

**日本医療研究開発機構  
医学系研究支援プログラム  
事業計画書**

【手続き形態 : □委託 ■補助】

<b>事業課題名</b> (英語表記)		日本語表記	免疫ダイナミクス解析コホート・AI を駆使して難治性疾患に挑む Physician Scientist 育成と研究力向上計画
		英語表記	Training Physician Scientists and Enhancing Research Capacity to Tackle Intractable Diseases through Immune Dynamics Analysis Cohorts and AI-driven Approaches
<b>公募名（事業名）</b>		医学系研究支援プログラム【特色型】	
<b>事業期間（全事業期間）</b>		令和7年10月1日から令和10年3月31日	
<b>代表機関</b>  <b>A</b>	<b>氏名</b>	フリガナ	カワカミ アツシ
		漢字	川上 純
		ローマ字表記	Kawakami Atsushi
<b>所属研究機関（正式名称）</b>		国立大学法人長崎大学	
<b>所属部署（部局）</b>		大学院医歯薬学総合研究科	
<b>役職</b>		研究科長	
<b>住所</b>		〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1	
<b>E-mail</b>		atsushik@nagasaki-u.ac.jp	
<b>TEL</b>		095-819-7262	
<b>公開情報のURL (Research mapなど)</b>		<a href="https://researchmap.jp/read0194964">https://researchmap.jp/read0194964</a>	
<b>連携機関</b>  <b>B</b>	<b>氏名</b>	フリガナ	ウラノ タケシ
		漢字	浦野 健
		ローマ字表記	Urano Takeshi
<b>所属研究機関（正式名称）</b>		国立大学法人島根大学	
<b>所属部署（部局）</b>		医学部附属病院	
<b>役職</b>		学長特別補佐（医学研究担当）	
<b>住所</b>		〒693-8501 島根県出雲市塩冶町 89-1	
<b>E-mail</b>		turano@med.shimane-u.ac.jp	
<b>TEL</b>		0853-20-2126	
<b>公開情報のURL (Research mapなど)</b>		<a href="https://cvtaid-shimane-u.jp/">https://cvtaid-shimane-u.jp/</a>	

連携機関 C 事業責任者	氏名	フリガナ	ハシモト モトム	
		漢字	橋本 求	
		ローマ字表記	Hashimoto Motomu	
所属研究機関(正式名称)		公立大学法人大阪		
所属部署(部局)		大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学		
役職		教授		
住所		〒545-8586 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-5-7		
E-mail		l21020r@omu.ac.jp		
TEL		06-6645-3981		
公開情報のURL (Research mapなど)		<a href="https://osaka-cu-rheum.jp/staff/">https://osaka-cu-rheum.jp/staff/</a>		

## **要約**

### (O) 総論

**事業構想名：**免疫ダイナミクス解析コホート・AI を駆使して難治性疾患に挑む Physician Scientist 育成と研究力向上計画

### ■ 1. 課題の背景 :

難治性疾患の多くは免疫介在性疾患であり、未だ根治的治療法が確立されておらず、アンメット・メデイカルニーズが極めて高い領域である。最先端基礎研究成果を迅速に創薬や精密医療へとつなげられる Physician Scientist の人材育成が不可欠である。これまで、感染症、自己免疫疾患、腫瘍はそれぞれ異なる病態として研究されてきたが、難治性疾患群は**慢性炎症、免疫記憶の調節不全、免疫寛容の破綻**という共通のメカニズムを有することが明らかになりつつある。つまり「感染症－自己免疫疾患－腫瘍スペクトラム」として捉えることが可能であり、免疫ダイナミクス解析コホート研究によって、その全体像が明らかにされることが期待される。このような複雑かつ横断的な疾患領域研究遂行には、以下の課題が存在する。

(1) 高解像度オミクス解析・AI 解析等を担える人材の不足 (2) 臨床現場と研究現場の連携を阻むデータ基盤の整備不足 (3) 子育て中を含む多様なライフステージでの若手への柔軟な研究支援体制の欠如 (4) 若手研究者の教育・メンタリングの不十分さ。これらの課題を解決するため国内の研究体制の拠点化と環境整備が不可欠である。

### ■ 2. 対策と拠点形成の方針 :

本構想では、**免疫応答ダイナミクス解析コホート**を中心に据え、難治性疾患の解明と新規治療戦略の創出を目指す Physician Scientist 育成拠点を形成する。具体的には、(1) 学際的研究推進体制の整備・臨床検体（血液、組織、シングルセル懸濁液等）を用いた高解像度オミクス解析（ゲノム、エピゲノム、プロテオーム等）を実施・データは標準化・構造化し、拠点内外で共有可能なクラウド型データベースとして集約・各機関の機器・技術の可視化と利用調整窓口を整備し、共同利用を促進 (2) AI・クラウド基盤を活用した研究支援インフラの構築・匿名化された電子カルテ等を活用可能な安全なクラウド環境の整備・生成 AI 等による図表作成・文書支援機能の導入・研究マネジメント業務の効率化支援 (3) 子育て世代を含む多様な研究者支援・在宅作業可能なデータ解析・AI 活用型研究プロジェクトの構築・保育園利用費用の補助制度、訪問保育士の手配・費用支援を明確に制度化・適材適所のプロジェクト配置と個別の勤務設計支援 (4) 教育・人材育成体制の強化・シニア研究医による研究コンシェルジュ制度の導入と個別指導・免疫学、バイオインフォマティクス、臨床研究、国際共同研究を包括した一貫育成プログラムの構築・文書業務等の軽減のため、クラークやサイエンスライター、AI 支援を積極活用。

### ■ 3. 目指す姿と社会的意義 :

次世代の医学研究を担う Physician Scientist が育成され、多様な免疫応答メカニズムの知を統合し、診断・予後予測・治療へとつなぐ本拠点は、将来の医学・医療を先導する中核拠点としての役割を果たす。「感染症－自己免疫疾患－腫瘍」という連続スペクトラム上の病態に対して、トランスレーショナルリサーチを推進し、個別化医療や創薬開発に大きく寄与することが期待される。さらに、アジア・アフリカの拠点との国際連携を通じてグローバルな健康課題に貢献しうる研究拠点として、世界的にもインパクトのある成果の創出が見込まれる。

以下に上述 1.から 3.のまとめを図 1 から図 4 に示す。

図1.

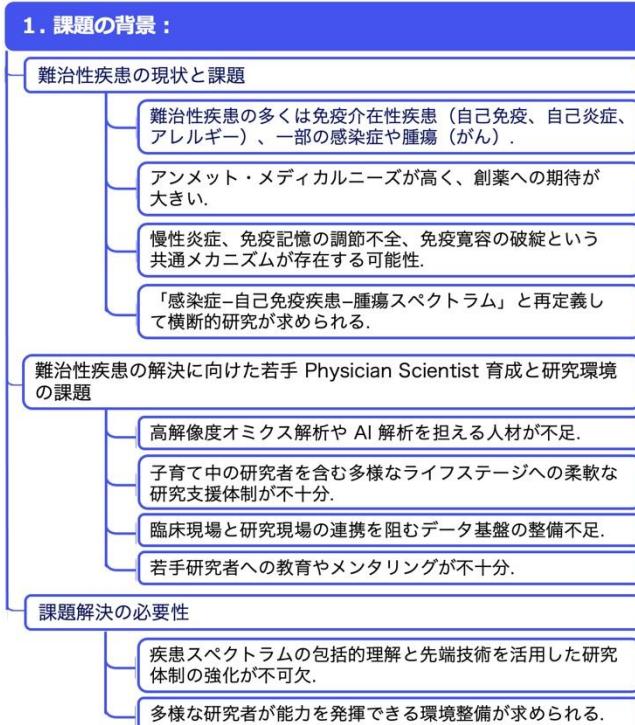


図2.

**2. 対策と拠点形成の方針 :**

免疫応答ダイナミクス解析コホートを中心に据え、難治性疾患の解明と新規治療戦略の創出を目指す Physician Scientist 育成拠点の形成。

**(1) 学際的研究推進体制の整備**

- 緻密な臨床データに紐づいた「免疫応答ダイナミクス解析コホート」検体を用いた高解像度オミクス解析を実施。
- データの標準化・構造化による、クラウド型データベースとして集約。
- 各機関の機器・技術の可視化と利用調整窓口の整備による、共同利用の促進。

**(2) AI・クラウド基盤を活用した研究支援・インフラの構築**

- 匿名化された電子カルテ等を活用可能な安全なクラウド環境を整備。
- 生成 AI による図表作成や文書支援機能の導入。
- 研究マネジメント業務の効率化を支援。

**(3) 子育て世代を含む多様な研究者支援**

- 在宅作業可能なデータ解析・AI 活用型研究プロジェクトの構築。
- 保育園利用費用の補助制度や訪問保育士の手配・費用支援の制度化。
- 適材適所のプロジェクト配置と柔軟な勤務設計支援を実施。

**(4) 教育・人材育成体制の強化**

- シニア研究医による研究コンシェルジュ制度の導入と個別指導の実施。
- 免疫学、バイオインフォマティクス、臨床研究、国際共同研究を包括した一貫育成プログラムの構築。
- 文書業務の軽減のため、クラーケやサイエンスライター、AI 支援の積極活用。

図3.

**3. 目指す姿と社会的意義 :**

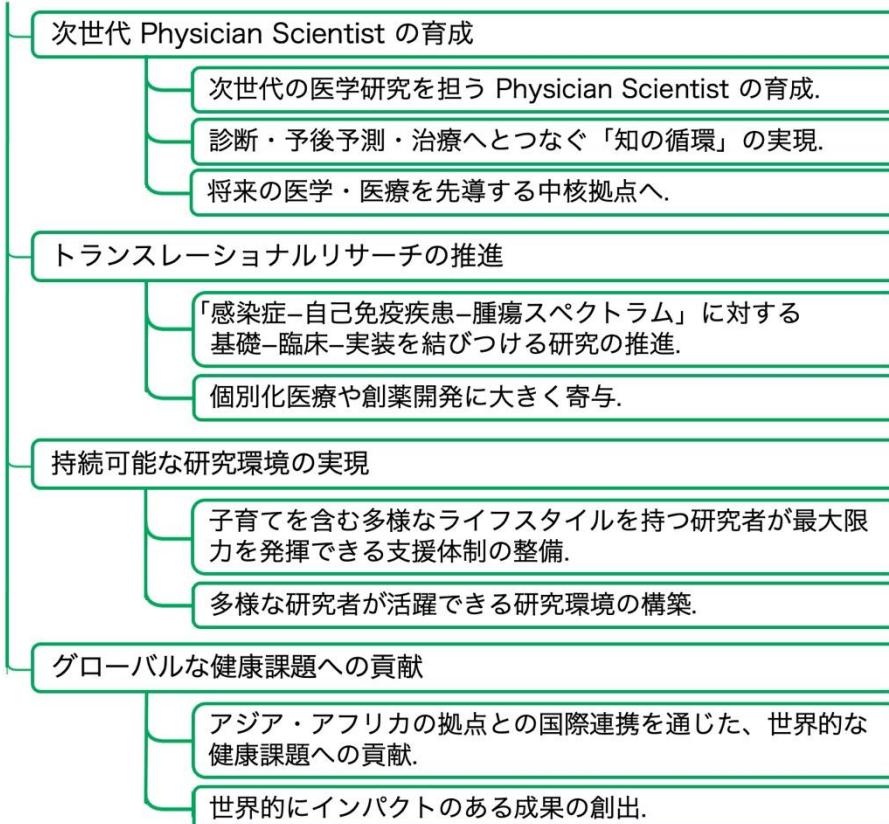
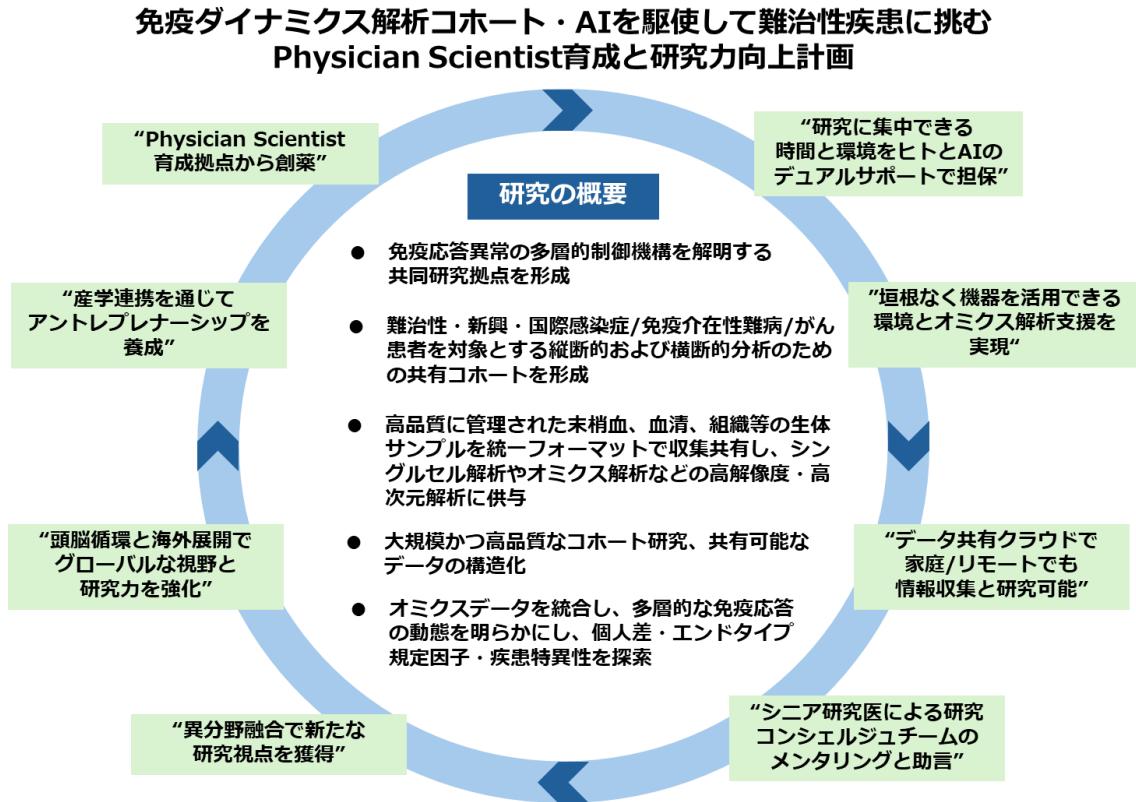


図4. 研究計画の概要



## (1) 研究推進構想

### 研究推進構想を提案する背景：

長崎大学は感染症研究に強く、自己免疫疾患/炎症性疾患やがんにおいても AMED/厚生労働省研究の PI を複数経験し、国を中心とした研究機関の一つである。アジアやアフリカをはじめ、海外にも研究拠点を有する。また、長崎大学病院は臨床研究中核病院で本研究に参画するメンバーは、特に自己免疫疾患/炎症性疾患において、医師主導治験、特定臨床研究、創薬研究の実績と経験値が高い。島根大学は新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター（CVTAID）を開設し、感染症と炎症性疾患の研究に力点を置き、本研究に参画するメンバーは、特に自己免疫疾患/炎症性疾患の創薬研究の実績と経験値が高い。創薬ベンチャー CEO が研究支援チームにいることは特筆すべき点である。大阪公立大学は大阪国際感染症研究センター（OIRCID）を開設し、感染症の教育研究に力点を置く。長崎大学と同じくアジアやアフリカなど海外での研究実績も十分である。また、本研究に参画するメンバーは、日本の、自己免疫疾患/炎症性疾患の代表的なコホートを創設した研究者である。3 大学は協定のもと、共同研究を実施中である。協力機関である国立がんセンターは長崎大学と連携を 2017 年に開設し、国立精神・神経医療研究センター 神経研究所と長崎大学は炎症性筋疾患での共同研究を計画している。しかしながら、医師の働き方改革が開始され、時間の有効活用が必須となる中の課題として：①臨床情報の収集、臨床研究を実施する体制、互いの臨床情報や検体情報を共有する体制、互いの実験機器に関する情報を共有する体制、すなわち、これらは研究を実施するためのソフトとハードであるが、これらが不十分である。それには子育て世代を含む多様な研究者支援や在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置と柔軟な勤務設計支援なども含まれる ②学際的な研究を実施する体制が不十分である ③頭脳循環とグローバリゼーションを推進する体制が不十分である ④知の社会還元を推進する体制が不十分である ことが浮き彫りとなり、これらが研究のレベルアップと効率化の阻害因子であり、Physician Scientist の育成を抑制することが明らかとなってきた。

### 本事業で達成したい成果：

本事業では、①体系化され、かつ、柔軟性も合わせ持つ環境で研究を進め、②異分野融合で新たな研究視点を獲得し、③頭脳循環と海外展開でグローバルな視野と研究力を強化し、④産学連携を通じてアントレプレナーシップの養成を行い、次世代の医学研究リーダーとなる Physician Scientist の育成拠点を形成する。同時に、Physician Scientist が最も必要な領域である難治性疾患を題材に、健常人/難治性・新興・国際感染症/免疫介在性難病/がん患者などを対象とする縦断的および横断的分析のための共有コホートを形成し、ヒトデータを補完し得る、ヒト免疫系の複雑性を再現可能な動物モデル（ヒト化マウスやオルガノイドなど）を活用・構築し、「感染症-自己免疫疾患-腫瘍スペクトラム」という新規パラダイムをもとに難治性疾患の病態解明を行うことを目的とする。

### 達成するための方法の概略：

以下の方法で達成を後押しする。それらは ①研究環境の体系化・効率化を、臨床研究・トランスレーショナル研究の申請→実施→解析→情報公開までの切れ目ない支援、データ共有クラウドなど、ヒトと AI のデュアルサポートで実現する ②研究者チームは臨床医が半数以上を占めるが、免疫学、感染症学、腫瘍医学を専門とする基礎医学研究者が参画する。異分野融合の観点からも、研究者チームに情報系、人工知能アルゴリズム系、獣医学を専門とする研究者が参画する。③多分野から構成される研究者チーム合同の定期的な情報交換セミナー、異分野研究者を招聘するシンポジウム、海外研究者を招聘するシンポジウムを開催する。研究施設間での研究者の循環や短期間の海外研修を可能とする体制を構築する。④産学連携研究も推進し、成果を社会に還元するアントレプレナーシップ教育も実施する。ことでの達成を図る。そのための研究環境整備構想を、(2) で述べる。

## (2) 研究環境整備構想

### 研究環境整備を提案する背景：

#### 1.研究実施を支援する体制の課題（研究推進構想を提案する背景の①）

研究者側から ①研究に集中できる時間が少ない（子育て世代を含む多様な研究者支援、在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置と柔軟な勤務設計なども含む）②電子カルテから患者情報を収集するのが煩雑で個人情報保護の観点から院内からしかアクセス出来ない、特にマニュアル操作では正確性に欠く③倫理委員会申請書類作成のエフォートが大きい④臨床研究を実施するに当たっての人的サポートが少ない の意見がある。

#### 2.臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制の課題（研究推進構想を提案する背景の①）

研究者側から ①多施設から臨床検体を収集・保管するノウハウとサポートが少ない ②オミクスデータの解析がわからない、情報系研究者のサポートが欲しい ③解析する機器が限定される ④生物統計家のサポートが欲しい の意見がある。

#### 3.取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制の課題（研究推進構想を提案する背景の①）

研究者側から ①実験データの考察および論文作成時の critical editing サポートが欲しい ②論文作成および成果発信時のライティングサポートが欲しい の意見がある。

#### 4.研究の高度化および成果の社会実装を促進する体制の課題（研究推進構想を提案する背景の②、③、④）

執行部および研究者側から、学際的研究（異分野融合研究）、頭脳循環、海外とのコラボ、産学連携、アントレプレナーシップを支援する体制を強化して欲しい の意見がある。

### 研究環境整備を提案する目的：

上記 1.から 4.を解決することで研究者の ①研究に対するモチベーションが向上する ②研究の質が向上し逸脱が防止され、ひいては研究力が向上する ③研究の効率化が図られ、働き方改革にも適応する、かつ、時間的ゆとりが生まれ、挑戦的研究やアントレプレナーシップへの素地となる ことが考えられ、Physician Scientist の育成に大きく貢献する。

### 研究環境を整備する方法の概略：

ポリシーはオープン、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務設計支援、垣根なく交流、ヒトと AI のコラボによるデュアルサポートである。

- 1-①：クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）を採用する。個別の勤務設計を導入する。
- 1-②：電子カルテ情報を匿名化しセキュアなクラウド環境で統合することで、院外からのアクセスも可能とし、研究者個人がリアルタイムに、必要な情報を抽出・活用可能にする。
- 1-③：研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールを共同開発する。
- 1-④、2-①：臨床研究の企画・実施・進捗管理において一貫して伴走支援を行う。
- 2-②：情報系研究者と生物統計家が解析をサポートする。
- 2-③：利用可能な実験機器の情報をオンラインで共有し、研究者が垣根なく機器を活用できるオープンな研究環境を整備する。
- 2-④：生物統計家が解析をサポートする。
- 3-①：データマネージャーがデータの質を担保、また、経験値が高いシニアのメンタリングで、データの考察、および、論文作成時の critical editing をサポートする。
- 3-②：サイエンスライターを含む専門チームを構築し成果発信などを含めてサポートする。
- 4.戦略的なマッチングとコーディネーション機能の強化、分野横断的研究テーマへのサポート、頭脳循環と国際連携を促進する機能の強化、産学連携とスタートアップを支援する機能の強化、成果の発信・見える化と評価制度の設計を取り入れる。

## 1. 研究推進構想

### (1) 目的

#### 感染症・免疫・炎症・アレルギー、腫瘍の研究に関する確固たる実績

**感染症研究：**長崎大学はBSL-4施設、海外研究拠点、ワクチン開発、新興再興感染症の病態解析、薬剤耐性菌の遺伝子解析及び病態解析、島根大学は新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター、慢性感染・遷延性感染と宿主応答、国際連携による感染疫学研究、大阪公立大学は大阪国際感染症研究センターを中心に「One Health」に基づく分野横断的研究体制、感染症個体差のメカニズム解析、アフリカ・中米の新興・再興感染症～NTDsの共同研究拠点、臓器スフェロイドなど先進的実験系、病原体の免疫回避機構解析、耐性菌の耐性因子や伝搬機構解明等において国際的にも顕著な強みがある。

**免疫・炎症・アレルギー研究：**長崎大学は自己抗原の網羅的解析、免疫介在性難病の病態解析・全国疫学研究・創薬研究、痒みと発汗の病態解析、島根大学は炎症制御解析と創薬研究、自己免疫疾患の全国多施設共同研究、食物アレルギー病態解析、アレルギーセンター、大阪公立大学は自己免疫疾患/炎症性疾患のコホート研究、腸内細菌叢に着目した自己免疫疾患の発症機序解析、アレルギー性皮膚疾患の病態解析、低アレルゲンワクチンの開発研究等に大きな強みがある。

