

令和7年度研究事業実施方針
【AMED研究】

こども家庭審議会
科学技術部会

令和6年7月24日

プロジェクト名	医薬品プロジェクト、ゲノム・データ基盤プロジェクト
研究事業名	成育疾患克服等総合研究事業
主管部局・課室名	こども家庭庁成育局母子保健課
AMED 担当部・課名	創薬事業部医薬品研究開発課、ゲノム・データ基盤事業部医療技術研究開発課
庁内関係部局・課室名	なし

当初予算額（千円）	令和4年度	令和5年度	令和6年度
	480,196	576,235	576,235

I 実施方針の骨子

1 研究事業の概要

(1) 研究事業の目的・目標

【背景】

平成30年12月に、成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策を総合的に推進することを目的とした「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」（成育基本法）が成立し、同法においては、国及び地方公共団体は、成育医療等の提供に関する施策を適正に策定し、及び実施するため、妊娠、出産及び育児に関する問題、成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題等に関する調査及び研究その他の必要な施策を講ずるものとされた。

また、成育基本法に基づく「成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針」（成育医療等基本方針）（令和5年3月22日閣議決定）においては、社会的要因が子どもの健康に及ぼす影響も含め、妊娠・出産・育児に関する問題や成育過程の各段階において生ずる心身の健康に関する問題に対する調査研究を通じて、成育医療等の状況、施策の実施状況やその根拠となるエビデンス、科学的知見等を収集し、その結果を公表・情報発信することにより、政策的対応に向けた検討を行うこととされている。

さらに、令和5年4月1日に施行された「こども基本法」においては、次代の社会を担う全てのこどもが、生涯にわたる人格形成の基礎を築き、自立した個人としてひとしく健やかに成長することができ、心身の状況、置かれている環境等にかかわらず、その権利の擁護が図られ、将来にわたって幸福な生活を送ることができる社会の実現を目指して、こども施策を総合的に推進することとされている。

以上のような各種政策を推進するにあたり、こども家庭科学研究が、政策立案等のための基礎資料や科学的根拠を得るための研究、政策の推進や評価に関する研究や、医療以外の分野の技術開発に関する研究を担うことに対し、本研究事業は、各種政策に係る医療分野の技術開発に関する研究を担うことが求められている。

【事業目標】

受精・妊娠から胎児期、新生児期、乳幼児期、学童期、思春期、性成熟期、生殖期それぞれのライフステージと、次の世代を創出し育成する一連のサイクルである「成育サイクル」の観点から、健康課題克服に向け、病態の解明と予防および治療のための研究開発とその実用化を推進する。

【研究のスコープ】

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期等の臨床研究開発等の推進

妊娠・分娩・産褥までの健康リスクや疾患は、適切なモニタリングに基づく管理と早期の介入により、将来的な母子の疾病負荷の軽減につながり、また、小児期の中でも特に早

期に発症する疾患の中には、早期の介入が病気の発症を防ぎ、こどもの生涯にわたる生活の質の向上が期待できるものも多い。また、小児疾患の成人期にかけた管理も重要である。

本事業においては、周産期や小児に特有の健康リスクや疾患に対して予防・早期診断や治療に資する研究開発を推進する。具体的には、採算等の課題から企業主導で進みづらい医薬品の開発や臨床研究等の支援や、モニタリング機器や診断薬・診断キット、スクリーニング技術等、治療・予防可能な疾患に対する診断技術の開発を行う。

② 乳幼児・学童・思春期の身体的・心理的・社会的な健康課題に対する効果的な予防・早期介入に向けた評価・診断法の開発

学童期以降は医療機関を受診する機会が少ない一方、我が国の思春期・若年成人の死因は自殺が最多であるという特徴を踏まえ、乳幼児・学童・思春期の健康課題に対しては、身体的・心理的・社会的な観点からの対応が重要である。身体的・心理的・社会的な観点における健康課題への対応としては、具体的には、困難な状況へ対応する能力を指すレジリエンスの強化、日常におけるストレス評価、発達障害の早期発見、運動・栄養・睡眠やゲーム使用等も含む生活習慣への介入、事故予防等、多岐にわたる事項が想定される。これらの健康課題の予防や支援のため、早期介入ポイントの明確化に寄与する評価・診断法の技術開発を推進する。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

