

令和元年度業務実績概要資料

目次

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の概要	1
(令和元年度業務実績報告)	
Part 1. 医薬品等に関する事項（基盤的技術の研究及び創薬等支援）	2
Part 2. 医薬品等に関する事項（生物資源に係る研究及び創薬等支援）	16
Part 3. 医薬品等に関する事項（医薬品等の開発振興）	31
Part 4. 健康と栄養に関する事項	35
Part 5. 統合による相乗効果を発揮するための研究に関する事項	55

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の概要

沿革・組織

- 【創設】平成27年4月1日
- 【本部所在地】大阪府茨木市 彩都ライフサイエンスパーク
- 【主な組織】理事長、理事、監事(非常勤2名)
- 【職員数(常勤)】117人(令和元年度末現在)
- 【令和元年度予算】36.9億円(運営費交付金)

目的

- 医薬品技術及び医療機器等技術に関し、医薬品及び医療機器等並びに薬用資源その他の生物資源の開発に資することとなる共通的な研究、民間等において行われる研究及び開発の振興等の業務を行うことにより、医薬品技術及び医療機器等技術の向上のための基盤の整備を図り、もって国民福祉の向上に資する。
- 国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究並びに国民の栄養その他国民の食生活に関する調査及び研究等を行うことにより、公衆衛生の向上及び増進を図る。

業務内容

- ①基盤的技術の研究及び創薬支援
- ②生物資源に係る研究及び創薬支援
- ③医薬品等の開発振興
- ④国民の健康の保持及び増進に関する調査・研究
- ⑤国民の栄養その他国民の食生活の調査・研究
- ⑥食品についての栄養生理学上の試験

医薬品等に関する事項 (基盤的技術の研究及び創薬等支援)

A. 医薬品等に関する事項

1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援

- (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援
- (2) ワクチン等の研究開発及び創薬等支援
- (3) 医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援
- (4) 抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援

A. 医薬品等に関する事項

1. 基盤的技術の研究及び創薬等支援

(過去の主務大臣評価 H29年度:A H30年度:A)

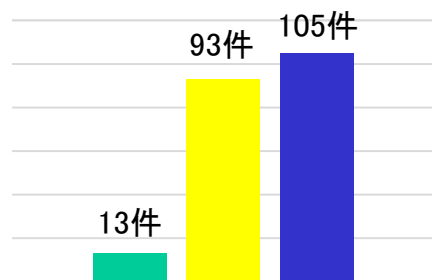
I. 目標の内容

当該業務は、難病対策、新興・再興感染症対策、迅速な新薬等の開発、抗体・核酸医薬等の開発の推進等の国の政策課題の解決と国の経済成長に寄与することを目標に、「難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援」「ワクチン等の研究開発及び創薬等支援」「医薬品等の安全性等評価系構築に向けた基盤的研究及び創薬等支援」「抗体・核酸に係る創薬等技術の基盤的研究及び創薬等支援」に取り組むものである。

目標は「①共同研究件数13件以上」「②特許出願件数8件以上」「③査読付き論文発表件数76報以上」「④学会発表件数256回以上」であり、前中期目標・計画期間中（5年間）の平均値以上として設定したものである。

II. 目標と実績との比較

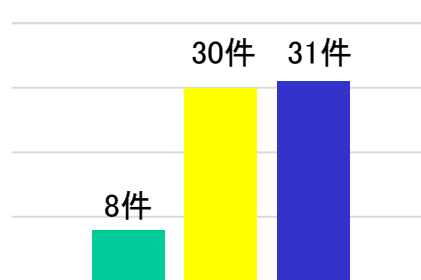
①共同研究実施件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 808%

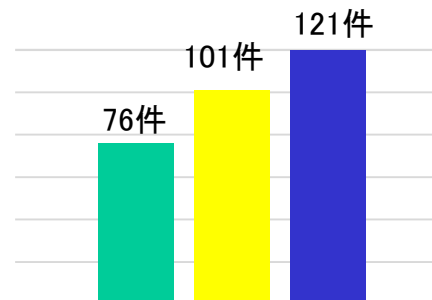
②特許出願件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 388%

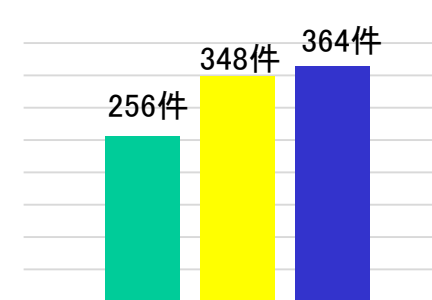
③査読付き論文発表件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 159%

④学会発表件数



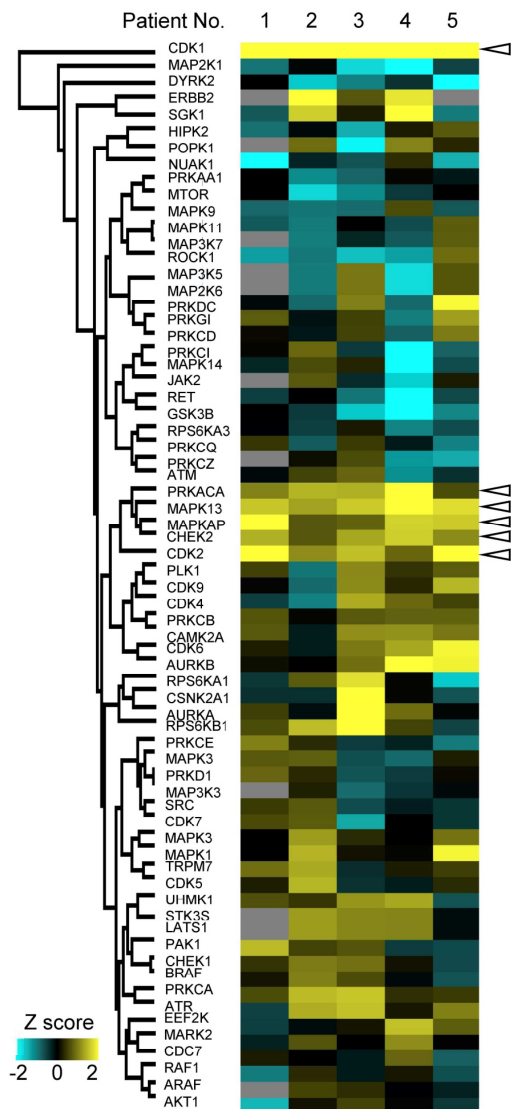
■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値2

達成率: 142%

体内でのがんリン酸化シグナルを高精度に定量する技術を開発 -次世代がん精密医療への応用に期待-

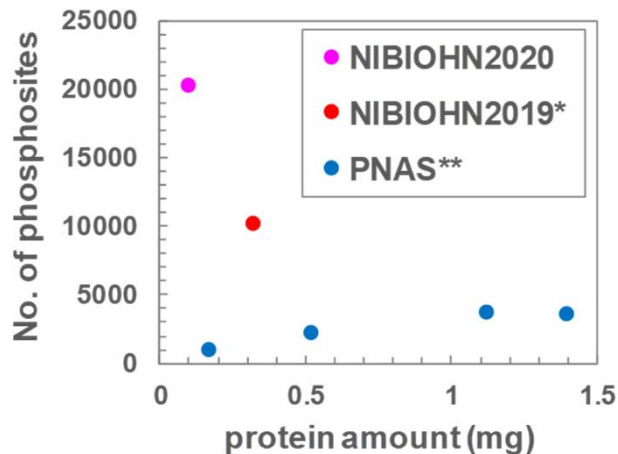
内視鏡検査で採取した直後に凍結した微量の生検検体から、1万個を超えるリン酸化部位を測定し、患者毎のリン酸化シグナルの特性を明らかにする技術を開発。

患者毎のキナーゼ活性プロファイル



Abe et al, Theranostics 2020

高感度なリン酸化測定技術を開発



* Theranostics, 2020; 10(5):2115-2129.
** Proc Natl Acad Sci U S A. 2016; 113(5):1381-6.

本研究成果は、がんの増殖や薬剤感受性を決定するのに重要なリン酸化酵素の活性をみることのできる技術の臨床応用を可能にしたものであり、新たながん治療の開発に応用可能であると考えられます。

医薬基盤・健康・栄養研究所と国立がん研究センターは、2017年1月より包括的な連携・協力の推進に関する協定を締結し、革新的な創薬の実現や科学技術の発展・継承に寄与する研究等を推進しており、本研究成果はその取り組みによるものです。

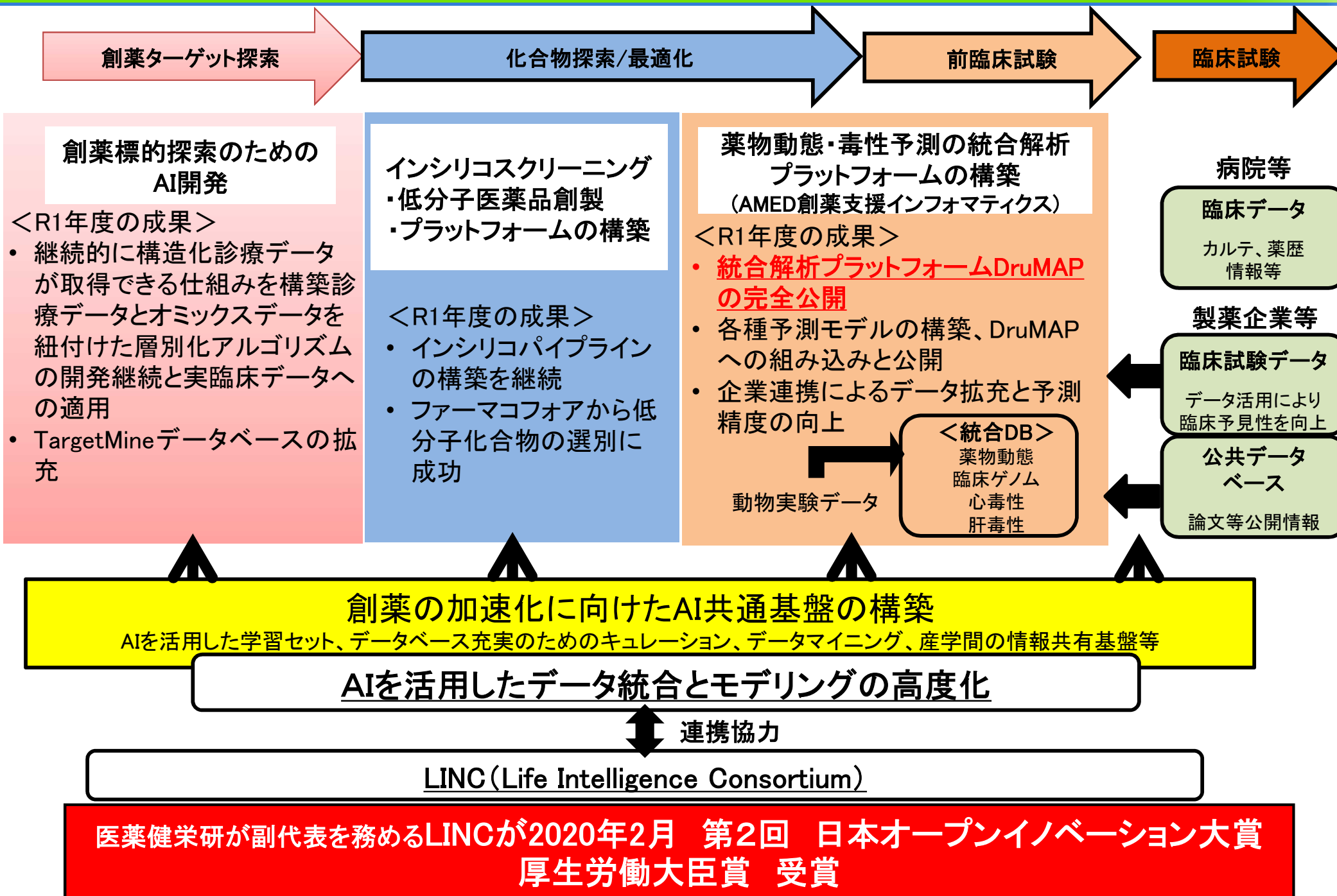


患者毎リン酸化シグナル変化をオンデマンド解析



リアルタイムに患者を層別化、治療法選択できる革新的ながん精密医療システムの構築を目指す

AI/インフォマティクス研究の成果



アジュバントのアラムがイオンとして TRP受容体を活性化、抗炎症作用を有し、 化粧品開発(R1年9月)、商標登録、販売へ

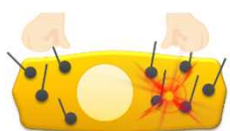


感染症による発熱、筋肉痛、ワクチンによる痛みなど、炎症と温度と痛みには密接な関係があることから、温度や感覚のセンサーであるTRPチャンネルに注目



商品名：M4

表皮細胞におけるTRPM4(細胞のツボ)の発現を確認



表皮細胞(プライマリー)
表皮細胞(培養株)

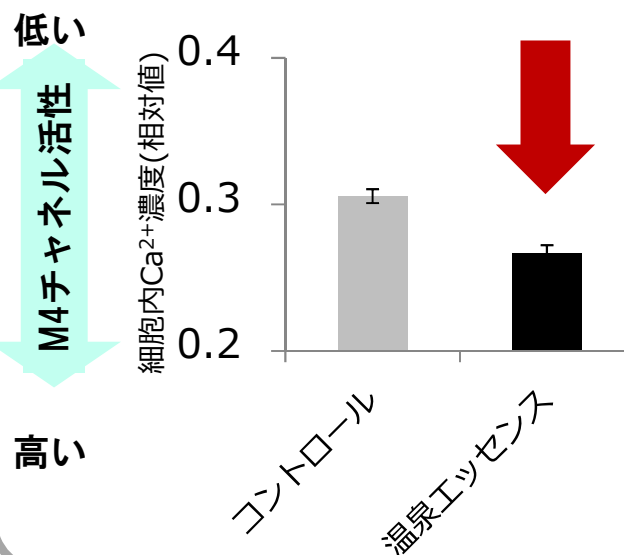
TRPM4



βアクチン
(コントロール)



ミョウバンがTRPM4を活性化



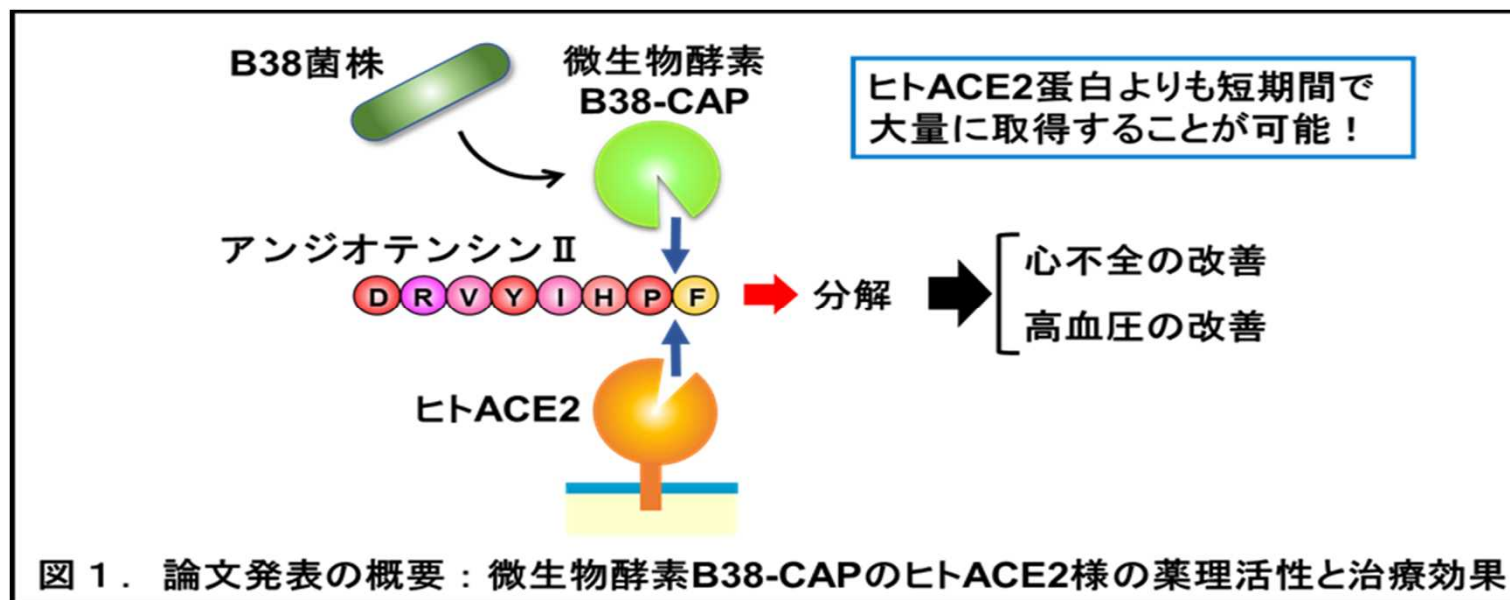
スキンケアコンセプト

ミョウバンが表皮細胞の炎症シグナルを抑制

細胞疲労の回復
疲れ顔の改善

炎症による肌トラブルをTRPM4に働きかけることにより予防する **新しいスキンケア剤へ応用**

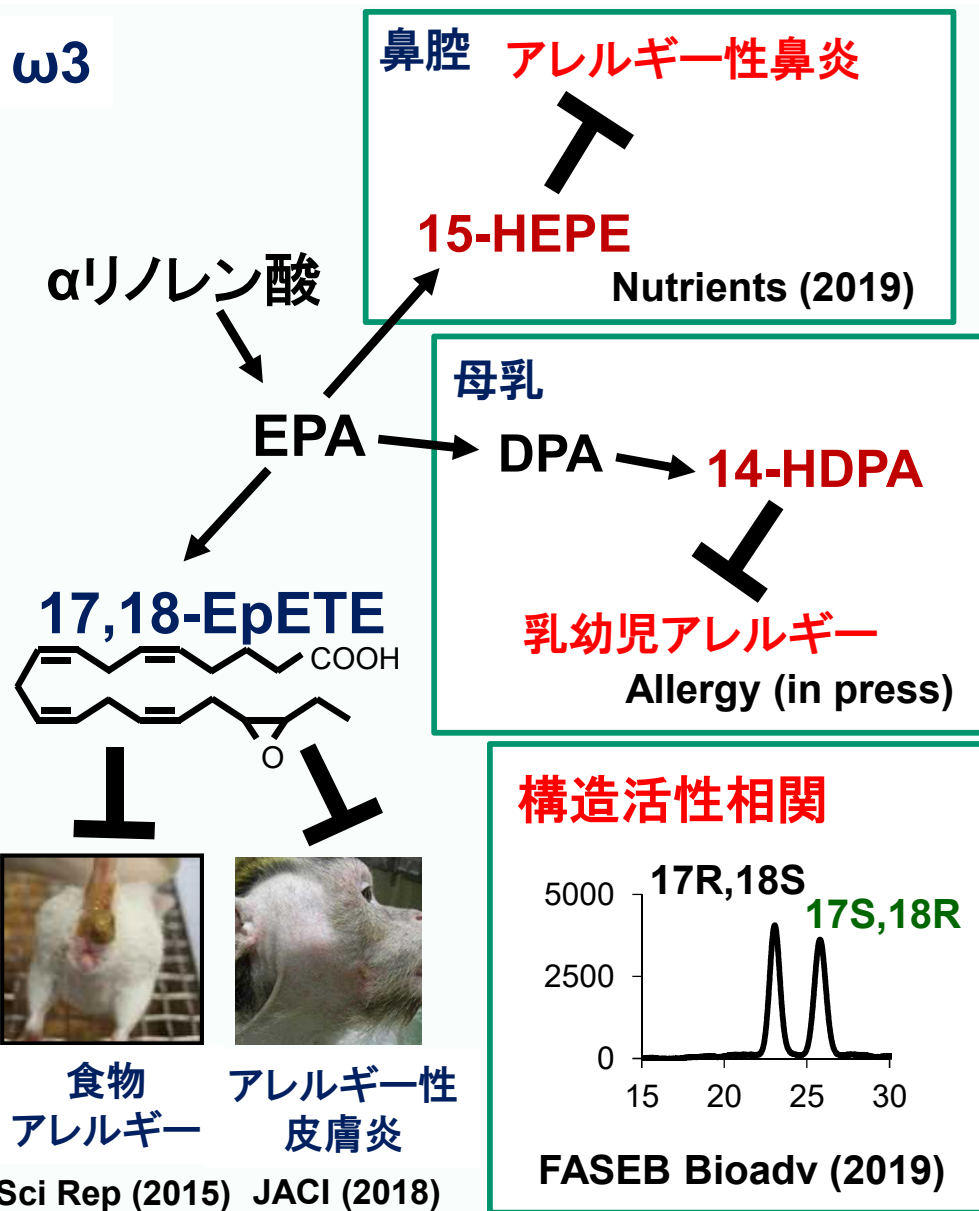
- ヒトACE2と同等の薬理活性を持つ微生物酵素「B38-CAP」を発見
- B38-CAPはACE2と同様に心不全や高血圧に対して治療効果を示した
- ヒトACE2はSARSコロナウイルスの受容体であり、ACE2蛋白質にはSARS重症化の抑制効果のあることを既に報告 (Imai Y et al. Nature 2005, Imai Y et al. Nature Med 2005)
- 最近ACE2は新型コロナウイルスの受容体であることが報告
- B38-CAPにはACE2同様、新型コロナウイルス感染症の重症化阻止効果のあることが期待
- 秋田大学大学院、国際農林水産業研究センター、秋田県総合食品研究センターとの共同研究



Nature communicationに報告 (当プロジェクトはB38-CAPの心不全改善効果を検討)

