



令和3年度第2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

令和3年11月16日

日本医療研究開発機構

理事長 三島 良直

1 感染症対策のための研究開発の重点的加速・強化に関するもの

- 主に、「NEXTコロナ」への戦略的対応のための支援を実施

2 異分野との連携・融合に関する研究開発及び環境整備に関するもの

- 異分野間や6つの統合プロジェクト間等との連携による取組を推奨し、世界初の技術の確立が期待できる研究開発等を支援

3 国際連携の戦略的な強化に関するもの

- 国際的な協力体制の下、日本と諸外国が抱える共通課題への対応を重点的に支援

4 世界最高水準の医療の提供に資するデータ利活用推進基盤の構築に関するもの

- 三島イニシアティブ第1弾“デジタル社会における医療研究開発を推進するプラットフォーム構築に取り組み、データの速やかな研究利用を実現”するため、世界に比類なきゲノムデータベースの構築等を支援

5 6つの統合プロジェクト及び疾患領域に関連した研究開発及び環境整備に関する取組の一層の加速・充実に資するもの

- 複数の研究開発課題が連携することで、世界をリードしていくことが期待できる研究開発を支援
- 中長期的視点で、研究開発基盤や基礎研究を強化することで、より優れた成果が期待できる研究開発を支援

※ 理事長方針は、年度ごとの方針としているため、令和3年度第1回調整費と同じ。

● 課題間連携の推進

- ▶ 世界に先駆けたマームセットの脳的全遺伝子の発現解析データベースの構築・双極性障害を中心とした精神疾患の神経回路メカニズムの解明
- ▶ パーキンソン病の早期診断・層別化に資するバイオマーカーや病状の進行を遅らせる治療法開発に向けた非ヒト霊長類モデルとヒト患者の比較検証の拡充

等

● 治療薬・診断法等の研究開発の加速

- ▶ 新規シングルセル解析法による、発症早期成人T細胞白血病の革新的診断法と医薬品の開発
- ▶ 成人T細胞白血病の精度の高い分析・治療の基盤となるプラットフォーム構築の拡充

等

● 実証試験・臨床試験等の加速

- ▶ 再発・難治性のB細胞性悪性リンパ腫の治療法の有効性向上のための第I相臨床試験の充実
- ▶ 非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の発がんリスク診断システムの実用化

等

● 成果創出に向けた加速・充実

- ▶ RNA標的創薬におけるRNA-タンパク複合体の動的構造解析の拡充
- ▶ がん患者検体の全ゲノム解析データ、トランスクリプトームデータ及び質の高い臨床情報が一体的に紐付いた、世界に比類なきゲノムデータベースの構築
- ▶ 悪性腫瘍が浸潤・転移する仕組みを組織全体から分子レベルまで網羅的に解明
- ▶ 呼吸器感染症の重症化に共通の宿主側ゲノム指標の同定
- ▶ 胆管がん患者の病態解析に基づく個別化医療に向けた薬剤効果判定・オミックス解析の拡充

等

● 特許取得・技術移転の推進

- ▶ 全身性エリテマトーデスの高精度コンパニオン診断法の開発
- ▶ コラーゲン嵌合現象を応用したレーザー組織接合システムの開発研究の加速

等

1. 感染症対策のための研究開発の重点的加速・強化に関するもの

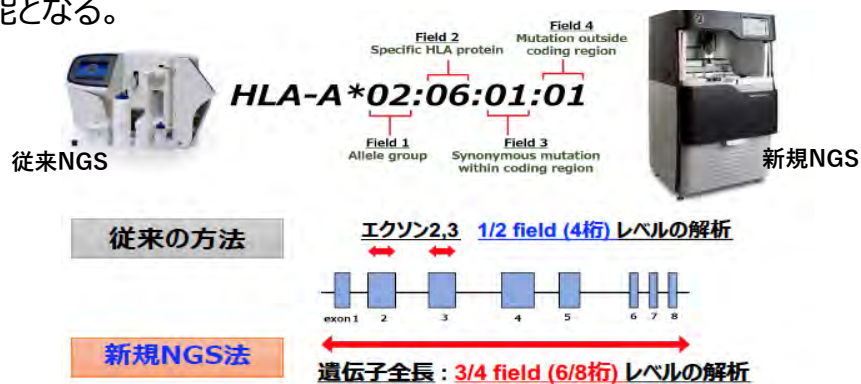
【調整費の配分方針】

- 新型コロナウイルス感染症の重症化抑制を目指し、呼吸器感染症の重症化に共通するヒトゲノム指標を同定する課題を重点的に推進。
- また、NEXTコロナへの備えとして、パンデミック予測研究に資する新規RNAウイルスのデータベースを構築する課題を推進。

