

令和6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6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。
（計53課題、32.4億円（第1回、第2回配分済：計129課題、134.2億円））

- | | | |
|----------|--|--------------|
| 1 | 企業導出等の実用化に向けた研究開発の加速・充実 | （15 [18] 課題） |
| 2 | 基盤技術や拠点の活用等による事業・課題間連携の強化 | （1 [3] 課題） |
| 3 | 医療分野の発展を担う若手研究者の育成及び異分野人材の参入 | （4 [6] 課題） |
| 4 | 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 | （0 [1] 課題） |
| 5 | 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 | （18 [19] 課題） |
| 6 | ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化 | （15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、P S / P O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。

[]内は他の方針との重複計上を含めた課題数

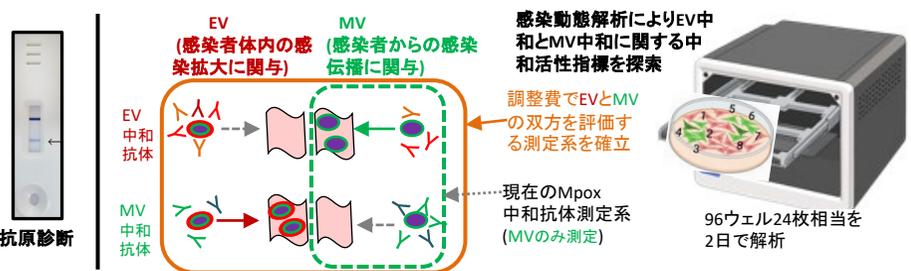
1. 企業導出等の実用化に向けた研究開発の加速・充実

【重点支援する課題（例）】

- 対象ウイルス感染拡大制御に向けた研究開発の加速
Mpxvの抗原診断キット実用化と中和抗体新規測定法の確立により、国内外の感染制御や中和抗体開発及びワクチン評価の迅速化・高精度化に貢献する。

■ Mpxvのワクチン有効性評価や抗体医薬に係る取組

- Mpxv Clade2株に加えて、新規変異株Clade1の感染が急拡大し、WHOにより8月に2回目の緊急事態が宣言されたことにより、研究開発の加速が必要とされている。
- 調整費により、感染制御と早期治療開始に必要なイムノクロマトキット開発加速と流行株を含む性能評価及び、Mpxvの2つのウイルス粒子形態に対する中和活性を評価できる試験法を確立する。
- これにより、臨床現場即時検査（POCT）が可能になれば早期診断と治療開始ができ、国内外の感染制御に貢献するとともに、治療用中和抗体及びワクチン評価の迅速化・高精度化に繋がる。

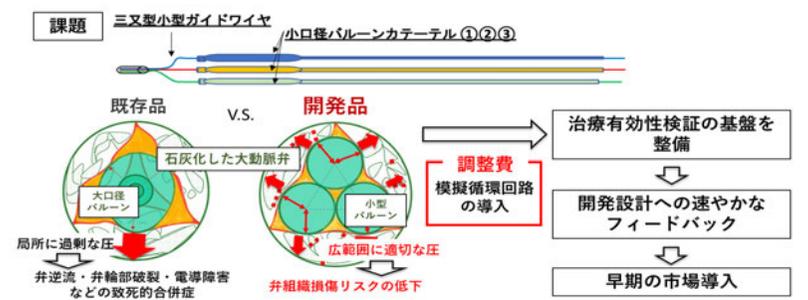


- 新規デバイス・システムの市場導入に向けた研究開発の加速

ヒトの血行動態を模した循環回路の導入により、大動脈弁狭窄症に対する治療有効性検証基盤を整備し、早期の市場導入を目指す。

■ 新規大動脈弁狭窄症形成術用カテーテルの市場導入に係る取組

- 大動脈弁狭窄症治療の既存品は効果が乏しく受療患者も限定的である中、狭窄を従来品に比して適切な圧により、緩徐・安全に解除する効果が見込まれる革新的なデバイスの開発が進んでいる。
- 調整費により、模擬循環回路を追加導入することで、現在使用中のモデル弁に加えて、代表的な3種類の弁形態を模したモデル弁を用いたシステム検討を進め、治療有効性検証の基盤を整備する。
- これにより、開発品の設計へ速やかにフィードバックを行うことが可能となるなど、早期市場導入に繋がることが期待される。



