

第1期中長期目標期間見込評価説明資料

目次

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の概要	1
(第1期中長期目標期間業務実績報告)	
Part 1. 医薬品等に関する事項（基盤的技術の研究及び創薬等支援）	2
Part 2. 医薬品等に関する事項（生物資源に係る研究及び創薬等支援）	30
Part 3. 医薬品等に関する事項（医薬品等の開発振興）	50
Part 4. 健康と栄養に関する事項	55
Part 5. 統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項	75
Part 6. 業務運営の効率化に関する事項	88
Part 7. 財務に関する事項	91
Part 8. その他業務運営に関する事項	95

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

沿革・組織

- 【創 設】平成27年4月1日
- 【本部所在地】大阪府茨木市 彩都ライフサイエンスパーク
- 【主な組織】理事長、理事、監事(非常勤2名)
- 【職員数(常勤)】 118人(令和2年度末時点)
- 【令和2年度予算】38.4億円(運営費交付金)

※参考:令和元年度職員数117名

※参考:令和元年度予算36.9億円



目 的

- 医薬品等及び生物資源の開発に資することとなる共通的な研究、民間等において行われる研究及び開発の振興等の業務を行うことにより、医薬品技術等の向上のための基盤の整備を図り、もって、国民の保健の向上を図る。
- 国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究並びに国民の栄養その他国民の食生活に関する調査及び研究等を行うことにより、公衆衛生の向上及び増進を図る。

業務内容

- ① 医薬品等の開発に資する基盤的技術の研究開発及び創薬支援
- ② 医薬品等の開発に必要な生物資源の研究開発及び供給
- ③ 希少疾病用医薬品等・特定用途医薬品等の開発振興
- ④ 国民の健康の保持及び増進に関する調査・研究
- ⑤ 国民の栄養その他国民の食生活の調査・研究
- ⑥ 食品についての栄養生理学上の試験

医薬品等に関する事項 (基盤的技術の研究及び創薬等支援)

A. 医薬品等に関する事項

1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援

- (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援
- (2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援
- (3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援
- (4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援

A. 医薬品等に関する事項

1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援

重要度 高

自己評価 A

(過去の主務大臣評価 H27年度：A H28年度：S H29年度：A H30年度：A R1年度：A)

I 中長期目標の内容

当該業務は、難病対策、新興・再興感染症対策、迅速な新薬等の開発、抗体・核酸医薬等の開発の推進等の国の政策課題の解決と国の経済成長に寄与することを目標に、「難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援」「ワクチン等の研究開発及び創薬等支援」「医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援」「抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援」に取り組むものである。

目標は「①共同研究件数13件以上」「②特許出願件数8件以上」「③査読付き論文発表件数76報以上」「④学会発表件数256回以上」であり、前中期目標・計画期間中（5年間）の平均値以上として設定したものである。

II 指標の達成状況

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
基盤的技術の研究及び創薬等支援 (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援 (2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援 (3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援 (4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援	①共同研究実施件数 (目標値：13件以上)	62.3件	479.5%	546%	808%	715%	438%	223%	146%
	②特許出願件数 (目標値：8件以上)	28.8件	360.4%	588%	388%	715%	425%	213%	163%
	③査読付き論文発表件数 (目標値：76報以上)	102.7件	135.1%	161%	159%	133%	117%	126%	114%
	④学会発表件数 (目標値：256回以上)	290.3件	113.4%	84%	142%	136%	116%	98%	104%

要因分析（中長期目標期間中の平均実績値/目標値が120%以上又は80%未満）

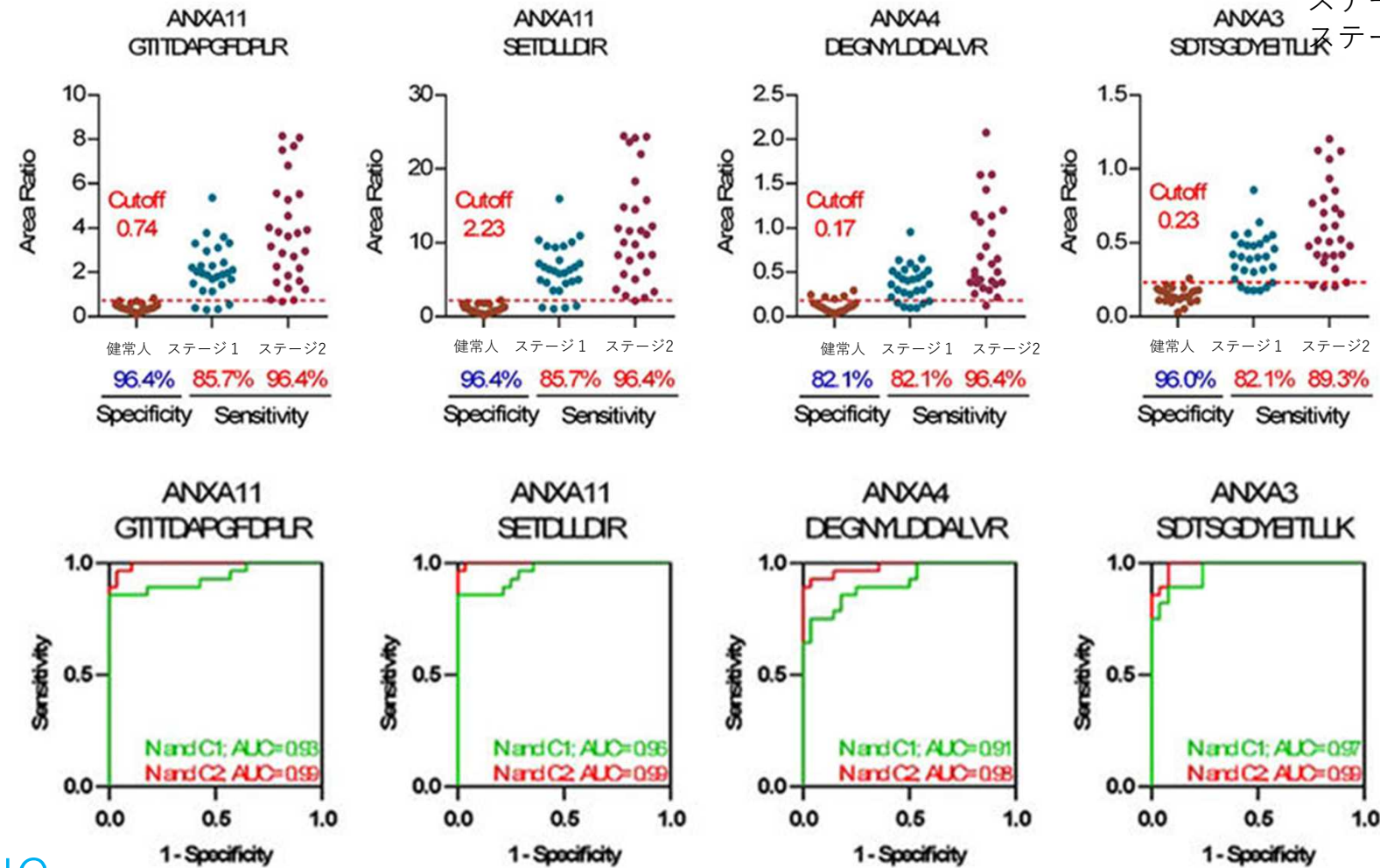
指標	要因分析（①「制度、事業内容の変更」、②「法人の努力結果」、③「外部要因」のいずれかに分類して分析すること）同一指標で2年続けて達成度が120%超又は80%未満の場合は、目標変更の要否についても記載すること。
①共同研究実施件数 （目標値：13件以上）	②アカデミア、企業との情報交換及び共同研究実施に積極的に取り組んだことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更を検討する。
②特許出願件数 （目標値：8件以上）	②企業との共同研究の増加により、共同での特許出願等が増加したことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更を検討する。
③査読付き論文発表件数 （目標値：76報以上）	②外部資金の獲得や共同研究の増加等により、論文文化可能な研究成果が多く創出できたことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更を検討する。

Ⅲ 評定の根拠

根拠	理由
難病治療や新薬候補の探索に資する重要な成果を得た点。	独自のプロテオーム解析技術を活用し大腸がんの早期診断マーカー群を発見した。特発性肺線維症を対象とした創薬標的探索のためのAI開発と研究データのオープンプラットフォーム化を行い、AI創薬基盤「SCIQUICK」の発売も開始した。難病・希少疾患創薬データベース（DDrare）の公開と継続的改良、DDrareを活用したDRの予測指標を開発した他、血清LRGの測定検査薬について、製造販売承認の取得及び保険収載に至った。これらをはじめとし、難病に関する創薬支援、新たな診断薬、新薬候補の探索等に優れた成果を上げた。
ワクチン等の分野において、実用化に向けた発展的な研究を行い、創薬支援に繋げている点。	mRNAによるモックアップワクチン開発として、MERSに対するサル免疫実験を行いプロトタイプ開発に成功した他、ジカ熱ウイルス、パンデミックインフルエンザウイルスに対してもプロトタイプ作成と動物試験に着手するなどし、これら成果が新型コロナmRNAワクチンの国内開発につながった。また、細菌性食中毒に対する多価ワクチンやリポドAのワクチンアジュバントとしての応用開発等で優れた成果を上げた。
医薬品等の安全性等評価系構築で成果を挙げた点。	肝毒性データベース、肝毒性を予測するシステム、肝毒性作用機序の解釈を支援するシステムを構築して公開した点、ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞の市販化を世界で初めて行うなど、in silicoでの安全性評価系、in vitroでの薬物動態評価系の構築を行い優れた成果を挙げた。
抗体・核酸医薬の分野において、実用化に向けた発展的な研究を行い、創薬支援に繋げている点。	優れた抗体医薬創出に画期的な技術である、抗体スクリーニング法（ペア逐次アッセイ）及び「エピトープ均質化抗体パネル」の作成技術や人工的に機能抗体をデザインしたバイパラトピック抗体技術を独自に開発し、特許取得を行った。 核酸医薬分野においては、核酸医薬の課題である分解性の解決に資する架橋型人工核酸（LNA）を高精度かつ迅速に転写・逆転写可能な合成酵素（改変ポリメラーゼ）を開発し、世界で初めて酵素法によるLNAを1000塩基まで伸長した人工核酸アプタマーの創出に成功、また、改変ポリメラーゼの特許も取得した。加えて、疾病メカニズムの解明や医薬品候補の発見に有効な生体イメージング法を確立した。一方、創薬支援ネットワーク事業の支援拠点として、抗体・核酸等の独自技術によるアカデミア創薬の支援を行い、その中から3課題の企業導出に成功した。さらに、企業との共同研究も数多く行い、その中には企業内で前臨床段階に進んでいる抗体医薬候補も創製されている。 以上、抗体・核酸に関する創薬技術基盤分野で特に顕著な優れた成果を上げた。

血液中の細胞外小胞（EV）から大腸がんのステージⅠでも高感度かつ特異的に検出可能な早期診断マーカーを開発しました。

検体解析数=84検体
健常 N;
n=28
ステージ1 C1; n=28
ステージ2 C2; n=28



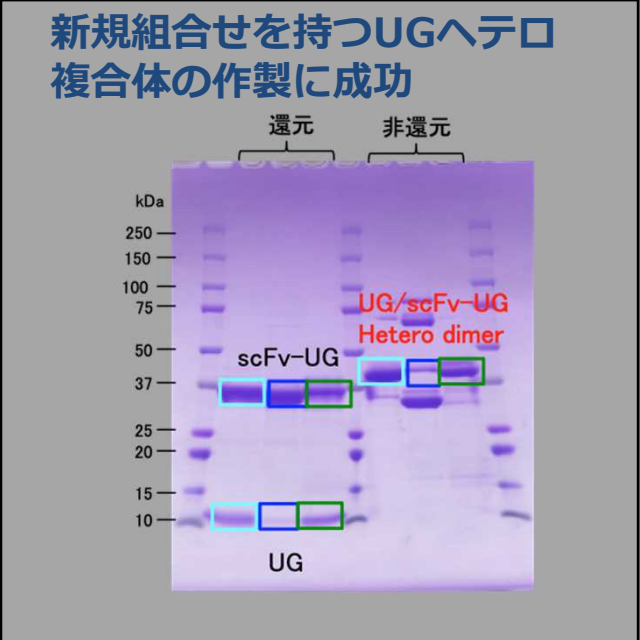
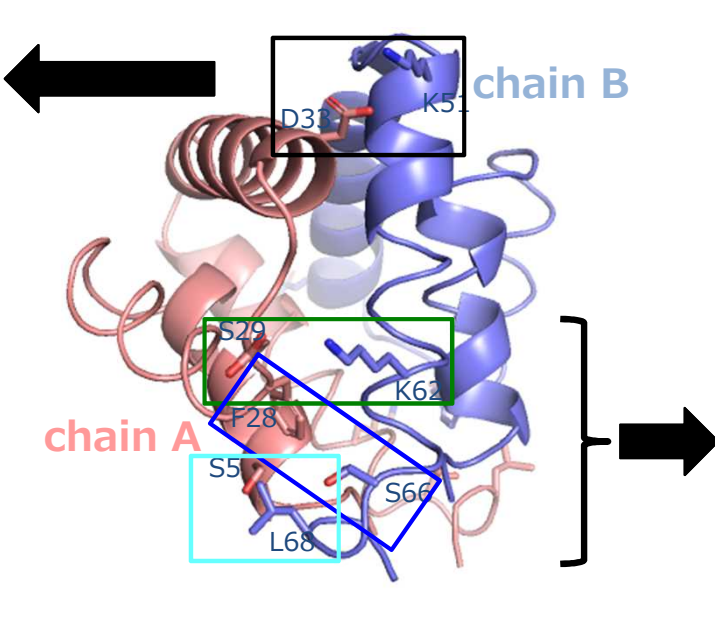
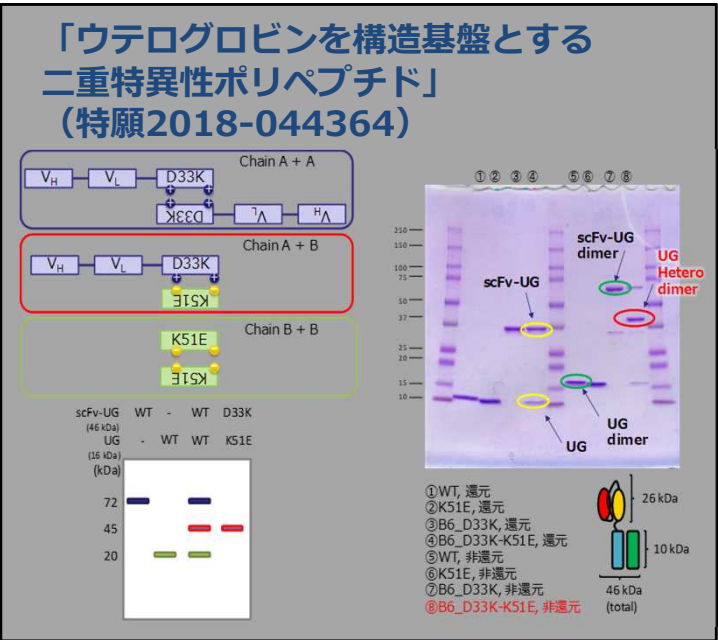
AUC

健常人 vs ステージ1 0.93
健常人 vs ステージ2 0.99

0.96
0.99

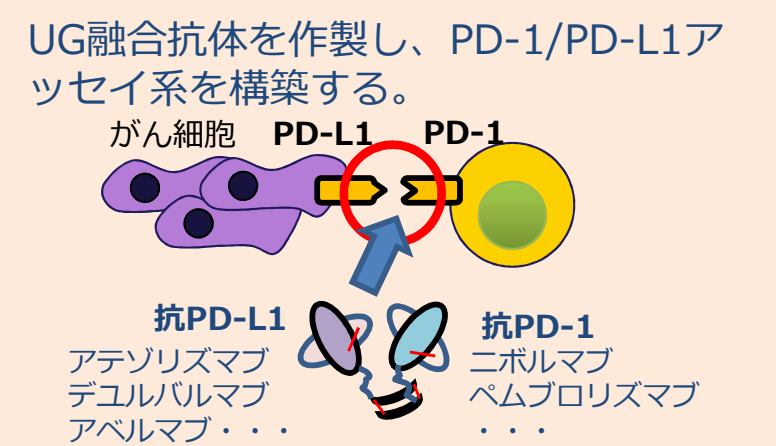
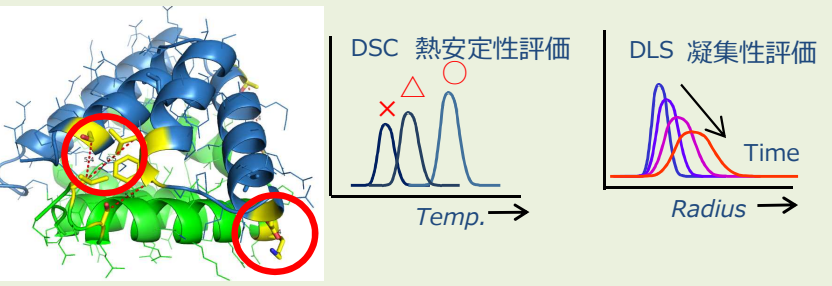
0.91
0.98

0.97
0.99



ヒトウテログロビン蛋白質を利用した低分子化二重特異性抗体の構築
(AMED: 創薬基盤推進研究事業)

これまでの研究から、効率よくヘテロ二量化する変異体を発掘し、抗体誘導体の作製と抗体分子としての物性評価を行う。



UG測定系のQCとサルPBMCでの毒性評価、体内動態評価を行う。



創薬プロセス



創薬ターゲットの枯渇

1. 創薬標的探索のためのAI開発 (PRISM AI)

- ・ 疾患統合データベース・知識ベースの拡張
- ・ 患者層別化AIを用いた臨床情報の解析による IPF創薬標的候補の提示
- ・ 研究成果（データベース・AI）の共有に向けた オープンプラットフォームの構築

臨床試験中の新薬候補化合物のドロップアウト

2. 薬物動態・毒性予測の統合プラットフォーム (AMED次世代AI創薬)

- ・ 薬物動態統合解析プラットフォームの利用促進
- ・ ヒアリングを基にした解析機能の改良
- ・ システム継続更新を可能にする枠組み構築

バイオ医薬品による医療費の高騰

3. 次世代の低分子医薬品創成プラットフォームの構築

- ・ 複合体構造・実験データからのインシリコスクリーニングパイプラインを構築
- ・ 複数標的に対して低分子化合物の選別に成功
- ・ 分子動力学ベースのデザインプロトコルを構築

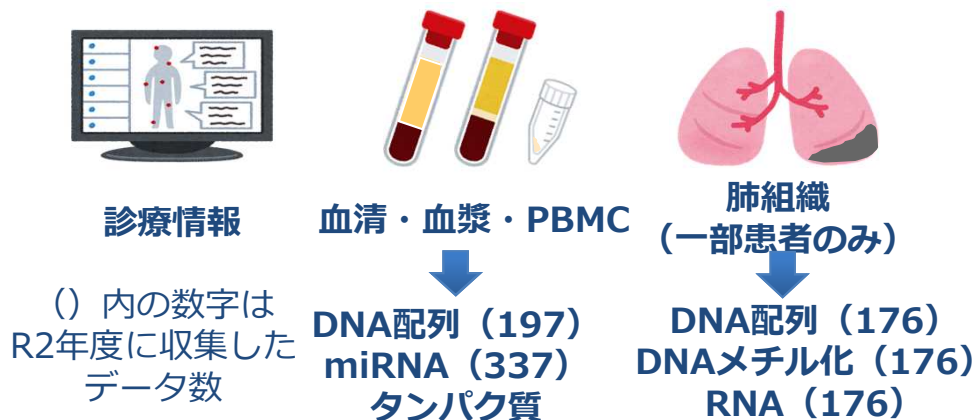
予防、その他

4. 腸内細菌叢と生活習慣データ等との関連解析および解析プラットフォームの開発

- ・ メタゲノムデータを解析、データベースに格納
- ・ MANTAを用いたNIBIOHNマイクロバイオームデータベース初版の完成

①データ収集

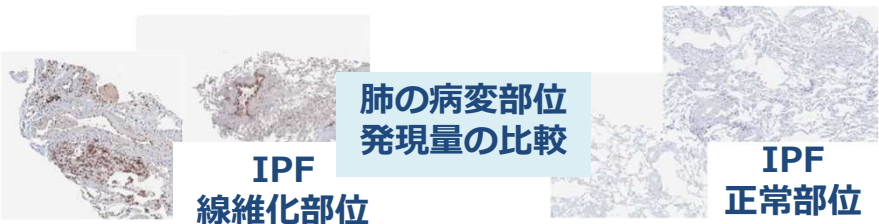
・ IPFを含む間質性肺炎の診療情報・マルチオミクスデータを373症例（目標300）追加。累計883症例。



③結果解釈

・ 当研究室が開発・管理維持を行うデータウェアハウス（TargetMine）に3種の公共・市販DBを追加統合し、累計7種のDB追加による機能拡張を完了した。

・ 上記データ解析により見出されたタンパク質が、IPF患者の肺組織・病変部位において高発現していることを確認した。



②データ解析

・ 本事業で開発した患者層別化AIを用い、IPFの特徴と紐づけられたタンパク質数個を見出した。血清エクソソームのプロテオームデータと紐づいた診療情報をAIで解析し、データ駆動的に層別化と標的探索が可能であることを示した。また、数値データとカテゴリーデータの混在したデータにおいても本患者層別化AIが有用であることを示した。

典型的な IPF!

[胸水:n:]
[蜂巢肺:p:下葉|両側肺]
[牽引性気管支拡張:p:下葉|両側肺]
[網状影:p:下葉|両側肺]

タンパク質 A **high**
タンパク質 B **high**
タンパク質 C **high**

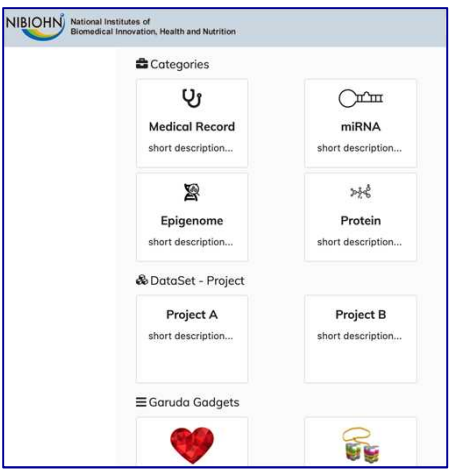
特許出願、論文投稿

④オープンプラットフォーム（OPF）

・ OPFの想定ユーザー（25社）の参加意欲に加え、国内外で先行して類似プラットフォームを運営している機関などの運営状況に関する先行事例調査を完了した。

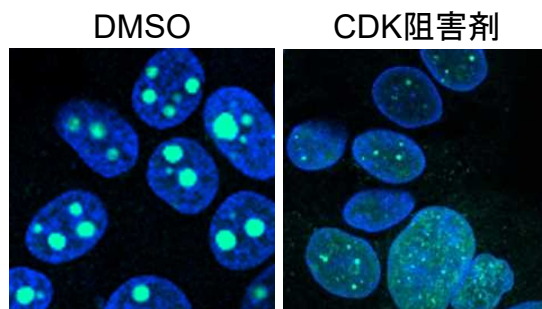
・ OPFに搭載する臨床情報各項目の個人特定リスク評価と匿名加工方法の検討を完了した。

・ OSやプログラミング言語を問わずAIやDBを相互連結させることができる成果共有プラットフォームの設計及びプロトタイプ構築を完了した。

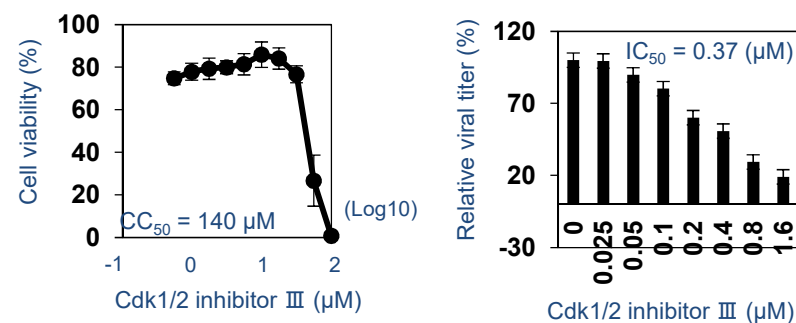


ウイルス複製抑制効果のある 核小体形成阻害剤の発見

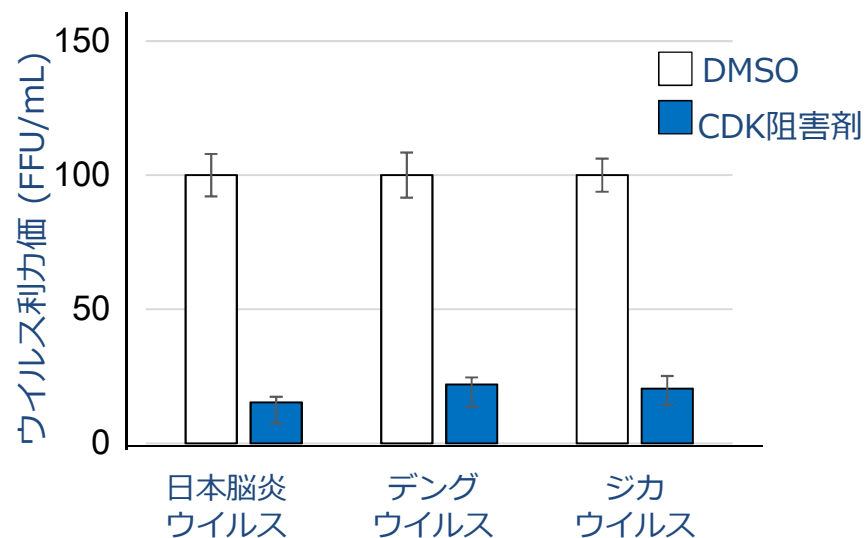
A. コア蛋白質の細胞内局在



B. 細胞生存率・ウイルス力価



C. ウイルス複製抑制効果



- Tokunaga and Miyamoto et al., *Virology*, 2020
- PCT/JP2019/020916
フラビウイルス感染に対する抗ウイルス治療

DDrareから探るドラッグ・リポジショニング(DR)

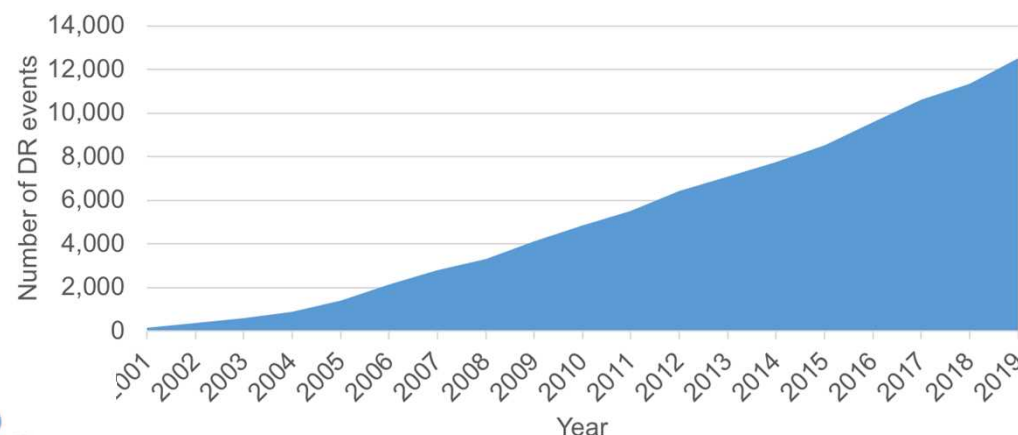
~R3

DDrare (<https://ddrare.nibiohn.go.jp>)のデータにもとづく解析

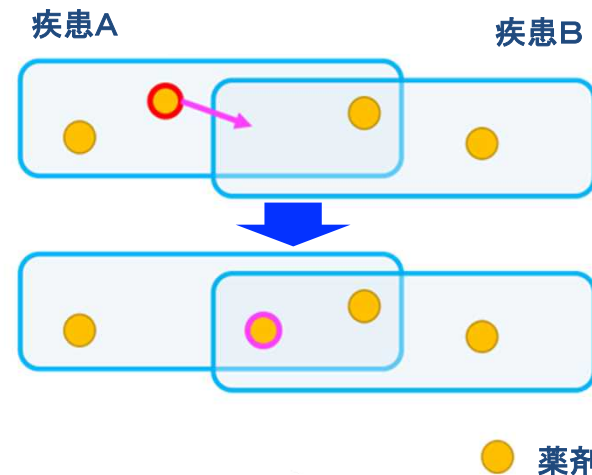
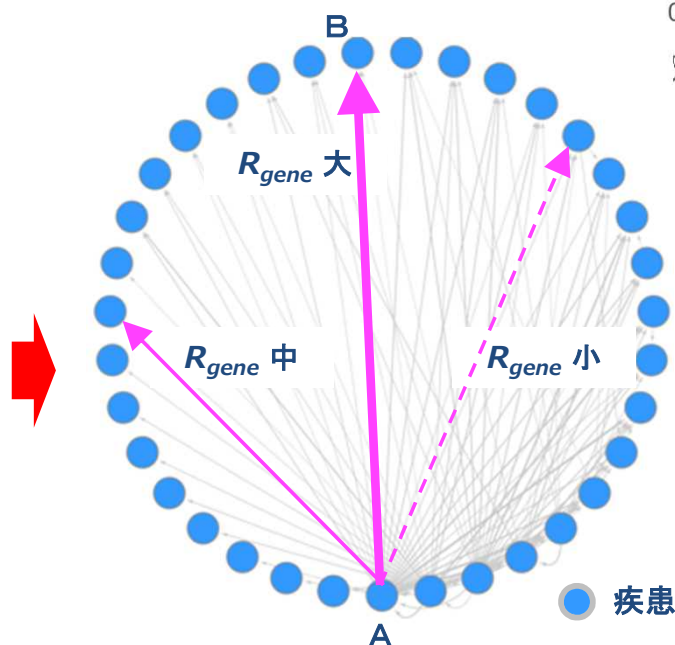
難病領域は疾患数が多く、ドラッグリポジショニング(DR)の対象となる疾患の探索が困難

→DRの予測指標: R_{gene} を用いることで、
DR対象疾患の効率的な探索が可能

難病領域内での累積ドラッグ・リポジショニング数
 →多数のDRが試みられていることが分かりました。



- 1 球脊髄性筋萎縮症
- 2 筋萎縮性側索硬化症
- 3 脊髄性筋萎縮症
- 3-1 脊髄性筋萎縮症I型
- 3-2 脊髄性筋萎縮症II型
- 3-3 脊髄性筋萎縮症III型
- 3-4 脊髄性筋萎縮症IV型
- 4 原発性側索硬化症
- 5 進行性核上性麻痺
- 6 パーキンソン病
- 7 大脳皮質基底核変性症
- 8 ハンチントン病
- 9 神経有棘赤血球症
- 9-1 有棘赤血球舞踏病
- 9-2 Mcleod症候群
- :



指定難病333疾患
 (階層化により787疾患)

R_{gene} によるDRネットワーク
 (疾患ペア間のDRのしやすさが判明)

疾患A-B間のDR

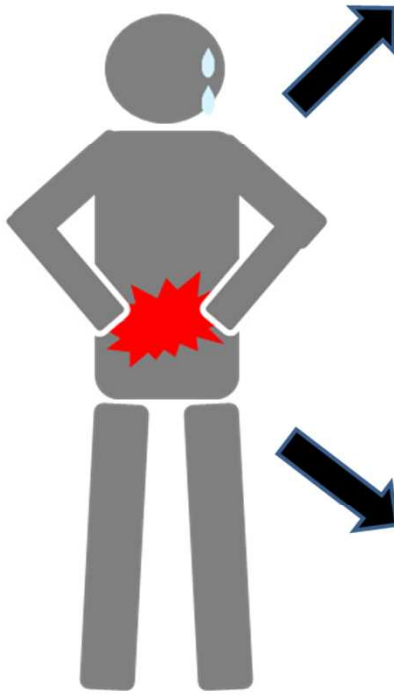
血清バイオマーカー(LRG)の製造販売承認取得

産官連携
の成果

仲哲治らの研究グループと積水メディカル株式会社は、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）の病態を迅速に把握する血清LRGの測定方法を共同開発し、体外診断用医薬品として、2018年8月21日付で、**製造販売承認**を取得しました！

**世界初のIBD血清バイオマーカーとして
2020年6月1日より保険収載**

炎症性腸疾患
患者さん



従来の検査

- ☐ 大腸内視鏡
- 
- ☐ 専門医による正確な診断
- ☐ 苦痛がある
- ☐ 費用がかかる
- ☐ すぐには出来ない
- ☐ 定量性(数値化)に難あり
- ☐ 便検査
- カルプロテクチン
など


- ☐ どこでも検査可能
- ☐ 苦痛なし
- ☐ 費用少ない
- ☐ すぐに採取しづらい
- ☐ 結果に時間がかかる
- ☐ 定量性にやや難あり

患者の身体的負担もしくは経済的負担が大きい、または検査に時間が必要でタイムリーな治療が困難



LRGによる検査

- ☐ 血液検査
- 
- ☐ どこでも検査可能
- ☐ 苦痛少ない
- ☐ 費用少ない
- ☐ すぐ採取できる
- ☐ すぐ結果が出る
- ☐ 定量性がある
- LRG**
- ロイシンリッチα2グリコプロテイン

患者負担が少なく、受診当日に検査と投薬調整が出来てタイムリーな治療が可能



SEKISUI

ロイシンリッチα2グリコプロテインキット

ナノピア® LRG

発売準備中



炎症性腸疾患の活動期の判定の補助に用いる

- 特長
- 1

血清が使用できます。
- 2

各種汎用自動分析測定機への適用が可能です。
- 3

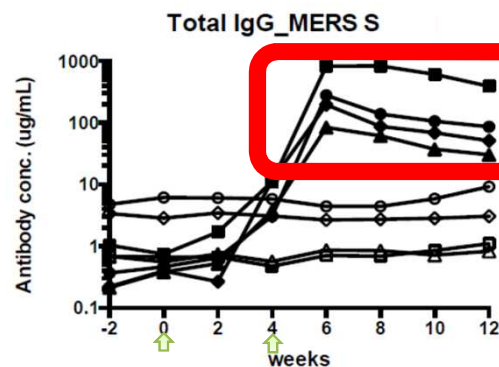
約10分で測定可能です。

使用目的

血清中のロイシンリッチα2グリコプロテイン(LRG)の測定
(炎症性腸疾患の活動期の判定の補助)

NIBIOHN・CVAR・モックアップワクチンプロジェクト成果 (2016-2020)

- MERSウイルスに対する核酸を材料とした新世代ワクチンのプロトタイプの開発に成功した。
- マウスでの免疫実験、カニクイサルでの免疫実験を終え、非常によい免疫原性の結果を得た。
- これらの結果に関連して同様のプラットフォーム技術を用いた他のワクチン開発にてAMEDのCiCLE事業に採択された（国内企業）。
- ジカ熱ウイルス、パンデミックインフルエンザウイルス、ヒトパピローマウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルスに対する核酸ワクチンプロトタイプを作成し、動物試験にて免疫原性、一部有効性を確認した（特許出願3件）。

