にて意見交換を行い、留意点文書として発表（図3：令和元年11月）。

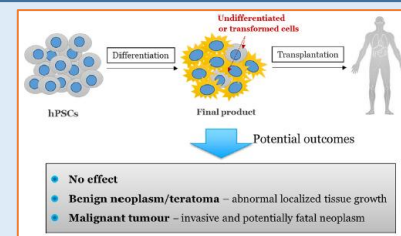


図3. 細胞加工製品の造腫瘍性
Sato et al., Cytotherapy,
2019

【KPI】○新たなモデルや先進的な創薬手法に関する指標 ・新モデル・先進手法に関する採択課題の割合 医薬品PJ全体のKPIは75%
令和2年度実績 ・新モデル・先進手法に関する採択課題の割合 100% (17/17)

具体的な研究内容等

課題・背景

- ・「医療分野研究開発推進計画（第2期）」では、「医療現場のニーズに応える医薬品の実用化」のため、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行うことが求められている。具体的には、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、製造技術等の開発を行う、とされている。
- ・ガイドラインの国際協調を図ることは、グローバルな医薬品承認のタイムラグを最小化する上で極めて重要な要因であり、日本が主導して評価法を開発し、国際動向をリードする必要がある。
- ・高品質な医薬品等の安定供給のため、各種先進技術の医薬品等製造・管理技術の開発が期待されている。

令和4年度研究の概要

新規公募課題を大きく3つのテーマにまとめる。公募研究の例を示す。

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

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の開発が進んでいる。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

研究の成果・活用

- ・エクソソーム製剤の臨床有効性または臨床安全性へ外挿可能な品質試験法の確立により、当該領域の開発が迅速化する。
- ・医薬品等開発における非動物試験の国際標準化、医薬部外品及び化粧品の新たな評価法の確立
- ・脱細胞化組織を対象とした日本発の新規評価法の提案、及び脱細胞化組織を利用した革新的医療機器開発の促進

最先端技術を用いた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品等の実用化を促進

期待されるアウトプット、アウトカム

【アウトプット】

新モダリティ・先進手法に関する採択課題の割合を75%にすることで、革新的な製品も含めて医薬品等の品質・有効性・安全性に係る各種試験法・評価法の薬事規制における活用や、各種評価に携わる人材の育成、システム等の環境整備に資するエビデンスを得る。

【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。

事業概要(背景・目的)

大学や公的研究機関等の研究者が保有する優れた創薬シーズを医薬品としての実用化につなげるため、創薬支援ネットワークが行う技術支援(評価系の構築、ヒット・リード化合物の探索、リード化合物の最適化(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。また、創薬基盤技術等の開発や希少疾病用医薬品等の開発支援を行うなど、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	4,040,577千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	
シーズ開発・研究基盤	0
計	4,040,577千円

令和4年度概算要求のポイント

- 「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、アカデミアと企業のギャップを埋める仕組み、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。医薬品開発協議会での議論も踏まえ、以下の取組を推進する。
- 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。より効率的な支援のため、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。(新規課題の採択)
 - 引き続き、国が主体的に支援すべき領域である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)

これまでの成果概要等

【医薬品】
＜アウトカム＞
・シーズの企業への導出件数
(令和2年度末)3件

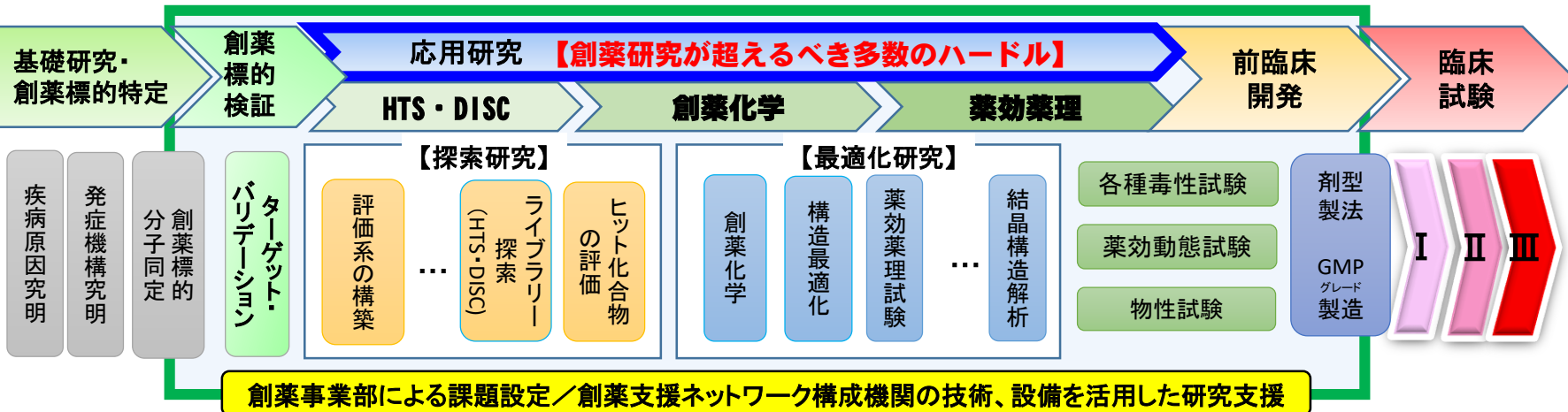
○企業への導出(ライセンスアウト) (令和2年10月末時点)

課題番号	課題名	研究者	導出時期	種類	備考
DNW-15002	硫酸抱合型尿毒症物質の産生阻害による腎障害治療薬の探索	齋藤 秀之 (熊本大学)	2020年 4月	低分子化合物	DISC活用
DNW-19012	脂質代謝経路を標的としたがん免疫療法の探索	大多 茂樹 (慶應義塾大学)	2020年 9月	低分子化合物	
DNW-18005	新規のNrf2活性化メカニズムに着目した扁平上皮がん治療薬の探索	鈴木 裕之 (筑波大学)	2020年 10月	低分子化合物	DISC活用

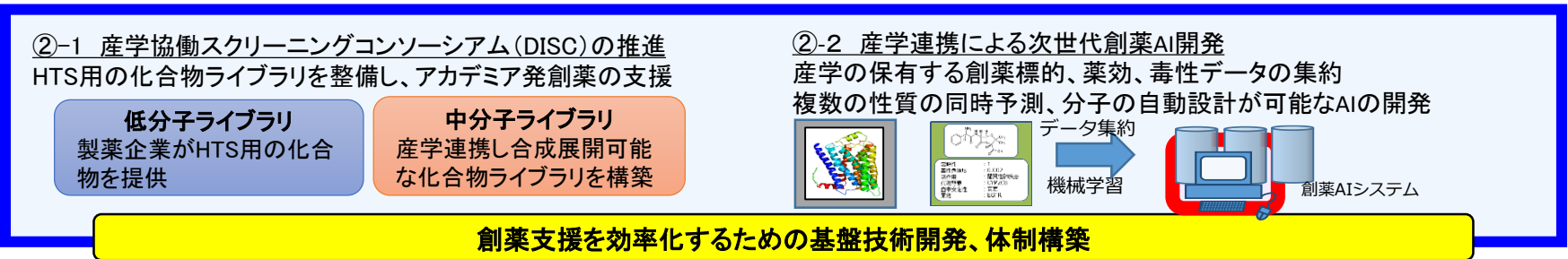
DISC(産学協働スクリーニングコンソーシアム)：会員企業から提供される化合物ライブラリー等を利用したHigh-throughput Screening(迅速に創薬候補化合物を検索する技術)を実施

具体的な研究内容等

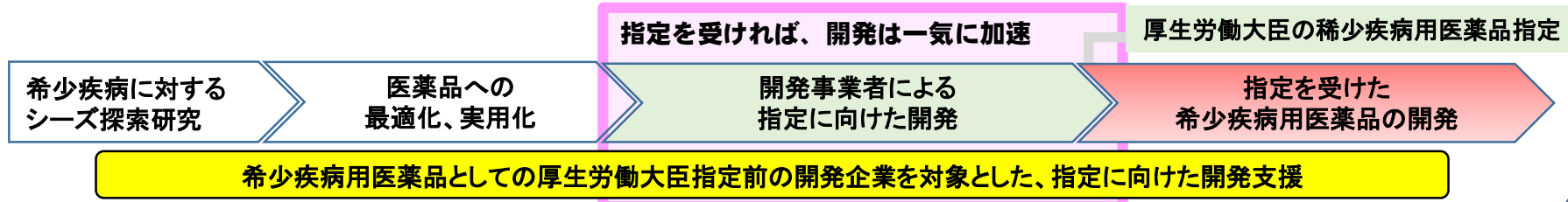
① 創薬総合支援



② 創薬支援 効率化



③ オープン 指定前支援



期待されるアウトプット、アウトカム

- 期待されるアウトプット: 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) 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

事業概要(背景・目的)

- 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。
- 本事業では、手術支援ロボット・システム、人工組織・臓器、低侵襲治療、イメージング、在宅医療機器等の重点分野や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、産学官連携による革新的医療機器の開発を推進するとともに、疾患登録システム等を活用した医療機器の開発等を支援する。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	1,235,360千円
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	1,235,360千円

令和4年度概算要求のポイント

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。

AI戦略2019(令和元年6月11日閣議決定)

- ・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
- ・AIを活用した病気の早期発見・診断技術の開発

これまでの成果概要等

- ・ 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。
- ・ 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。

【医療機器・ヘルスケア】

<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(令和2年度末) 57%

<アウトカム>

- ・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
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況 7件

具体的な研究内容等

○ 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

○ 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

○ 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

○ 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

期待されるアウトプット、アウトカム

○ 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>

・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%

○ 期待されるアウトカム

<令和2年度～令和6年度までのKPI>

・クラスⅢ・Ⅳの医療機器の薬事承認件数 4件

事業概要(背景・目的)

背景

- 開発途上国・新興国は、**日本とは異なる公衆衛生上の課題**を抱えており、そのため、日本とは医療機器に対するニーズが異なる。
- 日本の医療機器会社は、海外での事業拡大において課題を抱えているが、日本向けに開発した医療機器が開発途上国で必要とする性能に対して一致せず売上げが伸びない等、**現地のニーズの把握が重要。**
- 日本の医療機器会社が、**発展途上国の医療機関の臨床現場**にて、バイオデザイン等の**デザインアプローチ**を用いながら**ニーズを把握し**、開発途上国向けの製品を研究開発を行う。
- 厚生労働省とAMEDが、大学や研究所等での交流、相手国のガイドラインでの採用等の、アカデミアレベルの普及活動や、相手国規制当局との対話等の官レベルの普及活動を行う。
- 相手国の公衆衛生上の課題の解決に貢献し**、日本への信頼を高め、日本の医療の国際展開に貢献し、**「アジア健康構想」**で掲げた、ユニバーサルヘルズカバレッジ(UHC)と健康長寿社会の実現に貢献する。
- 研究開発参加企業は、商品の販売により**海外市場の獲得**をはかるとともに、海外展開を行うスキルを獲得し、医療機器会社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推進する。

本研究の特徴

成果目標

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	353,674千円
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	353,674千円

令和4年度概算要求のポイント

- デザイン手法を活用した新たな医療機器の開発を実施。
- 当事業の医療機器開発の成功事例集及び、医療機器会社が新興国に進出するに当たって有益な情報をとりまとめた資料を作成。
- デザイン手法による医療機器開発を強みとする開発サポート機関の確立と、製品開発支援以外の機能の拡充

これまでの成果概要等

総事業数としては8課題あるが、1課題が現地上市済である。他については、新型コロナウイルス感染症の影響もあり、開発事業者の内部事情による本事業での対応遅れや、現地での臨床試験のスケジュール遅れもあり、薬事許可申請への準備が遅れているが、令和3年度に申請を開始できる予定。

①現地上市済	1課題
②薬事申請済	0課題
③薬事申請準備中	3課題 (R3年申請予定：2課題、R4年申請予定：1課題)
④臨床研究・治験中	2課題
⑤開発中・その他	4課題
⑥特許出願済/準備中	5件 (準備中1件)

【医療機器・ヘルスケア】

<アウトプット>

・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する採択課題の割合 (令和2年度末)0% (クラスⅠ,Ⅱが未だ中心)

<アウトカム>

・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認件数 (令和2年度末)0件 (クラスⅡ 1件)

シミック	尿検査Ⅰ
栄研化学	マラリア検査機Ⅰ
日本光電	バック換気システムⅡ
メトラン	高濃度酸素流入カニューレⅡ
ライトニックス	局注針Ⅱ
帝人ナカシマ	手術ガイドソフトウェアⅠ
OUI	緑内障検査機器Ⅰ
日本医療機器開発機構	心電図計Ⅱ

具体的な研究内容等	課題名	医療機器クラス 現在のフェーズ	研究開発時に 想定したニーズ(仮説)	開発実施国
① シミック ホールディングス 株式会社 (H29～H30年度)	開発途上国・新興国のニーズに合わせた、 日本発バイオマーカーの簡易診断 キット開発	✓ I ✓ ベトナムにて上市済 (2021/2)	途上国・新興国に頻発する重症化 リスクの高い腎疾患を、特別な設備を要しない尿 検査によって鑑別することで早期治療介入につ なげるための医療提供	ベトナム
② 日本光電工業株式会社 (H29～R1年度)	安全なバッグ換気のためのモニタ	✓ II ✓ 薬事申請準備中 (R3年度)	新生児の15%は自発呼吸が確立できず何らか の蘇生処置を必要としているが、途上国・新興国 では新生児蘇生の手技・医療環境が不十分であ るため、新生児死亡率が高く、これを改善したい。	インドネシア (タイ、ベトナム、マ レーシア)
③ 株式会社メトラン (H29～R1年度)	ベトナム国向け High-flow nasal cannula機器の開 発	✓ II ✓ 薬事申請準備中 (R3年度)	呼吸管理が必要な患者に、安全安心で低コスト 維持できる high-flow nasal cannulaを普及させ る。	ベトナム
④ 株式会社 日本医療機器開発機構 (H30年度)	虚血性心疾患のプライマリヘルス ケアに対応するウェアラブル 心電計診断システムの開発	✓ II ✓ 開発中	地方部など医師が不足している地域において、心疾患 の既往歴のある患者や、ハイリスク患者が、胸痛を感じ た時、あるいは、遠隔の定期診察を受ける時、心電図 を装着し、専門医が遠隔で迅速に診察できるようにする。	タイ
⑤ 栄研化学株式会社 (H30～R3年度) COVID-19 のため繰越し	マラリア原虫感染者発見率向上のため の種特異的超高感度遺伝子検査シ ステム開発研究	✓ I ✓ 薬事申請準備中 (R4年度)	既存の検査方法では検出できない原虫感染患者 を高感度により多く検出する検査システムにより、 重症化を含む症状の悪化や二次的感染を予防 する。更に将来的にマラリアを排除する。	タイ
⑥ 株式会社ライトニックス (R1～R3年度)	開発途上国のニーズに合わせた樹脂 製簡単ワクチン投与デバイスの開発	✓ II ✓ 開発中	開発途上国におけるワクチン接種に伴う課題を 解決する医療デバイスを開発する事で、開発途 上国のワクチン接種率を向上させ、死亡率の改 善に貢献する。	タイ
⑦ 帝人ナカシマメディカル 株式会社 (R1～R3年度)	外傷性骨折後変形治癒症例に対する カスタムメイド治療法の研究開発	✓ I ✓ 臨床研究・治験中	本技術の臨床応用により骨関節機能障害の低 減による日常生活改善や審美性や知的・労働作 業への復帰を実現し、更には社会生産性の向上 と医療費の削減も期待できる	タイ
⑧ 株式会社OUI (R2～R4年度)	新眼科医療機器スマートアイカメラを 用いた、開発途上国・新興国等におけ る、予防可能な失明と視力障害の根絶 方法の開発	✓ I ✓ 開発中	これまで眼科医療にアクセスできないまま白内障 などの眼科疾患によって失明・視覚障害に陥って いる貧困層の患者を炙り出し、彼らを適切な治療 につなげる。	ベトナム

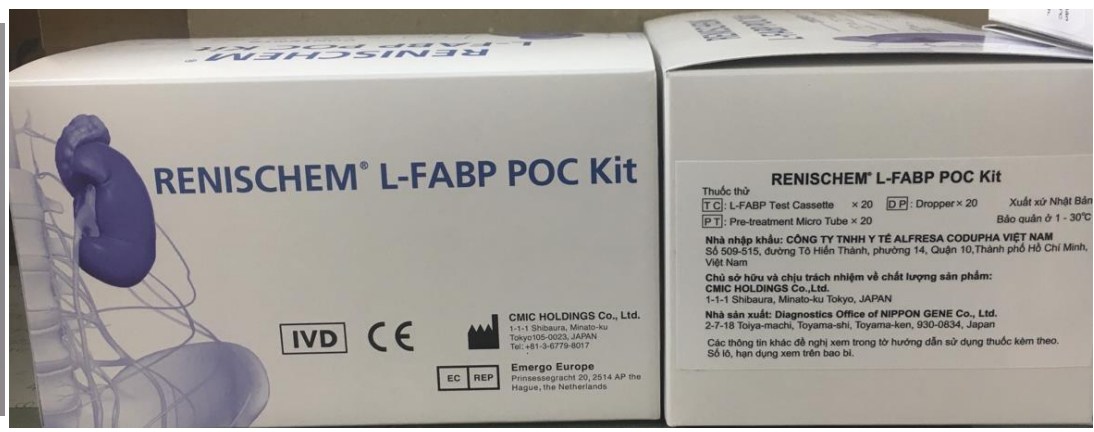
期待されるアウトプット(左)、アウトカム(右)

○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

○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

具体的な研究内容等

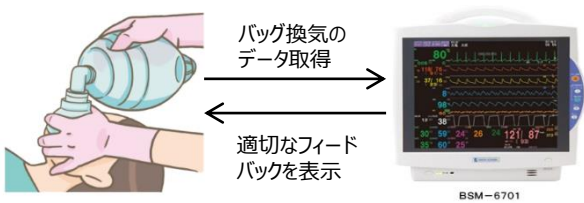
1



【製品コンセプト】
2ステップ法から1ステップ法の簡便な検査工程に改良。
重症化リスクの高い腎疾患を、より簡便な尿検査により鑑別し、早期に治療介入を開始することができる。

2

研究イメージ



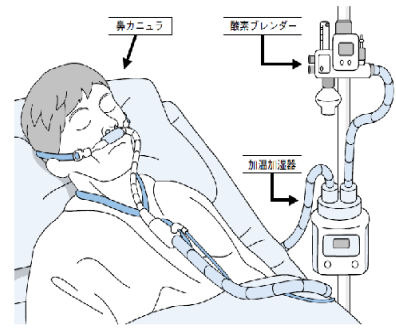
ユーザビリティ評価風景

研究課題

- 新興国における蘇生率向上のための機器及び蘇生手技の教育普及方法の検討
- 発売後の保守体制の構築

3

一般的なHFNCのイメージ図 (「がん患者の呼吸器症状の緩和に課するガイドライン2016」から抜粋)



【製品コンセプト】
コンパクトで可搬性に優れたハイフローセラピーシステム

病棟での呼吸管理補助から、在宅COPD患者の活動支援まで幅広い適応範囲



4

研究目的

タイの地方部など医師が不足している地域において、心疾患の既往歴のある患者や、ハイリスク患者が、胸痛を感じた時、あるいは、遠隔の定期診察を受ける時、自宅にいながら12誘導心電図の電極を簡易かつ正確に装着し、専門医が遠隔で迅速に診察できるようにする。



図1 本システムの全体像

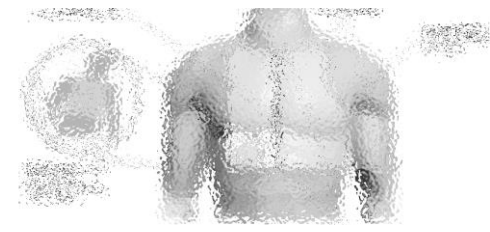


図2 当該ニーズに基づいて作成したコンセプト

具体的な研究内容等

5 ■ Malaria-LAMP

既存システム



安価、ロバストな
LAMP装置



3種のMalaria-LAMP試薬
Pan: マラリア5種を検出
Pf: 熱帯熱特異的に検出
Pv: 三日熱特異的に検出

クリニカルイメージ
ユーザビリティ評価



サーベイランスでの使用に適したシステムへの改良

- 装置構造の細かな見直し
- 検体採取、検体管理の簡易化
- 操作補助ツールの改良および新規開発

20

6 研究イメージ

アンメットニーズ

- ✓ 皮内投与に技術が必要
- ✓ 投与ターゲットにワクチン供給が足りていない
- ✓ 物流および保管の容量が限られている



試作モデル



製品使用イメージ

製品コンセプト

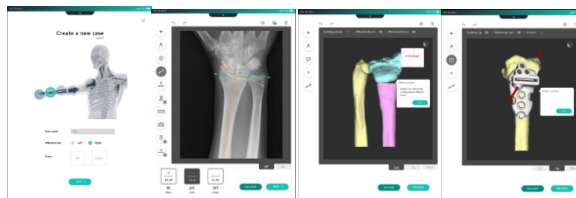
- ✓ 簡単に使用できる
- ✓ 樹脂製の針先
- ✓ 皮内投与デバイス

皮内投与デバイスのプロトタイプ

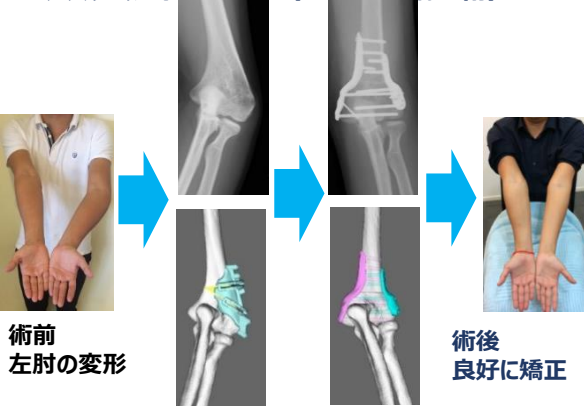
- ✓ 押し当てるだけで投与
- ✓ 樹脂製の針先
- ✓ 使い捨て

7 研究イメージ

アプリケーションソフト試作モックアップ



カスタムメイド治療法（上肢変形矯正術）



術前
左肘の変形

カスタムメイド手術ガイドを用いた骨切

術後
良好に矯正

カスタムメイドプレートを用いた矯正、内固定

8 研究イメージ

- バイオデザインアプローチに基づくベトナムでのニーズ探索を踏まえ、Smart Eye Camera (SEC) を活用して、世界の医師不足と医療機器不足を解決し、開発途上国・新興国における予防可能な失明と視力障害の根絶に寄与するモデルの構築を目指す。



PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	3,000,000千円
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	3,000,000千円

事業概要(背景・目的)

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。

令和4年度概算要求のポイント

- ・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、令和4年度以降については、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・出口戦略を見据えた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。

これまでの成果概要等

- ・AMEDが設立された平成27年度から令和元年度までの研究において、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。
- ・また、令和2年度実績についても、頭頸部がんに対してiPS細胞が作製した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。

【再生・細胞医療・遺伝子治療】

<アウトプット>

- ・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 25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 66件
- ・治験に移行した研究課題数 4件
- ・臨床研究に移行した研究課題数(うち遺伝子治療の研究課題数) 4件

<アウトカム>

- ・関連する国際的なガイドライン等策定への参画状況 0件
- ・企業へ導出される段階に至った研究課題数 0件
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況 8件
- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 1件

具体的な研究内容等

再生医療の実用化に向け、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、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、ヒト幹細胞の保存方法などの確立のための研究、再生医療及び関連事業の基準設定のための研究を支援し、治験・先進医療へ着実に繋げることを目的とする。

1) 再生医療の実用化に向けた研究の支援

ア. 安全性の確保のための研究

安全性を確保するため、実用化の課題となっている分野（がん化等）に対する研究を支援。



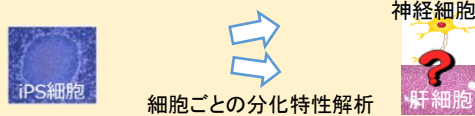
イ. 治療方法探索のための研究

iPS細胞や体性幹細胞等を用いた、実用化に近い治療方法に係る臨床研究を支援。



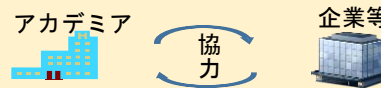
ウ. iPS細胞等の多能性幹細胞の臨床応用に向けた細胞特性解析のための研究

臨床に用いるiPS細胞等の多能性幹細胞が持つ株ごと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を支援。



エ. 産学連携による研究（拡充）

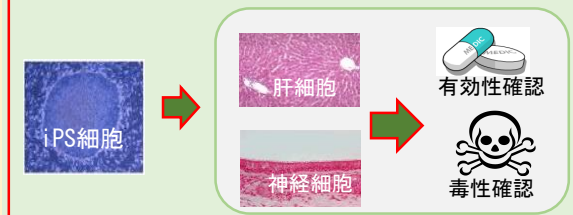
アカデミア発のシーズを、速やかに実用化につなげていくためアカデミアと企業等が協力し、知財戦略・出口戦略を見据えた研究に対して支援。



2) 創薬応用に向けた研究の支援

カ. 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

臨床研究・治験の移行段階にある医薬品の候補化合物等について、効果的・効率的な研究の実施に向けた安全性評価法等に関する研究開発を支援。



オ. 臨床研究等における課題解決・新たな治療法の開発に係る研究（拡充）

臨床研究や治験、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を行い有効性の確立・新たな治療法等の開発につなげる研究を支援。



3) 基盤的支援

研究成果をイ、エの個別事業にフィードバック

キ. 再生医療等技術の効率化のための研究

再生医療の効率化につながる技術の開発・向上や研究プロセスの刷新を図るための研究を支援。



ク. 再生医療等技術の国際展開のための研究

国内での早期実用化を目指して臨床での検証を実施しているところであり、世界的な市場展開も視野に入ってきている段階であるため、製造方法（培養添加物等）や品質管理方法、移送方法（凍結保存液等）の研究を支援。



期待されるアウトプット、アウトカム

○ 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、再生医療等製品の薬事承認数増加を目指すとともに、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

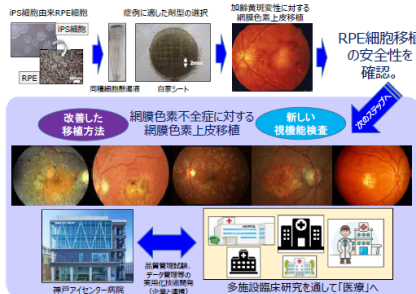
iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)を用いた網膜変性疾患に対する臨床研究