**腫瘍研究：**長崎大学はがん免疫療法の開発と臨床応用研究、希少がん研究、3次元肺がんモデル研究、弾性線維性仮性黄色腫の診断・治療研究、島根大学はがんゲノムセンター、皮膚希少がん研究、大阪公立大学は皮膚希少がん研究、がん微小環境解析などに大きな強みがある。

**希少がん研究・炎症性筋疾患研究：**国立がんセンター研究所は希少がん患者由来がんモデル開発やプロテオゲノミクス解析で、国立精神・神経医療研究センターは世界最大の筋レポジトリとオミクス解析で、世界を先導している。

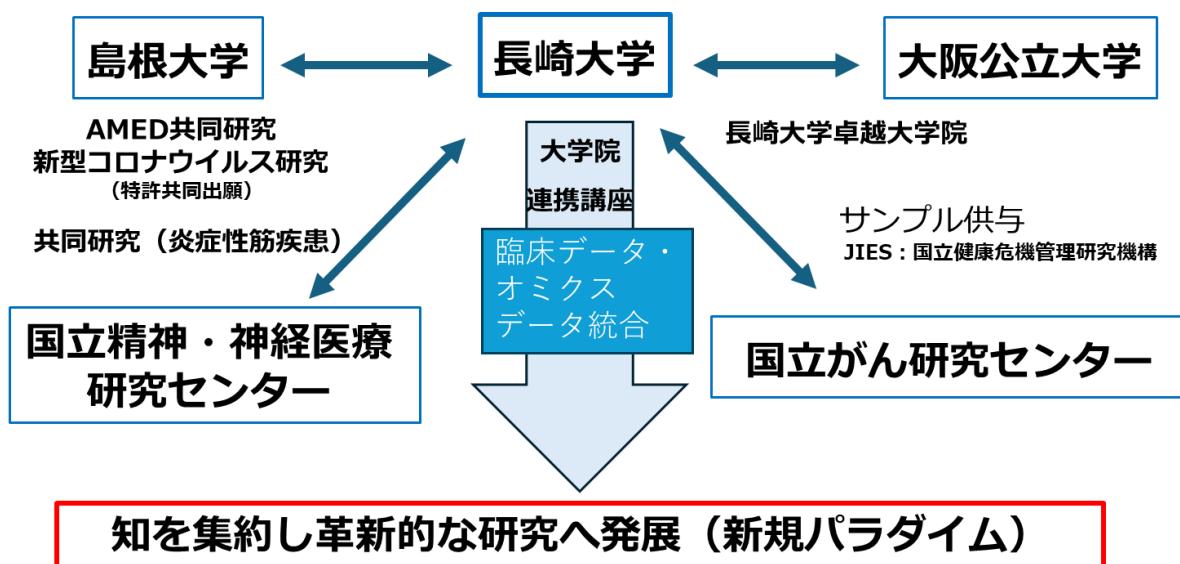
また、各研究機関は、海外の研究拠点や海外共同研究機関と積極的に研究を展開している。

#### 機関連携の大きな強み

本研究に参画する3大学2機関は、既に、包括連携協定、共同研究、教育・研究指導への相互参画等により、チームで協働する体制が醸成され、共同研究も複数実施している。

本申請で連携をさら強化し、各分野で個別に進んでいる研究を、疾患横断的な共通課題に収斂し、共同研究の【構造化】と【研究拠点化】を図る。さらに、グループで研究することにより、それぞれが持つ知を集めることで、革新的な難治性疾患研究を遂行する（図5）。

図5. 研究構想立案の背景 共同研究の構造化と拠点化

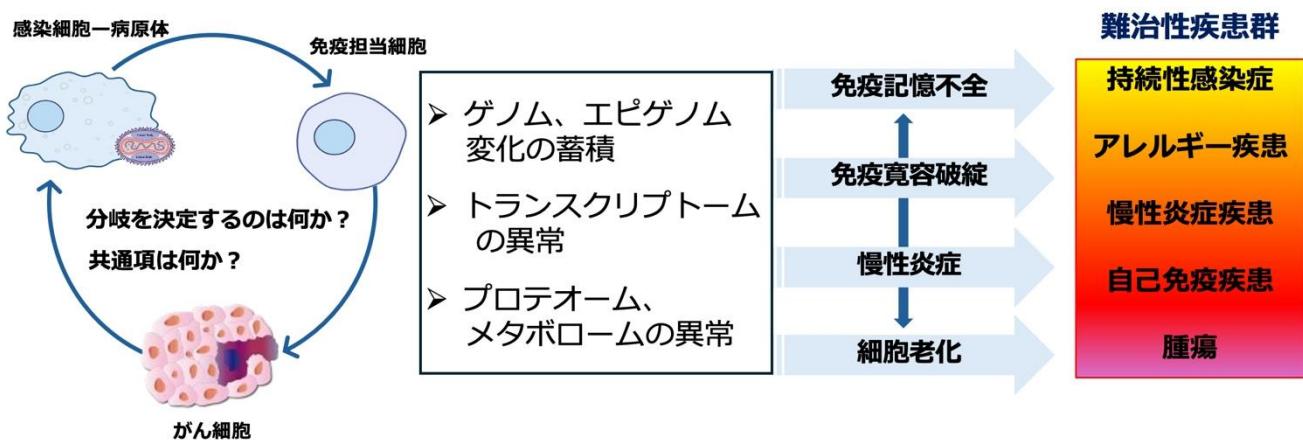


## (2) 研究推進構想

精密医療の推進と急速に発展し続けるシステム生物学が実臨床に浸透しつつある現代医療と次世代医療を見据え、「外的に観察できる特徴「Phenotype（フェノタイプ）：感染症、自己免疫疾患、腫瘍」に基づく医療」に「病態の根底にある分子や細胞の特徴「Endotype（エンドタイプ：病因や分子経路など内在的な病態メカニズム）」に基づく医療を融合することが、医学系研究力の向上と創薬に直結する。(1) 研究構立案の背景に記載したように、3連携機関と2協力機関は、感染症、免疫・アレルギー、腫瘍の研究に関する確固たる実績があり、すでに共同研究の実績もある。それを基盤に、今回の申請では長崎大学のシニア Physician Scientist でトランスレーショナル研究にも造詣が深く、かつ、長崎大学病院副病院として働き方改革の矢面に立つ室田浩之教授（皮膚科・アレルギー科）が研究マネジャーとして、島根大学における研究マネージャー浦野 健特任教授（新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター）と大阪公立大学における研究マネージャー橋本 求教授（膠原病・リウマチ内科）と緊密に連携し、3大学全体の研究を統括する。島根大学浦野 健教授と大阪公立大学の橋本 求教授は、各機関の状況を、室田研究マネジャーに報告すると共に、全体の状況を共有する。室田研究マネジャーは協力機関の国立がん研究センター研究所及び国立精神・神経医療研究センターの研究者とメンター（国立がん研究センター研究所近藤 格先生、国立精神・神経医療研究センター西野一三先生）とも緊密に連携する。そこで、「感染症・自己免疫疾患・腫瘍」といった複数疾患領域にまたがる共通の病態メカニズム（例：慢性炎症、免疫記憶の偏り、免疫チェックポイント制御）に焦点を当て、疾患横断的な研究課題に集約することで、分野間の“知”的融合を促進する。そのコンセプトに則り、本研究では；

免疫記憶と寛容破綻を基軸とする「感染症-自己免疫疾患-腫瘍スペクトラム」の新規パラダイムの構築を目指す（図6）。

### 図6. 疾患コホート・オミクス解析から見えてくる 「感染症-自己免疫疾患-腫瘍スペクトラム」



「感染症、自己免疫疾患、腫瘍」の発症と進展には、「慢性炎症、免疫記憶の調節不全、免疫寛容の破綻」といった共通メカニズムの存在が想起される。それは何故かと言うと：

#### 1. 感染を契機とした自己免疫と腫瘍への連鎖反応：

ウイルス (EBV, HPV, HBV/HCV, KSHV, HTLV-1 など) や細菌 (H.pylori, Salmonella spp., F. nucleatum など) は、直接的な発がんメカニズム (ウイルスがん遺伝子、ゲノム不安定化など) に加え、慢性炎症、免疫回避戦略、分子模倣などを介して、自己免疫疾患とがんの両方の発症に関与する。

#### 2. 慢性炎症と感染・自己免疫・腫瘍：

慢性炎症は、感染、自己免疫応答、環境要因などによって駆動され、本スペクトラムを結びつける中心的なハブとして機能する。炎症はサイトカイン (IL-6, TNF- $\alpha$  など)、ケモカイン、成長因子、活性酸素種 (ROS)

などを介して組織微小環境を変化させ、NF- $\kappa$ B や STAT3 などの感染・自己免疫・腫瘍に共通シグナル伝達経路を活性化する。この変化した環境は、感染においては病原体に対する感染免疫応答、自己免疫においては寛容破綻と自己反応性細胞の活性化を促進し、がんにおいては腫瘍細胞の増殖、生存、血管新生、転移、免疫抑制を助長する。

### 3. 自己免疫と感染・腫瘍：

自己免疫疾患や炎症性疾患では補体系の異常、好中球機能の低下、自己抗体による食細胞機能の修飾、腸管粘膜バリアの破綻などで感染症のリスクが上昇し、また、いくつかの自己免疫疾患（シェーグレン症候群、炎症性腸疾患、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎など）においてがんリスクが増加する一方、抗腫瘍免疫応答が自己免疫（傍腫瘍性症候群など）を誘発する。

### 4. 感染・自己免疫・腫瘍における共通の病態生理：

IL-6、TNF- $\alpha$ などの炎症性サイトカイン、NF- $\kappa$ B、JAK-STAT といったシグナル伝達経路、Treg/Teffector (Th1, Th2, Th17, TfH, TpH など) バランス、骨髓系細胞の機能、免疫チェックポイント分子 (PD-1, CTLA-4 等) の発現と機能は、感染症、自己免疫、がんを通じて変化し、病態に関与する。

以上の、臨床的ならびに細胞生物学的なエビデンスは、「感染症、自己免疫疾患、腫瘍」の発症と進展における「慢性炎症、免疫記憶の調節不全、免疫寛容の破綻」の共通メカニズムの存在を想起するが、今まで、「感染症、自己免疫疾患、腫瘍」は、異なる病態として研究されてきた経緯がある。  
そこで今回、「感染症、自己免疫疾患、腫瘍」のフェノタイプと、「病態の根底にある分子や細胞の特徴」のエンドタイプのベクトルを、スペクトラム上で構築することを試みる。

そこで、以下の 7 項目に着目し、研究を推進する。

#### 1) 感染後の慢性炎症が自己免疫もしくは腫瘍性変化に分岐する過程を制御する分子・細胞スイッチは何か？

感染後の炎症が慢性化すると免疫寛容が破綻し、自己抗原や変異細胞への応答が誘導される。マクロファージ極性化、樹状細胞の抗原提示、細胞代謝、炎症性サイトカインによるエピジェネティック変化が、自己免疫か腫瘍化かの分岐を制御する可能性がある。これらの免疫スイッチの解明が、病態進展の予測や介入戦略の鍵となる課題である。

#### 2) 自己免疫応答が病原体や腫瘍進展に対する宿主免疫と交差する上での、主要な分子・細胞チェックポイントは何か？

自己免疫応答は病原体排除に有効だが、過剰になると組織傷害や免疫逸脱を招く。T 細胞受容体の親和性やチェックポイント分子、自己抗体産生 B 細胞、Teffector/Treg バランスなどが、その境界を制御する鍵となる。これらの免疫チェックポイントの動態と破綻機序を解明することが、自己免疫の予防と制御に向けた重要な課題である。

#### 3) 腫瘍進展を駆動する分子・細胞スイッチは、自己免疫および感染制御における免疫調節因子としても機能しうるか？

腫瘍微小環境では、TGF- $\beta$ 、IL-10、IDO (indoleamine 2,3-dioxygenase)、MDSC (myeloid-derived suppressor cells, 骨髄由来抑制細胞) などの免疫抑制因子が腫瘍の免疫逃避と進展を促す。一方で、これらの因子は自己免疫や感染症では免疫応答の抑制や制御にも関与しており、同

一分子が病態に応じて異なる免疫制御を担うスイッチとなる。このような免疫環境依存的な機能分岐の理解は、標的治療の有効性と安全性を左右するため、創薬における重要な課題である。

4) 病原性免疫記憶と保護的免疫記憶（訓練免疫含む）を区別する決定的特徴は何か？

病原性免疫記憶は、自己抗原への反復刺激により免疫寛容が破綻することで形成され、自己免疫疾患や慢性炎症の再燃に関与する。一方、保護的免疫記憶や訓練免疫は、自然免疫の強化を通じて再感染防御に寄与する。両者は一見類似するが、クロマチン構造やヒストン修飾、代謝経路（ミトコンドリア活性や mTOR 経路）の持続的变化により本質的に異なる。これらの記憶様応答の分子基盤を明確に区別し、病原性記憶だけを選択的に制御する手法の確立が、自己免疫の再発予防と感染防御維持の両立に向けた重要な課題である。

5) Treg 細胞の不安定化を制御する要因は何か？

Treg 細胞の安定性は、Foxp3 の持続的発現とエピジェネティック修飾に支えられているが、慢性炎症環境では IL-6 や IL-1 $\beta$  による STAT3 シグナルや PI3K-Akt-mTOR 経路の活性化により、Treg が炎症性の Th17 様細胞へと可塑的に変化することがある。また、腸内細菌叢やその代謝産物（酪酸など）は Treg の安定性維持に重要な役割を果たす。

このように、炎症刺激や代謝環境によって Treg の機能と表現型が動的に変化する仕組みを解明することは、免疫恒常性の破綻や自己免疫の発症機序を理解し、治療標的を特定するうえでの重要な課題である。

6) 特定の病原体、宿主遺伝、微生物叢、環境要因は、「感染症-自己免疫疾患-腫瘍スペクトラム」上にどのように相互作用して影響を与えるか？

特定の病原体（例：EBV、H. pylori）は、HLA 多型や免疫関連遺伝子変異といった宿主遺伝背景と相互作用し、慢性炎症、自己免疫、発がんのリスクを高める。また、腸内や皮膚の常在菌叢の組成・多様性の変化は免疫恒常性を破綻させる要因となり、さらに喫煙、食習慣、抗生物質使用などの環境因子がこれらと重なり合うことで、病態の発症や分岐を誘導する。このような感染因子、遺伝背景、微生物叢、環境要因の複合的相互作用を統合的に解析し、疾患発症の分子メカニズムを明らかにすることが、予防・早期介入に向けた重要な課題である。

7) なぜ特定の個人のみが「感染症-自己免疫疾患-腫瘍スペクトラム」に沿って進行するのか？リスク層別化や早期予測は可能か？

疾患スペクトラムの進展は、遺伝的素因（HLA・PTPN22 多型など）、免疫履歴、微生物叢、生活環境の相互作用により規定されるが、その影響は個体ごとに異なり、予測が困難であることが課題である。マルチオミクス解析や AI による免疫状態の統合解析が進展し、リスク予測や層別化の精度は向上しつつある。今後は、バイオマーカーに基づく早期診断・予測体制の確立が、精密医療実装の鍵となる。

### (3) 研究の達成目標

#### 全体目標

3連携機関と2協力機関が協働し、「感染症-自己免疫疾患-腫瘍スペクトラム」の新規パラダイムの構築を目指す。

それには、感染症研究、自己免疫疾患研究、腫瘍医学研究の3つのサブテーマが、(2)研究推進構想に述べた7項目に対して、“感染症（病原体応答）”、“自己免疫疾患（免疫寛容破綻）”、“腫瘍医学（変異応答）”を、様々な生体応答として捉え、トランスレーショナル研究を推進し、お互いの共通点と分岐点を探索することになる。詳細は(4)研究推進の方法で述べるが、端的に要約すると；

#### サブテーマ1：感染症研究

難治感染症・新興感染症に即応するためのトランスレーショナルリサーチ体制の強化と多分野融合型ヒト研究の推進

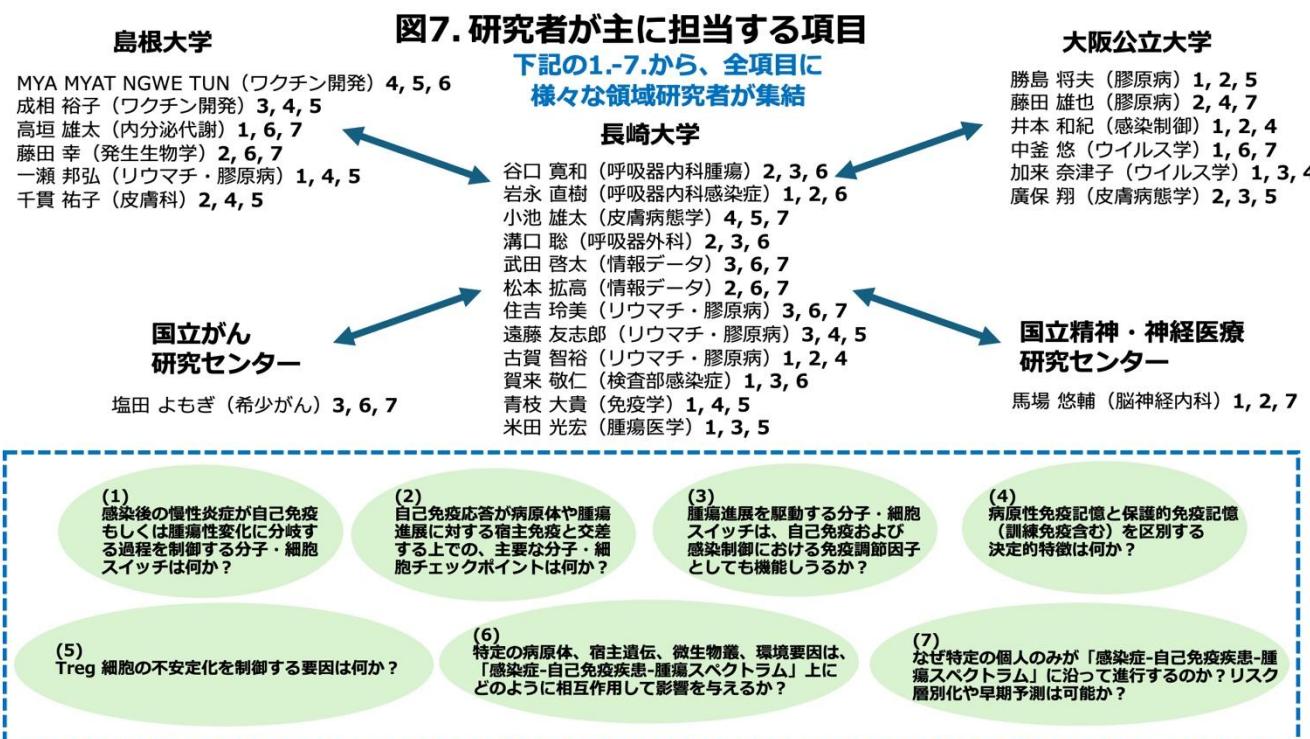
#### サブテーマ2：自己免疫研究

慢性炎症を中心とする感染・自己免疫・腫瘍スペクトラムにおける免疫寛容破綻の解明

#### サブテーマ3：腫瘍医学研究

腫瘍免疫と自己免疫、感染免疫の関連から（希少）がんにおける免疫環境を統合的に探究とまとめられる。

これらを図7に示す、様々な専門研究（臨床）領域の研究者が、各々の得意とする手法で、サブテーマ1から3を対象に、専門研究（臨床）領域に偏らず、研究マネージャーと各サブテーマ統括研究者のもとで、研究を進める。



## 必須目標

	基準値 (R4~6 の実績)	必達目標	努力目標
論文投稿数	6.2 件/年/人	7.5 件/年/人	8.2 件/年/人
論文誌への論文投稿ペースが増えた者の割合	—	80.0%	100.0%
論文誌への論文投稿ペースの平均増加率	6.2 件/年/人	20.8%	31.2%
学会発表（国内学会） 件数	2.4 件/年/人	4.4 件/年/人	5.4 件/年/人
学会発表（国際学会） 件数	0.7 件/年/人	1.7 件/年/人	2.2 件/年/人

## 年度目標

### 令和 7 年度

サブテーマ 1 から 3 のすべてにおいて、成果に向けた基盤の構築に集中し、3 連携機関と 2 協力機関が持つ、特色がある研究リソースを統合した研究推進体制を確立する。

**1. 感染症研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュール（54 ページ）の令和 7 年度のマイルストーンである、バイオバンク構築、微生物同定、抗体パネル作成の依頼、宿主因子解析、病原体ゲノム解析に向けて、1.微生物叢と免疫応答の関連解明を目指した検体・臨床情報収集体制の確立、2.微生物叢と免疫応答から探る呼吸器疾患の病態解明、3.慢性下気道感染症の病態解明と新規治療法の探索、4. 病原体－宿主相互作用の多階層解析に基づくマラリア・デング熱・MpoX・シャーガス病の病態メカニズム解明、5. 国際感染症バイオマーカー開発と新規免疫制御ターゲット探索、6. 土着型 NTDs の地域別コホートに基づく疾患負荷評価と病原体分子疫学 の研究を展開する。

**2. 自己免疫研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和 7 年度のマイルストーンである、慢性炎症刺激機序解析、統合プラットフォーム構築の開始、バイオマーカー探索、治療標的抗体設計開始、汎用性抗体パネル構築開始、患者エンドタイプ分類開始に向けて、1.FMF モデルマウスを用いた慢性炎症制御メカニズム解明、2.希少疾患患者における新規バイオマーカー同定、3.IL-18 標的治療抗体の基礎的有効性確認、4. 大規模コホート解析基盤の強化、5.三大学統合研究体制の確立 の研究を展開する。

**3. 腫瘍医学研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和 7 年度のマイルストーンである、バイオバンク構築、オミクス解析、Ex vivo 培養系・オルガノイド研究、希少がん初期解析開始、モデルマウス構築の開始に向けて、1. 臨床検体を用いた胸膜中皮腫の局所免疫機構の解明、2. 自己免疫疾患症例における発がんメカニズムの解明、3. 肉腫における免疫応答の統合解析 の研究を展開する。

### 令和 8 年度

令和 7 年度の成果を受けて、以下を目標とする。

**1. 感染症研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和 8 年度のマイルストーンである、免疫応答機序解析、動物モデル解析、オミクス解析、層別化予測モデル構築、バイオマーカー有効性評価、疾患負荷・治療反応性解析に向けて、1.微生物叢と免疫応答から探る呼吸器疾患の病態解明、2.慢性下気道感染症の病態解明と新規治療法の探索、3. 病原体－宿主相互作用の多階層解析に基づくマラリア・デング熱・MpoX・シャーガス病の病態メカニズム解明、4. 国際感染症バイオマーカー開発と新規免疫制御ターゲット探索、5 土着型 NTDs の地域別コホートに基づく疾患負荷評価と病原体分子疫学 の研究を展開する。

