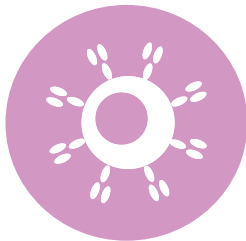
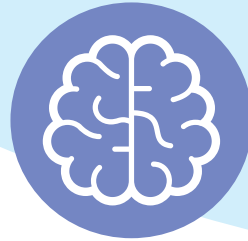
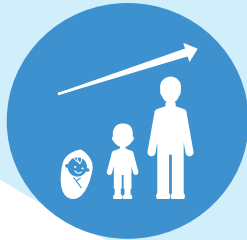
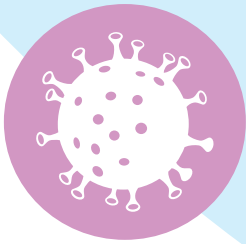


2022年度 AMED成果集



contents

2022年度 AMEDの注目活動紹介！	4
AMEDの研究開発マネジメント	6

研究開発事業のご紹介 6つの統合プロジェクト

医薬品プロジェクト	8
B型肝炎ウイルスの感染受容体である胆汁酸輸送体(NTCP)の立体構造解明に成功	
視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防に対する「リツキサン [®] 」の薬事承認	
リキッドバイオプシーによる大腸がん術後再発リスク予測の有用性を明らかに	
びまん性肺胞傷害型間質性肺炎のバイオマーカーの発見	
トリプシンを分解する腸内細菌株の同定・分離とその応用	
医療機器・ヘルスケアプロジェクト	11
先天性心疾患手術の課題を解決する医療材料の実用化	
携帯型心電計で心不全検出可能な世界初のシステムを開発	
ダーモカメラとAIによる皮膚がん診断支援を実用化	
手関節内変形治療骨折に対する正確な矯正手術法を確立	
飲酒と腎臓病の関係の新たな知見を構築	
再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト	14
iPS細胞由来角膜上皮を移植する世界初の臨床研究が完了	
非ウイルス遺伝子改変HER2 CAR-T細胞の臨床第Ⅰ相医師主導治験	
iPS細胞から涙腺オルガノイドの作製法を確立	
ゲノム・データ基盤プロジェクト	16
乳がん患者の再発恐怖を、スマホアプリで世界で初めて軽減	
S-1補助療法が胆道がん根治手術後の標準治療となることを証明	
AIとIoTを活用し、認知症BPSD発症の予測に成功	
疾患基礎研究プロジェクト	18
がんが脂肪を使って免疫から逃れる仕組みを解明 MRI検査による肝細胞がん複合免疫療法の効果予測に期待	
世界最大の胃がんゲノム解析によるドライバー全貌解明	
パーキンソン病や認知症の原因タンパク質が血液検査で検出可能に	
統合失調症の病態を誘発する新規シナプス自己抗体を発見	
乳児期のアトピー性皮膚炎への"早期治療介入"が鶏卵アレルギーの発症予防につながる	
シーズ開発・研究基盤プロジェクト	21
大腸がん幹細胞が化学療法後に再発するメカニズムを解明	
体内管状組織形成具の医師主導治験開始	
ゴーシェ病の神経症状発症の新たな分子メカニズムを解明	

AMEDとは

AMED (エーメド) は、医療分野の研究開発およびその環境整備の中核的な役割を担う機関として、2015年(平成27年)4月に設立されました。基礎から実用化までの一貫した医療研究開発の推進と、その成果の円滑な実用化を図るとともに、研究開発環境の整備を総合的かつ効果的に行うための様々な取組を行う国立研究開発法人です。



研究開発事業のご紹介 基金等を活用した研究開発の促進等

医療研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)	23
核酸原薬(オリゴヌクレオチド)1バッチ1kgの製造を達成 高速撮影可能なクライオ電子顕微鏡を開発 造血幹細胞の体外増幅技術と移植予後診断システムを開発	
ムーンショット型研究開発制度等	25
眠りの質と量が決まる仕組みを解明 老化細胞の蓄積の分子的基盤の解明と抗加齢療法の開発 幅広い産学連携で、研究開発を推進	
新型コロナウイルスワクチンの開発支援	27
COVID-19に対する国産mRNAワクチンの製造販売承認申請	
ワクチン開発・生産体制強化戦略関連事業	28
今後起こりうるパンデミックに備えたワクチン開発を開始 ワクチン開発の出口を見据えた世界トップレベルの拠点形成・研究開発を開始 VCを認定して創薬ベンチャーへの伴走支援を開始	

医療研究推進のための横断的取組

実用化、知的財産に関する取組	30
研究公正に関する取組	31
社会共創に関する取組	31
国際連携の取組	32
ひとめでわかる！AMED	34
各種手引き・サービス等のご紹介	36
利用者・目的別情報、窓口	38
情報発信	39

アイコンの説明

■開発フェーズ等



(参考) 開発フェーズについて <https://www.amed.go.jp/content/000022342.pdf>

■疾患領域



■マネジメントアピール



2022年度 AMEDの注目活動紹介!

基礎から実用化までの一貫した医療研究開発の推進と、その成果の円滑な実用化を図るとともに、研究開発環境の整備を総合的かつ効果的に行うため、AMEDは医療分野の研究開発を一元的に実施しています。

切れ目のない横断的研究開発支援

厚労省事業×AMED事業の連携

“診断基準の確立・診療ガイドラインの策定×疾患レジストリ” を活用した超希少難治性疾患のエビデンス創出研究

事業名：難治性疾患実用化研究事業
<https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/003.html>



取組

患者数が特に少ない超希少難治性疾患は、疾患レジストリなどの研究基盤が不十分で研究が進みにくい領域です。臨床研究や将来的な治験の実施を見据えた疾患レジストリを構築し、難病患者の医療や療養生活の向上に寄与する新規公募を開始し、課題を採択し、研究を開始しました。

今後

本研究（支援）により、超希少難治性疾患領域のデータ基盤開発、病態解明研究、薬剤候補物の探索などの実用化研究の促進が期待されます。また、疾患・研究機関・研究者の裾野を広げ、難病領域全体の研究発展への寄与が期待されます。

文科省事業×厚労省事業の連携

“先端バイオ事業×創薬基盤事業”による 人工エクソソームを用いた革新的免疫制御法の開発

事業名：①先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業
<https://www.amed.go.jp/program/list/11/01/001.html>
②創薬基盤推進研究事業
<https://www.amed.go.jp/program/list/11/01/004.html>

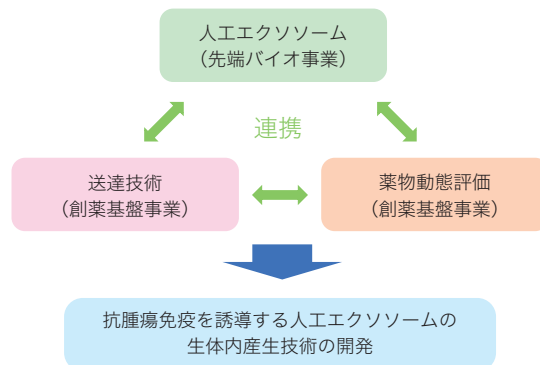


取組

抗腫瘍免疫を誘導する人工エクソソーム作製技術に、送達技術・薬物動態評価技術を有機的に連携させることで、この人工エクソソームを生体内で効率的に産生させ、強い腫瘍抑制効果を引き起こす mRNA 医薬の開発に着手しました。

今後

アンメットメディカルニーズの高い肺がん、悪性リンパ腫などに対する新規治療薬となることが期待されます。



研究データの活用に向けた環境整備

研究データの活用を後押し、研究成果の利用促進

研究データを正しく研究や疾病予防、医薬品開発等に活用できるように環境を整備

データの第三者提供と利活用を円滑・適正に進めるための文書
https://www.amed.go.jp/koubo/data_sharing_template.html



取組

AMED が支援する研究開発で得られた個人情報を含むデータが、研究や疾病予防、医薬品・医療機器等の開発等の目的において3つの文書を整備、適正に幅広く活用されることとしました。

- 「AMED 説明文書用モデル文案」：新規にヒトの検体やデータ取得を開始する場合において、研究参加者から同意を得るために必要な共通事項を整理しました。
- 「AMED 説明文書用モデル文案ユーザズガイド」：AMED 説明文書用モデル文案の各項目の解釈や具体的手続きの留意点を解説しています。
- 「AMED データ利活用プラットフォームにおけるデータ利用審査の基本的考え方」：研究参加者の個人情報等のデータの第三者提供ならびに利活用の適正化に向け、AMED データ利活用プラットフォームを介して利用される際のデータ利用審査・承認・監督の基本的考え方を整理しました。

国際戦略の推進

国際的なネットワークの効果的・効率的活用

米国国立衛生研究所 (NIH) との連携強化

取組

菅 - バイデン日米首脳会談「日米競争力・強靱性(コア)パートナーシップ」(2021年4月)に基づき、米国国立衛生研究所 (NIH) との連携強化を図る事を目的に、NIH 傘下の国立アレルギー感染症研究所 (NIAID) と複数回の会合を重ね、具体的な連携項目を検討する日米実務者会議の実施、日米既存事業・プログラム間の連携等について合意しました。この一環として、米国での対面による実務者会議(日米連携強化プランニングワークショップ)を米国とともに企画・開催し、感染症分野における日米の研究者の連携強化に向けた継続的な情報交換と交流を約束しました。また、米国研究者との連携強化や新たな連携に向けた米国側研究者への訪問支援を実施しました。これらにより、AMED の国際戦略の推進を図りました。



日米感染症協力に関する実務者会議
(2022年12月13日-14日米国メリーランド州)
米側は NIAID 所属の各事業担当スタッフ PO を中心に参加、
日本からは PS/PO が参加

AMEDの研究開発マネジメント

AMEDの理念・運営方針

AMEDの運営は、独立行政法人通則法（平成11年法律第103号）に基づき、中長期計画を策定し、その目標達成に向けて取り組んでいます。現在、第2期中長期計画期間（2020年〈令和2年〉4月1日から2025年〈令和7年〉3月31日までの5年間）であり、AMEDは産学官の中心となって、医療に関する研究開発のマネジメント、研究データマネジメント、実用化に向けた支援、国際戦略の推進、研究不正防止の取組の推進等の機能を果たし、成果の最大化に向け取り組んでいます。

◆ 理念 ◆

AMEDは、医療分野の研究開発及びその環境整備の中核的な役割を担い、「医療分野の研究成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族の元にお届けすること」を目指します。

◆ 運営方針 ◆

基礎から実用化までの一貫した医療研究開発を推進し、研究開発の成果の普及と円滑な実用化を図ります。

研究開発を推進する触媒となり、医療イノベーション創出への道を拓きます。

研究成果の実用化に向けて産学連携の支援を行います。

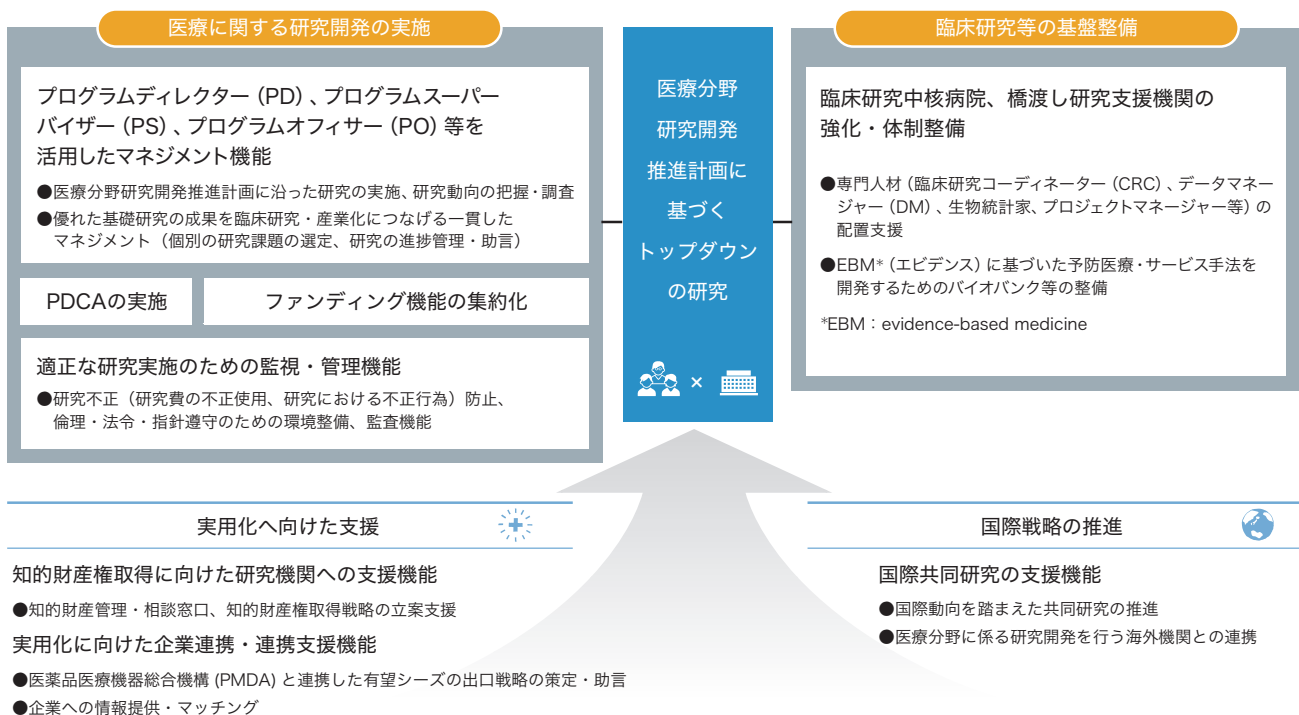
海外機関と連携して国際動向を踏まえた共同研究を推進します。

研究費の効果的な運用や業務の効率化について改善を続けます。

適正な研究実施のための不正防止や法令遵守に取り組みます。

AMEDが果たすべき機能

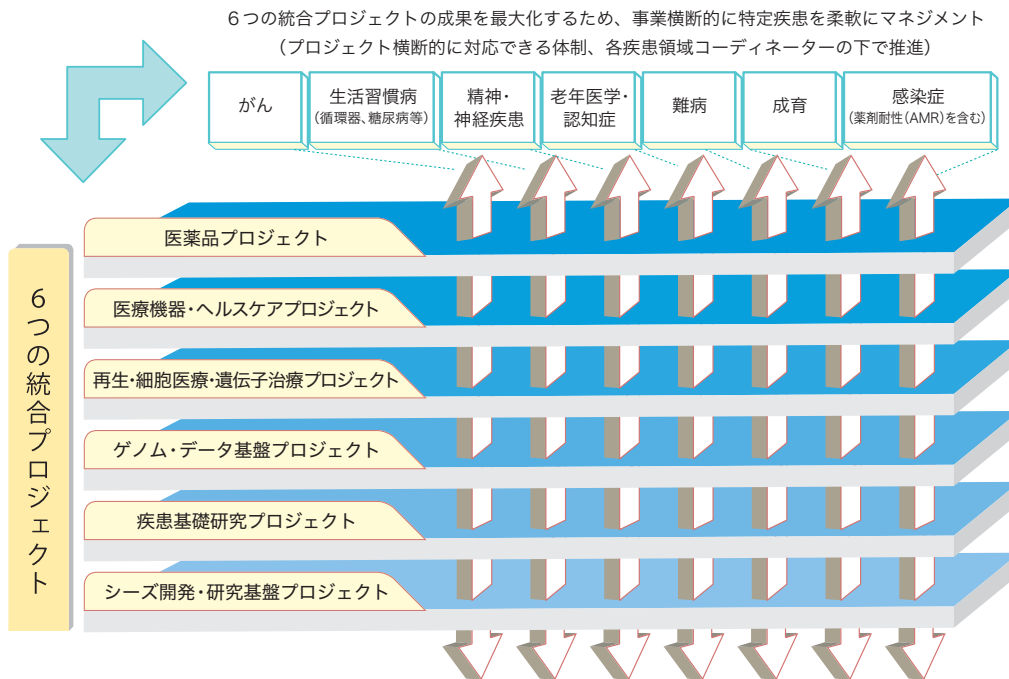
AMEDは、Plan（計画）、Do（実行）、Check（評価）、Action（改善）のPDCAにより、一貫したマネジメント機能をもって医療分野研究開発推進計画に沿った研究課題の実施を推進します。そして、優れた基礎研究の成果を臨床研究や実用化につなげることで、医療の質を高め、世界最高水準の医療サービスの実現および健康長寿社会の形成に努めます。



