

【参考資料】

平成28年度業務実績概要

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

目次

Part 1. 医薬品等に関する事項（基盤的技術の研究及び創薬等支援）	2
Part 2. 医薬品等に関する事項（生物資源に係る研究及び創薬等支援）	3 1
Part 3. 医薬品等に関する事項（医薬品等の開発振興）	5 3
Part 4. 健康と栄養に関する事項	6 4
Part 5. 統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項	1 3 1
Part 6. 業務運営の効率化に関する事項	1 3 6
Part 7. 財務に関する事項	1 4 7
Part 8. その他業務運営に関する事項	1 5 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)

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、バイオ創薬プロジェクト、バイオインフォマティクスプロジェクト、細胞核輸送ダイナミクスプロジェクト、免疫シグナルプロジェクト、難治性疾患治療開発・支援室

主な業務実績等

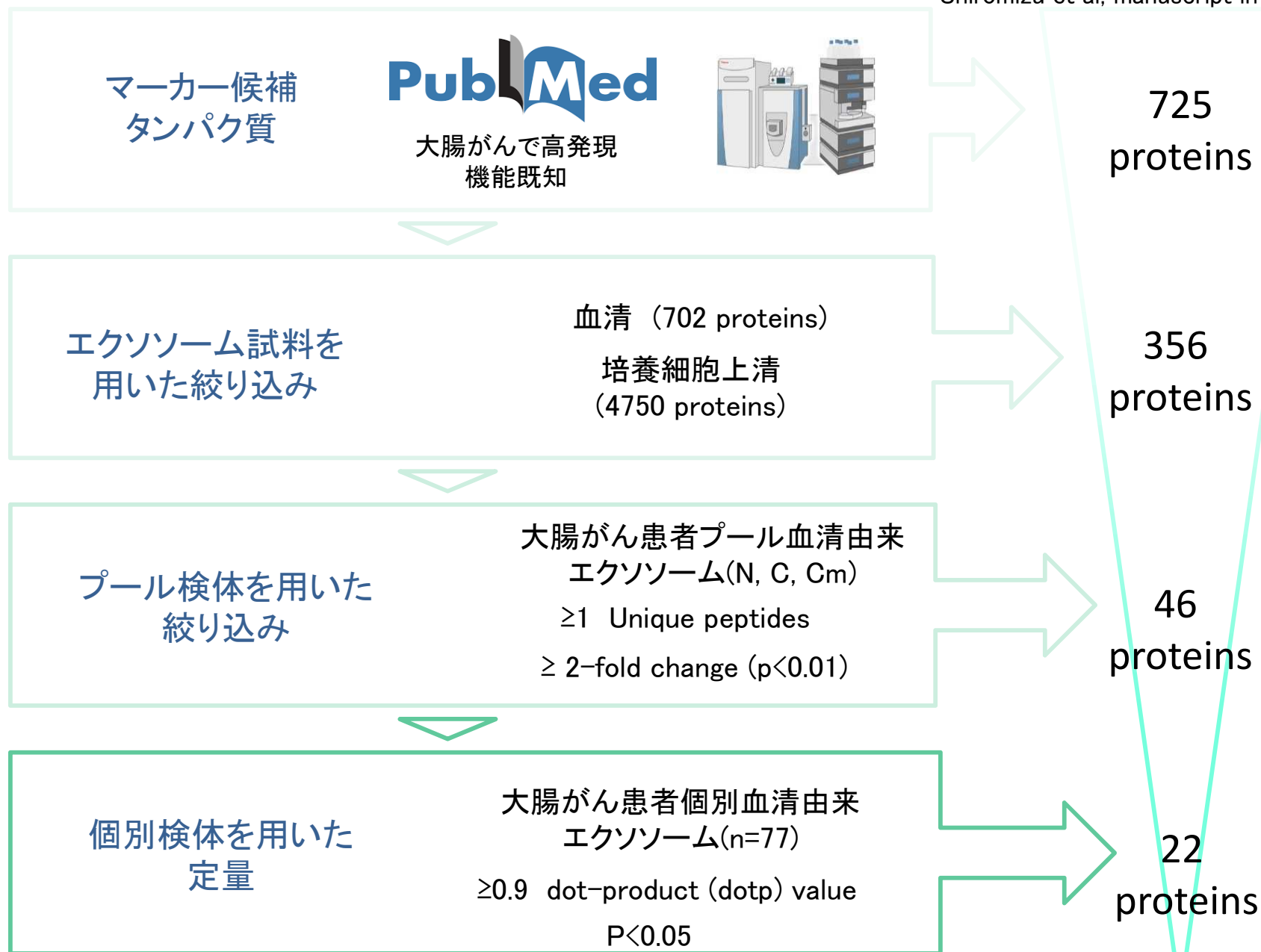
難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援

- バイオマーカーや創薬標的探索を行うための、臨床検体プロテオーム解析に適した少量多検体解析手法に関する成果を論文化した(Anal Chem, 2016)。平成27年度に発見した血液中のエクソソームに含まれる大腸がん早期診断マーカー候補因子について、別コホートをを用いた検証を行い、健常者と早期がん患者(Stage1, 2)の比較においてAUCが0.78であり、その感度、特異度において既存マーカーのCEAを大きく上回ることが確認された。
- 血管内腔や組織間質、あるいは細胞膜に存在する抗体医薬品の新規創薬標的タンパク質候補の探索を目的に、平成27年度より開発に着手していた、N - ヒドロキシスルホスクシンイミド基を導入したイミノビオチン(sNHS - IMN)の有用性をより向上させるため、cLogP値等を指標にして、より高い水溶性を持つラベル化試薬の設計を行った。
- TargetMineデータウェアハウスに、4種類の新規の実験データを追加するとともに、タンパク質—タンパク質やタンパク質—DNA結合の予測結果を統合した。また、アジュバントデータベースに新規搭載したデータ解析機能を一般公開した。
- 哺乳動物の高次機能発現における核輸送因子KPNAの役割を明らかにするためにノックアウトマウスの解析を行った(京都大学との共同研究)。
- サイトカインシグナル制御因子(SOCS)のGLP安全性試験を終え、本製造品も完成した。
- 脂肪組織由来多系統前駆細胞が、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)に有効である可能性をNASHマウスモデルを用いて証明し、知財化を進めた。
- 細胞核へのターゲティング基盤技術に関しては、精製したリコンビナント核輸送因子をがん細胞培養液に加えて動態解析を行った結果、それらの一部ががん細胞に取り込まれ核まで到達している可能性が示唆された。
- タンパク質や核酸等の高分子を効率良く細胞内へ導入することを目的に、既存の細胞膜透過ペプチド(CPP)の中でも比較的高い導入効率を示すCPP-1のペプチド配列を基にして、新しい配列を持つ細胞内高分子導入キャリアの開発を行った。
- キナーゼの中で最も分子標的薬の標的となっている受容体型チロシンキナーゼ(RTK)の活性を予測するために、チロシンリン酸化プロテオーム解析法を開発を行った。
- 公共データベースから得られる薬物動態パラメータについて、実験条件などを精査してデータを再加工すると共に、統一した条件で新規の実験を行い、8000以上の化合物データを格納した統合データベースの第一バージョンを構築した。
- iPS細胞から誘導した肝前駆細胞を大量増殖させる培養系を確立、当該培養系を用いて6種類の肝毒性発現化合物を負荷、miRNAにて変動するpprobeを複数見出した。
- 難病患者由来DNA試料の品質管理及びHLAタイピングを行い、細胞試料についてはマイコプラズマ汚染検査技術の向上を図った。
- 各種媒体等への掲載、取材を10件行った。また、大腸がん早期診断マーカー356個、前立腺がんマーカー31個が探索された。

大腸がん早期診断マーカーの発見

成果

Shiromizu et al, manuscript in revision



がんリン酸化シグナル伝達因子の活性定量に基づく 新次元薬効予測診断システム開発

患者由来細胞株
(大腸がん80株
肺がん20株)
PDXモデル

The diagram illustrates the PDX model process. It starts with a human silhouette, leading to a text box listing '患者由来細胞株 (大腸がん80株 肺がん20株) PDXモデル'. Below this, a grid of petri dishes shows the progression of cells from a single cell to a dense monolayer. At the bottom, a mouse is shown with a tumor, representing the PDX model in vivo.

This section details the analytical pipeline. It features images of laboratory equipment (a large blue machine and a smaller black machine). Below is a complex signaling pathway diagram with nodes and arrows. At the bottom, two line graphs labeled 'A (1447) Signal indicators' and 'B (1286) Intermediate estimations' show 'Protein phosphorylation' on the y-axis and 'EGF stimulation time (min)' on the x-axis (0 to 20). A heatmap on the right shows data for various cell lines.

薬効予測因子の抽出・予測手法の構築及び機能解析

This section describes the prediction system. It includes a computer monitor, a grid of small graphs, and the binomial distribution equation:
$$P = 1 - \sum_{i=0}^{m-1} \binom{M}{i} \binom{N-M}{n-i} / \binom{N}{n}$$
. Below is a bar chart titled 'CDK1;CDK2;CDK3_T14' showing 'Log2 ratio (sample/control)' on the y-axis (ranging from -2 to 1.5) for various cell lines on the x-axis. The chart is divided into '感受性' (sensitivity) and '耐性' (resistance) regions by a vertical dashed red line.

臨床上の薬剤治療効果情報を用いた検証

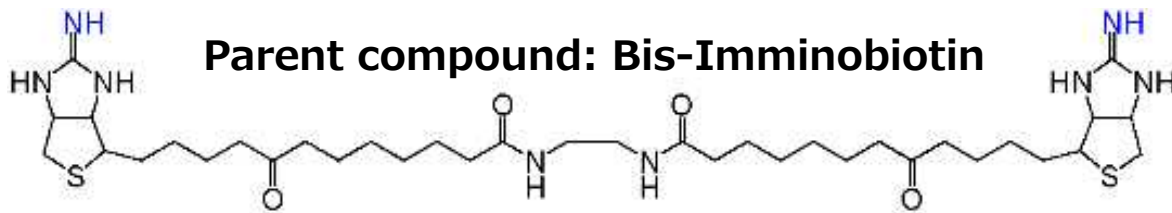
薬効予測診断システムの構築と検証

優れた疾患マーカーの同定に向けたプロテオミクス技術の構築

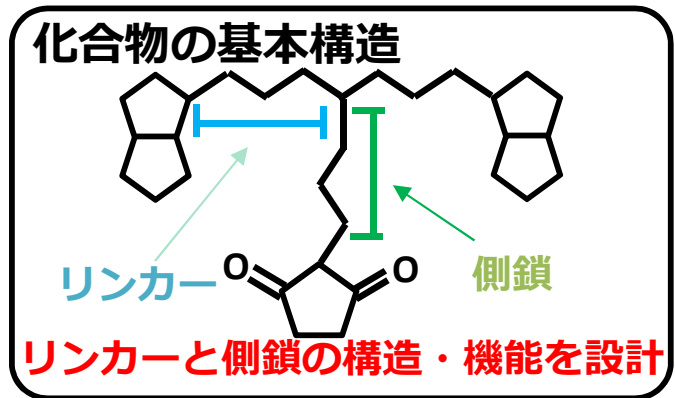
我々独自のラベル化化合物 = 誘導体として15種類を合成

(さらに合成中)

(東大薬・三井化学との共同研究)



mtSAとの結合性: $K_D: 3.15 \times 10^{-10} \text{ M}$ (天然ではN.D.)

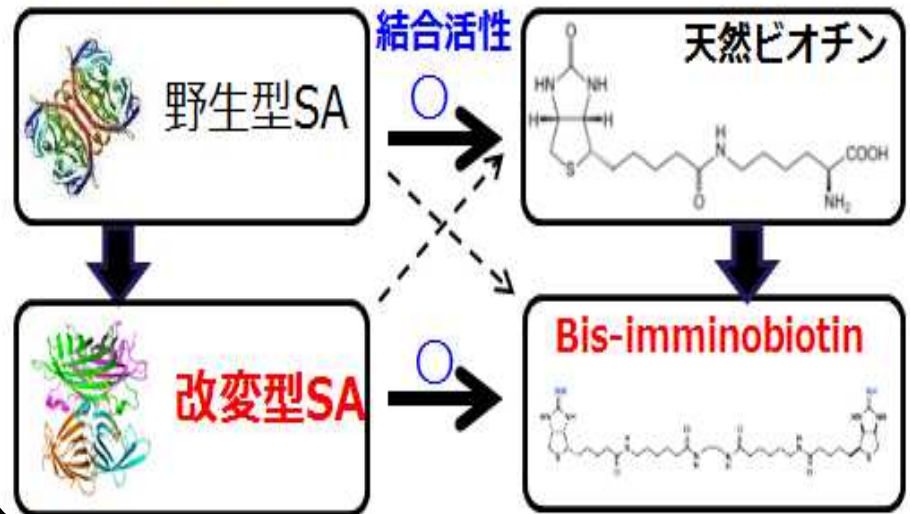


ラベル化・精製効率に優れ、物性（水溶性・分子量等）が異なる化合物を利用することで、モデル（細胞、疾患動物）に最適なラベル化分子の選択が可能に！

ビオチンとの結合に関わる4箇 所以上のアミノ酸を改変した ストレプトアビジン変異体

(東大先端研・東大医科研・阪大との共同研究)

要素技術 (東大・阪大)



抗体医薬の開発に資する創薬標的
タンパク質の同定方法及び標的タン
パク質に対する抗体の製造方法
特願2017-28520

独自の化合物と改変タンパク質の選択によるシステムの最適化を図る

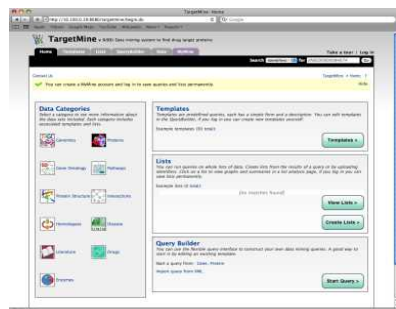
アジュバントデータベースプロジェクト

ヒト臨床サンプルからの
miRNA発現データ

マウス、ラットの遺伝子
発現情報データ

その他免疫関連データ

データ統合のためにInterMineデータウェアハウスシステムなどを利用



(Cambridge Systems Biology Centreでの開発に参加)



National
Human Genome
Research Institute

統合データベース開発

タンパク質立体構造などを含むアノテーション付加

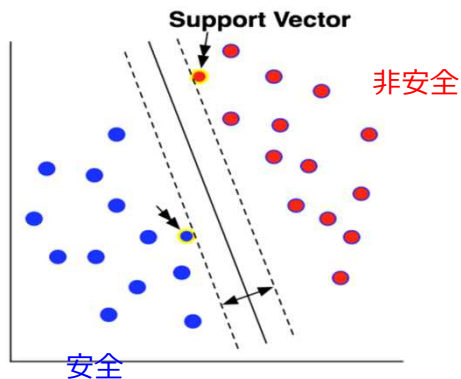


(立体構造予測ソフトウェアとしてもっともよく知られたものの一つ)

<http://mizuguchilab.org/fugue>

機械学習などを利用した予測モデルの構築

安全性予測システム



仮説提唱

モデルの改良

実験による検証

低分子化合物の投与によって発現が変動する遺伝子の機能解析

CLICK

List of candidates

- Enrichment analysis
- Manipulate candidates

TargetMine
data warehouse system

Prioritized candidates

Pathways	p-Value	Matches
Beta-catenin independent WNT signaling [R-RNO-3858494]	1.596901e-6	13
G1/S Transition [R-RNO-69206]	3.673126e-6	13

がんで高発現するKPNA2の細胞表面での新機能
Sci Rep (2016)

がん

白血病因子Nup98-HoxA9の機能解析
eLife (2016)

KPNA7の機能解析
BBA (2015)

KPNA2の核内機能

代謝酵素の核—細胞質輸送による新たな代謝制御メカニズム
Sci Rep (2016)

核—細胞質間
輸送制御

代謝

老化

新規核輸送制御因子
RBBP4と細胞老化
JBC (2015)

核酸医薬

核輸送因子
エボラウイルス

精神疾患

核輸送因子機能異常と精神疾患
核輸送因子と神経機能

自己免疫疾患

自己免疫疾患と核輸送制御

ウイルス

HIV、日本脳炎ウイルス、エボラウイルス

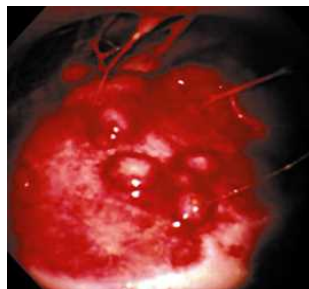
悪性胸膜中皮腫は今後患者数の増加が 予想される難治性癌

悪性胸膜中皮腫

肺を覆う「胸膜」に生じる難治性の癌で、年間発病が約1,000人の希少疾病である。早期発見が困難で、有効な治療法が確立されていないため、5年生存率が3.7%と極めて予後が不良である。我が国では、アスベストの使用及び震災後の瓦礫処理等の社会的背景に深く起因し、今後患者数が数十倍に増加すると推定されている。

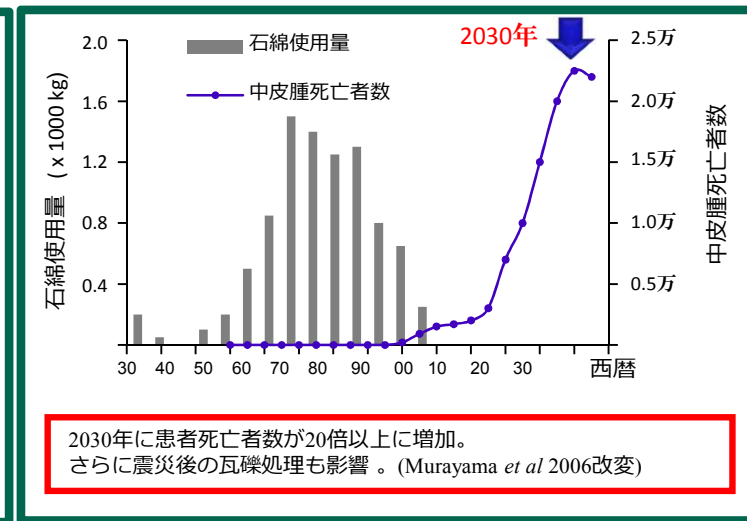
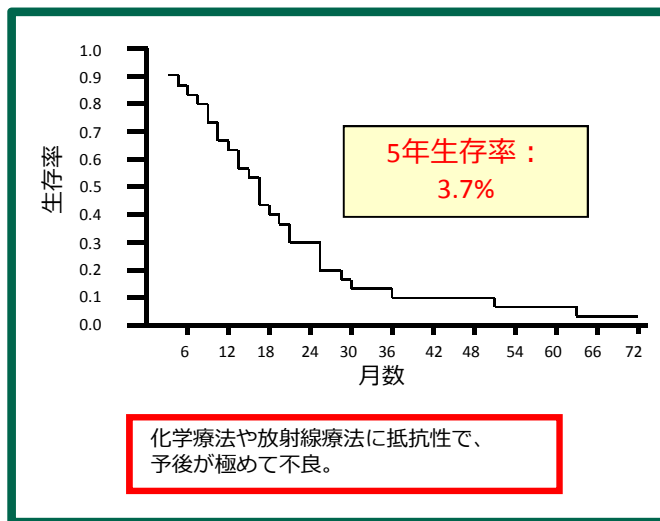


発病初期胸部CT



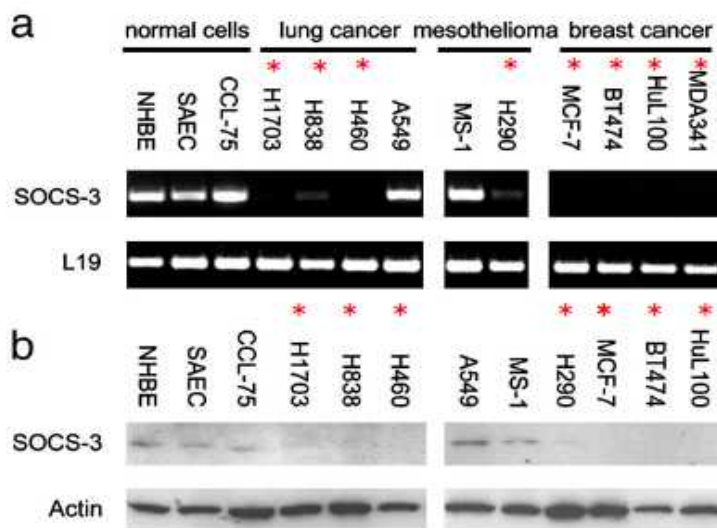
胸腔鏡

胸部CTでは、異常が認められないが、胸腔鏡では、胸膜に腫瘍細胞の播種が認められる。

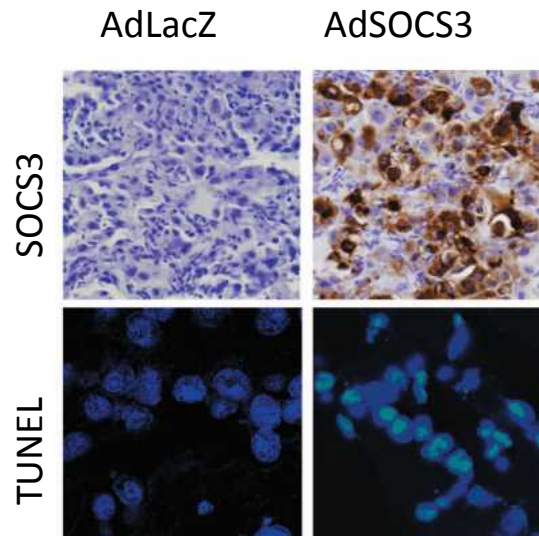


近年、「悪性胸膜中皮腫は局所進行性の癌であり、遺伝子治療の最適のターゲットである」と認識されている (Current Treatment Opinions in Oncology 2011)。

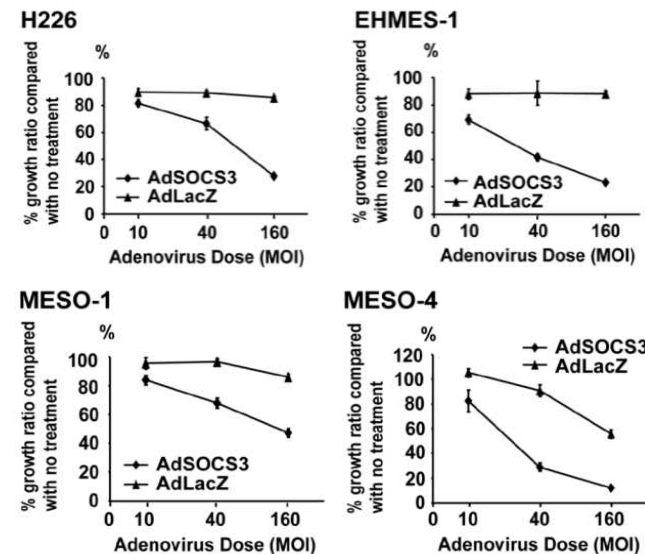
本研究の目的は、我々が単離したSOCS3の胸腔内投与による悪性胸膜中皮腫の遺伝子治療を世界で初めて実用化するための非臨床試験を完了することである。



Biao He et al. *PNAS*, 2003



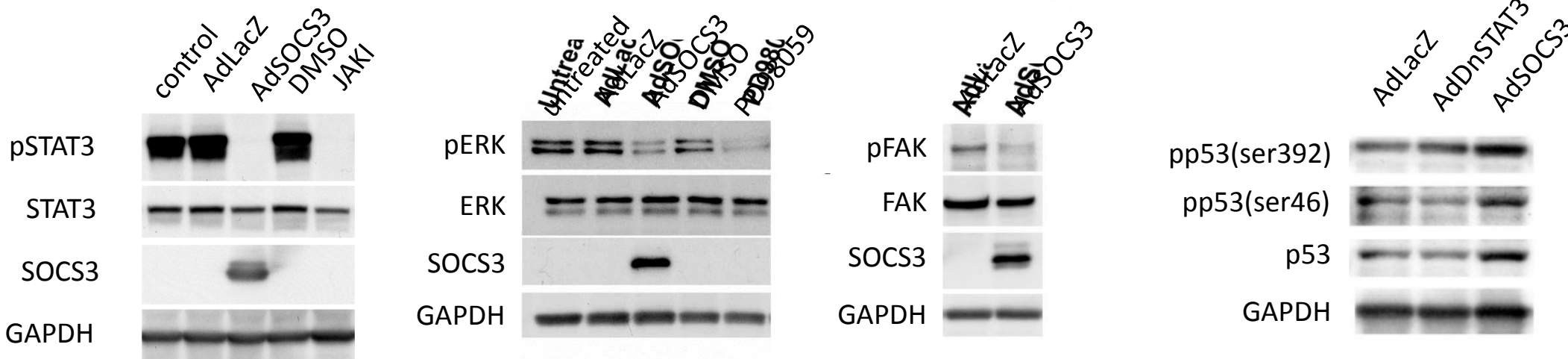
Iwahori & Naka et al *Int J Cancer* 2010



肺癌・乳がん・胸膜中皮腫などの癌においてSOCS3遺伝子およびタンパクの発現が低下する。

AdSOCS3は非常によく中皮腫に感染し、SOCS3遺伝子を細胞内で発現する。

SOCSの強制発現は、ヒト悪性胸膜中皮腫細胞の増殖を抑制する。



Iwahori & Naka et al *Int J Cancer* 2010

SOCSの安定発現は、JAK/STAT系以外にERKやFAK、p53等、細胞増殖に重要なシグナル伝達系を抑制または増強することで抗腫瘍効果に作用する。

バイオインフォマティクスプロジェクト 創薬支援インフォマティクスシステム構築：成果

基礎データの収集とDB化

公共データの収集

様々な属性を持つメタデータを統合するには、用語や単位の統一等のキュレーションが必要不可欠

Name	Value	Type	Description
oxprenolol	0.2	LogP	Partition coefficient (logP)
propranolol	-4.68	LogP	Permeability coefficient through artificial membrane
propranolol	1.18	Log P	Partition coefficient (logD7.4)

Name	Value	Unit	Type	Description
verapamil	1	mL.min-1.g-1	CL	Intrinsic clearance in mouse microsomes at 1 uM
verapamil	8	mL.min-1.kg-1	CL	Intrinsic clearance in mouse microsomes by LC-MS/MS

実測データの取得(CRO)

統一した一定条件で実験を行い、新規データを追加

	2016年度終了時 化合物数 (予定)	プロジェクト終了時 累計化合物数 (予定)
in vitro	120	250
In vivo	35	80

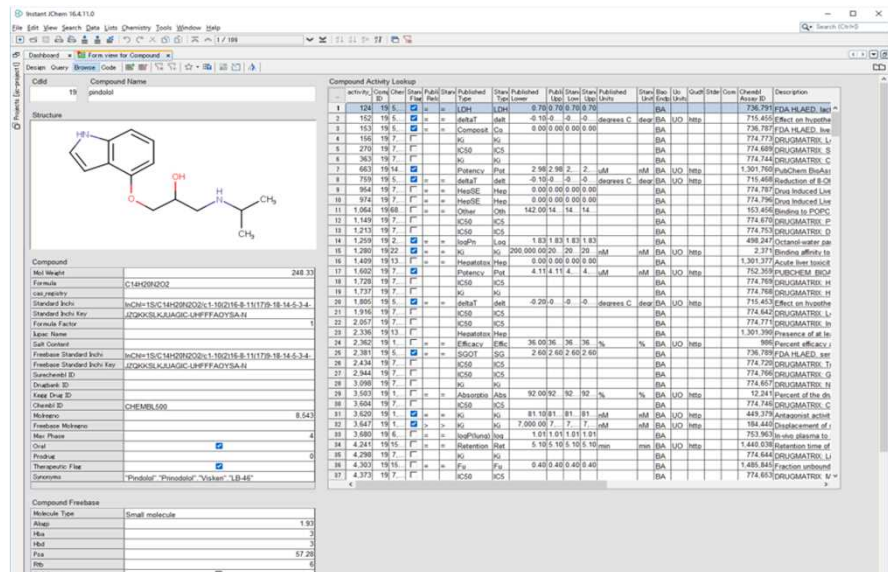
In vitro

溶解度
logD
血漿タンパク結合
脳タンパク質結合
血液血漿濃度比
代謝安定性

In vivo

血漿中濃度推移
臓器内濃度
(脳、心臓、腎臓、
肝臓、肺、筋肉、血
漿、CSF)

実測データと公共データのDB化



- 蓄積データ数：8000化合物以上
- 構造情報からの化合物検索
- 公共データベースから自動取り込みツール

(2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援

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

他機関等との連携等の数(①)、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)、特許出願件数(②)、論文発表件数(②)、学会発表件数(②)、研究の進捗(②)

関連するプロジェクト: アジュバント開発プロジェクト、ワクチンマテリアルプロジェクト

ワクチン等の研究開発及び創薬等支援

○ワクチンアジュバントの細胞内および細胞間シグナルの分子基盤とその応用として、すでに世界的に上市されている、又は開発中のアジュバントに関する免疫学的機序解析を続行し、大手製薬企業、ベンチャー企業が開発するアジュバントの作用機序を解明した。特許の共同出願も行った。ワクチン接種及びアジュバント投与によって起こる宿主免疫システムとの相互作用の時空間的なダイナミズムを生体レベルで解析した。また、PM2.5の肺におけるアジュバント効果とアレルギー反応による炎症の誘導のメカニズムを解明した。

新規ワクチン技術、アジュバントの開発として、新規核酸アジュバント候補として、GMP準拠で製造されたヒト型CpG-ODNの臨床試験、探索型非臨床試験を継続し、及び第2世代のDDS-核酸アジュバントとしてベータグルカン-CpG-ODN複合体の前臨床POCをいくつか獲得、シーズを基としたベンチャー企業が設立され、ワクチン開発への臨床試験の準備を行った。

○腸管の免疫システムに着目した研究から、食中毒を引き起こす細菌性病原体や免疫制御に関わる常在細菌、食事成分を対象としたワクチン、ワクチンデリバリー・アジュバント、免疫調整剤としての有用性を報告した。また、アレルギーや炎症といった免疫疾患における粘膜免疫機構を解明し、免疫療法や診断薬としての可能性を提唱した。これらの成果は、ImmunityやJ Exp Medなどを含む複数の国際雑誌にて報告した。さらにはこれらの知見を粘膜ワクチンや免疫療法に応用するために、動物モデルを用いた解析を遂行し、応用的展開についての知見を得ることに成功し、一部については、ワクチンメーカーと共同でワクチンとアジュバントに関する特許を2件出願した。

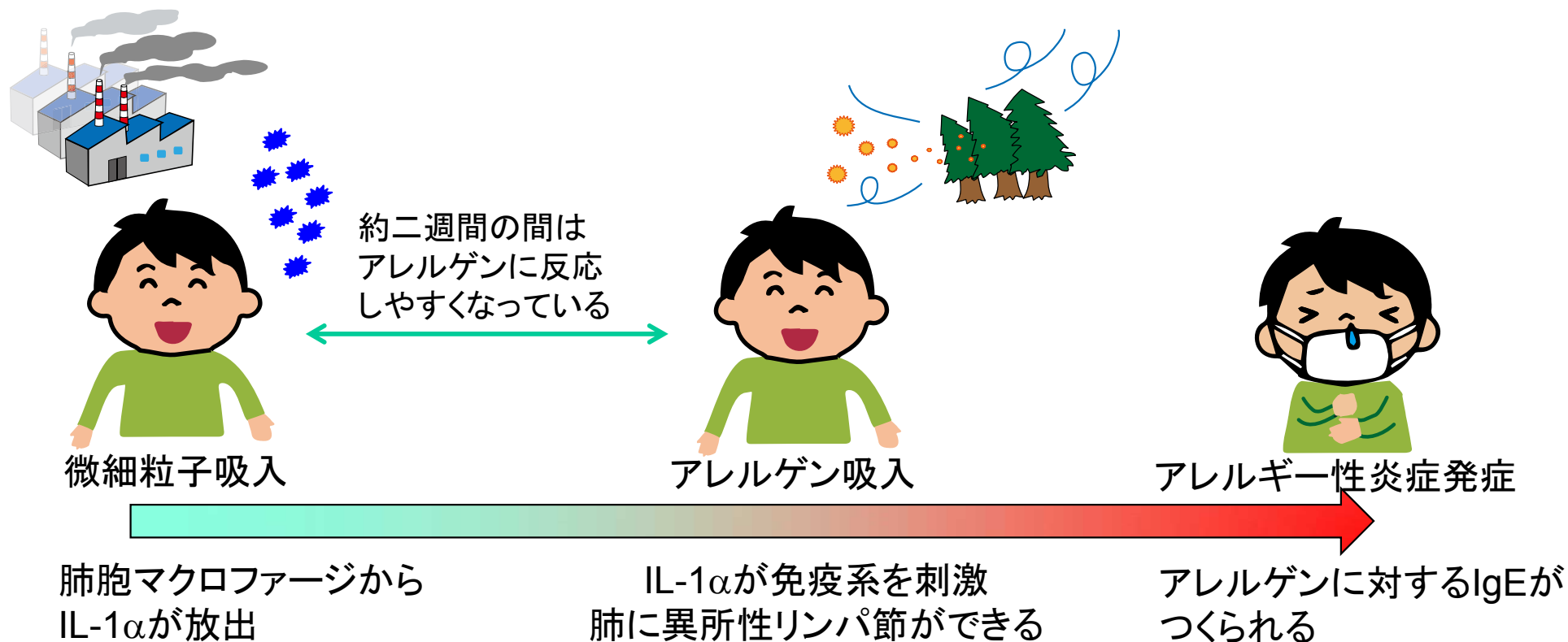
○ワクチン、アジュバント開発研究の橋渡し、また審査行政等への働きかけとして基盤研を中心に発足させた「次世代アジュバント研究会」を受け皿とし、アジュバントの安全性、有効性の新たなバイオマーカー、評価法開発のための「アジュバントデータベース構築研究」を促進した。内外の学会、研究会にて招待講演での口頭発表を行い、平成29年1月23日・24日に第10回次世代アジュバント研究会(23日は国際シンポジウム)を開催するなど新たなアジュバント開発の成果やデータベースの解析結果などを成果として発信した。

同研究会のメンバーが主体となり専門書の改訂版を5年ぶりに発刊した。また関係機関と連携しアジュバントガイドライン作成への協力を引き続き行い、ガンワクチンにおけるアジュバントのガイダンス案を作成、厚生労働省、PMDAに提出した。

○33のアカデミア機関との共同研究・支援を行い、関連テーマとして8件の競争的資金の獲得、並びに免疫療法やワクチンの開発につながる成果発表を行った。また、8件の企業との共同研究を遂行し、免疫療法やワクチン開発の実用化につながる支援を進めている。また、各種媒体等への掲載、取材を15件行った。

H28年度成果:

アラムアジュバントの基礎研究から、PM2.5による肺の炎症から喘息などのアレルギー発症への作用機序解明につながった。



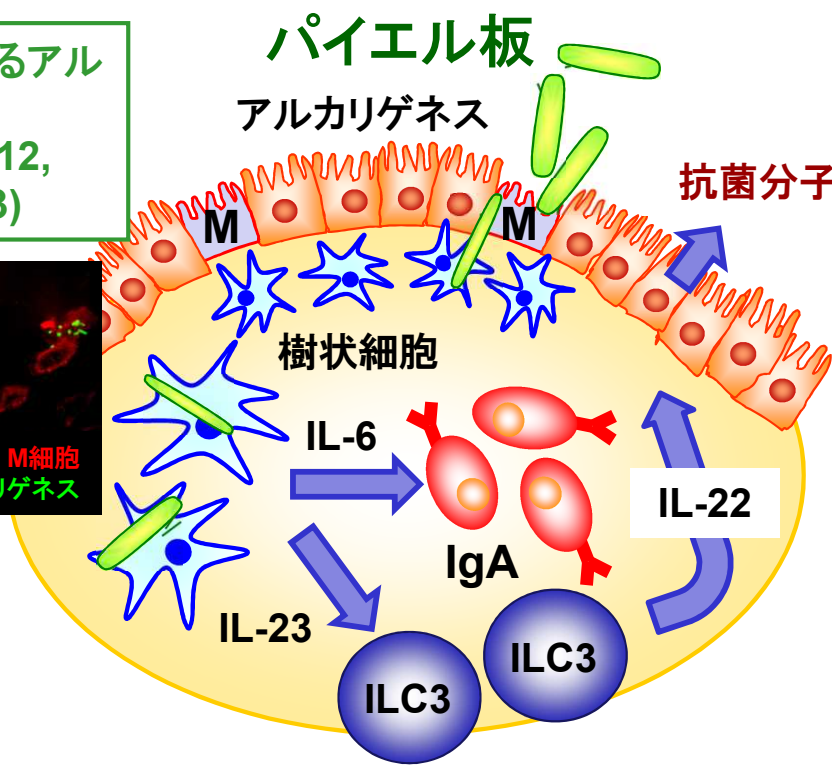
<PM2.5のアジュバント効果に関する米科学誌Immunityへの論文掲載関連記事>
 朝日新聞夕刊(2016.12.21)、毎日新聞(2016.12.21)、読売新聞朝刊(2016.12.24)時事通信(2016.12.27)、日本経済新聞夕刊(2016.12.28)、日刊工業新聞(2016.12.30)など

粘膜リンパ組織内共生を介した免疫制御システムの解明とワクチン・アジュバント開発への展開

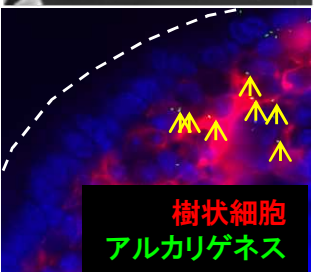
成果

AMED創薬基盤推進研究事業
(石井、水口、山田、各リーダーとの共同研究)
科学研究費補助金(基盤B)

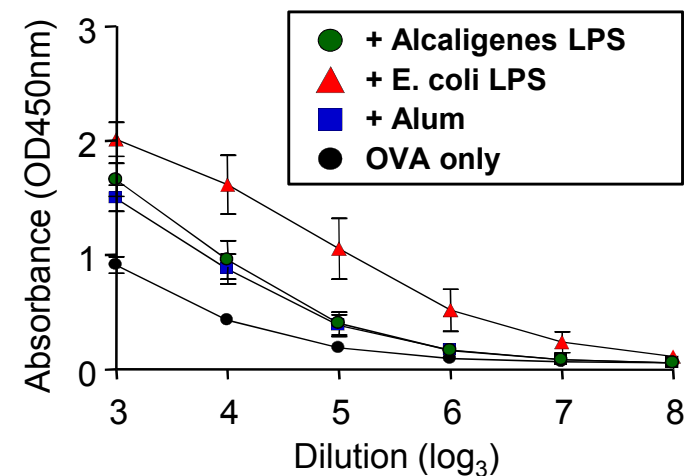
腸管リンパ組織内部に共生するアルカリゲネスの発見
(PNAS 2010, Science 2012, Mucosal Immunol 2013)



H28年度 アルカリゲネスLPSの構造解析と全合成、アジュバント活性
(特願2017-30179、ワクチンメーカーとの共同出願、東大、阪大との共同研究)



H28年度 アルカリゲネスによる樹状細胞の機能制御と恒常性維持(米国コーネル大学、東大、理研などとの共同研究)
Immunity (2016) & J Exp Med (in press)



Alumと同程度のアジュバント活性
IgEの誘導や体重減少は認められない

組織内共生細菌を介した免疫制御メカニズムという学術研究とワクチンデリバリー・アジュバントとしての実用化研究

アジュバント開発Pのシーズ(K3-SPGなど)を基に ベンチャー企業が設立された(基盤研究のシーズによる企業化は初)

がん免疫治療で連携

第一三共が研究開発支援 国の機関などと新会社

(H29.3.17付け日経産業新聞より一部引用)

第一三共は16日、新たながん免疫治療法の開発へ国の研究機関などと連携したと発表した。国立研究開発法人の医薬基盤・健康・栄養研究所の研究を支援する。三菱UFJキャピタルと共同で組成したファンドが資金を全て拠出する。2019年3月まで共同研究を行う。開発目標を達成した場合は第一三共が権利を買い取り、製品化する。

研究資金を拠出する新会社オイデ・アジュビリー社を1月に設立した。3月から共同研究を始める。医薬基盤・健康・栄養研究所が主体となり、創薬の対象となり得るシーズを探索する。

研究は前臨床前の段階が主になる。2年間の研究で成果が上がった場合は、成果物の権利が帰属する新会社の全株式を第一三共が買い取り、その後の進捗に応じて対価を支払う。

第一三共と基盤研、がん免疫治療で共同研究開始

三菱UFJキャピタルが出資

(H29.3.17付け日刊薬業より一部引用)

医薬基盤・健康・栄養研究所(基盤研)、第一三共、三菱UFJキャピタルは16日、新規のがん免疫治療に関するオープンイノベーション研究を開始すると発表した。

研究を進めるための新会社「OiDE Adjubilee」(オイデ アジュービリー)をすでに設立しており、三菱UFJキャピタルが運営するOiDEファンド投資事業有限責任組合(OiDEファンド)から全額出資を受けて共同研究がスタートする。