高橋 政代 神戸市民病院機構 神戸市立神戸アイセンター病院 研究センター センター長



加齢黄斑変性に対するiPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞移植

これまで、iPS細胞から作ったRPE細胞を、患者さんの眼の状態に合わせて2種類の移植方法、自家iPS細胞由来RPEシートと同種(他家)iPS細胞由来RPE細胞懸濁液を使用して、主にその安全性を調べることを目的に加齢黄斑変性の患者さんに移植しました。その成果として、移植したRPE細胞からの腫瘍の発生や異常な増殖はみられず、他人の細胞である同種iPS細胞から作ったRPE細胞移植の免疫拒絶反応(移植された細胞に対して患者自身の細胞が排除しようとする仕組み)に対しても、おなじHLAを持つ患者さんに移植することで、免疫拒絶反応を抑えることができることが確認されました。また、移植は患者さんの視力も維持されたことから、次のステップであるiPS細胞由来RPE細胞移植の実用化に向けた準備が整いました。



色素上皮不全症多施設臨床研究の実施

現在、この治療を次の段階に進めるために、加齢黄斑変性だけではなく、RPE細胞の異常が原因となる様々な病気をひとつくくりした網膜色素上皮不全症に含まれる患者さんを対象とし、有効性を調べる臨床研究の準備を進めています。また、この研究では、移植細胞の広い範囲での均一な生存が期待され、移植方法の改善と新しい高

感度の視機能検査を取り入れることで、有効性評価に向けての準備をため、加えて、企業とも連携し、品質管理試験や臨床データ管理などの実用化技術の開発を進め、より多くの医療機関で臨床研究を行う予定です。

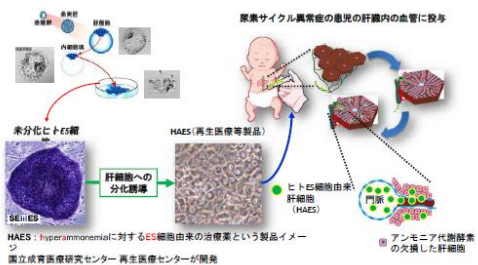
URL <http://kobe.eyecenter.kcho.jp/>

重症高アンモニア血症を生じる尿素サイクル異常症に対するヒト胚性幹(ES)細胞由来再生医療等製品に関する医師主導治験と承認申請に向けた取り組み

梅澤 明弘 国立成育医療研究センター 研究所再生医療センター センター長



重症高アンモニア血症は、体内で出来た尿素を代謝する酵素の遺伝的な欠損により生じる先天性代謝異常症です。出生8万人あたり1人の頻度で発症し、アンモニアによる神経障害が起きて、死亡率も高い病気です。肝臓移植がこの病気の根本的な治療法とされていますが、低体重の新生児では手術に耐えられないこと、またドナーも不足していることから、移植可能となるまでの橋渡しの手段が必要で、ヒト胚性幹(ES)細胞は、体の全ての細胞に分化する能力を有する細胞です。この細胞から肝細胞を製造し、新生児に移植することを目指した医師主導治験を行っています。国立成育医療研究センターでは、2019年10月21日に1例目の治験を行いました。これは、国立成育医療研究センターで作製したヒトES細胞由来の肝細胞(HAES)を使い、ヒトに対して行った臨床試験で、治療の成功は世界初の快挙です。これまでの肝細胞移植治療では、肝細胞の安定供給が得ら



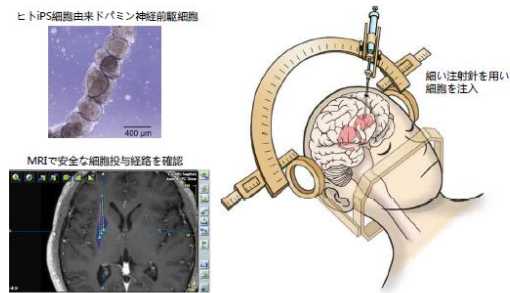
れないことが最大の課題でしたが、ES細胞から肝細胞を安定して作製することができ、その安全性と効果を検証する今回の医師主導治験「橋渡しの治療」が成功したことにより、今後は、肝移植までたどり着けなかった小さな命を、より安全に肝移植までつなげることが期待されます。

パーキンソン病に対するヒトiPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞の細胞移植による安全性及び有効性を検討する臨床試験(治験)に関する研究

高橋 淳 京都大学 iPS細胞研究所 教授



パーキンソン病は脳内のドパミン神経細胞が徐々に減少する神経難病で、手足の震えやこわばりから始まり次第に動けなくなってしまいます。そこで細胞移植による治療では、失われたドパミン神経細胞を移植で補って症状の改善を目指します。我々はiPS細胞からドパミン神経細胞を作製する方法を開発し、その安全性と有効性を慎重に検証しました。その結果に基づき、2018年8月に細胞移植の臨床試験(治験)を開始し、同10月に京都大学医学部附属病院において第1例目の手術を行いました。対象となるのは50歳から69歳の7名のパーキンソン病患者で、移植後2年間の経過観察を行い安全性と有効性を評価します。2019年度には3例目までの手術を終え、治験は順調に進んでいます。本治験で安全性と有効性を確認し、細胞移植治療をパーキンソン病に対する標準治療のひとつと



することによって、より多くのパーキンソン病患者を救うことが我々の目標です。

URL <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/jtakahashi/>

虚血性心筋症に対するヒト(同種)iPS細胞由来心筋細胞シートの臨床試験

澤 芳樹 大阪大学大学院 医学系研究科 教授



近年重症心不全は高齢化とともに加速度的に増加しつつあり、年間約4万3千人が死亡している重篤な病です。その根本的治療は、心臓移植と人工心臓などの置換型医療ですが、ドナーの不足や人工心臓の耐久性などの多くの課題があり、心筋の再生を目指す治療法の開発が急務とされています。当課題では、京都大学iPS細胞研究所で樹立された臨床使用が可能なグレードのiPS細胞を用いてマスターセルバンクを構築し、この細胞からiPS心筋細胞を大量に効率良く培養し、未分化細胞除去方法を組み合わせ、iPS細胞由来心筋細胞シートの作製法を開発しました。更に、各種動物モデル等を用いてiPS細胞由来心筋細胞シート移植が重症心不全に対し改善効果があることを示し、有効性と安全性を確立しました。規制当局との面談を重ね、2019年11月より虚血性心筋症を対象として医師主導治験を開始しており、2020年1月に世界で初めて、iPS心筋細胞シートのヒトへの移植が行われました。

iPS心筋シートを用いた再生医療の概要



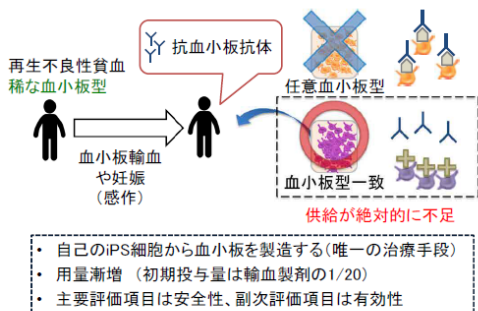
自家iPS細胞由来血小板製剤の安全性有効性検証臨床研究

江藤 浩之 京都大学 iPS細胞研究所 教授



血小板にはHLA(ヒト白血球抗原)クラスIやHPA(ヒト血小板特異抗原)といった型があります。赤血球のABO型と異なり、これらの型が合っていないと通常は問題なく血小板の輸血ができます。しかし、時に自分と異なる型に対する拒絶反応が起こり、輸血しても血小板が増えない状態(血小板輸血不応症)になります。このような場合、型の適合する血小板が輸血に必要ですが、稀な型であると適合する献血ドナーを見つけることが難しいことがあります。そこで、再生不良性貧血という血小板が減少する病気をもちながら適合する献血者が見つからない1名を対象に、ご本人のiPS細胞から血小板を製造し、実際に輸血して副作用が起こらないかを検証する臨床研究を行いました。安全性の確認ができれば、大量の血小板輸血が実際に必要になった時に、自分のiPS細胞由来の血小板の輸血を安心して受けられることに繋がります。

臨床研究計画のコンセプト(自己輸血)



URL http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/eto_summary.html
<http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/eto/>

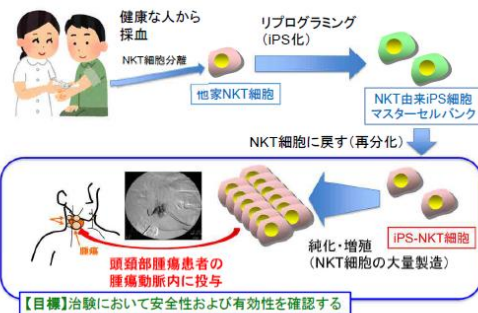
再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第1相試験

古関 明彦 理化学研究所 生命医学研究センター チームリーダー



ナチュラルキラーT細胞(NKT細胞)は強い抗がん活性を持つT細胞の一種です。このNKT細胞の働きを強める免疫療法は他の治療法と比べても有効であり、千葉大学病院で先進医療Bとして実施されています。しかし、がんに伴うNKT細胞の減少や機能不全により本治療法は希望者の約3割にしか適用できませんので、NKT細胞の補充が可能になればより多くの患者様がこの治療法を受けられます。そこで私たちは、NKT細胞からiPS細胞を複製し、そこから再度NKT細胞(iPS-NKT細胞)を大量に作り出す技術を開発しました。この技術を用いて複製した治験用iPS-NKT細胞の品質、非臨床での安全性及び有効性が確認できたので、千葉大学において頭頸部がんを対象とした第一相医師主導治験を開始しました。本治験では、頭頸部がんの患者様のがん栄養動脈にiPS-NKT細胞を投与し、安全性を確認すると共に有効性についても検証します。

iPS-NKT細胞動注療法の概要



URL https://www.riken.jp/pr/news/2020/20200629_2/index.html

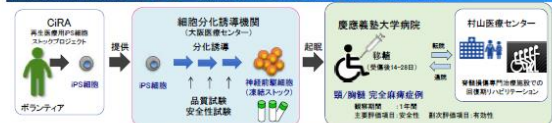
脊髄再生治療に付随するリハビリテーション治療の構築に関する研究

中村 雅也 慶應義塾大学 医学部 整形外科学教室 教授

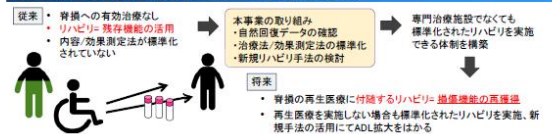


私はこれまで、ヒトiPS細胞から神経前駆細胞を複製することに成功し、亜急性期脊髄損傷モデル動物に対する有効性を報告してきました。2019年度にはこの研究成果を用いた臨床研究計画が厚生科学審議会にて承認され、2020年度にはヒトiPS細胞を用いた亜急性期の脊髄完全損傷患者さんを見込めます。加えて、本事業の一環として、慶應義塾大学と複数の医療機関や日本脊髄障害医学会が協力しながら、リハビリテーション治療の内容や、治療効果測定方法の標準化を目指す取り組みも実施してきました。2020年度には脊髄損傷に対する標準的リハビリテーション治療プロトコル案が完成予定です。このプロトコル案を活用し、将来的には再生医療に付随する「失われた機能の再生を目指す」リハビリテーション

亜急性期脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた臨床研究



脊髄再生治療に付随するリハビリテーション治療の構築



ン治療まで実施できるよう、国内の体制を整備していきたいと考えています。

URL http://www.keio-ortho.jp/orthopaedic/group05_01.html

バイオ3Dプリンタを用いて造形した小口径 Scaffold free細胞人工血管の臨床研究

中山 功一 佐賀大学 医学部附属再生医学研究センター センター長/教授



私たちは、細胞団子を剣山に積層して立体構造物を作製する独自の「バイオ3Dプリンタ」を使い、細胞だけでできた新しい人工血管の開発を行っています。ケガや病気で血管が切れたり詰まったりしたときには、人工血管を使った血管再建手術が行われており、再建したい部位に合わせて様々な太さの人工血管が利用されています。しかし、従来の人工血管は、ポリウレタンやテフロン樹脂などの人工材料からできているため本物の血管に比べて細菌感染に弱い、詰まりやすい、針を刺すと針穴が塞がりにくいなどの課題があります。私たちが開発した人工血管は細胞だけででき、本物の血管に近い性質をもつため、既存の人工血管のこうした課題を克服できることが期待できます。



本研究課題では、この細胞人工血管を実際の患者さんに血管として移植し、安全かどうか?血管として機能するか?を確認するための臨床研究を行います。人工透析を受ける末期腎不全患者さんのうち、透析を受けるためのパスキューアアクセス

(シャント)に詰まりや瘤などのトラブルを抱える方を対象とします。患者さんご自身の皮膚から採取した細胞から細胞人工血管を作製し、シャントのトラブル箇所を置き換えたり迂回したりする形で移植します。

URL <http://regeneration.med.saga-u.ac.jp/>

事業概要(背景・目的)

- 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。
- 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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	369,660千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	369,660千円

令和4年度概算要求のポイント

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。特に若手育成枠を活用し、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。

これまでの成果概要等

- 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。
- 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。

<アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数 (令和2年度末) 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 (令和2年度末) 4件
- ・新たな疾患発症メカニズム解明件数 (令和2年度末) 2件
- ・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 (令和2年度末) 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(令和2年度末) 20件

<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 (令和2年度末) 1件
- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 (令和2年度末) 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 (令和2年度末) 2件

具体的な研究内容等

A. ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究

ゲノム創薬研究においては、研究者が各種バイオバンクの検体等を有効に利活用することが重要である。そのため、国内の各バイオバンクの利活用を妨げている要因を特定し、それを取り除くための具体的な方策を提案する。また、生体試料の適切な取り扱い方法について検討する。

B. 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

RNA構造(スプライシングバリエーション及び非コードRNAを含む)に関するデータを解析し、高い有効性・安全性を有する医薬品シーズ(主に核酸医薬品)を効率よく探索・同定するためのデータベースを構築する。

C. 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 若手育成枠(拡充)

1) ファーマコゲノミクスにより効果的・効率的薬剤投与を実現する基盤研究

ゲノム検査で得られるデータとその他の客観的な臨床データを解析することで得られる新たな知見を用いて、効果的・効率的で安全な薬剤投与を実現する基盤技術に関する研究を行う。

2) 遺伝性疾患のゲノム解析で得られたVUS(*)への機能的アノテーションに資する基盤研究

遺伝性疾患において、疾患との関連性が明らかでない遺伝子変異の機能を、高精度かつ効率よく解析する手法の開発に関する研究を行う。

(*) VUS: Variant of Uncertain Significance (臨床的意義が不明な変異)

期待されるアウトプット、アウトカム

○ 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

革新的がん医療実用化研究事業

令和4年度要求額 10,815,625千円

事業概要(背景・目的)

本研究事業では、文部科学省・経済産業省と連携し、基礎的・基盤的研究成果を確実に医療現場に届けるため、主に応用領域後半から臨床領域にかけて予防・早期発見、診断・治療等、がん医療の実用化をめざした研究を「健康・医療戦略」及び「がん研究10か年戦略」に基づいて強力に推進し、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	2,801,243千円
医療機器・ヘルスケア	239,789千円
再生・細胞医療・遺伝子治療	1,669,748千円
ゲノム・データ基盤	4,711,742千円
疾患基礎研究	1,393,104千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	10,815,625千円

令和4年度概算要求のポイント

第3期がん対策推進基本計画およびがん研究10か年戦略に基づき、**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支持療法といった患者のQOL向上に資する研究等を重点的に支援する。**
 がん患者のより良い医療の推進のため、特に、**がんゲノム医療、免疫療法の確立、リキッドバイオプシー、AI等の新たな科学技術の利活用、基盤整備に向けシーズ探索の研究の支援、および、低侵襲な診断技術、早期発見の診断技術としてリキッドバイオプシーの開発や、新たな免疫機序の解明に加え、免疫療法の新規開発や、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を推進する。**

これまでの成果概要等

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、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等を実現してきた。(令和3年3月時点)

①医薬品プロジェクト

- 【アウトプット】
- ・非臨床POCの取得件数 実績 9件
 - ・臨床POCの取得件数 2件
- 【アウトカム】
- ・シーズの企業への導出件数 2件
 - ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行2件

②医療機器プロジェクト

- 【アウトプット】
- ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する課題採択 1件
- 【アウトカム】
- ・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

- 【アウトプット】
- ・治験に移行した研究課題数 4件 (うち、遺伝子治療 2件)
- 【アウトカム】
- ・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

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

- 【アウトプット】
- ・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

⑤疾患基礎研究プロジェクト

- 【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 1件

具体的な研究内容(これまでの成果等)

プロジェクト①(医薬品)

再発又は難治性のALK陽性ALCLに対するアレクチニブ塩酸塩の開発(H27～) 国立病院機構名古屋医療センター 永井宏和

研究内容

希少疾患である再発・難治性のALK陽性未分化大細胞リンパ腫（年間発症数90人程度）に対してALK阻害剤アレクチニブの有効性と安全性を検討するための、成人・小児を対象とした医師主導治験を実施した。

本結果に基づき、企業との連携のもと、アレクチニブの本がん患者への適応拡大が令和2年2月に薬事承認された。

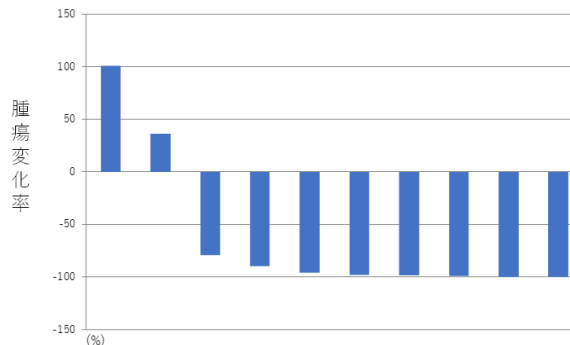
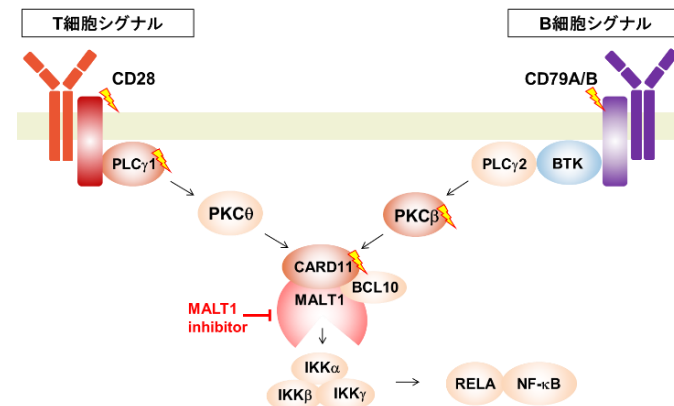


図 アレクチニブ投与による個々の症例における腫瘍量の変化
各バーが一症例を表します。全10例中8例に奏効を認めました。

難治性リンパ腫に対するMALT1阻害剤の開発(H30～) 国立大学法人京都大学 小川誠司

研究内容

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異性、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。



具体的な研究内容(これまでの成果等)

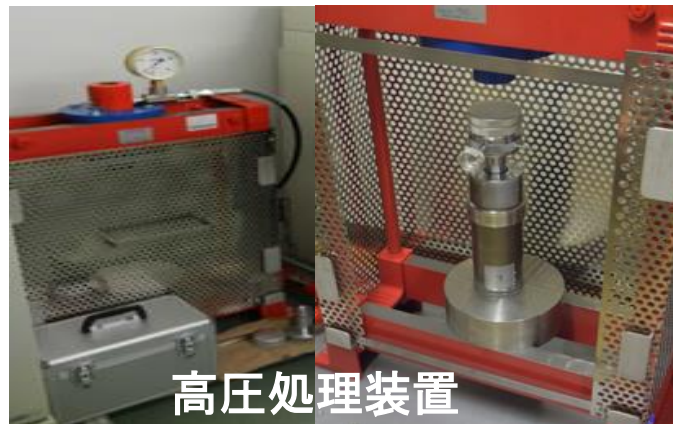
プロジェクト②(医療機器)

先天性巨大色素性母斑を母地とした悪性黒色腫に対する予防的低侵襲治療方法の開発～高圧処理新規医療機器の研究開発(H26～)
京都大学 森本 尚樹

研究内容

先天性巨大色素性母斑に対して、切除母斑組織を高圧処理により不活化させ、自家真皮再生に再利用できることを明らかにした。本治療に用いる高圧処置装置の医療機器承認を目指した医師主導治験を実施中である。

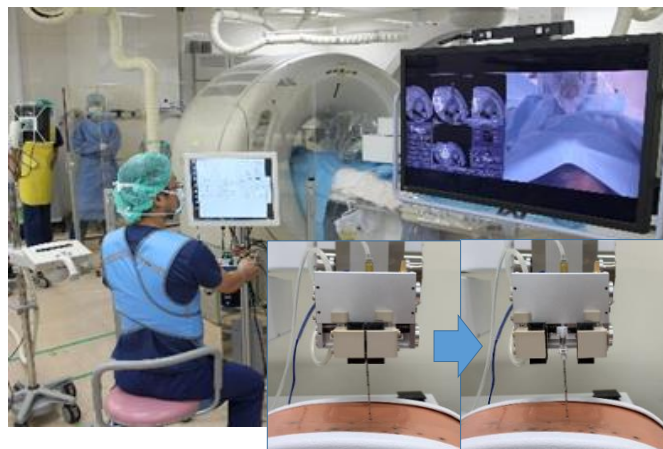
今後は、治験完遂を目指し、日本発の新規医療機器と新規治療法の高圧処理・組織再移植治療を世界へ発信することを目指す。



針穿刺ロボットを用いたがんに対する低侵襲治療「CT透視ガイド下アブレーション」の検証的医師主導治験(H27～)
国立大学法人岡山大学 平木隆夫

研究内容

CT透視ガイドインターベンショナルラジオロジ(IVR)に用いる遠隔操作型針穿刺ロボットを開発し、ロボットの性能と安全性を評価した。医療機器承認を目指して、本針穿刺ロボットを用いたがんに対するアブレーション治療を含むIVRの検証的医師主導治験を開始する。今後は、治験を完遂し、実装化に向けて企業導出を目指す。



具体的な研究内容(これまでの成果等)

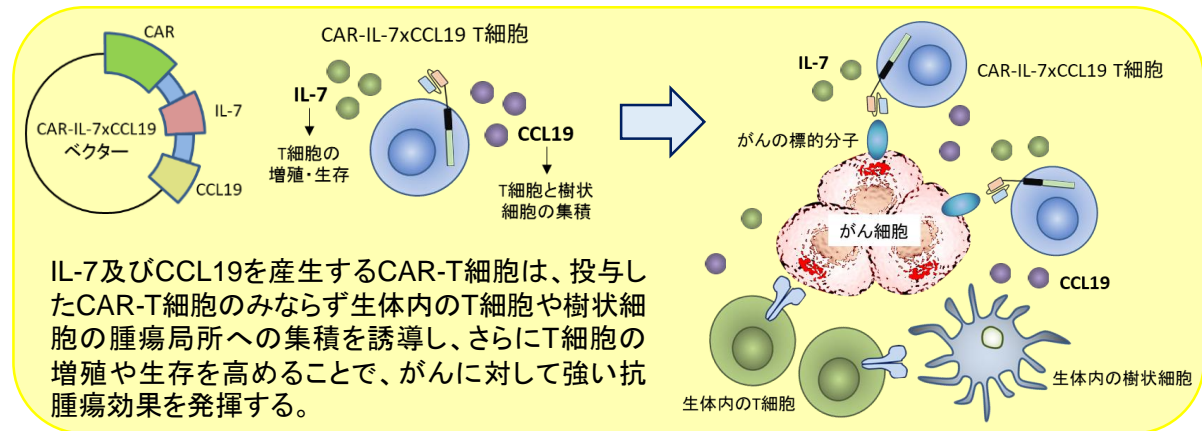
プロジェクト③(再生・細胞医療・遺伝子治療)

固形がんに対するIL-7/CCL19産生型CAR-T細胞療法の研究開発(R1~)

国立大学法人山口大学 玉田耕治

研究内容

研究代表者らは、固形がんに対するCAR-T細胞療法の標的分子として、CAR発現効率及び腫瘍増殖抑制作用の高い分子を見出した。また、当該分子を認識するCARに加え、IL-7及びCCL19を組み込んだCARを発現するCAR-T細胞を開発し、非臨床試験及びGMP製造体制の構築を行った。本結果をもとに国内企業へ導出され、以後の臨床開発は企業のもとで行う予定である。

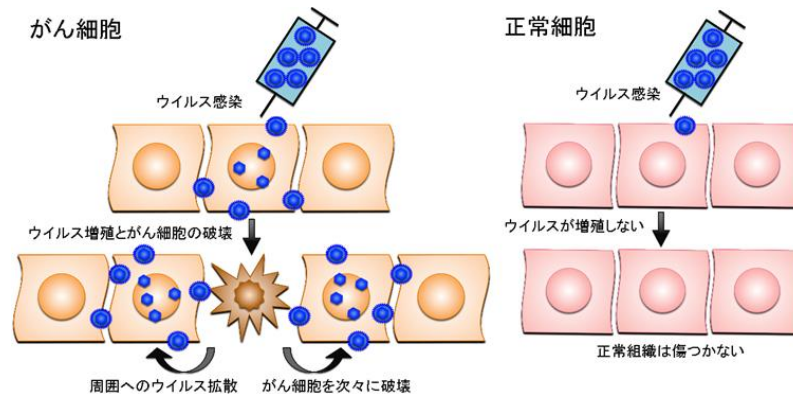


革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究(H27~)

国立大学法人東京大学 藤堂具紀

研究内容

第三世代のがん治療用ヘルペスウイルス G47Δを用いて、悪性脳腫瘍の一種である膠芽腫の医師主導試験を実施し、1年生存率92%と高い有効性を示した(標準治療の1年生存率は15%)。本結果をもとに国内導出先企業とともに、令和2年12月に製造販売承認申請を行った。



具体的な研究内容(これまでの成果等)

プロジェクト④(ゲノム・データ基盤)

家族性大腸腺腫症患者の治療選択拡大に期待～がん高危険度群に対する初のがん予防薬実用化を目指して～ (H26～)

京都府公立大学法人 京都府立医科大学 武藤 倫弘

研究内容

成人で大腸が温存されている家族性大腸腺腫症 (以下FAP) 患者104人に対してランダム化比較試験を実施。低容量アスピリン服用によりポリープの増大を有意に抑制することを明らかとした。(2021年3月共同プレスリリースを実施)

大腸がんの高危険度群であり、現在大腸全摘出術が標準治療とされているFAP患者にとって、低容量アスピリン服用により大腸癌の発生を予防・遅延する事ができれば、大腸を温存する事に繋がり、新たな治療法の選択肢となる事が期待される。