2. 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

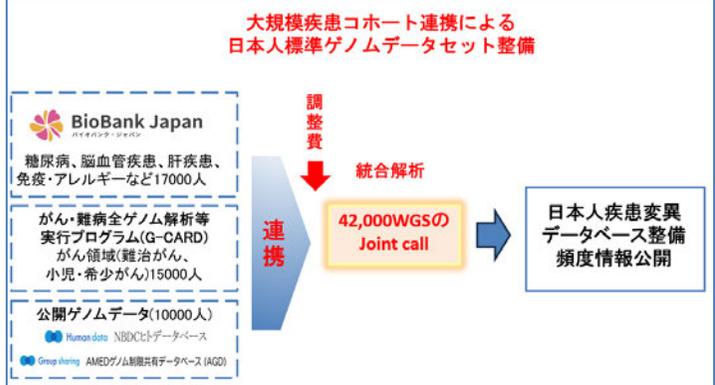
3. 医療分野の発展を担う若手研究者の育成及び異分野人材の参入

【重点支援する課題(例)】

- 大規模疾患コホート連携によるデータベース整備
日本人疾患変異データベースの整備を行い、ゲノム医療への貢献、疾患ゲノム研究の推進に繋げる。

■ 日本人を対象としたデータベースの整備・拡充に係る研究開発

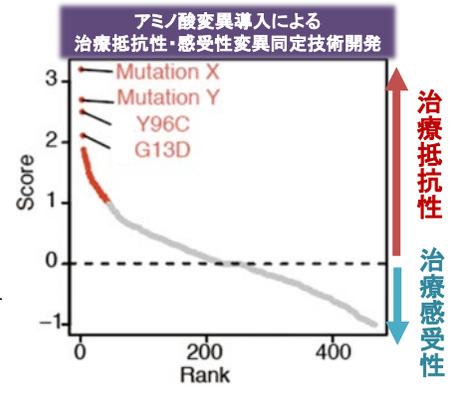
- 世界のゲノムバリエーション頻度データベースに登録されている東アジア人の割合は非常に少なく、今後のゲノム医療を推進するためにも、日本人を対象とした疾患情報が付随したゲノム変異データベースの整備・拡充が必要である。
- 調整費により、疾患を有する日本人ゲノムデータの大規模な統合解析を行い、日本人疾患の標準ゲノムデータセット構築を目指す。
- これにより、日本人におけるゲノムバリエーション頻度及びこれらのバリエーションと疾患との関連が明らかになり、ゲノム医療を進める上で重要な基盤データが構築され、疾患関連変異の同定やゲノム創薬に繋がると期待される。



- 若手人材の開発技術の活用促進
KRAS変異がもたらす治療抵抗性の機序解明を目指す。
- 若手人材の研究開発の拡充
腎細胞がんの適切な免疫療法を開発し、再発の少ない長期寛解を目指す。

