

「ムーンショット型研究開発制度に係る戦略推進会議」 における議論について

本日の報告の主旨

- 健康・医療分野におけるムーンショット型研究開発事業は、内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省において、制度の運用・評価指針を策定している。
- 同指針においては、専門調査会は、同事業の進捗状況等について、ムーンショット型研究開発制度に係る戦略推進会議（以下「戦略推進会議」という。）の議論を毎年度報告を受け、制度の推進に関し大局的見地から助言するとの規定がある。
- これを踏まえ、令和5年11月開催分の戦略推進会議における議論の報告を行うもの。

ムーンショット型研究開発制度に係る戦略推進会議について

- 研究開発の戦略的な推進、研究開発成果の実用化の加速、関係府省や関係研究推進法人の間の効果的な連携・調整を図ることを目的に開催。
- 構成員：内閣府副大臣（座長）、内閣府大臣政務官（座長代理）、関係府省（局長、審議官級）

有識者構成員

江田 麻季子	世界経済フォーラム日本代表
梶原 ゆみ子	富士通（株）執行役員 一般社団法人産業競争力懇談会実行委員 総合科学技術・イノベーション会議議員
須藤 亮	内閣府科学技術・イノベーション推進事務局政策参与 S I Pプログラム統括
波多野 睦子	総合科学技術・イノベーション会議議員 東京工業大学工学院電気電子系教授・学長特別補佐
福井 次矢	東京医科大学茨城医療センター 病院長 NPO法人卒後臨床研修評価機構 理事

※肩書は開催当時

- 令和5年度はこれまで、第9回を令和5年7月13日に、第10回を令和5年8月22日に、第11回を11月9～10日に開催。健康・医療関係は、プロジェクトの進捗について、11月10日に平野PD及びAMEDより報告。

第11回戦略推進会議の結果概要

日時：令和5年11月9日（木）15:00～17:00及び10日（金）10:00～12:00

- 現行の9PMのうちR2採択の5PM及びプログラム運営が評価の対象であることを説明の上、
 - ・各プロジェクトの外部評価結果及び今後の方針について、
 - ・その後プログラムの外部評価の結果及び今後の方針について報告。

【プロジェクト外部評価結果及びそれを踏まえたポートフォリオ見直し方針】（P29-32再掲）

プロジェクト名	PM氏名 (所属・役職)	評価結果	継続可否	ポートフォリオ見直し方針
ミトコンドリア先制医療	阿部 高明 (東北大学・教授)	優れている	継続	重点化し、社会実装へ向けた基礎原理の確立へ
(FS課題) 組織胎児化による複合的組織再生法の開発	栗田 昌和 (東京大学・講師)	やや良い	中止	一部成果をスピンアウト
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	中西 真 (東京大学・教授)	極めて優れている	継続	KPIを最適化し、POCの取得、早期社会実装へ
病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発	村上 正晃 (北海道大学・教授)	優れている	継続	適用可能性の検証、臨床応用へ
睡眠と冬眠：二つの「眠り」の解明と操作が拓く新世代医療の展開	柳沢 正史 (筑波大学・教授)	大変優れている	継続	KPIを最適化し、基礎原理の確立、前臨床試験へ

【プログラム外部評価結果】大変優れている（P34再掲、抜粋）

- 採択課題全てが「慢性炎症」を共通テーマとしている点は、PDの強力なリーダーシップを反映している。これにより、MS目標内の連携・共同研究が行いやすい制度設計となっている。また、全体的に進捗が良く、研究成果が出ており、場合によっては当初の計画以上に順調に進捗していて、適切に運営・実施されていると思われる。ムーンショット型研究開発事業目標7全体として、よく運営され、進捗している。

○有識者構成員等の意見交換の概要

各分野を代表するPMが慢性炎症をキーワードとして目標7として集まり、連携していることが確認された。その上で今後は目標2との更なる連携、国際展開へと進めるよう助言が行われた。これに対し平野PDから、連携のためにもまずは成果を出す必要性と今後の展開への意欲が示された。



ムーンショット目標7 外部評価結果（報告）

令和5年11月10日
戦略推進会議（第11回）

PD 平野 俊夫
(大阪大学名誉教授/公益財団法人大阪国際がん治療財団理事長)

【研究推進法人】日本医療研究開発機構（AMED）
研究開発統括推進室基金事業課

目次

1. 目標7の取組
2. プロジェクトの進捗・成果
3. 外部評価と今後の方向性

1. 目標7の取組

主要な疾患を予防・克服し100歳まで健康不安なく 人生を楽しむためのサステイナブルな医療・介護システムを実現 とは

- 日本人の平均寿命は確かに延びましたが、問題なのは健康寿命です。介護してもらう必要もなく、加齢にともなう慢性疾患などを抱えず健康でいられる「健康寿命」と平均寿命の差が、現在は約10年もあります。
- 「生活の質」に重点をおきながら病気を治す医療、不健康な状態にならない予防医学が重要になっています。
- 「100歳まで健康不安なく」というのは、言い換えれば平均寿命と健康寿命の差を限りなくゼロに近づけることです。
- 2040年に100歳まで健康で生きられる となったら、最初の人生とは全く違う 2回目の人生を送ることも可能となります。

Target 1

日常生活の中で 自然と予防ができる社会の実現

免疫システムや睡眠の制御等により健康を維持し疾患の発症・重症化を予防するための技術や、日常生活の場面で個人の心身状態を可視化・予測し、各人に最適な健康維持の行動を自発的に促すことで、心身共に健康を維持できる社会基盤を構築することができます。



Target 2

世界中のどこにいても 必要な医療にアクセスできる メディカルネットワークの実現

簡便な検査や治療を家庭等で行うための診断・治療機器や、一部の慢性疾患の診断・治療フリー技術等で、地域に関わらず、また災害時や緊急時でも平時と同等の医療を受けることができます。



