

【参考資料】 第1期中長期目標期間 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）	67
Part 3. 医薬品等に関する事項（医薬品等の開発振興）	70
Part 4. 健康と栄養に関する事項	85
Part 6. 業務運営の効率化に関する事項	169
Part 7. 財務に関する事項	177
Part 8. その他業務運営に関する事項	180

※Part5. 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5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

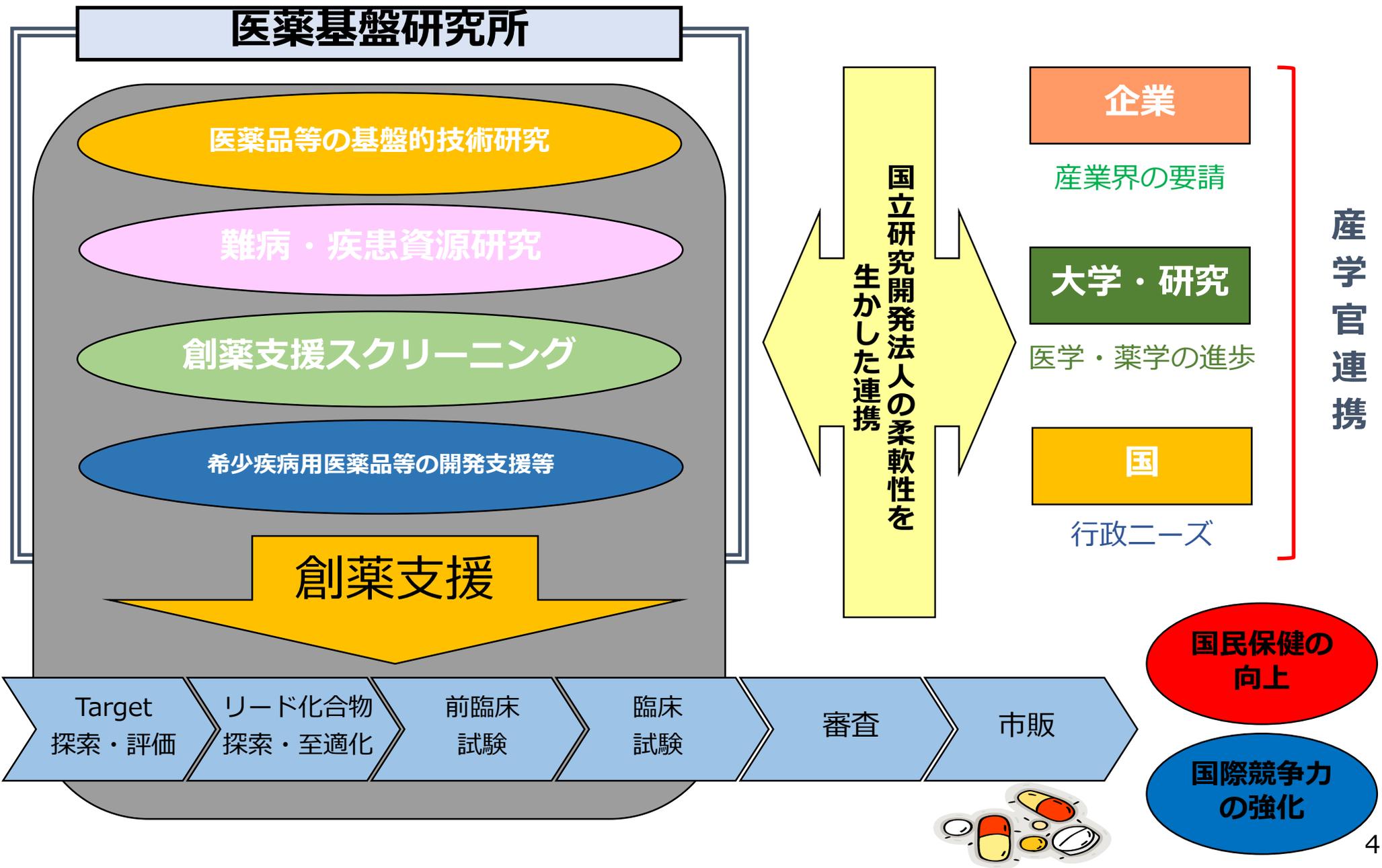
特別用途食品等の収去試験、許可試験に関する業務

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。

第1期中長期目標期間実績・成果

- 胃癌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。
- 大腸がん早期診断マーカーを同定し、3コホートで性能確認した。

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。
- 胃癌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
- 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。

ポイント

- 大腸がん患者血液中細胞外小胞のプロテオーム解析を行い、大腸がんの早期診断マーカー群を発見し、消化器がんに共通したマーカーであることを見出した。
- 血中エクソソームの大規模検体に適した精製キット及び精製手法を共同開発し、R3年度に受託サービスとして社会実装された。



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 胃癌86症例 胃癌培養細胞41株
R3年度 胃癌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

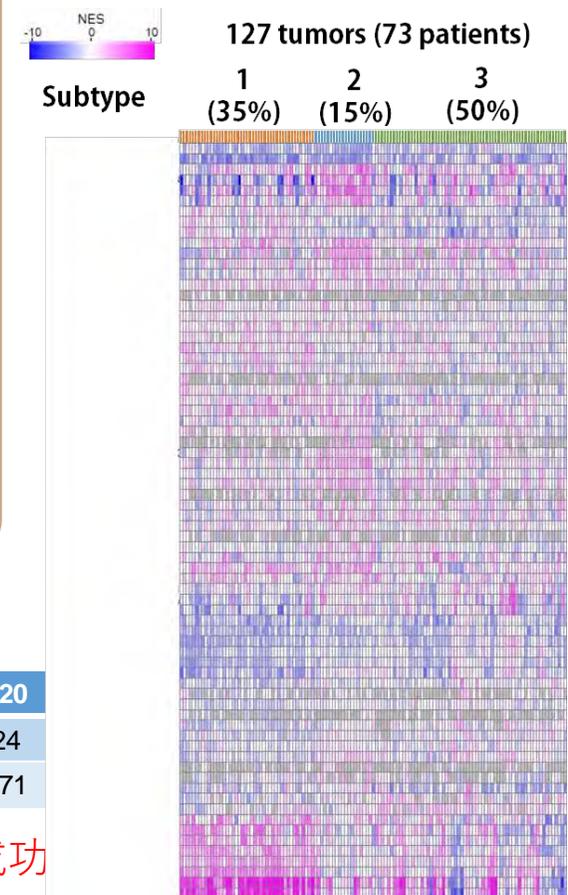
良

虚血の影響なし

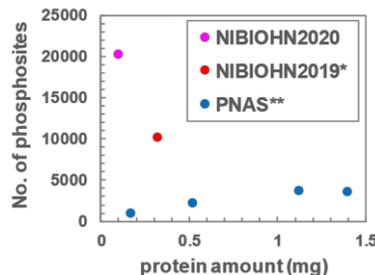
サンプルの凍結まで~20秒

微小

未治療胃癌患者のサブタイプ



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

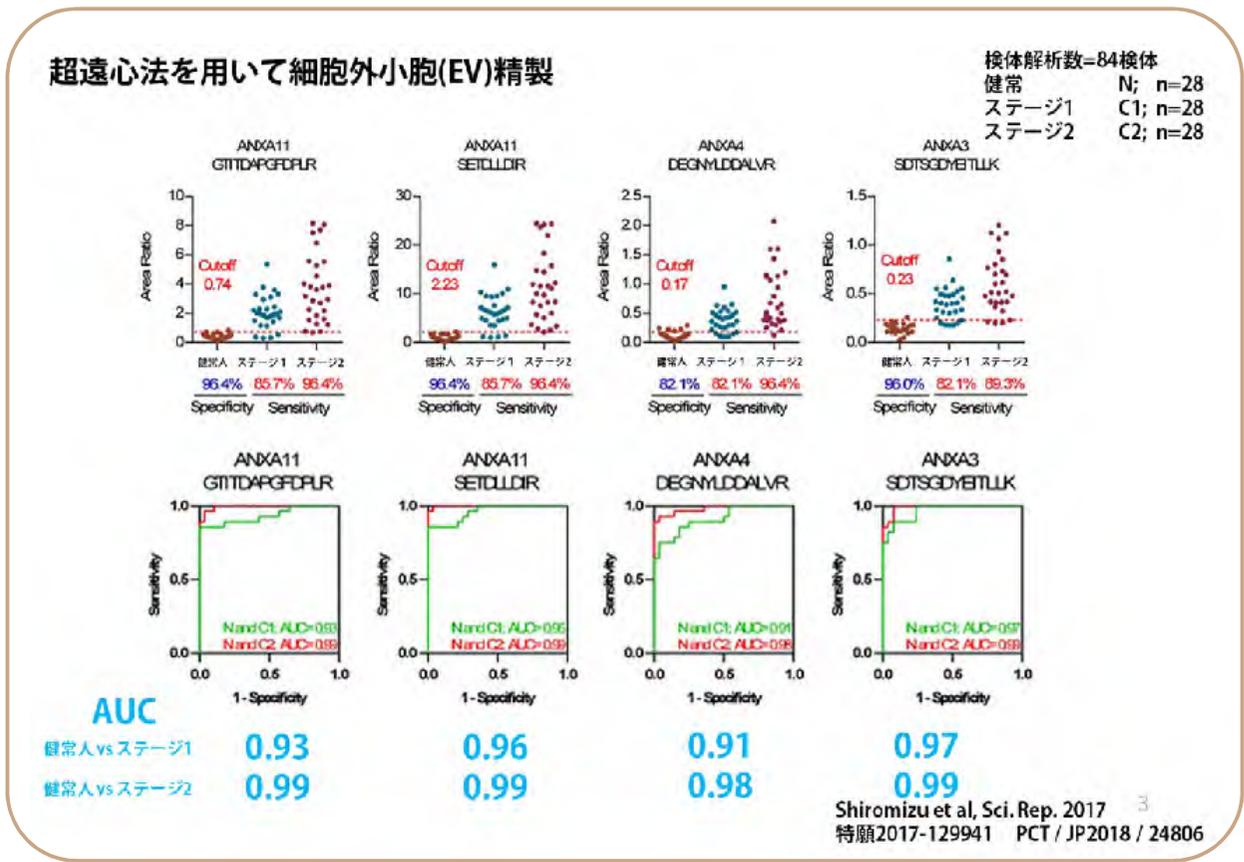
	2019	2020
Kinase	166	224
Kinase substrate relationships (KSRs)	1197	2671

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究

大腸がん早期診断マーカーの開発

独立した3コホートで大腸がんのステージ1でも健常者と見分けられるマーカーを開発



PMDA 体外診断用医薬品全般相談



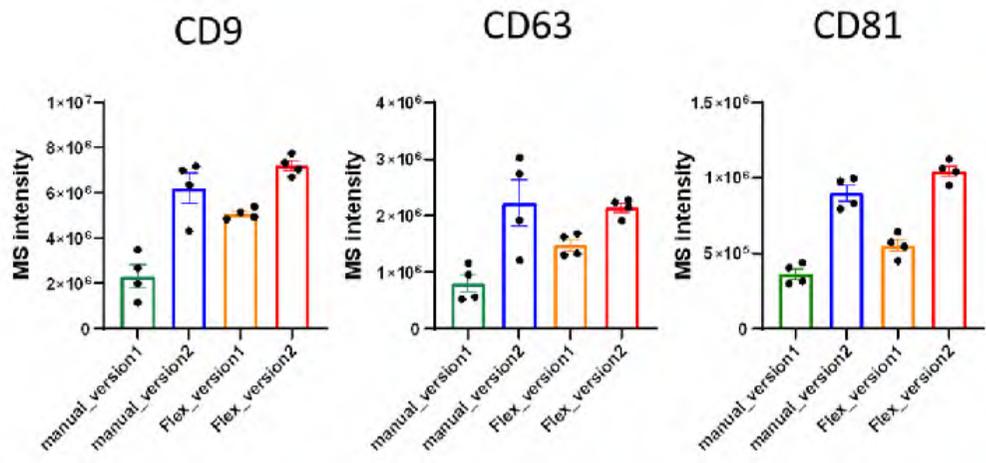
現在便潜血陽性者に対する
 二次スクリーニング用途で
 開発を継続中

EV自動精製キットを共同開発し社会実装(R3年度サービス開始)

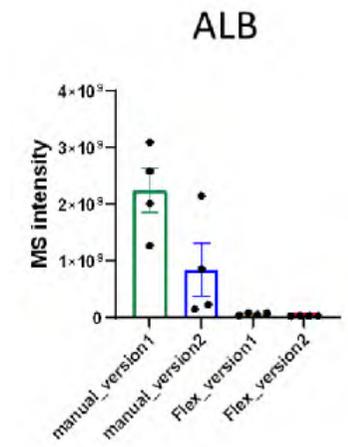
血液中の細胞外小胞 (EV) は、様々な疾患の状態を診断するための対象として、注目されています。医薬基盤・健康・栄養研究所は富士フィルム和光純薬と共同で、96検体同時に自動精製する手法を開発しました。手動精製と比較して、ばらつきや不純物が少ないため、より迅速・正確にバイオマーカーの測定をすることが可能になります。今後は医薬基盤・健康・栄養研究所で開発中の大腸がん早期診断マーカーの実用化に用いる予定です。



EV marker



Non-EV marker



Manual: 手動精製 Flex: 自動精製

第1期中長期目標期間実績・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。

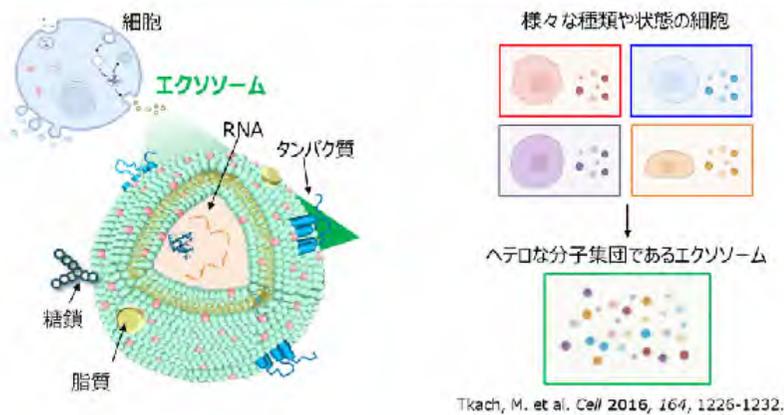
ポイント

- 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)

Sambucus sieboldiana (SSA)

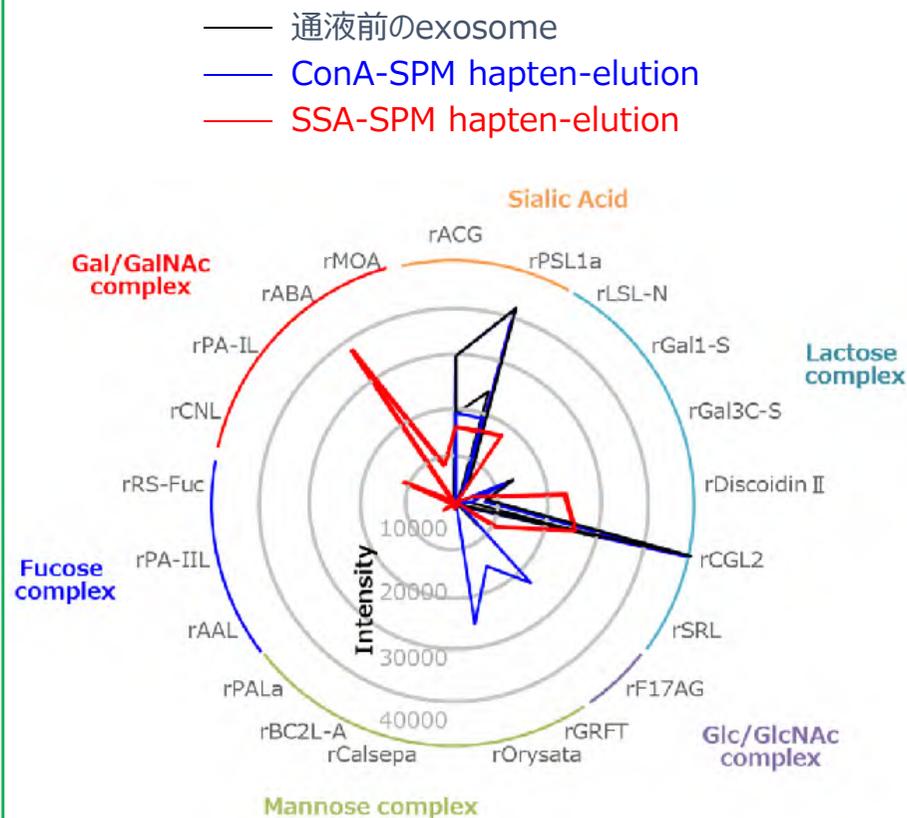
α -D-Glu

α -D-Man

SAa2,6Gal (Ser or Thr)

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

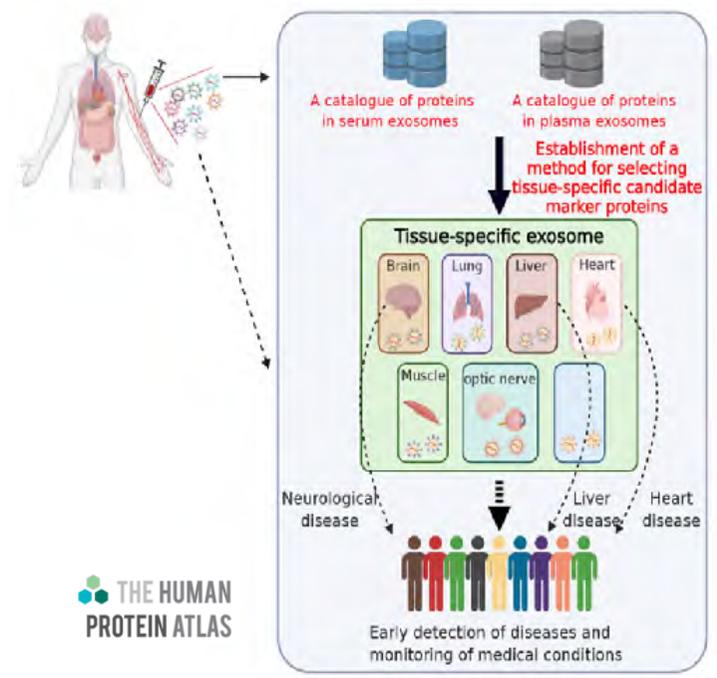


- ・レクチン固定化SPM通液後のexosomeにおいて、通液前と異なる糖鎖プロファイルを確認
 - ・ConAでは、Glc/GlcNAc及びMannose complex, SSAではGal/GalNAcの割合が増大
- ⇒それぞれのレクチンに特異的な糖鎖を持ったエクソソームの濃縮に成功

血液中の組織由来EVマーカー同定手法の開発

健康人6名
血清・血漿EV
から4000
タンパク質同定

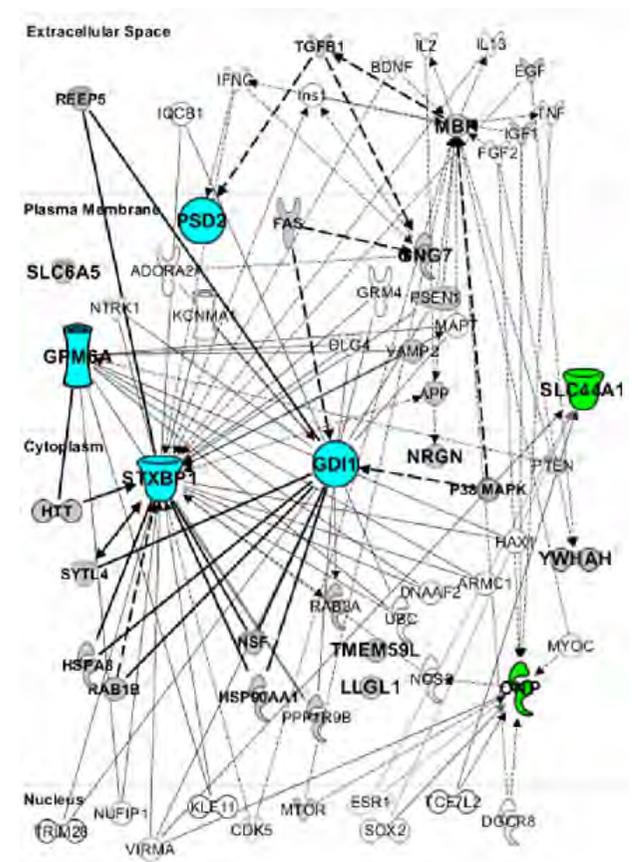
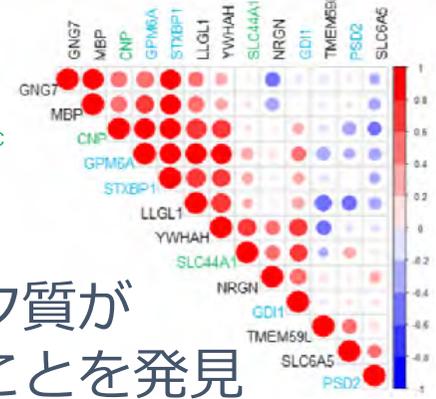
組織特異的タン
パク質*も含ま
れていた。*



THE HUMAN PROTEIN ATLAS

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

第1期中長期目標期間実績・成果

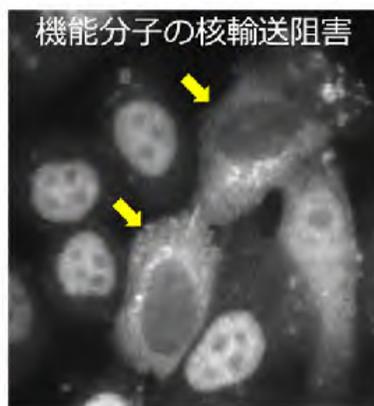
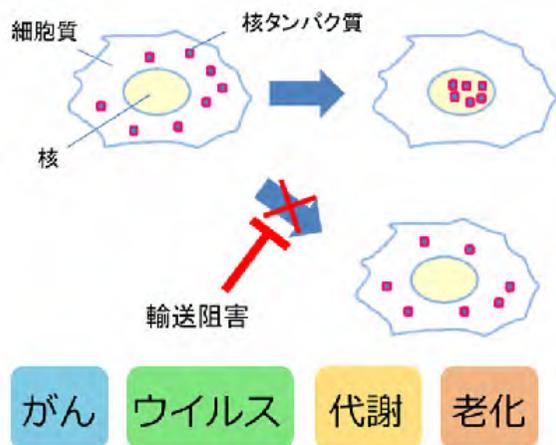
- 核輸送因子の様々な病態における機能を明らかにし、その創薬標的としての可能性を見出した。
- 核-細胞質間輸送メカニズムを標的としたスクリーニング系を立ち上げ候補化合物を見出した。
- 高次生命機能と核輸送因子の関連を明らかにした。

ポイント

- 核外輸送因子の白血病細胞における新たな機能を見出した。
- 創薬標的となるフラビウイルス構成因子の核輸送メカニズムを解明。
- SARS-CoV-2構成因子による基質選択的な輸送阻害の分子機構を解明。

ポイント

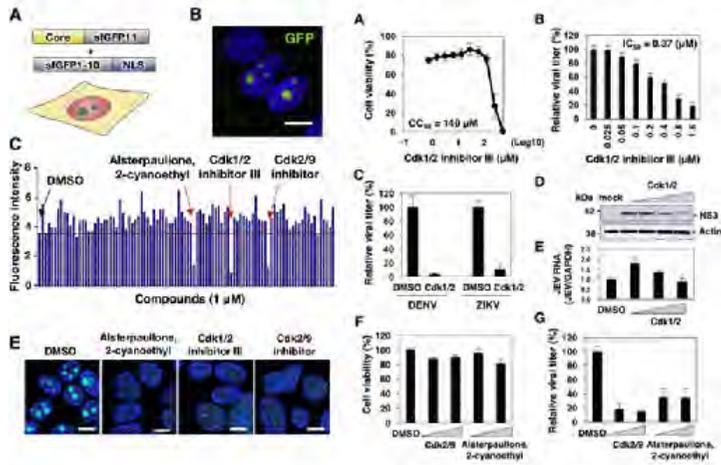
- 核輸送因子の欠損が、精神疾患様行動異常や精子形成異常を引き起こすことを見出した。
- がん細胞の細胞膜表面における核輸送因子の新たな機能を明らかにした。
- 細胞老化に関わる核輸送制御因子を見出した。



本プロジェクトでは様々な高次生命現象に重要な核-細胞質間物質輸送の制御という新たな視点から、各種病態メカニズムの解明、ならびに新規薬剤の開発を目指しています

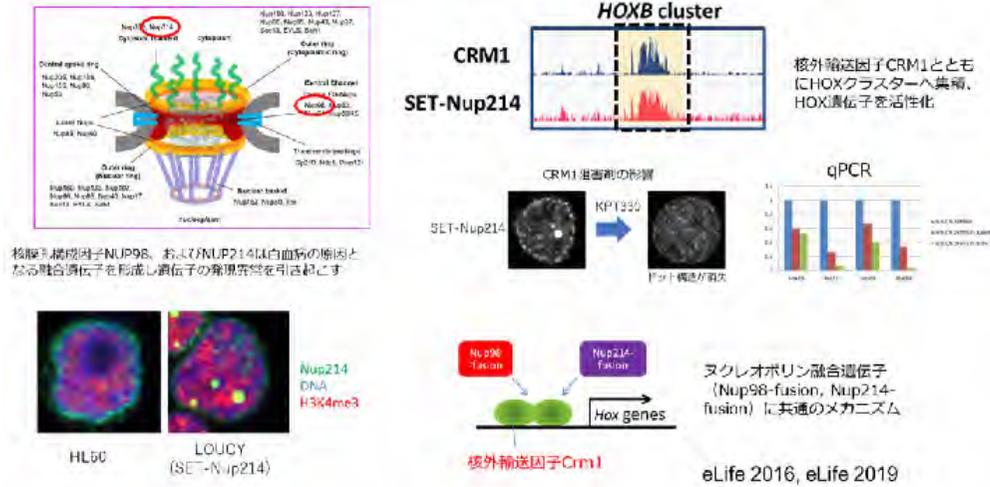
核輸送に着目した病態メカニズム解明と創薬基盤研究

抗ウイルス複製抑制効果のある核小体形成阻害剤



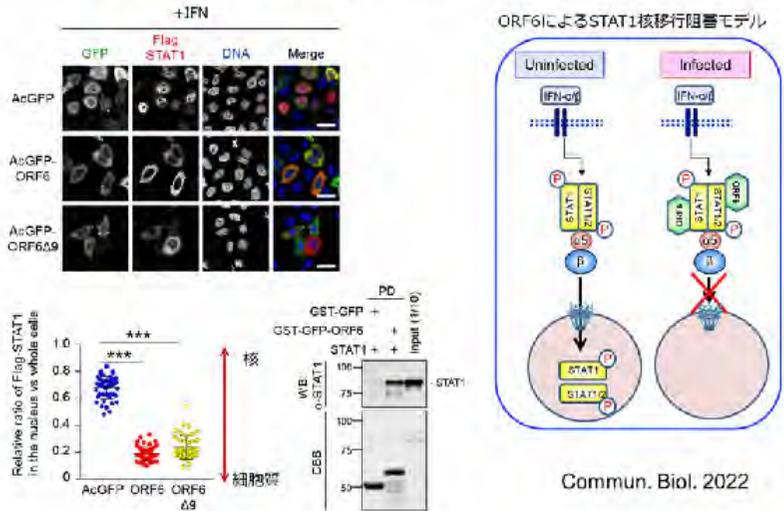
Virology. 2020

白血病で見られるヌクレオポリン融合遺伝子産物の機能解析



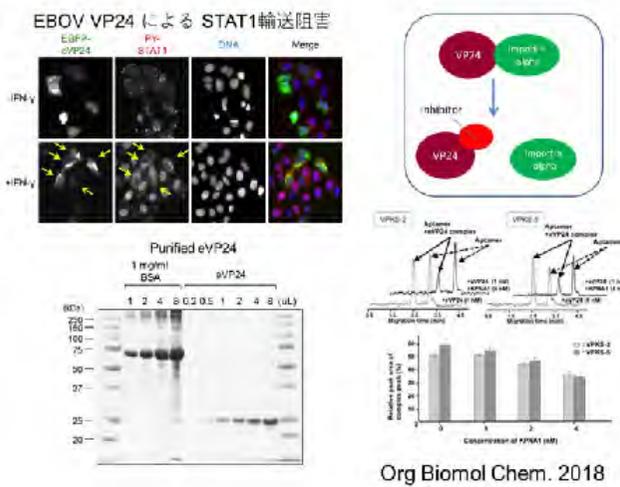
eLife 2016, eLife 2019

SARS-CoV-2構成因子ORF6のSTAT1核移行抑制メカニズムの解明



Commun. Biol. 2022

エボラウイルス構成因子VP24特異的アプタマーの開発

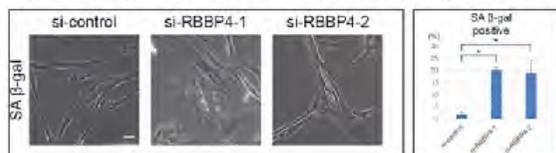


Org Biomol Chem. 2018

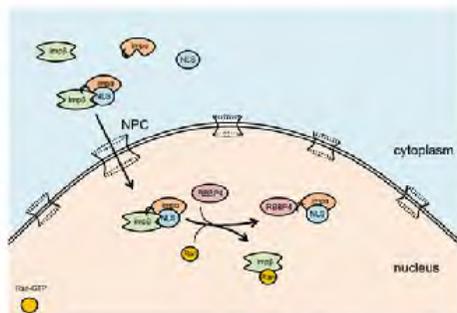
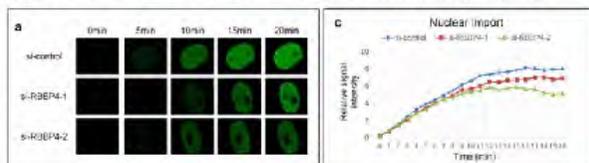
高次生命機能における核-細胞質間輸送分子メカニズムの解明

老化関連因子RBBP4による核-細胞質間輸送制御機構

RBBP4をノックダウンすると細胞老化が促進

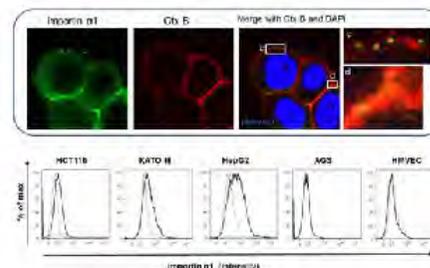


RBBP4をノックダウンすると核輸送効率が低下

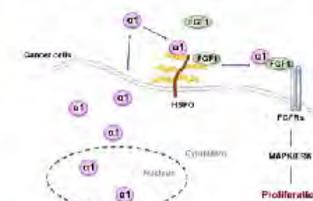
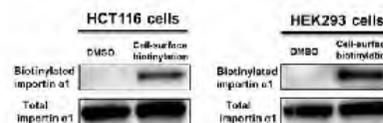


J. Biol. Chem. 2015

核輸送因子 importin α1の細胞表面局在とシグナル伝達促進



cell-surface biotinylation



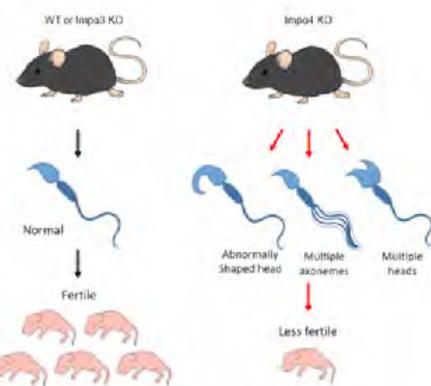
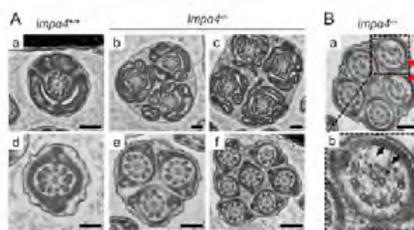
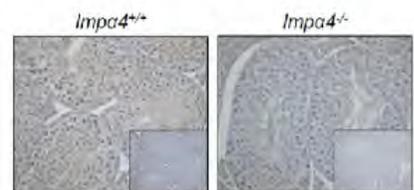
核輸送因子 importin α1が、特定の
がん細胞では細胞表面にも局在化

抗importin α1抗体で細胞を処理すると、細胞増殖が阻害される

核輸送因子 importin α1が新たながん
治療のターゲットとなる可能性

Sci. rep., 2016

核輸送因子Importina4欠損による精子形成異常の発見



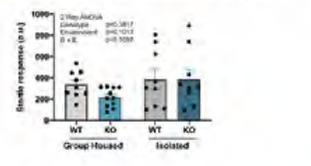
FASEB J. 2020

importin α5欠損による精神疾患様行動異常 (精神疾患モデルマウス)

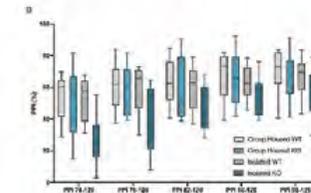


認知
PP機能
恐怖記憶の保持
自発運動量

孤立ストレス依存性の精神症状

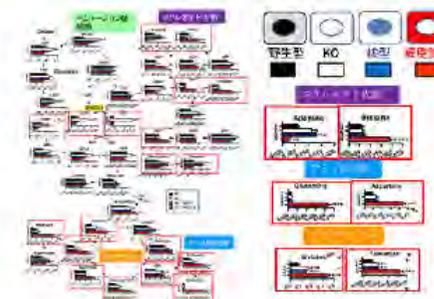
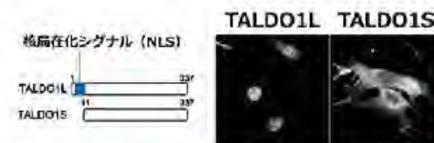


Kpna1 KO mice show
impaired sensorimotor
gating in the prepulse
inhibition test



Plos ONE, 2021

代謝酵素の核-細胞質間輸送制御



Sci. Rep. 2016

第1期中長期目標期間実績・成果

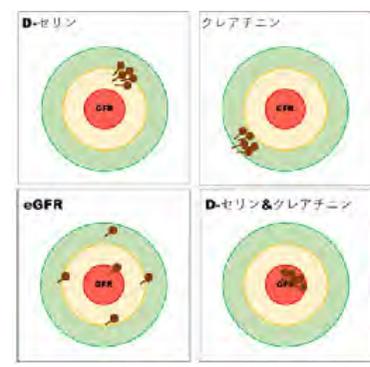
- D-セリン*に着目した腎機能の迅速かつ正確な評価法の確立。
- 腎臓の細胞増殖を促進して機能を高めるD-アミノ酸(D-セリン)の新しい機能を発見。
 (*D-セリンはD-アミノ酸の一種で生体に無いと考えられていましたが、我々の技術で測定できるようになりました。)

ポイント

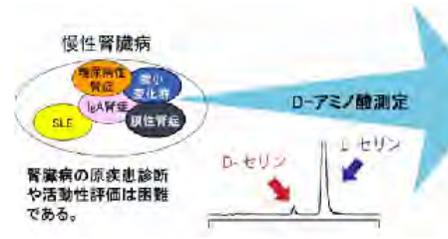
- 腎臓の機能は糸球体ろ過量を測定することで評価できますが、操作が煩雑なため日常診療で測定することは困難でした。また、腎臓病は生活習慣病や難病などの原疾患により発症しますが、その診断には腎臓から組織を採取する腎生検が必要でした。
- D-アミノ酸の一つであるD-セリンを測定すると、糸球体ろ過量を正確に評価できること、腎臓病の原因の診断に有用であることを見出しました。
- 本技術を用いると、腎臓病の早期診断かつ適切な治療が可能となり、人工透析導入の抑制につながる事が期待されます。

ポイント

- 腎臓病で血中濃度が上昇するD-セリンの機能に着目して検討を進めた結果、腎臓の細胞増殖を促進することにより腎臓のサイズを大きくする作用があることを見出しました。
- 腎臓の機能が低下した場合に、D-セリン濃度の上昇を通じて腎臓の機能を維持する新しい機序を明らかにすることができたことで、慢性腎臓病の新しい治療法の開発に資する知見が得られました。



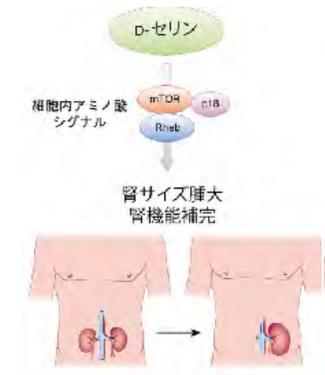
D-セリンは実測の糸球体ろ過量(GFR)に対してクレアチニンクリアランスより近いことが分かりました。さらに、D-セリンとクレアチンを組み合わせることで、より正確なGFRの評価が可能となります。



D-アミノ酸により糖尿病性腎症を診断し、活動性を評価する。

期待される効果

- ✓ 早期診断に応用
- ✓ 人工透析導入の抑制
- ✓ 健康寿命の延伸



D-セリンは生体腎移植などで腎臓が一つ無くなった際、細胞内アミノ酸シグナルを介して、細胞を増殖させることで残りの腎臓を大きくして機能を高める。

第1期中長期目標期間実績・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

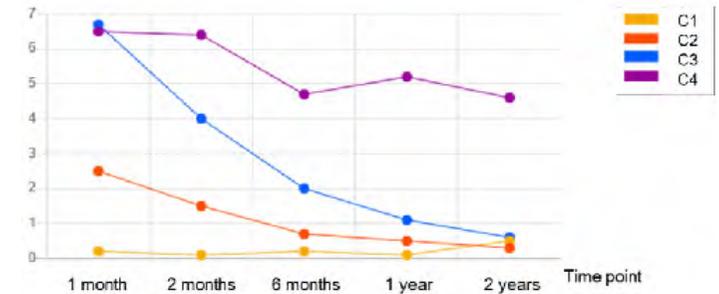
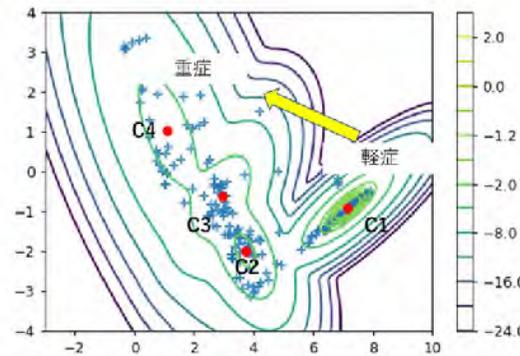
パーソナライズド・ケア

PHR、地域
包括ケアでの
実装

患者層別化

- ▶ 健康診断データへの応用、検証
～早期発見、予後予測～
- ▶ 臨床研究にも活用

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。

第1期中長期目標期間実績・成果

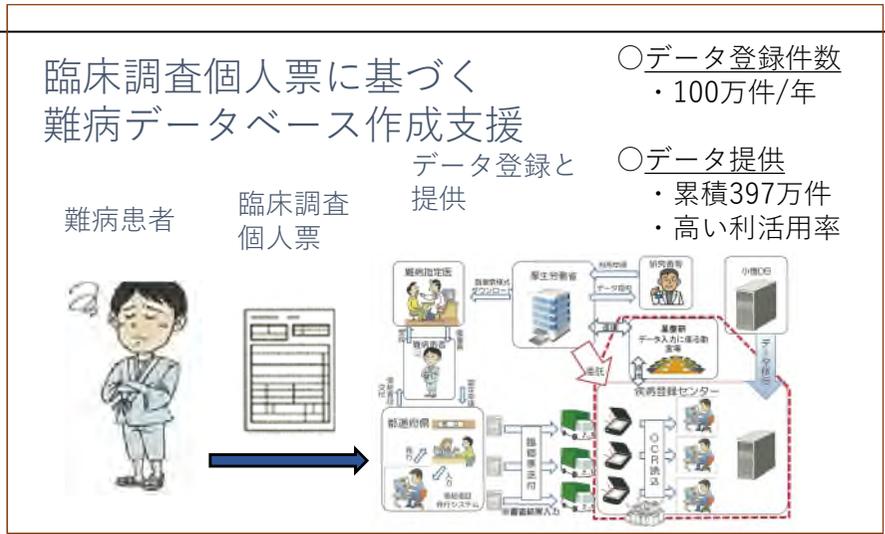
- 臨床調査個人票に基づく難病データベース（難病DB）事業に大きく貢献した。
- 難病DBと他のDBとの連携に向けた調査を行った。

ポイント

- 累積342万件のデータ登録を行った。
- 累積396万件のデータ提供を行った。
- 国が調達したデータベース構築業務を支援した。
- 次期システム導入に向けた調査への協力と課題抽出を行った。

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。



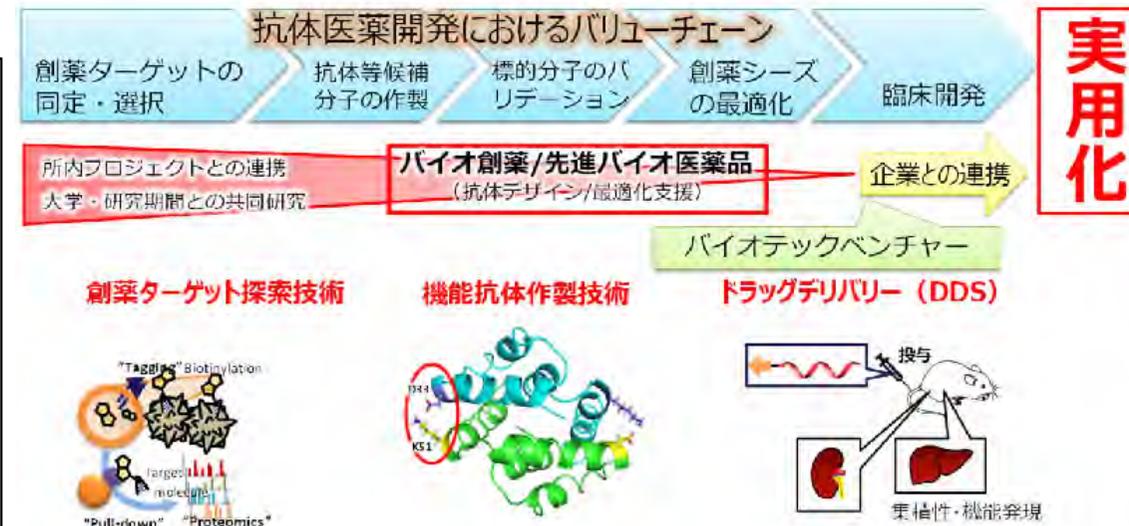
コロナの影響で登録数が減少したR2, R3年度には203万件のデータ精度向上を行った。

第1期中長期目標期間実績・成果

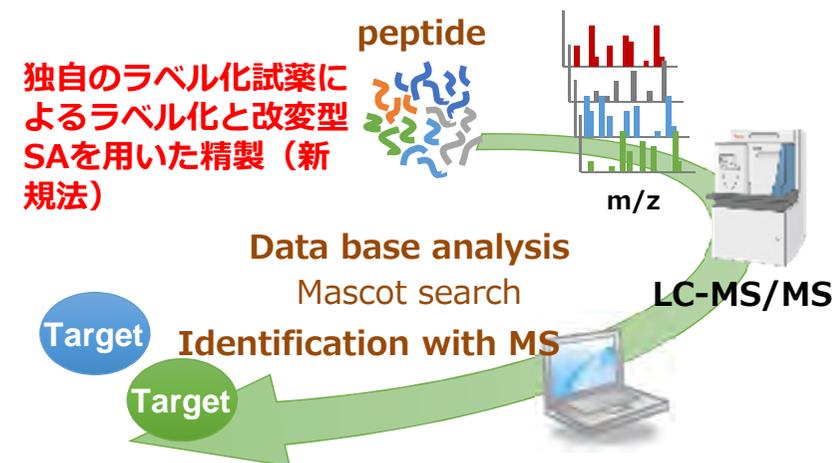
- 独自に開発してきたラベル化試薬とタグ精製技術とを組み合わせた新規プロテオミクス技術を開発し、創薬ターゲット候補タンパク質の同定に成功
- 独自のファージ抗体ライブラリを用いて、創薬ターゲット候補に対する抗体を作製するとともに、創薬支援ネットワークで支援対象となった創薬ターゲット候補分子に対して、完全ヒト抗体を作製することに成功し、企業導出案件として特許を出願
- 新規抗体フォーマットの開発について、ヒトウテログロビンのアミノ酸改変体を用いた低分子二重特異性抗体を作製し、野生型IgGと比較して優れた薬理効果を示す可能性を示唆
- 高分子の医薬品候補を効率よく標的部位に送達するためのドラッグデリバリーシステムの構築に、ファージペプチドライブラリを構築し、細胞内に効率よく薬物候補を導入するための独自技術を開発するとともに、細胞内導入が可能なペプチド配列の同定に成功
- 低分子化合物と核酸医薬候補品とのコンジュゲートの体内動態を検討し、目的とする組織に効率よくアンチセンス核酸を送達可能な低分子化合物を複数同定することに成功

ポイント

- バイオ医薬品の開発に向けた基盤技術の開発を推進
- 産業界からのニーズの高い新規創薬ターゲットの同定から、それらの創薬ターゲットに対する抗体を創出
- このようなアカデミア創薬に関わるプラットフォームを構築し、実用化に向けたエコシステムの開発を推進
- 抗体に限らず、生体内タンパク質、ペプチド、化合物等の幅広いモダリティを視野に、新規医薬品の創出に適う基盤技術の開発を実施
- 基盤研認定ベンチャーの起業によって、民間からの開発資金（投資等）の受け入れ先の構築にも貢献



新規プロテオミクス技術を用いた創薬ターゲットの同定



Proteins expressed on cell membrane

Fold Change = $\frac{\text{発現量 (リンパ腫)}}{\text{発現量 (健常)}}$ (FC)		遺伝子ID	FC
		Slc16a3	4.25
		Target X	4.00
		Hist1h2ak	3.99
		Hist1h4a	3.70
		Fbl	3.14
		Ptprc	3.14
		Nolc1	3.08
		Tubb5	2.91
		Clu	2.77
		Ddx21	2.74
		Tuba1c	2.69
		Coro1a	2.58
		Hba	2.58
		Actb	2.54
		Fgg	2.45

発現上昇: FC ≥ 1.5
発現低下: FC ≤ 0.5

タンパク質同定数

全体	429
発現上昇	69
発現低下	167

上位15

発現上昇報告

- リンパ腫
- その他がん

ヒトB細胞リンパ腫での発現上昇報告は無し



*P < 0.05 by Fisher's exact test

Target X阻害剤が腫瘍の形成を抑制

独自のプロテオミクス技術を用いて新規創薬ターゲット候補の同定に成功

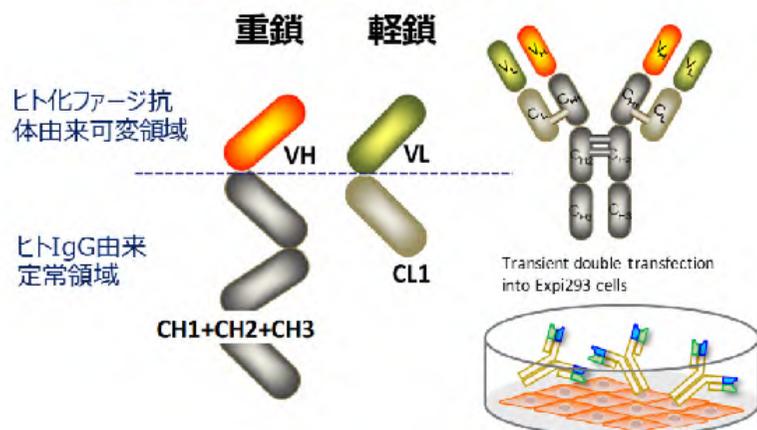
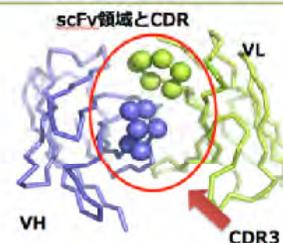
ファージヒト抗体ライブラリを活用した抗体シーズの創出