AMEDが推進する研究開発

● 6つの統合プロジェクト

AMEDは、国が定める「第2期医療分野研究開発推進計画」に基づき、モダリティ（創薬手法や治療手段等）を軸とした6つの「統合プロジェクト」を中心に、医療分野の基礎から実用化までの研究開発を一元的に推進しています。また、日本における社会課題として主要な7疾患領域（がん、生活習慣病〈循環器、糖尿病等〉、精神・神経疾患、老年医学・認知症、難病、成育、感染症〈薬剤耐性を含む〉）に関しても、豊富な経験を有する疾患領域コーディネーター（DC）を配置して十分な配慮をしつつ、事業運営に努めています。



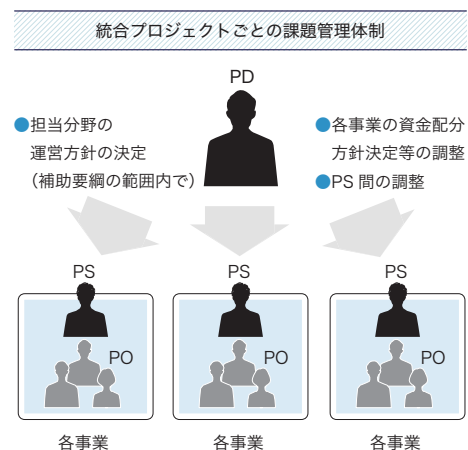
● 基金等を活用した研究開発の促進等

特に先進的で重要な革新的技術の創出や中長期的な研究開発の促進等のため、基金等の枠組みを活用した研究開発も実施しています。

- 医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE)
- 新型コロナウイルスワクチンの開発支援
- ムーンショット型研究開発制度等
- ワクチン開発・生産体制強化戦略関連事業

● プロジェクトのマネジメント体制

事業の実施に当たっては、大学、研究機関、企業等の研究者、あるいは機関等から広く提案を募集し、適切に評価・選考を行い、実施者を決定します。また、研究開発課題の評価および運営は、その研究分野に関して高い見識を有する専門家を「プログラムディレクター（PD）」、「プログラムスーパーバイザー（PS）」、「プログラムオフィサー（PO）」として選任し、PD、PS、POは協力して重点分野全体の課題を把握し、担当する分野（事業）の運営や分野間の協力等の調整を行います。AMEDはこうした体制の下、一貫したマネジメントで研究開発を推進しています。



研究開発事業のご紹介

6つの統合プロジェクト

1

医薬品プロジェクト

<https://www.amed.go.jp/program/list/index01.html>



2022年度の 取り組み

革新的な医薬品の創出に向けて、基礎研究から臨床研究・治験に至るまで、切れ目なく研究開発を推進しました。また、プロジェクト間・事業間の有機的な連携により、「創薬基盤技術」を「シーズ開発」に応用し、研究開発の加速化を図りました。これらの取組により、薬事承認を達成し、医薬品の実用化に繋げることができました。

B型肝炎ウイルスの感染受容体である胆汁酸輸送体 (NTCP) の立体構造解明に成功

事業名：肝炎等克服実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/007.html>

実施機関（研究開発代表者）：神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター（村松正道）

研究課題名：実用化に向けたB型肝炎の新規治療薬・診断法の基盤開発（2022年度～2024年度）



基礎的
応用

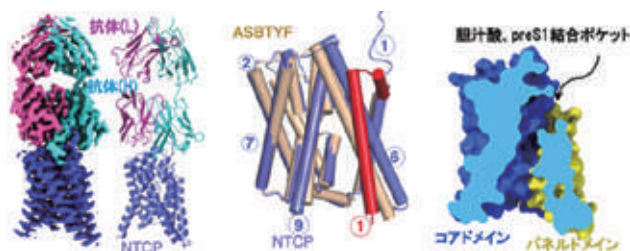


▶ 成果・取組概要

B型肝炎ウイルス (HBV) の感染受容体である胆汁酸輸送体 NTCP (Na⁺- taurocholate cotransporting polypeptide) の立体構造を明らかにしました。クライオ電子顕微鏡* 単粒子解析により、抗体フラグメントが結合したHBV感染受容体 NTCPの立体構造を既知の胆汁酸輸送体ホモログ (ASBT_{YF}) と比較、解析しました。NTCPの1、5、6番目の3本の膜貫通ヘリックスが「パネルドメイン」、残りの6本のヘリックスが「コアドメイン」を形成して、各ドメインの相対位置や向きが変化することによって細胞外側からの胆汁酸とナトリウムイオンの共輸送を実現していることが示唆されました。

▶ 今後

標的タンパク質の立体構造解明で創薬が大きく加速します。本研究で明らかになったNTCPの立体構造情報をもとに細胞へのHBV感染や胆汁酸輸送に関わる部位が明らかになり、今後HBVの感染機構の解明や、新しい概念での安全な治療薬の開発への貢献が期待されます。



(図) クライオ電子顕微鏡による
HBV感染受容体NTCPの構造

クライオ電子顕微鏡単粒子解析により抗体フラグメントが結合した HBV 感染受容体 NTCP の立体構造を明らかにした。バクテリア (*Y.frederiksenii*) の胆汁酸輸送体ホモログ ASBT は 10 回膜貫通 α ヘリックスを持つのに対し、NTCP は 9 本の膜貫通 α ヘリックスから成る (ヒト NTCP (青色)、バクテリア ASBT (小麦色))。バクテリアの ASBT の 1 本目の膜貫通ヘリックスに相当するヘリックス (赤色) はヒト NTCP には存在しなかった。ヒト NTCP の 1、5、6 番目の 3 本の膜貫通ヘリックスが「パネルドメイン」、残りの 6 本のヘリックスが「コアドメイン」を形成して、各ドメインの相対位置や向きが変化することによって細胞外側からの胆汁酸とナトリウムイオンの共輸送を実現していることが示唆された。

* 試料を液体窒素温度に冷却しながら観察が行える透過電子顕微鏡。

視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防に対する「リツキシマン®」の薬事承認

事業名：難治性疾患実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/003.html>

実施機関（研究開発代表者）：宇多野病院（田原将行）

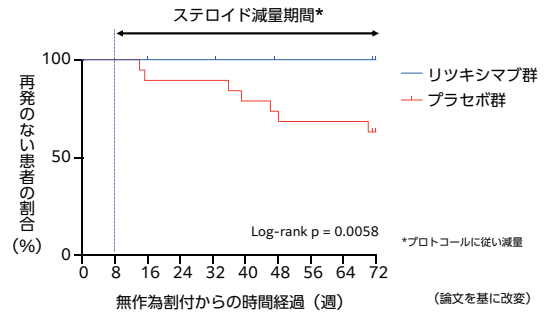
研究課題名：視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマンの有用性を検証する第Ⅱ/Ⅲ相 多施設共同プラセボ対照無作為化試験（2015年度～2017年度）



薬事承認

▶成果・取組概要

視神経脊髄炎はもともと多発性硬化症に含まれると考えられていましたが、多発性硬化症に対する再発予防治療薬は視神経脊髄炎に対しては有効でなく、視神経脊髄炎のための再発予防治療薬の開発が急務でした。本研究で実施した医師主導の第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（RIN-1試験）結果に基づき、2022年6月、抗CD20モノクローナル抗体「リツキシマン®」が「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」を効能又は効果として薬事承認されました。



（図）主要評価項目（初回再発までの時間）

▶今後

「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」に貢献できるよう臨床で使用されることとなります。

試験（RIN-1試験）では38名の患者に試験薬が投与され、72週間の観察（再発の有無など）が行われた。プラセボ群（19名）では再発が7名みられたのに対して、リツキシマン群（19名）では再発が認められず、主要評価項目（初回再発までの時間）で、リツキシマンの有効性（生存時間分析 Log-rank テスト：p=0.0058）が示された。

リキッドバイオプシーによる大腸がん術後再発リスク予測の有用性を明らかに

事業名：革新的がん医療実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/010.html>

実施機関（研究開発代表者）：国立がん研究センター東病院（吉野孝之）

研究課題名：SCRUM-Japanの基盤を活用した血液循環腫瘍DNAスクリーニングに基づくFGFR遺伝子異常を有する難治性の治癒切除不能な進行・再発固形がんに対するTAS-120のバスケット型医師主導試験（2018年度～2020年度、2021年度～2022年度）



臨床研究
治験



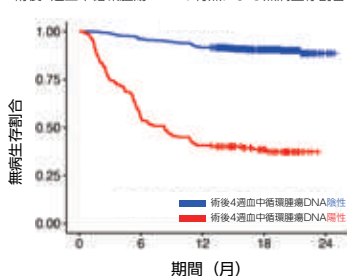
▶成果・取組概要

リキッドバイオプシーによるがん個別化医療の実現を目指すプロジェクト（CIRCULATE-Japan（サーキュレートジャパン））における世界最大規模の前向き研究の結果、外科治療が行われる大腸がんの患者さんに対するリキッドバイオプシー（血液検体を用いた検査）の有用性が明らかになりました。術後4週時点における血中循環腫瘍DNAの結果と術後再発のリスクが強く関連しており、血中循環腫瘍DNA陽性の患者さんに対しては、術後補助化学療法を行うことで再発リスクが低下することが分かりました。これらの結果から、より積極的に術後補助化学療法を必要とする患者さんをリキッドバイオプシーで同定できる可能性が明らかになりました。

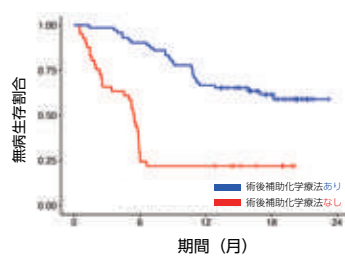
▶今後

本研究の結果、術前・術後にリキッドバイオプシーによる血中循環腫瘍DNAを測定することで、再発リスクが低い患者さんには術後補助化学療法の省略、同リスクが高い患者さんには術後補助化学療法の実施といった、術後補助化学療法の個別化に繋がることが期待されます。

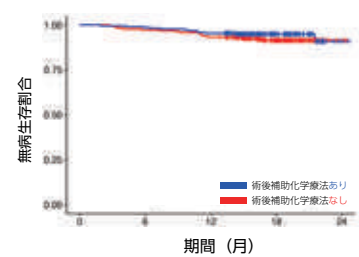
術後4週血中循環腫瘍DNAの有無による無病生存割合



術後4週血中循環腫瘍DNA陽性の患者さんにおける術後補助化学療法の有無による無病生存割合



術後4週血中循環腫瘍DNA陰性の患者さんにおける術後補助化学療法の有無による無病生存割合



びまん性肺胞傷害型間質性肺炎のバイオマーカーの発見

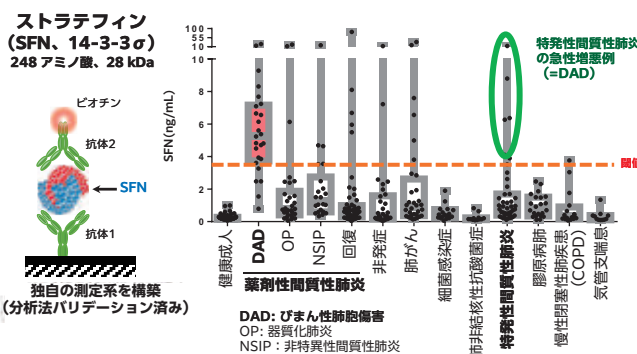
事業名：医薬品等規制調和・評価研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/11/03/001.html>
 実施機関（研究開発代表者）：国立医薬品食品衛生研究所（斎藤嘉朗）
 研究課題名：薬剤性間質性肺炎・重症薬疹に関するバイオマーカー候補の適格性確認と規制要件案の作成に関する研究（2020年度～2023年度）



基礎的
・
応用

▶ 成果・取組概要

間質性肺炎は医薬品の副作用等で起こる肺障害ですが、その中でもびまん性肺胞傷害型は重篤であり、その診断には専門性を要します。同副作用患者、各種肺疾患患者及び健康成人の血清を対象としたプロテオーム解析により、ストラテフィンというタンパク質が同病型で特徴的に上昇すること、及びその機序を明らかにしました。また、本タンパク質がびまん性肺胞傷害型間質性肺炎の診断に利用できる新しいバイオマーカーになると考えられます。



(図) びまん性肺胞傷害型間質性肺炎におけるストラテフィン (SFN) 上昇

▶ 今後

バイオマーカーとして、ストラテフィンを医薬品開発及び製造販売後の安全対策等で利用可能とするには、その臨床的有用性の確認が公的にされることが必要です。AMED事業での研究を継続しており、結果を基に、公的な適格性確認を受ける予定です。

トリプシンを分解する腸内細菌株の同定・分離とその応用

事業名：次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
<https://www.amed.go.jp/program/list/11/01/005.html>
 実施機関（研究開発代表者）：慶應義塾大学（本田賢也）
 研究課題名：腸内マイクロバイーム制御による次世代創薬技術の開発（2021年度～2026年度）



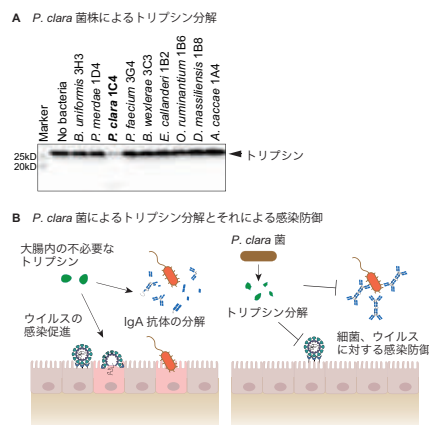
基礎的
・
応用

▶ 成果・取組概要

無菌マウス（腸内細菌がないマウス）と通常マウスの、便中タンパク質の網羅的比較解析を行いました。その結果、無菌マウスにおいて膵臓由来酵素であるトリプシンのレベルが高いことを見いだしました。さらに腸内細菌の一つである *Paraprevotella clara* が、トリプシンの分解能を持つことを明らかにしました。また、同腸内細菌がトリプシンを分解することによって、病原性細菌やウイルスの腸管感染を抑制できることも明らかになりました。

▶ 今後

本研究で明らかになったトリプシン分解腸内細菌である *P. clara* を活用して、細菌やウイルスの腸管感染症や、それによる炎症に対する予防効果や治療効果のある新薬の開発につながる事が期待されます。



(図) トリプシン分解菌

- 健康者糞便から単離した *P. clara* 菌（1C4株）が、トリプシンを分解する。
- P. clara* 菌は大腸内の不必要なトリプシンを分解することで、IgA 抗体の分解などを阻害し、細菌やウイルスの腸管感染を防ぐ働きをする。

研究開発事業のご紹介

6つの統合プロジェクト

2

医療機器・ヘルスケアプロジェクト

<https://www.amed.go.jp/program/list/index02.html>



2022年度の 取り組み

医療機器の実用化を加速するための仕組みを整備し、科学的エビデンスに基づくヘルスケアサービスの社会実装を進めるための指針作り等の支援を開始しました。また、実用化を見据えたAI・IoT技術等を融合させた医療機器等の研究開発、医工連携及び臨床試験を推進したことにより、医療機器の薬事申請・承認に繋げることができました。

先天性心疾患手術の課題を解決する 医療材料の実用化

事業名：医工連携事業化推進事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/02/01/006.html>

