



ゲノム研究を創薬等出口に繋げる 研究開発の強化について

令和6年2月6日

日本医療研究開発機構
理事長 三島 良直

ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化（1）

- 公募には73課題の応募があり、審査の結果15課題（一般：9課題、若手：6課題）を採択し、研究を開始した。
- PS/POが、全ての研究代表者と面談して進捗を確認し、いずれの課題も令和6年度当初からの調整費措置が必要であると判断した。

<PS/PO体制>

役職	氏名	所属	職位	期間
PS	菅野 純夫	東京大学	名誉教授	令和5年8月～ 令和6年2月～
	水谷 修紀	東京医科歯科大学	名誉教授	
PO	尾崎 紀夫	名古屋大学	特任教授	
	上村 みどり	情報計算法学生物学会	所長	
	中川 英刀	理化学研究所	チームリーダー	
	津田 宏治	東京大学	教授	
	寺尾 公男	中外製薬	部長	
	中山 啓子	東北大学	教授	
	横野 恵	早稲田大学	准教授	

- 令和7年度当初からの調整費については、PS/POの進捗管理に基づき、研究費（調整費）の必要性を判断する。

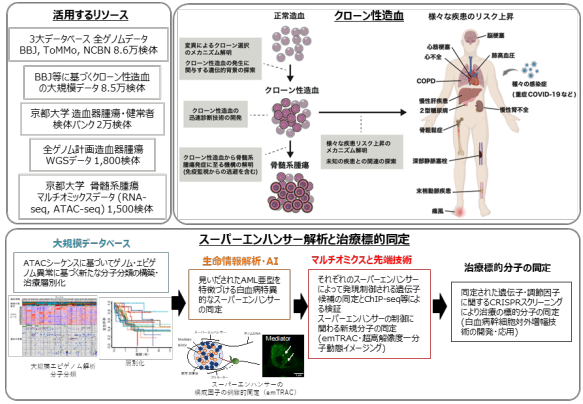
ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化（2）

- クローン性造血に注目し、造血器腫瘍の発症に関わる主要な経路の同定による病態解明と、新規診断技術・治療法の開発を目指す

- SCRUM-MONSTARと東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）が連携し、マルチオミックス統合解析によるがん早期再発診断法を開発し、医療機器として薬事承認を目指す

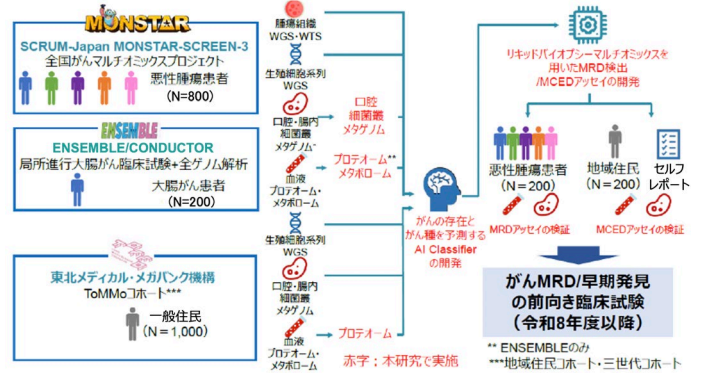
■大規模ゲノムデータと検体バンクを用いた骨髄系腫瘍とクローン性造血の病態解明と新規診断・治療技術の創出【一般枠】

- 骨髄系腫瘍とその前駆病変としてのクローン性造血の病態解明は、発症メカニズムを踏まえた診療を行う上で重要な課題である。エピゲノムや骨髄環境・慢性炎症、胚細胞異常を統合した造血器腫瘍の発症に関わる主要な経路を同定し、新規診断技術・治療の開発と創薬標的の創出を目指す。
- 調整費により、骨髄系腫瘍のマルチオミックス解析を行い、超解像1分子イメージングでスーパーエンハンサー分子の動態を解析する。単一細胞解析によるゲノム・エピゲノム統合解析を、経時的試料を採取した臨床検体に応用する。
- 腫瘍発症、再発・治療抵抗性の獲得にいたる疾患の全過程について、機能的な免疫応答や慢性炎症を含む骨髄環境の関与を系統的に解明し、ゲノム創薬の成功例となることが期待される。



