

令和 3 年度業務実績評価書（案）

【医薬基盤・健康・栄養研究所】

目次

評価区分	記載項目	頁
評価項目 1	第1 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する目標を達成するためとるべき措置 A. 医薬品等に関する事項 1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援	6
	(1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援	
	(2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援	
	(3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援	
	(4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援	
評価項目 2	2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援	36
	(1) 難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援	
	(2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援	
	(3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援	
評価項目 3	3. 医薬品等の開発振興	61
	(1) 希少疾病用医薬品等・特定用途医薬品等開発振興事業	
	(2) 特例業務及び承継事業等	
評価項目 4	B. 健康と栄養に関する事項 1. 研究に関する事項	82
	(1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究	
	(2) 日本人の食生活の多様化と健康への影響、及び食生活の改善施策に関する栄養疫学的研究	
	(3) 健康食品を対象とした有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究	
	(4) 国の公衆衛生施策に寄与する研究者を育成するための関連研究領域の基礎的、 独創的及び萌芽的な研究	
	2. 法律に基づく事項	
	(1) 国民健康・栄養調査に関する事項	
	(2) 収去試験に関する業務及び関連業務	
	3. 国際協力・産学連携に関する事項	
	(1) 国際協力	

評価区分	記載項目	頁
	(2) 産学連携等による共同研究・人材育成	
	4. 情報発信に関する事項	
評価項目 5	C. 統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項	114
評価項目 6	第2 業務運営の効率化に関する目標を達成するためとるべき措置 1. 業務改善の取組に関する事項	120
	2. 業務の電子化に関する事項	
評価項目 7	第3 予算、収支計画及び資金計画	135
	第4 短期借入額の限度額	
	(1) 借入限度額	
	(2) 短期借入れが想定される理由	
	第5 不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画	
	第6 剰余金の使途	
評価項目 8	第7 その他主務省令で定める業務運営に関する事項	139
	(1) 内部統制に関する事項	
	(2) 人事及び研究環境の整備に関する事項	
	(3) コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等に関する事項	
	(4) 外部有識者による評価の実施・反映に関する事項	
	(5) 情報公開の促進に関する事項	
	(6) セキュリティの確保に関する事項	
	(7) 施設及び設備に関する事項	
	(8) 積立金の処分に関する事項	
	(9) 運営費交付金以外の収入の確保に関する事項	
	(10) 繰越欠損金の解消に関する事項	

様式 2-1-1 国立研究開発法人 年度評価 評価の概要様式

1. 評価対象に関する事項		
法人名	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所	
評価対象事業年度	年度評価	令和3年度（医薬基盤・健康・栄養研究所（第七期））
	中長期目標期間	平成27～令和3年度（2015年度～2021年度）

2. 評価の実施者に関する事項			
主務大臣	厚生労働大臣		
法人所管部局	大臣官房厚生科学課	担当課、責任者	大臣官房厚生科学課 伯野 春彦 厚生科学課長
評価点検部局	政策統括官	担当課、責任者	政策立案・評価担当参事官室 山田 航 参事官
主務大臣			
法人所管部局		担当課、責任者	
評価点検部局		担当課、責任者	

3. 評価の実施に関する事項
（実地調査、理事長・監事ヒアリング、研究開発に関する審議会からの意見聴取など、評価のために実施した手続等を記載）

4. その他評価に関する重要事項
（目標・計画の変更、評価対象法人に係る重要な変化、評価体制の変更に関する事項などを記載）

1. 全体の評価								
評価 (S、A、B、C、 D)	A	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度
		B	B	B	B	B	B	A
評価に至った理由	<p>当該研究所の目的である医薬品等の研究及び創薬支援並びに国民の健康・栄養に関する調査・研究において、全体として目標を上回る成果を達成しているといえる。</p> <p>基盤的技術の研究及び創薬等支援においては、難病治療分野において、D-アミノ酸を活用して腎機能を迅速かつ正確に評価する手法を確立し、糖尿病の三大合併症である糖尿病性腎症や難病の診断手法を開発した。また、D-セリンに細胞増殖を促進して腎臓の機能を高める機能があることを発見し、腎臓病の新たな治療の可能性を提示した。創薬支援を目的としたAI基盤構築に向けて、指定難病であり治療が困難で予後が不良といわれる特発性肺線維症（IPF）を含む間質性肺炎の診療情報・マルチオミックスデーを追加、また、OSやプログラミング言語を問わずAIやDBを相互連結させることができる成果共有プラットフォーム「峰」に、AIを新たに9個（合計10個）、大阪大学コホートの臨床情報（匿名加工した診療情報、及びプロテオームデータ）を掲載し運用開始予定など、難病治療や新薬候補の探索に資する重要な成果が得られている。また、ワクチン等の研究開発及び創薬等支援分野について、アルカリゲネス由来菌体成分Lipid Aの新規アジュバントとしての開発として、インフルエンザB型菌に対するワクチンにおけるアジュバント効果を明らかにしたことで、卵白アルブミンや肺炎球菌ワクチンのようなT細胞依存抗原だけではなく、本抗原のようなT細胞非依存抗原を含む幅広い抗原・モダリティへの応用が期待できる。本アルカリゲネスLipid Aを有効性と安全性に優れたアジュバントとして、実験用試薬としての販売を開始した。</p> <p>さらに、抗体・核酸分野において、既開発の抗コロナ抗体医薬と異なり、ウイルスの変異が入りにくい領域を標的とした、未知の変異株、SARS、MERSを含む類縁コロナウイルス感染症にも効果が期待でき、将来の未知のウイルス出現時にも迅速に治療を開始させることができる抗体を企業と共同で創出した。世界的に開発が進んでいるこれらのウイルス中和抗体とは一線を画し、抗体依存性エフェクター活性を利用し、ウイルスの供給元となる感染後の細胞を標的とする新規機序で薬効を示す抗体医薬の創成を目指した本機能抗体の標的となる変異が少ない部位は多くの類縁コロナウイルスにも共通の構造を有することから、得られた新規抗ウイルス抗体は、変異型を含む広域コロナ属ウイルスに広く薬効を示すことが期待でき、外国も含め大きな貢献につながる。</p> <p>また、生物資源に係る研究及び創薬等支援において、細胞バンクにおける細胞分譲数、高品質研究用カニクイザルの供給数も目標を大きく上回る実績となった（細胞分譲数5,789、カニクイザル供給数220頭）こと、薬用植物資源研究センターが有する約4,000系統の薬用植物資源が創薬研究に活用されている等、企業・アカデミアの研究推進に大きく貢献している。さらに、弊所の霊長類医科学研究センターでは完全な屋内飼育によるSPF生産を行っているために世界的に貴重な霊長類感染実験施設となっている。また、同センターにおいては、三大感染症であるエイズに関してはアジュバントウイルスを用いた新たなワクチンの開発を行った（HIVウイルスの完全排除への技術）。本件は国内外で大きく報じられ、世界最大の感染国である南アにおいて招聘され、セミナーを行った。本ワクチンの利用としてテラーメイド型治療用ワクチンの開発を行うプロジェクトを検討しており、臨床医も含め大きなチームが検討されている。これまで、世界で3例しか完治の例はなく、ワクチンタイプの治療法は世界初、かつ、完治すれば患者個人にとってその意義は大きいということのみならず、将来治療を継続する必要がない点で、医療経済的視点でも大きな貢献となる。</p> <p>また、健康・栄養分野においては、「健康増進施設での運動指導ガイドライン」策定に資する研究や、「第4次食育推進基本計画の重点課題等」への提言の根拠となる研究を実施するとともに、「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを介したCOVID-19関連情報の発信が順調に進められたことが評価できる。</p> <p>さらに、平成27年4月に（独）医薬基盤研究所と（独）国立健康・栄養研究所が統合したことによる相乗効果を発揮するための研究について、競争的資金の獲得件数が増加したことに加え、生活習慣病の新しい予防法に関する研究については、日本各地にコホートを拡張し、バイオインフォマティクスによるデータベース解析により、地域特性を含めた生活習慣と腸内細菌、腸管免疫、健康状態等との関連について知見が集積してきていることは評価できる。取得したマイクロバイオームデータを生活習慣や健康状態、身体活動などのメタデータの付与したデータベースに追加収納し、累計で7,000名を超える世界最大規模のマイクロバイオームデータベースを拡張し、研究開発に利活用できるよう公開した。</p>							

2. 法人全体に対する評価

令和2年度業務実績については、下記に示す業績のとおり全体として計画を上回る業績であると評価する。

主な研究成果としては、難病治療分野について、D-アミノ酸を活用して腎機能を迅速かつ正確に評価する手法を確立し、糖尿病の三大合併症である糖尿病性腎症や難病の診断手法を開発した。また、D-セリンに細胞増殖を促進して腎臓の機能を高める機能があることを発見し、腎臓病の新たな治療可能性を提示した。基盤的技術の研究及び創薬等支援について、創薬支援を目的としたAI基盤構築に向けて、特発性肺線維症（IPF）を含む間質性肺炎の診療情報・マルチオミクスデータを追加、また、OSやプログラミング言語を問わずAIやDBを相互連結させることができる成果共有プラットフォーム「峰」に、AIを新たに9個（合計10個）、大阪大学コホートの臨床情報（匿名加工した診療情報、及びプロテオームデータ）を搭載するなどの成果を得ており、本分野に大きな貢献をしている。着実に成果を上げている。また、ワクチン等の研究開発及び創薬等支援について、アルカリゲネス由来菌体成分Lipid Aの新規アジュバントとしての開発として、インフルエンザB型菌に対するワクチンにおけるアジュバント効果を明らかにした。これまでに報告している卵白アルブミンや肺炎球菌ワクチンのようなT細胞依存抗原だけではなく、本抗原のようなT細胞非依存抗原を含む幅広い抗原・モダリティへの応用が期待できる。また、製薬メーカーとの共同研究でLipid Aの安全性を評価し、問題となるような所見は認められず実用化に向けた有益な情報であり、引き続き、ワクチン・製薬メーカーと共同で非臨床試験など実用化に向けた検討を進めていく。本アルカリゲネスLipid Aを有効性と安全性に優れたアジュバントとして、実験用試薬としての販売を開始した。

抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援について、COVID19原因ウイルスであるSARS CoV-2のスパイクタンパク質に対する抗体がCOVID19の治療に用いられている。世界的に開発が進んでいるこれらのウイルス中和抗体とは一線を画し、抗体依存性エフェクター活性を利用し、ウイルスの供給元となる感染後の細胞を標的とする新規機序で薬効を示す抗体医薬の創成を目指した機能抗体は、患者の免疫細胞を利用する抗ウイルス作用に特化することで、他の多くのウイルス中和抗体医薬とは異なり、変異が入りにくいスパイクタンパク質領域に存在するエピトープを標的とすること可能になった。標的となる変異が少ない部位は多くの類縁コロナウイルスにも共通の構造を有することから、得られた新規抗ウイルス抗体は、変異型を含む広域コロナ属ウイルスに広く薬効を示すことが期待でき、外国も含め大きな貢献につながる。

生物資源に係る研究及び創薬等支援については、細胞株の分譲、疾患モデル動物の供給、薬用植物の種子・種苗の提供、カンクイザルの提供などの生物資源の提供を多く実施するとともに霊長類感染実験施設を活用したワクチン開発への貢献等、企業・アカデミアの研究推進に寄与している。特に、また、機能保持細胞の凍結保存法の開発のため、初めに細胞凍結に用いる凍結保護剤の開発を行い、①アルブミン濃度の変更、②添加する糖類の変更、③培地成分除去を行うことで有望な凍結保護剤の開発を行うことが出来た。次に、開発した凍結保護剤とともに、①均等磁束、②電磁波、③冷風をハイブリッドさせた凍結技術によりドパミン産生細胞の有効な凍結技術開発が実施できた。さらに、三大感染症であるエイズに関してはアジュバントウイルスを用いた新たなワクチンの開発を行った。本件は国内外で大きく報じられ、世界最大の感染国である南アにおいて招聘され、セミナーを行った。本ワクチンの利用としてテラーメイド型治療用ワクチンの開発を行うプロジェクトを検討しており、臨床医も含め大きなチームが検討されている。これまで、世界で3例しか完治の例はなく、ワクチンタイプの治療法は世界初、かつ、完治すれば患者個人にとってその意義は大きいということのみならず、将来治療を継続する必要がない点で、医療経済的視点でも大きな貢献となる。

医薬品の開発振興については、希少疾病用医薬品等開発振興事業における取り組み（助成金交付、指導・助言）の他に、特例業務及び承継事業等においてプログラムオフィサー等による指導・管理体制の構築、外部評価委員による評価の実施を通して、早期事業化や収益最大化に向けた支援が図られている。

健康と栄養に関する分野については、厚生労働省の健康増進施設認定制度で定める施設での運動指導のガイドラインとしての標準的な運動プログラム（16項目）策定に資する研究の実施、国民健康・栄養調査等の結果を活用して国際共同疫学研究に参加するなど、生活習慣病予防ならびに健康寿命延伸のための研究が計画どおり進められた。また、令和3年国民健康・栄養調査は新型コロナウイルス感染症拡大のため、実施されなかったが、オンライン食事調査入力システムである「食事しらべ」のアップデートは予定どおり行った。また、消費者庁の特別用途表示の許可等に関わる申請に基づく試験業務を適切かつ遅滞なく実施するとともに、「健康食品」の安全性・有効性情報サイトを介したCOVID-19関連情報の発信を推し進めている。

統合による相乗効果を発揮するための研究については、中長期目標に例示した①生活習慣病の新しい予防法に関する研究、②健康・栄養分野へのAI技術展開に関する研究、③フレイルのバイオマーカーの探索に関する研究を着実に実施している。特に①については、日本各地において立ち上げたコホートにおいて個人内の変化を解析出来る体制構築と共に、大学や企業との共同研究として他の地域や疾患患者を対象としたコホートを立ち上げ、解析を開始しており、オールジャパンでの解析に取り組んでいる。山口と大阪でのコホートからのサンプル・データ取得と解析を継続し、個人内での変化を測定出来る体制を拡充した。さらに高齢者や乳幼児、アスリートなどの新たなコホートからのサンプリング、青森県弘前市などの他コホートとの連携も進め、最終的に本年度は、1,800を超えるサンプルを収集し、細菌叢の解析を進めた。取得したマイクロバイオームデータを生活習慣や健康状態、身体活動などのメタデータの付与したデータベースに追加収納し、累計で7,000名を超える世界最大規模のマイクロバイオームデータベースを拡張した。

業務運営及び予算については、計画に沿って適切に業務運営がなされている。

3. 項目別評価の主な課題、改善事項等

(項目別評価で指摘した主な課題、改善事項等で、翌年度以降のフォローアップが必要な事項等を記載。中長期計画及び現時点の年度計画の変更が必要となる事項があれば必ず記載。項目別評価で示された主な助言、警告等があれば記載)
経済安全保障法に基づく、基金設置に伴う中長期計画の変更が必要となる。

4. その他事項	
研究開発に関する審議会の主な意見	(研究開発に関する審議会の主な意見などについて記載)
監事の主な意見	(監事の意見で特に記載が必要な事項があれば記載)

中長期目標（中長期計画）	年度評価							項目別 調書No.	備考
	2015 年度	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度		
I. 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する目標を達成するためとるべき措置									
A.医薬品等に関する事項 1. 基盤的技術の研究及び 創薬等支援	A○	S○	A○	A○ 重	A○ 重	S○ 重	S○ 重	1-1	研究開発 業務
A.医薬品等に関する事項 2. 生物資源に係る研究及 び創薬等支援	B○	B○	B○	B○ 重	A○ 重	B○ 重	S○ 重	1-2	研究開発 業務
A.医薬品等に関する事項 3. 医薬品等の開発振興	B○	B○	B○	B○ 重	B○ 重	B○ 重	B○ 重	1-3	
B.健康と栄養に関する事項	B○	B○	B○	B○ 重	B○ 重	B○ 重	A○ 重	1-4	研究開発 業務
C.統合による相乗効果を発 揮するための研究に関する 事項	B○	A○	B○	A○ 重	A○ 重	A○ 重	A○ 重	1-5	研究開発 業務

※1 重要度を「高」と設定している項目については、各評語の横に「○」を付す。

※2 難易度を「高」と設定している項目については、各評語に下線を引く。

※3 重点化の対象とした項目については、各評語の横に「重」を付す。

中長期目標（中長期計画）	年度評価							項目別 調書No.	備考
	2015 年度	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度		
II. 業務運営の効率化に関する目標を達成するためとるべき措置									
業務運営の効率化に関する目 標を達成するためとるべき措 置	B	B	B	B	B	B	B	2-1	
III. 財務内容に関する事項									
予算、収支計画及び資金計 画、短期借入額の限度額、不 要財産がある場合には、当該 財産の処分に関する計画、剰 余金の使途	B	B	B	B	B	B	B	3-1	
IV. その他主務省令で定める業務運営に関する事項									
その他主務省令で定める業務 運営に関する事項	B	B	C	B	B	B	B	4-1	

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
1-1	基盤的技術の研究及び創薬等支援		
関連する政策・施策	X I-2-1 厚生労働科学研究事業の適正かつ効果的な実施を確保すること	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所法（平成16年法律第135号）第15条
当該項目の重要度、困難度	重要度：高	関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	922

2. 主要な経年データ																
① 主な参考指標情報									② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）							
	基準値等	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度		2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度
共同研究件数	13件以上	19件	29件	57件	93件	105件	71件	67件	予算額（千円）	430,353	771,282	643,000	1,990,551	1,643,505	1,899,847	1,359,675
特許出願件数	8件以上	13件	17件	34件	30件	32件	47件	66件	決算額（千円）	1,828,865	1,557,294	2,801,598	2,526,807	2,515,971	2,409,343	2,484,888
査読付き論文発表件数	76報以上	87報	96報	89報	101報	121報	122報	196報	経常費用（千円）	1,830,807	1,872,609	1,998,540	2,757,261	2,597,513	2,441,443	2,507,798
学会発表件数	256回以上	266回	252回	297回	348回	364回	215回	420回	経常利益（千円）	△300,967	82,544	733,861	△270,355	△257,171	△139,665	△195,623
									行政サービス実施コスト（千円）	922,150	802,282	427,276	2,362,978	2,716,835	2,476,415	2,491,035
									従事人員数	88人	95人	107人	118人	126人	115人	119人

注) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価						
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の業務実績等・自己評価		主務大臣による評価
				主な業務実績等	自己評価	
第3 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する事項 A. 医薬品等に関する事項 1. 基盤的技術の	第1 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する目標を達成するためとるべき措置 A. 医薬品等に関する事項 1. 基盤的技術	第1 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する目標を達成するためとるべき措置 A. 医薬品等に関する事項 1. 基盤的技術の			自己評価をSと評定する。主な評定に係る業績は下記のとおりである。 各プロジェクトにおいては、日本医療研究開発機構研究費等の公的な競争的資金を多数獲得し、行政ニーズ、社会的ニーズに沿った研究を行った。	評定 <評定に至った理由>

<p>研究及び創薬等支援</p> <p>世界最高水準の医療の提供に寄与する革新的な医薬品等の開発に資するよう事業を実施するという観点から、難病対策、新興・再興感染症対策、迅速な新薬等の開発、抗体・核酸医薬等の開発の推進等の国の政策課題の解決と国の経済成長に寄与することを目標に、以下の研究及び創薬等支援に取り組むこと。</p> <p>なお、創薬支援ネットワークの一環として創薬支援を行う場合は、日本医療研究開発機構等と緊密に連携を図ること。</p> <p>さらに、研究開発成果の実用化及びこれによるイノベーションの創出を図るため、必要に応じ、科学技術・イノベーション創出の活性化に関する法律（平成20年法律第63号。以下「科技イノベーション活性化法」という。）に基づく出資並びに人的及び技</p>	<p>の研究及び創薬等支援</p> <p>世界最高水準の医療の提供に寄与する革新的な医薬品等の開発に資するよう事業を実施するという観点から、難病対策、新興・再興感染症対策、迅速な新薬等の開発、抗体・核酸医薬等の開発の推進等の国の政策課題の解決と国の経済成長に寄与することを目標に、以下の研究及び創薬等支援に取り組む。</p> <p>なお、創薬支援ネットワークの一環として創薬支援を行う場合は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構等と緊密に連携を図る。</p> <p>さらに、研究開発成果の実用化及びこれによるイノベーションの創出を図るため、必要に応じ、科学技術・イノベーション創出の活性化に関する法律（平成</p>	<p>研究及び創薬等支援</p> <p>令和3年度は、以下の研究及び創薬等支援に取り組む。</p> <p>なお、創薬支援ネットワークの一環として創薬支援を行う場合は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構等と緊密に連携を図る。</p>				
--	---	--	--	--	--	--

<p>術的援助の手段を活用すること。</p> <p>【重要度：高】基盤的技術の研究及び創薬等支援は、革新的な医薬品等の開発に貢献することを通じて、健康・医療戦略推進法に規定されている世界最高水準の医療の提供や国民が健康な生活及び長寿を享受することのできる社会(健康長寿社会)の形成に直結する極めて重要な業務であり、我が国の健康・医療政策における主要な位置を占めるため。</p>	<p>20年法律第63号。以下「テクノロジーノベ活性化法」という。)に基づく出資並びに人的及び技術的援助の手段を活用する。</p>								
<p>(1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援</p> <p>難病等に対する研究は、公的研究機関で担うべき研究の一つであることから、難病等について、分子病態の解明、治療法や医薬品等の研究開発及び関連する基盤的技術の研究開発を行い、標的因子の探索及びその構造・機能解析、医薬品候補物質等の創製・臨床応用等</p>	<p>(1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援</p> <p>難病等に対する研究は、公的研究機関で担うべき研究の一つであることから、難病等に関する分子病態を解明し、これに基づき各種疾患領域における治療法・診断法や医薬品等の研究開発を行い、標的因子の探索及び</p>	<p>(1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援</p>	<p>(1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援</p> <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。 <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 <p>【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各種媒体等への掲載、取材及び地域イベント等への出展の件数 ・共同研究等件数 				<p>【難病治療分野】</p> <p>特発性肺線維症 (IPF) を含む間質性肺炎の診療情報・マルチオミックスデータを追加した。また、患者層別化 AI をよりメモリ負荷の少ないアルゴリズムへと改良した。大阪大学コホートの解析に関して、患者層別化 AI・検証実験の結果を公開した。OS やプログラミング言語を問わず AI や DB を相互連結させることができる成果共有プラットフォーム「峰」に、AI を新たに 9 個 (合計 10 個)、大阪大学コホートの臨床情報 (匿名加工した診療情報、及びプロテオームデータ) を搭載した。</p> <p>D-アミノ酸を活用して腎機能を迅速かつ正確に評価する手法を確立した。また、糖尿病の三大合併症で</p>		

<p>を目指すこと。また、その成果等も活用して医薬品等の開発を支援すること。</p>	<p>その構造・機能解析、医薬品候補物質等の創製・臨床応用等を目指す。また、その成果等も活用して医薬品等の開発を支援する。具体的には、以下の取組を行う。</p> <p>【研究】</p> <p>ア プロテオミクス、トランスクリプトミクス、バイオインフォマティクス等に関する最先端の解析技術を開発するとともに、これらの技術を用いて、難病等に対する創薬ターゲットの探索を行い、創薬シーズ等の発掘につなげる。</p>	<p>ア 難治性がんを含む各種難病に対するバイオマーカー、創薬標的探索に資する、深層学習等を取り入れた先端プロテオミクス解析技術を構築する。また、患者血液中のエクソソームタンパク質のプロテオーム解析技術の高度化を行い、難治性がんをはじめ、様々な難病に適用する。</p> <p>創薬ターゲット探索のための、診療情報と分子レベルの実験データを合わせた疾患統合データベースの拡張や創薬支援を目的とした AI の開発</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・共同研究等の進捗 ・データベース等の公開状況 <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展につながっているか。 <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 <p>【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・探索された創薬ターゲット数・サイズ数 ・研究の進捗 	<p>血中エクソソームの大規模検体に適した精製手法の自動化を共同開発し、受託サービスとして実用化された。本手法を用いて、特発性肺線維症 (IPF) を含む間質性肺炎患者の血清エクソソームのプロテオーム解析を 900 検体実施し、AI 解析に供した。</p> <p>特発性肺線維症 (IPF) を含む間質性肺炎の診療情報・マルチオミクスデータを 577 例追加し、累計 1,467 例となった。さらに、患者層別化 AI をよりメモリ負荷の少ないアルゴリズムへと改良した。大阪大学コホートの解析結果は患者層別化 AI・検証実験の結果とともに論文 preprint を公開した。また、神奈川県立循環器呼吸器病センター</p>	<p>ある糖尿病性腎症や難病の診断手法を開発した。また、D-セリンに細胞増殖を促進して腎臓の機能を高める機能があることを発見し、腎臓病の新たな治療可能性を提示した。</p> <p>これまでの研究過程で作製してきたウテログロビンのアミノ酸改変体を活用し、免疫チェックポイント阻害が可能な PD-1/PD-L1 に結合する低分子化二重特異性抗体の活性と体内動態を評価した結果、野生型 IgG と比較して、低分子型の抗体の優位性を示唆する結果を得た。</p> <p>また、有用性が明らかであるものの、配列情報が不明の抗体からリコンビナント抗体を創出するための de novo sequence 技術を確立し、マウスモデル等に有用な抗体の創出に成功した。</p>	
--	---	--	---	---	---	--