研究の概要

試験名 (デザイン)	J-FAPP Study IV (2 × 2 factorial design)
対象疾患	5 mm以上の腫瘍の摘除が終了したFAP患者
投与薬剤	メサラジン (2 g/日)、低用量アスピリン腸溶錠(100 mg/日) およびプラセボ
症例数	104人
投与期間	8ヶ月間
主要評価項目	介入期間に5 mm以上の大腸腫瘍が発生した人の有無

主要評価項目の結果

	5 mm以上の腫瘍の有無			補正後オッズ比 (95%信頼区間)
	なし	有り	総数	
対照群	26	26	52	1
アスピリン群	35	15	50	0.37 (0.16-0.86)

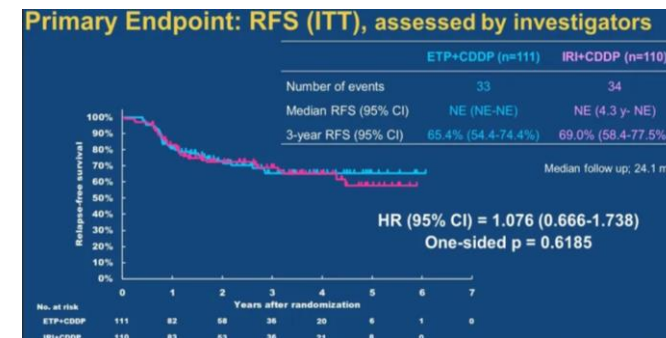
高悪性度神経内分泌肺癌完全切除例に対するイリノテカン+シスプラチン療法とエトポシド+シスプラチン療法のランダム化比較試験 (H26～)

学校法人慶應義塾 慶應義塾大学医学部 浅村 尚生

研究内容

他の肺がんと比較して予後不良であった高悪性度神経内分泌肺癌 (HGNEC) に対して、標準治療であるエトポシド+シスプラチン (EP) 療法と進展型小細胞肺癌 (SCLC) でEP療法に比較して優位とされているイリノテカン+シスプラチン (IP) 療法のランダム化比較第Ⅲ相試験を実施。主要評価項目である無再発生存期間について、EP療法に対するIP療法の優越性は示されなかった。本研究成果を米国臨床腫瘍学会 (ASCO2020) にて発表、希少肺がん集団で世界初の第Ⅲ相試験として注目された。

本研究のシエーマ



具体的な研究内容(これまでの成果等)

プロジェクト⑤(疾患基礎研究)

血液循環腫瘍DNA解析を活用した切除不能・進行再発大腸がんにおけるがんゲノム異常のClonal Evolutionに関する網羅的カタログの作成 (H30～)

国立研究開発法人国立がん研究センター 中村 能章

研究内容

消化器がんを対象とした治験において、がんゲノム異常を検出するスクリーニング検査に、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。また、リキッドバイオプシーを用いたゲノム解析結果から網羅的カタログを作成し、ゲノム異常の出現と新規治療に対する抵抗性との関連を明らかにすることで、治療に伴うがんのクローン進化を予測した先制的治療開発が可能となる。

血液を用いたリキッドバイオプシーで、がんゲノム異常が検出可能



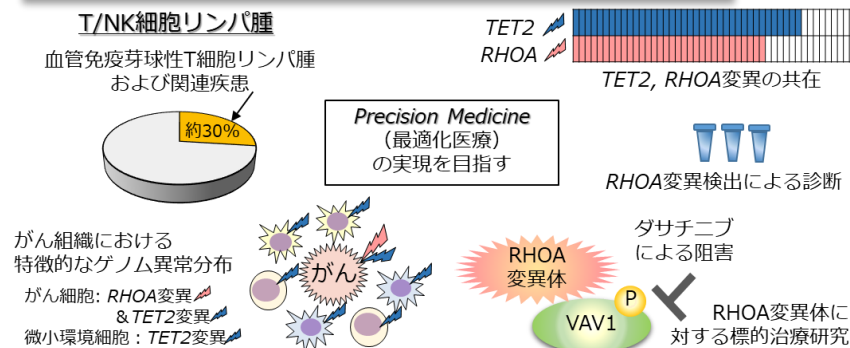
血管免疫芽球性T細胞リンパ腫における微小環境ネットワークの標的治療開発 (R2～)

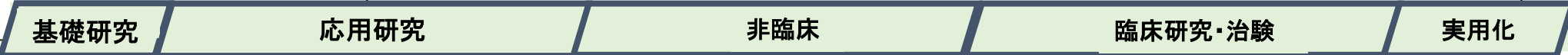
国立大学法人筑波大学 坂田(柳元) 麻実子

研究内容

血管免疫芽球性T細胞リンパ腫のがん細胞および微小環境細胞に特異なゲノム異常を同定し、がん細胞-微小環境細胞の相互作用による分子病態を解明することで、新たな治療標的を同定した。また、加齢に伴うクローン造血において造血幹細胞に特有の遺伝子変異が加わることで前がん細胞となり、ここから分化・発生した炎症細胞が、がん細胞を支持する微小環境細胞として働くことを明らかにした。本研究結果は、難治がんである血管免疫芽球性T細胞リンパ腫に対する微小環境ネットワークを標的とした革新的な治療法開発に繋がるものと期待される。

体細胞変異のある炎症細胞は、がん細胞を支持する微小環境細胞として働く





革新的がん医療実用化研究事業

- 【継続】 第3期がん対策推進基本計画およびがん研究10か年戦略に基づき、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支持療法といった患者のQOL向上に資する研究
- 【増額】 ● **がん患者のより良い医療の推進のため、特に、がんゲノム医療、免疫療法の確立、リキッドバイオプシー、AI等の新たな科学技術の利活用、基盤整備に向けシーズ探索の研究の支援**
- 【新規】 ● **がんの克服を目指した全ゲノム解析等を活用するがんの創薬、個別化医療、早期診断等に向けた研究を着実に推進し治療法や医療機器開発を推進する。**

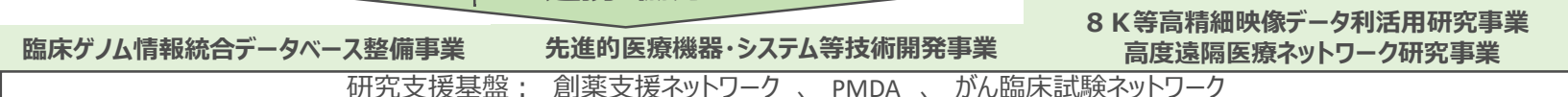
研究内容

領域1	がんの本態解明に関する研究
領域2	がんの予防法や早期発見手法に関する研究
領域3	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
領域4	患者に優しい新規医療技術開発に関する研究
領域5	新たな標準治療を創るための研究
領域6	ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域

- ① **医薬品**
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する研究等。
- ② **医療機器**
治療効果の高い低侵襲治療を可能とする先端技術等を応用・実装した医療機器開発を推進する研究等。
- ③ **再生/細胞医療・遺伝子治療**
がん免疫(細胞)療法、遺伝子治療、ウイルス療法、ゲノム編集技術等を活用した新たな治療法の前臨床研究や医師主導治験等。
- ④ **ゲノム・データ基盤**
がんの早期発見、より根治性の高い治療等の医療技術、データ基盤に関わる研等、がん医療の推進のため、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、課題を明確に設定した上で全ゲノム解析を推進。
- ⑤ **疾患基礎研究**
患者背景因子、遺伝子異常プロファイル等の情報に基づいた本態解明、がん細胞内外のネットワークを多角的かつ統合的に理解する等により、効果的な治療法の開発や、有望シーズの発見・開発をする研究等。

次世代がん医療創生研究事業
連携・協力

連携・協力



革新的がん医療実用化研究事業

期待されるアウトプット

本研究事業では、

- 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）への論文掲載を令和6年度までに以下を達成することを目標としている。

期待されるアウトカム

本研究事業では、

- 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を令和6年までに達成することを目標としている。

認知症研究開発事業

令和4年度要求額

1,269,716千円

事業概要(背景・目的)

本研究事業では発症前の先制治療の可能性について追求しながら、大規模遺伝子解析や国際協働も目的とした高品質なコホートを全国に展開し、臨床研究の推進に寄与する支援体制を強化し、根本的治療薬や効果的な症状改善法、有効な予防法の開発に繋げ、さらに認知症の人が容易に登録できるような研究の仕組みを構築する。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推進していくこととしており、予防に向けた取組の一つとして認知症の発症や進行の仕組の解明や予防法・診断法・治療法等の研究・開発を強化する。さらに、認知症患者の脳内には複数の病態が併存することから、各種病態の層別化と早期診断に資する研究開発を令和3年度より開始している。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	1,034,406千円
疾患基礎研究	235,310千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	1,269,716千円

令和4年度概算要求のポイント

PJ4としては、令和3年度より「環境と遺伝的・生物学的要因及びその相互作用が認知症に与える影響の解明に資するコホート研究」を開始し、令和2年度後期から「超早期」、令和3年度より「プレクリニカル期」、「軽度認知障害期」、「発症後(BPSD等ケア)」と、認知症発症の各ステージ事に焦点を当てた研究を推進している(既存)。また、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(新規)。PJ5としては、「認知症の性差とそのメカニズムに関する研究」、「病原性タンパク質の脳内蓄積に関する研究」、「ヒト脳由来エクソソームを利用した認知症患者層別化手法の開発研究」、「認知症診断に資するバイオマーカー開発研究」は引き続き推進する(既存)。また、認知症性疾患で認められる神経細胞障害のメカニズムが未だ不明であることから、先行研究により蓄積された臨床情報や各種解析データを利活用して、ヒトおよびヒト由来生体試料を対象とする疾患基礎研究を遂行し、病変蛋白質の変化に限らず、認知症発症の直接的な原因である シナプス機能障害(脱落)と神経細胞死を引き起こすメカニズムを明らかにするための研究開発を推進する(新規)。

これまでの成果概要等

○「認知症前臨床期を対象とした薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築する研究」では、アルツハイマー型認知症前認知症期を主対象とする治験対応コホート構築のためウェブスタディ(オンラインでの検査)を開始しており(令和元年10月末)、令和2年7月時点で登録者数は4,448名となっている。令和2年7月より、オンサイトスタディ(来院しての詳細な検査)も開始された。○「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」では、久山町コホート約1,000例の解析から海馬容量に関連する遺伝子候補を見出した(令和3年2月)。○「ゲノム研究アプローチによる認知症の病態解明に資する研究開発」では、日本での大規模臨床研究において収集された質の高い臨床サンプルを活用し、バイオインフォマティクスの手法によりアルツハイマー病の新規ハブ遺伝子Rac-1を同定した(令和2年1月)。○「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」では血液バイオマーカーを開発し、Nature誌に発表した。(平成30年2月)(平成30年度終了)○「神経過興奮とタウ放出・伝播の悪循環を標的とする認知症の病態解明と治療法開発」では、Nav1.1賦活剤であるDSP-AとDSP-Bが、タウ病態モデルマウス脳のタウ蓄積と脳萎縮を顕著に抑制することがインビボ評価系で示された。(令和元年度終了)。

- ①臨床研究・治験に移行した研究開発(令和2年度末)0件
- ③特許申請・登録等に至った研究開発(令和2年度末)2件

- ②承認申請・承認等に至った研究開発(令和2年度末)0件
- ④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)0件

具体的な研究内容等(1)(PJ4)

I. 認知症臨床研究の中心となるコホート・レジストリ

①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(既存)

特定の地域に制限されない大規模前向きコホート研究を活用し、遺伝子解析・環境因子情報に加えて各種オミックス解析も行い、認知症発症の予防因子、危険因子の同定を行う。

②認知症前臨床期を対象とした薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築する研究(既存)

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り、優先的に推進する。

③認知症超早期に着目したコホートによる治験促進と経時的多次元データを用いた認知症早期からの層別化研究(既存)

アルツハイマー病の超早期に着目したコホートを構築し、その特徴や病態を抽出するとともに超早期段階からの追跡を行い、認知症性疾患の層別化に資する手法の開発を推進する。

④プレクリニカルアルツハイマー病の進行機序解明に向けた層別化研究(既存)

アルツハイマー病のプレクリニカル期を対象とするコホートを活用して各種病態の層別化と追跡を行い、認知機能の低下を引き起こす脳内病態の同定と解析を行う。

⑤軽度認知障害期の病態解明に資する各種認知症性疾患の層別化研究(既存)

軽度認知障害期を対象とするコホートを活用して各種病態の層別化と追跡を行い、認知症発症(コンバージョン)と認知機能回復(リバージョン)に影響を及ぼす病態を明らかにする。

⑥BPSDの病態解明と生物学的エビデンスに基づくケア・介入手法開発に資する層別化研究(既存)

軽度認知障害期、および認知症発症を対象とするコホートを活用して各種病態の層別化と追跡を行い、BPSD発生につながる生物学的エビデンスを検索するとともに、先行研究により開発された各種介入手法の検証を行う。

II. バイオマーカー研究

⑦認知症性疾患の層別化に係る各種診断技術・プロトコルの標準化を目的とする研究(既存)

層別化研究班と連携し、認知症性疾患の層別化に係る各種診断技術・プロトコルの標準化を推進する。

III. 病態解明を目指した研究

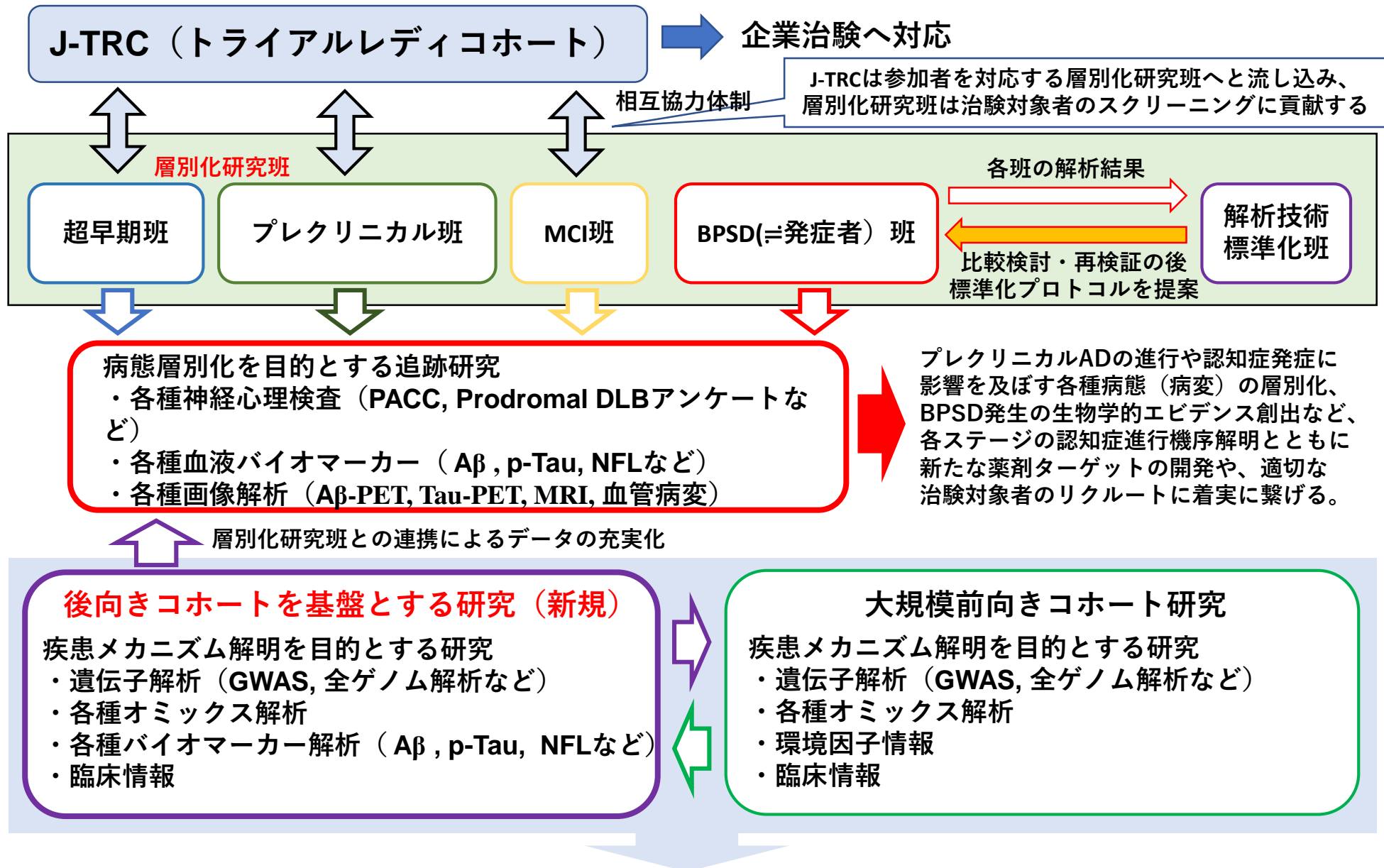
⑧若年性優性遺伝性アルツハイマー病患者に対する研究(既存)

若年性優性遺伝性アルツハイマー型認知症の方の追跡調査を行い、経過を明らかにすることで病態解明に繋げる。

⑨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(新規)

認知症発症者を対象とする後向ゲノム研究を拡充するとともに、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を利活用してより多角的な視点から認知症発症に影響する予防因子、危険因子の同定を行う。また、層別化研究班とも連携し、認知症層別化研究を一層推進する。

具体的な研究内容等(2)(PJ4)



データ共有による解析強化により、認知症の疾患メカニズム解明を推進する

具体的な研究内容等(3)(PJ5)

I. 認知症を科学的にとらえるための研究

認知症に対するアプローチを生物学的なものにするために、研究だけでなく臨床上也バイオマーカーが必要とされる。

①ヒト脳由来エクソソームを利用した認知症診断に資するバイオマーカー開発研究(既存)

ヒト末梢血から分離される脳由来エクソソーム(NDE)を解析することで得られるバイオマーカー(A β や p-tau 等)を用い、多施設で検証することにより、認知症患者を層別化する手法の開発する。また、NDEを使用した病態解析や創薬標的の探索を行う。血清解析によるアルツハイマー病あるいは発症前診断が可能なELISAキットを開発する。

②認知症臨床研究・治験参加者に対する画像・バイオマーカー結果開示の現状と課題に関する調査研究(既存)

本邦における様々な臨床研究等におけるバイオマーカー開示の経験と、諸外国における先行事例の調査・分析に基づいて、今後の認知症バイオマーカーに関連した研究ならびに治験の円滑な遂行を可能とすることを目的とする。

II. 認知症の病態解明を目指した研究

アルツハイマー型認知症に最も特異的に関連しているとされるアミロイドだけでなく、他のタンパク質等に関する研究も必要である。また、性差等の新規のアプローチにも着目し、病態解明研究を推進する。

①病原性シードの構造生物学的理解に基づく α シヌクレイン伝播分子機構解明(既存)

α シヌクレインシードの病原性・伝播特性を解析し、これらの違いを生み出す細胞内環境や線維構造の違いについて明らかにすることで、 α シヌクレイン凝集態を標的とした治療・診断薬開発における構造生物学的基盤を確立する。

②アポE遺伝子型と性差に関わる認知症リスクを低減する食品関連因子の解明(既存)

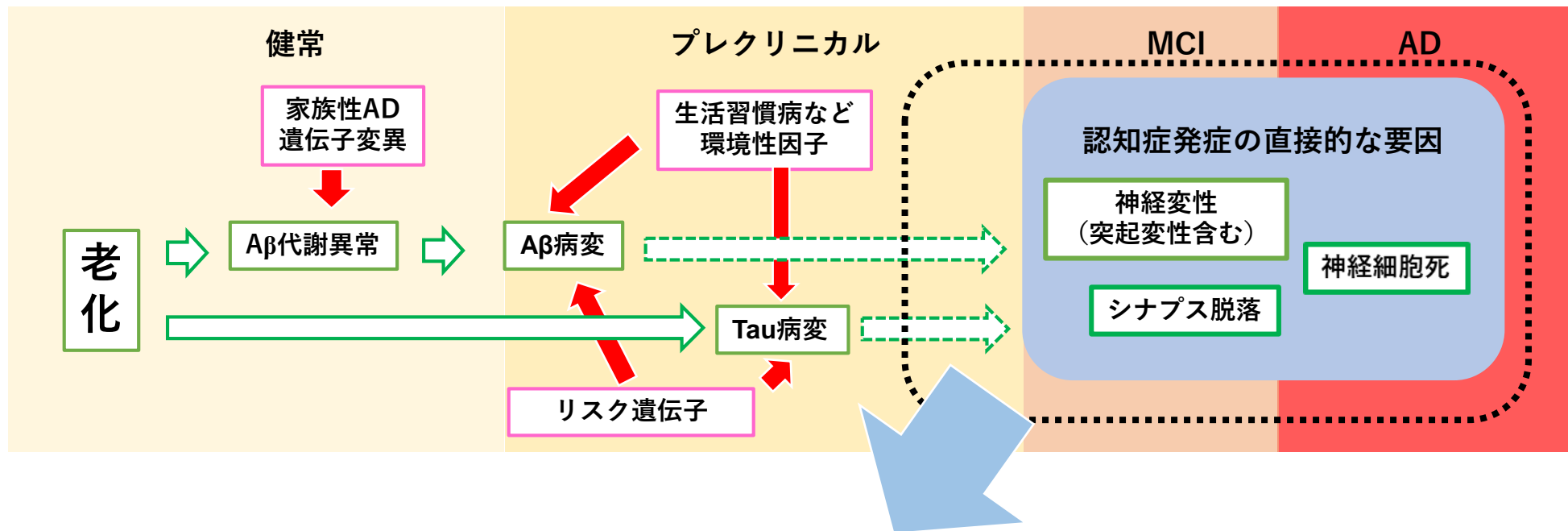
アポE4や性差といった遺伝的認知症/ADリスクを低減する食品関連因子を解明する。

③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(新規)

アルツハイマー病をはじめとする認知症性疾患で認められる病理・病態が神経細胞の障害を引き起こすメカニズムは未だ不明であり、病変形成以外にも複数の病態が存在することを考慮する必要がある。

そこで、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し、病変蛋白質の変化に限らず、認知症発症の直接的な原因であるシナプス機能障害(脱落)と神経細胞死を引き起こすメカニズムを明らかにするための研究開発を推進する。

アルツハイマー病研究の現状と課題



時系列も含め、シナプス機能障害（脱落）と神経細胞死のメカニズムは依然として不明！

AMED研究課題も含め、先行研究により蓄積された臨床情報やバイオマーカーをはじめとする各種解析データを利活用

ヒトおよびヒト由来生体試料を対象とする疾患基礎研究の推進により、アルツハイマー病をはじめとする認知症性疾患の病態解明につなげる

具体的な研究内容等(5)

工程表

終了課題 → 実施中課題 → 新規公募課題 →

		2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	
4 P J	データ基盤整備	(H27～) プレクリニカル期におけるアルツハイマー病に対する客観的画像診断・評価法の確立を目指す臨床研究						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	
		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						ブクローカルアルツハイマー病の遺伝機序解明に向けた層別化研究	
		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							軽度認知障害期の病態解明に資する各種認知症性疾患の層別化研究
		認知症疾患修飾薬の大規模臨床研究を効率的に推進するための支援体制と被験者コホートの構築に関する研究							認知症性疾患の層別化に係る各種技術・プロトコルの標準化を目指す研究
				認知症前臨床期を対象とした薬剤試験に即刻対応できるコホートを構築する研究					
						認知症超早期に着目したコホートによる治験促進と経時的多次元データを用いた認知症早期からの層別化研究			
		若年性認知症の多面的データ収集に関する研究 (2課題)						若年性優性遺伝性アルツハイマー病に関する多元的臨床データ収集と共有化による効率的な病態解明	
		認知症のケアに関する研究 (2課題)							
		BPSDへの対応に関する研究 (2課題)						BPSDの病態解明と生物学的エビデンスに基づくケア・介入手法開発に資する層別化研究	
		ゲノム	Gene Ontology に基づいたマイクロRNA解析による認知症進行における調節機構の解明		ゲル研究プラットフォームによる認知症の病態解明に資する研究開発				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序解明に資する研究
5 P J	診断・治療 (バイオマーカー)	タウを標的とする新規画像診断法と治療法の研究開発コンソーシアム構築						認知症における病理性タウの質の脳内蓄積の病態解明に資する研究開発	
		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							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
		アルツハイマー病の既存髄液バイオマーカーの血液および脳由来エクソソームへの展開とそれらを用いた多項目血液マーカーによる診断システムの実用化							認知症早期発見に資する新規バイオマーカー等の開発研究
		血液バイオマーカーを用いた認知症と精神・神経疾患の簡易鑑別診断システムの構築							認知症バイオマーカー等の利活用に伴う研究参加者への情報伝達方法に関する研究
				エクソソームを中心としたバイオマーカーを利用した認知症患者の層別化に資する研究					
		認知症患者における認知機能評価法の新規開発・補器器用効果検証する認知機能・症状の解明							
		認知症予防に資する糖尿病治療に関する研究開発 (3課題: 1課題単年)							
リスク探索		認知症予防に資する糖尿病治療に関する研究開発 (3課題: 1課題単年)							
	食餌関連の発癌因子・防癌因子が作用する認知症の分子標的の解明と予防・治療法の開発							認知症における性差とそのメカニズム解明に関する研究	

期待されるアウトプット、アウトカム

【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、薬剤試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)

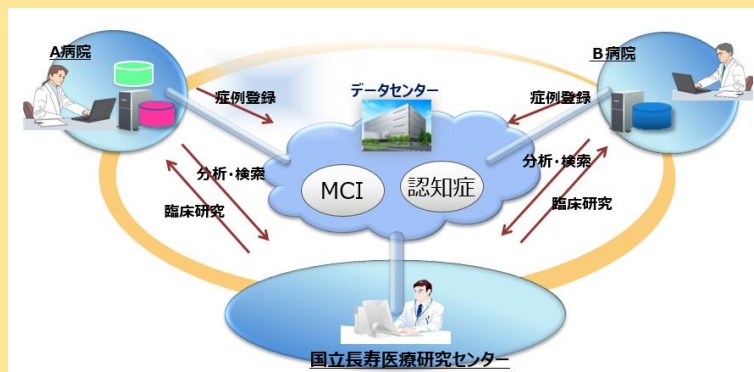
- ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数 60件
- ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況(管理指標)
- ・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 1件

【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試験の迅速化が期待される。

これまでの成果概要等

オレンジレジストリの整備・利活用



- ▶ 患者登録・追跡システムであるオレンジレジストリを継続し、前臨床期10,188名、軽度認知障害1,610名の登録を行っている（令和2年6月）。
- ▶ オレンジレジストリの地域コホート(前臨床期対象)では他研究と連携を図り、他研究に4,500例の候補者を輩出した。

