



ムーンショット目標 2

2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる
社会を実現

実施状況報告書

2024 年度版

ウイルス-人体相互作用ネットワークの

理解と制御

松浦 善治

大阪大学 微生物病研究所



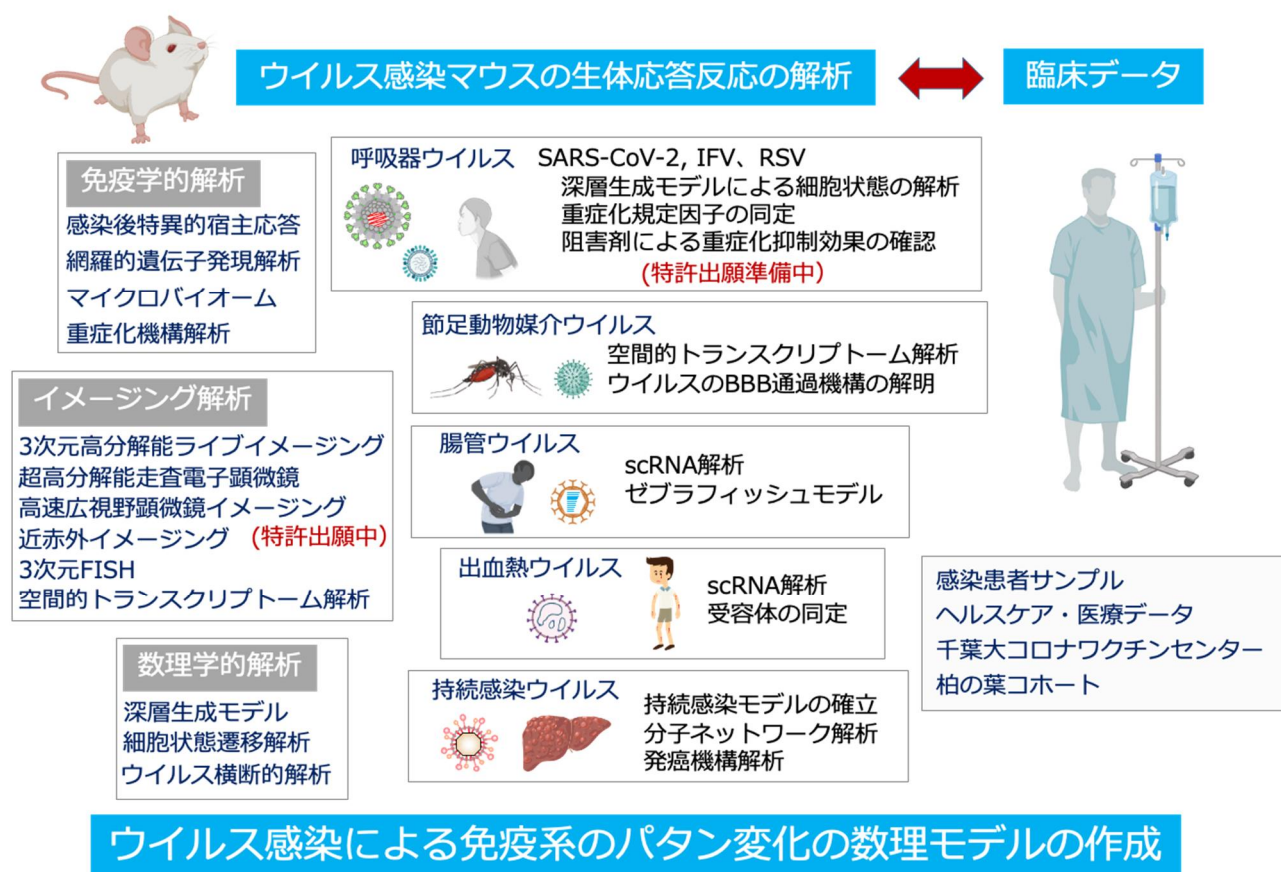
1. 当該年度における研究開発プロジェクトの実施概要

(1) 研究開発プロジェクトの概要

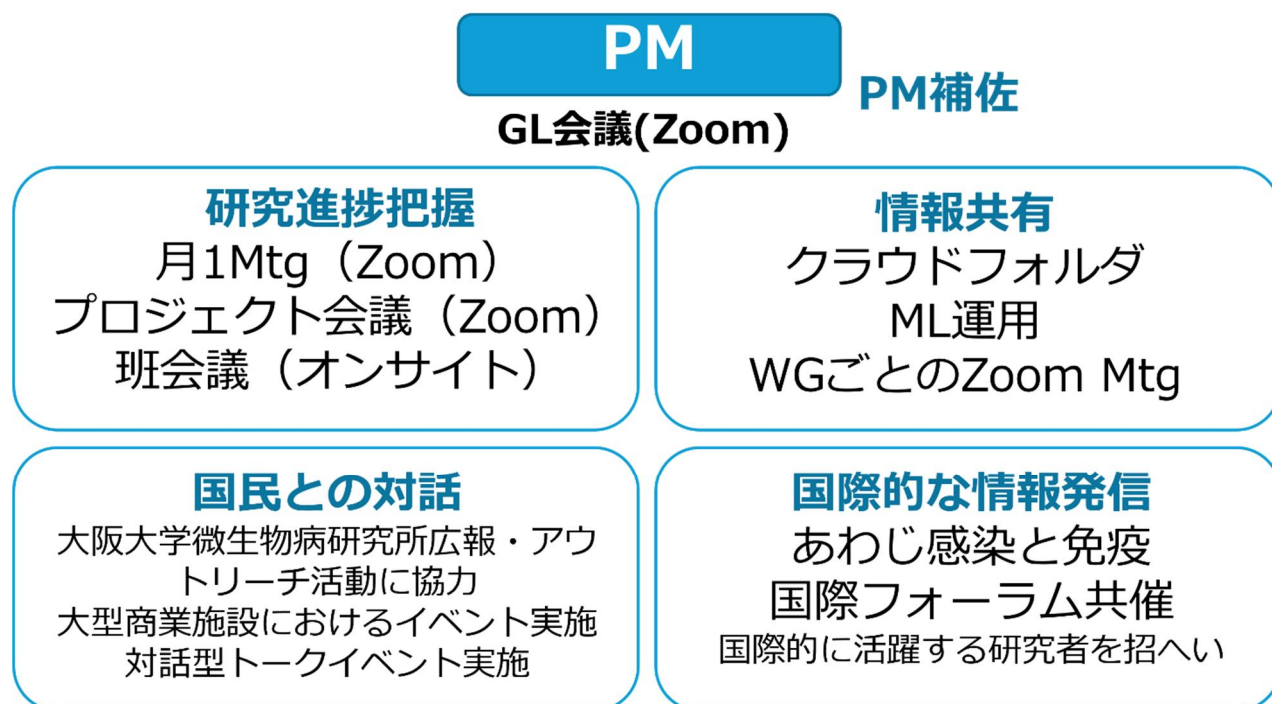
ウイルス感染症はがん、認知症、糖尿病などの生活習慣病や加齢関連疾患と異なり、ウイルスの細胞への侵入を起点とする。本プロジェクトでは、ウイルス感染症において「重症化」や「死亡」などの急激で不可逆な転機がおこる前の「超早期」に介入し、ウイルスが感染しても不顕性に経過させるか、発症しても軽症で寛解できるよう、超早期にウイルス感染を検知し、治療介入すべく研究を展開した。R6年度は、前年度までに確立したウイルス感染動物モデルを用いて宿主応答の網羅的なデータを解析し、宿主応答のネットワークパターンによる新たなウイルス分類を進めた。さらに、ヒト臨床データと動物モデルのデータを相互にフィードバックしながら解析し、ヒトへの実装を目指した検討を開始した。

(2) 研究開発プロジェクトの実施状況

ウイルス感染後の発症および重篤化前の治療介入ターゲットの同定を目指し、宿主応答ネットワークの網羅的解析によるパターン化を進めた。昨年度までに抽出した宿主応答パターンをもとに標的候補分子を同定し、これらの解析実績を他のウイルスモデルへ展開し、宿主応答パターンを抽出した。



(3) プロジェクトマネジメントの実施状況



2. 当該年度の研究開発プロジェクトの実施内容

(1) 研究開発項目1:ウイルス感染ネットワークの解析

研究開発課題1:重症呼吸器疾患のウイルスモデル作製と機能解析

当該年度実施内容:

SARS-CoV-2 感染マウスモデルを用い、重症化に関与する宿主応答ネットワークとマーカー分子を特定、重症化予測可能なバイオマーカーを同定した。ヒトデータとの比較解析との病態関与を示唆する分子候補も同定したが、更なる検証が必要である。加えて、他ウイルス感染モデルの構築と共通応答ネットワークの抽出に向けたモデル構築も進めた。

課題推進者:松浦善治(大阪大学)

研究開発課題2:季節性及び輸入呼吸器疾患の原因ウイルスモデルの作製と機能解析

当該年度実施内容:

