

第 116 回 科学技術部会	資料 1-1
令和 2 年 7 月 15 日	

令和 3 年度研究事業実施方針（案）

【AMED 研究】

厚生科学審議会
科学技術部会

令和元年 7 月 ● 日

目次 AMED研究

創薬基盤推進研究事業 (PJ1)	3
臨床研究・治験推進研究事業 (PJ1、6)	6
医薬品等規制調和・評価研究事業 (PJ1)	9
創薬支援推進事業 (PJ1)	17
医療機器開発推進研究事業 (PJ2)	21
開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業 (PJ2)	24
革新的医療シーズ実用化研究事業 (PJ6)	28
再生医療実用化研究事業 (PJ3)	32
ゲノム創薬基盤推進研究事業 (PJ4)	35
革新的がん医療実用化研究事業 (PJ1、2、3、4、5)	39
認知症研究開発事業 (PJ4、5)	46
障害者対策総合研究開発事業 (精神障害分野) (PJ4)	52
障害者対策総合研究開発事業 (その他) (PJ4)	58
新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 (PJ1)	63
難治性疾患実用化研究事業 (PJ1、2、3、4、5)	71
地球規模保健課題解決推進のための研究事業 うち国際課分 (PJ6)	77
地球規模保健課題解決推進のための研究事業 うち厚生科学課分 (PJ6)	82
成育疾患克服等総合研究事業 (PJ1、4)	86
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業 (PJ2、4、5)	92
女性の健康の包括的支援実用化研究事業 (PJ4、5)	100
腎疾患実用化研究事業 (PJ1、5)	104
免疫アレルギー疾患実用化研究事業 (PJ1、4、5)	108
移植医療技術開発研究事業 (PJ4)	118
慢性の痛み解明研究事業 (PJ5)	123
エイズ対策実用化研究事業 (PJ5)	127
肝炎等克服実用化研究事業 (PJ1、4、5)	134
長寿科学研究開発事業 (PJ5)	144
「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業 (PJ4)	151
医工連携・人工知能実装研究事業 (PJ4)	155
メディカルアーツ研究事業 (PJ4)	158

【参考】プロジェクト別研究事業一覧

<AMED 研究 統合プロジェクト (PJ) >

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

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

当初予算額（千円）	平成30年度	平成31/令和元年度	令和2年度
		2,181,900	2,182,724

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

わが国は、世界に冠たる平均寿命の長い国となる中、疾病の予防、早期診断、早期治療に関する国民の期待は大きく、質の高い医療の提供を通じて「健康寿命」の延伸に向けた取組が重要である。また、医薬品の創出の迅速化を目指すためには、医薬品の開発過程を迅速化・効率化するための基盤技術に係る研究の推進が必要である。

【事業目標】

日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医薬品を創出するため、創薬の基盤技術に関する研究を支援する。

【研究の範囲】

① GAPFREE（産学官共同創薬研究プロジェクト）

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

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

② 創薬デザイン技術開発研究

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

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

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

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】

健康・医療戦略における本事業の成果目標を「新モダリティ・先進手法に関する採択課題割合 40%（令和2年度～令和7年度）」と設定している。[令和3年度単年で合計40%]

【期待されるアウトカム】

健康・医療戦略における本事業の成果目標を「創薬等の効率化に資する先進手法の企業導出件数 6件（令和2年度～令和7年度）」と設定している。[令和3年度単年で合計1件]

(2) これまでの研究成果の概要

○中分子創薬に資する次世代創薬ライブラリを作成し、このライブラリ化合物はハイスループットスクリーニングにおいて、一般低分子化合物より格段に高いヒット率(約130倍、AI学習によりさらにその10倍)を有することを確認。

○産学官共同創薬研究プロジェクト(GAPFREE)において、治療抵抗性がんに対する抗IL-6抗体を用いた臨床試験等を実施。さらに、DNAメチル化解析等に有用なエピゲノム解析におけるホルマリン包埋切片での測定等新しい評価技術系を確立。

○フロー合成による不斉炭素化合物(4化合物)の合成法や、ミリ秒単位でのペプチドの新規合成法等の革新的医薬品合成方法を確立。

①臨床研究・治験に移行した研究開発 16件(令和元年度 1件)

②承認申請・承認等に至った研究開発 0件(令和元年度 0件)

③特許申請・登録等に至った研究開発 50件(令和元年度 13件)

④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施 2件(令和元年度 0件)

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

○これまで、産学官共同創薬研究プロジェクト(GAPFREE)の下、参画企業も一定の研究費を拠出して、臨床データへのアクセス等、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てきたが、その仕組みを活用しつつ、リバース・トランスレーショナル・リサーチ(rTR)による創薬研究を進める等、医薬品としての開発目標を具体的に定めること等により、公益性の観点も踏まえつつ、より効率的に支援する。

○これまで、アジュバントの実用化に向けた製造技術等アジュバントに係る研究を支援してきたが、近年、ワクチンの適応領域は、感染症領域から非感染症領域へも拡大する可能性が示されつつあり、ワクチン開発に重要なアジュバントの創薬技術の研究とあわせて、非感染症領域における革新的なワクチン及びアジュバントに係る創薬基盤技術の研究を支援する。

※医療分野研究開発推進計画(第2期)(令和2年3月閣議決定)

①医薬品プロジェクト 研究開発の重点テーマ例: DNA ワクチン等の予防・治療用ワクチン、アジュバント技術

(2) 新規研究課題として推進するもの

特になし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

健康・医療戦略における医薬品創出に関するKPI「有望シーズへの創薬支援 20件」の達成に資する創薬の基盤技術に関する研究の支援を行っている。例えば、iPS細胞を活用した創薬研究として世界初の医師主導治験を開始した。

また、KPI「企業への導出（ライセンスアウト）5件」に関しては、産学官共同創薬研究プロジェクト（GAPFREE）において、アカデミア等における研究成果を企業へ導出しやすい体制を確立している。

（2）令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本事業において、医薬品の開発過程を迅速化・効率化するための基盤技術に係る研究の推進を支援することにより、「導出・技術移転 4件、特許申請・登録等 5件（令和元年度～令和4年度）」の達成に貢献できる。

II 参考

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

*骨太方針 2019（令和元年6月閣議決定）

（医療・介護制度改革）

（iv）診療報酬・医薬品等に係る改革

イノベーションの推進を図ること等により、医薬品産業を高い創薬力を持つ産業構造に転換するとともに、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」に基づき、国民負担の軽減と医療の質の向上に取り組む。

*健康・医療戦略

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

（1）研究開発の推進

○6つの統合プロジェクト

①医薬品プロジェクト

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省

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

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、シーズ開発・研究基盤プロジェクト
研究事業名	臨床研究・治験推進研究事業
主管部局・課室名	医政局研究開発振興課
AMED 担当部・課名	創薬事業部 規制科学推進課、 シーズ開発・研究基盤事業部 拠点研究事業課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	3, 239, 305	3, 305, 447	3, 180, 447

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医薬品を創出するため、科学性及び倫理性が十分に担保され得る質の高い臨床研究・医師主導治験等を支援する。

【研究の範囲】

- ・アカデミア等が保有するシーズに対して、産学連携により早期実用化を目指す研究を支援する。特に医師主導治験においては、臨床研究部会中間取りまとめの議論を受け、国と企業との役割を明確にし、特に希少疾病等で患者ニーズや社会的ニーズは高いものの企業が参入しない領域において、「臨床 POC 等のエビデンスが不十分なシーズ」や「市場性が低いシーズ」について支援をする。

- ・業界等からの要望等を踏まえ、大学・学会・ナショナルセンター等の疾患登録システムを利活用した効率的な臨床研究・治験を支援する。

- ・優秀な生物統計家の人材育成を目的とし、座学的教育を実施する大学院と実践的研修を実施する病院が一体となった育成体制を、産学官が一体となり整備する。

【期待されるアウトプット】

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、医師主導治験等を実施する。令和 3 年度中に 3 件の企業への導出を目指す。

【期待されるアウトカム】

研究成果が企業への導出・早期承認につながることで、一日も早く革新的医薬品が患者に届くことに貢献する。

健康・医療戦略（令和 2 年度～令和 6 年度までの KPI）

- ・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・治験への移行件数 40 件

(2) これまでの研究成果の概要

① 臨床研究・治験に移行した研究開発（令和元年度）11 件

- ・患者レジストリを活用した、希少がんである HER2 陽性胆道癌に対する多施設共同医

師主導治験

・RS ウイルス感染により重篤化リスクを伴う新生児、乳児及び幼児を対象としたパリビズマブの多施設共同非対照非盲検試験 等

② 承認申請・承認等に至った研究開発（令和元年度末）4件

・重症川崎病患儿を対象とした免疫グロブリンと免疫グロブリン+シクロスポリンA併用療法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験（令和2年2月承認）

・デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン53スキップ治療薬（NS-065/NCNP-01）の早期探索的臨床試験（令和2年3月承認）

・造血細胞移植における肝中心静脈閉塞症に対する本邦未承認薬 defibrotide の国内導入のための研究：第I相および第II相試験（令和元年6月承認）

・小児の再発・難治性ホジキンリンパ腫及び未分化大細胞リンパ腫に対するブレンツキシマブベドチン（遺伝子組換え）の開発（令和元年12月承認）

③ 生物統計家育成事業

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。

現在の修了者数、在籍者数は下記の通り

- 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19名（在籍中）
- 第三期生 合計18名（在籍中）

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

○疾患登録システム（患者レジストリ）を活用した臨床研究・医師主導治験

重篤で有効な治療方法が乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難な場合において、疾患登録システムを薬事承認申請に利用可能な比較対照等として利活用し、効率的な臨床研究・治験につながる研究を推進する。

○患者のニーズに応える医薬品開発に資する臨床研究・医師主導治験

医療現場の要望を踏まえ、アカデミアが保有するシーズ等の早期実用化を目指す研究の拡充をする。特に、希少疾病等で患者ニーズや社会的ニーズは高いものの採算性が低く、対象患者の特殊性から、企業の自発的な参入が困難な領域において、「臨床 POC 等のエビデンスが不十分なシーズ」や「市場性が低いシーズ」について支援する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

該当なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

産学連携による医薬品シーズの早期 POC 取得や企業導出に向けた臨床研究・医師主導治験を支援していく。また、産学官が一体となり生物統計家の人材育成を進める。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

研究成果が企業導出・早期承認につながることで、一日も早く革新的医薬品が患者に届くことに貢献する。

II 参考

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

骨太方針 2019（令和元年 6 月閣議決定）

医療・介護制度改革

（i）医療・福祉サービス改革プランの推進

データヘルス改革を推進し、被保険者番号の個人単位化とオンライン資格確認の導入、「保健医療データプラットフォーム」の 2020 年度の本格運用開始、クリニカル・イノベーション・ネットワークと M I D - N E T の連携、A I の実装に向けた取組の推進、栄養状態を含む高齢者の状態やケアの内容等のデータを収集・分析するデータベースの構築、A I も活用した科学的なケアプランの実用化に向けた取組の推進などの科学的介護の推進等を行う。

健康・医療戦略（令和 2 年 3 月閣議決定）

4.4.1 データ利活用基盤の構築

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省

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

プロジェクト名	医薬品プロジェクト
研究事業名	医薬品等規制調和・評価研究事業
主管部局・課室名	医薬・生活衛生局総務課
AMED 担当部・課名	創薬事業部 規制科学推進課
省内関係部局・課室名	医薬・生活衛生局医薬品審査管理課、医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課、医薬安全対策課、血液対策課

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	1, 122, 378	1, 122, 742	1, 061, 075

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

企業及びアカデミアによる革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品等（以下、「医薬品等」）を安全かつ迅速に国民に提供するためには、製品の開発と併行して、医薬品等の品質、有効性及び安全性の評価手法の開発・標準化を行い規制に取り込むとともに、市販後安全対策の手法を導入することにより、規制システムを充実させる必要がある。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

革新的な医薬品等の品質・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する。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に資するエビデンスの構築も実施する。

【期待されるアウトプット】

新モダリティ・先進手法に関する採択課題の割合を 70% にすることで、革新的な物も含めて医薬品等の品質・有効性・安全性に係る各種試験系・評価系の薬事規制における活用や、各種評価に携わる人材の育成、システム等の環境整備等に資するエビデンスを得る。

【期待されるアウトカム】

革新的な医薬品等の承認審査における留意点が明確化することによる開発の効率化・予見性の向上及び国際的な規制調和の推進によるわが国発の医薬品等の国際展開への寄与が期待される。

(2) これまでの研究成果の概要

【医薬品】

○官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発

薬物性肝障害、間質性肺炎、重症薬疹症例について、その類縁疾患と併せて血液及び尿試料の収集を進めるとともに、タンパク質やマイクロ RNA 等からなるバイオマーカー候補の検証を行い、それぞれ 9 種、9 種、6 種のバイオマーカーの病型・病勢等の判別能を確認した。

○改変型抗体医薬品の品質・安全性確保に関するレギュラトリーサイエンス研究

非天然型特殊アミノ酸含有低分子抗体や抗腫瘍活性を有する低分子化合物等を結合させた低分子抗体をモデル系として作成した。その上で、水素-重水素交換質量分析 (HDX/MS) を用いた低分子抗体の簡便かつ迅速な高次構造評価技術を開発した。また、非天然型アミノ酸の細胞毒性や pre-existing 抗体による免疫毒性を評価した。

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

医薬品の投与から臨床効果が発現するまでの過程を数理的に推定する技術である Modeling & Simulation に関し、①母集団薬物動態/薬力学解析、②曝露-反応解析、③生理学的薬物速度論 (PBPK) モデル解析の 3 種について検討を行い、パブリックコメント案やガイドライン案に資するエビデンスを構築した。

【医療機器・体外診断用医薬品】

○遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの標準化に向けた検討

市販されている複数の標準物質を用いて東大オンコパネルでシーケンスを行い、一塩基変異、挿入・欠失変異における分析性能評価指標として留意すべき点を抽出した。また、PMDA と連携してワークショップを開催し、「コンパニオン診断薬等 (CDx) に対する新たな規制上の取扱い案」(骨子案) について関係者による公開議論を行った (令和元年 12 月)。

【再生医療等製品等】

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

平成 30 年度から実施中の課題において、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた、薬剤性不整脈の予測評価系を開発した。当初開発した方法を改良し、薬剤濃度をフリー体に限ることで、予測能の大幅な向上に成功した。さらに、多点電極法を用いた評価法を確立した。また、同じくヒト iPS 心筋を用い、心収縮評価法を開発した。

○細胞加工製品の造腫瘍性評価における多施設共同研究

細胞加工製品に残存する未分化細胞に起因する造腫瘍性に関連する試験法を開発した。同手法を標準化するため、コンソーシアムを立ち上げ、多施設における比較・検証を官民共同体制で実施した。

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

【医薬品】

○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 年度開始)

薬剤性間質性肺炎と重症薬疹を対象に、計 5 種のバイオマーカー候補に関し、分析法バリデーションを行った測定系を用いて、患者試料を用いた臨床的バリデーションを行うことを目標としている。またこれら 5 種に関し、重篤副作用発現患者等由来組織・細胞やゲノム解析に基づき副作用機序を解明する必要があるが、本研究が対象とする特異体質性副作用においては、評価系の開発が非常に困難であった。そこで令和 3 年度は、特に薬剤性間質性肺炎の病態メカニズムを反映する安全性評価系の確立を行う。

【再生医療等製品等】

○遺伝子治療用製品の設計/製造方法変更に伴う品質・安全性評価に関する研究（令和2年度開始）

遺伝子治療用製品として用いられるウイルスベクターの品質特性の同等性評価法を開発し、遺伝子治療用製品への適用を検証するとともに、遺伝子治療用製品の設計又は製造方法変更に伴う同等性評価法や安全性評価法を開発することを目標としているが、そのためには、品質特性の差異が様々な細胞への感染域や搭載遺伝子の発現の変化、発現持続性への影響を評価する系の確立が必要である。

（2）新規研究課題として推進するもの

○新規医薬品等の開発の環境整備に資する研究

現在世界中で新たなモダリティ（ペプチド医薬品・核酸医薬品・バイオ医薬品・再生医療等製品等）や新たな作用機序を活用するなど、最新の科学的知見を用いた研究開発が進められているが、これら新規モダリティ医薬品等の具体的な評価法等を開発するとともに、評価法の標準化を進め、ガイドライン案や基準等の改正に必要な科学的エビデンスを増強することが求められる。特に下記の研究を推進する必要がある。

・「核酸医薬品の品質・安全性評価に関する研究」

近年アンチセンスや siRNA など、近年開発が大きく進展している核酸医薬品について、その特性を考慮した品質、安全性評価手法を確立し、核酸医薬品の開発環境を整備することによって、実用化を促進する。

・「マイクロニードルアレイ医薬品の合理的開発に向けた品質試験法に関する研究」

マイクロニードルアレイ（MNA）製剤は、数百ミクロンの微細な針に薬物を含むことで、薬物を経皮投与する低侵襲型の新規薬物送達システム（DDS）であり、新興・再興感染症に対する経皮ワクチンとしての実用化が国際的にも注目されている。国内でも開発が進んでいる MNA 製剤について、医薬品、医療機器開発の観点から、その品質特性を分析し、特定するとともに、評価法の開発・標準化を行い、実用化を推進する。

○医薬品等に係る薬事規制の国際調和に資する研究

新規品質・安全性評価試験法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。また、新興感染症の世界的な蔓延に国際的に協調して迅速に対応する上でも、技術的・薬事的な規制調和が求められる。

そこで、医薬品規制調和国際会議（ICH）等の国際調和に向けた取り組みにおける議論に必要な調査・試験研究・基盤整備を行うため、産・官・学が協調し、特に下記の研究を推進する必要がある。

・「ヒト iPS 細胞技術を用いた新たな心毒性評価法の開発と国際標準化」

薬剤性心毒性は、不整脈に加えて、収縮毒性や腫瘍循環器毒性（cardio oncology）など多岐にわたり、このうち不整脈に関しては、ICH S7B でヒト iPS 細胞由来心筋を用いたインビトロ評価法の議論が進行中である。本研究では、iPS 心筋を用いた心毒性評価法の開発を進め、作製した評価法の産・官・学による検証試験を実施し、日本が先導的に国際標準化を推し進める。

○医薬品等の品質、有効性、安全性等の評価、分析法等の開発に資する研究

サプライチェーンのグローバル化は原料の安定供給や品質等の不安定性に関する課題を孕んでいる。新規モダリティに限らず全ての医薬品等について、高品質な医薬

品の安定供給のためには、連続生産や Analytical Quality by Design (QbD)、定量核磁気共鳴 (NMR) 等、各種先進技術の医薬品製造・品質評価・管理技術への応用が期待されている。

そこで、これら先進技術を用いた医薬品等の評価技術を開発・確立し、その過程で評価要件・技術要件を明確化する科学的エビデンスを蓄積するとともに、開発環境における問題点および関連する薬事上の課題を整理する。これに基づき産・官・学の関係者の意見を取り入れつつ標準化を進め、原薬の連続生産など革新的製造技術の導入を促進する。特に下記の研究を推進する必要がある。

・「先進手法を用いた医薬品品質管理・製造工程管理システムにおける品質評価法の開発に関する研究」

近年、原薬におけるフロー合成及び製剤製造のための連続生産など、承認後においても、より効率的な医薬品製造における先進手法が開発されており、従来のリリース試験や分析技術では、強固な品質保証体制を構築することが難しくなっている。本研究では、医薬品の規格及び試験方法の設定に向けた先端的分析法の評価要件及び技術要件を明確化し、標準化を推進することで、プロセス解析工学等の最新分析技術を用いた医薬品製造に対する審査の迅速化に寄与する。

・「先進的分析法と予測技術を用いた医薬品の微量不純物の管理に関する研究」

不純物混入をはじめとする品質上の課題は、医療用医薬品の安定供給を妨げる大きな要因となっている。本研究では、DNA 反応性不純物を主な対象に、1) 原薬・製剤の製造工程を中心とした生成または混入の抑制、2) 信頼性の高い評価・管理手法の開発、3) リスク評価方法の構築を実施し、国内メーカーによる技術対応の水準向上と審査・査察の効率化を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

【医薬品】

○官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発

病型・病勢等の判別能を確認した間質性肺炎及び重症薬疹のバイオマーカーについて、令和2年中に特許出願及び出願準備中である。今後、令和2年度に新規採択された研究課題において、バイオマーカーの適格性確認を受け、医薬品開発に使用できるバイオマーカーとしての実用化に取り組む。

○改変型抗体医薬品の品質・安全性確保に関するレギュラトリーサイエンス研究

各種改変型抗体医薬品の品質・安全性に関する科学的エビデンスに基づき、低分子抗体の品質・安全性に関する留意点文書を発表した(令和2年4月)。

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

Modeling & Simulation の解析方法3種についてガイドライン案を策定した。このうちの1つは、『「母集団薬物動態／薬力学解析ガイドライン」について』(令和元年5月15日付け薬生薬審発0515第1号)として厚生労働省から通知された。

【医療機器・体外診断用医薬品】

○遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの標準化に向けた検討

データに基づき、コンパニオン診断薬と次世代シーケンサーを用いたがんパネル検査結果の同等性を担保するための技術的要件をまとめ、バリエーション検査の標準化を行うことにより、ドライバー遺伝子を標的とする医薬品について広く適応を判断できる規制のあり方を提案した。

【再生医療等製品等】

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

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた、薬剤性不整脈の予測評価系の標準化に関し、ICH S7B/E14 における議論を開始した（平成 30 年 11 月）。さらに、心収縮評価法に関しては、FDA, NIH らのグループと協働でコンセプトペーパーを作成した（令和元年 8 月）。

- 細胞加工製品の造腫瘍性評価における多施設共同研究

細胞加工製品の造腫瘍性関連試験法に関し、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した。さらに、国際コンソーシアム（HESI: Health and Environmental Sciences Institute）にて意見交換を行い、留意点文書として発表した（令和元年 11 月）。

（2）令和 3 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- 新規医薬品等の開発の環境整備に資する研究

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

- 医薬品等に係る薬事規制の国際調和に資する研究

国際的に協調可能な新規品質・安全性評価試験法（特に、ヒト iPS 心筋を用いた心毒性評価法や、生薬等天然物医薬品の高度品質評価法等）の開発を通じて、これら評価法や国際規格に関する国内外の規制調和や規格実装のための基盤整備を行い、我が国のプレゼンスを高めるほか、迅速・効率的なグローバル開発環境の実現に資する。

- 医薬品等の品質、有効性、安全性等の評価、分析法等の開発に資する研究

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

II 参考

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

【成長戦略フォローアップ 2019】

II. 全世代型社会保障への改革

5. 次世代ヘルスケア

（2）新たに講ずべき具体的施策

- i) 技術革新等を活用した効果的・効率的な医療・福祉サービスの確保

② ICT、ロボット、AI 等の医療・介護現場での技術活用の促進

ウ) ロボット・センサー等の開発・導入

2040 年を展望した中長期ビジョンである「未来イノベーション WG」の取りまとめを踏まえた医療福祉分野における取組を検討し、2019 年度中に具体化する。ムーンショット型研究開発、先端技術の速やかな社会実装に向けた新たな評価モデルの開発、技術インテリ

ジェンス機能の強化等、政府一丸でロボット・AI等の溶け込んだ社会システムの実現を目指す。また、国民が自分の健康状態を自ら把握できる社会の実現に向け、機器やサービスに関して、評価手法の開発を推進する。

エ) AI等の技術活用

また、我が国の医療機器産業の活性化に向けて、ICTを活用した医療機器の特性に応じた承認審査体制等を早急に整備する。

ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

② 国際展開等

アジア健康構想の下、同地域の自律的な産業振興と裾野の広いヘルスケア実現に貢献するため、我が国のヘルスケア関連産業の国際展開を推進する。特に、我が国企業が関わる形でのアジアにおける医薬品・医療機器産業の振興と、「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)に基づくアジアの医薬品・医療機器等の規制調和等を、両輪として推進する。

【経済財政運営と改革の基本方針 2019】

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(医療・介護制度改革)

(iv) 診療報酬・医薬品等に係る改革

また、AIを活用した医療機器の開発や、医薬品等の開発の促進に資する薬事規制の体制の整備・合理化を進める。

バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、バイオシミラーについては、有効性・安全性等への理解を得ながら研究開発・普及を推進する。

【健康・医療戦略】

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

① 医薬品プロジェクト

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

(4) 研究開発成果の実用化のための審査体制の整備等

○薬事規制の適切な運用等

・「先駆け審査指定制度」、「条件付き早期承認制度」の法制化等を含む医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律（令和元年法律第63号、2019年11月27日成立、同年12月4日公布）の円滑な施行に向け、政省令の整

備等に着実に取り組む。

・研究開発成果を効率的に薬事承認に繋げられるように、PMDA のレギュラトリーサイエンス戦略相談制度や優先的な治験相談制度等の必要な運用改善を行い、革新的な医薬品等の迅速な実用化を図る。また、PMDA の国際的な規制調和に向けた海外当局との協力関係を強化しつつ、海外の規制動向に関する情報を相談者にも可能な限り提供する体制を推進する。

・AI 等の先端技術を利用した医療機器プログラム等については、審査時の評価の考え方を含めた薬事規制のあり方や薬事該当性の明確化の検討を引き続き推進する。

・デジタルヘルス機器等を用いて収集したものを含め、蓄積されたリアルワールドデータを、医薬品、医療機器等の臨床研究・治験や薬事承認申請のエビデンスとして活用するためのルールを整備する。

○レギュラトリーサイエンスの推進

・国際的な規制調和を前提とした医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する研究の支援、審査ガイドラインの整備、審査員に対する専門的知識（新たなモダリティとしてのデジタルセラピューティクス分野とデータ連携に必要な法、技術、倫理及びサイバーセキュリティの知見を含む）の向上等を通じて、研究開発におけるレギュラトリーサイエンスを普及・充実させる。（◎厚）

・このうち、PMDA は、レギュラトリーサイエンスセンターにおいて、国内各種レジストリやそれに附帯するバイオバンクを有するアカデミア等との連携、臨床試験成績等のビッグデータを活用し、品目横断的な情報の統合等により、審査・相談の高度化や医薬品等の開発に資するガイドラインの策定等の取組を推進する。その際、国際的な規制調和の動向を適宜反映するよう努める。（◎厚）

4. 2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等

4. 2. 1. 新産業創出

(1) 公的保険外のヘルスケア産業の促進等

(イノベーションの社会実装)

・ICT 等を活用した医療機器に関して、引き続きサイバーセキュリティの確保のための対策や、新たな技術を活用した医療機器の効率的な開発にも資する有効性・安全性等の評価手法の策定を行う。

4. 2. 2. 国際展開の促進

○アジア健康構想の推進

(規制調和の推進)

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

4. 4. 研究開発及び新産業創出等を支える基盤的施策

4. 4. 1. データ利活用基盤の構築

(データヘルス改革の推進)

また、国内外の連携を図りつつ、リアルワールドデータからリアルワールドエビデンスを抽出する際の我が国としてのフレームワークを検討し、薬事承認申請のエビデンスとし

て活用するためのルールの整備を行い、効率的な臨床研究・治験を推進する。

(医療情報の利活用の推進)

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

4.4.2. 教育の振興、人材の育成・確保等

(1) 先端的研究開発の推進のために必要な人材の育成・確保等

○最先端の医療分野研究開発に必要な専門家の育成・確保等

生物統計家などの専門人材及びレギュラトリーサイエンスの専門家の育成・確保等を推進するとともに、研究者等に対してレギュラトリーサイエンスや知的財産等の実用化に必要な教育を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

○厚生労働科学研究

・医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業では薬事行政における規制・取締等の見直しや制度設計、政策の立案・実行等に資する調査・研究を実施しており、本研究事業の成果を施策の見直しや制度設計、政策の立案・実行等に繋げている。

○AMED 内研究事業

・「再生医療実用化研究事業」で採択された、レギュラトリーサイエンス研究に関連する3課題を当事業のPSP0により進捗管理を行い、当事業の課題評価委員会により評価している。令和元年度は3課題の事後評価を行った。

・下記の研究課題についてはAMED内他事業と連携して進めている。

- ・「Patient-derived xenograft (PDX)モデルの利活用に向けた課題整理に関する調査研究」についてはPDXライブラリーの整備を進めている「がん医療推進のための日本人がん患者由来PDXライブラリー整備事業」と連携し、研究を進めている。
- ・「医薬品開発における品目横断的な臨床試験データ解析及び疾患レジストリデータ解析の活用に関する研究」については「臨床研究・治験基盤整備事業」における疾患レジストリ構築研究機関と連携し、研究を進めている。
- ・「次世代シーケンサーを用いた次世代体外診断用医薬品等の評価手法の在り方に関する研究」については「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」において実施する各課題と連携し研究を進めている。

プロジェクト名	医薬品プロジェクト
研究事業名	創薬支援推進事業
主管部局・課室名	大臣官房厚生科学課
AMED 担当部・課名	創薬事業部創薬企画・評価課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		3,519,139	3,550,642

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

「健康・医療戦略」（令和 2 年 3 月 27 日閣議決定。以下同じ。）のとおり、医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、大学や公的研究機関等の研究者が保有する優れた創薬シーズを、効率よく、医薬品としての実用化につなげる必要がある。

【事業目標】

「健康・医療戦略」（令和 2 年 3 月 27 日閣議決定。以下同じ。）を踏まえ、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により、創薬標的検証段階から応用研究、前臨床段階までの研究開発を支援し、創薬シーズの早期実用化を図る。

また、創薬基盤技術の開発や希少疾病用医薬品等の開発支援を行い、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図る。

【研究の範囲】

① 創薬総合支援

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

② 創薬支援効率化

産学官が連携して、HTS（ハイスループットスクリーニング）ライブラリー構築（令和 2 年度から中分子ライブラリーの構築を開始）並びに化合物最適化に関するデータシェアリング及び AI を活用した創薬を目的とする基盤の構築を進め、創薬支援ネットワークの支援能力を向上させ、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図る。

③ オープン指定前支援

企業による希少疾病領域の研究開発について、希少疾病用医薬品の指定を目指す開発を支援し、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図る。

④ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発（令和 2 年度第一次補正予算により実施）

COVID-19 に対するワクチンの開発の加速のため、基礎研究（ワクチン候補の作製、動物を用いた検討、アジュバント等関連技術の開発）、非臨床試験（薬理試験、毒性試験）、臨床試験（第 1 相試験）を支援する。

【期待されるアウトプット】

①② 支援能力を向上させた創薬支援ネットワークにより、大学等の創薬シーズの開発を促進し、企業導出につなげる（令和 2～6 年度で 10 件）

③ 希少疾病用医薬品指定申請に必要な試験の完遂

④ COVID-19 に対するワクチンの開発の加速

【期待されるアウトカム】

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

(2) これまでの研究成果の概要

(平成 29 年度の主な成果)

① 創薬総合支援

- ・ 創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズの 2 件（うち 1 件は平成 27 年度に「産学協働スクリーニングコンソーシアム（DISC）」を利用）を導出した（導出した研究課題は当該年度で支援終了。以下同じ）。
- ・ 創薬支援ネットワーク機能の強化のため、「創薬支援推進ユニット」として 8 機関を採択し、利用を開始した（継続中）。

② 創薬支援効率化

- ・ DISC として、製薬企業等 22 社より提供された約 20 万化合物を用いたハイスループットスクリーニングを 4 件実施し、その結果を会員企業にフィードバックした。化合物ライブラリーの多様性解析を行った結果、多様性に富んだ、医薬品特性の高い化合物ライブラリーであることを確認した。

(平成 30 年度の主な成果)

① 創薬総合支援

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

(平成 31 年度/令和元年度の主な成果)

① 創薬総合支援

- ・ 創薬総合支援事業（創薬ブースター）で支援した創薬シーズの 3 件を導出した（うち 1 件は見込み）。

② 創薬支援効率化

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

③ オープン指定前支援

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

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- ・ 創薬支援ネットワークにおける創薬支援を引き続き推進し、令和 2 年度から構築を開始する中分子ライブラリー等も活用し、中分子化合物やバイオ医薬品に特化した、課題の募集及び支援を実施する（拡充・採択課題数の増）。
- ・ 一疾患あたりの症例数が少なく、治療法が確立されていない疾患に関する治療法開発の必要性は高く、引き続き幅広く希少疾病領域の医薬品開発支援を推進する（拡充・採択課題数の増）。

(2) 新規研究課題として推進するもの

特になし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「医療分野研究開発推進計画」(平成26年7月22日健康・医療戦略推進本部決定、平成29年2月17日一部変更)において定められた達成目標及び実績は以下のとおりであり、目標達成に貢献してきた。

【令和元年までの達成目標(令和元年度末の実績)】

- ・相談・シーズ評価 1,500件(1,659件)
- ・有望シーズへの創薬支援 200件(142件)
- ・企業への導出(ライセンスアウト) 5件(9件)

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

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

II 参考

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

【経済財政運営と改革の基本方針2019(令和元年6月21日閣議決定)】

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(医療・介護制度改革)

(iv) 診療報酬・医薬品等に係る改革

イノベーションの推進を図ること等により、医薬品産業を高い創薬力を持つ産業構造に転換するとともに、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」に基づき、国民負担の軽減と医療の質の向上に取り組む。

【統合イノベーション戦略2019(令和元年6月21日閣議決定)】

② 目標達成に向けた施策・対応策

- 上記目標を達成するため、以下を含む施策、対応策をAI戦略に沿って実施する。

<社会実装等>

- 医療・介護水準の向上、関連従事者の就労環境の改善等を目的として、健康・医療・介護におけるAIを活用するためのデータ基盤の整備を図るとともに、AI技術開発と社会実装を加速する。

【健康・医療戦略(第2期。令和2年3月27日閣議決定)】

4. 具体的施策

4. 1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

① 医薬品プロジェクト

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

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

(参考) 令和2年度予算における統合プロジェクトの概要

https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/siryou/pdf/r020327_projectgaiyou.pdf

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

当初予算額（千円）	平成30年度	平成31/令和元年度	令和2年度
		1,234,845	1,234,845

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

手術支援ロボット・システム、人工組織・臓器、低侵襲治療、イメージング、在宅医療機器等の重点分野や小児領域のアンメットメディカルニーズ対策に資する医療機器について、日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医療機器の創出を図る。

【研究のスコープ】

①医療費適正化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

②小児用医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験

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

③高齢者向け医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験

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

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

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

【期待されるアウトプット】

健康・医療戦略における本事業の成果目標を「クラスⅢ・Ⅳの医療機器の開発を目指す採択課題の割合 50%（令和2年度～令和7年度）」と設定している。[令和3年度単年で合計 50%]

【期待されるアウトカム】

健康・医療戦略における本事業の成果目標を「クラスⅢ・Ⅳの医療機器の薬事承認件数4件（令和2年度～令和7年度）」と設定している。[令和3年度単年で合計 1件]

(2) これまでの研究成果の概要

・非臨床試験・臨床研究・医師主導治験の支援により、大腸がんの抑制を可能とする、人工知能に基づく診断支援のためのプログラムの薬事承認取得等、革新的医療機器等の実用化につながる成果が得られた。

- ① 臨床研究・治験に移行した研究開発 29件（令和元年度 9件）
- ② 承認申請・承認等に至った研究開発 6件（令和元年度 1件）
- ③ 特許申請・登録等に至った研究開発 20件（令和元年度 5件）
- ④ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施 14件（令和元年度 6件）

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

献体を用いた医療機器の開発が可能な施設の整備が進んだこと等の理由により、従来はヒトでの検証が必要とされた医療機器の開発であっても、臨床試験に代わる適切な非臨床試験を実施することにより承認取得を目指すことが可能となってきた。このような非臨床試験のデータを用いた承認取得を目指す革新的な医療機器の開発及び実用化に資するよう、臨床試験に代わる適切な検証的試験を支援する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

特になし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

人工知能に基づく内視鏡画像の解析により腫瘍性であるか非腫瘍性であるかを推測し、その可能性とともに提示するソフトウェア「EndoBRAIN®」を開発した。平成30年12月にクラスⅢ・高度管理医療機器として薬事承認を取得し、平成31年3月に国内販売を開始した。本件を含め、承認申請・承認等に至った研究開発が令和元年度末で6件ある。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○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

これまで支援してきた臨床研究及び医師主導治験に加え、献体や大型動物による臨床試験に代わる適切な検証的試験を支援することにより、より多くの医療機器の実用化が促進される。これにより、様々な医療現場のニーズが解決される。

II 参考

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

*成長戦略フォローアップ（令和元年6月閣議決定）

II. 全世代型社会保障への改革

5. 次世代ヘルスケア

ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

① 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化

・2019年度中に改定する「健康・医療戦略」（平成26年7月22日閣議決定）等の下、健康長寿社会の形成に向け、健康寿命延伸に資するよう予防にも着目しつつ、再生・細胞医療、遺伝子治療、ゲノム・データ基盤等の医療技術・手法の研究開発を、疾患横断的に、かつ統一的なエビデンスに基づき推進するとともに、新産業創出に取り組む。

