

# I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

## ⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

H30年度評価

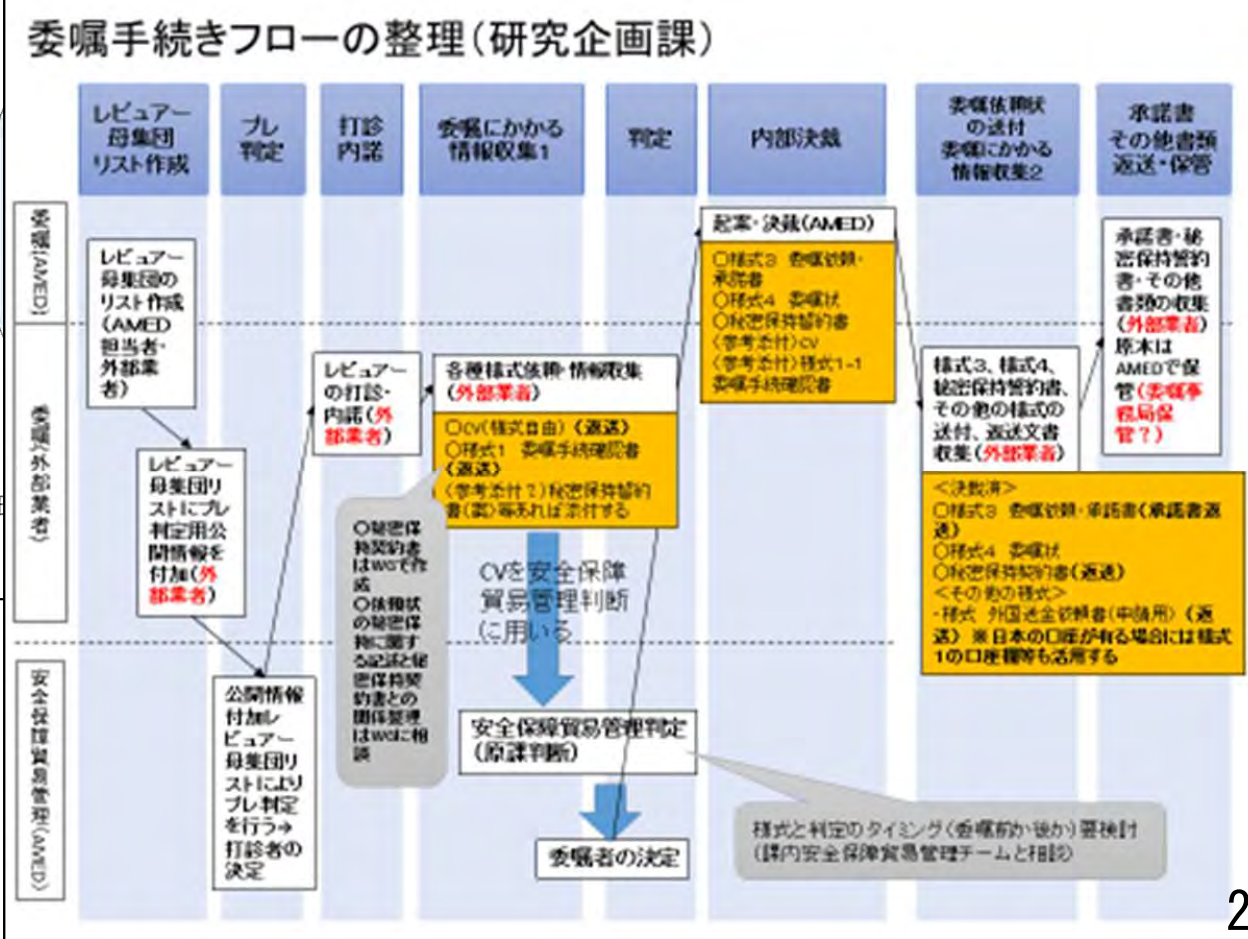
### ②革新的先端研究開発支援事業

②-3 AMED-CREST新領域において、国際水準のピア・レビューを行うため、事前評価における海外レビューアの導入を実施。レビューアの探索から依頼までの仕組みを構築し、AMED全体への本格導入へ繋がるモデルケースとなった。