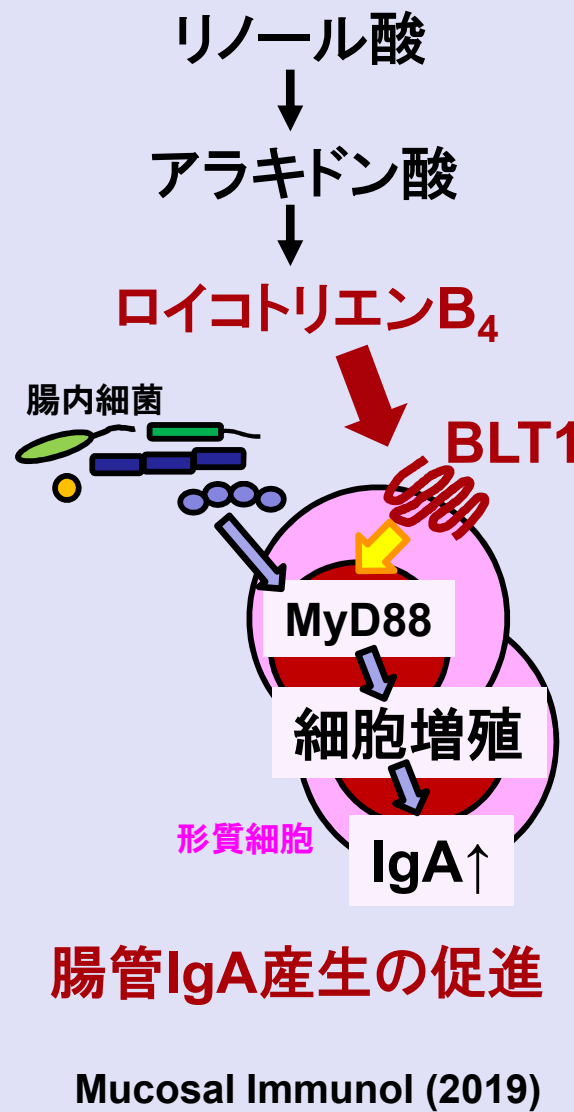
各組織における脂質代謝と抗アレルギー・炎症・免疫制御活性

ω3

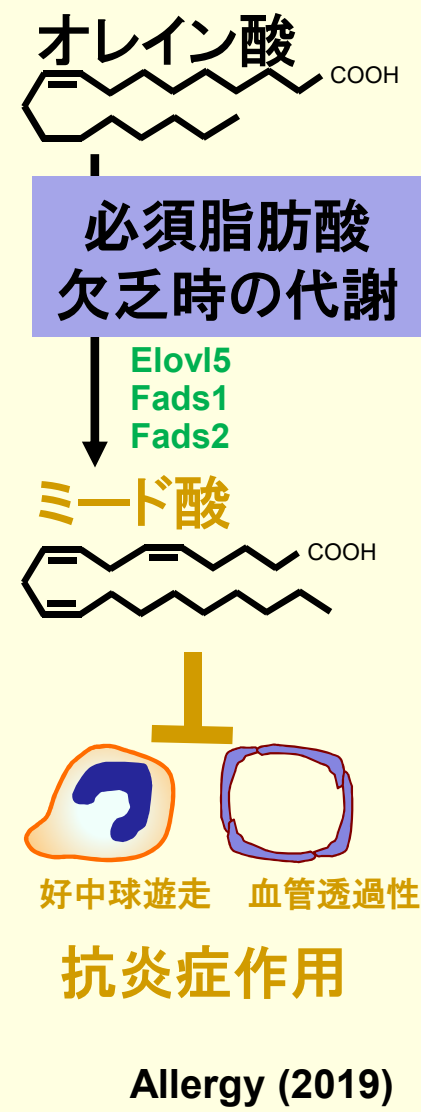


保富センター長との共同研究

ω6



ω9



現在、複数の製薬メーカー、食品メーカー、化学メーカーと共同研究中


肝毒性予測のためのインフォマティクスシステムの構築(1)

研究テーマ:

- ① 肝毒性に係る様々な情報を提供するデータベースの開発
- ② ヒト肝細胞から取得した遺伝子発現情報から肝毒性を予測するシステムの開発
- ③ 予測結果の解釈を支援する毒性作用機序解釈支援のための知識システムの開発

研究成果:

- 3種のシステム、
- ① 肝毒性データベース、
 - ② 肝毒性予測システム、
 - ③ 肝毒性作用機序解釈支援のための知識システム
- の開発を計画通り達成し、公開も完了した。

①  肝毒性データベース

名称: DILI-cSEARCH (Drug-Induced Liver Injury information Cross-SEARCH system)

公開場所(URL): <https://dili-csearch.nibiohn.go.jp/>

公開日: 2019年5月31日

内容: 医薬品および化学物質によって引き起こされる肝毒性に関する様々な情報を提供するデータベース



「in vitro(ヒト, ラット)—動物(ラット)—ヒト」あるいは「分子—細胞—臓器—個体」間での関連情報の抽出など多様な視点での利活用を実現

肝毒性予測のためのインフォマティクスシステムの構築(2)

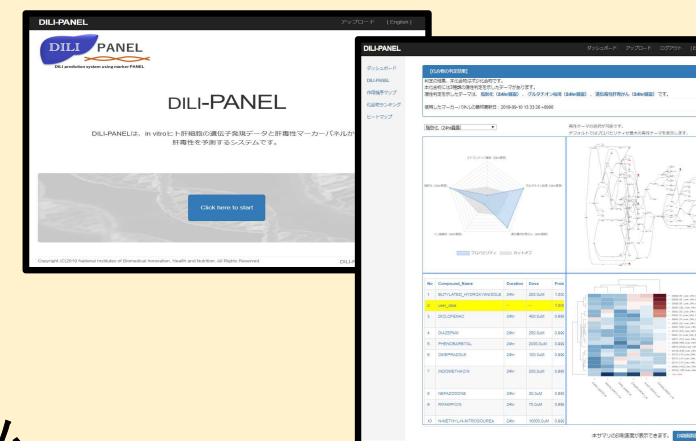
② DILI PANEL 肝毒性予測システム

名称: DILI-PANEL

公開場所(URL): <https://dili-panel.nibiohn.go.jp/>

公開日: 2019年10月4日

内容: 肝毒性マーカーパネルを用いてin vitroヒト肝細胞の遺伝子発現データから肝毒性を予測するシステム



- 肝毒性マーカーパネルを基にしたデータ駆動型(機械学習)肝毒性予測機能
- オントロジーを基にした毒性機序マップの提供機能

③ TOXPILOT 肝毒性作用機序解釈支援のための知識システム

名称: TOXPILOT (TOXic Process InterpretabLe ONtology)

公開場所(URL): <https://toxipilot.nibiohn.go.jp/>

公開日: 2019年5月31日

内容: オントロジー工学を応用して構築した肝毒性作用機序解釈支援のための知識システム

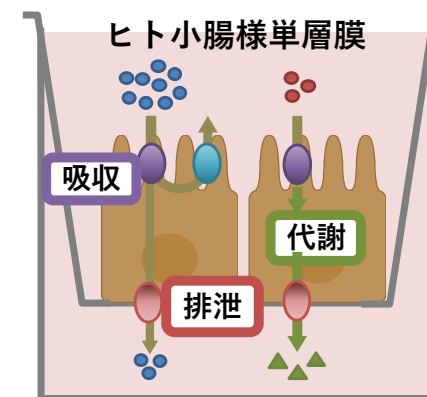


毒性作用機序の可視化(作用機序マップ)およびオントロジーに基づき体系化された機序解釈に必要とされる肝毒性知識に関する情報を提供

世界初のヒトiPS細胞由来小腸上皮細胞の開発

背景・課題

- 経口投与される薬の大部分は「小腸」にて吸収・代謝・排泄される。
- しかしながら、「小腸」における吸収・代謝・排泄を正確に予測できるモデルは存在しない。
- 安全かつ有効な経口投与薬剤を効率的に開発するためには、「ヒト消化管バリア機能を再現した小腸様単層膜」の開発が不可欠である。



創薬研究に最適なヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞の高効率分化誘導法の開発に成功し、タカラバイオ社から本製品の販売を開始（2019.6.27～：世界初）



- 凍結バイアルで販売
- 単層膜形成可
- 播種後5日で使用可

消化管における
“吸収・排泄・代謝”を
同時に評価できる
in vitro系の確立

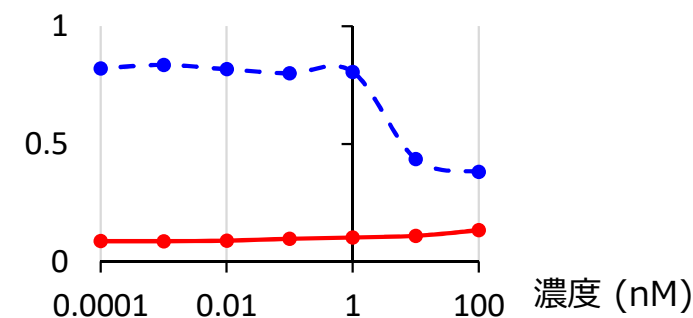
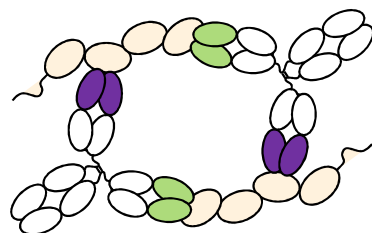
創薬研究、
創薬プロセスの
飛躍的な効率化！

製品コード	製品名	価格(税別)
Y50035	Cellartis Intestinal Epithelial Cells (from ChiPSC18) Kit	200,000円

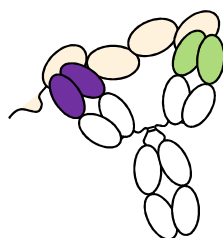
バイパトピック抗体の最適化技術開発

TNFR2に対する抗体群を利用した独自技術により、極めて有用な分子デザインが開発でき、その活性化メカニズムが解明された！

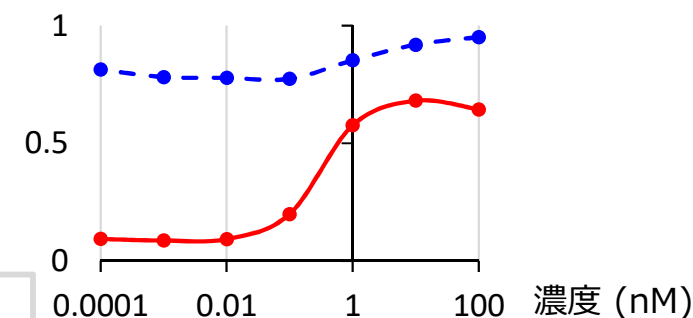
- ・エピトープ均質化抗体パネルの活用により多様なBpAbが作製できた
- ・アゴニストBpAbはその数が多く、極めて高活性であった
→分子間架橋型の複合体形成



- ・アンタゴニストBpAbはアゴニスト活性消失型の超高性能分子
→分子内架橋型の複合体形成
→免疫チェックポイント阻害剤として有望



- - - アンタゴニズム (リガンド存在下)
 — アゴニズム



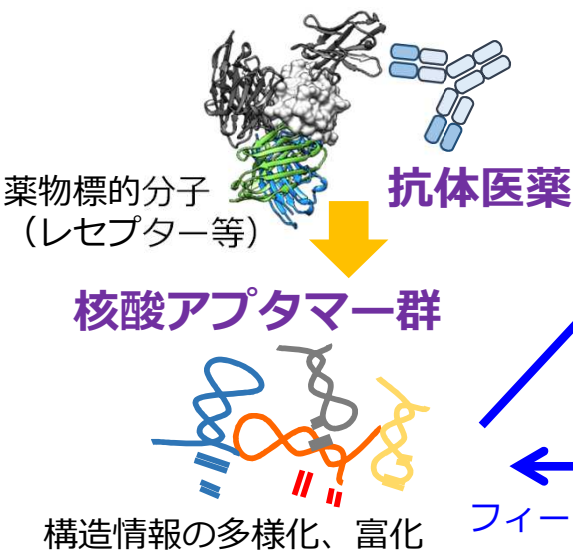
→特許出願済 (特願2020-61014)

特異性と活性の両方を備えた次世代の低分子医薬品を創出するためのプラットフォームを構築

抗体と活性等価な核酸アプタマー
(核酸分子) 群に変換

アプタマー群と標的分子の相互作用解析及び構造活性相関により、ファーマコフォアモデルを構築

変換ステップ#1

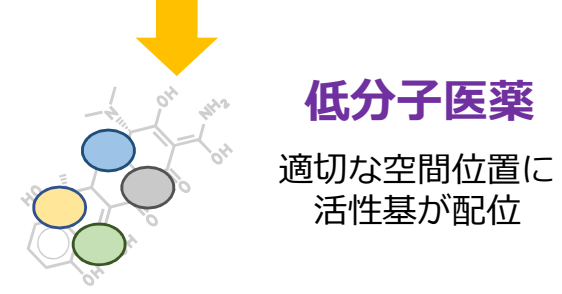


変換ステップ#2

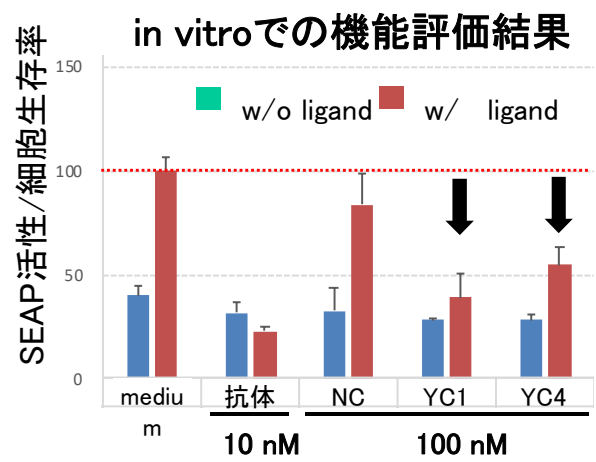
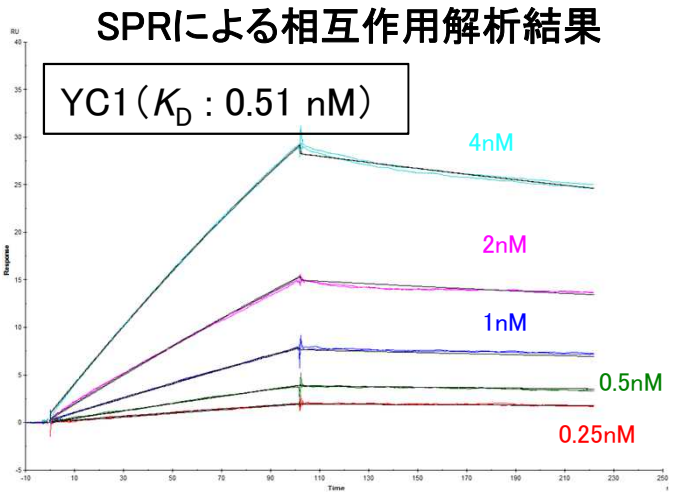


- 化合物ライブラリ
- 製薬企業保有
 - ベンチャー企業保有
 - 公的機関保有 (次世代創薬シーズ)
 - 大学保有
 - 市販化合物のデータベース

インシリコ・スクリーニング



フィードバック



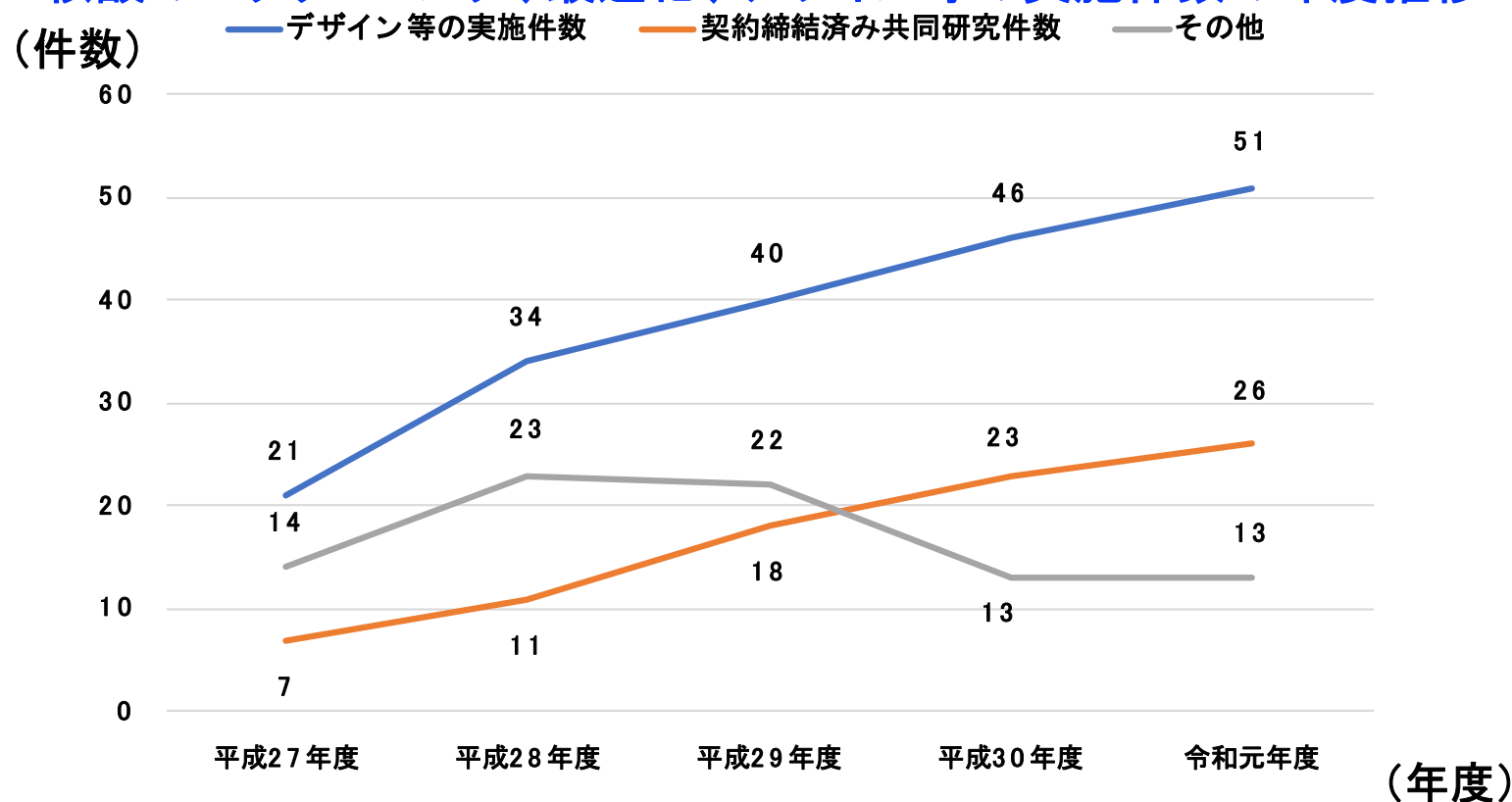
**3種の創薬標的に対して、
高い結合親和性と機能を持つ
人工核酸アプタマーを得ることに成功**

核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等

核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の実施件数	共同研究件数		特許出願	
	契約締結済み	26件	国内	2件
51件*	上記に含まれないもの	13件	国際	2件

*: 一つの共同研究内で複数の創薬標的に対してデザイン等を実施しているため共同研究件数より多くなっている

核酸のスクリーニング、最適化、デザイン等の実施件数の年度推移

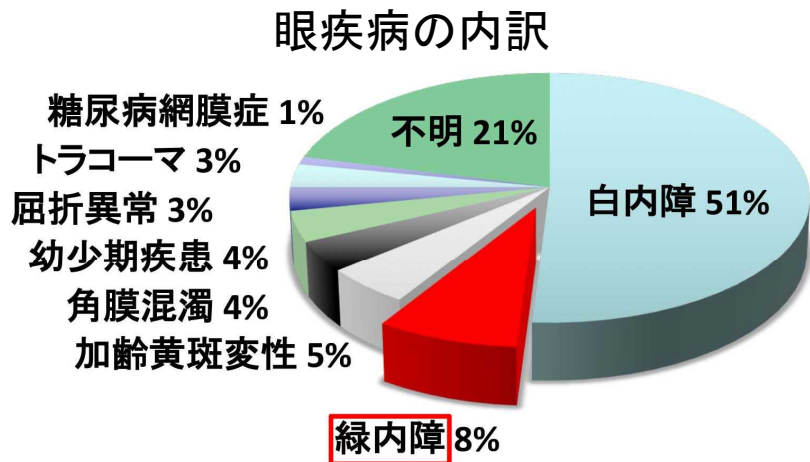


**核酸医薬開発を進め、脊髄損傷と小細胞肺がんに対するアンチセンス核酸
それぞれをベンチャー企業に導出**

ヒト抗体ライブラリを活用し、抗LRP-1抗体を作製

※LRP-1: 網膜神経節細胞に発現

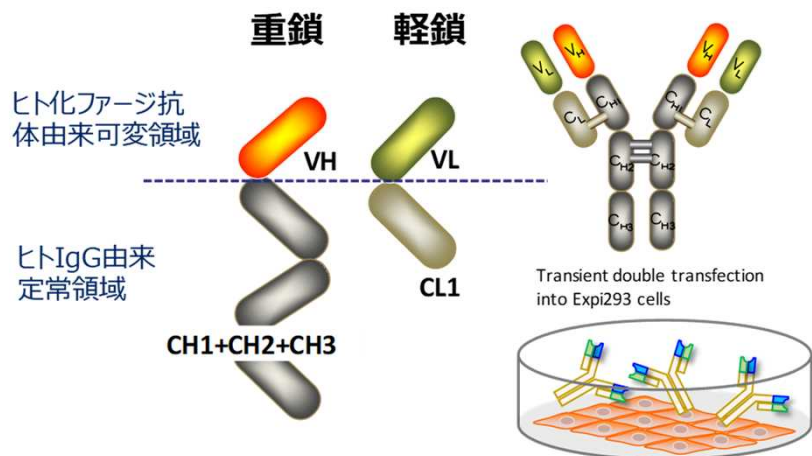
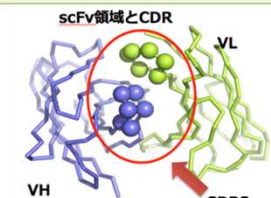
抗体デザインプロジェクトでは世界水準のヒト抗体ライブラリを構築済み



