



ムーンショット目標7 進捗・自己評価の報告

令和4年3月23日
戦略推進会議（第5回）

平野 俊夫（目標7 PD・量子科学技術研究開発機構 理事長）
【研究推進法人】日本医療研究開発機構（AMED）

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

【ターゲット】

1. 日常生活の中で自然と予防ができる 社会の実現

- 2040年までに、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の状態を可視化・予測し、各人に最適な健康維持の行動を自発的に促す技術を開発することで、心身共に健康を維持できる社会基盤を構築する。
- 2030年までに、全ての生体トレンドを低負荷で把握・管理できる技術を開発する。

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

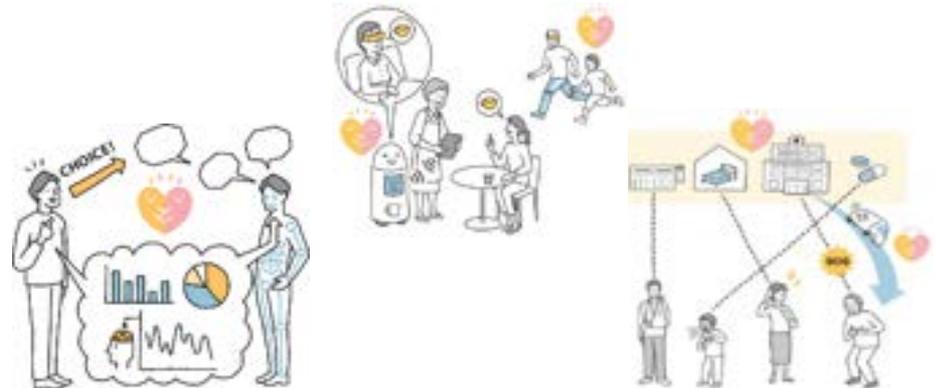
- 2040年までに、簡便な検査や治療を家庭等で行うための診断・治療機器や、一部の慢性疾患の診断・治療フリー技術等を開発することで、地域に関わらず、また災害時や緊急時でも平時と同等の医療が提供されるメディカルネットワークを構築する。また、データサイエンスや評価系の構築等により医薬品・医療機器等の開発期間を大幅に短縮し、がんや認知症といった疾患の抜本的な治療法や早期介入手法を開発する。
- 2030年までに、小型・迅速・高感度な診断・治療機器や、医師の医学的所見・診断能力をさらに引き上げる技術等を開発し、個人の状況にあった質の高い医療・介護を少ない担い手でも適切に提供できる技術基盤を構築する。

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)

- 2040年までに、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、不調となった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立的な生活を可能とする社会基盤を構築する。
- 2030年までに、負荷を低減したリハビリ等で身体機能の改善や在宅での自立的な生活をサポートする技術、不調となった生体制御システムを改善する技術を開発する。