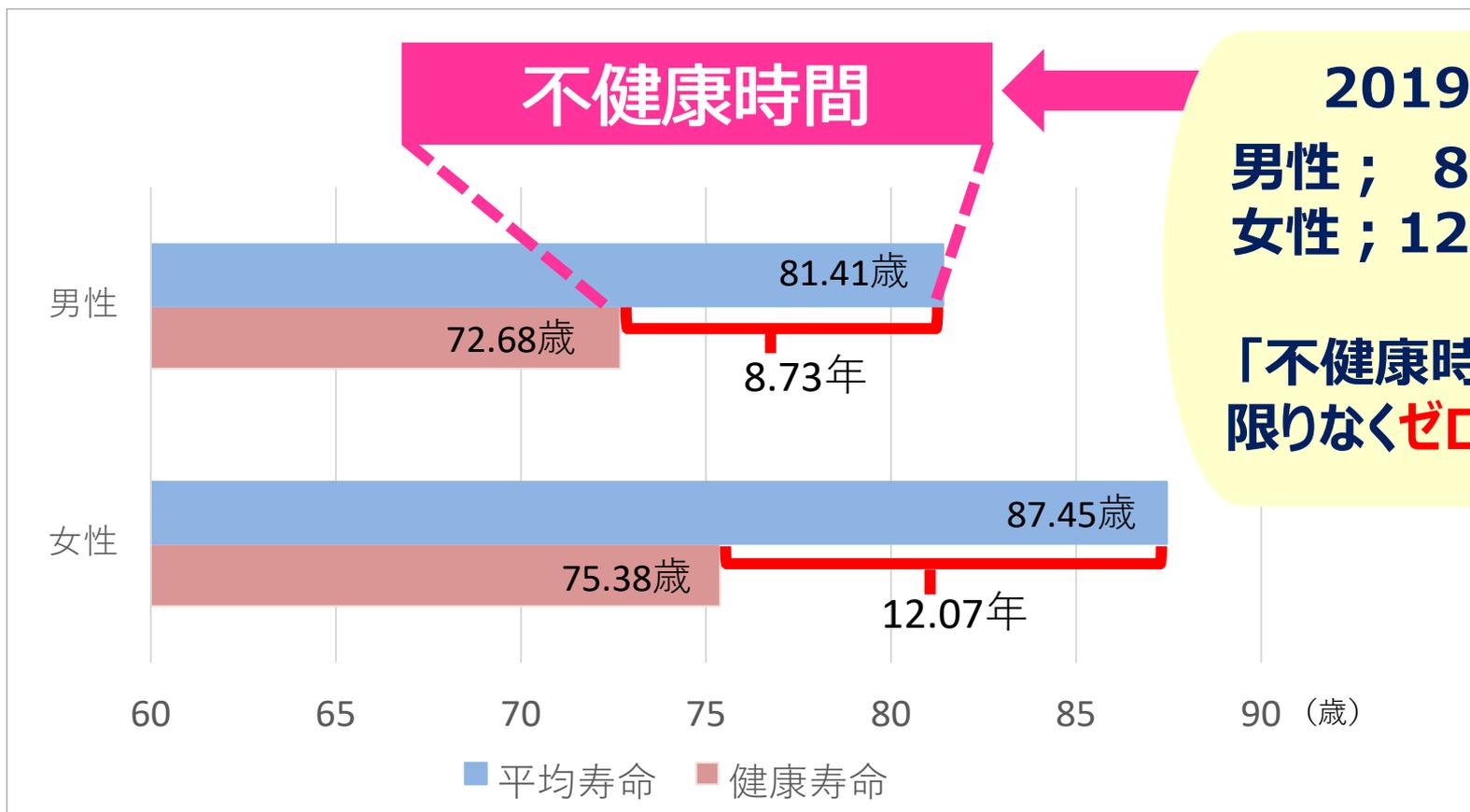
Target 3

負荷を感じずに QoLの劇的な改善を実現 (健康格差をなくすインクルージョン社会の実現)

負荷を感じないリハビリ等で身体機能を回復させる技術、不調となって生体制御システムを正常化する技術、機能が衰えた臓器を再生・代替する技術等を開発することで、介護に依存せず在宅で自律的な生活ができます。



不健康時間：平均寿命と健康寿命の差



出典：平均寿命は厚生労働省「令和2年簡易生命表」より、健康寿命は「令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「健康日本21（第二次）の総合的評価と次期健康づくり運動に向けた研究」分担研究報告書「健康寿命の算定・評価と延伸可能性の予測に関する研究」よりAMED作成。

健康寿命とは、健康な状態で生存する期間、あるいは、その指標の総称（活動制限なし、自覚的健康、介護の必要なし、慢性疾患なし等）

加齢に伴う疾患には慢性炎症がベースにある

引き金



慢性炎症

自己免疫病

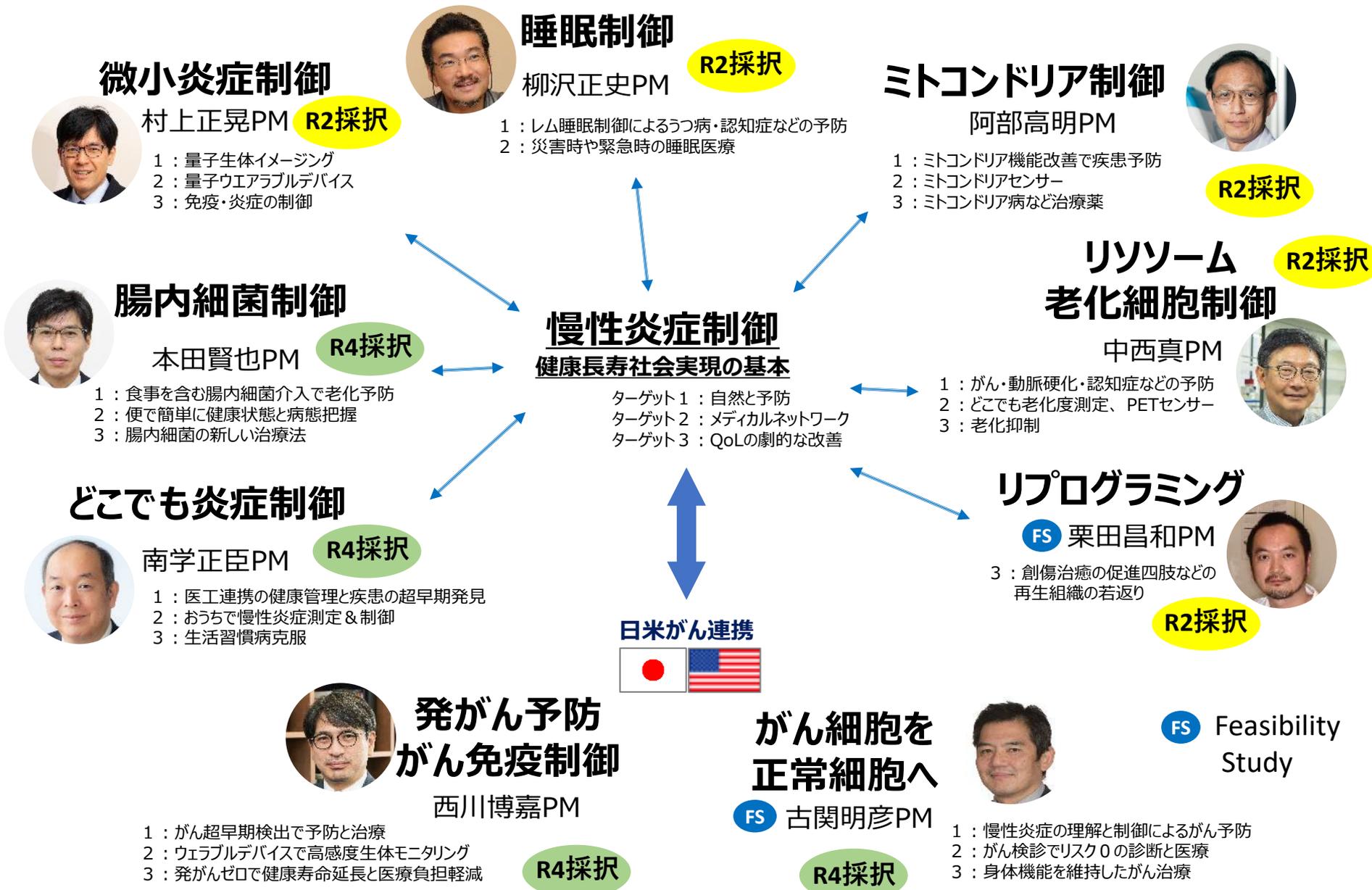
関節リウマチ
エリテマトーデス
甲状腺炎
1型糖尿病
多発性硬化症
など

炎症性疾患

アルツハイマー
2型糖尿病
肝炎
心臓血管疾患
動脈硬化症
腎炎 など

がん

肺がん
肝臓がん
胃がん
大腸がん
膵臓がん
乳がん
前立腺がん など



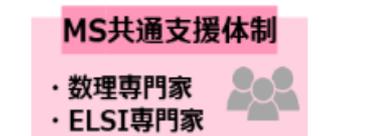
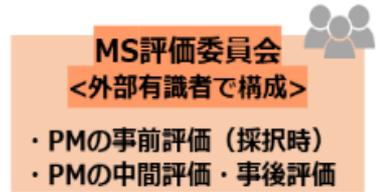
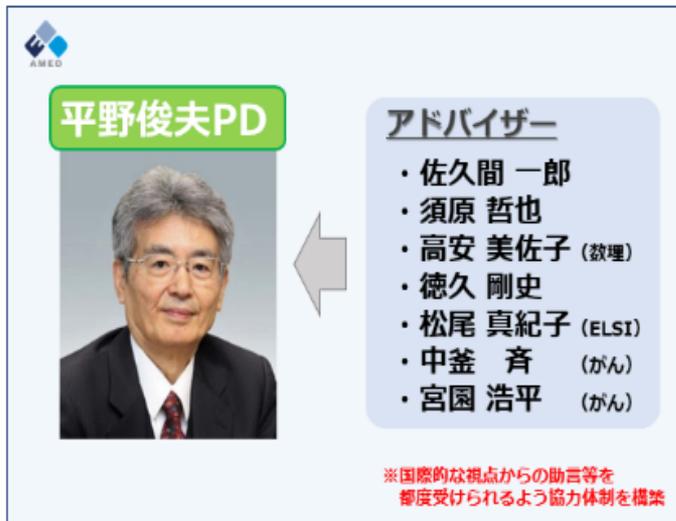
令和3年度
アドバイザーに
技術専門家（医療機
器・免疫学・神経）、数
理科学の専門家を任命