実施機関（研究開発代表者）：大阪医科薬科大学（根本慎太郎）

研究課題名：術後のQOLを改善させる心・血管修復シートの事業化（2017年度～2019年度）



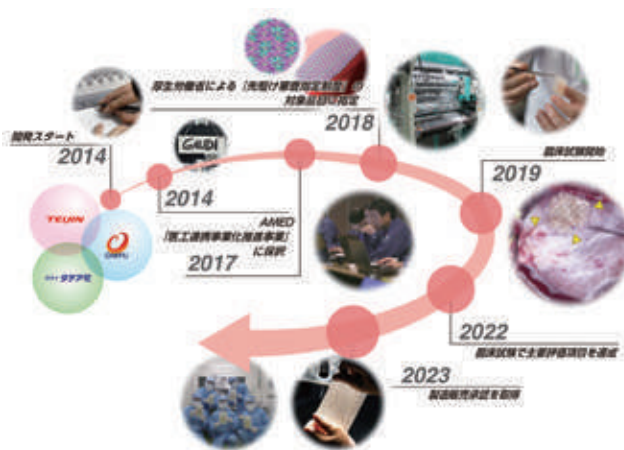
薬事
承認

▶ 成果・取組概要

先天性心疾患の患者さんの課題解決のために、AMED 事業で本品の開発が行われました。開発チームの一員である福井経編興業株式会社の編み技術を活かして考案した、吸収性繊維と非吸収性繊維を用いた特殊構造の経編に、漏血防止のための吸収性架橋ゼラチン膜を複合化した心・血管修復シートを試作して、動物実験で良好な組織再生を確認しました。本品には医師を中心に強い期待と高い関心が寄せられ、2018年4月には先駆け審査指定制度にて先駆的医療機器に指定され、2019年5月より治験を開始、2022年に治験が完了しました。2023年1月に帝人メディカルテクノロジー株式会社が厚生労働省に製造販売承認を申請し、2023年7月に製造販売承認の取得に至りました。

▶ 今後

企業側で保険適用等を進め、いち早く日本の患者さんに本品を届けます。また、日本での市販後調査により長期成績の検証を行うとともに、世界でも類を見ない革新的医療機器である本製品の海外展開、加えてその要素技術を応用する新製品ラインアップの拡充に取り組めるよう、引き続き医工連携を推進します。



(図) 製造販売承認までの道のり

携帯型心電計で心不全検出可能な世界初のシステムを開発

事業名：医療機器等における先進的研究開発・開発体制強化事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/12/01/005.html>

実施機関（研究開発代表者）：東京大学（藤生克仁）

研究課題名：遠隔医療における心不全早期検出システムの実現(2021年度～2023年度)

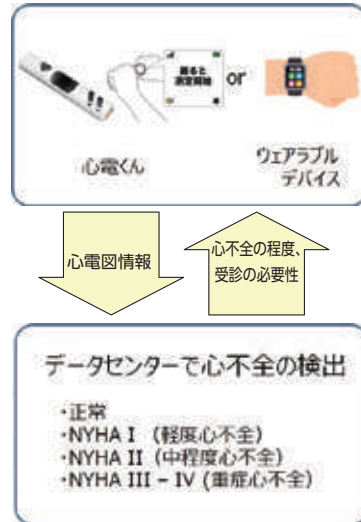


▶ 成果・取組概要

携帯型心電計の1誘導心電図情報から心不全の重症度を出力できるAIアルゴリズムの開発を行いました。その結果、構想時は特定心不全原因疾患の検出への適用を想定していましたが、ほとんどの心不全原因疾患の検出への適用が可能であることが判明し、調整費による多施設臨床研究を実施しました。これにより約24万件の心電図と臨床情報を収集し、ほとんどの心不全原因疾患に適用できる見通しを得ています。

▶ 今後

国内では医薬品医療機器総合機構（PMDA）との治験プロトコル相談を行い、心不全判定を行うAIの企業治験を開始しました。2025年頃の上市を目指しています。海外展開としては、米国食品医薬品局（FDA）と医療機器の承認申請を相談中です。



(図) 心不全検出システムの概略図

ダーモカメラとAIによる皮膚がん診断支援を実用化

事業名：医療機器等における先進的研究開発・開発体制強化事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/12/01/005.html>

実施機関（研究開発代表者）：カシオ計算機株式会社（北條芳治）

研究課題名：イメージングデータを用いた皮膚がん診断ソリューション開発(2019年度～2023年度)

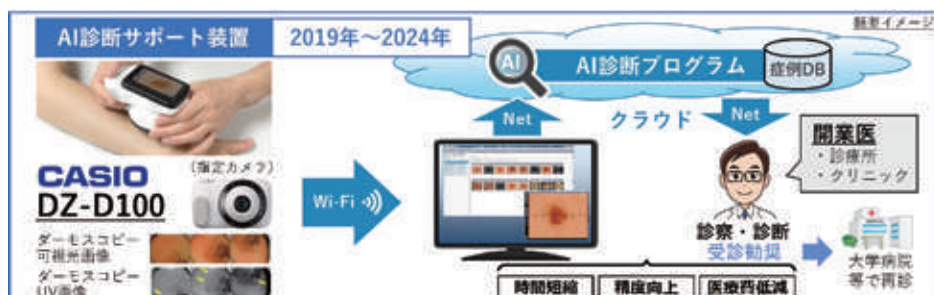


▶ 成果・取組概要

これまでに開発してきた深層学習による皮膚がん基本識別器の精度向上を図り、AI診断支援プログラムの製造販売承認申請のための検証用プロトタイプを完成しました。また、この基本識別器をベースに、効率的スクリーニングのための広視野認識機能、高性能化のためのマルチモーダル識別器、AI推論の説明強化のための類似画像検索機能の研究開発を行いました。

▶ 今後

皮膚がんAI診断支援プログラムVer.1（基本機能）は技術完成し、医療機器プログラムとして、2026年に国内上市を予定しています。さらに発展機能（医療機器プログラムとして、広視野検出識別器、マルチモーダル識別器、類似画像検索）を含むVer.2のプログラム完成を目指します。



手関節内変形治癒骨折に対する正確な矯正手術法を確立

事業名：医療機器開発推進研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/12/01/002.html>

実施機関（研究開発代表者）：大阪大学（村瀬剛）

研究課題名：関節内変形治癒骨折手術に対するカスタムメイド手術ガイド実用化のための医師主導治験（2020年度～2022年度）



臨床研究
治験

▶成果・取組概要

従来有効な治療手段がなかった手関節内変形治癒骨折患者*12例に対し、カスタムメイド骨切り用手術ガイドを用いた矯正骨切り術を行い、術後52週経過観察しました。全例で術前計画どおり低侵襲で正確な矯正が可能で、可動域、握力、疼痛、日常生活機能が有意に改善しました。本機器使用による副作用は認められず、安全であることも確認できました。

▶今後

導出先企業である帝人ナカシマメディカル株式会社が本研究の成果を活用して、カスタムメイド骨切り用手術ガイドの手関節内変形治癒骨折への適応追加の製造販売承認の取得、その後の保険適応の取得が見込まれます。

*手首の関節内の骨折後、変形したまま骨が固まった状態で、機能障害をきたすことがある。

手関節内変形治癒骨折に対する正確な矯正手術法を確立

カスタムメイド手術ガイドを用いた関節内骨切り手術



飲酒と腎臓病の関係の新たな知見を構築

事業名：ヘルスケア社会実装基盤整備事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/12/02/004.html>

実施機関（研究開発代表者）：大阪大学（猪阪善隆）

研究課題名：慢性腎臓病の発症・進展に関するヘルスケアサービスやデジタル技術介入の提言に資するエビデンスの構築（2022年度～2024年度）



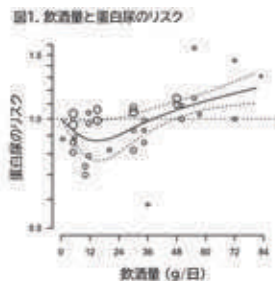
基盤
整備

▶成果・取組概要

アルコール摂取量と腎臓病のリスクを評価した疫学研究報告の網羅的な文献検索を行い、抽出された11研究の研究結果をメタ解析の手法を用いて統合することによって、60g/日程度以上のアルコール摂取は蛋白尿リスクであることを明らかにすると同時に、アルコール摂取量20g/日程度の適度な飲酒では腎臓病のリスクが低下することを示しました。

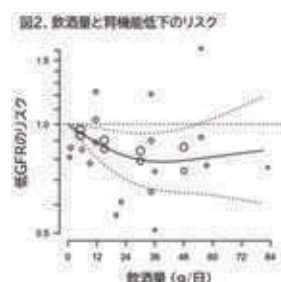
▶今後

慢性腎臓病のリスクについて、アルコール摂取以外に、塩分摂取やカリウム摂取などの食事の影響、運動や体重管理、睡眠などの生活習慣、血圧管理などについて、疫学研究報告の網羅的な文献検索を行い、ヘルスケアサービスやデジタル技術介入のための指針を作成します。



(図1) 飲酒量と蛋白尿のリスク

アルコール摂取量と腎臓病のリスクを評価した疫学研究報告のメタ解析により統合した結果、蛋白尿(尿蛋白 $\geq 1+$)のリスクは、アルコールの少量摂取では低く、一方、大量摂取では蛋白尿リスクの高いことが認められた。



(図2) 飲酒量と腎機能低下のリスク

アルコール摂取量と腎臓病のリスクを評価した疫学研究報告のメタ解析により統合した結果、腎機能低下(糸球体濾過量 ≤ 60 mL/分/1.73 m²)のリスクはアルコール摂取量30g/日程度までは低く、それ以上の摂取量ではほぼ横ばいであった。

研究開発事業のご紹介

6つの統合プロジェクト

3

再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト

<https://www.amed.go.jp/program/list/index03.html>



2022年度の
取り組み

再生・細胞医療、遺伝子導入・編集に関する技術の実用化に向け、基礎研究から非臨床・臨床研究、製造基盤技術開発、病態解明・創薬研究やこれらの基盤構築を支援しました。また、世界初の臨床研究の完了や新たな細胞療法の医師主導治験などを推し進めました。

iPS細胞由来角膜上皮を移植する世界初の臨床研究が完了

事業名：再生医療実用化研究事業（※2023年度（令和5年度）より再生医療等実用化研究事業に名称変更）

<https://www.amed.go.jp/program/list/13/01/002.html>

実施機関（研究開発代表者）：大阪大学（西田幸二）

研究課題名：iPS細胞由来角膜上皮細胞シートのfirst-in-human 臨床研究（2019年度～2021年度）



臨床研究
治験



▶ 成果・取組概要

再生医療実現拠点ネットワークプログラム「再生医療の実現化ハイウェイ」での応用・非臨床研究を経て、ヒトの人工多能性幹細胞（iPS細胞）*1から角膜上皮を作製し、重症の角膜上皮幹細胞疫症*2患者に移植する世界初の臨床研究を2019年4月に開始しました。2020年12月までに計4例の患者に移植を行い、これまでに、本臨床研究で予定していた術後1年の経過観察までを全例で完了しました。本移植に用いたiPS細胞由来の角膜上皮は、患者自身の細胞ではありませんが、いずれの症例においても拒絶反応や腫瘍形成といった重篤な有害事象は認められず、安全性を示す結果が得られました。また、有効性を示す所見も得られました。

▶ 今後

本臨床研究を世界で初めて実施し、良好な結果が得られたことで、この治療法を治験に繋げて標準医療に発展させることを目指しています。本治療法は、ドナー不足や拒絶反応などの課題を克服でき、革新的治療法となり得ます。世界中で角膜疾患で失明状態の多くの患者さんの視力回復に貢献できると考えます。

(図1) 臨床研究の計画



本研究では4例の重症の角膜上皮幹細胞疫症患者に対し、他家iPS細胞由来角膜上皮細胞シート移植を行う。最初の2例においてiPS細胞シートとHLA*3型が不適合の患者に対して、免疫抑制剤を用いた移植を行う。1、2例目の中間評価を行い、続く2例におけるHLAの適合、不適合および免疫抑制剤の使用の有無を決定する。本研究の経過観察期間は1年で、終了後1年間の追跡調査を行う。本研究の主要評価項目は安全性であり、研究中に生じた有害事象を収集し評価する。加えて、副次評価項目として、角膜上皮幹細胞疫症の改善の程度や視力などの有効性を評価する。

(図2) 研究概要



臨床用HLAホモドナー由来iPSストック株から独自に開発したSEAM法（眼オルガノイドの作製技術）により角膜上皮前駆細胞を誘導・単離する。純化を経て冷凍保存し、温度応答性培養皿で角膜上皮細胞シートを作製する。これを患者の疾患眼へ移植する。

*1 体細胞に特定因子（初期化因子）を導入することにより樹立される、ES細胞に類似した多能性幹細胞。
*2 角膜上皮の幹細胞が存在する角膜輪部が疾病や外傷により障害され、角膜上皮幹細胞が完全に消失する疾患。角膜内に結膜上皮が侵入し、角膜表面が血管を伴った結膜組織に被覆されるため、高度な角膜混濁を呈し、視力障害、失明に至る。
*3 ヒト白血球型抗原（Human Leukocyte Antigen: HLA）。ヒトの主要組織適応遺伝子複合体（MHC）の産物で、自己、非自己を決定する因子。

非ウイルス遺伝子改変HER2 CAR-T細胞の臨床第I相医師主導治験

事業名：再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業／再生医療実用化研究事業
 (※2023年度(令和5年度)より再生医療等実用化研究事業に名称変更)

① <https://www.amed.go.jp/program/list/13/02/001.html> ② <https://www.amed.go.jp/program/list/13/01/002.html>

実施機関(研究開発代表者)：信州大学(中沢洋三)

研究課題名：遺伝子・細胞治療の実用化を促進するための霊長類モデルを用いた安全性評価系の基盤整備(2018年度～2023年度)／HER2陽性の再発・進行骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍を対象とする非ウイルス遺伝子改変HER2 CAR-T細胞の臨床第I相医師主導治験(2022年度～2024年度)

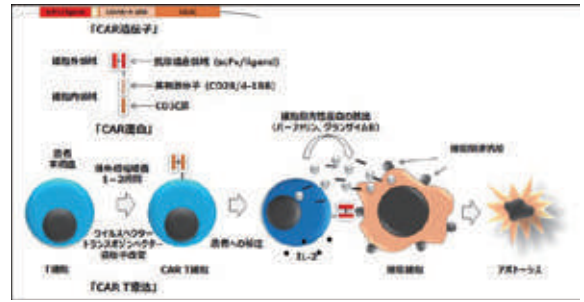


▶ 成果・取組概要

HER2 CAR-T細胞療法がHER2低発現腫瘍に有効であることに着目し、2019年よりブライトパス・バイオ株式会社と共同で、非ウイルス遺伝子改変技術(piggyBac法)を活用したHER2(細胞の増殖に関連する遺伝子)を標的とするキメラ抗原受容体(CAR)-T細胞の研究・開発を進めてきました。2022年5月からHER2陽性の再発・進行性骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍の患者を対象に、HER2 CAR-T細胞療法の安全性の評価を目的とした第I相医師主導治験を開始しています。

▶ 今後

本細胞療法の安全性が確認され、有効性も期待できる場合は、企業治験へ橋渡し、薬事承認を目指します。本遺伝子改変技術により独自開発された非ウイルスベクター製法は、簡便、低コスト、かつ高性能な製品製造が可能で、産学官連携のわが国の新しい医療産業振興に貢献できると考えています。



(図) CAR-T細胞療法

CAR-T細胞は、がん細胞表面の標的抗原と特異的に結合する領域とT細胞に活性化シグナルを伝達する領域を併せ持つキメラ抗原受容体(CAR)を、遺伝子改変技術を用いて発現させたT細胞であり、がん患者の血液から体外でCAR-T細胞を作製し、患者の体内に戻す遺伝子治療法がCAR-T細胞療法である。投与されたCAR-T細胞は、標的抗原と結合し、活性化シグナルを介して、がん細胞に殺細胞機能を発揮する。その抗腫瘍効果は従来の抗がん薬よりも強く、最も有望な次世代がん治療法の1つと期待されている。

iPS細胞から涙腺オルガノイドの作製法を確立

事業名：再生医療実現拠点ネットワークプログラム(技術開発個別課題)

<https://www.amed.go.jp/program/list/13/01/001.html>

実施機関(研究開発代表者)：大阪大学(林竜平)

研究課題名：協調的眼細胞誘導法による眼腺組織作製と再生治療法開発(2019年度～2021年度)



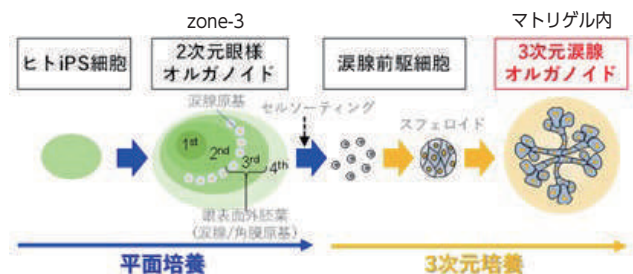
基礎的
・
応用

▶ 成果・取組概要

本研究グループは、角膜、結膜、涙腺は同じ発生源であることに着目し、角膜や結膜の2次元眼様オルガノイド*1の誘導法(SEAM法)を応用することで、導管の出芽と分岐を生じる、機能的な3次元涙腺オルガノイドの作製に世界で初めて成功しました(図)。