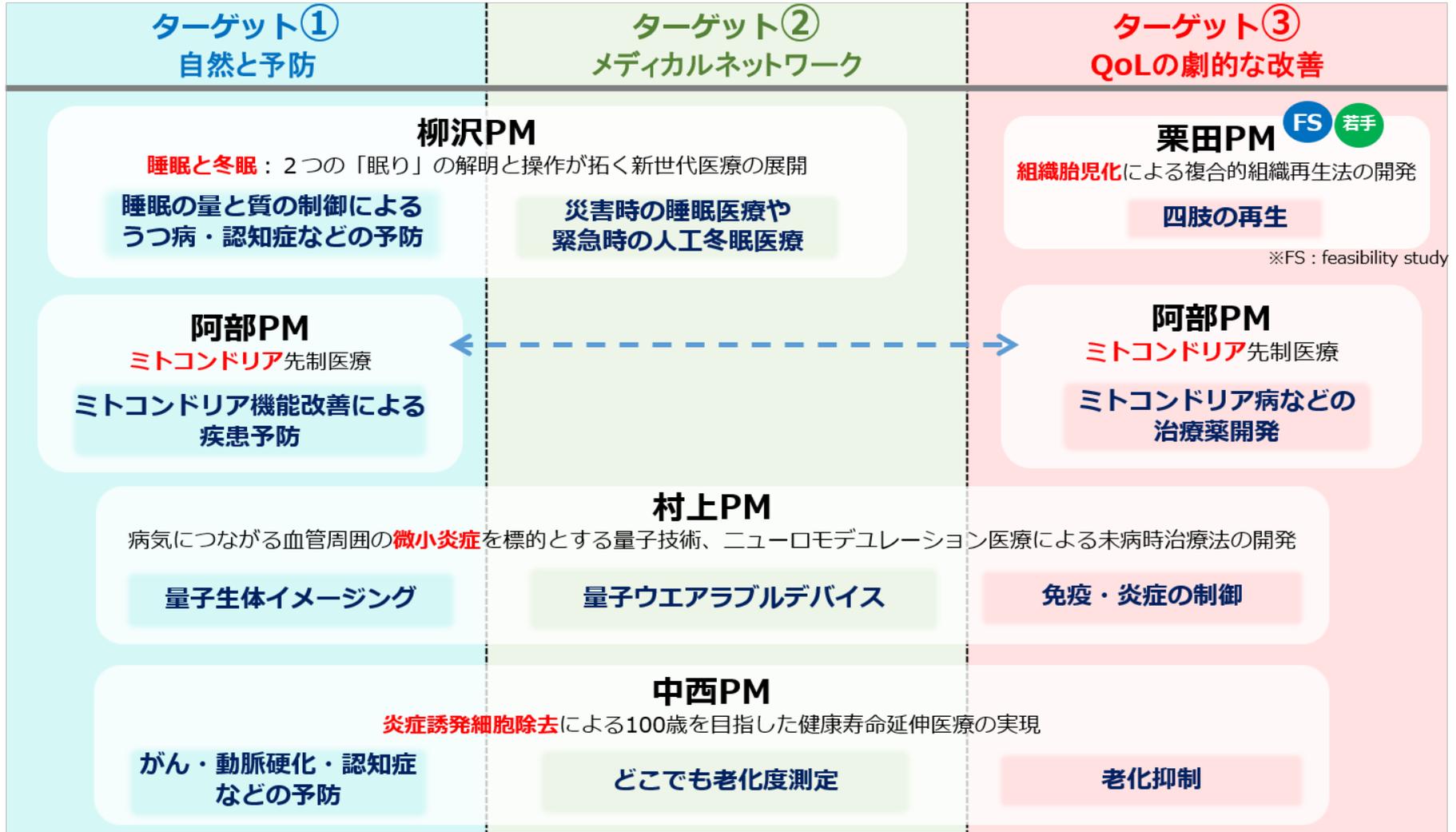
(参考：目指すべき未来像)