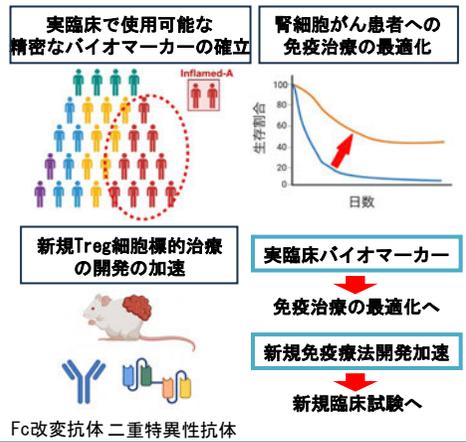
■ 新技術によるKRAS阻害剤に対する治療抵抗性変異の検証と作用機序の解明

- KRASは多くのがん種で様々な変異があり、治療標的とする変異と薬剤耐性の原因となる変異を見極めることが課題である。これまでに独自のゲノム編集スクリーニング技術を確立し、KRAS阻害剤の治療抵抗性・感受性変異における多数の変異パターンの同定に成功した。
- 調整費により、200を超える同定したKRAS阻害剤の治療抵抗性変異を腫がん細胞に導入し、一細胞レベルで一挙に解析を行うことで、多様な治療抵抗性変異の作用機序解明を目指す。
- これにより、臨床での個別化医療への活用だけでなく、KRASを標的とした新たな治療薬開発の促進が期待される。



■ 予後不良な腎細胞がんの患者集団に対するバイオマーカー及び新規治療法の開発

- 腎細胞がん患者に最適な治療を届けることが困難な状況の中、予後不良な腎細胞がんの患者集団 (inflamed-A型) を同定し、Treg細胞との相互作用によって確立される強固な免疫抑制機構が、その予後不良に寄与することを確認した。
- 調整費により、inflamed-A型のがん患者を特定できる実臨床レベルのバイオマーカーの確立・検証、既存免疫治療の最適化及び新規Treg細胞標的治療法開発を拡充する。
- これにより、腎細胞がんの治療の最適化と予後の改善が見込まれる。



5. 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（1）

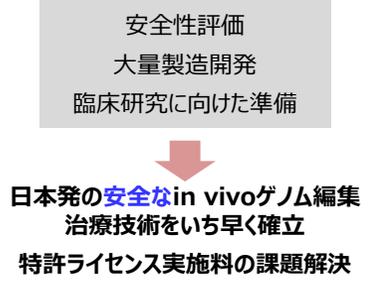
【重点支援する課題(例)】

- 国産ゲノム編集技術に関する研究開発の促進
CRISPR-Cas3による革新的かつ安全なin vivoゲノム編集治療技術の確立を目指す。

- 造血幹細胞増幅技術を基盤とした研究開発の促進
造血幹細胞製剤の移植技術の確立と実用化に向けた技術移転の準備を加速する。

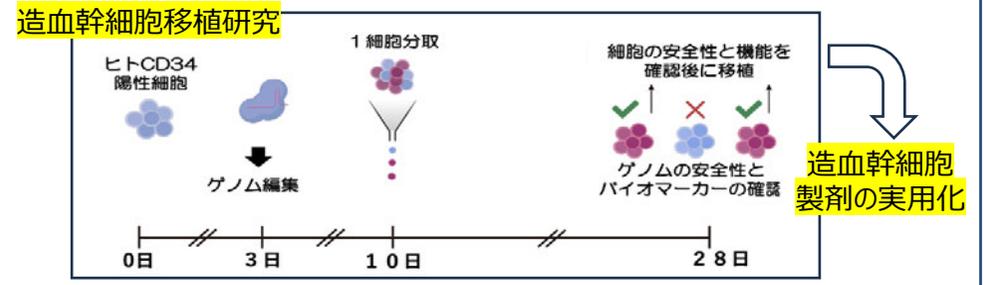
■ 国産ゲノム編集ツールを用いた治療基盤の開発

- 国産ゲノム編集ツールであるCRISPR-Cas3システムに改良を加えたCRISPR-Cas3 mRNA-LNPを開発し、高効率なin vivoゲノム編集に成功するとともに、先行技術のCRISPR-Cas9による遺伝子治療よりも安全性の観点で高い優位性が示された。
- 調整費により、CRISPR-Cas3 mRNA-LNPを用いたゲノム編集のオフターゲット解析やゲノム編集誘発変異タンパク解析を通して、高いレベルでの安全性評価を実施する。また、CRISPR-Cas3 mRNA-LNPの大量製造開発と臨床研究に向けた準備を進める。
- これにより、我が国発の革新的かつ安全なin vivoゲノム編集治療技術をいち早く確立し、特許ライセンス実施料の課題解決も目指す。



