

# 【参考資料】 令和三年度業務実績概要

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

## 目次

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の業務について         | 2   |
| Part 1. 医薬品等に関する事項（基盤的技術の研究及び創薬等支援）  | 5   |
| Part 2. 医薬品等に関する事項（生物資源に係る研究及び創薬等支援） | 56  |
| Part 3. 医薬品等に関する事項（医薬品等の開発振興）        | 60  |
| Part 4. 健康と栄養に関する事項                  | 71  |
| Part 6. 業務運営の効率化に関する事項               | 162 |
| Part 7. 財務に関する事項                     | 170 |
| Part 8. その他業務運営に関する事項                | 173 |

※ Part 5. 統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項については資料3に全て記載

# 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の業務について

## (独) 国立健康・栄養研究所

### 国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究

生活習慣病予防のための運動と食事の併用効果の研究や日本人の食生活の多様化と健康への影響に関する栄養疫学的研究等

### 健康増進法に基づく業務

国民健康・栄養調査の集計業務や特別用途食品等の表示許可等に係る試験業務

## (独) 医薬基盤研究所

### 医薬品等の基盤的技術研究

医薬品等の開発に資する共通的技術の開発（次世代ワクチン、毒性等評価系構築、難病治療等に係る研究）

### 難病・疾患資源研究

研究に必要な生物資源（薬用植物、霊長類を含む）の供給・研究開発

### 創薬支援スクリーニング

創薬支援ネットワークの一環として、抗体・人工核酸等のライブラリーを用いたスクリーニング等

### 医薬品等の開発振興

希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の開発支援等

アカデミア（大学、国立研究機関等）への研究支援（ファンディング）

### 創薬支援

大学や公的研究機関の優れた基礎研究の成果を医薬品としての実用化につなげるための支援（創薬支援ネットワークの本部機能）

## 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

### 国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究

### 健康増進法に基づく業務

### 医薬品等の基盤的技術研究

### 難病・疾患資源研究

### 創薬支援スクリーニング

### 希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の開発支援等

連携して創薬支援ネットワークの中核を担当

## 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

○アカデミア（大学、国立研究機関等）への研究支援（ファンディング）

○創薬支援

# 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所に係る政策体系図

【国の政策等】

健康・医療戦略、健康日本21（第二次）等

【法人の目的】

医薬品等及び薬用植物その他の生物資源の開発に資する共通的な研究、民間等における研究開発の振興等の実施による医薬品技術等の向上のための基盤の整備

国民の健康の保持及び増進に関する調査研究、国民の栄養・食生活に関する調査研究等の実施による公衆衛生の向上及び増進

## 国民保健の向上

【法人の事業】

資金の提供、相談、指導・助言等による創薬等の振興

「医薬品等」と「健康・栄養」に係る総合的な研究  
（「医薬品等」と「食品・栄養等」の専門性を融合した研究、創薬等に資する基盤的技術・生物資源に係る研究及びその成果等も活用した創薬等支援、健康日本21（第二次）等の政策目標達成に資する研究）

健康増進法、食品表示法の規定に基づく法定業務

健康・栄養問題改善のための国際協力、情報発信等

希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器  
・希少疾病用再生医療等製品の開発支援等

難病治療等に関する研究・創薬等支援

ワクチン等の研究開発・創薬等支援

安全性等評価系構築に向けた研究・創薬等支援

抗体・核酸に係る創薬等技術の研究・創薬等支援

難病・疾患資源に係る研究・創薬等支援

薬用植物に係る研究・創薬等支援

霊長類に係る研究・創薬等支援

医薬品と食品の相互作用に関する研究

生活習慣病の新しい予防法に関する研究

健康に関する機能性を表示した食品の品質評価に関する研究

身体活動と栄養の相互作用に関する研究

食生活多様化の影響等に関する栄養疫学的研究

健康食品の有効性や健康影響に関する調査研究

施策に寄与する基礎的、独創的、萌芽的研究

国民健康・栄養調査に関する業務

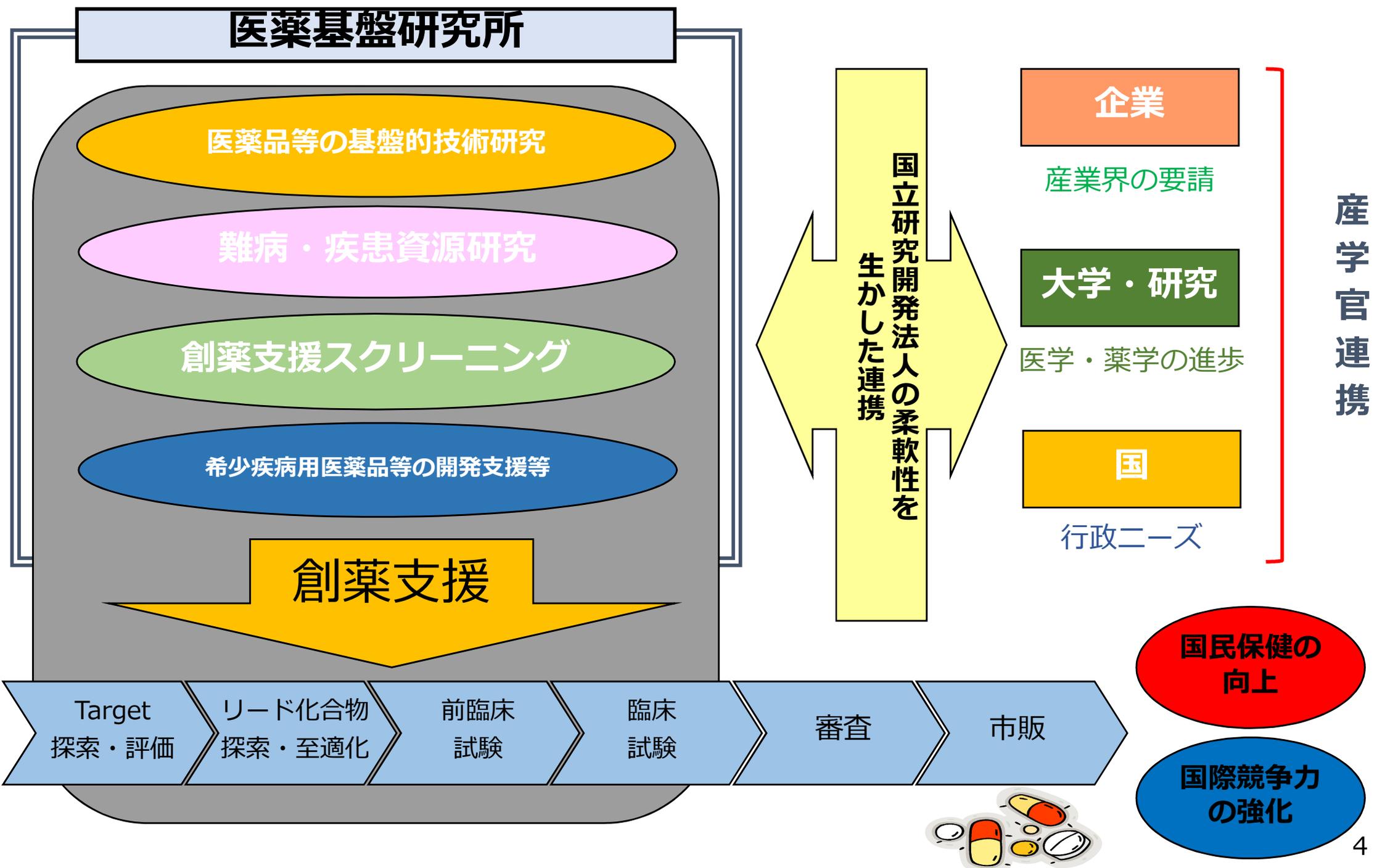
特別用途食品等の収去試験、許可試験に関する業務

健康と栄養に関する国際協力とWHO協力センターとしての活動

産学連携等による共同研究・人材育成

健全な生活習慣の普及・啓発のための情報発信

# 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所における創薬支援



# 医薬品等に関する事項 (基盤的技術の研究及び創薬等支援)

## A. 医薬品等に関する事項

### 1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援

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

## (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援

### 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。(①)
- ・ 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。(②)

### 評価指標

- ・ 具体的な取組事例に係る評価 (①、②)

### 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 (①)、共同研究等件数 (①)、共同研究等の進捗 (①)、データベース等の公開状況 (①)、特許出願件数 (②)、論文発表件数 (②)、学会発表件数 (②)、探索された創薬ターゲット数・シーズ数 (②)、研究の進捗 (②)

関連するプロジェクト：プロテオームリサーチプロジェクト、疾患解析化学プロジェクト、バイオインフォマティクスプロジェクト、インシリコ創薬支援プロジェクト、細胞核輸送ダイナミクスプロジェクト、KAGAMIプロジェクト、リバーストランスレーショナル研究プロジェクト、バイオ創薬プロジェクト、先進バイオ医薬品プロジェクト、難治性疾患治療開発・支援室、難病資源研究室

## 主な業務実績等

### 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援

- 令和1年度までに独立した3コホートでの検証を行った大腸癌の早期診断マーカー群について、質量分析を基盤としたマルチマーカーアッセイ系を用いて、マーカーの特異性について検証を行った結果、大腸がん早期診断マーカーは、大腸がん以外にも反応する消化器がんに共通したマーカーであることが分かった。
- ナノカーボン素材を利用した新規プロテオミクス用分離カラム及びマイクロ分離分析用カラムnanowire columnを開発した。また、高通水性の有機高分子体(SPM)を利用した細胞外小胞の表面糖鎖構造に基づくサブクラス分離技術を開発した。また、脳由来の細胞外小胞マーカー候補を同定した。
- ラベル化プロテオミクスによる創薬標的タンパク質の同定に関する研究について、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)を疾患対象として、新規創薬ターゲットとしてのアミノ酸トランスポーターの一種を同定した。
- 特発性肺線維症(IPF)を含む間質性肺炎患者の診療情報およびオミックスデータを約400症例追加し、累計883症例(見込み)を収集した。診療情報およびオミックスデータから患者層別化を行うことができるAIを用いて、収集された診療情報および血清中エクソソームプロテオームデータの解析を行い、IPFの特徴と紐づけられたタンパク質をデータ駆動的に複数個見出すことに成功した。
- 薬物動態モデリングに関しては、新たにAMED「産学連携による次世代創薬AI開発」事業の委託機関として、統合創薬AIプラットフォームのPK部分のデータ収集・予測モデル構築を行った。また、統合解析プラットフォームDruMAPの継続的な更新を可能にする枠組みの一環として、富士通よりAI創薬基盤「SCIQUICK」の販売を開始した。
- 抗フラビウイルス効果のある核小体形成阻害剤について特許のシンガポール移行を行うとともに国際共同研究を開始した。さらに新規CRM1阻害剤のスクリーニングおよび改変を進めた。SARS-CoV-2構成因子による核輸送阻害の分子機構を明らかにした。
- D-アミノ酸による慢性腎臓病の活動性評価方法を確立した。また、治療法開発につながる知財の取得も進めた。
- 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用いた二重特異性抗体のフォーマットについて、免疫チェックポイント阻害薬の抗PD-1/PD-L1抗体を用いて、その活性と体内動態を含めた研究を実施している。
- アカデミア・企業等との共同研究で、SARS-CoV-2の超高感度解析法の確立によるCOVID-19の新規診断機器の開発を目指した研究を実施し、独自のエピトープ解析技術(ENAP法)による有望抗体の選別を進め、高感度検出が可能な代表抗体の組み合わせを見出すことに成功した。
- 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、Abbvie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。
- DDrareの継続的な改良と、他DBへのデータ提供、製薬企業との共同研究が進展した。DDrareに基づくドラッグ・リポジショニング手法を開発した。難病データベース(腎疾患領域10万人規模の臨床調査個人票)を受領し、研究班と連携して患者層別化の解析を実施した。難病データベースとは別に、難病患者レジストリデータも取得し解析を進め、臨床情報を利活用するモデルを構築した。

## 令和3年度実績・成果

- 胃がん生検検体解析から治療前後でサブタイプがダイナミックに変動することを明らかにした。
- 薬剤耐性のサブタイプに対する治療標的候補を見出した。

## ポイント

- 高精度な治療法選択・治療効果判定・予後予測を可能にするリン酸化シグナル情報を基盤としたがん最適医療システム構築のための技術を開発してきた。
- 胃がん86名の患者のリン酸化シグナル情報から3つのサブタイプを規定。

## ポイント

- 化学療法前後でサブタイプの割合が大きく変わることを発見。
- 薬剤耐性の特徴を有するサブタイプに対して治療標的候補を見出した。



患者毎リン酸化シグナル変化をオンデマンド解析



リアルタイムに患者を層別化、治療法選択できる  
革新的ながん精密医療システム

## 実現までのハードル

- ✓体内でのリン酸化状態を反映したサンプル取得  
→ **生検検体リン酸化プロテオミクス**
- ✓層別化するための高精度・大規模データ取得、解析  
→ **R2年度 胃がん86症例 胃がん培養細胞41株**  
**R3年度 胃がん12症例治療経時変化解析**
- ✓実用化するための出口戦略  
→ **リン酸化診断パネルを用いた医師/企業主導治験**

リン酸化シグナル医療

微小生検検体を用いたリン酸化解析

用いる臨床検体

従来の手法

手術切除検体  
手術時のみ採取可能

劣

サンプル品質

虚血の影響あり  
サンプルの凍結まで~30分

サンプルサイズ

大

本研究で採用する手法

生検検体

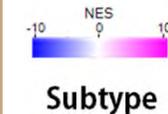
治療前後等繰り返し採取可能

良

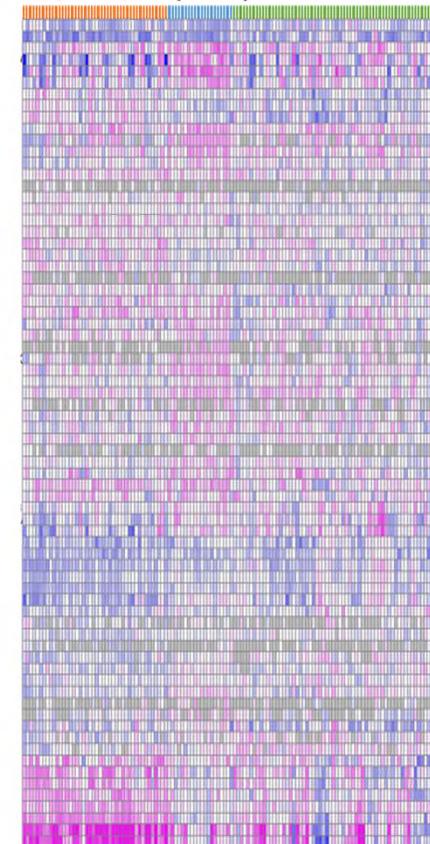
虚血の影響なし  
サンプルの凍結まで~20秒

微小

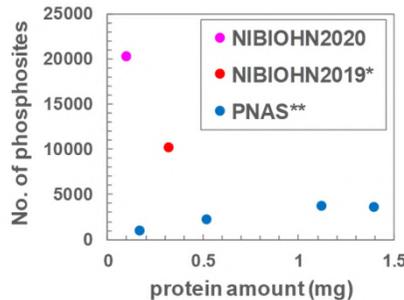
未治療胃癌患者のサブタイプ



127 tumors (73 patients)  
1 (35%) 2 (15%) 3 (50%)



微小生検検体のリン酸化プロテオーム解析手法の改良



\* Theranostics, 2020; 10(5):2115-2129.

\*\*Proc Natl Acad Sci U S A. 2016; 113(5):1381-6.

キナーゼ活性プロファイルへの影響

|                                       | 2019 | 2020 |
|---------------------------------------|------|------|
| Kinase                                | 166  | 224  |
| Kinase substrate relationships (KSRs) | 1197 | 2671 |

世界をリードする解析基盤構築に成功

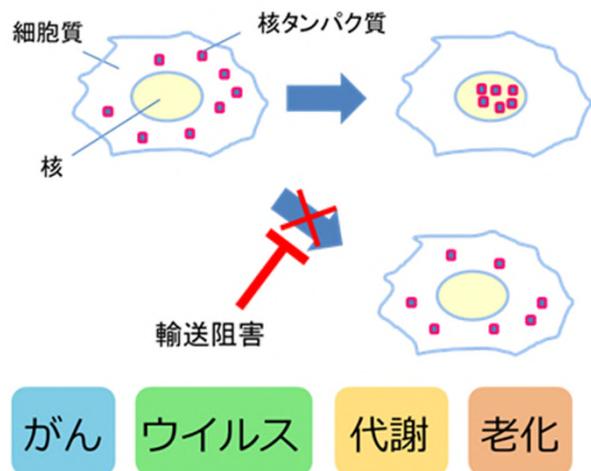
国がん中央病院・消化器内科との共同研乳

## 令和3年度実績・成果

- ウイルス構成因子と核輸送因子の相互作用を指標とした創薬スクリーニングに着手。
- 核輸送を標的とした抗がん剤候補化合物について、その特性解析など創薬研究を進めた。
- SARS-CoV2構成因子の機能解析を進めた。
- 核輸送因子ノックアウトマウスが精神疾患様行動異常を呈することを見出し論文化。

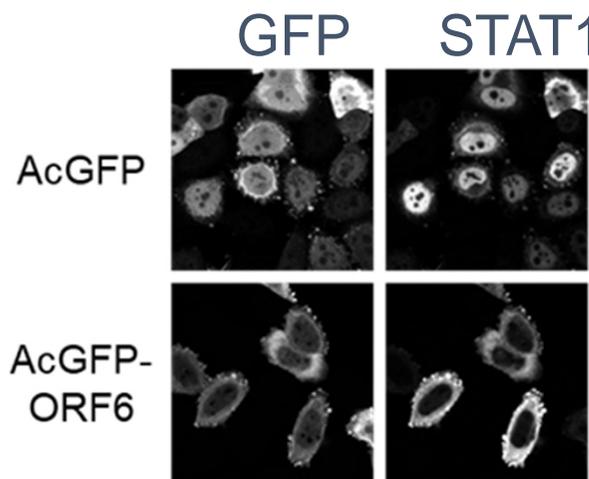
## ポイント

- 創薬標的となるウイルス構成因子と輸送因子の相互作用を阻害する複数の薬剤を見出した。
- 白血病細胞の核輸送を標的とした新規抗がん剤候補化合物の新しい特性の理解。



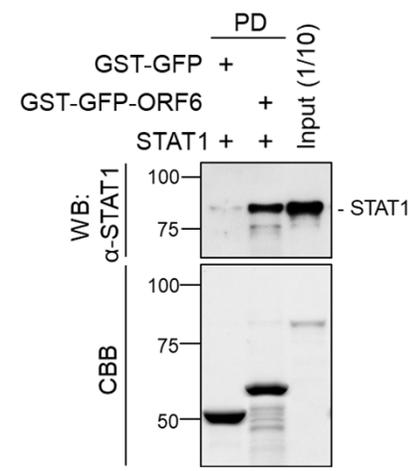
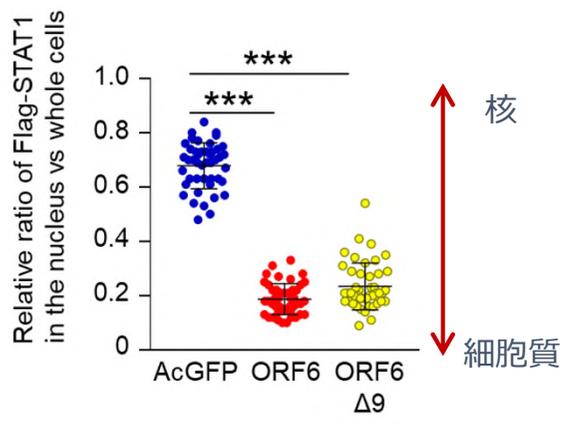
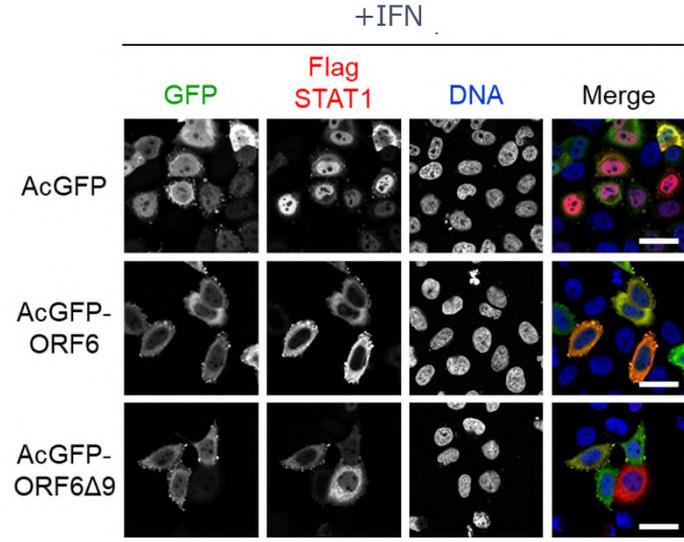
## ポイント

- ウイルス構成因子による基質選択的な核輸送阻害の分子機構を明らかに。
- KPNA1欠損マウスが精神疾患に関連する広範な行動異常を発症することを発見した共著論文が掲載。

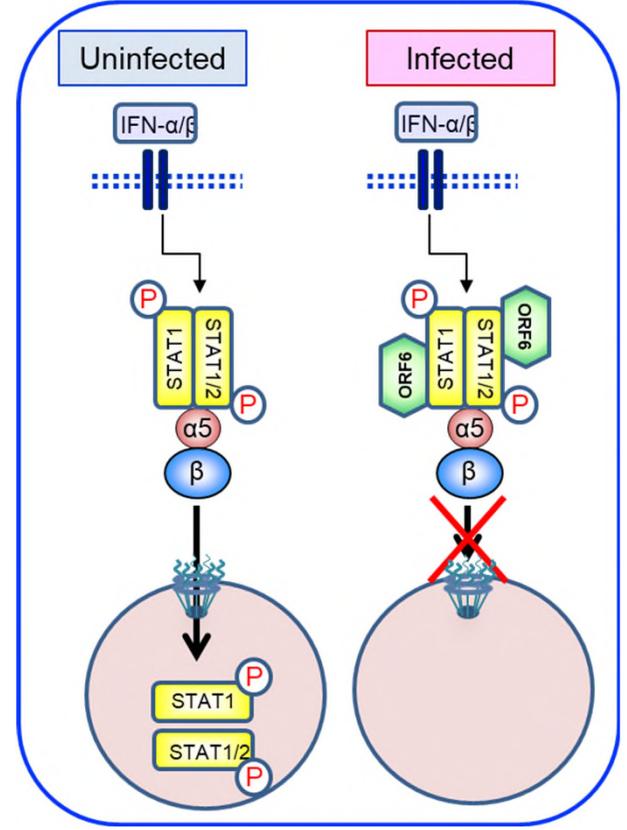


ウイルス構成因子(ORF6)による転写因子(STAT1)の核輸送阻害

## ウイルス構成因子による核輸送阻害の分子機構の解明



ORF6によるSTAT1核移行阻害モデル



CSH Cold Spring Harbor Laboratory

bioRxiv Miyamoto et al., 2021

THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.24.432656>

## 令和3年度実績・成果

- 難病データベースの解析により、難病の自然歴を解明。
- ドラッグリポジショニング(Drug Repositioning, DR)の調査と予測法開発。
- 難病バイオマーカー探索を目的として、新規測定法を開発し応用した。

## ポイント

- 難病データベースやレジストリデータを活用して機械学習による患者の層別化を行った。ある難病の中でも複数の病態があり、予後予測や治療効果判定に活用される。

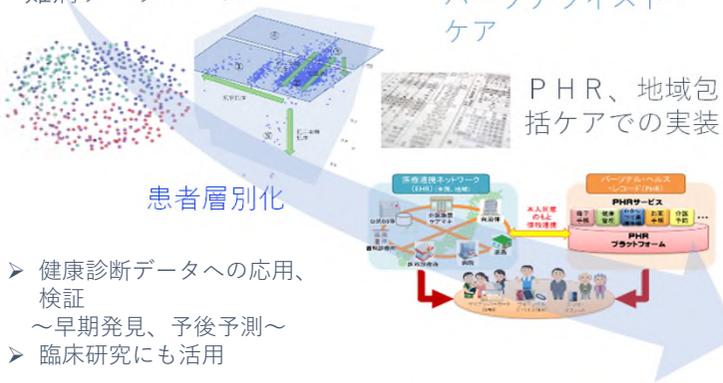
## ポイント

- 整備した難病オントロジー（辞書）をもとに、世界の臨床研究レジストリデータの取得し、DRの動向を調査した。
- 難病病態解明に向け、疾患関連小分子RNAの新規測定法の開発や、重症難病におけるバイオマーカーの探索を行った。

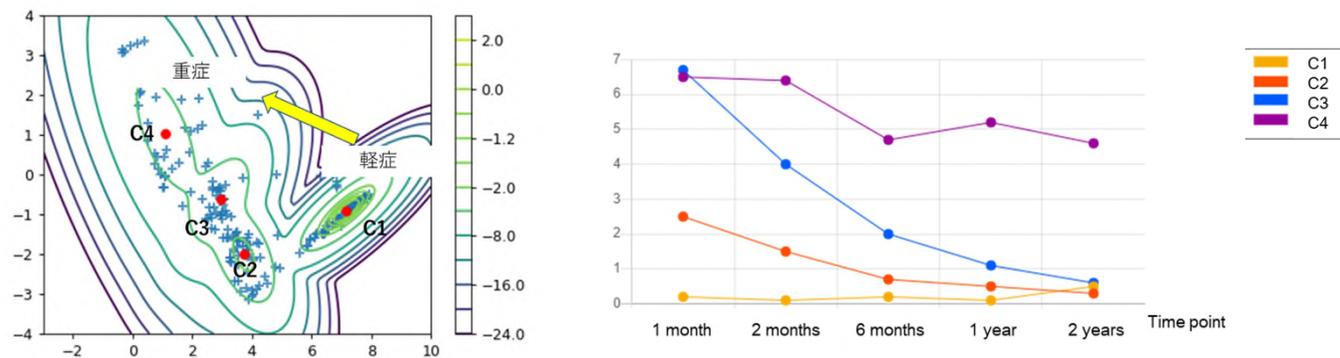
## AIによる難病患者層別化

難病データベース

パーソナライズド・ケア



ある難病で同定された重症経過



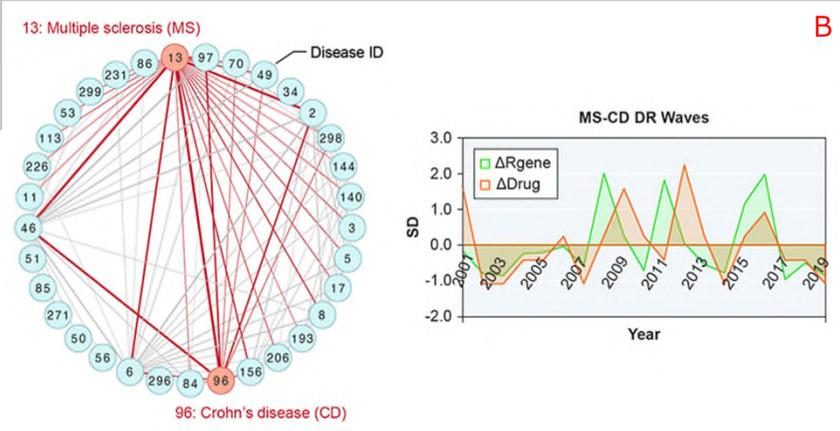
C1からC4に向けて重症の経過をたどる。

## 令和3年度実績・成果

- 難病の創薬情報データベース：DDrareを更新し、最新の指定難病338疾患に対応。企業との共同研究を推進 (A)。
- DDrareのデータを解析してドラッグ・リポジショニング (DR) に関する論文及び総説を公表 (B)。
- 指定難病患者データベース (腎疾患) 及び難病患者レジストリ (神経疾患) の機械学習等による患者層別化解析を実施 (C)。
- 難病のバイオバンクとして、42名分の検体を受け入れ、108名分の患者検体を分譲 (D)。



A ddrare.nibiohn.go.jp

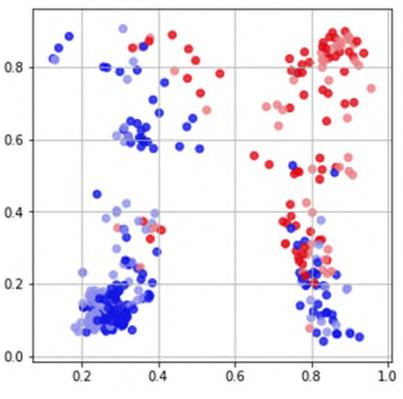


- Sakate R., Kimura T. "Drug target gene-based analyses of drug repositionability in rare and intractable diseases" **Sci Rep.** 2021
- Sakate R., Kimura T. "Discovery of repositionable drugs for rare and intractable diseases" (Invited review) **Drug Discov Today.** 2022

## ポイント

- 難病創薬情報の整備 (開発薬剤、標的遺伝子等) による創薬の推進 (A)。
- 難病創薬のための、疾患横断的な標的探索技術の開発 (B)。
- 難病患者の大規模な臨床情報の利活用モデル構築と利活用促進 (C)。
- 難病に特化し、国内医療機関を結ぶハブ機関のバイオバンクとして、貴重な患者検体の利活用を推進 (D)。

指定難病患者データベース 臨床調査個人票



D raredis.nibiohn.go.jp

# 難病研究資源バンク (2009年度～)

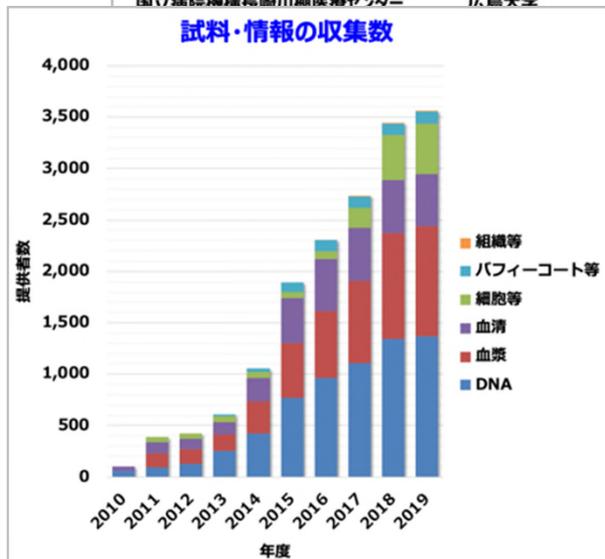
R3年度：

網膜色素変性患者検体 (DNA108名分) を分譲。基盤研から国内唯一の患者検体の利活用を実現

[raredis.nibiohn.go.jp](http://raredis.nibiohn.go.jp)

## 難病バンクの協力機関

- |                  |                   |
|------------------|-------------------|
| 岩手医科大学           | 埼玉医科大学            |
| 愛媛大学             | 札幌医科大学            |
| 大阪大学             | 産業医科大学            |
| 岡山大学             | 順天堂大学             |
| 鹿児島大学            | 信州大学              |
| 神奈川県立こども医療センター   | 聖マリアンナ医科大学        |
| 金沢医科大学           | 先端医療センター          |
| 北里大学             | 千葉大学              |
| 九州大学             | 東京医科歯科大学          |
| 京都大学             | 東京女子医科大学          |
| 京都府立医科大学         | 東京女子医科大学八千代医療センター |
| 近畿大学             | 東京大学              |
| 熊本大学             | 鳥取大学              |
| 慶應義塾大学           | 長崎大学              |
| 神戸大学             | 名古屋大学             |
| 国立病院機構宇多野病院      | 新潟大学              |
| 国立病院機構大牟田病院      | 八戸赤十字病院           |
| 国立病院機構京都医療センター   | 兵庫医科大学            |
| 国立病院機構長崎川瀬医療センター | 広島大学              |
- 



五十音順

# DDrare (令和3年度)

- ・ 指定難病338疾患
- ・ 小児慢性特定疾病と対応
- ・ 疾患群、疾患階層情報
- ・ 訪問数倍増：21,397件
- ・ 製薬企業と共同研究を実施

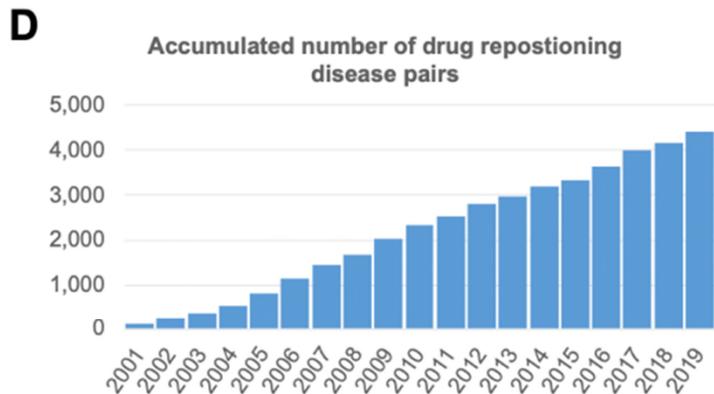
The screenshot displays the DDrare website interface, which is a platform for rare diseases. It features a navigation bar with 'Disease', 'Drug', and 'Target Gene/Pathway' options, along with search and language (EN) buttons. The main content area is divided into three primary sections:

- Disease Section:** Displays information for '19. ライソゾーム病' (Lysosomal storage disease). It includes statistics such as 854 clinical trials, 727 drugs, 105 DrugBank entries, 69 genetic markers, and 190 pathway entries. A table lists related diseases, including 'ゴージェ病' (Gaucher disease) and 'ニーマン・ピック病' (Niemann-Pick disease).
- Drug Section:** Shows search results for drugs like Abacavir, Abatacept, Abemaciclib, and Abetimus, listing their DrugBank IDs and associated clinical trial information.
- Target Gene/Pathway Section:** Displays search results for pathways like 'ABC transporters', listing KEGG pathway IDs, KEGG genes, KEGG drugs, DrugBank IDs, and associated disease-related information.

ddrare.nibiohn.go.jp

# 難病ドラッグ・リポジショニング

R3年度：DDrareを利用してドラッグ・リポジショニング論文、総説を発表。難病創薬の加速へ。



scientific reports

**OPEN** Drug target gene-based analyses of drug repositionability in rare and intractable diseases

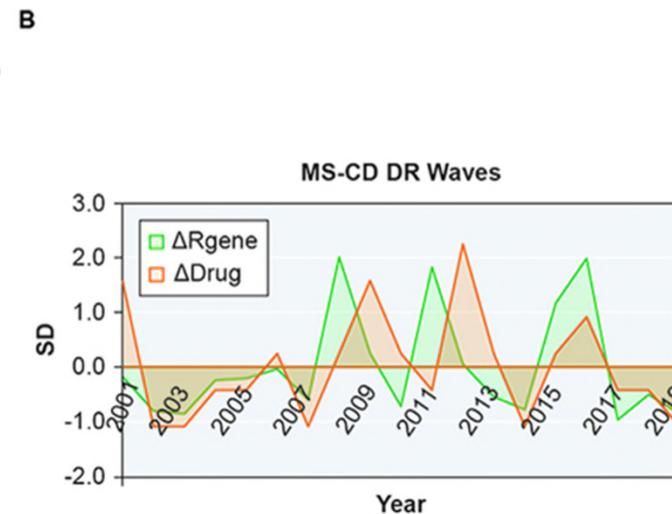
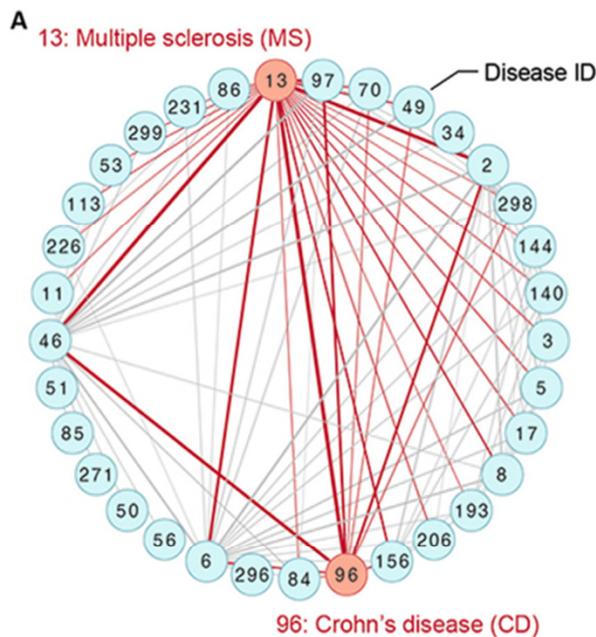
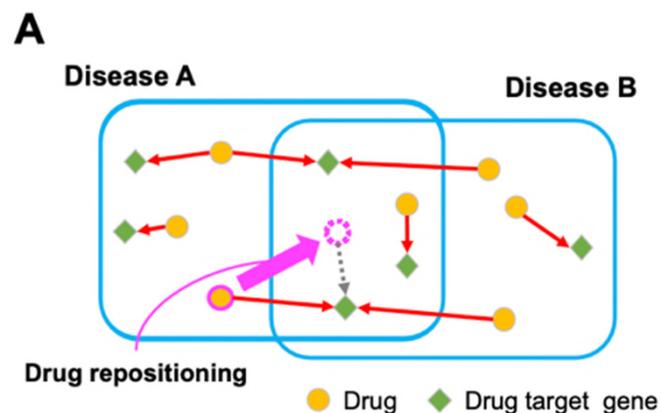
Ryuichi Sakate<sup>1,2,3</sup> & Tomonori Kimura<sup>1,2,3,4,5</sup>

**Feature**

Drug repositioning trends in rare and intractable diseases

Ryuichi Sakate<sup>1,2,3</sup>, Tomonori Kimura<sup>1,2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Rare Disease Resource Library, Center for Rare Disease Research, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Ibaraki, Osaka, Japan  
<sup>2</sup>Platform of Therapeutics for Rare Disease, Center for Rare Disease Research, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Ibaraki, Osaka, Japan  
<sup>3</sup>Reverse Translational Research Project, Center for Rare Disease Research, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Ibaraki, Osaka, Japan



$$R_{gene(AB)} = (g_{A \cap B} / g_A) \times (g_{A \cap B} / g_B) \times (g_A + g_B - g_{A \cap B})$$

- ✓ 難病のドラッグ・リポジショニングを調査、ネットワーク解析
- ✓ ドラッグ・リポジショニングに関する標的遺伝子の予測性を発見

## 令和3年度実績・成果

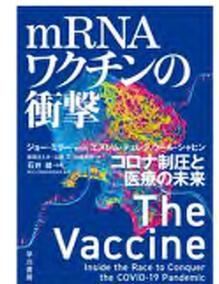
- 緊急感染症対策としてのモックアップ（模擬）ワクチンの開発研究の成果として、HPV、HTLVに対するワクチン開発等を進め特許出願した。
- 新型コロナウイルスに対するアジュバント開発を進め、4つの新規アジュバントをすべて第1相臨床試験入り、終了した。薬用植物研究センター河原前センター長との共同研究として漢方熱水抽出物70種以上から機械学習で最適なアジュバントを同定する方法を確立、論文発表した。その他核酸アジュバントによる抗ウイルス予防薬、抗体医薬の開発に成功、特許9件取得、特許5件出願。

## ポイント

- 特許登録（R3 上半期のみ海外8、国内1、導出ライセンス済み-特許収入に）
  - 1「免疫賦活活性を有するオリゴヌクレオチド含有複合体及びその用途」 → 治験開始！ 対象国；米国、EP、メキシコ、オーストラリア、ニュージーランド、ブラジル
  - 2「免疫賦活活性を有する核酸多糖複合体の抗腫瘍薬としての応用」 → がん治療薬へ 対象国；台湾（他国多数）
  - 3「異なる核酸アジュバントの組み合わせによる新規Th1誘導性アジュバントおよびその用途」 対象国；米国 特許番号：11,058,758 登録日：2021年7月13日
  - 4「エキソソーム標的DNAワクチン」 対象国；日本 特許第6786074号
- 特許出願（海外3、国内2、導出ライセンス済み）
  - 1「免疫記憶に基づく新規疾患治療および予防」（企業共同研究成果；ゼリア新薬） 国際出願番号：PCT/JP2020/030710 \*\*\*国際出願促進交付金交付
  - 2「細胞性免疫を制御する新規方法に基づく新規治療および予防」（同上；ゼリア新薬） 国際出願番号：PCT/JP2021/005951 および台湾出願（110105403）
  - 3「HTLV-1核酸脂質粒子ワクチン」（産学共同研究、第一三共、琉球大学） 特願 2021-084942
  - 4「新規キサンテノン誘導体」（企業共同研究成果；宇部興産） 国際出願番号：PCT/JP2021/13302
  - 5「被験資料の評価方法」（TRPV4の活性化を介した抗炎症作用を指標とした、被験資料の評価方法、企業共同研究成果；マンダム株式会社） 特願：2018-1779975
- 基礎研究成果として、JEM、CELLなどに論文発表、Nat. Immにコメント

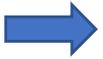
## ポイント

- 新規アジュバントの開発；4つの新規アジュバントの臨床試験（1相）を終了した。
  - 1-安全なインフルエンザワクチンアジュバント；--HPbCD 大阪大学病院にて第I相臨床試験
  - 2-がん免疫に転用可能なTLR9アジュバント；K3-大阪大学病院にて医師主導第I相臨床試験
  - 3-リーシュマニアの治療薬候補TLR9アジュバント；D35 イギリスロンドンにて第1相治験
  - 4-第2世代の新規TLR9アジュバント；K3-SPG(BG-CpG)の特許取得からベンチャー企業を立ち上げ、第一三共買上げ成功。現在JSTのNEXSTEP予算で臨床開発（第一三共）R3にRSウイルスに対するワクチンとして第1相治験
- アウトリーチ活動も多く行い、招待講演70件、取材多数、著書雑誌監修5件など



# モックアップワクチン プロジェクト (R3)

PL:石井健 (東大医科研兼務)

- 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
  - SARS-CoV2に対するLNP-mRNAワクチン  **論文リバイス中  
国内Ph3、国際Ph3進行中**
    - 東大医科研及び第一三共との共同開発 (第一三共との共同出願あり)
      - MERSウイルス、ジカ熱ウイルスに加え、HPV,SARS-CoV2に対するワクチンのプロトタイプを開発。R1 - 3年にはCOVID-19に対するワクチン開発を推進し、第3相治験進行中
  - SARS-CoV2に対するアジュバント開発
    - 薬用植物研究センター河原前センター長との共同研究  **論文発表 (R4.3.31)**
      - 漢方熱水抽出物のアジュバント効果のスクリーニングにていくつかの候補を機械学習を用いて同定。インフルエンザ、COVID-19に対するワクチン開発へ
  - SARS-CoV2に対する抗体医薬開発
    - CVAR感染制御プロジェクトの安居輝人リーダーとの共同研究にてSARS-CoV2に対するモノクローナル抗体を開発。COVID-19に対する予防、治療用抗体医薬開発へむけて知財、論文、導出準備中。動物からの同様のモノクローナル抗体も取得し診断薬開発へ  **PCT出願、導出準備中**

# モックアップワクチンプロジェクト (R3)

## 特許登録 (R3 上半期のみ海外8、国内1、導出ライセンス済み-特許収入に)

- 「免疫賦活活性を有するオリゴヌクレオチド含有複合体及びその用途」 → 治験開始！
  - 対象国；米国、EP、メキシコ、オーストラリア、ニュージーランド、ブラジル
- 「免疫賦活活性を有する核酸多糖複合体の抗腫瘍薬としての応用」 → がん治療薬へ
  - 対象国；台湾 (他国多数)
- 「異なる核酸アジュバントの組み合わせによる新規Th1誘導性アジュバントおよびその用途」
  - 対象国：米国 特許番号：11,058,758 登録日：2021年7月13日
- 「エキソソーム標的DNAワクチン」
  - 対象国：日本 特許第6786074号

## 特許出願 (海外3、国内2、導出ライセンス済み)

1. 「免疫記憶に基づく新規疾患治療および予防」 (企業共同研究成果；ゼリア新薬)
  - 国際出願番号：PCT/JP2020/030710 \*\*\*国際出願促進交付金交付
2. 「細胞性免疫を制御する新規方法に基づく新規治療および予防」 (同上；ゼリア新薬)
  - 国際出願番号：PCT/JP2021/005951 および台湾出願 (110105403)
3. 「HTLV-1核酸脂質粒子ワクチン」 (産学共同研究、第一三共、琉球大学)
  - 特願 2021-084942
4. 「新規キサンテノン誘導体」 (企業共同研究成果；宇部興産) 国際出願番号：PCT/JP2021/ 13302
5. 「被験資料の評価方法」 (TRPV4の活性化を介した抗炎症作用を指標とした、被験試料の評価方法、企業共同研究成果；マンドム株式会社) 特願：2018-1779975

# 新規アジュバントの臨床開発

- 安全なインフルエンザワクチンアジュバント；
  - HPbCD 大阪大学病院 医師主導第 I 相臨床試験
- がん免疫に転用可能なTLR9アジュバント；
  - K3 大阪大学病院 医師主導第 I 相臨床試験
- リーシュマニアの治療薬候補 TLR9アジュバント；
  - D35 イギリスロンドンにて第 1 相試験
- 第 2 世代の新規TLR9アジュバント；
  - K3-SPG(BG-CpG) 特許取得—ベンチャー企業—IPO
  - JSTのNEXSTEP予算で臨床開発（第一三共）
  - R3にRSウイルスに対するワクチンとして第1相試験

## 共同研究成果（R 1-3）

- 株式会社マンドムとの共同研究にてアラムアジュバントから派生した皮膚免疫に関する研究成果により2018年度3つの国際特許出願、R3年度には論文投稿をおこなった。さらに、その成果としてTRPM4のアゴニスト（抗炎症作用）を含む化粧品の開発、発売された（商品名M4、写真）。加えてANAのクラウドファンディングを利用し、ANAのCAからの意見を汲み入れた新たな商品も発売し（エムフォーブライトシリーズ）、R3にはさらに新製品を販売



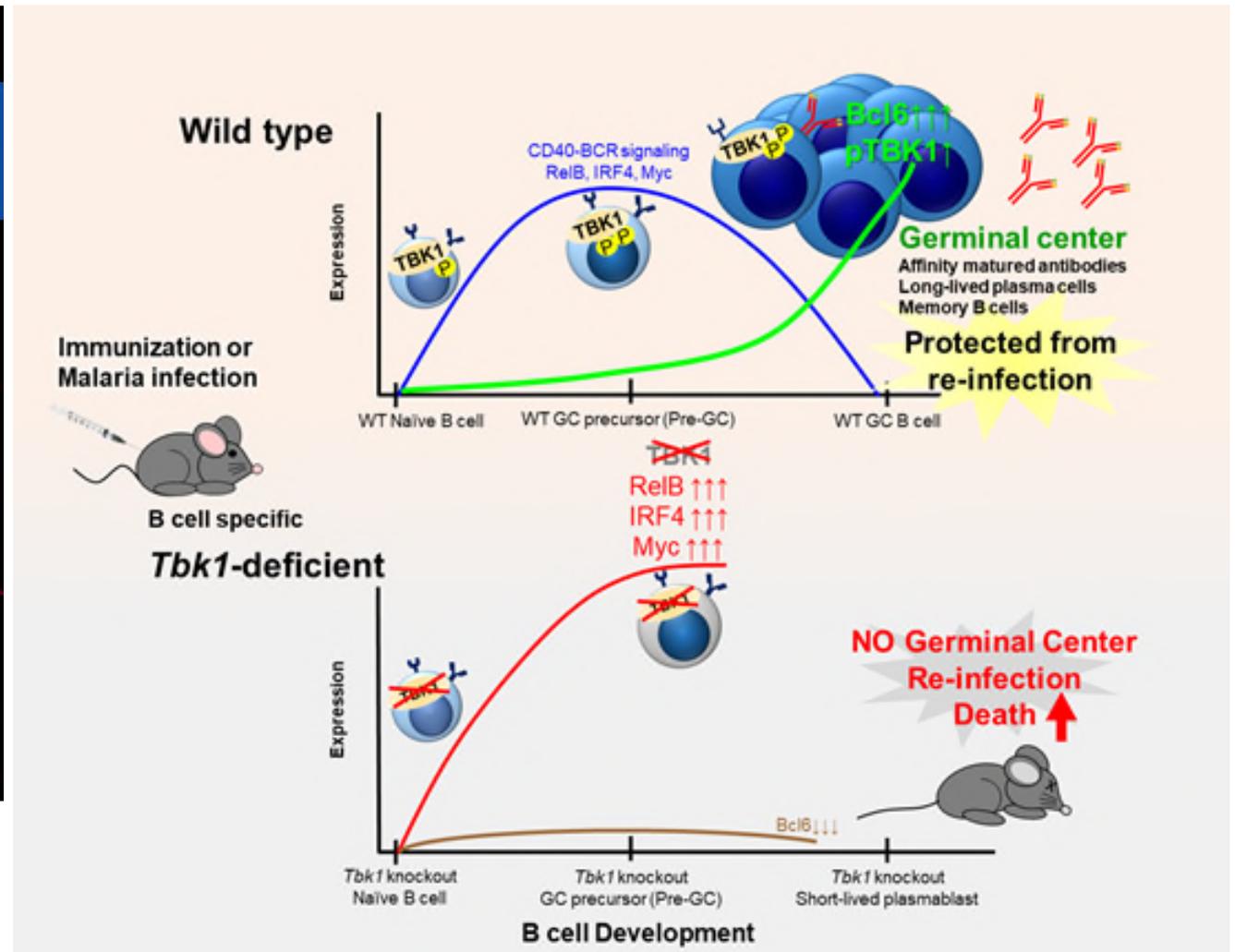
# モックアップワクチン プロジェクト (R3)

PL:石井健 (東大医科研兼務)

**感染、ワクチン後のGC形成に必須なシグナル因子TBK1を同定；  
ワクチンの免疫記憶の作用機序の一体を解明**



Lee MSJ et al JEM 2022



# モックアップワクチン プロジェクト (R3) アウトリーチ活動

2018

2020

2022



# モックアップワクチン プロジェクト (R3) アウトリーチ活動 (本の監修)



# モックアップワクチン プロジェクト (R3)

PL:石井健 (東大医科研兼務)

日本ワクチン学会会長としてオンサイトで学会を開催 (約600名+5000ビュー)



**VACCINE SCIENCE & TECHNOLOGY**  
**BEYOND COVID-19**

25<sup>th</sup> Annual meeting for Japanese Society for Vaccinology  
December 4(Sat) -5(Sun), 2021  
Karuzawa Prince Hotel  
Nagano, Japan

**第25回日本ワクチン学会学術総会**  
2021年12月3-5日 (金-日)  
軽井沢プリンスホテルウェスト  
事務局 東京大学医科学研究所ワクチン科学分野

**雪の花から未来が見える**

# 日本発・世界初のワクチン・アジュバント開発を目指して

**NIBIOHN** 医薬基盤・健康・栄養研究所  
**CVAR** ワクチン・アジュバント研究センター  
Center for Vaccine & Adjuvant Research



## 東京大学医科学研究所

- ・ 感染・免疫部門
- ・ 感染症国際研究センター
- ・ **国際ワクチンデザインセンターへ改組**



微生物学・免疫学

材料科学（**DDS**など）、化学、情報科学など

霊長類医科学研究センター



日本で唯一の付置研病院  
臨床試験・研究の拠点

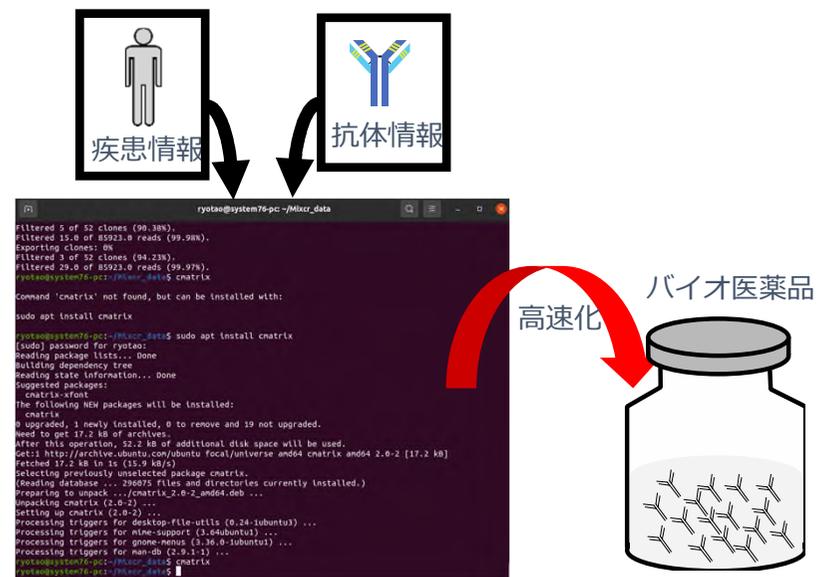
アジュバント研究会も次のステージへ

令和3年度実績・成果

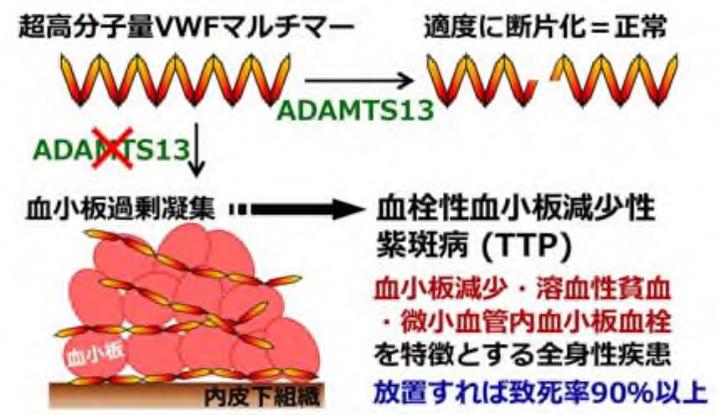
- 組換え型抗体製剤開発
  - ・新型コロナウイルス・破傷風毒素中和抗体、循環器疾患治療抗体のリコンビナント化、最適化を完了（PCT出願、国内特許出願4件、論文発表2件）
- 新規臍帯血利用法の確立
  - ・安全性検査法確立
  - ・利用価値のある細胞種を同定
- 免疫調節医薬品の開発
  - ・感染症治療薬候補の発掘
  - ・コンパニオン診断薬へ利用可能なバイオマーカー発見

ポイント

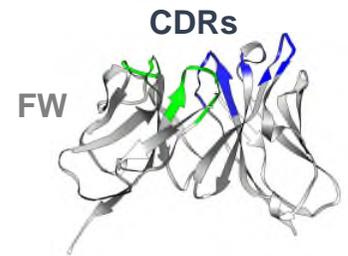
- 感染症治療への貢献
- 抗体医薬への進展と企業導出化に寄与
- コンパニオン診断薬開発への貢献
- IT技術を用いた高付加価値抗体医薬品探索法の確立と高速化  
ーバイオ医薬品開発の促進に貢献



## 機械的補助循環に合併する後天性von Willebrand症候群の治療法の開発 抗体産生易化フレームワークライブラリによる最適化



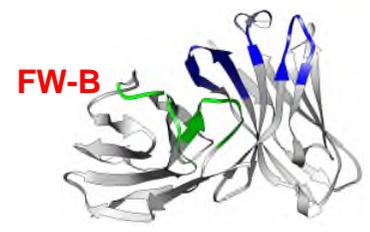
Original Ab



Graft A



Graft B

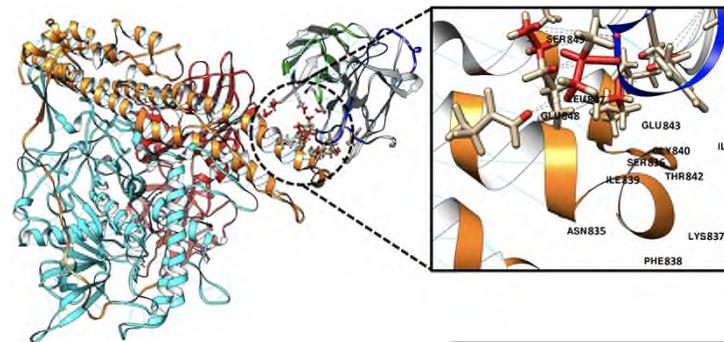


抗体医薬品シーズ製造への可能性向上  
非臨床試験への導入に貢献

PCT出願(JP2022/9106)  
Minamitani et al.  
Ito et al.  
Scientific Reports 2021

## 遺伝子組換え型特殊免疫グロブリン製剤の開発 抗TeNT中和抗体8D8の機能性同定

- ・ 土壤中に芽胞の形で常在する偏性嫌気性菌の破傷風菌 (*Clostridium tetani*) に起因
- ・ 創傷部位より経皮感染
- ・ 破傷風毒素 (Tetanus Neurotoxin: TeNT) の産生
- ・ 言語障害、後弓反張などの神経症状を発症、高い致命率
- ・ 三種混合 (DPT) ワクチンの普及による患者数の減少
- ・ 災害時、自衛隊等での治療必要性
- ・ 特殊免疫グロブリン製剤とトキシドによる高い治療効果
- ・ 特殊免疫グロブリン製剤原料の不足



緑ライン: 軽鎖可変領域  
青ライン: 重鎖可変領域  
オレンジライン: TeNT Hn領域

8D8 IgH CDRがTeNT Hn834-  
(NSKFIGITE)-844を認識

血液製剤代替製剤開発に寄与

PCT出願(JP2021/19132)  
PCT出願(JP2021/27933)

Minamitani et al.  
Scientific Reports 2021

## 令和3年度実績・成果

- ・ウイルス感染に対して、宿主細胞の核内ではコヒーシを介したクロマチンループ形成によって感染症態が形成されることを明らかにした (iScience, Int Immunologyに発表)。
- ・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)のコンパートメントが変化して、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。
- ・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。
- ・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、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。
- ・COVID-19患者 1,794例の複数時点の診療情報をもとに、生死ならびに病態の変化（重症化・回復）を予測するAIシミュレーションモデルを構築した。
- ・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、COVID-19の分子病態に関するデータ駆動型解析を行い、重症化に関わるパスウェイ等を同定した。
- ・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。
- ・ウイルス感染症の後遺症として、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シグナルがフレイルの発症に関与していることを見出した。

## ポイント

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。

## ポイント

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。

# R3年度 研究成果概要

## ウイルス感染等に対する生命システムの応答機構の解明と 予防医療、ワクチン・感染症薬開発への基盤的研究

### ① ウイルス感染に対する生命システムの応答機構の解明とエピゲノム創薬・予防医療への応用

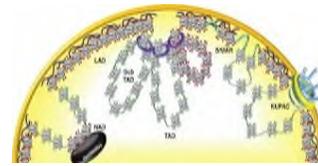
ウイルス感染等  
COVID-19  
Influenza  
Sepsis etc.