**2. 自己免疫研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和 8 年度のマイルストーンである、病態制御分子同定、層別化予測モデル構築、感染症・腫瘍合併予測モデル構築、エンドタイプ分類評価、個別化治療

プロトコル開発、新規標的分子治療応用準備に向けて、1.慢性炎症制御メカニズム解明の完成、2.ANSWERコホート・LUNA コホートを用いた感染・腫瘍合併予測モデル構築、3.患者エンドタイプ分類に基づく個別化治療プロトコル開発、4.新規治療標的分子の臨床応用準備 の研究を展開する。

**3. 腫瘍医学研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和8年度のマイルストーンである、腫瘍免疫動態解析、腫瘍由来因子解析、モデルマウス構築、腫瘍微小環境解析、空間オミクス解析、オルガノイド評価に向けて、1.胸膜中皮腫の免疫寛容機構の統合解析と治療標的候補分子の抽出、2.腫瘍組織における免疫微小環境とゲノム異常の解析、3.腫瘍免疫微小環境における免疫細胞の空間的な分布とその機能解析 の研究を展開する。

## 令和9年度

令和8年度の成果を受けて、以下を目標とする。

**1. 感染症研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和9年度のマイルストーンである、微生物宿主相互作用解析、病態修飾因子の同定、病態修飾因子に対する創薬、層別化予測モデル検証、バイオマーカー臨床開発、診断アルゴリズム提唱に向けて、1.微生物叢と免疫応答から探る呼吸器疾患の病態解明、2.慢性下気道感染症の病態解明と新規治療法の探索、3. 病原体－宿主相互作用の多階層解析に基づくマラリア・デング熱・Mpoxy・シャーガス病の病態メカニズム解明、4. 国際感染症バイオマーカー開発と新規免疫制御ターゲット探索、5. 土着型 NTDs の地域別コホートに基づく疾患負荷評価と病原体分子疫学 の研究を展開する。

**2. 自己免疫研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和9年度のマイルストーンである、個別化治療アルゴリズム構築、がん化リスクアルゴリズム構築、AI統合プラットフォーム構築、スペクトラム横断治療法開発、スペクトラム横断評価法開発、リスク管理プロトコル開発に向けて、1.個別化治療プロトコルの完成と臨床実装、2.根本的治療法開発への突破口、3.統合的診断・治療システムの実用化準備、4.研究拠点としての地位確立 の研究を展開する。

**3. 腫瘍医学研究：**5. 研究推進構想の主なスケジュールの令和9年度のマイルストーンである、治療標的分子同定、動物間クロスバリデーション、発がんメカニズムモデル化、免疫関連シグネチャー同定、治療標的同定に向けて、1.胸膜中皮腫マウスモデルを用いた治療標的分子の機能検証と創薬応用、2.統合解析と発がんメカニズムのモデル化・治療応用への展開、3.治療標的の同定と応用 の研究を展開する。

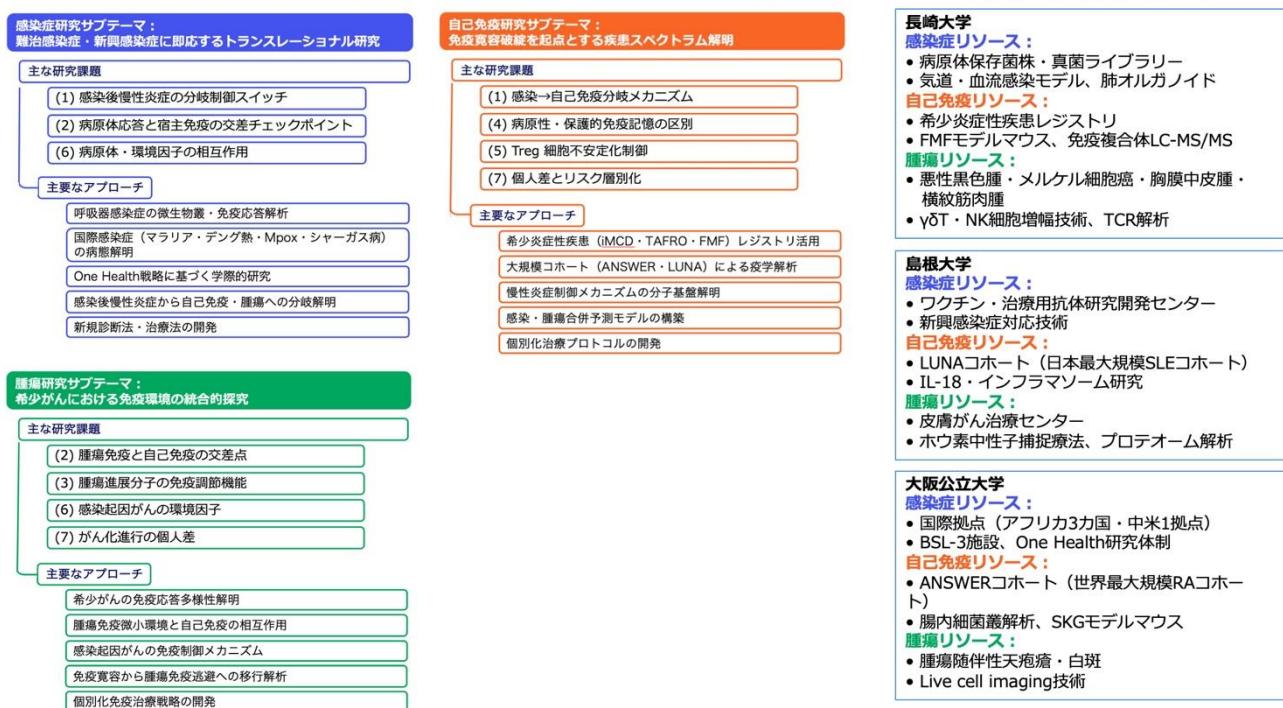
## (4) 研究推進の方法

### 全体計画

(2)研究推進構想に記載した7項目の研究課題を基軸に共同研究体制を再編・構造化し、各機関の強みを活かした研究拠点（疾患コホート、疾患モデル、解析技術、開発技術など）としての機能を明確化する。さらに、共通研究課題に若手研究者が参画しやすい環境を整備することで、研究者の越境的な流動（機関間異動、分野横断的トレーニング、PI予備群の育成など）を促進し、人的ネットワークの活性化と研究力の底上げを実現する。

図8にこれらをまとめた。

**図8. 3つの研究サブテーマと7つの研究課題の対応関係**



### 本事業期間中に予定される臨床研究の有無

- 有
- 無

※「有」の場合は、予定される内容を記入してください。

対象疾患	予定される内容、実施時期
COVID-19 (感染症研究)	重症度や自己抗体産生を規定する因子の解析、病原微生物と宿主免疫反応の相互作用、R7年度から予定
慢性気道感染症 (感染症研究)	病原微生物と宿主免疫反応の相互作用、バイオマーカー探索、免疫制御ターゲットの解析、R7年度から予定
肺抗酸菌症 (感染症研究)	病原微生物と宿主免疫反応の相互作用、バイオマーカー探索、免疫制御ターゲットの解析、R7年度から予定
マラリア (感染症研究)	病原微生物と宿主免疫反応の相互作用、バイオマーカー探索、免疫制御ターゲットの解析、R7年度から予定
シャーガス病	病原微生物と宿主免疫反応の相互作用、バイオマーカー探索、

(感染症研究)	免疫制御ターゲットの解析、R7 年度から予定
デング熱 (感染症研究)	病原微生物と宿主免疫反応の相互作用の解析、バイオマーカー探索、免疫制御ターゲットの解析、R7 年度から予定
土着型 NTDs (感染症研究)	実地疫学・臨床解析、重症化リスク、免疫記憶獲得の解析、R7 年度から予定
家族性地中海熱 (自己免疫研究)	希少炎症性疾患レジストリを活用した炎症制御メカニズムの解析、R7 年度から予定
キャッスルマン病・TAFRO 症候群 (自己免疫研究)	希少炎症性疾患レジストリを活用した慢性炎症制御メカニズムの解析、R7 年度から予定
全身性エリテマトーデス (自己免疫研究)	LUNA コホートを中心とするコホート研究および疾患特異的・共通バイオマーカーパネルの基盤構築、R7 年度から予定
関節リウマチ (自己免疫研究)	ANSWER コホートを中心とするコホート研究および疾患特異的・共通バイオマーカーパネルの基盤構築、R7 年度から予定
アレルギー疾患(食物アレルギー含む) (自己免疫研究)	疾患特異的・共通バイオマーカーパネルの基盤構築、R7 年度から予定
乾癬・乾癬性関節炎 (自己免疫研究)	疾患特異的・共通バイオマーカーパネルの基盤構築、R7 年度から予定
自己免疫疾患・自己炎症疾患と 感染症 (感染症 & 自己免疫研究)	自己免疫疾患・自己炎症疾患と感染症：感染後自己免疫・自己炎症の多角的解析、R7 年度から予定
自己免疫疾患・自己炎症疾患と 悪性腫瘍 (自己免疫 & 腫瘍研究)	自己免疫疾患・自己炎症疾患の悪性腫瘍合併機序の多角的解析、R7 年度から予定
悪性中皮腫 (腫瘍研究)	胸膜中皮腫におけるマルチオミクス解析研究、R7 年度から予定
悪性腫瘍（希少がん含む） (腫瘍研究)	腫瘍組織における免疫微小環境の解析、R7 年度から予定
皮膚悪性腫瘍(皮膚パージェット病含む) (腫瘍研究)	腫瘍組織における免疫微小環境の解析、R7 年度から予定
肉腫 (腫瘍研究)	肉腫における免疫応答の統合解析、R7 年度から予定
肺がん (腫瘍研究)	肺がんにおけるマルチオミクス解析研究、R7 年度から予定
免疫関連有害事象 (irAE) (腫瘍研究)	免疫関連有害事象における免疫応答の統合解析、R7 年度から予定

## (5) 中長期的な研究推進構想

本研究プロジェクトを令和9年度以降も継続・発展させることで、感染症・自己免疫・腫瘍の疾患スペクトラム統合研究において以下のような中長期的成果の実現を見据えている。

## 5年後（2030年）：疾患スペクトラム医療の社会実装完成

統合的疾患理解の確立：感染症、自己免疫疾患、腫瘍を慢性炎症を中心とする連続的スペクトラムとして捉える新たな医学パラダイムが確立され、従来の臓器別・疾患別診療体系から疾患スペクトラム横断的医療システムへの転換が完成する。長崎大学の希少炎症性疾患研究、大阪公立大学の大規模コホート研究、島根大学の抗体製剤技術を基盤とし、感染後慢性炎症から自己免疫・腫瘍への分岐メカニズムの全貌解明により、炎症性疾患スペクトラム全体を俯瞰する新たな疾患分類体系が国際標準として提案される。

AI 支援統合診断システムの実用化：3 サブテーマの統合データベース（希少疾患レジストリ、ANSWER コホート、LUNA コホート、国際感染症コホート、希少がん症例等）を活用した AI 診断システムの全国医療機関への導入を目指し、感染-自己免疫-腫瘍スペクトラム上の患者位置づけに基づく個別化診断・治療選択が標準医療として提案される。これにより、将来的にはプレシジョンメディシンに基づく予防・先制医療の実現が達成され、疾患の早期発見率 90%以上、治療成功率 80%以上、医療費 30%削減を実現する。

革新的治療法の臨床実装：島根大学の IL-18 標的抗体、Treg 安定化抗体をはじめとする疾患スペクトラム横断的治療薬の開発基盤が確立される。すなわち、感染症・自己免疫・腫瘍に共通する炎症制御経路を標的とした根本的免疫恒常性回復療法の臨床実装への道筋が出来る。3 サブテーマ統合による治療効果相乗作用により、従来の対症療法を超えた根治的治療が実現し、我が国発の疾患スペクトラム治療技術がグローバルに展開される体制が確立される。

国際研究ネットワークの完成：大阪公立大学の国際拠点（アフリカ 3 カ国・中米 1 拠点）を核とし、欧米・アジア太平洋 50 カ国以上の研究連携により、疾患スペクトラム研究の世界的ハブ機能が完成する。WHO、NIH、EMA 等の国際機関との連携により、疾患スペクトラム診断・治療の国際標準策定を主導し、「炎症を軸とした疾患横断的医療」の国際モデルとして提唱される。

## 持続可能な発展基盤

自立的研究推進体制：3 サブテーマ統合により蓄積された知的財産・技術・人材・ネットワークを基盤として、外部資金に依存しない自立的研究推進体制が確立される。産学連携収益、国際技術移転収益、ライセンス収益により、継続的な研究開発投資が可能となる。

次世代研究領域の開拓：疾患スペクトラム研究の成功モデルを他分野に展開し、精神疾患・神経疾患・代謝疾患等への統合医学アプローチが発展する。生命科学全体における統合的理解の深化により、新たな医学・生物学パラダイムの創出を主導する。

このように、本研究は基礎から臨床、創薬、社会実装、人材育成、国際展開までを貫く総合的・戦略的展開を通じて、日本の疾患スペクトラム研究を世界の先導役に押し上げ、人類の健康と福祉に持続的に貢献する世界的研究拠点としての地位を確立する。

## 2. 研究環境整備構想

### (1) 目的

研究環境の目的は3大学で共通しているが、以下に列挙する。

#### 代表機関：長崎大学

##### 研究実施を支援する体制の課題

研究時間が少ない、子育て世代を含む多様な研究者支援や在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置と柔軟な勤務設計支援が必要、電子カルテからの情報収集が煩雑で院内からのアクセスに限定されている、申請書作成のエフォートが大きい（特に研究開始に必須の倫理委員会への申請書作成）、臨床研究実施にあたっての人的サポートが少ない（特に観察研究と特定臨床研究以外の介入研究）：大学病院臨床研究センターの人員が臨床研究中核病院の認定に向けた体制強化で改善したが、まだ、足りない。

##### 臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制の課題

臨床検体を収集・保管するノウハウとサポートが少ない（特に多施設研究）、オミクスデータの解析がわからない、情報系研究者のサポートが欲しい、解析機器が限定されている、生物統計家のサポートが欲しい：オミクスデータの解析と解釈は、個々人が繋がりを持つ情報系研究者とのやり取りで実施しているのが現状である。生物統計家のサポートは、大学病院臨床研究センターの人員が臨床研究中核病院の認定に向けた体制強化で改善したが、まだ、足りない。

##### 取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制の課題

実験データの考察、および、論文作成時の critical editing サポートが欲しい、論文作成時のライティングサポートが欲しい

##### 研究の高度化および成果の社会実装を促進する体制の課題

学際的研究（異分野融合研究）、頭脳循環、海外とのコラボ、産学連携、アントレプレナーシップを支援する体制を強化して欲しい：長崎大学研究開発推進機構の活動で改善しているが、医学系研究により特化した体制が必要と思われる。

#### 連携機関：島根大学

##### 研究実施を支援する体制の課題

研究時間が少ない、子育て世代を含む多様な研究者支援や在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置と柔軟な勤務設計支援が必要、電子カルテからの情報収集が煩雑で院内からのアクセスに限定されている、申請書作成のエフォートが大きい（特に研究開始に必須の倫理委員会への申請書作成）、臨床研究実施にあたっての人的サポートが少ない（特に観察研究と特定臨床研究以外の介入研究）：総合科学研究支援センターの人員不足が大きな要因で、それで特に申請書作成と臨床研究実施にあたっての人的サポートに困窮している。

##### 臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制の課題

臨床検体を収集・保管するノウハウとサポートが少ない（特に多施設研究）、オミクスデータの解析がわからない、情報系研究者のサポートが欲しい、解析機器が限定されている、生物統計家のサポートが欲しい：オミクスデータの解析と解釈は、個々人が繋がりを持つ情報系研究者とのやり取りで実施しているのが現状である。生物統計家のサポートは、医学部附属病院臨床研究センターの人員不足もあり、絶対的に足りない。

##### 取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制の課題

実験データの考察、および、論文作成時の critical editing サポートが欲しい、論文作成時のライティングサ

ポートが欲しい

#### 研究の高度化および成果の社会実装を促進する体制の課題

学際的研究（異分野融合研究）、頭脳循環、海外とのコラボ、産学連携、アントレプレナーシップを支援する体制を強化して欲しい：島根大学研究・学術情報本部 戰略的研究推進センターが推進しているが、医学系研究により特化した体制が必要と思われる。

#### **連携機関：大阪公立大学**

##### 研究実施を支援する体制の課題

研究時間が少ない、子育て世代を含む多様な研究者支援や在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置と柔軟な勤務設計支援が必要、電子カルテからの情報収集が煩雑で院内からのアクセスに限定されている、申請書作成のエフォートが大きい（特に研究開始に必須の倫理委員会への申請書作成）、臨床研究実施にあたっての人的サポートが少ない（特に観察研究と特定臨床研究以外の介入研究）：医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センターによる申請者サイドの観点からの倫理委員会申請書類作成サポートで改善傾向にあるが、申請書作成及び実施にあたってのサポートはまだまだ足りない。

##### 臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制の課題

臨床検体を収集・保管するノウハウとサポートが少ない（特に多施設研究）、オミクスデータの解析がわからない、情報系研究者のサポートが欲しい、解析機器が限定されている、生物統計家のサポートが欲しい：オミクスデータの解析と解釈は、個々人が繋がりを持つ情報系研究者とのやり取りで実施しているのが現状である。生物統計家のサポートは、こちらも医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センターの介入で改善傾向であるが、まだまだ足りない。

##### 取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制の課題

実験データの考察、および、論文作成時の critical editing サポートが欲しい、論文作成時のライティングサポートが欲しい

#### 研究の高度化および成果の社会実装を促進する体制の課題

学際的研究（異分野融合研究）、頭脳循環、海外とのコラボ、産学連携、アントレプレナーシップを支援する体制を強化して欲しい：大阪公立大学学術研究推進本部が推進しているが、医学系研究により特化した体制が必要と思われる。

## **（2）研究環境整備構想**

先述したように、ポリシーはオープン、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務設計支援、垣根なく交流、ヒトとAIのコラボによるデュアルサポートである。働き方改革を見据え、研究に対する柔軟性を大きく改善し、適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを開拓するための構想である。長崎大学、島根大学、大阪公立大学の3研究機関において、根本的な環境整備は共通である。すなわち、研究に対する柔軟性を大きく改善し、適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを開拓することが、働き方改革の中での研究推進と Physician Scientist には必須と考える。そのための環境整備として、以下を実践する。また本事業では研究者と伴走する研究支援人材のビルトアップも重要な要素であるが、それには研究支援人材のキャリアパス形成も key となる。そこで、1.プロジェクト終了後も学内で継続的に勤務できる体制を整備する 2.研究支援人材育成の体制を整備する を計画する。今回は様々な臨床研究・トランスレーショナル研究が計画・実施されるが、その中で雇用された研究者支援人材は On the Job Training (OJT) を通じて実務経験を積み、実践的なスキルや職場文化を習得しながら成長する。その上で、有能な人材はプロジェクト終了後も学内で継続的に勤務できる体制を整備し、安

定したキャリア形成を支援する。例えばURAであれば職階制度の導入も考慮する。また2.に関しては、次世代育成の観点から、若手人材を対象とした体系的研修（研究倫理、データ管理、臨床研究関連法規等）を導入し、経験豊富な研究支援スタッフがメンター役となるメンター制度と組み合わせて効果的に育成する。さらに1.にも通じるが、キャリアパスを明確化し、資格取得や学会参加を支援することで、専門職としての成長意欲を高める。これらを通じて、学内における研究支援人材の継続的な確保と次世代育成の両立を図る。

### **<代表機関A>**

#### **研究に専念するための環境整備**

##### **研究時間を確保する**

- ・臨床医の臨床業務軽減と研究者が研究に集中できる環境を整える。多様な研究者支援策、在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な個別勤務設計支援も必要となる。

##### **臨床研究・トランスレーショナル研究を実施する体制を整備する**

- ・電子カルテからの情報収集システムの構築
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援
- ・臨床研究の伴走支援
- ・オミクスデータの解析支援
- ・実験機器のオープンな使用環境の整備
- ・生物統計家の解析支援
- ・データマネジャーとシニア研究者の伴走支援
- ・論文作成時のライティング支援

を実施して、体制を強化・整備する。

#### **研究者の多様性の向上（異分野融合研究の実施）**

- ・異分野融合研究、産学連携研究の戦略的なマッチング
  - ・異分野融合研究に関する成果の発信・見える化と評価制度の設計
- を実施して、多様性の向上を図る。

#### **研究者の流動性の担保**

- ・研究者の循環や海外研修を可能とする支援

を実施して、流動性を担保する。

#### **他機関との連携**

- ・ナショナルセンターとの連携

を実施して、本研究テーマの臨床面と研究面を補完する。

上述であるが、AIが得意とするところはAI、AIが不得意なところは人による支援、すなわち、AIと研究支援チームの2本柱での研究支援体制を構築する（ヒトとAIのコラボによるデュアルサポート）。

### **<連携機関B>**

#### **研究に専念するための環境整備：代表機関 長崎大学と同一**

### **研究時間を確保する**

- ・臨床医の臨床業務軽減と研究者が研究に集中できる環境を整える。多様な研究者支援策、在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な個別勤務設計支援も必要となる。

### **臨床研究・トランスレーショナル研究を実施する体制を整備する**

- ・電子カルテからの情報収集システムの構築
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援
- ・臨床研究の伴走支援
- ・オミクスデータの解析支援
- ・実験機器のオープンな使用環境の整備
- ・生物統計家の解析支援
- ・データマネジャーとシニア研究者の伴走支援
- ・論文作成時のライティング支援

を実施して、体制を強化・整備する。

### **研究者の多様性の向上（異分野融合研究の実施）**

- ・異分野融合研究、産学連携研究の戦略的なマッチング
- ・異分野融合研究に関する成果の発信・見える化と評価制度の設計

を実施して、多様性の向上を図る。

### **研究者の流動性の担保**

- ・研究者の循環や海外研修を可能とする支援を実施して、流動性を担保する。

### **他機関との連携**

- ・ナショナルセンターとの連携を実施して、本研究テーマの臨床面と研究面を補完する。

上述であるが、AIが得意とするところはAI、AIが不得意なところは人による支援、すなわち、AIと研究支援チームの2本柱での研究支援体制を構築する（ヒトとAIのコラボによるデュアルサポート）。

### **<連携機関C>**

#### **研究に専念するための環境整備：代表機関 長崎大学と同一**

### **研究時間を確保する**

- ・臨床医の臨床業務軽減と研究者が研究に集中できる環境を整える。多様な研究者支援策、在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な個別勤務設計支援も必要となる。

### **臨床研究・トランスレーショナル研究を実施する体制を整備する**

- ・電子カルテからの情報収集システムの構築
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援
- ・臨床研究の伴走支援
- ・オミクスデータの解析支援
- ・実験機器のオープンな使用環境の整備
- ・生物統計家の解析支援
- ・データマネジャーとシニア研究者の伴走支援

- ・論文作成時のライティング支援
- を実施して、体制を強化・整備する。

#### 研究者の多様性の向上（異分野融合研究の実施）

- ・異分野融合研究、産学連携研究の戦略的なマッチング
- ・異分野融合研究に関する成果の発信・見える化と評価制度の設計を実施して、多様性の向上を図る。

#### 研究者の流動性の担保

- ・研究者の循環や海外研修を可能とする支援を実施して、流動性を担保する。

#### 他機関との連携

- ・ナショナルセンターとの連携を実施して、本研究テーマの臨床面と研究面を補完する。

上述であるが、AI が得意とするところは AI、AI が不得意なところは人による支援、すなわち、AI と研究支援チームの 2 本柱での研究支援体制を構築する（ヒトと AI のコラボによるデュアルサポート）。

### （3）研究環境整備に関する達成目標

#### 全体目標

#### 令和 7 年度：

全ての研究環境整備構想（上述の（2）、具体的には下記（4）研究環境整備（改善）の方法）に着手し、一部は実質的な支援を開始する。すなわち、クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）の採用、多様な研究者支援策、在宅作業可能なデータ解析支援、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な個別勤務設計支援、株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入、臨床研究伴走支援、臨床検体の収集と保管の支援、3 大学実験機器共有オンラインシステムの導入、生物統計解析の支援、研究コンシェルジュチームの支援、異分野研究融合セミナーの実施 は、令和 7 年度内に支援を開始する。

#### 令和 8 年度：

令和 7 年度に加え、令和 8 年度の 1Q までに、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始、研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールプロトタイプの完成と評価（AI ツールによる支援）、オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援チームによる支援、アントレプレナーセミナー、研究者の施設間相互研修、研究者の短期海外研修の実施 が開始され、ほぼ全ての支援が展開される。

#### 令和 9 年度：

SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた 3 大学連携の臨床研究の開始 が始まり、研究環境整備がよりビルドアップされる。

※長崎大学病院では株式会社 4DIN システムのトライアルを実施・検証し、今回の判断に至った（2025 年 5 月 19 日長崎大学病院運営戦略会議資料、図 9 から図 12 に示す）。

図9.