#### AMED-CREST「適応修復」領域提案書様式

<p>提案書 1 (日)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AMED標準表紙</li> <li>経歴</li> </ul>
<p>提案書 2 (英) 5ページ以内</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CREST表紙</li> <li>目的</li> <li>研究開発計画</li> </ul>
<p>提案書 3 (英)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>業績</li> </ul>
<p>提案書 4 (日)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>他制度</li> <li>経費</li> <li>実施体制</li> <li>スケジュール</li> </ul>
<p>提案書別添 1 (日・英)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全保障貿易管理チェックシート (日)</li> <li>提案書要約 (日)</li> <li>Summary of Proposal (英)</li> </ul>

書類査読で評価



# I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

## ⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

### ②革新的先端研究開発支援事業

H30年度評価

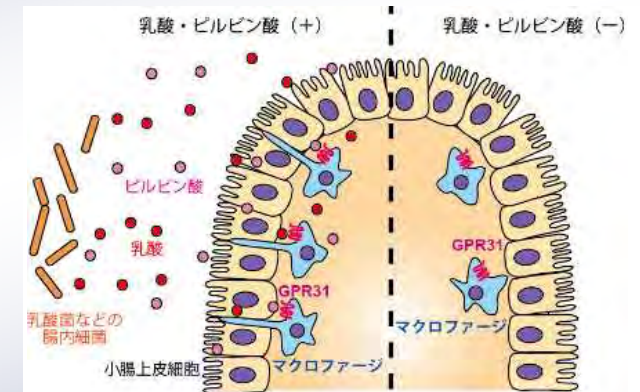
#### ②-4 革新的先端研究開発支援事業における「インパクトの高い事例」(AMED-CREST)

##### 腸内細菌がつくる乳酸・ピルビン酸により免疫が活性化される仕組みを解明 (2016～AMED-CREST 微生物叢領域)

【竹田 潔 大阪大学大学院医学系研究科 教授】

(成果の概要・インパクト)

- ・乳酸菌等が産生する代謝分子の乳酸・ピルビン酸が自然免疫細胞である小腸のマクロファージに直接、作用することを発見。
- ・乳酸・ピルビン酸の受容体として、小腸マクロファージの細胞表面に発現するGPR31を同定。
- ・乳酸・ピルビン酸およびGPR31は、免疫を活性化する新たな標的として期待。
- ・本成果は2019年1月に「Nature」に掲載。



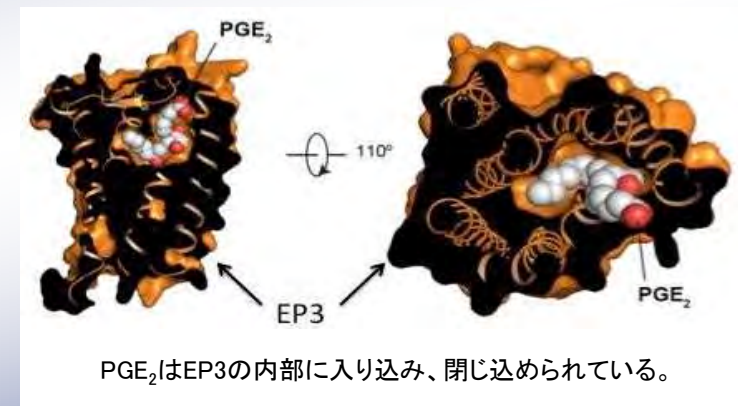
乳酸菌などが産生する乳酸・ピルビン酸がマクロファージ上のGPR31に結合すると、マクロファージは樹状突起を伸ばし、病原性細菌を効率よく取り込む。その結果、病原性細菌に対する抵抗性が増加する。

##### プロスタグランジン受容体の立体構造を世界初解明 (2016～AMED-CREST 脂質領域)

【小林 拓也 関西医科大学医学部 教授】

(成果の概要・インパクト)

- ・急性炎症だけでなく慢性炎症やがんにも深く関与することが知られているプロスタグランジン受容体の、X線結晶構造解析に世界で初めて成功。
- ・より有効性が高く副作用の少ない治療薬の探索・設計が可能になると期待。
- ・本成果は2018年12月に「Nature Chemical Biology」に掲載。



# I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

## ⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

### ②革新的先端研究開発支援事業

H30年度評価

#### ②-4 革新的先端研究開発支援事業における「インパクトの高い事例」(AMED-CREST)

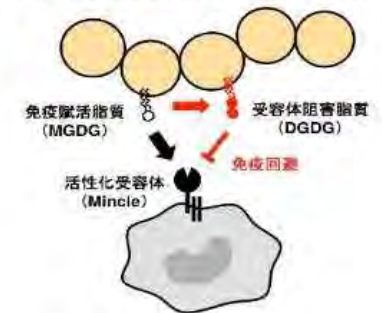
##### 人食いバクテリアが免疫を回避する機構を解明

【山崎 晶 大阪大学微生物病研究所 教授】(2016~AMED-CREST 脂質領域)