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

基盤研が保持するファージライブラリ

合成ヒト抗体ファージライブラリ

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



完全ヒト抗体の作製に成功

国際出願番号: PCT/JP2021/043471

発明の名称: 抗LRP1抗体を含む視神経保護剤

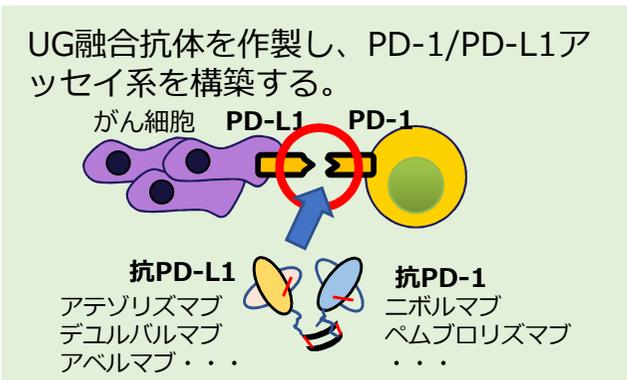
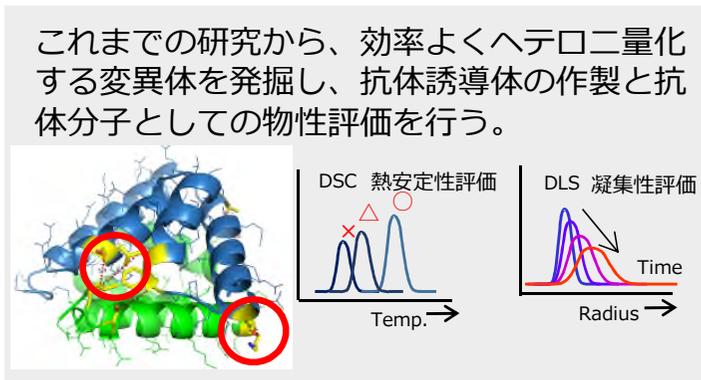
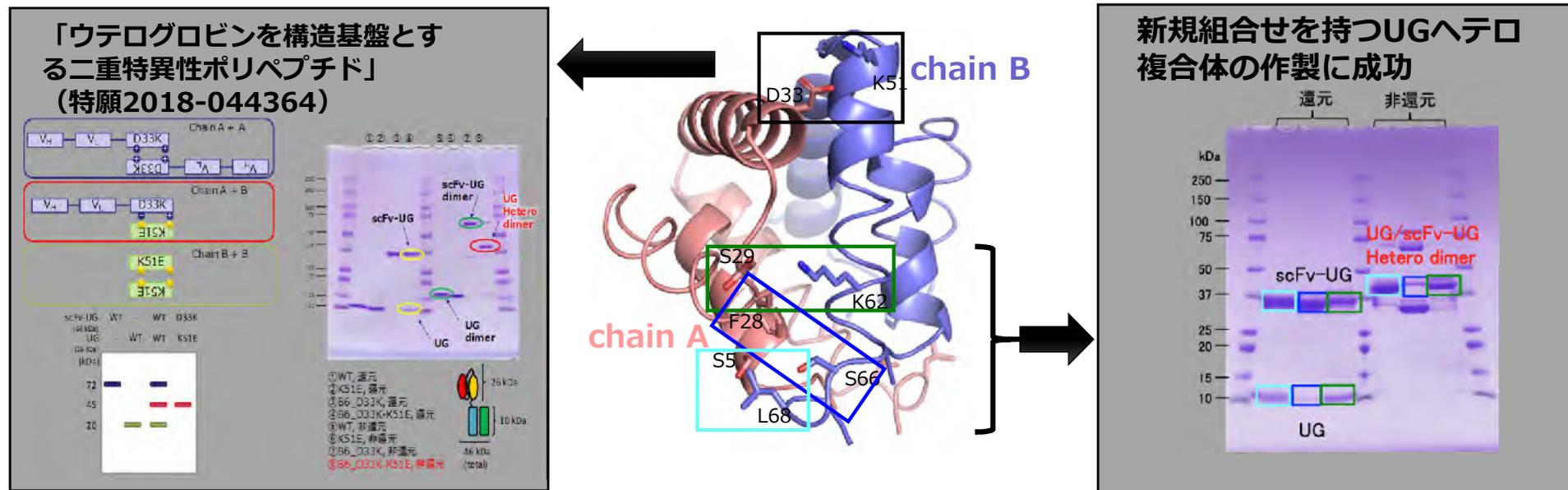
出願人: 学校法人東京薬科大学

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

出願日: 2022年1月24日

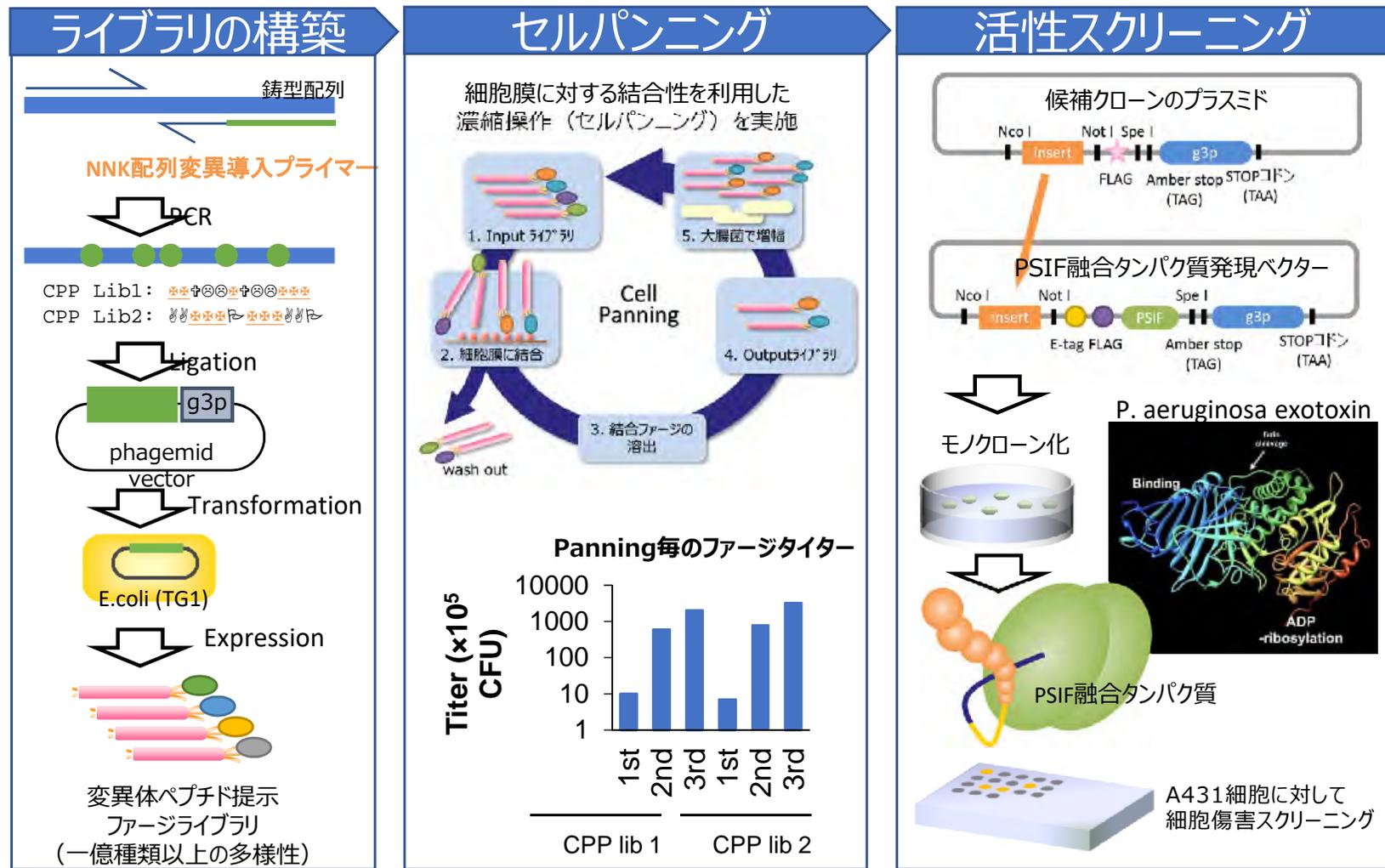
創薬ブースター事業の採択後に特許出願し事業会社に導出

ヒトテログロビン蛋白質を利用した低分子化二重特異性抗体の構築



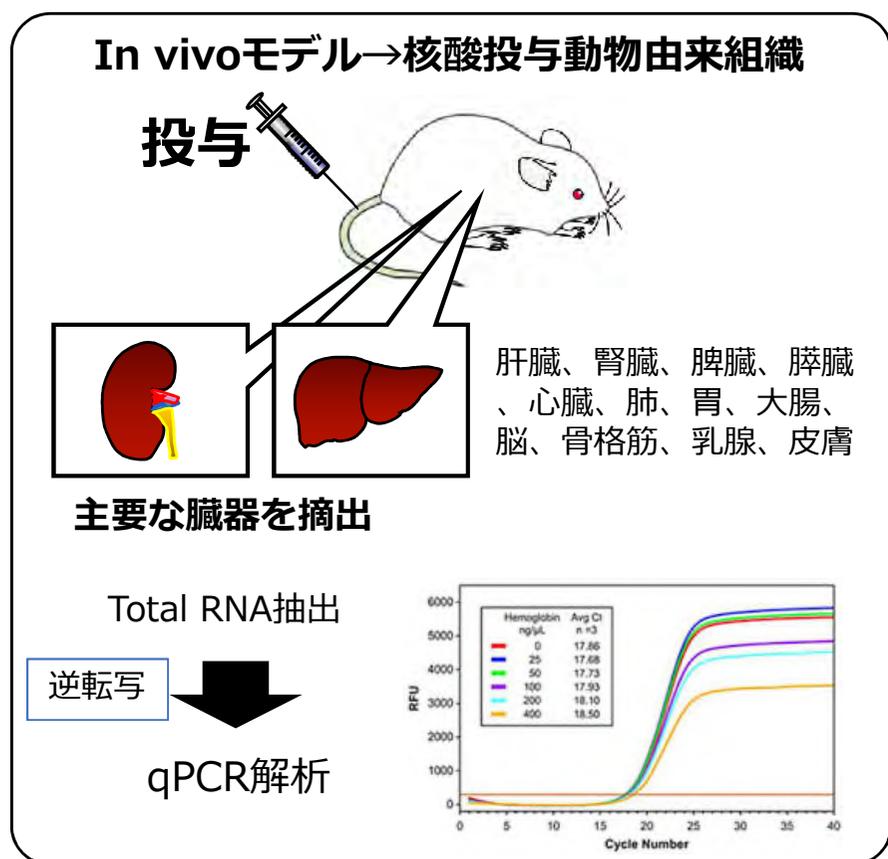
抗体の高度化・低分子化を目指した新規モダリティを創出

ファージペプチドライブラリを活用した細胞内薬物導入に関する研究



新規アミノ酸配列を持つ細胞内導入ペプチドの同定に成功

アンチセンス核酸デリバリーに適う低分子化合物の探索



低分子化合物をコンジュゲートさせたASOのin vivoスクリーニング

コントロールASOを1としたときの各臓器におけるターゲット遺伝子相対発現量

	リガンド結合ASO											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
肝臓	0.68	0.54	0.54	4.93	2.84	4.29	1.24	1.09	1.65	1.42	1.78	0.56
腎臓	0.88	0.86	0.68	2.44	1.51	1.44	1.19	1.19	1.17	1.28	0.96	1.18
膵臓	1.05	1.12	1.26	1.24	1.67	1.49	1.27	1.16	1.18	0.81	0.94	1.03
膵臓	0.36	0.82	1.03	1.73	1.85	3.22	5.76	1.91	2.77	2.57	5.88	6.65
心臓	0.9	0.88	0.93	1.39	1.07	0.87	0.81	0.79	0.74	0.49	0.69	0.69
肺	1.51	1.08	1.03	0.46	0.94	1.41	8.13	4.08	2.82	3.21	6.55	4.30
胃	1.19	1.10	1.12	2.19	1.55	1.58	1.23	1.00	1.16	1.10	1.28	0.81
大腸	1.20	1.15	1.34	3.61	2.12	1.16	2.30	2.05	2.13	1.59	2.33	1.31
脳	1.23	1.03	1.08	0.92	1.04	1.01	0.87	1.27	1.18	1.12	1.28	0.89
骨格筋	1.39	1.06	0.56	3.23	2.43	1.98	0.81	0.99	1.20	1.23	2.00	1.22
乳腺	1.01	1.17	1.15	1.00	0.40	1.08	0.85	1.19	1.27	0.81	1.58	0.62
皮膚	1.47	1.85	2.51	0.73	1.14	0.43	0.68	0.67	0.37	0.36	0.79	0.55

臓器選択的な効果

核酸医薬のデリバリーに有用な低分子化合物のスクリーニング評価系を構築

第1期中長期目標期間実績・成果

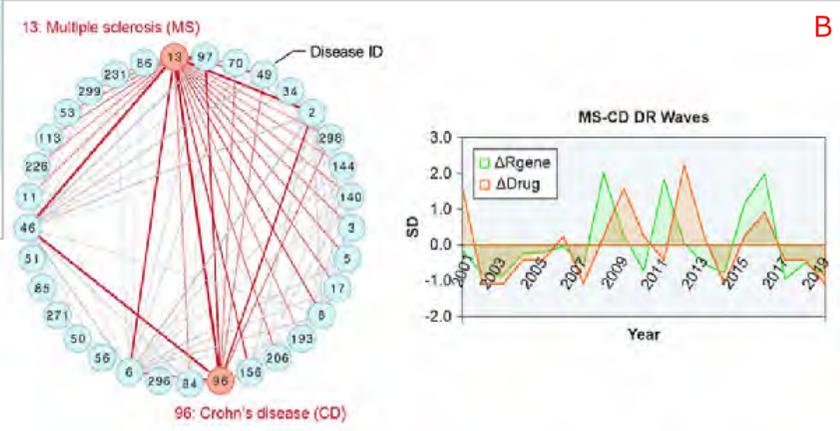
- 難病の創薬情報データベース：製薬協・政策研と共同研究でDDrareを開発・更新。最新の指定難病338疾患に対応。企業との共同研究を2件実施 (A)。
- DDrareのデータを解析してドラッグ・リポジショニングに関する論文及び総説を公表 (B)。
- 指定難病患者データベース (腎疾患) 及び難病患者レジストリ (神経疾患) の機械学習等による患者層別化解析を実施 (C)。
- 難病のバイオバンクとして、約500名分の検体を受け入れ、1000名分以上の患者検体を分譲 (D)。

DDrare
Disease ID
Drug
Target Gene/Pathway

DDrareとは?
DDrareデータベースは、厚生労働省の指定難病を対象として、製薬協と共同開発された創薬情報データベースです。

NIBIOHN 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
Office of Pharmaceutical Industry Research

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)。

C

049 全神経エリテマトーデス

指定難病患者データベース
臨床調査個人票

レジストリ患者の層別化

NIBIOHN 難病研究資源バンク

more and more for you
難病バンク

さらさら 難病バンクへ
最新らせり 新着情報

D raredis.nibiohn.go.jp

第1期中長期目標期間実績・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、MERSをはじめmRNAワクチンの開発研究を進めたMERS, ジカ熱、インフルエンザウイルスに対するmRNAワクチンを作成し、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など、多くのアジュバント開発、メカニズム解明、臨床開発を行った、最終的には20以上の特許取得、複数社への導出、ベンチャー企業の立ち上げ、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。

ポイント

緊急感染症対応体制強化事業**H30時点

背景と目的

- 世界中の人の移動が活発化する中で、MERS、ジカ熱、チクンゲニア熱、エボラ出血熱など、国民の脅威となる感染症が発生し、集団感染も起きている。
- 日本にも感染症が進入する可能性があり、対応体制の強化は喫緊の課題。
- ⇒ **未知で危険な感染症の国内発症に備え、緊急時に必要なワクチンの研究開発を行う。**

ワクチン開発の課題と対応

- 従来のワクチン製造方法(鶏卵培養法)
 - ・既に承認されたワクチンでも、**1年近い期間**が必要。
 - ・集団感染(パンデミック)の場合、**最低でも2年近くの期間**が必要。
(病原体から新規感染症ワクチンの設計、製剤化、非臨床、臨床試験、薬事承認までの期間)
 - ⇒ **感染症が侵入したときに、ワクチンの製剤の迅速かつ大量生産が間に合わない恐れ**

○新規核酸モックアップワクチンの開発

- ・開発体制が確立されれば、製造から検定までの期間が、**3~4ヶ月程度に**。
- プロトタイプワクチンの開発(新規感染症ワクチンの設計、非臨床を2ヶ月程度に短縮。
- ※ 病原体がなくとも、病原体の抗原の塩基、アミノ酸配列から、事前に開発が可能。
- また、核酸の場合、短期間に大量に生産することが可能になる。

研究対象 : MERSウイルス(H28年度~)、
ジカウイルス、インフルエンザ、HPV(平成29年度~)

***MERSが主体、ジカウイルス、インフルエンザウイルスはプロタイプ完成するも運営交付金推進枠予算低減でストップ。HPVmRNAワクチンのみAMED CICLEプロジェクトに採択され継続中

MERSウイルスに対するmRNAワクチンのプロトタイプの開発に成功しマウスでの免疫実験、カニクイサルでの免疫実験を終え、非常によい免疫原性の結果を得た。現在サルの実験を終え論文執筆の準備などをすすめた。これらの結果に関連して同様のプラットフォーム技術を用いた他のワクチン開発にてAMEDのCICLE事業に採択され、HPVに対するmRNAワクチン開発研究を進めた。現在までに、HPV(特許出願-後述)、ジカ熱ウイルス、パンデミックインフルエンザウイルス、HTLVに対するmRNAワクチンプロトタイプを作成し、動物試験にて免疫原性を確認し、成果の論文化、特許化を検討中(第一三共と基盤研の共同出願)。令和2年度に入り、新型コロナウイルスのパンデミックに応じた緊急のSARS-CoV-2に対するmRNAワクチンの開発を開始し、動物試験を含む全臨床試験を終了し、2021年令和3年3月22日に第1相治験を開始した(第一三共と東京大学医科学研究所のAMED予算による共同開発)。日本発唯一のmRNAワクチンの治験を開始し、5年以上にわたる企業との共同研究、開発から実用化に向けた進展につながっているアウトカムといえる。令和3年度終了時において第2相治験を終了し、一部第3相試験を開始している。

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1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1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、第一三共買い上げ成功。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、取材多数、著書雑誌監修など

第1期中長期目標期間実績・成果

- 目標1：新興・再興感染症対策に資するワクチン等医薬品開発
 - －特殊免疫グロブリン製剤と代替える組換え抗体医薬品シーズ開発に成功
 - ・破傷風治療抗体（国内・国際特許出願2件、論文発表1件）
 - ・B型肝炎ウイルス治療抗体（国内・国際特許2件）
 - －新型コロナウイルス治療抗体医薬品シーズ開発に成功
 - ・ヒト組換え型抗体（国内・国際特許出願3件）
- 目標2：免疫システムを基盤とした治療法、医薬品等の研究開発
 - －循環器疾患治療抗体医薬品シーズ開発に成功
 - ・ヒト型後天性血液凝固異常症治療抗体（国内・国際特許2件、論文発表1件）

目標1 成果のポイント

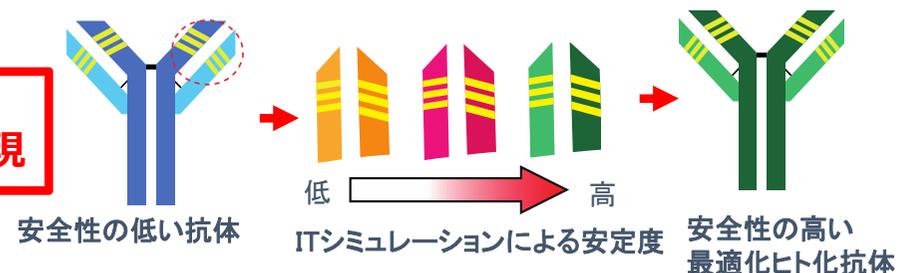
- 新興・再興感染症対策に資するワクチン等医薬品開発
 - ・免疫グロブリン製剤等のヒト血液原料に頼らない安定的な血液事業に貢献
 - ・緊急性、迅速性を要する感染症治療戦略に貢献



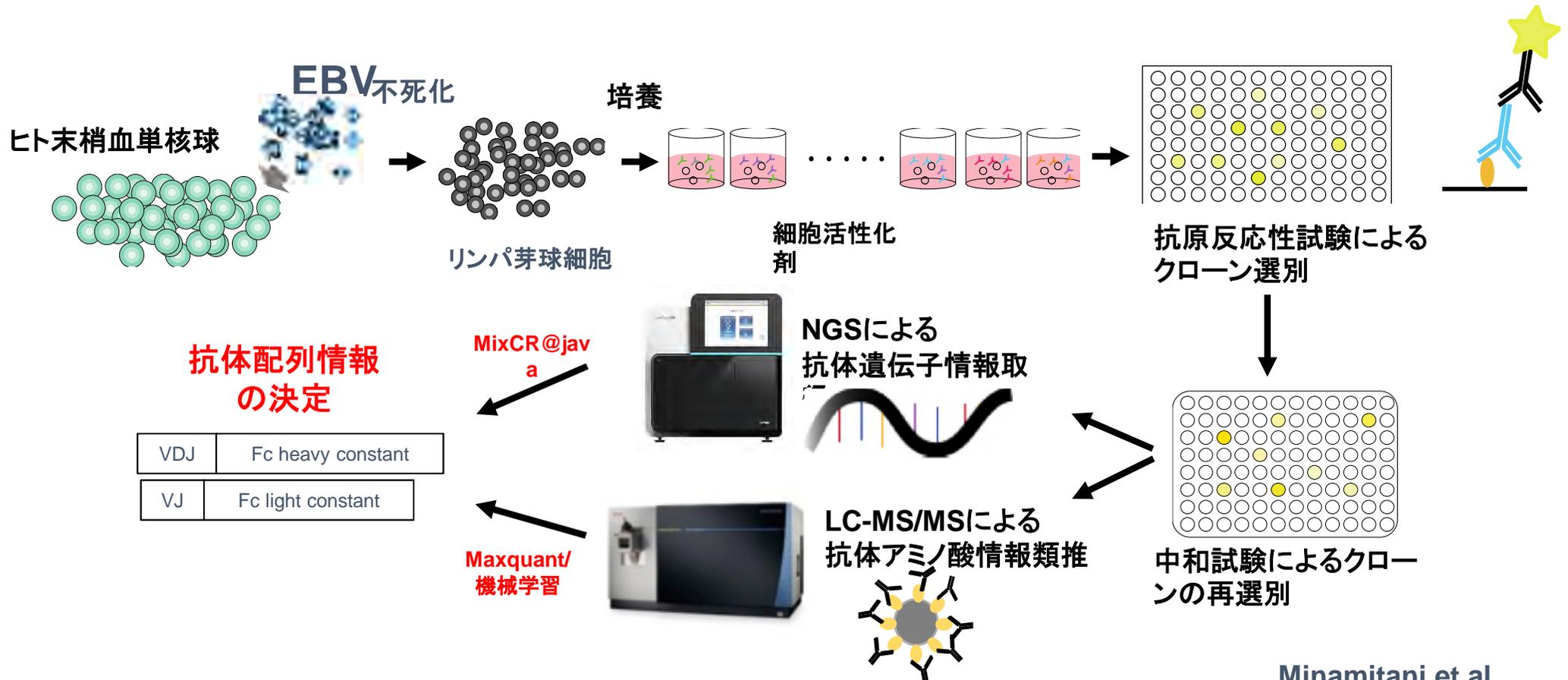
**迅速かつ安全性が高い
治療抗体医薬品の社会提供実現**

目標2 成果のポイント

- 免疫システムを基盤とした治療法、医薬品等の研究開発
 - ・ヒトに適用可能な安全性の高い医薬品シーズ導出拡大に貢献
 - ・IT技術を用いた高付加価値抗体医薬品探索の高速化ーバイオ医薬品開発の促進に貢献



ヒト生体情報解析技術を用いた 第3世代機能抗体医薬品シーズ単離法



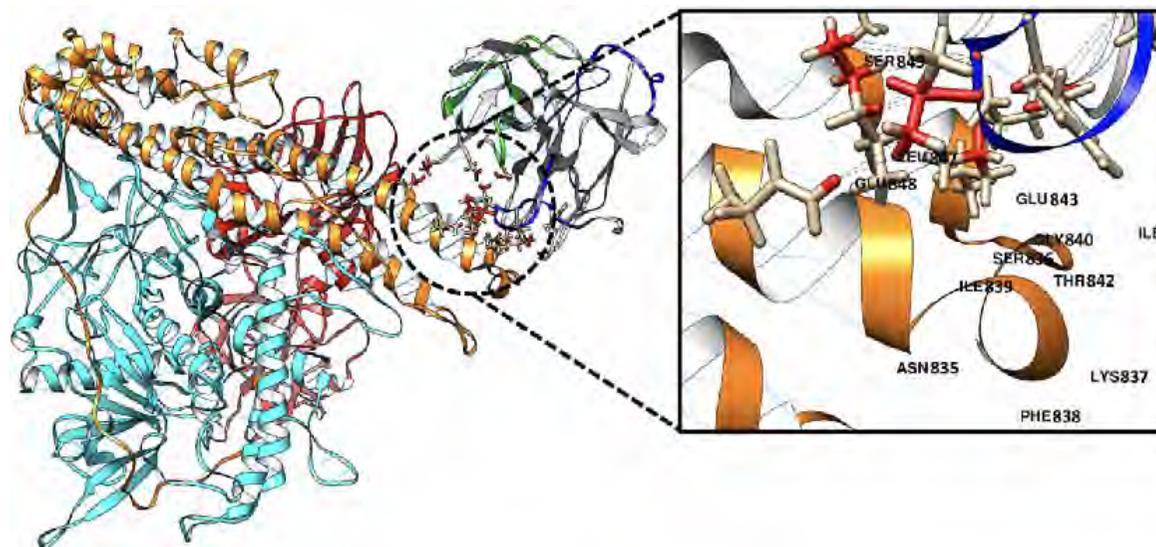
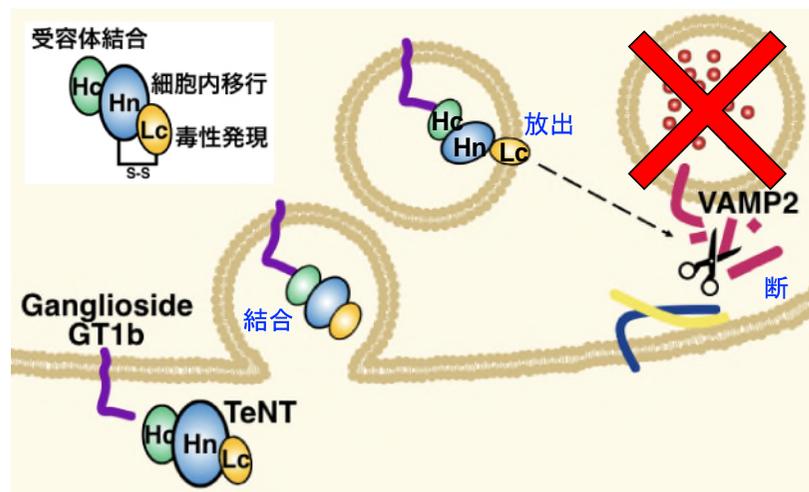
抗体医薬品シーズ取得の実現

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

TeNT



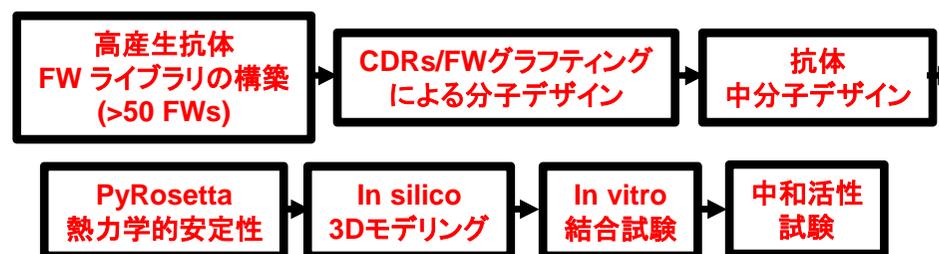
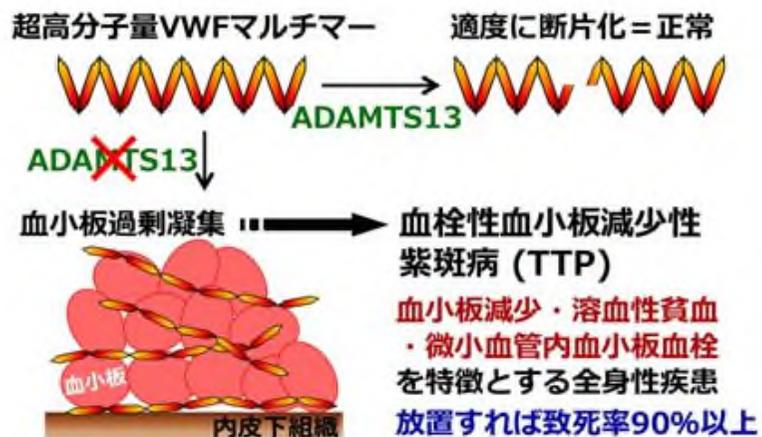
緑ライン: 軽鎖可変領域
青ライン: 重鎖可変領域
オレンジライン: TeNT Hn領域

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

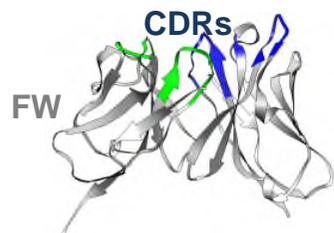
血液製剤代替製剤開発に寄与

PCT出願(JP2021/19132)
PCT出願(JP2021/27933)
Minamitani et al.
Scientific Reports 2021

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

第1期中長期目標期間実績・成果

当PJは平成29年度からスタートしたPJであるが、平成29年度から令和3年度、①重症ウイルス感染症の予防・治療法の開発の基盤研究、②ウイルス感染症の臨床データ連携基盤の構築、③ウイルス感染症の治療薬・ワクチン開発を中心に研究を行ってきた。この中長期目標期間の業績は以下の通りである。

①重症ウイルス感染症の予防・治療法の開発の基盤研究については、インフルエンザの重症化における神経ペプチドの役割を明らかにした(2018年Nature Microbiologyに発表)。また、ウイルス感染における宿主クロマチンの構造変化と感染症の病態との関わりに焦点を当てた研究を進め、その間の成果をまとめて2021年にiScienceならびにInt Immunologyに発表した。さらに、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。②ウイルス感染症のデータ連携基盤について、COVID-19をはじめとしたウイルス感染症例の診療情報と検体の解析情報を収集し、二次利用が可能なクラウド型のデータ連携基盤を構築し(令和2年度)令和3年度、感染症バンク事業(REBIND)と連携して、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。また、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。さらに、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。③ウイルス感染症の治療薬・ワクチン開発については、①の神経ペプチドの阻害薬についてインフルエンザの治療薬としての特許を出願した。また、令和2年度～令和3年度、COVID-19に対する治療薬・ワクチン開発として、核酸薬、微生物由来酵素、低分子化合物、不活化ワクチンについて、それぞれ関係したアカデミア、企業と連携して研究を進めた。その中で、ACE2様活性を有する微生物由来酵素については、特許を出願した。

ポイント

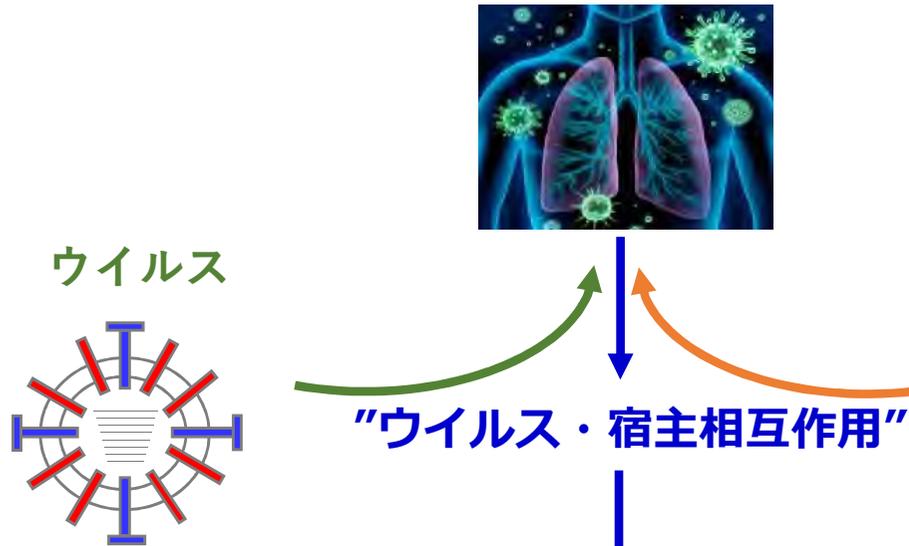
重症ウイルス感染症の予防・治療法の開発の基盤研究を推進し、合わせてCOVID-19患者の診療情報と検体の解析情報を収集し、二次利用が可能なクラウド型のデータ連携基盤を構築し、さらにこれらを含む患者情報を活用したデータ駆動型研究を行った。

ポイント

- ・神経ペプチドの阻害薬についてインフルエンザの治療薬としての特許を出願した。
- ・ACE2様活性を有する微生物由来酵素について、特許を出願した。

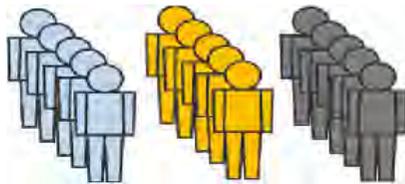
感染症態制御ワクチンPJ

ウイルス感染症の病態・重症化メカニズムの解明と、 新規治療法・診断法の開発に資する基礎的研究



病態形成・重症化

軽症 中等症 重症



後遺症

(フレイル・うつ・認知障害)

後遺症の分子病態

後遺症を発症するマウスモデルを樹立、
Apelin-APJシグナルの役割を解明

エピジェネティクス制御

“ウイルス感染による宿主クロマチンの高次構造変化と病態形成における役割”を解明
iScience 2021に報告 (プレスリリース)

“ヒストンユビキチン化の感染症態における役割”を解明

病態形成のオミクスネットワーク

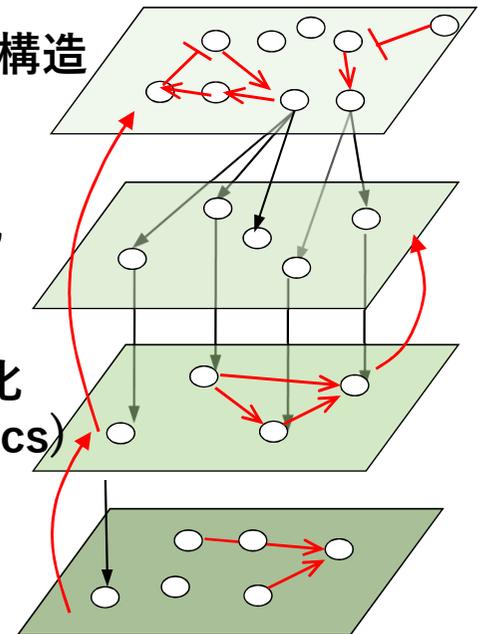
データ駆動型解析

オープンクロマチン構造
(ATAC-seq)

遺伝子発現
(RNA-seq)

タンパク質リン酸化
(Phospho-proteomics)

気道微生物叢
メタゲノミクス



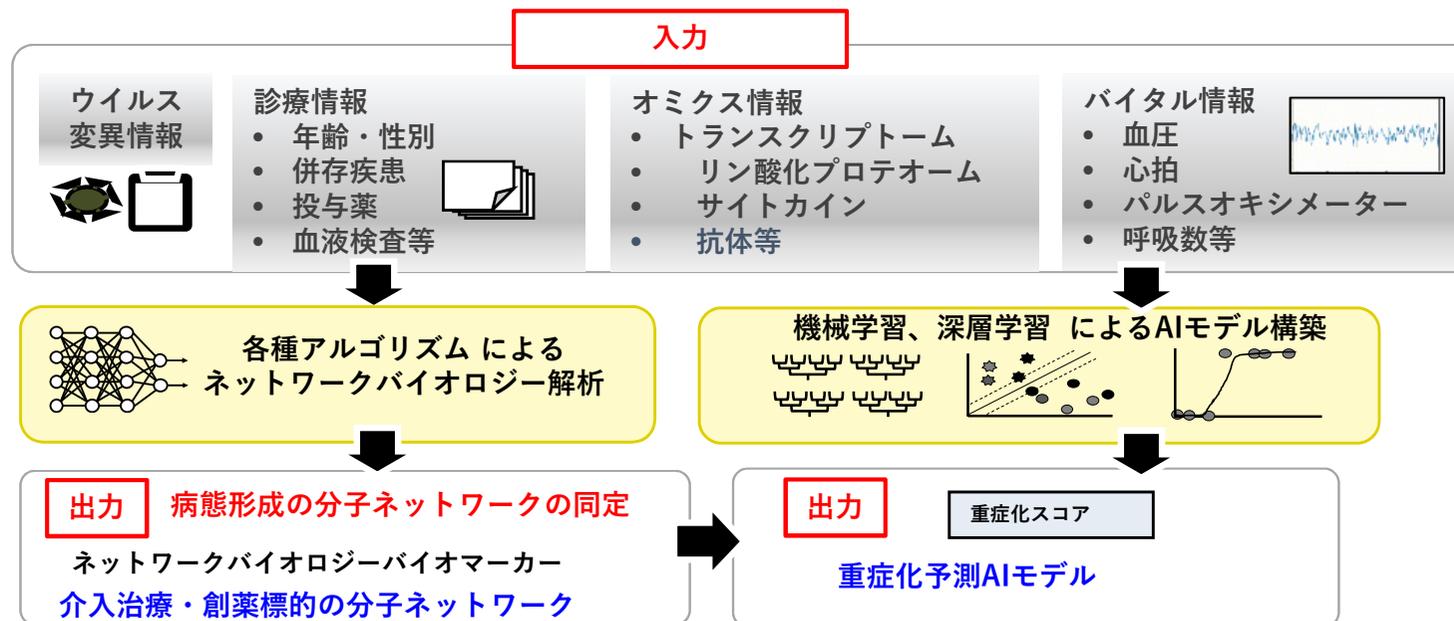
感染症態制御ワクチンPJ

COVID-19のワクチン・治療薬開発（共同研究を含む）

神経ペプチドの重症化への関与を報告(Nature Microbiology 2018)。ACE2活性を有する微生物由来の酵素B38-CAPにCOVID-19の治療効果のあることを発見(Nature Communications 2019, Nature Communications 2021)

KMバイオロジクスとの共同研究でSARS-CoV2の不活化の第II/III相試験に参画

- 令和2年度、SIP AIホスピタル研究で、企業やアカデミアが利用可能なCOVID-19のデータベースを構築
- 令和3年度、感染症バンク事業(REBIND)と連携して、データ提供中（2021年データ提供事業開始時に記者会見）
- 令和3年度、さらにこれを発展させて、COVID-19医療データを用いて、生死あるいは病態の変化（重症化・回復）を予測するAIモデルを開発



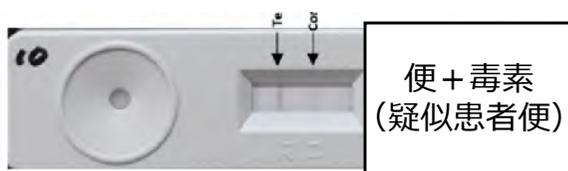
第1期中長期目標期間実績・成果

- 細菌性食中毒に対するワクチンや診断薬の開発を進めた。
- 腸管関連リンパ組織内共生菌LPS/Lipid Aを用いた新規アジュバントの開発を進めた。
- 食品成分やその代謝物の免疫制御機能を解明し、創薬や発酵食品への応用研究を進めた。

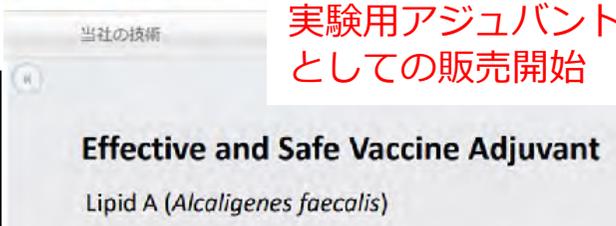
ポイント

- 腸管出血性大腸菌、ウエルシュ菌、コレラに対する多価ワクチンをデザインし、有効性を動物モデルで確認し、特許出願ならびに論文発表を行った。さらに、ワクチンメーカーと共同で生産システムや最適な免疫方法を確立した。
- 細菌性食中毒の原因毒素に対する抗体ライブラリを活用し、診断基盤技術を開発し、特許出願を行うと共に、デモキットを作製し診断システムとしての開発を進めている。
- アルカリゲネスLPSやLipid Aの免疫学的性状を明らかにし論文発表を行うと共に、有効性と安全性に優れた実験用アジュバントとしての販売を開始し、さらに人への実用化に関する検討を開始した。

細菌性食中毒に対する
イムノクロマト診断キット



便+毒素
(疑似患者便)



実験用アジュバント
としての販売開始

ポイント

- 食事性脂質から生体内や腸内細菌によって代謝産される脂肪酸代謝物の免疫制御機能を解明し、マウスやサルを用いて、ワクチン応答を増強できる代謝物や、接触皮膚炎、アレルギー性鼻炎、乳児アレルギー、糖尿病、動脈硬化などを抑制できる代謝物を見出した。
- ワクチン応答を含む免疫応答に重要な胸腺T細胞分化について、食事由来のビタミンB1や胸腺ストローマ細胞の1つである血管内皮細胞の新規機能を明らかにした。
- 同定した免疫を制御できる機能性代謝物について、発酵生産システムの確立など、微生物を介して効率的に摂取するための検討を進めた。



機能性代謝物のメカニズム解明と応用

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

「組織内共生」という新しい概念

パイエル板

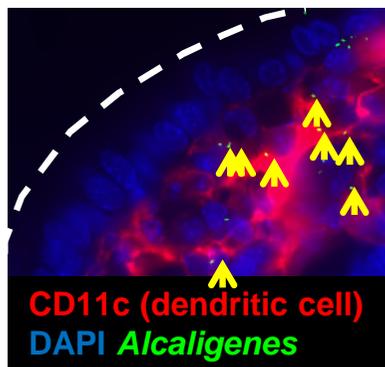


アルカリゲネス



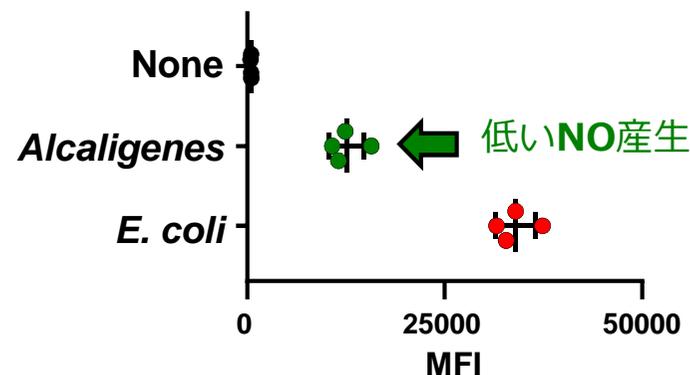
Obata et al, PNAS (2010)

樹状細胞内で共生



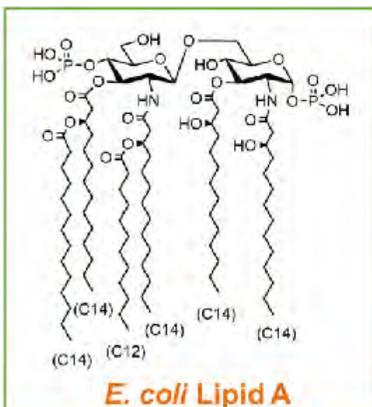
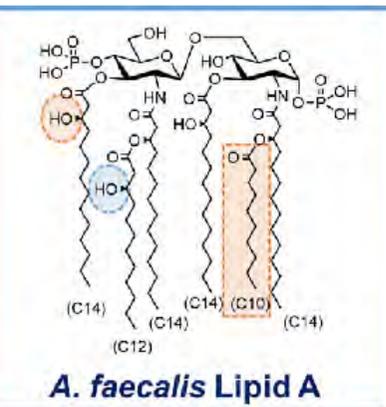
Sato S et al., Mucosal Immunol (2013)
Fung TC et al, Immunity (2016)

iNOSの発現



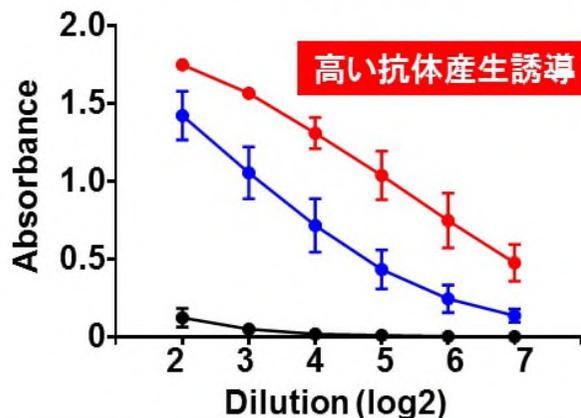
Hosomi K et al, Front Microbiol (2020)

菌体成分 (リピドA) の特殊な構造



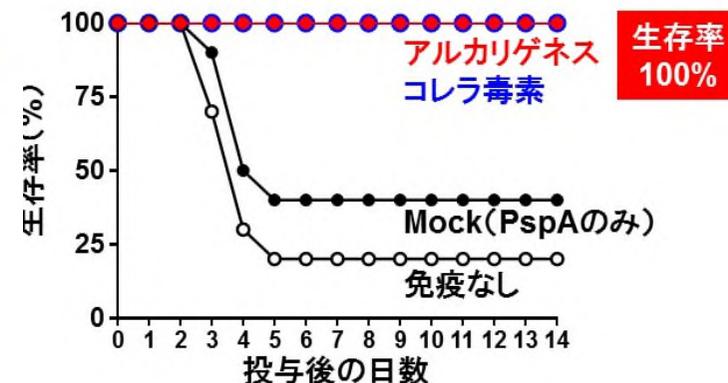
構造解析と全合成に成功 (大阪大学理学研究科・深瀬教授らのグループとの共同研究) **PCT/JP2018/2120**
Shimoyama A et al, Angew Chem Int Ed Engl (2021)

