

# 令和6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6年6月14日

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114課題、120.1億円（第1回配分済：計15課題、14.1億円））

**1 企業導出等の実用化に向けた研究開発の加速・充実** (17 [39] 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** (5 [9] 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** (3 [11] 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** (11 [12] 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** (78 [85] 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** (一) \*

※ 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。

\* 継続事業として第1回で配分済。

[ ]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

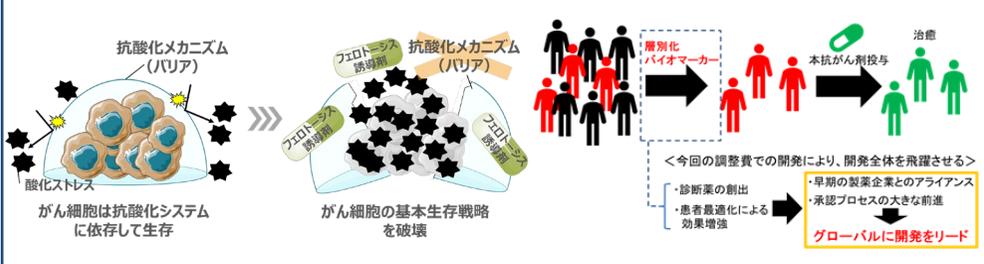
## 【重点支援する課題（例）】

### ○研究開発の加速による第Ⅱ相試験の前倒し

層別化バイオマーカーを同定し、第Ⅱ相試験を前倒しさせ、グローバルに開発をリード。

### ■ 世界初となるフェロトーシス誘導性抗がん剤の開発

- がん化して増殖する細胞においてフェロトーシス（鉄依存的な脂質酸化を伴う細胞死）の誘導を用いた抗がん剤を開発する。本抗がん剤はがんの種類を問わない治療が見込め、現在、複数のがん種で第Ⅰ相医師主導治験を順調に実施中。
- 調整費により、薬効が強く出ることが期待できる患者と期待できない患者を層別化するバイオマーカーの同定を実施する。
- これにより、第Ⅱ相試験の前倒しを図ることができ、グローバルに開発をリード。

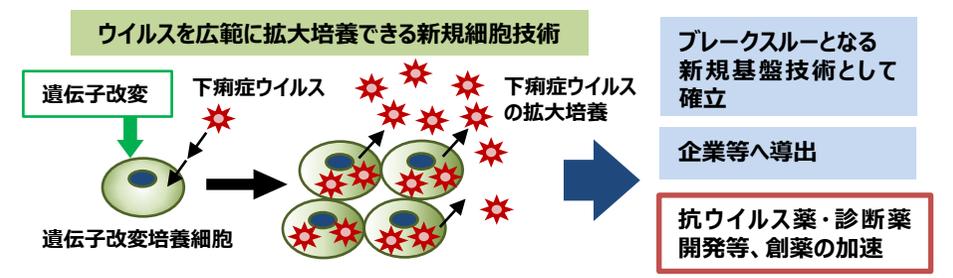


### ○創薬の基盤となるウイルス大量増殖技術の企業導出

下痢症ウイルスを大量増殖できる新規細胞技術を基盤技術として確立することにより、抗ウイルス剤・診断薬開発等、創薬を加速。

### ■ 下痢症抗ウイルス薬等の創薬における新規基盤技術の企業導出に係る取組

- 下痢症ウイルスは拡大培養ができなかったため、分子機構が未解明であり創薬に向けてウイルス量の確保がボトルネックになっていたが、ウイルスを大量増殖できる新規細胞技術を創出。
- 調整費により、本技術の有用性、堅牢性を明確化し、供給体制の構築を図ることにより、企業導出を進める。
- これにより、下痢症ウイルスに対する抗ウイルス薬・診断薬開発等、創薬の加速が期待される。



## 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)】

○疾患メカニズム解明×新規創薬・治療法開発の連携促進  
自己免疫疾患の発症メカニズムを解明し、ThA細胞の細胞傷害活性をターゲットとする新規創薬・治療法の開発に繋げる。