＊健康・医療戦略（令和2年3月閣議決定）

1. 総論

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○6つの統合プロジェクト

②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省

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

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

当初予算額（千円）	平成30年度	平成31/令和元年度	令和2年度
		305,667	305,960

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

途上国等においては、日本とは異なる医療・事業環境や公衆衛生上の課題を抱えており、医療関連産業の国際展開を図る上では、健康・医療戦略の指摘の通り、相手国における保健・医療課題を解決しつつ、相手国のニーズを十分に踏まえた医療技術・医療機器の開発することが求められる。日本企業は自社シーズ・自社技術に基づく製品開発を行うことが通例であるが、そのように開発された製品では現地でのニーズを満たすことができない場合が多く、製品上市後に売上が伸びない傾向にある。日本企業が潜在市場として期待の高い途上国マーケットに進出し、相手国への貢献と市場創出という健康・医療戦略に示された成果目標を達成するためには、企業が日本と異なる医療・事業環境や公衆衛生上の課題を深く理解し、相手国でのニーズや価格水準に基づいた医療機器等を開発するとともにその方法論を企業間で共有していく必要がある。

【事業目標】

日本の医療機器メーカーが、途上国等の医療機関の臨床現場で、バイオデザイン等のデザインアプローチを活用しニーズを把握することで、途上国等向けの製品開発を行い、次に、これらの活動を通じて得られた知見を日本の医療機器産業界で共有し、最終的に、相手国の公衆衛生上の課題を解決しつつ、海外市場の獲得をはかる。

また、今後、完成した製品が普及するために、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推進する。

【研究の範囲】

途上国等のニーズを十分に踏まえた医療技術・医療機器の開発と、日本の医療技術等の新興国・途上国等への展開に資するエビデンスの構築を推進する。具体的には、インドネシア・マレーシア・タイ・ベトナム等において、デザイン手法を活用してニーズを把握しながら、医療機器の開発を推進する。

また、日本の医療機器会社の国際展開に資するエビデンスの構築に取り組むために、引き続き、①官レベル・アカデミアレベルの交流、②当事業の研究開発に携わった事業者の成功事例集の作成、③医療機器会社が途上国等に展開する際に必要な情報をとりまとめた資料の作成、④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、を実施する。

【期待されるアウトプット】

- ① 終了研究課題につき、令和3年に3件、4～6年に3件の製品の上市を開始
- ② 継続的にデザインアプローチの活用を支援するサポート機関の確立

【期待されるアウトカム】

- ① 人工呼吸器使用による院内感染の低減、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排除、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
- ② 日本企業による途上国等のニーズを十分に踏まえた医療技術・医療機器の開発と、日本の医療技術等の新興国・途上国等への展開の促進

(2) これまでの研究成果の概要

- ・ 途上国等における、主要な公衆衛生上の課題と医療ニーズの候補を同定した。
- ・ 医療機器会社が途上国等において研究開発する際に、バイオデザイン等のデザインアプローチを活用できるように、人材育成プログラムを策定した。
- ・ 医療機器会社のマネジメント担当者と、日本企業においてデザインアプローチをどのように取り入れるかを議論し、具体的な方策に関する情報を整理した。
- ・ 平成29年度開始ベトナム（1課題）・インドネシア（1課題）において、試作品の改良を進め、製品化の目途を立てた。
- ・ 平成30年度開始タイ（1課題）において、特定したニーズに基づき作製した試作品を改良し製品開発を進めた。
- ・ 新興国向けの医療機器開発を推進するため、タイ、ベトナム、インドネシア、マレーシアにおいて、厚生労働省・AMEDと各地保健省当局との意見交換や、開発事業者・厚労省・AMEDと現地大学の有識者との意見交換を行い、官レベル・アカデミアレベルの交流を行った。
- ・ 製品開発完了後に確実に現地で製品化し課題の解決につなげるよう外郭団体等との意見交換とともに、イベントの参加等連携を進めた。

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

特になし

(2) 新規研究課題として推進するもの

「開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究（令和3年度採択課題）」
医療機器メーカーが開発途上国・新興国向けの開発を行う際に不足している組織的な能力は、企業ごとに異なり、必要な支援形態も多様である。この多様性に対応し、現地ニーズの発掘及び上市妥当性検証等の支援形態を実施すべく、従来の3年間事業支援に単年度事業支援を加え、多様な支援を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

政策等へ活用可能な成果

- ・ 技術者向けのデザインアプローチ習得のための人材育成プログラムを作成し本事業の導入教育および日本企業における人材育成に活用している。
- ・ 途上国等における医療ニーズに基づく製品開発の手法の共有化を図っている。
- ・ タイ、ベトナム、マレーシア、インドネシアの保健省及び専門家との関係を活用し、

各国での製品の普及へとつなげている。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

多様な課題、支援形態に対応できる体制を構築することにより、国内医療機器開発企業の海外進出の端緒となるとともに、他の医療機器開発にも同様なアプローチによって展開が可能となり、医療機器輸出の増大に寄与する。また、相手国の公衆衛生上の課題の解決につながり、ひいては日本の国際的医療協力につながる。

II 参考

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

【成長戦略（2019年）】（令和元年6月21日閣議決定）フォローアップ

II. 全世代型社会保障への改革

5. 次世代ヘルスケア

(2) 新たに講ずべき具体的施策

ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

③ 国際展開等

医療の国際展開の中核を担うメディカル・エクセレンス・ジャパン（MEJ）やJETRO等と連携し、途上国等における医療の水準、電力供給の状況や気候の違い等に適応するように既存の医療機器のスペックを現地向けに改良する研究開発及び実用化を進め、我が国の医療の国際的対応能力を向上させる。

【経済財政運営と改革の基本方針2019（骨太方針）】（令和元年6月21日閣議決定）
第2章 力強い経済成長の実現に向けた重点的な取組

4. グローバル経済社会との連携

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

④ 国際保健への対応

途上国等のニーズを十分に踏まえた医療技術・医薬品・医療機器の開発し、途上国等における保健・医療課題を解決し、さらに、途上国等において蔓延する生活習慣病等の疾病について、現地の文化も考慮しつつ保健指導の方法等を開発し、我が国のヘルスケア産業の海外展開等を推進する。

【健康・医療戦略】

2.2 第1期の健康・医療戦略の成果と課題

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

○ 国際展開に係る課題

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

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

○ アジア・アフリカにおける健康・医療関連産業の国際展開の推進

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

4.2.2 国際展開の促進

○ 我が国の医療の国際的対応能力の向上

医療の国際展開の中核を担うメディカル・エクセレンス・ジャパン (MEJ) や JETRO 等と連携し、我が国の医療の国際的対応能力を向上させる。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

本研究事業では、他事業および他機関事業で成果のあった研究課題について切れ目のない支援を実施し、我が国の高い技術力を活かし、医療機器に関する技術シーズの創出や技術を実用化につなげる研究開発を行う。以下、本事業で支援する課題が過去に採択となった別事業（製品開発のフェーズは異なる）

- ・ AMED 他事業

医工連携事業化推進事業：1 課題

地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム：1 課題

- ・ 他機関事業

JST 研究成果展開事業地域産学バリュープログラム、経済産業省ものづくり戦略的基盤技術高度化支援事業：1 課題

JST 研究成果最適展開支援、経済産業省アジア基準認証推進事業費補助金、NEDO 環境・医療分野の国際研究・実証プロジェクト：1 課題

プロジェクト名	シーズ開発・研究基盤プロジェクト
研究事業名	革新的医療シーズ実用化研究事業
主管部局・課室名	医政局研究開発振興課
AMED 担当部・課名	シーズ開発・研究基盤事業部拠点研究事業課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		519, 167 千円	966, 395 千円

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

平成 26 年度から平成 31/令和元年度に実施した革新的医療技術創出拠点プロジェクトの中で、文部科学省の「橋渡し研究戦略的推進プログラム」と厚生労働省の「医療技術実用化総合促進事業」等の取り組みにより、一体的な拠点整備を進め、臨床研究支援体制やシーズの情報共有体制等について効率的に整備してきた。他方、シーズの実用化加速には、研究課題毎においても切れ目のない一体的な推進が必要である。

【事業目標】

FIH 試験や ICH-GCP 準拠の臨床研究・治験を支援し、企業導出をより強く見据えたスキームを提示・支援することで、日本発の医薬品等の開発を加速させるとともに、拠点の ARO 機能をさらに強化し、国内外共に支援できる体制を構築する。

【研究の範囲】

- (A) 臨床研究中核病院の ARO 機能を活用した自施設、他施設、国際共同臨床研究・医師主導治験の推進
- (B) 企業導出を見据えた POC 取得を目的とした研究の推進（継続）

【期待されるアウトプット】

令和 3 年度までで終了予定であり、当該年度において全ての継続研究課題の医師主導治験の終了、企業導出が見込まれる。

【期待されるアウトカム】

医師主導治験が行われるものについては、その結果が製品の承認申請にかかる資料として活用されることが見込まれる。

(2) これまでの研究成果の概要

革新的医療技術創出拠点等において発掘・育成されたシーズ等を対象として、臨床研究中核病院の ARO 機能を最大限に活用し、効率的・効果的な研究開発を推進してきた。医師主導治験については、平成 29 年度に 11 課題、平成 30 年度に 1 課題採択され、令和元年度においては継続課題 10 課題を実施した。企業導出に向けた研究については、平成 30 年度に 6 課題採択され、令和元年度においては継続課題 6 課題を実施した。

(成果の例)

- 「がん遺伝子プロファイリング検査の実用化に向けた研究（令和元年度終了）」においては、先進医療 B で開発を進め、日本人のがんで多く変異が見られる 114 個の遺伝子を調べることが可能な遺伝子パネル検査システムの製造販売承認を取得した（平成 30 年 12 月 25 日）。
- 「PD-1 阻害抗体の抗腫瘍効果を増強するミトコンドリア活性化剤を用いた新規併用

治療法の開発（令和元年度終了）」においては、既治療進行非小細胞肺癌患者に対する抗 PD-1 抗体治療におけるベザフィブラートの併用による抗腫瘍効果の増強を実証するため第 I 相試験を実施し、令和元年 10 月末で終了した。今後、本治験の成果を基に企業と連携し、次相治験に向けた準備を開始する。

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

医師主導治験が実際に行われている継続研究課題及び企業導出に向けた研究が進んでいる継続研究課題については、実用化に向けて確実な研究実施がなされるよう、研究費の確保が必要である。

(2) 新規研究課題として推進するもの

なし。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本研究事業は平成 29 年度から開始した研究事業であり、初年度に採択した研究課題が平成 31/令和元年度までで完了したばかりであるため、現時点での直接的な研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組実績はないが、ARO 機能を活用した医師主導治験・臨床研究の実施を含め、実用化についても ARO 機能を活用し進めていく。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

政策等への活用又は実用化が有望視されるアカデミア発の革新的医療シーズの研究課題に対し、実用化に向けた手厚いマネジメント体制の構築を行う。

II 参考

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

「健康・医療戦略」との関係

3. 基本方針

3.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進に係る基本方針

○ 最先端の研究開発を支える環境の整備

・産業界も含めた研究開発促進のため、臨床研究拠点病院などの研究基盤、イノベーション・エコシステム、データ基盤、人材育成、研究開発成果実用化のための審査体制の整備などの環境整備を推進する。

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○ 6つの統合プロジェクト

⑥ シーズ開発・研究基盤プロジェクト

・また、橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院において、シーズの発掘・移転や質の高い臨床研究・治験の実施のための体制や仕組みを整備するとともに、rTR、実証研究基盤の構築を推進し、基礎研究から臨床研究まで一貫した循環型の研究支援体制や研究基盤を整備する。

(2) 研究開発の環境の整備

- ・医療法（昭和 23 年法律第 205 号）上に位置付けられた国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う臨床研究中核病院の機能を強化するとともに、臨床研究中核病院による質の高い臨床研究や医師主導治験の実施、他施設への支援等を促進する。
- ・アカデミアの優れた研究成果に基づくシーズを切れ目なく実用化するため、基礎研究段階から臨床試験段階まで一貫した研究開発支援を行う拠点となる橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院を整備するとともに、機械工学、情報工学等の関連分野及び拠点外の大学等との更なる連携強化やシーズ発掘・評価機能の向上を行う。

4. 4. 研究開発及び新産業創出等を支える基盤的施策

4. 4. 1. データ利活用基盤の構築

- ・リアルワールドデータを活用した効率的な臨床研究・治験を推進するため、国内外の連携を想定しつつ、医薬品・医療機器の研究開発拠点である臨床研究中核病院における診療情報の品質管理・標準化及び連結を進める。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

本研究事業は、シーズ開発・研究基盤プロジェクトにおける「革新的医療技術創出拠点」の中で実施する研究事業である。「橋渡し研究戦略的推進プログラム」や「医療技術実用化総合促進事業」において、橋渡し研究支援拠点及び臨床研究中核病院という日本の研究開発拠点を整備していることを踏まえ、本研究事業はそれらの整備された拠点の機能を活用して実施する個別研究課題について、支援を行う研究事業である。

「橋渡し研究戦略的推進プログラム」(AMED)

本プログラムは、全国の大学等の拠点において、橋渡し研究に必要な人材・設備等の基盤の整備とアカデミア発の革新的な基礎研究の成果を推進する文部科学省の支援するプログラムであるが、それらの成果を引き続き本事業により支援することで、革新的な医薬品・医療機器等を持続的にかつより多く創出することを目指す。

「医療技術実用化総合促進事業」(AMED)

日本全体の臨床研究基盤を支え、自施設のみならず日本の医療機関を総合的に支援するプラットフォームとしての臨床研究中核病院の体制を整備する事業である。本事業においては、文部科学省の橋渡し研究支援拠点とも連携し、研究者が国際共同臨床研究・治験を円滑に実施するための体制構築や、研究支援体制を活用した情報収集等による臨床研究環境のさらなる向上、リアルワールドデータを用いた臨床研究の推進を進めるための体制整備、臨床研究中核病院の ARO 機能等を生かした企業等との連携による医療技術の実用化促進及びそのエコシステムを担う人材の養成などを行う。

「臨床研究総合促進事業」(厚生労働省)

医療法に基づく臨床研究中核病院等が備える臨床研究支援基盤を、日本全体の臨床研究基盤へと押し上げるために、これまで実施してきた事業を臨床研究中核病院等に集約化し、他の医療機関の模範となり得る体制の構築を行うべく、臨床研究中核病院を中心に、研究者が他施設共同臨床研究・治験を円滑に実施するための体制構築や、他施設の臨床研究従事者等の養成を行うことで、国内における臨床研究環境のさらなる向上を目指す事業である。また、臨床研究法の施行に伴い、今後さらに評価療養での臨床研究実施を求めて先進医療の増加が見込まれるため、臨床研究中核病院における先進医療の事前相談の対応及び当該事前相談を行う人材育成のためのプログラムを活用した教育を行う。

その他、本研究事業と関連する行政事業として、研究支援環境の整備を目指す「ARO 機能推進事業」(AMED) 等と連携することで、効率的な研究の推進を目指す。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	2,779,916	2,781,778	2,786,778

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

再生医療は、今までの治療では対応困難であった疾患に対する新たな治療法となり得るものであり、わ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。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

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。

なお、日本国内だけでなく海外にも展開可能な再生医療等技術を目指し研究を行うことも重視する。

【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 7 年までに治験に移行した研究課題 14 件

【期待されるアウトカム】

基礎研究の成果が応用研究へ着実に移行されることで iPS 細胞由来分化細胞を用いた臨床研究や医師主導治験の実施が期待される。

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。

産と学のさらなる連携により、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。

当該研究の実施により、令和7年までに、

- ・ 治験に移行した課題数 14 件
 - ・ 企業へ導出される段階に至った課題数 5 件
- を達成することを目標としている。

(2) これまでの研究成果の概要

平成27年度実施の研究以降、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、47件の臨床研究や医師主導治験が実施された。

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

再生医療実現拠点ネットワークプログラム(文科省)で支援してきたiPS細胞を用いた研究が着実に進んできており、臨床研究・医師主導治験の実施のために本研究事業にステージが移行した課題が増加している。加えて、体性幹細胞等を用いた臨床研究・医師主導治験も含めて、増額が必要である。

また、各臨床研究及び医師主導治験の実施を支えるための細胞加工物の製造、品質管理等に関する開発も、あわせて増額する必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

該当なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

本研究事業によって支援された課題について、再生医療等製品として上市されているものや、先駆け審査指定されている製品があり、今後も増加が見込まれている。

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

増加している非臨床段階から臨床段階へ移行した課題について、予算の拡充を行うことで研究の実施に係る細胞加工物の製造、品質管理等について十分な支援を行うことにより、より早く、多くの研究課題が臨床研究・医師主導治験に移行する。

II 参考

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

・ 健康・医療戦略(令和2年3月27日閣議決定)

(再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト)

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

○ 再生医療の基盤を整備することで、単独での臨床研究を実施できない研究機関や医療機関、ベンチャー企業等に対しての技術的支援、人材交流等により、人材の育成・確

保を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

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

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	ゲノム創薬基盤推進研究事業
主管部局・課室名	医政局研究開発振興課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 ゲノム医療基盤研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		220,000	300,051

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

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

【研究の範囲】

○医薬品等の候補に係るモダリティの多様化に伴い、ゲノム情報等を医薬品等の開発へつなげる環境整備が望まれていることから、高い有効性・安全性を有する医薬品シーズ等を効率よく探索・同定するための基盤的な研究を行う。

○個別化医療推進のため、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、ゲノム診断・ゲノム治療に資する研究等を実施する。

○ゲノム医療を推進するためには、保存されている検体等の利活用を促進する基盤的な整備が必要であることから、三大バイオバンク（東北メディカルメガバンク (TMM)、Bio Bank Japan (BBJ)、National center Biobanks (6NC)) 以外のバイオバンクの検体等の利活用を促進する研究を行う。

【期待されるアウトプット】

令和 2 年度～令和 6 年度までの健康・医療戦略 KPI に対応

- ・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
- ・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）への論文掲載件数 60 件
- ・新たな疾患発症メカニズム解明の件数 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

【期待されるアウトカム】

令和 2 年度～令和 6 年度までの健康・医療戦略 KPI に対応

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

(2) これまでの研究成果の概要

A. ゲノム医療の推進に係る課題解決に関する研究

- ・オミックス研究用生体試料の取扱いに関する報告書を作成し、公開した。
- ・ゲノム解析において、本来の検査目的である一次的所見に伴い見いだされる二次的所見への対応について、検討と提言を行った。
- ・ゲノム医療に従事するコメディカルスタッフ（看護師・薬剤師・検査技師等）を対象とした研修会を開催（延べ 2000 人以上が参加）し、ゲノム医療に資する人材育成に貢献した。

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

- ・核酸医薬創薬に資する霊長類 RNA データベースを構築し、公的データベースとして公開した。

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

- ・心筋型ファブリー病原因遺伝子のスプライシングを補正する化合物を同定し、非臨床 POC を取得した。
- ・HER2 陽性乳癌患者の個別化医療につながるバイオマーカー（HSD17B4 メチル化）を発見し、その有用性検証のための臨床試験を開始した。

①臨床研究・治験に移行した研究開発（令和元年度）2件

- ・HER2 陽性乳癌における HSD17B4 メチル化検査の有用性検証のための臨床試験開始
- ・NUDT15 遺伝子多型を検出するキットの開発

②承認申請・承認等に至った研究開発（令和元年度）1件

- ・NUDT15 遺伝子多型を検出するキットの開発（平成 30 年 7 月 2 日発売）

③特許申請・登録等に至った研究開発（令和元年度）2件

- ・スプライシング異常に起因する遺伝性疾患のための医薬組成物及び治療方法
- ・乳癌細胞存在率の推定方法

④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施（令和元年度）2件

- ・心筋型ファブリー病原因遺伝子のスプライシングを補正する化合物の同定
- ・HER2 陽性乳癌における HSD17B4 メチル化検査の有用性検証のための臨床試験開始

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

○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

若手研究者枠を設け、以下の基盤研究を推進する。

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 (意義の不明な変異)

(2) 新規研究課題として推進するもの

なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

チオプリン製剤の重篤な副作用の予測に有用な NUDT15 (Nudix Hydrolase 15) 遺伝子多型を検出するキット (製品名: MEBRIGHT NUDT15 キット) の開発により、潰瘍性腸炎の患者に副作用が少ない安価な薬剤を提供することを通し、医療費適正にも資する医療実用化に貢献している。

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

A. ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究

国内の各バイオバンクの利活用を推進し、ゲノム創薬研究を加速する。

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

高い有効性・安全性を有する核酸医薬品等の医薬品シーズを効率よく探索・同定するための環境を整備する。

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

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、ゲノム診断・ゲノム治療に資する研究等を実施することで、健康・医療戦略の KPI (新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数: 6 件) の達成に貢献する。

II 参考

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

※経済財政運営と改革の基本方針 2019 (令和元年 6 月 21 日公表) 抜粋

ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、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、全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10 万人の全ゲノム検査を実施し今後 100 万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019 年中を目途に策定する。また、ゲノム医療の推進に当たっては、国民がゲノム・遺伝子情報により不利益を被ることのない社会を作るため、必要な施策を進める。

※健康・医療戦略(令和2年3月27日閣議決定) 抜粋

4. 4.1. (1) 研究開発の推進

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

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

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

・ ゲノム・データ基盤の整備を推進するとともに、全ゲノム解析等実行計画等の実行によ

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

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

文部科学省、経済産業省

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

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、医療機器・ヘルスケアプロジェクト、再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	革新的がん医療実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局がん・疾病対策課
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課、創薬事業部 医薬品研究開発課、医療機器・ヘルスケア事業部 医療機器研究開発課、再生・細胞医療・遺伝子治療事業部 遺伝子治療研究開発課、ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	医政局研究開発振興課

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	8,464,137	8,578,021	9,173,021

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

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

【研究のスコープ】

本研究事業では、がんの本態解明に関する研究、がんの予防法や早期発見手法に関する研究、アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究、患者に優しい新規医療技術開発に関する研究、新たな標準治療を創るための研究、ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域と 6 領域の研究内容をスコープとしている。それらの研究のうち、令和 2 年度まで実施してきた研究課題で、有望なシーズが明らかになったものについては、臨床研究のフェーズとして採択し一貫した支援を行う。臨床試験、治験に導出した課題については、進捗管理を行いつつ支援を行い、また企業導出も見据えた指導を行う。

【期待されるアウトプット】

本研究事業では、

- ・ 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や患者に優しい新規医療技術開発に関する研究等を支援し、非臨床 POC の取得件数 5 件、臨床 POC の取得件数 1 件、

- ・ がんをより早期発見し、治療層別化・個別化を行いつつ、より侵襲性や副作用が少ない治療法開発、ロボット等の革新的医療機器開発などに関する研究等を支援し、シーズの他事業や企業等への導出件数 1 件、
- ・ ゲノム医療の実装に備え、新規薬剤開発において、日本発の個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発に関する課題や、適応拡大等による実用化をめざす課題および、がん免疫（細胞）療法、遺伝子治療、ウイルス療法、ゲノム編集技術等の前臨床研究や医師主導治験等を支援し治験に移行した研究課題数 5 件（うち、遺伝子治療 1 件）、
- ・ ゲノム医療の実装に備え、新規薬剤開発や個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発に関する課題や、がんの早期発見を可能とする技術、より低侵襲治療を可能とする根治性の高い治療等の開発やデータ基盤に関わる研究等を支援し、臨床 POC の取得件数 5 件、研究成果の科学誌への論文掲載（インパクトファクター 5 以上） 247 件、
- ・ 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がんの本態を構成するがん細胞内外のネットワーク、病理学的特性、生化学・代謝系特性、免疫学的特性、幹細胞性等を含む多様性・可塑性等の生物学的特性を明らかにすることで、がんの本態を理解し、がんの発生・進展を強力に制御することのできる予防法や治療法の開発をする研究等を支援し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） 205 件、

を令和 3 年までに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、

- ・ 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や患者に優しい新規医療技術開発に関する研究等を支援し、シーズの企業への導出件数 3 件、薬事承認件数 1 件、
- ・ ゲノム医療の実装に備え、新規薬剤開発において、日本発の個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発に関する課題や、適応拡大等による実用化をめざす課題および、がん免疫（細胞）療法、遺伝子治療、ウイルス療法、ゲノム編集技術等の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 1 件）、薬事承認件数（新薬、適応拡大） 1 件

を令和 6 年までに達成することを目標としている。

（2）これまでの研究成果の概要

本研究事業では、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 2 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 4 件（過去 3 年間）
- ・ 臨床 POC の取得件数 1 件（過去 3 年間）

【アウトカム】

- ・ シーズの企業への導出件数 2 件（過去 3 年間）
- ・ 薬事承認件数 0 件（申請中 1 件）（過去 3 年間）

②医療機器プロジェクト

【アウトカム】

- ・ シーズの他事業や企業等への導出件数 1件（過去3年間）

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 3件（うち、遺伝子治療 0件）（過去3年間）

【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1件）（過去3年間）
- ・ 薬事承認件数（新薬、適応拡大） 0件（申請準備中1件）（過去3年間）

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（過去3年間）
- ・ 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） 99件（過去2年間）

⑤疾患基礎研究プロジェクト

【アウトプット】

- ・ 研究成果の科学誌への論文掲載状況（インパクトファクター5以上） 82件（過去2年間）

また代表的な研究成果は以下のとおりである。

- ・ 免疫機能をコントロールする能力を付与した次世代型の Prime CAR-T 細胞を開発し、従来の CAR-T 細胞では効果の得られなかったマウス固形がんモデルに対して強力な治療効果を発揮することが示された。臨床試験に向けて、ヒトの腫瘍特異的分子を標的とするとともに、生体から排除可能なシステムを組み入れた Prime CAR-T 細胞の製造を行い、非臨床薬効データを取得しており、画期的ながん治療法につながることを期待される。
- ・ 単純ヘルペスウイルス 1 型に人工的に 3 つのウイルス遺伝子改変を導入した第三世代のがん治療用ヘルペスウイルス G47 Δ を用いた、膠芽腫に対する第 II 相医師主導治験において、中間解析の結果、高い治療効果と安全性が示された。悪性神経膠腫を適応症とした G47 Δ の製造販売承認申請の準備を行っており、G47 Δ は厚生労働省の先駆け審査指定品目に指定されているため、先駆け総合評価相談による事前評価の充実かつ優先審査等により審査期間の短縮が見込まれ、製造販売承認申請から 6 ヶ月後の承認も期待される。

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

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

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

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

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

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・ ゲノム医療の実装に備え、新規薬剤開発において、日本発の個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発やがん免疫（細胞）療法、遺伝子治療、ウイルス療法、ゲノム編集技術、リキッドバイオプシー、AI等の新たな科学技術を活用し、新しい診断法・治療法を開発を推進する。また、既に国内外において特定のがんに対して製造販売承認されているがん治療薬またはがん以外の疾患の治療薬に関して、適応拡大等による実用化を推進する。
- ・ ゲノム医療の推進に伴い、個別化される治療方針の中で、未だに多くの遺伝子異常に対して適切な治療方法が確立されておらず、有望シーズを実際に発見・開発する必要がある、基盤整備に向けシーズ探索の研究を支援する。
- ・ これまでのゲノム解析研究は、がんの本態解明や効果的な診断治療法などの研究開発の促進に確実に貢献してきた一方で、全ゲノム解析等の対象が一部のがんに限定されており、大規模な日本人の全ゲノム配列データベースが構築されていないこと、またアカデミアや民間企業を対象としたデータ二次利活用が進んでおらず、創薬等の産業利用が進んでいないこと等が課題として指摘されている。一人ひとりの治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんの医療の発展や、個別化医療の推進など、より良い医療の推進のため全ゲノム解析等実行計画のもと、がんの全ゲノム解析等により、がん医療への活用、日本人のがん全ゲノムデータベースを構築する必要がある。特に、日本人のがん患者の全ゲノム情報等を網羅的に収集し、質の高い臨床情報を統合したがんの全ゲノム配列データベースの構築に関する研究、全ゲノム解析データを予防、診断、治療法の開発等のがん医療に活用に関する研究、および、がんの本態解明に関する研究を支援する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

臨床試験等を通じ、「革新的ながん治療薬の創出」や「小児がん、難治性がん、希少がん等に関する治療薬の実用化」等を目指した取組を進めてきた。

また、得られた研究成果のガイドラインへの反映等を通じ、がん治療の向上と均てん化を進めてきた。

さらに、現在整備を進めているがんゲノム医療提供体制の中で、様々ながん種に対して効果が高く副作用の少ない治療を提供する、がん免疫療法等の新たな治療法を確立することを目指した取組を進めてきた。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

新規薬剤開発において、日本発の個別化治療に資する治療薬の開発を強力に推進し、アンメットメディカルニーズへ対応する。また難治性がん、希少がん等、多くの遺伝子異常に対する、国内適応外薬や未承認薬を実用化する。また、早期診断バイオマーカーを実用化で、難治性のがん等の早期発見を可能とするなど、がん検出率の向上をもたらす（早期治療につなげる）。効果予測マーカーなど治療層別化バイオマーカーの実用化により、個別化医療を推進する。希少がん・希少フラクション、小児がん、難治性がん等

においては、治療選択肢が極めて限定されているがんに対する新たな再生医療等製品を用いた新規治療を実用化する。さらに、臨床現場等から得られた情報をもとにしてがんの本態を構成する病理学的特性、生化学・代謝系特性、免疫学的特性、幹細胞性等を含む多様性・可塑性等の生物学的特性を、がん宿主（患者）の相互作用の観点を交えて明らかにすることで、広く生命現象の根幹に関わるがんの本態を理解し、得られる知見に基づいて、がんの発生・進展を強力に制御することのできる予防法や治療法の開発につなげる等、日本発となる新たながんの治療法・診断法等の開発。基礎から臨床まで切れ目のない支援を確立する。

II 参考

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

・経済財政運営と改革の基本方針 2019

【62頁 第2章-2. - (2) -①】

ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、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、全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定する。また、ゲノム医療の推進に当たっては、国民がゲノム・遺伝子情報により不利益を被ることのない社会を作るため、必要な施策を進める。

【75～76頁 第3章-2. - (2) -④】

新たな戦略形成プロセスに基づく科学技術イノベーション政策を推進する。特に、生活習慣病・認知症対策、防災・減災、再生医療、ゲノム医療、AI、量子、革新的環境エネルギー等の社会的課題解決に資する研究開発を官民挙げて推進するとともに、政府事業・制度等の一層のイノベーション化を進める。～中略～

予算を効果的に執行する観点から、研究開発への更なる民間資金の活用、世界の学術フロンティア等を先導する国際的なものを含む大型研究施設の戦略的推進、最大限の産学官共用を図るとともに、民間投資の誘発効果が高い大型研究施設について官民共同の仕組みで推進する。また、国際共同研究の強化などグローバルな研究ネットワークの拡充を促進するとともに、科学研究費助成事業などの競争的研究費の一体的見直し等により、新興・融合領域の開拓に資する挑戦的な研究を促進する。研究設備・機器等の計画的な共用の推進や研究支援体制の整備により、研究の効率化や研究時間の確保を図り、研究の生産性向上を目指す。

・健康・医療戦略

【12～14頁 4. -4.1. -(1)】

・第2期となる本戦略では、モダリティ等を軸とした統合プロジェクトに再編し、横断的な技術や新たな技術を、多様な疾患領域に効果的・効率的に展開する。～中略～
具体的には、統合プロジェクトを①～⑥のとおり再編するとともに、AMEDによる支援を中核として、以下の点に留意しながら研究開発を推進する。

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

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

①医薬品プロジェクト

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

②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

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

③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

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

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

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

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

⑤疾患基礎研究プロジェクト

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

【14頁 4. -4.1.-(1)】

○ 疾患領域に関連した研究開発

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

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

【15頁 4. -4.1.-(1)】

(がん)

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

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・ 厚生労働科学研究（がん対策推進総合研究事業）

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

領域7：充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究領域

領域8：がん対策の効果的な推進と評価に関する研究領域

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

・ AMED 内、他省庁研究事業

・ 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業（医政局研究開発振興課）

オールジャパンのネットワークを形成・整備し、全ゲノム情報等を集積・解析した情報を医療機関に提供することで個別化医療を推進している。

（文部科学省）

・ 次世代がん医療創生研究事業

がんの生物学的な本態解明に迫る研究、がんゲノム情報など患者の臨床データに基づいた研究及びこれらの融合研究を推進することにより、がん医療の実用化に資する研究を推進している。

（経済産業省）

・ 先進的医療機器・システム等技術開発事業（一部）

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

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

当初予算額（千円）	平成30年度	平成31/令和元年度	令和2年度
	843,875	901,438	1,032,927

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

本事業においては、平成27年に策定された認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）の6本目の柱「認知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及の推進」に沿って研究事業を進めてきており、平成31年からは新オレンジプランの後継として策定された認知症施策推進大綱の5本目の柱である「研究開発・産業促進・国際展開」に沿って研究事業を進めていく。認知症大綱においては「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進していくこととしており、予防に向けた取組みの一つとして認知症の発症や進行の仕組みの解明や予防法・診断法・治療法等の研究開発を強化することとしている。

【事業目標】

認知症発症や進行の仕組みの解明、予防法、診断法、治療法、リハビリテーション、介護モデル等、様々な病態やステージの研究開発を進める。全国規模で認知症の実態を把握するための研究を実施するとともに、既存のコホートの役割を明確にした上で、認知症の人等の研究・治験への登録の仕組の構築等を進める。これらの成果を、認知症の早期発見や診断法の確立、根本的治療薬や予防法の開発につなげる。

【研究のスコープ】

- ・認知症の病態解明を目指した包括的研究
- ・予防法・診断法・治療・介入法等の開発・検証及びその成果の普及を目指す研究
- ・課題解決に資する基礎的知見の収集・臨床研究の支援推進を目的とした全国的なコホート・レジストリ研究

【期待されるアウトプット】

認知症大綱に定められた研究の方向性として、認知症のバイオマーカーの開発・確立および認知症の予防・治療法開発に資するデータベースの構築と実用化、薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築などが求められているが、その結果として以下の結果を期待している。

- ・臨床POC取得1件
- ・データ基盤を活用した研究プロジェクト 3件
- ・疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 1件

【期待されるアウトカム】

本研究事業は認知症の予防法、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を目指している。事業を進めることにより、早期診断・重症度判定に有用なバイオマーカーが得られるとともに、今まで困難を極めていた認知症疾患修飾薬の臨床治験の迅速化が期待される。

(2) これまでの研究成果の概要

○「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究」(平成28年度-令和3年度)では、日本発の認知症疾患修飾薬の治験開始の実現にむけて、臨床治験にスムーズに登録できるよう認知症の進行段階毎(前臨床期、軽度認知障害、認知症期)の患者登録・追跡システムであるオレンジレジストリを本格稼働し、前臨床期9,869名(令和2年1月時点)、軽度認知障害1,501名(令和元年11月現在)の登録を行った。

○「脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの臨床応用に向けた多施設共同研究」(平成28年度-30年度)では株式会社島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所と共同で血液バイオマーカーを開発し、オーストラリアの研究グループ(AIBL)と共同して血液バイオマーカーが脳内Aβ蓄積量と相関し、脳内Aβ蓄積有無の推定能力を持つなどの有用性を明らかにし、Nature誌に発表した。(平成30年2月)その後、国内外大規模コホートの既存サンプルにおいて血液アミロイドβバイオマーカーの測定を行い、血液バイオマーカーがNature誌で平成30年2月に報告した結果と遜色のない検査性能を持つことが確認された。(令和元年12月)

○「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」では前頭側頭型認知症の遺伝性認知症患者の生体脳に蓄積したタウタンパク質を可視化し、その量や分布を調べたところ、同一遺伝子異常であってもタウの脳内蓄積量や分布は多様でありさまざまな遺伝的・環境的要因が影響することが判明した(平成31年2月)。

○「認知症プレクリニカル期・プロドローマル(発病前)期を対象とするトライアルレディコホート構築研究」(令和元年度-5年度)においてウェブスタディを構築し、運用を開始した。令和元年10月末にウェブスタディを公開し、登録者数は4,011名となっている。(令和2年3月)

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

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

○「網羅的ゲノム解析とインフォマティクス統合解析による認知症の新規病態解析」(令和元年度-3年度)では全ゲノム解析を活用した基盤データ構築に取り組む必要があり、優先的に推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

○「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」:平成28年度~令和2年度まで5年間にわたって大規模認知症コホート研究が実施されてきた。令和3年度よりは、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として新規課題を募集し、データの蓄積を行うことで、長期間の観察でしか同定できない予防因子、危険因子の検索を行う。

○平成28年度~令和2年度年まで5年間にわたって実施されたオレンジレジストリ研

究では認知症の進行段階毎（前臨床期、軽度認知障害、認知症期）に患者登録・追跡システムを構築してきた。令和3年度よりは、各段階の患者登録・追跡システムをそれぞれの段階に着目して「認知症発症前の人に焦点を当てたコホート研究」「軽度認知障害の人に焦点を当てた多施設コホート研究」「BPSD等ケアに焦点を当てた研究」として公募し、それぞれのシステムで登録された情報を他臨床研究・治験で利活用するとともに、参加者を他臨床研究・治験に紹介するシステムを構築し、利活用への取組を加速する。

○「バイオマーカー・画像等標準化に資する研究」：近年認知症の診断に資する画像、バイオマーカー研究が急速に進歩しているが、一方で、標準化に向けた取組やそれぞれの技術の比較検討等は十分に行われていない。これらの技術の標準化を行うとともに、比較検討を通してそれぞれの技術の役割を明確化することで認知症臨床研究・治験に資する技術基盤を構築する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

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

○「脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの臨床応用に向けた多施設共同研究」（平成28年度-30年度）では株式会社島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所と共同で脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの確立を行い、さらに国内外大規模コホートのサンプルを用いて検査性能の検証を進めた。認知症の早期診断・早期対応の体制整備に向けて活用できる重要な成果である。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○「認知症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」を活用し、前臨床期にかけての進行や病態を観察し、有望なシーズが得られた場合にスムーズに治験が実施できる体制を構築する。

