

# 令和5年度研究事業実施方針（案）の概要 【AMED研究】

研究事業名	AMED 6プロジェクト					
	PJ1	PJ2	PJ3	PJ4	PJ5	PJ6
創薬基盤推進研究事業	●					
臨床研究・治験推進研究事業	●					●
医薬品等規制調和・評価研究事業	●					
創薬支援推進事業	●					
医療機器開発推進研究事業		●				
開発途上国・新興国における医療技術等実用化研究事業		●				
再生医療実用化研究事業			●			
ゲノム創薬基盤推進研究事業				●		
革新的がん医療実用化研究事業	●	●	●	●	●	
認知症研究開発事業				●	●	
障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野）				●		
障害者対策総合研究開発事業（身体・知的・感覚器）				●		
新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業	●					
難治性疾患実用化研究事業	●	●	●	●	●	
地球規模保健課題解決推進のための研究事業（国際課分）						●
地球規模保健課題解決推進のための研究事業（厚生科学課分）						●
成育疾患克服等総合研究事業	●			●		
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業		●		●	●	
女性の健康の包括的支援実用化研究事業				●	●	
腎疾患実用化研究事業	●				●	
免疫アレルギー疾患実用化研究事業	●			●	●	
移植医療技術開発研究事業				●		
慢性の痛み解明研究事業					●	
エイズ対策実用化研究事業					●	
肝炎等克服実用化研究事業	●			●	●	
長寿科学開発研究事業					●	
「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業				●		
医工連携・人工知能実装研究事業				●		
メディカルアーツ研究事業				●		

※次ページ以降の令和5年度要求額については、今後省内調整等により変動する可能性がある。

# 創薬基盤推進研究事業

令和5年度要求額 2,549,213千円

## 事業概要(背景・目的)

- わが国における健康長寿社会実現に向けて、世界最高水準の医療の提供に資する医薬品研究開発を進める必要がある。そのためには、医薬品創出に資する基盤技術研究を実施し、医薬品の開発過程の迅速化・効率化を推進することが求められる。
- 革新的な医薬品を創出するため、日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげるとともに、創薬の基盤技術を確立するための研究を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	2,549,213
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	2,549,213

## 令和5年度概算要求のポイント

- これまでに薬物動態評価のためのプラットフォームを送達技術横断的に構築している。令和5年度は、新規モダリティ開発における異分野融合を推進し、評価基盤を活用した有用性評価により、送達技術を活用したシーズの迅速な開発を支援する。
- GAPFREEの取組では、産学官として取り組むべき課題を複数カテゴリーとして設定し、企業・アカデミアのニーズとそのタイミングに柔軟に対応することで、企業とアカデミアのマッチングを促し、革新的新薬の開発に向けタイムリーな創薬研究の振興を図る。

## これまでの成果概要等

- 短鎖核酸の導入により標的mRNAの高次構造を変化させるRNA hacking (RNAh) 技術で、遺伝子発現を抑制する核酸医薬技術を開発した。(特許2件を出願済)
- 一般的な培養法では菌の発育に影響を与えないが、感染部位などの生体内の特定部位で菌の発育・生存に必須となる細菌因子(vivoEF)を阻害する抗菌剤開発手法を確立し、候補化合物を見いだした。

### 【医薬品】

#### <アウトプット>

・新モダリティ・先進手法に関する採択課題割合(令和2~3年度) 55%

#### <アウトカム>

・創薬等の効率化に資する先進手法の企業導出件数(令和2~3年度) 11件 (R2: 8, R3: 3)

## 具体的な研究内容等

### ① GAPFREE(産学官共同創薬研究プロジェクト)

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

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

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

### ② 創薬デザイン技術開発研究

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

### ③ 医薬品の開発過程の迅速化・効率化等の創薬基盤技術の開発

創薬の基盤となる技術開発等に係る研究等を支援

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

### ④ 新たなモダリティの医薬品等の評価系技術及び製造・品質管理技術等に関する研究

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

### ⑤ 薬用植物の新たな育種、栽培、生産技術等に関する研究

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

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### ○期待されるアウトプット

＜令和2～6年度までのKPI＞

- ・新モダリティ・先進手法に関する採択課題割合 40%

### ○期待されるアウトカム

＜令和2～6年度までのKPI＞

- ・創薬等の効率化に資する先進手法の企業導出件数 6件

## 事業概要(背景・目的)

- 有望な医薬品シーズがアカデミアや企業で見いだされても、その後の臨床研究や治験を効率的に実施しなければ、早期の薬事承認に繋がらない。
- 日本で生み出された基礎研究の成果を薬事承認につなげ、革新的な医薬品を創出するため、科学性及び倫理性が十分に担保され得る質の高い臨床研究・医師主導治験等を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	3,460,572
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	703,615
計	4,164,187

## 令和5年度概算要求のポイント

### 【医薬品プロジェクト】

- 医薬品の小児適応に係る研究開発は、ニーズは高いが採算性が低く、企業による開発が進みにくい。医療安全の観点からも、小児での有効性・安全性が確立していない医薬品についてエビデンス構築が求められていることから、小児を対象とした臨床研究・医師主導治験を促進する。
- デジタルデバイス、オンライン診療等の新しい技術や訪問診療等を活用することで、被験者の安全性やデータの信頼性を担保しつつ、被験者や関係者の負担を軽減し得る新しい手法(Decentralized Clinical Trial)を活用した臨床試験を支援し、患者中心の臨床試験を推進する。

### 【シーズ開発・研究基盤プロジェクト】

- 生物統計家育成推進事業  
生物統計家育成拠点(東京大学大学院と京都大学大学院)が製薬企業からの寄附金と国の研究資金を基とし、産学官が一体となって臨床研究・治験の質の向上に繋がる生物統計家育成のための環境整備を強化する。
- アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業  
令和2年度第1次補正予算にて開始した「アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業」において整備した基盤の継続性の確保及び更なる拠点の整備を推進するとともに、臨床研究中核病院を中心とした国内における臨床研究支援人材育成強化に取り組むことにより、日本主導のアジア地域における国際共同臨床研究・治験の実施体制の強化を図る。

## これまでの成果概要等

### 医薬品プロジェクト

#### <アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数(令和2～3年度) 1件
- ・臨床POCの取得件数(令和2～3年度) 5件

#### <アウトカム>

- ・シーズの企業への導出件数(令和2～3年度) 8件
- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大)(令和2～3年度) 6件
  - ▶シロリムス錠:難治性リンパ管異常の効能で薬事承認取得(令和3年9月27日承認)
  - ▶トラスツズマブ注:HER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌の効能で薬事承認取得(令和3年11月25日承認)
  - ▶トラスツズマブ注用のコンパニオン診断薬(令和3年11月11日一部変更承認) 他
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行件数(令和2～3年度) 7件

### シーズ開発・研究基盤プロジェクト

#### ○ 生物統計家育成推進事業(旧:生物統計家育成支援事業)

平成28年度に生物統計家育成拠点として、「東京大学大学院」と「京都大学大学院」を各々核とする2つの拠点を選定、製薬企業からの寄附金と国の研究資金を基として、産学官が一体となった環境整備事業を開始した。

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

- 第一期生 合計21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 (令和3年3月修了、約8割がアカデミアに就職)
- 第三期生 合計18名 (令和2年4月入学)
- 第四期生 合計11名 (令和3年4月入学)

#### ○ アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業

令和2年度にアジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築のため、感染症分野から「国立国際医療研究センター」、そして、非感染症分野から「国立がん研究センター中央病院」および「京都大学」の合計3事業を採択し、グローバルな臨床研究・治験実施体制の構築を開始した。(令和3年度及び令和4年度は、「国立国際医療研究センター」及び「国立がん研究センター中央病院」を採択)

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うる質の高い臨床研究・医師主導治験等を支援する。

### <支援に係る主なコンセプト>

#### ①患者ニーズの高いもの

疾患の希少性、不採算性等を総合的に考慮し、公益性の高いものを支援

- (臨床研究・医師主導治験の) プロトコール作成
- 特定臨床研究
- 医師主導治験 (新有効成分、新効能、新用法用量医薬品)
- 医師主導治験 (小児対象)

#### ②疾患登録システム (患者レジストリ) 等の活用

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群等に利活用する、臨床研究・医師主導治験を支援

#### ③ Decentralized Clinical Trial (DCT) 等の新しい手法の活用

デジタルデバイス、オンライン診療等の新しい技術や訪問診療等を活用し、被験者の安全性やデータの信頼性を担保しつつ、被験者や関係者の負担を軽減し得る新しい手法を活用した臨床試験 (Decentralized Clinical Trial ; 分散化臨床試験) を支援

臨床研究・医師主導治験  
の実施を支援

当面優先して議論する課題 令和2年度まとめ (令和3年3月29日医薬品開発協議会) 抜粋

Ⅱ. 本協議会で指摘された課題や現状認識 2. 新たなテクノロジーや開発手法を活用した研究の推進体制  
創薬基盤の技術として、(略)リアルワールドデータ (RWD) の活用、(略) Virtual Clinical Trial、AI創薬など、世界的にも非常に競合の激しい新規の技術や開発手法が登場している。これらの新たなテクノロジーや開発手法を活用するためには、従来の化学系・生物系の研究者や企業のみではなく情報工学などを含めた学際的な研究チームや新規モダリティに対応可能な製造体制等の検討が必要となってくる。

Ⅳ. 今後の検討について 2. 新たなテクノロジーや開発手法を活用した研究の推進体制  
RWDについては、CINによるレジストリの構築や利用に向けた基盤整備、MID-NETの安全対策への活用などが進んでいるが、引き続きデータ基盤の構築及びデジタルヘルステクノロジーを活用していく手法の開発や課題について検討を進めると共に、市販後調査等を含め企業資金 (利用料等) を活用したデータ利活用の体制を作ることが必要である。

- アジア諸国における国際的な技術水準を確保する治験実施拠点整備の必要性については、「アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン」(令和元年6月20日健康・医療戦略推進本部決定)及び同実行戦略(令和2年7月14日同本部決定)においても言及されてきたところであるが、今般のCOVID-19拡大に伴い、迅速かつ質の高い、グローバルな臨床研究・治験体制構築の必要性が改めて明らかとなった。
- これを受け、日本主導の国際共同治験を実施し、治療薬等の開発・供給の加速を目指すため、アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築を進めているところ(アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業(臨床研究・治験推進研究事業))。
- 特に「ワクチン開発・生産体制強化戦略」(令和3年6月1日閣議決定)において、日本発の国際共同治験が迅速に実施可能となるよう、アジア地域における臨床研究・治験ネットワークを充実させることとされている。
- 一方、ワクチン開発については、試験対象者が健康成人であることや、治療薬に比べて必要症例数が格段に多い(数千例から数万例規模)といった特殊性がある。
- こうしたことから、これまで感染症治療薬の領域で構築した基盤等を活用・発展させる必要があり、ワクチンに特化した研修の実施等により、従来の取組に加え、円滑なワクチン開発に寄与する基盤へと充実を図る。

アジア地域の臨床研究・治験体制整備の推進

日本主導の国際共同治験の強化

治療薬等の開発・供給の加速



## 期待されるアウトプット、アウトカム

### ○ 期待されるアウトプット

<令和2～6年度までのKPI>

#### 【医薬品プロジェクト】

・臨床POCの取得件数 10件

#### 【シーズ開発・研究基盤プロジェクト】

・臨床研究・治験実施件数 2件

・生物統計家育成推進事業 育成学生数 10～20名

### ○ 期待されるアウトカム

<令和2～6年度までのKPI>

#### 【医薬品プロジェクト】

・シーズの企業への導出件数 10件

・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 10件

・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況 40件

#### 【シーズ開発・研究基盤プロジェクト】

・生物統計家育成推進事業

質の高い生物統計家の育成を継続して行い、修了生の半数以上がアカデミアへ就職することにより、質の高い臨床研究・治験の実施へつなげる。

・アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業

アジア諸国での医薬品・医療機器等の承認に繋がる事例 2件

## 事業概要(背景・目的)

最先端技術を用いた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品等について、その適切な評価方法を開発し、**実用化への道筋を明確化**するなど、研究開発から承認審査、市販後安全対策に至るまでの規制等に関する、**科学技術と社会的要請を調和させる研究**（レギュラトリーサイエンス）を推進する。本事業においては、企業やアカデミアにおける開発の道標となるとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）における医薬品等に係る治験相談、承認審査、安全性情報収集等に活用することを目的として、革新的医薬品等の品質・有効性・安全性に係る各種試験系・評価系の開発・標準化や、データ収集システム等の環境整備に関する研究等を実施している。また、開発された試験系・評価系の薬事規制における活用や、各種評価に携わる人材の育成、システム等の環境整備等も実施している。

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

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	1,309,309
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	1,309,309

## 令和5年度概算要求のポイント

最先端技術を用いた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品等の品質、有効性、安全性の評価手法の開発に関する研究を推進しつつ、令和5年度は以下の点を重点項目とする。

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

# 医薬品等規制調和・評価研究事業 これまでの成果概要等

## 次世代型中分子ペプチド医薬品の開発効率化に資するレギュラトリーサイエンス研究（平成30年度～令和2年度）

### (1) 製造に関する研究

**モデルペプチド合成**

N-アルキル化  
非天然型アミノ酸  
特殊環構造

精製後に含まれる分離困難な不純物

成分	Peak area ratio against total peak area (%)
目的物	93.9%
不純物X	1.8%
不純物Y	3.9%
不純物Z	0.5%

### (2) 品質評価に関する研究

**構造解析** 精密質量分析装置による構造決定

ペプチド、不純物、劣化試料、代謝物

**生物活性評価**  
標的分子との結合や標的分子の活性阻害評価

### (3) 安全性評価に関する研究

**細胞毒性評価**

Cell viability (% of control)

ペプチド  
不純物  
劣化試料  
代謝物

- ヒト肝細胞
- ラット初代培養肝細胞

細胞毒性がみられた場合  
→ オフターゲット予測

**遺伝子発現変動解析、結合タンパク質の同定**

ペプチド製造において特異的に生成する類縁物質や不純物について検討することで、重要品質特性になり得る不純物や重要工程のパラメータを明らかにした。さらに、ペプチド医薬品の品質管理戦略や安全性評価手法の確立した。「中分子ペプチド医薬品の品質・非臨床安全性評価に関する留意点」をまとめた文書を作成した（令和3年3月）。

### (4) 中分子ペプチド医薬品の品質・安全確保のための評価要件の作成

## 抗悪性腫瘍薬の臨床評価ガイドラインに関する研究（平成31年度～令和2年度）

- 平成17年の改訂以降、変更されていなかった「抗悪性腫瘍薬の臨床評価に関わるガイドライン」に関して、近年の抗悪性腫瘍薬の開発・審査を巡る状況を踏まえ、がん遺伝子検査に基づいた希少なサブタイプを対象とした分子標的薬の開発や免疫チェックポイント阻害薬の開発等の内容に言及したガイドライン案を作成し、令和3年3月に厚生労働省から通知が発出された。

【KPI】○新たなモデルや先進的な創薬手法に関する指標 ・新モデル・先進手法に関する採択課題の割合 75%  
令和2～3年度実績 ・新モデル・先進手法に関する採択課題の割合 91% (43/47)

# 具体的な研究内容等

## 課題・背景

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

## 令和5年度研究の概要

新規公募課題を大きく3つのテーマにまとめる。公募研究の例を示す。

### 新規医薬品等の開発の環境整備に資する研究

遺伝子改変動物由来の臓器・組織を実用化するにあたって、品質・安全性を確保するための技術的課題や評価要件、規制要件等を整理し、海外の規制の動向も踏まえ、遺伝子改変動物由来の臓器・組織の品質・安全性に関するガイドライン案を作成する。

### 医薬品等に係る薬事規制の国際調和に資する研究

放射性医薬品の品質試験に求められる要件（試験精度、試験数、実施時期など）について、最新の科学的知見や国際薬事規制を踏まえた見直し案を提案する。また、革新的放射線治療機器の承認迅速化と早期普及を目指した次世代国際標準評価法の開発を行う。

### 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

ナノ粒子製剤に用いられる高機能性添加剤の開発状況や最新の分析技術を調査するとともに、脂質ナノ粒子製剤などモデル製剤を作製し、製剤の製造工程・保管・使用において、有効成分及び製剤の有効性や安定性に寄与する添加剤の重要品質特性を評価し、必要に応じて新たな分析手法を開発する。

## 研究の成果・活用

- 遺伝子改変動物由来の臓器・組織の品質・安全性が確保されるとともに開発の円滑化に資する。
- 放射性医薬品特有の品質試験の考え方の明示、研究開発から承認審査までの考え方の提示により開発の迅速化が見込まれる。また、革新的な放射線治療機器の審査基準の策定や国際標準評価法の開発を行い、国内開発製品の海外への展開が促される。
- ナノ粒子製剤を構成する高機能性添加剤の品質評価技術の確立により、当該領域の開発が迅速化する。

## 最先端技術を用いた革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品等の実用化を促進

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### 【アウトプット】

新モダリティ・先進手法に関する採択課題の割合を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。

### 【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・予見性の向上並びに国際的な規制調和の推進によるわが国発の医薬品等の国際展開への寄与が期待される。

# 創薬支援推進事業

令和5年度要求額 4,135,677千円

## 事業概要(背景・目的)

大学や公的研究機関等の研究者が保有する優れた創薬シーズを医薬品としての実用化につなげるため、創薬支援ネットワークが行う技術支援(評価系の構築、ヒット・リード化合物の探索、リード化合物の最適化(合成展開・コンピュータ創薬))、バイオマーカー探索、非臨床試験、知財管理等に関する支援や基盤整備を推進し、創薬シーズの早期実用化を図る。また、創薬基盤技術等の開発や希少疾病用医薬品等の開発支援を行うなど、研究開発期間の短縮と革新的医薬品の創出確率の向上を図る。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	4,135,677
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	0

## 令和5年度概算要求のポイント

「当面優先して議論する課題 令和2年度まとめ」(令和3年3月29日医薬品開発協議会決定)において、アカデミアと企業のギャップを埋める仕組み、新規モダリティ、in silico、AI創薬等の新たなテクノロジーを活用した研究や希少疾病領域の開発等の推進の必要性が指摘されている。医薬品開発協議会での議論も踏まえ、以下の取組を推進する。

- 創薬支援ネットワークにおける創薬支援を引き続き推進する。また、モダリティの多様化(特に、抗体、遺伝子治療、細胞治療等)に対して対応する。(新規課題の採択)
- 産学連携による次世代創薬AI開発事業において、創薬AIの実用化に向けて、富岳による3Dシミュレーションによる予測手法の確立等を行う。
- 引き続き、国が主体的に支援すべき領域である希少疾病領域の医薬品の開発を支援する。(拡充・採択課題数の増)
- 創薬総合支援事業(創薬ブースター)において、文部科学省の事業である橋渡し研究プログラムと連携し、創薬シーズの収集を強化する。(拡充・採択課題数の増)

## これまでの成果概要等

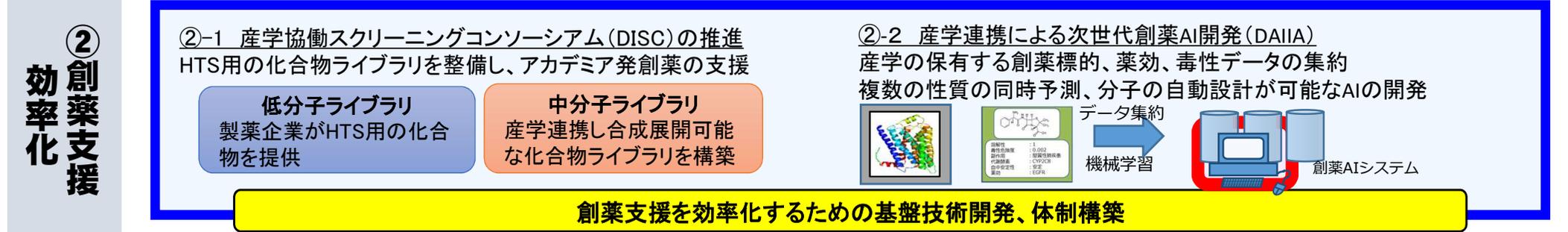
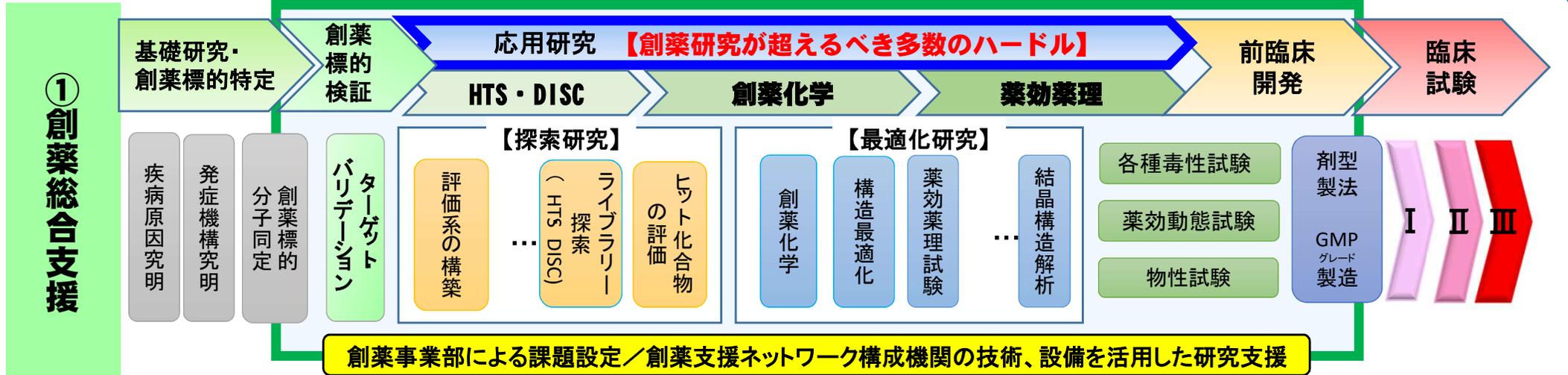
○企業への導出(ライセンスアウト) (令和4年3月末時点)

課題番号	課題名	研究者	導出時期	種類	備考
DNW-15002	硫酸抱合型尿毒症物質の産生阻害による腎障害治療薬の探索	齋藤 秀之 (熊本大学)	2020年4月	低分子化合物	DISC活用
DNW-19012	脂質代謝経路を標的としたがん免疫療法の探索	大多 茂樹 (慶應義塾大学)	2020年9月	低分子化合物	
DNW-18005	新規のNrf2活性化メカニズムに着目した扁平上皮がん治療薬の探索	鈴木 裕之 (筑波大学)	2020年10月	低分子化合物	DISC活用
DNW-17015	GM1-ガングリオシドーシス脳病態に有効な新規低分子シャペロン治療薬の探索	檜垣 克美 (鳥取大学)	2021年6月	低分子化合物	
DNW-17018	癌代謝制御ハブ分子の新規阻害剤の探索	中山 敬一 (九州大学)	2022年3月	低分子化合物	DISC活用

- 【医薬品】  
 <アウトカム>  
 ・シーズの企業への導出件数(令和2~3年度)5件  
 ・希少疾病用医薬品指定件数(令和2~3年度)1件  
 ・DAIIAにおいて、製薬企業18社からデータ提供等をうけ、研究機関と企業の連携体制を構築  
 ・DISCにおいて、中分子ライブラリー構築を開始し、BINDSと連携

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

# 具体的な研究内容等



## 期待されるアウトプット、アウトカム

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

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

# 医療機器開発推進研究事業

令和5年度要求額

1,442,181千円

## 事業概要(背景・目的)

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

○ 本事業では、手術支援ロボット・システム、人工組織・臓器、低侵襲治療、イメージング、在宅医療機器等の重点分野や小児領域のアンメットメディカルニーズ対策に対応する医療機器について、わが国の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ため、産学官連携による革新的医療機器の開発を推進するとともに、疾患登録システム等を活用した革新的医療機器の開発等を支援する。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	1,442,181
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	1,442,181

## 令和5年度概算要求のポイント

○近年、AIを利用した画像診断に代表されるような、プログラム医療機器の提案が急速に増加している。そのため、AI等を活用したプログラム医療機器の薬事承認取得を目指す、実用化への見込みが高い臨床研究、医師主導治験を推進する。

AI戦略2022(令和4年4月22日 統合イノベーション戦略推進会議決定)

第三部 社会実装の推進 3. AIの社会実装の推進に向けた取組

(5)「強み」への注力 ・具体目標

・医療、創薬、材料科学等の分野におけるAI利活用の更なる注力

## これまでの成果概要等

・麻酔の3要素(鎮静、鎮痛、筋弛緩)を自動制御するロボット麻酔システムの有効性と安全性を評価する医師主導治験において、123例を対象とした検証を完了し、治験結果を開発企業に移管した。(令和2年度:終了)

・乾燥同種培養表皮を用いた皮膚再建治療の特定臨床研究において、熱傷による皮膚欠損患者6例で安全性を確認し、治験プロトコルを確定した。令和3年度後半より企業治験を開始している。

【医療機器・ヘルスケア】

＜アウトプット＞

・クラスⅢ・Ⅳの医療機器の開発を目指す採択課題の割合(令和2～3年度) 40%

＜アウトカム＞

・クラスⅢ・Ⅳの医療機器の薬事承認件数(令和2～3年度) 0件

・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況(令和2～3年度) 9件

## 具体的な研究内容等

### ○ 医療負担の軽減に資する医療機器等の臨床研究・医師主導治験

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

### ○ 小児用医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験

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

### ○ 高齢者向け医療機器の実用化を目指す臨床研究・医師主導治験

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

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

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

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### ○ 期待されるアウトプット

<令和2～6年度までのKPI>

・クラスⅢ・Ⅳの医療機器の開発を目指す採択課題の割合 50%

### ○ 期待されるアウトカム

<令和2～6年度までのKPI>

・クラスⅢ・Ⅳの医療機器の薬事承認件数 4件

## 事業概要（背景・目的）

- 開発途上国・新興国は、日本やその他先進国とは異なる公衆衛生上の課題を抱えており、医療機器に対するニーズも異なるため、先進国向けに開発した医療機器が、開発途上国等で必要とする性能・価格に一致せず思うように売れない等、日本の医療機器メーカーにとって課題となっている。
- そのため、日本の医療機器メーカーが、開発途上国等の医療機関の臨床現場にて、バイオデザイン等のデザイン手法を用いながら現地特有のニーズを把握し、開発途上国向けの製品の研究開発及び現地での事業展開を実施する方法を開発する。
- 同時に本研究事業の成果を通じて相手国の日本に対する信頼を高め、「アジア・アフリカ健康構想」等で掲げているユニバーサルヘルスカバレッジ(UHC)と健康長寿社会の実現に貢献する。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	355,077
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	355,077