大規模認知症コホートを活用した病態研究

- ▶ 久山町コホート約1,000例の解析から海馬容量に関連する遺伝子候補を見だし、さらに大規模な被験者を対象とするゲノム解析を行い、認知症発症関連因子の同定に向けた解析を実施中である（令和3年2月）。



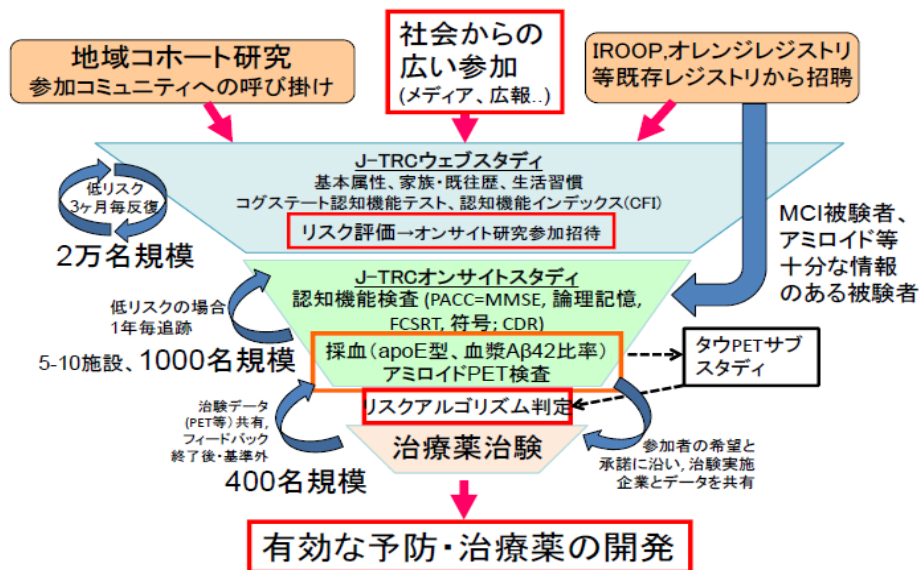
国内外コホートにおける血液バイオマーカーの実用化に向けた解析

- ▶ ○「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。（平成30年度終了）

薬剤試験対応コホートの構築

J-TRC研究の概要

高齢ボランティア 50-85歳; 認知症でない方



- ▶ アルツハイマー型認知症前認知症期を主対象とする治験対応コホート構築のためウェブスタディ(オンラインでの検査)を開始した(令和元年10月末)。令和2年7月時点で登録者数は4,448名となっている。
- ▶ 令和2年7月よりオンサイトスタディ(来院しての詳細な検査)を開始し、参加者数は着実に増加している(令和3年2月)。

事業概要(背景・目的)

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。このような状況を鑑み、入院医療中心の精神医療から精神障害者の地域生活を支えるための精神医療への改革の実現に向け、精神疾患を発症して精神障害者となっても地域社会の一員として安心して生活できるようにすることが重要だが、国民の理解の深化、精神科医療提供体制の機能強化、地域生活支援の強化が課題となっている。本研究事業では、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	440,659千円
疾患基礎研究	
シーズ開発・研究基盤	0
計	440,659千円

令和4年度概算要求のポイント

- 疾患異種性を克服し、データ利活用による精神疾患の層別化を進め、病態解明、客観的診断法の開発、治療の最適化、予防に関する研究を推進する。
 - ・**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を推進するとともに、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を開始する。また、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の推進を図る。
 - ・**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)評価法及び精神疾患の適正な治療法を確立し、社会実装を可能とする研究を推進する。
 - ・**心の健康づくりの推進に関する研究**
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・支援を図る研究開発を推進する。
 - ・**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。

これまでの成果概要等

- 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月公表)。
 - 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。治療効果検証試験(医師主導治験)に向けたプロトコール作成に貢献(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((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)。
- 【ゲノム・データ基盤】
- <アウトプット> ・臨床POCの取得件数(令和2年度末)0件 ・研究成果の科学誌への論文掲載(令和2年度末)(IF5以上)3件※、(IF5未満)123件※
- <アウトカム> ※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計
- ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数(令和2年度末)0件 ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数(令和2年度末)0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(令和2年度末)0件

具体的な研究内容等

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を推進し、新たな疾患概念の確立とともに、診断と治療の一体化を実現する。
- ・データ利活用を推進するため、臨床データの加工手法と質の担保に関する研究開発を推進する。
- ・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の推進を図る。

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

心の健康づくり等に資する研究開発

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。

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。

精神疾患における疾患異種性の克服、発症メカニズム解明、客観的診断法、適切な治療法の確立、発症予防や重症化軽減の促進

期待されるアウトプット、アウトカム

【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用等研究の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の促進。
- 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

事業概要(背景・目的)

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・感覚器障害等を招く疾患についての病因・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、重症化軽減等の障害児者への医療、ケア等に資する先進的・実践的な研究・開発を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	203,685千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	203,685千円

令和4年度概算要求のポイント

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。

これまでの成果概要等

- ・次世代シーケンサー(NGS)を応用した新たな難聴の診断法により、多くの新規難聴遺伝子変異を解明し、NGSデータベースと臨床情報データベースを構築して臨床に還元するシステムを開発し、保険収載に貢献。
- ・ロービジョンケア(LVC)を必要とする視覚障害者に適切にLVCが導入可能なように、スマートサイト(啓発パンフレット用い、医師による必要な患者のLVC導入を促進するプロジェクト)を立ち上げ、全国規模でのシステム連携を構築した。
- ・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変化を誘導する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。
- ・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。
- ・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)。

【ゲノム・データ基盤】

＜アウトプット＞ ・臨床POCの取得件数（令和2年度末）0件
 ・研究成果の科学誌への論文掲載（令和2年度末）（インパクトファクター5以上）0件※、（5未満）13件※
※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

＜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（令和2年度末）0件
 ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数（令和2年度末）0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（令和2年度末）0件

具体的な研究内容等

身体・知的等障害分野

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。

感覚器障害分野

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。

期待されるアウトプット、アウトカム

【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）
- 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は精神障害分野との合算）

事業概要(背景・目的)

COVID-19(新型コロナウイルス感染症)、インフルエンザ、結核、動物由来感染症、薬剤耐性菌、HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス1型)など、感染症対策上重要な病原体に対して、基盤的な研究から、診断薬、治療薬、ワクチンの開発等の実用化に向けた開発研究までを一貫して推進する。そのために、「予防接種に関する基本的な計画」、「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」等を踏まえ、主に5項目(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)を主軸に据え、開発研究を行う。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	2,370,206
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	200,000
疾患基礎研究	
シーズ開発・研究基盤	0
計	2,570,206

令和4年度概算要求のポイント

これまで推進してきた5項目(事業概要に記載の下線部①～⑤)を主軸とした重要な研究課題に加え、新たに以下の研究を推進する。

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
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
3. AMR(薬剤耐性)に対する新規治療法の開発研究
4. 感染症が疑われる原因不明疾患に関する研究

これまでの成果概要等

- SARS-CoV-2核酸、抗原、抗体検出系の開発
- 万能インフルエンザワクチンへの応用に向けた様々なインフルエンザを防御する抗体誘導法を開発
- エボラ出血熱に対する次世代ワクチンの開発 第I相臨床試験実施
- ジカウイルスワクチンの開発 第I相企業治験実施

【医薬品】 <アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数(令和2年度末) 13件
- ・臨床POCの取得件数(令和2年度末) 2件

<アウトカム>

- ・シーズの企業への導出件数(令和2年度末) 7件

具体的な研究内容等

国内外の様々な感染症に対する研究

国内

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

- 病原体流行予測など、感染症対策に資する数理モデルの開発
- 病原体ゲノムデータベースの構築およびその活用

② ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究

- ジカウイルスワクチンなどの開発・実用化
- マイクロニードル技術を用いた新しいワクチン接種法の開発

海外

海外研究機関との連携

総合的な感染症対策の強化

③ 新興・再興感染症の検査・診断体制の確保に資する研究

- 「診療・検査ネットワーク構築」「医療従事者の診断・検査技術の向上」に係るデータ収集、解析等

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

- 国際的なラボネットワーク構築促進と共同研究体制の強化
- 国内への流入・発生に備えた感染症の実態把握・情報収集

④ 感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究

- 重症呼吸器感染症の迅速診断法等の開発
- 新規抗菌薬など、新規治療薬の開発

新たに推進する研究:

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
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
3. AMR(薬剤耐性)に対する新規治療法の開発研究
4. 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、アウトカム

【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
- <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

【アウトカム】

- 左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

事業概要(背景・目的)

当該研究事業については難病法において規定されている難病を対象としている。具体的には、「発病の機構が明らかでない」、「治療方法が確立していない」、「希少な疾病」、「長期の療養を必要とする」の4要素を満たす難病に対して、病因・病態の解明、画期的な診断・治療・予防法の開発を推進することで、希少難治性疾患の克服を目指している。

新PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	3,743,054千円
医療機器・ヘルスケア	386,100千円
再生・細胞医療・遺伝子治療	971,019千円
ゲノム・データ基盤	3,770,125千円
疾患基礎研究	715,319千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	9,585,617千円

令和4年度概算要求のポイント

難病領域の実用化に至る課題を推進するため、令和4年度はこれまで構築してきたシーズ探索研究から非臨床試験を行う研究、治験を行う研究までの豊富な開発パイプラインをさらに強化すべく、難病領域の医療現場のニーズに応じた医療機器開発や検査・診断の精度向上や常時計測等に資する技術開発の治験課題を推進するとともに、ゲノム・データ基盤PJのIRUDや全ゲノム先行解析および全ゲノム個別課題で見いだされた知見を次のシーズ探索へつなぐ疾患基礎研究も拡充し、プロジェクト間でのステップアップのサイクルを推進する。

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及び本格解析への円滑な移行へ向けた準備を進めるとともに、IRUD研究等で得られた知見を社会実装する研究および公知申請等の制度を活用した研究開発を支援する。

これまでの成果概要等

【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、O-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(2021/2月)。ドラベ症候群のモデルマウスを用いて、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(2020/9月)。アルポート症候群モデルマウスに対しエクソソーム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(2020/6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(2021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(2020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(2021/3月)

【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。

【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)

【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。

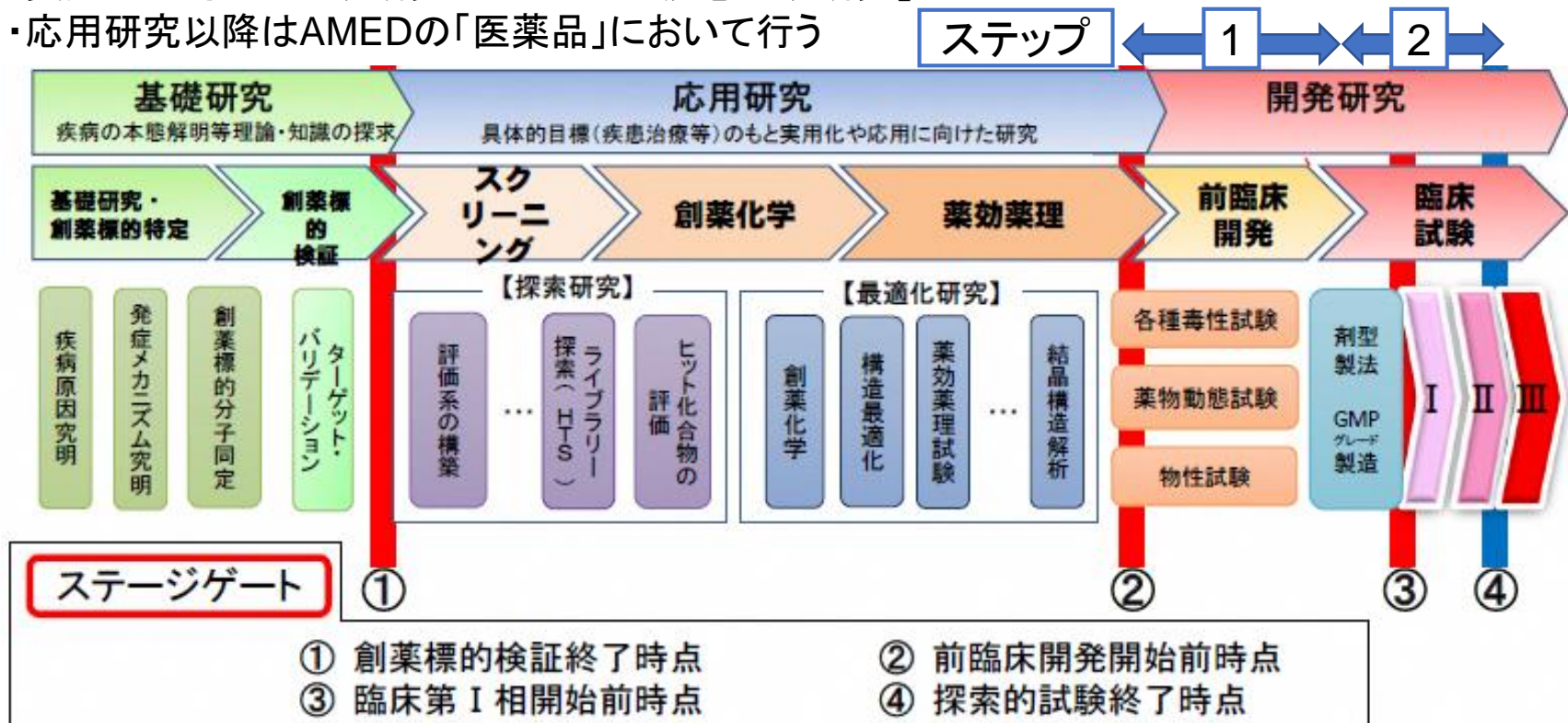
具体的な研究内容等(医薬品)

難治性疾患(難病)は、「少ない患者数、臨床評価法の未確立、進行性で致死的な疾患が少ない」といった特徴があり、今後も企業導出を通じた薬事承認を推進するためには、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、ターゲットプロダクトプロファイルに基づき非臨床試験(薬理試験、薬物動態試験、毒性試験等)を経て臨床試験(治験)に移行を推進する。

しかしながら、全ての研究課題が薬事承認を取得できるわけではないため、研究開発プロセスの重要な段階にステージゲートを設置し、進捗状況や次ステップへの移行に関する妥当性を評価(Go/No go判断)を個別に実施していく。

※臨床試験前に必要の研究に関する役割分担は、原則として以下の通り。

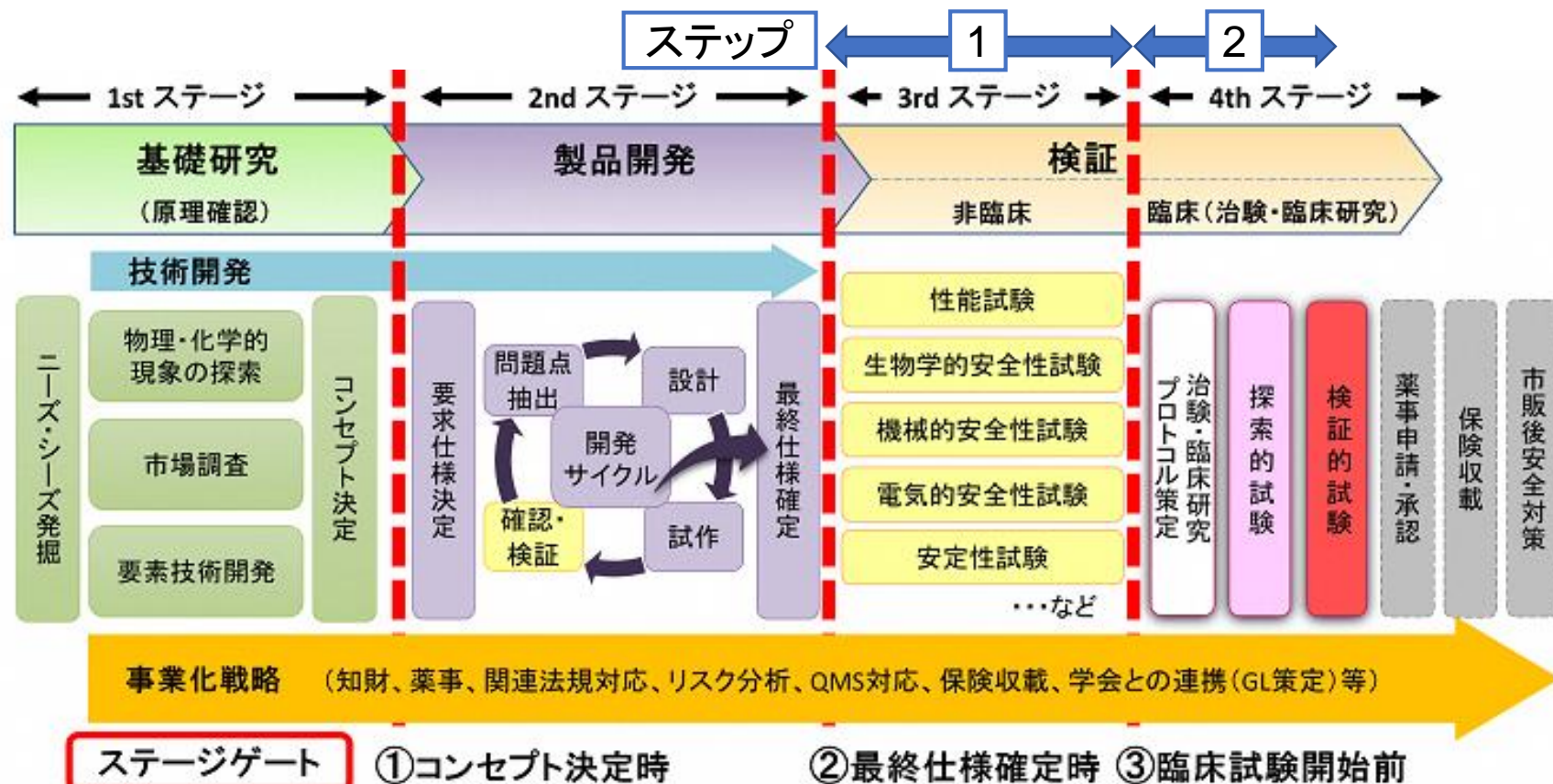
- ・疾病の本態解明等理論・知識の探求については、厚生労働科学研究
- ・実用化に向けた基礎研究はAMEDの「疾患基礎研究」
- ・応用研究以降はAMEDの「医薬品」において行う



具体的な研究内容等(医療機器)

難病における医療機器の開発研究を推進する。なお、医療機器においては薬事承認に至るまでの開発プロセスは必ずしも一様ではなく、プロセスのどの段階においても設計の見直しが可能であり、「開発、検証、改良を繰り返しながら製品化を目指す」といった特性がある。さらに、機器の種類、クラス(I~IV)の違い等によっても様々な開発パターンがあり、開発初期より出口戦略(薬事承認)を意識した研究の実施が重要となる。

しかしながら、全ての研究課題が薬事承認を取得できるわけではないため、研究開発プロセスの重要な段階にステージゲートを設置し、技術的観点及び事業化の観点より、次ステップへの移行に関する妥当性を評価(Go/No go判断)を個別に実施していく。



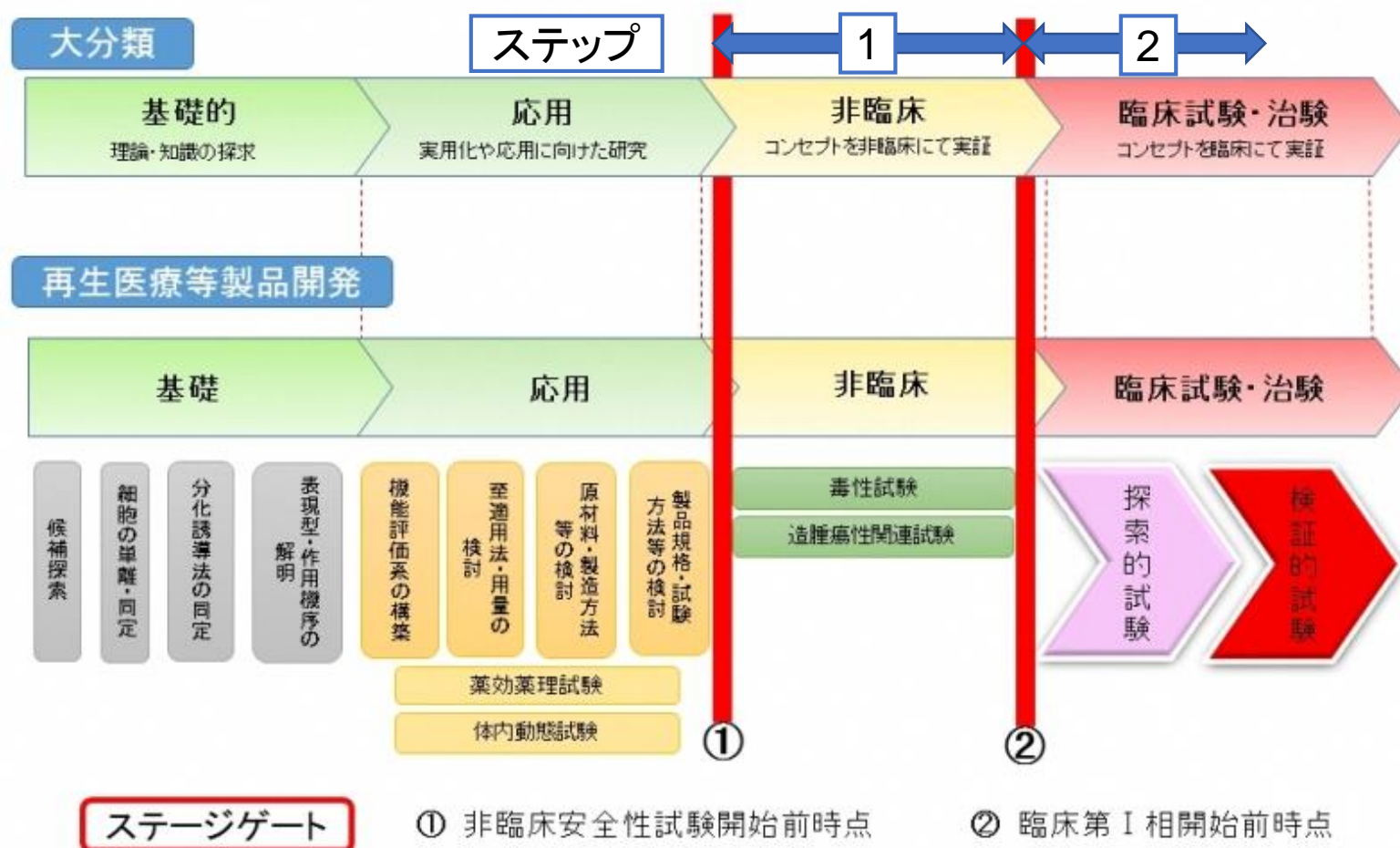
※ 研究内容により、実施が不要な項目もあります

具体的な研究内容等(再生・細胞医療、遺伝子治療)

難病には遺伝性疾患が多く含まれ、原因遺伝子が解明されている単一遺伝子疾患に対しては遺伝子治療が根本治療になりえ、世界的に遺伝子治療の研究が加速している。また、iPS細胞や骨髄由来幹細胞等を用いた再生医療等製品に関する治験も増加している。

引き続き有望なシーズを創出し、非臨床試験にて治験(臨床試験)ためのデータを取得したうえで治験により臨床POCを取得することで創出したシーズの企業導出を実現する。

なお、研究の推進にあたり、「遺伝子・細胞治療研究開発基盤事業」と連携・協力・情報共有のうえ実施する。



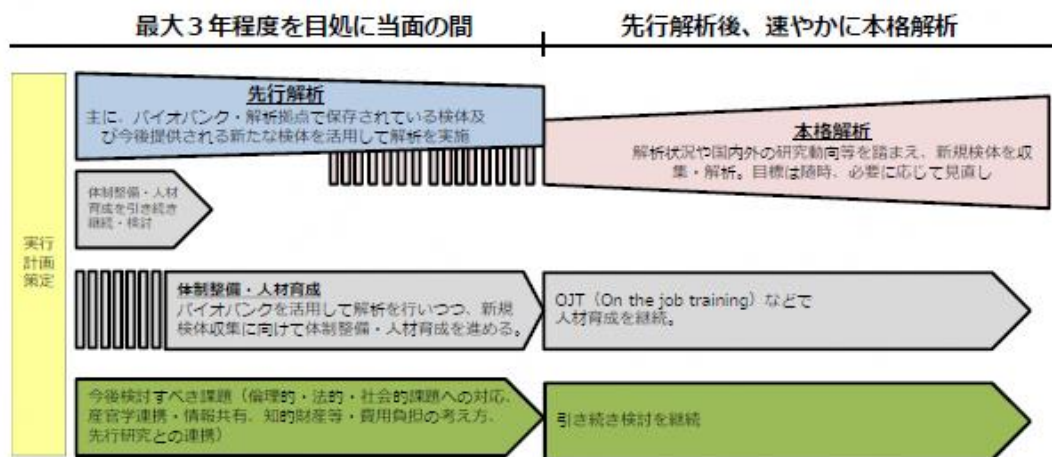
具体的な研究内容等(ゲノム・データ基盤)

全ゲノム解析等を推進する研究については、全ゲノム解析等実行計画(第1版)に基づく数値目標を達成するために、ゲノムデータ基盤を構築する先行解析に関する研究を拡充するとともに、併せて、未診断疾患に対する診断プログラムの開発、シーケンス解析技術の向上、単一遺伝性疾患、多因子疾患等に対し、臨床情報に加え、ゲノミクスのみならず、プロテオミクス、メタボローム解析等を含めた統合解析、全ゲノム解析を用いた指定難病遺伝子パネルに係る先進医療などの研究を行う。

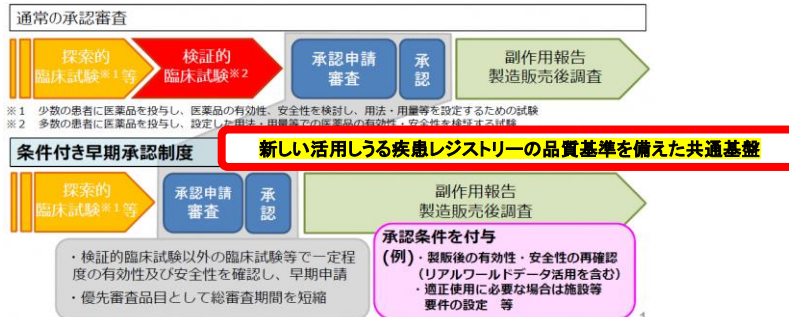
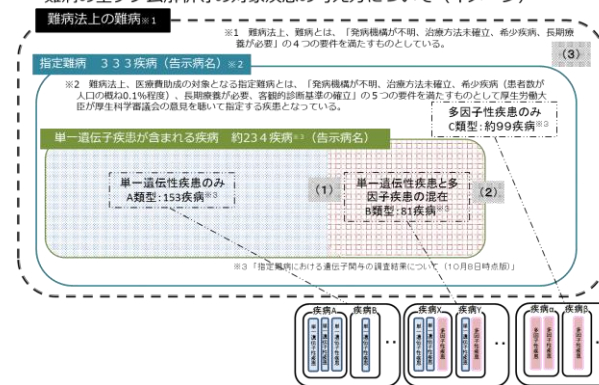
また、患者の実態とニーズを十分に把握し、実用化に関する疫学研究や治療介入のための基盤構築、診断・治療法についてさらなるエビデンスの創出を目的とし先進医療も含めた臨床試験等を行う。