名前	メーカー	種	サイズ	備考
LPP	基盤研, JP	マウス	20億	基礎研究用
LBR1	基盤研, JP	ヒト	130億	創薬支援用
Tomlinson I + J	MRC, UK	ヒト	1億	ヒュミラが上市
ETH2 Gold	ETH, CH	ヒト	34億	Phage I~III
HUCAL Platinum	Morphosys, DE	ヒト	450億	大手製薬メーカーが使用

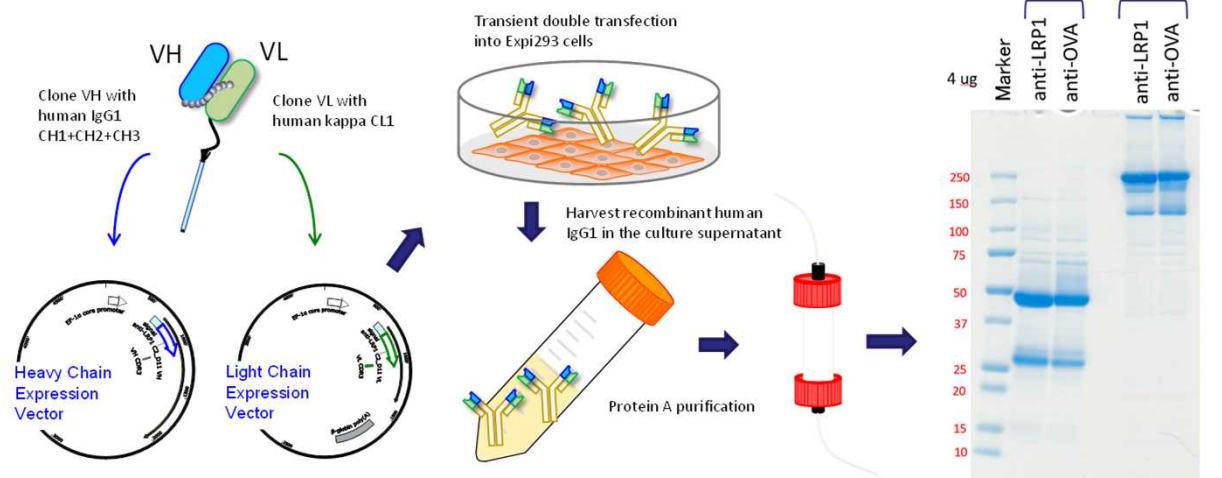
合成ヒト抗体ファージライブラリ

特定のヒト抗体を骨格として、抗原認識に関わる部位（主にCDR3）をランダムアミノ酸配列で構成した一本鎖抗体のライブラリ



ヒトIgG1抗体化

真核細胞で発現・精製



完全ヒト抗体の作製に成功

東京薬科大学薬学部の支援案件

我々が作製した抗体が、緑内障治療薬としての開発可能性を期待され、R1年度に企業へ導出された。

医薬品等に関する事項 (生物資源に係る研究及び創薬等支援)

A. 医薬品等に関する事項

2. 生物資源に係る研究及び創薬等支援

- (1) 難病治療等に関する基盤的研究及び創薬等支援
- (2) 薬用植物に係る研究及び創薬等支援
- (3) 霊長類に係る研究及び創薬等支援

(過去の主務大臣評価 H29年度:B H30年度:B)

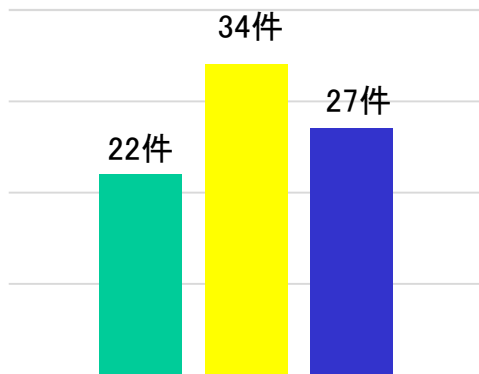
I. 目標の内容

当該業務は、革新的な医薬品等の開発に資するべく、生物資源の研究開発、収集、維持、品質管理、提供に関し、「難病・疾患資源に係る研究及び創薬等支援」「薬用植物に係る研究及び創薬等支援」「霊長類に係る研究及び創薬等支援」に取り組むものである。

目標は「①共同研究件数22件以上」「②特許出願件数6件以上」「③査読付き論文発表件数37報以上」「④学会発表件数151回以上」であり、前中期目標・計画期間中（5年間）の平均値以上として設定したものである。

II. 目標と実績との比較

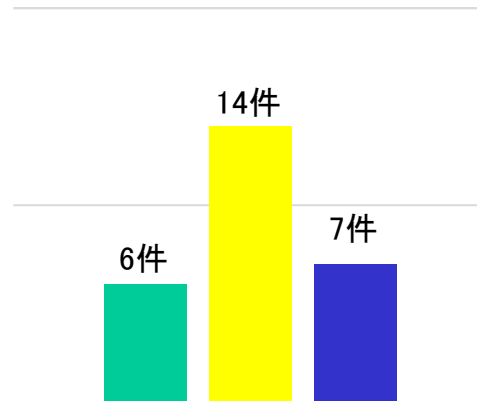
①共同研究実施件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 123%

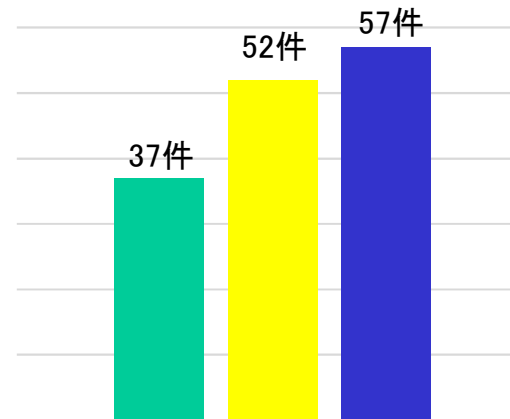
②特許出願件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 117%

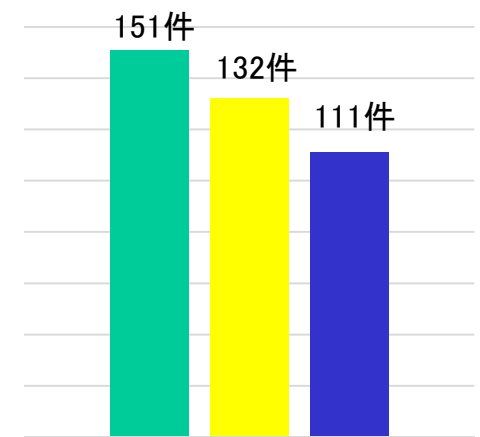
③査読付き論文発表件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 154%

④学会発表件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

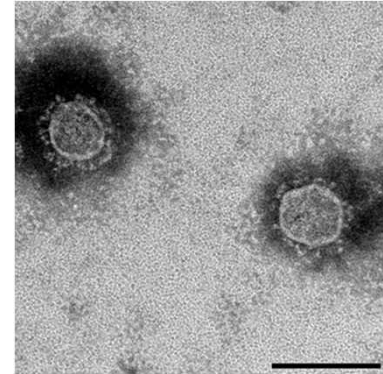
達成率: 73%

新型コロナウイルス分離・増殖用細胞株の供給体制整備

JCRB1819:VeroE6/TMPRSS2 *PNAS* 117(13):7001-7003(2020)

効率的に臨床検体より新型コロナウイルスを分離・増殖することが可能

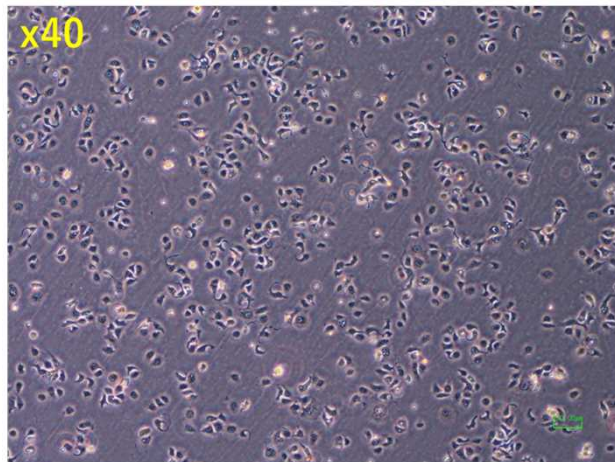
- 2020年 1月31日 新型コロナウイルス分離増殖用細胞受領・培養開始
- 2月10日 細胞のマイコプラズマ汚染検出(提供希望者に連絡)
- 2月13日 提供開始(マイコ汚染有)
- 2月26日 マイコ除去細胞の準備完了(3か月継続確認は5月確定)



2週間で提供開始 4週間でマイコ除去細胞提供

※早期の体制整備実現はこれまでの細胞バンクのノウハウで実施できたもの

JCRB1819:VeroE6/TMPRSS2



3月31日までに
国内32機関
海外 3機関に分譲を実施

細胞提供に関する
報道 テレビ:2社
新聞:4社

ワクチン、治療薬開発等に大きく貢献

アメリカ、イギリス(欧州担当)に拠点を構築中

新興・再興感染症対策用細胞株の供給体制整備をさらに推進 今後8細胞株

新型コロナウイルス感受性マウスの供給

- 国立感染研にて作成。樹立後に基盤研へ寄託され、凍結胚・凍結精子にて保存。2016年より分譲系統として公開。
(国内公的バンクで医薬健栄研が唯一の供給機関。)
- 2020年1月29日の中国・武漢のウイルス研究所からの生体分譲の問い合わせ後、3ラインの生体化・増産を開始。
 - **早期に新型コロナウイルス感受性マウスの供給体制を整備**
- R2年度上半期には当該マウスを国内外へ10ライン以上分譲予定。



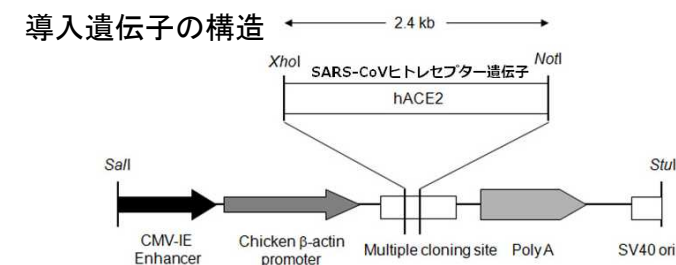
ワクチン、治療薬開発等に大きく貢献

* R2年度計画：コロナ関連マウスの新規作成を予定（Ace2 KOマウスを作出→交雑した「ACE2の完全ヒト化マウス」など）

コロナ感受性マウス (hACE2-Tgマウス)

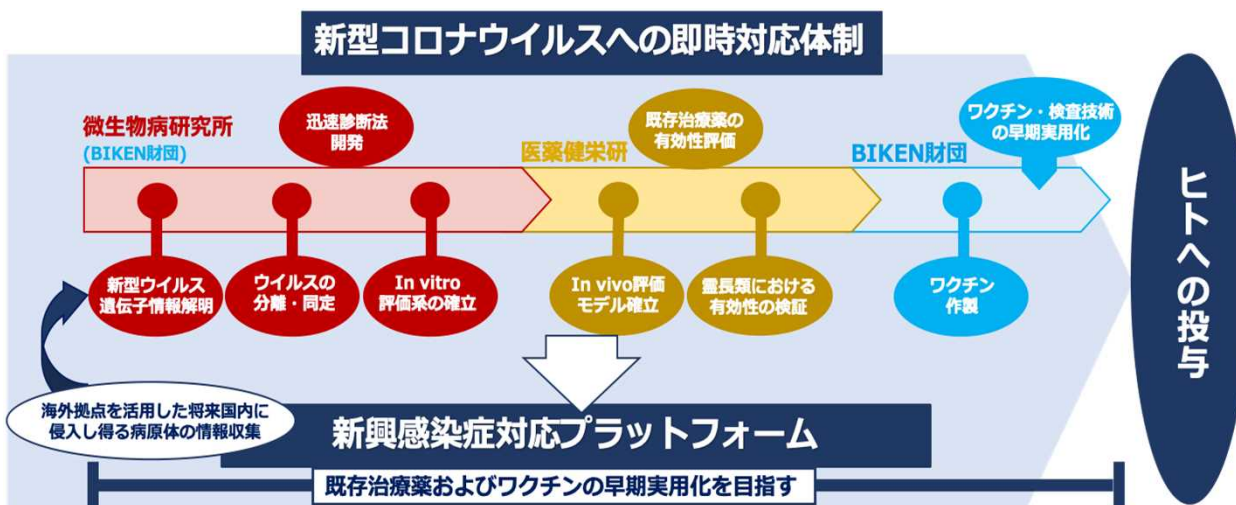


遺伝子導入により新型コロナウイルスの受容体であるヒトACE2を全身発現しているマウスで、ヒト・コロナウイルスに感染する（通常のマウスは受容体がないため感染しない）。3ライン有り。



注意：遺伝子導入によりヒト病原体に感染しうるようになった遺伝子組換え体のため、本マウスの使用には組換え体封じ込めに関する文科大臣の確認手続きが必要。

- 医薬健栄研、大阪大学微生物病研究所、BIKEN財団が共同で **新型コロナウイルス感染症のワクチン開発に着手**。
- 三者が有するワクチン開発・実用化にむけた研究資源・ノウハウを活用し、すみやかな臨床試験開始を目指し、この連携体制を発展させ、新興感染症の予防と制御に向けた研究開発を行うプラットフォームとして整備。
- 霊長類医科学研究センターでの感染症やワクチンデザインに関する共同研究を行う。



2020年3月18日 PressRelease



国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
National Institute of
Biomedical Innovation, Health and Nutrition



大阪大学
OSAKA UNIVERSITY

国立大学法人 大阪大学
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-1
TEL: 06-6877-5111 内
www.osaka-u.ac.jp

Press Release

2020年3月18日

分野：生命科学・医学系 キーワード： 感染症、新型コロナウイルス、ワクチン、ウイルス検査技術

新型コロナウイルス感染症ワクチンと検査技術の開発に着手
～新興感染症の予防・制御の拠点を連携して整備～

❖ 概要
大阪大学微生物病研究所(本部：大阪府吹田市、所長：岡田雅人)、一般財団法人阪大微生物病研究会(以下、BIKEN財団、本部：大阪府吹田市、理事長：山西弘一)、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所(以下、医薬健栄研、本部：大阪府茨木市、理事長：米田悦啓)は、新型コロナウイルス感染症のワクチンおよび検査技術の開発に着手しました。

微生物病研究所、BIKEN財団、医薬健栄研が有するワクチン開発・実用化にむけた研究資源・ノウハウを活用し、すみやかな臨床試験開始を目指します。さらに、この連携体制を発展させ、新興感染症の予防と制御に向けた研究開発を行うプラットフォームとして整備します。

❖ 新型コロナウイルス感染症に対するワクチンと検査技術の開発

1. 新型コロナウイルス感染症ワクチン
ウイルスの遺伝子操作技術およびウイルス様粒子のタンパク質合成技術における高度な実験ノウハウを有しており、オーダーメイドの抗原が作製可能です。この2つのアプローチによる研究開発により、ワクチンの早期実用を目指します。

培養細胞の提供に関する業績

年次目標3,500アンプル

分譲数・分譲件数 増加
ユーザー獲得の効果あり

登録ユーザー: 11,000人

◆ 細胞分譲数

◆ 細胞分譲件数

4,885アンプル (昨年度比: 104%)

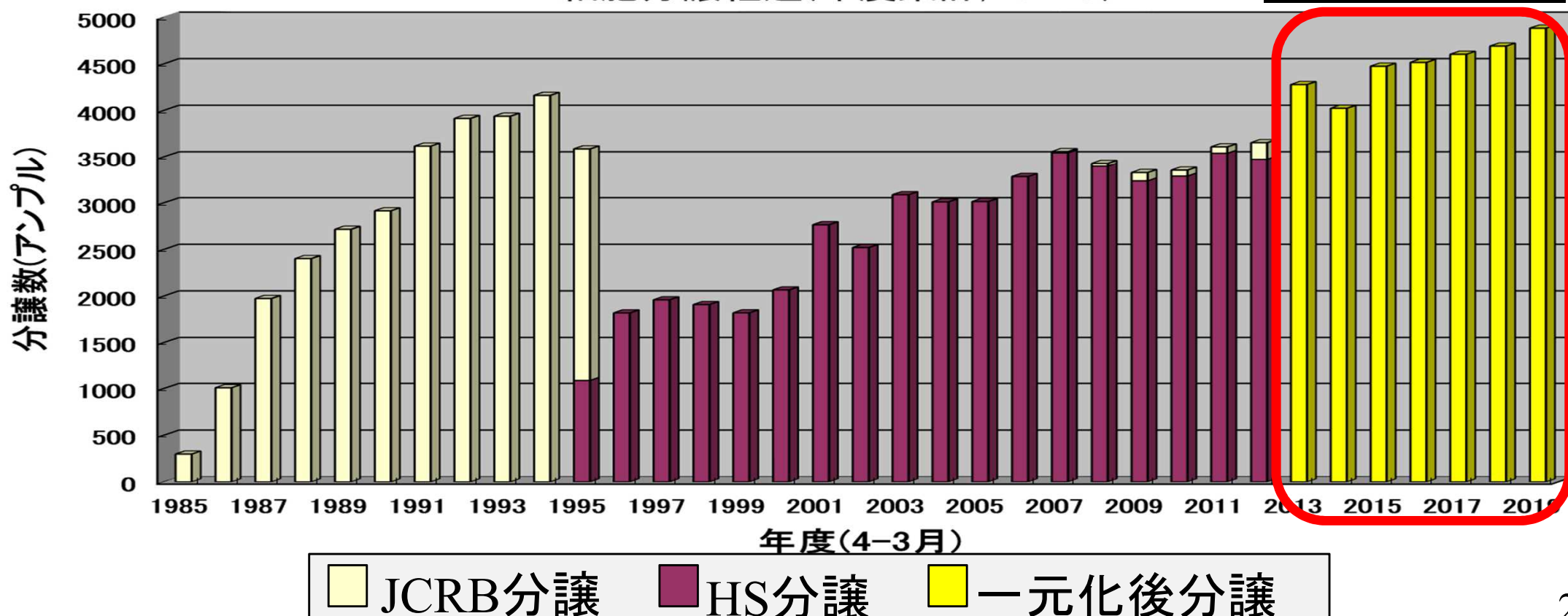
3,008件 (昨年度比: 104%)

過去最高 (H30: 4,690アンプル)

(H30: 2,900件)

リピーター率
国内: 56%
海外: 27%

細胞分譲経過(年度集計, 4-3)



PDX (Patient-derived Tumor Xenograft): 多彩な臨床がんを良く反映した創薬支援モデル



(医療機関)



(医薬基盤研究所)

臨床経過・病理・
検査情報、
治療効果・耐性

匿名化

IRB承認(2017.12.13第10回)



Super-SCIDマウスへ
の移植



- ・生着困難ながん種が増殖
- ・自然遠隔転移、前がん病変のがん化
- ・良性腫瘍もゆっくり増殖
- ・ヒト正常組織の継代維持
- ・間質を含む病理組織構造、遺伝子発現が良く維持



プログラムフリーザーによる半永久凍結保存



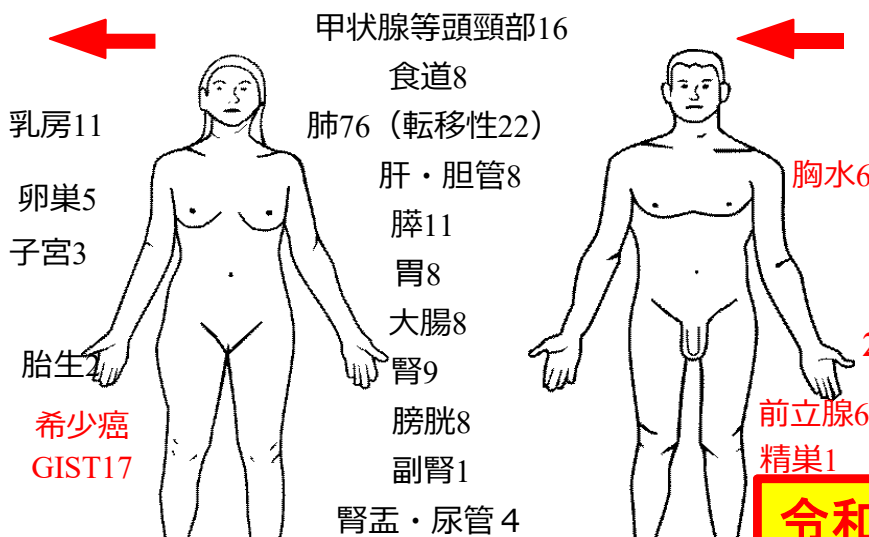
再移植 再生100%!