【重点支援する課題(例)】

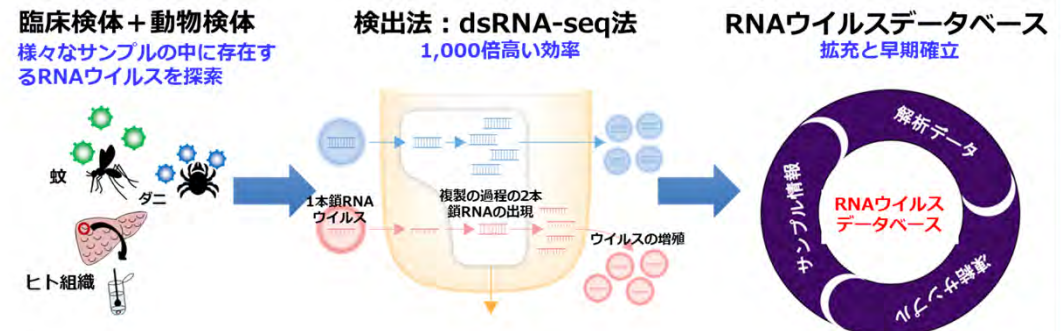
■ 呼吸器感染症の重症化に共通の宿主側ゲノム指標の同定

- 結核患者の重症化症状に係るHLAを介したメカニズムが、COVID-19感染患者でも同様にあることが示唆されていることから最高精度の次世代シーケンサーを用いた解析で明らかにする。
- 日本人(300例)およびタイ人(500例)のCOVID-19患者検体のHLA遺伝子群の解析により同メカニズムを明らかにし、結核やCOVID-19などの呼吸器感染症の重症化予防への応用が可能となる。



■ パンデミック予測研究に資する新規RNAウイルスのデータベース構築の拡充

- 従来法に比べ1,000倍高い効率でRNAウイルスを検出できる手法を開発した。この手法で、様々なヒトの臨床検体と動物の検体から、新規RNAウイルスゲノム配列の探索を行い、RNAウイルスゲノムデータベースを確立する。このデータベースを活用して、将来パンデミックを起こす可能性のあるウイルスの同定及びそれらの感染維持機構の解明に繋がることが期待される。



2. 異分野との連携・融合に関する研究開発及び環境整備に関するもの

3. 国際連携の戦略的な強化に関するもの

【調整費の配分方針】

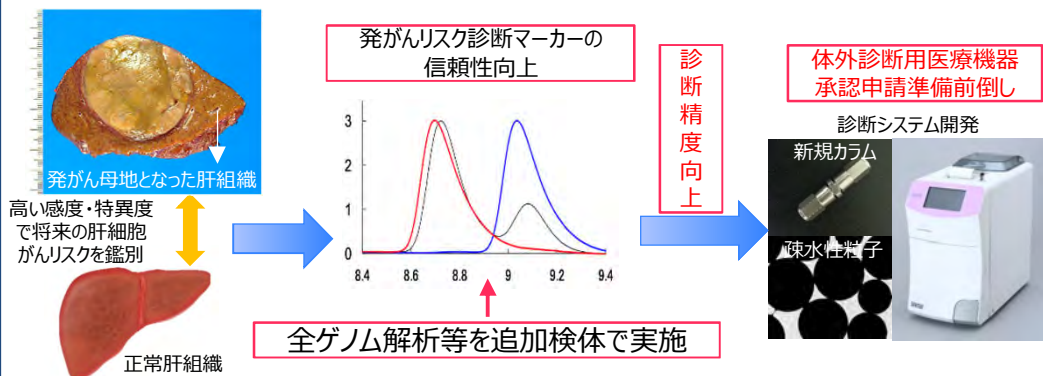
- 異分野やプロジェクト間の連携・融合を後押しすることで、新たな診断法の開発が期待できるものや、神経細胞に係る世界初の技術の確立が期待できるものに調整費を重点配分。
- 国際コンソーシアム活動等をはじめとする国際的な協力体制の下、難治性がん等の治療法、予防法の開発に向けた研究や、呼吸器感染症の重症化予防に関する研究について、調整費により重点的に支援。

【重点支援する課題(例)】

■ 非アルコール性脂肪性肝炎*(NASH)の発がんリスク診断システムの実用化

- NASH由来肝細胞がん発生リスクを予測する手法はなかったが、NASH特異的発がんDNAメチル化プロファイルに基づき、リスク診断マーカーを開発した。
- 全ゲノム解析等を追加検体で実施し、エビデンスを確立しマーカーの信頼性を向上させ、本診断法の普及を加速させる。