100歳まで人生を楽しめる 医療・介護システムの実現



ムーンショット目標 7

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：**健康長寿社会の実現**



(背景) 死因をもたらす病気の変化

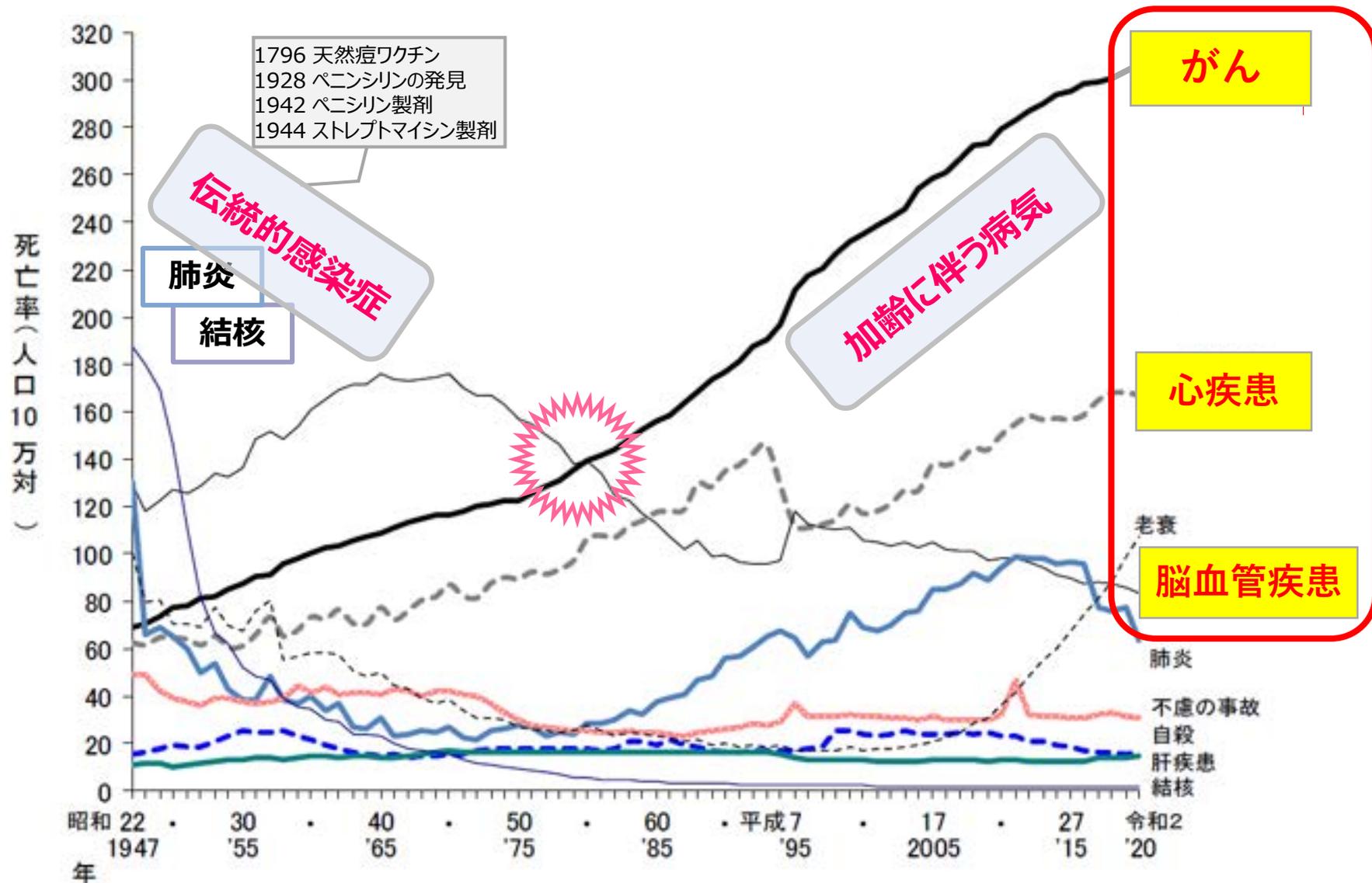
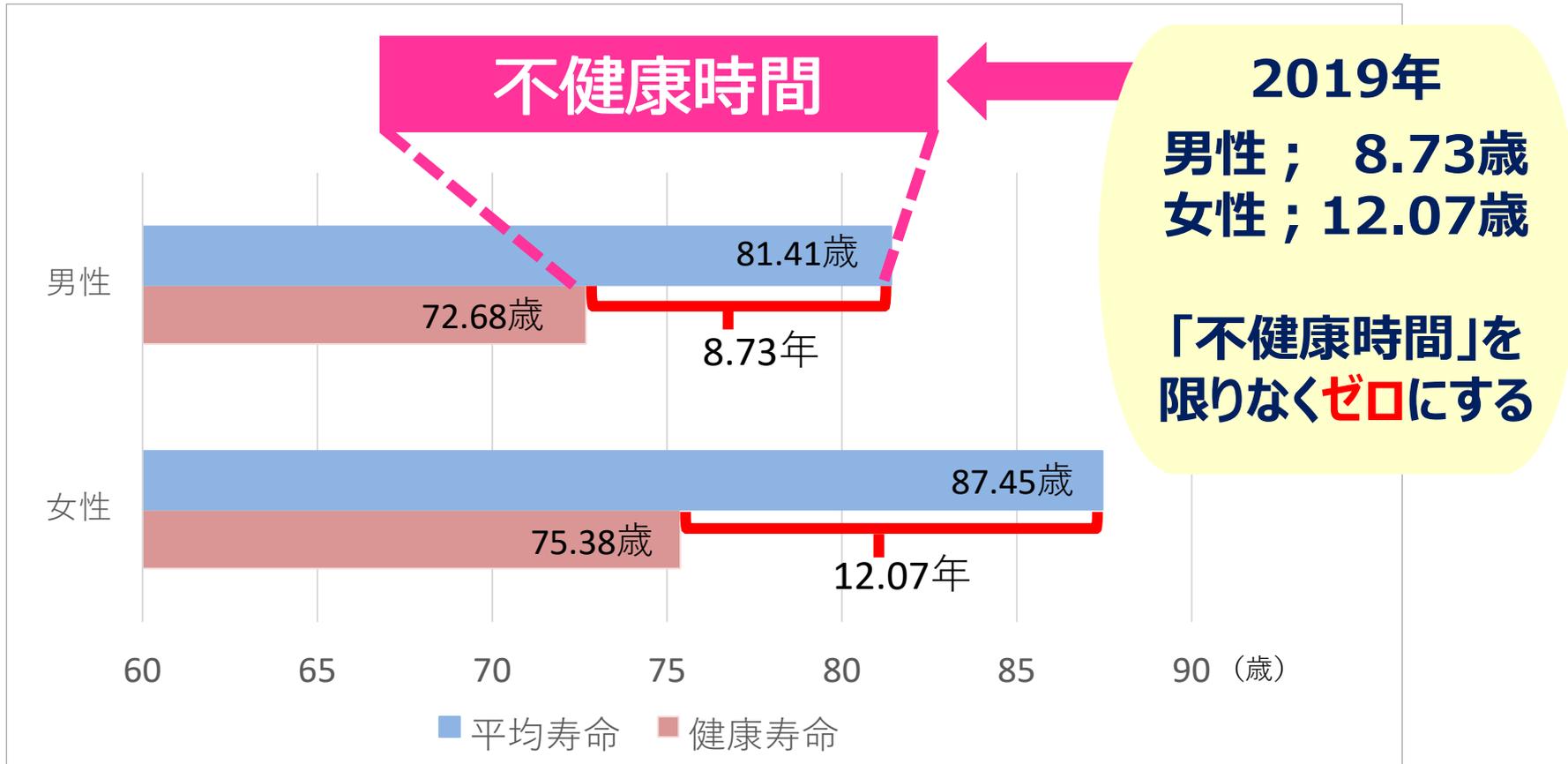