要望に応じ PDX
を新たに樹立

技術 ↓ 支援

in vitro 評価(CTOS,
組織アレイ等)の構築
および薬効評価等



PDXのプロファイリング
(マイクロアレイ、次世代シーケンサー等)
関連遺伝子の配列解析、
網羅的遺伝子発現解析など

249症例樹立2018

日本人臨床がんPDXパネル

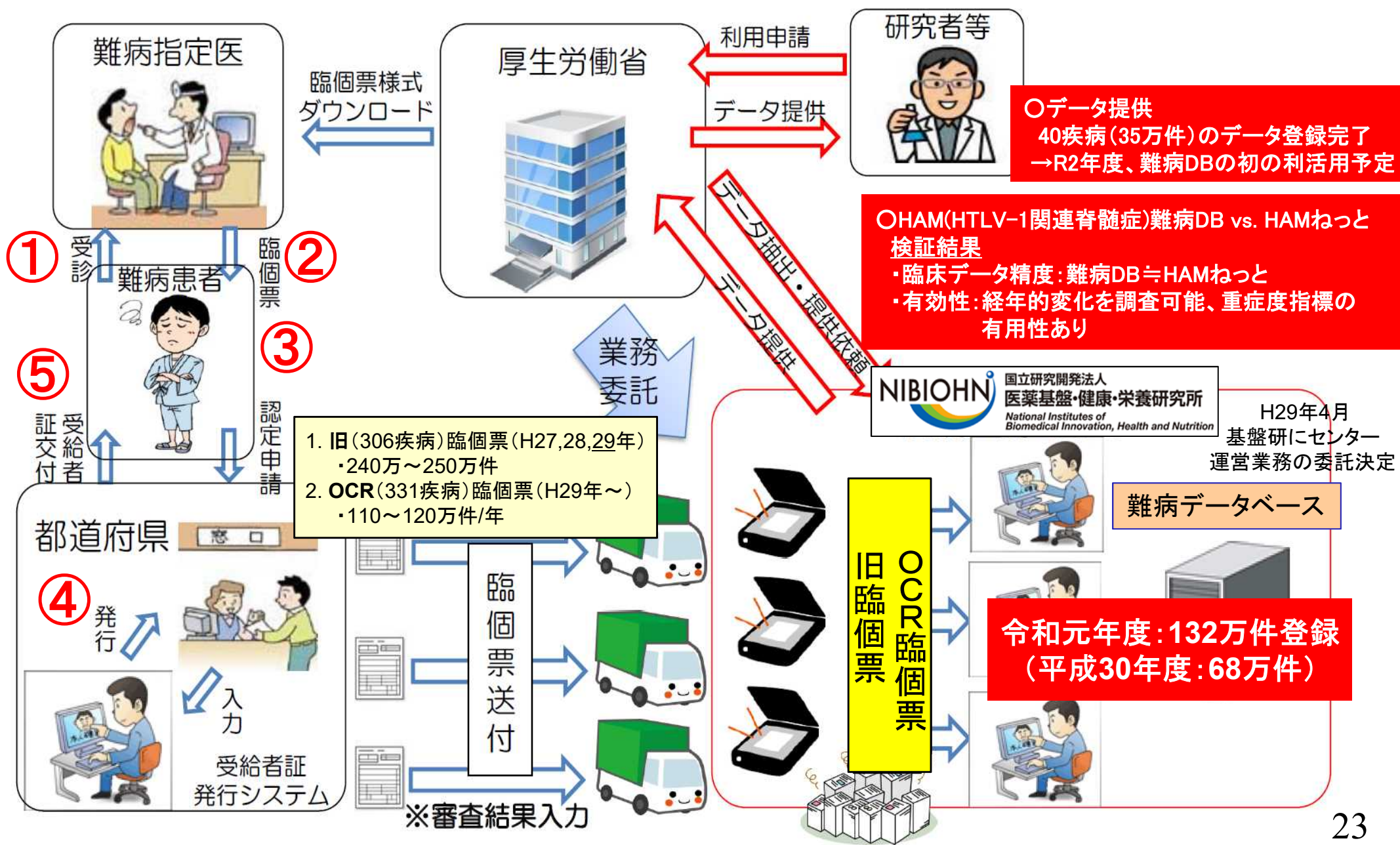
令和元年度業務実績2

- ・重粒子線がん治療モデル、活性化糖類関連化合物がん抑制モデル成功(前立腺、腎、肺、膵、乳がん)

令和元年度業務実績1

- ・新たな臨床がんPDX22症例の樹立(内、8症例が難移植性の乳がん)、
- ・免染スライド40、がんPDX14症例、治験2件

データ提供に向けたデータ登録と精度・有効性検証



ナショナルリファレンスセンターとしての機能強化を指向した薬用植物等の戦略的確保、資源化、生産技術開発及び品質・安全性評価に関する基盤的研究を行う

● **薬用植物の栽培・維持と種子交換・保存用種子の採取**

約4,000系統の植物を栽培・維持し、種子交換・保存用として**645点**
(野生種子:**438点**、栽培植物種子:**207点**)の種子を採取・調製した

北海道研究部 **159点** 筑波研究部 **338点** 種子島研究部 **148点**

● **種子交換による薬用植物種子の収集**

セイヨウシャクヤク**8点**、ホソバシャクヤク**5点**、*Paeonia officinalis* subsp. *banatica* **4点**を含む**131点**
の種子及び種苗を海外から導入した

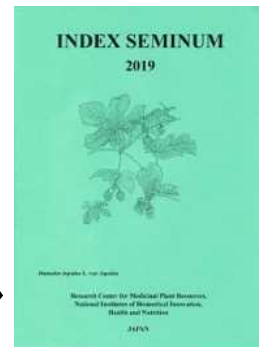
薬用植物資源の提供実績

薬用植物資源の遺伝的多様性維持と国内供給のための栽培支援ネットワーク基盤整備を行うとともに、それらの情報を集積、発信する

● **令和元年度種子交換業務の実績**

種子交換目録(Index Seminum 2019)を、**396機関(63ヶ国)**に送付

種子交換目録に基づく種子の請求数は**853点**、内**797点(23ヶ国49機関)**の種子を送付



● **種子交換以外での薬用植物資源提供実績**

大学、公的研究機関等に対して、種子**86点**、植物体**3,133点**、生薬**334点**、分析用サンプル**36,972点**、化合物**21点**を供給した

	大学	企業	公立研究機関	その他	合計
種子	20	43	21	2	86
植物体	423	1991	719	0	3133
標本(さく葉, 生薬)	246	15	73	0	334
分析サンプル・化合物	18220	8638	10135	0	36993
合計	18909	10687	10948	2	40546

1) 地域連携による薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築

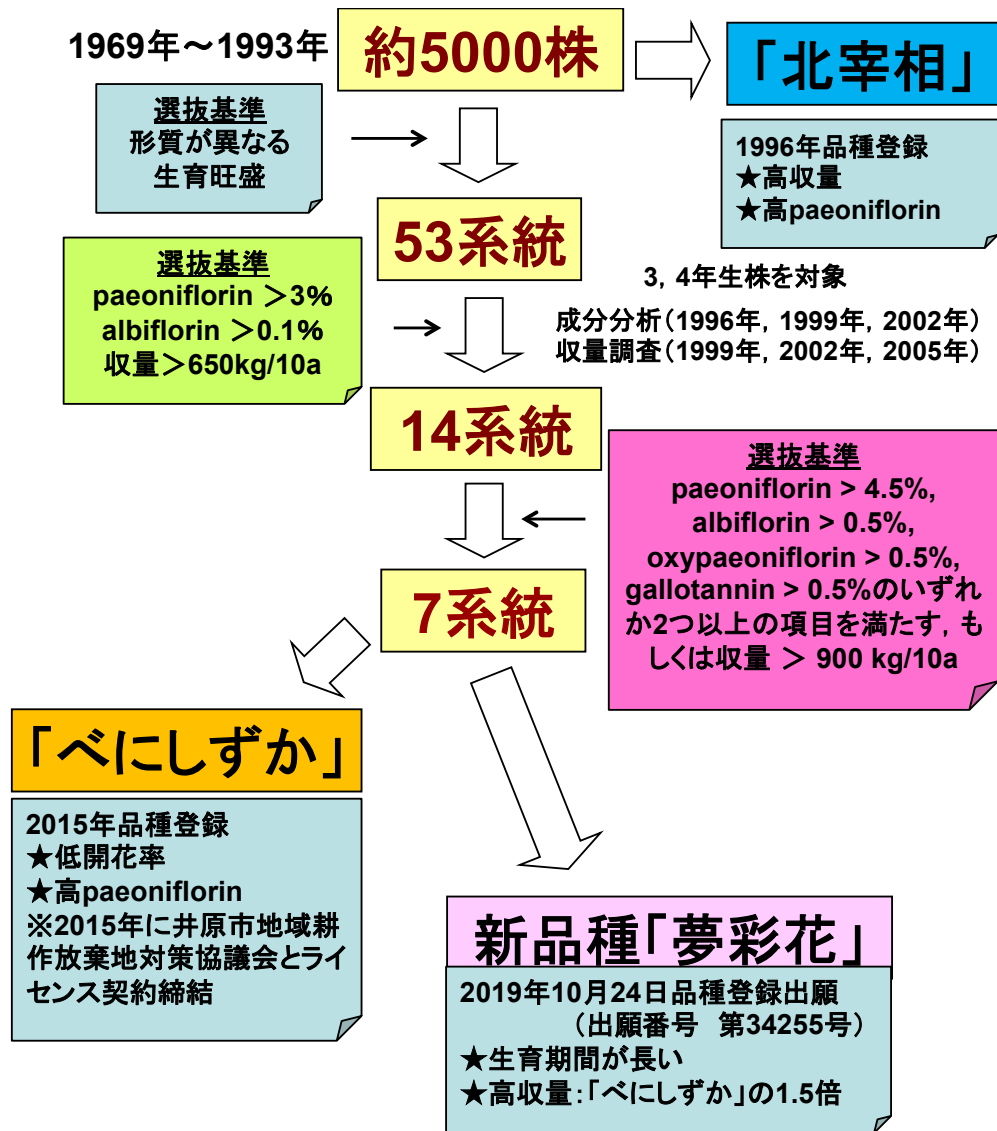
2019年5月には新潟市と当センターとの間で薬用植物栽培に関する連携協定を締結、2020年3月には岐阜市との連携協定延長を締結し、薬用植物国内栽培振興に向けた積極的な地域連携を継続的に推進している

2) 薬用植物栽培・品質評価指針の作成

エゾウコギ、ナイモウオウギ、ハマボウフウ、メハジキ、モモの5品目について、栽培指針が完成し、「薬用植物 栽培と品質評価」Part 13として出版した(2019年11月)



当センターが育成したシャクヤク新品種「夢彩花」の 開発と産地化支援



夢彩花 (No. 513)



「べにしずか」

既存品種に比べ秋に葉が枯れる時期が遅い
→ 根の肥大が進み **収量が多い**

しゃくやく(薬用)品種「夢彩花」の特徴

- 根の収量性に優れている
- ペオニフロリン、アルビフロリン含量が既存品種と同等以上
- 花は可憐で商品価値が高い

本品種は極めて優れた特徴を有していることから栽培権を有償で化粧品メーカーにライセンスすることが決定した。栽培地は秋田県

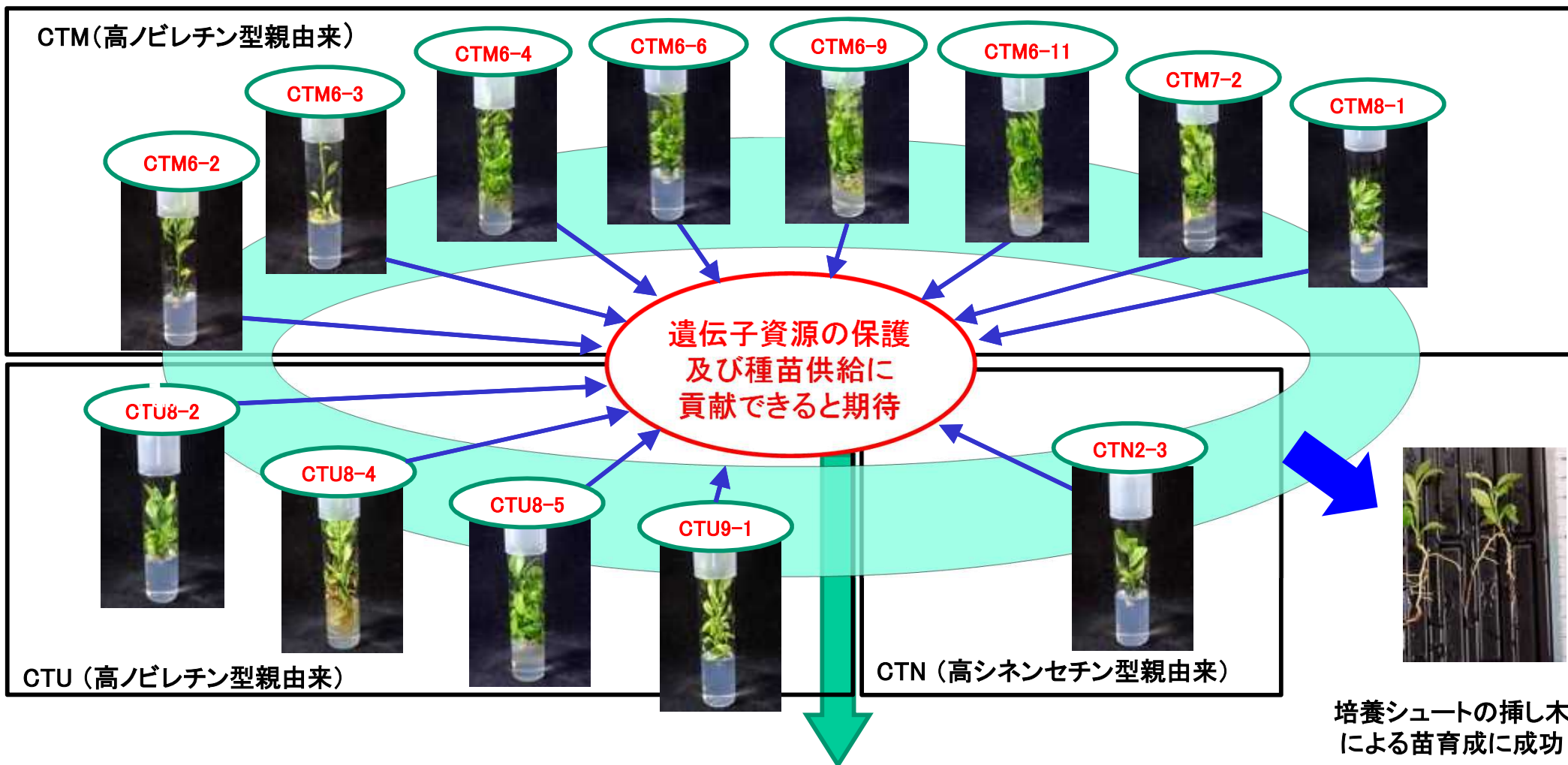
薬用植物資源研究センターにおけるシャクヤク薬用品種の育成

ノビレチン
抗認知作用で注目

製品開発において
企業からのニーズ

ノビレチン等のポリメトキシフラボノイド含量が高い種子島産優良種種子 → 無菌播種
→ 継代培養による増殖・維持・植物体再生を検討

種子島産タチバナ優良株3種の種子より成分に特徴のある13クローンの培養物(シュート)ライブラリーの構築に成功!



種子島自生種種子から増殖の良いクローンを選抜することで、
継代培養による高ポリメトキシフラボノイド含量株の増殖・維持につながる

抗エンテロウイルス活性を有する天然化合物の探索

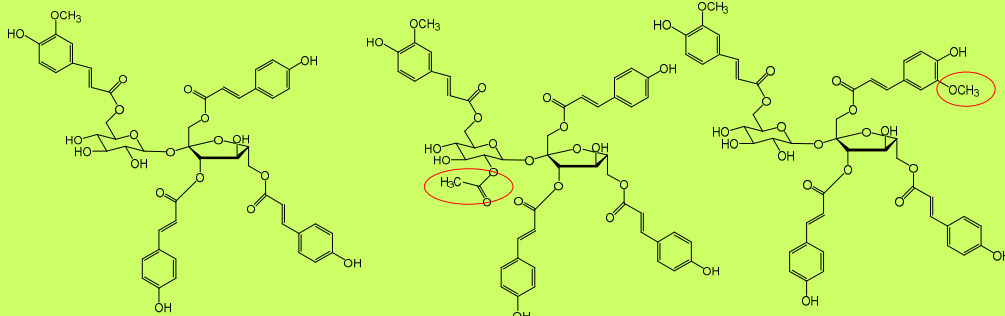
エンテロウイルス68

ヒトに感染し、軽度および重度の呼吸器疾患を引き起こす。
その感染の予防法もしくは治療法は開発されていない

国立感染症研究所
との共同研究

食経験に基づいたスクリーニング
食用として摂取される範囲で安全性が担保される

オオイタドリ根(北海道産)
アボカド未熟果実(種子島産)



オオイタドリ根の活性成分



アボカド果実の新規活性成分

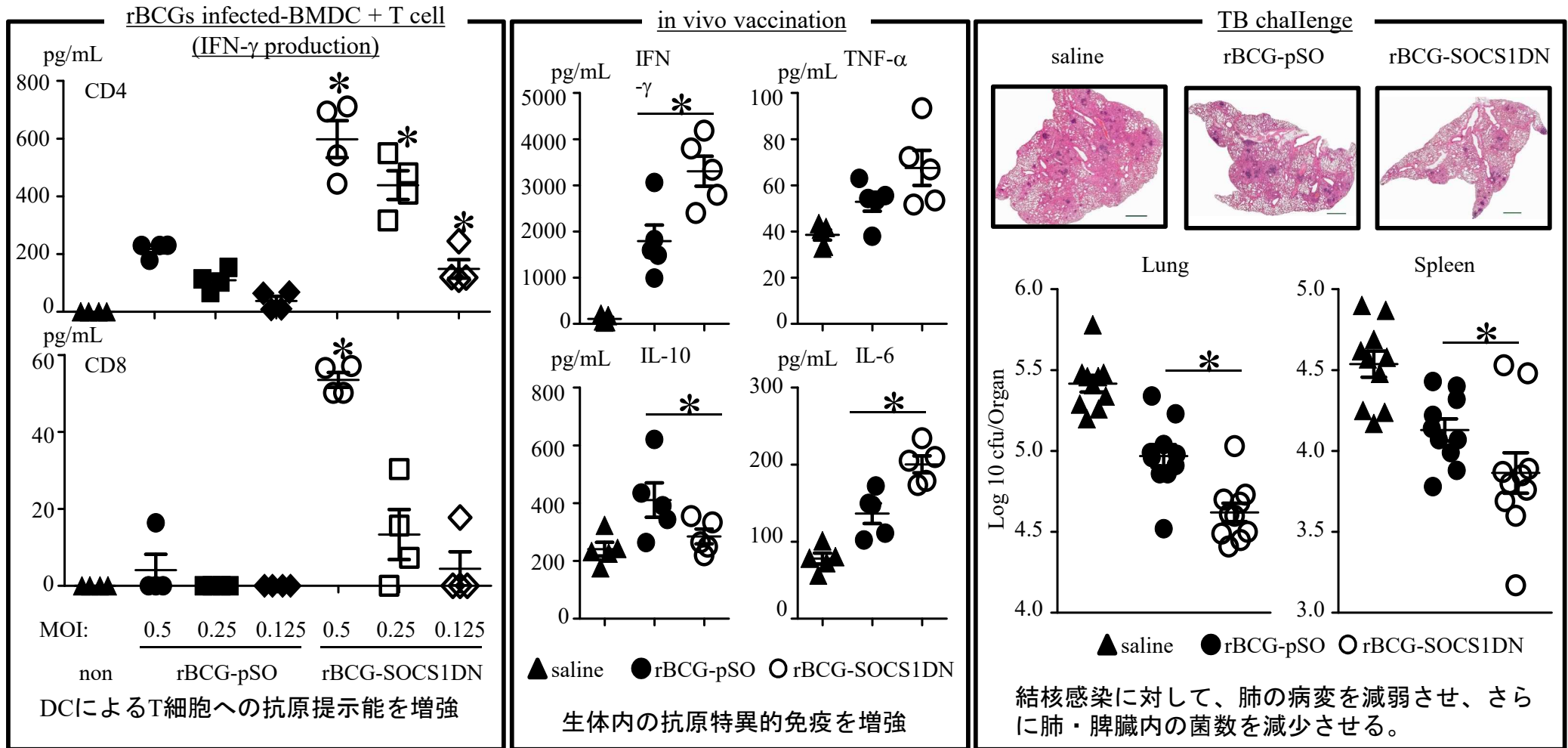
感染研と特許共同出願済
(特願2020-54510)

新たな活性成分としてオオイタドリ根からvanicoside A,B, Lapathoside A、アボカド果実から新規化合物(12Z,15Z)-12,15-Heneicosadiene-1,2,4-triolを単離同定した

SOCS1アンタゴニスト発現型組替BCG (rBCG-SOCS1DN)ワクチンによる結核防御効果

BCGによって発現されるSOCS1によるワクチン効果の減弱

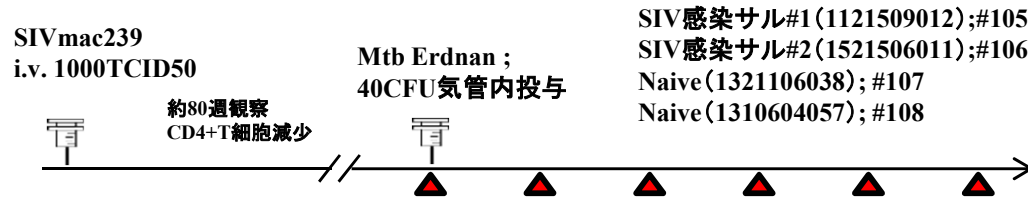
SOCS1を感染細胞でのみ抑制させる新規結核ワクチンrBCG-SOCS1DNの開発



SOCS1を制御する事によってDCからT細胞(CD4⁺, CD8⁺)への抗原提示が増加される事により、生体における免疫を増強し、結核菌感染に対する防御能が強化される事を明らかとした。

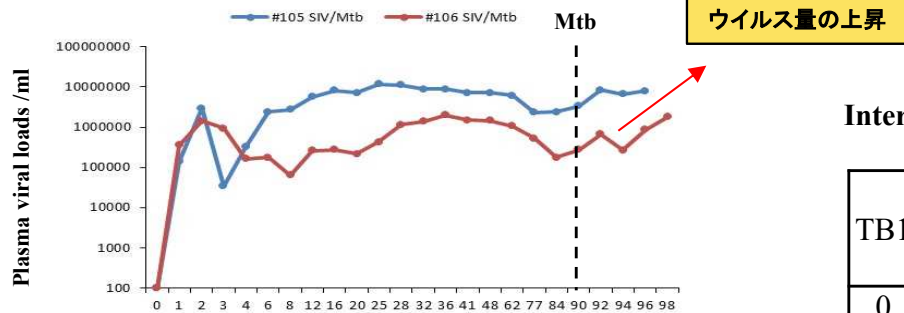
結核は HIV 感染症患者の主要な死因の一つである。そのため、HIV結核患者の病態を再現できる動物モデルは、診断や治療の研究開発に有用であると考えられる。本研究はエイズ感染サルに結核菌の接種を行い、エイズ・結核共感染モデルの確立を目指す。