▶ 今後

本成果によって、シェーグレン症候群*2などの重症ドライアイに対する根治的再生治療法の開発が可能となります。また、入手困難なヒト涙腺組織をiPS細胞から大量に作製できることで、ドライアイなどに対する創薬研究や病態解明研究への活用が期待できます。



(図) 本研究の概要

ヒトiPS細胞から平面培養により誘導される眼様オルガノイドのzone-3には涙腺・角膜の共通原基と考えられる眼表面外胚葉が誘導される。さらなる誘導の後、セルソーティングにより涙腺前駆細胞を単離しマトリゲル内で3次元培養を行うことで立体構造を有した3次元涙腺オルガノイドを誘導することに成功した。

*1 培養皿の中で幹細胞から作製される生体の臓器に似た培養物で、再生医療や創薬への利用が期待されている。

*2 自身の免疫系が主に涙腺と唾液腺を攻撃する自己免疫疾患で、ドライアイやドライマウス(口腔乾燥)の症状を生じる。女性に多く発症する。

研究開発事業のご紹介

6つの統合プロジェクト

4

ゲノム・データ基盤プロジェクト

<https://www.amed.go.jp/program/list/index04.html>



2022年度の 取り組み

世界最高水準の医療に資するデータ利活用推進基盤から、バイオバンク、レジストリやコホート等のデータの整備や利活用研究を促進しました。さらに、外科領域における無形の医療技術データの医療システム化や、患者市民参画による臨床研究の基盤開発、新たな標準治療の開発、AIとIoTを駆使した介護ケアのシステム等を構築しました。

乳がん患者の再発恐怖を、スマホアプリで世界で初めて軽減

事業名：革新的がん医療実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/010.html>

実施機関（研究開発代表者）：名古屋市立大学（明智龍男）

研究課題名：乳がん患者の再発不安・恐怖に対するスマートフォン問題解決療法および行動活性化療法の有効性-無作為割付比較試験（2017年度～2019年度、2020年度～2022年度）

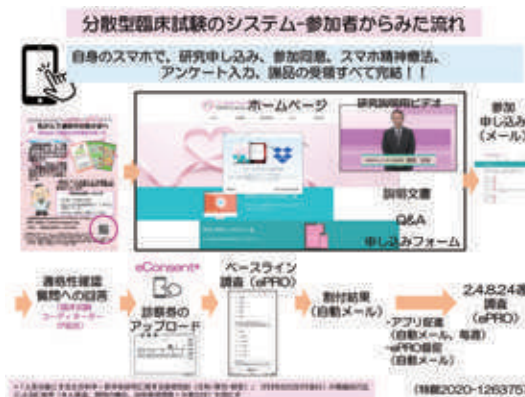


▶ 成果・取組概要

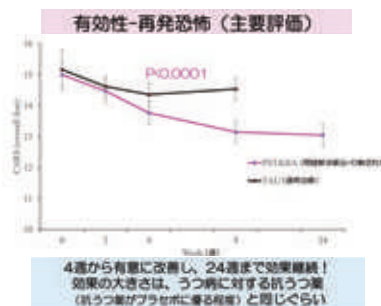
患者さんが通院しなくても遠隔的に臨床研究に参加できる分散型臨床試験という新しい臨床研究の基盤を患者市民参画で開発し、乳がん患者さんの再発に対する恐怖感を自身のスマートフォンにダウンロードした心理療法のアプリを用いて軽減することに世界で初めて成功しました。具体的には、447人の乳がんの患者さんが研究に参加し、アプリを使用する群223名とアプリを使用しない群224名での研究の結果、アプリを使用した患者さんは、開始から4週後で再発に対する恐怖が統計学的に有意にさがり、その効果は8週後でもそのままられました。またその効果は24週後も継続している可能性が示唆されました。

▶ 今後

多くのがん患者さんが仕事をしながら通院したり、さまざまな心理的苦痛を抱えながら生活しているなか、自分のスマホアプリを使うことで通院等の負担を大きく軽減でき、また場所や時間を選ばず苦痛を和らげるための医療を受けることができる可能性を示しています。



（図1） デジタルデバイスを用いた分散型臨床試験のシステム



（図2） 再発に対する恐怖の評価

S-1補助療法が胆道がん根治手術後の標準治療となることを証明

事業名：革新的がん医療実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/010.html>

実施機関（研究開発代表者）：国立がん研究センター東病院（小西大）

研究課題名：胆道がんに対する治療法の確立に関する研究（2014年度～2016年度、2017年度～2021年度）



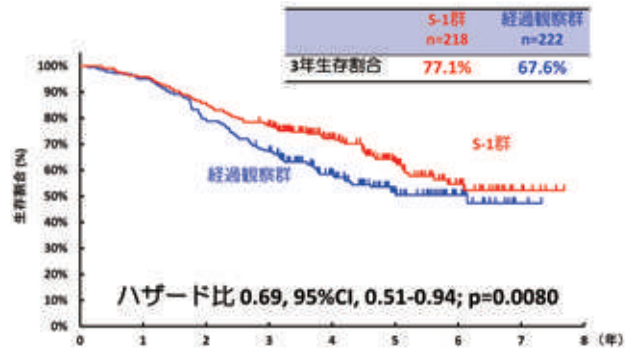
臨床研究
治験

▶成果・取組概要

日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）肝胆膵グループは、根治手術が施行された胆道がんの患者さんを対象に、S-1補助療法を行うことが術後経過観察よりも優れているかを検証するため、ランダム化第III相試験を実施しました。その結果、S-1補助療法を行うことで生存期間が有意に延長することが示され、日本のガイドラインに新たな標準治療として掲載される予定です。

▶今後

本試験の結果から、胆道がん根治手術後はS-1補助療法を行うことが第一選択として推奨されます。また現在JCOG肝胆膵グループでは、術前化学療法の有効性を検証するランダム化第III相試験を実施しています。



(図) 全生存期間
S-1群で有意に良好な生存期間が示された。

AIとIoTを活用し、認知症BPSD発症の予測に成功

事業名：医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業（認知症対応型AI・IoTシステム研究推進事業）

<https://www.amed.go.jp/program/list/14/05/012.html>

実施機関（研究開発代表者）：認知症介護研究・研修東京センター（山口晴保）

研究課題名：BPSD予測・予防により介護負担を軽減する認知症対応型AI・IoTサービスの開発と実装（2020年度～2022年度）



基礎的
・応用

▶成果・取組概要

高齢化の進展に伴う認知症患者数の増加と介護の職減に対応するため、IoTから取得したバイタルデータ（脈拍数、体動等）や環境データ（温度、湿度等）の時系列数値データをAI解析し、認知症の行動・心理症状（BPSD）発生を予測および適切なケア方法を提示する介護記録の自動分類システムを開発しました。本実装試験ではBPSD発生の適合率平均80%、再現率90%を達成しました。

▶今後

認知症当事者のQOL維持や介護負担軽減のため、本事業で開発した認知症ケア支援AI（DeCaAI）を搭載したアプリケーションの普及を通じ、科学的根拠に基づく介護DXの実現とデジタルツインによるBPSD予測精度の向上を目指します。



(図) 認知症対応型AI・IoTシステム概要

研究開発事業のご紹介

6つの統合プロジェクト

5

疾患基礎研究プロジェクト

<https://www.amed.go.jp/program/list/index05.html>



2022年度の 取り組み

医療分野の研究開発への応用を目指し、基礎的な研究開発に取り組むことで、脳機能、免疫、老化等の生命現象の機能解明や、様々な疾患を対象にした疾患メカニズムの解明等の研究成果の創出につながりました。基礎から実用化まで一貫した循環型の研究を支える基盤構築を推進しました。

がんが脂肪を使って免疫から逃れる仕組みを解明 MRI検査による肝細胞がん複合免疫療法の効果予測に期待

事業名：肝炎等克服実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/007.html>

実施機関（研究開発代表者）：大阪大学（小玉尚宏）

研究課題名：NASH及び非B非C型肝炎の病態解明と治療標的探索（2020年度～2022年度）



非臨床



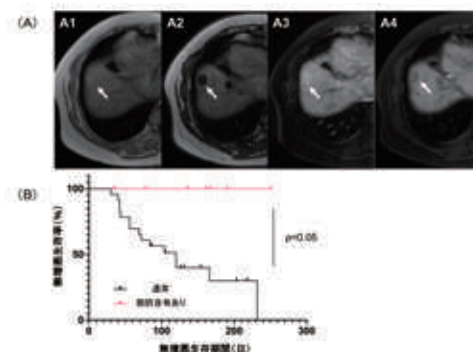
▶ 成果・取組概要

脂肪滴を蓄えた脂肪蓄積肝細胞がんは、腫瘍内の強い免疫細胞浸潤が特徴である一方、浸潤した免疫細胞に疲弊が生じていることを発見し、その仕組みとして、M2 マクロファージとがん関連線維芽細胞が細胞傷害性T細胞に疲弊を誘導する可能性を示しました。さらに、この脂肪蓄積肝細胞がんが免疫チェックポイント阻害剤を含んだ複合免疫療法*に感受性が高いことを見出しました（図1）。また、MRI画像が腫瘍内脂肪蓄積の定量化に有効であることから、非侵襲的であるMRI検査による脂肪蓄積肝細胞がんの診断により、複合免疫療法の効果が良好な患者を予測できる可能性を示しました（図2）。

▶ 今後

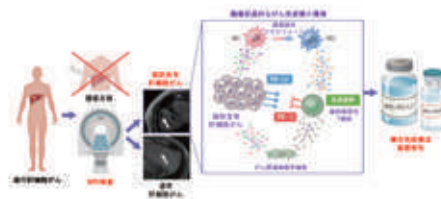
一度のMRI検査で、進行肝細胞がん患者に対する複合免疫療法の治療効果を非侵襲的に予測し最適な治療法選択を行える可能性を示せたことから、MRI画像解析プログラムを開発し、臨床試験を実施して、医療現場での普及を目指します。これにより脂肪蓄積肝細胞がんを含む進行肝細胞がん患者の予後改善への寄与が期待されます。

*肝細胞がんの薬物療法の一次治療として用いられる。



(図1) 腫瘍内脂肪蓄積肝細胞がん患者は免疫チェックポイント阻害剤を含んだ複合免疫療法に感受性が高い

- (A) 脂肪蓄積肝細胞がん（矢印）の代表的な MRI 画像。
A1、A2：Chemical shift image 法、In-phase (A1) と Oppose-phase (A2)。A1 と A2 の撮影方法で信号値に差があると脂肪含有を示す。A3、A4：EOB-MRI (ガドリニウム造影法)、早期相 (A3) と後期相 (A4)。肝癌は、早期相で白く染まり、後期相で黒く抜ける事が肝がんの確定診断となる。
- (B) 脂肪蓄積肝細胞がんでは複合免疫療法において無増悪生存期間が有意に延長する (30 症例で解析)



(図2) MRI画像を用いた腫瘍内脂肪蓄積の定量化による、肝細胞がんでの複合免疫療法の治療効果予測

- 脂肪蓄積肝細胞がんは、がん細胞自身の PD-L1 発現増強に加えて、各種液性因子を分泌しマクロファージの M2 分化やがん関連線維芽細胞により細胞傷害性 T 細胞に免疫疲弊を誘導する。
- 脂肪蓄積肝細胞がんはこのため複合免疫療法に高い感受性を示す。
- 侵襲的な腫瘍生検を行わず、MRI 画像を用いて腫瘍内脂肪蓄積を定量化することで、複合免疫療法の治療効果が予測できる可能性がある。

世界最大の胃がんゲノム解析によるドライバー全貌解明

事業名：革新的がん医療実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/010.html>

実施機関（研究開発代表者）：東京大学医科学研究所（柴田龍弘）

研究課題名：国際共同研究に資する大規模日本人がんゲノム・オミックス・臨床データ統合解析とゲノム医療推進に向けた知識基盤構築（2020年度～2022年度）

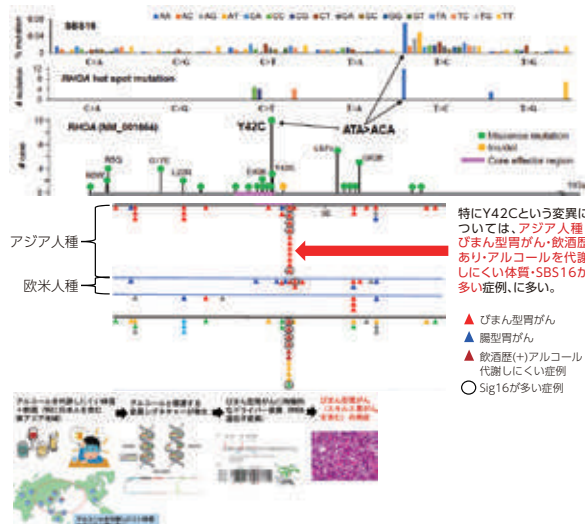


▶ 成果・取組概要

国際共同研究によって日本人胃がん症例697症例を含む総計1,457例の世界最大となる胃がんゲノム解析を実施し、新規含め全部で75個のドライバー遺伝子を発見し、免疫療法を含め日本人胃がんにおける治療標的・バイオマーカーの全体像を解明しました。また予後不良であるびまん型胃がんについてゲノム解析から飲酒との関連を初めて発見しました。

▶ 今後

これまで発症要因が不明であった予後不良なびまん型胃がんについて飲酒・遺伝子多型が重要な危険因子であることを初めて解明し、今後予防研究へ展開します。ドライバー遺伝子データを胃がん治療法開発や予後改善に活用します。



(図) アルコール関連変異シグネチャー (SBS16)と胃がんドライバー変異の関係

アルコール関連変異シグネチャーであるSBS16とRHOA遺伝子(びまん型胃がんの重要なドライバー)変異は有意な類似性を示す。

パーキンソン病や認知症の原因タンパク質が血液検査で検出可能に

事業名：脳とこころの研究推進プログラム（革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明）

<https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/002.html>

実施機関（研究開発代表者）：順天堂大学（服部信孝）（研究代表機関：京都大学（高橋良輔））

研究課題名：パーキンソン病発症前から発症後に連続する神経回路病態の解明とトランスレータブル指標の開発（2019年度～2023年度）

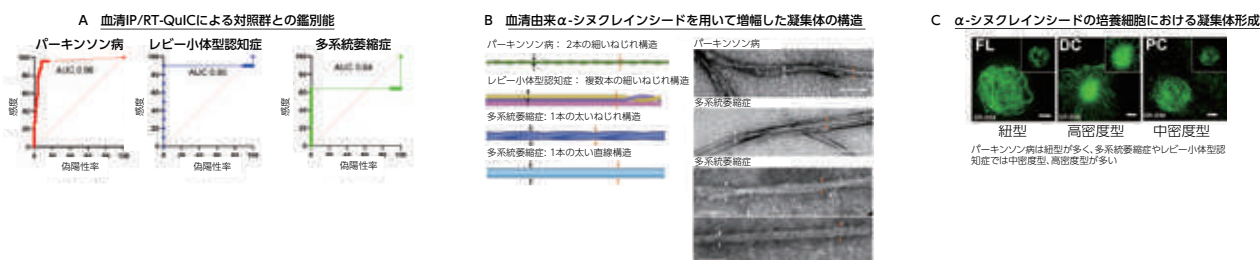


▶ 成果・取組概要

パーキンソン病やその関連疾患の患者さんの血清から、正常型α-シヌクレインタンパク質を凝集させる種となる、病的な構造をもつ凝集体「α-シヌクレインシード」を検出することに成功しました。さらに研究グループは、血清に存在するα-シヌクレインシードは疾患ごとに構造や性質が異なり、疾患の鑑別に有用であることを世界で初めて明らかにしました。

▶ 今後

今後は疾患ごとに異なるα-シヌクレインシードの構造の違いを利用し、血液を用いた簡便かつ有用な診断方法を確立することを目指します。さらに、疾患ごとに凝集体の構造が異なる理由を解明することで、病態解明や疾患修飾療法開発への端緒になることも期待できます。