○「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」
日本人では認知症関連遺伝子座が他人種と異なっている可能性のあることが指摘されている。本研究では全ゲノム解析を推進することによって日本人における認知症関連遺伝子座の同定、それを用いた認知症リスク推定モデルの作成、創薬シーズの創出に繋がる病態解明を目指す。

II 参考

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

「経済財政運営と改革の基本方針2019
～「令和」新時代：「Society 5.0」への挑戦～」

第2章 Society 5.0時代にふさわしい仕組みづくり
1. 成長戦略実行計画をはじめとする成長力の強化

(2) 全世代型社会保障への改革

③ 疾病・介護の予防

予防・健康づくりには、①個人の健康を改善することで、個人のQOLを向上し、将来不安を解消する、②健康寿命を延ばし、健康に働く方を増やすことで、社会保障の「担い手」を増やす、③高齢者が重要な地域社会の基盤を支え、健康格差の拡大を防止する、といった多面的な意義が存在している。これらに加え、生活習慣の改善・早期予防や介護・認知症の予防を通じて、生活習慣病関連の医療需要や伸びゆく介護需要への効果が得られることも期待される。こうしたことにより、社会保障制度の持続可能性にもつながり得るという側面もある。

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

⑤ 共助・共生社会づくり

(共生社会づくり)

高齢者・障害者虐待の早期発見・未然防止やセルフネグレクトの実態把握等の観点から、関係機関の専門性の向上や連携の強化・体制の整備を図る。生活困窮者への包括的な支援体制の整備を推進する。「認知症施策推進大綱」に基づき、認知症と共生する社会づくりを進める。また、成年後見制度の利用を促進するため、同大綱も踏まえ、中核機関の整備や意思決定支援研修の全国的な実施などの施策を総合的・計画的に推進する。

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(i) 健康寿命延伸プランの推進

健康寿命延伸プランを推進し、2040年までに健康寿命を男女ともに3年以上延伸し、75歳以上とすることを目指す。健康寿命の延伸に関する実効的なPDCAサイクルの構築に向けて、各都道府県・市町村の取組の参考となるよう、健康寿命に影響をもたらす要因に関する研究を行い、客観的な指標等をしっかりと設定・活用しつつ、施策を推進する。健康無関心層も含めた予防・健康づくりの推進及び地域・保険者間の格差の解消に向け、自然に健康になれる環境づくりや行動変容を促す仕掛けなど新たな手法も活用し、次世代を含めた全ての人の健やかな生活習慣形成等、疾病予防・重症化予防、介護予防・フレイル対策、認知症予防等に取り組む。

(ii) 生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

「認知症施策推進大綱」に基づき、「共生」を基盤として予防に関するエビデンスの収集・評価・普及、研究開発などを進めるとともに、早期発見・早期対応のため、循環型ネットワークにおける認知症疾患医療センターと地域包括支援センター等との連携を一層推進するなど、施策を確実に実行する。

④ 文教・科学技術

(イノベーション創出や科学技術政策におけるEBPM推進による予算の質の向上)

新たな戦略形成プロセスに基づく科学技術イノベーション政策を推進する。特に、生活習慣病・認知症対策、防災・減災、再生医療、ゲノム医療、AI、量子、革新的環境エネルギー等の社会的課題解決に資する研究開発を官民挙げて推進するとともに、政府事業・

制度等の一層のイノベーション化を進める。

「成長戦略実行計画 2019」

第3章 全世代型社会保障への改革

3. 疾病・介護の予防

(2) 対応の方向性

予防・健康づくりには、①個人の健康を改善することで、個人の QOL を向上し、将来不安を解消する、②健康寿命を延ばし、健康に働く方を増やすことで、社会保障の「担い手」を増やす、③高齢者が重要な地域社会の基盤を支え、健康格差の拡大を防止する、といった多面的な意義が存在している。これらに加え、生活習慣の改善・早期予防や介護・認知症の予防を通じて、生活習慣病関連の医療需要や伸びゆく介護需要への効果が得られることも期待される。こうしたことにより、社会保障制度の持続可能性にもつながり得るという側面もある。

「成長戦略フォローアップ 2019」

II. 全世代型社会保障への改革

4. 疾病・介護の予防

(2) 新たに講ずべき具体的施策

i) 人生 100 年時代を見据えた健康づくり、疾病・介護予防の推進

⑦ 認知症の総合的な施策の強化

「共生」と「予防」を柱とした総合的な認知症施策を、認知症施策推進大綱（令和元年 6 月 18 日認知症施策推進関係閣僚会議決定）に基づき、推進する。「通いの場」の活用などの先進・優良事例について、2020 年度までに事例集や実践に向けたガイドラインを作成し、全国の地方公共団体へ横展開する。あわせて、認知症の予防法の確立に向け、研究開発を強化する。データ収集に 2019 年度から着手し、データ利活用の枠組みを 2021 年度までに構築するとともに、認知症分野における官民連携のプラットフォームを活用し、評価指標・手法の確立を目指しつつ、予防やケア等の社会実装を促進する。

「健康・医療戦略」

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○ 疾患領域に関連した研究開発

(老年医学・認知症)

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

厚生労働省科学研究費「認知症政策研究」は政策策定に関係する研究を主に進めており、本研究事業をはじめ AMED の研究で得られた知見を実社会で適応・活用させるためのベースをつくるものである。例えば、AMED で見いだされた病態解明や発病予測などをどのように適正に活用するか、およびどのように重症化防止や支援に用いるかなどを行おうとして

いる。また、本研究事業は疾患領域として、ゲノムやバイオマーカーによる病態解明については「脳科学研究戦略推進プログラム」、脳画像等については「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」、またケア・予防等については「認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業」「認知症対応型 AI・IoT システム研究推進事業」との連携を推進している。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		259,201	289,432

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

精神疾患を有する総患者数は約 420 万人、精神病床の入院患者数が約 28 万人で、そのうち 1 年以上の長期入院患者は約 17 万人にのぼる。このような状況に鑑み、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であるが、そのためには国民の理解の深化、精神科医療提供体制の機能強化、地域生活支援の強化が必要である。

【事業目標】

精神疾患の根本的な病因は未解明であり、また臨床的特徴や脳病態が不均一な患者を対象とするため、薬剤開発の成功率が低く、製薬企業の多くが精神疾患治療薬の開発から撤退している。したがって、精神疾患の病因や根本的治療法の開発とこれらを促進するデータ利活用に関する研究創出が強く求められている。

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。

【研究の範囲】

①客観的診断法の確立と治療の最適化

- ・「精神疾患の客観的診断法・障害（disability）評価法の確立」「精神疾患の適正な治療法の確立」を目指して研究を行う。

②心の健康づくり等に資する研究開発の推進

- ・社会生活環境の変化等に伴う国民の精神的ストレスの増大に鑑み、全ライフコース、中でも特に思春期・若年成人世代を中心とした精神疾患・発達障害の早期発見・早期支援を図るための介入プログラム等の開発を目指して研究を行う。

③依存症の治療回復に資する研究開発の推進

- ・アルコール依存症、薬物依存症などの物質使用障害やギャンブル障害などを含む行動嗜癖等の嗜癖性障害の治療回復に資する研究を行う。

④精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築

- ・精神疾患のレジストリを用いた研究創出、精神障害分野におけるトランスレーショナルリサーチに資する研究等を行う。

【期待されるアウトプット】

- ① 精神疾患の客観的診断法及び障害（disability）評価法の確立、精神疾患の適正な治療法の確立（令和 5 年までに診療ガイドラインに資するエビデンス創出 6 件以上）

- ②精神疾患・発達障害の早期発見・早期支援等を図るための介入プログラムの開発等による精神疾患や発達障害の重症化予防等
- ③物質使用障害や行動嗜癖等の嗜癖性障害の発症危険因子・重症化予測因子・高リスク群の同定、新規治療法の開発等
- ④精神疾患レジストリの活用を通じた、客観的診断・治療の最適化、予後向上等に資するエビデンスの創出、及び精神障害分野におけるトランスレーショナルリサーチの推進等による、精神保健医療福祉の向上に資する研究基盤の構築
- ⑤ 臨床 POC の取得件数 1 件
- ⑥ 研究成果の科学誌（インパクトファクター5 以上）への論文掲載 15 件

【期待されるアウトカム】

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

(2) これまでの研究成果の概要

- ・統合失調症を発症する前段階の症例（発症高リスク群）を対象に、磁気共鳴画像（MRI）の画像を分析し、のちに発症する群は、発症しない群と比較して、左後頭葉の脳回の過形成を示すことを明らかにした（平成 29 年 7 月公表）
- ・職場でのメンタルヘルス不調の早期発見・早期介入を目指して、一般企業の社員がメンタルヘルスの不調を抱える同僚や部下に適切に関わるための具体的な知識とスキルを習得可能な、うつ病早期支援のための社員向け短時間研修プログラムを開発した（平成 30 年 12 月公表）
- ・統合失調症患者と健常者の末梢血液からヒトリンパ芽球様細胞株を作製して、タンパク質の発現変化を網羅的に解析した結果、統合失調症のバイオマーカー候補となるタンパク質を複数同定した。最適な組み合わせを検証し、予測モデルから統合失調症患者と健常者を精度良く判別できることを可能にした（平成 31 年 4 月公表）
- ・これまで、ひきこもり者の回避状態の評価や精神疾患の除外診断が、診断を困難にさせていたが、これらの有無を問わない独自の国際的に通用する病的な「ひきこもり（hikikomori: pathological social withdrawal）」の診断評価基準を開発した（令和 1 年 12 月、World Psychiatry に掲載）
- ・覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により効果の探索的検証試験を実施した。そして治療効果検証試験（医師主導治験）に向けたプロトコル作成に貢献した（令和 2 年 2 月）。
 - ① 臨床研究・治験に移行した研究開発（2019 年度末）1 件
 - ② 承認申請・承認等に至った研究開発（2019 年度末）0 件
 - ③ 特許申請・登録等に至った研究開発（2019 年度末）7 件
 - ④ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施（2019 年度末）0 件

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- 治療抵抗性うつ病（TRD）に対する次世代ニューロモデュレーション治療法の開発とその治療メカニズムの解明

- ・経頭蓋磁気刺激法 (TMS) プロトコルの中で最も神経可塑性誘導効果の高い quadripulse TMS を TRD 患者の前頭前野に適応することによって、「神経可塑性の低下」を最大限に回復させ、結果的により有効な抗うつ効果を発揮させることができるかどうかをランダム化比較試験で検証する。
- 精神医療分野における治療の質を評価する QI (quality indicator) とその向上をもたらす介入技法の開発と実用性の検証
 - ・最終年度 (令和 3 年度) は、統合失調症薬物治療ガイドライン及びうつ病治療ガイドラインの理解度の向上に関わる要因についての解析を行う。精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE) プロジェクトの実践度データを用いて、治療ガイドラインの実践度に関する QI 案に基づく解析結果から、ガイドライン講習の効果とその限界、改善点を明らかにする。EGUIDE プロジェクトの処方データを用いて、治療ガイドラインの処方に関する QI 案に基づく解析を行い、エビデンスとして早期に公表する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 精神医療における客観的診断法の確立と治療の最適化に関する研究
 - ・現時点である程度臨床で活用できる指標を用いたプレシジョンメディシンの実用化に関する研究を行い、疾患異種性を克服しうる、治療法の最適化を実現する。
 - ・従来法と異なる画期的・革新的な手法により、病態解明や疾患層別化に資するバイオマーカー開発を推進する。また開発されたマーカーの妥当性検証を行い、客観的診断に基づいた、新規治療法の開発を推進する。
 - ・集団認知行動療法 (CBT) の治療技法評価尺度の開発とマニュアル作成、並びに、新たな CBT システムとして、インターネット支援型 CBT のアプリ開発等を行う。
 - ・退院後の転帰を改善する包括的なデイケアプログラム開発や、動機づけ障害の実態と改善法の開発、社会認知障害等に対する職場等での環境支援プログラムの開発等を行う。
- 心の健康づくりの推進に資する研究開発
 - ・虐待・複雑性 PTSD 等への心理社会的介入、社会支援方法の開発効果検証。
 - ・働き方改革時代での新たな職場ストレス下での支援方法を開発する。
 - ・精神疾患や発達障害をもつ妊産婦や子育て世代における育児等の生活機能障害の実態と支援方法を開発する。
 - ・災害・広域感染症等特措法緊急事態事案におけるメンタルヘルスサポートに関する研究を推進する。
 - ・精神疾患や発達障害をもつ人やその家族の生活機能等に関して、現在国内で行われている心理社会的治療や支援等の実態と有効性を検証し、その結果を踏まえて新たな治療プロトコルや介入方法、支援プログラム等を開発する。
- 依存症の治療回復に資する研究開発
 - ・ゲーム障害等の新たな行動嗜癖に対する、我が国における実態把握、及びその病態や治療・支援法の開発。
 - ・睡眠薬や抗不安薬による依存に対する新規介入法の開発及び若年者での使用による影響等の検証。
 - ・依存形成メカニズムに対する生物学的研究と TMS や経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) などのニューロモデュレーションによる新規嗜癖性障害の治療法開発と効果検証。
- 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では、同じ疾患と診断されても異なる臨床的特徴や脳病態が混在しているため、均質な対象集団をサンプリングすることが困難であり、それが治療効果の低さの要因となってい

る。従って、精神疾患レジストリ等のデータを用い、大量の臨床情報（臨床症状、薬剤データ）・生体情報（血液・髄液、脳神経画像）から、(1)生物学的データを利用した均質集団の抽出と(2)治療効果や予後等の縦断データに基づく臨床的層別化という、両側面からのアプローチにより、共通する均質な集団を検出し、疾患異種性を超えた新たな疾患概念の構築と診断・治療の一元化を図る。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・うつ病早期支援のための社員向け短時間研修プログラムを用いた、精神疾患の早期発見・早期支援を図るための介入プログラム等を開発した。
- ・覚せい剤依存患者を対象とした二重盲検ランダム化比較試験により効果の探索的検証試験を実施し、依存症の治療回復に資する研究開発の推進に寄与した。
- ・国際的に通用する病的な「ひきこもり (hikikomori: pathological social withdrawal)」の診断評価基準を開発し、ひきこもりの予防や早期支援に向けた新しい支援体制の構築、国際的な実態把握と介入法開発の進展に寄与した。
- ・統合失調症のバイオマーカー候補となるタンパク質を複数同定し、最適な組み合わせを検証し、統合失調症患者の客観的診断法の開発に寄与した。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- 治療抵抗性うつ病 (TRD) に対する quadripulse transcranial magnetic stimulation (QRS) による次世代ニューロモデュレーション治療法の開発とその治療メカニズムの解明
- 精神医療における客観的診断法の確立と治療の最適化に関する研究
 - ・プレシジョンメディシンの実用化によって、疾患異種性を克服しうる、治療法の最適化を推進する。
 - ・新規手法による疾患層別化や治療効果予測因子となりうるバイオマーカー開発
 - ・集団 CBT の治療技法評価尺度の開発と新たな CBT システムを開発し、CBT の普及に貢献できる。
 - ・退院後の転帰を改善する包括的なデイケアプログラム開発や、動機づけ障害の実態と改善法の開発、社会認知障害等に対する職場等での環境支援プログラムの開発等により、患者の QOL 向上及び社会参加の促進に寄与できる。
- 心の健康づくりの推進に資する研究開発
 - ・虐待・複雑性 PTSD 等への心理社会的介入、社会支援方法の開発により、早期介入と早期治療に貢献できる。
 - ・働き方改革時代での新たな職場ストレス下での支援方法を開発し、職場のメンタルヘルス向上に寄与できる。
 - ・精神疾患や発達障害をもつ妊産婦や子育て世代における育児等の生活機能障害の実態と支援方法を開発し、子の世代への連鎖を防止し、健全な子供の発達を推進する。
 - ・災害・広域感染症等特措法緊急事態事案におけるメンタルヘルスサポートに関する研究を推進し、全国普及可能なガイドライン策定等に寄与しうる。
- 依存症の治療回復に資する研究開発
 - ・ゲーム障害等の新たな行動嗜癖に対する、我が国における実態把握、及びその病態や治療・支援法の開発により、早期予防・介入システムの構築を促進する。
 - ・睡眠薬や抗不安薬による依存に対する新規介入法の開発及び若年者での使用による影響等の検証により、新たな治療ガイドライン策定等に寄与しうる。

- ・ニューロモデュレーション等による新規嗜癖性障害の治療法開発により、社会復帰を推進できる。
- 精神障害分野の研究におけるデータ利活用に関する研究構築
- ・新たな疾患概念の構築と客観的診断法と治療の最適化を実現し、精神疾患の発症予防を促進する。

II 参考

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

「未来投資戦略 2018」

第2 具体的施策

II. 経済構造革新への基盤づくり

[3] 海外の成長市場の取り込み

(3) 新たに講ずべき具体的施策

iii) 日本の魅力を活かす施策

③ 「日本型 IR（特定複合観光施設）」の整備促進

- ・今後、関係政省令等の整備や世界最高水準の規制の執行体制の整備等に着実に取り組み、政策効果を早期に発現させるとともに、依存症などの様々な懸念への万全の対策を的確に実施する。

「骨太方針 2018」

第2章 力強い経済成長の実現に向けた重点的な取組

5. 重要課題への取組

(4) 分野別の対応

② 観光立国の実現

IRの整備を推進することにより、国際会議場・展示場等や、家族で楽しめるエンターテインメント施設を一体的に運営し、我が国の伝統・文化・芸術等を活かしたコンテンツを導入することで、国際競争力の高い魅力ある滞在型観光を実現する。その際、世界最高水準のカジノ規制やその執行体制の整備等により様々な懸念に万全の対策を講じる。また、ギャンブル等依存症対策を徹底的かつ包括的に実施する。

7. 安全で安心な暮らしの実現

(4) 暮らしの安全・安心

① 治安・司法

暴力団などによる組織犯罪、サイバー犯罪、薬物犯罪、振り込め詐欺などの特殊詐欺、性犯罪・児童虐待を含む女性や子供への暴力など、近年、深刻化する犯罪への対策も充実させ、必要に応じ多数の機関が連携して良好な治安を確保する。

第3章 「経済・財政一体改革」の推進

4. 主要分野ごとの計画の基本方針と重要課題

(1) 社会保障

(生涯現役、在宅での看取り等)

精神障害者が地域の一員として安心して自分らしい暮らしをすることができるよう、引き続き、精神障害にも対応した地域包括ケアシステムの構築を進める。アルコール・薬物・ギャンブル等の依存症対策について、引き続き、相談・治療体制の整備や民間団体への支援等に取り組む。

「健康・医療戦略」

4.5.1. 医療分野の研究開発に関する KPI

○ ゲノム・データ基盤プロジェクト

(データ基盤を活用した研究に関する指標)

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

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

また、当事業で得られたバイオマーカー等の生物学的指標等の知見を文科省研究事業（脳科学研究戦略推進プログラム・革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト・戦略的国際脳科学研究推進プログラム）等に反映し、精神疾患の発症メカニズム解明等に寄与する。

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

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	障害者対策総合研究開発事業（その他）
主管部局・課室名	社会・援護局障害保健福祉部 企画課
AMED担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	老健局高齢者支援課認知症・虐待防止対策推進室、健康局難病対策課

当初予算額（千円）	平成30年度	平成31/令和元年度	令和2年度
	264,727	234,749	204,749

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

（1）研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

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

【研究の範囲】

身体・知的等障害分野においては、障害児とその家族への効果的なリハビリ・生活支援システムの開発を推進する。さらに、器質的脳疾患に伴う認知障害に対するAI等の新規技術を用いたリハビリテーション技術の開発や身体障害児・者の生活環境で利用可能なリハビリテーション機器の開発に関する研究を推進する。また、非常時における支援手法に関する研究も促進する。

感覚器障害においては、障害者の地域社会での共生の実現に向けた研究を推進する。さらに、臨床的に得られた知見を元に、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、並びに病態生理に関する研究を推進する。加えて、感覚器障害をもつ人々の生活の質を向上させる各種機器開発のエビデンス創出を推進する。

【期待されるアウトプット】

令和4年度を目処として

① 障害者の地域生活の向上及び障害者福祉サービスの改善に資するエビデンスを確立する（特許申請・登録3件以上・診療ガイドラインに資するエビデンス創出1件以上）

などの実現を目指す。

② 臨床POCの取得件数 1件

③研究成果の科学誌（インパクトファクター5以上）への論文掲載 15件

（②③は精神障害分野との合算）

【期待されるアウトカム】

令和4年度を目処として

・障害に関する新たな医学的知見の獲得や診断法の確立、障害の種類等を踏まえた支援の具体的手法やプログラムの開発等を推進し、以下に取り組む。

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）

（2）これまでの研究成果の概要

・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。（平成29年度終了課題）

・進行したALS患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の実用化臨床研究を終了し、製品モデルとして完成（平成30年度終了課題）。さらに、疾患横断的な有用性を検証中（令和元年度継続中）。

・末梢前庭障害に伴うめまい・平衡障害に対する新規治療法を開発し、医師主導治験を2019年度から実施予定。（平成30年度終了。令和元年度より別事業で実施）

①臨床研究・治験に移行した研究開発（令和元年度末）1件

②承認申請・承認等に至った研究開発（令和元年度末）0件

③特許申請・登録等に至った研究開発（令和元年度末）7件

④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施（令和元年度末）0件

2 令和3年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

○症例登録レジストリを活用した原因診断に基づく難聴の標準的介入手法確立および遠隔指導システム構築に向けた研究

・収集したデータを社会実装につなげるために、それらを集約して効率的に活用でき、研究期間終了後も自走可能なシステムの「モデル」を構築する。

○障害者の多次元生活データに基づく自動推論システムの構築

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

（2）新規研究課題として推進するもの

○障害児とその家族への効果的なリハビリ・生活支援システムの開発

・就学前・就学中・卒業後などを通しての一貫したリハビリテーション医療のモデルシ

システム開発

- ・移動や居住に係る支援者の養成やグループホーム・ショートステイ等の拡充のほか、送迎管理やスマートホーム等、IoT の導入など、障害児・者とその家族を支援するためのモデルシステムを構築する。また、その効果と有効性を検証し、家族の送迎負担、親亡き後の自立生活支援にかかるシステムの確立を求める。
- 器質的脳疾患に伴う認知障害に対するAI等の新規技術を用いたリハビリテーション技術の開発
 - ・脳機能障害に伴う認知機能障害に対する新規リハビリ技術をAI等の技術を用いて開発する。
- 身体障害児・者の生活環境で利用可能なリハビリテーション機器の開発
 - ・生活環境に応じて、簡便に利用可能なリハビリテーション機器を開発し、その妥当性を検証し、機器導出のエビデンスを創出する。
 - ・重度肢体不自由児の精神身体機能発達を促進するための機器の開発や障害者の在宅生活を支援する、在宅で活用可能な機能訓練支援機器の開発等
- 非常時における行政データを活用した障害者のレジリエンス向上支援手法の開発
 - ・訪問介護、補装具、日常生活用具、デイサービスといった公的補助の利用状況を地域ごとに集約・評価すれば、一定区域内での集合的な支援の必要量を定量的に把握できる可能性がある。行政データを活用し、障害者のレジリエンス向上のための公的支援策につなげるための手法構築を目標とする。
- 羞明のメカニズムに関する研究
 - ・羞明を期待している患者がどの程度不自由であるかを調査し、羞明の程度分類を試み、具体的な対応（具体的には遮光眼鏡）がなされているかの全国調査を行う。また羞明の病態解明につながる神経科学的研究を行う。
- 聴覚情報処理障害または嗅覚・味覚障害児・者の実態把握と重症度別の対応並びに円滑な社会参加に資する技術開発
 - ・聴覚情報処理障害あるいは嗅覚・味覚障害の全国調査を実施し、我が国における患者数、診断や訓練が可能な施設情報、診断方法、訓練方法などの実態を把握する。療育、教育、職場にも調査を行い、各所での支援モデルなどの介入プランを作成し、その有効性を評価、検討する。
- 喉頭摘出後音声障害患者の社会参加に資する技術開発
 - ・喉頭摘出後音声障害患者の調査を実施し、我が国における患者数、代用音声の利用状況、就労状況などの実態を把握する。さらに本人に対する代用音声獲得のための訓練方法や家族や職場など周囲からの支援方法を開発する。
- 感覚器障害をもつ人とその家族の生活支援、社会参加、就労移行支援などを促進するための技術開発
 - ・個々の機能障害や主観的な体験の向上を通じて心理社会的機能の向上に資する技術開発を推進する。
- 臨床知見に着眼した感覚器障害の医療・支援の質的向上を実現する診断・治療の最適化・層別化研究、並びに病態生理に関する研究
 - ・広範な障害を対象として、臨床的知見に着眼した治療・支援の最適化、層別化の実現、それに関連した病態生理等のメカニズム研究を実施する。
- 感覚器障害をもつ人々の生活の質を向上させる各種機器開発のエビデンス創出
 - ・感覚器障害をもつ人々の生活の質を向上させる機器を開発し、実際に障害者に使用してもらい、その有効性・安全性を確認し、最終的に商品とし、補装具として認定を受けることを想定し、その問題点及び解決法を明らかにする。主として、医療機器としての導出のためのエビデンス創出及びプロトコール開発などを行う。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・ 先進的な方法を用いた診断法の開発・NGS データベースと臨床情報データベースの構築により、早期の難聴スクリーニング・療育等の介入が期待される。
- ・ 進行した ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の実用化により、尊厳ある自立した生活を営む可能性が開かれた。
- ・ 末梢前庭障害に伴うめまい・平衡障害に対する新規治療法が開発され、医師主導治験も実施予定であり、障害者に対する医療の向上に資する。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・ 障害児者の生活支援を促進するシステム開発（リハビリ・生活支援）
- ・ 障害児者の認知障害を改善するリハビリテーション技術開発
- ・ 障害児者の QOL を向上するリハビリテーション機器開発
- ・ 障害児者を円滑に支援する緊急時対策の整備
- ・ 羞明を有する患者の支援対策の具体化
- ・ 感覚器障害（眼科領域）をもつ人とその家族の生活支援、社会参加、就労移行支援などの促進
- ・ 聴覚情報処理障害または嗅覚・味覚障害児・者の支援の促進
- ・ 喉頭摘出後音声障害患者の社会参加の推進
- ・ 感覚器障害（耳鼻咽喉科領域）をもつ人とその家族の生活支援、社会参加、就労移行支援などの促進
- ・ 感覚器障害の医療・支援の質的向上の実現
- ・ 感覚器障害をもつ人々の生活の質を向上させる各種機器開発の促進

II 参考

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

「未来投資戦略」

未来投資戦略2018に関しては、同戦略に記載されている、「障害者の希望や能力をいかした就労支援の取組を進める」及び「・障害者の文化芸術活動の機会の拡大」に対応している。

「骨太の方針」

骨太の方針2019に記載されている、「地域における障害者就労支援の推進」「障害者スポーツの振興」「子供や障害者等の文化芸術活動の推進」に対応している。

「健康・医療戦略」

2. 各論

(2) 健康・医療に関する新産業創出及び国際展開の促進等に関する施策

1) 健康・医療に関する新産業創出

高齢者・障害者等の生活の質の向上と我が国の新しいものづくり産業の創出を図る

4) その他健康長寿社会の形成に資する施策

健康増進に資するスポーツ活動の推進等

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

当事業で開発したリハビリテーションや生活支援のシステムについては、これらを普及さ

せるため、厚生労働科学研究等の政策研究(研究、人材育成、医療体制の整備等)につなげる。また、当事業で得られたリハビリテーションや生活支援機器の臨床エビデンスや治験プロトコルを、AMED内の医療機器開発事業や、ヘルスケア機器開発事業に導出し、障害者のニーズに準じた新たな機器開発を実現する。

プロジェクト名	医薬品プロジェクト
研究事業名	新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
主管部局・課室名	健康局結核感染症課
AMED担当部・課名	創薬事業部創薬企画・評価課
省内関係部局・課室名	健康局健康課予防接種室

当初予算額（千円）	平成30年度	平成31/令和元年度	令和2年度
	1,968,438	1,973,030	1,973,030

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

治療薬の発達や予防接種の普及によって、一時は制圧されたかに見えた感染症は、新興・再興感染症として今なお猛威をふるっている現状がある。本研究事業では、インフルエンザ、結核、動物由来感染症、薬剤耐性菌、HTLV-1（ヒトT細胞白血病ウイルス1型）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」、「特定感染症予防指針」、「ストップ結核ジャパンアクションプラン」、「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」（関係閣僚会議決定）及び「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（同会議決定）、「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」（同会議決定）等を踏まえ、開発研究を行う。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

- 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：感染症に関する基盤情報の整備、疫学情報の収集、流行予測法の確立等により、幅広い感染症の予防及び拡大防止に寄与する。これらの研究によって得られた知見が診断薬・治療薬・ワクチン開発のシーズとなることが期待される。
- ② ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究：ヒトの社会・経済活動に深刻なダメージを与えている、未だ有効なワクチンが無い感染症に対する新規ワクチン開発の実用化を推進することで、ワクチンによって予防可能な感染症の克服に寄与する。また、既存ワクチンについてより安全、有効かつ経済的なワクチン施策の見直し等に活用可能な知見を集積し、国内外の感染症対策に寄与する。
- ③ 新興・再興感染症の検査・診断体制等の確保に資する研究：国内に新興・再興感染症が発生した際の感染拡大防止に寄与するとともに、迅速に適切な医療を提供することで、患者の重症化・死亡率の低減に寄与する。これにより感染症発生時の感染拡大を抑制し、健康被害及び社会・経済への影響を最小限に留めることが期待される。
- ④ 感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究：新興・再興感染症の早期診断・治療により、医療成績の向上・感染拡大の制御に寄与する。また、開発した診

断法・治療法を海外展開することで国際貢献を推進する。

- ⑤ 新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究：国外の研究機関との国際ネットワークにより、我が国では発生の認められない腸管感染症、呼吸器感染症、ベクター媒介性感染症等をはじめとした種々の感染症について、感染症の実態把握・情報収集を行うことで、国内への流入・発生に備えた対策、まん延防止に寄与する。
- ⑥ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の制圧を目指し、効率的な診断法開発、抗ウイルス薬、抗重症化に資する治療薬および治療法開発、ワクチン開発を推進する。

【期待されるアウトプット】

- 得られた病原体（インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌）の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化
- ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請
(2030年までの達成目標)
- 新たなワクチンの開発
- 新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
- WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については2050年までの達成目標）
- シーズ研究に関する指標
 - 非臨床POCの取得件数10件
- 実用化に関する指標
 - 臨床POCの取得件数1件、
- 新たなモダリティや先進的な創薬手法に関する指標
 - 創薬等の効率化に資する先進手法の開発推進

【期待されるアウトカム】

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

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

（2）これまでの研究成果の概要

（令和2年までの達成目標に対する成果）

- 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
 - 平成27-28年に中南米でジカウイルス感染症が流行したことを受け、平成28年度に開発した簡便で迅速な診断キットについて、平成30年1月に薬事承認を申請し、6月に製造販売承認を取得した。（平成30年度終了）
- ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験

の実施並びに薬事承認の申請

- ノロウイルスワクチンについては、ワクチンシーズの企業とのライセンス契約締結（企業導出）を完了（平成 30 年度終了）し、また新たな次世代ワクチンシーズの開発研究も開始した。（継続中）
- 経鼻インフルエンザワクチンについては、平成 29 年度に企業治験（第 II 相）が完了し、現在企業治験（第 III 相）を実施中。（AMED 支援分は終了）

（令和 12 年までの達成目標に対する成果）

- 新たなワクチンの開発
 - エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造を完了し、非臨床試験を開始した。ヒトでの臨床研究についても実施準備を行った。（継続中）
 - ジカウイルスワクチンについては、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、企業治験にむけた準備を実施した。（継続中）
- 新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
 - 超多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌化合物を天然物由来ライブラリーから選定し、高い有効性を示す化合物を見出した。（継続中）
 - ノロウイルスに対しては高い有効性を有するリード化合物を見だし、用途特許出願を行った。（継続中）
- WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成（結核については 2050 年までの達成目標）
 - ポリオの根絶に資する研究の一環として、企業と研究機関等が連携することによって、ワクチン量を低減可能な新規デバイス（マイクロニードル）を利用した、貼るポリオワクチンの開発支援を開始し、本デバイスの試作品を完成した。（継続中）
 - 結核低まん延化に資する研究の一環としては、結核 DNA ワクチンについて非臨床試験を完了し、国立病院機構を中心とした医師主導治験の実施に向け、治験届けを提出した。（継続中）
 - 質・規模ともに世界的に類をみない優位性の高い結核菌ゲノムデータベース（GReAT）を構築し、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌について薬剤感受性等の情報を含む全ゲノム配列情報の登録を行った。更に、国内外の多剤耐性結核を含む結核菌についてデータ公開を行った。（継続中）

2 令和 3 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

令和 3 年の東京オリンピック・パラリンピック競技大会を控え、外国人旅行者・労働者の増加に伴う人の往来や物流が活発化し、輸入感染症の大規模な流入やアウトブレイクの可能性が危惧される中で、我が国の危機管理機能や感染症サーベイランスの強化に資する、診療ガイドライン・検査マニュアルの整備や個別の感染症に対する診断薬、治療薬、ワクチン等の開発に関する研究は喫緊の課題であり、令和 3 年度も引き続き推進する必要がある。また、国を超えて伝播する感染症に対し、即時に対応するため、国際研究ネットワークの構築や多国間連携等に関わる基盤的な研究も、引き続き推進する必要がある。

これらを踏まえ、下記 5 項目について、研究費の確保が必要である。

- ① 感染症サーベイランス、病原体データベース、感染拡大防止策等の総合的な感染症関連対策に資する研究：AMR アクションプラン対応として、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）等の薬剤耐性菌および多剤・超多剤結核菌（MDR/XDR TB）、ならび

に麻しん・風しん等の感染状況・動向把握のため、特にゲノムデータベースの充実に資する技術開発、臨床データのリンクおよび病原体サーベイランスの連携プログラムを開発、海外展開に向けたシステム開発を重点的に実施する。

- ② ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究：免疫原性を改善した万能インフルエンザワクチン、リバーシジェネティクスを応用した第二世代ノロまたはロタウイルスワクチンなど新たなワクチン候補、副反応を抑えるムンプス・デングウイルスワクチン、BCG に替わる結核ワクチン開発、エボラ出血熱に対する次世代ワクチン、HTLV-1 感染・発症予防ワクチンなどの基盤研究を推進する。
- ③ 新興・再興感染症の診療・検査体制等の確保に資する研究：新規 BSL4 施設稼働を踏まえた施設・実験室等の新たな要件の追加や既存の要件の見直しを早急に行うため、実証に基づく科学的エビデンスの収集に大幅な増額が必要である。また、国内で散発する麻しんや風しんに迅速に対応するため、国内医療機関、保健所、地方衛生研究所等の連携による全国規模の病原体検査網および付随する輸送網の実地検証に関する研究を推進する。
- ④ 感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究：昨年度流行が拡大した麻しん、風しんの早期診断・検査法の開発、昨年度までに開発が進んでいるインフルエンザ等重症呼吸器感染症、SFTS、薬剤耐性輸入真菌症 (*Candida auris*) の診断キットの臨床性能試験実施のため大幅な増額が必要である。AMR アクシオンプラン対応としての新規抗菌薬の開発・探索の加速化、HPV ワクチン被接種者への臨床研究による安全性・有効性の検討、ノロウイルス感染症に対する新規治療薬開発、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に対する新規診断・治療法の実施する。
- ⑤ 新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究：国を超えて流行する感染症の対策や薬剤耐性菌の拡散防止のため、インフルエンザ (エジプト、ベトナム、中国)、結核 (中国、韓国、台湾、モンゴル、インド、ベトナム、インドネシア等のアジア諸国)、JANIS システムを活用した薬剤耐性菌 (モンゴル、タイ、ベトナム) との情報共有ネットワーク強化を推進する。さらにネットワークを元に、ワクチン、治療薬の開発の加速、新たな国/地域との研究ネットワーク構築・連携等を発展させ、感染症危機管理対策の強化に資する研究を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ① 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 制圧に向けた開発研究：全世界で 780 万人以上の感染者と 43 万人以上の死者が生じている COVID-19 は、わが国においても 20000 名以上の感染者および 980 名以上の死者を出し、未だ終息する気配は見えない (令和 2 年 7 月 8 日現在)。未だ確立された予防法、治療法、治療薬は開発されておらず、これらの開発は急務である。また、ウイルス学的な基礎情報、宿主応答、重症化機序等についても解明されておらず、これらの解明が必要である。本研究課題は、「新型コロナウイルス (COVID-19) の研究開発について」(第 8 回新型コロナウイルス感染症対策本部 (令和 2 年 2 月 13 日)) に基づく研究開発課題で開始した診断法、治療法、ワクチン開発、「新興感染症流行に即刻対応出来る研究開発プラットフォームの構築」(健康・医療戦略推進本部決定 (令和 2 年 2 月 27 日)) にて開始したゲノム解析、治療薬臨床開発および新規公募の継続、令和 2 年度 2 次補正予算にて開始した新規研究課題の継続による COVID-19 対策に必要な研究を推進する。