PspA特異的な鼻腔IgA抗体



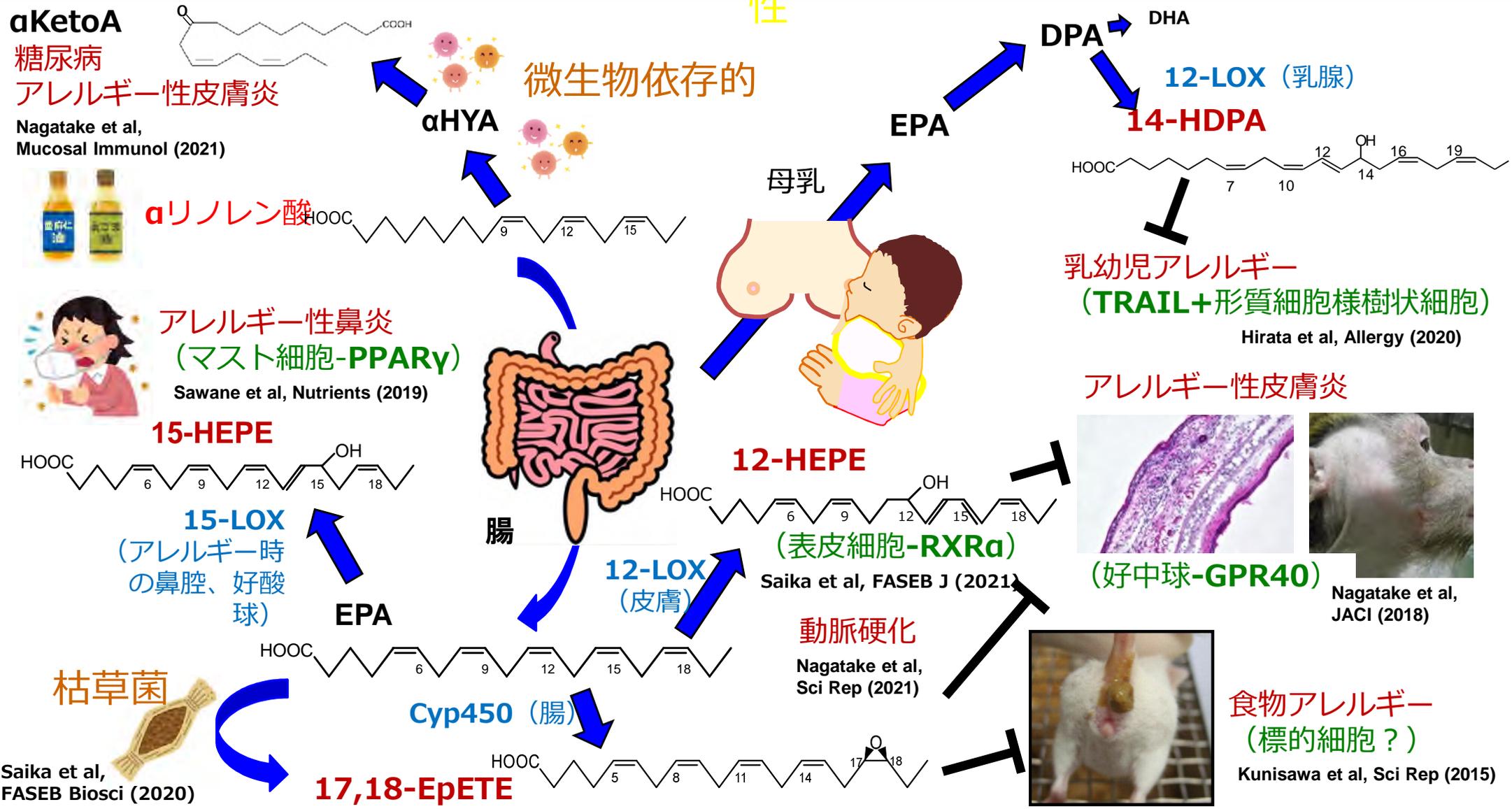
● Mock ● Alcaligenes ● コレラ毒素

肺炎球菌に対する防御免疫の誘導



Yoshi K et al, Microorganisms (2020)
Wang Y et al, Vaccines (2020)
Wang Y et al, Front Immunol (2021)
Liu et al, Front Pharmacol (2021)

各組織や微生物による脂質代謝と抗アレルギー・抗炎症活性

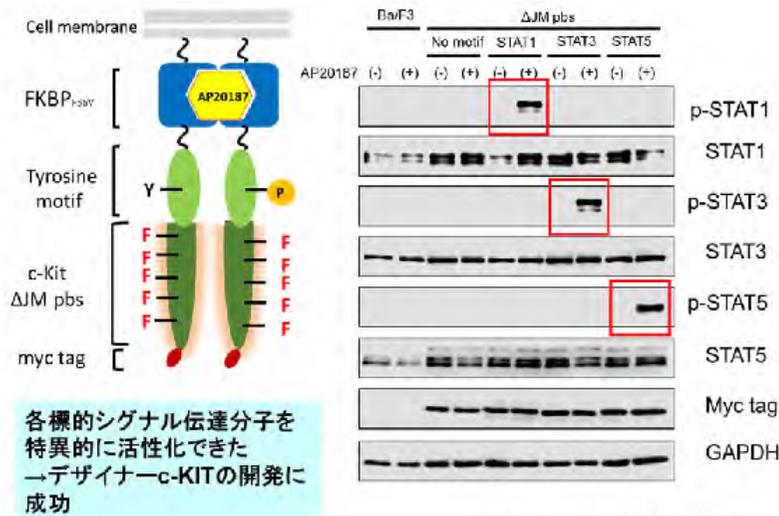


第1期中長期目標期間実績・成果

- 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結合型ミニマ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

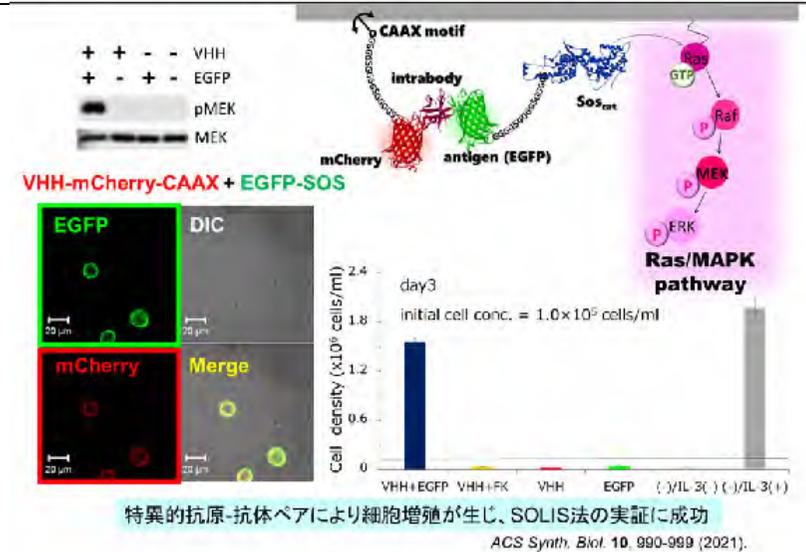
- 目的シグナル伝達分子の特異的活性化が可能なデザイナーc-KITを開発し、小分子や光に応答して目的シグナル伝達分子を単独または複数活性化することに成功。
- 内在性チロシンキナーゼであるJAKをリクルートして活性化させるタイプの人工受容体をデザインし、その構成要素を必要最小限に創り込んだミニマル受容体を開発することに成功。



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。



第1期中長期目標期間の業務実績概要（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。



プロジェクト発足後の2年間で、原著論文8報、その他論文4報、学会講演計10件の成果公表を達成した。

第1期中長期目標期間実績・成果

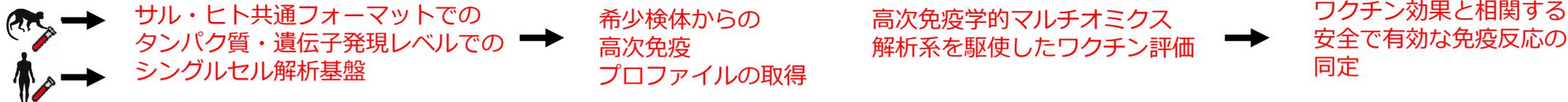
- 免疫老化現象をはじめとする加齢に伴う免疫反応の変化を理解・解明するための高次免疫学的マルチオミクス解析基盤の整備
- 非臨床試験（マウス・サル）から臨床試験（ヒト）までのシームレスな有効性・安全性評価を可能とするワクチン効果評価基盤の整備

ポイント

- 血液及び組織における多様な免疫細胞集団の加齢に伴う変化を解析し、個体免疫情報の個別化・層別化につながるようなハイパラメーターフローサイトメーター解析系（タンパク質レベルでの評価系）の樹立（多検体処理、希少な細胞集団の同定、抗原特異的細胞の高感度検出）
- 多様な免疫細胞集団のシングルセルRNAseq解析系（遺伝子発現レベルでの評価系）の樹立（遺伝子発現の網羅的解析、T細胞受容体レパトアの解析）
- 組織における位置情報を付加した遺伝子発現解析系の最適化
- シングルセルRNAseq解析系とタンパク質発現解析の融合(Ab-Seq解析系の確立)

ポイント

- 安全性指標の検出と解析評価系への応用（血中の免疫担当細胞変化の経時変化、血中の液性因子（炎症性サイトカインなど）のバイオマーカーの網羅的解析）
- 有効性指標の検出と解析評価系への応用（抗体・中和抗体価を含めたB細胞解析系、標的抗原に対する抗原特異的T細胞解析系、ウイルス量などの定量）
- 安全性指標・有効性指標と臨床データとの融合（ビッグデータ化した統合データを用いたインフォマティクス解析による安全性・有効性と相関するパラメータの導出）

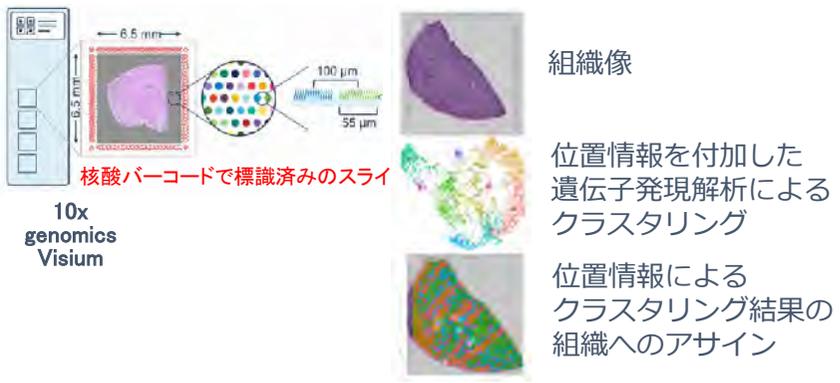


高次免疫学的マルチオミクス解析プラットフォームの整備

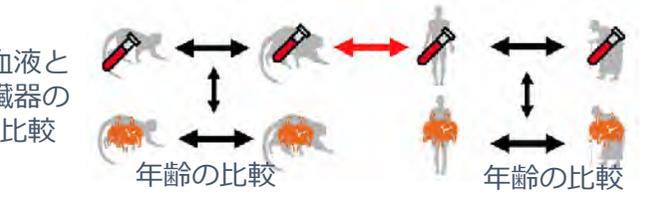
カニクイザルを用いた老化研究の利点



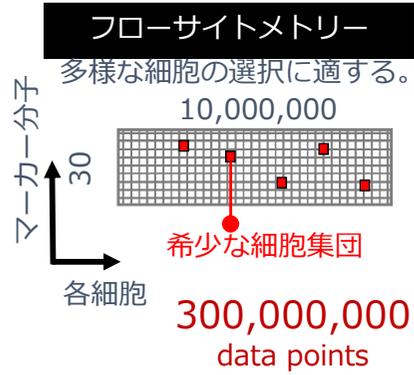
位置情報付き遺伝子発現解析



血液をリンクに、ヒトにおける臓器での応答を推測



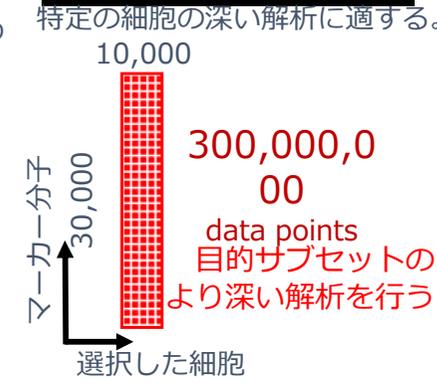
血液の高次免疫解析



シームレスなソーティング



scRNAseq/AbSeq



解析プラットフォーム

30パラメーター以上での標的細胞の同定と表現型解析

多検体処理
レア集団の同定
抗原特異的細胞の高感度検出

BD Symphony A5

30パラメータで同定した複数の標的細胞集団の分取

6種類の目的細胞を同時に取得可能

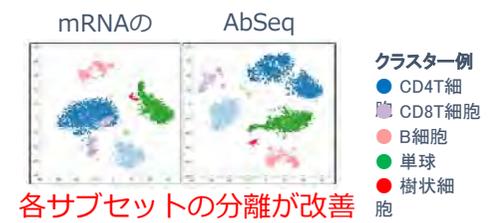
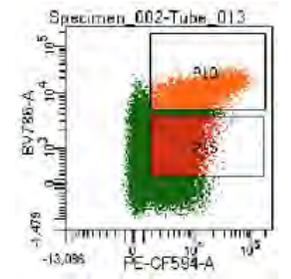
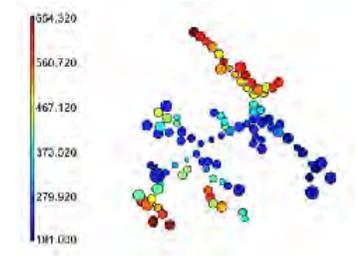
BD Symphony S6

希少な細胞の単一細胞レベルでの詳細解析

10x genomics Chromium

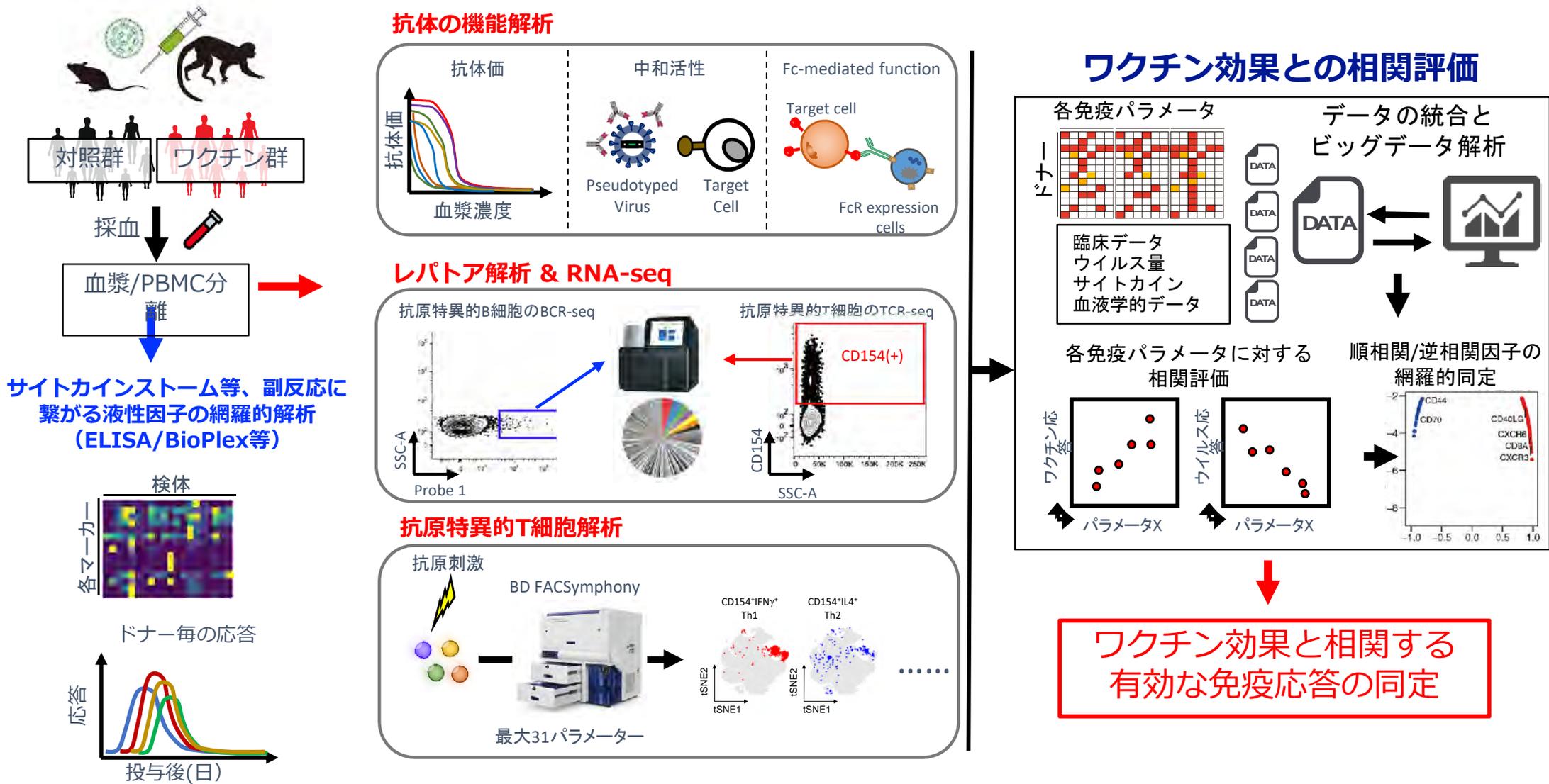
BD Rhapsody

データ例



タンパク質と遺伝子の同時解析 (AbSeq/TotalSeq)
共通の抗体クローンの使用により、フローサイトメーターとのシームレスな連携

非臨床試験から臨床試験までのシームレスな有効性・安全性評価

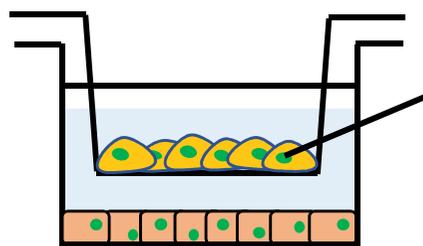


第1期中長期目標期間実績・成果

- ヒト iPS 細胞から脳血管内皮細胞を分化誘導し、そこから in vitro 血液-脳関門 (blood-brain barrier; BBB) モデルを構築した。
- 上記モデルを用いて、種々の薬物の透過性を測定した結果、in vivo での脳内移行性と良い相関を示した。
- 上記モデルを低酸素・低グルコース条件下で培養することにより、脳虚血再灌流状態を in vitro で再現することに成功した。
- 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。

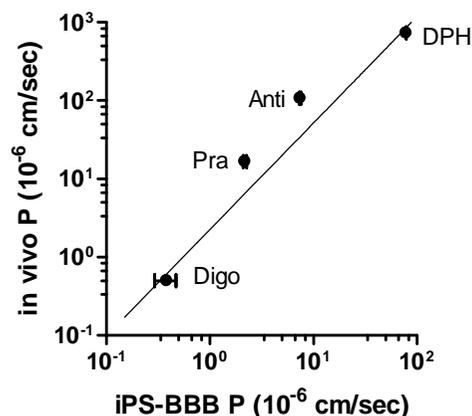
ポイント

In vitro BBB モデル



ヒト iPS 細胞由来
脳血管内皮細胞

令和3年度と重複

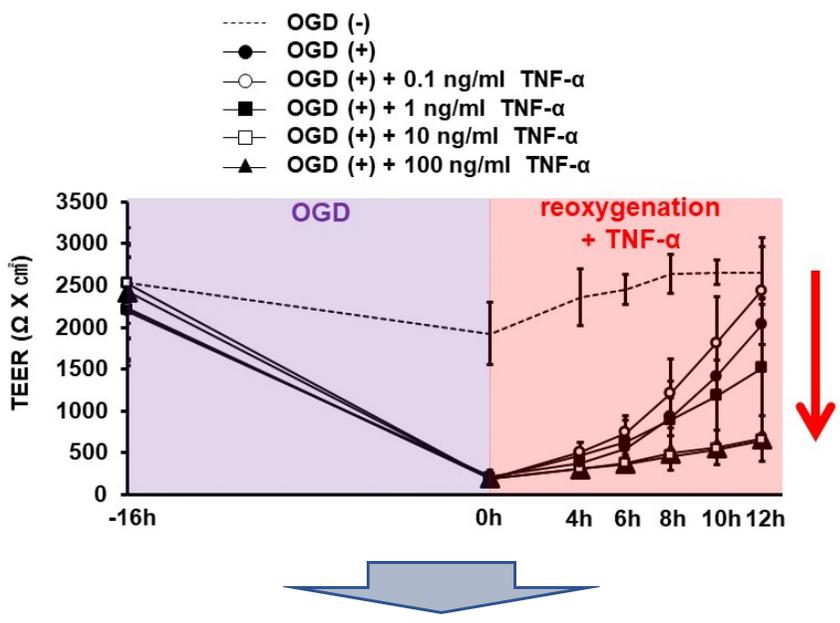


左のように、ヒト iPS 細胞から構築した in vitro BBB モデルを用いて各種薬物（ジゴキシン、プラゾシン、アンチピリン、ジフェンヒドラミン）の透過性を測定した結果、ラット生体における脳内移行性と良い相関性を示した。

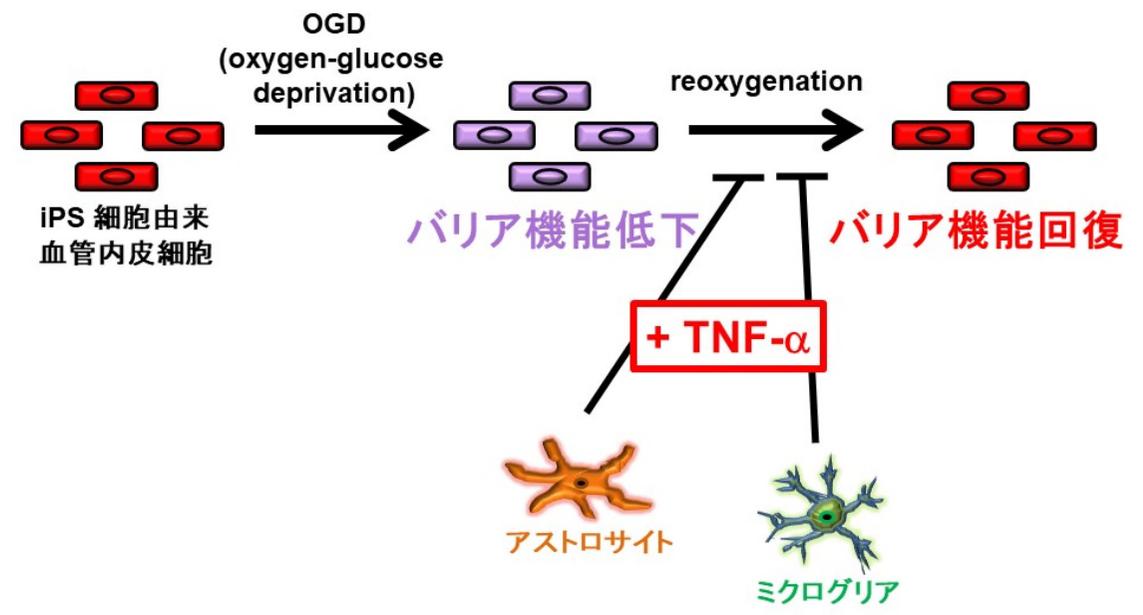
本モデルを用いることで、生体における薬物の脳内移行性を正確に予測できることが明らかとなった。

ポイント

虚血性脳血管障害病態モデルの構築



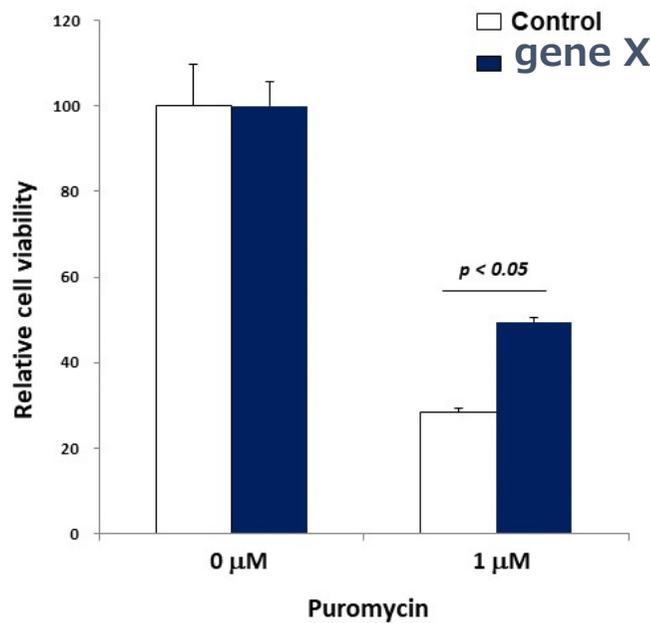
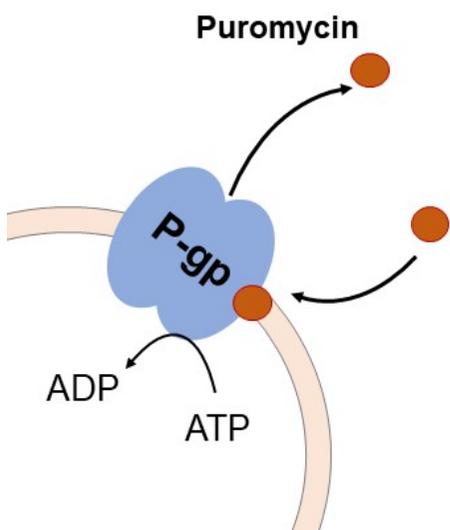
バリア機能低下と回復のメカニズム



虚血性脳血管障害時の虚血再灌流（OGD）におけるバリア能の低下を in vitro で再現することに成功した。

ポイント

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



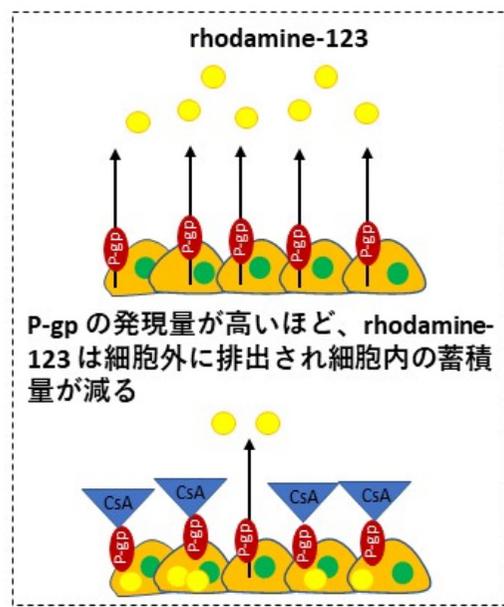
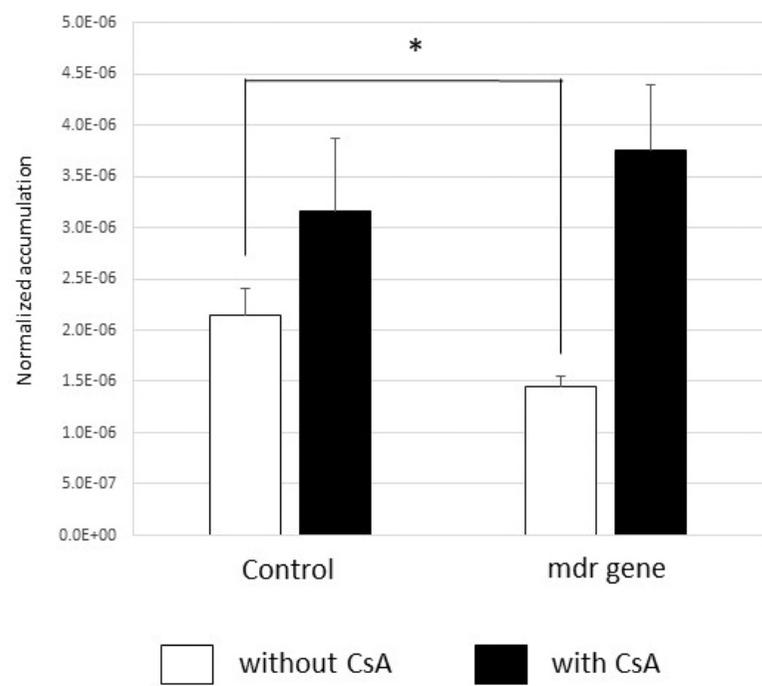
左のように、ヒト iPS 細胞に遺伝子Xを導入することにより、排出トランスポーター P-糖タンパク質 (P-gp) の発現および機能が上昇し、脳血管内皮細胞が成熟化することが明らかとなった。



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 の発現が低いために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)

第1期中長期目標期間実績・成果

- 創薬での肝毒性評価を支援するため、(1)~(3)の3システムを三位一体としたシステム群を開発し、研究班のポータルサイト（DILI-TOOLBOX）からの公開を達成した。
 - (1) 肝毒性に係る多層的なデータが網羅的に集積され、且つ集積データについて複数の抽出項目／条件を同時指定して絞り込み検索ができるデータベース（**DILI-cSEARCH**）
 - (2) 肝毒性マーカーパネル（ヒト肝細胞評価系での肝毒性トランスクリプトームマーカー群）を基に肝毒性フェノタイプ別に予測を行うデータ駆動型（機械学習）肝毒性予測システム（**DILI-PANEL**）
 - (3) 複雑な肝毒性作用機序の解釈を支援するためのオントロジー知識システム（**TOXPILOT**）
- 深層学習法を用いた毒性予測AIの開発を開始し、遺伝毒性（AMES）予測AIのベータ版および光毒性予測AIの試作版を構築した。

ポイント

【肝毒性評価支援システム群の開発】

- 肝毒性は、市場撤退および臨床開発中止の主要因である。
- 複雑な毒作用メカニズムから予測および評価の確立が困難とされており、肝毒性評価技術の発展が強く望まれている。
- 多様な観点からの安全性への対処を示す肝毒性評価支援システム群は、創薬探索段階の早期から後期までの幅広い段階での安全性研究、さらには低分子医薬品のみならず、近年開発が盛んな高分子および中分子医薬品までもカバーした安全性研究に寄与すると考えられる。
- TOXPILOTの開発では、肝毒性研究分野において未だ世界的にも報告事例が無い毒性プロセスオントロジー研究を取り入れている。

ポイント

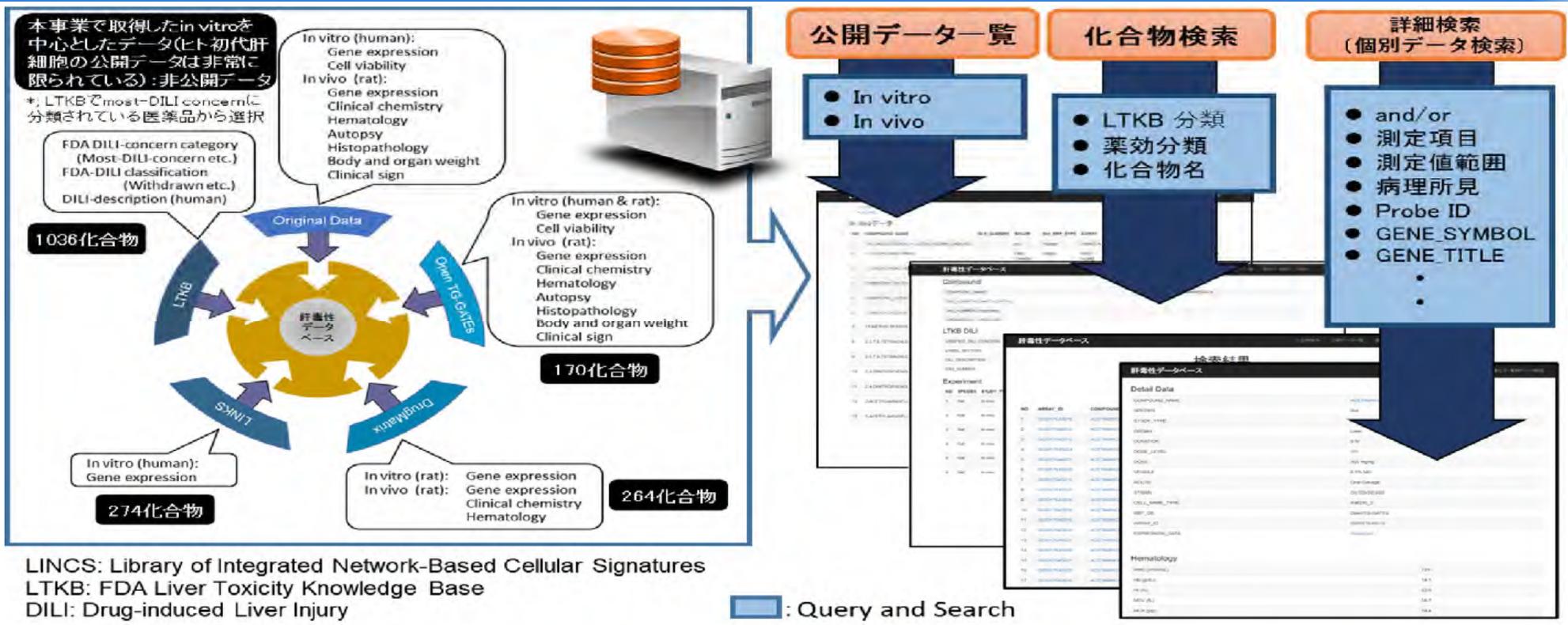
【深層学習法を用いた毒性予測AIの開発：遺伝毒性（AMES）、光毒性】

- AI技術の毒科学発展への寄与に期待が高まっている。
- 毒性予測AIの開発対象とした遺伝毒性（AMES）および光毒性は、創薬探索段階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。
- 深層学習法（k-GCNおよびkMoL）を用いて構築した毒性予測AIは、単に陽性／陰性の判定結果を示すだけでなく、陽性判定に寄与する構造を可視化する。



DILI-cSEARCH

(網羅的遺伝子発現データを含む肝毒性に関する多様な情報を提供するデータベース)



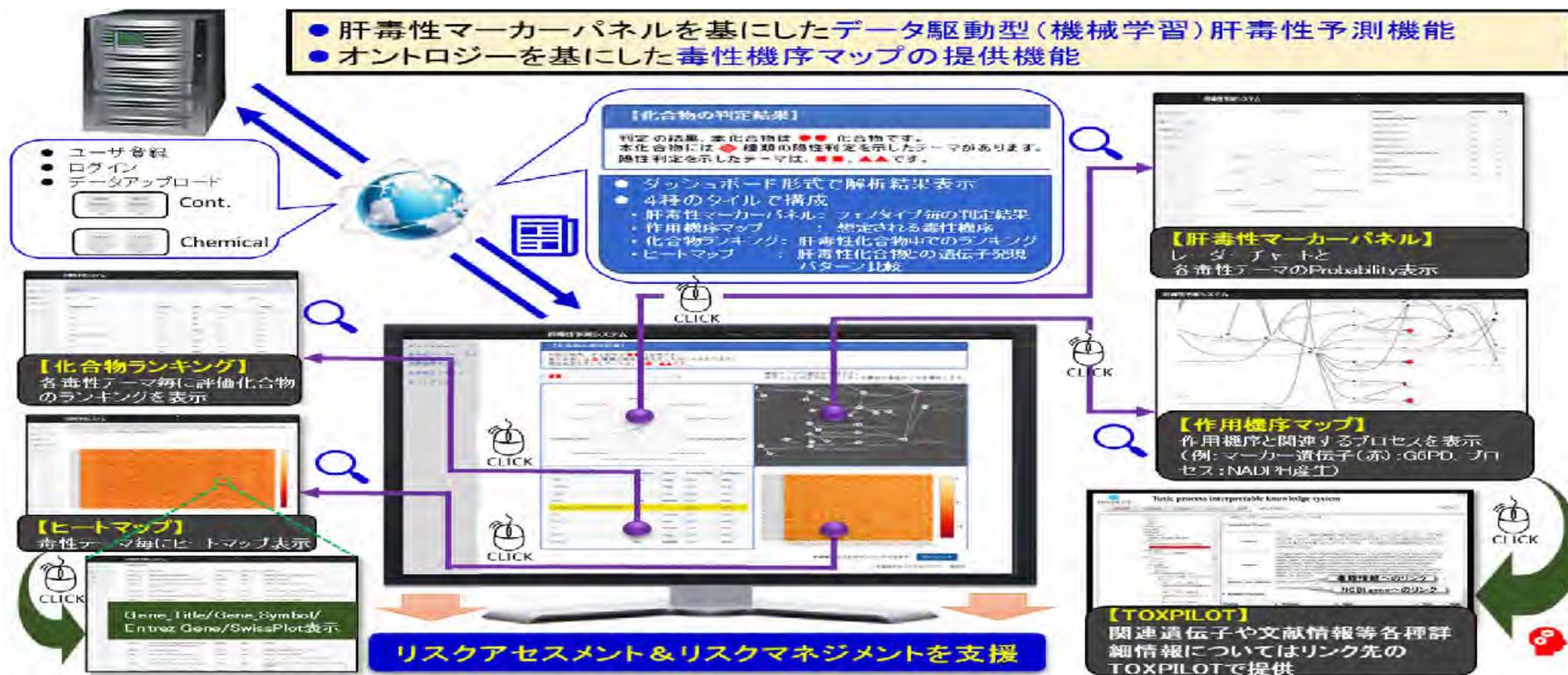
LINCS: Library of Integrated Network-Based Cellular Signatures
 LTKB: FDA Liver Toxicity Knowledge Base
 DILI: Drug-induced Liver Injury

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



DILI-PANEL

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



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



TOXPILOT

(複雑な肝毒性作用機序の解釈を支援するためのオントロジー知識システム)

TOXPILOT
作用機序
プロセス
オントロジー
経路
汎用機序
各種検索

機序マップ

機序の可視化
因果関係 (hasResult)
全体/部分関係 (hasPart)
関連分子 (hasParticipant)
所見 (hasFindings)

汎用機序

悪り硝子変性:
滑面小胞体増加
好酸性顆粒状変性:
ペルオキシソーム数増加

オントロジー

非専門家も理解可能
TOXIC Process Interpretable Ontology

プロセス機能分解

プロセスの部分分解木の表示
部分プロセス: 関与する遺伝子/タンパク質

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

深層学習法 (k-GCN, kMoL) を用いた毒性予測AIの開発

【1. 遺伝毒性 (Ames)】

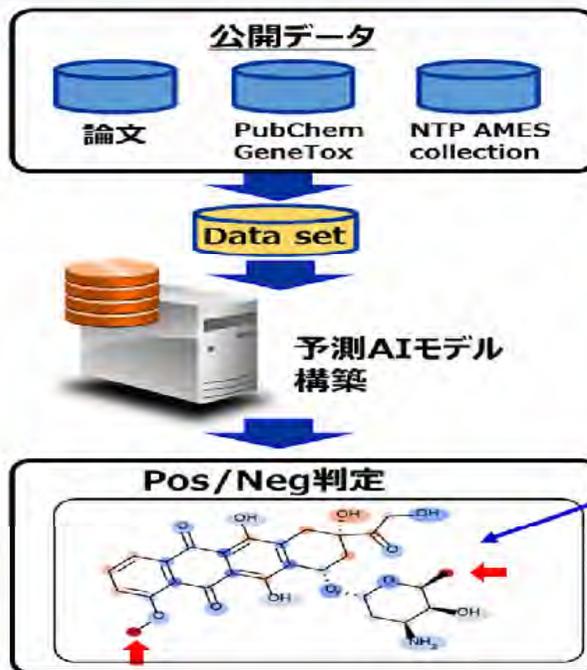


創薬の安全性研究において最も代表的な **killing factor** であり、一般的に開発中止要因となる。



医薬品規制調和国際会議ガイドライン (ICH-M7) に *in silico* 評価系の利用が明文化されている。

高い予測性能、及び構造活性相関 (SAR) に寄与する情報提供機能を兼ね備えた予測システムが必要



【2. 毒性予測モデル構築】

- ① 公開データを統合してデータセット構築
- ② k-GCN/kMoLを基本とし、種々の条件で検討

遺伝毒性 (Ames) 予測AI (ベータ版) の構築を達成

【3. 構築したモデルの強み】

Pos/Neg判定だけでなく、Pos判定に寄与する構造を可視化できる

⇒ SARに寄与する情報提供
⇒ 効率的な医薬品開発への貢献

【4. 遺伝毒性 (Ames) と同様の手順で光毒性予測AIモデルを構築】

光毒性予測AI (試作版) の構築を完了

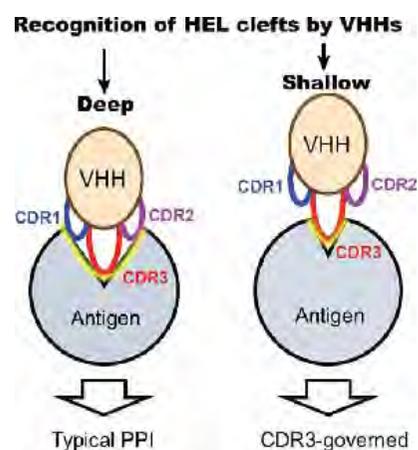
- 京都大学と連携して毒性予測AIの開発を開始
- 今までに化学構造から遺伝毒性 (Ames) を予測するAIモデルのベータ版、光毒性を予測するAIモデルの試作版の構築を完了

第1期中長期目標期間実績・成果

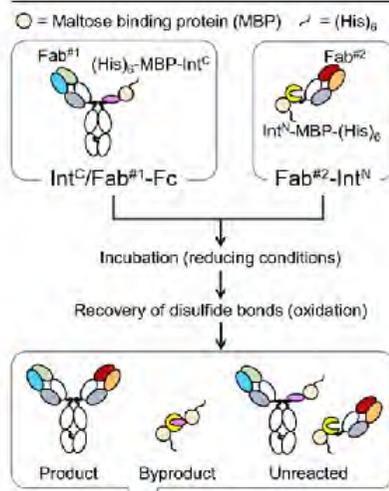
- バイパルトピック抗体の設計技術および解析技術に関する新たな知見を得ることに成功した。
- 熱力学的性質に基づく単ドメイン抗体の設計指針を見出した。
- 計算科学による電荷アミノ酸の導入による抗体の物性改変により、物性をコントロールするための新たな知見を得た。
- 速度論的アプローチによりPPIを阻害できる低分子リガンドの取得に成功した。

ポイント

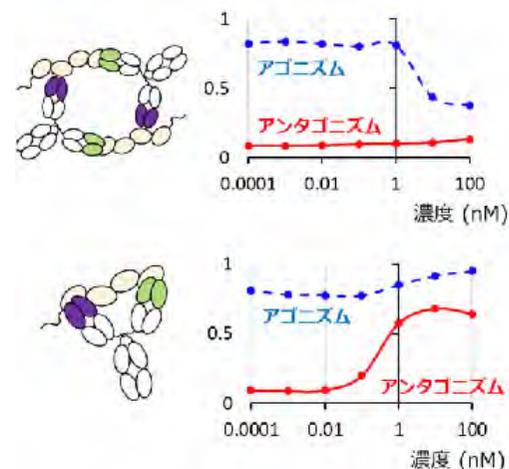
- 熱力学的性質の特徴づけが、エピトープに合わせたVHHの設計とその実用化に役立つ。
- IgG様バイパルトピック抗体の製造、スクリーニングに有効な技術になることが期待される。
- 低分子モダイリティにける新たな技術開発の1つにつながる。



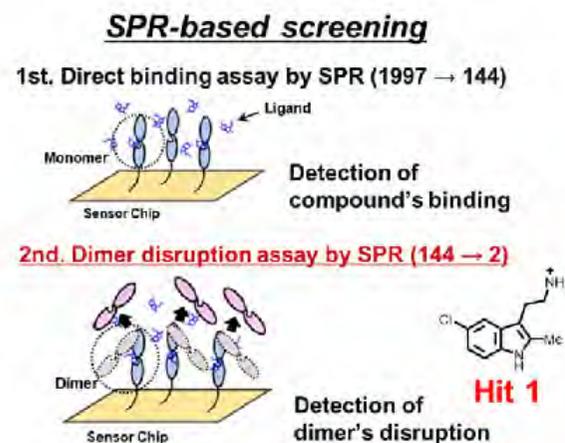
J Biochem. 170(5):623-629 (2021).



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



特許出願済 (特願2020-61014)



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

最適化支援プロジェクト

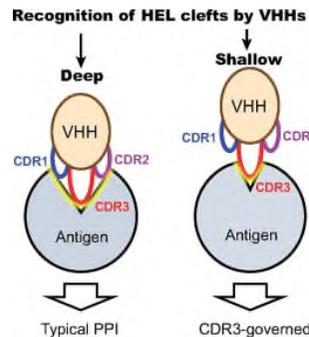
単ドメイン抗体の機能に関する基盤研究



> 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).

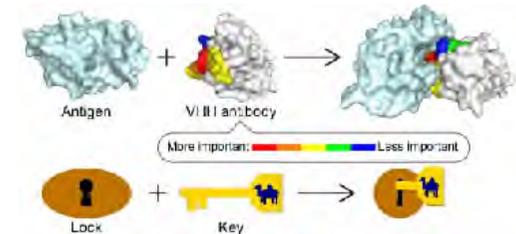
- ・単ドメイン抗体 (VHH) と抗原との結合における、構造と熱力学的性質との関連性を議論。
- ・大きく深い凹型のエピトープでは、複数のCDRを用い、典型的なPPI表面と同様にコアに重要な残基が分布していた。
- ・浅い凹型のエピトープでは、CDR3の周辺に重要な残基が存在していた。
- ・エネルギー的な観点から、結合機構はエピトープの形状に影響されることが示唆された。



Structural and thermodynamic basis for the recognition of the substrate-binding cleft on hen egg lysozyme by a single-domain antibody.

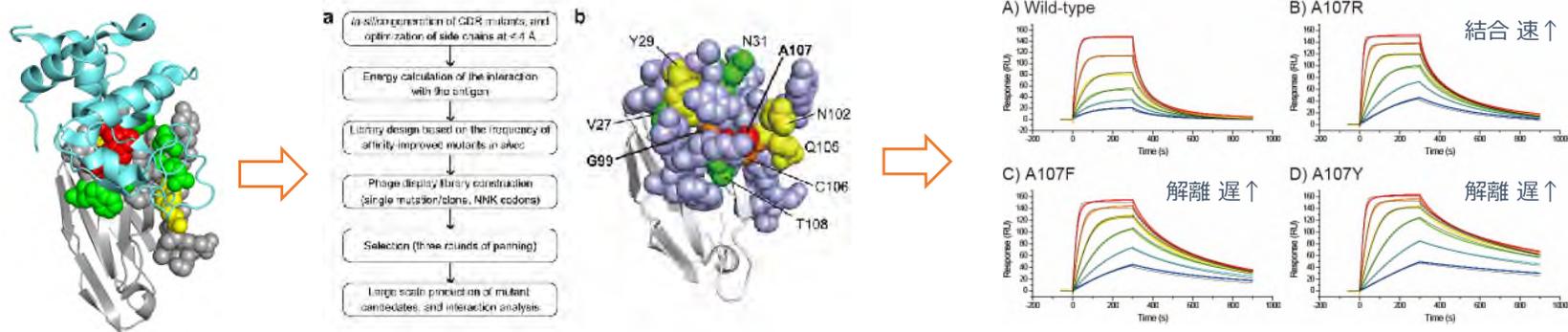
Akiba H et al, **Sci. Rep.** 2019

鶏卵白リゾチームに対するラクダ単ドメイン抗体：通常抗体と同様のエネルギー寄与を、構造的には異なる「固い」界面形成によって成し遂げていた。



Computer-guided library generation applied to the optimization of single-domain antibodies.

Akiba H et al, **PEDS** 2020



単ドメイン抗体に特徴的な分子認識メカニズムを利用し、親和性向上をin-silico designとphage libraryの併用によって実現した。安定性に悪影響のない、すぐれた高親和性抗体が得られた。

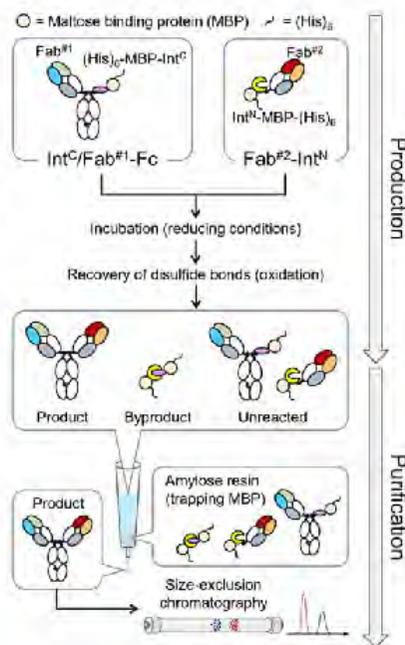
【アウトカム】 本研究は、熱力学的性質の特徴づけが、エピトープに合わせたVHHの設計とその実用化に役立つことが期待される。

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

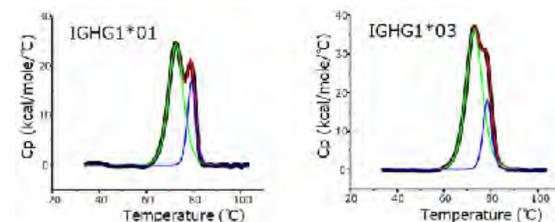
> Production of IgG1-based bispecific antibody without extra cysteine residue via intein-mediated protein trans-splicing.
Akiba H, Ise T, Nagata S, Kamada H, Ohno H, Tsumoto K.
Sci Rep. 30;11(1):19411 (2021).