■人工知能を用いたリキッドバイオプシーマルチオミックスによる分子残存病変検出およびがん早期発見法の開発【一般枠】

- がん早期再発診断を目的とした分子残存病変（MRD）検出、およびがん早期発見法（MCED）の開発は喫緊の課題であるが、実臨床導入には至っていない。SCRUM-MONSTARプロジェクトとToMMoが連携し、低侵襲に採取が可能な血液検体を用いるリキッドバイオプシーマルチオミックスによるMRD・MCEDアッセイを開発し、その臨床性能を検証する。
- 調整費により、SCRUM-MONSTARプロジェクトとToMMoの検体を用いてマルチオミックス解析を実施し、がん存在とがん種を予測するAI Classifierを構築する。
- MRD・MCEDアッセイのプログラム医療機器としての薬事承認、及び臨床実装を通じたがん死亡の抑制を目指す。



ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化（3）

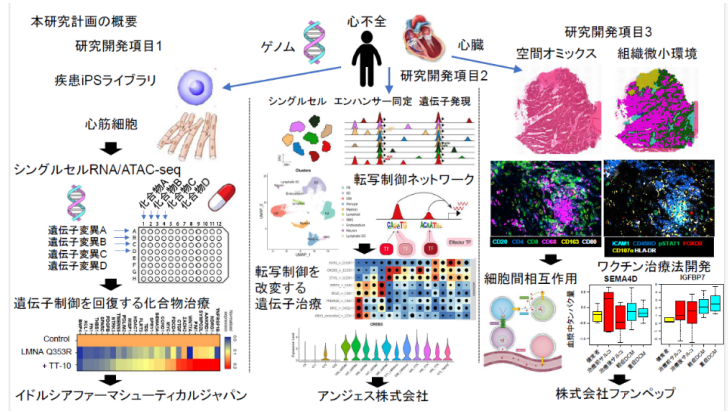
○心不全を対象に、分子病態に応じたきめ細かい個別化治療法の開発と創薬を実現し、がん・難病に続き生活習慣病のゲノム医療を切り拓く

○統合失調症の病態を解明し、新しい作用機序の抗精神病薬の探索を可能とする統合的プラットフォームを構築する

■心不全のシングルセルゲノミクス創薬

【一般枠】

- 循環器疾患は、医療費30兆円のうち6兆円弱と最多を占めており、その循環器疾患の終末像が心不全である。心不全を対象に、①疾患iPS細胞を用いた化合物治療開発、②組織検体を用いたシングルセルマルチオーム解析による遺伝子治療開発、③空間オミックス解析に基づくワクチン治療開発を目指す。
- 調整費により、①のため、樹立した疾患iPS細胞ライブラリを用いて遺伝子変異が心不全を引き起こす分子機序を解析する。②のため、組織検体のシングルセルマルチオーム解析から特徴的な転写ネットワークを抽出するアルゴリズムを構築する。③のため、組織微小環境およびそこに内在する細胞間相互作用を正確に抽出する技術の確立を行う。
- 現在がんが進んでいるような分子病態に応じたきめ細かい治療法を、心不全の治療に展開できる。



■全ゲノムデータを基盤とする新規作用機序抗精神病薬探索プラットフォームの開発

【一般枠】

- 統合失調症の患者数は約80万人であるが、有効な治療薬が開発されておらず、入院患者は約15万に上る。抗精神病薬の新規創薬標的は長らく同定されておらず、本課題の克服のため、新規作用機序の創薬探索を可能とする統合的プラットフォームの構築を目指す。
- 調整費により、治療反応性評価とゲノム情報を具備した患者由来iPS細胞・脳オルガノイドの作成と、シグナル・シナプス解析・モデルマウス行動評価を行う。これらの情報を統合し、非臨床POCを一気通貫、で実施するシステムを構築する。また、本システムを制限公開しPOC取得の高精度化、高速化、低価格化を実現する。
- 中枢神経系創薬の多様な候補化合物があるなか、大規模スクリーニングを可能とし、抗精神病薬開発を一気に加速できる。