4DINトライアル報告 長崎大学病院運営戦略会議資料 2025 5月19日

## 今回用いる4DIN SIMPRESEARCHとCoNaxsの概要 システム構築過程の概要

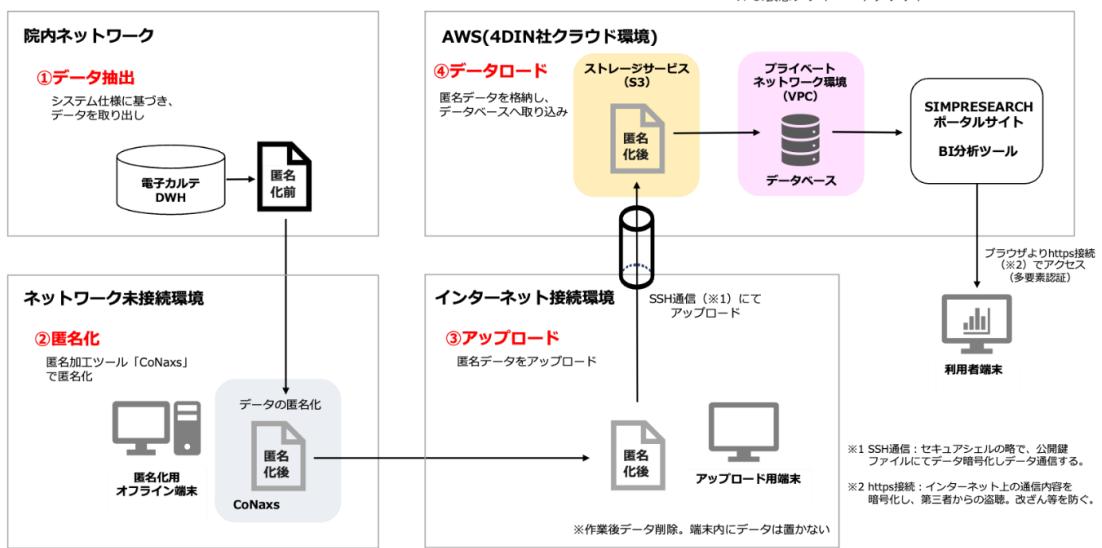
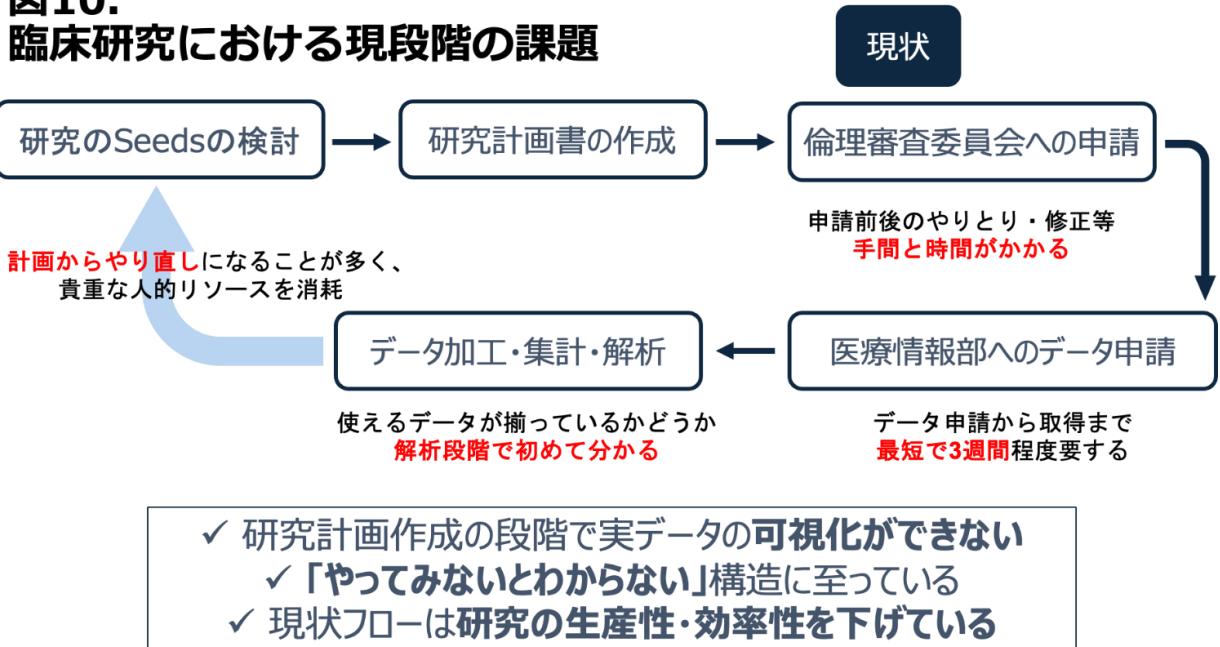


図10.

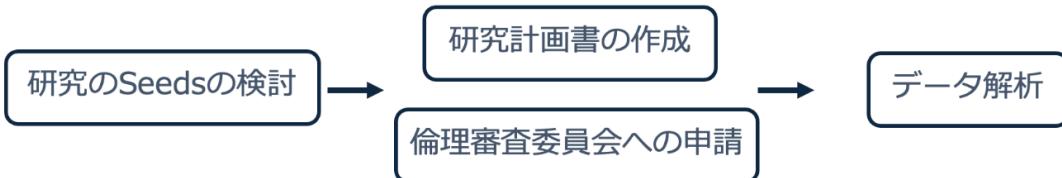
4DINトライアル報告 長崎大学病院運営戦略会議資料 2025 5月19日



## 図11. SIMPRESEARCHがもたらす効果の例

将来

- 1. 電子カルテデータを数分で全数把握可能
  - ✓ 大学病院のデータをブラウザ上で即時検索・集計
  - ✓ 研究初期でのフィージビリティ判断可能
- 2. データ仮名化処理を院内で完結
  - ✓ 特許取得済みの匿名加工ツール「CoNaxs」を利用
  - ✓ 医療情報部を介さず、安全かつ迅速にデータ取得
- 3. いつでもだれでも研究を始められるサポート体制
  - ✓ 無償範囲内でデータ取得サポート体制あり
  - ✓ 24時間いつでもデータへのアクセスが可能
- 4. 統計解析や論文支援まで対応（追加サービス）
  - ✓ 研究者はデータ抽出・加工の負担少なく解析・論文に集中
  - ✓ 追加で費用がかかるが、論文化支援までサービス提供あり



倫理審査委員会への**申請前**にフィージビリティ調査を行うことで、  
**実現可能性の低い研究計画の申請を回避**し、効率的な研究遂行を目指す

## 図12.

4DINトライアル報告 長崎大学病院運営戦略会議資料 2025 5月19日

### トライアル成果の1例

長崎大学病院 薬剤部

#### 軽度催吐リスクレジメンにおける恶心出現率の調査

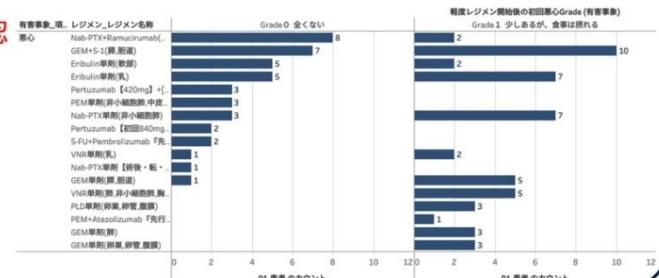
#### Background

『制吐薬適正使用ガイドライン2023』では、  
軽度リスクに対する**RCTの必要性を示唆**

軽度催吐リスクレジメンは「恶心が少ない」  
イメージがあるが、**実際の恶心割合は未確認**

#### Result

対象： 軽度催吐リスクレジメン (n=212名)  
調査期間： 3年間（トライアル指定期間）  
評価項目： 問診にて聴取した恶心の出現率  
所要時間： 1時間（条件設定から図表作成まで）



#### Purpose

恶心の発現頻度が高いレジメンを同定し、  
**特定臨床研究**のターゲット設定を支援する

**特定臨床研究設計において、対象レジメン選定の判断材料となる**

## 必須目標

	基準値 (R4~6 の実績)	必達目標	努力目標
本事業の支援を受ける＜臨床医学系研究者＞の【研究活動時間の割合※】と支援前からの増加率	39.1%/人	46.4%/人 18.6%	49.1%/人 25.5%
本事業の支援を受ける＜臨床医学系以外の研究者＞の【研究活動時間の割合※】と支援前からの増加率	67.5%/人	71.7%/人 6.2%	75.8%/人 12.2%
本事業の支援を受ける研究者が生み出した基礎医学や他分野と連携した研究成果（論文投稿、学会発表（特に国際学会）等）の数と支援前からの増加率	2.7 件/年/人	5.2 件/年/人 92.0%	6.4 件/年/人 138.0%
本事業の支援を受ける研究者が参加する国際共同研究件数と支援前からの増加率	1.0 件/年/人	3.0 件/年/人 200.0%	4.0 件/年/人 300.0%

		基準値 (R4~6 の実績)	必達目標	努力目標
海外からの研究者の招聘回数の増加率※1	30 日以内の受入※2	2.4 回/年/機関	81.8%	122.7%
	31 日以上の受入	1.0 回/年/機関	33.3%	50.0%
海外への研究者の派遣回数の増加率※1	30 日以内の派遣※2	2.3 回/年/機関	42.9%	64.3%
	31 日以上の派遣	0.1 回/年/機関	300.0%	450.0%

対象範囲：医学部および大学病院全体

## 年度目標

### 令和7年度

全ての研究環境整備構想（上述の（2）、具体的には下記（4）研究環境整備（改善）の方法）に着手し、一部は実質的な支援を開始する。

### 令和8年度

1Q までに、株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた 3 大学連携の臨床研究の開始以外の支援を展開する。SIMPRESEARCH と CoNaxs はクラウドシステムを用いた 3 大学連携の臨床研究を開始する場合に必要となるが、令和 8 年度は、3 大学連携での円滑な運用に向けての準備期間とする。しかしながら、クラウドシステム以外を用いる場合は 3 大学連携の臨床研究も実施可能なので、令和 8 年度 1Q で、ほとんど全ての実施的な支援体制は、開始される。

## 令和9年度

SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた 3 大学連携の臨床研究の開始 が始まり、研究環境整備がよりビルドアップされる。

#### (4) 研究環境整備（改善）の方法

##### 代表機関A

###### 全体計画

###### ① 研究に専念するための環境整備

###### 研究時間を確保する環境整備：

- ・臨床医の臨床業務軽減のためにクラークを採用
- ・研究者が研究に集中できるようにリサーチ・アドミニストレーター（URA）を採用
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援を実施：大学・大学病院が運営する保育園（あじさい、おもやい）の使用料、大学病院メディカルワークライフバランスセンターあじさいプロジェクト長崎医師保育サポートシステムでの自宅訪問保育士の訪問料を全額負担する。これらを活用すれば、研究機関での研究時間を確保可能となる。
- ・在宅作業可能なデータ解析支援：これは下記の 4DIN システムの導入、共有可能なクラウド型データベースシステムの導入でデータ解析研究を支援する。
- ・適材適所の研究プロジェクト配置：研究者は研究テーマ、ウエット研究、ドライ研究、ゲノム研究などを柔軟に選択出来る。
- ・柔軟な勤務設計支援を実施：個々人のライフスタイルに応じた勤務設計とする（在宅作業可能なデータ解析支援を速やかに強化・導入し、在宅でドライ研究が実施できるようにするが、これは次項の環境整備が key となる。

###### 臨床研究・トランスレーショナル研究を実施するための環境整備：

- ・電子カルテからの情報収集を抜本的に改善；株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs を導入し、電子カルテ情報をセキュアなクラウド環境で統合し、院内のみではなく院外からのアクセス也可能とし、研究者個人がリアルタイムに、必要な情報を抽出・活用可能にする。
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援；連携大学の生成 AI に精通した情報系研究者と株式会社 4DIN の情報科学専門家が連携し、研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールを共同開発する。長崎大学からは情報データ科学部の酒井智弥研究室が研究支援チームとして参画する。
- ・臨床研究の伴走支援；研究支援チームのプロジェクトマネージャーが中心となり、臨床研究の企画・実施・進捗管理において一貫して伴走支援を行う。長崎大学は代表機関、また、臨床研究中核病院でもあるので、長崎大学病院臨床研究センターが全面的に、上述の研究倫理審査申請書類の作成支援、この伴走支援、後述の臨床検体の収集と保管の支援、実験機器のオープンな使用環境の整備、生物統計解析支援を実施する（研究支援チーム統括：臨床研究センター教授 細萱直希、研究倫理管理：松尾緑助教、プロジェクトマネージャー：細萱直希教授・川崎富久助教、データーマネージャー：福井翔一助教、中尾徹助教、生物統計：佐藤俊太朗講師、川添百合香助手、連携機関及び協力機関の案件も対応）。
- ・臨床検体の収集と保管の支援（特に多施設共同研究）；研究支援チームのプロジェクトマネージャーが、収集と保管において一貫して伴走支援を行う。
- ・オミクスデータの解析支援；研究者もしくは研究支援者として参画する情報系研究者と研究支援者として参画する生物統計家が伴走支援を行う。すなわち、本研究支援で、高解像度オミクス解析支援チームを、3 大学と協力機関の枠組みで発足させ、解析部門の人材を充実させる。新規知見を生み出すには研究者が「自分の手で」データを解析できることは大切で、今回、研究者自らがこれらのデータを扱えるようになる体制を構築する。長崎大学はその中核として機能する（研究者チームの情報データ科学部松本拡高准教授、オミクス解析研究支援として医学部内臓機能生理学呉家賢助教、歯学部硬組織発生再生学松下祐樹教授）。また、CT、MRI、エコーなどの画像情報も定量的特徴量（特徴ベクトル）を Radiomics（イメージ

ング・フェノタイプの深層解析)としての画像オミクスが発展しており、これに関しても長崎大学からは情報データ科学部の酒井智弥研究室が研究支援チームとして参画し、この領域の研究をサポートする。

- ・実験機器のオープンな使用環境の整備；研究支援チームが各研究機関と連携し、利用可能な実験機器の情報をオンラインで共有することで、研究者が垣根なく機器を活用できるオープンな研究環境を整備する。
- ・生物統計家の解析支援；研究支援チーム、および株式会社 4DIN の生物統計家が、解析を支援する。
- ・データマネジャーとシニア研究者の伴走支援；研究支援チームのデータマネージャーがデータの質を担保、また、経験値が高いシニアで構成する研究コンシェルジュチームがメンターとなり、データの考察、および、論文作成時の critical editing を支援する。
- ・論文作成時のライティング支援；株式会社 4DIN の専門チームが投稿規定などを含めて支援する。

## ② 研究者の多様性の向上

- ・異分野融合研究、産学連携研究の戦略的なマッチング；本研究の事業代表者と研究マネージャーが大学執行部と連携し、URA の協力のもとで、戦略的な研究テーマの設定と分野横断的研究テーマへの人的ならびに予算的支援を行う。それに加え、産学連携とスタートアップを支援する機能を強化し、アントレプレナーセミナー（企業研究者を講演者として招聘）を定期的に開催し、成果の発信・見える化と評価制度の設計を取り入れる。また、多分野から構成される研究者チーム合同の情報交換セミナー、異分野研究者を招聘するシンポジウムを定期的に開催する。
- ・適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを展開；本研究では、カルテ情報を匿名化して自宅でも扱えるようにするので、適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを展開することで、参画する研究者の多様性が向上する。

## ③ 研究者の流動性の確保

- ・研究者の循環や海外研修を可能とする支援；連携機関もしくは協力機関との「相互リサーチセミナー」の定期的開催、連携機関もしくは協力機関における（短期）滞在・交換プログラムの構築、海外研究者を招聘するシンポジウムの開催、（短期）海外研修プログラムの構築を行う。J-PEAKS に記載された海外拠点（アフリカ、アジア、中南米、欧州）の活用を考慮する。

## ④ 他機関との連携

- ・ナショナルセンターとの連携；本研究テーマの臨床面と研究面を補完するために、腫瘍に関して国立がんセンター研究所希少がん研究分野（近藤格分野長研究室）、免疫疾患に関して国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部（西野一三部長）から各 1 名ずつ研究者が参画する。感染症に関しては国立健康危機管理研究機構（JIHS）の感染症臨床研究ネットワークに申請し、利活用可能な生体試料（主に COVID-19）から様々な解析を実施する。

## ⑤ その他

- ・AI が得意とするところは AI、AI が不得意なところは人による支援、すなわち、AI と研究支援チームの 2 本柱での研究支援体制を構築する（ヒトと AI のコラボによるデュアルサポート）。

### 連携機関B

#### 全体計画

代表機関 長崎大学と基本的に同一

## ① 研究に専念するための環境整備

### 研究時間を確保する環境整備：

- ・臨床医の臨床業務軽減のためにクラークを採用
- ・研究者が研究に集中できるようにリサーチ・アドミニストレーター（URA）を採用
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援を実施：ダイバーシティ推進室の研究サポーター配置制度、ベビーシッター派遣制度、学内保育室（うさぎ、ニコニコうさぎ）の使用料を全額負担する。これらを活用すれば、研究機関での研究時間を確保可能となる。
- ・在宅作業可能なデータ解析支援：これは下記の 4DIN システムの導入、共有可能なクラウド型データベースシステムの導入でデータ解析研究を支援する。
- ・適材適所の研究プロジェクト配置：研究者は研究テーマ、ウエット研究、ドライ研究、ゲノム研究などを柔軟に選択出来る。
- ・柔軟な勤務設計支援を実施：個々人のライフスタイルに応じた勤務設計とする（在宅作業可能なデータ解析支援を速やかに強化・導入し、在宅でドライ研究が実施できるようにするが、これは次項の環境整備が key となる。

### 臨床研究・トランスレーショナル研究を実施するための環境整備：

- ・電子カルテからの情報収集を抜本的に改善；株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs を導入し、電子カルテ情報をセキュアなクラウド環境で統合し、院内ののみではなく院外からのアクセスも可能とし、研究者個人がリアルタイムに、必要な情報を抽出・活用可能にする。
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援；連携大学の生成 AI に精通した情報系研究者と株式会社 4DIN の情報科学専門家が連携し、研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールを共同開発する。現時点では、長崎大学情報データ科学部の酒井智弥研究室、大阪公立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター立石千晴准教授からのサポートで開始され、逐次、島根大学も参画する。
- ・臨床研究の伴走支援；研究支援チーム（総合科学研究支援センター）のプロジェクトマネージャーが、長崎大学病院臨床研究センターの協力のもと、臨床研究の企画・実施・進捗管理において一貫して伴走支援を行う。島根大学は現時点では人的資源が限られているが、人材を育成する。
- ・臨床検体の収集と保管の支援（特に多施設共同研究）；研究支援チーム（総合科学研究支援センター）のプロジェクトマネージャーが、長崎大学病院臨床研究センターの協力のもと、収集と保管において一貫して伴走支援を行う。島根大学は現時点では人的資源が限られているが、人材を育成する。
- ・オミクスデータの解析支援；研究者もしくは研究支援者として参画する情報系研究者と研究支援者として参画する生物統計家が伴走支援を行う。すなわち、本研究支援で、高解像度オミクス解析支援チームを、3 大学と協力機関の枠組みで発足させ、解析部門の人材を充実させる。新規知見を生み出すには研究者が「自分の手で」データを解析できることは大切で、今回、研究者自らがこれらのデータを扱えるようになる体制を構築する。長崎大学がその中核として機能するが、島根大学も加わる。また、CT、MRI、エコーなどの画像情報の定量的特徴量（特徴ベクトルとしての画像オミクスに関しては、長崎大学情報データ科学部の酒井智弥研究室が研究支援チームとして参画し、この領域の研究のサポートが開始されるが、逐次、島根大学研究者も参画する。
- ・実験機器のオープンな使用環境の整備；研究支援チーム（総合科学研究支援センター）が長崎大学臨床研究センターの協力のもと、各研究機関と連携し、利用可能な実験機器の情報をオンラインで共有することで、研究者が垣根なく機器を活用できるオープンな研究環境を整備する。島根大学は現時点では人的資源が限られているが、人材を育成する。
- ・生物統計家の解析支援；研究支援チーム（総合科学研究支援センター）、長崎大学臨床研究センター、お

より株式会社 4DIN の生物統計家が、解析を支援する。島根大学は現時点では人的資源が限られているが、人材を育成する（島根大学では生物統計やデータ解析に親和性を有する医学部生に対する early exposure も試みている）。

・データマネージャーとシニア研究者の伴走支援；研究支援チーム（総合科学研究支援センター）のデータマネージャーが、長崎大学病院臨床研究センターの協力のもと、データの質を担保、また、経験値が高いシニアで構成する研究コンシェルジュチームがメンターとなり、データの考察、および、論文作成時の critical editing を支援する。島根大学は現時点ではデータマネージャーの人的資源が限られているが、人材を育成する。