## 令和5年度概算要求のポイント

デザインアプローチを活用し相手国ニーズを十分に踏まえた製品の研究開発を行い日本の医療技術・医療機器の国際展開を図る。

- (新規) 令和5年度は新たにアフリカ地域を対象とした課題公募(2件程度)を行い、同地域固有のニーズを踏まえた製品の研究開発を推進、日本医療機器メーカーのアフリカ進出を後押しすると共に、アフリカ地域におけるUHCの実現に貢献する。
- (継続) アジアなど新興国等を対象にデザインアプローチ等を活用し相手国ニーズを踏まえた製品の研究開発を行う(最長3年)
- (継続) 本事業における医療機器開発の成功事例集及び、医療機器メーカーが新興国等に進出するに当たって有益な情報をとりまとめた事例集を作成、業界団体等へ展開する。
- (継続) 開発サポート機関による、開発事業者に対して持続的な支援を実現する為の体制を構築する(最長5年: R3~R7)
  - ✓ デザインアプローチ等を用いたアジア・アフリカ地域におけるニーズ探索、コンセプト確立、試用機作製・評価等を実施する
  - ✓ アジア・アフリカ地域の現地当局・政府・医療機関とのネットワークを確立・強化する
  - ✓ 現地で保険収載に向けた規制当局への交渉や保険収載に向けた医学的エビデンス構築の為の戦略構築等を行う
 ⇒研究実施対象地域をアジアに加えてアフリカ地域へ拡大する事で、アフリカの実情やニーズの把握・現地ネットワーク構築など開発サポート機関の支援能力・体制強化につなげる。

# 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 これまでの成果概要等

【成果事例】株式会社メトラン（平成29年～令和元年度）

【課題】ベトナム国向けHigh-Flow Nasal Cannula機器の研究開発

【研究目標】

- ベトナム国の病院では、人工呼吸器の維持管理、及び院内感染対策が不十分などの課題があり、この対応策として低コストで管理が容易な呼吸補助様式が求められていた

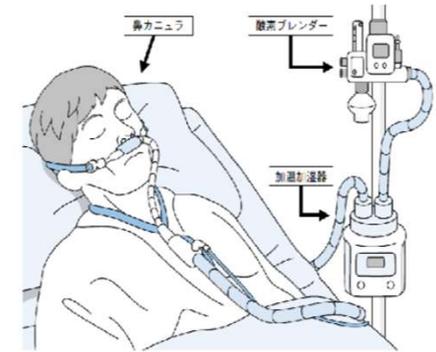
【研究成果】

- バイオデザインアプローチを実施し、新しい呼吸器補助様式として「High-flow nasal cannula (HFNC) 療法」医療機器として「ベトナム国向けHFNC用フロージェネレータ」仕様を決定し試作機を完成させた。

【現状】

- 本研究を通じて開発された製品が令和4年にベトナム薬事申請予定

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



【製品コンセプト】  
 コンパクトで可搬性能に優れたハイフローセラピーシステム

病棟での呼吸管理補助から、在宅COPD患者の活動支援まで幅広い適応範囲



## その他の成果概要等

令和3年度までに10課題を実施

① 上市済（ベトナム）	1課題
② 薬事申請済	2課題
③ 薬事申請準備中	6課題
④ 臨床研究・治験中	2課題
⑤ 開発中・その他	4課題
⑥ 特許出願済/準備中	8件

【アウトプット】

- クラスⅢ・Ⅳの医療機器開発を目指す  
 採択課題の目標割合 25%  
 [令和2～3年度実績：0%]

【アウトカム】

- クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認目標件数 20件  
 [令和2～3年度実績：合計0件]

【その他】

本事業は現地ニーズに基づき研究開発を進める為、クラスⅢ・Ⅳ医療機器に特定した公募は行っておらず、現時点で該当クラスの採択実績はない。一方、統合PJ全体への貢献という観点からは、以下の重点テーマに合致する研究を実施している。

- 検査・診断の簡易化（5件）
- 精度向上・常時計測等の早期化に関する技術（2件）
- 診断・治療の高度化や一体化のための、デジタル化・データ活用や複数機器・システムの統合化等に関する技術（3件）

# 具体的な研究内容等

## 課題・背景

- ・ 従来、新興国等を対象とし研究開発を推進してきたが、実際に採択された課題において、対象国はアジア諸国のみであった。
- ・ 近年、急増する人口や堅調な経済成長などを背景としてアフリカに世界が注目しており、我が国も令和元年6月に健康・医療戦略推進本部で「アフリカ健康構想基本方針」を打ち出し同構想の推進に向けた様々な事業を実施している。
- ・ その一環としてこれまでにケニアやザンビア等、アフリカ6カ国とヘルスケア・健康分野における協力覚書（MOC）を締結し、アフリカにおける我が国の医療の展開に資する環境の整備に取り組んできた他、令和4年8月には、日本政府主導のアフリカ経済開発に関する国際会議「第8回TICAD」も開催され日・アフリカ間の具体的な協力取り組みが議論される予定となっている。
- ・ こうした背景を踏まえ、本研究事業においても、アフリカ地域固有のニーズを踏まえた製品の研究開発を促進し、同地域における公衆衛生上の課題を解決すると同時に、日本医療機器メーカーのアフリカへの進出を後押しするだけでなく、アフリカにおけるUHCの実現に貢献する。

## 令和5年度研究の概要（代表的な課題）

公募研究の例を示す。

- ① **（新規）アフリカ地域固有のニーズを踏まえた製品の研究開発を推進 ※2件程度を予定**
- ② **（継続）アジアなど新興国等を対象にデザインアプローチ等を活用し相手国ニーズを踏まえた製品の研究開発を行う（最長3年）**

### 研究事例1：スマートアイカメラを用いた予防可能な失明と視力障害の根絶方法開発

- ・ これまで眼科医療にアクセスできないまま白内障などの眼科疾患により失明・視覚障害に陥っている貧困層の患者に対してスマートフォンカメラを利用した眼科診療を実現する

### 研究事例2：新型コロナウイルス変異株RNA検出システムの開発と性能評価

- ・ 現状、設備が整った大規模病院においてしか対応ができないCOVID変異株検出について核酸抽出から増幅検出までがセットになったキットを開発する事で、小規模病院等においてもその場で迅速且つ安全にCOVID変異種ウイルスの検出ができる環境を実現

※この他、1件を実施継続、更に令和4年度に新たに2～3件新規で公募予定

## 研究の成果・活用

- ・ アフリカを対象とした研究課題を推進する事で、アフリカ健康構想基本方針における「アフリカ固有の課題を念頭に置いた持続可能なヘルスケアの構築」に貢献する。
- ・ 研究実施対象地域を、アジアに加えてアフリカ地域へ拡大する事で、アフリカの実情やニーズの把握・現地ネットワーク構築など開発サポート機関の支援能力・体制強化につなげる。
- ・ 研究成果を事業説明会や成果報告会で報告し本事業の周知を図るとともに、研究によって得られた成果および知見（例：国毎・分野毎に中核となる病院やキーパーソンの情報、相手国における独特のニーズや課題等）事例集等として纏め展開する。
- ・ デザインアプローチを体得する企業向けのセミナーを引き続き実施し、日本の医療機器メーカーの開発途上国・新興国等における現地ニーズに沿った製品の研究開発能力の向上と、海外での事業展開へ活用
- ・ 開発サポート機関により構築された持続的な開発事業者支援プログラムの実践を行う。

**相手国のニーズを踏まえた製品の研究開発を行い、医療技術等の実用化を促進**

## 期待されるアウトプット（左）、アウトカム（右）

- 医療機器の開発に関する指標
- ・ クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する採択課題の割合25%への貢献

- 医療機器の開発に関する指標
- ・ クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認件数への貢献
- ・ 研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況への貢献
- 製品導入による定性的効果

## 事業概要(背景・目的)

再生医療等は、これ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、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た臨床研究や医師主導治験等支援する必要がある。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	3,253,744
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	
シーズ開発・研究基盤	0
計	0

## 令和5年度概算要求のポイント

・新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画（令和4年6月7日）において、「再生・細胞医療・遺伝子治療については、新たな医療技術の臨床研究・治験の推進、これらの医療技術の製品化に向けた研究開発」を進めるとされたことを踏まえ、令和5年度は、in vivo 遺伝子治療の実用化に向け、遺伝子導入、改変等が有効と考えられる疾患の治療方法探索のための臨床研究、臨床開発の早い段階から出口を見据え、企業の協力を得ながら品質・非臨床データの取得や医師主導治験の実施を進める研究を支援し、遺伝子治療製品・先進医療へ着実に繋げることを目的とする。特に、in vivo 遺伝子治療の臨床研究・医師主導治験の支援及び、その準備段階の支援については、重点的な支援を行い、着実な実用化を目指す。

## これまでの成果概要等

・令和2年度から令和3年度までの研究において、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、13件の臨床研究や医師主導治験が実施された。

【再生・細胞医療・遺伝子治療(令和2～3年度)】

＜アウトプット＞

- ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数 38件
- ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況 78件
- ・治験に移行した研究課題数 6件
- ・臨床研究に移行した研究課題数 7件

＜アウトカム＞

- ・企業へ導出される段階に至った研究課題数 0件
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況 13件
- ・薬事承認件数 1件

# 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（拡充）

- 再生医療等の実用化に向け、細胞移植時のヒト幹細胞の腫瘍化や微生物汚染等のリスク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探索のための臨床研究、臨床開発の早い段階から出口を見据え、企業の協力を得ながら品質・非臨床データの取得や医師主導治験の実施を進める研究、再生医療等の品質及び安全性を担保する評価基準策定に向けた研究等を支援し、再生医療等製品・先進医療へ着実に繋げることを目的とする。また、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の確立を目指す研究を重視する。
- 令和5年度は、研究開発の進んでいないin vivo 遺伝子治療の実用化に向け、遺伝子導入、改変等が有効と考えられる疾患の治療方法探索のための臨床開発の早い段階から出口を見据え、企業の協力を得ながら品質・非臨床データの取得や臨床研究・医師主導治験の実施を進める研究を支援し、遺伝子治療製品・先進医療へ着実に繋げることを目的とする。特に、in vivo 遺伝子治療の臨床研究・医師主導治験の支援及び、その準備段階の支援については、重点的な支援を行い、着実な実用化を目指す。

### 1) 再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化に向けた研究の支援

#### ア. 安全性の確保のための研究

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



#### イ. 治療方法探索のための研究

再生・細胞医療を用いた、実用化に近い治療方法に係る臨床研究を支援。



#### ウ. 多能性幹細胞の臨床応用に向けた細胞特性解析のための研究

臨床に用いる多能性幹細胞が持つ株ごとの細胞特性を解析し、臨床応用の加速化、コスト削減に繋がる研究を支援。



#### エ. 産学連携による研究（拡充）

アカデミア発のシーズを、速やかに実用化につなげていくためアカデミアと企業が協力して行う、再生・細胞医療・遺伝子治療に関する研究に対して支援。



#### オ. 臨床研究等における課題解決・新たな治療法の開発に係る研究

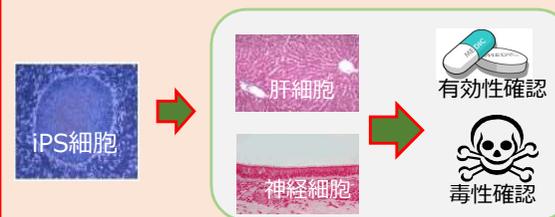
臨床研究や治験における有効性及び安全性の評価に必要な臨床情報のデータ収集等により、再生医療等の臨床開発における課題を解決し、新たな治療法の確立に繋がる研究を支援。



### 2) 創薬応用に向けた研究の支援

#### カ. 多能性幹細胞・体性幹細胞等を利用した創薬応用のための研究

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



### 3) 基盤的支援

研究成果をイ、エの個別事業にフィードバック

#### キ. 再生医療等技術の効率化のための研究

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



#### ク. 再生医療等技術の国際展開のための研究

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



## 期待されるアウトプット、アウトカム

### ○ 期待されるアウトプット

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

#### 【令和2～6年度までのKPI】

治験に移行した研究課題数：14件

研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載数(再生医療  
実用化研究事業(厚)、再生医療実現拠点ネットワークプログラム(文)、再生  
医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(経)合算：400件

### ○ 期待されるアウトカム

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

#### 【令和2～6年度までのKPI】

企業へ導出される段階に至った研究課題数：5件

薬事承認件数(新薬、適応拡大)：1件

# これまでの成果概要等

## 網膜色素不全症に対するiPS細胞由来網膜色素上皮 (RPE) 移植に関する臨床研究

高橋 政代 神戸市立神戸アイセンター病院 研究センター センター長



### 加齢黄斑変性に対するiPS細胞由来網膜色素上皮 (RPE) 細胞移植

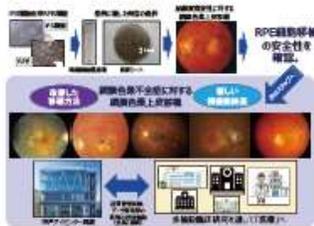
これまで、iPS細胞から作ったRPE細胞を、患者さんの眼の状態に合わせて2種類の移植方法、自家iPS細胞由来RPEシートと同種(他家)iPS細胞由来RPE細胞懸濁液を使用して、主にその安全性を調べることを目的に加齢黄斑変性の患者さんに移植しました。その成果として、移植したRPE細胞からの腫瘍の発生や異常な増殖はみられず、他人の細胞である同種iPS細胞から作ったRPE細胞移植の免疫拒絶反応(移植された細胞に対して患者自身の細胞が排除しようとする仕組み)に対しても、おなじHLAを持つ患者さんに移植することで、免疫拒絶反応を抑えることができることが確認されました。また、移植は患者さんの視力も維持され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

### 色素上皮不全症多施設臨床研究の実施

現在、この治療を次の段階に進めるために、加齢黄斑変性だ

けではなく、RPE細胞の異常が原因となる様々な病気をひとくりにした網膜色素

上皮不全症に含まれる患者さんを対象とし、有効性を調べる臨床研究を進めています。また、この研究では、移植細胞の広い範囲での均一な生着が期待され、移植方法の改善と新しい高感度の視機能検査を取り入れることで、有効性評価に向けての準備をかため、加えて、企業とも連携し、品質管理試験や臨床データ管理などの実用化技術の開発を進め、より多くの医療機関で臨床研究を行う予定です。



## 重症低ホスファターゼ症小児患者を対象とした高純度間葉系幹細胞(REC\_01)移植の安全性及び有効性を検討する臨床第I/IIa相医師主導治験(FIH試験)

竹谷 健 鳥根大学 医学部小児科 教授



先天性骨系統疾患(CSD)は生まれつき骨が十分にできないため、日常生活が著しく障害されるだけでなく命に関わることもある病気ですが、根治療法はありません。我々はこれまでCSDの1つである低ホスファターゼ症(HPP)に対して同種間葉系幹細胞移植を行うことにより世界で初めて全身骨の再生に成功しましたが、正常な骨の再生に至りませんでした。そこで、増殖分化能が極めて高い高純度ヒト間葉系幹細胞(REC)を用いて、重症HPPの小児患者さんを対象とした安全性と有効性を検討する医師主導治験を行います。RECは高い増殖能、遊走能、分化能を特長とする国内外を含めて唯一の超高純度ヒト骨髄間葉系幹細胞で、その有効性と安全性を動物実験で示すことができています。したがって、我々はRECを用いた同種移植治療がHPPだけでなく多くのCSDの根治療法として適応されることを目指してこの治験を成功させたいと思っています。

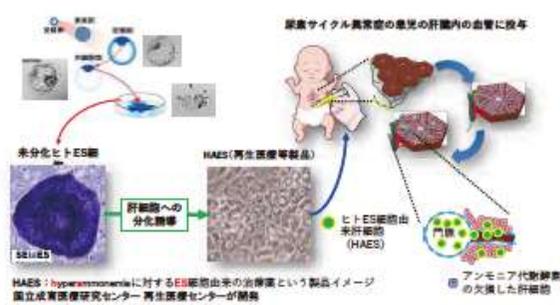
項目	内容
試験名	REC_01を用いたHPP患者に対する安全性と有効性を評価する臨床試験
試験種別	医師主導治験
試験期間	2019年10月 - 2021年3月
試験場所	京都大学、慶應義塾大学、鳥根大学、神戸大学、大阪大学、名古屋大学、北海道大学、東北大学、東京大学、九州大学、岡山大学、広島大学、山口大学、徳島大学、高松大学、香川大学、愛媛大学、高知県立大学、福岡県立大学、佐賀県立大学、熊本県立大学、鹿児島県立大学、沖縄県立大学
試験長	竹谷 健 (鳥根大学)
試験コーディネーター	山本 浩一 (京都大学)

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

梅澤 明弘 国立成育医療研究センター 研究所長/再生医療センター長



重症高アンモニア血症は、体内で出た尿素を代謝する酵素の遺伝的な欠損により生じる先天代謝異常症です。アンモニアによる神経障害が起きて、死亡率も高い病気です。低体重の新生児では、移植可能となるまでの橋渡しの手段が必要です。国立成育医療研究センターでは、ヒト胚性幹(ES)細胞から肝細胞を製造し、新生児に移植することを目指した医師主導治験を行っており、2019年10月21日に1例目の治験を行いました。これは、国立成育医療研究センターで作製したヒトES細胞由来の肝細胞(HAES)を使い、ヒトに対して行った臨床試験で、治療の成功は世界初の快挙です。これまでの肝細胞移植治療では、肝細胞の安定供給が得られないことが最大の課題でしたが、ES細胞から肝細胞を安定して作製することができ、その安全性と効果を検証す



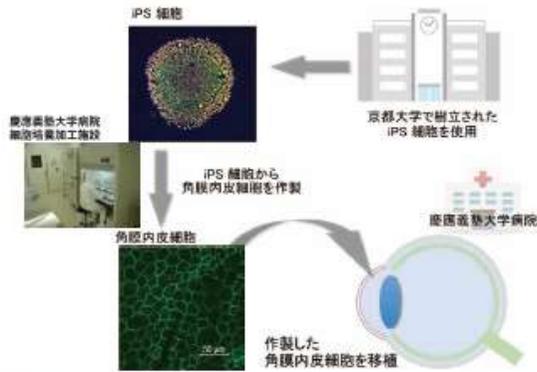
今回の医師主導治験「橋渡しの治療」が成功したことにより、今後は、肝移植までたり着けなかった小さな命を、より安全に肝移植までつなげることが期待されます。薬事承認に向け、あと一歩です。誠実に修身して参ります。

## iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の First-in-human 臨床研究

榛村 重人 慶應義塾大学 医学部 眼科学教室 准教授



水溶性角膜炎は、角膜内皮細胞が減少することで角膜に過剰な水分が流入し、浮腫による混濁を生じる病気です。これまで、水溶性角膜炎に対しては角膜移植が行われてきました。しかし、傷口が大きいことによる手術後の感染や乱視、眼圧の上昇、移植片の接着不良などさまざまな課題が残っていました。また、慢性的なドナー不足により、患者が角膜移植を希望しても、順番を待たなければならない状況が続いていました。榛村准教授らの研究により、iPS細胞から角膜内皮細胞と同等の機能をもつ「角膜内皮代替細胞」が開発されました。その細胞を眼内に移植すれば、水溶性角膜炎に対する有効な治療となる可能性が高いことがわかってきました。本臨床研究では、水溶性角膜炎の重症例の患者を対象に、本臨床研究では、水溶性角膜炎の重症例の患者を対象に、主な目的として移植細胞および移植方法の安全性を、また副



次的目的としてそれらの水溶性角膜炎治療における有効性を確認します。

# これまでの成果概要等

## IPS細胞由来角膜上皮細胞シートのfirst-in-human臨床研究

西田 幸二 大阪大学 大学院医学系研究科 教授



本課題では、我々が世界で初めて開発した、IPS細胞から角膜上皮細胞シートを作製する新規再生医療技術のFirst-in-human臨床研究を実施しています。2018年度までに製品の品質安全性の検証、および適切な製造管理体制の構築、臨床研究の実施運営体制の確立を行い、厚生労働省より臨床研究実施の承認を得ました。2019年度からはFirst-in-human臨床研究を開始し、2019年7月には世界初の“IPS細胞由来角膜上皮細胞シート”の移植を実施しました。これまでに全4例の被験者に対し移植手術を行い、現在、



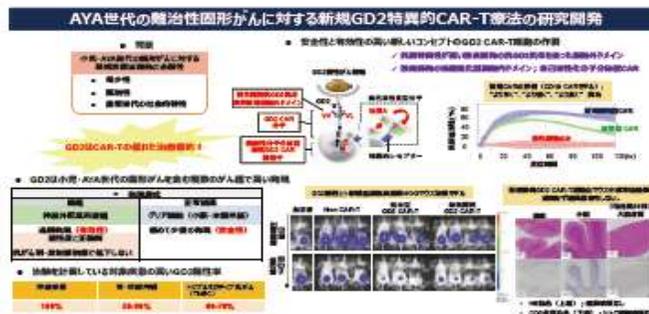
術後経過を観察しています。また、開発した製品の再生医療等製品としての保険収載を目標に、薬事に関する規制対応も促進しています。本研究事業では、本再生医療等製品の臨床研究を推進し早期の実用化と普及につなげることで、既存の角膜移植治療におけるドナー不足と拒絶反応という課題の解決を目指します。

## AYA世代難治性固形がんに対する新規GD2特異的CAR-T療法の研究開発

藤原 弘 三重大学 大学院医学系研究科 個別化がん免疫治療学 特任教授



AYA世代の固形がんはどれも希少難治性で、より有効な新規治療法の開発が求められています。また、AYA世代の多くのがん種が、糖脂質GD2 (disialoganglioside) を高発現していることが知られています。現代のがん免疫療法を支えている有望な新規治療戦略の一つが、がん抗原特異的なモノクローナル抗体 (細胞外ドメイン) とT細胞活性化遺伝子構造 (細胞内ドメイン) を組み合わせたキメラ型受容体遺伝子を患者自身のT細胞に導入した遺伝子改変T細胞 (CAR-T) です。私達は、独自開発のGD2特異的モノクローナル抗体を細胞外ドメインに、同じく独自開発の細胞内ドメインを持つ、全く新しい機能強化型GD2特異的CAR-Tを新たに開



発しました。現在、AYA世代の難治性固形がんの中で、トリプルネガティブ乳がん、神経芽腫、骨肉腫を治療対象としてR6年度の医師主導治験開始を目指して研究を進めています。

## 慢性期脊髄損傷に対するヒトIPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療

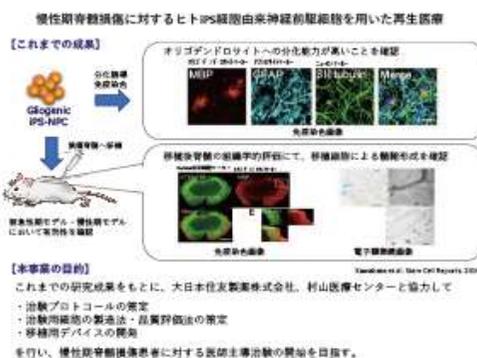
中村 雅也 慶應義塾大学 医学部 教授



これまでの研究成果から、重度の慢性期脊髄不全損傷患者さんの場合、リハビリテーション治療単独では大幅な機能改善は期待しづらいと考えられています。私達はヒトIPS細胞から誘導したオリゴデンドロサイトへの分化指向性が高い神経前駆細胞 (Gliogenic iPS-NPCs) を慢性期の損傷脊髄に移植すると治療効果が期待できることを見出しました。

そこで本研究事業では、大日本住友製薬株式会社、および村山医療センターと連携し、リハビリテーション治療単独では機能改善が期待しづらい重度の慢性期脊髄不全損傷患者を対象とする新規治療法として、Gliogenic iPS-NPC移植治療の開発を開始いたしました。

2021年度には細胞の製造方法や品質評価法の確立、移植用デバイスの開発、治験計画の策定などを開始しました。今後、必要な非臨床試験データを取得して2023年度に治験届を提出することを目標としています。



【本事業の目的】  
これまでの研究成果をもとに、大日本住友製薬株式会社、村山医療センターと協力して  
・治験プロトコルの策定  
・治療用細胞の製造法・品質評価法の策定  
・移植用デバイスの開発  
を行い、慢性期脊髄損傷患者に対する医師主導治験の開始を目指す。

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

中山 功一 佐賀大学 医学部附属再生医学研究センター 教授



私たちは、細胞団子を剣山に積層して立体構造物を作製する独自の“バイオ3Dプリンタ”を使い、細胞だけでできた新しい人工血管の開発を行っています。

ケガや病気で血管が切れたり詰まったりしたときには、人工血管を使った血行再建手術が行われており、再建した部位に合わせて様々な太さの人工血管が利用されています。しかし、従来の人工血管は、ポリウレタンやテフロン樹脂などの人工材料からできているため本物の血管に比べて細菌感染に弱い、詰まりやすい、針を刺すと針穴が塞がりにくいなどの課題があります。私たちが開発した人工血管は細胞だけでできており、本物の血管に近い性質をもつため、既存の人工血管のこうした課題を克服できることが期待できます。

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



全患者さんのうち、透析を受けるためのバスキュラーアクセス (シャント) に詰まりや瘤などのトラブルを抱える方を対象とします。患者さんご自身の皮膚から採取した細胞から細胞人工血管を作製し、シャントのトラブル箇所を置き換えたり迂回したりする形で移植します。

# ゲノム創薬基盤推進研究事業

令和5年度要求額 383,774千円

## 事業概要(背景・目的)

- ゲノム解析技術等が著しく進展し、ゲノム情報を活用した医療への取組が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)を推進しているが、今後もゲノム医療の実用化をより一層進める観点から、オールジャパン体制で取組を強化する必要がある。
- ゲノム医療の推進に係わる諸課題の解決、ゲノム医療の実用化の推進のための基盤的な研究を行う。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	383,774
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	383,774

## 令和5年度概算要求のポイント

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・臨床情報等を活用し、ファーマコゲノミクス研究やVUS(臨床的意義が不明な変異)の機能解析を行うことで、遺伝子変異・多型と疾患との関連等を明らかにし、ゲノム医療・個別化医療を推進する。

## これまでの成果概要等

- 東北メディカル・メガバンク機構が同定した全ゲノム解析情報等を活用し、主要な14種類の薬物代謝酵素に見られる遺伝子多型(382種)を対象に代表的な基質薬物に対するパラメーター(Km, Vmax, CLint)を解析し、jMorp(Japanese Multi Omics Reference Panel)に公開した(令和3年9月)。
- バイオバンク・ジャパンが保有する14種のがん患者とその対照群の合計10万人以上の検体及び臨床情報を用いて、世界最大規模のがん種横断的ゲノム解析を行った。その結果、BRCA1/2遺伝子は既に関連が知られている4がん種(乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵がん)に加えて、新たに胃がん、食道がん、胆道がんの発がんリスクを高めることを発見した。

### <アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数 (令和2~3年度) 2件
- ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数 (令和2~3年度) 13件
- ・新たな疾患発症メカニズム解明件数 (令和2~3年度) 4件
- ・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 (令和2~3年度) 16件
- ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況 (令和2~3年度) 43件

### <アウトカム>

- ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 (令和2~3年度) 2件
- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 (令和2~3年度) 1件
- ・疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数 (令和2~3年度) 5件