創薬標的としての非臨床POCを取得

【参考資料】

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143課題、116.5億円)

- 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 (37課題)
- 2 将来の医療分野の発展を担う若手研究者の育成 (5 [11] 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 (7 [12] 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 (92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、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



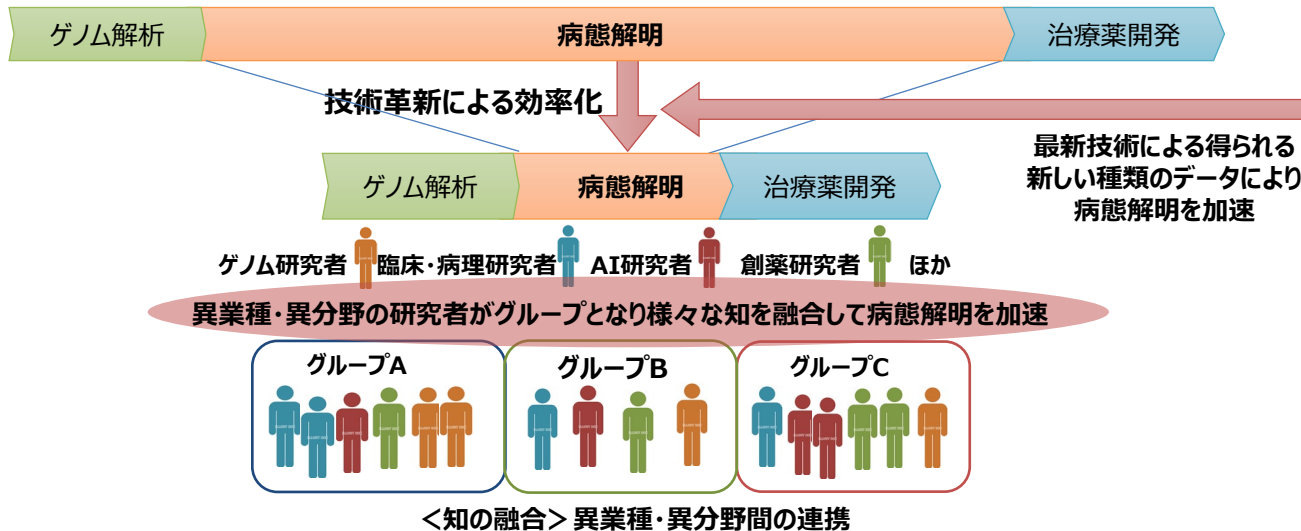
5. ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化

【重点支援する課題(例)】

○調整費の機動的な性質を活かした複数年度に渡る新しい取り組み

■ ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発

- 我が国においては、全ゲノムデータをはじめゲノム研究を推進するための基盤は整いつつあるが、ゲノム医療、個別化医療の実現を目指して、ゲノム研究を**創薬等出口に繋げる**必要がある。このため、ゲノムデータに加えて、基盤技術・基礎科学を最大限活用した**異業種・異分野が連携した研究を推進し、病態解明および治療薬開発**等を進める。
- 世界のゲノム研究における解析技術は、数カ月で改良あるいは刷新されるほど急速に進展しており、**欧米との解析技術格差が開きつつある**。今がターニングポイントであり、調整費の性質を生かした機動的な取り組みの下、新しい体制づくりが求められる。モデルとなるような研究成果をいち早く創出するため、**異分野連携による新たな研究チームを対象とする新規公募**を行う。
- 異分野の研究者が結集し、最新技術を用いた異なるフェーズの研究をシームレスに繋ぐことで創薬等出口を目指す期間として**約3年間を想定し、その間毎年度調整費を措置**する。
- 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。