(図) 血清IP/RT-QuICで得られるα-シヌクレインシードはパーキンソン病やその関連疾患の鑑別に有用である。

統合失調症の病態を誘発する新規シナプス自己抗体を発見

事業名：脳とこころの研究推進プログラム（領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト）

<https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/002.html>

実施機関（研究開発代表者）：東京医科歯科大学（塩飽裕紀）

研究課題名：精神疾患の神経自己免疫病態の包括的解明と治療法の開発（2022年度～2024年度）

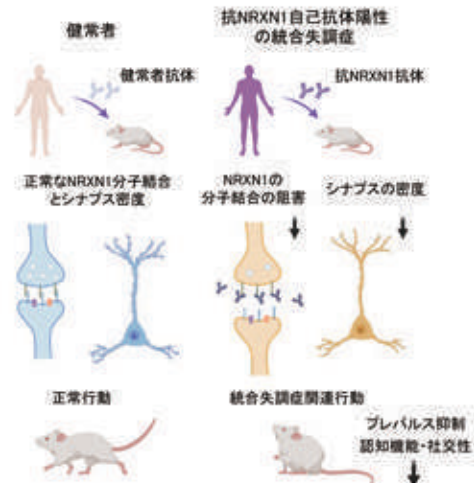


▶成果・取組概要

一部の統合失調症患者さんの血清や髄液からシナプス分子に対する新規自己抗体（抗NRXN1自己抗体等）を発見しました。血清から精製した自己抗体をマウスの髄液中に投与すると、分子レベル、シナプスレベル、行動レベルで病態を形成することが確認され、患者さんの病態の形成に関与することが強く示唆されました。

▶今後

難治な統合失調症患者さんの一部における、シナプス分子に対する自己抗体の発見は、それら自己抗体を除去する新たな治療法の開発や、該当する患者さんを診断するバイオマーカーの確立に結びつくと期待されます。



（図）統合失調症で抗NRXN1自己抗体を発見

抗NRXN1自己抗体陽性の統合失調症患者の血液から精製したIgGを投与したマウスは、シナプス減少や統合失調症関連行動を示す。

乳児期のアトピー性皮膚炎への"早期治療介入"が鶏卵アレルギーの発症予防につながる

事業名：免疫アレルギー疾患実用化研究事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/15/01/005.html>

実施機関（研究開発代表者）：国立成育医療研究センター（大矢幸弘）

研究課題名：乳児期発症のアトピー性皮膚炎の予後を追跡しアレルギーマーチへの診療の影響と危険因子を探索する前向きコホート研究（2020年度～2022年度）



▶成果・取組概要

食物アレルギー予防のために、アトピー性皮膚炎の赤ちゃんに対して早期に積極的に治療を行う臨床試験：PACI Studyで、積極的な治療は、標準的な治療と比較し、鶏卵アレルギーの発症を25%削減しました。これは、皮膚への早期の治療介入が食物アレルギーの予防につながるという二重抗原曝露仮説を実証する世界で初めての研究成果です。また、本研究において、アトピー性皮膚炎の赤ちゃんではフィラグリン遺伝子変異保有率が全体で14.6%にあり、フィラグリン遺伝子変異群は有意に重症度スコアが高く、湿疹のコントロールレベルに影響する可能性が示唆されました。

▶今後

アトピー性皮膚炎・湿疹に対して乳児期からの早期介入により、食物アレルギー、気管支喘息、鼻炎など、アレルギーマーチのリスク低減効果も実証していく予定です。

二重抗原曝露仮説 Dual allergen exposure hypothesis



（図）二重抗原曝露仮説 Dual allergen exposure hypothesis

研究開発事業のご紹介

6つの統合プロジェクト

6

シーズ開発・研究基盤プロジェクト

<https://www.amed.go.jp/program/list/index06.html>



2022年度の 取り組み

科学技術振興機構 (JST)、日本学術振興会 (JSPS) との連携による配分機関の垣根を越えた共同研究や橋渡し研究支援機関を活用した事業間連携による共同研究を実施し、シーズの創出と育成に取り組みました。また、がん等に対する新たな治療法開発に向けた疾病・症状メカニズムの解明や、橋渡し研究支援機関の活用による治験の開始を支援しました。

大腸がん幹細胞が化学療法後に再発するメカニズムを解明

事業名：革新的先端研究開発支援事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/16/02/001.html>

実施機関（研究開発代表者）：慶應義塾大学（佐藤俊朗）

研究課題名：新しい4次元モデルシステムを用いた腸管線維化疾患の病態解明（2018年度～2023年度）



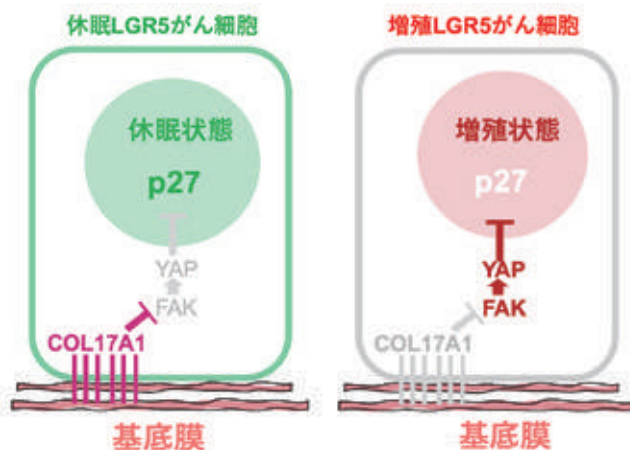
基礎的
応用

▶ 成果・取組概要

化学療法を行っても死なない“がん幹細胞”の存在はがんが再燃・再発する原因と考えられてきましたが、その詳細は不明でした。本研究グループは、がん幹細胞 (LGR5 を発現する大腸がん細胞 (LGR5 がん細胞)) の一部は休眠状態 (増殖しない状態) にあり、化学療法を生き延びて増殖することを明らかにしました。また、がん幹細胞は、細胞外基質 (基底膜) にしがみつ়くことで休眠状態を維持しており、基底膜との接着が弱まると、YAP シグナルの活性化により増殖を再開することを見いだしました。さらに、YAP シグナルを阻害する薬剤が、化学療法後のがん幹細胞の再増殖を抑え、がんの再燃・再発を遅らせることを動物モデルで確認しました。

▶ 今後

大腸がん幹細胞が化学療法後に再発するメカニズムを解明し、YAP シグナルを阻害する薬剤が、化学療法後の大腸がんの再燃・再発を防ぐ新しい治療効果を持つことが示されたことから、がん治療のブレークスルーにつながる可能性が期待されます。



(図) がん幹細胞の休眠スイッチの概念図

休眠 LGR5 がん細胞はコラーゲンタンパク質 (COL17A1) を介して基底膜と固着することで休眠状態を保つ (左)。化学療法の刺激によりこの接着が崩れると、足場が悪くなった細胞は FAK-YAP シグナルを活性化させ、休眠から覚醒し、増殖 LGR5 がん幹細胞として増殖し始める (右)。

体内管状組織形成具の医師主導治験開始

事業名：橋渡し研究プログラム <https://www.amed.go.jp/program/list/16/01/012.html>

実施機関（研究開発代表者）：大分大学（宮本伸二）

研究課題名：体内管状組織形成具(バイオチューブメーカー)の薬事承認に向けた医師主導治験に関する研究（2021年度～2024年度）



臨床研究
治験

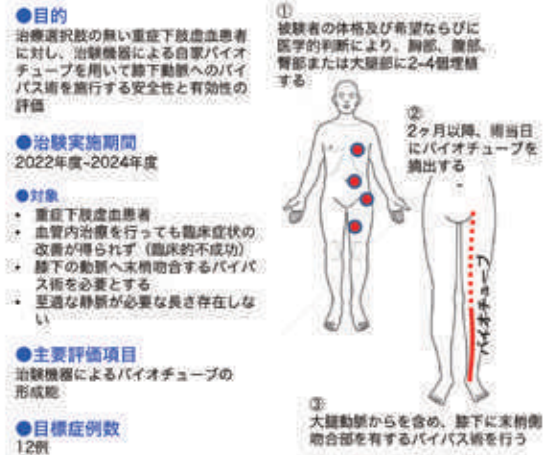
▶ 成果・取組概要

重症下肢虚血症は、血行再建ができなければ下肢の切断に至り、自家静脈が使えない場合は救肢困難です。本研究では、小口径自家管状組織を患者体内で形成させる体内管状組織形成具(バイオチューブメーカー)を完成させ、下肢動脈バイパス術に臨床応用を行い、東北大学を橋渡し研究支援機関として、医師主導治験を開始しました。

▶ 今後

患者体内での管状組織形成能と、得られた管状組織の下肢動脈としての機能性を評価する医師主導治験を完遂し、自家静脈にかわる小口径再生人工血管を形成できる世界初の体内管状組織形成具の早期承認をめざします。

治験デザイン



ゴーシェ病の神経症状発症の新たな分子メカニズムを解明

事業名：革新的先端研究開発支援事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/16/02/001.html>

実施機関（研究開発代表者）：大阪大学（山崎晶）

研究課題名：病原体糖脂質を介する新たな宿主免疫賦活機構の解明と感染症治療への応用（2016年度～2021年度）



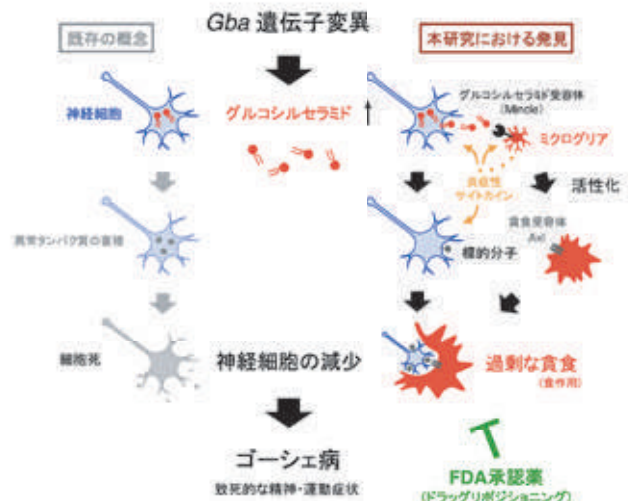
基礎的
応用

▶ 成果・取組概要

本研究グループは、治療が困難な致死性の遺伝性難病であるゴーシェ病において、細胞に蓄積するグルコシルセラミドがミクログリアの活性化を直接誘導していることを明らかにしました。活性化したミクログリアが神経細胞を食べてしまうことで神経細胞が減少し、致死性の障害に繋がるということが判明しました。この新たな経路を、既に別の疾患の治療薬として承認済みの医薬品（米国FDA）でブロックすると神経症状・生存が劇的に改善することをモデル動物で見いだしました。

▶ 今後

本研究成果により、活性化ミクログリアや炎症性サイトカインを標的としたゴーシェ病の新たな治療法が見いだされることが期待されます。



(図) 今回見出したゴーシェ病の新たな発症メカニズム

既存の概念(左)に加え、新たな発症、増悪経路が存在し(右)、新たな治療薬の標的となることが示された。

研究開発事業のご紹介

基金等を活用した研究開発の促進等

1

医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE)



<https://www.amed.go.jp/program/list/index07.html>

2022年度の
取り組み

大規模かつ長期の返済型資金を提供し、医薬品・医療機器等の研究開発を含めた、実用化を加速化する基盤の形成を推進しました。企業等の研究開発を支援し、核酸原薬の大量製造やクライオ電顕画像取得の高速化、造血幹細胞の培養技術開発や移植予後予測など、創薬分野ならびに移植・再生医療等に大きく寄与する可能性を見出すことができました。

核酸原薬(オリゴヌクレオチド) 1バッチ1kgの製造を達成

事業名：医療研究開発革新基盤創成事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/17/01/007.html>

実施機関（研究開発代表者）：株式会社ナティアス

研究課題名：液相セグメント合成法による核酸大量製造法開発



実用化

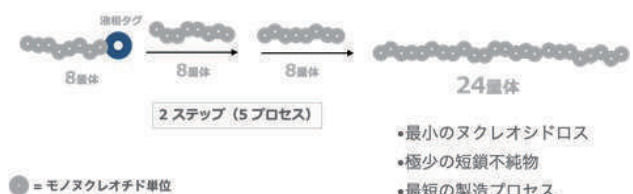
▶ 成果・取組概要

液相セグメント合成法* (図) によってkgスケールの核酸原薬の製造試験に成功しました。本課題の成果により、製薬企業、創薬ベンチャーに対して高品質な核酸をリーズナブルな価格で供給することが可能となります。今回の製造試験では、2 → 4 → 8 → 16 → 24量体の鎖長伸長ルートを採用してkgスケールの製造試験を実施しました。得られた24量体オリゴヌクレオチドは純度、収量及び変換率の目標値を全てクリアし、液相セグメント合成法の高いポテンシャルを実証することができました (表)。

▶ 今後

本課題において最適化を行った液相セグメント合成法は、高純度かつ低コストで核酸原薬を製造できる優れた手法であり、大型リアクター／フロー合成技術の適用により1バッチ100kgスケールで製造可能となります。今後は本技術を実装した設備化／施設化を進めて高品質な核酸をグローバルに供給し、革新的な新薬の開発・導出に大きく寄与することが期待されます。

*ナティアスが開発した液相の核酸合成方法であり、セグメント化したオリゴヌクレオチドを中間体として用い、液相中で鎖長を伸長する手法。



(図) 液相セグメント合成法

(kg ODN 当量)	収率 (%)	純度 (%)
2量体	87-99%	~99%
4量体	79-89%	96-98%
8量体	93-97%	89-97%
16量体	~92%	>90%
24量体	~92%	>90%
精製 (沈殿法) 24量体	~85%	96.8%
全体	収率 ~55%	純度96.8%、収量1.16 kg

(表) 鎖長伸長工程における収率及び純度

高速撮影可能なクライオ電子顕微鏡を開発

事業名：医療研究開発革新基盤創成事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/17/01/007.html>

実施機関（研究開発代表者）：日本電子株式会社

研究課題名：タンパク質構造解析のハイスループット化へ向けた装置開発

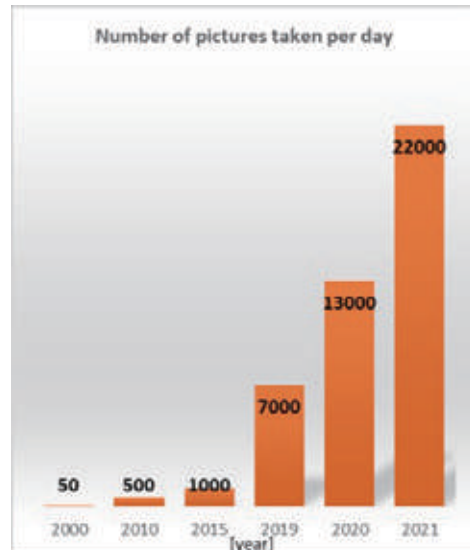


▶ 成果・取組概要

クライオ電子顕微鏡によるタンパク質構造解析のスループット改善を目的に、AIを用いた試料選別ソフトの開発、試料移動後のドリフトが収まるまでの待機時間を減らすクライオステージの開発、ならびにデータ取得の新しいワークフロー開発を行いました。結果、1時間あたりの画像取得スピードとして毎時約1200枚を達成し、プロジェクト開始時に比べて約20~30倍の高速化に成功しました(図)。

▶ 今後

製薬企業およびアカデミアを含む研究組織にクライオ電顕を使用していただき、改善点についてフィードバックを得ながら装置およびワークフローのブラッシュアップを継続していきます。これにより将来的に創薬に要する期間の短縮を目指します。



(図) スループットの変遷（1日に取得できる画像枚数）

造血幹細胞の体外増幅技術と移植予後診断システムを開発

事業名：医療研究開発革新基盤創成事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/17/01/007.html>