研究は2年間のプロジェクトで、その間に設定目標(非開示)を達成した場合、第一三共が新会社の株式をすべて買い取り、自社プロジェクトとしてその後の研究開発を進める。基盤研には販売後のロイヤルティーが支払われる。

第一三共 基盤研とがん免疫治療で共同研究、 ファンド出資の新社設立

(H29.3.17付けリスファクスより一部引用)

第一三共は16日、医薬基盤・健康・栄養研究所と新規のがん免疫治療の共同研究を開始すると発表した。基盤研が研究の主体となり、第一三共がその研究を支援する。創薬シーズの探索が目的で、研究内容の詳細は明らかにしていないが、現在は基礎研究中にある。研究費用は、第一三共が三菱UFJキャピタルと共同で立ち上げた「OiDEファンド」が全額出資する新会社を通じて拠出する。2年間の共同研究で目標に達した場合、第一三共が新会社の株式をすべて買い取り、自社の研究開発として進める。上市後は基盤研にロイヤリティを支払う。

追記:

平成28年度にもう1社
よりオファーがあり、
ライセンス契約協議中

(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

評価軸

- ・研究や支援の成果等が企業又はアカデミアにおける研究の実用化又は進展につながっているか。(①)
- ・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。(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

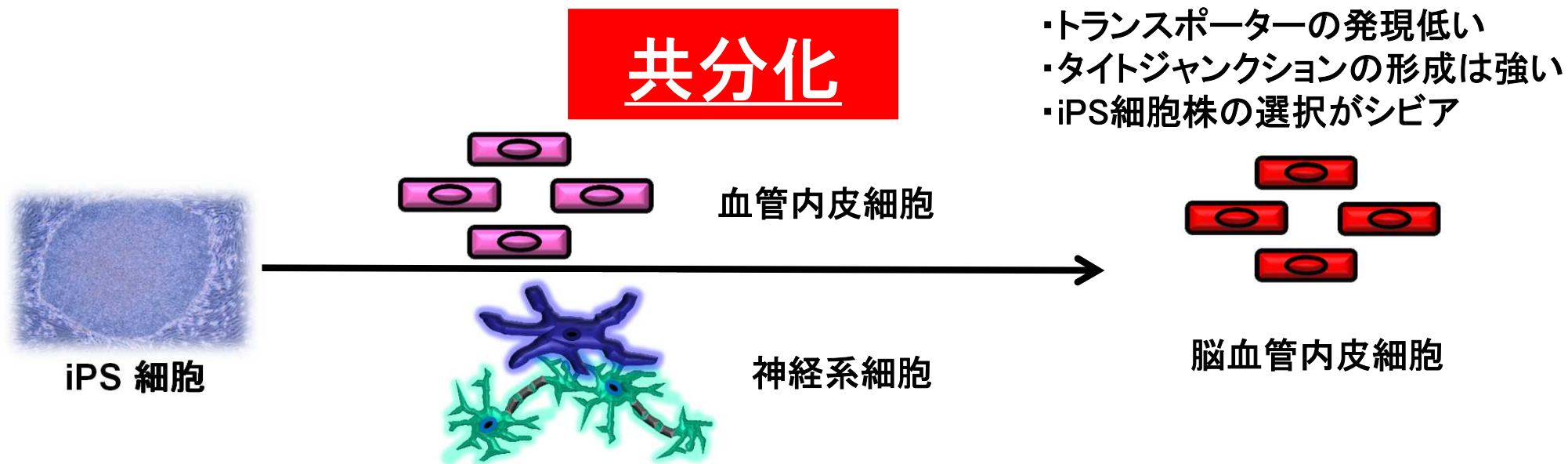
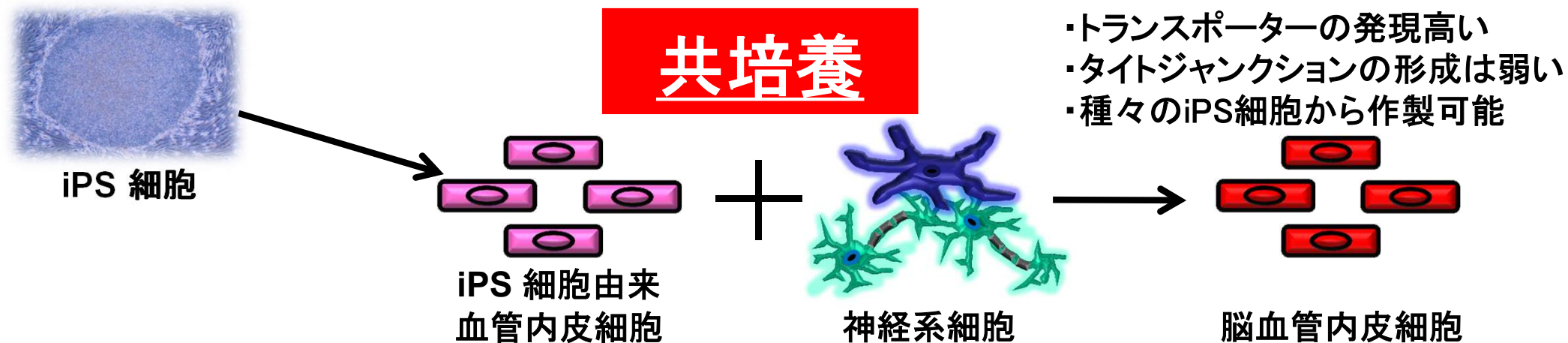
各種媒体等への掲載、取材及び地域イベント等への出展の件数(①)、共同研究等件数(①)、共同研究等の進捗(①)、ガイドライン案の作成に向けた各種データの取得の進捗(①)、安全性評価のバイオマーカーや安全性データベースの利用状況(①)、特許出願件数(②)、論文発表件数(②)、学会発表件数(②)、研究の進捗(②)

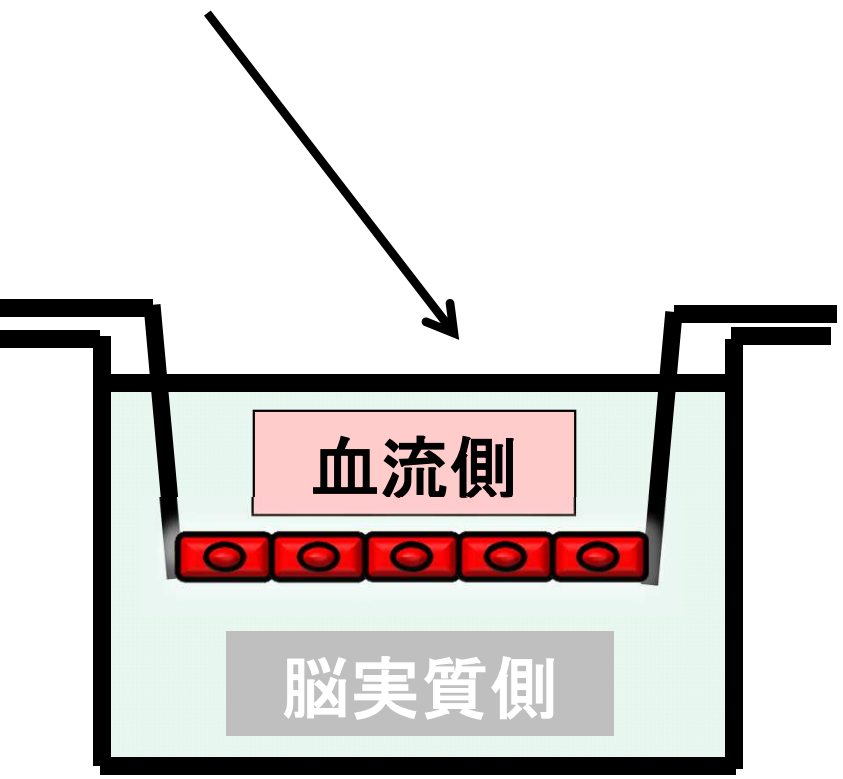
関連するプロジェクト: ヒト幹細胞応用開発室、幹細胞制御プロジェクト、肝細胞分化誘導プロジェクト、トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト

主な業務実績等

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

- ヒト多能性幹細胞由来神経幹細胞の医薬品等の安全性等評価系構築への応用を目指した培養条件について、いくつかの薬剤を添加して検討を行った。
- 医薬品等の安全性等評価系構築への応用を目指したヒト多能性幹細胞から神経幹細胞への安定な分化誘導法開発を行った。今後はその再現性の検証を行う。
- ヒト iPS 細胞から2通りの方法で脳血管内皮細胞を分化誘導した。その結果、共培養法では種々の iPS 細胞から分化誘導できるものの、タイトジャンクション形成能が弱いことが明らかとなった。一方、神経系細胞と血管内皮細胞を同時に分化させる共分化法では、出発材料としての iPS細胞株が限定されるものの、強いタイトジャンクションを形成することが明らかとなった。
- iPS 細胞から分化誘導したマスト細胞は線維芽細胞上で培養すると成熟化することが判明し、その過程で転写抑制因子 Gfi1 が発現誘導することが明らかとなった。
- 共分化法により作製したヒト iPS 細胞由来脳血管内皮細胞は薬物輸送に関与する多種類のトランスポーターを発現しており、薬物の取り込みトランスポーター(有機カチオントランスポーターや LAT1 アミノ酸トランスポーター)および排出トランスポーター(P-糖タンパク質や BCRP)を発現していることが明らかとなった。
- ヒトiPS細胞において薬物代謝酵素を従来のゲノム編集技術で欠損させることは困難であることが判明した。そのため、ゲノム編集効率を高める技術開発を行い、バルプロ酸とRad5の過剰発現が高効率ゲノム編集に有用なことを見いだした。
- 進行性家族性胆汁うっ滞症2型患者由来iPS細胞を肝細胞に分化誘導させたところ、疾病を反映した表現型が見られた。
- アジュバント投与ラット及びマウスから得られた種々の臓器サンプル(肺、肝臓等)について、5ヵ年計画で予定された網羅的遺伝子発現解析を全て完了させるとともに、取得した全データをアジュバント安全性データベースに移行し、当該データベースの構築を達成した。肝毒性予測バイオマーカー開発のためのデータベース構築では、ヒトで肝障害を誘発することが知られている数十種の医薬品を曝露した時の網羅的遺伝子発現等のデータを取得するとともに、3種の外部公開データベースからデータ収集を行った。
- 幹細胞等の形態による評価法開発を進めた。
- 日本製薬工業協会「ヒトiPS細胞応用安全性評価コンソーシアム」と連携した共同研究として、3社との共同研究を昨年に引き続き実施し、結果をコンソーシアムにおいて報告した。
- 外部研究機関の研究者との連携体制を活用し、肝毒性予測のためのインフォマティクスシステム構築に必要な情報収集、技術開発、データ取得及びバイオマーカーパネル開発等を進めた。加えて、当該予測システムの機能拡張を目指し、新たに明治薬科大学の研究者との連携体制も追加構築し、次年度計画に反映した。
- 各種媒体等への掲載、取材を1件行った。





in vitro BBBモデル

中枢神経系を標的とした薬物動態評価

血液脳関門に異常を来す疾患を疑似した *in vitro*モデル

iPS 細胞由来脳血管内皮細胞を用いた *in vitro* BBB モデルは中枢神経疾患に対する薬物の評価ツールとして期待される

(4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援

評価軸

- ・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

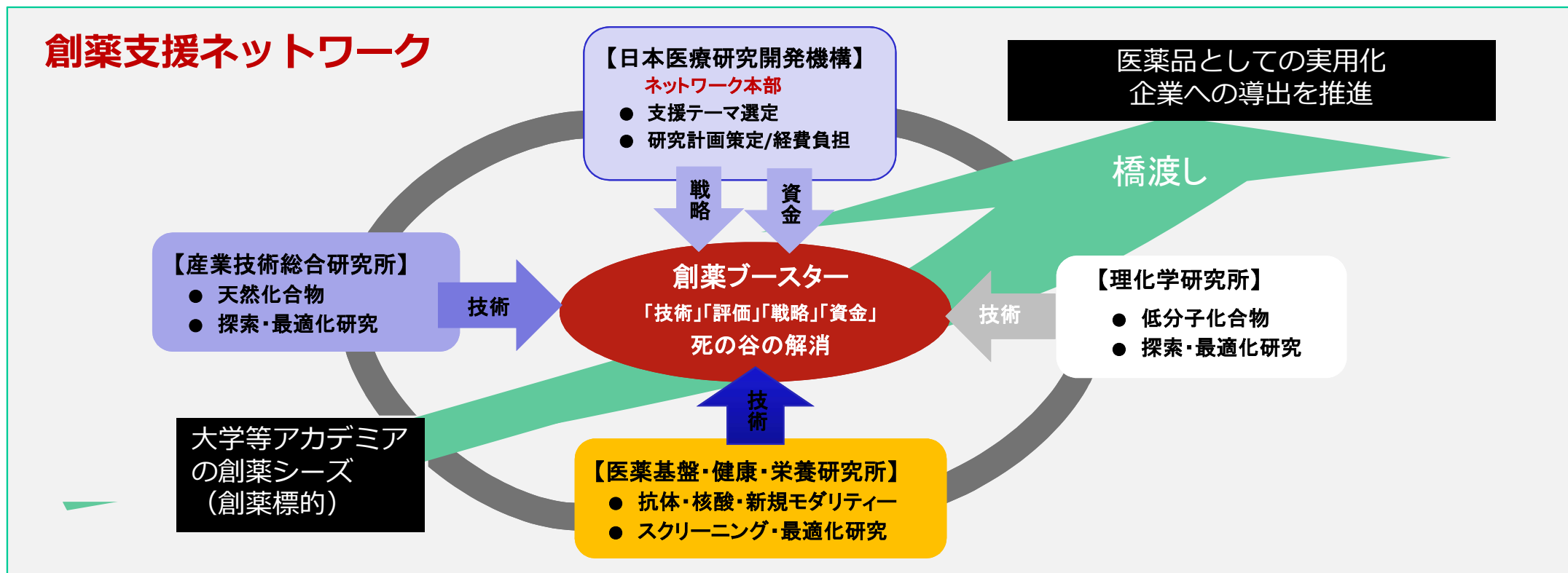
抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の実施件数(①)、共同研究等件数(①)、共同研究等の進捗(①)、創薬に関連した相談等に対する体制整備の状況(①)、特許出願件数(②)、論文発表件数(②)、学会発表件数(②)、研究の進捗(②)、コストパフォーマンス向上の状況(②)

関連するプロジェクト: 創薬デザイン研究センター

抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援

- 抗体スクリーニングプロジェクトでは、当初の計画通り、各種抗体ライブラリー群に加え、免疫動物からの抗体産生ハイブリドーマの取得技術を確認した。具体的に達成した事項としては、ハイブリドーマ技術を導入・充実させ、独自の抗体スクリーニング法を確認した(ペア逐次結合アッセイ)。本方法は、多数の特異的抗体の相対的な結合位置(エピトープグループ)を決定する際に、従来から行われてきた標的抗原変異体の作製が不要な画期的技術であり、抗体を未精製・非標識のままスクリーニングが可能である。さらに、創薬デザイン研究センター内のインシリコ創薬支援プロジェクトと密接に連携し、上記のペア逐次結合アッセイにより得られるデータを数学的に解析することで、創薬標的に対して網羅的に抗体を取得可能な「エピトープ均質化抗体パネル」の作製技術を発明し、特許申請を行った。
- 人工核酸スクリーニングプロジェクトでは、多様な特性を有した人工核酸ライブラリーの構築に必要な改変ポリメラーゼの開発を行なった。これまで開発した改変ポリメラーゼの変異箇所・種類と導入効率・正確性の情報を元に、新たに16種類の新規ポリメラーゼを開発した。また、改変ポリメラーゼを用いて、新たに6種類の人工核酸の取り込みに成功している。加えて、人工核酸ライブラリー拡充を目指して9種類の人工核酸の合成を進めている。さらに、人工核酸アプタマーを取得する際の反応条件や精製条件を精査することで取得基盤の改良を行った。
- 抗体スクリーニングプロジェクトでは、AMED創薬支援ネットワークでの研究開発プロジェクトを通じ、ファージヒト抗体ライブラリーから、抗体医薬品リード抗体として有望なヒトscFv抗体を見いだした。また、最適化支援プロジェクトでは、多種の動物に由来する抗体等、分子認識能を有する生命分子の有する基礎的な性質の解析を通じ、合理的機能改変、安定性向上、機能付与等の最適化を行い、真に有用なターゲティング分子創製に向けた分子設計の指針を提案するとともに、実際にいくつかのターゲティング分子の改変や取得を行った。
- 人工核酸スクリーニングプロジェクトでは、mRNAを標的とするアンチセンス核酸について、創薬標的として有望な5つの標的mRNAに対してアンチセンス核酸の設計を行った。うち3件については、in vitroで標的mRNAのノックダウン効果を確認し、活性の高いアンチセンス核酸を創出することに成功した(残り2件については次年度実施予定)。また、1種類のアンチセンス核酸を用いて2種類のmRNAを高効率かつ同時にノックダウンすることに成功し、年度末に特許出願を行った。
- 抗体・核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の実施を43件行った。
- 継続的に抗体デザインに関するコンサルティングを複数の研究機関に対して実施した。またナショナルセンターとの共同研究に向け、当プロジェクトの研究内容に関する紹介を2件実施した。
- コストパフォーマンス向上のため、従来一般的であったトランスフェクション試薬を用いたin vivo評価だけではなく、トランスフェクション試薬を必要としない新手法(CEM法)を用いることでスクリーニング時に必要な総コストの内10%程度削除することに成功した。

- 抗体医薬品、核酸医薬品、予防・治療ワクチンなどの新しいカテゴリーの医薬品をデザインする方法論及び技術の研究を通じて、革新的医薬品の開発を目指します。
- “創薬支援ネットワーク”の技術支援拠点として、大学等で見出された創薬シーズとなる研究成果を医薬品開発に橋渡しする役割を担います。

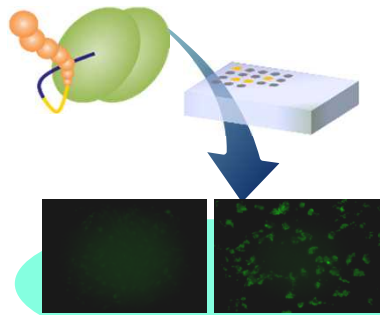


創薬デザイン研究センターの略称：CDDR

革新的ワクチンデザイン：①アジュバント、②防御抗原、③DDS

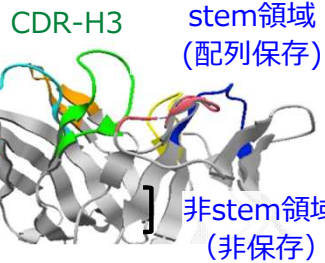
患者由来特異抗体の同定

細胞膜透過キャリアー



細胞内導入効率の評価

抗体-抗原相互作用解析

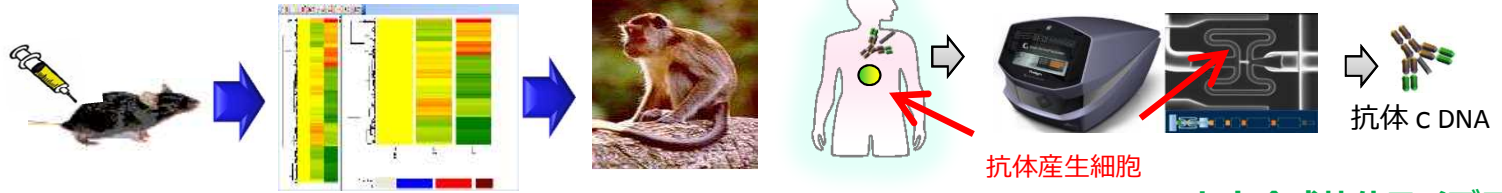


新技術の開発と改良

創薬標的の同定・解析

TargetMine
データウェアハウス
構造・機能・相互作用予測

インシリコスクリーニングと最適化



Design Evaluation

ワクチンデザイン
プロジェクト

Profile Screening

抗体スクリーニング
プロジェクト

最適化支援
プロジェクト

インシリコ創薬支援
プロジェクト

CDDRの研究ユニット

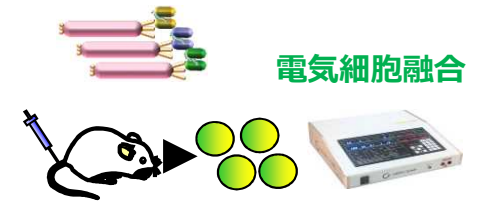
人工核酸スクリーニング
プロジェクト

Hit Optimization

薬用植物スクリーニング
プロジェクト

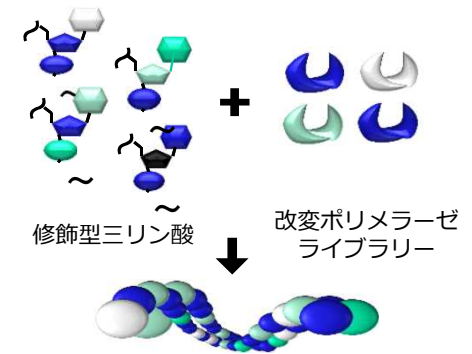
Compound Library

ヒト合成抗体ライブラリー

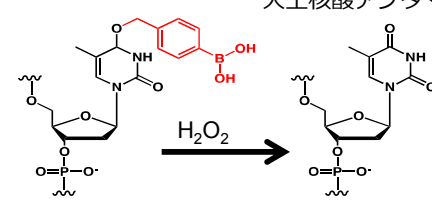


人工核酸アプタマー合成技術

- ①改変ポリマーゼの開発
- ②アプタマー創出技術の確立



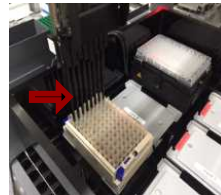
人工核酸アプタマーライブラリー



薬用植物エキスライブラリー11,000種



分注機



プレート分注



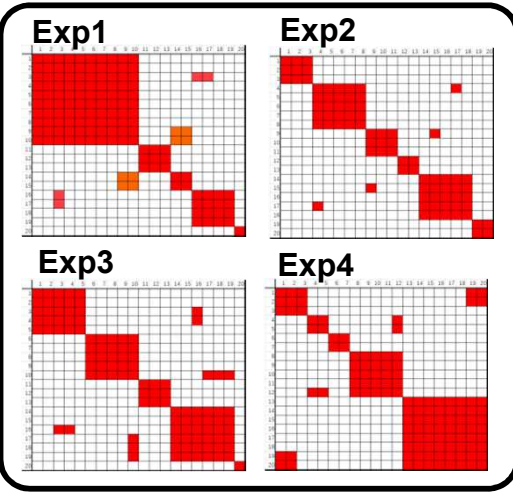
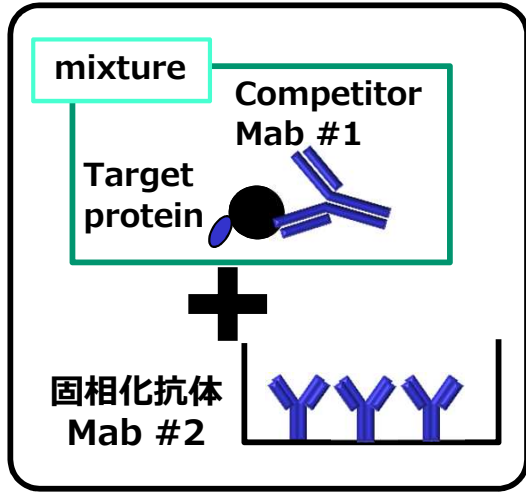
バーコード管理

ー 創薬支援ネットワークのテーマのうち医薬基盤・健康・栄養研究所による支援テーマ ー

ステージ	医薬研栄研による 支援開始年度	課題名	代表研究者/所属	支援方法
標的実用化検証	平成27年度	HCMVワクチンの探索	白木 公康 富山大学	生物資源（細胞）の提供
標的実用化検証	平成28年度	腹膜播種に特化した新たな胃癌分子標的 医薬の探索	神田光郎 名古屋大学	人工核酸スクリーニング
				生物資源（細胞）の提供
標的実用化検証	平成28年度	S期チェックポイント阻害に基づく新規 癌治療薬の探索	正井久雄 東京都医学総合研究所	生物資源（細胞）の提供
スクリーニング	平成26年度	神経再生促進作用を持つ脊髄損傷治療薬 の探索	武内 恒成 愛知医科大学	人工核酸スクリーニング
				生物資源（細胞）の提供
スクリーニング	平成26年度	緑内障を対象とした神経保護薬の探索	林 秀樹 東京薬科大学	抗体スクリーニング ・最適化
スクリーニング	平成27年度	がん細胞の酸化ストレス防御機構を標的 とする新規抗がん剤の探索	中別府 雄作 九州大学	生物資源（細胞）の提供
スクリーニング	平成27年度	低分子量Gタンパク質を標的とする新規 がん治療のための核酸医薬の探索	菊池 章 大阪大学	人工核酸スクリーニング
				生物資源（細胞）の提供
スクリーニング	平成28年度	子宮内膜症に対するペプチド治療薬の探 索	杉原一廣 浜松医科大学	生物資源（細胞）の提供
スクリーニング	平成28年度	miRNAファミリー分子を標的とした尿 路上皮癌治療のための核酸医薬の探索	上田裕子 大阪大学	人工核酸スクリーニング
スクリーニング	平成26年度	新規がん治療薬のためのコンパニオン診 断薬の探索	目加田 英輔 大阪大学	抗体スクリーニング
スクリーニング	平成27年度	小細胞肺癌治療を目的とした核酸医薬 の探索	下條 正仁 大阪医科大学	人工核酸スクリーニング ・最適化

：医薬健栄研 新規支援テーマ

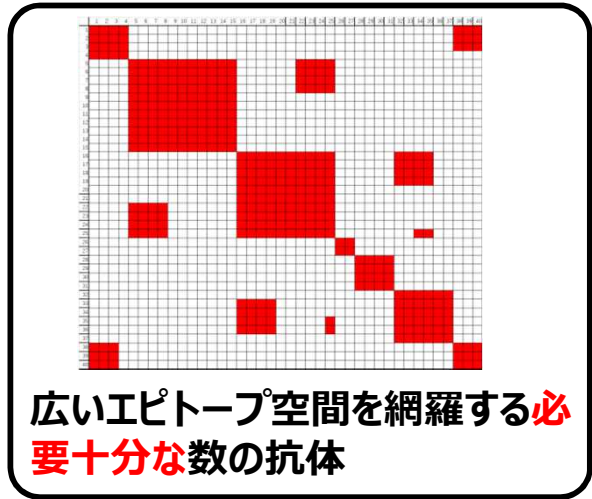
：医薬健栄研 支援終了テーマ



ペア逐次アッセイ

各アッセイからreference 抗体の取得

レアエピトープグループを同 定し、それらの抗体を随時取 得する



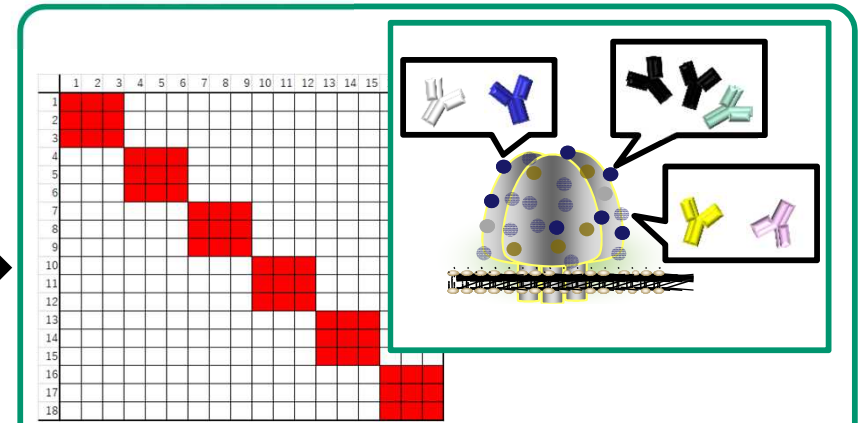
実験デザイン

- X線結晶構造データ
- タンパク質構造予測
- エピトープ間距離
- 分子表面積 etc.



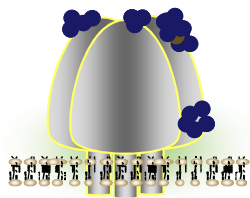
計算機処理

クラスタリング 標準化(均質化)



エピトープ均質化抗体パネル (特許出願済み)

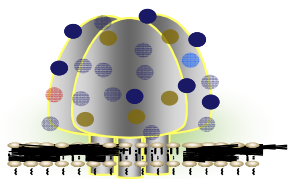
親和性等に基づいた従来の抗体ライブラリー



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

高親和性抗体

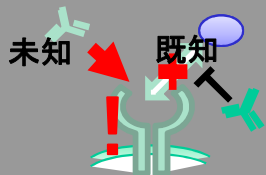
エピトープ均質化抗体パネル



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

高親和性抗体 R抗体 PC抗体 C抗体 DC抗体

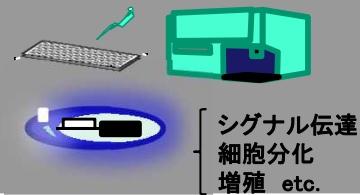
従来の抗体とは異なる機能を有する抗体の発見



HTSに向かないアッセイ系を使った評価が可能



多様なアッセイ系で並列的な評価が可能



従来の抗体作製技術	×	△	△
エピトープ均質化抗体パネル	○	○	○

<アンチセンス核酸>

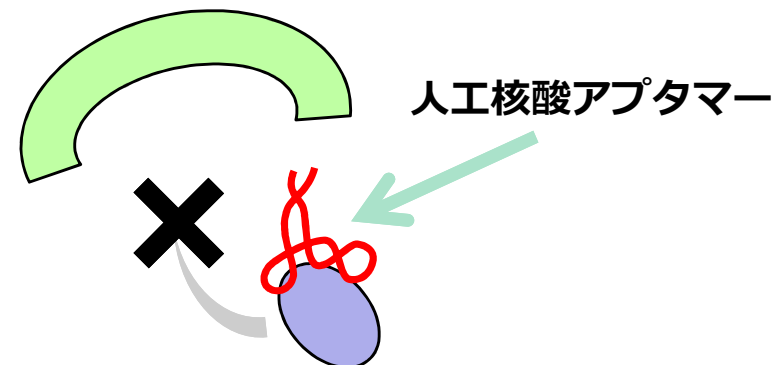
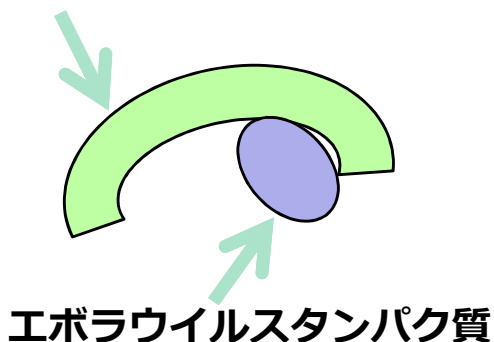
創薬標的として有望な5つの標的mRNAに対してアンチセンス核酸の設計を行った。うち3件については、*in vitro*で標的mRNAのノックダウン効果を確認し、**活性の高いアンチセンス核酸を創出することに成功した**（残り2件については次年度実施予定）。また、**1種類のアンチセンス核酸を用いて2種類のmRNAを高効率かつ同時に落とすことに成功し**、年度末に特許出願を完了した。

<核酸アプタマー>

エボラ出血熱の治療薬開発を目指して、エボラウイルスタンパク質に対する結合阻害剤の創出を試みた。人工核酸ライブラリとキャピラリー電気泳動法を組み合わせることでエボラウイルスタンパク質に対して**結合親和性が高い人工核酸アプタマーを創出することに成功した**。同様の手法で得られた天然型核酸アプタマーに比べて、得られた人工核酸アプタマーの結合親和性は**20倍以上向上**していた。さらに、試験管内でエボラウイルスタンパク質と核輸送タンパク質とのPPI阻害能を評価したところ、得られた**人工核酸アプタマーがPPI阻害能を有している**ことが明らかになった。

人工核酸アプタマーによるPPI阻害

核輸送タンパク質



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: 難病資源研究室、培養資源研究室、政策・倫理研究室、ヒト幹細胞応用開発室、疾患モデル小動物研究室、難治性疾患治療開発室

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

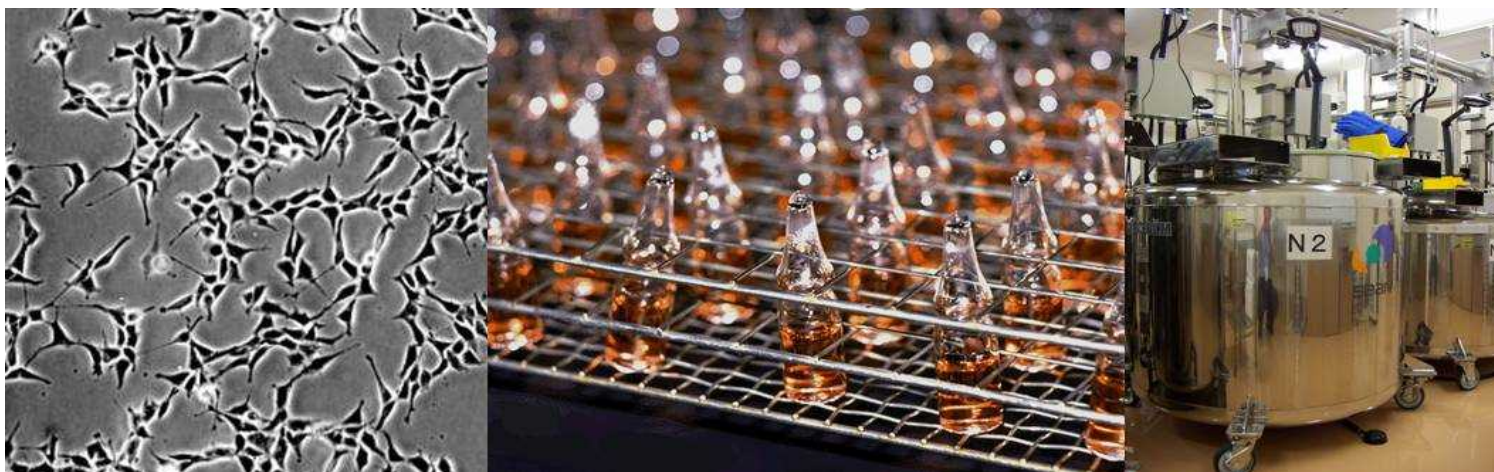
- 培養資源の情報付加による高度化を目的として、Sanger研究所Catalogue of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC)データベースと連携して細胞情報の充実を図るとともに、がん関連遺伝子の変異情報に関するプロファイリングを行い、これら細胞プロファイリング情報を細胞情報として提供開始した。また、細胞の増殖過程を継続的に記録し、細胞の形態学的特徴や増殖特性を提供できるよう、細胞動画情報として309本の動画を公開した。
- 再生医療規制研究の成果として、革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業(再生医療主体)を実施、「経冠動脈的投与再生医療等製品に関する評価指標」を作成、平成29年3月1日、厚生労働省の通知として発出された。
- ゲノム編集システム(CRISPR/Cas9システム)の効率化を目指し、2種の新規法を検討した。すなわち①Cas9 mRNAとガイドRNAをマウス前核期胚の細胞質に注入する方法(RNA注入法)、②Cas9蛋白質とガイドRNAをマウス前核期胚へLipofectionによって導入する方法である。前者では1遺伝子で13匹の変異個体(42%)を得られ良好な結果であったが、後者では変異個体は得られず、さらなる条件検討が必要と考えられた。
- 臨床がんPDX(Patient-derived Xenograft)樹立に最適のSuper-SCIDマウスの作製・増産を継続した。コンソーシアムにおいてはヒト前立腺がん、難治性希少癌GIST等のPDXの樹立に世界で初めて成功し、産学官共同研究7件により、各種ヒト臨床がんのPDXを平成28年度までに220株を樹立した。
- 従来培養法で資源化されているiPS細胞株1株をフィーダーフリーに適合させて資源化を行った。
- 非侵襲的幹細胞評価画像解析装置の開発に取り組み、ヒト多能性幹細胞株の形態による品質管理法の開発を行った。
- 細胞等培養技術の普及を目指し、培養技術指導等を行った。
- 創薬・疾患研究に有用なヒト幹細胞、発光細胞等の細胞資源の品質管理を行い、93株の新規細胞登録を行い、分譲を開始した。
- 培養細胞4,515試料を分譲供給した。
- 疾患モデル動物について、新たに15系統を収集、資源化(保存、品質管理)し、詳細な疾患関連情報とともにホームページに公開した。疾患モデルマウスの分譲を36件行い、うち5件は海外への分譲であった。アメリカのTaxID取得による支払手続きの完備など、先方の希望にきめ細かく対応することが出来た。
- モデルマウスの凍結胚・凍結精子の保護預かりサービスを573件、保護預かりのためのサポートサービスを144件行った。保護預かりおよび保護預かりのためのサポートサービスの合計件数は717件であり、平成27年度の706件と比較して1.5%増加した。
- 遺伝毒性検出のため国連報告等に用いた独自開発の17系統のマウス、がん等約70系統マウス7万匹、臓器組織 25万件、可移植性がん、生活習慣病自然発症マウス等の整理を行い、データベース化と技術・情報提供の準備をした。
- 創薬Gatewayの一貫としてClinical Innovation Networkを難病WGとして運用、患者と研究者のポータルサイトであるR-Squareの運用も開始した。
- 医学系指針の改定にともない、内部倫理審査体制の磐石な基盤構築を行った。
- 各種媒体等への掲載、取材を11件行った。

生物資源に係る研究及び創薬等支援について

JCRB細胞バンク

JCRB細胞バンクとして1984年より事業を開始：国内最初の公的細胞バンク

厚生労働省の細胞バンクとして、創薬・疾患研究を支える重要な細胞を収集し、国内外の研究者に高品質な細胞を提供



ウイルス検査等
を含む徹底的な品質
管理を実践

細胞バンク事業

- ❖ 細胞資源の収集(創薬研究に有用な資源の収集)
- ❖ 細胞資源の提供(迅速・簡便なシステムの構築)
- ❖ 細胞資源の品質管理(高品質細胞の提供)

細胞バンク事業推進するための研究

- ❖ 新規細胞資源開発(資源の充実を図るため)
- ❖ 品質管理法開発研究(細胞品質の高度化のため)
- ❖ 細胞特性解析研究(利用者への情報提供のため)

生物資源の提供に関する業績

年次目標3,500サンプル

◆ 細胞分譲数

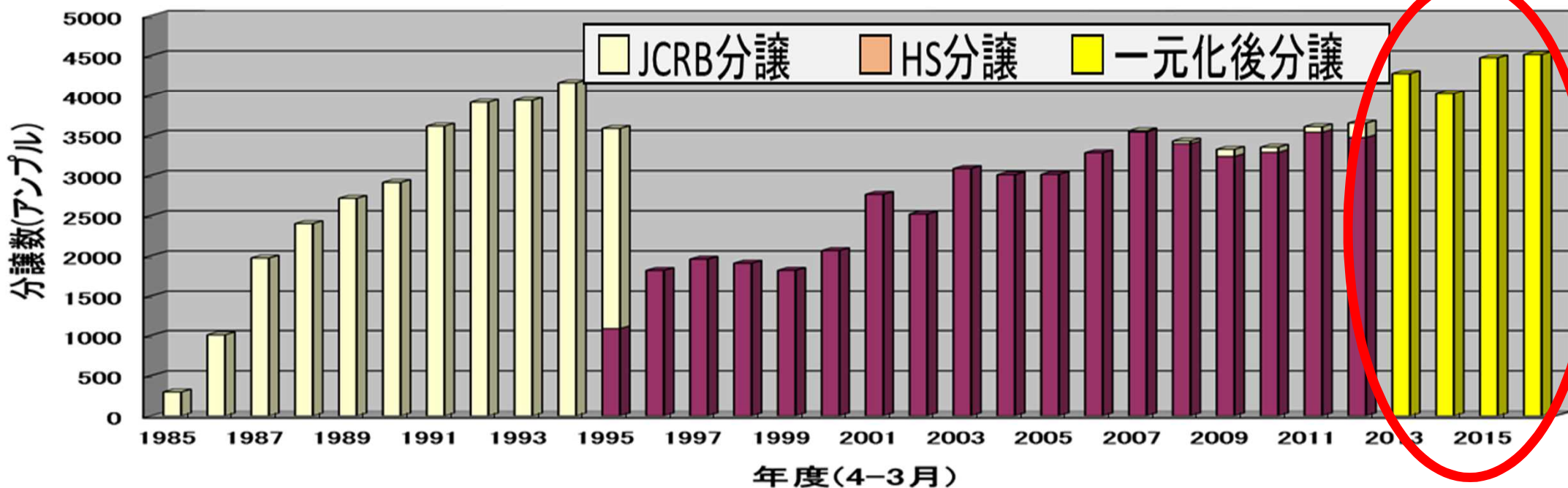
◆ 細胞分譲件数

4,515サンプル(昨年度比:101%) 2,681件(昨年度比:103%)
 (H27:4,474サンプル) (H27:2,599件)