この他、条件付き早期承認制度を活用しうる疾患レジストリーの品質基準を備えた共通基盤を構築し開発環境を整備することなど、企業が開発しにくい難病の治療法開発について、早期実用化に円滑つなげる各種制度を活用した研究開発を実施する。また難病領域のELSIに関する研究の推進や同領域の我が国の国際協調の推進や情報発信に関する体制整備研究を推進する。

全ゲノム解析等の工程表



難病の全ゲノム解析等の対象疾患の考え方について(イメージ)

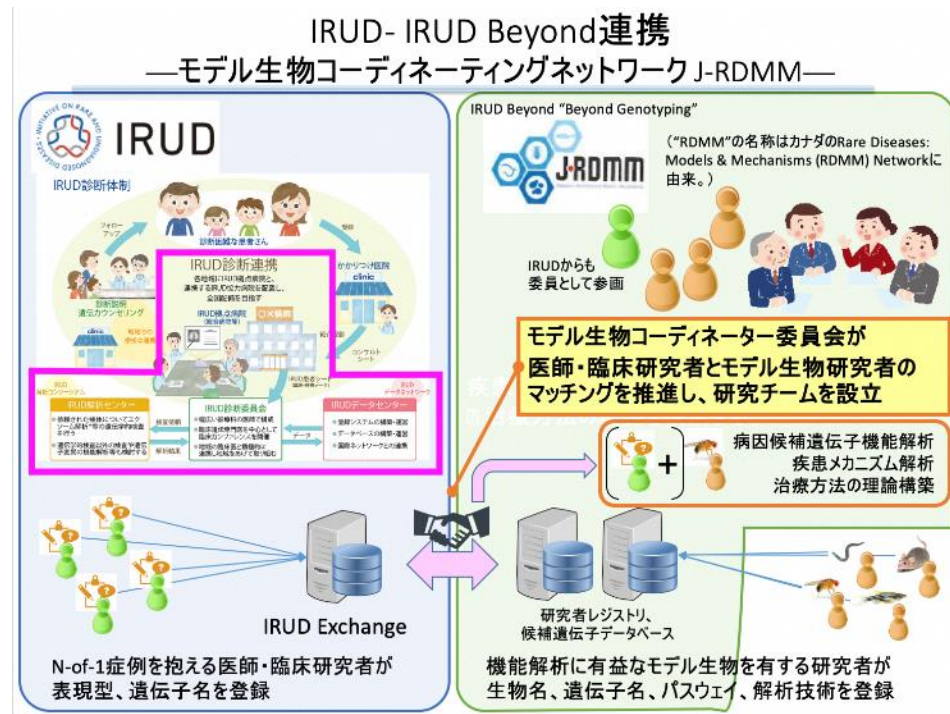
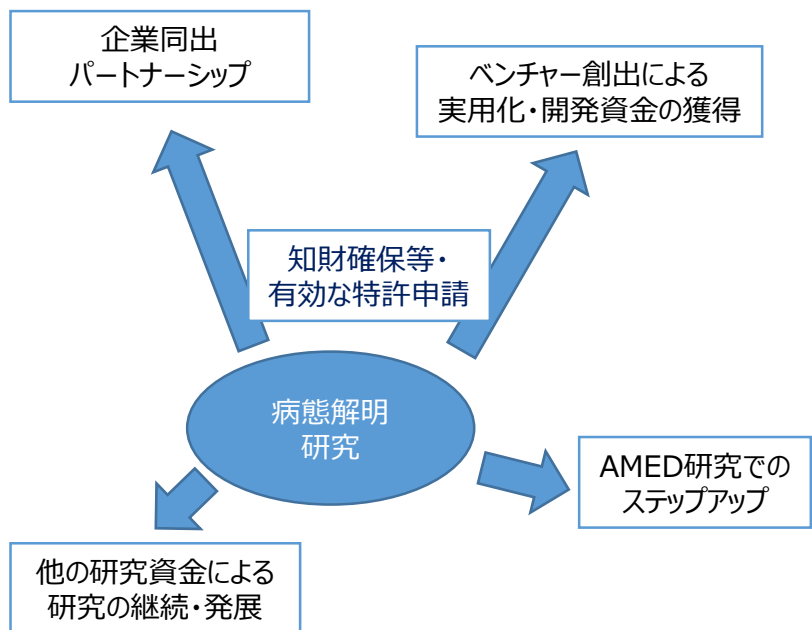


具体的な研究内容等(疾患基礎研究)

希少難治性疾患の克服に向け実用化を目指した病態解明研究を、若手研究者の採択枠を拡充の上で実施する。最終的な臨床応用を目指し、新たな治療を探索・同定につなげる画期的な研究、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。

モデル生物コーディネーティングネットワーク(J-RDMM)の体制を整備し、IRUD 等で見つかった病因遺伝子変異候補の情報を有する臨床研究者からの解析依頼を受け、全国の最適なモデル生物研究者とマッチングし、病因遺伝子変異候補の機能解析、疾患モデル動物等の作出による表現型の解析、更にはヒトホモログ導入による回復性検討などの方法でバリデーションを行い、臨床現場への情報の提供を最優先事項として実施し、病態解明・創薬シーズ探索への活用につなげる。

難治事業・病態解明研究のアウトカム



期待されるアウトプット、アウトカム

【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

本領域における病因・病態解明、診断法や治療法、予防法に関する研究開発を推進することで、難病・小児慢性特定疾病対策の推進に寄与し、早期診断・早期治療が可能となり、遺伝子パネル等の早期診断法の確立及び質の向上、医薬品等による新たな治療法の確立、診療ガイドラインの向上等、難病の医療水準の向上や患者のQOL向上等につながる。

事業概要(背景・目的)

持続可能な開発目標(SDGs)において、改めて保健分野のゴールが設定される等、地球規模の保健課題の重要性は、国際社会において益々高まっている。また、我が国は、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、2016年のG7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。本事業では、低・中所得国の健康・医療問題の解決に国際共同研究を通じて貢献し、我が国の保健医療外交戦略、及び我が国の保健医療の国際展開を推進する事を目的とする。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	105,464千円
計	105,464千円

令和4年度概算要求のポイント

- 1. 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、対象国の臨床現場で導入・普及されていない医薬品・医療機器・医療技術・医療システム等の臨床研究を令和3年度に引き続き行い、その有効性、安全性、リスクベネフィット等について測定する。また、現地適応性、医療コスト、持続発展可能性等についても調査し、将来的な普及・実装化に向けた道筋を明らかにする。(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)
- 2. Global Alliance for Chronic Diseases (GACD)と連携した「低・中所得国における複合疾患、ならびに非感染性疾患(NCDs)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)」の国際協調研究公募**
 令和4年度に「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)」を開始する。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。

これまでの成果概要等

当事業における研究開発成果はこれまでに、ガーナ国境検疫における感染媒介動物と発熱者の分子疫学調査で得られた知見が、Ghana National Action Plan for Health Security 2019 – 2023に反映されるなど、計5件がWHO等の国際機関のガイドラインや対象国における保健政策に反映されている。令和2年度には、新たなアウトプット・アウトカムを設定し、「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」を開始した。

- ＜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2年度末) 0件
- ＜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2年度末) 0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2年度末) 0件

具体的な研究内容等

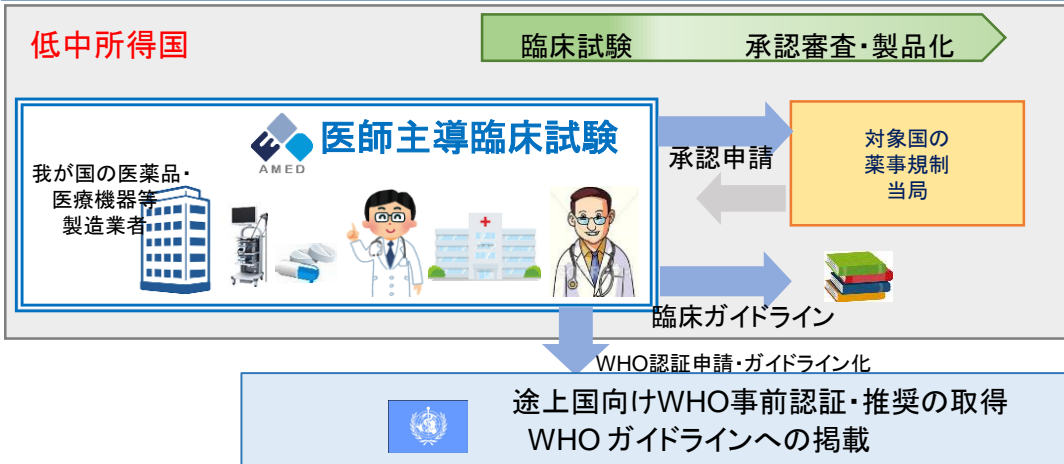
低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医薬品・医療機器・医療技術等の海外での活用に向けた臨床研究

以下の要素を満たす研究を推進する。

- ・ 国際的に公衆衛生上大きな課題となっている疾病（新興・再興感染症、生活習慣病、母子保健など）の改善に資する国際共同臨床研究の実施。
- ・ 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・治療法を活用を目指す。
- ・ 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
- ・ 更に、医療コスト、持続発展可能性等についても調査し、将来的な実用化・事業化に向けた戦略を策定する。
- ・ 実用化を促進するために、企業の研究参画を求める。

COVID-19に関連した研究開発（令和2年度春調整費により前倒しで実施）

- ・ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の血清学的診断法の臨床的有用性評価（大阪市大 中釜講師-コンゴ民主共和国-エルサルバドル）
- ・ 新規消毒剤を用いた安価で簡便な感染制御法の確立（大阪健康安全基盤研究所 朝野教授-タイ）



Global Alliance for Chronic Diseases（GACD）と連携した低・中所得国における慢性疾患対策に資する実装研究の国際協調研究公募

■ 生活習慣病の予防・診断・治療方法の国際共同臨床研究

GACDと連携した公募課題設定と国際協調公募

- 2017年～2019 メンタルヘルス（2課題採択）
- 2018年～2022 高血圧と糖尿病（2課題採択）
- 2019年～2023 がん（令和2年度 1課題採択）
- 2021年～2025 複合疾患（令和3年度公募開始、令和4年度より研究開始）

■ 国際アライアンスを活用した研究成果の最大化

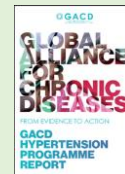
- GACD研究者が参画する12の課題横断的ワーキンググループ活動を通じた、課題横断的な共同研究成果の導出
 - Multimorbidity研究への提言を2018年にLancetで発表
- 同分野の研究課題間において、データシェア基盤を構築中
- ファンディング機関間でのCo-Fundingや、世界銀行のNCDs予防事業資金を活用した研究スキームを有す
- 2018年9月の国連ハイレベル会合では、第1期高血圧公募の研究成果を発表

研究成果

ベトナムでiCBT（Internet based Cognitive Behavioral Therapy）プログラムを開発し、ベトナムでのRCTの結果では、うつ状態の新規発症は対照群2.4%に比べ介入群では0.7%であり、約70%の相対リスク減少を示した。また、3ヶ月後のうつ状態の頻度は、対照群4.0%に比べ介入群では2.0%と、約50%の相対リスク減少を示した。（東京大学 川上教授）

Global Alliance for Chronic Diseases

- ・世界の公的医療研究開発資金の80%を扱う機関が加盟
- ・15加盟機関（AMED, NIH, EC, UKMRC, CIHR, NHMRC, HRC, SAMRC, CAMS, MINCYT, FAPSEP, ICMR, HSRI, CNPq, INNSZ）
- ・世界66カ国で研究を実施。（総額230億円分の研究）



期待されるアウトプット、アウトカム

【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

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:日米医学協力計画)

令和4年度要求額 107,000千円

事業概要(背景・目的)

日米医学協力計画は、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、アジア地域にまん延している疾病に関して、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。

新PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	107,000千円
計	107,000千円

令和4年度概算要求のポイント

- 薬剤耐性(AMR)や、COVID-19等の新興感染症への国際的対応がますます重要になっている中、日米医学協力計画を基軸とし、アジア地域等にまん延する疾病研究(新興・再興感染症、薬剤耐性、遺伝的要因と感染予防、栄養と感染等)を引き続き推進する。令和4年度には、第24回EID会議(汎太平洋新興・再興感染症 国際会議)を米国NIHと共同で、アジア(スリランカの予定)で開催する。
- 日米医学協力計画においてこれまでに培った土台を活用し、日米の若手研究者・女性研究者の育成と、研究者間の将来にわたる関係構築を目的とした共同研究を推進する。これまでに多くの良質な課題が提出されていることから、規模を拡大しつつ(採択数の増加)、「第7回若手・女性育成のための日米共同研究公募」を行う。また、採択者のEID国際会議における成果発表を必須条件とする。更に、国際的に活躍する若手研究者育成を目指し、米国NIHにおいてヤングサイエンティストワークショップを開催する。

これまでの成果概要等

- 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。
- EID国際会議(汎太平洋新興・再興感染症国際会議)を継続的に開催し、最新の研究成果、及び研究分野を跨ぐ研究者の交流を推進。
- 国際的に活躍できる若手、及び、女性研究者の育成に貢献(例:平成30年度に採択された研究者が、 Dengue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、AMED理事長賞を受賞した。)

<定量的な研究成果>

- ①学会誌・雑誌等における論文発表:164件
- ②学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表:70件
- ③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

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 (各専門部会による研究)

令和4年度 各専門部会による米国・アジアと連携した国際共同研究

- ・エイズ: COVID-19の流行に伴うHIVへの影響等
 - ・急性呼吸器感染症: ワクチン疫学、AMRの研究等
 - ・コレラ・細菌性腸管感染症: 腸炎ビブリオ、赤痢菌の研究等
 - ・肝炎: アジアにおけるB型肝炎新規治療法の開発等
 - ・寄生虫疾患: マラリアワクチン、住血吸虫症の診断法の開発等
 - ・栄養・代謝: アジアの生活習慣病、栄養状態の評価法の開発等
 - ・抗酸菌症: 罹患感染組織の構造解析、新規抗結核薬の開発等
 - ・がん: HPV関連がん、感染症関連がんの要因解明等
- (・免疫: 文科省予算で実施)



第24回EID国際会議 (汎太平洋新興・再興感染症国際会議・それに引き続く専門部会会議)開催

ウイルス分野

e-ASIA, J-Grid等の他プログラム拠点との連携を模索



新型コロナウイルス感染症の蔓延を受けて、令和2年度については対面式のEID会議に替わりオンラインによるCOVID-19ワークショップ(令和3年2月)を日本、米国、フィリピン合同で実施。(令和3年度に予定されている第23回EID会議は令和4年に延期し、細菌・寄生虫分野をテーマとすることとしている)

2. 若手・女性育成のための日米共同研究公募

□ U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program Collaborative Awards, 2022

- ・ 若手や女性の研究者育成を目指す共同研究公募。日米医学協力計画の枠内で、日米及びアジア地域の研究者が協力し、アジア地域にまん延する感染症に関する研究を推進。
- ・ 日米、米亜、日米亜のチームが提案(AMEDは日本サブチームと契約)。
- ・ 日米サブチームの両方で、若手または女性研究者がサブチームの研究開発代表者となる
- ・ 研究期間: 2年間
- ・ 研究費: 1チームで総額6万ドル (2年合計)
- ・ 採択予定数: 新規採択課題数9件程度、継続課題数8件程度
- ・ 公募対象分野: 感染性疾患全般、感染症関連がん(米側と調整中)



第25回以降のEID国際会議に於ける研究成果発表を条件とする

□ 感染症分野のヤングサイエンティスト育成をテーマに米国においてワークショップを新規に開催する

- ・ 若手・女性育成のための日米共同研究公募の成果報告、事後評価結果報告も含む



期待されるアウトプット・アウトカム

【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。

事業概要(背景・目的)

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。

本事業では、受精・妊娠から胎児期、新生児期、乳幼児期、学童期、思春期、性成熟期、生殖期それぞれのライフステージと、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	152,275千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	392,840千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	545,115千円

令和4年度概算要求のポイント

令和4年度は、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、母児の健康課題や成育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な支援を充実する。

①先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発等の推進

医師主導治験等の推進、虐待予防に関するアルゴリズムの開発、新生児の疾患重症化予防に資する早期診断法の開発 等

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・思春期における、プレコンセプションケアに関する保健指導方法の開発、こころの問題に関する予防・診断法の確立、 等

③不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

生殖補助の質向上に資する新規エビデンスの創出、不育症に関する診断・治療法の開発 等

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 等

これまでの成果概要等

【医薬品PJ】

<アウトカム>

・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況（令和2年度末） 0件

【ゲノム・データ基盤PJ】

<アウトプット>

・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（令和2年度末） 8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（令和2年度末） 48件※

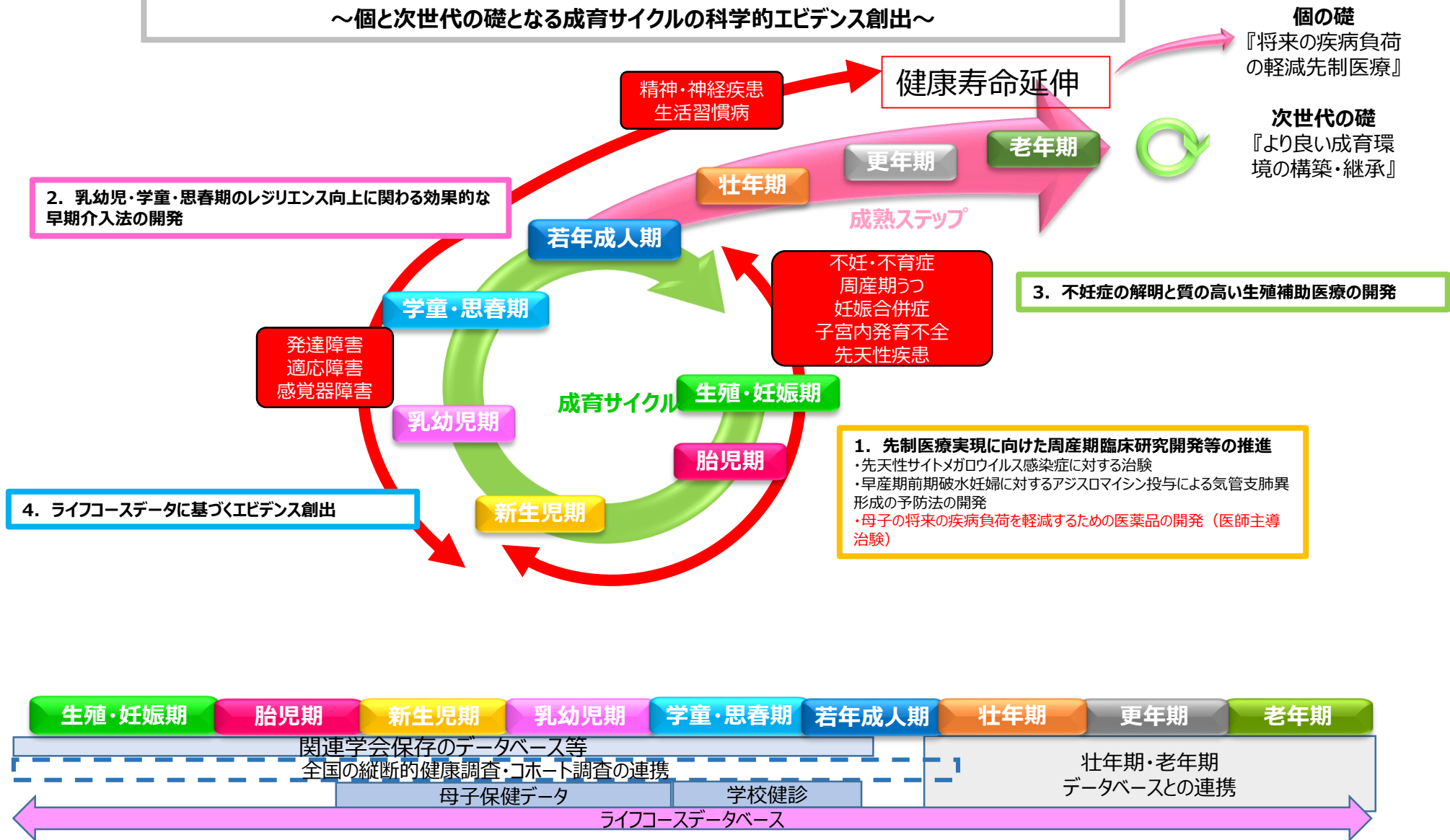
<アウトカム>

・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数（令和2年度末） 0件

※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

成育サイクルに着目した健康寿命の延伸及び少子化対策

～個と次世代の礎となる成育サイクルの科学的エビデンス創出～



期待されるアウトプット、アウトカム**【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む。

【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)

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。

成育サイクルに着目した健康寿命の延伸及び少子化対策

～個と次世代の礎となる成育サイクルの科学的エビデンス創出～

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

- ・被虐待児の脳・エピゲノムに刻まれた傷跡解析による子ども虐待予防・介入法の開発
- ・学童・思春期に発症する疾患・障害の早期発見と予防的支援手法に関する研究開発
- ・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方法の開発
- ・新生児・乳幼児期における感覚器スクリーニング法の確立
- ・学童・思春期におけるこころの問題に関する予防・診断法の開発
- ・学童・思春期に発症する疾患の予防・診断法の開発

4. ライフコースデータに基づくエビデンス創出

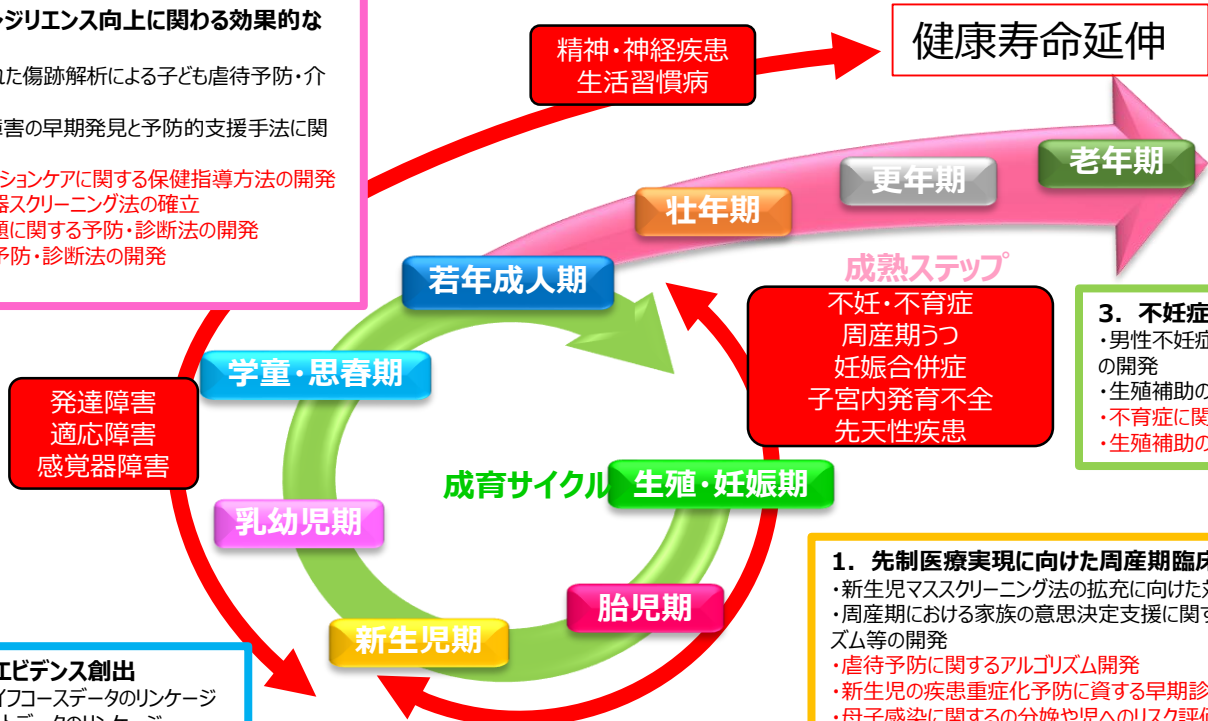
- ・生殖・周産期・小児期に関わるライフコースデータのリンケージ分析および公的データベースとコホートデータのリンケージ
- ・出生コホート連携に基づく胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後との関連に関する研究

1. 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発等の推進

- ・新生児マススクリーニング法の拡充に向けた対象候補の選定と評価
- ・周産期における家族の意思決定支援に関する指標探索・支援アルゴリズム等の開発
- ・虐待予防に関するアルゴリズム開発
- ・新生児の疾患重症化予防に資する早期診断法の開発
- ・母子感染に関する分娩や児へのリスク評価とその予防法の検討

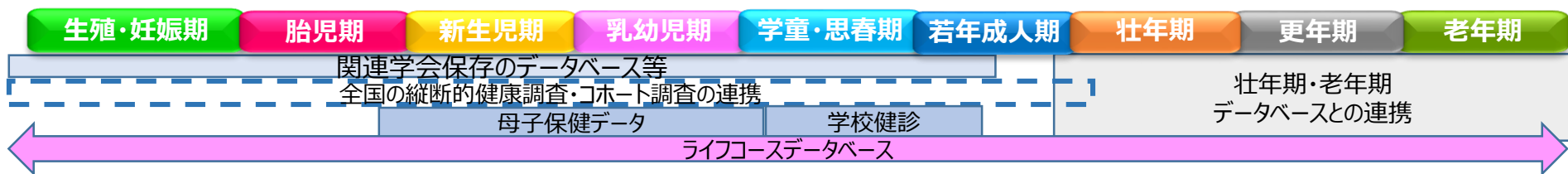
3. 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

- ・男性不妊症克服に向けた生殖機能向上・生殖補助医療技術の開発
- ・生殖補助の質向上に資する新規エビデンス創出
- ・不妊症に関する診断・治療法の開発
- ・生殖補助の質向上に資する検査・治療法の確立