実施機関（研究開発代表者）：ネクスジェン株式会社

研究課題名：造血幹細胞の体外増幅技術の開発と移植医療への応用

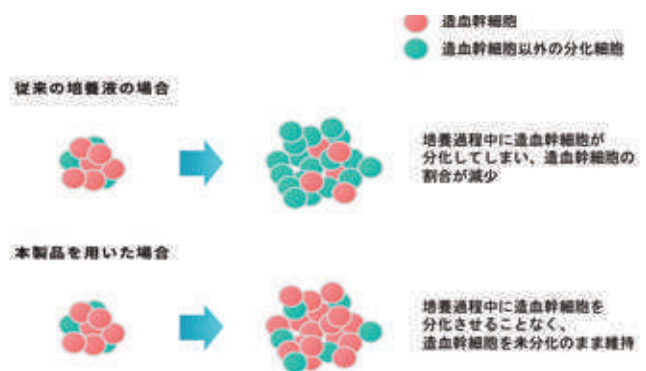


▶ 成果・取組概要

本課題では、第一に、ヒト造血幹細胞（ヒトHSC）移植後の生着率向上を目的として、ヒト長期HSCをバイオマーカーにより単離し、体外で高純度に増幅するための培養方法等の最適化を行いました(図)。第二に、ヒトHSC移植の予後予測や患者毎に最適なドナー選択を可能にし、患者QOLの向上を目的として、ヒトHSC移植予後予測コンパニオン診断システムを開発しました。本課題の成果により、長年課題であった移植後の副作用問題の低減に繋がる可能性を見いだしました。

▶ 今後

本課題による培養技術や診断技術は、ヒトHSC移植のみならず、将来的に、副作用の少ない他家移植の実現、及び再生医療の更なる普及、希少・難治性疾患治療への応用が期待されます。



(図) ヒト造血幹細胞の生体外増殖培養液 HSC culture medium(NGM-316)

研究開発事業のご紹介

基金等を活用した研究開発の促進等

2

ムーンショット型研究開発制度等

<https://www.amed.go.jp/program/list/18/03/001.html>



2022年度の
取り組み

ムーンショット型研究開発事業では、「慢性炎症の制御」により健康長寿社会を実現するため、新たに医療アクセス、腸内細菌、日米がんの支援を開始しました。革新的医療技術研究開発推進事業（産学官共同型）では、医薬品、医療機器等の革新的な研究開発の実現を目指し、複数のアカデミアと企業の連携による非競争領域の研究支援を開始しました。

眠りの質と量が決まる仕組みを解明

事業名：ムーンショット型研究開発事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/18/03/001.html>

実施機関（研究開発代表者）：筑波大学（柳沢正史）

研究課題名：睡眠と冬眠：2つの「眠り」の解明と操作が拓く新世代医療の展開（2021年度～2025年度）



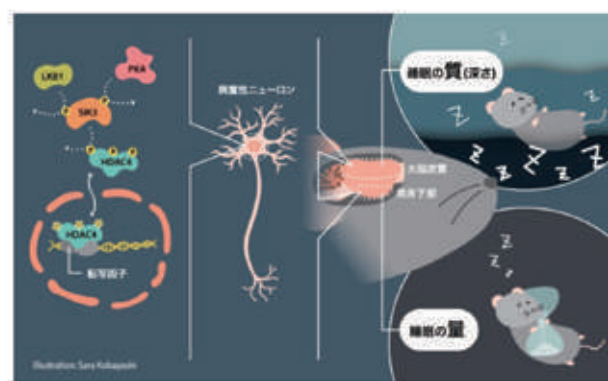
基礎的
・
応用

▶ 成果・取組概要

睡眠は誰にでも必要ですが、なぜ眠らなければならないのかは現在でも謎です。この謎を解く鍵となる酵素（SIK3）は睡眠に関わる脳内の反応の連鎖を調節し、睡眠の質と量を調整する分子のシグナルを形成します。蛋白質キナーゼSIK3パスウェイが睡眠の制御に関与していることを世界で初めて明らかにしました。本研究ではさらに、SIK3パスウェイがどの細胞を介して睡眠の質や量を決めているのか、その詳細を解明しました。また、睡眠の質は脳皮質の興奮性ニューロンが制御し、量は視床下部の興奮性ニューロンが制御することを見だし、後天的に睡眠の質と量を変化させることで、この分子シグナルをさらに検証することにも成功しました。

▶ 今後

睡眠は、心身の健康に不可欠であり、睡眠障害は精神疾患や糖尿病、心疾患、アルツハイマー病などの認知症のリスクを高め、日中の脳のパフォーマンスを低下させます。睡眠の質と量を制御する仕組みの理解を通じて、新しい睡眠制御方法や睡眠障害治療法の開発に貢献することが期待されます。



(図) 睡眠の質と量を制御する分子シグナル

老化細胞の蓄積の分子的基盤の解明と抗加齢療法の開発

事業名：ムーンショット型研究開発事業 <https://www.amed.go.jp/program/list/18/03/001.html>

実施機関（研究開発代表者）：東京大学（中西真）

研究課題名：炎症誘発細胞除去による100歳を目指した健康寿命延伸医療の実現（2021年度～2025年度）



基礎的
・
応用

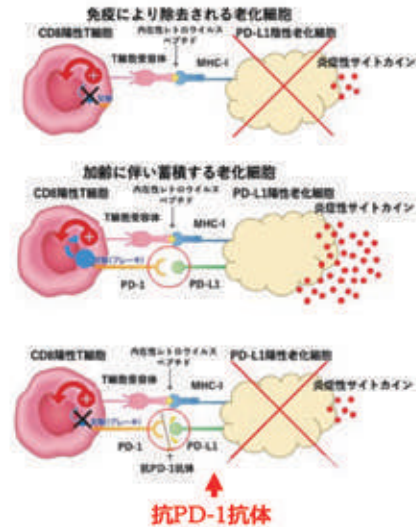
▶ 成果・取組概要

老化細胞の蓄積は、加齢に伴う炎症の主な原因であり、様々な加齢性疾患の素因となると考えられますが、老化細胞の蓄積の分子的基盤が不明でした。

本研究では、老化細胞の一部がPD-L1を発現しており、強い炎症性性質を示すとともに、免疫細胞からの免疫監視を逃れていることを見いだしました。また、抗PD1抗体をマウスに投与すると、老化細胞が除去され、様々な臓器・組織の老化現象や老年病、生活習慣病が改善できることが分かりました。

▶ 今後

この研究成果により、一部のがん治療で見られる免疫チェックポイント阻害療法が老化細胞除去を促進して、新たな抗加齢療法となることが期待されます。



(図) 老化に伴うPD-L1 陽性老化細胞の蓄積と、抗PD-1抗体による老化細胞除去機構

上図:免疫により除去される老化細胞、中図:加齢に伴い蓄積する老化細胞、下図:抗PD-1抗体による老化細胞除去機構

幅広い産学連携で、研究開発を推進

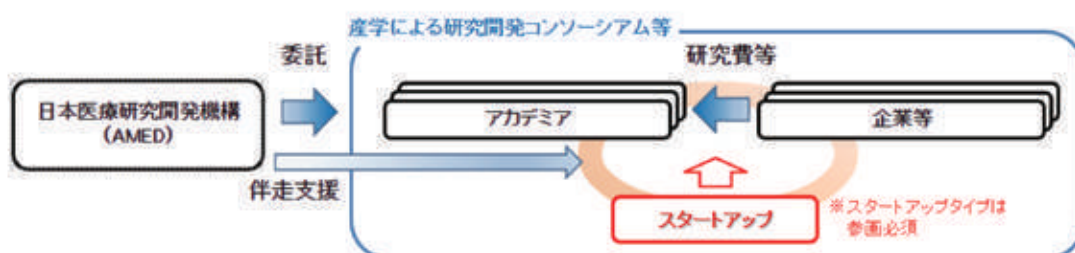
事業名：革新的医療技術研究開発推進事業（産学官共同型）

<https://www.amed.go.jp/program/list/18/03/002.html>



▶ 成果・取組概要、今後

本事業は、複数の企業と複数のアカデミアが連携し、国費と民間資金からなる複数年度のマッチングファンドによる研究開発を実施し、その研究成果を企業による医薬品、医療機器開発等につなげることを目的としています。この取組を通じて、単独のアカデミアや企業では取り組みにくい領域（基礎研究や創薬技術が十分な成果につながっていない領域等）に対して、複数年にわたる非競争領域での幅広い産学連携を実施し、従来のスキームでは創生できない画期的な医薬品、医療機器等の研究開発を行うことを目指します。今後、スタートアップの研究開発を支援する公募を行います。



(図) 革新的医療技術研究開発推進事業（産学官共同型）概念図

研究開発事業のご紹介

基金等を活用した研究開発の促進等

3

新型コロナウイルスワクチンの開発支援



<https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/004.html>

2022年度の
取り組み

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチンの早期実用化に向けた研究開発を産学官共同により推進しました。また、高度な知見を有する専門家を構成員として各研究機関の課題を適宜評価し、機動的な課題管理や運営を行いました。その結果、国内の製薬企業が開発するワクチンについて、国内における製造販売承認申請を行うなど、国産ワクチンの実用化に向けた成果が認められました。

COVID-19に対する国産mRNAワクチンの製造販売承認申請

事業名：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発（ワクチン開発推進事業、創薬支援推進事業）

<https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/004.html>

実施機関（研究開発代表者）：第一三株式会社（眞鍋淳）

研究課題名：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するmRNAワクチン開発（2020年度～2023年度）



臨床研究
治験

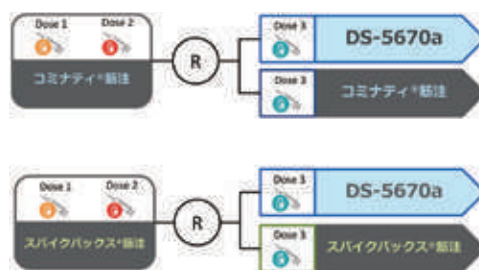
▶成果・取組概要

本研究グループは、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するmRNAワクチン（DS-5670*）について、成人における3回目以降の追加接種に係る国内製造販売承認申請を行いました。DS-5670は国産のmRNAワクチンとして初めて製造販売承認申請がなされ、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の中でも特に感染に関与する受容体結合領域（RBD）を標的としています。超低温での保管・流通が不要であり、冷蔵保存（2～8℃）が可能であるため、医療現場での利便性の向上が期待されます。今回の製造販売承認申請は、既存のmRNAワクチンによる初回免疫（2回接種）を完了した健康成人や高齢者を対象とした国内第1/2/3相臨床試験の結果に基づくものです。

▶今後

変異株に対応する国産ワクチンの早期供給に向けて注力していきます。

* 2023年8月に「SARS-CoV-2による感染症の予防」を適応とした追加免疫における国内製造販売承認を取得している。



追加免疫 Ph1/2/3試験 Part 2（非劣性検証パート）

■ 主要評価項目：治験薬投与4週間後（Day 29）の血中抗SARS-CoV-2（起源株）中和活性の幾何平均上昇倍率（GMFR）

GMFR比（DS-5670a / コミナティ®筋注）



GMFR比（DS-5670a / スパイクバックス®筋注）



■ 治験薬投与4週間後（Day 29）の血中抗SARS-CoV-2（起源株）中和活性のGMFR比（DS-5670a群/コミナティ®筋注群又はスパイクバックス®筋注群）を算出、その高側97.5%信頼区間の下限が非劣性マージン0.67を上回り、対照薬群に対する非劣性が検証された（DS-5670a：起源株対応ワクチン）

（図）DS-5670追加免疫 Ph1/2/3試験Part 2（非劣性検証パート）

研究開発事業のご紹介

基金等を活用した研究開発の促進等

4

ワクチン開発・生産体制強化戦略関連事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/index09.html>



2022年度の
取り組み

「ワクチン開発・生産体制強化戦略」（2021年6月閣議決定）に基づき、緊急時において国策としてワクチン開発を迅速に推進するために、各省の縦割りを排した一体的かつ機動的な予算の配分を通じ、新規モダリティの育成、感染症ワクチンへの応用等を推進しました。また、ワクチン開発のための世界トップレベルの研究開発拠点を設け、世界に先駆けたシーズの開発等を開始しました。さらに、大学等の優れた研究成果や創薬シーズを実用化につなげるため、創薬ベンチャーへの長期的な育成・支援などを進めました。

今後起こりうるパンデミックに備えたワクチン開発を開始

事業名：ワクチン・新規モダリティ研究開発事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/001.html>



▶ 成果・取組概要、今後

今後の起こりうるパンデミックの脅威に備え、国が定める重点感染症に対して、感染症有事にいち早く、安全で有効な、国際的に貢献できるワクチンを国内外に届けるため、平時より長期的・安定的かつ戦略的に、①感染症ワクチンの開発、②ワクチン開発に資する新規モダリティの研究開発を支援しています。2022年度には、①感染症ワクチンの開発は6課題を、②新規モダリティの研究開発は5課題を採択し、研究開発の支援を開始しました。この他、ワクチン開発を支援する研究課題として2課題を採択しました。

課題名	研究開発代表者
レプリコンプラットフォームテクノロジーを用いた今後出現する株を含めたユニバーサルコロナワクチン開発	赤畑 渉 (VLP Therapeutics Japan株式会社)
ユニバーサルサルベコウイルスワクチンの研究開発	山本 美奈 (塩野義製薬株式会社)
麻疹ウイルスベクターを用いたニパウイルス感染症ワクチンの開発	甲斐 知恵子 (東京大学)
痘そうワクチンの製法近代化に関する研究	園田 憲悟 (KMバイオロジクス株式会社)
弱毒生4価デングワクチンの開発	園田 憲悟 (KMバイオロジクス株式会社)
インフルエンザワクチンに関する研究開発	藪田 雅之 (第一三共株式会社)

(図) 感染症ワクチン開発の採択課題 (2022年度)

ワクチン開発の出口を見据えた世界トップレベルの拠点形成・研究開発を開始

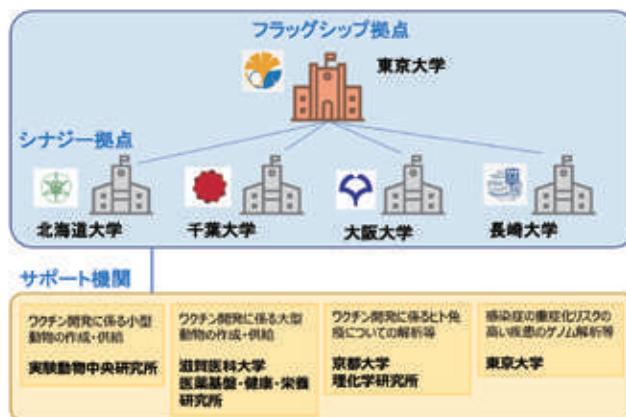
事業名：ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/002.html>



▶ 成果・取組概要、今後

国産ワクチン等の実現に向け、世界トップレベル研究開発拠点（フラッグシップ拠点、シナジー拠点、サポート機関）の整備等を行うとともに、平時から同研究拠点を中心として、出口を見据えた関連研究を強化・推進しています。2022年度には、全体を束ねるフラッグシップ拠点として東京大学、シナジー効果が期待できる拠点として特色を有する北海道大学（人獣共通感染症）、千葉大学（粘膜免疫）、大阪大学（ヒト免疫）及び長崎大学（高病原性ウイルス）のほか、サポート機関6機関を採択し、拠点形成・研究開発を開始しました。



VCを認定して創薬ベンチャーへの伴走支援を開始

事業名：創薬ベンチャーエコシステム強化事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/19/02/005.html>



▶ 成果・取組概要、今後

日本における創薬ベンチャーエコシステムの強化のため、認定ベンチャーキャピタル（認定VC、AMEDが認定）が補助対象経費の1/3以上を出資する創薬ベンチャーが行う医薬品の実用化開発にAMEDが補助金を交付する事業です。公募は、AMEDが認定するVCの公募と、認定VCの出資を受ける創薬ベンチャーが行う医薬品の実用化開発課題の公募の2段階で行います。特に、創薬ベンチャーの十分な売上や成長を図るべく、日本に加えて海外市場での事業化を行う計画についても積極的に支援します。2022年度は、8社のVCを認定し、2件の実用化開発課題を採択しました。

認定ベンチャーキャピタル（2022年度）

創薬ベンチャー採択課題（2022年度）

法人名
Catalys Pacific, LLC
DCIパートナーズ株式会社
Newton Biocapital Partners 合同会社
Remiges Ventures, Inc.
京都大学イノベーションキャピタル株式会社
東京大学協創プラットフォーム開発株式会社
株式会社ファストラックイニシアティブ
三菱UFJキャピタル株式会社

補助事業課題名	実施機関	認定ベンチャーキャピタル
病原性CUGリピートRNAを標的とする塩基配列特異的RNA結合蛋白質による筋強直性ジストロフィー1型に対する革新的治療薬の開発	エディットフォース株式会社	Newton Biocapital Partners
pDCのTLR9を標的としたアジュバントと新規抗原を用いたRSVワクチンの開発	株式会社 Immunohelix	Remiges Ventures, Inc.