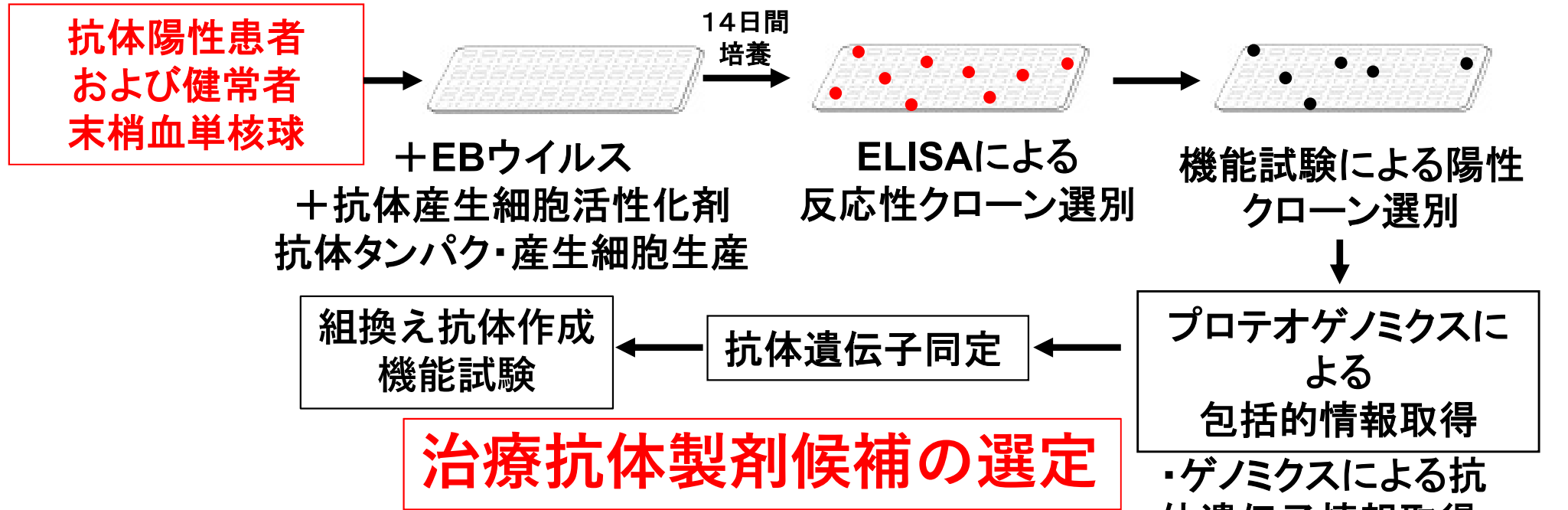


2回のMERS核酸ワクチン接種により、
投与ザル全頭に高いMERS特異的抗体が誘導された！
(2016-2017) 成果

※モックアップ（模擬）ワクチンとは：

実際の病原体の抗原に類似の抗原を用いたワクチンを開発し、実際の流行の際は流行株の抗原を用いた製剤を生産する。

開発コア技術による 治療抗体製剤シーズの単離と同定

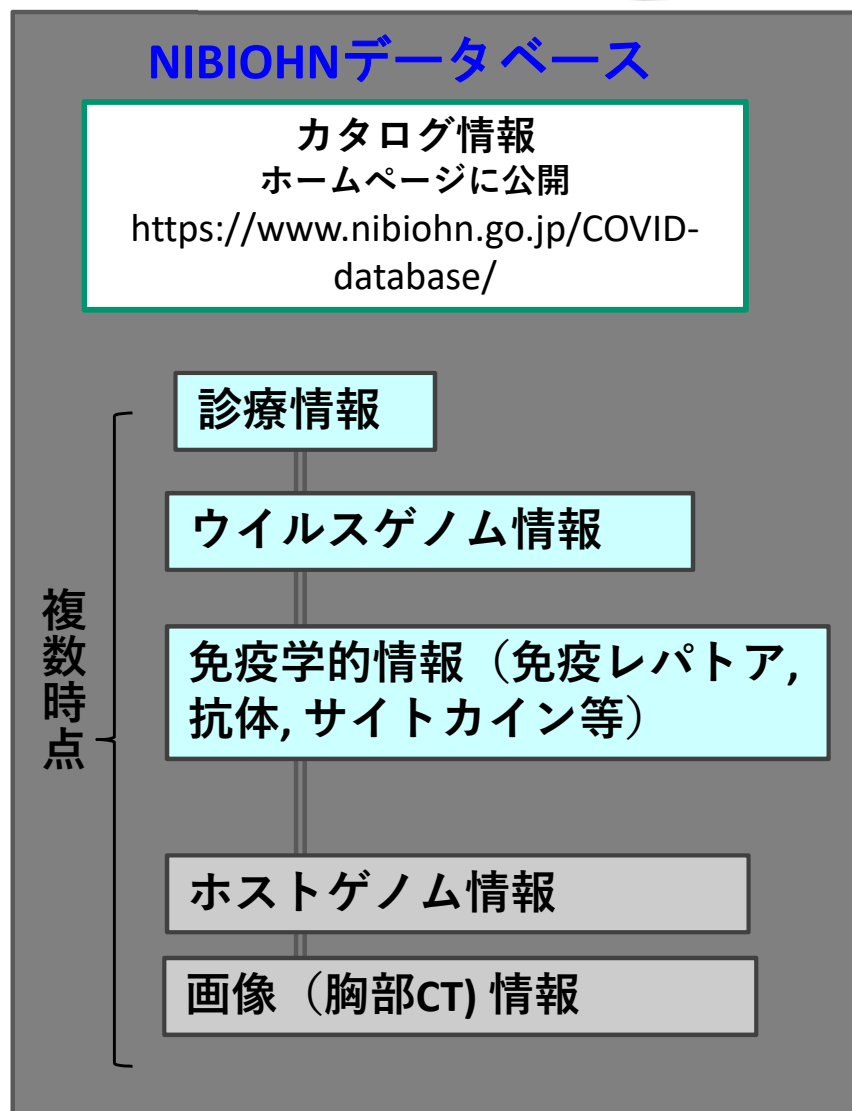


抗体4種における特許出願を実現

- ・ ヒト抗破傷風毒素抗体 (特願2020-089756)
- ・ 新規な抗HBs免疫グロブリンの製造方法 (特願2020-127957)
- ・ ヒト抗SARS-CoV2ウイルス抗体 (特願2020-216173)
- ・ 抗ADAMTS13抗体およびその用途 (特願2021-35392)

企業やアカデミア等が研究
目的で利活用可能

個人情報に配慮して
利用形態によって3つに分類



レベル	情報	利用形態
レベル1	カタログ情報	主体を問わず閲覧可能
レベル2	匿名加工情報相当の診療・解析情報	利用申請して、審査の上、利用可能
レベル3	ヒトゲノム情報等を含む診療・解析情報	共同研究として申請、審査の上、共同利用が可能

令和3年5月24日より、レベル1のカタログ情報の閲覧と、
レベル2 & レベル3の研究利用の申し込みの受け付けを開始している

C-CPE

ウェルシュ菌が産生する毒素（CPE）
のC末端の受容体結合部位
→ワクチン抗原として有効と期待
されるが、免疫原性が低い

C-CPEと他の抗原を融合させる
ことで、C-CPEの免疫原性が向上
→細菌性食中毒多価ワクチンへ

Stx2B-C-CPE



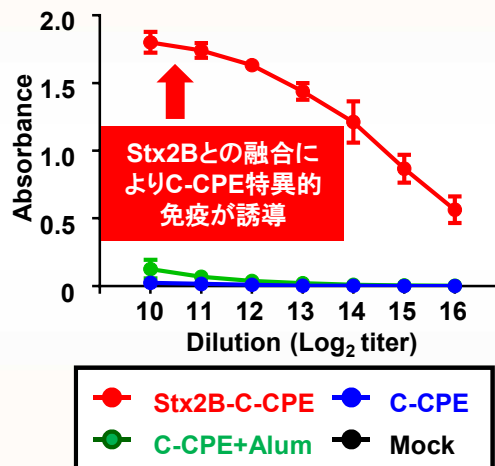
腸管出血性
大腸菌が産生する
毒素（志賀毒素）の
受容体結合部位

ウェルシュ菌
毒素の
受容体結合部位

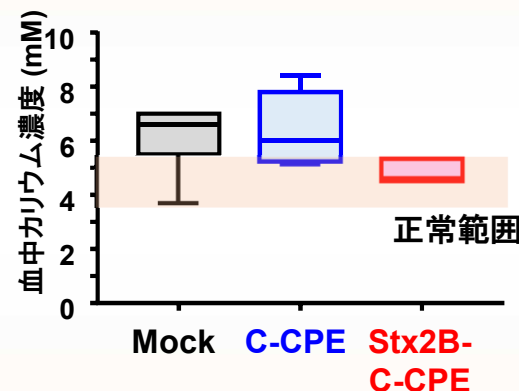
ウェルシュ菌と腸管出血性大腸菌に
対する二価ワクチンの開発

Lan et al, Vaccine (2019)
Hosomi et al, Int Immunol (2019)
Suzuki et al, Front Immunol (2018)
PCT/JP2018/6633

ウェルシュ菌毒素に対する 抗体産生



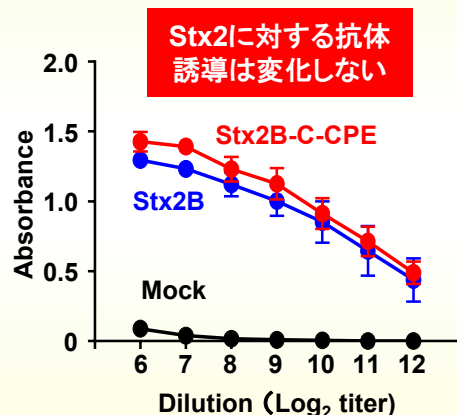
ウェルシュ菌毒素の血中投与 →高カリウム血症



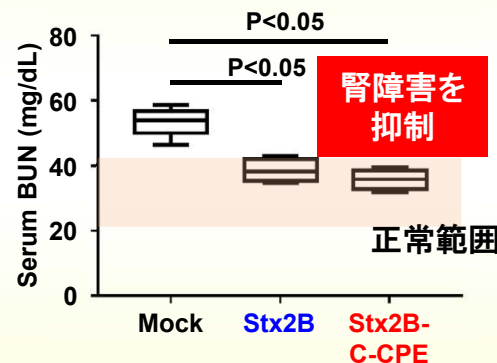
→四肢のしびれ、筋力低下



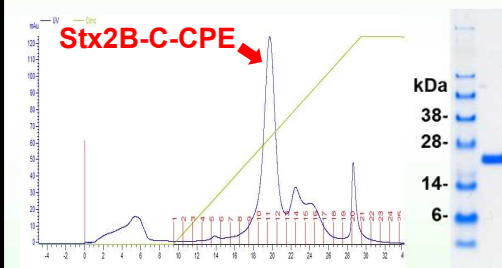
志賀毒素に対する抗体産生



志賀毒素による腎障害



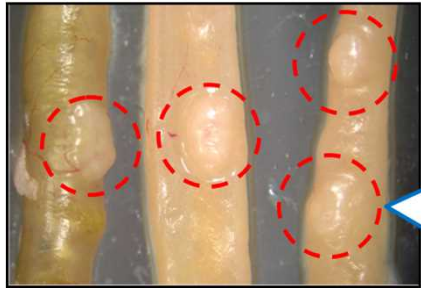
生産システムの開発



腸管リンパ組織共生細菌アルカリゲネスの リポドAを用いたワクチンアジュバントへの展開

組織内共生という新概念

パイエル板

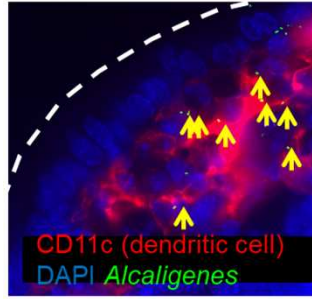


アルカリゲネス

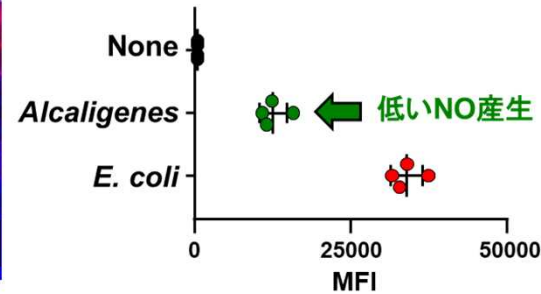


Obata et al, PNAS (2010)

iNOSの低活性化による樹状細胞内での共生維持

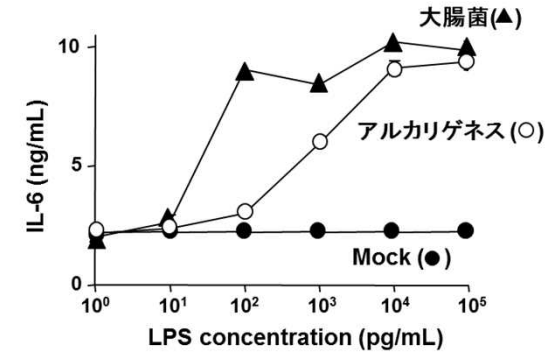


Sato S et al., Mucosal Immunol (2013)
Fung TC et al, Immunity (2016)



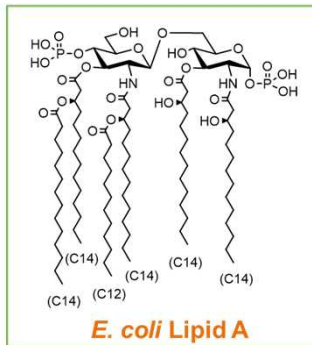
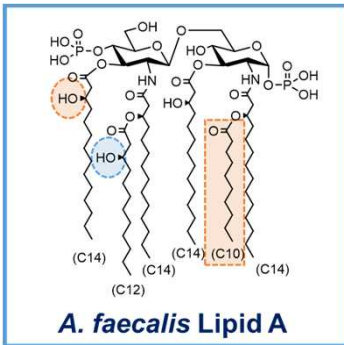
Hosomi K et al,
Front Microbiol (2020)

菌体成分(LPS)による適度な免疫活性化



Shibata et al, Mucosal Immunol (2018)

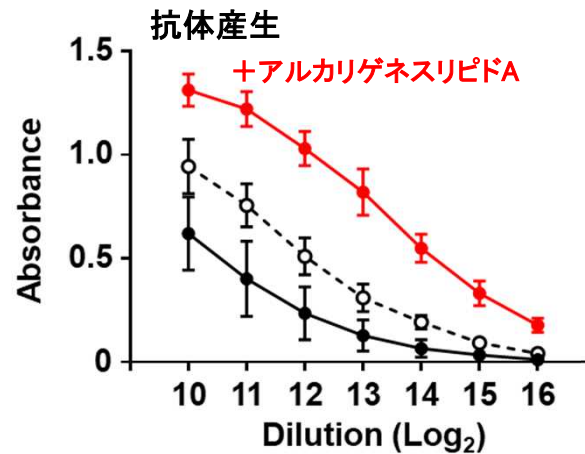
菌体成分(リポドA)の特殊な構造



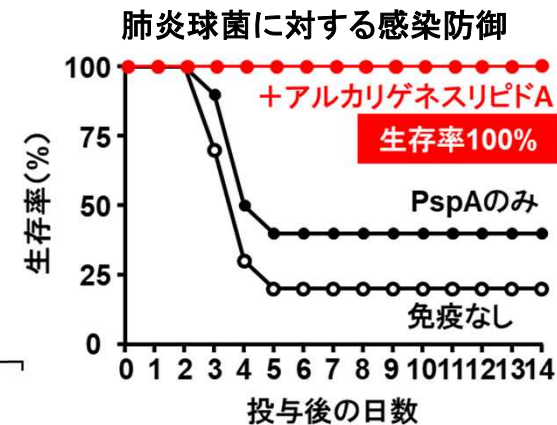
Shimoyama A et al,
Angew Chem Int Ed Engl (2021)

PCT/JP2018/2120

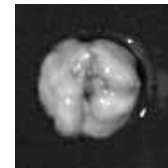
菌体成分(リポドA)のワクチンアジュバントとしての応用



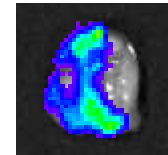
Wang et al, Vaccines (2020)



Yoshi K et al, Microorganisms (2020)



アルカリゲネス
リポドA

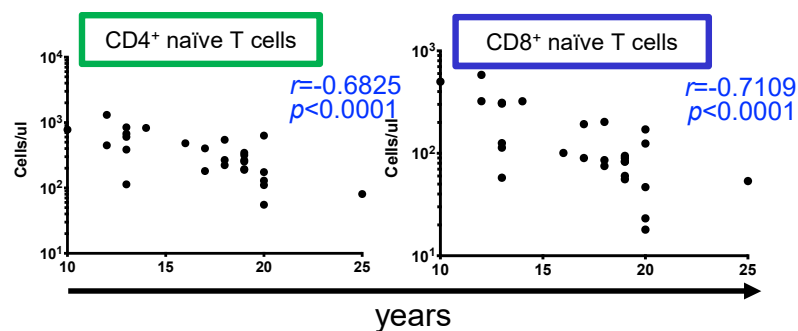


PspAのみ

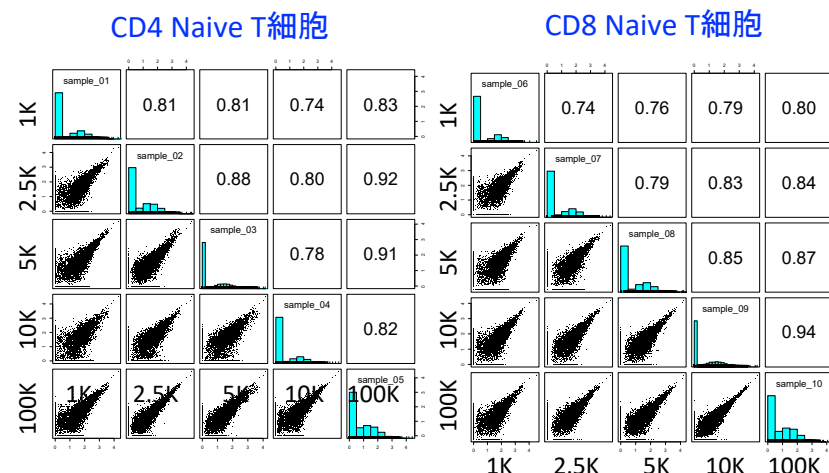
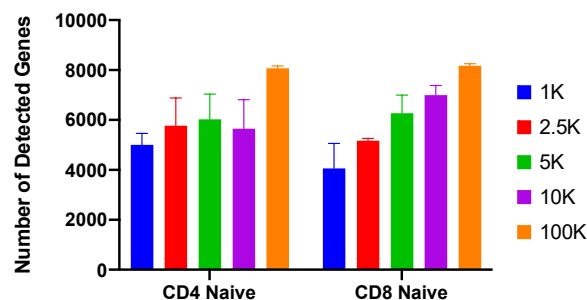
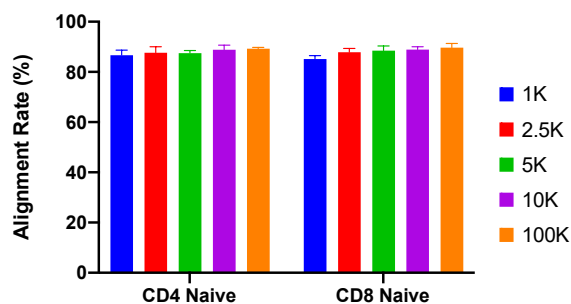
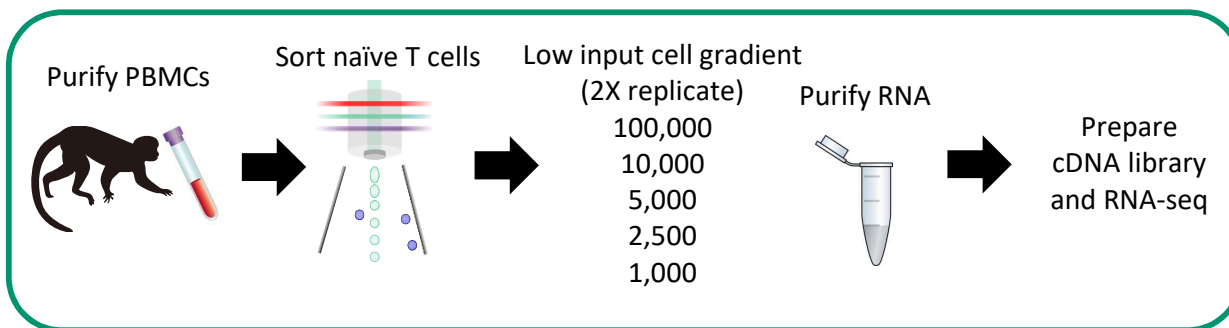
Naïve T細胞に着目したトランスクリプトーム解析基盤の構築、 及び特徴的なバーコードを付加している抗体染色による細胞表面抗原発現量解析に よるイムノマルチオミクスの基盤構築

~R2

Naive T細胞は加齢に伴い減少する。



表現型、機能の解析については、少ない細胞数での評価系の確立が必要である。



微量サンプルからのcDNAライブラリの構築とRNAseqでの検証

少量の細胞でも解析可能なトランスクリプトーム解析基盤を構築した。

ワクチン開発における前臨床試験、臨床試験における非ヒト霊長類動物モデルならびにヒト臨床検体をシームレスに解析可能な高次免疫学的解析プラットフォームを整備

本事業で取得したin vitroを中心としたデータ(ヒト初代肝細胞の公開データは非常に限られている):非公開データ

*: LTKBでmost-DILI concernに分類されている医薬品から選択

FDA DILI-concern category (Most-DILI-concern etc.)
FDA-DILI classification (Withdrawn etc.)
DILI-description (human)

1036化合物

Original Data

LTKB

肝毒性データベース

Open TG-GATES

In vitro (human): Gene expression
Cell viability
In vivo (rat): Gene expression
Clinical chemistry
Hematology
Autopsy
Histopathology
Body and organ weight
Clinical sign

In vitro (human & rat): Gene expression
Cell viability
In vivo (rat): Gene expression
Clinical chemistry
Hematology
Autopsy
Histopathology
Body and organ weight
Clinical sign

170化合物

DrugMatrix

LINKS

In vitro (human): Gene expression

274化合物

In vitro (rat): Gene expression
In vivo (rat): Gene expression
Clinical chemistry
Hematology

264化合物

公開データ一覧

- In vitro
- In vivo

化合物検索

- LTKB 分類
- 薬効分類
- 化合物名

詳細検索 (個別データ検索)

- and/or
- 測定項目
- 測定値範囲
- 病理所見
- Probe ID
- GENE_SYMBOL
- GENE_TITLE

公開データ一覧

ID	COMPOUND_NAME	CAS_NUMBER	ROUTE	SAL_REP_TYPE	DOSE
1	1%_CHOLESTEROL_1_20%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	5000.0
2	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
3	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
4	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
5	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
6	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
7	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
8	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
9	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
10	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
11	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
12	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0
13	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	Single	500.0

肝毒性データベース

Compound	Compound Name	CAS Number	Route	Dose
1	1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	5000.0
2	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
3	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
4	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
5	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
6	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
7	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
8	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
9	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
10	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
11	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
12	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0
13	1.1%_CHOLESTEROL_1.1%_SODIUM_CHLORIDE	57-82-6	Oral	500.0

LTKB DILI

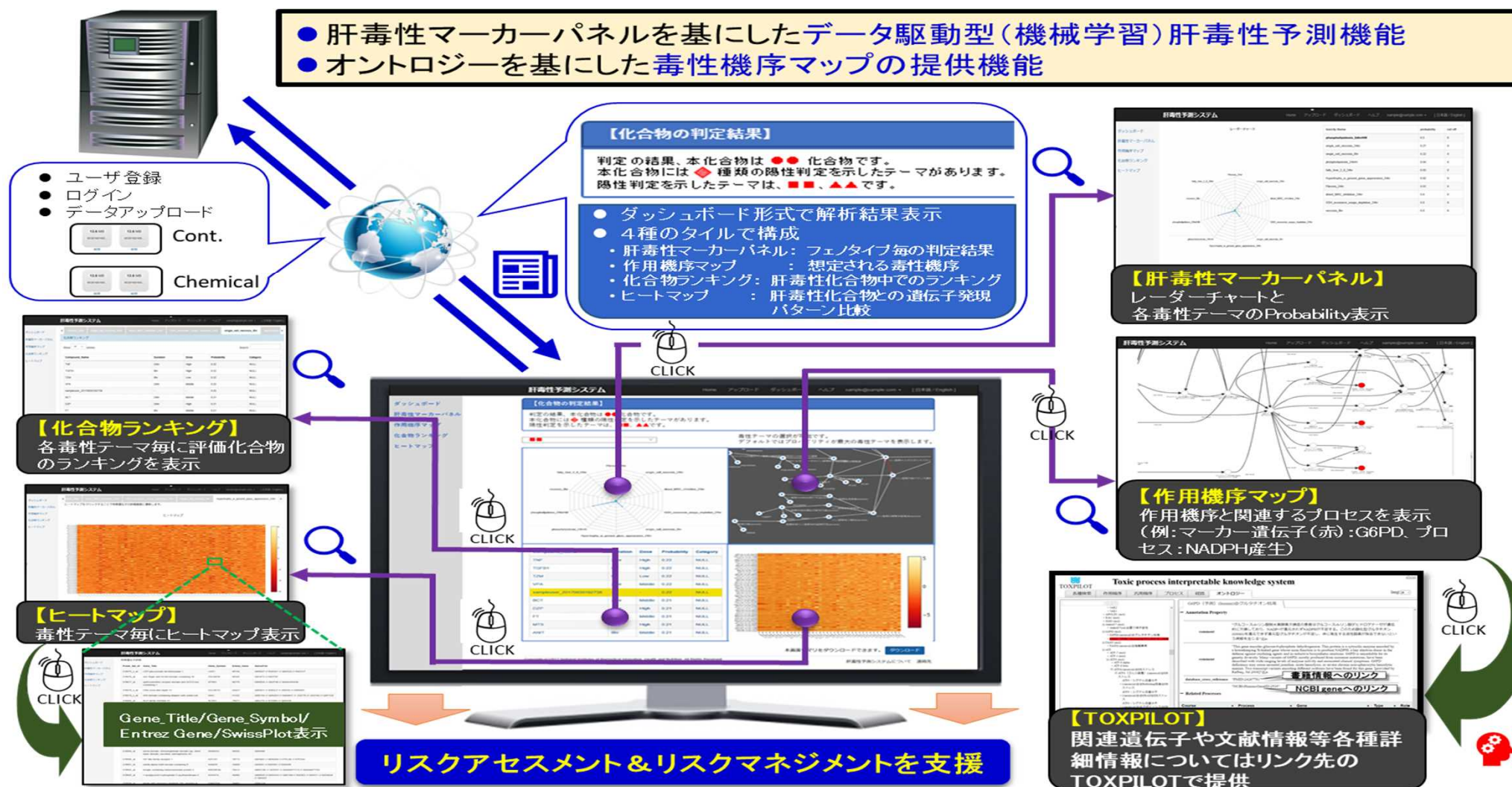
Verified DILI Concern	Label Section	DILI Description	CAS Number
1	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
2	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
3	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
4	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
5	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
6	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
7	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
8	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
9	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
10	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
11	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
12	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6
13	2.3.7.9 TETRAOLIGO	2.3.7.9 TETRAOLIGO	57-82-6

肝毒性データベース

NO	ARRAY_ID	COMPOUND	Species	Study Type	Duration	Dose Level	Dose	Vehicle	Strain	Cell Name Type	Rep ID	Array ID	Expression Data
1	00001764018	ACE-TAMARU	Rat	Single	1 hr	1/5	500 mg/kg	0.1% MC	Oral Gavage	Cy C50/50/50	14201_2	0000176	

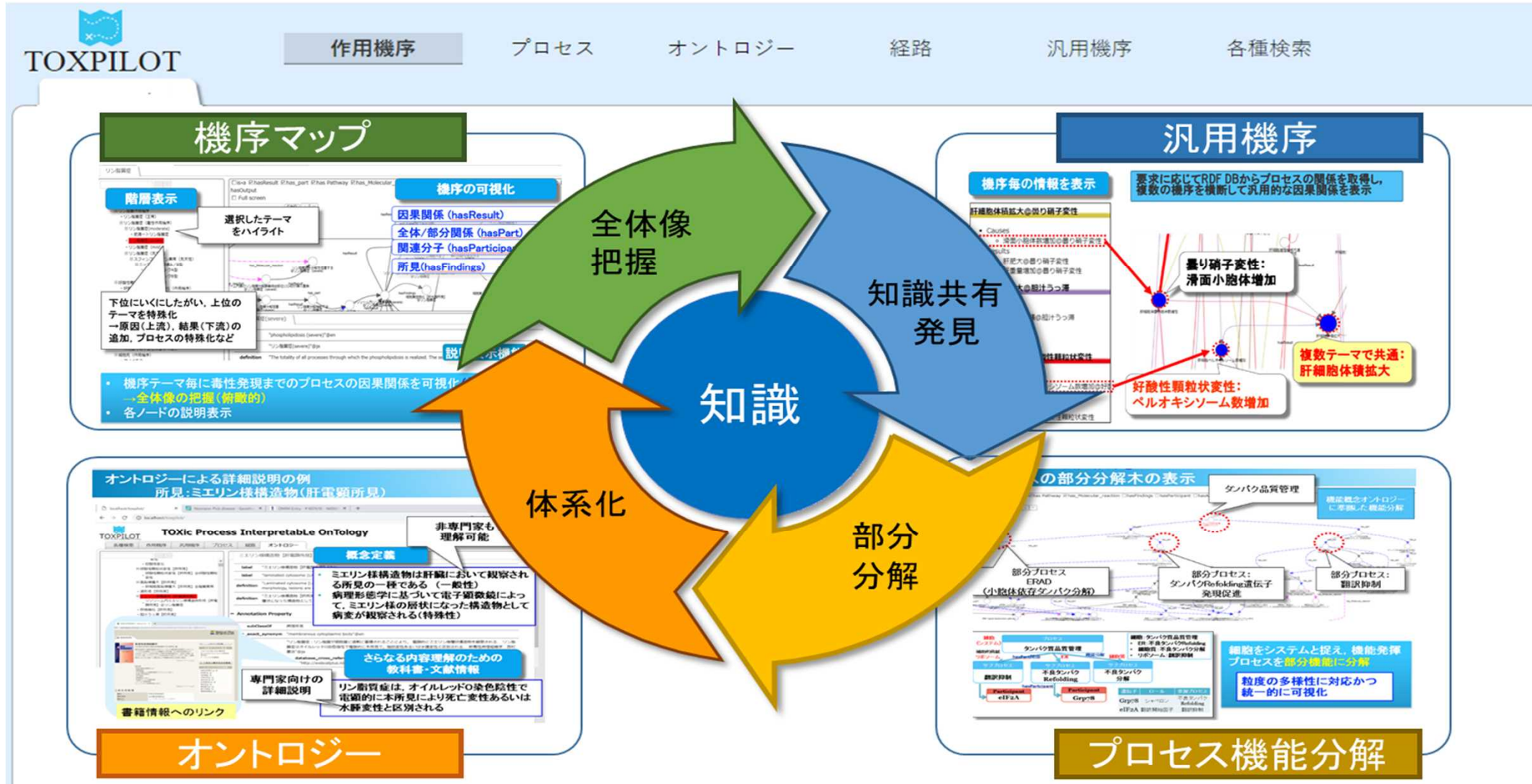
「in vitro(ヒト, ラット)—動物(ラット)—ヒト」あるいは「分子—細胞—臓器—個体」間での関連情報の抽出など多様な視点での利活用を実現

(in vitro 遺伝子発現データから肝毒性を予測するComputational Toxicology System)



肝毒性予測結果(Pos/Neg)だけでなく、想定される毒性作用機序、既知肝毒性化合物との比較(化合物ランキング)、遺伝子発現の特徴(ヒートマップ)などの関連情報も提供

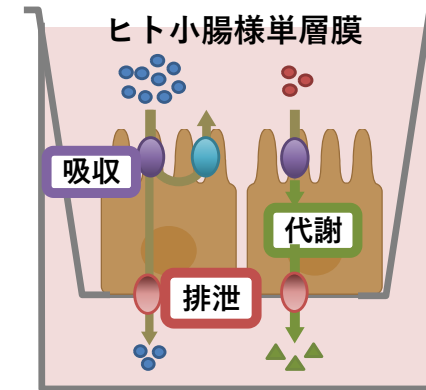
(複雑な肝毒性作用機序の解釈を支援するためのオントロジー知識システム)



毒性作用機序の可視化(作用機序マップ)およびオントロジーに基づき体系化された機序解釈に必要とされる肝毒性知識に関する情報を提供

背景・課題

- 経口投与される薬の大部分は「小腸」にて吸収・代謝・排泄される。
- しかしながら、「小腸」における吸収・代謝・排泄を正確に予測できるモデルは存在しない。
- 安全かつ有効な経口投与薬剤を効率的に開発するためには、「ヒト消化管バリア機能を再現した小腸様単層膜」の開発が不可欠である。



創薬研究に最適なヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞の高効率分化誘導法の開発に成功し、
タカラバイオ社から本製品の販売を開始（2019.6.27～：世界初）

タカラバイオ社からヒトiPS細胞由来腸管
上皮細胞の販売を開始(2019年6月～)



機能を向上させたバージョン2の開発研究

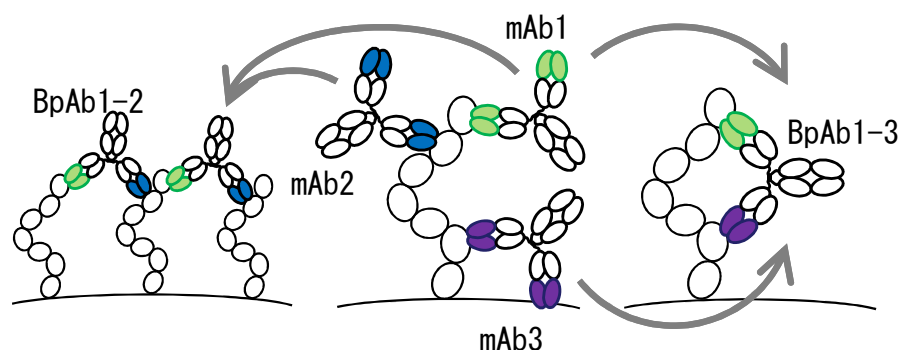
R3年度以降、バージョン2の販売予定

消化管における“吸収・排泄・代謝”を同時に評価
できるin vitro系の確立

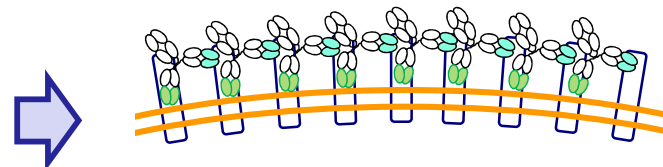
創薬研究、創薬プロセスの
飛躍的な効率化！

バイパロットピック抗体とは：抗原の異なる2つのエピートープに結合する抗体

機能を有する人工抗体としてのポテンシャル



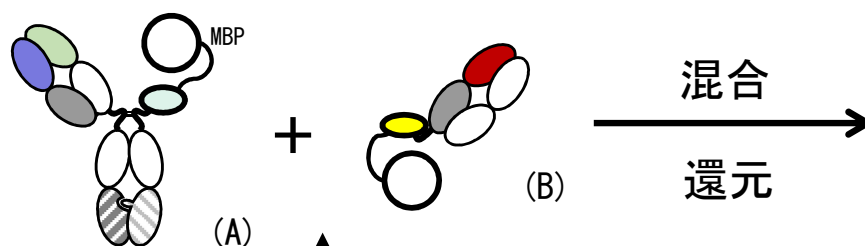
たとえば・・・抗原分子の高密度架橋



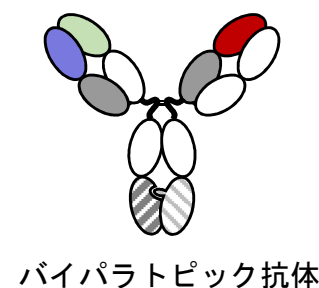
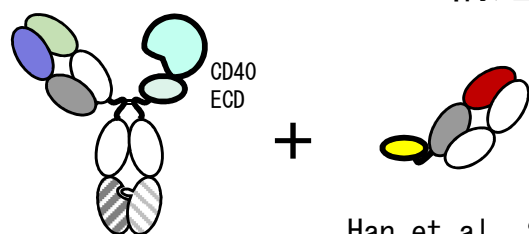
→インターナリゼーションや
シグナル活性による機能誘導を期待

⇒ 作製法の確立へ、既存二重特異性抗体作製法の最適化

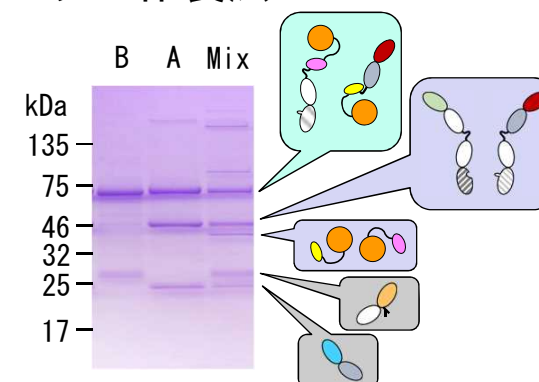
Intein-mediated protein trans-splicingを利用したハイスループット作製法