ウイルス・宿主相互作用, 免疫応答

ウイルスによるクロマチン3D構造の4D変化  
による病態形成メカニズム解明

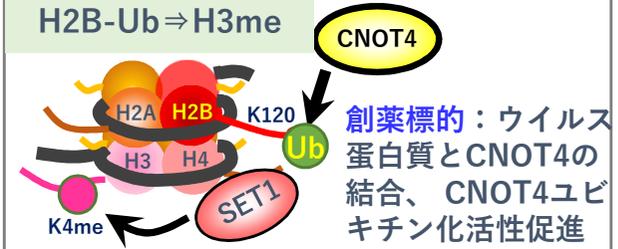
コヒーシンのクロマチンループ形成



- ・エピゲノム創薬：ウイルス蛋白質とヒストンメチル化酵素の結合阻害化合物
- ・予防医療への応用：慢性肺疾患、肺がん患者

ウイルスによるCnot4を介したヒストンH2Bユビキチン化による病態形成

H2B-Ub ⇒ H3me



創薬標的：ウイルス蛋白質とCNOT4の結合、CNOT4ユビキチン化活性促進

### ② 臨床マルチモーダルデータの生成・データ駆動型解析による重症化メカニズムの解明と 予防医療・創薬応用

遺伝的要因+環境要因

急性期

重症化

軽症 中等症 重症



ICU

ICUビッグデータ

診療情報

年齢・性別, 併存疾患  
投与薬物, 血液検査,  
ウイルスPCR等

バイタル情報

血圧, 心拍, パルスオキシ  
メーター, 呼吸機能等

マルチオミクス情報

ヒトゲノム, HLA  
クロマチン構造 (ATAC-seq)  
mRNA発現 (RNA-seq)  
mRNA翻訳 (Ribo-seq)  
プロテオーム  
シングルセルマルチオーム  
CyTOF

ウイルス変異情報

メタゲノム情報

気道・腸管メタゲノム

重症化予測AIシミュレーション・予兆を検出する分子ネットワーク (Dynamical Biological Network (DNB)同定・病態形成の分子ネットワークの同定⇒予防医療・創薬標的ネットワーク

### ③ 高度侵襲によるフレイル(ICU後症候群)の病態解明と予防医療・創薬応用

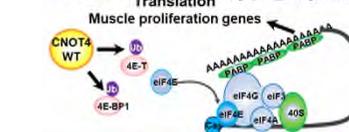
慢性期

ICU後症候群  
"long COVID"

「サルコペニア+うつ+認知障害」

マウスモデルの樹立・病態解析  
Apelin-APJシグナルの関与  
創薬候補：Apelin-APJ  
☆ 肺・筋・脳の臓器間連関

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の解明



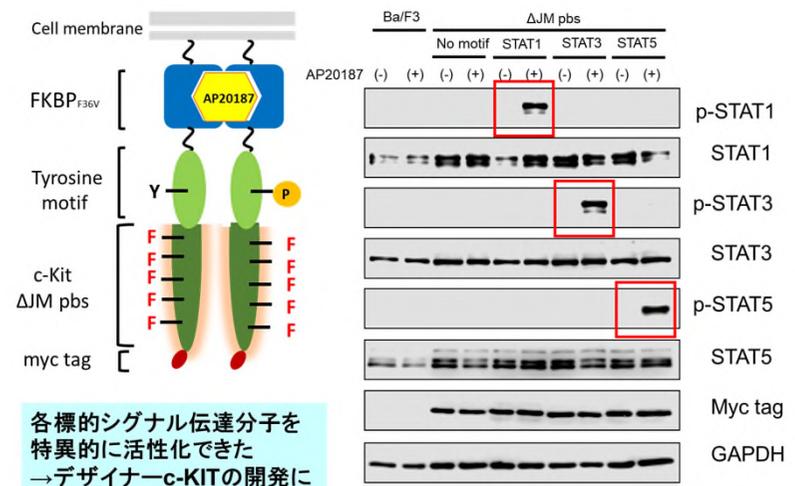
創薬標的：CNOT4ユビキチン化活性化剤

## 令和3年度実績・成果

- キメラ抗原受容体(CAR)のシグナル伝達特性の制御を指向し、デザイナーc-KITおよびJAK結合型ミナル人工受容体を開発することに成功。
- 細胞内蛋白質間相互作用検出法であるKIPPIS法の汎用性を示し、THROPPIS法、SOLIS法を新たに開発することに成功。

## ポイント

- 目的シグナル伝達分子の特異的活性化が可能なデザイナーc-KITを開発し、小分子や光に応答して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。
- 内在性チロシナーゼである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、その構成要素を必要最小限に創り込んだミナル受容体を開発することに成功。

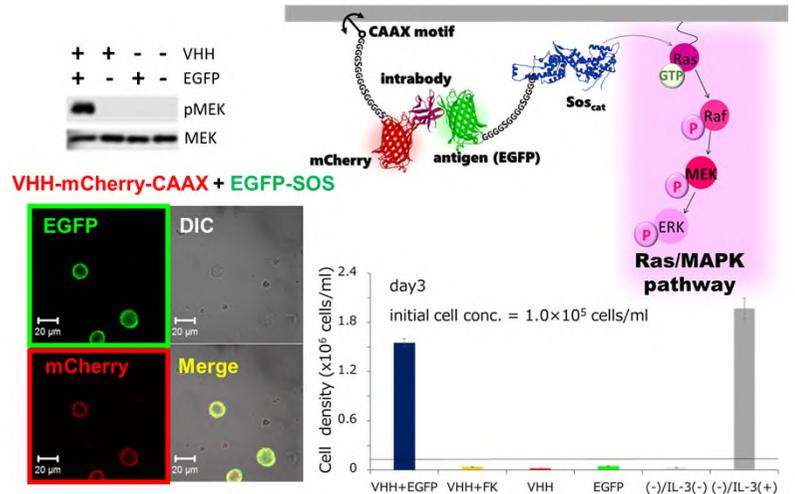


各標的シグナル伝達分子を特異的に活性化できた  
→デザイナーc-KITの開発に成功

Commun. Biol. 4, 752 (2021).

## ポイント

- 偽陰性が少ない細胞内蛋白質間相互作用検出系として、膜局在とそれに続く増殖シグナル伝達を指標としたSOLIS法の開発に成功。
- KIPPIS法で5種類、KIPPIS法におけるシグナル伝達ドメインを置き換えたTHROPPIS法で6種類の蛋白質間相互作用を検出でき、汎用性を実証。



特異的抗原-抗体ペアにより細胞増殖が生じ、SOLIS法の実証に成功

ACS Synth. Biol. 10, 990-999 (2021).

# 令和3年度の業務実績概要（細胞ワクチンプロジェクト）

細胞治療、創薬スクリーニングの基盤技術として、CARのシグナル特性制御技術、新規蛋白質間相互作用検出系の開発を目標



- ・ CARのシグナル特性制御技術としてデザイナーc-KITおよびJAK結合型ミニマル人工受容体を開発することに成功した。
- ・ 細胞内蛋白質間相互作用検出法であるKIPPIS法の汎用性を示し、KIPPIS法から派生したTHROPPIS法、およびこれらとは原理の異なる検出法としてSOLIS法を開発することに成功した。



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。

## 令和3年度実績・成果

- 新型コロナウイルス感染症の重症化抑制に関わる細胞性免疫反応の重要性を見出した。
- 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・臨床試験を進めている。
- ワクチンアジュバント・免疫賦活化剤であるSTINGリガンドの非ヒト霊長類における安全性・有効性試験を行い、その有用性を見出した。

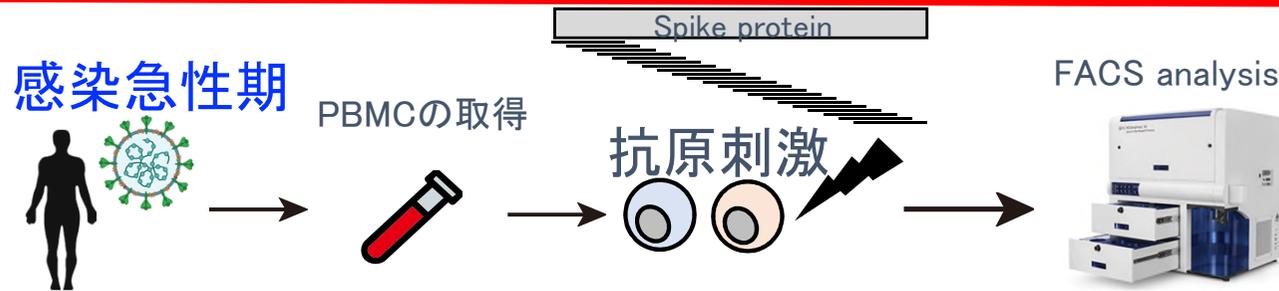
## ポイント

- 新型コロナウイルス感染後のスパイク(S)タンパク質特異的CD8T細胞応答が強いほど重症化が抑制されていることを見出した。
- 特に軽症者では、細胞傷害活性の強いSタンパク質特異的CD8T細胞が誘導されていることを見出した。
- 新型コロナウイルスに対するRNAワクチンにより誘導される中和抗体価はウイルス変異株により効果が減弱する。一方で、タンパク質特異的CD8T細胞は変異による影響を受けにくいことが示唆された。

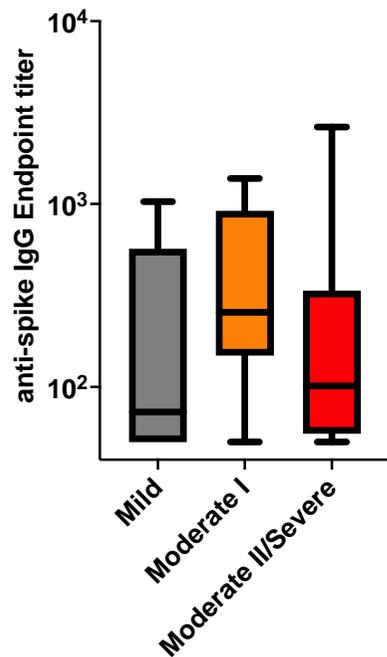
## ポイント

- ワクチンアジュバント・免疫賦活化剤であるSTINGリガンドの非ヒト霊長類での安全性・有効性試験を行い、1mg/kg以下の投与量であれば安全性に問題がないこと、また0.5mg/kg以上の投与量により、各免疫担当細胞の一過性の活性化を確認し、有効性が見出された。結果としてc-di-AMP 0.5mg/kgの筋注投与が、免疫賦活化剤としての安全性・有効性を示す最も最適な投与方法であることが示唆された。
- STINGリガンド投与前の血液から得られたマルチパラメータを総合的に評価することにより、投与後の有効性を予測できる可能性が示唆された。

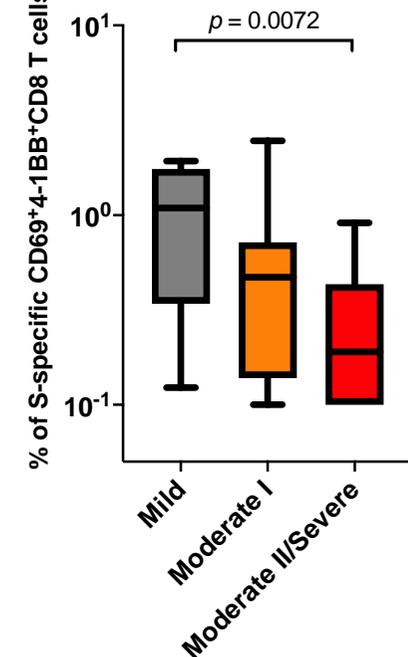
# SARS-CoV-2感染後におけるT細胞性免疫反応と重症度の関連性の解明



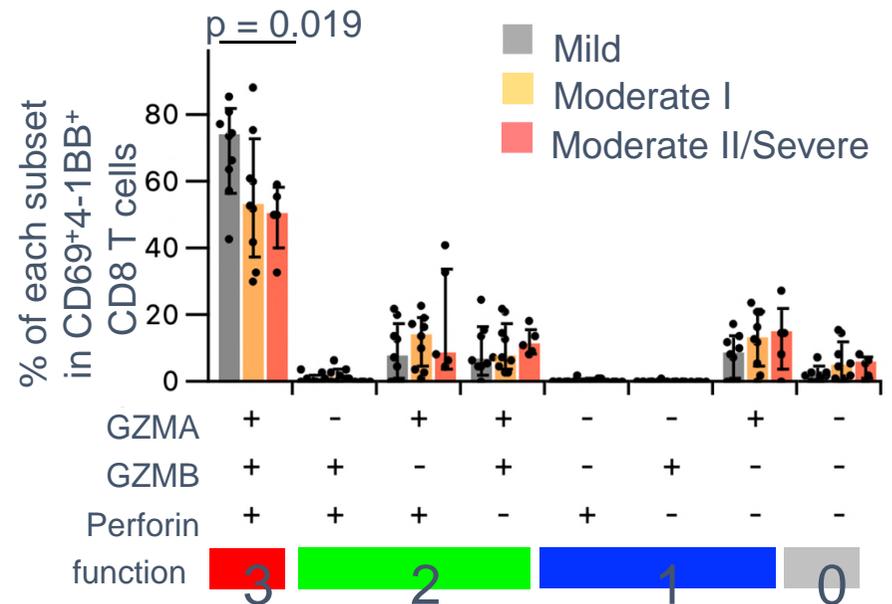
S抗原に対する抗体価



S抗原特異的CD8 T細胞の頻度



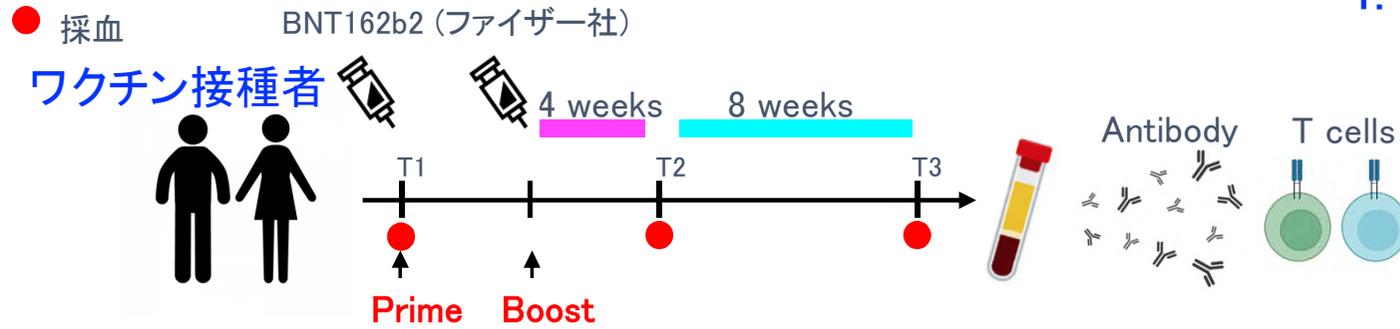
S抗原特異的CD8 T細胞の細胞傷害分子の発現様式



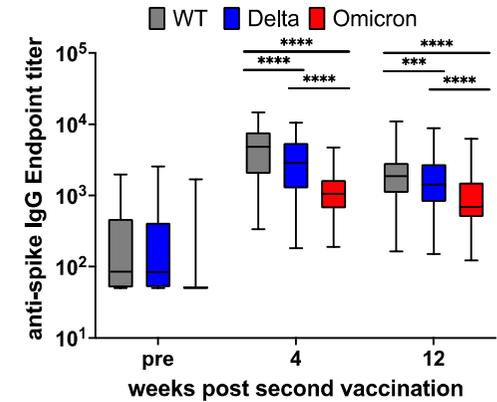
感染後の抗体誘導と重症化抑制には関連性なし。  
一方でコロナに対するCD8T細胞反応が強いほど重症化抑制。

特に軽症者では細胞傷害活性の高い  
CD8 T細胞反応が誘導されている

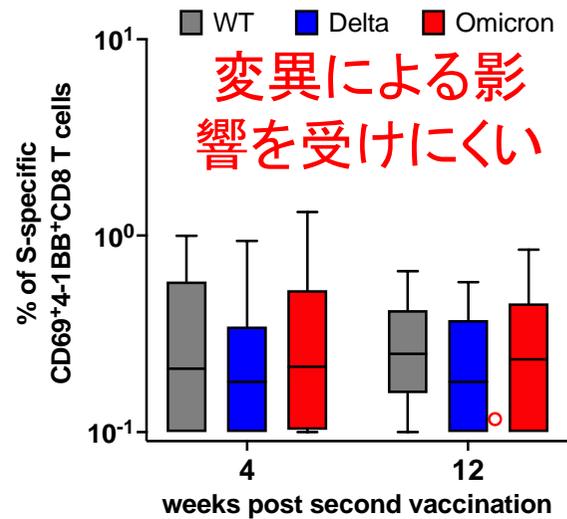
# mRNAワクチンにより誘導されるCD8 T細胞の交差反応性の解析



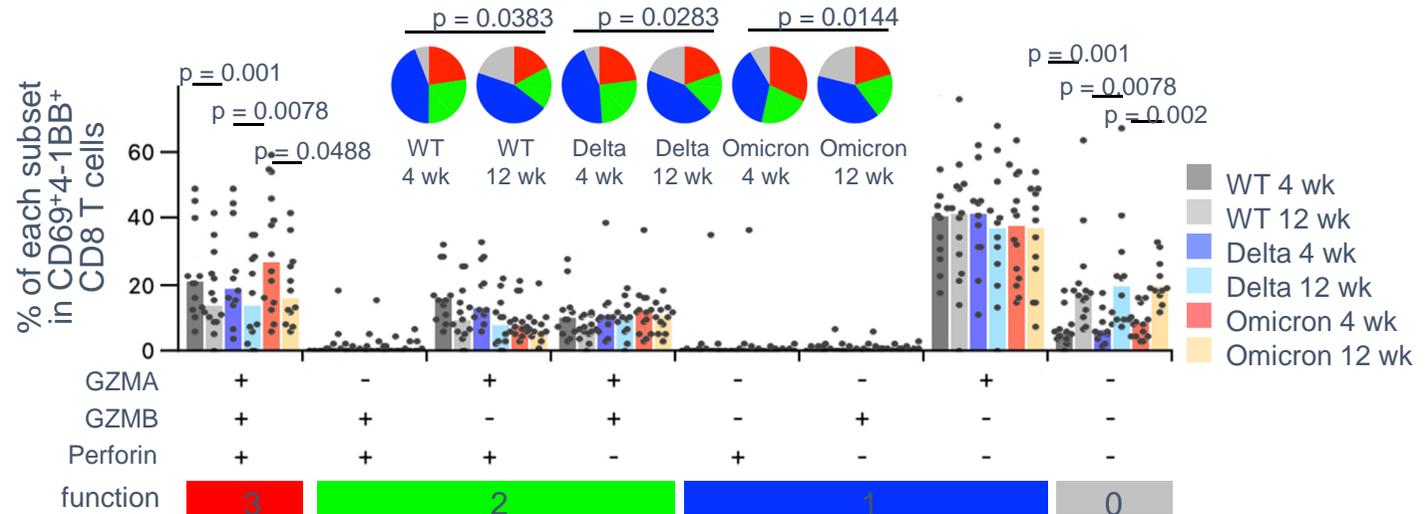
## 1. 各変異株由来S抗原に対する抗体価



## 2. 各変異株由来S抗原特異的CD8 T細胞反応

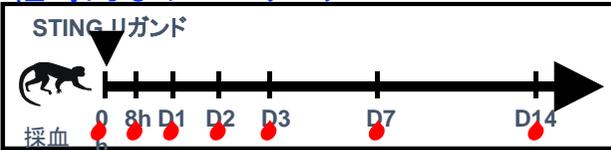


## 3. スパイク抗原特異的CD8 T細胞の細胞傷害分子の発現様式



## 免疫賦活化剤評価系構築 STINGリガンドによる安全性・有効性試験

### 経時的なサンプリング



### 多様な免疫学的データの取得

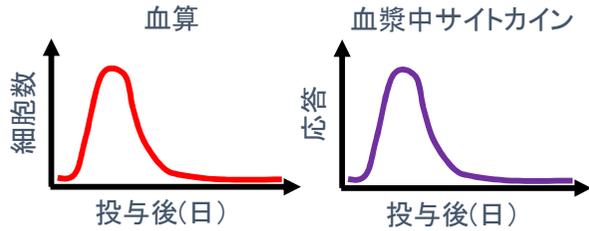
#### 安全性に関するパラメータ

- 血液細胞成分のサブセット変化(血算)
- 炎症性サイトカイン (ELISA)
- 炎症誘導性monocyte (iMo)の頻度 (FACS)
- iMoの活性化 (FACS)

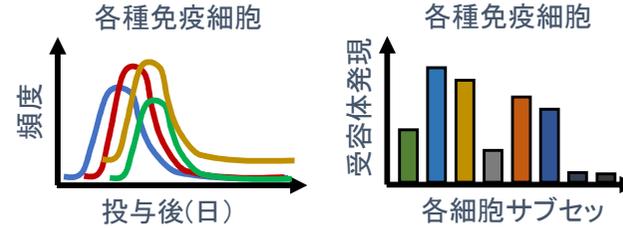
#### 有効性に関するパラメータ

- IFNなどの機能性サイトカイン (ELISA)
- 樹状細胞の割合・活性化 (FACS)
- NK細胞の活性化 (FACS)
- T細胞の活性化 (FACS)

### 経時的な古典的免疫学的データの解析



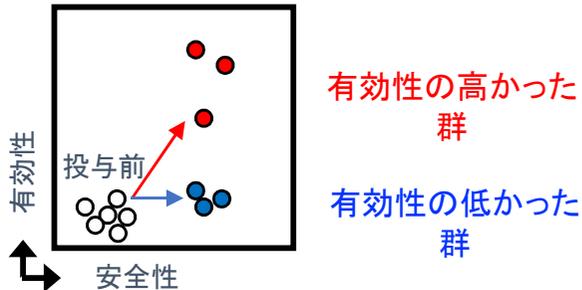
### ハイパラメーターフローサイトメーターによる高次免疫解析



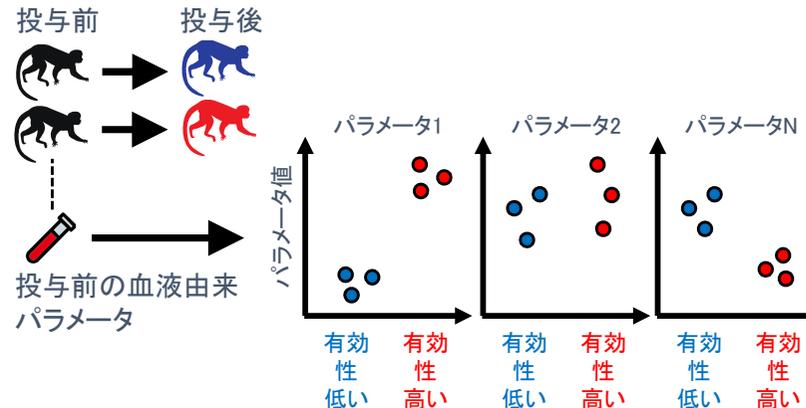
個体毎の  
経時的マルチパラメータ  
高次免疫データセット

### 投与前と投与後に得られた 免疫学的パラメータでの個体評価

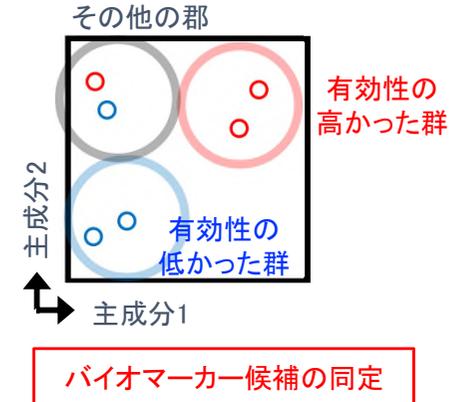
#### 個体ごとの 安全性と有効性の同時評価



### 投与前に得られた免疫学的パラメータから 投与後の有効性の予測に必要なパラメータの抽出

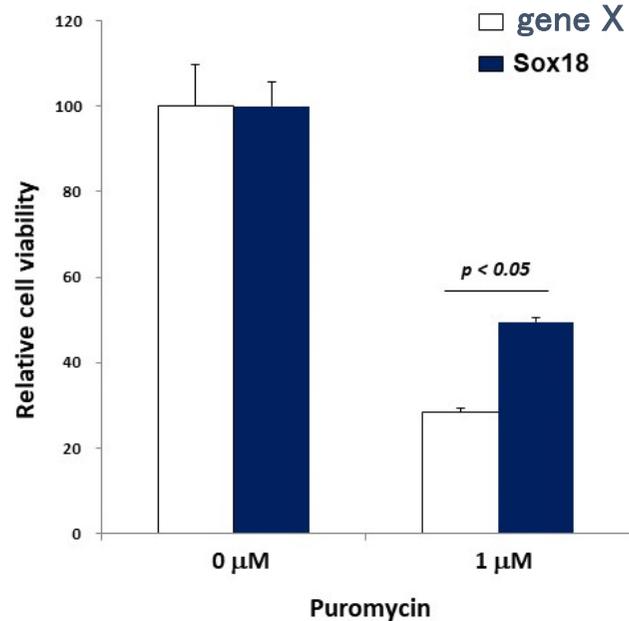
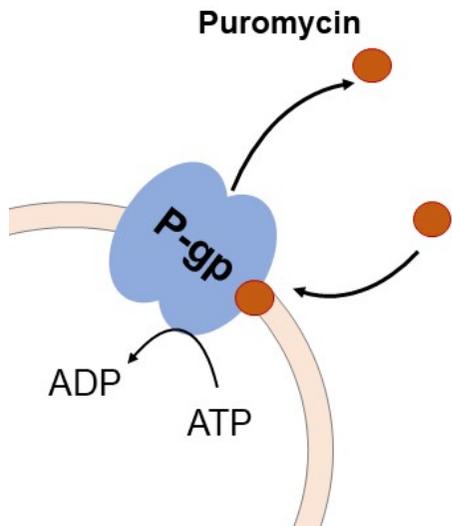


### 抽出したパラメータによる 有効性の事前予測



- BBB の形成に重要な遺伝子を血管内皮細胞に導入することにより、脳血管内皮細胞を誘導することに成功した。
- 排出トランスポーター P-糖タンパク質の遺伝子を高発現させた BBB モデルは、従来のモデルと比較しより生体に近いことが示された。

## 遺伝子導入によるヒト iPS 細胞由来脳血管内皮細胞の成熟化



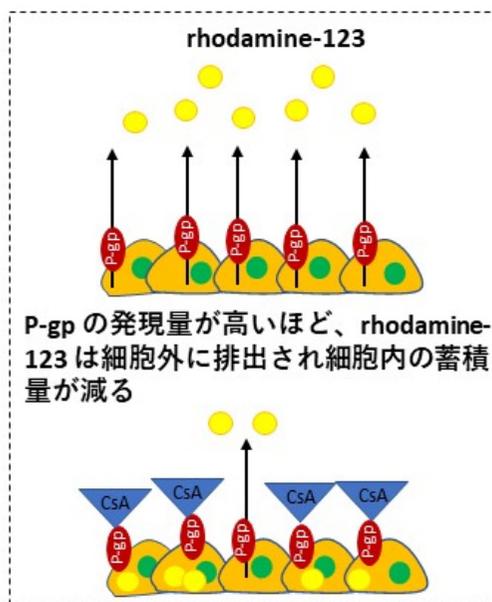
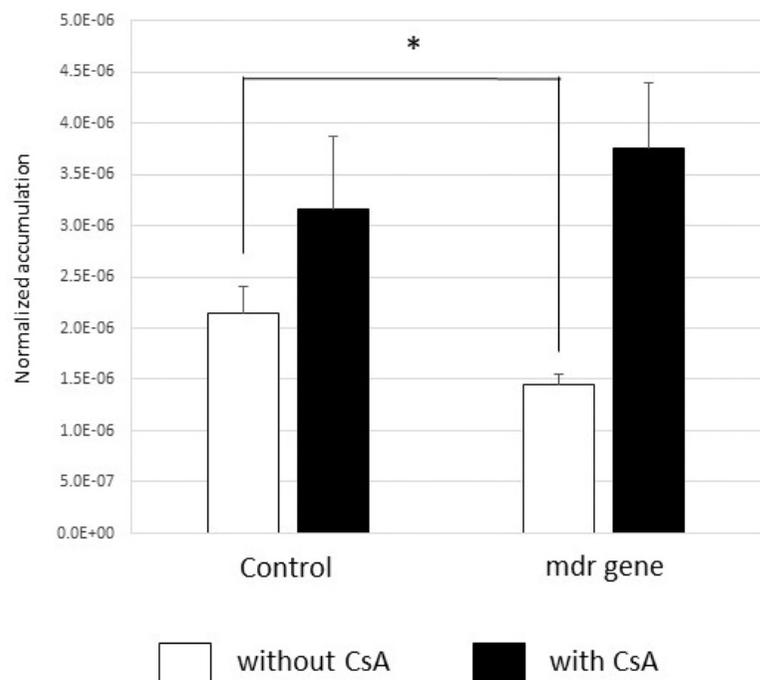
左のように、ヒト iPS 細胞に遺伝子Xを導入することにより、排出トランスポーター P-糖タンパク質 (P-gp) の発現および機能が上昇し、脳血管内皮細胞が成熟化することが明らかとなった。



これまで、iPS 細胞から作製した BBB モデルは P-gp の機能が低いことが問題点として指摘されていたが、それを克服する次世代の BBB モデルを開発することに成功した。

ポイント

**P-gp 遺伝子導入によるヒト iPS 細胞由来脳血管内皮細胞の薬物排出**



左のように、ヒト iPS 細胞に P-糖タンパク質の遺伝子 (mdr gene) を導入することにより、排出トランスポーター P-糖タンパク質 (P-gp) の発現および機能が上昇し、生体の脳血管内皮細胞に極めて類似した細胞を誘導できた。



P-gp の発現が低いためこれまで検討することのできなかった「薬物の排出」についての in vitro 評価系を構築することに成功した。(特願 2021-178573)

令和3年度実績・成果

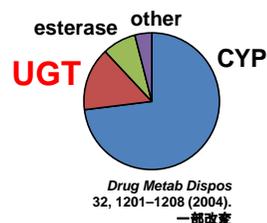
- UGT1A1-KOヒトiPS細胞オルガノイドが、UGT1A1特異的なin vitro薬物動態予測・評価系として有用なことを実証した。
- ヒトiPS細胞由来小腸上皮細胞の機能性をさらに高めた分化誘導法の基盤を確立した。

ポイント

○ UGT1A1-KO iPS細胞由来肝細胞（肝オルガノイド）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。

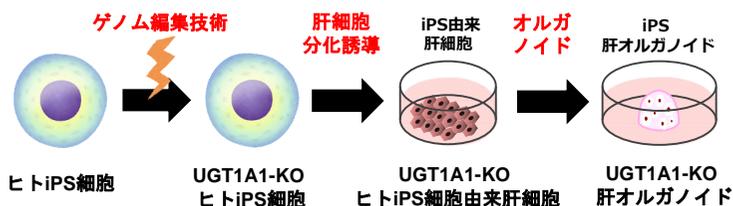
Uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT)

- 肝臓や小腸において高発現
- CYPに次いで、薬物の代謝に関与する
- グルクロン酸を抱合し、脂溶性化合物を水溶性へと変換する働きを持つ



UGT1A1の特徴

- 活性低下を引き起こす**遺伝子多型**が多く存在  
→ 疾患の原因、医薬品の薬物動態の個人差の原因
- UGT1A1に対する**特異的な阻害剤**が存在しない

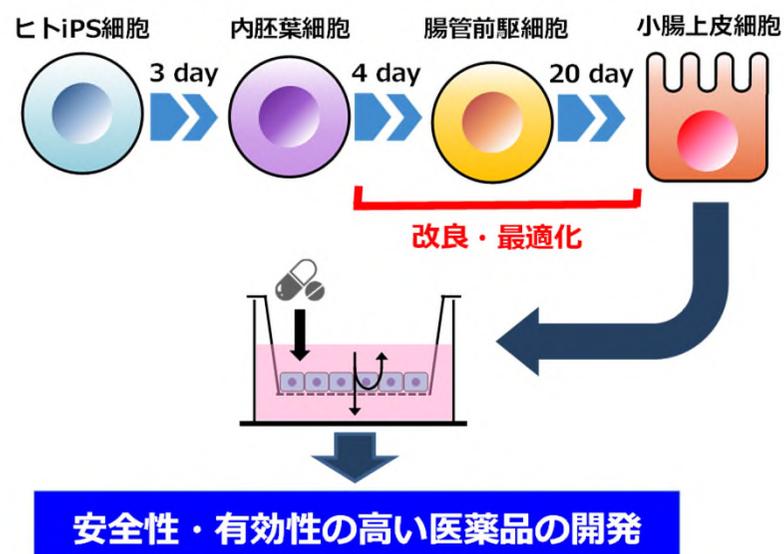


UGT1A1特異的なin vitro薬物動態予測・評価系の開発

ポイント

○ 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100倍以上のCYP3A4活性をもつ分化誘導法の開発に成功した。

ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞の分化誘導技術の改良



令和3年度実績・成果

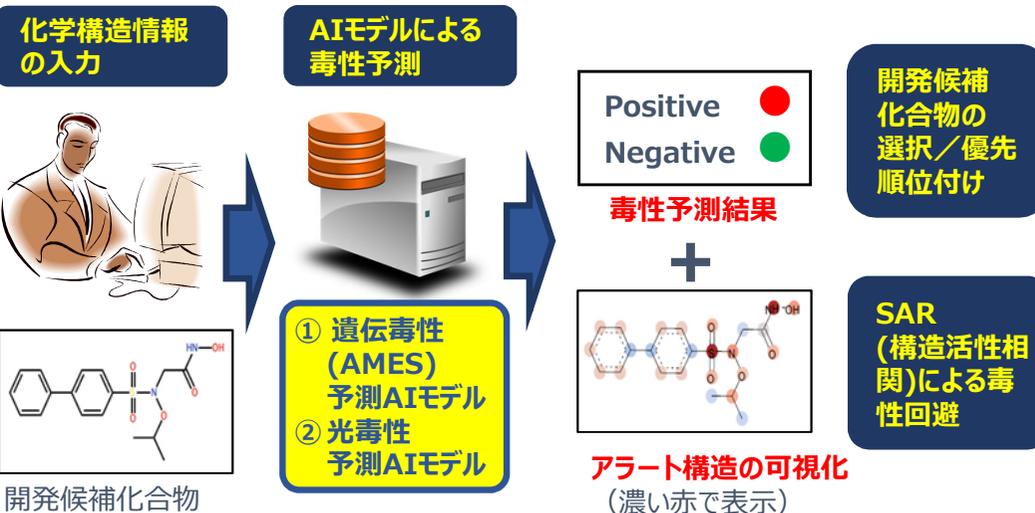
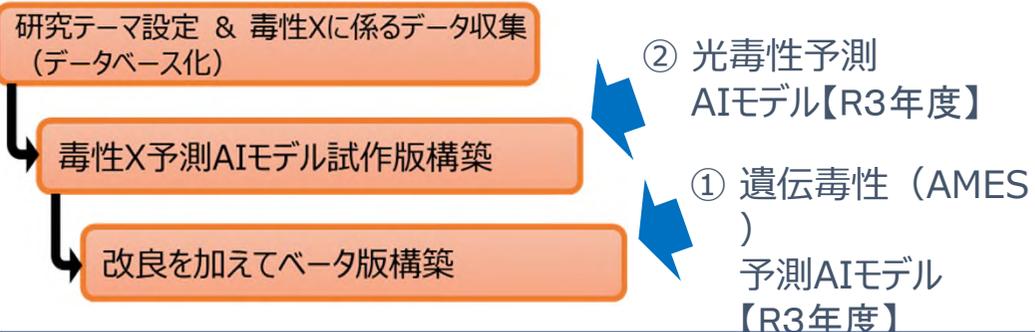
- **遺伝毒性 (AMES) 予測AIモデル**：昨年度に構築した試作版に改良を加え、外部機関（連携企業等）に提供が可能なベータ版を完成させた。
- **光毒性予測AIモデル**：新たな毒性予測AIモデルとして研究を開始し、試作モデルの構築を達成した。

ポイント

- 遺伝毒性及び光毒性は、**創薬早期での代表的な安全性スクリーニング項目**であり、且つ**医薬品の製造販売承認**に際して添付すべき実験データ (in vitro/in vivo) である。
- 医薬品開発の効率化のため、創薬早期で利用可能な**計算毒性学に基づく毒性予測手法の開発**に期待が寄せられている。
- 平成27年から**医薬品の治験届及び製造販売承認**に際して添付すべき資料として医薬品中DNA反応性 (変異原性) **不純物の計算毒性学的手法による評価データが求められることとなった<sup>1)</sup>**。遺伝毒性の結果は、医薬品開発のGO/No GOの判断に大きな影響を与えることから、当該手法の評価能力の向上に期待が寄せられている。

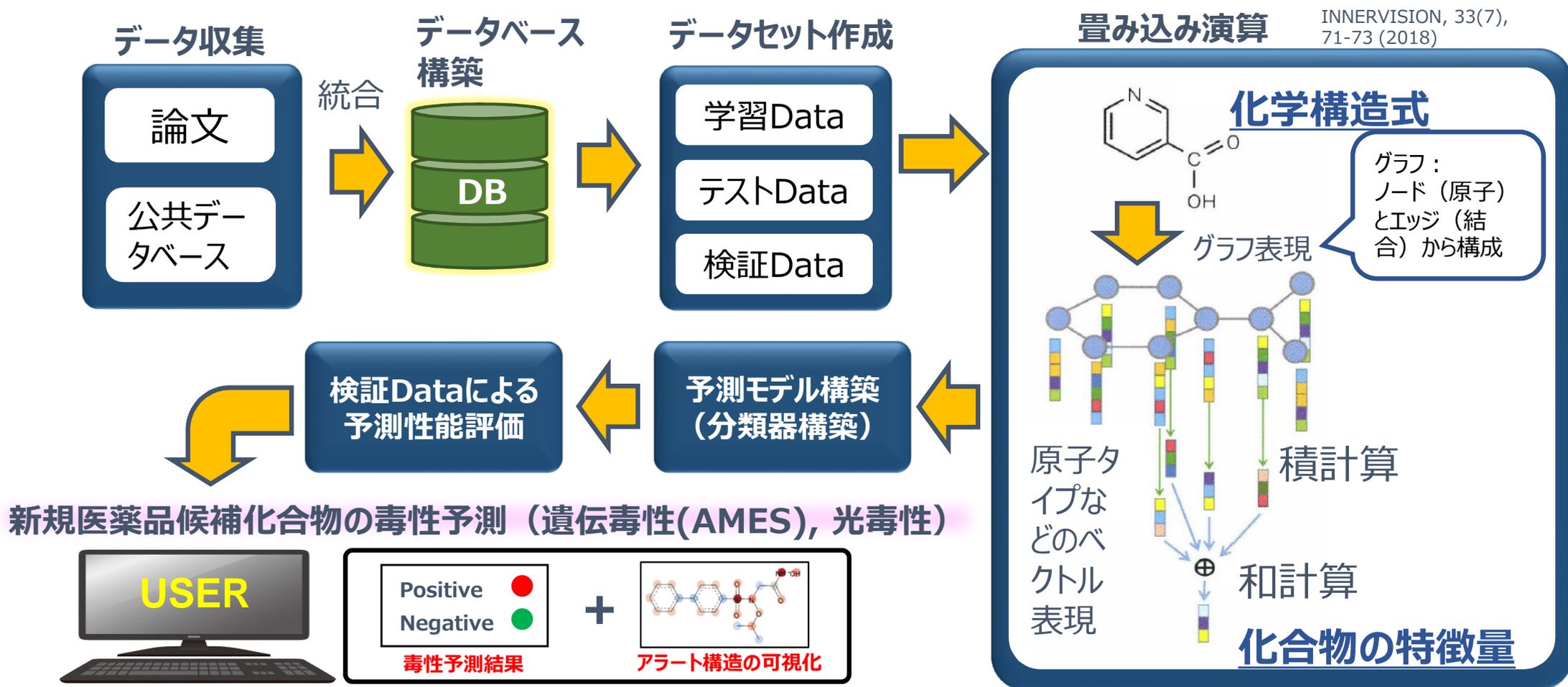
1) 厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性 (変異原性) 不純物の評価及び管理ガイドライン」(平成27年11月10日付け薬生審査発1110第3号)

k-GCN/kMoLによる毒性予測AIモデル構築研究の進捗



## K-GCN/kMoLによる遺伝毒性 (AMES) 及び光毒性予測モデル構築の流れ

INNERVISION, 33(7), 71-73 (2018)



令和3年度実績・成果

- 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）を用いることで、世界で初めて2'-MOE（化学修飾された核酸）だけで構成される長鎖核酸の酵素合成に成功した。
- 創薬ブースター事業の成果である胃癌腹膜播種に対するアンチセンス核酸の開発について、非臨床試験で使用する原薬製造を完了した。

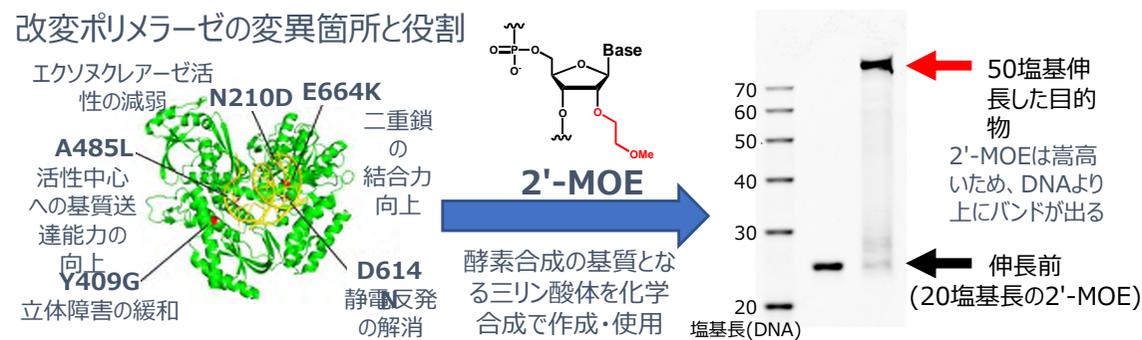
ポイント

- 2'-MOE：すでに上市されている複数の核酸医薬に利用されており、有効性と安全性が高い人工核酸。核酸糖部の2'位にメトキシエチル基が修飾されているため、従来技術では酵素合成が困難。
- 【世界初】改変ポリメラーゼを用いることで、2'-MOEだけで構成された長鎖核酸の酵素合成に成功。→ 生体内で安定な長鎖核酸

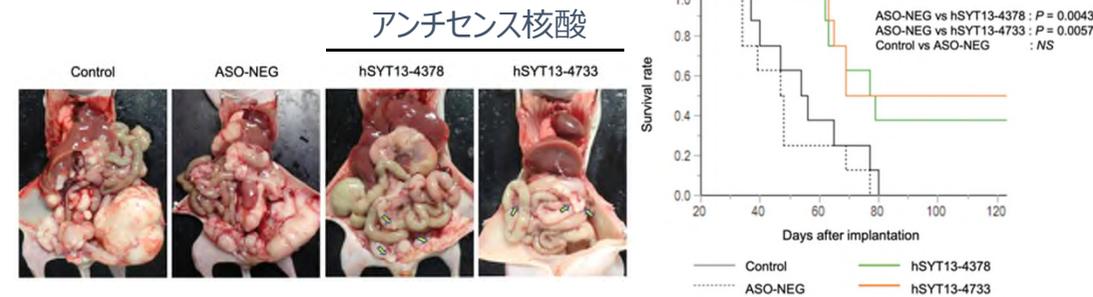
ポイント

- 腹膜播種を引き起こす胃癌で特徴的に高発現している synaptotagmin 13 (SYT13) を標的にしたアンチセンス核酸。
- 製造コストの削減に成功し、非臨床試験用の原薬製造を完了。
- カニクイザルを用いた非臨床試験を令和4年度に実施予定。

改変ポリメラーゼを用いた2'-MOEの酵素合成



アンチセンス核酸による腹膜播種形成抑制と生存期間の延長<sup>1)</sup>



✓ 独自の配列設計プラットフォームによって設計したアンチセンス核酸を腹腔内投与することで腹膜播種形成を阻害し生存期間を延長

✓ 改変ポリメラーゼを用いることで2'-MOEを高効率かつ迅速に長鎖合成可能  
→ 改変ポリメラーゼは様々な人工核酸に応用可能な汎用性を有している

1) Kanda M. et al., Mol Ther Nucleic Acids, 2020; PCT/JP2020/032270

令和3年度実績・成果

- 数理モデルを用いた臨床データ解析によるトリプルネガティブ乳がんの分類
- シグナル依存的な遺伝子発現制御
- 患者固有モデル構築基盤Pasmopyの開発

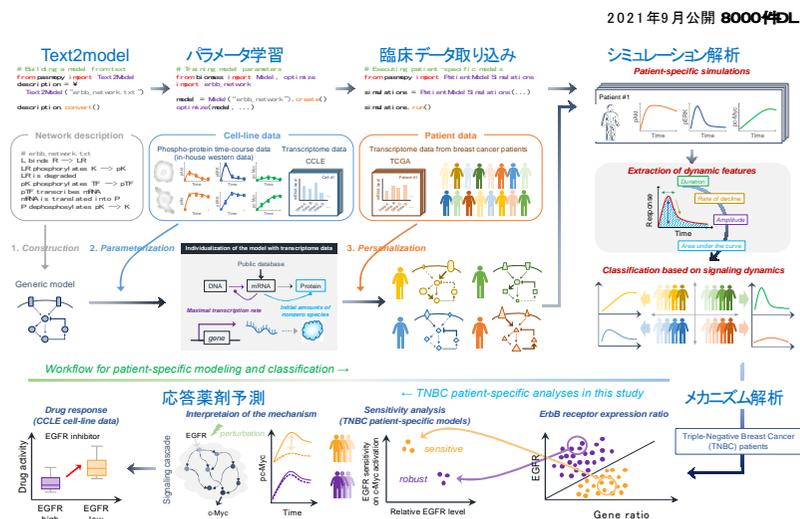
ポイント

- 誰にでも使いやすい数理基盤の構築
- 遺伝子発現の値からキナーゼ活性を予測・患者の予後分類

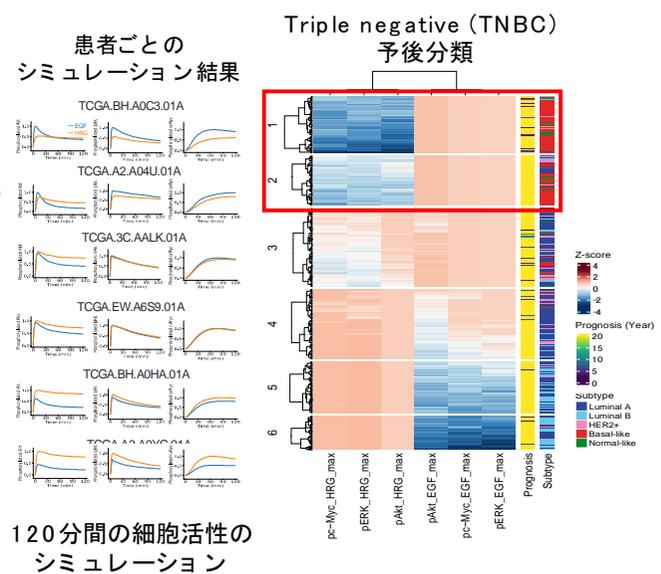
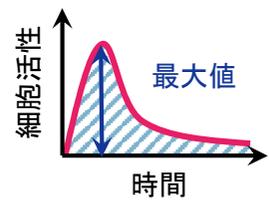
ポイント

- シグナルのダイナミクスを腫瘍マーカーとする概念の提唱
- ネットワークバイオマーカーとしての有用性

患者固有モデルのパイプライン Pasmopy

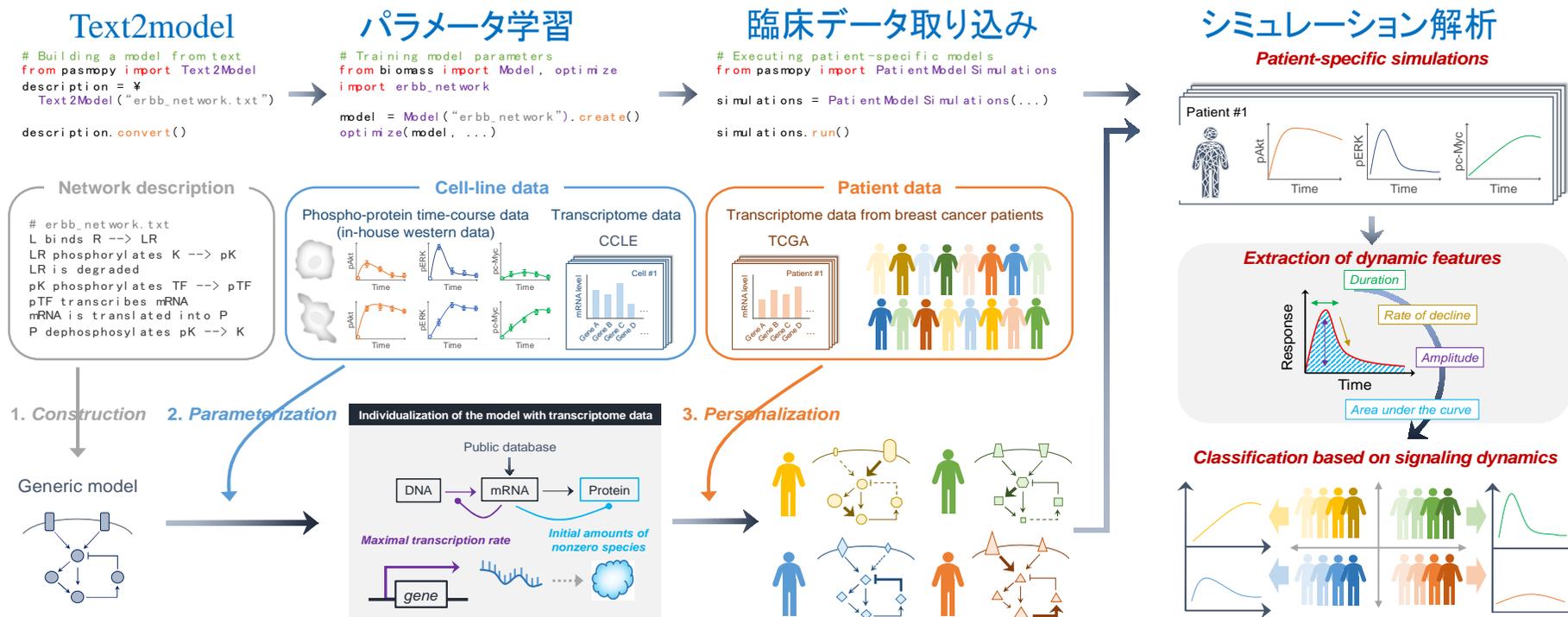


乳がん  
臨床遺伝子発現データ  
TCGA(The Cancer Genome Atlas)  
(Stage I & II, Age<60, n=377)

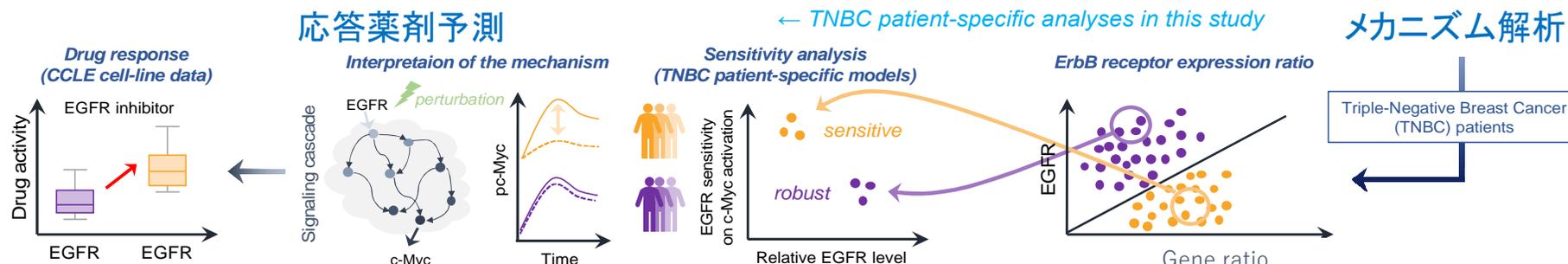


# 患者固有モデルのパイプライン Pasmopy

2021年9月公開 8000件DL



Workflow for patient-specific modeling and classification →

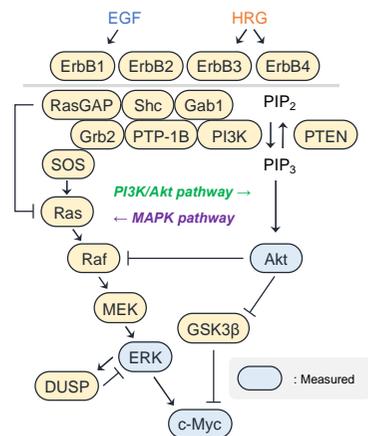


Imoto et al. iScience 2022

肺がん、胃がん、リンパ腫等へ展開・予定

# 患者固有モデル構築のワークフロー

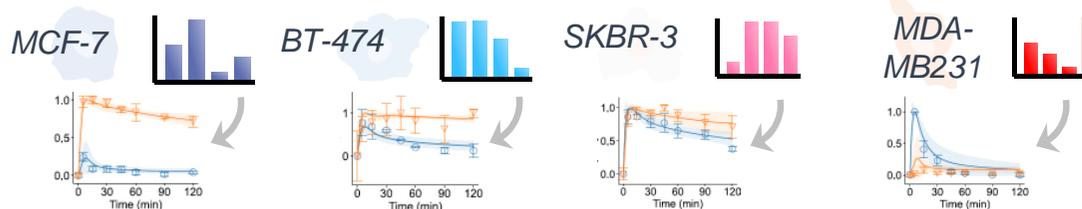
ODE model of ErbB receptor to c-Myc



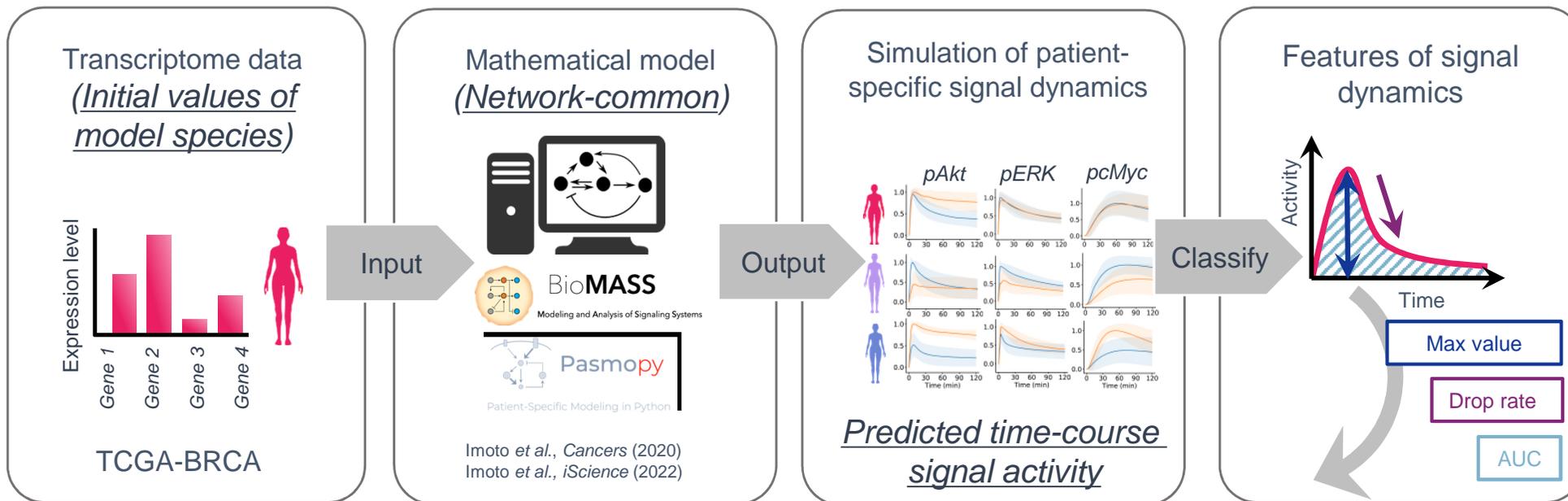
319 rate equations  
228 species, 648 parameters