		<p>イ 難病等の原因・病態の解明及び正確かつ有効な新規治療法・診断法を開発するための基盤的研究を行う。</p>	<p>を継続すると共に、収集したデータや開発した AI のオープン化を実施するためのプラットフォームを構築する。開発した AI を用いて、これまでに収集した診療情報や分子レベルの実験データの解析を行い、対象疾患の創薬標的候補を提示する。</p> <p>イ 新型コロナウイルスを含む各種ウイルスの構成因子と宿主細胞の核輸送との関連を明らかにし、新規スクリーニング系の樹立に着手する。また前年度見出した抗がん作用を持つ候補化合物の改変化合物の活性評価を行い、その作用機序を検証する。</p> <p>生体にごく微量しか存在しない D-アミノ酸に着目して、腎臓病や難病の診断に活用できるエビデンスを取得する。また、D-アミ</p>		<p>コホートのデータ解析を行うため、収集済みオミックスデータを上記 AI の入力データフォーマットに加工した。さらに、OS やプログラミング言語を問わず AI や DB を相互連結させることができる成果共有プラットフォーム「峰」に、AI を新たに 9 個（合計 10 個）、大阪大学コホートの臨床情報（匿名加工した診療情報、及びプロテオームデータ）を搭載した。</p> <p>ウイルス構成因子の核輸送に着目した薬剤スクリーニングを実施し、核輸送を阻害する複数の薬剤を見出した。また、ウイルス構成因子が基質選択的に核輸送を阻害する分子機構を明らかにした。また白血病細胞における核輸送を標的とした抗がん剤候補化合物について、既存の薬剤とは異なる新しい特性を見出した。</p> <p>(1) D-アミノ酸を活用して腎機能を迅速かつ正確に評価する手法を確立した。また、糖尿病の三大合併症である糖尿病性腎症や難病の診断手法を開発した。</p> <p>(2) D-セリンに細胞増殖を促進して腎臓の機能を高める機能があることを発見し、腎臓病の新たな治療可能性を提示した。</p>		
--	--	--	---	--	---	--	--

	<p>【創薬等支援】 ウ 細胞内及び体内等における薬の輸送に関する研究及びその技術の応用により、医薬品の動態・機能制御等に関する技術的な支援を行う。</p>	<p>ノ酸を切り口とした、診療に応用できる創薬シーズの探索を行う。</p> <p>難病の臨床上の疑問を基礎研究課題に置き換え、临床上必要とされる実際上のニーズに応える病態解明研究を行う。難病研究班との協力で、臨床調査個人票から作成された難病データベースを下に深層学習を行い、難病の多様な病態を明らかにする。また、D-アミノ酸測定などの日本固有の最先端測定技術による得られる情報にも深層学習を適応し、様々な難病の早期診断、予後予測などの疾患層別化手法の開発を行う。</p> <p>ウ 新規のバイオ医薬品候補となるモダリティの開発に向けた技術的な支援を継続する。特に本年度は、これまで実施してきた新たな抗体モダリ</p>		<p>ドラッグリポジショニング (Drug Repositioning, DR)の調査を通じて、DRの予測法を開発した。また、難病データベースの解析により、難病の自然歴を解明した。小分子 RNA の新規測定法の開発し難病診断法の基礎を作成した。さらに、重症ウイルス感染症におけるバイオマーカーの探索を行った。</p> <p>これまでの研究過程で作製してきたウテログロビンのアミノ酸改変体を活用し、免疫チェックポイント阻害が可能な PD-1/PD-L1 に結合する低分子化二重特異性抗体の活性と体内動態を評価した結果、野生型 IgG と比較して、低分子型の抗体の優位性を示唆する結果を得た。また、有用性が明らかであるものの、配列情報が不明の抗体からリコンビナント抗体</p>		
--	--	--	--	--	--	--

		<p>エ 最先端の解析技術等を用いて、品質、有効性及び安全性の予測等の創薬等支援を行う。</p>	<p>ティが、天然型抗体とどのような違いを示すのかを、より詳細に評価するとともに、薬理活性等を検討することで、その有用性を評価する。</p> <p>エ 薬剤の有効性や薬剤耐性を予測するためのリン酸化シグナルデータベースの構築を継続して実施する。大規模リン酸化データを用いたキナーゼ活性予測法の開発とその評価を進め、薬剤選択・薬効評価における有用性を評価する。また、上記手法を薬剤の薬理作用解析に応用する。</p> <p>公共データベースからのデータ収集を実施し、ウェブ上に公開した薬物動態統合解析プラットフォームのデータの拡張や解析機能の改良を実施する。並行して、新規収集データを用いて薬物</p>		<p>を創出するための <i>de novo sequence</i> 技術を確立し、マウスモデル等に有用な抗体の創出に成功した。</p> <p>86名の胃癌未治療患者の、がん部位・非がん部位から取得した生検検体を用いて解析で得られたリン酸化シグナル情報を基にして、患者のサブグループを規定した。さらに治療前後の患者生検検体の解析から、特定のサブグループが治療を経るとその割合が増大することを明らかにした。そのサブグループに対する、治療標的および薬剤を培養細胞を用いて検証した。</p> <p>薬物動態統合モデリングシステム DruMAP に関しては、CYP 阻害/誘導やトランスポーター基質に関するデータを網羅的に収集・追加し、CYP 阻害予測のベースモデルを構築した。また、DruMAP のユーザビリティ向上を目的としてウェブページの改修を実施した。並行して連携企業からのデータ提供に向けた協議を実施した。</p>		
--	--	--	---	--	---	--	--

<p>(2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援 新興・再興感染症対策等に資するため、ワクチン及びその免疫反応増強剤(アジュバント)並びに免疫システム等を基盤とした治療法、医薬品等の研究開発を行い、ワクチン等の開発につながる基礎技術の開発等を目指すこと。また、その成果等も活用してワクチン等の開発を支援すること。</p>	<p>(2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援 新興・再興感染症に対応するため、新規のより強力なワクチンを迅速に国民に提供することが重要である。このため、ワクチン及びその免疫反応増強剤(アジュバント)並びに免疫システム等を基盤とした治療法、医薬品等の研究開発を行い、ワクチン等の開発につながる基礎技術の開発等を目指す。また、その成果等も活用してワクチン等の開発を支援する。具体的には、以下の取組を行</p>	<p>動態予測モデルの構築を行う。</p> <p>難病患者由来情報や創薬情報等を解析して、疾患横断的な創薬標的探索に有効な予測技術開発及びデータベース開発を行う。</p> <p>(2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援</p>	<p>(2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援 ア、イ</p> <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。 <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 <p>【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他機関等との連携等の数 ・各種媒体等への掲載、取材及び地域イベント等への出展の件数 ・共同研究等件数 ・共同研究等の進捗 <ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展につながって 	<p>創薬情報データベース DDrare を更新し、指定難病 338 疾患に対応した。DDrare のデータにもとづき、ドラッグ・リポジショニングの評価手法を開発して論文発表し、企業との共同研究を実施した。腎・泌尿器系疾患について、指定難病患者データベースのデータ(10 万人規模)、及び研究班レジストリの臨床情報の提供を受け、患者層別化等解析を実施した。難病研究資源バンクにおいて、神経・筋疾患の患者検体(試料・情報)を収集し、視覚系疾患の検体(DNA 等)を分譲した。</p>	<p>【ワクチン等の分野】</p> <p>アルカリゲネス由来菌体成分 Lipid A の新規アジュバントとしての開発として、インフルエンザ B 型菌に対するワクチンにおけるアジュバント効果を明らかにした。これまでに報告している卵白アルブミンや肺炎球菌ワクチンのような T 細胞依存抗原だけではなく、本抗原のような T 細胞非依存抗原を含む幅広い抗原・モダリティへの応用が期待できる。また、製薬メーカーとの共同研究で Lipid A の安全性を評価し、体重減少、発熱、リンパ球減少、病理所見などにおいて問題となるような所見は認められなかった。これらの知見は、実用化に向けた有益な情報であり、引き続き、ワクチン・製薬メーカーと共同で非臨床試験など実用化に向けた検討を進めていく。さらに本アルカリゲネス Lipid A を有効性と安全性に優れたアジュバントとして、実験用試薬としての販売を開始した。</p> <p>食事性脂質由来の脂肪酸代謝物を介した免疫制御について、腸内細菌によって代謝産生される新たな脂肪酸代謝物(α KetoA)を同定し、α</p>	
--	--	--	--	--	--	--

	<p>う。</p> <p>【研究】</p> <p>ア ワクチン及びアジュバントの研究開発を行う。</p>	<p>ア 新興再興感染症に対する危機管理対策として、モックアップ（模擬）ワクチン開発研究を継続する。アジュバントの開発研究を継続する。</p> <p>病原体感染、ワクチン接種におけるヒト免疫応答の分子基盤の解析を行う。健常人約 20 検体の包括的生体情報データ集積を基盤として、微生物感染動態、それに対応したワクチン標的とバイオマーカーの同定を行う。</p> <p>新興・再興感染症に対応するため、感染症治療にかかる機能抗体シーズの製剤化に向けた物性評価、毒性試験評価、及び製剤規格設定に関する開発研究を行う。特に、現在社会的に問題となっている感染症に対する治療法確立に</p>	<p>いるか。</p> <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 <p>【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・研究の進捗 	<p>緊急感染症対策としてのモックアップ（模擬）ワクチンの開発研究の成果として、HPV、HTLVに対するワクチン開発等を進め特許出願した。</p> <p>新型コロナウイルスに対するアジュバント開発を進め、4 つの新規アジュバントをすべて第 1 相臨床試験入り、終了した。薬用植物研究センター河原前センター長との共同研究として漢方熱水抽出物 70 種以上から機械学習で最適なアジュバントを同定する方法を確立、論文発表した。その他核酸アジュバントによる抗ウイルス予防薬、抗体医薬の開発に成功、特許 9 件取得、特許 5 件出願。</p> <p>ヒト抗破傷風毒素抗体が、4 種類のカクテルで高力価中和活性を有することを前年度に明らかにしたが、さらに、破傷風毒素サブユニットの中で機能が不明であった Hn サブユニットについて、抗体との結合様式を検討した結果、毒性発揮のために Hn の構造変換を伴う可能性が示唆された。一方、中和抗体は、Hn の機能性を阻害することが推測された。その結果、B 型肝炎ウイルス、および破傷風毒素リコンビナント抗体に対して、物質新規性、および機能が認められたことより、2 件の特許共同出願を行った。また破傷風毒素抗体で見いだされた結果について、現在論文投稿中である。これらの成果は、血液原料供給に依存しない安定的な血液事業を構築する上で極めて重要な知見となる。</p> <p>大動脈弁狭窄症や人工心臓等の機械循環に併発する後天性 von Willebrand 症候群に対する治療薬として、機能的なマウス ADAMTS13 抗体の開発を行っている。治療薬シーズとして、ヒト化を行った抗体レパートリーを 2 種類樹立した。さらに、Master cell bank リソースとしての発現細</p>	<p>KetoA は PPARγ 受容体を介してマクロファージの炎症性ケモカイン産生や分化を阻害することで、接触皮膚炎や糖尿病を抑制できることを明らかにした。その他、いくつかの脂肪酸代謝物の新規機能を見だし、メカニズム解明を進めている。これら新規代謝物に加えて、これまでに見いだした免疫制御活性を持つ機能性代謝物を、発酵食品を介して効率的に摂取するための検討を、食品メーカーと共同で進めている。</p> <p>これら一連の研究から、当プロジェクトの主課題である「食—腸内細菌—免疫・代謝と健康」をキーワードにした研究領域のさらなる発展が期待され、脂質代謝物を微生物から製造する技術開発や類縁体の合成などを進めながら、機能性素材の創薬・機能性食品などの実用化に向けた研究を遂行している。</p> <p>ワクチン開発における非臨床試験、臨床試験における非ヒト霊長類動物モデルならびにヒト臨床検体をシームレスに解析可能な高次免疫学的解析プラットフォームを整備するべく、前年度までに樹立したサルトランスクリプトーム解析系の整備に加え、本年度は、シングルセルを用いた全 mRNA 遺伝子解析」と「特徴的なバーコードを付加している抗体染色による細胞表面抗原発現量解析」を同時に実行可能な技術である AbSeq の解析、位置情報を付加した組織における遺伝子発現解析系の運用を開始した。本プラットフォームを活用して、前年度までに開発したワクチン評価系を用い、新型コロナウイルスに対する国産ワクチン開発に参画し、非臨床・臨床試験を進め、</p>	
--	---	---	--	--	---	--

			<p>において、現在有している抗体シーズの物性評価、薬効薬理試験を完了する。</p> <p>重症ウイルス感染症、呼吸器疾患、並びにそれらの関連疾患について、患者の診療情報や検体情報の解析を含む、多角的研究を通して、その発症並びに重症化のメカニズムを解析し、バイオマーカー</p>		<p>胞株の樹立も完了した。これら一連の抗体クローン化、ヒト化に対して、奈良医科大学、製薬企業との特許共同出願を行った。本成果は、当該疾患治療薬シーズの提供のみならず、開発抗体の特性を基に、先天性TTPの病態解明、および治療基盤に対する知見蓄積に貢献することが期待できる。</p> <p>新型コロナウイルス感染症における初等、中等症に対しての治療戦略を提供するために、ヒト中和抗体シーズの共同開発を行った。2種類の中和活性を有する抗体シーズをリコンビナント化し、抗体シーズについて特許出願を行った。これら成果は、従来より確立した抗体探索コア技術の安定利用を示すとともに、感染症対策における緊急性、迅速性が要求される対応に際し、治療シーズを提供できることが明らかとなった。</p> <p>バイオ医薬品開発におけるプロテオミクス、およびゲノミクス統合解析技術（プロテオゲノミクス）のプラットフォーム構築完了後、プロテオームリサーチプロジェクトと共同で、ナノ LC-MS/MS を用いた医薬品シーズの薬効評価プラットフォームを策定した。特に、経時的な薬効評価を可能にするために、血液等リキッドバイオプシーを用いた包括的プロテオーム解析のプロトコル化を実現した。</p> <p>ウイルス感染に対して、宿主細胞の核内では、コヒーシンを介したクロマチンループ形成によって感染病態が形成されることを明らかにした。これを基に、<u>ウイルスタンパク質と H4K20me3 ヒストンメチル化酵素の相互作用の阻害が創薬標的になることが示唆され、目標とする感染症エピゲノム創薬の達成を大きく前進させることができた。</u>また、<u>H4K20me3 の低下は、非感染招待の肺がん・慢性肺疾患患者で観察された。</u><u>H4K20me3 の低下は、これらの患者における感染症重症化のバイオマーカーとな</u></p>	<p>感染及びワクチンにより誘導されるスパイク特異的 CD8T 細胞の機能・意義について検討を行った。加えてワクチンアジュバント・免疫賦活化剤 STING リガンドの非ヒト霊長類での安全性・有効性試験により、投与レジユメの最適化を行った。マルチパラメーター解析により投与前の生物学的・免疫学的パラメーターから投与後のパラメーターを部分的に予測可能であることが示唆された。</p> <p>ワクチンやアジュバント、診断システム、栄養・食事成分を対象にした様々な研究において、ワクチンならびに創薬、機能性食品としての開発を複数の製薬・食品メーカーなどと共同研究契約を結び進めている。その他、ヒトデータを活用した食品の有効性に関する腸内環境の関与についても、多くの企業との共同研究を遂行している。多くの研究員や学生を研修生として受け入れ、実用化研究の加速化に向けた密な共同研究体制の構築を図っており、実用化に向けた点でも、順調に研究を遂行している。</p>	
--	--	--	---	--	---	--	--

			<p>の同定、新しい治療法・診断法に関する研究開発を行う。</p>	<p>ることが示唆され、目標とする感染症予防医療の達成を前進させることができた。</p> <p>クロマチン構造に関わる Hi-C データ生成して、インフルエンザウイルスに対するクロマチン構造変化をグローバルに解析した。その結果、ウイルスが核内に侵入すると、クロマチンの活性化領域(A)/不活性化領域(B)の phase separation によって、ウイルスの生存に有利な転写環境が染色体全体で構築されることがわかった。<u>これは、ウイルスに対する宿主クロマチンの 4D 応答といった生命現象の本質的理解につながり、感染症エピゲノム創薬の基盤情報となり、目標とするエピゲノム創薬の達成に寄与するものである。</u></p> <p>ユビキチン化活性を有する分子 CNOT4 はヒストン H2B をユビキチン化することがわかった。インフルエンザウイルスあるいは SARS-CoV2 ウイルスに感染すると、これらのウイルスタンパク質と CNOT4 と結合することによって、H2B のユビキチン化が抑制され、インターフェロン応答遺伝子の発現が低下して、ウイルスの増殖が促されることがわかった。これを基に、<u>ウイルスタンパク質と CNOT4 の結合阻害、CNOT4 ユビキチン化活性促進が治療標的になることが示唆され、目標とする感染症創薬の達成を大きく前進させることができた。</u></p> <p>新型コロナの臨床データの二次利用の推進は国策の一つであるが、当該年度は、感染症バンク事業(REBIND)と連携して、<u>前年度構築したクラウド型データベースを活用してデータ提供を行った。クラウドを用いた医療データベース提供の社会実装は国内初であり、目標とする国策・社会的ニーズに一定程度対応できたと考えている。</u></p> <p>ICU に入院した COVID-19 患者 1,794 例の複数時点の診療情報をもとに、生死/重</p>		
--	--	--	-----------------------------------	---	--	--

				<p>症度を予測する機械学習モデルを作成した。これによって、入院中のある時点から n 日後に人工呼吸あるいは ECMO が必要になるほど悪化したり、また ECMO や人工呼吸から離脱するほどに回復することを高い精度で予測可能となった。これは、重症患者の治療に加え、新型コロナの重症者向け医療提供体制 (ECMO・感染病床など) の整備に有用であり、<u>目標とする社会ニーズに対応し、感染症予防医療の達成を大きく推進することができた。</u></p> <p>KM バイオロジクス株式会社との共同研究で「新型コロナウイルス感染症に対するワクチン開発」の治験において、免疫学的解析を担当した。<u>これは新型コロナに対する国産ワクチンの実用化に寄与するものであり、目標とする国策・社会的ニーズに対応できたと考えている。</u></p> <p>ICU に入った COVID-19 患者の時系列の診療情報、バイタル情報、検体のマルチオミクスデータの生成し、データ解析のパイプラインを構築した。当該年度は、病態変化の予兆を捉える Dynamical Network Biomarker(DNB)やシングルセルマルチオームデータと他の階層のオミクスデータの統合解析を共同研究者と連携して行った。これは、個人の多様性を重視した予防医療や感染症創薬につながり、<u>これらの目標の達成に寄与することができた。</u></p> <p>サルコペニア・うつ・認知障害からなる、高度侵襲によるフレイル(ICU 後症候群)のモデルマウスを樹立し、その解析を通して、Apelin-APJ シグナルが ICU 後症候群フレイルの発症に関与していることを見出した。Apelin / APJ がフレイルの創薬標的になる可能性が示唆された。さらに、CNOT4 のユビキチン化・mRNA 翻訳制御を介したサルコペニア病態形成メカニズムを解明した。これは、CNOT4 ユビキチン化活性促進がサルコペニアの創薬標的になる可能性が示唆された。これらを通して、<u>目標とす</u></p>	
--	--	--	--	---	--

	<p>イ 粘膜免疫システムを基盤とした治療法や医薬品等の研究開発を行う。</p>	<p>イ 腸管や呼吸器を介して感染する病原体に対するワクチン開発に向け、ワクチンデリバリー、免疫調整剤/アジュバントの開発、タンパク工学を用いたワクチンデザインについて、それぞれ実用化に向けた研究と次世代型の新規シーズ探索を遂行する。</p> <p>粘膜免疫の機能を規定する制御機構を解明し、その関連分子を標的とした免疫療法・診断法としての開発に向け、化合物や抗体などの実用化に向けた研究と次世代型の新規シーズ探索と実用化研究を遂行する。</p>		<p>る高度侵襲によるフレイルの創薬の達成を大きく推進することができた。</p> <p>腸管出血性大腸菌とウェルシュ菌に対する多価ワクチンは、昨年度までに発現系・精製方法・エンドトキシン除去など実際の製造を見据えた生産システムを確立している。本年度はこの生産システムで調整したワクチン抗原に適したアジュバントの組合せを検討し、最適化した免疫方法についてワクチンメーカーへ情報提供し、緊急時にはすぐに製造・提供できる状態とした。</p> <p>食中毒の診断システムは、各種病原体や毒素に対する抗体ライブラリーを樹立し、診断に適した抗体とその組合せの選定を進め、一部についてはデモキットを作製し、ヒト糞便を含めた検討を開始すると共に、特許出願を行った（特願 2021-164746、特願 2022-5375）。</p> <p>アルカリゲネス由来菌体成分 Lipid A の新規アジュバントとしての開発として、インフルエンザ B 型菌に対するワクチンにおけるアジュバント効果を明らかにした。これまでに報告している卵白アルブミンや肺炎球菌ワクチンのような T 細胞依存抗原だけではなく、本抗原のような T 細胞非依存抗原を含む幅広い抗原・モダリティへの応用が期待できる。また、製薬メーカーとの共同研究で Lipid A の安全性を評価し、体重減少、発熱、リンパ球減少、病理所見などにおいて問題となるような所見は認められなかった。これらの知見は、実用化に向けた有益な情報であり、引き続き、ワクチン・製薬メーカーと共同で非臨床試験など実用化に向けた検討を進めていく。さらに本アルカリゲネス Lipid A を有効性と安全性に優れたアジュバントとして、実験用試薬としての販売を開始した。</p> <p>食事性脂質由来の脂肪酸代謝物を介した免疫制御について、腸内細菌によって代謝産生される新たな脂肪酸代謝物 (α KetoA) を同定し、α KetoA は PPARγ 受容体を介</p>		
--	--	---	--	--	--	--

		<p>【創薬等支援】 ウ ワクチン及びアジュバントの研究開発に関する連携の推進、アジュバントの機能・安全性評価システムに関する研究開発及びその技術の応用等により、ワクチン及びアジュバントの開発を支援する。</p>	<p>ウ 「アジュバントデータベース構築研究」の後継事業として発足した「有効かつ安全な次世代アジュバント開発」（以下、「AMED アジュバント開発班」という。）のプロジェクトを進める。また、「次世代アジュバント研究会」の活動と AMED アジュバント開発班の研究成果を基盤とすることで、新規アジュバントの開発のみならず、有効かつ安全なアジュバントのスクリーニン</p>		<p>してマクロファージの炎症性ケモカイン産生や分化を阻害することで、接触皮膚炎や糖尿病を抑制できることを明らかにした。その他、いくつかの脂肪酸代謝物の新規機能を見だし、メカニズム解明を進めている。これら新規代謝物に加えて、これまでに見いだした免疫制御活性を持つ機能性代謝物を、発酵食品を介して効率的に摂取するための検討を、食品メーカーと共同で進めている。</p> <p>これら一連の研究から、当プロジェクトの主課題である「食—腸内細菌—免疫・代謝と健康」をキーワードにした研究領域のさらなる発展が期待され、脂質代謝物を微生物から製造する技術開発や類縁体の合成などを進めながら、機能性素材の創薬・機能性食品などの実用化に向けた研究を遂行している。</p> <p>有効かつ安全性の高いアジュバント、ワクチンなどを世界初、日本発のバイオロジックスとして発信し、グローバルな産学官の交流を目的に、令和4年1月25日に「第15回次世代アジュバント研究会」を開催した。新たなアジュバント開発の成果やデータベースの解析結果などを成果として発信した。</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

			<p>グ法の開発、アジュバント評価のための試験法の確立、及びアジュバントガイドライン作成などを各方面と連携しながら推進する。</p> <p>前年度に引き続き、企業及びアカデミアとの共同研究開発を継続する。</p> <p>細胞を用いた疾患治療やワクチン評価のアクセシ系開発のための基盤研究として、任意のリガンド認識能やシグナル伝達能を有する人工受容体を創出し、細胞における機能性を検証する。</p> <p>免疫老化現象に代表されるような加齢に伴う免疫反応の変化を踏まえたワクチン開発、創薬に向けた安全性、有効性マーカーの探索研究を遂行する。</p>		<p>キメラ抗原受容体(CAR)によって様々な細胞運命を自在に制御するためには、CARのシグナル伝達特性の制御が重要である。そこで、受容体チロシンキナーゼ c-KIT をエンジニアリングして、キナーゼ活性を保持したままシグナル伝達分子を結合する足場機能を欠損した改変型キナーゼドメインをデザインした。この改変型キナーゼドメインを小分子応答性または光応答性ドメインに連結し、さらに目的シグナル伝達分子を特異的にリクルートするチロシンモチーフに連結した人工受容体 (デザイナーc-KIT) を作製した。このデザイナーc-KIT を細胞で発現させた結果、小分子または光に応答して、連結した単独または複数のチロシンモチーフ特異的に目的シグナル伝達分子を単独または複数活性化することに成功した。</p> <p>また、内在性チロシンキナーゼである JAK をリクルートして活性化させるタイプの人工受容体をデザインし、その構成要素(二量体化ドメイン、JAK 結合ドメイン、チロシンモチーフ、およびこれらを連結するリンカー配列)を必要最小限に創り込んだミニマル受容体を開発することにも成功した。</p> <p>一方、細胞内蛋白質間相互作用検出系に</p>		
--	--	--	---	--	--	--	--