保存安定性の観点
から構造最適化



バイパロットピック抗体



ヘテロ二量体Fcを有するIgG型
二重特異性抗体＝形成を確認

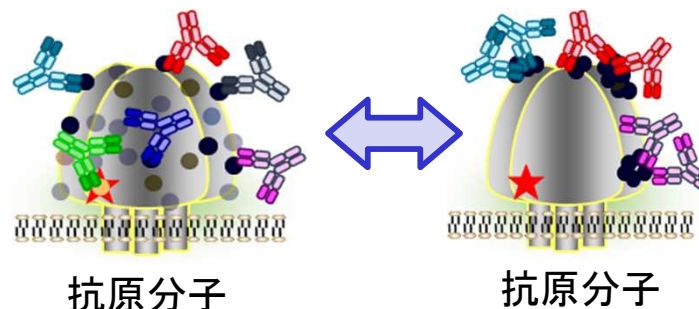
→パネル化・精製作業へ

● CDDR（抗体SP）の強みを活かしたBpAbデザイン

エピトープ均質化 抗体パネル

（特願2017-21553,
PCT/JP2017/41683）

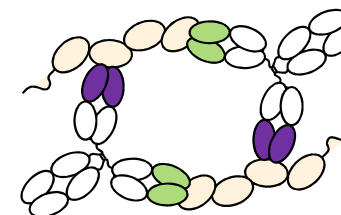
均質・網羅的に抗体を選別



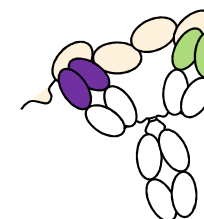
通常の手法（＝親和性や頻度に基づく抗体選別）では、偏ったエピトープに対して抗体が生成され、抗原表面を網羅できない

・ エピトープ均質化抗体パネルの活用により高機能性BpAbデザインに成功

・ アゴニストBpAbはその数が多く、極めて高活性であった
→分子間架橋型の複合体形成



・ アンタゴニストBpAbはアゴニスト活性消失型の超高機能分子
→分子内架橋型の複合体形成
→免疫チェックポイント阻害剤として有望



・ BpAb網羅的作製と多様な活性化メカニズム評価：発表例なし

・ 分子内架橋型BpAbによる活性制御：これまでに世界唯一の例

→特許出願済

Amido-Bridged Nucleic Acid-Modified Antisense Oligonucleotides Targeting SYT13 to Treat Peritoneal Metastasis of Gastric Cancer

Mitsuro Kanda,^{1,4} Yuuya Kasahara,^{2,3,4} Dai Shimizu,¹ Takashi Miwa,¹ Shinichi Umeda,¹ Koichi Sawaki,¹ Shunsuke Nakamura,¹ Yasuhiro Kodera,¹ and Satoshi Obika^{2,3}

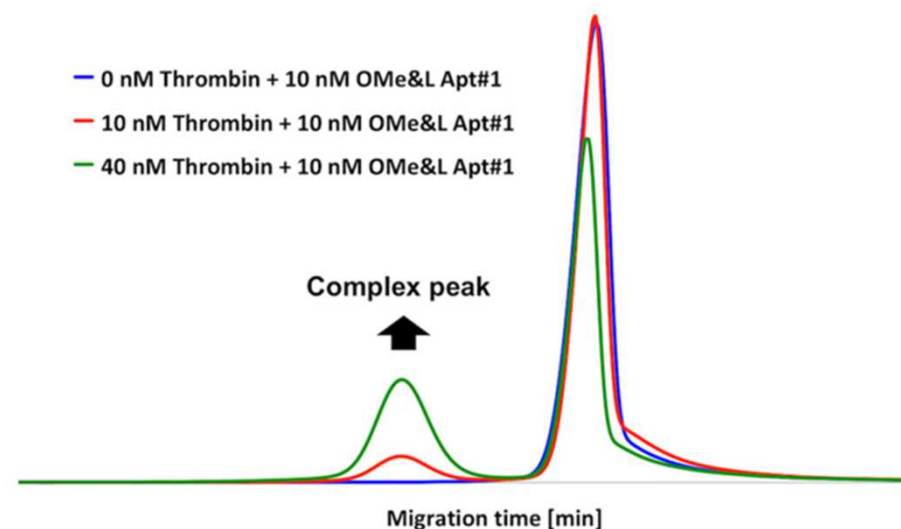
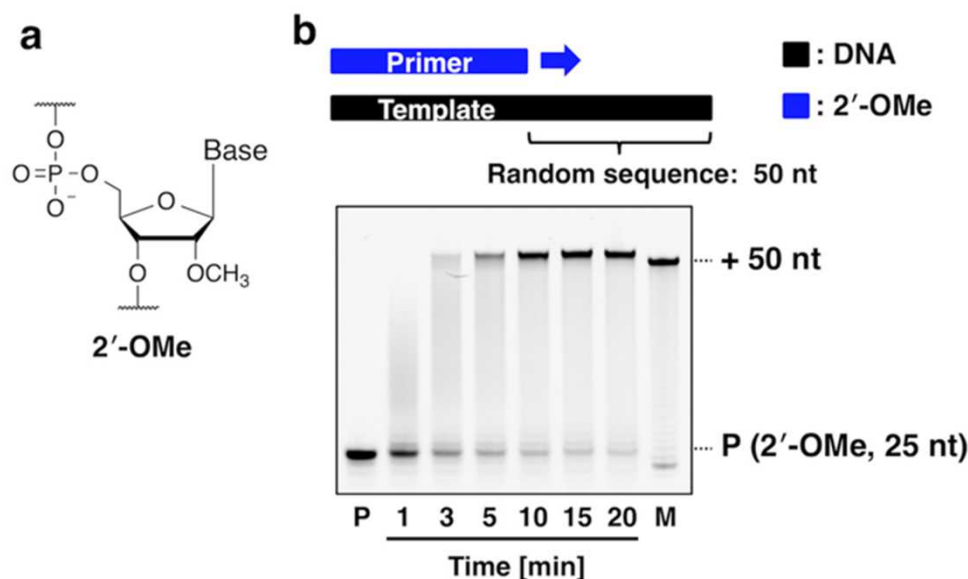
¹Department of Gastroenterological Surgery (Surgery II), Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan; ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Osaka, Japan; ³National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN), Osaka, Japan

創薬総合支援事業（創薬ブースター）での支援案件

名古屋大学 神田 光郎 講師（DNW-16012）

「腹膜播種に特化した新たな胃癌分子標的医薬の探索」

- ✓ 腹膜播種を起こす胃がんでは特徴的に高発現する特徴的な分子である synaptotagmin 13 (SYT13) を標的にしたアンチセンス核酸医薬によって、**胃がん細胞の活動性を著しく低下させ、細胞死を引き起こす**ことを解明
- ✓ 腹腔内治療によって、がんを移植したマウスの**腹膜播種の進展を止めることに成功**



✓ KOD DGLNKは他の人工核酸 (2'-OMe) も
高精度かつ迅速に伸長可能 (汎用性が高い)

✓ 世界で初めてLNAを含む人工核酸アプタマーを創出することに成功

モデル標的としてトロンビンを使用

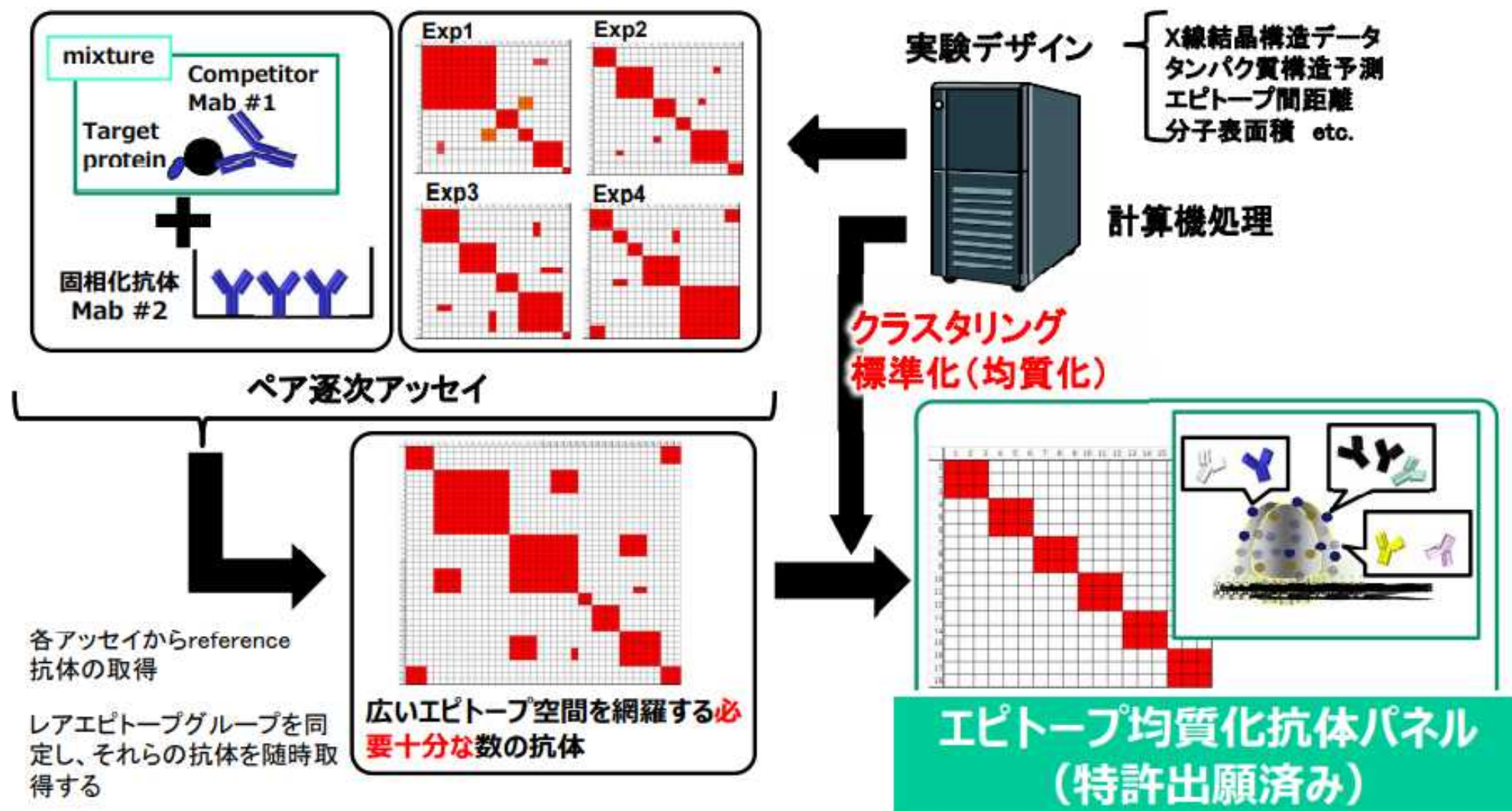
特許取得: 「改変ポリメラーゼ」, 特許第6826275号, 2021/1/19

国内外の複数の機関 (産学) から試料提供の依頼があり、MTA下での提供準備を進めている

本成果を活用して製薬企業と創薬標的に対する人工核酸アプタマー開発を遂行中

世界初の抗体作製法(エピトープ均質化抗体パネル)を開発

⇒多数の特異的抗体の相対的な結合位置(エピトープグループ)を決定する際に、
抗体を未精製・非標識のままスクリーニング可能



エピトープ均質化抗体パネルの活用により、
新規のエピトープグループの発掘を可能にし、
今までに無い機能を有する抗体を取得することができる

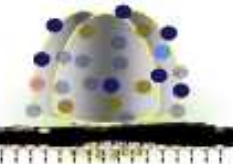
親和性等に基づいた
従来の抗体ライブラリー



＜高親和性抗体＞＝既存抗体
親和性に優れた抗体の中から機能を発現する抗体を選別
＜難点＞→優れた機能性を持つ抗体を見逃す可能性

高親和性抗体

エピトープ均質化
抗体パネル



＜高親和性抗体＞＝既存抗体 ＜次世代抗体＞＝新規抗体
機能発現に重要なエピトープ抗体パネルから親和性に優れた抗体に加え、新しい機能抗体を選別
＜利点＞→目的機能の抗体を取得することが可能

高親和性抗体

高親和性以外の様々な機能を有する抗体

従来の抗体とは異なる
機能を有する抗体の発見

HTSに向かない
アッセイ系を使った評価が可能

多様なアッセイ系で
並列的な評価が可能

従来の 抗体作製技術	×	△	△
エピトープ均質化 抗体パネル	○	○	○

東京薬科大学薬学部 林秀樹先生の支援案件（抗LRP-1抗体の作製支援）

糖尿病網膜症 1%

トラコーマ 3%

屈折異常 3%

幼少期疾患 4%

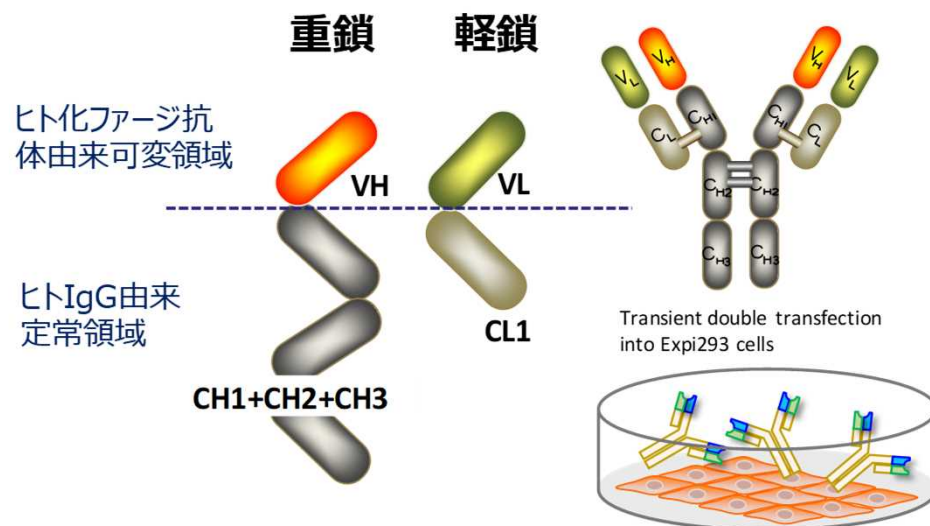
角膜混濁 4%

加齢黄斑変性 5%

緑内障 8%

不明 21%

白内障 51%

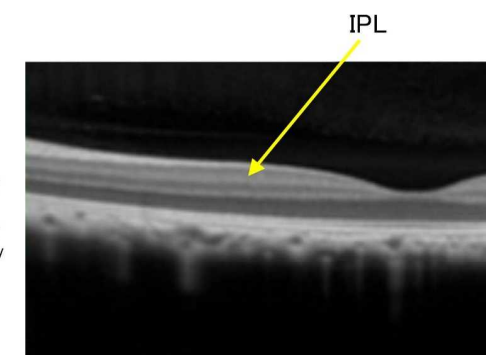
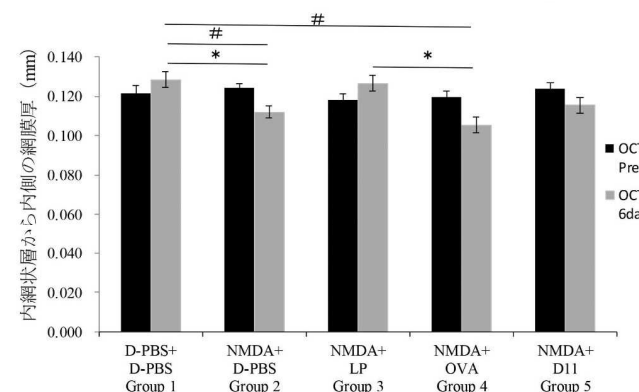
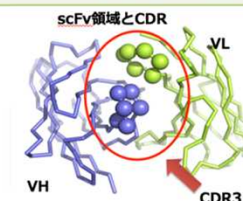


抗体スクリーニングプロジェクトでは世界最高レベルの抗体ライブラリを構築

名前	メーカー	種	サイズ	備考
LPP	基盤研, JP	マウス	20億	基礎研究用
LBR1	基盤研, JP	ヒト	130億	創薬支援用
Tomlinson I + J	MRC, UK	ヒト	1億	ヒュミラが上市
ETH2 Gold	ETH, CH	ヒト	34億	Phage I~III
HUCAL Platinum	Morphosys, DE	ヒト	450億	大手製薬メーカーが使用

合成ヒト抗体ファージライブラリ

特定のヒト抗体を骨格として、抗原認識に関わる部位（主にCDR3）をランダムアミノ酸配列で構成した一本鎖抗体のライブラリ



生活科学研究所HPより

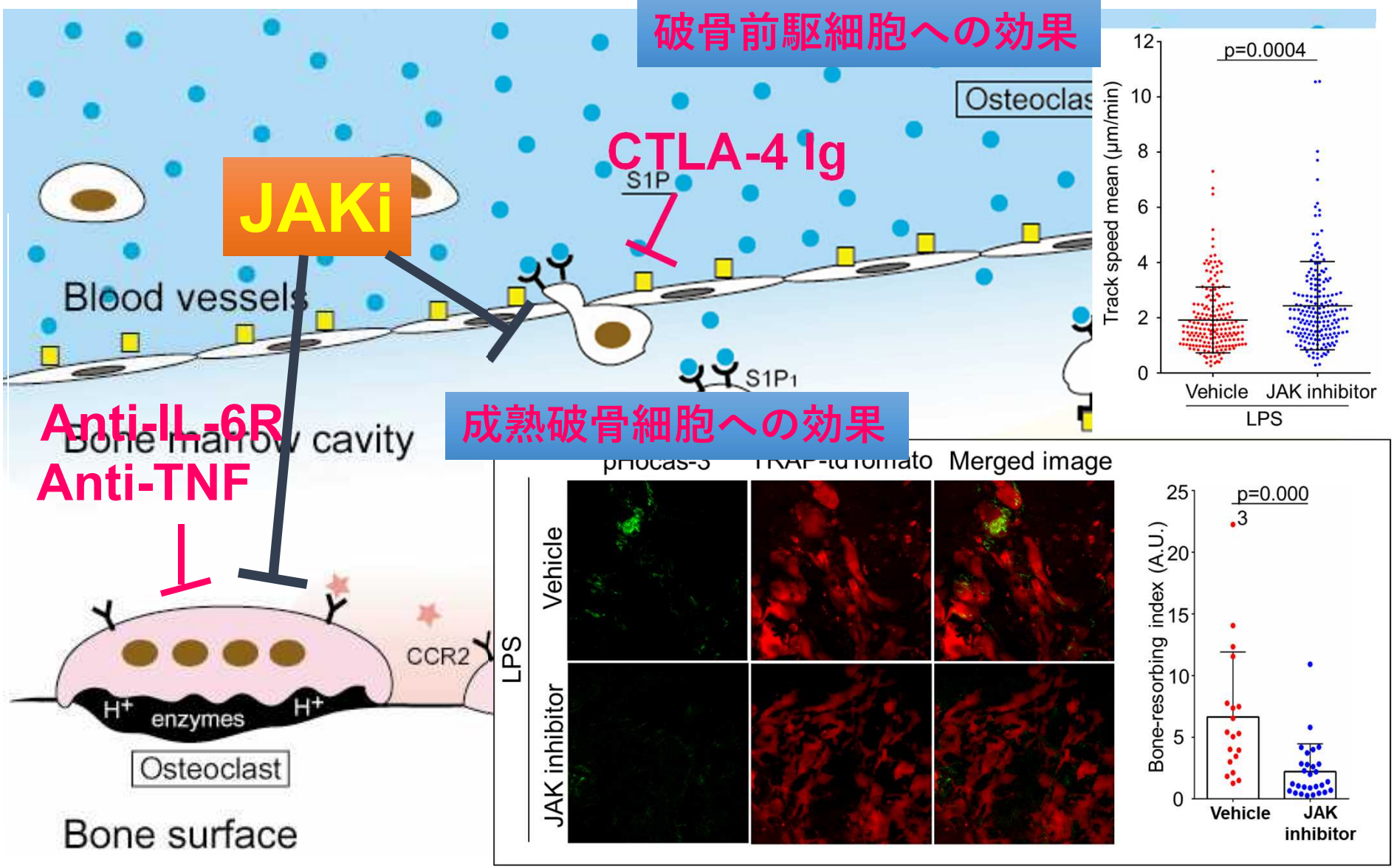
完全ヒト抗体の作製に成功

内網状層厚(OCT: Optical Coherence Tomography (光干渉断層計)画像)

*: Student test $P < 0.05$, #: Tukey-kramer $P < 0.05$

創薬ブースター事業の導出案件として企業導出が決定

生体イメージングによるJAK阻害剤のin vivo作用点解明



新しい関節リウマチ治療薬であるJAK阻害剤は、
成熟破骨細胞と破骨前駆細胞の両方を抑制する！

医薬品等に関する事項 (生物資源に係る研究及び創薬等支援)

A. 医薬品等に関する事項

2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援

- (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援
- (2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援
- (3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援

自己評価 B

(過去の主務大臣評価 H27年度：B H28年度：B H29年度：B H30年度：B R1年度：A)

I 中長期目標の内容

当該業務は、革新的な医薬品等の開発に資するべく、生物資源の研究開発、収集、維持、品質管理、提供に関し、「難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援」「薬用植物に係る研究及び創薬等支援」「霊長類に係る研究及び創薬等支援」に取り組むものである。

目標は「①共同研究件数22件以上」「②特許出願件数6件以上」「③査読付き論文発表件数37報以上」「④学会発表件数151回以上」であり、前中期目標・計画期間中（5年間）の平均値以上として設定したものである。

II 指標の達成状況

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
生物資源に係る研究及び創薬等支援 (1) 難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援 (2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援 (3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援	①共同研究実施件数 (目標値：22件以上)	32.3件	147.0%	109%	123%	155%	200%	159%	136%
	②特許出願件数 (目標値：6件以上)	9.5件	158.3%	50%	117%	233%	233%	183%	133%
	③査読付き論文発表件数 (目標値：37報以上)	48.2件	130.2%	132%	154%	141%	97%	135%	122%
	④学会発表件数 (目標値：151回以上)	124.2件	82.2%	39%	74%	87%	97%	91%	105%

要因分析（中長期目標期間中の平均実績値/目標値が120%以上又は80%未満）

指標	要因分析（①「制度、事業内容の変更」、②「法人の努力結果」、③「外部要因」のいずれかに分類して分析すること） 同一指標で2年続けて達成度が120%超又は80%未満の場合は、目標変更の可否についても記載すること。
①共同研究実施件数	②アカデミア、企業との情報交換及び共同研究実施に積極的に取り組んだことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更を検討する。
②特許出願件数	②企業との共同研究の増加により、共同での特許出願等が増加したことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更を検討する。
③査読付き論文発表件数	②外部資金の獲得や共同研究の増加等により、論文化可能な研究成果が多く創出できたことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更を検討する。

Ⅲ 評定の根拠

根拠	理由
難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援を適切に実施した。	細胞分譲に関し、期初から分譲数を大幅に増加した。臨床がんPDXの樹立と提供事業を開始し、難病モデルマウスの作成、モデル動物の収集も着実に実施した。また、細胞分譲、モデルマウスにおいては、新型コロナウイルス分離・増殖用細胞株やコロナウイルス感受性マウスの分譲をいち早く実現するなど、創薬支援に優れた成果を上げた。
薬用植物に係る研究及び創薬等支援を適切に実施した。	薬用植物総合情報データベース(MPDB)の拡充整備を進め、新規情報カテゴリーとして、種苗マップ、並びに栽培適地マップの整備を行った。多くの研究機関との共同研究契約を締結し、植物エキスライブラリーの提供を行った。また、各地の自治体等と連携し、薬用植物の国内栽培推進、産地育成を進めるなど、優れた成果を上げた。
霊長類に係る研究及び創薬等支援を適切に実施した。	高品質なSPFカニクイザルの安定的生産・飼育を期間を通じて行い、他の動物では作成困難な病態解明や医薬品開発に有用なCOVID-19を含めた感染症や加齢・代謝性疾患等、様々な疾患モデルを開発し、それらを用いたワクチン等の研究開発等を行った。また、共同利用施設としての運営も着実に実施し、外部機関の霊長類を利用した研究開発にも貢献し、霊長類に係る研究及び創薬等支援に優れた成果を上げた。

年次目標3,500アンプル

分譲数・分譲件数 増加
ユーザー獲得の効果あり

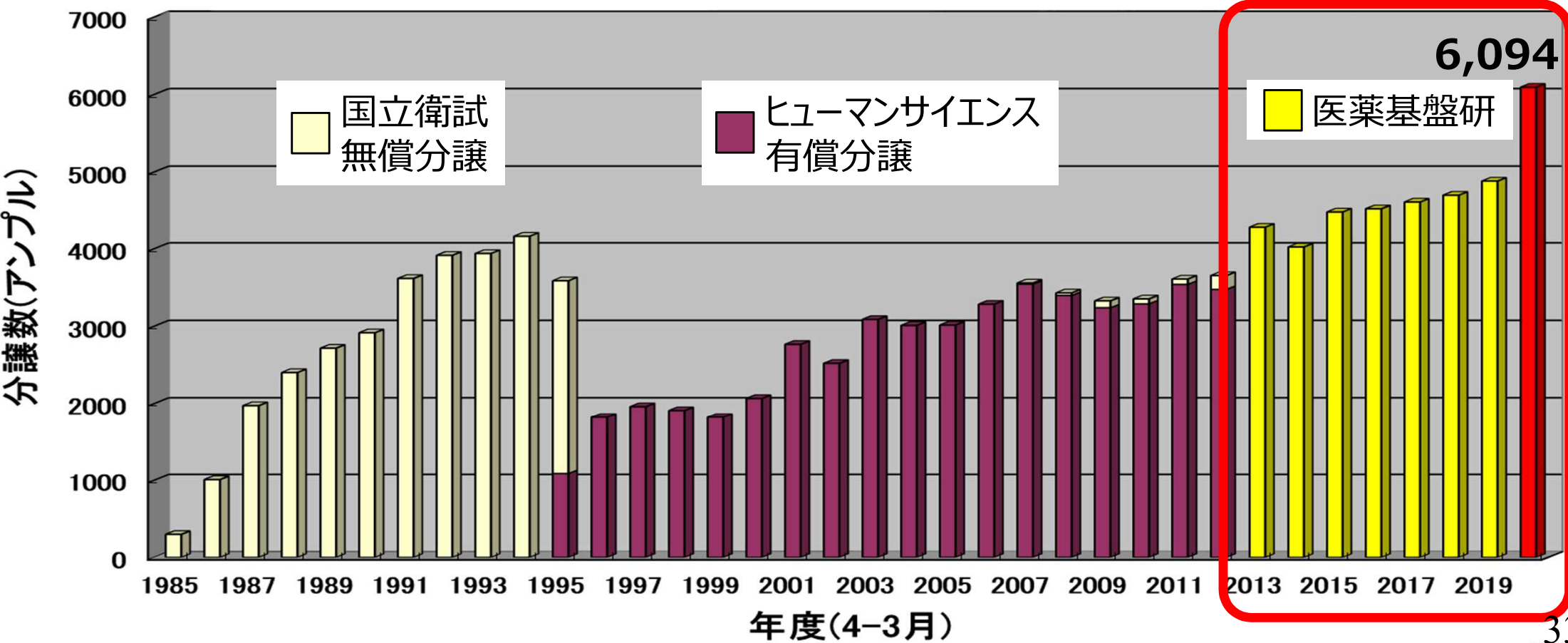
◆ 細胞分譲数

◆ 細胞分譲件数

6,094アンプル(昨年度比:125%) **3,644**件(昨年度比:121%)
過去最高 (R1:4,885アンプル) (R1:3,008件)

**R2年度
1,200本増加**

細胞分譲経過(年度集計, 4－3)

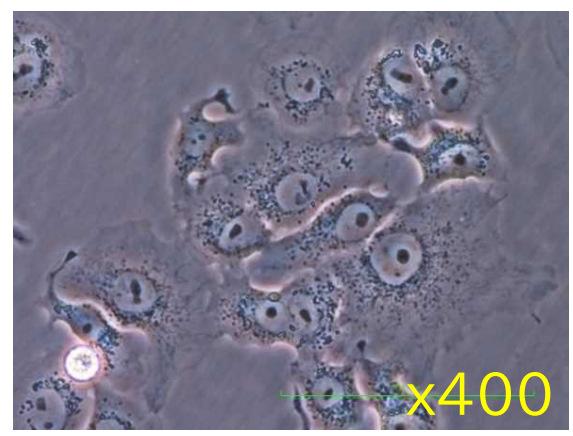


SARS-CoV-2分離・増殖用細胞株の提供

JCRB1819:VeroE6/TMPRSS2

PNAS 117(13):7001-7003(2020)
引用数476 (Google Scholar調べ)

※2020年2月より提供開始
早期の供給体制整備実現は
これまでの細胞バンクのノウハウで実施



アメリカ、イギリス(欧州担当)に拠点を構築し全世界へ
国立感染症研究所におけるウイルス分離マニュアルに記載
→地方衛研で細胞使用

ワクチン、治療薬開発、抗ウイルス製品開発等に大きく貢献

2020年度
国内167本分譲 海外113本 分譲

変異種の分離にも活用
※変異が入りにくいのが特徴

その他ウイルス研究用細胞株の供給体制整備

【コロナウイルス研究用】

- | | |
|----------------|-------------------|
| Vero/hSLAM | HeLa-ACE2-TMPRSS2 |
| Vero/TMPRSS2 | HeLa-TMPRSS2 |
| VeroE6/TMPRSS2 | HeLa-ACE2 |

【コロナ増殖用】

HuH-7:肝がん細胞株



(医療機関) → (医薬基盤研究所)

臨床経過・病理・
検査情報、
治療効果・耐性

匿名化

IRB承認(2020.9更新)



PDX (Patient-derived Xenograft)

Super-SCIDマウスへの移植



- ・生着困難ながん種が**増殖**、自然遠隔**転移**
- ・良性腫瘍もゆっくり増殖
- ・間質を含む病理像、遺伝子発現が良く維持
- ・ヒト正常組織の長期継代維持、凍結保存
- ・ヒト胎児組織の分化・成熟・増殖 (Nomura, et al, 1984-1997)



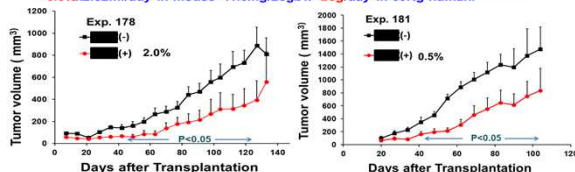
プログラムフリーザーによるヒトがん
組織の半永久凍結保存(凍眠)

再移植

覚醒100%!

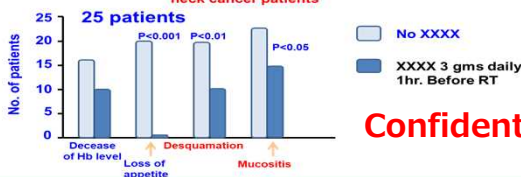
健康食品等による腎がん、乳がん、膵がん、
前立腺がんPDX増殖抑制前臨床試験及び
正常組織障害抑制臨床試験(インド共和国)

XXXX (2% and 0.5% in drinking water) was given daily after human clear cell renal cell carcinoma was transplanted s. c. to C3H/HeJ/NOs-scid male mice (mean ± SE, n=5).
2%×2.48ml/day in mouse=50mg/25gbw=2mg/gbw=120g/day in 60Kg human.
0.5%×2.32ml/day in mouse=11.6mg/25gbw=28g/day in 60Kg human.