乳がん培養細胞

4 cell lines x two growth factors (EGF/HRG); Time-course signal activity  
Transcriptome data of each cell line as the initial values of model species



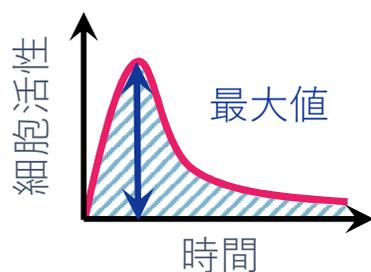
## モデルの学習(Parameter estimation)



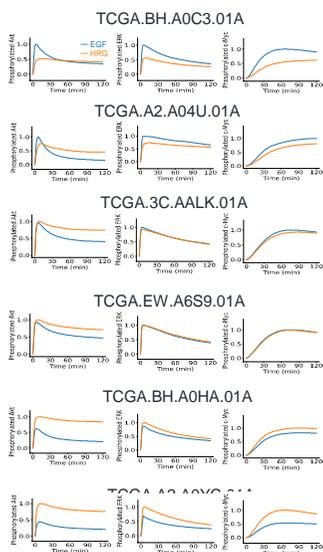
# TNBC乳がんの予後分類

細胞データを学習させたモデルに、がん患者の遺伝子発現データを与え  
患者の細胞活性を予測、予後を予測

乳がん  
臨床遺伝子発現データ  
TCGA(The Cancer Genome Atlas)  
(Stage I & II, Age<60, n=377)

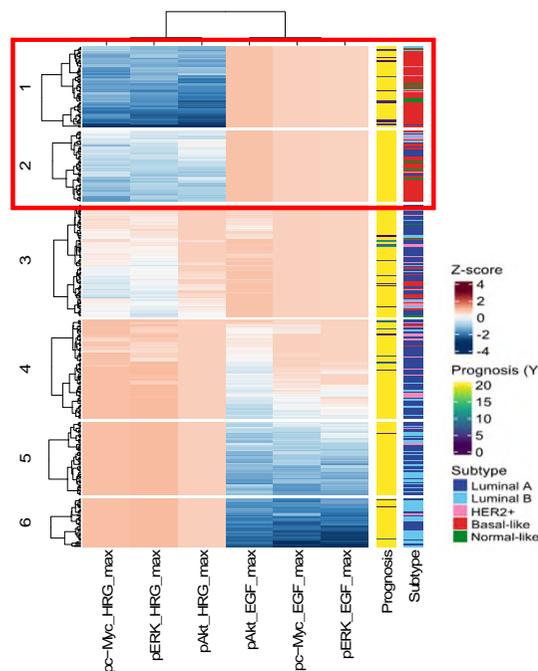


患者ごとの  
シミュレーション結果

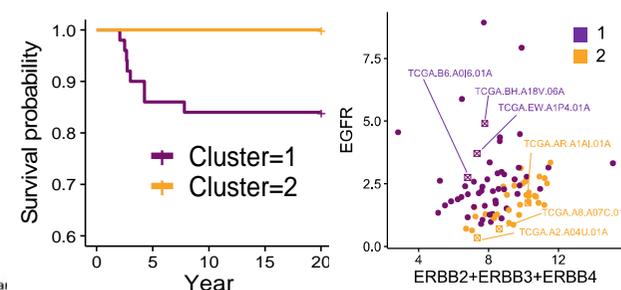


120分間の細胞活性の  
シミュレーション

Triple negative (TNBC) 予後分類

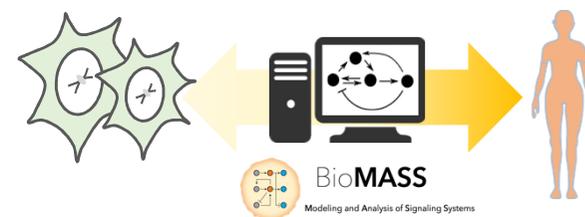


膜受容体比が予後に関連



- ・分子制御=予後決定機序?
- ・パラメータは細胞・個体共通
- ・細胞を使って検証が可能

Imoto et al. iScience 2022



モデルを間にして細胞から人へミラーリング

令和3年度実績・成果

- バイパラトピック抗体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。
- 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。

ポイント

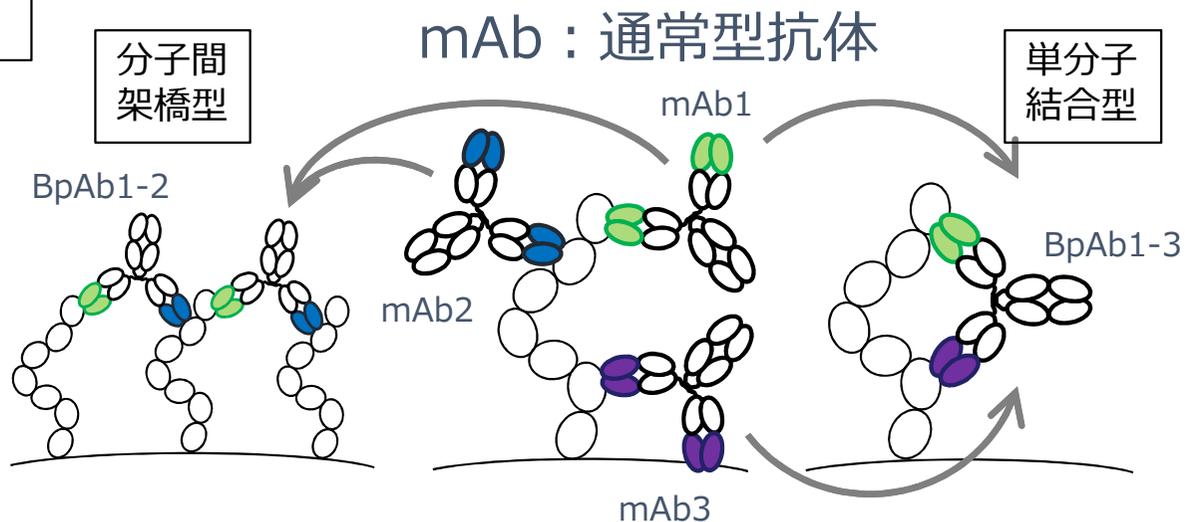
- 二重特異性抗体の一種であるバイパラトピック抗体は、同一ターゲット分子上の異なる二か所のエピトープに結合する抗体であり、抗体機能を制御するためのデザイン（エピトープの選別）が重要である。
- これまでにTNFR2をターゲットとしたバイパラトピック抗体を作製してきたが、これが他の分子でも同様の機能的傾向を示すのかどうか、理論的な体系が未整備であった。

ポイント

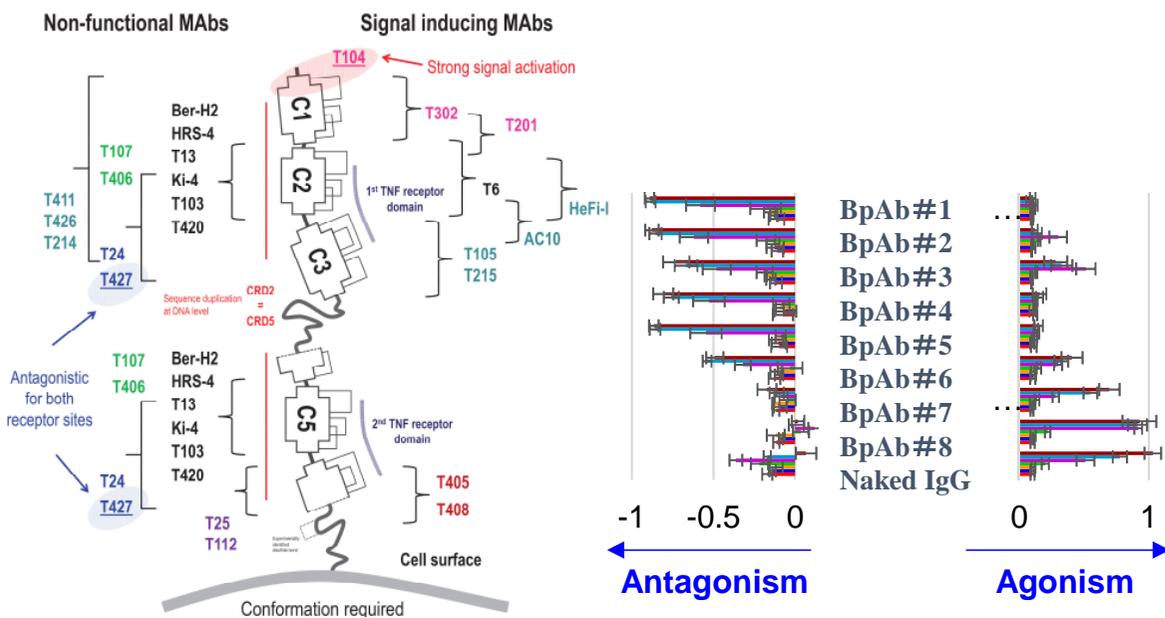
- 多重結合性を示す抗体のフォーマットは既存の報告で複数報告されている。
- 抗体フォーマットの違いによって、どのような機能的な違いが生じるのか、体系的な検討はなされていない

**バイパラトピック抗体のデザインに向けた基盤的技術の構築**

1. 汎用性に関する検討
2. 抗体フォーマットの違いによる機能的変化に関する評価

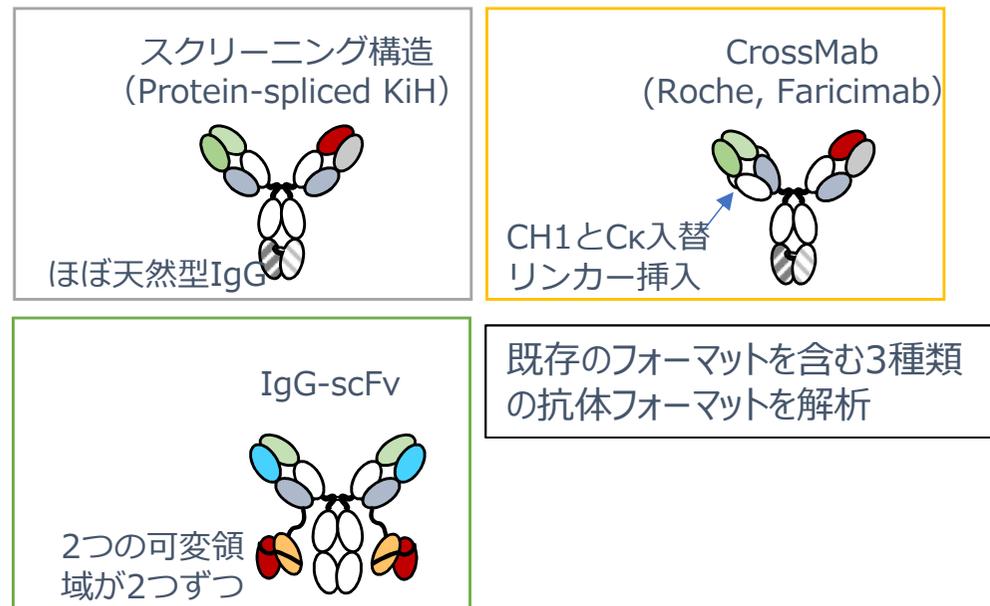


①抗CD30：多様な分子活性の創出



②抗TNFR2 BpAbの展開：フォーマット依存性

BpAbの構造と活性の関連性：  
developabilityの高いフォーマットでの  
活性調査



9つのエピトープに対する抗体（アドセトリス®の由来抗体AC10含む）  
→36点のBpAbを評価：見出される**活性の多様性**がTNFR2よりも豊富

- ・ **アンタゴニストはフォーマット変更で機能が変わる**
- ・ **アゴニストはフォーマット依存性が小さい**

令和3年度実績・成果

- 独自基材による表面糖鎖構造特異的な細胞外小胞の濃縮と表面糖鎖サブクラスの実証に成功。
- 脳由来の細胞外小胞マーカー候補を同定、知財化、論文化。

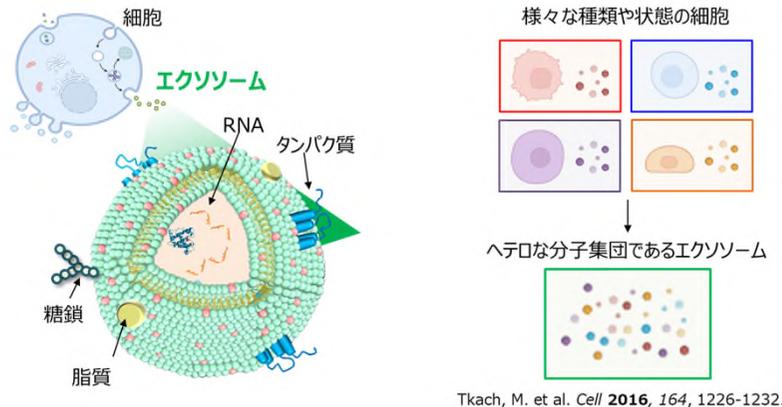
ポイント

- これまで細胞外小胞（エクソソーム）は様々な組織・細胞から分泌された多様な集団をまるごと解析されてきた。
- 1 糖鎖構造の違いによって分離 2 由来組織によって分離する戦略を採用した。

ポイント

- 2種類の糖鎖について独自基材を用いた分離カラムの作成に成功。それぞれでタンパク質プロファイルが大きく異なることを見出した。
- 組織由来細胞外小胞マーカーの同定手法およびマーカーについて、特許出願した。

“バルク”エクソソーム(EV)の分離・精製戦略



- ① 糖鎖の種類によって分離
- ② 血液中EVを由来組織によって分離

# レクチン固定化SPMの作製と糖鎖プロファイルの評価

レクチン固定化カラムの作製

Concanavalin A (ConA)

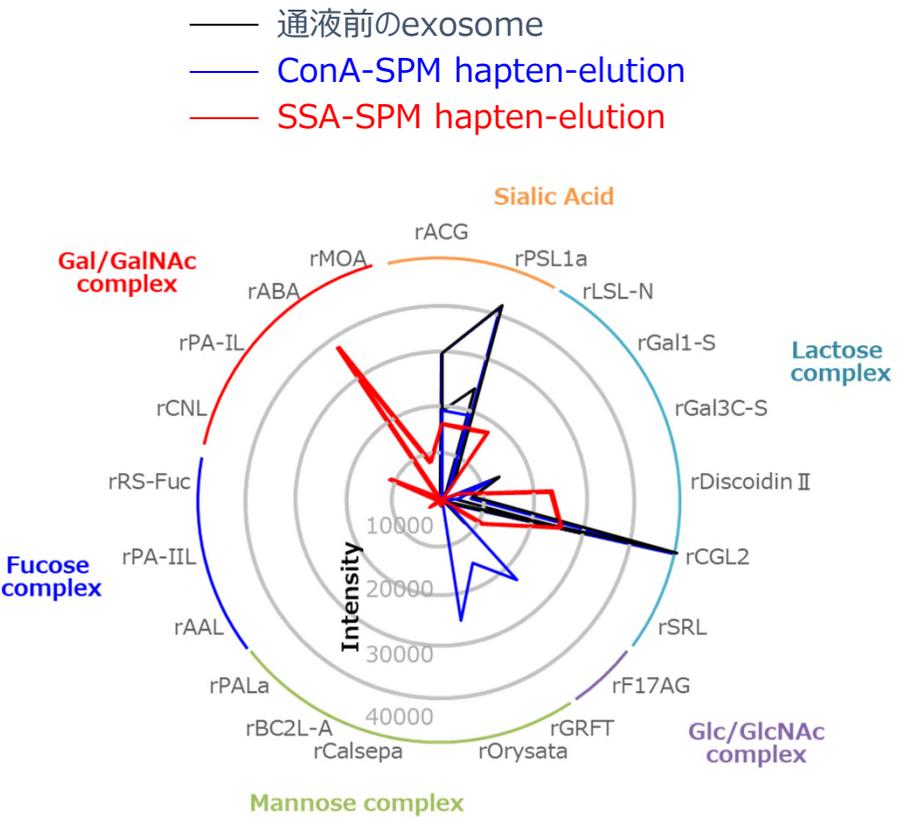
$\alpha$ -D-Glu       $\alpha$ -D-Man

Sambucus sieboldiana (SSA)

SAa2,6Gal

SPMのカラムへの充填

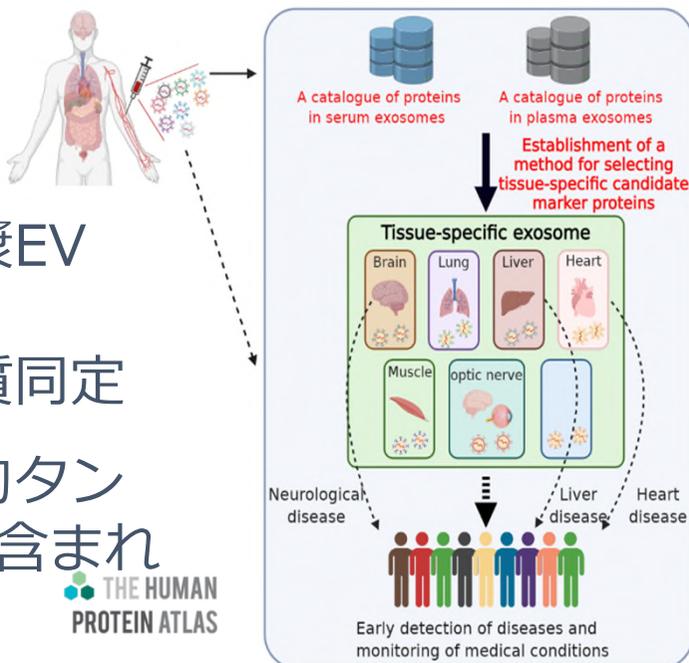
- ・レクチン溶液の注入
- ・ブロッキング処理



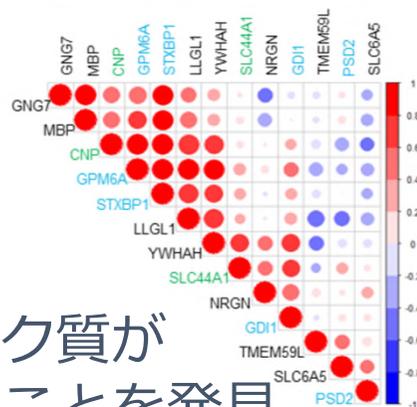
- ・レクチン固定化SPM通液後のexosomeにおいて、通液前と異なる糖鎖プロファイルを確認
  - ・ConAでは、Glc/GlcNAc及びMannose complex, SSAではGal/GalNAcの割合が増大
- ⇒それぞれのレクチンに特異的な糖鎖を持ったエクソソームの濃縮に成功

# 血液中の組織由来EVマーカー同定手法の開発

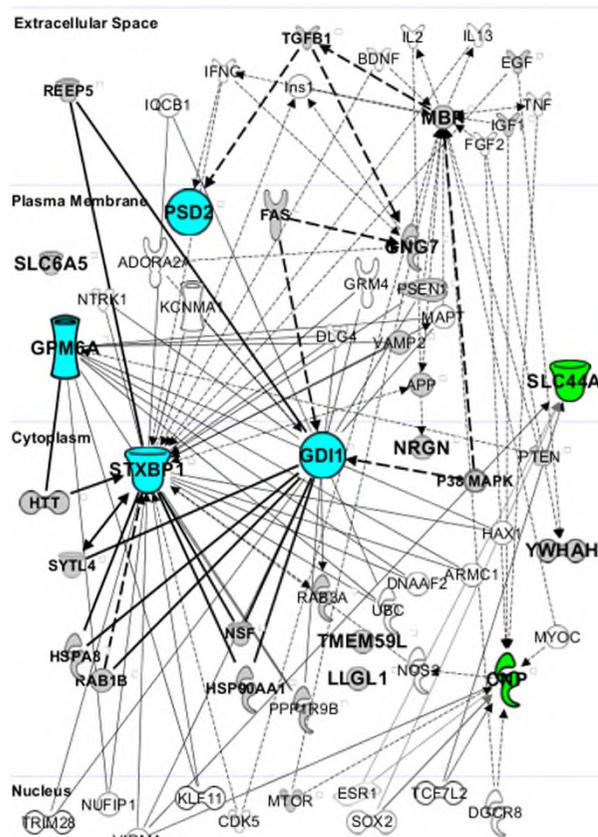
健常人6名  
血清・血漿EV  
から4000  
タンパク質同定  
組織特異的タン  
パク質\*も含まれ  
ていた。\*



neuron specific protein  
oligodendrocyte specific protein



脳特異的タンパク質が  
共変動していることを発見



タウ等の神経変性疾患関連タンパク質も同定された。

Muraoka et. al. iScience 2022.  
特願2021-174911

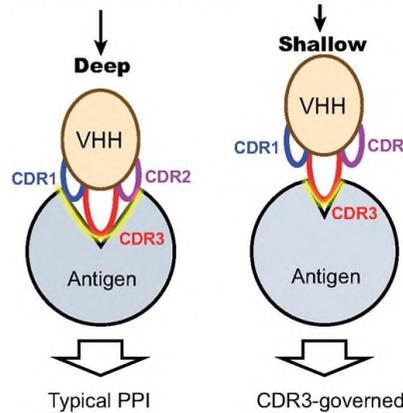
令和3年度実績・成果

- バイパラトピック抗体の設計技術および解析技術に関する新たな知見を得ることに成功した。
- 熱力学的性質に基づく単ドメイン抗体の設計指針を見出した。
- 計算科学による電荷アミノ酸の導入による抗体の物性改変により、物性をコントロールするための新たな知見を得た。
- 速度論的アプローチによりPPIを阻害できる低分子リガンドの取得に成功した。

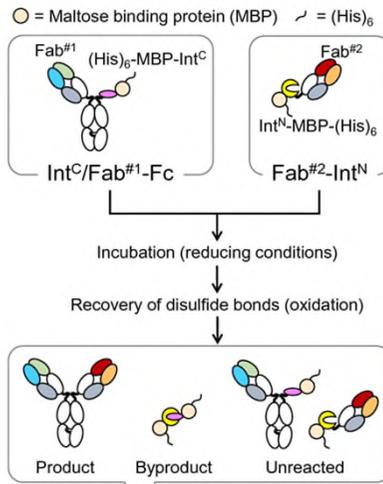
ポイント

- 熱力学的性質の特徴づけが、エピトープに合わせたVHHの設計とその実用化に役立つ。
- IgG様バイパラトピック抗体の製造、スクリーニングに有効な技術になることが期待される。
- 低分子モダイリティにける新たな技術開発の1つにつながる。

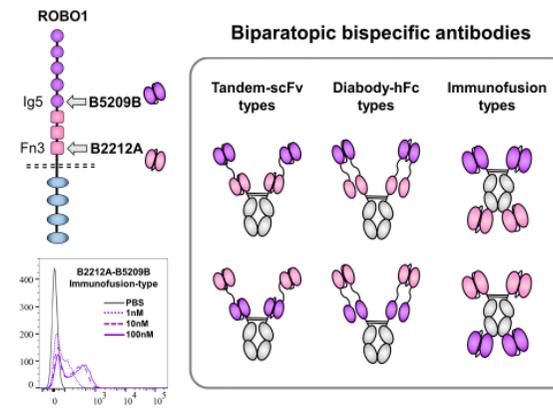
Recognition of HEL clefts by VHHs



J Biochem. 170(5):623-629 (2021).



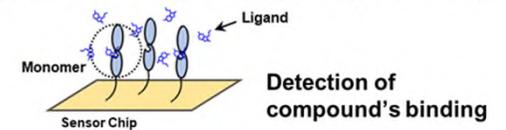
Sci Rep. 30;11(1):19411 (2021).



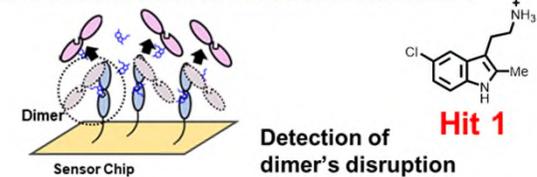
J Biochem. 170(2):307-315 (2021).

SPR-based screening

1st. Direct binding assay by SPR (1997 → 144)



2nd. Dimer disruption assay by SPR (144 → 2)



Commun Biol. 4(1):1041 (2021).

最適化支援プロジェクト

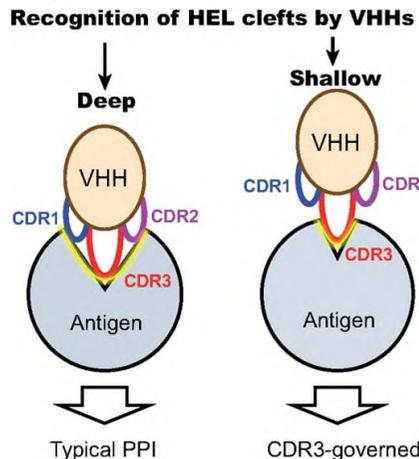


バイパラトピック抗体の最適化技術開発

◆ 単ドメイン抗体の機能に関する基盤研究

> Epitope-dependent thermodynamic signature of single-domain antibodies against hen egg lysozyme.  
Akiba H, Tamura H, Caaveiro JMM, Tsumoto K.  
**J Biochem.** 170(5):623-629 (2021).

- ・単ドメイン抗体 (VHH) と抗原との結合における、構造と熱力学的性質との関連性を議論。
- ・大きく深い凹型のエピトープでは、複数のCDRを用い、典型的なPPI表面と同様にコアに重要な残基が分布していた。
- ・浅い凹型のエピトープでは、CDR3の周辺に重要な残基が存在していた。
- ・エネルギー的な観点から、結合機構はエピトープの形状に影響されることが示唆された。

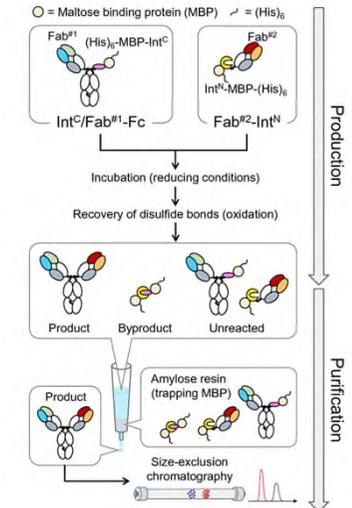


【アウトカム】 本研究は、熱力学的性質の特徴づけが、エピトープに合わせたVHHの設計とその実用化に役立つことが期待される。

◆ バイパラトピック抗体の最適化技術開発

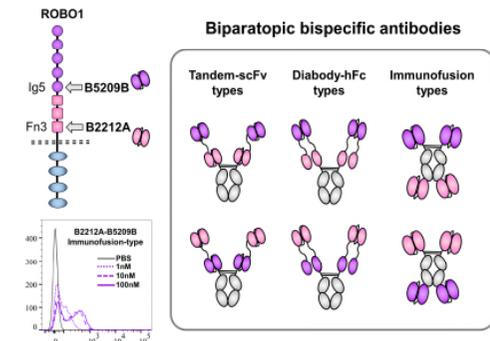
> Production of IgG1-based bispecific antibody without extra cysteine residue via intein-mediated protein trans-splicing.  
Akiba H, Ise T, Nagata S, Kamada H, Ohno H, Tsumoto K.

**Sci Rep.** 10(1):19411 (2021).  
Intein-mediated protein trans-splicing (IMPTS)法を導入してBpAbを構築。  
・余分なCys残基を含まない、IMPTSで連結されたBsAbを設計。  
・TNFR2およびCD30の両方に結合するBsAbを作製することに成功。



> Development of biparatopic bispecific antibody possessing tetravalent scFv-Fc capable of binding to ROBO1 expressed in hepatocellular carcinoma cells  
Y. Watanabe, A. Tanabe, T. Hamakubo, S. Nagatoishi, K. Tsumoto

**J Biochem.** 170(2):307-315 (2021).  
・ROBO1の細胞外ドメインを認識することができる、異なる位置に4つのscFv腕を持つbsAbs、すなわちタンデムscFv-Fc、ダイアボディ-Fc、免疫融合-scFv-Fcを作製。  
・Immunofusion-B2212A scFv-Fc-B5209B scFvは最も高い収率で安定に発現。  
・Immunofusion-scFv-Fc-scFv形式は、より高い親和性で抗原との均一な相互作用を示した。



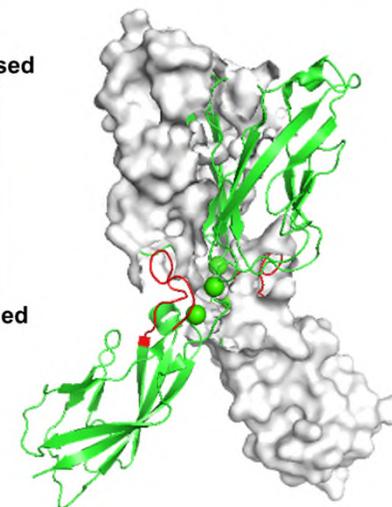
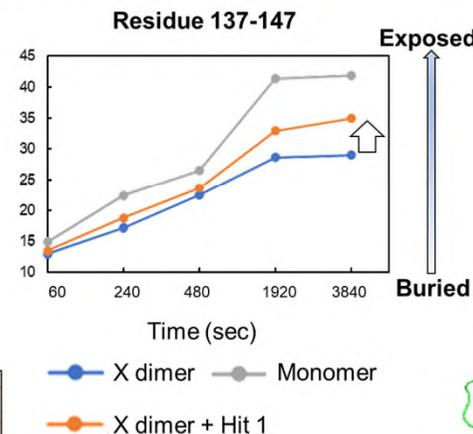
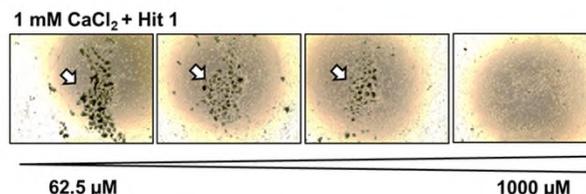
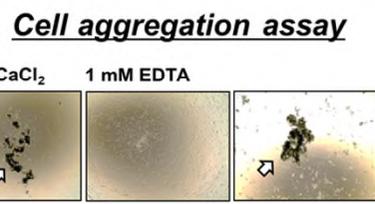
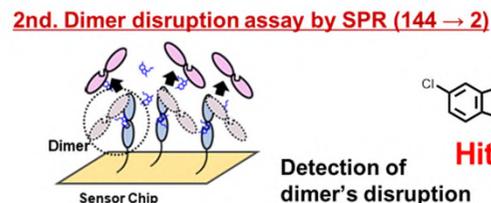
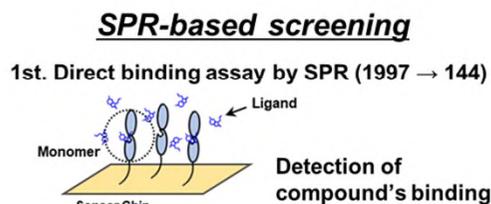
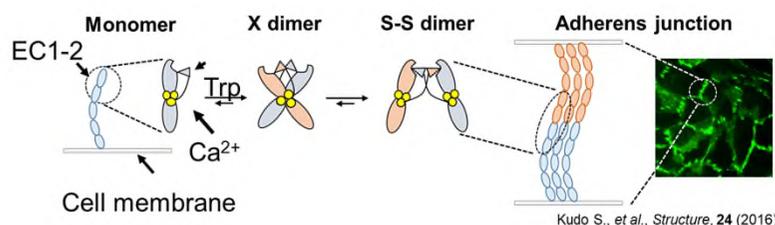
【アウトカム】 効率的なIgG様BsAbの製造、スクリーニングに有効な技術になることが期待される。

最適化支援プロジェクト

創薬モダリティに関する基礎研究

◆ PPIに対する低分子阻害剤開発

生命分子相互作用を制御する低分子、中分子、高分子リガンドの探索およびその最適化に関する研究を行っています。生命分子の物性を正確に知り、その機能・相互作用を精密に解析できる手法を導入することで、新たな探索技術を開発・提案します。探索（スクリーニング）、選抜（バリデーション）、そして最適化（ヒットtoリード、オブティマイゼーション）にて物理化学的解析手法（ITC, SPR, DSC, MST, HDX-MSなど）を活用し、結合親和性にとらわれることなく、相互作用の“質”を定量的に解析することによって、難易度の高い標的分子に対する新規なリガンドの取得も試みています。東京大学創薬機構DDI、AMEDの創薬支援事業BINDSとの緊密な連携のもと、治療および診断薬への応用を目指しています。



HDX-MS分析

Commun Biol. 4(1):1041 (2021).

【アウトカム】 速度論的アプローチは、低親和性でもPPIを阻害する低分子リガンドの取得に貢献する。

# 医薬品等に関する事項 (生物資源に係る研究及び創薬等支援)

## A. 医薬品等に関する事項

### 2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援

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

# 主な業務実績等

## 難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援

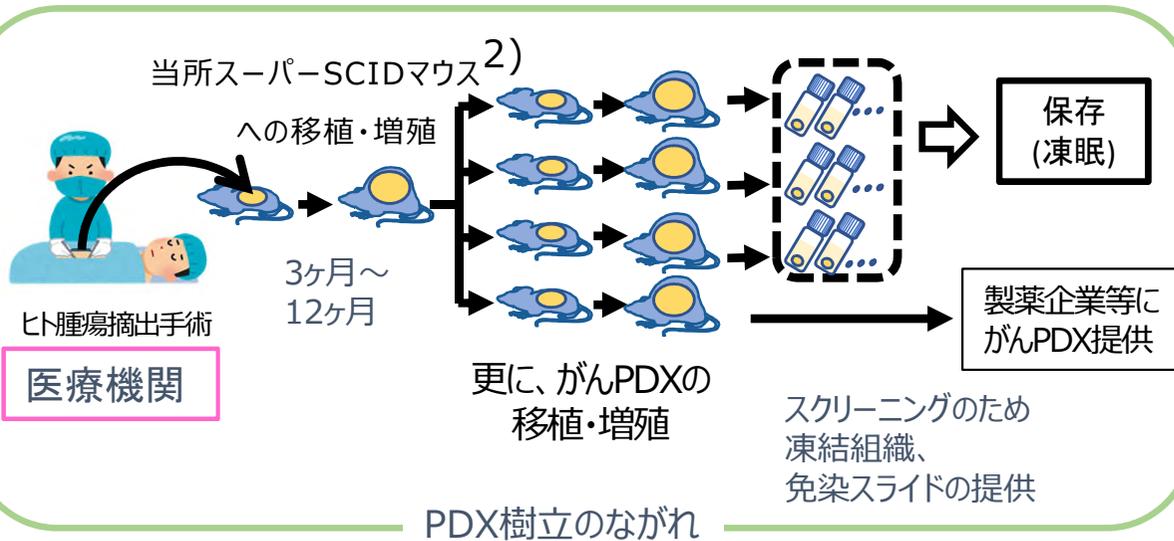
- 新規細胞品質管理法として多種類微生物を迅速・高感度かつ網羅的に検査可能な検査法を開発した。
- 世界の細胞バンクをリードする細胞品質管理を実践した。細胞基本情報データベースを他機関と連携しながら充実させた。
- ヒト白血病細胞株、希少がん細胞株、発光細胞等を含め資源の収集・維持管理を実施し、新たに42株の細胞登録を行い、分譲を開始した。また、ウイルス検査（25細胞）を実施し、これまでに1,008株の検査を終了。情報提供の充実を図った。
- 分譲の拡大を目指し、北米・欧州・韓国を対象としたウェビナーを実施するとともに、技術講習会、講演会、書籍執筆等により資源利用促進を図り、動画、論文情報、他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2,154件対応）、培養に関するテキスト発行・講習会による培養技術の普及を行った。これらの取組みにより、培養細胞6,096試料を分譲供給した。
- 患者由来がん試料をPDX技術を用いて6種資源化した。ルシフェラーゼ遺伝子導入による発光がん細胞資源を新規に15種登録した。
- 血管炎・腎炎治療候補の薬効評価(繁殖性向上効果, 結合蛋白質検索)を行った。
- 繁殖困難マウスの増産を支援した。
- ライソゾーム病治療薬候補の薬効試験を実施し、製薬化に向けた企業導出に至った。
- 動物資源事業の利用総件数は669件であった。内訳として疾患モデルマウスの分譲を104件、モデルマウスの凍結胚・凍結精子の保護預かりのためのサポートサービスを565件実施した。また、新型コロナウイルス対策のため、新型コロナウイルス感受性マウスの増産を開始し、研究者に分譲可能となる体制を構築した。
- 難病DBへのデータ登録効率を、90万件のデータ登録と精度検証、及び約35疾病のデータ提供準備を行った。また、国が検討中の次期難病データベースのオンライン化要件およびOCR臨個票のAI-OCR識別精度に定量的/質的評価を下した。
- 難病データベースのデータ精度検証を拡充（307件）した解析結果や重症度分類の均霑化のあり方を国に提示した。
- 難病データベース/小慢データベースとNDBの連携の利点他（ID付与による患者紐付、再同意のあり方など）を整理して、国に報告した。
- 創薬Gatewayの一貫としてClinical Innovation Networkを難病WGとして運用、レジストリ検索システムの公開に向けてレジストリ情報の提供等を行った。
- 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。また、研究所倫理審査申請システムの導入を図り、試行運用を開始した。

## 令和3年度実績・成果

- 新規PDX<sup>1)</sup> 7症例(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)の樹立
- 創薬支援に資する臨床がんPDX 11症例(21件) 及び担がんPDXマウス 3症例の製薬企業への提供

## ポイント

- 学術研究、創薬支援のために、新規がんPDXの樹立を継続して行っている



## ポイント

- 製薬企業に提供
  - ・免染スライド51症例 233枚
  - ・核酸凍結PDX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
 今後も臨床試験や新薬誕生の可能性。人への貢献度が高い。

2011年、 非臨床試験用に、当所がんPDXマウス提供

→  2020年5月  
エハーツ上市  
¥160,000/vial  
ブロックバスターとなる！

<21年度の通期売上は654億円(前年度比+353億円)>  
2021年2月 内閣総理大臣賞受賞！  
2019年、アストラゼネカとの開発・販売提携は、69億ドル(7590億円)

1)PDX(Patient-derived Xenograft)とは、患者由来のがん、臓器・組織を免疫不全マウスに移植した組織片。野村が開発したプログラムフリーザーにて組織を凍結保存させることにより生きたままの保存(凍眠)が可能。用時、覚醒が可能。

2)スーパーSCIDマウスとは、野村が開発した免疫を極限まで落としたマウス(超重度免疫不全マウス)。

令和3年度実績・成果

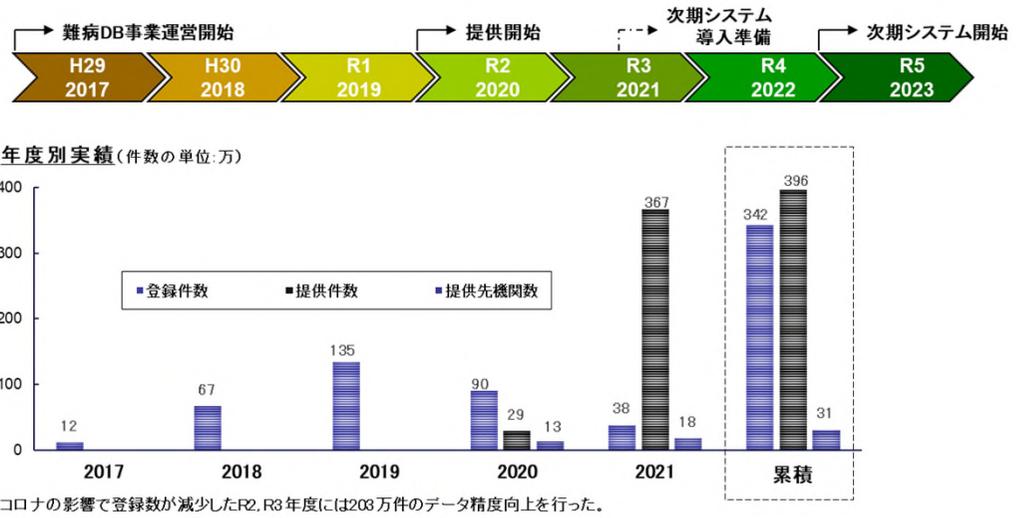
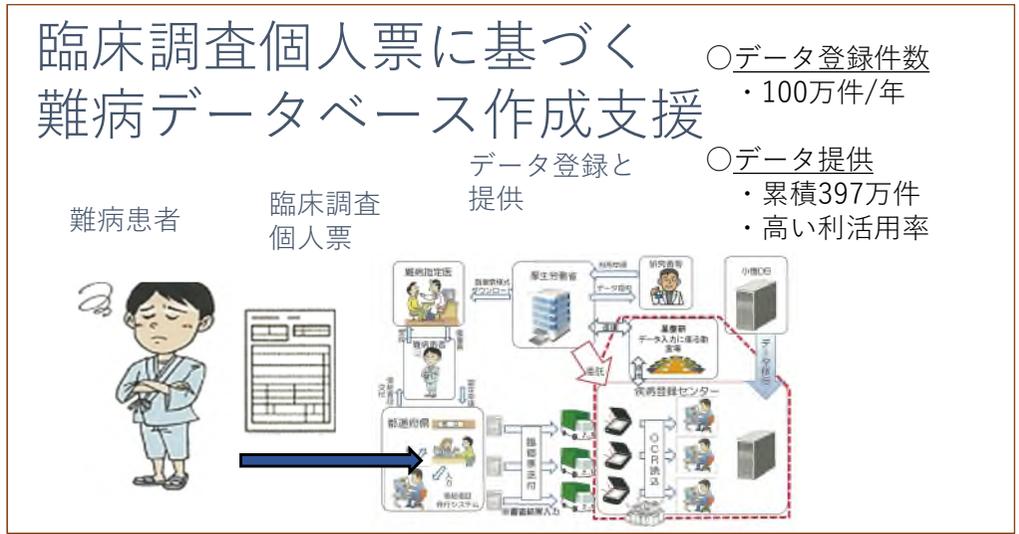
- 臨床調査個人票に基づく難病データベース（難病DB）事業に大きく貢献した。
- 難病DBと他のDBとの連携に向けた調査を行った。

ポイント

- 新型コロナの影響があったものの、38万件のデータ登録（累積342万件）
- 367万件のデータ提供（累積396万件）
- 臨床調査個人票の修正原案作成（146件）とレイアウト修正（197件）
- 次期システム導入に向けた調査への協力（72万件）と課題抽出

ポイント

- 難病DBと他のDBやレジストリとの連携に向けたメリットや課題抽出、連携可能な疾患を調査した。  
また厚労科研包括班の中で、難病施策の包括的な普及啓発促進に貢献した。



# 医薬品等に関する事項 (医薬品等の開発振興)

## A. 医薬品等に関する事項

### 3. 医薬品等の開発振興

- (1) 希少疾病用医薬品等・特定用途医薬品等開発振興事業
- (2) 特例業務及び承継事業等

## (1) 希少疾病用医薬品等・特定用途医薬品等開発振興事業

### 評価軸

- ①助成金交付事業等のために必要な支援体制が十分に確立されているか。
- ②ヒアリング、実地調査等が適切に実施され、効率的な開発支援が実施されているか。
- ③事業内容の普及・啓発が適切に実施されているか。
- ④助成金交付等の支援により、希少疾病用医薬品等の承認申請につながっているか。

### 評価指標

- ・支援体制の確立の有無(①)
- ・適切な支援の有無(②)
- ・説明会の開催件数(③)
- ・製造販売承認申請品目数の割合(④)

### モニタリング指標

プログラムオフィサーの人数(①)、ヒアリング・実地調査実績(②)、指導・助言・相談実績(②)、認定実績(②)、パンフレットの更新(③)、ホームページの管理(③)、助成金交付品目数(④)

## 数値目標

「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1/3」

令和元年度に初めて助成金を交付した4品目中、申請に至った品目は1品目（製造販売承認済） **目標達成率75%**  
なお、4品目中申請に至らなかった1品目は新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴う影響を受け治験製剤製造の遅延により計画どおり治験を完了できなかった事案（外部要因）であり、当該1品目を除けば達成率は100%（1/3）となる。

## 主な業務実績等

### 希少疾病用医薬品等・特定用途医薬品等開発振興事業

#### ○適正なマネジメント体制の構築

助成金交付申請のあった希少疾病用医薬品10品目（新規3品目、継続7品目）、希少疾病用再生医療等製品2品目（継続2品目）の合計12品目について、プログラムオフィサー等がヒアリング（Web）及び経理調査（実地調査）を行い、それぞれの研究開発の進捗状況等を把握した上で、製造販売承認申請を見据えた助言を行った。

また、プログラムディレクター1名、プログラムオフィサー6名を確保し、適正なマネジメント体制の構築を図った。

#### ○適正な事業の実施

助成金交付申請のあった希少疾病用医薬品等12品目について、進捗状況を実地調査等により適切に把握し、それぞれの品目の開発状況に応じて交付額を決定し、助成金交付を行った。

（対象患者数が1,000人を下回る品目「ウルトラオーファン」には、目標助成率1/2に近づくよう重点的に助成金を交付した。）

R2.9.1施行の特定用途医薬品等への助成については、1品目が大臣指定されたが、助成申請は発生しなかった。

また、希少疾病用再生医療等製品開発支援事業により支援している2テーマについて、プログラムオフィサーによる実地調査及び開発の進捗状況の報告により進捗状況を把握し、指導・助言を行った。また、速やかな実用化が行われるよう、外部有識者で構成する委員による評価を実施し、1テーマについては審議結果を踏まえて支援継続を見送り、治験に入る段階である1テーマにおいては開発計画について指導・助言を行った。

#### ○事業内容の普及・啓発

ホームページ、パンフレット等で助成金の交付額、助成品目等の情報を公表し助成金交付事業の透明性の確保を図るとともに、開発支援制度全般について、厚生労働省及びPMDAの協力を得てガイドを作成しホームページ上に掲載した。

年2回（春と秋）開発企業に対して説明会を開催し、制度の疑問点等に関するアンケートを実施し、不明点がある場合には個別に対応を行った。

開発企業との個別相談会を年4回開催し、開発段階に応じた助言を行った。

#### ○税額控除に係る認定

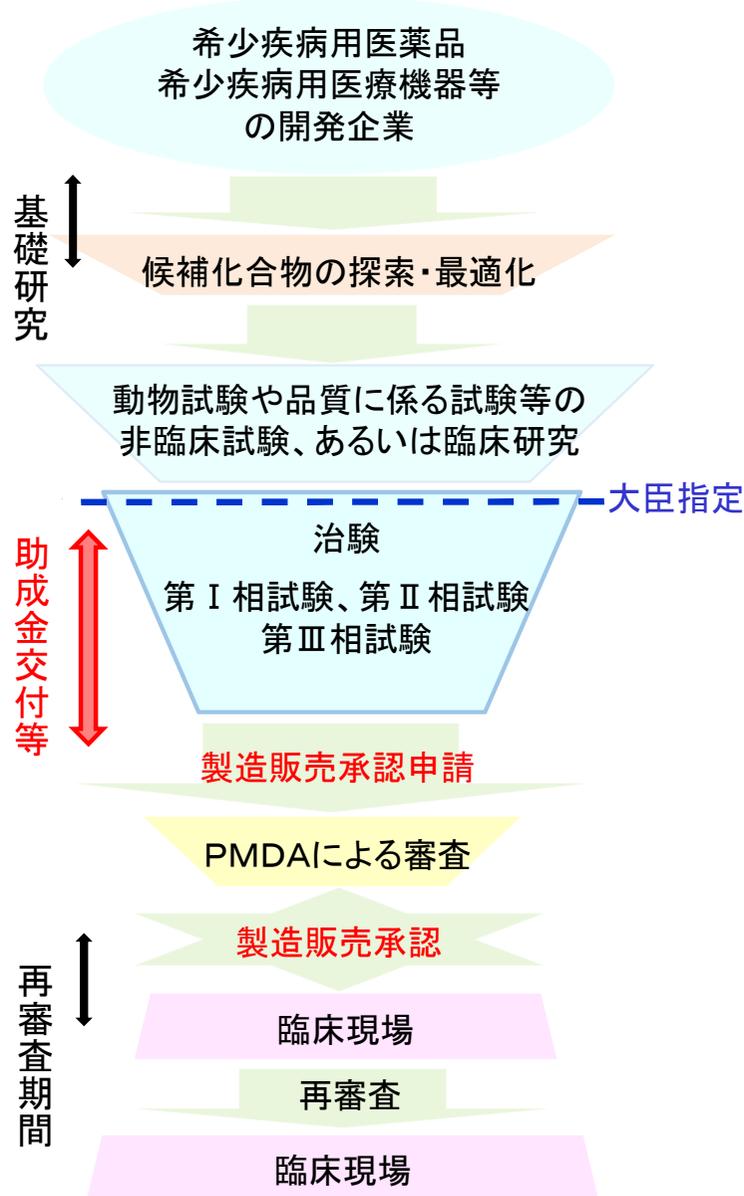
認定申請のあった5品目について、適切に税額控除が受けられるよう助言を行い、開発企業の決算月に応じて試験研究費の認定を行った。

#### ○承認実績

助成金の交付やプログラムオフィサーの指導助言等の開発支援により、令和3年度は助成金交付実績のある希少疾病用医薬品3品目が製造販売承認を取得した。

# 希少疾病用医薬品等開発振興事業について

難治性の希少疾病の治療を目的とする医薬品、医療機器及び再生医療等製品は、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少なく利潤が上がりにくいいため、製薬企業が開発に取り組みにくく、開発がなかなか進みません。このため、平成5年に希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の研究開発促進制度が創設され、国の支援を受け、研究開発が進められています。



## 事業の特徴

厚生労働大臣から希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器、希少疾病用再生医療等製品の指定を受けた品目の開発を支援して、安全で有効な医薬品等が一日も早く医療の現場に提供されることを目的としています。

## 医薬基盤・健康・栄養研究所による開発支援

- 希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器等への試験研究助成金の交付
- 助成金交付に係る指導・助言
- 税額控除に係る試験研究費の認定

## 事業内容

- スタッフの専門知識による助成事業推進
  - PMDA対面助言同席とフォローアップ
  - プログラムオフィサー(PO)制度を活用した実地調査、指導・助言・相談
  - 税額控除に係る希少疾病用医薬品等の試験研究費の認定(助成金交付期間)
  - 説明会の開催
  - ホームページで情報提供
- 製造販売承認後、売上高に応じた納付金の徴収
- ①売上高報告書提出の案内
  - ②納付金の算定
  - ③納付金の徴収

## 助成金交付品目の令和3年度における承認取得情報

(取得順に記載)

| 指定番号           | 助成年度     | 販売名           | 効能・効果                  | 開発企業名        |
|----------------|----------|---------------|------------------------|--------------|
| (31薬)<br>第430号 | R1<br>R2 | タブネオスカプセル10mg | 顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症   | キッセイ薬品工業株式会社 |
| (R2薬)<br>第491号 | R2       | ラパリムス錠1mg     | 難治性リンパ管疾患              | ノーベルファーマ株式会社 |
| (R2再)<br>第20号  | R2       | サクラシー         | 角膜上皮幹細胞疲弊症における眼表面の癒着軽減 | ひろさきLI株式会社   |

## 希少疾病用医薬品等の開発支援と製品化

### 平成5～令和3年度 支援状況

|          | 希少疾病用医薬品 | 希少疾病用医療機器 | 希少疾病用再生医療等製品* |
|----------|----------|-----------|---------------|
| 指定品目数    | 537      | 30        | 26            |
| 助成金交付品目数 | 196      | 13        | 6             |
| 承認取得品目数  | 138      | 10        | 3             |
| 成功率      | 70.4%    | 76.9%     | 50.0%         |

\* 希少疾病用再生医療等製品は、医薬品医療機器等法に基づき平成26年11月25日から運用開始

| 令和3年度    | 希少疾病用医薬品      | 希少疾病用医療機器 | 希少疾病用再生医療等製品* |
|----------|---------------|-----------|---------------|
| 助成金交付品目数 | 10<br>(新規3品目) | 0         | 2<br>(新規0品目)  |

＜令和3年度計画の目標＞ 新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1/3

＜結果＞ (承認申請に至った品目数/R1年度新規助成品目数) 1品目/4品目 参考値:22/41(54%)

**目標達成率:75%**

なお、4品目中申請に至らなかった1品目は新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴う影響を受け治験製剤製造の遅延により計画どおり治験を完了できなかった事案(外部要因)であり、当該1品目を除けば達成率は100%(1/3)となる。

今期中期目標の実績

R2: 2/2 R1: 2/5 H30: 2/3 H29: 3/5 H28: 5/8 H27: 7/14 計: 21/37 (57%)

# その他の業務

## 希少疾病用再生医療等製品開発支援事業

### <事業の概要>

○ 希少疾病や難病等のアンメットメディカルニーズを満たすため、再生医療等製品を迅速かつ確実に開発できるよう、実用化段階（臨床現場への移行が可能な段階）のテーマに対して、各種支援を実施している。

### <令和3年度の実績>

○ 希少疾病用再生医療等製品開発支援事業により支援している2テーマについて、プログラムオフィサーによる実地調査及び開発の進捗状況の報告により進捗状況を把握し、指導・助言を行った。また、速やかな実用化が行われるよう、外部有識者で構成する評価委員会において評価を実施し、**その審議結果を踏まえ、1テーマの支援継続を見送り、治験に入る段階である1テーマについては、**開発計画について指導・助言を行った。

なお、平成29年度まで支援を行った1テーマについては、既に製造販売承認が得られている。

## (2) 特例業務及び承継事業等

### 評価軸

- ①成果の実用化、収益最大化のための指導・助言及び評価を行うための支援体制が確立されているか。
- ②実施状況、新たな技術動向等にも機動的に対応し、収益の最大化に向けた支援が図られているか。
- ③成果が社会的価値である国民の健康福祉の増進に貢献するものであるか。
- ④繰越欠損金の解消が進んでいるか。

### 評価指標

- ・支援体制の確立の有無(①)
- ・外部評価委員による評価の有無(②)
- ・薬事承認取得により実用化(上市)がなされる等、収益が生じた件数(③)
- ・事業実施者が薬事承認を取得することにより実用化がなされ、繰越欠損金の解消に貢献した事例の有無(④)

### モニタリング指標

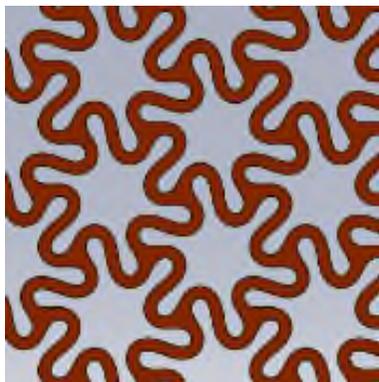
プログラムオフィサーの人数(①)、事業実施者への訪問等による支援実績(②)、収益の最大化に関する指導・助言実績(②)、実用化が見込まれる知的財産権の創出や技術の開発の支援の実績(③)、事業実施者が治験を実施することにより、被験者への投与がなされた事例の実績(③)、繰越欠損金の解消の経年変化(④)、新たな技術動向等を踏まえた繰越欠損金の解消計画の随時見直しの有無(④)

## 主な業務実績等

### 特例業務及び承継事業等

- 適正なマネジメント体制の構築 : 医薬品等の開発経験を有するプログラムオフィサー等を配置し、適正なマネジメント体制の構築を図るとともに、専門的知見から成果の最大化を図るための指導・助言を行った。(令和3年度末時点:プログラムディレクター1名、プログラムオフィサー6名)
- 外部評価委員による評価の実施 : 研究内容、会社の財務関係書類の提出を求め、外部評価委員により、技術面だけではなく知的財産、経営の観点から書面による評価を行うとともに、面接評価において研究の進捗状況、研究開発計画、研究体制、知的財産、経営の観点から説明を求め、研究開発計画、研究体制の見直し等について指導・助言を行った。各分野の先端技術に精通した外部専門家等を専門委員として委嘱した書面評価及び開発に広く精通した外部専門家等を評価委員として委嘱した面接評価によって専門的評価を行う体制としており、中立かつ公正な評価を行った。
- 成果の創出
  - ①特例業務:プログラムオフィサー等による進捗状況報告会を既採択案件に対し実施した。また、企業及び研究協力者を訪問し、より詳細な進捗状況を把握するとともに、プログラムオフィサー及び外部専門家の評価結果を踏まえ、指導・助言を行った。さらに、知的財産戦略支援に関する専門家等も活用し、知的財産戦略、ライセンス戦略、薬事戦略等の実施支援を行った。令和3年度は、売上納付はなかった。また、既に承認が得られている製品(2件)の販売が行われている。
  - ②承継業務:プログラムオフィサー及び外部専門家が出席する成果管理委員会において、研究開発計画等について指導・助言を行った。平成23年度から導出先企業において販売されている製品があり、出資法人が収益を得ている。また、出資法人の成果を用いて開発された遺伝子治療製剤については、導出先企業により日本、オーストラリア及び中国における臨床試験が、COVID-19の影響で遅延がみられるものの、上市に向けて進行中である。さらに、出資法人の成果を用いて開発された技術について、国内外の企業に対してライセンス契約が締結され、ロイヤリティーが得られている。
- 繰越欠損金の計画的な解消 : 令和3年度繰越欠損金に関する計画に基づき、早期事業化及び収益最大化のための指導・助言を行った。また、令和4年3月に開催された繰越欠損金に関する計画策定委員会において、令和4年度繰越欠損金に関する計画が策定され、繰越欠損金の着実な縮減に向けた継続性のある指導、助言を行うこととしている。承継業務については、外部専門家からの意見を踏まえ、1社の存続を認めた。