図. 主な死因別に見た死亡率(人口10万対)の年次推移
[出典]厚生労働省「令和2年(2020)人口動態統計月報年計(概数)の概況」

不健康時間：平均寿命と健康寿命の差

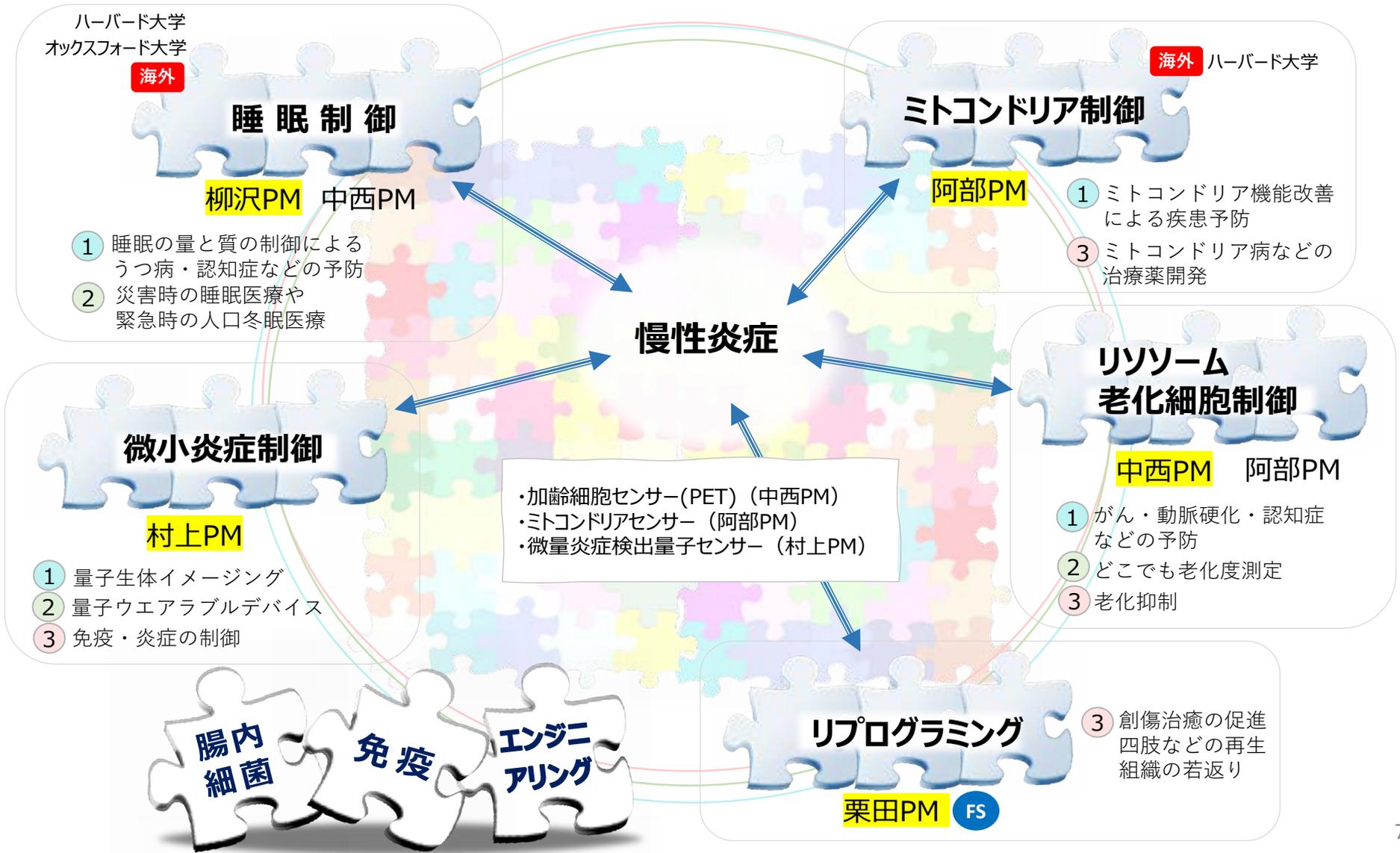


出典：平均寿命は厚生労働省「令和2年簡易生命表」より、健康寿命は「令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）「健康日本21（第二次）の総合的評価と次期健康づくり運動に向けた研究」分担研究報告書「健康寿命の算定・評価と延伸可能性の予測に関する研究」よりAMED作成。

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）

慢性炎症制御 健康長寿社会実現の基本

- 慢性炎症とは、制御を逸脱した持続的な炎症反応で、加齢にともなう病気の大元となる。
- 慢性炎症を制御できれば、病気そのものを劇的に減らし、健康寿命を伸ばすことができる。
- 慢性炎症制御に向けて、腸内細菌、免疫などのアプローチもあるが、まずは5つのプロジェクト（睡眠、ミトコンドリア、微小炎症、老化細胞、リプログラミング）から研究・アプローチを開始する。



ミトコンドリア先制医療

阿部 高明 PM



2030年までに
目指すこと

- ミトコンドリア病のみならず難聴、サルコペニア、パーキンソン病など病気の進展の基礎にミトコンドリア機能が低下する多くの疾患に対する治療薬を確立
- ミトコンドリア機能センサーを開発
- センサー情報と生体分子情報データベースを連動することでフレイルを予防するリハビリ、口腔ケア、食事、薬が提示される個別化予防・個別化医療を確立

世界初・日本発。ミトコンドリア病克服への第一歩に。 ミトコンドリア病治療薬(MA-5)の成人健常者を対象とした臨床試験を開始

(2021年12月プレスリリース)



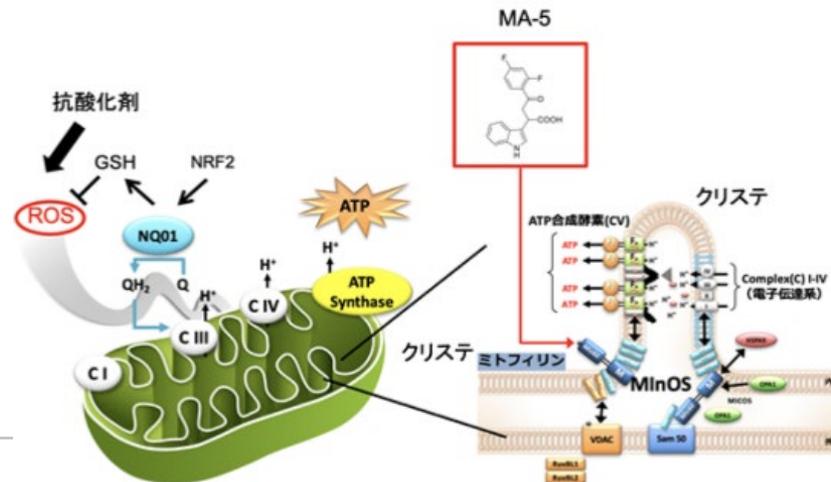
- ◆ 開発したMA-5は、ミトコンドリア病患者さんの細胞や病態モデル動物で効果が確認されている画期的なミトコンドリア病治療薬候補化合物。
- ◆ 成人健常者56人を対象としてMA-5の経口投与を行う臨床試験を開始。
- ◆ この臨床試験は成人健常者を対象として行い、MA-5の安全性・体内動態を確認することを目的としている。
- ◆ メディアに多数掲載され話題に。広く取り上げられることで、患者さんからの問合せも増加。患者会との連携・支援も進み患者さんリクルートの弾みに。