## 具体的な研究内容等

### A. ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究

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

### B. ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索等の基盤整備に関する研究

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

### C. 網羅的生体情報を活用したゲノム診断・ゲノム治療に資する研究

#### 1) ファーマコゲノミクスにより効果的・効率的薬剤投与を実現する基盤研究

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

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

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

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

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### ○ 期待されるアウトプット

<令和2～6年度までのKPI>

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

### ○ 期待されるアウトカム

<令和2～6年度までのKPI>

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

# 革新的がん医療実用化研究事業

令和5年度要求額 10,876,854千円

## 事業概要(背景・目的)

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

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	2,731,922
医療機器・ヘルスケア	235,322
再生・細胞医療・遺伝子治療	1,649,435
ゲノム・データ基盤	4,965,324
疾患基礎研究	1,294,850
シーズ開発・研究基盤	0
計	10,876,853

## 令和5年度概算要求のポイント

第3期がん対策推進基本計画およびがん研究10か年戦略に基づき、小児・AYA世代のがん、高齢者のがん、難治性がん、希少がん等に関する研究や治療法の開発、がんの治療に伴う副作用・合併症・後遺症に対する予防と支持療法といった患者のQOL向上に資する研究等を重点的に支援する。

がん患者のより良い医療の推進のため、特に、個別化医療に資するコンパニオン診断薬の研究・開発及び新たながん治療薬、遺伝子改変免疫細胞(CAR-T)に係る臨床研究、小児がん・希少がん等に係る臨床試験、がん・難病に係る全ゲノム解析等、子宮頸がんワクチン(キャッチアップ接種)の有効性と安全性評価、非翻訳領域におけるゲノム異常の臨床的意義付けと新規医療シーズ開発に資する研究を推進する。

## これまでの成果概要等

がんの生物学的本態解明に迫る研究開発や、患者のがんゲノム情報等の臨床データに基づいた研究開発、個別化治療に資する診断薬・治療薬の開発、免疫療法や遺伝子治療等をはじめとする新しい治療法の実現してきた。(令和4年3月時点)

### ①医薬品プロジェクト

#### 【アウトプット】

- ・非臨床POCの取得件数 実績 6件
- ・臨床POCの取得件数 2件

#### 【アウトカム】

- ・シーズの企業への導出件数 6件
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行 3件
- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 3件

### ②医療機器プロジェクト

#### 【アウトプット】

- ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する課題採択 1件

#### 【アウトカム】

- ・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認 0件

### ③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

#### 【アウトプット】

- ・治験に移行した研究課題数 5件 (うち、遺伝子治療 3件)

#### 【アウトカム】

- ・企業へ導出される段階に至った研究課題数 3件 (うち遺伝子治療の件数 0件)
- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行 6件
- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 1件

### ④ゲノム・データ基盤プロジェクト

- ・臨床POCの取得件数 3件

- ・研究成果の科学誌への論文掲載状況(インパクトファクター5以上) 322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 298件

### ⑤疾患基礎研究プロジェクト

#### 【アウトカム】

- ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出 1件

# 具体的な研究内容等

難治性神経芽腫に対するIL2、CSF併用ch14.18 免疫療法の国内臨床開発(H28～)  
大阪市立総合医療センター 原 純一

**研究内容**

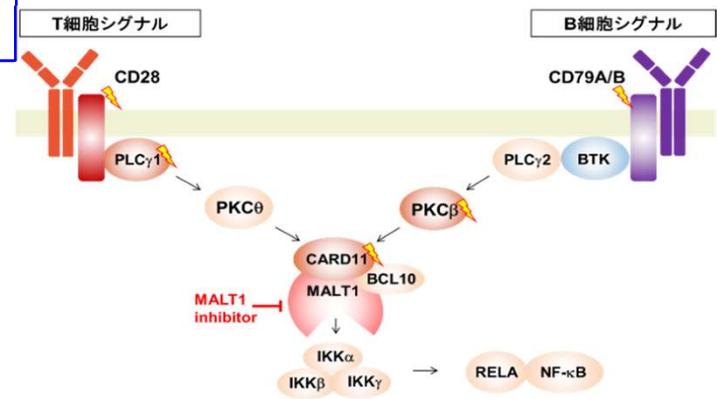
代表的な小児がんである神経芽腫に対して、抗GD2抗体ジヌツキシマブの「大量化学療法後の神経芽腫」の治療薬として医師主導治験を実施した。本結果に基づき、薬事申請を行い、令和3年6月薬事承認を受けた。同時に、併用薬であるフィルグラスチム、テセロイキンの神経芽腫に対するジヌツキシマブの併用薬としての適応拡大の承認申請が行われ、令和3年6月薬事承認を受けた。



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

**研究内容**

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



# 期待されるアウトプット、アウトカム

- ①医薬品プロジェクト【期待されるアウトプット、アウトカム】令和3年度末迄の達成状況(括弧内は令和6年度までの達成目標)
- 【アウトプット】
- ・非臨床POCの取得件数 6件(5件以上)
  - ・臨床POCの取得件数 2件(1件)
- 【アウトカム】
- ・シーズの企業への導出件数 6件(3件以上)
  - ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行 3件(-)
  - ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 3件

## 具体的な研究内容等

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

### 研究内容

先天性巨大色素性母斑に対して、切除母斑組織を高圧処理により不活化させ、自家真皮再生に再利用できることを明らかにした。本治療に用いる高圧処置装置の医療機器承認を目指した医師主導治験、最終段階の実施中である。  
今後は、治験完遂を目指し、日本発の新規医療機器と新規治療法の高圧処理・組織再移植治療を世界へ発信することを目指す。



高圧処理装置

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

### 研究内容

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



## 期待されるアウトプット、アウトカム

②医療機器プロジェクト【期待されるアウトプット、アウトカム】令和3年度末迄の達成状況(括弧内は令和6年度までの達成目標)

【アウトプット】

・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の開発を計画する課題採択 1件(-)

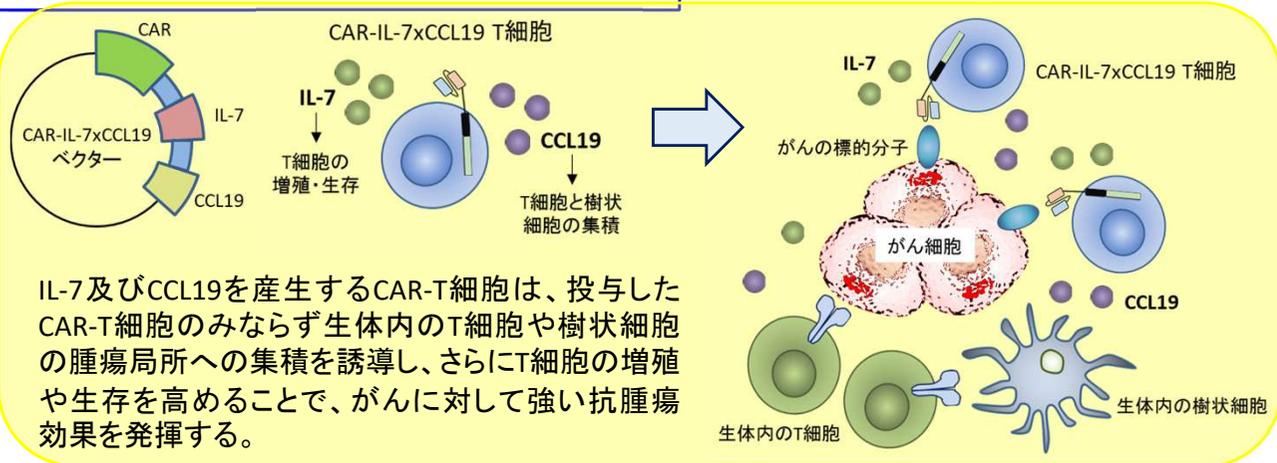
【アウトカム】

・クラスⅢ・Ⅳ医療機器の薬事承認 0件(-)

# 具体的な研究内容等

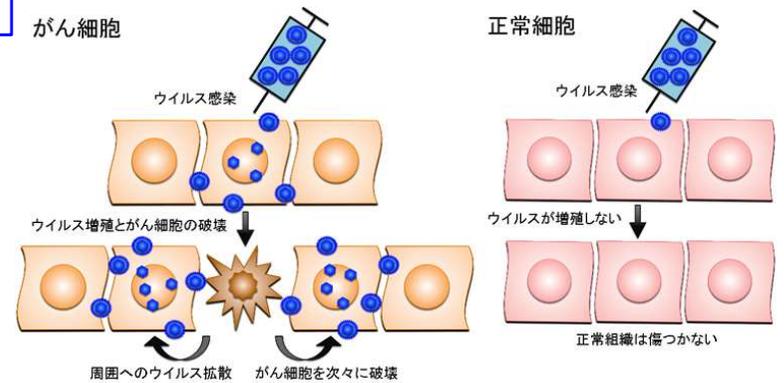
**固形がんに対するIL-7/CCL19産生型CAR-T細胞療法の研究開発(R1~)**  
 国立大学法人山口大学 玉田耕治

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



**革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究(H27~)**  
 国立大学法人東京大学 藤堂具紀

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



## 期待されるアウトプット、アウトカム

- ③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト【期待されるアウトプット、アウトカム】令和3年度末迄の達成状況(括弧内は令和6年度までの達成目標)
- 【アウトプット】
    - ・治験に移行した研究課題数 5件 (うち、遺伝子治療 3件)(5件 (うち、遺伝子治療 1件))
  - 【アウトカム】
    - ・企業へ導出される段階に至った研究課題数 3件 (うち遺伝子治療の件数 0件)(2件 (うち遺伝子治療の件数 1件))
    - ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行 6件(-)
    - ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 1件(1件以上)

# 具体的な研究内容等

家族性大腸腺腫症患者の治療選択拡大に期待～がん高危険度群に対する初のがん予防薬実用化を目指して～（H26～）  
 京都府公立大学法人 京都府立医科大学 武藤 倫弘

## 研究内容

成人で大腸が温存されている家族性大腸腺腫症（以下FAP）患者104人に対してランダム化比較試験を実施。低用量アスピリン服用によりポリープの増大を有意に抑制することを明らかとした。（2021年3月共同プレスリリースを実施）  
 大腸がんの高危険度群であり、現在大腸全摘出術が標準治療とされているFAP患者にとって、低用量アスピリン服用により大腸癌の発生を予防・遅延する事ができれば、大腸を温存する事に繋がり、新たな治療法の選択肢となる事が期待される。

## 研究の概要

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

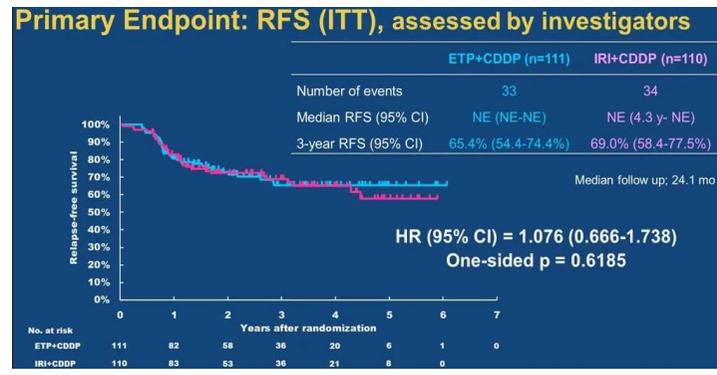
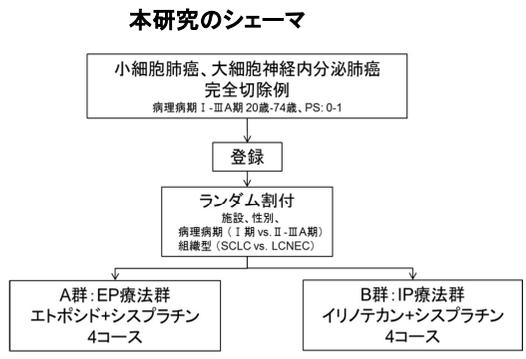
## 主要評価項目の結果

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

高悪性度神経内分泌肺癌完全切除例に対するイリノテカン+シスプラチン療法とエトポシド+シスプラチン療法のランダム化比較試験（H26～）  
 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学医学部 浅村 尚生

## 研究内容

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



# 期待されるアウトプット、アウトカム

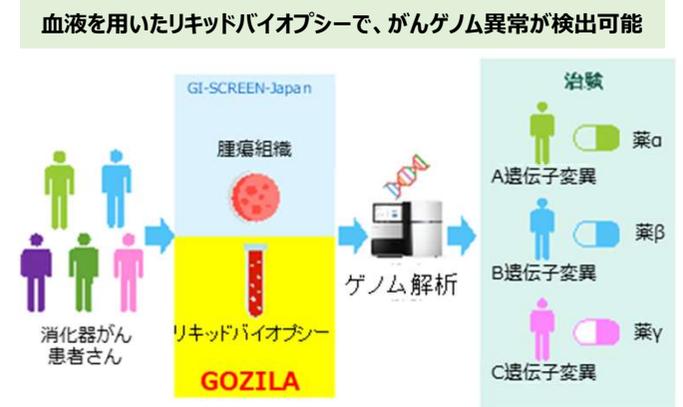
- ④ゲノム・データ基盤プロジェクト【期待されるアウトプット、アウトカム】令和3年度末迄の達成状況(括弧内は令和6年度までの達成目標)
- 【アウトプット】
- ・臨床POCの取得件数 3件(5件)
  - ・研究成果の科学誌への論文掲載状況(インパクトファクター5以上) 322件(150件)
  - ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5未満等の他の科学誌)への論文掲載 298件(-)

# 具体的な研究内容等

血液循環腫瘍DNA解析を活用した切除不能・進行再発大腸がんにおけるがんゲノム異常のClonal Evolutionに関する網羅的カタログの作成 (H30～)  
 国立研究開発法人国立がん研究センター 中村 能章

**研究内容**

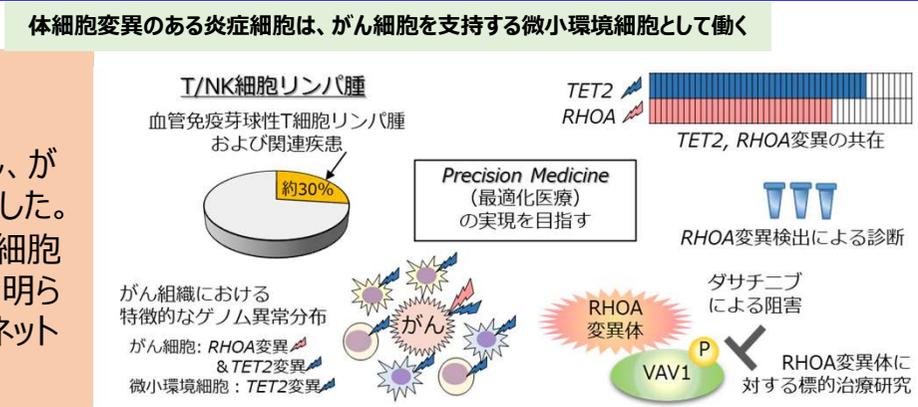
消化器がんを対象とした治験において、がんゲノム異常を検出するスクリーニング検査に、血液を用いたリキッドバイオプシーの臨床的有用性を初めて証明した。血液を用いたリキッドバイオプシーが、従来の腫瘍組織を用いたバイオプシーに比べて低侵襲であるばかりでなく、迅速にがんのゲノム異常を明らかにできることから、様々な治験への活用を通じて、より多くの患者に最適ながんゲノム医療を届けられるようになることが期待される。また、リキッドバイオプシーを用いたゲノム解析結果から網羅的カタログを作成し、ゲノム異常の出現と新規治療に対する抵抗性との関連を明らかにすることで、治療に伴うがんのクローン進化を予測した先制的治療開発が可能となる。



血管免疫芽球形T細胞リンパ腫における微小環境ネットワークの標的治療開発 (R2～)  
 国立大学法人筑波大学 坂田(柳元) 麻実子

**研究内容**

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



## 期待されるアウトプット、アウトカム

- ⑤疾患基礎研究プロジェクト【期待されるアウトプット、アウトカム】令和3年度末迄の達成状況(括弧内は令和6年度までの達成目標)  
 【アウトカム】  
 ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出 1件(-)

## 事業概要(背景・目的)

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

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	1,045,895
疾患基礎研究	296,307
シーズ開発・研究基盤	0
計	1,342,202

## 令和5年度概算要求のポイント

PJ4としては、令和3年度より「環境と遺伝的・生物学的要因及びその相互作用が認知症に与える影響の解明に資するコホート研究」を開始し、令和2年度後期から「超早期」、令和3年度より「プレクリニカル期」、「軽度認知障害期」、「発症後(BPSD等ケア)」と、認知症発症の各ステージ毎に焦点を当てた研究を推進している。また、令和3年度より認知症発症者を対象とするゲノム解析研究の充実のため後向きコホート研究を開始した(継続)。さらに、若年性認知症が多くを占め病態背景の明確な遺伝性認知症から認知症の病態解明を進めるために、遺伝性認知症の特徴を踏まえた基盤研究とともにトライアルレディコホートの構築を推進する。

PJ5としては、「認知症診断に資するバイオマーカー開発研究」「臨床情報および各種解析データを利活用して、ヒトおよびヒト由来生体試料を対象とする病態解明研究」は引き続き推進する(継続)。また、ヒトおよびヒト由来生体試料を対象とする病態解明研究は重要であることから、ターゲット分子の異なるかたちでのシナプス機能障害(脱落)と神経細胞死を引き起こすメカニズムを明らかにするための研究開発を推進する(新規)。

## これまでの成果概要等

○「認知症前臨床期を対象とした薬剤治験に即刻対応できるコホートを構築する研究」では、アルツハイマー型認知症前認知症期を主対象とする治験対応コホート構築のためウェブスタディ(オンラインでの検査)を開始しており(令和元年10月末)、令和3年12月時点で登録者数は7,060名となっている。令和2年7月より、オンサイトスタディ(来院しての詳細な検査)も開始された。○「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」では、久山町コホート約1,000例の解析から海馬容量に関連する遺伝子候補を見出した(令和3年2月)。○「ゲノム研究アプローチによる認知症の病態解明に資する研究開発」では、日本での大規模臨床研究において収集された質の高い臨床サンプルを活用し、バイオインフォマティクス的手法によりアルツハイマー病の新規ハブ遺伝子Rac-1を同定した(令和2年1月)。○「脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの臨床応用に向けた多施設共同研究」では血液バイオマーカーを開発し、Nature誌に発表した。(平成30年2月)(平成30年度終了)○「神経過興奮とタウ放出・伝播の悪循環を標的とする認知症の病態解明と治療法開発」では、Nav1.1賦活剤であるDSP-AとDSP-Bが、タウ病態モデルマウス脳のタウ蓄積と脳萎縮を顕著に抑制することがインビボ評価系で示された。(令和元年度終了)。

(PJ4)研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数(令和2～3年度)19件

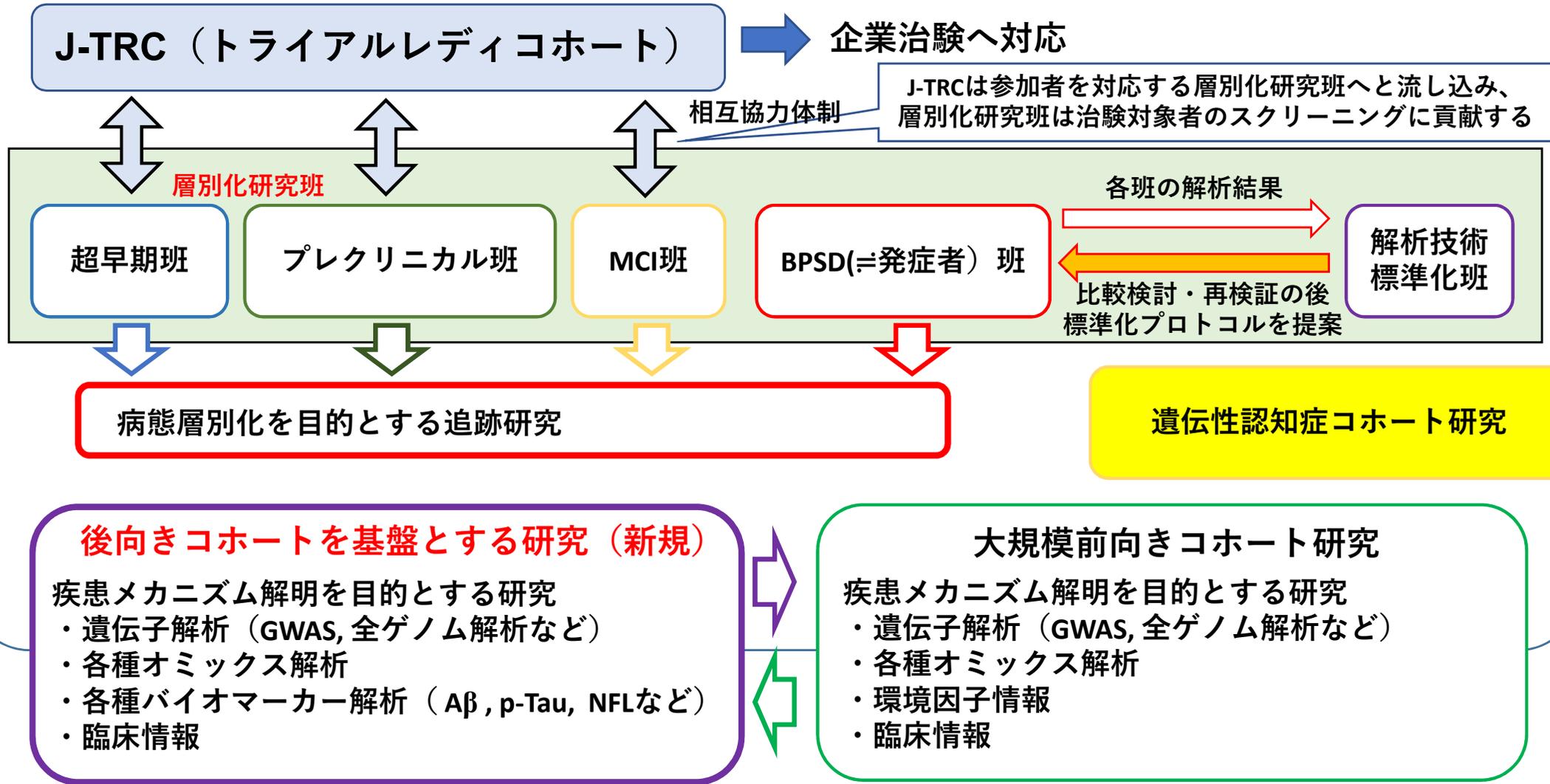
研究成果の科学誌(インパクトファクター5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況(令和2～3年度)24件

(PJ5)研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数(令和2～3年度)2件

臨床研究・治験に移行した研究開発(令和2～3年度)1件

特許申請・登録等に至った研究開発(令和2～3年度)1件

## 具体的な研究内容等(PJ4)

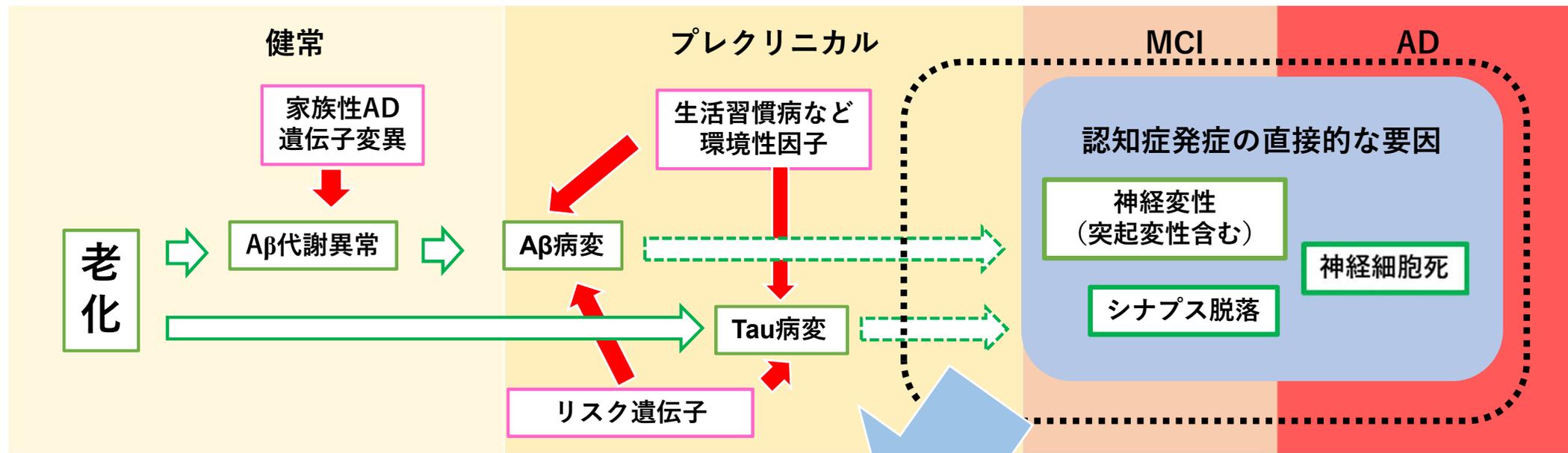


## 期待されるアウトプット、アウトカム

認知症の超早期から発症に至るまでの進行や病態を層別化することによって、有望なシーズが得られる可能性があり、またそれをスムーズに治験に移行できる体制が構築される。また、遺伝性認知症を登録したコホートを形成して、認知症性疾患の病態解明とその病態に即した臨床治験を推進する研究は、原因蛋白の明らかな認知症病態を詳細に検討し、原因蛋白に適合した適切な臨床治験を推進することが期待される。

## 具体的な研究内容等(PJ5)

### アルツハイマー病研究の現状と課題



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

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

## 期待されるアウトプット、アウトカム

ヒトから得られた臨床情報をもとに、ヒトを対象とする疾患基礎研究を遂行することで、未だ不明な認知症疾患の発症機序解明と新規薬剤ターゲットの同定を目指す。

# 障害者対策総合研究開発事業(精神障害分野)

令和5年度要求額 457,230千円

## 事業概要(背景・目的)

精神疾患を有する総患者数は約420万人、精神病床の入院患者数が約28万人で、そのうち1年以上の長期入院患者は約17万人にのぼる。このような状況を鑑み、入院医療中心の精神医療から精神障害者の地域生活を支えるための精神医療への改革の実現に向け、精神疾患を発症して精神障害者となっても地域社会の一員として安心して生活できるようにすることが重要だが、国民の理解の深化、精神科医療提供体制の機能強化、地域生活支援の強化が課題となっている。本研究事業では、①客観的診断法の確立と治療の最適化、②心の健康づくり等に資する研究開発の推進、③依存症の治療回復に資する研究開発の推進、④精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築を4本柱として、多様化するニーズ・課題に対応することを目指す。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	457,230千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	457,230千円

## 令和5年度概算要求のポイント

### ・客観的診断法の確立と治療の最適化

精神疾患の客観的診断法・障害(disability)評価法及び精神疾患の適正な治療法を確立し、社会実装を可能とする研究を推進する。また、新型コロナウイルス等の新興感染症感染後の精神症状に関連する生物・心理・社会的(Bio-Psycho-Social)なデータを解析し、精神疾患の新規治療法の開発並びに病態解明を促進する。