- ・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。



> Effect of allotypic variation of human IgG1 on the thermal stability of disulfide-linked knobs-into-holes mutants of the Fc for stable bispecific antibody design.
Akiba H, Satoh R, Nagata S, Tsumoto K.
Antib Ther. 2(3):65-69 (2019).

・ヘテロ二量体Fcの熱安定性にアロタイプ（遺伝子多型）が影響する



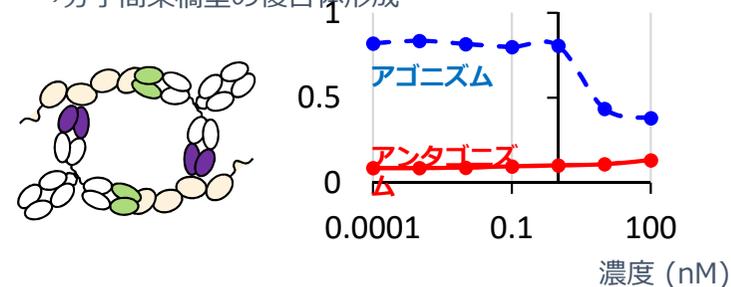
	T_{m1} (°C)	T_{m2} (°C)	Knob chain variants ^b	Hole chain variants ^c
IGHG1*01	72.53 ± 0.28	79.15 ± 0.11	D/L	D/L
IGHG1*03	72.83 ± 0.17	78.21 ± 0.29 *	E/M	E/M
Hetero-allotypes	72.54 ± 0.15	78.70 ± 0.10 *	D/L	E/M
IGHG1*01	72.48 ± 0.32	78.39 ± 0.15 **	E/M	D/L

n = 3, values = S.D. * p < 0.05, ** p < 0.005.

> 特許出願済（特願2020-61014）

- ・エピトープ均質化抗体パネルの活用により多様なBpAbが作製できた
- ・**アゴニストBpAb**はその数が多く、極めて**高活性**であった

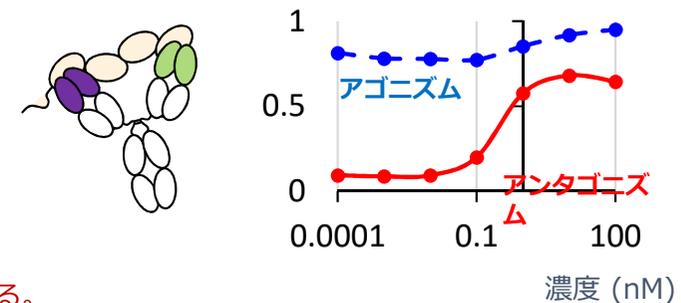
→分子間架橋型の複合体形成



- ・**アンタゴニストBpAb**はアゴニスト活性消失型の**超高機能分子**

→分子内架橋型の複合体形成

→免疫チェックポイント阻害剤として有望



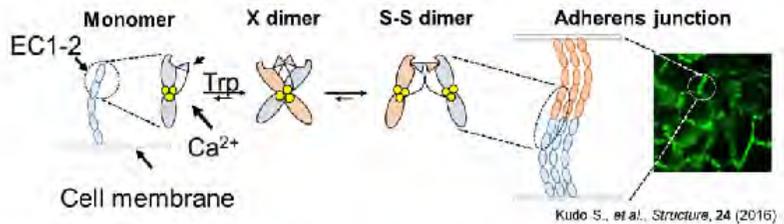
【アウトカム】効率的なIgG様BsAbの製造、スクリーニングに有効な技術になることが期待される。

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

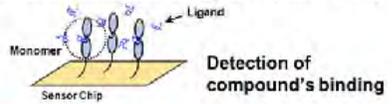
◆ PPIに対する低分子阻害剤開発

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、イプ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。

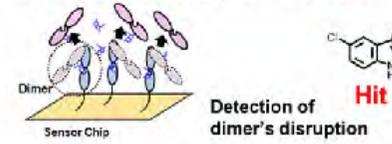


SPR-based screening

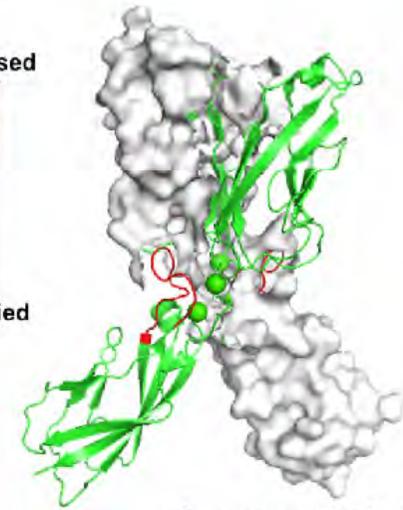
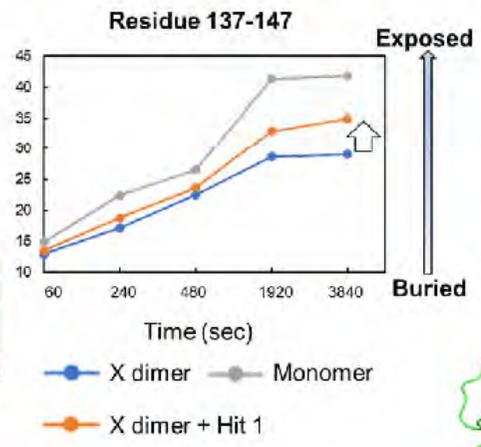
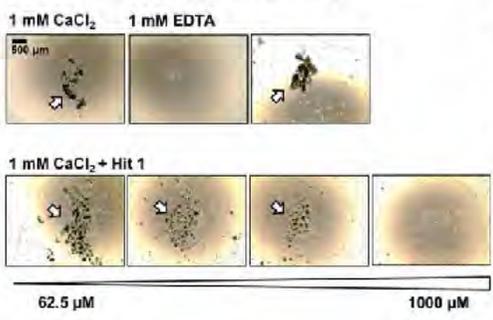
1st. Direct binding assay by SPR (1997 → 144)



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



Cell aggregation assay



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。

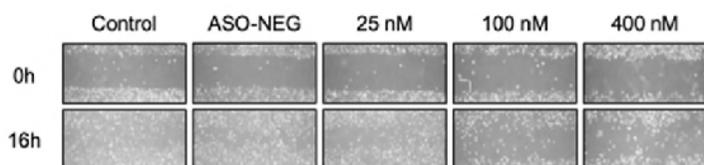
第1期中長期目標期間実績・成果

- **独自の配列設計アルゴリズムやスクリーニングシステムを構築・活用しながら、アカデミア・企業との連携のもと65件以上の共同研究**に取り組み、**90種類以上の創薬標的**に対するアンチセンス核酸やアプタマーなどの核酸医薬候補分子の配列設計等を実施した。また、関連する成果をもとに**13件の特許出願**を実施した。
- 創薬総合支援事業（創薬ブースター）の技術支援拠点として、**6件の支援課題について核酸医薬開発の技術支援を実施し**、これまで有効な治療法が存在しなかった疾患（脊髄損傷や癌などのアンメット・メディカル・ニーズ）に対する新たな治療法開発に貢献した。アンチセンス核酸による脊髄損傷治療（DNW-13002）と小細胞肺癌治療（DNW-14028, 支援終了後に共同研究として開発を継続）については、それぞれの**関連成果の特許出願を実施し、企業への導出も達成**した。アンチセンス核酸による胃がん腹膜播種治療（DNW-16012）については、**関連成果の特許出願を実施し**、PMDAの対面助言を受けて、**第I相試験開始に必要な非臨床試験内容（動物種, 投与方法, 最高用量及び回復性試験）を確定**、非臨床試験に使用するアンチセンス核酸の製造を完了しており、**実用化に向けて着実に進展**している。
- 高い生体安定性と二重鎖安定性を兼ね備えた架橋型人工核酸（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）を用いて、世界で初めてLNAを含む人工核酸アプタマーを創出することに成功し、**関連する特許を取得**した（特許第6826275号）。
- タンパク質間相互作用（PPI）を阻害可能な人工核酸アプタマーから得られる構造活性相関からファーマコフォアモデルを構築することで、バイオ医薬品の優れた生理機能を論理的に低分子化合物に変換する技術（ABDD創薬）の確立を目指して、インシリコ創薬支援プロジェクトとの連携（一部バイオ創薬プロジェクトとも連携）のもと、6種類の創薬標的に対して研究開発を進め、**複数の標的分子に対してヒット化合物を得ることに成功**した。
- 核酸医薬が抱えるデリバリーの課題を解決するために、1000種類以上のリガンド分子をそれぞれコンジュゲートさせたアンチセンス核酸を用いて12種類の細胞株に対するin vitro活性評価を実施し、**活性を向上させる100種類以上のリガンド分子**を見出した。

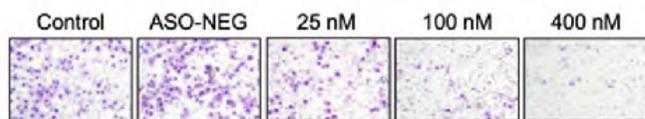
ポイント

- 創薬総合支援事業（創薬ブースター）の支援課題：名古屋大学 神田光郎講師 「腹膜播種に特化した新たな胃癌分子標的医薬の探索」
- **独自の配列設計プラットフォームを活用**して、腹膜播種を起こす胃がん中で特徴的に高発現する特徴的な分子である synaptotagmin 13 (SYT13) を標的にしたアンチセンス核酸を設計・開発し、**胃がん細胞の活動性を著しく低下させ、細胞死を引き起こす**ことを解明。
- 腹腔内治療によって、がんを移植したマウスの**腹膜播種の進展を止めることに成功**。
- 原薬製造や動態試験のプロトコルを確定し、非臨床試験に使用するアンチセンス核酸の製造完了。
- PMDAの対面助言を受けて、第I相試験開始に必要な非臨床試験内容（動物種, 投与方法, 最高用量及び回復性試験）を確定。

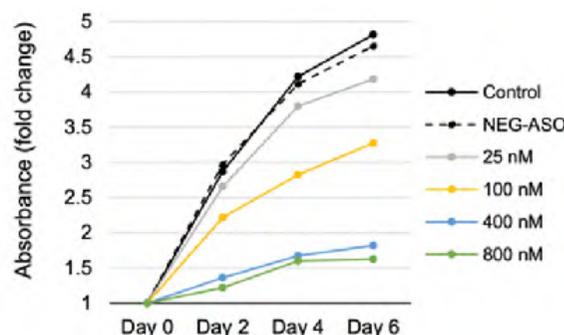
細胞遊走能の阻害効果



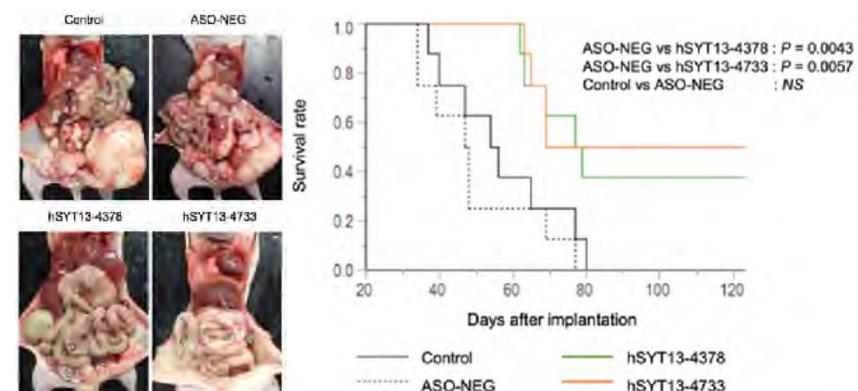
細胞浸潤能の阻害効果



細胞増殖能の阻害効果



腹膜播種形成抑制と生存期間の延長



✓ 設計したアンチセンス核酸は**腹膜播種形成に重要な細胞の増殖・遊走・浸潤のいずれも濃度依存的に阻害¹⁾**

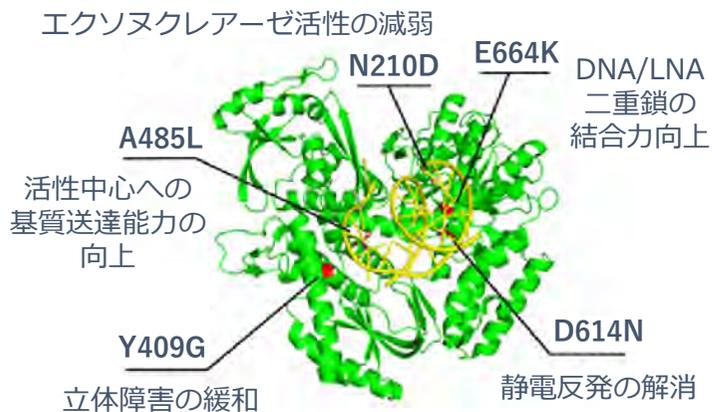
✓ 腹腔内投与により**腹膜播種形成を阻害し生存期間を延長¹⁾**

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

ポイント

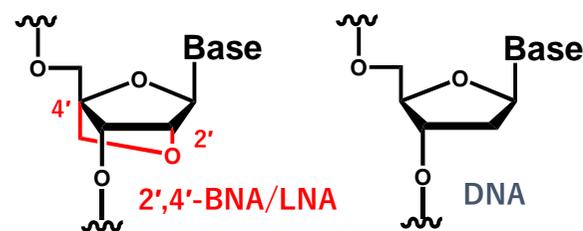
- 超好熱性古細菌由来のKOD DNAポリメラーゼの変異体を100種類以上作製・評価することで、高い生体安定性と二重鎖安定性を兼ね備えた架橋型人工核酸（LNA）を**高精度かつ迅速に転写・逆転写可能な合成酵素（改変ポリメラーゼ：KOD DGLNL）を開発**。
- 世界で初めてLNAを含む人工核酸アプタマーを創出することに成功し、関連する特許を取得（特許第6826275号）。

KOD DGLNKの変異箇所と役割



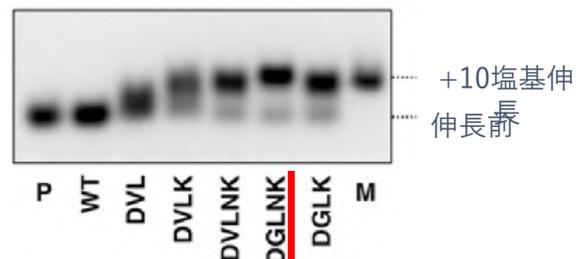
名称	変異箇所と種類
KOD DVL	N210D/Y409V/A485L
KOD DVLK	N210D/Y409V/A485L/E664K
KOD DVLNK	N210D/Y409V/A485L/D614N/E664K
KOD DGLNK	N210D/Y409G/A485L/D614N/E664K
KOD DGLK	N210D/Y409G/A485L/E664K

2',4'-BNA/LNAの構造



LNA：糖部に架橋構造を加えることで標的RNAへの結合性が高く生体内で分解されにくい核酸誘導体

各変異が伸長活性に与える影響



変異を組み合わせることで伸長活性が向上

KOD DGLNKの特性

- ✓ 既存技術の**25倍以上の伸長速度**（10分程度で50塩基伸長）
- ✓ 既存技術の**10倍以上の正確性**（Error rate : 5.8×10^{-3} /base）
- ✓ **高い汎用性**（他の人工核酸も伸長可能）
- ✓ LNAを**1000塩基以上**伸長可能（他の人工核酸を含め**世界初**）

世界初の高い正確性と伸長効率を兼ね備えた改変ポリメラーゼ

Hoshino H. et al., J. Am. Chem. Soc., 2020
PCT/JP2016/059727, 特許第6826275号

第1期中長期目標期間実績・成果

- 創薬を加速するための細胞モデリング解析基盤の構築
- 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

ポイント

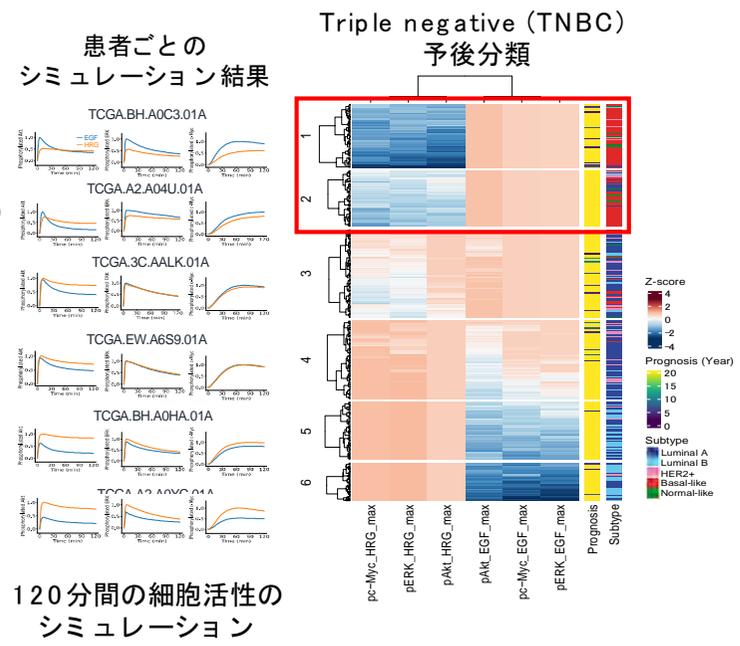
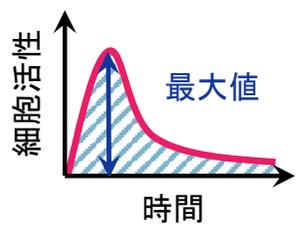
- 誰にでも使いやすい数理基盤の構築
- 遺伝子発現の値からキナーゼ活性を予測・患者の予後分類

ポイント

- 免疫・炎症シグナルによる遺伝子発現のメカニズム
- スーパーエンハンサー制御による閾値制御の解明

乳がん
臨床遺伝子発現データ

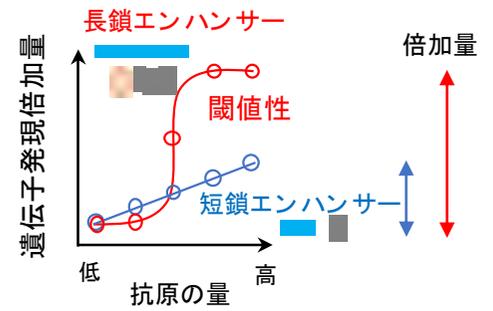
TCGA(The Cancer Genome Atlas)
(Stage I & II, Age<60, n=377)



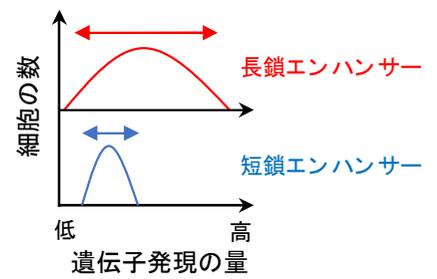
120分間の細胞活性のシミュレーション

エンハンサーによる遺伝子発現の多様性

DNA長と遺伝子倍加量
NF-κB結合数と閾値性の関係

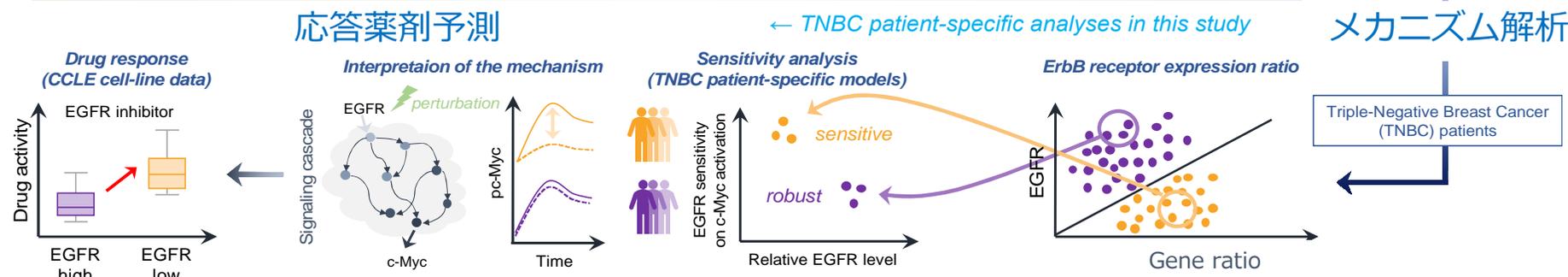
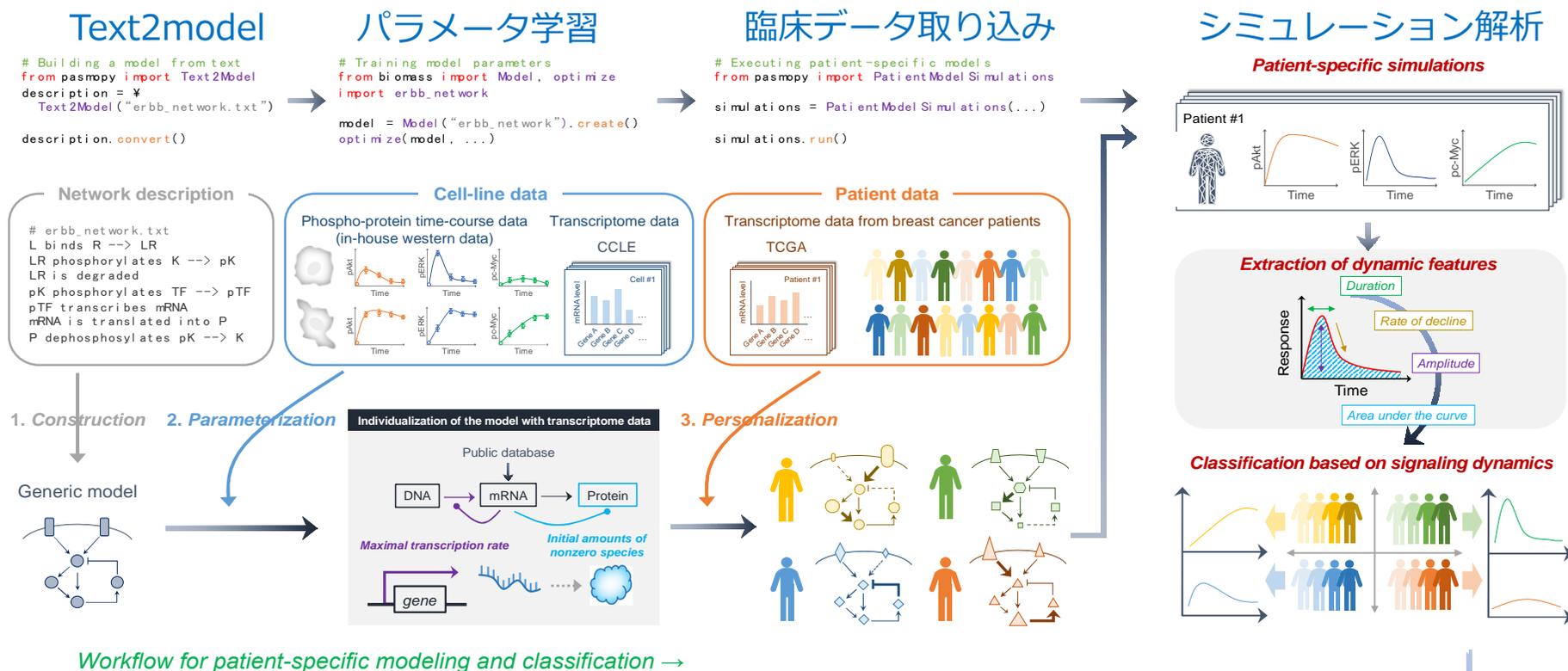


細胞集団における
遺伝子発現のばらつき



患者固有モデルのパイプライン Pasmopy

2021年9月公開 8000件以上DL



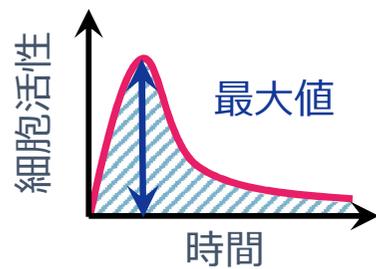
Imoto et al. iScience 2022

肺がん、胃がん、リンパ腫等へ展開・予定

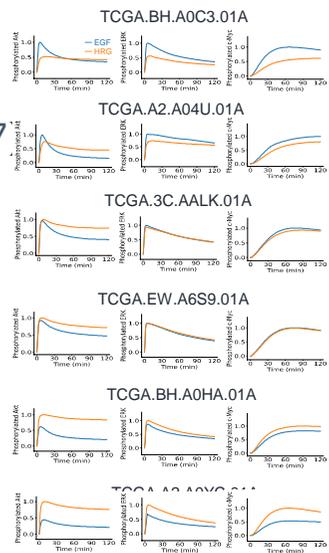
TNBC乳がんの予後分類

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)

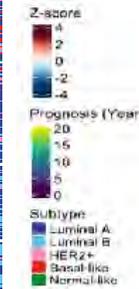
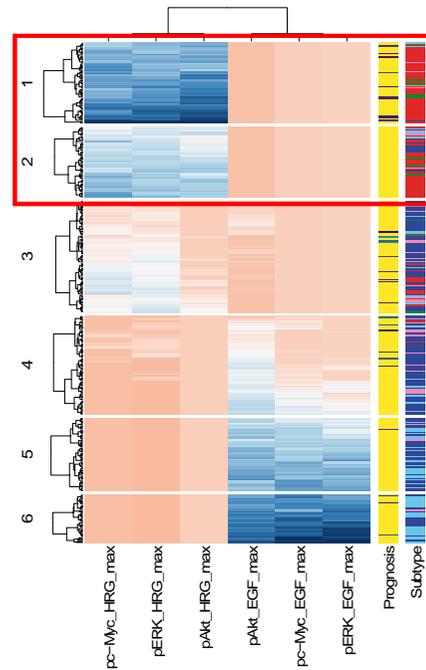


患者ごとの
シミュレーション結果

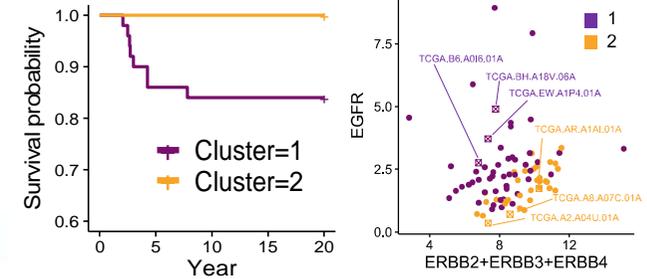


120分間の細胞活性の
シミュレーション

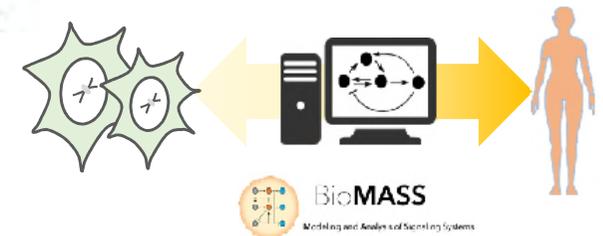
Triple negative (TNBC)
予後分類



膜受容体比が予後に関連



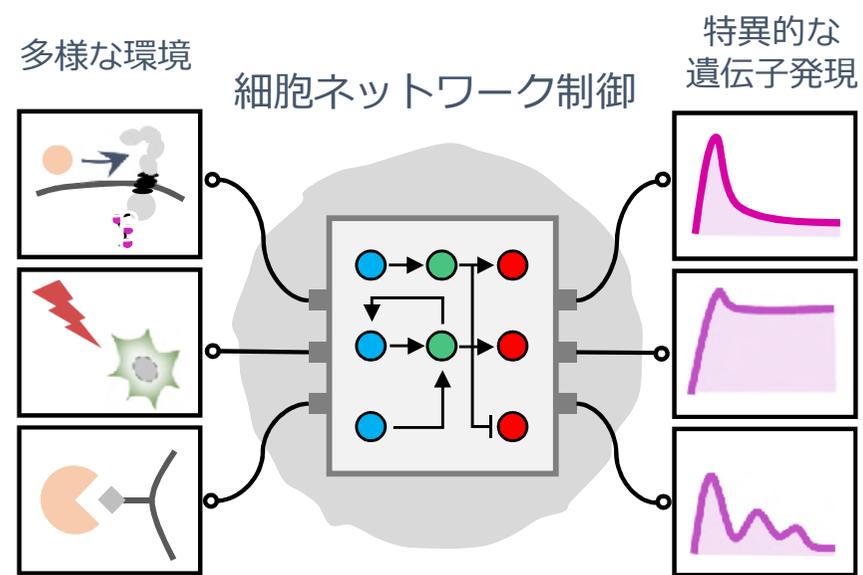
- ・分子制御 = 予後決定機序?
- ・パラメータは細胞・個体共通
- ・細胞を使って検証が可能



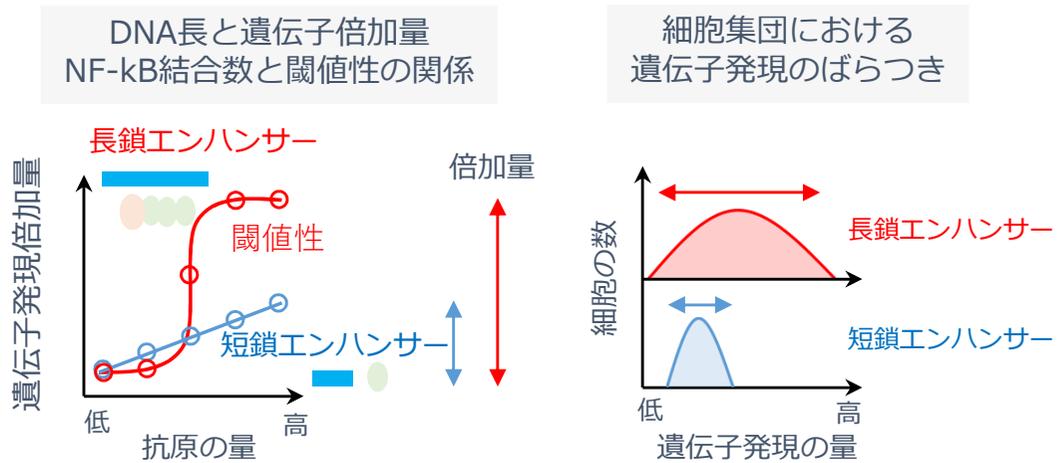
モデルを間にして細胞から人へミラーリング

Imoto et al. iScience 2022

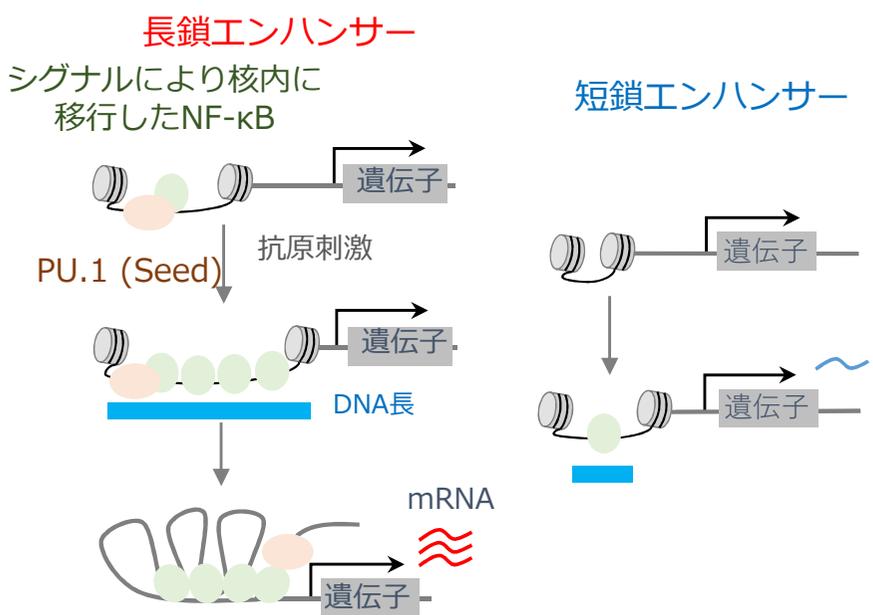
免疫細胞のオミクス解析法、細胞分類法、転写因子予測法の開発



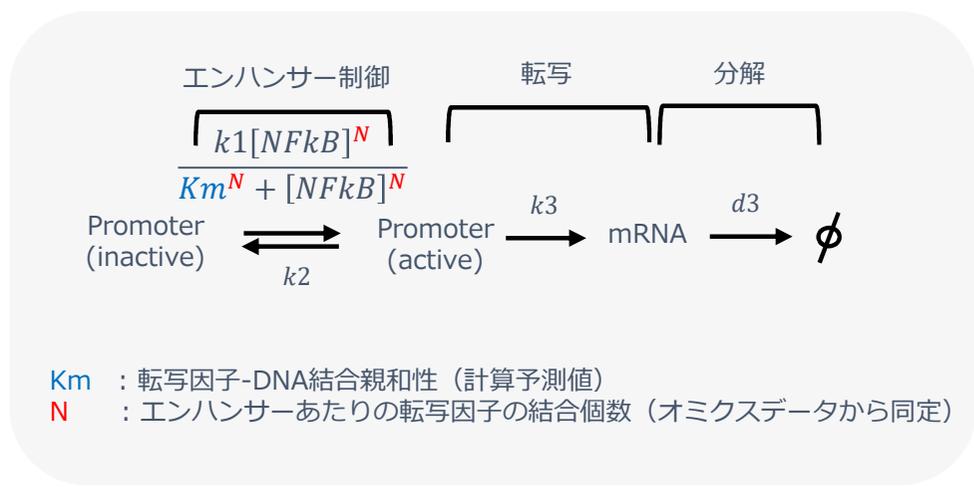
エンハンサーによる遺伝子発現の多様性



抗原に対する免疫B細胞の初期応答



数理モデルにより細胞の遺伝子発現を説明できる



Michida et al. Cell Reports 2020

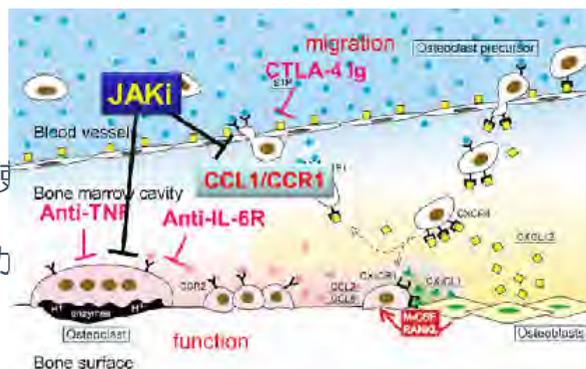
第1期中長期目標期間実績・成果

- モノクローナル抗体製剤などのバイオ医薬品のin vivo評価系開発
 - 1) JAK阻害剤による骨破壊抑制効果のin vivo作動機序を解明し、新たな薬効作用点を発見した（A社との共同研究）
 - 2) PTH製剤テリパラチドによる骨形成作用のin vivo薬理効果を解明（旭化成ファーマとの共同研究、Nature Communに発表）
 - 3) 肺線維症・非アルコール性脂肪肝炎のイメージング系を開発し、新規創薬標的の発見に成功した
- CAR-T細胞などの遺伝子改変細胞によるバイオ医薬品のin vivo評価系開発
 - CD19-CAR-T細胞とRaji B細胞リンパ腫のイメージング系を確立し、生体骨髄内における腫瘍細胞のkillingの可視化に成功した

ポイント

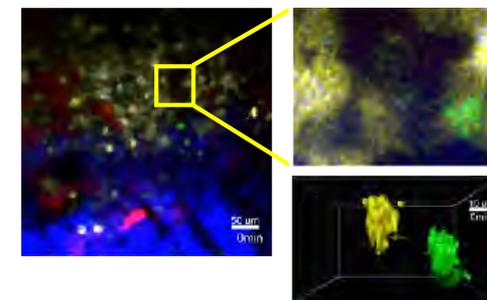
- モノクローナル抗体製剤などのバイオ医薬品のin vivo評価系開発
 - 1) 2) **本プロジェクトの独自技術である生体イメージング解析系を駆使して、開発中の新規薬剤のin vivoでの薬理作用を解明したもので、新たな創薬・薬効評価の研究開発として、アカデミアと企業の双方から注目されている**

3) いずれも有効な治療法に乏しい、肺線維症・非アルコール性脂肪肝炎について、生体イメージング系を駆使することで新たな病原性細胞の同定につながっており、今後の創薬展開が期待されている（企業と共同研究）



ポイント

- CAR-T細胞などの遺伝子改変細胞によるバイオ医薬品のin vivo評価系開発
 - 現在注目されている、CAR-T細胞などを用いた「細胞医薬品」の実際の現場での薬理作用評価のため、今後の活用が期待される重要な解析系である。



第1期中長期目標期間実績・成果

- 二重特異性抗体の分子デザインに関わる検討を行い、収率に優れた二重特異性抗体フォーマットの確立に成功
- 最適化されたバイパトピック抗体と天然抗体との活性化メカニズムを比較し、活性向上に関わる構造基盤を解明
- 化合物コンジュゲートによる抗体機能改変デザインを目的として、緩和な条件で反応が可能なクリックケミストリーの応用に着手

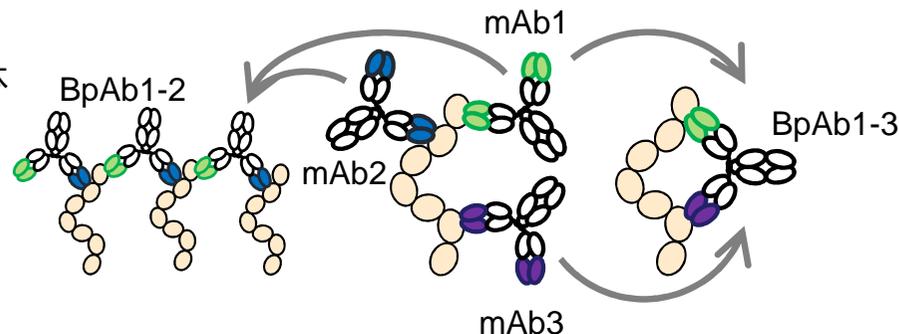
ポイント

- 革新的なバイオ医薬品を創出するために、既存の野生型抗体とは異なる機能的なバイオ医薬品の創出に向けた基盤技術の確立を目指す
- 低分子化合物の合成技術と抗体工学/タンパク質工学の技術を組み合わせ、他に類のないケミカルスペースの拡張を目指すとともに、既存のバイオ医薬品とは異なるハイブリッド化創薬のプラットフォームを構築する
- 京都大学薬学研究科の強みである高度な合成技術と基盤研の強みである機能抗体創出技術を持ち寄り、各機関との連携を深めることで、これまでになかった異次元の創薬研究を推進する



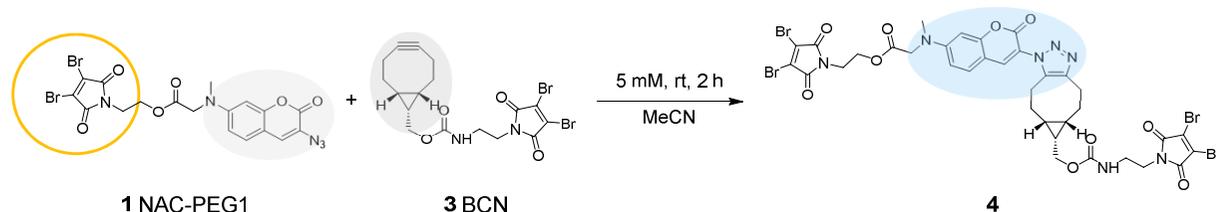
①機能抗体の創出

- 多様な生物学的活性を持つ機能抗体
- 蛋白質工学
- 物性評価・分析



②多層的機能化

- 合成化学・コンジュゲート分子創製による機能化

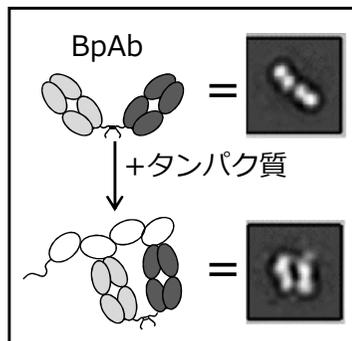


③新機能バイオ医薬

- 企業等との連携
- アカデミア創薬

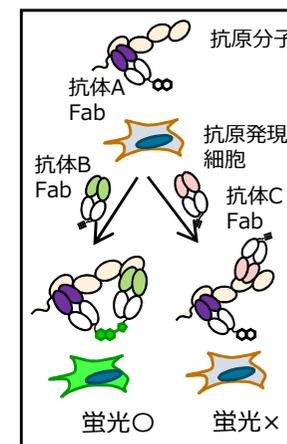


世の中にない、新しい分子設計への取り組み



BpAbの最大の特徴
= 分子内架橋による有効性

精密設計のために：
蛍光団形成反応を利用



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

(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)、細胞等培養技術の普及状況 (①)、規制研究の進捗 (①)、データベースの構築状況 (①)、特許出願件数 (②)、論文発表件数 (②)、学会発表件数 (②)、生物資源開発及び情報付加の進捗 (②)、生物資源の提供状況 (②)、倫理申請状況 (②)、他機関等との連携状況 (②)、他機関等に対する技術提供及び支援の状況 (②)

関連するプロジェクト：培養資源研究室、疾患モデル小動物研究室、難病資源研究室、創薬等モデル動物研究プロジェクト、難治性疾患治療開発・支援室、研究倫理審査調整室

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。これらの取り組みにより、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。

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

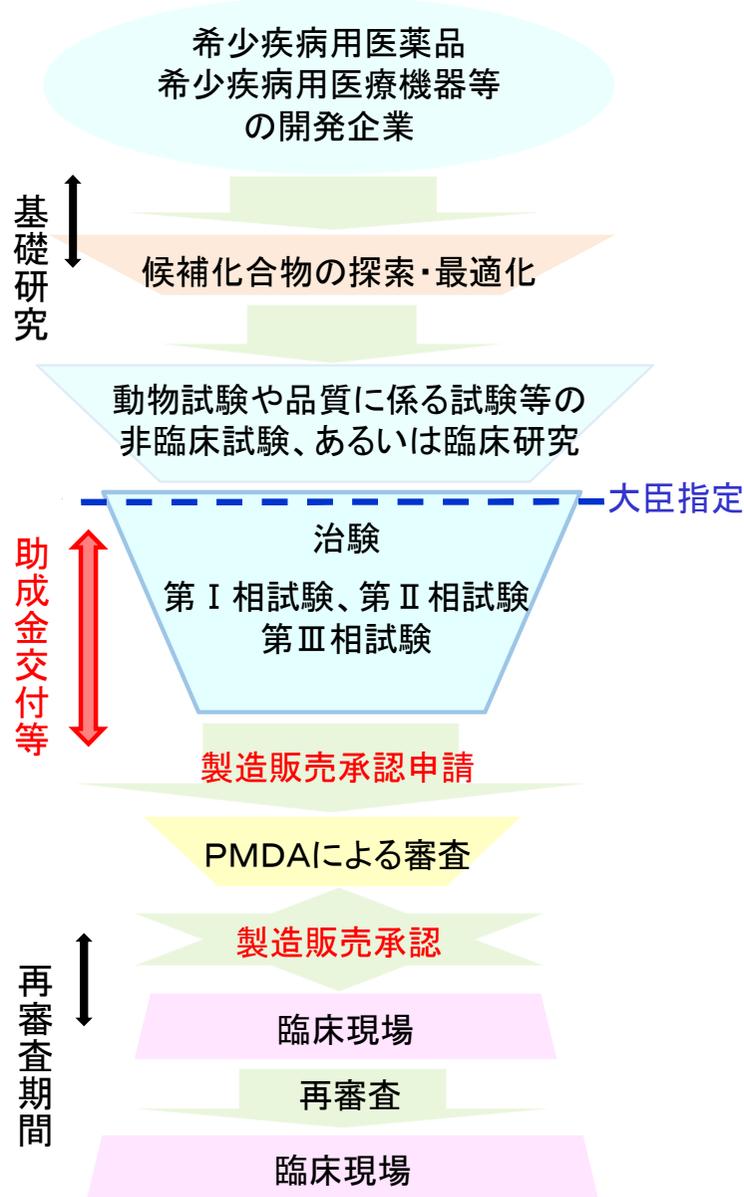
- ・ 支援体制の確立の有無 (①)
- ・ 適切な支援の有無 (②)
- ・ 説明会の開催件数 (③)
- ・ 製造販売承認申請品目数の割合 (④)

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)

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

特定用途医薬品等の研究開発促進制度

特定用途医薬品等とは

以下の要件を満たすものとして、厚生労働大臣の指定を受けた特定用途医薬品、特定用途医療機器、特定用途再生医療等製品（薬機法第77条の2第3項）

要件

- ① その用途が特定の区分（※）に属する疾病の治療等である
 - ※ ・ 小児の疾病であって、当該医薬品の小児用法用量が設定されていないもの
 - ・ 薬剤耐性菌等による感染症
- ② 当該用途に係る医薬品等に対するニーズが著しく充足されていない
- ③ その用途に関し、特に優れた使用価値を有する



令和2年9月1日施行

令和3年度の助成金交付申請期間に大臣指定された特定用途医薬品はなく、助成品目はなし（令和4年3月に特定用途医薬品の第1号の指定あり）。

特定用途医薬品・特定用途医療機器・特定用途再生医療等製品
（薬機法第77条の2第3項の規定に基づき、厚生労働大臣が指定したもの）

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所による助成対象
（医薬健栄研法第15条第2号、薬機法第77条の3）

その用途に係る対象者の数が本邦において厚生労働省令で定める人数に達しない特定用途医薬品・特定用途医療機器・特定用途再生医療等製品 ⇒ 「対象患者数が5万人未満」

税額控除に係る特別試験研究費の認定対象
（租税特別措置法、薬機法第77条の4）

税制大綱（令和元年度）：特別試験研究費の対象となる国の指定を受けた医薬品等に関する試験研究について、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の改正を前提に国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所からの助成金の交付を受けて行う特定用途医薬品等に関する試験研究を加えるとともに、その助成金の交付を受ける法人の常時使用従業員数が1,000人以下であることとの要件を設ける。

助成金交付状況

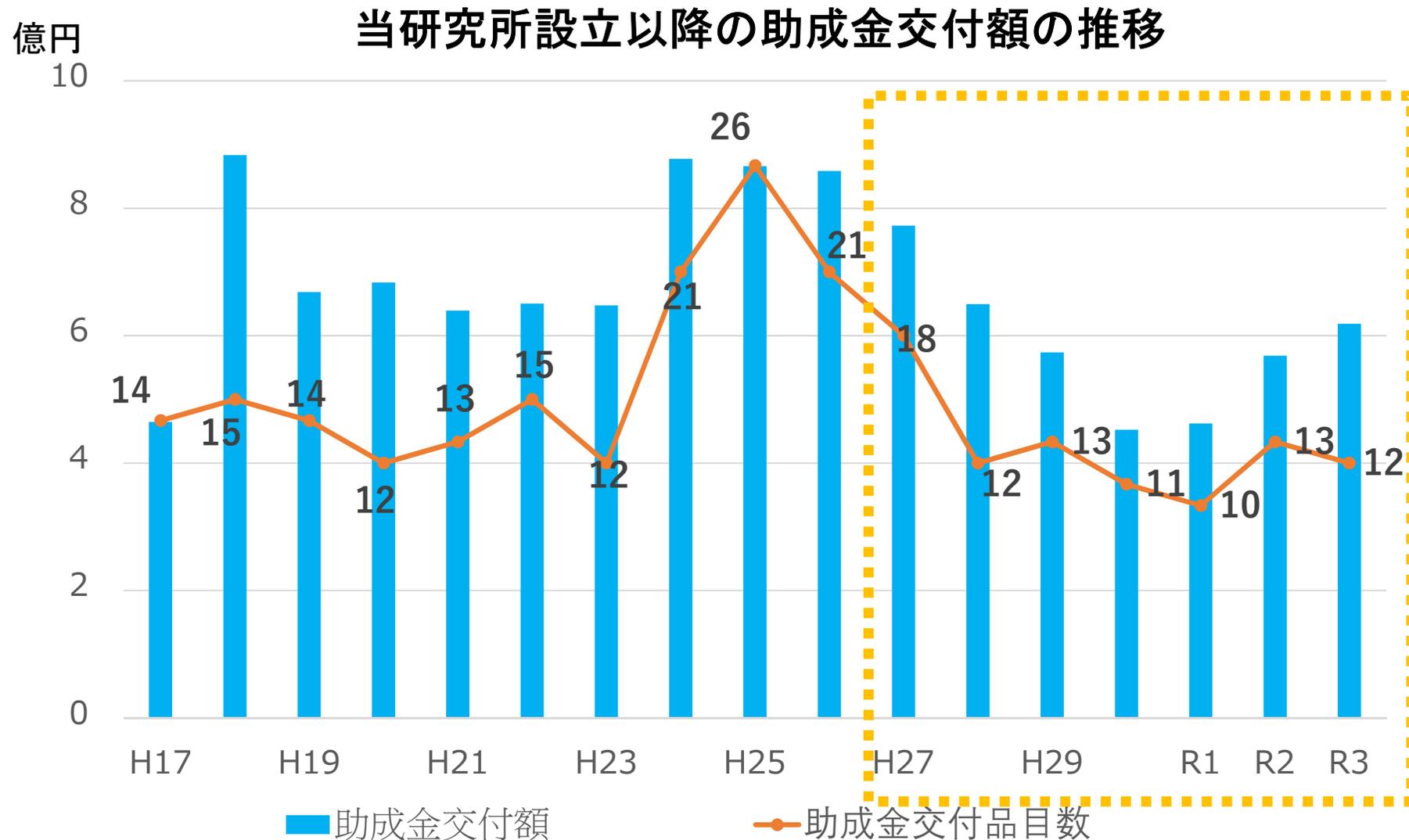
今期中期目標期間(過去6年間)の助成金交付品目の内訳

年度	助成 総数	区分			中小企業 (品目 数)
		医薬品	医療機器	再生医療等 製品	
令和3年度	12	10 (6)	0	2	9
令和2年度	13	10 (6)	0	3	9
令和元年度	10	8 (2)	0	2	4
平成30年度	11	11 (5)	0	0	2
平成29年度	13	12 (4)	1	0	2
平成28年度	12	11 (4)	1	0	4