近年、不妊症に悩むカップルは多く、本邦の生殖補助医療（ART）出生児数は令和元年度には 6.1 万人となっている。令和 4 年度には不妊治療が保険適用された。本事業では、このような状況で求められる不妊症・不育症のメカニズムの全容の解明及び質の高い生殖補助医療の開発を目指す。生殖補助医療については、安全性を維持しながら有効性を改善するためのエビデンスを創出し、不妊治療の検査・治療法の確立および不育症に関する診断・治療法の開発を行う。

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

多くの疾患や健康課題は、時間経過によって次第に表面化してくるという視点から、ライフステージごとや実施主体ごとに蓄積される健康関連データ（既存コホート研究のデータを含む）の連携や解析を通じて、胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後に関する研究や生殖補助医療を含む周産期医療と児の成長発達に関する研究等、発展的な新規課題の抽出と科学的エビデンスの創出を行う。

【期待されるアウトプット】

成育疾患におけるゲノム情報や研究開発に必要なバイオリソースの収集・提供基盤と連携し、ライフステージを俯瞰した疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に資する研究開発を推進するために必要なデータ収集およびエビデンス創出に向けた研究を重点的に取り組む。

<ゲノム・データ基盤PJ>

- ・研究成果の科学誌（IF 5 以上）への論文掲載件数 84 件
- ・研究成果の科学誌（IF 5 未満等の他の科学誌）への論文掲載状況（管理指標）

【期待されるアウトカム】

周産期臨床研究やデータベースの連携を基盤とした妊娠、出産、育児に関する問題、成育過程の各段階において生ずる身体的・心理的・社会的健康に関する問題等に関する研究開発を網羅的に推進することによって、エビデンスの蓄積、新たな予防・診断・治療方法の開発が進展し、成育過程にある者等の QOL の改善につながる。

<医薬品PJ>

- ・研究成果を活用した臨床試験・治験への移行状況（管理指標）

<ゲノム・データ基盤PJ>

- ・臨床的に実用可能なバイオマーカー等の開発件数 1件

(2) これまでの主な研究成果の概要、及び政策等への活用又は実用化に向けた取組

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期臨床研究開発等の推進

【課題名】症候性先天性サイトメガロウイルス感染症を対象としたバルガンシクロビル治療の開発研究（令和元～5年度）

【概要】症候性先天性サイトメガロウイルス感染症は、聴覚障害、発達遅延等の重い後遺症を残す可能性がある先天性感染症であるが、国内外で適応を持つ治療薬は無かった。本課題ではバルガンシクロビルの有効性及び安全性を検証する医師主導治験を実施し、良好な成績を得た。

【成果の活用】治験成績に基づき PMDA へ承認申請を行い、バルガンシクロビルの症候性先天性サイトメガロウイルス感染症への適応拡大承認を得た。今後、発見された症候性先天性サイトメガロウイルス感染症児へバルガンシクロビルが適正使用されることにより、後遺症が予防されて疾病負荷が軽減し、児と介護する家族の QOL の改善に繋がる。

【課題名】新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立（令和2～4年度）

【概要】近年、関係学会等から新生児マススクリーニングの対象疾患追加の必要性が指摘されている。本課題では対象疾患を選定する基準について検討を行い、米国の対象疾患（RUSP）選定用スコアリング法を、システムティックレビュー及び階層分析法「一対比較」を用いて日本の実状に適するよう改善し、「日本版 RUSP スコア」を開発した。

【成果の活用】今後、こども家庭庁において、新生児マススクリーニングの対象疾患について議論を行う際に、客観的な評価を行う観点から、「日本版 RUSP スコア」が活用されることが想定される。新生児マススクリーニングが充実することで、治療可能な重症疾患の早期の診断・治療につながり、生涯にわたって症状等の発生を予防できることが期待される。

② 乳幼児・学童・思春期の身体的・心理的・社会的な健康課題に対する効果的な予防・早期介入に向けた評価・診断法の開発

【課題名】ICT と医療・健康・生活情報を活用した「次世代型子ども医療支援システム」の構築に関する研究（令和3～5年度）

【概要】思春期メンタルヘルス疾患の早期発見・早期介入を目的として、医療・健康・生活情報とセルフモニタリングアプリ、アラートシステムを活用した「次世代型子ども医療支援システム」を開発した。