過去最高

分譲数・分譲件数 増加
 ユーザー獲得の効果あり
 (リピーター獲得)

細胞分譲経過(年度集計, 4-3)



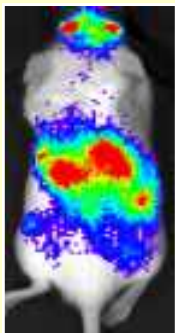
海外分譲作業の低減: 通関, 輸送会社手配, 利用者対応など

生物資源の提供に関する業績

細胞資源として利用価値が高いものにルシフェラーゼ遺伝子を導入
 (例: 利用数が多い、JCRBにしかない、細胞の種類として希少なものなど)

創薬支援のための生物資源開発

生体
で
経時
観察
可能



がん進展・薬効評価

経時的に同時評価

バイオマーカー診断

バイオイメージング創薬

コンパニオン診断薬

バイオマーカー開発

の開発支援

世界最大規模の
発光細胞バンク構築

✓ 75種分譲中

✓ 26種分譲準備中

<開発のポイント> 免疫不全マウスでなくとも移植可能なマウスがん細胞株

由来組織	細胞株	Luc発光
ヒト肺がん	HARA	Very Good
	RERF-LC-Sq1	Very Good
	H1781	Very Good
マウス乳がん	4T1	Very Good
	MMT 060562	Very Good
マウス悪性黒色腫	B16-F10(CMV)	Very Good
	B16-F10(EF1a)	Very Good

発光がん細胞分譲実績

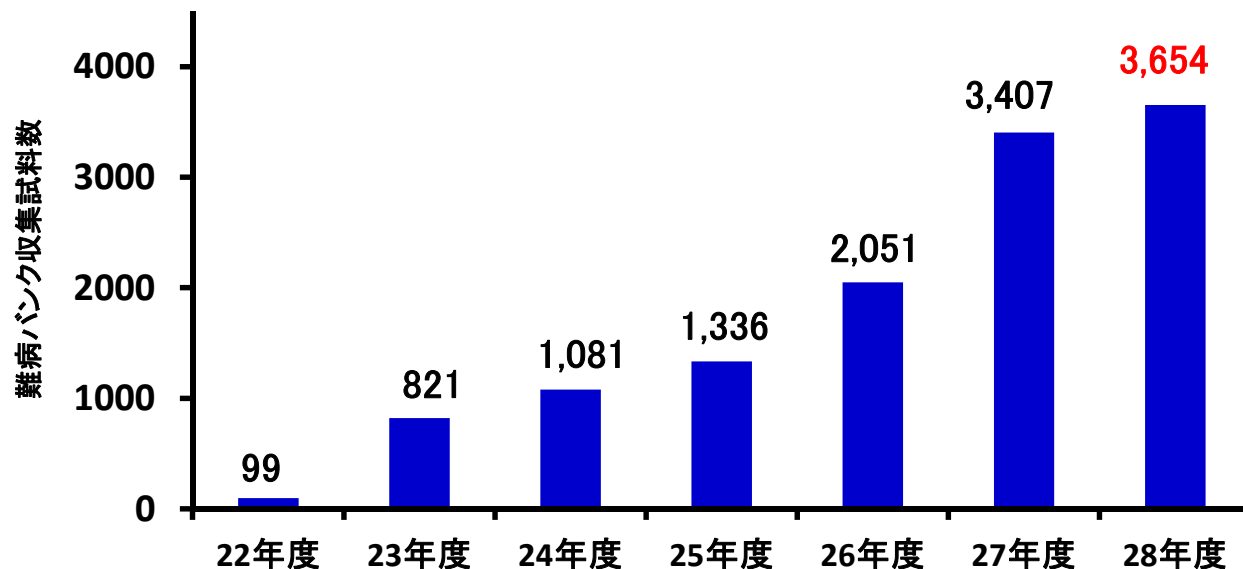
H27年度 179アンプル

H28年度 190アンプル

発光細胞の利用が順調

生物資源に係る研究及び創薬等支援について

【難病研究資源バンク】 本年度収集試料数：247 試料、試料総数：3,654 試料
 収集機関 35 機関 (東京大学、京都大学、大阪大学 他)



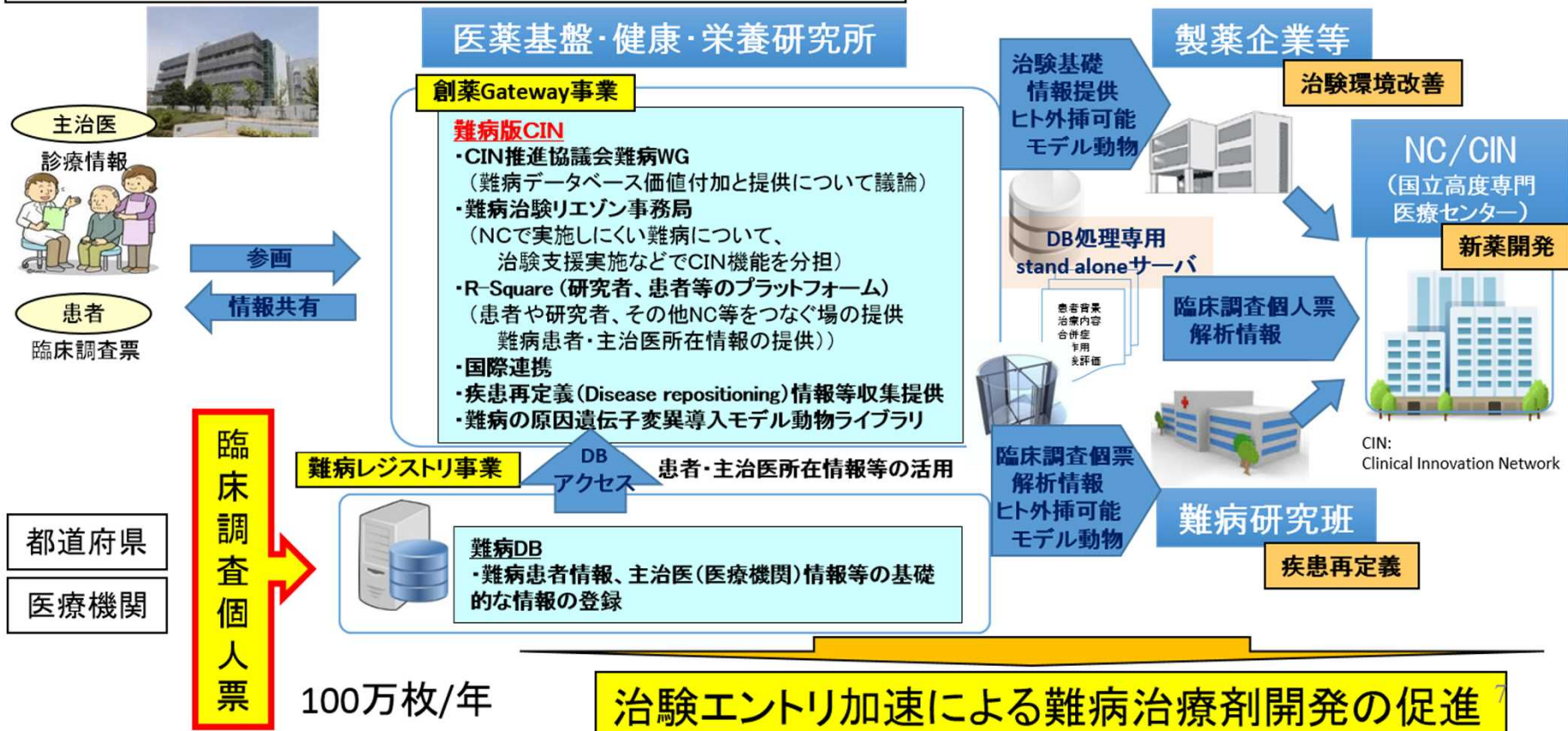
【ヒト組織バンク、日本人由来B細胞株・DNAバンク、遺伝子クローン事業】

バンク	総試料数
ヒト組織	169試料 (凍結組織132試料、固定組織37試料) + 79試料 ; 2,309チューブ (加工試料) ; 肝ミクロゾーム4試料その他1試料を132チューブに分注、口蓋扁桃15試料を182チューブに分注、脂肪前駆細胞16試料を303チューブに分注、滑膜細胞25試料を1,374チューブに分注、皮膚繊維芽細胞8試料を161チューブに分注、皮膚角化細胞2試料を14チューブに分注、皮膚メラノサイト3試料を58チューブに分注、骨組織由来細胞5試料を85チューブに分注
B細胞株・DNA	2,139株、16,597チューブ
遺伝子	15,481クローン

希少疾病創薬Gateway

希少疾病創薬に向けた患者・基礎研究者アライアンス・プラットフォーム

<p>【背景】 世界的な創薬パラダイムシフトにより、希少疾病医薬品開発競争が激化。</p>	<p>【Contents】 ○OCIN推進協議会難病WG ○難病治験リエゾン事務局 ○R-Square (研究者、患者、企業、CIN等の交流プラットフォーム) ○疾患再定義 (Disease repositioning) 情報等収集提供 ○難病モデル動物ライブラリ</p>
<p>【目的】 創薬関連データ・シーズを収集、医薬基盤・健康・栄養研究所による価値創出・付加を経て研究者など関係者に繋げ、希少疾病創薬とCINに寄与。</p>	
<p>【成果】 希少疾病薬創出にむけ、患者・研究者・企業・CIN等交流プラットフォーム提供。</p>	



(2) 薬用植物に係る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)
- ・研究や支援の成果等が高品質かつ安全な薬用植物等の安定供給につながっているか。(③)

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

地方公共団体、企業等への技術移転件数(①)、種子交換件数(①)、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)、国際動向等に係る情報収集及び提供の状況(①)、麻薬関連植物の遺伝子領域等の情報整備状況(①)、特許出願件数(②、③)、論文発表件数(②、③)、学会発表件数(②、③)、研究の進捗(②)、薬用植物等に係る遺伝情報等の収集、整理及び発信の状況(②)、品種登録(出願)に向けた取組及びその進捗(③)、薬用植物栽培指針の作成状況(③)、地方公共団体及び業界団体等との連携実績(③)

関連するプロジェクト: 薬用植物資源研究センター

主な業務実績等

薬用植物に係る研究及び創薬等支援

- ゴシュユの栽培指針作成へ向けた発芽の調査を実施した。
- 薬用植物の国内栽培の拡大を目指し、トウキおよびミシマサイコについて国内7箇所で栽培を行い、地域の栽培特性および課題を検討した。
- 岡山県井原市におけるシャクヤク品種「べにしずか」に関する研究では2年生株を収穫して調査するとともに、土壌物理性改善の効果に関する試験を開始した。
- 都道府県、自治体の要請に応じて秋田県、北海道美幌町、北海道陸別町、北海道名寄市他で栽培技術に関する講演を行った。
- ウラルカンゾウ新品種‘厚労Glu-0010’は農林水産省による品種の審査が実施され、生育期の特性分類調査、収穫および品質について審査を受けた。シャクヤク新品種‘べにしずか’について、岡山県井原市の生産者団体に対して生産および試験栽培を目的に種苗200株を供給したほか、ハトムギ‘北のはと’は種子100kgを生産地に供給して産地指導を行った。さらにシャクヤク品種‘北宰相’の産地化を図るため製薬メーカーに対して試験用種苗200株を供給した。ロズマリン酸およびペリルアルデヒドの含量に着目してシソ新品種を育成し、在来種と比較してこれらの成分が安定して高いことを確認した。さらに品種出願を目的に、特性分類調査を実施した。
- ケシ及びオニゲシ由来のESTライブラリーのin silicoスクリーニングを行い、主に花色決定に関わると推定されるアントシアニンの骨格形成鍵酵素であるカルコン合成酵素の遺伝子に、遺伝子識別に利用可能な種間多型が存在することを見出した。
- 薬用植物の植物組織培養物及び効率的増殖法に関する情報整備を継続し、文献データは、シャクヤク、オオバコ及びサンショウ等に関するデータの拡充を行った。
- ジオウ属植物の生育ステージ・器官別トランスクリプトーム情報の解析を行い、根の肥大化に関わると考えられるスクロース合成酵素、invertase酵素遺伝子の一部が根において発現量が高いことを確認した。
- 薬用植物データベースの新規カテゴリー「種苗マップ」構築の基本情報収集のため、全国の大学薬用植物園に対し植物資源の保有状況調査を行うとともに、データベース掲載のためのデータ項目案の検討を行った。
- 2016年種子交換目録「Index Seminum 2016」を396機関(62ヶ国)に送付した。種子交換目録に基づく種子の請求件数は1,209件、内送付件数は1,112件(28カ国109機関)であった。今年度採取・調製した種子に基づいて2017年度用種子交換目録「Index Seminum 2017」を作成した。
- 創薬スクリーニングプロジェクトにおける植物ライブラリー構築を行い、野生植物の採取を積極的に行い、今年度は1,027種類の植物を採取した。前年度までの作成エキス数を合わせると11,022種類のエキス作成が終了した。
- 生薬バクモンドウの基原植物であるジャノヒゲより構築したESTライブラリーに含まれる遺伝子情報(contig数:46,861)の解析を行い、ジャノヒゲの主要薬用成分オフィオポゴニンAのステロイド骨格形成及び、その修飾に関わる酵素遺伝子の探索を行った。
- ISO/TC249国際会議に出席した。また生薬・薬用植物に関する国際調和のための西大西洋地区討論会FHH(Western Pacific Regional Forum for the Harmonization of Herbal Medicines)に出席するとともに、東アジア地区の各国局方及び規格書の比較調査を実施した。
- ナイモウオウギの栽培指針(案)を作成した。薬用植物栽培指針part13の完成を目指し、ハマボウフウの栽培指針(案)、メハジキの栽培指針(案)の校正を行った。
- 各種媒体等への掲載、取材を29件行った。

薬用植物資源研究センター (北海道・筑波・種子島)

国内唯一の薬用植物に関する総合研究センター

本センターでは、薬用植物資源を国民の健康増進に役立てるため、以下を行っている。

- 1) 薬用植物の収集、保存及び供給。
- 2) 薬用植物に関する情報の整備及び提供。
- 3) 薬用植物の保存・増殖・栽培・育種に必要な技術並びに化学的・生物学的評価に関する研究開発。

「甘草」の世界初の水耕栽培に成功し、土壌汚染、残留農薬等の危険がないクリーンな甘草の国内栽培化を可能にしたことにより、平成23年の**第9回産学官連携功労者表彰 厚生労働大臣賞**を受賞した。

・薬用植物

その名の通り、薬として使用される植物。漢方薬、民間薬及び関連医薬品の原料、健康食品等として古来、世界各国で種々の薬用植物が活用されている。



【300日 栽培の状況】



水耕栽培

土耕(筒栽培)

薬用植物資源の収集・維持管理に関する業績

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

●薬用植物の栽培・維持と種子交換・保存用種子の採取

約4,000系統の植物を栽培・維持し、種子交換・保存用として**682点**
 (野生種子:**457点**、栽培植物種子:**225点**)の種子を採取・調製した

北海道研究部 **134点** 筑波研究部 **387点** 種子島研究部 **161点**

●種子交換による薬用植物種子の収集

セイヨウトウキ**34点**、ゴボウ**19点**、スペインカンゾウ**17点**、セイヨウカノコソウ**17点**を含む**271点**の種子及び種苗を海外から導入した

薬用植物資源の提供実績

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

●平成28年度種子交換業務の実績

種子交換目録(Index Seminum 2016)を、396機関(62ヶ国)に送付

種子交換目録に基づく種子の請求数は1,209点、内1,112点(28ヶ国109機関)の種子を送付



●種子交換以外での薬用植物資源提供実績

大学、公的研究機関等に対して、種子**83点**、植物体**2,860点**、生薬**231点**、分析用サンプル**48,441点**、化合物**23点**を供給した

	大学	企業	公立研究機関	その他	合計
種子	20	19	40	4	83
植物体	70	2372	416	2	2860
標本(さく葉、生薬)	134	86	11	0	231
分析サンプル・化合物	9430	16968	22066	0	48464
合計	9654	19445	22533	6	51638

薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築

1) 地域連携による薬用植物の国内栽培推進 に向けた基盤構築

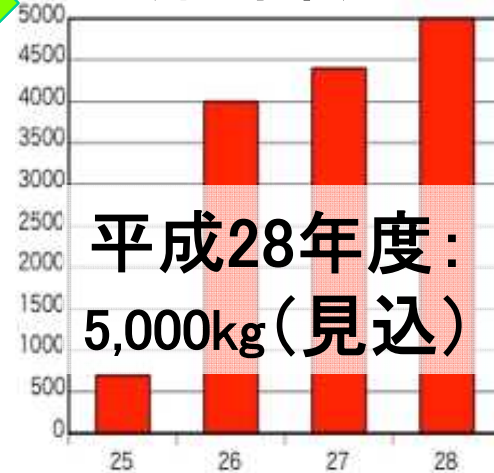
昨年度に引き続き2016年4月には秋田県美郷町と東京生薬協会および当センターとの間で薬用植物栽培に関する三者連携協定を締結し、薬用植物国内栽培振興に向けた積極的な地域連携を継続的に推進している

2) 地域連携による薬用植物・生薬生産



名寄市におけるカノコソウ栽培は、センター、行政および企業との連携により国内生産のほぼ分量を供給することが可能となった

カノコソウの生産量 (名寄市)

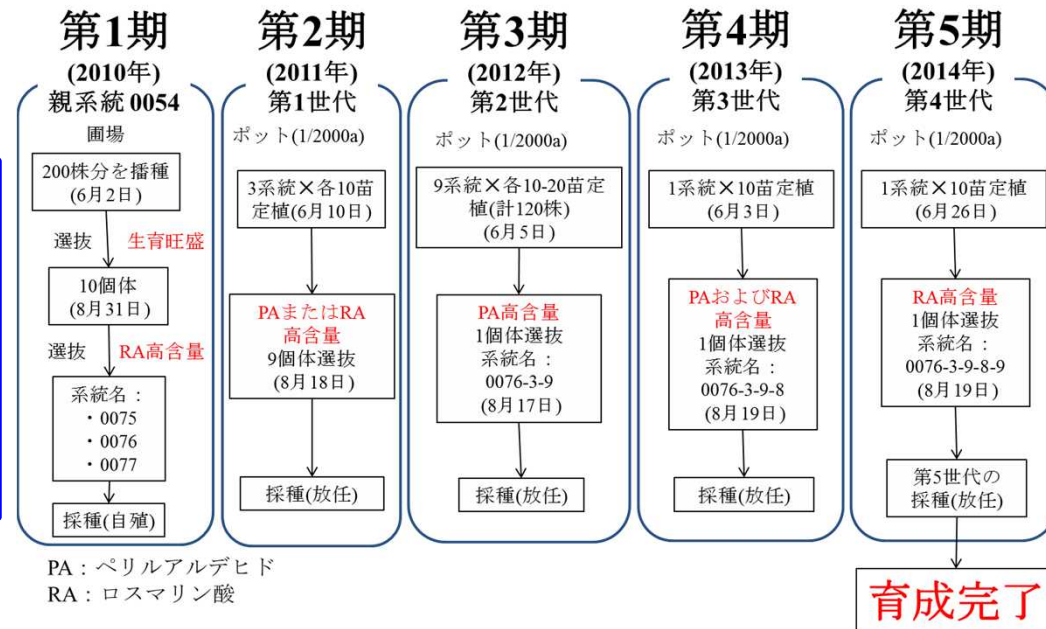


カノコソウ
名寄市風連地区の栽培

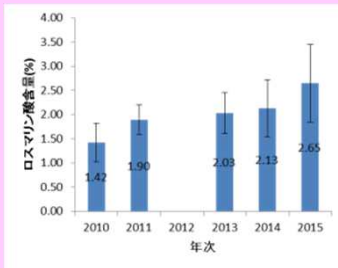
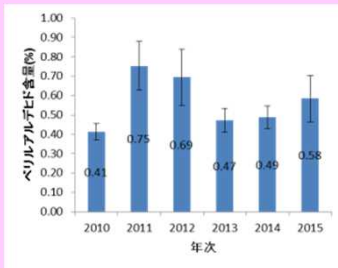
薬用植物資源の新品種育成に関する研究

シソの品種育成

シソの香気成分であるペリラルデヒドおよび抗うつ・抗不安様効果があるロスマリン酸の含量を指標とした5世代にわたる選抜育種を実施



1. 特にロスマリン酸については高い選抜効果が得られた。成分に関する形質再現性が確認されたことから、第5世代をもって品種育成を完了

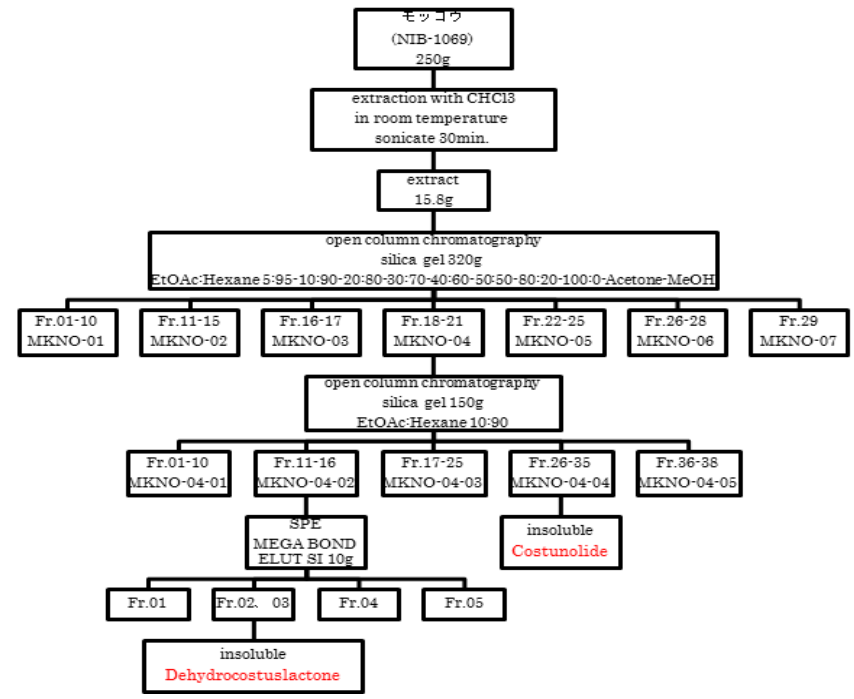
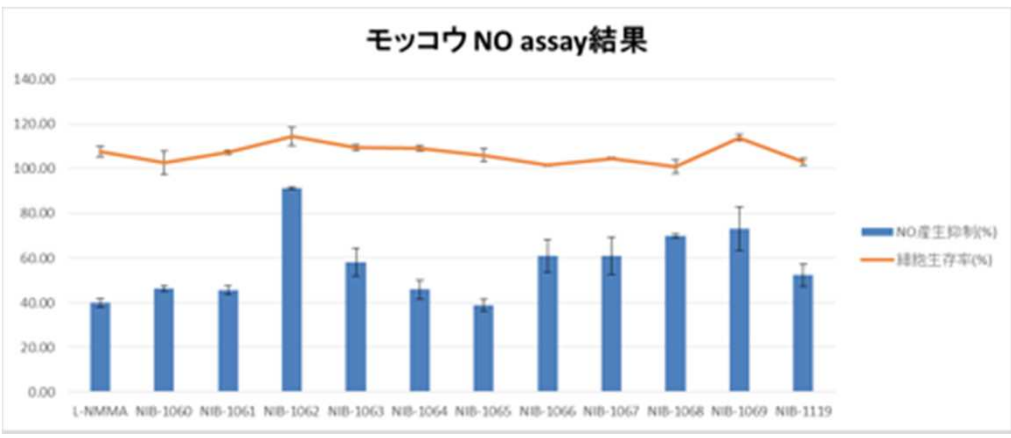


2. 新品種候補の2年間の圃場栽培試験においてもペリラルデヒド含量が日本薬局方規格を十分に満たし、ロスマリン酸含量も安定して高く、圃場栽培に適したロスマリン酸高含量品種と判断。対照品種との区別性も確認



生薬モデル試料からの生物活性物質探索研究

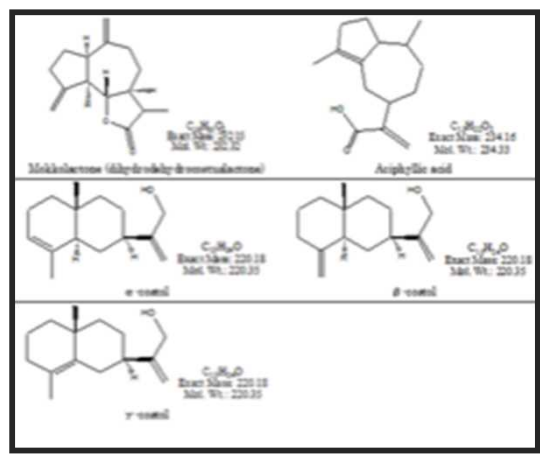
薬用植物総合情報データベース研究事業において収集した種々の熱水抽出エキス



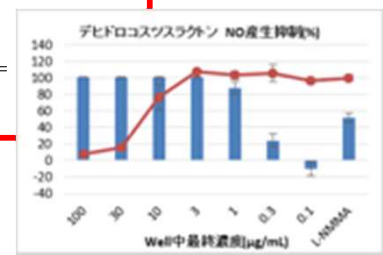
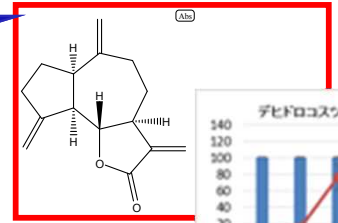
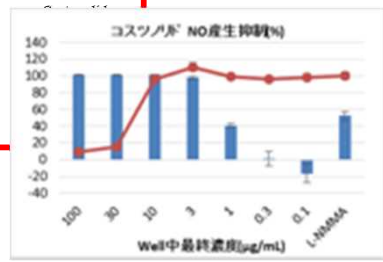
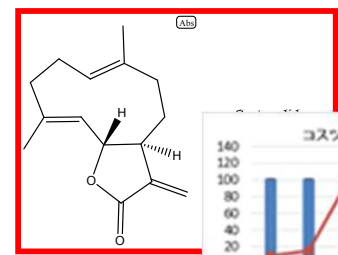
モッコウモデル試料の一酸化窒素産生抑制活性

モッコウから活性化合物の分離精製

いずれのロットにも強い活性が見られた



モッコウから新規化合物を含む多くのセスキテルペン類を単離・同定した

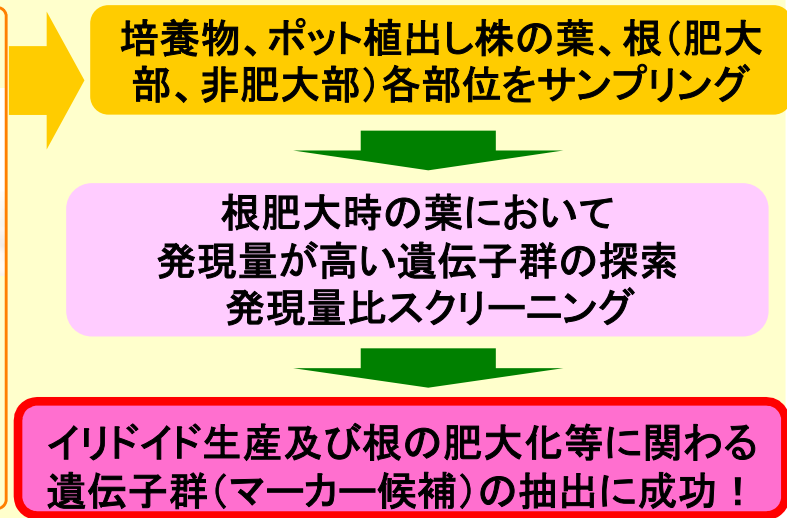


2つの活性化合物の化学構造を解明した

重要度の高い薬用植物のESTライブラリー及びトランスクリプトーム情報解析 ジオウ属植物優良株の選抜及び識別に有効な遺伝子マーカーの探索

遺伝子マーカー探索のためのジオウ属植物ESTライブラリーの精査

生育ステージの異なるアカヤジオウ、カイケイジオウを材料とするトランスクリプトーム解析



根肥大時の葉において発現量が高い遺伝子群の抽出結果(カイケイジオウの場合)

Leaf vs. ivLeaf > 2		RPKM Data						Blastx 結果	Score	e-value
Leaf RPKM 10 cut off	Gene length	葉	肥大根	細根	iv葉	iv根	葉/iv葉			
Feature ID	Gene length	NL1ave	NLR1ave	NLTR1ave	INL1ave	INR1ave	葉/iv葉	blast hits 1	Score	e-value
amylase										
Rehmannia27_contig00000204	3,144	170.1	16.8	2.7	4.8	4.2	35.6	ref XP_0110		0
Rehmannia27_contig00002790	3,288	92.2	1.2	1.9	8.1	5.9	11.4	ref XP_0110		0
Rehmannia27_contig00008472	1,299	24.1	3.1	2.0	4.2	1.5	5.7	ref XP_0110		0
Rehmannia27_contig00008471	1,339	74.8	11.8	9.8	19.2	4.2	3.9	ref XP_0110		0
Rehmannia27_contig00002689	2,831	61.9	14.0	6.1	16.6	9.4	3.7	ref XP_0110		0
Rehmannia27_contig00000882	665	147.5	36.1	12.1	53.1	25.7	2.8	ref XP_0111	1	2.00E-69
Rehmannia27_contig00001192	1,476	41.6	10.2	4.0	16.3	8.7	2.5	ref XP_012852439.1 PREDICTED: beta-amylase-like [Erythran	216	2.00E-73

アミラーゼ7遺伝子の
根肥大時特異的な
発現亢進を発見!

この他に、イリドイド生合成関連酵素遺伝子群 28遺伝子の根肥大時特異的な発現亢進を発見!
これらは、根肥大化、イリドイド生産のマーカーとして有望(H29年度評価予定)

(3) 霊長類に係る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)、特許出願件数(②)、論文発表件数(②)
- ・学会発表件数(②)、カニクイザル供給頭数(正常/疾患モデル)(②)、共用利用施設の利用率又は利用件数(②)、SPFサル類の保有数及びカニクイザル生産頭数の管理状況(②)、研究の進捗(②)

関連するプロジェクト: 霊長類医科学研究センター

主な業務実績等

霊長類に係る研究及び創薬等支援

- 特定感染微生物非汚染(SPF)カニクイザルの繁殖の効率化を促進するために人工授精法の樹立を開始した。
- カニクイザル繁殖障害で最も多い子宮内膜症のヒトとの比較の詳細を報告した。
- 高齢カニクイザルにおいては抹消のTリンパ球の機能低下と免疫機構の破綻を確認した。
- 子宮内膜症の人為的作出モデルを樹立した。
- 新たにカニクイザルにおいて全身性エリテマトーデスモデルの作出に成功した。
- ES細胞を用いたワクチン産生用細胞株を樹立した。
- 中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)を作製し、カニクイザルにおけるMERS-CoV感染モデルを作出した。
- ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)感染モデルを作製した。
- デングウイルス感染モデルでは1型から4型の全てのウイルス型の感染系を樹立し、さらに異なる株を用いた重複感染系も行った。
- アジア産カニクイザルを用いたエイズモデルの有用性も報告した。
- 結核に関するワクチン開発も組み換えBCGならびにヒトパラインフルエンザ2型ウイルス(HPIV2)ベクターを用いた径鼻投与ワクチンのいずれもワクチン効果を示した。
- 平成28年度のカニクイザル生産頭数は210頭であり、SPFザル保有頭数は1,013頭となっている。
- 育成ザルの供給については、共同利用施設の研究用、所内研究者の研究用等として、195頭を供給した。
- 共同利用施設において18件の共同研究を行った。また、各種媒体等への掲載、取材を4件行った。

国内唯一の医学実験用霊長類センター

霊長類を用いた個体レベルから遺伝子レベルまでの医科学研究を推進し、さらに霊長類研究リソースを総合的に整備・維持・供給するシステムを構築することにより、創薬・医科学研究に貢献する。

高品質医科学研究用霊長類

多目的/高品質サルの供給

- ・SPF以上にクリーンかつ年齢、履歴、家系、検査値などの個体情報が明らかなサルの供給
- ・妊娠ザル、胎児、高齢ザルなど特殊なサルの供給

技術と情報の提供

- ・繁殖育成技術
- ・高品質化技術
- ・個体情報データベース

霊長類を用いた医科学研究

自然発症疾患モデル開発

- ・網膜黄斑変性症、高脂血症などの家族性(遺伝性)疾患モデル
- ・アルツハイマー病、子宮内膜症、心疾患、などの疾患モデル

実験誘発疾患モデル開発

- ・感染症、循環器疾患等

基盤技術開発

- ・幹細胞研究、生殖工学技術等



動物福祉への配慮



- ・**カニクイザル** ヒトと類似した性周期、胎盤構造、循環器系、呼吸器系等を有するため、新薬の開発における重要な実験動物である。体重は約3kg。本センターでは、約1,700頭のカニクイザルを飼育している。
- ・**SPF** SPF (specific pathogen-free) サルは、人為的に有害な病原体を除去したサルである。医科学研究にSPFサルを用いると、病原体の影響を受けない研究結果が得られる。

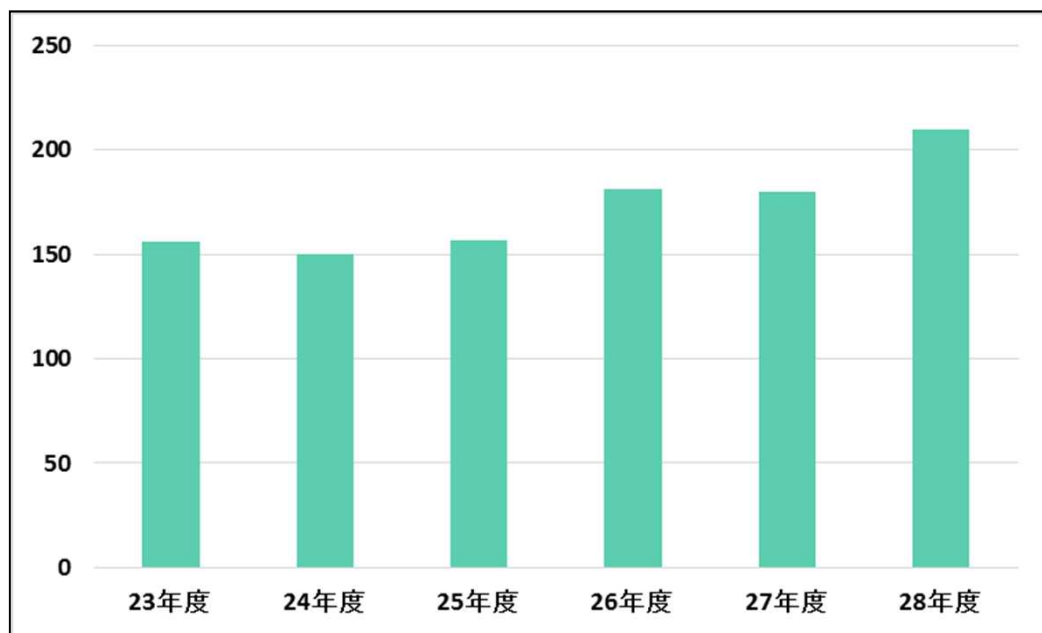
高品質の医科学研究用霊長類の繁殖・育成・品質管理・供給

各年度別のSPFサル数の推移

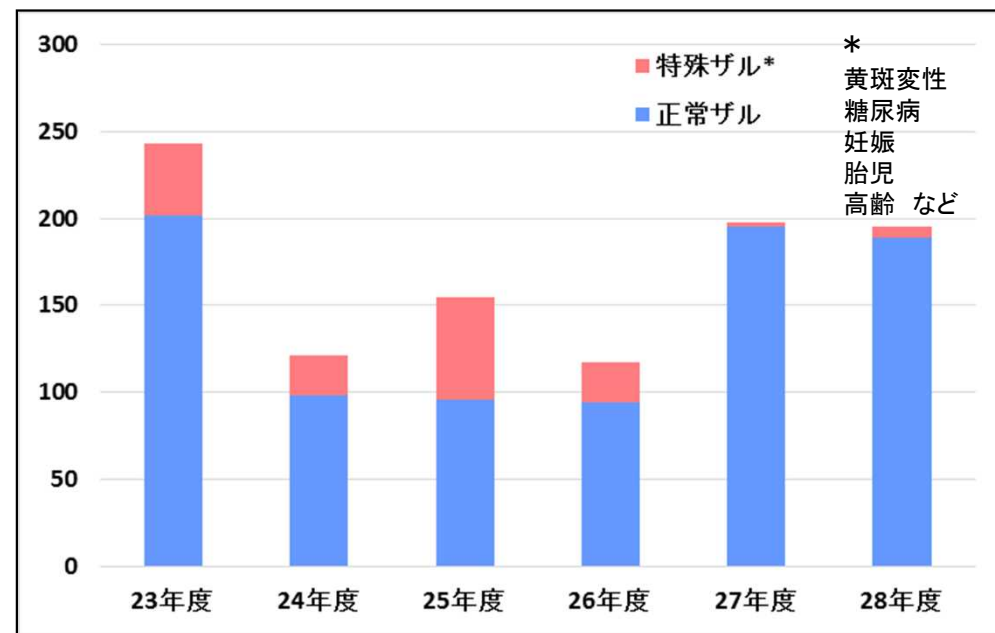
23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度
537	624	732	852	939	1,013

世界的にも貴重なSPFサルを継続的に増やすことに成功している(左上図)。また、安定的なカニクイザルの生産(左下図)及び供給(右下図)を行っている。

各年度別のカニクイザル生産頭数



各年度別のカニクイザル供給頭数



カニクイザルの安定的な生産と供給が可能！！

カニクイザルの子宮内膜症の誘発

【目的】

カニクイザルでヒトの子宮内膜症モデルの作出を目指す

【方法】

○ 雌カニクイザル16頭を用い黄体期に子宮の一部を摘出して内膜部分を腹壁に縫合。子宮内膜の一部は細かく切り刻みHGFとともに腹腔内に散布。術後継時的に、腹腔内を観察して病態について解析。

○ 腹腔鏡による観察、超音波診断装置やMRIを用いた画像解析を行った。病理組織学的解析も合わせて実施。

【結果および考察】

- すべての個体で移植した子宮内膜が定着
- 定着した子宮内膜のサイズが大きくなる
- チョコレート嚢胞をも形成される
- 散布した子宮内膜由来の病巣も認められた
- 組織は、内膜間質を伴う腺構造と周囲の線維化

【結語】

効率よく子宮内膜を定着させることができ、継時的な病態解析も可能となった。カニクイザルを用いた誘発モデルが、子宮内膜症の発生機序の解明や治療方法の開発研究に有用である。



子宮の一部を摘出し修復したところ



腹腔鏡により病巣部を観察しているところ

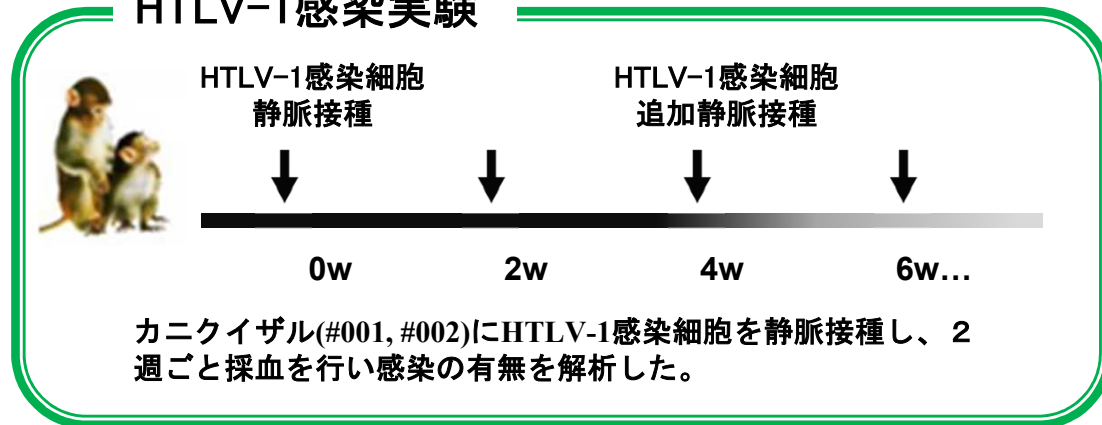


移植部位に認めた子宮内膜症病巣

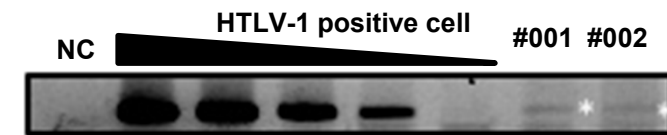
HTLV-1感染カニクイザルモデルの確立

ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)感染は、一部の感染者に成人T細胞白血病(ATL)、痙性脊髄麻痺(HAM/TSP)を引き起こすことが知られているが、その発症メカニズムについては未だ不明な点が多く、予防法も確立されていない。本研究では、HTLV-1感染疾患の病態解析および予防法の開発を目指し、その基盤となるHTLV-1感染カニクイザルの確立を試みた。