令和元年
目標7設置決定

令和4年度
アドバイザーに
がん専門家、社会実
装に向けたELSI専
門家を任命

令和二年 第一回公募
令和四年 第二回、第三回公募

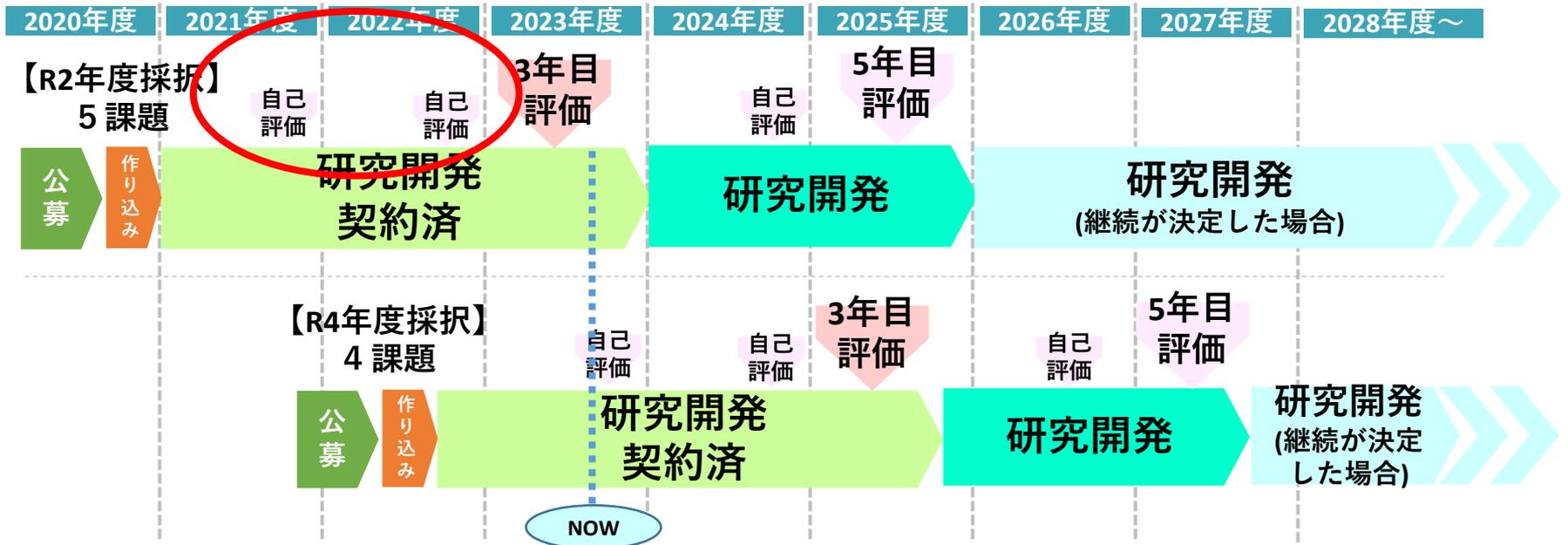
目標7体制図



■ 構築したマネージメント体制の下、個別課題の進捗確認及びアドバイスを行うため、自己評価やサイトビジットを実施。

1.5 進捗管理：①自己評価（令和3年度、令和4年度）

PD・ADによる評価（自己評価）を行い、指摘を研究開発へフィードバックしている



【令和3年度自己評価】

2040年の最終目標達成にむけて着実に初年度の研究開発がスタートした。ムーンショットの考え方に立ち高い目標に向かって足固めをする段階。順調に経過している。

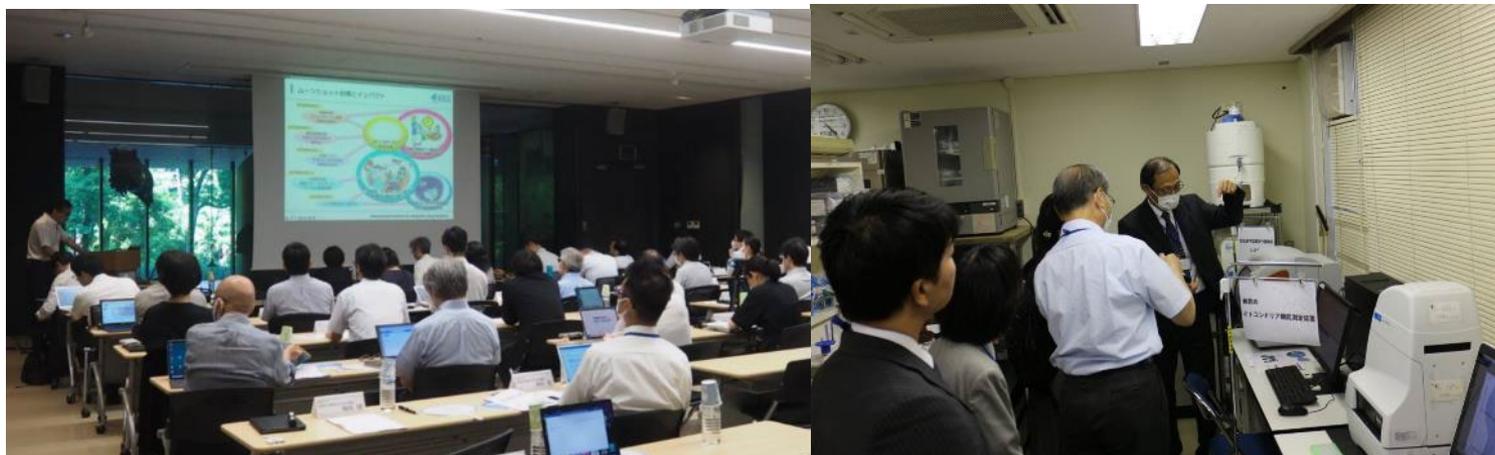
【令和4年度自己評価】

慢性炎症をキーワードとして全体のまとまりが明確であり、科学的に重要な研究成果が出ている。基礎的研究成果に基づき、将来の社会実装を目指した企業との連携も進捗しており、順調に経過している。

分担者も含めた成果を現地で確認すると共に、PD・AD・PM・分担者が議論し研究開発に反映する。

PM	日時	訪問場所	発表者	出席者
栗田 昌和	6/21	東京大学医学部附属病院	PM、分担者2名	PD、AD4名
中西 真	7/10	東京大学医科学研究所	PM、分担者4名	PD、AD3名
柳沢 正史	7/11	筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構	PM、分担者5名	PD、AD3名
阿部 高明	7/18	東北大学	PM、分担者15名	PD、AD3名
村上 正晃	8/9	北海道大学	PM、分担者12名	PD、AD3名

内容：全体説明/研究発表/総合討論/ラボ見学(機器、施設見学) 合計2～3時間



サイトビジットによりPM以外の研究者からも進捗状況のヒアリングができ、より深く研究の進捗状況を把握することができた。概ね、プロジェクトは順調に進捗していることを確認した。

各PMの指導のもと各PJが順調に進捗しているが、ムーンショット目標の達成に向け従来にない独創的な研究開発を行う上では、PJ間の連携や、目標間連携、企業との連携、国際連携などが重要であると考え様々な連携に向けての方策を実施。