・論文作成時のライティング支援；株式会社 4DIN の専門チームが投稿規定などを含めて支援する。

## ② 研究者の多様性の向上

・異分野融合研究、産学連携研究の戦略的なマッチング；島根大学における研究マネージャーである新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター浦野特任教授が、本研究の事業代表者（川上純）と研究マネージャー（室田浩之）、島根大学執行部と連携し、URA の協力のもとで、戦略的な研究テーマの設定と分野横断的研究テーマへの人的ならびに予算的支援を行う。それに加え、産学連携とスタートアップを支援する機能を強化し、アントレプレナーセミナー（企業研究者を講演者として招聘）を定期的に開催し、成果の発信・見える化と評価制度の設計を取り入れる。また、多分野から構成される研究者チーム合同の情報交換セミナー、異分野研究者を招聘するシンポジウムを定期的に開催する。

・適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを展開：本研究では、カルテ情報を匿名化して自宅でも扱えるようにするので、適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを展開することで、参画する研究者の多様性が向上する。

## ③ 研究者の流動性の確保

・研究者の循環や海外研修を可能とする支援；連携機関もしくは協力機関との「相互リサーチセミナー」の定期的開催、連携機関もしくは協力機関における（短期）滞在・交換プログラムの構築、海外研究者を招聘するシンポジウムの開催、（短期）海外研修プログラムの構築を行う。長崎大学、大阪公立大学が交流する海外研究拠点も活用する。

## ④ 他機関との連携

・ナショナルセンターとの連携；本研究テーマの臨床面と研究面を補完するために、腫瘍に関して国立がんセンター研究所希少がん研究分野（近藤格分野長研究室）、免疫疾患に関して国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部（西野一三部長）から各 1 名ずつ研究者が参画する。感染症に関しては国立健康危機管理研究機構（JIHS）の感染症臨床研究ネットワークに申請し、利活用可能な生体試料（主に COVID-19）から様々な解析を実施する。

## ⑤ その他

・AI が得意とするところは AI、AI が不得意なところは人による支援、すなわち、AI と研究支援チームの 2 本柱での研究支援体制を構築する（ヒトと AI のコラボによるデュアルサポート）。

### 連携機関 C

#### 全体計画

代表機関 長崎大学と基本的に同一

## ① 研究に専念するための環境整備

### 研究時間を確保する環境整備：

- ・臨床医の臨床業務軽減のためにクラークを採用
- ・研究者が研究に集中できるようにリサーチ・アドミニストレーター（URA）を採用
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援を実施：医学部附属病院が運営する保育所（カンナ、たんぽぼ）の使用料を全額負担する。これらを活用すれば、研究機関での研究時間を確保可能となる。
- ・在宅作業可能なデータ解析支援：これは下記の 4DIN システムの導入、共有可能なクラウド型データベースシステムの導入でデータ解析研究を支援する。
- ・適材適所の研究プロジェクト配置：研究者は研究テーマ、ウエット研究、ドライ研究、ゲノム研究などを柔軟に選択出来る。
- ・柔軟な勤務設計支援を実施：個々人のライフスタイルに応じた勤務設計とする（在宅作業可能なデータ解析支援を速やかに強化・導入し、在宅でドライ研究が実施できるようにするが、これは次項の環境整備が key となる。

### 臨床研究・トランスレーショナル研究を実施するための環境整備：

- ・電子カルテからの情報収集を抜本的に改善；株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs を導入し、電子カルテ情報をセキュアなクラウド環境で統合し、院内ののみではなく院外からのアクセスも可能とし、研究者個人がリアルタイムに、必要な情報を抽出・活用可能にする。
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援；連携大学の生成 AI に精通した情報系研究者と株式会社 4DIN の情報科学専門家が連携し、研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールを共同開発する。**大阪公立大学から医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター立石千晴准教授が研究支援チームとして参画する。**
- ・臨床研究の伴走支援；研究支援チーム（医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター）のプロジェクトマネージャーが、長崎大学病院臨床研究センターの協力のもと、臨床研究の企画・実施・進捗管理において一貫して伴走支援を行う。
- ・臨床検体の収集と保管の支援（特に多施設共同研究）；研究支援チーム（医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター）のプロジェクトマネージャーが、長崎大学病院臨床研究センターの協力のもと、収集と保管において一貫して伴走支援を行う。
- ・オミクスデータの解析支援；研究者もしくは研究支援者として参画する情報系研究者と研究支援者として参画する生物統計家が伴走支援を行う。すなわち、本研究支援で、高解像度オミクス解析支援チームを、3 大学と協力機関の枠組みで発足させ、解析部門の人材を充実させる。新規知見を生み出すには研究者が「自分の手で」データを解析できることは大切で、今回、研究者自らがこれらのデータを扱えるようになる体制を構築する。長崎大学がその中核として機能するが、大阪公立大学も加わる。また、CT、MRI、エコーなどの画像情報の定量的特徴量（特徴ベクトルとしての画像オミクスに関する長崎大学情報データ科学部の酒井智弥研究室が研究支援チームとして参画し、この領域の研究をサポートする。**逐次、大阪公立大学研究者も参画する。**
- ・実験機器のオープンな使用環境の整備；研究支援チーム（医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター）が長崎大学臨床研究センターの協力のもと、各研究機関と連携し、利用可能な実験機器の情報をオンラインで共有することで、研究者が垣根なく機器を活用できるオープンな研究環境を整備する。
- ・生物統計家の解析支援；研究支援チーム（医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター）、長崎大学臨床研究センター、および株式会社 4DIN の生物統計家が、解析を支援する。

- ・データマネジャーとシニア研究者の伴走支援；研究支援チーム（医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター）のデータマネージャーが、長崎大学病院臨床研究センターの協力のもと、データの質を担保、また、経験値が高いシニアで構成する研究コンシェルジュチームがメンターとなり、データの考査、および、論文作成時の critical editing を支援する。
- ・論文作成時のライティング支援；株式会社 4DIN の専門チームが投稿規定などを含めて支援する。

## ② 研究者の多様性の向上

- ・異分野融合研究、産学連携研究の戦略的なマッチング；大阪公立大学における研究マネージャーである膠原病・リウマチ内科橋本求教授が、本研究の事業代表者（川上純）と研究マネージャー（室田浩之）、大阪公立大学執行部と連携し、URA の協力のもとで、戦略的な研究テーマの設定と分野横断的研究テーマへの人的ならびに予算的支援を行う。それに加え、産学連携とスタートアップを支援する機能を強化し、アントレプレナーセミナー（企業研究者を講演者として招聘）を定期的に開催し、成果の発信・見える化と評価制度の設計を取り入れる。また、多分野から構成される研究者チーム合同の情報交換セミナー、異分野研究者を招聘するシンポジウムを定期的に開催する。
- ・適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを展開：本研究では、カルテ情報を匿名化して自宅でも扱えるようにするので、適材適所で、それぞれのライフスタイルにあった研究プロジェクトを展開することで、参画する研究者の多様性が向上する。

## ③ 研究者の流動性の確保

- ・研究者の循環や海外研修を可能とする支援；連携機関もしくは協力機関との「相互リサーチセミナー」の定期的開催、連携機関もしくは協力機関における（短期）滞在・交換プログラムの構築、海外研究者を招聘するシンポジウムの開催、（短期）海外研修プログラムの構築を行う。大阪公立大学では研究者として参画する中釜悠准教授が所属するウイルス学城戸康年研究室がアジア・アフリカにおける研究拠点との連携が強く、これら地位研究者との相互交流も計画する。

## ④ 他機関との連携

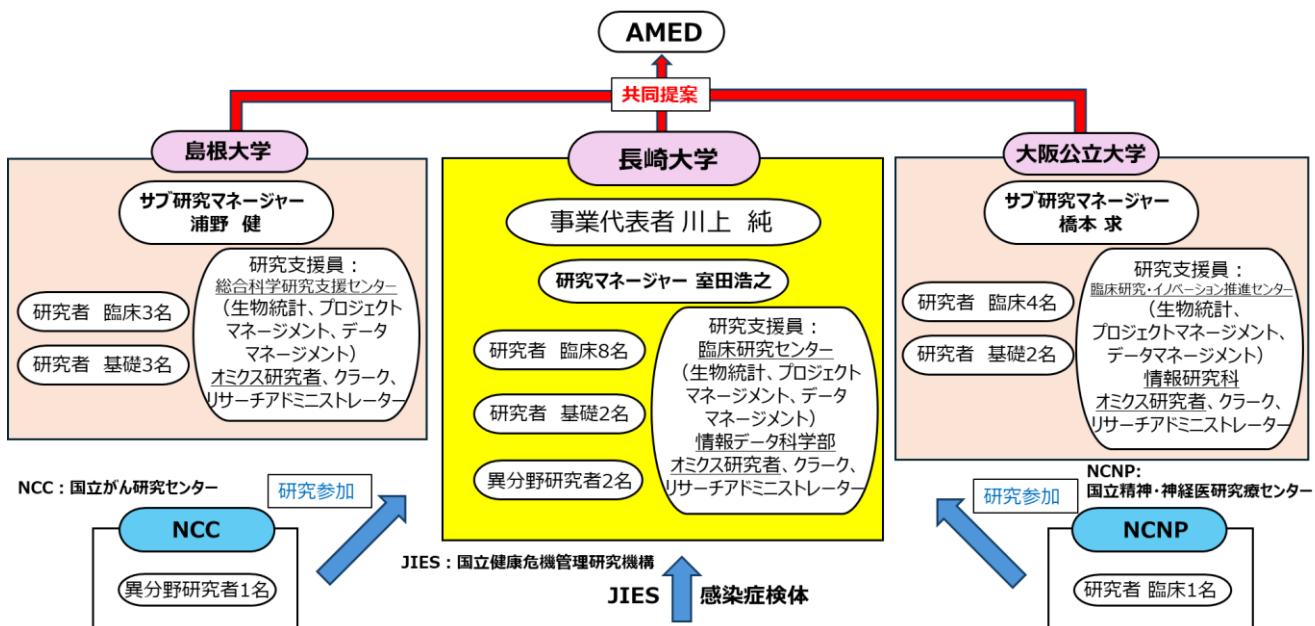
- ・ナショナルセンターとの連携；本研究テーマの臨床面と研究面を補完するために、腫瘍に関して国立がんセンター研究所希少がん研究分野（近藤格分野長研究室）、免疫疾患に関して国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部（西野一三部長）から各 1 名ずつ研究者が参画する。感染症に関しては国立健康危機管理研究機構（JIHS）の感染症臨床研究ネットワークに申請し、利活用可能な生体試料（主に COVID-19）から様々な解析を実施する。

## ⑤ その他

- ・AI が得意とするところは AI、AI が不得意なところは人による支援、すなわち、AI と研究支援チームの 2 本柱での研究支援体制を構築する（ヒトと AI のコラボによるデュアルサポート）。

### 3. 実施体制図

※参加者リスト参照



## 4. 事業構想項目と担当者

事業代表者：川上 純（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・研究科長）

研究マネージャー：室田 浩之（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・皮膚科・アレルギー科・教授、長崎大学病院・副病院長）

### 【研究推進構想】

#### (1) 感染症研究サブテーマ：

難治感染症・新興感染症に即応するためのトランスレーショナルリサーチ体制の強化と多分野融合型ヒト研究の推進

担当者：中釜 悠（大阪公立大学医学研究科・准教授）

#### 感染免疫から自己免疫・腫瘍免疫への連関を統合的に解明し、課題を明確にする

難治性感染症や新興感染症は、医療体制や社会インフラに深刻な影響を及ぼすが、これらの病態は感染症にとどまらず、感染後の慢性炎症が自己免疫疾患や腫瘍に分岐することも経験する。これら3領域を、共通した免疫制御の破綻により連関している疾患スペクトラムとして再定義する。感染免疫、自己免疫、腫瘍免疫の分断された研究を統合し、病原体応答を起点とした免疫動態のトランスレーショナル研究を開発し、相互に関連し合うスペクトラム上の位置付けを明確にする。

#### 3 大学の具体的研究資源と戦略的連携を活用する

##### 長崎大学（呼吸器内科、検査部）：

- ・病原体リソース：長崎大学病院で検出された細菌の保存菌株およびデータベース、希少真菌を含めた真菌ライブラリー
- ・モデルシステム：細菌、真菌、ウイルスを用いた気道感染マウスモデル、血流感染マウスモデルを用いた病態解析システム、肺オルガノイドや細胞株を用いた病態解析システム、養子免疫療法のマウスモデル
- ・技術的強み：FACS 解析、メタゲノム解析、全ゲノム解析、single cell/nucleus RNAseq

##### 島根大学（新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター：ワクチン・治療用抗体研究拠点）：

- ・技術的強み：サイトカインストーム（COVID-19 含む）の病態解析技術
- ・抗体製剤作製技術（治療用抗体、機能解析用抗体の独自開発能力）
- ・創薬展開：バイオベンチャー企業連携による治療標的分子の実用化研究

##### 大阪公立大学（病原体感染免疫動態・国際感染症研究拠点）：

- ・人的リソース：獣医学、免疫学、臨床感染症学、公衆衛生学、分子疫学など多領域の専門家を擁し、「One Health」の理念に基づく横断的な研究・教育体制を構築している。ヒトと動物、環境にまたがる感染症問題に対して、多角的なアプローチで応える体制が整っている。
- ・国際連携とコホート基盤：アフリカ3カ国（コンゴ民、ナイジェリア、ケニア）および中米1拠点（エルサルバドル）に長期的な研究ネットワークと地域コホートを有し、国際的に重要な新興・再興感染症から、土着の顧みられない熱帯病（NTDs）に至るまでをカバーし、国際共同研究を推進している。ヒト患者の臨床検体、疫学データの高次解析から、感染症における個体差や病態進行リスクの層別化、高次診断法の開発に取り組んでいる。
- ・研究資源（バイオリソース等）：国際的に重要な新興・再興感染症から、土着の顧みられない熱帯病（NTDs）に至るまで、広くヒト患者臨床検体、地域疫学データを収集・蓄積している。これらのリソースは、国際的に稀有な病原体・宿主の統合データベースとして活用されうる。
- ・モデルシステムと実験基盤：ヒトの生体模倣性を意識し、臓器スフェロイドや多細胞共培養系を用いた

病態再構成系を開発し、in vitro からヒト患者へと横断的に比較検証可能な実験系を備えている。仮説生成と実証を連続的に行えるトランスレーショナル研究基盤が確立されている。

・技術的強み：フローサイトメトリー（FACS）、空間トランスクリプトミクス、メタゲノム解析、シングルセル RNA-seq、レパトワ解析（TCR/BCR）など、ヒト免疫の高次解析基盤を擁し、病原体－宿主相互作用を多階層で解析可能である。BSL-3 施設による高病原性微生物の取扱いも可能である。

・研究の特徴と意義：基礎から臨床、そして公衆衛生実装までを一貫して見据える「トランスレーショナル研究」を中心据え、実験室で得られた知見を臨床現場へ還元しうる橋渡し研究を開拓する。One Health 戦略の実践とあわせて、グローバルな感染症危機に機動的に対応する学際的・国際的拠点として機能している。

#### 令和7年度：

**1. 微生物叢と免疫応答の関連解明を目指した検体・臨床情報収集体制の確立**：腸内細菌叢については、自己免疫疾患や腫瘍との関連が多数報告されており、その重要性は広く認識されている。呼吸器も感染症の場となるのみならず、慢性炎症や免疫異常に関連する多様な病態が存在する。呼吸器にも独自の微生物叢が存在し、それらが呼吸器の免疫機構を介して疾患の発症や進展に影響を与えていた可能性が示唆されているものの、その関連性は未だ十分に解明されていない。また、呼吸器検体は便検体などと比較して採取が容易ではなく、加えて微生物叢は個人間でのばらつきが大きいため、単一施設や小規模集団に基づく解析では再現性および一般化に限界がある。これらの課題を克服するため、本研究では、多施設において多数の症例から得られる検体およびリアルワールドデータを活用し、微生物叢と免疫応答の関連性を網羅的かつ実臨床に即した形で検証するための基盤を整備する。令和7年度においては、三大学の連携により、気管支鏡検査実施症例の気管支肺胞洗浄液（BALF）、血清（血漿）、尿、末梢血単核球（PBMC）、肺組織などの多様な検体に加え、画像所見、呼吸機能、治療歴などの臨床情報を統合的に管理・運用するバイオバンクの構築を行う予定である。この体制の確立により、微生物叢と免疫応答に関する多層的かつ疾患横断的な解析が可能となり、病態の解明に貢献するだけでなく、新たな診断バイオマーカーや治療標的の発見に資する研究基盤の整備が期待される。

**2. 微生物叢と免疫応答から探る呼吸器疾患の病態解明**：近年、気道における微生物叢の構成変化が粘膜免疫環境に影響を及ぼし、炎症性サイトカインの産生や免疫細胞の活性化を通じて、呼吸器疾患の病態形成に関与している可能性が示唆されている。しかし、呼吸器疾患は多様な病態を包含しており、それにおいて微生物叢が果たす役割については未だ十分に明らかにされていない。本研究では、呼吸器の微生物叢に着目し、宿主免疫応答との関連を網羅的に解析することで、各呼吸器疾患に特異的な病態メカニズムの解明を目指す。令和7年度は、三大学の微生物検査システムに保管されている過去の気管支肺胞洗浄液（BALF）の細菌検出データおよび患者背景情報を解析し、AI やバイオインフォマティクス技術を活用して、各呼吸器疾患に特徴的な微生物の同定を行う。さらに、実際にどのような免疫応答が局所および全身で起こっているのかを把握するため、次年度以降に実施する臨床検体での検証に向け、炎症性サイトカイン、自己抗体、その他のバイオマーカー候補を、既報文献や single-cell RNA-seq データ等の情報に基づいて選定する。

**3. 慢性下気道感染症の病態解明と新規治療法の探索**：慢性感染症は病原微生物と宿主免疫反応の相互作用で形成され、抗菌薬治療のみでは病態改善を得ることができない。気管支拡張や空洞形成、疾患では COPD や陳旧性肺結核などの構造異常を有する場合、病原微生物の排除が遅れるため、慢性炎症が成立する。それによって気道上皮細胞の纖毛機能低下や粘液クリアランスの障害、組織のリモデリング等によって病原体排除が妨げられることが原因とされてきた。しかし近年、分子生

生物学的検査の進歩によって気道局所のマイクロバイオームが病態の進行に関連することが示唆されている。欧米で多い囊胞性線維症や、肺非結核性抗酸菌症において *Prevotella* 属が肺局所に多いことが報告されており、当科ではマウスモデルを用いてその病態解明に尽力してきた。一方で近年の研究で、緑膿菌の慢性気道感染症においては、特定の自己抗体の產生が肺機能低下と相関していることが示唆されており、多施設で多くの症例を用いたリアルワールドデータでの検証は意義が大きい。これら現状を踏まえて本研究では、「微生物叢と免疫応答の関連解明を目指した検体・臨床情報収集体制」で前方視的に収集した臨床情報および検体を用いて、微生物と宿主の免疫反応が織りなす病態形成のメカニズムを明らかにし、新たなバイオマーカーや新規治療法の確立を目指す。尚、既知の自己抗体を含めて、複数の既報を参考に、網羅的に同時に自己抗体測定を可能にするパネルの作成を島根大学に依頼する。

#### 4. 病原体－宿主相互作用の多階層解析に基づくマラリア・デング熱・Mpoxy・シャーガス病の病態

**メカニズム解明：**大阪公立大学では、アフリカ 3 カ国および中米 1 拠点にヒト患者の地域コホートを有しており、マラリア、Mpoxy（サル痘）、トリパノソーマ感染症（シャーガス病）といった国際的に重要な新興・再興感染症に対し、それぞれの病原体に特異的な免疫応答、慢性感染化のメカニズム、ならびに病態進展の決定因子を明らかにすることを目的とした多層的解析体制を構築している。特に、獣医学・免疫学・臨床感染症学・分子疫学などを背景とした専門人材を有し、「One Health」視点に立脚したヒト・動物・環境を横断する研究により、宿主個体差と環境因子が複雑に絡み合う感染症病態に対し、網羅的なアプローチを可能にしている。令和 7 年度には、アフリカ 3 カ国および中米エルサルバドルの研究拠点において、ヒト患者の血清、PBMC、尿、皮膚・粘膜組織、生体画像所見、疫学データを統合的に収集し、症例コホートを横断した生体試料バイオバンクを構築予定である。得られた検体からは、空間トランск립トミクス・シングルセル RNA-seq・レパトワ解析(TCR/BCR)などの技術を活用し、局所および全身の免疫応答の可視化・階層解析を行う〔5〕。特にマラリアでは重症化に関与する抗体レパトワの解析を、Mpoxy では発症予測に資する免疫指標の探索を、シャーガス病では慢性心筋炎や消化器障害に至るまでの病態進展過程における宿主因子解析を、実施する。島根大学においては、デング熱の重症化に関与する因子を探索する。

**5. 國際感染症バイオマーカー開発と新規免疫制御ターゲット探索：**感染症の重症化や、慢性的に進行する組織傷害の顕在化には、病原体だけでなく宿主側の免疫制御異常が深く関与していることが知られている。大阪公立大学では、患者検体の ex vivo 解析の所見と、その機能とを連続的に理解するための in vitro 実験系（多細胞共培養、臓器スフェロイド等）とを備えており、ヒト免疫の多角的かつ高次な解析と、その実験的再構成を実施している。令和 7 年度は、マラリア、Mpoxy、シャーガス病等の指標感染症を例とした、重症群や慢性感染群を含む、疾患コホート解析〔4〕と連動し、これらの予測型バイオマーカーを創出する。免疫プロファイルをハイ・パラメータ・フローサイトメトリー (FACS) により網羅的に記述し、1 細胞解像度 RNA-seq、プロテオミクス、メタボロミクスにより免疫表現型を描出する。非自己／自己標的抗体レパトワを解明するため、島根大学との連携により多項目同時測定可能な抗体検出パネルを開発する。重症化や感染症個体差の予測、すなわち高次診断に資するバイオマーカー開発を見据えると同時に、新たな免疫調節治療の標的分子同定にもつなげる。

**6. 土着型 NTDs の地域別コホートに基づく疾患負荷評価と病原体分子疫学：**大阪公立大学が長年にわたり構築してきた地域コホートネットワークを活用し、アフリカおよび中米に根差した土着型 NTDs（住血吸虫症、リーシュマニア症、オンコセルカ症等）における実地疫学・臨床解析を推進する。本研究では、地域の既存医療インフラ、国立／大学病院と連携し、NTDs 患者からの検体収

集と疾患背景情報の整備を実施し、疾患ごとの負荷、重症化リスク、免疫記憶獲得の実態を明らかにする。地域別に循環する病原株の進化動態や薬剤耐性マーカーの分布などをマッピングするための、病原体ゲノム解析基盤を整備する。

