



令和5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5年11月15日

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。
（計47課題、45.5億円）

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 (5 [2] 課題)

2 将来の医療分野の発展を担う若手研究者の育成 (3 [1] 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 (3 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
(34 [2] 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 (2 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。

[]内は他の方針との重複計上

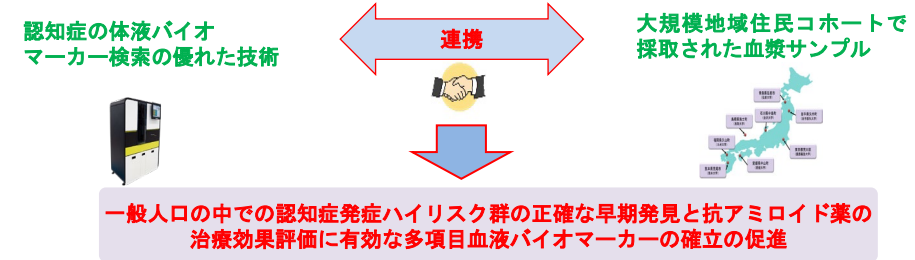
1. 基盤技術や拠点の活用等による事業・課題・分野間連携の強化

【重点支援する課題(例)】

■ 脳内の病的Tau蓄積を反映する血液p-Tauバイオマーカーの実用化に向け、地域住民コホートでの検証を実施

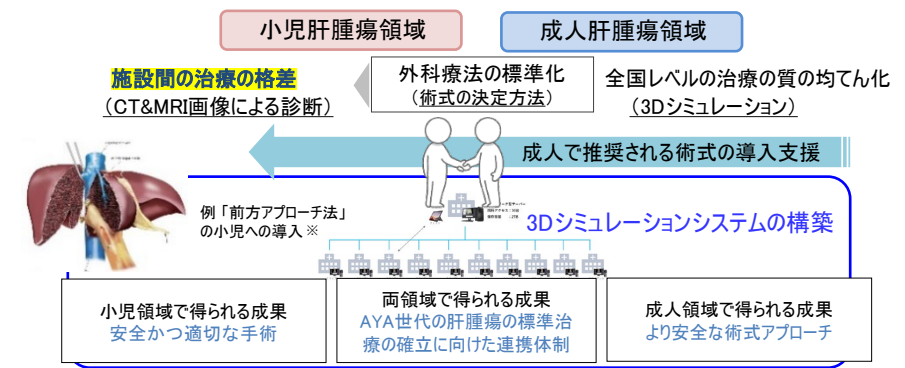
- 脳内の病的Tau蓄積を反映する血液Tauマーカーの開発が急がれる中、世界に先駆けて開発に成功した。(特許出願中)
- 血液バイオマーカー (BM) の実用化に向け、地域住民を対象とした前向きコホート研究の被験者から2012・2017年に採取された血漿サンプルを用いて測定する。地域高齢者を対象に病的Tau蓄積を反映する血中BMの検証は世界初である。
- 今後標準となりうる多項目BMを地域住民コホートの血漿検体を用いて測定することができれば、簡便に疾患修飾薬投与対象者の層別や効果測定に資する血液BMの実用化が可能となる。

[厚労省事業の課題間連携]



■ AIによる術前の術式立案システムや術中リアルタイムナビゲーションシステムを目指した術前3Dシミュレーションシステムの構築

- 小児の肝腫瘍に対して、成人で治療成績の向上が認められた術式を導入するための3Dシミュレーションシステム (小児外科・成人外科両班からアクセス可能) を速やかに構築し、小児領域における外科治療の標準化に繋げる。
 - 外科治療の標準化に則った臨床試験での症例集積をすすめ、小児からAYA世代の患者のデータベースを構築する。
 - 今後のAIによる術前3Dシミュレーション及び術式立案システム等の実用化への展開も期待され、合併症が少なく治療精度の高い標準治療の提供が可能となる。
- [厚労省事業の課題間連携]