- **目標7技術交流会 (令和3年度)** 各PM及び研究分担者など関係者が参加、プロジェクト間の連携による加速化を期待し、目標7内のプロジェクト間の技術交流を目的として開催。研究者が集まり研究に関して自由闊達に議論する場となった。

PJ間の連携
阿部PJ×中西PJ、村上PJ、
柳沢PJ、栗田PJ、
中西PJ×柳沢PJ、栗田PJ、
村上PJ



- **目標2×目標7 技術交流会 (令和5年度)** PM及び研究分担者、研究参加者などの関係者が参加
両目標においては、目標2は未病、目標7は慢性炎症をキーワードとし、それぞれの解明と解決により健康な社会を実現するという研究開発の目的において共通する部分が多い。このため、連携・共創による研究の加速化を目指し、相互の研究・技術交流をJSTとAMEDで共同開催した。



目標間の連携
目標2合原PJ ×村上PJ、
中西PJ

プログラム全体の国際連携：再委託もしくは国際共同研究 68件※令和4年度末時点

- 令和5年度国際シンポジウム（イイノホール&カンファレンスセンター 会場参加約100名 Web参加200名）

ムーンショット目標7で取り組む研究領域において、世界的に著名な研究者を海外から招聘し、世界に向けて、MS目標7の研究内容を発信すると共に、これを契機とした共同研究に期待し、国際連携を更に広げていくことを目的として開催。

PD、AD、PM、海外招待講演者、来賓



- 企業との連携に向けた取組
既に阿部PM、中西PM、村上PMは、企業と連携しており、柳沢PMや中西PMは、大学発スタートアップをハブとして、企業との相談を開始している。
大学発スタートアップ：柳沢PM (株)S'UIMIN、中西PM reverSASP Therapeutics
- AMEDによる支援：社会実装に関する相談窓口を設置した。今後PMを支援する仕組みを導入していく。

▶ 令和3年度キックオフシンポジウム
 (お茶の水ソラシティ Webのみ約530名)
 R2採択課題の研究開始から3ヶ月経過の時点で、早くも目標7のキックオフとしてその目的や計画を広く市民に周知し、理解を得ることを狙って開催した。



▶ 令和4年度シンポジウム
 (イイノホール&カンファレンスセンター & Web兼用 約300名)
 研究開始後1年を経過し、目標7の研究成果を広く市民に周知し、理解を得ることを狙って開催した。
 また、今回は質疑応答時間を設け、市民と研究者が双方向的な意見交換を行い、研究の進捗に資する機会を得て市民参画の一端を担った。

ムーンショット目標7の研究活動について広く理解を得るため積極的に発信

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について 事業紹介 公募情報 事業の成果 ニュース イベント 事務手続き

専用HP

基金事業課

ムーンショット目標7: 活動紹介

プログラム紹介動画

研究成果

プレスリリースStories

① 様々な媒体を活用

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
公式ツイッターアカウント

AMED 日本医療研究開発機構
@AMED_officialJP

X(旧Twitter)

【イベント】
ムーンショット目標7の国際シンポジウムを開催！

開催日: 7/23

詳細
amed.go.jp/news/event/202...

② 日本語／英語両方で発信

AMEDチャンネル【日本医療研究開発機構】
@amed チャンネル登録者数 3620人 625本の動画

YouTube

こども新聞

細胞 子どもに戻す?

リアルタイムX 486977

1st international symposium of Moonshot
Goal 7
Healthy longevity through the control of the chronic inflammation

8月23日 18:30

③ 動画の活用（目標紹介、研究紹介、シンポジウムアーカイブ）

Stories #2 老化現象や老年病、生活習慣...

0:28 / 7:29

100歳でも健康に生きられる医療の実現に向けて
Research progress report (Part 2)

中西 真 (東京大学 教授)
NAKANISHI Makoto (Professor, The University of Tokyo)

28:17

【プレスリリース/Press release】
日本語: 抗PD1抗体は老化細胞の免疫監視を強化し、老年病...

挑戦的な課題に挑む！
AMEDムーンショット事業

MOONSHOT
RESEARCH & DEVELOPMENT PROGRAM

【AMED事業◎クローズアップ】挑戦的な課題に挑む！AMEDムーンショット事業<入門編>

note(メディアプラットフォーム)/

内閣府主導イベント・広報活動への積極的参加

ムーンショット型研究開発制度 合同シンポジウム
 ～「ムーンショット×ムーンショット」で生み出す破壊的イノベーション～

開催日時 **セミナー** 2023年8月25日 金 13:30～16:30
展示 2023年8月24日 木 10:00～17:30 **25日 金 10:00～17:00**

開催場所 **東京ビックサイト南展示棟 南1ホール** [大学見本市 2023～イノベーション・ジャパン]併催

事前登録制 参加無料

①内閣府主導ムーンショットシンポジウム パネルディスカッションへのPD参加と展示



②ムーンショットパンフレット

2040年までに、主要な疾患を予防・克服し100歳まで健康不安なく人生を楽しむためのサステイナブルな医療・介護システムを実現

慢性炎症に注目し疾患を予防・克服 健康寿命を延伸し最後まで人生を楽しむ

2040年までに、主要な疾患を予防・克服し100歳まで健康不安なく人生を楽しむためのサステイナブルな医療・介護システムを実現

慢性炎症に注目し疾患を予防・克服 健康寿命を延伸し最後まで人生を楽しむ

③ムーンショットPDとの対話集

プログラムディレクターに聞く
ムーンショットがつくる未来

佐野 俊夫

「ムーンショット」の推進に当たっては、国民の理解と協力を得ることが不可欠です。本パンフレットは、ムーンショットの理念や目標、具体的な取り組みについて、広く国民に伝えることを目的としています。

佐野 俊夫
 国立研究開発法人科学技術振興機構 理事長
 国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構 理事長

2. プロジェクトの進捗・成果

ミトコンドリア先制医療

阿部 高明 PM

令和5年度KPI：
達成

- 臨床コホート研究：癌患者450名、うつ病・双極性障害患者150名、過敏性腸症候群患者150名、ミトコンドリア病患者50名、ALS患者50名、合計約850人規模のサンプル収集とミトオミクス解析を行い、3年目までに各要素の基本データを収集する。
- ミトフィリン創薬：新たな創薬ターゲット“ミトフィリン”を起点としSpring-8やクライオ電顕を用いた結晶構造解析等から新規ミトコンドリア治療薬や食品を開発する。またミトコンドリア病治療薬MA-5の臨床第I相試験を終了し安全性を確認する。
- センサー開発：皮膚への接触や呼吸・尿を用いて体内のミトコンドリア機能の低下を検知することのできる非侵襲的にセンサーの基礎技術を確認する。

①開発中のミトコンドリア病治療薬（MA-5）の鏡像異性体の特許取得

MA-5の鏡像異性体であるR体に、寿命に関連する補酵素であるNADなど、長寿関連遺伝子を増加させ、DNA損傷の日常的な修復など老化マウスを延命する作用がある事を見だし、新規性・進歩性から物質特許が認められた。