Protection of Radiation Hazards by XXXX in Humans

15 patients of advance stage (T3N2Mo, T4N2Mo) head and neck cancer and 10 esophageal cancer who underwent radiotherapy (Curative: 60-70Gy over 6-7wks; Palliative: 20-30Gy over 2-3wks)
3 g of XXXX was given per os daily 1 hr before radiation therapy to 25 head and neck cancer patients



Confidential

重粒子線治療前臨床試験

量子科学研究機構、若狭湾エネルギーセンターとの共同研究：前立腺、腎、肺、膵、乳がんPDXマウスに対し、炭素線はX線の約2倍のがん増殖抑制を示す一方、皮膚障害、正常組織障害は重粒子線の方が低いことを報告。

甲状腺等頭頸部

16 食道8

肺76 (転移性22)

肝・胆管8

膵18

胃8

大腸8

腎

膀胱

副腎1

腎盂・尿管4

乳房11

卵巣5

子宮3

胎生2

希少癌

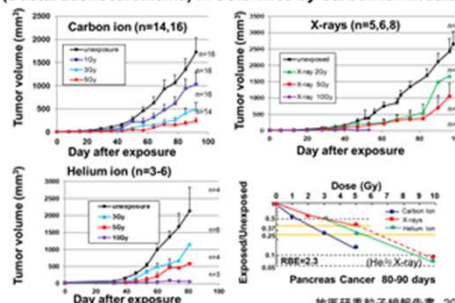
GIST17

胸水6

前立腺6

精巣1

Growth Delay or Suppression of Human Pancreatic Cancer 175 (Ductal adenocarcinoma) in SCID Mice by Carbon Ion Irradiation



放射線重粒子線報告書、2018

PDX事業推進

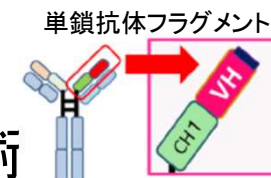
- ・臨床がんPDX291症例樹立、ヒトがん組織400症例のプログラム凍眠・覚醒、阪大病院難移植性、希少疾患PDX追加。
- ・世界最大のPDX特化CRO2社 (Crown Bio.及び Champions Oncol.)とNDA契約締結(2021年6月)
- ・世界に向けて医薬健栄研PDX事業を実施。
- ・臨床経過、病理検査、薬剤情報の付加。
- ・DNA, RNAウイルス情報の付加。

創薬支援(2017-2020)

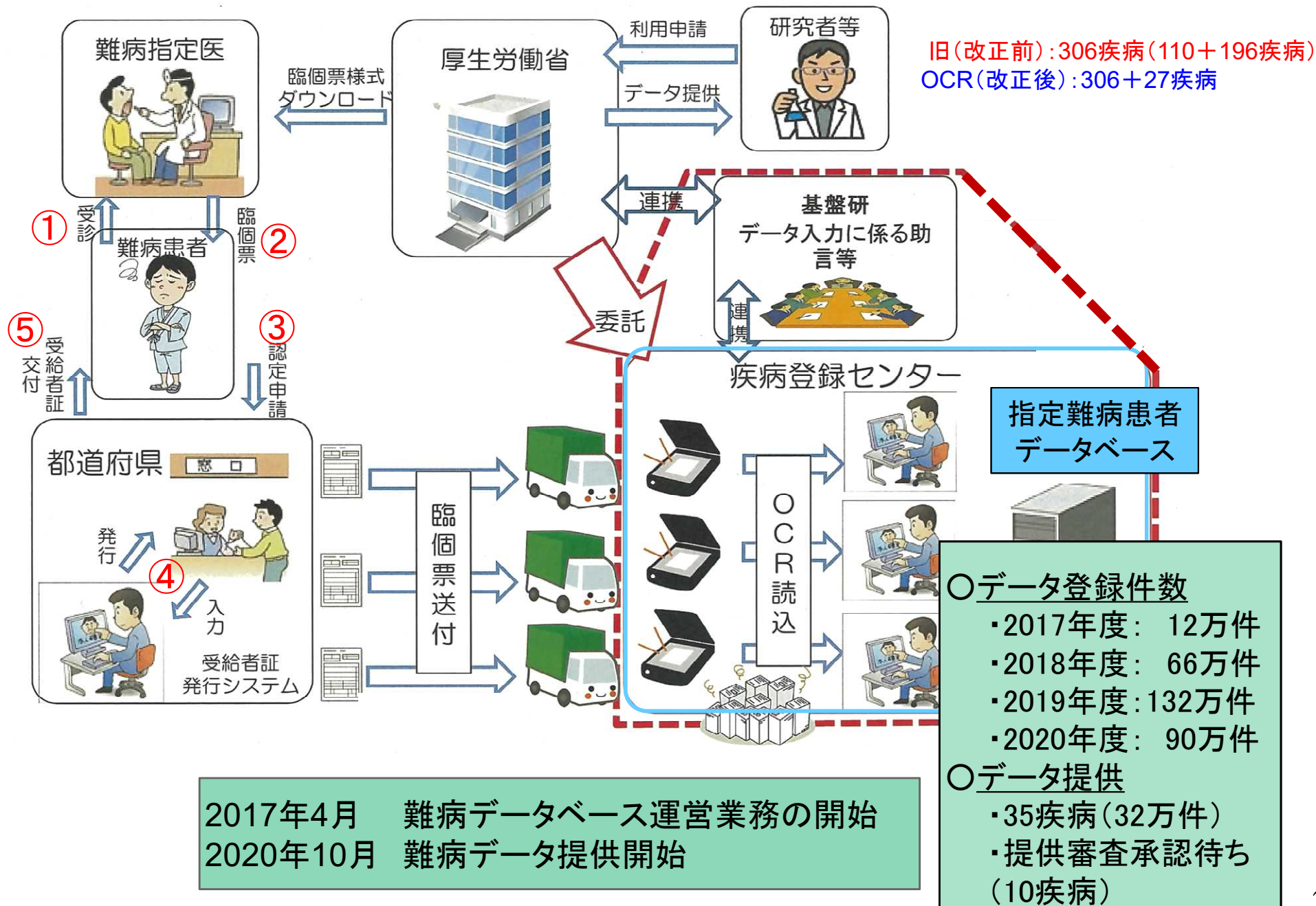
- ・臨床がんPDXの産学官への提供：PDX組織149株、凍結組織112株、免染用スライド147株735枚。
- ・教育・技術支援：産6社8件、学教官6名院生20名、官2件、
- ・所内共同研究－患者組織より樹立の困難な単細胞株化をPDX組織よりの単細胞培養株樹立に成功。乳がん、膵がん、前立腺がん抗がん候補物質簡易スクリーニング。

研究・開発 新型コロナ研究, 難病・疾患モデル研究を推進

- ゲノム編集による遺伝子改変モデルマウスの作出(35系統)
 - 難病モデルマウスライブラリの構築(30遺伝子, 令和2年末までの実績)※
例: ヘルマンスキーパーダック症候群(9遺伝子)
 - 新型コロナ感染症研究に資する遺伝子改変マウスを5系統作出
 - 実験動物研究資源バンク事業を介した分譲を開始
- ネフローゼ症候群モデルマウス(ICGN)の病態解析
 - 腎糸球体基底膜の異常や糸球体形成と血圧の影響等を解析
 - Laminin $\alpha 2$ の異常蓄積を発見(新規治療標的候補か?)
- 急速進行性糸球体腎炎・血管炎モデルマウス(SCG/Kj)を用いた研究・開発
 - 難治性血管炎の抗体医薬の国際特許を企業と共同出願
 - 抗体医薬の繁殖性向上効果を報告, 標的分子探索などを実施
- 導入遺伝子の染色体マッピングやホモ・ヘミ型判定用PCRの技術
 - 次世代ロング・リードシーケンスを用いる方法の技術開発と論文化
 - 次世代ショート・リードシーケンスを用いる方法の技術開発



※難病マウスモデルライブラリ紹介Webページ https://animal.nibiohn.go.jp/research/j_rare-disease-model-library.html



ナショナルリファレンスセンターとしての機能強化を指向した薬用植物等の戦略的確保、資源化、生産技術開発及び品質・安全性評価に関する基盤的研究を行う

●薬用植物の栽培・維持と種子交換・保存用種子の採取・調製(H27～R2)

～R2

約4,000系統の植物を栽培・維持し、種子交換・保存用として4,414点
(野生種子:2,873点、栽培植物種子:1,541点)の種子を採取・調製した
北海道研究部 934点 筑波研究部 2,439点 種子島研究部 1,041点

年度	北海道			筑波			種子島			総数		
	野生	栽培	小計	野生	栽培	小計	野生	栽培	小計	野生	栽培	合計
H27(2015)	79	108	187	298	129	427	248	60	308	625	297	922
H28(2016)	55	79	134	280	107	387	122	39	161	457	225	682
H29(2017)	58	109	167	308	143	451	97	33	130	463	285	748
H30(2018)	47	93	140	310	187	497	122	21	143	479	301	780
R1(2019)	69	90	159	243	95	338	126	22	148	438	207	645
R2(2020)	52	95	147	241	98	339	118	33	151	411	226	637
合計	360	574	934	1680	759	2439	833	208	1041	2873	1541	4414

●種子交換による薬用植物種子の収集(H27～R2)

1,575点の種子を海外から導入した

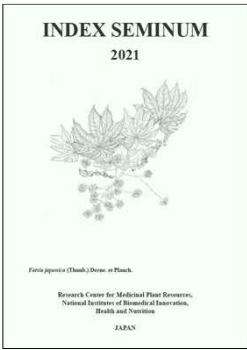
	導入点数	導入植物種
H27(2015)	540	ニチニチソウ、エゾウコギ、スペインカンゾウ等
H28(2016)	271	セイヨウトウキ、コボウ、スペインカンゾウ等
H29(2017)	280	ダイオウ、スペインカンゾウ、エゾウコギ等
H30(2018)	289	セイヨウトウキ、ゴボウ、サジオモダカ等
R1(2019)	131	オランダシャクヤク、ホソバシャクヤク、セイヨウトギリソウ等
R2(2020)	64	キバナジギタリス、ジギタリス、ニガハッカ
合計	1575	

薬用植物資源の遺伝的多様性維持と国内供給のための栽培支援ネットワーク基盤整備を行うとともに、それらの情報を集積、発信する

●種子交換業務の実績(H27～R2)

種子交換目録(Index Seminum 年度)を、396～398機関(62ヶ国)に送付

種子交換目録に基づく種子の請求数は6,037点、内5,522点(のべ156カ国419機関)の種子を送付



年度	国数	機関数	請求点数	送付点数	送付国数	送付機関数
H27(2015)	62	396	1239	1017	26	66
H28(2016)	62	396	1209	1112	28	109
H29(2017)	62	396	1398	1372	31	79
H30(2018)	62	396	1174	1077	25	67
R1(2019)	62	396	853	797	23	49
R2(2020)	62	398	164	147	23	49
合計			6037	5522	156	419

●種子交換以外での薬用植物資源提供実績

大学、公的研究機関等に対して、種子1,095点、植物体12,640点、標本等2,035点、分析用サンプル229,575点、化合物162点を供給した

資源等の種別	大学	企業	公立機関	その他	合計
種子	439	453	166	37	1095
植物体	1797	9279	1448	116	12640
標本(さく葉, 生薬)	1294	146	595	0	2035
分析サンプル・化合物	76138	63557	90042	0	229737
合計	79668	73435	92251	153	245507

薬用植物栽培・品質評価指針の作成

国内栽培振興に資するため、高い品質と安全性を有する漢方薬原料薬用植物の作出、調製加工技術の開発並びに薬用植物栽培指針の作成を行う



2018年度までに最終原稿を作成したエゾウコギ、ナイモウオウギ、ハマボウフウ、メハジキ、モモの栽培指針原案の校閲を行い、これらをまとめて「薬用植物 栽培と品質評価」Part 13として出版した(2019年11月)

～R2

H27～R1年度
農林水産省委託プロジェクト研究
「多収阻害要因の診断法及び対策技術の開発」

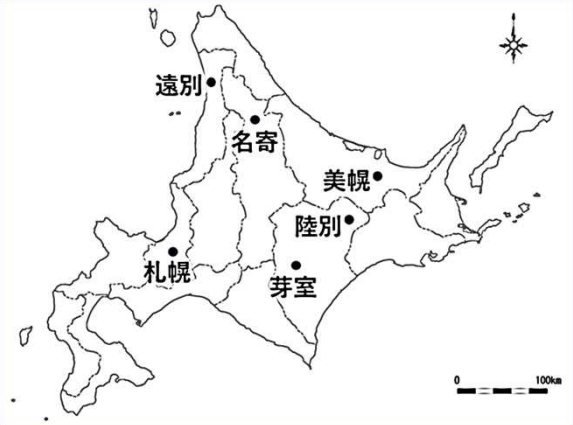
カンゾウ栽培の軽労化に向けた 機械除草技術の開発



除草時間が85%削減できる技術をまとめたマニュアルが発行

H28～R2年度 AMED委託研究
「薬用植物の国内栽培推進を指向した
基礎技術及び創薬資源の開発に関する研究」

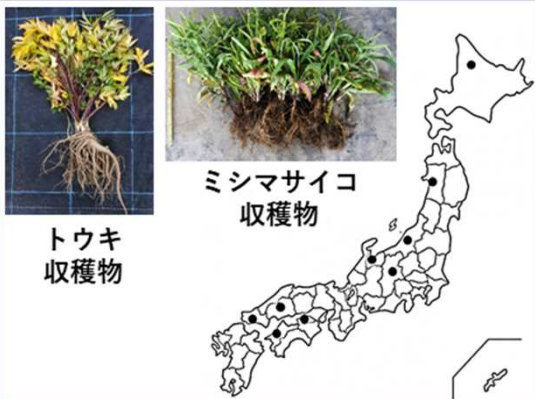
北海道における薬用植物 栽培適地マップの開発



6試験地 × 5年間の栽培試験から
品目ごとに条件を探索

H28～R2年度
農林水産省委託プロジェクト研究
「薬用作物の国内生産拡大に向けた技術の開発」

高品質な生薬の生産を目指した 栽培と調製技術の開発



9試験地 × 4年間の試験研究をまとめた成果集を発行

H28～R2年度 AMED委託研究
「薬用植物の国内栽培推進を指向した
基礎技術及び創薬資源の開発に関する研究」

H28～R2年度
農林水産省委託プロジェクト研究
「薬用作物の国内生産拡大に向けた技術の開発」

シソ薬用品種を開発



ロスマリン酸高含量

- 品種の特徴
- ★ペリラルデヒド 0.3%以上
(局方規格 0.08%)
 - ★ロスマリン酸 2.0%以上
(市場品 0.5 ~ 1%)

2017年 品種登録出願

2020年 登録完了 (No.28216)

シャクヤク薬用品種を開発



高収量

- 品種の特徴
- ★ペオニフロリン 3.5%以上
(局方規格 2.0%)
 - ★根収量 薬用品種「べにしずか」
の1.2～1.5倍

2019年 品種登録出願(審査中)
2019年 民間企業にライセンス化(有償)
↓
秋田県で産地化が開始

シャクヤク薬用品種 「べにしずか」の産地化

岡山県井原市の中山間地に「べにしずか」
を導入(2015年に有償でライセンス化)し、
当地に適する栽培・加工調製技術を開発



★栽培4年目には局方規格を満たした乾燥
根の収量が2t / 10aとなり、当地が「べにし
ずか」の生産に適することを明らかにした

2020年 得られた成果に基づく
栽培マニュアルを発行

2021年 「べにしずか」を製薬
メーカーへ出荷

重要生薬75品目中41品目(培養物:40種66系統;圃場栽培植物:37種101系統・部位)から*de novo*トランスクリプトーム情報を収集した

漢方製剤生産量(平成16年*)の90%以上を占める漢方処方44処方に配合される重要生薬75種(*厚生労働省、平成16年薬事工業生産動態統計年報)

最優先5品目	オウゴン	カンゾウ	ショウキョウ	ソウジュツ	ニンジン
優先15品目	オウレン	ケヒ	ゴシツ	サイコ	サンシシ
	ジオウ	シャクヤク	シャゼンシ	センキュウ	ソヨウ
	ダイオウ	トウキ	ビャクジュツ	ブクリョウ	マオウ
第一優先 25品目	オウギ	オウバク	オンジ	カッコン	キキョウ
	キョウニン	コウボク	ゴシュユ	ゴミシ	サイシン
	サンシュユ	サンショウ	サンヤク	タイノウ	タクシャ
	チモ	チョウトウコウ	デンピ	トウニン	バクモンドウ
	ハンゲ	ボウイ	ボウフウ	ボタンピ	モクツウ
第二優先 30品目	イレイセン	カンキョウ	キクカ	キジツ	キョウカツ
	ケイガイ	コウジン	コウベイ	サンソウニン	ショウマ
	シンイ	チョレイ	テンマ	ドクカツ	バクガ
	ハッカ	ビャクシ	ブシ	ボクソク	マシニン
	モッコウ	リュウガンニク	リュウタン	レンギョウ	アキョウ
	ボレイ	リュウコツ	カッセキ	セツコウ	ボウショウ

: H24実施

: H25実施

: H26実施

: H27実施

: H28実施

: 他拠点実施

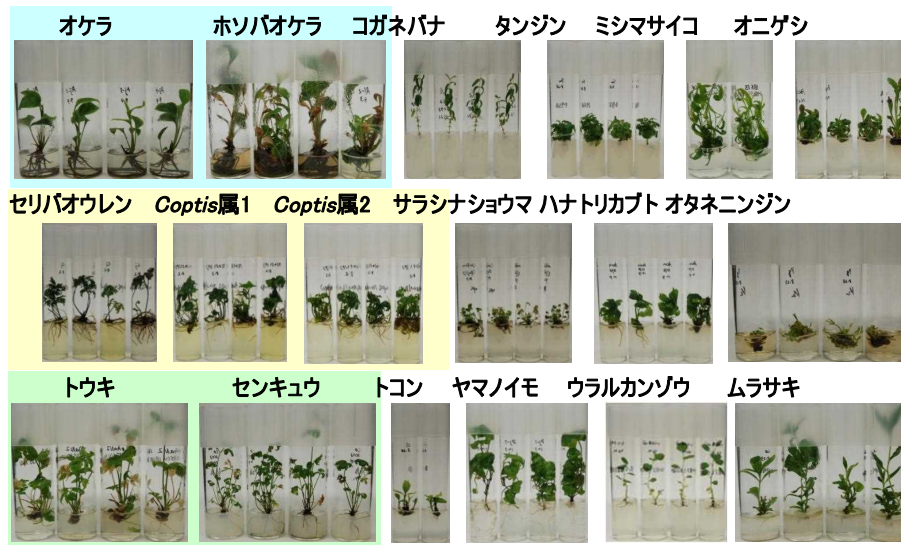
: 動物生産

: 館物生産

:
H29実施

漢方薬に配合される重要生薬75品目中41品目の生薬の
基原植物のトランスクリプトーム解析を着手済み

De novoトランスクリプトーム解析に供した *in vitro*培養物の例



データ収集・整備

次世代シーケンサーにより
網羅的発現遺伝子情報を取得



EST(網羅的発現遺伝子)
トランスクリプトーム情報の
薬用植物総合情報データ
ベース等への収載

活用

[illegible]

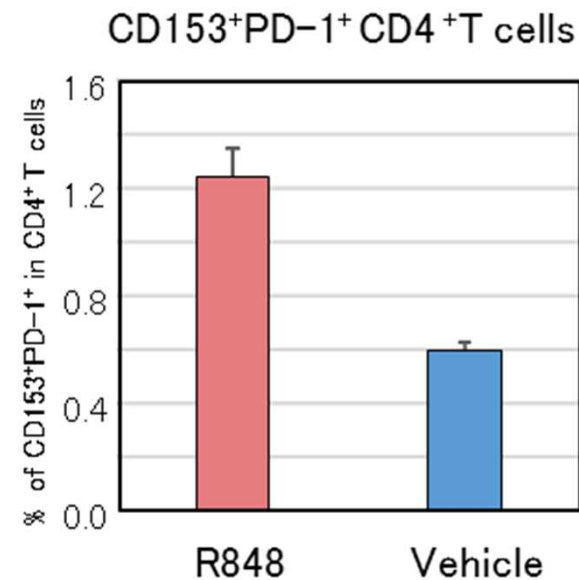
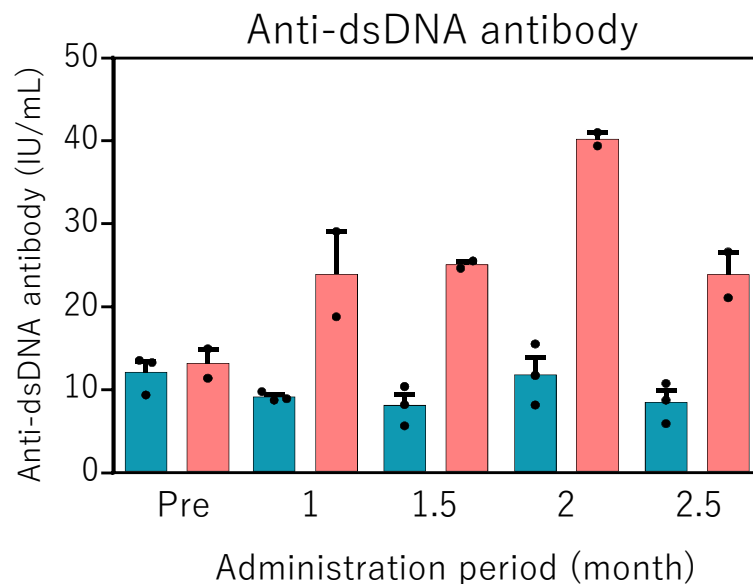
有用物質の生合成研究やゲノム編集のための基盤遺伝情報として活用が期待される

カニクイザル全身性エリテマトーデス (SLE)モデルの開発

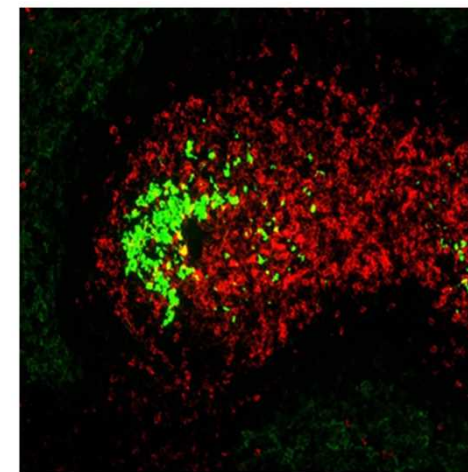
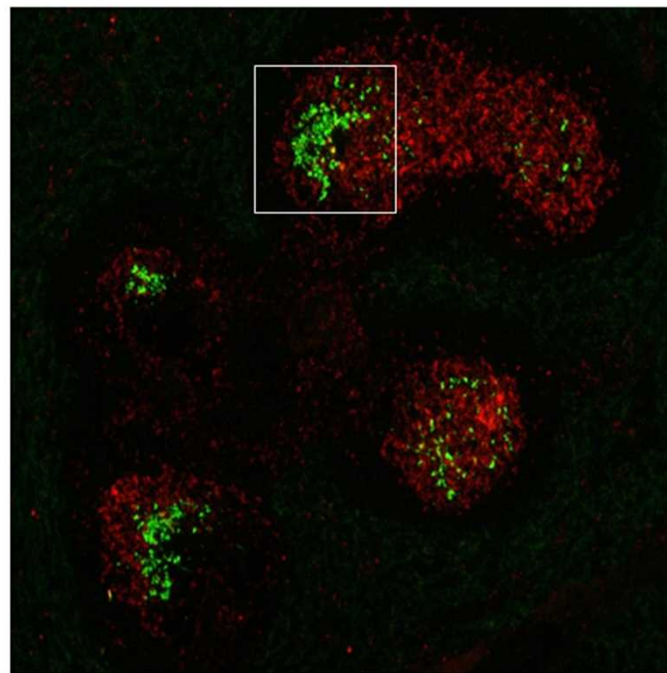
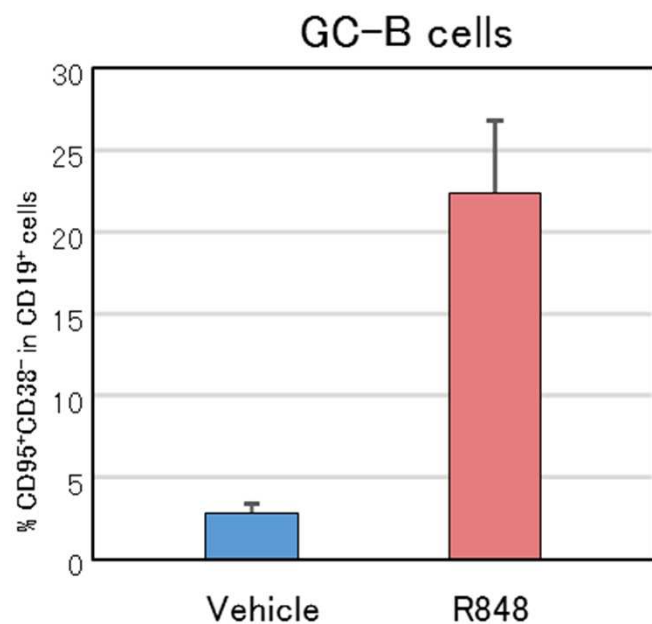
H28

TLR7 agonist (R848)

2 回/週 i.v. 投与
(250 µg/kg/回)



CD153 / PD-1



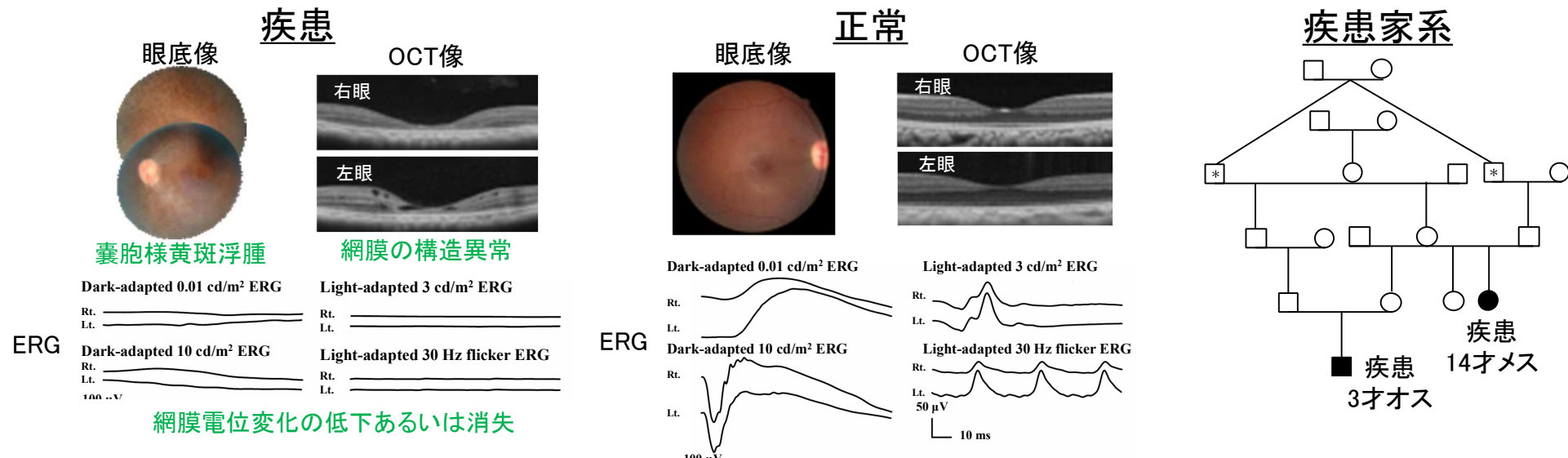
疾患モデル動物は治療法の開発などに大きく貢献してきた。眼科系疾患に関しては、その構造などからマウスなどの小型動物ではなく非ヒト霊長類における疾患モデルの利用が重要となる。そこで、霊長類センターで維持されているカニクイザルに対して眼科学的な検査を行うことで眼科系疾患個体のスクリーニングを行った。

方法

約1400個体の眼底写真から
眼底像の異常個体の抽出



その個体の近縁を含めた、眼底撮影、網膜電位(ERG)
測定、光干渉断層計(OCT)検査



- ・約1400頭の眼底写真から1頭(14才メス)の異常な眼底像を抽出した。
- ・その異常個体の近縁の検査から、甥に当たる1頭(3才)の異常な眼底像を抽出した。
- ・これら2個体で、網膜における電位変化の低下(消失)および断層構造の異常を確認した。
- ・これら2個体の疾患は網膜色素変性症と診断した。
- ・難病指定されている網膜色素変性症カニクイザル家系の世界初の発見である。
- ・疾患モデルとして、網膜色素変性症に対する治療法開発などへの貢献が期待できる。

背景

- 循環器疾患は世界各国で大きな問題となっており、その病態解明、新規診断・治療法開発研究は極めて重要。
 - 特に根治療法も無くメカニズムも不明である心筋症や心筋炎のよりヒトに近縁なモデルが求められている。
- そこでカニクイザルの自己免疫性心筋炎モデルの開発を試みた。

材料および方法

- 健康なカニクイザルに心臓由来精製ミオシンをIFAと混合し大腿内側に接種した。
- 各種検査を接種前, 1, 3, 8, 9, 12, 16, 20, 33, 93, 104週で実施し、病理組織学的検索を実施した。

結果

- 心エコー検査で心機能の低下(図1)、血液検査において心臓マーカーであるANP、BNPの上昇が認められた(図2)。
- 心電図検査の結果、心室性期外収縮(B)、心筋虚血に由来する異常Q波(C)、QTcの延長(C、矢印)などが認められた(図3)。
- 病理組織学的検索により左心室壁にびまん性の線維化や空胞変性が認められた(図4)。



図3. 心電図検査

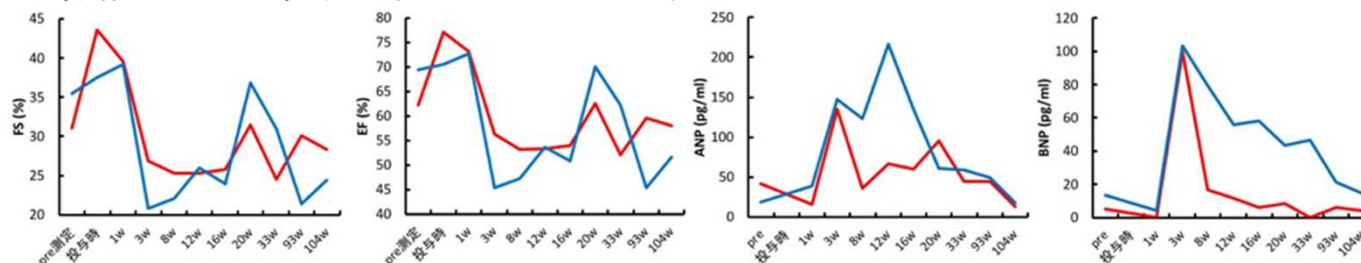


図1. 心エコー検査

図2. 血液検査結果

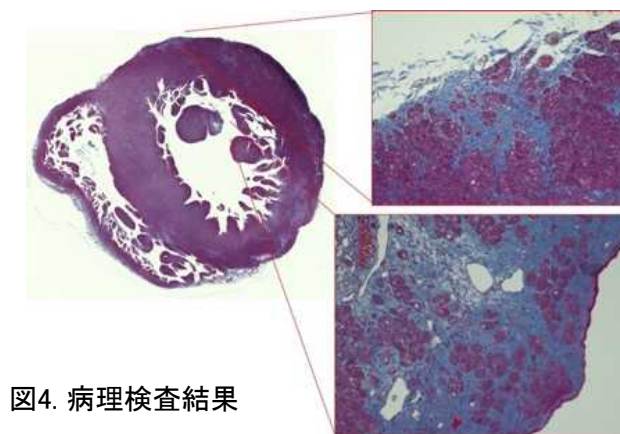


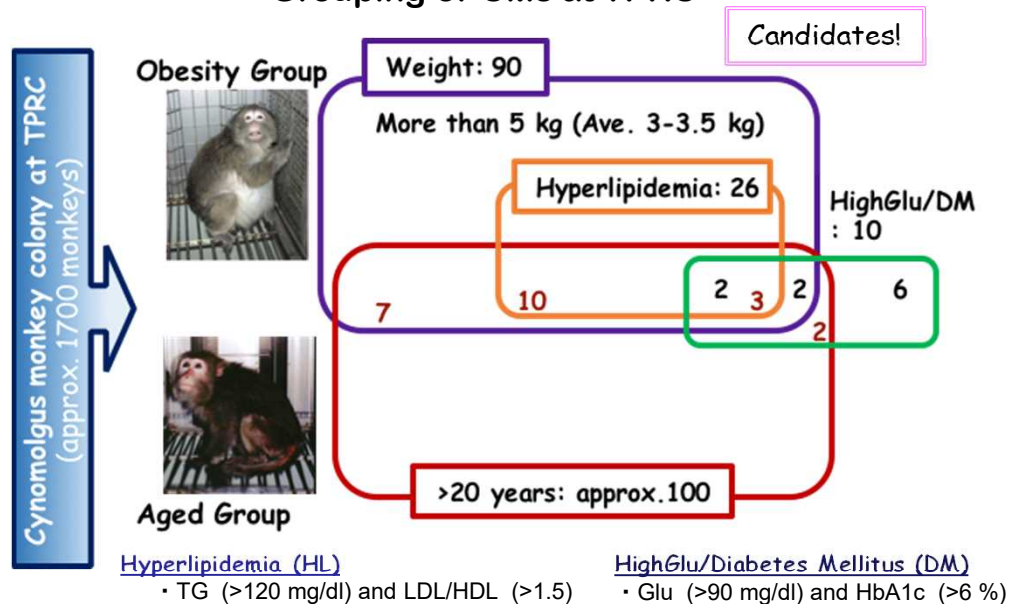
図4. 病理検査結果

結論

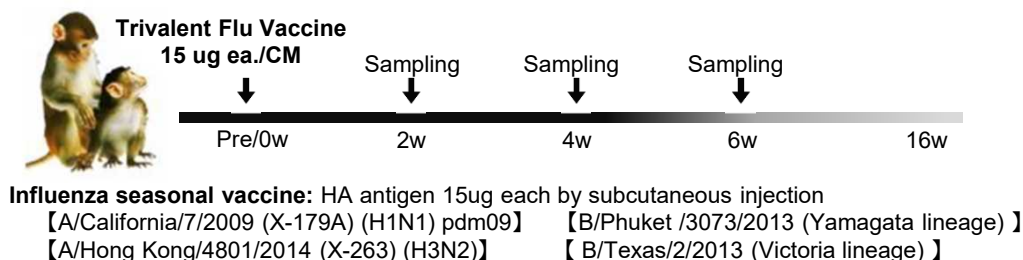
- 心電図検査では今年度樹立したカニクイザルの心電図基準に照らし(Nakayama S. et al. Exp Anim. 2020; 69: 18-25.)、異常心電図を検出する事に成功した。
- 各種検査所見および組織病理学所見はヒト心筋炎病態に近似しており、モデルとしての有用性が確認された。
- 免疫誘導により、カニクイザルにおいて長期の慢性病態を呈する心筋炎のモデル樹立に成功した。

生涯にわたる健康維持や疾患に関係する生体の変化を知ることの重要性は周知であるが、これらの知見を得ることは、食生活や居住地域、活動等が多様なヒトにおいて検討することは極めて困難である。加齢や代謝性疾患に伴う免疫機能低下の解析は、健康長寿社会実現のため極めて重要である。そこで、当センターの巨大カニクイザルコロニーを用いて、感染症高リスク群における効果的な免疫応答の誘導を目指し、Aged Groupおよび代謝性疾患カニクイザルにインフルエンザワクチンを投与し、免疫応答の解析を行い、その差異を検討した。

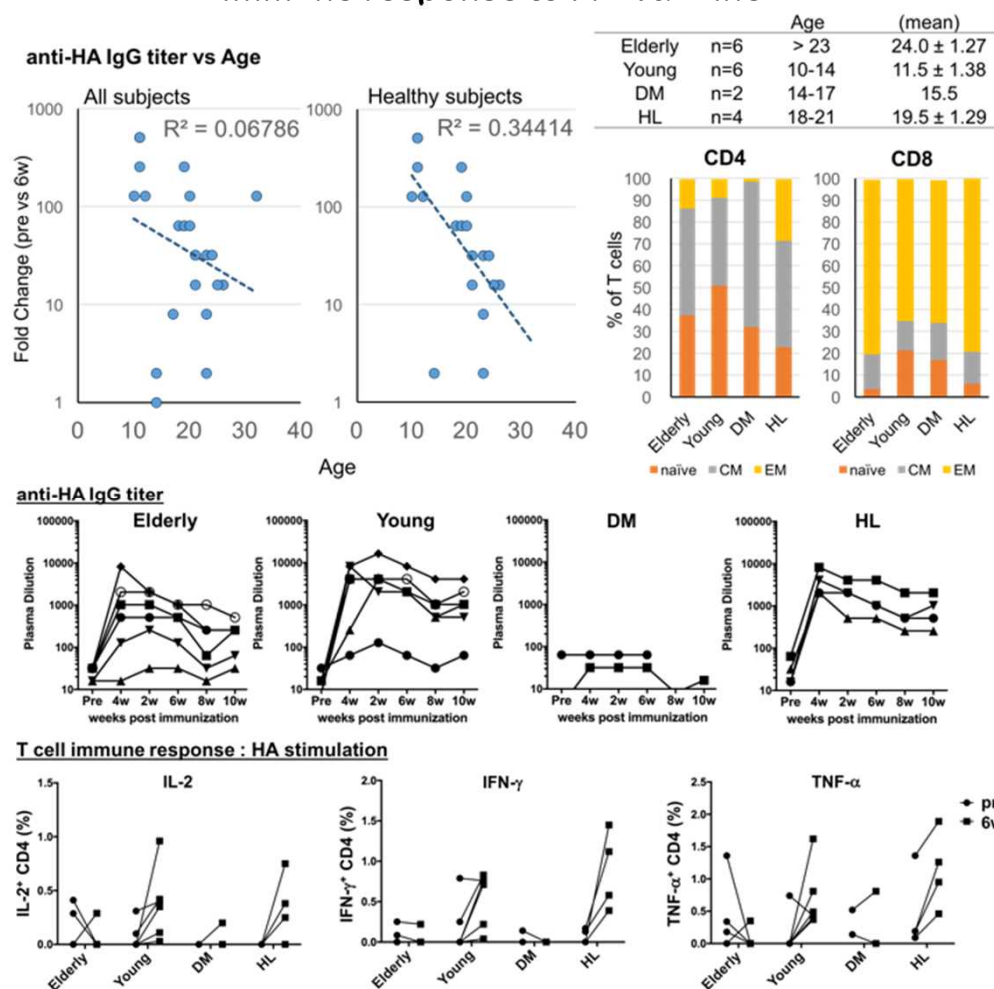
Grouping of CMs at TPRC



Regimen



Immune response to Flu Vaccine



巨大カニクイザルコロニーより、Aged group, Obesity groupを選定し整備した。インフルエンザワクチン接種後に誘導された抗体価を解析したところ、Young群に比べElderly群では低く、抗体価と年齢での逆相関を示した。また、DM群ではその年齢にも関わらず、顕著に低かったが、HL群では観察されなかった。Elderly群およびDM群において同様の免疫反応の低下がインフルエンザウイルス特異的T細胞においても観察された。

ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)感染は、一部の感染者に成人T細胞白血病(ATL)、瘻性脊髄麻痺 (HAM/TSP)を引き起こすことが知られているが、その発症メカニズムについては未だ不明な点が多く、予防法も確立されていない。本センターで確立したHTLV-1感染カニクイザルモデルを用いて投与ルートの検討を行うとともに、評価モデルとしての検討を抗HTLV-1抗体を用いて行った。