		<p>エ 免疫システム解析の成果の活用等により医薬品等の開発を支援する。</p>	<p>エ 粘膜免疫並びに免疫疾患・感染症モデルを用いた解析システムを用い、免疫療法・ワクチン、創薬、機能性食品の開発を支援する。</p>	<p>については、既往の手法の弱点を補完する新しい手法として、相互作用依存的な膜局在とそれに続く増殖シグナル伝達を指標とした手法（SOLIS 法）を開発した。膜局在化配列 CaaX を標的蛋白質の C 末端に融合し、SOS の触媒ドメインをもう一方の標的蛋白質の C 末端に融合した 2 つのキメラ蛋白質を細胞内で共発現させる。標的蛋白質間で相互作用すれば、SOS キメラの膜局在化および細胞増殖を誘導できる。SOLIS 法を用いて GFP に対する細胞内抗体をライブラリーからスクリーニングすることができ、他法との詳細な比較実験から、SOLIS 法はキメラ蛋白質の配向や固相への固定化によって結果が影響されにくいことが示唆され、偽陰性が少ない細胞内 PPI 検出・スクリーニング系として有用であることが示された。</p> <p>また、既往の研究で開発済みであった蛋白質間相互作用検出法である KIPPIS 法について細胞内在性蛋白質やウイルス構成蛋白質など、追加で 5 種類の蛋白質間相互作用を検出できることを示し、汎用性が実証できた。さらに、KIPPIS 法における増殖シグナル伝達ドメインである c-KIT をトロンボポエチン受容体に置き換えた結果、6 種類の蛋白質間相互作用を検出でき、THROPPIS 法と命名した。</p> <p>以上の成果について、当初目標を大幅に上回り、原著論文 8 報、その他論文 2 報、学会講演計 8 件と多数の成果公表を達成した。</p> <p>ワクチン開発における非臨床試験、臨床試験における非ヒト霊長類動物モデルならびにヒト臨床検体をシームレスに解析可能な高次免疫学的解析プラットフォームを整備するべく、前年度までに樹立したサルトランスクリプトーム解析系の整備に加え、本年度は、シングルセルを用いた全 mRNA 遺伝子解析」と「特徴的なバーコードを付</p>		
--	--	--	--	---	--	--

				<p>加している抗体染色による細胞表面抗原発現量解析」を同時に実行可能な技術である AbSeq の解析、位置情報を付加した組織における遺伝子発現解析系の運用を開始した。本プラットフォームを活用して、前年度までに開発したワクチン評価系を用い、新型コロナウイルスに対する国産ワクチン開発に参画し、非臨床・臨床試験を進め、感染及びワクチンにより誘導されるスパイク特異的 CD8T 細胞の機能・意義について検討を行った。加えてワクチンアジュバント・免疫賦活化剤 STING リガンドの非ヒト霊長類での安全性・有効性試験により、投与レジユメの最適化を行った。マルチパラメーター解析により投与前の生物学的・免疫学的パラメーターから投与後のパラメーターを部分的に予測可能であることが示唆された。</p> <p>ワクチンやアジュバント、診断システム、栄養・食事成分を対象にした様々な研究において、ワクチンならびに創薬、機能性食品としての開発を複数の製薬・食品メーカーなどと共同研究契約を結び進めている。その他、ヒトデータを活用した食品の有効性に関する腸内環境の関与についても、多くの企業との共同研究を遂行している。多くの研究員や学生を研修生として受け入れ、実用化研究の加速化に向けた密な共同研究体制の構築を図っており、実用化に向けた点でも、順調に研究を遂行している。</p>	
--	--	--	--	---	--

<p>(3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援</p> <p>創薬等に関する研究の加速化を図るため、幹細胞の分化誘導系等を利用すること等により、医薬品・医療機器の安全性等の評価系の構築に向けた基盤的研究を行い、安全性バイオマーカーの開発、幹細胞等の培養環境の整備、新規細胞評価系の構築等を目指すこと。また、その成果等も活用して医薬品等の開発を支援すること。</p>	<p>(3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援</p> <p>創薬等に関する研究を加速化し、革新的な医薬品等を国民等に迅速に提供するため、幹細胞の分化誘導系等を利用すること等により、医薬品・医療機器の安全性等の評価系の構築に向けた基盤的研究を行い、安全性バイオマーカーの開発、幹細胞等の培養環境の整備、新規細胞評価系の構築等を目指す。また、その成果等も活用して医薬品等の開発を支援する。具体的には、以下の取組を行う。</p> <p>【研究】 ア 幹細胞等の培養環境の整備及び評価法の開発を行う。</p>	<p>(3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援</p> <p>ア 幹細胞等の培養環境の整備及び評価法の開発については、平成29年度で研究終了。</p>	<p>(3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援</p> <p>【評価軸】 ・研究や支援の成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。</p> <p>【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価</p> <p>【モニタリング指標】 ・各種媒体等への掲載、取材及び地域イベント等への出展の件数 ・共同研究等件数 ・共同研究等の進捗 ・ガイドライン案の作成に向けた各種データの取得の進捗 ・安全性評価のバイオマーカーや安全性データベースの利用状況</p> <p>【評価軸】 ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展につながっているか。</p> <p>【評価指標】 ・具体的な取組事</p>	<p>○脳血管内皮細胞での発現が高い転写因子を用いて、ヒト iPS 細胞由来脳血管内皮細胞の P-gp 発現を向上させることを試みた。その結果、遺伝子 X を導入した群では、VE-カドヘリン、PECAM1 などの血管内皮細胞マーカー遺伝子や、claudin-5、P-gp、Glut1 などの BBB のバリア機能に関連するマーカー遺伝子の発現量が増加した。また、脳血管内皮細胞マーカーの一つである</p>	<p>【医薬品等の安全性等評価系の分野】</p> <p>○P-gp をコードする MDR1 遺伝子を過剰発現させた iPS 細胞を用いて、脳血管内皮細胞への分化誘導を試みた。まず、MDR1 発現ウイルスベクターを用いて、MDR1 過剰発現 iPS 細胞株の作成を行った。MDR1 過剰発現 iPS 細胞はコントロール細胞と比較し、Nanog や Oct3/4 などの未分化細胞に高発現している遺伝子の発現に有意な差はなかった。したがって、MDR1 過剰発現 iPS 細胞は未分化状態を維持していることが示された。次に、作成した iPS 細胞を用いて、脳血管内皮細胞への分化誘導を行い、膜間電気抵抗値の測定や各種トランスポーターの発現などについて解析を行った。また、iPS 細胞由来脳血管内皮細胞を用いて膜間電気抵抗値やモデル薬物 (NaF) の透過性を評価した結果、コントロール細胞と MDR1 過剰発現細胞で有意な差はなかった。さらに、MDR1 過剰発現 iPS 細胞由来脳血管内皮細胞では P-gp の基質となる rhodamine-123 の取り込み量が減少していたことから、機能的な P-gp が発現していることが示された。以上の結果から、MDR1 過剰発現 iPS 細胞を用いることで生体により近い脳血管内皮細胞が得られることが示された。</p>	
--	---	---	--	--	--	--

	<p>イ 幹細胞の未分化・分化制御機構を解明し、機能を有した細胞への効率的な分化誘導法を確立する。</p> <p>ウ 幹細胞又は幹細胞由来分化細胞を用いて、薬物の有効性及び安全性の評価系の構築に関する研究を行う。</p>	<p>イ ヒト iPS 細胞から分化誘導した脳血管内皮細胞は未成熟であることが問題となっている。そこで、遺伝子工学的手法・分子生物学的手法を駆使して成熟した脳血管内皮細胞を作製し、さらにそこから脳血管内皮細胞を分化誘導する。</p> <p>ウ 既に確立したヒト iPS 細胞由来脳血管内皮細胞から <i>in vitro</i> での血液-脳関門モデル (BBB モデル) を構築する。さらに、このモデルを用いて、低分子から高分子までの各種薬物の透過性を評価することにより、生体における薬物の脳への移行性を予測する基盤技術とする。</p> <p>特異的な薬物代謝酵素やトランスポーターを欠損したヒト iPS 細胞由来肝細胞やヒト iPS 細胞由来腸管上</p>	<p>例に係る評価【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・研究の進捗 	<p>Mfsd2a の発現量が増加することが示された。したがって、ヒト iPS 細胞由来脳血管内皮細胞に遺伝子 X を過剰発現させることで、脳血管内皮細胞マーカーの発現量が上昇し、脳血管内皮細胞への分化を促進する可能性が示された。</p> <p>○P-gp をコードする MDR1 遺伝子を過剰発現させた iPS 細胞を用いて、脳血管内皮細胞への分化誘導を試みた。まず、MDR1 発現ウイルスベクターを用いて、MDR1 過剰発現 iPS 細胞株の作成を行った。MDR1 過剰発現 iPS 細胞はコントロール細胞と比較し、Nanog や Oct3/4 などの未分化細胞に高発現している遺伝子の発現に有意な差はなかった。したがって、MDR1 過剰発現 iPS 細胞は未分化状態を維持していることが示された。次に、作成した iPS 細胞を用いて、脳血管内皮細胞への分化誘導を行い、膜間電気抵抗値の測定や各種トランスポーターの発現などについて解析を行った。また、iPS 細胞由来脳血管内皮細胞を用いて膜間電気抵抗値やモデル薬物 (NaF) の透過性を評価した結果、コントロール細胞と MDR1 過剰発現細胞で有意な差はなかった。さらに、MDR1 過剰発現 iPS 細胞由来脳血管内皮細胞では P-gp の基質となる rhodamine-123 の取り込み量が減少していたことから、機能的な P-gp が発現していることが示された。以上の結果から、MDR1 過剰発現 iPS 細胞を用いることで生体により近い脳血管内皮細胞が得られることが示された。</p> <p>第 2 相薬物代謝酵素の中で最も重要な UGT1A1 を欠損したヒト iPS 細胞由来肝細胞の機能評価を詳細に行い、毒性評価系への応用を進めた。まず、複数の gRNA を検討することで、UGT1A1 を KO したヒト iPS 細胞由来肝細胞を作製した。次に、ヒト iPS 細胞由来肝細胞が UGT1A1 特異的な動態評価系へと応用可能か検討した。野生</p>		
--	--	--	---	---	--	--

		<p>エ ヒト iPS 細胞由来分化細胞を用いた希少難病研究を行う。</p> <p>オ トキシコゲノミクス等の新技術を応用することにより、ヒトでの応用が期待できる安全性バイオマーカーの開発、安全性データベースの構築、毒性機序の解明及び評価手法の開発を行う。</p> <p>【創薬等支援】 カ 上記ア～オの成果の活用等により医薬品等の開発を支援する。</p>	<p>皮細胞の薬物毒性評価や薬物動態評価における有用性を、従来の阻害剤を用いた評価系と対比しながら実証する。</p> <p>エ ヒト iPS 細胞由来分化細胞を用いた希少難病研究については、平成29年度で研究終了。</p> <p>オ 前年度までに計画通り公開を完了している3種の肝毒性関連システム (DILI-cSEARCH、DILI-PANEL、TOXPILOT) について、引き続きユーザーからの要望などを反映したシステムの改良を進める。加えて、新たな毒性予測モデルを構築するための研究を実施する。</p> <p>カ より高機能なヒト iPS 細胞由来肝細胞の作製を目指して細胞の継代や凍結保存が分化誘導効率に及ぼす影響を解析し、分化</p>		<p>型 (WT) iPS 細胞由来肝細胞と比較して、UGT1A1-KO iPS 細胞由来肝細胞における UGT1A1 の遺伝子発現量は有意に減少していた。しかしながら、タンパク質発現量を Western Blotting 法により解析したところ、WT iPS 細胞由来肝細胞および UGT1A1-KO iPS 細胞由来肝細胞ともに UGT1A1 の発現が確認できなかった。よって、現在の分化誘導法によって作製される iPS 細胞由来肝細胞は、UGT1A1 の評価系に適していないことが示唆された。</p> <p>そこで、肝機能の向上を目的として分化誘導法の改良を行った。ヒト iPS 細胞由来肝細胞をオルガノイド化する独自のプロトコルを確立した結果、従来の分化誘導法と比較して、新規分化誘導法では一部の CYP 分子種や UGT1A1 の発現量が上昇していた。また、WT iPS 細胞由来肝細胞が UGT1A1 の活性を有することを確認した。なお、UGT1A1-KO iPS 細胞由来肝細胞では、UGT1A1 の発現が消失していることを確認した。さらに、SN-38 など UGT1A1 による代謝が関与し、副作用発現が報告される薬物を用いて毒性試験を行った。その結果、UGT1A1-KO iPS 細胞由来肝細胞において薬物による毒性の軽減・増強が確認でき、臨床での報告と同様の薬物応答を再現することに成功した。</p> <p>以上の結果より、作製した UGT1A1-KO ヒト iPS 細胞は、独自開発した新規分化誘導法を用いることにより、UGT1A1 特異的な <i>in vitro</i> 薬物動態予測・評価系として応用できる可能性が示された。</p> <p>昨年度に構築した遺伝毒性 (AMES) 予測 AI モデルの試作版に改良を加え、外部機関 (連携企業等) に提供が可能なベータ版を完成させた。加えて、新たな毒性予測 AI モデル (光毒性) の構築を開始し、試作モデルの構築を達成した。</p>		
--	--	--	---	--	--	--	--

<p>(4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援 抗体・核酸医薬</p>	<p>(4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援 抗体・核酸医</p>	<p>誘導法の改良につなげる。 前年度に構築した京都大学との連携関係を活用した研究および創薬の現場で活動する研究者の意見を取り入れた研究を推進する。</p>	<p>(4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援 【評価軸】</p>	<p>開発した分化誘導法を用いて、ヒト iPS 細胞由来小腸上皮細胞の製品化に向けて、タカラバイオ社と共同研究を行い、2019年6月27日に世界初のヒト iPS 細胞由来小腸上皮細胞の発売を開始した（商品名：Cellartis Intestinal Epithelial Cells (from ChiPSC18) Kit)。すでに世界販売が開始されている。しかしながら、機能の点で改善の余地があり、引き続きより高機能なヒト iPS 細胞由来小腸上皮細胞の作製を目指して共同研究を実施した。そこで、分化誘導方法を根本的に見直し、サイトカインや増殖因子、化合物の添加時期や濃度等の数百種類の組み合わせを最適化し、当初のヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞に比べ最も重要な薬物代謝酵素である CYP3A4 のレベルが100倍以上高い活性をもつ分化誘導法の開発に成功した。</p> <p>前年度に引き続き、京都大学と連携して k-GCN あるいは kMoL による毒性予測 AI モデル構築に係る研究を推進した。加えて、創薬安全性研究に従事する研究者の意見を本研究に取り入れるため、製薬企業との連携を強化した。具体的には、AMED 事業（DAIIA）に協力参加する製薬企業へのアンケート調査、意見交換を実施し、企業の要望を反映して構築する毒性予測 AI モデルの種類や優先順位を決定した。さらに上記製薬企業に企業内機密データの提供を依頼し、令和4年度に複数社からデータ提供を受けられることとなった。</p>	<p>【抗体・核酸分野】 創薬デザイン研究センターでは、独自のエピトープ均質化抗体パネル関連技術及び人工核酸アプタマーライブラリーを開発・保有しており、</p>	
---	--	--	---	---	--	--

<p>等の開発を推進するため、抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等に関する技術の研究を行い、スクリーニング、最適化、デザイン等に関する新規技術の開発等を目指すこと。また、その成果等も活用して抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の創薬等支援を行うこと。</p>	<p>薬等の開発を推進するため、抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等に関する技術の研究を行い、スクリーニング、最適化、デザイン等に関する新規技術の開発等を目指す。また、その成果等も活用して抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の創薬等支援を行い、よりよい候補薬の探索及び提供を目指す。具体的には、以下の取組を行う。</p> <p>【研究】</p> <p>ア 抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の質の向上のための基盤的技術研究と医薬品の動態制御・高機能化技術、安全性・有効性の確保・向上のためのデザインに関する研究を行う。</p>	<p>ア 抗体医薬に関しては、引き続き医薬開発に資する抗体関連技術の高度化研究を行う。すでに実績をあげつつある独自のエピトープ均質化抗体パネルの作製技術を活用した創薬等支援のための有用抗体を取得する。抗体を確立出来た場合には、新たな抗体医</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。 【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価 【モニタリング指標】 ・抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の実施件数 ・共同研究等件数 ・共同研究等の進捗 ・創薬に関連した相談等に対する体制整備の状況 【評価軸】 ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展につながっているか。 【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価 【モニタリング指標】 ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・研究の進捗 ・コストパフォーマンス向上の状況 	<p>創薬デザイン研究センターでは、独自のエピトープ均質化抗体パネル関連技術及び人工核酸アプタマーライブラリーを開発・保有しており、これらを活用したスクリーニングを実施することでバイオ医薬品シーズを探索している。日本医療研究開発機構や共同研究機関からの支援・依頼に対応するとともに、独自の基礎研究を推進することで、新たなバイオ医薬品に関する研究を行った。</p> <p>独自の「エピトープ均質化抗体パネル技術」を活用して、今までに多数の機能性抗体、難易度の高い抗体を作製している。この技術は、抗体の機能の決定要因である、結合する標的部分（エピトープ）の同定と抗体作製を同時に行う独自手法であり、他では得られがたいユニークな機能抗体を作出している。</p>	<p>これらを活用したスクリーニングを実施することでバイオ医薬品シーズを探索している。日本医療研究開発機構や共同研究機関からの支援・依頼に対応するとともに、独自の基礎研究を推進することで、新たなバイオ医薬品に関する研究を行った。</p> <p>独自の「エピトープ均質化抗体パネル技術」を活用して、今までに多数の機能性抗体、難易度の高い抗体を作製している。この技術は、抗体の機能の決定要因である、結合する標的部分（エピトープ）の同定と抗体作製を同時に行う独自手法であり、他では得られがたいユニークな機能抗体を作出している。</p> <p>COVID19 原因ウイルスである SARS CoV-2 のスパイクタンパク質に対する抗体が COVID19 の治療に用いられている。抗体デザイン P では、世界的に開発が進んでいるこれらのウイルス中和抗体とは一線を画し、抗体依存性エフェクター活性を利用し、ウイルスの供給元となる感染後の細胞を標的とする新規機序で薬効を示す抗体医薬の創成を目指している。</p> <p>我々の機能抗体は、患者の免疫細胞を利用する抗ウイルス作用に特化することで、他の多くのウイルス中和抗体医薬とは異なり、変異が入りにくいスパイクタンパク質領域に存在するエピトープを標的とすること可能になった。標的となる変異が少ない部位は多くの類縁コロナウイルスにも共通の構造を有することから、得られた新規抗ウイルス抗体は、変異型を含む広域コロナ属ウイルスに広く薬効を示すことが期待できる。</p>	
---	--	---	--	---	---	--

薬候補としての最適化開発を目指す。また、本年度は今までに蓄積した抗体パネル技術と関連最適化技術を組み合わせ、エピトープベースで異なる Fv を組み合わせた高機能人工抗体創出法の一般化を行う。

核酸医薬に関しては、前年度から引き続き、構築した人工核酸ライブラリーの品質解析・評価に加え、アダプター等、多様な特性を有した人工核酸の取得基盤の構築及び改良を図る。さらに、その取得基盤を生かし、企業やアカデミアと連携しながら実用化を目指した核酸創薬研究を進める。また、核酸医薬の動態を改善するために開発した細胞内移行性を有する人工核酸アダプターの特性を評価することで、キャリア分子としての人工核

COVID19 原因ウイルスである SARS CoV-2 のスパイクタンパク質に対する抗体が COVID19 の治療に用いられている。抗体デザイン P では、世界的に開発が進んでいるこれらのウイルス中和抗体とは一線を画し、抗体依存性エフェクター活性を利用し、ウイルスの供給元となる感染後の細胞を標的とする新規機序で薬効を示す抗体医薬の創成を目指している。

我々の機能抗体は、患者の免疫細胞を利用する抗ウイルス作用に特化することで、他の多くのウイルス中和抗体医薬とは異なり、変異が入りにくいスパイクタンパク質領域に存在するエピトープを標的とすること可能になった。標的となる変異が少ない部位は多くの類縁コロナウイルスにも共通の構造を有することから、得られた新規抗ウイルス抗体は、変異型を含む広域コロナ属ウイルスに広く薬効を示すことが期待できる。

昨年度までに、塩野義製薬株式会社との共同研究を通じ、我々の技術で、新規の高機能抗体とエピトープの同定に成功していた。本年度は、動物感染実験で、ウイルスによる感染致死を防御する優れた薬効を確認し、塩野義製薬との共同特許出願を行った。我々の抗体は、オミクロンを含む CoV2 変異株や類縁コロナウイルスに対し優れた交差反応性を示しており、上市抗体、競合抗体比べても、より広範な反応性を示すことが確認された。

また本年度は、以上の成果に基づき、国内および海外に向けてのプレスリリースを配信し、成果を広く国内外に発信した。国内外のプレスリリースタイトルは以下のとおりである。

「新規抗ウイルス抗体の創出に成功—変異型を含む広域コロナ属ウイルスの治

昨年度までに、塩野義製薬株式会社との共同研究を通じ、我々の技術で、新規の高機能抗体とエピトープの同定に成功していた。本年度は、動物感染実験で、ウイルスによる感染致死を防御する優れた薬効を確認し、塩野義製薬との共同特許出願を行った。我々の抗体は、オミクロンを含む CoV2 変異株や類縁コロナウイルスに対し優れた交差反応性を示しており、上市抗体、競合抗体比べても、より広範な反応性を示すことが確認された。

また本年度は、以上の成果に基づき、国内および海外に向けてのプレスリリースを配信し、成果を広く国内外に発信した。国内外のプレスリリースタイトルは以下のとおりである。

「新規抗ウイルス抗体の創出に成功—変異型を含む広域コロナ属ウイルスの治療薬として期待—」、「NIBIOHN, Shionogi Discover Host Immune-dependent Novel Anti-coronavirus Antibody」

現在臨床応用されている抗体カクテルなどの中和抗体や、経口用として開発中の低分子化合物は、いずれも軽症からの感染者を対象としている。一方、今回同定された抗体は、中等度以上の重症化リスクの高い患者に投与する抗ウイルス抗体医薬としての開発や、今後起こるかもしれない類縁コロナウイルスのパンデミックの発生時にも広く緊急対応できる「広域型抗ウイルス抗体医薬」としての開発を目指している。

昨年度までに開発してきた架橋型人工核酸 (LNA) を高精度かつ迅速

		<p>酸アプタマーの有用性を検証する。ABDD (Aptamer Based Drug Design) 創薬については、前年度から引き続き、細胞系において PPI 制御によるシグナル抑制が担保された人工核酸アプタマーと創薬ターゲットとの複合体情報の取得を進める。また、直接的な複合体情報の取得以外の方法で相互作用に重要な残基の同定が可能な手法の開発を進めることで低分子化合物の設計に重要なファーマコフォア作成に活用する。</p> <p>その他の創薬等技術に関して次の通り研究を行う。</p> <p>インシリコ創薬に関しては、物理化学とバイオフォマティクスを組み合わせ、創薬ターゲットに対する化合物スクリーニングの高度化、及び分</p>		<p>療薬として期待—」、「NIBIOHN, Shionogi Discover Host Immune-dependent Novel Anti-coronavirus Antibody」</p> <p>現在臨床応用されている抗体カクテルなどの中和抗体や、経口用として開発中の低分子化合物は、いずれも軽症からの感染者を対象としている。一方、今回同定された抗体は、中等度以上の重症化リスクの高い患者に投与する抗ウイルス抗体医薬としての開発や、今後起こるかもしれない類縁コロナウイルスのパンデミックの発生時にも広く緊急対応できる「広域型抗ウイルス抗体医薬」としての開発を目指している。</p> <p>昨年度までに開発してきた架橋型人工核酸 (LNA) を高精度かつ迅速に転写・逆転写可能な合成酵素 (改変ポリメラーゼ) が、すでに上市されている核酸医薬に使われている 2' -MOE などの他の人工核酸へも適用できることを見出した。これにより世界で初めて 2' -MOE だけで構成される長鎖核酸の酵素合成に成功した。</p> <p>ABDD 創薬については、既知の複合体情報をもとに作成したファーマコフォアを用いることで標的 X に作用し、リン酸化や下流遺伝子の発現変動を抑制するヒット化合物を見出した。また、複合体情報がない場合でも核酸分解酵素による切断位置と速度からアプタマーの高次構造および相互作用領域を予測する方法の開発に成功した。</p> <p>核酸医薬が抱えるデリバリーの課題を解決するために、AMED 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業において、新たに 207 種類のリガンド分子をそれぞれコンジュゲートさせたアンチセンス核酸を用いて 11 種類の細胞株に対する <i>in vitro</i> 活性評価により、活性を向上させる 21 種類のリガンド分子を新たに見出した。</p> <p>新型コロナウイルスの感染対策と関連した</p>	<p>に転写・逆転写可能な合成酵素 (改変ポリメラーゼ) を用いて世界で初めて 2' -MOE だけで構成される長鎖核酸の酵素合成に成功した。</p> <p>ABDD 創薬では、核酸分解酵素による切断位置と速度からアプタマーの高次構造および相互作用領域を予測する方法の開発に成功した。また、既知の複合体情報をもとにヒット化合物を見出すことに成功した</p> <p>企業やアカデミアと連携しながら創薬ターゲット等に対し、医薬品リード人工核酸・バリデーション用核酸・機能解析用核酸等のスクリーニング及び最適化のデザイン等の創薬等支援を実施することで企業やアカデミアにおける研究の実用化や進展に貢献した。</p> <p>バイパラトピック抗体の作製に向けて、その汎用性を検討するため、これまで検討してきた TNFR2 とは異なる新規ターゲットとして CD30 に対するバイパラトピック抗体を作製し、天然型抗体よりも優れた機能性を持つ抗体が得られることを示した。また、幾つかの異なる IgG フォーマットを用いることで、アゴニスト/アンタゴニスト活性が調整可能であることが示唆された。</p>	
--	--	---	--	--	---	--