<掲載メディア>

- ・日本経済新聞
- ・日経バイオテック
- ・日経メディカル
- ・FNNプライムオンライン
- ・0テレニュース24
- ・時事通信
- ・河北新報
- ・仙台放送
- ・宮城テレビ
- ・東北放送
- ・NHK ほか

<MA-5の作用機序>

MA-5は、ミトコンドリアの内部構造クリステを維持するタンパク質であるミトフィリンと結合し（右図赤矢印）、さらにATP合成酵素と複合体を形成することで（右図黒矢印）、生命活動に必要なエネルギーとなるATPの産生効率を高める。



組織胎児化による複合的組織再生法の開発

栗田 昌和 PM



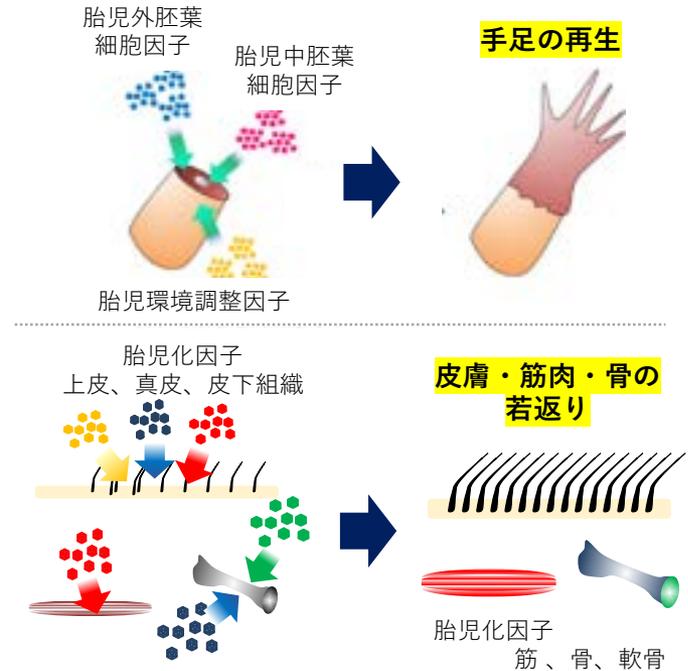
2030年までに
目指すこと

- 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。
- さまざまな軟部組織や硬組織の細胞に最適化した改変AAV（遺伝子の運び屋）を開発し、それをを用いた局所的な遺伝子導入による欠損肢再生を達成。

＜研究内容＞

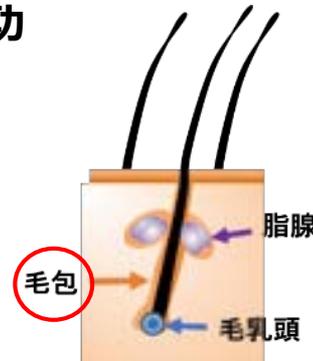
哺乳類動物の体への遺伝子導入によって、失った手足などの組織や器官を再生するとともに、加齢による皮膚や脂肪、筋肉や骨などを、組織胎児化することによって若さを回復する方法を開発。