特許 7219387号「MA-5のR体」PCT出願済み

MA-5のR体の物質特許成立は創薬開発・導出にも有利であり、第II相試験を含めたミトコンドリア病治療薬の治験の進め方をPMDAと相談していく。

<右図の説明>

老化の原因として

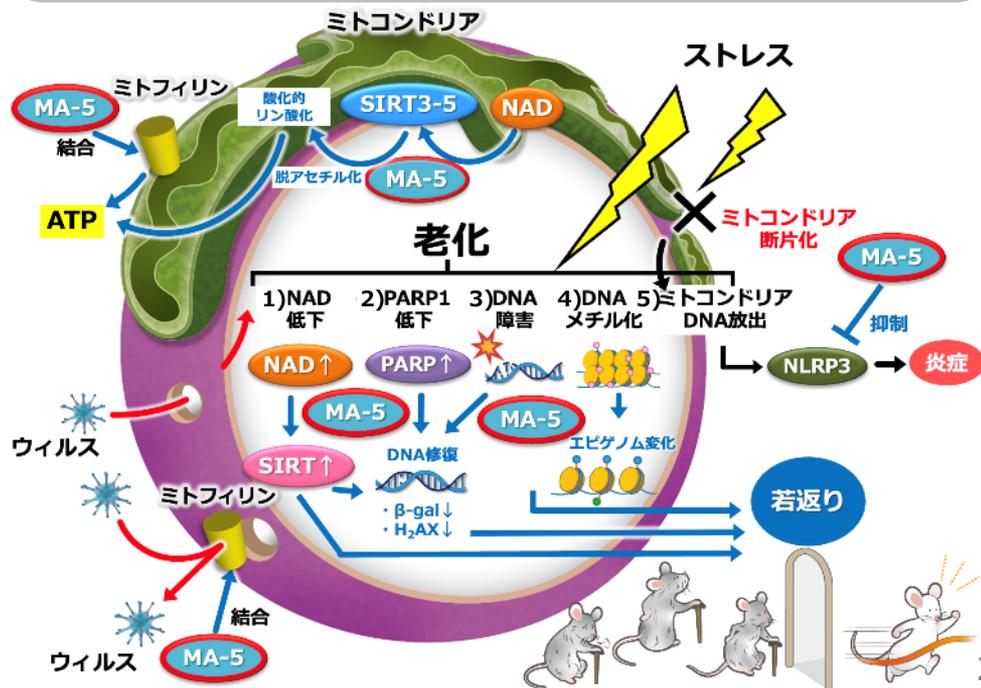
- 1)長寿関連遺伝子を活性化する補酵素NADの低下、
- 2)DNA修復に関わる酵素PARP1の活性の低下、
- 3)DNAの損傷、
- 4)DNAメチル化、
- 5)ミトコンドリアDNA放出による慢性炎症が知られている。

MA-5およびそのR体（右図赤枠囲み）には、それら機能を改善し、老化マウスを延命させる作用がある事を見だし、上記①の特許取得を行った。また、バックアップ化合物として、②の特許出願を行った。

②ミトコンドリア病治療薬開発に向けたバックアップ化合物の老化に関する特許出願

創薬に向けてのバックアップ化合物としてMA-5と同様にインドールが構造の核になる5つの物質特許のある誘導体にATP増加作用と長寿関連遺伝子を増やす事を見つけ用途特許を出願した。

特願 2022-208385「抗老化用又は細胞若返り剤」PCT出願予定



組織胎児化による複合的組織再生法の開発

栗田 昌和 PM

令和5年度KPI：
一部達成

- 動物の胎児由来細胞および遺伝子導入による誘導細胞の移植・周辺組織への遺伝子導入によって、四肢様の形態をもった組織の再生を得る。

① 遺伝子導入技術の開発

A. 部位特異的な遺伝子発現を可能にするAAVシステムの開発

表皮細胞・表皮組織に対して高い効率・特異性で遺伝子導入が可能な新たな改変AAVシステムの構築を目的に、AAVウイルスの新規カプシド（ウイルス核酸を覆っている殻）および特異的な遺伝子発現に必要なプロモーター配列を開発した。（論文準備中）

※プロモーターとは、転写（DNA からRNA を合成する段階）の開始に関与する遺伝子の上流領域を指す。

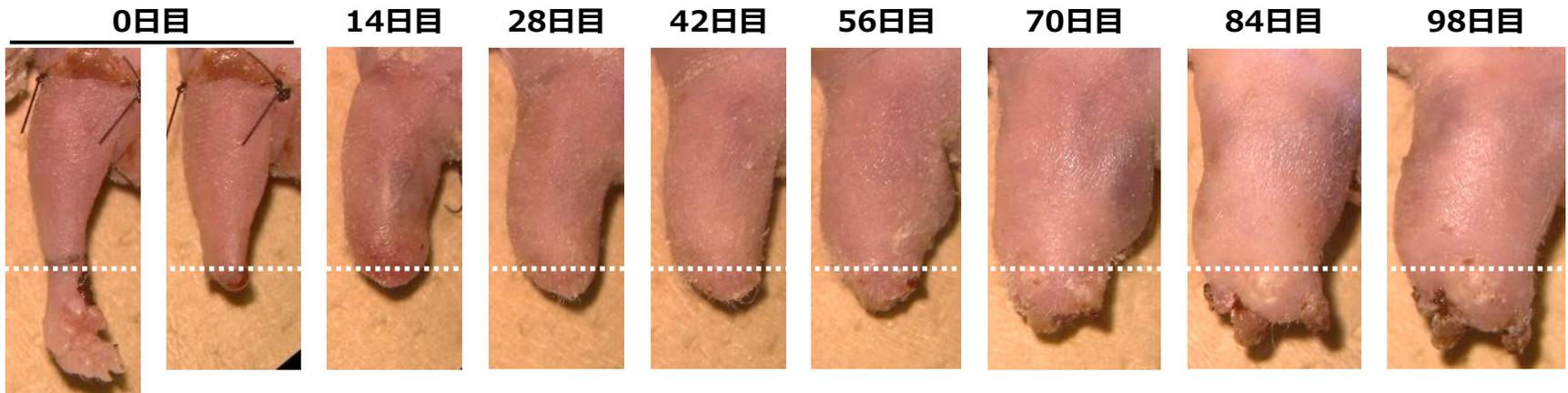
B. 部位特異的な遺伝子導入を可能にするドラッグデリバリーキャリアの開発

創傷の浅層に特異的に、AAVによる遺伝子導入を可能とする、ゲル状キャリアを開発した。

② 組織再生の誘導

マウス前腕切断部に、特定の遺伝子群の遺伝子導入を繰り返すことによって骨軟骨系組織を主体とする先端部分の分岐・伸長を誘導可能となった。同遺伝子群を異なった方法で遺伝子導入することによって先端部分に筋組織も誘導可能となった。

機能的な四肢の再生には一層の研究開発を要する一方で、組織胎児化による複合的組織再生の実現可能性は示唆された。



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

中西 真 PM

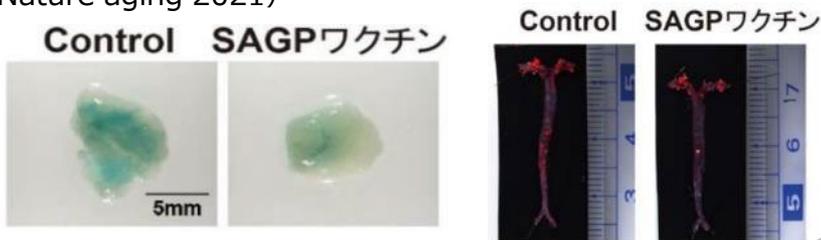
令和5年度KPI：
達成

- マウス個体やウェルナー症候群患者細胞から炎症誘発細胞を除去する技術を確立する。
- 新規の炎症誘発細胞除去化合物を開発する。
- 長寿関連遺伝子や老化度測定のためのPETプローブや分子マーカーを同定する。

① 老化細胞除去ワクチンの開発

血管内皮老化細胞特異的抗原に対するワクチンを開発した。このワクチンを高脂肪食摂取マウスに投与したところ、脂肪細胞の老化細胞が除去され、動脈硬化も改善した。

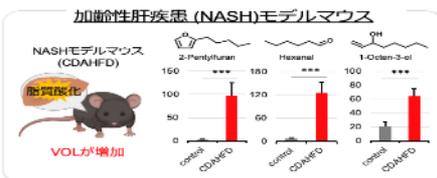
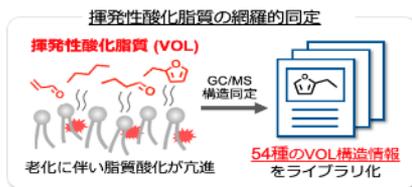
(Nature aging 2021)