#### 令和8年度：

- 1. 微生物叢と免疫応答から探る呼吸器疾患の病態解明**：令和7年度に構築された「微生物叢と免疫応答の関連解明を目指した検体・臨床情報収集体制」で収集された BALF を用い、メタゲノム解析により呼吸器の微生物叢を網羅的に解析する。得られたデータに対しては、AI およびバイオインフォマティクスを活用し、各呼吸器疾患に特徴的な微生物の同定を試みる。さらに、BALF および血清を用いて、それぞれの呼吸器疾患に特異的な炎症性サイトカイン、自己抗体、バイオマーカーの検証を行う。なお、これらの測定系については島根大学の技術を応用する。加えて、肺組織検体で空間解析あるいは免疫染色等の手法を用い、各疾患の肺組織で実際に起こっている免疫応答のメカニズムについても検証する。これらの解析により、微生物叢の構成と宿主の免疫との関連性を多角的に評価し、呼吸器疾患の病態解明ならびに新規診断マーカーの同定を目指す。
- 2. 慢性下気道感染症の病態解明と新規治療法の探索**：令和7年度に収集された臨床検体を用いて自己抗体のスクリーニングや BALF を用いたメタゲノム解析、プロテオーム解析を行う。得られたデータと、画像所見や呼吸機能検査などの重症度との関連性について、AI やバイオインフォマティクスを用いることにより効率的に探索する。病態の重症度と相関するような特定の自己抗体が抽出された場合、島根大学に ELISA キットの作成を依頼すると共に、バイオバンクにストックされた症例全例を測定し、臨床情報と合わせて論文化を目指す。またマルチオミクスによって、肺の特定の微生物叢や BALF 中の特定のタンパクとの関連性が示唆された場合、長崎大学で実施可能な豊富なマウスモデルを用いた基礎実験によって、病原性への関与を検証する。
- 3. 病原体－宿主相互作用の多階層解析に基づくマラリア・デング熱・MpoX・シャーガス病の病態メカニズム解明**：令和7年度に収集したマラリア・デング熱・MpoX・シャーガス病患者検体（血清、PBMC、皮膚組織等）を対象に、疾患ごとの病態進展ステージ別に免疫表現型・宿主転写応答シグネチャ・病原体因子について、ハイ・パラメータ FACS、空間トランск립トミクスやシングルセル RNA-seq、TCR/BCR レパトワ解析を駆使し、網羅的に解析する。免疫プロファイルと感染症個体差の連関を比較・統合し、免疫表現型に基づく層別化予測モデル（immune stratification model）を作成する。
- 4. 國際感染症バイオマーカー開発と新規免疫制御ターゲット探索**：「4」のコホート研究と連動しながら、候補バイオマーカー（炎症性サイトカイン、自己抗体、免疫因子など）を対象に、疾患別・重症度別の有用性評価（ROC 解析など）を実施する。島根大学との連携により構築する（自己）抗体パネル測定系を活用し、複数疾患間での共通・特異的マーカーを同時検出可能なアッセイ開発を進める。感染症個体差、重症化を予測するための高次診断系の実用化に向けた前向き検証を開始する。
- 5 土着型 NTDs の地域別コホートに基づく疾患負荷評価と病原体分子疫学**：コンゴ民、ナイジェリア、ケニア、エルサルバドルにおける地域別コホートを活用し、リーシュマニア症、住血吸虫症、オンコセルカ症等の NTDs 患者データを体系的に収集し、疾患負荷（症状、合併症、QOL）や治療反応性の地域差を解析する。同時に病原体側の遺伝情報から、薬剤耐性マーカーや分子型の地域特異性の把握を進める。

令和9年度：

- 1. 微生物叢と免疫応答から探る呼吸器疾患の病態解明**：令和8年度に同定された呼吸器疾患に特徴的な微生物やバイオマーカーが、免疫応答および疾患進展に与える影響を明らかにすることを目的とする。具体的には、感染マウスモデル、肺オルガノイド、ならびに各種肺由来の細胞株を用いた実験系を使用して、微生物と宿主細胞の相互作用や炎症・免疫応答の変化を詳細に解析する。これらの実験には、三大学の臨床検体から分離された微生物を活用し、微生物が間質性肺炎の発症・増悪にどのように関与するのかを、実験的かつ再現性のある形で明らかにする。これにより、微生物叢を介した免疫異常メカニズムの解明と、それに基づく新たな治療標的の同定につなげることを目指す。
- 2. 慢性下気道感染症の病態解明と新規治療法の探索**：令和8年度までに実施されたマルチオミクス解析とマウスモデルを用いた基礎実験によって明らかにされた、病態悪化に寄与しうるタンパクに対する抗体作成、及びELISAキットの作成を島根大学に依頼する。バイオバンクにストックされた症例の血清、BALFを用いて当該タンパクをELISAで測定し、臨床情報と統合することで論文化を目指す。同時に、マウスモデルを用いた基礎実験も平行して行い、メカニズムについて検証していく。
- 3. 病原体－宿主相互作用の多階層解析に基づくマラリア・デング熱・MpoX・シャーガス病の病態メカニズム解明**：作成した免疫表現型に基づく層別化予測モデル(immune stratification model)を基に、発症様式・重症化進展のメカニズムを疾患横断的に検証する。長崎大学との連携により、モデルマウスやin vitro生体模倣スフェロイド系を用いて、特定の病原体－宿主相互作用に対する実験的介入の有効性検証を実施し、新規創薬標的を同定する。病態特異的免疫経路を標的とした治療コンセプトの提案に向けて、免疫調整のポイントとなる制御因子の選定と機能的検証を行う。
- 4. 國際感染症バイオマーカー開発と新規免疫制御ターゲット探索**：感染症個体差の予測、すなわち高次診断に資する有望バイオマーカーに対し、診断キットプロトタイプを試作し、外部施設での臨床性能検証を実施する。令和8年度の成果を踏まえ、見出された新規免疫制御ターゲットについて、長崎大学との連携により、マウスモデルやスフェロイドモデルへの介入実験を実施し、作用メカニズム、治療応答性について検証する。いずれも、医薬・診断機器開発企業と連携し、産学連携による実用化ロードマップの策定を開始する。
- 5. 土着型NTDsの地域別コホートに基づく疾患負荷評価と病原体分子疫学**：令和8年度の成果を踏まえ、NTDsの疾病負荷、重症度に関連する地域因子を統合的に評価する。モバイル診断の遠隔地運用を視野に入れた、簡易スクリーニング法や診断アルゴリズムの提唱、最適化を行う。各保健省と連携し、研究成果の政策実装（診療指針への反映、サーベイランス体制の構築）についてのフィードバックサイクルを確立する。

#### マイルストーン

- ・バイオバンク構築、微生物同定、抗体パネル作成、宿主因子解析、バイオマーカー探索、病原体ゲノム解析の開始（令和8年3月）
- ・免疫応答機序解析、動物モデル解析、オミクス解析、層別化予測モデル構築、バイオマーカー有効性評価、疾患負荷・治療反応性解析の進捗（令和9年3月）
- ・微生物宿主相互作用解析、病態修飾因子の同定、病態修飾因子に対する創薬、層別化予測モデル検証、バイオマーカー臨床開発、診断アルゴリズム提唱の進捗（令和10年3月）

## (2) **自己免疫研究サブテーマ：**

**慢性炎症を中心とする感染・自己免疫・腫瘍スペクトラムにおける免疫寛容破綻の解明**

**担当者：古賀 智裕（長崎大学病院リウマチ・膠原病内科・講師）**

**新たなパラダイムとして、疾患スペクトラムにおける自己免疫の位置づけを、明確にする**

本サブテーマでは、従来個別に研究されてきた「感染症、自己免疫疾患、腫瘍」を、慢性炎症を中心的ハブとする連続的スペクトラムとして捉え、その中で自己免疫疾患における免疫寛容破綻が果たす役割を解明する。これらの疾患群は必ずしも一方向的な進行関係にあるのではなく、慢性炎症、免疫記憶の調節不全、免疫寛容の破綻という共通メカニズムにより相互に関連し合うスペクトラム上に位置する。

**他サブテーマとの戦略的連携による統合研究の推進** **感染症サブテーマとの連携**：呼吸器感染症における微生物叢変化と自己免疫発症の関連、国際感染症コホート（マラリア、Mpoxy 等）での感染後自己免疫の疫学解析、感染症治療用抗体技術の自己免疫治療への応用を推進する。**腫瘍サブテーマとの連携**：自己免疫疾患患者の悪性腫瘍合併機序の解明、胸膜中皮腫等希少がんにおける自己免疫様反応の解析、免疫寛容破綻から腫瘍免疫逃避への移行メカニズムの統合的理 解を目指す。

### **3 大学の具体的研究資源と戦略的連携を活用する**

長崎大学（リウマチ・膠原病内科、皮膚科・アレルギー科、腎臓内科：希少炎症性疾患・分子基盤解析拠点）：

- ・疾患リソース：特発性多中心性キャッスルマン病（iMCD）、TAFRO 症候群、家族性地中海熱（FMF）等の希少炎症性疾患レジストリ/リポジトリ、オールジャパン希少疾患疫学調査ネットワーク
- ・モデルシステム：FMF モデルマウス（慢性炎症の理想的モデル）による病態メカニズム解析
- ・技術的強み：免疫複合体 LC-MS/MS 解析による自己抗原・炎症関連分子の網羅的同定技術、オミクス解析（single cell RNAseq、タンパク質アレイ、次世代シーケンスなど）

島根大学（膠原病・リウマチ内科学、新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター、皮膚科学、内分泌代謝内科学：抗体製剤開発・炎症制御拠点）：

- ・疾患リソース：日本最大規模の全身性エリテマトーデス多施設共同コホート（LUNA コホート）、食物アレルギー研究コホート拠点
- ・技術的強み：インフラマソーム・IL-18 を基軸とした炎症制御メカニズム研究技術  
、抗体製剤作製技術（治療用抗体、機能解析用抗体の独自開発能力）
- ・創薬展開：バイオベンチャー企業連携による治療標的分子の実用化研究

大阪公立大学（膠原病内科学、皮膚病態学：大規模コホート・臨床応用拠点）：

- ・疾患リソース：世界最大規模の関節リウマチ多施設共同コホート（ANSWER コホート）、自己免疫性水疱症、アレルギー性皮膚疾患の詳細臨床データ
- ・モデルシステム：SKG 自己免疫・関節炎モデルマウス
- ・技術的強み：腸内細菌叢解析技術、低アレルゲンワクチン開発技術

**令和7年度：**

**成果に向けた基盤構築に集中し、三大学の特色あるリソースを統合した研究推進体制を確立する。**

**1. FMF モデルマウスを用いた慢性炎症制御メカニズム解明**：長崎大学 FMF モデルマウスの標準化・供給体制を拡大し、オールジャパン希少疾患疫学調査ネットワークと連携してヒト病態との対比解析を開始する。島根大学のインフラマソーム・IL-18 研究技術と統合し、慢性炎症誘導下で

の Treg/Teffector バランス変化、IL-18 產生経路の時系列解析を実施する。大阪公立大学 SKG 関節炎モデルマウスとの比較解析により、炎症制御メカニズムの共通性・特異性の比較を開始する。【感染症サブテーマ連携】感染症サブテーマの気道感染・血流感染マウスモデルとの統合解析により、感染後慢性炎症から自己免疫への分岐メカニズムを解明する基盤を構築する。

## 2. 希少疾患者における新規バイオマーカー同定

：長崎大学の希少炎症性疾患レジストリ (iMCD、TAFRO、FMF) 統合プラットフォームを構築完了し、免疫複合体 LC-MS/MS 解析を開始する。大阪公立大学 ANSWER コホート・島根大学 LUNA コホートとの横断的比較による、疾患特異的・共通バイオマーカーパネルの基盤の構築を開始する。【感染症・腫瘍サブテーマ連携】感染症サブテーマの国際感染症コホートおよび腫瘍サブテーマの希少がん検体と統合したバイオマーカー探索により、感染-自己免疫-腫瘍スペクトラム横断的な診断パネルの基盤を構築する。

## 3. IL-18 標的治療抗体の基礎的有効性確認

：島根大学新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センターにおいて、IL-18 標的抗体、Treg 安定化抗体の設計を開始する。長崎大学 FMF モデルマウスでの in vivo 効果検証を開始し、炎症抑制効果の基礎的有効性を確認する。バイオベンチャー企業連携により、治療標的分子の実用化研究を開始する。【感染症・腫瘍サブテーマ連携】感染症サブテーマで開発される治療用抗体技術と統合し、自己免疫・感染症・腫瘍に共通する炎症制御標的にに対する汎用性抗体パネルの開発基盤を構築する。腫瘍サブテーマの胸膜中皮腫モデルでの免疫調節効果も並行検証する。

## 4. 大規模コホート解析基盤の強化

：大阪公立大学 ANSWER コホートの次世代解析システムを導入し、過去データの統合マイニングを開始する。腸内細菌叢統合解析センターを第 1 四半期に設置し、年間 100 検体の解析を開始して患者エンドタイプ分類の予備解析に着手する。島根大学 LUNA コホートとの連携により、SLE 病態の多角的解析を推進する。【感染症サブテーマ連携】感染症サブテーマの呼吸器微生物叢解析技術と統合し、腸内・呼吸器微生物叢の相互作用が自己免疫発症に与える影響の解析基盤を構築する。大阪公立大学の国際感染症コホート（マラリア、Mpox、シャーガス病等）において、感染後自己免疫合併の疫学調査を開始する。

## 5. 三大学統合研究体制の確立

：研究者循環プログラムを第 2 四半期から開始しする（R8 年度以降は年間 10 名以上の相互派遣の実現を目指す）。長崎大学の希少疾患・分子解析技術、大阪公立大学の大規模コホート・臨床応用技術、島根大学の抗体製剤・炎症制御技術の相互活用による共同研究プロジェクト 3 件以上を立案する。【3 サブテーマ統合連携】感染症・腫瘍サブテーマとの合同研究会を月 1 回開催し、疾患スペクトラム横断的な研究課題の設定と進捗共有を実施する。共通技術プラットフォーム（オミクス解析、フローサイトメトリー、抗体製剤）の標準化と効率的運用体制を構築する。

### 令和 8 年度：

#### 1. 慢性炎症制御メカニズム解明の完成

：長崎大学、島根大学、大阪公立大学の協働で、FMF モデルマウス、SKG モデルマウス、島根大学インフラマソーム解析技術、大阪公立大学の細菌叢解析などの統合により、慢性炎症による免疫寛容破綻の分子・細胞スイッチの同定を開始する。オールジャパン希少疾患疫学調査ネットワークから得られるヒト病態データとの統合解析により、炎症→自己免疫分岐制御因子を探索する。病原性免疫記憶と保護的免疫記憶の分子基盤相違を解明し、Treg 不安定化制御因子の治療標的としての有効性の検証を計画する。【感染症サブテーマ連携】感染症サブテーマの慢性下気道感染症研究で同定された病態悪化関連因子と、自己免疫にお

ける慢性炎症制御因子の統合解析により、感染-炎症-自己免疫の連続的病態メカニズムを解明する。感染症サブテーマのマラリア・デング熱・MpoX 研究で構築された免疫層別化予測モデルを自己免疫病態に応用し、感染後自己免疫発症の予測精度向上を図る。【腫瘍サブテーマ連携】腫瘍サブテーマの胸膜中皮腫免疫寛容機構研究と統合し、慢性炎症から免疫寛容破綻、さらに腫瘍免疫逃避への移行における共通制御スイッチを同定する。

**2. ANSWER コホート・LUNA コホートを用いた感染・腫瘍合併予測モデル構築**：大阪公立大学と島根大学が中心となり、ANSWER コホート症例数、LUNA コホート症例数をさらに拡充し、AI 予後予測システムの精度 90%以上を目標として、アルゴリズムの構築を開始する。その中で特に、RA・SLE 患者における感染リスク（補体系異常、好中球機能低下）、腫瘍リスク（悪性リンパ腫、肺がん）の統合予測アルゴリズムに注力し、リスク管理プロトコルの標準化に着手する。

**3. 患者エンドタイプ分類に基づく個別化治療プロトコル開発**：長崎大学免疫複合体 LC-MS/MS 解析、大阪公立大学腸内細菌叢解析、島根大学 IL-18・炎症マーカー解析を統合したマルチオミクス解析により、免疫学的パラメータに基づくエンドタイプ分類システムの構築を開始する。大阪公立大学腸内細菌叢解析を年間 200 検体に拡大し、菌叢パターンと炎症マーカーの相関から個別化治療選択アルゴリズムの基盤を構築する。【感染症サブテーマ連携】感染症サブテーマの呼吸器微生物叢解析成果と統合し、腸内・呼吸器微生物叢の相互作用パターンに基づく自己免疫患者のエンドタイプ分類を確立する。感染症サブテーマで開発される多項目同時測定可能な抗体検出パネルを自己免疫エンドタイプ分類に応用し、感染履歴を含む包括的患者層別化システムを構築する。

**4. 新規治療標的分子の臨床応用準備**：島根大学新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センターにおいて、IL-18 標的抗体、Treg 安定化抗体の作成を開始する。プロトタイプが作成したら、長崎大学 FMF モデルマウスと大阪公立大学の SKG モデルマウス *in vivo* 効果検証を開始する。バイオベンチャー企業連携により、治療標的分子の実用化研究を検討する。

#### 令和9年度：

短期成果の完成と中期成果への橋渡し、および三大学統合技術の社会実装の方向性を確定する。

**1. 個別化治療プロトコルの完成と臨床実装**：長崎大学希少疾患レジストリ、大阪公立大学 ANSWER コホート、島根大学 LUNA コホート、食物アレルギーコホートを統合した患者エンドタイプ分類に基づく個別化治療アルゴリズムの Version 1 を完成し、全国 10 施設以上の臨床実証の開始を計画する。長崎大学免疫複合体解析技術による希少疾患診断支援システムの全国医療機関導入を推進し、診断精度向上と診断期間短縮を実証する。【腫瘍サブテーマ連携】腫瘍サブテーマで解明された自己免疫疾患における発がんメカニズムを統合し、がん化リスク評価を含む個別化治療アルゴリズムを完成させる。希少がん早期発見システムと自己免疫診断システムの統合により、包括的疾患管理プラットフォームを構築する。

**2. 根本的治療法開発への突破口**：免疫恒常性回復療法の基盤技術として、島根大学 IL-18 標的・Treg 安定化治療法、長崎大学分子標的治療法、大阪公立大学低アレルゲンワクチン技術を統合した包括的治療戦略の前臨床試験の開始を計画する。3 大学協働 AI 統合プラットフォームの商用化準備を開始し、オールジャパン希少疾患ネットワークから希少疾患治療法候補分子 3 種類以上の同定を目指す。【感染症・腫瘍サブテーマ統合連携】感染症サブテーマで開発された新規免疫制御ターゲット分子と、腫瘍サブテーマで同定された免疫対応分子を統合した、疾患スペクトラム横断的治療法を開発する。感染-自己免疫-腫瘍に共通する免疫制御経路を標的とした革新的治療薬の前臨床試験の開始を念頭においた、従来の疾患別治療を超えた根本的治療法の実現を目指す。

す。3 サブテーマ統合による治療効果相乗作用の検証を、統合モデルシステム（感染・炎症・腫瘍モデル）で実施する。

**3. 統合的診断・治療システムの実用化準備**：三大学統合データベース（希少疾患レジストリ、ANSWER コホート、LUNA コホート、食物アレルギーコホート）をさらに拡充させ、感染症-自己免疫疾患-腫瘍スペクトラムの定量的評価法の Version 1 を完成させる。大阪公立大学腸内細菌叢解析技術による個別化治療と、RA・SLE 患者の感染・腫瘍リスク管理プロトコルを標準医療としての導入計画を開始する。

**4. 研究拠点としての地位確立**：診療ガイドライン改訂 2 件に貢献し、慢性炎症性疾患研究ハブとしての機能を確立する。国際論文 20 報以上を発表し、うち 3 報以上をトップジャーナルに掲載する。【3 サブテーマ統合による国際的地位確立】感染症・腫瘍サブテーマとの統合研究成果により、疾患スペクトラム研究の世界的拠点としての地位を確立する。3 サブテーマ統合論文として、トップジャーナルに疾患スペクトラム統合研究の成果を発表し、新たな医学パラダイムとしての国際的認知を獲得する。

#### マイルストーン

- ・慢性炎症制御機序解析、統合プラットフォーム構築、バイオマーカー探索、治療標的抗体設計開始、汎用性抗体パネル構築開始、患者エンドタイプ分類開始（令和 8 年 3 月）
- ・病態制御分子同定、層別化予測モデル構築、感染・腫瘍合併予測モデル構築、エンドタイプ分類評価、個別化治療プロトコル開発、新規標的分子治療応用準備の進捗（令和 9 年 3 月）
- ・個別化治療アルゴリズム構築、がん化リスクアルゴリズム構築、AI 統合プラットフォーム構築、スペクトラム横断治療法開発、スペクトラム横断評価法開発、リスク管理プロトコル開発の進捗（令和 10 年 3 月）

#### (3) **腫瘍研究サブテーマ：**

##### 腫瘍免疫と自己免疫、感染免疫の関連から希少がんにおける免疫環境を統合的に探究する

担当者：谷口 寛和（長崎大学病院がん診療センター・講師）

希少がんにおいては、免疫原性や免疫対応に関する基礎知見が不十分であり、免疫応答性の多様性に関わる分子メカニズムの全貌は未だ明らかでない。すなわち、希少がんは、個々のがん種の症例数は少ないものの、対象となるがん種は多岐にわたるため、がん全体に占める割合は決して小さくない。これらのがんに対する診断法および治療法の確立は喫緊の課題であるが、希少性ゆえに genetic burden や免疫原性に関する基礎的情報が乏しく、さらに腫瘍内不均一性がその解析や治療開発を一層困難にしている。そのため、希少がんに関する臨床情報および基礎情報の体系的な集約と解析が強く求められている。抗腫瘍免疫は、希少がん治療における有力なモダリティの一つとされ、一部のがんではすでに免疫チェックポイント阻害薬や CAR-T 細胞療法が臨床応用されている。しかし、腫瘍特異的抗原に対する免疫応答は、時に自己抗原への交差反応を誘導し、自己免疫疾患の発症リスクを高める可能性がある。実際、希少がんの一部では、腫瘍隨伴性皮膚筋炎、全身性エリテマトーデス（SLE）、自己免疫性水疱症などの併発が報告されており、その病態形成メカニズムはいまだ明らかではない。さらに、メルケル細胞癌、カボジ肉腫、成人型 T 細胞白血病リンパ腫など、ウイルス感染に起因する希少がんでは、感染防御免疫の活用も重要であるが、その一方で、免疫介入が自己免疫を誘導するリスクにも十分な配慮が必要である。メラノーマでは時に自己免疫性の白斑を伴うことがあり、この場合、腫瘍細胞が HLA class II を高発現し腫瘍細胞に対する自己免疫が誘導され、予後が良いとされる。本サブテーマでは、これまでに蓄積された腫瘍免疫、自己免疫、感染免疫に関する知見を融合させることで、免疫対応や免疫活性化に関わる共通・特異的メカニズムを抽出し、