確立したHTLV-1感染サルモデル



カニクイザル HTLV-1感染: 静脈内接種
ATL-040 1×10^8 cells/monkey

0w 2w 4w

投与経路の検討およびCD8陽性T細胞の枯渇により評価系に最適な高PVLモデルを作製

Urano E et al., 投稿中

抗体による感染防御試験

抗体投与

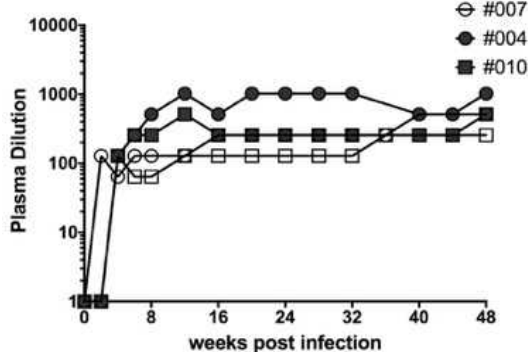
HTLV-1感染



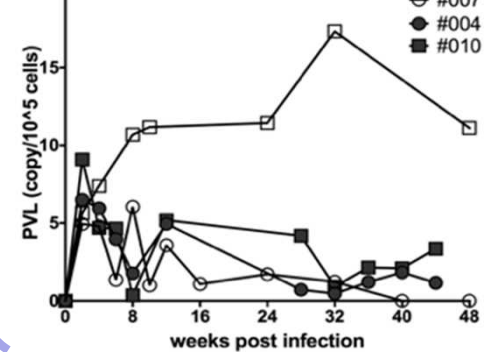
カニクイザル HTLV-1感染: 静脈内接種
ATL-040 1×10^8 cells/monkey

-1Day 0w 2w 4w

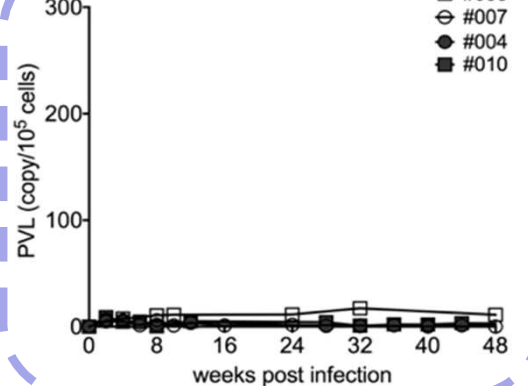
血漿中の抗体価



PBMC中のプロウイルス量

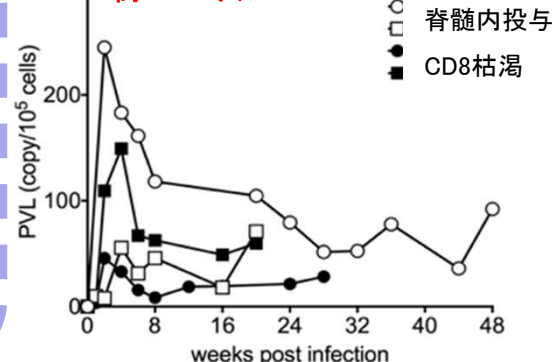


PBMC中のプロウイルス量

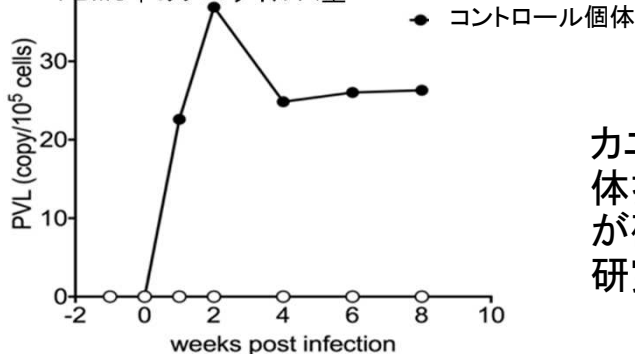


PBMC中のプロウイルス量

高PVLモデル



PBMC中のプロウイルス量



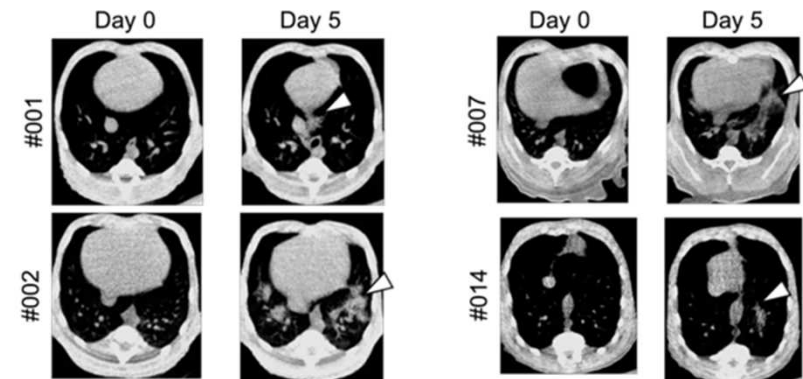
カニクイザルモデルを用いた抗体投与によるHTLV-1感染防御が確認され、抗体医薬品開発研究を開始

SARS-CoV-2によるCOVID-19は世界的なパンデミックを引き起こし、多数の感染者と死者を増加させ続けている。ウイルスの病原性に加え、感染拡大スピードの速さから、死者が急増していると考えられている。医薬品開発および病態をより理解するため、有効な動物モデルの作製は必須である。通常のカニクイザルに加えて、高齢者等では重症化リスクが高いことが知られているため、高齢カニクイザルを用いてCOVID-19霊長類モデルを作製した。

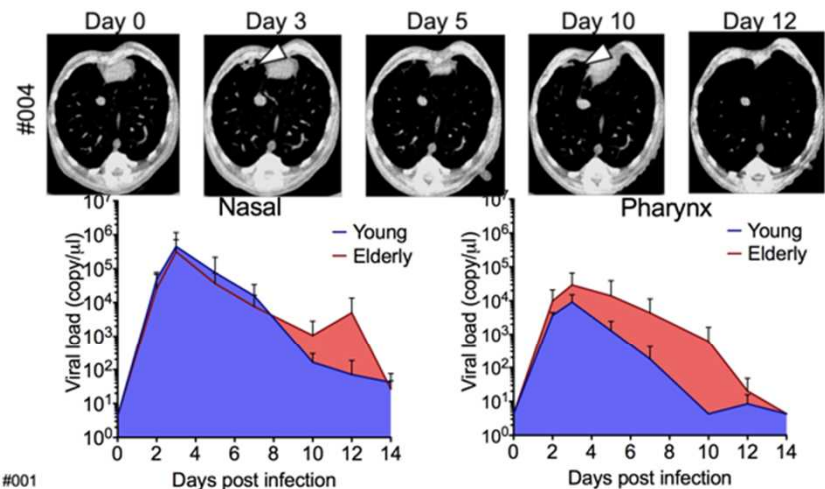
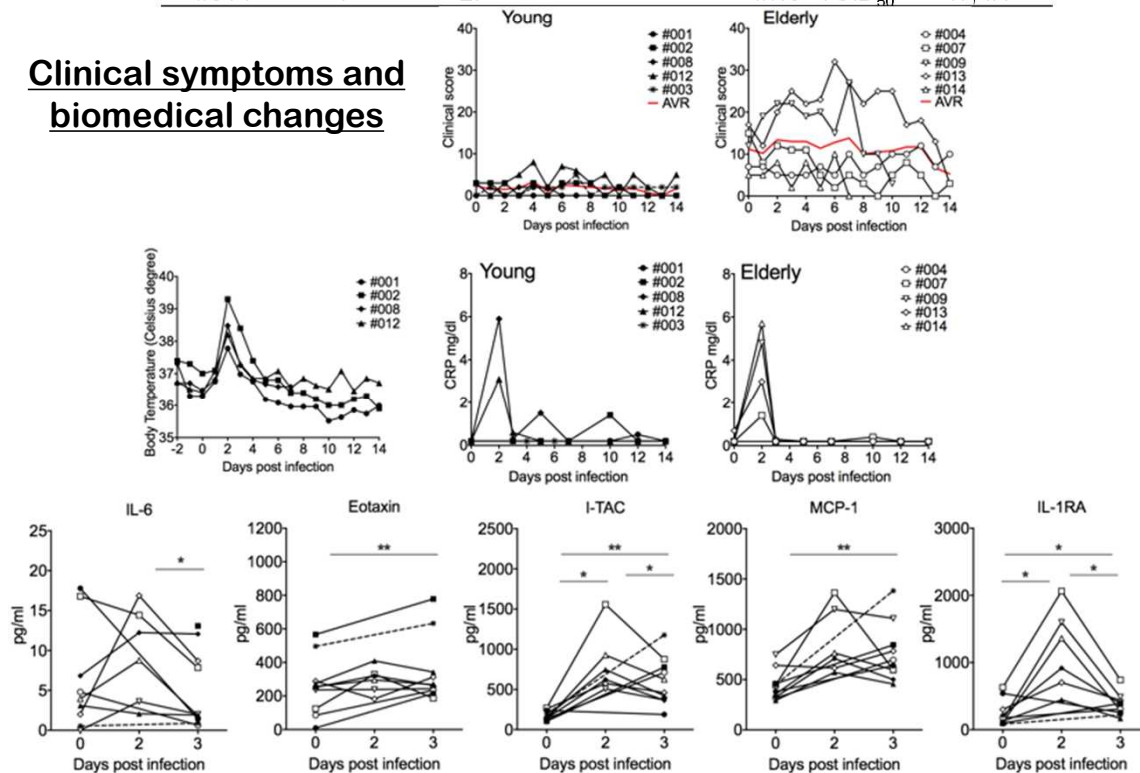
Subjects: Animals

	No.	Gender	Age	Underlying disease	Infection dose	Infection route
Young	#001	M	3		1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#002	M	3		1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#008	F	7		1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#012	F	8		1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#003	M	6		1x10 ⁵ TCID ₅₀	IT
Elderly	#004	F	23		1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#007	F	30	DM	1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#009	F	24	Obesity, HL	1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#013	F	29	HL, Prediabetes	1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN
	#014	F	27		1x10 ⁶ TCID ₅₀	IT, IN

Pulmonary chest CT image and duration of viral shedding



Clinical symptoms and biomedical changes



SARS-CoV-2感染による末梢血液中の炎症性マーカーやサイトカイン・ケモカインの上昇がカニクイザルでも観察された。感染ザルでは肺炎像が認められ、粘膜スワブからのウイルス量は高齢群の方が高く、排出期間も長かった。COVID-19霊長類モデルはヒトの病態を反映するモデルであると考えられる。

BCG皮内接種にて全身性結核が強く防御されるカニクイサル結核感染モデルの樹立

Vaccination with Intradermal Bacillus Calmette-Guerin Provides Robust Protection against Extrapulmonary Tuberculosis but Not Pulmonary Infection in Cynomolgus Macaques. (*The Journal of Immunology*, 2020.)

R2

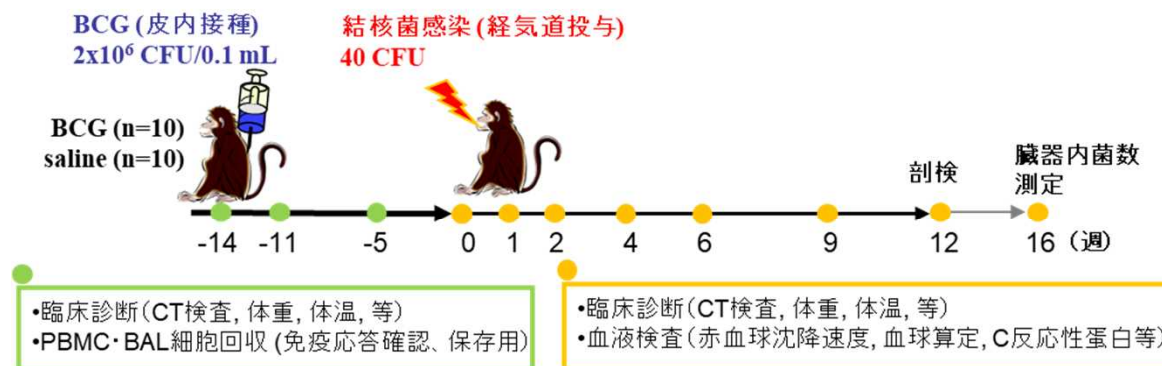


図1 BCG効果試験のサル結核実験スケジュール

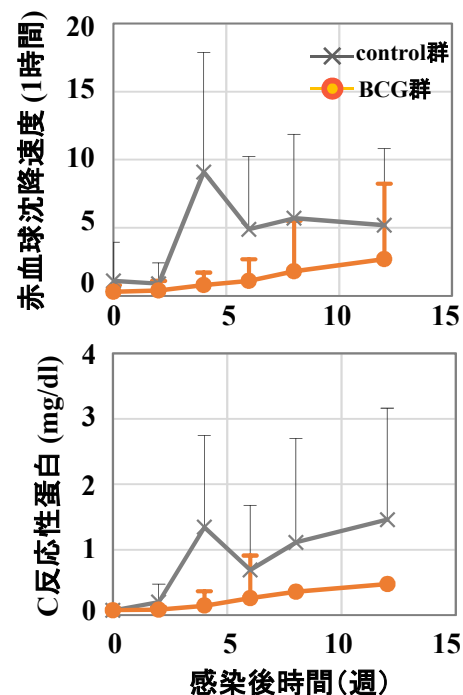


図2 血液検査によるBCGの効果試験

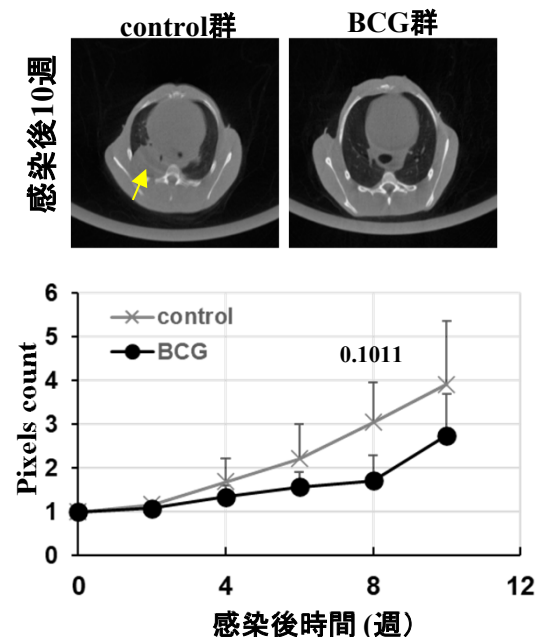


図3 CT検査によるBCGの効果試験

感染後10週の肺のCT像(上)。感染が進行し結節や炎症で白くなった面積を数値化した(下)

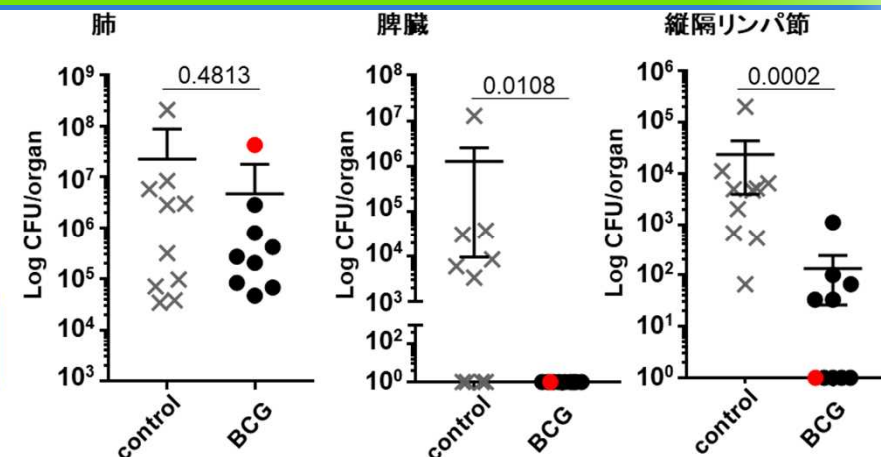


図4 臓器内菌数測定によるBCGの効果試験

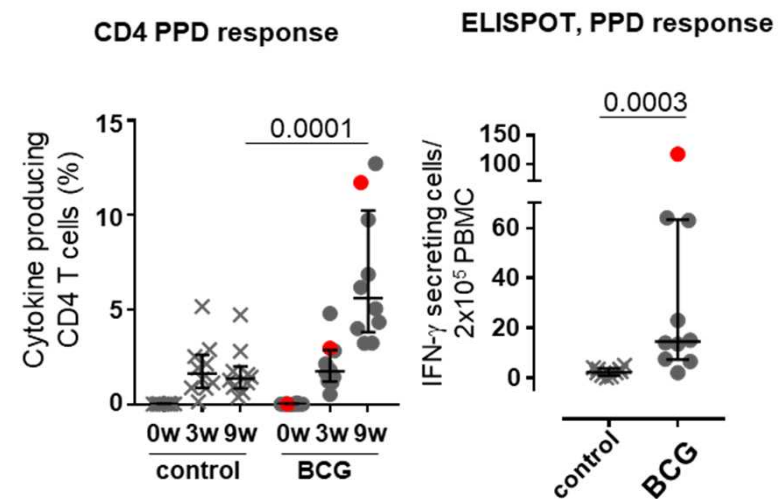


図5 BCG投与による免疫応答誘導

BCG接種後9週におけるBAL中CD4T細胞のPPDに対する免疫応答を(左)、末梢血単核球細胞のPPD応答をELISPOTにて解析(右)。

医薬品等に関する事項 (医薬品等の開発振興)

A. 医薬品等に関する事項

3. 医薬品等の開発振興

(1) 希少疾病用医薬品等・特定用途医薬品等開発振興事業

(2) 特例業務及び承継事業等

A. 医薬品等に関する事項
3. 医薬品等の開発振興

重要度 高

自己評価 B

(過去の主務大臣評価 H27年度：B H28年度：B H29年度：B H30年度：B R1年度：B)

I 中長期目標の内容

当該業務は、国内外の最新の技術動向等を的確に把握するとともに、公的試験研究機関、大学、民間企業等と連携を図り、希少疾病用医薬品等を始めとした医薬品等の開発を一層促進することを通じて、健康・医療戦略推進法に規定されている世界最高水準の医療の提供や健康長寿社会の形成に直結する極めて重要な業務である。

「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1／3」という定量目標は、過去の承認申請に至るまでの期間を踏まえた上で、昨今のトレンドである海外の臨床データや試験成績を活用の上、国内基準に適応させるような高度かつ長期間に及ぶ支援要請を充足させるのに、充分かつ適当な期間、割合として設定したものである。

II 指標の達成状況

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
・ 希少疾病用医薬品等の開発を促進する	製造販売承認申請数 「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合」 (目標値：1／3)	3.5/6.2	169%	300% (2/2)	120% (2/5)	200% (2/3)	180% (3/5)	187.5% (5/8)	150% (7/14)
		【参考値】累積の達成率は57%(21/37)。なお、3年を超えた時点で承認申請に至った品目(7/16)を加えると、76%(28/37)。28品目中、製造販売承認を取得した品目は27品目(一覧の添付あり)。【数字は令和2年度末時点】							

要因分析 (中長期目標期間中の平均実績値/目標値が120%以上又は80%未満)

指標	要因分析 (①「制度、事業内容の変更」、②「法人の努力結果」、③「外部要因」のいずれかに分類して分析すること) 同一指標で2年続けて達成度が120%超又は80%未満の場合は、目標変更の可否についても記載すること。
新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1／3	② 助成金申請時及び年度途中での進捗状況調査時における、承認申請に向けた効果的な指導・助言が功を奏した。 ③ 申請企業側において治験へのスムーズな患者組入れ等により、計画どおり治験を完了した。 【目標変更の可否】令和4年度からの次期中長期目標・計画においては、承認申請時期の遅延防止となる効果的な指導・助言を視点とした指標(企業側が採用した指摘事項数など)の設定を検討する。

Ⅲ 評定の根拠

根拠	理由
助成金交付品目における開発状況のヒアリング・実施調査の適時での実施による技術的な指導・助言	医薬品等の開発経験を有する専門家をプログラムオフィサーとして適正人数を確保することにより、助成対象品目に対する幅広い見地からの技術的な指導・助言を可能とする体制の構築が図れた。 助成対象品目に対し、毎年度での助成金申請時における開発状況のヒアリング、年度途中での進捗状況の現地調査(COVID-19対策のためのWeb方式での実施を含む)の実施による技術的な指導・助言を確実に実施した。
確実な助成金交付事務の実施、事業の周知活動の実施	助成金の交付、経理調査等の事務作業について、年間計画に基づき完遂した。 本事業の詳細について、年2回の説明会を完遂し、ホームページやパンフレット等を適時において更新し掲載・配布した。また、年4回の個別相談会を確実に実施し、助成金申請内容にとどまらない幅広い希少疾病用医薬品等の開発に関する相談に親身に対応した。更には税額控除の認定事務について、期限内での認定を完遂した。

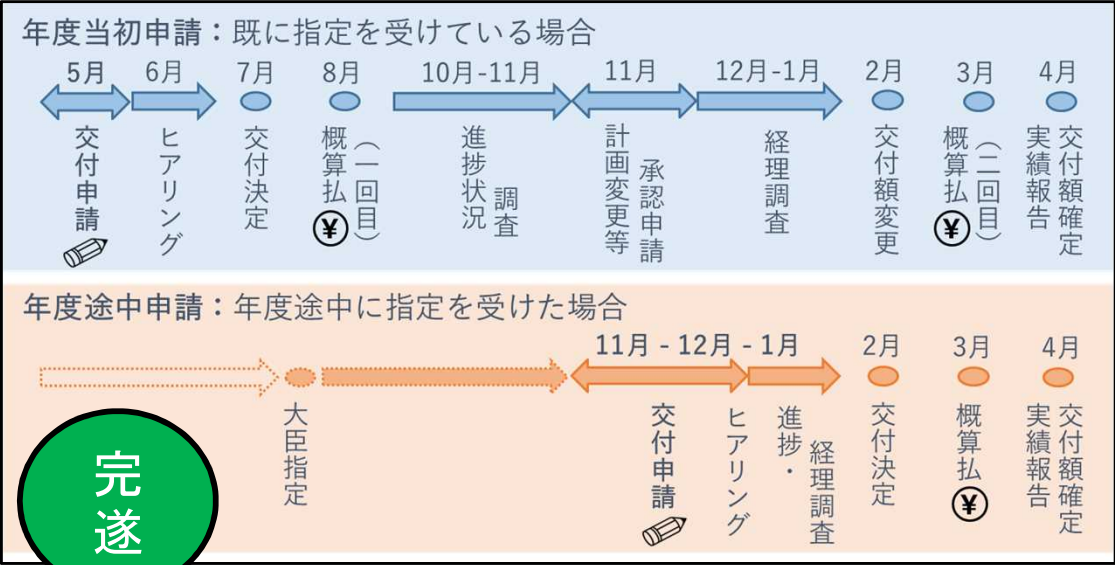
参考指標

- ・中長期目標に記載がない指標(参考指標)で評定に影響を与える場合、必要に応じて記載すること。

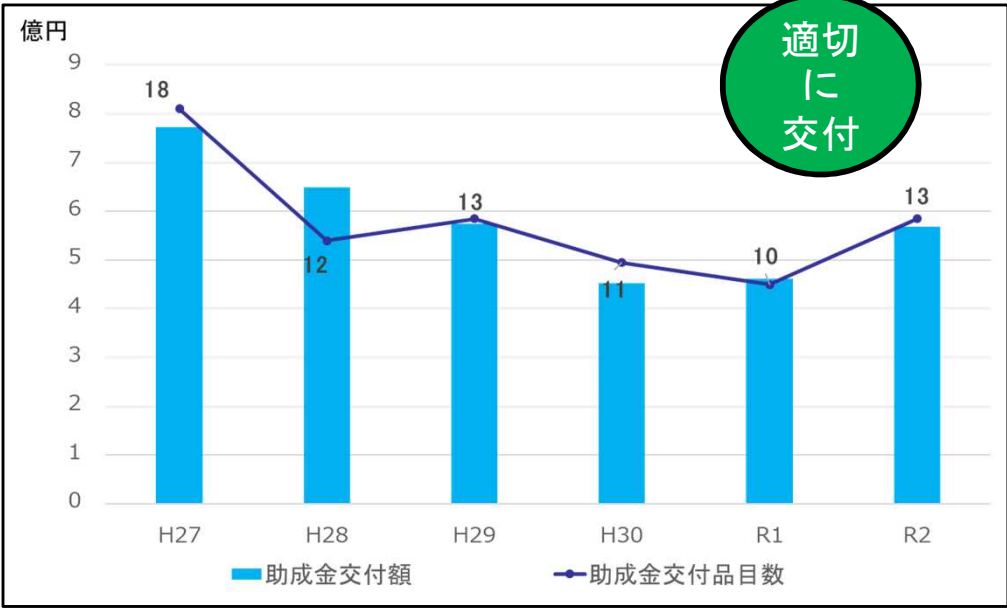
指標：「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1／3」を達成できなかった品目（37-21＝16品目）の開発状況	【指標を達成できなかった16品目の令和2年度末時点での開発状況】 ① 3年を超えた時点で承認新申請に至った品目数 7品目 ② 承認申請に向け開発中の品目数 4品目 ③ 開発を中断中（オーファン指定は維持）の品目数 2品目 ④ 開発を中止（オーファン指定取消）した品目数 3品目 これを踏まえると、37品目中の28品目（21＋7）：76％が承認申請に至っている。 なお、28品目中27品目が製造販売承認を取得している。（令和2年度末時点）
---	---

参考事項

助成金交付事業の年間スケジュール



助成金交付額及び交付品目数



ホームページ



リーフレット

オーファン開発支援

希少疾病用医薬品
希少疾病用医療機器
希少疾病用再生医療等製品

適時更新

プログラムオフィサーの雇用数

H27	H28	H29	H30	R1	R2
8	9	10	10	8	8

適正に確保

評価指標の対象となった助成金申請品目のうち製造販売承認を取得した27品目の一覧

初回申請年度	指定番号	製造販売承認を受けた販売名	企業名
H30	(30薬)第408号	ソマチリン皮下注60mg ソマチリン皮下注90mg ソマチリン皮下注120mg	帝人ファーマ(株)
	(30薬)第425号	オラデオカプセル150mg	(株)Integrated Development Associates →BioCryst Pharmaceuticals, Inc. →(株)オーファンパシフィック
H29	(29薬)第398号	サムスカ錠7.5mg サムスカ錠15mg サムスカ錠30mg サムスカ顆粒1% サムスカOD錠7.5mg サムスカOD錠15mg サムスカOD錠30mg	大塚製薬(株)
	(29薬)第402号	ジムソ膀胱内注入液50%	杏林製薬(株)
H28	(28薬)第377号	レブコビ筋注 2.4 mg	帝人ファーマ(株)
	(28薬)第379号	リンスパッド点滴静注用1000mg	グリフォルス(株) →Grifols Therapeutics LLC(選任製造販売業者: (株)オーファンパシフィック)
	(28機)第28号	チタンブリッジ	ノーベルファーマ(株)
H27	(27薬)第360号	デムサーカプセル250mg	小野薬品工業(株)
	(27薬)第363号	カイプロリス点滴静注用10mg カイプロリス点滴静注用40mg 【20/27mg/m ² 10分・週2回投与】	小野薬品工業(株)
	(27薬)第363号	カイプロリス点滴静注用10mg カイプロリス点滴静注用40mg 【20/56mg/m ² 10分・週2回投与】	小野薬品工業(株)
	(27薬)第363号	カイプロリス点滴静注用10mg カイプロリス点滴静注用40mg 【20/70mg/m ² 10分・週1回投与】	小野薬品工業(株)
	(27薬)第369号	ラバリムスゲル0.2%	ノーベルファーマ(株)

初回申請年度	指定番号	製造販売承認を受けた販売名	企業名
H26	(25薬)第301号	アラグリオ顆粒剤分包1.5g	SBIファーマ(株)
	(25薬)第308号	オブジーボ点滴静注20mg オブジーボ点滴静注100mg オブジーボ点滴静注240mg	小野薬品工業(株)
	(25薬)第313号	ヌーカラ皮下注用100mg	グラクソ・スミスクライン(株)
	(26薬)第329号	ジフォルタ注射液20mg	ムンディファーマ(株)
	(26薬)第357号	カーバグル分散錠200mg	(株)ポーラファルマ →レコルダティ・レア・ディシーズ・ジャパン(株)
	(26再)第1号	ジェイス	(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
H25	(6薬A)第57号	献血グロベニンーⅠ 静注用 500mg /2500mg/5000mg	日本製薬(株)
	(20薬)第212号	ムンデシンカプセル100mg	ムンディファーマ(株)
	(24薬)第296号	沈降細胞培養インフルエンザワクチン H5N1筋注30μg/mL「第一三共」 沈降細胞培養インフルエンザワクチン H5N1筋注60μg/mL「第一三共」	北里第一三共ワクチン(株) →第一三共(株)
	(25薬)第298号	ポテリジオ点滴静注20mg	協和キリン(株)
	(25薬)第299号	タルグレチンカプセル75 mg	(株)ミノファージェン製薬
	(25薬)第301号	アラグリオ顆粒剤分包1.5g	ノーベルファーマ(株) →SBIファーマ(株)
	(25薬)第305号	献血ベニロンーⅠ静注用500mg 献血ベニロンーⅠ静注用1000mg 献血ベニロンーⅠ静注用2500mg 献血ベニロンーⅠ静注用5000mg	帝人ファーマ(株) (注: 製造販売業者はKMバイオロジクス(株)。助成先は帝人)
	(25薬)第308号	オブジーボ点滴静注20mg オブジーボ点滴静注100mg	小野薬品工業(株)
	(25薬)第327号	モディオダール錠100 mg	アルフレッサ ファーマ(株)

健康と栄養に関する事項

B. 1. 研究に関する事項

- (1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究
- (2) 日本人の食生活の多様化と健康への影響、及び食生活の改善施策に関する栄養疫学的研究
- (3) 健康食品を対象とした有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究
- (4) 国の公衆衛生施策に寄与する研究者を育成するための関連研究領域の基礎的、独創的及び萌芽的な研究

B. 2. 法律に基づく事項

- (1) 国民健康・栄養調査に関する事項
- (2) 収去試験に関する業務及び関連業務

B. 3. 国際協力・産学連携に関する事項

- (1) 国際協力
- (2) 産学連携等による共同研究・人材育成

B. 4. 情報発信に関する事項

評価項目4

B. 健康と栄養に関する事項

重要度 高

自己評価 B

(過去の主務大臣評価 H27年度：B H28年度：B H29年度：B H30年度：B R1年度：B)

I 中長期目標の内容

当該業務は、健康日本21（第二次）、健康・医療戦略、食育推進基本計画等の政策目標の達成に資することを目的として栄養と身体活動に関する研究を推進すること、健康食品等に含まれる素材や成分の使用実態の把握、食品表示を踏まえた有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究を実施すること、健康食品の適正な選択・利用の推進及び健康被害の未然防止の観点から情報を幅広く発信していくこと。健康増進法に基づく国民健康・栄養調査の実施に関する事務並びに健康増進法及び食品表示法の規定により収去された食品の試験について取り組むこと、栄養と身体活動に関するWHO協力センターに指定されている本研究所の国際的機能を活かして国際協力事業の展開及び共同研究を行うこと等に取り組むものである。

目標は前中期目標・計画期間中（5年間）の平均値以上として設定したものである。

II 指標の達成状況

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
1. 研究に関する事項	①競争的研究費獲得数（研究代表者分） （目標値：30件以上）	27.8件	92.8%	93.3%	93.3%	90.0%	73.3%	106.7%	100.0%
(1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究	②競争的研究費獲得数（研究分担者分）（目標値：23件以上）	30.3件	131.9%	91.3%	134.8%	134.8%	130.4%	160.9%	139.1%
(2) 日本人の食生活の多様化と健康への影響、及び食生活の改善施策に関する栄養疫学的研究	③共同研究・受託研究実施件数 （目標値：21件以上）	22.2件	105.6%	109.5%	100.0%	152.4%	85.7%	85.7%	100.0%
(3) 健康食品を対象とした有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究	④査読付き論文の掲載件数 （目標値：95報以上）	106.2件	111.8%	109.5%	117.9%	113.7%	115.8%	118.9%	94.7%
(4) 国の公衆衛生施策に寄与する研究者を育成するための関連研究領域の基礎的独創的及び萌芽的な研究	⑤論文等（総説、概論、著書等も含む）の掲載件数 （目標値：103件以上）	74.8件	72.7%	55.3%	76.3%	86.4%	55.3%	79.6%	90.3%
	⑥国内学会等（シンポジウム、講演会等も含む）の発表件数 （目標値：171件以上）	157.5件	92.1%	62.6%	78.9%	102.3%	87.7%	124.6%	96.5%

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
同上	⑦国際学会等(シンポジウム、講演会等も含む)の発表件数学会発表数(目標値:48件以上)	37.5件	78.1%	27.1%	82.6%	77.1%	106.3%	83.3%	95.8%
1. 研究に関する事項 (1) 研究成果がガイドラインの改定など施策に反映(活用)されることなどを通じて健康日本21の目標達成に貢献すること (2) 研究成果を活かした食生活改善に向けた施策への提言を行う	⑧健康増進関連委員会等出席回数(国)(目標値:70件以上)	67.8件	96.9%	64.3%	95.7%	82.9%	97.1%	108.6%	132.9%
	⑨健康増進関連委員会等出席回数(自治体)(目標値:1件以上)	11.3件	1133.3%	700.0%	157.1%	1,900.0%	800.0%	1600.0%	700.0%
3. 国際協力・産学連携に関する事項 (1) 国際協力	⑩海外からの研修生等の受入れ人数(目標値:120人以上)	106.2人	88.5%	45.0%	115.8%	38.3%	102.5%	124.2%	105.0%
4. 情報発信に関する事項: 最新の身体活動・栄養・食品に関する国内外の情報を収集し、インターネットを介して情報提供する	⑪健康食品の安全性等に関するHPのアクセス件数(目標値:1日平均14,000件以上)	15,500件	110.7%	128.6%	114.3%	78.6%	114.3%	114.3%	114.3%
2. 法律に基づく事項 1) 国民健康・栄養調査	⑫国民健康・栄養調査の対象世帯の協力率(目標値:67.1%以上)	60.0%	90.8%	94.6%	96.7%	89.0%	66.2%	98.1%	100.1%
1. 研究に関する事項 (2) 日本人の食生活の多様化と健康への影響、及び食生活の改善施策に関する栄養疫学的研究	⑬国民健康・栄養調査の結果を用いた論文数(目標値:6件以上)	17.5件	291.7%	316.7%	183.3%	516.7%	150.0%	—	—
4. 情報発信に関する事項	⑭一般公開セミナー・オープンハウス実施回数(目標値:2回以上)	年2回	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

要因分析(実績値/目標値が80%未満)

指標	要因分析
⑤論文等(総説、概論、著書等も含む)の掲載件数(目標値:103件以上)	③退職した職員が執筆依頼を受けた総説等の件数分が減少したため。特に平成29年度、令和2年度が顕著であった。
⑦国際学会等(シンポジウム、講演会等も含む)の発表件数学会発表数(目標値:48件以上)	③令和2年度に新型コロナウイルス感染拡大の影響によりWebによる開催が増加し、中止又は延期となった学会もあったため、達成率が27.1%と大きく下回った。

要因分析（実績値/目標値が120%以上）

指標	要因分析(①「制度、事業内容の変更」②「法人の努力結果」③「外部要因」)
②競争的研究費獲得数（研究分担者分）（目標値：23件以上）	②外部研究機関との連携が広がってきたことにより、外部研究代表者の研究費も獲得可能となったため。
⑨健康増進関連委員会等出席回数（自治体）（目標値：1件以上）	②委員会の場を通じて地方自治体の関係者に対して「運動しやすいまちづくり」の取組を積極的に働きかけたため。
⑬国民健康・栄養調査の結果を用いた論文数（目標値：6件以上）	②国民健康・栄養調査成績に基づく解析に精力的に取り組んだため。特に令和2年度は国民健康・栄養調査が中止となったため、過去の同調査の結果を用いた論文作成に注力できた。

Ⅲ 評価の根拠

根拠	理由
「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを介した科学的根拠に基づく情報発信	「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを介した情報提供を継続しており、アクセス数は現中長期を通して目標を達成した。また、本サイトは関連省庁、地方自治体等に引用されており、厚生労働行政にも活用された。さらに、COVID-19感染拡大に対して迅速に対応し、科学的根拠に基づく正しい情報提供を行うことで、国民の健康情報に対する正しい理解に貢献しており、多数のメディアに紹介された。
国の栄養・身体活動に関する施策への貢献	身体活動基準2013の妥当性及び策定根拠の論文化、高齢者などのエネルギー・栄養素の必要量の確立に関する研究による「日本人の食事摂取基準」策定への貢献、身体活動量の評価法の標準化に関する研究成果による健康づくりのための施策やガイドライン策定への貢献が行われた。他にも、運動療法ガイドラインに関する先行研究、海外のガイドラインの調査を行い、厚生労働省認定の健康増進施設における標準的な運動プログラム(16項目)の策定に研究成果が反映された。 国民健康・栄養調査データを活用した研究による健康日本21（第2次）の分析評価事業や日本人の所得格差と食事の質の差に関する疫学的研究成果を活かした食生活改善に向けた施策への提言、妊娠期の推奨体重増加量、妊娠期及び授乳期の至適栄養、妊娠期の至適身体活動量等の科学的エビデンスの系統的レビューの成果に基づく厚生労働省の「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」の改定が行われた。
国民健康・栄養調査等の国際的活用及びWHO協力センター活動	国民健康・栄養調査等を活用して国際共同疫学研究に参加し、Nature、Lancet等の一流国際誌への論文掲載、エビデンスに基づく国際健康増進施策に貢献した。また、中長期目標期間中、栄養と身体活動に関するWHO協力センターとして若手外国人研究者招へい事業を実施し、アジア栄養ネットワークシンポジウムを隔年度開催した。

(1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究 ア.身体活動基準の改定に資する研究

2016年 AHA科学声明 臨床診療での全身持久力評価の重要性

2020年 厚労省認定健康増進施設標準プログラム

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign

A Scientific Statement From the American Heart Association

IF: 23.63

ABSTRACT: Mounting evidence has firmly established that low levels of cardiorespiratory fitness (CRF) are associated with a high risk of cardiovascular disease, all-cause mortality, and mortality rates attributable to various cancers. A growing body of epidemiological and clinical evidence demonstrates not only that CRF is a potentially stronger predictor of mortality than established risk factors such as smoking, hypertension, high cholesterol, and type 2 diabetes mellitus, but that the addition of CRF to traditional risk factors significantly improves the reclassification of risk for adverse outcomes. The purpose of this statement is to review current knowledge related to the association between CRF and health outcomes, increase awareness of the added value of CRF to improve risk prediction, and suggest future directions in research. Although the statement is not intended to be a comprehensive review, critical references that address important advances in the field are highlighted. The underlying premise of this statement is that the addition of CRF for risk classification presents health professionals with unique opportunities to improve patient management and to encourage lifestyle-based strategies designed to reduce cardiovascular risk. These opportunities must be realized to optimize the prevention and treatment of cardiovascular disease and hence meet the American Heart Association's 2020 goals.