- ② 新興感染症等の有事に即時対応・転用可能なプラットフォーム構築に係る開発研究：新型コロナウイルス感染症の流行をふまえ、新興感染症のパンデミック等、特異的な疾患にかかわらず、有事における危機的状況に即時対応可能・転用可能なプラットフォームの重要性が認識された。本研究課題では、拡散防止を目的とした対応策を提案可能なスキームや、専門知識を有さないユーザでも大量かつ迅速に検査可能で、どのような疾患に対しても即時転用可能なプラットフォームの開発、また、どのような病原体に対しても、短期間で予防・治療薬開発を可能とするスクリーニング技術の開発やプラットフォーム構築など、臨床現場で求められる総合的な感染症対策に資する基盤技術の創出や革新的な技術基盤開発に係る研究を推進する。
- ③ ワクチン・ギャップ解消に資する開発研究：一般的な医薬品とは異なり、医療保険の対象とならないワクチンの実用化に当たっては、定期接種を踏まえた研究開発の推進が求められる。諸外国とのワクチン・ギャップの解消はされつつあるが、エビデンス・ギャップに基づく、開発及び実用化の遅れが問題となっており、わが国においてエビデンス・ギャップを解消するワクチンの有効性・安全性の検証が必要である。本研究課題では、臨床検体の収集・解析、国内外の疫学情報の収集、ワクチンの有効性・安全性に関するデータベースの構築、データ収集・解析、適切なワクチン接種回数の検証、特殊な免疫状態における（妊娠等）ワクチン接種の有効性・安全性の検証を通じて、国内における諸外国とのワクチンのエビデンス・ギャップに基づくワクチン開発及び実用化の遅れを取り戻し、定期接種化を推進することにより、感染症の予防、公衆衛生の向上に資する研究を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

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

- RT-LAMP 法による新型コロナウイルスに対する迅速診断法を確立した。保険収載および製造販売承認を取得した。
- ELISA 法とイムノクロマト法を用いて、新型コロナウイルス患者血清中に含まれる抗ウイルス抗体（IgG）の検出に成功した。
- 小児結核の診療の手引きを作成し、公開した
- 麻疹の国内検査体制整備に向けた検査法を開発し、検査マニュアルの公開を行った。
- ジカウイルス感染症迅速診断法については、平成 30 年 1 月に薬事承認申請し、6 月に製造販売承認を取得した。
- ノロウイルスワクチンについては、ワクチンシーズの企業導出完了し、新たな次世代ワクチンシーズの開発研究も開始した。今後も実用化を推し進め、非細菌性感染性胃腸炎の原因として高い割合を示すノロウイルス感染症の対策に貢献する。
- 経鼻インフルエンザワクチンについては、第 II 相企業治験完了後、第 III 相企業治験が完了し、現在承認申請準備中。
- エボラウイルスワクチンについては、GLP 準拠エボラウイルス候補ワクチンの製造、非臨床試験を完了し、令和元年 12 月より第 I 相臨床試験（First in Human）を開始した。
- ジカウイルスワクチンについては、選定したワクチンシーズについて、治験薬の製造、非臨床試験を完了し、FIH にて第 I 相企業治験実施を支援した（令和元年 6 月

より開始)。

- 日本で開発された薬剤耐性サーベイランスシステム JANIS の海外展開を進めた。WHO サーベイランス (GLASS) に準拠した検体別集計プログラムを開発し、外来検体の集計・公開を開始した。特に薬剤耐性サーベイランス体制が十分でないアジア諸国 (タイ、インドネシア、ベトナム、モンゴル) の厚生省とも連携し薬剤耐性状況の把握に活用した。また、試験的に WHONET から JANIS の形式への変換を行う等により、JANIS システムの改修を行った。今後も海外との AMR サーベイランス体制の強化・拡充を進め、AMR 対策に貢献する。

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

<継続課題>

- ノロウイルス感染症に対する新規治療薬開発研究
 - ノロウイルスによる嘔吐下痢症、食中毒は毎年世界的規模で発生し、社会活動や経済活動に大きな損害を与えることから、公衆衛生並びに食品衛生上看過できないが、効果的な治療薬はなく、新規治療薬の開発が切望されている。ノロウイルス感染症に対する新規治療薬を開発するため、「下痢症ウイルスの病原性発現機構の解明及び新規治療薬・ワクチン等の開発に向けた研究」において、令和元年度にノロウイルス増殖阻害剤のスクリーニングを行い、令和2年度末には企業導出を目指す。本研究開発により、現在効果的な治療法のないノロウイルス感染症対策に大きく貢献することができる。
- 肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に対する新規診断・治療法の開発
 - NTM 症は有効な治療薬が少なく、薬剤耐性度が高いため年単位の長期多剤抗菌化学療法を要するが再発が多く、治癒は困難である。近年その罹患率・有病率・死亡者数は著増しており、公衆衛生上の重要性は益々高まっている。「非結核性抗酸菌症の発生動向把握及び診断・治療法の開発に向けた研究」において、令和元年度に実態把握、適切な検査・診断法の確立、及び新規治療薬等の開発に向けた、本研究課題の根本データとなる菌の全ゲノム解析を行った。令和2年度には、分子疫学、診断用バイオマーカー、新規治療ターゲットの同定に必要な薬剤耐性責任変異箇所を正確に同定し、有効な薬剤組み合わせを検索し将来の治療へ貢献する。また、特に NTM で最も割合の高い MAC (Mycobacterium avium complex) 症においては、宿主側からの病態発症関連因子探索のため、大規模疫学調査を実施する。併せて健常人における感染率調査も実施する。

<新規課題>

- 「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 制圧に向けた開発研究」、「新興感染症等の有事に即時対応・転用可能なプラットフォーム構築に係る開発研究」、「ワクチン・ギャップ解消に資する開発研究」について、2 (2) に記載した成果を得ることにより、感染症対策を総合的に推進し、国民の健康を守ることへの貢献が期待される。

II 参考

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

「健康・医療戦略」【4.1.(1)】と「医療分野研究開発推進計画」【3.3.1(5)】との関係(感染症)

- ・ ゲノム情報を含む国内外の様々な病原体に関する情報共有や感染症に対する国際的なリスクアセスメントの推進、新型コロナウイルスなどの新型ウイルス等を含む感染症に対

する診断薬・治療薬・ワクチン等の研究開発及び新興感染症流行に即刻対応出来る研究開発プラットフォームの構築

【4.3.】

(AMR 対策の推進)

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

(新型コロナウイルス感染症対策の推進)

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

「医療分野研究開発推進計画」との関係

【3.3.1. (3) ①】

・ DNA ワクチン等の予防・治療用ワクチン、アジュバント技術

【3.3.3.】

・ 国内の研究機関における感染症に係る基礎研究能力の向上及び病原体等の取扱いに精通した人材の育成・確保等を図るため、BSL4 施設の整備等について、必要な支援を行うとともに国、大学及び自治体の地方衛生研究所等との連携を強化する。また、パンデミック対策のみならずバイオセキュリティ強化のため、米国 CDC 等も参考にしつつ我が国の危機管理対応能力の強化を図っていくとともに、緊急時の課題解決のための迅速な研究開発体制を整備する。

「骨太方針」【2.5.(7) ③】との関係

<新興・再興感染症>

新型インフルエンザなどの感染症から国民及び世界の人々を守るため、感染症に関する国内外での研究を各省連携して推進するとともに、その成果をより効率的・効果的に治療薬・診断薬・ワクチンの開発等につなげることで、感染症対策を強化する。

「成長戦略」との関係

【5.(2)、ii-①、②】

ジカウイルス、多剤耐性結核等に対する新たなワクチンや、貼るワクチン等のより安全・有効かつ費用対効果の高いワクチンの実用化を推進する。また、新興・再興感染症の制御に向け、より早期に診断できる迅速診断薬の開発や治療薬の開発を推進する。同時に、これらの開発の基盤となるデータ収集や技術創出を実施する。

「統合イノベーション戦略」との関係

【I.5.(2)②】

エボラウイルス、HTLV-1 等の現在治療が困難な感染症対策のため新規抗体医薬開発による新たな感染症対策の強化を図る。これらの開発の基盤となるデータ収集や技術創出を実施すると共に、非臨床試験・臨床試験の実施を推進する。

2 他の研究事業 (厚生労働科学研究、AMED 内、他省庁研究事業) との関係

- 厚生労働科学研究との関係

- 【新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業】

- 感染症及び予防接種行政の課題として、海外からの進入が危惧される感染症及び国内で発生がみられる感染症についての対策や、予防接種施策等を推進すべく、行政施策の科学的根拠等を得るために必要な研究を行っている。新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業は、適宜本事業の研究成果も踏まえて、特に重要な医薬品等の開発に資する研究を行っている。

- AMED 内 新興・再興感染症研究基盤創生事業との関係

- 【新興・再興感染症研究基盤創生事業 海外拠点研究領域】

- 様々な感染症の流行地により近い文部科学省の海外拠点研究領域の海外拠点と連携し、感染症に関する国内外での研究を推進している。

- 【新興・再興感染症研究基盤創生事業 多分野融合研究領域】

- BSL4 施設を中核とした感染症研究拠点に対する研究支援や病原性の高い病原体等に関する創薬シーズの標的探索研究等を行う文部科学省の多分野融合研究領域と連携して、わが国における感染症研究機能の強化を図るとともに、感染症の革新的な医薬品の創出を図る。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	8, 193, 679	8, 150, 809	8, 150, 809

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

平成 27 年 1 月 1 日から「難病の患者に対する医療等に関する法律」（平成 26 年法律第 50 号）が施行され、令和元年には 333 疾病まで拡大される等、難病対策については、難病患者データの収集を行い治療研究を推進するという目的及び、医療費の経済的な負担が大きい患者を支援するという福祉的な目的の両面からさらなる充実が図られている。本事業は、「希少性」、「原因不明」、「効果的な治療方法未確立」、「生活面への長期にわたる支障」の 4 要件を満たす希少難治性疾患を対象として、病因・病態の解明、画期的な診断・治療・予防法の開発を推進することで、希少難治性疾患※の克服を目指すものである。

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

※ なお、研究開発費の効率的活用の観点から、「がん」「生活習慣病」「精神疾患」等、他の事業において研究の対象となっている疾病等は本事業の対象としない。

【事業目標】

難病および小児慢性特定疾病、未診断疾患 (IRUD) 等に対する病態の解明等に関する研究や画期的な予防法、診断法及び治療法に関する基礎的研究の成果から、着実に実用化へつなげる研究開発等を推進する。また、診療に直結するエビデンス創出や実用化に向けたデータベース基盤構築等を行う。

【研究の範囲】

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

「ゲノム・データ基盤」のモダリティにおいては、全ゲノム解析等実行計画（第 1 版）に基づき先行解析を着実に実施するとともに、「診療に直結するエビデンス創出研究」にて、厚生労働科学研究と連携し診療ガイドライン等を作成・改訂に資する実用化を目

指したエビデンスの創出、難病の全ゲノム等解析に関する研究等を実施する。

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

【期待されるアウトプット】

令和4年度までに、

- ・ 難病を対象とした医薬品の非臨床 POC の取得 1 件・臨床 POC の取得 1 件
- ・ 難病を対象とした医療機器のクラス III・IV の医療機器の開発を目指す課題採択 1 件
- ・ 新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定 8 件

※難病を対象とした再生医療等製品の非臨床 POC 取得および治験以降数に関して、課題数とモダリティの特性を鑑みて通期で達成を見込む。

【期待されるアウトカム】

令和6年度までに、

- ・ 難病を対象とした医薬品の非臨床 POC の取得 2 件・臨床 POC の取得 3 件
- ・ 難病を対象とした医療機器のクラス III・IV の医療機器の開発を目指す課題採択 1 件
- ・ 難病を対象とした再生医療等製品の非臨床 POC 取得 1 件, 治験移行数 1 件
- ・ 新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定 16 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。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・ 未診断疾患又は希少疾患に対する新規原因遺伝子又は新規疾患の発見件数は累積 29 件であり、KPI を達成した。
- ・ 欧米等のデータベースと連携した国際共同臨床研究及び治験の推進においては、難治性疾患実用化研究事業の 1 課題において国際共同試験が開始され、KPI を達成した。
- ・ 新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大件数では、新規薬剤、新規医療機器の薬事承認は累計 7 件であり、その他治験実施中の課題が多数あり、今後さらなる薬事承認（実用化）が期待される。
- ・ 令和2年度の課題数は、病態解明研究が 40 課題、シーズ探索研究(ステップ 0)が 43 課題、治験準備(ステップ 1)が 15 課題、治験(ステップ 2)が 23 課題であり、早期にステップアップできた課題も出てきており、また、その他の課題もおおむね順調に進捗している。

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

難病領域の薬事承認に至る課題を推進するため、令和3年度はこれまで支援してきたステップ 0 課題で見いだされた有望なシーズを実用化へつなげるための前臨床試験等（ステップ 1）と医師主導治験（ステップ 2）の課題を優先的に推進する。

とくに遺伝子治療は今まで治療法のなかった難治性疾患に対して画期的な臨床効果が示され、欧米でも研究開発が非常に活発化している。また、希少難治性疾患は単一遺伝子疾患が多く含まれていることから遺伝子治療の対象となり得るため、遺伝子治療法開発を目指す研究を推進する。

また、全ゲノム解析等実行計画（第1版）に基づき、難病の全ゲノム解析に関する研

究を推進するため、未診断状態の患者を起点とした研究である IRUD、IRUD Beyond および全ゲノム解析を含む病態解明と治療法開発につながる研究は、令和3年度も引き続き優先的に推進する。

加えて、健康・医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）において、厚生労働科学研究とAMED研究の相互連携が明記されており、この方針を踏まえた研究を推進する。

（2）新規研究課題として推進するもの

- 希少難治性疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究（ステップ1）

医療機器・ヘルスケアプロジェクトで見いだされた有望なシーズを実用化へつなげるために、医師主導治験を行う前段階としての前臨床試験等（ステップ1）の課題を推進する。

- 希少難病を対象とした未承認効能の公知申請に資する臨床研究

企業が開発しにくい難病の医薬品等開発において、これらの制度を円滑に活用するためには、国内及び海外におけるエビデンスや使用状況等の情報収集、臨床研究等を通じたエビデンス蓄積に関する研究開発を実施する必要がある。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

（1）これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

下記7品目が薬事承認を取得している。

ラパマイシン（リンパ脈管筋腫症）／DR 医薬品

HAL 医療用下肢タイプ（SMA、SMBA、ALS 等）／新規医療機器

サンコン Kyoto-CS（SJS、TEN）／新規医療機器

チタンブリッジ（痙攣性発声障害）／新規医療機器

ロイシンリッチ α 2グリコプロテイン（LRG）（炎症性腸疾患）／新規診断薬

タウリン（ミトコンドリア病 MELAS）／DR 医薬品

NS-065/NCNP-01 [viltolarsen]（デュシェンヌ型筋ジストロフィー）／新規医薬品

これらの成果により、早期診断・早期治療が可能となることで、難病の医療水準の向上や患者のQOL向上等につながっている。

（2）令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

令和3年度に薬事承認取得予定の研究

- ・ 表皮水疱症に対する新たな医薬品の実用化に関する研究
- ・ 希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究
- ・ 視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有用性を検証する第Ⅱ/Ⅲ相 多施設共同プラセボ対照無作為化試験
- ・ 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の医師主導治験
- ・ 進行性骨化性線維異形成症に対する新規治療薬の開発【治験】

II 参考

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

○成長戦略

5. 次世代ヘルスケア

(2) 新たに講ずべき具体的施策

i) 技術革新等を活用した効果的・効率的な医療・福祉サービスの確保

② ICT、ロボット、AI等の医療・介護現場での技術活用の促進(オ) ゲノム医療の推進
・がん・難病等のゲノム医療を推進する。(中略) 難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する。

○骨太方針 2019

第2章 Society 5.0時代にふさわしい仕組みづくり

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

⑤ 共助・共生社会づくり

(共生社会づくり)

・医療提供体制や難病相談支援センター等の充実など難病対策に取り組む。

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(ii) 生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

・ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、(中略) 全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含め具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定する。

○統合イノベーション戦略

第II部

第5章 特に取組を強化すべき主要分野

(2) バイオテクノロジー

② 目標達成に向けた施策・対応策

〈知的財産・遺伝資源〉

○ ヒトゲノムをはじめとする国内に蓄積すべき各種データ(性質・範囲など)について検討を開始し、2020年度を目途に取りまとめを行う。

○健康・医療戦略

・4.1 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○ 6つの統合プロジェクト

③ 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

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

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

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

○ 疾患領域に関連した研究開発

- ・ 6つの統合プロジェクトの中で、疾患領域に関連した研究開発も行う。その際、多様な疾患への対応が必要であること、感染症対策など機動的な対応が必要であることから、統合プロジェクトの中で行われる研究開発を特定の疾患ごとに柔軟にマネジメントできるように推進する。
- ・ 特に、2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、がん、生活習慣病（循環器、糖尿病等）、精神・神経疾患、老年医学・認知症、難病、成育、感染症（薬剤耐性（AMR）を含む）等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にする。
- ・ このため、AMEDにおいて、統合プロジェクト横断的に対応できる体制の下で、特定疾患ごとのマネジメントを行う。特に、現在及び将来の我が国において社会課題となる上記の疾患分野については、それぞれの疾患領域に豊富な知見を有するコーディネーターの下で、疾患ごとのマネジメントを行う。その際、難病やがん等の疾患領域については、病態解明等の基礎的な研究から医薬品等の実用化まで一貫した研究開発が推進されるよう、十分に留意する。
- ・ 特に、難病については、その種類が多い一方で症例数が少ないという制約の中で病態解明や治療法の開発を行うという特性を踏まえる必要がある。厚生労働科学研究における難病の実態把握、診断基準・診療ガイドライン等の作成等に資する調査及び研究から、AMEDにおける実用化を目指した基礎的な研究、診断法、医薬品等の研究開発まで、切れ目なく実臨床につながる研究開発が行われるよう、厚生労働省とAMEDは、患者の実態とニーズを十分に把握し、相互に連携して対応する。
（難病）
- ・ 様々な個別の難病に関する実用化を目指した病因・病態解明、画期的な診断・治療・予防法の開発に資するエビデンス創出のためのゲノムや臨床データ等の集積、共有化
- ・ 上記の取組による病態メカニズム理解に基づく再生・細胞医療、遺伝子治療、核酸医薬などの新規モダリティ等を含む治療法の研究開発

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

AMEDの疾患領域に関連した基礎的な研究や診断法・医薬品等の開発は、難病の診断基準の策定、診療ガイドラインの作成・改訂に反映させる。一方で、厚生労働科学研究において実施した遺伝子解析を含めた基礎的研究の成果や、作成した診療ガイドラインの中で、エビデンスレベルの低いクリニカルクエッションに関する診断・治療に関する技術の研究

開発を AMED において実施する等が考え得る。また、難病の治療法開発に向けて、厚生労働科学研究においては、AMED の病態解明研究そしてシーズ探索研究（ステップ 0）につながり得る疾病の本態理解のための病因等の病態解明に向けた基礎的研究、情報収集等を行う。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	99,105	99,001	87,887

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

持続可能な開発目標 (SDGs) において、改めて保健医療分野のゴールが設定される等、地球規模の保健医療課題の重要性は、国際社会において益々高まっている。

わが国は、国際保健関連の政府方針・戦略を近年相次いで策定するとともに、平成 28 年の G7、令和元年の G20 では議長国を務め、より効果的・効率的に国際保健に貢献し、国際社会における存在感を維持・強化することを表明した。

また、わが国発の医薬品、医療機器及び医療技術等の開発を実現し、わが国のみならず諸外国の医療の向上への貢献を推進することも表明し、外国の研究機関と国内の臨床研究実施機関との共同研究の実施及び連携を推進している。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

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

【期待されるアウトプット】

- ① 研究対象国における医師主導臨床試験届の提出件数（体外診断用医薬品については臨床性能試験の申請件数）：令和 5 年度末までに 3 件

【期待されるアウトカム】

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

(2) これまでの研究成果の概要

- 「ガーナ国の入国地点における中核的能力整備のための研究（平成 29-令和元年度）」では、ガーナの入国地点において感染症アウトブレイク等の緊急事態への対応強化を目指した研究を実施した。その結果、首都コトカ国際空港を含む 4 カ所の国境検疫の感染媒介動物のサーベイランスにおいて、西アフリカで初となるリフトバレー熱 (RVF) ウイルスが 2019 年 3 月に検出された (RVF 出血熱を発生した場合の致死率は高い)。また、2019 年度は、国境検疫において発熱者と感染媒介動物への拡大サーベイランスを実施し、RVF の詳細な分布状況及び遺伝子型を同定した。
- 「Mental health promotion at workplace in low-and middle-income countries in Asia (平成 29 年度-令和元年度)」では、ベトナムでのランダム化比較試験において、認知行動療法に基づき開発した IoT プログラムがベトナム看護師の抑うつ・不安の予防に効果を示すという知見を 2019 年 1 月に得た (プログラム受講者ではうつ状態の新規発症は 70%減少、うつ状態の頻度は 50%減少)。

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

- 以下の COVID-19 関連課題では、臨床開発の適時性を逸さないために、現地での臨床試験を前倒し成果の導出を加速する。(令和 2 年度 AMED 調整費を要求中)。
- 「新型コロナウイルス感染症の血清学的診断法の臨床的有用性評価 (令和 2 年度-令和 5 年度)」では、蛍光免疫測定法による COVID-19 抗体価迅速測定機器の臨床性能がわが国で確認できたため、コンゴ民主共和国及びエルサルバドルにおける臨床試験を早急に開始する。
 - 「新規消毒剤を用いた安価で簡便な感染制御法の確立 (令和 2 年度-令和 5 年度)」においては、開発中の消毒剤 (MA-T) の新型コロナウイルスに対する消毒効果が確認されたため、タイマヒドン大学病院での臨床試験を早急に開始する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医療機器・医療技術・医療システム海外展開推進のための臨床研究」
予防・診断・治療にかかる医薬品・医療機器・医療技術等の、低・中所得国の患者に対する有効性、安全性、リスク・ベネフィット、投与方法 (使用法) 等を評価・検証する国際共同臨床試験を令和 2 年度に引き続き行う。
- 「複合疾患の予防・診断・治療方法の実用化のための国際共同臨床試験 (仮)」
Global Alliance for Chronic Diseases (GACD) と連携し、低・中所得国における、複合疾患・複合リスクに対応するための国際共同臨床試験を行う (研究開始は令和 4 年度)。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- 「ガーナ国の入国地点における中核的能力整備のための研究 (平成 29 年度-令和元年度)」では、ガーナの入国地点におけるサーベイランスで得られた知見が、Ghana National Action Plan for Health Security 2019 - 2023 に反映された。
- 「ミャンマーとマレーシアにおける高齢者社会疫学調査と地域アセスメントツールの開発 (平成 29 年度-令和元年度)」では、ミャンマーの高齢者疫学調査で得られた知見を元に、ミャンマー保健省の高齢者保健医療施策の策定が開始された。
- 「地球規模モニタリング・フレームワークにおける各種指標の検証と科学的根拠にも

とづく指標決定プロセスの開発（平成 26-28 年度）」において、母子健康手帳の効果、妊娠中の各栄養素やたんぱく質に関する栄養介入効果、妊娠中における重症感染症の予防・治療効果に関して、コクランと連携して系統的レビューを複数実施し、研究結果が 2 種の WHO 母子保健ガイドラインに反映された。（WHO recommendation on antenatal care for a positive pregnancy experience, WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections）

○「国際保健課題のモニタリングフレームワークの実現可能性（平成 26-28 年度）」では、日本の保健医療システムのモニタリングフレームワーク（評価指標、評価方法等）について体系的なレビューを実施し、その成果を元に、保健医療人材カントリープロフィール「Human Resources for Health Country Profiles: JAPAN」が作成され、WHO 西太平洋事務局の公式出版物として公開された。

（2）令和 3 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○「Community-based lifestyle intervention for diabetes management in rural Nepal（令和元年度-令和 4 年度）」において、ネパールにおけるランダム化比較介入試験の結果に基づき、IoT を活用した糖尿病対策を保健省に提言する。

○「Community mHealth Integrated Care（ComHIC）to manage hypertension/diabetes in Tanzania's overburdened health system（令和元年度 - 令和 4 年度）」において、タンザニアにおけるランダム化比較介入試験の結果に基づき、IoT を活用した高血圧・糖尿病予防施策を保健省に提言する

○「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医療機器・医療技術・医療システム海外展開推進のための臨床研究」では、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）等々を評価・検証する国際共同臨床試験を行い、対象国での薬事承認や WHO の事前認証取得を目指す。

II 参考

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

■ 未来投資戦略 2018

第 2 I 2. (3) v) 国際展開等

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

第 2 II 3. (3) i) ③ 研究生産性の向上

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

■ 「経済財政運営と改革の基本方針 2019」

第 2 章 5. (7) 暮らしの安全・安心 ③ 危機管理

- ・感染症対策や薬剤耐性対策について、研究・検査・治療体制の充実などの国内対策や

国際枠組みを推進する。

第3章 (2) (ii)生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

- ・糖尿病などの生活習慣病や慢性腎臓病の予防・重症化予防を推進する。
- ・がん検診受診率の向上のため、…受診率や有効性の向上のためのリスクに応じたがん検診の在り方について検討する。

■ 「統合イノベーション戦略 2019」

第4章 (1) SDGs 達成のための科学技術イノベーション (STI for SDGs) の推進
<STI の国際展開に向けたりよいプラットフォームの検討>

- ・当該プラットフォームも活用しながら、国内外の多様なアクターの連携・協働を促し、SDGs 達成に向けたイノベーションの創出を促進する。

■ 「健康医療戦略」

4. 具体的施策

4.2.2. 国際展開の促進

○ アジア健康構想の推進

(具体的事業によるサービス提供)

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

(基盤の整備)

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

○ アフリカ健康構想の推進

(基盤の整備)

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

(医薬品・医療機器等)

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

4.3. 健康長寿社会の形成に資するその他の重要な取組

(新型コロナウイルス感染症対策の推進)

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

2 他の研究事業(厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業)との関係

○「開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業」(AMED)は、開発途上国・新興国等におけるニーズを踏まえた医療機器の新規開発を推進するものである。一方、当研究事業で推進する「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医療機器・医療技術・医

療システム海外展開推進のための臨床研究」は、我が国等で既に有効性が示された医薬品、医療機器、医療技術等の効果検証のために海外の患者を対象に臨床試験を行うものであり、GACDと連携した慢性疾患対策を目的とした実装研究を行うものである。

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

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

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

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	85, 195	87, 113	87, 113

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

【事業目標】

日米医学協力計画の下には、9つの専門部会（コレラ・細菌性腸管感染症、抗酸菌症、ウイルス性疾患、寄生虫疾患、栄養・代謝、がん、肝炎、エイズ、急性呼吸器感染症）と1つの部門（免疫）が設けられており、日米の関係機関（米国は、NIH（米国立衛生研究所）の NIAID（米国立感染症・アレルギー研究所）及び NCI（米国立がん研究所）、関係の研究者までを含め、アジア地域にまん延している疾病等に関して「医療に関する研究開発」の発展を目標としている。

【研究のスコープ】

- 1、日米医学協力計画を基軸としたアジア地域等にまん延する疾病等に関する研究
- 2、日米医学協力計画を基軸とした「若手・女性研究者育成共同研究プログラム」に関する研究

を行い、日米両国における研究の推進を図っている。さらに、日米医学協力計画の下、日米共催により、毎年度、アジア地域のいずれかで開催する「汎太平洋新興感染症国際会議（EID）」において研究成果や今後の研究の在り方等について議論を行っている。

第 21 回 EID 平成 31 年 2 月開催：ベトナム

「One Health 及び細菌性及び寄生虫疾患、栄養・代謝関係」

第 22 回 EID 令和 2 年 2 月開催：タイ

「アジアにまん延するウイルス性疾患の病因と防御免疫」

【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、国際共同研究を推進する。

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 の他の研究事業につなげる。

具体的には、令和 3 年度に、研究中である日米共同研究における大腸がん関連腸内フ

ローラの同定、日米韓 HIV 患者における A 型急性肝炎発症および治癒の過程に関連する因子の同定等の成果が得られる予定である。

研究成果の科学誌への論文掲載件数：150 件

【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され、国際的なプレゼンスの向上に寄与する。

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、AMED の他の研究事業での継続につなげることに加え、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が確立される。

他の統合プロジェクトへの導出件数：3 件

(2) これまでの研究成果の概要

- ・ アジア地域等にまん延する新興・再興感染症、がんに対する研究組織の醸成及び国際的な情報共有
- ・ 汎太平洋新興・再興感染症国際会議 (EID) を継続的に開催し、最新の研究成果を発表・議論する場の提供
- ・ 国際的に活躍できる若手、及び、女性研究者の育成に貢献。例として、平成 29 年度に採択された日米共同研究チームが、共同研究成果を更に発展させるために、NIH の R01 グラントを獲得。

<定量的な研究成果>

- ① プレスリリース 2 件 (令和元年度) (シニア 1 件、若手 1 件)
- ② EID 国際会議報告の国際学術誌での日米共同発表 2 件 (平成 30 年度 1 件、令和元年度 1 件)
- ③ 日本国内における、学会等と連携した日米合同シンポジウム・ワークショップの開催 7 件 (平成 30 年度 4 件、令和元年度 3 件)

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

「若手・女性研究者育成共同研究プログラムに関する研究課題」については、多くの良質な課題が応募されていること、また、昨年 6 月に閣議決定された「統合イノベーション戦略 2019」等においても若手研究者の活躍機会の創出が掲げられていることから、採択数を増加させる必要がある。

(2) 新規研究課題として推進するもの

「日米医学協力計画を基軸とした「若手・女性研究者育成共同研究プログラム」に関する研究」において、採択予定数を増加させるとともに、若手研究者の活躍機会の創出を目的に、感染症分野の若手研究者育成をテーマに米国においてワークショップを開催する。なお、当該ワークショップでは「若手・女性研究者育成共同研究プログラムに関する研究課題」の成果報告等を行う予定としている。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

日米合同で主催する「汎太平洋新興感染症国際会議 (EID)」をアジア地域で年 1 回開催し、各分野の研究の現状及び今後の方向性について議論し、報告書をまとめ、公表している。また、若手・女性研究者育成共同研究プログラムにより、世界をリードする学

術的な実績の積み上げ、強力な指導力の発揮に向けた、若手及び女性研究者の育成が開始できた。

さらに、国際的な感染症等の疾病発生時における迅速な対応等が可能となる協力関係が構築されるとともに、日米のみならずアジア地域の研究者との共同研究を通して、アジア地域における研究推進に貢献している。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) と同様の寄与を期待するとともに、令和3年度に開催予定のワークショップにおいて若手・女性研究者のつながりがより強化されることとなる。

なお、若手・女性研究者への支援については、将来的に採択者のその後の活躍に関して追跡調査を行い、本研究事業による人材育成の成果を実証する予定である。

II 参考

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

<p>「経済財政運営と改革の基本方針 2019」 第2章 Society 5.0時代にふさわしい仕組みづくり 5. 重要課題への取組 (2) 科学技術・イノベーションと投資の推進 ① 科学技術・イノベーションの推進 特に、若手研究者や女性研究者の活躍促進を含む研究環境の整備など、研究の人材・資金・環境の改革と大学改革を一体的に展開することで、基礎研究をはじめとする研究力の更なる強化を目指すとともに、挑戦的な研究開発を推進する。 (7) 暮らしの安全・安心 ③ 危機管理 感染症対策や薬剤耐性対策について、研究・検査・治療体制の充実などの国内対策や国際枠組みを推進する。</p> <p>「統合イノベーション戦略 2019」 第II部 第2章 知の創造 (1) 大学改革等によるイノベーション・エコシステムの創出 ② 目標達成に向けた施策・対応策 i) 人材 (若手研究者等の育成・確保) iii) 環境 《研究力強化のための制度改善等》 ○ 競争的研究費でプロジェクトの実施のために雇用される若手研究者のエフォートの一定割合について当該プロジェクトの推進に資する自発的な研究活動等への充当を可能とする。</p> <p>「健康・医療戦略」 4. 具体的施策 4.4. 研究開発及び新産業創出等を支える基盤的施策 4.4.2. 教育の振興、人材の育成・確保等 (1) 先端的研究開発の推進のために必要な人材の育成・確保等</p>

- 若手・女性研究者を含めた人材育成
 - ・ (前略)、さらにはそれらの横断領域等の研究の担い手となる優れた研究者を、若手や女性を含めて育成・確保する。
- (2) 新産業の創出及び国際展開の推進のために必要な人材の育成・確保等
- 国際展開のための人材の育成
 - ・ 健康・医療関連産業や医療国際化等を担う上で不可欠な人材の交流・育成を促進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

日米医学協力計画の関連研究分野である免疫部門は、文部科学省より予算を受けてAMEDにおいて運用している。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	240, 198	443, 457	443, 457

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

わが国の出生数は過去 38 年間継続して減少し、今後も減少することが見込まれる。わが国では低出生体重児の割合は OECD 加盟国中で最多、特別支援学級の登校者が急増し、思春期・若年成人期の自殺者数が多いままの状況が続いている。低出生体重の原因として、母親のやせ、栄養不良や高齢化が上げられている。特に、現在の妊孕世代の女性の栄養状況が戦後より悪化していることは深刻である。低出生体重は成長と共に様々な健康課題や疾病発症に影響することが疫学研究により明確となり、そのメカニズムの理解が進んでおり、さらなるエビデンス創出のための技術革新なども深まってきている。一般に、妊娠期や小児期に関わる研究開発は、そのリスクや特有の問題から他の分野に比して企業や民間主導では進みにくいという背景が指摘されてきた。平成 30 年 4 月の第 4 回経済諮問会議において成育（特に低出生体重児および思春期自殺率の改善）に関する重点的取組の必要性が発表され、成育に関わる医療研究分野のエビデンス集積が求められた。

このような中、平成 30 年 12 月に「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」（成育基本法）が成立し、次代の社会を担う成育過程にある者の個人としての尊厳が重んぜられ、その心身の健やかな成育が確保されることの重要性が改めて示された。法第十六条では、妊娠、出産及び育児に関する問題、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講ずることとされており、令和 2 年 2 月より始まった成育医療等協議会においても、調査・研究の推進について意見が出されており、本研究事業の推進は非常に重要である。

【事業目標】

成育過程にある者等の心身の健康に資する予防・診断・治療法の開発やエビデンスの創出を目指した課題を推進する。

【研究の範囲】

① 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発の推進

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

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

学童・思春期は医療機関にかかることが少ないことから心身の健康実態の把握が困難

である一方、わが国の思春期・若年成人の自殺率は他の先進国と比較して高い。レジリエンス変化の因子の同定や早期介入ポイントの明確化、また、発達障害の早期発見や効果的な虐待予防法等に関する科学的エビデンスの創出に向けた取り組みを推進する。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

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

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

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

【期待されるアウトプット】

<KPI>

・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 84 件

①先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発の推進

- ・令和5年度末までに先天性サイトメガロウイルス感染医師主導治験承認申請
- ・令和4年度末までに新生児マススクリーニング対象疾患の検討・選定のための制度設計・基盤構築
- ・令和3年度末までに原発性免疫不全症のPCRを用いた新生児マススクリーニング法の開発
- ・令和3年度末までに新生児低酸素性虚血性脳症の生物学的マーカーの実用化に向け、重症度評価を確立

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

- ・令和4年度末までに子どもの虐待予防・介入法を開発
- ・令和2年度末までに思春期の心の診療用アプリを開発

③不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

- ・令和4年度末までに非侵襲的な精巣内造精能画像評価法と精巣内精子採取術ナビゲーションシステムを開発

④ライフコースデータに基づくエビデンス創出

- ・令和5年度末までに小児周産期領域における高品質臨床研究推進体制の整備、周産期・小児領域のリンケージデータベースの構築と運用
- ・令和5年度末までに妊娠高血圧症候群（HDP）／低出生体重（LBW）それぞれのリスク因子および予後に関する個別解析およびメタ解析を行い、周産期疾患および慢性疾患の予測・早期発見方法を開発
- ・令和3年度末までにART児9年目長期予後調査終了

【期待されるアウトカム】

<KPI>

- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況
- ・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妊娠高血圧症候群、低出生体重等

に係るエビデンスの蓄積、新たな新生児マススクリーニング法や生殖補助医療等の予防・診断・治療方法の開発が進み、成育過程にある者等の QOL の改善につながる。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・平成 30 年度に周産期大規模臨床研究推進の基盤を整備し、令和元年度から基盤と臨床研究との連携を開始した。〈継続中〉
- ・卵胞液内の酸化ストレス指標、糖化ストレス指標がその卵胞の包含する卵子の発生能のバイオマーカーになることを明らかにした。〈平成 30 年度終了〉
- ・顕微授精のプロセスにおいて、機械を用いて卵細胞質の吸引量を一定させる技術を開発し、安定した高い卵子生存率・受精率が得られるようになった。〈平成 30 年度終了〉
- ・造精機能障害を対象として、卵胞活性化法を精巣組織に応用した精子形成促進法と新たな精子選別デバイスを開発した。〈令和元年度終了〉
- ・妊娠高血圧症候群のリスク因子をコホート研究の検体を用いて解析し、妊娠高血圧腎症に比較的高頻度に出現する HLA 遺伝子座を特定した。また、バイオマーカーとして 5 種類のタンパク質を組み合わせることによって疾患群と対照群を明確に分類できることが明らかとなった。〈平成 30 年度終了〉
- ・ダウン症の 2～3%に見られるモザイク型 21 トリソミーの発症機序の解明に取り組んでおり、これまでに 21 番染色体の動態をリアルタイムで追跡可能なシステムを構築した。〈継続中〉
- ・先天代謝異常のうちムコ多糖症において、精度の高い分析が可能となるスクリーニング法を開発した。〈平成 30 年度終了〉
- ・学童・思春期における心の健康問題に関する実態把握の調査を実施したところ、10 歳から 15 歳の学童・思春期の子どもたち約 5000 人のうち、自殺念慮を持つ者の割合は 4.5%であることが明らかとなった。また、小学生 3845 名、中学生 4364 名に対して行ったインターネット依存に関する調査の結果から、小学生の 3.6%、中学生の 7.1%にインターネットの病的使用が認められた。子どもの心の問題を予測する客観的指標の開発を行った。〈継続中〉