### ・心の健康づくり等に資する研究開発の推進

新型コロナウイルス感染症等の社会生活環境の変化に伴う国民の精神的ストレスの増大に鑑み、全ライフコースの中でも特に思春期・若年成人世代を中心とした精神疾患・発達障害の予防、早期発見、早期治療・支援を図るための研究開発並びに遠隔等の汎用性システムの社会実装を促進する。

### ・精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究

精神疾患レジストリの利活用による治療効果、転帰予測、新たな層別化に関する研究を推進するとともに、データ利活用を推進するための臨床データの加工手法と質の確保に関する研究開発を推進する。

### ・依存症の治療回復に資する研究開発

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

## これまでの成果概要等

- ・ 覚せい剤依存患者にイフェンプロジルあるいはプラセボ投与を行い、二重盲検ランダム化比較試験により効果の探索的検証試験を実施。治療効果検証試験(医師主導治験)に向けたプロトコルを作成した(令和2年2月)。
- ・ 精神疾患レジストリのシステム構築を完了し、第1層(症例基本情報)、第2層(臨床評価情報)、第3層(生体試料・情報)からなるデータ収集を開始((令和2年7月)。
- ・ 性格による層別化がトリプトファン、セロトニン、キヌレニンなどのうつ病血液バイオマーカーの識別性能を向上させることによって、うつ病の客観的診断法の開発の促進に寄与した(令和2年10月)。
- ・ 新型コロナウイルスによるパンデミック等による社会変動下に即した応急的遠隔対応型メンタルヘルスケアの基盤システム構築と実用化促進にむけた効果検証を開始した(令和3年4月)。

### 【ゲノム・データ基盤】

<アウトプット> ・臨床POCの取得件数(令和2~3年度)0件 ・研究成果の科学誌への論文掲載(令和2~3年度)(IF5以上)10件※、(IF5未満)155件※  
 <アウトカム> ※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

- ・ シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数(令和2~3年度)0件 ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数(令和2~3年度)0件
- ・ 疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数(令和2~3年度)0件

## 具体的な研究内容等

### 縦断データ解析によるコロナ感染後の精神症状に対する新規治療法の開発

・コロナ感染後の精神症状に関連するBio-Psycho-Socialな縦断データを解析し、精神疾患の治療法の開発を促進する。

### 精神障害分野の研究促進におけるデータ利活用に関する研究構築

・精神疾患レジストリの利活用による治療効果、転帰予測、新たな層別化に関する研究を推進し、新たな疾患概念の確立とともに、診断と治療の一体化を実現する。

### 客観的診断法の確立と治療の最適化

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

### 心の健康づくり等に資する研究開発

新型コロナウイルス感染症等の社会生活環境の変化に伴う国民の精神的ストレスの増大に鑑み、全ライフコースの中でも特に思春期・若年成人世代を中心とした精神疾患・発達障害の予防、早期発見、早期治療・支援を図るための研究開発を行う。

### 依存症の治療回復に資する研究開発

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

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

### 【期待されるアウトプット】

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

### 【期待されるアウトカム】

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

# 障害者対策総合研究開発事業（身体・知的・感覚器）

令和5年度要求額

206,193千円

## 事業概要(背景・目的)

障害者の地域社会での共生の実現や社会的障壁の除去につながる機能支援機器等の技術等の研究開発を更に推進するとともに、身体・知的・感覚器障害等を招く疾患についての病因・病態の解明、診断、治療法、リハビリテーション、社会参加支援並びに早期介入、進行抑制、重症化軽減等の障害児者への医療、ケア等に資する先進的・実践的な研究・開発を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	206,193千円
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	206,193千円

## 令和5年度概算要求のポイント

身体・知的等障害分野においては、障害者家族の高齢化を見据え、独居やグループホーム等で実際に自立生活を可能にするような住居支援に関するデータ集積・技術システム開発研究を推進する。また、障害特性に合わせて特技や経験を活かす仕事を障害者が主体的に選び、能動的に社会参加することの出来る就労マッチング支援手法に関するデータ集積・技術システム開発研究も推進する。

感覚器障害においては、障害者の自立生活を可能にする住居支援に加え、障害特性に応じた能動的な社会参加を可能にする就労マッチング支援の手法に関するデータ集積・技術システム開発研究を推進する。また、軽度・中等度を含む難聴児の療育や社会参加の向上を実現するための効果的な補聴器の適応に関する研究を推進する。

## これまでの成果概要等

- ・次世代シーケンサー(NGS)を応用した新たな難聴の診断法により、多くの新規難聴遺伝子変異を解明し、NGSデータベースと臨床情報データベースを構築して臨床に還元するシステムを開発し、保険収載に貢献。
- ・ロービジョンケア(LVC)を必要とする視覚障害者に適切にLVCが導入可能なように、スマートサイト(啓発パンフレット用い、医師による必要な患者のLVC導入を促進するプロジェクト)を立ち上げ、全国規模でのシステム連携を構築した。
- ・運動想像中の脳活動を用いて、神経機能ネットワークの可塑的変化を誘導するNIRSニューロリハシステムの医療機器認証にむけて、脳卒中後歩行障害患者の機能回復促進効果を確認する検証的医師主導治験実施のためのプロトコル開発を行い、治験導出した。
- ・AMPK遺伝子発現抑制が筋細胞膜修復機能の低下に繋がることを発見し、ジスフェルリン異常症等の神経難病の新規治療法開発に寄与した。
- ・ロービジョン支援に重要な視力検査MNREAD(意味のある文章を読んで読みやすい文字の大きさや読書速度を測定)の日本語版を開発し、iPadアプリをリリースした(令和3年3月)。

### 【ゲノム・データ基盤】

＜アウトプット＞ ・臨床POCの取得件数（令和2～3年度）0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（令和2～3年度末）0件

＜アウトカム＞ ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数（令和2～3年度）0件

・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数（令和2～3年度）0件

・疾患の原因となる遺伝子変異に基づく新規の診断・治療法の開発件数（令和2～3年度）0件

# 具体的な研究内容等

## 身体・知的障害分野

自立生活を可能にするような住居支援及び能動的に社会参加することの出来る就労マッチング支援手法の開発のための研究

障害者家族の高齢化を見据え、独居やグループホーム等で実際に自立生活を可能にするような支援手法を開発する必要がある。同時に、障害者に与える仕事ではなく、障害特性に合わせて特技や経験を活かす仕事を障害者が主体的に選び、体調に合わせた働き方により能動的に社会参加することができる就労マッチング支援手法の開発も重要である。これらを開発・検証することにより、実用化を促進する。

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

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

## 感覚器障害分野

自立生活を可能にするような住居支援及び能動的に社会参加することの出来る就労マッチング支援手法の開発のための研究

障害者家族の高齢化を見据え、独居やグループホーム等で実際に自立生活を可能にするような支援手法を開発する必要がある。同時に、障害者に与える仕事ではなく、障害特性に合わせて特技や経験を活かす仕事を障害者が主体的に選び、体調に合わせた働き方により能動的に社会参加することができる就労マッチング支援手法の開発も重要である。これらを開発・検証することにより、実用化を促進する。

難聴児の療育や社会参加の向上を実現するための効果的な補聴器の適応に関する研究

軽度・中等度を含む難聴児に対する補聴器の有用性及び効果的な適応については、科学的根拠が十分に明らかにされているとは言えない。難聴児の補聴器を用いた療育や社会参加（就学、就労等）の向上を実現できるよう、補聴器適応に関するガイドライン開発に資する研究を促進する。

### 【期待されるアウトプット】

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

### 【期待されるアウトカム】

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

# 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

令和5年度要求額 2,505,517千円

## 事業概要(背景・目的)

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)、インフルエンザ、結核、動物由来感染症、薬剤耐性菌、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)など、感染症対策上重要な病原体に対して、基盤的な研究から、診断薬、治療薬、ワクチンの開発等の実用化に向けた開発研究までを一貫して推進する。そのために、「予防接種に関する基本的な計画」、「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」等を踏まえ、主に5項目(①感染症サーベイランス、病原体データベース、感染拡大防止策等の総合的な対策に資する研究、②ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究、③新興・再興感染症の検査・診断体制の確保に資する研究、④感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究、⑤新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究)を主軸に据え、開発研究を行う。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	2,505,517
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	2,505,517

## 令和5年度概算要求のポイント

新たに以下の研究について、これまで推進してきた5項目(事業概要に記載の①～⑤)を主軸とした観点から、多面的に推進する。

1. COVID-19を含む重点感染症に関する総合的な対策に資する研究
2. 薬剤耐性(AMR)に対する新規治療法の開発研究
3. 感染症法に規定されている感染症のうち、国内での市中感染が認められる感染症に対する予防・診断・治療法の開発研究

## これまでの成果概要等

- ・ 新型コロナウイルス感染症の予後予測因子(IFN-λ3)の同定に成功、体外診断用医薬品(重症化マーカー)として薬事承認、保険収載
- ・ 副反応を軽減したおたふくかぜワクチンの開発、特許出願
- ・ エボラ出血熱に対する次世代ワクチンの開発 第I相臨床試験完了
- ・ 多剤耐性結核DNAワクチンの開発 第I相臨床試験実施

### 【医薬品】

#### <アウトプット>

- ・ 非臨床POCの取得件数(令和2～3年度) 26件
- ・ 臨床POCの取得件数 (令和2～3年度) 2件

#### <アウトカム>

- ・ シーズの企業への導出件数(令和2～3年度) 16件

## 具体的な研究内容等

新たに推奨する研究について、これまで推進してきた5項目に資する研究を通して国内外の様々な感染症に関する疫学的調査及び基礎研究並びに基盤技術の開発等を実施し、診断薬、治療薬及びワクチン等の創薬研究開発を一体的に推進する

### 新たに推進する研究:

1. COVID-19を含む重点感染症に関する総合的な対策に資する研究
2. 薬剤耐性 (AMR) に対する新規治療法の開発研究
3. 国内での市中感染が認められる感染症に対する予防・診断・治療法の開発研究

## 総合的な感染症対策の強化



新興・再興感染症研究基盤創生事業と連携

海外研究機関との連携

① ↓

② ↓

③ ↓

④ ↓

⑤ ↓

基盤研究  
実用化

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

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

ワクチンの実用化及び予防接種の評価に資する研究

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

新興・再興感染症の診療体制の確保に資する研究

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

感染症に対する診断法、治療法の実用化に関する研究

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

新興・再興感染症に対する国際ネットワーク構築に資する研究

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

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### 【期待されるアウトプット】

- 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

### 【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

## 事業概要(背景・目的)

「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、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によって、希少難治性疾患の克服を目指す。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	3,772,340
医療機器・ヘルスケア	495,440
再生・細胞医療・遺伝子治療	1,058,200
ゲノム・データ基盤	3,153,150
疾患基礎研究	689,150
シーズ開発・研究基盤	0
計	9,168,280

## 令和5年度概算要求のポイント

難病領域の実用化に至る課題を推進するため、令和5年度はこれまで構築してきたシーズ探索研究から非臨床試験を行う研究、治験を行う研究までの豊富な開発パイプラインをさらに強化すべく、難病領域の医療現場のニーズに応じた遺伝子治療及び医療機器開発早期フェーズを充実させる。また、医療研究開発が進みにくい超希少性難治性疾患に関する研究を充実させる。さらに、ゲノム・データ基盤プロジェクトのIRUDや全ゲノム解析等で見いだされた知見をふまえ、革新的なゲノム診断・治療技術開発に資する研究支援を行う。それらと、IRUD等の研究成果を、全ゲノム解析等実行計画に基づく解析研究につなげる。

## これまでの成果概要等

- 未診断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:累計85件(R2年度末)
- 新規薬剤の薬事承認や既存薬剤の適応拡大件数:累計7件(R2年度末)。  
その他治験実施中の課題が多数あり、今後更なる薬事承認(実用化)が期待される。

- (参考)
- ①臨床研究・治験に移行した研究開発(令和2年度末) 累計38件
  - ②承認申請・承認等に至った研究開発(令和2年度末) 累計7件
  - ③特許申請・登録等に至った研究開発(令和2年度末) 累計72件
  - ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施(令和2年度末) 190件

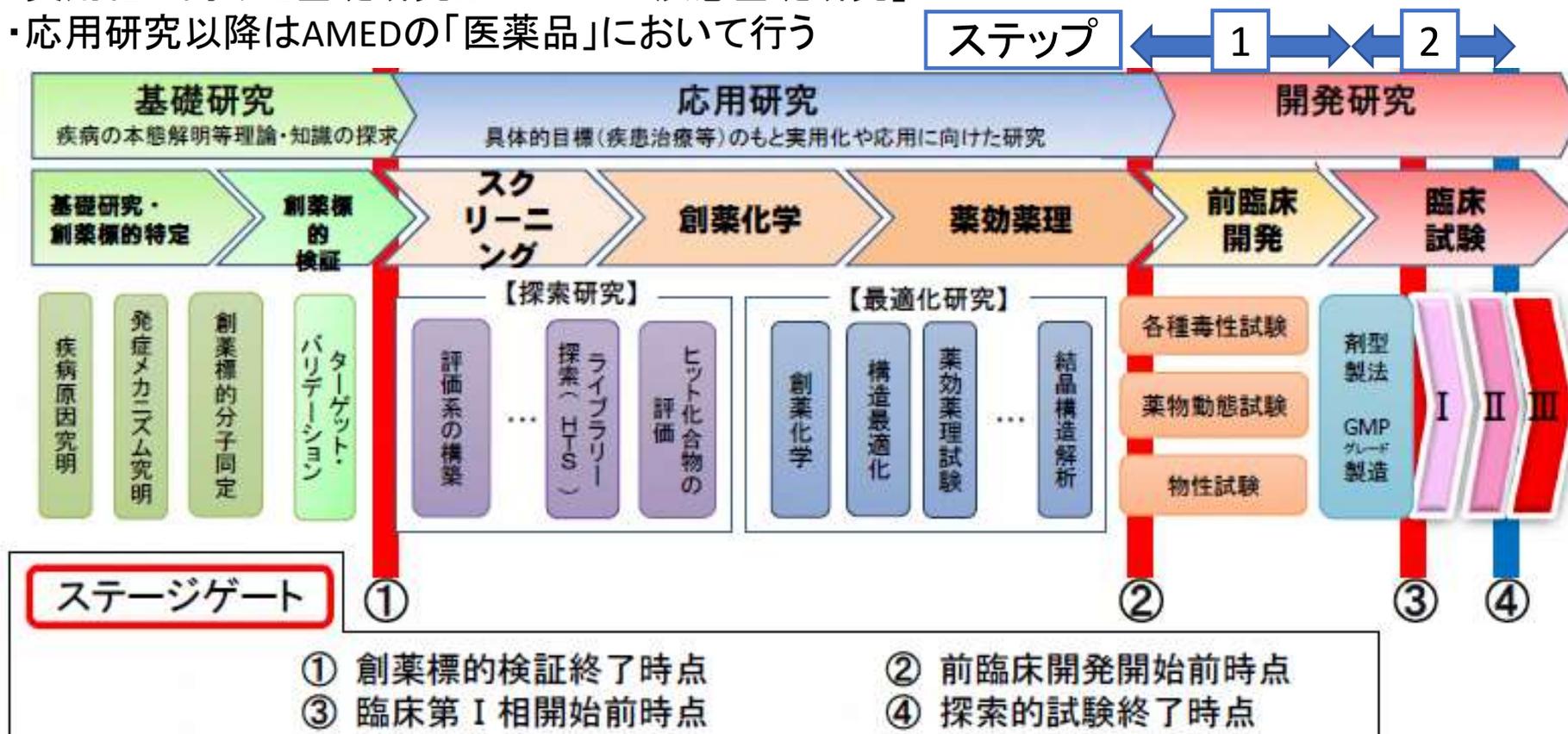
## 具体的な研究内容等(医薬品)

希少難治性疾患は、「少ない患者数、臨床評価法の未確立、進行性で致死的な疾患が少ない」といった特徴があり、今後も企業導出を通じた薬事承認を推進するためには、病態解明研究やエビデンス創出研究等から得られた知見をもとに有望なシーズを創出し、ターゲットプロダクトプロファイルに基づき非臨床試験(薬理試験、薬物動態試験、毒性試験等)を経て臨床試験(治験)に移行を推進する。

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

※臨床試験前に必要の研究に関する役割分担は、原則として以下の通り。

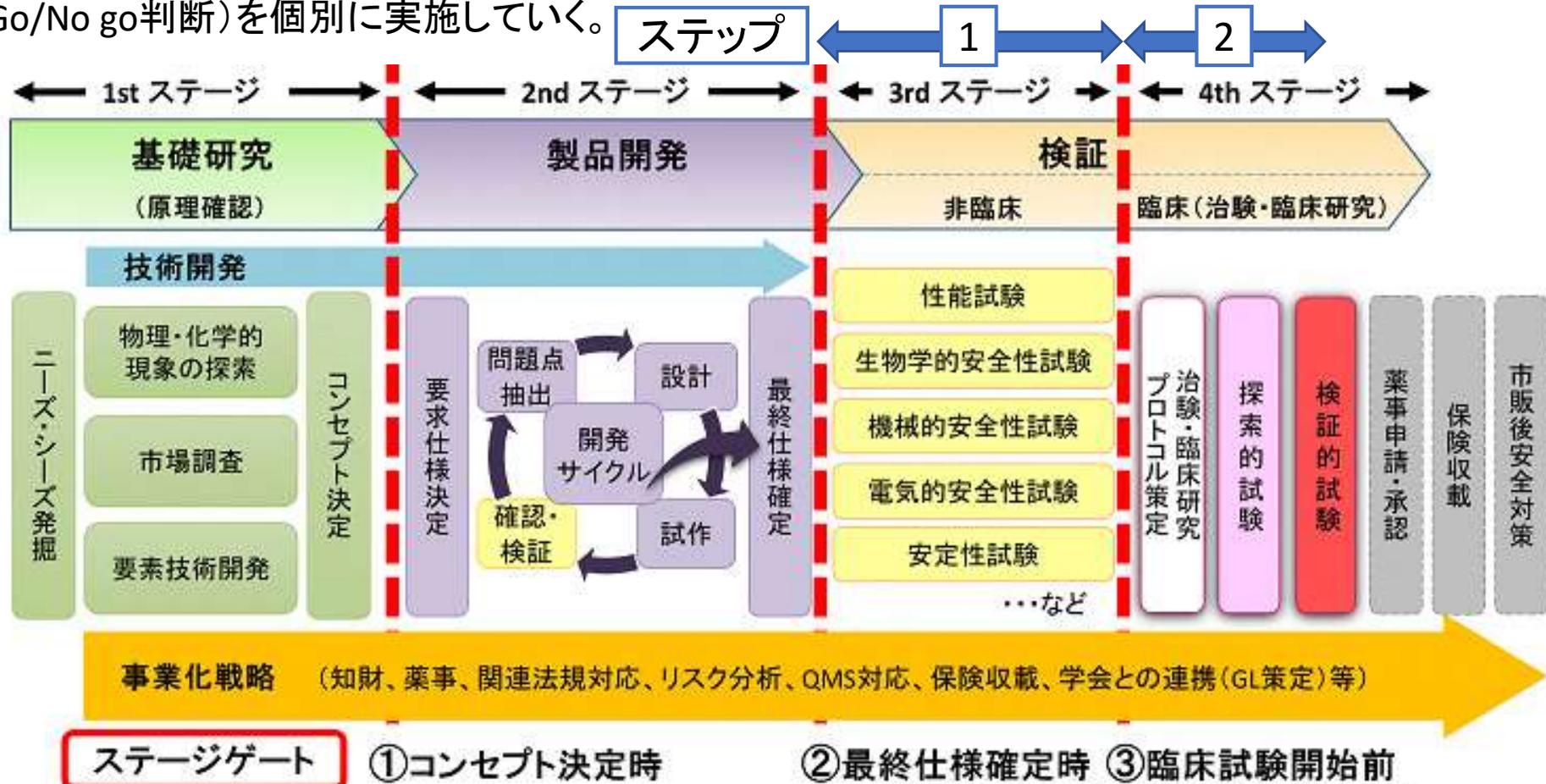
- ・疾病の本態解明等理論・知識の探求については、厚生労働科学研究
- ・実用化に向けた基礎研究はAMEDの「疾患基礎研究」
- ・応用研究以降はAMEDの「医薬品」において行う



## 具体的な研究内容等(医療機器)

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

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



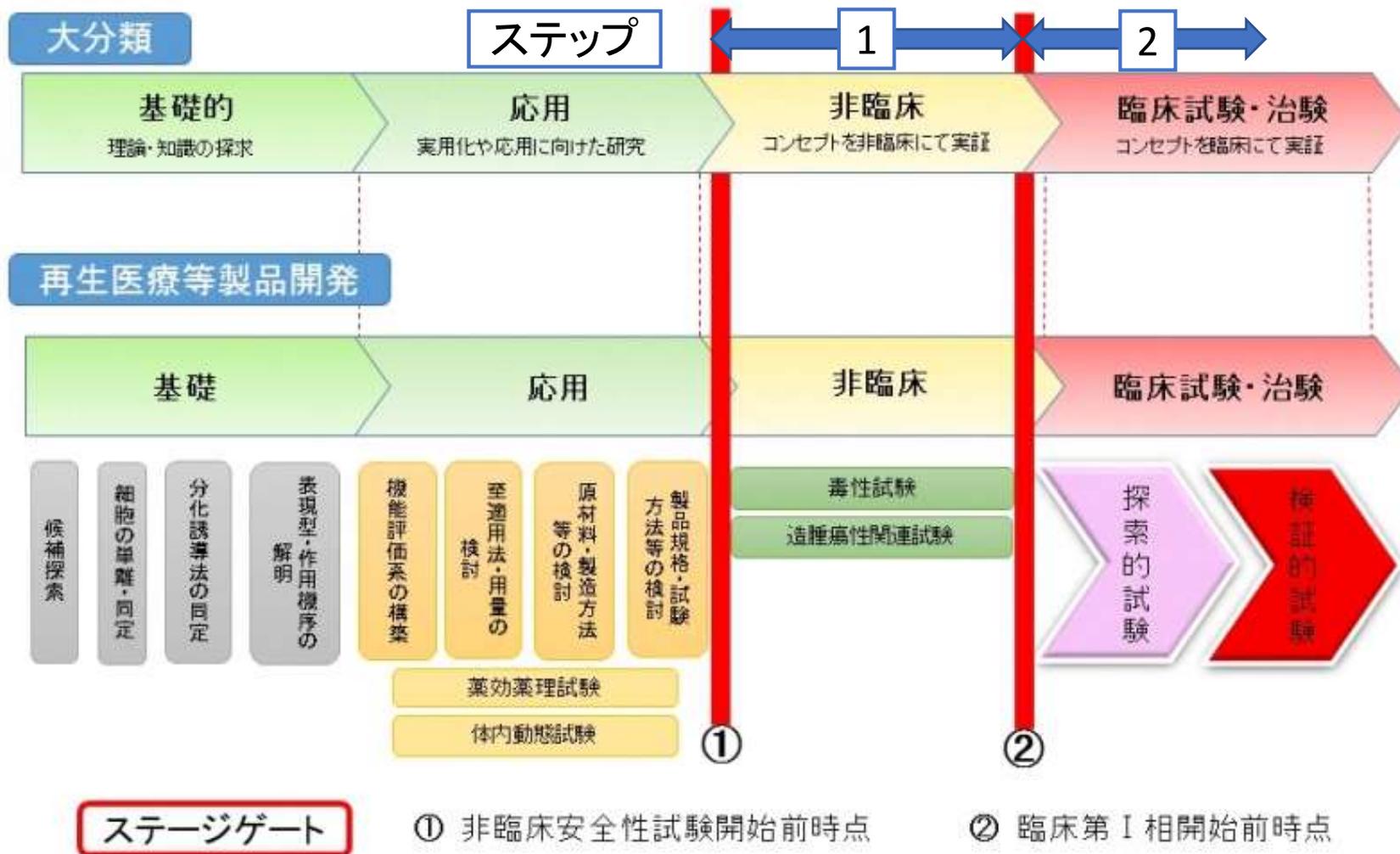
※ 研究内容により、実施が不要な項目もあります

# 具体的な研究内容等(再生・細胞医療、遺伝子治療)

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

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

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



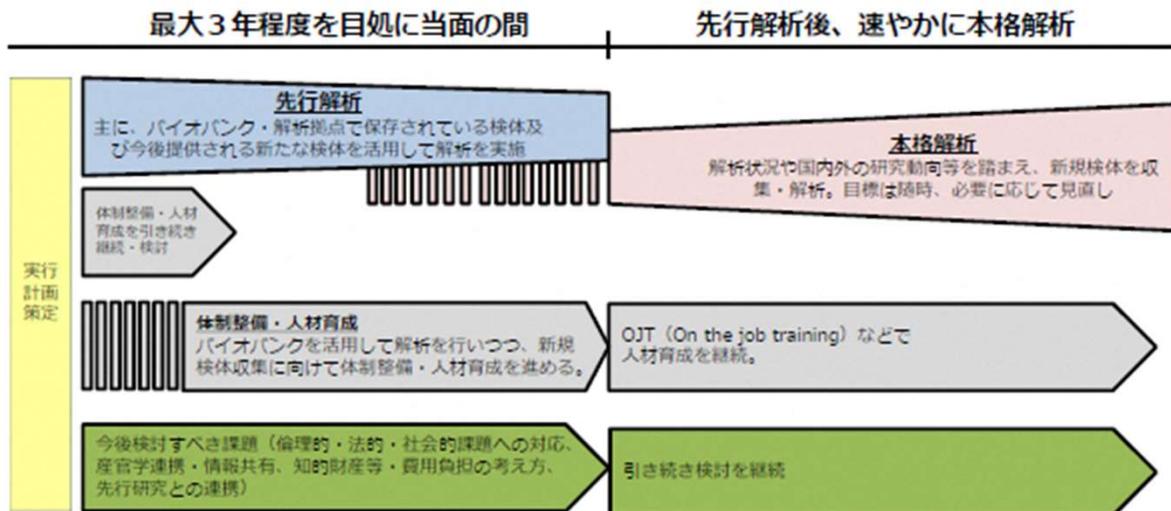
# 具体的な研究内容等(ゲノム・データ基盤)

全ゲノム解析等を推進する研究については、「全ゲノム解析等実行計画(第1版)」「全ゲノム解析等ロードマップ2021」等に基づき、ゲノムデータ基盤構築に関する研究を拡充するとともに、併せて、未診断疾患に対する診断プログラムの開発、シーケンス解析技術解析の向上、単一遺伝性疾患、多因子疾患等に対し、臨床情報に加え、ゲノミクスのみならず、プロテオミクス、メタボローム解析等を含めた統合解析、全ゲノム解析を用いた指定難病遺伝子パネルに係る先進医療などの研究を行う。

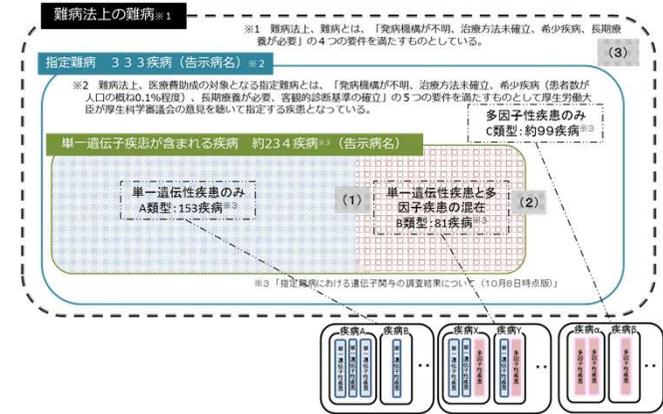
また、患者の実態とニーズを十分に把握し、実用化に関する疫学研究や治療介入のための基盤構築、診断・治療法についてさらなるエビデンスの創出を目的とし先進医療も含めた臨床試験等を行う。