			<p>子運動を取り込んだ結合予測を行うインシリコデザインプラットフォームを構築する。具体的には、所内外の実験グループと連携し、人工核酸アプタマーの複合体構造予測法の評価と改良、及びタンパク質間相互作用とその阻害化合物の予測を進める。</p> <p>細胞ネットワーク制御に関しては、がんや免疫細胞ネットワークの数理モデルの構築とその解析を行う。本年度は、乳がんの遺伝子ネットワークの数理的な解析技術を開発し、臨床オミクスデータに基づき、患者のサブタイプ分類や予後分類を行う。</p> <p>創薬イメージングに関しては、前年度に引き続き、独自に開発してきた生体多光子励起イメージング技術を駆使</p>		<p>共同研究を進め、スパイクタンパク質を標的とした非天然アミノ酸を含む中分子ペプチド阻害剤に対して、物理シミュレーション（分子動力学計算）を用いた動的構造評価法を構築、実験で合成された中分子ペプチドの構造解析に応用し有効性を確認した。また、メインプロテアーゼを標的とした共有結合性阻害剤の活性を迅速に評価するために、ドッキング計算と反応性指標を組み合わせたインシリコ手法を構築した。実験で得られたメインプロテアーゼ阻害剤に対し有効性を確認するとともに、阻害剤活性の分子機序を明らかにした。</p> <p>少数の培養細胞実験データをもとに、遺伝子発現データだけを用いて、細胞内のキナーゼ活性を計算予測する技術を構築した。また、このために、新規のパラメータ探索法を提案した。臨床の遺伝子発現データのみから、個々の患者におけるキナーゼ活性が計算予測できるようになった。</p> <p>生体骨イメージング系を用いた製薬企業などとの共同研究に進捗が見られ、A社と共同研究による新たな JAK 阻害剤の in vivo 骨破壊抑制作用について、従来の生物製剤とは異なる作用を示すことを明らかにした。</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

<p>して、抗体・核酸医薬品の生体内での作用機序を <i>in vivo</i> で解析し、その薬効を評価する。特に、骨・関節治療薬の評価を行うとともに、がん免疫治療の薬効評価プラットフォームの構築を行う。</p> <p>バイオ医薬品開発の基盤技術に関しては、前年度より引き続き、バイオ医薬品の開発に資する創薬ターゲットの効率の良い同定技術の開発を継続する。本年度は特に、創薬ターゲットが発現する細胞自身を精製する方法の開発を進めることで、発現量の低いターゲットの同定が可能かどうかを評価する。</p> <p>先進バイオ医薬品に関しては、これまで続けてきた二重特異性を持つ抗体の、より詳細な生理活性を追求するとともに、新たな</p>		<p>我々独自の新規ラベル化プロテオミクス技術を活用し、創薬ターゲットの中でも、抗体医薬のターゲットとして最適な血管内皮細胞上に発現する創薬標的タンパク質の同定をより効率的に進めるための、内皮細胞精製法の開発を進めた。回収されたラベル化血管内皮細胞のプロテオーム解析を実施した結果、血管内皮細胞のマーカーである、CD31 やトロンボモジュリン等のマーカーが検出され、血管内皮細胞が効率よく精製できていることが確認できた。</p> <p>バイパトピック抗体の作製に向けて、その汎用性を検討するため、これまで検討してきた TNFR2 とは異なる新規ターゲットとして CD30 に対するバイパトピック抗体を作製し、天然型抗体よりも優れた機能性を持つ抗体が得られることを示した。また、幾つかの異なる IgG フォーマットを用いることで、アゴニスト/アンタゴニスト活性が調整可能であることが示唆された。</p> <p>86名の胃がん未治療患者の、がん部位・非がん部位から取得した生検検体を用いて解析で得られたリン酸化シグナル情報を基にして、患者のサブグループを規定した。さらに治療前後の患者生検検体の解析から、特定のサブグループが治療を経るとその割合が増大することを明らかにした。そのサブグループに対する、治療標的および薬剤を培養細胞を用いて検証した。</p> <p>R2年度に開発したスポンジ状高分子分離基材（スポンジモノリス）を利用して、生体関連ナノ粒子の膜表面糖鎖構造に基づくサブクラス分離に成功した。血液中の細胞外小胞は全身の組織から分泌された小胞の集合体であり、特定の組織由来の細胞外小胞を精製することができれば、組織の情報が反映されたリキッドバイオプシーとして、病態解明、バイオマーカ</p>		
--	--	---	--	--

			<p>創薬ターゲットに対しても応用可能な技術であるかどうか、その汎用性を評価する。</p> <p>プロテオミクスを用いた創薬標的探索に関しては、前年度より引き続き、生検検体等の新鮮臨床検体の大規模プロテオーム・リン酸化プロテオームプロファイルを取得し、疾患関連シグナル解析を行い、個別化医療を推進するための基盤データを創出する。特に本年度は胃がんの大規模解析を実施し、新たなサブタイプとその創薬標的の同定を進める。</p> <p>疾患解析化学に関しては、タンパク質を中心としたヒト臨床検体における新規バイオマーカー候補の探索を目的として、有機・無機ナノ材料や高通水性高分子、リポソーム工学</p>		<p>ー・創薬標的探索に大きく貢献する。本年度は組織由来細胞外小胞マーカーについて、特許出願した。</p> <p>他の標的についても、当該技術によりいままでに発明された多くの機能抗体が、本年度も順調に開発研究が進行している。2種はAMED創薬ブースター事業において開発研究中であり、3種が製薬企業での開発研究中である。それらの進行に基づき、本年度は、5件の国内外への特許出願を行った。</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

		<p>【創薬等支援】 イ 抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の創薬等支援を行う。</p>	<p>を駆使した生体内微量疾患マーカーの新規濃縮・解析技術の開発を推進する。</p> <p>イ 抗体医薬に関してはすでに開発した基盤技術を活用して、医薬品リード抗体・バリデーション用抗体・エバリュエーション用抗体、機能性抗体等の創製及びデザインを引き続き行い、創薬等支援を実施する。これらのシーズについて最適化や物性分析等の支援を進める。</p> <p>核酸医薬に関しては、独自に構築したアンチセンス核酸設計システムの改良を進めるとともに、創薬ターゲット等に対し、医薬品リード人工核酸・バリデーション用核酸・機能解析用核酸等のスクリーニング及び最適化のデザイン等を行い、創薬等支援を実施する。</p>		<p>最適化支援 PJ では、バイパトピック抗体および単ドメイン抗体において、物理化学的解析技術を駆使してその抗原結合活性を解析し、抗体の物性に応じた抗体設計に関する知見を得ることに成功し、3 報の国際学術論文に掲載した。企業との共同研究においては、中和活性を指標に選択された 18 クローンの物理化学的安定性評価を行い、物性のよい数個のクローンの選抜に成功した。また抗体以外の創薬モダリティに関する基盤技術開発を開始した。以上の成果より学術論文を 6 報掲載した。</p> <p>39 拠点（大学：17、研究所等：5、民間企業：17）と連携しながら 52 件の共同研究に取り組み、44 種類の創薬標的に対する核酸の配列設計等を実施した。創薬ブースターについては、全ての支援課題に対する支援が完了しており、支援終了後にアカデミア間での共同研究で進めていたアンチセンス核酸による腹膜播種治療については、AMED 橋渡し研究プログラム（シーズ B）に採択され、非臨床試験に使用する原薬製造を完了した。</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

細胞ネットワーク制御に関しては、臨床オミクスデータと数理モデルを用い、患者ごとの薬剤の効果予測の創薬等支援を行う。

新規のバイオ医薬品候補となるモダリティの開発に向けた技術的な支援を継続する。特に本年度は、これまで実施してきた新たな抗体モダリティが、天然型抗体とどのような違いを示すのかを、より詳細に評価するとともに、薬理活性等を検討することで、その有用性を評価する。

基盤的技術の研究及び創薬等支援における数値目標として、以下の数値の達成を目指す。

- ・査読付き論文発表件数 76 報以上
- ・共同研究件数 13 件以上

細胞ネットワーク制御に関しては、数理モデルを利用した薬剤の効果予測及び作用機序の創薬等支援を行った。

これまでの研究過程で作製してきたウテログロビンのアミノ酸改変体を活用し、免疫チェックポイント阻害が可能な PD-1/PD-L1 に結合する低分子化二重特異性抗体の活性と体内動態を評価した結果、野生型 IgG と比較して、低分子型の抗体の優位性を示唆する結果を得た。

また、有用性が明らかであるものの、配列情報が不明の抗体からリコンビナント抗体を創出するための *de novo sequence* 技術を確立し、マウスモデル等に有用な抗体の創出に成功した。

基盤的技術の研究及び創薬等支援において、以下の数値を達成した。

- ・査読付き論文発表件数 196 報
- ・共同研究件数 67 件

					<p><令和2年度の業務実績の評価結果の反映状況></p> <p>令和2年度の評価を踏まえ、各プロジェクトでは、他の研究機関や製薬企業とともに、医薬品シーズや創薬技術の導出に向けた協議を行った。様々な機会の研究内容を発表し、企業やアカデミアに向けた情報発信に取り組んだ。</p>		
--	--	--	--	--	---	--	--

4. その他参考情報	
②主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）について、統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項に係る②主要なインプット情報を内数としている。	

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
1-2	生物資源に係る研究及び創薬等支援		
関連する政策・施策	X I-2-1 厚生労働科学研究事業の適正かつ効果的な実施を確保すること	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所法（平成16年法律第135号）第15条
当該項目の重要度、困難度	重要度：高	関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	922

2. 主要な経年データ																
① 主な参考指標情報									② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）							
	基準値等	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度		2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度
共同研究件数	22件以上	30件	35件	44件	34件	27件	24件	20件	予算額（千円）	1,297,520	1,325,677	1,537,000	2,951,240	2,560,309	1,601,218	2,304,854
特許出願件数	6件以上	8件	11件	14件	14件	7件	3件	12件	決算額（千円）	2,983,681	2,569,251	2,642,885	2,683,811	2,796,420	3,358,014	2,950,900
査読付き論文発表件数	37報以上	45報	50報	36報	52報	57報	49報	54報	経常費用（千円）	2,983,722	3,016,905	2,738,827	2,941,939	2,828,292	2,663,703	2,905,102
学会発表件数	151回以上	158回	138回	147回	132回	111回	59回	118回	経常利益（千円）	△814,555	△127,806	△29,574	△40,955	△165,787	△47,007	△189,884
									行政サービス実施コスト（千円）	2,443,156	2,014,369	2,027,381	3,005,775	3,377,367	3,046,372	3,277,930
									従事人員数	145人	136人	135人	119人	117人	119人	117人

注) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価						
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の業務実績等・自己評価		主務大臣による評価
				主な業務実績等	自己評価	
2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援 ヒト組織・細胞、疾患モデル動物、薬用植物、実験用霊長類等の生物資源は、医薬品等の開発に有用なツールであることを踏まえ、これまで蓄積した専門性や経	2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援 ヒト組織・細胞、疾患モデル動物、薬用植物、実験用霊長類等の生物資源は、医薬品等の開発に有用なツールであることを踏まえ、これまで	2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援 令和3年度は、以下の研究及び創薬等支援に取り組む。 なお、創薬支援ネットワークの一環として創薬支援を行う場合は、国立研究開発法人日			自己評価をSとする。主な評定に係る実績は下記のとおりである。 各プロジェクトにおいては、国の政策や社会的ニーズに沿った研究及び製薬等支援が実施された。 特に各分野において下記の研究において優れた成果を挙げている。 特筆すべき成果として、霊長類医科学研究センターにおいて、三大感染症であるエイズに関し、アジュバ	評定 <評定に至った理由>

<p>験も活かしつつ、革新的な医薬品等の開発に資するべく、これらの生物資源の研究開発、収集、維持、品質管理、提供に関し、以下の研究及び創薬等支援に取り組むこと。</p> <p>なお、創薬支援ネットワークの一環として創薬支援を行う場合は、日本医療研究開発機構等と緊密に連携を図ること。</p> <p>さらに、研究開発成果の実用化及びこれによるイノベーションの創出を図るため、必要に応じ、科技イノベーション活性化法に基づく出資並びに人的及び技術的援助の手段を活用すること。</p> <p>【重要度:高】生物資源に係る研究及び創薬等支援は、革新的な医薬品等の開発に貢献することを通じて、健康・医療戦略推進法に規定されている世界最高水準の医療の提供や健康長寿社会の形成に直結する極めて重要な業務であり、</p>	<p>蓄積した専門性や経験も活かしつつ、革新的な医薬品等の開発に資するべく、これらの生物資源の研究開発、収集、維持、品質管理、提供に関し、以下の研究及び創薬等支援に取り組む。</p> <p>なお、創薬支援ネットワークの一環として創薬支援を行う場合は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構等と緊密に連携を図る。</p> <p>さらに、研究開発成果の実用化及びこれによるイノベーションの創出を図るため、必要に応じ、科技イノベーション活性化法に基づく出資並びに人的及び技術的援助の手段を活用する。</p>	<p>本医療研究開発機構等と緊密に連携を図る。</p>			<p>ントウイルスを用いた新たなワクチンの開発を行った(HIVウイルスの完全排除への技術)。本件は国内外で大きく報じられ、世界最大の感染国である南アにおいて招聘され、セミナーを行った。本ワクチンの利用としてテーラーメイド型治療用ワクチンの開発を行うプロジェクトを検討しており、臨床医も含め大きなチームが検討されている。</p> <p>これまで、世界で3例しか完治の例はなく、ワクチンタイプの治療法は世界初、かつ、完治すれば患者個人にとってその意義は大きいということのみならず、将来治療を継続する必要がない点で、医療経済的視点でも大きな貢献となる。</p>	
---	---	-----------------------------	--	--	---	--

<p>我が国の健康・医療政策における主要な位置を占めるため。</p> <p>(1) 難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援 難病・疾患研究に重要なヒト組織・細胞等及び疾患モデル動物の開発、品質高度化、遺伝子等の情報付加並びにヒト試料等の研究利用における政策・倫理研究等の研究を行い、ヒト組織・細胞等及びモデル動物の資源・情報等の充実等を目指すこと。</p> <p>また、これらの生物資源の収集、維持、品質管理、提供及び政策・倫理研究の成果の普及等を通じて医薬品等の開発を支援すること。培養細胞については年間3,500件を目標に提供を行うこと。</p> <p>なお、本研究所が実施するバンク事業について、試料は有用な研究ツールであるため、その更なる利活用を図り、品質管理</p>	<p>(1) 難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援 難病・疾患研究に重要なヒト組織・細胞等及び疾患モデル動物の開発、品質高度化、遺伝子等の情報付加並びにヒト試料等の研究利用における政策・倫理研究等の研究を行い、ヒト組織・細胞等及びモデル動物の資源・情報等の充実等を目指す。また、これらの生物資源の収集、維持、品質管理、提供及び政策・倫理研究の成果の普及等を通じて医薬品等の開発を支援する。具体的には、以下の取組を行う。</p> <p>なお、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所(以下「本研究所」という。)が実施するバンク事業につ</p>	<p>(1) 難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援</p>	<p>(1) 難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援</p> <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。 <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 <p>【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各種媒体等への掲載、取材及び地域イベント等への出展の件数 ・共同研究等件数 ・共同研究等の進捗 ・細胞等培養技術の普及状況 ・規制研究の進捗 ・データベースの構築状況 <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展に 		<p>【難病、培養分野】</p> <p>難病関連遺伝子等のノックアウトマウスをゲノム編集により10系統作成し(神経筋疾患:6系統, 腎疾患:2系統, Sm-like蛋白質の機能解析用マウス:2系統), 難病モデルマウスライブラリに追加した。それらを含む既存作出系統の資源化を行い実験動物研究資源バンク事業へ移管した。創薬ブースター事業によるGM1ガングリオシドーシス治療法開発の企業導出と関連する新規トランスジェニックマウスを作成した(2系統)。さらに腎疾患モデルマウス(ネフローゼ症候群, および多胞性嚢胞腎)の開発・解析を行うことにより, 難病・疾患モデル研究を推進した。</p> <p>機能保持細胞の凍結保存法の開発のため、初めに細胞凍結に用いる凍結保護剤の開発を行い、①アルブミン濃度の変更、②添加する糖類の変更、③培地成分除去を行うことで有望な凍結保護剤の開発を行うことが出来た。次に、開発した凍結保護剤とともに、①均等磁束、②電磁波、③冷風をハイブリッドさせた凍結技術によりドパミン産生細胞の有効な凍結技術開発が実施できた。</p> <p>新型コロナの影響により更新申請が見送られ、例年より少ない38万件のデータを登録した(累積342万件登録)。一方で登録済データの精度をより一層向上させるため、203万件の2次修正入力を実施した。また、333疾病367万件の第三</p>	
---	---	--------------------------------	---	--	--	--

<p>を強化する観点から、バンクの利用者のニーズ等を踏まえ、試料の価値を高めるために必要な情報を付加するとともに、試料に係る各種情報について共有し、もってバンク事業を行っている他の独立行政法人との連携を強化すること。</p> <p>また、その際には、バンクの利用者にとって分かりやすく、より一層利用しやすい環境整備を図ること。</p>	<p>いて、試料は有用な研究ツールであるため、その更なる利活用を図り、品質管理を強化する観点から、バンクの利用者のニーズ等を踏まえ、試料の価値を高めるために必要な情報を付加するとともに、試料に係る各種情報について共有し、もってバンク事業を行っている他の独立行政法人との連携を強化する。</p> <p>また、その際には、バンクの利用者にとって分かりやすく、より一層利用しやすい環境整備を図る。</p> <p>【研究】</p> <p>ア 創薬等研究に用いる創薬資源の品質高度化、遺伝子等の情報付加及び充実を行うとともに、希少疾病治療薬開発・創薬における倫理的課題を解決する。</p>	<p>ア 創薬等研究に用いる培養細胞資源の品質高度化を目指して、機能保持細胞の保存・輸送安定性に関する研究開発を行う。具体的には新たな技術による凍結法によりスフェロイド（細胞塊）等の機能保持培養資源</p>	<p>つながっているか。</p> <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 <p>【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・生物資源開発及び情報付加の進捗 ・生物資源の提供状況 ・倫理申請状況 ・他機関等との連携状況 ・他機関等に対する技術提供及び支援の状況 	<p>機能保持細胞の凍結保存法の開発のため、初めに細胞凍結に用いる凍結保護剤の開発を行い、①アルブミン濃度の変更、②添加する糖類の変更、③培地成分除去を行うことで有望な凍結保護剤の開発を行うことが出来た。次に、開発した凍結保護剤とともに、①均等磁束、②電磁波、③冷風をハイブリッドさせた凍結技術によりドパミン産生細胞の有効な凍結技術開発が実施できた。</p>	<p>者提供し、疾病研究を橋渡しした（令和2年度から累積396万件提供）。第6次指定難病6疾病8臨個票を新規作成し、11月からの難病患者の医療費助成に貢献した。4年ぶりとなる指定難病333疾病の診断基準等の見直し改定に合わせて、対象191疾病255臨個票のうち146臨個票の修正原案を国に提示した。次期難病DBシステムへ一次診断機能導入のため、163疾病197臨個票のレイアウトを修正した。難病DBと他のDB/レジストリとの連携を行うメリットや課題抽出、連携可能な疾病の調査、さらには両DBの登録項目の対比リストを作成した。</p>	
---	---	---	---	---	--	--

		<p>イ 難病等の疾患モデル動物の開発及びヒト疾患モデル動物を用いた医薬品候補物質等の有効性・安全性評価の基盤構築を行う。</p>	<p>保存法の開発を行う。また、開発した技術を応用し、手術残余のヒト組織を用いた生存率の高い組織凍結技術開発を行う。</p> <p>イ 引き続き、次世代遺伝子改変技術による難病モデルマウスの作製を行うとともに、神経・筋疾患、腎疾患等の疾患モデル動物の開発・解析を行う。</p> <p>遺伝毒性・発がん性・生活習慣病等評価・解析：膝関節症マウス遺伝子 oa の遺伝子発現解析と活性化糖類関連化合物による抑制・予防効果を継続・まとめると共に、未来世代の健康（継世代影響研究）に関しては、ヒトに於いても、マウス実験の如く、子孫に誘発された遺伝的不安定性をマイクロサテライト変異とし</p>		<p>難病関連遺伝子等のノックアウトマウスをゲノム編集により 10 系統作成し(神経筋疾患：6 系統，腎疾患：2 系統，Sm-like 蛋白質の機能解析用マウス：2 系統)，難病モデルマウスライブラリに追加した。それらを含む既存作出系統の資源化を行い実験動物研究資源バンク事業へ移管した。創薬ブラスター事業による GM1 ガングリオシドーシス治療法開発の企業導出と関連する新規トランスジェニックマウスを作成した(2 系統)。さらに腎疾患モデルマウス(ネフローゼ症候群，および多胞性嚢胞腎)の開発・解析を行うことにより，難病・疾患モデル研究を推進した。</p> <p>人類の放射線被ばくによる継世代影響国際学術研究を医薬健栄研とロシア、マーシャル諸島との間で実施中であるが、Covid-19 のため現地での調査はできなかった。セミパラチンスク核実験所周辺の高濃度汚染地域住民の子供においては、198 名の MS 調査を行ったが、有意な差は得られず(1.30 倍、$p \approx 0.5$)、ヒトに於いて、マウスで放射線特異的に反応するマイクロサテライト (MS)pul に相当する MS を検索し、2 種のマイクロサテライト (F13A1、TPO x) を見つけた。エキソーム解析を行ったが DNM は 1 件のみであり有意差はなかった。</p> <p>難治性原因不明致死慢性疾患(非がん性)は、先進国では、国民の医療制度を破壊しかねなく、最大の社会問題になりかねない。クローン病については PDX 作成開始、クローン病 PDX・5 症例では 3 ヶ月を超えると大</p>		
--	--	---	---	--	---	--	--

		<p>【創薬等支援】 ウ 創薬支援に資する資源の供給及び資源管理等の技術の提供により医薬品等の開発を支援する。培養細胞については年間3,500件を目標に提供を行う。</p>	<p>てとらえ、次世代への遺伝について実証し、エキソーム解析を行う。臨床がん組織 PDX (Patient-Derived Xenograft) の新たな樹立を継続する一方、30年余に渡り手掛けてきた日本発世界初の成果は、日本学術会議大型研究計画マスタープラン2020(基礎医学と臨床医学の知の結合)に臨床医学系として唯一、採択・掲載され(2020.1.30)、ヒト胎児・胎芽の分化・成熟、環境医学、宇宙医学を含むあらゆる生命系研究に対して、生きたヒト組織を用いた研究の重要性を提唱する。</p> <p>ウ 創薬・疾患研究に有用な培養細胞、特に悪性中皮腫や患者由来がん組織を用いた PDX (Patient-Derived Xenograft)由来細胞株等の細胞資源の品質管理を行い、40株の細胞を分譲できるよう新規登録する。</p> <p>培養細胞につい</p>		<p>きな変化があり、その経過を追っている。</p> <p>生物資源の収集・資源化として、年次目標40に対して寄託細胞数66胞株、資源化細胞数44細胞株であった。その内容においても PDX 由来細胞株等の重要資源の充実に図ることが出来た。</p> <p>生物資源の提供本数として、年次目標3,500アンプルに対して、5,789アンプル(提供件数3,601件)であった。</p> <p>生物資源の利用に関する環境整備として、動画、論文情報、他データベース連携による細胞情報拡充、問い合わせ窓口運用(メール2,773件対応)、電子サインの導入により利用者の利便性向上を図った。</p> <p>細胞資源提供による研究支援では、分譲</p>		
--	--	---	--	--	--	--	--

		<p>エ 難病等の疾患モデル動物の収集・提供等を行う。また、ヒト疾患モデル動物を活用した有効性・安全性試験技術等の提供を通じて医薬品等の開発を支援する。</p>	<p>て、年間供給数 3,500 試料を達成する。</p> <p>エ 難病等の疾患モデル動物について、年間 15 系統以上を収集し、保存、品質管理を行い、系統毎の遺伝子診断法など詳細情報とともにホームページ上に公開する。また、年間供給件数 30 件を達成する。</p> <p>疾患モデル動物等の利活用を進めるため、引き続き、モデルマウスを用いた薬効試験の支援や凍結胚・凍結精子の保護預かりなど利用者ニーズに応じた取り組みを進める。</p> <p>遺伝毒性・発がん性・生活習慣病等評価・解析：膝関節症に加え、医薬品、健康食品等によるがん、発生</p>		<p>細胞を利用した論文発表数 1,220 報、公開特許 20 件であった。</p> <p>研究者（利用者）の身近で、実際に生物資源入手のサポートを実施する試薬代理店等の営業担当者を対象としたセミナーを実施することにより、研究者が研究ツールとしての生物資源をスムーズに入手できるよう支援を実施した。また、講演会、書籍執筆等により資源利用促進を図り利用者アクセス数の増加を認めた。</p> <p>実験動物研究資源バンク事業もこれまでと同様に推進し、本年度は新規公開資源化系統が 18 系統、国内外への分譲 47 件や保護預かりを含むバンク利用総数は 600 件となり、業務計画の数値目標を達成した。さらに遺伝子改変マウス（flox マウス）の作成受託（2 件）や、遺伝子型判定法、繁殖法などの関連情報の提供などに務めることにより、難病・疾患研究を支援した。</p> <p>令和 3 年度は、乳がん 3 症例、肝細胞がん 1 症例、直腸がん 1 症例、回盲部腫瘍 1 症例、難治性疾患 1 症例の新規 PDX7 症例を樹立することができた。</p> <p>製薬企業と培養資源部との共同研究として、GIST-PDX 1 症例、前立腺がん PDX1 症</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