個の礎
『将来の疾病負荷の軽減先制医療』

次世代の礎
『より良い成育環境の構築・継承』



期待されるアウトプット、アウトカム**【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む。

<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】**<ゲノム・データ基盤PJ>**

- ・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。

事業概要(背景・目的)

本研究事業では、経済財政運営と改革の基本方針2020や健康日本21(第二次)、循環器病対策基本法等で掲げられている「健康寿命の延伸」を目標に、栄養・食生活、身体活動・運動、休養・睡眠、飲酒、喫煙及び歯・口腔の健康等の生活習慣や健診・保健指導、さらには、生活習慣病の病態解明や治療法の確立、生活習慣病患者の生活の質の維持・向上等、幅広いテーマを対象に、がん以外の生活習慣病の新たな対策に直結する研究開発を「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、推進している。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	43,333千円
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	477,388千円
疾患基礎研究	333,888千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	854,609千円

令和4年度概算要求のポイント

栄養、運動、睡眠、たばこ等健康づくりの基礎要素について、ライフステージを意識した新たな知見の収集、生活習慣病発症や重症化に関する病態解明やバイオマーカーの探索等の研究をすすめるとともに、新たに、生活習慣病対策を担う保健・医療の現場におけるAIやICT等の新技術の導入等にかかる研究をすすめ、より効果的な生活習慣病対策をモダリティごとに開発する。

本年度は、医療分野研究開発推進計画(第2期)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。

これまでの成果概要等

【ゲノム・データ基盤PJ】
 ・「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」(H31-R2)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により血管硬化進展の抑制に繋がる可能性を示した。
 <アウトプット> IF5以上の論文掲載件数(令和2年度) 27件

【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—」(H29-31)、「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」(H29-31)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。
 ・「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」(H31-R2)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。
 <アウトプット> IF5以上の論文掲載件数(令和2年度) 50件

- ・ ガイドライン・政策への反映
- ・ 医薬品・医療器機開発やゲノム医療、再生医療等の事業への橋渡し

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

基礎研究から臨床研究、実用化までの一貫した研究開発

分野1. 健康増進・生活習慣病発症予防分野

生活習慣病の発症を予防する新たな健康づくりの方法を確立する分野

分野2. 生活習慣病管理分野

個人に最適な生活習慣病の重症化を予防する方法および重症化後の予後改善、QOL向上等に資する方法を確立する分野



他事業との連携・協力・情報共有

- ・ 健康日本21（第二次）・成長戦略2019
- ・ 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（循環器病対策基本法）

具体的な研究内容等

分野1：健康増進・生活習慣病発症予防分野
生活習慣病の発症を予防する新たな健康づくりの方法を確立する分野

分野2：生活習慣病管理分野
個人に最適な生活習慣病の重症化を予防する方法および重症化後の予後改善、QOL向上等に資する方法を確立する分野

予防

診断

治療

予後・QOL

IoT等の技術を利用し、生活習慣に関する情報を収集し、効果的に行動変容を促すことを目的とした医療機器等を開発を目指す。

医療機器
ヘルスケア

継続課題 なし

令和3年度公募 なし

令和4年度公募 2課題程度 (R2~R6)

生活習慣、ゲノム情報等のデータを集積・統合することにより生活習慣病の病態解明や発症・重症化予防に資するエビデンスを創出するための研究を推進する。

ゲノム・データ
基盤

継続 3課題 (R2~R4) ※1

※1 「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」

継続 10課題 (R2~R4) ※2

※2 「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」

令和3年度公募 6課題程度 (R3~R5) ※一部2次公募

令和4年度公募 8課題程度 (R4~R6)

病態生理学、生物学などの基礎研究や臨床研究からのリバーシ・トランスレーショナル研究を推進する。

疾患基礎研究

継続 2課題 (R2~R4)

継続 6課題 (R2~R4) ※3

※3 「空間的シングルセル解析によるHFpEFの病態解明」「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」

COVID関連継続 2課題 (R2~R4)

令和3年度新規課題 5課題 (R3~R5)

令和4年度公募 10課題程度 (R4~R6)

期待されるアウトプット

【ゲノム・データ基盤PJ】

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PJ】

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。

事業概要(背景・目的)

近年、女性の就業率の上昇、初産年齢の上昇、生涯出生数の減少、平均寿命の伸長等に伴い、女性の健康に関わる問題は大きく変化してきている。また、女性の心身の状態は思春期、妊娠・出産期、更年期、老年期といった、ライフステージごとに大きく変化するという特性がある。こうしたことを踏まえ、女性が生涯にわたり健康に生活できるよう、必要な情報提供を行い、ライフステージごとの課題に応じて包括的に支援していく必要がある。

本事業では、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	147,053千円
疾患基礎研究	22,880千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	169,933千円

令和4年度概算要求のポイント

令和4年度は、女性がより良い生涯を送るために必要な健康を提供できるような社会創成を視野に入れ、女性の健康を生涯にわたり包括的に支援するために、以下の研究を推進する。

1. 女性特有の疾病に関する研究について

女性ホルモンが健康に及ぼす影響（月経関連疾患、更年期疾患、ライフコース追跡研究 等）

令和4年度は、女性ホルモン等の影響による疾病の診断・治療法の確立に取り組む

女性器等に関する疾病（子宮内膜症、骨盤臓器脱 等）

令和4年度は、子宮腺筋症、卵巣疾患等の女性器等に係る疾病の診断・治療法の確立の取り組み

プレコンセプション期女性に特有の疾患予防

令和4年度は、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に取り組む

2. 男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究について

性差に関わる研究（疾患性差、女性の心身の状況を考慮した診療ツールの開発 等）

令和4年度は、性差を考慮した疾患予防・診断法の確立、既存データを活用した性差に関する新規エビデンスの創出に取り組む

これまでの成果概要等

【ゲノム・データ基盤PJ】

<アウトプット>

- ・研究成果の科学誌(IF5以上)への論文掲載件数
(令和2年度末) 6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
(令和2年度末) 19件※
- ・新たな疾患発症メカニズム解明の件数 (令和2年度末) 0件

【疾患基礎研究PJ】

<アウトプット>

- ・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
(令和2年度末) 20件※

※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

具体的な研究内容等(ゲノム・データ基盤PJ)

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創成を視野に入れ、女性の健康や疾患についての問題を、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的にとらえた研究開発とその実用化を推進する。ゲノム・データ基盤プロジェクトにおいては、レジストリ等の医療データを活用した新たな診断・介入法の実用化に向けた研究を行う。



思春期

性成熟期

更年期

老年期

1. 女性特有の疾病に関する研究

1-1. 女性ホルモンが健康に及ぼす影響
(月経関連疾患、更年期運動器疾患、就労女性の心身の健康問題、女性のスポーツ障害等)

- ・骨盤臓器脱及び下部尿路疾患の網羅的情報に基づいた選別化と個別化治療戦略
- ・女性ホルモン等の影響による疾病の予防・治療に資するライフコース研究
- ・女性ホルモン等の影響による疾病の診断・治療法の確立

1-2. 女性器等に関係する疾病
(子宮・卵巣等)

- ・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
- ・女性器等に関係する疾患の診断・治療に関する介入方法の確立

1-3. プレコンセプション期女性に特有の疾患予防に関する包括的ケア方法の確立
若年女性に特有の疾患予防
(月経不順、過度のやせ・肥満等)

- ・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

2. 男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究

2-1. 性差に関わる研究
(疾患性差・至適薬物療法など)

- ・性差を加味した冠動脈疾患AI診断システムに関する研究開発
- ・性差を考慮した疾患予防・診断法の確立
- ・既存データを活用した性差に関する新規エビデンスの創出

期待されるアウトプット、アウトカム

【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)

【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。

具体的な研究内容等(疾患基礎研究PJ)

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創成を視野に入れ、女性の健康や疾患についての問題を、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的にとらえた研究開発とその実用化を推進する。疾患基礎研究プロジェクトにおいては、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。

思春期

性成熟期

更年期

老年期

1. 女性特有の疾病に関する研究

1-1. 女性ホルモンが健康に及ぼす影響
(月経関連疾患、更年期運動器疾患、就労女性の心身の健康問題、女性のスポーツ障害等)

1-2. 女性器等に係る疾病
(子宮・卵巣等)

1-3. プレコンセプション期女性に特有の疾患予防に関する包括的ケア方法の確立
若年女性に特有の疾患予防
(月経不順、過度のやせ・肥満等)

2. 男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究

2-1. 性差に関わる研究
(疾患性差・至適薬物療法など)

- ・女性特有の慢性疼痛緩和を目指した痛みの性差形成機構の解明
- ・非閉塞性冠動脈疾患患者における冠動脈機能の性差に関する研究開発

期待されるアウトプット、アウトカム

【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。

＜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。

事業概要(背景・目的)

生活習慣病の増加や高齢化等により、慢性腎臓病(CKD)患者は増加傾向にあり、約1300万人に達すると推定されている。「今後の腎疾患対策のあり方について」(平成20年3月腎疾患対策検討会)に基づく、①普及啓発、②医療提供体制の整備、③診療水準の向上、④人材育成、⑤研究開発の推進、等の対策がすすめられてきているが、平成28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、今後も高齢化の進行に伴いCKD患者の増加も予想されることから、腎疾患対策の更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が取りまとめられ、2028年までに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等が設定された。当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、治療法開発など、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	32,333千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	53,555千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	85,888千円

令和4年度概算要求のポイント

医薬品開発に向けた基礎的な研究を推進する。疾患基礎研究PJで見出されたリード化合物(KPI:特許取得)を、医薬品PJで開発候補物として最適化(KPI:非臨床POC取得)した後に、企業導出もしくは橋渡し研究支援拠点等の他事業への移行することを目指す。

【医薬品PJ】:現状では存在しない腎機能を改善する画期的な治療法開発のためには、治療薬開発のパイプラインの中でも、多くのアカデミアによる積極的なシーズ探索研究が求められるため、課題数および予算規模の拡充を図る。

○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・POC追及」

【疾患基礎研究PJ】:既存のデータ基盤や最先端技術等を活用した独創的な病態解明研究を拡充する。腎疾患の根治療法の開発を見据えた病態解明を進める。

○腎疾患に対する病態解明研究

これまでの成果概要等

【医薬品PJ】

・メガリンのバイオマーカーとしての意義を確立し、治療標的としてメガリン拮抗薬、メガリン抑制薬になりうる数種類の候補化合物を見出した。

【疾患基礎研究PJ】

・炎症の収束に着目した腎疾患の病態解明において、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、新規な創薬標的になる可能性を示した。

・IgA腎症の新規バイオマーカー分子の検出技術について、検査キット化を行った。

・新規透析導入回避に向けた診療ガイドラインの改訂を行った「CKDステージG3b～5診療ガイドライン2017(2015追補版)」。

【医薬品PJ】

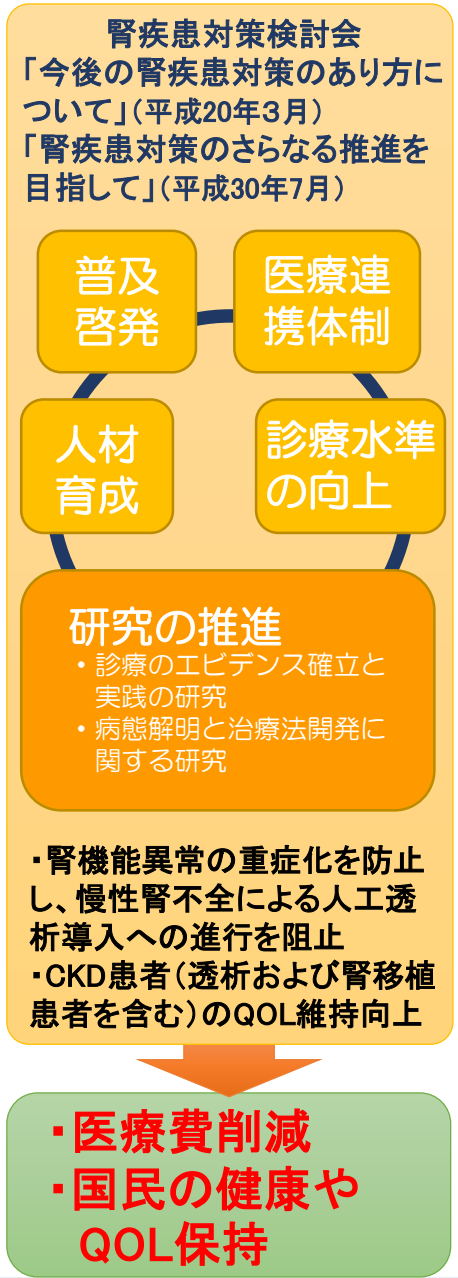
<アウトプット>非臨床POCの取得件数(令和2年度末) 0件 <アウトカム>シーズの企業への導出件数(令和2年度末)0件

【疾患基礎研究PJ】

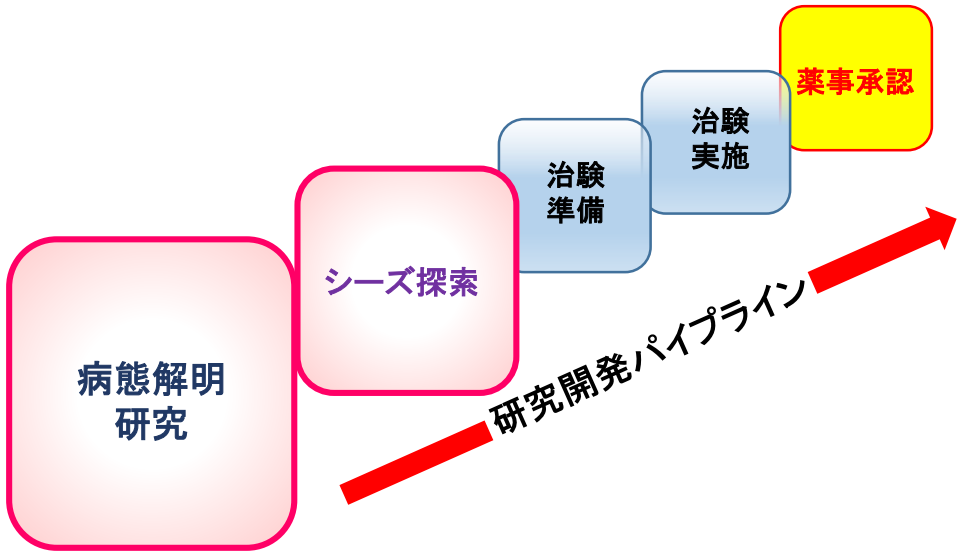
<アウトプット>科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数(令和2年度末) 1件 <アウトカム>他の統合プロジェクトや企業等への導出件数(令和2年度末)0件

具体的な研究内容等

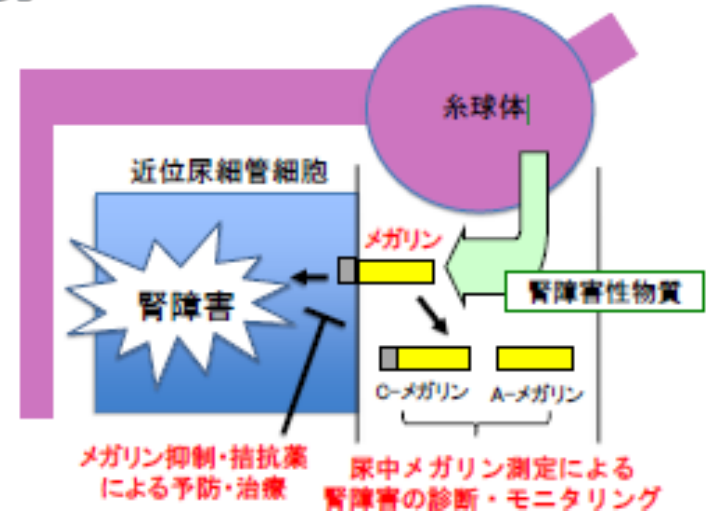
プロジェクト名	R2年度	R3年度	R4年度	R5年度	R6年度
1: 医薬品		メガリンをターゲットにした急性腎障害および慢性腎臓病の創薬研究	新規 腎臓をターゲットにした画期的治療法の開発 (シーズ最適化・非臨床POC確認)		
		腎NAD代謝をターゲットにした糖尿病性腎臓病 (Diabetic Kidney Disease) に対する新規医療の確立			
2: 疾患基礎研究		炎症収束に着目した腎疾患の病態解明	新規 腎疾患に対する病態解明研究		
		アミノ酸キラリティを標的とした分子病態の解明			
		IgA腎症の早期発見・早期診断法の開発	慢性腎臓病に対するリアノジン受容体安定化薬併用療法の開発		
		長期観察コホートデータに基づく指針等の検証	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		
	腎移植の治療成績向上に資する研究	腎臓オルガノイドを用いた腎線維化修飾遺伝子の探索			



具体的な研究内容等



慢性腎臓病進展の予防または腎機能を回復させる治療薬の開発へ



バイオマーカーを活用した創薬

腎機能の悪化を反映するバイオマーカーの同定

DNAメチル化

DNAメチル化により遺伝子はオフになる

遺伝子発現活性化 → ON

遺伝子発現抑制 → OFF

(課題例1) 尿中の近位尿細管特異的メチル化値は、既存の尿細管マーカーのNAG値やL-FABP値と相関し、尿細管障害を反映している可能性が見いだされている。

miRNA

miRNA mimic

(課題例2) 糖尿病性腎症患者の血清のみで特異的に発現減少するmiRNAが2種類同定されている。

タンパク質

C-メガリン

A-メガリン

(課題例3) 腎症進展の早期より尿中Cメガリンが増えることに着目し、腎症予後予測マーカーとしての診断薬開発、メガリン阻害薬の候補薬探索が行われている。

糖鎖

糖尿病患者さんの尿

SNA, RCA120, ABA, Jacalin, ACA, DBA

将来腎臓の機能が悪くなる可能性が高い

例)メガリンを入り口とした腎障害のメカニズム解明とメガリン拮抗薬、メガリン抑制薬の開発

免疫アレルギー疾患実用化研究事業

令和4年度要求額 813,920千円

事業概要(背景・目的)

アレルギー疾患、もしくはなんらかの免疫疾患の罹患者は国民の半数以上に上る。このため、平成26年にアレルギー疾患対策基本法が成立し、疾患の本態解明、革新的な治療法の開発に資する研究を推進している。平成31年1月に「免疫アレルギー疾患研究10か年戦略」が発出され、わが国として目指すべきビジョンと具体的な研究事項が明示された。

本事業では免疫アレルギー疾患の病因・病態の解明等に関する研究や、予防、診断、治療・予後QOL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、層別化に資するデータ・ゲノム基盤等の研究開発を促進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	58,888千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	82,000千円
疾患基礎研究	673,032千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	813,920千円

令和4年度概算要求のポイント

- (増額) 【ゲノム・データ基盤】 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「疾患層別化」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。
- 【疾患基礎研究】 診療の質の向上に資する研究分野
- ・継続されている2課題について、サンプル解析に係わる費用、バイオマーカーの分析、データ解析結果に係わる費用が必要である。
- (新規) 【医薬品】 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)
- ・長期間にわたり患者のQOLを大きく損ねる重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患の治療法を開発する。
- 【ゲノム・データ基盤】 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
- ・予防・先制的医療による発症予防・重症化予防の重要度は高く、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。
- 【疾患基礎研究】 免疫アレルギー疾患における宿主因子と外的因子の關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、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。
- 【疾患基礎研究】 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
- ・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

これまでの成果概要等

【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年終了課題、令和2年製造販売承認)
- ・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。(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(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(令和元年終了課題)
- ・皮膚バリアと感覚神経の關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)
- ・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)

【医薬品】 <アウトプット> 非臨床POCの取得件数 1件

【ゲノム・データ基盤】 <アウトプット> 科学誌(IF5以上)への論文掲載件数 (令和2年度末) 2件

【疾患基礎研究】 <アウトプット> 科学誌(IF5以上)への論文掲載件数 (令和2年度末) 10件



免疫アレルギー疾患研究10か年戦略(H31年発出)

疾患活動性や生活満足度の見える化、病態の見える化に基づく層別化医療および予防的・先制的医療の実現

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実施する。免疫アレルギー疾患の病因・病態の解明、予防、診断及び治療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。

戦略 1 : 本態解明 先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究：多様性と層別化、予防的・先制的医療、宿主因子と外的因子、臓器連関・異分野融合

戦略 2 : 社会の構築 免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究：患者・市民参画、アンメットニーズ、臨床研究基礎基盤、国際連携・人材育成

戦略 3 : 疾患特性 ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究：母子関連・移行期、成人発症、重症・難治性・治療抵抗性、希少疾患

診療の質の向上に資する
エビデンス創出

病態解明治療研究

医薬品・医療機器等開発
Step 0 / 1 / 2

ゲノム・データ基盤



継続 2 課題

新規 1 課題程度

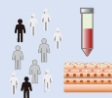
医薬品



継続 1 課題

新規 1 課題程度

疾患基礎研究



継続 21 課題

新規 8 課題程度

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。

- ・転写因子IRF5阻害剤によるSLEの革新的治療法とそのコンパニオン診断法

推進 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)

- ・長期間にわたり患者のQOLを大きく損ねる重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患の治療法を開発する。(10か年戦略：戦略3 - 3 対応)

アトピー性皮膚炎に対する新規メカニズムによる治療薬の探索・開発

京都大学 梶島健治先生



JTE-052



2019年1月薬事申請
2020年1月製造販売承認

世界初の外用JAK阻害剤

デルゴシチニブ：コレクチム®

適応：アトピー性皮膚炎



免疫アレルギー疾患研究10か年戦略(H31年発出)

疾患活動性や生活満足度の見える化、病態の見える化に基づく層別化医療および予防的・先制的医療の実現

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実施する。免疫アレルギー疾患の病因・病態の解明、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。

戦略1：本態解明 先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究：多様性と層別化、予防的・先制的医療、宿主因子と外的因子、臓器連関・異分野融合

戦略2：社会の構築 免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究：患者・市民参画、アンメットニーズ、臨床研究基礎基盤、国際連携・人材育成

戦略3：疾患特性 ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究：母子関連・移行期、成人発症、重症・難治性・治療抵抗性、希少疾患

診療の質の向上に資する
エビデンス創出

病態解明治療研究

医薬品・医療機器等開発
Step 0 / 1 / 2

ゲノム・データ基盤



継続 2 課題

新規 1 課題程度

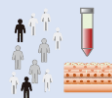
医薬品



継続 1 課題

新規 1 課題程度

疾患基礎研究



継続 21 課題

新規 8 課題程度

増額

多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究

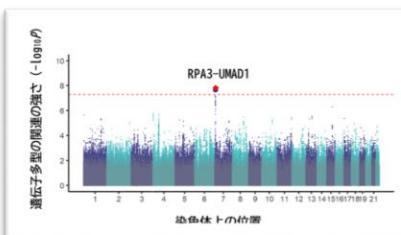
10か年戦略の個別戦略目標の中で「疾患層別化」については、他の戦略目標の前提となる知見をもたらすことから最も早期に推進する必要がある。ゲノム情報やエピゲノム情報取得等の検体解析、及びデータ解析結果に基づく病態解明とシーズ候補の探索を推進する。

推進

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

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(戦略1-2)。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。

関節リウマチにおける間質性肺炎リスク遺伝子領域の同定—肺線維化に関わる胸部CT画像パターンと関連—



Annals of the Rheumatic Diseases 2020

大阪大学 岡田随象先生

・5千人の関節リウマチ患者に対して、間質性肺炎発症者と非発症者のヒトゲノム情報解析により、関節リウマチに合併する間質性肺炎に関わる遺伝子領域を同定



免疫アレルギー疾患研究10か年戦略(H31年発出)

疾患活動性や生活満足度の見える化、病態の見える化に基づく層別化医療および予防的・先制的医療の実現

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実施する。免疫アレルギー疾患の病因・病態の解明、予防、診断及び治療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。

戦略1：本態解明

先制的医療等を目指す免疫アレルギーの本態解明に関する基盤研究：多様性と層別化、予防的・先制的医療、宿主因子と外的因子、臓器連関・異分野融合

戦略2：社会の構築

免疫アレルギー研究の効果的な推進と社会の構築に関する横断研究：患者・市民参画、アンメットニーズ、臨床研究基礎基盤、国際連携・人材育成

戦略3：疾患特性

ライフステージ等免疫アレルギー疾患の特性に注目した重点研究：母子関連・移行期、成人発症、重症・難治性・治療抵抗性、希少疾患

診療の質の向上に資する
エビデンス創出

病態解明治療研究

医薬品・医療機器等開発
Step 0 / 1 / 2

ゲノム・データ基盤



継続 2 課題

新規 1 課題程度

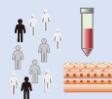
医薬品



継続 1 課題

新規 1 課題程度

疾患基礎研究



継続21課題

新規 8 課題程度

増額

診療の質の向上に資する研究分野

- ・病態解明研究分野（基礎的研究）（若手研究者推進）
- ・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
- ・COVID-19感染による血管炎・血栓症の病態解明研究
- ・アレルギー免疫療法の開発に資する研究

推進

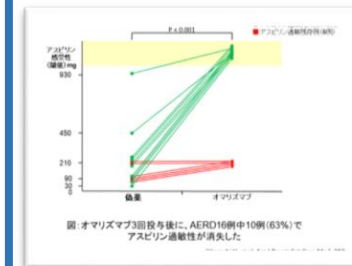
宿主因子と外的因子の関係に着目した病態解明研究

様々な宿主因子に外的因子との関連を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

多様性・層別化に基づいた診療の質の向上に資する研究

疾患層別化に基づいた研究を推進し、疾患予防・診断・治療・QOL改善を目指す

アスピリン喘息（解熱鎮痛薬過敏喘息）に有効な治療薬の発見
—抗IgE抗体（オマリズマブ）がアスピリン過敏性を消退させる—



American Journal of
Respiratory and Critical Care
Medicine 2020

国立病院機構相模原病院
谷口正実先生

アスピリン喘息患者において、抗IgE抗体（オマリズマブ）
がアスピリン過敏性を消退させることを発見

期待されるアウトプット、アウトカム

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上記設定し、「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）

移植医療技術開発研究事業

令和4年度要求額

120,191千円

事業概要(背景・目的)

【背景】臓器移植では「臓器の移植に関する法律」、造血幹細胞移植では「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」により、安全かつ公平な移植医療の実施が求められている。臓器移植については、平成22年の臓器移植法改正以降、脳死下での臓器提供数は年々増加しているが、移植希望者数と比較すれば十分ではない状況が続いている。造血幹細胞移植で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%には満たず、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。

【目的】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知見の集積を進める。並びに合併症対策につながる研究を進める。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	120,191千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	120,191千円