※「山本雅一:ビジュアルサージカル 消化器外科手術 肝臓・膵臓、126頁、2019年、(株)Gakken」より許諾を得て転載

2. 将来の医療分野の発展を担う 若手研究者の育成

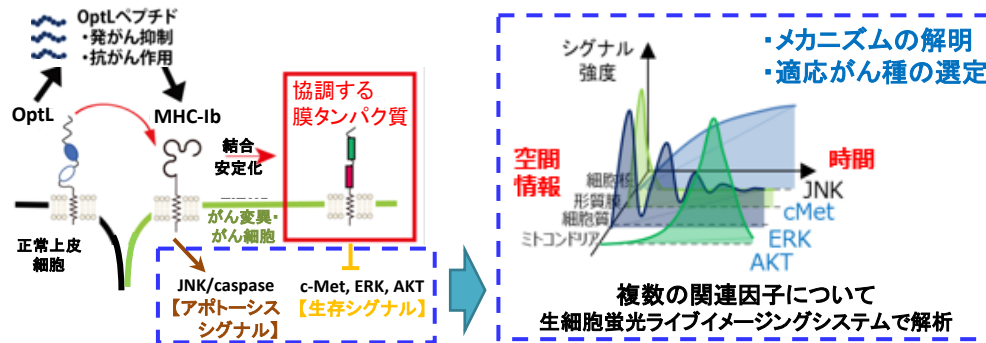
3. 国際連携の強化及びその促進 に資する国内体制・基盤の強化



【重点支援する課題(例)】

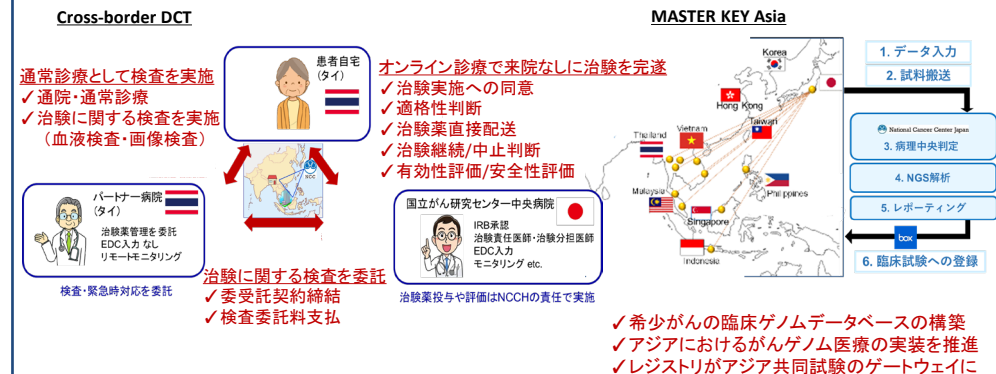
■ 上皮細胞の形質膜タンパク質リガンドによる がん変異細胞・がん細胞排除

- 正常上皮細胞に発現する膜タンパク質リガンド（OptL）により異常細胞が排除される機能に着目し、がん変異細胞・がん細胞に特異的に細胞死を誘導可能なOptLペプチドを独自に見出している。
- 企業有識者が助言を行うAMED-FLuX会議において、「詳細な作用機序解明と対象がん種の絞り込みが必須」との助言を受け、さらに研究を進めたところ、MHC-Ibに結合する膜タンパク質の同定に成功し、この膜タンパク質がMHC-Ibと協調して生存シグナルを強く抑制することを見出した。
- 今回見出した生存シグナル抑制反応には、複数の因子の時間的・空間的な関与が想定されるため、膜タンパク質の影響を生細胞蛍光ライブイメージングシステムを用いて解析し、詳細な作用機序を明らかにするとともに、適切な対象がん種を選定し、OptLペプチドの新規治療薬としての早期実用化に必要な知見を取得する。



■ アジアがん臨床試験ネットワーク構築に関する事業

- 国境を越えた分散型臨床試験（Cross-border DCT）の海外版手順書（英語、タイ語）の作成、体制の整備を前倒しで行い、日本先行で進めている医師主導治験のアジアでの患者登録を加速できる。これにより、早期の薬事承認へ繋がることや他試験への応用が期待される。
- 希少がん臨床ゲノムデータベースであるMASTER KEY Asiaにおいて、アジア施設の参画数を増やし症例登録が進むことで、レジストリデータベースの充実を早期に図ることできる。これにより、日本を中心としたアジア圏での薬剤開発の加速が期待される。