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

令和 3 年度は、生殖・妊娠期や胎児期～思春期までの各ライフステージに応じた健康課題克服及びその過程を支える生殖補助医療・周産期に関する疾患等の病態解明、予防・診断・治療技術の開発、実用化を推進し、母子におけるシームレスな支援を充実させる。研究スコープに記載の 4 点のうち、特に下記について推進する。

① 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発の推進

- ・症候性先天性サイトメガロウイルス感染症を対象としたバルガンシクロビル治療の開発研究
- ・母子の将来の疾病負荷を軽減するための医薬品開発に資する臨床研究
- ・新生児低酸素性虚血性脳症の生物学的マーカーの実用化に向けた臨床研究

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

- ・周産期・小児領域における高品質臨床研究推進のための臨床研究コンソーシアム

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・母子の将来の疾病負荷を軽減するための医薬品の開発
妊娠から乳幼児期の早期ライフステージにおける将来の疾病負荷に対する介入は非

常に効果が高いことが明らかになっているが、採算性やリスクから企業主導での新規医薬品等の開発が進みにくいことから、令和元年度に周産期大規模臨床研究推進の基盤整備の研究課題を立ち上げた。本課題はこれを活用してフェーズ3試験等に相当する創薬や新規治療法の実現する。

・生殖補助の質向上に資する新規エビデンス創出研究

本邦の生殖補助医療（ART）出生児数は平成28年度には5.4万人となり、不妊治療のみならず少子化対策の重要方策として位置づけられるようになってきた。しかし、ARTの治療方法は多様であり、また生殖を人の手で行うという特殊な医療行為であることから、技術の安全性を維持・改善することが課題である。本課題ではこのような背景を踏まえつつ、生殖補助医療技術の質向上に寄与する因子の検討、生殖補助医療の情報の整備と標準化により生殖補助医療の質向上に資するエビデンスを創出する。

・周産期～乳幼児期の母児への保健指導技術に資する介入プログラムの開発

妊娠・出産、早期の子育てには、初めての経験が多い一方、妊娠の年齢層の広さや基礎知識の偏り、また、核家族化などによる相談相手が限定され、得られる情報が偏ったり限定されることが少なくない。産後ケアセンターの法制化に伴い、妊娠・分娩期の過ごし方や栄養・睡眠、分娩形態（無痛分娩・自然分娩）などについて、サポート方法の標準化や客観的評価、既知のエビデンスに基づく意思決定エイドに沿った支援（母児の心身のケアや育児サポート）等が求められる。本課題では、地域における母児の抱える課題を調査し、複数の自治体毎の事情に沿う利用可能な支援方法の指針の作成や、医療・行政両面での育てにくさや困難を抱える保護者のスクリーニングにおけるアルゴリズムを作成する。

・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

人は学童・思春期までにその後の長い人生の礎となる心身確立するため、学童・思春期に心身の不調を来し、その後のライフステージの健康課題・疾病リスクとなりうる課題についての効果的な取り組みが求められる。本課題では、学童・思春期における将来の疾病リスクの軽減や健康増進につながる検査手法、システムの開発や既存のコホートやアプローチ方法を用いた学童・思春期の健康課題の明確化を目的とする。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

（1）これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

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

・臍帯由来間葉系細胞（MSC）を用いた脳性麻痺の治療法を開発し、安全性・品質試験についてPMDAの合意が得られた。新生児へ投与に特化した少量バッグの開発について企業と製品化に向けて合意に至った。

・成人期の健康水準の向上のために、思春期の集団にアプローチをして各種疾病発症の予防に取り組んでいる。これまでに思春期健診DVDや健診ハンドアウト、医師用の健診マニュアルの作成を進めて思春期健診の体制を整備するとともに、思春期向けのアプリケーションを開発した。

・妊産婦のメンタルヘルス向上のため、妊娠届け出時における妊婦の母子保健コーディネーターによる面接の実施及び心理社会的リスクを評価する仕組みを一部の地域の母子保健行政と連携して構築した。これまでに産後4か月でのエジンバラ産後うつ病評価票により一定の効果があることを検証している。

・乳幼児健診における視覚異常の検出に関し、身体診察マニュアルを作成して全国の自

治体へ情報を発信した。

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・周産期大規模臨床研究推進の基盤を整備し、周産期分野における新たなエビデンスの創出、検査・治療法の開発等に繋げる。
- ・モザイク型 21 トリソミーの発症機序を解明することにより、染色体治療法の開発へと研究を加速させる。
- ・子どもの心の問題を予測する客観的指標の開発により、思春期の自殺率の低下、精神疾患発症リスクの軽減に繋げる。
- ・生殖補助医療技術の質向上に寄与する因子の検討、生殖補助医療の情報の整備と標準化により生殖補助医療の質向上に資するエビデンスを創出することで、質の高い不妊治療の提供に繋げる。
- ・周産期～乳幼児期の母児への保健指導技術に資する介入プログラムを開発し、児童虐待の未然防止等に繋げる。
- ・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を開発し、学童・思春期の疾病・健康課題の明確化と受診率向上に繋げる。

II 参考

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

- ・未来投資戦略2018(平成30年6月閣議決定)において、日本は人口減少、少子高齢化など様々な社会課題に直面する「課題先進国」であり、現場からの豊富なリアルデータによって、課題を精緻に「見える化」し、データと革新的技術の活用によって課題の解決を図り、新たな価値創造をもたらす大きなチャンスを迎えていることが示された。
- ・骨太方針(平成30年6月閣議決定)において、女性活躍の推進のため、仕事と不妊治療の両立や、妊娠・出産・育児に関する切れ目のない支援の推進が示された。また、少子化対策、子ども・子育て支援として、「結婚、妊娠、出産段階からの切れ目のない支援」「不妊治療に対する支援」「ハイリスクな妊婦が、早期に必要な支援を受けつつ、産婦人科を受診できるよう検討を進める」ことが示された。
- ・健康・医療戦略(令和2年3月閣議決定)において、2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、成育領域等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にとされた。

2 他の研究事業(厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業)との関係

- ・AMED研究事業である成育疾患克服等総合研究事業においては、特に臨床的な成育疾患の予防方法・治療方法開発についての研究を推進している。一方、厚生労働科学研究費補助金で実施する健やか次世代育成総合研究事業では成育疾患克服のための体制作りや倫理的な課題など保健・行政的アプローチを主としており、相補的な連携関係にある。具体的には、厚労科研における男性不妊症に関する調査結果をもとに、AMED研究でその病態解明および治療法開発に取り組んでいることなどが挙げられる。
- ・AMEDが実施する女性の健康の包括的支援実用化研究事業では性成熟期、更年期または老年期など生涯を通じた女性の健康課題についての病態の解明と予防及び治療開発とその

実用化を目的としている。一方、成育疾患克服等総合研究事業においては、受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期までのライフステージに応じた健康課題克服、また、生殖補助医療・母胎疾患・分娩等に関する病態解明、診断・治療技術の開発、実用化にフォーカスをおいている。

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

プロジェクト名	医療機器・ヘルスケアプロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局健康課
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部疾患基礎研究課 ゲノム・データ基盤事業部医療技術研究開発課 医療機器・ヘルスケア事業部ヘルスケア研究開発課
省内関係部局・課室名	健康局がん・疾病対策課

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	720, 499	721, 057	703, 071

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

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

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

なお、循環器病については、令和元年 12 月に施行された「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」に基づき、令和 2 年 1 月に設置された循環器病対策推進協議会において、研究を含めた循環器病対策についての議論が行われており、令和 2 年夏頃を目途に循環器病対策推進基本計画が策定される予定である。基本計画策定後は、これに基づいて研究を推進する。

【事業目標】

生活習慣病対策においては、①生活習慣病の発症を予防し、発症したとしても早期発見・早期治療を行うこと、②生活習慣病を適切に管理することで、糖尿病等から循環器疾患等へと段階的に重症化する、生活習慣病の重症化を予防することが重要であることを踏まえ、「健康増進・生活習慣病発症予防分野」と「生活習慣病管理分野」に整理し、生活習慣病対策の研究を推進することとした。

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

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

【研究のスコープ】

「健康増進・生活習慣病発症予防分野」において

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

「生活習慣病管理分野」において

- ・ 生活習慣病発症や重症化に関する病態の解明やバイオマーカーの探索を行い、新たな診断・治療方法の開発へと繋げる。
- ・ 患者のライフステージや臨床経過に応じた、個人に最適な重症化予防法及び重症化後の予後改善法・QOL 向上法を確立する。

これら分野毎の目標を達成し、未来投資戦略 2019 や健康日本 21（第二次）等で掲げられている「健康寿命の延伸」を実現することが本研究事業の目標である。

【期待されるアウトプット】

ゲノム・データ基盤 P J：研究成果の科学誌（インパクトファクター5 以上）への論文掲載件数 令和 3 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 3 年度単年で 0～1 件（5 年間で 3 件以上）。

疾患基礎研究 P J：研究成果の科学誌（インパクトファクター5 以上）への論文掲載件数 令和 3 年度単年で 4 件以上（5 年間で 20 件以上）。

【期待されるアウトカム】

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

（2）これまでの研究成果の概要

「糖尿病腎症の重症化予防に向けた栄養指導の方法とその効果に関する研究」（H28-29）において、具体的な食事栄養指導の方法を提案し、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの策定に使用された。

「電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する大規模な臨床情報収集に関する基盤的研究」（H26-28）（H26-28）において、30 施設から約 3 万人の糖尿病患者診療情報からなる大規模データベース（J-DREAMS）が構築され、今後の後継研究の礎を構築した。

「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。

2 令和 3 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

「心血管疾患に対する、乳酸測定ウェアラブルデバイスを用いた運動強度の自己管理システムの開発」において、ウェアラブルデバイスを用いて汗中の乳酸を測定することで運動強度を自己管理できるシステムを開発し、心血管疾患の発症・重症化予防を推進する。

「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」において、心臓組織の DNA 損傷応答・核形態解析により心不全患者の予後・治療応答の予測システムを確立し、個別化医療の実現を目指す。

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

「東アジア特有の高血圧・脳梗塞リスク RNF213 p. R4810K 多型の迅速判定法の確立と判定拠点の構築」において、日本人の脳梗塞の強力なリスク RNF213 p. R4810K を判定するシステムを確立し、迅速に多型判定ができるシステムを開発する。

「客観的な資料に基づく活動性及び各種睡眠障害が心血管・代謝障害に与える影響とその病態生理解明の開発研究」において、主観ではなく客観的に評価された日本人の睡眠時間や睡眠の質と心疾患のリスクを明らかにすることで日本人に適した睡眠に関するエビデンスを蓄積する。

「生活習慣病を伴う複数疾患を有する高齢者に対する栄養療法支援アプリ作成に関する研究」において、複数の疾患を有する高齢者の栄養療法について、年齢や罹患している疾患の状態を踏まえ、優先すべき栄養療法の判断方法等を開発する。

「生活習慣病予防のための動機付けを目的とした保健指導の技術開発に関する研究」において、壮年期の就労者を対象とした革新的な保健指導技術を開発し、その有効性を検証する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

2021 年度は、引き続き、栄養、運動、睡眠、たばこ等健康づくりの基礎要素について、ライフステージを意識した新たな知見の収集、生活習慣病発症や重症化に関する病態解明やバイオマーカーの探索等の研究をすすめるとともに、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開発する。

「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」: IoT 等の技術を利用し、運動、睡眠、口腔衛生、栄養・食生活、喫煙、飲酒などの生活習慣に関する情報を収集し、AI 解析を行うことにより、循環器疾患等の発症に関わる要因を分析し、発症予防や早期診断につながる医療機器・ヘルスケア製品を開発する。

「生活習慣病の予防・診療の質向上に資するエビデンス創出研究」: ①生活習慣病に関連する栄養素の摂取量を正確に計測し、日本人に必要な栄養素摂取量を明らかにすることで、生活習慣病発症予防に資するエビデンスを創出する。②ゲノムデータやビッグデータ等を活用し、循環器病等の生活習慣病の予防法・診断法・早期介入法・リハビリテーションを含む治療法・重症化予防・予後・QOL の改善に資する新規エビデンスを創出する。③AI 等を利用した生活習慣への積極的な介入（栄養指導・保健指導など）が、生活習慣病の発症・重症化に及ぼす影響を前向き研究にて、得られた新規診断・治療エビデンスを検証する。

「生活習慣病領域におけるデータの利活用のための研究」: ライフステージを俯瞰して生活習慣病の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進するため、ゲノム・データ基盤の整備・利活用の促進を進める。

「生活習慣病の病態解明研究」および「生活習慣病の予防・診断・治療のためのシー

ズ探索研究」：生活習慣病の既存の危険因子以外の新たな危険因子の同定に繋がる分子機序を解明し、予防、診断、治療法の開発につなげる。解明した分子機序をもとに、新規予防・診断・治療法の開発につながるシーズを探索する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「糖尿病腎症の重症化予防に向けた栄養指導の方法とその効果に関する研究」(H28-29)において、具体的な食事栄養指導の方法を提案し、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの策定に使用された。

「電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する大規模な臨床情報収集に関する基盤的研究」(H26-28)において、30施設から約3万人の糖尿病患者診療情報からなる大規模データベース(J-DREAMS)が構築され、今後の後継研究の礎を構築した。

「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すでに同定し、実用化に向けた研究開発を実施している。

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「血管病変の指標となるバイオマーカーの開発」において、大動脈瘤を対象とした体外診断法を開発することで、医療費の削減に資することが期待される。

「東アジア特有の高血圧・脳梗塞リスク RNF213 p. R4810K 多型の迅速判定法の確立と判定拠点の構築」において、日本人の脳梗塞の強力なリスクを判定するシステムを確立し、迅速に多型判定ができるシステムを開発することで、将来的には、救急医療の現場で、血管内治療が必要な症例などにおいて、デバイスの選択など治療法の迅速な意思決定に結びつけることが可能となる。

「客観的な資料に基づく活動性及び各種睡眠障害が心血管・代謝障害に与える影響とその病態生理解明の開発研究」において、主観ではなく客観的に評価された日本人の睡眠時間や睡眠の質と心疾患のリスクを明らかにすることで日本人に適した睡眠に関するエビデンスを蓄積し、睡眠指針の改定に生かす。

「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」において、治療応答性(薬による効果)を事前に予測することができれば、治療応答性が悪いと考えられる患者には早期に補助人工心臓の使用や心臓移植を検討するなど患者の救命につなげるとともに医療経済的な効果も期待される。

「生活習慣病領域におけるデータの利活用のための研究」において、個人の日常生活改善や健康増進に繋げるための仕組みであるPHRを推進し、疾患の早期発見、早期予防を介して、医療費の削減につなげる。

「生活習慣病の病態解明研究」および「生活習慣病の予防・診断・治療のためのシーズ探索研究」において、糖尿病、循環器病等の生活習慣病の進展・重症化の過程に関わる分子機序を解明し、シーズを創出することで、新たな診断・治療法の開発につなげる。

II 参考

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

【成長戦略フォローアップ（成長戦略 2019）】

4. 疾病・介護の予防

（2）新たに講ずべき具体的施策

人生 100 年時代の安心の基盤は「健康」であり、全世代型社会保障の構築に向けた改革を進めていくため、健康に無関心な層を含め、全ての世代や地域の住民を対象に、予防・健康づくりの取組を大胆に強化する。

i) 人生 100 年時代を見据えた健康づくり、疾病・介護予防の推進

⑤ データ等を活用した予防・健康づくりの効果検証、民間予防・健康 サービスの促進

- ・ 保険者や地方公共団体等の予防健康事業における活用につなげるため、データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・蓄積するための実証を行う。

エ) AI 等の技術活用

- ・ 重点 6 領域を中心としつつ、医療従事者の負担軽減や、的確な診断・治療支援による医療の質の向上等を図るため、健康・医療・介護・福祉領域における AI の開発や現場での利活用を促進する。あわせて、AI 開発に必要な質の高いデータ収集を推進する。さらに、AI 開発において特定された課題の解消に向けた具体的な対応を 2019 年度中に開始するとともに、アジア等、海外の医療機関と提携し、本邦で開発された AI 技術の海外展開を目指す。

ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

① 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化

- ・ 2019 年度中に改定する「健康・医療戦略」（平成 26 年 7 月 22 日閣議 決定）等の下、健康長寿社会の形成に向け、健康寿命延伸に資するよう予防にも着目しつつ、ゲノム・データ基盤等の医療技術・手法の研究開発を、疾患横断的に、かつ統一的なエビデンスに基づき推進するとともに、新産業創出に取り組む。

【経済財政運営と改革の基本方針 2019】

第 3 章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

（2）主要分野ごとの改革の取組

① 社会保障

(ii) 生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

糖尿病などの生活習慣病や慢性腎臓病の予防・重症化予防を推進する。特定健診・特定保健指導について、地域の医師会等と連携するモデルを全国展開しつつ、実施率向上を目指し、2023 年度までに特定健診 70%、特定保健指導 45%の達成を実現する。保険者努力支援制度において加減算双方向での評価指標の導入などメリハリを強化するとともにその抜本的強化を図る。

(iii) 健康増進に向けた取組、

健康増進の観点から受動喫煙対策を徹底する。また、産学官連携による推進体制を 2020 年度末までに整備し、自然に健康になれる食環境づくりを推進する。脳卒中や心疾患については、昨年成立した循環器病対策基本法に基づき、循環器病対策推進基本計画を策定し、予防、医療機関の整備、情報の収集・提供、研究などの取組を着実に推進する。口腔の健康は全身の健康にもつながることからエビデンスの信頼性を向上させつつ、国民への適切な情報提供、生涯を通じた歯科健診、フレイル対策にもつながる歯科医師、歯科衛生士による口腔健康管理など歯科口腔保健の充実、入院患者等への口腔機能管理などの医科歯科連携に加え、介護、障害福祉関係機関との連携を含む歯科保健医療提供体制の構築に取り組む。

【統合イノベーション戦略 2019】

第5章 特に取り組を強化すべき主要分野

(1) AI技術

② 目標達成に向けた施策・対応策

<社会実装等>

○ 医療・介護水準の向上、関連従事者の就労環境の改善等を目的として、健康・医療・介護におけるAIを活用するためのデータ基盤の整備を図るとともに、AI技術開発と社会実装を加速する。

(2) バイオテクノロジー

② 目標達成に向けた施策・対応策

<社会像・市場領域の設定>

○ 我が国が目指すべき社会像として、全ての産業が連動した循環型社会、多様化するニーズを満たす持続的・一次生産が行われている社会、持続的な製造法で素材や資材をバイオ化している社会、医療とヘルスケアが連携した末永く社会参加できる社会の4つを想定し、我が国の特徴（強み）、市場の成長性を踏まえ、以下の9つの市場領域にリソースを集中する。

v) 生活習慣改善ヘルスケア、機能性食品、デジタルヘルス・生活習慣病の増加により健康関連市場が拡大。データ活用ヘルスケア・医療に各国注目。健康長寿国の我が国の健康医療データに強み

<バイオとデジタルの融合（データ基盤の構築）>

○ 健康・医療・介護情報について、公的データベースの連結解析を含め、ビッグデータとしての活用を推進する。

【ニッポン一億総活躍プラン】

健康寿命が延伸すれば、介護する負担を減らすことができ、高齢者本人も健康に暮らすことができるようになる。このため、健康寿命の延伸は一億総活躍社会の実現にとっても重要であり、自治体や医療保険者、雇用する事業主等が、意識づけを含め、個人が努力しやすい環境を整える。また、老後になってからの予防・健康増進の取組だけでなく、現役時代からの取組も重要であり必要な対応を行う。これらの研究を推進していく。

【健康・医療戦略】

2. 現状と課題

2.1. 健康・医療をめぐる我が国の現状

- ・ 我が国の疾病構造は、医科診療医療費を見ると、がん、糖尿病、高血圧疾患などの生活習慣病が全体の3分の1を占め、筋骨格系、骨折、眼科などの運動器系・感覚器系や、老化に伴う疾患、認知症などの精神・神経の疾患が続いている。健康寿命を延伸し、平均寿命との差を短縮するためにはこうした疾患への対応が課題となる中、診断・治療に加えて予防の重要性が増すと同時に、罹患しても日常生活に出来るだけ制限を受けずに生活していく、すなわち、疾病と共生していくための取組を車の両輪として講じていくことが望まれている。
- ・ 予防については、二次予防（疾病の早期発見、早期治療）、三次予防（疾病が発症した後、必要な治療を受け、機能の維持・回復を図るとともに再発・合併症を予防すること）に留まらず、一次予防（生活習慣を改善して健康を増進し、生活習慣病等を予防すること）も併せて取り組むべきであることが指摘されている。

3. 基本方針

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

○ 予防・進行抑制・共生型の健康・医療システムの構築

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

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○ 6つの統合プロジェクト

② 医療機器・ヘルスケアプロジェクト

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

④ ゲノム・データ基盤プロジェクト

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

⑤ 疾患基礎研究プロジェクト

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

○ 疾患領域に関連した研究開発

(生活習慣病)

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

4.2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等

4.2.1. 新産業創出

(1) 公的保険外のヘルスケア産業の促進等

○ 適正なサービス提供のための環境整備

(イノベーションの社会実装)

- ・ データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・

蓄積するための実証を行う。

- ・ 生活習慣病等との関連について最新の科学的な知見・データを収集し、健診項目等のあり方について議論を行う。また、特定健診については実施主体である保険者による議論も経て、健診項目等の継続した見直しを行う。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

本研究事業では健康づくり、健診・保健指導、生活習慣病対策等について、患者及び臨床医等のニーズを網羅的に把握し、臨床応用への実現可能性等から有望なシーズを絞り込み、研究開発を進めている。こうした研究の成果を国民に還元するため、厚生労働省が実施する「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業」において、施策の見直しや制度設計、政策の立案・実行等につなげる研究を実施している。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	令和元年度	令和 2 年度
	142, 861	143, 508	138, 242

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

「第4次男女共同参画基本計画」（平成27年12月25日閣議決定）に定めた具体策や成果目標の実現に向け取りまとめられた「女性活躍加速のための重点方針2019」（令和元年6月18日閣議決定）I-2.に記載のように、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。特に、若年期の過度なダイエットや、無月経症の放置等が将来の女性のライフプランに大きく影響することを踏まえ、女性の健康や妊娠、老年期の健康上の課題、低用量ピルの活用等を含む健康管理の方法、女性特有の悩みや疾病に関する正しい知識の提供に際し、女性の健康の包括的支援に関する実態把握、情報発信、予防的介入のための研究、子宮内膜症など女性特有の疾病に関する研究、性差による発症メカニズム等の差異に関し、根拠に根ざした研究開発の支援が求められている。

【事業目標】

女性の健康に関する課題解決に向けた研究開発、具体的には、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包括的にとらえ、エビデンスに基づく「予防／診断／治療／予後・QOL」についての研究開発とその実装を支援する。

【研究のスコープ】

- ・女性特有の疾病に関する疫学・臨床・基礎研究
- ・男女共通課題のうち特に女性の健康に資する疫学・臨床・基礎研究

【期待されるアウトプット】

就労女性のライフコースにおける女性特有の健康問題についての疫学研究は、前向きデータをもとに検証を行い、女性の一生涯を通じた健康管理に貢献する知見を提供する（令和2年度まで）。また、女性医療のビッグデータ収集へつなげるためのシステム構築を行う（令和3年度まで）。企業、産業医、自治体等が連携してプレコンセプション期の女性を支援する連携の仕組みを整備するための基礎データを獲得する（令和3年度まで）。

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
ゲノム・データ基盤PJ 20件（令和6年度まで）

他の科学誌への掲載件数【モニタリング指標】

ゲノム・データ基盤PJ 27件、疾患基礎研究PJ 10件（令和6年度まで）

新たな疾患発症メカニズム解明の件数 1件（令和6年度まで）

【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。

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（令和6年度まで）

(2) これまでの研究成果の概要

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

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

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

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

令和3年度は、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、基礎と実用化の TR および rTR について切れ目ない支援を充実する。

1. 女性特有の疾病に関する研究について

特に子宮腺筋症の診断治療に資する研究や プレコンセプション期の女性に対する包括的支援に資する研究を推進する。

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

特に女性の心身の状況を考慮した診療ツールの開発に資する研究を推進する。

(2) 新規研究課題として推進するもの

・女性ホルモン等の影響による疾病の予防・診断・治療の質向上に資するエビデンスの

創出研究

女性は生涯を通じて女性ホルモンの動態に影響を受けながら生活を送る。この影響による健康リスクを低減し、あるいは心身の脆弱性を補完することは、人生各期における女性の自己実現を促進し、社会参加を後押しすることにもつながる。女性の一生のステージごとの健康課題について、ホルモンやライフスタイルの変化、および女性特有の心理・行動・認知などに視点を置いた病態解明と予防および治療開発を行う必要がある。本課題では、年齢とともに大きく変化する要因である女性ホルモン等生殖関連要因とライフコースに沿った疾病との関連を明らかにするとともに、女性の疾患との解析を探索的に行い、予防因子を明らかにし、さらに発症前の血中女性ホルモン濃度との解析を行う。

・女性の健康特性を考慮したライフステージごとのオンライン診療ツール開発

子宮や卵巣などの女性特有の臓器・器官に関する疾患については、ライフステージ別にその発症リスクや重症度が異なる。特に、月経困難症、慢性骨盤痛、性交痛などを引き起こし不妊の原因にも成り得るような生殖に関連する疾患についての問題解決は、女性の活躍や少子高齢化解消に向けた重要な取組となる。近年の女性の就業等の増加、晩産化・少産化、平均寿命の伸長等に伴う、月経期間延長と疾患発症とのリスクについても関連が明確化しており、社会需要に合わせた取組が求められる。本課題では、既存コホートや、患者レジストリ等を利用した子宮内膜症や子宮腺筋症、卵巣疾患等のメカニズムの解明を行う。

・性差による発症メカニズム等の差異に関する研究（やせ、運動器疾患等）

若年期のやせや老年期の運動器疾患等男女共通の健康課題のうち、特に女性に大きく影響するものがあるが、性差の観点からのメカニズムの解明はなされていない。本課題では、遺伝学的、細胞学的、免疫学的アプローチによる疾患機序の解明や予防的介入研究を行う。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

①研究成果の政策等への活用

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

- ・情報システム・データベース及び情報提供体制の整備
- ・若年女性の健康支援に向けた教育・養成プログラムの開発と研修の実施
- ・女性特有の疾患についての健診の創設

②実用化に向けた取組

- ・性差に基づく疾患解明、薬物作用機序の解明
- ・子宮内膜症、月経前症候群、骨粗鬆症など各女性ホルモンによる疾患の病態解明と治療法の確立
- ・若年女性の概日リズム及び食事に着目した生殖機能障害改善プログラムの開発
- ・若年女性のスポーツ障害の予防・治療方法の確立
- ・女性の出産後耐糖能異常の予防・治療方法の確立

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・女性特有の疾患等の予防・診断・治療法の開発や性差を考慮した疾病の予防・診断・治療法の開発の検討につなげることで女性のQOL向上を目指す。
- ・妊娠前の女性が、将来、妊孕能低下さらに妊娠した際の合併症を起こすリスクを低減

させるため、エビデンスの創出および情報発信を行い、女性の健康、特に妊娠前の女性の健康管理に関する国民のヘルスリテラシーの向上を目指す。

・女性診療を支援するアプリを開発することで、学会等と連携した周知及び情報共有を行う。また、アプリ利用者のデータを蓄積し、女性医療のビッグデータ収集へつなげる。

II 参考

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

「成長戦略実施計画」

【3. -iii）】多様で柔軟な働き方の拡大

女性活躍の更なる拡大、ダイバーシティ経営の推進

「経済財政運営と改革の基本方針（骨太方針）2019」

【第2章. -2-⑧】Society5.0時代にふさわしい仕組みづくり

人づくり革命、働き方改革、所得向上策の推進 女性の活躍推進

「健康・医療戦略」

【4. 4. 1. (1)】○ 疾患領域に関連した研究開発

（成育）

・月経関連疾患、更年期障害等の女性ホルモンに関連する疾患に関する研究開発や疾患性差・至適薬物療法など性差に関わる研究開発

「女性活躍加速のための重点方針2019」

【I. -2. - (1)】生涯を通じた女性の健康支援の強化

女性の健康増進に向けた取組

「医療分野研究開発推進計画」

【I. -1. - (1) -②】国民・社会の期待に応える医療の実現 女性に特有の健康課題・疾患等に対し、治療後の生活の質という観点も含め、患者や国民、社会のニーズを的確に把握する取組を通じ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、発症予防・重症化予防に役立つ技術開発、先制医療や新たな医薬品や診断・治療方法の開発、医療機器等の開発が推進される社会の実現を目指す。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・女性の健康の包括的支援実用化研究事業では、女性特有の疾病に関する研究、男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究等を行っている。一方厚生労働科学研究費補助金で実施する女性の健康の包括的支援政策研究事業は、こうした成果を国民に還元するため、女性の健康に関する社会環境の整備に関する研究等を実施し、研究成果を施策に反映することを目的としている。

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

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	69,429	69,948	69,948

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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

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

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

【事業目標】

①2028 年までに年間新規透析導入患者数を 35,000 人以下（平成 28 年比で約 10%減少）とする等の、新報告書に基づく対策の KPI 達成に寄与する。

②腎疾患対策に資する研究を実施し、研究成果の効果的な普及や国際展開も見据える。

【研究の範囲】

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

【期待されるアウトプット】

2022 年度までに本事業の成果により、以下の内容の達成を目指す。

- ・ CKD の病態解明に基づく効果的な新規治療薬の開発

【期待されるアウトカム】

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

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

(2) これまでの研究成果の概要

「治療法の開発」分野においては、平成 28 年度から分子「メガリン」を創薬ターゲ

ットとし、平成 29 年度に腎毒性薬剤が「メガリン」を入り口として腎臓に取り込まれることを明らかにした。平成 30 年度にはこの「メガリン」を阻害する候補物について特許出願済みであり、平成 31 年度以降は「メガリン」とリガンドの結合様式を明らかにすることにより、候補物の類縁体を含めた新たな医薬品の開発を目指している。平成 30 年度終了課題として、再生腎臓に関する研究では、患者由来 iPS 細胞からネフロン前駆細胞作成および大型動物（ブタ）において、ネフロン前駆細胞から腎臓機能を持つ腎臓原器作成を完了し、霊長類（サル）へ移植する段階へ到達した。

「診断法（バイオマーカー）の開発」においては、日本を含めたアジアで最も頻度の多い慢性糸球体腎炎である IgA 腎症において、企業と共同で IgA 糖鎖異常をスクリーニングするための測定キットを開発し、平成 28 年度には市販された。平成 31 年度以降は、IgA 腎症患者に起因する腎不全が多いアジア諸国を対象としたこの国際展開に向けて基盤データの構築を継続している。

「ガイドライン作成のためのエビデンス構築」分野においては、平成 31 年度以降の継続予定として、前例がなかった「かかりつけ医で診療されている CKD 患者の長期フォローアップ研究」を遂行し、レセプト情報・特定健診や国保の全国規模データベースを用いた応用解析を示すことにより、従来知ることのできなかつた月単位での末期腎不全の実態把握を行い、予後不良因子、治療方法のあり方、かかりつけ医のもとで診療を受ける CKD 患者への最良の診療体制、腎専門医のもとで診療を受ける進行した CKD 患者の最良の診療方法の検討を可能とした。

2 令和 3 年度に推進する研究課題

（1）継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

「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」

平成 29 年度には、腎毒性薬剤が「メガリン」を入り口として腎臓に取り込まれることを明らかにした。「メガリン」を阻害することにより、腎障害性物質の過剰取り込みを適切に抑制することが報告されているが、「メガリン」に対するリガンドの結合様式の解明には至っていない。解析能力の高い特殊な X 線結晶構造解析を用いた詳細な機序の解明により、病的リガンドの結合を阻害する新たな低分子化合物の発見につながる成果が期待される。

「腎疾患におけるアミノ酸キラリティを標的とした分子病態の解明研究」

腸内細菌叢由来 D-アミノ酸の意義と CKD および急性腎障害（AKI）の関連性についての病態理解が不足している。キラルアミノ酸メタボロミクス用い、予後を反映する D-アミノ酸とその産生菌、トランスポーターを同定し、新規バイオマーカー・治療法の確立を目指す。

「炎症の収束に着目した腎疾患の病態解明」

腎臓病の final common pathway に炎症収束遅延があることが証明され、炎症を収束させる鍵分子が同定された。これは、細胞代謝に関与する新規因子であり、炎症収束遅延による腎疾患発症メカニズムと新規物質が与える影響についての病態解明が必要である。この新しい炎症収束機構が慢性腎臓病の治療標的となり得るか検証する必要がある。

「腎 NAD 代謝をターゲットにした糖尿病性腎臓病 (Diabetic Kidney Disease) に対する新規医療の確立」

腎臓をターゲットとした治療薬が未だ存在しない状況に対し、新たな治療戦略として NAD 代謝を対象とした治療標的探索の結果見いだされた NMN (nicotinamide mononucleotide) パルス療法について、画期的な新規治療法候補として実用化を目指すことにより、新規透析導入患者の削減、さらには患者の QOL のみならず、医療経済性の

改善も見込まれる。

(2) 新規研究課題として推進するもの

「腎疾患に対する独創的な病態解明研究」

他分野では様々な生物学的製剤等が開発されているにも関わらず、腎領域では従来の治療による対症療法が行われているケースが多く、今後は治療効果の高い、かつ根治を目指すための治療法の開発が期待される。そのためには病態解明研究の充実が必要である。

「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・非臨床 POC 追求」
CKD のみならず、CKD の原因として重要な、AKI の予防・治療にも活用可能なエビデンスを創出する。また、治療標的分子などを確立し、新規腎疾患治療技術の実用化につなげる。疾患基礎事業で見つけたシーズを創薬事業で最適化、非臨床 POC 確認を目指す。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

「治療法の開発」分野においては、「メガリン」を阻害する候補物が薬剤性腎障害（抗がん剤、造影剤）や糖尿病性腎症に対して有効性を示す知見が得られており、治療薬候補となり得る。示された知見の検証的な研究を推進することにより、「メガリン」抑制薬が生活習慣病の増加に伴う慢性腎臓病（CKD）に対する新たな治療選択として期待される。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

現在着目されている標的分子である「メガリン」への阻害効果を有する候補物に関連した医薬品開発を進め、未だ実現されていない慢性腎臓病治療薬（治療法）の実用化により、新規透析導入患者減少を目指す。また、「D-アミノ酸」や「炎症」がCKDやAKIへ与える影響のメカニズムを解明することにより、新たな治療戦略の創出が期待される。

II 参考

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

○未来投資戦略

②保険者によるデータを活用した健康づくり・疾病予防・重症化予防、健康経営の推進
・保険者全体で糖尿病や透析の原因にもなる慢性腎臓病等の重症化予防の取組を推進する。

○骨太方針 2019

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取組

①社会保障

(予防・重症化予防・健康づくりの推進)

(ii)生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

・糖尿病などの生活習慣病や慢性腎臓病の予防・重症化予防を推進する。

○第2期健康・医療戦略

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

疾患領域に関連した研究開発

(生活習慣病)

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

【厚生労働科学研究】

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

【循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業】

平成 28 年度に腎疾患実用化研究事業および循環器・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業で「心腎連関による新規治療法開発」として合同公募を実施し、事前評価および進捗管理、事後評価を合同で行った。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		535, 751	565, 952

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

本事業は免疫アレルギー疾患（アレルギー疾患：気管支ぜん息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症、食物アレルギー、その他アレルゲンに起因する人体に有害な局所的または全身的反応に関わる疾患）、免疫疾患（関節リウマチや皮膚・粘膜臓器（腸管、気管、生殖器等）の異常に起因する疾患等）を取り扱う。

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

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

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

【免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略】

- 戦略 1 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
 - 1-1 多様性の理解と層別化に資する基盤研究
 - 1-2 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指す研究
 - 1-3 宿主因子と外的因子の関係に着目した基盤研究
 - 1-4 臓器連関・異分野融合に関する免疫アレルギー研究

- 戦略2 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
 - 2-1 患者・市民参画による双方向性の免疫アレルギー研究の推進に関する研究
 - 2-2 アンメットメディカルニーズ等の調査研究
 - 2-3 臨床研究基盤構築に関する開発研究
 - 2-4 国際連携、人材育成に関する基盤構築研究

- 戦略3 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
 - 3-1 母子関連を含めた小児及び移行期の免疫アレルギー疾患研究
 - 3-2 高齢者を含めた成人発症免疫アレルギー疾患研究
 - 3-3 重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患研究
 - 3-4 希少疾患と関連する免疫アレルギー疾患研究