【成果の活用】当システムに搭載されている、入力内容から対象者の希死念慮リスク危険アラートを管理者に自動通達するシステムを活用することで、希死念慮を抱く生徒を早期に発見し、医療機関で適切な支援に結びつけることが可能となる。これにより学童期・思春期における心身の健康や疾病予防に貢献することが期待される。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

【課題名】卵子活性化・タイムラプス・ERA の有効性・安全性検証による生殖補助医療のエビデンス創出（令和3～5年度）

【概要】生殖補助医療の検査・治療のなかで、卵子活性化、タイムラプス、ERA (Endometrial Receptivity Analysis) の3つの有効性・安全性を検証した。卵子活性化については臨床妊娠率と出生率が高く、流産率、早産率、胎児の先天形態異常率に差がなかったことから有効性・安全性が示唆された。先進医療であるタイムラプスについては、治療における有効性が後方視的コホート研究、前方視的コホート研究より示された。

【成果の活用】有効性の示された生殖補助医療が保険収載されることで、有効性・安全性の高い生殖補助医療の提供が可能となり、不妊症など身体的な要因をもつ夫婦等に対する助けとなり、希望する誰もがこどもを持てる社会の実現に寄与することが期待される。

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

【課題名】出生コホート連携に基づく胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後との関連に関する研究（令和元～5年度）

【概要】全国出生コホートコンソーシアムを立ち上げ、日本の主立った出生コホートの連携基盤を構築した。連携基盤を元にメタ解析を行い、不妊治療や喫煙等と妊娠高血圧(HDP)との関連を明らかにした。メタ解析結果に基づき、各医療機関でリスク予測のために利用可能な、HDP発症予測アプリを開発した。

【成果の活用】出生コホートの連携基盤を構築したことで、今後も個別解析やメタ解析を行い、胎児期から幼少期の環境が慢性疾患等のリスクと関連するエビデンスを創出できる。これにより、ライフステージを俯瞰した疾患の発症・重症化予防、診断、治療等に関する研究開発及び社会実装を推進することが期待できる。全国出生コホートコンソーシアムは公開されており (<https://www.ncehd.go.jp/center/activity/jbic/>)、新たなコホートの参加を求めているほか、ゲノム情報の充実による全国出生ゲノムコホートとして拡大することが、今後の発展として考えられる。

2 令和7年度に推進する研究課題

(1) 継続研究課題のうち優先的に推進する研究課題（増額要求等する課題）の概要、及び期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期臨床研究開発等の推進

【課題名】周産期臨床研究コンソーシアムを中心とする周産期・小児期の臨床研究推進のための多機関共同連携体制基盤の強化

【概要】本邦における妊婦や小児に関する臨床研究は、1施設あたりの分娩数や小児患者数が少なく、施設単位での臨床研究には限りがあること、利益やリスクの問題から民間企業が参入しにくいこと等から、諸外国と比べて多くのエビデンスを創出しているとは言い難い状況にある。本課題では周産期・小児臨床研究コンソーシアムが持つARO機能を基盤として、新たな教育コンテンツの充実化や国際共同臨床研究基盤の検討を行っている。今後さらに、周産期・小児期のリンケージデータベースの構築と運用を行えるよう、増額要求し、臨床研究にあたり重要な臨床課題抽出を行えるよう課題を発展させる。

【成果の活用】既存データに基づく臨床課題抽出とデータベース活用人材育成を臨床研究支援・臨床研究人材育成と合わせて行えるようになることで、日本で周産期・小児期の臨床研究を行える基盤をさらに強化できる。

(2) 新規研究課題として優先的に推進する研究課題の概要、及び期待される研究成果の政策等への活用又は実用化に向けた取組

① 先制医療実現に向けた周産期・小児期等の臨床研究開発等の推進

【課題名】周産期・小児期の医薬品開発に係る医師主導治験、特定臨床研究等の研究

【概要】妊婦や小児に関する臨床試験は、利益やリスクの問題から民間企業が参入しにく

い状況である。そのため周産期・小児期に特有の疾患に対する医薬品の開発や、妊婦や小児への使用にあたり特段の配慮を要する医薬品の使用法の開発を推進する必要がある。特に国内未承認の有効成分を含有する医薬品又は国内既承認の医薬品の新たな効能・効果等での薬事承認を目指した研究を推進する。