※1 ()はウルトラオーファン(対象患者数が1,000人未満)の品目数

※2 中小企業： 資本金の額又は出資の総額が3億円以下、又は、常時使用する従業員の数が300人以下

助成金交付状況



(注) 令和2年度からは特定用途医薬品開発振興事業と一体的に交付金を運用。

なお、令和3年度の助成金交付申請期間に大臣指定された特定用途医薬品はなく、助成品目はなし(令和4年3月に特定用途医薬品の第1号の指定あり)。

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 (新規3品目)	0	2 (新規0品目)

平成27～令和3年度 指標の達成状況

目 標	指 標	H27～R3年度		R3年度	R2年度	R1年度	H30年度	H29年度	H28年度	H27年度
		実績値 (平均)	達成度	達 成 度						
希少疾病用医薬品等の開発を促進する	製造販売承認申請数 「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合」 (目標値：1/3)	3.1/5.9	158%	75% (1/4)	300% (2/2)	120% (2/5)	200% (2/3)	180% (3/5)	187.5% (5/8)	150% (7/14)
	【参考値】 累積の達成率は54%(22/41)。なお、3年を超えた時点で承認申請に至った品目(11/19)を加えると、80%(33/41)。 33品目中、製造販売承認を取得した品目は30品目(一覧の添付あり)。【数字は令和3年度末時点】									

評価指標の対象となった助成金申請品目のうち製造販売承認を取得した30品目の一覧

初回申請年度	指定番号	製造販売承認を受けた販売名	企業名
R1	(31薬)第430号	タブネオスカプセル10mg	キッセイ薬品工業株式会社
	(R2薬)第491号	ラバリムス錠1mg	ノーベルファーマ株式会社
	(R2再)第20号	サクラシー	ひろさきI株式会社
H30	(30薬)第408号	ソマチュリン皮下注60mg ソマチュリン皮下注90mg ソマチュリン皮下注120mg	帝人ファーマ(株)
	(30薬)第425号	オラデオカプセル150mg	(株)Integrated Development Associates →BioCryst Pharmaceuticals, Inc. →(株)オーファンパシフィック
H29	(29薬)第398号	サムスカ錠7.5mg サムスカ錠15mg サムスカ錠30mg サムスカ顆粒1% サムスカOD錠7.5mg サムスカOD錠15mg サムスカOD錠30mg	大塚製薬(株)
	(29薬)第402号	ジムソ膀胱内注入液50%	杏林製薬(株)
H28	(28薬)第377号	レブコビ筋注 2.4 mg	帝人ファーマ(株)
	(28薬)第379号	リンスパッド点滴静注用1000mg	グリフォルス(株) →Grifols Therapeutics LLC(選任製造販売業者:(株)オーファンパシフィック)
	(28機)第28号	チタンブリッジ	ノーベルファーマ(株)
H27	(27薬)第360号	デムサーカプセル250mg	小野薬品工業(株)
	(27薬)第363号	カイプロリス点滴静注用10mg カイプロリス点滴静注用40mg 【20/27mg/m ² 10分・週2回投与】	小野薬品工業(株)
	(27薬)第363号	カイプロリス点滴静注用10mg カイプロリス点滴静注用40mg 【20/56mg/m ² 10分・週2回投与】	小野薬品工業(株)
	(27薬)第363号	カイプロリス点滴静注用10mg カイプロリス点滴静注用40mg 【20/70mg/m ² 10分・週1回投与】	小野薬品工業(株)
	(27薬)第369号	ラバリムスゲル0.2%	ノーベルファーマ(株)

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

(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)

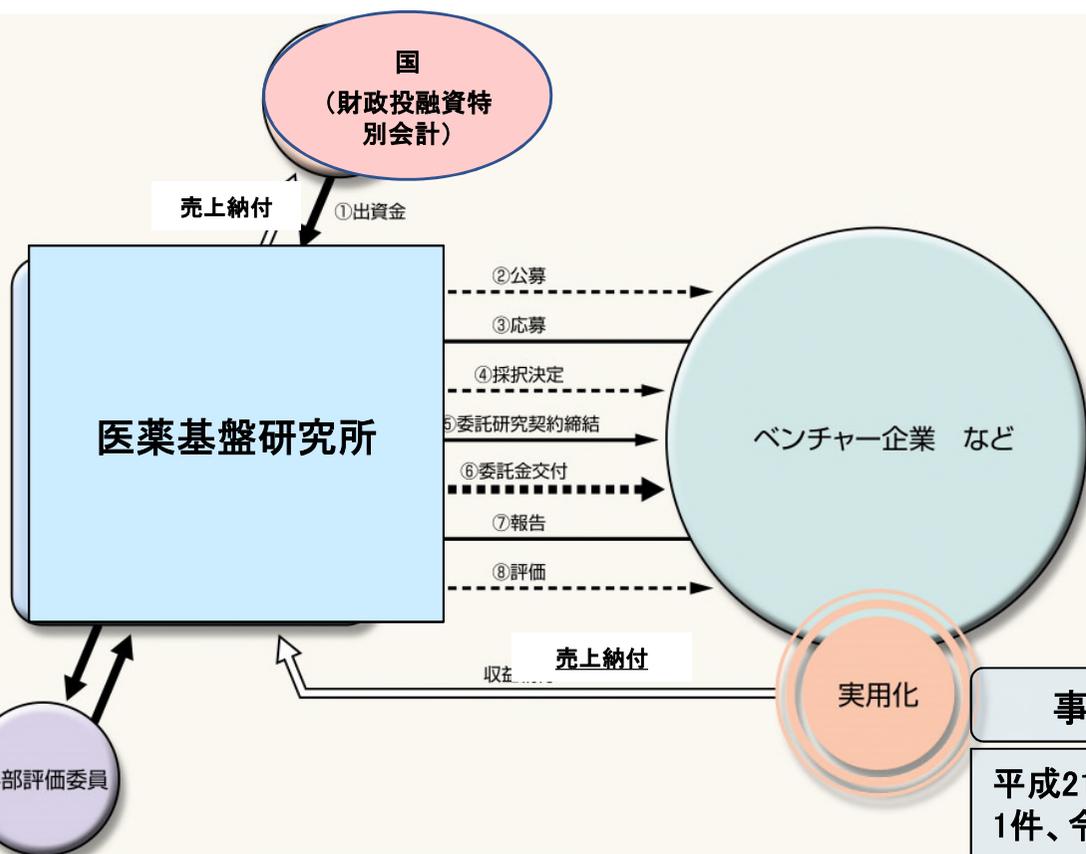
モニタリング指標

- 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)

特例業務(旧実用化研究支援事業)

◆ 国民の健康の保持増進に役立つ画期的な医薬品・医療機器のベンチャー企業による実用化段階における研究を支援する事業。平成21年度より、新規案件の採択を休止し、継続案件も平成22年度で委託を終了。平成23年度以降は、速やかな実用化を目指すため、指導及び助言を継続(14社15テーマ)。

- 平成16年度から平成22年度までに19件に委託(総額64.58億円)
- 研究テーマの評価では、技術面だけでなく事業化の可能性についても重視
- 研究成果による収益が出れば、本業務の寄与度に応じて基盤研に納付させる仕組み
- 医薬品の開発には長期間を要するため、研究期間中は収益が出ず、委託費相当額が自動的に欠損金として計上される。
(令和2年度末の繰越欠損金は65.13億円となっている)



採択件数

- 平成16年度 5件
転写因子NF-κBを制御する核酸医薬品のアトピー性皮膚炎治療薬としての開発 他
- 平成17年度 3件
間葉系細胞を用いた骨再生材料の開発 他
- 平成18年度 4件
論理的分子設計に基づく難治性肺疾患治療薬の開発 他
- 平成19年度 4件
5-HT3受容体パーシャルアゴニストの過敏性腸症候群治療薬としての開発 他
- 平成20年度 3件
免疫制御技術を用いた新規免疫抑制剤の開発 他

事業の成果

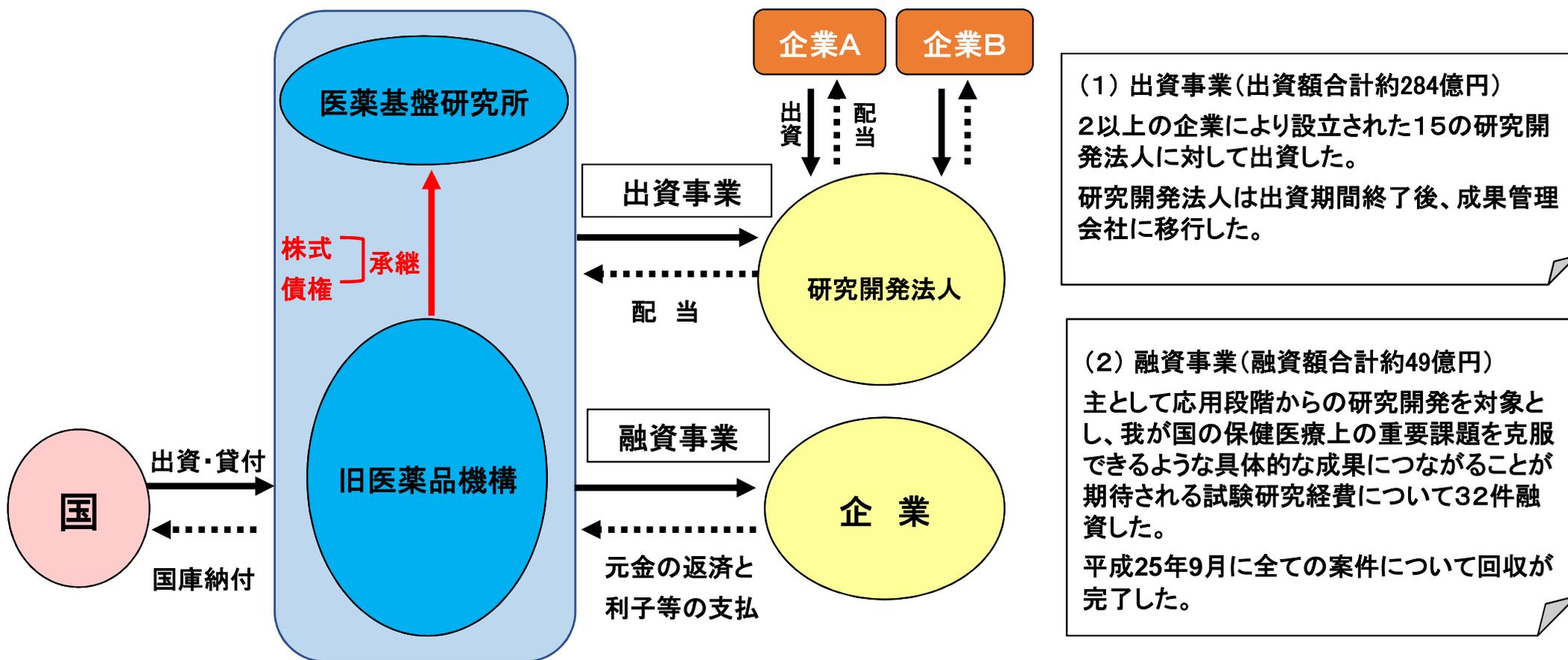
平成21年度に1件、24年度に1件、26年度に4件、28年度に1件、29年度に1件、令和2年度に1件の計約3,100万円の売上納付があった。
平成25年度に1件、平成30年度に1件の製造販売承認が得られた。

承継業務(旧出融資事業)

◆ 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(旧医薬品機構)が実施していた医薬品開発に向けた出融資事業(※)を医薬基盤研究所が承継事業として引き継ぎ、出資法人の成果管理を行っている。

○ 現在存続1法人において、成果を引き継いだ国内企業において製品化に向けた開発が行われているが、まだ製品化の段階までには至らず、令和2年度末で253.65億円の繰越欠損金が計上されている。

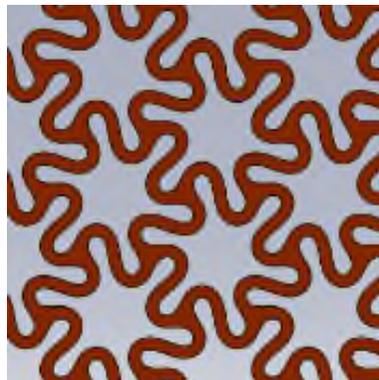
※ 民間における医薬品・医療機器の研究開発を促進するため、旧医薬品機構において昭和62年度から平成15年度まで出融資事業を実施しており、医薬品医療機器総合機構経由で平成17年度から医薬基盤研究所が事業に係る株式及び債権を引き継いだ。融資事業については、平成25年9月までに全額を回収済である。



(1) 出資事業(出資額合計約284億円)
2以上の企業により設立された15の研究開発法人に対して出資した。
研究開発法人は出資期間終了後、成果管理会社に移行した。

(2) 融資事業(融資額合計約49億円)
主として応用段階からの研究開発を対象とし、我が国の保健医療上の重要課題を克服できるような具体的な成果につながる事が期待される試験研究経費について32件融資した。
平成25年9月に全ての案件について回収が完了した。

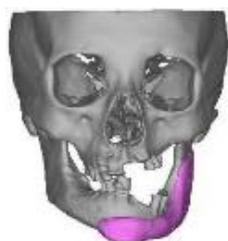
○特例業務におけるこれまでの主な成果



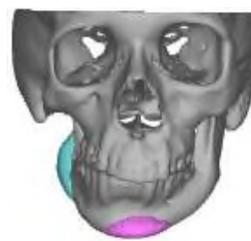
チタンメッシュプレート：（株）ネクスト21（平成20～22年度に約3億3千5百万円をユニット人工骨開発のために提供。人工骨の補強を目的としたチタンメッシュプレートを並行して開発）が平成24年12月に国内で承認申請。平成25年10月に承認取得。骨欠損部に本プレートを入れることにより、欠損部の補強が可能となる。この形状により、皺がよらない形での曲げ加工が可能である。

カスタムメイド人工骨：（株）ネクスト21（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12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。

特例業務及び承継業務の概要について

	特例業務	承継業務
財源	産業投資特別会計	同左
実施主体	当所（H16年度はPMDA）	旧機構（当所が株式を承継）
実施方法	財務省より出資金を受け、委託事業として企業へ資金提供	財務省より出資金を受け、研究開発法人へ出資し、株式を受領
実施期間	H16～22年度	S62～H15年度
実施対象	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	2社以上の企業が出資に参加するベンチャー企業等の研究開発法人に対して実施
資金回収方法	成果を用いて対価を得た際には、一部を売上げ納付する契約を企業と締結	株式の保有割合に応じた配当、企業解散時の財産の配分

繰越欠損金が生じる理由

国（財務省理財局）

出資金

当所（又は旧機構）

基本財産

企業へ支出した研究費を繰越欠損金として計上

基本財産の運用益で人件費を含めた必要経費を賄う

企業

研究開発に支出

＜特例業務勘定における繰越欠損金の推移＞

(単位:百万円)

年度	繰越欠損金	売上納付額
平成27年度	6,524	-
平成28年度	6,522	1
平成29年度	6,521	0
平成30年度	6,521	-
令和元年度	6,520	-
令和2年度	6,513	6
令和3年度	6,513	-

＜承継勘定における繰越欠損金の推移＞

(単位:百万円)

年度	繰越欠損金	配当金	関係会社株式評価損益 及び清算損益
平成27年度	25,393	-	0
平成28年度	25,393	-	0
平成29年度	25,389	-	0
平成30年度	25,379	-	3
令和元年度	25,372	-	1
令和2年度	25,365	-	1
令和3年度	25,365	-	0

〈各事業における繰越欠損金及び納付金の見込みについて〉

●特例業務(特例業務勘定)

(単位:百万円)

年度	R1 (実績)	R2 (実績)	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	R11	R12
繰越欠損金	△6,520	△6,511	△6,496	△6,441	△6,351	△6,213	△5,976	△5,691	△5,258	△4,534	△3,789	△3,706
委託先からの納付金	1	9	15	55	90	138	237	285	433	724	745	83

※1:繰越欠損金は、令和12年度までに解消されない見込み。

※2:繰越欠損金の見込額については、委託先からの納付金による収入のほか、有価証券等の運用収入、旅費等の事業運営に必要な経費支出も加味されている。

●承継業務(承継勘定)

(単位:百万円)

年度	R1 (実績)	R2 (実績)	R3	R4	R5
繰越欠損金	△25,372	△25,361	△25,353	△25,345	△25,337
出資先からの配当金	-	-	-	-	-

※1:承継勘定は、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所附則第12条第1項により、平成35年度(令和5年度)末までとされている。

※2:承継勘定の最終年度の平成35年度(令和5年度)末時点においても繰越欠損金は約25,337百万円となる。

※3:繰越欠損金の見込額には、出資先からの配当金による収入のほか、有価証券等の運用収入、人件費等の事業運営に必要な経費支出も加味されている。

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資する日本人を対象としたコホートを用いて、身体活動や体力と疾患発症との関連に関する疫学調査、地域への介入を実施し、研究論文を発表した。また、座位行動について文献研究を行い、東京都のスポーツガイドラインの策定に活用され、「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。（身体活動研究部）○ 研究所で実施しているNEXISコホートの参加者を中心に、身体活動や座位行動に影響を与える要因について遺伝子解析や環境要因を含め検討し、
- 研究論文を発表した。肥満では高インスリン血症によりインスリン受容体を介してIrs2がマクロファージで低下することにより、脂肪細胞での炎症が惹起され、インスリン抵抗性を呈することを明らかにした。（身体活動研究部）
- 肥満に伴うインスリン抵抗性について、インスリン受容体基質(IRS-1,2)を介したインスリン作用の選択的インスリン抵抗性発症メカニズム、特に肝臓や炎症における役割を解明し、さらにこれらのデータをもとにどうして肥満になると糖尿病やがんなどが発症するのか体系的な考えを示すことができた。
- 肥満では高インスリン血症によりインスリン受容体を介してIrs2がマクロファージで低下することにより、脂肪細胞での炎症が惹起され、インスリン抵抗性を呈することを明らかにした。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。（臨床栄養研究部）
- 世界中の二重標識水法のデータを統合する計画に参画し、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、Scienceに掲載された。（身体活動研究部）
- 生活記録や活動量計による総エネルギー量の推定が、身体機能や疾病によって推計値の妥当性が異なることを明らかにし、研究論文を発表した。（身体活動研究部、栄養・代謝研究部）
- アプリを活用した減量支援の効果を示すとともに、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、研究論文を発表した。平成30年国民・健康栄養調査データの2次利用を行い、夜勤勤務者や交替制勤務者など不規則勤務者についての食品群別摂取量および栄養素等摂取量について解析を行い、男性の方が女性に比べ不規則勤務者と日勤勤務者の間で差がある項目が多く、小麦・加工品の摂取が多く緑黄色野菜の摂取が少なかった。実験動物を用いて、脂質や砂糖過剰により時計遺伝子の発現が各組織においてそれぞれ異なった変化を示した。また、食事誘発性熱産生を測定する系を開発し、魚油が亢進することを明らかにした。大豆たん白質が非アルコール性脂肪肝の発症予防だけでなくアルコール性脂肪肝の発症も予防すること、および非アルコール性脂肪肝を改善することを示した（栄養・代謝研究部）
- 特定健診及び特定保健指導の全国データを用いて、積極的支援による食事・運動指導が健診項目に及ぼす効果を、食事指導のみ、運動指導のみ、食事・運動指導併用の別に推定し比較した。その結果、腹囲やBMIは男女とも食事指導や運動指導により低下したが、血圧やHDLコレステロールへの効果は男女で異なることを明らかにした。（国際栄養情報センター）
- 国民健康・栄養調査で高齢者の身体組成が評価できるよう、多周波インピーダンス計の推定式を作成・報告した。有患者等や高齢者等栄養ケアニーズが高い集団に対して二重標識水法を用いたエネルギー必要量や身体活動量に関するエビデンスを提示した。（栄養・代謝研究部）
- 防衛装備庁からの委託事業により、自衛官の総エネルギー消費量や基礎代謝量の測定、ならびに身体活動量や食事調査を140名で実施、それに準ずる質問紙調査を2200名対象に実施するなど、契約どおり完了し、自衛官のための栄養摂取基準策定に資する科学的エビデンスを提供した。（栄養・代謝、栄養疫学・食育、身体活動研究部）
- 栄養政策等の社会保障費抑制効果の評価に向けた医療経済学的基礎研究を実施した。（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

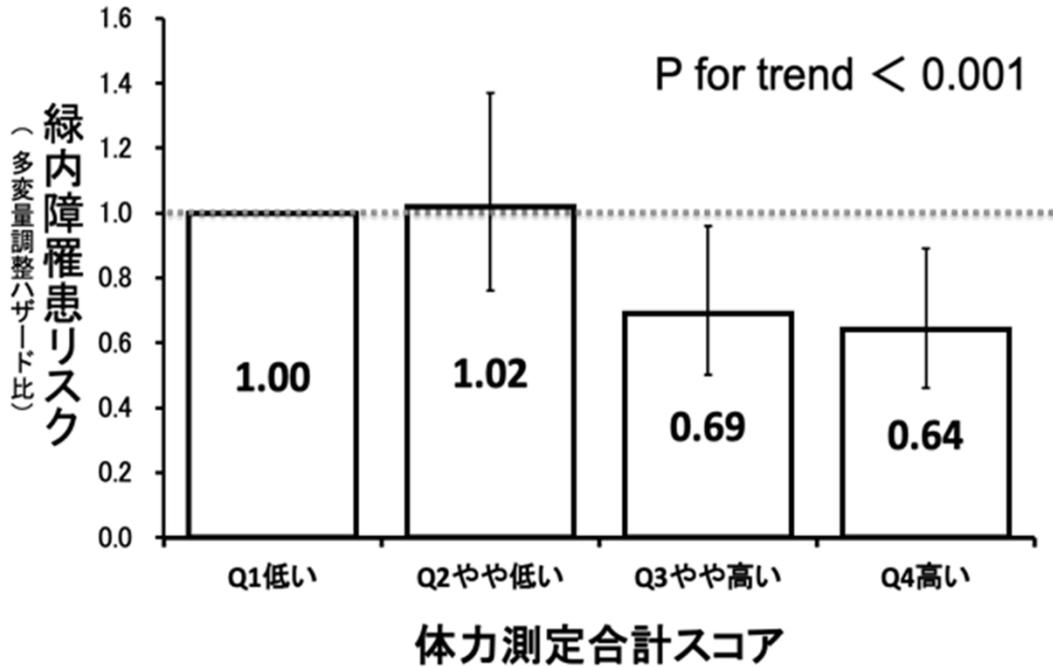
○国民健康・栄養調査結果をもとに、1975年以降の日本人成人におけるエネルギー摂取量とエネルギー消費量の不均衡とBMIの推移をシミュレーションモデルにより明らかにした。（国際栄養情報センター）

○日本人の高齢者を対象としたシミュレーションモデルを作成し、死亡率や要介護移行率の変化に関するシナリオ別に医療費・介護費の推移を明らかにした。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を行った。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を開発した。（国際栄養情報センター）

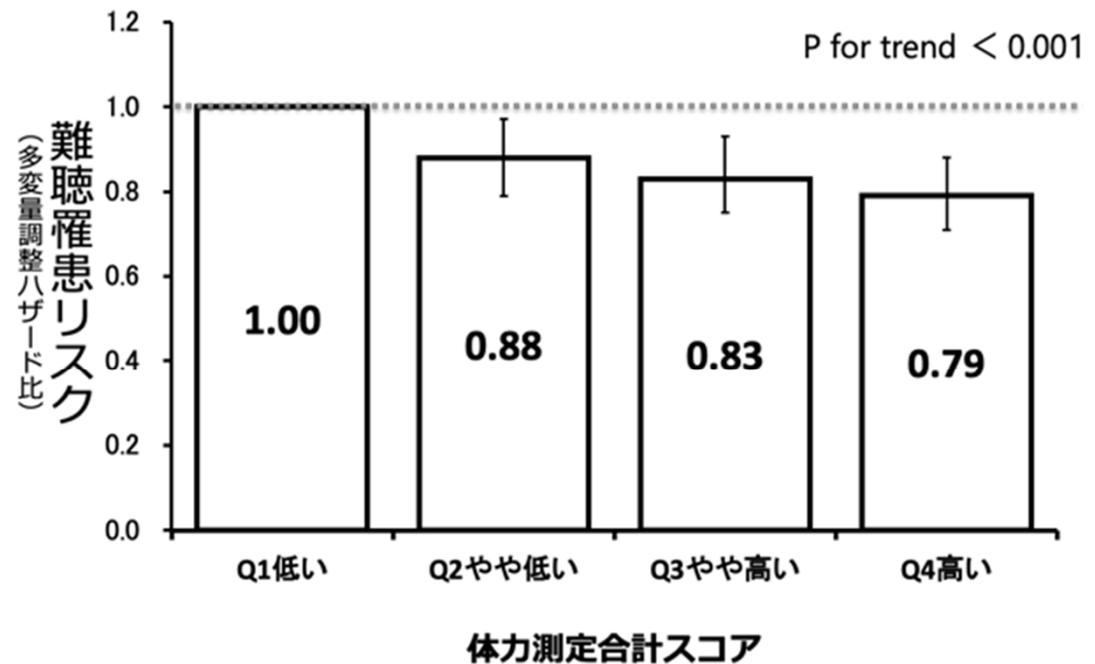
○厚生労働省、スポーツ庁、埼玉県、神奈川県などの健康づくり検討会、日本学術会議の第二部健康生活委員会、健康・スポーツ分科会、生活習慣病分科会において、提言表出のための検討を行った。また、東京都スポーツ審議会委員として、東京都民のスポーツ推進施策立案のための意見を述べた。（身体活動研究部）

体力テストと感覚機能

- 対象者：人間ドックを受診した男女27,051名（20～87歳）
- 曝露群：体力測定合計スコアが高い人は
- 比較群：体力測定合計スコアが低い人に比べて
- 結果：緑内障罹患リスクが低かった



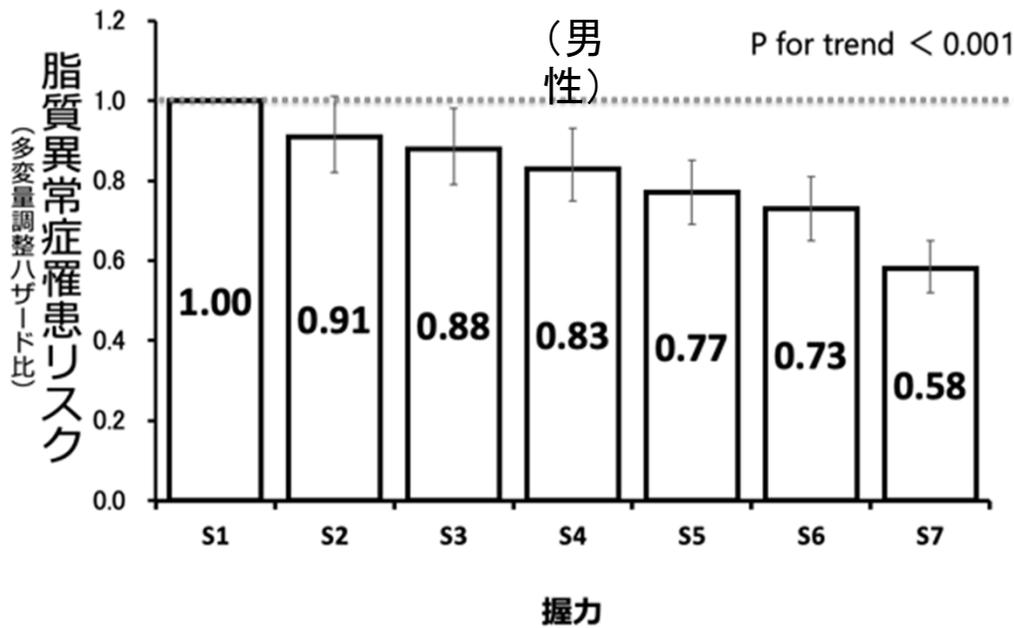
- 対象者：人間ドックを受診した男女21,907名（20～79歳）
- 曝露群：体力測定合計スコアが高い人は
- 比較群：体力測定合計スコアが低い人に比べて
- 結果：難聴罹患リスクが低かった



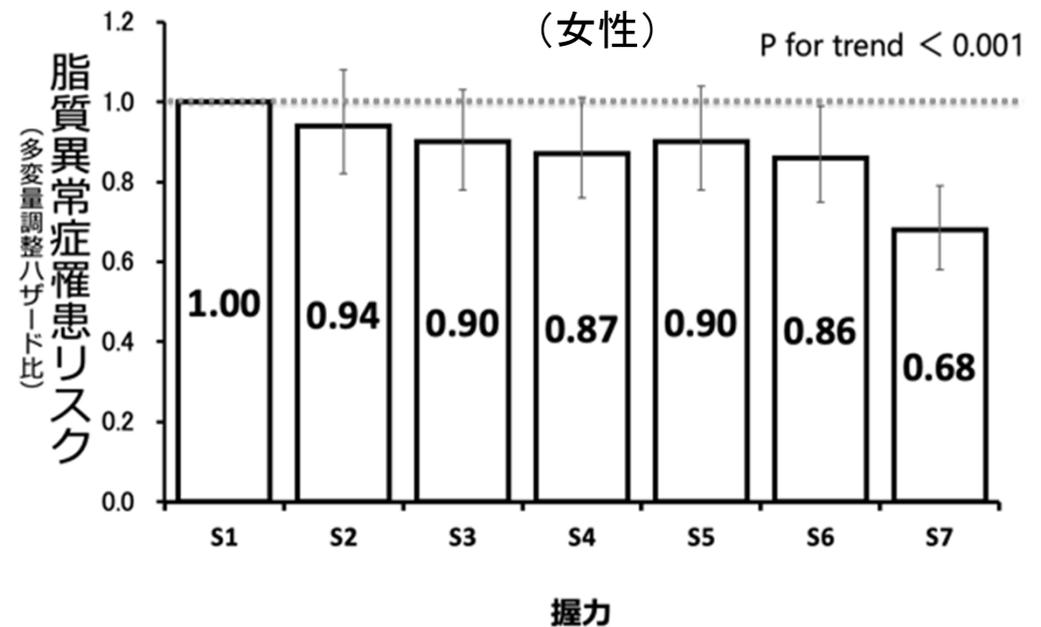
調整変数：年齢、年齢2乗、性別、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、高血圧、糖尿病、脂質異常症有無

握力と脂質異常症

- 対象者：人間ドックを受診した男女16,149名（20～92歳）のうち
- 曝露群：握力が高い人は
- 比較群：握力が低い人に比べて
- 結果：脂質異常症リスクが低かった



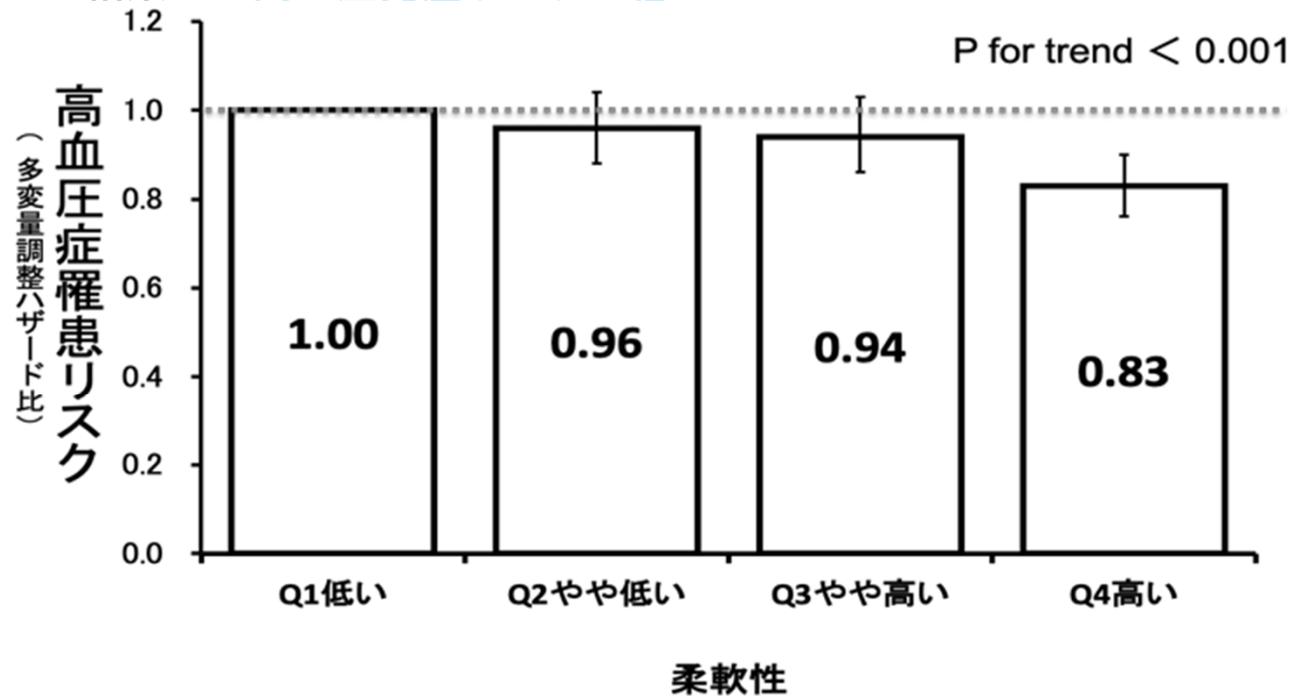
調整変数：年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、朝食欠食有無、高血圧有無、糖尿病有無



調整変数：年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、朝食欠食有無、高血圧有無、糖尿病有無

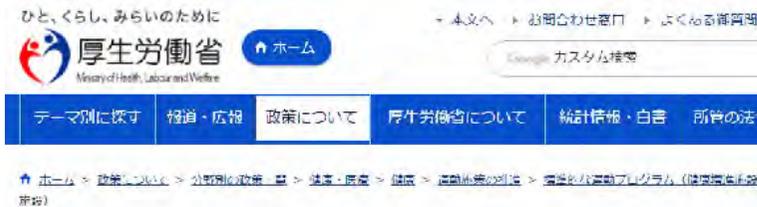
柔軟性と高血圧

- 対象者：人間ドックを受診した男女22,972名（20～92歳）のうち
- 曝露群：柔軟性（立位体前屈の値）が高い人は
- 比較群：柔軟性が低い人に比べて
- 結果：高血圧発症リスクが低かった



調整変数：年齢、性別、BMI、運動習慣、喫煙習慣、飲酒習慣、収縮期血圧

厚生労働省認定健康増進施設 標準プログラムの作成



健康・医療 標準的な運動プログラム（健康増進施設）

- 肥満増進施設認定制度 ● 標準的な運動プログラム ● 成人を対象にした運動プログラム
- 高齢者を対象にした運動プログラム ● 高血圧の人を対象にした運動プログラム
- 2型糖尿病の人を対象にした運動プログラム
- 虚血性心疾患（狭心症・心筋梗塞）の人を対象にした運動療法
- 喘息慢性呼吸病の人を対象にした運動プログラム
- 認知症・メタボリックシンドロームの人を対象にした運動プログラム
- 腰痛の人を対象にした運動プログラム ● 変形性股関節症の人を対象にした運動プログラム
- 運動指導前後の体力測定：有酸素能力（全身持久力） ● 運動指導前後の体力測定：筋力・筋持久力
- 身体組成の評価 ● コロモビテスト
- 18歳から64歳の人を対象にした身体活動指針（アクティブガイド）
- 65歳以上の人を対象にした身体活動指針（アクティブガイド） ● 座位行動

高血圧の人を対象にした運動プログラム

1 運動プログラムの作用と効果

- 定期的な有酸素運動をおこなうことで、高血圧患者の収縮期血圧は3〜5mmHg、拡張期血圧は2〜3mmHg低下することが期待されます。
- 薬物トレーニング指導では十分な効果は期待できませんが、有酸素運動と併用することで有薬のプレイル・サルコペニア（新しい骨量減少）を予防できます。

2 運動プログラムをおこなう前に注意すること

- 有酸素運動、筋力トレーニング共に、軽めから始めてください。
- 運動中に収縮期血圧が200mmHg（拡張期血圧は105mmHg）を持続的に超えないように注意してください。
- 収縮期血圧の上昇が著明に上ってしまう場合は、事前に運動医師の相談が必要です。
- 筋力トレーニングの際は、息をこらさないように注意してください。

3 運動プログラムの方法

有酸素運動は高血圧の運動療法において中心的な効果を生む部分です。

有酸素運動は、自律神経のバランスを整え、血圧を下げやすくなることで、血圧の低下を促します。

高血圧の運動療法は、まず有酸素運動とストレッチング（成人を対象にした運動プログラム）を併用をおこない、慣れてきたら非常に軽い筋力トレーニングを加えても良いです。

筋力トレーニングをおこなうことで、骨量・骨中核筋力が増えることが期待できます。

① 頻度を1種類減らしましょう

筋力トレーニング（有酸素運動）

① 頻目を各6回群から1種類ずつ減らしましょう

胸 背中 下腹

下半身（スクワット）

上半身（腕立て伏せ）

下半身（スクワット）

上半身（腕立て伏せ）

下半身（スクワット）

上半身（腕立て伏せ）

下半身（スクワット）

上半身（腕立て伏せ）

下半身（スクワット）

上半身（腕立て伏せ）

下半身（スクワット）

運動プログラムの方法（続き）

② 強さは？

中強度（強い強度は勧められない）
50〜60%最高心拍数
自覚的強度：楽

② 負荷の強さは？

非常に軽い

③ 時間は？

10分以上の運動を合計して
30分

③ 回数？ セット数は？

10〜15回、1〜2セット

④ 頻度は？

週3〜5回

④ 頻度は？

週2〜3回

【プログラムのモデル】

合計の運動時間=60〜90分（運動前後のストレッチング含む）

4 運動プログラムをおこなった後に気をつけること

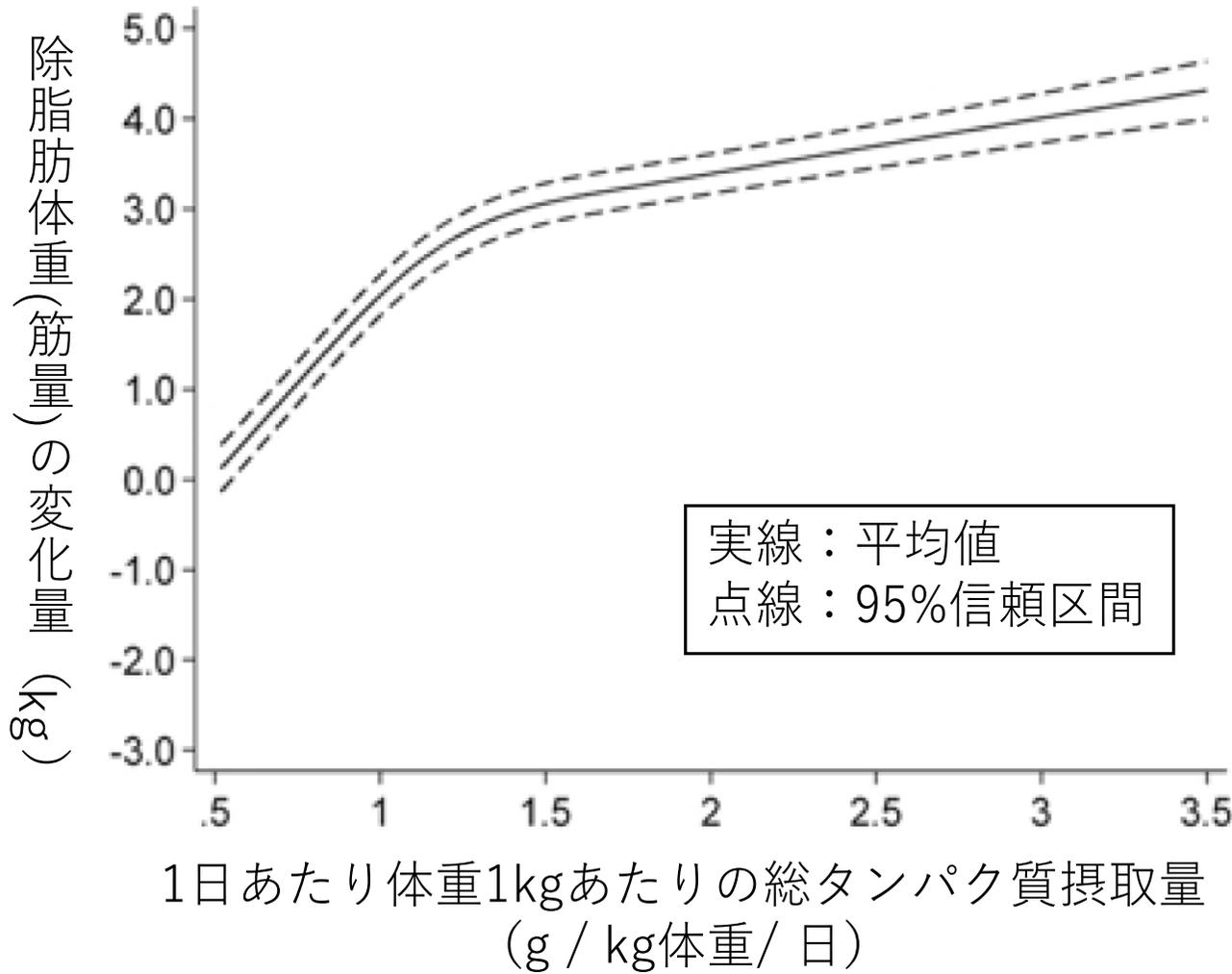
- 有酸素運動が慣れなくなったら、まずは時間を延ばしましょう。強度を上げる時は徐々に高めます。
- 筋力トレーニングは、わずかに強度を上げる必要はありません。強度を上げる時は、健康運動指導士と相談してください。

ぜひ！医療スタッフや紹介先の運動施設のスタッフと相談してあなただけの運動プログラムを作ってみよう。

運動型健康増進施設の一覧（厚生労働省ホームページ）
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/ndou01/>

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

タンパク質摂取量と筋量増加の間の用量反応関係 ランダム化比較試験の系統的レビューとメタ解析



- たんぱく質摂取による介入が筋量に及ぼす影響を群間で比較可能な無作為化割付介入研究
- 105の文献から合計5402人の研究参加者
- 1日あたり0.1 g / kg(体重)の総たんぱく質摂取量の増加に伴う平均介入期間19.8週の間での筋量の平均増加量は、総たんぱく質摂取量が1日あたり1.3 g / kg未満の場合で0.39 kg(95%信頼区間、0.36–0.41 kg)、1.3 g / kg体重以上の場合で0.12 kg(95%信頼区間、0.11~0.14 kg)

Dose-response relationship between protein intake and muscle mass increase: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*, 4;79(1):66-75.2021.