【事業目標】

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

【研究の範囲】

【医薬品プロジェクト】

- ・新たな医薬品等医療技術の実用化に関する開発研究分野（ステップ0/1/2）
新規薬事承認のための治験準備や遂行に巨額の資金が必要となり、また小児アレルギーを対象とする開発にリスクが伴うこと等、製薬会社の経営判断により免疫アレルギー疾患治療薬の開発が不足する可能性が指摘されている。新たな薬事承認を目指すリード物質同定や非臨床又は臨床試験を支援し、予防、QOL改善や予後向上に資する成果導出を図る。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

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

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・診療の質の向上に資する研究分野
免疫アレルギー疾患研究 10か年戦略のビジョンに資するエビデンスを創出する。免疫アレルギー疾患研究の臨床的事実に基づくデータ・サンプルの集積と利活用を通じ、発症に関与する病態メカニズム解析や遺伝的及び環境因子の統合的解析を行う。
- ・病態解明研究分野（基礎的研究）
免疫アレルギー研究においては現在も多数の基礎的発見が続いており、優秀なシーズを世界に先駆けて創出していくためには、基礎的な疾患研究を継続する必要がある。難治性、再発性、治療抵抗性の疾患の克服のために遺伝性要因の解明に加えて様々な外的因子との相互作用の解明が必要である。

・病態解明研究分野（若手研究者推進）

「10 か年戦略」にも示される、「国際的な人材の育成」を目標とし、若手研究者が代表者となる画期的な病態解明研究を推進する。当該の研究者が将来のキャリアにおいて世界に飛躍し、また実用化研究の端緒となる成果を創出するための支援を行う。

・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

免疫アレルギー疾患の発症に周産期から発達期の年齢特異的免疫環境が大きく関係する一方、高齢期には免疫学的老化過程が大きく関わる。この特性に沿った病態理解と予防・治療戦略の構築・最適化が必要である。また、多臓器に影響を及ぼす因子や臓器間相互作用の解明、また理・工・農学等の異分野融合による、新規性、独創性、革新性を持った研究を推進する。

【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。

（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。

（研究成果の科学誌（IF 5 以上）への論文掲載件数：3 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。

（研究成果の科学誌への論文掲載 IF 5 以上：30 件以上）

【期待されるアウトカム】

- ・免疫アレルギーの本態解明によって、革新的な医療技術に基づく層別化医療・予防的先制的医療が実現し、最適な治療選択による患者の QOL 改善、医療経済効果が得られ、さらには、アレルギー疾患ではアレルギーマーチを抑制することで、アレルギーの三次予防（アレルギー発症後の重症化予防）から二次予防（アレルギーマーチの進展の予防）に導く。
- ・産学官民が結集して国際的な研究開発を進められる仕組みを作り、患者を含む国民が参画する研究成果が効果的に還元され、さらには現在すすめられている都道府県アレルギー拠点病院と連携し、地域差のない、免疫アレルギー疾患に対して安心して生活できる社会が構築される。
- ・ライフステージなどの疾患特性に応じた医療の最適化や重症免疫アレルギー疾患における「防ぎ得る死」のゼロを目指す。

【医薬品プロジェクト】

- ・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】

- ・令和6年度までに研究成果の科学誌（IF 5 以上）への論文掲載件数 8 件以上

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・令和6年度までに研究成果の科学誌への論文掲載 IF 5 以上 100 件以上

(2) これまでの研究成果の概要

【医薬品プロジェクト】

- ・革新的医薬品の開発につながるシーズ探索と開発研究を推進し、代表的な成果として1件の新規アトピー性皮膚炎外用剤の製造販売承認に至った他、複数の医薬品開発候補の開発フェーズが進行し、現在も研究開発を推進している。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

- ・アレルギー疾患及び免疫疾患についてネットワーク化された多施設研究により、臨床情報、病変組織のトランスクリプトーム、エピゲノム、免疫組織学、マイクロバイオーム等の多元情報を集積し、標準化された方法で解析する体制の構築を推進した。
- ・疾患ゲノム情報と組織特異的マイクロ RNA 発現情報の統合により、関節リウマチのバイオマーカーのシーズを同定した。

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・革新的医薬品の開発につながる病態解明研究を推進し、新規皮膚バリア維持機構の解明、慢性アレルギー性呼吸器疾患における組織線維化機序の解明につながる成果等を通じて、新規医薬品・バイオマーカーなどの開発シーズを導出した。
- ・食物アレルギーの発症を抑制する方法論を実証した他、「食物アレルギー診断の手引き 2017」や「アレルギー性気管支肺真菌症 診療の手引き（令和元年発刊）」の作成に資する研究成果を導出した。また若手研究者による研究の推進と国際発表を支援した。
- ・皮膚の感覚神経が皮膚バリアによって恒常的に保護される仕組みを解明した。

- ・臨床研究・治験に移行した研究開発（令和元年度末） 医薬品 PJ 1 件
- ・承認申請・承認等に至った研究開発（令和元年度末） 医薬品 PJ 1 件
- ・特許申請・登録等に至った研究開発（令和元年度末） 医薬品 PJ 4 件 疾患基礎研究 PJ 18 件

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

【医薬品プロジェクト】

新たな医薬品等医療技術の実用化に関する開発研究分野（ステップ 0/1/2）

⇒継続されている研究開発 2 課題について、シーズ解析及び最適化のための費用もしくは非臨床 POC 取得に係わる剤型・投与経路・投与量の設定、物性評価、薬物動態評価、安全性薬理評価、毒性評価、薬物動態評価、合成ルート検討、GMP 製造、GLP データ採取等の費用がかかるため増額要求を行い研究の推進を図る。

【データ・ゲノム基盤プロジェクト】

多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究

⇒10 年戦略の個別戦略目標の中で「疾患層別化」については、他の戦略目標の前提となる知見をもたらすことから最も早期に推進する必要がある。また、本疾患領域ではゲノム・データ研究に対する需要が強く、開発成果も強く期待されている。このため、本プロジェクトで新規課題を採択し、また、継続されている研究開発課題について、ゲノム情報やエピゲノム情報取得等の検体解析に係わる費用、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。

【疾患基礎研究プロジェクト】

病態解明研究分野（若手研究者推進）

⇒継続されている研究開発 2 課題について、サンプル解析に係わる費用、及びデータ解析結果に基づく病態解明とスクリーニング手法開発に係わる費用が必要である。

（2）新規研究課題として推進するもの

【医薬品プロジェクト】

- ・〔研究 10 年戦略対応〕免疫アレルギー疾患に関する医薬品等の開発研究分野（ステップ 0/1/2）

10 年戦略では、免疫アレルギー疾患領域で特に重点を置くべき開発について戦略目標が示された。また当事業では令和 2 年度までに基礎的研究に重心をおくなかで、開発フェーズへの移行を推進してきた。加えて、事業目標及び KPI の達成のため、医薬品開発研究を拡充し、適切なシーズの導出および実用化に向けた導出を推進する必要がある。AMED 研究の成果やアカデミアの発見の中から、戦略の目標に即した優良な先行研究を選択し、その成果に基づく実用化研究を推進することで、予防、QOL 改善や予後向上に資する成果導出を支援する。

- ・重症・難治性免疫アレルギー疾患に対する免疫療法等の実用化に関する開発研究（ステップ 0/1/2）

平成 29 年に発出された「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」では取り組みが必要な事項として、「アレルギー免疫療法（減感作療法）をはじめとする根治療法の発展及び新規開発を目指す」ことが求められている。一方で我が国では製薬企業等による十分に開発が行われているとは言えない状況にあり、支援等を行い推進していく必要である。

【疾患基礎研究プロジェクト】

- ・〔研究 10 年戦略対応〕免疫アレルギー疾患のエビデンス創出研究

10 年戦略の目指す、ライフステージに応じた安心して生活できる社会の構築のため、発症・重症化予防、防ぎ得る死の根絶、疾患の見える化、層別化及び予防的医療等が求められる。これら全体的な戦略を俯瞰した効果的な研究の展開が急務である。上記ビジョンの達成に資するエビデンス創出研究を実施する中で、疾患領域の特性に応じた 12 の戦略目標との関連性を明らかにし、戦略の遂行程度を体系的に見える化して領域全体としての開発効率化と戦略の PDCA の推進を図る。

- ・〔研究 10 年戦略対応〕免疫アレルギー疾患に関する病態解明研究

10 年戦略では、疾患の本態解明により、将来の実用化の基盤となる基礎研究を推

進し、革新的な医療技術に基づく層別化医療および予防的・先制的医療の実現を目指している。個別の研究と、疾患領域の特性に応じた12の戦略目標との関連性を明らかにすることで、戦略の遂行程度を体系的に見える化し、領域全体の研究開発の効率化と戦略自体のPDCAに資する事業設計のもとで、将来の疾患予防・診断・治療・QOL改善に貢献する研究を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

【医薬品プロジェクト】

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

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

- ・関節リウマチ患者におけるマイクロRNAの一つである、has-miR-762が関節リウマチ発症を予測するバイオマーカーのシーズとして同定され、今後、臨床応用が期待されている。
- ・経皮感作小麦アレルギー患者のゲノム解析により、病気のなりやすさに関わる遺伝子の同定に至り、今後食物アレルギーの発症機序の解明や、治療法、発症予測法の開発が期待される。

【疾患基礎研究プロジェクト】

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

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

【医薬品プロジェクト】

（継続）新たな医薬品等医療技術の実用化に関する開発研究分野（医薬品）

- ・現在、進行しているステップ0（薬事承認を目指すシーズ探索研究）が、ステップ1

(治験準備) にステップアップすることで、研究成果の実用化が期待される。

(新規) 【研究 10 か年戦略対応】 免疫アレルギー疾患に関する医薬品等の開発研究分野
・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)、適応拡大が期待される既存薬に関する企業への導出、臨床試験(医師主導治験)及び承認・上市につなげることで、免疫アレルギー疾患の予防、治療、罹患患者の QOL 向上をもたらす。また、10 か年戦略における「防ぎ得る死」をゼロにするという目標の達成に貢献する。

(新規) 重症・難治性免疫アレルギー疾患に対する免疫療法等の実用化に関する
開発研究

・現状、舌下免疫療法はダニとスギ花粉しかなく、他の花粉や真菌等の新規免疫療法や、新規デバイスの開発が求められている。免疫療法の更なる拡充は、アレルギー疾患の根治的治療の推進を促進し、「アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針」により示される政策目標である「アレルギー疾患の本態解明の研究を推進し、アレルギー免疫療法(減感作療法)をはじめとする治療法の発展及び新規開発を目指す」ことの一助となる。

【ゲノム・データ基盤プロジェクト】

(継続) 多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究

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

【疾患基礎研究プロジェクト】

(継続) 診療の質の向上に資する研究分野

(新規) 【研究 10 か年戦略対応】 免疫アレルギー疾患のエビデンス創出研究

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

(継続) 病態解明研究分野(基礎的研究)

(新規) 【研究 10 か年戦略対応】 免疫アレルギー疾患に関する病態解明研究

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

(継続) 病態解明研究分野 (若手研究者推進)

- ・若手研究者によりもたらされた免疫アレルギー疾患患者に寄与する病態解明の成果を将来の実用化に着実につなげるため、PS/P0 等による進捗管理を積極的に行う。免疫アレルギー領域における将来の医薬品開発等に資する世界トップクラスの人材の育成を支援するとともに、既成のコンセプトにとらわれない新しい視点・発想によるブレークスルーを期待する。

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

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

II 参考

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

➤ 成長戦略フォローアップ (令和元年 6 月 21 日 閣議決定) との関係

II. 全世代型社会保障への改革

4. 疾病・介護の予防

- ⑤データ等を活用した予防・健康づくりの効果検証、民間予防・健康サービスの促進・保険者や地方公共団体等の予防健康事業における活用につなげるため、データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを活用した予防・健康づくりの健康増進効果等に関するエビデンスを確認・蓄積するための実証を行う。エビデンスを確認・蓄積するための実証を行う。

5. 次世代ヘルスケア

(2) 新たに講ずべき具体的施策

次世代ヘルスケアシステムの構築に向けて、データや ICT などの技術革新を積極的に導入、費用対効果の高い形でフル活用しつつ、健康・予防、治療、ケア等に関する個々の施策を、国民の健康維持・増進や、医療・介護の質・生産性の向上、さらにはこれらと表裏一体である現場の働き方改革にもつながるよう、スピード感を持って「全体最適」な形で推進する。

日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

①日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化

・2019 年度中に改定する「健康・医療戦略」(平成 26 年 7 月 22 日閣議決定)等の下、健康長寿社会の形成に向け、健康寿命延伸に資するよう予防にも着目しつつ、再生・細胞医療、遺伝子治療、ゲノム・データ基盤等の医療技術・手法の研究開発を、疾患横断的に、かつ統一的なエビデンスに基づき推進するとともに、新産業創出に取り組む。

➤ 骨太方針 2018 との関係

4. 主要分野ごとの計画の基本方針と重要課題

(1) 社会保障 予防・健康づくりの推進

「アレルギー疾患対策基本指針に基づき、アレルギー疾患の重症化の予防や症状の軽

減に向けた対策を推進する」

新経済・財政再生計画改革行程表 2018

KPI 第2階層

- ・食物によるアナフィラキシーショック死亡者数ゼロ（2028年度まで）

➤ 骨太方針 2019 との関係

第3章「経済再生と財政健全化の好循環」2. 経済・財政一体改革の推進等

(2) 主要分野ごとの改革の取り組み①社会保障（予防・健康づくりの推進）

(iii) 健康増進に向けた取組、アレルギー疾患・依存症対策

「アレルギー疾患の重症化予防と症状の軽減に向けた対策を推進する」

➤ 統合イノベーション戦略 2019 との関係

第5章 特に取組を強化すべき主要分野（2）バイオテクノロジー ② 目標達成に向けた施策・対応策

<社会像・市場領域の設定>

○我が国が目指すべき社会像として、全ての産業が連動した循環型社会、多様化するニーズを満たす持続的・一次生産が行われている社会、持続的な製造法で素材や資材をバイオ化している社会、医療とヘルスケアが連携した末永く社会参加できる社会の4つを想定し、我が国の特徴（強み）、市場の成長性を踏まえ、以下の9つの市場領域にリソースを集中する。

v) 生活習慣改善ヘルスケア、機能性食品、デジタルヘルス

・生活習慣病の増加により健康関連市場が拡大。データ活用ヘルスケア・医療に各国注目。健康長寿国の我が国の健康医療データに強み

vi) バイオ医薬・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連産業

・バイオ医薬品等の本格的産業化と巨大市場創出が期待。我が国の伝統的基礎研究の基盤、発酵産業で培った微生物・細胞培養技術は有望な資源

viii) バイオ関連分析・測定・実験システム

・全産業がバイオ化する中、バイオ関連産業も大幅拡大が期待。我が国の先端計測技術、ロボティクス等の要素技術は国際競争力が高い

<研究開発・人材>

○市場領域の発展からバックキャストし、特にバイオテクノロジーの活用によるイノベーションが期待される分野について、市場領域ごとのロードマップの中で取組を明確化し、着実に研究開発を推進する。

➤ 「健康・医療戦略」との関係

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○疾患領域に関連した研究開発

(生活習慣病)

- ・免疫アレルギー疾患の病態解明や予防、診断、治療法に資する研究開発

(2) 研究開発の環境の整備

- ・環境要因と疾病等に関する研究を推進し、収集・整理したデータ等が健康・医療分

野における研究に有効活用されるよう、研究基盤としてデータ共有のための取組を進める。

4. 2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等

4. 2. 1. 新産業創出

(2) 新産業創出に向けたイノベーション・エコシステムの強化

(産学官連携による戦略的取組)

- ・ 新たな技術を世界に遅れることなく社会実装するためには、既存の業種や個々の組織の取組では不十分であることから、異業者からの参入促進や産学官連携による社会実証、基準づくり等の協調領域での取組を進める。特に世界に先駆けて高齢化するという社会課題や健康・医療に関する良質なデータの存在という我が国の特性を踏まえ、関連する分野で戦略的に取り組む。

4. 4. 2. 教育の振興、人材の育成・確保等

(1) 先端的研究開発の推進のために必要な人材の育成・確保等

○ 若手・女性研究者を含めた人材育成

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

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

- ・ AMED が実施する免疫アレルギー疾患実用化研究事業は、革新的な免疫アレルギー疾患治療薬の開発やデータ基盤の構築、実用化に向けた病因・病態解明、適応外薬を含む治療薬の実用化に向けた研究等を目的としている。一方、厚生労働科学研究費で実施する免疫アレルギー疾患政策研究事業は、こうした研究開発の成果を国民に還元するための免疫アレルギー疾患に関する情報提供の方策に関する研究や免疫アレルギー疾患医療提供体制のあり方に関する研究等を実施し研究成果を施策に反映することを目的としている。
- ・ 免疫アレルギー疾患研究 10 か年戦略は、内容的に政策的な部分もあるため、厚生労働研究事業と AMED 研究が互いに補完し合いながら、AMED 事業が特に医療開発研究を担当する形で全戦略を推進する。また基本指針に基づき、現在進められている都道府県アレルギー疾患拠点病院とも連携し、他施設での共有データベースなどを用いた大規模な情報・試料収集を可能とするシステムなども活用する。
- ・ AMED 難治性疾患実用化研究事業との連携による Rare to Common（希少疾患のシーズをより患者数の多い疾患への適用等）を目指す合同成果報告会の開催等具体的な取り組み、AMED 基盤研究事業部との連携による既存コホート活用に向けた検討を行ってきた。
- ・ AMED-CREST「慢性炎症」「微生物叢」「エピゲノム」「組織修復」「早期ライフコース」等の研究班との有機的な橋渡しを推進している。
- ・ AMED 女性の健康の包括的支援実用化研究事業との連携のもとに、日本赤十字社から毎年廃棄される保管検体をバイオリソースとして活用するための feasibility study を推進し、地域的、時間的に網羅された 500 万人規模の大規模な検体を活用することで、アレルギー性気管支肺真菌症の全国における感作状況が判明する等、具体的な成果が生まれている。

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	79,873	79,939	97,778

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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。

造血幹細胞移植については、医療技術の開発等により移植直後の予後が改善している現在においても、再発や慢性 GVHD (graft-versus-host disease)、感染症など移植関連合併症など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。

【事業目標】

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

【研究の範囲】

移植医療分野全体として、より多くの患者により適切な移植医療を提供するため、移植術そのもののみならず、適切なドナー選択法や適切な合併症の予防・治療法等についても、新規技術の開発を推進していく。

また、既存の治療法の改良や長期的な治療成績を向上する研究開発を推進し、移植後免疫にかかる遺伝子情報、臨床情報等を統合し、基盤となる研究開発を推進する。

具体的には、以下のとおりである。

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

【期待されるアウトプット】

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

造血幹細胞移植領域では、骨髄・末梢血幹細胞・臍帯血それぞれについて、移植に係る一連の医療情報を国内のレジストリーデータ等を機械学習等の方法によって解析するこ

とで、より適切なドナーを選択することができる方法の開発や、移植後に生じる致死的合併症への予防法や治療法の実現を行うとともに、得られた知見を元にして新規移植法の実現を行う。

この結果、本事業としては令和7年度末までに、インパクトファクター5以上の論文を25報以上の成果を報告し、1件以上の新たな疾患発症メカニズムを解明し、臨床的に実用可能なバイオマーカーを1件以上開発する。

【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、ドナー選別法の実現や新規移植法の実現、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、移植後合併症に対する予防法・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。

(2) これまでの研究成果の概要

臓器移植分野

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

造血幹細胞移植分野

- 移植後に生じた移植片対宿主病に対する便微生物移植の有効性に関する臨床研究を多施設で実施し、有用性を明らかにした。現在、当該技術に関連した特許を出願中である。（「同種造血幹細胞移植患者における、ステロイド抵抗性/依存性腸管急性移植片対宿主病に対する便微生物移植の有効性を検討する第Ⅱ相多施設共同研究」令和元年度終了課題）
- 移植後の致死的合併症である移植片対宿主病に対する新規予防法として、少量サイモグロブリン投与の有用性について検討を行った。有用性等については、今後論文発表を予定している。（「非血縁者間末梢造血幹細胞移植における新規慢性GVHD予防法と持続型G-CSFによる幹細胞動員の実現研究」令和元年度継続中）

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

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

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

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

造血幹細胞移植後に生じる致死的合併症である GVHD について、患者及びドナー由来のリンパ球が影響していることは既知であるが、その具体的な機序や予測に関するバイオマーカーは未だ解明されていない。本課題では、近年技術が確立されているオミックス解析技術を用いて、移植前後の患者体内におけるリンパ球の性状等を解析する。令和3年度には、生体材料の解析で得られた候補物質について、バイオマーカーとしての有用性を評価するための臨床研究を実施する予定である。増額により、多施設における研究が実施できることから、有用性評価と臨床導入に向けた検討が推進される。

・ゲノム情報により造血幹細胞移植の最適化を目指す研究

造血幹細胞移植後の免疫動態においては、患者及びドナー由来細胞の染色体上に存在する HLA が、大きな影響を持っているとされている。そのため、移植後患者における、HLA の遺伝子全長多型情報を、ドナーソースや予後等の臨床情報にどのような影響を及ぼしているのか解析し、HLA が造血幹細胞移植に与える影響を詳細に明らかにするとともに、これを用いた新たなバイオマーカーの探索を行う。

・遺伝子関連情報を基軸にした 効率的免疫抑制管理による 革新的長期管理ロジック開発

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

(2) 新規研究課題として推進するもの

臓器移植分野

・データベース・遺伝子関連情報等を活用した臓器移植医療の最適化に関する研究

臓器移植の診療においては、ドナーとレシピエントの適合性、術前術後の免疫抑制療法の選択、感染症対策等、多くの検討事項が存在する。個々の事例におけるドナー、レシピエントの組み合わせ、術式、薬剤等を決定するためには、種々の臨床情報収集を行った上で、総合的な判断が必要となるため、担当医や施設により、診療方針に関する見解が異なる場合も存在する。ドナー、レシピエントの臨床情報に基づいたデータベースや遺伝子関連情報等の解析により、個々の事例におけるリスク予測、客観的判断基準により臓器移植医療の最適化を図る。

造血幹細胞移植分野

・大規模データベースを用いた機械学習による解析に基づく、同種造血幹細胞移植後の補助療法の開発に関する研究

移植後亜急性期までに生じる合併症は多彩かつ複合的であり、これらの予防及び治療のために投与される薬剤等は、患者毎に個別化され極めて多岐にわたるため、治療の最適化等に関する質の高い検討は、世界的にもいまだ十分行われていなかった。そのため、機械学習による解析手法を用いて患者に生じた種々の合併症と、その患者の臨床的な状態（別の合併症の発症状況など）や用いられている医薬品等の医療技術との関連性を解析する。得られた知見を基に、予後等の改善に資する、最適化された検査及び治療の方法に関するガイドラインの作成等を行うとともに、医薬品や再生医療等製品等の新規開発及び適応拡大につなげていく。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

臓器移植分野

抗体関連拒絶反応の実態調査により、全臓器における抗体関連拒絶反応ガイドラインをはじめ作成した。本ガイドラインにより、抗体関連拒絶反応に対する治療の最適化に繋がるとともに、今後、臨床研究や治験の結果を踏まえた新規治療法の開発を行う際の基盤が確立された。

造血幹細胞移植分野

便微生物移植の研究においては、移植片対宿主病に効果が期待できる移植糞便の特徴を明らかにしており、今後、当該技術に関する移植片対宿主病の治療薬の開発を目指す。また、移植片対宿主病を予防するためにサイモグロビンを併用した移植術が有用であることが示されたことから、今後、ガイドライン等への記載を行い、広く活用を図る。これらの成果が実臨床に活用されることで、ひいては患者の生命予後や QOL の改善が期待できる。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

臓器移植分野

継続課題については、遺伝子関連情報の解析により、免疫抑制療法の最適化等の個別化治療の確立や、長期的な合併症発症のリスクに応じた個別化フォローアップの確立により、術後長期管理体制を整備する。新規課題については、臨床情報に基づいたデータベースの解析により、個々の事例に対するリスク予測・客観的判断基準の確立により臓器移植術後管理体制の構築を行う。

造血幹細胞移植分野

継続課題については、マルチオミクス解析による移植後免疫動態の解析を行う研究課題については、生体材料由来の物質について評価を行い、移植片対宿主病などに関するバイオマーカーとして確立を図る。また、ゲノム解析で造血幹細胞移植の最適化を行う研究課題では、移植後予後の予測指標となる HLA 型を明らかにし、移植前のリスク分類等に用いることで実用化を図る。また新規課題については、移植に関する大規模データベースの情報を、機械学習を用いて解析し、移植関連疾患の予後に影響する移植後長期の免疫学的特性を解明し、合併症に対する適切な介入方法を開発することで、日本全体の医療技術も向上することが見込まれる。研究の成果は、関連学会とも共有し、リスク分類やプロトコールを作成することで、実臨床への応用を図る。

II 参考

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

健康・医療戦略

1. 総論

1.1. 基本理念等

○ 本戦略の基本理念

①世界最高水準の技術を用いた医療の提供への寄与

医療分野の研究開発における基礎的な研究開発から実用化のための研究開発までの一貫した研究開発の推進及びその成果の円滑な実用化により世界最高水準の医療の提供に寄与する。

3. 基本指針

3.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進に係る基本方針

○ 基礎から実用化までの一貫した研究開発

- ・ 引き続き、AMED による支援を中核とした産学官連携による基礎から実用化まで一貫した研究開発の推進と成果の実用化を図る。

4. 具体的施策 4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○ 医療分野の研究開発の一体的推進

科学研究費助成事業等で生まれたシーズも活用しつつ、医療分野の実用化のための研究開発を基礎段階から一貫して推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

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

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

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

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		58,995	59,362

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

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いるという背景から、「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。「ニッポン一億総活躍プラン」および骨太方針に慢性疼痛対策が取り上げられるとともに、「慢性の痛み対策議員連盟」も立ち上がり、今後政府としてもより一層の対策の充実が求められている。

慢性の痛みについては、器質的要因だけでなく、精神医学的、心理的要因からの評価・対応も必要であるため、診療科横断的な多職種連携体制で、認知行動療法を含めた多角的なアプローチにより診療をおこなう痛みセンターの構築を進め、現在全国 23 箇所まで拡大してきているなど、着実な成果を上げてきている。

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の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。なお、「がん性疼痛」については、既に取り組みがなされているため対象としない。

【事業目標】

①「今後の慢性の痛み対策について（提言）」に記載された 3 種類の慢性の痛み、すなわち、患者数の多い既知の疾患に伴う慢性の痛み、原因や病態が十分に解明されていない慢性の痛み、機能的要因により引き起こされる慢性の痛みについて、病態の解明等の基礎的な研究を進め、評価法等の開発につなげる研究を行い、客観的な評価法や効果的な治療法を開発を行う。

②慢性の痛みについて分野・領域横断的な研究開発を行い、エビデンスの創出、構築を推進し、労働力の維持・向上、共助社会・共生社会づくり等の一端を担う研究開発を行う。

【研究の範囲】

患者数の多い既知の疾患に伴う慢性の痛み、原因や病態が十分に解明されていない慢性の痛み、機能的要因により引き起こされる慢性の痛みについて、評価方法、治療法、関連する技術開発等に疾患横断的な基盤となる開発研究を推進する。

- ・慢性の痛みに対する客観的な評価法の開発
- ・慢性の痛みに対する効果的な治療法の開発
- ・慢性の痛みに対するエビデンス構築

【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】

上記のような事業成果の導出により、慢性の痛み医療の均てん化、患者の QOL の向上に貢献する。また、慢性の痛みの評価指標の構築および治療の最適化を目指すことで、将来的な慢性の痛みを理由とする労働力の低下防止、障害や疾病の特性等に応じて最大限活躍できる社会の実現につなげる。

(2) これまでの研究成果の概要

- ・新たに脳関門を通過し、疼痛に関連する後根神経節の細胞にまでデリバリーされる DNA 鎖と相補的な RNA による核酸医薬が、標的遺伝子を適切に抑制していたことを確認した (平成 30 年)。
- ・後方視的に収集した 171 例の CPSP (中枢性脳卒中後疼痛) 患者の情報を集計し、脳梗塞より脳出血で CPSP が多いこと、病変部位によって痛みの部位が異なること、運動・感覚障害の程度など、CPSP 患者の特徴が明らかとなり、学会誌に報告した (Pain Res. 2018)。
- ・神経因性疼痛発症に関連する脊髄ミクログリアの活性化に寄与する転写因子を特定し論文掲載した (Gla. 2019)。また、動物モデルにより社会的敗北ストレスの負荷により、神経障害性疼痛の再燃が誘導されることを見出しており、慢性疼痛にかかる病態解明が進む更なる知見の集積が期待される (平成 31 年)。

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

○血中長鎖非コード RNA から予測する一次感覚神経の病態分子基盤に基づく神経障害性疼痛バイオマーカーの同定

令和 3 年度には、慢性疼痛にかかるバイオマーカーの特定に向け、遺伝子発現と臨床データの統合解析を多数重ねることが必要となり、予算投入によりバイオマーカー同定の確度を高めることが可能となる見込みである。

○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

令和 3 年度は、本研究課題の中核である、条件付けによる痛みの発生メカニズム、鎮痛効果のメカニズムの解明に向けた標的細胞の同定を行う予定であり、予算投入により実験の加速化、精度の向上が見込める。

○miRNA 網羅的解析による神経障害性疼痛バイオマーカー探索に関する研究開発

令和 3 年度には、本研究課題の中核である miRNA 発現解析を開始し、バイオマーカー選択を行う。予算投入により、質の高い解析を行うことができ、バイオマーカー探索の精度が向上する。

○神経軸索保護剤による神経障害性疼痛治療法開発研究

令和 3 年度には、令和 2 年度に標的とした化合物について、マウスモデルを用いた効果検証を行い、リード化合物候補の選定及び解析を行う。予算投入により、データ解析

の確度向上が期待できる。

○睡眠および情動障害を伴った複合型疼痛の遷延化機序解明と新規治療法の探索

令和3年度には、十分数の疼痛モデル及びヒト患者情報のデータ収集を完了し、実際のデータ複合解析に着手する。予算投入によりよりデータ解析の質量向上が期待できる。

(2) **新規研究課題として推進するもの**

○痛みの慢性化の機序解明と予防法の開発に関する研究

様々な慢性疼痛について、疾患モデルを用いた病態の理解が試みられており、有効な治療法の開発に関する研究も多数行われているが、未だ有効な治療法の確立には至っていない。また、これまでは治療法に着目した研究が主体であり予防法に着目した研究は少ない。慢性疼痛による社会的経済的損失を最小限にするため、その予防策を確立することは重要である。

○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

痛みは主観的な感覚であり診察所見と自覚症状が乖離することも多いが、客観的な評価方法は未確立である。慢性疼痛の病態理解と治療法の開発には感覚系、運動系、情動系および認知系を網羅する多面的な評価が極めて重要であり、それらの複合的な分析による新たな治療標的及び客観的定量的な評価指標の抽出を目指す。

○心理的社会的要因による慢性疼痛に対する効果的な治療法の確立に関する研究

疼痛の慢性化の要因の一つとして、生育歴や社会的環境等の心理的・社会的な因子の複合的影響が指摘されており、これまで国内外において、それらの因子が痛みの程度や心理的側面に与える影響についての研究が行われてきているが、詳細な病態の解明や治療法の確立には至っておらず、本領域における研究開発を推進する。

3 **研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組**

(1) **これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組**

研究成果として得られた、後方視的に収集した171例のCPSP患者の情報を集計し、脳梗塞より脳出血でCPSPが多いこと、病変部位によって痛みの部位が異なること、運動・感覚障害の程度など、CPSP患者の特徴が明らかとなり、学会発表の後、学会誌に報告した。また、神経因性疼痛発症に関連する脊髄ミクログリアの活性化に寄与する転写因子を同定し、特定患者の疼痛にかかる症状の客観的評価に関する知見、病態解明に寄与する知見を得たことによって、慢性疼痛に対するより効果的な実践に資するものであり、患者のQOL向上に直結する。

(2) **令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組**

慢性疼痛の疼痛管理情報や客観的な評価法として得られた成果より、適切な診断やより効果的な治療法の開発、疾患横断的な研究の推進につながることを期待できる。また、神経障害性疼痛に対して、得られた成果より、他領域での慢性疼痛に対する診断・治療へ活用できることが期待される。

II **参考**

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

○骨太方針2019

5. 重要課題への取組

(7) 暮らしの安全・安心

⑤ 共助・共生社会づくり

ガイドラインの作成や診療体制の充実などの慢性疼痛対策に取り組む。

○健康・医療戦略

4. 具体的施策

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

疾患領域に関連した研究開発

(精神・神経疾患)

・可視化技術導入等による慢性疼痛の機序解明、QOL の向上に資する治療法や、画期的な治療法開発に向けた慢性疼痛の定量的評価の確立に資する研究開発

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

○厚生労働科学研究

慢性の痛み政策研究事業では、診療体制の構築、普及啓発活動、疫学研究、診療ガイドライン等の作成・改訂、データベース構築への協力やAMED 研究を含めた関連研究との連携やとりまとめ等を行っている。慢性の痛み解明研究事業で得られた評価法や治療法の成果を、診療ガイドライン等の作成や、痛みセンターでの診療に反映する。

○AMED内

他事業において慢性の痛みを対象とする公募の有無、当事業で対象とする慢性疼痛に関わる課題が採択された場合は情報共有し、研究成果の確度の向上にむけて協働している。

プロジェクト名	疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	エイズ対策実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局結核感染症課エイズ対策推進室
A MED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		523, 325	503, 415

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

世界での HIV 感染者は 2017 年末時点で、約 3,690 万人と推定されており、日本では HIV 感染者・エイズ患者報告数は平成 20 年頃まで増加傾向にあり、年間で約 1,500 人の新規 HIV 感染者が報告されている。さらに日本ではエイズを発症してから診断される者の割合が約 3 割を占め、米国等に比較してその割合が高いことが課題となっている。治療薬の進歩により、HIV に感染してもその後のエイズ発症を抑制することが可能となってきたが、HIV 感染症自体は治癒することはなく、長期の薬剤服用が必要となる。治療薬が進歩する一方で、薬剤耐性ウイルスの出現や、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。また長期の HIV 感染罹患に伴う合併症や抗 HIV 薬の長期投与による副作用をどのように制御するかも課題となっている。

【事業目標】

HIV 根治を目的とした医薬品開発、薬剤耐性 HIV や既存の副作用等の問題に対応が可能な新規治療戦略（ワクチン・治療薬、医薬品シーズ探索等）、それを支える基盤的研究（HIV 感染の機構解明、HIV 関連病態の解明と治療法開発、持続感染動物モデル開発等）を基礎から実用化まで一貫して推進する。併せて、HIV 感染症の基礎研究分野における若手研究者を実践的な環境下で育成し、HIV 感染症研究の人的基盤拡大を図る。

【研究の範囲】

○ 新規ワクチン・治療薬の開発に関する研究

機能的抗体誘導 HIV ワクチン開発に関する研究を推進することで、効率よい中和抗体誘導が可能となるワクチンの POC 取得に繋がる基礎データの蓄積を行う。

○ 医薬品シーズ探索に関する研究

これまでに到達していない HIV 根治に向けた HIV 潜伏感染の機構解明に関する知見の創出と、それに付随する新たな治療標的シーズの創出を行う。

○ HIV 関連病態解明と治療法開発に関する研究

HIV 関連病態として血友病の根治を目指した次世代治療法・診断法の創出を推進する。また、肝炎ウイルス合併症による肝硬変等の HIV 感染合併症の病態解明と治療法開発を推進する。

○ HIV 感染の機構解明に関する研究

国内の HIV の流行を耐性変異の面から収集解析を実施し、伝播性薬剤耐性変異の動向に加えて、国内流行 HIV の伝播クラスター解析に有用なデータや、感染者の臨床指標のデータの蓄積を行う。また、潜伏感染時のウイルスリザーバーやウイルスの増殖・持続に関する基盤的研究の推進及び抗 HIV 薬の潜伏感染ウイルスへの有効性の評価を実施す

る。

○ 持続感染動物モデル開発に関する研究

HIV 潜伏感染霊長類モデルを用い、HIV 感染症の根治治療法に関する前臨床評価による有効性評価を実施する。

【期待されるアウトプット】

○ 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。

○ 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。

○ 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 感染合併症の線維化を標的とする治療薬を開発する。

○ 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。

○ 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実験するための動物モデルを構築する。

(令和 5 年度までに研究成果のインパクトファクター 5 以上の科学誌への論文掲載 50 件)

【期待されるアウトカム】

○ HIV 根治を目的とした医薬品開発研究において、駆逐を可能とする抗 HIV 併用療法の実用化がされた場合、治療終了後は抗ウイルスの服用を中止することができ、QOL の向上とエイズ患者の一人あたりの医療費の大幅な削減に繋がる。

○ 新規ワクチン・治療法開発では、予防 HIV ワクチン実用化により、世界の HIV 感染拡大抑制を介して、HIV 流行抑制に貢献させる。

○ 遺伝子編集技術による血友病治療法の創出により、小児期からの製剤投与の必要がなくなり、患者の QOL が改善される。また、国内の高額医療費の問題も解消できる。また、肝臓の線維化を改善させることにより肝予備能が改善できれば、非代償性肝硬変への進行を抑制でき肝がんの発症をも予防することが期待される。さらに非代償性肝硬変に進行している場合でも、本剤により蛋白質合成能などの肝機能を改善することが出来れば、合併症を軽減することが可能となり、予後の延長が期待出来る。

(令和 5 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 2 件)

(2) これまでの研究成果の概要

○ 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。(研究継続中)

○ 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。(研究継続中)