② 老化細胞除去薬創出に向けた取組

A. GLS-1阻害剤による慢性腎臓病予防効果を見いだした。

B. 老化度を定量的に評価可能な呼気解析技術の開発



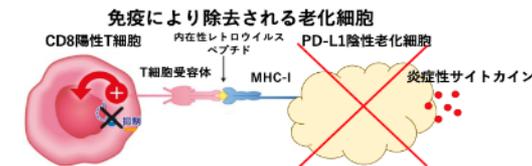
C. 産業界との連携・橋渡し

GLS-1阻害剤の社会実装に向け、PMの研究を基盤として大学発ベンチャー **reverSASP Therapeutics株式会社** を昨年2月に設立。当該ベンチャーを中心に **複数の企業と連携**。

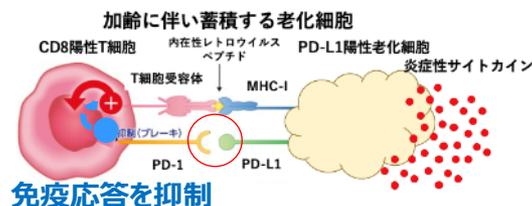
③ がん免疫療法 (抗PD-1抗体) を用いた老化細胞除去による新たな抗加齢治療

抗PD-1抗体を自然老化マウスや正常脂肪肝炎マウスに投与すると、老化に関連するさまざまな表現型 (病態等) が改善された。これにより、**免疫チェックポイント阻害剤での老化細胞除去による新たな抗加齢治療の可能性** が示された。(Nature 2022)
米国仮出願番号: 63/408,105

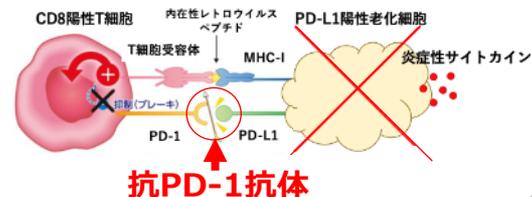
右図上：老化細胞は、通常免疫細胞 (CD8陽性T細胞：図中の赤い細胞) により除去される。



右図中：老化細胞は免疫チェックポイントタンパク質であるPD-L1を不均一に発現しており、PD-L1陽性老化細胞は炎症性サイトカインを強く発現するとともに、免疫細胞からの免疫監視を逃れ、生体内で加齢とともに蓄積する。



右図下：抗PD-1抗体を加齢マウスや生活習慣病マウスに投与すると、生体内から老化細胞が除去される。



病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術、 ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発

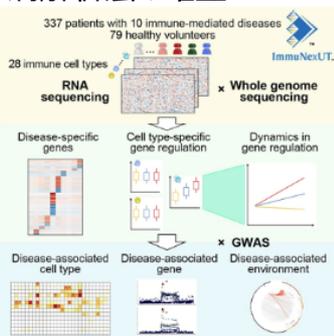
村上 正晃 PM

令和5年度KPI：
達成

- 微小炎症から慢性炎症を有する病態への移行機序を解明し、“未病”を定義する。
- 高感度の量子計測デバイスや量子イメージング技術を開発し、血中・尿中の炎症性細胞・因子の検出・計測、その動態と微小炎症の局在・性質の関連を時系列で検討する。
- 神経系による免疫系・血管系などの調節機構を解析し、微小炎症を除去するニューロモデュレーション法を検討する。

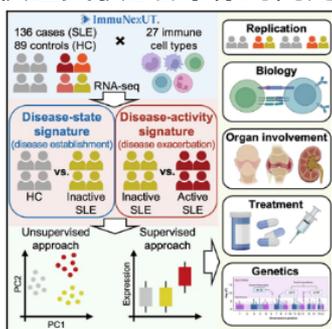
① 同定プラットフォーム

発現遺伝子、ゲノム解析による
未病解析法の確立



Ota et al. Cell 2021

自己免疫疾患患者での
検証実験と治療標的の同定



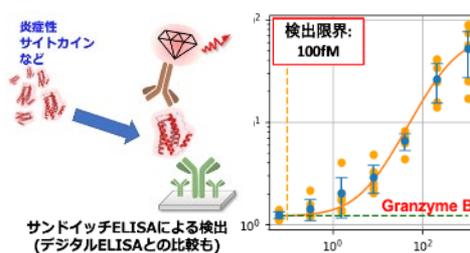
Takeshima et al. Ann Rheum Dis 2021
Nakano et al. Cell 2022
Yamada et al. Ann Rheum Dis 2023
Ota M et al. Ann Rheum Dis 2023

X

免疫細胞分画、発現遺伝子、eQTL情報
+代謝産物、液性因子、IL-6アンプ因子

発現遺伝子解析及びゲノム解析を用いて、各種免疫細胞の種別解析を行い、自己免疫疾患での免疫細胞の分布の相違を示せたことから、微小炎症因子、健常因子を同定できる可能性が示された。今回の結果を基に、高感度量子計測系を構築し、未病、健常を定義し、微小炎症因子、健常因子の測定法や治療法開発に繋げる。

② 量子計測プラットフォーム



ナノダイヤモンドによる
高感度ELISAの例
Yanagi et al. ACS Nano 2021など

3つの量子技術：

1. ナノダイヤモンド
2. 免疫-AIナノポア
3. 新規PETプローブ

高感度（従来の1000倍以上の感度）で、簡便な方法で微小炎症因子、健常因子を計測可能な量子技術を開発し、計測系を作製。

③ 治療ニューロモデュレーションプラットフォーム

23歳女性：前頭葉てんかん・6歳発症・群発する過運動発作・専門学校卒・一般就労



ニューロモデュレーション医療の1つであるtaVNSを用いて、医療機器による炎症性疾患を治療できる可能性を示した。社会実装に向けて、taVNSとゲートウェイ反射の分子機構解明と医療機器開発を開始。

※非侵襲迷走神経刺激 (taVNS)：

迷走神経が走行している耳介部に、非侵襲的に低周波刺激を加えることで、迷走神経を刺激する。刺激された迷走神経は、末梢組織において抗炎症回路を活性化し、炎症反応を抑制する可能性があり、現在、てんかん発作の抑制に向け臨床研究を開始。

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

柳沢 正史 PM

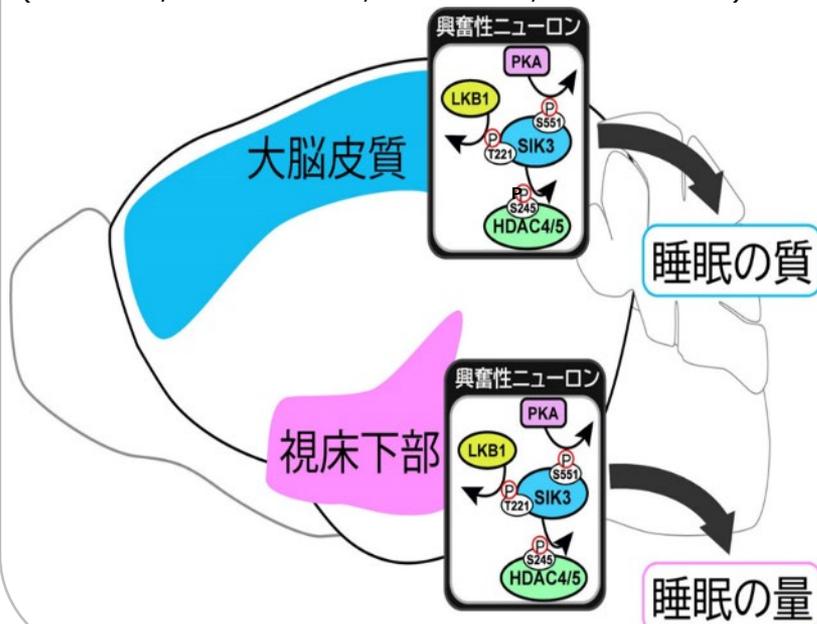
令和5年度KPI：
達成

- タンパク質リン酸化パスウェイ等、睡眠恒常性制御に重要な神経細胞群・回路・分子を解明、およびレム睡眠を誘起する神経細胞群特有な受容体等の遺伝子の同定
- ウェアラブル脳波計の医療機器認証を取得し、普及を促進、安定したデータ確保のルートを確立
- 冬眠誘導の神経・分子メカニズムを解明し、冬眠中の睡眠の必要性を究明