(成果の概要・インパクト)

- ・一部のレンサ球菌が免疫受容体Mincleの働きを阻害する特殊な脂質分子を大量に産生して免疫反応を抑制することを発見。
- ・この脂質の産生を阻害することで、感染に伴う致死性症状の治療法の開発が期待。
- ・本成果は2018年10月に「Proceedings of the National Academy of Science USA」に掲載。

劇症型溶血性レンサ球菌(人食いバクテリア)



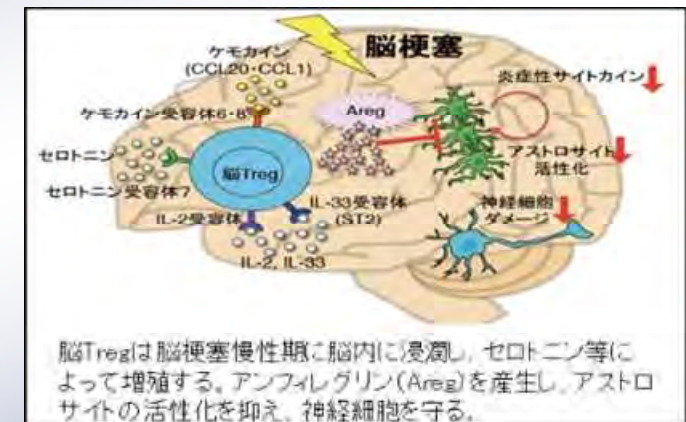
免疫賦活脂質MGDGから、受容体阻害脂質(DGDG)を大量に生合成し、免疫系を回避することで劇症化に寄与。

##### 脳梗塞慢性期において神経症状を回復させる脳内制御性T細胞を発見

【吉村 昭彦 慶應義塾大学医学部 教授】(2011~2016 CREST・AMED-CREST エピゲノム領域)

(成果の概要・インパクト)

- ・脳梗塞の慢性期に梗塞部位に制御性T細胞が増加し、脳内の神経修復過程を制御していることを発見。この制御性T細胞はセロトニンによって増殖、活性化する。
- ・脳内セロトニンに作用する抗うつ薬が、脳梗塞の慢性期の治療に役立つことが期待。
- ・本成果は2019年1月に「Nature」に掲載。



脳Tregは脳梗塞慢性期に脳内に浸潤し、セロトニン等によって増殖する。アンフィレグリン(Areg)を産生し、アストロサイトの活性化を抑え、神経細胞を守る。

# I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

## ⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業



### ②革新的先端研究開発支援事業

H30年度評価

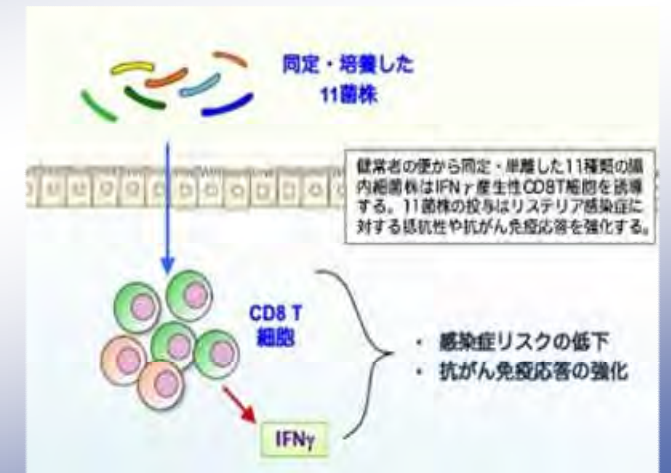
#### ②-4 革新的先端研究開発支援事業における「インパクトの高い事例」(LEAP)

##### CD8陽性T細胞を活性化し、感染抵抗性や抗腫瘍効果を高める腸内細菌株を単離(2012~CREST・AMED-CREST・LEAP)

【本田 賢也 慶應義塾大学医学部 教授】

(成果の概要・インパクト)

- ・健常者の便中から、CD8 T細胞と呼ばれる免疫細胞の活性化を強く誘導する11種類の腸内細菌を同定。
- ・腸内細菌による感染症やがんに対する予防・治療法の開発につながることを期待。
- ・本成果は、2019年1月に「Nature」に掲載。