実験スケジュール

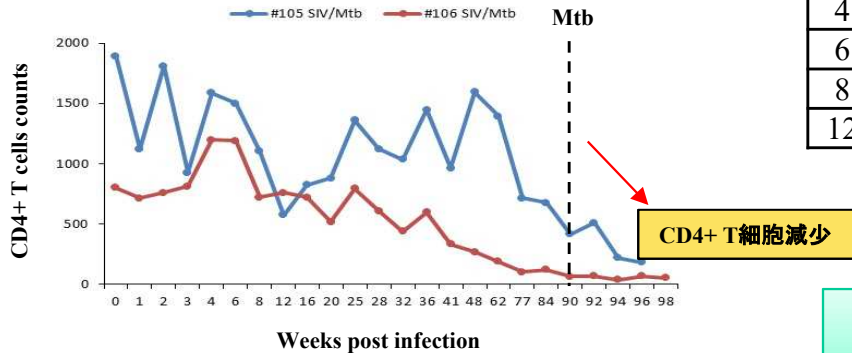


SIV感染サルにおけるMtb共感染後のウイルス量・CD4+T細胞

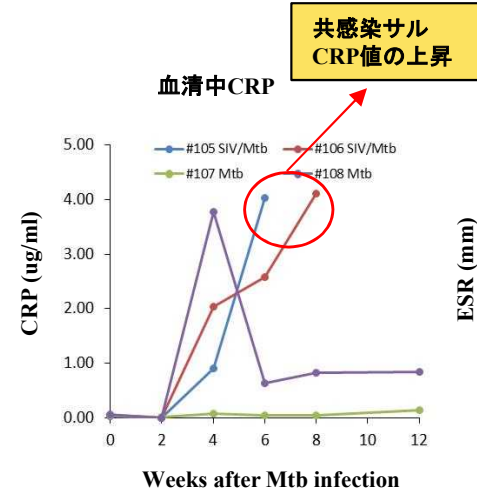
A. ウイルス量



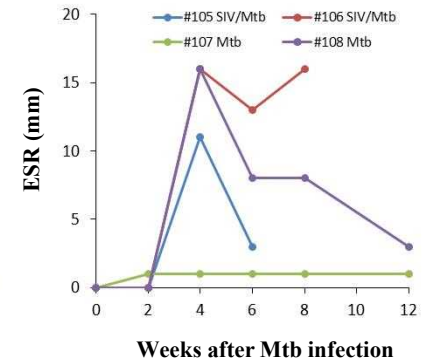
B. CD4+ T細胞数



血清中CRP



赤血球沈降速度

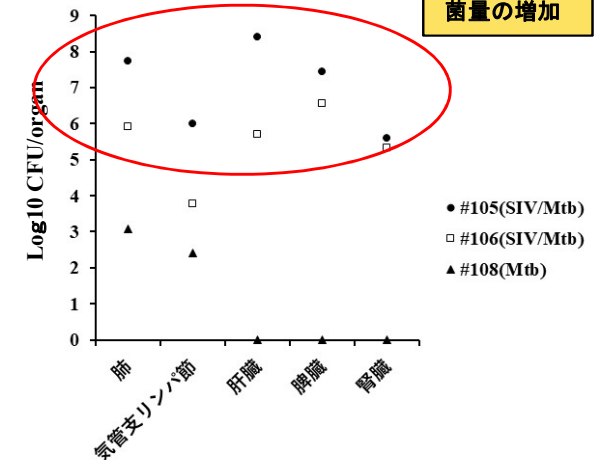


Interferon-gamma release assays (IGRA) TB1; CD4

TB1	#105 ; SIV/Mt b	#106 ; SIV/Mt b	#107 ; Mtb	#108 ; Mtb
0	0.082	0.077	0.069	0.083
2	0.092	0.081	0.084	0.088
4	0.849	0.244	0.913	3.106
6	1.011	0.174	0.474	2.127
8	-	0.223	0.458	1.989
12	-	-	0.33	2.031

#106共感染サル IGRA低値

各組織における結核菌量



サルエイズ/結核共感染サルモデルを確立した

医薬品等に関する事項 (医薬品等の開発振興)

A. 医薬品等に関する事項

3. 医薬品等の開発振興

(1) 希少疾病用医薬品等開発振興事業

(2) 特例業務及び承継事業等

自己評定 B

(過去の主務大臣評価 H29年度:B H30年度:B)

I. 目標の内容

当該業務は、国内外の最新の技術動向等を的確に把握するとともに、公的試験研究機関、大学、民間企業等と連携を図り、希少疾病用医薬品等を始めとした医薬品等の開発を一層促進することを通じて、健康・医療戦略推進法に規定されている世界最高水準の医療の提供や健康長寿社会の形成に直結する極めて重要な業務である。

「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1/3」という定量目標は、過去の承認申請に至るまでの期間を踏まえた上で、昨今のトレンドである海外の臨床データや試験成績を活用の上、国内基準に適応させるような高度かつ長期間に及ぶ支援要請を充足させるのに、充分かつ適当な期間、割合として設定したものである。

II. 目標と実績との比較

「新規に助成金を交付して3年を経過した時点において、承認申請に至った品目の割合が1/3」という目標に対して、令和元年度実績（2品目/5品目）は達成率が120%であった。

＜承認申請に至った2品目＞

- ① 医薬品A 助成期間:H29～30 現状: PMDA審査中
- ② 医薬品B 助成期間:H29～R1 現状: PMDA審査中

＜承認申請に至らなかった3品目の開発状況(令和元年度末時点)＞

- ① 医薬品C 併用剤の1つとして開発完了。他の併用剤の開発完了後に承認申請手続きに移行。
- ② 医薬品D 承認申請に向けてPMDAと調整中。
- ③ 医薬品E 開発中止(対象患者数が少なかったこともあり、有効な治験結果が得られなかった。)

<参考> 目標に対する達成率及び累積での達成率の経過

	評価対象年度				
	H27	H28	H29	H30	R1
新規助成品目数 (※)	14	8	5	3	5
うち、助成開始3年間で承認申請に至った品目数	7	5	3	2	2
目標 (1/3) に対する達成率	150%	188%	180%	200%	120%
累積の達成率	50% (7/14)	55% (12/22)	56% (15/27)	57% (17/30)	54% (19/35)

※ 例えば、平成27年度にある14品目とは平成25年度に新規助成対象となったもの。

平成27年度以降、毎年度において目標を達成しているが、累積での達成率が前年度を上回るよう、助成金を交付している開発品目に対し、年々蓄積している指導・助言のスキルを活用した、更なる効果的な指導・助言に努めていく。

Ⅲ. その他考慮すべき要素

希少疾病用医薬品等開発振興事業について、助成金交付による経済的支援、試験研究に係る指導・助言・相談等を展開、発展させて取り組んだことから、令和元年度においては、助成金交付実績のある希少疾病用医薬品3品目について製造販売の承認を取得する等の成果を創出した。希少疾病用再生医療等製品開発支援事業では、引き続き2テーマの支援を行っており、うち1テーマは治験に入る段階である。

特例業務等について、プログラムオフィサー等による指導・管理体制の構築、外部評価委員による評価の実施を通じた早期事業化、収益最大化に向けた支援に取り組んだ。令和元年度にライセンス契約が締結されたものが1件あり、既に承認が得られた製品（2件）の販売が行われている。

【参考1】希少疾病用医薬品等開発振興事業の令和元年度の主な実績

- ① 助成品目数 10品目(希少疾病用医薬品:新規2、継続6 希少疾病用再生医療等製品:新規2)
- ② 助成総額(予算額) 462,325千円
- ③ 説明会開催数 2回(4月、10月)
- ④ 個別相談会開催数 4回(5月、8月、12月、3月)
- ⑤ 税額控除認定品目数 3品目
- ⑥ プログラムオフィサー等によるヒアリング 対面:新規4品目 書面:継続6品目
- ⑦ プログラムオフィサー等による実地での開発状況調査 3品目(新規2品目、継続1品目)

【参考2】これまでに助成金交付実績のある品目の承認取得状況(令和元年度)

指定番号	助成年度	販売名	効能・効果	開発企業名
(25薬) 第305号	25年 ～ 30年	献血ベニロン-I静 注用500mg、他	視神経炎の急性期(ステロイド剤が効果不 十分な場合)	帝人ファーマ(株) ※製造販売業者はKMバイオ ロジクス(株)
(27薬) 第363号	27年 28年 29年	カイプロリス点滴 静注用10mg、他	再発又は難治性の多発性骨髄腫	小野薬品工業(株) ※本薬及びデキサメタゾンの 併用投与における本薬の週1 回投与の用法・用量の追加
(25薬) 第327号	25年 26年 27年	モディオダール錠 100mg	特発性過眠症に伴う日中の過度の眠気	アルフレッサファーマ(株)

健康と栄養に関する事項

B. 1. 研究に関する事項

- (1) 日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究
- (2) 日本人の食生活の多様化と健康への影響、及び食生活の改善施策に関する栄養疫学的研究
- (3) 健康食品を対象とした有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究
- (4) 国の公衆衛生施策に寄与する研究者を育成するための関連研究領域の基礎的、独創的及び萌芽的な研究

B. 2. 法律に基づく事項

- (1) 国民健康・栄養調査に関する事項
- (2) 収去試験に関する業務及び関連業務

B. 3. 国際協力・産学連携に関する事項

- (1) 国際協力
- (2) 産学連携等による共同研究・人材育成

B. 4. 情報発信に関する事項

(過去の主務大臣評価 H29年度:B H30年度:B)

I. 目標の内容

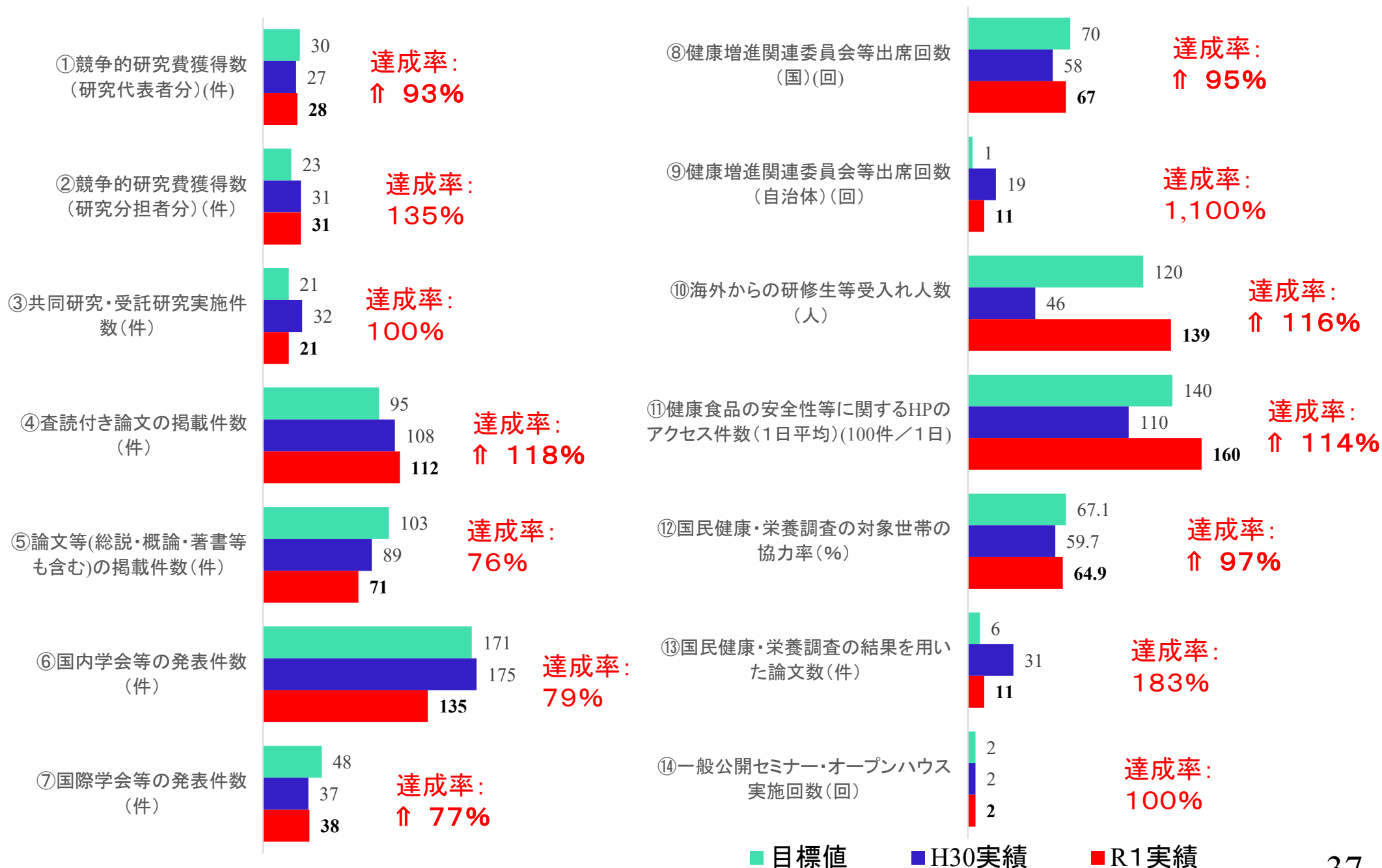
当該業務は、栄養と身体活動に関する研究推進を基盤として、健康食品の適正な選択・利用の推進及び健康被害の未然防止の観点からの情報発信、健康増進法に基づく国民健康・栄養調査等の実施、国際協力事業の展開及び共同研究の推進、健全な生活習慣の普及・啓発等に取り組むものである。

目標は、

- 「①競争的研究費獲得数（研究代表者分）30件以上」
- 「②競争的研究費獲得数（研究分担者分）23件以上」
- 「③共同研究・受託研究実施件数21件以上」
- 「④査読付き論文の掲載件数95件以上」
- 「⑤論文等（総説、概論、著書等も含む）の掲載件数103件以上」
- 「⑥国内学会等（シンポジウム、講演会等も含む）の発表件数171件以上」
- 「⑦国際学会等（シンポジウム、講演会等も含む）の発表件数学会発表数48件以上」
- 「⑧健康増進関連委員会等出席回数（国）70件以上」
- 「⑨健康増進関連委員会等出席回数（自治体）1回以上」
- 「⑩海外からの研修生等の受入れ人数120人以上」
- 「⑪健康食品の安全性等に関するHPのアクセス件数1日平均14,000件以上」
- 「⑫国民健康・栄養調査の対象世帯の協力率67.1%以上」
- 「⑬国民健康・栄養調査の結果を用いた論文数6件以上」
- 「⑭一般公開セミナー・オープンハウス実施回数2回以上」

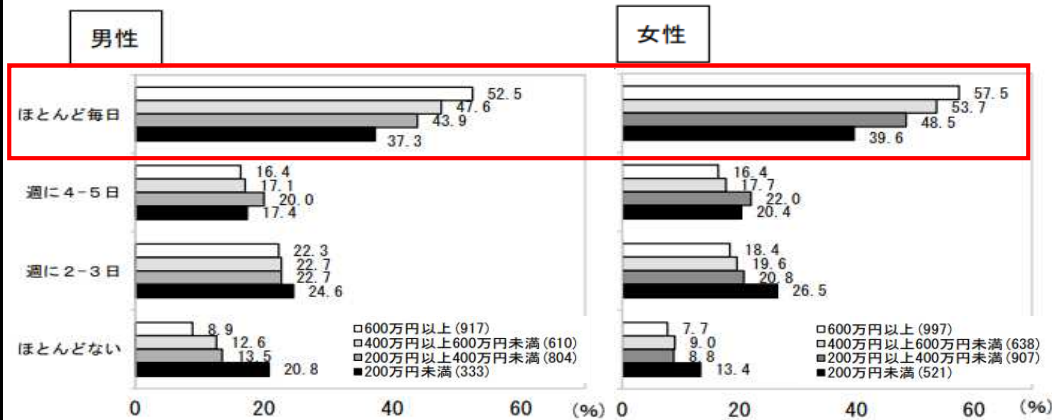
であり、前中長期目標期間の指標の平均値を勘案して設定したものである。

Ⅱ.目標と実績との比較



平成30年調査における重点項目： 所得による生活習慣の状況の違いを明らかにする

- 全国3,268世帯の6,926名が調査に協力
- 掲載された計**165表の集計**及び19項目の年次推移の検定作業を国民健康・栄養調査研究室で実施
- 令和2年3月に報告書を公表



所得区分が高いほど、主食・主菜・副菜を組み合わせた食事を1日2回以上「ほとんど毎日とる」割合が高い！

調査票審査方法の更なる効率化

- 国民健康・栄養調査担当者会議（令和元年7月）で講演
- 栄養摂取状況調査結果入力専用サイト「**食事しらべ**」の大幅改修、食品番号の改訂
- 食事しらべ操作マニュアル（動画）の公開



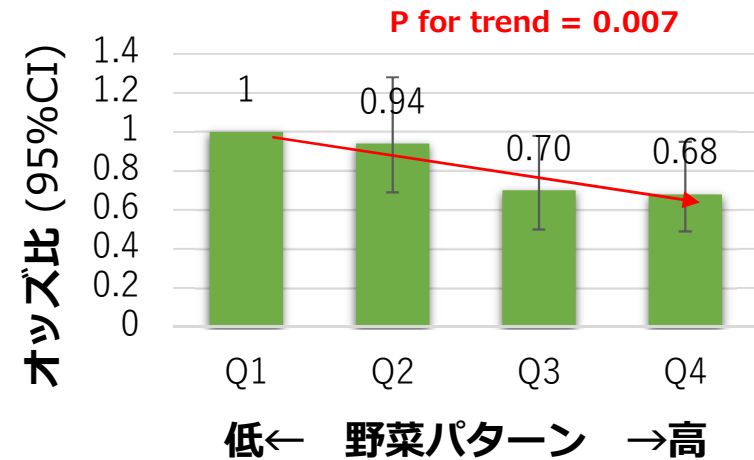
健康日本21（第二次）の推進に資する事項

- **健康日本21（第二次）分析評価事業**のサイトで昭和48年以降の国民健康・栄養調査結果を公開中
- 国民健康・栄養調査データを活用した研究論文を紹介（当所からは**英語論文を7報**を発表）



野菜パターンの得点が高いと糖代謝異常（HbA1c濃度 $\geq 6.5\%$ ）の有病率が低下

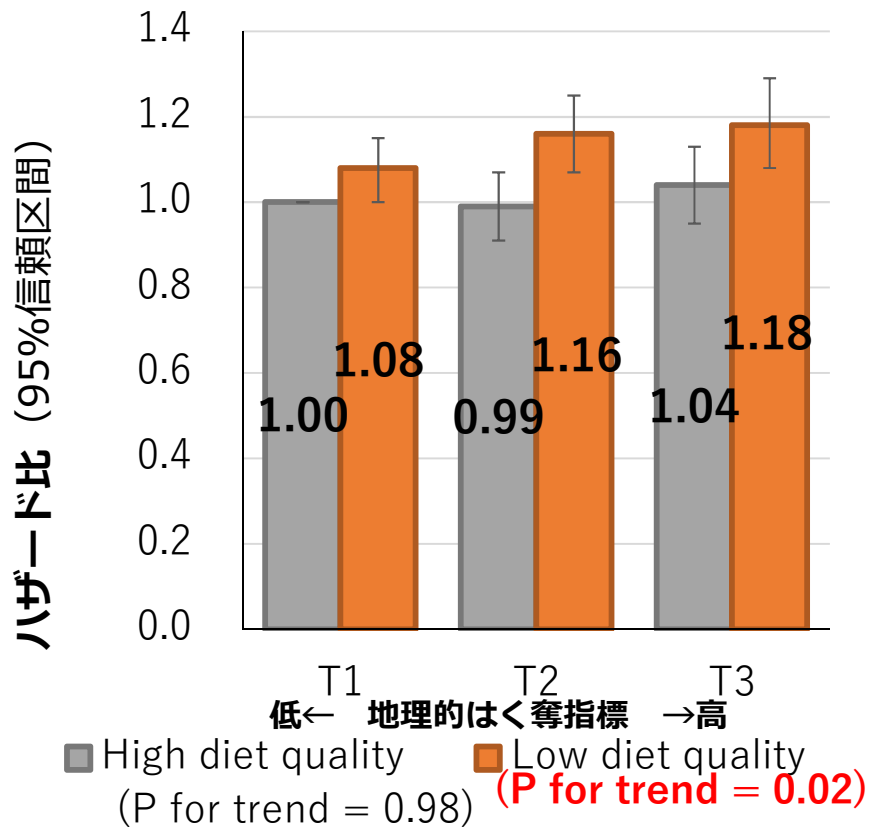
平成24年国民健康・栄養調査参加者 9,550名（40歳以上）



Okada, Takimoto, et al.
Public Health Nutr 2019, 22:2460-2468

食事の質が良い人は、地理的はく奪に起因する死亡リスク増加を抑制できる可能性

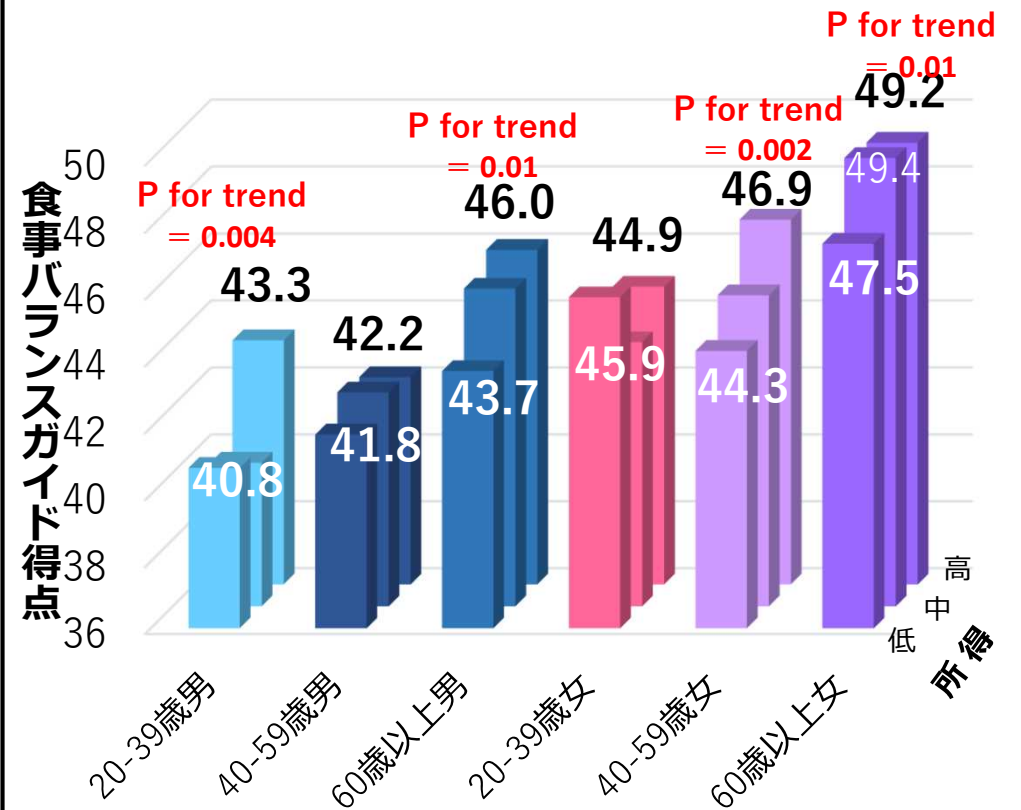
多目的コホート研究参加者 61,267名 (45-75歳)