① 睡眠の質と量を制御する分子機構と脳部位の解明

睡眠の質は、大脳皮質の興奮性ニューロンが制御し、睡眠量は、視床下部の興奮性ニューロンが制御することを明らかにし、どちらも細胞内シグナル伝達系として酵素SIK3を中心としたパスウェイ（図の□囲み部分）が重要であることがわかった。

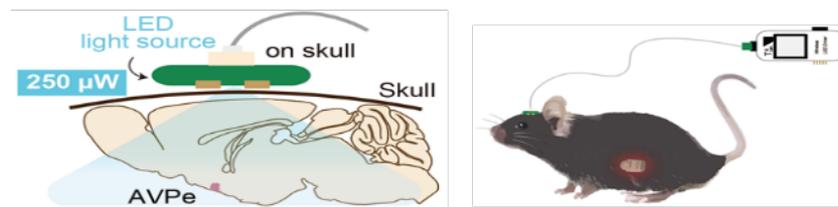
(Kim et al, Nature 2022; Zhou et al, Nature 2022)



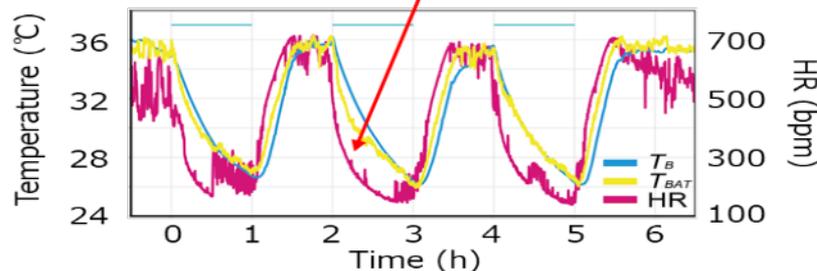
② 体外からの光操作を用いた特定神経刺激による冬眠誘導

遺伝子導入したマウスを用いて、Qニューロンを光操作する系を開発した。これを用いて、冬眠誘導神経であるQニューロンを刺激することにより生じる低代謝における生理的状态および生理的影響、Qニューロンによる心拍数（心機能）の制御機構を新たに見出した。冬眠誘導に限らず、この光操作系は、神経科学一般に応用できる。(Takahashi et al, Cell Reports Methods 2022; Takahashi et al, STAR Protocol, 2023)

この系により、①光刺激による体温低下の誘導②低体温誘導・復温のタイミングを完全にコントロール③神経へのダメージがない長時間操作、が可能となった。

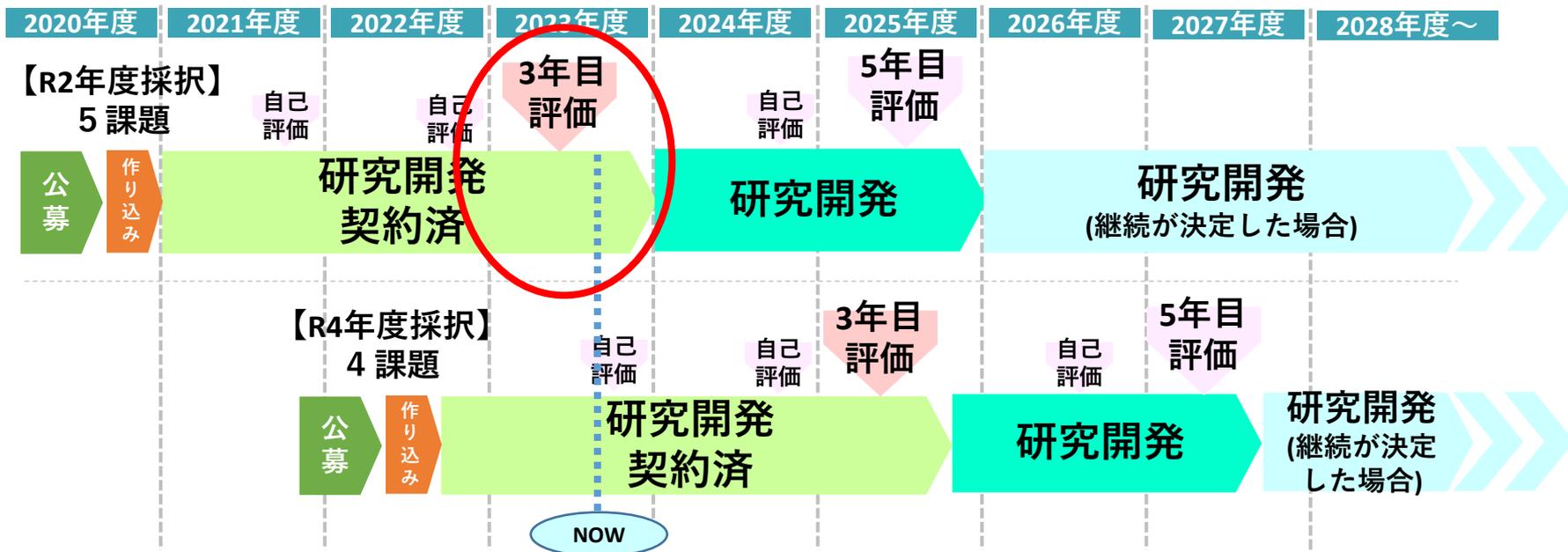


体温低下に先行して心拍の急激な低下を誘導



3. 外部評価と今後の方向性

プログラム及びR2採択の5課題の中間評価を実施。



【中間評価】

政府が定めた「健康・医療分野におけるムーンショット型研究開発制度の運用・評価指針」（以下「運用・評価指針」という）に定められた評価項目を用いて、AMEDのルールを踏まえ、プログラムに関する評価及び、プロジェクトに関する評価として研究開始3年目の5PJについて、外部評価を実施。

（AMEDの規定により、PDおよびADは推進側となるため、プログラム評価、プロジェクト評価共に、評価には参加していない。）

プロジェクトに関する評価

- ① ムーンショット目標達成等に向けたプロジェクトの目標や内容の妥当性
- ② プロジェクトの目標に向けた進捗状況(特に国内外とも比較)
- ③ プロジェクトの目標に向けた今後の見通し
- ④ 研究開発体制の構築状況
- ⑤ PMのプロジェクトマネジメントの状況(機動性・柔軟性等を含む)
- ⑥ 研究データの保存、共有、公開の状況
- ⑦ 産業界との連携・橋渡しの状況(民間資金の獲得状況(マッチング)及びスピンアウトを含む)
- ⑧ 国際連携による効果的かつ効率的な推進
- ⑨ 大胆な発想に基づく挑戦的かつ革新的な取組
- ⑩ 研究資金の効果的・効率的な活用(官民の役割分担及びステージゲートを含む)
- ⑪ 国民との科学・技術対話に関する取組
- ⑫ 生命倫理、安全対策を始めとする法令等の遵守状況
- ⑬ 総合評価

【中間評価】(再掲)

政府が定めた「健康・医療分野におけるムーンショット型研究開発制度の運用・評価指針」(以下「運用・評価指針」という)に定められた評価項目を用いて、AMEDのルールを踏まえ、プログラムに関する評価及び、プロジェクトに関する評価として研究開始3年目の5PJについて、外部評価を実施。