睡眠状況と体脂肪率・骨格筋量の単変量解析： 睡眠時間と体脂肪率に、睡眠効率と骨格筋量に相関を認め た

	体脂肪率	
	単変量解析 (相関)	有意確率
PSQI total score	0.079	0.424
C1; sleep quality; range 0-3	0.075	0.448
C2; sleep latency; range 0-6	0.010	0.917
C3; sleep duration; range 0-3	.221*	0.023
C4; habitual sleep efficiency 0-3	0.001	0.996
C5; sleep disturbance; range 0-3	0.136	0.166
C6; use of sleeping medication; range 0-3	-0.008	0.932
C7; daytime dysfunction; range 0-3	-0.014	0.888

睡眠時間が短いこと
と高い体脂肪率に
相関を認めた。

	全骨格筋量		体幹骨格筋量		四肢骨格筋量		SMI(骨格筋指数)	
	単変量解析 (相関)	有意確率	単変量解析 (相関)	有意確率	単変量解析 (相関)	有意確率	単変量解析 (相関)	有意確率
PSQI total score	-0.136	0.166	-0.142	0.147	-0.160	0.103	-0.129	0.191
C1; sleep quality; range 0-3	-0.024	0.810	-0.061	0.538	-0.073	0.462	-0.051	0.608
C2; sleep latency; range 0-6	-0.166	0.091	-0.158	0.108	-0.173	0.078	-0.174	0.076
C3; sleep duration; range 0-3	0.047	0.637	0.064	0.517	0.030	0.763	0.140	0.156
C4; habitual sleep efficiency; range 0-3	-.270**	0.005	-.239*	0.014	-.246*	0.011	-.231*	0.018
C5; sleep disturbance; range 0-3	0.029	0.770	0.015	0.882	0.001	0.994	-0.008	0.936
C6; use of sleeping medication; range 0-3	0.051	0.606	0.036	0.718	0.030	0.763	0.004	0.968
C7; daytime dysfunction; range 0-3	0.001	0.991	-0.058	0.559	-0.038	0.701	-0.002	0.982

SMI=四肢骨格筋量/身長²(m)

睡眠効率が悪いことと少ない骨格筋量に相関を認めた。
入眠までの時間が長いことと少ない骨格筋量は相関傾向を認めた

①高齢者や有患者のエネルギー必要量

COPD患者: DLW法を用いた1日の総エネルギー消費量の測定

背景

- COPD患者に対する栄養療法の重要性は認識されているものの、国内のガイドラインでは具体的なエネルギー必要量は示されていない。
- 海外で報告されたCOPD患者の栄養ガイドラインによると、エネルギー必要量の目安は30 (kcal/kg/day)とされているが、DLW法によりエネルギー消費量を実測した研究は少ないためエビデンスレベルは低いに分類されている (Hanson, et al. 2020)。



- ↓
- 本研究では、DLW法による測定を行い、日本人のCOPD患者のエネルギー必要量を検討した。
 - 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。

結果

本研究で対象としたCOPD患者28名 (Gold stage; I =9名、II =12名、III =7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) では不十分である**と考えられる。

進捗状況

現在、①加速度計によるエネルギー消費量の推定に関する論文 (Sato et al.)、②エネルギー摂取量の推定における食事アセスメントの妥当性に関する論文 (Nishida et al.)、③COPDの臨床マーカーとエネルギー消費量の関連性に関する論文 (Shirahata et al.) をそれぞれ雑誌に投稿中である。

②エネルギー消費量・身体活動量の推定法・利用法

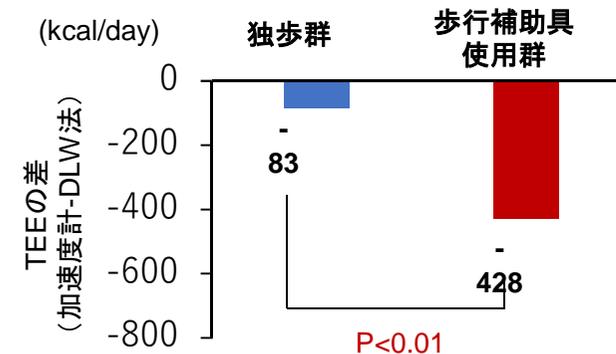
加速度計を用いた身体活動量の推定における歩行補助具の影響

背景

- 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。

結果

- 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 ($p < 0.01$)。



進捗状況

- 昨年度時点で18名の測定を終えているが、新型コロナウイルスの影響により当面の追加測定は困難である。
- 現在までのデータをまとめ、short paperとして雑誌に投稿する予定である。

②エネルギー消費量・身体活動量の推定法・利用法

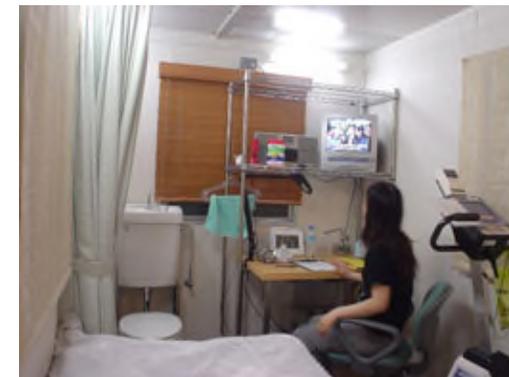
ヒューマンカロリメーターを使用し、研究を行う手順の標準化に関するレビュー

Review
OBESITY BIOLOGY AND INTEGRATED PHYSIOLOGY

Obesity

Room Indirect Calorimetry Operating and Reporting Standards (RICORS 1.0): A Guide to Conducting and Reporting Human Whole-Room Calorimeter Studies

Kong Y. Chen¹, Steve Smith², Eric Ravussin³, Jonathan Krakoff⁴, Guy Plasqui⁵, Shieho Tanaka⁶, Peter Murgatroyd⁷, Robert Brychta¹, Christopher Bock², Elvis Carnero², Paul Schoffelen^{5,8}, Yoichi Hatamoto⁶, Corey Rynders⁹, and Edward L. Melanson^{9,10,11}



【問題点】

現在、世界中に41施設にカロリメーターが設置されている。しかし、カロリメーター研究を実施する上で方法が統一されていないかった。

【解決策】

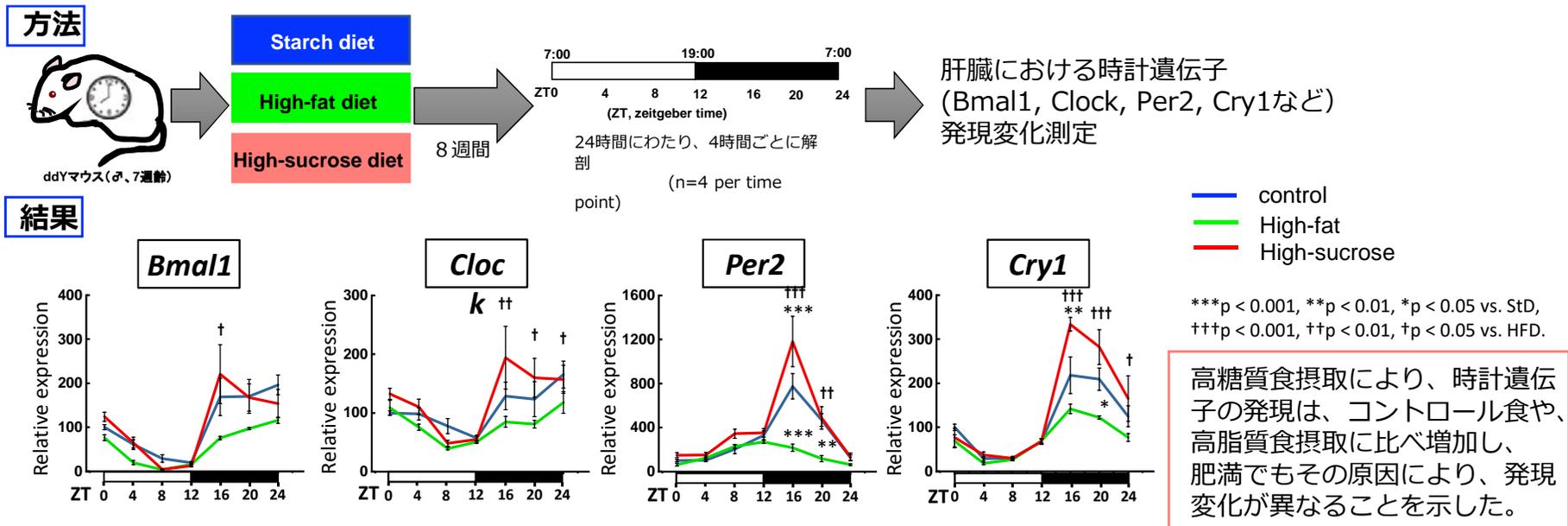
ヒューマンカロリメーター法に精通している世界中の研究者らによって、標準化した研究方法をまとめ報告した。

Obesity, 2020

糖質及び脂質を摂取した場合の肝臓における概日リズム変化

マウスを用いた研究では、高脂質食を摂取して肥満した場合、概日リズムの指標となる時計遺伝子のいくつかの発現リズムが減弱することが報告されている。

そこで、高糖質食を摂取して肥満した場合どのように時計遺伝子の発現が変化するか調べる目的で、8週間、高糖質食 (High-sucrose diet) あるいは高脂質食 (High-fat diet) を投与したマウスの肝臓における時計遺伝子発現変化について調べ、コントロール食 (Starch diet) を投与したマウスと比較した。



(Li D, Ikaga R, Ogawa H, Yamazaki T, *Chronobiol Int.* 38(5): 762-778, 2021)

自衛官の栄養摂取基準見直しに資するデータの収集(栄養疫学・食育研究部、身体活動研究部と共同で実施)

自衛官の栄養摂取基準見直しに資する調査

○背景

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

○実施要領 (3つの調査を実施)

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

○スケジュール

実施項目	2020年										2021年			
	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
契約締結	○													
健栄研倫理審査		○	○	○	○									
140名調査 (二重標識水法、食事記録、 採血、採便等)							船乗組員、潜水艦乗組員、水中処分員 (28名) : 横須賀 レシプロ隊員、ジェット隊員 (16名) : 那覇 警戒隊 (8名) : 宮古島 防衛医大 (6名) : 所沢 陸上勤務員 (航空) (5名) : 熊谷 空挺隊員 (8名) : 習志野 陸上勤務員 (陸上、海上) (30名) : 栄研 防衛大 (8名) : 横須賀 新隊員 (18名) : 武山							
2100名調査						準備期間	全国調査(8月開始)							
試料の分析						○	○	○	○	○	○	○	○	
データ解析						○	○	○	○	○	○	○		
文献レビュー		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
中間報告書作成					○	○	★							
最終報告書作成											○	○	○	
★評価検討委員会													★	



自衛官の栄養摂取基準の改訂（昭和46年以来の実施）

対象：10の職種

（陸上勤務員、艦船乗組員、潜水艦乗組員、水中処分員、ジェット隊員、レシプロ隊員、警戒隊員、空挺隊員、学生、新隊員）

① 140名を対象としたエネルギー消費量および栄養素摂取量に関する調査研究

【目的】

- 1) 二重標識水法により総エネルギー消費量を明らかにするとともに、**食事調査から栄養素摂取量等を把握する。**
- 2) **自衛官の健康状態及び身体状況を把握し栄養素摂取量との関連を検討する。**

【測定項目】

- 二重標識水法
- 身体計測
- **食事記録調査**
- 身体活動量
- **質問紙**
(食事、栄養知識、食欲や睡眠、生活習等)
- 基礎代謝測定
- 血液検査
- 腸内細菌
- 生活日誌

② 2100名を対象とした食事・健康状況およびそれらに関連する要因を検討する横断研究

【目的】

- 1) 妥当性の確認された自記式質問票を用いて生活・勤務環境、健康状態、**栄養状態などについて現状把握を行う**
- 2) **栄養状態と健康状態に関連する要因を検討する**

【測定項目】

- **質問紙**
(簡易型食事歴質問票、栄養知識、食欲や睡眠、生活習慣等)

③ エネルギーおよび栄養素必要量に関する文献学的レビュー

【目的】

軍人やスポーツ選手等の身体活動量が多い者を対象としたエネルギーおよび栄養素必要量の文献レビューを行う

【検討項目】

- エネルギー
- 日本人の食事摂取基準（2020年版）において基準値が設定されている栄養素
- 諸外国の軍隊における食事摂取基準の策定状況

国際保健統計

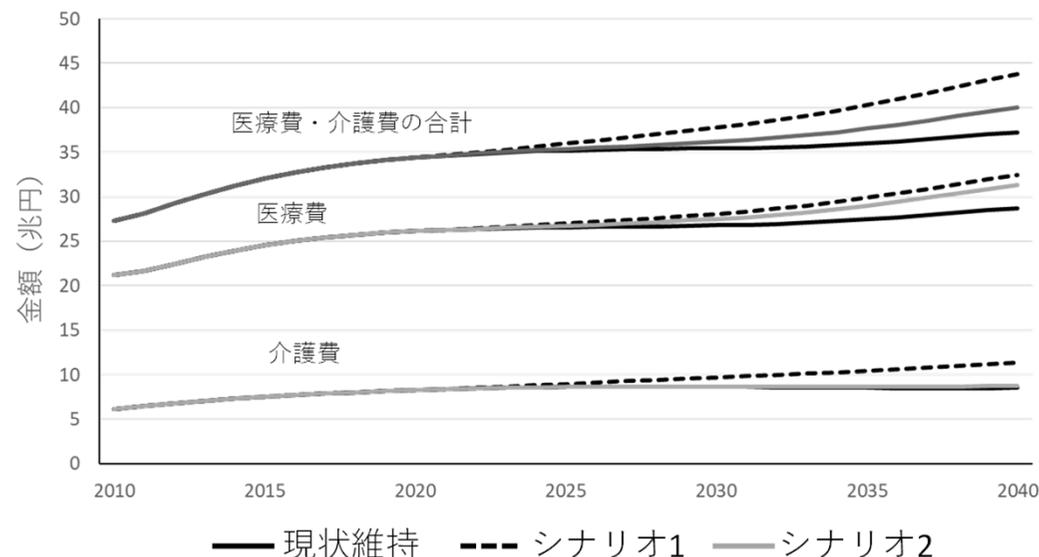
- 1(1)エ 健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究
- 1(1)カ 健康格差を考慮したシミュレーションモデルの構築

厚労科研「栄養政策等の社会保障費抑制効果の評価に向けた医療経済学的基礎研究」により医療費・介護費に関するシミュレーションモデルを作成し、研究結果を原著論文として国際誌に発表した。また、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、特別研究員が論文を投稿した。

高齢者における介護予防の医療費・介護費への効果のシミュレーション



IF 2.483



医療費・介護費は死亡率が低下すると増加するものの、さらに非自立者の割合が低下すると増加が抑制される可能性を示した。

国際保健統計 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

国民健康・栄養調査を活用したカリフォルニア州立工科大学の研究者との共同研究で、1975年以降の日本人成人におけるエネルギー不均衡の推移を推定し、低体重、過体重・肥満の割合の変化を説明した。

Journal of Epidemiology

Trends in Energy Imbalance Gap and Body Weight Status in the Japanese Adult Population: A System Dynamics Approach

Saeideh Fallah-Fini, Nayu Ikeda, Nobuo Nishi

Article ID: JE20190330

DOI <https://doi.org/10.2188/jea.JE20190330>

IF 3.691

- システム・ダイナミクスモデルによるシミュレーション
- 査読論文(原著)

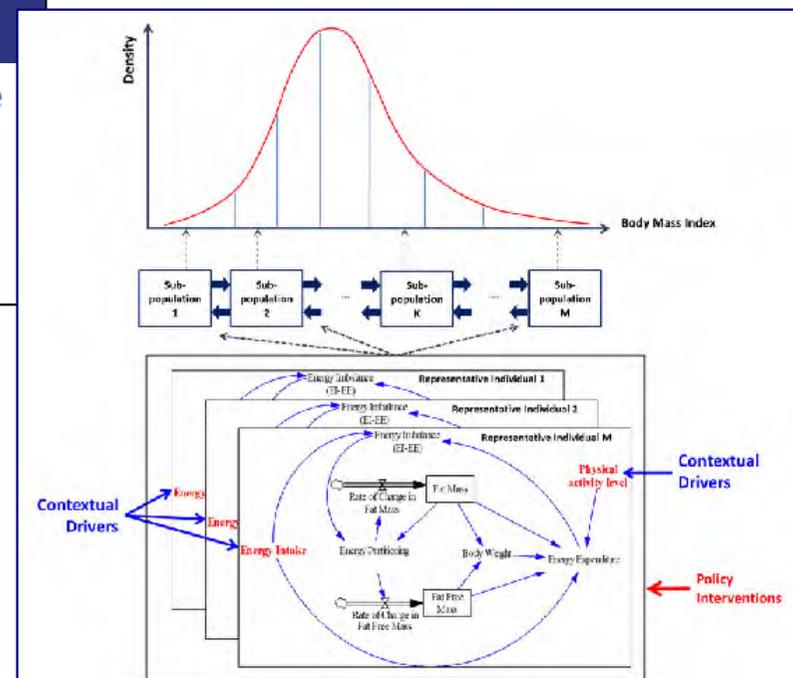


図. 個人レベルのBMIを人口レベルのBMIの動態に関連付けるシステム・ダイナミクスモデル

(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

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

○民族共通な4つと日本人に特徴的な3つの2型糖尿病になりやすい遺伝子を同定することができた。

健常人、肥満者、耐糖能異常者を対象としたコホートを作成し、採取した血液や糞便サンプル、臨床データ等の解析を行い、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。（臨床栄養研究部）

○骨格筋繊維タイプに影響を与える遺伝子多形を探索した。（身体活動研究部）

○小児の過体重および肥満の新規発生率について、年齢による変化の男女差、関連する要因を明らかにした。日本における非感染性疾患のリスクに対する薬物療法の効果について、長期推移を明らかにした。都道府県別の非感染性疾患要因の長期推移と分布に関する時空間解析を進めた。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、非感染性疾患と危険因子に関する国際共同研究に参加し、日本を含む世界各国のデータによる世界の循環器疾患リスク、血圧、身長、糖尿病、BMIに関する研究論文の一流国際誌への発表に貢献した。（国際栄養情報センター）

○大規模な多目的コホートであるJPHCスタディのデータを用い、居住地の国勢調査データから地理的貧困度を算出し、食物摂取頻度調査から計算した70点満点の食事バランスガイド遵守得点で中央値以上の群を食事の質の良い群、中央値未満を質の低い群とした。地理的貧困度が低い地域に居住しておりかつ食事の質が良い人を基準とした場合、貧困度が高く食事の質が低い人では平均16.5年のフォローアップ期間中に死亡するリスクが1.2倍であった。また、平成26年国民健康・栄養調査結果の再解析では、男女ともすべての年齢区分で低所得層では高所得層より食事の質が低い傾向がみられた。健康寿命のさらなる延伸のためには、所得格差による食事の質の差をいかにし縮小するかが課題であると示された。（論文2件）（栄養疫学・食育研究部）

○肥満糖尿病患者、ALS者や運動機能疾患の患者、要支援レベルの高齢者を対象として、総エネルギー消費量とその関連因子を明らかにした。（栄養・代謝研究部）

○災害時の衛生問題について、東日本大震災で被災地派遣した栄養士599名の発災1か月～6か月後の活動報告書を質的に分析し、被災地での衛生問題として食料、調理、水回り、居住空間に関する課題を抽出した。災害時には栄養改善が不可欠であること、弁当に移行するだけでなく、栄養士等が質を改善すること、炊き出しなどその他の方法の食事提供と組み合わせることが必要であること、発災初期は乳幼児・高齢者の支援ニーズが高いこと、高齢者・糖尿病・高血圧の支援ニーズは長期化すること等を農林水産省 家庭用備蓄ガイド、各自治体等のガイドラインに組み込んだ。（国際栄養情報センター）

○先行研究によりフレイルやサルコペニアの予防のために必要とされている体重あたり1.2gというたんぱく質摂取の推奨量には満たない人の割合は、平成24年国民健康・栄養調査結果の再解析によれば30歳以上のすべての年代で40%以上であった。また、筋肉増強のために必要なアミノ酸であるロイシンの1食あたり2.5gの摂取が勧められているが朝食や昼食で不足している人が多かった。（栄養疫学・食育研究部）

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

○肥満糖尿病患者、ALS患者や運動機能疾患の患者、65-85歳の高齢者、要支援レベルの高齢者を対象として、二重標識水法を用いて総エネルギー消費量とその関連因子を明らかにした。COPD患者を対象にガイドラインで示されていない、エネルギー必要量を算出し、研究論文を発表した。（栄養・代謝研究部）

○国民健康・栄養調査結果の「見える化」や年次推移の検討を行い、情報発信サイトで日本語と英語で昭和21年以降の集計表や年次推移を公表している。

(<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/index.html>)

栄養摂取状況調査のほかにも実施されている、身体状況調査や生活習慣調査の調査項目の変遷について論文発表を行った。また、個人別の栄養素等摂取量の推計が開始された1995～2016年のエネルギー摂取量および脂質・たんぱく質のエネルギー摂取量に占める割合、1000kcalあたりのナトリウム摂取量の推移について検討した。年齢調整後のエネルギー摂取量は男女ともに2010年以降は減少傾向が止まっているものの、脂質の占める割合が増加傾向にあった。一方、1000kcalあたりのナトリウム摂取量は長期減少傾向がみられた。今後は減塩を進めつつ脂質摂取量を抑制する食環境づくりが必要と考えられる。（栄養疫学・食育研究部）

○平成25年から10年間の国の健康増進政策である「健康日本21（第二次）」の中間評価報告書が平成30年9月に厚生労働省から公表された。この公表にあたっては、専門委員として参画するとともに、目標項目の達成率の評価に用いられている国民健康・栄養調査の結果について特別集計を実施した。令和3年3月、15年ぶりの改定となる「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」の公表に令和元年度 子ども・子育て支援推進調査研究事業「妊産婦のための食生活指針の改定案作成および啓発に関する調査研究」の成果が活用された。また、令和3年3月農林水産省が公表した第4次食育推進基本計画に対し、食育推進評価専門委員会にて生涯を通じた食育の重要性や、働き盛り世代の健康課題を取り入れることの重要性を提言し、その結果「重点事項1 生涯を通じた心身の健康を支える食育の推進（国民の健康の視点）」が採用された。（栄養疫学・食育研究部）

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

国民健康・栄養調査データに時空間的統合解析手法を応用し、NCD代謝要因の都道府県別平均値の長期推移と分布に関する一貫性かつ整合性のあるデータを作成し、地理・社会経済的格差の変遷を検討した。

2018～2020年度 文科基盤B

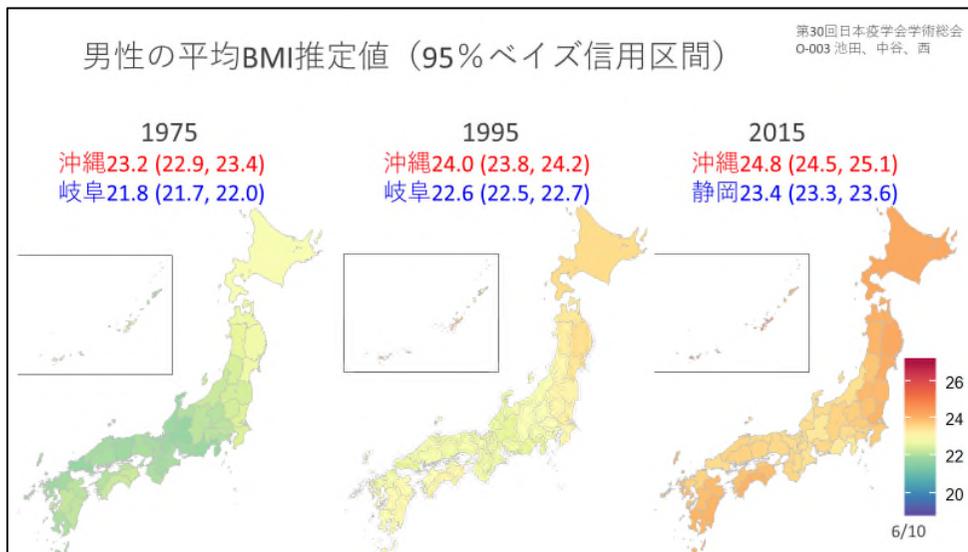
「NCD関連要因の推移と格差に関する大規模保健統計データの時空間的統合解析」

【研究班構成】

研究代表者：池田奈由

研究分担者：西 信雄、中谷友樹（東北大）

2020年国際疫学会（オーストラリア・9月）に演題登録、COVID-19で来年に延期

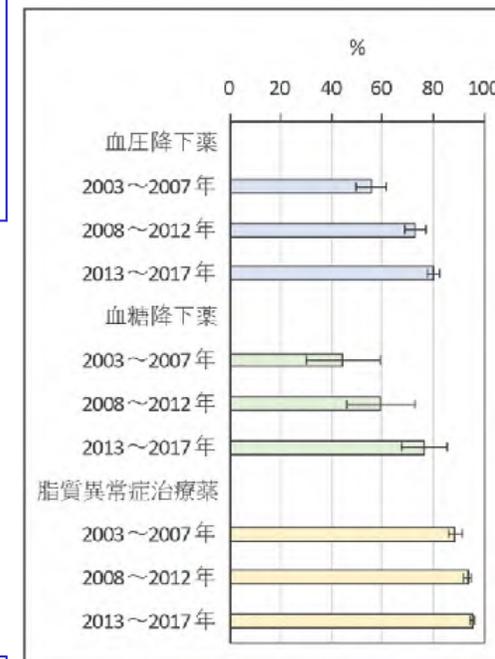


論文準備中

B1(2)ア 日本人の健康・栄養状態をモニタリングする手法を確立するための研究

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

図：薬物療法の有効カバレッジ



Journal of Health Services Research & Policy

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

Nayu Ikeda, Nobuo Nishi, Takehiro Sugiyama, Hiroyuki Noda, Mitsuhiro Noda

Show less

First Published October 15, 2020 | Research Article



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

IF 2.571

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

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

nature

Letter | Open Access | Published: 08 May 2019

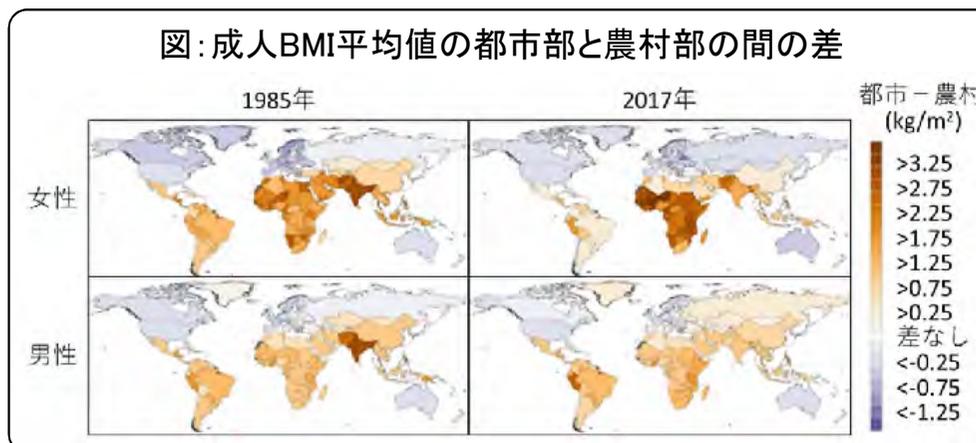
Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)

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



図：成人BMI平均値の都市部と農村部の間の差



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

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

国民健康・栄養調査を活用した国際共同疫学研究から、約40年で世界の脂質異常症の中心は西洋の高所得国からアジアの低・中所得国に移っていることが示された。

nature
 Article | [Open Access](#) | Published: 03 June 2020
Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol
 NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) **IF 42.778**
Nature **582**, 73–77(2020) | [Cite this article](#)

- 文科基盤B(代表)の一環で協力
- 査読論文(原著)

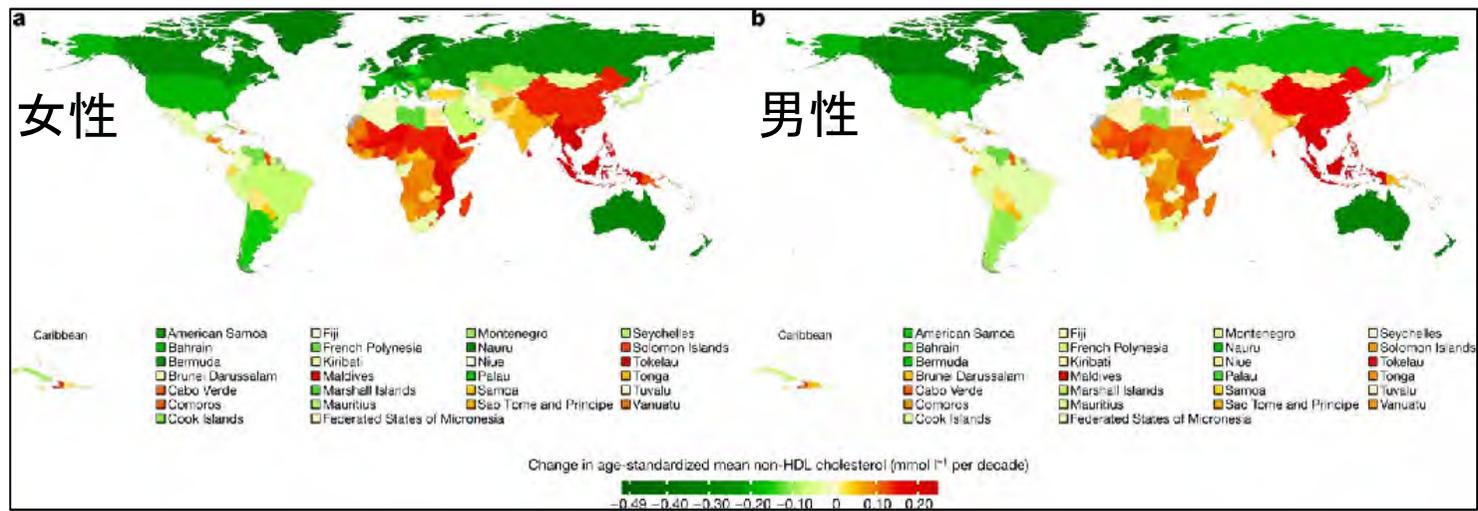


図: 1980~2018年のNon-HDLコレステロール平均値の10年当りの変化 (mmol/L、年齢調整済み)

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

国際栄養協力若手外国人研究者招へい事業による招へい研究者との共著で、フィリピン国民栄養調査に関する査読論文(総説)が、国際誌に掲載された。

International Journal of Epidemiology

Data Resource Profile: The Philippine National Nutrition Survey (NNS)

Chona F Patalen ✉, Nayu Ikeda, Imelda Angeles-Agdeppa, Marina B Vargas, Nobuo Nishi, Charmaine A Duante, Mario V Capanzana

International Journal of Epidemiology, Volume 49, Issue 3, June 2020, Pages 742–743f,
<https://doi.org/10.1093/ije/dyaa045>

Published: 15 May 2020 Article history ▼ **IF 7.707**

2018年度招へい研究者
 Chona F Patalen氏
 (フィリピン科学技術局 食品・栄養研究所)

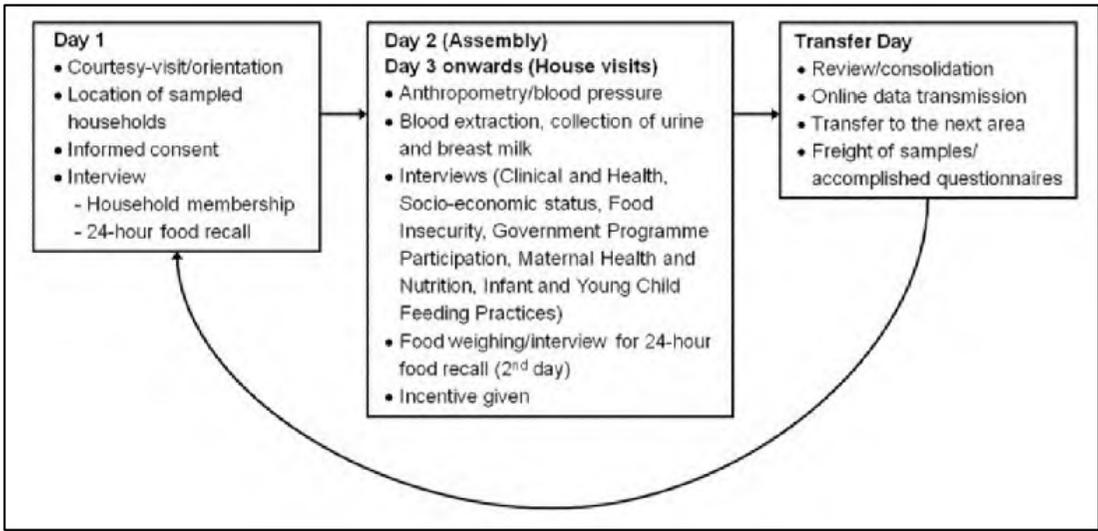
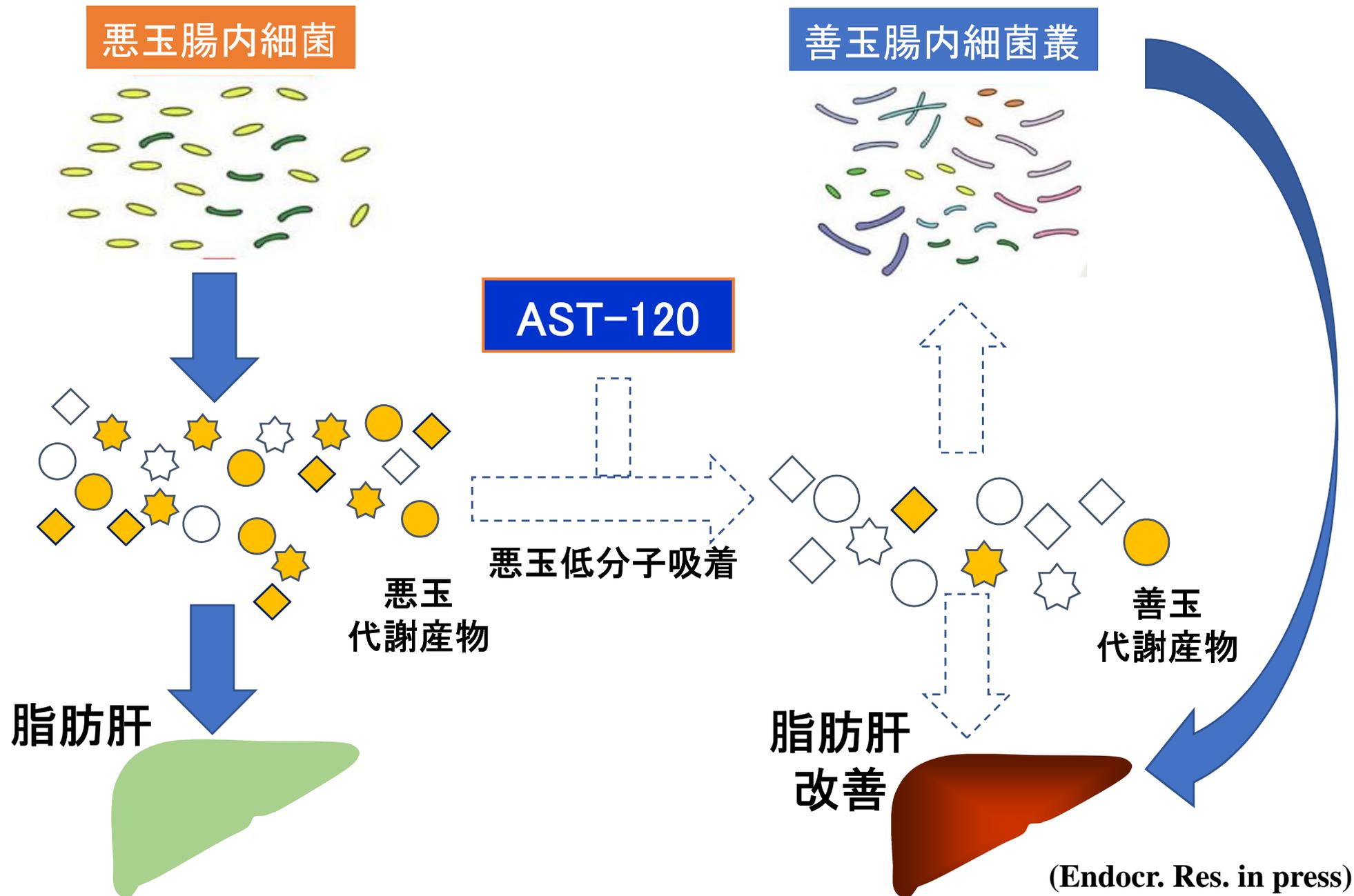


図: フィリピン国民栄養調査のデータ収集作業の流れ

AST-120の脂肪肝抑制メカニズム



国際災害栄養

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)

【エビデンス】

災害時に欲しかった支援についての解析

- 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。欲しかった支援を質的に分析（発災1.5年後、n=435）
- 被災地では食料が不足、食べ物に困らない仕組みも必要であった

物資
仕組み
情報
人的資源



国際災害栄養

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)

【エビデンス】

熊本地震における母子の課題に関する質的調査

- 熊本地震被災地の行政栄養士等を対象とした母子の食・栄養・健康問題に関するフォーカスグループインタビュー(3グループ、22人)。
- 母子の課題には共通点が多かったが、被害状況が異なる地域で違いも認められた。

被害が甚大な地域 (一部抜粋)		周辺地域 (一部抜粋)
食事確保困難 乳幼児のミルク アレルギー除去食 離乳食	初期	食事確保困難 乳幼児のミルク アレルギー除去食 離乳食
食べ慣れた食事への安心感		
子どもの肥満増加	中長期	子どもの肥満増加
		不安による子供の食欲不振

- ・厚労科 研 班 から 出 さ れ る マ ニ ュ ア ル に 反 映 さ れ る 予 定
- ・内閣府、兵庫県等の様々なガイドラインに活用されている

国際災害栄養

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)

【エビデンス】

自然災害後の避難所における食事・栄養の改善要因

- ・避難所の食事を改善する要因についての文献レビュー。PubMed・J-STAGEにて、「災害」AND「避難所ORキャンプ」AND「栄養OR食品OR食事」をキーワードとして検索した(256件→7件)。
- ・「規模や施設」「食事の提供方法や内容」「専門家との連携」「避難所間の連携」が抽出された。

因子	食事の量	食事の質	出典
避難所の規模や設備			
大きすぎない規模	↑	→	Tsuboyama-Kasaoka, N. et al. 2014 佐々木ら, 2012
ガス	-	↑	Tsuboyama-Kasaoka, N. et al. 2014
水	-	→	Tsuboyama-Kasaoka, N. et al. 2014
電気	-	→	Tsuboyama-Kasaoka, N. et al. 2014
避難所における食事の提供方法や内容			
調理環境	↑	↑	Tsuboyama-Kasaoka, N. et al. 2014
食事提供回数	-	↑	原田ら, 2017
おかず(主菜または副菜)	-	↑	原田ら, 2017
補食の利用	↑	↑	森下ら, 1997
炊き出し	↑	↑	原田ら, 2017
栄養士による献立作成	-	↑	原田ら, 2017
弁当	↑	↑	三原ら, 2019
専門家との連携			
学校給食センター	-	↑	笠岡(坪山)ら, 2014
自衛隊	-	↑	笠岡(坪山)ら, 2014
栄養士による献立作成	-	↑	笠岡(坪山)ら, 2014
避難所間の連携			
調理や支援物資の貯蔵・管理の協力	-	↑	笠岡(坪山)ら, 2014

7報全て日本からの論文。うち71%が当研究室の論文。

Miyagawa N. Tsuboyama-Kasaoka N, Nishi N, et al. Jpn. J. Nutr. Diet. 178(Supplement), 2020

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)

海外の好事例：イタリアの避難所における食・生活支援

- イタリアの地方自治体、ボランティア団体における災害支援の事例を収集した。
- キッチンカー、食堂、ベッド、トイレ、シャワー、テントがパッケージとして備蓄され、短時間で避難所を設営し温食を提供する仕組みであった。



(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
いるか

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

○新聞・雑誌への掲載数と講演数

毎日新聞、読売新聞等、主要報道機関への掲載多数

関連省庁、地方自治体、学術集会シンポジウム等、講演多数

○ホームページの情報掲載件数と更新件数

最新ニュース（新規：805件、更新：51件）、基礎知識（新規：9件、更新：28件）、コラム（新規：12件、更新：15件）、特定保健用食品/その他解説（新規：210件）、被害関連情報（新規：1,335件、更新81件）、素材情報データベース（新規：226件、更新：1,882件）（平成27年度～令和3年度）

○アクセス件数

HFNet | 16,658件/日

・認知度と情報提供法の妥当性のチェック状況

[HFNet認知度]

（2021年8月：3,246名対象に全国調査）

専門家 40.2%

（2021年11月～2022年1月：悉皆調査）

全国保健所 44.1%

令和3年度に医師、薬剤師、管理栄養士等の専門家によるHFNetの利活用に関する実態調査を行い、情報提供法の見直しを行った。

令和3年度にHFNet内に消費者向け専用ページを公開したところ平均アクセス数3,402件/日であった。Twitterフォロワー数は、令和2年度4,993人に対し7,208人と増加。

○ホームページのリンク件数

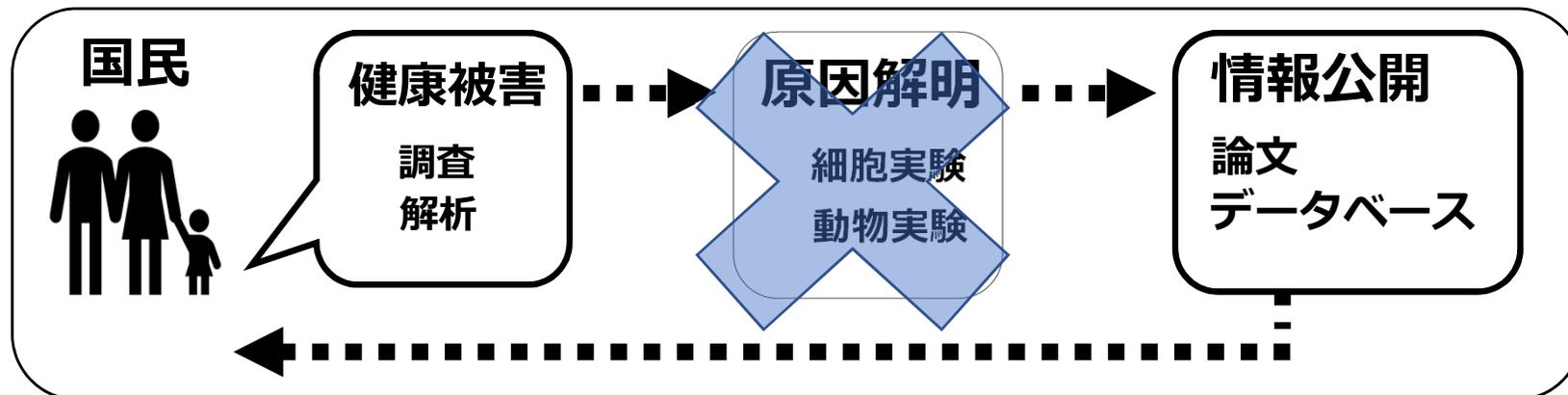
厚生労働省、消費者庁、農林水産省、内閣府、国民生活センター、食品安全性委員会、日本医師会、日本薬剤師会、日本栄養士会の他、東京都、愛知県、大阪府の主要な政令指定都市をはじめ多数リンク先実績あり（食品保健機能研究部）研究部

4.B.1.(3).ア：

健康食品による健康被害の未然防止及び原因解明に貢献

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

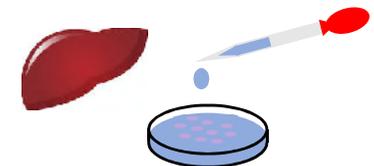
健康食品が関与する被害情報と健康食品に関する科学的な原因解明はされておらず、安全性を確保する仕組みを早急に整える必要がある



○ **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**

○ **肝細胞**を用いた健康食品の**安全性評価**
→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

○ **実験動物**を用いた健康食品の**安全性評価**
→肝機能をはじめとした健康食品の健康影響を評価



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



目標 8,000件/日

いずれの年度も目標達成

アクセス数

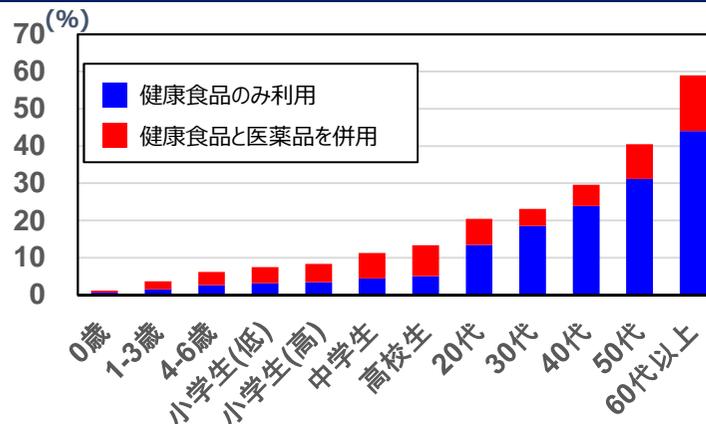
28,262件/日 (SNS込み)

アクセス数の内訳 (件/日)

主項目/年度	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
総アクセス	16,294	17,646	21,836	10,921	17,628	17,391	18,658
最新ニュース	646	760	774	374	635	1,585	2,140
被害関連情報	1,321	4,543	3,962	2,065	3,953	4,388	5,210
素材情報データベース	5,119	3,974	4,299	2,065	3,042	3,088	3,207

COVID-19 対策

健康食品の利用実態調査（医薬品との併用）



- ・健康食品の利用率は年代が上がるにつれて上昇する
- ・医薬品との併用は未成年の時期から一定の割合で認められる

⇒ 健康食品と医薬品の併用に関する情報提供を積極的に行った

健康食品の利用による健康被害を未然・拡大防止

(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: AI栄養研究、身体活動研究部

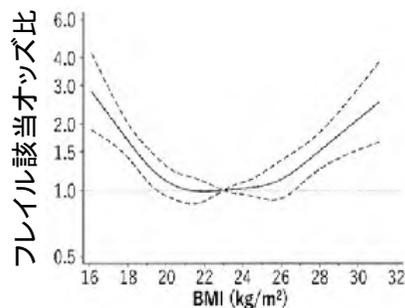
主な業務実績等

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

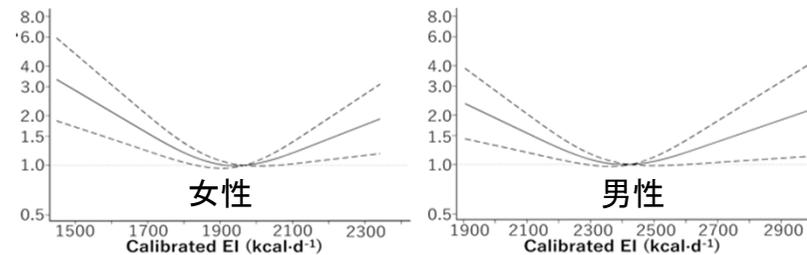
- AI解析・機械学習技術と予測・判別モデルの生成と重要指標の選択技術を開発し、
た。労働者調査で機械学習技術を用いた予測・判別は、
簡便かつ適切な量（TEE）を推定し、より
（AI栄養研究）
- 健康・栄養研究における代謝関連エビデンスの向上に向けて、代謝知識基盤と文献の
の代替技術を用いた酵素反応情報抽出を行った。
証（AI栄養研究）
- 亀岡高齢者コホートなど、地域での介護予防プログラムの確立に向けた、エネルギー
予防プログラムを推進し、地域（大阪府）でのフレイルを
した。（身体活動研究部）
- 外部資金や推進枠交付金を通じて、若手の特別研究員や研究技術補助員を複数雇用
上げた。（身体活動研究部、栄養・代謝研究部）

亀岡研究：フレイルと関連する要因の検討

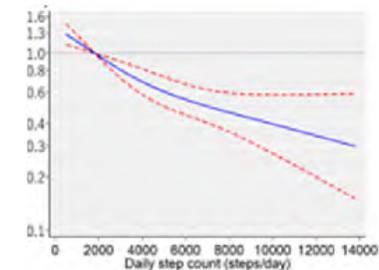
- フレイル該当比が最も低いBMIは21.4–25.7kg/m²
高年齢者7191人の横断調査 (Watanabe D, et al. *J Clin Med* 2020)
- フレイル該当比が最も低いエネルギー摂取量は女性1900–2000kcal、男性2400–2500kcal
高年齢者7022人の横断調査 (Watanabe D, et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2020)
- 歩数が多い人はフレイル該当比が低い
- 1000歩(+10)多い人はフレイル該当比が15%(4000歩以上)–26%(4000歩未満)低い
高年齢者3616人の横断調査 (Watanabe D, et al. *J Am Geriatr Soc* 2020)



BMIとフレイル(KCL)



エネルギー摂取量とフレイル(KCL)



歩数とフレイル(KCL)

※KCL: 基本チェックリスト。フェノタイプモデルでも同様の結果。



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

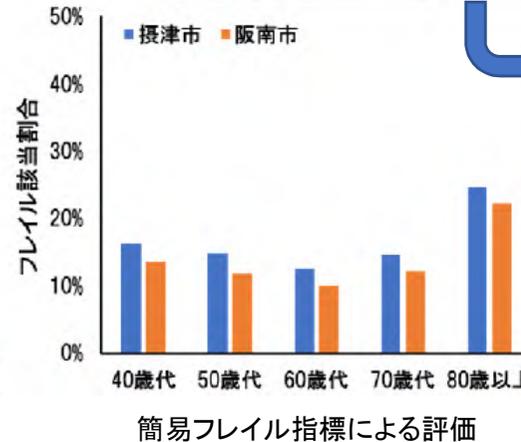
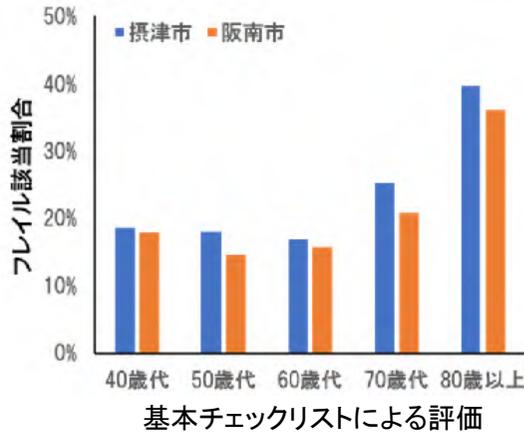
吉田司、渡邊大輝、中瀧崇、山田陽介、黒谷佳代、澤田奈緒美、田中健司、岡林恵、島田秀和、瀧本秀美、西信雄、宮地元彦、阿部圭一

2018年度に調査実施

2019年度に調査実施

- 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

● AI解析技術開発

解析事例)