細胞レベルでの生命活動の時間的・空間的変動

マルチオミクス

- トランスクリプトーム (Transcriptome)
- プロテオーム (Proteome)
- メタボローム (Metabolome)

MRI やCTなどの画像データや臨床情報

ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化（参考資料 1）

採択課題（一般：9課題、若手：6課題）

	研究課題名	研究代表者	研究概要	PSの所見
一般	マルチオーム解析によるがんゲノム医療の精緻化	油谷 浩幸 東京大学	ゲノム、遺伝子発現、タンパク発現、病理組織情報を統合したマルチオーム解析パネル検査の開発によりがんゲノム医療の精緻化を実現する	実績のあるがんパネル検査の提唱者の1人であり、全国レベルのデータに常に触れることで、マルチオーム解析パネル検査を実装していく上での問題点も熟知している点のアドバンテージは大きい。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	クローン性がん間質の空間ゲノミクスによる医薬品初期開発	石川 俊平 東京大学	難治がんの治療法開発や治療抵抗性の克服を目指し、がん間質のクローン性増殖に着目することで、これまで気づかれなかった新しい治療標的を同定しPOCを獲得する	がん間質のクローン性増殖をテーマとする、新規性と独創性に満ち、かつ合理的な研究計画である。技術的にも多くの実績があることから成果が期待できる。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	全ゲノムデータ基盤新規作用機序抗精神病薬探索プラットフォームの開発	岩田 仲生 藤田医科大学	統合失調症の病態を解明し、新しい作用機序の抗精神病薬の探索を可能とする統合的プラットフォームを構築する	意欲的な研究であり、社会的に創薬ニーズの高い分野の作用研究基盤構築を目指すものとして期待できる。成功すれば社会的インパクトは大きい。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	ブレインアトラス創生による精神神経疾患のシングルセル・ゲノム創薬	岡田 随象 東京大学	多因子疾患ゲノミクス研究の最後の難関である精神神経疾患を対象に、シングルセル・ゲノム創薬の道を拓く創薬基盤システムを構築する	社会的に重要かつ時宜を得た、国際的にもみても我が国にとって必要な研究である。個々の課題、課題間の連携、体制の連携についても熟考されている。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	大規模ゲノムデータと検体バンクを用いた骨髄系腫瘍とクローン性造血の病態解明と新規診断・治療技術の創出	小川 誠司 京都大学	クローン性造血に注目し、造血器腫瘍の発症に関わる主要な経路の同定による病態解明と、新規診断技術・治療法の開発を目指す	これまでの実績に基づく国際的にも秀でた研究提案であり、基礎研究のみならず社会実装という点でも期待できる。ゲノム創薬の成功例となることが期待される。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。

ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化（参考資料 2）

採択課題（一般：9課題、若手：6課題）

	研究課題名	研究代表者	研究概要	PSの所見
一般	脳血管のゲノム解析と血流解析の統合による脳血管障害発症に至る軌跡の解明と診療応用を目指す研究	鎌谷 洋一郎 東京大学	脳梗塞、脳動脈瘤などの脳血管障害を対象に、脳画像の流体力学解析にゲノム解析、AI解析を組み合わせ、脳血管障害の早期発見と早期介入を目指す	画像とゲノムをAIで結び付けようとする最新の方法論で、大きな医療ニーズに対応しようとする理にかなった研究計画である。予防対策が重要な疾患であり、社会的にも成果が強く期待される。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	心不全シングルセルゲノミクス創薬	小室 一成 東京大学	心不全を対象に、分子病態に応じたきめ細かい個別化治療法の開発と創薬を実現し、がん・難病に続き生活習慣病のゲノム医療を切り拓く	増加傾向にある疾患について、これまでの機能ゲノム解析研究の成果を踏まえ、様々なモダリティによる治療・創薬への道を明確に目指し、成果が大いに期待できる。多因子疾患のゲノム情報を創薬に結びつけた研究としての先駆的事例となり得る。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	AIを利用した新規抗がん薬の創薬研究加速システムの開発	濱田 哲暢 国立がん研究センター	がん患者由来の腫瘍組織移植（PDX）を用いた薬理試験のコスト削減と評価期間の短縮を目指し創薬研究加速システムを開発する	過去の実績はトップレベルで優位性が高く、その実績を踏まえてさらにPDXを高度化しようとするものであり、成果が期待できる。薬剤開発に大きな利益をもたらす研究である。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
若手	人工知能を用いたリキッドバイオシーマルチオミクスによる分子残存病変検出およびがん早期発見法の開発	吉野 孝之 国立がん研究センター	SCRUM-MONSTARと東北メディカル・メガバンク機構が連携し、マルチオミクス統合解析によるがん早期再発診断法を開発し、医療機器として薬事承認を目指す	がんの再発をその極早期に見出し、結果として国民の健康寿命の維持、及び医療費の削減につながる研究である。世界的に見ても本研究の競争力は優位性をもっている。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	バイオバンクを活用したT細胞受容体配列情報に基づく関節リウマチの新規診断マーカーの同定	石垣 和慶 理化学研究所	独自技術によるT細胞受容体の網羅的解析により関節リウマチの重症化予測診断法を開発し、関節破壊等のQOL悪化を防ぐ	独自の解析技術が主となっている非常に重要な研究提案であり、優位性が高い。実臨床につながる成果も期待できる。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。

ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発の強化（参考資料3）

採択課題（一般：9課題、若手：6課題）

	研究課題名	研究代表者	研究概要	PSの所見
	ゲノムワイドイムノペプチドーム解析による個別化がん免疫療法標的ライブラリの構築	植田 幸嗣 がん研究会	海外が先行するT細胞療法を国内でいち早く展開するため、日本人に特異的なHLA提示抗原ペプチドのがん免疫治療標的を同定して公開する	新たな治療戦略の開発に貢献する重要な研究である。ペプチド解析の分野では国際競争力があり、今後の広がりや独自性の高い成果が期待できる。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	肝疾患の課題解決にむけたゲノム情報の活用	大野 敦司 広島大学	C型肝炎後発癌を克服するため、独自のデータと最新技術を用いた原因分子の特定、診断の改善、治療薬開発を目指す	日本特有の課題であり、その解決は重要である。よく考察されたレベルの高い研究であり、臨床的意義も十分で成果が期待できる。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
若手	重複遺伝子配列多型と脳疾患との関連性に関する研究開発	鈴木 郁夫 東京大学	重複遺伝子の多型に着目した独自の解析技術に基づき、脳発達異常と脳腫瘍の疾患メカニズム解明に挑み、新しいゲノム医療研究を切り拓く	ゲノム解析の面から考えても極めて挑戦的かつ独創的な研究である。長期的な観点に立ってゲノム創薬の新しい展開を図ることができると期待する。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	既存大規模コホートを用いたラジオゲノミクスによるLongCOVID/ COVID-19の創薬ターゲット創出	南宮 湖 慶應義塾大学	日本の質の高いCTデータとゲノムオミクス解析を統合解析する新しい医療研究を切り拓き、コロナ後遺症に対する治療法を開発する	画像データとゲノムオミクスデータをAI等で統合解析しようという最新の研究であり、感染症の個別化医療の新たな礎を構築できる可能性が高い。これまでの実績も高く、大いに期待できる。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。
	デジタロミクスによる心不全ストレス応答の機序解明と精密医療	野村 征太郎 東京大学	ゲノム・オミクスデータとウェアラブルデバイスから得られるデジタルデータを統合する独自の切り口で心不全の病態解明に挑むとともに、新しいウェアラブル診断機器を開発し早期診断を実現する	心筋症心不全患者から得られるデジタル・リアルワールドデータとゲノム・オミクスデータを統合し、心筋症によらない心不全患者にも適応可能な病態理解を目指す独創的かつ意欲的な研究である。出口が明確であり、社会的意義が高く期待できる。R5年度においては順調に研究の立ち上げが行われており、R6年度も継続して研究を実施するべきである。