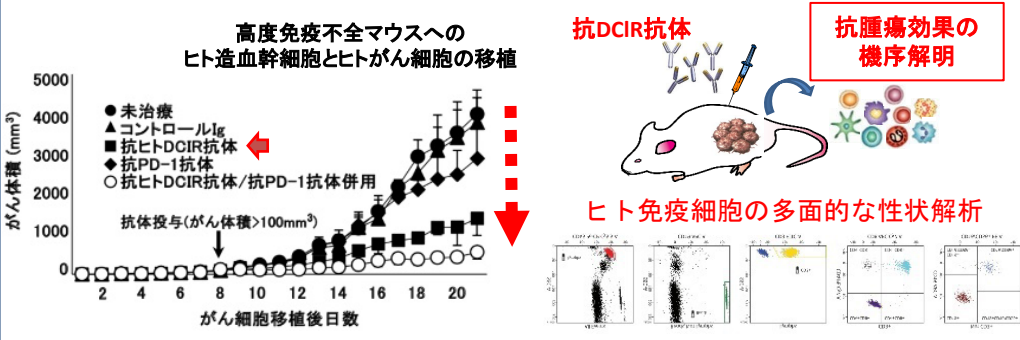


4. 先進的医療実現のための最先端の研究開発・環境整備の一層の加速・充実（1）

【重点支援する課題(例)】

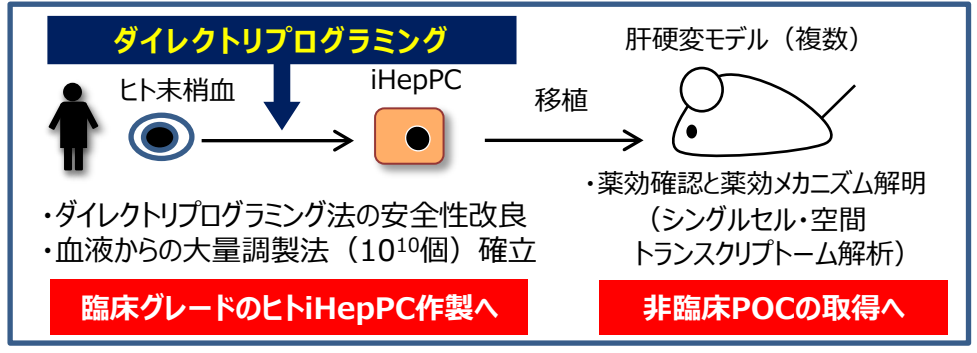
■ 新規ヒト樹状細胞発現免疫チェックポイント分子を標的とした免疫チェックポイント阻害剤に関する研究開発

- 新規免疫チェックポイント分子である樹状細胞免疫受容体 (DCIR/CLEC4A) に対する抗体 (抗DCIR抗体) の薬効評価を進めた結果、既存の免疫チェックポイント阻害剤による効果が認められないがん種に対し、高い抗腫瘍効果を発揮することを見出した。
- 作用機序の解明とPOC強化のため、樹状細胞、細胞傷害性T細胞、抑制性T細胞、ヘルパーT細胞、B細胞、自然免疫系細胞等を含む、幅広い免疫細胞を対象として、免疫応答を網羅的に評価し、抗PD-1抗体で得られた結果と比較することにより、抗DCIR抗体の作用機序解明に繋げる。
- 本課題で進めている樹状細胞上のDCIRを標的とした治療法は、MHC-Iの発現には影響されないことから、既存の免疫チェックポイント阻害剤不応症例や耐性症例に対する画期的な新規治療法に繋がることが期待できる。