■ 先天性角化不全症に対する造血幹細胞移植療法の研究開発

- 臨床用臍帯血を用いた造血幹細胞製剤の開発が安定的に実施可能となり、また、専門医師との共同研究等により開発体制が整った。これにより、独自に開発した造血幹細胞増幅技術と親和性の高い先天性角化不全症に対するゲノム編集を施した造血幹細胞移植研究開発の実施が可能となった。
- 調整費により、細胞増幅の条件検討の加速や細胞分取期間の短縮、動物実験の追加等を行い、造血幹細胞移植に関する研究開発の充実を図る。
- これにより、知財確保やデータ堅牢性の向上、技術移転の促進が見込まれ、先天性角化不全症に対する造血幹細胞移植療法の実用化の早期実現が期待される。



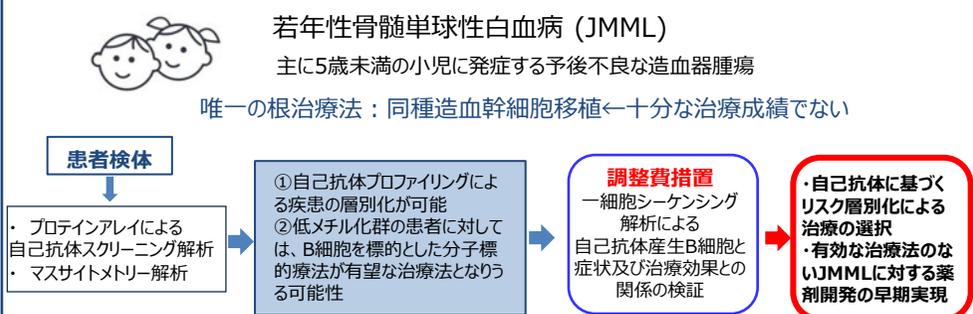
5. 先進的医療実現のための最先端の研究開発・環境整備の一層の加速・充実（2）

【重点支援する課題(例)】

- 治療法開発に向けたデータ解析による研究開発の加速
若年性骨髄単球性白血病（JMML）病態におけるB細胞の役割の検証による新規治療法開発を加速する。

■ 一細胞シーケンス解析による若年性骨髄単球性白血病（JMML）の治療法開発

- 若年性骨髄単球性白血病（JMML）は、主に5歳未満の小児に発症する希少がんであり、唯一の治療法は同種造血幹細胞移植のみであり、治療成績も十分ではない。今回一部のJMML患者において自己反応性のB細胞が存在することが明らかとなった。
- 調整費により、JMML患者検体の一細胞シーケンス解析を実施することで、B細胞とJMMLの症状及び治療効果との関係の検証を行う。
- これにより、B細胞を標的とした薬剤による分子標的療法や患者層別化法による治療法開発が加速され、有効な治療法のないJMMLに対する新たな治療法の早期提供が期待される。



- 肝硬変や肝臓がんに対する治療薬開発の促進
代謝機能障害関連脂肪肝炎（MASH）オルガノイドの知財基盤強化による、日本発の治療法開発に繋げる。

■ 代謝機能障害関連脂肪肝炎（MASH）に対する機序解明と新規治療法開発

- 代謝機能障害関連脂肪肝炎（MASH）の創薬研究に有益な新規ヒトMASHオルガノイドモデルの開発に成功した（下図）。創薬等の優れた研究開発ツールとなることが期待される。
- 調整費により、MASHオルガノイドの病態再現性、既存薬剤の応答性を確認し、さらに、抗線維化作用を有す肝臓指向性SEMA6AのMASHオルガノイドでの応答性を確認することで特許の補強を行う。
- MASH治療薬開発を加速し、企業導出を推進することにより、日本発となる独自性の高いMASH治療薬開発の実現が期待される。