		<p>異常等の予防実験、臨床がん PDX を用いた予防・抑制研究のまとめと、各種臨床がんに対する重粒子線治療の特性とヒト正常肺、乳腺組織への障害と予防実験の成果についてまとめる。</p> <p>臨床がん等ヒト疾患組織移植・維持 PDX モデルとして、世界的に希少な PDX、企業からの要望の多いがん種 PDX を新たに樹立してきたことより、2020 年度より米国をしのぐ勢いである。その成長を更に支援すると共に、新たに設立した PDX 事業の推進を図る。学術会議採択提言に伴い、膨大な医療費を費やし、国民の保健医療を破壊しかねない慢性閉塞性肺疾患等、病因不明・不治・治療法不確定疾患に対し、医療機関の協力を得て日本発世界初の PDX モデル第一例を樹立する。老人男性の 6 割以上を占める前立腺肥</p>		<p>例 5 件提供。</p> <p>創薬支援においては、共同研究企業 1 社に免染スクリーニング用スライド 51 症例 233 枚、核酸スクリーニング用凍結組織 47 症例、移植用 PDX 提供 11 症例 21 件、担がん PDX マウス 3 症例を製薬企業に提供した。</p> <p>高齢者に優しい重粒子線治療の有効性の前臨床試験を、臨床がん PDX を用いて、量子科学研究機構との共同研究を実施した。肺腺がんに対する炭素線のがん増殖抑制効果を報告した。</p> <p>PDX を樹立するための Super-SCID マウス 576 匹の ELISA 検定を行い、検出限度以下のマウスを選別した。</p> <p>PDX の質を高めるため臨床・病理検査情報等の付加、165 件の PDX 組織へのマウス組織混入比データを付加した。</p>		
--	--	--	--	---	--	--

		<p>オ 多施設共同研究（本研究所を含む。）の倫理申請支援及び希少疾病創薬に向けたデータベースの構築等を通じて医薬品等の開発を支援する。</p>	<p>大については、すでに世界初の第一例は樹立済みである。</p> <p>オ 厚生労働省から委託を受け難病データベースへの難病患者データ登録をデータ精度の検証と向上を図って年100万件以上行う。前年度に難病データベース初のデータ提供（約35万件）を実施しており、今年度も継続的にデータ分析・抽出・加工（匿名化）を行ってデータ利活用者へデータを提供する。また、小児慢性特定疾病データベースや他のデータベースとの連携の技術的・倫理的課題解決策を国に提案する。</p> <p>相談窓口等を通じて研究倫理審査申請支援を継続して行うとともに、倫理審査委員会運営業務を行う。また、予定される「人を対象とする医学系研究指針」等の見直しの際には、速やかに指針見直</p>		<p>新型コロナの影響により更新申請が見送られ、例年より少ない38万件のデータを登録した（累積342万件登録）。一方で登録済データの精度をより一層向上させるため、<u>203万件の2次修正入力</u>を実施した。また、<u>333疾病367万件の第三者提供</u>し、<u>疾病研究を橋渡し</u>した（令和2年度から累積396万件提供）。<u>第6次指定難病6疾病8臨個票を新規作成</u>し、11月からの難病患者の医療費助成に貢献した。4年ぶりとなる指定難病333疾病の診断基準等の見直し改定に合わせて、対象191疾病255臨個票のうち<u>146臨個票の修正原案を国に提示</u>した。<u>次期難病DBシステムへ一次診断機能導入のため、163疾病197臨個票のレイアウトを修正</u>した。難病DBと他のDB/レジストリとの連携を行うメリットや課題抽出、連携可能な疾病の調査、さらには両DBの登録項目の対比リストを作成した。</p> <p>本研究所の共同研究等に関し、一括審査への対応を含め、Web会議も活用し倫理審査の円滑な実施のための相談・支援を実施した。</p> <p>また、研究所倫理審査申請システムによる研究課題管理を実施した。</p>		
--	--	--	---	--	---	--	--

<p>(2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援 薬用植物及び他の有用植物(以下「薬用植物等」という。)は、医薬品及びその原料、更には健康食品等として、国民の健康に大きく貢献してきた。植物の分化全能性と多様な機能性成分を生合成する能力に鑑み、その創薬資源としての重要性は高い。また、薬用植物資源研究センターは日本で唯一の薬用植物等の総合研究センターとして、ナショナルリファレンスセンターの機能を果たすことが期待される。このような重要性に鑑み、薬用植物等の重点的保存、資源化、戦略的確保を行うとともに、関連情報の集積・発信により薬用植物等の栽培及</p>	<p>(2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援 薬用植物及び他の有用植物(以下「薬用植物等」という。)は、医薬品及びその原料、更には健康食品等として、国民の健康に大きく貢献してきた。植物の分化全能性と多様な機能性成分を生合成する能力に鑑み、その創薬資源としての重要性は高い。また、薬用植物資源研究センターは日本で唯一の薬用植物等の総合研究センターとして、ナショナルリファレンスセンターの機能を果たすことが期待される。このような重要性に鑑み、創薬又は機能性食品のシーズとなる品種の育成、各</p>	<p>しに対応した多機関共同研究の一括申請の支援及び申請審査の円滑化を図る。</p> <p>(2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援</p>	<p>(2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援</p> <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究や支援の成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。 <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 <p>【モニタリング指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・地方公共団体、企業等への技術移転件数 ・種子交換件数 ・各種媒体等への掲載、取材及び地域イベント等への出展の件数 ・共同研究等件数 ・共同研究等の進捗 ・国際動向等に係る情報収集及び提供の状況 ・麻薬関連植物の遺伝子領域等の情報整備状況 		<p>【薬用植物分野】</p> <p>約 4,000 系統の植物を栽培・維持し、種子交換並びに保存用として栽培植物から 274 点、野生植物から 579 点、合計 853 点の種子を採取・調製した。2021 年種子交換目録を作成し、400 機関(63ヶ国)に送付した。2020 年種子交換目録に基づく種子の請求件数は 822 件(昨年度 164 件)、内送付件数は 804 件(昨年度 147 件) 22 か国 69 機関(昨年度 8 か国 13 機関)に種子を送付した。</p> <p>ハトムギの最適な栽植密度を検討した結果、栽植密度は収量には顕著な影響は及ぼさず、密植ほど 100 粒重の重い充実種子の割合が高いことを明らかとした。</p> <p>実用性の高い甘草生産システム構築のため、ウラルカンゾウ優良株の培養苗及び挿し木苗の圃場定植後 5 年 3 ヶ月の株を収穫し、4 年栽培品と比べて生存率が低下するが、1 株あたりの収量は高いことを確認した。また、ウラルカンゾウハイブリッド栽培株のメタボリックプロファイリングを行い、3 年間圃場栽培を行ったものが市場流通品群と同等のプロファイルを示すことを主成分分析により明らかにした。本データは、甘草国内生産のための貴重な基礎データである。(筑波) 昨年度はコロナ感染症対策のこと</p>	
---	---	--	---	--	--	--

<p>び創薬等を支援すること。また、薬用植物資源のより高度な活用に資する応用研究を行うことにより、創薬又は機能性食品のシーズとなる品種の育成、各品種に適した植物及びその苗の生産システムの構築等を目指すこと。</p>	<p>品種に適した植物及びその苗の生産システムの構築等を目指して、以下のような研究及び創薬等支援を行う。</p> <p>【研究】 ア ナショナルリファレンスセンターとしての機能強化を指向した薬用植物等の戦略的確保、資源化、生産技術開発及び品質・安全性評価に関する基盤的研究を行う。</p>	<p>ア ケイリンサイシン実生株の育苗条件を検討する。また、ジャノヒゲ、ツルドクダミ等の栽培試験・特性調査及び品質評価を行う。</p> <p>引き続きトウキの施肥法、インドジャボクの栽培法、ヒロハセネガ、センブリの調査を実施し、栽培法の改良を検討する。</p>	<p>【評価軸】 ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展につながっているか。</p> <p>【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価</p> <p>【モニタリング指標】 ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・研究の進捗 ・薬用植物等に係る遺伝情報等の収集、整理及び発信の状況</p> <p>【評価軸】 ・研究や支援の成果等が高品質かつ安全な薬用植物等の安定供給につながっているか。</p> <p>【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価</p> <p>【モニタリング指標】 ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・品種登録（出願）に向けた取組及びその進捗 ・研究の進捗</p>	<p>ケイリンサイシンは発芽後ビニールポット等に移植し 1～2 年栽培した後に定植することが望ましいと考えられた。（北海道）</p> <p>ジャノヒゲの栽培試験結果をもとに、特性分類表（案）を作成した。ツルドクダミの圃場栽培の 5 年生株から増殖した苗の 4 年生栽培を継続して行い、地上部の生育調査及び種子の発芽試験を行った。（筑波）</p> <p>トウキの生育パターン、窒素含有率の経時的推移および吸収量を評価し、各地域に適合した窒素の溶出時期と施肥量を検討した。寒・高冷地では、生育中後期まで葉の窒素含有率は 3%を維持しており、本試験で用いた施肥窒素の溶出時期が適切であることが示された。一方、夏期に生育が停滞する温暖地では、生育回復後の葉の窒素含有率が基準値より低く、9 月以降の追肥の必要性が示された。また、目標収量を 350kg/10a とした場合の窒素吸収量は 7.6～9.3kg/10a と試算され、そのために必要な窒素施肥量は 8.5～14.2kg と推定された。インドジャボクの種子島における最適</p>	<p>もあり野外採集は行わなかったため、今年度は積極的に野外採集を行った。今年度は秋田県、新潟県、静岡県にて野外採集を行った。秋田県では秋田市を中心に 239 点を収集、新潟県では新発田市、新潟市を中心に 234 点を採集、静岡県では伊豆半島にて 29 点を採集した。さらに北海道研究部から 213 点、種子島研究部より 80 点のサンプルを得た。また現在までに作成が終了したエキスは 15,058 種類（2022.01 現在）となった。</p> <p>エンドトキシン活性の測定を昨年に引き続き行い、一昨年に検討した分析条件に従い、地下部を含む植物エキスを中心に行った。今年度は合計84点の検討を行い、合計62点のエキスより結果を得た。一酸化窒素産生抑制活性については350点の生薬エキス、またヒアルロニダーゼ抑制活性については1,440点のエキスについて実施した。</p> <p>新たに構築した上皮間葉転換誘導細胞増殖阻害物質の探索系の1次スクリーニングでは、13427点のエキスについて評価した。活性を示したエキス59点について2次スクリーニングを実施し、27点のエキスに活性を認めた。</p> <p>今年度多くの研究機関と共同研究契約を締結し、植物エキスライブラリー36,292点の提供を行った。（筑波）</p>	
---	--	--	--	---	---	--

			<ul style="list-style-type: none"> ・薬用植物栽培指針の作成状況 ・地方公共団体及び業界団体等との連携実績 <p>寒冷地に適したハトムギ栽培法開発のため、最適な播種及び栽植密度を検討する。</p> <p>カンゾウの形質に関する DNA マーカーを探索する。</p> <p>育苗期間短縮及び機械定植の導入によりトウキ栽培を軽労化できる、ペーパーポット育苗栽培法の生産地での実用化のため、トウキの育苗に適したペーパーポット素材を選定する。</p> <p>引き続き食品の廃棄ロスを減らすための方策として、未利用部分の有用性分の探索を行う。食品のウドの根等を材料とし</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・薬用植物栽培指針の作成状況 ・地方公共団体及び業界団体等との連携実績 <p>な栽培年数を提案した。ヒロハセネガの肥料試験では、緩抗性窒素肥料の施肥量に応じて定植 1 年目の収量が増加することを明らかとした。センブリの栽培技術では、播種密度を制御するため作製したコーティング種子を、播種深度 0cm で播種し播種後に有孔ポリ被覆することにより発芽率の向上が認められた。(北海道、種子島)</p> <p>ハトムギの最適な栽植密度を検討した結果、栽植密度は収量には顕著な影響は及ぼさず、密植ほど 100 粒重の重い充実種子の割合が高いことを明らかとした。(北海道)</p> <p>GRAS-Di 法を用いたカンゾウの DNA マーカーの探索では、153 個体のゲノム情報と形質を比較解析した結果、草丈、根の収量及びグリチルリチン酸含量に関連するマーカー候補を見出した。(北海道)</p> <p>トウキのペーパーポット育苗栽培法の開発では、紙筒素材により紙の分解度合いに差異は認められたが、トウキの育苗に適した素材は認められなかった。(北海道)</p> <p>ウド根の乾燥温度におけるクロロゲン酸含量変化検討の結果、乾燥温度が高くなるにつれクロロゲン酸含量が低下することが明らかになった。また、一部品種については伏せ込み後の方が、クロロゲン酸含量が高かった。動物細胞を用いた活性評価により、ウド根に一酸化窒素産生抑制活性を見</p>							
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

		<p>てさらに、乾燥や伏せ込み後のクロロゲン酸の含量を検討し、その有用性を探索する。</p> <p>引き続き生薬の品質評価法の検討として、確立した分析条件により生薬の香気成分のGC/MSによる検討を行う。</p> <p>地方自治体や業界等の要請に対し、栽培、調製加工法及び育成した新品種の栽培指導を行う。</p> <p>インドジャボクの国内栽培化を目指して根の機械洗浄法を検討する。</p> <p>平成 29 年度に植え替えた E.sinica 及び Ep13 について、引き続き施肥による生育への影響を検討する。</p> <p>引き続き、セン</p>		<p>出した。(筑波)</p> <p>生薬乾姜の品質評価の一環として、SPME 法による GC/MS の検討を行った。原料のショウガの品質評価法としてその香気成分の分析を検討し、ショウガ品種によりモノテルペン類の含量に大きな差があることを明らかにした。また乾姜においてもかなりの違いがあることを確認した。(筑波)</p> <p>薬用植物の産地化を目指す広島県三次市と新規生産地を求める企業の要望を受け、ヒロハセネガ、カノコウソウ等の現地栽培指導を行った。(北海道)</p> <p>市販の洗浄機を用いたインドジャボクの機械洗浄法および乾燥法を開発した。(種子島)</p> <p>種子島圃場栽培のシナマオウ及びマオウ属植物 (Ep13) は、定植 5 年目も株の生存はほぼ安定していた一方、全体的に草丈の伸長が鈍化し、特に シナマオウの地上茎再生は前年度のレベルまで届かなかった。また、総アルカロイド含量はシナマオウ、Ep13 とも、定植 3 年目と比較して定植 4 年目で増加する傾向にあったことから、種子島におけるマオウの収穫は定植 4 年目の株が適していると考えられた。また、肥効調節型被覆尿素(セラコート R50)の梅雨期の施肥も植物体の生育に影響を与えず、株の年数を考慮する必要性が考えられた。(種子島)</p> <p>センナの優良系統の選抜を目的として、</p>		
--	--	--	--	---	--	--

		<p>イ 安心・安全・安定な創薬シーズ及び機能性食品シーズとしての活用に資するため、バイオテクノロジーを応用した薬用植物等種苗供給システムの確立とその高度利用（バイオナーサリー）及び薬用植物等遺伝子資源</p>	<p>ナの系統選抜を実施する。</p> <p>シソ新品種‘per-001’の収量及び品質について引き続き試験栽培を実施する。ハトムギについて生産地支援を目的とした種苗の供給、栽培指導を行う。</p> <p>引き続き、遺伝子情報を活用した麻薬植物の植物鑑別法について検討を行い、PCRの交差反応性等の堅牢性が確認できたものについては、令和3年度末までにプロトコルとして確立する。</p> <p>イ 引き続き、ウコギ科植物等の植物組織培養での増殖と発根が困難な薬用植物について、増殖及び植物体再生方法を検討し、令和3年度末までに、慣行法での増殖が困難な木本性薬用植物2種及び多年生の草本性薬用植物2種の効率的増殖方法を</p>		<p>アレキサンドリアセンナとチンネベリーセンナの種間雑種第4世代目、第5世代の発芽確認及び収量性の調査を行った。</p> <p>シソ‘per-001’のペーパーポット苗はセルトレイ苗と比較して定植直後の乾燥に強く、生育が均一となることが示唆された。（北海道）ハトムギ’北のはと’の育種家種子1600kgを生産し、一般栽培用種子として供給するとともに、北海道各地の生産者圃場で栽培指導を行った。（北海道）</p> <p>コカイン生産型のコカ属植物と非生産型植物を簡便に鑑別可能なPCR-RFLP法のプロトコルを構築した。また、規制成分を含有するアカシア属植物の遺伝子情報を収集した。（筑波）</p> <p>薬用植物組織培養物の継代・維持・増殖を行うとともに、エゾウコギについては、増殖効率の高い2系統の培養物の維持を継続している。シナニッケイについては、馴化効率の高い馴化法、並びに培養時の地上部褐変を抑制する培養条件について検討を行った。アメリカニンジンについては増殖効率の高いクローンの維持を継続している。これらの薬用植物培養物及びその順化苗について、試験研究用の生物資源として、大学、企業等の研究機関へ分譲する体制を構築した。（筑波）</p>		
--	--	---	---	--	--	--	--

	<p>の整備・活用に関する応用研究を行う。</p>	<p>確立する。</p> <p>前年度までの温室での水耕栽培で他のクローンに比べて高いアルカロイド含量を示したシナマオウ優良株候補クローンの野外栽培での形質調査を継続し、令和3年度末までに、本株の優位性を確定させ、また、本株は、植物組織培養での増殖効率が落ちてきたため、増殖効率を増加あるいは維持するための培養条件の検討を継続するとともに、他の新規クローンの育成を継続する。さらに、トウキ等の新規培養物からの優良株の育成を継続し、令和3年度末までに、少なくとも2種類の優良株候補を選定する。</p> <p>次世代シーケンサーで取得したセンブリのEST・トランスクリプトーム情報を活用し、令和3年度末までに、開花制御に関わると推定される遺伝子1種の情報</p>		<p>シナマオウ優良株の栽培試験を行い、地上部を成分分析に供した。これらの株は培養物として継続して維持している。トウキ及びヒロハセネガについて、昨年度までに作出した培養苗から馴化苗を育成し圃場試験栽培を実施し、根の収量が高いトウキ3系統、ヒロハセネガ2系統を選定した。(筑波)</p> <p>センブリの早期生薬生産システムの開発のため、抽苔・開花に関わる遺伝子を探索している。今年度は、栽培温度等生育環境の異なるセンブリ試料間の発現差異解析に用いるトランスクリプトーム情報のアッセンブルが進行中である。配列数が多いため、クラスタリング処理を進めている。(筑波)</p>		
--	---------------------------	---	--	--	--	--

		<p>【創薬等支援】</p> <p>ウ 上記アにより得られた情報を発信するとともに、必要な技術を提供することにより、国内における薬用植物等の栽培を支援する。</p>	<p>を抽出する。</p> <p>ウ 薬用植物資源保存のために、発芽条件の検討を行い、適正な試験温度条件、観察日数の検討を行う。また、発芽促進するための処理方法、種子の保存方法の検討を行う。</p> <p>前年度までに選定したカンキョウの国内生産に適したショウガ優良株候補クローンについて、マイクロチューバー (MT) の誘導と MT あるいは培養苗を人工栽培環境下で栽培して育成した種芋の圃場栽培試験を開始し、圃場での形質調査を行うとともに、カンキョウへの調製と品質評価を実施し、令和3年度末までにこれらの株の優位性を確定させる。又、引き続き、ショウガの遺伝子情報を収集し、優良種苗選抜のための基盤情報整備を進める。</p> <p>薬用植物総合情</p>		<p>ツルドクダミの発芽は 15℃の発芽率が 20～30℃に比べ、高くなることを明らかにした。ヒロハセネガの発芽は無処理区では 10℃、15-5℃の変温条件で、5℃28 日の低温湿潤処理で 20℃の発芽率が高くなることを明らかにした。</p> <p>ショウガマイクロチューバー (MT) 誘導時の光条件を検討し、赤色光下で誘導した場合に根茎が肥大し、萌芽率の高い MT が得られることを確認した。国内3地点で圃場試験栽培を実施し、石垣島において高い収量が得られた。又、MT 由来の種芋の生存率向上のための検討すべき課題点を明らかにした。生薬乾姜の品質評価の一環として、灰分測定条件検討を行い、ショウガ品種により灰分に大きな違いがあることを明らかにした。ショウガ葉緑体 DNA rps16 intron 領域の塩基配列情報を新たに収集した。(筑波)</p> <p>薬用植物総合情報データベースの新規 2</p>		
--	--	---	--	--	--	--	--

		<p>エ 安心・安全・安定な創薬シーズ及び機能性食品シーズとしての活用を資するため、薬用植物の遺伝子資源等に関する情報を発信し、薬用植</p>	<p>報データベースの新規 2 カテゴリー、種苗マップ及び栽培適地マップについてデータの登録を進め、令和 3 年度末までに一般への公開を開始する。</p> <p>トリカブト属、ハシリドコロ属、バイモ属植物の更新・増殖を行うとともに、シャクヤクの優先的保存を行う。</p> <p>引き続き、研究部内植物名の確認を行うと共に、種子島研究部 C 棟温室内植物の整理を重点的に行う。また、植物資源関連資料については、引き続き種子島研究部種苗入手簿の電子ファイルの内容確認を重点的に行う。</p> <p>エ 引き続き種子交換目録を作成して国内外関係機関へ配布し、要望に応じて種子・種苗を提供する。また、種子交換等により希少種または業界より保存要望の強</p>		<p>カテゴリー、種苗マップ及び栽培適地マップについて、公開可能な情報の公開準備を完了した。(筑波)</p> <p>トリカブト属 41 系統、ハシリドコロ属 11 系統、バイモ属 7 系統の増殖、更新を行った。シャクヤクについては生育不良であったため次年度に更新する。(北海道)</p> <p>各種資料の情報を元に研究部内植物名の確認を行い、約 300 点の植物体の情報整理及びラベル作成・設置を行った。また、現存資料についての確認及び修正作業を行った。(種子島)</p> <p>2021 年種子交換目録を作成し、400 機関(63ヶ国)に送付した。2020 年種子交換目録に基づく種子の請求件数は 822 件(昨年度 164 件)、内送付件数は 804 件(昨年度 147 件) 22 か国 69 機関(昨年度 8 カ国 13 機関)に種子を送付した。(筑波)</p> <p>研究機関等に対し、種子 36 点、植物体 4,287 点、標本 21 点、分析用サンプル 131 点、化合物 21 点を提供した。</p>		
--	--	---	--	--	--	--	--

	<p>物等をシーズとした創薬を支援する。</p>	<p>い種子を収集する。</p> <p>引き続き創薬スクリーニングプロジェクトの一環として、国内の広範囲の植物を積極的に採取しエキスを作成して、薬用植物スクリーニングのための植物エキ斯拉イブラリーを構築する。</p> <p>引き続き、ライブラリーの付加価値情報としてエキ斯拉イブラリーのエンドトキシンの定量及び生物活性評価としてのヒアルロニダーゼ阻害活性評価、一酸化窒素産生抑制活性評価を行う。また、新たに構築したスクリーニング系により評価を行う。</p> <p>これまでに収集した重要薬用植物</p>		<p>海外との種子交換業務により、セイヨウオトギリ 17 点、セイヨウカノコソウ 8 点、セイヨウトウキ 7 点を含む合計 144 点の種子を導入した。</p> <p>約 4,000 系統の植物を栽培・維持し、種子交換並びに保存用として栽培植物から 274 点、野生植物から 579 点、合計 853 点の種子を採取・調製した。(北海道、筑波、種子島)</p> <p>昨年度はコロナ感染症対策のこともあり野外採集は行わなかったため、今年度は積極的に野外採集を行った。今年度は秋田県、新潟県、静岡県にて野外採集を行った。秋田県では秋田市を中心に 239 点を収集、新潟県では新発田市、新潟市を中心に 234 点を採集、静岡県では伊豆半島にて 29 点を採集した。さらに北海道研究部から 213 点、種子島研究部より 80 点のサンプルを得た。また現在までに作成が終了したエキスは 15,058 種類 (2022.01 現在) となった。</p> <p>エンドトキシン活性の測定を昨年引き続き行い、一昨年に検討した分析条件に従い、地下部を含む植物エキスを中心に行った。今年度は合計84点の検討を行い、合計62点のエキスより結果を得た。一酸化窒素産生抑制活性については350点の生薬エキス、またヒアルロニダーゼ抑制活性については1,440点のエキスについて実施した。</p> <p>新たに構築した上皮間葉転換誘導細胞増殖阻害物質の探索系の1次スクリーニングでは、13427点のエキスについて評価した。活性を示したエキス59点について2次スクリーニングを実施し、27点のエキスに活性を認めた。</p> <p>今年度多くの研究機関と共同研究契約を締結し、植物エキ斯拉イブラリー36,292点の提供を行った。(筑波)</p> <p>かずさDNA研究所と共同で開発を進めてきた、重要薬用植物の網羅的な発現遺伝子</p>		
--	--------------------------	---	--	--	--	--