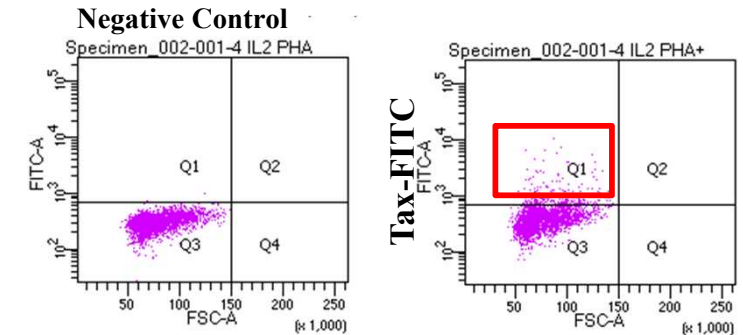
HTLV-1感染実験



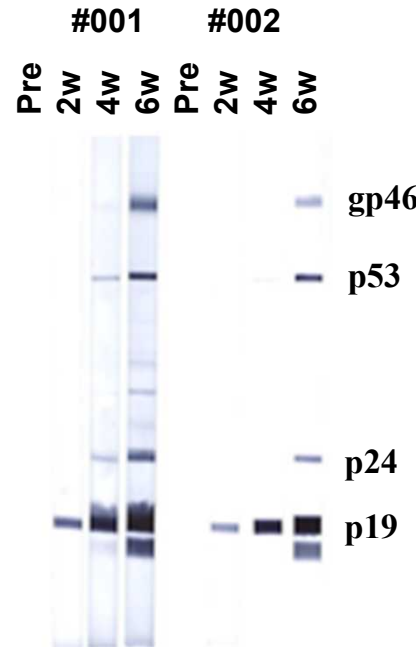
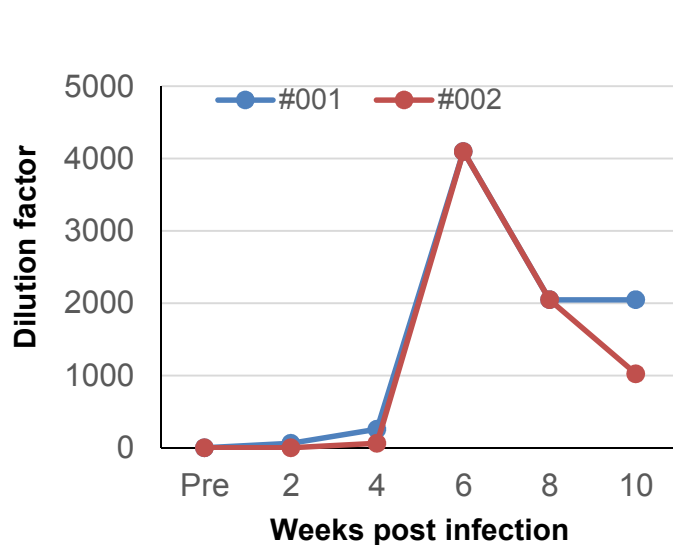
プロウイルスDNAの検出



HTLV-1 Tax発現細胞の検出



血漿中の抗HTLV-1抗体の検出



HTLV-1感染細胞を接種したカニクイザルより、抗HTLV-1抗体、プロウイルスDNA、ウイルスタンパク質発現細胞が検出された。

HTLV-1感染カニクイザルが確立された。

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開発振興事業

評価軸

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

評価指標

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

モニタリング指標

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

数値目標

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

平成26年度に初めて助成金を交付した8品目中、申請に至った品目は5品目（うち3品目が承認された。）**目標達成率187.5%**

主な業務実績等

希少疾病用医薬品等開発振興事業

○適正なマネジメント体制の構築

助成金交付申請のあった希少疾病用医薬品11品目（新規2品目、継続9品目）、希少疾病用医療機器1品目（新規1品目）の合計12品目について、プログラムオフィサー等がヒアリング、実地調査を行い、それぞれの研究開発の進捗状況等を把握した上で、製造販売承認申請を見据えた助言を行った。

また、プログラムディレクター1名、プログラムオフィサー9名を確保し、適正なマネジメント体制の構築を図った。

○適正な事業の実施

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

（対象患者数が1,000人を下回る品目「ウルトラオーファン」には、原則助成率1／2で重点的に助成金を交付した。）

希少疾病用再生医療等製品開発支援事業において、プログラムオフィサー等による実地調査及び外部有識者で構成する評価委員会において評価した結果、支援している3テーマのうち1テーマについては平成28年度で支援を終了することとし、残りの2テーマについて支援を継続することとした。なお、1テーマについては、医師主導治験が実施されているところである。

○事業内容の普及・啓発

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

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

○税額控除に係る認定

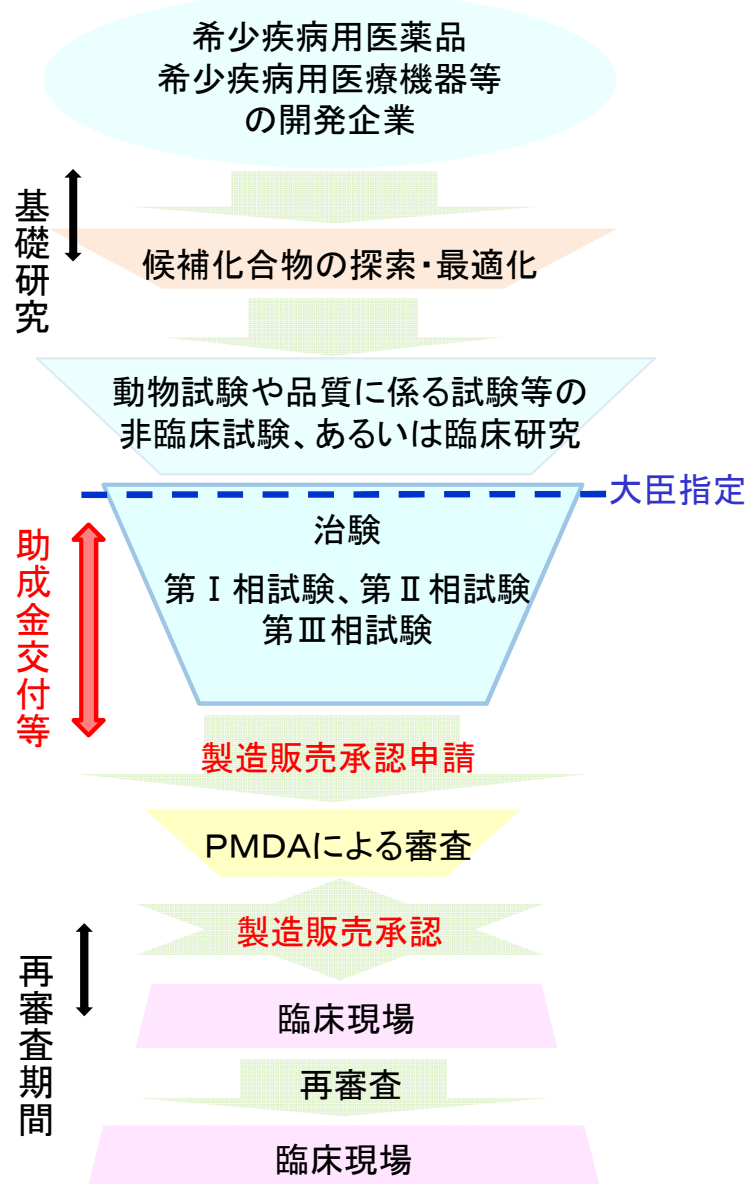
認定申請のあった5品目について、適切に税額控除が受けられるよう助言を行い、開発企業の決算月に応じて試験研究費の認定を行った。

○承認実績

助成金の交付やPOの指導助言等の開発支援により、平成28年度は助成金交付実績のある希少疾病用医薬品4品目、希少疾病用再生医療等製品1品目が製造販売承認を取得した。

希少疾病用医薬品等開発振興事業について

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



事業の特徴

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

医薬基盤・健康・栄養研究所による開発支援

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

事業内容

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

助成金交付品目の平成28年度における承認取得情報

指定番号	助成年度	承認日	販売名	効能・効果又は使用目的	開発企業名
(27薬) 第363号	27	H28.7.4	カイプロリス点滴 静注用10m、40mg	再発又は難治性の多発性骨髄腫	小野薬品工業(株)
(26薬) 第357号	26 27	H28.9.28	カーバグル分散錠 200mg	N-アセルチルグルタミン酸合成酵素 欠損症、イソ吉草酸血症、メチルマロ ン酸血症、プロピオン酸血症による高 アンモニア濃度の上昇抑制	(株)ポーラファルマ
(26再) 第1号	26 27	H28.9.29	自家培養表皮ジェ イス	先天性巨大色素性母斑を切除した後 の創部に適用し、創を閉鎖することを 目的とする。	(株)ジャパン・ティツ シュ・エンジニアリ ング
(6薬A) 第57号	25 26 27	H28.12.19	献血グロベニン- I 静注用500mg、 2500mg、5000mg	慢性炎症性脱随性多発根神経炎(多 巣性運動ニューロパチーを含む)の運 動機能低下の進行抑制(筋力低下の 改善が認められた場合)	日本製薬(株)
(20薬) 第212号	25 26 27	H29.3.30	ムンデシンカプセ ル100mg	再発又は難治性の末梢性T細胞リン パ腫	ムンディファーマ(株)

希少疾病用医薬品等の開発支援と製品化

平成5～28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	387	28	3
助成金交付品目数	177	15	1
承認取得品目数	118	9	1
成功率	66.7%	60%	100%

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

	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*
平成28年度 助成金交付品目数	11 (新規2品目)	1 (新規1品目)	0

その他の業務

希少疾病用再生医療等製品開発支援事業

<事業の概要>

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

<平成28年度の実績>

○ 希少疾病用再生医療等製品開発支援事業により支援している3テーマについて、プログラムオフィサーによる実地調査及び開発の進捗状況の報告により進捗状況を把握し、指導・助言を行った。また、速やかな実用化が行われるよう、これら3テーマを外部有識者で構成する評価委員会において評価した結果、1テーマについては今年度で支援を終了することとし、残りの2テーマについて支援を継続することとした。なお、このうち1テーマについては、医師主導治験が実施されているところである。

(2) 特例業務及び承継事業等

評価軸

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

評価指標

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

モニタリング指標

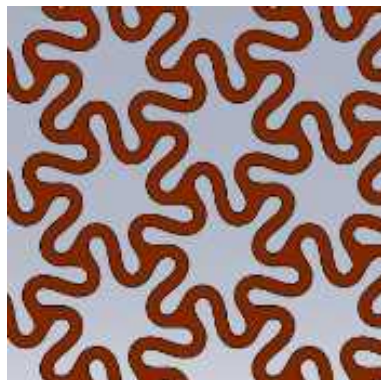
プログラムオフィサーの人数(①)、事業実施者への訪問等による支援実績(②)、収益の最大化に関する指導・助言実績(②)、実用化が見込まれる知的財産権の創出や技術の開発の支援の実績(③)、事業実施者が治験を実施することにより、被験者への投与がなされた事例の実績(③)、繰越欠損金の解消の経年変化(④)、新たな技術動向等を踏まえた繰越欠損金の解消計画の随時見直しの有無(④)

主な業務実績等

特例業務及び承継事業等

- 適正なマネジメント体制の構築 : 医薬品等の開発経験を有するプログラムオフィサー等を配置し、専門的知見から成果の最大化を図るための指導・助言を行った。本年度は、プログラムディレクター1名、プログラムオフィサー9名を確保し、適切なマネジメント体制の構築を図った。
- 外部評価委員による評価の実施 : 研究内容、会社の財務関係書類の提出を求め、技術面だけではなく知的財産、経営の観点から書面による評価を行うとともに、評価会議において研究の進捗状況、研究開発計画、研究体制、知的財産、経営の観点から説明を求め、特に研究開発計画、研究体制の見直しについて指導・助言を行った。また、各分野の先端技術に精通した外部専門家による書面評価及び面接評価によって、中立かつ公正な評価を行った。評価会議等での外部専門家の意見を踏まえ、開発計画について指導・助言を実施し、企業への訪問による現地調査を通して、早期事業化及び収益最大化のための指導・助言を行った。また、知的財産戦略支援に特化したコンサルタント企業に外部委託を行い、早期実用化及び収益最大化に必要不可欠である知的財産戦略、ライセンス戦略、薬事戦略等の実施支援を行った。
- 成果の創出 : 特例業務において、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価を実施した結果、平成28年度は売上納付が1件(約120万円)あった。承継業務において、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価の実施を通して、出資法人の成果を用いて開発された遺伝子治療製剤について、導出先企業により日本及びオーストラリアにおいて臨床試験が実施され、中国において臨床試験の実施に向けて準備が進められている。また、出資法人の成果を用いて開発された技術について、大手製薬企業が研究開発を行うことを許諾するライセンス契約が締結された。
- 繰越欠損金の計画的な解消 : 平成28年度繰越欠損金に関する計画に基づき、早期事業化及び収益最大化のための指導・助言を行った。また、平成29年3月10日に開催された繰越欠損金に関する計画策定委員会において、平成29年度繰越欠損金に関する計画が策定された。この計画において、繰越欠損金の最大限の減少を目指すため、適正なマネジメント体制及び評価体制の構築並びに適切なフォローについて定め、開発状況を踏まえて解消計画を随時見直すこととした。

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 (H20~22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され、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年度~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26年3月に国内承認申請された。

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 (H7~H15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、H23年5月より発売。センダイウイルスベクターを用いて山中4因子を細胞のDNAに挿入することにより、少量(血液であれば1滴)で確実にiPS細胞を作成することが可能である。

特例業務

平成16年度から22年度まで、国民の健康の保持増進に役立つ画期的な医薬品・医療機器を開発するベンチャー企業に対して実施された支援事業。

現在、既採択案件(19テーマ)のフォローアップを実施しており、15テーマでヒトの臨床試験が開始され、8テーマでライセンス契約(導出)され企業に収益が得られた。3テーマで承認申請済み、1テーマで承認取得がなされた。

これまで(平成27年度まで)、平成21年度に1件、平成24年度に1件、平成26年度に4件、計2,500万円の売上納付があった。

承継業務

昭和62年度から平成15年度まで医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構において実施された事業。当所は出資法人の成果管理及び貸付金回収を実施している。

現在、成果管理会社の導出先企業において、iPS細胞作成キットが市販されており、成果管理会社がロイヤリティーを得ている。また、導出先企業が遺伝子治療製剤7件を製薬企業にライセンス契約済みであり、出資法人の成果を用いた技術の研究開発について、大手製薬企業とライセンス契約が締結されている。

平成28年度の主な業務実績

特例業務において、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価を実施した結果、平成28年度は売上納付が1件(約120万円)あった。

承継業務において、プログラムオフィサー等による指導・助言及び外部評価委員による評価の実施を通して、出資法人の成果を用いて開発された遺伝子治療製剤について、導出先企業により日本及びオーストラリアにおいて臨床試験が実施され、中国において臨床試験の実施に向けて準備が進められている。

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21(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21(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: 国際産学・健康増進・基礎栄養

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を実施し、研究論文を発表した。(論文発表5件、研究費獲得4件)
- 特定健診及び特定保健指導のデータをもとに積極的支援の指導前後の変化を食事指導、運動指導、食事・運動指導の別に比較し、健診項目により男女で特定保健指導の内容別の効果が異なることを明らかにした。(学会発表1件)
- 健栄研で実施しているNEXISコホートの参加者を対象として、身体活動や運動、あるいは体力や運動能力に関係する遺伝子解析や環境要因の分析を進め、複数の論文が採択された。(論文発表8件、研究費獲得1件)
- エネルギー産生量が同等でも炭水化物・脂質のどちらをエネルギーにしているかがマウスの系統によって異なることが明らかになった。さらに、マウスで食事誘発性熱産生を測定するシステムを構築するとともに、高脂肪食摂取により褐色脂肪組織でもリズムが変調していることを明らかにした。また、二重標識水法等を用いてエネルギー必要量を求めるための測定を、施設入居高齢者を対象として今年度中に50名、糖尿病患者についても24名を対象に実施した。いずれも、活動量計や質問紙法による身体活動や食事調査の妥当性の検討もあわせて行っている。(論文発表6件、学会発表15件、研究費獲得件数5件)
- 肥満で認められる肝臓の選択的インスリン抵抗性のメカニズムとして、肥満に伴う高インスリン血症によりIRS-2の発現が低下し、門脈側のインスリンシグナル伝達障害により高血糖を呈する一方、中心静脈側ではWnt- β カテニンシグナルによりIRS-1の発現が高いため、中心静脈側のインスリンシグナルは保たれ、脂肪肝を呈することが明らかとなった。また肥満においてマクロファージのIRS-2の発現低下はIL-4によるM2-typeマクロファージの活性化障害を引き起こし、インスリン抵抗性を惹起すると考えられた。(論文発表7件、学会発表40件)
- 高齢者における加速度を用いた身体活動の推定式を検証した結果、全体的に過小評価することが明らかとなった。(論文発表8件、学会発表16件、研究費獲得6件)
- 新たなコホートでは、健常人、肥満者、耐糖能異常者の3群すべての登録とサンプル回収が完了し、当初の予定よりも約半年早く目標人数のリクルートが完了した。すでに臨床データの集積も終了し、肥満者や耐糖能異常者ではメタボリックシンドローム様の病態を呈していることを確認している。さらに、メタボロームの解析基盤の構築や統合データベースやその解析基盤の構築を開始した。またImputation法を用いた高密度GWASを行い、新たに民族に共通な4つの領域と日本人に特徴的な3つの領域、計7つの領域に関して新規2型糖尿病感受性遺伝子を同定した。(学会発表17件、研究費獲得1件)
- 健康の社会的決定要因に関する研究をレビューし、シミュレーションモデルの基礎となる因果ループ図を作成した。(学会発表予定1件、研究費獲得1件)
- 生活習慣病等の危険因子や病態、合併症における健康格差に関する研究をレビューし、シミュレーションモデルの基礎となる因果ループ図を作成した。(学会発表予定1件、研究費獲得1件)
- 厚生労働省、スポーツ庁、経済産業省、東京都、埼玉県、神奈川県などの健康づくり検討会に委員として参加し、身体活動の普及や効果に関するエビデンスに基づいた施策の立案に関し、意見を述べた。(関連する検討会・委員会数:9)

【特定健診・特定保健指導における生活習慣病予防のための運動と食事の相互作用に関する研究】

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コレステロールについては食事指導や運動指導の結果に男女で違いがみられた。

指導前後の変化: BMI(kg/m²)

	指導前(平均(SD))	指導後(平均(SD))	回帰係数(95%CI)
男性(183,426人)			
指導なし	26.2(2.8)	25.8(2.9)	基準
食事指導	26.1(2.8)	25.7(2.9)	-0.06(-0.08, -0.04)
運動指導	25.7(2.6)	25.3(2.7)	-0.09(-0.14, -0.05)
食事・運動指導	26.3(2.7)	25.9(2.9)	-0.10(-0.11, -0.08)
女性(20,327人)			
指導なし	28.1(3.5)	27.5(3.7)	基準
食事指導	27.5(3.4)	26.8(3.6)	-0.15(-0.23, -0.08)
運動指導	27.1(3.3)	26.4(3.5)	-0.16(-0.28, -0.03)
食事・運動指導	27.4(3.2)	26.6(3.3)	-0.27(-0.32, -0.23)

(第27回日本疫学会学術総会で発表)

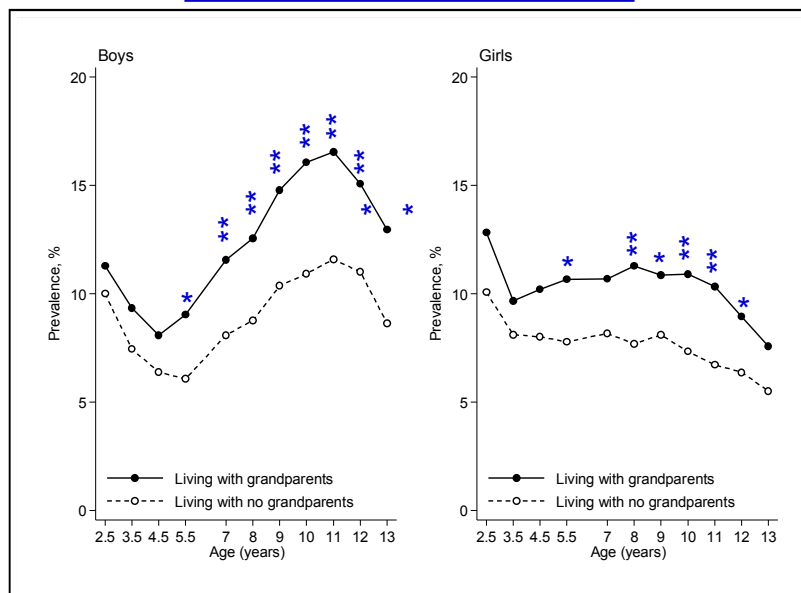
【日本人の健康・栄養状態をモニタリングする手法を確立するための検討】

21世紀出生児縦断調査を用いた家庭環境等と子どもの健康・成長との関連とその要因に関する分析 [厚科 代表:池田研究員、分担:西室長(兼任)]

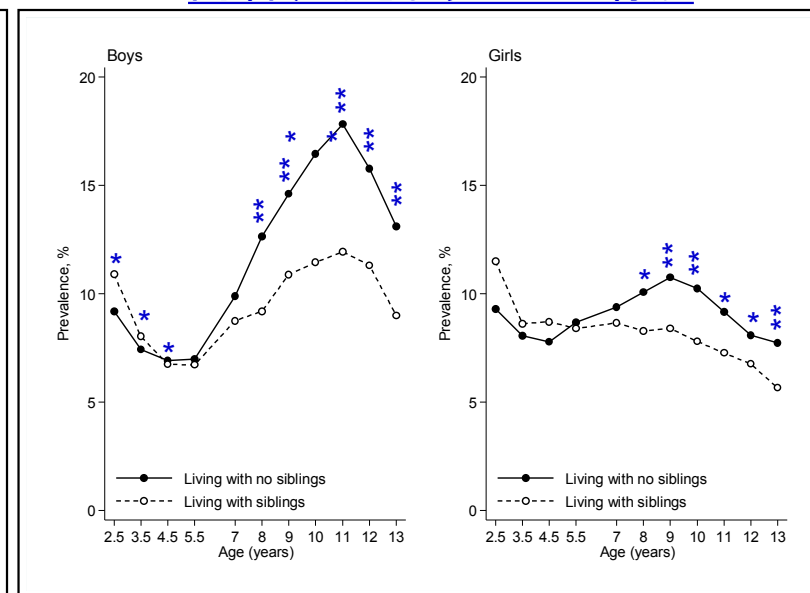
【分析】祖父母と同居する子と一人っ子における過体重・肥満の傾向と年齢に伴う変化 (PLoS ONE 12(4): e0175726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175726>)

- 他の要因による影響を調整後、祖父母と同居の子で第6回調査(5歳半)、一人っ子で第8回調査(8歳)以降、過体重・肥満の可能性が統計的に有意に高かった。
- 祖父母と同居の影響は就学前から、一人っ子の影響は学齢期に現れた。

祖父母との同居の有無



同居するきょうだいの有無



* $P < 0.05$, ** $P < 0.001$. (調整変数: 父母の最終学歴、出生体重、母の出産年齢、居住地、身長・体重の測定月、母の週当たり労働時間、平日のテレビ視聴時間、平日のゲーム時間)

身体活動と栄養の相互作用に関する研究 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 疫学研究フィールド

- ✓ 東京ガス・スタディ(東京ガス株式会社)
- ✓ 新潟ウエルネス・スタディ(新潟大学・新潟県労働衛生医学協会)
- ✓ うんなん研究(島根県雲南市)
- ✓ 佐久健康長寿コホート研究(佐久総合病院人間ドック科)
- ✓ カーブスジャパン・スタディ(株式会社カーブスジャパン)
- ✓ 東京大学卒業生追跡研究(東京大学)
- ✓ WASEDA'S Health Study(早稲田大学)
- ✓ 国際武道大学卒業生追跡研究(国際武道大学)
- ✓ 身体活動大規模介入研究:NEXIS(国立健康・栄養研究所)

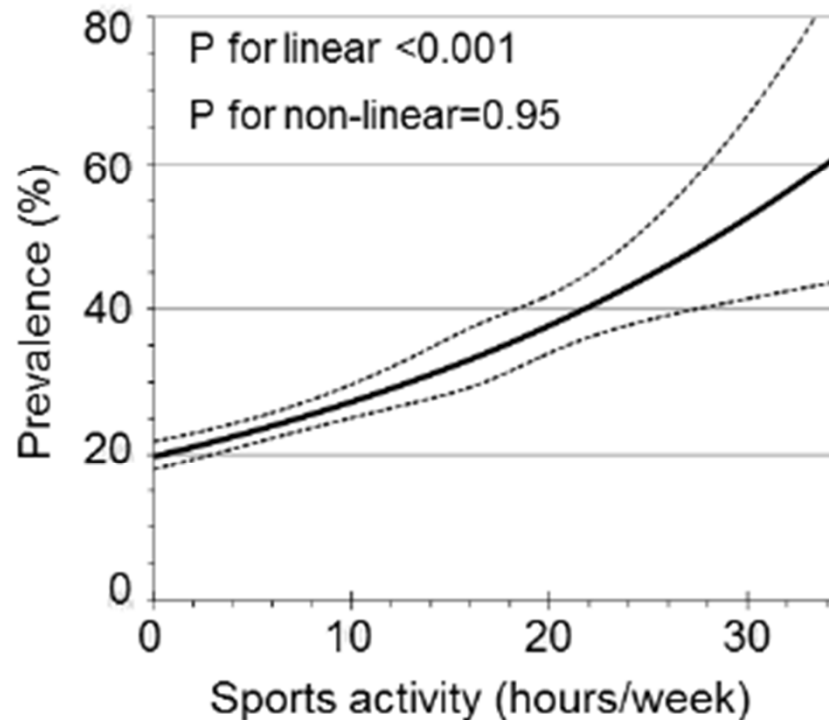
身体活動基準改定のための疫学研究(うなん研究)

論文タイトル: 青少年におけるスポーツ活動と身体の痛みとの関係

著者 : [Kamada M](#) (筆頭), [Sawada SS](#), [Miyachi M](#), 他7人

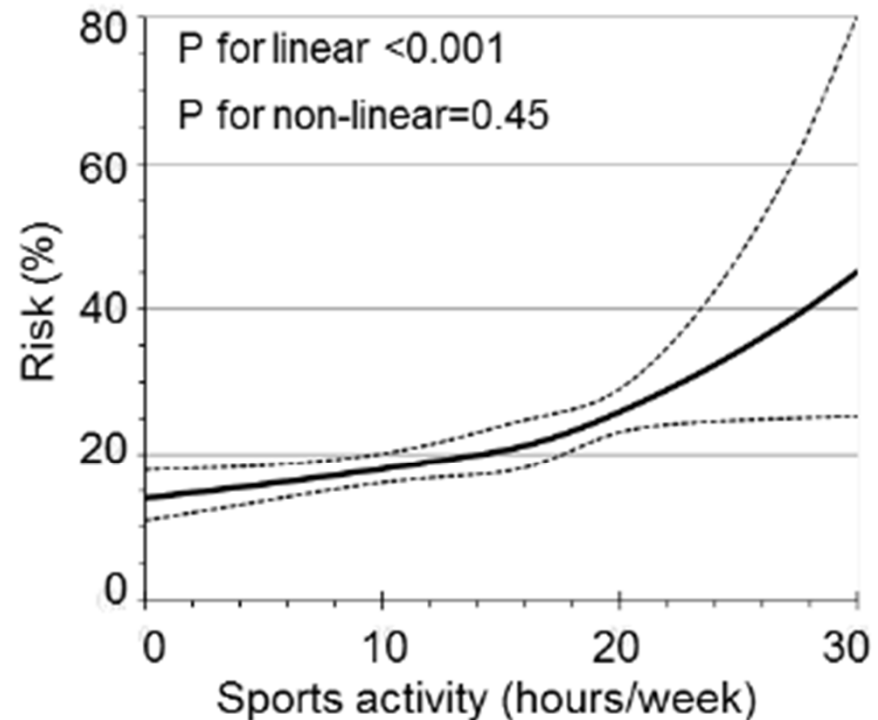
掲載誌 : **Pain (IF=5.6)**

A. Cross-sectional analysis



B. Longitudinal analysis

n = 2,403



スポーツ活動の時間が長いほど肩、腰、膝などの身体の痛みが多い。
身体活動・運動量の上限值策定に資する研究

身体活動基準改定のための疫学研究(佐久コホート)

郵便番号を用いて評価した自宅近隣施設環境と身体活動量との関連

安永, 村上, ...宮地. 日本公衆衛生雑誌 2016, 63(5), 241-251.

- 自宅近隣環境は、身体活動量に影響を及ぼすことが知られている。
- 本研究は自宅住所の郵便番号を用いて、より簡便に自宅近隣の環境を客観的に評価できるかを検証した。
- 1274名の成人男女(年齢30-84歳、男性721名、女性553名)
- 自宅住所の郵便番号と同じ郵便番号を有する“身体活動に関連するであろう施設”の数を算出し、その数と身体活動量(3次元加速度計にて評価)との関連を検討した。

表6 中強度以上の活動量の目標値を満たしていることへの自宅近隣施設環境の影響

	65歳未満			65歳以上		
	オッズ比	95%信頼区間	P値	オッズ比	95%信頼区間	P値
駅	0.70	0.46 1.06	0.09	1.35	0.66 2.80	0.42
スーパーマーケット・コンビニエンスストア	1.19	1.01 1.40	0.04	1.40	1.02 1.93	0.04
郵便局・銀行	1.04	0.92 1.18	0.54	1.28	1.00 1.64	0.05
病院・診療所	0.98	0.91 1.05	0.51	0.90	0.79 1.04	0.16
役所・公民館	1.02	0.71 1.46	0.93	1.87	0.79 4.43	0.16
文化施設・児童館	0.89	0.72 1.09	0.26	0.89	0.64 1.24	0.49
公園	0.98	0.79 1.20	0.82	0.81	0.55 1.19	0.29
公共・民間スポーツ施設	1.04	0.90 1.21	0.58	0.80	0.59 1.09	0.16

年齢, 性別, BMIを調整済み

中強度以上の活動量の目標値: すべての年代, 性別23メッツ・時/週

スーパーやコンビニが多い地区に住んでいる人ほど、身体活動基準を達成している。
身体活動基準達成に関連する環境因子を示し、環境整備関する指針に活用可能

身体活動基準改定のための文献研究

タイトル: 臨床診療における臨床指標としての全身持久力評価の重要性に関する声明

著者: Ross R(筆頭), [Sawada SS](#), 他 14人

掲載誌: **Circulation (IF=17.0)**

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

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.

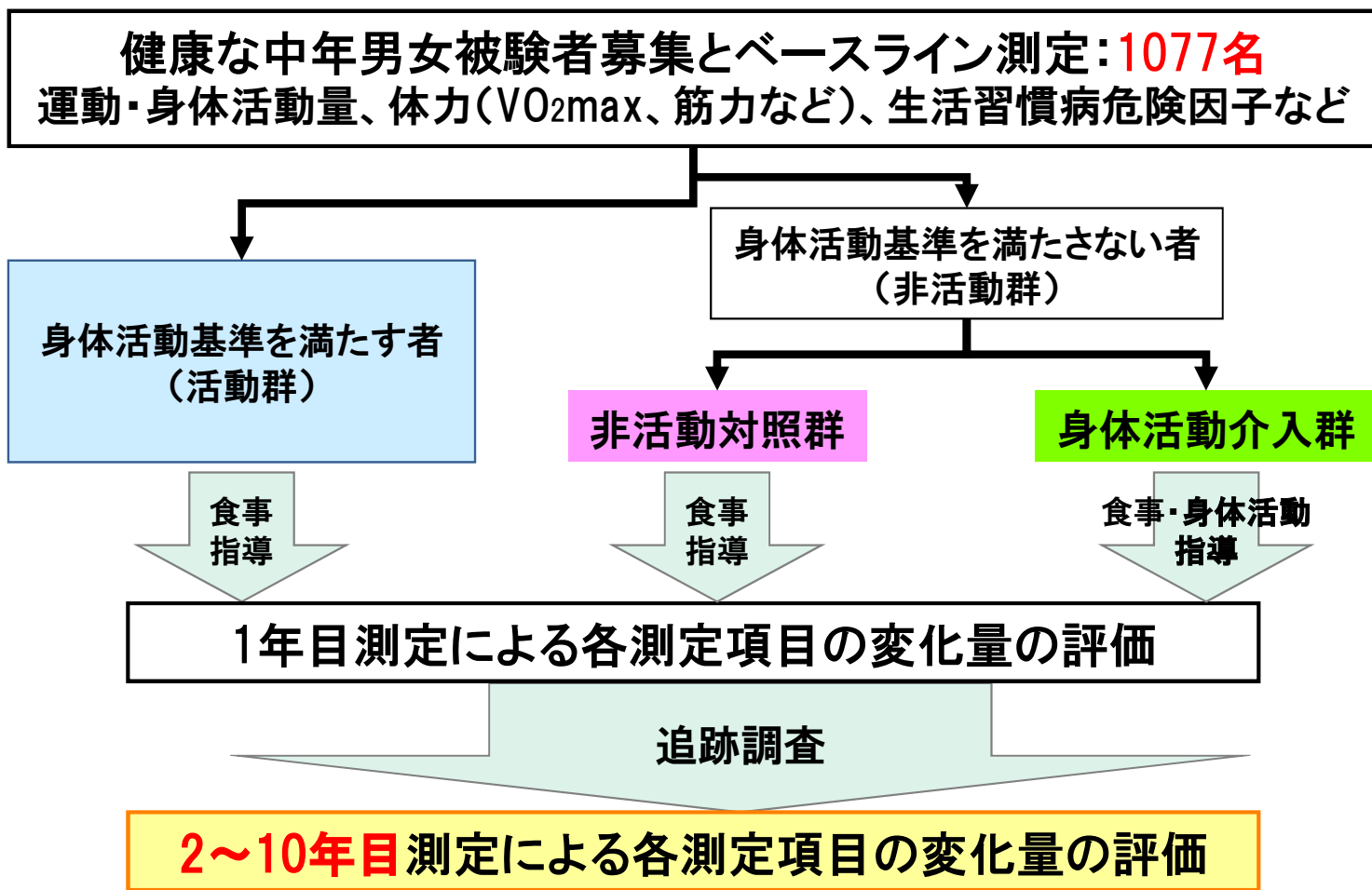
Robert Ross, PhD, FAHA,
Chair
Steven N. Blair, PED, FAHA,
Co-Chair
Ross Arena, PhD, PT, FAHA
Timothy S. Church, MD,
MPH, PhD
Jean-Pierre Després, PhD,
FAHA
Barry A. Franklin, PhD, FAHA
William L. Haskell, PhD
Leonard A. Kaminsky, PhD,
FAHA
Benjamin D. Levine, MD,
FAHA
Carl J. Lavie, MD
Jonathan Myers, 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

CLINICAL STATEMENTS
AND GUIDELINES

Downloaded from <http://circ.ahajournals.org/> by guest on December 2

全身持久力は健康リスクの予測因子であり、公衆衛生・臨床診療で活用されるべき。
体力の基準値の活用に関する国際的で重要な提言

身体活動と栄養の相互作用に関する研究 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 大規模介入研究(NEXIS): 研究概要



- ✓ 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

身体活動基準達成による健康利益を明らかにするための無作為割付介入研究

大規模介入研究(NEXIS):縦断研究

全身持久力が高い人は動脈壁硬化度の上昇率が小さい。

Gando Y, Murakami H, Sawada SS, . Miyachi M. J Clin Hyper. 2016, 18:292-298

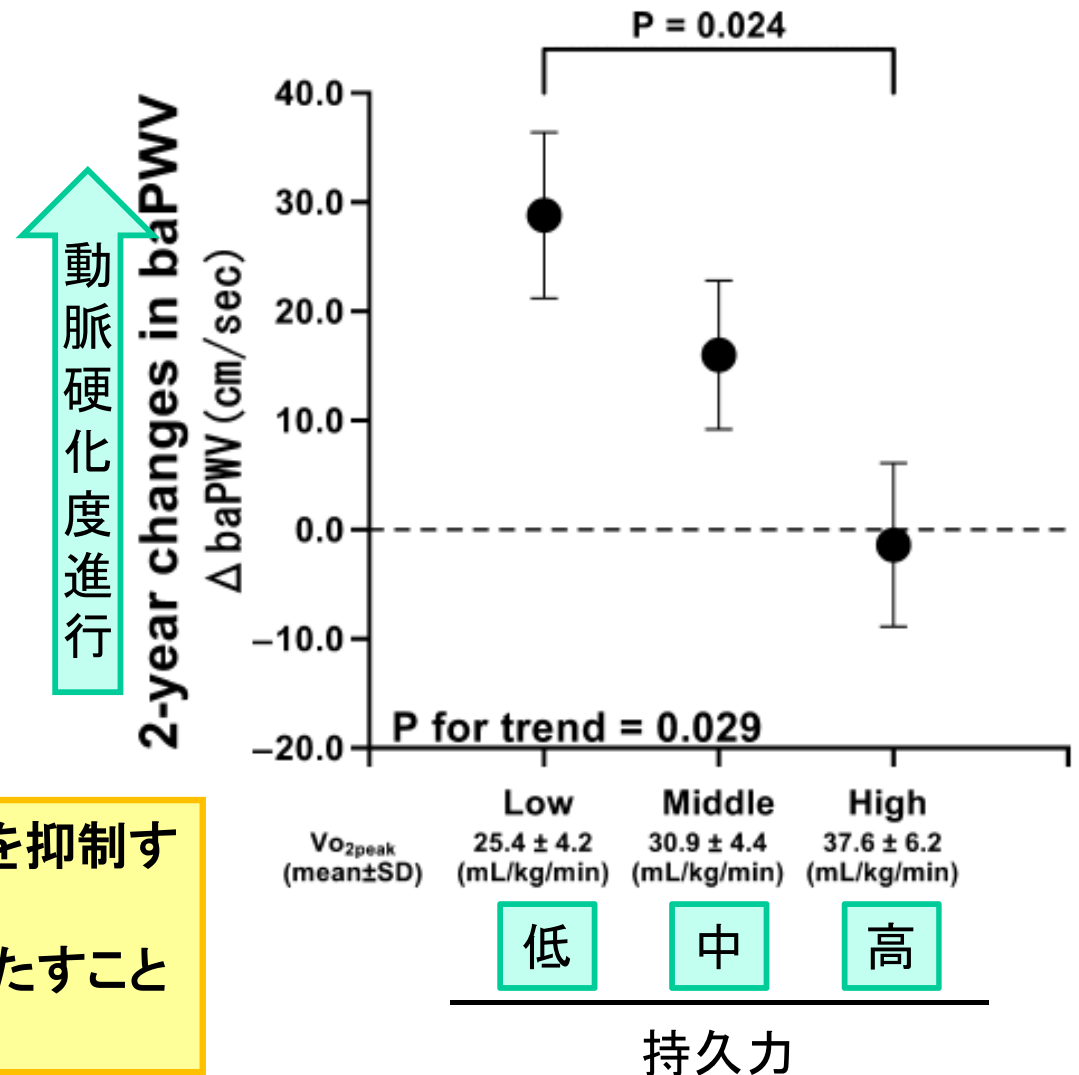
○体力が高いことは疾患発症や死亡のリスクを低下させる。また、動脈硬化のリスクも低下させる (*Gando et al., 2010*)。しかしながら、動脈硬化の加齢に伴う変化に対する体力の影響については明らかではない。

○本研究では、体力と動脈硬化度の2年間の変化との関連について検討を行った。

- 470名の成人男女(26-69歳)
- 体力…最大酸素摂取量
- 動脈硬化度…脈波伝播速度(baPWV)