この他、条件付き早期承認制度を活用しうる疾患レジストリの品質基準を備えた共通基盤の構築に開発環境を整備することや企業が開発しにくい希少難治性疾患の治療法開発について、早期実用化に円滑つなげる各種制度を活用した研究開発を実施する。

## 全ゲノム解析等の工程表



## 難病の全ゲノム解析等の対象疾患の考え方について(イメージ)



## 通常の承認審査



※1 少数の患者に医薬品を投与し、医薬品の有効性・安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験  
 ※2 多数の患者に医薬品を投与し、設定した用法・用量での医薬品の有効性・安全性を検討する試験

## 条件付き早期承認制度



- ・ 検证的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認し、早期申請
- ・ 優先審査品目として総審査期間を短縮

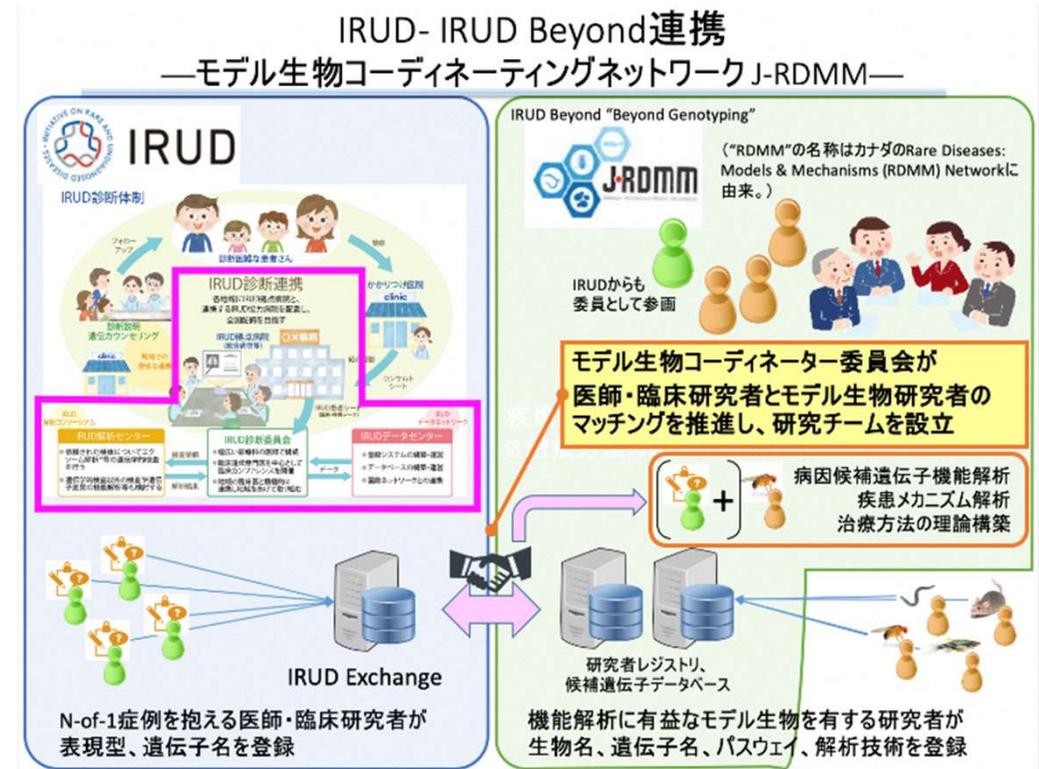
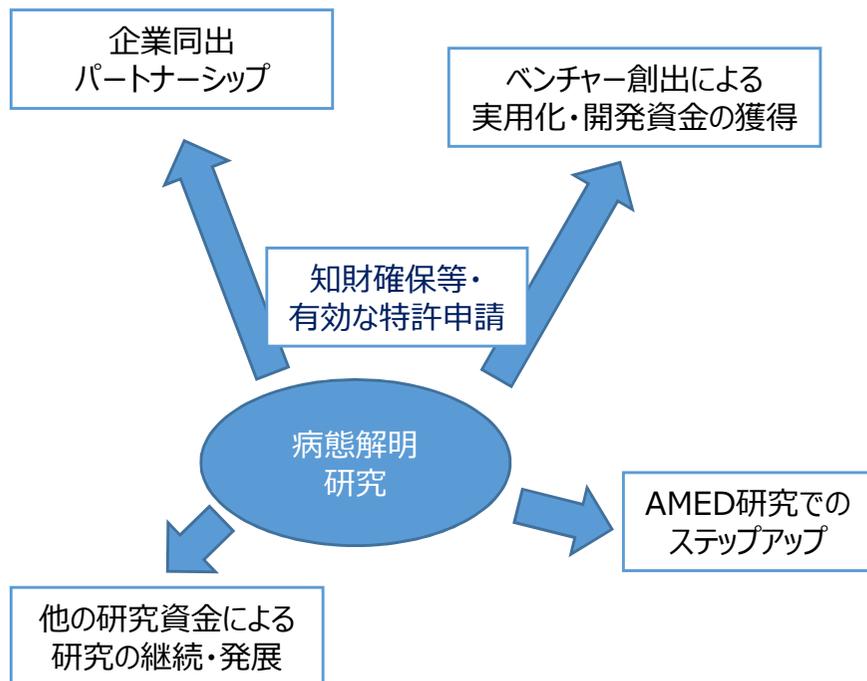
**承認条件を付与**  
 (例)・製販後の有効性・安全性の再確認(リアルワールドデータ活用を含む)  
 ・適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等

## 具体的な研究内容等(疾患基礎研究)

希少難治性疾患の克服に向け実用化を目指した病態解明研究を、若手研究者の採択枠を拡充の上で実施する。最終的な臨床応用を目指し、新たな治療を探索・同定につなげる画期的な研究、先端技術かつ独創性に富んだ解析技術を活用した研究を実施する。

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

### 難治事業・病態解明研究のアウトカム



## 期待されるアウトプット、アウトカム

### 【期待されるアウトプット】

令和6年度までに、

#### ①医薬品プロジェクト

・非臨床POCの取得2件・臨床POCの取得3件

#### ②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

・医療機器のクラスIII・IVの医療機器の開発を目指す課題採択率25%

#### ③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

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

#### ④ゲノム・データ基盤プロジェクト

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

・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定16件

### 【期待されるアウトカム】

令和6年度までに、

#### ①医薬品プロジェクト

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

#### ②医療機器・ヘルスケアプロジェクト

・医療機器のクラスIII・IVの医療機器の薬事承認件数1件

#### ③再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

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

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

#### ⑤疾患基礎研究プロジェクト

・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数10件

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

### 事業概要(背景・目的)

持続可能な開発目標(SDGs)において、改めて保健分野のゴールが設定される等、地球規模の保健課題の重要性は、国際社会において益々高まっている。また、我が国は、国際保健関連の政府方針・戦略を近年相次いで策定するとともに、2016年のG7議長国を務め、より効果的・効率的に国際保健に貢献し、国際社会における存在感を維持・強化することを表明した。本事業では、低・中所得国の健康・医療問題の解決に国際共同研究を通じて貢献し、我が国の保健医療外交戦略、及び我が国の保健医療の国際展開を推進する事を目的とする。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	111,484
計	111,484

### 令和5年度概算要求のポイント

- 1. 低・中所得国の健康・医療改善に資する、医薬品・医療機器・医療技術等の海外での活用に向けた実装・臨床研究公募**  
 感染症や慢性疾患など、国際的に公衆衛生上大きな課題となっている疾病の改善に向けて、既に先進国等で有効性が実証されているものの、対象国で普及されていない予防・診断・治療にかかる医薬品・医療機器・医療技術等の、低・中所得国の患者に対する実装研究、臨床研究、を令和4年度に引き続き公募し、研究を実施する。
- 2. Global Alliance for Chronic Diseases (GACD)と連携した低・中所得国における慢性疾患に及ぼす都市環境と行動変容に関する実装研究の国際協調研究公募(仮)**  
 低・中所得国において、生活習慣病をはじめとした慢性疾患による疾病負荷の改善のため、都市環境が慢性疾患に与える影響と行動変容に関する実装研究を行う。

### これまでの成果概要等

当事業における研究開発成果はこれまでに、ガーナ国境検疫における感染媒介動物と発熱者の分子疫学調査で得られた知見がGhana National Action Plan for Health Security 2019 - 2023に反映されるなど、計5件がWHO等の国際機関のガイドラインや対象国における保健政策に反映されている。令和2年度には、新たなアウトプット・アウトカムを設定し、「低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医薬品・医療機器・医療技術等の海外での活用に向けた臨床研究」を開始した。

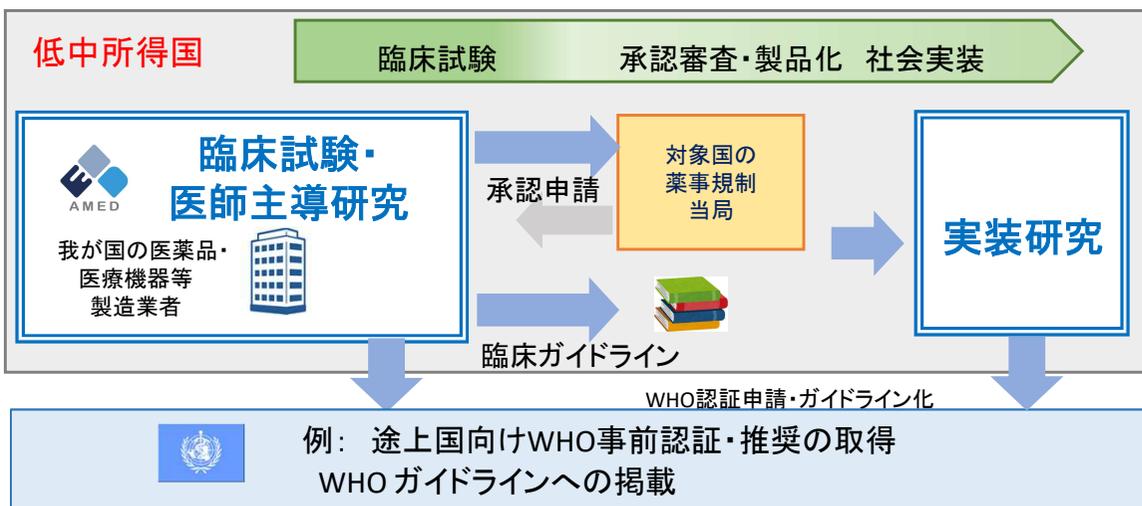
- <アウトプット>
  - ・研究対象国における医師主導臨床試験届の提出件数(体外診断用医薬品については臨床性能試験の申請件数) (令和3年度末) 4件
- <アウトカム>
  - ・①研究対象国における薬事承認申請件数(令和3年度末) 0件
  - ・②関連するWHO等の国際機関や各国政府機関が発行するガイドライン策定への関与(令和3年度末) 0件

# 具体的な研究内容等

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

以下の要素を満たす研究を推進する。

- 国際的に公衆衛生上大きな課題となっている疾病やその治療に資する低・中所得国における国際共同体制での実装・臨床試験の実施。
- 既に先進国等で有効性が実証されているものの対象国で普及されていない予防・診断・治療法の活用を目指す。
- 予防・診断・治療にかかる医薬品・医療機器・医療技術等の、低・中所得国の患者に対する社会実装の可能性や、有効性、安全性等を評価・検証する。
- 更に、医療コスト、持続発展可能性等についても調査し、将来的な実用化・事業化に向けた戦略を策定する。
- 実用化を促進するために、企業からの応募も可能とする。



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

### ■ 生活習慣病の予防・診断・治療方法の国際共同臨床研究

- GACDと連携した公募課題設定と国際協調公募
  - 2017～2019年 メンタルヘルス（2 課題採択）
  - 2018～2022年 高血圧と糖尿病（2 課題採択）
  - 2021～2023年 がん（令和3年度 1 課題採択）
  - 2022～2025年 複合疾患（令和4年度公募、1 課題採択）
  - 2023～2026年 都市環境（令和5年度公募、採択予定）

### ■ 国際アライアンスを活用した研究成果の最大化

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

### 研究成果

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

### Global Alliance for Chronic Diseases

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



# 地球規模保健課題解決推進のための研究事業 (厚生科学課：日米医学協力計画)

令和5年度要求額 113,000千円

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	113,000
計	113,000

## 事業概要(背景・目的)

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

## 令和5年度概算要求のポイント

- 薬剤耐性(AMR)や、COVID-19等の新興感染症への国際的対応がますます重要になっている中、日米医学協力計画を基軸とし、アジア地域等にまん延する疾病研究(新興・再興感染症、薬剤耐性、遺伝的要因と感染予防、栄養と感染等)を引き続き推進する。令和5年度には、第24回EID国際会議(汎太平洋新興・再興感染症 国際会議)を米国NIHと共同で、アジア(スリランカの予定)で開催する。
- 日米医学協力計画においてこれまでに培った土台を活用し、日米の若手研究者・女性研究者の育成と、研究者間の将来にわたる関係構築を目的とした共同研究を推進する。これまでに多くの良質な課題が提出されていることから、規模を拡大しつつ(採択数の増加)、「第8回若手・女性育成のための日米共同研究公募」を行う。また、採択者のEID国際会議における成果発表を必須条件とする。更に、若手研究者の活躍機会の創出及び研究者間の共同研究の推進を目的に、若手研究者育成をテーマに令和5年度にネットワーキングの機会のためのワークショップを新たに開催する。

## これまでの成果概要等

- アジア地域等にまん延する疾病(新興・再興感染症等)に対する研究組織の醸成及び国際的な情報共有。
- EID国際会議(汎太平洋新興・再興感染症国際会議)を継続的に開催し、最新の研究成果、及び研究分野を跨ぐ研究者の交流を推進。) )
- 国際的に活躍できる若手、及び、女性研究者の育成に貢献(例：平成30年度に採択された研究者が、デング熱やジカ熱などの蚊媒介性感染症の伝播様式及び免疫応答解明への貢献が認められ、AMED理事長賞を受賞した。)

<定量的な研究成果>

- ①学会誌・雑誌等における論文発表：306件
- ②学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表：411件
- ③診療ガイドライン、省令、基準、日本薬局方、添付文書改訂、国の技術文書(通知)等への反映：3件



## 1. 日米医学協力計画を基軸としたアジア地域等にまん延する疾病等に関する研究 (各専門部会による研究)

各専門部会による米国・アジアと連携した国際共同研究

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



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

ウイルス分野  
e-ASIA, J-Grid等の拠点との連携を模索



## 2. 若手・女性育成のための日米共同研究公募

### □ U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program Collaborative Awards, 2023

- ・ 若手や女性の研究者育成を目指す共同研究公募。日米医学協力計画の枠内で、日米及びアジア地域の研究者が協力し、アジア地域にまん延する感染症に関する研究を推進。
- ・ 日米、米亜、日米亜のチームが提案 (AMEDは日本サブチームと契約)。
- ・ 日米サブチームの両方で、若手または女性研究者がサブチームの研究開発代表者となる
- ・ 研究期間: 2年間、研究費: 1チームで総額6万ドル (2年合計)
- ・ 採択予定数: 新規採択課題数, 継続課題数併せて12課題程度
- ・ 公募対象分野: 感染性疾患全般、感染症関連がん (米側と調整中)

### □ 若手研究者育成をテーマにネットワーキングの機会のためのワークショップを開催

若手・女性育成のための日米共同研究公募の採択課題の成果報告も併せて実施



## 期待されるアウトプット、アウトカム

### (アウトプット)

- 培った協力関係を基盤に、新興・再興感染症の世界的流行に即時に対応するためのタイムリーな情報共有や、国際共同研究を開始できる。
- 若手・女性研究者育成共同研究プログラムにおいては、将来的に著しい成果が得られる可能性のある研究については、AMED研究における他の統合プロジェクトへの導出につなげる等の成果を得ることができる。

### (アウトカム)

- アジアで蔓延する感染症等の新しい診断法や検査方法の開発などを含む本研究事業の成果は、FAOやWHOの国際機関の推薦する世界標準法として活用されることが期待でき、国際的なプレゼンスの向上にも寄与するもの。
- また、若手・女性研究者育成共同研究プログラムにおいては、上記に加え、日米の研究者間の将来にわたる関係構築をも目的としており、国際的な感染症の疾病発生時における迅速な対応等が可能となる協力関係は大きな活用手段となる。

## 事業概要(背景・目的)

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

本事業では、受精・妊娠から胎児期、新生児期、乳幼児期、学童期、思春期、性成熟期、生殖期それぞれのライフステージと、次の世代を創出し育成する一連のサイクルである「成育サイクル」の観点から健康課題克服に向け、病態の解明と予防および治療のための研究開発とその実用化を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	169,250
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	406,985
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	576,235

## 令和5年度概算要求のポイント

令和5年度は、成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するため、母児の健康課題や成育疾患についての問題を、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的な支援を充実する。

- ①先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発の推進
- 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
- ③不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発
- ④ライフコースデータに基づくエビデンス創出

## これまでの成果概要等

### 【医薬品PJ】

#### <アウトカム>

・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況（令和2～3年度）0件

### 【ゲノム・データ基盤PJ】

#### <アウトプット>

・研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数(令和2～3年度)43件※

・研究成果の科学誌(インパクトファクター5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況(令和2～3年度)148件※

#### <アウトカム>

・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数(令和2～3年度)3件

※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

具体的な研究内容等

成育サイクルに着目した健康寿命の延伸及び少子化対策

～個と次世代の礎となる成育サイクルの科学的エビデンス創出～

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

- ・学童・思春期に発症する疾患・障害の早期発見と予防的支援手法に関する研究開発
- ・学童・思春期におけるプレコンセプションケアに関する保健指導方法の開発
- ・新生児・乳幼児期における感覚器スクリーニング法の確立
- ・学童・思春期におけるこころの問題に関する予防・診断法の開発
- ・学童・思春期に発症する疾患の予防・診断法の開発

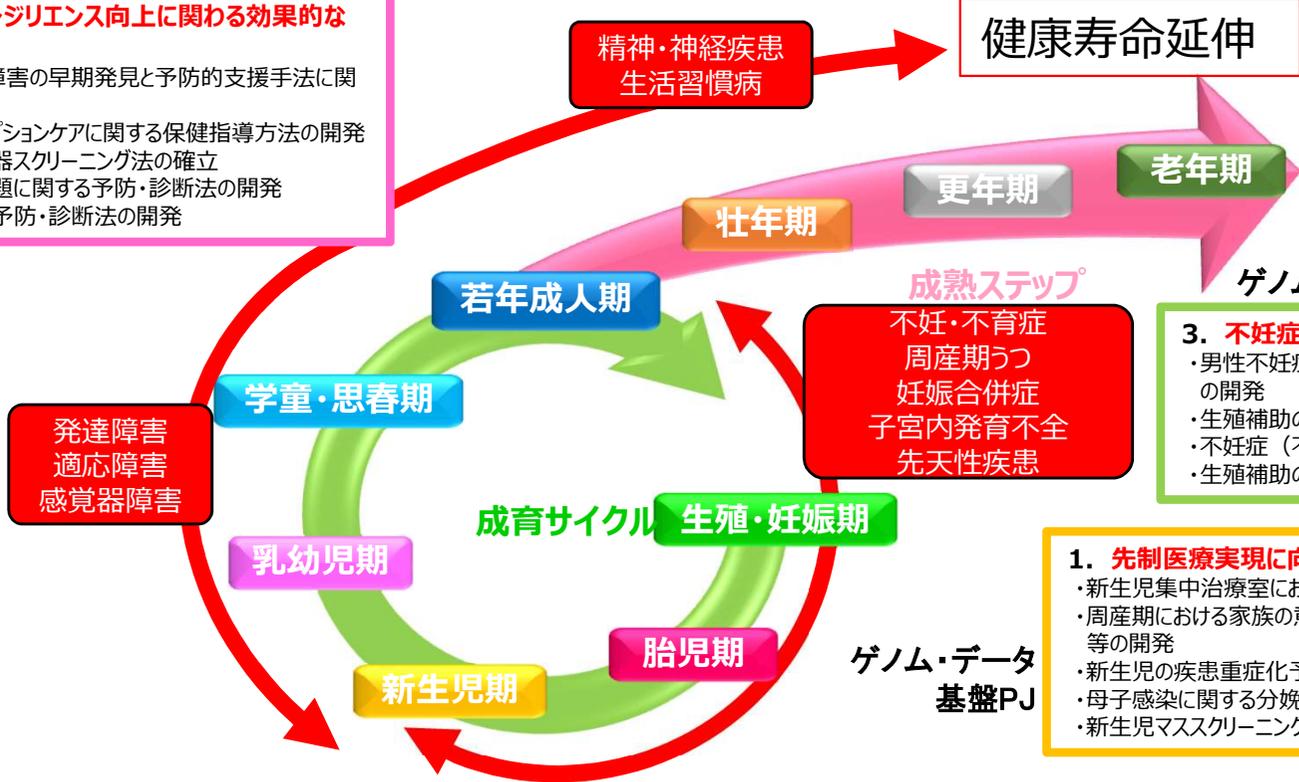
精神・神経疾患  
生活習慣病

健康寿命延伸

個の礎  
『将来の疾病負荷の軽減先制医療』

次世代の礎  
『より良い成育環境の構築・継承』

ゲノム・データ基盤PJ



ゲノム・データ基盤PJ

3. 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

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

1. 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発等の推進

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

ゲノム・データ基盤PJ

ゲノム・データ基盤PJ

4. ライフコースデータに基づくエビデンス創出

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

1. 先制医療実現に向けた周産期臨床研究開発等の推進

- ・先天性サイトメガロウイルス感染症に対する治験
- ・早産期前期破水妊婦に対するアジスロマイシン投与による気管支肺異形成の予防法の開発
- ・未熟児動脈管開存症に対するアセトアミノフェン静注療法に関する研究開発
- ・ブラバスタチンによる妊娠高血圧症候群発症の予防のための安全性試験

医薬品PJ



## 期待されるアウトプット、アウトカム

### 【期待されるアウトプット】

成育疾患におけるゲノム情報や研究開発に必要なバイオリソースの収集・提供基盤と連携し、ライフステージを俯瞰した疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進するために必要なデータ収集およびエビデンス創出に向けた研究を重点的に取り組む。

### ＜ゲノム・データ基盤PJ＞

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

### 【期待されるアウトカム】

#### ＜医薬品PJ＞

- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況(管理目標)

#### ＜ゲノム・データ基盤PJ＞

- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 1件

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

**事業概要(背景・目的)**

本研究事業では、経済財政運営と改革の基本方針2021や健康日本21(第二次)、循環器病対策基本法等で掲げられている「健康寿命の延伸」を目標に、栄養・食生活、身体活動・運動、休養・睡眠、飲酒、喫煙及び歯・口腔の健康等の生活習慣や健診・保健指導、さらには、生活習慣病の病態解明や治療法の確立、生活習慣病患者の生活の質の維持・向上等、幅広いテーマを対象に、がん以外の生活習慣病の新たな対策に直結する研究開発を「健康増進・生活習慣病発症予防分野」と「生活習慣病管理分野」に整理し、推進している。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	62,110千円
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	440,555千円
疾患基礎研究	408,055千円
シーズ開発・研究基盤	0
計	910,720千円

**令和5年度概算要求のポイント**

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

本年度は、医療分野研究開発推進計画(第2期)に従い、生活習慣病等の予防のための行動変容を促すデバイス・ソフトウェアの開発、個人に最適な糖尿病等の生活習慣病の重症化予防方法及び重症化後の予後改善、QOL向上等に資する研究開発、AI等を利用した生活習慣病の発症を予防する新たな健康づくりの方法の確立、循環器病の病態解明や革新的な予防、診断、治療、リハビリテーション等に関する方法に資する研究開発を推進する。

**これまでの成果概要等**

- 【ゲノム・データ基盤PJ】
  - ・「糖尿病性腎症、慢性腎臓病の重症化抑制に資する持続的・自立的エビデンス創出システムの構築と健康寿命延伸・医療最適化への貢献」(令和2～4年度:継続)において、SGLT2阻害薬は蛋白尿の有無に関わらず、糖尿病患者における腎保護効果があることを見いだした。
  - ＜アウトプット＞ IF5以上の論文掲載件数(令和2～3年度) 14件
- 【疾患基礎研究PJ】
  - ・「東アジア特有の高血圧・脳梗塞リスクRNF213p.R4810K多型の迅速判定法の確立と判定拠点の構築」(令和元年～3年度:終了)において、RNF213.R4810K多型保有者は、脳卒中治療時の再閉塞率の危険性が有意に高まり、遺伝子診断の有用性を示した。
  - ・「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」(令和元年～3年度:終了)において、心不全患者の予後や治療応答性を高精度で予測する手法を開発した。
  - ＜アウトプット＞ IF5以上の論文掲載件数(令和2～3年度) 40件

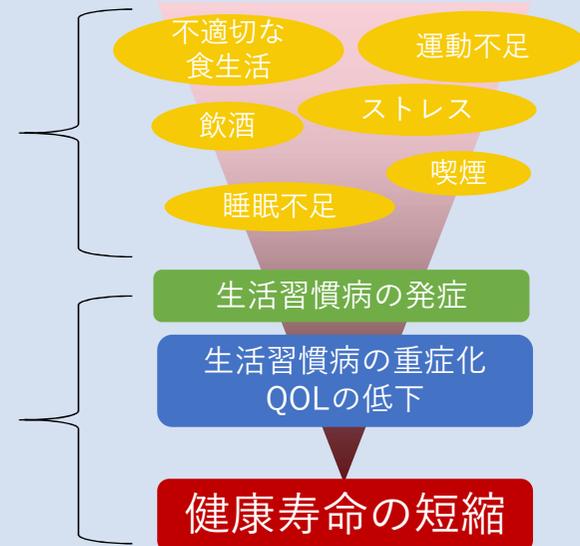
# 健康寿命の延伸・医療の最適化

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

## 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

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

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



基礎研究から臨床研究、実用化までの一貫した研究開発を支援

他事業との連携・協力・情報共有

健康日本21（第二次）

成長戦略

循環器病対策基本法

（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）

## 具体的な研究内容等

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

分野2：生活習慣病管理分野

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

予防

診断

治療

予後・QOL

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

医療機器  
ヘルスケア

継続課題 なし

令和4年度公募 2 課題程度 (R4～R6)

令和5年度公募 1 課題程度 (R5～R7)

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

ゲノム  
データ基盤

継続 1 課題 (R3～R5) ※1

※1 「慢性腎臓病を合併した冠動脈疾患ベリハイリスク患者の心血管イベント抑制を目的とした冠動脈MRプラークイメージングの有効性を検証する多施設前向き無作為化対照試験」

継続 3 課題 (R3～R5) ※2

※2 「ダイナミック・コンセントを実装する先進的糖尿病デジタルデバイスの開発研究」

令和4年度公募 5 課題程度 (R4～R6)