Robert Ross, PhD, FAHA,
Chair
Steven N. Blair, PED, FAHA,
Co-Chair
Ross Arena, PhD, PT, FAHA
Timothy S. Church, MD,
MPH, PhD
Jean-Pierre Després, PhD,
FAHA
Barry A. Franklin, PhD, FAHA
William L. Haskell, PhD
Leonard A. Kaminsky, PhD,
FAHA
Benjamin D. Levine, MD,
FAHA
Carl J. Lavie, MD
Jonathan Myers, PhD, FAHA
Josef Niebauer, MD, PhD, MBA
Robert Sallis, MD
Susumu S. Sawada, PhD
Xuemei Sui, MD, MPH, PhD
Ulrik Wisloff, PhD
On behalf of the American Heart Association

CLINICAL STATEMENTS AND GUIDELINES

ひと、くらし、みらいのために

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

▼ 本文へ ▶ お問い合わせ窓口 ▶ よくある御質問

Google カスタム検索

↑ ホーム テーマ別に探す 報道・広報 政策について 厚生労働省について 統計情報・白書 所管の法令

↑ ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 運動施策の推進 > 標準的な運動プログラム（健康増進施設）

健康・医療

標準的な運動プログラム（健康増進施設）

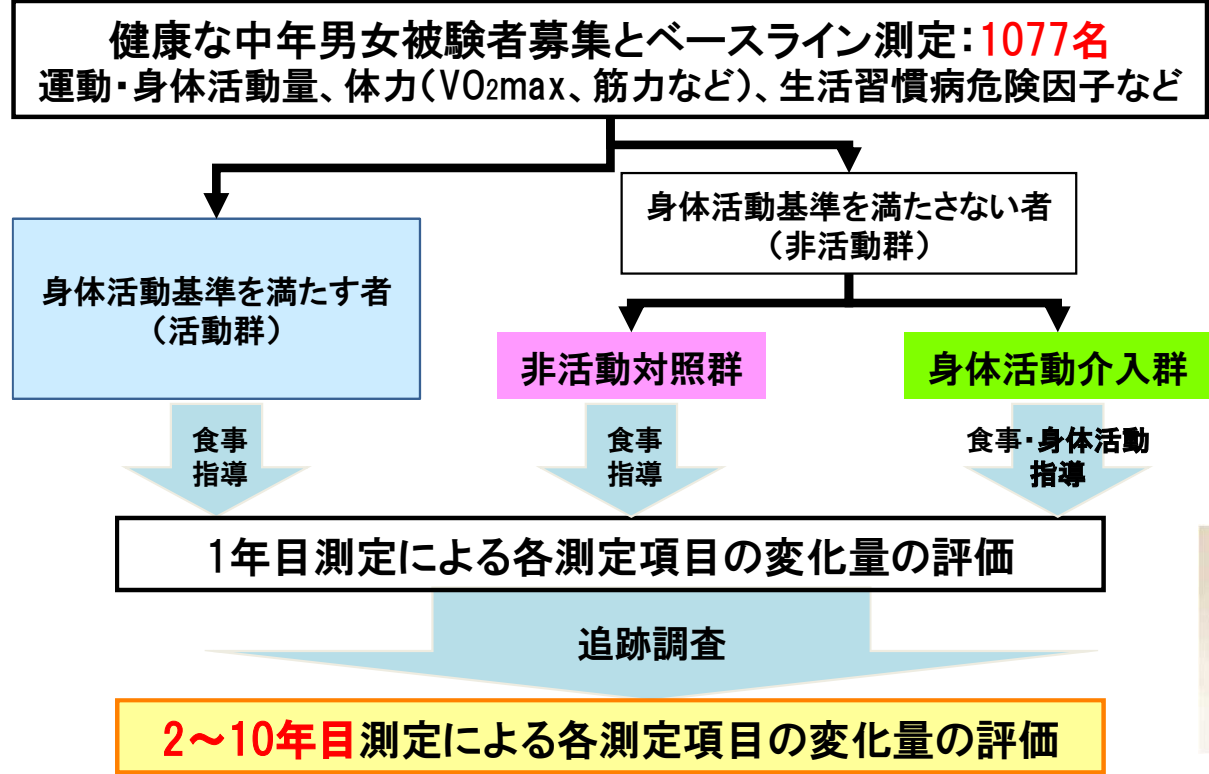
- 健康増進施設認定制度
- 標準的な運動プログラム
- 成人を対象にした運動プログラム
- 高齢者を対象にした運動プログラム
- 高血圧の人を対象にした運動プログラム
- 2型糖尿病の人を対象にした運動プログラム
- 虚血性心疾患(狭心症・心筋梗塞)の人を対象にした運動療法
- 糖尿病性腎臓病の人を対象にした運動プログラム
- 肥満症・メタボリックシンドロームの人を対象にした運動プログラム
- 腰痛の人を対象にした運動プログラム
- 変形性ひざ関節症の人を対象にした運動プログラム

: Ross, R. Sawada, S. et al. 2016; Circulation, 134:e653–e699 (身体活動研究部)

平成29年度～令和元年度 厚生労働科学研究「健康増進施設の現状把握と標準的な運動指導プログラムの開発および効果検証と普及啓発」により開発(身体活動研究部)

(1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究 ア.身体活動基準の改定に資する研究

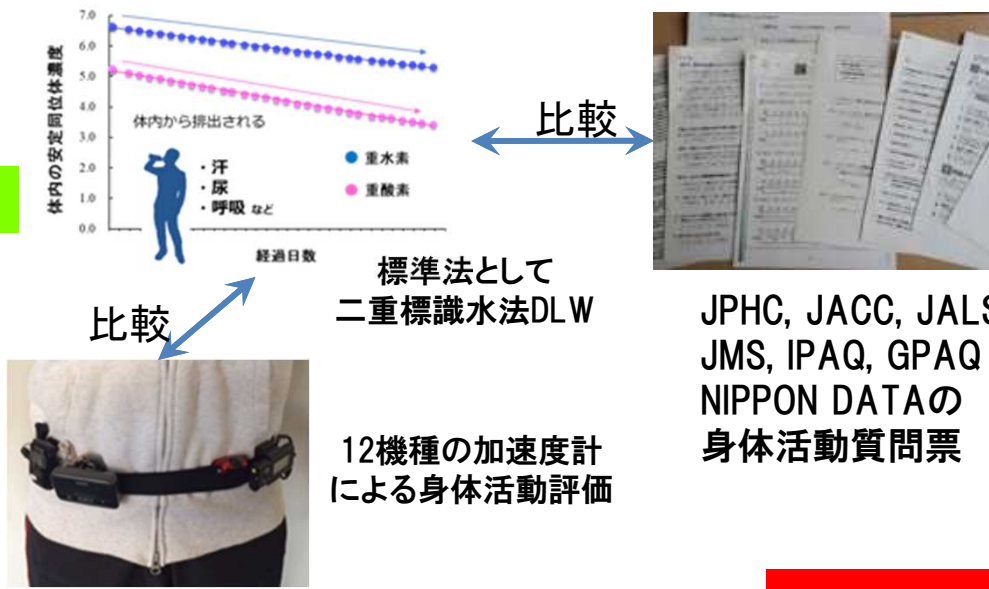
NEXISの運営および研究(身体活動研究部)



- ✓ 身体活動や体力
 - ✓ 食事調査や食行動
 - ✓ 生活習慣病危険因子
 - ✓ 遺伝要因
 - ✓ 腸内細菌研究
 - ✓ 糞便研究
- 研究成果
17本の英文
原著論文

身体活動の標準的な評価法の開発研究

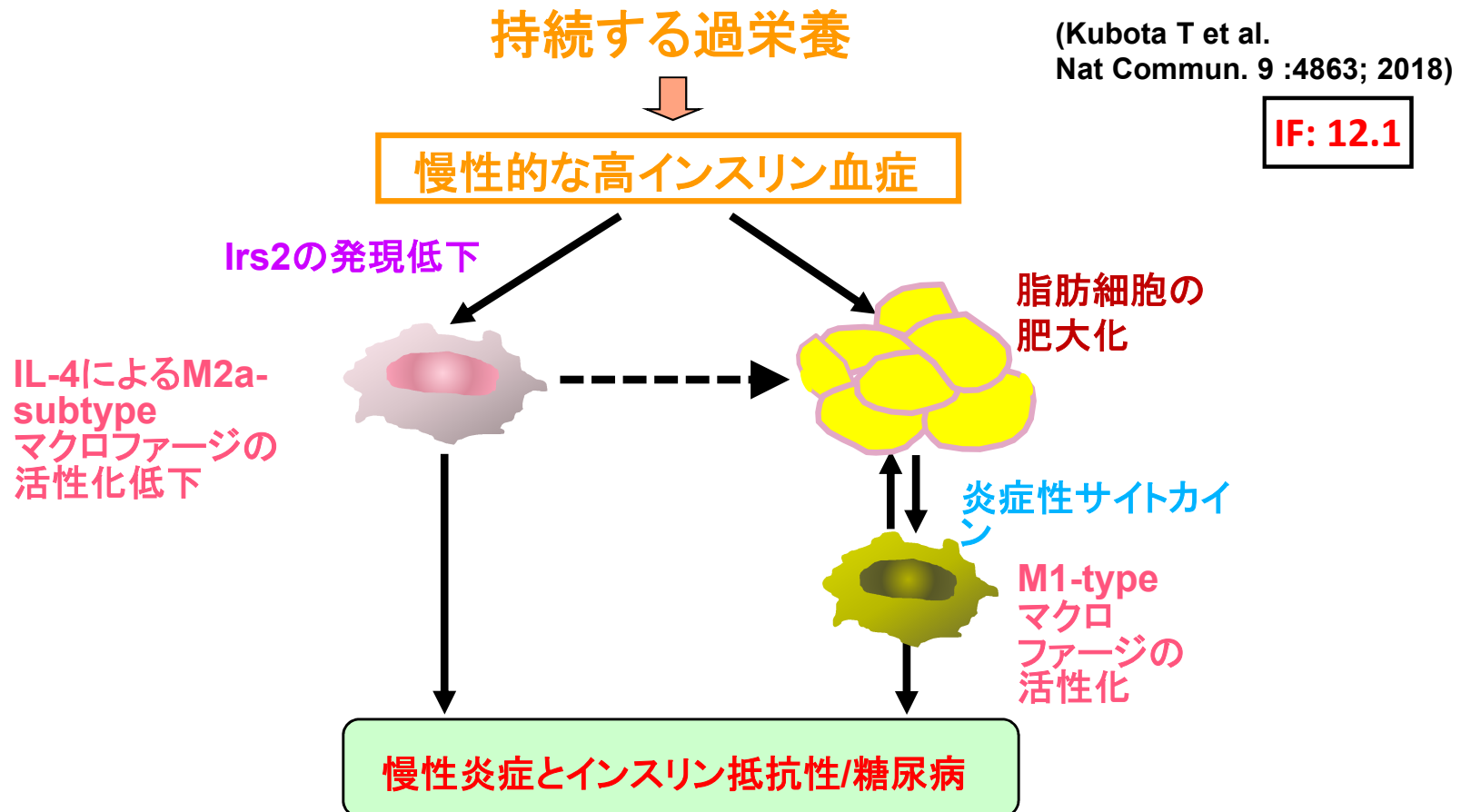
(身体活動研究部と栄養・代謝研究部との共同研究)
ウェアラブルデバイスや日本のコホート研究における身体活動質問票の妥当性の検証



- 研究成果
1. Murakami H., Miyachi M. JAMA Intern Med. 2016;176(5):702-703.
 2. Sasai H, Miyachi M. et al. J Epidemiol. 2018;28(10):437-442.
 3. Murakami H, Miyachi M. et al. JMIR Mhealth Uhealth. 2019;7(8):e13938.
- IF: 18.65**

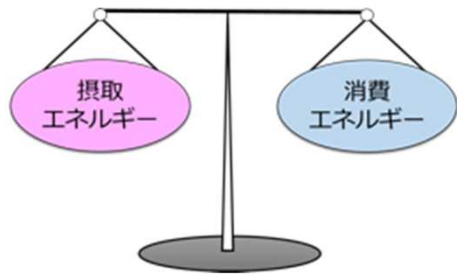
ウ 肥満や生活習慣病の発症予防・重症化予防、健康寿命の延伸のために有効なエネルギー必要量や身体活動レベル、主要栄養素の摂取法及びその理論的な背景について提示する。

肥満において、IL-4によるM2aマクロファージの活性化が障害されていることが報告されているが、このメカニズムは解明されていない。



肥満においては、高インスリン血症によるIrs2の発現低下に伴い、M2a-subtypeマクロファージの活性化が障害され、慢性炎症やインスリン抵抗性が惹起されることが明らかとなった

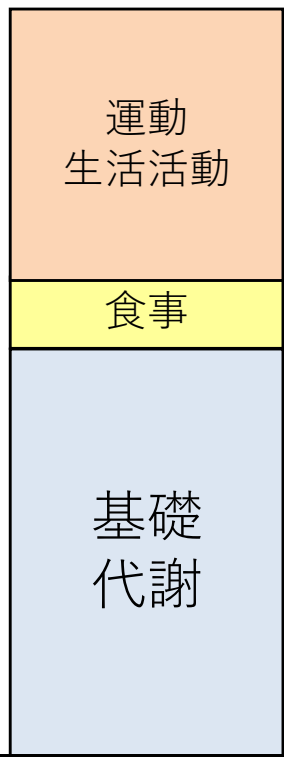
(1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究 ウ. 様々な対象集団における総エネルギー消費量の推定
エネルギー必要量の変動要因、およびエネルギー消費量・身体活動量の推定法



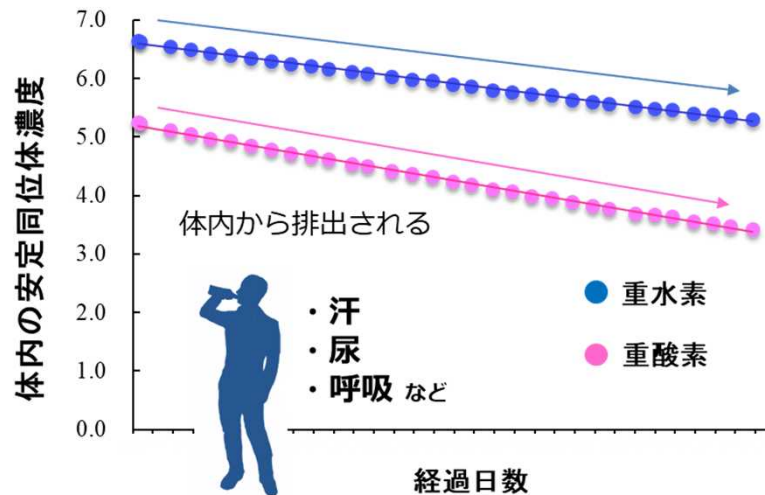
ヒューマンカロリメーター



1日のエネルギー消費量の内訳



二重標識水法

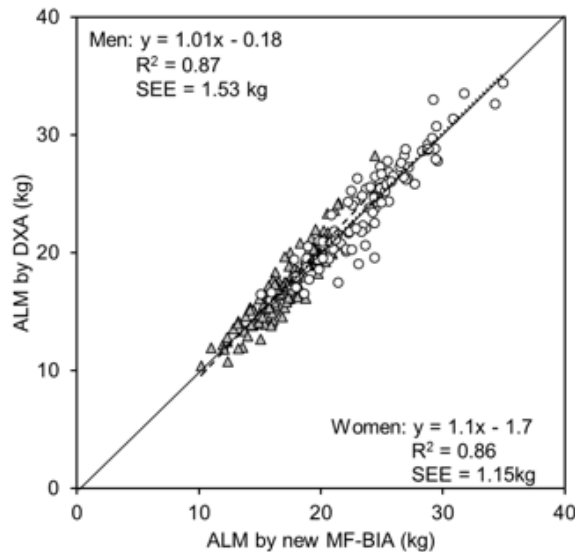


主な研究成果

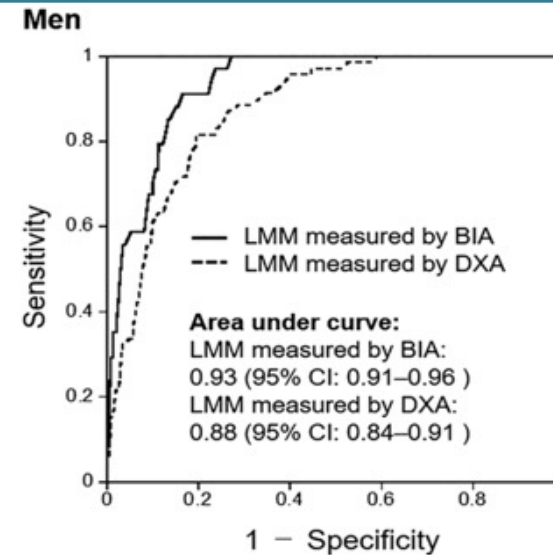
- 施設入所高齢者の一日の総エネルギー消費量は、施設スタッフの一日思い出しによる行動記録にて推定可能。
(Nishida, JNSV, 2019)
→ **食事摂取基準(2020年版)で引用**
- 糖尿病患者と非糖尿病患者において、一日の総エネルギー消費量に差異はない。(Morino, BMJ Open Diabetes Res Care, 2019)
→ **食事摂取基準(2020年版)および糖尿病診療ガイドライン2019で引用**
- COPD患者28名のエネルギー消費量の平均値は 38.2kcal/kg/day (Nishida, ERJ Open Res. 2021;7(2):00407-2020.)
→ **ガイドラインで推奨されている30 (kcal/kg/day) では不十分であると考えられる。**
- ヒューマンカロリメーターによる標準的な評価法のコンセンサスを確立 (Obesity (Silver Spring) 2020;28(9):1613-1625)
→ **2019年にRICORS 1.0の策定に貢献**

(1)日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究 ウ. 様々な対象集団における総エネルギー消費量の推定

サルコペニアの判定基準の策定に資する研究



サルコペニア判定に必要な四肢筋量測定に無侵襲なBIA法が、放射線被曝を伴うDXA法と十分な互換性を有することを示した。
(Yamada, Int J Environ Res Public Health. 2017;14(7):809.)
→国調での高齢者の四肢筋量測定の根拠となった。



サルコペニア判定に必要な四肢筋量を下腿周囲長の測定でスクリーニングできることを示した。(Kawakami, GGI, 2015, 2020)
→サルコペニア診断基準の改定に最も大きく貢献。

自衛官の栄養摂取基準見直しに資する調査→50年ぶりの改定に貢献

○背景

栄養代謝研究部（栄養疫学・食育研究部、身体活動研究部と共同で実施）

現在の自衛官に適切な栄養価の給食を提供するために、昭和46年に策定された自衛官の栄養摂取基準を、見直す必要がある。

○実施要領（3つの調査を実施）

- ① 140名を対象としたエネルギー消費量および栄養素摂取量に関する調査研究
- ② 2100名を対象とした食事・健康状況およびそれらに関連する要因を検討する横断研究
- ③ 自衛官のエネルギーおよび栄養素必要量に関する文献学的レビュー

○成果

1. コロナ禍ではあったが、防衛省、防衛装備庁と連携し、安全を確保しながら、計画通り役務を完遂した。
2. 研究成果に基づき、新たな栄養基準量の提案・食糧構成基準及びそれに基づく献立例を提示した。

1(2)ア 日本人の健康・栄養状態をモニタリングする手法を確立するための研究

国民健康・栄養調査を活用して、高血圧、糖尿病、脂質異常症の薬物療法の効果を検討したところ、国レベルで長期的に改善していた。高血圧と糖尿病では、医薬品開発や健診と医療の連携強化を通じた患者の受療行動の向上により、さらなる改善が可能であることが示唆された。

Journal of Health Services Research & Policy

Effective coverage of medical treatment for hypertension, diabetes and dyslipidaemia in Japan: An analysis of National Health and Nutrition Surveys 2003–2017

Nayu Ikeda¹, Nobuo Nishi, Takehiro Sugiyama, Hiroyuki Noda², Mitsuhiro Noda

First Published October 15, 2020 | Research Article

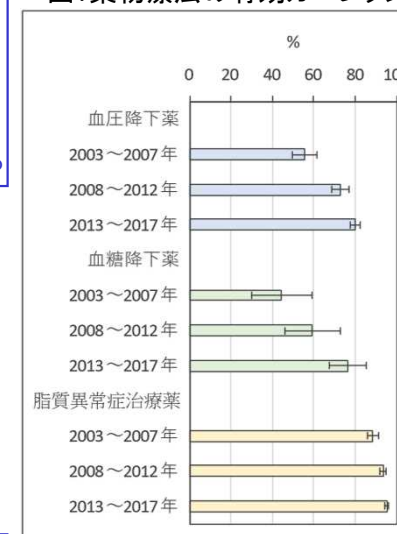
<https://doi.org/10.1177/1355819620949574>

Show less

IF 2.571

国立国際医療研究センター、大阪大学、国際医療福祉大学病院の研究者との共同研究

図：薬物療法の有効カバレッジ



国民健康・栄養調査等の政府統計を活用して国際共同研究に参加し一流国際誌掲載に貢献。エビデンスに基づく健康増進施策に寄与。

nature

Letter | Open Access | Published: 08 May 2019

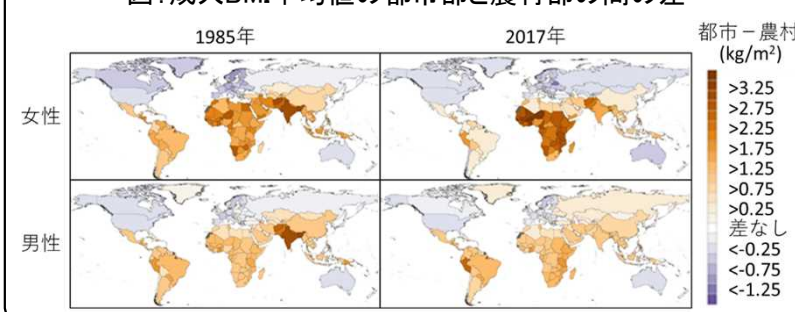
Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)

Nature 569, 260–264(2019) | Cite this article



図：成人BMI平均値の都市部と農村部の間の差

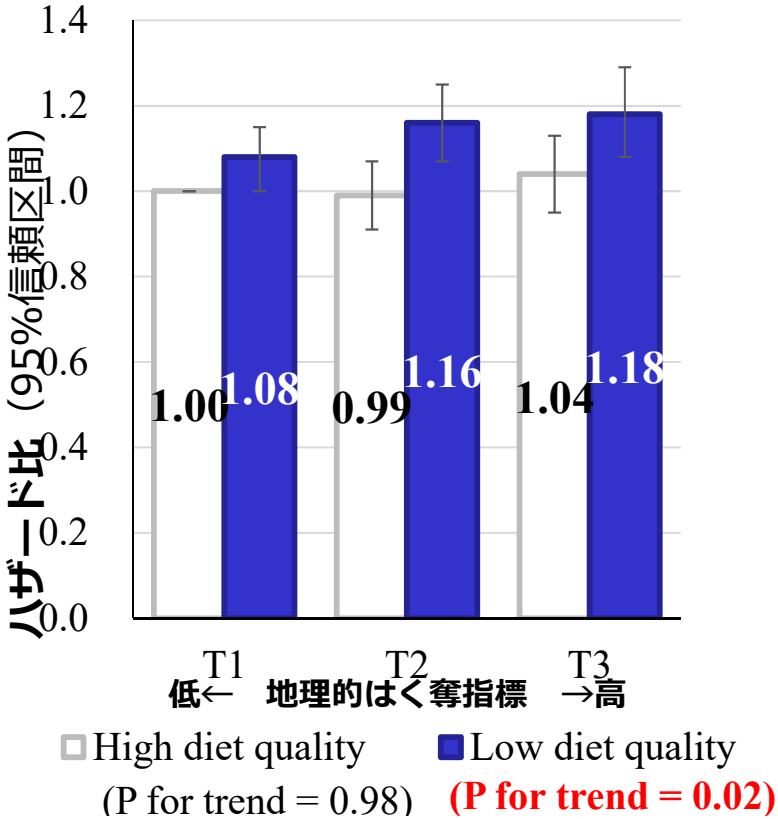


ネイチャー(IF 42.778)
世界の成人肥満増大の主な要因は農村人口のBMI上昇

B.1. (2) イ 平常時のみならず災害時等の多様な生活状況における健康の保持・増進のための研究を行う。

食事の質が良い人は、地理的はく奪に起因する死亡リスク増加を抑制できる可能性

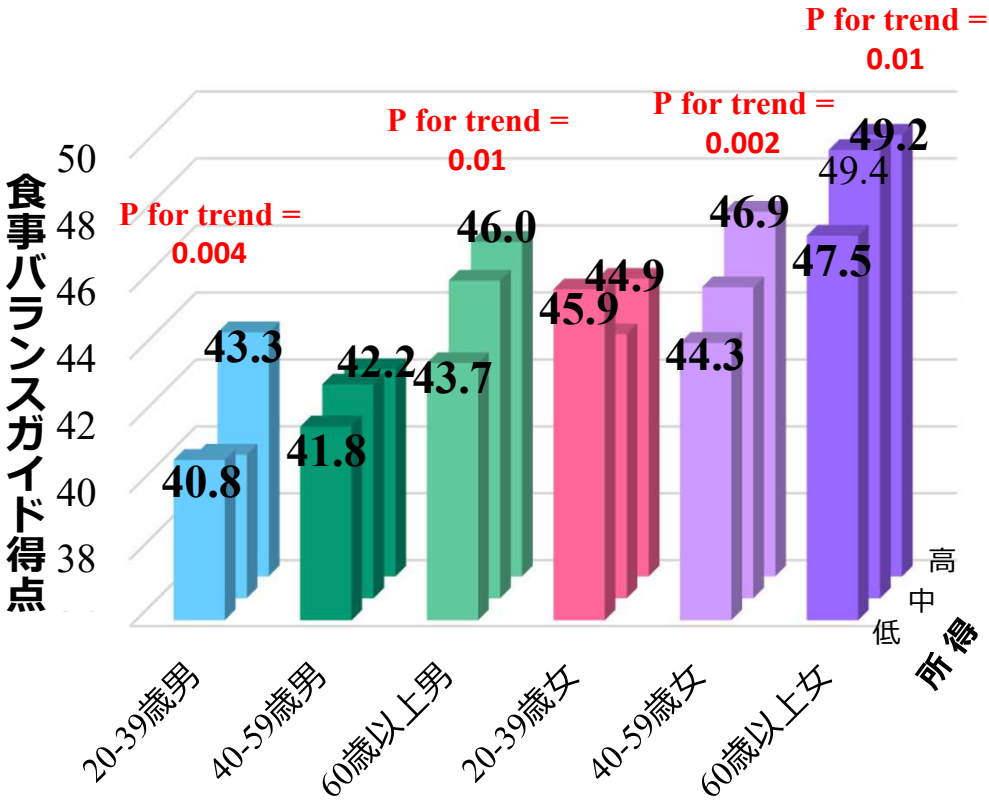
多目的コホート研究参加者 61,267名 (45-75歳)



Kurotani et al. Nutrients 2019, 11:2194

低所得層では食事の質が悪く、特に男性で顕著

平成26年国民健康・栄養調査参加者
男性 2,785名 女性 3,215名 (20歳以上)



Kurotani, Takimoto et al.
Public Health Nutr 2020, 23:821-832

1. (2) 行政における検討会等の場を通じて食生活の改善や行政施策の推進に関する提言を行う。

令和3年3月公表 **「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」策定への貢献**

- 策定の背景**
- **妊娠前のやせ**は、早産や低出生体重などの周産期異常のリスクを高める（20代女性のやせ：1973年の15.1%から2017年には**21.7%**と増加）
 - 我が国の**低出生体重児割合**はOECD諸国の平均値6.5%よりも高い**9.5%**（2017年）である
 - 胎児期の発育が十分でなかった場合に、成人後に肥満・循環器疾患・2型糖尿病などの生活習慣病の発症リスクが高まる可能性がある（*Developmental Origins of Health and Disease*）
 - WHOでは**First 1000 days**（受胎から満2歳の誕生日まで）の適切な栄養が将来の健康維持に重要であると提言している
 - 平成29年（2017年）国民健康・栄養調査によると、1回30分以上の運動を週2回以上、1年以上継続している（**運動習慣有**）の人は、**20～40歳代の女性で2割を下回っている**

- 令和元（2019）年度子ども子育て支援推進調査研究事業**
（研究代表者：瀧本秀美）において系統的レビューを実施
1. 母子及び新生児の予後からみた妊娠前の体格別の**妊娠中の推奨体重増加量**は？
 2. 母子及び新生児の予後からみた多胎妊娠中の推奨体重増加量は？
 3. 母子及び新生児の予後からみた**妊娠期の母体の至適栄養**は？
 4. 新生児・乳児及び母親の予後からみた**授乳期の母親の至適栄養**は？
 5. 妊娠期の母体の体重増加量からみた授乳状況は？
 6. 妊娠期の母体の食事状況からみた授乳状況は？
 7. 母子及び新生児の予後からみた**妊娠中の推奨身体活動量**は？
 8. 妊娠中・授乳中の喫煙及び飲酒等の影響は？
- <https://www.nibiohn.go.jp/eiken/ninsanpu/index.html>

妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針
～妊娠前から、健康なからだづくりを～



- 妊娠前から、バランスのよい食事をしっかりととりましょう
- 「主食」を中心に、エネルギーをしっかりと
- 不足しがちなビタミン・ミネラルを、「副菜」でたっぷりと
- 「主菜」を組み合わせてたんぱく質を十分に
- 乳製品、緑黄色野菜、豆類、小魚などでカルシウムを十分に
- 妊娠中の体重増加量は、お母さんと赤ちゃんにとって望ましい量に
- 母乳育児も、バランスのよい食生活のなかで
- 無理なくからだを動かしましょう
- たばことお酒の害から赤ちゃんを守りましょう
- お母さんと赤ちゃんのからだと心のゆとりは、周囲のあたたかいサポートから

- 調査研究事業の成果による主な変更点**
- 「妊娠前から」という文言が加わり、**リプロダクティブエイジの女性すべてが対象**となった
 - 「しっかりと」「たっぷりと」「十分に」など**摂取不足の回避**が強調された
 - 妊娠中の体重増加指導の目安の数値が見直され、「やせ」では9～12 kg から12～15kgへ、「普通体重」では7～12 kgから10～13kgへと、**増加**。
 - 妊娠中の**適切な身体活動を促す**ため、「無理なくからだを動かしましょう」が新たに加わった

4.B.1.(3). ア

閉経後モデル動物における健康食品に含まれる素材および成分の安全性・有効性評価

健康食品の利用度、健康被害状況、科学的根拠の有無等を調査し評価対象を決定

対象：エゾウコギ、甘草、葛の花由来イソフラボン、松樹皮、茶カテキン成分 等

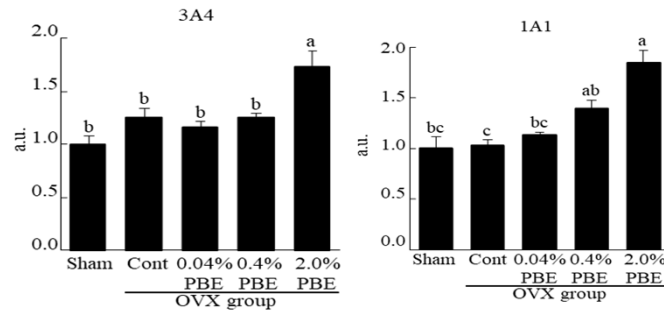


ヒトの1日摂取目安量、10倍量、50倍量等の健康食品素材・成分をマウスの摂取量に換算し、正常雌性マウス及び閉経後モデルマウスにおいて安全性・有効性を評価。

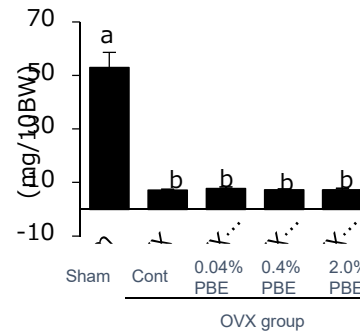
安全性評価



肝臓薬物代謝酵素活性
(医薬品との相互作用の観点から検討)

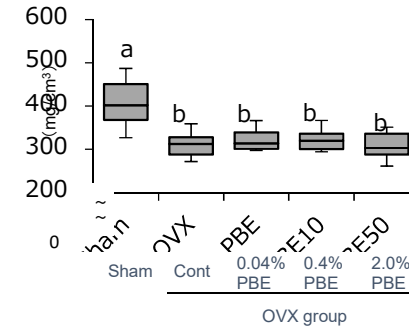


子宮重量
エストロゲン様作用



有効性評価

骨密度
エストロゲン様作用



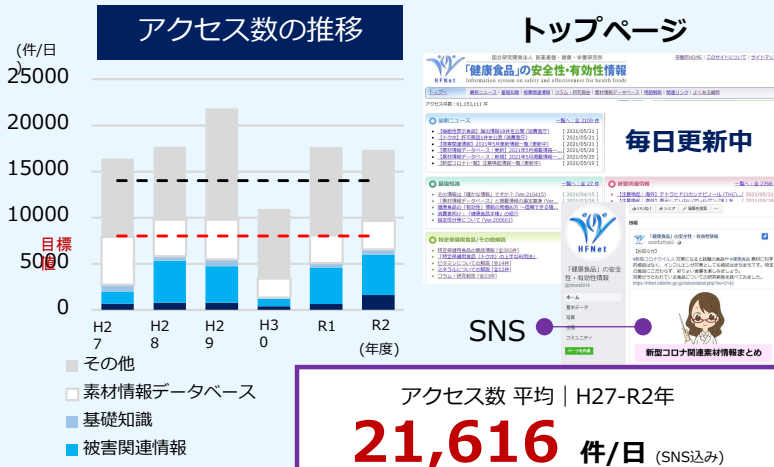
- 対象としたすべての健康食品素材・成分について、ヒトで推奨されている量では、閉経後モデルマウスにおける肝臓薬物代謝酵素活性への作用及びエストロゲン様作用は認められなかった。
- ヒトで推奨されている50倍量摂取により、甘草抽出物では肝臓薬物代謝酵素活性及びエストロゲン様作用が認められた。
- 閉経後モデルマウスでは一部の薬物について、エゾウコギ、甘草及び松樹皮抽出物の過剰摂取に注意が必要な可能性が示された。