○ STING リガンド 3' 3' -cGMPA は type I IFN の産生を強く引き起こすことによって、ナイーブ T 細胞からエフェクター機能の強い HIV-1 特異的 CD8 陽性 T 細胞を効率的に誘導できることを明らかにした。(研究継続中)

- SeV ベクターHIV ワクチンの開発研究において、サルを用いた機能的抗体誘導解析実験の結果、2019年2月に中和抗体誘導に結びつく特定の抗体遺伝子型を有するサル群を世界で初めて特定した。(研究継続中)
- 2018年9月に、In vitro でLRAと既存の抗HIV薬を用いたShock & Kill療法の効果を評価できる系の樹立に世界で初めて成功し、これによりHIVリザーバー細胞が効率的に除去されている過程を評価できることが分かった。(研究継続中)
- エイズウイルス感染成立に重要な宿主タンパク質 Maternal Embryonic Leucine Zipper Kinase (MELK) を発見した (2018年度終了課題)。

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの(増額要求等するもの)

- 遺伝子編集等によるHIV潜伏感染克服のための研究
未解決な重要課題の1つに、ウイルス持続潜伏感染細胞がどのように生まれ、長期間維持される仕組みについて、十分な解明がなされていないことがあげられる。本研究では細胞レベルでのウイルス抗原発現制御メカニズム解明に取り組み、最新技術を活用した革新的研究アプローチを展開する必要がある。
- 免疫療法に関する研究
ART治療下においてもHIV-1感染細胞が長く残存し、長期治療の過程では、慢性合併症や老化の促進が見られるなど、新たな問題点も明らかになってきている。さらにARTの早期導入により期待されたような新規感染例の減少も見られていない。このような現状を踏まえて、さらなる感染予防・治療の研究の促進が求められている。
- HIV流行株の動向調査とデータベース構築・公開のための研究
HIVゲノムデータ等を含む情報の公開には、ELSI(倫理的・法的・社会的課題)が存在するため、HIV臨床ゲノムデータの公開への障害となるこれらの課題を、データ収集のシステムの構造と運用の改善によって克服するために、データベースシステムとその運用体制の検討を行う必要がある。
- HIV感染症における合併症治療法・患者QOL改善のための研究
HIV感染症の予後が抗HIV治療薬の開発で著明に改善した一方で、最近のHIV感染症の死亡例はHCV感染などによる肝疾患に起因する症例が増加しているため喫緊の課題である。
- ヒト-HIV感染における免疫反応を呈する感染モデル研究
HIVワクチン等の免疫反応による抗HIV療法開発ではヒトの免疫反応と根本的な違いがあるため、ヒトで同様の効果が得られるか、一から再試験が必要となる。ヒト免疫反応を模式するHIV感染モデルを確立し、HIVワクチン等評価への応用を目指す。
- 非経口製剤による抗HIV療法創出のための研究
HIV感染症は、経口製剤のみの抗HIV療法では、服薬アドヒアランス確保に将来的に大きな課題が残っている。既存の経口製剤に代わる非経口的投与方法による抗HIV療法の確立や、長期抗HIV作用効果の獲得が実現すれば、患者QOLの大幅向上に繋げることができ、服薬アドヒアランス確保の困難症例等に対し確実な抗HIV療法の実施が可能となる。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 新規ワクチン・治療薬開発
最終的にCTL誘導ワクチンとの併用に結びつけることも視野に入れ、抗体誘導予防HIVワクチンの開発を目的とする。HIV感染防御・複製制御に結びつく抗体の機能を3つの視点で検討するものであり、その成果は抗体誘導HIVワクチン開発研究の加速に貢

献しうると考えられ、学術的にも社会的にも意義は大きい。獲得見込みの抗体誘導 HIV ワクチン候補については、本研究期間終了後、国際共同臨床試験に向けての進展が期待される。しかし、ブースト法の確立がされていないことから、中和抗体誘導過程・機序の解明を進め、プロトコール至適化を推進させる。

○ HIV 根治に向けた医薬品シーズ探索

抗 HIV 療法の進んだ現在においても、なお治癒することのない HIV 感染症に対して、QOL 向上、膨大な医療費への根本的対策として HIV 完治を目指した重要なテーマとなっている。その中で、HIV リザーバーに対して HIV 潜伏感染細胞活性化剤 (LRA) を用いて潜伏感染を活性化させ治療する方法 (Shock&Kill) が検討されている。化合物スクリーニングが行われた結果、有望なシーズが多数得られており、知財対応が行われているところであるが、これら化合物の知財の確保、企業導出に繋げる上で化合物の大量合成と動物実験による化合物の検証を増強する必要がある。

○ HIV 関連病態解明と治療法開発

血友病患者が薬害エイズとして国による恒久的保証の対象であるため、血友病克服に向けたこれらの研究は重要である。血友病治療ゲノム編集技術の開発を推進することにより、QOL 向上、医療費の削減につながる。また、血友病患者や保因者の適切な診断法を確立し、患者や家族のニーズに直結するガイドライン・解決法を提唱することで、HIV 関連病態としての血友病の包括的な支援となる。

○ HIV 感染の機構解明

HIV 感染症完治には潜伏感染ウイルスを排除することが必要であるため、潜伏感染時のウイルスリザーバーやウイルスの増殖・持続に関する基盤的研究の推進及び抗 HIV 薬の潜伏感染ウイルスへの有効性を評価することが必須となる。HIV 感染機構について最新の知見を得ることは、新たな抗 HIV 療法の確立に重要な情報となる。HIV 感染機構の解明により、HIV 根治療法に繋がる新たな知見の創出に資する。

○ HIV の機能タンパク質立体構造予測

プロテアーゼ阻害剤によるウイルス増殖抑制にはウイルスの非構造蛋白質が関与している。HIV の治療に用いられているプロテアーゼ阻害剤は、他のウイルス治療にも使用されているがその効果には差がみられる。そのため、非構造蛋白質の構造を詳細に解析し、他のウイルスとの差異等の新たな知見が得られれば新たな抗 HIV 薬の創出へ繋がる可能性がある。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○ N4BP1 の役割を検討することで、HIV-1 感染やその潜伏感染、再活性化機構のさらなる病態解明に発展することが期待される。また、MALT1 や N4BP1 の機能を調節することで、例えば HIV-1 潜伏感染細胞を再活性化させ抗ウイルス治療に対し効果を示すように制御する Shock&Kill 療法など、新たなエイズの治療に繋がることを期待される。

○ HIV-2 感染維持に重要なウイルス調節因子が PIM キナーゼという酵素の一種であったことから、変異しやすいウイルスタンパク質ではなく、この酵素を標的とすることで、耐性を獲得しにくい新たなエイズ治療法開発への応用が期待できる。既存の PIM 阻害薬などを用いた動物実験などを行うとともに、Vpx のリン酸化領域を模倣したペプチドや化合物などを探索することで、ウイルス-宿主間相互作用を標的とした新しいタイプの治療薬開発に繋がることを期待される。

○ SITNG リガンドを用いれば、HIV-1 感染者の体内でウイルスを強く抑制ができ変異性が少ないエピトープ特異的 CTL が HIV-1 非感染者や CTL が体内で誘導できていない HIV-1 感染者のナイーブ T 細胞から誘導可能になり、SITNG リガンドによる CTL 誘導法

が予防や完治療法へ繋がることを期待される。

○ 中和抗体誘導に結びつく特定の抗体遺伝子型を有するサル群を用いることによって、中和抗体誘導に結びつく B 細胞成熟過程解析が可能となり、ワクチンシーズのプロトコール最適化に繋がる。HIV 根絶に向けた HIV ワクチンの開発競争が世界的に進んでいる中で新規 HIV ワクチン開発に向けて、臨床試験の早期実施、知財の確保、企業導出への前倒しに繋がる。

○ 有望化合物の大量合成と動物モデルを用いた試験で有望化合物の検証を進めることで、in vitro による LRA と抗 HIV 薬併用効果の評価系を確立し、Shock&Kill 療法に不可欠な LRA 研究開発が加速し、これにより得られる新規 LRA 化合物の知財の確保、企業への早期導出の前倒し・充実に繋がる。

○ HIV 感染機構解明のうち、エイズウイルス感染成立に重要な宿主タンパク質 (MELK) の発見、エイズウイルスの体内での拡がりに関わる宿主タンパク質 (APC) の発見により、新たな作用機序を持つ抗 HIV 薬創出や HIV 根治に向けた基盤情報の創出に繋がる。ヒト体内に存在するウイルス防御酵素 APOBEC3 と HIV Vif との相互作用部位を特定した研究成果においては、HIV Vif および RNaseH を標的とした新規作用機序を持つ抗 HIV 薬の初期リード化合物を見出した。

○ AAV (アデノ随伴ウイルス) を用いたゲノム編集法・CRISPR/Cas9 による血友病治療にマウスで成功した例では、国内大手製薬企業と共同で治験を計画し、国内 AAV ベクターによる遺伝子治療法のプラットフォーム形成を目指している。これにより、血友病 B 患者の一部症例について、国内の高額医療費の問題を解消できることが期待される。

○ SeV ベクター HIV ワクチンの国際共同臨床試験第 I 相の成果では、米国で進展中の広域交差性中和抗体誘導研究では目処の立っていないブースト法について、ブースト法に有用な広汎化プロトコールの構築に繋がる結果が得られている。

○ 国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究では、国内 HIV 発生件数の 35% について HIV 耐性変異を把握し、同時に HIV 遺伝子配列情報と疫学的情報をバイオインフォマティクス学的手法により分析するシステムの開発に結びついた。本システムについて有用性等検証を進めることで、海外 HIV 株の流入状況、国内アウトブレイク地域の早期発見等の公衆衛生対策に資する情報公開に繋がることを期待される。

(2) 令和 3 年度の研究課題 (継続及び新規) に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○ 遺伝子編集等による HIV 潜伏感染克服のための研究

未特定の HIV 潜伏感染に関する新知見を創出し、潜伏感染克服へ向けた薬剤標的探索を行うことで、感染初期 (治療開始時) にウイルスリザーバーのサイズを最小限に抑えるための標的分子特定、潜伏感染克服へ向けた新規 LRA 標的分子特定、により HIV-1 治療へ向けた新規薬剤開発シーズを創出できる。

○ 免疫療法に関する研究

ART 治療下においても HIV-1 感染細胞が長く残存するなどの未解決の問題を克服する治療法の開発により、中和抗体の投与プロトコルの工夫によって、より多くの症例を長期間の「HIV 寛解」状態にできる可能性がある。ART の重要性に変わりはないが、中和抗体投与によって「HIV 寛解」が達成されれば、治療中断が可能となり、結果的に治療期間を短縮し、長期毒性の回避や薬剤耐性の阻止が得られるばかりでなく、HIV 感染症治療にかかわる医療費の削減が可能になる。

○ HIV 流行株の動向調査とデータベース構築・公開のための研究

伝播性薬剤耐性変異の動向に加えて、国内流行 HIV の伝播クラスター解析に有用なデー

タや、感染者の臨床指標のデータの蓄積を行うことでデータベースに基づいて伝播クラスターを解析するツールを行政、NGO、研究班等に活用してもらい、分子疫学的根拠に基づいた予防対策立案やその評価および感染者数やリスク集団数、感染経路ごとの患者数などの推計にも役立てることが期待され、他の方法での推計を分子疫学的に補強することができる。さらに、今後の治療戦略、予防戦略の変化や、海外からの流入なども含めた人の行動の変化が、今後どのように我が国の HIV 流行に影響を及ぼしてくるか見極めるための重要な指針となることが期待される。

○ HIV 感染症における合併症治療法・患者 QOL 改善のための研究

HCV 肝硬変、特に Child-Pugh (CP) score B 以降の非代償性肝硬変に対する線維化を標的とする治療薬の開発により肝臓の線維化を改善させ肝予備能が改善できれば、非代償性肝硬変への進行を抑制でき肝がんの発症をも予防することが期待される。さらに非代償性肝硬変に進行している場合でも、本剤により蛋白質合成能などの肝機能を改善することができれば、合併症を軽減することが可能となり、予後の延長が期待出来る。有効な治療法がない血友病合併 HIV/HCV 肝硬変患者にとって新たな治療の選択肢の一つとして加わる可能性がある。

○ ヒト-HIV 感染における免疫反応を呈する感染モデル研究

従来のサル HIV 感染モデルにおいては、ヒトの HIV 感染で生じる免疫反応と同様の反応であるとは言えず、ワクチン等の免疫誘導がヒトに直結する根拠に乏しい。この課題を克服するため、ヒト-HIV 感染を模したモデルの作成を目指している。ヒト免疫反応を模式化する HIV 感染モデルの確立が可能となれば、HIV ワクチン等評価へ活用することが可能となる。

○ 非経口製剤による抗 HIV 療法創出のための研究

完治することはない HIV 感染症では、治療開始以降、生涯にわたり内服を継続しなければならないため、HIV 感染者の高齢化、認知症合併など、経口製剤のみの抗 HIV 療法では、服薬アドヒアランス確保に将来的に大きな課題が残っている。また、非経口的投与について、長期作用効果を持つことや、負担の少ない投与方法を確立することで、患者 QOL の大幅向上に繋げることができる。非経口的投与を用いた抗 HIV 療法により、服薬アドヒアランス確保の困難な高齢者、認知症症例等に対し、確実な抗 HIV 療法の実施が可能となる。

○ HIV 根治に向けた医薬品シーズ探索

HIV 完治を目指して、HIV リザーバーに対して HIV 潜伏感染細胞活性化剤 (LRA) を用いて潜伏感染を活性化させ治療する方法 (Shock&Kill) が検討されている。化合物スクリーニングが行われた結果、有望なシーズが多数得られており、知財対応が行われているところであるが、これら化合物の知財の確保、企業導出に繋げる上で化合物の大量合成と動物実験による化合物の検証を増強する。本研究により駆逐を可能とする抗 HIV 併用療法の実用化がされた場合、治療終了後は抗ウイルスの服用を中止することができ、現在のエイズ治療と比べエイズ患者の一人あたりの医療費の大幅な削減に繋がる

○ 新規ワクチン・治療薬開発

CTL (細胞傷害性 T 細胞) 誘導ワクチンとの併用に結びつけることも視野に入れ、抗体誘導予防 HIV ワクチンの開発を目的とする。HIV 感染防御・複製制御に結びつく抗体の機能を 3 つの視点で検討するものであり、その成果は抗体誘導 HIV ワクチン開発研究の加速に貢献しうる。獲得見込みの抗体誘導 HIV ワクチン候補については、今後、国際共同臨床試験に向けての進展が期待される。しかし、ブースト法の確立がされていないことから、中和抗体誘導過程・機序の解明を進め、プロトコール至適化を推進させる。本研究により、予防 HIV ワクチン実用化が推進され、世界の HIV 感染拡大抑制を介して、本邦の HIV 流行抑制に貢献させる。

○ HIV 関連病態解明と治療法開発

血友病患者が薬害エイズとして国による恒久的保証の対象であるため、血友病克服に向けたこれらの研究は重要である。血友病治療ゲノム編集技術の開発を推進することにより、QOL 向上、医療費の削減につながる。また、血友病患者や保因者の適切な診断法を確立し、患者や家族のニーズに直結するガイドライン・解決法を提唱することで、HIV 関連病態としての血友病包括的な支援となる。本研究により遺伝子編集技術による血友病 A 治療法が創出されれば、小児期からの製剤投与の必要がなくなり、患者の QOL が改善される。また、国内の高額医療費の問題も解消できる。

○ HIV 感染の機構解明

HIV 感染症完治には、潜伏感染ウイルスを排除することが必要であるため、潜伏感染時のウイルスリザーバーやウイルスの増殖・持続に関する基盤的研究の推進及び抗 HIV 薬の潜伏感染ウイルスへの有効性を評価することが必須となる。HIV 感染機構について最新の知見を得ることは、新たな抗 HIV 療法の確立に重要な情報となる。

○ HIV の機能タンパク質立体構造予測

プロテアーゼ阻害剤によるウイルス増殖抑制にはウイルスの非構造蛋白質が関与している。HIV の治療に用いられているプロテアーゼ阻害剤は、他のウイルス治療にも使用されているがその効果には差がみられる。HIV のタンパク質立体構造について最新の知見を得ることは新たな抗 HIV 療法の確立にも重要な情報となる。HIV 立体構造の解明により、HIV 根治療法に繋がる新たな知見の創出に資する。

II 参考

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

「経済財政運営と改革の基本方針 2018」

【5.-(2)-①-】

研究開発について、若手研究者への重点支援やオープンイノベーションの仕組みの推進等により、我が国の基礎科学力・基盤技術から社会への実装までを強化する。

「健康・医療戦略」

【2.-(1)-1)-】

○「循環型研究開発」の推進とオープンイノベーションの実現

○世界最先端の医療の実現に向けた取組

「医療分野研究開発推進計画」

【I-1.-(1)-②-】国民・社会の期待に応える医療の実現、

【I-1.-(1)-③-】我が国の技術力を最大限活かした医療の実現、

【II-2.-(3)-】その他の健康・医療戦略の推進に必要となる研究開発

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

【エイズ対策政策研究事業との関係について】

エイズ行政の課題を解決する研究のうち、HIV 感染症を対象とした診断法・治療法・予防法の開発に関わるものは AMED 対象分の研究事業となるが、AMED の成果として開発された医薬品等を診療ガイドラインに反映させる。

【他の研究事業との関係について】

感染症関連の 3 研究事業(エイズ、新興・再興、肝炎)においては、AMED 担当課を連携しながら重複無きように調整した上で、公募課題の選定を行っている。

プロジェクト名	医薬品創出プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト、疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	肝炎等克服実用化研究事業
主管部局・課室名	健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室
AMED担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課、創薬事業部 創薬企画・評価課、ゲノム・データ基盤事業部 ゲノム医療基盤研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	3,400,077	3,281,119	3,281,119

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

B型・C型肝炎ウイルスの感染者数は、全国で300～370万人と推定されており、国内最大級の感染症である。感染を放置すると肝硬変、肝がんといった重篤な病態に進行する恐れがある。この克服に向けた対策を総合的に推進する目的で平成22年1月に肝炎対策基本法が施行され、同法に基づいて肝炎対策基本指針が平成23年5月に告示され、平成28年6月に改正された。この改正後の指針においても、国は肝炎に関する基礎、臨床及び疫学研究等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。こうしたことから、平成24年度を初年度として取りまとめられた肝炎研究10カ年戦略は平成28年12月に中間見直しが行われ、現状の課題として、B型肝炎ではウイルスを完全に排除する治療法がないこと、C型肝炎ではインターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされたが、ウイルス排除後の肝発がん等の病態が不明であることや治療不成功後の薬剤耐性ウイルスの解決法がないこと、肝硬変では線維化を改善させる根本的な治療がないこと、肝がんでは5年生存率が低いこと、等が挙げられ、これらを改善するために臨床・基礎・疫学・行政研究それぞれにおいて達成すべき成果目標が定められた。

【事業目標】

本研究事業では、肝炎研究10カ年戦略で定められた成果目標の達成を目指し、肝炎に関する基礎から臨床研究等を一貫して総合的に推進する。

(i) B型肝炎創薬実用化等研究事業

B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指した基礎研究や、治療薬としての実用化に向けた臨床研究等を一貫して推進することにより、B型肝炎患者の治療成績の向上につながるような成果の獲得を目指す。

(i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

肝炎の最新の治療法を含めた治療の標準化や難治例に対する治療法に関する研究、肝線維化の機序を解明し治療に結びつける研究や再生医療など新たな技術を利用した肝硬変に対する根治治療に関する研究、発がん機構・発がん抑制やがん再発の抑制に関する研究等を推進する必要がある。基礎研究として、ウイルス培養細胞系及び感染動物モデルを応用した病態の進行のメカニズムの研究、肝炎ウイルス感染後の病態の解明に関する研究等を推進する。

【研究の範囲】

・ B型肝炎の新規治療法の開発等に関する研究

B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、化合物の探索、ウイルス因子の解析、宿主因子の解析、B型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発、B型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究等を推進する。治療薬の候補となる化合物の作用機序のさらなる解明、新たなシーズの同定および化合物の構造解析、スクリーニング系の構築を加速し、早期の臨床試験の実施や企業導出を目指す。

・ ウイルス性肝炎の新規治療法の開発や長期予後改善等に関する研究

肝炎ウイルスの感染増殖複製機構の解明、病原性発現機序の解明等からウイルス性肝炎の新たな治療法や検査法の開発等につながる基礎データを獲得する。また、ウイルス性肝炎についての基礎及び臨床データを収集・解析することで、病態進行の機序や因子を特定し、病態進行の抑制、予防につながる治療法の開発や、予後・QOLの向上につながる方策の構築、免疫学的手法を含む新規作用機序による治療薬の開発や感染予防方法の確立等を目指す。肝移植前後の症例や小児への最適な肝炎治療等についても研究を進める。

・ 肝硬変の病態解明および線維化改善、肝再生等に関する研究

未だ根治療法のない肝硬変の治療薬を開発するため、肝線維化や肝硬変への病態進行の機序を解明し、肝線維化を改善するシーズや化合物を探索し、細胞モデル、動物モデル等を使ってその実用性や有効性を検証する。また、肝線維化の程度を正確に評価し、進行度に応じた適切な治療を行うために利用するバイオマーカーや診断法などを開発し、肝硬変の早期診断、早期治療介入方法の確立を目指す。

・ 代謝性肝疾患の病態解明等に関する研究

昨今、代謝関連の肝疾患である非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の有病率は高いことが知られており、さらに一部が肝硬変、肝がんへ進行することが明らかになっている。わが国におけるNAFLDの現状や、NAFLDの病態、NAFLDから肝硬変、肝がんへの病態進展機序等を解明し、NAFLDに対する新規検査法や治療法等に関する研究を推進する。

・ 肝発がんの予防等に関する研究

肝がんは再発率が高いため、一度根治に至っても再発を繰り返すなどした結果、長期予後が悪くなるという課題がある。そのため、肝発がん予防に加え、肝がん再発防止策の確立が急務である。発がんに係るウイルス因子や宿主因子を同定し、肝発がん機構を解明し、発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発予知のための検査法・診断法等の開発を目指した研究を実施する。

【期待されるアウトプット】

(i) B型肝炎創薬実用化等研究事業

- ・ B型肝炎の新規治療薬に繋がる新たなシーズを同定し、画期的な新規治療薬の開発につなげる。
- ・ B型肝炎ウイルスの複製機構および宿主側の防御機構を解明し、新規治療法の開発につなげる。
- ・ B型肝炎ウイルスの持続感染モデルを確立し、B型肝炎ウイルスの感染メカニズム、病態の進展機構、ウイルスによる肝発がん機構等を解明し、B型肝炎および肝硬変の治療ターゲットを同定する。

(令和3年度までに非臨床 POC の取得件数 2 件、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)

(i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

- ・肝炎ウイルスの感染、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。
- ・肝炎から肝硬変、肝がんへの病態進展に関わる機序を解明し、重症化阻止のための治療法につながる成果を獲得する。
- ・既存の治療法、新規手法を用いた B 型肝炎ウイルス感染症の根治を目指した治療法を確立する。
- ・肝発がん予防、肝がん再発予防を目指し、その病態解明のための発がんモデル（動物、細胞等）を構築する。
- ・ B 型肝炎ウイルスの再活性化の機序を解明し、再活性化対策を再構築する。
- ・既存の治療法以外の新規 C 型肝炎治療法の開発を目指し、C 型肝炎ウイルスの増殖に関する機序等を解明する。
- ・ワクチン等の免疫学的手法を用いた肝炎ウイルスの感染予防法および治療法を開発する。
- ・非代償性肝硬変への抗ウイルス療法による生命予後改善の効果を示す。
- ・ウイルス肝炎におけるウイルス因子、宿主因子のゲノム解析結果からデータストレージを構築し、発がんマーカーや新規治療法等の開発につながる基礎データを獲得する。
- ・ C 型肝炎治癒後の病態を解明し、肝発がんや肝線維化の原因を特定する。
- ・抗ウイルス薬に対するウイルスの薬剤耐性についての知見を集積し、薬剤耐性ウイルスへの対応策を改善する。
- ・肝移植前後の最適な肝炎ウイルス治療方法を構築する。
- ・小児の最適な肝炎ウイルス治療方法を構築する。
- ・肝硬変患者の実態把握および QOL 改善の方策を示す。
- ・肝硬変の病状進行や肝発がんの早期発見に関する低侵襲の診断法を確立する。
- ・非アルコール性脂肪性肝疾患の病態を解明し、新規診断法や治療法等を確立する。
- ・AMED の創薬支援や臨床試験支援の担当部局とも連携して、B 型肝炎、肝硬変治療に対する治療薬の企業導出や前臨床・臨床試験を開始する。
- ・状況

(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100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)

【期待されるアウトカム】

根治療法のない B 型肝炎や肝硬変に対して、日本発の革新的治療法及び治療薬を開発し、B 型肝炎や肝硬変患者の治療成績を向上させる。また、非ウイルス性も含む肝疾患の予防、診断、治療に係る技術の向上により、肝疾患患者あるいは国民の健康を保持、増進することができる。これらの技術が標準化されることにより、肝炎総合対策をより効果的に推進することができ、健康寿命の延伸につながる。

具体的には、

- ・抗ウイルス療法による5年後の B 型肝炎の HBs 抗原陰性化率を、現状の約 6 % から約 8 % まで改善
- ・ C 型慢性肝炎、代償性肝硬変における SVR 率を現状の約 90% 以上から約 95~100% まで改善

- ・非代償性肝硬変 (Child-Pugh C) における 50% 生存期間を現状の約 18 ヶ月から約 24 ヶ月まで改善
 - ・肝硬変からの肝発がん率を、B 型肝硬変では現状の年率約 3 % から約 2 % まで C 型肝硬変では現状の年率約 5 ~ 8 % から 3 ~ 5 % まで改善させる。
- (令和 3 年度までに、薬事承認件数 (新薬、適応拡大) 1 件、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 2 件)

(2) これまでの研究成果の概要

- ① 承認申請・承認等に至った研究開発 (2019 年度末) 0 件
 - ② 特許申請・登録等に至った研究開発 (2019 年度末) 22 件
 - ③ 基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施 (2019 年度末) 6 件
- ・C 型慢性肝炎に対する DAA 治療成績を明らかにし、治療効果における宿主及びウイルス要因を明らかにした。難治例に対する有効な治療法探索に繋がるものと期待できる。(令和元年度終了課題)
 - ・HBV 感染抑制リガンドの解析を行い、初感染時に関わる受容体共役因子 EGFR などの感染制御宿主因子や、新規創薬シーズが同定された。さらに、数理解析を利用して、cccDNA 形成に至る HBV 生活環経路の制御メカニズムを明らかにした。(令和元年度終了課題)
 - ・A 型及び E 型肝炎の大規模かつ網羅的な臨床データの収集とそれに基づく感染防止、病態解明、起因ウイルスの遺伝的多様性に関する分析を行い、感染実態・動向を明らかにした。(令和元年度終了課題)
 - ・肝線維化に関連する血清の糖鎖マーカーを同定し、そのキャリア蛋白を特定した。さらに肝星細胞の新規培養系により肝線維化機構に関連する新たな治療標的を同定した。(令和元年度終了課題)
 - ・ウイルス性肝疾患や NAFLD の線維化の原因である筋線維芽細胞のマーカー受容体となるタンパク質を同定した。さらにこの受容体が線維化を促進することを明らかにした。(令和元年度終了課題)

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの (増額要求等するもの)

(i) B 型肝炎創薬実用化等研究事業

・ B 型肝炎創薬実用化等研究事業

これまで、B 型肝炎の画期的な新規治療薬の開発を目指し、化合物の探索、ウイルス因子の解析、宿主因子の解析、B 型肝炎ウイルス持続感染実験モデルの開発、B 型肝炎根治に向けた新規治療法の開発に関する研究等を推進しており、B 型肝炎ウイルスの感染培養系や感染動物モデル等の実験基盤の整備やウイルスの感染・複製機構に関与する因子の研究、抗ウイルス活性をもった化合物等の探索について一定の成果が得られているが、いまだ治療薬の実用化には至っていない。治療薬の候補となる化合物の作用機序のさらなる解明、新たなシーズの同定および化合物の構造解析、スクリーニング系の構築を加速し、早期の臨床試験の実施や企業導出を目指す。

(i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

● 肝炎に関する基礎・臨床研究

・新規技術を用いたウイルス性肝疾患の治療法の開発に関する研究

肝線維化や肝硬変の病態の改善やQOLの向上のために、肝線維化の機序を解明し、治療薬・治療法の開発に資する研究を推進しており、今後肝線維化を改善する化合物を探索し、細胞モデル、動物モデル等を使ってその有効性を検証する。

・C型肝炎における慢性肝炎から発がんに至る病態の解明と予防薬に関する研究

肝がんは再発率が高く予後が悪いため、発がん予防に加え、肝がん再発防止策の確立が急務である。発がんに係るウイルス因子や宿主因子を同定し、肝発がん機構を解明し、発がん・再発の予防薬・予防法及び、発がん・再発予知のための検査法・診断法の開発を目指した研究を実施する。今後、線維化の進展や肝がんに関わる因子の同定、肝がんの早期発見につながる新規バイオマーカーの探索と臨床応用に向けた検証を進める。

・自然免疫再構築による新規肝炎治療法／肝発がん予防法の開発

C型肝炎ウイルスは免疫応答を巧みに回避することにより慢性感染を引き起こし、慢性肝炎、肝硬変、肝がんの原因となる。インターフェロンフリー治療は治療が不成功になると高度な薬剤耐性を生じることがある。そのため、既存の薬剤とは異なる、免疫賦活作用を利用した治療法の開発を目指した研究を実施する。今後免疫賦活化方法および安全性の検証等を進める。

・肝炎ウイルスの感染複製増殖と病原性発現の機序解明に関する基盤的研究

肝炎ウイルスの感染複製増殖過程については不明な点が多い。肝炎ウイルスの感染機構や複製機構、さらには感染後の各病態発現及び病態進展に関わる機序の解明は、肝炎の治療法や診断法等の開発に不可欠である。今後、モデル動物等を用いて、その解析を継続して実施する。

・非代償性肝硬変まで含めたC型肝炎治癒後の生命予後に関する研究

非代償性肝硬変を対象としたインターフェロンフリー治療が開始され、治療の対象が拡大されているが、治療後の予後改善効果等については十分に検証されていない。既存のインターフェロンフリー治療薬まで含めた、生命予後の検討が必要であり、本研究で全国規模の調査を行う。症例の登録を進め、病態進展の有無や治療後の経過等について解析を行っていく。

・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

ウイルス性、非ウイルス性肝疾患に関する新規知見を様々な技術を用いて開拓する。マウスモデルなどの既存の技術を用いた方法、iPS細胞などの新規技術を利用した方法等で、肝炎、肝硬変、肝がんの病態解明、新規治療法の開発などを推進する。

・肝炎データストレージの構築とゲノム解析に関する研究

B型肝炎においては、免疫系、ウイルス因子、宿主因子などが複雑に相互作用し、病態が進行するものと考えられているが、未だ詳細な機序は解明されていない。因子の同定や因子同士の相互作用などについて、患者のサンプルを統合的に解析することにより、発がんに係る新規マーカーや新規治療法などの開発に繋げる研究を実施する。肝発がんに関連する因子の抽出や、疾患発症、予後予測ができるようなデータの解析を行う。

・HBs抗原消失を目指した治療に資する研究

既存の治療法によるB型肝炎の根治は十分ではない。現在、主な治療法はインターフェロン治療と、核酸アナログ製剤による治療であるが、これに加え新たなアプローチでのHBs抗原消失を目指した治療法を確立する研究を推進している。今後、動物モデル等を用いた研究で、有効性の評価等を行う。

・肝発がんを考慮したC型肝炎治療後の病態及び経過に関する研究

C型肝炎においてはインターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされたが、一方で、ウイルス排除（SVR）後に肝線維化の進展や発がんする症例も報告され、SVR後の病態については不明な点が多い。また、非代償性肝硬変に対するインターフェロンフリー治療が適用となり、既に非代償期まで進展した肝硬変におけるSVR後の病態についても解明が必要である。

・ウイルス性肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究

C型肝炎については、インターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされたが、治療が不成功になると、薬剤耐性変異が出現し、さらに治療困難になる。再治療例を特に対象としたインターフェロンフリー治療薬も発売されたが、特定の遺伝子変異が存在すると奏効率が低下することが指摘され、C型肝炎の治療においてこれらを適切に管理することは重要であり、ウイルスの薬剤耐性が病態に及ぼす変化を解明することが必要である。

・小児ウイルス性肝炎患者の病態進展評価及び治療選択に関する研究

成人のC型肝炎については、インターフェロンフリー治療の登場により治療成績の改善がもたらされているが、小児に対する投与例は少なく、限定的な投与となっている。また、小児のB型慢性肝炎の治療成績も低く、治療の適用及び安全性も含めて研究が必要な領域である。

・非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明や治療等に関する研究

昨今、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の有病率は高いことが知られており、さらに一部が肝硬変、肝がんへ進行することが明らかになっている。わが国におけるNAFLDの現状や、NAFLDから肝硬変、肝がんへの病態進展機序を解明し、NAFLDの病態を把握するための新規検査法や治療等に関する研究をさらに推進していく必要がある。

・A型肝炎・E型肝炎ウイルス感染症の制御を目指した研究

近年、衛生環境の改善等によりA型急性肝炎の発生は減少しているが、原因がはっきりせず発症が増加する年もあり、一部重症化する症例がある。A型肝炎はワクチンで予防できるものの、重症化した場合の治療法は確立していないため、重症化の機序解明や治療法の開発は重要な課題である。また、近年E型肝炎ウイルスによる肝炎の発生数は増加傾向であり、その増殖機構、治療法、ワクチンの開発等や、一部重症化する症例への対策も重要な課題である。A型肝炎、E型肝炎ともに経口感染であるため集団発生のリスクがあり、重症化のリスク等も鑑みると、両疾患への治療法開発等の研究は喫緊の課題である。

・肝炎医療の水準の向上に資する新たな知見の創出や新規技術の開発に関する研究
C型肝炎については、インターフェロンフリー治療の登場により治療成績は改善されているが、依然、ウイルス性肝炎領域においてはB型肝炎・肝硬変の根治治療がないこと、発がん機序も不明であるなど課題がある。また、新規技術を応用した基盤研究についても推進していく必要がある。

●肝硬変に関する研究

・肝硬変の病態解明とQOL及び予後の改善に資する研究

ウイルス性肝硬変患者における重症度別の実態と長期経過、予後を把握することは、肝硬変患者の経過観察や治療方針を決定する上で重要である。今般、C型肝炎による非代償性肝硬変に対するインターフェロンフリー治療が可能になったこともあり、その予後の変化についても把握しておくことが必要である。

・肝線維化の非侵襲的評価法の開発と予後予測に資する基盤研究

肝線維化、肝硬変を放置すると肝がんへ進展することが大きな問題となっている。肝線維化の程度を正確に評価し、進行度に応じた適切な治療を行うためにもバイオマーカー、診断薬などの開発は重要であり、肝線維化の機序や肝硬変への進展メカニズムを明らかにすることが必要である。

(2) 新規研究課題として推進するもの

(i) B型肝炎創薬実用化等研究事業
新規課題なし。

(i i) 肝炎等克服緊急対策研究事業

●肝炎に関する基礎・臨床研究

・B型肝炎の治療効果向上に資する研究

B型肝炎は現在の治療ではB型肝炎ウイルスを排除し根治することは困難である。そのため、B型肝炎の根治およびB型肝炎患者のQOLの向上を目指し、免疫学的治療等の最新の医学的知見に基づく治療や、核酸アナログ製剤など既存薬の効果を向上させる治療法に加え、新たな機序を利用した治療を確立する研究を推進している。動物実験や臨床研究等へ移行し実用化の検証を進める。

・B型肝炎ウイルス再活性化・再燃の病態解明に関する研究

肝炎ウイルスキャリア、HBs抗原消失後等の既往感染者における肝炎ウイルス再活性化等の病態について、臨床データや宿主因子、ウイルス因子のデータ集積は進んでいるが、再活性化予防のための効率的、効果的なフォローアップ方法は確立できておらず、データの解析を進める。

・新規作用機序による肝炎ウイルス制御に関する研究

C型肝炎においては経口抗ウイルス薬により、高率でウイルスの排除が可能となったが、薬剤耐性ウイルスの存在、基礎疾患などによる難治例は少なからず残存している。既存の治療薬で治療抵抗性を示す症例に対し、新たな作用機序を有する抗ウイルス薬を開発するために、肝炎ウイルスの生活環を詳細に解析し、新規の治療ターゲットを同定し、今後リガンドの同定、リガンド誘導体の抽出や、シーズの同定、動物モデルを用いた化合物の特性の検証等を進める。

・肝疾患（ウイルス性肝炎を含む）に関する新たな検査法、治療法の開発を目指した研究

肝疾患領域においては、非アルコール性脂肪肝炎の簡便な診断用バイオマーカーや特異的な治療薬が存在しないこと、B型肝炎の根治治療がないこと、発がんの予測因子も不明であるなどの課題があり、これらの課題を解決するための新たな知見の創出を目指す。