令和5年度公募 1 3 課題程度 (R5～R7)

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

疾患基礎研究

継続 2 課題 (R3～R5)

継続 3 課題 (R3～R5) ※3

※3 「心不全が不治であることの病態解明と治療標的の同定」「運動効果模倣薬の開発を目指した運動による生活習慣病改善機構の解析」

令和4年度公募 7 課題程度 (R4～R6)

令和5年度公募 1 3 課題程度 (R5～R7)

## 期待されるアウトプット

### 【ゲノム・データ基盤PJ】

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

### 【疾患基礎研究PJ】

研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数 令和5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。

# 女性の健康の包括的支援実用化研究事業

令和5年度要求額 179,634千円

## 事業概要(背景・目的)

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

本事業では、人生の各段階に応じてその心身の状況が大きく変化する女性の生涯を通じた健康や疾患について、心身における性差も加味し、かつライフステージの軸で多面的にとらえ、エビデンスに基づく「予防／診断／治療／予後・QOL」についての研究開発とその実用化を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	156,754
疾患基礎研究	22,880
シーズ開発・研究基盤	0
計	179,634

## 令和5年度概算要求のポイント

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解決に向けて、エビデンス創出等を実現させる。

### 1. 女性特有の疾病に関する研究について

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

女性ホルモンの影響による疾病の予防・治療に資するライフコース研究、非侵襲的な予測法に関する研究開発等を推進する。

女性器等に関する疾病（子宮内膜症、骨盤臓器脱等）

ライフステージに応じた子宮内膜症の予防・治療のためのエビデンス創出、疾病の病態解明と発症予測モデルの開発等を推進する。

プレコンセプション期女性に特有の疾患予防

プレコンセプション期の健康管理最適化実現のためのデータを活用したエビデンス創出を推進する。

### 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

性差に関わる研究（疾患性差、女性の心身の状況を考慮した診療ツールの開発等）

性差を認める疾患の診断・治療・予防戦略の開発、性差による発症メカニズム等の差異に関する研究（痛みや冠動脈機能）等を推進する。

## これまでの成果概要等

### 【ゲノム・データ基盤PJ】

#### <アウトプット>

- ・研究成果の科学誌(IF5以上)への論文掲載件数 (令和2～3年度) 14件※
- ・研究成果の科学誌(IF5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況 (令和2～3年度) 52件※
- ・新たな疾患発症メカニズム解明の件数 (令和2～3年度) 0件

### 【疾患基礎研究PJ】

#### <アウトプット>

- ・研究成果の科学誌(IF5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況 (令和2～3年度) 38件※

※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

# 具体的な研究内容等

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

思春期

性成熟期

更年期

老年期

ゲノム・データ基盤

## 1. 女性特有の疾病に関する研究

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

継続2課題

(R3~R5: 1課題、R4~R6: 1課題)

新規1課題程度

1-2. 女性器等に関係する疾病  
(子宮・卵巣等)

継続2課題

(R3~R5: 1課題、R4~R6: 1課題)

1-3. プレコンセプション期女性に特有の疾患予防に関する包括的ケア方法の確立

若年女性に特有の疾患予防  
(月経不順、過度のやせ・肥満等)

継続1課題

(R4~R6: 1課題)

新規1課題程度

## 2. 男女共通課題のうち特に女性の健康に資する研究

2-1. 性差に関わる研究  
(疾患性差、女性の心身の状況を考慮した診療ツールの開発等)

継続2課題

(R4~R6: 2課題)

新規1課題程度

継続2課題

(R3~R5: 2課題)

疾患基礎研究

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### 【期待されるアウトプット】

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

### <ゲノム・データ基盤プロジェクト>

- ・研究成果の科学誌(IF5以上)への論文掲載件数 20件
- ・新たな疾患発症メカニズム解明の件数 1件
- ・研究成果の科学誌(IF5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況(管理目標)

### <疾患基礎研究プロジェクト>

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

### 【期待されるアウトカム】

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

# 腎疾患実用化研究事業

令和5年度要求額

90,747千円

## 事業概要(背景・目的)

生活習慣病の増加や高齢化等により、慢性腎臓病(CKD)患者は増加傾向にあり、約1300万人に達すると推定されている。「今後の腎疾患対策のあり方について」(平成20年3月腎疾患対策検討会)に基づく、①普及啓発、②医療提供体制の整備、③診療水準の向上、④人材育成、⑤研究開発の推進、等の対策がすすめられてきているが、平成28年末における慢性透析患者数は約33万人と未だ減少傾向には転じておらず、今後も高齢化の進行に伴いCKD患者の増加も予想されることから、腎疾患対策の更なる推進が必要である。そこで、平成30年7月に新たな腎疾患対策検討会報告書が取りまとめられ、2028年までに新規透析導入患者数を35,000人以下(平成28年比で約10%減少)とする等のKPI等が設定された。当事業では新報告書に基づき、腎疾患の病態解明や診断法の開発、治療法開発など、新規透析導入患者減少の早期実現等を目的とした研究を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	37,303
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	53,444
シーズ開発・研究基盤	0
計	90,747

## 令和5年度概算要求のポイント

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

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

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

○腎臓をターゲットにした画期的治療法の開発「シーズ最適化・POC追及」

## これまでの成果概要等

### 【医薬品PJ】

・メガリンのバイオマーカーとしての意義を確立し、溶血関連腎症や造影剤腎症発症機序を明らかにし(論文投稿中)、また「メガリン」の立体構造を明らかにし、インシリコ創薬を進め、新規メガリン拮抗薬開発を目指している。

### 【疾患基礎研究PJ】

・炎症の収束に着目した腎疾患の病態解明において、炎症の収束に重要な鍵分子として新規long coding RNA(lncRNA)を同定し、新規な創薬標的になる可能性を示すとともに、ミクログリアのなかに炎症収束させるサブタイプを同定し、腎疾患に対する新たな治療アプローチを見出した。

### 【医薬品PJ】

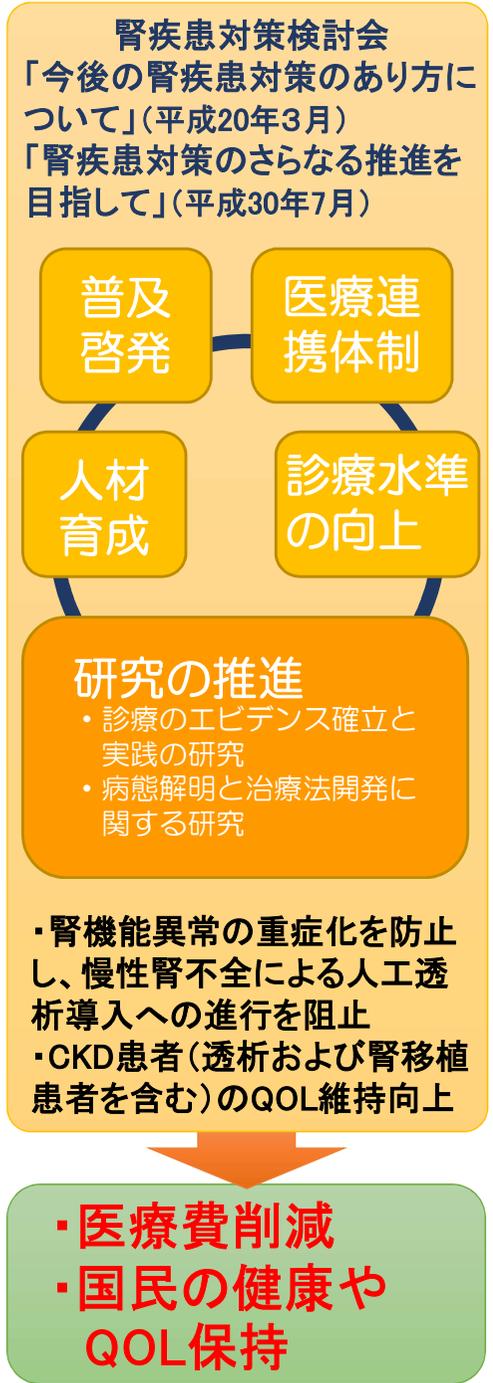
<アウトプット>非臨床POCの取得件数(令和3年度末)0件 <アウトカム>シーズの企業への導出件数(令和3年度末)0件

### 【疾患基礎研究PJ】

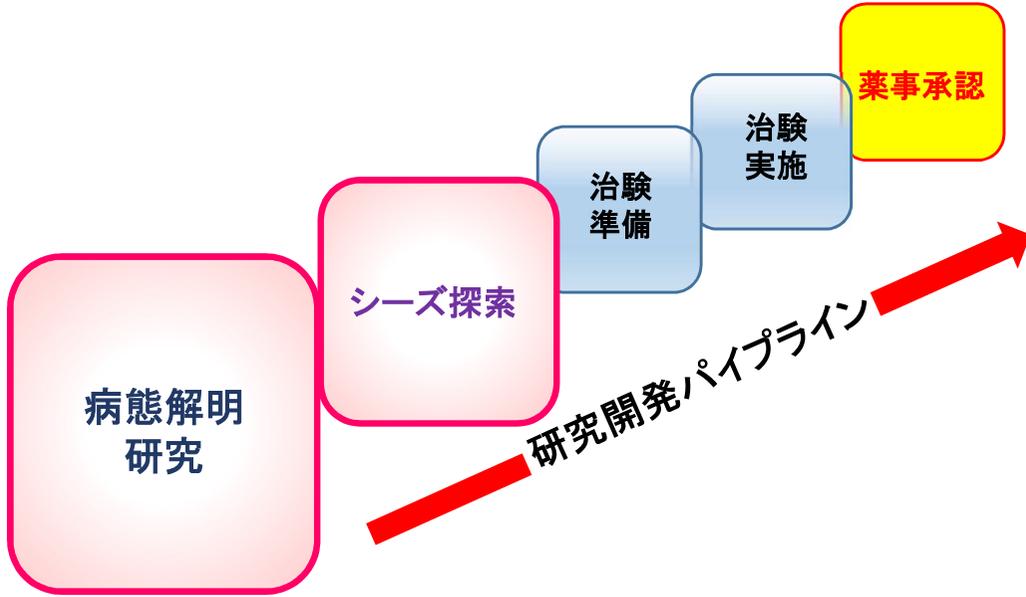
<アウトプット>科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数(令和3年度末)1件 <アウトカム>他の統合プロジェクトや企業等への導出件数(令和3年度末)0件

# 具体的な研究内容等

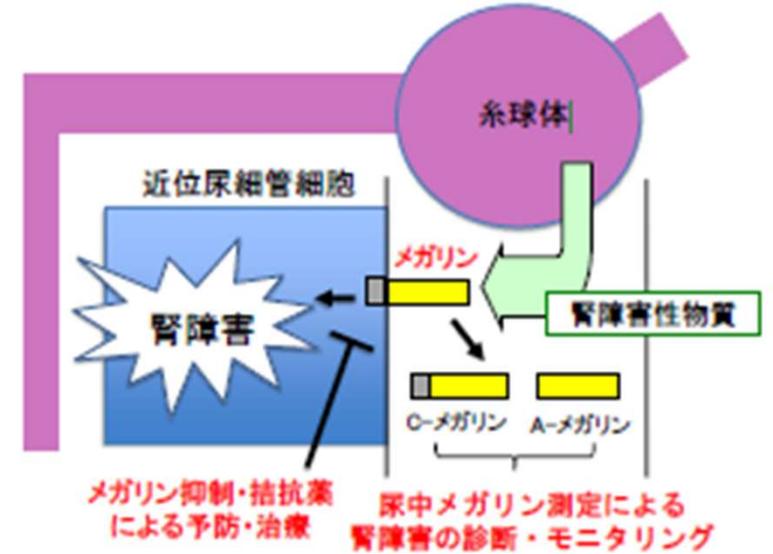
プロジェクト名	R3年度	R4年度	R5年度	R6年度	R7年度
1: 医薬品	メカリンをターゲットにした急性腎障害および慢性腎臓病の創薬研究	腎臓をターゲットにした画期的治療法の開発 課題A			
	腎NAD代謝をターゲットにした糖尿病性腎臓病(Diabetic Kidney Disease)に対する新規医療の確立	新規 腎臓をターゲットにした画期的治療法の開発 課題1			
2: 疾患基礎研究	炎症収束に着目した腎疾患の病態解明	腎疾患に対する病態解明研究 課題B 課題C			
	アミノ酸キラリティを標的とした分子病態の解明				
	慢性腎臓病に対するリアノジン受容体安定化薬併用療法の開発				
	日本発の特異的かつ可逆的 Keap1 阻害薬開発に繋がる腎病態改善アプローチの探索				
	腎臓オルガノイドを用いた腎線維化修飾遺伝子の探索				



# 具体的な研究内容等

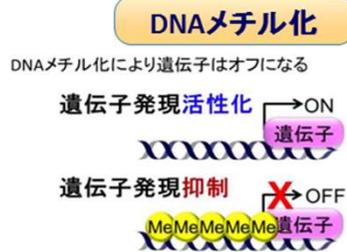


慢性腎臓病進展の予防または腎機能を回復させる治療薬の開発へ

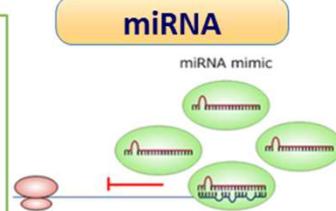


## バイオマーカーを活用した創薬

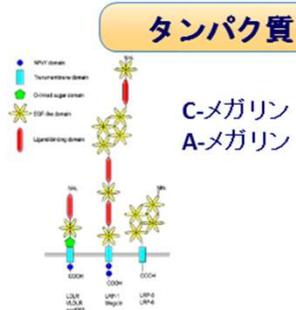
### 腎機能の悪化を反映するバイオマーカーの同定



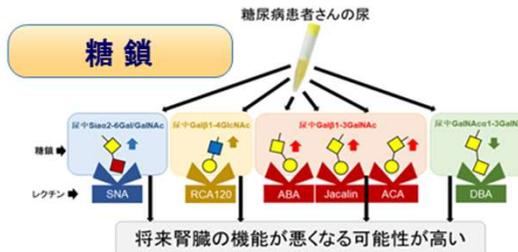
(課題例1)  
尿中の近位尿細管特異的メチル化値は、既存の尿細管マーカーのNAG値やL-FABP値と相関し、尿細管障害を反映している可能性が見いだされている。



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



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



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

# 免疫アレルギー疾患実用化研究事業

令和5年度要求額 860,386千円

## 事業概要(背景・目的)

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

本事業では免疫アレルギー疾患の病因・病態の解明等に関する研究や、予防、診断、治療・予後QOLに関する質の高い基礎的研究に立脚した「成果やシーズ」を着実に実用化プロセスに乗せて、新規創薬、層別化に資するデータ・ゲノム基盤等の研究開発を促進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	58,888
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	88,888
疾患基礎研究	712,610
シーズ開発・研究基盤	0
計	860,386

## 令和5年度概算要求のポイント

- (増額) 【ゲノム・データ基盤】 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指すゲノム・データ基盤研究
  - ・予防・先制的医療による発症予防・重症化予防の重要度は高く、病態解明とシーズ候補の探索準備に係わる費用を拡充する。
- 【疾患基礎研究】 アレルゲン免疫療法の開発に資する研究
  - ・アレルゲン免疫療法はアレルギー患者の自然歴に介入することのできる唯一の治療法であり、その開発につながる研究推進が必要である。
- (新規) 【医薬品】 重症・難治性・治療抵抗性免疫アレルギー疾患に対する治療薬の実用化に関する開発研究
  - ・長期間にわたり患者のQOLを大きく損ねる重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患の治療法を開発する。
- 【ゲノム・データ基盤】 疾患多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究
  - ・多様性のある免疫アレルギー疾患において、病態の「見える化」を通じた、最適な医療の導入が求められており推進する必要がある。
- 【疾患基礎研究】 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
  - ・ライフステージ等免疫アレルギー疾患の経時的特性解明を目指す研究
  - ・10か年戦略に基づき、患者・市民が参画した、また免疫アレルギー疾患の特性に着目した研究を推進する必要がある。

## これまでの成果概要等

- 【医薬品プロジェクト】
  - ・新規アトピー性皮膚炎外用剤の製造販売承認に至った(平成28年終了課題、令和2年製造販売承認)
  - ・転写因子IRF5の阻害が全身性エリテマトーデスの新規治療法となる可能性を実験的に証明した(令和4年度継続課題)
- 【ゲノム・データ基盤プロジェクト】
  - ・関節リウマチにおける間質性肺炎リスク遺伝子領域を同定した(令和4年度継続課題)
  - ・アジア人集団におけるマイクロRNA発現に影響を及ぼす遺伝的多型(miRNA-eQTL)カタログを作成した(令和4年度継続課題)
- 【疾患基礎研究プロジェクト】
  - ・日本人の免疫疾患患者および健常人の末梢血から分取した28種類の免疫細胞の遺伝子発現を定量化し、遺伝子多型が遺伝子発現に与える影響をカタログ化した『ImmuNexUT』を作成した(令和4年度継続課題)
  - ・バセドウ病における抗甲状腺刺激ホルモン受容体抗体産生機構が明らかとした(令和4年度継続課題)
- 【医薬品】 <アウトプット> 非臨床POCの取得件数 1件
- 【ゲノム・データ基盤】 <アウトプット> 科学誌(IF5以上)への論文掲載件数(令和3年度末) 3件
- 【疾患基礎基盤】 <アウトプット> 科学誌(IF5以上)への論文掲載件数(令和3年度末) 53件

# 具体的な研究内容等

# 医薬品PJ

継続 **1** 課題    新規 **1** 課題程度



## 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略(H31年発出)

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

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

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

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

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

診療の質の向上に資する  
エビデンス創出

病態解明治療研究

医薬品・医療機器等開発  
Step 0 / 1 / 2

ゲノム・データ基盤



継続 1 課題

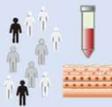
新規 2 課題程度

医薬品



継続 1 課題

疾患基礎研究



継続18課題程度

新規14課題程度

新規 1 課題程度

増額

推進

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

- ・長期間にわたり患者のQOLを大きく損ねる重症・難治性・治療抵抗性の免疫アレルギー疾患の治療法を開発する必要がある。継続されている研究開発 1 課題において、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とともに、本プロジェクトで新規課題を公募し更なる推進を行う（10か年戦略：戦略3-3対応）。

## アトピー性皮膚炎に対する新規メカニズムによる治療薬の探索・開発

京都大学 梶島健治先生



2019年1月薬事申請  
2020年1月製造販売承認

世界初の外用JAK阻害剤

デルゴシチニブ：コレクチム®

適応：アトピー性皮膚炎

# 具体的な研究内容等

# ゲノム・データ基盤

継続 **1** 課題 新規 **2** 課題程度



## 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略(H31年発出)

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

### 戦略1：本態解明

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

### 戦略2：社会の構築

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

### 戦略3：疾患特性

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

診療の質の向上に資する  
エビデンス創出

病態解明治療研究

医薬品・医療機器等開発  
Step 0 / 1 / 2

ゲノム・データ基盤



継続 1 課題

新規 2 課題程度

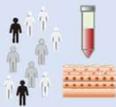
医薬品



継続 1 課題

新規 1 課題程度

疾患基礎研究



継続18課題程度

新規14課題程度

## 増額 将来の予防的・先制的医療の実用化を目指すゲノム・データ基盤研究

予防・先制的医療の重要度は高く、10か年戦略にもその重要性が明記されている（戦略1-2）。ゲノム情報やエピゲノム情報取得等の検体解析に係わる費用、及びデータ解析結果に基づく病態解明とシーズ候補の探索準備に係わる費用を拡充する。

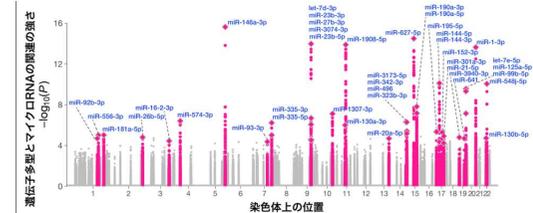
## 推進 疾患多様性理解と層別化に資する基盤的ゲノム・データ研究

免疫アレルギー疾患は多様性があり、遺伝学的・分子生物学的な解析等を含めた詳細な解析による、病態の「見える化」を通じて、患者を層別化し、それぞれのグループに最適な医療を導入することが求められており、本プロジェクトで新規課題を採択する必要がある（戦略1-1）。

## 末梢血単核細胞分画の miRNA-eQTLのカタログ作成

大阪大学  
岡田随象先生

Human Molecular  
Genetics 2021



- ・アジア人集団で遺伝的多型がマイクロRNA発現に及ぼす影響をカタログ化
- ・多彩なヒト疾患の発症に関連するマイクロRNAを同定



# 移植医療技術開発研究事業

令和5年度要求額 127,054千円

## 事業概要(背景・目的)

【背景】臓器・組織移植分野では、脳死下での臓器提供数は年々増加しているが、移植希望者数と比較して十分ではなく、限られたドナーソースを有効に用いることでより多くの臓器提供につなげる必要がある。また、術後早期から長期にわたる移植関連合併症や移植片廃絶が未だ課題としてあげられる。造血幹細胞移植分野では、医療技術の進歩により造血幹細胞移植の予後が改善しているが、感染症、移植片対宿主病(GVHD)等の移植関連合併症や移植後再発の課題は依然として残っている。また、生存している患者についても、移植後合併症のためQOLが低下する等の問題がある。

【目的】移植患者の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最適化及び開発のための研究を進める。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	127,054
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	0

## 令和5年度概算要求のポイント

- 【臓器・組織移植分野】
- 【増額】HLAエピトープ多型に基づく臓器移植のテラーメイド医療開発に資する研究  
個々のケースにおける細胞内シグナリング予測することで、テラーメイド型免疫抑制療法の開発に向けた創薬対象の特定が期待できることから、増額を要求する。
  - 【新規】脳死下および心停止後臓器移植における臓器保存、移植適応評価に関する研究
  - 【新規】移植臓器長期生着に資する遺伝子関連データベースを基軸にした移植後フォローアップ体制の確立を目指す研究
- 【造血幹細胞移植分野】
- 【増額】造血細胞移植レジストリデータを用いた、造血細胞移植後亜急性期合併症の予防・治療の最適化に資する機械学習研究  
造血細胞移植後の合併症は多彩であり、その発症には原疾患だけでなく、移植幹細胞の種類、前処置や維持療法に用いる薬剤等の様々な要素が複合的に影響する。本研究は、機械学習の手法を用いて、サイトメガロウイルス再活性化予測モデル、移植片対宿主病の予測因子モデル、臍帯血ユニットの選択基準等を構築することを目指しており、移植後亜急性期合併症の予防と治療を最適化し、移植患者の予後改善に直結する内容であることから、増額を要求する。
  - 【新規】移植後再発に対する包括的研究

## これまでの成果概要等

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

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

- 【ゲノム・データ基盤】
- <アウトプット>
    - ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)(令和2~3年度) 39 件※
    - ・新たな疾患発症メカニズム解明件数(令和2~3年度)6 件
  - <アウトカム>
    - ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数(令和2~3年度)0 件 ※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計

# 具体的な研究内容等

## 【臓器・組織移植分野】

脳死下および心停止後臓器移植における臓器保存、移植適応評価に関する研究

限られたドナーソースを有効に活用するため、脳死下および心停止後臓器提供における摘出臓器の機能維持・改善や適応拡大に関する検討を行うことで移植可能臓器数増加につながる。

## 【臓器・組織移植分野】

移植臓器長期生着に資する遺伝子関連データベースを基軸にした移植後フォローアップ体制の確立を目指す研究

慢性抗体関連拒絶に対する戦略は未だ課題である。その解決策として、遺伝子関連情報を基軸にしたデータベースをもとに、長期管理戦略の構築とテラーメイド医療の確立を目指す。

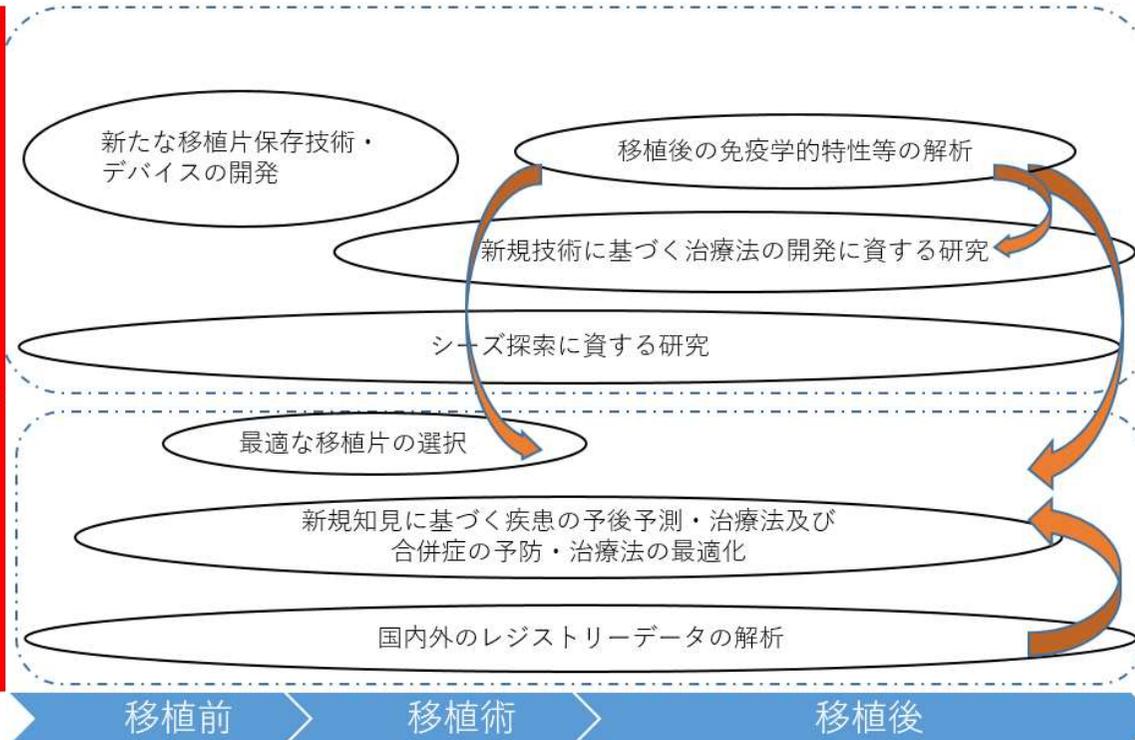
## 【造血幹細胞移植分野】

### 移植後再発に対する包括的研究

造血細胞移植の治療関連死が減少している一方で、移植後再発は未解決である。そのため、網羅的遺伝子解析によって、疾患リスクや移植適応を判断するだけでなく、移植後の適切な維持療法等の治療法を開発する。また前処置に関して、新規抗体薬や分子標的治療薬を組み込んだ工夫や、移植後合併症を予防できる方法についても開発する。

新規開発

技術の最適化  
実施体制の効率化



移植成績の向上、長期生存率の向上

- ▶ 最適なドナーの選択
- ▶ 患者の移植準備
- ▶ 最適な移植術の選択
- ▶ 合併症に対する予防法や治療法の選択
- ▶ 長期生存の獲得と長期生存者におけるQOLの改善
- ▶ 移植後再発の予測と予防、早期介入