## ○特例業務におけるこれまでの主な成果



チタンメッシュプレート：（株）ネクスト2 1（平成20～22年度に約3億3千5百万円をユニット人工骨開発のために提供。人工骨の補強を目的としたチタンメッシュプレートを並行して開発）が平成24年12月に国内で承認申請。平成25年10月に承認取得。骨欠損部に本プレートを入れることにより、欠損部の補強が可能となる。この形状により、皺がよらない形での曲げ加工が可能である。

カスタムメイド人工骨：（株）ネクスト2 1（平成18～20年度に約3億円を提供）が開発を行い、3Dインクジェットプリンターを用いて、CT画像から人工骨を作成し、先天異常、骨腫瘍摘出後の顔面再生を目的とし、約20症例の治験を実施した。平成30年4月に製造販売承認が得られた。

人工骨を埋めた部位→手術前 →手術後1 2か月



人工骨を埋めた部位→手術前 →手術後6か月



## ○承継業務におけるこれまでの主な成果



iPS細胞作成キット：株式会社ディナベック研究所（平成7～15年度に旧機構が総額53億円を出資）の特許実施許諾を受けた導出先において、平成23年5月から発売されている。センダイウイルスベクターを用いて山中4因子を細胞のDNAに挿入することにより、少量（血液であれば1滴）で確実にiPS細胞を作成することが可能である。

## 特例業務

平成16年度から22年度まで、国民の健康の保持増進に役立つ画期的な医薬品・医療機器を開発するベンチャー企業に対して実施された実用化研究支援事業（19テーマ18企業）。現在は、既採択案件（15テーマ14企業）のフォローアップを実施している。

3テーマで承認申請が行われ、2テーマで製造販売承認が取得されている。

研究成果による対価が得られた際にはその一部を当所に納付する仕組みであり、平成21年度に1件、平成24年度に1件、平成26年度に4件、平成28年度に1件、平成29年度に1件、令和2年度に1件、合計約3,100万円の売上納付が得られている。

## 承継業務

昭和62年度から平成15年度まで医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構において実施された医薬品開発に向けた出融資事業を当所が承継業務として引き継いだ。旧融資事業に係る貸付金は全額回収済みであり、現在は、出資法人の成果管理を実施している。

現在、成果管理会社の導出先企業において、iPS細胞作成キットが市販されており、成果管理会社がロイヤリティーを得ている。また、導出先企業が遺伝子治療製剤を製薬企業にライセンス契約済みであり、出資法人の成果を用いた開発された技術について、国内外の企業に対してライセンス契約が締結されている。

## 令和3年度の主な業務実績

### 特例業務

- ・プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価を実施した。
- ・売上納付はなかった。また、既に承認が得られた製品（2件）の販売が行われている。

### 承継業務

- ・外部評価委員による評価を実施し、1社の存続を認めた。
- ・出資法人の成果を用いた遺伝子治療製剤について、導出先企業において臨床試験（日本、オーストラリア及び中国）が、COVID-19の影響で遅延がみられるものの、早期上市に向けて進行中である。

# 健康と栄養に関する事項

## B. 1. 研究に関する事項

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

## B. 2. 法律に基づく事項

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

## B. 3. 国際協力・産学連携に関する事項

- (1) 国際協力
- (2) 産学連携等による共同研究・人材育成

## B. 4. 情報発信に関する事項

## 1. 研究に関する事項

### (1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究

#### 評価軸

- ①身体活動と栄養の相互作用に関する知見が科学的・学術的に意義があるか。
- ②ガイドライン等の検証や施策等に活用されるエビデンスの構築がなされているか。
- ③国民の身体活動増加や健康寿命の延伸に貢献するものであるか。

#### 評価指標

- ・ 具体的な取組事例に係る評価 (①)
- ・ ガイドライン等における利用の具体的事例 (②)
- ・ 健康日本2 1 (第二次) の目標達成に向けての具体的な取組事例に係る評価 (③)

#### モニタリング指標

論文発表件数 (①)、学会発表件数 (①)、研究費獲得件数 (①)、ガイドライン等における採用項目数 (②)、ガイドライン等における引用論文数 (②)、健康日本2 1 (第二次) の「運動しやすいまちづくり環境整備」に取り組む地方公共団体数 (③)、厚生労働省や自治体の検討会への委員派遣件数 (③)

関連する研究部：身体活動研究部、臨床栄養研究部、栄養・代謝研究部、国際栄養情報センター

# 主な業務実績等

## 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

○身体活動基準2013やアクティブガイドの改定に向けて、身体活動を推進するためのコミュニティへ介入した准実験的研究、NEXISコホートにおける低用量の保健指導効果に関するランダム化比較試験、中学生における身体活動ガイドラインの遵守についての疫学調査を実施し、研究論文を発表した。また、WHO身体活動および座位行動に関するガイドラインの日本語訳を行い、国立健康・栄養研究所のホームページに掲載した。COVID-19が身体活動へ与える影響を明らかにするための疫学調査を実施した。（論文発表7件、検討会委員2名）（身体活動研究部）

○NEXISコホートの約750名の1500項目に及ぶ生活習慣データならびに血液・糞便やDNAサンプルを連携した、健康情報基盤の整備を推進した。

NEXISコホートのデータを活用した、身体活動や運動習慣に関連する遺伝子解析や環境要因の分析を進めた。日本人における健常人の排便頻度や便の状態と糞便に含まれる遺伝毒性物質との関係について、論文を公表した。（論文発表1件）（身体活動研究部）

○これまでに報告されていない機序で骨格筋特異的にGLUT4のtranslocationを促進させ、耐糖能を改善させる新しい化合物を見出した。

脳特異的Irs1欠損マウスおよび視床下部神経細胞を用いた解析から、中枢のIrs1が視床下部GHRHニューロンの神経突起伸長を介して糖代謝や成長に関与していることを明らかとした。（学会発表4件、論文執筆件数1件、研究費獲得件数1件、共同研究1件）（臨床栄養研究部）

○国立健康・栄養研究所で開催されたエネルギー代謝と測定方法に関する国際会議において、世界中の二重標識水法のデータを統合する計画が採択され、計画に準じて設立されたIAEA二重標識水データベースのデータを用いて、年齢ごとの1日当たりの総エネルギー消費量を分析し、30歳頃から60歳頃まではエネルギー消費量にあまり変化がないことなどを明らかにし、Scienceに掲載された。（論文発表4報）（身体活動研究部）

○自立高齢者とCOPD患者において、活動量計などを用いた身体活動レベルや総エネルギー消費量の推定の妥当性を検討し、論文投稿や学会発表を行った。また、ヒューマンカロリメーター法に精通している世界中の研究者らと協力し、標準化した研究方法をまとめ論文化した。また、同じエネルギーであっても早い時間に夕食を摂取することで血糖調節が改善される可能性を示した。さらに、減量支援時に早い時間帯に朝食を食べる群は遅い群よりも体重減量率が高い結果を示した。体内での時計遺伝子の発現について時間栄養学的研究を行い、主要栄養素のバランス・種類により異なり、さらに組織によっても異なることを、また、食事誘発性熱産生は摂取する脂質の種類によっては亢進することを明らかにし、論文化した。（論文発表6件）（栄養・代謝研究部）

○フレイル判定のための重要指標抽出において、新たな解析手法を適用し、調査項目と学習モデル消費量（TEE）推定では、TEE調査データとDLW法による計測値を利用したMETs値推定モデルを開発し、より簡便かつ妥当な調査項目を提案した。（A I 栄養研究）

の組合せ最適化を行った。吹田スタディ解析については、心疾患予測のための重要指標を提案した。総エネルギー○戦後の死亡率の長期推移に関するシミュレーションモデルを作成し、研究結果について国内学会で口頭発表を行った。国内の栄養指導の効果に関する文献レビューを行い、研究成果について国内学会で口頭発表を行うとともに、資料論文（和文）として国内誌に公表した。（論文発表1件、学会発表2件）（国際栄養情報センター）

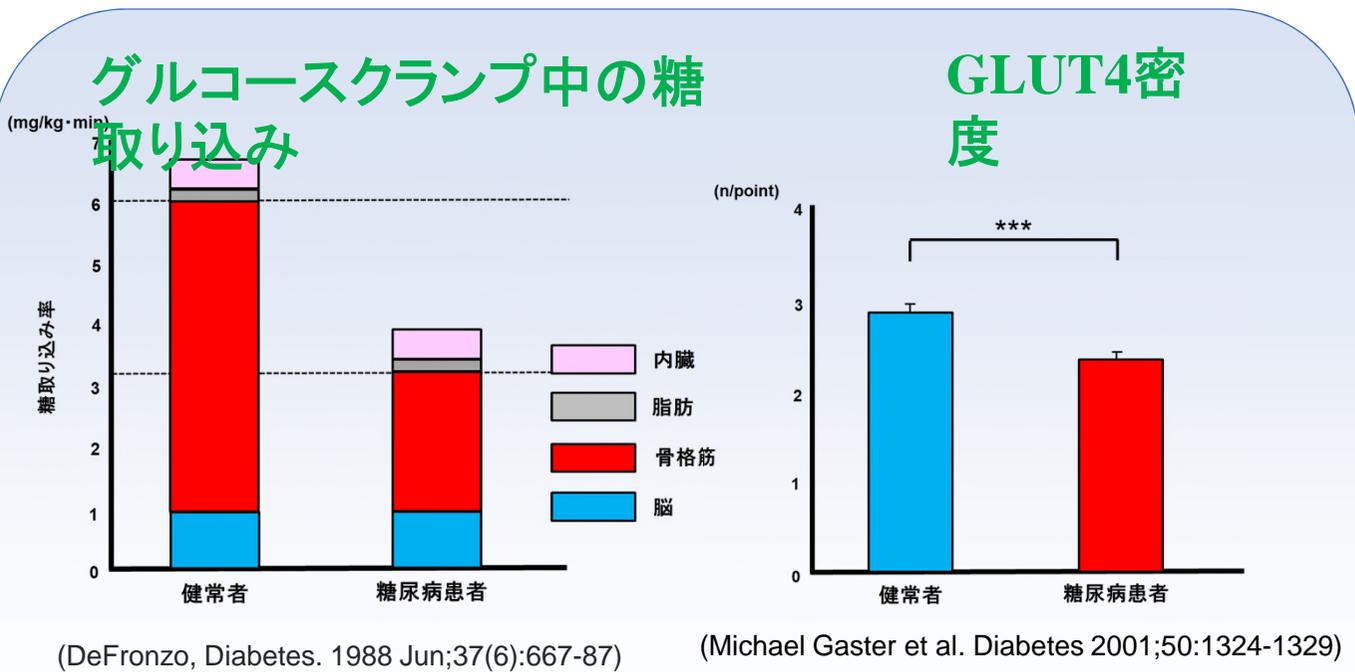
○戦後の死亡率の長期推移に関するシミュレーションモデルを作成し、研究結果について国内学会で口頭発表を行った。国内の栄養指導の効果に関する文献レビューを行い、研究成果について国内学会で口頭発表を行うとともに、資料論文（和文）として国内誌に公表した。（研究費獲得1件、論文発表1件、学会発表2件）（国際栄養情報センター）

○海外の栄養政策による循環代謝疾患予防の社会保障費抑制に関する経済評価研究のレビュー結果について、国内学会で口頭発表を行うとともに、資料論文（和文）として国内誌に発表した。栄養政策等の社会保障費抑制効果に関するシミュレーションモデルの開発を行い、研究成果について国内外の学会で口頭発表を行った。（論文発表1件、学会発表3件）（国際栄養情報センター）

○日本学術会議の第二部健康生活委員会、健康・スポーツ分科会、生活習慣病分科会において、提言表出のための検討を行った。また、東京都スポーツ振興審議会や東京都自転車活用推進計画検討会に委員を派遣した。（関連する検討会・委員会数：2）。（身体活動研究部）

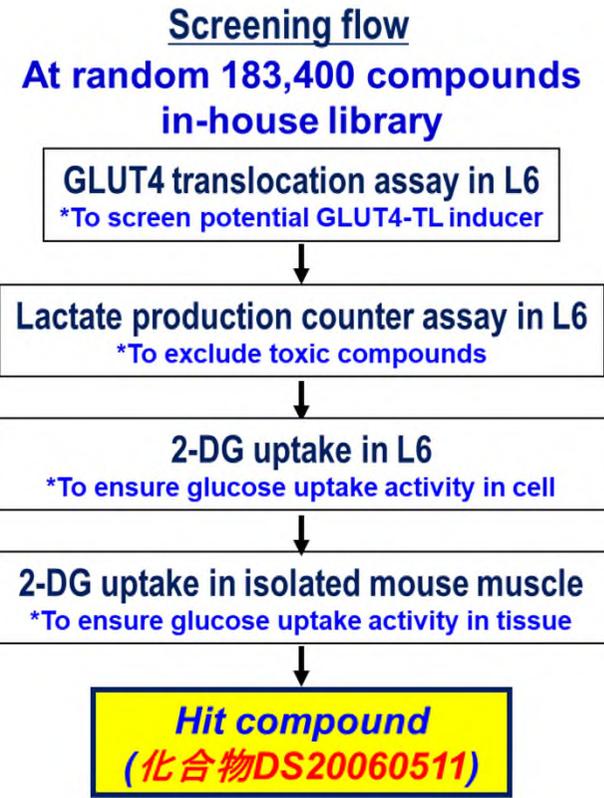
# L6-GLUT4myc myotubesを用いてchemical libraryから化合物DS20060511を同定した

(Commun Biol. 2021 Aug 20;4(1):994)



糖尿病患者では、GLUT4の密度が低く、骨格筋での糖取り込みが低下している

↓  
GLUT4のtranslocationを上昇させるような薬剤は有効的な治療薬になりえると考えられる

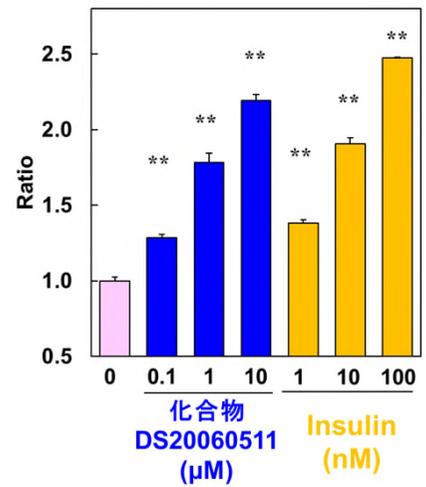


化合物libraryから、GLUT4のtranslocationを誘導し、糖取り込みを促進する化合物を見つけ、糖取り込み亢進の詳細なメカニズムや糖尿病薬としての可能性の検討を行った。

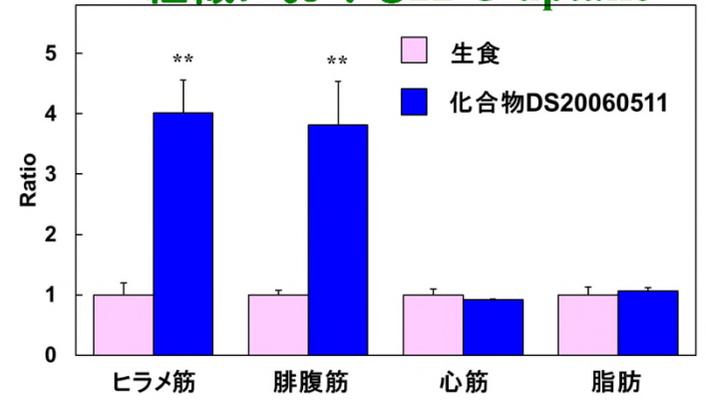
化合物DS20060511はin vitroの検討でGLUT4のtranslocationを有意に上昇させ、マウスの検討においても骨格筋特異的に糖取り込みを促進し、耐糖能を改善させた。

(Commun Biol. 2021 Aug 20;4(1):994)

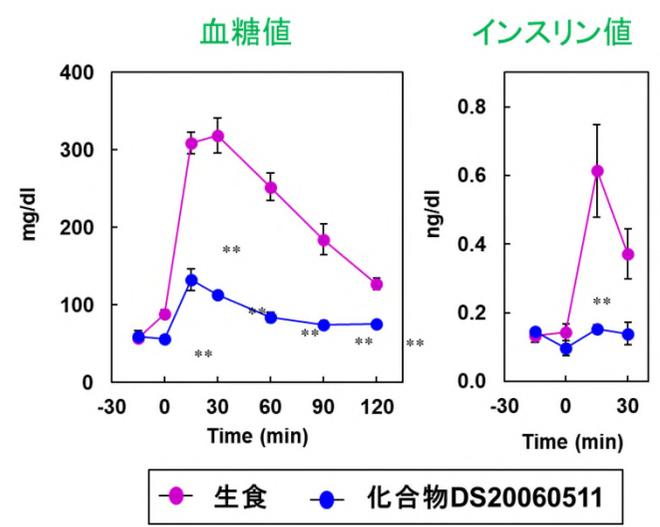
### GLUT4 translocation assay



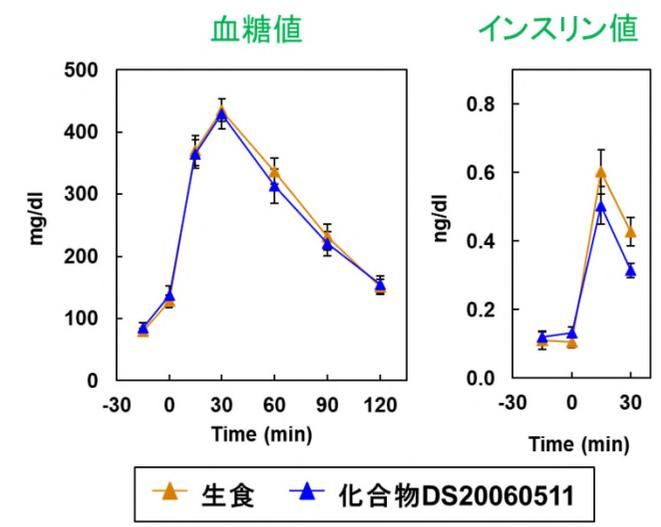
### 組織における2DG uptake



### 野生型マウス

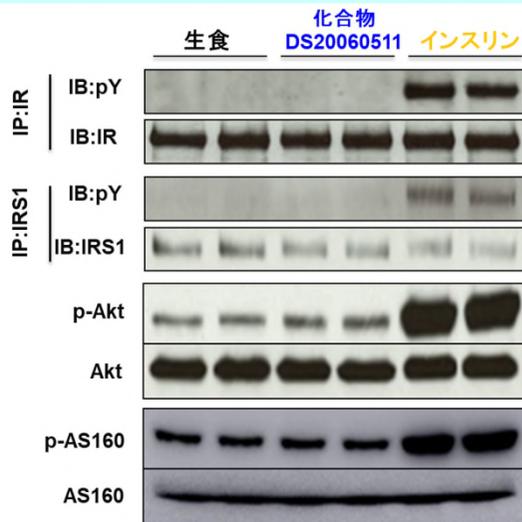
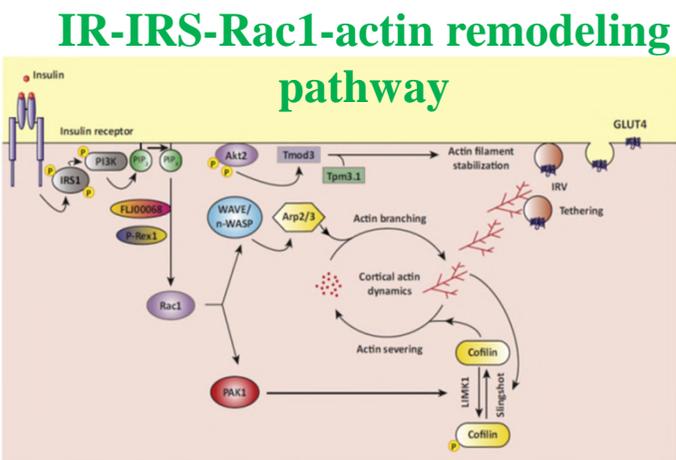
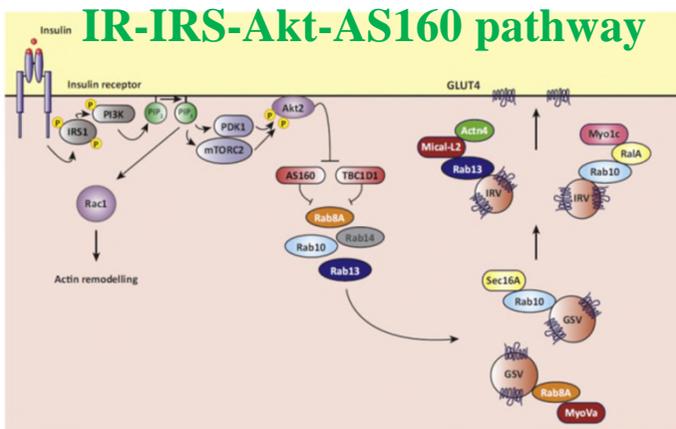


### GLUT4欠損マウス



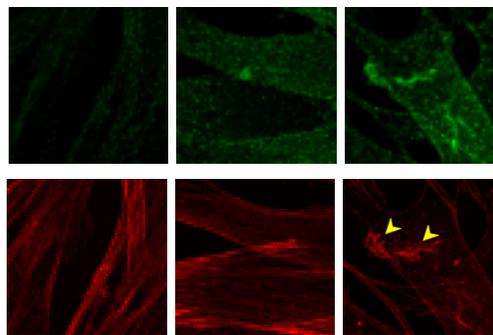
化合物DS20060511は骨格筋特異的にGLUT4のtranslocationを促進させ、耐糖能を改善させる可能性が示唆された。

化合物DS20060511はIR-IRS-Akt-AS160を活性化させず、またactin remodelingも認めなかった



(マウス骨格筋)  
Actin polymerization

GLUT4 stain  
F-Actin stain



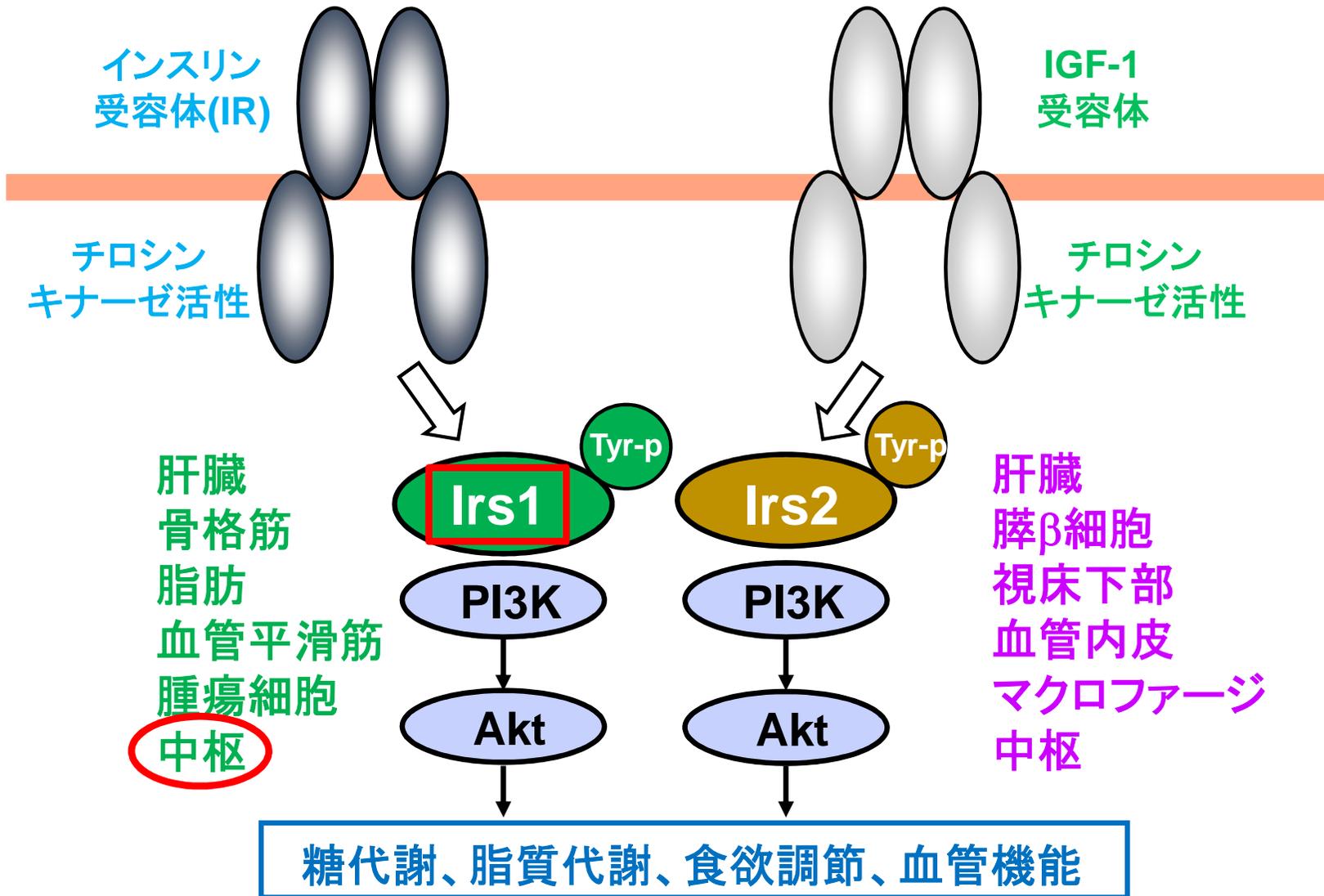
Vehicle 化合物 DS20060511 30 μM インスリン 100 nM

(Commun Biol. 2021 Aug 20;4(1):994)

インスリンは、インスリン受容体、IRS-1, Akt, AS160を活性化させたが、化合物Xはこれらの分子を全く活性化しなかった。インスリン投与によりactin remodelingが認められたが、化合物X投与ではactin remodelingが認められなかった。

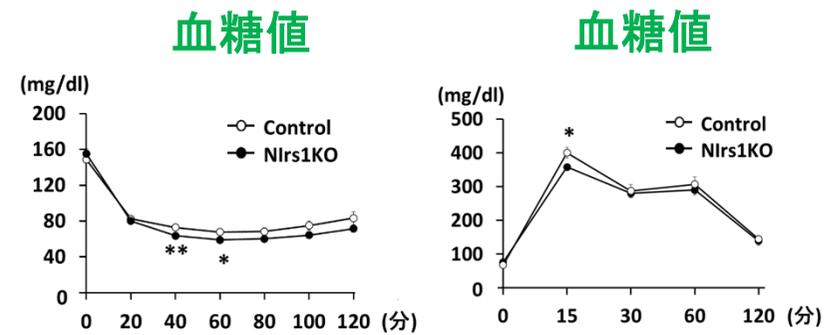
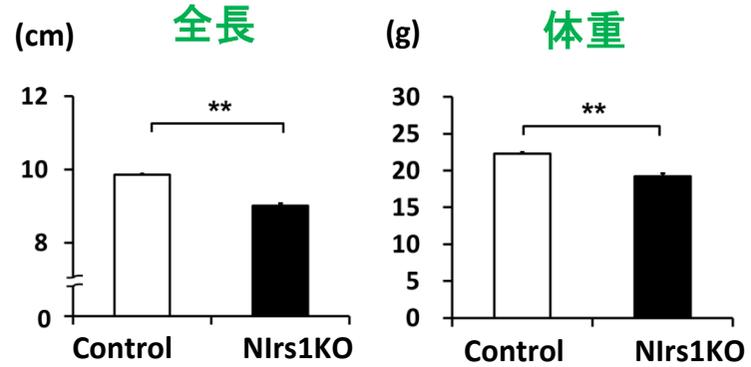
化合物DS20060511は、これまでにない全く新しい機序により GLUT4の細胞膜への translocationを増加させ、糖取り込みを促進すると考えら、これまでにない新しい2型糖尿病の治療薬になりえる可能性が示唆された。

# インスリン・IGF-1シグナル



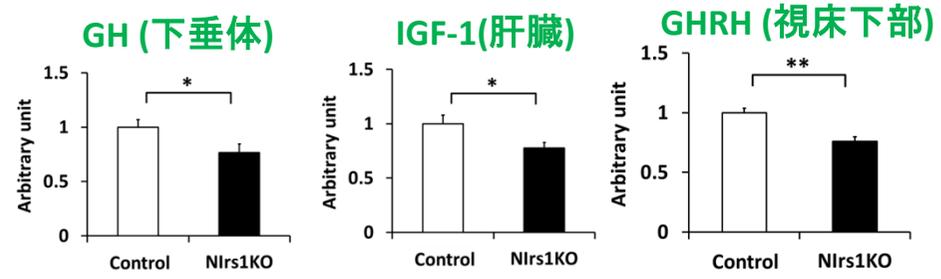
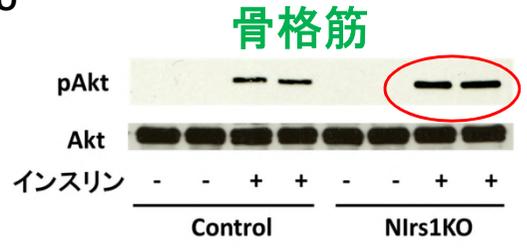
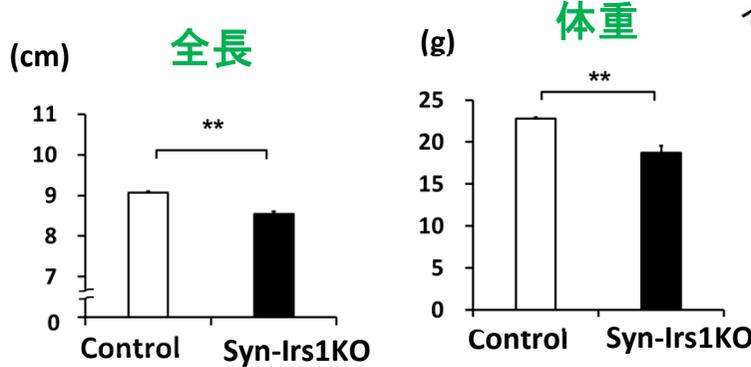
脳特異的Irs1欠損マウスは視床下部におけるGHRH発現低下に伴い、低全長・低体重を呈しており、インスリン感受性及び耐糖能が良好であった

脳特異的Irs1欠損マウス (Nlrs1KO)



\*\*P<0.01  
\*P<0.05

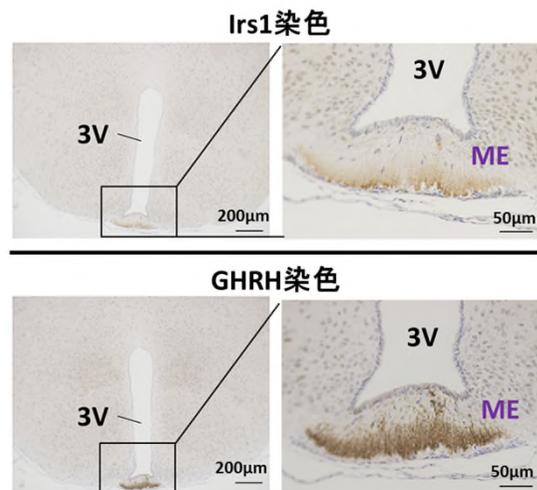
脳特異的Irs1欠損マウス (Syn-Irs1KO)



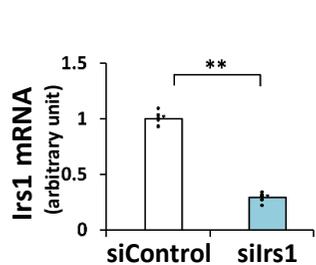
(Diabetes. 2021 Aug;70(8):1640-1653)

*Irs1*のノックダウンにより、IGF-1刺激によるGHRH産生視床下部神経細胞の軸索伸長が障害され、GHRHの発現量が低下した

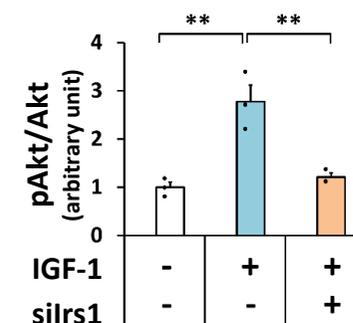
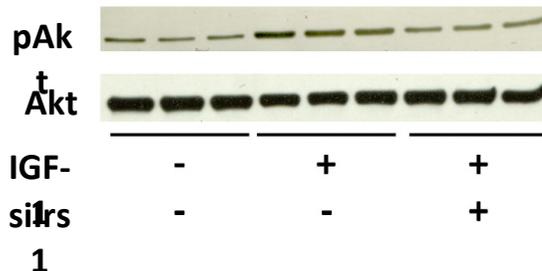
野生型マウスの視床下部における*Irs1*とGHRHの発現



### GHRH産生視床下部神経細胞を用いた in vitro の検討

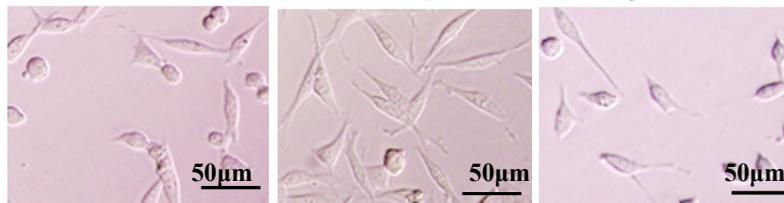


#### IGF-1刺激によるAktのリン酸化



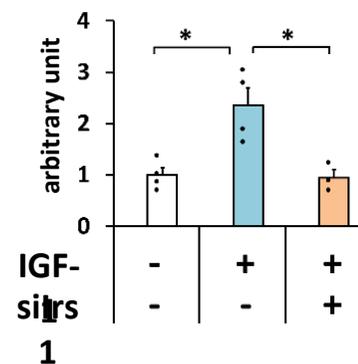
\*\*p < 0.01  
\*p < 0.05

#### IGF-1刺激による細胞形態の変化

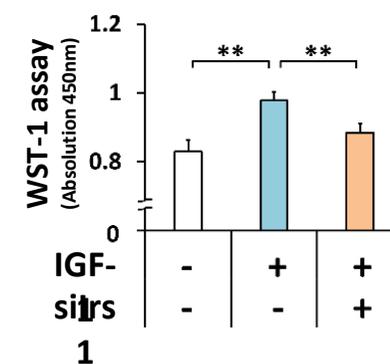


| IGF-1 | siIrs1 | Cell Morphology                     |
|-------|--------|-------------------------------------|
| (-)   | (-)    | Short, rounded cells                |
| (+)   | (-)    | Long, elongated cells with neurites |
| (+)   | (+)    | Short, rounded cells                |

#### GHRH mRNA

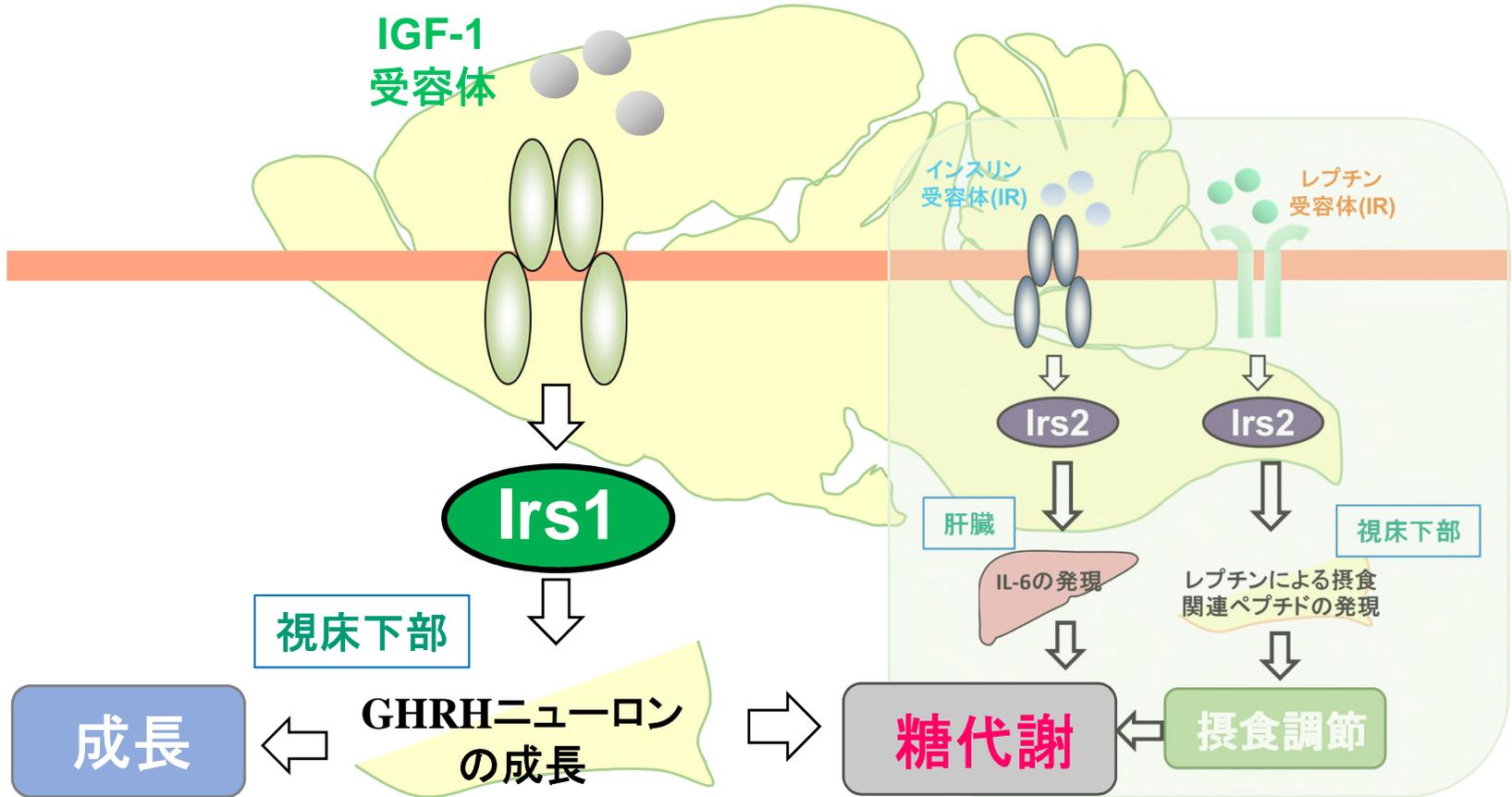


#### Cell viability



(Diabetes. 2021 Aug;70(8):1640-1653)

# 中枢におけるIrs1の役割のまとめ



⇒ 中枢のIrs1が成長や糖代謝において重要な役割を担っていることが明らかとなった

(Diabetes. 2021 Aug;70(8):1640-1653)

# 厚生労働省運動施策：身体活動基準2013の改定

ひと、くらし、みらいのために  
**厚生労働省** Ministry of Health, Labour and Welfare

▼ 本文へ ▶ お問い合わせ窓口 ▶ よくある御質問 ▶ サイトマップ ▶ 国民参加の場

Google カスタム検索

テーマ別を探す 報道・広報 政策について 厚生労働省について 統計情報・白書 所管の法令等 申請・募集・情報公開

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 運動施策の推進

健康・医療 **運動施策の推進**

- 健康づくりのための身体活動基準・指針
- 健康増進施設認定制度

**政策について**

- 分野別の政策一覧
- 健康・医療
  - 健康
  - 食品
  - 医療

**健康づくりのための身体活動基準・指針**

- 健康づくりのための身体活動基準 2013 (概要版) [PDF形式: 395KB]
- 健康づくりのための身体活動基準 2013 [PDF形式: 21,381KB]
- 健康づくりのための身体活動指針 (アクティブガイド) [PDF形式: 2,352KB]

身体活動基準2013の改定にむけて

↑

日本人集団を対象とした  
 身体活動・運動・体力と健康  
 に関するエビデンスの報告と集約

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所  
**国立健康・栄養研究所** National Institute of Health and Nutrition

サイトマップ 交通アクセス お問い合わせ English

講演会・セミナー等 | 研究所紹介 | 研究情報 | 採用情報 | 公告 | 情報公開 | NR情報 | メールマガジン

生涯を通じた健康づくり

国民健康・栄養調査 | 運動・身体活動 | 健康食品 | 健康・栄養情報

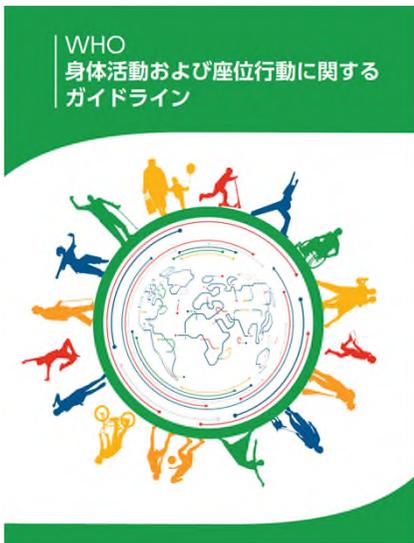
**新着情報**

- 2022年5月18日 栄養疫学・食育研究部 技術補助員 (庶務担当) 公募 (PDF)
- 2022年5月18日 国民健康・栄養調査研究室 技術補助員 (情報処理担当) 公募 (PDF)
- 2022年4月18日 WHOが2020年に刊行した「WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour」の日本語版「WHO身体活動および座位行動に関するガイドライン」を作成しました。
- 2022年3月30日 FAO・WHO出版 (2019年) 「Sustainable healthy diets - Guiding principles」の日本語版「持続可能で健康的な食事に関する指針」を作成しました。

健栄研フェスタ (令和3年度版)

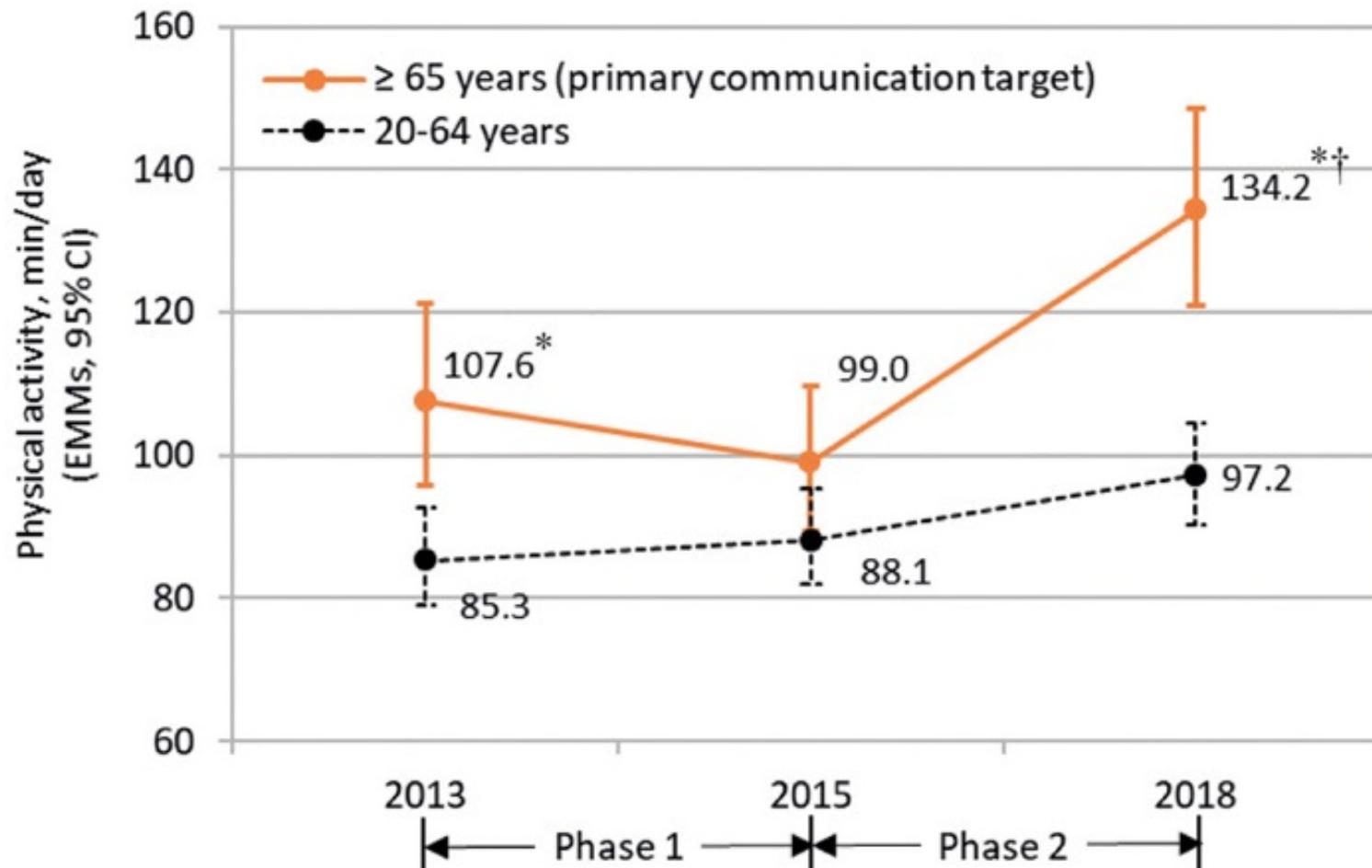
創立100周年 記念事業関連の動画

PICK UP 「健康食品」の安全性・有効性情報 ナビサイトはこちら HFNet



# 身体活動を促進するためのコミュニティ全体の介入 ：5年間の準実験的研究

82



5年間のコミュニティ全体に対する、+10をメッセージとした介入により、身体活動量が改善され、特に高齢者での効果が顕著であった。

Saito Y, Tanaka A, Tajima T, Ito T, Aihara Y, Nakano K, Kamada M, Inoue S, **Miyachi M**, Lee IM, Oguma Y. A community-wide intervention to promote physical activity: A five-year quasi-experimental study. *Prev Med.* 2021;150:106708.

# 我が国における中学生の 身体活動ガイドラインの遵守

## 身体活動基準の遵守率

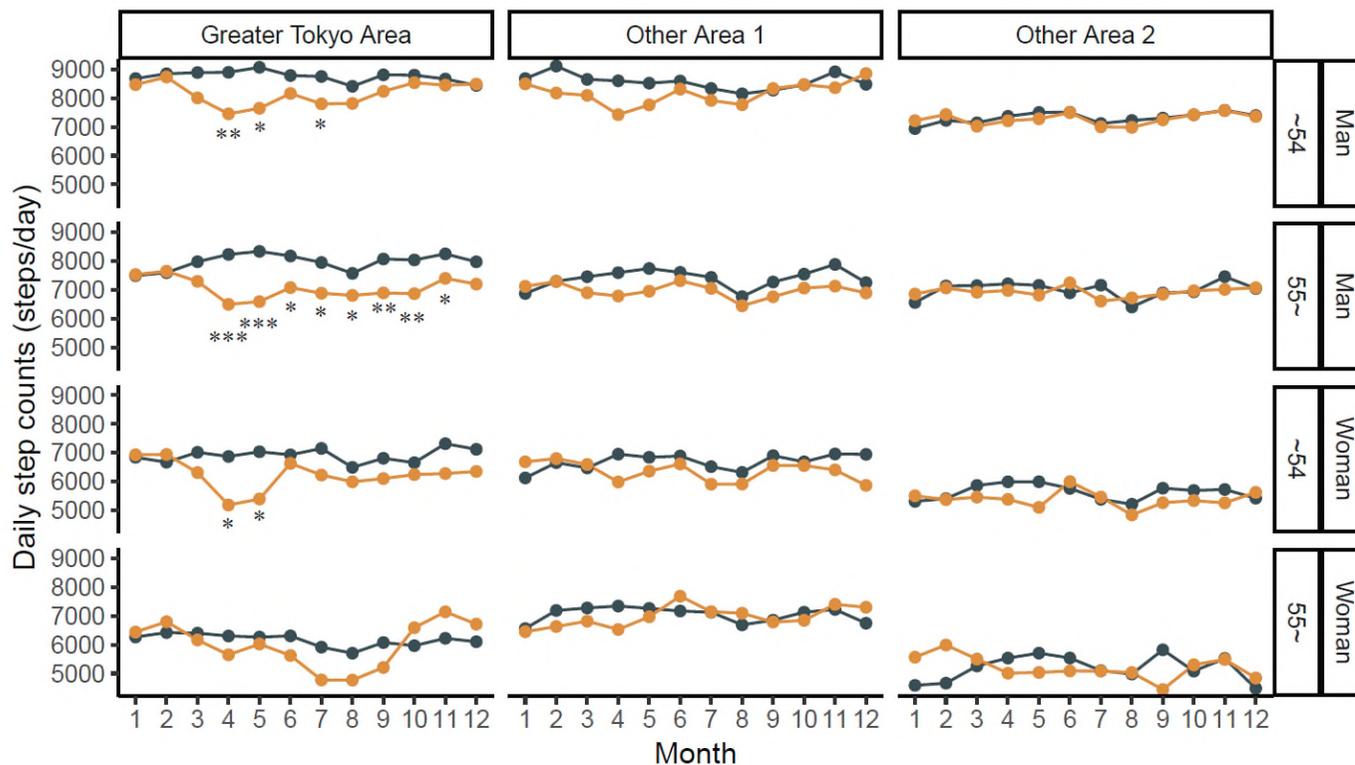
| Grade                        | Total |      | 95% CI |   |      | Boys |      | 95% CI |   |      | Girls |      | 95% CI |   |      |
|------------------------------|-------|------|--------|---|------|------|------|--------|---|------|-------|------|--------|---|------|
|                              | n     | %    |        | % |      | n    | %    |        | % |      | n     | %    |        | % |      |
| 1st grades (12–13 years old) | 37    | 19.8 | 14.1   | - | 25.5 | 21   | 20.0 | 12.3   | - | 27.7 | 16    | 19.5 | 10.9   | - | 28.1 |
| 2nd grades (13–14 years old) | 43    | 21.9 | 16.1   | - | 27.7 | 29   | 30.5 | 21.3   | - | 39.8 | 14    | 13.9 | 7.1    | - | 20.6 |
| 3rd grades (14–15 years old) | 27    | 15.1 | 9.8    | - | 20.3 | 21   | 19.6 | 12.1   | - | 27.2 | 6     | 8.3  | 1.9    | - | 14.7 |
| Total                        | 107   | 23.6 | 15.8   | - | 22.3 | 71   | 28.5 | 18.4   | - | 27.8 | 36    | 17.6 | 9.8    | - | 18.4 |

日本の中学生の80%以上が身体活動基準を満たしていないことが示唆された。身体活動量にスポーツの好き嫌いが関係している可能性がある。

Tanaka C, Abe T, Takenaga R, Suzuki T, Noi S, Tanaka S, **Miyachi M**, Inoue S, Hatamoto Y, Reilly JJ. Compliance with a physical activity guideline among junior high school students. *Pediatr Int.* 2021. Online ahead of print.

# コロナ禍における歩数の変化

## 2019年と2020年の活動量計で測定した歩数の比較



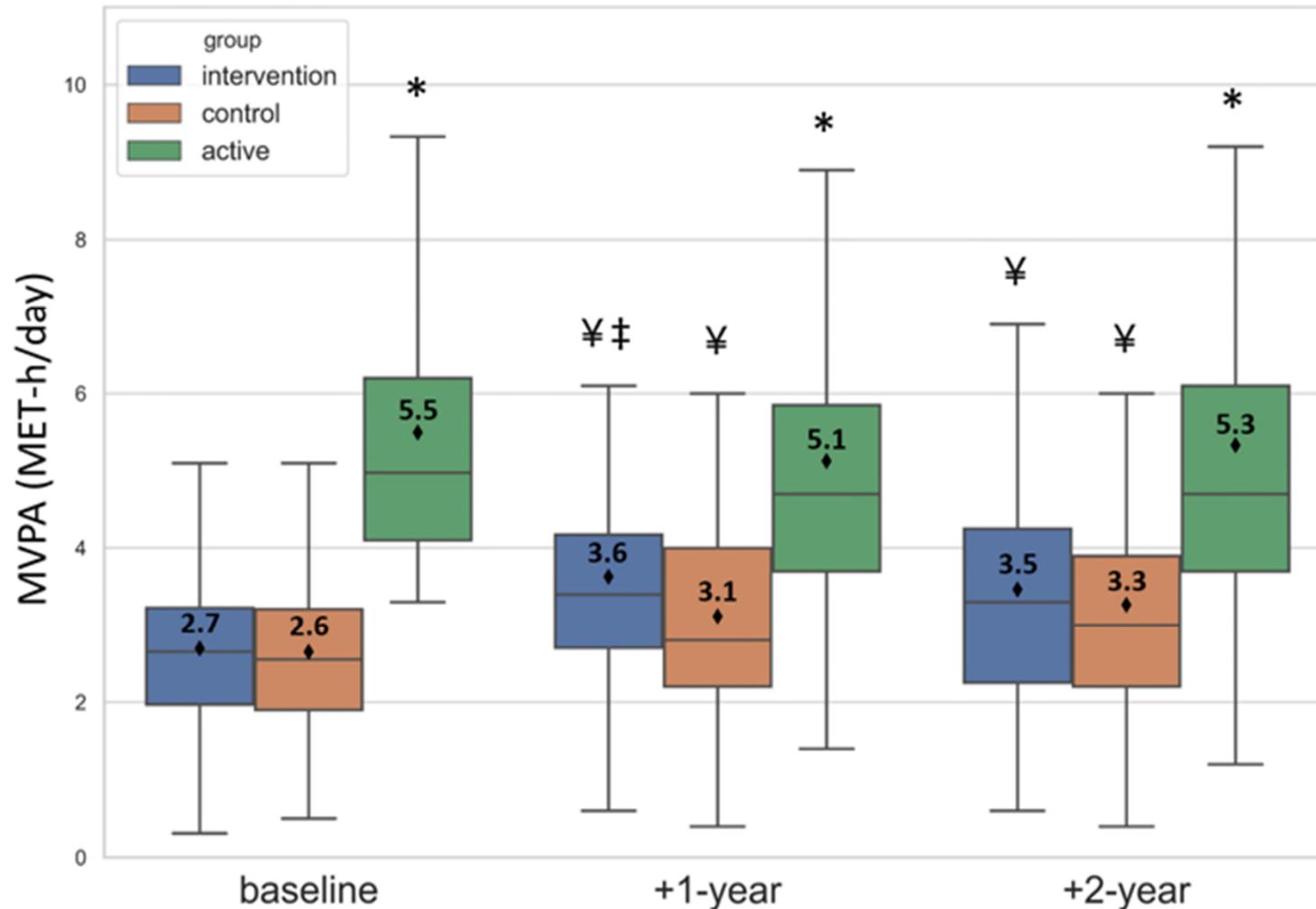
2019年1月1日  
から2021年1月  
1日までの全国  
に住む1167名  
のデータ

year  
● 2019  
— 2020

2020年4月-5月に発出された緊急事態宣言では、東京、神奈川、埼玉、千葉、大阪、兵庫、福岡の7都府県に緊急事態宣言が発出され、北海道、茨城、石川、岐阜、愛知、京都の6道府県を加えた13の都道府県を、特に重点的に感染拡大防止の取り組みを進めていく必要があるとして、「特定警戒都道府県」と位置づけられた。1都4県を首都圏、その他9道府県をOther Area 1、残り34県をOther Area 2とした。

首都圏では、客観的に観察した身体活動量及び歩数が有意に低下していた。

# 簡単なカウンセリングと低用量の身体活動追加の推奨を含む 1年間の介入の効果と2年間の効果の保持：ランダム化試験



1回約20分 1年間で5回の低用量の身体活動追加を奨励する保健指導により、1年後の中高強度身体活動が0.9メッツ時有意に増加し、その効果は2年目まで保持された。

- Tripette, J., Gando, Y., Murakami, H. et al. Effect of a 1-year intervention comprising brief counselling sessions and low-dose physical activity recommendations in Japanese adults, and retention of the effect at 2 years: a randomized trial. BMC Sports Sci Med Rehabil 13, 133 (2021).

# Stool pattern is associated with not only the prevalence of tumorigenic bacteria isolated from fecal matter but also plasma and fecal fatty acids in healthy Japanese adults

Watanabe D, Murakami H, Ohno H, et al. BMC Microbiology.2021;21(1).