免疫応答の連続体における希少がんの位置付けを明確化するトランスレーショナル研究を開拓する。希少がんにおける免疫応答性の多様性に関する理解を深化させ、新たな診断法および治療戦略の開発に貢献することを目指す。

### 3 大学の具体的研究資源と戦略的連携を活用する

長崎大学（呼吸器内科、腫瘍外科、皮膚科・アレルギー科、血液内科、乳腺内分泌外科、先端創薬イノベーションセンター）：

- ・疾患リソース：胸膜中皮腫、原発性肺がん、悪性黒色腫、メルケル細胞癌、乳房外パジエット病、ボーエン病、成人型T細胞白血病リンパ腫など
- ・技術的強み：末梢血から自然免疫エフェクター細胞（ $\gamma\delta$ T細胞、NK細胞）を増幅する特許技術を有しており、細胞輸注療法への臨床応用を進めている。TILのTCR解析を通じたネオアンチゲンのスクリーニングと抗原特異的TCR遺伝子取得の技術を有する。抗がん作用を有するCpG核酸脂質ナノ粒子を用いた抗腫瘍免疫誘導の特許技術、PDXモデルマウス作成技術を有する。HTLV1感染細胞株保有。癌細胞のkilling assay技術に長けている。呼吸器腫瘍オルガノイド作成を手掛けている。

島根大学（皮膚科学）：

- ・疾患リソース：皮膚がん全般
- ・技術的強み：皮膚がん治療センター・皮膚腫瘍外来を設置し、ゲノム医療センターを含む各診療科のハブとして診療に当たっている。高深度プロトオーム解析による悪性黒色腫の腫瘍マーカーの探索、ホウ素中性子捕捉療法複合免疫療法の開発を行っている。

大阪公立大学（皮膚病態学）：

- ・疾患リソース：腫瘍隨伴性天疱瘡／類天疱瘡、白斑
- ・技術的強み：GFPで標識した接着因子を導入した細胞を患者血清共培養により、分子の動態をlive cell imagingで観察する技術を有する。非補体経路での自己免疫性水疱症発症機序の研究技術、白斑に対する自己免疫反応研究に長けている。

令和7年度：

**成果に向けた基盤構築に集中し、三大学の特色あるリソースを統合した研究推進体制を確立する。**

**1. 臨床検体を用いた胸膜中皮腫の局所免疫機構の解明：**胸膜中皮腫におけるマルチオミクス解析を開始する。腫瘍部、非腫瘍部のIHC、Bulk/Sc-RNAシークエンス、および腫瘍細胞、炎症細胞が混在する胸水における自己抗体産生B細胞、Treg/Teffector細胞のバランス、マクロファージ極性化、樹状細胞の抗原提示能の解析、炎症性サイトカイン測定、胸水中の細菌叢解析を開始し、データベースの構築を開始する。また、患者検体由来のex vivo組織培養系やオルガノイドモデルの作成を開始する。

**2. 自己免疫疾患症例における発がんメカニズムの解明：**患者群の層別化と免疫状態の多面的解析を行う。自己免疫疾患有する悪性腫瘍患者群および非腫瘍対照群（自己免疫疾患はあるが発がんしていない症例）、ならびに非自己免疫疾患性腫瘍症例から、臨床情報・臨床サンプル（血漿、腫瘍組織、腸内細菌叢）を収集し、バンク化する。

**3. 肉腫における免疫応答の統合解析：**本研究の基盤となる情報収集および初期解析を行う。長崎大学にて、18ヶ月齢のメスでのみFactor Xノックアウトマウスと野生型マウスとの比較で横紋筋肉腫発症頻度に差が認められることを確認している。同マウスモデルの構築と同時に、ヒト、マウス、イヌの肉腫のオルガノイドモデルの樹立を行う。

令和8年度：

- 1. 胸膜中皮腫の免疫寛容機構の統合解析と治療標的候補分子の抽出**：腫瘍免疫動態とゲノム異常・代謝異常の相関解析を進める。scRNA-seq による細胞サブクラスターの同定と、IHC・空間解析との統合解析により、免疫状態の空間的背景を明らかにする。また、腫瘍由来因子と免疫応答性の関連を網羅的に評価し、IL-6 や IL-1 $\beta$  による STAT3 シグナルや PI3K-Akt-mTOR 経路の活性化をはじめ、免疫応答・寛容に寄与する分子シグネチャーを複数抽出する。さらに、胸膜中皮腫症例の非腫瘍部や胸膜中皮腫未発症例との比較、解析を通じて、発がんへの臨界的な免疫破綻ポイントを特定することを目指す。これらの結果を統合し、治療標的候補分子を同定し、マウスモデルでの初期検証の準備を進める。
- 2. 腫瘍組織における免疫微小環境とゲノム異常の解析**：Multiplex immunoassay により、炎症性サイトカイン群、免疫チェックポイント分子、自己抗体、接着分子、免疫複合体など血中免疫関連マーカーのプロファイリングを行い、治療薬の種類（生物学的製剤、JAK 阻害薬等）の使用有無や疾患活動性との相関を解析する。腫瘍組織および周辺組織を用いた IHC での解析を実施する。CD8、CD4、FOXP3、PD-L1、MHC クラス I/II などを標的に、腫瘍免疫微小環境の細胞分布や活性状態、免疫抑制環境の可視化を開始する。
- 3. 腫瘍免疫微小環境における免疫細胞の空間的な分布とその機能解析**：樹立したマウスモデルを用いて、CD8、FOXP3、PD-L1、IDO1、LAG3、CD68、CD163 などの免疫抑制・寛容に関連するマーカーを用いた IHC やマルチプレックス免疫蛍光染色を実施し、腫瘍周囲や中心部、間質における免疫細胞の空間的分布を詳細に評価する。同マウスモデルの樹立には 18 ヶ月という長期間を要し、メスのみ発症するため、免疫老化や性差にも着目する。具体的には、腟、子宮などの臓器における細菌叢の変化による感染免疫について解析する。またヒト、マウス、およびイヌ由来の肉腫細胞株から樹立したオルガノイドを、RNA-seq を提出する。

令和9年度：

- 1. 胸膜中皮腫マウスモデルを用いた治療標的分子の機能検証と創薬応用**：免疫寛容関連分子を標的とした治療戦略を *in vivo* で検証を行う。長崎大学で確立された胸膜中皮腫播種モデルを用いて、候補分子のノックダウン/阻害試験を実施し、腫瘍縮小効果、免疫細胞浸潤の変化、T 細胞の再活性化指標を評価する。また、患者検体由来の *ex vivo* 細胞培養系やオルガノイドモデルを活用し、マウス・ヒトのクロスバリデーションを行う。得られた知見をもとに、将来的な免疫併用治療の開発に向けた臨床応用戦略の骨子を作成し、希少がんにおけるトランスレーショナルリサーチの基盤を確立する。
- 2. 統合解析と発がんメカニズムのモデル化・治療応用への展開**：腫瘍組織に対しゲノム異常や免疫関連経路の変化、代謝異常などを網羅的に解析する。これらを統合し、自己免疫疾患に伴う慢性炎症環境、腸内細菌叢がどのように腫瘍免疫を変化させ、発がんに関与しているかを明らかにする。また、自己免疫疾患合併症例でのがん未発症群との比較を通じて、免疫寛容または免疫監視の破綻に関連する血中指標の探索を行う。症例の選抜・層別化を行い、解析に必要な臨床データベースを構築する。発がん群・非発がん群の比較解析から、自己免疫疾患患者における発がん関連免疫プロファイルを明確化する。さらに、バイオインフォマティクス解析により、免疫寛容の分子基盤、免疫監視破綻の経路、治療薬との相互作用に関するメカニズムモデルを構築する。
- 3. 治療標的の同定と応用**：オルガノイドから提出した RNA-Seq を用いて、種を跨いだ免疫関連シグネチャーの共通する因子と相違する因子を明らかにし、免疫学的シグナルの観点から肉腫の発生抑制のメカニズムを解析し、免疫寛容に重要な分子を同定する。樹立したマウスモデルを用いて、

免疫寛容に関連する分子の抗体薬での治療、組み換えタンパク Factor Xとの治療効果について検討を進め治療法に乏しい難治性肉腫の新規治療法開発を行う。

#### マイルストーン

- ・バイオバンク構築、オミクス解析、Ex vivo 培養系・オルガノイド、自己免疫疾患と発がん解析、希少がん初期解析開始、モデルマウス構築の開始（令和 8 年 3 月）
- ・腫瘍免疫動態解析、腫瘍由来因子解析、モデルマウス構築、腫瘍微小環境解析、空間オミクス解析、オルガノイド評価の進捗（令和 9 年 3 月）
- ・治療標的分子同定、動物種間クロスバリデーション、発がんモデル統合解析、発がんメカニズムモデル化、免疫関連シグネチャー同定、治療標的同定の進捗（令和 10 年 3 月）

### 【研究環境整備構想】

#### 代表機関 A

##### (1) 研究時間を確保する環境整備

**担当者：**室田 浩之（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・皮膚科・アレルギー科・教授、長崎大学病院・副病院長

研究実施を支援する体制の構築を中心に、研究を実施する上での臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制や取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制も構築する。

#### 令和 7 年度：

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター (URA) の採用の開始
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援の開始（大学・大学病院が運営する保育園の使用料、大学病院メディカルワークライフバランスセンターあじさいプロジェクト長崎医師保育サポートシステムでの自宅訪問保育士の訪問料を全額負担：研究機関での研究時間の確保）
- ・柔軟な勤務設計支援の開始：個々人のライフスタイルに応じた勤務設計（在宅作業可能なデータ解析支援を速やかに強化・導入し、在宅でドライ研究が実施できるようにする）

#### マイルストーン

- ・クラーク・URA の採用、子育て世代を含む多様な研究者支援、柔軟な勤務設計支援の開始（令和 8 年 3 月）

#### 令和 8 年度：

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター (URA) の適正数の確認
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援システムの確認
- ・柔軟な勤務設計支援システムの確認

#### マイルストーン

- ・クラーク・URA の評価、子育て世代を含む多様な研究者支援の評価、柔軟な勤務設計支援の評価（令和 9 年 3 月）

令和9年度：

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）によるサポートシステムの完成
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援システムの完成
- ・柔軟な勤務設計支援システムの完成

マイルストーン

- ・クラーク・URA システムの完成、子育て世代を含む多様な研究者支援システムの完成、柔軟な勤務設計支援システムの完成（令和 10 年 3 月）

## （2）臨床研究・トランスレーショナル研究を実現するための環境整備

**担当者：**室田 浩之（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・皮膚科・アレルギー科・教授、長崎大学病院・副病院長

研究を実施する上での臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制や取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制を構築する。

令和7年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の開始：下記の 4DIN システムの導入、共有可能なクラウド型データベースシステムの導入で対応
- ・適材適所の研究プロジェクト配置の開始：研究者は研究テーマ、ウェット研究、ドライ研究、ゲノム研究などを柔軟に選択
- ・電子カルテ情報収集システムとして株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールの開発の開始（研究支援チーム）：長崎大学、大阪公立大学、株式会社 4DIN における生成 AI 研究者の共同開発：長崎大学からは大学病院臨床研究センターと情報データ科学部の酒井智弥研究室が参画
- ・臨床研究伴走支援の開始（他機関も支援）
- ・臨床検体の収集と保管の支援の開始（他機関も支援）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援チームの発足：研究者チームの情報データ科学部 松本拡高准教授、オミクス解析研究支援として医学部内臓機能生理学呉家賢助教、歯学部硬組織発生再生学松下祐樹教授が全体の中心となる。
- ・3 大学実験機器共有オンラインシステムの導入（他機関も支援）
- ・生物統計解析の支援の開始
- ・研究コンシェルジュチームの発足

マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の開始、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務設計支援、4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入、申請書類の作成支援 AI ツールの開発、臨床研究伴走支援、臨床検体の収集と保管の支援、オミクスデータ解析支援チームの発足、3 大学実験機器共有オンラインシステムの導入、生物統計解析の支援、研究コンシェルジュチームの発足の開始（3 大学協働）（令和 8 年 3 月）

令和8年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの確認
- ・適材適所の研究プロジェクト配置システムの確認
- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始（研究チーム限定）

- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた 3 大学連携の臨床研究の運用準備（他機関も支援）
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールプロトタイプの完成と評価
- ・臨床研究伴走支援の評価（他機関も支援）
- ・臨床検体の収集と保管の支援の評価（他機関も支援）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援チームによる支援の開始と評価（他機関も支援）
- ・3 大学実験機器共有オンラインシステムによる機器相互利用の開始（他機関も支援）
- ・生物統計解析支援の評価
- ・研究コンシェルジュチームの評価

#### マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の評価、適材適所の研究プロジェクト配置の評価、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始・3 大学連携臨床研究の運用準備、申請書類の作成支援 AI ツールプロトタイプの評価、臨床研究伴走支援の評価、臨床検体の収集と保管の支援の評価、オミクスデータ解析支援チームの評価、3 大学実験機器共有オンラインシステムの評価、生物統計解析支援の評価、研究コンシェルジュチームの評価（令和 9 年 3 月）

#### 令和 9 年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成
- ・適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成
- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放
- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた 3 大学連携の臨床研究の開始（他機関も支援）
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールの完成
- ・臨床研究伴走支援システムの完成（他機関も支援）
- ・臨床検体の収集と保管の支援システムの完成（他機関も支援）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援システムの完成（他機関も支援）
- ・3 大学実験機器共有オンラインシステムによる機器相互利用システムの完成（他機関も支援）
- ・生物統計解析支援システムの完成
- ・研究コンシェルジュチームによるメンタリングシステムの完成

#### マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成、適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放・3 大学連携臨床研究の開始、申請書類の作成支援 AI ツールの完成、臨床研究伴走支援システムの完成、臨床検体の収集と保管の支援システムの完成、オミクスデータ解析支援システムの完成、3 大学実験機器共有オンラインシステムの完成、生物統計解析支援システムの完成、研究コンシェルジュチームメンタリングシステムの完成（令和 10 年 3 月）

### （3）研究者の循環や海外研修を可能とする環境整備

**担当者：**室田 浩之（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・皮膚科・アレルギー科・教授、長崎大学病院・副病院長

研究の高度化および成果の社会実装を促進する体制、学際的研究（異分野融合研究）、頭脳循環、海外とのコラボ、産学連携、アントレプレナーシップを支援する体制を構築する。

**令和7年度：**

- ・第一回異分野研究融合セミナーの実施（3大学協働）

**マイルストーン**

- ・第一回異分野研究融合セミナーの実施（3大学協働）（令和8年3月）

**令和8年度：**

- ・異分野研究融合セミナー、アントレプレナーセミナー、研究者の施設間相互研修、研究者の短期海外研修の実施（3大学協働）

**マイルストーン**

- ・異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の実施（3大学協働）（令和9年3月）

**令和9年度：**

- ・異分野研究融合セミナー、アントレプレナーセミナー、研究者の施設間相互研修、研究者の短期海外研修の安定的な運用（3大学協働）

**マイルストーン**

- ・異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の安定的運用（3大学協働）（令和10年3月）

**連携機関B**

**(1) 研究に専念するための環境整備**

**担当者：**浦野 健[学長特別補佐（医学研究担当）・新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター・特任教授]

研究実施を支援する体制の構築を中心に、研究を実施する上での臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制や取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制も構築する。

**令和7年度：**

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）の採用の開始
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援の開始（ダイバーシティ推進室の研究サポーター配置制度、ベビーシッター派遣制度、学内保育室の使用料を全額負担
- ・柔軟な勤務設計支援を実施：個々人のライフスタイルに応じた勤務設計とする（在宅作業可能なデータ解析支援を速やかに強化・導入し、在宅でドライ研究が実施できるようにする。

**マイルストーン**

- ・クラーク・URAの採用、子育て世代を含む多様な研究者支援、柔軟な勤務設計支援の開始（令和8年3月）

**令和8年度：**

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）の適正数の確認
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援システムの確認
- ・柔軟な勤務設計支援を実施システムの確認

**マイルストーン**

- ・クラーク・URA の評価、子育て世代を含む多様な研究者支援の評価、柔軟な勤務設計支援の評価（令和 9 年 3 月）

令和 9 年度：

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）によるサポートシステムの完成
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援システムの完成
- ・柔軟な勤務設計支援を実施システムの完成

マイルストーン

- ・クラーク・URA システムの完成、子育て世代を含む多様な研究者支援システムの完成、柔軟な勤務設計支援システムの完成（令和 10 年 3 月）

## （2）臨床研究・トランスレーショナル研究を実現するための環境整備

**担当者：**浦野 健[学長特別補佐（医学研究担当）・新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター・特任教授]

研究を実施する上での臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制や取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制を構築する。

令和 7 年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの確認
- ・適材適所の研究プロジェクト配置：研究者は研究テーマ、ウエット研究、ドライ研究、ゲノム研究など  
を柔軟に選択出来る。
- ・電子カルテ情報収集システムとして株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールの開発の開始（研究支援チーム）：長崎大学、大阪公立大学、株式会社 4DIN における生成 AI 研究者の共同開発で開始、島根大学からも逐次、参画。
- ・臨床研究伴走支援の開始（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も予定）
- ・臨床検体の収集と保管の支援の開始（長崎大学からの支援も予定）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援チームの発足：研究者チームの情報データ科学部  
松本拡高准教授、オミクス解析研究支援として医学部内臓機能生理学呉家賢助教、歯学部硬組織  
発生再生学松下祐樹教授が全体の中心となる。島根大学からも逐次、参画。
- ・3 大学実験機器共有オンラインシステムの導入（長崎大学からの支援も予定）
- ・生物統計解析の支援の開始（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も予定）
- ・研究コンシェルジュチームの発足

マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の開始、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務設計支援、  
4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入、申請書類の作成支援 AI ツールの開発、臨床研究伴走  
支援、臨床検体の収集と保管の支援、オミクスデータ解析支援チームの発足、3 大学実験機器共有  
オンラインシステムの導入、生物統計解析の支援、研究コンシェルジュチームの発足の開始（3 大学協  
働）（令和 8 年 3 月）

令和 8 年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの確認
- ・適材適所の研究プロジェクト配置システムの確認
- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始（研究チーム限定）
- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた 3 大学連携の臨床研究の運用準備（長崎大学からの支援も予定）
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールプロトタイプの完成と評価（長崎大学、大阪公立大学からの支援も予定）
- ・臨床研究伴走支援の評価（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も予定）
- ・臨床検体の収集と保管の支援の評価（長崎大学からの支援も予定）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援チームによる支援の開始と評価（長崎大学からの支援も予定）
- ・3 大学実験機器共有オンラインシステムによる機器相互利用の開始（長崎大学からの支援も予定）
- ・生物統計解析の支援の評価（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も予定）
- ・研究コンシェルジュチームの評価

#### マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の評価、適材適所の研究プロジェクト配置の評価、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始・3 大学連携臨床研究の運用準備、申請書類の作成支援 AI ツールプロトタイプの評価、臨床研究伴走支援の評価、臨床検体の収集と保管の支援の評価、オミクスデータ解析支援チームの評価、3 大学実験機器共有オンラインシステムの評価、生物統計解析支援の評価、研究コンシェルジュチームの評価（令和 9 年 3 月）

#### 令和 9 年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成
- ・適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成
- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放
- ・SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた 3 大学連携の臨床研究の開始（長崎大学からの支援も予定）
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールの完成（長崎大学、大阪公立大学からの支援も予定）
- ・臨床研究伴走支援システムの完成（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も予定）
- ・臨床検体の収集と保管の支援システムの完成（他機関も支援）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援システムの完成（他機関も支援）
- ・3 大学実験機器共有オンラインシステムによる機器相互利用システムの完成（長崎大学からの支援も予定）
- ・生物統計解析支援システムの完成（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も予定）
- ・研究コンシェルジュチームによるメンタリングシステムの完成

#### マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成、適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放・3 大学連携臨床研究の開始、申請書類の作成支援 AI ツールの完成、臨床研究伴走支援システムの完成、臨床検体の収集と保管の支援システムの完成、オミクスデータ解析支援システムの完成、3 大学実験機器共有オンライン

## システムの完成、生物統計解析支援システムの完成、研究コンシェルジュチームメンタリングシステムの完成（令和 10 年 3 月）

### （3）研究者の循環や海外研修を可能とする環境整備

**担当者：**浦野 健[学長特別補佐（医学研究担当）・新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター・特任教授]

研究の高度化および成果の社会実装を促進する体制、学際的研究（異分野融合研究）、頭脳循環、海外とのコラボ、産学連携、アントレプレナーシップを支援する体制を構築する。

令和 7 年度：

- ・第一回異分野研究融合セミナーの実施（3 大学協働）

マイルストーン

- ・第一回異分野研究融合セミナーの実施（3 大学協働）（令和 8 年 3 月）

令和 8 年度：

- ・異分野研究融合セミナー、アントレプレナーセミナー、研究者の施設間相互研修、研究者の短期海外研修の実施（3 大学協働）

マイルストーン

- ・異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の実施（3 大学協働）（令和 9 年 3 月）

令和 9 年度：

- ・異分野研究融合セミナー、アントレプレナーセミナー、研究者の施設間相互研修、研究者の短期海外研修の安定的な運用（3 大学協働）

マイルストーン

- ・異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の安定的運用（3 大学協働）（令和 10 年 3 月）

### 連携機関 C

### （1）研究に専念するための環境整備

**担当者：**橋本 求（医学研究科・膠原病内科学・教授）

研究実施を支援する体制の構築を中心に、研究を実施する上での臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制や取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制も構築する。

令和 7 年度：

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）の採用の開始
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援の開始（医学部附属病院が運営する保育所（カンナ、たんぽぽ）の使用料を全額負担）
- ・柔軟な勤務設計支援の開始：個々人のライフスタイルに応じた勤務設計とする（在宅作業可能なデータ解析支援を速やかに強化・導入し、在宅でドライ研究が実施できるようにする。）

マイルストーン

- ・クラーク・URA の採用、子育て世代を含む多様な研究者支援、柔軟な勤務設計支援の開始（令和

8年3月)

令和8年度：

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）の適正数の確認
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援システムの確認
- ・柔軟な勤務設計支援システムの確認

マイルストーン

- ・クラーク・URA の評価、子育て世代を含む多様な研究者支援の評価、柔軟な勤務設計支援の評価（令和9年3月）

令和9年度：

- ・クラークとリサーチ・アドミニストレーター（URA）によるサポートシステムの完成
- ・子育て世代を含む多様な研究者支援システムの完成
- ・柔軟な勤務設計支援システムの完成
- ・クラーク・URA システムの完成、子育て世代を含む多様な研究者支援システムの完成、柔軟な勤務設計支援システムの完成（令和10年3月）