# 期待されるアウトプット、アウトカム

## ○期待されるアウトプット

### 【臓器・組織移植分野】

臓器摘出-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医療情報と、各患者から採取・保存された試料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によって、移植後免疫にかかる病態の解明や摘出臓器の機能障害の進展防止等の基盤となる。

### 【造血幹細胞移植分野】

骨髄・末梢血幹細胞・臍帯血それぞれについて、移植に係る医療情報を解析することによって、適切なドナー選択基準や移植後に生じる致命的合併症、移植後再発への予防法や治療法等を開発するための成果を得る。

→令和6年度末までに、インパクトファクター5以上の論文を25報以上、新たな疾患発症メカニズム解明を1件以上報告する。

## ○期待されるアウトカム

臓器・組織移植分野、造血幹細胞移植分野の両分野において、ドナー選択法や新規移植法の開発、また、これらを踏まえた診療ガイドラインの策定及び普及等により、より適切な移植源からの臓器・組織移植、造血幹細胞移植を実施することが可能となり、移植医療の予後改善が期待される。また移植後合併症、移植後再発に対する早期バイオマーカーの創出や予防法・治療法を新規に開発・最適化することによって、依然として高率である合併症等により死に至る患者やQOLの低下に至る患者が減少することが期待される。

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

# 慢性の痛み解明研究事業

令和5年度要求額 77,133千円

## 事業概要(背景・目的)

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

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	77,133
シーズ開発・研究基盤	0
計	77,133

## 令和5年度概算要求のポイント

慢性疼痛に対する適切なコントロールを怠ると、薬剤過剰投与のような生命の危険に晒すことになりかねず、適切な慢性疼痛治療法を選択実践するためには、慢性疼痛のメカニズムを理解し、そのメカニズムに即した治療法を施すことで解決を図ることが可能となると見込める。また疼痛を患うそのレベルを可視化出来れば上記副作用にも注意したうえで疼痛コントロールを適切に図ることが可能となる。継続課題においては、痛みの慢性化機序解明と予防法の開発や慢性疼痛の客観的・定量的評価法の確立に向けたシーズ探索に関する研究を行う。新規課題ではさらなる科学的知見創出に努める。また、侵害応答に対する細胞内シグナル伝達機構等の機序解明から客観的指標の確立を目指した基礎医学研究をおこなうとともに、患者数も多く社会的に影響の大きい中枢神経系や筋骨格系における慢性疼痛の病態解明を推進し、新規の治療法開発を目指す。さらに、多因子が複雑に関連する慢性疼痛において定量的な評価方法の開発を進め、新規治療法や介入方法の開発を推進する。

- ・侵害受容性疼痛としての特徴を持つ慢性疼痛における、物理的刺激に対する応答変容の機序解明に向けた研究
- ・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
- ・慢性疼痛に影響する複合的要因の分析に基づく効果的な治療法や介入法の確立に向けた研究

## これまでの成果概要等

- 条件づけに由来する痛みの視覚化および画期的慢性疼痛治療薬に向けた研究開発  
2週間後にマウスを「以前に痛みを与えられた環境」に晒すと再び痛み様行動を示した。同じ環境に晒すだけで再発するこの痛みは、慢性疼痛の一因になる可能性があり、海馬が関与している可能性が高いことも明らかになった(Neuroreport. 2021,32(5):386-393.)。(令和2年度)
- 脊髄損傷後疼痛の発症にかかわる中枢神経系の機能的・構造的変化の探索  
脊髄損傷後神経障害性疼痛において、脊髄後角の神経細胞の不活性化が損傷部位に細胞内ATPの蓄積を引き起こし、その後の感覚刺激が細胞外へのATPの放出を喚起し、アロディニアを引き起こすという新たな知見をマウスモデル実験で見出した(Brain Commun. 2021; 3(2), fcab058)。(令和2年度)

- ・研究成果の科学誌への論文掲載(IF5以上) (令和3年度末) 1件
- ・関連特許出願 (令和3年度末) 0件

## 具体的な研究内容等

- 慢性の痛み解明研究事業では、「今後の慢性の痛み対策について（提言）」（平成22年9月）に基づき総合的な痛み対策を遂行している。
- 痛みは慢性化するに従い、**罹患部位の器質的異常や身体機能だけの問題ではなくなり**、精神医学的要因、心理学的要因、社会的な要因が複雑に関与して、痛みを増悪させ、遷延させることになる。そのため、痛み診療においては、**診療科の枠組みを超えた総合的かつ集学的な対応**が求められる。



社会的損失  
労働力確保困難  
生きがいの喪失

慢性の痛み  
筋骨格系機能低下

- 病態解明
- 痛みの評価の確立
- 治療法の確立

経済活動の  
活性化  
労働力確保  
痛みとの共存

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### 期待されるアウトプット

- 慢性の痛みに対する客観的な指標を用いた診断法の開発
- 慢性の痛みに対する新たな治療法の開発による疼痛の予防や軽減
- 慢性の痛みについて、痛みの発症、薬剤感受性に寄与する客観的な指標を用いた診断法、治療法の開発を目指す研究開発、および慢性の痛みの病態解明に寄与する研究開発を推進
- 慢性の痛みに対する診療ガイドラインの作成や改訂につながるエビデンスの創出
- 疾患のデータベースを構築し、慢性の痛み患者を層別化することによって、疾患発症前もしくは早期発症段階での、個々の患者に適した適切な予防・治療法選択を実現する

### 期待されるアウトカム

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

## 事業概要(背景・目的)

世界でのHIV感染者は2020年末時点で約3,760万人と推定されており、日本では新規のHIV感染者・エイズ患者が1,095件報告されている。治療薬の進歩により、HIVに感染してもその後のエイズ発症を抑制することが可能となってきたが、HIV感染症自体は治癒することではなく、生涯にわたる薬剤服用が必要となる。また治療薬の進歩の一方で、薬剤耐性ウイルスの出現の可能性や、HIV感染者の高齢化に伴う服薬アドヒアランスの確保などの問題もある。さらに、HIV感染症罹患に伴い発生する合併症の制御も課題となっている。上記の課題に対応するべく、新たな治療法等の開発研究を基礎から実用化まで一貫して推進する。併せて、HIV感染症の基礎研究分野における若手研究者を実践的な環境下で育成し、HIV感染症研究の人的基盤拡大を図る。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	653,280
シーズ開発・研究基盤	0
計	0

## 令和5年度概算要求のポイント

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

- ・HIVと宿主とのインタラクションを免疫学的観点から解析し、HIV感染症の効果的な予防・治療、感染拡大の抑制に効果の高いワクチン等免疫療法を開発する。
- ・iPS細胞の技術等を用いたHIV感染の根治療法創出を目指した基礎から実用化を目指す研究を実施する。
- ・HIV潜伏感染機序の解明、感染機構の解明、HIV感染病態進展の解明、HIV感染と宿主免疫応答の関連解明等を通して、HIV感染症の根治療法に資する新たな知見を創出する。
- ・薬剤耐性や、薬による副作用の問題を解決するため、新たな作用機序を持つ抗HIV薬創出、既存の抗HIV療法の効果を上げるシーズの探索、抗HIV療法の新機軸となる抗HIV薬の開発等を実施する。
- ・新たなHIV潜伏感染を呈する動物モデル、ヒト免疫反応を模式化するHIV感染モデルの確立から、前臨床評価による有効性評価等への応用を目指したモデルを開発する。
- ・服薬アドヒアランス確保に向けた研究として、非経口的投与方法による抗HIV療法の確立や長期抗HIV作用効果の抗HIV薬を創出を目指す研究を実施する。

## これまでの成果概要等

- ・新規抗原を用いたCD8陽性T細胞誘導HIVワクチンの経直腸粘膜感染防御効果を動物実験で明らかにした。また、多様性の高い表面蛋白抗原を用いないHIVワクチンで、初めて抗体非依存性の粘膜感染防御効果を示した。(2022年2月)
- ・HIV特異的TCRをヒトiPS細胞に遺伝子導入したHIV-iPS-T (iPS細胞由来HIV特異的CD8+T細胞)を作製し、親CTLクローンよりもin vitroで長く生存し、HIVの複製を抑制できることを明らかにした。(2022年2月)
- ・新規PKC活性化剤10-Methyl-aplog-1 (10MA-1)とブロモドメインおよびエクストラターミナルドメインモチーフの阻害剤JQ1との併用により、強力かつ相乗的に潜伏感染HIVを再活性化することを見出した。(2021年4月)
- ・HIV-1の5'末端におけるGの残基数が一つの場合と、二つ以上の場合で、構造の安定性が大きく異なり、ゲノムRNA構造に与える影響を解明した。また5'末端にGが一つの場合は5'-UTRの一部分で安定な構造が形成されること、およびその立体構造を明らかにした。(2021年4月)

- 【疾患基礎研究】
- ＜アウトプット＞
    - ・研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数(令和3年度末)25件
  - ＜アウトカム＞
    - ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数(令和3年度末)0件

# 具体的な研究内容等

## エイズ対策における課題

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

### 根治療法 の開発

- **新規ワクチン・治療薬の開発**
- **医薬品シーズ探索**

### 基盤的研究 の推進

- **HIV感染の機構解明**
- **HIV関連病態の解明と治療法開発**
- **持続感染動物モデル開発**

### 令和5年度の研究概要

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

## 期待されるアウトプット、アウトカム

### 【アウトプット】

○新規ワクチン・治療薬の開発に関する研究

ワクチンの進展によりHIV感染抑制・複製制御に結びつく機能的抗体の誘導法の開発に繋げる。また、HIVの治癒に向けた新規免疫療法の基盤技術の開発に繋げる。

○HIV感染の機構解明に関する研究

HIV感染、複製、増殖機構を解明し、ウイルスの感染予防、治療につながる成果を獲得する。

○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。

○持続感染動物モデル開発に関する研究

HIV感染症の根治療法に関する前臨床評価による有効性評価、問題点や至適条件の抽出、それらに基づく最適化等を評価するための動物モデルを構築する。

○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。また肝硬変等のHIV感染合併症を標的とする治療薬を開発する。

(令和7年度までに研究成果のインパクトファクター5以上の科学誌への論文掲載 50件)

### 【アウトカム】

○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流行抑制に貢献する。

○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が不要となり、高額医療費の問題が解決するとともに、患者のQOLが改善する。また、肝臓の線維化を改善させることにより肝予備能の改善、非代償性肝硬変への進行の抑制、肝がんの発症予防が期待される。さらに非代償性肝硬変に進行している場合でも、蛋白質合成能などの肝機能を改善できれば、合併症の軽減、予後の延長が可能となる。

○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。

(令和7年度までにシーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出 1件)

## 事業概要(背景・目的)

B型・C型肝炎ウイルスの感染者は、全国で約200～250万人と推定されており、国内最大級の感染症である。肝炎は放置すると肝がん等の重篤な病態に進行する恐れがあり、肝炎の克服に向けた対策を総合的に推進する目的で平成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制定され、同指針に基づき、肝炎研究推進戦略(肝炎研究10カ年戦略の見直し)が策定され、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ている。肝炎研究推進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。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	790,400
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	110,240
疾患基礎研究	2,756,000
シーズ開発・研究基盤	0
計	3,656,640

## 令和5年度概算要求のポイント

**B型肝炎創薬実用化等研究事業**では、未だウイルスを完全に排除する根治治療法がないB型肝炎の画期的な新規治療薬の開発・実用化を目指して、抗B型肝炎ウイルス(HBV)効果を有するシーズや化合物の探索、創薬ターゲットの探索・同定、より効率的かつ再現性に優れたHBVの持続感染動物モデルの確立、HBV感染症の治療法の開発に資する新たな知見の創出等に関する研究を推進する。

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

- 革新的技術を用いた抗線維化療法の開発や、肝再生及び肝機能の改善に資する治療法の開発を推進するとともに、長期経過と予後の把握や、肝線維化の非侵襲的な評価方法や予後予測の基盤研究等を進め、肝硬変の予後改善を図る。
- 非代償性肝硬変を含めたHCV排除後の病態解析と予後の解明や、薬剤耐性獲得例やC型肝炎治療後の病態変化、小児ウイルス性肝炎における病態評価法及び治療法の確立に向けた研究を推進する。
- 非アルコール性脂肪性肝疾患の機序解明及び治療法や代謝関連肝がんの病態解明に関する研究やA型・E型肝炎ウイルス感染症の制御を目指した研究、肝疾患領域における新たな検査法や治療法等の新規知見の創出等に関する研究等を行う。

## これまでの成果概要等

- ①臨床研究・治験に移行した研究開発(令和2～3年度) 0件
- ②承認申請・承認等に至った研究開発(令和2～3年度) 0件
- ③特許申請・登録等に至った研究開発(平成31年4月～令和2年12月) 31件
- ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施(令和2～3年度) 5件

## 具体的な研究内容等

# 1. B型肝炎創薬実用化等研究事業

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

**課題:** B型肝炎は、

(1) C型肝炎と比較してインターフェロン治療の成績が低い。

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

**目的:** B型肝炎の画期的な新規治療薬の開発

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

**開始時の状況:** ●培養細胞等の実験基盤が確立されていない ●ウイルスの増殖機構が解明されていない ●肝硬変、肝がんへの病態の推移を再現するモデルがない  
**研究課題(H24~28):** ①化合物の探索 ②ウイルス因子の解析 ③宿主因子の解析 ④実験手段の開発 ⑤完全排除を目指した研究

R4年度までの成果のまとめ

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

基盤技術の開発・充実

R4年度~R6年度の研究概要

- ・ ウイルス生態の解明に資する研究
- ・ ウイルスの感染・増殖に関わる宿主防御機構の解析に資する研究
- ・ ウイルス持続感染実験モデルを用いた病態解明及び新しい治療法の開発に資する研究
- ・ 新規治療薬シーズの探索に資する研究 **【疾患基礎】**
- ・ 新規技術を用いた根治を目指す治療法の開発に資する研究
- ・ 実用化に向けたB型肝炎治療法の開発に資する研究 **【医薬品】**

○基盤技術の更なる進展

- ・ ウイルスの感染複製機構の解析、宿主感染防御系の解析
- ・ 効率かつ再現性の優れた実験系への改良
- 候補化合物をスクリーニングし、順次、候補化合物の評価・最適化
- 前臨床試験の実施

1件の  
企業導出  
又は  
臨床試験の開始

## R6年度までに期待されるアウトプット、アウトカム

**【医薬品】**

<アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数 1件

<アウトカム>

- ・薬事承認件数(新薬、適応拡大) 1件

**【疾患基礎】**

<アウトプット>

- ・研究成果のインパクトファクター5以上の科学誌への論文掲載 35件

<アウトカム>

- ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 1件

## 具体的な研究内容等

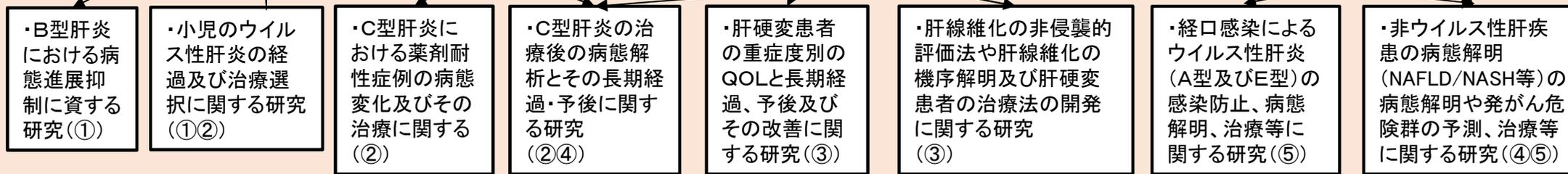
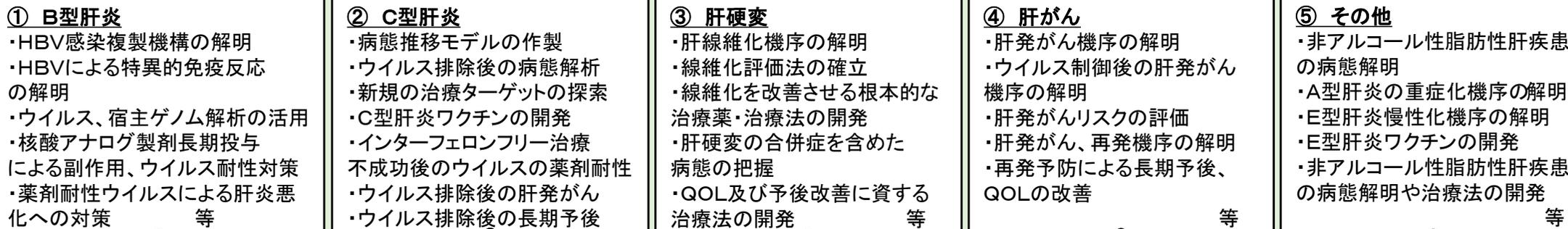
# 2. 肝炎等克服緊急対策研究事業

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

### R4年度までの研究成果

- ・C型肝炎ウイルス(HCV)の感染がある初期の肝がん患者に対して、がんの治療後に経口治療薬(DAA)治療を行い、HCVを排除することで、肝がん再発後の進行リスクを低下させること等を明らかにし、DAA治療が肝がん治療後の患者にも有益性が高いことを示した。
- ・HCVがウイルス増殖に利用する因子のシグナルペプチドペプチダーゼ(SPP)に、免疫関連タンパク質のMHCクラスI分子を成熟させる機能があることを発見した。HCVの感染時には、ウイルスの増殖にSPPが利用されるため、MHCクラスI分子の成熟が十分に行えなくなることで、その結果生じた未成熟なMHCクラスI分子が分解されてしまうため、このメカニズムが、HCVが持続感染する際の免疫回避に役立っていることが示唆された。
- ・肝臓が様々な原因により急性または慢性の炎症を起こしている時に、コラーゲンなど線維化分子を生成する星細胞内に発現するサイトグロビンを経脈注射することで、マウス肝線維化の進行が抑えられることを確認した。
- ・B型肝炎ウイルス感染細胞から放出される細胞外小胞(EVs)がHBV排除を抑制することを明らかにし、HBV持続感染の理由の一つとしてHBV感染細胞由来EVsが重要であることを示した。

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



・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(①-⑤)

R5年度からの新規研究概要

## R6年度までに期待されるアウトプット、アウトカム

### 【ゲノム・データ基盤】

#### <アウトプット>

- ・研究成果のインパクトファクター5以上の科学誌への論文掲載 3件
- ・新たな疾患発症メカニズム解明件数 1件
- ・新たな疾患関連遺伝子・薬剤関連遺伝子の同定数 1件

#### <アウトカム>

- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 2件

### 【疾患基礎】

#### <アウトプット>

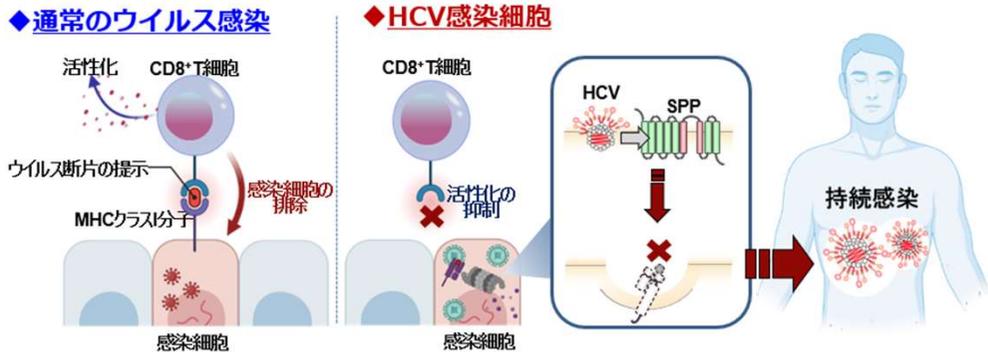
- ・研究成果のインパクトファクター5以上の科学誌への論文掲載 50件

#### <アウトカム>

- ・シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 1件

## 参考資料(R1年度以降発表の肝炎等克服実用化研究事業の成果)

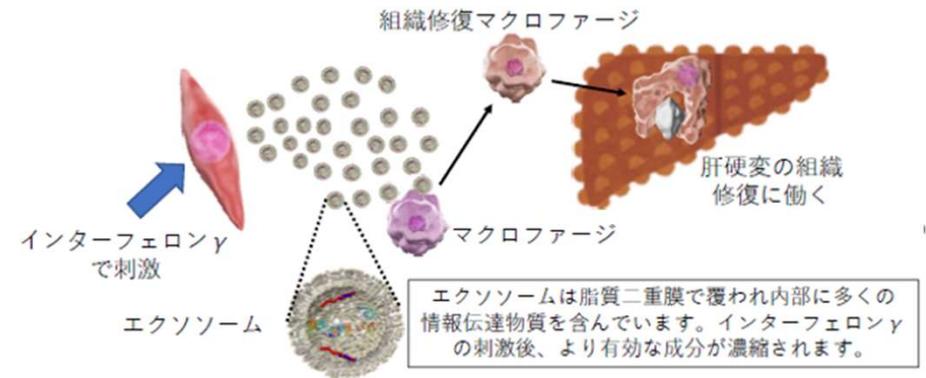
### 持続感染するウイルスが免疫を回避する新たなメカニズムを解明



ウイルス感染時には通常、CD8+T細胞がMHCクラスI分子にロードされたウイルス由来の異物を認識することで、ウイルス感染細胞の除去が行われる。MHCクラスI分子は成熟過程でシグナルペプチドペプチダーゼ(SPP)による切断を受けるが、C型肝炎ウイルス(HCV)の感染細胞ではHCV CoreがSPPを優先的に利用することで、MHCクラスI分子の発現が低下し、HCV感染細胞はCD8+T細胞の監視から逃れていることが示唆された。HCVが高率に持続感染することは知られていたが、その分子機序はこれまで不明であったが、HCVの持続感染にSPPが関与していることを明らかにした。

Hepatitis C virus modulates signal peptide peptidase to alter host protein processing. PNAS2021

### 肝硬変への新たな再生医療を目指して、肝硬変に対するエクソソームを用いた新たな治療法開発の可能性を見いだした。



肝硬変に対し、間葉系幹細胞から産生される細胞外小胞・エクソソームがマクロファージを介して治療効果を発揮することを明らかにした。またインターフェロンγで刺激した間葉系幹細胞の産生するエクソソームは肝硬変に対する治癒促進効果をもつマクロファージを誘導する為に必要な物質を含むことも明らかにした。現在、効果的な肝硬変の線維化改善や再生促進を促す薬がない中、これらの成果は、肝硬変に対する新たな有効物質の同定や、エクソソームを用いた新たな治療法の開発へ発展することが期待される。

Small extracellular vesicles derived from interferon-γ preconditioned mesenchymal stromal cells effectively treat liver fibrosis. Regenerative Medicine. 2021

## 事業概要(背景・目的)

わが国は、2040年を見据え、増加し続ける高齢者人口とともに労働生産人口が急減する局面を迎えている。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る。来たる社会環境の中で高齢者が老いや高齢者特有の疾患等を抱えつつも、その人らしく生活を送るためには、適切な医療・介護による支援が必要である。今後、医療・介護人材の確保がさらに難しくなることが予想され、労働力としての制約が強まる中で限られた人材・資源によって効率的かつ質が担保された医療・介護の提供が求められる。高齢者が自立して生活を送るためには、介護を要する状態とならぬよう予防策の推進も重要であり、要介護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研究開発を推進する。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	0
疾患基礎研究	183,956
シーズ開発・研究基盤	0
計	183,956

## 令和5年度概算要求のポイント

新たな健康医療戦略に基づき、疾患基礎研究PJの中で、健康長寿社会実現へ向け、介護予防、高齢者医療・介護分野の生産性向上を図り、ICT、AI等の技術の応用手法を介護現場に導入すべく産官学連携による研究を進める。具体的には、

- 高齢者を対象に各種老年性疾患の罹患・治療歴、心身機能、リハビリテーションや介護ケア等の介入情報および、血液・尿等のヒト生体試料を用いた生化学的検索等の臨床データを前向きに収集し、領域横断的に解析を行うことが可能な前向きコホートの開発を推進する【新規】。
- 新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴う高齢者の不活発やストレス等に伴う運動機能低下が懸念されるなか、フレイルの発生リスクや治療効果判定の指標となるバイオマーカーを開発して高齢者の運動機能低下に対する新規治療手法の開発を推進する【継続】。
- 加齢に伴う疾患の徴候の原因解明と適切・効果的な介入方法の開発研究を推進するため、介護現場への導入が容易で活用性が高い超音波計測機器による骨格筋量測定の実現化に必要な評価アルゴリズムの開発を推進する【継続】。
- 令和3年度から継続の要介護認定審査におけるプロセス等をサポートするシステム開発、高齢者看護ケア提供のためのAI技術等を活用した動作支援プログラムの開発、CHASE・VISIT等データを用いたケアに係るCDS開発を推進している。

以上、新産業創出に繋がる成果創出を目指した研究事業の推進と、高齢者の疾患・病態・徴候に対する新規評価パッケージの提案と普及、医療・介護手法の革新、効率的・効果的なアプローチによる自立支援・重度化防止の取組の促進が期待できる新規研究に取り組んでいく。

## これまでの成果概要等

これまで、地域づくりによる介護予防の推進のための研究としてフレイル予防に向けた住民主体活動を推進するマニュアルの開発(成果事例(1))や、在宅や遠隔地でも疾患を管理できる適切な医療・介護手法の開発(成果事例(2))、介護予防に資する加齢に伴う機能低下を評価する技術開発(成果事例(3))を行ってきた。今後は、介護予防の社会実装に向け、フレイルを科学的に捉える研究とエビデンスの構築が求められる。

- ①臨床研究・治験に移行した研究開発(令和3年度末) 0件
- ②承認申請・承認等に至った研究開発(令和3年度末) 0件
- ③特許申請・登録等に至った研究開発(令和3年度末) 0件
- ④基礎から実用化までの切れ目のない支援の実施(令和3年度末) 0件
- ⑤高齢者の介護予防等に資するマニュアル開発(令和3年度末) 1件

# 具体的な研究内容等

## A. 加齢に伴う機能低下及び変化に着目した研究基盤整備

### 研究内容

産官学連携によるリアルワールドデータ及び臨床データを活用した研究を推進するための基盤を整備し、介護予防・要介護状態の維持改善に資するエビデンスを創出するとともに、産業界への導出を図る。高齢者における要介護状態の発生および進行メカニズムを解明するため、高齢者を対象に各種老年性疾患の罹患・治療歴、心身機能、リハビリテーションや介護ケア等の介入情報および、血液・尿等のヒト生体試料を用いた生化学的検索等の臨床データを前向きに収集し、領域横断的に解析を行うことが可能な前向きコホートの開発を推進する。要介護認定審査におけるプロセス等をサポートするシステム開発、CHASE・VISIT等データを用いたケアに係るCDS開発を推進する。

### テーマ

- 要介護認定審査におけるプロセス等をサポートするシステム開発に係る研究(R3～R5)
- CHASE・VISIT等データを用いたケアに係るCDS開発(R3～R5)
- 高齢者における要介護状態の発生・進行メカニズム解明を目的とする前向きコホート研究(新規 R5～R9)