・フレイル解析

データ数：10610

説明変数：69

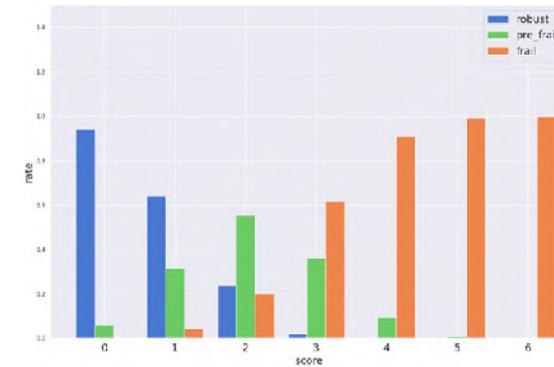
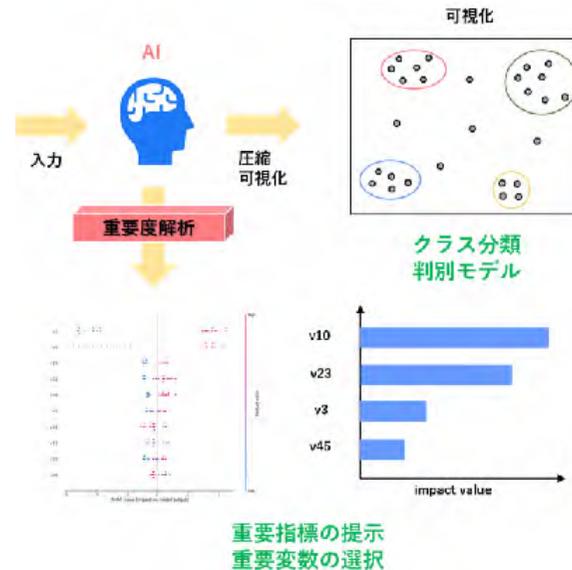
目的変数：11

・食分類解析

データ数：9092

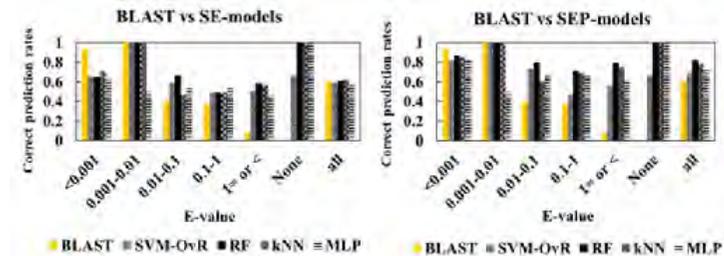
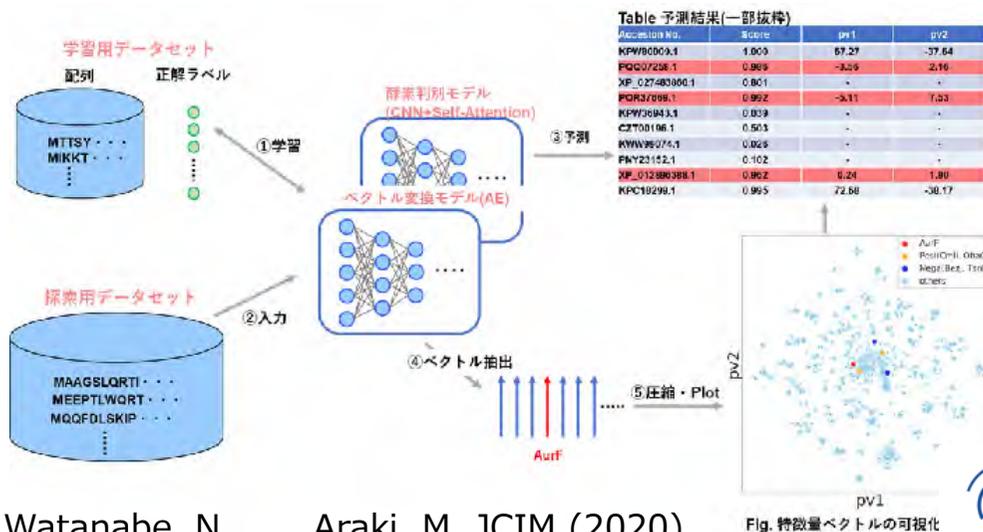
説明変数：1547

目的変数：3



→ フレイル判定指標の抽出
→ 各国食分類・判定指標の抽出

● 代謝モデル開発：酵素配列の機能アノテーション方法の提案



類似性が高い配列についてはBLASTによる予測が最適
SE、SEP-modelはBLASTで予測できない類似性が低い配列やまったくヒットしない酵素の反応を予測できる

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)

Health ID	説明変数	目的変数	変数名	単位	説明変数	目的変数	変数名	単位
1	健康調査票(1) - 1. 性別(1=男性, 2=女性), 2. 年齢(1=10代, 2=20代, 3=30代, 4=40代, 5=50代, 6=60代, 7=70代), 3. 学歴(1=小学校卒業以下, 2=中学校卒業, 3=高等学校卒業, 4=大学卒業)	1. 肥満(1=肥満, 2=標準)	肥満	1	1. 肥満(1=肥満, 2=標準)	肥満	1	112
2	健康調査票(1) - 1. 性別(1=男性, 2=女性), 2. 年齢(1=10代, 2=20代, 3=30代, 4=40代, 5=50代, 6=60代, 7=70代), 3. 学歴(1=小学校卒業以下, 2=中学校卒業, 3=高等学校卒業, 4=大学卒業)	1. 喫煙(1=喫煙, 2=非喫煙)	喫煙	1	1. 喫煙(1=喫煙, 2=非喫煙)	喫煙	1	112
3	健康調査票(1) - 1. 性別(1=男性, 2=女性), 2. 年齢(1=10代, 2=20代, 3=30代, 4=40代, 5=50代, 6=60代, 7=70代), 3. 学歴(1=小学校卒業以下, 2=中学校卒業, 3=高等学校卒業, 4=大学卒業)	1. 飲酒(1=飲酒, 2=非飲酒)	飲酒	1	1. 飲酒(1=飲酒, 2=非飲酒)	飲酒	1	94
4	健康調査票(1) - 1. 性別(1=男性, 2=女性), 2. 年齢(1=10代, 2=20代, 3=30代, 4=40代, 5=50代, 6=60代, 7=70代), 3. 学歴(1=小学校卒業以下, 2=中学校卒業, 3=高等学校卒業, 4=大学卒業)	1. 運動(1=運動, 2=非運動)	運動	1	1. 運動(1=運動, 2=非運動)	運動	1	110
5	健康調査票(1) - 1. 性別(1=男性, 2=女性), 2. 年齢(1=10代, 2=20代, 3=30代, 4=40代, 5=50代, 6=60代, 7=70代), 3. 学歴(1=小学校卒業以下, 2=中学校卒業, 3=高等学校卒業, 4=大学卒業)	1. 睡眠(1=睡眠, 2=不眠)	睡眠	1	1. 睡眠(1=睡眠, 2=不眠)	睡眠	1	113
6	健康調査票(1) - 1. 性別(1=男性, 2=女性), 2. 年齢(1=10代, 2=20代, 3=30代, 4=40代, 5=50代, 6=60代, 7=70代), 3. 学歴(1=小学校卒業以下, 2=中学校卒業, 3=高等学校卒業, 4=大学卒業)	1. 歯磨き(1=歯磨き, 2=歯磨きしない)	歯磨き	1	1. 歯磨き(1=歯磨き, 2=歯磨きしない)	歯磨き	1	94
7	健康調査票(1) - 1. 性別(1=男性, 2=女性), 2. 年齢(1=10代, 2=20代, 3=30代, 4=40代, 5=50代, 6=60代, 7=70代), 3. 学歴(1=小学校卒業以下, 2=中学校卒業, 3=高等学校卒業, 4=大学卒業)	1. 歯医者受診(1=歯医者受診, 2=歯医者受診しない)	歯医者受診	1	1. 歯医者受診(1=歯医者受診, 2=歯医者受診しない)	歯医者受診	1	94

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

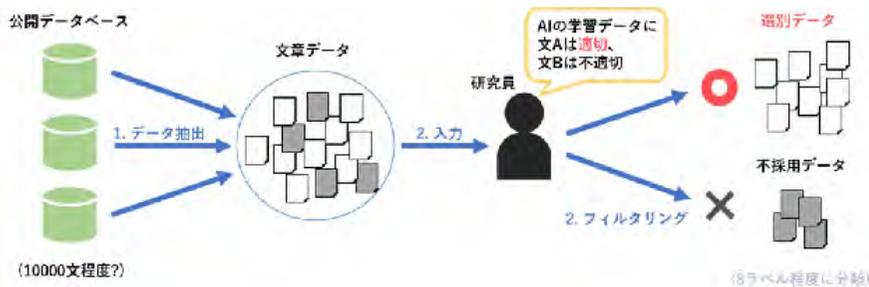
各種モデルの精度評価

	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

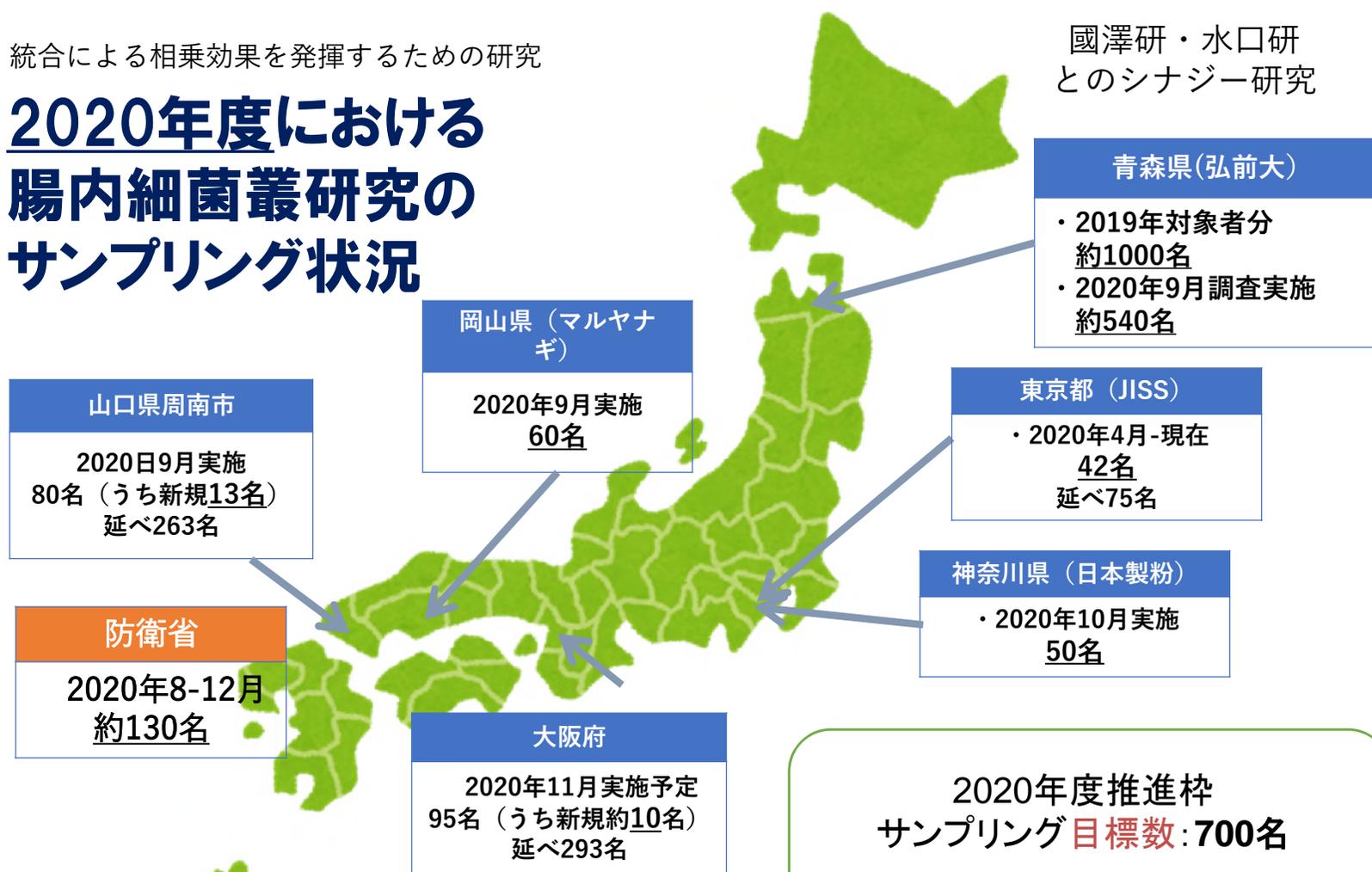
TEE相関指標

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

○平成27年～令和元年国民健康・栄養調査の集計業務について、すべて滞りなく実施した。また、調査の実施に当たっては、栄養摂取状況調査結果入力専用サイト「食事しらべ」の開発と運用を行い、また操作マニュアル(動画)の公開も行った。令和3年度は全国自治体職員向けに「国民健康・栄養調査技術研修セミナー」をウェビナーで実施した。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。(栄養疫学・食育研究部)

○平成29年国民健康・栄養調査において史上初の60歳以上を対象とした多周波インピーダンス法による四肢骨格筋量測定結果を、たんぱく質摂取量及び肉体労働をしている時間別に集計するなど、今後のフレイル予防対策に必要な結果を算出した。また、令和元年国民健康・栄養調査では食習慣改善の意思の状況について、集計を実施した。

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)(栄養疫学・食育研究部)

○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」として、国民健康・栄養調査の協力率向上に向けた国民生活基礎調査とのリンクージュによる検討、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分析、非対面式で食事調査を実施した場合の協力率の評価に関する研究を実施した。(研究費獲得1件)(栄養疫学・食育研究部)

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)

国民健康・栄養調査に関する事項

○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)

令和元年調査での社会環境の整備に関する調査項目

【目的】

次期健康づくり運動の計画を見据えた社会環境の整備に関する実態把握

平成31年1月17日国民健康・栄養調査企画解析検討会

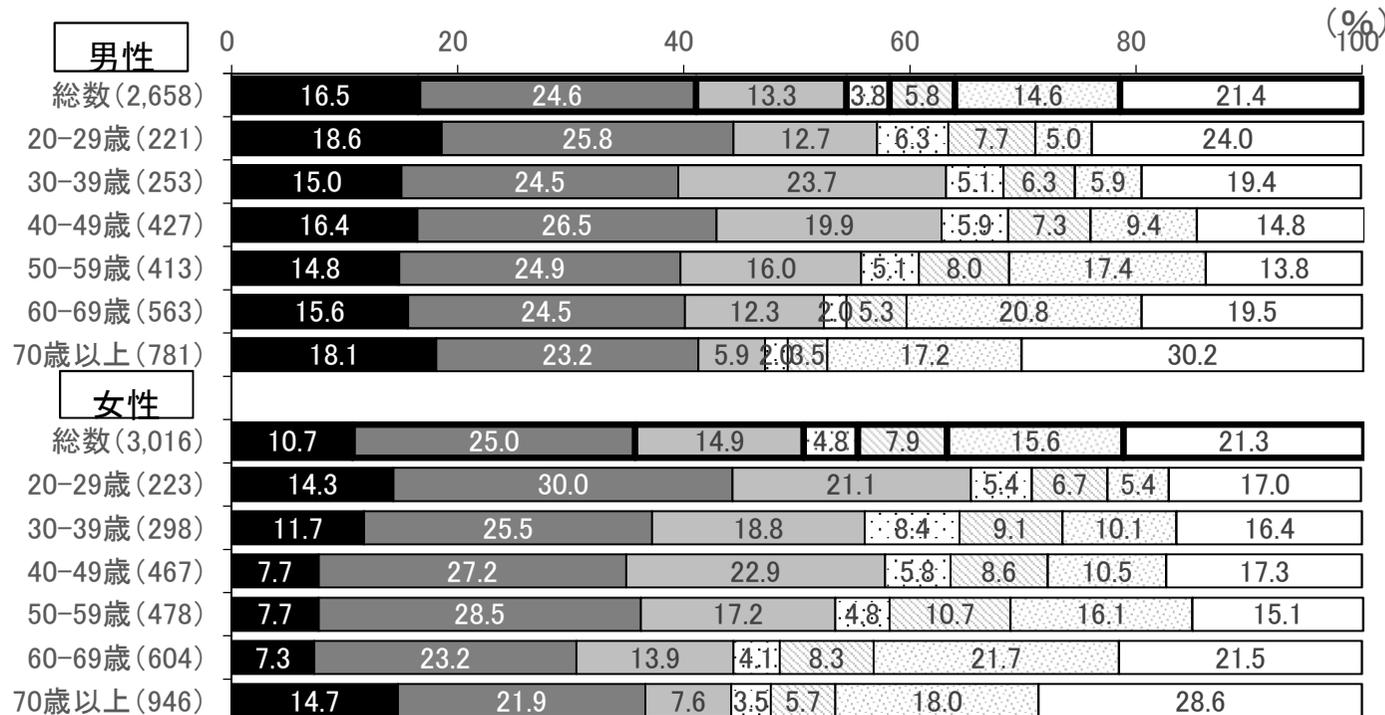
【生活習慣調査】

- 外食、弁当・惣菜、配食、サプリメント等の利用状況
- 食習慣に関する行動変容のステージの状況
- 健康な食生活に関する情報源
- 運動習慣に関する行動変容のステージの状況

食習慣改善の意思 (20歳以上、性・年齢階級別)

令和2年10月28日 厚生労働省発表
 令和元年度国民健康・栄養調査 概要
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_14156.html

問：あなたは、食習慣を改善してみようと考えていますか。



- 改善することに関心がない
- 関心はあるが改善するつもりはない
- 改善するつもりである(概ね6ヶ月以内)
- 近いうちに(概ね1ヶ月以内)改善するつもりである
- 既に改善に取り組んでいる(6ヶ月未満)
- 既に改善に取り組んでいる(6ヶ月以上)
- 食習慣に問題はないため改善する必要はない

改善することに関心がない者の割合は、男女とも20歳代と70歳以上で多い

国民健康・栄養調査の機能強化及びデータ活用に資する研究

遊離糖類摂取量が多い人ほど微量栄養素摂取量が少なくなる傾向

成人では、遊離糖類摂取量が最も少ない群でもいくつかの微量栄養素摂取量が少なくなる傾向があった

平成28年国民健康・栄養調査参加者 小児2909人（1～19歳）、成人16,545名（20歳以上）数値は調整済み平均値/1000kcalとSE

小 児	<2.5%E n=620	2.5~<5%E 849	5~<10%E 996	≥10%E 454
n-6 PUFA (g)	5.5 0.1	5.4 0.1	5.2 0.1	4.7 0.1
n-3 PUFA (g)	1.1 0.0	1.0 0.0	1.0 0.0	0.8 0.0
食物繊維 (g)	6.4 0.1	6.7 0.1	6.4 0.1	5.9 0.1
ビタミンA (μg RAE)	295 16	312 14	268 13	266 19
ビタミンD (μg)	3.5 0.2	3.4 0.1	3.2 0.1	2.6 0.2
ビタミンE (mg)	3.4 0.0	3.4 0.0	3.2 0.0	3.0 0.1
ビタミンK (μg)	103 3	106 2	94 2	81 3
チアミン (mg)	0.57 0.01	0.56 0.01	0.53 0.01	0.48 0.01
リボフラビン (mg)	0.64 0.01	0.66 0.01	0.64 0.01	0.60 0.01
ナイアシン (mg NE)	14.1 0.1	14.3 0.1	13.5 0.1	12.3 0.2
ビタミンB6 (mg)	0.67 0.01	0.68 0.01	0.64 0.01	0.59 0.01
ビタミンB12 (μg)	2.9 0.1	2.7 0.1	2.6 0.0	2.3 0.1
葉酸 (μg)	146 2	150 2	139 2	130 3
パントテン酸 (mg)	3.3 0.0	3.4 0.0	3.2 0.0	2.9 0.0
ビタミンC (mg)	48.7 1.1	49.8 1.0	47.8 0.9	46.6 1.3
食塩 (g)	4.5 0.1	4.6 0.0	4.5 0.0	4.2 0.1
カリウム (mg)	1256 12	1312 10	1258 9	1128 14
カルシウム (mg)	296 5	317 4	317 4	285 5
マグネシウム (mg)	129 1	135 1	127 1	115 2
リン (mg)	562 4	578 3	557 3	504 5
鉄 (mg)	3.6 0.0	3.7 0.0	3.5 0.0	3.3 0.0
亜鉛 (mg)	4.7 0.0	4.7 0.0	4.4 0.0	4.0 0.0
銅 (mg)	0.58 0.00	0.59 0.00	0.55 0.00	0.51 0.01
マンガン (mg)	1.5 0.0	1.5 0.0	1.4 0.0	1.3 0.0

成 人	<2.5%E n=4,690	2.5~<5%E 5,004	5~<10%E 5,196	≥10%E 1,762
n-6 PUFA (g)	5.5 0.0	5.5 0.0	5.3 0.0	4.8 0.0
n-3 PUFA (g)	1.4 0.0	1.3 0.0	1.3 0.0	1.1 0.0
食物繊維 (g)	7.8 0.0	8.0 0.0	8.0 0.0	7.6 0.1
ビタミンA (μg RAE)	285 9	293 9	293 8	287 14
ビタミンD (μg)	4.6 0.1	4.4 0.1	4.1 0.1	3.4 0.1
ビタミンE (mg)	3.6 0.0	3.8 0.0	3.7 0.0	3.4 0.0
ビタミンK (μg)	141 1	136 1	127 1	110 2
チアミン (mg)	0.56 0.00	0.54 0.00	0.52 0.00	0.48 0.00
リボフラビン (mg)	0.65 0.00	0.66 0.00	0.67 0.00	0.64 0.01
ナイアシン (mg NE)	16.0 0.1	16.0 0.1	15.5 0.1	14.3 0.1
ビタミンB6 (mg)	0.74 0.00	0.74 0.00	0.71 0.00	0.66 0.01
ビタミンB12 (μg)	3.9 0.1	3.7 0.1	3.5 0.1	3.2 0.1
葉酸 (μg)	187 1	191 1	186 1	175 2
パントテン酸 (mg)	3.2 0.0	3.2 0.0	3.1 0.0	2.9 0.0
ビタミンC (mg)	65.9 0.6	68.1 0.6	67.1 0.6	63.3 1.0
食塩 (g)	5.4 0.0	5.6 0.0	5.5 0.0	5.3 0.0
カリウム (mg)	1385 6	1438 6	1429 6	1353 10
カルシウム (mg)	255 2	272 2	286 2	279 3
マグネシウム (mg)	152 1	155 1	154 1	146 1
リン (mg)	554 2	560 2	557 2	523 3
鉄 (mg)	4.2 0.0	4.3 0.0	4.3 0.0	4.1 0.0
亜鉛 (mg)	4.5 0.0	4.5 0.0	4.4 0.0	4.0 0.0
銅 (mg)	0.65 0.00	0.64 0.00	0.63 0.00	0.59 0.00
マンガン (mg)	2.0 0.0	2.0 0.0	1.9 0.0	1.8 0.0

・ : P for trend<0.001、**赤字**・**青字** : 多重比較 P<0.001

Fujiwara A, Takimoto H et al. Eur J Nutr. 2020 and Br J Nutr. 2020 (online ahead of print)

行政における検討会等の場を通じて食生活の改善や行政施策の推進に関する提言を行う 【達成度】 100%

- 1.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
(瀧本) → 令和2年12月に令和元年調査報告書公表
- 2.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
(瀧本)
- 3.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 (瀧本)
- 4.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 (瀧本) → 令和2年12月に日本標準食品成分表 (八訂) 公表
- 5.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 (瀧本)
- 6.農林水産省消費・安全局 食育推進会議 委員 (瀧本) → 令和3年3月に第4次食育推進基本計画公表済み
- 7.令和元年度子ども子育て支援推進調査研究事業「妊産婦のための食生活指針の改定案作成および啓発に関する調査研究」(研究代表者：瀧本) → 令和3年3月に厚生労働省から「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」公表済み

(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

収去試験に関する業務及び関連業務

○2015～2021年度において、収去試験は実施されなかった。

○消費者庁から委託を受け、外部機関と共同して、特別用途食品・特定保健用食品・機能性表示食品の買上調査を行い、関与成分等の含有量の確認試験を実施し、全て期間内に報告した(2017～2021年度。総計507品目)。

○特別用途表示の許可等に関わる申請・定期報告に関わる申請に基づく試験業務を実施し、全て期間内に報告した(2015年度, 1件; 2016年度, 2件; 2017年度, 5件; 2018年度, 1件; 2019年度, 1件; 2020年度, 2件; 2021年度, 2件)。

○消費者庁から委託を受け、特別用途食品(えん下困難者用食品)の試験方法を改良し、論文発表した。本研究成果に基づき改定通知が発出された。

○ビタミンの微生物学的定量法において検量線による定量精度を高めるため、近似曲線の作成方法について検討し、4パラメータロジスティック回帰が有用であることを見出し、論文発表した。本研究成果を含め改定通知が発出された。

○食品添加物としてのカルシフェロール類(ビタミンD2及びD3)の分析方法について、単一試験室内で妥当性確認を行い、論文発表した。

○食品添加物としてのチアミン塩類(ビタミンB1)の分析方法について、単一試験室内で妥当性確認を行った。

○消費者庁から委託を受け、特別用途食品(乳児用調製液状乳)中に微量に含まれるセレンの量が許可基準を満たすかどうか試験するため、誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS)を用いた定量法を開発し、その妥当性を評価し、論文発表した。研究成果に基づき改定通知が発出された。

○消費者庁から委託を受け、「とろみ調整用食品」の試験方法について、室間共同試験による妥当性確認試験を行い、課題点を明らかにした。研究成果に基づき改定通知が発出された。

○HPLCを用いて水溶性食物繊維を分析する際に、固相抽出カートリッジを使用することで前処理を簡便化する方法を開発し、室間共同試験による妥当性確認試験を行い、論文発表した。本研究成果を含め改定通知が発出された。

○操作に熟練を要する微生物学的定量法で定量されるビタミンB12(VB12)の新たな分析法の開発を目指し、定量菌内でVB12を補酵素とするリボヌクレオチドリダクターゼ(RNR)に着目した。大腸菌を用いて組換えRNRを精製し、このRNRがVB12に応答することを確認した。

主な業務実績等

収去試験に関する業務及び関連業務

○我が国における栄養成分分析値の分析精度を客観的に評価するための技能試験の方法を開発し、論文発表した。研究成果に基づき消費者庁通知「栄養成分等検査の外部精度管理の実施について（平成29年4月20日消食表第225号）」が発出された。

○一般財団法人食品薬品安全センターと共同で、上記消費者庁通知に基づく栄養成分検査に係る外部精度管理調査（技能試験）を実施した（実施年度：2017～2021年；総参加機関：延べ382機関；試験項目：熱量・たんぱく質・脂質・食塩相当量・水分・灰分・カリウム・カルシウム・鉄・銅・食物繊維）。

○2017～2018年度の栄養成分検査に係る外部精度管理調査（技能試験）結果を解析し、特に炭水化物の分析値に試験室間でのばらつきが大きいことをみだし、論文発表した。

○試験室内での分析値の信頼性確保のため、分析精度管理試験（FAPAS）に参加し（測定対象ビタミンB1、B2、B6）、分析精度に問題無しとの良好な結果を得た（精度管理試験1件）。

○登録試験機関を訪問して栄養成分分析の実務担当者との意見を交換し、協力体制の維持増進を図った。

○食品衛生登録検査機関協会の栄養成分研修会で講演を行い、試験機関間の協力体制の維持を図った。

○栄養成分等の分析方法等に関して、登録試験機関等からの照会に適宜対応し、現行の公定法における問題点について共有した。

○消費者庁から事業を受託し、2020年12月に公表された日本食品標準成分表八訂（2020年版）の改訂を踏まえ、栄養成分表示のための公定分析法に関する運用上の課題に対応するため、課題を整理し、対応方策の素案を作成した。本事業に基づき、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）が発出された。

○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。

○栄養成分表示の推定値としても引用される日本食品標準成分表に関して、文部科学省から委嘱を受け、食品成分委員としてその改訂に寄与した（2017～2021年度）。（食品保健機能研究部）

4.B.2.(2).イ：

食品表示基準における栄養成分について、分析手法の改良を行い、通知改正に貢献

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。

ポイント

- 今回の通知改正には、本中長期計画期間中に研究所で実施してきた**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



エネルギー	00 kcal
たんぱく質	00 g
脂質	00 g
炭水化物	00 g
食塩相当量	00 g

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

○WHO西太平洋地域の栄養と身体活動に関するWHO協力センターとして、WHOが主催するワークショップ等に講師またはオブザーバーとして参加し、当研究所の栄養と身体活動のサーベイランスにおける知見を提供した。東京栄養サミット2021では、サイドイベントを開催した。(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、国民健康・栄養調査の集計結果をもとに食品の安全性向上に関する食品摂取量把握に貢献した。(国際栄養情報センター)

○国際協力若手外国人研究者招へい事業により、毎年度1～2名の若手研究者を中国、モンゴル、フィリピン、ベトナム、マレーシア、タイ等から受け入れた(令和2年度は実施せず、3年度はオンラインで実施)。本事業の成果として、フィリピンの国民栄養調査の概要に関する論文を国際誌に発表した。また、JICA「フィジー国生活習慣病対策プロジェクト」の短期専門家派遣および研修生受入に協力した。(国際栄養情報センター)

○アジア諸国における栄養士制度・栄養士養成の一環として、日本栄養士会との協力協定のもと、ベトナム・ハノイ医科大学における栄養士養成への協力を行った。アジア太平洋地域を中心とする研究機関との交流、共同研究を、新規と継続を含め、各年度14～15件実施した。(国際栄養情報センター)

○ 隔年度で実施しているアジア栄養ネットワークシンポジウムの第7回から第10回をそれぞれ学童の肥満予防の施策、SDGs達成に向けた母子栄養改善施策、国民栄養調査を用いた健康格差の評価とモニタリング、小児の肥満予防のための健康的な食環境をテーマに開催し、WHO西太平洋地域事務局からの基調講演に加え、アジア・太平洋地域の国々からの発表をもとに意見交換を行った。また、国際ワークショップ(IUNS栄養学のリーダーシップ育成国際ワークショップ)を日本学術会議IUNS分科会、公益社団法人日本栄養・食糧学会、特定非営利活動法人日本栄養改善学会との共催で2回開催した。(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。(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2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、モンゴルからの1名の若手研究者の受入れを中止した。

海外研究機関との研究交流会（2件）

新型コロナウイルスの感染拡大で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web開催で実施した。

1) 台北医学大学 栄養学部. 台湾

実施日：2020年12月14日

参加者：参加者77名

台北医学大学：学生・研究者（34名）、健栄研：研究者（43名）

2) マヒドン大学 栄養研究所. タイ

実施日：2020年12月22日

参加者：参加者43名

マヒドン大学：学生・研究者（20名）、健栄研：研究者（23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)

- 令和元年度 第9回アジア栄養ネットワークシンポジウム
「国民栄養調査を用いた健康格差の評価とモニタリング」
抄録集を所内ホームページに公開した。

健康格差の評価とモニタリング方法について、アジア各国からの報告をもとに相互の理解を深め、関連する課題や今後の展望を議論した。

The Ninth Asian Network Symposium on Nutrition

Assessment and monitoring of health disparities using national nutrition surveys

Host Organization:

National Institute of Health and Nutrition,
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Supporting bodies:

Ministry of Health, Labour and Welfare
The Japan Dietetic Association
The Japanese Society of Nutrition and Dietetics

Date : Tuesday, February 18, 2020

Venue : National Institute of Health and Nutrition,
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Tokyo, Japan

第9回アジア栄養ネットワークシンポジウム

国民栄養調査を用いた健康格差の評価とモニタリング

主催：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

後援：厚生労働省
公益社団法人日本栄養士会
特定非営利活動法人日本栄養改善学会

開催日：令和2年2月18日(火)

会場：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

- 令和3年度 第10回アジア栄養ネットワークシンポジウム
開催に向けて準備を進めている。
COVID-19を踏まえたテーマ、および開催方法を検討中。

(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

産学連携等による共同研究・人材育成

○台風等の自然災害や新型コロナウイルス感染症等において迅速な後方支援を実施し、栄養支援につなげた。
(国際栄養情報センター)

○食育基本法に則って策定されている、平成28~令和2年度までの第3次食育推進基本計画の目標の一つに市町村の食育推進計画を100%にすることが挙げられていた。そこで、他の自治体の取り組みを「見える化」する目的で、専用ホームページで情報公開をし、収集したデータをもとにした論文を公表した。さらに、毎年6月開催の食育推進全国大会では、展示ブースで研究所の歴史や活動をPRした。R3年度はオンライン開催となり、動画を提供した。(栄養疫学・食育研究部)

国際災害栄養

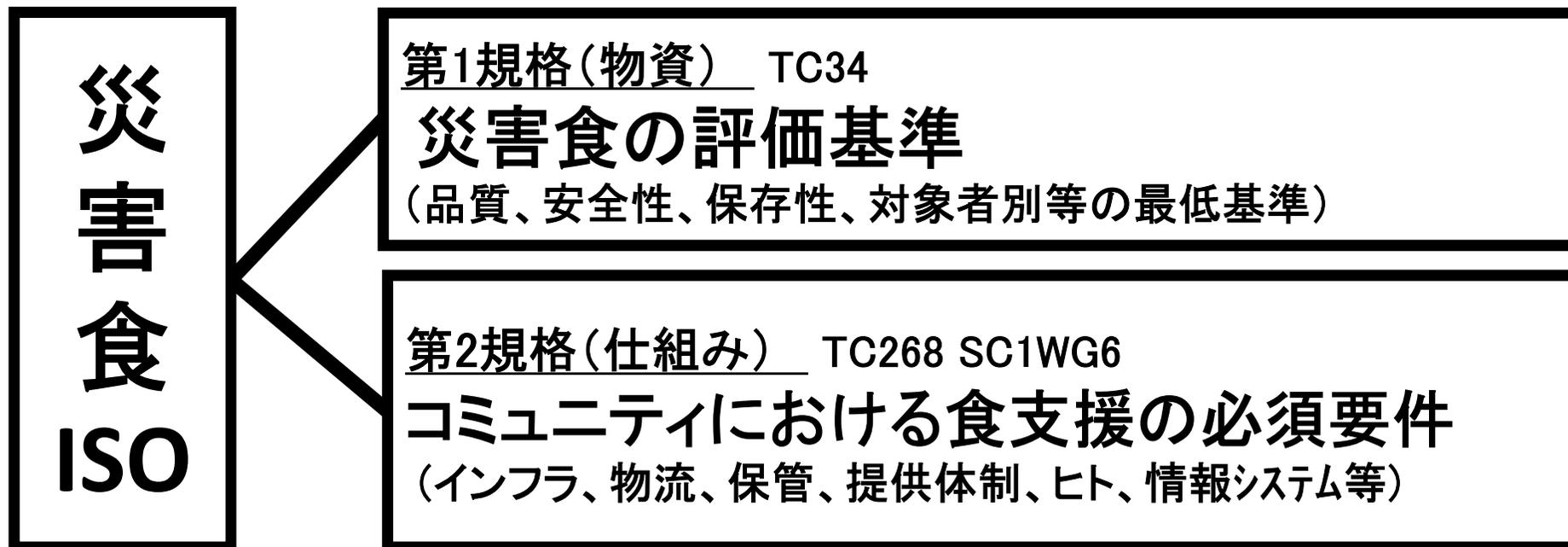
3. (2)国際協力・産学連携に関する事項-(イ)



【アクション:国際連携・情報発信】

健栄研発 ISO:災害食・災害栄養を世界へ

目的:災害時の健康被害を未然に防ぐ食のトータルパッケージ化



- ・食パッケージをスマート都市を構築する1つに位置付け
- ・自然災害(パンデミック含)による健康リスク低減につなげる

日本の知見・エビデンスを国際基準(ISO)へ

国際災害栄養

3. (2)国際協力・産学連携に関する事項-(イ)

【災害時・緊急時(新型コロナウイルス)の後方支援】

新型コロナウイルス

帰国者・療養者施設支援

自然災害

避難所・被災者支援

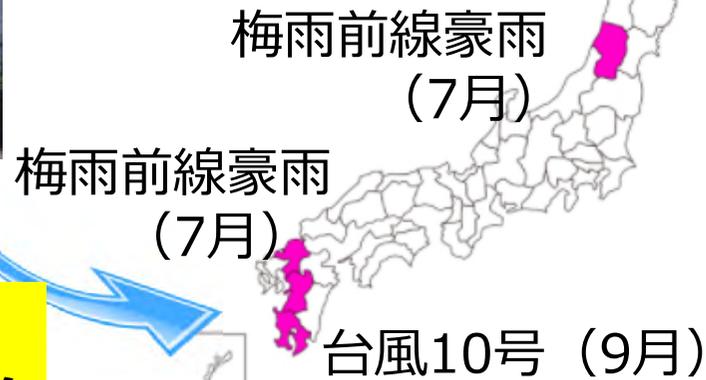


国立健康・栄養研究所

リアルタイム分析・サポート



**熊本県庁から正式に
避難所データ分析依頼**



**SIP班 (AI分析)
厚労科研班等と連携**

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

主な業務実績等

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 | 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 | 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 | 栄養研究）

○ 栄養や食品、身体活動をテーマに、毎年度一般公開セミナー（国立健康・栄養研究所セミナー）を開催した。また、令和2年の国立健康・栄養研究所創立100周年記念事業として、関係者からの祝辞と「健康長寿社会に向けた栄養学の取り組み」と題する記念講演の動画をホームページで公開した。（国際栄養情報センター）

○本研究所の業務を一般の方々に深く理解いただくことを目的として、毎年度オープンハウス（研究所一般公開）を開催した。また、令和2年度は一般公開セミナーとオープンハウスに代えて、各部門の研究紹介や災害時の食事に関する情報提供の動画を健栄研フェスタとしてホームページで公開した。令和3年度は新型コロナウイルス感染症の流行のため、一般公開セミナーはオンラインで開催するとともに、健栄研フェスタについては各研究部の研究紹介及び関連動画をホームページで公開した。（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)

4.B.4情報発信に関する事項

【創立100周年記念事業の動画公開】

令和2（2020）年の国立健康・栄養研究所創立100周年に当たり、記念式典の開催に代えて、動画をホームページで公開。



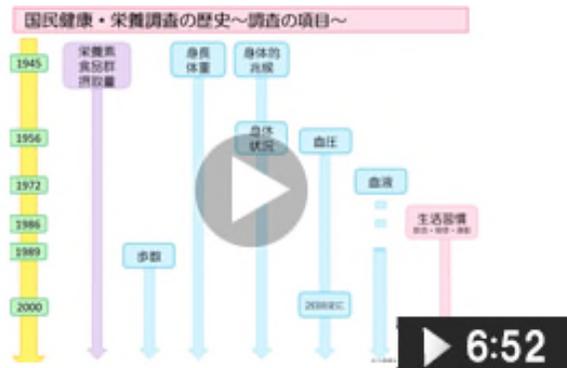
内容

- 【ご祝辞】田村 憲久様（厚生労働大臣）
- 【挨拶】米田 悦啓（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長）
- 【挨拶】阿部 圭一（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 理事）
- 【ご祝辞】中村 丁次様（公益社団法人日本栄養士会 代表理事会長）
- 【ご祝辞】下光 輝一様（公益財団法人健康・体力づくり事業財団 理事長）
- 【記念講演】「健康長寿社会に向けた栄養学の取り組み」中村 丁次様
（公立大学法人神奈川県立保健福祉大学 学長・日本栄養士会 代表理事会長）

4.B.4情報発信に関する事項

【健栄研フェスタの動画公開】

国立健康・栄養研究所セミナー（一般公開セミナー）とオープンハウス（研究所一般公開）に代えて、各部門の研究紹介や災害時の食事に関する情報提供の動画を令和3年3月にホームページで公開。



内容

【所長のご挨拶】

津金 昌一郎

【各部からの講演】

栄養疫学・食育研究部、身体活動研究部、臨床栄養研究部、栄養・代謝研究部、食品保健機能研究部、国際栄養情報センター、AI栄養プロジェクト

【災害時の食事に関する情報提供】

国際栄養情報センター 国際災害栄養研究室

「被災時にも大活躍の単レシピー心も元気になる彩りパエリアの作り方」



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

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

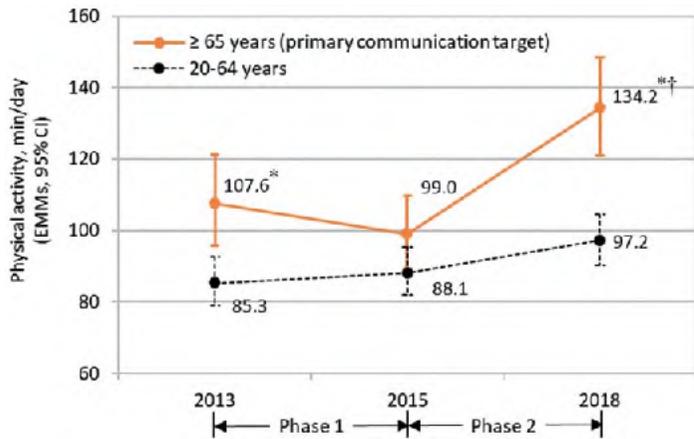
WHO 身体活動および座位行動に関するガイドライン

新着情報

2022年5月16日 栄養改善・食生活改善部 技術助産員 (情報担当) 公開 (PDF)

2022年5月18日 国民健康・栄養調査研究室 技術助産員 (情報処理担当) 公開 (PDF)

2022年4月18日 WHOが2020年に発行した「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。



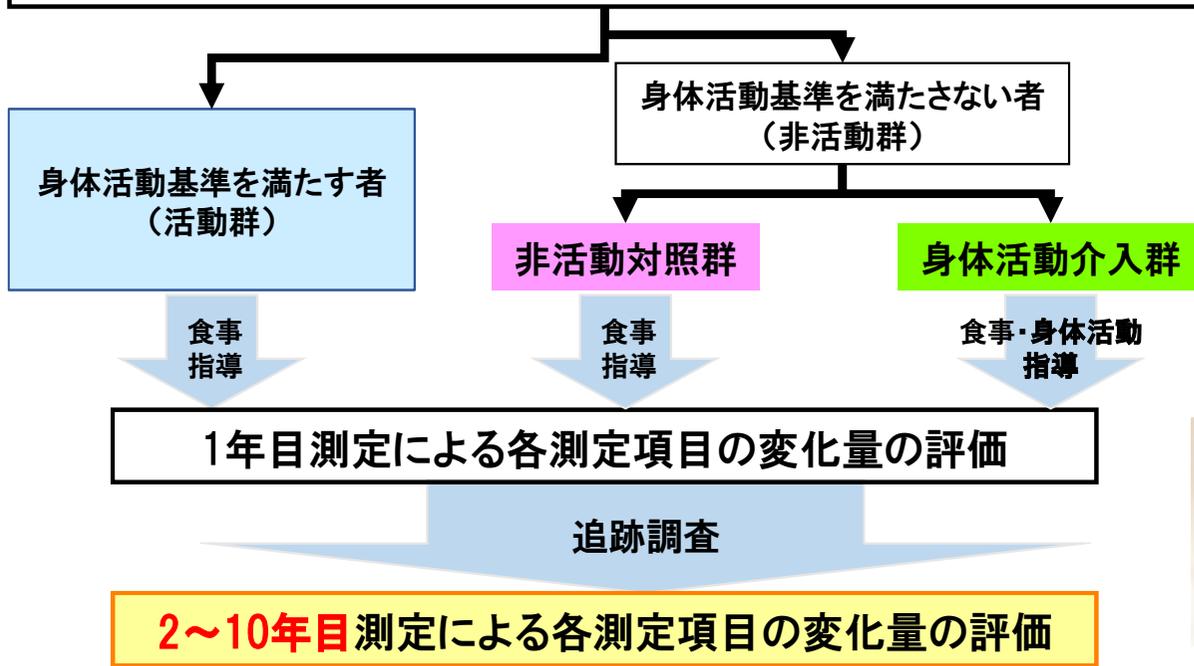
Saito Y, **Miyachi M**, et al. Prev Med. 2021.

- 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

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

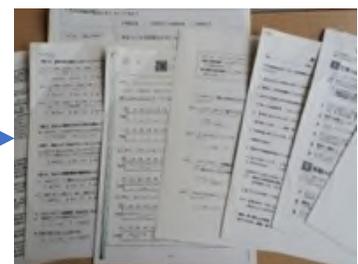
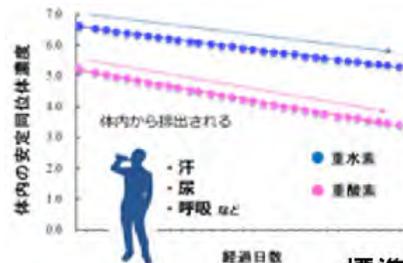
NEXISの運営および研究(身体活動研究部)

健康な中年男女被験者募集とベースライン測定: **1077名**
 運動・身体活動量、体力(VO_{2max} 、筋力など)、生活習慣病危険因子など



身体活動の標準的な評価法の開発研究

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



比較
 標準法として
 二重標識水法DLW
 比較
 12機種の加速度計
 による身体活動評価

JPHC, JACC, JALS,
 JMS, IPAQ, GPAQ
 NIPPON DATAの
 身体活動質問票

IF: 18.65

研究成果

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



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

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

2016年 AHA科学声明 臨床診療での全身持久力評価の重要性

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

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

A Scientific Statement From the American Heart Association

IF: 23.63

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

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

CLINICAL STATEMENTS AND GUIDELINES



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

2020年 厚労省認定健康増進施設標準プログラム



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

健康・医療 標準的な運動プログラム（健康増進施設）

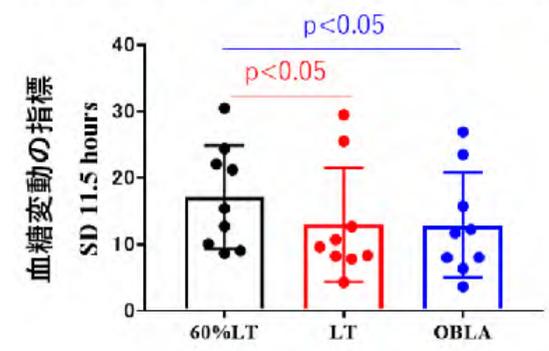
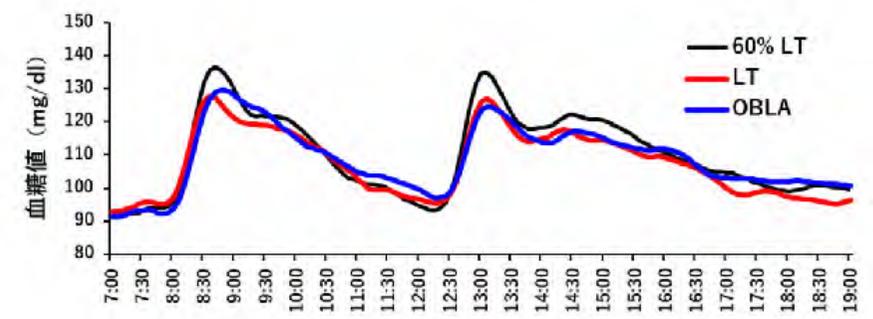
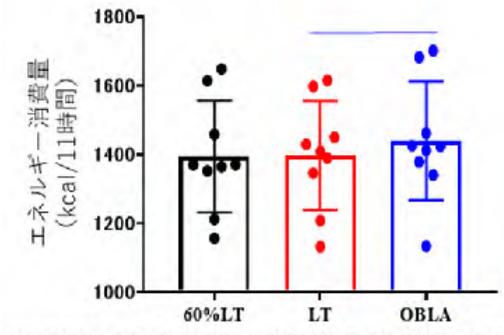
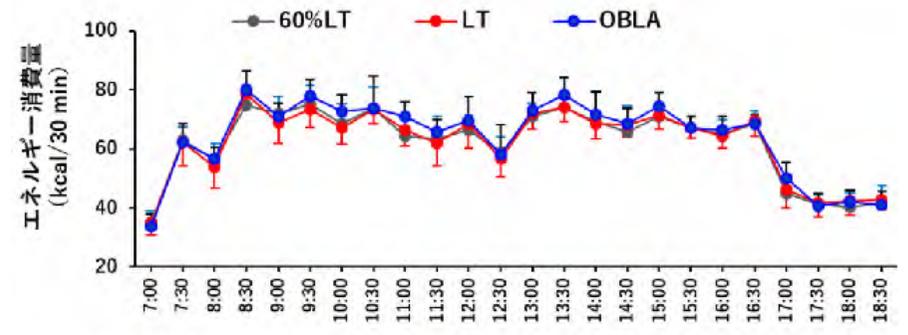
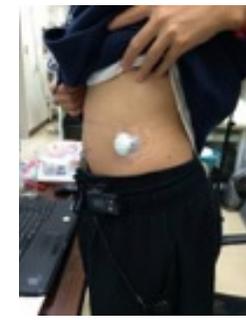
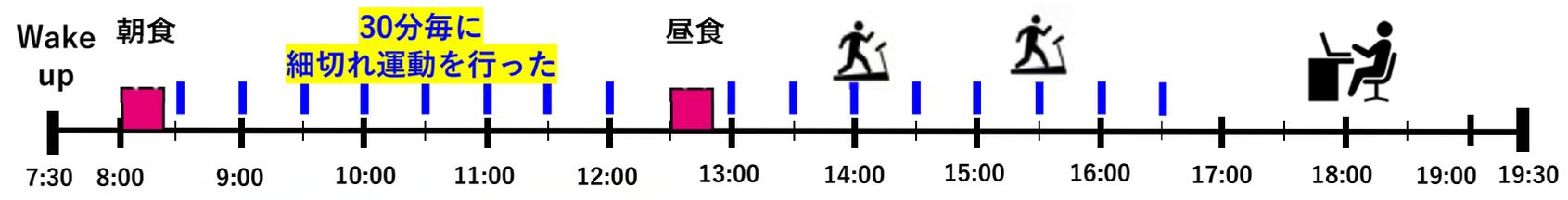
- 健康増進施設認定制度
- 標準的な運動プログラム
- 成人を対象にした運動プログラム
- 高齢者を対象にした運動プログラム
- 高血圧の人を対象にした運動プログラム
- 2型糖尿病の人を対象にした運動プログラム
- 虚血性心疾患(狭心症・心筋梗塞)の人を対象にした運動療法
- 糖尿病性腎臓病の人を対象にした運動プログラム
- 肥満症・メタボリックシンドロームの人を対象にした運動プログラム
- 腰痛の人を対象にした運動プログラム
- 変形性ひざ関節症の人を対象にした運動プログラム

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

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

細切れ運動の運動強度差とエネルギー代謝

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.