・ウイルス性肝炎患者の肝移植前後の予後改善につながる治療法に関する研究

ウイルス性非代償性肝硬変に対しての根治的治療として肝移植があるが、移植前後のウイルスの制御には課題が残る。C型肝炎に関してはインターフェロンフリー治療が登場しているが、肝移植が近々必要となる症例に対し投与することで肝移植が不要となるかなどについての知見はなく、さらに肝移植後症例への投与経験自体も少ない。また、B型肝炎に関しては、定期的なHBsヒト免疫グロブリンと核酸アナログ製剤の投与により、再活性化は制御できているが、生涯にわたる投与が必要であり、費用負担や患者のQOL低下などの問題がある。B型肝炎ワクチンにより抗体を獲得できれば、グロブリン製剤は必要なくなるが、HBs抗体がなかなか陽転化しないという課題などもあるため、これらの残された課題を解決するための方策が必要である。

●肝硬変に関する研究

・新規技術を用いた肝再生及び肝機能の改善に関する研究

肝硬変については、未だ肝線維化を改善する根治的な治療薬・治療法がなく、現状では肝移植のみが唯一の根治的な治療法であるが、移植は患者、ドナー双方に負担が大きい。そのため、移植以外のより非侵襲的な治療法の開発が喫緊の課題であり、抗線維化薬の開発や再生医療の活用による根治的な治療法を開発するための研究を推進する必要がある。今後は、治療効果のある化合物の探索を継続しつつ、実用可能性の高い化合物の検証を行う。

・肝疾患に伴う栄養・代謝・身体機能低下等の機序解明に関する研究

肝硬変を始めとした肝疾患の各病態においては、栄養療法により肝疾患による各種症状の改善や発がん率の低下が示唆されている。また、肝疾患患者の筋肉量と予後には関連性があることが推定されている。肝疾患に伴う栄養・代謝・身体機能低下に係る肝筋連関等の機序を解明し、予後改善に資する治療法の開発を目指す。

●肝発がん等に関する研究

・ウイルス性肝疾患を含む代謝関連肝がん発生の病態解明に関する研究

近年非アルコール性脂肪性肝疾患などの代謝関連肝疾患が増加しており、一部は肝がんの病態に移行することが知られているが、その病態進展や発がん機序については明らかではない。ウイルス性肝疾患を含む代謝関連肝疾患の大規模な臨床データの収集と解析を行い、その病態解明を目指す。

・慢性炎症を背景とした肝発がん、再発に至る機序の解明と再発の予防および治療法の開発に関する研究

肝がんが予後の悪い癌腫である一因として、慢性炎症を背景とした肝がんの再発率が非常に高いことがあげられる。肝がんの予後を改善し死亡率を減少させるには、肝がん再発防止策の確立が急務である。肝がん再発に至る詳細な機序を解明し、

再発予測に資するバイオマーカーの開発とそれによる再発高リスク群の同定など効果的なサーベイランス法の確立、さらに再発リスクを減少させる治療薬、治療法の開発を目指した研究を実施する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

・「C型肝炎インターフェロンフリー治療の実態と不成功例に対する全国規模の診療指針に関する研究」(2017-2019年度)では、インターフェロンフリー治療の不成功例について網羅的に薬剤耐性変異の解析を行っている。NS5A領域の31番や93番に高率に変異が出現するほか、P32欠損やA92Kなどの高度な薬剤耐性変異がみられることが報告されており、さらに種々の薬剤耐性変異と再治療の治療効果との関係性について検討されている。この研究結果を踏まえ、適切な医療が実施されるよう、インターフェロンフリー治療の再治療における医療費助成では、肝疾患診療連携拠点病院の肝臓専門医に意見書を求めることとしている。

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

・「非代償性肝硬変まで含めたC型肝炎治療後の生命予後に関する研究」(2019-2022年度)では、非代償性肝硬変症に対するインターフェロンフリー治療の治療効果・予後等について検討することにより、治療における医療費助成の適正化や、非代償性を含めた肝硬変患者の治療後の予後についての基盤となるデータを得ることができ、今後の患者動向予測や、肝炎対策の方向性について検討するための資料となる。

II 参考

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

●「健康・医療戦略」との関係

【4. - 4. 1. - (1)】

①医薬品プロジェクト

医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。(中略)また、創薬デザイン技術や化合物ライブラリー、解析機器の共用など創薬研究開発に必要な支援基盤の構築に取り組む。

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

ゲノム・データ基盤の整備を推進するとともに、(中略)遺伝子変異・多型と疾患の発症との関連等から疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進し、病態解明を含めたゲノム医療、個別化医療の実現を目指す。

⑤疾患基礎研究プロジェクト

医療分野の研究開発への応用を目指し、(中略)様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等のための基礎的な研究開発を行う。

これらの研究開発成果を臨床研究開発や他の統合プロジェクトにおける研究開発に結び付けるとともに、臨床上の課題を取り込んだ研究開発を行うことにより、基礎から実用化まで一貫した循環型の研究を支える基盤を構築する。

●「医療分野研究開発推進計画」との関係

【I. - 1. - (1) - ②】

国民・社会の期待に応える医療の実現

(前略)、国内最大の感染症である肝炎、(中略)、発症予防・重症化予防に役立つ技術開発、先制医療や新たな医薬品や診断・治療法の開発、医療機器等の開発が推進される社会の実現を目指す。

【Ⅱ. - 2. - (2)】

○その他の健康、医療戦略の推進に必要な研究開発

(前略)、肝炎など多岐にわたる疾患等に対し、患者や社会のニーズ、医療上及び経済上のニーズをも十分に意識しつつ、先制医療や新たな医薬品や診断・治療方法の開発、医療機器等の開発を推進する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

【厚生労働科学研究（肝炎等克服政策研究事業）との関係について】

肝炎総合対策についての課題を解決する研究のうち、肝炎総合対策の推進に資する疫学研究、行政研究については、厚生労働科学研究（肝炎等克服政策研究事業）で行っている。本研究事業は、それ以外の肝炎を対象とした基礎研究、臨床研究及び創薬研究等を行っている。

【AMED内感染症関連の3研究事業（エイズ、新興・再興、肝炎）の関係】

感染症関連の3研究事業（エイズ、新興・再興、肝炎）においては、AMED担当課と連携しながら重複無きように調整した上で、公募課題の選定を行っている。

プロジェクト名	疾患基礎研究プロジェクト
研究事業名	長寿科学研究開発事業
主管部局・課室名	老健局総務課
AMED 担当部・課名	疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究課
省内関係部局・課室名	老健局老人保健課

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
		171, 862	171, 568

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

わが国は、2040 年を見据え、増加し続ける高齢者人口とともに労働生産人口が急減する局面を迎えている。また、人口構造とともに世帯構成の変化も顕著であり、独居高齢者の増加も懸念されている。高齢者が来たる社会環境の中で、老いや高齢者特有の疾患・病態・徴候に罹患しながらも、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（自律）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。

【事業目標】

1. 高齢者に特有の疾患・病態・徴候（例：フレイル、サルコペニア等、以下「疾患等」という。）に着目し、老年医学の観点から健康寿命延伸に寄与する予防手法を開発する。
2. 加齢に伴う身体機能の低下や日常的に高頻度で遭遇する疾患等により介護を要する状態であっても、生活の質の維持、向上が図れるケアの手法や評価方法を開発する。
3. 質の高い医療・介護サービスが普遍的に提供できる社会基盤の整備に貢献する研究成果を創出する。
4. 高齢者の生活に直結する研究成果を意識し、研究成果の社会実装を推進する。

【研究の範囲】

- 加齢による変化を踏まえた医療や介護を必要とする状態の予防

生活習慣病の発病に関連するリスク因子と介護を要する状態との関連性を踏まえた中長期的な予防方策の開発の他、個別的に介護予防行動が取れるよう具体的方策の開発と産官学連携による ICT・IoT 技術を活用した基盤整備を行う。また、予防策を効果的に行うため、コミュニティといった基盤の醸成につながる要因の解明や体制構築方法の提案など、包括的な介入手法について研究を推進する。

- 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法開発

重度化防止、QOL 向上を目的としたフレイルやサルコペニアといった加齢に伴い疾患との関連性が証明されている徴候に対する介入方法の開発を行う。また、心不全や肺炎といった高齢者に典型的な疾患・病態を簡易に把握・測定する支援機器等を適切な医療・介護の提供方法を確立する研究を推進する。

【期待されるアウトプット】

- 介護を要する状態の予防に資する実践的手法を開発し、地域での研究成果の即時活

用など社会実装が可能な方法を提案する。

○ 高齢者医療・介護の現場において、主に医学的管理を要する疾患や症状、在宅死における死因の代表疾患に関連した管理方法や簡易に心身の状態を把握する機器等の開発に資する研究を行い、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—

- ・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

【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。

(2) これまでの研究成果の概要

- 健康寿命の延伸へ向け高齢者の介護予防という課題に対し、
 - ・フレイル予防を効果的に行うため身体的、認知的フレイルの予防に関連する因子を同定し測定尺度を開発し、簡便性の追求からアプリケーションの開発まで実施した（平成30年度終了、「身体および認知的フレイルの予防方法の開発と効果検証」）。
 - ・介護保険制度における要介護者の減少を目指し、軽度の支援が必要である要支援者に焦点化したテーラーメイド型の重症化予防プログラムを開発した。またリハビリテーション医や理学療法士等の臨床的なアセスメントの視点を基本的日常生活動作（BADL）・手段的日常生活動作（IADL）測定指標と融合させ、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」）。
- 在宅医療におけるタスクシフティングの推進及び高齢在宅療養者のQOL向上を図る観点から、看護師による超音波診断装置を活用した便秘状況や喉頭蓋付近の食物残渣残留の状況判断が可能となるような研修スキーム並びに客観的臨床能力試験（OSCE）を開発した。当該プログラムによる技術効果を検証し、技術面での実証を実施した（平成30年度終了、「アドバンストな看護技術を導入した在宅・介護施設療養者の摂食嚥下・排便を支える多職種連携システムの構築」）。
- 介護現場における生産性向上を目指し、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」）

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

- ・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
医療・介護人材の制約がある中で安全性・効率性に配慮した技術提供は重要性を増している。遠隔地からの生体指標や動作等の確認を可能とする機器の開発はコストや簡便性の観点から十分に整備が進んでいない。そのため、現場ニーズに対応した機器等の開発と民間事業者の参入を活性化するシーズの探索を行う。
- ・医療現場での安全性向上及び労働負荷の軽減を目的とした対象者識別機器の開発研究

人的制約のもとでいかに効率的に医療・介護を確保するかが課題であるが、それらを提供する者の高齢化も重なり、医療や介護サービスの質を確保しつつ提供するために必要な時間も増していく。コミュニケーション、生体指標の測定、説明や同意などに必要な時間もその一つであることから、顔認識や電子カルテと連動した生体指標による対象認識のための機器等を開発・実証し、安全性確保のための時間の大幅な削減を目指す。

・高齢者への効果的な看護ケア提供に資する AI を活用した動作支援プログラムの開発
多様な場で医療ニーズを抱えながら療養する者が増加しているが、それらに対応できる専門職種を育成するには時間を要する。特に、看護職においては病院・施設・在宅とあらゆる生活フェーズでの柔軟な対応が求められ、先進する機器や生活環境に沿ったケアの提供は高度な知識や技術を要求される。そのため、短期間で質の高い教育を提供する方法や実践を補助するプログラム、支援の方法を開発し、産学連携による臨床教育の効率性を横展開していく。

・CHASE・VISIT 等データの解析結果等を用いたケアに係る CDS 開発

令和3年度より、介護保険法に基づき、国が収集する介護保険領域において高齢者の状態やケアの内容、リハビリの内容等についての第三者提供が開始されることになる。これらのビッグデータを NDB や介護 DB のデータとも連結し、解析することにより、現場において科学的根拠に基づく介護（科学的介護）が推進されることが期待されるが、実際の介護現場においては、エビデンスを適切に解釈し、各々の現場に適用して実践することは困難である。このため、介護現場において、エビデンスに基づいた適切なケアの選択ができるよう介護内容の計画や方針等を決定する際に、簡易に利用することが可能なツール（CDS:care decision support system）の開発を介護領域におけるリハビリテーションの質の評価のためのデータベース（VISIT）及び介護に関するサービス・状態等を収集するデータベース（CHASE）を利用し行う。

・要介護認定審査におけるプロセス等をサポートする AI の開発等に係る研究

要介護認定のためには、介護保険の保険者である各市町村において、認定調査、主治医意見書作成、認定審査というプロセスが必要であるが、個別の自治体において全国一律の基準に基づいて取組みを実施していくことは困難である。そのため、AI 技術を活用して自律的に采配していくシステムの確立を目指して、既に膨大な蓄積のある要介護認定データを用いて、リアルワールドデータを活用した新たなシステムの開発を行う。

・適切な介護基盤整備及び生産性向上に資する経営戦略提案システムの開発研究

3年に一度の介護報酬改定や診療報酬改定に対応するためには、介護事業経営にはリアルワールドデータを活用し、現状を分析したタイムリーな戦略が求められる。重要な介護資源が、自らその成長を遂げ、安定的にサービス提供していくためには、常にリフレクションが適切になされる体制やシステムが求められるが、未だ人的なコンサルテーションが有力な手段となっている。そのため AI による自動解析システム開発を行い、事業者のコスト削減、経営シミュレーションを支援する成果の創出を目指す。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

○「市民主導の新たな包括的フレイル予防プログラムを通じた快活なまちづくりのモデル構築に関する研究」

当該研究で開発したフレイルチェックシートをデータベース化した。また全国約 30 弱の協力自治体で共通の指標による評価とプログラムを実施し、介護予防の取組に貢献した。

○「身体および認知的フレイルの予防方法の開発と効果検証」

自己点検ツールを開発しアプリケーション化し、民間企業と提携しシステム化し、地

域の高齢者が活用するまでに至った。これらの自発的に活動に取り組むことができる成果物の創出により、介護予防に貢献した。

○「地域包括ケア体制実現のための医療・介護レセプトを連結した情報基盤の作成とその活用に関する研究」

協力自治体へ開発した変換ツールを提供し、自治体が医療・介護レセプトを連結し地域課題抽出へ向け活用するなど、社会実装された。令和2年度に健康保険法の一部改正に伴い医療・介護レセプトの連結がされる予定であり、モデル事業に参加した地域においては分析方法の即時活用が可能となった。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

疾患領域である老年医学における新たなエビデンス構築を積み重ね、適切な高齢者医療・介護の基盤整備を図るための研究成果を健康寿命延伸、健康長寿社会に貢献するよう、以下のとおり取り組んでいく。

○ 加齢による変化を踏まえた医療や介護を必要とする状態の予防

介護予防のエビデンス構築に加え、産官学連携による研究であることを条件とすることで、産業を巻き込み介護予防の取組を社会実装から円滑に普及できるよう取り組む。

○ 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法開発

在宅医療、介護現場の生産性向上の実現のため、産学共同研究を促すとともに必要に応じてAMEDにおけるシーズ・ニーズマッチングシステム等も活用し、研究成果が早期に社会実装できるよう取り組む。特に、令和3年度新規課題「医療現場での安全性向上及び労働負荷の軽減を目的とした対象者識別機器の開発研究」及び「要介護認定審査におけるプロセス等をサポートするAIの開発等に係る研究」は、AIを活用した支援ツールを期待する成果としており、社会実装により現場で即活用可能で、業務効率化による医療・ケア提供にかける時間の確保に繋がる。

II 参考

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

「経済財政運営と改革の基本方針2019」

1. 成長戦略実行計画をはじめとする成長力の強化

(2) 全世代型社会保障への改革

③疾病・介護の予防

人生100年時代の安心の基盤は「健康」である。医療・介護については、全世代型社会保障の構築に向けた改革を進めていくことが必要である。

予防・健康づくりには、①個人の健康を改善することで、個人のQOLを向上し、将来不安を解消する、②健康寿命を延ばし、健康に働く方を増やすことで、社会保障の「担い手」を増やす、③高齢者が重要な地域社会の基盤を支え、健康格差の拡大を防止する、といった多面的な意義が存在している。これらに加え、生活習慣の改善・早期予防や介護・認知症の予防を通じて、生活習慣病関連の医療需要や伸びゆく介護需要への効果が得られることも期待される。こうしたことにより、社会保障制度の持続可能性にもつながり得るという側面もある。（中略）

(ii) 介護予防の促進について

介護予防も、保険者（市町村）や当該地域の都道府県の役割が重要であり、保険者と都道府県の予防・健康インセンティブの強化を図る。

(iii) エビデンスに基づく政策の促進

上記（i）や（ii）の改革を進めるため、エビデンスに基づく評価を取組に反映していくことが重要である。このため、データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等を確認するため、エビデンスを確認・蓄積するための実証事業を行う。

第3章 経済再生と財政健全化の好循環

2. 経済・財政一体改革の推進等

（2）主要分野ごとの改革の取組

①社会保障

（予防・重症化予防・健康づくりの推進）

（i）健康寿命延伸プランの推進

（前略）次世代を含めた全ての人の健やかな生活習慣形成等、疾病予防・重症化予防、介護予防・フレイル対策、認知症予防等に取り組む。

（ii）生活習慣病・慢性腎臓病・認知症・介護予防への重点的取組

高齢者一人一人に対し、フレイルなどの心身の多様な課題に対応したきめ細やかな保健事業を行うため、運動、口腔、栄養、社会参加などの観点から市町村における保健事業と介護予防の一体的な実施を推進する。高齢者の通いの場の活用など、介護予防の取組の更なる推進に向け、介護保険制度の保険者機能強化推進交付金の抜本的強化を図る。

（iii）健康増進に向けた取組、アレルギー疾患・依存症対策

（前略）介護、障害福祉関係機関との連携を含む歯科保健医療提供体制の構築に取り組む。

（医療・介護制度改革）

持続可能な社会保障制度の実現に向け、医療・介護サービスの生産性向上を図るため、医療・福祉サービス改革プランを推進するとともに、地域包括ケアシステムの構築と併せ、医療・介護提供体制の効率化を推進し、勤労世代の負担状況にも配慮しつつ、後期高齢者の増加に伴う医療費の伸びの適正化や一人当たり医療費の地域差半減、介護費の地域差縮減を目指す。診療報酬や介護報酬においては、高齢化・人口減少や医療の高度化を踏まえ、下記の各項目が推進されるよう適切に改善を図るとともに、適正化・効率化を推進しつつ、安定的に質の高いサービスが提供されるよう、ADLの改善などアウトカムに基づく支払いの導入等を引き続き進めていく。

（i）医療・福祉サービス改革プランの推進

（前略）栄養状態を含む高齢者の状態やケアの内容等のデータを収集・分析するデータベースの構築、AIも活用した科学的なケアプランの実用化に向けた取組の推進などの科学的介護の推進等を行う。

「成長戦略実行計画 2019」

第3章 全世代型社会保障への改革

（介護予防）

介護予防については、サロン（通いの場）に参加した高齢者は、①要介護認定率が半減、②認知症発症リスクが3割減との調査結果がある。また、三重県では、介護現場において高齢者を介護助手として採用し、周辺業務を担ってもらう取組を推進している。

3. 疾病・介護の予防

（2）対応の方向性

②介護予防の促進について

介護予防も、保険者（市町村）や当該地域の都道府県の役割が重要であり、保険者と都道府県の予防・健康インセンティブの強化を図る。

（介護インセンティブ交付金（保険者機能強化推進交付金））

介護インセンティブ交付金は、保険者や都道府県の介護予防等への取組状況について評価を加え、保険者や都道府県に交付金を交付する仕組みである。

先進自治体の介護予防モデルの横展開を進めるために保険者と都道府県のインセンティブを高めることが必要であり、公的保険制度における介護予防の位置付けを高めるため、介護インセンティブ交付金の抜本的な強化を図る。同時に、介護予防等に資する取組を評価し、(a) 介護予防について、運動など高齢者の心身の活性化につながる民間サービスも活用し、地域の高齢者が集まり交流する通いの場の拡大・充実、ポイントの活用といった点について、(b) 高齢者就労・活躍促進について、高齢者の介護助手への参加人数、ボランティアや介護助手へのポイント付与といった点について、交付金の配分基準のメリハリを強化する。

「健康・医療戦略」

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

○ 予防・進行抑制・共生型の健康・医療システムの構築

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

(中略)

○ 6つの統合プロジェクト

⑤ 疾患基礎研究プロジェクト

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

・ これらの研究開発成果を臨床研究開発や他の統合プロジェクトにおける研究開発に結び付けるとともに、臨床上の課題を取り込んだ研究開発を行うことにより、基礎から実用化まで一貫した循環型の研究を支える基盤を構築する。

○ 疾患領域に関連した研究開発

(中略)

(老年医学・認知症)

・ モデル生物を用いた老化制御メカニズム及び臓器連関による臓器・個体老化の基本メカニズム等の解明

・ 認知症に関する薬剤治験対応コホート構築やゲノム情報等の集積及びこれらを活用したバイオマーカー研究や病態解明等

・ 認知症に関する非薬物療法の確立及び官民連携による認知症予防・進行抑制の基盤整備

4. 4. 研究開発及び新産業創出等を支える基盤的施策

4. 4. 1. データ利活用基盤の構築

(データヘルス改革の推進)

・ レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) や介護保険総合データベース (介護DB) の連結解析を2020年度から本格稼働し、行政、保険者、研究者、民間事業者など幅広い主体の利活用を可能とする。2019年度以降、関係する他の公的データベースとの連結の必要性についても検討し、法的・技術的・倫理的課題が解決できたものから順次連結解析を実現する。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

当事業は高齢化という社会問題に則して、主に高齢者の在宅医療・介護の分野において直面する課題に対し、老年医学的観点から解決に導く技術及び手法等の開発を目的としている。厚生労働科学研究が、行政における課題を解決するための研究を推進するのに対し、本事業では高齢者の生活やケア提供者に即時活用可能な成果を創出し、社会実装を促すこ

とを目指す。そして、AMED で開発された技術等の成果を各種ガイドラインに反映させるなどにより政策へも還元するとともに、政策研究で得られたニーズを開発シーズとし、開発研究により解決へと導く循環型の関係となっている。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業
主管部局・課室名	医政局総務課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	105, 157	105, 215	105, 215

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

「統合医療」については、科学的根拠が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、平成 24 年 3 月から開催された『「統合医療」のあり方に関する検討会』において、平成 25 年 2 月にとりまとめられた「これまでの議論の整理」では、統合医療とは「近代西洋医学を前提として、これに相補・代替療法や伝統医学などを組み合わせるさらに QOL を向上させる医療であり、医師主導で行うものであって、場合により多職種が協働して行うもの」と位置づけられている。

統合医療は、その療法が多種多様であるがゆえに、患者・国民や医療界において未だ共通認識が確立していない状況にあるため、具体的取組として、安全性・有効性に関する科学的知見の集積を図ることが求められている。

【事業目標】

- ① 統合医療にかかる安全性・有効性等に関する科学的な知見を蓄積すること。
- ② 患者・国民及び医師が統合医療に関する適切な情報を入手し、適切に選択できるための環境整備を行うこと。

【研究の範囲】

- 科学的根拠の収集
漢方、鍼灸および各種療法に関する安全性・有効性等の科学的根拠を収集する。
- 新たな科学的知見の創出
漢方、鍼灸および各種療法について、新たな科学的知見を創出する。
- 用語や規格等の標準化
用語・規格等の標準化を進め、科学的根拠創出の基盤を整備する。
- 利用の実態の把握
国民および医療従事者の各種療法の利用実態などを把握する。

【期待されるアウトプット】

統合医療について、利用実態の把握、用語・規格等の標準化等の基盤整備を行い、基礎研究と臨床研究において、漢方、鍼灸および各種療法に関する安全性・有効性等に関する科学的根拠を収集する。また、統合医療分野の若手研究者を醸成する。

また、おおむね 2～3 年後を目処に以下の KPI を設定する。

- ・非臨床 POC の取得件数 1 件
- ・臨床 POC の取得件数 1 件

【期待されるアウトカム】

統合医療の基礎研究及び臨床研究において、令和7年度までに5件以上の成果物（概念実証）が得られる予定である。また国民および医師への正しい情報発信を行い、安全性かつ有効性が示された統合医療を適切に選択できる環境が整備される。

(2) これまでの研究成果の概要

- 『統合医療』に関する科学的知見を創出するためのプロトコール作成研究（平成29年度採択課題）の研究成果として、統合医療における漢方、鍼灸、リハビリテーションの領域の臨床試験実施計画書（プロトコール）が作成され、特に、月経前症候群（PMS）に対するエクオールの有効性に関するプラセボランダム試験のプロトコールについては、英文誌に掲載された。
- 『統合医療』に関する科学的知見を創出するための安全性・有効性等の評価方法に関する研究（令和元年度終了課題）の研究成果として、漢方薬を使用したときに高い頻度で発症する副作用の偽アルドステロン症が、生薬カンゾウに含まれるグリチルリチン酸の代謝産物 18β -グリチルレチニル-3-O-硫酸により引き起こされる可能性が高いことが示され、英文誌に掲載された。
- 「漢方、鍼灸を除く各種療法に関する科学的知見を創出するための研究」（令和元年度終了課題）の研究成果として、新しいうつ病治療として報酬系神経回路を強化するハイパーソニック・エフェクトの超高周波音響と認知行動療法を併用する臨床試験の臨床試験実施計画書（プロトコール）論文が英文誌に掲載された。

2 令和3年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- 漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための臨床研究
統合医療の安全性・有効性に関する新たな知見を創出するため、令和3年度は公募課題を増枠する予定である。
- ICT等を活用した『証』の評価手法に関する調査研究
エビデンスに基づいた漢方医療の提供に寄与する客観的に『証』を捉えることができるシステムの開発を進めるため、令和3年度は公募課題を増枠する予定である。

(2) 新規研究課題として推進するもの

- 「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）

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

統合医療に関する科学的知見を集積し、また統合医療に係る科学的根拠に基づいた情報発信を行うことで、国民に対して統合医療に関する正しい知識の提供を行ってきた。具体的には、専門家からなる文献調査委員会を設置し、国内外の学術論文等を収集し、文献要旨の翻訳・エビデンスレベルの付与等を行った上で、文献調査委員会が整理・加工した情報を、これまで集積してきた科学的根拠とともに、「統合医療」情報発信サイト等を用いて、国民および医療従事者が利活用しやすい形で情報発信を行ってきた。

(2) 令和3年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

- ・「ICT等を活用した『証』を診断する方法を開発する研究」
客観的に『証』を捉えることができるシステムの開発により、エビデンスに基づいた漢

方医療の提供に寄与する。現状、漢方専門医は約 2000 人と少ないが、本研究により、漢方診断の再現性が科学的に示されることにより、漢方診療の信頼性を高めるものになる。

・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（若手育成枠）

統合医療の研究部門において、基礎部門の知見と若手研究者を育成することにより、統合医療の基礎研究の質の高いエビデンスを内外に示す。

II 参考

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

●未来投資戦略

P38 ③エビデンスに基づく政策の促進

（中略）疾病・介護予防に資する取組を促進するに当たっては、エビデンスに基づく評価を取組に反映していくことが重要である。このため、データ等を活用した予防・健康づくりの健康増進効果等を確認するため、エビデンスを確認・蓄積するための実証事業を行う
→統合医療の社会モデルに基づくプログラムの社会的実装のための基盤を構築する研究

●健康・医療戦略

P13 ④ゲノム・データ基盤プロジェクト

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

→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

P28 若手・女性研究者を含めた人材育成

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

→「統合医療」の漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための基礎研究研究（若手育成枠）

統合医療について、基礎研究において、安全性・有効性等に関する科学的根拠を収集し、また、統合医療分野の若手研究者を醸成する。

P27 医療情報の利活用の推進

・国際的な臨床研究や国際共同治験等を促進するため、バイオ・ライフサイエンス分野のデータの取扱いについて、倫理、情報法制、セキュリティの国際的なルールづくりに関与しつつ、国内における必要な制度整備を進める。

→「統合医療」の国際標準化などの基盤整備に関する研究

統合医療についてこれまでの国際的な動向を踏まえつつ、「統合医療」にかかる国際標準化を扱う ISO の技術委員会（ISO-TC249）に対応するための知見を整理する。

P21 適正なサービス提供のための環境整備

・ICT、AI、ロボットなどの新たな技術の医療・介護現場への導入やヘルスケアサービスへの実装を図る。

→「ICT等を活用した『証』を診断する方法を開発する研究」

客観的に『証』を捉えることが出来るシステムの開発により、エビデンスに基づいた漢方医療の提供に寄与する

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

関連する研究事業無し

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	医工連携・人工知能実装研究事業
主管部局・課室名	大臣官房厚生科学課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部 健康・医療データ研究開発課
省内関係部局・課室名	老健局認知症施策推進室、社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	438,000	453,157	567,967

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

AI の活用が期待される健康・医療分野において、膨大な健康・医療分野のデータを収集、解析し、個々に最適な健康管理・診療・ケアを実現するためには、IT 企業等異分野の企業・アカデミアも含め、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。

客観的な評価指標が乏しい精神・神経疾患においては、早期段階から介入することで予後の改善が期待できると言われており、特に、高齢化が進行している我が国においては、認知症の早期診断・早期介入による重症化予防や機能維持が喫緊の課題である（参考：認知症施策推進大綱（認知症施策推進関係閣僚会議、令和元年 6 月 18 日）。そこで、この分野への AI の導入によって、客観的な評価指標の確立と、それに基づく早期診断・早期介入が可能になることが期待される。

「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 領域として選定した。その一つである「介護・認知症」の領域においては「現場のニーズに沿った AI 開発を進めること」とされている。また、「画像診断支援」の領域においては、既に AI を利用した医療機器・システムが複数承認・認証されており、それらの成果を活用しつつ、様々な種類のデータを取得し、併せて研究することが求められている。

※臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業（令和 2 年度まで）の改編

【事業目標】

健康・医療分野における臨床データ（画像、血液、脳波等の検査データ）と、個人の認知・行動（発話、表情、体動等）を組み合わせる AI 技術の研究を進め、認知症をはじめとする精神・神経疾患の早期発見・早期診断を目指す。

【研究のスコープ】

産業界・医工連携により革新的な AI 開発研究を行い、精神・神経疾患において、新たな AI 技術を医療現場へ導入し、早期診断につながる研究にする。

【期待されるアウトプット】

- ・AI 技術を用いて精神・神経疾患の発症や進行の仕組みを明らかにし、精神・神経症状が明らかになる前の早期段階から、早期診断につながるエビデンスを創出する。
- ・企業との共同研究により、商業利用のための AI 技術を開発する。

【期待されるアウトカム】

医工連携により、精神・神経疾患において早期診断を可能とし、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の維持を図る。また、患者の家族や医療関係者等の負担を軽減する。

(2) これまでの研究成果の概要

平成 29 年度から学会を中心とした医療画像データの収集体制の構築を開始し令和元年度までに深層学習技術応用に向けた収集体制を構築した。収集したデータを用いて画像診断支援に係る AI システムのプロトタイプを開発し、臨床現場で実証を行った。

※臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業（令和 2 年度まで）の成果

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

なし

(2) 新規研究課題として推進するもの

精神・神経疾患の早期診断のために、健康・医療分野における臨床データ（画像、血液、脳波等の検査データ）と、個人の認知・行動（発話、表情、体動等）を組み合わせる AI 技術の研究を推進する。また、開発した AI 技術が社会実装されることを成果とするために、医療機関やアカデミアと、企業が共同して行う研究を推進する。

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

平成 29 年度から学会を中心とした医療画像データの収集体制の構築を開始し、令和元年度までに深層学習技術応用に向けた収集体制を構築した。収集したデータを用いて画像診断支援に係る AI システムのプロトタイプを開発し、臨床現場で実証を行った。また、当該事業の進捗や判明した開発上の課題を保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアムにおいて報告し、当該コンソーシアムにおける AI 開発加速のための議論に貢献した。

※臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業（令和 2 年度まで）の成果

(2) 令和 3 年度の研究課題（継続及び新規）に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

AI 技術を用いて精神・神経疾患の発症や進行の仕組みを明らかにし、精神・神経症状が明らかになる前の早期段階から、早期診断につながるエビデンスを創出する。開発した AI 技術が社会実装されることを研究成果として求め、医療現場や療養の場等で活用されることを期待する。また、データ収集体制の一部については、省内関係部局・課室の事業と連携し、互いの研究に活用することを想定している。

II 参考

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

○未来投資戦略 2019

5. 次世代ヘルスケア

(2) 新たに講ずべき具体的施策

i) 技術革新党を活用した効果的・効率的な医療・福祉サービスの確保

②ICT、ロボット、AI等の医療・介護現場での技術活用の促進

エ) AI等の技術活用

・重点6領域を中心としつつ、医療従事者の負担軽減や、的確な診断・治療支援による医療の質の向上等を図るため、健康・医療・介護・福祉領域におけるAIの開発や現場での利活用を推進する。

○健康・医療戦略(第2期)

4.2. 健康長寿社会の形成に資する新産業創出及び国際展開の促進等

4.2.1. 新産業創出

(1) 公的保険外のヘルスケア産業の促進等

○適正なサービス提供のための環境整備

(イノベーションの社会実装)」

・ICT、AI、ロボットなどの新たな技術の医療・介護現場への導入やヘルスケアサービスへの実装を図る。

2 他の研究事業（厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

○厚生労働科学研究

厚生労働科学研究「臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業」は医療の質の向上、均てん化等の政策的課題に対応している。一方で、AMED研究は恒常的にデータを利活用するための基盤を構築・活用しながら新規の製品・サービスの社会実装を目指すものである。また、データ収集体制の一部については、省内関係部局・課室の事業と連携し、互いの研究に活用することを想定している。

プロジェクト名	ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	メディカルアーツ研究事業
主管部局・課室名	大臣官房厚生科学課
AMED 担当部・課名	ゲノム・データ基盤事業部医療技術研究開発課
省内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	平成 30 年度	平成 31/令和元年度	令和 2 年度
	—	—	50,000

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

革新的な医薬品・医療機器を医療現場へ効果的に導入するためには、従来の医薬品・医療機器の開発に加え、当該医療機器等の性能等を十分に発揮する手技等を研究し、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

【事業目標】

医療の改革・新技術の創出につながる医療技術に関する知見を獲得し、医療技術のノウハウのデータ化、定量的評価にかかる研究開発の推進及びその成果の社会実装により、医療に関する総合的な技術力の向上を図ることにより、健康寿命の延伸、超高齢化社会の課題克服を目指す。

【研究の範囲】

- ・より効果的な（あるいは新たな）手術方法等の研究

外科領域において、医療者の知識や経験に基づき実施されている手術手法や術中管理等の技術を定量化及びデータ化し、統計的手法等を用いた評価及び検証するとともに体系化することにより、手術等の最適なアルゴリズムやエビデンスに基づいた革新的な技術を構築する。

【期待されるアウトプット】

- ・ IF5 以上の科学誌への論文掲載を 5 本以上
- ・ 非臨床 POC の取得件数 1 件以上

【期待されるアウトカム】

- ・ シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 2 件以上

(2) これまでの研究成果の概要

令和 2 年 4 月から開始された事業である。

2 令和 3 年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進するもの（増額要求等するもの）

- ・より効果的な（あるいは新たな）手術方法等の研究

令和 2 年度に検討し確立した検証方法をもとに、外科領域における手術手法等に関するデータの検証・解析を行う予定である。また、令和 2 年度の課題と共に効果的な

(あるいは新たな)手術方法等の研究の項目において、さらに新規1課題を開始予定であるため、さらなる予算が必要である。

(2) 新規研究課題として推進するもの
なし

3 研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

(1) これまでの研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組
令和2年4月から開始された事業である。

(2) 令和3年度の研究課題(継続及び新規)に期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

当該研究の進展により、専門性が求められる外科診療において、医療機器等の開発に資するアルゴリズムの作成や効果的な(あるいは新たな)手術技術の構築が期待される。

II 参考

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

第2期「健康・医療戦略」

4.1. 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進

(1) 研究開発の推進

○ 6つの統合プロジェクト

④ゲノム・データ基盤プロジェクト

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

2 他の研究事業(厚生労働科学研究、AMED内、他省庁研究事業)との関係

当事業における成果物である“最適なアルゴリズム”が、新たな医療機器や医療技術の開発に繋がることから、厚生労働科学研究および医療機器・ヘルスケアPJ等への移行が考えられる。

【参考】プロジェクト別研究事業一覧

PJ1：医薬品プロジェクト

- ・創薬基盤推進研究事業
- ・臨床研究・治験推進研究事業
- ・医薬品等規制調和・評価研究事業
- ・創薬支援推進事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・成育疾患克服等総合研究事業
- ・腎疾患実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業

PJ2：医療機器・ヘルスケアプロジェクト

- ・医療機器開発推進研究事業
- ・開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

PJ3：再生・細胞医療・遺伝子治療

プロジェクト

- ・再生医療実用化研究事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・難治性疾患実用化研究事業

PJ4：ゲノム・データ基盤プロジェクト

- ・ゲノム創薬基盤推進研究事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・認知症研究開発事業
- ・障害者対策総合研究開発事業
(精神障害分野)
- ・障害者対策総合研究開発事業（その他）
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・成育疾患克服等総合研究事業
- ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
- ・女性の健康の包括的支援実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・移植医療技術開発研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業
- ・「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業
- ・医工連携・人工知能実装研究事業
- ・メディカルアーツ研究事業

PJ5：疾患基礎研究プロジェクト

- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・認知症研究開発事業
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
- ・女性の健康の包括的支援実用化研究事業
- ・腎疾患実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・慢性の痛み解明研究事業
- ・エイズ対策実用化研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業
- ・長寿科学研究開発事業

PJ6：シーズ開発・研究基盤プロジェクト

- ・臨床研究・治験推進研究事業
- ・革新的医療シーズ実用化研究事業
- ・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）