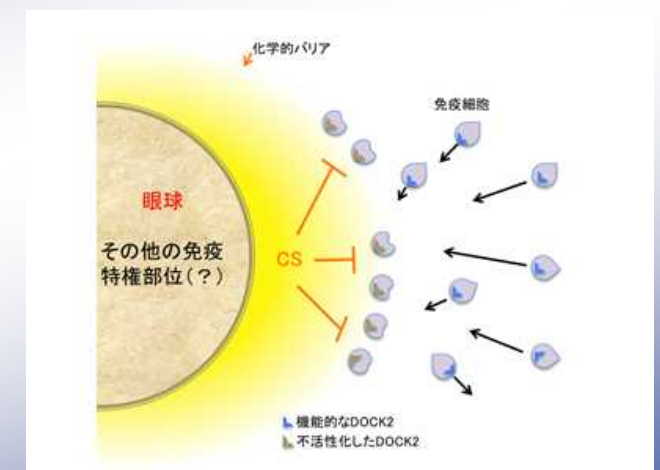


##### 炎症細胞の浸潤から眼を守る涙の秘密を発見—免疫特権環境の人為的制御法の開発に期待—(2015~LEAP)

【福井 宣規 九州大学生体防御医学研究所 主幹教授】

(成果の概要・インパクト)

- ・生体を守るための免疫機構が発動しにくい組織や空間(免疫特権環境)の理解は、免疫異常により引き起こされるがんに対応するために重要。
- ・コレステロール硫酸(CS)がDOCK2の機能を阻害し、免疫細胞の浸潤をブロックすることで、眼における免疫特権環境の形成に貢献していることを発見。
- ・免疫特権を人為的に付与したり、剥奪するため方法を開発する上で、格好の標的分子となることが期待。
- ・本成果は2018年8月に「Science Signaling」に掲載。



# I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

## ⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

H30年度評価



### ③成育疾患克服等総合研究事業 (BIRTHDAY)・女性の健康の包括的支援実用化研究事業 (Wise)

少子高齢化社会において、特に、少子化については、平成27年に新たに策定された少子化社会対策大綱において、少子化が社会経済の根幹を揺るがす危機的状況であると示されていた。また、医療分野研究開発推進計画においては、平成29年に、ライフステージに応じた健康課題の克服という視点が示された。

これらの課題解決のため、成育疾患克服等総合研究事業 (BIRTHDAY) と女性の健康の包括的支援実用化研究事業 (Wise) とが一体となり、少子化問題を解決する研究として今支援すべき分野は何か、ライフステージを考えて連携が必要な分野は何かを考え、少子化・ライフステージに応じた健康課題の克服を見据えた課題のアイデア出しと意識共有のために、PSPO、AMED、厚労省 (国からの視点)、外部有識者 (ベーシックサイエンス・疫学の視点) を会した会議を平成29年度に複数回実施。

平成30年度における関連動向として、

4月：第4回経済財政諮問会議にて、健康寿命延伸に向け、重点取組分野として成育分野の必要性が明記

8月：調整費の骨太の取組の一つとして「子どもの健全な成育と疾患克服に資する研究」を立案し、当該事業のみならず、障害者対策総合研究開発事業、東北メディカルメガバンク計画、ゲノム創薬推進研究事業、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業と連携し、周産期・子ども領域に関連する研究事業の有機的な連携や効果的な事業推進を実施。

10月：関連学会がAMED理事長と意見交換

12月7日：衆参両院で『成育基本法』可決成立

これを受け、成育疾患克服等総合研究事業の平成31年度研究開発予算は**前年度比80%**増と、大幅に拡充された。

さらに、本事業で打ち出された「ライフステージに応じた健康課題の克服」という構想に基づいて立案された研究開発目標「健康・医療の質の向上に向けた早期ライフステージにおける分子生命現象の解明」が平成31年度に設定されることとなった。本戦略目標に基づき運営されるAMED-CREST、PRIMEと適切に連携することにより、各事業から創出される成果の最大化を目指す。