	<p>(3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援 実験用霊長類は医</p>	<p>(3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援 実験用霊長類は</p>	<p>の網羅的な発現遺伝子の情報を、令和3年度末までにデータベース上で公開を開始する。</p> <p>引き続き、ウラルカンゾウ優良株の培養苗及び挿し木苗の圃場栽培を継続し、形質調査を行うとともに、令和3年度末までに最適な圃場栽培年数を確定させる。</p> <p>令和2度に得られた根茎について、ハウス内並びに露地にて増殖を試みる。露地栽培については、種子島研究部内の別圃場にて行う。また、培養苗について、試験管からの植出し後の馴化期間による株の生存率、地上部及び地下部の生育を調査し、移植に適した馴化期間を検討する。</p>	<p>(3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援 【評価軸】</p>	<p>の情報を収載する「薬用植物発現遺伝子データベース」のシステム構築を完了した。 (筑波)</p> <p>実用性の高い甘草生産システム構築のため、ウラルカンゾウ優良株の培養苗及び挿し木苗の圃場定植後5年3ヶ月の株を収穫し、4年栽培品と比べて生存率が低下するが、1株あたりの収量は高いことを確認した。また、ウラルカンゾウハイブリッド栽培株のメタボリックプロファイリングを行い、3年間圃場栽培を行ったものが市場流通品群と同等のプロファイルを示すことを主成分分析により明らかにした。本データは、甘草国内生産のための貴重な基礎データである。(筑波)</p> <p>ショウガ培養苗について、馴化中の日照及び灌水のコントロールにより、株生存率100%を得た。屋内栽培においては250g～500g/株の新規根茎を得た一方、露地栽培では病害発生により新規根茎生成量は少量となった。</p>	<p>【霊長類医科学分野】 医科学研究に用いる高品質な霊長類の供給については、国内で唯一の医学実験用霊長類センターとし</p>	
--	---	--	--	--------------------------------------	---	---	--

<p>薬品・医療機器の開発において利用される最も重要な実験動物であり、基盤的な開発研究、種々の橋渡し研究、医薬品候補化合物の安全性と有効性の評価、そして新興・再興感染症の制圧を目的とした診断法、治療法及びワクチンの開発に不可欠であり、世界的にも飛躍的に需要が増加している。このような重要性に鑑み、高品質の医科学研究用霊長類の繁殖、育成、品質管理を行うとともに、それを供給することにより医科学研究を支援すること。また、霊長類を用いた医科学研究を行うことにより、ヒト疾患モデル及び感染症モデルの開発等を目指すこと。</p>	<p>医薬品・医療機器の開発において利用される最も重要な実験動物であり、基盤的な開発研究、種々の橋渡し研究、医薬品候補化合物の安全性と有効性の評価、そして感染症の制圧を目的とした診断法、治療法及びワクチンの開発に不可欠であり、世界的にも飛躍的に需要が増加している。このような重要性に鑑み、ヒト疾患モデル及び感染症モデルの開発等を目指して、以下のような研究及び創薬等支援を行う。</p> <p>【研究】 ア 霊長類等を用いた各種疾患モデルを解析し、その繁殖コロニーを構築するとともに、難病等の病態解明や、診断技術、予防・治療法の開発につながる研究を行う。</p>	<p>ア 高品質霊長類（SPF：特定病原体不在）の繁殖体制の樹立を検討する。SPFコロニー外での繁殖もSPFに移行可能な手法を検討する。過去の繁殖関連データを解析し、性成熟に至る過程</p>	<p>・研究や支援の成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。</p> <p>【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価</p> <p>【モニタリング指標】 ・各種媒体等への掲載、取材及び地域イベント等への出展の件数 ・共同研究等件数 ・共同研究等の進捗</p> <p>【評価軸】 ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展につながっているか。</p> <p>【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価</p> <p>【モニタリング指標】 ・特許出願件数 ・論文発表件数 ・学会発表件数 ・カニクイザル供給頭数（正常／疾患モデル） ・共用利用施設の利用率又は利</p>	<p>本センターは大別して二つのミッションを遂行している。一つは我が国の創薬に資する高度な霊長類の繁殖育成とその供給であり、もう一つの柱はそれら高度な霊長類を用いて創薬の研究開発を行うことである。R3年度のSPF個体は220頭の生産、SPF個体の総数は1,361頭と過去最高となっている。また、センター全体の飼育頭数は1,938頭である。さらに海外では繁殖育成を屋外で行っているために、SARS-CoV-2感染の可能性から、マカク属を使用した研究の遂行</p>	<p>て、目標の110頭を大きく上回り220頭の生産、SPF個体の総数は1,361頭と過去最高となっている。また、センター全体の飼育頭数は1,938頭である。さらに海外では繁殖育成を屋外で行っているために、SARS-CoV-2感染の可能性から、マカク属を使用した研究の遂行が停滞しているが、当センターは完全な屋内飼育によるSPF生産を行っているためにSARS-CoV-2による研究への影響は受けていない。また。中国が実験動物霊長類の輸出を制限したことから、我が国でも輸入が困難となり、霊長類の使用が事実上不可能となっている状況下でも順調に運営された。</p> <p>霊長類医科学研究センターでは独自の特徴のある研究として、老化（Aging Farm）ならびに代謝異常を含む肥満個体（Obesity Group）を維持している。Aging Farm個体において、ヒトと同様にEBVの制御の破綻が認められるかを検討したところ、高齢個体においては血漿中や唾液中にEBVを排出している個体が認められ、これらEBV排出個体の免疫学的検討を行っている。糖尿病や脂質異常症、高齢個体の免疫反応を検討するためにインフルエンザワクチンを投与し、抗体の誘導を見たところ、高齢個体は若齢群に比較し、抗体価は低いことが確認された。また、脂質異常症においても同様に低いものであったが、最も抗体の低い群は糖尿病個体群であり、殆ど、抗体誘導が認められない個体も認められた。また、高齢個体は自己抗体を産生していることも確認された。これら高齢群では幾つかの疾患の動物モデルが存在して</p>	
---	--	---	--	--	--	--

		<p>イ 病態解明や新規ワクチンの開発等に関連した感染症研究を行う。</p>	<p>がヒトへ反映するかを検証し、カニクイザルの初潮と初妊娠の関連性をもとに、繁殖効率を向上させるための基盤技術を提案する。また、人工授精の手法を確立し、あらたな繁殖法の検討を行う。</p> <p>ヒトで使用されている高度医療機器及び医療技術を用いて疾患モデルの解析を進めることにより、疾患モデルの充実を図り、ヒト疾患への応用を検討する。また、新たな動物モデルの作製の可能性を検討する。</p> <p>霊長類での発生工学や幹細胞研究等を行い、生殖細胞研究や遺伝子組み込み等のヒトで検証できない知見を得る。</p> <p>イ 感染症モデルを用い、病態解明やワクチン等の研究を推進し、ヒト疾患への有効な利用法を検討する。ワクチンや感染病原体の遺伝子操作等による高度化を行い、新たな技術</p>	<p>用件数</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SPF サル類の保有数及びカニクイザル生産頭数の管理状況 ・研究の進捗 	<p>が停滞しているが、当センターは完全な屋内飼育による SPF 生産を行っているために SARS-COV-2 による研究への影響は受けていない。また、中国が実験動物霊長類の輸出を制限したことから、我が国でも輸入が困難となり、霊長類の使用が事実上不可能となっている状況下でも順調に運営された。</p> <p>○センターの持続的な機能維持の為に安定かつ高度な繁殖、育成システムが必要である。R3 年度ではカニクイザルにおいて良質且つ多数の卵の採取に適した方法が十分に確立されていないことから、人で使用されている卵巣刺激法として GnRH-antagonist のカニクイザルにおける使用について検討したところ有効であることが確認された。発生学や繁殖育成研究に応用される胚の in vitro 着床、着床後胚の体外培養に関する研究を開始したところ、カニクイザルの子宮内膜細胞を用いて、その分離培養技術を確立が出来、着床メカニズム解析の基盤が樹立出来た。また、繁殖に関し重要な疾患として本センターで研究を進めている子宮内膜症の研究から、術後癒着の解析法が確立された。</p> <p>○過霊長類医科学研究センターでは独自の特徴のある研究として、老化 (Aging Farm) ならびに代謝異常を含む肥満個体 (Obesity Group) を維持している。Aging Farm 個体において、ヒトと同様に EBV の制御の破綻が認められるかを検討したところ、老齢個体においては血漿中や唾液中に EBV を排出している個体が認められ、これら EBV 排出個体の免疫学的検討を行っている。糖尿病や脂質異常症、老齢個体の免疫反応を検討するためにインフルエンザワクチンを投与し、抗体の誘導を見たところ、老齢個体は若齢群に比較し、抗体価は低いことが確認された。また、脂質異常症においても</p>	<p>おり、そのモデルがヒト病態を反映しているかの検討は必要である。R3 年度は糖尿病性心筋炎ヒトで増加していることから、カニクイザルモデルの解析を行ったところ、ヒトの臨床病態ならびに組織学的所見を忠実に反映していることが分かり、有用なモデルとなり得ることが示された。三大感染症であるエイズに関してはアジュバントウイルスを用いた新たな予防ワクチンの開発を行った (Okamura T et al., npj Vaccines 2021)。本件は国内外で大きく報じられ、世界最大の感染国である南アにおいて招聘され、セミナーを行った。本ワクチンの利用としてテーラーメイド型治療用ワクチンの開発を行うプロジェクトを検討しており、臨床医も含め大きなチームが検討されている。</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

			<p>開発につなげる。さらに新たなモデルの作製を検討する。また COVID-19 の治療薬やワクチンの評価系を構築する。</p>		<p>同様に低いものであったが、最も抗体の低い群は糖尿病個体群であり、殆ど、抗体誘導が認められない個体も認められた。また、高齢個体は自己抗体を産生していることも確認された。これら高齢群では幾つかの疾患の動物モデルが存在しており、そのモデルがヒト病態を反映しているかの検討は必要である。R3 年度は糖尿病性心筋炎ヒトで増加していることから、カニクイザルモデルの解析を行ったところ、ヒトの臨床病態ならびに組織学的所見を忠実に反映していることが分かり、有用なモデルとなり得ることが示された。</p> <p>○感染症研究においては COVID-19 対策研究にエフォートを大きくとった。ヒト病態を反映するモデルとして健常若齢、老齢ならびに糖尿病や高脂血症を示すカニクイザルを用いて病態解明モデルの樹立を行った (Urano E et al., PNAS 2021, Urano E et al., TRS in press)。また、初期の Wuhan 型から α、β、γ、δ、オミクロン (BA.1、BA.2) 型の全ての株での感染モデルを樹立し、病態の解析を行った。さらに、ウイルスは再感染が起こるかも検討したところ、同一株では再感染は認められないが、株が異なれば再感染が誘導されることが確認された (投稿準備中)。COVID-19 に対しワクチンや治療薬の評価を行う目的でヒト ACE2 の Tg マウスを用いた評価系も樹立した (Asaka MN et al., JCI Insight 2021)。この系はサル試験より容易に抗ウイルス薬やワクチンの評価が出来ることから、サル試験の前のスクリーニングとして有用である。現在これらを用いた試験結果 (投稿中) を精査し、サル試験への移行を検討している。</p> <p>三大感染症であるエイズに関してはアジュバントウイルスを用いた新たな予防ワクチンの開発を行った (Okamura T et al., npj Vaccines 2021)。本件は国内外で大きく報じられ、世界最大の感染国である南ア</p>		
--	--	--	--	--	---	--	--

				<p>において招聘され、セミナーを行った。本ワクチンの利用としてテーラーメイド型治療用ワクチンの開発を行うプロジェクトを検討しており、臨床医も含め大きなチームが検討されている。加えて、ワクチンのみならず、ヒト由来モノクローナル抗体による治療も成果を上げている（投稿準備中）。</p> <p>もう一つの三大感染症の一つである結核に関しては代謝機構を検討するために、BCG 免疫ならびに結核感染カニクイザルにおけるメタボローム解析を継続した。その結果、BCG 免疫と結核感染では脂肪酸において差異を確認した。また、現在 HIV 感染者の死因が結核であることが知られており、このことから当センターでしか樹立出来ないモデルとして結核とエイズウイルスの重複感染モデルを樹立し、解析したところ、エイズウイルス感染では急激に結核病態が進行し、死に至ること、ならびに全身臓器で優位に結核菌が増加していることが確認された。また、BCG は HIV 陽性母体から生まれた新生児には使用出来ないことから、これら HIV 陽性児にも使用できる遺伝子組み換え BCG (BCG-SOCSIDN) を開発し、エイズウイルス感染カニクイザルにおいて効果と安全性の検証を開始した。これらのシーズや治験をを実用化すべく、2020 年度に臨床研究・治験推進研究事業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「感染症分野における日本とアジア諸国の国際研究開発協力を促進する臨床研究・治験プラットフォーム形成と実証事業」においてインドネシアに結核の臨床試験プラットフォームの樹立を開始した。しかしながらコロナ過であったために、インドネシアと日本の往来が出来なかったために、往来せずに開発が可能なレジストリーシステムの構築のみしか出来なかった。本システムは PC、タブレットのみならずスマホからでも操作可能であり、日本語、英語、インドネシア語の三カ国語での</p>	
--	--	--	--	--	--

		<p>【創薬等支援】 ウ システムや清浄状態を確認できる、クリーンかつ高品質な霊長類（老齢個体を含む。）を生産及び供給し、霊長類を用いた国内の医科学研究等を支援する。</p> <p>エ 研究者に対し共同利用施設を開放し、管理することで、公益性の高い研究を支援する。</p>	<p>ウ 遺伝的背景が明らかで、かつSPFよりも更にクリーンな高品質研究用カニクイザル年120頭を供給する体制を確立する。</p> <p>エ 医科学研究及び感染症研究において共同利用施設（医科学研究施設、感染症実験施設、管理棟）を用いた外部研究者を公募し、共同研究を行い、厚生科学研究の推進を図る。また、国内外の研究者との共同研究を推進する。</p> <p>生物資源に係る研究及び創薬等支援における数値目標として、以下の数値の達成を目指す。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 査読付き論文発表件数 37報以上 ・ 共同研究件数 		<p>対応となっている。2021年度2月から実際のデータをインドネシア側で入力する作業が始まり、今後、この拠点をベースに Real World Data (RWD) の取得と上記したワクチンの試験を行うことを計画している。</p> <p>育成ザルの供給について、共同利用施設の研究用、所内研究者の研究用等として、令和3年度は197頭を供給した。</p> <p>平成27年度：198頭 平成28年度：197頭 平成29年度：211頭 平成30年度：158頭 令和元年度：205頭 令和2年度：222頭 令和3年度：197頭</p> <p>例年、多くの研究が実用化を視野に入れてのものであり、ワクチンや、抗体に関しては全て提携企業がある。また、継続的にアカデミアとの共同研究を実施している。令和3年度は51件の共同研究を行っている。</p> <p>生物資源に係る研究及び創薬等支援において、以下の数値を達成した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 共同研究件数 20件 		
--	--	--	---	--	---	--	--

			2 2 件以上		<p>・ 査読付き論文発表件数 54 報</p> <p><令和2年度の業務実績の評価結果の反映状況></p> <p>令和2年度の評価を踏まえ、ジャパン・ヘルスケア・ベンチャーサミット等の展示会における薬用植物総合情報データベースの紹介や、培養細胞の資源利用促進のための技術講習会や講演会、書籍執筆等により資源利用促進を図るとともに、細胞バンクのホームページ上での動画データベースや細胞論文情報等の充実を行い、研究所が所有する生物資源をより広く活用して頂けるよう、広報活動を積極的に行った。</p>	
--	--	--	---------	--	--	--

4. その他参考情報

②主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）について、統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項に係る②主要なインプット情報を内数としている。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
1-3	医薬品等の開発振興		
関連する政策・施策	XI-2-1 厚生労働科学研究事業の適正かつ効果的な実施を確保すること	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所法（平成16年法律第135号）第15条
当該項目の重要度、困難度	重要度：高	関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	922

2. 主要な経年データ																
① 主な参考指標情報									② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）							
	基準値等	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度		2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度
製造販売承認申請数	新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1/3	7/14	5/8	3/5	2/3	2/5	2/2	1/4	予算額（千円）	1,058,666	901,645	1,471,200	760,595	705,814	1,211,865	1,004,279
		目標達成率 150%	目標達成率 187.5%	目標達成率 180.0%	目標達成率 200.0%	目標達成率 120%	目標達成率 300%	目標達成率 75%	決算額（千円）	1,067,276	939,645	868,083	3,132,350	3,754,728	4,116,276	4,099,984
		【参考】累積の達成率							経常費用（千円）	1,067,276	942,949	841,859	2,965,696	3,710,016	4,163,532	4,177,044
		50% (7/14)	55% (12/22)	56% (15/27)	57% (17/30)	54% (19/35)	57% (21/37)	54% (22/41)	経常利益（千円）	137,839	359,698	143,941	220,227	124,022	18,783	△75,982
									行政サービス実施コスト（千円）	745,565	584,618	527,302	2,568,618	3,710,970	4,163,918	4,264,134
									従事人員数	25人	25人	25人	28人	26人	24人	24人

注) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価						
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の業務実績等・自己評価		主務大臣による評価
				主な業務実績等	自己評価	
3. 医薬品等の開発振興 医薬品等の開発振興については、これまでに蓄積した医薬品等の開発支援に係る専門性及び経験を活かして、国内外の最新の技術動向等を的確に把握するとともに、公的試験研	3. 医薬品等の開発振興 医薬品等の開発振興については、これまでに蓄積した医薬品等の開発支援に係る専門性及び経験を活かして、国内外の最新の技術動向等を的確に把握す	3. 医薬品等の開発振興			自己評価を B と評定する。主な評定に係る業績は下記のとおりである。	評定 <評定に至った理由>

<p>究機関、大学、民間企業等と連携を図り、希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器及び希少疾病用再生医療等製品（以下「希少疾病医薬品等」という。）並びにその用途に係る対象者の数が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第77条の3の厚生労働省令で定める人数に達しない特定用途医薬品、特定用途医療機器及び特定用途再生医療等製品（以下「特定用途医薬品等」という。）を始めとした医薬品等の開発を一層促進することが必要である。なお、平成25年の旧薬事法改正により、再生医療等製品が新たに定義されたことを踏まえ、医薬品及び医療機器に加え、再生医療等製品の開発にも適切に取り組む必要がある。</p> <p>このような観点から、医薬品・医療</p>	<p>るとともに、公的試験研究機関、大学、民間企業等と連携を図り、希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器及び希少疾病用再生医療等製品（以下「希少疾病医薬品等」という。）並びにその用途に係る対象者の数が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第77条の3の厚生労働省令で定める人数に達しない特定用途医薬品、特定用途医療機器及び特定用途再生医療等製品（以下「特定用途医薬品等」という。）を始めとした医薬品等の開発を一層促進することが必要である。なお、平成25年の旧薬事法改正により、再生医療等製品が新たに定義されたこと等を踏まえ、医薬</p>									
---	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

<p>シーズの相互利用を活性化する仕組みを構築すること。</p> <p>・管理部門について、内部統制の強化及び知的財産管理等の研究サポート業務の充実を図りつつ、合理化すること。</p>	<p>術、能力、人材、設備及び研究シーズの相互利用を活性化する仕組みを構築する。</p> <p>・管理部門について、内部統制の強化及び知的財産管理等の研究サポート業務の充実を図りつつ、合理化する。</p>	<p>する仕組みを構築する。</p> <p>・内部統制を強化するとともに、知的財産管理や研究費獲得に必要な情報の収集、周知等を行い、研究所として研究サポートに努めつつ、業務の充実と合理化を図る。</p> <p>・令和2年度から令和3年度に予定している国立健康・栄養研究所の大阪・健都への移転に向けて、その準備を着実に推進する。</p> <p>・ まち・ひと・しごと創生本部決定の「政府関係機関移転基本方針」を踏まえて、国立健康・栄</p>	<p>本研究所では、平成17年4月1日に策定した国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所職務発明等規程等で特許出願や知的財産活用に関する方針を定めている。研究所の研究成果に関して、特許出願等の促進を図るため、企業への導出や特許取得に向けた相談業務を随時実施している。令和3年度においては、出願済特許のうち国内13件と海外8件(9カ国)の特許が成立した。また、新たに78件(PCT出願後の各国移行を含む延べ件数)の特許出願を行い、積極的な知財展開を行ったところである。</p> <p>研究費の獲得に関しては、外部資金の公募等の情報収集を行い、所内研究者に迅速に周知を行うことで研究のサポートに務めている。</p> <p>国立健康・栄養研究所の大阪・健都への移転に向け、平成29年度以降、厚生労働省、大阪府、吹田市及び摂津市と継続的に協議を進めている。また、平成31年3月吹田市において、健栄研が入居する建物(アライアンス棟)の整備・運営を行う事業者の公募が行われ、同年9月には事業者が選定、決定された。現在、健栄研の建物部分について、事業者と定期的に会議を開催するなど移転に向け着実に進めている。</p>		
--	--	---	--	--	--

	<p>(3) 業務運営の効率化による経費削減等</p> <p>ア 業務運営の効率化を図ることにより、中長期目標期間終了時まで、一般管理費(人件費は除く。)について、中長期目標期間中の初年度と比べて17.5%程度の額を削減すること。</p>	<p>(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <p>ア 一般管理費(管理部門)における経費の節減</p> <p>不断の業務改善及び効率的運営に努めるとともに、調達方法・契約単価の見直し等の取組により、一般管理費(人件費は除く。)の中長期計画予算については、中長期目標期間の終了時において、中長期目標期間中の初年度と比べて17.5%の節減額を見込んだものとする。</p>	<p>養研究所と新潟県及び南魚沼市との連携協力に関する包括協定により、新潟県における県民の健康づくり及び健康関連産業の育成等に寄与するとともに、その成果を日本国民全体に波及させ、国民の健康の保持・増進に貢献する。</p> <p>(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <p>ア 一般管理費(管理部門)における経費の節減</p> <p>省エネルギーの推進等により、更に経費節減に努める。</p> <p>随意契約の見直しを更に進めるとともに、調達内容の見直しやより競争性のある方法(入札会場の現地開催等)での一般競争入札の実施を</p>	<p>(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <p>【評価軸】</p> <p>国家公務員と比べて給与水準の高い法人について、以下のような観点から厳格なチェックが行われているか。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 職員の在職地域や学歴構成等の要因を考慮してもなお国家公務員の給与水準を上回っていないか。 ・ 国からの出向者の割合が高いなど、給与水準が高い原因については是正の余地はないか。 ・ 国からの財政 	<p>平成30年度からのESCO事業の実施により、エレベーターの使用頻度の少ない時間帯における運行制限、照明・外灯等の一部消灯、不要な空調停止・冷暖房の適正な温度管理、研究機器・OA機器等の適正規模かつ省エネ型機器の導入・更新、施設整備に係る省エネ対策、節水、廃棄物減量等、様々な部分で節減を図った。</p> <p>一般管理費(人件費を除く)については、中長期目標期間の最終年度である3年度決算額において、初年度である平成27年度予算に比べて3.0%の削減を行った。</p> <p>令和3年度において随意契約を締結したものは少額であるもの、真にやむを得ないもののみとし、原則一般競争入札としており、引き続き競争によるコスト削減を図っている。また、調達内容の見直しや調達方法、コスト削減、複数業者の参加についても、契約監視委員会からの意見を反映し、改善に取り組んだ。</p> <p>令和2年度: 353件、1,721百万円</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 中長期目標に掲げた節減目標を達成するため、令和3年度も継続して随意契約の見直しによる経費節減に努めた。 ・ 国家公務員に準じた給与体系となっていることから、国家公務員と比較して適切な給与水準となっている。 	
--	---	---	---	---	--	---	--

<p>イ 業務運営の効率化を図ることにより、中長期目標期間終了時まで、事業費について、中長期目標期間中の初年度と比べて7%程度の額を節減すること。ただし、中長期目標初年度の当初予算に計上されなかった業務分等はその対象としない。</p>	<p>イ 効率的な事業運営による事業費の節減 不断の業務改善及び効率的運営に努めるとともに、調達方法・契約単価の見直し等の取組により、事業費の中長期計画予算については、中長期目標期間の終了時において、中長期目標期間</p>	<p>行い、調達コストの縮減や複数業者の参加による一般競争入札の実施を図る。</p> <p>イ 効率的な事業運営による事業費の節減 調達内容の見直しやより競争性のある方法での一般競争入札の実施を行い調達コストの縮減を図る。</p>	<p>支出の大きさ、累積欠損の存在、類似の業務を行っている民間事業者の給与水準等に照らし、現状の給与水準が適切かどうか十分な説明ができるか。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・その他、給与水準についての説明が十分に国民の理解を得られるものとなっているか。 ・監事及び会計監査人による監査に於いて、入札・契約の適正な実施について徹底的なチェックを受けているか。 ・「調達等合理化計画」に基づく取り組みを着実に実施するとともに、その取り組み状況を公表しているか。 ・一般競争入札等により契約を行う場合であっても、特に企画競争や公募を行う場合には、競争性、透明性が十分確保される方法により実施しているか。 	<p>一般競争入札：192件（54.4%）、1,535百万円（89.2%） 随意契約：161件（45.6%）、186百万円（10.8%）</p> <p>令和3年度：398件、2,929百万円 一般競争入札：198件（49.7%）、2,559百万円（87.4%） 随意契約：200件（50.3%）、370百万円（12.6%）</p> <p>【契約に係る規程類、体制】 契約方式等、契約に係る規程類について、国の基準と同等に整備している。 契約事務手続きに係る執行体制や審査体制については、執行を行う決裁の際、複数の者が内容を確認して適切にチェックする体制となっている。</p> <p>【個々の契約】 個々の契約については、競争性・透明性を確保するため、令和元年度に引き続き入札公告専用の掲示板をわかりやすい場所に設置することや、入札公告をホームページに掲載することにより、調達情報を周知して適切な調達に努めている。</p> <p>事業費については、中長期目標期間の最終年度である3年度決算額において、初年度である平成27年度予算に比べて12.1%の削減を行った。</p>		
---	--	--	--	--	--	--