- 健康食品に含まれる素材および食品成分の安全性・有効性に関する基礎的なエビデンスを提供することで、健康食品による健康被害の未然防止・健康食品の適正利用に貢献。
- 今後は食品衛生法における健康被害による届け出が必要な新規指定成分等への提言を目指す。

HFNet (「健康食品」の安全性・有効性情報サイト)を活用した啓発活動



健康食品利用による健康被害を未然・拡大防止



COVID-19予防に関する根拠ない誤った情報の制御

【新型コロナ】「健康食品」の安全性・有効性情報について (更新中)

現時点で、新型コロナウイルス感染症に対する予防効果が確認された食品・素材の情報は見当たりません。

いくつかの食品・素材においては、新型コロナウイルス感染症に対する予防効果が検討されていますが、現時点ではいずれも予備的な検討であり、科学的根拠を示すまでには至っていません。

風邪やインフルエンザに対する予防効果が期待される素材の情報について、人を対象に効果を検討した報告を調べました。

これらのうち、風邪やインフルエンザに対して予防効果が確認された素材は、「新型コロナウイルスに対する効果がある」といったような、誤った健康情報が流される危険性があります。毎日の健康情報には注意しましょう。

消費者へメッセージ

一覧ページ

新型コロナウイルス感染症予防により話題になっている食品・素材
まとめ (ver.20210519)

現時点で、新型コロナウイルスに対する効果を示した食品・素材の情報は見当たりません。

＜インフルエンザ、風邪や上気道感染症などの予防効果を検討した結果の分類＞

食品・素材名	更新日	インフルエンザ			風邪など		
		A	B	C	A	B	C
1 ビタミンD	2021/04/13	●	●	●	●	●	●
2 納豆	2021/02/03	●	●	●	●	●	●
3 オリーブ葉エキス	2021/02/03	●	●	●	●	●	●
4 マヌカハニー	2021/02/03	●	●	●	●	●	●
5 水素水	2021/02/03	●	●	●	●	●	●

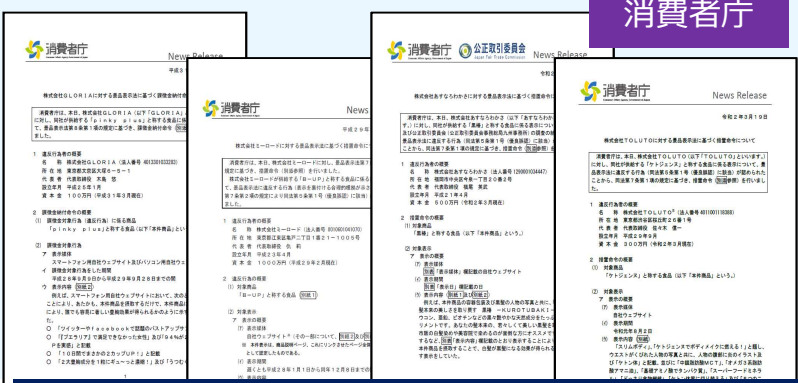
報告レベル A: 現時点では報告はない
B: 効果が確認されなかった報告がある
C: 効果が確認された報告がある

ビタミンD、乳酸菌、ラクトフェリン等 42 素材を調査

ビタミンDがインフルエンザに対して限定的な予防効果を示した論文を用いて、ビタミンDやビタミンCが新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対しても効果があるようにうたう宣伝が見受けられますが、現時点ではそのような効果は確認されていません。

毎日新聞、読売新聞等
主要報道機関で紹介

行政活用 | 根拠ない製品の取り締まり



行政活用 | 食品衛生法改正 (指定成分等) の検討

食品衛生法等の一部を改正する法律 (平成30年6月13日公布) の概要

改正の趣旨

我が国の食をとりまく環境変化や国際化等に対応し、食品の安全を確保するため、広域的な食中毒事案への対策強化、事業者による衛生管理の向上、食品による健康被害情報等の把握と対応を的確に行うとともに、国際整合的な食品用器具等の衛生規制の整備、実態等に応じた営業許可・届出制度や食品リコール情報の報告制度の創設等の措置を講ずる。

改正の概要

1. 広域的な食中毒事案への対策強化
国や都道府県等が、広域的な食中毒事案の発生や拡大防止等のため、相互に連携や協力を行うこととする。関係者が構成する広域連携協議会を設置し、緊急を要する場合には、当該協議会を活用し、対応に努めることとする。

特別の注意を必要とする成分等を含む食品による健康被害情報の収集

3. 特別の注意を必要とする成分等を含む食品による健康被害情報の収集
健康被害の発生を未然に防止する見地から、特別の注意を必要とする成分等を含む食品について、事業者から行政への健康被害情報の届出を求める。

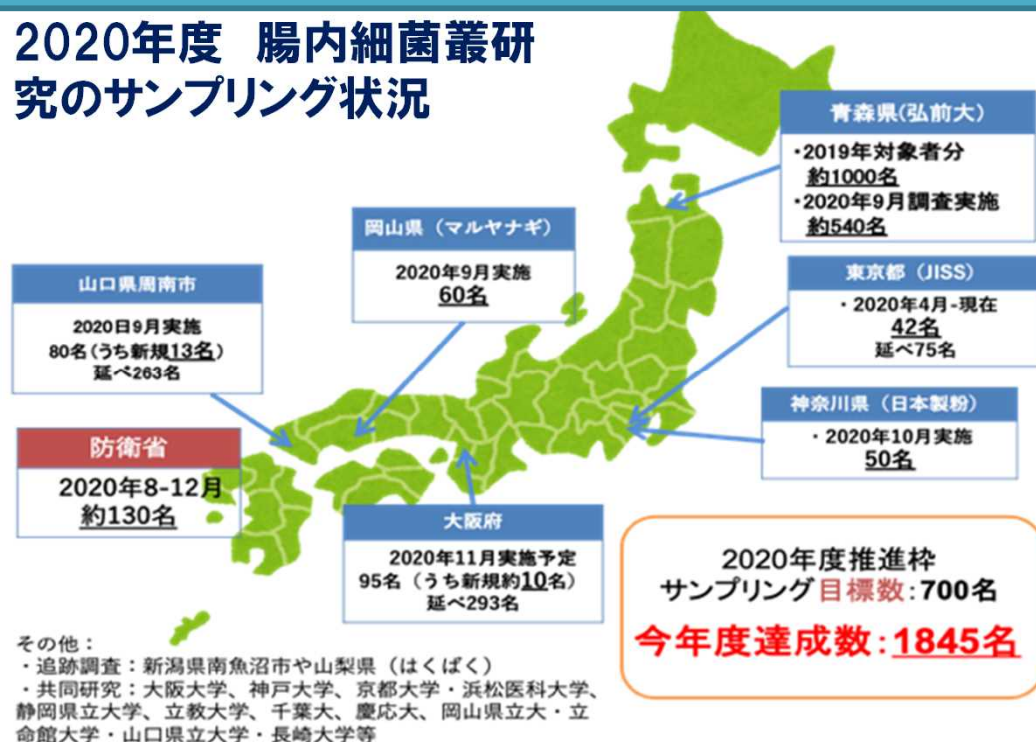
厚生労働省 研究成果の行政活用

短期的および長期的な視点で“科学的根拠”に基づく情報発信

1.(4)国の公衆衛生施策に寄与する研究者育成のための基礎的、独創的及び萌芽的研究

健常ヒトマイクロバイオーム情報基盤の構築

2020年度 腸内細菌叢研究のサンプリング状況



亀岡研究:フレイルと関連する要因の検討

2018年

WHOセーフコミュニティ再々認証(亀岡市)

亀岡市・京都学園大・医薬健栄研による三者協定締結

京都学園大にアクティブヘルス支援機構設立(2018)

京都学園大が校名変更→京都先端科学大(2019)

2020年

京都先端科学大で、アクティブヘルス支援機構が亀岡スタディを継承し管理する倫理審査が承認

→代表者交代:アクティブヘルス支援機構長(藤田裕之)

2021年

健栄研で、亀岡スタディ(継承)に従たる研究機関として参加する倫理審査が承認

研究成果

論文等: 英文20報、邦文20報

主要論文 Yamada Y et al, *J Am Med Dir Assoc*

2017

Watanabe Y et al, *Clin Interv Aging*, 2018..

Watanabe Y et al, *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020.

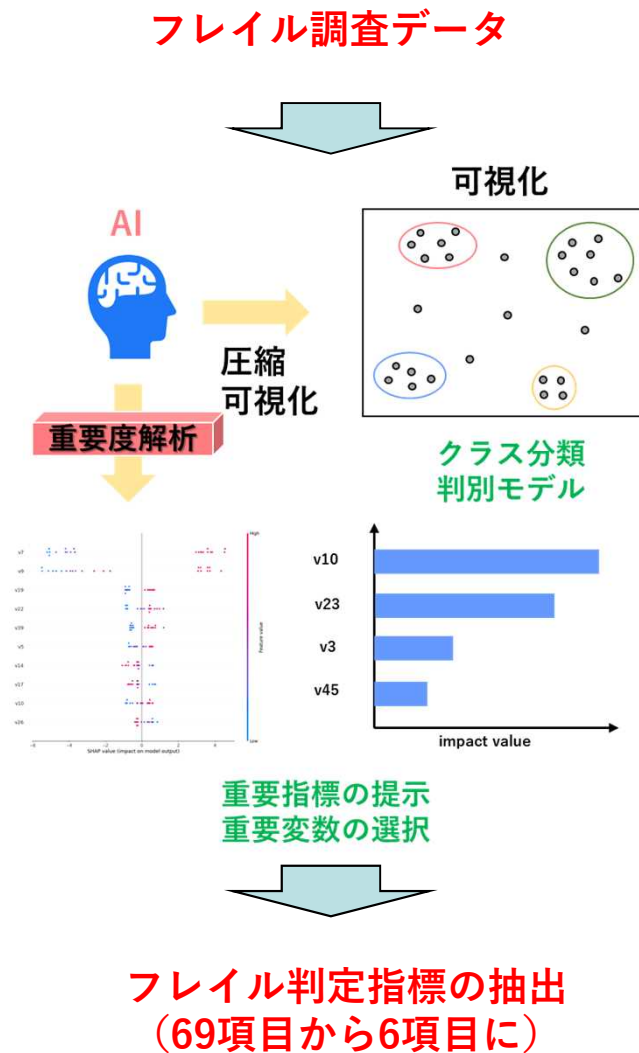
IF: 9.82



- 複数の宿主背景情報が腸内細菌叢の多様性に関連する(BMC Microbiol;21(1):151.)
- “腸みえるシート”の再現性を確立(公衛誌, 2021;68(2):92-104)
- お茶の摂取量と発がん性物質コリバクチン産生腸内細菌との関係を示唆(Sci Rep. 2020;10(1):15221)

AI栄養の取組み

● AI解析技術開発

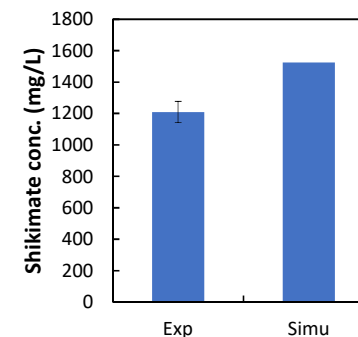
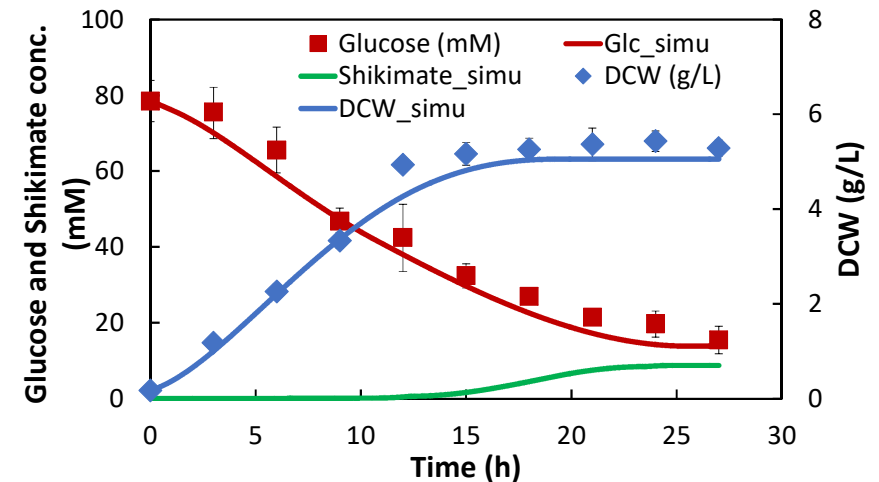


新たなフレイル判別指標の提案
調査負担の軽減

● 代謝モデル開発

代謝シミュレーション

モデル生物中のグルコースからシキミ酸に至る代謝経路の代謝シミュレーションと実験結果の比較 (DCWはDry Cell Weight)



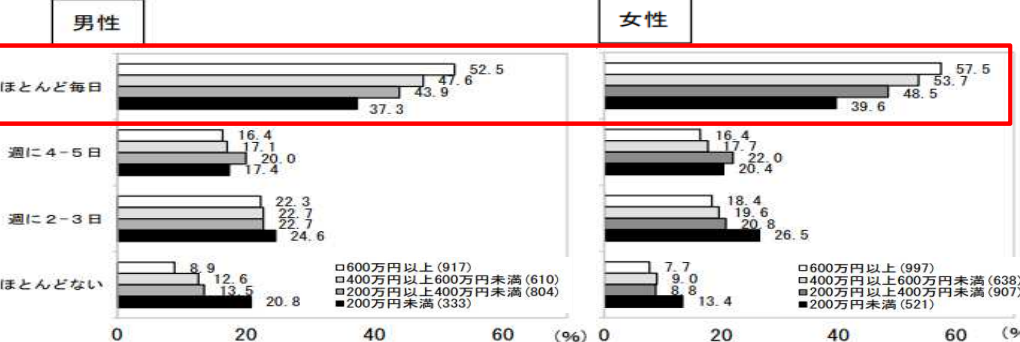
実験結果を再現できるシミュレーション技術を開発
→実験値が20%程度増加する余地があることを示唆

Kuriya, Y. and *Araki, M. Metabolites (2020)

4.B.2.(1) 国民健康・栄養調査に関する事項

平成30年調査における重点項目： 所得による生活習慣の状況の違いを明らかにする

- 全国3,268世帯の6,926名が調査に協力
- 収載された**計165表の集計**及び19項目の年次推移の検定作業を国民健康・栄養調査研究室で実施
- 令和2年3月に報告書を公表



所得区分が高いほど主食・主菜・副菜を組み合わせた食事を1日2回以上「ほとんど毎日とる」割合が高い

調査票審査方法の更なる効率化

- 国民健康・栄養調査担当者会議で講演
- 栄養摂取状況調査結果入力専用サイト「**食事しらべ**」の開発と運用
- 食品番号の改訂
- 食事しらべ操作マニュアル（動画）の公開



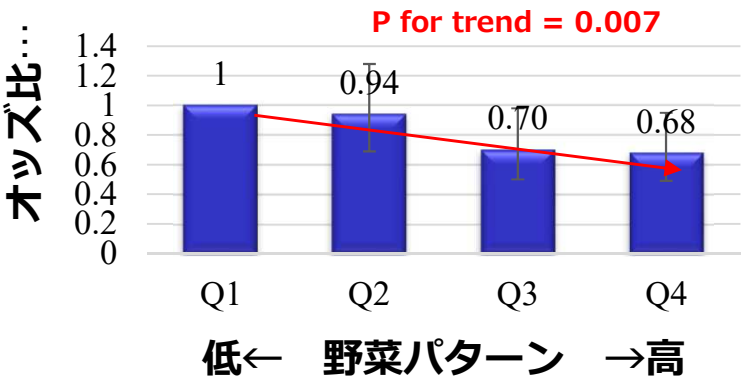
健康日本21（第二次）の推進に資する事項

- 健康日本21（第二次）分析評価事業**のサイトで健康日本21（第二次）の進捗を公開中
- 国民健康・栄養調査データを活用した研究論文（2015年4月～2021年3月：75報）を紹介（当所からは**28報**を発表）



野菜パターンの得点が高いと糖代謝異常（HbA1c濃度≥6.5%）の有病率が低下

平成24年国民健康・栄養調査参加者 9,550名（40歳以上）



Okada, Takimoto, et al.
Public Health Nutr 2019, 22:2460-2468

4.B.2.(2). イ

栄養成分検査に係る外部精度管理調査（技能試験）の実施

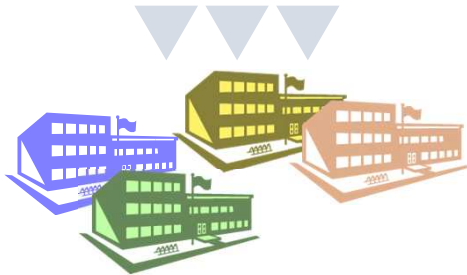
【目的】 栄養成分表示の義務化（2020年4月）は信頼性の高い表示値を前提とする

➡ 表示値の適否判定を行う**第三者機関***の分析精度を高める ➡ 表示値の信頼性が向上

(* 食品表示法第8条・食品表示基準第3条)



分析機関の検査精度
の維持管理を強化



参加機関数

2017年度: 65 機関

2018年度: 74 機関

2019年度: 77 機関

2020年度: 77 機関

✓ 外部精度管理調査の方法論を検討・確立
(2015～2016)

✓ 外部精度管理調査を実施
(**社会実装**: 2017～)

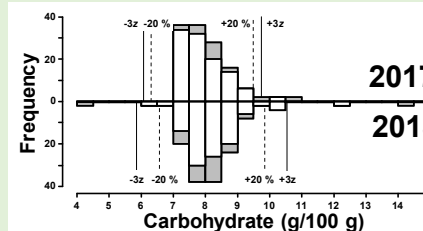
試験項目: 熱量・たんぱく質・脂質・炭水化物・食塩相当量
+カルシウム・鉄・食物繊維

● 分析機関の分析技術を客観的に評価

➢ 分析技術の見直し・向上の契機に

● 知見を一般化して論文化

➢ 我が国の栄養分析技術向上に**広く寄与**



➢ 第三者機関の分析精度は概ね良好。
➢ 炭水化物については、機関間のばらつきが大きく、表示値の許容差(±20%)を超えるばらつきが認められた(左図)。

(食品衛生学雑誌, 2020, 61.2: 63-71)

➡ **栄養成分表示値の信頼性確保に貢献**

B.3国際協力・産学連携に関する事項



持続可能な開発目標（SDGs）達成に貢献するため
栄養に関連した政策研究や事業を継続的に実施



国際シンポジウムの開催

第7～9回のアジア栄養ネットワークシンポジウムを開催

海外からの研修生の受入れ

毎年度1～2名の若手研究者を中国、タイ、フィリピン、ベトナム、マレーシアから受け入れ(令和2年度は中止)

海外との交流・共同研究

アジア太平洋地域を中心に共同研究を実施(各年度 15件)

国際機関との協力・連携

栄養と身体活動に関するWHO 協力センターとしてワークショップ等に講師またはオブザーバーとして参加

日本の優れた栄養政策の情報を発信

3.(2)エ 食育をより効果的に推進するための調査研究を行い、その成果を専門家（管理栄養士等）のみならず広く国民に情報提供し、行政機関等と協調して食育を推進する。

都道府県食育計画データベース

第3次食育推進基本計画では、令和2年度に市町村の食育推進計画作成割合を100%にすることを目標

▶平成30年度の作成割合は**84.8%**

適切な情報提供をすることで、
市町村の食育推進計画の作成が進む可能性



このデータベースについて

平成26年度から平成32年度までの6年間を期間とする「**第3次食育推進基本計画**」がスタートしました。食育推進基本計画は、食育推進基本法に基づき、食育の推進に関する基本的な方針や目標について定めています。

第3次食育推進基本計画の目的は食育の推進として、**「推進計画を策定・実施している市町村の割合を100%にする」という項目があります。**しかし、達成には及ばない現状です。

そこで、この方針や目標を達成する方や進捗が遅れている方々に活用いただくため、**現に100%の推進計画を作成・実施している市町村の食育推進計画の概要と具体的な目標までをまとめた。**

みな様への地域における食育がより推進されるよう期待されます。

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部

専用サイトで、都道府県食育推進計画データベースを公開中
<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/pref-shokuiku/>

黒谷佳代 他.
日本公衆衛生雑誌 2019; 66
(12): 756-766

食育推進全国大会への貢献

- 2017年から毎年6月、国立健康・栄養研究所の現在の研究や歴史を紹介
- 2019年には**皮膚カロテノイド指標の測定**により、参加者の野菜摂取状況を評価



「第4次食育推進基本計画」への貢献

農林水産省

逆引き事典から探す 組織別から探す キーワードから探す ENHANCED BY Google 検索

[会見・報道・広報](#)
[政策情報](#)
[統計情報](#)
[申請・お問い合わせ](#)
[農林水産省について](#)

[ホーム](#) > [会費・報道・広報](#) > [報道発表資料](#) > [新たな「食育推進基本計画」の公表について](#)

プレスリリース

新たな「食育推進基本計画」の公表について

ツイート 印刷

令和3年3月31日
農林水産省

本日、「第4次食育推進基本計画」が食育推進会議（会長：野上農林水産大臣）で決定されました。国民の健全な食生活の実現と、環境や食文化を意識した持続可能な社会の実現のために、SDGsの考え方を踏まえながら、多様な関係者が相互の理解を深め、連携・協働し、国民運動として食育を推進することとしています。

令和2年度第1回 食育推進評価
専門委員会にて「第4次食育
推進基本計画の重点課題等につ
いて」と題して、生涯を通
じた食育の重要性や、働き盛
り世代の健康課題を取り入れ
ることの重要性を提言した。

https://www.maff.go.jp/j/press/syouan/hyoji/210331_35.html

Part 5

統合による相乗効果を発揮するための 研究に関する事項

C. 統合による相乗効果を発揮するための研究 に関する事項

自己評価 A

(過去の主務大臣評価 H27年度：B H28年度：A H29年度：B H30年度：A R1年度：A)

I 中長期目標の内容

旧独立行政法人医薬基盤研究所と旧独立行政法人国立健康・栄養研究所の統合を踏まえ、「医薬品等に関する専門性」（メディカルサイエンス）と「食品・栄養等に関する専門性」（ヘルスサイエンス）を融合した研究を推進し、国民の健康の保持増進や安全性の確保に資する新たな成果を生み出すことに取り組むものであり、治療と予防に着目した新しい研究領域の強化につなげるものである。

目標は「①研究等件数3件以上」「②研究費獲得件数1件以上」であり、中期目標・計画期間で例示している研究内容、また平成27年度に新規スタートする業務であることを勘案して設定したものである。

II 指標の達成状況

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
統合による相乗効果を発揮するための 研究に関する事項	①研究件数 (目標値：3件以上)	3件	100.0%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	②競争的資金獲得件数 (目標値：1件以上)	6件	600.0%	1,100%	900%	600%	500%	300%	200%

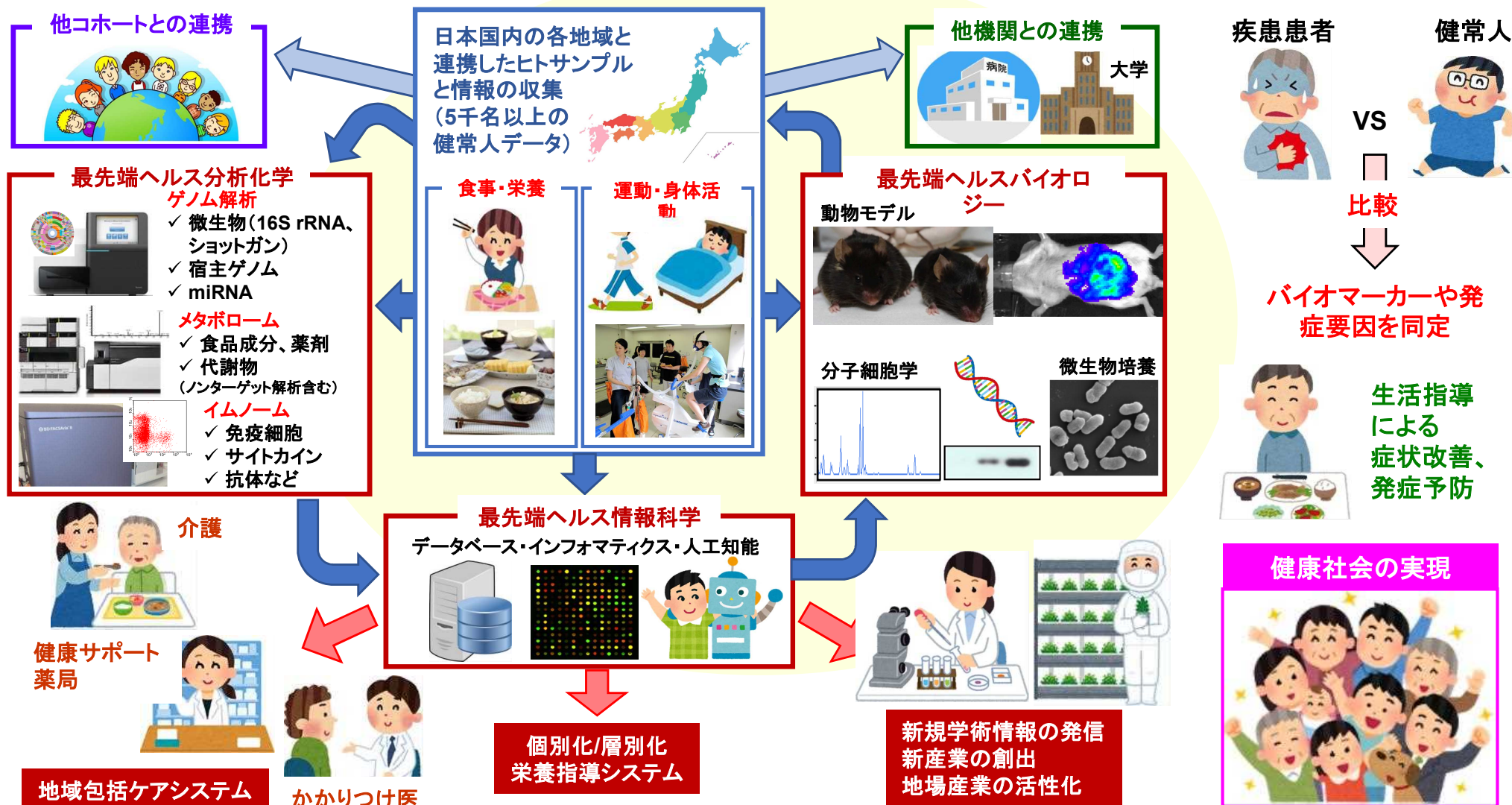
要因分析（中長期目標期間中の平均実績値/目標値が120%以上又は80%未満）

指標	要因分析（①「制度、事業内容の変更」、②「法人の努力結果」、③「外部要因」のいずれかに分類して分析すること） 同一指標で2年続けて達成度が120%超又は80%未満の場合は、目標変更の可否についても記載すること。
②競争的資金獲得件数	②マイクロバイーム研究の進展により、その成果を活用した新たな研究計画の策定等が研究費の獲得につながったことによる。また、次期中長期目標・計画において、統合7年を経過することから、評価項目や目標の変更を検討する。

Ⅲ 評定の根拠

根拠	理由
生活習慣病の新しい予防法に関する研究が大きく進展した点。	マイクロバイーム研究が、各地のコホートの拡充や他機関との連携等により、健常人データに加え糖尿病患者データの集積等も大きく進展し、データ解析により疾患と相関のある代謝物を複数同定した。これらの研究の進展に併せ、競争的資金の獲得件数も大幅に増加するなど、顕著に優れた成果を上げた。

腸内環境を基軸にした 健康科学の発展と新規ヘルスケア産業創出への展開



シナジー研究(腸内細菌研究)

~R2

NIBIOHNのコホート研究



日本各地にお住まいの方の生活習慣や健康診断情報

生活習慣

食事(+BDHQによる
各栄養素摂取情報)、
身体活動、睡眠など

健康状態

健康診断データ(血液
データ、血圧、BMIなど)
服薬、病歴

統合データベース・解析プラットフォーム

マイクロバイーム



メタボローム

NIBIOHN



生体機能

サイトカイン、代謝物
抗体(ワクチン)など

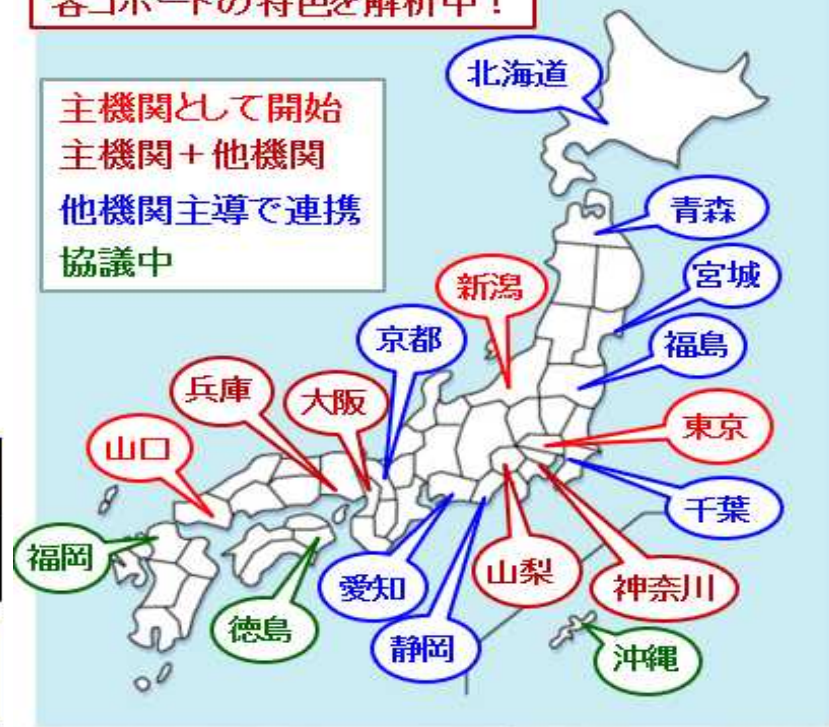
情報科学を駆使
した最先端解析

* 新型コロナウイルス感染症の流行を考慮し、高齢者の
サンプリングは延期(来年度実施予定。倫理は承認済み)

5千名近くのデータを収集した
世界最大規模のマイクロバイーム
データベースの構築

各コホートの特色を解析中!

主機関として開始
主機関+他機関
他機関主導で連携
協議中



1,802サンプル追加(R2年度)

- ✓ 縦断研究(169)
- ✓ 他地域(1,258)
- ✓ 介入試験(120、介入前後)
- ✓ 国立スポーツ科学センター(アスリート)(79)
- ✓ 防衛省(自衛隊)(132)
- ✓ 乳幼児(44)

インハウスでの分析によるデータ取得とデータベース構築、ユーザーフレンドリーな統合解析プラットフォームの開発

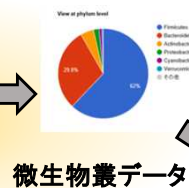
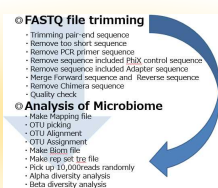
メタゲノム



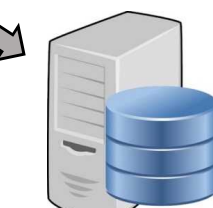
- ✓ 16S rRNA
- ✓ ショットガン

マイクロバイーム

FASTQ file
データ処理パイプライン作成、全過程の自動化



微生物叢データ



データベースに
情報を集積



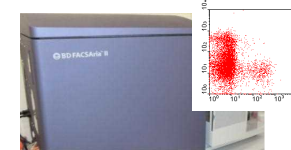
代謝物や生体内因子(免疫など)データ

メタボローム



- ✓ 食品成分
 - ✓ 薬剤
 - ✓ 代謝物
- (ノンターゲット解析含む)

イムノーム



- ✓ 免疫細胞
- ✓ サイトカイン
- ✓ 抗体など

~R2

生活習慣や健康診断
情報など

用語や概念の統一

免疫指標
生活習慣
生理指標
...