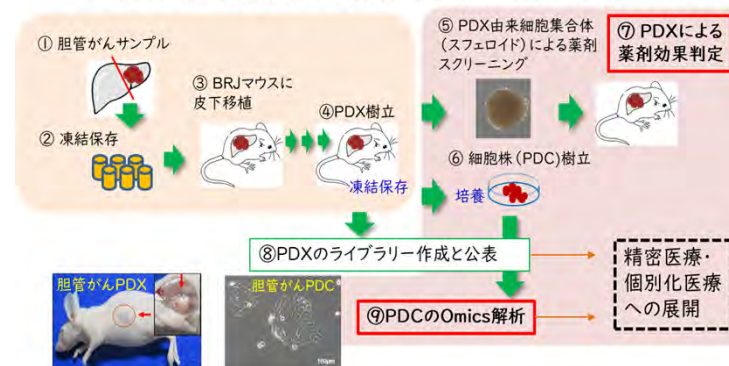
*本邦には現在約200-300万人の患者がいると推定されている。



■ 胆管がん患者の病態解析に基づく個別化医療に向けた薬剤効果判定・オミックス解析の拡充

- 胆管がんのPDXモデル作成に最適化された新規免疫不全マウスが確立できたことを受け、タイにおける胆管がん患者の細胞を用いた薬剤効果判定とオミックス解析を追加的に行う。
- これにより、東南アジアと我が国の胆管がん患者のゲノム比較を通じた抗腫瘍効果を持つ薬剤の同定が可能となり、個別化医療に展開する。

肝吸虫による胆管がんのPDX/PDC樹立とOmic解析



※PDX：患者腫瘍組織移植 (Patient-derived xenografts) モデル

4. 世界最高水準の医療の提供に資するデータ利活用推進基盤の構築に関するもの

【調整費の配分方針】

○昨年11月に打ち出した「三島イニシアティブ ~第1弾~」である「世界最高水準の医療の提供に資するデータ利活用推進基盤の構築」の実現に向けて、国による検討も踏まえつつ、がんの発生・進展を強力に制御することのできる予防法・診断法・治療法の開発のための世界に比類なきゲノムデータベースの構築や、臨床・健康情報の充実、コホート研究におけるリスク予測モデルの精度向上を目的に検証等を行うため、これらに必要な研究開発を調整費にて重点的に支援。

【重点支援の対象】

三島イニシアティブ ~第1弾~

世界最高水準の医療の提供に資するデータ利活用推進基盤の構築



質の高い医療をお届けするため、デジタル社会における医療研究開発を推進するプラットフォーム構築に取り組みます。

日本におけるゲノム医療の実現 【個別化医療に向けた研究等の着実な推進】

● 三大バイオバンクを中心にバイオバンク連携を推進

- 既存試料の横断的利活用を推進する体制整備
- 試料の情報化（全ゲノム解析等）を推進し安定した利用を実現
- 前向きな詳細な臨床情報を持ち、包括的研究利用およびリコンタクト可能な日本人全ゲノム解析データの利活用を推進