⇒日本人における健常人の排便頻度や便の状態と糞便に含まれる遺伝毒性物質であるColibactinを産生する $pks^+$ 大腸菌の有病率との関連を検討

- ・ NEXIS Cohort参加者750名のうち、本研究に同意した259名うち、がんや心疾患などの既往歴者などを除外した224名を解析対象者とした。
- ・  $pks^+$ 大腸菌： $pks^+$ 株を確認するため、 $clb$ 遺伝子プライマーでPCR法で増幅し $clbB$ ,  $clbJ$ ,  $clbQ$ 遺伝子が検出された場合、陽性と判定
- ・ 統計解析：便の回数、量、色、形、においの5項目を因子分析を用いて、排便パターンを抽出した。各パターンの因子得点を3分位し、T1を基準にT2、T3の $pks^+$ 大腸菌有病率オッズ比を算出した。

排便回数、便の状態 [排便量・便の形状・便の色・便の臭い]

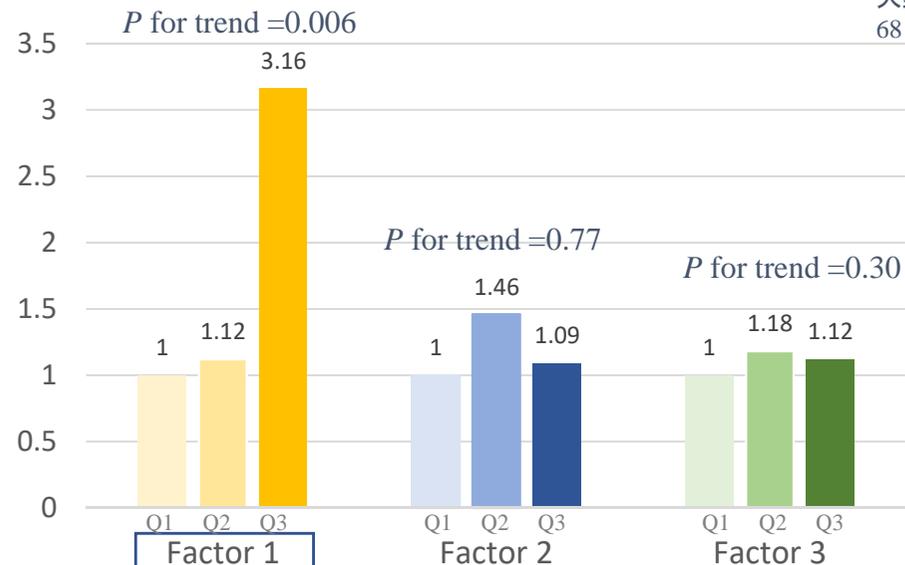


大野治美ら(公衆衛生学雑誌 2021 68巻, 2号)

Table 1 排便パターンの抽出

|                                      | Factor loadings |              |              |
|--------------------------------------|-----------------|--------------|--------------|
|                                      | 1               | 2            | 3            |
| Stool status                         |                 |              |              |
| Stool frequency                      | <b>-0.817</b>   | 0.004        | 0.043        |
| Stool volume                         | 0.006           | <b>0.895</b> | -0.035       |
| Stool color                          | <b>0.534</b>    | 0.250        | <b>0.450</b> |
| Stool shape                          | <b>-0.607</b>   | <b>0.475</b> | 0.012        |
| Stool odor                           | -0.042          | -0.086       | <b>0.931</b> |
| Variance explained by the factor (%) | 26.7            | 21.9         | 21.5         |
| Cumulative variance (%)              | 26.7            | 48.6         | 70.1         |

排便回数が少なく、便の色が濃い、便が硬いパターン

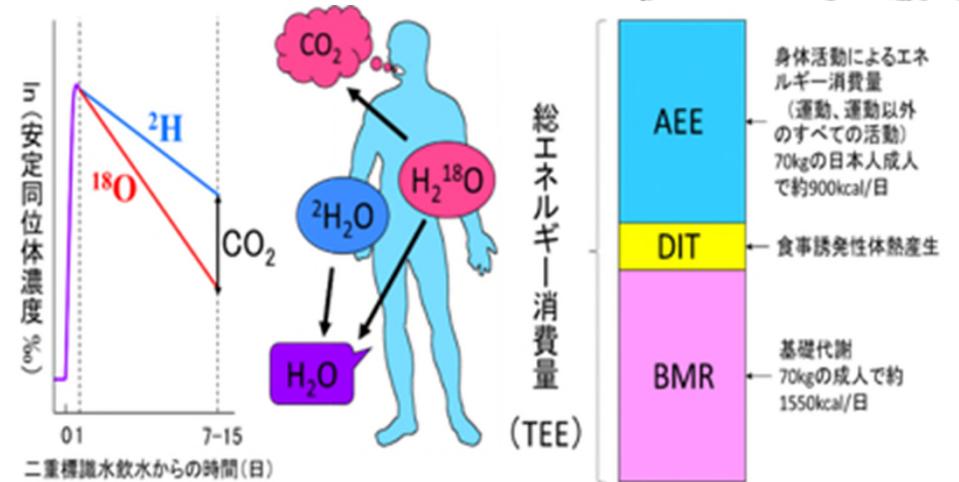
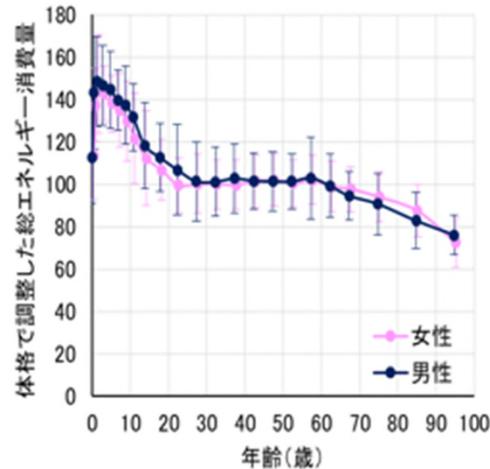
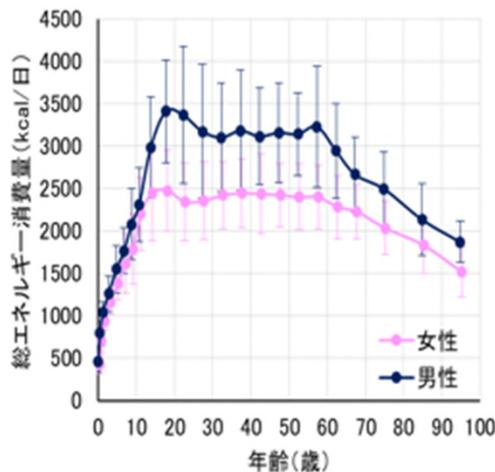
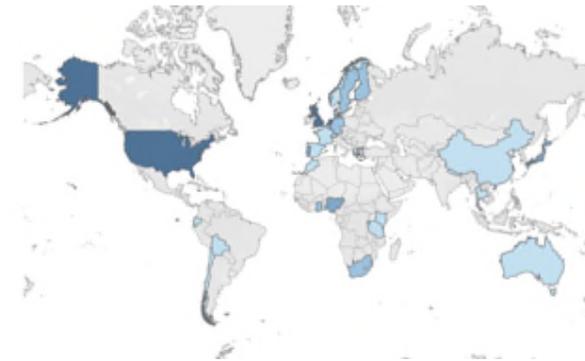


調整因子: 年齢、性、BMI、がんの家族歴、喫煙、歩数、飲酒、緑茶摂取  
Figure 1 排便パターン別PKS+大腸菌有病率との関連

# 国際二重標識水法 (DLW) データベースの構築

## 1日に必要なエネルギーは加齢に伴いダイナミックに変動する

Pontzer, Yamada(co-correspondence), et al. Science 2021; 373(6556):808-812.



国際DLWデータベースを用いた上記以外の報告

- Speakman, Yamada(co-first,co-correspondence), et al. Cell Rep Med. 2021(2020年度実績報告済み)
- Westerterp, Yamada(co-correspondence), et al. Am J Clin Nutr. 2021
- Careau, Yamada(co-correspondence), et al. Curr Biol. 2021
- Rimbach, Yamada(co-correspondence), et al. Nat Commun. 2022

# 高齢者や疾患等（COPD）を対象としたエネルギー必要量の推計

## ○加速度計を用いた身体活動量の推定における歩行補助具の影響

- 加速度計を用いた身体活動量に関する大規模調査では、杖やシルバーカーを使用している高齢者については、それらの歩行補助具の使用が結果に与える影響が不明であるため、研究対象から除外されることが多い。
- 本研究では、クリニックまたはデイケアに通院・通所している要支援レベルの高齢者を対象とし、独歩群と歩行補助具使用群の2群間で加速度計による総エネルギー消費量の推定誤差を比較した。

|   | All (n=16)            | Independent walking (n=6) | Assisted walking (n=10) | P value |
|---|-----------------------|---------------------------|-------------------------|---------|
| Measured BMR, kcal/day                            | 985 (718 to 1370)     | 1166 (718 to 1370)        | 962 (739 to 1052)       | 0.04    |
| TEE <sub>DLW</sub> , kcal/day                     | 1732 (1197 to 2274)   | 1750 (1197 to 2274)       | 1732 (1437 to 2079)     | 0.87    |
| TEE <sub>ACC</sub> , kcal/day                     | 1543 (1108 to 2014)   | 1635 (1120 to 2014)       | 1470 (1108 to 1676)*    | 0.18    |
| TEE <sub>ACC</sub> -TEE <sub>DLW</sub> , kcal/day | -257 (-749 to 36)     | -142 (-260 to 36)         | -282 (-749 to -15)      | 0.02    |
| PAL <sub>DLW</sub>                                | 1.73 (1.36 to 2.15)   | 1.64 (1.36 to 1.67)       | 1.87 (1.51 to 2.15)     | 0.02    |
| PAL <sub>ACC</sub>                                | 1.51 (1.31 to 1.69)   | 1.45 (1.31 to 1.68)       | 1.54 (1.33 to 1.69)*    | 0.36    |
| PAL <sub>ACC</sub> -PAL <sub>DLW</sub>            | -0.24 (-0.77 to 0.03) | -0.15 (-0.21 to 0.03)     | -0.30 (-0.77 to -0.01)  | 0.02    |

加速度計による総エネルギー消費量の過小評価は、歩行補助具使用群の方が独歩群よりも有意に大きかった (-142 (-260~36) vs. -282 (-749~15) kcal/日 p=0.02)

Nishida et al. BMJ Open Sport Exerc Med. 2021

## ○COPD患者のエネルギー必要量の検討

|   | All (GOLD 0-4) | GOLD 0    | GOLD 1    | GOLD 2    | GOLD 3, 4             | COPD (GOLD 1-4) |
|---|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------|-----------------|
| Subjects  | 36             | 8         | 6         | 14        | 8                     | 28              |
| Age years   | 70.3±5.8       | 70.3±7.1  | 68.8±8.9  | 71.4±4.4  | 69.6±4.5              | 70.3±5.5        |
| BMI kg·m <sup>-2</sup>  | 21.9±3.2       | 21.2±3.7  | 21.8±1.3  | 23.5±3.0  | 19.7±3.2 <sup>#</sup> | 22.1±3.2        |
| BMR <sub>I</sub> kcal·day <sup>-1</sup>                       | 1262±180       | 1229±234  | 1297±173  | 1316±158  | 1172±148              | 1271±165        |
| BMR <sub>G</sub> kcal·day <sup>-1</sup>                       | 1272±145       | 1254±201  | 1278±124  | 1309±133  | 1223±125              | 1278±129        |
| BMR <sub>I</sub> /BMR <sub>G</sub>                            | 0.99±0.07      | 0.98±0.08 | 1.01±0.06 | 1.01±0.07 | 0.96±0.07             | 0.99±0.07       |
| TEE <sub>DLW</sub> kcal·day <sup>-1</sup>                     | 2273±445       | 2240±629  | 2496±435  | 2378±322  | 1956±296              | 2283±393        |
| TEE <sub>ACC</sub> kcal·day <sup>-1</sup>                     | 2058±315       | 1982±353  | 2168±292  | 2146±308  | 1897±269              | 2080±307        |
| TEE <sub>DLW</sub> -TEE <sub>ACC</sub> kcal·day <sup>-1</sup> | 215±241        | 258±324   | 327±299   | 232±188   | 59±120                | 203±218         |
| PAL <sub>DLW</sub>  | 1.80±0.20      | 1.80±0.22 | 1.92±0.16 | 1.81±0.19 | 1.67±0.21             | 1.80±0.20       |
| PAL <sub>ACC</sub>  | 1.61±0.14      | 1.58±0.12 | 1.70±0.13 | 1.64±0.13 | 1.55±0.14             | 1.63±0.14       |
| PAL <sub>DLW</sub> -PAL <sub>ACC</sub>                        | 0.18±0.16      | 0.22±0.16 | 0.22±0.16 | 0.18±0.18 | 0.12±0.09             | 0.17±0.16       |

アジア圏のCOPD患者を対象にDLW法を実施した報告は本研究は初となる。

本研究で対象としたCOPD患者28名のエネルギー消費量の平均値は38.2 (kcal/kg/day) であり、ガイドラインで推奨されている30 (kcal/kg/day) よりも高い

ことが示唆された。

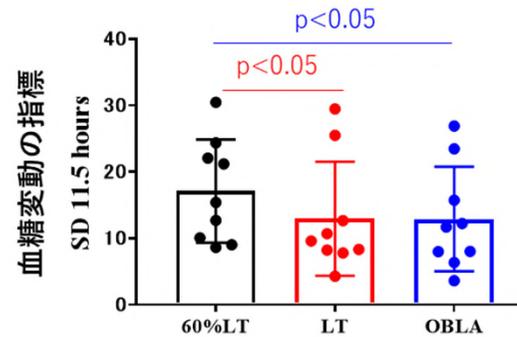
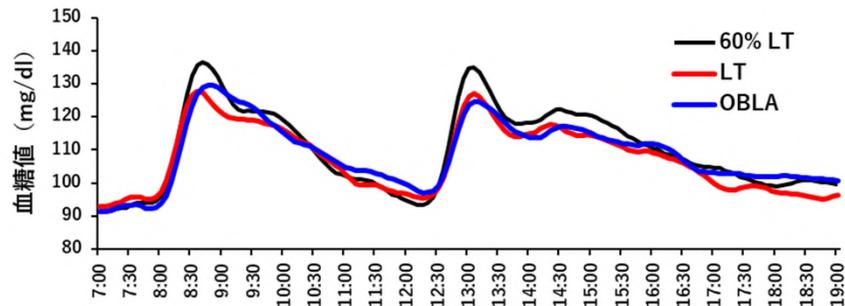
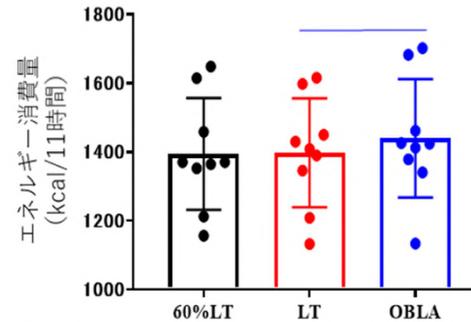
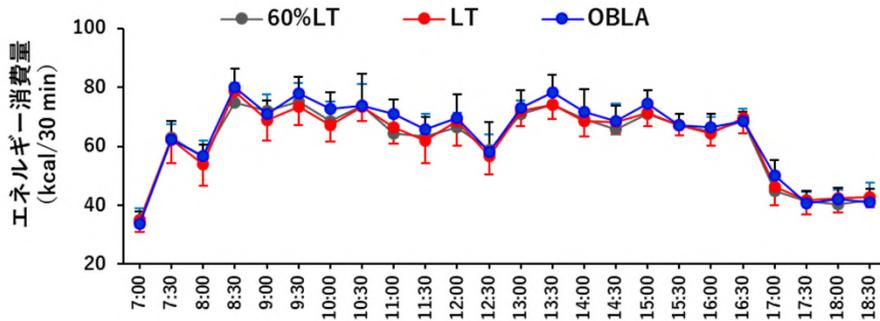
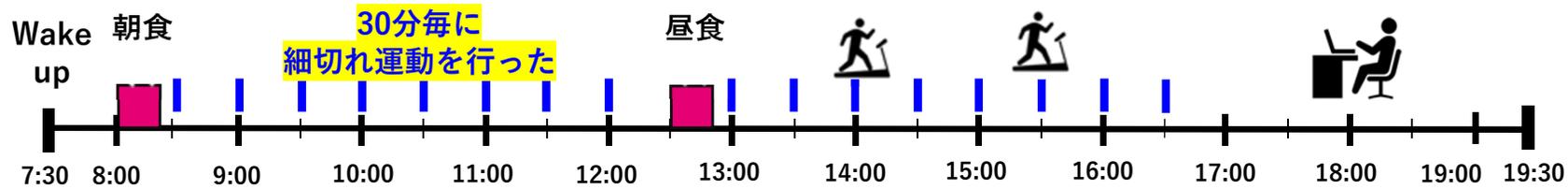
Sato H, et al. ERJ Open Res. 2021.



# 細切れ運動の運動強度差とエネルギー代謝

## 目的

細切れ運動の運動強度差がエネルギー代謝および血糖変動に及ぼす影響を解明すること



Hatamoto Y, Yoshimura E, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021.

# 「時間栄養学視点による個人健康管理システムの創出」

**柴田G (代表:柴田重信、早稲田大学)**  
 早稲田大学: 柴田重信、田原優、浜田道昭、原口敦嗣、金鉉基  
 株式会社 Asken: 道江美貴子  
 東京工業大学: 高橋将記  
 研究内容: ヒト大規模調査、介入試験、動物実験、機械学習、アプリ開発

**吉村G (分担:吉村英一、国立健康・栄養研究所)**  
 国立健康・栄養研究所: 吉村英一、畑本陽一、山崎聖美  
 女子栄養大学: 田中茂穂  
 研究内容: 大規模ヒト長期間多次元計測、介入試験、ヒト代謝測定

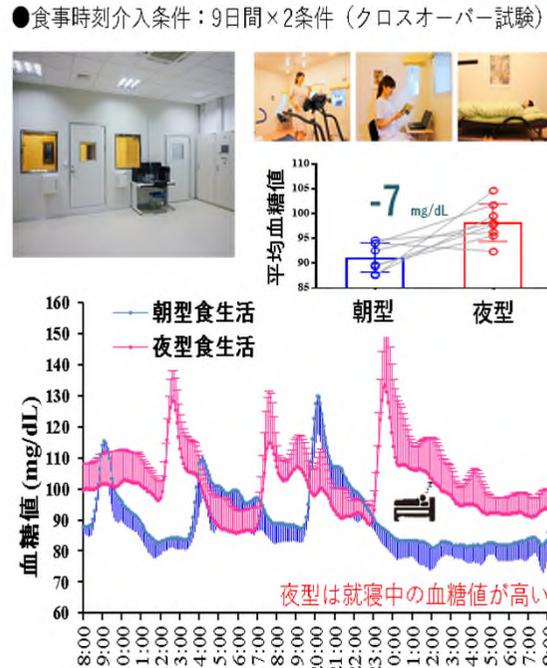
探索的研究  
 2021年年度—2023年度

本格研究

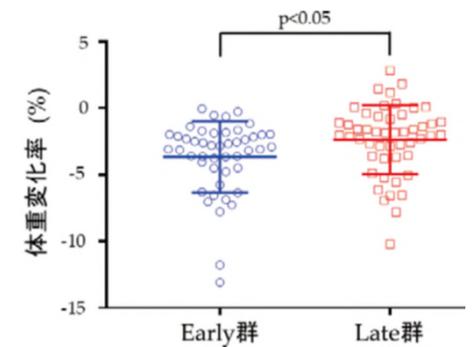
早い時間帯の夕食は夜間と一日の血糖値を低下



朝型に食事時間を変えるだけで平均血糖値が下がる

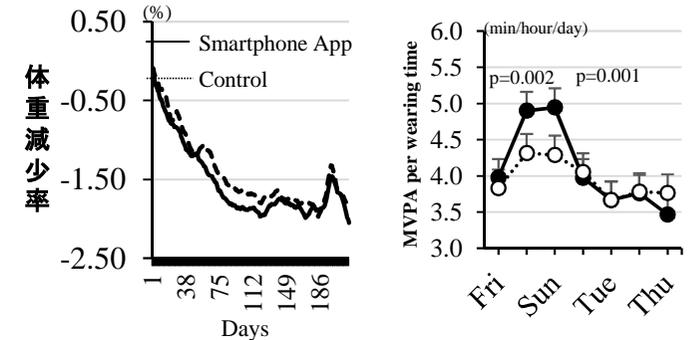


朝食時間が早い群は減量効果が高い



Hatanaka, et al. Nutrients. 2021

歩数アプリによる身体活動への介入効果は曜日で異なる



# 国民健康・栄養調査データ二次利用によるシフトワーカーに関する栄養学的研究

- 平成30年国民・健康栄養調査において、勤務形態調査（日勤勤務、夜勤勤務、交替制勤務、その他勤務）実施
- 20歳以上で就業しており、勤務形態調査結果がある者（**n=3213**）

食品群別摂取量（一日の総量）

| 性別               | 食品群別摂取量 (g/1000kcal) | 日勤勤務者 (n=1,487)       | 不規則勤務者 (n=268)        | p              |
|------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
| 男性               | <大分類17項目>            |                       |                       |                |
|                  | 穀類 (1-12)            | 232.3 (183.1 - 284.6) | 243.7 (200.2 - 295.5) | 0.030          |
|                  | 野菜類 (25-38)          | 118.8 (77.2 - 176.4)  | 107.9 (72.3 - 163.3)  | 0.035          |
|                  | 魚介類 (48-60)          | 26.7 (2.8 - 52.7)     | 16.4 (0.0 - 44.1)     | 0.002          |
|                  | <中分類33項目>            |                       |                       |                |
|                  | 小麦・加工品 (3-9)         | 32.1 (3.7 - 72.2)     | 42.0 (5.5 - 104.4)    | 0.001          |
|                  | 緑黄色野菜 (25-29)        | 31.1 (13.5 - 54.4)    | 24.0 (7.2 - 46.8)     | 0.001          |
|                  | 生魚介類 (48-55)         | 2.1 (0.0 - 35.1)      | 0.0 (0.0 - 21.7)      | <.001          |
|                  | <小分類98項目>            |                       |                       |                |
|                  | 砂糖・甘味料類 (17)         | 1.90 (0.41 - 4.10)    | 1.25 (0.00 - 3.45)    | <.001          |
|                  | その他の緑黄色野菜 (29)       | 6.3 (0.0 - 23.2)      | 2.6 (0.0 - 18.8)      | 0.007          |
|                  | コーヒー・ココア (90)        | 61.9 (0.0 - 130.0)    | 0.0 (0.0 - 106.3)     | 0.004          |
|                  | しょうゆ (93)            | 5.5 (2.1 - 10.4)      | 4.1 (0.8 - 8.5)       | <.001          |
|                  | 女性                   | 食品群別摂取量 (g/1000kcal)  | 日勤勤務者 (n=1,222)       | 不規則勤務者 (n=236) |
| <大分類17項目>        |                      |                       |                       |                |
| 魚介類 (48-60)      |                      | 26.6 (1.5 - 56.4)     | 20.7 (0.0 - 49.0)     | 0.042          |
| 調味料・香辛料類 (92-98) |                      | 31.4 (22.7 - 42.2)    | 27.8 (18.8 - 38.3)    | <.001          |
| <小分類98項目>        |                      |                       |                       |                |
| その他の緑黄色野菜 (29)   |                      | 8.6 (0.0 - 29.1)      | 3.9 (0.0 - 0.0)       | 0.031          |
| 海草類 (47)         |                      | 0.45 (0.00 - 5.20)    | 0.00 (0.00 - 3.56)    | 0.047          |
| しょうゆ (93)        | 4.84 (1.57 - 9.51)   | 4.00 (0.70 - 8.44)    | 0.042                 |                |

Values are medians (IQR)

# Sucrose及び脂質を過剰摂取した場合の褐色組織における概日リズム変化

## 昨年度までの研究結果

肝臓において、Sucroseを摂取した場合、脂質を摂取した場合とは異なる概日リズム変化を示すことを明らかにした。(Li D, Ikaga R, Ogawa H, Yamazaki T, Chronobiol Int. 38(5): 762-778, 2021.)

## 今年度

Sucroseあるいは脂質を過剰摂取した場合の褐色脂肪組織における概日リズム変化について調べた。

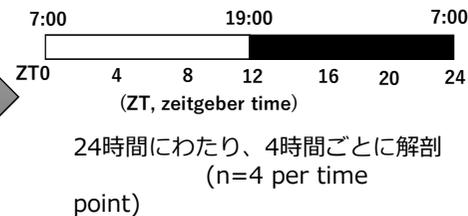
### 方法



ddYマウス (♂、7週齢)

- Starch diet (StD, 70 en% starch)
- High-fat diet (HFD, 60 en% fat)
- High-sucrose diet (HSD, 53 en% sucrose)

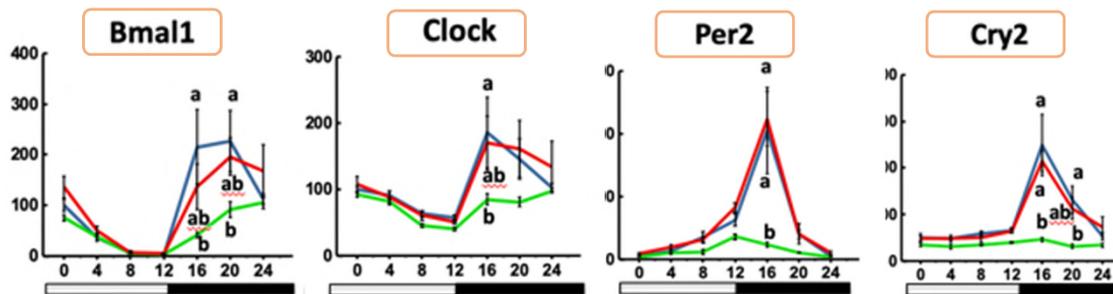
8週間



時計遺伝子発現解析

### 結果

— StD (Starch diet) — HFD (High fat diet) — HSD (High sucrose diet)



時計遺伝子発現は、脂質を過剰摂取した場合は減少したが、Sucroseを過剰摂取した場合はコントロールと類似していた。

# 国際保健統計

- 1(1)エ 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  
 1(1)オ 社会環境の構造的要因を考慮したシミュレーションモデルの構築

国内の栄養指導の効果に関する文献レビューを行い、研究成果が資料論文(和文)として栄養学雑誌に掲載された。

【目的】国内の対人の栄養指導の効果を評価した文献をレビューし、栄養指導の効果を把握

【対象】成人の生活習慣改善を目的とする栄養指導の効果を縦断研究の測定データで定量的に評価した査読付き論文で、2010年1月～2020年12月に発表されたもの

【結果】15件の文献を採用(和文5件、英文10件)

表. 検索結果のまとめ

| 研究方法と主な結果 | 内容   |
|-----------|--|
| 設定        | 地域4件、職域1件、医療機関10件                            |
| 参加者数      | 中央値108人                                      |
| 参加者の特徴    | 糖尿病患者、地域在住高齢者等                               |
| デザイン      | 臨床試験4件(うち無作為化比較試験3件)、非無作為群間比較7件、全員に同一の栄養指導4件 |
| 指導期間      | 主に3か月、6か月                                    |
| 評価指標      | 体重、食事摂取状況、血液検査値、生活の質等                        |
| 栄養指導の効果あり | 14件  |

## 【結論】

- 様々な対人の栄養指導についてその効果が示されたが、出版バイアスの可能性に留意する必要あり
- 今後、研究機関が地域と職域の関係者と連携できる仕組みの構築や人材の確保を図り、健康な成人への栄養指導の効果について、無作為割付による定量的評価研究をより一層積極的に推進しデータを蓄積する必要あり

# 国際保健統計

1(1)エ 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

1(1)カ 健康格差を考慮したシミュレーションモデルの構築

海外の栄養政策による循環代謝疾患予防の社会保障費抑制に関する経済評価研究のレビュー結果が、資料論文(和文)として日本公衆衛生雑誌に掲載された。

## 【目的】

- 減塩政策による循環器疾患(CVD)予防に関する海外の医療経済的評価研究を概括
- 栄養政策の公衆衛生学的効果と社会保障費抑制効果の評価手法を構築するための基礎資料

## 【方法】

- CVD予防介入の医療経済的評価に関する5つの代表的なシミュレーションモデルを抽出
- 海外のポピュレーションアプローチによる減塩政策の費用と効果を評価した論文を概括

## 【結果・結論】

- 海外では減塩政策によるCVD予防の費用と効果について、シミュレーションモデルに基づく医療経済的評価から得た科学的根拠を発信
- 日本も減塩政策を中心にシミュレーションモデルを活用した栄養政策の立案・評価を期待

2021年9月15日 第68巻 日本公衆誌 第9号 631

資料

海外における減塩政策による循環器疾患予防に関するシミュレーションモデルを用いた医療経済的評価研究の現況

加藤 浩樹\*、池田 奈由\*、スギヤマ 雄大\*、2\*,3\*,4\*,5\*  
 ノムラ マリカ\*、6\*、野村真利香\*、6\*、ヨシタ カツシ\*、7\*、ニシ 信雄\*

(共同筆頭著者:加藤、池田 連絡著者:池田)

634 第68巻 日本公衆誌 第9号 2021年9月15日

表2 栄養政策による循環器疾患予防の費用と効果に関するシミュレーションモデルの特徴および文献数

| モデル名            | モデル構造             | 減塩を含む文献数(栄養政策全体の文献数) | 対象人口          | シミュレーション期間                    | 主なアウトカム指標        |
|-----------------|-------------------|----------------------|---------------|-------------------------------|------------------|
| 循環器疾患政策モデル      | マルコフコホートモデル       | 2(6)                 | 米国, 中国, メキシコ  | 10年                           | 質調整生存年           |
| IMPACTモデル       | 表計算, マイクロシミュレーション | 3(5)                 | 英国, 東地中海, 4か国 | 5~10年(表計算), 15年(マイクロシミュレーション) | 獲得生存年            |
| 米国IMPACT食料政策モデル | マイクロシミュレーション      | 2(3)                 | 米国            | 20年                           | 質調整生存年           |
| CVD-PREDICT     | マイクロシミュレーション      | 0(5)                 | 米国            | 5~20年, 生涯                     | 質調整生存年           |
| ACEアプローチ        | 比例多相生命表, マルコフ     | 1(13)                | 豪州            | 生涯                            | 障害調整生存年, 健康調整生存年 |
| PRISM           | システムダイナミクス        | 2(5)                 | 米国            | 10~40年(2040年まで)               | 死亡, 損失生存年        |

ACE, Assessing Cost-Effectiveness; CVD-PREDICT, Cardiovascular Disease Policy Model for Risk, Events, Detection, Interventions, Costs, and Trends; PRISM, Prevention Impacts Simulation Model.

出典: 日本公衆衛生雑誌 2021;68(9):631-643



## (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

### 評価軸

- ①食生活の多様性や生活習慣病予防、健康格差の縮小に関する知見が科学的・学術的に意義があるか。
- ②社会ニーズに応じた食生活・生活習慣の改善施策や生活習慣病予防施策の推進に寄与したか。

### 評価指標

- ・具体的な取組事例に係る評価（①、②）

### モニタリング指標

論文発表件数（①）、学会発表件数（①）、研究費獲得件数（①）、厚生労働省や地方公共団体の検討会への委員派遣件数（②）、ガイドライン・マニュアル等への反映件数（②）

関連する研究部：臨床栄養研究部、国際栄養情報センター、栄養疫学・食育研究部  
栄養・代謝研究部

### 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

○腸内細菌のAlistipesは糞便中の単糖類を減らし炎症を抑制することでインスリン感受性に、逆に腸内細菌であるDoreaは単糖類を増やし炎症を惹起することでインスリン抵抗性に関与することを見出し、「新規抗肥満・抗糖尿病プロバイオティクス」として特許申請した。吸着炭であるAST-120は肥満・糖尿病モデル動物において腸内細菌叢を変化させ、脂肪肝を改善させることを見出した。

(学会発表1件、論文執筆件数1件、共同研究3件、特許申請1件) (臨床栄養研究部)

○非感染性疾患要因の長期推移と分布に関する時空間的統合解析の研究成果について、国際学会で口頭発表を行った。(学会発表1件) (国際栄養情報センター)

○国際共同疫学研究として、世界の非感染性疾患要因に関する研究(NCD-RisC)と世界の疾病負荷研究(GBD)に参加している。国民健康・栄養調査をはじめとする日本の公的統計の調査票情報を活用して、日本人を含む世界の人々の健康・栄養状態に関する高度な統計解析手法の開発と研究成果の普及に協力している。高血圧に関する原著論文(共著)がLancetに掲載された。(論文発表1件) (国際栄養情報センター)

○スリランカの小学生508名を対象に、質問紙による行動特性と生活習慣の関連を検討したところ、朝食欠食は行為の問題行動の高スコアと関連し、遅い就寝時間は向社会的行動の低スコアと関連がみられた。本研究結果を論文発表した(論文発表1件) (栄養疫学・食育研究部)

○日本栄養士会の協力を得て調査を行ない、発災初期は乳幼児、高齢者の支援ニーズが高く、高齢者の支援ニーズは長期化することを筆頭著者として国際誌で公表した。(国際栄養情報センター)

○母子の熊本地震での事例を共起ネットワーク分析し、甚大被害地域で衛生問題が長期化し、周辺地域でもアレルギー問題が発生しており、人間の手による質的分析との違いを筆頭著者として国際誌で公表した。(国際栄養情報センター)

○東日本大震災被災者コホートにおいて、乳製品の摂取と高血圧有病率に負の関連を認め、この関連が仮設住宅・避難所居住者で強く見られたことを、原著論文として国際誌で報告した。(国際栄養情報センター)

○災害時の栄養・食生活支援に関するガイドライン、マニュアルに関して系統的に抽出・分析し問題点を報告し、第9回日本災害食学会 学術委員賞を受賞した。(国際栄養情報センター)

○リフィーディング症候群について文献レビューを行い国内誌に採用された。(研究費獲得9件、論文発表8件、受賞2件) (国際栄養情報センター)

## 主な業務実績等

### 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

○平成27年国民健康・栄養調査の20歳から64歳の参加者2,221名を対象に、中食や外食の頻度と推定平均必要量が設定されている14の栄養素の摂取状況との関連を解析した。中食や外食頻度が多くなるほど男女とも食物繊維の基準値を満たさない者の割合が増加し、男性では鉄やカリウムの基準値を満たさない者の割合が増加、女性ではビタミンCやマグネシウムの基準値を満たさない者の割合が増加していた。

○SIP研究事業「食を通じた健康システムの確立による健康寿命の延伸への貢献」の一環として、令和2～3年に北海道・東京・京都・宮崎・長崎で約1200名を対象に夏・冬1日ずつの秤量法による食事調査を実施した。夏と冬では野菜類を含めいくつかの食品群で摂取状況が異なることが観察された。現在、研究結果の論文執筆を進めている。「軽度不調」の把握に必要な質問紙調査の項目に関する系統的レビューを実施した。（論文発表2件）（栄養疫学・食育研究部）

○下記に委員として参画した。

厚生労働省健康局 国民健康・栄養調査企画解析検討会構成員

厚生労働省医薬・生活衛生局 薬事・食品衛生審議会臨時委員

厚生労働省健康局 自然と健康になれる持続可能な食環境づくりの推進に向けた検討会 構成員

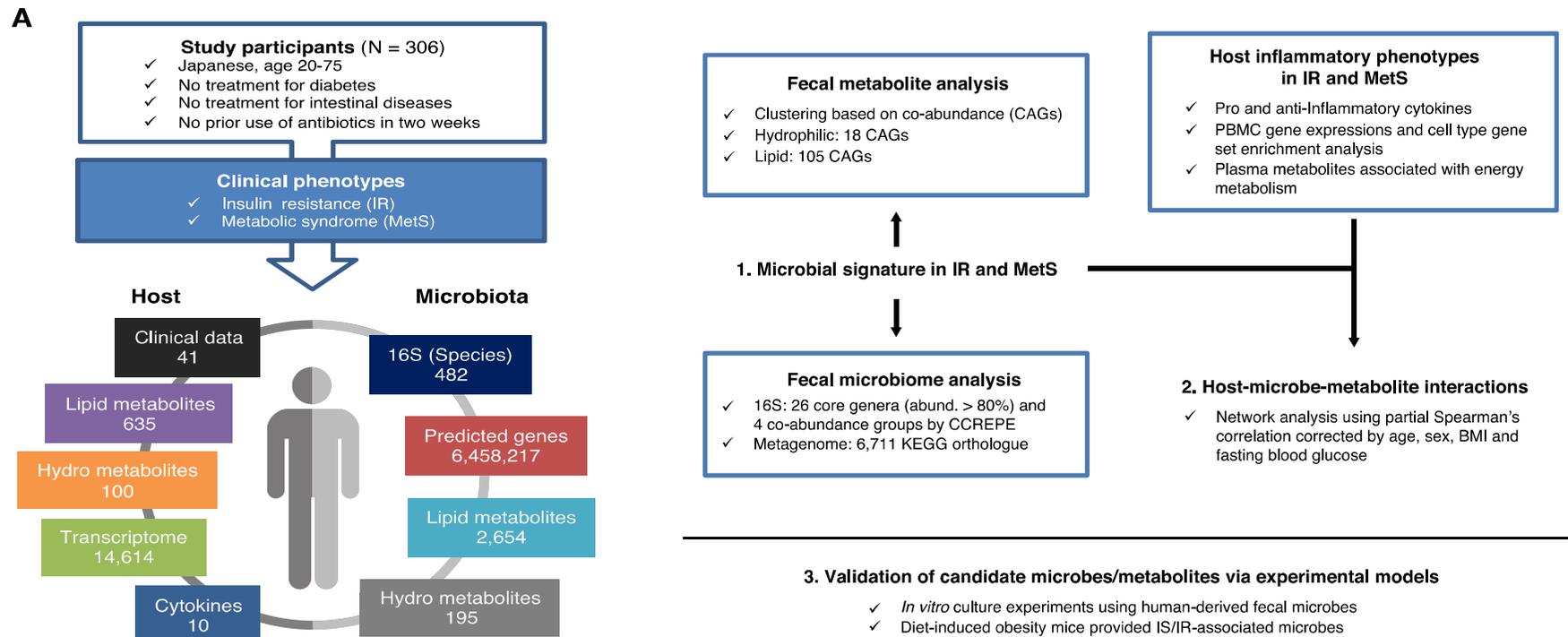
文部科学省科学技術・学術審議会 資源調査分科会 食品成分委員会作業部会構成員

内閣府食品安全委員会 添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ 専門委員

農林水産省消費・安全局 食育推進会議 委員（栄養疫学・食育研究部）

## インスリン抵抗性とメタボリックシンドロームを中心としたマルチオミクス解析

(特許申請: 新規抗肥満・抗糖尿病プロバイオティクス)



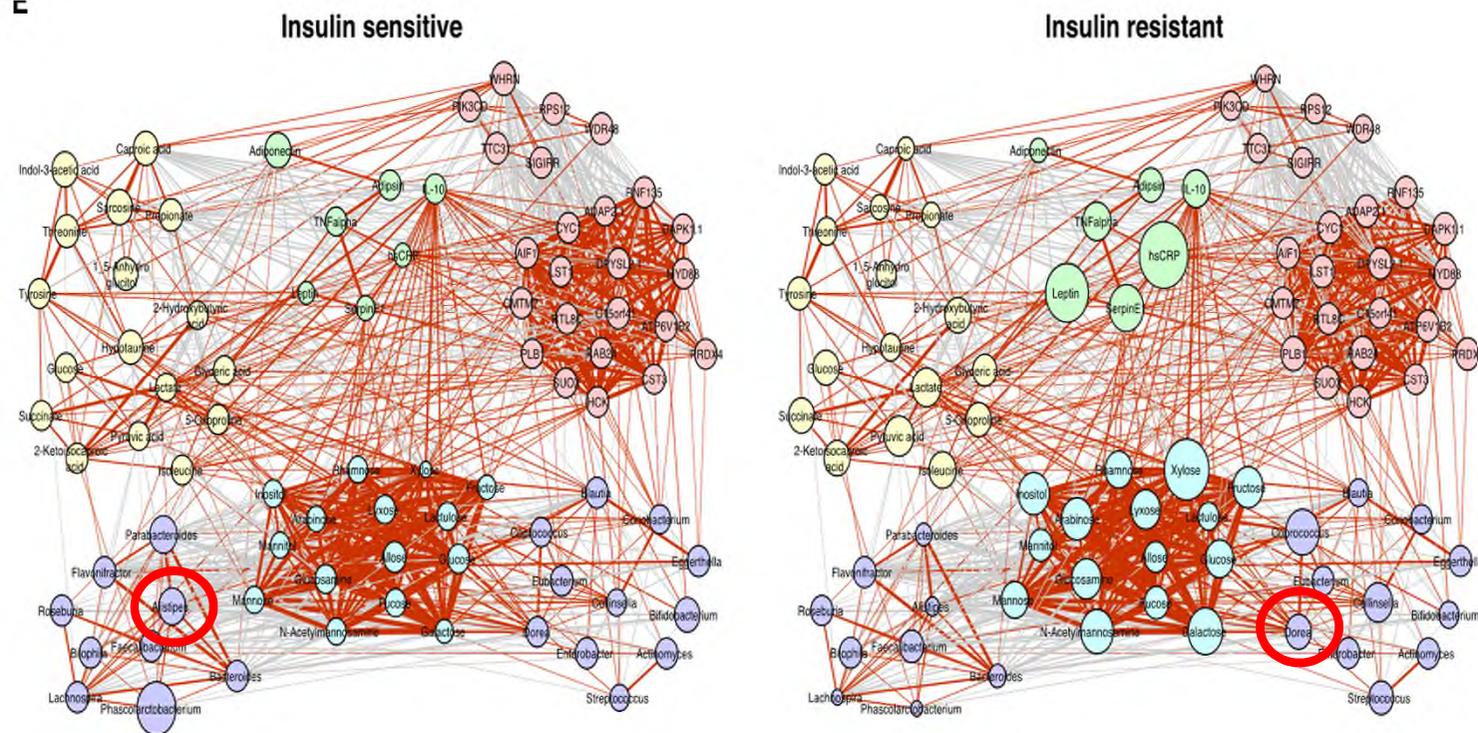
腸内細菌叢やその代謝産物、血液中のエネルギー代謝に関連する代謝産物や炎症に関与する分子など、腸内細菌側及びホスト(ヒト)側の様々なオミクスデータを解析することで、インスリン抵抗性 (IR) の有無 (HOMA-IR  $\geq$  2.5) やメタボリックシンドローム (MetS) の有無に関与する候補を見出し、その重要性を検討した。

# マルチオミクス解析を用いた腸内細菌叢を介した生活習慣病発症メカニズムの解析

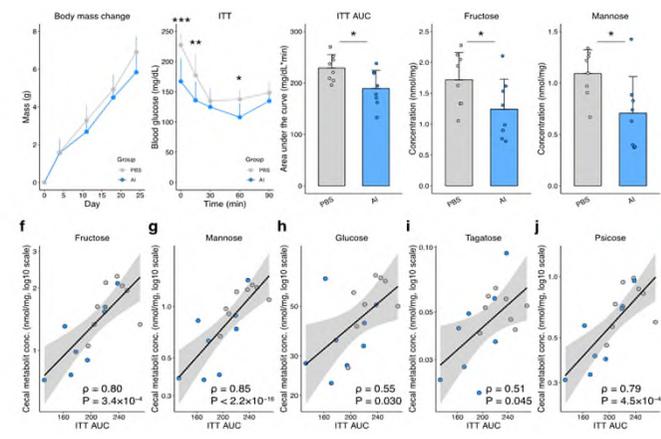
Cross-omics correlation-based network解析を行ったところ、腸内細菌と糞便中の炭水化物系の代謝産物、血中の炎症性サイトカインがそれぞれ強い相関関係を有していることが明らかとなった。

(特許申請：新規抗肥満・抗糖尿病プロバイオティクス)

c



紫：腸内細菌(左：善玉、右：悪玉)、水色：糞便中の代謝産物、  
黄緑：アディポサイトカイン、ピンク：PBMC、黄色：血中の代謝産物

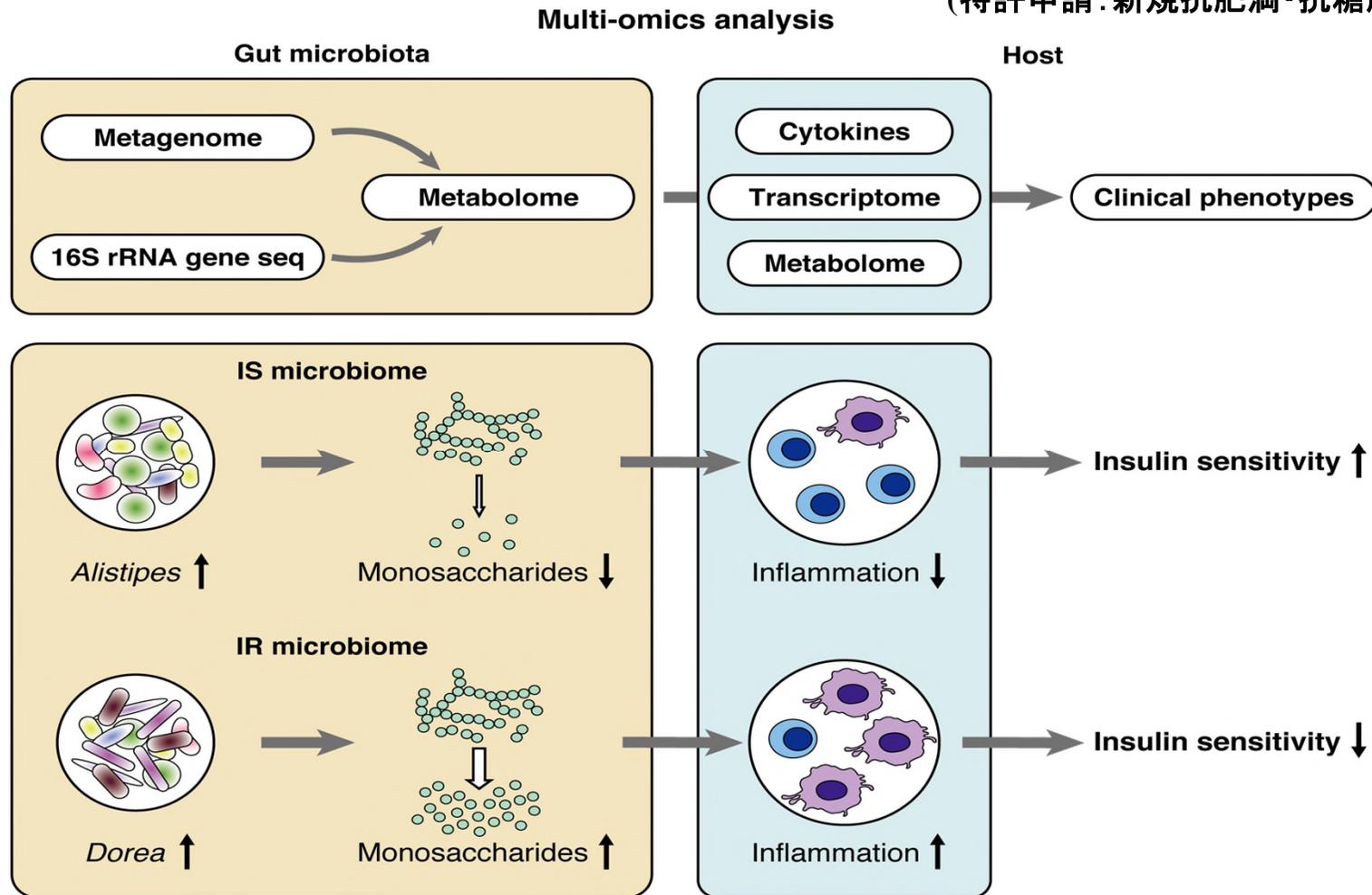


*Alistipes indistinctus* (AI)を高脂肪食負荷マウスに移植するとインスリン感受性になり、糞便中の単糖類が低下していた。糞便中の単糖類はITTのAUCと正の相関を認めた。

# マルチオミクス解析を用いた腸内細菌叢を介した生活習慣病発症メカニズムの解析

まとめ: *Alistipes*は糞便中の単糖類を減らし炎症を抑制することでインスリン感受性に、*Dorea*は糞便中の単糖類を増やし炎症を惹起することでインスリン抵抗性に関与する

(特許申請: 新規抗肥満・抗糖尿病プロバイオティクス)



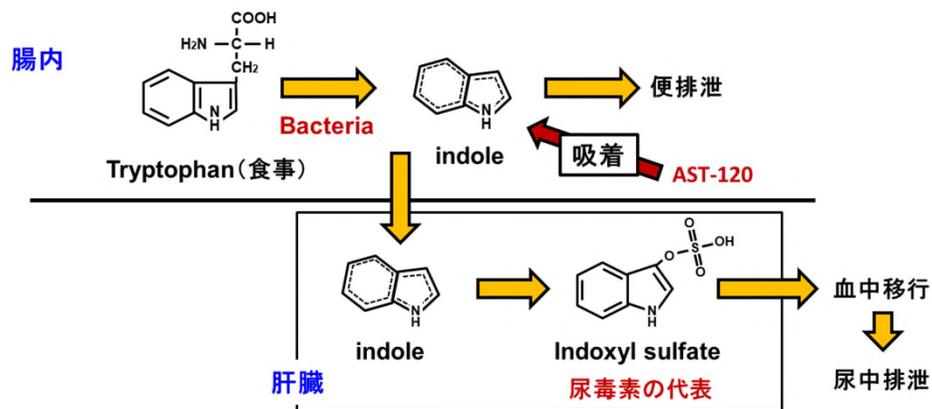
# 経口吸着炭薬であるAST-120の肥満や糖・脂質代謝異常に対する役割について検討した

(Endocr Res. 2021  
Nov;46(4):178-185)

## ポストバイオティクスという新概念

- ・ 生体内には菌そのものではなく、菌により代謝された産物を取り込まれている
- ・ 腸内細菌によって産生された代謝産物がヒトの恒常性維持に重要である

- 
1. AST-120 (Kremezin®)は石油系炭化水素由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び還元して得た球形吸着炭である。
  2. 慢性腎不全(進行性)時に上昇する尿毒素を吸着し排泄することにより、透析導入の遅延させる目的で臨床応用されている。
  3. 分子量100~1,000の低分子物質を選択的に吸着し、分子量が大きい消化酵素には影響しない。



肥満・2型糖尿病モデルマウスであるdb/dbマウスを用いて、AST-120の肥満や糖・脂質代謝異常に対する役割について検討した。

- 1群: db/+m群(正常群)
- 2群: db/db群(病態対照群)
- 3群: db/db+AST-120投与群

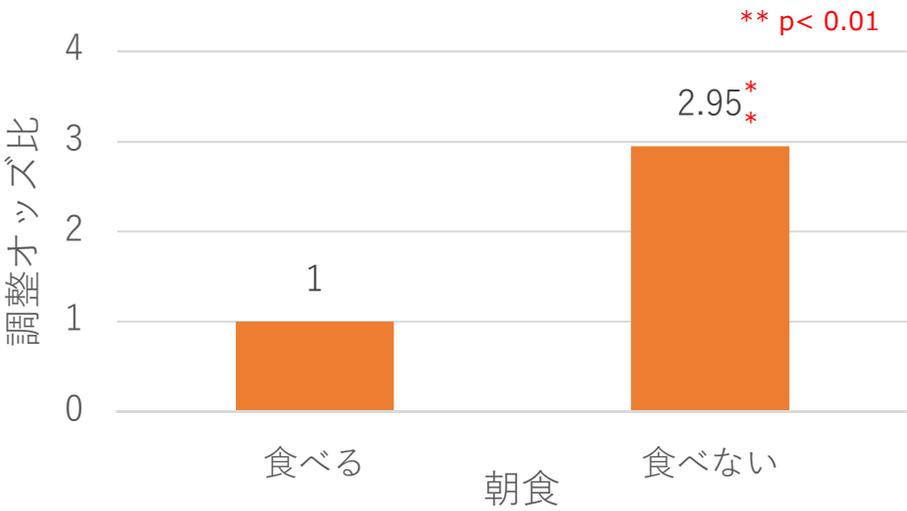
# スリランカ小学生における行動特性と体格と生活習慣の関連



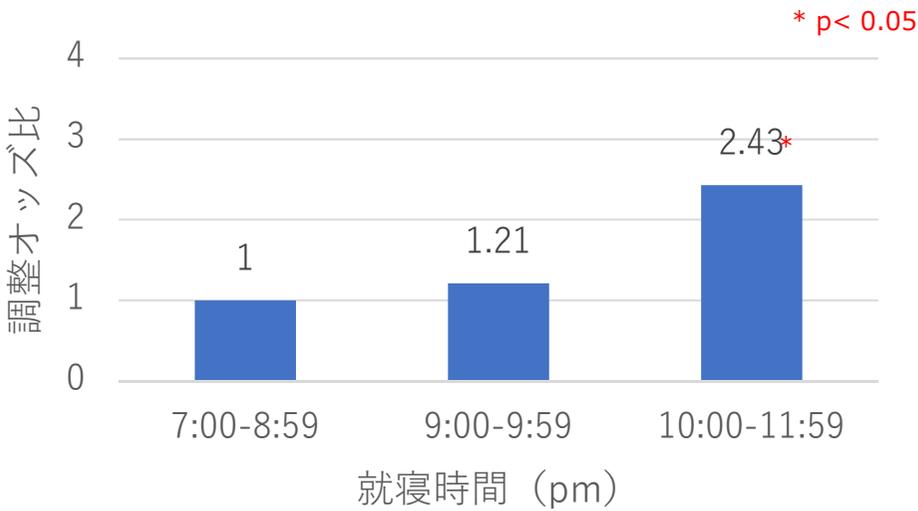
- 対象：ガンパハ県内13校の小学生（5-10歳, n=508）
- 行動特性は子どもの強さと困難さアンケート（SDQ）を用いて評価した

朝日とご飯

## 朝食欠食と行為の問題行動



## 就寝時間と向社会的行動

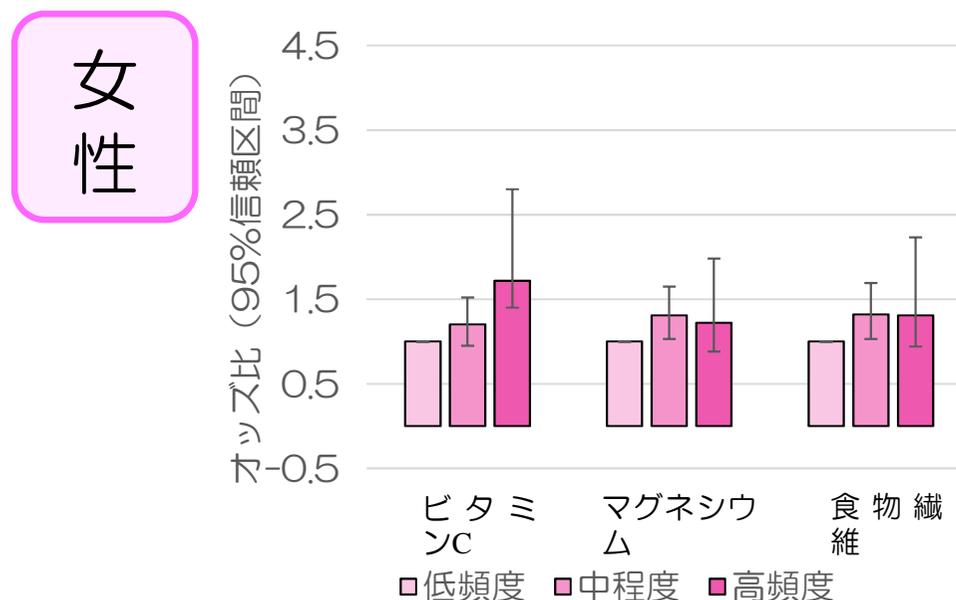
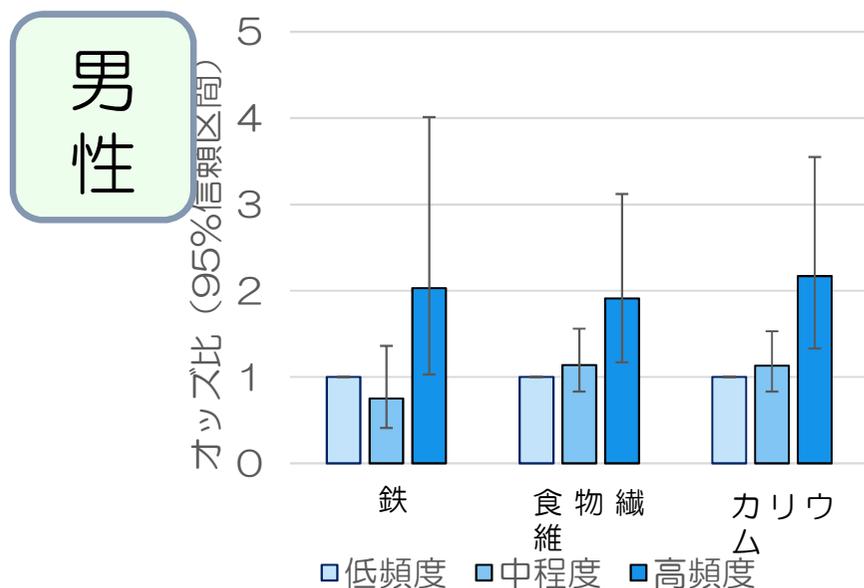


Adjusted for sex, age, number of siblings, school type, nutritional status, and lifestyle habits including breakfast intake, MVPA, wake-up time, and bedtime.