## （2）臨床研究・トランスレーショナル研究を実現するための環境整備

**担当者：**橋本 求（医学研究科・膠原病内科学・教授）

研究を実施する上での臨床データ、臨床検体を収集・解析・共有する体制や取得したデータから知見の創出・論文化に至るプロセスを支援する体制を構築する。

令和7年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の開始：これは下記の 4DIN システムの導入、共有可能なクラウド型データベースシステムの導入でデータ解析研究を支援する。
- ・適材適所の研究プロジェクト配置の開始：研究者は研究テーマ、ウエット研究、ドライ研究、ゲノム研究などを柔軟に選択出来る。
- ・電子カルテ情報収集システムとして株式会社 4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化した AI ツールの開発の開始（研究支援チーム）：長崎大学、大阪公立大学、株式会社 4DIN における生成 AI 研究者の共同開発で開始、医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター立石千晴准教授が研究支援チームとして参画。
- ・臨床研究伴走支援の開始（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も可能性あり）
- ・臨床検体の収集と保管の支援の開始（長崎大学からの支援も予定）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援チームの発足：研究者チームの情報データ科学部松本拡高准教授、オミクス解析研究支援として医学部内臓機能生理学呉家賢助教、歯学部硬組織発生再生学松下祐樹教授が全体の中心となる。大阪公立大学からも逐次、参画。
- ・3 大学実験機器共有オンラインシステムの導入（長崎大学からの支援も予定）
- ・生物統計解析の支援の開始（4DIN に部分委託、長崎大学からの支援も可能性あり）
- ・研究コンシェルジュチームの発足

マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の開始、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務設計支援、4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入、申請書類の作成支援 AI ツールの開発、臨床研究伴

走支援、臨床検体の収集と保管の支援、オミクスデータ解析支援チームの発足、3大学実験機器共有オンラインシステムの導入、生物統計解析の支援、研究コンシェルジュチームの発足の開始（3大学協働）（令和8年3月）

令和8年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの確認
- ・適材適所の研究プロジェクト配置システムの確認
- ・SIMPRESEARCHとCoNaxsを用いた各施設における臨床研究の開始（研究チーム限定）
- ・SIMPRESEARCHとCoNaxsを用いた3大学連携の臨床研究の運用準備（長崎大学からの支援も可能性あり）
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化したAIツールプロトタイプの完成と評価（長崎大学からの支援も予定）
- ・臨床研究伴走支援の評価（4DINに部分委託、長崎大学からの支援も可能性あり）
- ・臨床検体の収集と保管の支援の評価（長崎大学からの支援も予定）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援チームによる支援の開始と評価（長崎大学からの支援も予定）
- ・3大学実験機器共有オンラインシステムによる機器相互利用の開始（長崎大学からの支援も予定）
- ・生物統計解析の支援の評価（4DINに部分委託、長崎大学からの支援も可能性あり）
- ・研究コンシェルジュチームの評価

マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援の評価、適材適所の研究プロジェクト配置の評価、SIMPRESEARCHとCoNaxsを用いた各施設における臨床研究の開始・3大学連携臨床研究の運用準備、申請書類の作成支援AIツールプロトタイプの評価、臨床研究伴走支援の評価、臨床検体の収集と保管の支援の評価、オミクスデータ解析支援チームの評価、3大学実験機器共有オンラインシステムの評価、生物統計解析支援の評価、研究コンシェルジュチームの評価（令和9年3月）

令和9年度：

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成
- ・適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成
- ・SIMPRESEARCHとCoNaxsを用いたシステムの研究チーム以外への解放
- ・SIMPRESEARCHとCoNaxsを用いた3大学連携の臨床研究の開始（長崎大学からの支援も予定）
- ・研究倫理審査申請書類の作成支援に特化したAIツールの完成
- ・臨床研究伴走支援システムの完成（4DINに部分委託、長崎大学からの支援も可能性あり）
- ・臨床検体の収集と保管の支援システムの完成（長崎大学からの支援も予定）
- ・オミクスデータ（画像オミクス含む）解析支援システムの完成（長崎大学からの支援も予定）
- ・3大学実験機器共有オンラインシステムによる機器相互利用システムの完成（長崎大学からの支援も予定）
- ・生物統計解析支援システムの完成（4DINに部分委託、長崎大学からの支援も可能性あり）
- ・研究コンシェルジュチームによるメンタリングシステムの完成

マイルストーン

- ・在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成、適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成、

SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放・3 大学連携臨床研究の開始、申請書類の作成支援 AI ツールの完成、臨床研究伴走支援システムの完成、臨床検体の収集と保管の支援システムの完成、オミクスデータ解析支援システムの完成、3 大学実験機器共有オンラインシステムの完成、生物統計解析支援システムの完成、研究コンシェルジュチームメンタリングシステムの完成（令和 10 年 3 月）

### （3） 研究者の循環や海外研修を可能とする環境整備

**担当者：**橋本 求（医学研究科・膠原病内科学・教授）

研究の高度化および成果の社会実装を促進する体制、学際的研究（異分野融合研究）、頭脳循環、海外とのコラボ、産学連携、アントレプレナーシップを支援する体制を構築する。

令和 7 年度：

- ・第一回異分野研究融合セミナーの実施（3 大学協働）

マイルストーン

- ・第一回異分野研究融合セミナーの実施（3 大学協働）（令和 8 年 3 月）

令和 8 年度：

- ・異分野研究融合セミナー、アントレプレナーセミナー、研究者の施設間相互研修、研究者の短期海外研修の実施（3 大学協働）

マイルストーン

- ・異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の実施（3 大学協働）（令和 9 年 3 月）

令和 9 年度：

- ・異分野研究融合セミナー、アントレプレナーセミナー、研究者の施設間相互研修、研究者の短期海外研修の安定的な運用（3 大学協働）

マイルストーン

- ・異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の安定的運用（3 大学協働）（令和 10 年 3 月）

## 5. 事業構想の主なスケジュール

<担当者>

- ① サブテーマ 1 統括：中釜 悠（大阪公立大学医学研究科・准教授）
- ② サブテーマ 2 統括：古賀 智裕（長崎大学病院リウマチ・膠原病内科・講師）
- ③ サブテーマ 3 統括：谷口 寛和（長崎大学病院がん診療センター・講師）

サブテーマ 1（感染症）、サブテーマ 2（自己免疫）、サブテーマ 3（腫瘍）であるが、図 7 に示したように、様々な専門研究（臨床）領域の研究者が、各自の得意とする手法で、サブテーマ 1 から 3 を対象に、専門研究（臨床）領域に偏らず、(1)から(7)の 7 項目（すべての項目に、感染症・自己免疫・腫瘍の研究要素が盛り込まれた 7 項目である）を、研究マネージャーと各サブテーマ統括研究者のもとで、研究を進める。それなので下記の(1)から(3)のサブテーマを、参加する 26 名全員が、担当することになる。マイルストーンは各自のサブテーマ研究において、包括的な到達点として記した。

研究推進項目 <担当者>	第1年度(R7年度)				第2年度(R8年度)				第3年度(R9年度)			
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
(1) サブテーマ1 感染症研究 <担当者： 全ての研究者> ▲マイルストーン												
	バイオバンク構築 微生物同定 抗体パネル作成 宿主因子解析 バイオマーカー探索 病原体ゲノム解析	免疫応答機序解析 動物モデル解析 オミクス解析 層別化予測モデル構築 バイオマーカー有効性評価 疾患負荷・治療反応性解析	微生物宿主相互作用解析 病態要因の同定 病態要因に対する創薬 層別化予測モデル検証 バイオマーカー臨床開発 診断アルゴリズム提唱									
(2) サブテーマ2 自己免疫研究 <担当者： 全ての研究者> ▲マイルストーン												
	慢性炎症制御機序解析 統合プラットフォーム構築 バイオマーカー探索 治療標的抗体設計開始 汎用性抗体パネル構築開始 患者エンドタイプ分類開始	病態制御分子同定 層別化予測モデル構築 感染・腫瘍合併予測モデル構築 エンドタイプ分類評価 個別化治療プロトコル開発 新規標的分子治療応用準備	個別化治療アルゴリズム構築 がん化リスクアルゴリズム構築 AI統合プラットフォーム構築 スペクトラム横断治療法開発 スペクトラム横断評価法開発 リスク管理プロトコル開発									
(3) サブテーマ3 腫瘍研究 <担当者： 全ての研究者> ▲マイルストーン												
	バイオバンク構築 オミクス解析 Ex vivo 培養系・オルガノイド 自己免疫疾患と発がん解析 希少がん初期解析開始 モデルマウス構築	腫瘍免疫動態解析 腫瘍由来因子解析 モデルマウス構築 腫瘍微小環境解析 空間オミクス解析 オルガノイド評価	治療標的分子同定 動物種間クロスバリデーション 発がんモデル統合解析 発がんメカニズムモデル化 免疫関連シグナル同定 治療標的同定									

## 代表機関 A

研究環境整備構想項目 目 <担当者>	第1年度 (R7年度)		第2年度 (R8年度)				第3年度 (R9年度)				
	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	
(1) 研究時間を確保する環境整備 <担当者>室田 浩之 ▲マイルストーン											
	←	▲				▲				→	
	クラーク・URAの採用 子育て世代を含む多様な研究者支援、柔軟な勤務規制支援の開始						クラーク・URAの評価 子育て世代を含む多様な研究者支援の評価、柔軟な勤務規制支援の評価				
(2) 臨床研究・トランスレーショナル研究を実現するための環境整備 <担当者>室田 浩之 ▲マイルストーン	←	▲				▲				→	
	在宅作業可能なデータ解析支援の開始、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務規制支援、4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入、申請書類の作成支援AIツールの開発、臨床研究伴走支援、臨床検本の収集と保管の支援、オミクスデータ解析支援チームの発足、3大学実験機器共有オンラインシステムの導入、生物統計解析の支援、研究コンシェルジュチームの発足の開始（3大学協働）						在宅作業可能なデータ解析支援の評価、適材適所の研究プロジェクト配置の評価、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始・3大学連携臨床研究の運用準備、申請書類の作成支援AIツールプロトタイプの評価、臨床研究伴走支援の評価、臨床検本の収集と保管の支援の評価、オミクスデータ解析支援チームの評価、3大学実験機器共有オンラインシステムの評価、生物統計解析支援の評価、研究コンシェルジュチームの評価				
(3) 研究者の循環や海外研修を可能とする環境整備 <担当者>室田 浩之 ▲マイルストーン	←	▲				▲				→	
	第一回異分野研究融合セミナーの実施（3大学協働）						異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の実施（3大学協働）				

## 連携機関 B

研究環境整備構想項目 目 <担当者>	第1年度 (R7年度)		第2年度 (R8年度)				第3年度 (R9年度)			
	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
(1) 研究時間を確保する環境整備 <担当者>浦野 健 ▲マイルストーン	←	▲				▲				→
	クラーク・URAの採用 子育て世代を含む多様な研究者支援、柔軟な勤務規制支援の開始						クラーク・URAの評価 子育て世代を含む多様な研究者支援の評価、柔軟な勤務規制支援の評価			

(2) 臨床研究・トラン スレーショナル研究 を実現するための環 境整備  <担当者>浦野 健  ▲マイルストーン	在宅作業可能なデータ解析支援の開始、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務設計支援、4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入、申請書類の作成支援AI ツールの開発、臨床研究半走支援、臨床検本の収集と保管の支援、オミクスデータ解析支援チームの発足、3 大学実験機器共有オンラインシステムの導入、生物統計解析の支援、研究コンシェルジュチームの発足の開始（3 大学協働）	在宅作業可能なデータ解析支援の評価、適材適所の研究プロジェクト配置の評価、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始・3 大学連携臨床研究の運用準備、申請書類の作成支援AI ツールプロトタイプの評価、臨床研究半走支援の評価、臨床検本の収集と保管の支援の評価、オミクスデータ解析支援チームの評価、3 大学実験機器共有オンラインシステムの評価、生物統計解析支援の評価、研究コンシェルジュチームの評価	在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成、適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放・3 大学連携臨床研究の開始、申請書類の作成支援AI ツールの完成、臨床研究半走支援システムの完成、臨床検本の収集と保管の支援システムの完成、オミクスデータ解析支援システムの完成、3 大学実験機器共有オンラインシステムの完成、生物統計解析支援システムの完成、研究コンシェルジュチームメンタリングシステムの完成
(3) 研究者の循環や海 外研修を可能とする 環境整備  <担当者>浦野 健  ▲マイルストーン	第一回異分野研究融合セミナーの実施（3 大学協働）	異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の実施（3 大学協働）	異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の実施（3 大学協働）

#### 連携機関 C

研究環境整備構想項目 <担当者>	第 1 年度 (R7 年度)		第 2 年度 (R8 年度)				第 3 年度 (R9 年度)			
	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
(1) 研究時間を確保する環境整備  <担当者>橋本 求  ▲マイルストーン	←→				←→				←→	
	クラーク・URA の採用、子育て世代を含む多様な研究者支援、柔軟な勤務設計支援の開始				クラーク・URA の評価、子育て世代を含む多様な研究者支援の評価、柔軟な勤務設計支援の評価				クラーク・URA システムの完成、子育て世代を含む多様な研究者支援システムの完成、柔軟な勤務設計支援システムの完成	
(2) 臨床研究・トラン スレーショナル研究 を実現するための環 境整備  <担当者>橋本 求  ▲マイルストーン	←→				←→				←→	
	在宅作業可能なデータ解析支援の開始、適材適所の研究プロジェクト配置、柔軟な勤務設計支援、4DIN の SIMPRESEARCH と CoNaxs の導入、申請書類の作成支援AI ツールの開発、臨床研究半走支援、臨床検本の収集と保管の支援、オミクスデータ解析支援チームの発足、3 大学実験機器共有オンラインシステムの導入、生物統計解析の支援、研究コンシェルジュチームの発足の開始（3 大学協働）		在宅作業可能なデータ解析支援の評価、適材適所の研究プロジェクト配置の評価、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いた各施設における臨床研究の開始・3 大学連携臨床研究の運用準備、申請書類の作成支援AI ツールプロトタイプの評価、臨床研究半走支援の評価、臨床検本の収集と保管の支援の評価、オミクスデータ解析支援チームの評価、3 大学実験機器共有オンラインシステムの評価、生物統計解析支援の評価、研究コンシェルジュチームの評価		在宅作業可能なデータ解析支援システムの完成、適材適所の研究プロジェクト配置システムの完成、SIMPRESEARCH と CoNaxs を用いたシステムの研究チーム以外への解放・3 大学連携臨床研究の開始、申請書類の作成支援AI ツールの完成、臨床研究半走支援システムの完成、臨床検本の収集と保管の支援システムの完成、オミクスデータ解析支援システムの完成、3 大学実験機器共有オンラインシステムの完成、生物統計解析支援システムの完成、研究コンシェルジュチームメンタリングシステムの完成					

(3) 研究者の循環や海外研修を可能とする環境整備 <担当者>橋本 求 ▲マイルストーン							
	第一回異分野研究融合セミナーの実施（3大学協働）			異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の実施（3大学協働）		異分野研究融合セミナー・アントレプレナーセミナー・研究者の施設間相互研修・研究者の短期海外研修の安定的運用（3大学協働）	

## 6. 経費内訳

### (1) 経費内訳

代表機関A

補助率（分子／分母）： 1 / 1 (単位：円)

令和7年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	116,724,418	144,252,390	144,252,390
	消耗品費	27,527,972		
旅費	旅費	4,096,890	4,096,890	4,096,890
人件費・謝金	人件費	15,306,000	15,606,000	15,606,000
	謝金	300,000		
その他	その他	17,395,720	17,395,720	17,395,720
	小計	181,351,000	181,351,000	181,351,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			18,135,000	18,135,000
委託費		27,692,000	27,692,000	27,692,000
	合計		227,178,000	227,178,000

### 協力機関への研究費配分内訳（間接経費込）

- ・国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター：13,846千円
- ・国立研究開発法人国立がん研究センター：13,846千円

令和8年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	42,910,750	78,285,078	78,285,078
	消耗品費	35,374,328		
旅費	旅費	9,230,282	9,230,282	9,230,282
人件費・謝金	人件費	43,547,800	43,547,800	43,547,800
	謝金	0		
その他	その他	62,387,840	62,387,840	62,387,840
	小計	193,451,000	193,451,000	193,451,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			19,345,000	19,345,000
委託費		27,692,000	27,692,000	27,692,000
	合計		240,488,000	240,488,000

### 協力機関への研究費配分内訳（間接経費込）

- ・国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター：13,846千円
- ・国立研究開発法人国立がん研究センター：13,846千円

令和9年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	18,400,440	70,959,233	70,959,233
	消耗品費	52,558,793		

旅費	旅費	10,207,000	10,207,000	10,207,000
人件費・謝金	人件費	47,917,800	47,917,800	47,917,800
	謝金	0		
その他	その他	64,394,240	64,394,240	64,394,240
	小計	193,478,273	193,478,273	193,478,273
間接経費/一般管理費（小計の10%）			19,347,727	19,347,727
委託費		27,692,000	27,692,000	27,692,000
	合計	240,518,000		240,518,000

#### 協力機関への研究費配分内訳（間接経費込）

- ・国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター：13,846千円
- ・国立研究開発法人国立がん研究センター：13,846千円

#### 3年度合計

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	178,035,608	293,496,701	293,496,701
	消耗品費	115,461,093		
旅費	旅費	23,534,172	23,534,172	23,534,172
人件費・謝金	人件費	106,771,600	107,071,600	107,071,600
	謝金	300,000		
その他	その他	144,177,800	144,177,800	144,177,800
	小計	568,280,273	568,280,273	568,280,273
間接経費/一般管理費（小計の10%）			56,827,727	56,827,727
委託費		83,076,000	83,076,000	83,076,000
	合計	708,184,000		708,184,000

#### 協力機関への研究費配分内訳（間接経費込）

- ・国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター：41,538千円
- ・国立研究開発法人国立がん研究センター：41,538千円

#### 連携機関B

補助率（分子／分母）： 1 / 1 (単位：円)

#### 令和7年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	22,832,800	40,648,580	40,648,580
	消耗品費	17,815,780		
旅費	旅費	6,002,500	6,002,500	6,002,500
人件費・謝金	人件費	16,545,600	16,833,600	16,833,600
	謝金	288,000		
その他	その他	32,339,320	32,339,320	32,339,320

小計	95,824,000	95,824,000	95,824,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）		9,582,000	9,582,000
委託費	0	0	0
合計	105,406,000	105,406,000	105,406,000

#### 令和8年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	7,644,463	24,473,780	24,473,780
	消耗品費	16,829,317		
旅費	旅費	10,202,500	10,202,500	10,202,500
人件費・謝金	人件費	35,608,400	36,008,400	36,008,400
	謝金	400,000		
その他	その他	35,639,320	35,639,320	35,639,320
	小計	106,324,000	106,324,000	106,324,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			10,632,000	10,632,000
委託費		0	0	0
	合計	116,956,000	116,956,000	116,956,000

#### 令和9年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	4,629,600	23,928,780	23,928,780
	消耗品費	19,299,180		
旅費	旅費	8,347,500	8,347,500	8,347,500
人件費・謝金	人件費	34,548,400	34,698,400	34,698,400
	謝金	150,000		
その他	その他	36,249,320	36,249,320	36,249,320
	小計	103,224,000	103,224,000	103,224,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			10,322,000	10,322,000
委託費		0	0	0
	合計	113,546,000	113,546,000	113,546,000

#### 3年度合計

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	35,106,863	89,051,140	89,051,140
	消耗品費	53,944,277		
旅費	旅費	24,552,500	24,552,500	24,552,500
人件費・謝金	人件費	86,702,400	87,540,400	87,540,400
	謝金	838,000		
その他	その他	104,227,960	104,227,960	104,227,960

小計	305,372,000	305,372,000	305,372,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）	30,536,000	30,536,000	30,536,000
委託費	0	0	0
合計	335,908,000	335,908,000	335,908,000

連携機関C

補助率（分子／分母）： 1 / 1 (単位：円)

令和7年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	37,405,020	50,419,500	50,419,500
	消耗品費	13,014,480		
旅費	旅費	3,600,000	3,600,000	3,600,000
人件費・謝金	人件費	15,505,000	15,505,000	15,505,000
	謝金	0		
その他	その他	26,299,500	26,299,500	26,299,500
	小計	95,824,000	95,824,000	95,824,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			9,582,000	9,582,000
委託費		0	0	0
	合計	105,406,000	105,406,000	105,406,000

令和8年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	31,649,420	43,160,000	43,160,000
	消耗品費	11,510,580		
旅費	旅費	3,600,000	3,600,000	3,600,000
人件費・謝金	人件費	30,800,000	30,800,000	30,800,000
	謝金	0		
その他	その他	25,664,000	25,664,000	25,664,000
	小計	103,224,000	103,224,000	103,224,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			10,322,000	10,322,000
委託費		0	0	0
	合計	113,546,000	113,546,000	113,546,000

令和9年度

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	2,951,300	38,710,000	38,710,000
	消耗品費	35,758,700		
旅費	旅費	5,400,000	5,400,000	5,400,000

人件費・謝金	人件費	30,800,000	31,100,000	31,100,000
	謝金	300,000		
その他	その他	31,114,000	31,114,000	31,114,000
	小計	106,324,000	106,324,000	106,324,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			10,632,000	10,632,000
委託費		0	0	0
	合計	116,956,000		116,956,000

### 3年度合計

大項目	中項目	中項目計	補助対象経費	補助金額
物品費	設備備品費	72,005,740	132,289,500	132,289,500
	消耗品費	60,283,760		
旅費	旅費	12,600,000	12,600,000	12,600,000
人件費・謝金	人件費	77,105,000	77,405,000	77,405,000
	謝金	300,000		
その他	その他	83,077,500	83,077,500	83,077,500
	小計	305,372,000	305,372,000	305,372,000
間接経費/一般管理費（小計の10%）			30,536,000	30,536,000
委託費		0	0	0
	合計	335,908,000		335,908,000

## 7. 本事業課題を実施する上で特に考慮すべき事項等

### (1) 本事業課題を進めるにあたり遵守すべき法令・指針等

- 下記の法令・指針等「該当なし」
- 臨床研究法
- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
- 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令
- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律
- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針
- その他の指針等（指針等の名称：）

### (3) 知的財産権の活用（委託のみ）

- 受託者は、本研究開発の成果に係る特許権等の知的財産権を受託者に帰属する権利として活用するため、産業技術力強化法第17条第1項各号の規定を遵守し、発明等を行ったときや発明等の移転等の承認を受けようとするときには、AMED 指定の書面を遅滞なく提出することを約する。

### (3) 本事業課題における「社会共創」：患者・市民参画の取組について

診療ガイドラインに反映される成果が本研究から創出される可能性は十分に考えられる。その場合は AMED 研究班や厚労政策研究班が実施する患者さんを対象とする医療講演会などで発表し、患者さんや市民からの知見を取り入れる機会が発生する可能性がある。

## <作成履歴>

No.	年月日	主な改訂内容
1	令和7年9月18日	事業計画書の作成
2		
3		
4		
5		