プロジェクト名	PM氏名 (所属・役職)	評価結果	外部評価コメント
ミトコンドリア先制医療	阿部 高明 (東北大学・教授)	優れている	世界的にも希少な、ミトコンドリア病とその関連疾患に対する基礎研究から治験に至るまでの一貫した研究を行っている。治験中のMA-5の原理の更なる解明により得られる、ミトコンドリア機能を含め、様々な疾患や老化との関連の理解は、今後の個別化医療の進歩に寄与する。
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	中西 真 (東京大学・教授)	極めて優れている	PMの挑戦的な研究マネジメントの下、当初の計画を越え、複数の可能性の高い炎症細胞除去技術を開発するなど、様々な条件下の炎症細胞を除去する基礎原理の確立と共に、社会実装に向けた技術開発も着実に進めている。

プロジェクト名	PM氏名 (所属・役職)	評価結果	外部評価コメント
<p>病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発</p>	<p>村上 正晃 (北海道大学・教授)</p>	<p>優れている</p>	<p>新しい量子計測技術の開発や、未病を定義する上で必要な基礎的な研究成果を得るなど、免疫疾患における微小炎症の病態に関して、着実に研究を進めている。 新規の医療機器開発も行っているなど、医療ニーズに答えることができる技術である。</p>
<p>睡眠と冬眠：二つの「眠り」の解明と操作が拓く新世代医療の展開</p>	<p>柳沢 正史 (筑波大学・教授)</p>	<p>大変優れている</p>	<p>睡眠と冬眠に関する基礎研究を着実に進めつつ、社会実装に向けた研究開発も進めている。 睡眠と質と量を制御する仕組みを解明する世界的にもインパクトの強い成果や、マウスを冬眠誘導するユニークな研究成果など計画以上の成果を上げている。</p>

プロジェクト名	PM氏名 (所属・役職)	評価結果	外部評価コメント
(FS課題) 組織胎児化による複合的組織再生法の開発	栗田 昌和 (東京大学・講師)	やや良い	人工的な組織再生足場材料の開発の研究成果や、複数の特許創出の点では一定の成果が出ている。今後のミッションが達成できる見通しが明確ではなく、研究体制の構築が困難である。

FS継続の可否	PM氏名 (所属・役職)	評価結果	評価に至る理由
(FS課題) 組織胎児化による複合的組織再生法の開発	栗田 昌和 (東京大学・講師)	中止が妥当	目標周辺の研究成果や特許創出の点では一定の評価ができる。一方、遺伝子導入によって組織再生を部分的に再現している成果を得ているものの、目標到達できなかった。当初掲げた大きな目標への到達は、限られた期間と予算の範囲内では厳しい。また、目標達成に向かって一丸となった研究体制の再構築が困難であることから中止が妥当と評価された。

継続4件、中止1件

プロジェクト名	PM氏名 (所属・役職)	継続可否	ポートフォリオ見直し方針
ミトコンドリア先制医療	阿部 高明 (東北大学・教授)	継続	重点化し、社会実装へ向けた基礎原理の確立へ
(FS課題) 組織胎児化による複合的組織再生法の開発	栗田 昌和 (東京大学・講師)	中止	一部成果をスピンアウト
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	中西 真 (東京大学・教授)	継続	KPIを最適化し、POCの取得、早期社会実装へ
病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発	村上 正晃 (北海道大学・教授)	継続	適用可能性の検証、臨床応用へ
睡眠と冬眠：二つの「眠り」の解明と操作が拓く新世代医療の展開	柳沢 正史 (筑波大学・教授)	継続	KPIを最適化し、基礎原理の確立、前臨床試験へ

外部評価の結果、栗田PJは、部分的には研究成果を出しているが、現状では、この先の展望を見通すことは難しく、FS継続をすべきではないとの評価を得たため、本PJの成果を他のPJでも活用できるよう、知財等の整理、一部成果のスピンアウトを行う。他の4PJは、特筆すべき成果も生まれており、高いレベルでの基礎研究を続行しつつ、社会実装に向けた問題意識やELSI課題を検討しながら、継続する。

プログラムに関する評価

- ①ムーンショット目標達成等に向けたポートフォリオの妥当性
- ②ムーンショット目標達成等に向けたプログラムの研究開発の進捗状況
- ③ムーンショット目標達成等に向けたプログラムの研究開発の今後の見通し
- ④PD のマネジメントの状況（ポートフォリオ管理、PM への指揮・監督、機動性・柔軟性等を含む）
- ⑤産業界との連携・橋渡しの状況（民間資金の獲得状況（マッチング）、スピンアウトを含む）
- ⑥国際連携による効果的かつ効率的な推進
- ⑦大胆な発想に基づく挑戦的かつ革新的な取組
- ⑧研究資金の効果的・効率的な活用（官民の役割分担及びステージゲートを含む）
- ⑨国民との科学・技術対話に関する取組
- ⑩機構の PD/PM 等の活動に対する支援
- ⑪総合評価

【中間評価】（再掲）

政府が定めた「健康・医療分野におけるムーンショット型研究開発制度の運用・評価指針」（以下「運用・評価指針」という）に定められた評価項目を用いて、AMEDのルールを踏まえ、プログラムに関する評価及び、プロジェクトに関する評価として研究開始3年目の5PJについて、外部評価を実施。

プログラム評価 大変優れている

- 採択課題全てが「慢性炎症」を共通テーマとしている点は、PDの強力なリーダーシップを反映している。これにより、MS目標内の連携・共同研究が行いやすい制度設計となっている。また、全体的に進捗が良く、研究成果が出ており、場合によっては当初の計画以上に順調に進捗していて、適切に運営・実施されていると思われる。ムーンショット型研究開発事業目標7全体として、よく運営され、進捗している。
- 国際的にみて、ムーンショットとしての課題や“大胆さ”の経年劣化も危惧されるため、想定以上の進捗をみている課題には、更なる前倒しを望みたい。
- インパクトのある基礎的研究成果に基づき、将来の社会実装を目指した企業との連携や、他のMS目標との連携も順調に進んでいる。
- 各々の成果が得られた時に、トータルとして老化制御という分野にどれだけの影響を残せるのか。パラダイム・シフトとも言える概念上の変化、治療や予防上のアプローチの根源的変化が起きるのか。または、独立した個別の成果という形になるのか。できれば、老化制御の考え方やアプローチに根源的変化をもたらす結果になることを期待したい。それを可能とする、メンバーが揃っていると考える。一定の成果が出たタイミングで、より大きな国際シンポジウムなど新たな老化制御像を提示する機会を設けられるのが良い。

評価コメント	今後の方向性
<p>採択課題全てが「慢性炎症」を共通テーマとしており、MS目標内の連携・共同研究が行いやすい制度設計となっている。</p>	<p>引き続き、PDの強力なリーダーシップのもと、PM、PD・ADが直接議論を行うことで、より研究の推進を図っていく。</p>
<p>全体として、研究開発は計画に沿って、あるいは場合によっては当初の計画以上に順調に進捗している。</p>	<p>引き続き、高いレベルの基礎的な研究開発を行いつつ、社会実装に向けた問題意識とELSI課題を考えながら、進めていく。</p>
<p>ムーンショットとしての課題や“大胆さ”の経年劣化も危惧されるため、想定以上の進捗をみている課題には、更なる前倒しを望みたい。</p>	<p>研究計画の変更や加速減速を実施し、ポートフォリオの再編を行い、より効率的な研究開発の進捗を目指す。</p>
<p>インパクトのある基礎的研究成果に基づき、将来の社会実装を目指した企業との連携や、他のMS目標との連携も順調に進んでいる。</p>	<p>PJ間連携や目標間連携、企業との連携の推進を目的として、要素技術毎の技術交流会の開催や、相談窓口の設置を行う。</p>
<p>一定の成果が出たタイミングで、より大きな国際シンポジウムなど新たな老化制御像を提示する機会を設けられるのが良いと思う。</p>	<p>国民へのムーンショット目標7の取組を訴求し、研究活動の理解を得るため、シンポジウムを実施する。社会実装に向け、ELSIへの取組の強化を目的とし、プロジェクトの取組を支援する。</p>