医療研究推進のための横断的取組

2022年度の
取り組み

組織横断的に、知財・実用化に関する専門知識等の提供、研究活動の国際化に鑑みた研究公正の普及、社会共創に関する啓発活動に取組みました。各種セミナーに多くの方が参加され、患者、市民、研究者、製薬企業の方から反響がありました。

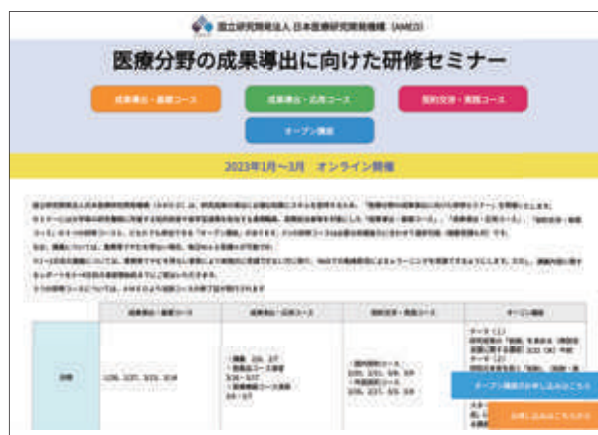
実用化、知的財産に関する取組

<https://www.amed.go.jp/chitekizaisan/index.html>



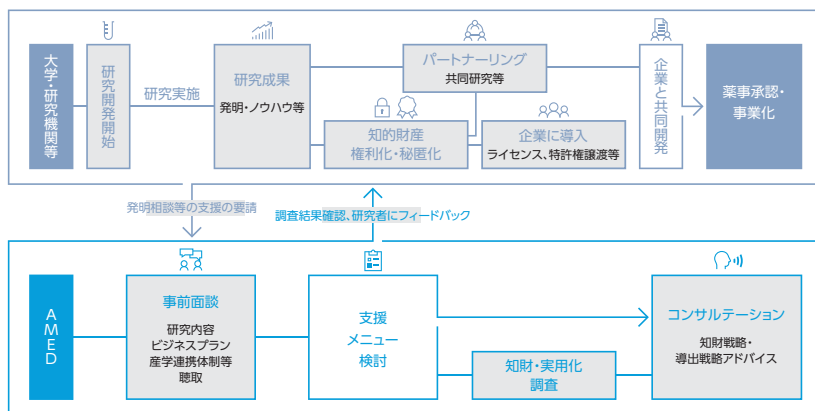
▶「医療分野の成果導出に向けた研修セミナー」実施

研究成果の導出に必要な知識とスキルを習得するため、「医療分野の成果導出に向けた研修セミナー」を開催しました。セミナーには大学等の研究機関に所属する知的財産や産学官連携を担当する事務職員、実務担当者等を対象にした「成果導出・基礎コース」「成果導出・応用コース」「契約交渉・実践コース」の3つの研修コースと、どなたでも参加できる「オープン講座」を設け、必要な知識能力に合わせた受講を可能としました。国際認定・技術移転プロフェッショナルのポイント取得が可能な研修コースでは、のべ100名以上の登録があり、講義と演習を受講した65名が修了認定を受けました。オープン講座3講座にも各70名程度の登録者がありました。



▶知財・実用化に関する専門知識・ノウハウ等の提供

相談のあった研究機関に対し、知財コンサルテーションを通じて知財・実用化調査、補足データ取得、医療ニーズ実用化調査及び国内外の商談会出展等の各種支援活動を実施しました。また、AMED 事業における実用化に向けたプログラムと知財コンサルテーションを組み合わせた支援を拡充することで、上記支援活動で蓄積された専門知識やノウハウのさらなる活用を図りました。



研究公正に関する取組

https://www.amed.go.jp/kenkyu_kousei/index.html



研究データ管理の質向上を目的として開発した指導者育成プログラムを用い、研究開発代表者クラスの人材を対象に、研究公正の指導者たるリーダー育成のためのワークショップ「研究データの質向上の指導者育成講習会」を2回開催しました。2022年度は、博士課程の大学院生等も含めた若手研究者や研究倫理推進部門の職員等を対象に拡げ、「研究の品質向上のための研究データ管理について考える」を2回開催しました。生物画像と統計解析における不正防止の高い関心を踏まえて、セミナー「専門家から見た研究データの取扱い～不正なデータ処理にならないために～」を計2回開催し、定員を大きく上回る研究者、教育研修等を行う専門家やスタッフ、学生等が参加しました。



2/18 ワークショップ「研究データの質向上の指導者育成講習会」@大阪

社会共創に関する取組

<https://www.amed.go.jp/socialcocreation/index.html>



▶ 第1回「AMED社会共創EXPO」を開催

研究者や患者経験者、AMED職員で構成される実行会議を立ち上げ、JST「科学と社会」推進部の協力のもと、社会と広く対話や協働を行う「AMED社会共創EXPO」を2023年2月に開催しました。患者・市民、研究者、製薬企業等より現地42名、ウェブ152名の参加があり、事後アンケートでは「画期的なイベント」、「色々な方面の方々の取組や一緒に変えていくことの大切さ等を感じられた。自分自身も何か取り組んでみたい」等の反響がありました。

▶ 社会共創の取組事例に関する情報発信

研究への患者・市民参画(PPI: Patient and Public Involvement)に関する取組や、持続可能な開発目標(SDGs: Sustainable Development Goals)に関する取組について、AMED公式ウェブサイトから情報発信を行っています。



「AMED社会共創EXPO」の様子
(写真上 AMED三島理事 下 登壇者・参加者)

医療研究推進のための横断的取組

2022年度の
取り組み

医療分野研究開発計画の成果の最大化に向けて、これまで構築した国際的なネットワークの基盤を効果的・効率的に活用し、重点的に連携強化すべき地域・国(米国、欧州主要国)や重点分野(感染症、がん・ゲノム、認知症研究)を念頭におき、国際連携を戦略的に推進しました。

国際連携の取組

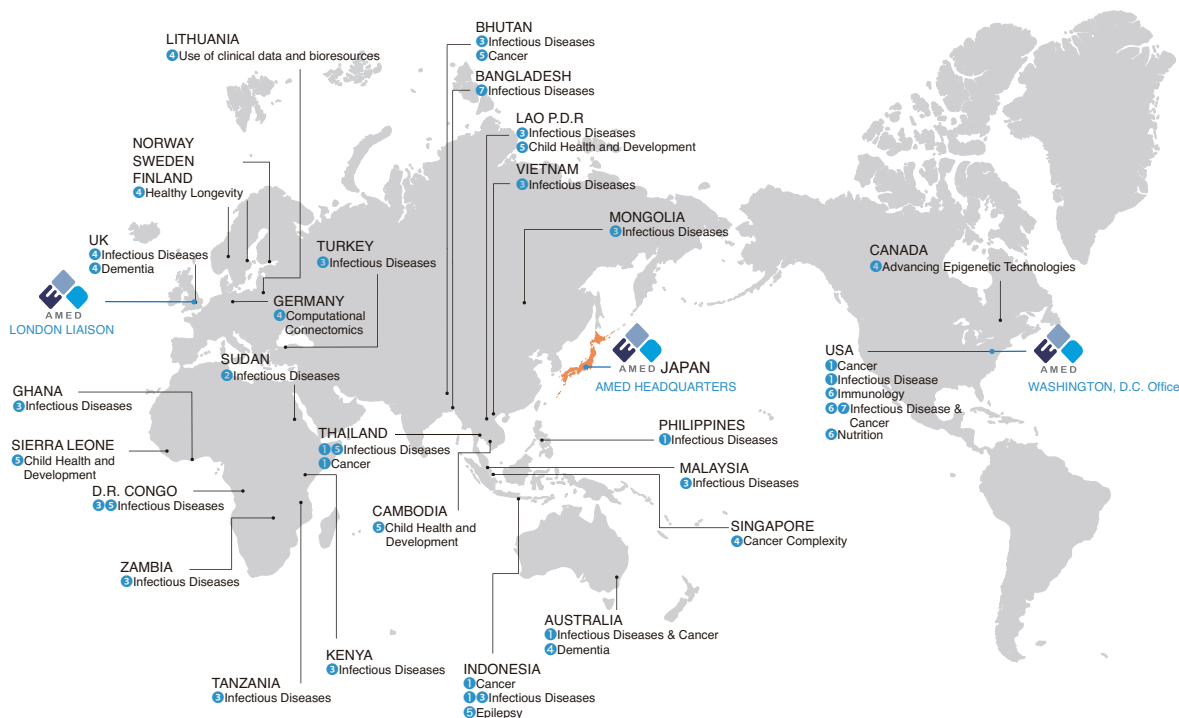


▶「日米競争力・強靱性 (コア) パートナーシップ」に基づく連携を強化

地球規模保健課題解決推進のための研究事業 (日米医学協力計画) をはじめとした機構内複数事業の PS/PO、研究者、AMED スタッフが横断的に参加する日米連携強化プランニングワークショップを NIAID とともに企画・開催し、感染症分野における日米の研究者がより連携できるような将来的な取組・方向性を検討しました。

▶重点分野の国際共同研究事業の企画・実施 (新規 SICORP 事業)

英国医学研究会議 (MRC) やオーストラリア国立健康医学研究会議 (NHMRC) と新規国際共同研究事業を企画・設計し、認知症研究を対象として2022年度(令和4年度)に開始しました。シンガポール科学技術研究庁(A*STAR)との間で2023年度(令和5年度)からの研究テーマを「がんの複雑性」とし、公募に向けた調整を実施しています。



- ① e-ASIA 共同研究プログラム
- ② アフリカにおける顧みられない熱帯病 (NTDs) 対策のための国際共同研究プログラム
- ③ 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム SATREPS
- ④ 戦略的国際共同研究プログラム SICORP
- ⑤ 地球規模保健課題解決推進のための研究事業
- ⑥ 日米医学協力計画 (USJCMSP)
- ⑦ 日米医学協力計画の若手・女性育成のための日米共同研究公募

エルサルバドル現地調査による成果： シャーガス病感染の高リスク地域を特定

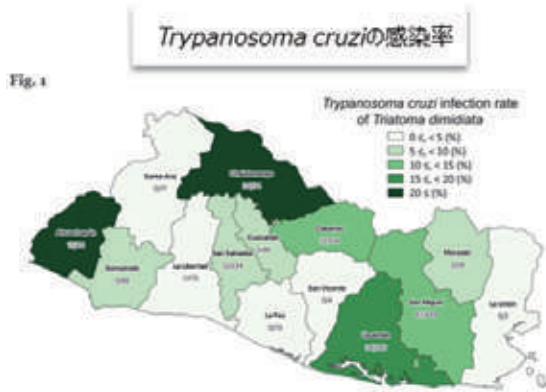
事業名：医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業（地球規模課題対応国際科学技術協力
プログラム SATREPS） <https://www.amed.go.jp/program/list/20/01/001.html>
実施機関（研究開発代表者）：群馬大学（嶋田淳子）
研究課題名：シャーガス病制圧のための統合的研究開発（2017年度～2022年度）



▶成果・取組概要

シャーガス病は、WHO が指定する「顧みられない熱帯病」の一つです。媒介昆虫を通してヒトに感染し、死に至ることもあります。

エルサルバドル保健省や地方自治体と協力し、エルサルバドル全域で調査した結果、媒介昆虫（サシガメ）の家屋侵入率は34%で、病原体への感染率は10%でした。媒介昆虫はエルサルバドル全域に遍在していましたが、病原体への感染率は地域によって異なり、特に感染率が高い地域が確認できました。



(図) Trypanosoma cruzi の感染率

▶今後

現地の限られた感染対策物資を効率的に配分するためには、媒介昆虫の侵入と寄生に関する客観的リスク評価が必要不可欠です。本研究結果により、特に感染の高かった地域を対象に、継続的・選択的な媒介昆虫対策が可能となり、自治体による効率的な媒介昆虫対策資源の割り当て等への活用が期待されます。

肝吸虫感染による胆管がんのPDX樹立と個別化医療への展開

事業名：医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 戦略的国際共同研究プログラム（SICORP）
e-ASIA共同研究プログラム
<https://www.amed.go.jp/program/list/20/01/003.html>
実施機関（研究開発代表者）：熊本大学（岡田誠治）
研究課題名：肝吸虫感染を起因とする胆管がんのPDXの開発と個別化医療への展開（2018年度～2022年度）



▶成果・取組概要

肝吸虫症は持続的感染が続くと高い確率で胆管がんを誘発するため、タイを含む東南アジアで大きな社会問題となっています。そこで研究グループは、肝吸虫感染に起因する胆管がんの患者腫瘍組織移植モデル（PDX）作成に必要な超免疫不全マウスを確立し、胆管がんサンプルを用いてPDXを作成し、胆管がん細胞株（PDC）を樹立しました。また、樹立したPDXを用いる治療薬の評価系を作成し、治療効果が期待できる薬剤スクリーニングを行うことが可能となりました。



PDX マウスモデルとその有用性



PDX に最適化された超免疫不全マウスの開発

Strain	CD45	CD45 ⁺
ESAB01	Yes	Yes
ESAB02	Yes	Yes
ESAB03	Yes	Yes
CCAB01	Yes	Yes
CCAB02	Yes	Yes
CCAB03	Yes	On going
CCAB04	Yes	On going
XXX-0000	Yes	Yes
XXX-0113	Yes	Yes

肝吸虫感染由来の PDX 樹立結果（2022年5月時点）

▶今後

今後、日本で推進されている胆管がんの PDX/PDC バンクとの比較により、日本人胆管がん患者の病態解析に基づく薬剤を同定することが可能となり、日本・タイにおける個別化医療の展開にも大きく貢献することが期待されています。



マウス発生工学のオンラインワークショップの様子（タイ、コンケン大学）2022年3月



ひとめでわかる！AMED

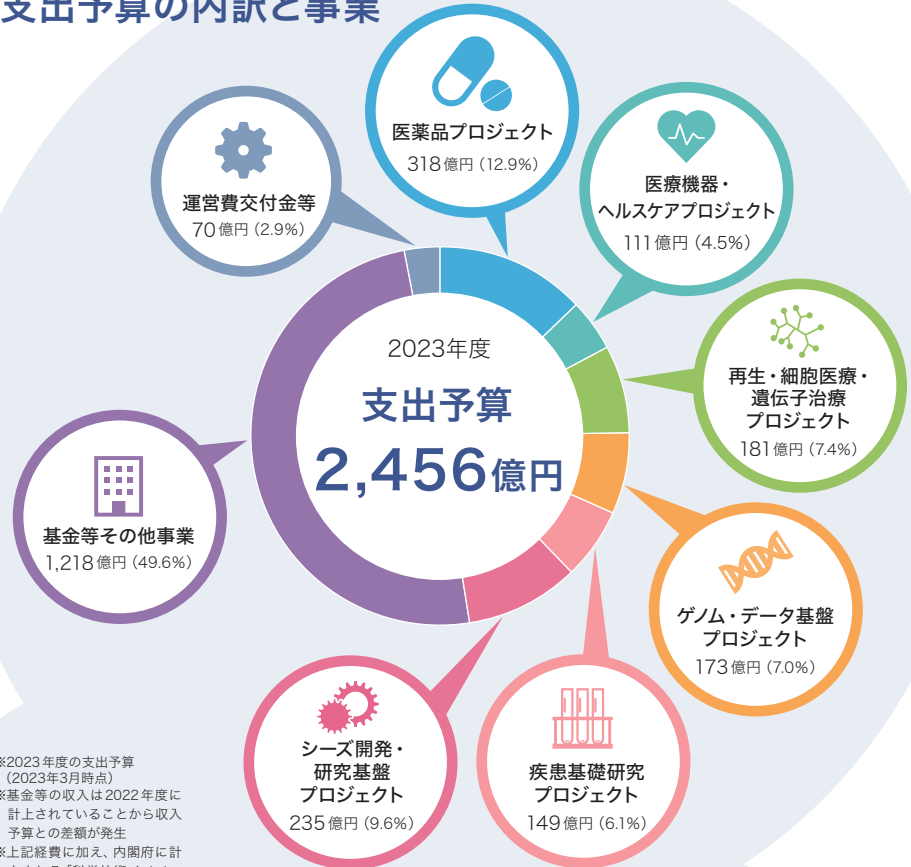
AMEDが推進する医療研究開発は多岐にわたるため、AMEDはどんな組織でどんなことをやっているのか、全体像をひとめでわかるよう、データを使ってご紹介します！