○若手人材の研究支援及び環境の整備  
自己組織による新規の小児用人工弁の開発。

### ■ 新規創薬・治療法の開発に向けたThA細胞を介する自己免疫疾患発症メカニズムの解明

- 抗体産生誘導能だけでなく細胞傷害活性を併せ持ち、自己免疫疾患における炎症臓器内でも特に増殖している新しいヘルパーT細胞のサブセットである免疫細胞集団「ThA細胞」の機能解析を行い、病態メカニズムの解明に向けた研究を実施中。
- 調整費により、ThA細胞の病態に伴う遺伝子発現変動、微小環境内の他の細胞との相互作用および体内動態を詳細に解析する。また、自己免疫疾患における臓器障害の発症を制御する創薬ターゲットの探索を行い、治療標的分子の同定を図る。
- これにより、ThA細胞による自己免疫応答に対して直接的かつ限定的にアプローチする自己免疫疾患の新規創薬・治療法の開発に繋がることが期待される。



### ■ 生体内組織形成術による成長する小児用自己組織人工弁の研究開発

- 皮下に鋳型を埋め込むだけで作製できる小児用自己組織人工弁の開発を進めており、大動物への長期移植実験の結果、組織再生能や優れた抗血栓性を有することを見出した。
- 調整費により、大動物での移植実験を増やし、経時的・多角的に弁機能を評価し、移植後の人工弁の安全性・有効性など臨床応用に必要な知見を取得し、早期の実用化に繋げる。
- 小児患者の成長に伴い人工弁の成長（サイズ変化）も期待でき、成長期の再手術の減少等が期待される。



# 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

## 【重点支援する課題（例）】

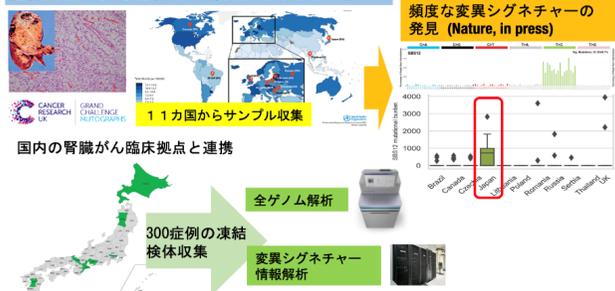
### ○国際コンソーシアムを通じた共同研究の推進

日本人に特徴的な腎臓がんの未知の発がん要因を解明するとともに、将来的に近隣の東アジア諸国との国際共同研究への展開に繋げる。

#### ■ 日本人に特徴的な未知の腎臓がんの要因究明とそれに基づく国際共同研究への展開

- 国際共同研究による世界11か国の腎臓がん検体の変異シグネチャー解析により、各地域に特徴的な変異シグネチャーを明らかにし、日本人症例に特徴的（日本人症例では約70%に見られるが、タイを含む他の地域では2%以下）である、原因が未知の変異シグネチャー（SBS12）を見出した。
- 調整費により、日本全国の腎臓がん症例で大規模な変異シグネチャー解析を行い、SBS12を持つ患者の地域分布や疫学・臨床情報から、その要因の同定を図る。
- これにより、日本人の腎臓がん予防や新たな治療法開発に貢献するとともに、得られた知見に基に近隣の東アジア諸国との国際共同研究への展開に繋げる。

国際共同研究による腎臓がん変異シグネチャー解析



日本人症例に特徴的な高頻度な変異シグネチャーの発見 (Nature, in press)

- 高浸透度地域の同定
- 疫学・臨床情報関連解析による腎臓発がん環境要因の候補同定
- 日本人腎臓がんにおける新たな治療標的の同定

### ○地球規模課題としての感染症制御への貢献

新規の住血吸虫DNA濃縮方法の有効性を検証することにより、当該技術の製品化及び国際標準化を図り、国際的な技術展開に繋げる。

#### ■ 住血吸虫症の制圧・排除へ向けた統合的研究開発

- 電源不要で短時間で水環境中の住血吸虫DNAを濃縮できる新手法を開発。本手法は、短時間で簡便に多くのサンプル回収を可能とする。
- 調整費により、多様な水環境での検証を行い、有効性の実証を進める。
- これにより、本手法の早期製品化及び国際標準（ISO認証）化を図り、日本発の新技术として国際的な技術展開に繋げる。