【成果の活用】母子の将来の疾病負荷を軽減するための医薬品の開発により、母子感染症、乳幼児期の障害、学童期・思春期における疾病が早期に治療・予防可能となることが期待される。

【課題名】周産期・新生児・乳幼児期の疾患等に対する臨床研究開発

【概要】周産期・小児期の疾患や、疾患に類する妊婦・新生児・乳幼児の健康リスク（早産、分娩困難、低出生体重児、発育発達遅延等）は、適切なモニタリングに基づく管理と早期の介入によって発症・悪化を防ぎ、母子の生涯にわたる生活の質の向上が期待できるものも多い。また、母子保健を含む医療・健康施策のデジタル化が進む中で、こうした新たな環境に対応可能な技術開発の重要性も増してきている。本課題では先制医療実現を目指し、胎児モニタリング技術、分娩管理技術、新生児マスキング法、精密医療に資する診断技術等の臨床研究を推進する。

【成果の活用】周産期・小児期の疾患等を治療・予防可能とする医薬品以外の技術開発により、先制医療を実現し、母子の生涯にわたる QOL の向上が期待される。

② 乳幼児・学童・思春期の身体的・心理的・社会的な健康課題に対する効果的な早期介入に向けた評価・診断法の開発

【課題名】身体的・心理的・社会的な発達に向けた診断・評価技術開発

【概要】学童期・思春期における身体的・心理的・社会的な面での健康や疾病予防に向け、健康課題を早期に発見し、適切な支援につなげることは、こどもの健やかな発達のために重要である。学童・思春期は、健康に関する様々な情報に自ら触れ、行動を選択しはじめる、生涯を通じた健康づくりのスタートとなる重要な時期であり、この時期までに科学的根拠に基づいた健康に関する正しい知識を身に付けること、自身の健康に関心を持つことが予防につながる可能性がある。本課題では、バイオサイコソーシャルアプローチを要する学童・思春期の健康課題、具体的には、困難な状況へ対応する能力を指すレジリエンスの強化、日常におけるストレス評価、発達障害の早期発見、運動・栄養・睡眠やゲーム使用等も含む生活習慣への介入、事故予防等、多岐にわたる事項に関して、適切な疾病評価やバイオマーカーの開発、負担の少ない早期介入方法や予防的支援手法を開発する研究を推進する。

【成果の活用】学童・思春期に発症する疾病や顕在化する健康課題の早期発見により早期の療育等に繋げることで、もしくは早期介入法・予防的支援方法を普及することで、こどもの生涯の QOL を改善することが期待される。

③ 不妊症の解明と質の高い生殖補助医療の開発

【課題名】生殖補助医療の質向上に資する検査・治療法の研究開発

【概要】本邦の生殖補助医療（ART）出生児数は令和元年度には 6.1 万人となっている。ART の治療方法は多様であり、また生殖を人工的に行う特殊な医療行為であることから、安全性を維持・改善することが重要である。また、不妊症、不育症のメカニズムや要因に関する研究が前進する中、これらを効果的な診断・治療に繋げていく必要がある。本課題では、生殖補助医療技術の有効性・安全性に関するエビデンスを創出し、不妊治療の検査・治療法の確立および不育症に関する診断・治療法の開発を行う。

【成果の活用】生殖補助医療および不育症に関する研究開発により、不妊症、不育症のメ

カニズムや要因を明らかにし、効果的な診断・治療に繋がる。これらの成果は、不妊症など身体的な要因をもつ夫婦等に対する助けとなり、希望する誰もがこどもを持てる社会の実現に寄与することが期待される。

④ ライフコースデータに基づくエビデンス創出

【課題名】 周産期・小児期の既存コホートデータを活かしたエビデンス創出

【概要】 周産期および新生児期・乳幼児期・学童期・思春期のライフステージを通じた疾病・健康課題に関するエビデンスを得るには、親の情報とこどもの情報をいずれも備えた出生コホートのような長期追跡データが必要となる。観察研究は一般に、無作為化比較試験およびそのメタ・アナリシスといった研究に比してエビデンスレベルが低いなどと言われるが、曝露を操作できない場合やアウトカム発生までの時間が長期にわたる場合等、観察研究でなければ明らかにできないエビデンスは多く、未測定交絡因子への対処のような観察研究の限界に対応可能な解析法も開発されているところである。本課題は、既存のコホートデータを用いて、長期観察研究の特長を活かしたエビデンスを創出する。