● 大規模ゲノム解析基盤を整備

- 拠点スパコンの能力を最大化し運用を効率化するクラウド化
- プライバシー保護を実現する高セキュリティ解析環境
- バイオインフォマティクス研究者の育成

● AMED組織改編によるデータ利活用体制を構築

- 個人ゲノム・臨床情報を対象としたデータシェアリングを推進
- データ利用審査委員会の設置
- 産学官民が連携したデータ利活用を推進



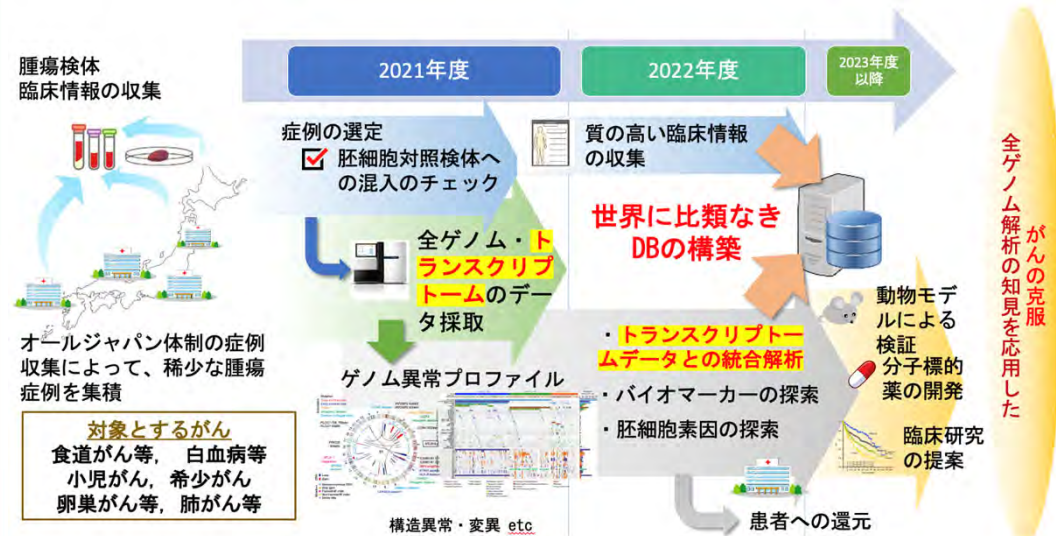
国立研究開発法人
日本医療研究開発機構
理事長 三島良直

6つの統合プロジェクト

- ① 医薬品PJ
- ② 医療機器・ヘルスケアPJ
- ③ 再生・細胞医療・遺伝子治療PJ
- ④ **ゲノム・データ基盤PJ**
- ⑤ 疾患基礎研究PJ
- ⑥ シーン開発・研究基盤PJ

ゲノム・データ基盤PJを中核に、全プロジェクトで推進

■ がん患者検体の全ゲノム解析(WGS)データ、トランスクリプトームデータ及び質の高い臨床情報が一体的に紐付いた、世界に比類なきゲノムデータベースの構築



がん患者検体のトランスクリプトーム解析を行い、WGS-トランスクリプトームデータおよび質の高い臨床情報が一体的に紐付いた、データベースを構築することにより、確度の高い患者還元を可能にし、がんの予防・診断・治療法の開発に繋げていく。

5. 6つの統合プロジェクト及び疾患領域に関連した研究開発及び環境整備に関する取り組みの一層の加速・充実に資するもの (1/2)

【調整費の配分方針】

- 第2期中長期目標・計画の達成に向けて、早期の実用化が見込める臨床試験や各種試験、安全性確認が順調に進捗している課題を重点支援。
- 上記に加えて、基礎研究・研究基盤整備として、創薬精度を飛躍的に向上させるための技術開発を行うものや、病態解明やメカニズム解明により治療薬や診断法の開発につながる知見の取得を目指すものなどを支援。

【重点支援する課題(例)】

■ コラーゲン嵌合現象を応用したレーザー組織接合システムの開発研究の加速

- 令和3年度目標の一つ「接合部耐圧能250 mmHg以上」を早期に達成したことから、令和4年度研究計画の前倒しが可能となった。
- 現状は手縫いで行われている手術時の細い動脈接合について、簡易かつ確実に接合可能とする技術を早期に確立し、企業への早期導出を図るためにR3年度内の特許出願を目指す。