設立

2015年
(平成27年)
4月

2023年度現在で
設立9年目です。

支出予算の内訳と事業



職員数

670名

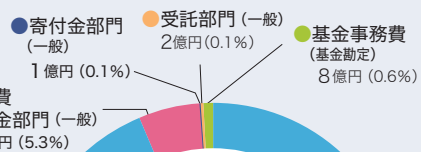
※2023年1月1日現在
※全体職員数(役員含む)

評価・運営体制

プログラムディレクター	PD	6名
プログラムスーパーバイザー	PS	約130名
プログラムオフィサー	PO	約380名

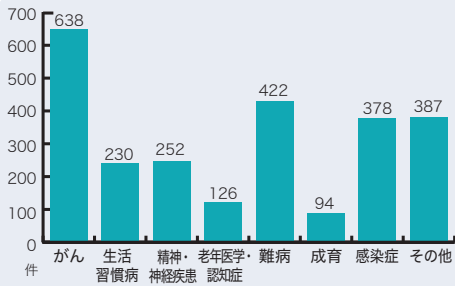
上記人材を配置し、
研究開発課題の評価及び
業務運営を進めています。

※2023年3月時点



※2023年度の収入予算
 ※2022年度以前の基金等に係る収入は当該年度に計上
 ※上記経費に加え、内閣府に計上される「科学技術イノベーション創造推進費(555億円)」のうち、175億円を医療分野の研究開発関連の調整費として充当される見込
 ※当初予算のうち「競争的資金事務費」を除く

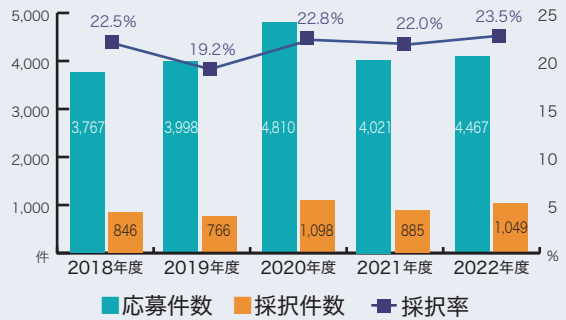
研究開発課題



※研究開発課題数は、新規並びに継続分を含む2022年度の実施課題数
 ※研究課題管理システム(AMS)データ(2023年6月時点)をもとに集計。ただし、医療研究開発革新基盤創成事業(CICLE)を除く
 ※「その他」には、疾患を特定できない基礎的な研究開発課題や、研究基盤・創業基盤整備等の研究開発課題などが含まれる

2022年度
 基礎から実用化まで
2,527件の
 研究開発課題を
 実施しました。

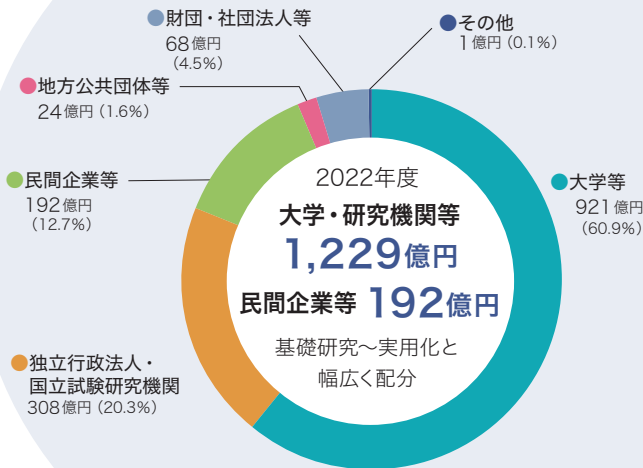
公募に対する 応募件数・採択件数・採択率



※公募に対するAMED公開情報等(2023年8月時点)をもとに、年度ごとに集計
 ※採択率は、各年度の全応募件数に対する全採択件数の割合

2022年度
 応募件数 **4,467件**
 採択件数 **1,049件**
 採択率 **23.5%**

研究機関分類別の 研究開発費配分状況



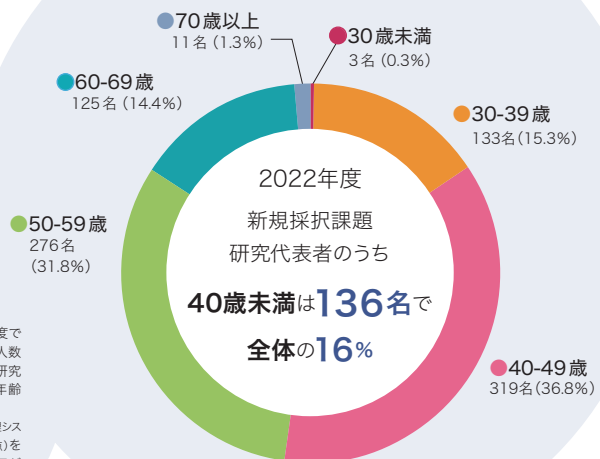
※AMSデータ(2023年6月時点)をもとに集計。ただし、医療研究開発革新基盤創成事業(CICLE)を除く
 ※研究開発費は、委託事業または補助事業における契約・交付金額(間接費等を含む年度末の最終契約額)で研究代表者のもとで研究開発の一部を他の研究機関に分担又は再委託されたものを含めた2022年度の研究開発費の総額

バイ・ドール報告

2022年度
 研究機関からの知財報告
 (発明等の創出・出願・権利化の報告)は
2,499件
 ありました。

※研究開始年度が2022年度である課題の研究代表者延べ人数
 ※年齢は生年月日をもとに、研究開始年度当初の年齢から年齢階級別に集計
 ※e-Rad(府省共通研究開発管理システム)データ(2023年6月時点)をもとに集計。ただし、生年月日が不明の者は除く

新規課題 研究代表者年齢層



各種手引き・サービス等のご紹介

AMEDは「成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族の元にお届けすること」を目指し、基礎研究から実用化に至る一貫した研究開発を推進し、新たな医療技術等の様々な疾患への展開を図っています。

また、研究開発環境の整備を総合的かつ効果的に行うため、医療研究に携わる方々向けに、さまざまな教育資料やサービス等を作成、提供しています。ぜひ、ご活用ください。

研究公正におけるヒヤリ・ハット集

https://www.amed.go.jp/kenkyu_kousei/kiyouzai_hiyarihatto.html



研究を進めるにあたっては、実際に研究不正を行ってしまう人は少なくとも、何らかの理由のために不適切な研究行為をしておかぬか悩みながら思いとどまった例や、周りの人にそれは不適切な行為だと指摘されて不正をせずに済んだ例の方がはるかに多いと考えられます。研究者にそのような事例を紹介し、似たような境遇になった時に思いとどまれるようにするために、AMEDでは「研究公正に関するヒヤリ・ハット集」を作成・公開しています。2020年3月の第1版発行以来、多くの研究機関における研究倫理教育に活用していただきましたが、このたび新たな不適切な研究行為の事例を収載した第2版を2023年3月に発行しました。また、研究活動の国際化に鑑み、ヒヤリ・ハット集第1版の英語版も作成・公開しました。



実用化に向けた知財戦略を理解するための知的財産教材

https://www.amed.go.jp/chitekizaisan/chizai_kyouzai.html



▶ 医療系学生向け知的財産教材

将来医療研究の最前線を担う、大学・大学院等の学生が、研究成果の実用化の重要性や実用化に必要な知的財産戦略を理解するために、教育機関や研究機関の授業や組織内の研修等で利用いただける医療系学生向けの教材を作成しました。閲覧・利用を希望する場合は、利用申請書を提出して下さい。

編纂	1	導入 (医学・医療と知的財産)
	2	知的財産制度の基礎
	3	導入 (研究開発プロセスと知的財産)
	4	実用化を目指す上での研究計画
応用	5	医療分野の研究と契約
	6	医療分野の研究と特許制度
	7	医療分野の研究/事業化戦略
編纂	8	医療機関関係における知財連携
	9	まとめ

医療系学生向け知的財産教材の全体構成

▶ 医療研究者向け知的財産教材

医療分野の研究者・研究管理者が、医薬品・医療機器分野特有の出願戦略、権利化戦略、活用戦略等について理解を深めることを目的とした動画を公開しています。第1部～4部各10分程度の動画で構成され、どなたでも閲覧することができます。



医療研究者向け知的財産教材

医療情報をわかりやすく発信するプロジェクト

事業名：研究開発推進ネットワーク事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/16/01/013.html>

実施機関（研究開発代表者）：東京大学（井出博生）

研究開発課題名：医学研究成果をわかりやすく発信する手引きの提案（2021年度）

実施機関（研究開発代表者）：埼玉県立大学（山田恵子）

研究開発課題名：「医学研究成果をわかりやすく発信する手引き」の普及と改善の提案（2022年度）

基盤
整備



国民に向けた医学系研究に関する情報発信のあり方について検討し、科学的な根拠に基づき正しく情報発信するノウハウを構築するという事業目標に沿ったプロジェクトを実施しました。2021年度課題において、医学系研究者が研究成果をわかりやすく伝えるために注意すべき点、医学系研究で用いられる代表的な用語の解説をまとめた「医学系研究をわかりやすく伝えるための手引き」を作成し公開しました。

また、2022年度課題では、実際に手引きを用いた医学系研究者・広報担当者向けワークショップ／大学院生向け講義開催、手引きの改訂、一般向けの用語解説動画やリーフレット等の資材作成、公開シンポジウム開催など様々な取組みを実施しました。

最新の手引きや医学研究用語集、動画コンテンツ、リーフレットなどは本プロジェクトのホームページ (<https://ez2understand.ifi.u-tokyo.ac.jp/>) から閲覧し、ダウンロードいただくことが可能です。

今後も手引きの普及と活用・改善により、良質な情報発信、国民の医学系研究への理解、研究に参加する一般の方と医学系研究者のコミュニケーションが促進され、医学系研究の発展につながることが期待されます。



医学系研究をわかりやすく伝えるための手引き



プロジェクトホームページ
(東京大学未来ビジョン研究センター内リンク)

バイオバンク・ネットワークが拡大

事業名：ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム

(ゲノム医療実現推進プラットフォーム・ゲノム研究プラットフォーム利活用システム)

https://www.amed.go.jp/news/release_20220701.html

実施機関（研究開発代表者）：東北大学（荻島創一）

基盤
整備



これまで日本全国の7機関12のバイオバンクで構成していたバイオバンク・ネットワークに、神戸大学医学部附属病院バイオリソースセンター、信州大学医学部附属病院バイオバンク信州が新規参画しました。これにより日本の9機関14のバイオバンクの連携となり、膨大な疾患・健常者両方の試料・情報が集められるようになりました。また、同ネットワークで運用されてきたバイオバンク横断検索システム (<https://biobank-search.megabank.tohoku.ac.jp/v2/>) の対象に両バイオバンクの試料・情報が新たに追加され、より充実したシステムとなりました。利用者の利活用対象が一層広がることで、一人ひとりの体質に合わせた個別化ヘルスケアの実現を加速させます。



利用者・目的別情報、窓口

AMED事業をご検討の方(公募関連)

公募情報検索ページ

AMEDで実施する公募に関する情報を、分野、開発フェーズ、研究期間など、様々な情報から検索することが可能です。

<https://www.amed.go.jp/search.php>



その他、公募一覧、公募予告、採択情報等は下記のページに掲載されていますので、ぜひご参照ください。

<https://www.amed.go.jp/koubo/index.html>



AMED Research Compass (AReC)

「どの事業に応募すればよいか?」「自分の研究がどの分野に当てはまるのか?」といった相談を一元的にお受けする窓口です。相談の流れ等を記載していますので、ぜひご活用ください。

<https://www.amed.go.jp/contact/arec.html>



AMEDで実施しているスタートアップ支援

AMEDはスタートアップ企業の支援を行うため、様々な支援事業を実施しています。また、AMED以外の政府系スタートアップ支援機関と連携した支援活動も実施しています。

https://www.amed.go.jp/chitekizaisan/start_up_shien.html



AMED事業を実施中の方

事務手続

委託研究開発契約および補助事業の事務手続について、事務処理説明書・様式集を掲載しています。

<https://www.amed.go.jp/keiri/index.html>



研究開発にあたっての利益相反管理

研究開発の透明性・公正性・信頼性を保つため、研究機関による研究者の利益相反の管理をお願いしています。AMED事業に参加する研究者(研究開発代表者及び分担者)の利益相反の管理及びその報告を行ってください。

https://www.amed.go.jp/kenkyu_kousei/riekisohan_kanri.html



実用化に向けた相談窓口

医療分野の知財相談全般について Medical IP Desk

医療分野の知的財産の保護や活用等に関する相談に、医療分野の知財コンサルタントが、研究成果の実用化を見据えながら、具体的な解決策をアドバイスします。まずは、メールでご連絡ください。

<問い合わせ先>

AMED実用化推進部 実用化推進・知的財産支援課 Medical IP Desk
E-mail : medicalip@amed.go.jp

https://www.amed.go.jp/chitekizaisan/medical_ip_desk.html



創薬シーズの実用化に向けた相談について 創薬ナビ

大学や公的研究機関で生み出された優れた研究成果(創薬シーズ)の実用化を加速化するため、豊富な経験を持つ創薬事業部の創薬コーディネーターが、創薬研究に取り組む研究者からの様々な相談に応じます。相談方法、申込書等が掲載されていますのでご参照ください。

https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/001_01-02.html



情報発信

ウェブサイト

AMEDに関する基本情報や、AMEDが推進している医療研究開発事業のご紹介、公募情報、イベント、プレスリリース、成果情報等、AMEDのあらゆる情報が掲載されています。AMED事業を活用したい方も、最新の医療研究情報を知りたい方も、ぜひご覧ください。

<https://www.amed.go.jp/>



公式Twitter

フォロー
お願いします！

公募開始や採択結果、イベントのご案内、AMEDからのお知らせなど、AMEDのさまざまな情報や活動を、日々、発信しています。

日本語：https://twitter.com/AMED_officialJP
英語：https://twitter.com/AMED_officialGL



メール配信サービス

配信登録
お願いします！

公募情報やイベント開催、研究公正に関する取組や、入札等の調達に関する情報など、ご希望に応じた情報を、電子メールにてお送りしています。

<https://www.amed.go.jp/pr/mailmagazine.html>



AMEDチャンネル(YouTube)

チャンネル登録
お願いします！

シンポジウムや報告会の様子、事業の公募や手続に関する説明会など、紙の資料だけではわかりづらい内容について動画でご紹介しています。

<https://www.youtube.com/@amed>



広報ウェブマガジン「AMED Pickup」(note)

フォロー
お願いします！

今、日本でどのような研究が行われているのか、研究を効果的に進めて実用化につなげるためAMEDはどのような活動をしているのかについて、わかりやすくご紹介していきます！

<https://amed-gov.note.jp/>



基本概要

名称 国立研究開発法人日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development (AMED)
※略称の「AMED」は「エーメド」と読みます。

目的 医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進、成果の円滑な実用化及び医療分野の研究開発のための環境の整備を総合的かつ効果的に行うため、健康・医療戦略推進本部が作成する医療分野研究開発推進計画に基づき、医療分野の研究開発及びその環境の整備の実施、助成等の業務を行う。

設立日 2015年(平成27年)4月1日

主務大臣 内閣総理大臣、文部科学大臣、厚生労働大臣、経済産業大臣

組織等

①役員

理事長 三島 良直
理事 三浦 明
監事(非常勤) 稲葉 カヨ 白山 真一

②常勤職員数：447名(2023年<令和5年>4月1日現在)

予算

2023年度(令和5年度)

日本医療研究開発機構向け補助金等 1,248億円
調整費 175億円*

*科学技術イノベーション創造推進費の一部を充当
※上記の他、基金事業・政府出資金事業を実施

本部所在地

東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞ビル20~24階



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development