新濃縮法の他手法との比較図

	現地濾過	濾過時間	濃縮時の労力	電源	スループット	核酸収量
バキューム濾過法	×	○ 数分	○ 不要	×	○	-
ステリベクス法	○	△ 数十分	×	×	×	-
重力濾過法	○	×	○ 不要	○ 不要	○	-
<b>新濃縮法</b>	◎	<b>○ ~5分</b>	<b>○ 不要</b>	<b>○ 不要</b>	<b>○</b>	<b>~3倍</b>

# 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）

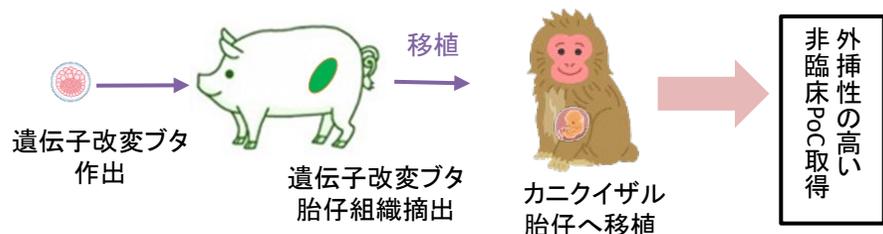
## 【重点支援する課題(例)】

### ○新規モダリティの研究開発の加速

ブタ胎仔組織をカニクイザル胎仔へ移植することにより、国際的優位性の高い異種移植技術を確立。

#### ■ 胎児の慢性腎臓病を対象とした日本発の異種移植技術の開発

- 胎生期発症の腎不全胎児に異種胎仔腎臓を子宮内胎児の皮下に移植し、生命を維持させる治療法の実施。ラットでの有効性を前倒しで確認でき、大型動物での検証段階に進む準備が整った。
- 調整費により、遺伝子改変によりヒトでの免疫拒絶を抑えたブタ胎仔組織を、カニクイザル胎仔へ移植する。免疫拒絶や感染のリスク抑制技術をもつ国内先端研究を統合し、胎児への異種移植に関する研究開発の充実を図る。
- これにより、先行している米国に先駆けて、胎児へのリスクが低い日本発の異種移植技術の非臨床PoC取得を達成し、国際的優位性を獲得することに繋げる。



- 異種移植に関するレギュラトリーサイエンス研究の促進  
移植臓器の長期安全性評価手法の確立とガイドライン作成により効率的かつ安全性の高い異種移植治療の実現に貢献。

#### ■ 移植医療への応用を想定した動物由来臓器の品質・有効性・安全性評価法に関する研究開発

- 海外での遺伝子改変ブタ臓器のヒトへの移植事例が相次いで報告されるなか、国内における遺伝子改変動物由来臓器を用いた異種移植の実現に向けて、安全性評価手法の確立やガイドライン整備に向けた研究開発を実施。
- 調整費により、遺伝子改変ブタからカニクイザルへの臓器移植モデルを用いて、免疫抑制療法を始めとする術前術後管理方法の標準化と空間遺伝子発現解析等による多角的な免疫応答解析を実施する。
- これにより、長期安全性評価手法の確立と科学的なエビデンスを反映したガイドライン作成を進める。