## B. 医療や介護を必要とする状態の予防手法の開発

### 研究内容

高齢者のフレイルに対する評価系として活用可能なバイオマーカー開発研究を開始し、身体組織の加齢に伴う機能低下の仕組みを明らかにし、老年医学領域における健常時からの予防と重度化防止の新たなエビデンス創出に繋げる。また、介護予防に資する介入手法の開発を目指す。

### テーマ

- 高齢者のフレイルに対する評価指標と新規介入手法の確立に資するバイオマーカー開発(R4～R6)

## C. 高齢者特有の疾患・病態・徴候に対する適切な医療・介護手法の開発

### 研究内容

心身の老化や複数の合併症を抱える高齢者特有の状態を踏まえ、より効果的に医療・介護を提供できるよう、ICTやAI等を活用し効率化を図ると同時に、限られた介護人材で質の高いケアを提供するための開発研究を推進する。また、重度化防止と共にQOLの維持・向上ができる疾患管理・ケア技法等の開発を行うとともに、在宅医療・介護現場での有効な管理手法等のエビデンスの構築と共に即時応用が可能な成果導出を目指す。高齢者看護ケア提供のためのAI技術等を活用した動作支援プログラムの開発、超音波による簡易的骨格筋量評価アルゴリズムの開発を推進する。

### テーマ

- 高齢者看護ケア提供のためのAI技術等を活用した動作支援プログラムの開発研究(R3～R5)
- 高齢者に対する最適なりハビリテーションと栄養管理のための、超音波による簡易的骨格筋量評価アルゴリズムの開発(R4～R6)

加齢に伴う機能低下および変化の評価系の開発及び解明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

老年医学領域における研究推進のための基盤整備

エビデンスに基づいた産官学連携を促進重症化防止/QOLの向上

高齢者医療・介護のための予防・医療・介護手法の整備

健康寿命延伸  
健康長寿社会への貢献  
新産業創出への貢献

# 期待されるアウトプット、アウトカム

## 【期待されるアウトプット】

- 加齢に伴う機能低下及び変化を解明するためのコホート研究やデータベースの開発を通じて、エビデンスを創出すると共に、産業創出を図る。
  - 介護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に関連した管理方法や簡易に心身の状態を把握する機器等を開発し、臨床で即時的に活用できる研究成果を創出する。
- 具体的なKPI: 研究成果の科学誌(インパクトファクター5以上)への論文掲載件数 2件

## 【期待されるアウトカム】

- 高齢者数がピークを迎える2040年頃を見据え、研究成果の政策活用も含めた早期の社会実装を促し、介護を要する状態の予防をつうじて健康寿命の延伸を図る。
  - 高齢者に対する在宅医療・介護の領域の生産性向上が図られる。
- 具体的なKPI: シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 1件

# 成果事例

## (1) フレイル予防を軸とする住民主体活動推進マニュアルの作成

住民主体活動推進のマニュアル作成による地域高齢者のエンパワメント向上

- ⑤ マニュアル作成: フレイル予防推進と健康長寿のまちづくり → 全国展開へ
- ④ 効果検証: マニュアル(プロトタイプ)の検証
- ③ 住民エンパワメント方法論の整理: マニュアル(プロトタイプ)の作成
- ② 促進・阻害活動の類型化: 要因の特定
- ① 既存の住民主体活動の整理: 住民主体活動の担い手

地域活動の内容を類型化、地域活動タイプを提案、タイプ別好事例を紹介することで、自分に合う活動の見つけ方(第1章) <内閣府社会参加章受章団体を引用>

全国地域活動高齢者(フレイルサポーター)の質問票調査・分析から地域活動に必要な「地域情報」および「行政との連携の重要性」をまとめて紹介(第2章、第3章)

ウィズ・ポストコロナ社会での住民主体活動の創意工夫を本研究班の取り組みを紹介: 新時代における地域社会のつながり方(第4章)

## (2) 遠隔からのモニタリングによる疾患等の管理を可能とする基盤整備

在宅・遠隔患者

家庭用室内照明: 蛍光灯、白色LED等の一般的な室内照明の利用が可能な常夜灯(豆電球)照明下でのモニターも可能

RGBネットワークカメラ: 小型、軽量、低コスト、面情報の連続計測可能、異なる部位の同時計測可能、行動姿勢観察も可能

脈拍、呼吸、SpO<sub>2</sub>、StO<sub>2</sub>

インターネット

診療科端末

医師用表示端末

家族用表示端末

高齢者の皮膚状態や基礎疾患による影響にも耐える感度を検証

遠隔リアルタイムモニタリングを可能とするシステムとソフトウェアを開発

自身によるセルフチェックや家族等による高齢者の健康管理に活用可能な成果を検討

「WEBカメラを用いた脈拍・呼吸・酸素飽和度の非接触型遠隔リアルタイムモニタリングシステムの開発」【令和2~4年度実施課題】(研究開発担当者: 西銘泉, 東京農工大学)

## (3) 介護予防に資する加齢に伴う機能低下の評価手法に関する開発研究

- ▶ 複数のコホートを活用した大規模調査を実施し、MUSCLES-DM研究の4~5年目追跡調査を7割程度完了 ⇒ 縦断解析の可能性
  - ▶ ステージごとのサルコペニアの評価手法の開発において、筋量と筋質を反映するクリアチン・シスタミン比を明らかにした。また、骨格筋量と関連する可能性のある候補サイトカインも見いだした。
  - ▶ 介護予防に適切に活用するための方法として、スクリーニングや病態評価系としての可能性
- サルコペニアのリスクレベルが異なる3つの集団を対象とする。  
■異なるアプローチからのマーカー探索と結果の相互検証から、確度の高い成果を得ることを目指す。



特性の異なる集団における幅広い生体マーカー探索と結果の相互検証によるサルコペニアの評価手法の開発と応用研究【令和2年~4年度実施課題】研究開発担当: 田原康玄(京都大学)

## 事業概要(背景・目的)

「統合医療」については、多種多様であり、科学的根拠が乏しいものが含まれているとの指摘もあることから、これまでも厚生労働科学研究費等において、実態の把握と新たな知見の創出のための研究が進められてきた。統合医療とは「近代西洋医学を前提として、これに相補・代替療法や伝統医学などを組み合わせてさらに QOL(Quality of Life:生活の質)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」(平成24年3月『「統合医療」のあり方に関する検討会』)と位置付けられている。統合医療は、その療法は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、安全性・有効性等に関する科学的知見の集積を図り、必要な情報を広く発信し、患者・国民及び医療者が各種療法を適切に選択できるようにすることなどが求められている。

本事業において、統合医療について、国民及び医療従事者の健康保持や疾病治療・予防の選択肢を増やし、医療の質の向上をはかることを目的として、統合医療における漢方、鍼灸及び各種療法に関する各研究を推進することによって、安全性・有効性等の観点から科学的根拠に基づく新たな質の高い臨床研究への展開に資する知見を創出し、将来的に患者・国民及び医師などに還元することを目標とする。

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	136,717
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	136,717

## 令和5年度概算要求のポイント

令和5年度においては、これまでの研究開発課題について、引き続き推進するとともに、

### 【継続研究課題のうち優先的に推進するもの】

これまで基礎研究課題に関して若手研究者への支援を行ってきたが、次世代の統合医療領域の研究開発の人材の育成・確保と、新たな発想による研究開発の活性化のため、臨床研究課題等においても「若手育成枠」を設定する。また、新型コロナウイルス感染症後症候群による罹患後症状の持続、社会全体の生産性の低下が問題となっているため、漢方や鍼灸および各種療法の介入による症状緩和等に関する有効性・安全性の検証について、さらに推進する。

### 【新規研究課題として推進するもの】

これまで漢方、鍼灸および各種療法では、主に対面による治療介入が行われてきたが、社会・医療の情勢やニーズ等の変化に対応し、これまでに蓄積されていないオンライン形式等の非接触の介入に関してエビデンスの構築を目的とし、また、患者の試験参加の負担軽減や利便性の向上のため、Decentralized Clinical Trial(分散化臨床試験)の手法を取り入れたプロトコル研究や臨床研究などを推進する。それにより、科学的根拠の収集と知見の創出を効率的に行い、効果的に研究開発を推進する研究方法を検討していく。また、①これまで『「統合医療」の国際標準化などの基盤整備に関する研究』で得られた成果等について、体系化や更なる活用・普及の方法を検討するとともに、②ICD-11等の漢方・鍼灸等にも関連する国際的に標準化されたコード等を用いることにより、統合医療に関する正確な有効性の測定や効果修飾因子の特定に向けて、より精緻化された臨床研究デザインの研究開発課題を検討することなどによって、効果的かつ持続可能な科学的根拠の収集と知見の創出の体制強化を推進する。

## これまでの成果概要等

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

年度	平成28	平成29	平成30	令和元	令和2	令和3	令和4 (予定)
件数	12	15	15	11	13	13	(13)

### 【ゲノム・データ基盤】

#### <アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数(令和2～3年度) 0件
- ・臨床POCの取得件数(令和2～3年度) 0件

#### <アウトカム>

- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数(令和2～3年度) 1件

#### <モニタリング>

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

# 具体的な研究内容等

## ①科学的な根拠の収集と知見の創出のための研究

### 研究事業

これまでも厚生労働科学研究費で、漢方の経済性評価、鍼灸等の有効性の評価等、科学的知見を創出。テーマを独立させ、日本医療研究開発機構(AMED)にて平成27年度から「『統合医療』に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業」として実施。

## ②安全性・有効性等の情報発信

### 予算事業

「統合医療」の情報発信事業(eJIM)  
(平成25年度より開始)

- ・専門家からなる文献調査委員会を設置し、国内外の学術論文等を収集し、文献要旨の翻訳・エビデンスレベルの付与等を行う。
- ・文献調査委員会が整理・加工した情報をホームページ等を用いて、国民および医療従事者が利活用しやすい形で情報発信する。

各種療法に関する  
安全性・有効性等の  
科学的根拠の  
収集

科学的根拠  
の収集

新たな  
科学的知見  
の創出

漢方、鍼灸等につ  
いて、新たな科学的  
知見を創出

用語・規格等の  
標準化を進め、  
科学的知見創出の  
基盤を整備

用語や規格等の  
標準化

利用実態等の  
把握

国民および  
医療従事者の  
各種療法の  
利用実態等を把握

次代の研究開発の  
人材の育成・確保

試験参加の負担軽減や利便性の向上に  
よる効率的・効果的な研究開発の推進

電子カルテ等情報の標準化  
や活用等の動向とも連携

効果的かつ持続可能な科学的な根拠  
の収集と知見の創出の体制強化

健康保持や疾病治療・予防の選択肢の増加による、医療の質の向上

統合医療の発展や国内産業の競争力強化のための土壌形成

## これまでの主な研究開発課題

1. 「統合医療」に関する科学的知見の創出に関する研究
  - ・漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するためのプロトコール作成研究
  - ・漢方、鍼灸および各種療法に関する科学的知見を創出するための基礎研究(若手育成枠)
  - ・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
2. 「統合医療」についての安全性・有効性等の評価手法に関する研究
  - ・「統合医療」に関する科学的知見の創出に向けた安全性・有効性等の評価手法に関する調査研究
3. 「統合医療」の情報発信、実態把握、基盤整備に関する研究
  - ・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
  - ・「統合医療」の国際標準化などの基盤整備に関する研究

## 期待されるアウトプット、アウトカム

<アウトプット>

- ・非臨床POCの取得件数(令和2~6年度)3件
- ・臨床POCの取得件数(令和2~6年度)2件

<アウトカム>

- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数(令和2~6年度)5件

<モニタリング>

- ・研究成果の科学誌(IF5未満等の他の科学誌)への論文掲載状況

## 事業概要(背景・目的)

AIの活用が期待される健康・医療分野において、膨大なデータを収集、解析し、個々に最適な健康管理・診療・ケアを実現するためには、アカデミアのみならず、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。「保健医療分野AI開発加速コンソーシアム 議論の整理と今後の方向性」(令和元年6月28日)において、AI開発を進めるべき領域を重点6領域の1つとして「介護・認知症」の領域が選定され、本事業では、特に客観的な評価指標が乏しい精神及び神経・筋疾患の早期診断を目的としたAI技術の開発を支援している。

また、AI戦略2021(令和3年6月11日総合イノベーション戦略推進会議決定)では、「AIを活用した医療機器やテレメディシン・サービス(D to D)の開発、及びその評価等、社会実装に向けた基盤整備」も取り組むべき施策として挙げられている。今後の高齢化率の上昇に対し、医療ニーズの増加が見込まれる一方で、専門診療に対応可能な医療従事者の不足が予想されており、医療従事者の負担の増大等の観点から、オンラインやAI等を用いたD to Dの遠隔診療体制へのニーズが増している。また、昨今の新型コロナウイルス感染症の急速な拡大の観点からも、遠隔診療の基盤整備の重要性が再認識されたところであり、様々な疾患の診療において、遠隔においても専門診療が可能なD to Dの診療体制を構築するため、適切な診療提供と医療従事者の負担軽減に繋げるための医工連携によるAI技術開発、および開発されたAI技術を実装するための基盤整備が求められる。

PJ(モダリティ)区分	要求額
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	718,780
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	718,780

## 令和5年度概算要求のポイント

- 令和3年度から、精神疾患及び神経・筋疾患において、個人の健康・医療分野における、検査データ(画像・血液・脳波等)と、デジタルフェノタイプデータ(発話・表情・動作・重心・位置情報等)を組み合わせた解析を行い、身体所見等と合わせて診断に用いることで、早期診断が可能となるAI技術を活用した医療機器プログラム等の研究開発を開始している。当該医療機器プログラム等の薬事承認を目指して、引き続き支援する。【継続】
- 令和4年度から、様々な疾患の診療において、遠隔においても専門診療が可能なD to Dの診療体制を構築するため、適切な診療提供と医療従事者の負担軽減に繋げるための医工連携によるAI技術開発、および開発されたAI技術を実装するための基盤整備研究を開始している。どの病院でも安心して最先端・最適な医療を継続して提供できるよう、当該研究成果の社会実装を目指して、引き続き支援する。【継続】

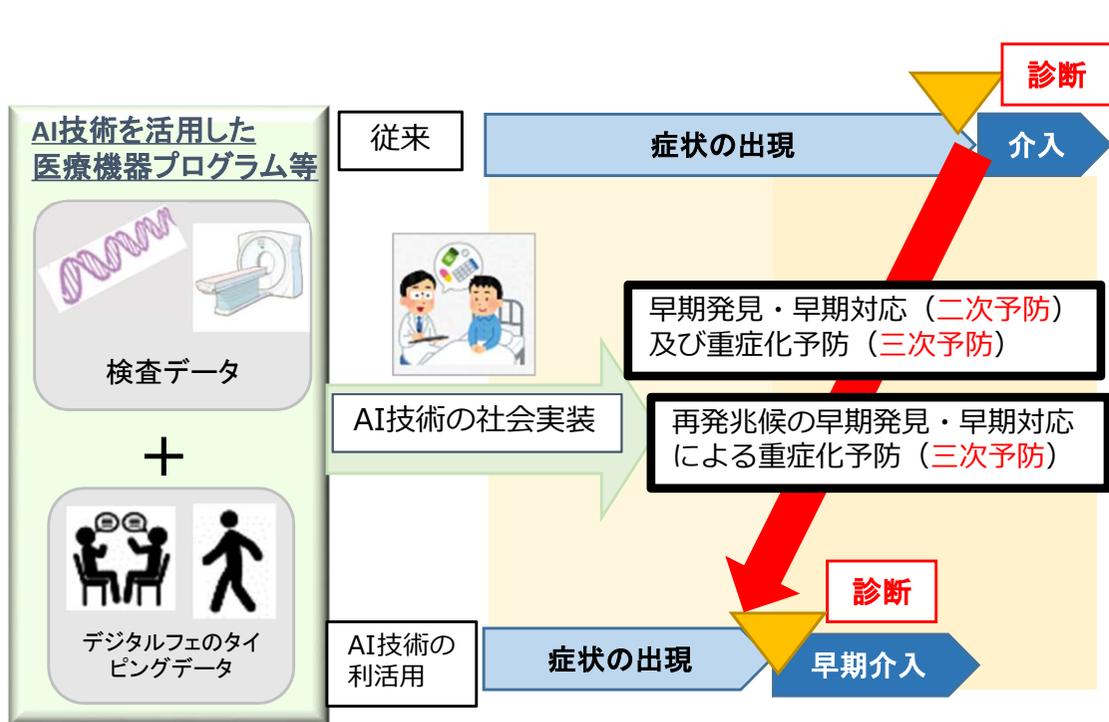
## これまでの成果概要等

【ゲノム・データ基盤】

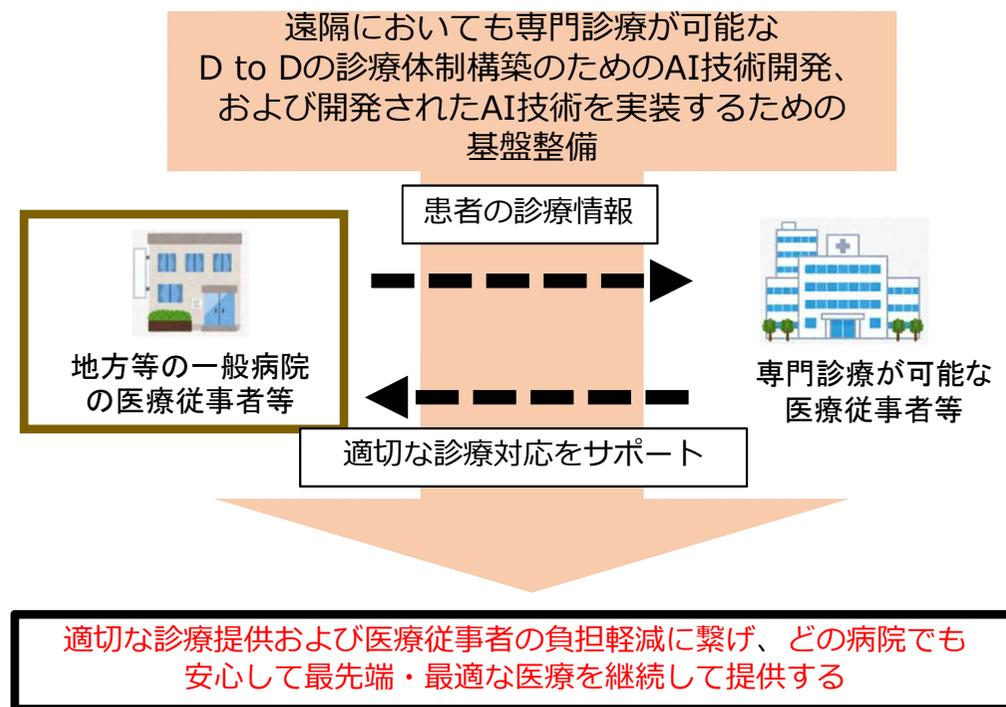
<アウトプット> 論文数 — (令和3年度開始事業)

## 具体的な研究内容等

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



- 医療従事者の負担軽減に資する、AI技術を活用したD to Dを対象としたテレメディシン・サービスの開発、評価、社会実装を推進し、疾患領域や診療科を問わず、どこの医療機関においても安心して最先端・最適な専門医療を継続して提供できるよう研究開発を進める。【継続】



## 期待されるアウトプット、アウトカム

- ◆ 精神疾患及び神経・筋疾患において、早期診断が可能となるAI技術を活用した医療機器プログラム等を開発し、早期から適切な医療・介護支援・療養等の介入を実現することで、予後の改善や生活の質が維持される。
- ◆ 様々な疾患の診療において、遠隔においても専門診療が可能なD to Dの診療体制を実現するAI技術を活用した基盤整備を実装し、どの病院でも安心して最先端・最適な医療を継続して提供し、医療の質を確保した上で医療従事者の負担を軽減する。

# メディカルアーツ研究事業

令和5年度要求額 58,395千円

## 事業概要(背景・目的)

革新的な医薬品・医療機器を医療現場へ効果的に導入するためには、従来の医薬品・医療機器の開発に加え、当該医療機器等の性能等を十分に発揮する手技等を分析し、その結果を踏まえた新たな医療技術を開発する必要がある。

また、これまで医療者の知識や経験に頼りがちであった、手術の手技、移植技術、患者の状況を判断して行う診断などの無形の医療技術や、その個別の診断法、治療法、分析法等の体系的な組合せを伴うシステム※の開発が求められている

※ 医療の有効性、安全性、効率性のための技術又はシステム

PJ(モダリティ)区分	要求額(千円)
医薬品	0
医療機器・ヘルスケア	0
再生・細胞医療・遺伝子治療	0
ゲノム・データ基盤	58,395
疾患基礎研究	0
シーズ開発・研究基盤	0
計	58,395

## 令和5年度概算要求のポイント

令和2年度に開始した4課題は手術手技の評価手法の開発を目的とした研究を、令和3年度以降は手術手技の技術伝承に資する最適なアルゴリズムの作成、及びそれに基づく新たな医療技術の開発を目的とした研究を、それぞれ実施してきた。令和5年度は令和2年度の4課題で確立された評価手法を用いて、アルゴリズムの作成、医療技術開発を目的とした研究に発展させる必要がある。また、これまで本事業で取り組まれてこなかった乳腺外科、泌尿器科、婦人科等、より幅広い外科領域に拡大して課題数を増加させる必要がある。

## これまでの成果概要等

本研究事業は令和2年9月より開始し、日本眼科AI学会、日本内視鏡外科学会などの関連学会と提携して、多施設共同研究を実施し、手術手法の定量化に必要なデータの蓄積を行った。また、アノテーションや動画学習モデル開発が開始された(令和2～4年度(4課題)、令和3～5年度(1課題))。

### 【ゲノム・データ基盤】

＜アウトプット＞ IF5以上の科学誌への論文掲載(令和2～3年度)0件※  
非臨床POCの取得件数(令和2～3年度)0件

＜アウトカム＞ シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数(令和2～3年度)0件

※クラリベイト Journal Citation Reportsより集計 87

# 具体的な研究内容等

## メディカルアーツの研究範囲

### 医療現場の無形の医療技術

- 手術手技
- 術中管理
- 状態を判断する診療技術
- 医療者の経験による手技等

収集

- 定量化
  - データ化
  - デジタル化
- 評価・検証
- 体系化

最適な  
アルゴリズムの  
作成等

技術開発/構築

関連事業

(医薬品)  
医療機器

医療の改革、  
新技術の開発

診療ガイドライン  
マニュアル

人材育成プログラム

AMED

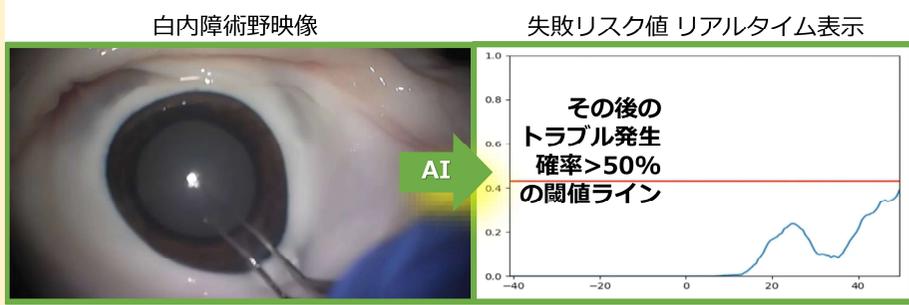
厚労科研

…成果物

## 具体的な研究内容等

### 手術動画解析AIを用いた「熟練の技」の教育と手術支援システムの開発

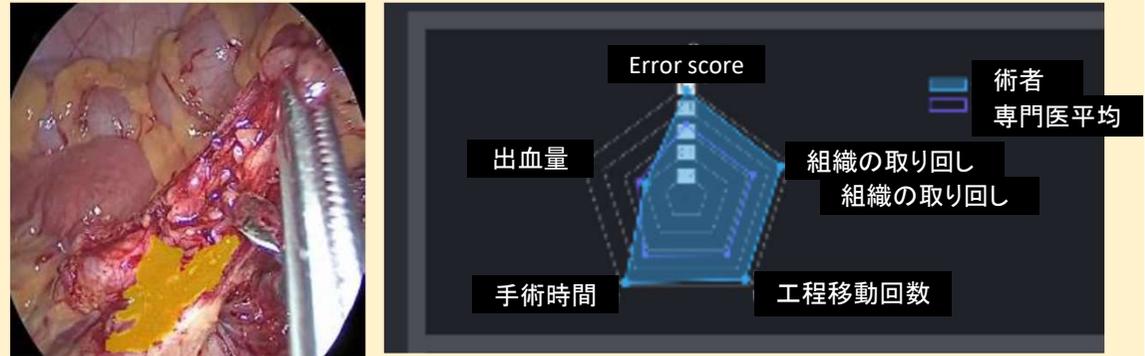
- ウェブベースの白内障手術動画レポジトリの構築を行い、得られた動画から手技動作の評価システムと共に、AIによる白内障手術失敗リスク値をリアルタイムに算出する予測システムを開発している。



手術動画のAI解析により白内障手術中のリスクを、「失敗リスク値」としてリアルタイムで算出できるシステムを構築した。Preliminaryな検討では、リスク値の閾値ラインを定めることで、AIによるトラブル事前予測能の精度向上を認めている。

### 内視鏡外科手術におけるAI自動技術評価システムの開発

- 日本内視鏡外科学会との連携により1650例の技術認定医試験の手術動画、技術評価点数結果に基づくAI自動評価システム構築を行った。
- AI自動技術評価システムを用いた臨床研究の実施と、ユーザーインターフェースの開発(アプリ化)により、早期に実臨床の場に応用されることが期待される。



左図: 出血認識モデルによる手術手技評価。黄色はAIにて認識された出血部を示す

右図: AI技術評価システムのユーザーインターフェース開発のイメージ

## 期待されるアウトプット、アウトカム

- ◆ Impact Factor 5以上の科学誌への論文掲載を3本以上
- ◆ 非臨床POCの取得件数1件以上
- ◆ シーズの他の統合プロジェクトや企業等への導出件数 2件以上

# プロジェクト別研究事業一覧

## PJ1: 医薬品プロジェクト

- ・創薬基盤推進研究事業
- ・臨床研究・治験推進研究事業
- ・医薬品等規制調和・評価研究事業
- ・創薬支援推進事業
- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・成育疾患克服等総合研究事業
- ・腎疾患実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業

## 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(身体・知的・感覚器)
- ・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

## 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

## PJ5: 疾患基礎研究プロジェクト

- ・革新的がん医療実用化研究事業
- ・認知症研究開発事業
- ・難治性疾患実用化研究事業
- ・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
- ・女性の健康の包括的支援実用化研究事業
- ・腎疾患実用化研究事業
- ・免疫アレルギー疾患実用化研究事業
- ・慢性の痛み解明研究事業
- ・エイズ対策実用化研究事業
- ・肝炎等克服実用化研究事業
- ・長寿科学開発研究事業

## 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

## PJ6: シーズ開発・研究基盤プロジェクト

- ・臨床研究・治験推進研究事業
- ・地球規模保健課題解決推進のための研究事業(国際課分)
- ・地球規模保健課題解決推進のための研究事業(厚生科学課分)