朝食欠食は行為の問題行動の高スコアと関連し、遅い就寝時間は向社会的行動の低スコアと関連がみられた。新型コロナウイルス感染症の蔓延により子どもたちの心のケアがより重視されているが、規則正しい生活習慣は小学生の問題行動を軽減する可能性が示唆された。

# 中食や外食の摂取頻度と栄養素摂取量の適正さとの関連 (2015年国民健康・栄養調査のデータから)

- ◆対象者：2015年の国民健康・栄養調査の20歳から64歳の参加者2,221人（男性921人、女性1,300人）  
⇒1週間当たりの中食や外食の頻度に関する質問により、3つのグループ（高頻度、中程度、低頻度）に分類
- ◆栄養素摂取量の適正さ：推定平均必要量が設定されている14栄養素及び目標量が設定されている7栄養素  
⇒摂取量が基準値の範囲外である場合に不適切な摂取



## 結論

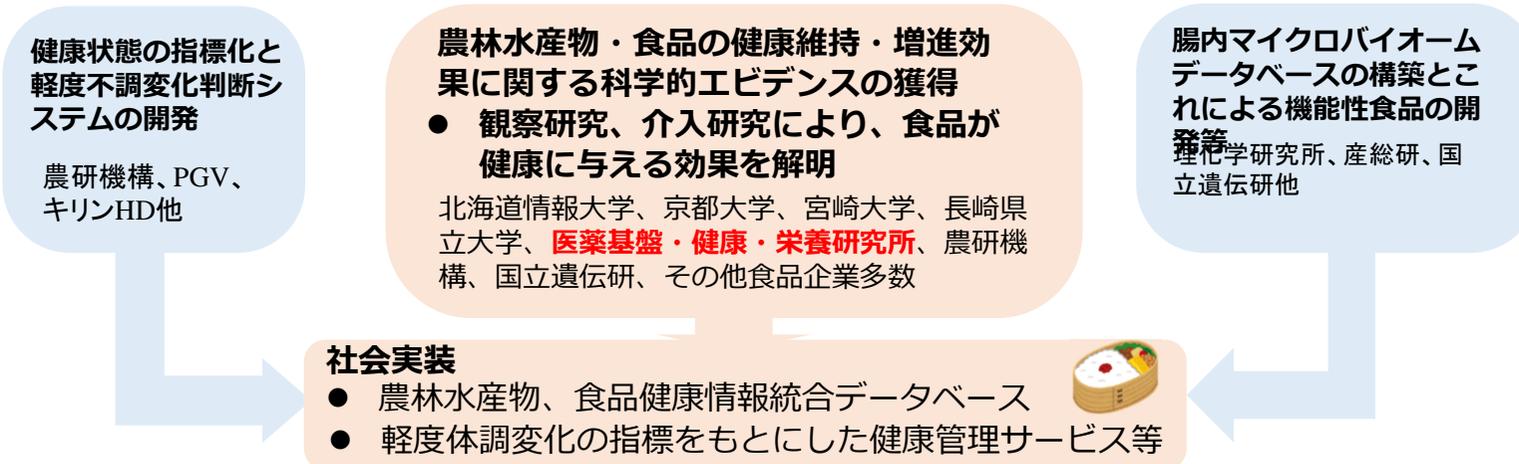
中食や外食頻度が多くなるほど・・・

- 男女共通：食物繊維の基準値を満たさない者の割合が増加
- 男性：鉄やカリウムの基準値を満たさない者の割合が増加
- 女性：ビタミンCやマグネシウムの基準値を満たさない者の割合が増加

## (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



### ● 食を通じた健康システムの確立による健康寿命の延伸への貢献



全国1000名の食事調査を国民健康・栄養調査の調査方法を用いて夏・冬と実施  
摂取した栄養素・食品と軽度不調指標等との関連を解析

### ● 健康寿命延伸に向けた食品・食生活実現プロジェクト

(農林水産研究推進事業委託プロジェクト研究)

#### 【食生活グループ 研究体制】

- 農研機構食品部門
- **医薬基盤・健康・栄養研究所**
- 奈良女子大学
- 国立がん研究センター
- 株式会社ヘルスケアシステムズ



食事バランスの乱れをバイオマーカーにより検出し適正化のための提案を可能とする技術を開発

食事バランスガイドに基づいた食事調査スマホアプリを開発  
オンライン食事調査により500名程度の食事調査および尿検体の収集を実施

# 国際保健統計

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

世界の非感染性疾患要因の分布と推移に関する国際共同疫学研究に参加し、高血圧に関する原著論文(共著)がLancetに掲載された。

**THE LANCET** IF 79.321

ARTICLES | VOLUME 398, ISSUE 10304, P957-980, SEPTEMBER 11, 2021

Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) <sup>†</sup> • Show footnotes

Open Access • Published: August 24, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)

- 世界の30～79歳の高血圧患者数は1990年の6億5千万人から2019年の12億8千万人に倍増
- 7億人以上が治療を受けていないと推定
- 低所得国と中所得国を中心に高血圧患者数の増加が予想され、国際社会で低費用の薬物治療による高血圧管理を支援する必要性を指摘

### 研究所プレスリリース

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所  
National Institute of Health and Nutrition

講演会・セミナー等 | 研究所紹介 | 研究情報 | 採用情報 | 公

ホーム > 論文紹介

>>> 論文紹介

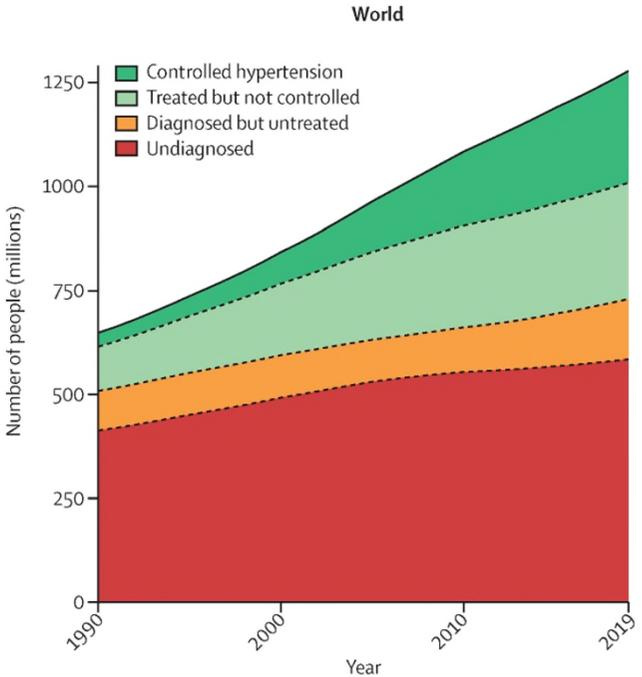
● 論文紹介

2021年8月25日

報道関係者各位

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

**世界の7億人以上の高血圧患者が未治療**  
— 1990年から高血圧患者数は12億8千万人に倍増 —



図：1990～2019年の世界の高血圧患者数の推移 (診断、治療、管理状況別)

# 国際災害栄養 【エビデンス】

1. (2)日本人の食生活の多様化と健康への影響、および食生活の改善施策に関する栄養疫学的研究-(イ)

## 災害時要配慮者の支援ニーズ変化 (文科C 代表)



International Journal of Disaster Risk Reduction 66 (2021) 102598

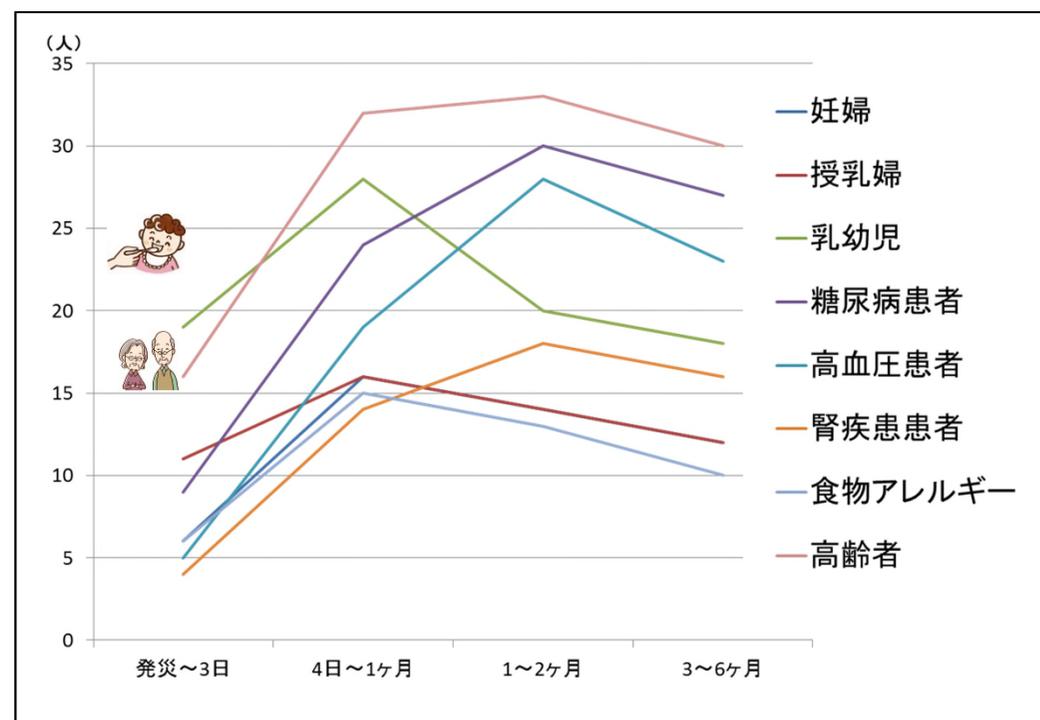
### International Journal of Disaster Risk Reduction

Food and nutrition assistance activities at emergency shelters and survivors' homes after the Great East Japan earthquake, and longitudinal changes in vulnerable groups needing special assistance.

*Tsuboyama-Kasaoka N, Ueda S, Ishikawa-Takata K. 2021*

**IF=4.32**

- 日本栄養士会の協力を得て、東日本大震災の被災3県栄養士会会員を対象とした郵送調査（発災1.5年後、n=435）
- 発災初期は乳幼児、高齢者の支援ニーズが高かった。その後、慢性疾患が増え、高齢者の支援ニーズは長期化した





# 国際災害栄養 【エビデンス】

## 1. (2)日本人の食生活の多様化と健康への影響、 および食生活の改善施策に関する栄養疫学的研究-(イ)



*nutrients*

食料備蓄と健康習慣の関連 (文科 代表)

*Harada M, Kobayashi R, Oka J, Tsuboyama-Kasaoka N. 2021*

*IF=5.717*

**PLOS ONE**

食料備蓄と性格特性の関連 (文科 代表)

*Harada M, Tsuboyama-Kasaoka N, Oka J, Kobayashi R. 2021*

*IF=3.24*

*Journal of Human Hypertension*

東日本大震災 被災者において乳製品の摂取と高血圧有病は負の関連

*Miyagawa N, Tsuboyama-Kasaoka N, Nishi N, Tsubota-Utsugi M, Shimoda H, Sakata K, Ogawa A, Kobayashi S. 2021*

*IF=3.012*



*nutrients*

新型コロナウイルス感染拡大に伴う緊急事態宣言下および宣言解除後の在宅時間と生活習慣の変化との関連

*Nishijima C, Miyagawa N, Tsuboyama-Kasaoka N, Chiba T, Miyachi M. 2021*

*IF=5.717*



日本災害食学会誌

災害時の栄養とリフィーディング症候群の文献レビュー

関本(孫田)みなみ, 笠岡(坪山)宜代, 西信雄. 2022



**第9回 日本災害食学会 学術委員賞 受賞 (今年度受賞 2件)**

災害時の栄養・食生活支援に関するガイドライン、マニュアル、ツールに関する質的調査 (厚労科研 分担、栄養代表)

野口律奈, 入夏みなみ, 須藤紀子, 笠岡(坪山)宜代 (Correspondence Author) 2021



### (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

#### 評価軸

- ①健康食品に関する有効性及び安全性確保に資する取組がなされているか。
- ②成果や取組が国の方針や社会のニーズと適合しているか。
- ③国民のニーズを踏まえた健康食品の安全性・有効性情報、正しい利用法の提供ができていないか

#### 評価指標

- ・具体的な取組事例に係る評価（①、③）
- ・行政・社会への貢献度（②）

#### モニタリング指標

論文発表件数（①、③）、学会発表件数（①、③）、研究費獲得件数（①）、国や地方公共団体等の検討会への委員派遣件数（②）、共同研究件数（②）、新聞・雑誌への掲載数と講演数（③）、ホームページの情報掲載件数と更新件数（③）、アクセス件数（③）、認知度と情報提供法の妥当性のチェック状況（③）、ホームページのリンク件数（③）

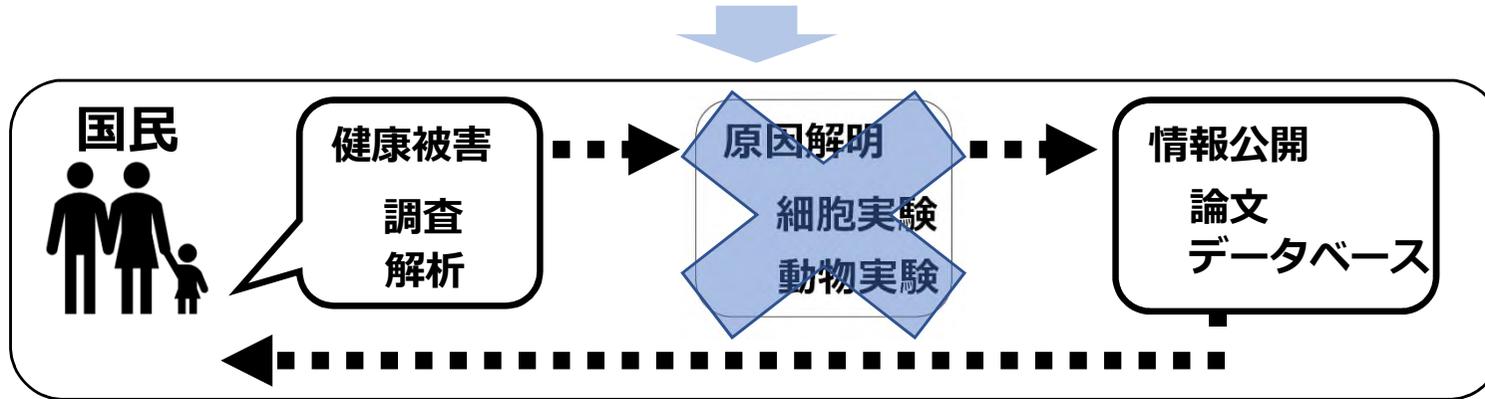
関連する研究部：食品保健機能研究部

## 主な業務実績等

- 健康食品による健康被害情報を踏まえた安全性評価系の開発に関する研究において、肝臓を介した健康被害が予測される健康食品成分の探索を目的に健康食品のデータベースを用いて情報解析を行ったところ、1,313件の健康食品情報が得られ、そのうち211件は肝臓への影響に関する情報が含まれており、ポリフェノール類などを含む健康食品素材において肝臓への影響が示唆された。  
  
○肝臓様培養細胞におけるレポーターアッセイ系を用いた肝臓薬物代謝酵素（CYP）への影響評価により、健康食品に含まれる成分または市販の健康食品の肝臓への影響評価を進めている。CYP3A4の活性誘導を検出する方法の設計が完了し、ポリフェノール類等を含む健康食品、とくに植物由来の食品成分の肝臓への影響評価を行った。
- 食事調査における健康食品からの栄養素摂取状況を明らかにするため、健康食品栄養成分データベースを構築しており、食事調査から健康食品1,340件を抽出した。
- 一般消費者を対象にビタミン強化食品およびビタミンサプリメントの利用実態を調査した結果、バランスの良い食生活を送っているものほど、これらの製品の利用率が高いが、半数以上が自身のビタミンの摂取量について把握できていないことが明らかとなった。
- COVID-19感染拡大に伴う生活の実態調査により、2020年4月～5月の外出自粛要請期間に在宅時間が長くなった者では、身体活動の低下、間食や飲酒の増加等、不健康な生活習慣を行う者が増加し、自粛解除後の9月には、不健康な生活習慣が元に戻りつつあったが、飲酒量が増加または体重が増減した者の割合は回復していないことが明らかになった。また、自粛期間中に健康食品の利用率は増加し、自粛解除後においても増加した利用率は維持されたままであった。
- 機能性に係るベネフィット表現の違いが消費者の食品選択に与える影響について検討を行った。
- 食品ハザードコミュニケーションの視点で安全性/予防行動に関するピクトグラムを開発した。
- 医師、薬剤師、管理栄養士等の専門家が、消費者への助言や患者指導の目的で閲覧している情報としては、素材情報データベース（67.9%）が最も多く、続いて、特定保健用食品の商品情報（48.1%）、被害関連情報（45.7%）と続いた。
- HFNet認知度について調査を行い、専門家：40.2%、全国保健所：44.1%、一般消費者：7.0%であった。
- 現在の仕事において資格を活用している薬剤師の15.2%、管理栄養士の14.0%がHFNetにおける医薬品との相互作用情報を活用していると回答
- （論文発表件数15件、学会発表15件、研究費獲得件数12件、学会やシンポジウムでの招待公演数8件、受託事業等獲得件数7件、政府委員会派遣回数15回）

## 健康食品による健康被害情報を踏まえた安全性評価系の開発に関する研究

- 健康食品による**健康被害**が**多数報告**されたことにより、**食品衛生法**が**一部改正**された。
- 健康食品による**重篤な健康被害**として、**肝機能指標の悪化**が最も多い。



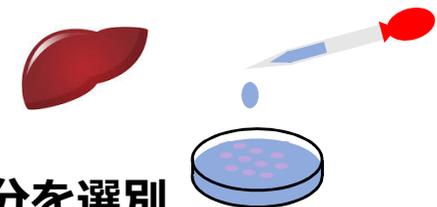
健康食品が関与する被害情報と健康食品に関する科学的な原因解明はされておらず、安全性を確保する仕組みを早急に整える必要がある

1年目 肝臓を介した健康被害が予測される健康食品成分に関する**情報解析**

2-3年目 **肝細胞**を用いた健康食品の**安全性評価**

肝臓薬物代謝酵素および肝臓毒性への影響

→肝機能などに影響を及ぼす可能性のある健康食品成分を選別

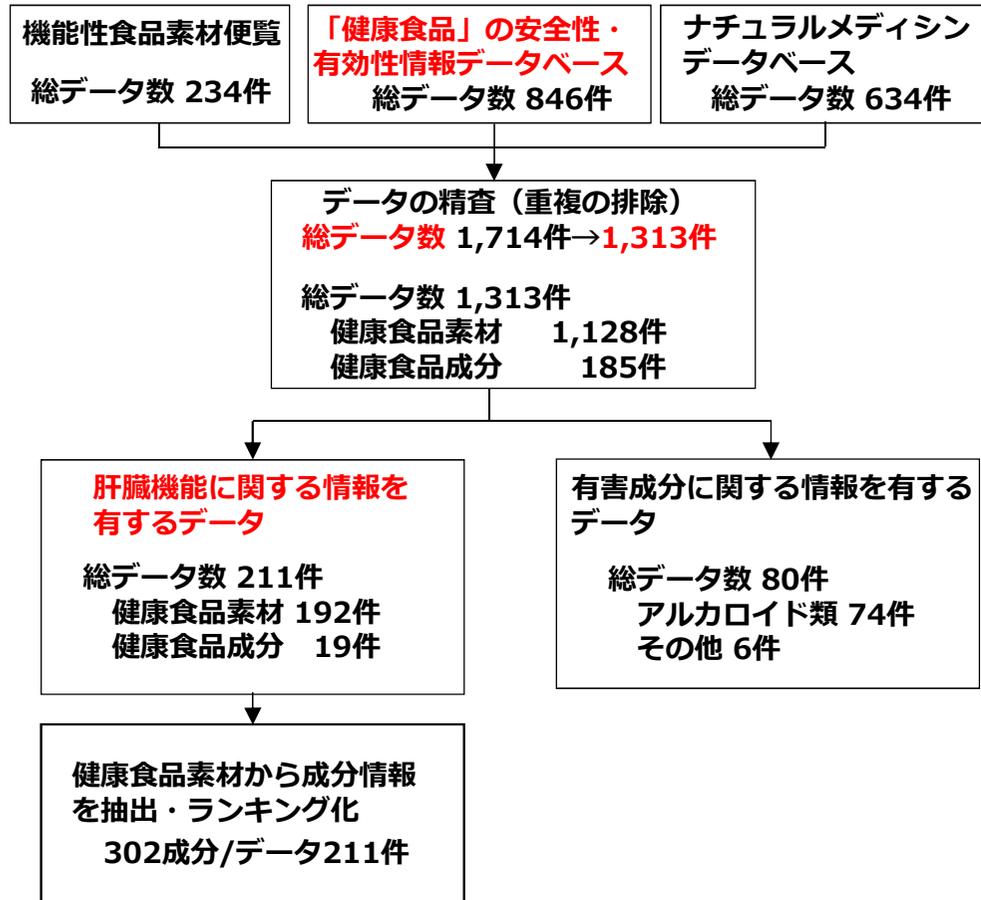


### 安全性評価系の構築

## 健康食品による**健康被害の未然防止**及び**原因解明**につながる

(近藤, 他 栄養学雑誌 2021)

### データスクリーニングの概要



### 肝臓に影響をおよぼす旨の情報を含む健康食品素材に含まれる成分の集計結果

| 成分   | 素材数 |
|--|-----|
| タンニン   | 26  |
| フラボノイド   | 20  |
| アルカロイド   | 14  |
| サポニン   | 11  |
| β-シトステロール  | 10  |
| クマリン, ケルセチン  | 9   |
| ピロリジジンアルカロイド   | 8   |
| ポリフェノール  | 6   |
| ケンフェロール, シネオール, ベルベリン, リモネン  | 5   |
| アントシアニン, エモジン, カテキン, カフェイン, カフェ酸, セスキテルペン, ピネン, ルチン  | 4   |
| β-カロテン, アントラキノン, クルクミン, グルコシノレート, クロロゲン酸, ジンゲロール, ジンセノシド, トリテルペン, パナキシノール, リナロール, ルテオリン, ロスマリン酸  | 3   |
| A-テルピネオール, α-ピネン, アドヒペリフォリン, アネトール, アルブチン, エキセトニン, オイゲノール, オレイン酸, カリウム, カロテノイド, カンフェン, 等 多数のため省略 | 2   |

**1,313件の健康食品情報が得られ、そのうち211件は肝臓への影響に関する情報が含まれており、そのうちポリフェノールを含む素材が57件あった。**

→ポリフェノール類などを含む健康食品素材において肝臓への影響が示唆された。

## 健康食品による健康被害の未然防止につながる

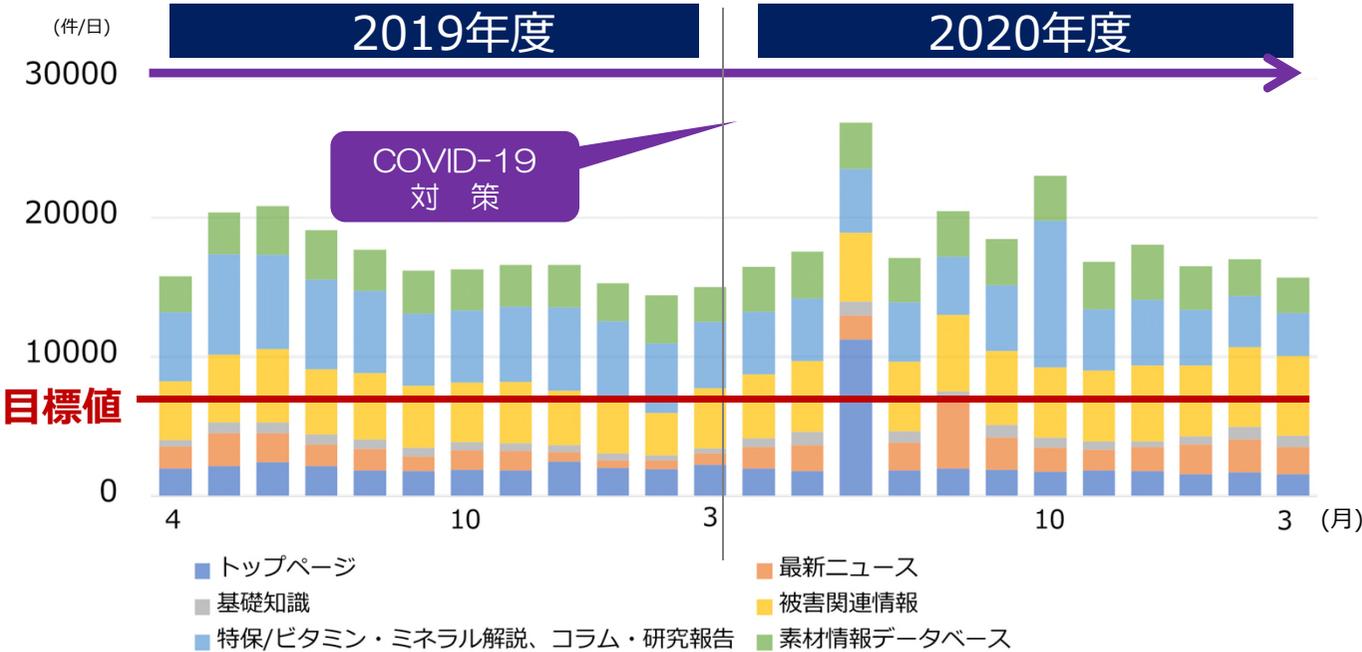
## 4.B.1.(3).イ:

# 「健康食品」の安全性・有効性情報(HFNet)アクセス数の推移

目標値：  
8,000件/日



## ■ アクセス数の推移 約19,000件/日



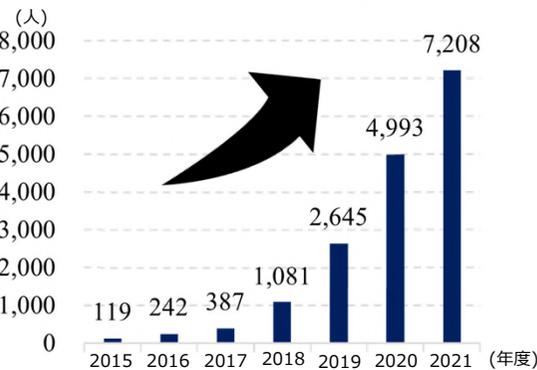
## ■ アクセス数の内訳

| 項目           | (件/日) | 2020年度 | 2021年度          |
|--------------|-------|--------|-----------------|
| ■ HFNet      |       | 17,597 | <b>18,658</b> ↑ |
| ■ トップページ     | 1,987 |        | <b>2,571</b> ↑  |
| ■ 最新ニュース     | 1,570 |        | <b>2,140</b> ↑  |
| ■ 被害関連情報     | 4,626 |        | <b>5,210</b> ↑  |
| ■ トクホ        | 1,073 |        | <b>1,297</b> ↑  |
| ■ 基礎知識       | 592   |        | <b>757</b> ↑    |
| ■ ビタミン/コラム   | 4,645 |        | 3,477           |
| ■ 素材情報データベース | 3,104 |        | <b>3,207</b> ↑  |
| ■ ナビサイト      |       | -      |                 |
| ■ SNS        |       | 14,000 |                 |

SNS



## Twitter フォロワー数の推移



## 消費者向け情報の強化

COVID-19予防に関する根拠ない誤った情報の制御対策  
最新ニュース | 前年比 約**135%** アクセス 上昇

## 4.B.1.(3).イ:

# 「健康食品」の安全性・有効性情報(HFNet)の新規追加・更新

目標値：  
50件/年  
(相互作用情報)



国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

## 「健康食品」の安全性・有効性情報

Information system on safety and effectiveness for health foods

栄養研HOME | このサイトについて | サイトマップ |

トップへ | [最新ニュース](#) | [基礎知識](#) | [被害関連情報](#) | [コラム・研究報告](#) | [素材情報データベース](#) | [用語解説](#) | [関連リンク](#) | [よくある質問](#)

アクセス件数：61,153,111 件



ここに調べたい文字を入力

掲載情報内の検索

### 最新ニュース

新規 107件

一覧へ：全 2109 件

- 【機能性表示食品】届出情報18件を公開(消費者庁) [2021/05/21]
- 【トクホ】許可商品1件を公表(消費者庁) [2021/05/21]
- 【被害関連情報】2021年5月更新情報一覧(更新中) [2021/05/21]
- 【素材情報データベース|更新】2021年5月掲載情報一... [2021/05/20]
- 【素材情報データベース|新規】2021年5月掲載情報一... [2021/05/20]
- 【新型コロナ|一覧】注意喚起情報一覧(更新中) [2021/05/19]

### 基礎知識

新規 2 件  
更新 6 件

一覧へ：全 27 件

- その情報は「確かな情報」(Ver.200601) [2021/04/15]
- 「素材情報データベース」と掲載情報の選定基準(Ver.200601) [2021/03/26]
- 健康食品の「有効性」情報の見極め方～信頼できる確... [2021/03/26]
- 消費者向け：「健康食品手帳」の紹介 [2020/09/09]
- 指定成分等について(Ver.200601) [2020/06/01]

### 特定保健用食品/その他解説

新規 39件

- 特定保健用食品の商品情報 [全392件]
- 「特定保健用食品(トクホ)の上手な利用法」
- ビタミンについての解説 [全14件]
- ミネラルについての解説 [全12件]
- コラム・研究報告 [全23件]

新規 6件/更新 2件

## ■ 関連省庁と連携の上、情報作成

- 厚生労働省
- 消費者庁

### 被害関連情報

新規 157件

一覧へ：全 2768 件

- 【注意喚起|海外】テトラヒドロカンナビノール(THC)... [2021/05/21]
- 【注意喚起|海外】表示していないアレルゲン(乳)を... [2021/05/18]
- 【注意喚起|国内】食品表示法に基づく指示を公表(消... [2021/05/18]
- 【注意喚起|国内】食品表示法に基づく措置命令を公表... [2021/05/18]
- 【注意喚起|海外】医薬品成分(DMAA)を含む製品の自... [2021/05/14]

### 素材情報データベース

新規 25件

更新 202件

一覧へ：全 925 件

あ か さ た な は ま

M-R S-Z

- ここに紹介している情報は、現時点(最終更新日時)で調査できた素材(原材料)に関する科学論文情報で、安全性・有効性の情報はありません。

相互 50件

# 4.B.1.(3).イ:

## セカンドオピニオン事業による健康被害、経済被害の防止

目標値：  
評価100件/年



### セカンドオピニオン事業 | 消費者庁

レビュー依頼

消費者庁

医薬基盤・健康・栄養研究所

食品表示対策課

- セカンドオピニオンリーダー
- 専門家

内容強化

専門意見を踏まえ  
措置決定

レビュー  
100件/年

実績

- 【年間計画】 80 件
- 【事件措置】 20 件

機能性表示食品等  
(事業者による適切な表示・広告)

[開設当初の主目的]  
安全性情報の提供



有効性  
情報

安全性  
情報

効果的な情報提供

- ・ 消費者
- ・ 専門職  
(医師、薬剤師、管理栄養士、アドバイザースタッフ)

有効性に関する科学的根拠を精査し、適切な情報提供を行うことにより、  
根拠ない製品の流通・購入の防止および乱用防止に貢献

## (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

### 評価軸

①国の公衆衛生施策に寄与する研究者を育成できているか。

### 評価指標

・ 具体的な取組事例に係る評価 (①)

### モニタリング指標

・ 関係省庁との研究連携を担う研究者の割合 (①)  
・ 公衆衛生施策と関連した論文発表件数 (①)

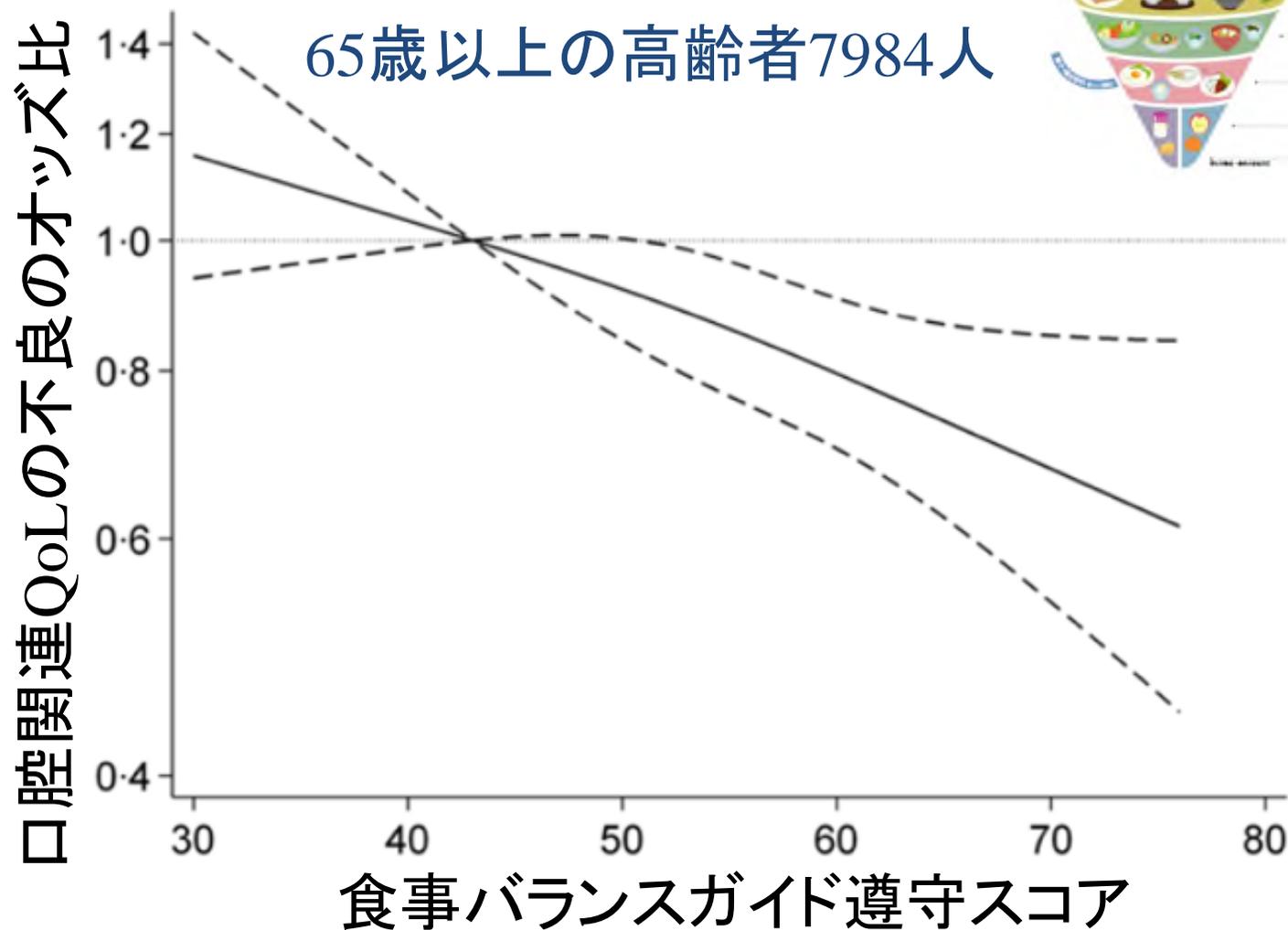
関連する研究部：A I 栄養研究、身体活動研究部

## 主な業務実績等

### 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

- 運動や栄養を中心とした介護予防・健康づくりプログラムの作成に資する研究、食品摂取量の調査手法の精度検証に関する研究を実施し、成果を論文等で公表した。（学術論文11件）（身体活動研究部）。
- フレイル対策を中心とした大阪府健康格差解決プログラム促進事業を実施し、フレイルチェック等のフレイル予防プログラムの市町村への導入（9市町）における助言、働く世代からフレイル予防に取り組む必要性等に関する講演（1回）、フレイル啓発のための動画コンテンツの作成、自治体の健康に関する調査のデータ解析の支援を実施するとともに、働く世代のサルコペニア該当割合やその関連要因に関する知見を論文化した。（学術論文1件）（身体活動研究部、国際栄養情報センター）
- マイクロバイオーム推進枠交付金を通して、若手の特別研究員3名、研究技術補助員を6名雇用し、日本学術振興会特別研究員を1名受け入れた。大腸がん誘発物質であるコリバクチン産生腸内細菌と緑茶の摂取量との関連を論文化するとともに、フレイルバイオマーカーの探索などのシナジー研究を行った。（身体活動研究部）
- 特別研究員を2名、厚生労働省栄養技官を研究員として受け入れ、健康日本21（第二次）分析評価事業の推進及び国民健康・栄養調査の活用研究に従事させた（栄養疫学・食育研究部）。
- 健康・栄養研究における代謝関連エビデンスの向上に向けて、代謝知識基盤としての代謝モデル構築、代謝シミュレーション技術の開発ならびに代謝に関連する文献知識整理技術の開発を行った。言語処理技術については特定の代謝パスウェイ知識の補完技術として論文化し、酵素反応予測モデル開発では、未知酵素反応の予測とその検証結果について論文化した。（論文発表4件、研究費獲得3件）（A I 栄養研究）

# 食事の質と口腔の健康



## 食事バランスガイド遵守スコアと口腔関連QoL

- 食事バランスガイドに遵守した健康的な食事パターンは、口腔の健康状態不良と負の関連を示す。

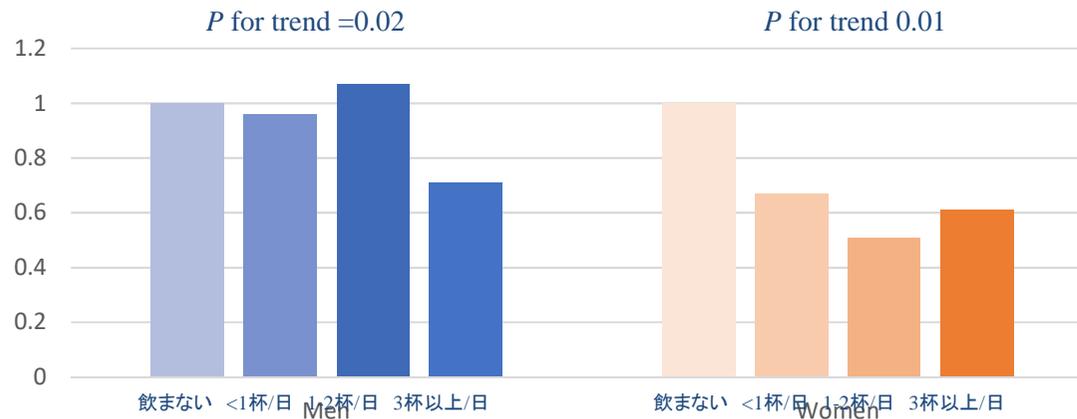
*Watanabe et al. Br J Nutr. 2021;27;1-10.*

# 食因子とその他生活習慣因子の交互作用・複合的作用が生活習慣病などの疾病等に与える影響についての関連解析

◆Kyoto-Kameoka Studyで得られたデータを用いて食因子とフレイルとの関連を検討

## The Association between Habitual Green tea Consumption and Comprehensive Frailty as Assessed by Kihon Checklist Indexes among an Older Japanese Population.

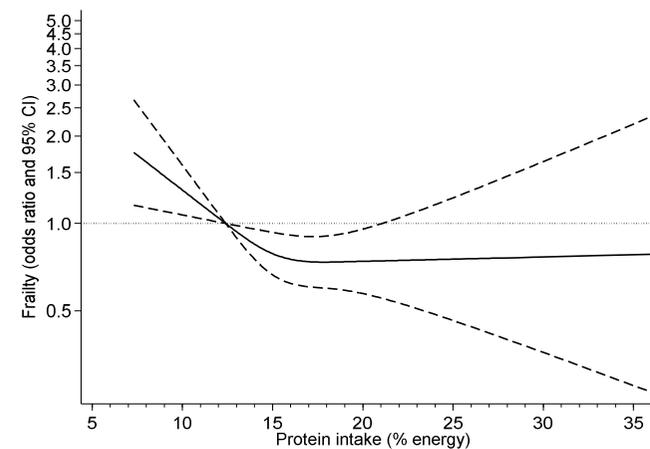
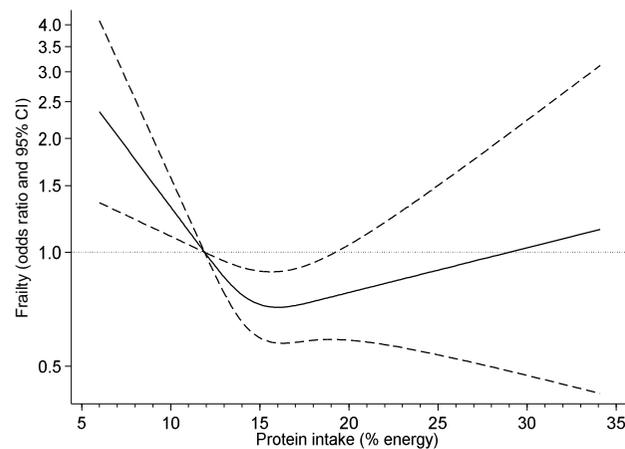
Nanri H, Yoshida T, Watanabe Y et al., 2021 Nutrients 13(11).



## Adequate protein intake on comprehensive frailty in older adults: Kyoto-Kameoka Study.

Nanri H, Watanabe D, Yoshida T et al., 2022. J Nutr Health Aging

FFQから算出されたエネルギー・たんぱく質摂取量の測定誤差を考慮するためにDietary Recordにより得られた値でCalibrationし、たんぱく質と包括的フレイルとの関連を検討した



# 大阪府健康格差解決プログラム促進事業

部門横断プロジェクト：R3は国際栄養情報センターの協力のもと実施

## H30年度

- ・フレイル郵送調査  
(摂津市1万人)
- ・フレイル啓発
- ・リーフレット作成

## R1年度

- ・フレイル郵送調査  
(阪南市8千人)
- ・フレイル介入試験  
(UMIN000036880)
- ・フレイル測定モデル実装
- ・フレイル啓発

## R2年度

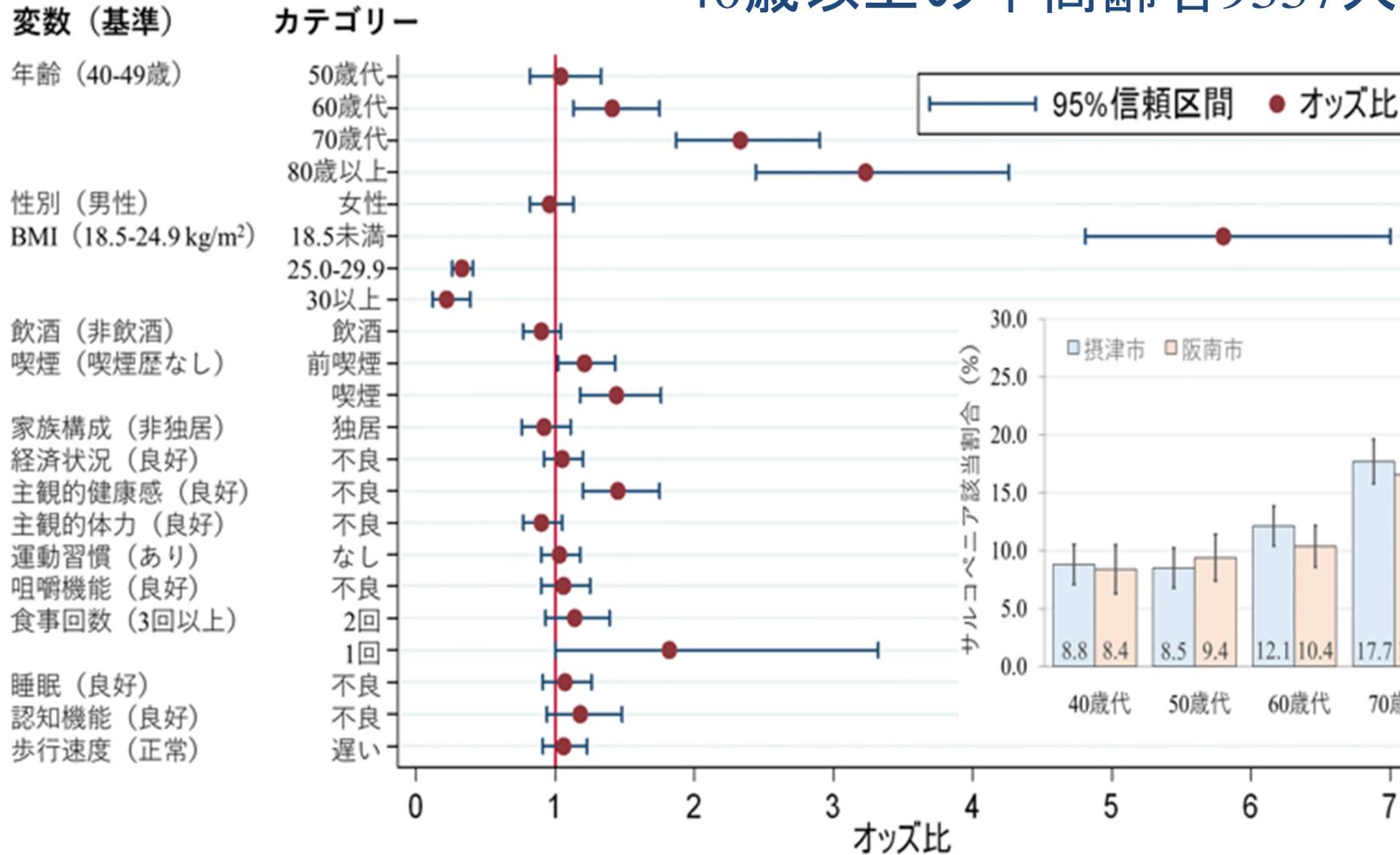
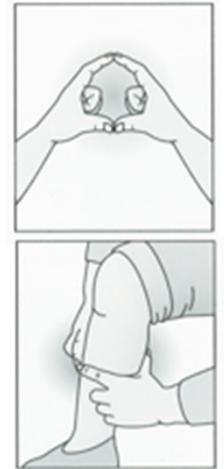
- ・フレイル予防プログラム
- ・フレイルチェックツール
- ・フレイル調査  
(アスマイルアプリ)
- ・研修会

## R3年度

- フレイル予防プログラムの導入支援
  - 熊取町、阪南市、堺市など
- データ分析支援
  - アスマイルアプリを用いたフレイル調査  
(<https://www.pref.osaka.lg.jp/attach/39202/00000000/frailgaiyo.pdf>)
- フレイルの認知度向上のための啓発
  - 動画を作成

# 指輪っかテストを用いたサルコペニア該当割合

40歳以上の中高齢者9337人



## 指輪っかテストによるサルコペニア該当割合および関連する要因

- 40歳代や50歳代でも1割弱がサルコペニアに該当した
- 指輪っかテストでスクリーニングしたサルコペニアは、年齢、BMI、喫煙状況、主観的健康感、食事回数が関連を示した

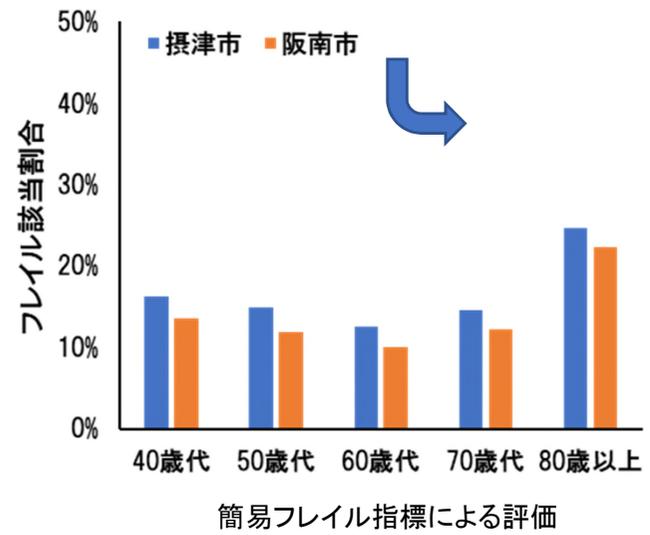
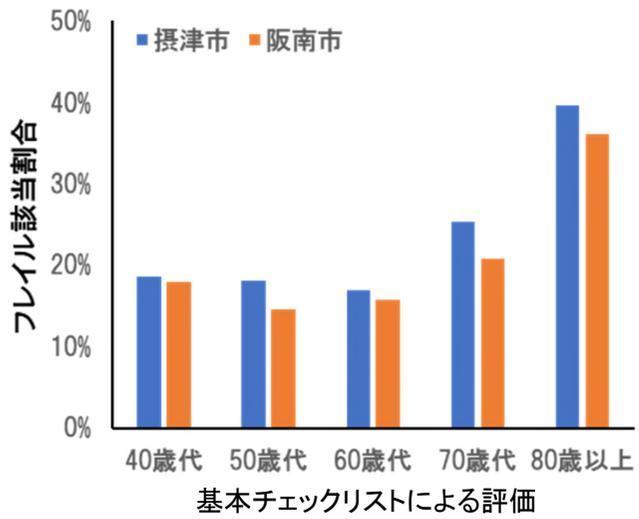


# 大阪府格差縮小プログラム

## 大阪府摂津市および阪南市における働く世代からのフレイル該当割合ならびにその関連要因

吉田司、渡邊大輝、中潟崇、山田陽介、黒谷佳代、澤田奈緒美、田中健司、岡林恵、島田秀和、瀧本秀美、西信雄、宮地元彦、阿部圭一

- 40歳以上の摂津市民10,000人、阪南市民8,000人を性・年齢階級別人口構成で層化無作為抽出し無記名郵送調査(回答:摂津市5,809人、阪南市4,801人)
- 2種のフレイル評価(基本チェックリスト、簡易フレイル指標)
- 40歳代や50歳代でもフレイル該当者が存在
- 2市・2評価で共通してフレイルと関連した変数  
年齢、主観的健康感、経済状況、主観的体力、睡眠、用語「フレイル」認知度

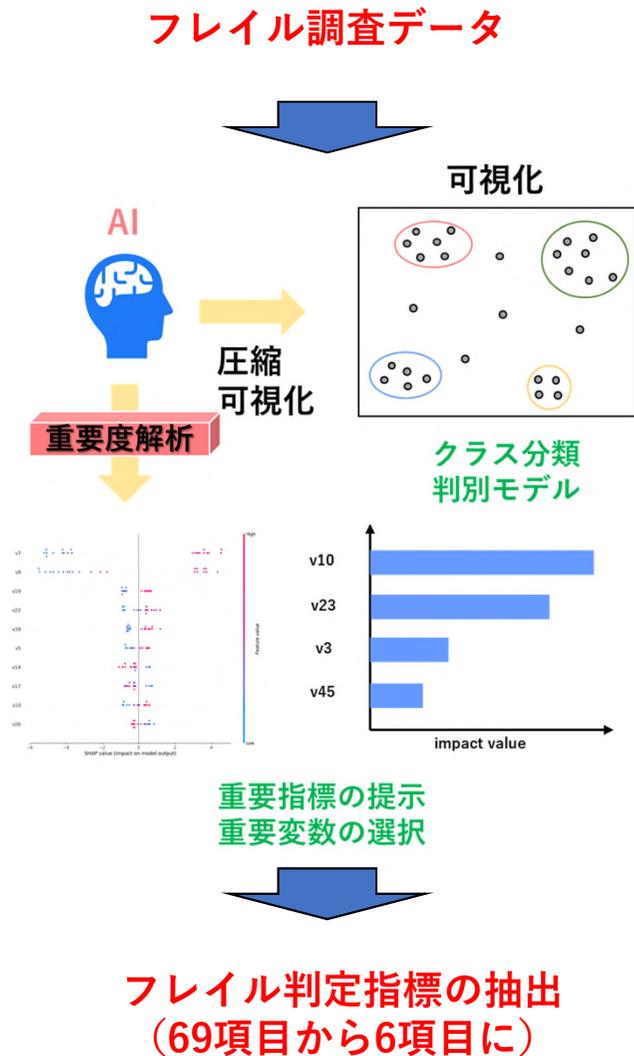


- 良く知っている
- まあまあ知っている
- 聞いたことがある
- 知らない
- ✓ 摂津市: 22.0%
- ✓ 阪南市: 34.7%
- ✓ フレイルと関連

啓発が予防につながる可能性

# AI栄養の取組み

## ● AI解析技術開発

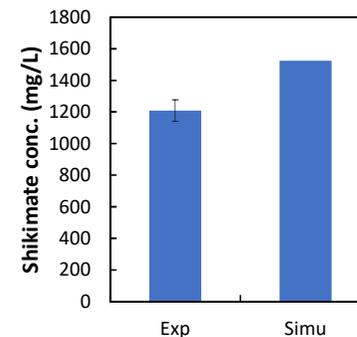
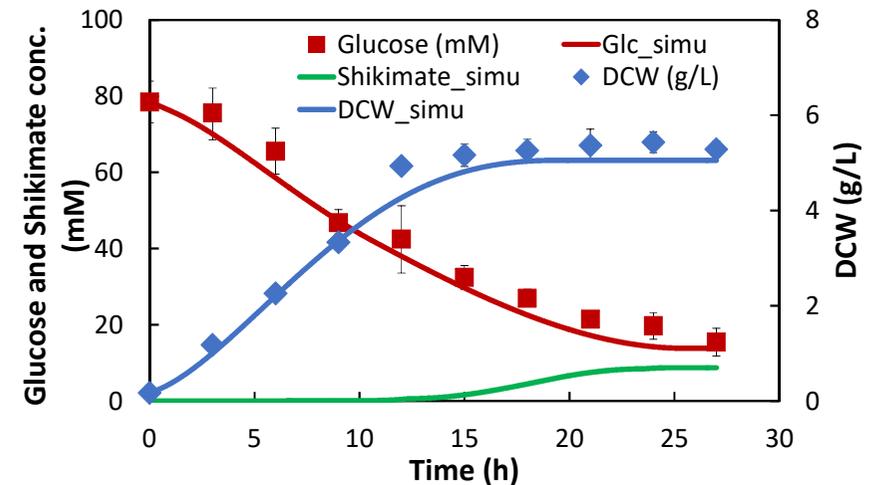


新たなフレイル判別指標の提案  
調査負担の軽減

## ● 代謝モデル開発

### 代謝シミュレーション

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



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

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

## 健康・栄養調査解析

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

e-Statデータ (抜粋)

| Dataset_ID | 説明変数  |             |     | 目的変数   |              |     | サンプル数 |
|------------|---|-------------|-----|--|--------------|-----|-------|
|            | タイトル  | 採用項目        | 次元数 | タイトル   | 採用項目         | 次元数 |       |
| 1          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 「糖尿病が疑われる者」の状況、糖尿病が疑われる者の割合、年齢別糖尿病、人数、割合・男性・女性、20歳以上                         | 糖尿病が疑われる者の割合 | 1   | 112   |
| 2          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 高血圧症有病者の状況、高血圧症有病者の割合、年齢別糖尿病、人数、割合・男性・女性、20歳以上                               | 高血圧症有病者の割合   | 1   | 112   |
| 3          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 身長・体重の平均値及び標準偏差、年齢別糖尿病、年齢・性別、人数、平均値、標準偏差・男性・女性、1歳以上、喫煙は禁煙時                   | 身長の平均値       | 1   | 94    |
| 4          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 身長・体重の平均値及び標準偏差、年齢別糖尿病、年齢・性別、人数、平均値、標準偏差・男性・女性、1歳以上、喫煙は禁煙時                   | 体重の平均値       | 1   | 94    |
| 5          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 胸囲の状況、年齢別糖尿病、肥満度(BMI)別、人数、割合・総数・男性・女性、1歳以上、喫煙時                               | 肥満、25以上の割合   | 1   | 110   |
| 6          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 「糖尿病が疑われる者」及び「糖尿病の可能性を否定できない者」の状況、糖尿病が疑われる者の割合、年齢別糖尿病、人数、割合                  | 糖尿病が疑われる者の割合 | 1   | 112   |
| 7          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 血圧値の平均値及び標準偏差、年齢別糖尿病、年齢・性別、標準偏差・男性・女性、20歳以上(インスリン注射は血糖を下げる薬の使用を伴う) (含まれない)   | 薬の使用を除く平均値   | 1   | 84    |
| 8          | 栄養素摂取量(エネルギー・炭水化物・脂質・タンパク質・ナトリウム・中央値・総数・男性・女性・1歳以上) | 各栄養素の平均値と性別 | 40  | 身長・体重の平均値及び標準偏差、年齢別糖尿病、年齢・性別、標準偏差・男性・女性、20歳以上(インスリン注射は血糖を下げる薬の使用を伴う) (含まれない) | 薬の使用を除く平均値   | 1   | 84    |