# 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)】

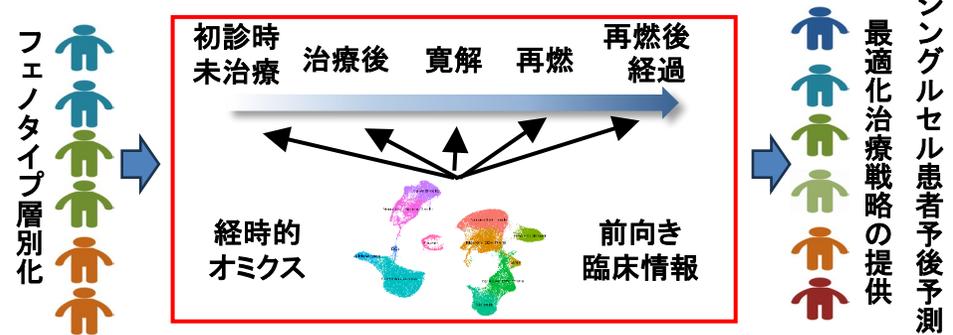
### ○大規模データ構築・解析による研究開発の促進

関節リウマチ患者における経時的変化や治療抵抗性に対するバイオマーカー遺伝子、免疫細胞腫などの同定による新規治療法開発の加速。

#### ■ 全ゲノム・一細胞シーケンス統合解析による関節リウマチの病態層別化と個別層別化医療実践

- 全ゲノム・シングルセルシーケンスを軸に、免疫フェノタイプによる関節リウマチ患者層別化と臨床情報との関連の解明、大規模シングルセル解析による疾患原因細胞の同定を行っている。
- 調整費により、経時的変化や治療抵抗性など複数のタイムポイントでのシングルセル、ゲノム解析、予後予測モデルを開発し、多層オミクス解析を実施する。
- これにより、経時的病態変化や治療抵抗性を規定するバイオマーカー遺伝子、免疫細胞腫などの同定が進み、最適化治療戦略の提供に繋がる。

経時的な臨床検体、治療抵抗性患者を対象とした多層オミクス解析



### ○感染症に関する最先端の研究開発の加速

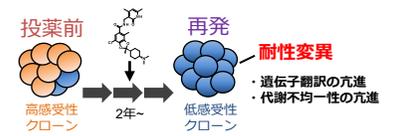
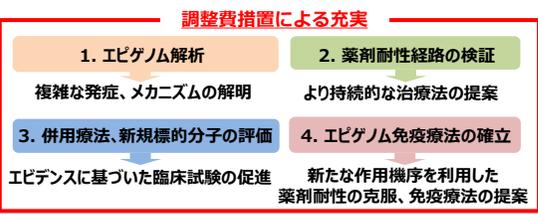
HTLV-1感染者検体のメチル化DNA解析やヒストン修飾解析の拡充などにより、次世代エピゲノム治療の開発を加速。

#### ■ HTLV-1 感染症のエピゲノムコードの解読と戦略的創薬を目指した基礎臨床・融合データサイエンス

- 日本発の成人T細胞白血病治療薬「バレトスタット」は持続的な治療効果を示すことが示唆されているが、ゲノム制御の全体像は解明されていないことから、悪性化の機序解明を目指し、ヒトT細胞白血病ウイルス「HTLV-1」患者のエピゲノムコードの解析を実施。
- 調整費により、HTLV-1感染患者の臨床検体を対象に、メチル化DNA解析等のさらなるエピゲノム解析を実施し発症メカニズムの解明を図るほか、薬剤耐性、併用療法、新規標的分子の検討を行う。
- これにより、薬剤耐性を乗り越えた持続的な併用療法の確立、新規標的分子の同定を早急に完了し、海外に先んじての知財取得、及び製薬企業への導出による次世代エピゲノム治療の開発加速を図る。

**バレトスタット**： 標的同定、創薬、臨床試験の過程を全て本邦で実施した日本発新薬、成人T細胞白血病 (ATL) に対して承認  
 広いがん種に対して薬効が期待され、適応拡大に向けて複数の臨床試験を実施中

- 今後の研究課題
- ・ 単剤で安全且つ長期持続的に奏効する(長期有効性)
  - ・ ヒストンメチル化阻害による異常クロマチン凝集の解除、がん抑制遺伝子の発現回復 (作用機序)
  - ・ エピゲノム恒常性の維持機構、遺伝子翻訳活性、代謝不均一性の発見 (耐性化機序)
  - ・ エピゲノム調節による免疫系の制御(免疫療法の研究化)



日本発新薬であるエピゲノム治療薬バレトスタットの、薬剤耐性を乗り越えた持続的な併用療法の確立、新規標的分子の同定