<p>ウ 本研究所の給与水準については、国家公務員の給与水準も十分考慮し、厳しく検証を行った上で、その検証結果や取組状況については公表すること。また、総人件費について、政府の方針を踏まえ、必要な措置を講じるものとする。</p>	<p>ウ 適正かつ効率的な給与水準の設定 職員の給与については、「独立行政法人改革等に関する基本的な方針」（平成25年12月24日閣議決定）を踏まえ、国家公務員における水準を勘案しつつ、優秀な人材を確保する上での競争力を考慮して、適正かつ効率的な給与水準となるよう、必要な措置を講ずる。 また、給与水準の適正化のための取組状況について、以下の観点により毎年検証を行い、その結果を公表するものとする。</p>	<p>ウ 適正かつ効率的な給与水準の設定 職員の給与については、「独立行政法人改革等に関する基本的な方針」（平成25年12月24日閣議決定）を踏まえ、国家公務員における水準を勘案しつつ、優秀な人材を確保する上での競争力を考慮して、適正かつ効率的な給与水準となるよう、必要な措置を講ずる。 また、給与水準の適正化のための取組状況について、以下の観点により毎年検証を行い、その結果を公表するものとする。</p>	<p>・契約監視委員会において、契約の点検・見直しを行っているか。 ・業務の特性を勘案しつつ、1者応札・1者応募になった事例については、公示方法の検討や仕様書の見直し等の改善策を講じているか。 ・業務経費に生じる不要な支出の削減を図るため、無駄の削減及び業務の効率化に関する取り組みを人事評価に反映するなど、自律的な取組のための体制を整備しているか。 【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価</p>	<p>【給与水準】 本研究所における給与水準については、国家公務員に準じた給与体系及び給与水準としており、特に高い給与水準とはなっていない。本研究所の研究職員のラスパイレス指数（年齢勘案）は全国の国家公務員全体の平均を下回っている（全国の国家公務員全体の平均を100とすると97.8）が、事務職員のラスパイレス指数（年齢勘案）は105.2であり、国家公務員の水準を上回っている。 本研究所の事務職員は、全てが国及び他独法からの出向者であり、給与水準も国に準じた体系としており、各職員への支給額は国に在籍していたときと基本的には変わらない。 それにもかかわらず、事務職員の給与水準が全国の国家公務員全体の平均を上回る数値となっている要因は、基準となっている全国の国家公務員全体の平均と比較したときの職員構成の相違に起因するものであり、具体的には次の要因があげられる。 1.組織的要因 出向者のほとんどが東京特別区に所在する国及び他独法の機関に勤務していた者であり、本研究所の所在地における地域手当に比べ高い額を異動保障として受けている者の割合が37.5%（16人中6人）となっており、給与水準の数値が高くなっている。 2.正規職員の構成の相違 本研究所では、非常勤職員を積極的に活用</p>		
---	---	---	---	--	--	--

	エ 契約について	<p>① 職員の在職地域や学歴構成等の要因を考慮してもなお国家公務員の給与水準を上回っていないか。</p> <p>② 国からの出向者の割合が高いなど、給与水準が高い原因について是正の余地はないか。</p> <p>③ 国からの財政支出の大きさ、累積欠損の存在、類似の業務を行っている民間事業者の給与水準等に照らし、現状の給与水準が適切かどうか十分な説明ができるか。</p> <p>④ その他、給与水準についての説明が十分に国民の理解を得られるものとなっているか。 さらに、総人件費について、政府の方針を踏まえ、必要な措置を講じるものとする。</p>	<p>① 職員の在職地域や学歴構成等の要因を考慮してもなお国家公務員の給与水準を上回っていないか。</p> <p>② 国からの出向者の割合が高いなど、給与水準が高い原因について是正の余地はないか。</p> <p>③ 国からの財政支出の大きさ、累積欠損の存在、類似の業務を行っている民間事業者の給与水準等に照らし、現状の給与水準が適切かどうか十分な説明ができるか。</p> <p>④ その他、給与水準についての説明が十分に国民の理解を得られるものとなっているか。 さらに、総人件費について、政府の方針を踏まえ、必要な措置を講じるものとする。</p>		<p>していることから、職員の国家公務員行政職俸給表（一）6級相当以上の管理職の割合（25%）（16人中4人）が国家公務員行政職俸給表（一）の適用を受ける職員の6級以上の占める割合（16.9%）（令和3年8月国家公務員給与の実態」より）よりも高いため、ラスパイレス指数の数値が相対的に高くなる。</p> <p>3.職員の学歴の相違 本研究所の職務の専門性（医学・薬学分野等）等から事務職員の大卒者割合81.3%（16人中13人）が国家公務員行政職俸給表（一）の適用を受ける職員の大卒者割合（60.4%）（「令和3年8月国家公務員給与の実態」より）よりも高いため、ラスパイレス指数の数値が相対的に高くなっている。</p> <p>以上のように、本研究所における給与水準は国に準じた体系（国家公務員に準じた俸給表等）を適用しているところであり、本研究所の給与水準は国家公務員との比較においても適切なものであると考えており、今後も引き続き国の給与改正に準じた給与の見直しを行っていく。</p>		
		エ 契約の競争		一般競争入札を原則とした契約手続きを徹			

<p>は、原則として一般競争入札等によるものとし、「調達等合理化計画」に基づく取組の着実な実施や監事及び会計検査人による監査等の取組により、随意契約の適正化を推進すること。</p>	<p>性・透明性の確保 契約については、原則として一般競争入札等によるものとし、以下の取組により、随意契約の適正化を推進する。 ① 監事及び会計監査人による監査において、入札・契約の適正な実施について徹底的なチェックを受ける。 ② 「調達等合理化計画」に基づく取組を着実に実施するとともに、その取組状況を公表する。 ③ 一般競争入札等により契約を行う場合であっても、特に企画競争や公募を行う場合には、競争性、透明性が十分確保される方法により実施する。 ④ 契約監視委</p>	<p>性・透明性の確保 原則として一般競争入札を行う場合は真にやむを得ない場合とする。 ① 入札・契約の適正な実施について監事監査の重点項目として徹底的なチェックを受ける。また、会計監査人により財務諸表監査の枠内において監査を受ける。 ② 「調達等合理化計画」を着実に実施し、その取組状況をホームページに公表する。 ③ 一般競争入札を行う場合であっても、競争性、透明性が十分確保される方法により実施する。 ④ 契約監視委</p>		<p>底し、随意契約については真にやむを得ないもののみとした。</p> <p>入札・契約の適正な事務手続きについては、監事監査において重点項目として徹底的なチェックを受け、また、会計監査人による財務諸表監査の枠内において監査を受けた。</p> <p>「調達等合理化計画」を踏まえた取り組み状況を本研究所のホームページに公表し、フォローアップを実施した。</p> <p>一般競争入札を行う場合であっても、参加者が複数確保できるよう十分な公告期間を設けるとともに、必ず本研究所ホームページに公告を掲載することにより、競争性、透明性の確保に努めている。</p> <p>一般競争入札の公告期間については、10日</p>		
--	--	---	--	---	--	--

	<p>オ 業務経費に生じる不要な支出の削減を図るため、無駄の削減及び業務の効率化に関する取組を人事評価に反映するなど、自律的な取組のための体制を整備すること。</p>	<p>員会において、契約の点検・見直しを行う。</p> <p>⑤ 業務の特性を勘案しつつ、1者応札・1者応募になった事例については、公示方法の検討や仕様書の見直し等の改善策を講じる。</p> <p>オ 無駄な支出の削減 業務経費に生じる不要な支出の削減を図るため、無駄の削減及び業務の効率化に関する取組を人事評価に反映するなど、自律的な取組のための体制を整備する。</p>	<p>員会において契約の点検・見直しを行う。</p> <p>⑤ 1者応札・1者応募になった事例については、改善に向けた取組を行う。</p> <p>オ 無駄な支出の削減</p> <p>① 人事評価制度について、「コスト意識・ムダ排除」、「制度改善」、「情報収集・公開」の視点による目標設定を盛り込み職員の評価に反映させる。</p> <p>② 職員から業務の改善あるいは経費の節減のアイデアを広く求めるため、設置した業務改善アイデアボックス等で募集する。</p> <p>③ 無駄の削減に取組むために、理事長をチ</p>		<p>間以上の公告期間を確保しているものの、競争性を促すため、できる限り公告期間を延長する等の運用を行い、適切な調達手続きを行った。</p> <p>前年度に1者応札・1者応募となっていた案件は、公告期間のさらなる延長や履行期間の延長を行い、改善に向けた取り組みを行った。</p> <p>無駄な支出の削減等について、事務職員を対象とした人事評価において、各部門共通の目標を設定するとともに、職員ごとにその目標達成に向けた具体的取組を実施するなど、組織的に取組む体制としている。</p> <p>職員等から業務改善等のアイデアを募る「アイデアボックス」の活用等により、業務改善への意欲をより促す取組を行っている。</p> <p>研究者が中心となり業務改善に向けた意見を取りまとめるとともに、将来構想検討委員会において改善策について検討を進めた。</p> <p>将来構想検討委員会において、法人としての支出削減に向けた取組みについて検証を行った。</p>		
--	---	--	---	--	---	--	--

<p>2. 業務の電子化に関する事項 業務の効率化を図るため、テレビ会議やメール会議等の更なる活用、ICT環境の整備等により、業務の電子化を図る。</p>	<p>2. 業務の電子化に関する事項 会議の開催に当たっては、テレビ会議やメール会議による開催を行う。また、ICT環境の更なる</p>	<p>ーム長とする支出点検プロジェクトチームにより、関係者が連携・協力できる体制を構築する。</p> <p>④ 事務用品の一括調達、コピー機等の複数年度のリース契約等公共調達の効率化に資する取組を一層推進する。</p> <p>⑤ 割引運賃及びパック商品の利用を職員に徹底し、出張旅費の削減に取組む。</p> <p>⑥ その他従前から取組んでいる事項については、引き続いて一層の推進を行う。</p>	<p>2. 業務の電子化に関する事項 【評価軸】 文書情報の電子化・データベース化、また、テレビ会議等の活用により、業務の効率化が図られ</p>	<p>事務用品の一括調達、コピー機等の複数年リース契約等に加え、高額研究機器のリース契約や一般的な研究機器の一括調達を行い、公共調達の効率化に資する取組を一層推進した。</p> <p>出張旅費について、パック商品の利用促進等、経費の削減に努めた。</p> <p>定期刊行物については、必要最低限の購入に努め、経費の節減を図っている。また、国立健康・栄養研究所、筑波の霊長類医科学研究センター及び薬用植物資源研究センター筑波研究部での入札については、現地の職員が開札事務を行うことにより、大阪からの職員の出張旅費を節減している。</p> <p>テレビ会議システムの活用に加えて、コロナウイルス感染が拡大する中で、WEB会議システムを会議及び研修等において積極的に活用した。また、適切なICT環境の整備のため必要な情報の入手等に努めた結果、就業管理、人事給与及び財務会計業務を行うことができる統合的業務支援システムをテレワークで使用できる仕組みを構築した。</p>	<p>・テレビ会議システムの使用について、本所（大阪府）、支所間（茨城県、北海道、大阪府、鹿児島県、東京都）での会議や打合せでの積極的な活用を図った。</p>	
---	---	--	--	--	---	--

		整備を行うために必要な情報の収集に努める。	よう周知を行う。また、ICT環境の更なる整備を行うために必要な情報の収集に努める。	ているか 【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価	<p><令和2年度の業務実績の評価結果の反映状況></p> <p>機動的かつ効率的な業務運営を図るため、内部・外部の意見を取り入れ、研究課題の最適化やリスク評価を適切に実施し、その結果を反映させた。また一般管理費及び事業費の削減のため、適切な予算の執行・管理体制の維持に引き続き努めた。</p>		
--	--	-----------------------	---	----------------------------------	---	--	--

4. その他参考情報

※管理部門（総務部総務課・会計課、戦略企画部）に関する主要なインプット情報（予算額、決算額、経常費用、経常利益、行政サービス実施コスト）は不可分のため、関連する部分（P131,135）について金額を再掲している。

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
3-1	予算、収支計画及び資金計画、短期借入額の限度額、不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画、剰余金の使途		
関連する政策・施策	XI-2-1 厚生労働科学研究事業の適正かつ効果的な実施を確保すること	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所法（平成16年法律第135号）第15条
当該項目の重要度、困難度		関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	922

2. 主要な経年データ

① 主要なインプット情報									② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）							
主な参考指標情報		2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度		2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度
	基準値等															
									予算額（千円）	1,278,301	1,353,936	1,881,000	513,220	578,662	209,261	228,463
									決算額（千円）	551,497	709,753	701,373	460,493	548,767	437,040	540,487
									経常費用（千円）	552,522	728,643	724,768	358,619	384,788	472,808	510,947
									経常利益（千円）	973,485	△67,708	△301,374	130,030	329,558	368,845	289,450
									行政サービス実施コスト（千円）	706,179	891,309	895,022	427,697	461,785	529,635	574,785
									従事人員数	15人	15人	17人	18人	18人	18人	20人

注）予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価

中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の業務実績等・自己評価		主務大臣による評価	
				主な業務実績等	自己評価	評価	＜評価に至った理由＞
第5 財務内容の改善に関する事項 通則法第35条の4条第2項第4号の財務内容の改善に関する事項は、次のとおりとする。 (1) 本目標第4の1.及び2.で定めた事項については、経費の削減を見込んだ中長期計	第3 予算、収支計画及び資金計画 1 予算別紙1のとおり 2 収支計画別紙2のとおり 3 資金計画別紙3のとおり	第3 予算、収支計画及び資金計画 1 予算別紙1のとおり 2 収支計画別紙2のとおり 3 資金計画別紙3のとおり	第3 予算、収支計画及び資金計画、第4 短期借入額の限度額、第5 不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画、第6 剰余金の使途 【評価軸】 ①短期借入金について、借り入れ理由や借入額	法人の業務実績等・自己評価 予算、収支計画及び資金計画に係る予算執行等の実績は、決算報告書及び財務諸表のとおりである。 競争的研究資金、受託研究費、共同研究費等の獲得状況は、以下のとおりである。 厚生労働科学研究費補助金 令和2年度：26件 355,062千円 令和3年度：21件 348,290千円 文部科学研究費補助金	自己評価をBと評定する。主な評定に係る業績は下記のとおりである。 ・予算の範囲内での予算執行のほか、競争的研究資金、共同研究費・受託研究費等の獲得など、自己収入の確保に努め、中長期計画予算に沿った事業執行を行った。	評定	＜評価に至った理由＞

<p>画の予算を作成し、当該予算による運営を行うこと。</p> <p>(2) 運営費交付金以外の収入の確保 競争的研究資金、受託研究費、研究施設の外部利用促進などにより自己収入を獲得すること。</p> <p>(3) 繰越欠損金の解消 繰越欠損金解消計画を定め、当該計画を適切に見直し、本目標第3のA.の3.の(2)で定めた対策を講じながら、繰越欠損金の着実な解消を図ること。</p>	<p>第4 短期借入額の限度額 (1)借入限度額 8億円</p> <p>(2)短期借入れが想定される理由 ア 運営費交付金、補助金、委託費等の受入れの遅延等による資金の不足</p> <p>イ 予定外の退職者の発生に伴</p>	<p>第4 短期借入額の限度額 (1)借入限度額 8億円</p> <p>(2)短期借入れが想定される理由 ア 運営費交付金、補助金、委託費等の受入れの遅延等による資金の不足</p> <p>イ 予定外の退職者の発生に伴</p>	<p>等の状況は適切なものと認められるか。 ②和歌山圃場については、適切な国庫納付の処理を行っているか。 ③決算において剰余を生じた場合は、将来の投資（業務改善に係る支出のための財源・職員の資質向上のための研修等の財源・知的財産管理、技術移転に係る経費・研究環境の整備に係る経費）に充てているか。）</p>	<p>令和2年度：119件 192,492千円 令和3年度：130件 182,369千円 AMED 委託費 令和2年度：65件 1,236,033千円 令和3年度：54件 1,461,437千円 共同研究費 令和2年度：67件 334,290千円 令和3年度：59件 206,346千円 その他受託研究費 令和2年度：17件 616,739千円 令和3年度：20件 769,400千円 奨励寄付金 令和2年度：6件 13,300千円 令和3年度：8件 41,300千円</p> <p>※1 厚生労働科学研究費補助金及び文部科学研究費補助金については外部研究資金として取り扱っていない。ただし、間接経費については財務諸表で管理し、外部研究資金として取り扱っている。 ※2 厚生労働科学研究費補助金及び文部科学研究費補助金は、分担研究者への配分額を含んだ金額を記載している。</p> <p>第4 短期借入額の限度額 (1)借入限度額 8億円</p> <p>(2)短期借入れが想定される理由 ア 運営費交付金、補助金、委託費等の受入れの遅延等による資金の不足</p> <p>イ 予定外の退職者の発生に伴う退職金の支給</p>		
---	--	--	---	---	--	--

		<p>う退職金の支給</p> <p>ウ その他不測の事態により生じた資金の不足</p> <p>第5 不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画</p> <p>和歌山圃場については、平成27年度以降に、現物納付により国庫納付する。</p> <p>第6 剰余金の使途</p> <p>各勘定において、以下に充てることができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・業務改善に係る支出のための財源 ・職員の資質向上のための研修等の財源 ・知的財産管理、技術移転に係る経費 ・研究環境の整備に係る経費 	<p>う退職金の支給</p> <p>ウ その他不測の事態により生じた資金の不足</p> <p>第5 不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画</p> <ul style="list-style-type: none"> ・筑波に所有している並木3丁目宿舎を国庫納付する。 <p>第6 剰余金の使途</p> <p>各勘定において、以下に充てることができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・業務改善に係る支出のための財源 ・職員の資質向上のための研修等の財源 ・知的財産管理、技術移転にかかる経費 ・研究環境の整備に係る経費 		<p>ウ その他不測の事態により生じた資金の不足</p> <p>第5 不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画</p> <p>筑波に所有していたつくば並木3丁目住宅について、令和2年度に国庫納付を完了しており、現在不要財産は保有していない。</p> <p>第6 剰余金の使途</p> <p>開発振興勘定の利益剰余金は、前中期目標期間繰越積立金13,572千円、積立金2,018,669千円と当期末処分利益1,288,889千円の合計3,321,131千円となった。</p> <p><令和元年度の業務実績の評価結果の反映状況></p> <p>競争的資金等の自己収入の更なる獲得に努め、また予算の範囲内での執行を実施した。</p>		
--	--	---	---	--	--	--	--

4. その他参考情報

② 主要なインプット情報（予算額、決算額、経常費用、経常利益、行政サービス実施コスト）は P116 に記載された金額の再掲。

目的積立金等の状況は以下のとおり。

(単位：百万円、%)

	平成 27 年度末 (初年度)	平成 28 年度末	平成 29 年度末	平成 30 年度末	令和元年度末	令和 2 年度末	令和 3 年度末
前期中(長)期目標期間繰越積立金	805	569	400	45	24	18	13
目的積立金	-	-	-	-	-	-	-
積立金	-	298	928	1,626	1,711	1,745	2,019
うち経営努力認定相当額							
その他の積立金等	-	-	-	-	-	-	-
運営費交付金債務	148	18	2,504	90	158	257	-
当期の運営費交付金交付額 (a)	4,051	3,675	6,175	4,685	6,691	7,544	8,198
うち年度末残高 (b)	148	18	2,504	73	158	-	
当期運営費交付金残存率 (b÷a)	3.6%	0.5%	40.5%	1.5%	2.3%	3.4%	0.0%

様式 2-1-4-1 国立研究開発法人 年度評価 項目別評価調書（その他主務省令で定める業務運営に関する事項）様式【医薬基盤・健康・栄養研究所分】

1. 当事務及び事業に関する基本情報			
4-1	その他主務省令で定める業務運営に関する事項		
関連する政策・施策	XI-2-1 厚生労働科学研究事業の適正かつ効果的な実施を確保すること	当該事業実施に係る根拠（個別法条文など）	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所法（平成16年法律第135号）第15条
当該項目の重要度、困難度		関連する研究開発評価、政策評価・行政事業レビュー	922

2. 主要な経年データ																	
① 主な参考指標情報										② 主要なインプット情報（財務情報及び人員に関する情報）							
	基準値等	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度		2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	
運営評議会の開催件数	1回以上	1回	1回	1回	1回	1回	1回	1回		予算額（千円）	1,278,301	1,353,936	1,881,000	513,220	578,662	209,261	228,463
一般公開等の開催数	5回以上	5回	5回	5回	5回	5回	1回	2回		決算額（千円）	551,497	709,753	701,373	460,493	548,767	437,040	540,487
AMED 委託研究費獲得件数（代表）	32件以上	32件	24件	17件	16件	19件	21件	18件		経常費用（千円）	552,522	728,643	724,768	358,619	384,788	472,808	510,947
AMED 委託研究費獲得件数（分担）	22件以上	22件	25件	32件	35件	23件	44件	36件		経常利益（千円）	973,485	△67,708	△301,374	130,030	329,558	368,845	289,450
										行政サービス実施コスト（千円）	706,179	891,309	895,022	427,697	461,785	529,635	574,785
										従事人員数	38人	38人	38人	39人	43人	47人	50人

注) 予算額、決算額は支出額を記載。人件費については共通経費分を除き各業務に配賦した後の金額を記載

3. 中長期目標、中長期計画、年度計画、主な評価軸、業務実績等、年度評価に係る自己評価及び主務大臣による評価						
中長期目標	中長期計画	年度計画	主な評価軸（評価の視点）、指標等	法人の業務実績等・自己評価		主務大臣による評価
				主な業務実績等	自己評価	
第6 その他業務運営に関する重要事項 通則法第35条の4第2項第5号のその他業務運営に関する重要事項は、次のとおりとする。	第7 その他主務省令で定める業務運営に関する事項 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の業務運営並びに財務及び会計	第7 その他主務省令で定める業務運営に関する事項			自己評価を B と評定する。主な評定に係る業績は下記のとおりである。	評定 <評定に至った理由>

<p>(1) 内部統制に関する事項 内部統制については、「独立行政法人の業務の適正を確保するための体制等の整備」について(平成26年11月28日行政管理局長通知)に基づき業務方法書に定めた事項の運用を確実に図るとともに、危機管理の観点から、研究における不正やバンク事業における試料の取り違えが起きないよう関係規程の充実を図るとともに、研究員を含む役職員に対し、担当業務に関連した内部統制に係る研修を行うなどの取組を強化すること。 また、統合後も引き続き研究施設が各地に置かれることから、速やかに各研究施設に置か</p>	<p>に関する省令(平成16年厚生労働省令第157号)第3条の業務運営に関する事項は、次のとおりとする。</p> <p>(1) 内部統制に関する事項 内部統制について、以下の取組を行う。</p> <p>ア 「独立行政法人の業務の適正を確保するための体制等の整備」について(平成26年11月28日行政管理局長通知)に基づき業務方法書に定めた事項の運用を確実に図る。</p> <p>イ 危機管理の観点から、研究における不正やバンク事業における試料の取り違えが起きないよう関係規程の充実を図る。</p> <p>ウ 研究員を含む役職員に対し、担当業務に</p>	<p>(1) 内部統制に関する事項</p> <p>ア 「独立行政法人の業務の適正を確保するための体制等の整備」について(平成26年11月28日行政管理局長通知)に基づき業務方法書に定めた事項の運用を確実に図る。</p> <p>イ 危機管理の観点から、研究における不正やバンク事業における試料の取り違えが起きないよう関係規程の充実を図る。</p> <p>ウ 研究員を含む役職員に対し、担当業務に</p>	<p>(1) 内部統制に関する事項</p> <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・内部統制の強化に向けた取組が行われているか。 <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 	<p>評価指標及びモニタリング指標等を利用して、研究の進捗状況等を確認する体制を整えるとともに、研究のための契約や知的財産権等の取扱いが適切になされるよう事務部門が支援する体制を取ることで業務方法書に定められた事項の確実な運用を図っている。</p> <p>競争的資金等の配分を受ける研究機関としては、厚生労働省の「研究活動の不正行為への対応に関する指針について」に基づく研究者倫理統括者の設置、研究不正行為に係る申し立て手続き、調査委員会の設置、調査結果の公表等の内部統制の整備等を規定した本研究所の内部規程等により、研究ノートの作成管理等、不正行為の防止に引き続き取り組んでいる。</p> <p>コンプライアンス推進月間2021期間中に、所内におけるポスター掲示や国立研究開発法人協議会コンプライアンス専門部会にお</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・研究所の運営に関する重要事項を協議する運営会議と、医薬基盤研究所及び国立健康・栄養研究所の重要課題をそれぞれの研究所において協議する幹部会議を定例的に開催するとともに、全職員を対象としたコンプライアンス研修や内部統制に係る自己診断を実施しており、内部統制の拡充を図っている。 	
---	--	--	---	--	--	--