## 食分類解析

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

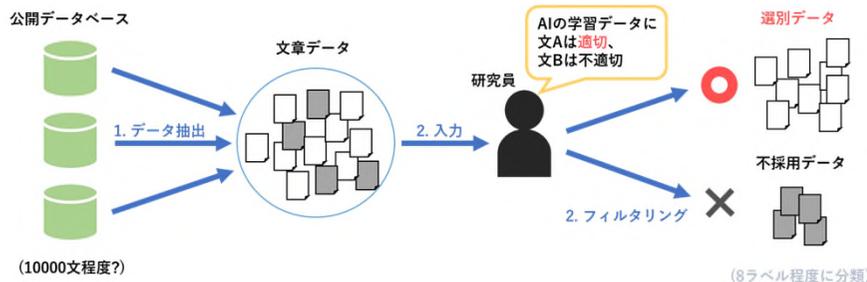
各種モデルの精度評価

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

## 健康食品関連SNSデータ抽出

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

データ抽出・処理フロー



## エネルギー消費量解析

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

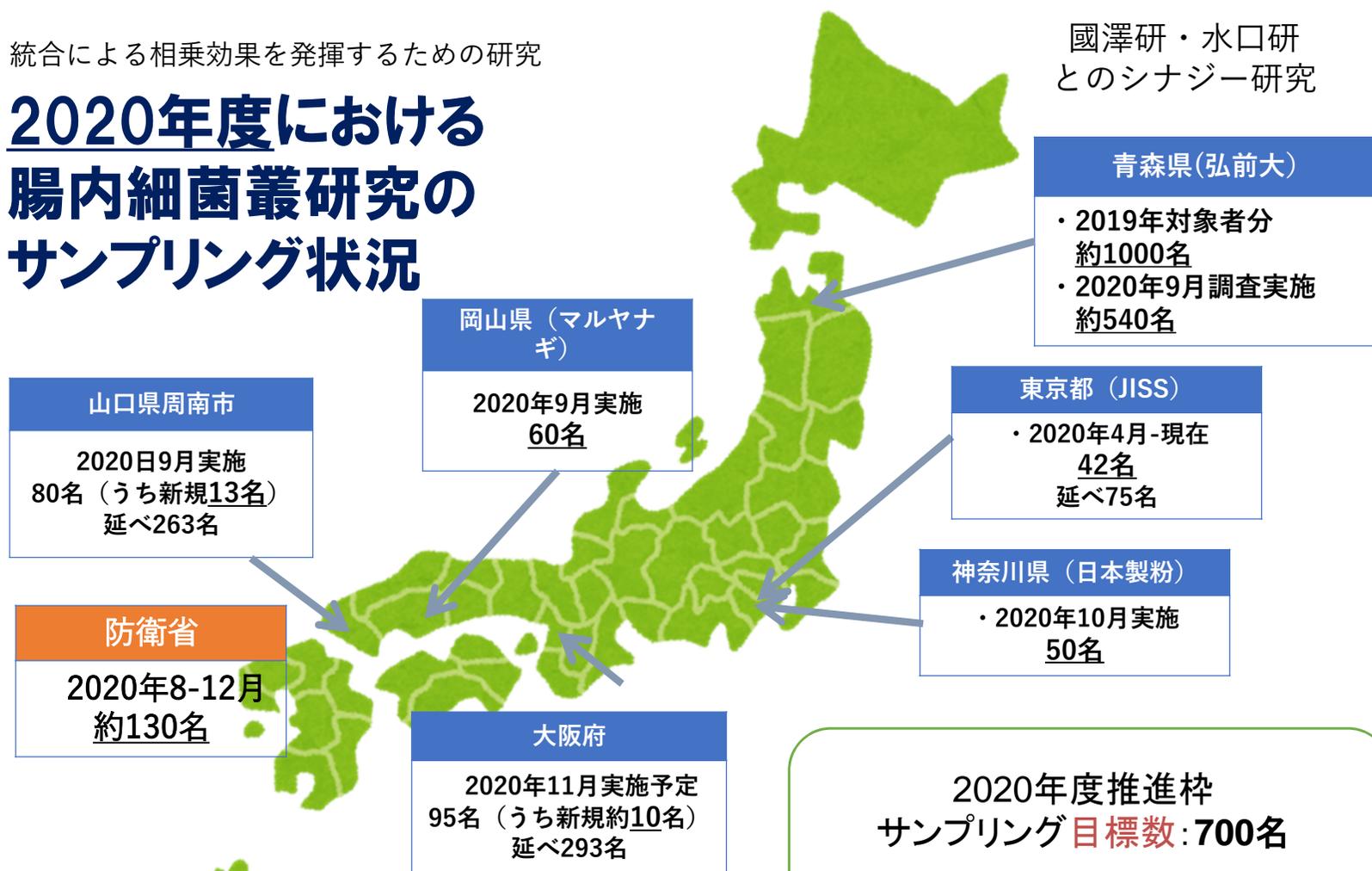
TEE相関指標

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

統合による相乗効果を発揮するための研究

## 2020年度における腸内細菌叢研究のサンプリング状況

國澤研・水口研とのシナジー研究



2020年度推進枠  
サンプリング目標数: 700名  
今年度達成予定数: **1845名**

その他:

- ・ 追跡調査: 新潟県南魚沼市や山梨県 (はくばく)
- ・ 共同研究: 大阪大学、神戸大学、京都大学・浜松医科大学、静岡県立大学、立教大学、千葉大、慶応大、岡山県立大・立命館大学・山口県立大学・長崎大学等

## 2. 法律に基づく事項

### (1) 国民健康・栄養調査に関する事項

#### 評価軸

- ①効率的な集計が行われているか。
- ②調査の高度化が図られているか。
- ③専門的・技術的な支援を行っているか。

#### 評価指標

- ・具体的な取組事例に係る評価（①、②、③）

#### モニタリング指標

事業経費（①）、報告状況（①）、論文発表件数（②）、学会発表件数（②）、食事調査システム改善（②）、調査結果の利活用状況（②）、技術支援の件数（③）

関連する研究部： 栄養疫学・食育研究部

# 主な業務実績等

## 国民健康・栄養調査に関する事項

○新型コロナウイルス感染症対策のため、令和3年国民健康・栄養調査が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。自治体の管理栄養士向けに「食事しらべ」の操作マニュアル（動画）を作成した。また、県民健康栄養調査等で2自治体に対し利用提供を行った。

○新型コロナウイルス感染症対策のため、調査の対象者向けに国民健康・栄養調査説明用の動画作成に貢献した。

○令和3年7月実施の令和3年度厚生労働省国民健康・栄養調査担当者会議にて、「国民健康・栄養調査の精度を支える技術について」と題した講義を行った。また9月10日「国民健康・栄養調査技術研修セミナー」を全国自治体職員向けにウェビナーで実施した。

○健康日本21（第二次）の最終評価に向けて、平成12年以降の国民健康・栄養調査結果から、計75の目標項目の達成状況を分析した。健康日本21（第二次）の実施期間に都道府県格差が縮小/拡大したかを評価するため、直近3年分の調査結果を用いた都道府県別解析を実施した。（特別集計）

○厚生労働省健康局「自然に健康になれる持続可能な食環境づくりの推進に向けた検討会」の報告書に資するため、平成26-30年の国民健康・栄養調査結果（18-74歳：35,915名）から、「健康な食事」の基準に基づき単位エネルギー当たりの食塩摂取量が基準内の者と基準を超える者の主菜、副菜等の料理について食塩量を解析した。過剰群は、適正群に比べて、料理の種類に関わらず、1.5~2倍の食塩を摂取していたが、エネルギー・たんぱく質・脂質・炭水化物の摂取量には、大きな違いはなかった。本研究結果を論文発表した（学会発表1件、論文発表1件、外部資金1件）（栄養疫学・食育研究部）

○下記の検討会構成員として、専門的立場から提言を行った。

- ・国民健康・栄養調査企画解析検討会構成員
- ・国民健康・栄養調査企画解析ワーキンググループ 構成員
- ・文部科学省科学技術・学術審議会 資源調査分科会 食品成分委員会 作業部会構成員
- ・内閣府食品安全委員会添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ 専門委員
- ・農林水産省消費・安全局食育推進会議委員

・令和3年6月に公表された厚生労働省健康局「自然に健康になれる持続可能な食環境づくりの推進に向けた検討会」の報告書に貢献した。（栄養疫学・食育研究部）

## 国民健康・栄養調査における調査票審査方法の更なる効率化

- COVID-19感染症対策のため、対象者向け国民健康・栄養調査説明用の動画作成に貢献
- 令和3年7月実施の令和3年度厚生労働省国民健康・栄養調査担当者会議にて、「国民健康・栄養調査の精度を支える技術について」講義
- 令和3年9月10日「国民健康・栄養調査技術研修セミナー」を全国自治体職員向けにウェビナーで実施
- 栄養摂取状況調査結果入力専用サイト「[食事しらべ](#)」の拡大調査に向けた改定
- 「[食事しらべ](#)」の操作マニュアル（動画）を作成



# 令和3年度 厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「国民健康・栄養調査の質の確保・向上のための基盤研究」

## 【目的】

国民健康・栄養調査の協力率向上に向けた検討

- 性・年齢階級、地域、職業別に協力者の背景情報の経年変化の調査
- 国民生活基礎調査を用いた協力率の算出及びその関連要因と非協力を補正した推定値とバイアスの算出
- 非対面式で食事調査を実施した場合の協力率の評価

- 非対面式調査と従来型の食事調査との妥当性研究のレビュー論文執筆中
- 本年度唯一の県民栄養調査を実施予定の兵庫県と協力し、非対面式調査（FFQ）を実施

1  
年  
目

- 1.国民健康・栄養調査の調査票情報の二次利用申請
- 2.協力者の実態把握と経年変化の検討
- 3.非対面式食事調査における従来法との妥当性の検討

2  
年  
目

- 4.国民生活基礎調査の調査票情報二次利用申請とリンケージによる協力率の算出
- 5.非対面式食事調査の実施による協力率への影響の検討
- 6.国民健康・栄養調査の栄養摂取状況調査の見直しに向けた課題整理

## 【期待される成果】

国民健康・栄養調査の質の確保・向上（標本代表性の確保）

- 特定の属性に向けた協力率向上のアプローチが可能
- 非協力を補正した推定値とバイアスの算出及びプログラム公表による研究の推進
- 国民生活基礎調査からの抽出による被調査者の選定に対する提言
- **非対面式で食事調査を実施した場合の協力率に対する影響の評価**

# これまでに蓄積されたデータを基に分析を進め、全国や地域レベルでの施策成果を評価できるようにするなど、調査の高度化に資する研究を実施する

- **健康日本21(第二次)分析評価事業**のサイトで、昭和48年以降の主要な結果表と令和元年調査結果の内容を公開済み。
- 健康日本21(第二次)分析評価事業のサイトで、国民健康・栄養調査の**登録データを活用して行われた研究の論文を紹介**。
- 当研究部からは国民健康・栄養調査の結果を利用した英文論文6報中**5**報を発表

健康日本21(第二次)分析評価事業

**健康日本21(第二次)**

- 健康日本21(第二次)とは
- 目標項目一覧
- 現状値の生次推移
- 中間評価

**都道府県健康増進計画**

- 都道府県健康増進計画とは
- 都道府県別の計画内容
- 各都道府県の目標項目数
- 各都道府県で健康日本21(第二次)と同様の内容で設定されている目標項目数
- 各都道府県で独自に設定している目標項目数
- 都道府県ごとの目標項目の改善率

**国民健康・栄養調査**

- 調査内容の概要
- 主な健康指標の経年変化
- 都道府県別結果
- 国民健康・栄養調査結果
- 研究論文 **NEW**

**諸外国の栄養政策**

- 栄養調査 **NEW**
- 食事摂取基準 **NEW**
- 食生活指針とフードガイド **NEW**

**その他の資料**

- 食事に關する情報
- 栄養素に關する情報
- 健康に關する情報
- 食環境に關する情報

**当事業について**

- 目的
- 事業内容

国民健康・栄養調査

## 研究論文

| 著者名                | 論文題名  | 掲載誌名                                     | 論文掲載年 | データ利用された国民健康・栄養調査の調査年 | 概要 |
|--------------------|---|--|-------|-----------------------|----|
| Matsumoto M et al. | Consumption of meals prepared away from home is associated with inadequacy of dietary fiber, vitamin C and mineral intake among Japanese adults: analysis from the 2015 National Health and Nutrition Survey. | Nutr J. 20(1):40.                        | 2021  | 2015                  |    |
| Watanabe T et al.  | Probabilistic estimation of dietary intake of methylmercury from fish in Japan.   | Food Saf (Tokyo). 9(1):1-9.              | 2021  | 2008-2010             |    |
| Kigure M et al.    | Relationship Between Calcium Intake and Impaired Activities of Daily Living in a Japanese Population: NIPPON DATA90.  | J Epidemiol. 31(2):119-124.              | 2021  | 1990                  |    |
| Segawa H et al.    | Association of red meat intake with the risk of cardiovascular mortality in general Japanese stratified by kidney function: NIPPON DATA80.  | Nutrients. 12(12):3707.                  | 2020  | 1980                  |    |
| Okui T.            | Age-period-cohort analysis of healthy lifestyle behaviors using the National Health and Nutrition Survey in Japan.  | J Prev Med Public Health. 53(6):409-418. | 2020  | 1995-2018             |    |
|                    | Association of free sugars intake with  |  |       |                       |    |

# これまでに蓄積されたデータを基に分析を進め、全国や地域レベルでの施策成果を評価できるようにするなど、調査の高度化に資する研究を実施する

## ① 健康日本 21(第二次)の最終評価

- 平成12年以降の国民健康・栄養調査結果から、計75の目標項目の達成状況を分析。
- 調査方法の変更点も踏まえて、集計方針の詳細な検討を行ったうえで、性別・年齢階級別の目標項目の推移を評価。

## ② 体格及び食習慣に関する都道府県の状況の評価

- BMIの平均値、食塩摂取量の平均値、野菜摂取量の平均値について、健康日本21(第二次)の実施期間に都道府県格差が縮小/拡大したかを評価。

| 項目               | 目標項目                         | 集計対象     |          |                    | 検定方法                 |           |
|------------------|------------------------------|----------|----------|--------------------|----------------------|-----------|
|                  |                              | 年齢区分     | 性別       | 調査年度               | Joinpoint regression | Surveyreg |
| 循環器疾患            | 高血圧の改善                       | 40歳～89歳  | 男性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | 高血圧の改善                       | 40歳～89歳  | 女性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | 総コレステロール 240mg/dl以上の者の割合     | 40歳～79歳  | 男性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | 総コレステロール 240mg/dl以上の者の割合     | 40歳～79歳  | 女性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | L D L コレステロール160mg/dl以上の者の割合 | 40歳～79歳  | 男性       | 平成19～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | L D L コレステロール160mg/dl以上の者の割合 | 40歳～79歳  | 女性       | 平成19～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | 糖尿病治療継続者の割合                  | 20歳以上    | 男女計      | 平成17～24年、平成26～令和元年 | ○                    | ○         |
|                  | 「糖尿病が強く疑われる者」                | 20歳以上    | 男女計      | 平成17～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | 「糖尿病の可能性を否定できない者」            | 20歳以上    | 男女計      | 平成17～令和元年          | ○                    | ○         |
|                  | 栄養                           | 肥満者の割合   | 20歳～60歳代 | 男性                 | 平成12～令和元年            | ○         |
| 肥満者の割合           |                              | 40歳～60歳代 | 女性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| やせの者の割合 ※年齢調整なし。 |                              | 20歳代     | 女性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 食塩摂取量            |                              | 20歳以上    | 男女計      | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 食塩摂取量            |                              | 20歳以上    | 男性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 食塩摂取量            |                              | 20歳以上    | 女性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 野菜摂取量            |                              | 20歳以上    | 男女計      | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 野菜摂取量            |                              | 20歳以上    | 男性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 野菜摂取量            |                              | 20歳以上    | 女性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 果物摂取量100g未満の者の割合 |                              | 20歳以上    | 男女計      | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 果物摂取量100g未満の者の割合 |                              | 20歳以上    | 男性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |
| 果物摂取量100g未満の者の割合 |                              | 20歳以上    | 女性       | 平成12～令和元年          | ○                    | ○         |

※最終評価の集計項目一部抜粋

## B. 2. 法律に基づく事項

### (1) 国民健康・栄養調査に関する事項

(イ) 「健康日本21(第二次)」等の政策ニーズに対応した集計表の提案と集計結果報告を行う。

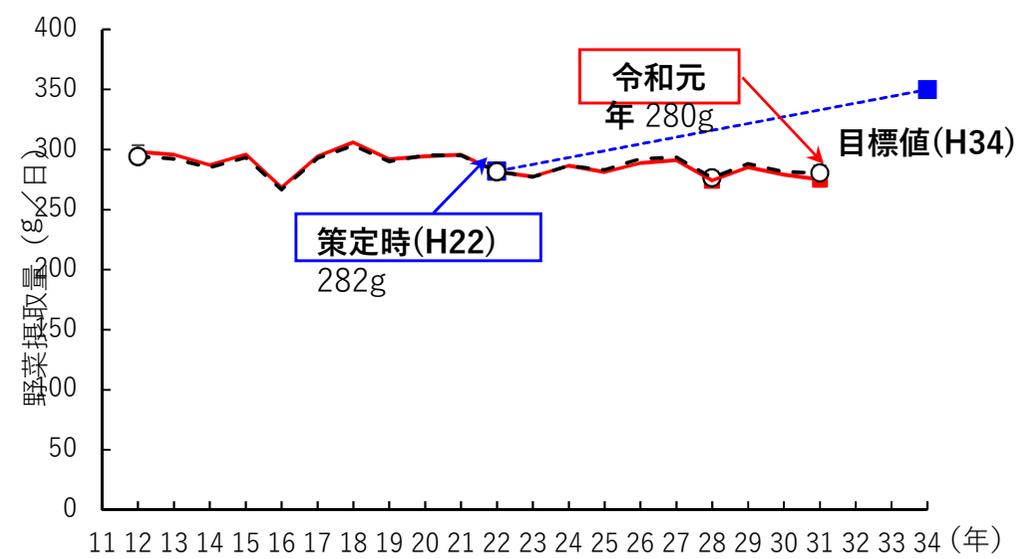
健康日本21(第2次)：平成25年度から令和4年度までの「二十一世紀における第二次国民健康づくり運動」のための集計

■ 下記5つの領域で設定(具体的な目標は53(詳細に数えると117項目))

- ① 健康寿命の延伸と健康格差の縮小の実現に関する目標
- ② 主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底に関する目標
- ③ 社会生活を営むために必要な機能の維持・向上に関する目標
- ④ 健康を支え、守るための社会環境の整備に関する目標
- ⑤ 栄養・食生活、身体活動・運動、休養、喫煙、飲酒及び歯・口腔の健康に関する生活習慣及び社会環境の改善に関する目標

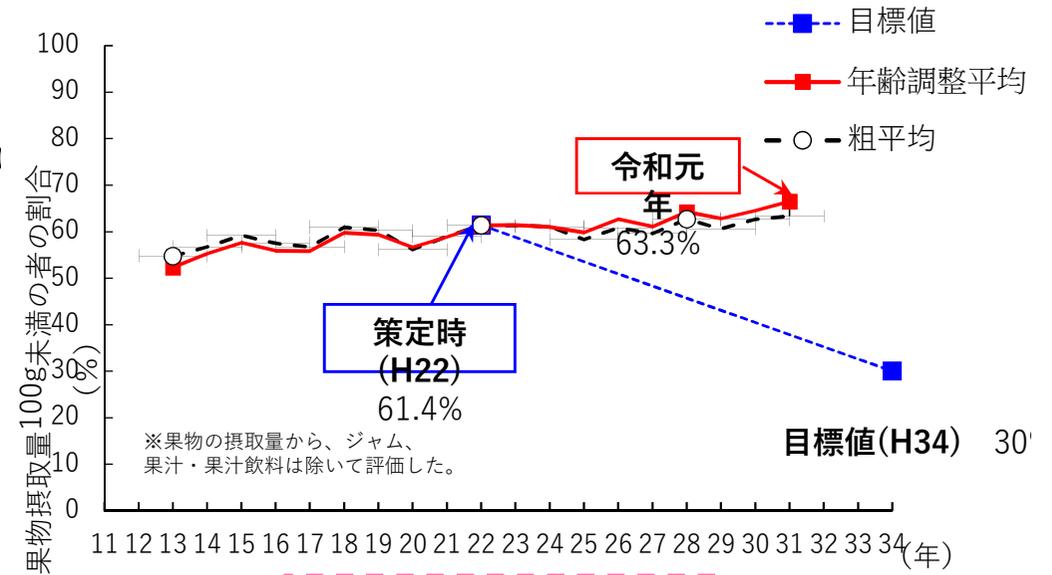
国民健康・栄養調査のデータは4つの領域17項目(詳細に数えると62項目)のモニタリングに使用

■ 野菜摂取量の目標：20歳以上で350g/日



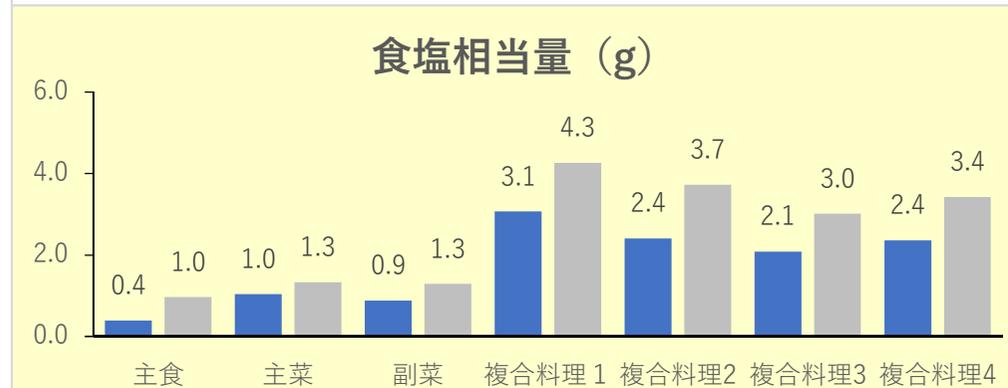
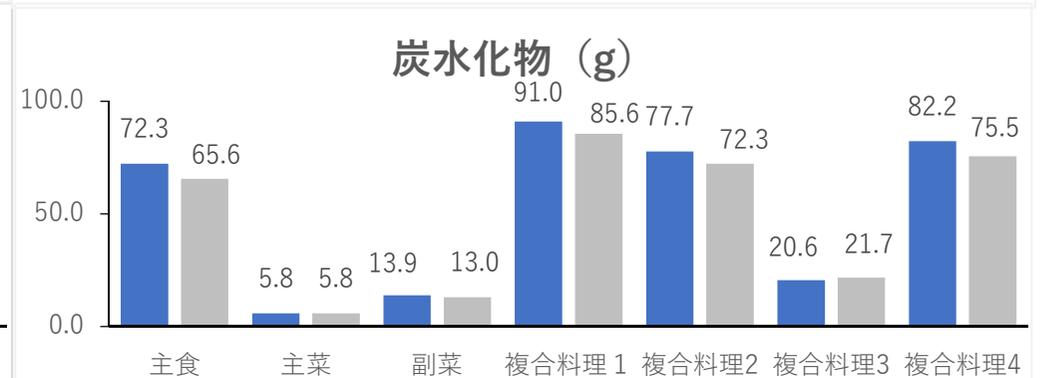
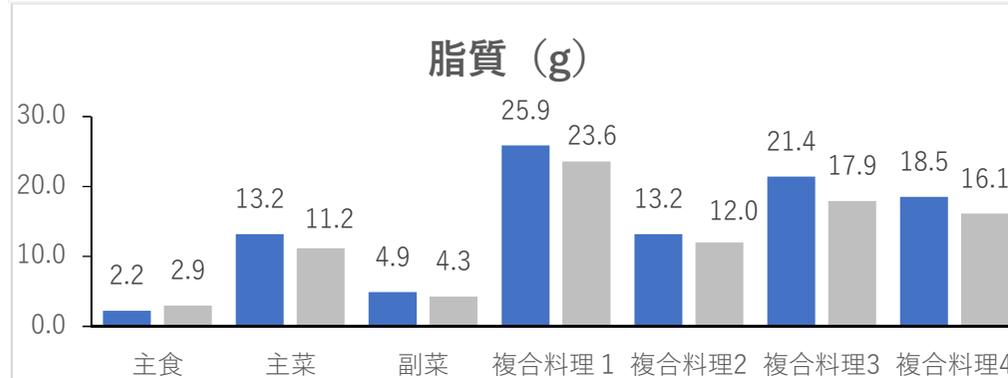
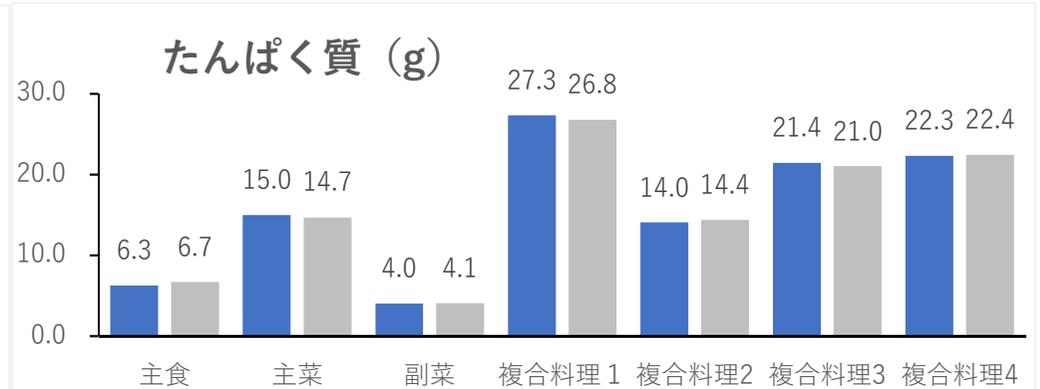
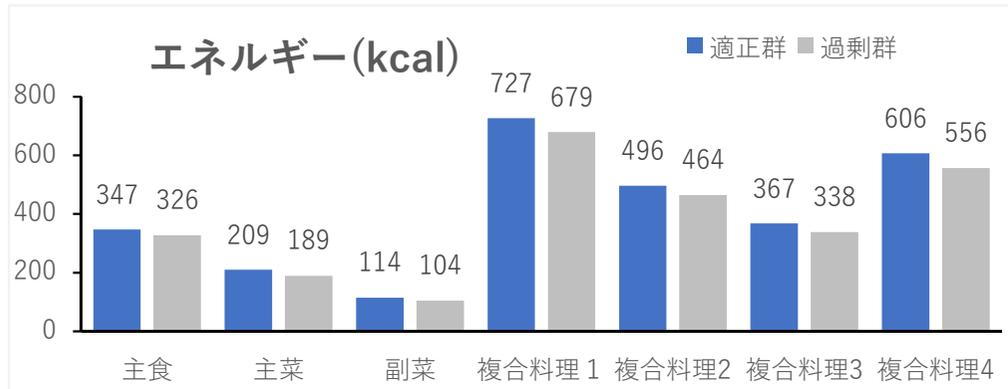
有意な変化なし

■ 果物摂取の目標：20歳以上で100g未満者の割合を30%



悪化している

2014-2018年 国民健康・栄養調査結果に基づく料理プロフィールについて



- 平成26年『日本人の長寿を支える「健康な食事」のあり方に関する検討会報告書』食塩摂取量が3g/650kcal未満の者を「適正群」、3g/650kcal以上の者を「過剰群」とした。
- 過剰群は、適正群に比べて、料理の種類に関わらず、**1.5~2倍の食塩を摂取**していたが、エネルギー・たんぱく質・脂質・炭水化物の摂取量には大きな違いはなかった。

注1) 栄養摂取状況調査に参加した18歳以上75歳未満の者で、欠食の無い者を解析対象とした。

注2) 平均値

注3) 【適正群】人数n=13,615、料理総数n=199,001、【過剰群】人数n=22,300、料理総数n=331,480

注4) 【複合料理1】主食・主菜・副菜、【複合料理2】主食、副菜、【複合料理3】主菜、副菜、【複合料理4】主食、主菜

## (2) 収去試験に関する業務及び関連業務

### 評価軸

- ①健康増進法及び食品表示法の規定に基づく業務については、指定の期間内に報告がなされているか。
- ②分析方法の標準化及び改良が的確になされているか。
- ③試験室内外の分析値の信頼性確保に資する取組が的確になされているか。
- ④関連省庁における栄養表示に関係した施策に寄与しているか。

### 評価指標

- ・業務実施の的確性 (①)
- ・標準化又は改良した分析方法の件数 (②)
- ・分析値の信頼性確保の推進 (③)
- ・行政への貢献度 (④)

### モニタリング指標

試験結果の期限内報告率 (①)、論文発表件数 (②)、学会発表件数 (②)、報告書等の件数 (②)、精度管理試験の件数 (③)、問合せへの対応件数 (③)、関係機関との意見交換会等の開催件数等 (③)、会議等への参加数 (④)、問合せへの対応件数 (④)、事業への参加件数 (④)

関連する研究部：食品保健機能研究部

## 主な業務実績等

### 収去試験に関する業務及び関連業務

- 今年度、収去試験は実施されなかったが、外部機関と共同して、特別用途食品2品目、特定保健用食品17品目、機能性表示食品81品目の買上調査を行い、関与成分等の含有量の確認試験を実施した。
- 一般財団法人食品薬品安全センターと共同で、穀物シリアルを調査試料とし、熱量、たんぱく質、脂質、炭水化物、食物繊維、食塩相当量、灰分、水分、カリウム及び銅を測定項目とした栄養成分分析の外部精度管理調査を実施した。
- 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実施し、期間内に報告した(2件)。
- 消費者庁への特定保健用食品申請時の関与成分分析に関するヒアリング及び助言等については、消費者委員会と新開発食品調査部会の審査に係る資料精査等に関する請負業務に係る請負契約を締結し、適切に対応した(申請書類の事前確認1回、第一調査会2回出席、調査部会2回出席、調査報告書5報提出)。
- 令和2年度に受託した消費者庁事業に基づく消費者庁次長通知「食品表示基準について 別添 栄養成分等の分析方法等」の一部改正(令和4年3月30日消食表第128号)に寄与した。
- (論文発表件数3件、学会発表7件、受託事業等獲得件数2件)

【目的】栄養成分表示に係る**確認試験**が何処で実施されても**同等**の結果となるよう**精度管理**する。  
 (消費者庁通知(平成29年4月20日消食表第225号)に基づく準法定業務)



試験試料  
 (穀物シリアル)

- 作製
- 品質評価
  - ✓ 均質性
  - ✓ 安定性

各試験機関で  
 栄養分析

| 項目    | 公的機関 (58) |     | 民間機関 (31) |     |
|-------|-----------|-----|-----------|-----|
|       | 適正        | 不適正 | 適正        | 不適正 |
| 熱量    | 55        | 3   | 26        | 0   |
| たんぱく質 | 54        | 4   | 25        | 4   |
| 脂質    | 57        | 1   | 26        | 1   |
| 炭水化物  | 56        | 2   | 26        | 0   |
| 食物繊維  | 30        | 8   | 8         | 4   |
| 食塩相当量 | 56        | 2   | 25        | 3   |
| カリウム  | 38        | 4   | 18        | 4   |
| 銅     | 28        | 3   | 12        | 6   |

# 栄養成分表示の公定分析法（食品表示基準について 別添 栄養成分等の分析方法等 令和4年3月30日消食表第128号）の一部改定に寄与

「食品表示基準について」の一部改正について

「食品表示基準について」（平成27年3月30日付け消食表第139号消費者庁次長通知）における「別添 栄養成分等の分析方法等」では、食品表示基準（平成27年内閣府令第10号）別表第9第3欄に掲げる栄養成分等の測定及び算出の方法（以下「分析方法等」という。）について、詳細を定めています。この度、文部科学省の日本食品標準成分表2020年版（八訂）が公表され、新たな栄養成分等の分析方法等が追加されたこと等を踏まえ、消費者庁において「食品表示基準における栄養成分等の分析方法等に係る調査検討事業」を実施し、関係法令等の改正の要否等の議論を行った結果、分析方法等について、追加や修正を行うこととしました。

つきましては、別紙新旧対照表のとおり「食品表示基準について」の一部を改正しましたので、関係者に対する周知をお願いします。

(別紙)

食品表示基準について（新旧対照表）

| 改正後（新）   | 改正前（旧）   |
|--|--|
| 食品表示基準について（平成27年3月30日消食表第139号）   | 食品表示基準について（平成27年3月30日消食表第139号）   |
| <p>(2) 高速液体クロマトグラフ法（酵素-HPLC法）<sup>①</sup></p> <p>① (略)</p> <p>② 装置及び器具</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ろ過装置：ガラスろ過器が装着でき、ろ液が回収しやすいもの。</li> <li>ロータリーエバポレーター</li> <li>メンブランフィルター（0.45μm）</li> <li>高速液体クロマトグラフ：脱気装置、屈折率検出器付き</li> <li>カラム：ゲルろ過系、又は配位子交換樹脂系<sup>②</sup></li> <li>充填イオン交換樹脂カラム：OH型及びH型の2つの樹脂を1：1に混合したもの</li> </ul> | <p>(2) 高速液体クロマトグラフ法（酵素-HPLC法）<sup>①</sup></p> <p>① (略)</p> <p>② 装置及び器具</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ろ過装置：ガラスろ過器が装着でき、ろ液が回収しやすいもの。</li> <li>ロータリーエバポレーター</li> <li>メンブランフィルター（0.45μm）</li> <li>高速液体クロマトグラフ：脱気装置、屈折率検出器付き</li> <li>カラム：ゲルろ過系、又は配位子交換樹脂系<sup>②</sup></li> <li>充填イオン交換樹脂カラム：OH型及びH型の2つの樹脂を1：1に混合したもの</li> </ul> |
| <p>使用時に希塩酸でH型に変換し、十分水洗して使用すること。</p> <p>5) <u>陽イオン交換固相カラム（Bond Elut Jr. SCX等）に陰イオン交換固相カラム（Bond Elut+ PSA）を接続したものも使用できる。</u></p> <p>6) <u>ピラノースオキシダーゼ法によるブドウ糖測定キット（データミナー-GLE：日立化成ダイアグノスティクス・システムズ株式会社製）が市販されている。</u></p> <p>7)～9) (略)</p> <p>【参考文献】</p> <p>1)～4) (略)</p> <p>5) <u>Anal. Sci., 35, 11, 1269-1274 (2019)</u></p>            | <p>で、使用時に希塩酸でH型に変換し、十分水洗して使用すること。</p> <p>(新設)</p> <p>5) <u>ピラノースオキシダーゼ法によるブドウ糖測定キット（データミナー-GLE：製協和メディックス（株）製）が市販されている。</u></p> <p>6)～8) (略)</p> <p>【参考文献】</p> <p>1)～4) (略)</p> <p>(新設)</p>   |

### ポイント

○ 今回の通知改正には、研究所でこれまでに実施してきた分析方法の標準化及び改良にかかる調査研究の成果が多数反映された。

○ 微生物学的定量法における信頼できる検量線の作成方法

食品衛生学雑誌, **59**, 141-145 (2018)

○ 固相抽出カートリッジを用いた食物繊維の分析法（酵素-HPLC法）の改良

Analytical Sciences, **35**, 1269-1274 (2019)

○ 誘導結合プラズマ質量分析法によるセレンの定量に関する研究

Food Analytical Methods, **12**, 2685-2689 (2019)

○ ビタミンD分析法の改良と検証

食品衛生学雑誌, **61**, 53-57 (2020)

○ 食品表示基準における栄養成分等の分析方法等に係る調査検討事業

令和2年度消費者庁委託事業

### 3. 国際協力・産学連携に関する事項

#### (1) 国際協力

##### 評価軸

- ①アジア太平洋地域における健康・栄養問題の改善に寄与したか。
- ②アジア太平洋地域の学術的ネットワークを強化できたか。

##### 評価指標

- ・対象国における栄養・身体活動サーベイランスの向上 (①)
- ・学術的ネットワークを活用した共同研究の実施 (②)

##### モニタリング指標

対象国における研究成果の活用件数 (①)、技術支援・人材育成のための専門家派遣件数 (①)、「若手外国人研究者招へい事業」の招へい実績 (①)、「若手外国人研究者招へい事業」フォローアップ共同研究採択件数 (②)、・アジア太平洋地域の研究機関との共同研究件数 (②)、国際シンポジウム開催件数 (2)

関連する研究部：国際栄養情報センター

## 主な業務実績等

### 国際協力

- “Sustainable healthy diets – Guiding principles” (FAO and WHO, 2019) の日本語版を西太平洋事務局の栄養担当官の協力のもと出版した。The Second WHO Western Pacific Region Partners' Forum (第2回西太平洋地域パートナーズフォーラム) (2021年6月30日-7月2日オンライン開催)、および国連食料システム(プレサミット2021年6月26-28日、サミット9月23日、オンライン開催)にオブザーバー出席した。東京栄養サミット2021(2021年12月7-8日)の公式サイドイベントとして、2021年12月1日(水)から当研究所のホームページ特設サイトで動画を公開した。(国際栄養情報センター)
- WHOのGEMS/Foodプログラム協力機関として、当研究所は食品の安全性向上に関する食品摂取量把握のため国民健康・栄養調査の集計結果についてデータ提供を行っている。本年度は要請なし。(国際栄養情報センター)
- 令和3年度国際協力若手外国人研究者招へい事業は、新型コロナウイルスの感染拡大により、オンラインで行った。モンゴルから(2021年6月~8月)、中国から(7月~9月)、マレーシアから(9月~11月)の各1名、計3名を受け入れた。新型コロナウイルスの感染拡大により海外からの訪問の受け入れが困難なため、ベトナム国立栄養研究所と研究交流会(2022年2月16日)をオンラインで開催した。(国際栄養情報センター)
- アジア太平洋地域を中心とする研究機関との共同研究(交流含む)について、新規と継続を含め、14件実施した。(国際栄養情報センター)
- 第10回アジア栄養ネットワークシンポジウムを、「アジア太平洋地域の子どもたちにおける健康的な食環境を通じた持続可能で健康的な食事」をテーマに2022年1月18日に開催した。WHO西太平洋地域事務局からの基調講演に加え、フィジー、オーストラリア、ベトナム、および日本からのカントリーレポートより、子どもの肥満予防と管理における持続可能で健康的な食事の課題と将来の戦略について議論した。(国際栄養情報センター)
- 当研究所の研究成果、我が国の栄養、施策上の重要なガイドラインについて英語版ホームページで情報発信を行った。第4回IUNS栄養学のリーダーシップ育成国際ワークショップ(2021年12月11-12日)を共催し、当研究所の活動を紹介した。(国際栄養情報センター)

## 国際栄養戦略 海外の保健政策担当者及び研究者の 人材育成及び能力強化2一 年度計画(ウ)

### 令和3年度 国際協力若手外国人研究者招へい事業

新型コロナウイルスの感染拡大により、オンラインで実施した。モンゴル、中国、マレーシアから各1名、計3名を受け入れた。

### 海外研究機関との研究交流会

新型コロナウイルスの感染拡大により、研修生等の訪問受け入れが困難なため、海外研究機関との研究交流会をオンライン開催で実施。

### ベトナム国立栄養研究所

実施日：令和4年2月16日（水）

参加者：参加者34名

ベトナム国立栄養研究所：研究者（2名）、健栄研の研究者（32名）

# 国際栄養戦略

## 栄養・身体活動分野の国際シンポジウムの開催一年度計画(オ)

### 第10回アジア栄養ネットワークシンポジウム

#### 「アジア太平洋地域の子どもたちにおける健康的な食環境を通じた持続可能で健康的な食事」

健康的な食環境の観点からアジア太平洋諸国での政策や経験を共有することにより、小児の肥満予防と管理における持続可能で健康的な食事の課題と将来の戦略について議論した。  
(健栄研HPで各講演の動画を公開中)



日時: 令和4年1月18日(火) 10:00~13:00 (オンライン開催)

基調講演:「WHO西太平洋地域におけるフードマーケティングの有害な影響から子どもたちを守る」 WHO西太平洋地域事務局 ジュリアワティ・ウントロ

カンントリーレポート: フィジー、オーストラリア、ベトナム、日本

## (2) 産学連携等による共同研究・人材育成

### 評価軸

- ①共同研究、研究所研究員の派遣、研究員の受入れが積極的に行われているか。
- ②施設設備の共同利用や外部利用の促進のための取組が行われているか。
- ③食育推進基本計画の推進に寄与しているか。
- ④食生活の改善に資する情報提供が専門家に対して行われているか。

### 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

共同研究等件数（①）、研究所研究員の派遣人数（①）、研究員の受入れ人数（①）、施設設備の共同利用・外部利用件数（②）、関連研究の実施状況（③）、食育推進全国大会への参加状況（③）、専門家への情報提供件数（④）

関連する研究部：栄養疫学・食育研究部

## 主な業務実績等

### 産学連携等による共同研究・人材育成

- 防災マニュアル等を作成・監修した。災害食ISO策定の委員会が設置され、国際災害栄養研究室長が委員長に選出されるとともに、東京栄養サミットにおいて講演を行い国内外に発信した。（国際栄養情報センター）
- 熱海土砂災害、九州・広島豪雨において静岡県庁、熱海保健所、NPOへ後方支援し栄養改善につなげた。（国際栄養情報センター） ○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実施し、期間内に報告した(2件)。
- 国立循環器病研究センターとの共催で減塩レシピコンテストを12月に開催した。災害食と宇宙食の類似点からJAXAと連携し、双方向の社会実装にむけプロジェクトを進めている。（国際栄養情報センター）
- 第16回食育推進全国大会inいわてはコロナウイルス感染症対策のためWeb開催となったが、健栄研も出展者として参加し、PR動画により研究所の活動を紹介した。（栄養疫学・食育研究部）

# 国際災害栄養

## 3. (2)国際協力・産学連携に関する事項-(イ)

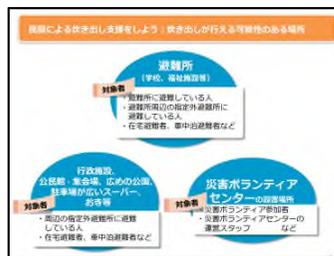
### 【アクション:ガイドライン・国際連携】

#### ガイドライン・マニュアル作成・監修

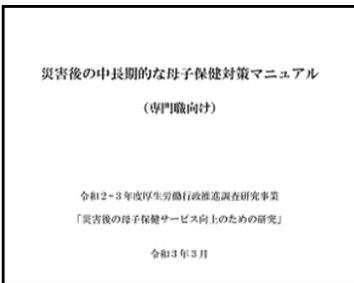
厚労科研 多職種マニュアル

- ・医師
- ・保健師
- ・栄養士
- ・保育士

#### 食べる支援プロジェクト (たべふる) 支援手引き



#### 災害後の中長期的な母子保健対策マニュアル(一般向け)



#### 災害後の中長期的な母子保健対策マニュアル(専門職向け)

#### 国際規格ISO 策定

災害時の健康被害を未然に防ぐため  
災害食の国際規格ISOを策定する

2021年9月9日(木)  
第1回 災害食ISO委員会発足  
委員長:笠岡(坪山)宜代

オブザーバー:  
農水省、経産省、内閣府、厚労省、消費者庁、  
健栄研(西センター長、千葉部長)

### 災害食 ISO

**第1規格(食品)**  
**災害食の評価基準**  
(品質、安全性、保存性、対象者別等の最低基準)

**第2規格(仕組み)**  
**コミュニティにおける食支援の必須要件**  
(インフラ、物流、保管、提供体制、ヒト、情報システム等)

#### 減塩レシピコンテスト共催

- ・国循×健栄研のコラボ
- ・災害栄養部門&賞を新設
- ・12月18日web開催



#### 東京栄養サミット2021 農林水産省サイドイベント



# 国際災害栄養

3. (2)国際協力・産学連携に関する事項-(イ)

## 【アクション:発災時の後方支援】

新型コロナウイルス  
療養者施設・在宅支援

自然災害  
避難所・被災者支援

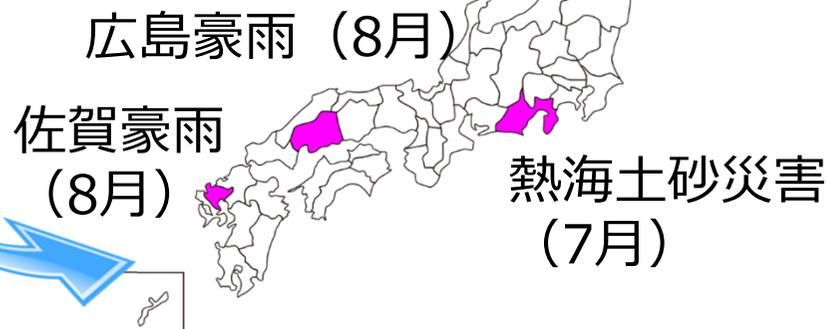


国立健康・栄養研究所  
リアルタイム分析・サポート



静岡県庁、熱海保健所、  
NPOへの後方支援

防災科研等と連携



食育推進全国大会等を通じて、食育の研究成果を国民に情報提供する。



- 新型コロナウイルス感染拡大防止の観点からWEB開催となった。
- 健栄研も出展者として参加し、PR動画により研究所の活動を紹介した

出展者のご紹介



| No. | 申込団体名                    | 受付    | 出展テーマ   | 展示/体験 | PR動画<br>Youtube |
|-----|--------------------------|-------|---|-------|-----------------|
| 63  | 協同組合全国製麩工業会              | 農林水産省 | 伝統食品「お麩」は日本伝統の食品、植物たんぱくを摂取できる和食の代表食材、その価値を見直そう！ | 展示&体験 |                 |
| 64  | 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 | 農林水産省 | 国立健康・栄養研究所と学ぶ栄養学研究の100年の歴史。                     | 展示    |                 |
| 65  | 日本醤油協会                   | 農林水産省 | 「しょうゆもの知り博士の出前授業」紹介と5種類のしょうゆの味見および岩手県産しょうゆの展示。  | 展示&体験 |                 |

大会ウェブサイト：  
<https://syokuikutaikai16th-iwate.jp/>

## 4. 情報発信に関する事項

### 評価軸

- ①国民のニーズにあった健康・栄養・身体活動に関する情報収集と提供が行われているか。
- ②ホームページやニュースレター等を介して研究所の活動や研究成果が効果的に発信されているか。
- ③外部からの問合せに適切に対応し、その内容を職員に周知できたか。
- ④政府方針を踏まえた情報セキュリティの推進が図られているか。

### 評価指標

- ・ 具体的な取組事例に係る評価 (①)
- ・ 研究所の活動状況の発信 (②)
- ・ 外部からの問合せ対応 (③)
- ・ 情報セキュリティへの対応 (④)

### モニタリング指標

インターネットを介した情報提供数とアクセス数(①)、講演会等への講師派遣件数(①)、オープンハウスや講演会の参加者数(②)、外部からの見学者数(②)、ホームページ等への掲載件数(②)、ニュースレターの発行件数(②)、問合せへの対応状況(③)、セキュリティ関連事項の職員への通知件数(④)、セキュリティ講習会の開催件数(④)

関連する研究部：国際栄養情報センター

### 情報発信に関する事項

- 健康・栄養・身体活動に関する国内外の最新の学術情報を収集し、ホームページ等を介して積極的に国民に提供した。1日のアクセス数は健康食品のページを含めて目標28,000件以上を維持した。（A I 栄養研究）
- 研究所内の活動・研究成果をホームページや「健康・栄養ニュース」（電子媒体で年2回刊行）を介して発信した。（A I 栄養研究）
- ホームページやメールを通じて研究所に対する意見、要望等を把握し適宜対応した。（A I 栄養研究）
- 研究紹介HPを新設するとともに、災害栄養の重要性をメディア等で世界に向けて発信した。災害時の栄養情報ツール外国語版も継続して情報発信している。（国際栄養情報センター）
- 国立健康・栄養研究所セミナー（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）

# 研究連携推進室：情報発信

## What's New



● 研究所内の活動・研究成果をホームページ(What's New、マンスリーレポート)で紹介

## COVID-19特集



● COVID-19に関する国内外の最新学術情報をデータベースに登録

## Twitter栄養研ページ



● フォロワー数 **7,053** (3/1現在)

● アクセス(インプレッション)数: 平均: **25,200** /日(2/1-2/28)

# 厚生労働省運動施策：身体活動基準2013の改定に向けて

厚生労働省 Ministry of Health, Labour and Welfare

健康・医療 **運動施策の推進**

健康づくりのための身体活動基準・指針

健康づくりのための身体活動基準2013 (概要版) [PDF形式: 395KB]

健康づくりのための身体活動基準2013 [PDF形式: 21,381KB]

健康づくりのための身体活動指針 (アクティブガイド) [PDF形式: 2,352KB]

身体活動基準2013の改定に向けて

↑

日本人集団を対象とした  
身体活動・運動・体力と健康  
に関するエビデンスの報告と集約

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所  
National Institute of Health and Nutrition

WHO 身体活動および座位行動に関するガイドライン

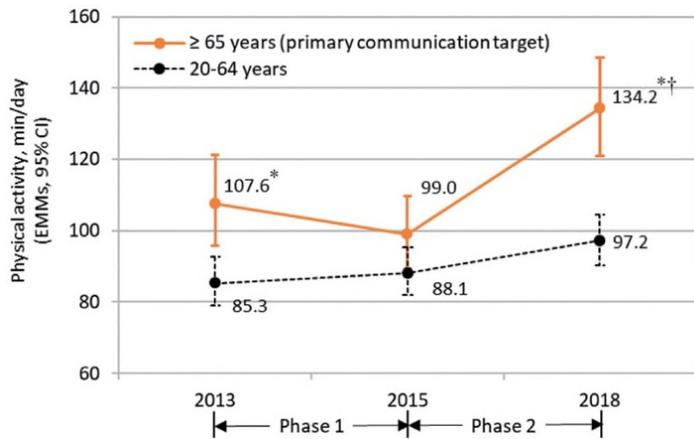
新着情報

2022年5月18日 栄養疫学・食育研究部 技術補助員 (庶務担当) 公募 (PDF)

2022年5月18日 国民健康・栄養調査研究室 技術補助員 (情報処理担当) 公募 (PDF)

2022年4月18日 WHOが2020年に刊行した"WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour"の日本語版「WHO身体活動および座位行動に関するガイドライン」を作成しました。

2022年3月30日 FAO・WHO出版 (2019年) "Sustainable healthy diets - Guiding principles"の日本語版「持続可能で健康的な食事に関する指針」を作成しました。

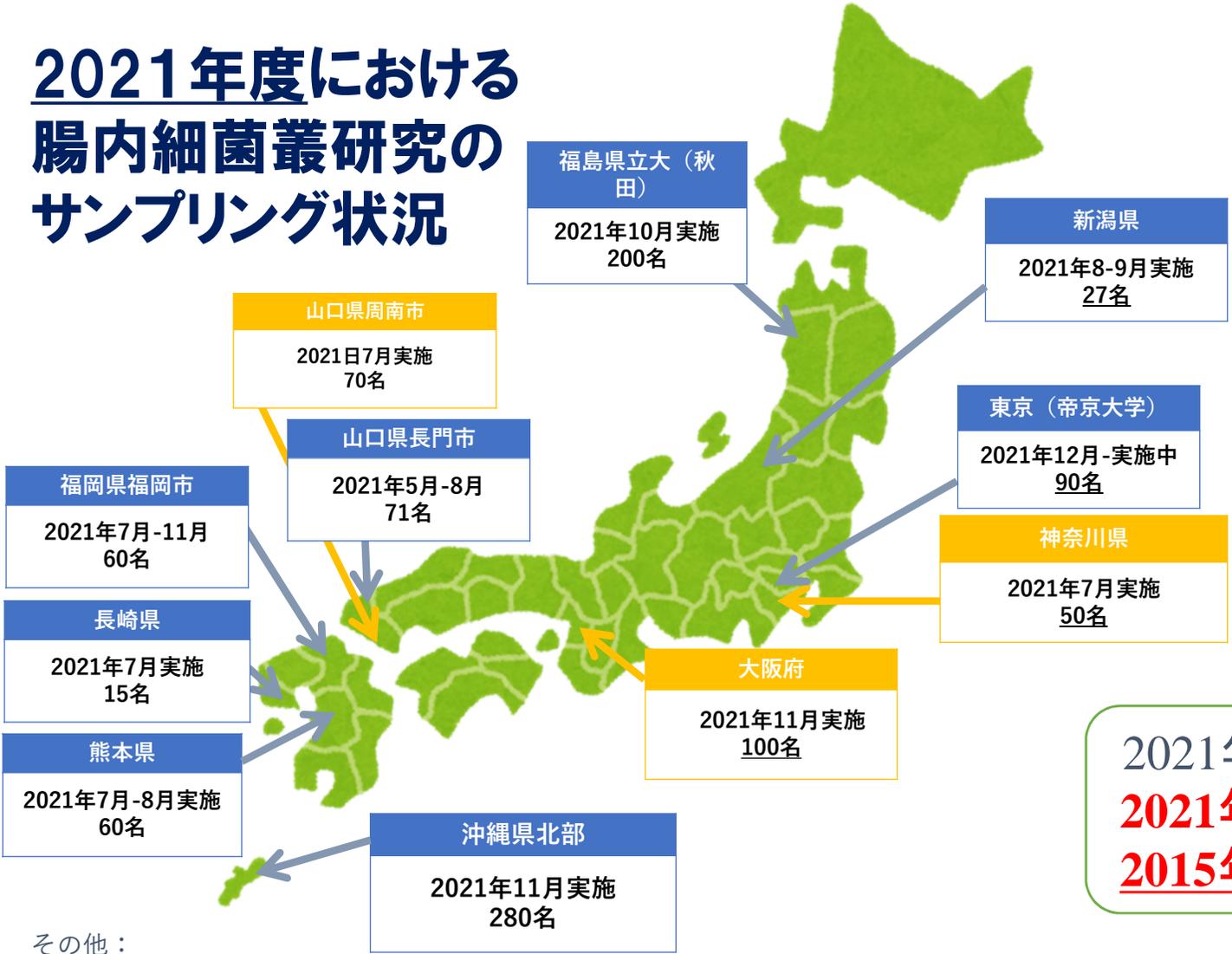


Saito Y, Miyachi M, et al. Prev Med. 2021.

- 5年間のコミュニティ全体に対する、+10をメッセージとした介入により、身体活動量が改善され、特に高齢者での効果が顕著であった。Saito Y, Miyachi M, et al. Prev Med. 2021.
- 日本の中学生の80%以上が身体活動基準を満たしていないことが示唆された。身体活動量にスポーツの好き嫌いが関係している可能性がある。  
Tanaka C, Miyachi M, et al. Pediatr Int. 2021
- 1回約20分1年間で5回の低用量の身体活動追加を奨励する保健指導により、1年後の中高強度身体活動が0.9メッツ時有意に増加し、その効果は2年目まで保持された。  
Triplette J, Gando Y, et al. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2021.
- 2020年4月-5月に発出された緊急事態宣言の影響は、首都圏の男性と働き盛り世代の女性で顕著に低下。  
Yamada Y, Yoshida T, et al. J Nutr Health Aging. 2021

統合による相乗効果を発揮するための研究 (國澤研・水口研とのシナジー研究)

# 2021年度における腸内細菌叢研究のサンプリング状況



- 異なる2つ集団から、日本人腸内細菌叢に関連する背景因子を探索し、排便習慣、体形や食事因子が共通であることを明らかにした  
Park J, Murakami H, et al. BMC microbiology. 2021.
- 日本人における健常人の排便頻度や便の状態と糞便に含まれる遺伝毒性物質であるColibactinを産生するpks+大腸菌との関連を検討し、排便回数が少なく、便の色が濃い、便が硬いパターンが関係していることを明らかにした Watanabe D, Murakami H, et al. BMC Microbiology. 2021.