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

「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

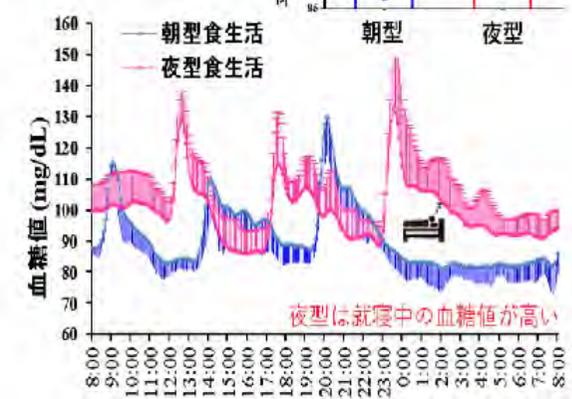
本格研究

早い時間帯の夕食は夜間と一日の血糖値を低下

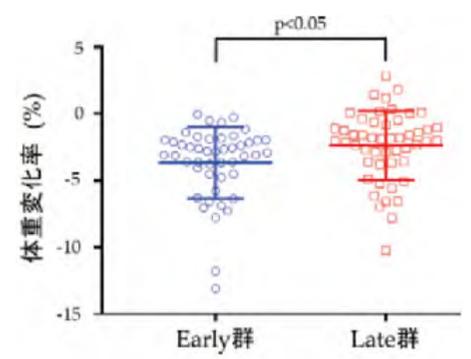


Nakamura, Yoshimura, et al. 2021 Nutrients

朝型に食事時間を変えるだけで平均血糖値が下がる

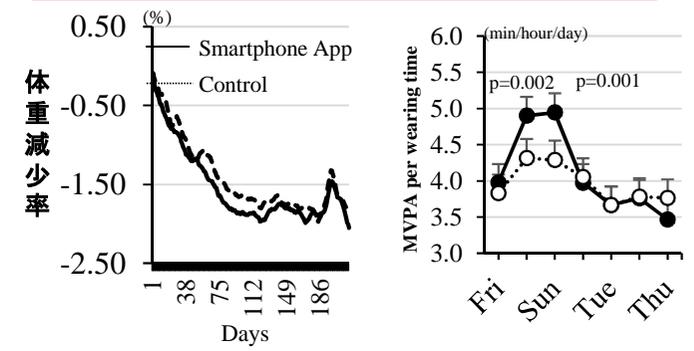


朝食時間が早い群は減量効果が高い



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

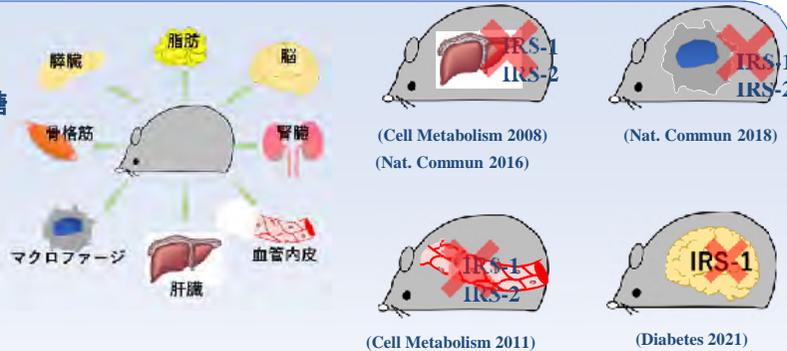


第1期中長期目標期間実績・成果

- 民族共通な4つと日本人に特徴的な3つの2型糖尿病になりやすい遺伝子を同定することができた。
- 健常人、肥満者、耐糖能異常者を対象としたコホートを作成し、採取した血液や糞便サンプル、臨床データ等の解析を行い、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。(臨床栄養研究部)

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

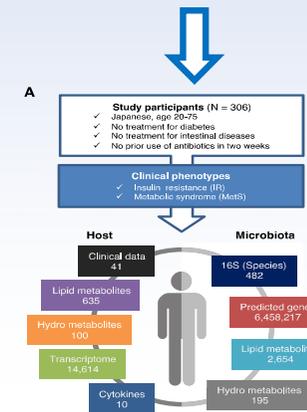


ポイント

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



ヒト

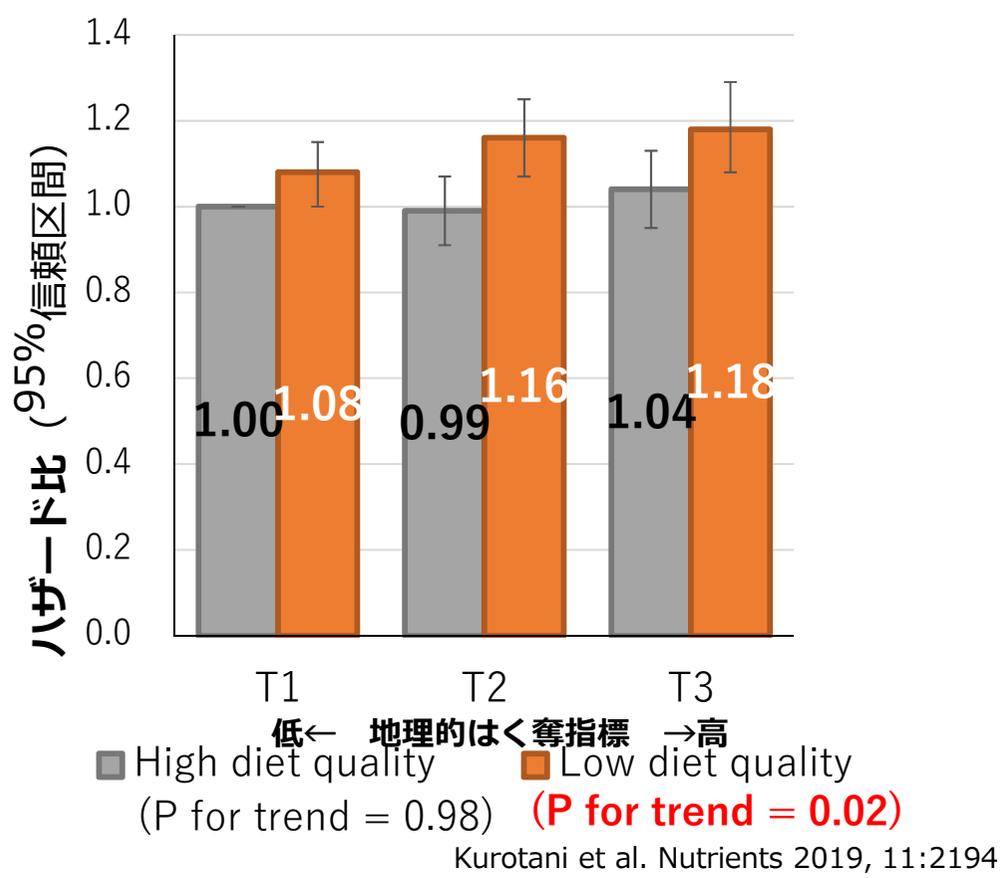


(特許申請: 新規抗肥満・抗糖尿病プロバイオティクス, 2021)

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

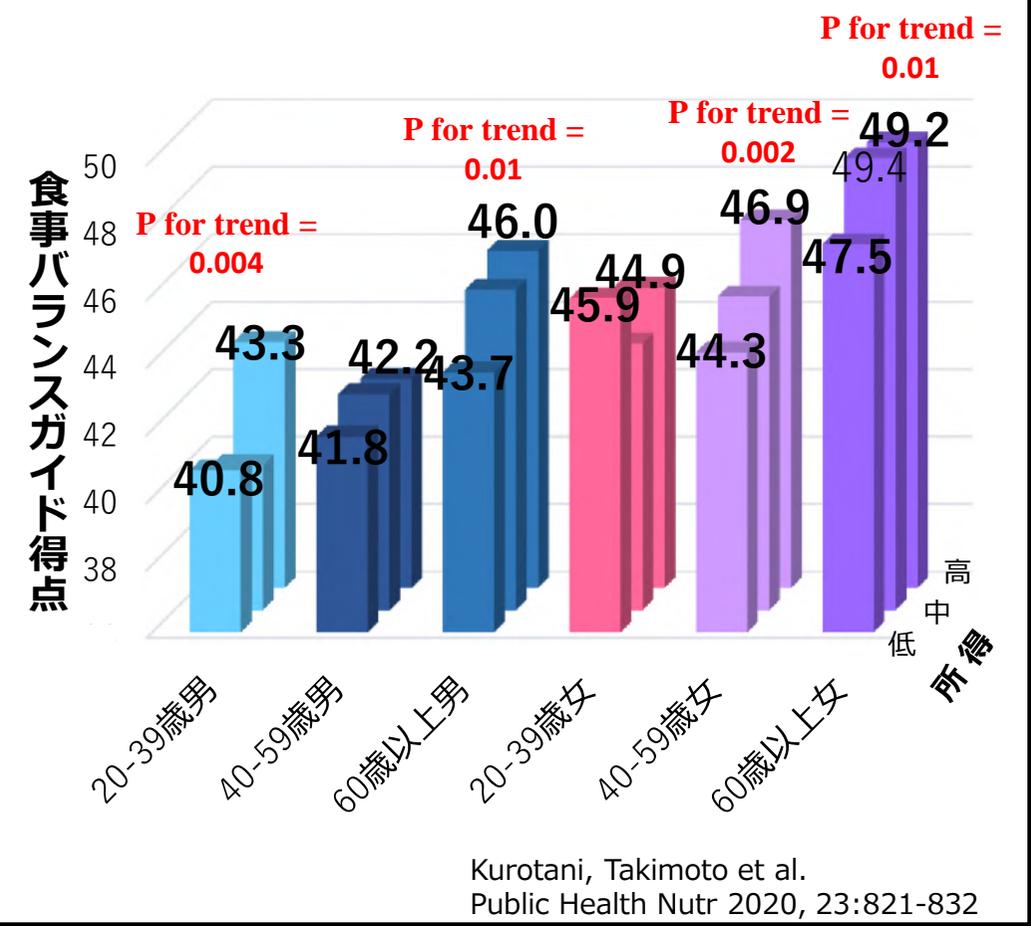
食事の質が良い人は、地理的はく奪に起因する死亡リスク増加を抑制できる可能性

多目的コホート研究参加者 61,267名 (45-75歳)



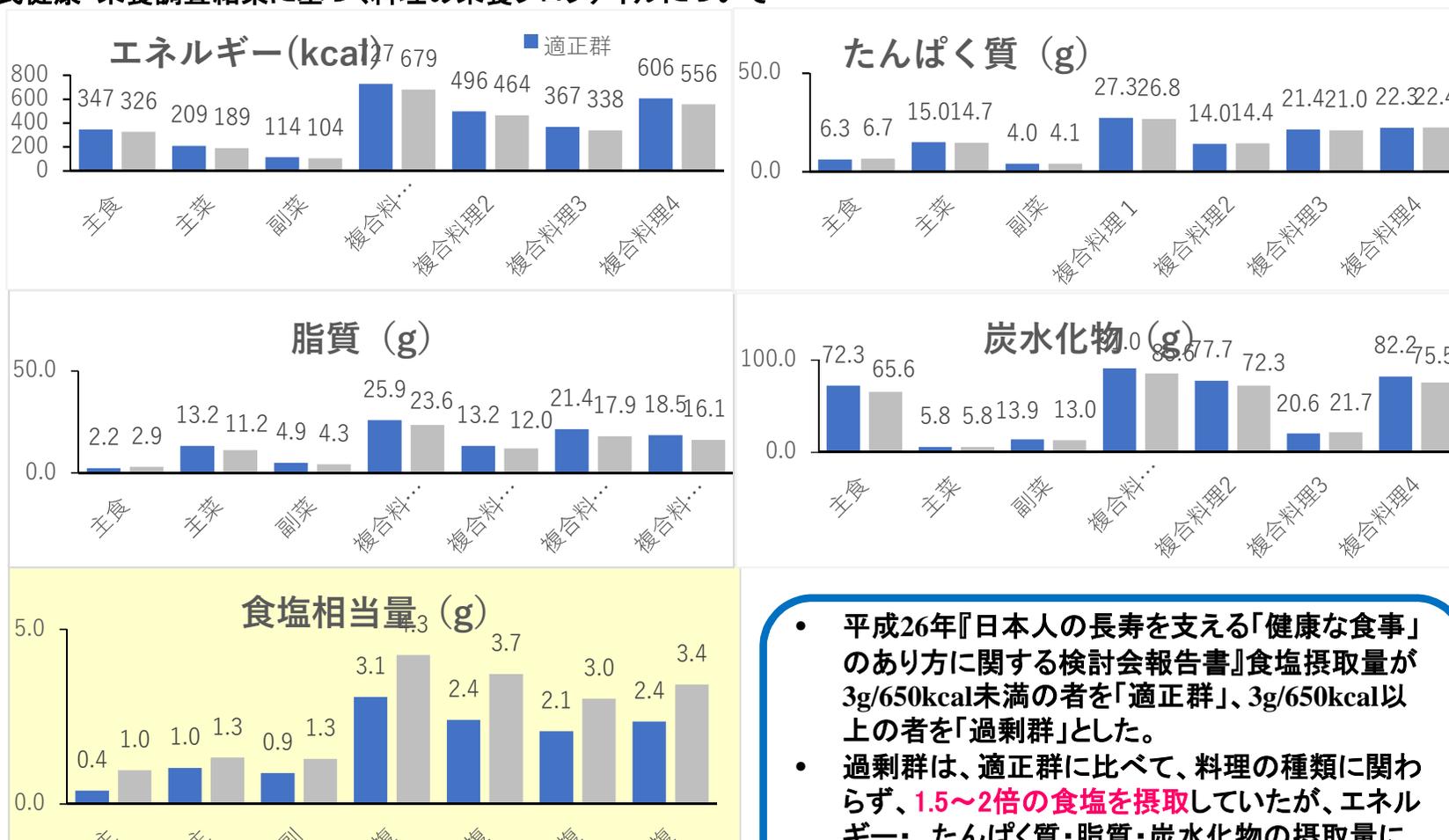
低所得層では食事の質が悪く、特に男性で顕著

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



B.1. (2) 工 国及び地方自治体等の施策の推進に資するため、国民健康・栄養調査の機能強化及びデータ活用に資する研究を行う

「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」のための集計・解析-
2014-2018年 国民健康・栄養調査結果に基づく料理の栄養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

Takimoto H, Okada E, Takebayashi J et al. (2021) *Nutrients* 13, 2591.

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

妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針

https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kodomo/kodomo_kosodate/boshihoken/ninpu-02.html

令和元(2019)年度子ども子育て支援推進調査研究事業(研究代表者:瀧本秀美)の成果に基づき、15年ぶりの改定がなされた。

令和3年3月公表

事業の専用サイトで情報発信中
<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/ninsanpu/index.html>

第4次食育推進基本計画（令和3～7年度）

新たな「食育推進基本計画」の公表について

令和2年8月18日
 農林水産省

1. 第4次食育推進基本計画の概要

国民の健康や食をめぐる環境の変化、社会のデジタル化など、食育をめぐる状況を変え、第4次食育推進基本計画では、基本的な方針として以下の3つを重点事項とし、総合的に推進します。

重点事項1 生涯を通じた心身の健康を支える食育の推進（国民の健康の視点）
 重点事項2 持続可能な食を支える食育の推進（社会・環境・文化的視点）
 重点事項3 「新たな日常」やデジタル化に対応した食育の推進（機動的な視点）

＜食育推進の目標：1000目標と24の目標値＞ https://www.maff.go.jp/j/press/syouan/hyoji/210331_35.html

令和2年度第1回 食育推進評価専門委員会
 (令和2年8月18日)にて「第4次食育推進基本計画の重点課題等について」と題して、生涯を通じた食育の重要性や、働き盛り世代の健康課題を取り入れることの重要性を提言した。

「重点事項1 生涯を通じた心身の健康を支える食育の推進(国民の健康の視点)」が採用

「重点事項1 生涯を通じた心身の健康を支える食育の推進(国民の健康の視点)」が採用

4.B.1.(3).イ： HFNet（「健康食品」の安全性・有効性情報サイト）を活用した啓発等

■ 健康食品利用による健康被害を未然・拡大防止

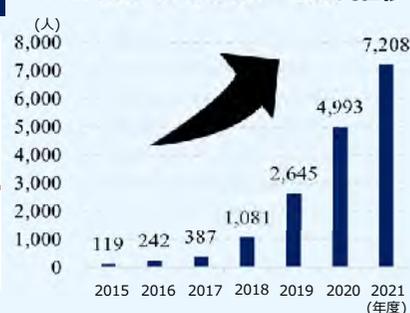
アクセス数の推移



目標 8,000件/日

いずれの年度も目標達成

Twitter フォロワー数の推移



アクセス数
28,267 件/日 (SNS込み)

■ COVID-19予防に関する根拠ない情報の制御

ビタミンD、乳酸菌、亜鉛等 42 素材を調査

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

いくつかの食品・素材においては、新型コロナウイルスですが、現時点でいまだ科学的な検証が不足しています。

風邪やインフルエンザに対する予防効果が期待を懐かした報告を調べました。

そのうち、風邪やインフルエンザに対してウイルスに対する効果がある」といったような

毎日新聞、読売新聞等 主要報道機関で紹介

新型コロナウイルス感染予防に由来している食品・素材
まとめ (ver.20210519)

現時点で、新型コロナウイルスに対する予防効果が確認された食品・素材の情報は見当たりません。
<インフルエンザ、風邪や上気道感染症などの予防効果を検討した結果の分類>

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

食品・素材名	更新日	インフルエンザ			風邪など		
		A	B	C	A	B	C
1 ビタミンD	2021/04/13	●	●	●	●	●	●
2 納豆	2021/02/03	●	●	●	●	●	●
3 オリブ葉エキス	2021/02/03	●	●	●	●	●	●

■ 行政活用 | 消費者庁

・ セカンドオピニオン事業

根拠ない健康食品の取り締まり

・ トクホ疾病リスク低減表示調査受託事業費

1. う蝕の疾病リスク低減表示の基準の考え方
2. 特定の保健の用途に係る表示の見直しに関する検討

(改正の根拠資料)

改正予定：申請に関する通知 | 特定保健用食品の表示許可等について
(平成26年10月30日消食表第259号)

■ 行政活用 | 厚生労働省

・ 食品衛生法改正（指定成分等）の検討

特別の注意を必要とする成分等を含む食品による健康被害情報の収集

食品衛生法等の一部を改正する法律（平成30年6月13日公布）の概要

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

・ 食研費事業 いわゆる「健康食品」関連通知の見直し

1. 保健所を対象とした健康食品による健康被害報告の実態調査
2. 健康食品の摂取に伴う健康被害報告の実態
3. 因果関係評価ツール（J-FOOD）の実用化検討

(改正の根拠資料)

改正予定：「健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について」
(平成14年10月4日付け医薬発第1004001号)

短長期的な視点で“科学的根拠”に基づく情報発信や規制制度への反映

4.B.1.(3).ア： 健康食品素材および成分の安全性評価・有効性評価に関する基礎的なエビデンスを提供



健康食品の利用頻度、健康被害状況および科学的根拠の有無等から評価対象を決定

対象：エゾウコギ、甘草、葛の花由来イソフラボン、松樹皮、茶カテキン成分等



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

安全性評価

有効性評価



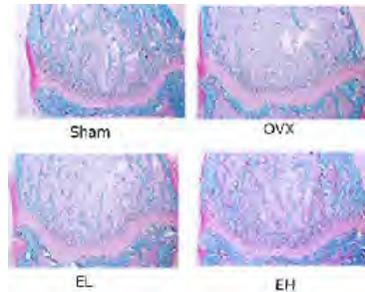
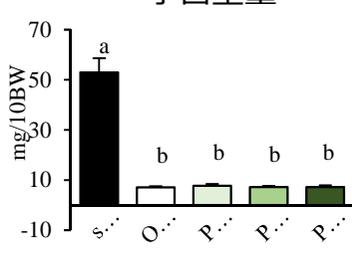
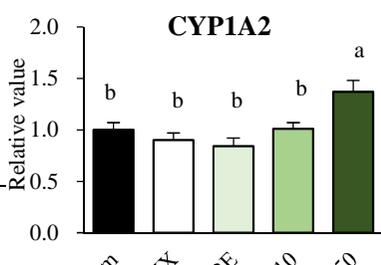
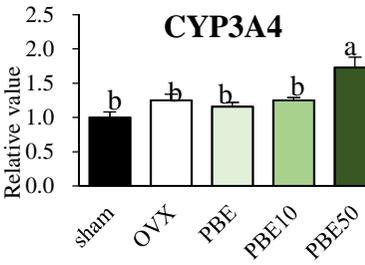
医薬品との相互作用の可能性
肝臓薬物代謝酵素活性



エストロゲン様作用
子宮重量



骨密度
骨代謝



健康食品による健康被害の未然防止・健康食品の適正利用に貢献

第1期中長期目標期間実績・成果

○ AI解析・機械学習技術の開発と下記テーマへの適用

フレイル調査データ、NEXISコホートデータ（シナジー研究、ILSI・AI栄養機能PJ）、おいしい健康との連携によるレシピデータ（共同研究）、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)、総エネルギー消費量（TEE）の調査、計測データ（シナジー研究）

○ 代謝・酵素反応予測技術の開発と検証

日立製作所との連携による言語処理技術の開発（NEDO）、代謝・酵素反応予測技術の開発と検証（NEDO、SIP、共同研究）、健康食品・医薬品の相互作用情報の抽出（厚労科研）

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



可視化結果例

・ 予測・判別指標の提案 → 調査・計測項目の削減

○ 総エネルギー消費量（TEE）推定モデルの開発

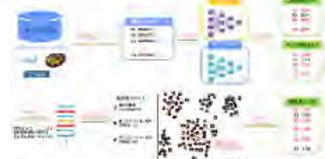


・ 調査項目の最適化 → より簡便かつ妥当な調査項目の提案

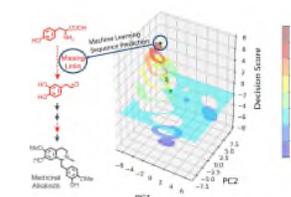
ポイント

○ 酵素配列の機械学習技術による未知酵素反応の推定

深層学習モデル開発と酵素反応推定



Nakazawa, S. et al. Synthetic Biology (2021) Kuriya, Y. et al. Biotechnology journal (2021)



→ 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)

○ 言語処理技術による特定の代謝パスウェイ知識の補完

○ 健康食品と医薬品の相互作用情報の抽出



→ データキュレーションツールの開発

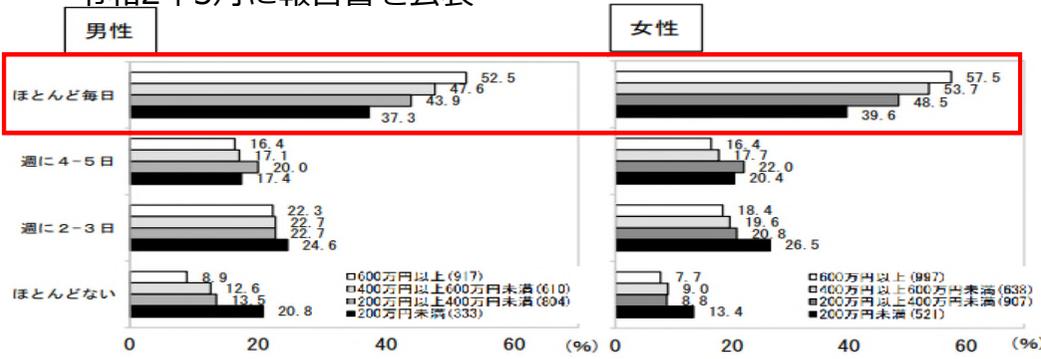


Nakazawa, S., ... Araki, M. ACS Synthetic Biology (2021) → 健康・栄養分野への展開

4.B.2. (1) 国民健康・栄養調査に関する事項

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

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



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

調査票審査方法の更なる効率化

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



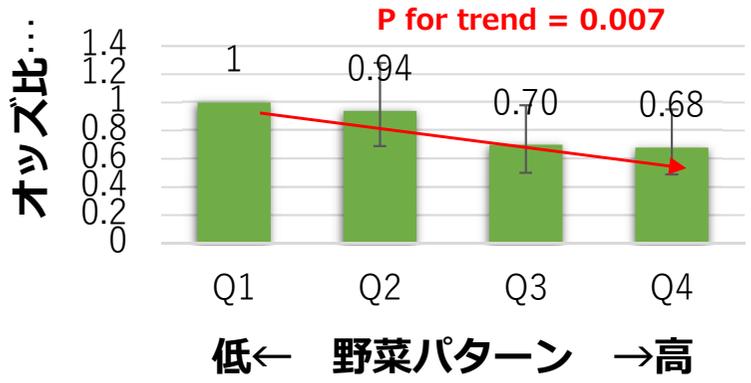
健康日本21（第二次）の推進に資する事項

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



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

平成24年国民健康・栄養調査参加者 9,550名（40歳以上）



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

4.B.2. (1) 国民健康・栄養調査に関する事項
 (イ) 「健康日本21 (第二次)」等の政策二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

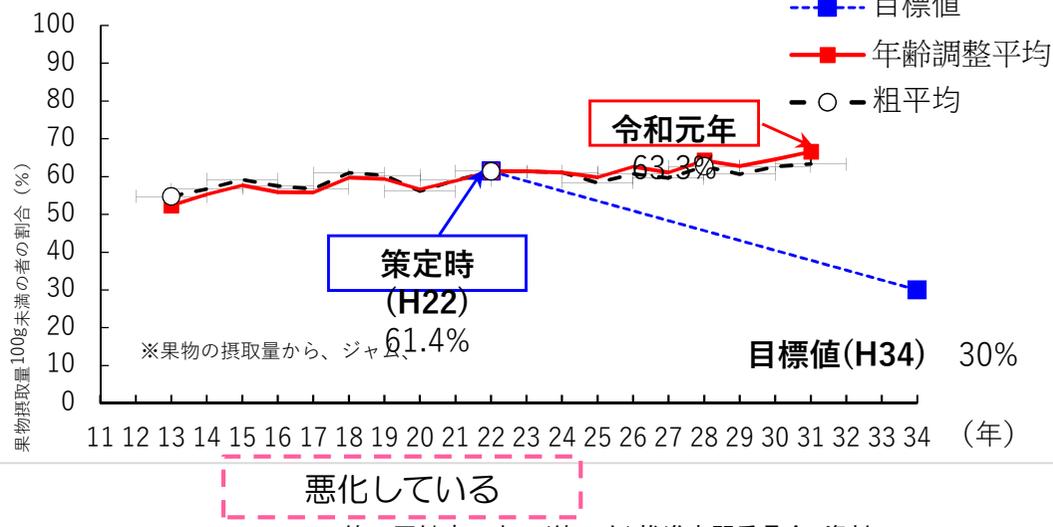
下記5つの領域で設定 (具体的な目標は53 (詳細に数えると117項目))

- 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



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

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

都道府県食育計画データベース

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

▶平成30年度の作成割合は84.8%



どのような支援があれば食育推進計画の作成に着手できるか？

**日頃、国や都道府県などから参考となる
情報提供がされること**

適切な情報提供をすることで、
市町村の食育推進計画の作成が進む可能性

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



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

食育推進全国大会への貢献

- 2017年から毎年6月、国立健康・栄養研究所の現在の研究や歴史を紹介
- 2019年には**皮膚カロテノイド指標の測定**により、参加者の野菜摂取状況を評価
- 2021年はオンライン開催に参加

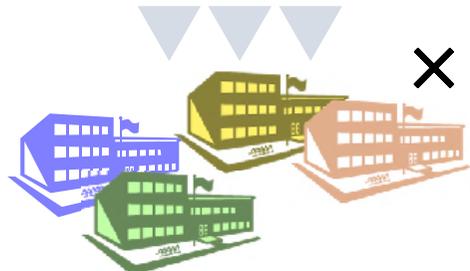


4.B.2.(2). イ 栄養成分検査に係る外部精度管理調査 (技能試験) の実施

【目的】 栄養成分表示の義務化 (2020年4月～) は信頼性の高い表示値を前提とする
➔ 表示値の適否判定を行う**第三者機関***の分析精度を高める ➔ 表示値の信頼性が向上
(* 食品表示法第8条・食品表示基準第3条)



分析機関の**検査精度の維持管理**を強化



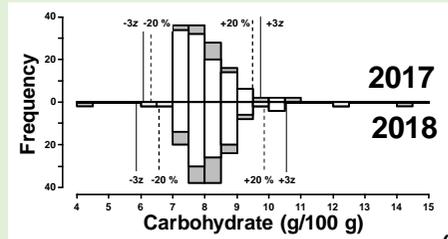
参加機関数	
2017年度:	65 機関
2018年度:	74 機関
2019年度:	77 機関
2020年度:	82 機関
2021年度:	89 機関

✓ **外部精度管理調査の方法論を検討・確立**
(2015～2016) 栄養学雑誌, 2015, 73: 8-15; 栄養学雑誌, 2017, 75, 3-18

✓ **外部精度管理調査を実施**
(**社会実装**: 2017～)

試験項目: 熱量・たんぱく質・脂質・炭水化物・食塩相当量
+ 食物繊維・ミネラル(Ca・K・Cu・Fe)

- 分析機関の分析技術を**客観的に評価**
 - 分析技術の見直し・向上の契機に
- 知見を一般化して**論文化**
 - 我が国の栄養分析技術向上に**広く寄与**



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

(食品衛生学雑誌, 2020, 61.2: 63-71)

➔ **栄養成分表示値の信頼性確保に貢献**

B.3国際協力・産学連携に関する事項



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



アジア栄養ネットワークシンポジウムの開催

第7回から10回を、学童の肥満予防の施策、SDGs達成に向けた母子栄養改善施策、国民栄養調査を用いた健康格差の評価とモニタリング、小児の肥満予防のための健康的な食環境をテーマに開催

国際協力若手外国人研究者招へい事業による研修生の受入れ

・毎年度1~2名を中国、モンゴル、タイ、フィリピン、ベトナム、マレーシアから受け入れ（令和2年度は中止、3年度はオンラインで実施）
 ・帰国後の招へい研究者と共同研究を継続

海外との交流・共同研究

アジア太平洋地域を中心に共同研究を実施（各年度14~15件）

国際機関との協力・連携

・栄養と身体活動に関するWHO協力センターとしてワークショップ等に講師またはオブザーバーとして参加
 ・東京栄養サミット2021では、サイドイベントを開催

日本の優れた栄養政策の情報を発信

第1期中長期目標期間実績・成果

○ 研究成果を社会に還元するためにオープンハウスと一般公開セミナーを実施

ポイント

○ オープンハウス開催

- ・ 本研究所の業務を一般の方々に深く理解いただくことを目的に毎年度開催
- ・ 令和2年度はオープンハウス、一般公開セミナーに代えて健栄研フェスタを開催（動画をホームページで公開）
- ・ 令和3年度はにも引き続き健栄研フェスタを開催。
- ・ 令和2年度は国立健康・栄養研究所創立100周年記念事業として、関係者からの祝辞と「健康長寿社会に向けた栄養学の取り組み」と題する記念講演の動画をホームページで公開



ヒューマンカロリーメーターでの説明



運動フロアでのフレイル測定

ポイント

一般公開セミナーの開催

国立健康・栄養研究所セミナーとして毎年度開催

テーマ：

- 第17回（平成27年度）「食品の栄養・機能性表示を考える」
- 第18回（平成28年度）「健康づくりのための身体活動」
- 第19回（平成29年度）「健康は腸内細菌とともに守る」
- 第20回（平成30年度）「いま考える 大規模災害後の健康と栄養」
- 第21回（令和元年度）「ふだんの食事に生かす栄養素の知識」
- 第22回（令和3年度）「子どもたちが健やかに育つ運動と栄養」



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」を大阪及び東京において開催する等、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、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会、基盤的研究等外部評価委員会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には、初年度である平成27年度に比べて7%程度削減することを目指して取り組んでいる。
- 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

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

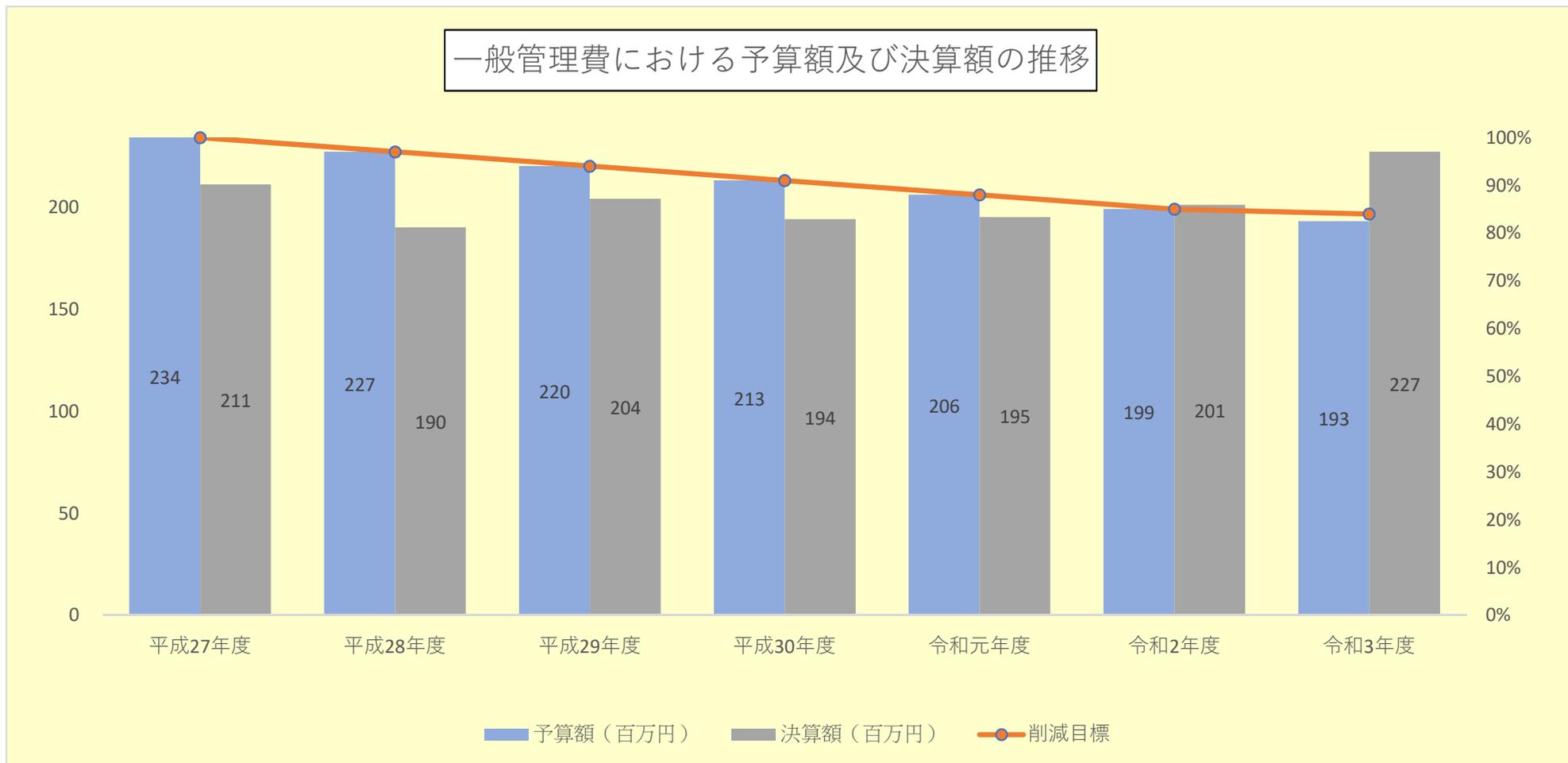
* 行政職俸給表（一）139,627人（「令和3年8月 国家公務員給与の概要」）

◎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。

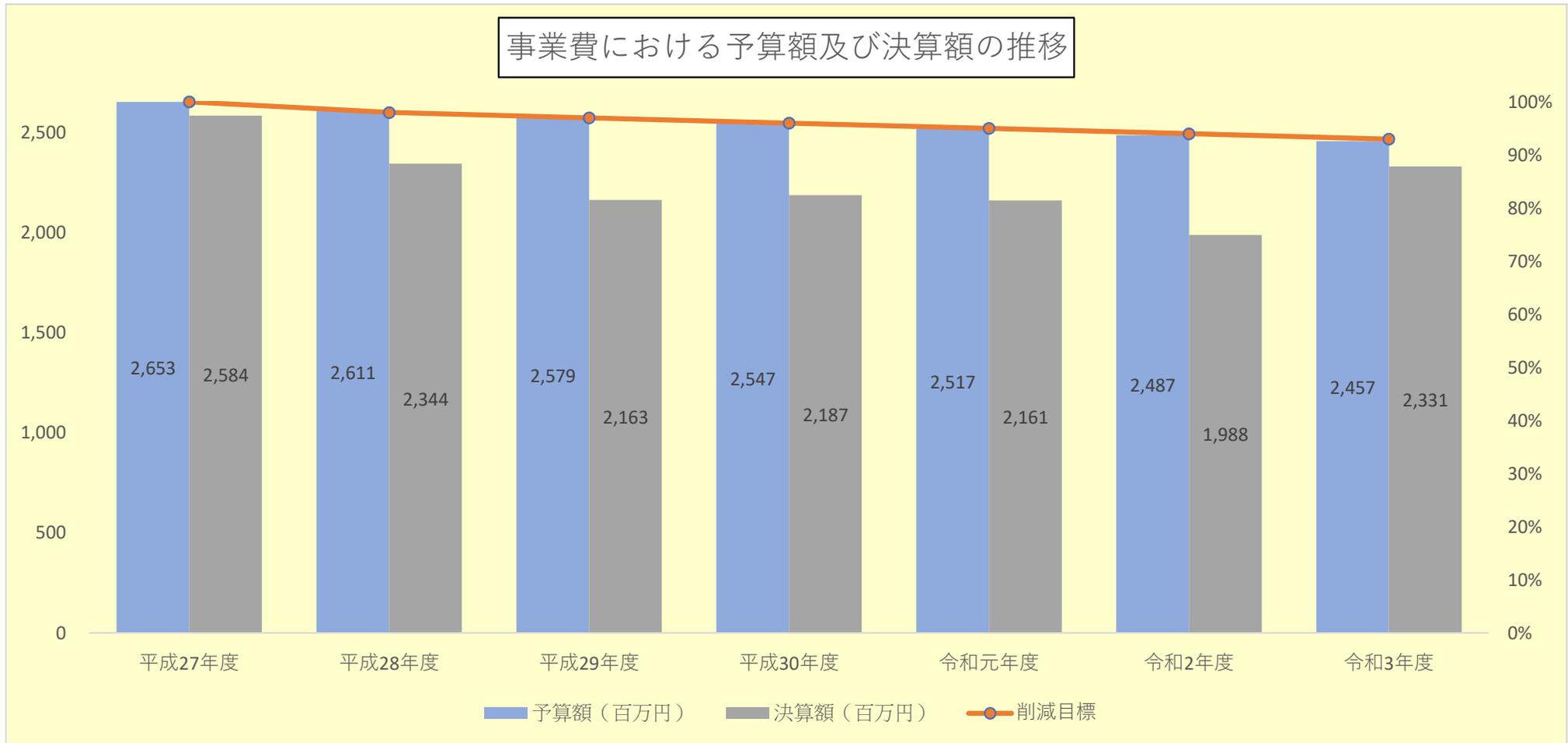
◎ 効率的な事業運営による事業費の節減

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）。

事業費における予算額及び決算額の推移



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

	平成27年度～ 令和3年度	
区分	件数	金額(千円)
AMED委託研究(代表課題)	147	7,368,094
AMED委託研究(分担課題)	217	2,592,767
厚生労働科学研究費補助金	114	1,258,944
文部科学研究費補助金	737	1,528,288
共同研究	513	2,213,824
受託研究	156	3,705,951
奨励寄附金	75	185,772

◎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た。

○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。

利益剰余金の発生要因

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

Part 8

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和歌山園場については、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を設置するとともに、医薬基盤研究所及び国立健康・栄養研究所のそれぞれに研究所の運営管理を協議する幹部会議を設置し、毎月一回定期的を開催することで内部統制の拡充を図っている。
- 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。
- 各年度、各研究分野について本研究所主催のセミナーを開催するとともに、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」を大阪及び東京においてそれぞれ開催した。
- 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た。所内の情報セキュリティポリシーに基づいて運用する等の情報セキュリティ対策を推進した。
- 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)

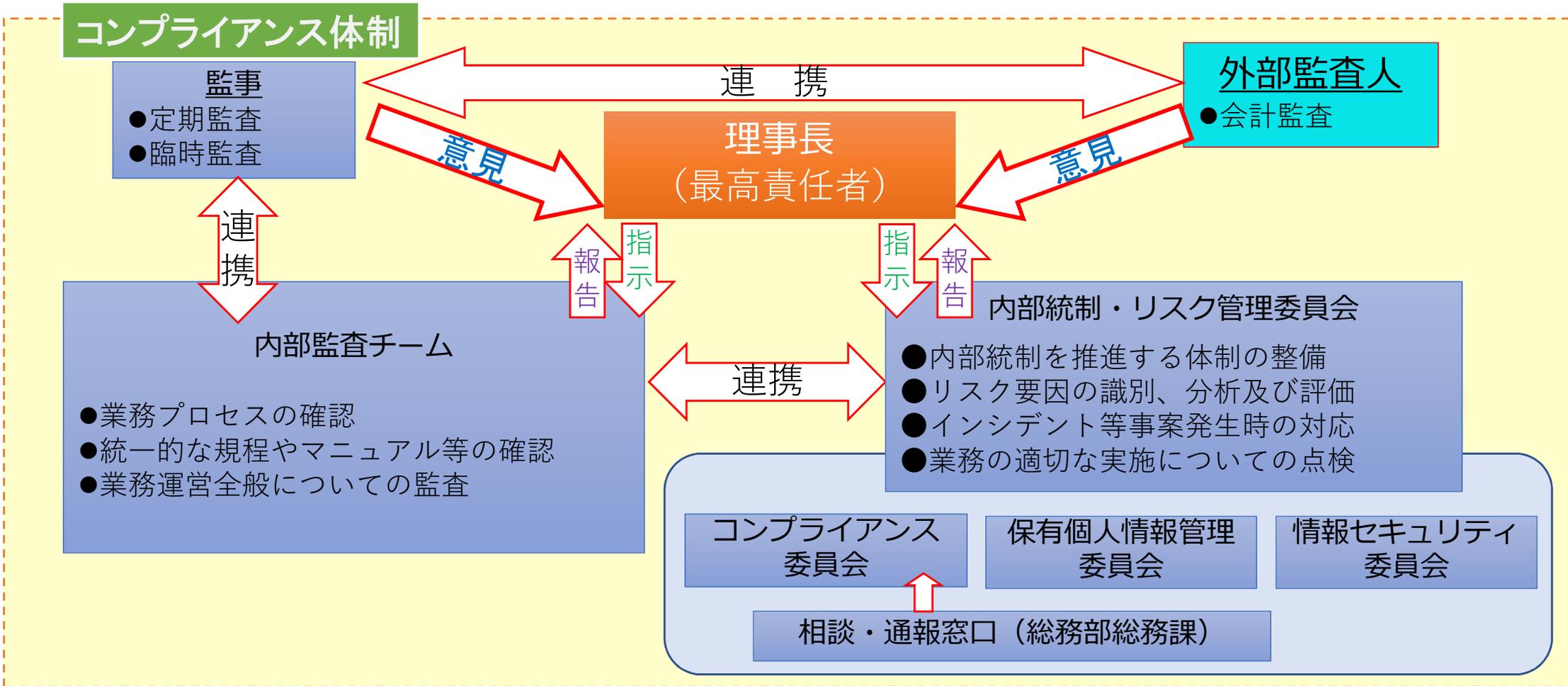
その他主務省令で定める業務運営に関する事項

- 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。
- 内部統制システムを強化するため平成30年度に設置した、「内部統制・リスク管理委員会」を毎月一回定期的を開催し、リスク要因の識別、分析及び評価等について議論を進めた。

○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（平成27年度～令和2年度 71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
（平成27年度～令和2年度 基盤研：38回 健栄研：62回）
- ・ 他機関開催のセミナーへの参加（平成27年度～令和2年度 41回）
- ・ 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、マインドフルネス研修を実施
- ・ 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

- ・ 平成29年度からクロスアポイントメント協定を実施し、令和3年度末現在5大学と実施中。

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

和歌山圃場及び並木3丁目住宅の国庫納付

和歌山圃場については平成29年度に国庫納付完了した。また、筑波に所有しているつくば並木3丁目住宅については令和2年度に、それぞれ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	平成27年度		平成28年度		平成29年度		平成30年度		令和元年度		令和2年度		令和3年度	
	件数	金額(千円)	件数	金額(千円)	件数	金額(千円)	件数	金額(千円)	件数	金額(千円)	件数	金額(千円)	件数	金額(千円)
厚生労働科学研究費補助金	18	206,081	13	133,722	8	89,960	11	74,858	17	50,971	26	355,062	21	348,290
うち主任研究者分	6	178,801	6	127,372	4	85,010	2	66,282	4	39,517	8	343,494	9	338,800
文部科学研究費補助金	107	187,777	87	195,526	93	271,390	102	274,284	101	224,450	119	192,492	130	182,369
うち主任研究者分	64	162,795	59	178,574	62	257,383	63	252,120	54	196,820	66	159,643	70	155,739
A M E D委託費	54	1,887,314	49	1,599,046	49	2,122,685	51	886,119	42	768,227	65	1,236,033	54	1,461,437
うち主任研究者分	32	1,756,692	24	1,431,807	17	1,949,926	16	651,870	19	589,835	21	390,080	18	597,884
共同研究費	55	230,285	71	246,220	111	388,006	82	474,620	68	334,057	67	334,290	59	206,346
その他受託研究費	17	234,187	17	94,646	31	713,970	25	541,986	29	735,023	17	616,739	20	769,400
奨励寄付金	10	19,000	8	35,782	14	35,874	13	22,500	16	18,016	6	13,300	8	41,300
合 計		2,764,644		2,304,942		3,621,885		2,274,367		2,130,744		2,747,916		3,009,142

○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。