



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

別紙

# 令和5年度第3回医療分野の研究開発関連の 調整費（理事長裁量型経費）について

日本医療研究開発機構  
理事長 三島 良直

# 令和5年度調整費（理事長裁量型経費）の理事長方針

- 調整費のうち「理事長裁量型経費」については、現場の状況・ニーズに対応した予算配分をAMED理事長が提案するもの。
- 以下の方針に該当するもののうち、研究開発の新たな進展や新たな価値・創造のきっかけとなり得るものを重点的に支援。  
（5 課題、12.9億円）

**1** 基盤技術や拠点の活用等による事業・課題・分野間連携の強化 (0 課題)

**2** 将来の医療分野の発展を担う若手研究者の育成 (0 課題)

**3** 国際連携の強化及びその促進に資する国内体制・基盤の強化 (1 課題)

**4** 先進的医療実現のための最先端の研究開発・環境整備の一層の加速・充実 (4 課題)

**5** ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化 (0 課題)

- ※ 調整費により3年を上限として措置する試行的な取組を実施するものであること。
- ※ 後年度は、PS/POによる進捗管理を踏まえて、年度当初からの調整費の必要性を判断することとする。

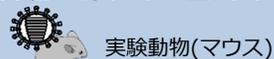
## 【重点支援する課題（例）】

### ■ 空間トランスクリプトミクス解析による高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する新規創薬標的の網羅的探索

- COVID-19の経験から、ウイルス変異に伴い感染した特定の細胞と周辺環境との相互作用が病態形成に重要であることが確認されつつある。本研究グループは、これまで2光子励起顕微鏡による生体イメージング解析と免疫組織化学法を駆使することにより、この分野の研究を先導してきた。しかし、最新の空間トランスクリプトミクス解析技術の出現により、局所の細胞間の相互作用の解析が劇的に変わり、本技術が新規な創薬標的を発掘するのに有用であることが、がんの分野で示されつつある。
- そこで、感染症分野においても当該解析技術を活用し、速やかに新規創薬標的分子の網羅的探索を進める。
- 具体的には、高病原性H5鳥インフルエンザウイルスの局所の感染過程と細胞間相互作用を解析し、同じ呼吸器感染症であるCOVID-19の臨床検体とも比較することで、新規創薬標的分子を網羅的に探索する。新規な創薬標的分子候補は速やかに特許申請し、海外に先んじて新規作用機序に基づく治療薬の研究開発を進める。

#### 実験方法

高病原性H5鳥インフルエンザウイルスを感染



実験動物(マウス)

経時的な臓器切片の作製

空間トランスクリプトミクスデータの取得。季節性インフルエンザ、新型コロナウイルス等と比較。

#### 空間トランスクリプトミクスの解析例

マウスの脳



発現遺伝子の分布  
(色毎に異なる遺伝子を示す)

感染した臓器における各細胞が発現する遺伝子プロファイルと細胞の組織内の分布を同時に取得することができ、抗ウイルス薬開発のための標的的同定につながる。

### ■ がん細胞上のネオアンチゲンを高感度に検出できるシステムの開発

- 全ゲノム解析等実行計画では、全ゲノム検査により新たなゲノム異常が確認されている。しかし、全ゲノム検査の結果として同定された遺伝子変異が薬剤に紐づく症例は限られており、紐づかない症例には新たな医療戦略が必要である。
- 近年、高度化がんプレジジョン医療として、遺伝子変異由来のがん特異的抗原ネオアンチゲンを標的とした免疫療法の開発が進められている。
- 本研究では、本療法の医療実装に向け、直接ネオアンチゲンを検出することで、より効率的なネオアンチゲン選別法を開発する。そのため、ペプチドを高感度に検出可能な国内で開発中のナノギャップ技術を用いた1分子シーケンサー（ナノギャップシーケンサー）の開発を加速する。
- ナノギャップシーケンサーによるネオアンチゲンの検出感度を、全ゲノムデータと臨床検体を用いて評価するとともに、選別したネオアンチゲンによる免疫誘導率の効果を検証する。

#### がんゲノム医療

すべてのがん患者  
ドライバー変異あり (~80%)

アクショナブ  
ル変異あり (30%-40%)

治療薬に結びつく患者  
(10%-15%)



ゲノム検査で治療薬  
に結び付かない患者  
(85-90%)



ナノギャップ  
ペプチドシーケンサー  
1分子量計測に基づく、DNA、RNA、  
ペプチドシーケンシング

【重点支援する課題（例）】

■ 脊髄小脳失調症31型に対する核酸医薬開発

- 研究者らはDNA/RNAヘテロ核酸（HDO）を創出し、従来のアンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）に比べ、中枢神経に対する劇的な有効性の向上と神経毒性の軽減を達成した。これを、遺伝子の異常延長を原因とする難病に応用する。
- 脊髄小脳失調症31型は、徐々に歩行困難となり、寝たきり、生命の危険性の出現などいずれ重度になる疾患で現在根本的な治療薬はない。患者はほぼ日本に限定されることから、我が国で創薬を行う意義があり、一刻も早い薬事承認取得が望まれる。
- 本研究ではげっ歯類（ラット）、霊長類（カニクイザル）での薬理薬効試験及び安全性試験を行い、非臨床POCを取得できる見通しが立った。そこで、調整費によりカニクイザルを確保し、治療薬候補のGLP試験を前倒しで施行する。
- ヘテロ核酸技術は、高い中枢神経移行性等から、同様の機序で発症する他の神経疾患へも広く応用できると期待されている。霊長類への複数回投与によりヘテロ核酸の安全性が実証されれば、これに基づいて新たな特許申請を行う。

アンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）と比較し、**ヘテロ核酸（HDO）**は劇的な神経毒性の改善を達成した



ラット  
カニクイザル  
GLP試験  
前倒し実施

カニクイザルでのnon-GLP試験で効果・安全性を確認した

■ デング熱媒介蚊の超殺虫剤耐性遺伝子のアジアでの分布状況及び生存力や媒介生態への影響の解析

- 研究者は長崎大学ベトナム研究拠点を活用し、カウンターパートの国立衛生疫学研究所（NIHE）衛生昆虫部等の協力を得て、デング熱媒介蚊に全世界が使用しているピレスロイド系殺虫剤に超耐性をもたらす遺伝子変異があることを世界に先駆けて発見した。
- インドシナ半島のデング熱浸潤国と国際コンソーシアムを形成して研究を加速させ、超殺虫剤耐性遺伝子の分布と拡散状況、生存力や吸血行動変化等を高精細に解析し、デング熱の脅威レベルを可視化する。
- 地球温暖化とともにネッタイシマカの分布域が拡大する一方、米国では温帯に適応した集団の定着も報告されている。2022年には外来性のヒトスジシマカの侵入が国内の空港でも確認され、2023年に研究者は国内で初めて殺虫剤耐性遺伝子を持ったヒトスジシマカを発見した。
- 2種類の媒介蚊の耐性遺伝子を東南アジアで広く解析することは、近い将来日本で起こりうる蚊媒介感染症脅威への先回り研究となる。



【左地図】 インドシナ半島における殺虫剤超耐性遺伝子保有ネッタイシマカの分布

【下写真】 殺虫剤の超耐性が問題になっているネッタイシマカ