※ 組織胎児化は、局所（切断面等）に遺伝子を導入し、局所から直接的に再生するのに対し、多能性幹細胞では別に分化させたうえで局所に移植する違いがある。



① 組織胎児化による成体内複合的組織再生を毛包で成功

成体内の組織を局所的に胎児に近い状態に誘導することによって、**上皮系細胞**（整然と互いに密接な連結を有する細胞）と**非上皮系細胞**（周囲との結合にしばられない運動能を有する細胞）から構成される複合的な組織の再生を誘導した。この成果は、**世界で初の知見である**と考える。本研究は競合研究の見当たらない状況であるが、本プロジェクトのアプローチにつながる明瞭な結果を得ることができた。



② 手足の再生法開発プラットフォームの確立

本プロジェクトのプラットフォームとして動物モデルを開発した。本モデルは、**局所（切断面等）に、細胞移植・遺伝子導入を行うための、初の哺乳類の欠損四肢を再生する評価モデルである**と考える。今後、試行を重ね、より効率的な遺伝子導入方法を含め、本モデルを研究基盤として確立するための実験を進める。

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 ～老化細胞を除去して健康寿命を延伸する～

中西 真 PM

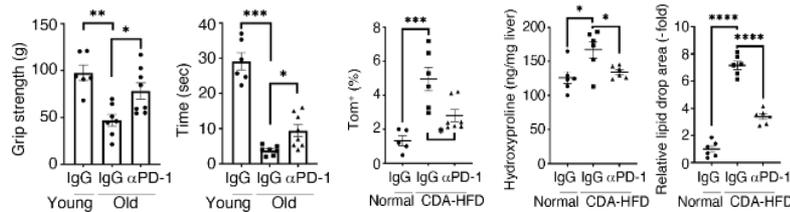


2030年までに
目指すこと

- 開発した炎症誘発細胞除去化合物による、加齢に伴う臓器不全が顕著な高齢者を対象とした臨床試験に世界に先駆けて着手し、解析していく。
- 老化度や老化速度を定量的に測れる簡便な技術（ゲノム解析技術、PET技術、リキッドバイオプシー技術）を社会実装へ。

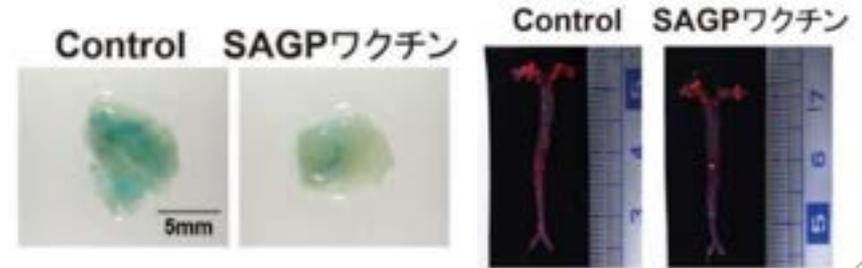
① 抗PD1抗体投与により多様な加齢性変化が改善される

加齢に伴う老化細胞蓄積機構を解析したところ、老化細胞のうちPD-L1陽性の画分が顕著に増加していることがわかった。抗PD1抗体を加齢個体に投与すると、PD-L1陽性老化細胞が除去され、加齢に伴う筋力低下や、肥満による脂肪性肝炎が改善した。



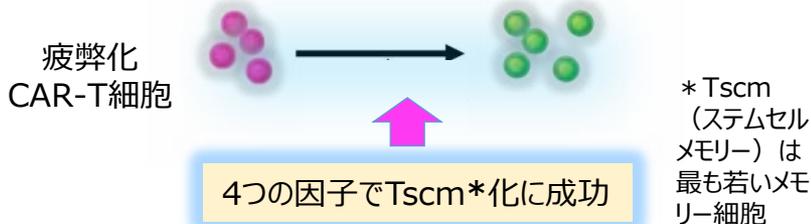
② 老化細胞除去ワクチンの開発

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）



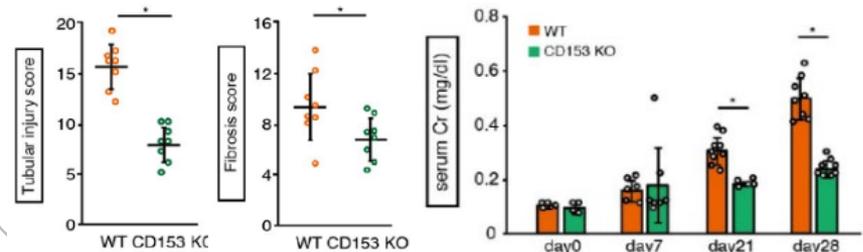
③ 疲弊化T細胞の若返り技術の開発

加齢に伴う疲弊化T細胞の増加は、免疫老化の原因の1つであるが、4つの遺伝子を疲弊化T細胞に導入すると幼若メモリーT細胞に若返ることを明らかにした。今後この技術を活用することで免疫老化を改善することが可能になる。（Cancer Res Commun 2021）