所管省庁を跨いだ事業間連携による  
成果の最大化を期待





# I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

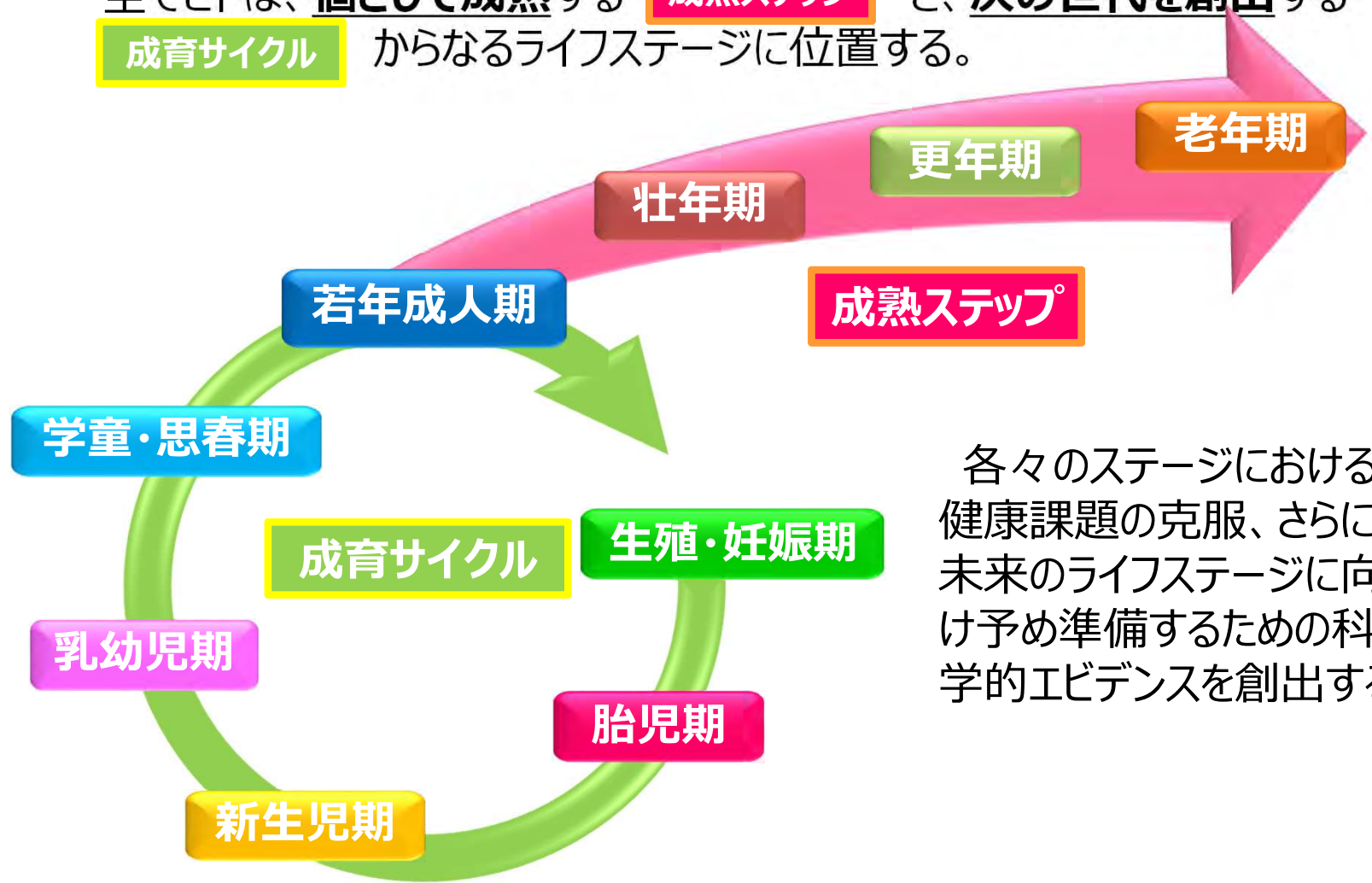
## ⑩健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

H30年度評価

③成育疾患克服等総合研究事業-BIRTHDAY ライフコースアプローチ構想

### Everyone goes through differential life stages

全てヒトは、個として成熟する **成熟ステップ** と、次の世代を創出する **成育サイクル** からなるライフステージに位置する。



各々のステージにおける健康課題の克服、さらには未来のライフステージに向け予め準備するための科学的エビデンスを創出する。

# I (2)基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施

## ⑩健康・医療戦略の推進に必要となる研究開発事業

H30年度評価

### ③成育疾患克服等総合研究事業-BIRTHDAY



調整費の骨太の取組の一つとして「子どもの健全な成育と疾患克服に資する研究」を立案し、当該事業のみならず、障害者対策総合研究開発事業、東北メディカルメガバンク計画、ゲノム創薬推進研究事業、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業と連携し、周産期・子ども領域に関連する研究事業の有機的な連携や効果的な事業推進を行った。

平成30年8月2日 AMEDのHPに掲載