<p>れる内部統制責任者と本部の内部統制担当責任者及び内部統制担当部門の意見交換を毎年1回実施することとするなど、組織全体としての内部統制の充実を図ること。</p> <p>(2) 人事及び研究環境の整備に関する事項 ア 職員の専門性を高めるための能力開発の実施、連携大学院の活用等により、若手研究者等の育成を更に進めるとともに、卓越した研究者等を確保するために職員の勤務成績を考慮した人事評価を適切に実施すること。 なお、法人の人材確保・育成について、科技イノベ</p>	<p>関連した内部統制に係る研修を行うなどの取組を強化する。</p> <p>エ 統合後も引き続き研究施設が各地に置かれることから、速やかに各研究施設に置かれる内部統制責任者と本部の内部統制担当責任者及び内部統制担当部門の意見交換を毎年1回実施することとするなど、組織全体としての内部統制の充実を図る。</p> <p>(2) 人事及び研究環境の整備に関する事項 ア 業務の質の向上及び人材の育成を図るため、業務等の目標に応じて系統的に研修の機会を提供すること等により、職員の資質や能力の向上を図るとともに、連携大学院等を活用し、若手研究者等の育成に積極的に取り組む。 また、卓越した</p>	<p>関連した内部統制に係る研修を行うなどの取組を強化する。</p> <p>エ 本部と各研究施設に置かれる内部統制責任者の意見交換等を実施するなど、組織全体としての内部統制の充実を図る。</p> <p>(2) 人事及び研究環境の整備に関する事項 ア 各分野の著名な研究者を招請したセミナーの開催、外部セミナーへの参加等により、研究の機会を提供し、職員の資質や能力の向上を図る。 統合的な研究を促進するため、外部機関とも連携し、女性研究者及び若手研究者等の育成</p>	<p>いて開催した研修に参加し、各職員のコンプライアンス意識の向上を図った。</p> <p>本研究所の運営に関する重要事項を協議する運営会議と、医薬基盤研究所及び国立健康・栄養研究所の運営管理をそれぞれの研究所において協議する幹部会議を定例的に開催することにより、内部統制の充実を図っている。</p> <p>国内外の専門家を講師として招き、各研究分野について本研究所主催のセミナーを7回開催するとともに、他機関開催のセミナーに職員を参加させ、職員の資質や能力の向上を図った。また、各プロジェクト当番制の「定例研究発表会」を大阪においては7回、東京においては12回それぞれ開催するとともに、研究所の職員等が一堂に会して研究成果を発表する「所内研究発表会」を実施(1回)し、研究所内の情報交換を進めるとともに研究者の連携を図った。 また、研究所内の総合教育訓練として、組換えDNA実験従事者、病原体取扱い実験従事者、動物実験従事者等のための内部研修会を実施し、職員の資質や能力の向上を図った。 所内における円滑なコミュニケーションを更に促進することを目的として、マインドフルネス研修、メンタルヘルス研修を実施した。 また、研究や技術を社会実装していく力を</p>	<p>国内外の専門家を講師として招き、各研究分野について本研究所主催のセミナーを7回開催するとともに、他機関開催のセミナーに職員を参加させ、職員の資質や能力の向上を図った。また、各プロジェクト当番制の「定例研究発表会」を大阪においては7回、東京においては12回それぞれ開催するとともに、研究所の職員等が一堂に会して研究成果を発表する「所内研究発表会」を実施(1回)し、研究所内の情報交換を進めるとともに研究者の連携を図った。 また、研究所内の総合教育訓練として、組換えDNA実験従事者、病原体取扱い実験従事者、動物実験従事者等のための内部研修会を実施し、職員の資質や能力の向上を図った。 所内における円滑なコミュニケーションを更に促進することを目的として、マインドフルネス研修、メンタルヘルス研修を実施した。 また、研究や技術を社会実装していく力を</p>	<p>・セミナー総合教育訓練等を年間通して積極的に開催する等、職員の資質や能力の向上が適正に図られている。</p> <p>・また、人事制度の透明化の確保、業績評価に基づく人事評価の実施、人件費の執行等についても適正な業務運営がなされている。</p>	
---	--	---	---	--	--	--

<p>活性化法第24条に基づき策定された「人材活用等に関する方針」に基づいて取組を進めること。</p>	<p>研究者等を確保するとともに職員の意欲向上につながる人事評価制度を適切に実施し、総合的かつ適切な評価を踏まえ、処遇に反映する。</p> <p>さらに、職員の専門性や業務の継続性を確保するため、適正な人事配置を行う。</p> <p>なお、法人の人材確保・育成について、科技イノベーション活性化法第24条に基づき策定された「人材活用等に関する方針」に基づいて取組を進める。</p>	<p>に積極的に取り組む。</p> <p>人事評価制度について、研究業績、外部資金獲得などの貢献、コスト意識、業務改革等を総合的に評価し、評価結果を賞与に反映する。</p> <p>職員の専門性や業務の継続性を確保するため、適正な人事配置を行う。</p>		<p>養うことを目的として、MOT (Management of Technology)研修を実施した。</p> <p>知的財産権、情報公開・個人情報保護、政策評価等に関する研修に担当事務職員が参加し、業務遂行に必要な知識の習得を図った。</p> <p>令和2年度の業績評価を踏まえ、令和3年度の賞与に反映した。</p>		
<p>イ 製薬企業等との不適切な関係を生じることがないように、適切な措置を講じること。</p>	<p>イ 製薬企業等との不適切な関係が生じることがないように、適切な措置を講じる。</p>	<p>イ 就業規則や兼業規程に基づき、採用時における誓約書の提出や兼業許可の適切な運用、人事委員会での審査等を行い、当研究所と製薬企業等との不適切な関係を生じることがないように、必要な人事管理を行う。</p>		<p>職員等の採用に際して誓約書を提出させ、製薬企業等との株取引の自粛等国民の疑念や不信を招く行為の防止を図るとともに、兼業承認の適切な運用を行う等により製薬企業等との不適切な関係を生じさせることがないように人事管理を行った。</p>		

<p>ウ 「日本再興戦略」改訂 2014-未来への挑戦-」を踏まえ、大学等との間でのクロスアポイントメント制度（各法人と大学等のそれぞれと雇用契約関係を結ぶ等により、各機関の責任の下で業務を行うことができる制度）を導入すること。</p>	<p>ウ 「日本再興戦略」改訂 2014-未来への挑戦-」を踏まえ、大学等との間でのクロスアポイントメント制度（各法人と大学等のそれぞれと雇用契約関係を結ぶ等により、各機関の責任の下で業務を行うことができる制度）を導入する。</p>	<p>ウ 大学等との間で締結したクロスアポイントメント制度を適切に運用するとともに、引き続き関係機関等との協議を実施する。</p>	<p>クロスアポイント制度については、大阪大学、富山県立大学及び京都大学との間で運用するとともに、引き続き関係機関等との協議を実施する。</p>	<p>職員の専門性や業務の継続性を確保し適正な人事配置を実施した。</p>		
<p>エ これまでの実績を活かしながら、重点研究への研究テーマの絞り込み等により、最先端の研究開発に必要な環境整備に取り組むこと。</p>	<p>エ これまでの実績を活かしながら、重点研究への研究テーマの絞り込み等により、最先端の研究開発に必要な環境整備に取り組む。</p> <p>※人事に係る指標 期末の常勤職員数（若手任期付研究者を除く。）は、期初の100%を上限とする。 （参考1）期初の常勤職員数 120人 期末の常勤職員数 120人（上限） [注] 若手任期付研究者を除く。</p>	<p>エ 重点研究への研究テーマの絞り込み等により、最先端の研究開発に必要な環境整備に取り組む。</p>				

<p>(3) コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等に関する事項</p> <p>本研究所が国立研究開発法人として発展していくためには、独立行政法人制度や国の制度等の様々なルールを遵守し適切に行動していく必要がある。本研究所の組織全体としても、個々の研究者としても、研究活動における不正行為の防止、不正行為への対応、倫理の保持、法令遵守等について徹底した対応をとるとともに、研究所としての機能を確実に果たしていくこと。</p>	<p>(参考2) 中長期目標期間中の人件費総額 10,428百万円 (見込)</p> <p>(3)コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等</p> <p>本研究所が国立研究開発法人として発展していくためには、独立行政法人制度や国の制度等の様々なルールを遵守し適切に行動していく必要がある。本研究所の組織全体としても、個々の研究者としても、研究活動における不正行為の防止、不正行為への対応、倫理の保持、法令遵守等について徹底した対応をとるとともに、研究所としての機能を確実に果たしていく。</p>	<p>(3)コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等</p> <p>不正行為の防止、不正行為への対応、倫理の保持、法令遵守等について徹底した対応が取れるよう、国の制度等に関する情報収集に努めるとともに、必要な規程等の整備を行う。</p>	<p>(3)コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等</p> <p>【評価軸】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・コンプライアンス、倫理の保持等に向けた取り組みが行われているか。 <p>【評価指標】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・具体的な取組事例に係る評価 	<p>研究活動の不正行為（論文の捏造、改ざん等）への対応</p> <p>競争的資金等の配分を受ける研究機関としては、厚生労働省の「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」に基づく研究者倫理統括者の設置、研究不正行為に係る申し立て手続き、調査委員会の設置、調査結果の公表等の内部統制の整備等を規定した本研究所の内部規程等により、研究ノートの作成管理等、不正行為の防止に引き続き取り組んでいる。</p> <p>公的研究費の不正使用等の防止</p> <p>競争的資金の配分を受ける研究機関としては、文部科学省の「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン（実施基準）」に基づく、最高管理責任者・総括責任者等の責任体制、行動規範・不正防止計画の策定、通報・相談窓口の設置等の内部統制の整備等を規定した本研究所の内部規程により、平成19年度から引き続き、通報窓口や規定について本研究所のホームページで公表・周知している。</p> <p>コンプライアンス等の遵守</p> <p>①所内におけるパワーハラスメント防止及びその啓発、また、発生した場合の対処方針等を定めた「パワーハラスメントの防止に関する規程」を制定しており、同規程によって設置されている窓口等について周知した。</p> <p>②研究に従事する職員を対象に、研究の信頼性と公正性を確保するために制定した「研究者行動規範」を中心に、研究業務を行うにあたって遵守すべき事項等について改めて周知した。</p> <p>③内部統制・リスク管理委員会において、リス</p>	<p>・法令遵守と倫理教育の徹底を図るため、コンプライアンス研修(6回)、研究倫理研修(2回開催、e-learningを含む)等を通じ、職員の教育を実施。</p>	
---	---	--	--	---	---	--

<p>(4) 外部有識者による評価の実施・反映に関する事項 研究分野における業務計画、運営、業績については、目標の達成状況を随時把握し、必要に応じ研究開発の継続そのものに関する助言・指導を行う外部有識者から構成される研究マネジメント体制を構築し、評価結果を人的及び物的資源の適時・適切な配分に反映させ研究開発業務の重点化を図るなど評価結果を積極的に活用し、公表すること。</p> <p>(5) 情報公開の促進に関する事項 本研究所の適正な運営と国民からの信頼を確保するため、適切かつ積極的に情報の公開を行うこと。また、契約業務については、透明性が確保されるように留意</p>	<p>(4)外部有識者による評価の実施・反映に関する事項 研究分野における業務計画、運営、業績については、目標の達成状況を随時把握し、必要に応じ研究開発の継続そのものに関する助言・指導を行う外部有識者から構成される研究マネジメント体制を構築し、評価結果を人的及び物的資源の適時・適切な配分に反映させ研究開発業務の重点化を図るなど評価結果を積極的に活用し、公表する。</p> <p>(5) 情報公開の促進に関する事項 本研究所の適正な運営と国民からの信頼を確保するため、適切かつ積極的に情報の公開を行う。契約業務については、透明</p>	<p>(4)外部有識者による評価の実施・反映に関する事項 外部評価委員会を開催し、外部有識者による評価を実施する。そこでの評価結果は、予算等の配分に反映させる。また、自己評価、主務大臣の評価結果等については、ホームページ等で公表する。</p> <p>(5)情報公開の促進に関する事項 研究所の研究成果や業務の成果については、研究所を一般の住民に公開すること、ホームページや新聞、雑誌、学会誌等の</p>	<p>(4)外部有識者による評価の実施・反映に関する事項 【評価軸】 ・幅広い分野の学識経験者との意見交換の場としての審議機関が設置・運営され、業務内容や運営体制への提言や改策が業務の効率化、公正性、透明性の確保に役立てられているか。 【評価指標】 ・具体的な取組事例に係る評価 【モニタリング指標】 ・運営評議会の開催件数</p> <p>(5) 情報公開の促進に関する事項 【評価軸】 ・独立行政法人等情報公開法の趣旨に則り、適切かつ積極的に情報公開が行われているか。 ・情報公開に迅</p>	<p>ク要因の識別、分析及び評価について議論を進めている。</p> <p>幅広い分野の有識者で構成する「医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会」を令和3年12月に開催し、令和元年度の業務実績及び決算について確認等いただくとともに、研究所の役割、6つの研究センターの現在の取組、今後の方向性等について御意見をいただいた。</p> <p>研究成果の外部評価を行うため、基盤的研究等外部評価委員会に設置された基盤的研究分科会、生物資源研究分科会及び健康・栄養研究分科会(いずれも外部有識者で構成)をそれぞれ開催し、基盤的研究分科会及び生物資源研究分科会においては医薬基盤研究所の各研究プロジェクト、各研究室、薬用植物資源研究センター、霊長類医科学研究センターの令和2年度の研究成果や業務実績等について、健康・栄養研究分科会においては国立健康・栄養研究所における各研究室内の令和3年度の研究成果や業務実績等について、専門性の高い外部評価を行った。評価点数に基づき、相対的に評価の高いプロジェクトに対して研究資金の追加交付を行うこととしている。</p> <p>自己評価、主務大臣の評価結果等についてはホームページで公表している。</p> <p>研究所の研究成果等の広報を強化するとともに、本研究所の研究成果や業務の成果に係る基本的かつ最新の情報が発信できるようホームページ等を通じ情報発信を行うなど、広報の充実を図った。</p> <p>研究所(大阪本所・薬用筑波・北海道・種子島)の一般公開(毎年度1回開催)について、新型コロナウイルス感染症の影響により大阪本所ではWEB開催を実施し、薬用筑波・北海道・種子島は開催を見送った。また国立健康・栄養研究所においては、国立健康・栄養研究所</p>	<p>・研究成果の評価を行うため、基盤的研究等外部評価委員会に設置された基盤的研究分科会、生物資源研究分科会及び健康・栄養研究分科会(いずれも外部有識者で構成)をそれぞれ開催し、令和2年度若しくは令和3年度の研究成果や業務実績等について専門性の高い外部評価を行い、外部有識者の意見が研究に反映するよう図られている。</p> <p>・研究所の研究成果等の広報を強化するとともに、本研究所の研究成果や業務の成果に係る基本的かつ最新の情報が発信できるようホームページ等を通じ情報発信を行うなど、広報の充実が図られている。</p>	
---	---	---	---	--	---	--

<p>すること。</p>	<p>性が確保されるように留意する。 また、広報の充実と国民への情報発信を適切に行い、研究機関及び研究活動が正しく国民に理解されるように努める。</p> <p>ア 独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律（平成13年法律第140号）に基づき積極的な情報の公開を行う。</p> <p>イ 独立行政法人制度に基づく外部監査の実施に加え、計画的に内部業務監査や会計監査を実施し、その結果を公表する。なお、公的研究費の運営・管理の適正な実施及び研究活動の不正防止等について</p>	<p>メディア等を通じて公表すること、シンポジウムに参加すること等を通じて国民一般に分かりやすく広報する。</p> <p>ア 独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律（平成13年法律第140号）の規定に基づき、適切かつ積極的な情報の公開を行う。</p> <p>イ 外部監査、内部業務監査及び会計監査を適切に実施し、その結果を公表する。また、公的研究費の運営・管理の適正な実施及び研究活動の不正防止等についても監査を実施し、その結果を公表する。</p>	<p>速に対応できる体制が確実に整備されているか。</p>	<p>セミナー（一般公開セミナー）を「子どもたちが健やかに育つ運動と栄養」をテーマに令和4年2月にオンラインで開催し、240名以上の参加者を得た。オープンハウス（研究所一般公開）に代えて、各部門の研究紹介や関連の動画を健栄研フェスタとして令和4年3月にHPで公開した。（国際栄養情報センター）</p> <p>科学ジャーナル等論文誌への査読付き論文の掲載数は、320報であった。</p> <p>国際会議、シンポジウム等における発表数は、606回（国際学会68回、国内学会538回）であった。</p> <p>法人文書の体系的な整備を行うとともに、法人文書ファイル管理簿の更新を行うなど情報公開請求に迅速に対応できる体制を維持した。</p> <p>「随意契約見直し計画」を踏まえた取り組み状況を本研究所のホームページに公表し、フォローアップを実施した。</p> <p>役員報酬について、個人情報保護にも留意しつつ、引き続き本研究所のホームページに掲載し公表した。</p> <p>職員就業規則等により職員の勤務時間その他勤務条件を引き続き本研究所のホームページに掲載し公表した。</p> <p>内部監査計画に基づき内部監査を実施し、その結果をホームページに掲載し公開している。</p> <p>「研究費不正の防止に関する規程」に基づき競争的資金及び外部資金の執行に関して内部監査を実施し、その結果をホームページで公表するとともに、監査法人による外部監査を適正に実施した。</p> <p>企業において内部監査業務に従事した経験を有する者を、内部監査を担当する職員として新たに雇用することで、内部監査体制の整備を図った。</p>		
--------------	---	--	-------------------------------	---	--	--

<p>(6) セキュリティの確保に関する事項 個人及び法人等の情報保護を徹底するため、事務室等のセキュリティを確保するとともに、「第2次情報セキュリティ基本計画」等の政府の方針を踏まえ、適切な情報セキュリティ対策を推進すること。</p> <p>(7) 施設及び設備に関する事項 業務の円滑な実施を図るため、施設及び設備の整備について適切な措置を講じること。</p>	<p>も監査を実施し、その結果を公表する。</p> <p>(6) セキュリティの確保に関する事項 ・ 防犯及び機密保持のために研究所の入退去者の管理を含め内部管理体制を徹底する。 ・「第2次情報セキュリティ基本計画」等の政府の方針を踏まえ、適切な情報セキュリティ対策を推進する。</p> <p>(7) 施設及び設備に関する事項 業務の円滑な実施を図るため、既存の研究スペースを有効活用するとともに、将来の研究の発展と需要の長期的展望に基づき、良好な研究環境を維持するため、老朽化対策を含め、施設、設備等の改修、</p>	<p>(6) セキュリティの確保に関する事項 ・ 防犯及び機密保持のため、研究所の入退去者の管理を含め内部管理体制を徹底する。 ・「サイバーセキュリティ戦略」等の政府の方針を踏まえ、適切な情報セキュリティ対策を推進する。</p> <p>(7) 施設及び設備に関する事項 施設、設備等の所内共有化を図ること等により、可能な限り施設、設備等を有効に活用する。 筑波に所有している並木3丁目宿舎を国庫納付する。</p>	<p>(6) セキュリティの確保に関する事項 【評価軸】 ・事務室・研究室の入退室に係る管理体制が整備されているか。情報システムに係る情報セキュリティ確保に関する措置がとられているか。</p> <p>(7) 施設及び設備に関する事項 【評価軸】 ・業務の円滑な実施を図るため、既存の研究スペースを有効活用するとともに、将来の研究の発展と需要の長期的展望に基づき、良好な研究環境を維持するため、老朽化対策を含め、施</p>	<p>IDカードによる入退室管理について、新任職員には要領を配布して取り扱いを周知徹底するとともに、警備室と連携して適正な運用を図った。また、高度なセキュリティを必要とするR I区域及びE S細胞室については、引き続き入退室者を専用の入退室カードで限定するなど管理の徹底を図った。 出入口等を中心に所内各所に設置した30台の録画機能付き監視カメラをリアルタイムでモニタリングする等活用し、本研究所への立ち入り等を随時把握することによって引き続きセキュリティ管理の徹底を図った。 所内の情報セキュリティポリシーに基づいて運用する等、適切な情報セキュリティ対策を推進している。</p> <p>(7) 施設及び設備に関する事項 共同利用機器運営委員会により、共同利用が可能な機器を整備し、研究所内の予算の有効活用を推進した。 施設設備の計画的な整備のための予算の確保を図り、その結果、令和4年度予算では霊長類医科学研究センター廃棄物処理施設廃水処理設備更新工事の予算を獲得した。 筑波に所有しているつくば並木3丁目住宅については、令和2年度に国庫納付を完了している。</p>		
--	--	--	--	---	--	--

	<p>なお、和歌山圃場については、本 中長期目標期間中 に適切に処分を行 うこと。</p>	<p>更新、整備を計 画的に実施す る。 また、施設、設備 等の所内共有化 を図ること等 により、可能な限 り施設、設備等 を有効に活用す る。</p> <p>和歌山圃場に ついては、平成 27年度以降 に、現物納付に より国庫納付を 行うこととす る。</p> <p>別紙4のとおり</p> <p>(8) 積立金の 処分に関する事 項 旧医薬基盤研 究所及び旧国立 健康・栄養研究 所の前中期目標 期間繰越積立金 は、前中期目標 期間中に自己収 入財源で取得 し、本研究所の 当中長期目標期 間へ繰り越した 有形固定資産の 減価償却に要す る費用に充当す る。</p>	<p>(8) 積立金の 処分に関する事 項 旧医薬基盤研 究所及び旧国立 健康・栄養研究 所の前中期目標 期間繰越積立金 は、前中期目標 期間中に自己収 入財源で取得 し、本研究所の 当中長期目標期 間へ繰り越した 有形固定資産の 減価償却に要す る費用に充当す る。</p>	<p>設、設備等の改 修、更新、整備を 計画的に実施し ているか。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・施設、整備等の 所内共有化を図 ること等によ り、可能な限り 施設、設備等を 有効に活用して いるか。 ・和歌山圃場に ついては、適切 な国庫納付の処 理を行っている か。 <p>(8) 積立金の 処分に関する事 項 【評価軸】 ・旧医薬基盤研 究所及び旧国立 健康・栄養研究 所の前中期目標 期間繰越積立金 は、前中期目標 期間中に自己収 入財源で取得 し、本研究所当 中長期目標期間 へ繰り越した有 形固定資産の減 価償却に要する 費用に充当して いるか。</p>	<p>前中期目標期間に自己収入で取得した資産 について、当中長期目標期間の減価償却費相 当額等を収益に充当することができるのが前 中期目標期間繰越積立金であるが、令和2年 度は5,378千円を取崩し、期末残高は18,304 千円となった。</p>		
--	---	---	--	---	---	--	--

		<p>(9) 運営費交付金以外の収入の確保 競争的研究資金、受託研究費、研究施設の外部利用促進などにより自己収入を獲得する。</p> <p>(10) 繰越欠損金の解消 繰越欠損金解消計画を定め、当該計画を適切に見直し、本計画第1のA.の3.の(2)で定めた対策を講じながら、繰越欠損金の着実な解消を図る。</p>	<p>(9) 運営費交付金以外の収入の確保 競争的研究資金、受託研究費、研究施設の外部利用促進などにより自己収入を獲得する。</p> <p>(10) 繰越欠損金の解消 繰越欠損金解消計画を定め、当該計画を適切に見直し、本計画第1のA.の3.の(2)で定めた対策を講じながら、繰越欠損金の着実な解消を図る。</p>	<p>(9) 運営費交付金以外の収入の確保 【評価軸】 ・競争的研究資金、受託研究費、研究施設の外部利用促進などにより自己収入を獲得しているか。</p> <p>(10) 繰越欠損金の解消 【評価軸】 ・貸付金、未収金等の債権について、回収計画が策定されているか。回収計画が策定されていない場合、その理由の妥当性についての検証が行われているか。 ・回収計画の実施状況についての評価が行われているか。評価に際し、i) 貸倒懸念債権・破産更生債権等の金額やその貸付金等残高に占める割合が増加している場合、ii) 計画と実績に差がある場合の要因分析を行っているか。 ・回収状況等を</p>	<p>競争的研究資金、受託研究費及び共同研究費並びに研究施設の外部利用促進等による自己収入の拡大を目指しているが、令和3年度は国立研究開発法人日本医療研究開発機構からの獲得金額が増加したこともあり、外部研究資金全体では前年度から 261,226 千円 (9.5%) 増加した。</p> <p>特例業務、承継事業(承継業務)の繰越欠損金については、第1、A、3(3)エに記載する対策を講じながら、繰越欠損金の解消を図ることとしている。</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>踏まえ回収計画の見直しの必要性等の検討が行われているか。</p> <p>【評価指標】</p> <p>・具体的な取組事例に係る評価</p>	<p><令和 2 年度の業務実績の評価結果の反映状況></p> <p>職員の資質や能力の向上を図るため、業務等の目標に応じたセミナーや研修等を開催し、また人事制度の透明性確保、適正な人事評価の実施、人件費の執行等を適切に行った。</p> <p>コンプライアンス推進月間 2021 期間中に、所内におけるポスター掲示や国立研究開発法人協議会コンプライアンス専門部会において開催した研修に参加し、各職員のコンプライアンス意識の向上を図った。</p> <p>また、セキュリティの確保、施設等の整備についても適正な措置を検討・実施した。</p>		
4. その他参考情報							
③ 主要なインプット情報（予算額、決算額、経常費用、経常利益、行政サービス実施コスト）は P116 に記載された金額の再掲。							