【成果の活用】 周産期領域から始まるライフコースにおける自然歴や問題点、介入ポイントを把握することができ、周産期・小児期における対策の基礎資料として活用できる。また、エビデンス創出過程で得られる、コホートデータから必要なデータを抽出して解析するプログラム等のノウハウを共有することで、コホートデータからのさらなるエビデンス創出を加速することが期待できる。

II 参考

1 研究事業と各戦略（新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画・フォローアップ、成長戦略、骨太方針、統合イノベーション戦略、健康・医療戦略）との関係

【経済財政運営と改革の基本方針 2024 ～賃上げと投資がけん引する成長型経済の実現～（令和6年6月21日閣議決定）】

・こども未来戦略、こども大綱やこどもまんなか実行計画 2024 に基づき、全てのこども・若者が将来にわたって幸せな状態で生活を送ることができる「こどもまんなか社会」を実現する、とされた。具体的には、プレコンセプションケア、こどもの安全対策、産後ケア事業、新生児マススクリーニング、新生児聴覚検査、乳幼児健診等の推進や、不妊症や不育症に関する相談支援、流産や死産を経験された方への相談支援、予防のためのこどもの死亡検証（CDR）、こどもの自殺対策の強化、いじめ防止対策の推進、若年妊婦の支援等に取り組むとされている。

【健康医療戦略（令和2年3月27日閣議決定）】

・2040年の人口動態を見据え、現在及び将来の我が国において社会課題となる疾患分野に係る研究開発を戦略的・体系的に推進する観点から、成育領域等については、具体的な疾患に関して統合プロジェクトにまたがる研究課題間の連携が常時十分に確保されるよう運用するとともに、統合プロジェクトとは別に、予算規模や研究開発の状況等を把握・検証し、対外的に明らかにするほか、関係府省において事業の検討等の参考にすることとされた。

【こども未来戦略 ～次元の異なる少子化対策の実現に向けて～（令和5年12月22日閣議決定）】

・女性が、妊娠前から妊娠・出産後まで、健康で活躍できるよう、国立成育医療研究センターに、「女性の健康」に関するナショナルセンター機能を持たせ、女性の健康や疾患に特化した研究や、プレコンセプションケアや産後ケア事業を含む成育医療等の提供に関する研究等を進めるとともに、基礎疾患のある妊産婦や妊娠を希望する女性等に対する妊娠

と薬に関する相談支援を進める。また、2022 年度から保険適用された不妊治療について、推進に向けた課題を整理、検討することとされている。

【こども大綱（令和5年12月22日閣議決定）】

・国立成育医療研究センターに、「女性の健康」に関するナショナルセンター機能を持たせ、女性の健康や疾患に特化した研究やプレコンセプションケアを含む成育医療等に関する研究、相談支援、人材育成等を進めることとされている。

2 他の研究事業（こども家庭科学研究、AMED内、他省庁研究事業）との関係

・AMED 研究事業である成育疾患克服等総合研究事業においては、特に臨床的な成育疾患の予防方法・治療方法開発についての研究を推進している。一方、こども家庭科学研究費補助金で実施する成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業では成育疾患克服のための体制作りや倫理的な課題など保健・行政的アプローチを主としており、相補的な連携関係にある。

・AMED が実施する女性の健康の包括的支援実用化研究事業では性成熟期、更年期または老年期など生涯を通じた女性の健康課題についての病態の解明と予防及び治療開発とその実用化を目的としている。一方、成育疾患克服等総合研究事業においては、受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期までのライフステージに応じた健康課題克服、また、生殖補助医療・母胎疾患・分娩等に関する病態解明、診断・治療技術の開発、実用化にフォーカスをおいている。

・AMED 成育疾患克服等総合研究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、文科省所掌の革新的先端研究開発事業の新規研究開発目標「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」（早期ライフステージ）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ことになった。