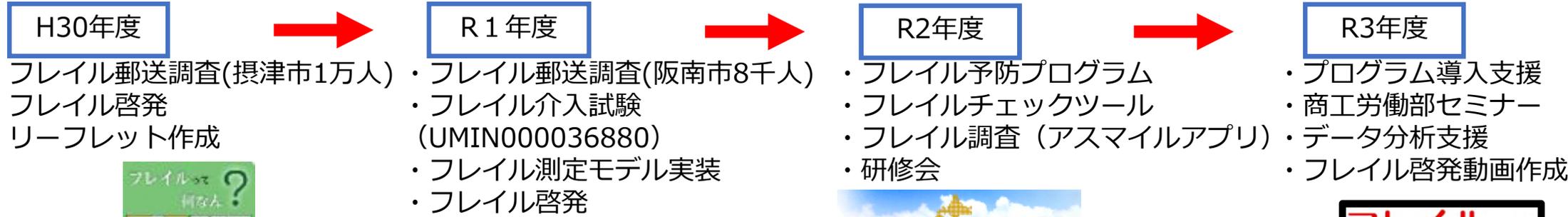
2021年度推進枠(目標数750名)  
**2021年度: 1023名**  
**2015年から延べ: 5000名以上**

その他：  
 ・共同研究：大阪大学、神戸大学、京都大学、京都府立医科大学、浜松医科大学、静岡県立大学、立教大学、千葉大学、岡山県立大・立命館大学・東京大学等

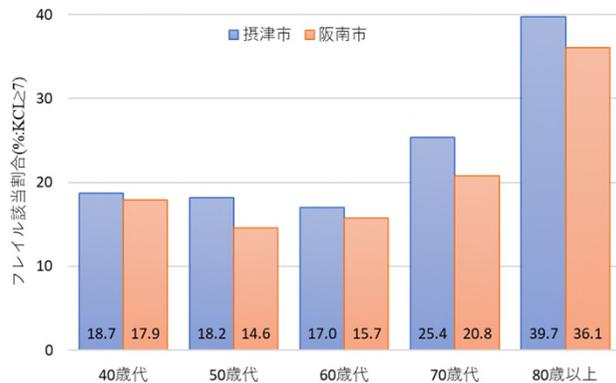
# 大阪府健康格差の解決プログラム促進事業 (フレイル予防のための生活習慣改善プログラムの開発)

趣旨・目的:

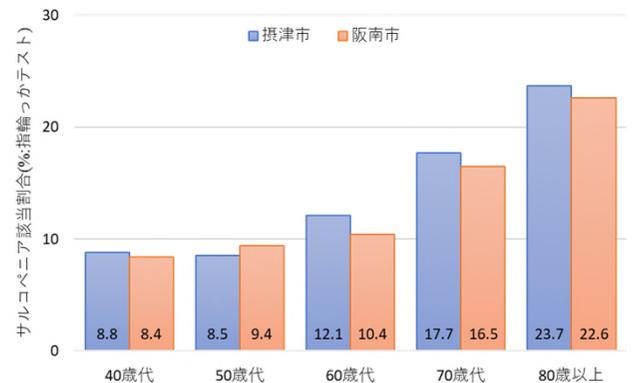
府民の健康増進、データヘルスの推進に向けて国保保険者である市町村の効果的・効率的な取り組みを促進するためには、エビデンスに基づいた好事例を創出し、その横展開を図っていくことが重要である。このため、市町村における健康格差の縮小に向けて、モデル市町村と連携し、分野別 (特定健診、保健指導、フレイル予防) のプログラムを開発・実証を行い、市町村への横展開を図る



全国知事会で大阪府が**優秀政策**に選定(R2)  
「働く世代からのフレイル予防の取り組み (フレイル対策)」



40歳以上のフレイル該当割合 (吉田, 日本公衛誌, 2021)



40歳以上のサルコペニア該当割合 (Watanabe, BMC Public Health, 2021)

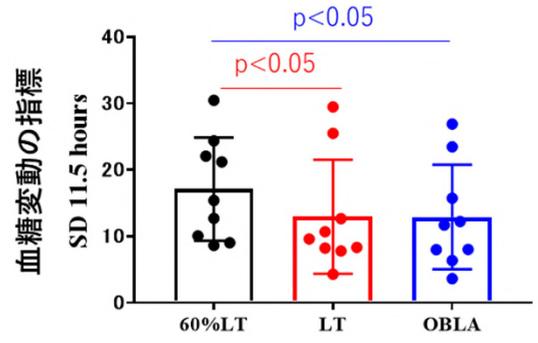
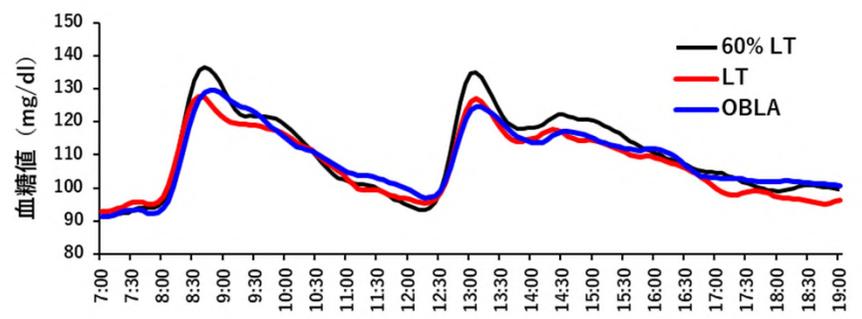
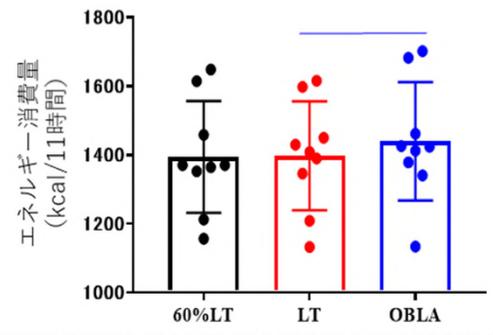
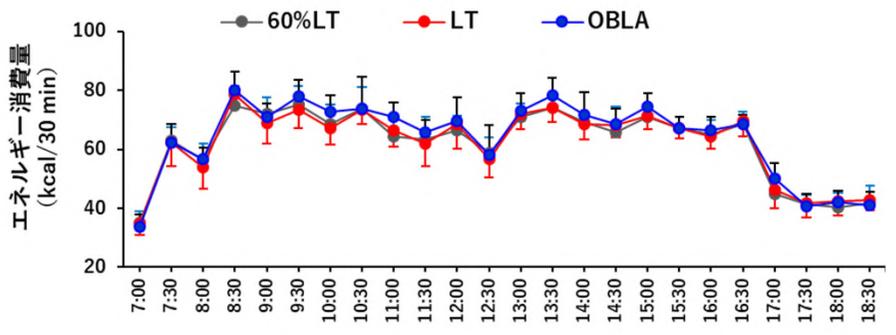
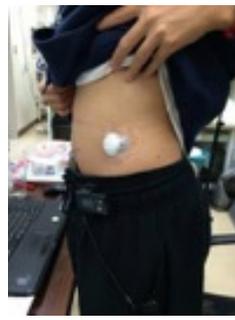
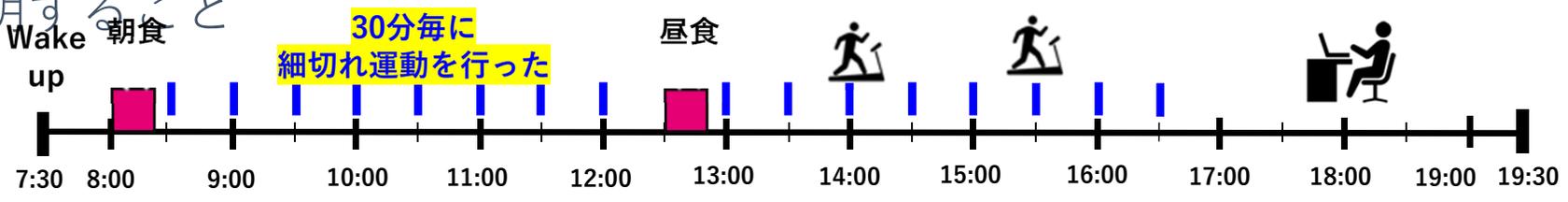
○摂津市・阪南市フレイル郵送調査を用いた論文  
吉田, 日本公衆衛生学雑誌, 2021.

- 40歳代や50歳代でも2割弱がフレイル該当 (左図)
- フレイルは年齢、主観的健康感、経済状況、主観的体力、睡眠、用語「フレイル」認知度と関連  
Watanabe, BMC Public Health, 2021.
- 40歳代や50歳代でも1割弱が指輪っかテストによるサルコペニアに該当 (右図)
- サルコペニアは年齢、BMI、喫煙状況、主観的健康感、食事回数と関連

# 細切れ運動の運動強度差とエネルギー代謝

## 目的

細切れ運動の運動強度差がエネルギー代謝および血糖変動に及ぼす影響を解明すること



Hatamoto Y, Yoshimura E, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021.

未来社会創造事業 探索加速型「世界一の安全・安心社会の実現」領域 食・運動・睡眠等日常行動の作用機序解明に基づくセルフマネジメント

# 「時間栄養学視点による個人健康管理システムの創出」

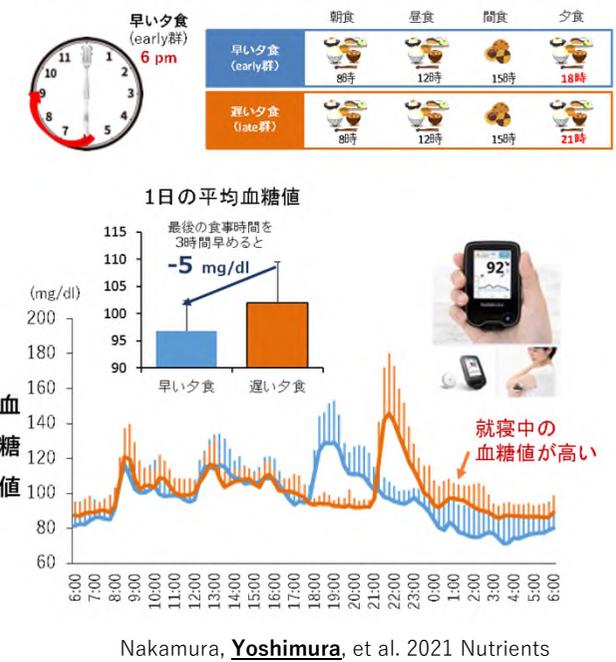
**柴田G (代表:柴田重信、早稲田大学)**  
 早稲田大学: 柴田重信、田原優、浜田道昭、原口敦嗣、金鉉基  
 株式会社 Asken: 道江美貴子  
 東京工業大学: 高橋将記  
 研究内容: ヒト大規模調査、介入試験、動物実験、機械学習、アプリ開発

**吉村G (分担:吉村英一、国立健康・栄養研究所)**  
 国立健康・栄養研究所: 吉村英一、畑本陽一、山崎聖美  
 女子栄養大学: 田中茂穂  
 研究内容: 大規模ヒト長期間多次元計測、介入試験、ヒト代謝測定

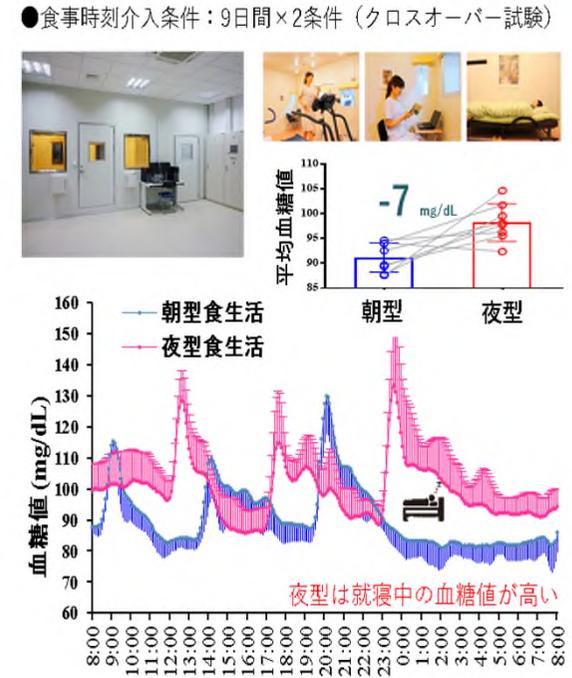
探索的研究  
2021年年度—2023年度

本格研究

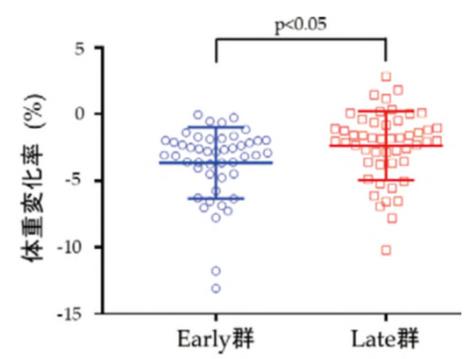
早い時間帯の夕食は夜間と一日の血糖値を低下



朝型に食事時間を変えるだけで平均血糖値が下がる

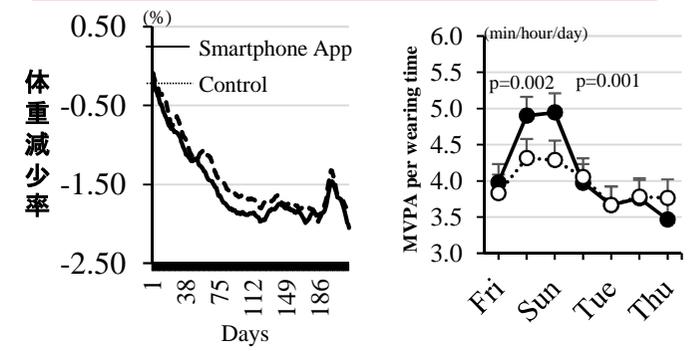


朝食時間が早い群は減量効果が高い



Hatanaka, et al. Nutrients. 2021

歩数アプリによる身体活動への介入効果は曜日異なる



## Sucrose及び脂質を過剰摂取した場合の褐色組織における概日リズム変化

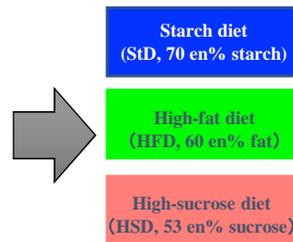
### 昨年度までの研究結果

肝臓において、Sucroseを摂取した場合、脂質を摂取した場合とは異なる概日リズム変化を示すことを明らかにした。(Li D, Ikaga R, Ogawa H, Yamazaki T, Chronobiol Int. 38(5): 762-778, 2021.)

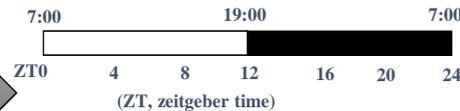
### 今年度

Sucroseあるいは脂質を過剰摂取した場合の褐色脂肪組織における概日リズム変化について調べた。

#### 方法



8週間

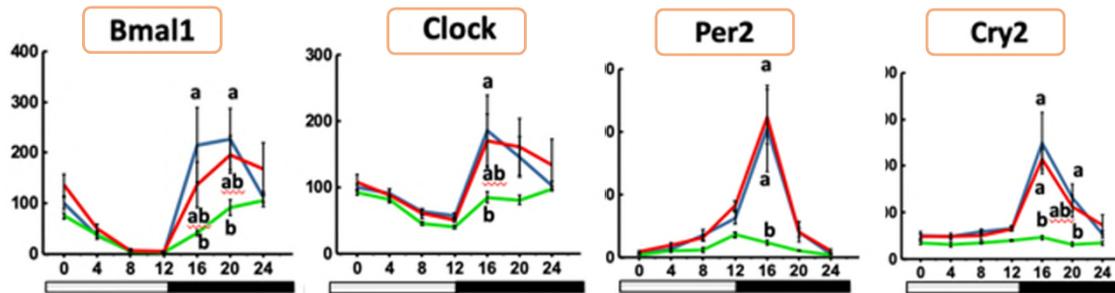


24時間にわたり、4時間ごとに解剖 (n=4 per time point)

時計遺伝子発現解析

#### 結果

— StD (Starch diet)    — HFD (High fat diet)    — HSD (High sucrose diet)



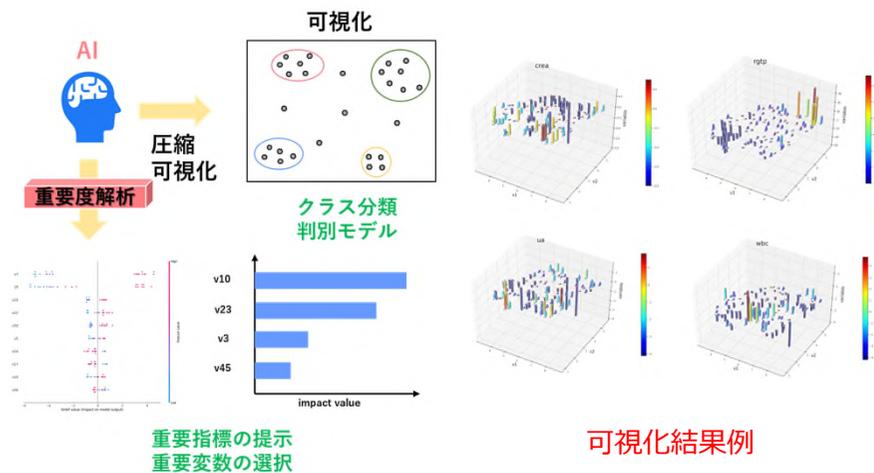
時計遺伝子発現は、脂質を過剰摂取した場合は減少したが、Sucroseを過剰摂取した場合はコントロールと類似していた。

令和3年度実績・成果

- AI解析・機械学習技術の開発と下記テーマへの適用
  - ・ 国立循環器病研究センターとの連携による吹田スタディデータ (JST・共創の場PJ)
  - ・ マレーシア国立大学との連携によるマレーシア労働者の生活習慣調査データ(国際協力外国人研究者招へい事業)
- 代謝・酵素反応予測技術の開発と検証
  - ・ 神戸大との連携による医薬品原料生産のための酵素反応予測技術の開発と検証 (NEDO PJ)

ポイント

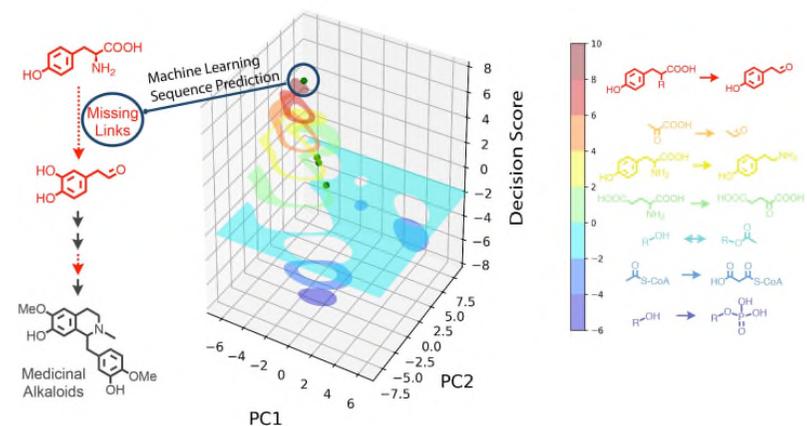
- 予測・判別モデル生成と重要指標の選択技術の各種データへの適用



- ・ サンプルの層別化と重要変数抽出
- ・ 予測・判別指標の提案 → 調査・計測項目の削減

ポイント

- 酵素配列の機械学習技術による未知酵素反応の推定



→ 腸内細菌含む代謝酵素全般への展開

Vavricka, C., ..., \*Araki, M., \*Hasunuma, T. Nature Commun. (2022)

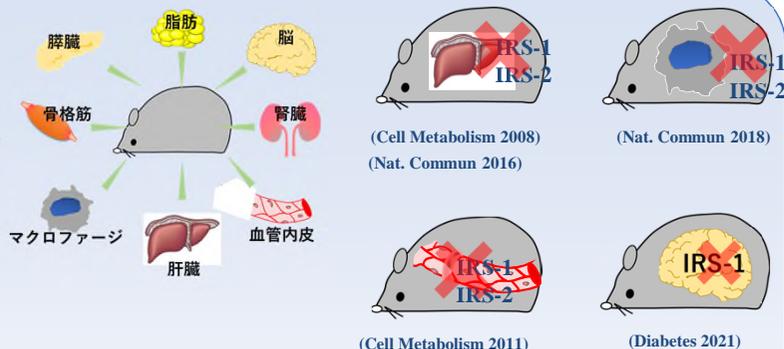
令和3年度実績・成果

○ 腸内細菌のAlistipesは糞便中の単糖類を減らし炎症を抑制することでインスリン感受性に、逆に腸内細菌であるDoreaは単糖類を増やし炎症を惹起することでインスリン抵抗性に関与することを見出し、「新規抗肥満・抗糖尿病プロバイオティクス」として特許申請。

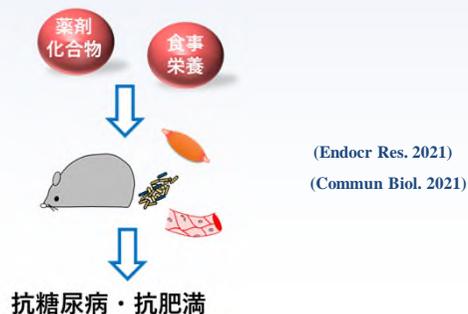
○ 吸着炭であるAST-120は肥満・糖尿病モデル動物において腸内細菌叢を変化させ、脂肪肝を改善させることを見出した。

ポイント

遺伝子操作によって作製した糖尿病モデル動物や肥満モデル動物を用いて、様々な組織・臓器における糖代謝やインスリンシグナルの役割の解明



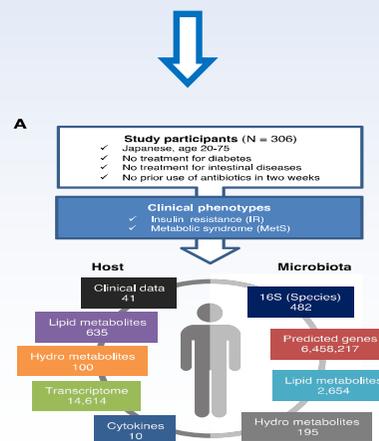
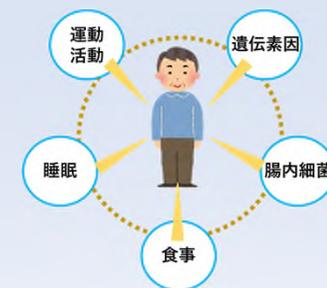
食事内容や腸内細菌の血糖値や肥満などに与える影響の検討、薬剤や化合物等による抗糖尿病・抗肥満作用の検討



動物

ポイント

急増する日本人の生活習慣病(メタボリックシンドローム・肥満・糖尿病)発症における遺伝素因と環境因子の相互作用を解明することにより、これらの疾患の成因と病態を明らかにする



(特許申請: 新規抗肥満・抗糖尿病プロバイオティクス, 2021)

ヒト

## 栄養成分表示の公定分析法の一部改定に貢献

### 消食表第128号 令和4年3月30日

消費者庁次長  
(公印省略)

「食品表示基準について」の一部改正について

「食品表示基準について」(平成27年3月30日付け消食表第139号消費者庁次長通知)における「別添 栄養成分等の分析方法等」では、食品表示基準(平成27年内閣府令第10号)別表第9第3欄に掲げる栄養成分等の測定及び算出の方法(以下「分析方法等」という。)について、詳細を定めています。この度、文部科学省の日本食品標準成分表2020年版(八訂)が公表され、新たな栄養成分等の分析方法等が追加されたこと等を踏まえ、消費者庁において「食品表示基準における栄養成分等の分析方法等に係る調査検討事業」を実施し、関係法令等の改正の可否等の議論を行った結果、分析方法等について、追加や修正を行うこととしました。

つきましては、別紙新旧対照表のとおり「食品表示基準について」の一部を改正しましたので、関係者に対する周知をお願いします。



|       |         |
|-------|---------|
| エネルギー | 〇〇 kcal |
| たんぱく質 | 〇〇 g    |
| 脂質    | 〇〇 g    |
| 炭水化物  | 〇〇 g    |
| 食塩相当量 | 〇〇 g    |

### ポイント

○ 今回の通知改正には、**研究所でこれまでに実施してきた分析方法の標準化及び改良にかかる調査研究の成果が多数反映された。**

○ **微生物学的定量法における信頼できる検量線の作成方法**

食品衛生学雑誌, **59**, 141-145 (2018)

○ **固相抽出カートリッジを用いた食物繊維の分析法(酵素-HPLC法)の改良**

Analytical Sciences, **35**, 1269-1274 (2019)

○ **誘導結合プラズマ質量分析法によるセレンの定量に関する研究**

Food Analytical Methods, **12**, 2685-2689 (2019)

○ **ビタミンD分析法の改良と検証**

食品衛生学雑誌, **61**, 53-57 (2020)

○ **食品表示基準における栄養成分等の分析方法等に係る調査検討事業**

令和2年度消費者庁委託事業

## 「健康日本21(第二次)」等の政策ニーズに対応した集計表の提案と集計結果報告

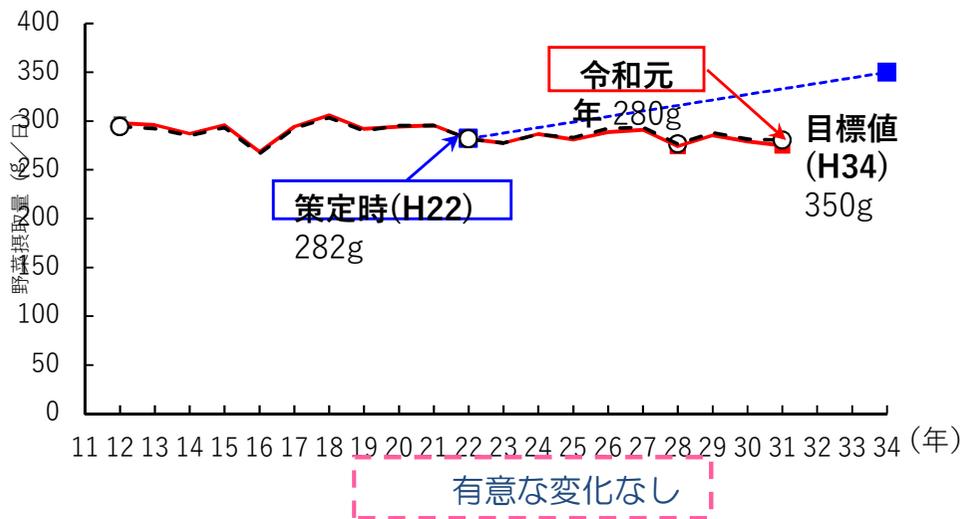
### 健康日本21(第2次)：平成25年度から令和4年度までの「二十一世紀における第二次国民健康づくり運動」のための集計

■下記5つの領域で設定(具体的な目標は53(詳細に数えると117項目))

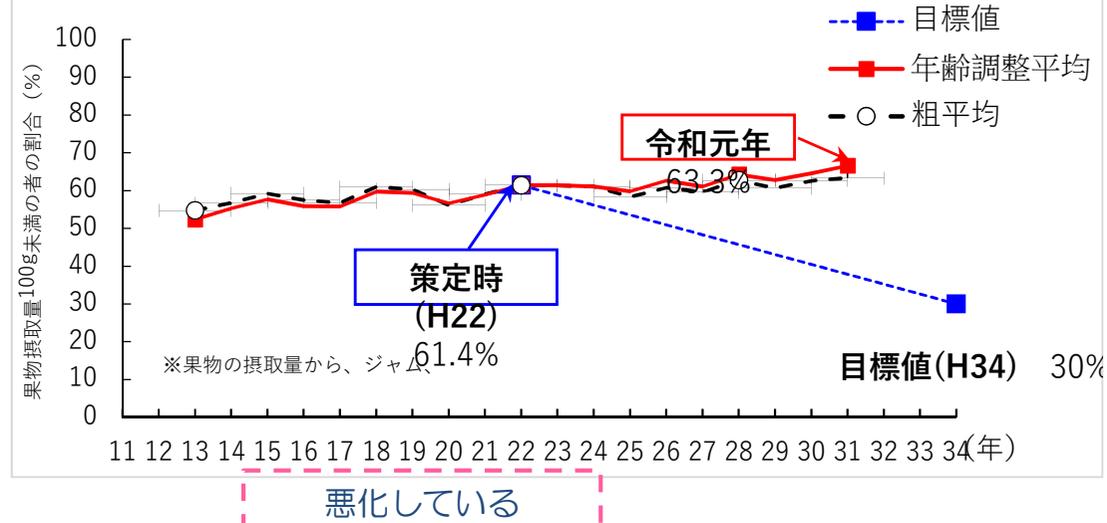
- ①健康寿命の延伸と健康格差の縮小の実現に関する目標
- ②主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底に関する目標
- ③社会生活を営むために必要な機能の維持・向上に関する目標
- ④健康を支え、守るための社会環境の整備に関する目標
- ⑤栄養・食生活、身体活動・運動、休養、喫煙、飲酒及び歯・口腔の健康に関する生活習慣及び社会環境の改善に関する目標

国民健康・栄養調査のデータは4つの領域17項目(詳細に数えると62項目)のモニタリングに使用

■野菜摂取量の目標：20歳以上で350g/日



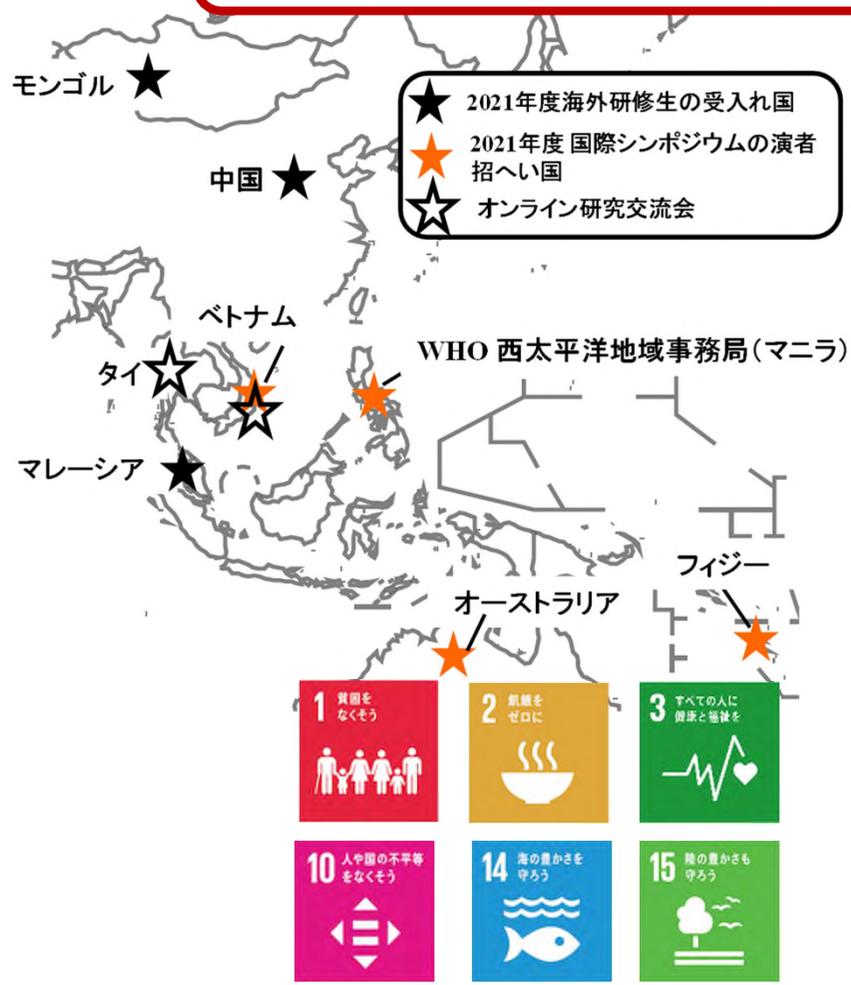
■果物摂取の目標：20歳以上で100g未満者の割合を30%



第15回健康日本21(第二次)推進専門委員会 資料



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



**国際シンポジウムの開催**

小児の肥満予防をテーマに第10回アジア栄養ネットワークシンポジウム（2022年1月18日）を開催し、健康的な食環境を通じた健康的な食事について議論

**海外から研修生の受入れ**

- ・モンゴル、中国、マレーシアより各1名をオンラインで受入れ
- ・2019年度のタイからの招へい研究者と共著論文作成

**海外との交流・共同研究**

海外研究機関とのオンライン研究交流会（2021年度ベトナム国立栄養研究所）、共同研究14件

**国際機関との協力・連携**

- ・東京栄養サミット2021においてWHO 西太平洋地域事務局、厚生労働省とサイドイベントを共同開催（2021年12月7日）
- ・第4回IUNS栄養学のリーダーシップ育成国際ワークショップ（2021年12月11-12日）を共催し、当研究所の活動を紹介

**日本の優れた栄養政策の情報を発信**



## 業務運営の効率化に関する事項

業務運営の効率化に関する目標を達成するためとるべき措置

### 1. 業務改善の取組に関する事項

(1) 効果的かつ効率的な業務運営

(2) 統合による新たな研究課題への取組のための措置

(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減

### 2. 業務の電子化に関する事項

## 評価軸

- ① 理事長の経営判断が迅速に業務運営に反映できる組織体制が構築され、有効に機能しているか。
- ② 大学、民間企業等との共同研究、受託研究等の件数や規模はどの程度か。また、コンプライアンス、倫理の保持等に向けた取組みが行われているか。
- ③ 中期計画のフォローアップを行い、進捗状況と整合していない項目については、対応策を実施したか。
- ④ 統合による新たな研究課題への取り組みとして、テレビ会議システムを活用した定例研究発表会を開催するなど、相互の研究について理解を深め、研究活性化のための場を設けているか。
- ⑤ 国家公務員と比べて給与水準の高い法人について、厳格なチェックが行われているか。
- ⑥ 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

運営会議の開催数（①）、評価委員会開催数（①）、共同研究等の契約数・金額（②）、所内研修の開催数（②）、運営評議会等の開催件数（③）、定例研究発表会の開催件数（④）

# 主な業務実績等

## 1. 業務改善の取組に関する事項

### (1) 効果的かつ効率的な業務運営

- 各研究プロジェクトの研究の方向性が、組織目標に沿ったものとなっているか、社会的ニーズに合致しているか等についてこれまでの研究成果等を基に将来構想検討委員会等において議論し、各研究プロジェクトの継続等の必要性について検討を行うとともに組織の見直しに関する議論を進めた。
- 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・ガバナンスを強化するとともに、業務の適正化を図っている。
- 研究者等が一堂に会して研究者レベルで研究成果を発表する「所内研究発表会」、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10回開催する等、研究所内の情報交換を進め、研究開発を推進していく上で必要となる技術、能力、人材、設備及び研究シーズの相互利用の活性化を図った。なお、研究成果発表会においては、テレビ会議システムを活用することにより、大阪本所以外の支所からも参加している。
- 国立研究開発法人審議会（1回）、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会（1回）、基盤的研究等外部評価委員会4回）等における対応時に行動計画と比較して進捗状況の確認を繰り返し実施し、リスク要因の特定や対処施策を確認することに努めた。
- 研究を公募している機関や企業等のホームページ等を通じて各種競争的資金の情報を随時収集するとともに、適時所内研究者に対して情報提供を行った。令和2年度の日本医療研究開発機構の委託費の採択は、代表研究者として21件約 3.9億円、分担研究者として44件約8.5億円であった。また、新たに50件の特許出願を行い、出願済特許のうち14件が登録された。

### (2) 統合による新たな研究課題への取組のための措置

- 会議等での意見交換や研究計画書の共同作成を経て、研究の基盤となる医薬基盤研究所と国立健康・栄養研究所の研究者間の連携環境を構築し、前年度に引き続き、シナジー研究活動を継続して行った。
  - ・生活習慣病の新しい予防法に関する研究（医薬基盤研究所ワクチンマテリアルプロジェクトと国立健康・栄養研究所健康増進研究部）
- また、令和2年度は新たに2つのシナジー研究活動を行った。
  - ・フレイルのバイオマーカーの探索に関する研究（医薬基盤研究所ワクチンマテリアルプロジェクト・プロテオームリサーチプロジェクトと国立健康・栄養研究所身体活動研究部）
  - ・健康・栄養分野へのAI技術展開に関する研究（医薬基盤研究所バイオインフォマティクスプロジェクトと国立健康・栄養研究所AI栄養研究チーム）

## 主な業務実績等

### (3) 業務運営の効率化に伴う経費節減等

- 随意契約の見直しに伴い一般競争入札の導入を進めた結果、経費節減に成功し、令和2年度において随意契約を締結したものは真にやむを得ないもののみとなった。また、調達内容の見直しや調達方法、コスト縮減、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。
- 入札・契約の適正な事務手続きについては、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。
- 事業費（当初予算計上されなかった業務分を除く）については、中長期目標期間の最終年度3年度において、初年度である平成27年度に比べて29.3%削減した。（ただし、当初予算計上されなかった業務分を含んだ事業費総額では6.56%の削減に留まっている。）
- 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）は全国为国家公務員全体の平均を下回っている（全国为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。
- 無駄な支出の削減等について、令和2年度の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。
- 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。
- 将来構想検討委員会において、法人全体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。

## 2. 業務の電子化に関する事項

- 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、東京都）での会議や打ち合わせでの積極的な活用を図った。また、適切なICT環境の整備のために必要な情報の収集に努めた。

# 1. 業務改善の取組に関する事項 (3) 業務運営の効率化に伴う経費節減等

給与水準 < 令和3年度実績 >

当研究所の研究職員及び事務職員の平均給与を、国家公務員を100として比較すると、

|                |       |
|----------------|-------|
| 対国家公務員（行政職（一）） | 105.2 |
| （研究職）          | 97.8  |

## ☆ 国家公務員と同一の給与体系（適正な給与水準）

- ・ 事務職員は、国からの出向者であり、給与水準も国と同一の体系
- ・ 各職員への支給額は国に在籍していたときと基本的に同じ
- ・ 国の給与改正に連動した給与水準の見直しを実施
- ・ 法人独自の手当もなく、ラスパイレス指数が目指している目的は達成済

対国家公務員で  
数値が上回る  
要因  
(事務職員)

**人件費の効率化**

- ・ 定型的業務については、非常勤職員・派遣職員等を活用し人件費を抑制
- ・ 非常勤職員等はラスパイレス指数の対象外管理職の割合が高くなり、ラスパイレス指数が上昇

**職務の専門性(医学・薬学分野等)**

- ・ 国家公務員と比較して高い学歴の職員が多い

**職員が受けている地域手当の支給割合が高いこと**

**ラスパイレス指数の変動が大**  
**事務職員33人の少人数体制**

- ・ 指数の算出根拠である法人給与等実態調査数は少数（16人）
- ・ 非常勤職員の活用により、管理職の割合が多くなる。  
→ 人事異動にともなう対象者の変更による指数の変動が大

\* 行政職俸給表（一）139,627人（「令和3年8月 国家公務員給与の概要」）

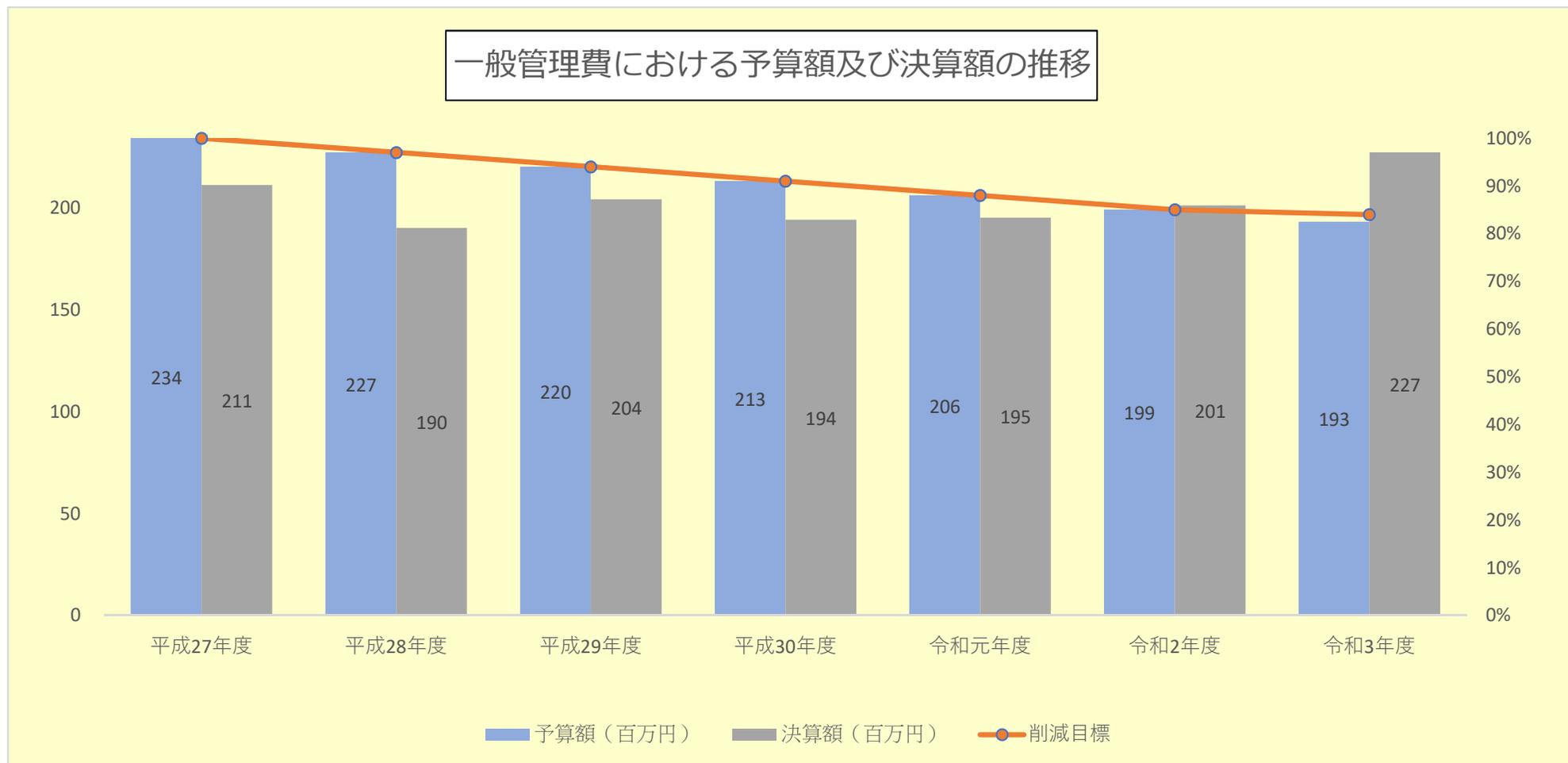
給与改正に準じた見直し  
を引き続き実施、  
適正な水準を維持

## ◎ 一般管理費（管理部門）における経費の節減

数値目標：平成27年度予算額にかかる一般管理費について令和3年度までに17.5%削減する。

### 一般管理費

平成27年度予算を基準に一定割合（3.16%）を削減し各年度予算を策定。



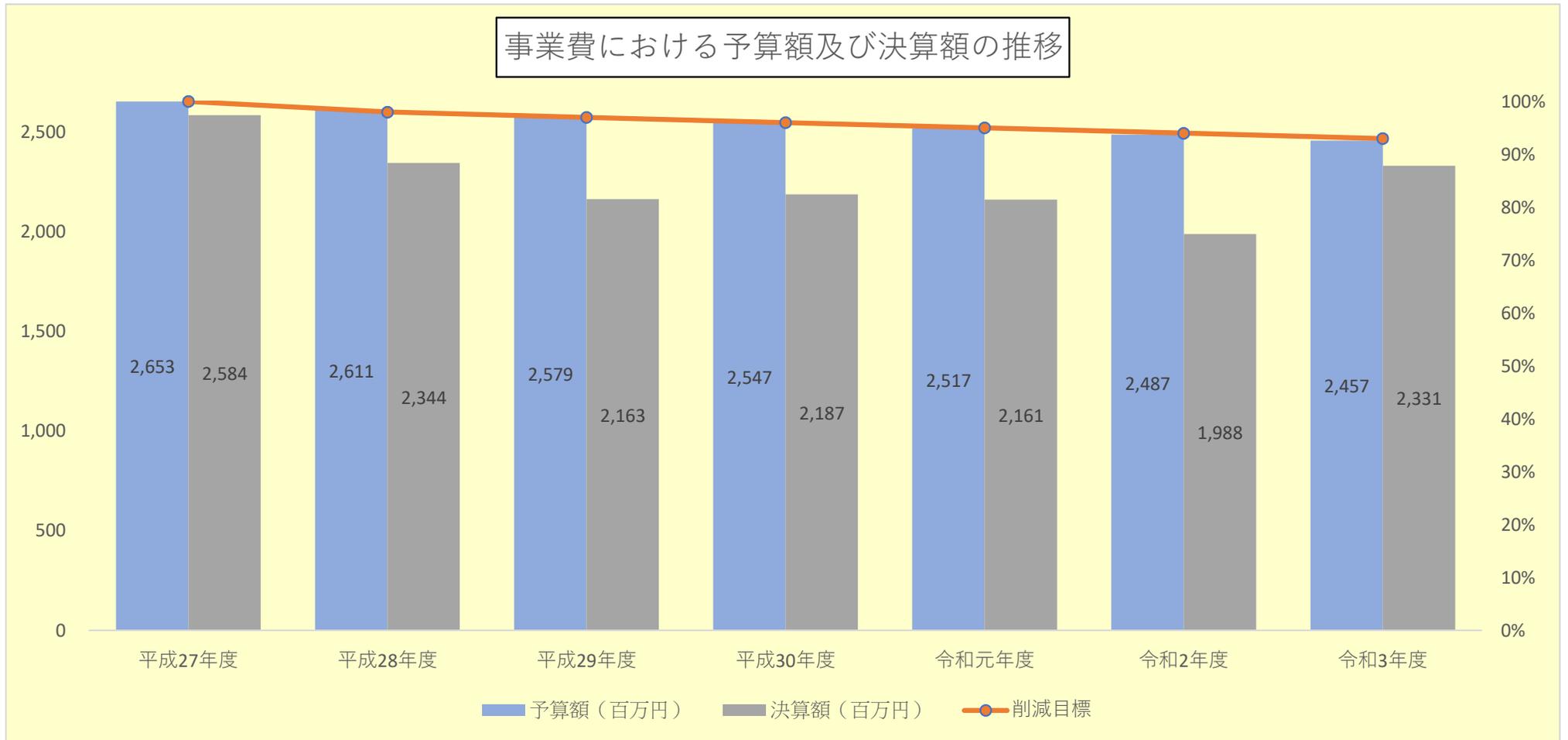
令和3年度決算額は平成27年度予算額に比べ97.0%となり、3.0%削減。

## ◎ 効率的な事業運営による事業費の節減

数値目標 : 平成27年度予算額にかかる事業費（競争的資金を除く）について令和3年度までに7%削減する。

### 事業費

平成27年度予算を基準に一定割合（1.21%）を削減し各年度予算を策定（新規要求を除く）。



令和3年度決算額は平成27年度予算額に比べ87.9%となり、12.1%削減。

## ◎知的財産管理及び研究費等の獲得状況

### ○特許等の実績

特 許 → 出願78件、登録21件

論文発表 → 査読付論文掲載数 320報  
うち、インパクトファクター2以上の論文:273報

学会発表 → 国際学会:68回  
国内学会:538回

### ○AMED委託研究等の件数・金額

| 区分              | 令和3年度 |         |
|-----------------|-------|---------|
|                 | 件数    | 金額 (千円) |
| AMED委託研究 (代表課題) | 18    | 597,884 |
| AMED委託研究 (分担課題) | 36    | 863,553 |
| 厚生労働科学研究費補助金    | 21    | 348,290 |
| 文部科学研究費補助金      | 130   | 182,369 |
| 共同研究            | 59    | 206,346 |
| 受託研究            | 20    | 769,400 |
| 奨励寄附金           | 8     | 41,300  |

## ◎業務の電子化

**【業務支援システムの導入・運用】**

- ・「就業管理」「人事給与」「財務会計」業務において、統合的な業務支援システムを導入し運用

**【web会議システムの活用】**

- ・これまでのテレビ会議システムに加え、web会議システムについても会議、研修等において積極的に活用

業務の電子化を進め、テレワークが可能な体制を整備

## 財務に関する事項

予算、収支計画及び資金計画

短期借入額の限度額

不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画

剰余金の使途

## 評価軸

- ①短期借入金について、借り入れ理由や借入額等の状況は適切なものと認められるか。
- ②決算において剰余を生じた場合は、将来の投資に充てているか。

## 主な業務実績等

### ○不要財産がある場合には、当該財産の処分に関する計画

つくば市に所有しているつくば並木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、現時点において不要資産は存在しない。

### ○剰余金

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2,018,669千円及び当期末処分利益1,288,889千円の合計3,321,131千円となった

予算、収支計画及び資金計画に係る予算執行等の実績は、財務諸表のとおり。

### 開発振興勘定

## 令和3年当期末処分利益 約12.89億円

(うち当期純利益 約12.84億円 前中期目標期間繰越積立金取崩額 約0.14億円)

(発生要因)

- 自己収入で購入した資産の期末評価額であり、会計処理上発生するもの  
利益 = 当期に自己収入で購入の資産額 - 減価償却費 (過年度購入分を含む)
- 希少疾病用医薬品等開発助成事業の企業の売上納付額から当該事業に係る経費を除いた額
- 会計基準の変更により、従来は残額が運営費交付金債務として残り、中長期計画終了時に収益化していたものが、每期収益化するようになったもの。

## 令和3年度決算に係る積立金見込額 約20.19億円

(発生要因)

- 前年度未処分利益を厚生労働大臣の承認により積立金へ振替えるもの  
→積立金については、次期中期目標期間における業務の財源として厚生労働大臣の承認を受けた額を除いた残余の額について、中期目標期間終了後に国庫納付する

# その他業務運営に関する事項

## その他主務省令で定める業務運営に関する事項

- (1) 内部統制に関する事項
- (2) 人事及び研究環境の整備に関する事項
- (3) コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等に関する事項
- (4) 外部有識者による評価の実施・反映に関する事項
- (5) 情報公開の促進に関する事項
- (6) 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

## 評価軸

- ①内部統制の強化に向けた取組みが行われているか。
- ②職員の資質や能力の向上を図るとともに職員の専門性や業務の継続性を確保するため、人事上の施策を適正に実施しているか。
- ③コンプライアンス、倫理の保持等に向けた取組みが行われているか。
- ④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。
- ⑤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。
- ⑥情報公開に迅速に対応できる体制が確実に整備されているか。
- ⑦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。
- ⑧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、更新、整備を計画的に実施しているか。
- ⑨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。
- ⑩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。
- ⑪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。
- ⑫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。
- ⑬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。
- ⑭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。
- ⑮回収状況等を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。

## 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

# 主な業務実績等

## その他主務省令で定める業務運営に関する事項

- 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・ガバナンスを強化するとともに、業務の適正化を図っている。
- 全職員を対象としたコンプライアンス研修を行うとともに、内部統制に係る自己診断調査を実施した。自己診断調査結果については、運営会議及び幹部会議に報告し、情報共有するとともに結果に対する対応策等について検討した。
- 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」を大阪では7回、東京では10回、それぞれ開催した。
- 研究に従事する職員を対象に研究者倫理に関する研修を行い、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。
- 幅広い分野の有識者で構成する「医薬基盤・健康・栄養研究所研究所運営評議会」を令和2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ご意見をいただいた。
- 施設設備の計画的な整備のための予算の確保を図っている。
- 研究所を一般の住民に公開するとともに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を行った。
- 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ている。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の情報セキュリティ対策を推進している。
- 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3年度は473千円を取崩し、期末残高は13,572千円となった。
- 特例業務、承継事業(承継業務)の繰越欠損金については、繰越欠損金に関する計画に基づき繰越欠損金の解消を図っている。  
(A. 医薬品等に関する事項3. 医薬品等の開発振興(2) 特例業務及び承継事業等)

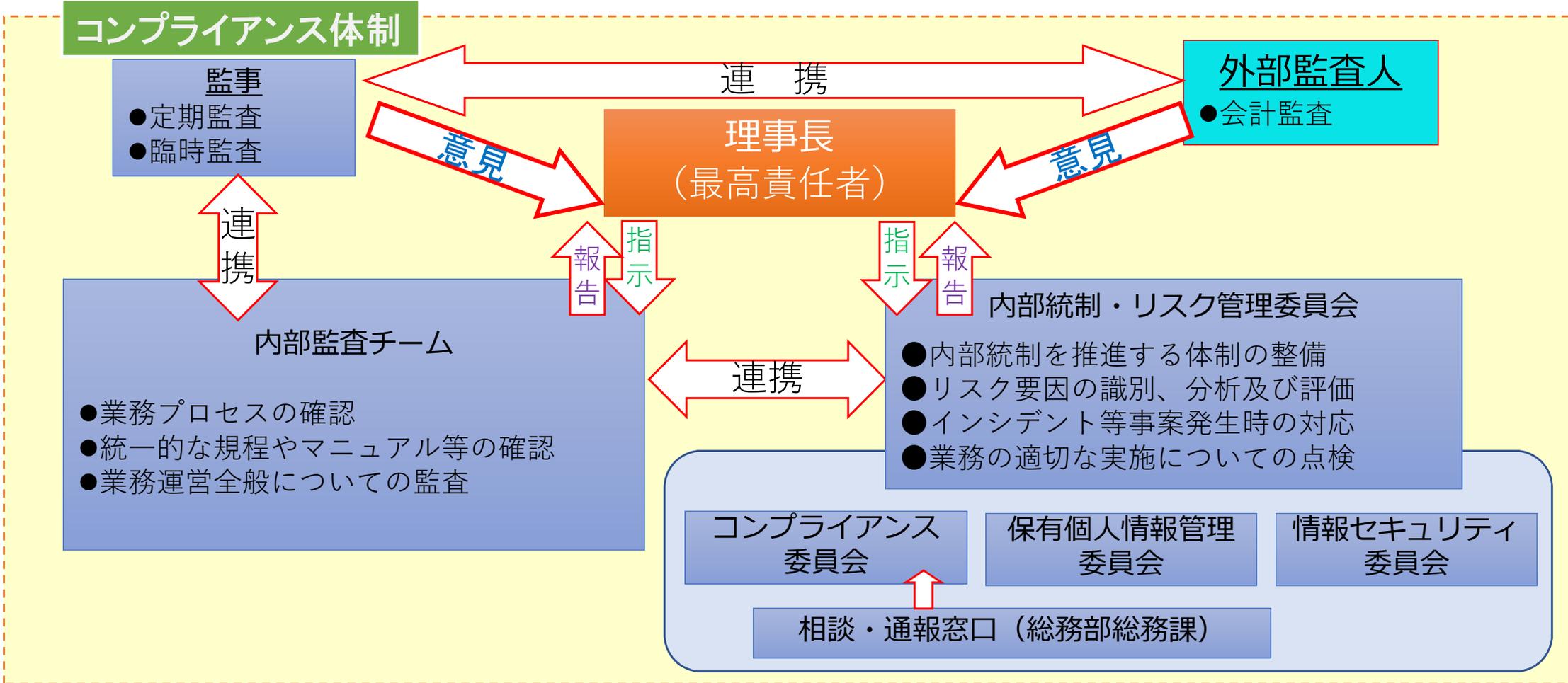
### その他主務省令で定める業務運営に関する事項

- 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、研究倫理研修等を通じ、職員への教育を実施した。
- 内部統制・リスク管理委員会を定例的に開催し、法人運営におけるリスク要因の識別、分析及び評価等について議論した。

# ○内部統制に関する事項

法人内においてコンプライアンス体制を構築

## コンプライアンス委員会及び関係者の連携によるコンプライアンス推進



## コンプライアンスの強化に関する取組

- ・ 内部統制・リスク管理委員会を設置、定例的に開催
- ・ 内部統制の自己診断調査を実施 (対象：全職員)
- ・ 調査結果を運営会議及び幹部会議に報告し、課題の対応策について検討
- ・ コンプライアンスに関する研修について実施

## ○人事及び研究環境の整備に関する事項

### 研修の実施等

- ・ 国内外の専門家を講師とするセミナーの開催（令和3年度 7回）
- ・ 所内各プロジェクトの当番制による「定例研究発表会」の開催  
（令和3年度 基盤研：7回 健栄研：12回）
- ・ 他機関開催のセミナーへの参加
- ・ 組換えDNA実験従事者、病原体取扱実験従事者等への専門的総合教育訓練を実施
- ・ 所内における円滑なコミュニケーションを促進することを目的として、アンガーマネジメント研修を実施
- ・ 担当事務職員の知識習得の促進（知的財産権等）

### 所内研究発表会及び研究成果発表会

- ・ 所内の情報交換を進めるとともに、研究所職員間の連携を促進

### 人事評価制度の実施

- ・ 令和2年度の業績評価を踏まえ、令和3年度賞与において反映

### クロスアポイントメント制度の導入

- ・ クロスアポイントメント協定を3大学と実施

### 適正な人事配置

- ・ 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

## 研究活動の不正行為（論文の捏造、改ざん等）への対応

- ・ 「厚生労働分野の研究活動における不正競争行為への対応等に関するガイドライン」（厚生労働省）に基づく体制の整備・強化

- ✓ 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 など

関係内部規程により  
体制の整備・強化を実施

## 公的研究費の不正使用等の防止

- ・ 「研究機関における公的研究費の管理・監査に関するガイドライン」（文部科学省）に基づく体制の整備・強化

- ✓ 最高管理責任者・総括責任者の体制整備
- ✓ 行動規範・不正防止計画の策定
- ✓ 通報窓口の設置 など

関係内部規程により  
体制の整備・強化を実施

## コンプライアンス等の遵守

- ・ コンプライアンス規程等に基づく体制の確保
- ・ 内部統制・リスク管理委員会を定例的に開催
- ・ 研究倫理研修、コンプライアンスに関する研修を実施

## ○セキュリティに関する事項

### ①IDカードによる入退室管理システムの運用

- ・ IDカードによる入退室管理の周知徹底、高度なセキュリティを必要とするRI区域及びES細胞室への入退出者の限定等管理の強化。
- ・ 監視カメラ30台による所内への出入り等の監視。

### ②所内共用LANシステムの活用と情報セキュリティの維持

#### 情報セキュリティ対策

侵入検知システム:所外からの標的型攻撃・不正アクセスの防止

スパムメール対策:個人情報漏えいの防止

情報セキュリティポリシーに基づく運用 等

## ○施設及び設備に関する事項

### **並木3丁目住宅の国庫納付**

つくば市に所有しているつくば並木3丁目住宅について、令和2年度に国庫納付を完了した。

○運営費交付金以外の収入の確保に関する事項

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

| 区分           | 令和2年度（参考） |           | 令和3年度 |           |
|--------------|-----------|-----------|-------|-----------|
|              | 件数        | 金額（千円）    | 件数    | 金額（千円）    |
| 厚生労働科学研究費補助金 | 26        | 355,062   | 21    | 348,290   |
| うち主任研究者分     | 8         | 343,494   | 9     | 338,800   |
| 文部科学研究費補助金   | 119       | 192,492   | 130   | 182,369   |
| うち主任研究者分     | 66        | 159,643   | 70    | 155,739   |
| A M E D 委託費  | 65        | 1,236,033 | 54    | 1,461,437 |
| うち主任研究者分     | 21        | 390,080   | 18    | 597,884   |
| 共同研究費        | 67        | 334,290   | 59    | 206,346   |
| その他受託研究費     | 17        | 616,739   | 20    | 769,400   |
| 奨励寄付金        | 6         | 13,300    | 8     | 41,300    |
| 合 計          |           | 2,747,916 |       | 3,009,142 |

○AMED委託費が増加したこともあり、全体では前年度と比較して約2.6億円の増加となった。

○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。