統合解析プラットフォーム
→ データの保存だけではなく、
データの可視化や解析が可能

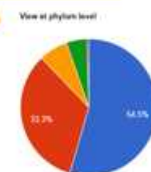
データの確認・仮説探索が対話的に可能。一部のデータは一般公開



確認したい
サンプルの
選択が可能



α多様性指数
(Shannon, Simpson, Chao1)

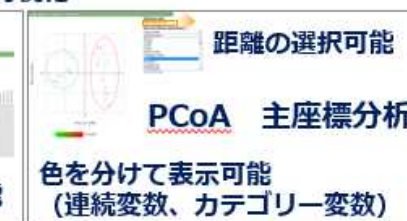


Chen et al, PLoS One (2020)

可視化



各細菌の
リード数が表示



個別サンプルの
様々な情報が
ワンクリックで
表示される

糖尿病予防・改善のための代謝物同定とメカニズム解明

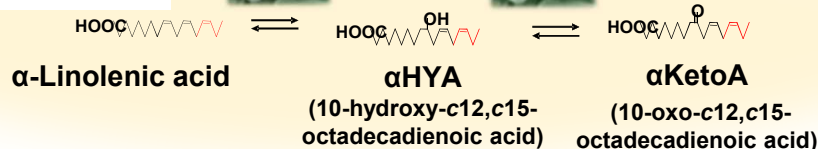
有用微生物・代謝物の生産と有効性評価(特に脂質代謝物を中心に展開)

~R2

腸内細菌・発酵微生物に見いだした脂肪酸
の還元的飽和化代謝を活用した多様な代謝
物の酵素合成・微生物変換による生産
京都大学・小川教授との共同研究

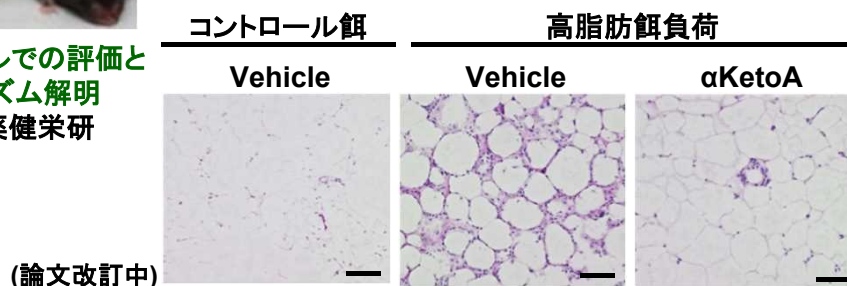


腸内細菌の脂肪酸
変換反応の一例



動物モデルでの評価と
メカニズム解明
@医薬健栄研

代謝物Yが脂肪組織炎症を抑制する



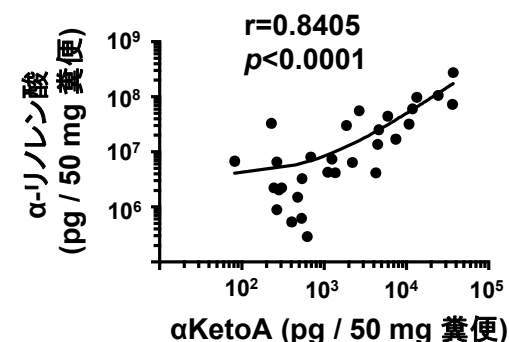
マクロファージ

PPAR γ

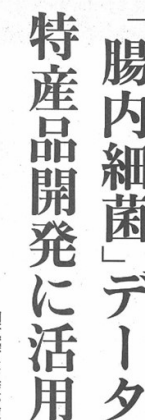
脂肪組織浸潤の抑制分化制御
→糖尿病改善

α KetoA

ヒトにおいても α リノレン酸と
 α KetoAの量が相関する



その他、糖尿病患者の解析から、疾患と相関のある新規代謝物を複数同定済み



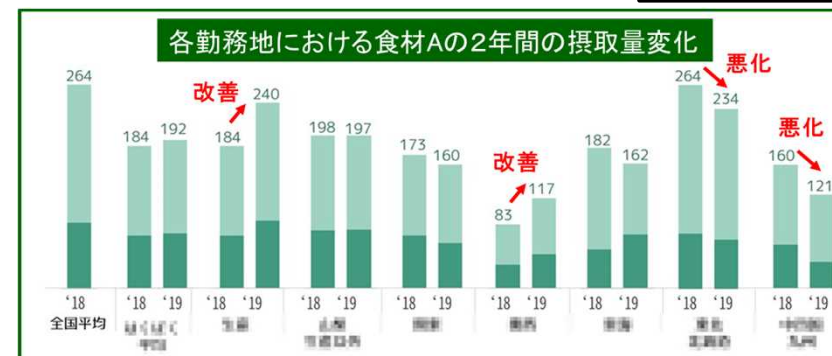
周南市民が協力

[illegible]

と後に腸内細菌のデーターを取り、変化を調べる。

調査結果は11月に公表。

特別に多く見られた栄養素や足りなかった栄養素を抽出し、麦みそを食した効果を同研究所も開付きの情報として新商品のPRに活用



健康・栄養分野へのAI技術展開に関する研究

健康・栄養調査解析

- 国民健康・栄養調査に関する政府統計のe-Statデータを利用して、機械学習法の精度評価を指標に説明変数と目的変数の対応を検討した

e-Statデータ (抜粋)

Dataset_ID	説明変数			目的変数			サンプル数
	タイトル	採用項目	次元数	タイトル	採用項目	次元数	
1	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	「脂質異常症が疑われる者」の状況、脂質異常症が疑われる者の割合、年齢階級別、人数、割合、男性、女性、20歳以上	脂質異常症が疑われる者の割合	1	112
2	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	高血圧症有病者の状況、高血圧症有病者の割合、年齢階級別、人数、割合、男性、女性、20歳以上	高血圧症有病者の割合	1	112
3	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	身長・体重の平均値及び標準偏差、年齢階級別、身長、体重、人数、平均値、標準偏差、男性、女性、1歳以上 (体量は経緯度別)	身長の平均値	1	94
4	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	身長・体重の平均値及び標準偏差、年齢階級別、身長、体重、人数、平均値、標準偏差、男性、女性、1歳以上 (体量は経緯度別)	体重の平均値	1	94
5	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	糖尿病の状況、年齢階級別、肥満度 (BMI) 別、人数、割合、男性、女性、20歳以上	肥満、25以上の割合	1	110
6	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	「糖尿病が強く疑われる者」及び「糖尿病の可能性を否定できない者」の状況、糖尿病が疑われる者の割合、年齢階級別、人数、割合、男性、女性、20歳以上	糖尿病が強く疑われる者の割合	1	112
7	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	血圧値の平均値及び標準偏差、年齢階級別、人数、平均値、標準偏差、男性、女性、20歳以上 (インスリン注射又は血糖を下げる薬の使用有無を区別しない)	薬の使用有無以外の平均値	1	84
8	国民健康・栄養調査、エネルギー・栄養素等、年齢階級別、平均値、標準偏差、中央値、総数、男性、女性、1歳以上	各栄養素の平均値と性別	40	血圧値の平均値及び標準偏差、年齢階級別、人数、平均値、標準偏差、男性、女性、20歳以上 (インスリン注射又は血糖を下げる薬の使用有無を区別しない)	薬の使用有無以外の平均値	1	84

食分類解析

- 日本食・和食指標の抽出に向けて、栄養士監修による網羅的な食事データを有する「おいしい健康」と共同研究のもと、食指標の抽出を行った

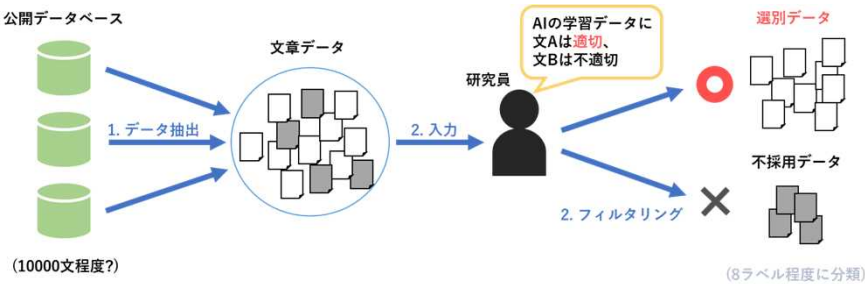
各種モデルの精度評価

	ACC	AUC	F1-score	MCC
RFC	0.86	0.93	0.86	0.71
LR	0.86	0.93	0.86	0.71
SVC	0.86	0.93	0.86	0.72
XGB	0.88	0.94	0.88	0.75
LGBM	0.88	0.94	0.88	0.76
DNN	0.86	0.94	0.86	0.72

健康食品関連SNSデータ抽出

- 健康食品に関する有害事象検出のため、商品のレビューサイトに関するデータ抽出とワークフロー開発を実施した

データ抽出・処理フロー



エネルギー消費量解析

- 食事・運動の基準となる総エネルギー消費量TEEに関する各データの抽出・整理と相関解析を進めた

TEE関連指標

Rank	col	file_name	TEE_corr_abs	TEE_corr
1	BMR	1_subjects	0.817	0.817
2	水分	1_subjects	0.816	0.816
3	全身筋量	1_subjects	0.814	0.814
4	左足筋量	1_subjects	0.802	0.802
5	右腕筋量	1_subjects	0.800	0.800
6	左腕筋量	1_subjects	0.799	0.799
7	骨量	1_subjects	0.797	0.797
8	右足筋量	1_subjects	0.790	0.790
9	Weight	1_subjects	0.750	0.750
10	Weight_preDLW	1_subjects	0.744	0.744

日本老年医学会のフレイルに関するステートメント(2014)

加齢に伴う予備能力低下のため、ストレスに対する回復力が低下した状態
(身体的、社会的、精神心理的側面を含む)

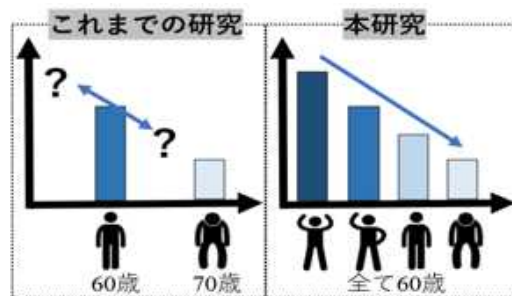
従来からある英語

Romero-Ortuno R: Age Ageing. 2013
Dent E: JAMDA. 2017

frail/frailty

fit/fitness

加齢に伴って該当者が増える症候群ではあるが、
加齢は必須要素ではない

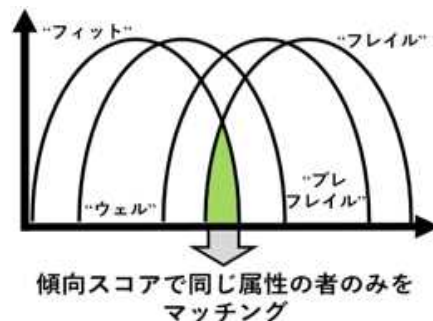


これまでのフレイルバイオマーカーに関する研究の課題

- 年齢が異なる→単に「加齢」バイオマーカーでは？
- 2群比較→群分けした変数のカットオフ値に依存

シナジー研究

- 背景情報を統計手法でマッチング
- 多群で傾向的に変化するバイオマーカーを探索



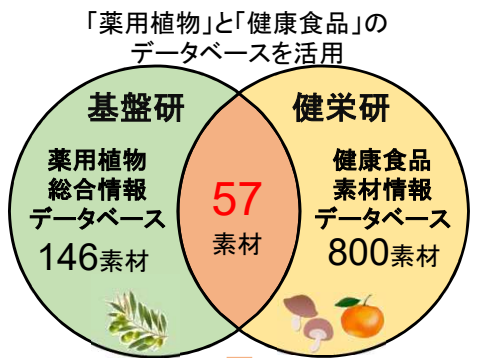
首都圏住民コホートNEXIS (Nutrition and Exercise Intervention Study)
のデータを傾向スコアマッチング

対象者
N=307

Fit群 N=9(平均60歳) ↑ 高
Well群 N=9(平均60歳) 身体機能等
Pre-frailty群 N=9(平均59歳) ↓ 低
Frailty群 N=9(平均60歳)

プロテオミクス/メタボロミクス

健康食品と生薬に共通する 植物素材・成分を含む健康食品の品質評価



健康食品と生薬に共通する植物素材のうち、**利用頻度が高く、科学的根拠の乏しい素材**を抽出

- 健康食品の素材名（生薬名）
- ・ エゾウコギ（シゴカ（刺五加））
 - ・ 甘草由来グラブリジン（甘草）
 - ・ 葛の花由来イソフラボン（カッコン（葛根））
 - ・ 松樹皮由来プロシアニン（ショウシ（松脂））

製品を入手し**実態調査**を実施

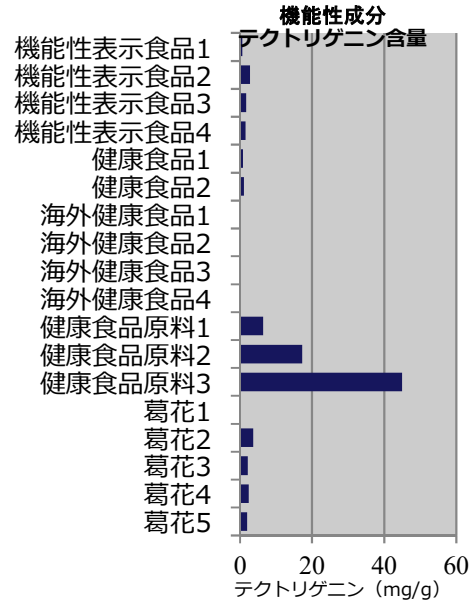
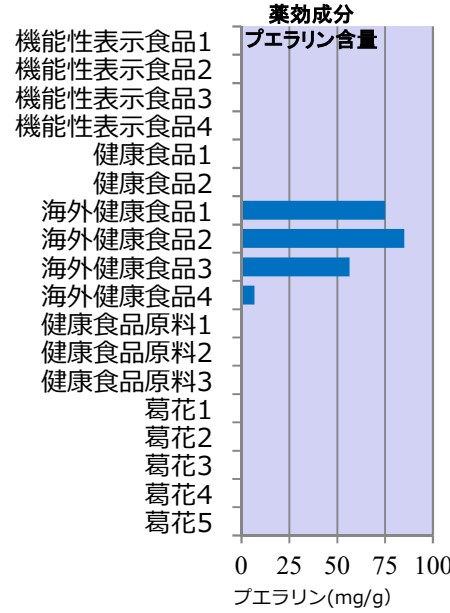
- ①健康食品（機能性表示食品、国内健康食品、海外健康食品）
- ②健康食品原料 ③生薬

【実態調査で購入した製品を用いて、以下の品質評価を実施】

- ・薬効成分の含有量
- ・機能性成分の含有量
- ・起源植物の同定
- ・エストロゲン様活性(in vitro, in vivo)
- ・安全性・有効性評価（肝臓薬物代謝酵素活性等 in vivo）

製品の品質

安全性の確保
健康の保持増進



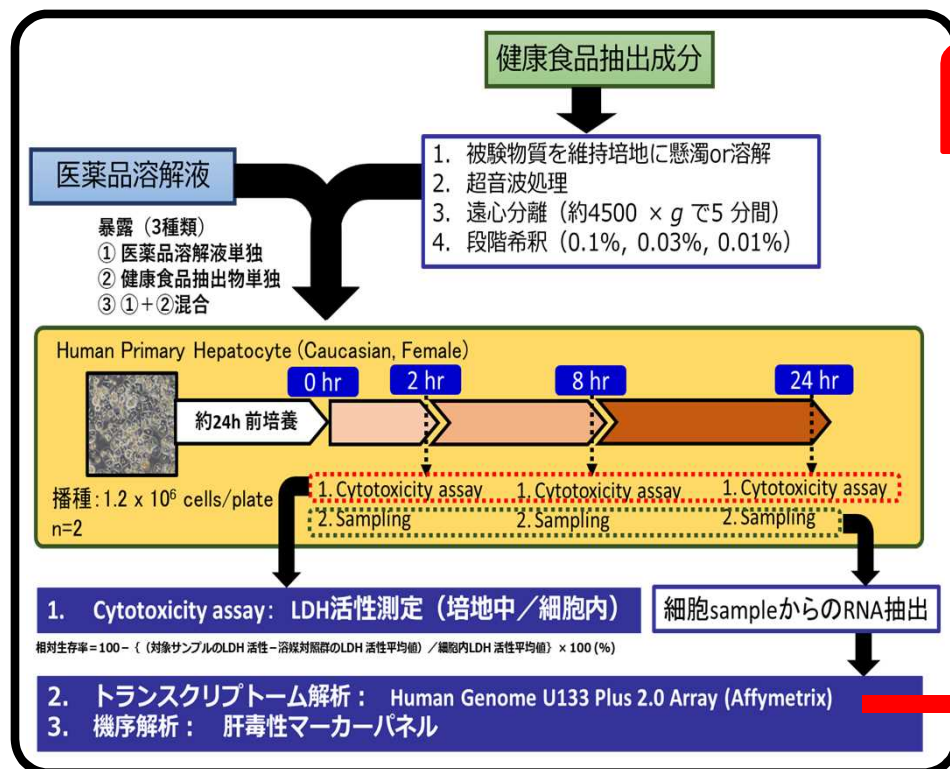
葛の花を原料とした健康食品、健康食品素材、生薬に含まれる薬効成分及び機能性成分の含量を測定したところ、**海外葛含有健康食品から薬効成分が検出された。**

- 植物由来の生薬関連素材を利用した機能性を表示した食品が増加しているが、十分な安全性と有効性が確保されているとは 言い難い。
- 機能性を表示した**食品の安全性・有効性**を検証するために必要な**品質評価法を構築し基礎的なエビデンスを蓄積した。**
- 本品質評価法および得られた知見は、**国民の健康の保持増進のための健康食品の利用と選択において、安全性の確保のための 重要な知見**である。

シナジー研究事業：医薬品と食品の相互作用に関する研究

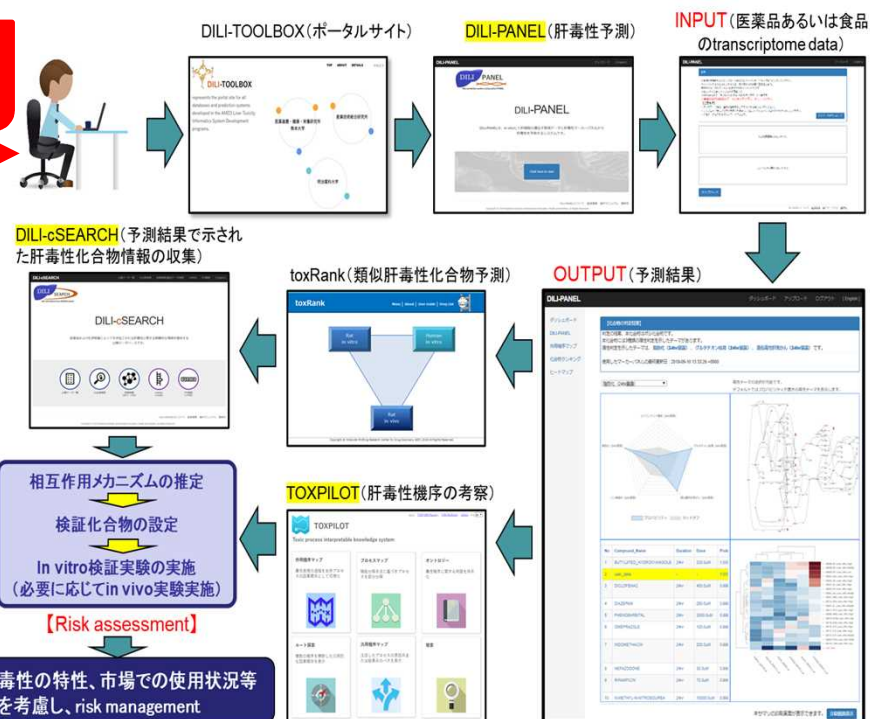
医薬品と食品の相互作用を予測する手法の構築 (in vitro)

【1. in vitro実験】



【2. 相互作用の解析／評価】

1.2.3.
データの
解析



- 遺伝子発現情報から肝毒性の予測及び機序の解明の基盤となる3種のシステムの整備を実施。
- 当システムを活用してヒト初代肝細胞の遺伝子発現データから相互作用を評価。
- 上記2項目を実施することにより、健康食品Aから抽出した成分と医薬品Xの相互作用を示唆する予備的なデータが得られ、「2. 相互作用の解析/評価」の手順が概ね機能することを確認。

シナジー研究事業：医薬品と食品の相互作用に関する研究

医薬品と食品の相互作用を予測する手法の構築 (in vivo)

【1. in vivo実験】

【動物】

10週齢C57BL/6JJcl雄性マウス

【実験計画】

投与方法 健康食品抽出成分A,B,C,D,E,F
それぞれを混餌投与

暴露日数 7日間

解剖 非絶食下

【分析項目】

血漿

AST, ALT, ALP

肝臓

CYP酵素活性

1A1, 1A2, 2C9, 2D6, 3A4

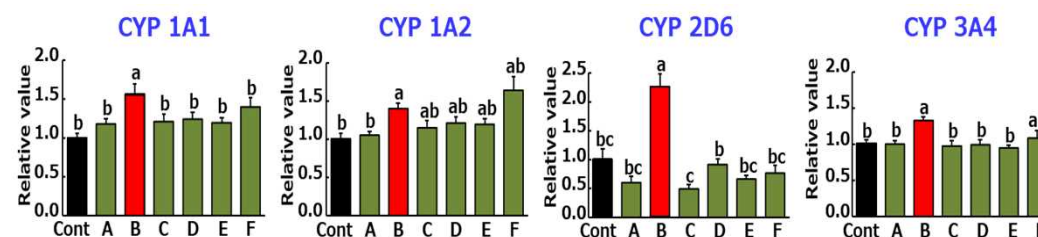
CYP遺伝子発現量(qPCR法)

1a1, 1a2, 2c29, 2d22, 3a11

【2. CYPへの影響評価】

【結果；肝臓CYP活性および遺伝子発現量】

(A)活性



(B)遺伝子発現量

	Cont	A	B	C	D	E	F	P value
CYP mRNA expression, a.u.								
1a1/GAPDH	1.00	0.85	0.74	1.15	0.84	1.04	1.15	0.51
1a2/GAPDH	1.00 ^c	1.03 ^c	1.30 ^b	1.31 ^b	1.37 ^b	1.38 ^b	1.76 ^a	<0.01
2c29/GAPDH	1.00	0.98	1.30	1.03	1.15	1.26	1.37	0.24
2d22/GAPDH	1.00 ^b	0.98 ^b	1.11 ^b	1.16 ^{ab}	1.16 ^b	1.09 ^b	1.36 ^a	<0.01
3a11/GAPDH	1.00 ^b	0.96 ^b	1.02 ^b	1.03 ^{ab}	1.00 ^b	1.27 ^a	1.25 ^{ab}	<0.01

Values are means, $n = 7$. Labeled means in a row without a common letter differ, $P < 0.05$.

- 健康食品抽出成分による主要CYP活性の亢進を示唆するデータを得た。
- 設定した実験系により健康食品抽出成分によるCYP活性への影響を検出することが概ね可能であることを確認。

業務運営の効率化に関する事項

業務運営の効率化に関する目標を達成するためとるべき措置

1. 業務改善の取組に関する事項

(1) 効果的かつ効率的な業務運営

(2) 統合による新たな研究課題への取組のための措置

(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減

2. 業務の電子化に関する事項

評価項目
6

1. 業務改善の取組に関する事項
 - (1) 効果的かつ効率的な業務運営
 - (2) 統合による新たな研究課題への取組のための措置
 - (3) 業務運営の効率化に伴う経費節減
2. 業務の電子化に関する事項

自己評価 B

(過去の主務大臣評価 H27年度：B H28年度：B H29年度：B H30年度：B R1年度：B)

I 中長期目標の内容

当該業務は、内容、予算配分及び人員配置等を弾力的に対応させる効果的かつ効率的な業務運営体制の確立、シナジー研究の推進に向けた組織再編やリソースの重点化、経費節減に向けた業務効率化や契約事務の適正化等に取り組むものである。

「運営会議の開催数12回以上」「定例研究発表会の開催件数17回以上」「評価委員会の開催数3回以上」という目標は、現中長期目標・計画初年度の実績値を勘案して設定したものである。

II 指標の達成状況

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
(1) 効果的かつ効率的な業務運営	①運営会議の開催数 (目標値：12回以上)	11.8回	98.6%	100%	100%	108%	92%	92%	100%
(2) 統合による新たな研究課題への取組のための措置	②定例研究発表会の開催件数 (目標値：17回以上)	17回	100%	100%	100%	100%	89%	106%	100%
	③評価委員会の開催数 (目標値：3回以上)	3回	100%	133%	67%	100%	100%	106%	100%

要因分析（中長期目標期間中の平均実績値/目標値が120%以上又は80%未満）

指標	要因分析(①「制度、事業内容の変更」、②「法人の努力結果」、③「外部要因」のいずれかに分類して分析すること) 同一指標で2年続けて達成度が120%超又は80%未満の場合は、目標変更の可否についても記載すること。

Ⅲ 評価の根拠

根拠	理由																					
効果的かつ効率的な業務運営	各プロジェクトの研究の方向性が、組織目標に沿ったものとなっているか、社会的ニーズに合致しているか等について、これまでの研究成果を基にモニタリングを実施し、各研究プロジェクトの継続等の必要性について検討を行った。 【センター等の新設状況】 <table><tr><th>年度</th><th>基盤研</th><th>健栄研</th></tr><tr><td>平成27年度</td><td>1部、1センター、 1課、7プロジェクト</td><td>－</td></tr><tr><td>平成28年度</td><td>1プロジェクト</td><td>－</td></tr><tr><td>平成29年度</td><td>1センター、 6プロジェクト</td><td>4室</td></tr><tr><td>平成30年度</td><td>5プロジェクト</td><td>3室</td></tr><tr><td>令和元年度</td><td>1センター、1室</td><td>1室</td></tr><tr><td>令和2年度</td><td>3プロジェクト</td><td>1室</td></tr></table>	年度	基盤研	健栄研	平成27年度	1部、1センター、 1課、7プロジェクト	－	平成28年度	1プロジェクト	－	平成29年度	1センター、 6プロジェクト	4室	平成30年度	5プロジェクト	3室	令和元年度	1センター、1室	1室	令和2年度	3プロジェクト	1室
年度	基盤研	健栄研																				
平成27年度	1部、1センター、 1課、7プロジェクト	－																				
平成28年度	1プロジェクト	－																				
平成29年度	1センター、 6プロジェクト	4室																				
平成30年度	5プロジェクト	3室																				
令和元年度	1センター、1室	1室																				
令和2年度	3プロジェクト	1室																				
各種競争的資金の情報を随時収集し、研究者に対して情報提供を行うことで、多くの研究費の獲得	各種競争的資金の情報を随時収集し、研究者に対して情報提供を行うことで、多くの研究費の獲得に寄与した。 平成27年度からの日本医療研究開発機構の委託費の採択は、代表研究者として129件約67.7億円、分担研究者として181件約17.3億円であった。																					
業務の電子化	「就業管理」「人事給与」「財務会計」業務において、統合的な業務支システムを導入するとともに、これまでのテレビ会議システムに加え、web会議システムを会議及び研修等に積極的に活用するなどの取組を行っており、更には、上記業務支援システムをテレワークで利用できる仕組みを構築するなど、業務の電子化を着実に進めている。																					

財務に関する事項

予算、収支計画及び資金計画

短期借入額の限度額

不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画

剰余金の使途

評価項目7

予算、収支計画及び資金計画
短期借入額の限度額
不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画
剰余金の使途

自己評価 B

(過去の主務大臣評価 H27年度：B H28年度：B H29年度：B H30年度：B R1年度：B)

I 中長期目標の内容

当該業務は、財務内容の改善を目指し、経費の削減を見込んだ中長期計画の予算を作成、運営費交付金以外の収入の確保、繰越欠損金の解消に取り組むものである。

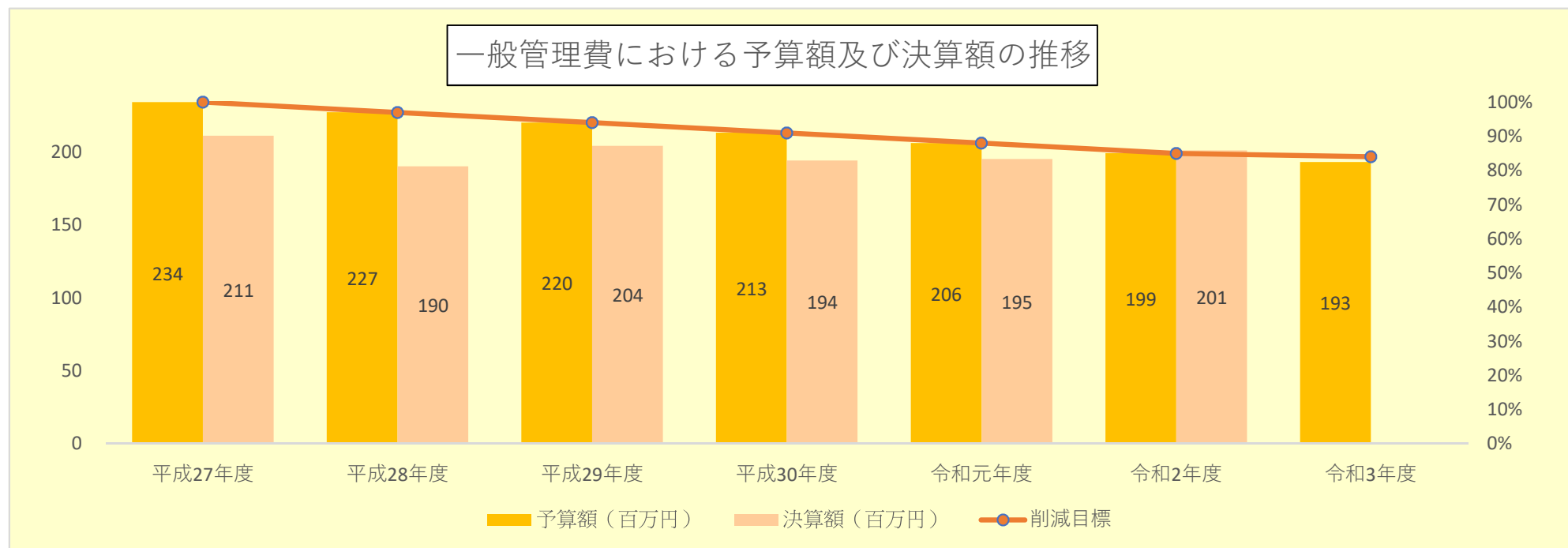
平成27年度予算額にかかる一般管理費について、毎年一定割合(3.16%)削減し、令和3年度までに17.5%削減する。

平成27年度予算額にかかる事業費(競争的資金を除く)について、毎年一定割合(1.21%)削減し、令和3年度までに7%削減する。

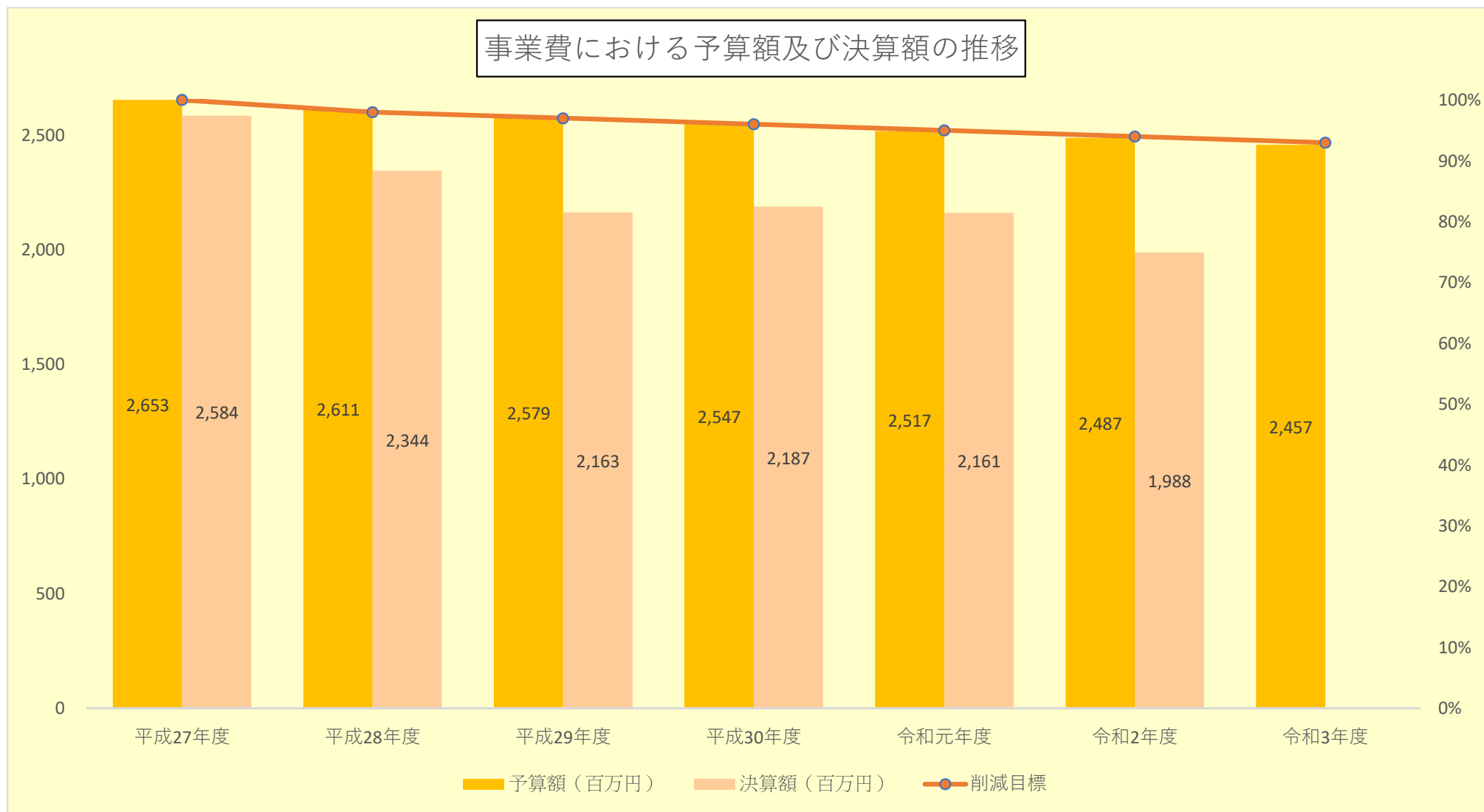
II 指標の達成状況

指標は設定されていないが、一般管理費及び業務費の削減状況については下記のとおり。

一般管理費について、令和2年度予算額は対平成27年度で15.0%削減した。令和2年度決算額についても対平成27年度で4.7%削減した。



事業費（競争的資金を除く）について、令和2年度予算額は対平成27年度で6.3%削減した。令和2年度決算額についても対平成27年度で23.1%削減した。



Ⅲ 評定の根拠

根拠	理由
予算の範囲内での予算執行	一般管理費及び事業費について、概ね予算の範囲内での予算執行に努めており、中長期目標に定めている削減目標を達成できる見込みであること。
自己収入の確保	競争的研究資金・共同研究費等の獲得状況について、獲得件数・金額については各年度で増減があるものの、中長期期間全体では一定水準の保ち、直近の獲得件数・金額も中長期初年度と比較しても遜色ないものであること。

その他業務運営に関する事項

その他主務省令で定める業務運営に関する事項

- (1) 内部統制に関する事項
- (2) 人事及び研究環境の整備に関する事項
- (3) コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等に関する事項
- (4) 外部有識者による評価の実施・反映に関する事項
- (5) 情報公開の促進に関する事項
- (6) キュリティの確保に関する事項
- (7) 施設及び設備に関する事項
- (8) 積立金の処分に関する事項
- (9) 運営費交付金以外の収入の確保に関する事項
- (10) 繰越欠損金の解消に関する事項

自己評価 B

(過去の主務大臣評価 H27年度：B H28年度：B H29年度：C H30年度：B R1年度：B)

I 中長期目標の内容

当該業務は、「内部統制の充実」、「コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持」、「情報公開の促進」、「施設及び設備の整備」、「運営費交付金以外の収入の確保」等に取り組むものである。

「運営評議会の開催件数1回以上」「一般公開等の開催数5回以上」「AMED委託研究費獲得件数（代表）32件以上」「AMED委託研究費獲得件数（分担）22件以上」という目標は、現中長期目標・計画初年度の実績値を勘案して設定したものである。

II 指標の達成状況

目標	指標	H27～R2年度		R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達成度					
(4) 外部有識者による評価の実施・反映に関する事項	①運営評議会の開催件数 (目標値：1回以上)	1回	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
(5) 情報公開の促進に関する事項	②一般公開等の開催数 (目標値：5回以上)	4.3回	86.6%	20%	100%	100%	100%	100%	100%
(9) 運営費交付金以外の収入の確保	③AMED委託研究費獲得件数（代表） (目標値：32件以上)	21.5件	67.2%	66%	59%	50%	53%	75%	100%
	④AMED委託研究費獲得件数（分担） (目標値：22件以上)	30.2件	137.1%	200%	105%	159%	145%	114%	100%

要因分析（中長期目標期間中の平均実績値/目標値が120%以上又は80%未満）

指標	要因分析(①「制度、事業内容の変更」、②「法人の努力結果」、③「外部要因」のいずれかに分類して分析すること) 同一指標で2年続けて達成度が120%超又は80%未満の場合は、目標変更の要否についても記載すること。
③AMED委託研究費獲得件数（代表）	③基盤的技術を中心に研究を行っている当法人が代表機関を務められる研究課題が少なかったことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更も含めて検討する。
④AMED委託研究費獲得件数（分担）	②新型コロナウイルス関連の公募が増え、関係機関と連携し積極的に応募したことによる。また、次期中長期目標・計画において、目標の変更を検討する。

Ⅲ 評価の根拠

根拠	理由
内部統制の強化に向けた取り組みが行われている	研究所の運営に関する重要事項を協議する運営会議を、医薬基盤研究所及び国立健康・栄養研究所においてもそれぞれの重要課題について協議する幹部会議を設置し、毎月1回定例的に開催するとともに、全職員を対象としたコンプライアンス研修や内部統制に係る自己診断の実施に加えて、今中長期計画においては、「内部統制・リスク管理委員会」を設置し定例的に開催し内部監査体制の強化等、内部統制の更なる拡充が図られている。
職員の資質や能力の向上を図るとともに職員の専門性や業務の継続性を確保するため、人事上の施策を適正に実施している	各種セミナー及び総合教育訓練等を年間通して積極的に開催する等、職員の資質や能力の向上が適正に図られている。 また、人事制度の透明化の確保、業績評価に基づく人事評価の実施、人件費の執行等についても適正な業務運営がなされている。
幅広い分野の学識経験者との意見交換の場としての審議機関が設置・運営され、業務内容や運営体制への提言や改策が業務の効率化、公正性、透明性の確保に役立てられている	研究成果の評価を行うため、基盤的研究等外部評価委員会に設置された基盤的研究分科会、生物資源研究分科会及び健康・栄養研究分科会(いずれも外部有識者で構成)をそれぞれ開催し、期間中の研究成果や業務実績等について専門性の高い外部評価を行い、外部有識者の意見が研究に反映するよう図られている。

参考指標

- ・中長期目標に記載がない指標(参考指標)で評価に影響を与える場合、必要に応じて記載すること。

法令違反が疑われる事例の発生	平成29年度に国立健康・栄養研究所において、業務確認等を行っていた中で、X線骨密度装置の操作に関する法令違反が疑われる事例が発覚した。当該装置の使用を速やかに禁止するとともに、外部の調査機関として第三者委員会を設置し、対象となる被験者に対して説明会を開催するとともに、相談窓口を設けて適切に対応を実施した。平成30年度以降においては同様な問題は発生していないが、今後においても再発防止に努め、適切に実施していく。
----------------	--