体力が高いことは、2年間の動脈硬化度の進行を抑制する。

身体活動基準の示す全身持久力の基準値を満たすことの意義を示唆



大規模介入研究(NEXIS):横断研究

身体活動量や運動習慣とドーパミン受容体遺伝子多型との関連

*Murakami H, .. Gando Y, ..Miyachi M.
J Phy Fit Sports Med. 2016j*

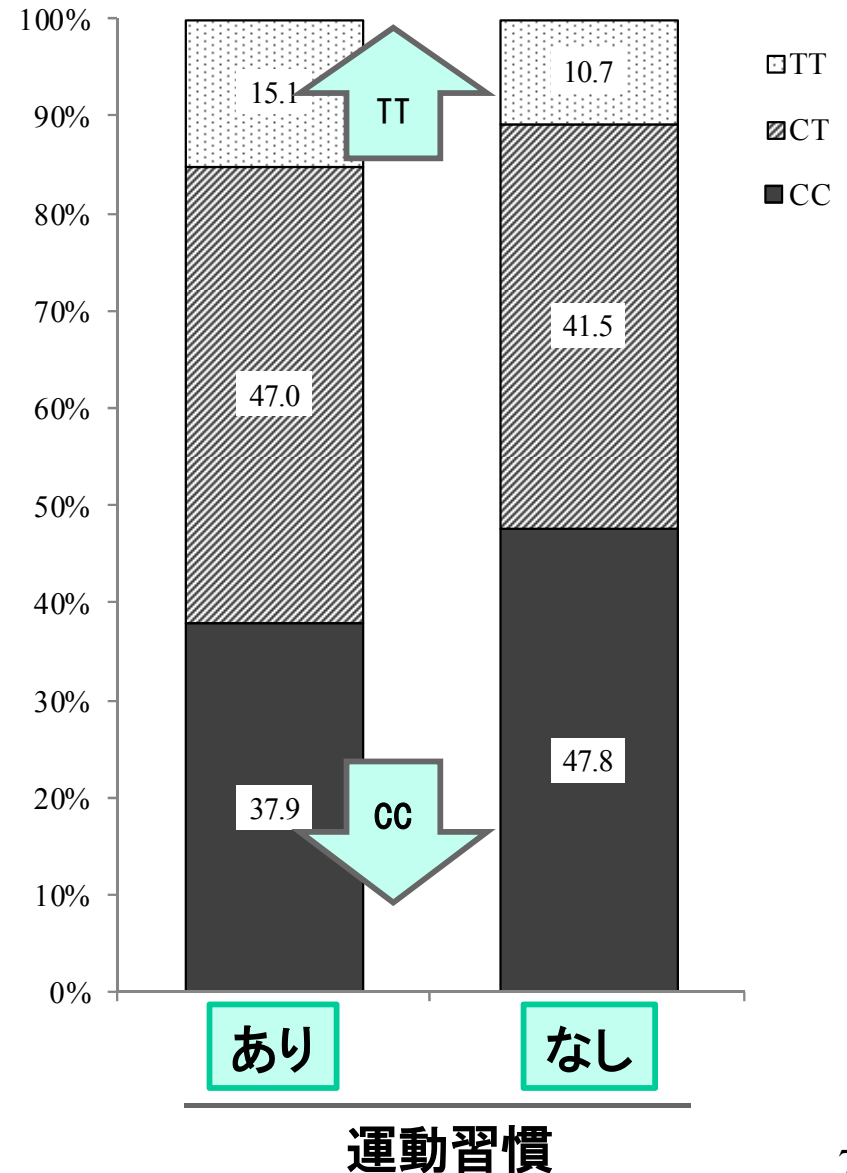
- 身体活動レベルや運動実施状況には一部遺伝要因が関与していることが明らかとなっている。
- 本研究では、身体活動量や運動習慣にドーパミン受容体遺伝子多型が関与しているかを検討した。

- 648名の成人男女
- 身体活動量…3次元加速度計にて
- 運動習慣…質問票にて

ドーパミン受容体遺伝子多型と青年期における運動習慣との間に関連が認められた。

身体活動量の多寡に関連する遺伝子要因を一つ提案

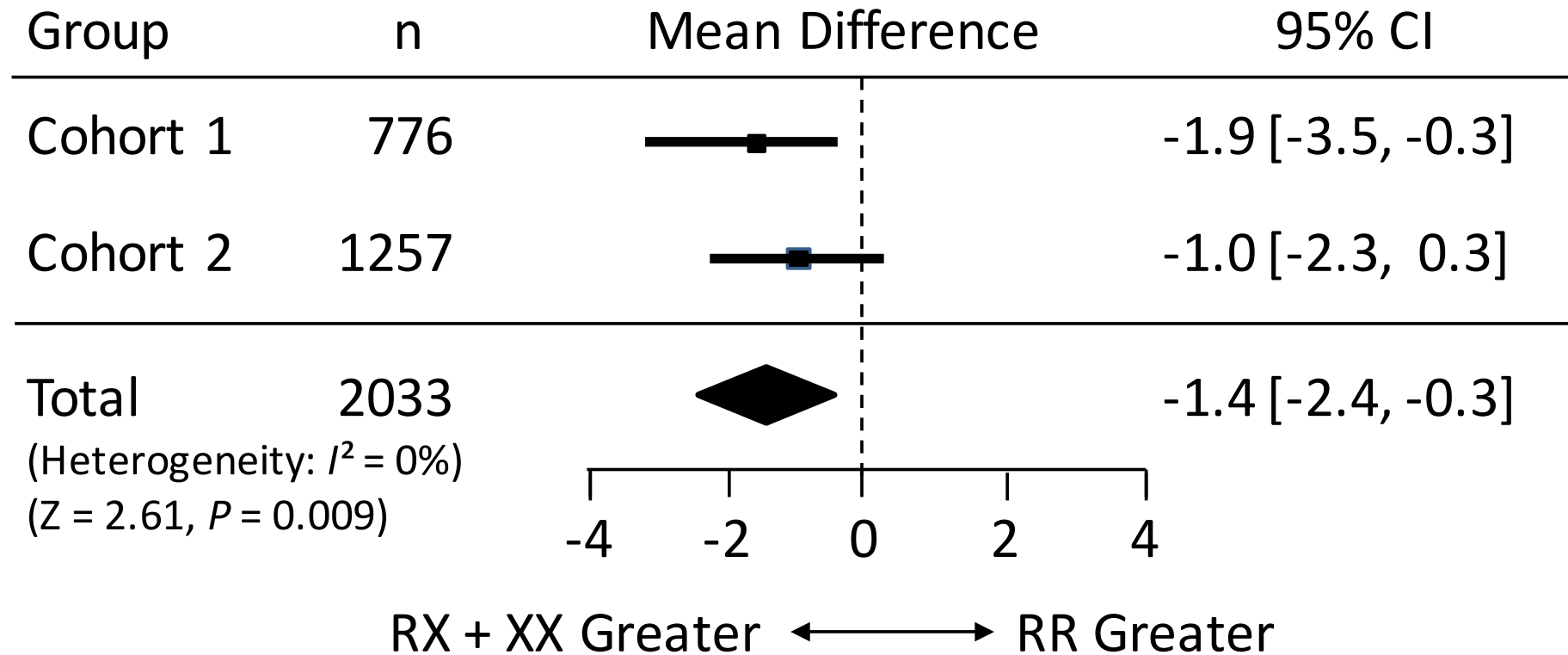
a. All subjects



大規模介入研究(NEXIS):横断研究

体幹の柔軟性とアクチニン3遺伝子多型との関連

Kikuchi N, .. Murakami H, ..Miyachi M. Int J Sports Med. 2017



ACT3577RR型の多型を有する者は、RX, XX型を有する者より柔軟性が低い。
柔軟性に関連する候補遺伝子多型を世界で初めて報告

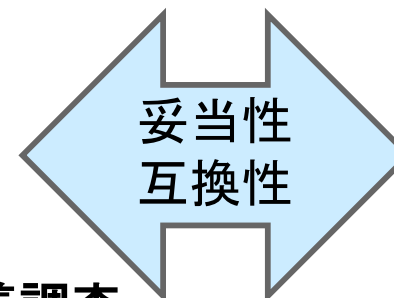
身体活動に関するその他の研究

➤ 身体活動の標準的な評価法の開発研究

✓ 日本のコホート研究や国の調査における身体活動関連-質問票の互換性



JPHC, JACC, J-MICC,
JALS, JAGES, 久山町
JMS, 宮城&大崎コホート,
東京ガス, IPAQ, GPAQ
NIPPON DATA, 国民健康・栄養調査
標準的な質問票



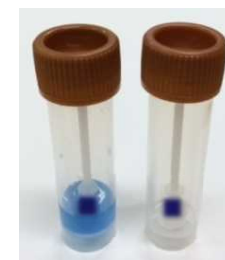
加速度計による
身体活動評価

- 現在、約70名からデータ収集が完了

身体活動基準の基準値は質問票により評価された身体活動量を基に提唱されている。しかしながら、質問票の内容は、各質問票で異なる。
⇒各研究間の身体活動量の互換性を可能にする。

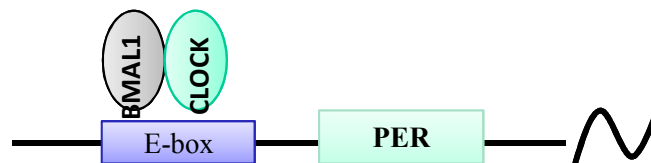
➤ NEXISにおける研究 腸内細菌叢研究(シナジー研究)

- 408サンプル収集完了(2017年3月末日時点) → 基盤研にて腸内細菌叢解析
- 糞便の採取・保管方法やDNA抽出方法に関する検討 → 論文投稿(*Hosomi et al.*)
- 糞便評価票の妥当性の検討
- 腸内細菌叢のデータ解析のためのパイプライン構築

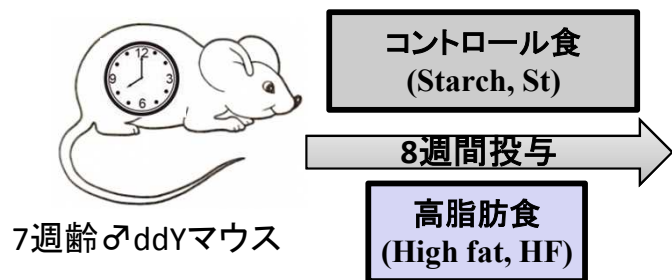


各組織における時計遺伝子の時間帯による変化

概日リズムの分子メカニズム

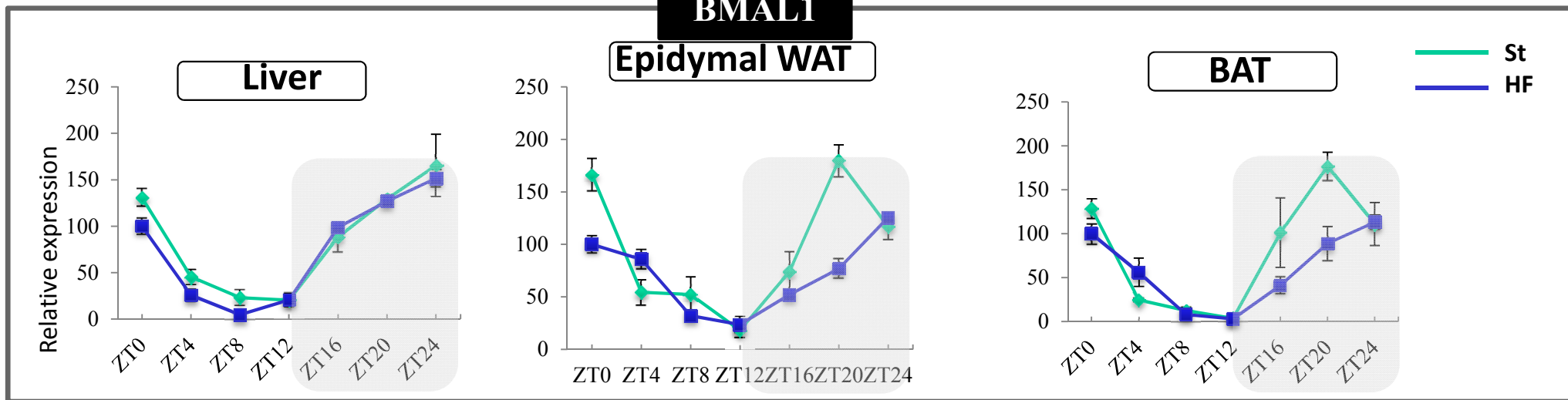


リズムの変調により
肥満を発症する



ZT0 (7:00), ZT4 (11:00), ZT8 (15:00), ZT12 (19:00); 明
期
ZT16 (23:00), ZT20 (3:00), ZT24 (7:00); 暗期

BMAL1



高脂肪食摂取により、BMAL1時計遺伝子のリズムが褐色脂肪組織(BAT)で変調する

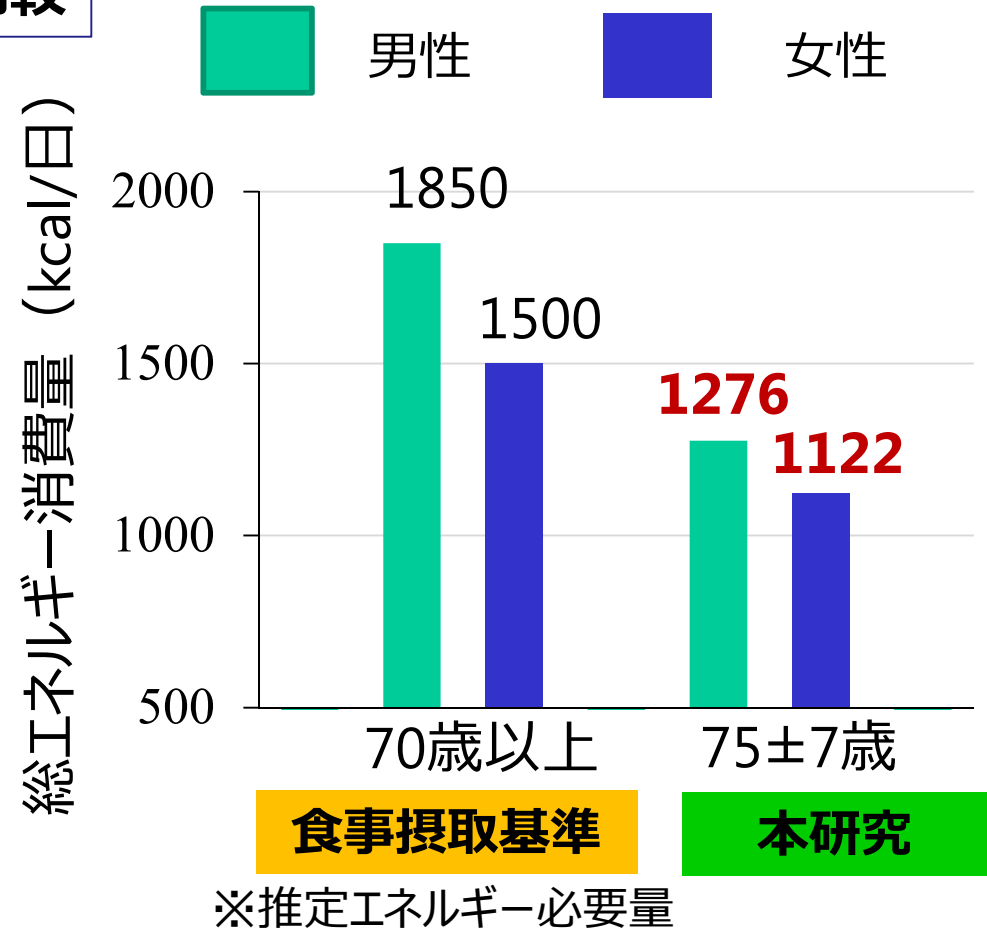
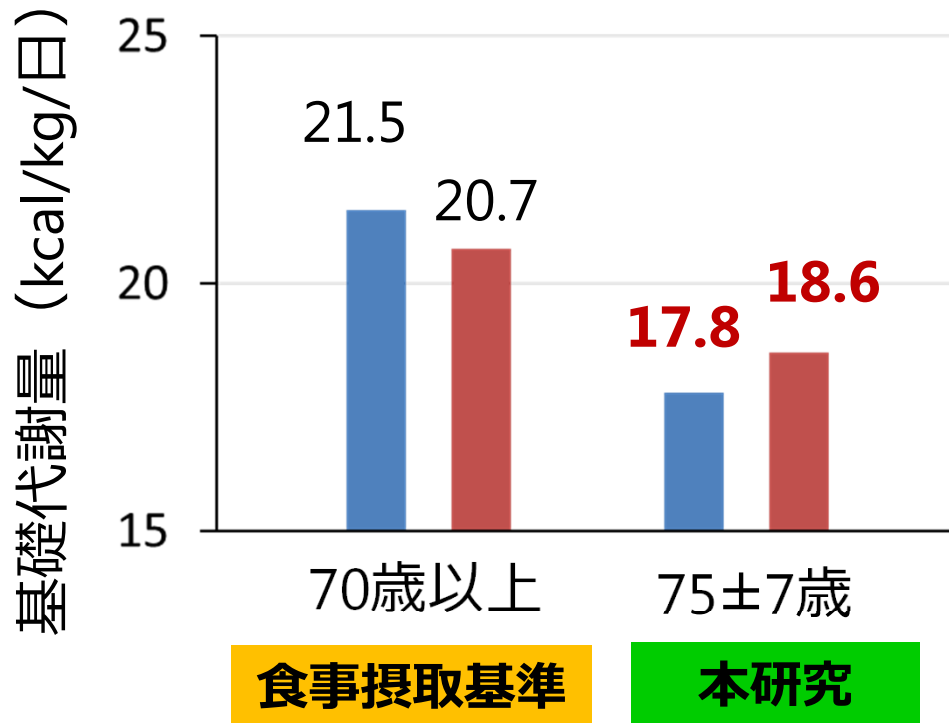
BMAL1:
脂肪を蓄積する働きのあるたんぱく質。
ふだんは、夜中に急増する。

今後の研究

- ・ 過剰糖摂取により時計遺伝子のリズムは変調するか
- ・ 時計遺伝子のリズム変調を運動により戻せるか
- ・ 時計遺伝子のリズム変調を戻せる食品成分の検索

施設入所高齢者のエネルギー消費量の特徴（中途解析結果）

日本人の食事摂取基準（2015年版）との比較



**施設入所高齢者の総エネルギー消費量は、
食事摂取基準に示された高齢者の値よりもかなり低い
(28年度までの対象者数50名 ⇔ 最終目標人数60名以上)**

(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・国際産学・栄養教育・栄養疫学

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

- 新たなコホートでは、健常人、肥満者、耐糖能異常者の3群すべての登録とサンプル回収が完了し、当初の予定よりも約半年早く目標人数のリクルートが完了した。さらに、メタロームの解析基盤の構築や統合データベースやその解析基盤の構築を開始した。またImputation法を用いた高密度GWASを行い、新たに7つの領域に関して新規2型糖尿病感受性遺伝子を同定した。(学会発表17件,研究費獲得1件)
- 国民健康・栄養調査における世帯協力状況とその要因について検討し、世帯構成や居住地、世帯主の属性等が世帯協力状況に影響を与えている可能性を明らかにした。また、21世紀出生児縦断調査を用いた家庭環境等と子どもの健康・成長との関連について検討した。さらに、NCD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に関する研究論文を発表した。生活習慣病に関する将来予測について検証した。(論文発表4件、学会発表4件、研究費獲得3件)
- 災害時に食事の格差を減らすため根拠として、避難所で炊き出し回数を増やすこと、栄養士が献立を作成する事を見出した。
- 食事摂取基準の次期改定に資するため、必須脂肪酸欠乏状態と推定される摂取量を回帰分析により算出した。(論文発表8件、学会発表10件、うち1件はオーディエンス賞受賞、研究費獲得1件)
- 平成24年度国民健康・栄養調査成績の再解析により、高齢者のたんぱく質、アミノ酸の摂取量の現状の分析及びサルコペニアやフレイル予防のための推奨量との比較を行い、論文投稿準備中である。(国際学会発表1件)
- Shizuoka Studyについて、肥満度と総死亡リスクの関係について明らかにし、論文発表をした。Kameoka Studyについては、フレイル判定を質問紙のみと体力測定を加えた方法で該当率を比較した論文発表をした。(論文発表2件)
- これまで集積したエネルギー消費量に関するデータを解析し、ALS患者については機能評価スケールの使用により投与エネルギー量の推定が可能であることを論文発表した。また、小児の肥満の有無による差についても論文発表を行った。(論文発表2件)
- 他の疾患患者や虚弱高齢者の測定の際のプロトコルを決定するための基礎的な検討を行った。既存の加速度計では、歩行能力の低下した高齢者や杖、シルバーカー使用者の歩数や身体活動強度を過小評価することが明らかになり論文発表をした。(論文発表2件)
- 妊娠中の環境因子(栄養素等摂取状況、メンタルヘルス等)が母体および胎児・新生児の健康状態やそのエピゲノムにどのような影響を及ぼすかの検討について調査継続中であり、現在、同意率が76%(56名)である。また、妊娠糖尿病女性に対する食生活・身体活動・授乳介入プログラムの作成を行った。(研究費獲得1件)
- 健康日本21(第二次)分析評価事業のサイトにて昭和48年以降の主要な結果表を公開し、最新の公表結果である平成27年調査結果の内容も追加掲載した。また、国民健康・栄養調査開始時(S23)から現在までの結果の主要データについて、年次変化をグラフ等で視覚化した。国民健康・栄養調査の登録データを活用して行われた研究の論文を紹介を追加した。(論文発表2件、学会発表(国内シンポジウム2件)
- 厚生労働科学研究「健康増進・栄養政策の推進における国民健康・栄養調査の活用手法の開発」の分担研究として、都道府県別データの再解析のため、平成7~26年のデータセットを整備し、解析を行った。(研究費獲得1件)
- 健康増進施策に関連する検討会等へ委員としての参画、種々の基準の普及のため講師としての研修会参加、食事摂取基準の普及、活用促進のため講師・構成員としての関係会議への参加を行った。

ア 生活習慣病等における遺伝素因と環境因子及びその相互作用を解明する。

Imputation法を用いた高密度GWASを行い、新たに7つの領域に関して新規2型糖尿病感受性遺伝子を同定し、さらに、他民族での検討を行った。

他民族での検討

East Asian; up to 12,554 T2D 17,383 controls
 South Asian ; up to 10,587 T2D 14,378 controls
 European; up to 38,947 T2D 121,903 controls
 Mexican ; up to 3,848 T2D 4,366 controls

Nearby gene	Lead SNP	Combined			P_hetero
		OR	95%CI	P_VALUE	
<i>CCDC85A</i>	rs X ₁	1.01	(0.99 - 1.03)	1.99×10^{-1}	0.96
<i>FAM60A</i>	rs X ₂	1.10	(1.05 - 1.16)	2.25×10^{-4}	0.82
<i>DMRTA1</i>	rs X ₃	1.13	(1.08 - 1.18)	2.26×10^{-7}	0.13
<i>INAFM2</i>	rs X ₄	1.05	(1.02 - 1.07)	2.91×10^{-4}	0.41
<i>ASB3</i>	rs X ₅	1.01	(0.99 - 1.03)	5.50×10^{-1}	0.58
<i>MIR4686</i>	rs X ₆	1.05	(1.03 - 1.08)	7.05×10^{-7}	0.0079
<i>ATP8B2</i>	rs X ₇	1.03	(1.001 - 1.05)	4.08×10^{-2}	0.38

Significance level; $p < 7.1 \times 10^{-3} = 0.05/7$
 (Nature Communications 2016)

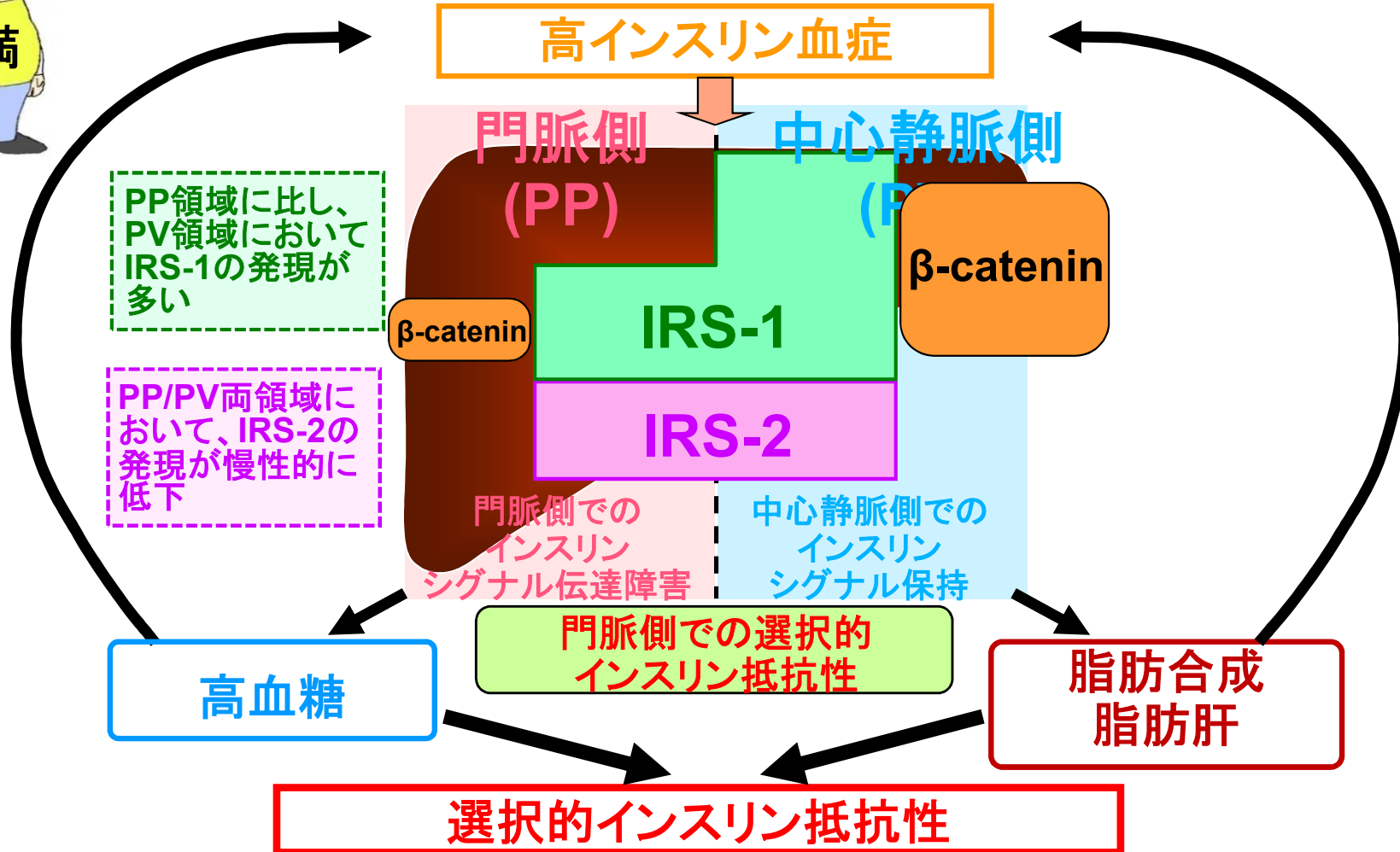
民族に共通な4つの領域と日本人に特徴的な3つの領域を同定した

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



肥満

(Kubota N et al., Nat. Commun. 7:12977, 2016.)



2型糖尿病で認められる肝臓の「選択的インスリン抵抗性」には、高インスリン血症によってIRS-2の発現が低下し門脈側でインスリンシグナルが低下する一方で、中心静脈側ではWnt-βカテニンシグナルによりIRS-1の発現が高いためインスリンシグナルが保たれることが重要であることが明らかになった。

NCDと危険因子に関する国際共同研究

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に関する研究論文を発表

1. Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 Mar;5(3):196-213.

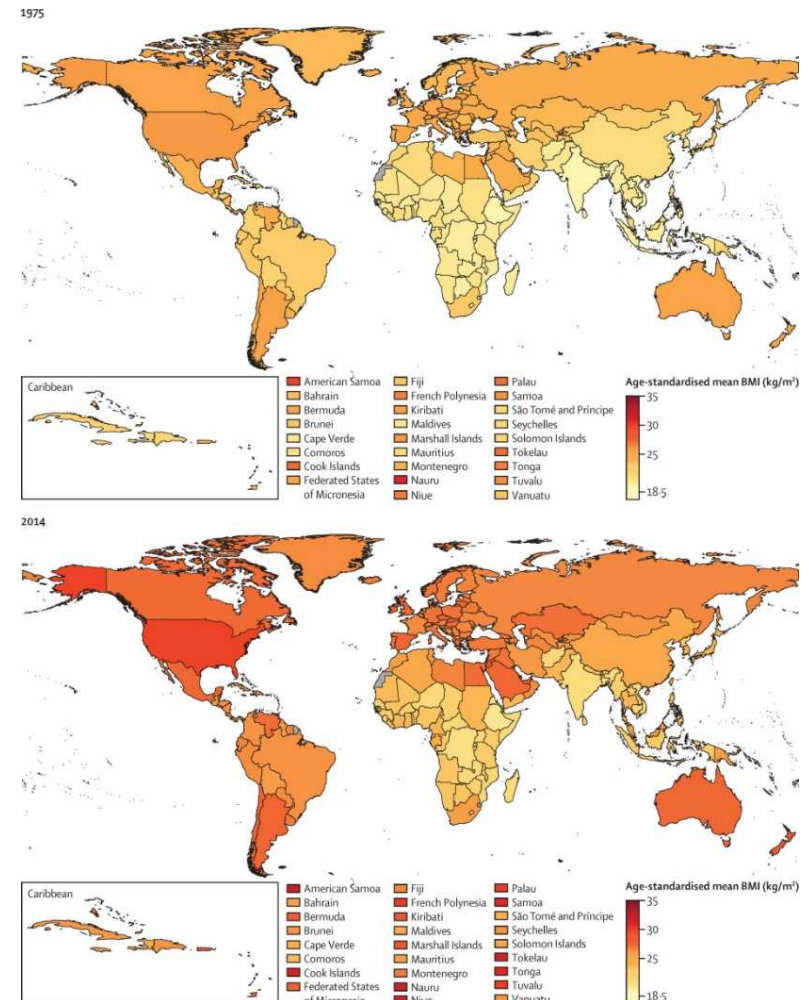
2. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37-55.

3. A century of trends in adult human height. *eLife* 2016;5:e13410.

4. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016;387:1513-1530.

5. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-1396.

Figure 2. Age-standardised mean BMI in men by country in 1975 and 2014 (*Lancet*, Volume 387, Issue 10026, 2016, 1377–1396)



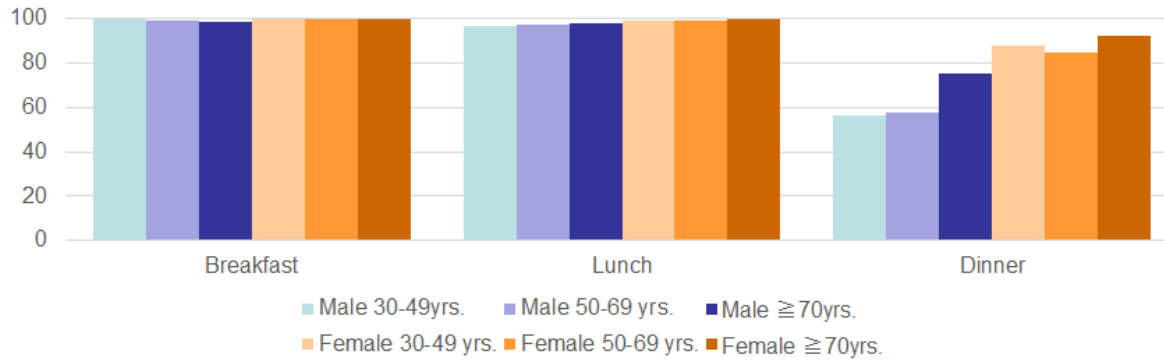
栄養教育研究部平成28年度の計画と実績

- 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
 - ウ 栄養ケアニーズの高い集団の健康の維持・増進に資する研究を行う。
- 平成24年度国民健康・栄養調査成績の再解析により、高齢者のたんぱく質、アミノ酸の摂取量の現状の分析及びサルコペニアやフレイル予防のための推奨量との比較を行い、サルコペニアやフレイル予防としては摂取量が不足している可能性を明らかにした。
- Shizuoka Studyについて、肥満度と総死亡リスクの関係について明らかにし、論文発表をした。Kameoka Studyについては、フレイル判定を質問紙のみと体力測定を加えた方法で該当率を比較した論文発表をした。
- 患者や虚弱高齢者の測定のプロトコルを決定するための基礎的な検討を行った。既存の加速度計では、歩行能力の低下した高齢者や杖、シルバーカー使用者の歩数や身体活動強度を過小評価することが明らかになり論文発表をした。
- 産学連携等による共同研究・人材育成
 - エ 食育をより効果的に推進するための調査研究を行い、その成果を専門家(管理栄養士等)のみならず広く国民に情報提供し、行政機関等と協調して食育を推進する。
 - 福岡県の女子大学生とその両親を対象に、食育ツールの一つである、「食事バランスガイド」の料理区分別サービング数に基づくエネルギー・産生栄養素バランスの「食事摂取基準(2015年版)」目標量への適合の検討から、料理区分別サービング数を見直し、栄養学雑誌に論文を発表した。
 - 「食事バランスガイド」と死亡リスクとの関連についての検討(Kurotani et al. BMJ 2016 Mar)の成果に対し、日本疫学会奨励賞を受賞した。

国民健康・栄養調査結果の二次利用による高齢者の食事の課題の抽出

ロイシン摂取量

1食あたり2.5g未満の割合 (%)



各食品群からのたんぱく質の摂取割合(%)

	M30-	M50-	M70-	F30-	F50-	F70-
Meat	16.5	18.0	12.6	18.7	13.9	13.7
Fish	29.6	18.0	23.6	16.5	21.9	21.2
Egg	6.1	8.3	6.9	7.9	6.9	7.5
Daily Pro	3.9	7.3	8.4	8.6	7.9	8.3
Bean	6.7	8.6	9.1	8.5	10.5	9.3
Cereal	19.3	18.3	18.6	18.9	17.2	16.8
Vegetable	7.5	10.2	10.5	9.7	10.6	11.8

現在の日本人高齢者は食事摂取基準と比べると比較的たんぱく質は摂取できているが、フレイル予防の観点からはたんぱく質の1日あたり及び1食あたりの摂取量ロイシンの摂取量は不足している

Shizuoka studyデータによる要介護、移動能力低下のリスク評価

	Body mass index (kg/m ²)			
	Underweight <18.5	Normal weight 18.5 to <23.0	Overweight 23.0 to <27.5	Obesity ≥27.5
All participants				
Person-years	8420.91	39 246.58	23 665.01	2602.58
Deaths (<i>n</i>) [†]	319	805	346	37
Crude HR (95% CI)	1.88 (1.65–2.14)*	1.00	0.71 (0.62–0.80)*	0.68 (0.49–0.95)*
Age–sex adjusted HR (95% CI)	1.66 (1.46–1.89)*	1.00	0.81 (0.72–0.92)*	0.85 (0.61–1.18)
Multivariate HR (95% CI) [‡]	1.60 (1.40–1.82)*	1.00	0.83 (0.73–0.94)*	0.86 (0.62–1.19)

(Yamazaki et al., equipped ahead)

アジア人のBMIの肥満度のカットポイントで比較すると、やせでは総死亡のリスクが高く、過体重ではリスクが小さかった。

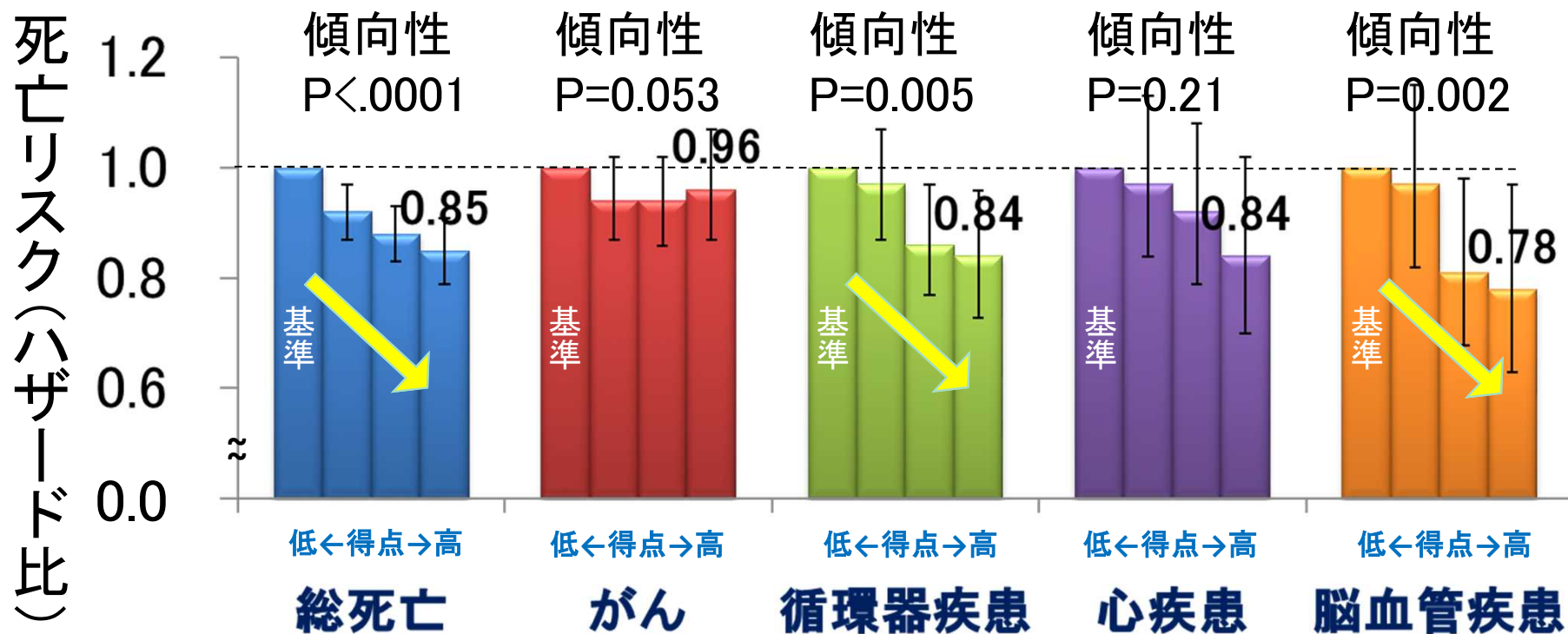
患者、虚弱高齢者を対象とした新プロトコル作成のための基礎データの収集

Group	Walking Speed	歩数			強度		
		Absolute Percent Difference (%)			Absolute Percent Difference (%)		
		LC	AM ^{LC}	ASP ^{LC,AM}	LC	AM	ASP ^{LC,AM}
HEALTH (n = 18)	Slow ^{U,Q}	14.4 ± 18.1 (0)	20.6 ± 16.6 (0)	5.5 ± 11.2 (0)	21.4 ± 9.7 (3)	20.2 ± 15.6 (2)	15.2 ± 11.4 (6)
	Usual	2.2 ± 3.8 (0)	0.7 ± 0.9 (3)	0.5 ± 1.0 (2)	18.3 ± 12.7 (5)	30.4 ± 14.5 (1)	17.1 ± 11.4 (6)
	Fast	2.9 ± 6.6 (0)	0.6 ± 0.8 (7)	0.3 ± 0.2 (9)	21.8 ± 12.8 (4)	36.5 ± 7.5 (0)	14.5 ± 9.9 (4)
FRAIL ^H (n = 16)	Slow ^{U,Q}	49.8 ± 31.9 (0)	47.0 ± 29.3 (0)	38.2 ± 28.9 (0)	23.6 ± 10.9 (2)	22.5 ± 15.1 (3)	15.0 ± 10.8 (4)
	Usual	23.3 ± 18.9 (0)	26.4 ± 30.3 (1)	11.2 ± 11.6 (2)	19.0 ± 13.3 (4)	28.0 ± 15.8 (1)	14.3 ± 10.0 (6)
	Fast	17.7 ± 14.4 (0)	9.7 ± 13.4 (2)	4.8 ± 6.7 (6)	22.8 ± 14.3 (7)	20.7 ± 12.4 (4)	19.8 ± 13.2 (10)
CANE ^{LF} (n = 7)	Slow ^{U,Q}	88.0 ± 13.3 (0)	66.9 ± 27.0 (0)	63.5 ± 32.7 (0)	46.1 ± 12.3 (0)	33.3 ± 15.4 (0)	30.1 ± 16.1 (0)
	Usual	76.3 ± 19.8 (0)	51.0 ± 31.9 (0)	35.6 ± 38.8 (0)	46.1 ± 12.8 (0)	39.5 ± 15.5 (0)	27.0 ± 17.2 (0)
	Fast	66.9 ± 27.0 (0)	37.6 ± 29.9 (0)	38.2 ± 31.8 (0)	45.4 ± 19.1 (0)	29.1 ± 16.1 (0)	30.8 ± 16.6 (1)
WHEELS ^{H,FC} (n = 8)	Slow ^{U,Q}	96.8 ± 4.9 (0)	85.2 ± 17.7 (0)	89.9 ± 16.9 (0)	36.4 ± 12.1 (0)	29.6 ± 12.9 (0)	25.2 ± 13.9 (0)
	Usual	84.4 ± 18.0 (0)	70.9 ± 30.6 (0)	67.3 ± 37.0 (0)	37.5 ± 14.8 (0)	29.3 ± 18.8 (1)	28.3 ± 13.2 (1)
	Fast	85.2 ± 17.7 (0)	69.9 ± 25.8 (0)	66.1 ± 32.0 (0)	37.1 ± 10.0 (0)	19.8 ± 14.5 (4)	25.7 ± 15.2 (1)

(Park, Ishikawa-Takata et al., 2016)