令和4年度概算要求のポイント

限られたドナーソース(提供される臓器、組織、造血幹細胞)を有効活用し移植治療成績を向上させるため、新規移植療法の開発、最適な移植療法の確立、効率的な移植実施体制の構築を3本柱として研究を行う。また、ゲノム情報や臨床情報等に関する大規模なデータベースを解析することで、最適な移植医療技術の確立及び新規治療法等の開発につながる新規知見の収集に資する研究を行う。

新規課題としては、下記課題に取り組む。

【臓器移植】

○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

【造血幹細胞移植】

○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

これまでの成果概要等

造血幹細胞移植領域の成果として、新規移植療法の開発に資するものとして、臨床試験を通じ、腸内細菌の乱れが消化管GVHD発症の一因であることを示し、便微生物移植(FMT)の治療の有効性を確認した。また、組織適合性関連遺伝子の適合性と移植成績に関する研究成果をもとに、「造血細胞移植のためのHLAガイドブック」を編集し、造血幹細胞移植情報サービス・日本骨髄バンクのウェブサイトに公開した。

臓器移植領域の成果として、新規移植療法の開発に資するものとして、抗体関連拒絶反応に対する治療の実態調査に基づき、全臓器における抗体関連拒絶反応ガイドラインを作成し、抗体関連拒絶反応に対する臨床研究を進めている。また新規治療薬適応拡大に資する多施設多臓器の臨床経過・遺伝子バンクを備えたレジストリー構築と遺伝子多型解析システムを確立した。

【ゲノム・データ基盤】

<アウトプット>

- ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)(令和2年度末)2件※
- ・新たな疾患発症メカニズム解明件数(令和2年度末)0件

<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(令和2年度末)1件

※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

具体的な研究内容等

【臓器移植】

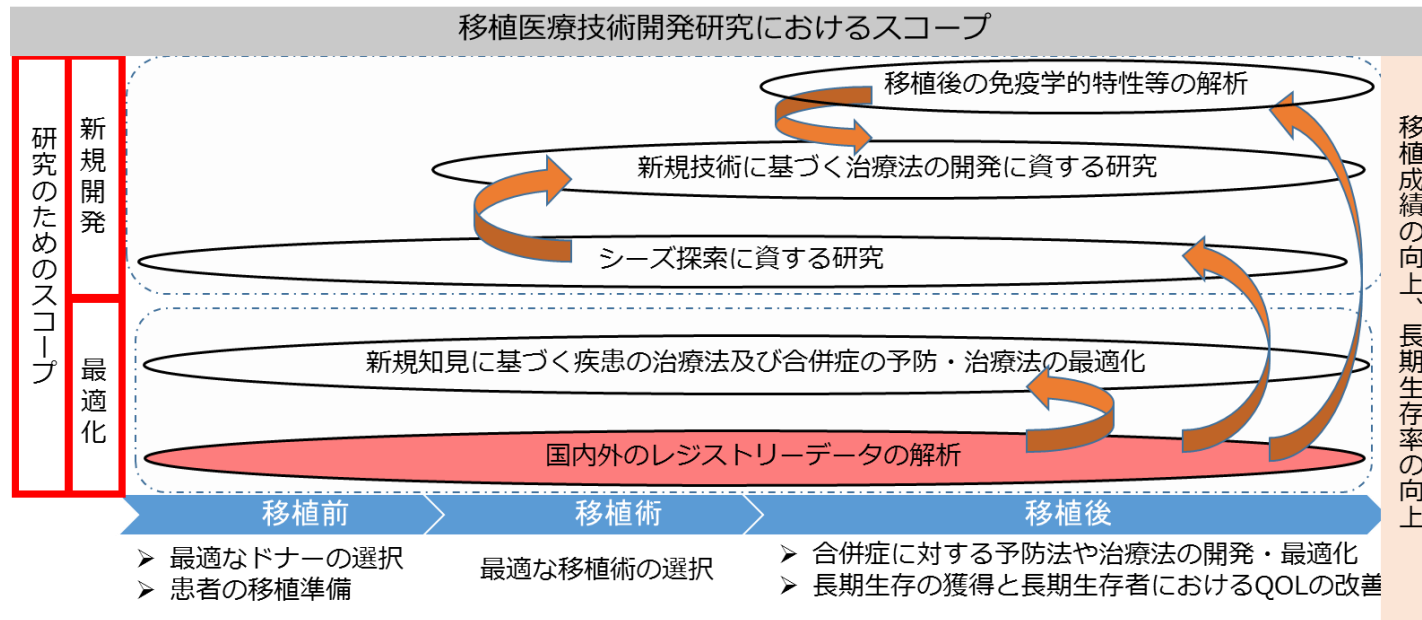
○脳死下および心停止後臓器移植における摘出・移植予定臓器の機能温存適正化に関する研究

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、移植可能臓器数の増加につなげていく。

【造血幹細胞移植】

○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。



期待されるアウトプット、アウトカム

【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命的合併症、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。

事業概要(背景・目的)

多くの国民が抱える慢性の痛みがQOLの低下を来す一因となっておりという背景から、「今後の慢性の痛み対策について(提言)」(平成22年9月、慢性の痛みに関する検討会)に基づき総合的な痛み対策を遂行している。近年、慢性の痛みについては、国外の動きも活発であり、市場規模も大きいことから、国内外において医療応用への将来性が期待される分野である。本事業では、原因が明らかでなく対応に苦慮する痛みや、適切な対応を行っているにもかかわらず残存する痛みを対象に、画期的治療法を開発する上で必要な客観的指標に基づく介入群の層別化あるいは治療法に資するシーズを発見することを目的としている。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	72,970千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	72,970千円

令和4年度概算要求のポイント

慢性疼痛に対する適切なコントロールを怠ると、薬剤過剰投与のような生命の危険に晒すことになりかねず、適切な慢性疼痛治療法を選択実践するためには、慢性疼痛のメカニズムを理解し、そのメカニズムに即した治療法を施すことで解決を図ることが可能となると見込める。また疼痛を患うそのレベルを可視化出来れば上記副作用にも注意したうえで疼痛コントロールを適切に図ることが可能となる。継続課題においては、痛みの慢性化機序解明と予防法の開発や慢性疼痛の客観的・定量的評価法の確立に向けたシーズ探索に関する研究を行う。また新規課題では慢性疼痛のメカニズムを学際多角的に把握理解を行い、基礎と臨床で得た知見をもとにそれぞれの立場に立って慢性疼痛の病態を解明する。

- 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
- 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stransレーショナル展開に資する研究

これまでの成果概要等

○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)

- ・研究成果の科学誌への論文掲載(IF5以上) (令和2年度末)0件
- ・関連特許出願 (令和2年度末)0件

具体的な研究内容等

・慢性の痛み解明研究事業では、「今後の慢性の痛み対策について（提言）」（平成22年9月）に基づき総合的な痛み対策を遂行している。

・痛みは慢性化するに従い、**罹患部位の器質的異常や身体機能だけの問題ではなくなり**、精神医学的要因、心理学的要因、社会的な要因が複雑に関与して、痛みを増悪させ、遷延させることになる。そのため、痛み診療においては、**診療科の枠組みを超えた総合的かつ集学的な対応**が求められる。



期待されるアウトプット、アウトカム

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、治療法の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

事業概要(背景・目的)

世界でのHIV感染者は2019年末時点で約3,800万人と推定されており、日本では令和元年に新規のHIV感染者・エイズ患者が1,236件報告されている。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ではなく、生涯にわたる薬剤服用が必要となる。治療薬進歩の一方で、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。上記の課題に対応するべく、新たな治療法等の開発研究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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	568,180千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	568,180千円

令和4年度概算要求のポイント

エイズ対策実用化研究においては、HIV感染症の治癒を目指して、根治療法等の開発に繋がる研究を推進する。具体的には、新規ワクチン・治療薬開発、HIV根治に向けた医薬品シーズ探索、HIV感染の機構解明、HIV関連病態解明と治療法開発、HIVの機能タンパク質立体構造予測、動物モデル開発、HIV感染症領域における新たな知見の創出を推進する。

なお、要望措置額部分については、以下の研究を実施する。

- ・遺伝子編集やiPS細胞の技術等を用いたHIV感染の根治療法創出を目指した基礎から実用化を目指す研究を実施する。
- ・HIVと宿主とのインタラクションを免疫学的観点から解析し、HIV感染症の効果的な予防・治療、感染拡大の抑制に効果の高いワクチン等免疫療法を開発する。
- ・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薬創出、既存の抗HIV療法の効果を上げるシーズの探索、抗HIV療法の新機軸となる抗HIV薬の開発等を実施する。
- ・HIV潜伏感染機構の解明、HIV感染病態進展の解明、HIV感染と宿主免疫応答の関連解明等を通して、HIV感染症の根治治療に資する新たな知見の創出する。

これまでの成果概要等

- ・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。(2021年1月)
- ・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成し、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。(2020年5月)
- ・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。(2020年4月)
- ・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。(2019年5月)
- ・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。(2019年4月)
- ・STINGリガンド3'3'-cGMPAはtype II 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。(2019年4月)

【疾患基礎研究】

<アウトプット>

- ・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(令和2年度末)10件

<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(令和2年度末)0件

具体的な研究内容等

エイズ対策における課題

- HIV感染症の根本的治療薬がなく、抗HIV薬の生涯にわたる内服が避けられない
→ 新規ワクチン及び根治療法の開発を推進するとともに、薬剤耐性ウイルスへの対応が必要
- 抗HIV薬によるエイズ発症抑制、長期生存が可能となったことにより、HIV感染期間自体が長期化
→ 長期HIV感染による合併症への対応、HIV感染者高齢化に対する新たな対応が必要

根治療法 の開発

- **新規ワクチン・治療薬の開発**
- **医薬品シーズ探索**

基盤的研究 の推進

- **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**

2021年度の研究概要

- ・ HIV根治療法の確立を目指した研究
- ・ ワクチン等の新たな免疫療法の開発
- ・ 薬剤耐性、薬による副作用等の問題を解決するための新たな作用機序を持つ抗HIV薬の開発
- ・ 薬剤耐性HIVの機構解明及び国内流入等の感染動向把握
- ・ 肝炎ウイルス合併症による肝硬変、血友病、日和見感染症等のHIV感染合併症の病態解明と治療法開発
- ・ 動物モデルの開発の継続

期待されるアウトプット、アウトカム

【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)

【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)

事業概要(背景・目的)

B型・C型肝炎ウイルスの感染者は、全国で約200～250万人と推定されており、国内最大級の感染症である。肝炎は放置すると肝がん等の重篤な病態に進行する恐れがあり、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た(平成23年5月告示、平成28年6月改正)。改正後の指針において、国は肝炎対策を総合的に推進する必要があるとされ、特にB型肝炎、肝硬変の治療に係る医薬品の開発等に係る研究を促進することが明記された。同指針に基づき、平成24年度に取りまとめられた肝炎研究10カ年戦略(平成28年12月中間見直し)において、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	929,596千円
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	114,154千円
疾患基礎研究	2,589,086千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	3,632,836千円

令和4年度概算要求のポイント

B型肝炎創薬実用化等研究事業では、B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発・実用化を目指した研究を推進する。具体的には、下記のとおり。

- ・抗B型肝炎ウイルス(HBV)効果を有するシーズや化合物の探索を推進する。
- ・HBVの感染複製増殖の機序をウイルス因子及び宿主防御機構から解明する研究を進め、創薬ターゲットの探索・同定を推進する。
- ・より効率的かつ再現性に優れたHBVの持続感染動物モデルの確立及び感染後の病態進展メカニズムの解析を推進し創薬研究の基盤を強化する。
- ・新規技術を活用しHBVのcccDNA排除またはHBs抗原消失につながる治療法の開発を推進するとともに新たな知見の創出等に関する研究を推進する。

肝炎等克服緊急対策研究事業では、肝炎の予防、診断、治療に係る技術の向上及び必要な医薬品等の開発等の研究を推進する。具体的には、下記のとおり。

- ・革新的技術を用いた抗線維化療法の開発や、肝再生及び肝機能の改善に資する治療法の開発を推進するとともに、長期経過と予後の把握や、肝線維化の非侵襲的な評価方法や予後予測の基盤研究、並びに肝筋連関等の肝硬変合併症の機序解明等を進め、肝硬変の予後改善を図る。
- ・肝炎ウイルスの感染サイクル、病原性発現、肝発がん等への進展、再発に関する機序の解明と発がんや再発の予防法及び治療法等に関する研究を推進する。
- ・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を推進する。
- ・非代償性肝硬変を含めたHCV排除後の病態解析と予後の解明や、薬剤耐性獲得例やC型肝炎治療後の病態変化、小児ウイルス性肝炎における病態評価法及び治療法の確立に向けた研究を推進するとともに、HCVの感染複製増殖過程の機序解明やスクリーニング系の確立を進め、新規作用機序によるウイルス制御に関する研究や新規HCV治療ターゲットを同定する。
- ・B型肝炎の治療効果向上やHBs抗原消失率向上に資する研究、HBVの再活性化等の病態解明やリスクに関する研究、個別化医療を目指したゲノム解析を進め、肝炎データストレージの充実を図る。
- ・非アルコール性脂肪性肝疾患の機序解明及び治療法や代謝関連肝がんの病態解明に関する研究やA型・E型肝炎ウイルス感染症の制御を目指した研究、肝疾患領域における新たな検査法や治療法等の新規知見の創出等に関する研究等を行う。

これまでの成果概要等

- | | |
|---------------------------------|-----|
| ①臨床研究・治験に移行した研究開発(2020年度末) | 0件 |
| ②承認申請・承認等に至った研究開発(2020年度末) | 0件 |
| ③特許申請・登録等に至った研究開発(2020年度末) | 31件 |
| ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施(2020年度末) | 6件 |

【医薬品】

- <アウトプット>(2020年度末)
- ・非臨床POCの取得件数 1件
- <アウトカム>(2020年度末)
- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 1件

【疾患基礎研究】

- <アウトプット>(2020年度末)
- ・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 35件
- <アウトカム>(2020年度末)
- ・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

【ゲノム・データ基盤】

- <アウトプット>(2020年度末)
- ・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 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
- <アウトカム>(2020年度末)
- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 2件

具体的な研究内容等

1. B型肝炎創薬実用化等研究事業

肝炎研究10カ年戦略に基づき実施する。肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等を総合的に推進し、特にB型肝炎の治療に係る医薬品の開発等に係る研究を促進する。

課題: B型肝炎は、

(1) C型肝炎と比較してインターフェロン治療の成績が低い。

(2) 核酸アナログ製剤ではB型肝炎ウイルス(HBV)を完全に排除することは難しく、継続投与により薬剤耐性の出現や副作用のリスクがある。

目的: B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発

基盤技術の開発を含む創薬研究や、治療薬としての実用化に向けた臨床研究等を総合的に推進する。

開始時の状況: ●培養細胞等の実験基盤が確立されていない ●ウイルスの増殖機構が解明されていない ●肝硬変、肝がんへの病態の推移を再現するモデルがない

研究課題(H24~28): ①化合物の探索 ②ウイルス因子の解析 ③宿主因子の解析 ④実験手段の開発 ⑤完全排除を目指した研究

R3年度までの成果のまとめ

- ウイルスが感染する培養細胞、動物モデル等の実験基盤の確立
- 新規治療法の開発に向けたゲノム編集に資する新規技術の開発
- 肝障害進展への自然免疫の関与の解析
- 新規治療薬の開発に向け複数の薬剤ターゲット候補及びシーズの同定

基盤技術の開発・充実

R4年度~R6年度の研究概要

- ・ 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
- ・ 新規治療薬シーズの探索に資する研究

【疾患基礎】

- ・ 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

【医薬品】

○基盤技術の更なる進展

・ウイルスの感染複製機構の解析、宿主感染防御系の解析

・効率かつ再現性の優れた実験系への改良

○候補化合物をスクリーニングし、順次、候補化合物の評価・最適化

○前臨床試験の実施

1件の
企業導出
又は
臨床試験の開始

R6年度までに期待されるアウトプット、アウトカム

【医薬品】

<アウトプット>

・非臨床POCの取得件数 1件

<アウトカム>

・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 1件

【疾患基礎】

<アウトプット>

・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 35件

<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 1件

具体的な研究内容等

2. 肝炎等克服緊急対策研究事業

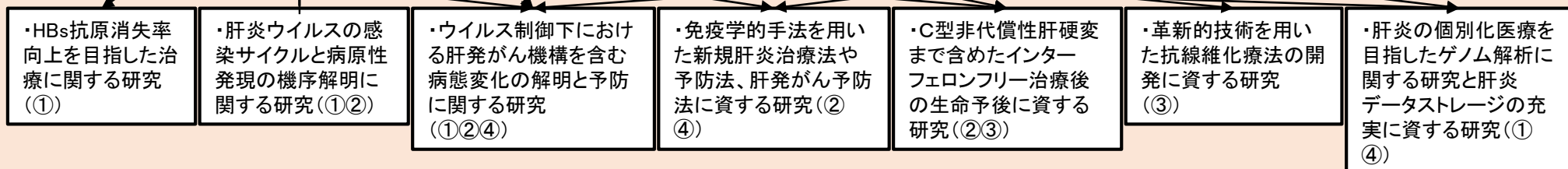
肝炎研究10カ年戦略に基づき実施する。肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等を総合的に推進し、特にB型肝炎、肝硬変の治療に係る医薬品の開発等に係る研究を促進する。

R3年度までの研究成果

- ・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。
- ・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、F3-4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。
- ・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。
- ・リコンビナント修飾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。

目的：肝炎の予防、診断、治療に係る技術の向上、肝炎医療に必要な医薬品・医療機器の開発

<p>① B型肝炎</p> <ul style="list-style-type: none"> ・HBV感染複製機構の解明 ・HBVによる特異的免疫反応の解明 ・ウイルス、宿主ゲノム解析の活用 ・核酸アナログ製剤長期投与による副作用、ウイルス耐性対策 ・薬剤耐性ウイルスによる肝炎悪化への対策 等 	<p>② C型肝炎</p> <ul style="list-style-type: none"> ・病態推移モデルの作製 ・ウイルス排除後の病態解析 ・新規の治療ターゲットの探索 ・C型肝炎ワクチンの開発 ・インターフェロンフリー治療不成功後のウイルスの薬剤耐性 ・ウイルス排除後の肝発がん ・ウイルス排除後の長期予後 	<p>③ 肝硬変</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝線維化機序の解明 ・線維化評価法の確立 ・線維化を改善させる根本的な治療薬・治療法の開発 ・肝硬変の合併症を含めた病態の把握 ・QOL及び予後改善に資する治療法の開発 等 	<p>④ 肝がん</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝発がん機序の解明 ・ウイルス制御後の肝発がん機序の解明 ・肝発がんリスクの評価 ・肝発がん、再発機序の解明 ・再発予防による長期予後、QOLの改善 等 	<p>⑤ その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明 ・A型肝炎の重症化機序の解明 ・E型肝炎慢性化機序の解明 ・E型肝炎ワクチンの開発 ・非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明や治療法の開発 等
---	---	---	---	--



・肝疾患領域における新たな知見の創出や新規技術の開発に関する研究(①-⑤)

R4年度からの新規研究概要

R6年度までに期待されるアウトプット、アウトカム

【ゲノム・データ基盤】

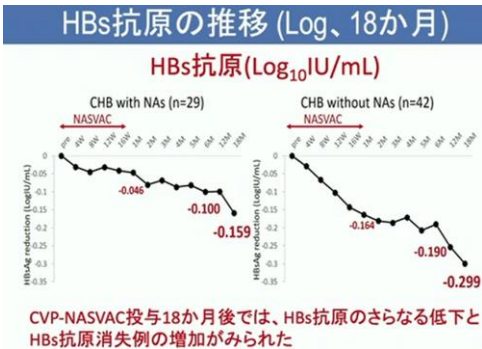
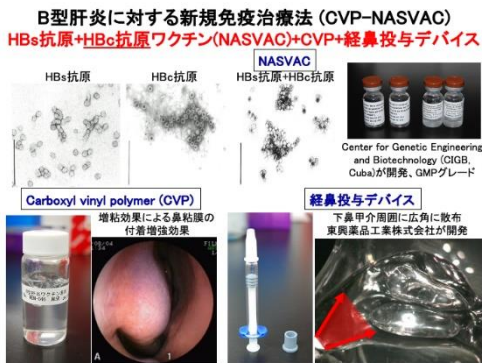
- ＜アウトプット＞
 - ・研究成果のインパクトファクター5以上の科学誌への論文掲載 3件
 - ・新たな疾患発症メカニズム解明件数 1件
 - ・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 1件
- ＜アウトカム＞
 - ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 2件

【疾患基礎】

- ＜アウトプット＞
 - ・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
- ＜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 1件

参考資料(R1年度以降発表の肝炎等克服実用化研究事業の成果)

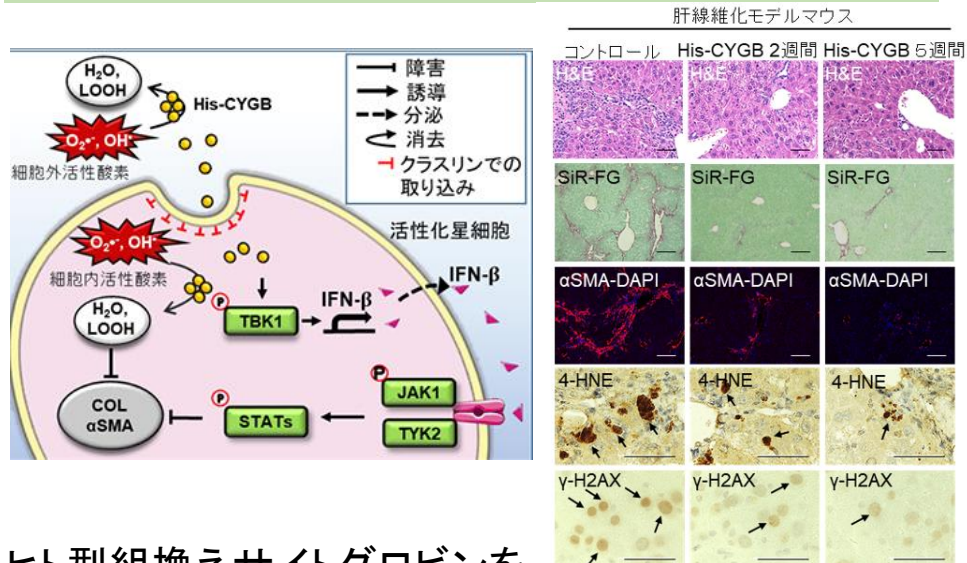
経鼻投与によるB型肝炎治療ワクチンの第I相臨床試験を実施し、安全性を確認し、有効性も見出した。



HBs抗原とHBC抗原を混合した治療ワクチン製剤 (NASVAC) を用いる経鼻投与法による治療用ワクチンの第 I 相臨床試験を核酸アナログ薬で治療中および経過観察中のB型肝炎患者を対象に行い、HBs抗原量が平均25%程度低下し、一部はHBs抗原陰性化が得られfunctional cureを実現できた。また、高率にHBs抗体が陽性となった。一方、特に問題となる副作用は認められず、治療の安全性を確認した。今後、第II相臨床試験が予定されており、臨床開発の進展が期待される。

HBsAg Reduction by nasal administration of a therapeutic vaccine containing HBsAg and HBCAG(NASVAC) in patients with chronic HBV infection: The results of 18 months follow up. AASLD. 2020.