説明図

コラーゲンシート

特許出願①
コラーゲン嵌合による脈管接合用コラーゲンシート

圧着器具

特許出願②
コラーゲン嵌合による脈管接合用圧着器具

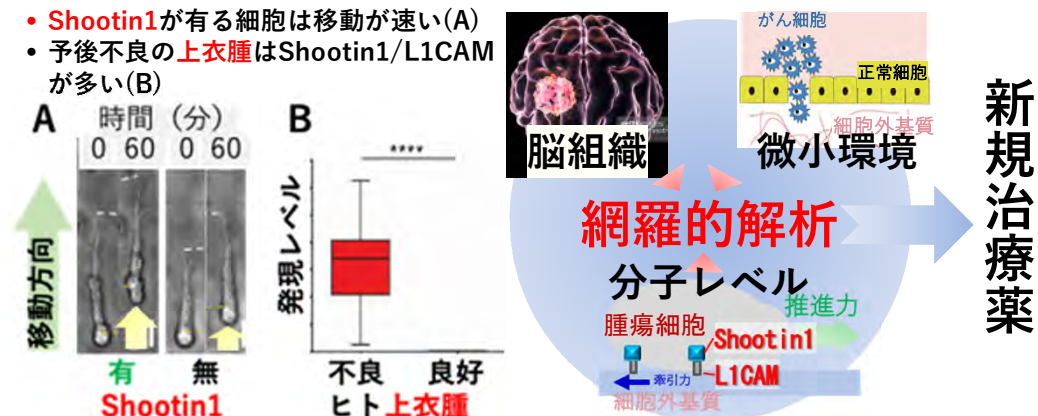
合体された圧着器具 圧着器具で圧着された牛頭動脈

Laser照射装置

特許出願③
コラーゲン嵌合用Laser照射装置

■ 悪性腫瘍が浸潤・転移する仕組みを組織全体から分子レベルまで網羅的に解明

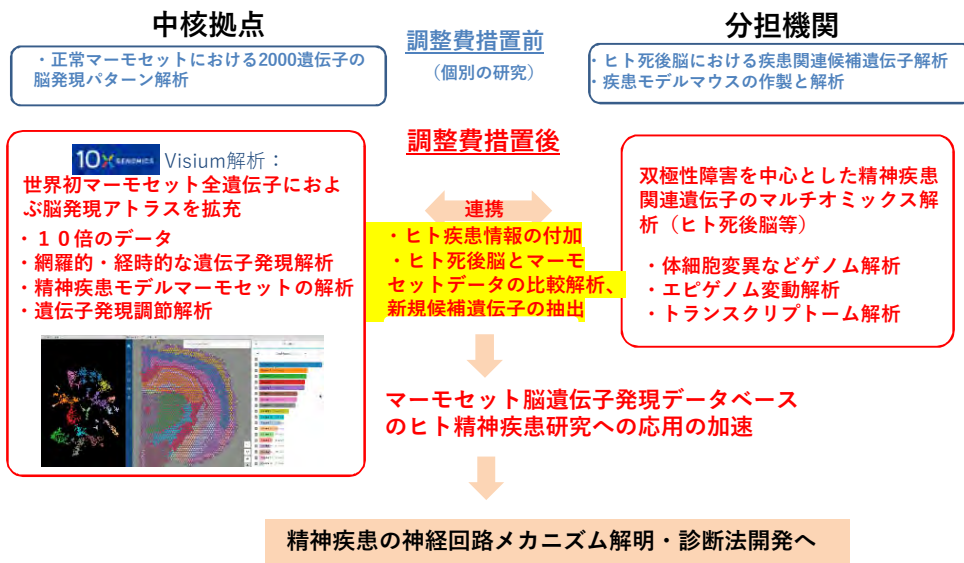
- 腫瘍細胞等は組織内で速い細胞移動を行っているが、この移動にはShootin1とL1CAMが推進力を生み出し、その発現量と脳腫瘍（上衣腫）の悪性度に正の相関があることが判明した。
- 腫瘍細胞等のShootin1とL1CAMの役割を網羅的に解析することで、新規治療薬の開発をめざす。



5. 6つの統合プロジェクト及び疾患領域に関連した研究開発及び環境整備に関する取り組みの一層の加速・充実に資するもの (2/2)

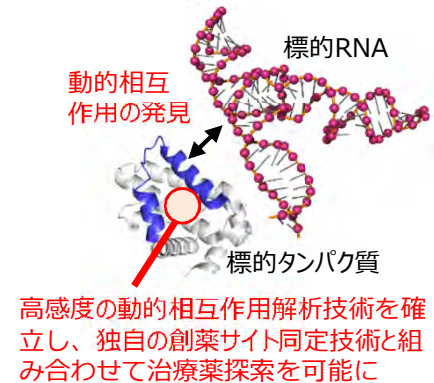
■ 世界に先駆けたマーマセットの脳の全遺伝子の発現解析データベースの構築・双極性障害を中心とした精神疾患の神経回路メカニズムの解明

- 精神・神経疾患に関わる遺伝子を中心に2000個以上の遺伝子発現を含む「マーマセット脳遺伝子発現アトラス」を発表した。また、ヒト精神疾患患者の死後脳の遺伝子を解析し遺伝子変異や発現に関する新たな知見を得た。
- これらの二つの研究課題の連携により、世界に先駆けて、疾患情報を付加したマーマセット脳の全遺伝子の発現解析データベースを構築することにより、双極性障害を中心とした精神疾患の神経回路メカニズムの解明が可能となり、バイオマーカー開発を含む新たな診断法の確立に繋がることを期待できる。



■ RNA標的創薬におけるRNA-タンパク複合体の動的構造解析の拡充

- RNA-タンパク質の構造解析により、RNAとタンパク質の結合に動的相互作用が影響していることが明らかとなった。
- 動的相互作用を引き起こすRNAとタンパク質の複合体を高感度に測定できるNMR技術の確立により、RNA標的創薬における構造ベースの治療薬候補探索が可能となり、創薬プロセス精度・速度の飛躍的な向上が期待できる。



■ 再発・難治性のB細胞性悪性リンパ腫の治療法の有効性向上のための第I相臨床試験の充実

- 標的認識抗体とCAR-T細胞による新規療法について、従来不可能であった抗体の追加投与を行うことで、更なる有効性向上・薬効増強を確認するとともに、企業導出を加速する。