既存の活動量計は、虚弱高齢者では歩数や身体活動強度の評価に誤差が大きい。

食事バランスガイドに沿った 食事の人ほど死亡リスクが低い



農林水産省編集「食育白書」に掲載

共変量：年齢、性別、地域、BMI、喫煙、身体活動、高血圧治療、糖尿病現既往、脂質異常症治療、
コーヒー摂取、緑茶摂取、職業

Kurotani et al. BMJ. 2016. 22;352:i1209

日本疫学会奨励賞受賞

「食事摂取基準2015年版」の エネルギー産生栄養素バランス目標量に 矛盾のない「食事バランスガイド」料理区分別SV数

食事バランスガイド改定の基礎資料

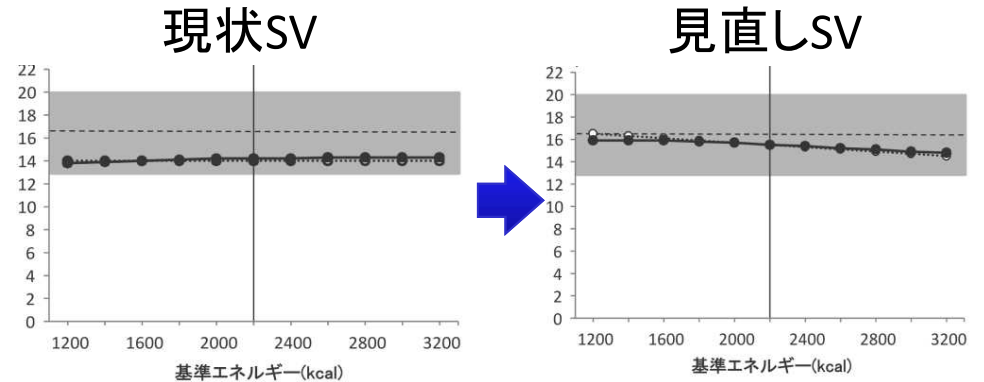
<見直し後 SV>

エネルギー kcal	主食	副菜	主菜	牛乳・ 乳製品	果物
1,200	3	5	3~4	2	1
1,400	3~5	5~6	4~6	2	1~2
1,600					
1,800	5~6	6	6~7	2	2
2,000					
2,200	6~7	6~7	7~9	2	2~3
2,400					
2,600	7~8	7~8	9	2	3
2,800					
3,000					
3,200					

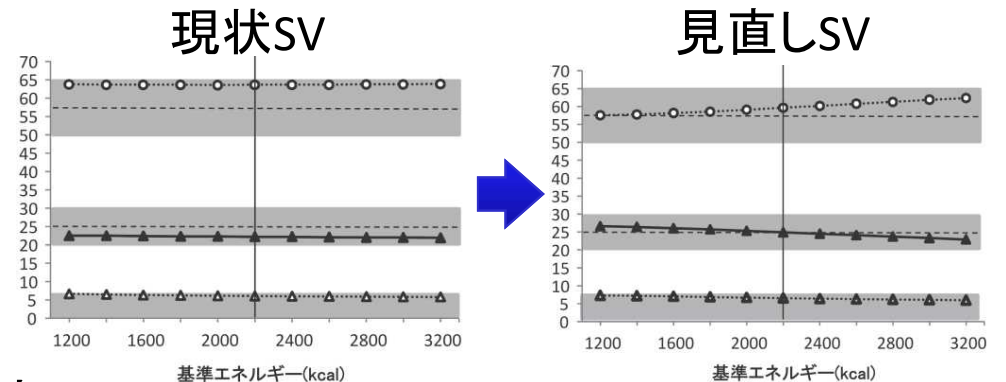
-1
SV程
度

+2SV
程度

たんぱく質エネルギー%



炭水化物・脂質・飽和脂肪酸エネルギー%



対象者：福岡県の女子大生とその両親 544人

国民健康・栄養調査結果の「見える化」や年次推移の検討

- 健康日本21(第二次)分析評価事業のサイトで、昭和48年以降の主要な結果表と平成27年調査結果の内容を公開。平成28年度結果については、報告書の公表に合わせて公開する予定。
- 昭和48年以降のデータを用いて、栄養素等摂取量、身体状況、血液検査結果等の主要項目についても年齢調整値による年次推移を公表。
- 健康日本21(第二次)分析評価事業のサイトで、国民健康・栄養調査の登録データを活用して行われた研究の論文を紹介。

健康日本21(第二次)分析評価事業

健康日本21(第二次)

- 健康日本21(第二次)とは
- 目標項目一覧
- 現状値の年次推移

都道府県健康増進計画

- 都道府県健康増進計画とは
- 都道府県別の計画内容

国民健康・栄養調査

- 調査内容の変遷
- 主な健康指標の経年変化
- 都道府県別結果
- 国民健康・栄養調査結果
- 参考文献

諸外国の栄養政策

- 栄養調査
- 食事摂取基準

その他の資料

- 野菜の摂取量

当事業について

- 目的
- 事業内容

NEWS お知らせ

2017年2月28日 **NEW** 『健康日本21(第二次)分析評価事業』サイトを更新しました。

2016年12月31日 『健康日本21(第二次)分析評価事業』サイトを更新しました。

健康日本21(第二次)分析評価事業

トップ
健康日本21(第二次)
都道府県健康増進計画
国民健康・栄養調査
諸外国の栄養政策
その他の資料
当事業について

国民健康・栄養調査

参考文献

著者名	論文題名	掲載誌名	論文掲載年	データ利用された国民健康・栄養調査の調査年
Kubo H et al.	Monetary value of self-reported diets and associations with sociodemographic characteristics and dietary intake among Japanese adults: analysis of nationally representative surveys	Public Health Nutrition. 19: 3306-3318.	2016	2013
Sato Y et al.	Personal behaviors including food consumption and mineral supplement use among Japanese adults: a secondary analysis from the National Health and Nutrition Survey, 2003-2010.	Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 25: 385-392.	2016	2003-2010
Hamasaki T et al.	Periodontal disease and percentage of calories from fat using national data.	Journal of Periodontal Research. 52: 114-121.	2016	2005
Ikeda N	Validity of Self-Reports of Height and Weight among the General Adult Population in Japan: Findings from National Household Surveys, 1986.	PLoS One. 11:e0148297.	2016	1986
Sugiura K et al.	Risks of thromboembolism associated with hormonal contraceptives related to body mass index and aging in Japanese women.	Thrombosis Research. 137: 11-16.	2016	2012
	Association of Energy Intake With the Lack of in-Person Review of Dietary Records: Analysis of Japan National Health and Nutrition Surveys From 1997 to 2011.	Journal of Epidemiology. 26: 84-91.	2016	1997-2011

英文1報、和文1報公表済み

政策ニーズに対応した集計表の提案，結果報告

- 平成28年度食生活改善普及運動の一環として，日本人の栄養摂取状況を踏まえた「毎日プラス1皿の野菜」の摂り方を提案。提案内容は厚労省サイトで公表。
- 「健康日本21(第二次)」の中間評価のための特別集計を厚生労働省と協議の上進めているところ。

ひと、くらし、みらいのために

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

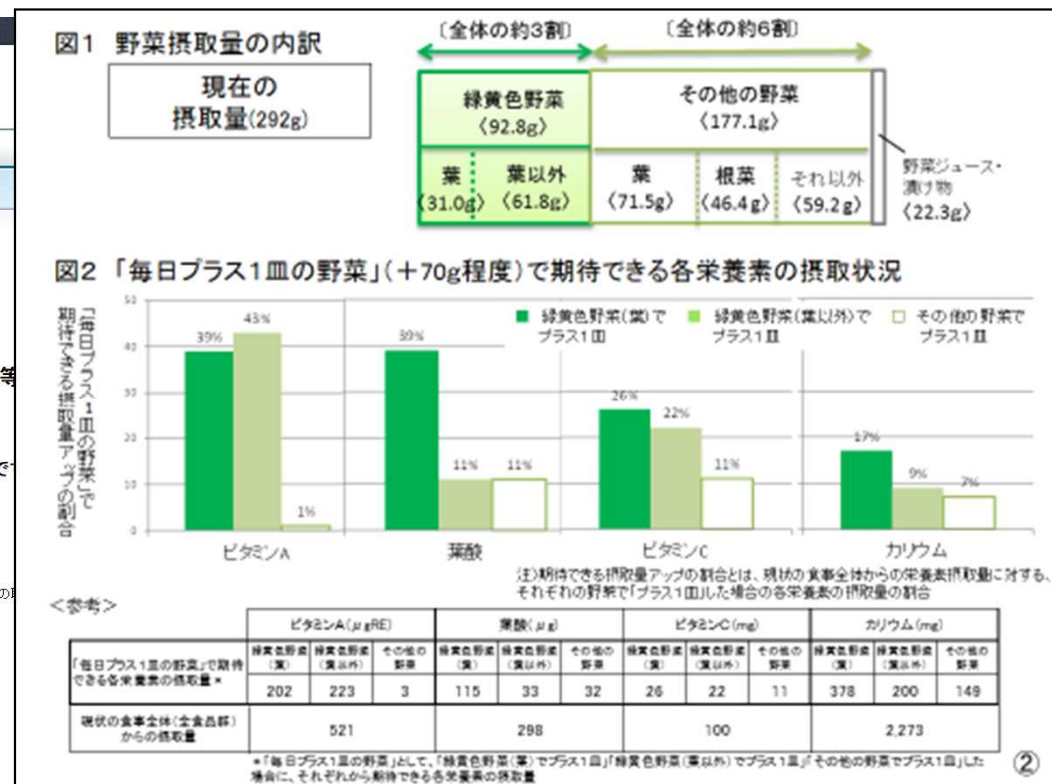
テーマ別に探す | 報道・広報 | 政策について | 厚生労働省について

ホーム > 報道・広報 > 報道発表資料 > 2016年9月 > 「毎日プラス1皿の野菜」「おいしく減塩1日マイナス2g」の企業等の取組事例を紹介します。

「毎日プラス1皿の野菜」「おいしく減塩1日マイナス2g」の企業等

— 9月は食生活改善普及運動の実施月間です。

平成28年9月1日から30日まで、食生活改善普及運動を実施しています。
今年度の重点活動は「毎日プラス1皿の野菜」と「おいしく減塩1日マイナス2g」とし、自治体や企業で取組が進んでいます。
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の分析結果による「毎日プラス1皿の野菜」のとり方の提案とともに、自治体やスマート・ライフ・プロジェクトの登録企業等
なお、食生活改善普及運動中に実施された様々な取組については、本期間の終了後にスマート・ライフ・プロジェクトのホームページに掲載する予定です。

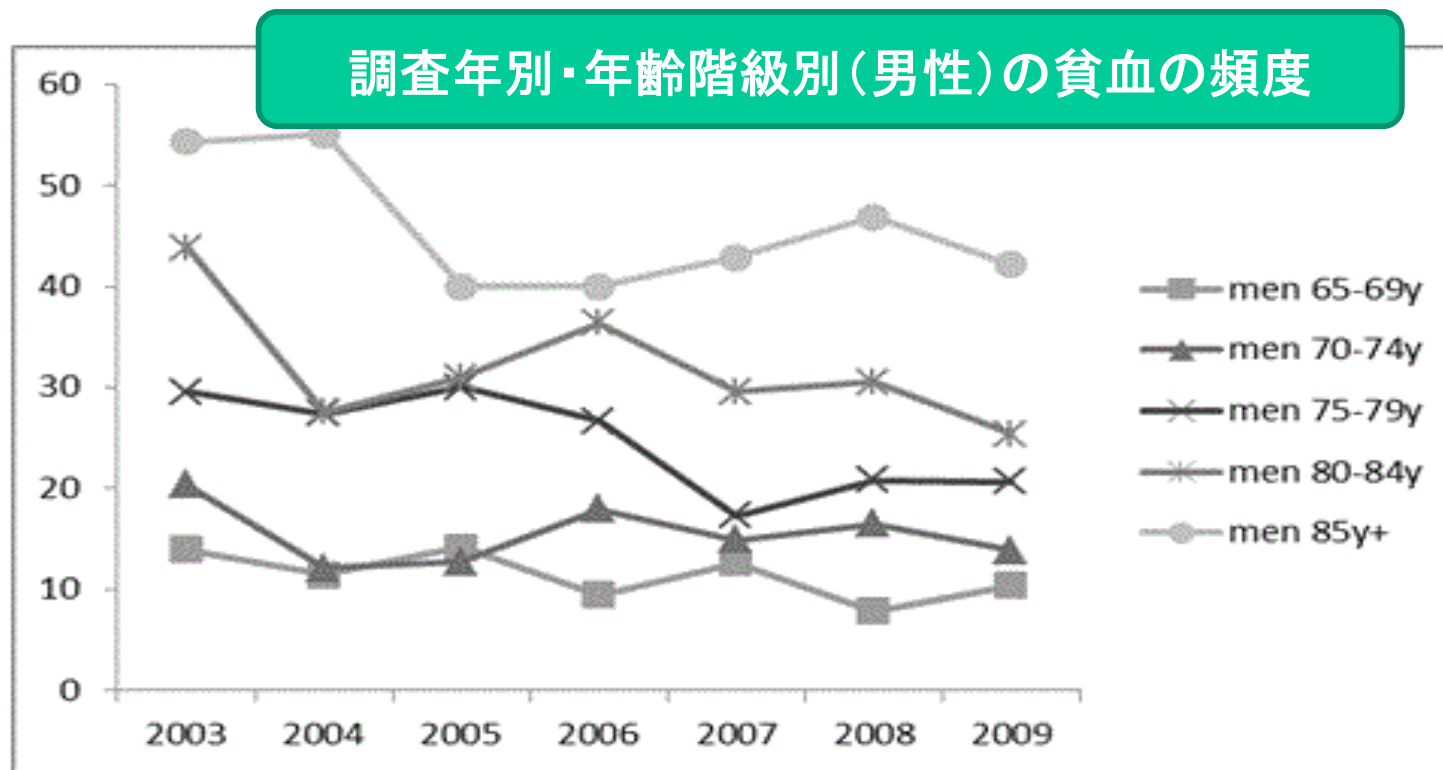


① 提言に有用な研究エビデンス創出： 食事摂取基準の策定に関連する研究

高齢者における貧血の頻度に関する研究

目的：日本人高齢者における貧血の頻度のトレンドを明らかにする。

対象者：2003年から2009年の国民健康・栄養調査に参加した65歳以上の高齢者10606名（男性4656名、女性5950名）。



→ 貧血の頻度(年齢調整済)のトレンドは、男性(OR:0.933, 95%CI:0.899-0.968)、女性(OR:0.968, 95%CI:0.939-0.999)ともに減少していることがはじめて明らかとなった。

② 災害時等の食生活が多様化する状況下での食のあり方の検討

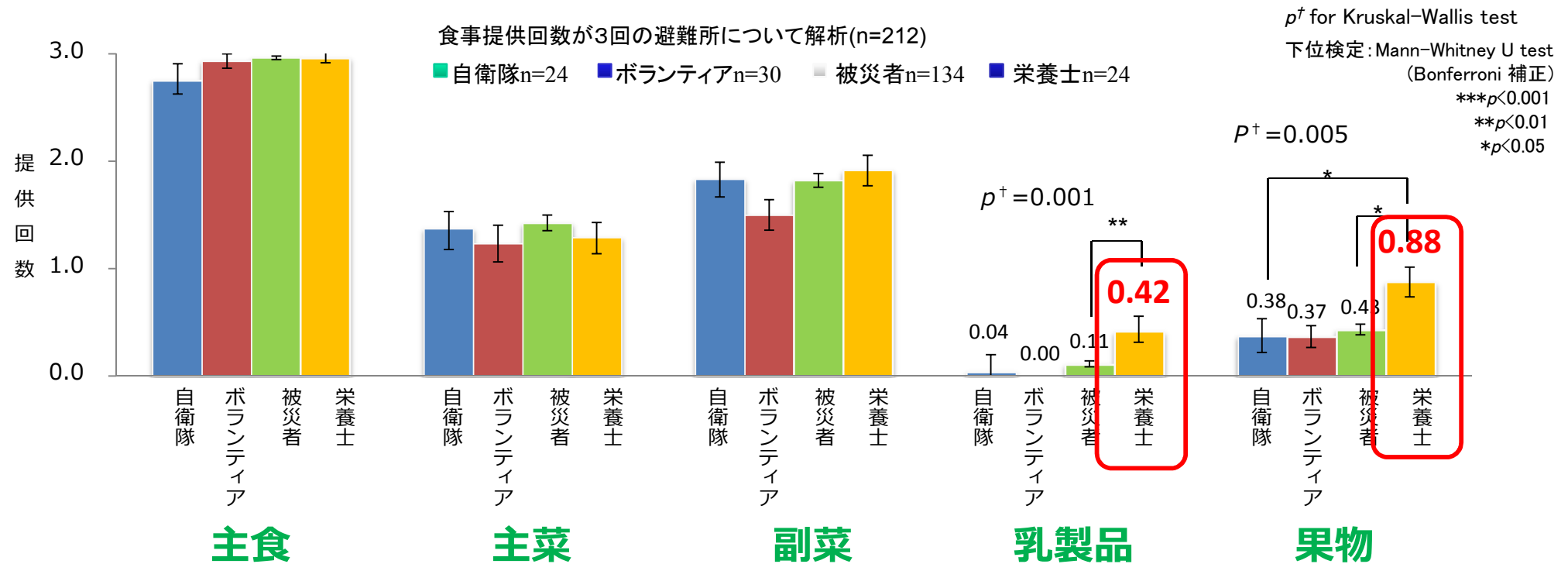
東日本大震災の避難所における食事格差に関連する要因を解析した。

方法

対象者 : 宮城県 沿岸部13市町に設置されている全避難所386施設(実施率86.0%, 332施設)

調査方法: 調査者(栄養士ら)が各避難所を巡回し、避難所運営者から食事提供状況を聞き取り調査

調査主体: 宮城県保健福祉部(2次利用解析)



→ 栄養士が炊き出しの献立をたてると 乳製品と果物の提供回数が多くなり、災害時の栄養改善に栄養士の支援が重要であることが示唆された。

(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・情報センター

主な業務実績等

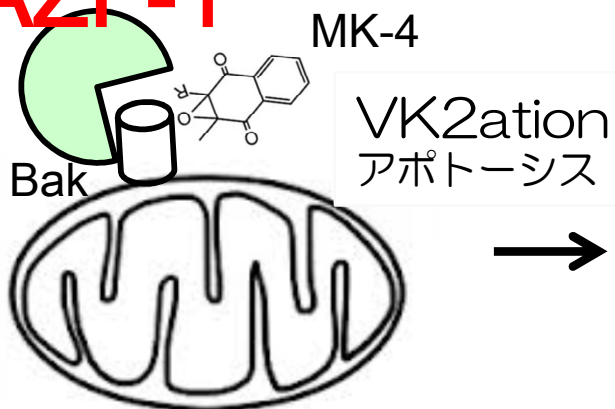
健康食品を対象とした有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究

- ビタミンK依存的なアポトーシス誘導の分子メカニズムの一部を明らかにした。また、健康食品の中に極めて高いエストロゲン活性を持つものがあることを明らかにした(国民生活センターとの共同研究)。(学会発表4件、消費者委員会及び新開発食品調査部会への業務協力14件、政府委員会派遣2回、共同研究1件)
- 閉経後骨粗鬆症モデル動物を用い、カンゾウ抽出物摂取による肝臓薬物代謝酵素(CYP)への影響およびエストロゲン欠乏により生じた骨密度の低下抑制の可能性を示した。(研究費獲得4件、論文発表件数6件、学会発表13件、政府委員会派遣回数25回、共同研究1件)
- 非アルコール性脂肪性肝炎のモデル動物を用い、コレウス・フォルスコリ抽出物摂取による肝臓薬物代謝酵素(CYP)への影響を明らかにした。(論文発表3、学会発表2、研究費獲得1)。
- 食品の抗酸化能データベースに45品目のデータを加え、総計185品目とした。(研究費獲得1件)
- 安全性確保を中心とした健康食品の利用実態に関して、有害事象が保健所に報告され難い要因、インターネット調査による有害事象(皮膚症状)の収集法を検討した。また、幼児、大学生、高齢者における健康食品の情報源を調査し、インターネット以外の情報提供が必要であることを明らかにした。(論文発表9、学会発表16、研究費獲得6)
- 健康食品の安全性・有効性情報データベースに情報を追加し、積極的な情報提供に努めた(新規情報は約320件、更新・追記情報は約380件、アクセス数は約16,000件/日、Facebookでのアクセス数は約1,500件/日)。
- 健康食品情報関係の新聞掲載は、産経新聞1回、農業共済新聞1回、日本食糧新聞1回、健康食品の安全性・有効性情報データベースの新聞等による引用は多数であった。また、読売新聞の医療・健康・介護サイトヨミドクター「ホントはどうなの？健康食品・サプリメント」への記事を2015年12月から2016年12月まで2週間に1回掲載し、国や県が主催した健康食品関係のリクスコミュニケーションにおける講演を2回担当した。

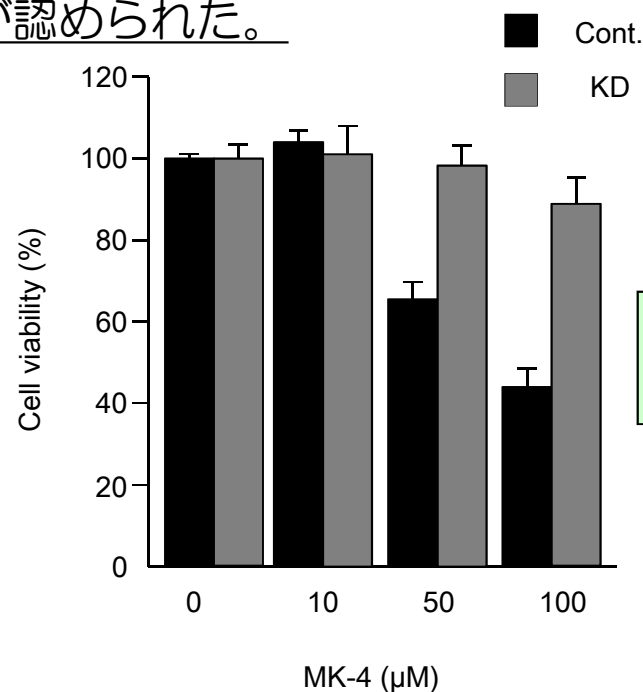
I.B.1.(3).ア：食品に含まれる微量栄養素の生理機能の評価

【背景・目的】 活性型ビタミンKであるMK-4（ビタミンK2）にはガン細胞に対するアポトーシス誘導能も知られていたがその作用メカニズムは不明であった。最近、MK-4をヒト白血病細胞株であるHL-60に添加すると、ミトコンドリア表面に存在するアポトーシス関連タンパク質BakにMK-4が共有結合し、アポトーシスを誘導することが明らかにされた。MK-4がBakに結合しアポトーシスを誘導する機構は、従来のビタミンKの作用とは全く異なる機序によるものと推察される。特に、これまでに知られているビタミンK結合タンパク質と本質的な相違点が、VK2ationと名付けられたBakタンパク質との共有結合である。昨年度は、生化学的手法を用いてVK2ationに関わると考えられるZAZF-1と呼ばれる因子の同定に成功した。今年度は、ZAZF-1をノックダウン（KD）したHL-60細胞を用いたところ、MK-4依存的なアポトーシスの抑制が認められた。

ZAZF-1



HL-60細胞
のZAZF-1
をノック
ダウン



アポトーシス
が抑制された

VK2ationに關与するZAZF-1は、MK-4依存的なHL-60細胞のアポトーシスに重要な役割を果たしていることが明らかになった。

I.B.1.(3).ア：閉経後骨粗鬆症モデル動物における カンゾウの安全性・有効性評価

【方法】

動物：8週齢ddY雌性マウス

設定群：

1. 偽手術 (Sham) 群
2. 卵巣摘出 (OVX) 閉経後モデル群
3. OVX+10倍カンゾウ抽出物 (70 mg/kg BW) 摂取 (OVX+10L) 群
4. OVX+50倍カンゾウ抽出物 (350 mg/kg BW) 摂取 (OVX+50L) 群

摂取期間：28日間：



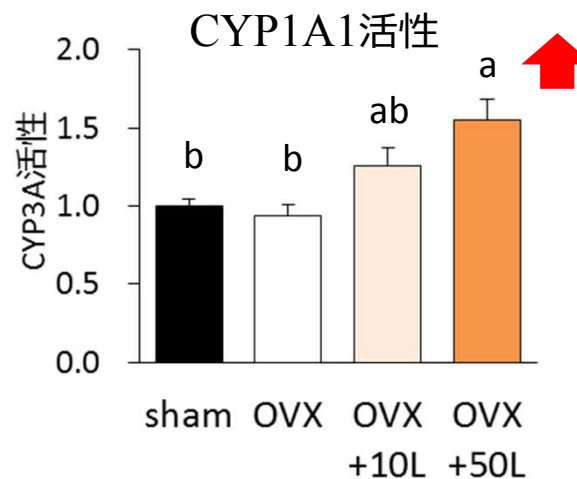
甘草抽出物含有健康食品に
表示されている
ヒトの平均1日摂取目安量の
10倍量、50倍量をマウスに
換算した値

【結果】

安全性評価



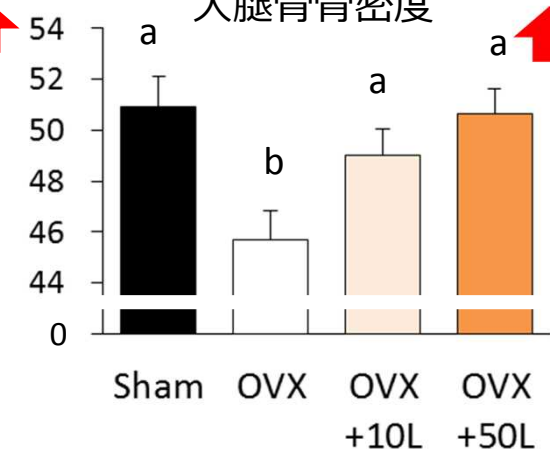
- **肝臓重量**：50 倍量摂取 ↑
- **肝臓CYP遺伝子発現**：50倍量摂取 (CYP2B10、CYP2C29、CYP3A11) ↑
- **肝臓CYP活性**：50倍量摂取 (CYP1A1、CYP1A2、CYP2D、CYP3A) ↑



有効性評価



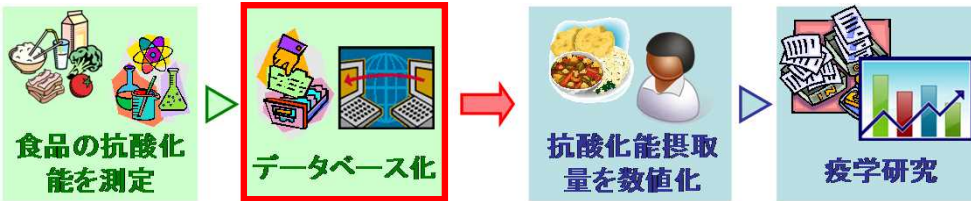
- **骨密度**
大腿骨骨密度 ↑



閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて、カンゾウ抽出物摂取は肝臓CYP活性を介した医薬品の代謝に影響するとともに、エストロゲン様作用を示す可能性が示唆された。

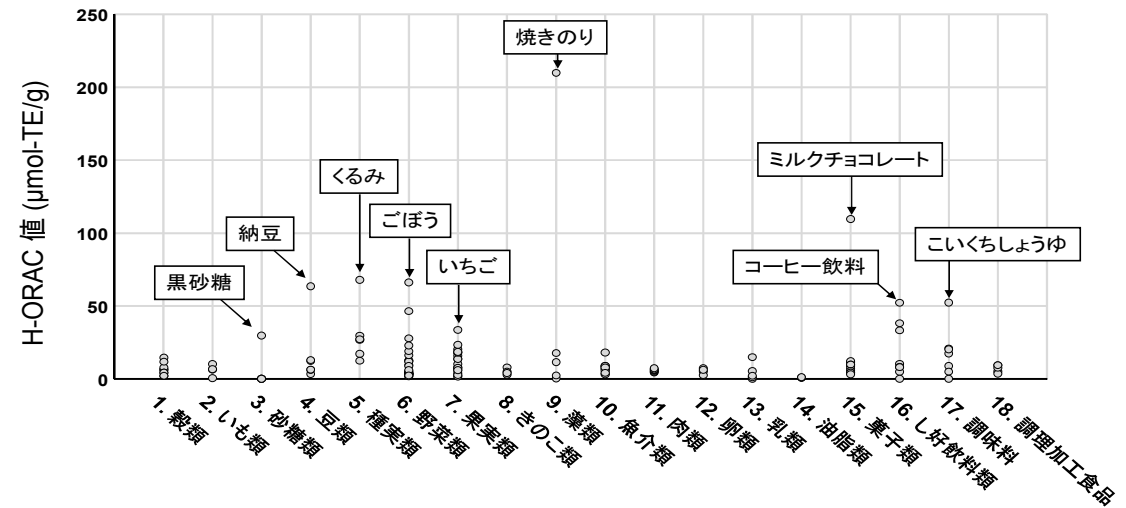
I.B.1.(3).ア：食品の抗酸化能データベースの構築

【目的】抗酸化物質の摂取量と健康に関する疫学研究を実施するための基礎資料となる、日常的に摂取している食品を広くカバーする食品の抗酸化能データベースを構築する

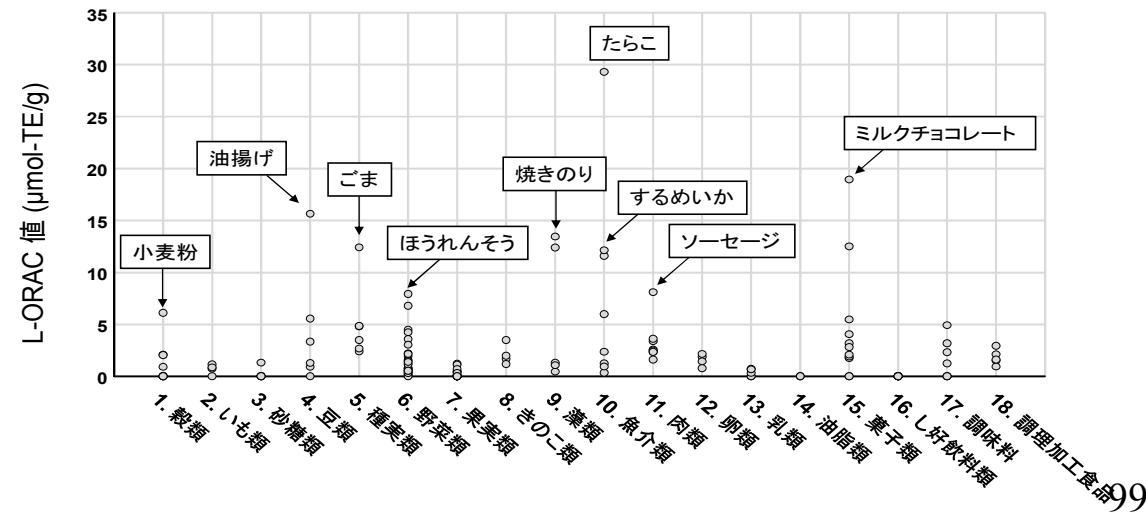


食品群	品目数	n 数合計	
		H-ORAC	L-ORAC
1 穀類	9	13	13
2 いも及びでん粉類	4	11	9
3 砂糖及び甘味類	5	5	4
4 豆類	6	7	6
5 種実類	6	6	6
6 野菜類	26	237	214
7 果実類	19	42	25
8 きのこと類	4	6	5
9 藻類	5	7	7
10 魚介類	8	9	9
11 肉類	8	13	13
12 卵類	4	4	4
13 乳類	5	6	4
14 油脂類	3	3	3
15 菓子類	11	12	12
16 し好飲料類	8	8	0
17 調味料及び香辛料類	7	8	5
18 調理加工食品類	5	5	5
計	143	402	344

H-ORAC 値 (親水性抗酸化物質の総量を反映)



L-ORAC 値 (親油性抗酸化物質の総量を反映)



【年次計画】ア 健康食品の利用実態や安全性・有効性に関連した調査研究を行う。

○サプリメントによる有害事象の実態(インターネット調査)

サプリメントが原因の健康被害の実態を短期間に全国規模で把握

サプリメント利用による体調不良(発疹・かゆみ)を経験し、製品との因果関係が強いと申告された事例を収集して分析(過去1年以内の経験事例を全国規模で2週間以内に収集)

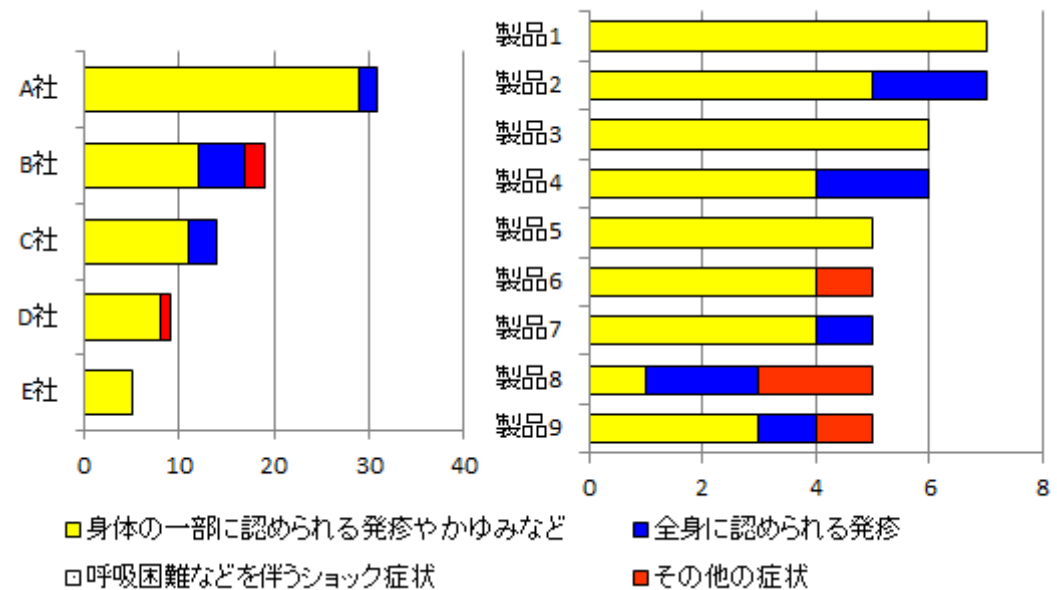
〈予備調査結果〉利用あり63,737人

	%
TOTAL	100.0
悪心・嘔吐(気分が悪くなる)	1.5
頭痛	0.9
腹痛	1.1
下痢	3.2
便秘	1.7
発疹・かゆみ(皮膚症状)	1.4
倦怠感(だるさ)	1.2
動悸	0.5
健康診断結果(血糖値、コレステロール値、血圧、GOT、GPT、 γ -GTP など)が悪化した	0.8
その他 具体的に:	0.7
感じたことはない/答えたくない	91.1

〈本調査結果〉

製品が皮膚症状に「間違いなく関係している」「おそらく関係している」と回答した対象者、合計518人

メーカー・製品別、具体的な皮膚症状



特定製品で重篤な症状を起こしている状況は認められなかった。
製品の多くはインターネットで購入され、被害を受けたときの連絡先は事業者。

【年次計画】イ 健康食品に関する正しい知識の普及と健康被害の未然防止及び拡大防止を目的に、公正で科学的な健康食品の情報を継続的に安全性・有効性情報データベースに収集・蓄積し、それらの情報を効果的に国民に提供する。アクセス件数は1日平均で8,000件程度を確保する。

「健康食品」の安全性・有効性情報の追加・更新

国立健康・栄養研究所
 栄養研HOME | このサイトについて | サイトマップ |

「健康食品」の安全性・有効性情報
 Information system on safety and effectiveness for health foods

アクセス件数: 37,414,948 件

最新ニュース | 基礎知識 | 被害関連情報 | 話題の食品・成分 | 素材情報データベース | 用語解説 | 関連リンク | よくある質問

新規 129件 (全 995 件)

- 2015年11月更新の素材情報データベース(更新中!) [2015/11/16]
- 2015年11月新規作成の素材情報データベース(更新中!) [2015/11/16]
- 消費者庁が機能性表示食品(1製品)の届出情報を公開... [2015/11/16]
- 消費者庁が機能性表示食品(4製品)の届出情報を公開... [2015/11/12]
- 2015年11月更新の被害関連情報(更新中!) [2015/11/11]
- 消費者庁が景品表示法に違反する健康食品の届出情報を公開... [2015/11/11]

新規・更新 12件

基礎知識 一覧へ: 全 31 件

- 妊娠中のハーブ製品の自己判断による摂取に注意して下... [2015/06/05]
- 行政機関発行のパンフレット集 [2015/04/28]
- 特定保健用食品(通称:トクホ)の上手な利用法(Ver... [2013/03/25]
- 健康食品の説明用資料 [2012/08/01]
- ミネラルを多く含むメニュー紹介 [2012/07/12]

被害関連情報 一覧へ: 全 1636 件

- 米国FDAが医薬品成分(シトラミン)を含む製品に注... [2015/11/11]
- 消費者庁が景品表示法に違反する製品に注意喚起(1511... [2015/11/11]
- いわゆる健康食品との因果関係が疑われる健康被害(症... [2015/11/10]
- 米国FDAが医薬品成分(シルデナフィル)を含む製... [2015/11/10]
- オーストラリアTGAが医薬品成分(シトル... [2015/11/10]

新規・更新 197件

素材情報データベース

あ か さ た な は ま や ら わ A-F G-L M-R S-Z

ここに紹介している情報は、現時点(最終更新日時)で調査できた素材(原材料)に
 限った個別商品の安全性・有効性の情報ではありません

厚生労働省・消費者庁と連携し
 情報作成

新規 12素材
 更新 348件

facebook

1,500/日

アクセス数: 約16,000/日 → 約17,500/日

高齢者および小児が利用する健康食品に関する 基本情報の提供法の検討（情報提供ツールの作成）

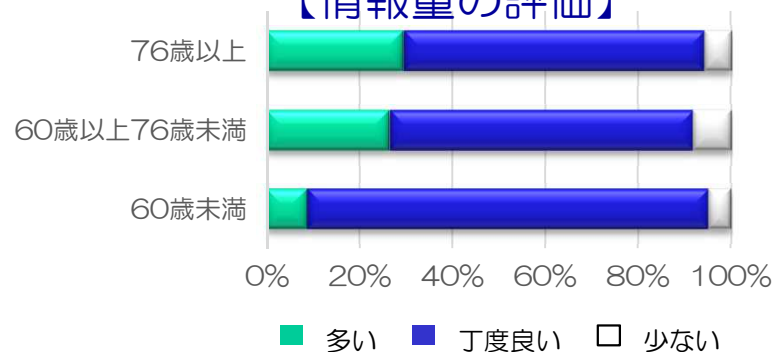
高齢者への情報提供を意図したリーフレット

伝えたいメッセージを大きな文字で記載したリーフレット(三つ折)を新たに作成した。



情報量についてアンケート調査

【情報量の評価】



幼児の保護者への情報提供を意図したリーフレット

これらの意見を基に、漫画版のリーフレット(三つ折)を新たに作成した。



Facebookを利用した情報提供ツール評価

	チェック版	まんが版	クイズ版
投稿クリック数	259	858	209
いいね!	74	166	77

まんが版の評価が高かった

医薬品と健康食品の相互作用に関する研究

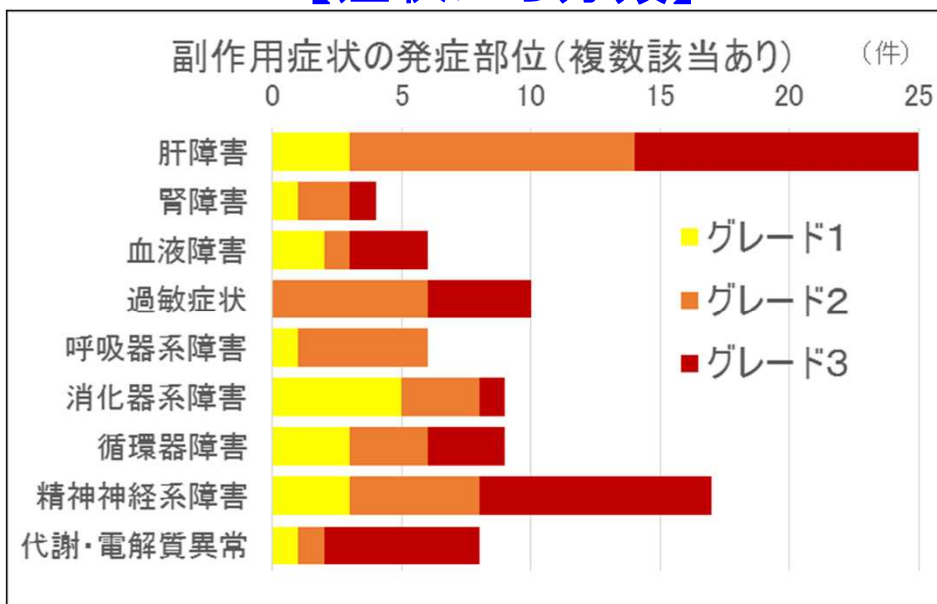
(シナジー研究: HFNet掲載情報を活用した取り組み)