Kurotani et al. Nutrients 2019, 11:2194

低所得層では食事の質が悪く、特に男性で顕著

平成26年国民健康・栄養調査参加者
 男性 2,785名 女性 3,215名 (20歳以上)



Kurotani, Takimoto et al.
 Public Health Nutr 2020, 23:821-832

国民健康・栄養調査等の政府統計を活用して国際共同研究に参加し
一流国際誌に論文を発表。エビデンスに基づく健康増進施策に貢献。

Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys



ランセット
(IF 60.392)



高所得12か国における高血圧の
既往、治療および管理の長期推移

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*

Summary

Background Antihypertensive medicines are effective in reducing adverse cardiovascular events. Our aim was *Lancet* 2019; 394: 639-51

nature

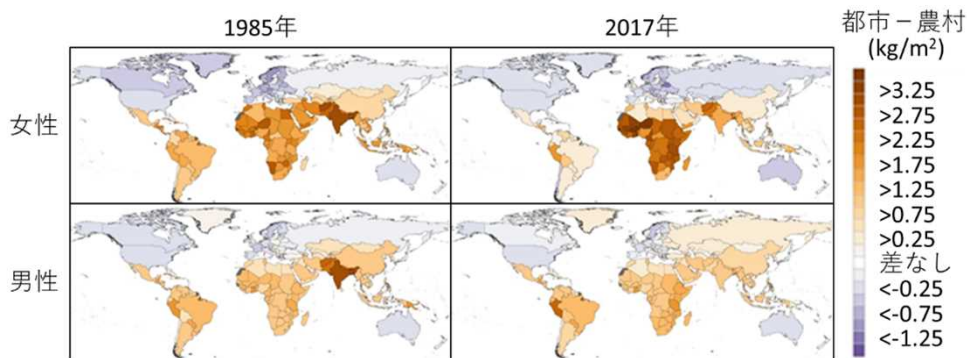
Letter | Open Access | Published: 08 May 2019

Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)

Nature 569, 260-264(2019) | Cite this article

図：成人BMI平均値の都市部と農村部の間の差



ネイチャー
(IF 42.778)

世界の成人肥満増大の
主な要因は
農村人口のBMI上昇

International Journal of
Epidemiology

Issues Advance articles Submit Purchase Alerts About

National trends in total cholesterol obscure heterogeneous changes in HDL and non-HDL cholesterol and total-to-HDL cholesterol ratio: a pooled analysis of 458 population-based studies in Asian and Western countries

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Author Notes

International Journal of Epidemiology, Volume 49, Issue 1, February 2020, Pages 173-192, <https://doi.org/10.1093/ije/dyz099>

Published: 18 July 2019 Article history

国際疫学会誌
(IF 5.96)

アジアと欧米諸
国におけるコレ
ステロールの長
期推移

International
Journal of Obesity

Article | Published: 18 January 2019

Pediatrics

First incidence and associated factors of overweight and obesity from preschool to primary school: longitudinal analysis of a national cohort in Japan

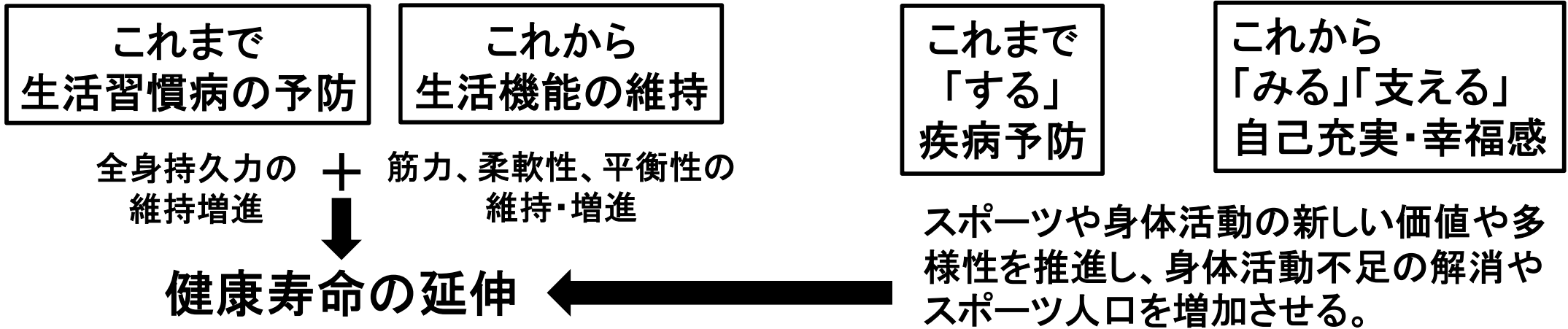
Nayu Ikeda & Nobuo Nishi

International Journal of Obesity 43, 751-760(2019) | Cite this article

Int. J. Obes.
(IF 4.419)

日本の子どもの
過体重・肥満の
発生と要因

身体活動基準2013・アクティブガイドの改定に資する疫学研究



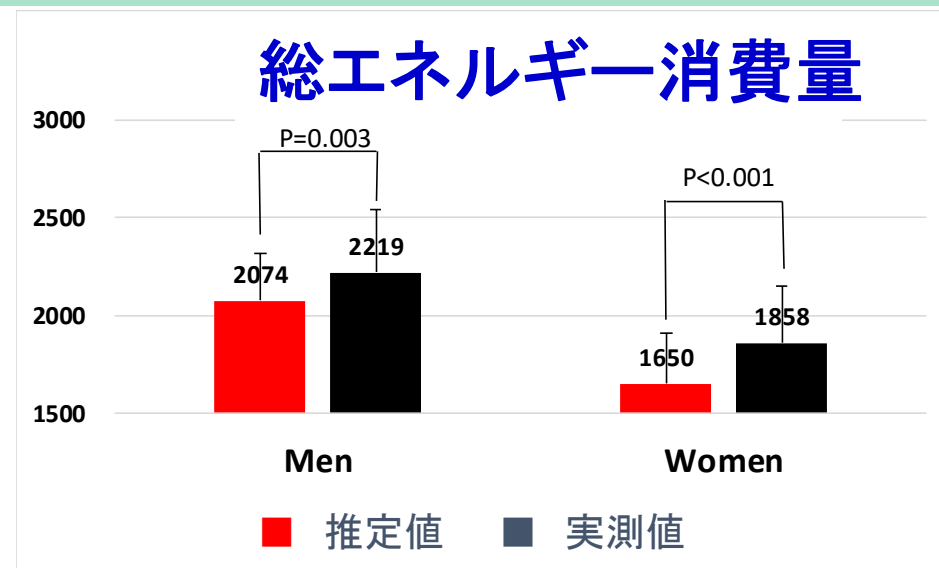
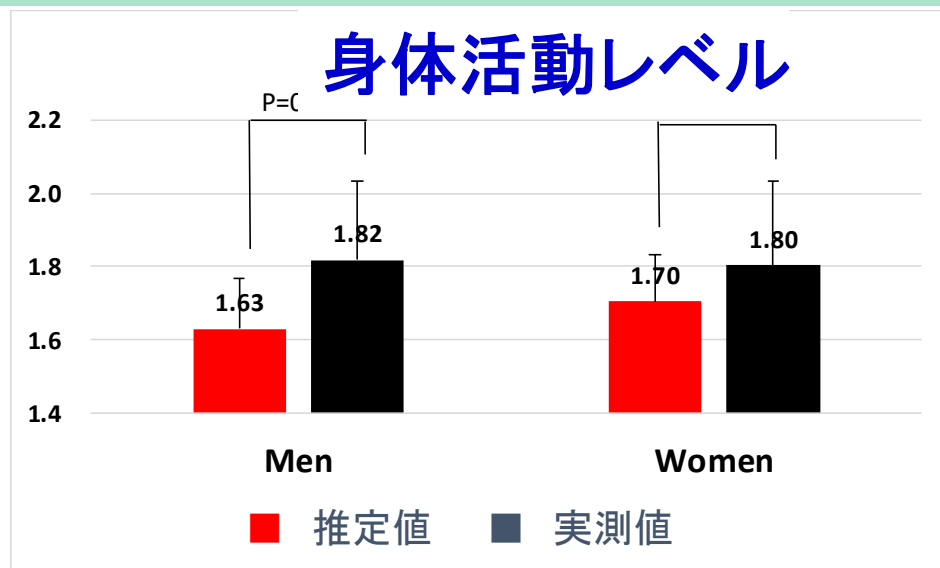
複数の職域・地域コホートと連携し、身体活動疫学研究を実施し論文化



- 脚筋力と糖尿病
 - 総合体力と糖尿病
 - 柔軟性と高血圧症
- }
- 論文審査中
- 野球観戦による抑うつ改善効果 (Kawakami et al. GGI 2019)
 - 12機種ウェアラブルデバイスによる身体活動量評価の妥当性を検証 (Murakami et al. JMIR 2019)

②エネルギー消費量・身体活動量の推定法・利用法

自立高齢者における、加速度計による総エネルギー消費量推定の妥当性



若年者では総エネルギー消費量を推定できる活動量計（Active style Pro）（Murakami et al., JAMA Inten Med, 2016）を用いても、**自立高齢者の場合、身体活動量を過小評価し、その結果、総エネルギー消費量も過少評価した**



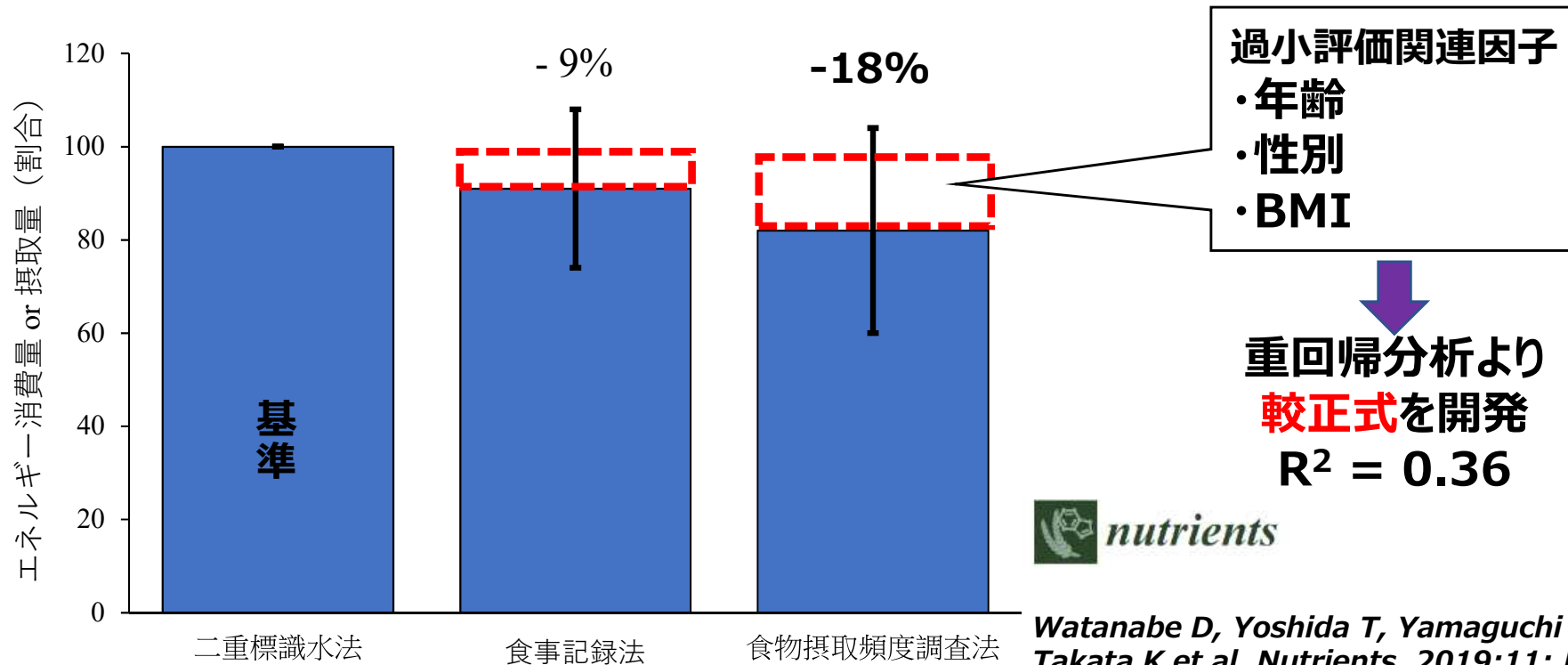
個々の活動別にみた場合、**自立高齢者では、活動強度が高いほど加速度計が過小評価した**（Nagayoshi et al., BMJ Open Sports Exerc, 2019）



糖尿病患者では、加速度計で身体活動レベルをある程度、推定可能（Nishida et al., Ann Nutr Metab, 2020）

地域在住高齢者を対象とした食物摂取頻度調査の妥当性検証

亀岡スタディ(高齢者コホート)



過小評価 (系統誤差) 関連因子を較正する式を開発した



高齢者の食事調査の精度向上に貢献

介護予防プログラムの効果検証: クラスターRCT; 亀岡スタディ(高齢者コホート)

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle



In Association with the Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders

Open Access

Watanabe Y, Yoshida T et al., (JCSM 2020)

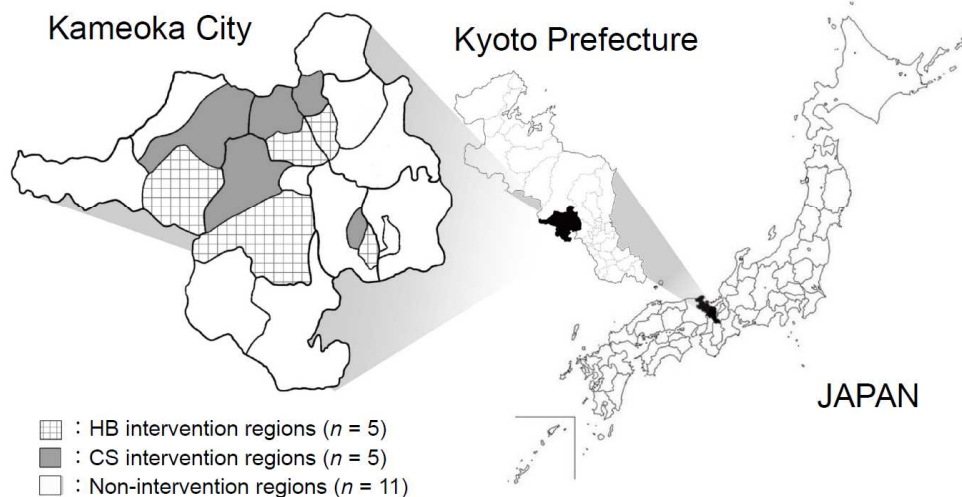
Comprehensive geriatric intervention in community-dwelling older adults: A cluster-randomized controlled trial

IF: 9.802

亀岡市、京都学園大学との
三者協定締結(2018/6/26)



- 介入地区2群と非介入地区の3つに分けたクラスターランダム化比較試験。
- 自立高齢者を対象として、運動を中心とした90分の複合型介護予防プログラム(レジスタンストレーニング、身体活動の増加、口腔ケア、栄養指導)を12週間実施。
- 介入方法は、週1回教室参加する教室実施型と、1週目と2週目のみ教室参加する自宅実施型。
- 膝伸展筋力、大腿部筋厚、歩行速度が改善
⇒地域介入はサルコペニア予防に有効!



メタボリックシンドロームとフレイルの予防・改善のための社会実装研究:

大阪府健康格差解決プログラム促進事業

1. フレイルの認知度と実態の調査(阪南市)
 - 無記名式質問紙郵送調査
 - 40歳以上男女8,000人
2. フレイルの啓発
 - 府内4カ所で約1000人参加
3. フレイル講演会
 - 市民向け講座を実施



所長直轄部門、国際栄養情報センター、身体活動研究部、栄養疫学・食育研究部、栄養・代謝研究部との研究部横断プロジェクト

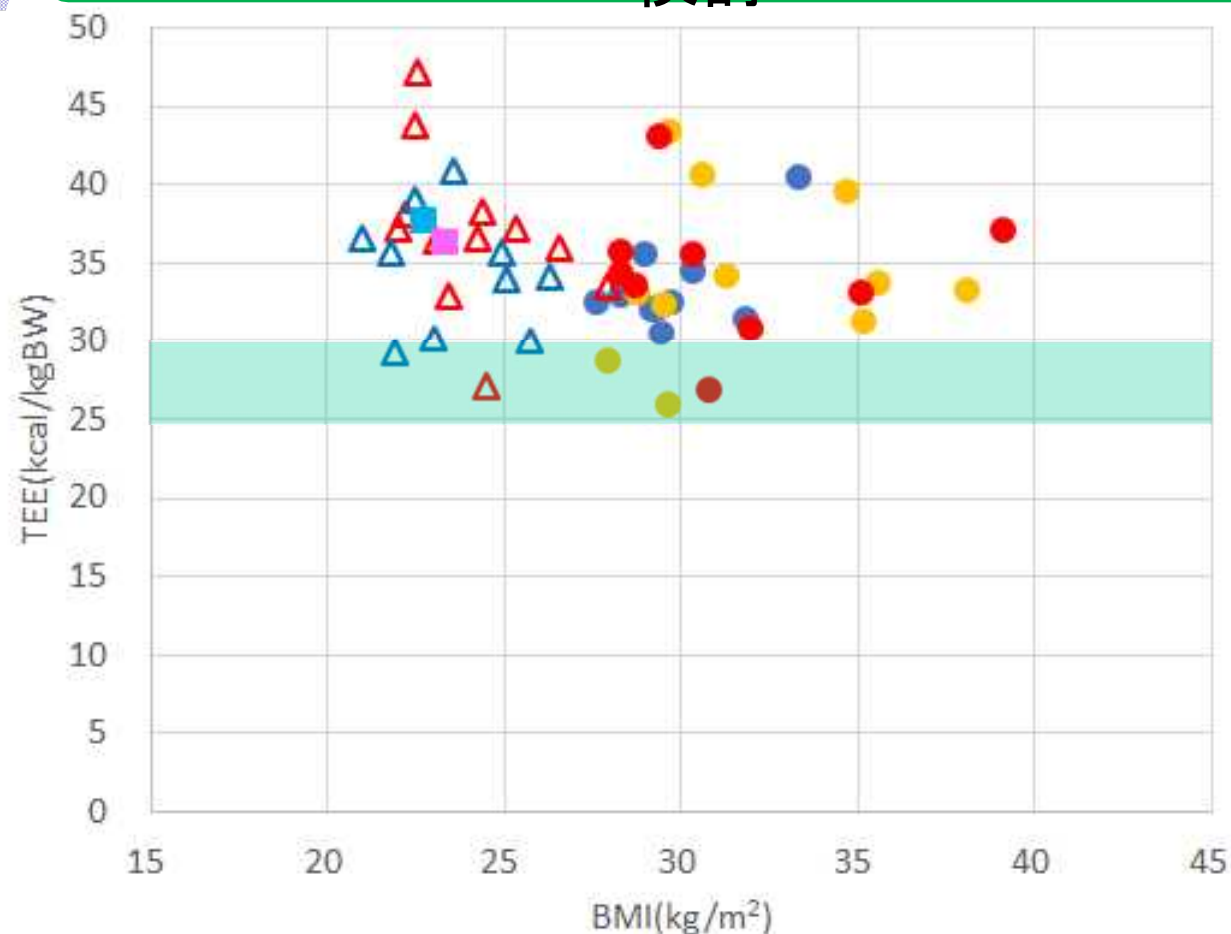
初めて中年世代(40歳~)のフレイル該当率を調査
⇒40歳代でも60歳代と同等のフレイル該当率が判明!