■ ダイレクトリプログラミング法で誘導したヒト肝前駆細胞 (iHepPC) による肝硬変治療法のPOC取得

- ヒトiHepPCを投与したマウス肝硬変モデルで疾患マーカー減少を確認するとともに、末梢血T細胞からヒトiHepPCの大量生産法を開発し、また、新規ゲノム編集法の構築に成功した (Nat Biomed Eng)。
- 本調整費措置で、複数の肝硬変モデルで薬効確認と薬効メカニズム解明を行い、さらに、ダイレクトリプログラミング法について、従来の発がんリスクの残るウイルスベクター法からこの新規ゲノム編集法に代替することで、安全性改良を行う。
- これらのデータの早期取得によって、非臨床POCを取得し、製薬企業との提携と、本治療法の早期実用化を目指す。

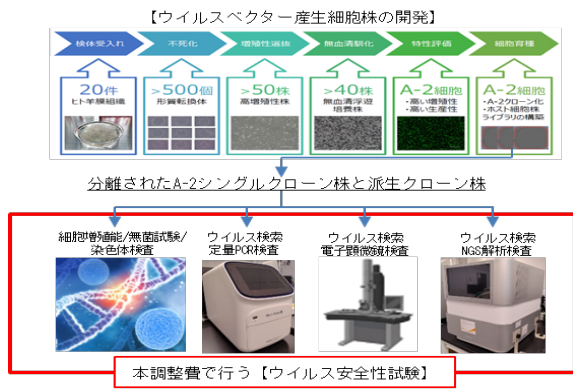


4. 先進的医療実現のための最先端の研究開発・環境整備の一層の加速・充実（2）

【重点支援する課題(例)】

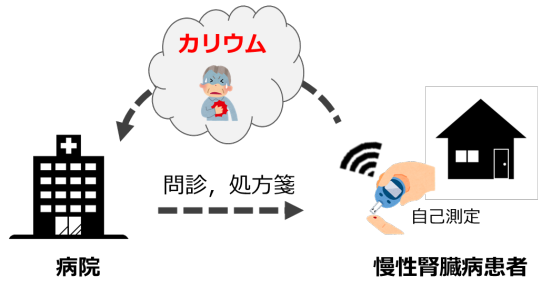
■ 遺伝子・細胞治療用ウイルスベクター製造技術開発の成果充実

- 国産の遺伝子治療用ウイルスベクター産生細胞株として開発を進めている非常に有望なHAT細胞パネルに対して、BioPhorumが発表した新ガイドラインに則り、ICH Q5A1に準じたウイルス安全性評価を速やかに行う。ウイルス安全性が確認されれば、本事業の目的である日本発のウイルスベクター産生細胞開発の成果の質の向上に寄与する。
- HAT細胞パネルのウイルス安全性評価は、今後のマスターセルバンクの構築につながり、倫理上の基準を満たしたウイルスベクター産生細胞として、国内だけでなく海外の遺伝子治療に利用が可能となる。この成果は、ウイルスベクター産生細胞に対する高額なライセンス使用料を解消するだけでなく、日本の遺伝子治療開発の国際的競争力の大幅な向上に繋がることが期待される。



■ 慢性腎臓病を在宅で診断・モニタリングするための電解質・タンパク質測定用電気化学プラットフォームの開発

- 血液1滴中のカリウム全量を電気量として定量化できるイオンセンサの開発に成功した。
- 従来のセンサと異なり開発したイオンセンサは、測定した電気量を直接イオン量に換算するため、校正を必要としない。同技術によって正確な測定ができるカリウムイオンセンサを自己測定用血糖値センサに匹敵する価格で製造可能。
- 海外に医療用の自己測定用血糖値センサを提供している企業と協力することで、世界初の自己測定用カリウムセンサの海外展開を目指す。



■ 難治性神経筋疾患の画期的治療に向けた筋特異的受容体チロシンキナーゼ活性化剤の開発

- 動物試験に関する研究開発を充実させる。具体的には新規タンパク質創薬候補分子の大量合成及び動物試験を行う。
- 近年、国際競争が激化している分野であるが、既存の薬剤とは作用機序が異なり、また競合する抗体医薬開発品に比べて、比較的安価でかつ投与方法も簡便であるため、優位性の確保を図る。