【現状】健康食品の利用者の増加、約7割の患者が医師に伝えずに医薬品と併用。
【問題点】医薬品と健康食品には膨大な組み合わせがある。

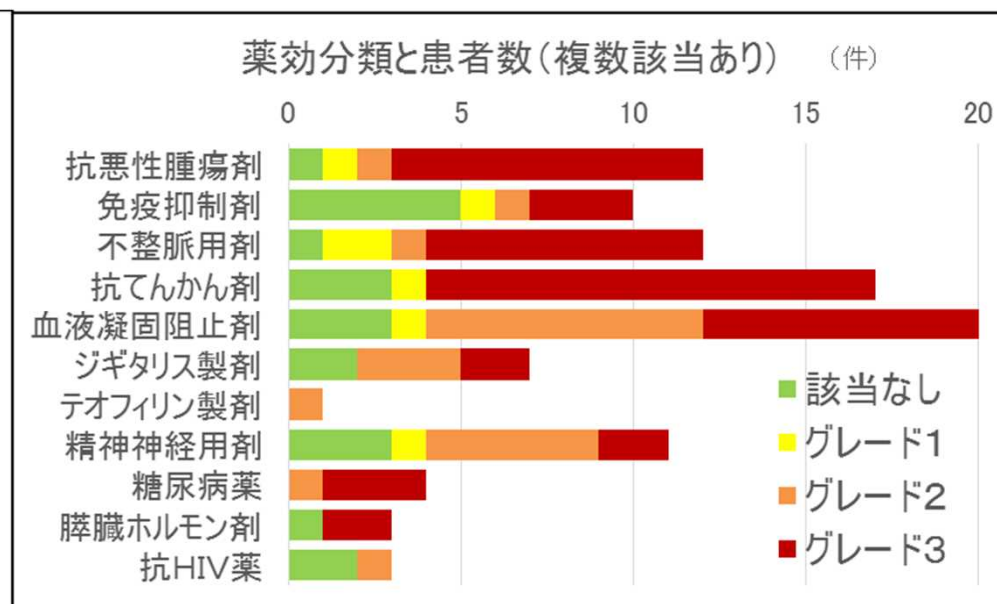
注目すべき組み合わせと症状を明確にするための検討が必要

健康食品とハイリスク薬またはTDM対象薬の併用で発生したヒトにおける症例をHFNetデータベースから抽出(重篤度は医薬品等副作用重篤度分類(グレード)を参照)

【症状から分類】



【医薬品から分類】



- ✓ 最も多い有害事象は「肝障害」、次に「精神神経系障害」
- ✓ 重篤な有害事象(グレード3)の発症例は、「抗てんかん剤(13例)」「抗悪性腫瘍剤(9例)」、「血液凝固阻止剤(8例)」、「不整脈用剤(8例)」の順

(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：健康増進・基礎栄養

主な業務実績等

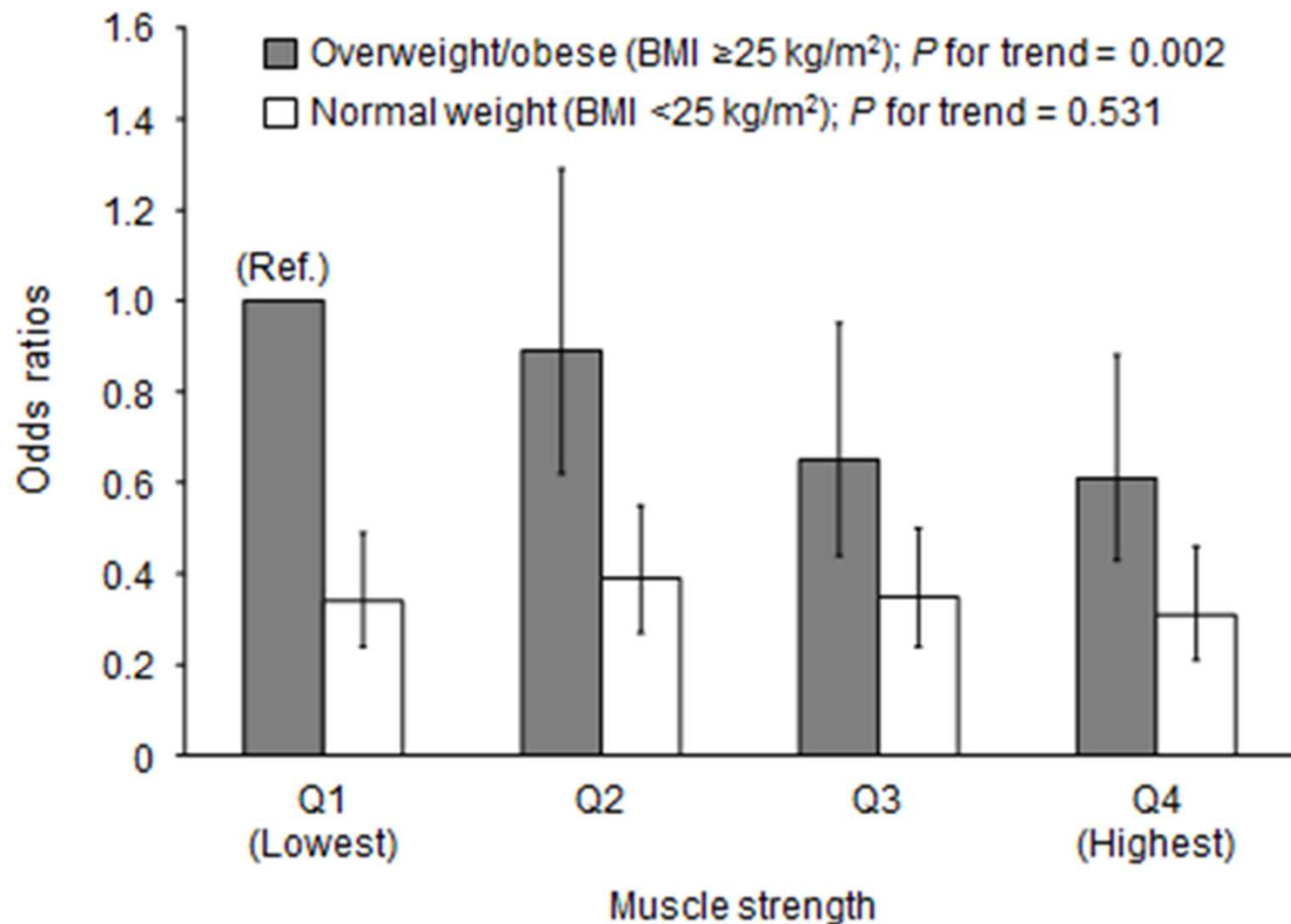
国の公衆衛生施策に寄与する研究者を育成するための関連研究領域の基礎的、独創的及び萌芽的な研究

- 亀岡高齢者コホートや那珂川町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効果的な栄養素摂取に関する研究や、体力に着目した新たな健康づくりプログラムの作成に資する研究、サルコペニアの判定・診断のための筋量・体力の基準値の策定のための研究を実施し、成果を論文として公表した。(論文発表5件、学会発表8件、研究費獲得件数2件)
- 日本学術振興会流動研究員を2名受け入れた。(受入人数2)

身体活動基準2013改定のための疫学研究

中高年男性を対象とした低筋量を伴う肥満と2型糖尿病有病率の関係

労働者追跡研究



企業労働者5,039名を対象に握力と肥満と2型糖尿病の有病率との関係を横断的に検討したところ、肥満/過体重者において、握力が高い者ほど2型糖尿病有病率が低いという、負の関連が認められた。

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

1. 亀岡高齢者コホート(介護予防施策)

特徴

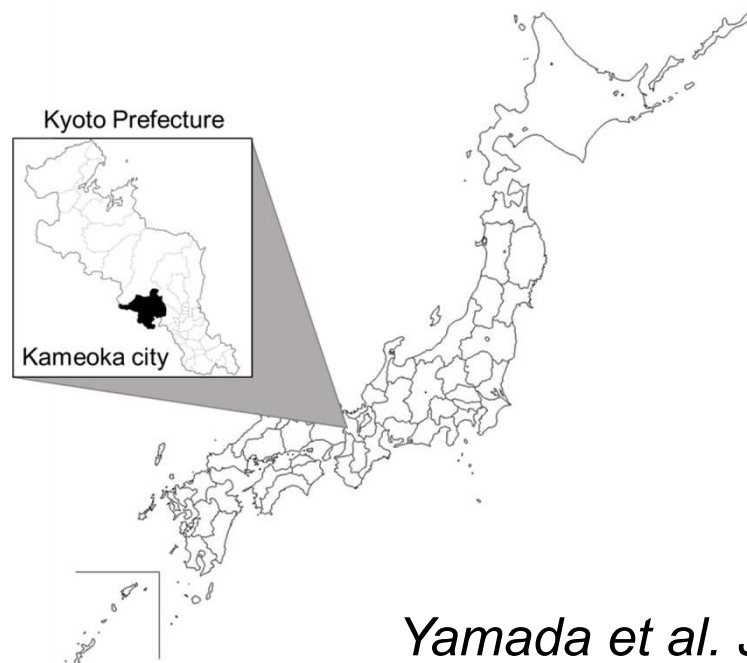
A. 郵送による全数調査(1万人超)

B. 対面式(筋量・身体機能)測定会(1,300名超)

C. クラスターランダム化比較試験(1,000名超)

を組み合わせ、地域での運動・食事・口腔ケア指導の介護予防効果の社会実証試験
(二重標識水法・7日間食事記録も140名実施)

栄養教育研究部の協力も得て実施



Yamada et al. 2017 JGBS: 293-298 (筋量)

Yamada et al. JAMDA in revision (デザインとベースライン特性)

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

主な業務実績等

国民健康・栄養調査に関する事項

- 平成27年調査結果集計(全172表)は7月には完了し、9月末日に確認を終え厚生労働省健康課栄養指導室に提出した。
- 食物摂取状況調査票データ入力用ソフト「食事しらべ2016」への改定を実施し、7月には自治体で使用できるように研究所HPに掲載した。
- 平成28年調査の精度向上に向けて、8・9月に大阪、東京で計4日間、160名の調査実施担当者を対象に、調査票の審査や食物摂取状況調査実施のための、技術研修セミナーを開催した。
- 効率的に、正確なデータの集積を可能とするため、食物摂取状況調査入力用ソフト「食事しらべ」のアップデート(2016年版)を行い、入力の省力化を達成した。
- 昨今のICTの技術進歩の状況を踏まえ、上記ソフト「食事しらべ」の改良版のアップデートを今年度末完了した。
- 平成27年調査実施保健所を対象に、国民健康・栄養調査協力率改善のための実態調査の分析を、厚生労働科学研究の分担研究として行った。(研究費獲得1件、論文投稿準備中1件)
- 平成28年度食生活改善普及運動の一環として、日本人の栄養摂取状況を踏まえた「毎日プラス1皿の野菜」の摂り方を提案し、その内容は厚労省サイトで公表された。
- 健康日本21(第二次)分析評価事業のサイトにて昭和48年以降の主要な結果表を公開し、最新の公表結果である平成26年調査結果の内容も追加掲載した。また、国民健康・栄養調査開始時(S23)から現在までの結果の主要データについて、年次変化をグラフ等で視覚化した。国民健康・栄養調査の登録データを活用して行われた研究の論文を紹介(論文発表2件)、学会発表(国内シンポジウム2件)
- 厚生労働科学研究「健康増進・栄養政策の推進における国民健康・栄養調査の活用手法の開発」の分担研究として、都道府県別データの再解析のため、平成7～26年のデータセットを整備し、解析を行った。(研究費獲得1件)
- 健康増進施策に関連する検討会等へ委員としての参画、種々の基準の普及のため講師としての研修会参加、食事摂取基準の普及、活用促進のため講師・構成員としての関係会議への参加を行った。

国民健康・栄養調査の効率的な実施

- 平成26年度国民健康・栄養調査の集計は10月に終了し、確認を経て11月末に集計結果を厚生労働省に提出。登録データも提出済み。
- 平成27年度調査の精度向上のため、8～9月に福岡、大阪、埼玉(2回)で160名の調査実施者を対象に技術研修セミナーを実施。調査の実施や調査票の審査の方法を指導した。
- 栄養摂取状況入力ソフト「食事しらべ」のアップデートを行い、入力の省力化を達成。より効率的で正確なデータの集積が可能となった。
- 昨今のICTの技術進歩の状況を踏まえ、上記ソフト「食事しらべ」の改良版開発を完了した。

政策ニーズに対応した集計表の提案、結果報告

- 平成27年度食生活改善普及運動の一環として特別集計「**日本人における野菜摂取量ランキング**」の特別集計を実施。結果は厚労省サイトで公表。
- 9月に厚生労働省より公表された「生活習慣病予防その他の健康増進を目的として提供される食事の目安」の策定には平成24年国民健康・栄養調査の特別集計の結果が活用されている。
- 平成28年度に行われる「健康日本21(第二次)」の中間評価に資する調査票および集計表の設計を厚生労働省と協議の上進めているところ。



<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000096138.html>

Web版食事しらべ(仮)の開発

食事しら



ログインID

パスワード

ログインID、パスワードを
国立健康・栄養研究所へ

世帯一覧

文字サイズ 標準 大 特大

ログアウト

地区一覧 > 世帯一覧

修正依頼先: 未設定

地区番号:01033-02 市郡番号: 5

確認済世帯を非表示

世帯番号	ステータス		
1	入力中	世帯状況編集	食事状況編集
2	入力中	世帯状況編集	食事状況編集
3	入力中	世帯状況編集	食事状況編集

食事状況編集

文字サイズ 標準 大 特大

ログアウト

地区一覧 > 世帯一覧 > 食事状況編集

地区番号:01022-02 市郡番号: 5 世帯番号:01 調査日: 2016/3/17

朝食

昼食

夕食

間食

料理名	食品名	調理コード	摂取量	案分比率							残食	編集	削除
				1	2	3	4	5	6	7			
かけうどん	うどん	B	100								1		
	濃口しょうゆ		27								1		
	根深ねぎ		5								1		
	上白糖		2.7								1		
	食塩		2.2								1		

(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

主な業務実績等

収去試験に関する業務及び関連業務

- 平成28年度は、収去試験は実施されなかった。
- 平成29年度より、一般財団法人食品薬品安全センターと共同で栄養成分分析の外部精度管理調査を実施すべく、関係各所との調整を行った。
- 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。(論文発表件数2件、学会発表4件、消費者庁事業1件、同報告書1件、消費者委員会請負事業1件、行政からの問合せ対応13件)
- 消費者庁の特別用途表示の許可等に関わる申請に基づく試験業務を期間内に実施した(許可試験, 2件。期限内報告率 100%)。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(ヒアリング2回出席、事前説明会16回出席、第一・第二調査会11回出席、調査部会4回出席、調査報告書29報提出)。
- 義務表示項目であるたんぱく質及び脂質に関する共通の標準作業手順書の整備に資するため、これらの分析に汎用されている自動分析機器の適切な運用方法について、メーカーにヒアリングを行った。

【目的】 栄養成分表示に係る**確認試験**が何処で実施されても**同等**の結果となるよう**精度管理**
(許可試験・収去試験)

① 評価基準の確立

- 対象: 登録試験機関 (n=5)
- 項目
熱量、脂質、たんぱく質、炭水化物、ナトリウム
- 基準
 - ✓ 外れ値検定非有意
 - ✓ $|z\text{-スコア}| \leq 3$
 - ✓ $|\% \text{ 差分}| \leq 20\%$

栄養学雑誌 (2015)

② 技能試験 (予備的)

- 対象: 登録検査機関 (n=54)
- 項目: ① と同じ
- 基準: ① と同じ



竹林 et al. 栄養学雑誌 (2017)

③ 継続実施

- 対象:
登録検査機関、自治体、民間企業等 (n > 100 ?)
- 項目: ① と同じ
* 後々追加する可能性あり
- 基準
 - ✓ $|z\text{-スコア}| \leq 3$
 - ✓ $|\% \text{ 差分}| \leq 20\%$

食品薬品安全センターと共同実施 (H29年度から開始予定)

登録試験機関: 特別用途食品 (トクホ含む) の許可試験を受託できる (健康増進法, 5箇所)
登録検査機関: 収去食品の栄養成分表示に関する試験を受託できる (食品衛生法, 103箇所)

I.B.2.(2).イ：収去試験に関する業務及び関連業務

【平成28年度実績】

分析業務

目標：2ヶ月以内に報告

特別用途食品: 2 検体

(特定保健用食品: 2 検体)

計 2 検体

遅滞無く報告

- 分析試験の信頼性確保のため、標準作業書に基づいた、機械・器具の保守、試薬の管理、試験品取り扱い及び許可試験を実施
- 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、業務協力を実施
- 特定保健用食品申請時のヒアリングおよび調査会に出席・・・調査部会および専門家会合等: 32回/年

許可承認マーク
(特定保健用食品)



許可承認マーク
(特定保健用食品以外)

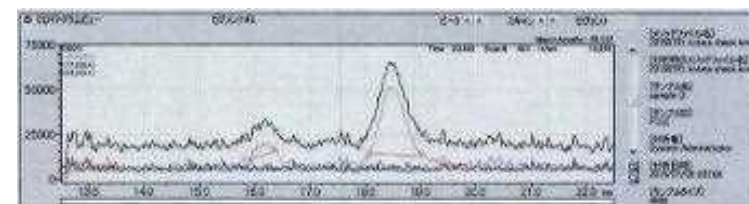


図. 特定保健用食品中の関与成分の LC/MS クロマトグラム

消費者への正しい情報の提供、食品の安心・安全の確保

I.B.2.(2).イ：特別用途食品（えん下困難者用食品）の分析方法の改良

【目的】 特別用途食品（えん下困難者用食品）の硬さ、付着性、凝集性の試験方法として、昨年度消費者庁から通知された新たな分析方法の妥当性を確認するとともに、不均質な食品の測定を実施した。

1) 新たな分析方法の妥当性を確認

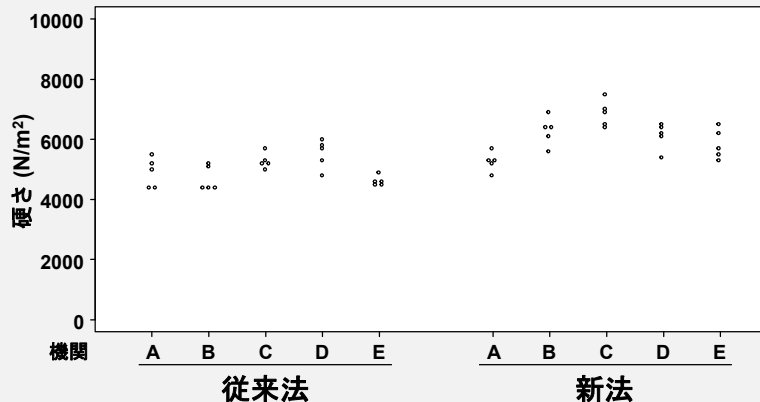
5 箇所の試験機関による室間共同試験を実施

➤ 新法による測定値の分析精度は、従来法と同程度

検体: ブイ・クレスゼリー
測定温度: 20 °C
反復測定: 5 回



今回の検体



試験結果の一例

精度指標	従来法	新法
併行精度相対標準偏差*1	7.3 %	7.3 %
室間再現相対標準偏差*2	10.0 %	11.7 %

*1 試験室内における反復測定結果のばらつきの指標

*2 試験室間における測定結果のばらつきの指標

2) 不均質な食品の測定を実施

8 種類の飲み込みやすさに配慮したムース、おかゆ等を測定

➤ 概ね、えん下困難者用食品（許可基準III）に相当する測定値が得られた

➤ 一部の食品では、測定容器への充填方法により、えん下困難者用食品の基準を満たさなくなるものがある



基準を満たさない



基準を満たす

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：国際産学

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の2つの行動計画を踏まえて、本年度は以下a.～e.の活動を行った。

- a. 国際協力若手外国人研究者招へい事業による若手研究者2名(中国、タイ各1名)の受入
- b. マレーシア保健省より短期研修生の受入
- c. WHO西太平洋事務局と国立保健医療科学院共催のNCDs予防管理のためのリーダーシップ強化ワークショップにおいて国民健康・栄養調査に関する講義を担当
- d. JICA「フィジー国生活習慣病対策プロジェクト」への協力
 - ①短期専門家派遣(平成28年8月(1名)、)
 - ②JICA国別研修「生活習慣病データ分析研修」受入(平成28年7月4日～8月3日)
 - ③JICA国別研修「地域保健看護管理職を対象とした保健事業の運営能力強化」への対応
- e. 「第2回WHO西太平洋地域WHO協力センター地域フォーラム」への出席(平成28年11月28日～29日)

○WHOのGEMS/Foodプログラム協力機関として、当研究所は食品の安全性向上に関する食品摂取量把握のため国民健康・栄養調査の修正結果についてデータ提供を行っている。(平成28年度は要請なし)

○国際協力若手外国人研究者招へい事業により、中国とタイから各1名の若手研究者を受け入れた。また、マレーシア保健省の助成による短期研修(1名)を受け入れた。海外からの視察訪問(4件)、JICA研修(2件)を要請に応じて受け入れた。

○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ている。

○アジア・太平洋地域の研究機関との学術的ネットワークを活用し、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開催した。(平成29年3月7日～9日)。

○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ている。

国際協力若手外国人研究者招へい事業

氏名	Ms. Xueying Zhang	Ms. Piyanit Churak
国名	 中国	 タイ
期間	2016.8.1～2016.10.29	2016.8.1～2016.10.31
所属	中国科学院遺伝発達微生物学研究所 所博士後期課程生	マヒドン大学栄養研究所 研究助手
受入研究者	山田陽介 (基礎栄養研究部)	西 信雄 (国際産学連携センター)
研究テーマ	二重標識水法・加速度計法を用いた 中国と日本の活動量と肥満の国際 比較	国民の食品摂取に関連する環境への 影響に関するタイと日本の 二国間比較研究



Ms. Xueying Zhang



Ms. Piyanit Churak

栄養と身体活動に関するWHO協力センター

(WHO Collaborating Centre for Nutrition and Physical Activity)

当研究所は平成26年3月に栄養分野のWHO協力センターとしてアジア地域では初めて「栄養と身体活動に関するWHO協力センター」の指定を受けた。アジア・太平洋諸国における栄養・身体活動分野の調査研究の中心的役割を果たすことを目指して活動を行っている。



- 1) WHO西太平洋事務局と国立保健医療科学院共催のNCDs予防管理のためのリーダーシップ強化ワークショップにおいて国民健康・栄養調査に関する講義を担当

(2016年9月27日～30日(2名))

- 2) JICA「フィジー国生活習慣病対策プロジェクト」への協力

①短期専門家派遣 (2016年2月、8月(各1名))

②JICA国別研修「生活習慣病データ分析研修」受入

(2016年7月4日～8月3日)

③JICA国別研修「地域保健看護管理職を対象とした保健事業の運営能力強化」への対応 (2016年8月29日、9月9日)

- 3) 第2回WHO西太平洋地域WHO協力センター地域フォーラムに出席し、ポスターセッションにおいて当研究所のWHO

CCを紹介

(2016年11月28日～29日(1名))



NCDs予防コントロールのためのリーダーシップ強化ワークショップ (4th Regional Workshop on Strengthening Leadership and Advocacy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases.)



第2回WHO西太平洋地域のWHO協力センター地域フォーラム (2nd Regional Forum of WHO Collaborating Centers in the Western Pacific)

IUNS(国際栄養学連合)

栄養学のリーダーシップ育成国際ワークショップ

「疾病予防のための食環境と食選択」

日程： 2017年3月7日(火)9:30～9日(木)17:00

場所： 国立健康・栄養研究所ほか

主催： 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

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所



招待講師：ボイド・スウィンバーン教授(ニュージーランド・オークランド大学)

海外からの参加者： 20名 (インド、インドネシア、韓国、マレーシア、モンゴル、
フィリピン、シンガポール、スリランカ、タイ)

日本人参加者： 21名

※IUNS(International Union of Nutritional Sciences:国際栄養学連合)は日本を含む100ヶ国以上が加盟する国際学術団体であり、国際的な栄養科学研究を行うとともに、4年に1度、国際栄養学会議ICN(次回は2021年9月、日本・東京)を開催している。日本学術会議IUNS分科会は、IUNSの日本組織である。

(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：国際産学

主な業務実績等

産学連携等による共同研究・人材育成

- 第11回食育推進全国大会(平成28年6月11日～12日:福島県郡山市)において、研究所のブースを出展し、当研究所の組織概要、歴史および研究部・センターにおける食育に関連した研究業務の紹介を行った。
- 健康増進研究部では客員研究員23名、協力研究員20名、研修生2名を受け入れた。
- 国内の健康・栄養・食品関係の機関と10件の共同研究(研究指導の1件を含む)を実施中である。また、日本栄養士会との協定書に基づき、国際協力と災害対応の分野を中心に研究協力を実施中である。
- 大学との共同研究2件で、ヒューマンカロリメーターを利用した。
- 福岡県の女子大学生とその両親を対象に、食育ツールの一つである、「食事バランスガイド」の料理区分別サービング数に基づくエネルギー産生栄養素バランスの「食事摂取基準(2015年版)」目標量への適合の検討から、料理区分別サービング数を見直し、栄養学雑誌に論文を発表した。また、「食事バランスガイド」と死亡リスクとの関連についての検討(Kurotani et al. BMJ 2016 Mar)の成果に対し、日本疫学会奨励賞を受賞した。(論文発表1件、学会発表1件)

(1) 関連団体との意見交換会

- ① 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 食品研究部門
(2016年11月30日、健栄研)
- ② 国立医薬品食品衛生研究所(2016年12月22日、健栄研)
- ③ 公益社団法人日本栄養士会(2017年1月20日、日本栄養士会)
- ④ 国民生活センター(2017年1月23日、健栄研)
- ⑤ 公益財団法人健康・体力づくり事業財団(2017年2月9日、健体財団)

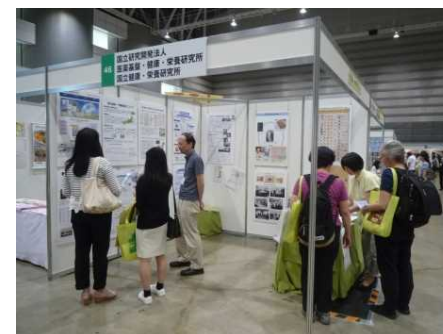
(2) 「第11回食育推進全国大会 in ふくしま」での ブース出展

展示ブースにおける当研究所の取り組み紹介

テーマ:生涯にわたる、食を通じた健康づくり

日程: 2016年6月11日(土)~12日(日)

会場: ビッグパレットふくしま(福島県郡山市)



【パネル展示】研究所の組織概要・歴史、国民健康・栄養調査の概要、研究部・センターの食育に関連した研究業務(健康増進研究部、栄養教育研究部、情報センター、国際産学連携センター)

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：情報センター・国際産学

情報発信に関する事項

- インターネットを介した情報提供は、「健康食品」の安全性・有効性情報を含めると目標の28,000件/日以上であった(約37,600件/日)。
- 研究所の活動情報(論文や学会発表・講演など)が参照できるマンスリーレポートへの登録を各研究者が行い、外部から閲覧できるようにした。また、ニュースレターを年2回発行し、希望者(メールアドレス登録者、約3,600名)に配信した。また、オープンハウスを予定通り実施した。
- 外部からのメールや電話による問い合わせに対応し、メールでの問い合わせについては、その内容を毎月所内メールで配信し、所員で共有できるようにした。
- 情報**セキュリティ確保に努め、その講習会を予定通り実施した(年5回実施)。
- 第18回一般公開セミナー(国立健康・栄養研究所セミナー)を「健康づくりのための身体活動」をテーマに平成29年2月18日(土)に開催し、372名の来場者があった。
- 外部からの見学を積極的に受け入れた(ただし、他の業務への影響を考慮して、昨年度の9月頃より、原則10名以上を受け入れることとした)。本年度の受け入れは、中高生を中心に12回で244名。

【年次計画】ア 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する。

○国立健康・栄養研究所公式HPの運営と積極的な情報開示

平均1日アクセス数 約21,600件

健康食品のページ約16,000件/日、合計約37,600件/日



○ホームページ以外に新しい情報提供手段を活用

(「Facebook」、「Twitter」、「LINE@」による情報発信)

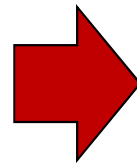
○「健康・栄養ニュース」のHP公開とメール配信

機関誌「健康・栄養ニュース」の登録者への配信
年2回(7月・2月)、読者数(登録数): 約3,600名



○『健康栄養フォーラム』による一般向け情報発信

平均1日アクセス数 約1,977件



外部からの問い合わせ
内容は、毎月まとめて所内メールで所員に連絡
— 国民から求められている情報の把握 —

【年次計画】力 幅広い人々に本研究所の業務について理解を深めてもらうことを目的に、年1回のオープンハウス開催や外部見学者の積極的な受け入れを行う。

○オープンハウスの開催(2016. 10. 15)

入場者： 179名 (昨年度は142名)

国立健康・栄養研究所 “オープンハウス2016” 実施報告

当研究所のオープンハウス2016(研究所一般公開)を10月15日(土曜日)に開催しました。例年通りに、各部・センターの研究紹介パネルの展示、見学ツアーによる研究所内の紹介(研究所の歴史展示を含む)、講演会、食生活診断、骨密度測定、健康体力診断・健康フィットネス体験などを企画し、来所された方々をお迎えしました。来所者の総数は179名(昨年の142名)、新宿区内からの参加者が30名(全体の16.8%)でした。福岡からお越しの参加者もいらっしゃいました。また、初めて参加された方が134名と多かったです。何度も参加された方もおられ、複数回参加では2~3回が多く、6回以上の方は12名でした。



(1F展示フロア)



(講演会場のようす)

○外部見学者の積極的な受け入れ

主に中高生を受け入れた(12回で延べ244名)。

【一般向けの公開セミナーの開催】

国立健康・栄養研究所セミナー(第18回一般公開セミナー)を、平成29年2月18日(土)に「健康づくりのための身体活動」をテーマに開催

・コーディネーター:宮地元彦健康増進研究部長

・来場者:372名

・協賛企業:19社



第18回一般公開セミナーにおける総合討論

プログラム

1. 開会の挨拶

理事長 米田 悦啓

2. 国立健康・栄養研究所のご紹介

研究企画評価主幹 福田 光

3. 講演

1) 基調講演「健康寿命延伸のための身体活動・運動

—疫学調査にみる身体活動・運動や食事の重要性—

九州大学基幹教育院 教授 熊谷 秋三

2) 講演1「運動・体力のエビデンス」

健康増進研究部室長 澤田 亨

3) 講演2「身体活動からみたエネルギー必要量」

基礎栄養研究部長 田中 茂穂

4. 質疑応答・総合討論

5. 閉会の挨拶

国際産学連携センター長 西 信雄

統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項

C. 統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項

評価軸

- ①研究成果等が国の政策や社会のニーズと適合しているか。
- ②研究成果等が国民の健康の保持増進や安全性の確保に係る研究に示唆を与えているか。

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

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)、研究件数(①)、研究の進捗(①)、研究件数(②)、研究の進捗(②)

主な業務実績等

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

- 医薬品と健康食品の併用により発生した有害事象情報を収集・解析するため、国立健康・栄養研究所の「健康食品」の安全性・有効性情報から、人の重篤な有害事象につながる医薬品と健康食品/サプリメント素材の情報を抜粋し、注目すべき組み合わせをまとめた。相互作用に係る実証実験の一環として、先ず、サプリメント1種のin vitro実験を実施し網羅的遺伝子発現データを取得するとともに、評価指標となるマーカー探索及び当該マーカー遺伝子の変動を反映するパスウェイマップの構築を進めた。加えて、健康食品/サプリメントの素材中で、利用実態と健康被害報告がある天然物素材1種について、毒性に係る活性本体の検索及びマウスのin vivo試験での検証実験を実施した。
- 食事・栄養状況や身体活動・運動などの生活習慣と免疫疾患・生活習慣病との関係に関するコホート研究から得られたヒト試料を対象に、生活習慣病やアレルギー疾患の新しい予防法確立に資する健康な日本人の腸管免疫と腸内細菌データベースを構築し、そのデータを横断的に分析することにより、生活習慣、腸内細菌叢、腸管免疫、疾患発症との相互関係を明らかにすることを目的とする。NEXISに参加されている約500名の参加者から糞便と血液サンプル、生活習慣や身体活動などに関する情報を収集し、腸内細菌叢や免疫因子などのデータを測定すると共に、これらの情報をデータベースへ格納した。また今後本研究を拡張するための基盤として、山口県や新潟県などの自治体や各アカデミアや企業との共同研究体制を構築している。
- 国立健康・栄養研究所との統合によるシナジー効果研究の一環として、生薬と健康食品両方に用いられるカンゾウ製品について、その薬用成分であるグリチルリチン酸の定量を日本薬局方に準じて行った。健食原料中にはいずれもばらつきがあるものの、問題に無い程度の含量であったが、健康食品中には輸入品以外は微量であった。一方、カンゾウ健食原料中には一部多量に含有されるものが存在した。機能性成分であるグラブリジン、生薬及び健食原料の一部に含有されていたが、カンゾウ抽出物を配合した健康食品には多量に含有されていた。また、健食原料及び健康食品にはin vitroでのエストロゲン活性が検出された。これらの結果は健康被害の可能性も考慮した重要な基礎データとなると考えられた。
- 平成27年度に開始した研究を継続実施し、平成28年度は3件の競争的資金を獲得することができた。

健康人を対象とした生活環境と腸内細菌叢に関する研究 @医薬基盤・健康・栄養研究所(NIBIOHN)

健康な約1,000名の生活習慣・健診情報(NEXISコホート)
+ 血液、DNA+糞便(保存液、凍結)+唾液(シナジー研究)

遺伝子多型

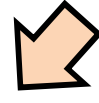
ゲノムワイド
関連解析
(GWAS)など

生活習慣

食事(+BDHQによる
各栄養素摂取情報)、
睡眠、運動、服薬

生理指標

身体活動(骨密度、血圧、
筋肉、脂肪、血液など)
体力(筋力、柔軟性など)



統合データベース(NEXIS DB)の作成

共生微生物



メタボローム



免疫指標

サイトカイン、抗体、
代謝物など

情報科学を駆使した
最先端解析

腸内細菌調べ健康増進 周南市と新南陽市民病院 国立研究開発法人と連携協定

周南市と市立新南陽市民病院は10日、国立研究開発法人の医薬基盤・健康・栄養研究所(大阪府茨木市)と連携協定を結んだ。同研究所が進める腸内細菌叢の研究に協力し、市民の健康増進につなげる。

医薬基盤・健康・栄養研究所によると、腸内細菌叢は人の腸内に生息する多種多様な細菌が形成しており、細菌の生息の様子を花畑に見立てて「腸内フローラ」とも呼ばれる。近年、研究が進み腸内細菌のバランスが健康に影響を与えることが分かってきたという。

研究所は、関東圏の成人約400人の疫学調査を実施中で、腸内細菌叢のデータ化を進めている。今回は地域差を明らかにしようとして、周南市に協力を依頼した。新南陽市民病院とも連携し、計約600人のサンプルを数年掛けて集める。今春以降、希望する

市職員健康診断で検便をして、腸内細菌叢を分析する予定。それぞれの食生活や睡眠状況なども調べ、生活習慣の改善策を示し、健康づくりに役立ててもらう。

市役所で、木村健一郎市長と、研究所の米田昭彦理事長らが協定した。「土田昭彦」

市職員の健康診断で検便をして、腸内細菌叢を分析する予定。研究所の宮地元彦健康増進研究部長は「肥満や糖尿病、アレルギー疾患の発症に腸内細菌が関わっていることが分かってきた。原因となる菌を明らかにし、より良い治療ができる」と説明した。

「土田昭彦」



協定を結び、握手する木村市長(中央)と米田理事長(右)ら

食事-マイクロバイオーム-疾患発症のメカニズム解明を目指した
データベースと、自治体、アカデミア、企業との共同研究体制を構築

植物由来の健康食品・健康機能表示食品の品質評価

カンゾウ
Glycyrrhiza uralensis

生薬としての
カンゾウ

健康食品としての
カンゾウ

基原植物を同一とする生薬と健康食品

安全性の検証

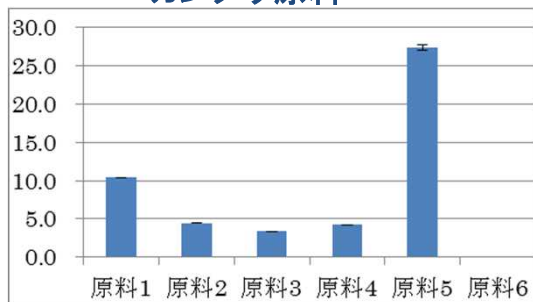
生薬としての薬効成分
Glycyrrhizic acid を
局方に従い定量

健康食品としての
機能性成分
Glabridin

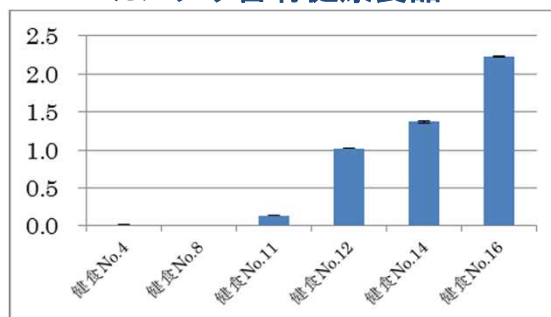
生薬と基原を同一とする健康食品の安全性の検証

一部の健康食品中に生薬を大幅に上回る高含量の薬効成分を検出した。この事実は健康被害の可能性も考慮した重要な基礎データとなると考えられた

薬用植物資源研究センター
カンゾウ原料



国立健康栄養研究所
カンゾウ含有健康食品



健康食品中に高含量の薬効成分を検出

カンゾウ原料およびカンゾウ含有健康食品中のグリチルリチン酸の含量(%)

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。平成28年度においては、医薬基盤研究所に「感染症制御プロジェクト」の新設を行った。
- 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を設置し、毎月一回(年12回)定例的に開催することで内部統制・ガバナンスを強化するとともに、業務の適正化を図っている。
- 研究者等が一堂に会して研究者レベルで研究成果を発表する「所内研究発表会」、各プロジェクト当番制の「定例研究発表会」を大阪においては6回(平成27年度実績:6回)、東京においては11回(平成27年度実績:10回)を開催する等、研究所内の情報交換を進め、研究開発を推進していく上で必要となる技術、能力、人材、設備及び研究シーズの相互利用の活性化を図った。なお、研究成果発表会においては、テレビ会議システムを活用することにより、大阪本所以外の支所からも参加している。
- 国立研究開発法人審議会(1回)、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所運営評議会(1回)、基盤的研究等外部評価委員会(3回)等における対応時に行動計画と比較して進捗状況の確認を繰り返し実施し、リスク要因の特定や対処施策を確認することに努めた。
- 研究を公募している機関や企業等のホームページ等を通じて各種競争的資金の情報を随時収集するとともに、適時所内研究者に対して情報提供を行った。平成28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24件約16.4億円、分担研究者として25件約1.7億円であった。また、28件の特許出願を行い、12件の特許が成立した。

(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。
- ・医薬品と食品の相互作用に関する研究(医薬基盤研究所トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクトと国立健康・栄養研究所食品保健機能研究部・情報センター)
- ・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)
- ・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(医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターと国立健康・栄養研究所食品保健機能研究部)