各種栄養ガイドライン策定根拠として活用しうるデータの作成

糖尿病患者におけるエネルギー必要量の検討

糖尿病患者に対する
指示エネルギー量
25~30
(kcal/kg標準体重/day)

⇒ 糖尿病患者の食事療法を見直すための重要なエビデンス

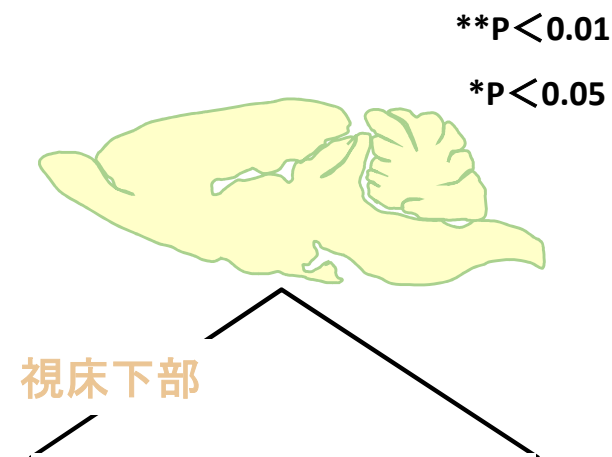
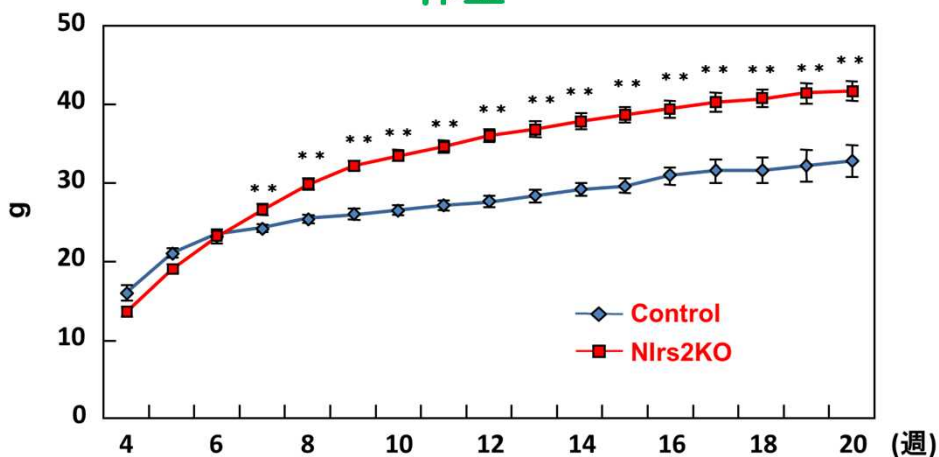


● Control(53.8歳) ● IFG/IGT(53.4歳) ● DM(51.7歳) 査読対応中
 △ Control(55歳) △ DM(55歳) (Yoshimura Y, et al., J Diabetes Invest. 2019)
 ■ Control(67.1歳) ■ DM(70.2歳) (Morino K et al., BMJ Open 2019)

◆ 韓国の食事摂取基準におけるエネルギー必要量の推定方法の妥当性の検討
 (Ndahimana D et al., Nutr Res Pract. 2019)

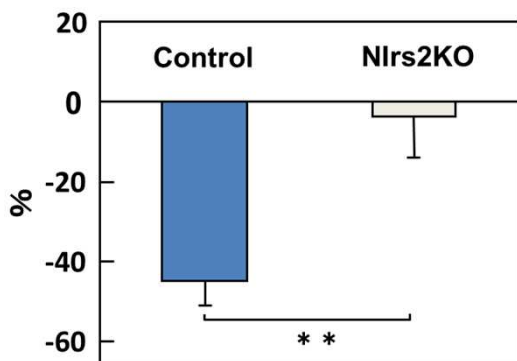
中枢のIrs2を介したレプチンシグナル障害は、摂餌量を亢進させ肥満を引き起こす

体重

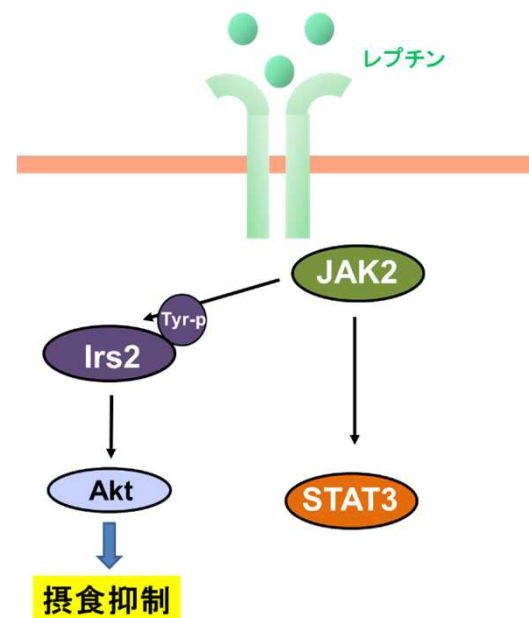
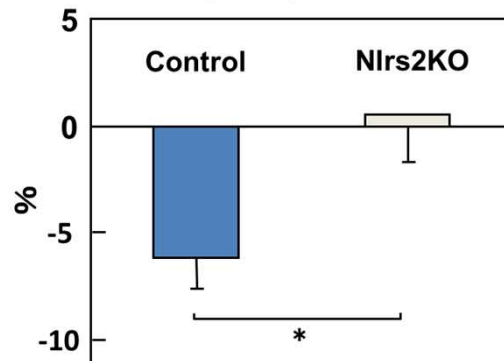


Pair feeding での検討

レプチン投与後の
摂餌量変化率



レプチン投与後の
体重変化率



2019年度における腸内細菌叢研究のサンプリング状況

医薬基盤研／國澤研・水口研との共同研究

腸みえるシート

山口県周南市
延べ176名
(2019年4-8月)
86名
(2019年7月・8月)

新潟県南魚沼市
270名
(2019年5月
~10月)

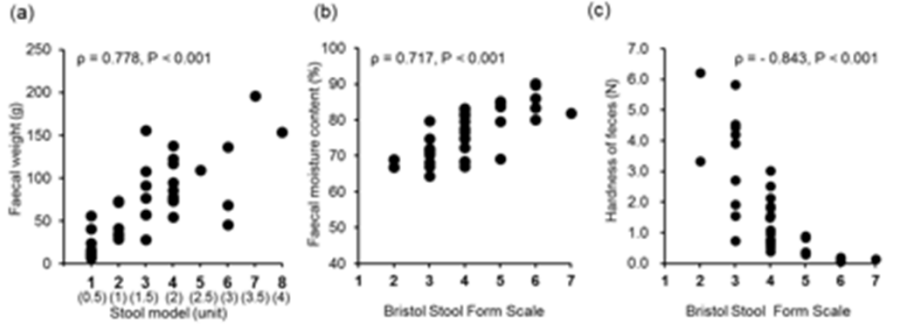
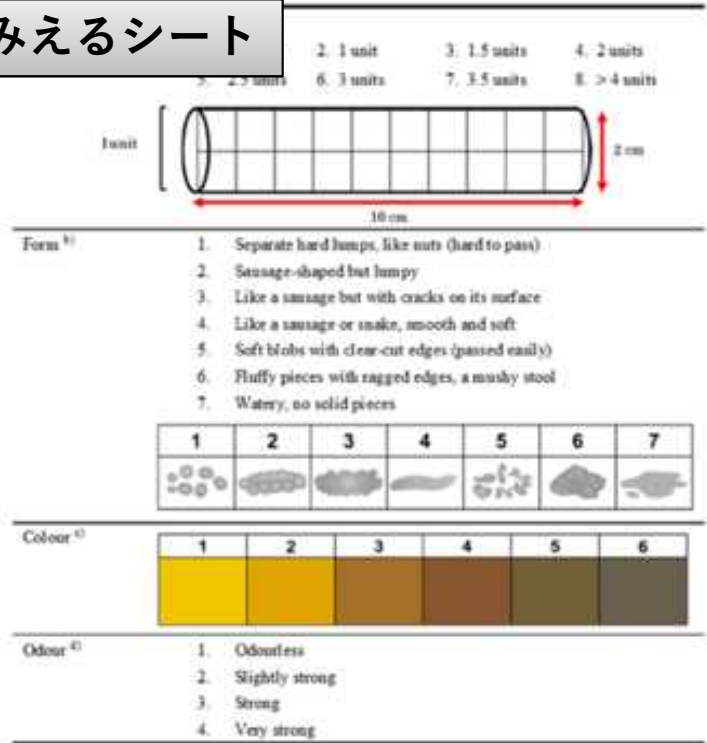
大阪府
99名
(2019年11月)

福島県
延べ約180名
(2019年5月~)

山梨県
250名
(2019年9月~)

合計1,061名からサンプリング

採便キット



腸みえるシートを用いた便観察による量、形状、大きさの定量の妥当性を検証 (Ohnoら *Sci Rep* 2019)

食を通じた健康システムの確立による健康寿命の延伸への貢献

健康状態の指標化と「軽度不調変化判断システム」の開発

- 健康状態や軽度不調を評価する指標の検索・確率
- 軽度不調変化判定システムの開発



農研機構、PGV、キリンHD、リンクアンドコミュニケーション、ローソン

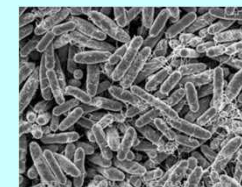
農林水産物・食品の健康維持・増進効果に関する科学的エビデンスの獲得

- コホート研究、介入研究により、食品が健康に与える効果を解明
- 食品の網羅的成分解析



北海道情報大学、京都大学、宮崎大学、長崎県立大学、**医薬基盤・健康・栄養研究所**、長崎県農林技術開発C、農研機構（食研、果樹茶研、西日本農研）、京都大農、国立遺伝研、日本食品分析C、島津製作所、札幌医科大、アサヒクオリティアンドイノベーションズ、カゴメ、キリンHD、月桂冠、ポッカサッポロ、サントリーHD、大正製薬、日清製粉G、明治

腸内マイクロバイオームデータベースの構築とこれによる機能性食品の開発等



理化学研究所、産総研、JMBC（ちとせ研究所、大正製薬、江崎グリコ、三菱ケミカル）、国立遺伝研

社会実装



- 農林水産物、食品健康情報統合データベース
- **高付加価値機能性食品**
- 軽度体調変化の指標をもとにした健康管理サービス
- 新規軽度不調評価簡易デバイス



全国**1,000名**の**食事調査**を**国民健康・栄養調査**の調査方法を用いて夏・冬と実施
 摂取した**栄養素・食品**、**軽度不調関連生体指標**、**腸内マイクロバイオーム**等との関連を解析

外部精度管理調査の実施

【目的】 栄養成分表示の義務化（2020年4月）実現のために**表示値の信頼性**が前提

⇒ 表示値の適否判定を行う**第三者機関**の試験精度を評価 ⇒ 分析精度向上に貢献

(食品表示法第8条・食品表示基準第3条)

栄養成分表示の義務化

精確な栄養素等
摂取量の把握

不健康な食品にも
栄養成分表示

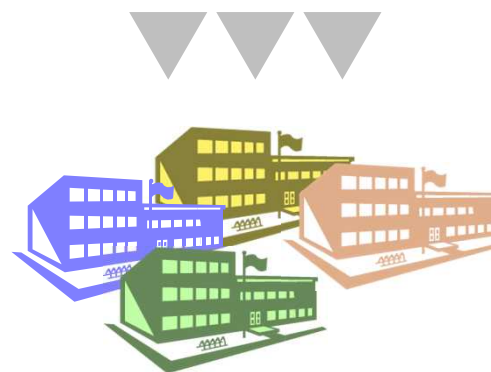
必要十分な栄養摂取

不健康な食品が市場
から淘汰

健康長寿



外部精度管理調査を実施
(2017~)



- 第三者機関の分析精度は **概ね良好なことを確認**
- 炭水化物：
機関間のばらつきが大
⇒ 結果の**フィードバック**

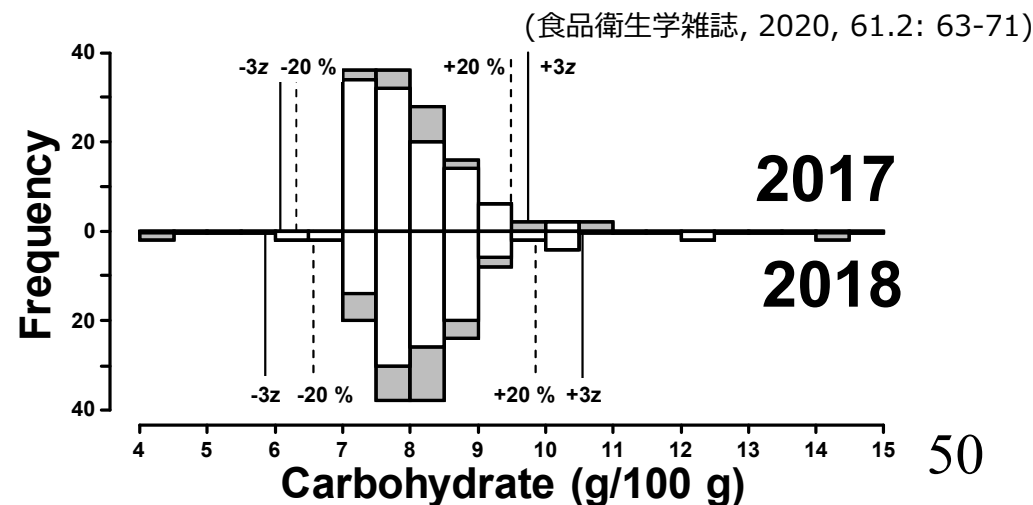
試験検体

試験項目：熱量・たんぱく質・脂質・炭水化物・食塩相当量+カルシウム・鉄

2017-18 (ソーセージ)



2019-20 (穀物シリアル)



HFNet (「健康食品」の安全性・有効性情報)を活用した啓発活動

科学的根拠に基づく情報発信

新型コロナウイルス感染症関連

⇒ 健康食品利用による健康被害を未然・拡大防止

専門家向け

消費者向け

アクセス数：17,000/日

7,800/日

⇒ 根拠のない製品の取り締まりに活用

令和元年度は 9件

⇒ 氾濫する誤情報を制御 (ビタミンD)

毎日新聞、読売新聞
Buzzfeedでも紹介

Google検索
で上位

⇒ 食品衛生法改正 (指定成分等) の検討にも活用

食品衛生法等の一部を改正する法律 (平成30年6月13日公布) の概要

改正の趣旨

我が国の食をとりまく環境変化や国際化等に対応し、食品の安全を確保するため、広域的な食中毒事案への対策強化、事業者による衛生管理の向上、食品による健康被害情報等の把握や対応を的確に行うとともに、国際整合的な食器・容器等の衛生規制の整備、実態等に応じた営業許可・届出制度や食品リコール情報の報告制度の創設等の措置を講ずる。

改正の概要

1. 広域的な食中毒事案への対策強化
 - 国や都道府県等が、広域的な食中毒事案の発生や拡大防止等のため、相互に連携や協力を行うこととするとともに、厚生労働大臣が、関係者で構成する広域連携協議会を設置し、緊急を要する場合には、当該協議会を活用し、対応に努めることとする。
2. HACCP(ハザップ)に沿った衛生管理の制度化
 - 原則として、すべての食品等事業者が、一般衛生管理に加え、HACCPに沿った衛生管理の実施を求められる。ただし、規模や業種等を考慮した一定の事業者については、取り扱う食品の特性等に応じた衛生管理とする。
 - * 事業者が食中毒汚染等の危害要因を把握した上で、原材料の入荷から製品出荷までの全工程の中で、危害要因を除去・低減させるために特に重要な工程を管理し、安全性を確保する衛生管理手法、先進国を中心に義務化が進められている。
3. 特別な注意を必要とする成分等を含む食品による健康被害情報の収集
 - 健康被害の発生を未然に防止する見地から、特別な注意を必要とする成分等を含む食品について、事業者から行政への健康被害情報の提出を促す。
4. 国際整合的な食品用具・容器包装の衛生規制の整備
 - 食品用具・容器包装について、安全性を評価した物質のみ使用可能とするポジティブリスト制度の導入等を行う。
5. 営業許可制度の見直し、営業届出制度の創設
 - 実態に応じた営業許可業種への見直しや、現行の営業許可業種(政令で定める34業種)以外の事業者の届出制の創設を行う。
6. 食品リコール情報の報告制度の創設
 - 営業者が自主回収を行う場合など、自治体へ報告する仕組みの構築を行う。
7. その他(乳製品・水産食品の衛生証明書の添付等の輸入要件化、自治体等の食品輸出関係事務に係る規定の創設等)

施行期日

公布の日から起算して2年を超えない範囲内において政令で定める日(ただし、1. は1年、5. 及び6. は3年)

【緊急時(新型コロナウイルス感染症)・災害時の栄養支援】

新型コロナウイルス感染症

帰国者・宿泊療養施設支援

- ・武漢チャーター便帰国者に対応
- ・軽症・中等症の陽性者への対応
- ・一般向けリーフレットの公開

**新型コロナウイルス感染症対策としての
栄養・身体活動(運動)について**

首相官邸ホームページ「新型コロナウイルス感染症に備えて」では、新型コロナウイルス感染症への対策として、次の3つが大切にされています。

- (1) 手洗い
- (2) 基礎的な健康管理
- (3) 適度な湿度を保つ

健康管理のための栄養と身体活動(運動)についてのポイントをご紹介します。

栄養をとりましょう

・外出がままならない時こそ、食事は**量より質**(栄養バランス)に気を付けましょう。

- ▶ 主食 (ごはん、パン、麺)
- ▶ 副菜 (野菜、きのこ、いも、海藻料理)
- ▶ 主菜 (肉、魚、卵、大豆料理)
- ▶ 牛乳・乳製品
- ▶ 果物

をまんべんなく食べ、水分も意識してとるようにしましょう。

・朝食がないと子どもたちの栄養が偏りがちです。お菓子等の食べすぎは避けて、不足しがちな野菜、牛乳、ヨーグルト等もとりましょう。

・高齢の方こそ、たんぱく質をしっかりとりましょう。

・糖尿病、高血圧、腎臓病等で食事制限がある方は、その指導内容に従ってください。

身体を動かしましょう

登校や集会等の自粛に伴い、国民の身体活動が減少し、子どもの体力低下や高齢者のフレイル(心身の活力低下)等が懸念おそれがあります。全ての世代の方々に、自宅での軽い運動や家事への積極的な参加、人混みを避けた屋外での散歩などをお勧めします。

- ・足の運動(踏みしめ)
- ・買い物や屋外で散歩(人混みは避けて)
- ・軽い体操(ラジオ体操/ストレッチ)など

一般向けリーフレット (3月11日公開)

自然災害

避難所・被災者支援

国立健康・栄養研究所

栄養分析・栄養サポート



SIP

山形県沖地震 (6月)

九州北部豪雨 (8月)

台風19号 (10月)

台風15号 (9月)

宮崎県日向灘地震 (5月)

都道府県食育計画データベース

第3次食育推進基本計画では、令和2年度に市町村の食育推進計画作成割合を100%にすることを目標

▶平成30年度の作成割合は84.8%



どのような支援があれば食育推進計画の作成に着手できるか？

日頃、国や都道府県などから参考となる
情報提供がされること

農林水産省「食育推進計画調査報告書」(2017年3月公表)

適切な情報提供をすることで、
市町村の食育推進計画の作成が進む可能性！

専用サイトで、都道府県
食育推進計画データベースを公開中



黒谷佳代 他.
日本公衆衛生雑誌 2019; 66
(12): 756-766

このデータベースについて
平成28年度から平成32年度までの5年間を期間とする「第3次食育推進基本計画」がスタートしました。食育推進基本計画は、食育基本法に基づき、食育の推進に関する基本的な方針や目標について定めています。第3次食育推進基本計画の総合的な目標の一つとして、「推進計画を作成・実施している市町村の割合を100%にする」という項目があります。しかし、達成には及ばない現状です。そこで、これから計画を作成される方々を支援し進捗を促すべく、現に100%の都道府県が作成・実施している都道府県食育推進計画の概要と具体的な目標をまとめました。みなさまの地域における食育がより推進されるよう願っております。

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
国立健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部

第14回食育推進全国大会in山梨

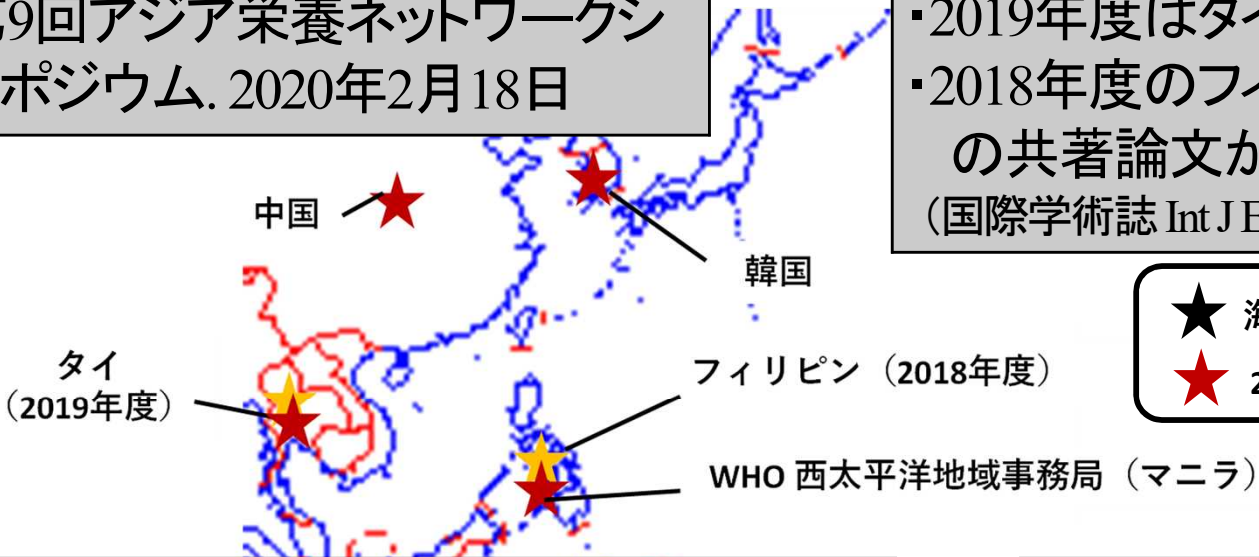
- 国立健康・栄養研究所の歴史及び現在の研究を紹介
- 皮膚カロテノイド指標の測定により、参加者の野菜摂取状況を評価
▶344名の来場者が皮膚カロテノイド指標測定に参加



持続可能な開発目標（SDGs）達成に貢献するため
栄養に関連した政策研究や事業を継続的に実施

国際シンポジウムの開催
第9回アジア栄養ネットワークシンポジウム. 2020年2月18日

海外から研修生の受入れ
・2019年度はタイから招へい
・2018年度のフィリピンからの招へい者との共著論文が採用
(国際学術誌 Int J Epidemiol. 2020)



★ 海外研修生の受入れ国
★ 2019年度 国際シンポジウムの演者招へい国

海外との交流・共同研究
アジア太平洋地域を中心に共同研究を実施(2019年度 15件)

国際機関との協力・連携
WHO 西太平洋地域の栄養と身体活動に関するWHO 協力センターとして 会議に出席(2019年度 4件)