④ 3次リンパ節形成のシグナル阻害により腎機能が改善

高齢者の腎障害は修復しにくいことが知られている。この原因の1つは3次リンパ節が形成されることによる過剰な炎症反応であると考えられる。この3次リンパ節形成にはCD153-CD30シグナルが重要で、これを阻害すると3次リンパ節形成が抑制され、腎機能が改善する。（JCI 2021）



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

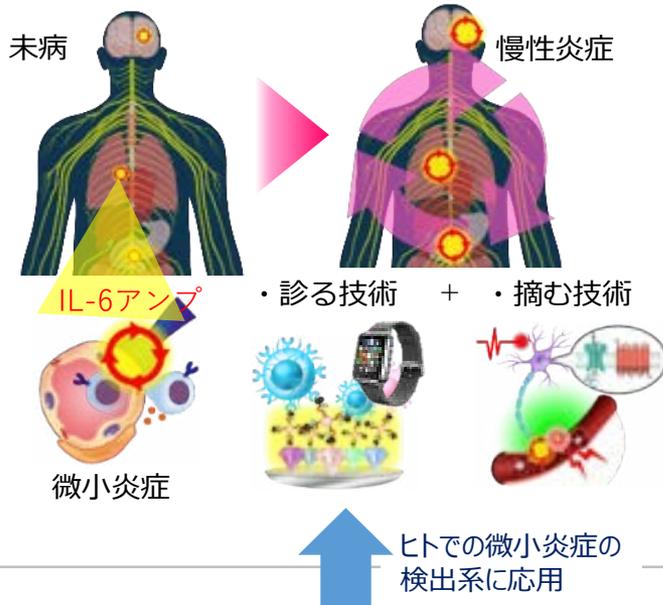


2030年までに
目指すこと

- 血液・尿などを用いて、病原性細胞・因子の性状や体内の場所を量子技術を用いて超早期・超高感度に検出する方法を確立。
- ニューロモデュレーション法を利用して疾患患者に先制医療を施し、その有効性を実証。
- 研究開発で得られるビッグデータを次世代センサーに自動収集させ、微小炎症形成を高精度に予測できるAI技術を開発。

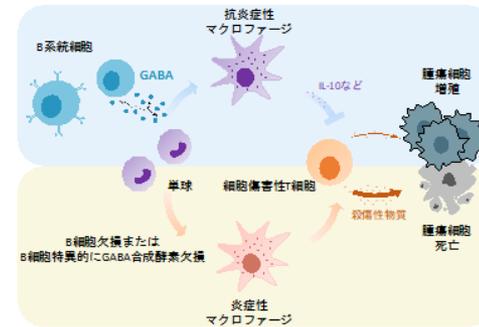
微小炎症制御プロジェクト

～「微小炎症」制御量子と神経の力で病気の謎を紐解く！～



微小炎症の
人為的な制御法
開発に応用

① 新規の微小炎症の抑制機構の発見



ファガラサン
(理研)

- 目的：** 定常状態にて自己免疫反応を抑制する分子機構を同定して、その破綻が引き起こす微小炎症の診断マーカー、治療標的候補を単離する。
- 成果：** マウスにてB細胞由来GABAが、炎症反応を抑制することがわかった。
- 今後：** ヒト検体でも検討し、微小炎症誘導にGABAの関わりとその誘導機構を解析する。
(Nature, 2021)

② ヒト微小炎症解析プラットフォームの完成



藤尾(東大)

- 目的：** 血液から微小炎症を詳細に解析するためにヒト免疫細胞の詳細な解析プラットフォームを完成させる。
- 成果：** 10種の自己免疫疾患（416人）患者から免疫細胞を28種に分類、単離し、それぞれのmRNA発現とゲノムDNAのSNPsを解析できるプラットフォームを完成させた。
- 今後：** 本プラットフォームを使用して各臓器の微小な炎症に関連する免疫細胞を同定する。
(Cell, 2021)