主な業務実績等

(3) 業務運営の効率化に伴う経費節減等

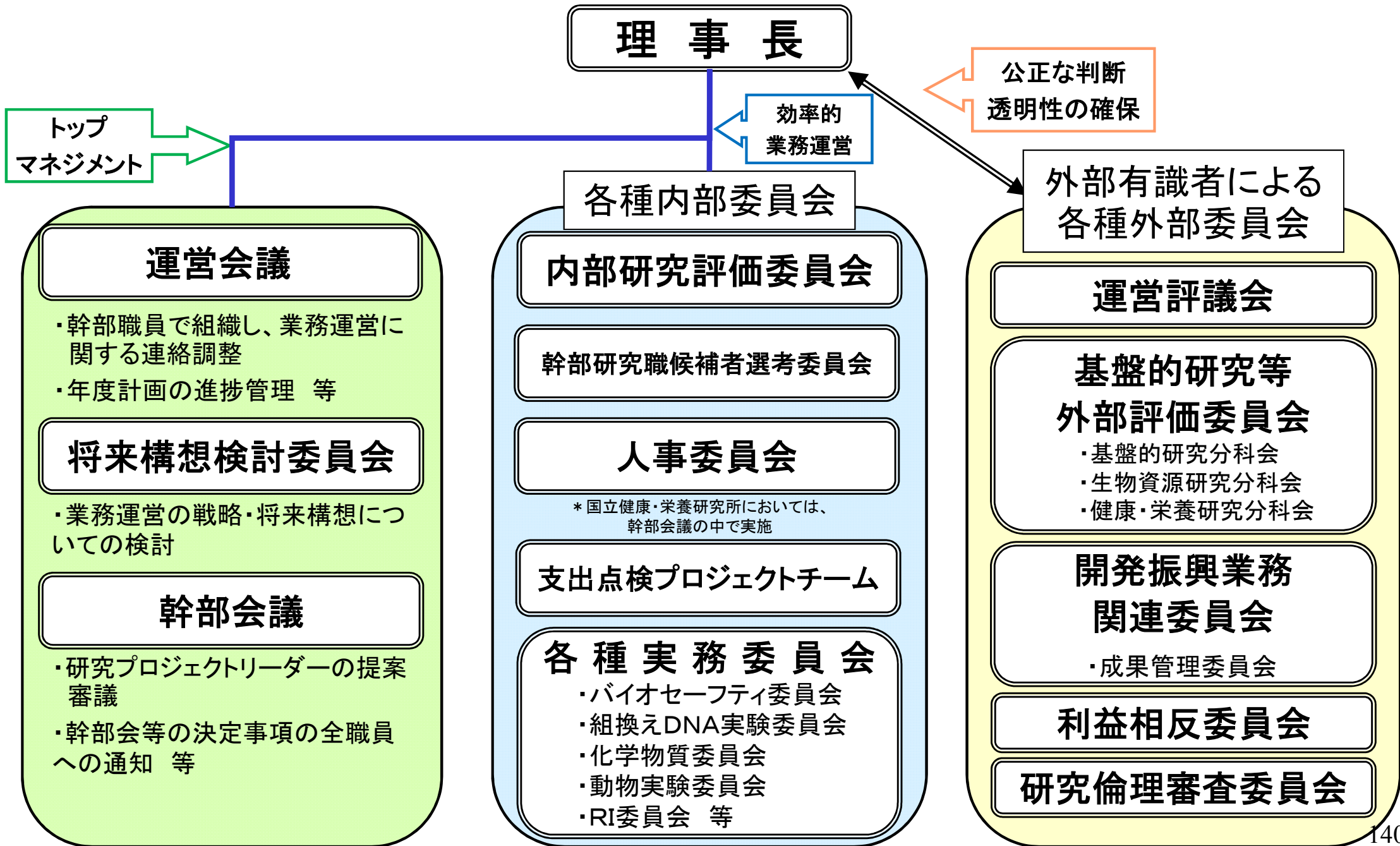
- 随意契約の見直しに伴い一般競争入札の導入を進めた結果、経費節減に成功し、平成28年度において随意契約を締結したものは真にやむを得ないもののみとなった。また、調達内容の見直しや調達方法、コスト縮減、複数業者の参加についても、契約監視委員会からの意見を反映し、改善に取り組んだ。
- 入札・契約の適正な事務手続きについては、監事監査において重点項目として徹底的なチェックを受け、また、会計監査人による財務諸表監査の枠内において監査を受けた。
- 事業費(当初予算計上されなかった業務分を除く)については、中長期目標期間の最終年度には、初年度である平成27年度に比べて7%程度削減することを目指して取り組んでいる。
- 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)は全国の国家公務員全体の平均を下回っている(全国の国家公務員全体の平均を100とすると96.2)が、事務職員のラスパイレス指数(年齢勘案)は114.8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、平成28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。
- 支出点検プロジェクトチームを組織運営し、業務経費に関する不適切な支出が行われていないか点検を行った。

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 (1) 効果的かつ効率的な業務運営

医薬基盤・健康・栄養研究所における業務運営体制



1. 業務改善の取組に関する事項 (2) 統合による新たな研究課題への取組

研究者レベルでの研究発表

「所内研究発表会」

研究所の職員等が一堂に会して、各研究者レベルでの研究成果を発表。

プロジェクトレベルでの研究発表

「研究成果発表会」

各研究プロジェクト等における研究成果・業務実績についてリーダーが発表。

「定例研究発表会」

各研究プロジェクト当番制による研究成果の発表。

医薬基盤研究所と国立健康・栄養研究所間での研究成果を積極的に共有

研究所が自ら行う研究業務の評価

「内部評価委員会」

当該年度における各研究部門の研究成果等を内部委員が評価。医薬基盤分科会及び健康・栄養分科会を設置。

「外部評価委員会」

当該年度における各研究部門の研究成果等を学識経験者、製薬団体等で構成する委員が評価。基盤的研究分科会、生物資源研究分科会及び健康・栄養分科会を設置。

業務運営全般についての提言

「運営評議会」

研究機関、医薬品・医療機器団体、消費者、患者団体等により構成される委員によって、業務実績や決算等の業務運営全般について提言。

業務計画の進捗や課題等を共有し、改善を検討

○統合による新たな研究課題としての相互作用に係る研究の推進

○医薬品と食品の相互作用に関する研究

(医薬基盤研究所トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクトと国立健康・栄養研究所食品保健機能研究部・情報センター)

○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)

○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

(医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターと国立健康・栄養研究所食品保健機能研究部)

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<平成28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)) 114.8
(研究職) 96.2

☆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34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(22人)
- ・非常勤職員の活用により、管理職の割合が多くなる。

→人事異動にともなう対象者の変更による指数の変動が大

* 行政職俸給表(一)140,786人(「平成28年8月 国家公務員給与の概要」)

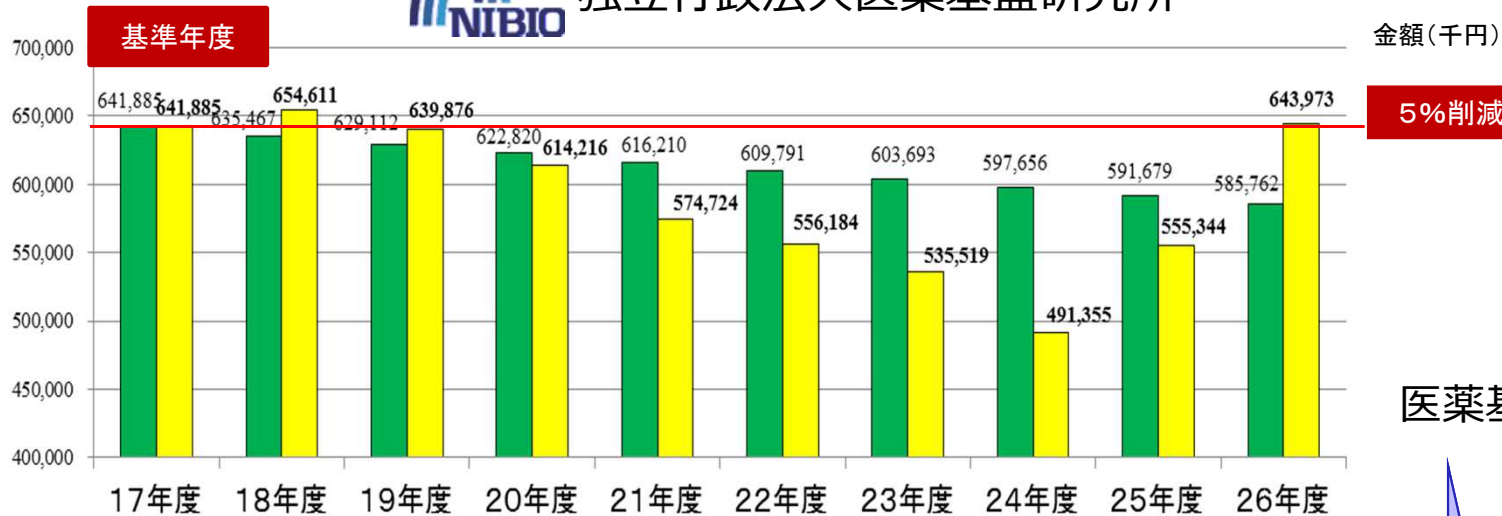
給与改正に準じた見直し
を引き続き実施、
適正な水準を維持

旧2法人ともに総人件費改革に沿い着実に人件費節減を実行

※グラフについては総人件費改革中の人件費の推移(平成17年度～平成26年度)



独立行政法人医薬基盤研究所



金額(千円)

5%削減目標



国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

* 平成25年度に設置した創薬支援戦略室関係の人件費が増加したため、平成26年度の決算額は基準年度を上回る結果となった。
なお、前年度からの大幅増は、国家公務員の給与の改定及び臨時特例に関する法律に基づく国家公務員の給与見直しに関連した減額措置の終了による影響等によるものである。

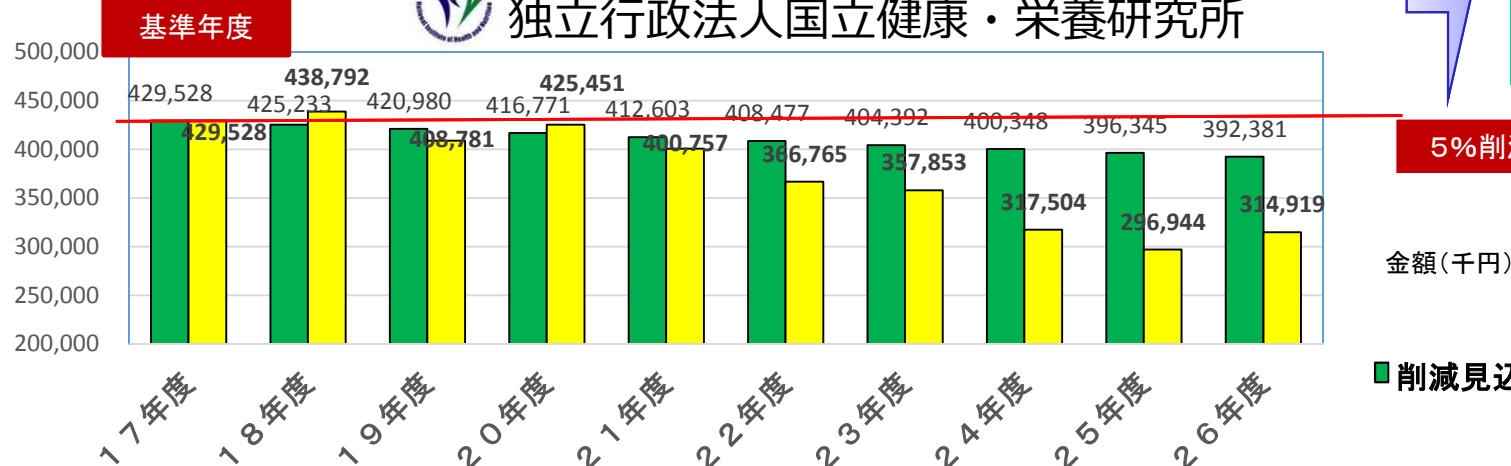
※ 25年度に設置した「創薬支援戦略室」関係を除いた決算額は504,997千円。(基準年度比▲21.3%)

平成28年度人件費
支出額: 880,950千円

統合後も引き続き
政府の方針を踏まえ、
節減に努める



独立行政法人国立健康・栄養研究所



金額(千円)

5%削減目標

■ 削減見込 ■ 実施額(決算額)

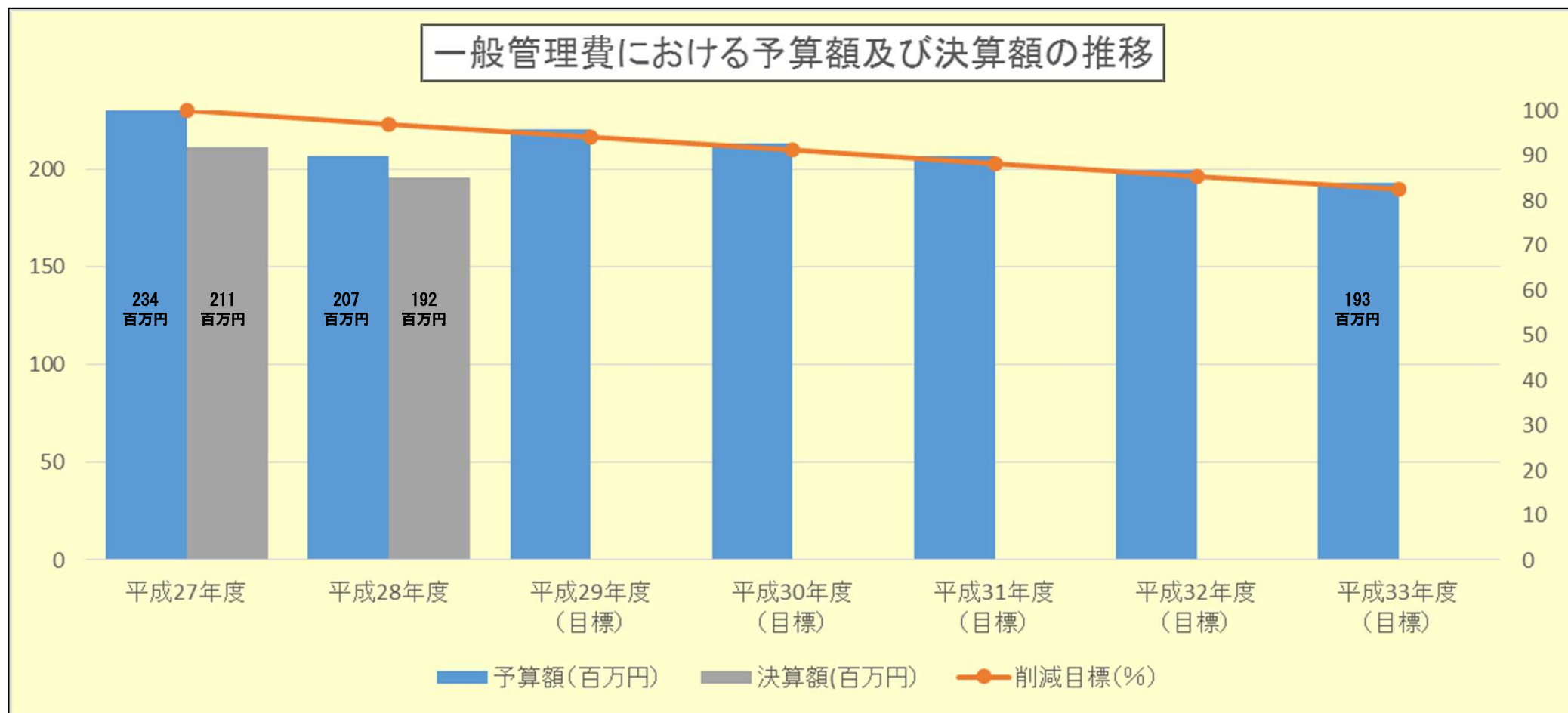
* 「総人件費改革」とは、「行政改革の重要方針」(平成17年12月24日閣議決定)に基づく総人件費改革の取組を踏まえた人件費の削減額
* 「支給総額」とは、常勤役職員に支給された報酬、給与、賞与、その他の手当額の合計(総人件費改革の対象経費)

◎一般管理費(管理部門)における経費の節減

数値目標 : 27年度予算額にかかる一般管理費について33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。



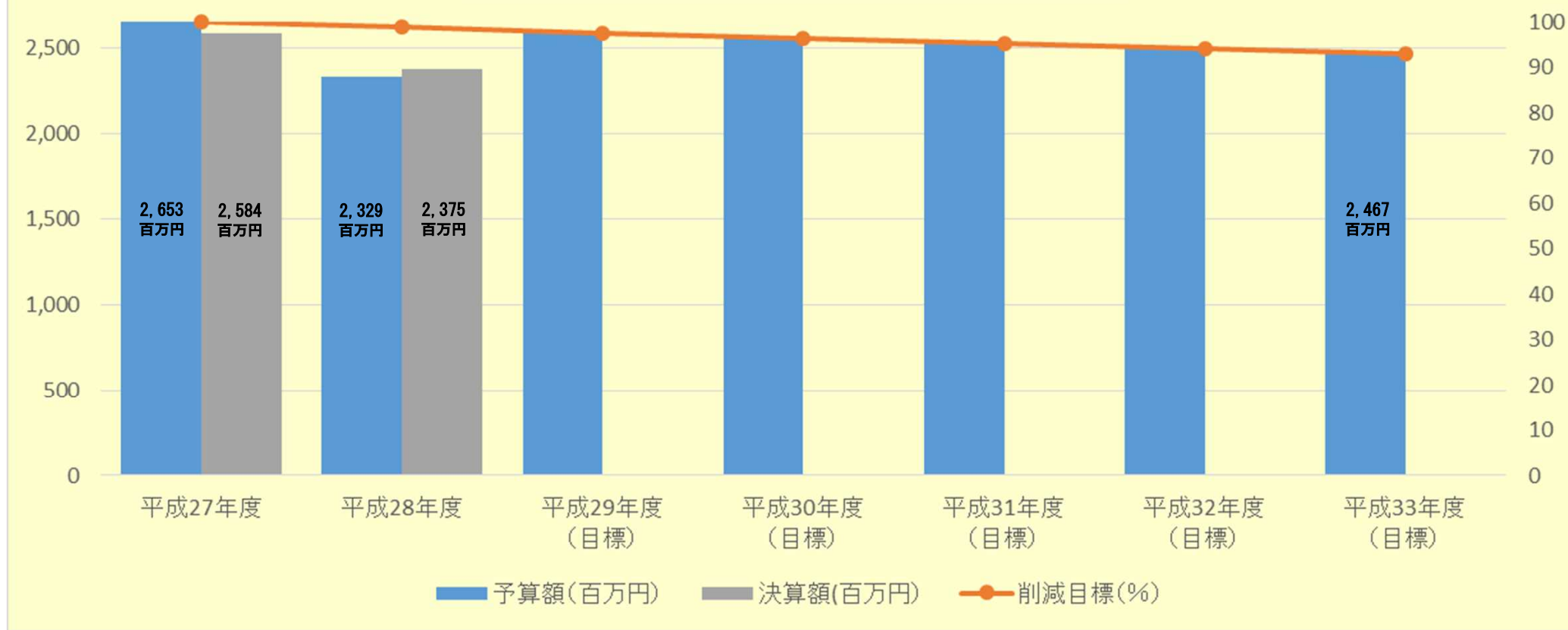
◎効率的な事業運営による事業費の節減

数値目標：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33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



◎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28件、登録12件**

論文発表 → **査読付論文掲載数 259報**
うち、インパクトファクター2以上の論文：**163報**

学会発表 → **国際学会：126回**
国内学会：517回



◎業務の電子化

テレビ会議システムの積極的活用

本部(大阪)、支所間(茨城、北海道、大阪、東京)で使用(支所同士の使用も可能)

- ・よりスムーズな動作環境で利便性が向上
- ・本部(大阪)、薬用植物資源研究センター(茨城、北海道)、霊長類医科学研究センター(茨城)、健康・栄養研究所(東京)での各所間での会議等にも積極的に活用

○AMED委託研究等の件数・金額

区分	平成28年度	
	件数	金額(千円)
AMED委託研究(代表課題)	24	1,431,807
AMED委託研究(分担課題)	25	167,239
厚生労働科学研究費補助金	13	133,722
文部科学研究費補助金	85	195,526
共同研究	71	246,220
受託研究	17	94,646
奨励寄附金	8	35,782
合計	243	2,304,942

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和歌山圃場については、適切な国庫納付の処理を行っているか。
- ③決算において剰余を生じた場合は、将来の投資に充てているか。

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

薬用植物資源研究センター筑波研究部和歌山圃場については、平成23年度をもって廃止しており、土地建物等を不要財産として現物による国庫納付手続きを平成29年4月28日に完了することとなった。

○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568,652千円、積立金297,773千円及び当期末処分利益629,852千円の合計1,496,277千円となった。

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。

一般管理費・事業費の節減目標の達成状況

一般管理費

事業費 (競争的資金を除く)

数値
目標

27年度予算額にかかる一般管理費について
33年度までに**17.5%**削減する。

数値
目標

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33年度までに**7%**削減する。

27年度予算

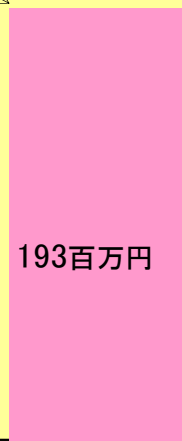
33年度計画

28年度予算

28年度決算



△17.5%



△7.2%



27年度予算

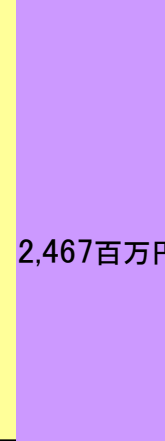
33年度計画

28年度予算

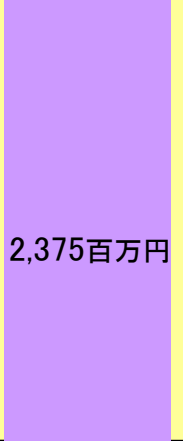
28年度決算



△7%



2.0%



27年度予算額にかかる
一般管理費について
33年度までに**17.5%**削減する。

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
33年度までに**7%**削減する。

利益剰余金の発生要因

開発振興勘定

28年当期未処分利益 約6.29億円

(うち当期純利益 約3.94億円 前中期目標期間繰越積立金取崩額 約2.35億円)

(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。

28年度決算に係る積立金見込額 約6.29億円

(発生要因)

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

その他業務運営に関する事項

その他主務省令で定める業務運営に関する事項

(1) 内部統制に関する事項

(2) 人事及び研究環境の整備に関する事項

(3) コンプライアンス、研究不正への対応、倫理の保持等に関する事項

(4) 外部有識者による評価の実施・反映に関する事項

(5) 情報公開の促進に関する事項

(6) セキュリティの確保に関する事項

(7) 施設及び設備に関する事項

(8) 積立金の処分に関する事項

(9) 運営費交付金以外の収入の確保に関する事項

(10) 繰越欠損金の解消に関する事項

評価軸

- ①内部統制の強化に向けた取組みが行われているか。
- ②職員の資質や能力の向上を図るとともに職員の専門性や業務の継続性を確保するため、人事上の施策を適正に実施しているか。
- ③コンプライアンス、倫理の保持等に向けた取組みが行われているか。
- ④幅広い分野の学識経験者との意見交換の場としての審議機関が設置・運営され、業務内容や運営体制への提言や改策が業務の効率化、公正性、透明性の確保に役立てられているか。
- ⑤独立行政法人等情報公開法の趣旨に則り、適切かつ積極的に情報公開が行われているか。
- ⑥情報公開に迅速に対応できる体制が確実に整備されているか。
- ⑦事務室・研究室の入退室に係る管理体制が整備されているか。情報システムに係る情報セキュリティ確保に関する措置がとられているか。
- ⑧業務の円滑な実施を図るため、既存の研究スペースを有効活用するとともに、将来の研究の発展と需要の長期的展望に基づき、良好な研究環境を維持するため、老朽化対策を含め、施設、設備等の改修、更新、整備を計画的に実施しているか。
- ⑨施設、整備等の所内共有化を図ること等により、可能な限り施設、設備等を有効に活用しているか。
- ⑩和歌山圃場については、適切な国庫納付の処理を行っているか。
- ⑪旧医薬基盤研究所及び旧国立健康・栄養研究所の前中期目標期間繰越積立金は、前中期目標期間中に自己収入財源で取得し、本研究所当中長期目標期間へ繰り越した有形固定資産の減価償却に要する費用に充当しているか。
- ⑫競争的研究資金、受託研究費、研究施設の外部利用促進などにより自己収入を獲得しているか。
- ⑬貸付金、未収金等の債権について、回収計画が策定されているか。回収計画が策定されていない場合、その理由の妥当性についての検証が行われているか。
- ⑭回収計画の実施状況についての評価が行われているか。評価に際し、i) 貸倒懸念債権・破産更生債権等の金額やその貸付金等残高に占める割合が増加している場合、ii) 計画と実績に差がある場合の要因分析を行っているか。
- ⑮回収状況等を踏まえ回収計画の見直しの必要性等の検討が行われているか。

評価指標

・具体的な取組事例に係る評価

モニタリング指標

運営評議会の開催件数

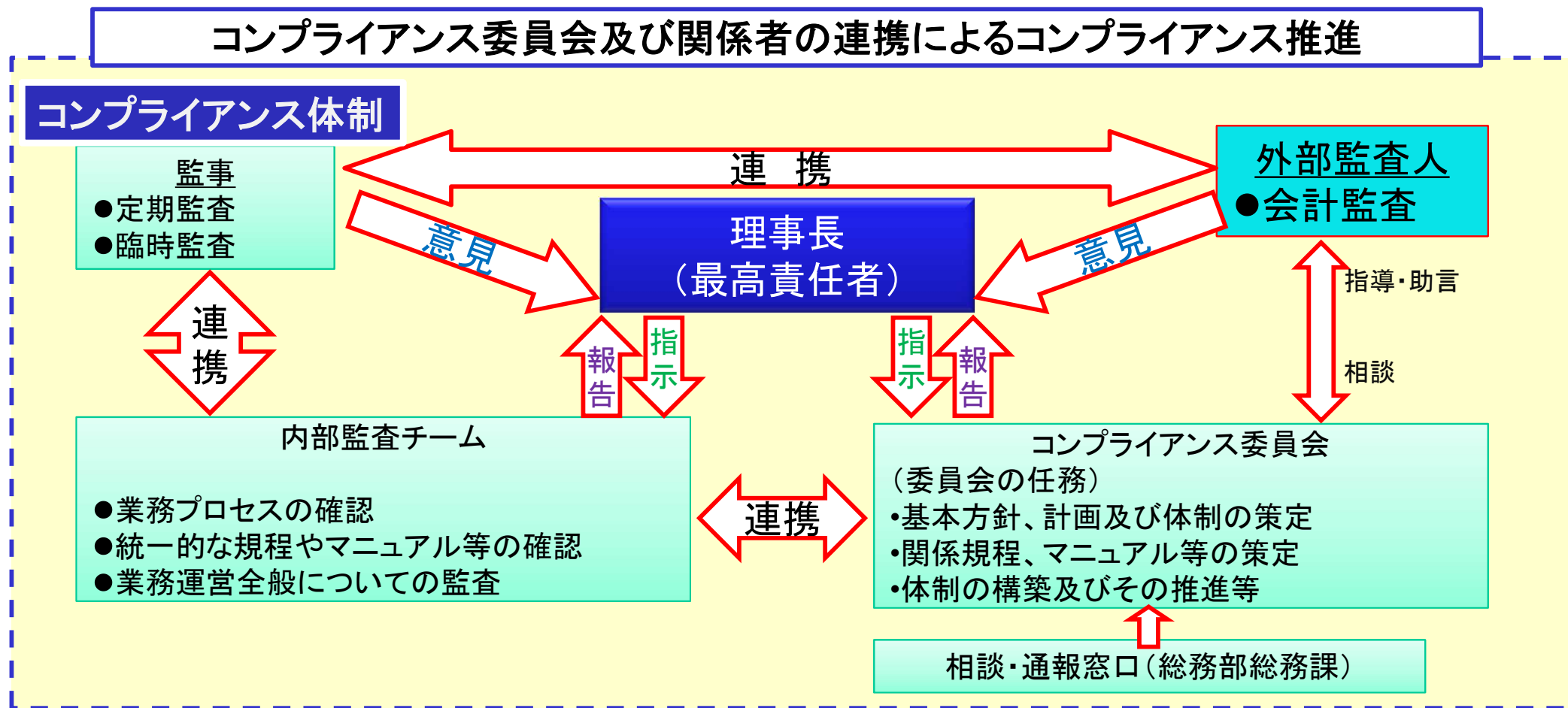
主な業務実績等

その他主務省令で定める業務運営に関する事項

- 本研究所の運営に関する重要事項を協議する運営会議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、毎月一回定例的に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。
- 平成28年度においては、1プロジェクトを新設した。
- 各研究分野について本研究所主催のセミナーを15回開催(平成27年度実績:15回)するとともに、彩都バイオサイエンスセミナー等のセミナー(10回)(平成27年度実績:10回)に職員を参加させ、職員の資質や能力の向上を図った。また、各プロジェクト当番制の「定例研究発表会」を大阪においては6回(平成27年度実績:6回)、東京においては11回(平成27年度実績:10回)それぞれ開催した。
- 研究に従事する職員を対象に研究者倫理に関する研修を行い、研究の信頼性と公正性を確保するために制定した「研究者行動規範」を中心に、研究業務を行うにあたって遵守すべき事項等について改めて周知した。
- 幅広い分野の有識者で構成する「医薬基盤・健康・栄養研究所研究所運営評議会」を平成28年10月に開催し、新たに発足した統合法人の概要、平成27年度の業務実績及び決算などについて御議論・御意見を頂いた。
- また、補正予算により創薬支援ネットワーク棟の増改築予算を獲得し、28年度中に基本設計を終了させ、29年度中には竣工予定である。
- 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を見直す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、厚生労働大臣より統合した独立行政法人健康・栄養研究所分を含めた1,099,363千円の繰越が承認された。平成28年度は235,854千円を取崩し、期末残高は568,651,864千円となった
- 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)

○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



コンプライアンスの強化に関する取組

- ・研究者倫理に関する研修を実施(対象:研究に従事する職員)
- ・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

○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28年度 15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28年度 基盤研：6回 健栄研：11回）
- ・ 他機関開催のセミナーへの参加（平成28年度 10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
- ・ 専門家によるメンタルヘルス研修（管理者及び一般職員向け）を実施
- ・ 研究に従事する職員を対象とした研究者倫理に関するコンプライアンス研修を実施
- ・ 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

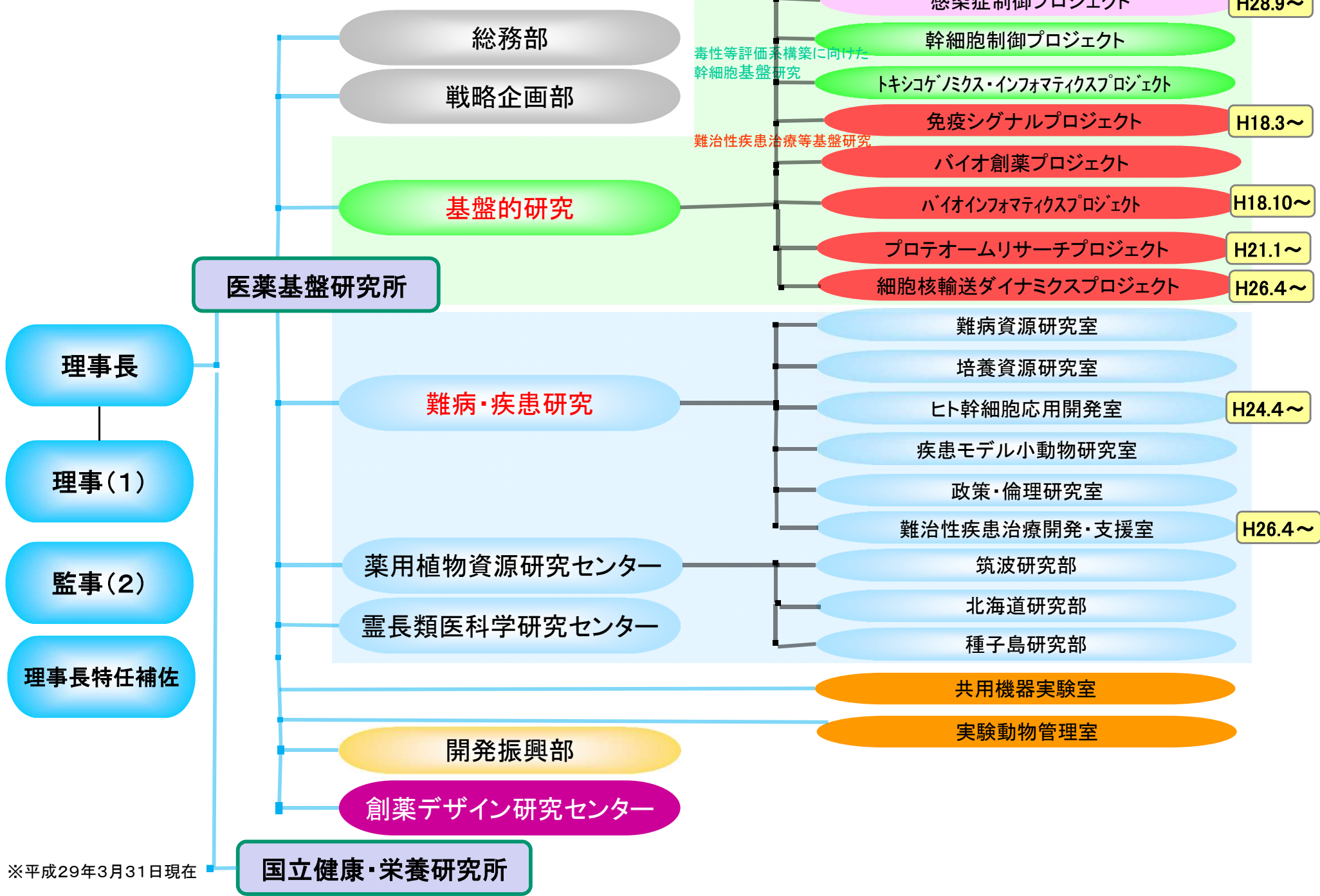
人事評価制度の実施

- ・ 平成27年度の業績評価を踏まえ、平成28年度賞与において反映

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

研究テーマの絞り込み等
最先端の研究開発に必要な環境整備



※平成29年3月31日現在

○コンプライアンス、研究不正への対応、倫理保持に関する事項

コンプライアンス・倫理を、本研究所が国立研究開発法人として発展していくための必要な責務として、組織のみならず、個人レベルでも確実に取組むためのマニュアル・行動規範を制定

①コンプライアンス・マニュアル

○職員が遵守すべきコンプライアンスの管理手順及び行動原則をまとめたマニュアル

- ・倫理の保持、セクハラ・パワハラの防止、個人情報保護、情報セキュリティ、利益相反、研究不正行為・研究費不正行為の禁止 など

②役職員行動規範

○業務遂行にあたり遵守すべき事項

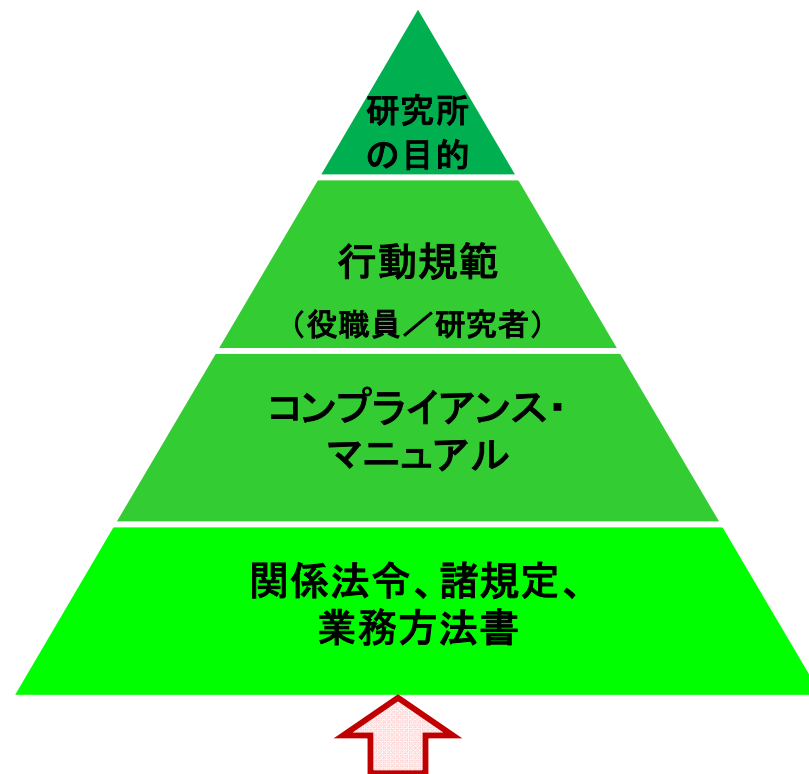
- ・全体的事項：社会的信頼の確保、法令等の遵守、説明責任、効率性かつ透明性の高い業務運営
- ・その他：倫理規程、兼業規程の遵守、利益相反行為の禁止、株式取引、情報管理 など

③研究者行動規範

○研究者が研究業務を遂行する上で求められる事項

- ・実験データの収集、利用及び管理、個人情報の保護
- ・研究成果の発表、研究費の申請、研究費の取扱 など

- 幹部会、リーダー連絡会における議論を踏まえたマニュアル等の制定により、所内で徹底を図る
- 日頃からの顔の見える関係によるガバナンスの確保



「パワー・ハラスメントの防止に関する規程」を整備

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

- ・ 「パワーハラスメントの防止に関する規程」（平成24年制定）に基づく体制の確保
- ・ 研究者倫理に関する研修を実施し、「研究者行動規範」について周知

○外部有識者による評価の実施・反映に関する事項

研究所の業務運営全般についての提言

運営評議会

役割: 医薬基盤研究所の業務運営全般について審議
委員: 研究機関、医薬品・医療機器団体、消費者、患者団体等

研究所が自ら行う研究業務の評価

基盤的研究等外部評価委員会

基盤的研究分科会

生物資源研究分科会

健康・栄養研究分科会

役割: 基盤的研究、生物資源研究、健康栄養研究の外部評価
委員: 学識経験者、製薬団体等

より専門性の高い評価を実施する体制の整備

開発振興業務における公募研究の評価

(資金配分機関としての評価)

成果管理委員会

役割: 承継業務及び特例業務における評価及び助言
委員: 学識経験者

医薬基盤研究所

基盤的研究部門

アジュバント開発プロジェクト H22.4~

ワクチンマテリアルプロジェクト H25.1~

幹細胞制御プロジェクト

トキシゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト

免疫シグナルプロジェクト H18.3~

バイオ創薬プロジェクト

バイオインフォマティクスプロジェクト H18.10~

プロテオームリサーチプロジェクト H21.1~

細胞核輸送ダイナミクスプロジェクト H26.4~

創薬デザイン研究センター H27.4~

・研究費の追加交付
・プロジェクトの必要性検討

生物資源研究部門

難病資源研究室

培養資源研究室

ヒト幹細胞応用開発室 H24.4~

疾患モデル小動物研究室

政策・倫理研究室

難治性疾患治療開発・支援室 H26.4~

薬用植物資源研究センター

霊長類医科学研究センター

国立健康・栄養研究所

○情報公開の促進に関する事項(一般公開・講演会の開催等)

○大阪本所一般公開

地域密着型イベントとしての定着

来場者数の経緯

- ・平成25年度 1,227名
- ・平成26年度 1,391名
- ・平成27年度 1,070名
- ・平成28年度 1,120名

近年1,000名
以上が来場

彩都地域周辺住民(茨木市・箕面市)の来場者

- ・平成25年度 70%
- ・平成26年度 88%
- ・平成27年度 82%
- ・平成28年度 86%

7~8割が、彩都
周辺地域居住

彩都地区のイベントとして定着

主な参加型企画

来場者の人気が高い参加型企画は16企画

白衣を着てちびっ子博士になろう!! ~うがい薬でビタミンCを探せ~



顕微鏡を作って、いろんなものを観察してみよう

各イベントの印象度「よい」が99%
(アンケート結果より)

○つくば薬用植物資源センター一般公開

→209名が来場(平成27年度:216名)

○種子島薬用植物資源センター一般公開

→57名が来場(平成27年度:78名)

○オープンハウス(国立健康・栄養研究所)

体験企画やポスター展示による健栄研の所内公開

→179名が来場(平成27年度:142名)

○一般向け公開セミナー(国立健康・栄養研究所)

テーマは「食品の栄養・機能性表示を考える」

→372名が来場(平成27年度:332名)

○施設見学・視察等の受入

各国政府、自治体、大学、中学・高校、企業など各方面からの視察・見学を積極的に受け入れ、当研究所の事業のPRに努めた。

○各種学術フォーラム・シンポジウムの開催

○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を周知徹底し、また、高度なセキュリティを必要とする R I 区域及び E S 細胞室については入退出者を限定するなど管理の強化を図った。
- ・ 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を見直し

○施設及び設備に関する事項

①和歌山圃場の国庫納付

薬用植物資源研究センター筑波研究部和歌山圃場については、平成23年度をもって廃止しており、土地建物等を不要財産として現物で国庫納付するため、近畿財務局と協議を進め、平成29年4月28日付で国庫納付を完了することとなった。

○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（参考）		平成28年度	
	件数	金額（千円）	件数	金額（千円）
厚生労働科学研究費補助金	18	206,081	13	133,722
うち研究代表者分	6	178,801	6	127,372
厚生労働科学研究費委託費	0	0	0	0
うち研究代表者分	0	0	0	0
文部科学研究費補助金	107	187,777	85	195,526
うち研究代表者分	64	162,795	57	178,574
A M E D 委託費	54	1,887,314	49	1,599,046
うち研究代表者分	32	1,756,692	24	1,431,807
共同研究費	55	230,285	71	246,220
その他受託研究費	17	234,187	17	94,646
奨励寄付金	10	19,000	8	35,782
合 計	261	2,764,644	243	2,304,942

○AMED委託費が大きく減少したため、全体では前年度と比較して約4.6億円の減少となった。

○厚生労働科学研究費補助金及び文部科学研究費補助金については外部研究資金として取り扱っていない。
ただし、間接経費については財務諸表で管理し、外部研究資金として取り扱っている。