日本の優れた栄養政策の情報を発信

統合による相乗効果を発揮するための 研究に関する事項

C. 統合による相乗効果を発揮するための研究 に関する事項

(過去の主務大臣評価 H29年度:B H30年度:A)

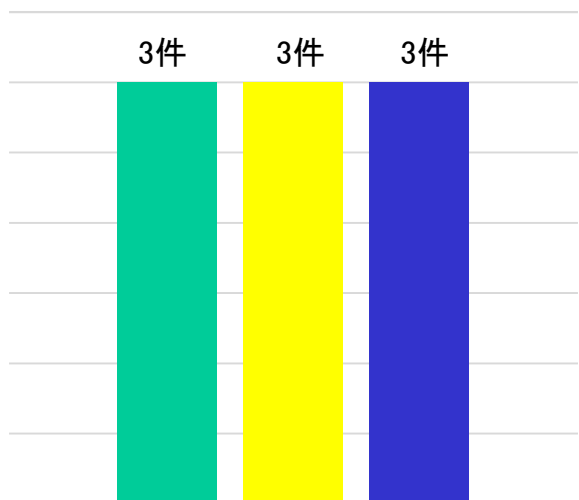
I. 目標の内容

旧独立行政法人医薬基盤研究所と旧独立行政法人国立健康・栄養研究所の統合を踏まえ、「医薬品等に関する専門性」(メディカルサイエンス)と「食品・栄養等に関する専門性」(ヘルスサイエンス)を融合した研究を推進し、国民の健康の保持増進や安全性の確保に資する新たな成果を生み出すことに取り組むものであり、治療と予防に着目した新しい研究領域の強化につなげるものである。

目標は「①研究等件数3件以上」「②研究費獲得件数1件以上」であり、中期目標・計画期間で例示している研究内容、また平成27年度に新規スタートする業務であることを勘案して設定したものである。

II. 目標と実績との比較

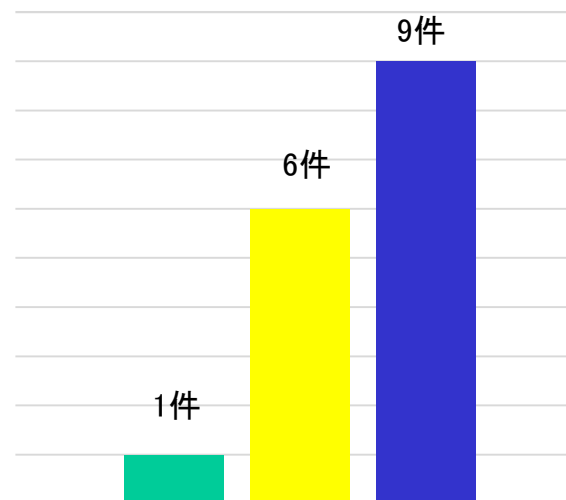
① 研究等件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 100%

② 研究費獲得件数



■ 目標値
■ H30年度実績値
■ R1年度実績値

達成率: 900%

概要

- ✓ 世界最大規模（約3000人）の健常人腸内細菌データベースを構築済み。5000人規模達成を目指し、更に拡大中。
- ✓ 各疾患の腸内細菌データベースなど多方面との連携を視野に入れ、利便性の高い独自の解析プラットフォームを構築。
- ✓ 昨年度末、超臨界質量分析装置を用いた分析結果等が加わり、質的にも世界に類を見ない多様な情報を有するデータベースへと発展。
- ✓ **令和元年度の実績：**
 - ・自治体や企業、道の駅などと連携し、地域と研究所が一体となった社会実装モデルを実現。
 - ⇒食品会社と不足栄養素を補う「アマニ粒入り肉みそ」を開発。
 - 道の駅を活用し、腸内環境データに基づいた推奨食材の提案。腸によいレシピを開発し、レストランで料理を提供。
 - ・腸内細菌叢と様々なデータを統合解析するMANTAの開発・公開
 - ⇒食生活などの生活改善や生活習慣病を改善できる候補菌や有用代謝物などの創薬シーズへ

**PRISM事業
に採択**

生活習慣病を改善
する代謝物を同定

**疾患患者との比較
他コホートとの連携**

プロトコル提供
健常人情報の提供
データ連携

学術機関・自治体等

地方自治体 大学

**日本国内の各地域
と連携した健常人
コホートの中核拠点
(現在3,000名以上)**

運動・
身体活動

食事・栄養

+ 遺伝子多型、健康診断、
病歴・服薬情報

基礎研究によるメカニズム解明

動物モデル

脂肪組織への炎症細胞（中央：赤）
の浸潤抑制と繊維化改善（右）

投与なし

代謝物
投与

分子細胞学

その他、生活習慣病を改善する有用菌も同定

**最先端分析システムによる
高度マルチオミックス解析**

マイクロバイーム
共生細菌・真菌など
(腸内・口腔・皮膚、眼など)

メタローム (SFC-, LC-,
IC- or GC-MS/MS)
ターゲット定量解析
ノンターゲット解析

生体パラメーター
免疫・代謝など

**世界最大規模のデータベースと
独自の解析プラットフォーム構築**

MANTA
NIBIOHN

腸内環境データに基づく多様な製品開発支援

①不足栄養素を
補う食品開発

②腸内環境データに基づき、
個別化推奨食材を提案

**個々のデータに基づく個別化
生活・健康指導システムの提案**

共同研究実施自治体での
生活指導例

テレビなど多くの
メディアで紹介

**新規学術情報
の世界への発信**

Science Webinar Series
The new era of postbiotics: Gut microbiome-derived lipid metabolites for health and wellness
August 8, 2018

Participating experts

Jun Ogawa, Ph.D.
Kyoto University
Kyoto, Japan

Jun Kunita, Ph.D.
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
Osaka, Japan

Ikuo Kimura, Ph.D.
Tokyo University of Agriculture and Technology
Fuchu, Japan

メディア報道のみならず、
開発商品の受賞例も

販売方法にも研究成果活用

2018
審査員
特別賞

糖尿病個別化予防を加速するマイクロバイオーム解析AIの開発

現在

健常人 糖尿病



- ・ 健常人(約1,200名)と糖尿病患者(約100名)のビッグデータ収集済み(一人当たり約2,400項目)
- ・ マイクロバイオーム(16s rRNAの菌の名前の解析)、メタボローム解析から**糖尿病を改善する腸内細菌や代謝物を同定済み**

現在同定した菌や代謝物では説明できない事例あり
→ その他の菌や代謝物の関与が考えられる

取組み・成果

(1) 健常者に加え糖尿病患者の糞便サンプルを対象にした腸内細菌叢の機能メタゲノム解析

→ 新たな1,800名を加えた**健常人約3,000名と糖尿病患者(約300名)**の機能メタゲノム解析を遂行

(2) メタデータの付随したデータベースへの格納

→ 得られたデータを**独自のデータベース**に格納

(3) 新規メタボローム解析システムを導入

→ **超臨界質量分析システム**を用いた新規代謝物測定・分取システムの導入と解析の開始

次世代 シーケンサー データベース



質量分析・分取システム



栄養に関するAIシステムの開発に向けた世界最大規模のマイクロバイオームデータベースの構築

糖尿病など生活習慣病に関わる実効分子(ポストバイオティクス)と産生をつかさどる機能経路の同定

将来展開

ビッグデータ



AI開発

食の有効性の層別化



栄養に関するAIシステム

機能解析



腸内細菌の機能を代替する発酵食品

ポストバイオティクス



機能性食品

R2年度以降、日本国内の食品などに含まれる代謝物、微生物由来遺伝子などを測定することを計画中

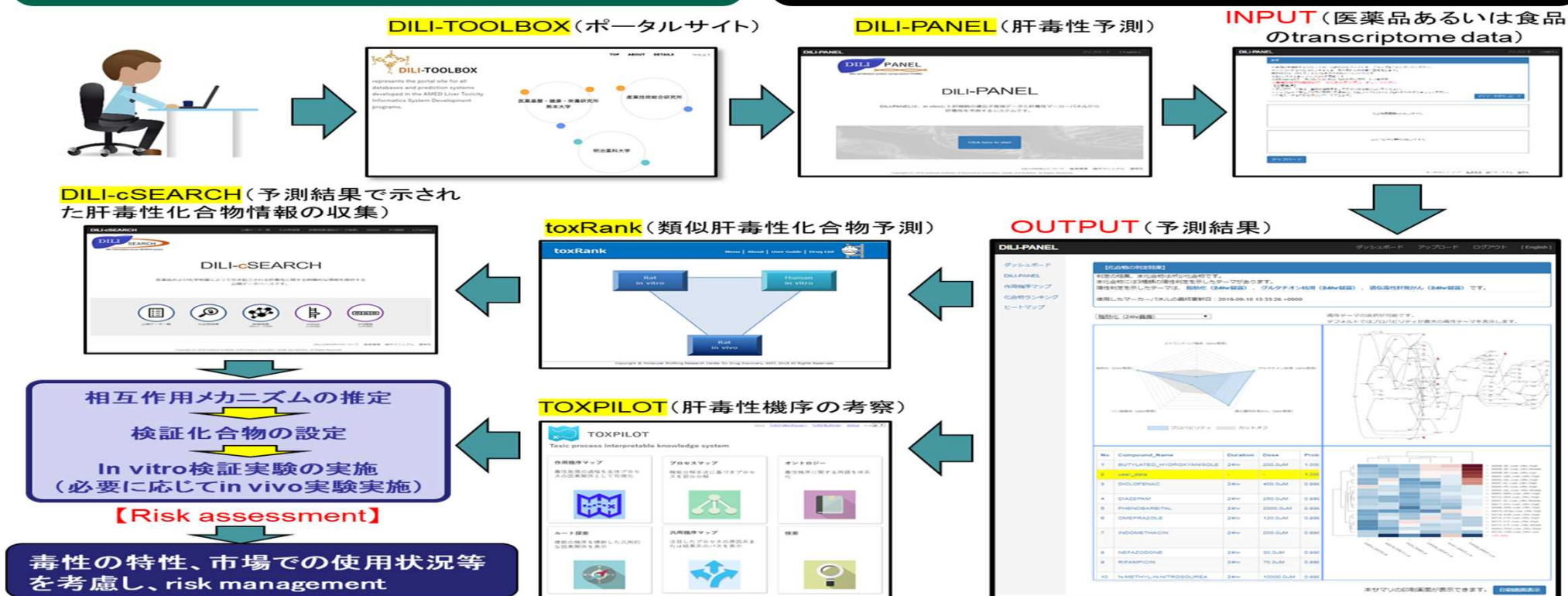
医薬品と食品の相互作用を予測する評価手法の構築

研究テーマ：

ヒト肝細胞in vitro実験で取得したトランスクリプトームデータから相互作用の可能性を予測する評価手法を構築する。

研究成果：

コレウス・フォルスコリメタノール抽出物と医薬品Xを同時曝露した実験(case study)を実施し、設定した相互作用評価手順が概ね機能することを示唆する予備的なデータを得た。



*: DILI-PANEL、TOXPILOT、toxRank、DILI-cSEARCHは、NIBIOHNが研究代表を務める研究事業において開発された公開インフィマティクスシステム。研究班のポータルサイト(DILI-TOOLBOX、<https://dili-toolbox.nibiohn.go.jp/>)から全てのシステムにアクセス可能。

シナジー研究事業：医薬品と食品の相互作用に関する研究 重篤な症状につながる可能性のある医薬品と健康食品の 相互作用に関する調査研究

研究テーマ：

医薬品と健康食品の相互作用に関する調査研究を行い、安全性が確保および国民への適切な情報提供ができる資料を得る。

研究成果：

食品衛生法の一部改正において規制が厳しくなる「**プエラリア・ミリフィカ**、**コレウス・フォルスコリ**、**ブラックコホシュ**、**ドオウレン**」の素材につき、**医薬品との相互作用について文献レビューを行い、4成分すべてにおいてCYP活性に対する影響が認められたとする報告を確認した。**

ブラックコホシュ

部位/成分	試験	種	CYP1A	CYP1A1	CYP1A2	CYP2A6	CYP2B	CYP2B6	CYP2B9	CYP2C	CYP2C8	CYP2C9	CYP2C19	CYP2C29	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A	CYP3A4	CYP3A11	CYP3A13	
根抽出物	ヒト	健康者	-	-	→	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	→	-	-	-	-	
		vitro	ヒト	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	↓	-	-
		vitro	ヒト	-	-	↓	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	↓	-	-	↓	-	-
茎、根抽出物	vivo	マウス	-	↑	↑	-	↑	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	
		vitro	ヒト	-	→	→	-	-	-	→	-	-	-	-	-	-	-	→	-	-	-
		vitro	マウス	-	→	→	-	-	-	→	-	-	-	-	-	-	-	→	-	-	-
市販品	vitro	ヒト	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		ヒト	-	-	→	→	-	→	-	→	→	→	→	→	→	→	→	-	→	-	-
		ヒト	-	-	→	→	-	↓	-	→	→	↓	-	→	↓	→	↓	-	→	-	-
		ヒト	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	→	-	-
不明	vivo	健康者	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	→	-	-	-	-	-	
		マウス	[→]	-	(→)	-	-	-	(→)	[↑]	-	-	-	(↑)	-	(→)	↑	-	(↑)	(↑)	
		ヒト	-	-	-	-	-	-	-	-	→	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		ヒト	-	→	↓	-	-	-	-	-	→	↓	-	↓	-	→	-	-	→	-	-
不明	vitro	ヒト	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	
		ヒト	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	

プエラリア・ミリフィカ

部位/成分	試験	種	CYP1A1	CYP1A2	CYP1B1	CYP2B	CYP2B9
塊根抽出物	vivo	マウス	-	-	-	↑(肝) ↓(胆)	(↑)
デオキシミロエストロール	vivo	マウス	-	↓	-	↑	-
	vitro	マウス	→(↓)	-	(↑)	-	(↑)
ミロエストロール	vivo	マウス	→	→	[→]	-	-
	vivo	マウス	-	↓	-	↑	(↑)

コレウスフォルスコリ

部位/成分	試験	種	CYP1A1	CYP1A2	CYP2A5	CYP2B	CYP2B1	CYP2B2	CYP2B10	CYP2C	CYP2C29	CYP3A	CYP3A1	CYP3A11
根抽出物	vivo	ラット	↑	↑	-	↑	-	-	-	↑	-	↑	-	-
		マウス	↑	↑	-	-	-	-	-	↑	-	↑	-	-
		マウス	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	-
	vitro	マウス	↑	↑	(↑)	↑	-	-	(↑)	↑	(↑)	↑	-	(↑)
		マウス	-	-	-	↑	-	-	-	↑	-	↑	-	-
		ヒト	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-
forskolin	vivo	マウス	→	→	(↑)	→	-	-	-	→	-	↑	-	-
		マウス	-	-	-	-	-	-	-	→	-	-	-	-
		ヒト	-	-	-	-	-	-	-	→	-	-	-	-
forskolin水溶性誘導体	vitro	ラット	-	-	-	-	(→)	(→)	-	-	-	-	(↑)	-
		ラット	-	-	-	(→)	-	(→)	-	-	-	-	(→)	-
		ラット	-	-	-	(→)	-	(→)	-	-	-	-	(↑)	-
1,9-dideoxyforskolin	vitro	ラット	-	-	-	(→)	-	-	-	(→)	-	(→)	-	-
		ラット	-	-	-	(→)	(→)	-	-	-	-	-	(↑)	-
		マウス	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(↑)

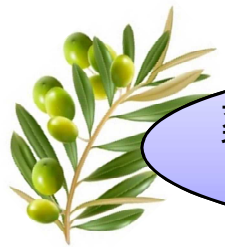
ドオウレン

部位/成分	試験	種	CYP1A2	CYP2A6	CYP2B6	CYP2C9	CYP2D6	CYP3A4
ケリドニン	vitro	ヒト	-	-	-	-	↓	-

↑：増強 ↓：減弱 →：影響なし ()：遺伝子発現

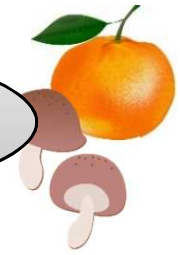
健康食品と生薬に共通する植物素材・成分を含む健康食品の品質評価

<研究対象の選択>



薬用植物総合情報データベース
146素材（基盤研）

健康食品素材情報データベース
800素材（健栄研）



<共通の素材：57>

食薬区分	「専ら医薬品」のみ：16素材
	「非医薬品」のみ：29素材
	「専ら医薬品」「非医薬品」：12素材

植物由来の機能性関与成分を含有する機能性表示食品について消費者庁への届出件数を調査

届出件数が多い順（平成30年6月調査実施時）

松樹皮由来プロシアニジン含有機能性表示食品：8製品
 松および松樹皮由来抽出物含有健康食品：32製品

1. イチョウ葉由来フラボノイド
2. 葛の花由来イソフラボン
3. 大麦βグルカン
4. 松樹皮由来プロシアニジン
5. 甘草由来グラブリジン

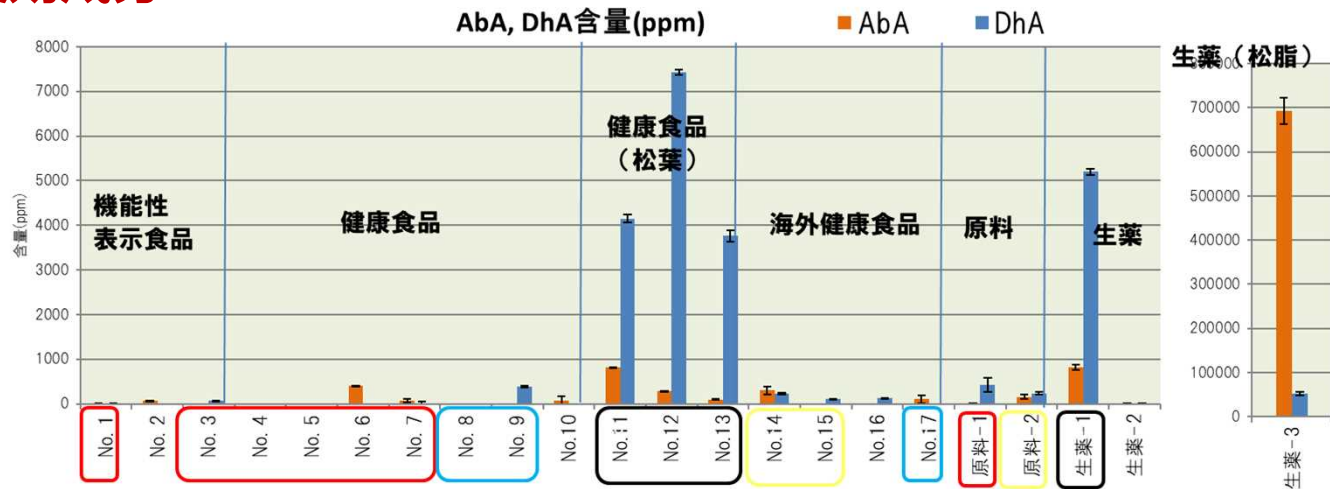
- 特に国民の関心が高く、多く利用されている
- エビデンスが充分でない

健康食品と生薬に共通する植物素材

令和元年度は「マツ」に着目し、マツを原料とする生薬、健康食品原料および健康食品を入手し品質評価を行った

健康食品と生薬に共通する植物素材・成分を含む健康食品の品質評価

薬効成分 アビエチン酸 (AbA)、デヒドロアビエチン酸 (DhA) アレルゲン性あり



松関連製品

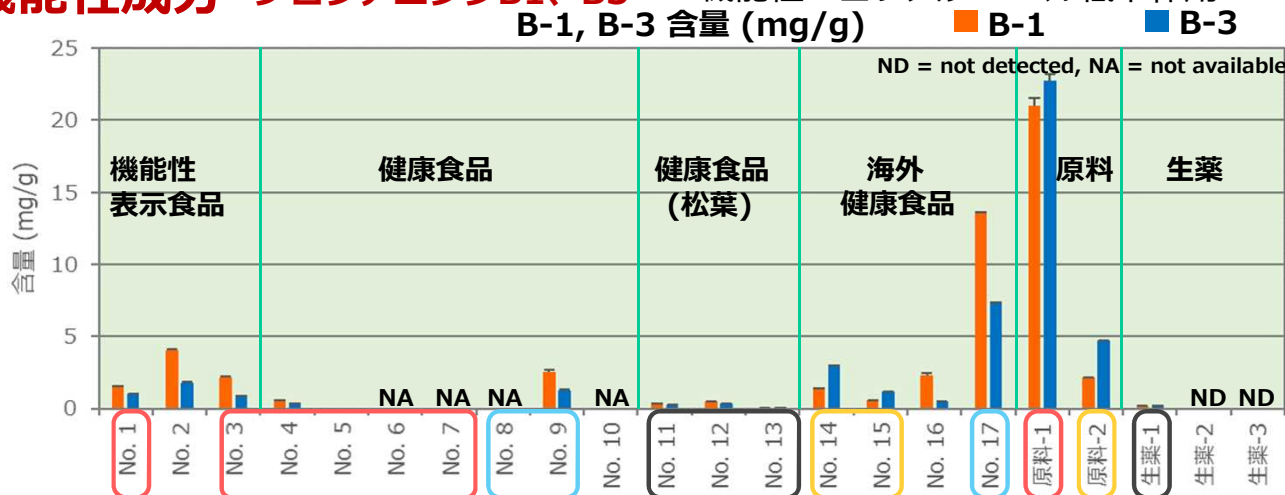


カプセル状 錠剤 生薬

抽出・遠心分離

HPLC法および
LC/MS法により定量

機能性成分 プロシアニジンB1、B3 機能性：コレステロール低下作用



- 松樹皮抽出物①を原料とするもの
- 松樹皮抽出物②を原料とするもの
- 松樹皮抽出物③を原料とするもの
- 松葉を原料とするもの

No.2：松樹皮エキスとのみ記載
 No.10：フランス海岸松エキスと記載
 No.16：イースタンホワイトパイン（バビショウ(学名:Pinus massoniana)由来の松樹皮

- 薬効成分の分析方法を開発 → 「松葉」や「海外健康食品」から薬効成分を検出
- 機能性表示食品の届出法より正確な分析方法を開発
 →機能性表示食品中の含量は概ね表示値通りだが、「松葉」からも機能性成分を検出