肝線維化の進行抑制に、サイトグロビン静脈投与が有効であることを動物モデルで確認した。



ヒト型組換えサイトグロビンを静脈注射することで、マウス肝線維化の進行が抑えられることを発見した。サイトグロビンは細胞内へと取り込まれ、星細胞内の活性酸素種(O₂^{·-}やOH[·])を消去し、インターフェロンβの産生誘導を行い、これらの作用を介して星細胞のコラーゲン産生を阻害した。新しい脱線維化治療法確立に向けて、大動物を用いた試験の後、ヒトへの臨床試験へ進むことが期待される。

6His-tagged Recombinant Human Cytoglobin Deactivates Hepatic Stellate Cells and Inhibits Liver Fibrosis by Scavenging Reactive Oxygen Species. Hepatology. 2021

事業概要(背景・目的)

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、介護を要する状態とならぬよう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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	174,021千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	174,021千円

令和4年度概算要求のポイント

新たな健康医療戦略に基づき、疾患基礎研究PJの中で、健康長寿社会実現へ向け、介護予防、高齢者医療・介護分野の生産性向上を図り、ICT、AI等の技術の応用手法を介護現場に導入すべく産官学連携による研究を進める。具体的には、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伴う運動機能低下の発生率上昇が懸念されるなか、フレイルの発生リスクや治療効果判定の指標となるバイオマーカーを開発して高齢者の運動機能低下に対する新規治療手法の開発を推進する【新規】。さらに、高齢者に特有の疾患・病態・徴候(フレイル・サルコペニア等)に着目し、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研究を推進するため、介護現場への導入が容易で活用性が高い超音波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の開発を推進する【新規】。令和2年10月よりNDB・介護DBの連結解析が可能となったことを受け、リアルワールドデータを活用したビッグデータ解析を加速し、民間の力を活かした介護予防・重度化防止に資する開発研究を推進する【継続】。令和2年度から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認するため、在宅療養を支援する提供者側の負担軽減を目的とした機器開発を推進してきている【継続】。以上、健康医療戦略に基づき、新産業創出に繋がる成果創出を目指した研究事業の推進と今般の新型コロナウイルス感染症流行に伴い余儀なくされた、生活様式の変更にも対応すべく、高齢者医療・介護現場の革新を後押しする新規研究に取り組んでいく。

これまでの成果概要等

フレイル予防を効果的に行うための予防関連因子を同定して測定尺度を開発し、アプリケーション開発を実施した(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」)。全国の地方自治体対象に郵送調査およびヒアリングによって通いの場の実態把握を行い、設置数や参加率の高い自治体の特徴を検証し、介護認定率との関係を明らかにするとともに、個別運動プログラムの提供、通いの場への参加、自助的な運動習慣、などがその後の追跡期間中に発生するアウトカムおよび社会保障費に及ぼす影響を検証中である(令和2年度終了、「介護予防のための“通いの場”の総合的研究:実態把握と効果検証」)。介護現場における生産性向上を目指し、服薬管理支援の実現を目指した卓上ロボットを開発した(令和元年度終了、「服薬管理支援システムの実現を目指した卓上ロボットによる服薬動作認識」)。介護保険制度における要介護者の減少を目指し、軽度の要支援者を対象とするテーラーメイド型重症化予防プログラムの開発や、臨床的アセスメントを専門職の視点で簡易にチェックできるアプリケーションを開発した(平成30年度終了、「要介護高齢者半減を目指した日常生活動作指標の開発とテーラーメイド型介入方法の検証」)。

- ①臨床研究・治験に移行した研究開発(令和2年度末) 0件
- ③特許申請・登録等に至った研究開発(令和2年度末) 0件

- ②承認申請・承認等に至った研究開発(令和2年度末) 0件
- ④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) 0件

具体的な研究内容等（1）

A. 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手法の開発

加齢に伴う変化

1. 加齢に伴う機能低下及び変化に着目した予防に資する研究基盤開発（新規・継続）

身体の老化を客観的に評価するためのバイオマーカー同定等、身体組織の加齢に伴う機能低下の仕組みを明らかにし、介護予防に資する介入手法の開発を目指す。また、探索的な開発研究の他に、産官学連携によるリアルワールドデータを活用した研究を推進すべく基盤整備を進め、産業への橋渡しを意識した成果導出も図っていく。

2. 包括的な介入手法の開発（継続）

高齢者が主体的にフレイル予防等に取り組むことができる、地域での集団的なアプローチについて、エビデンスに裏付けられた手法を開発し、汎用性の高い活用法（アプリ等）により普及させる。産官学連携として、特に民間事業の参入も促進していく。

3. 個別的な介入手法の開発（継続）

個人の状態を踏まえたオーダーメイドのアプローチとして、老年医学やリハビリテーション医学等、複数領域が有機的に連携し、既存コホートの他にビッグデータによる解析も合わせて介護予防に資する介入方法を開発する。また、社会実装及び広く周知していくことを見据え、産学連携を誘導する。

健常時からの予防



エビデンス構築と同時に
産官学連携を促進



A

重度化防止

B

QOLの向上

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

適切な高齢者医療・介護基盤の整備

新型コロナウイルス感染症に伴う変化にも対応した研究の推進

B. 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法の開発

4. 質の高い高齢者医療・介護技術に係る研究（新規・継続）

心身の老化や複数の合併症を抱える高齢者特有の状態を踏まえ、より効果的に医療・介護を提供できるような技術開発を行う。ICTやAI等を活用し効率化を図ると同時に、限られた介護人材で質の高いケアを提供するための開発研究を推進する。

5. 高齢者に特徴的な疾患等の治療に係る研究（継続）

高齢者のQOL低下や死亡に大きく寄与する疾患として、悪性新生物・心疾患・肺炎・脳血管疾患等があり、これらの病態に着目し、高齢者が慢性期医療や介護を要する状態であっても、重度化防止と共にQOLの維持・向上ができる疾患管理・ケア技法等の開発を行う。在宅医療・介護現場での有効な管理手法等のエビデンスの構築と共に即時応用が可能な成果導出を目指す。

健康寿命延伸

健康長寿社会への貢献

新産業創出への貢献

具体的な研究内容等（2）

A. 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手法の開発（新規・継続）

- 介護予防のための開かれたデータベースシステムを活用した産官学共同によるICT等を用いた地域住民全体を対象とした効果的な介護予防サービスの開発
- 介護予防に資する加齢に伴う機能低下の評価手法に関する開発研究
- 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（新規）

課題設定の背景と見据える成果

これまで、介護予防効果をもたらす包括的・個別的な介入方法を開発。そして、産業も巻き込み、より膨大なデータを産官学が活用できるサービス開発にも着手し始めた。これらの取組を加速的に推進していくため高齢者のフレイルに対する評価系として活用可能なバイオマーカー開発研究を開始し、老年医学領域における健常時からの予防と重度化防止の新たなエビデンス創出に繋げる。

B. 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法の開発（新規・継続）

- 在宅療養者の遠隔からの身体観察を可能とする生体指標可視化機器の開発研究
- 要介護認定審査におけるプロセス等をサポートするシステム開発に係る研究
- 高齢者看護ケア提供のためのAI技術等を活用した動作支援プログラムの開発研究
- CHASE・VISIT等データを用いたケアに係るCDS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（新規）

課題設定の背景と見据える成果

これまで、臨床現場等で即時応用が可能で効果的な医療・介護技術の開発を実施してきた。人的制約が見込まれる中で効率的に医療・介護を提供することが必要となるとともに、多様なニーズに対応するためサービス提供者による医療・介護技術の均霑化が求められている。これらの課題に対し、ケア提供プロセスにおける意思決定を支援するアセスメントプログラム等や効率的なプログラムの開発してきた。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、介護現場への導入が容易で活用性が高い超音波計測機器による骨格筋量測定の実現化に必要な評価アルゴリズムの開発を推進し汎用化を図る。更にこの取組を推進するために、高齢者の在宅医療・介護分野における生産性向上を図る成果を導出していく。

加齢に伴う変化

老年医学領域における予防研究推進のための基盤整備

健常時からの予防

重度化防止

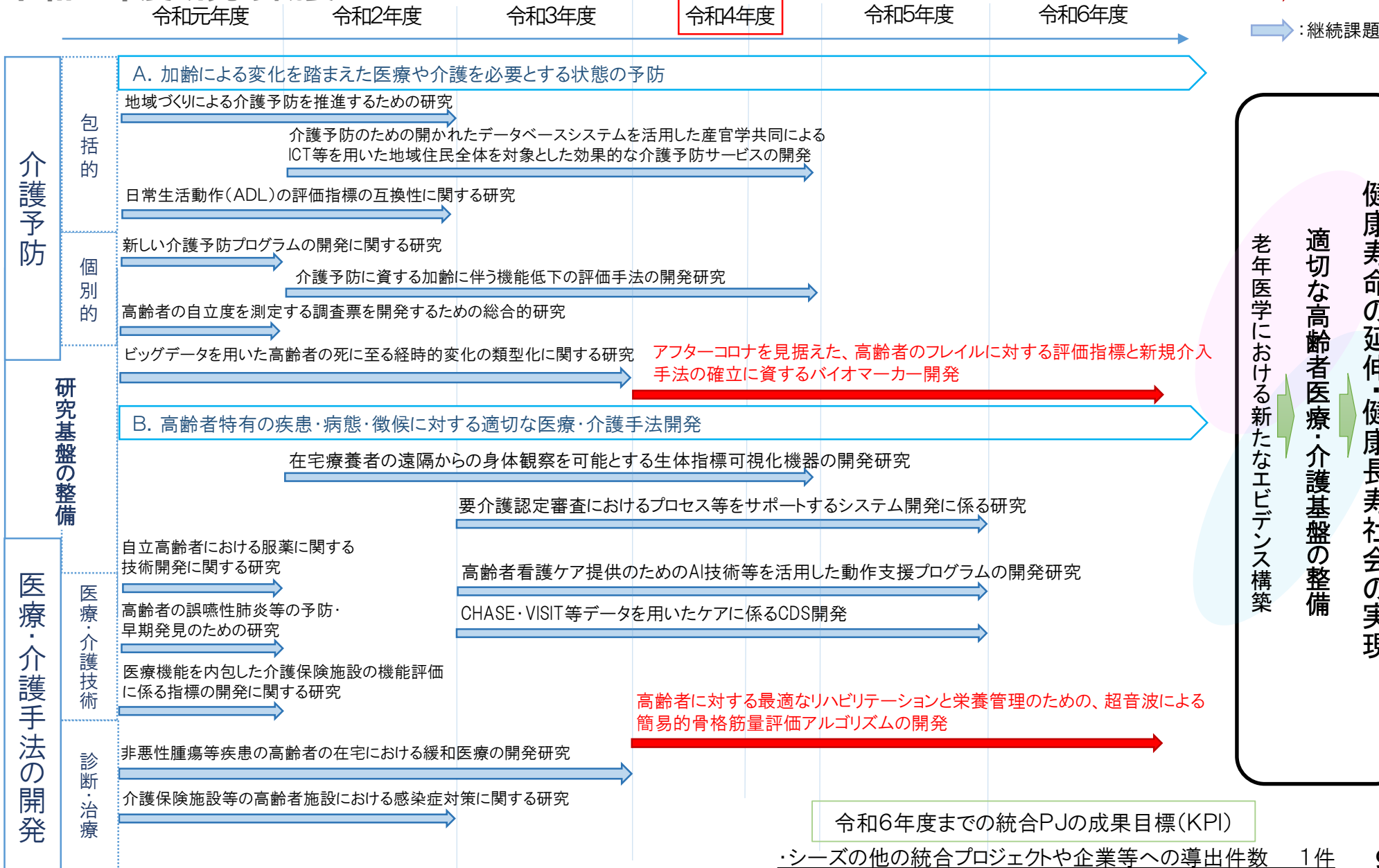
QOLの向上

高齢者医療・介護の提供基盤の整備
生産性向上を図る開発研究

健康寿命延伸
健康長寿社会への貢献
新産業創出への貢献

具体的な研究内容等(3)

令和4年度研究の概要



健康寿命の延伸・健康長寿社会の実現
 適切な高齢者医療・介護基盤の整備
 老年医学における新たなエビデンス構築

期待されるアウトプット、アウトカム

<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。

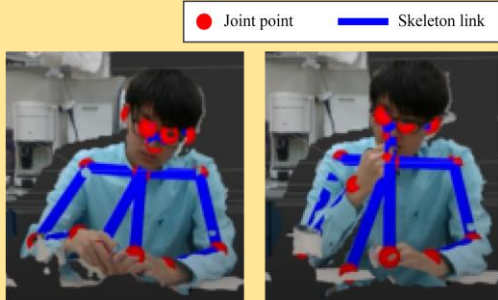
—具体的なKPI—

・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

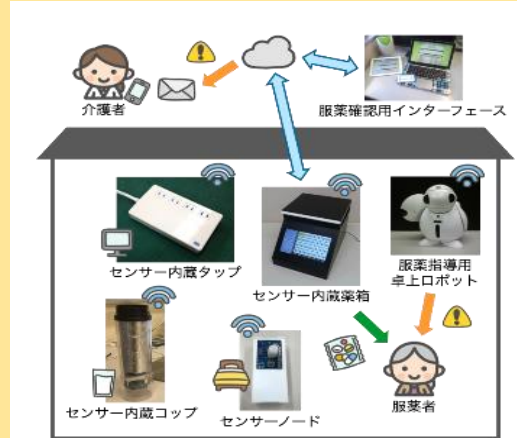
これまでの成果概要等

(1) 服薬管理支援システムの実現を目指した卓上ロボット開発研究

- 卓上小型ロボットに搭載されるRGB-Dカメラ(色-距離カメラ)で点群データを取得し、その点群データを処理することにより、顔の向き、口の開閉、手の位置、掌の向きなどを認識するシステムを開発(平成30年3月)。
- 服薬状況を確認できる実証実験により認識精度等を確認。(令和元年3月)。
- 数多くのロボットで動作するよう、前述の点群処理手法をROSパッケージとして構成。また、ノート型PCと安価なRGB-Dカメラによる動作認識システムを構成し、実用化に向けて検討(令和元3月)。



● Joint point — Skeleton link

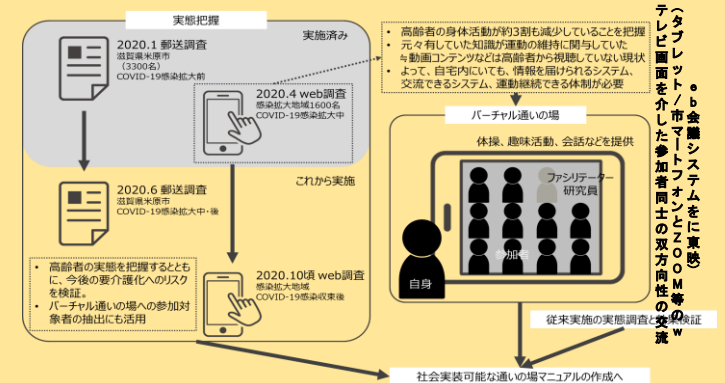


[服薬管理支援システムの全体像]

「服薬管理支援システムの実現を目指した卓上ロボットによる服薬動作認識」
[平成30～令和元年度実施課題] (研究開発担当者:鈴木拓央, 愛知県立大学)

(2) 介護予防のための“通いの場”の総合的研究:実態把握と効果検証

- 各地方自治体に対する「通いの場」の実態調査と、高齢者個人の調査による「通いの場」の介護予防効果を検証。
- 全国の地方自治体対象に通いの場の実態把握を行い、設置数や参加率の高い自治体の特徴を検証し、介護認定率との関係を明らかとした。令和元年度にIF10以上の査読付き雑誌への論文発表2報、IF5以上の査読付き雑誌への論文発表5報(令和2年3月)



・b会議システムを主に遠隔テレビ画面を介した参加者同士の双方向性の交流

「介護予防のための“通いの場”の総合的研究:実態把握と効果検証」[平成30～令和2年度] (研究開発担当者: 荒井秀典, 国立長寿医療研究センター)

(3) 介護予防プログラム及び自己管理ツールとしてのアプリケーションの開発

介入ツール: 活動記録とモニタリング

読み取り

結果

アプリケーション開発

項目	内容
外出状況の把握	一日の外出先と滞在時間を表示する。
お散歩コース配信	利用者の位置情報や居住地域を基に、毎日お散歩しやすいルートを提供。実況の比較により、達成度を表示する。
ポイント獲得	外出時間とお散歩コース使用などをポイントと換算し、行動ポイント化して表示する。
活動状況	収集された体重・歩数・運動量を、日毎、週毎、月毎に表示する。

- 大規模コホートデータ(NCGG-SGS・NILS-LSA)を用いた分析を実施。身体的および認知的フレイルの定義を明確化し、関連要因を検討(平成28年3月)。
- 自己管理型の予防プログラムと実装のためのアプリケーションを開発(平成30年3月)。
- 民間企業との連携により成果物の配信を行い、一部成果は自治体で採用され、社会実装(平成30年3月)。



「新しい介護予防プログラムの開発に関する研究」[平成28～30年度実施課題] (研究開発担当者: 島田裕之, 国立長寿医療研究センター)

事業概要(背景・目的)

「統合医療」については、科学的根拠が乏しいものが含まれているとの指摘もあることから、これまでも厚生労働科学研究費において、実態の把握と新たな知見の創出のための研究を進めてきた。このような中、厚生労働省においては、平成24年3月から『「統合医療」のあり方に関する検討会』が開催され、平成25年2月にとりまとめられた「これまでの議論の整理」では、統合医療とは「近代西洋医学を前提として、これに相補・代替療法や伝統医学などを組み合わせてさらに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。

統合医療については、患者・国民や医療界において未だ共通認識が確立していない状況にあること、その療法は多種多様であるがゆえに、安全性・有効性に関する科学的根拠が求められている。本事業において、統合医療について、安全性・有効性等に関する科学的根拠を収集するための研究等を行う。

新PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	129,334千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	129,334千円

令和4年度概算要求のポイント

令和4年度においては、特に下記の課題を推進する。

- ・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
- ・「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)

これまでの成果概要等

厚労省「統合医療」情報発信サイト(e-JIM)への科学的根拠資料の公表
 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業(AMED)」

研究成果報告書の公表

- ・2016年度(12件)
- ・2017年度(15件)
- ・2018年度(15件)
- ・2019年度(11件)
- ・2020年度予定(13件)

<アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数(令和2年度末) 0件
 - ・臨床POCの取得件数(令和2年度末) 0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(令和2年度末) 5件※
- <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(令和2年度末) 0件

具体的な研究内容等

事業の目的 ・漢方、鍼灸等の「統合医療」の各種の療法について、①科学的根拠の収集、②新たな科学的知見の創出、③用語、規格等の標準化、④利用実態把握等の研究を行い、国民および医療従事者の健康保持や疾病治療・予防の選択肢を増やし、医療の質の向上をはかる。

これまでの経緯 ・「統合医療」については、多種多様であり、科学的根拠が乏しいものが含まれているとの指摘もあることから、これまでも厚生労働科学研究費において、実態の把握と新たな知見の創出のための研究を進めてきた。
・これらの知見等を踏まえつつ、適切な医療の推進の観点から、「統合医療」のあり方に関する検討会（平成24年3月～平成25年2月）を開催し、とりまとめを行った。今後とも、国としては、以下の取組を行うこととしている。

①科学的根拠の収集・創出のための研究（平成27年度からはテーマを独立させ、日本医療研究開発機構（AMED）にて実施）

研究事業：これまでも厚生労働科学研究費で、漢方の経済性評価、鍼灸等の有効性の評価等、科学的知見を創出。

②安全性・有効性等の情報発信

予算事業

「統合医療」の情報発信事業
（平成25年度より開始）

- ・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う。
- ・文献調査委員会が整理・加工した情報をホームページ等を用いて、国民および医療従事者が活用しやすい形で情報発信する。

各種療法に関する安全性・有効性等の科学的根拠の収集

科学的根拠の収集

新たな科学的知見の創出

漢方、鍼灸等について、新たな科学的知見を創出

用語・規格等の標準化を進め、科学的根拠創出の基盤を整備

用語や規格等の標準化

利用実態の把握

国民および医療従事者の各種療法の利用実態等を把握

健康保持や疾病治療・予防の選択肢の増加による、医療の質の向上

期待されるアウトプット、アウトカム

- 非臨床POCの取得件数 3件
- 臨床POCの取得件数 2件
- 臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 5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)

事業概要(背景・目的)

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・神経疾患について、「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、AI開発を進めるべき領域を重点6領域の1つとして「介護・認知症」の領域が選定された。このため、令和3年度は精神及び神経・筋疾患の早期診断を目的としたAI技術の開発を支援し、医療現場へ導入することを目指している。

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等の課題があるとされており、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。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	679,959千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	679,959千円

令和4年度概算要求のポイント

○ 令和3年度から、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開始している。当該医療機器プログラム等の薬事承認を目指して、引き続き支援する。【継続】

○ オンライン診療の際の課題を踏まえ、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を進める。【新規】

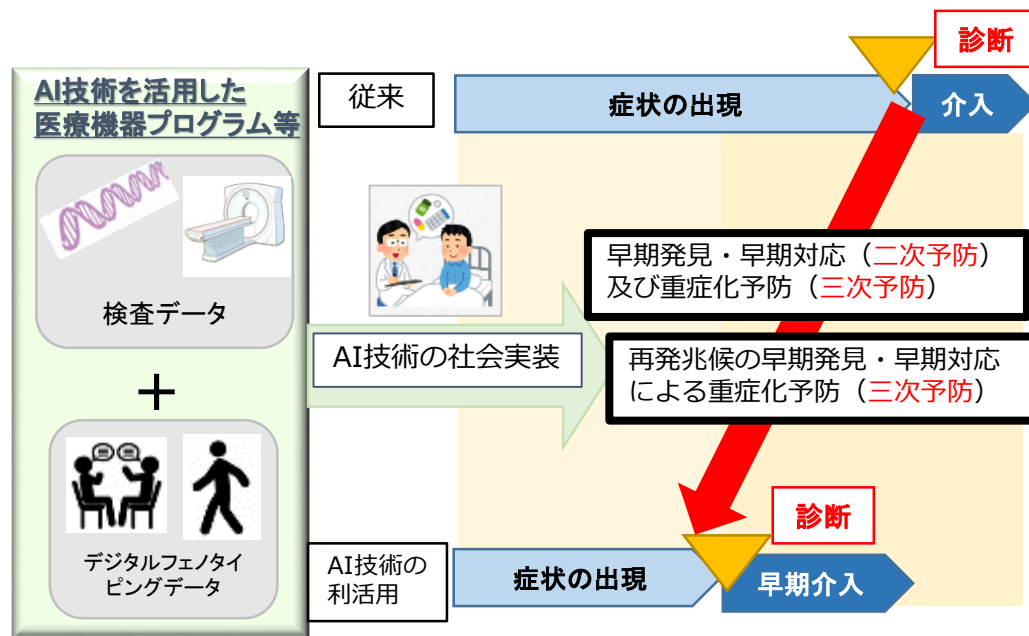
これまでの成果概要等

【ゲノム・データ基盤】

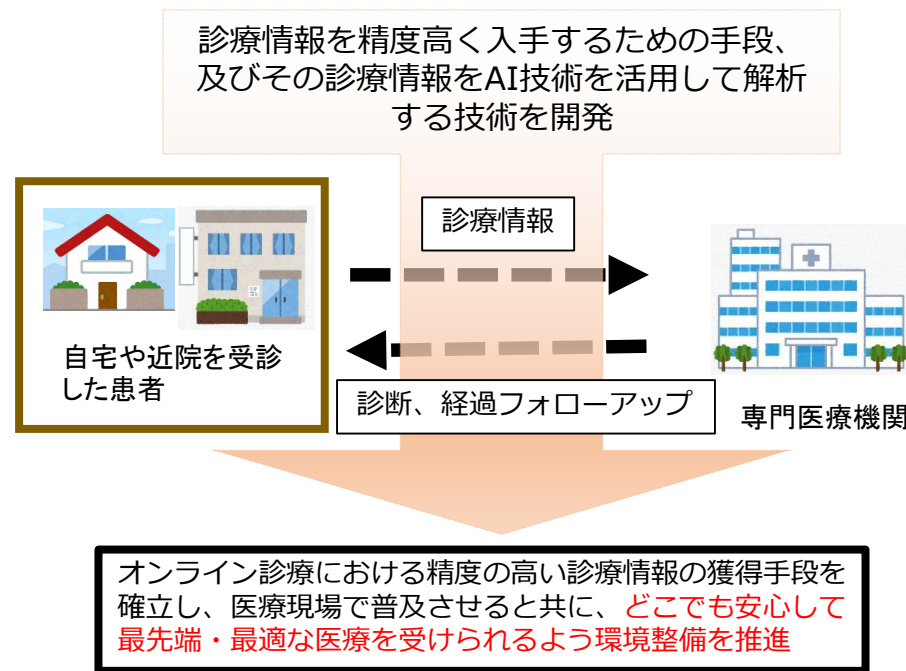
<アウトプット> 論文数 — (令和3年度開始事業)

具体的な研究内容等

- 個人の健康・医療分野における、検査データと、デジタルフェノタイピングデータを組み合わせた解析を行い、身体所見等と合わせて診断に用いることで、同疾患の早期診断に資するエビデンスを創出し、AI技術を活用した医療機器プログラム等を開発する。【継続】



- オンライン診療に際し、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する。【新規】



期待されるアウトプット、アウトカム

- ◆ 精神疾患及び神経・筋疾患において、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を開発し、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が維持される。さらに患者の家族や医療関係者等の負担を軽減する。
- ◆ 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、医療現場で普及させると共に、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を進める。

事業概要(背景・目的)

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研究し、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

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	60,000千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	60,000千円

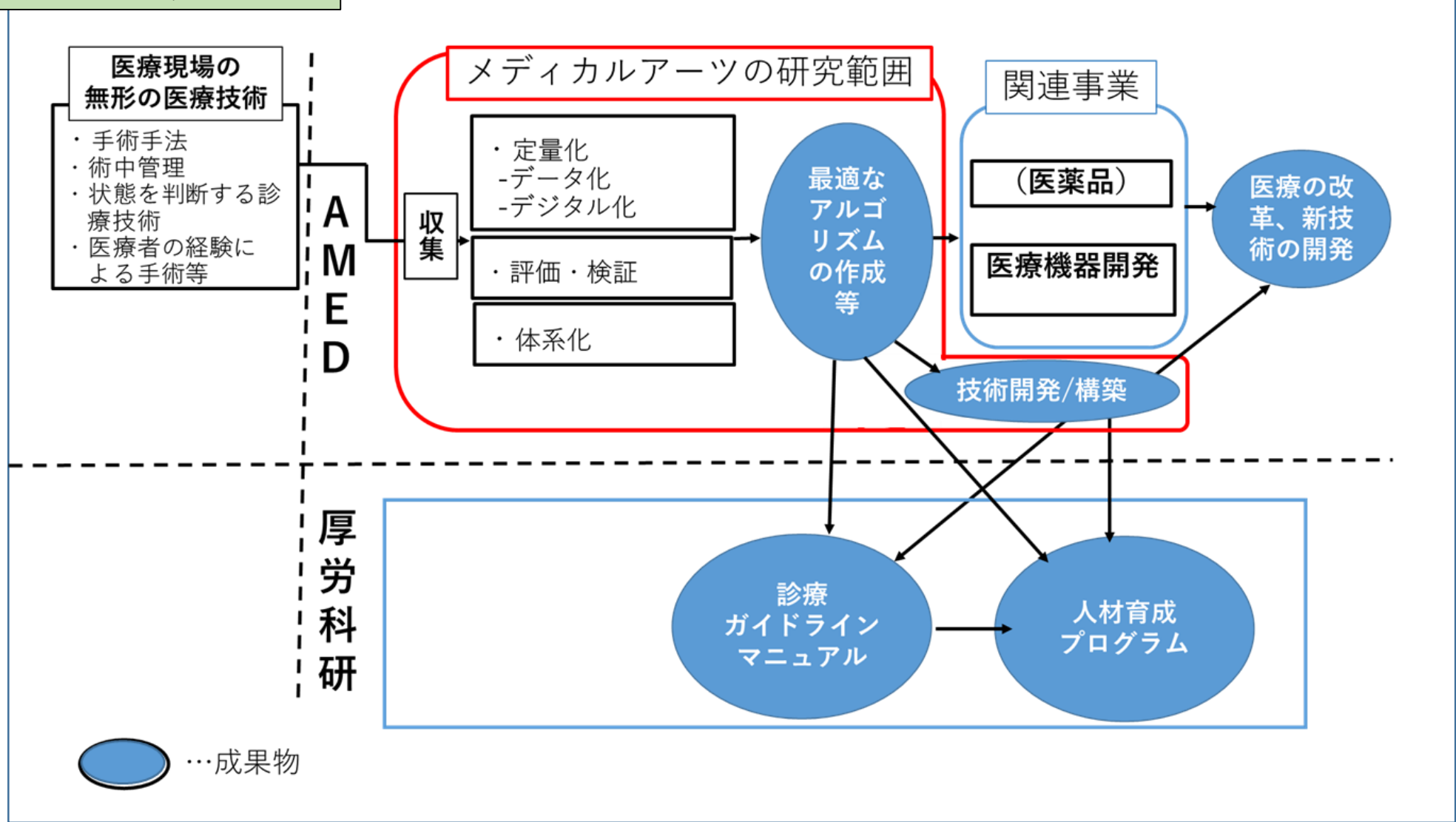
令和4年度概算要求のポイント

令和2年度の公募において採択した4課題は、手術手技の評価手法の開発を主目的とした研究に偏っていたため、現在実施している令和3年度公募では、より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することとしており、令和4年度においてその方針をより一層加速するものである。

これまでの成果概要等

令和2年9月より研究開発を開始した。日本眼科AI学会、日本内視鏡外科学会などの関連学会と提携を行い、多施設研究体制で手術手法の定量化に必要なデータの蓄積がなされた。アノテーションや動画学習モデル開発が開始され、研究成果は令和4年度以降に得られる予定である。

具体的な研究内容等



期待されるアウトプット、アウトカム

- ・ IF5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
- ・ 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

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
- ・長寿科学開発研究事業

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)