RS ウイルス感染マウスモデルについて研究開発項目 2 および 3 の研究者と連携し、宿主応答ネットワークのパタン抽出に資するオミクスデータを取得した。特に乳幼児において重要な呼吸器ウイルスであるRSウイルスを対象とし、確立したマウス馴化株を用いた重症肺炎マウスモデルにおいて、感染後に体重減少が2峰性を示すことを確認した。この2峰性の背景にあるバイオマーカーを探索するために、バルクでの NGS 解析を実施した。また、作製したマウス馴化 RS ウイルスは研究班内の他グループにも提供し、安友グループおよび長谷グループと共同研究を進めた。

さらに、呼吸器感染を引き起こすコロナウイルスの中でも、季節性呼吸器疾患の原因ウイルスであるヒトコロナウイルス OC43 について、感染性クローンの作製に成功し、若齢マウスへの経鼻接種によってマウス馴化株の作出を開始した。

課題推進者:神谷 亘(群馬大学)

研究開発課題 3: 節足動物媒介性疾患の原因ウイルスモデルの作製と機能解析

当該年度実施内容:

JEV 感染マウスモデルで空間的遺伝子発現解析を行い、感染初期に脳グリア細胞が標的となる新知見を得た。in vitro アッセイ系を確立し、宿主細胞での感染動態を解析中である。さらに、他のアルボウイルスであるウエストナイルウイルスおよびデングウイルスの感染モデルを構築し、病原性の違いや共通する宿主応答経路の比較解析を進めている。

課題推進者: 大場靖子(北海道大学)

研究開発課題 4: 感染性胃腸炎の原因ウイルスモデルの作製と機能解析

当該年度実施内容:

感染性胃腸炎の原因となるロタウイルスにおいて、in vitro での培養が容易なサルロタウイルスをマウスで感染継代することで、マウス馴化サルロタウイルスの開発およびその改良を継続した。また、病原性マウスロタウイルスと乳のみマウスを用いた下痢症モデルを用い、感染しても下痢症を起こさない 3 週齢のマウスを用いて、オミクスデータを取得した。

ロタウイルス感染に関連する腸内環境の探索の為、マウスの餌による腸内環境の人工的な改変を試みたところ、精製飼料で育成したマウスでは粗飼料で飼育したマウスに比べ、ロタウイルス感染性が低下することが明らかとなった。

課題推進者: 小林 剛(大阪大学)

研究開発課題 5: 出血熱疾患の原因ウイルスモデルの作製と機能解析

当該年度実施内容:

出血熱ウイルスのマウス感染モデルとして、ハザラウイルスを用いて病理学的及び血液生化学的に解析した結果、出血熱疾患モデルとして有用であることを明らかにした。また、感染マウスの組織の RNAseq を実施し、感染特異的に上昇する遺伝子をいくつか見出した。

更に、ヒトに出血熱を引き起こすクリミア・コンゴ出血熱ウイルス(CCHFV)のシュードタイプウイルスを用いて、ウイルス感染に関わる因子を探索した結果、侵入を制御する分子を同定した。

課題推進者: 安田二郎(長崎大学)

研究開発課題 6: 慢性肝疾患の原因ウイルスモデルの作製と機能解析

当該年度実施内容:

肝炎ウイルス感染モデルについて、マウス順化株を用いた持続感染モデルの確立を進め、免疫抑制処理により新たな感染モデルの可能性が示された。また、感染受容体として複数分子の関与を明らかにし、培養細胞系と組換えウイルス技術を整備した。得られた感染モデルを用いて肝臓での scRNAseq や bulk RNAseq を実施し、持続感染の鍵となり得る因子同定した。

課題推進者: 森石恆司(山梨大学)

研究開発課題 7: 汎ウイルスを標的としたオルガネラ間ウイルス動態解析とネットワーク解析

当該年度実施内容:

日本脳炎ウイルスによる脳炎発症において、アストロサイトが中心的役割を担う新たなモデルを提示し、輸送経路の制御因子の候補を複数特定した。また、SEM-EDXによりアストロサイト特有の分泌様式の

可視化を行った。RNA-Seq 解析では細胞ごとの応答時間の差異が示され、発症機構の解明が進行中である。また、他ウイルスを用いた比較研究も開始した。

課題推進者:坂根亜由子(徳島大学)

(2) 研究開発項目 2:宿主応答ネットワークの解析

研究開発課題1:ウイルス感染に対する機能的 T 細胞分化と免疫記憶 T 細胞の解析

当該年度実施内容:

課題1-①ウイルス感染に対する免疫記憶 T 細胞とエフェクターCD8T 細胞応答の解析

RS ウイルス感染マウスモデルで肺と末梢血の scRNA-seq を実施し、他ウイルスとの比較を進めた。インフルエンザ感染では DMRTA1 が CD8T 細胞応答に必須であることを明らかにし、数理モデルの構築を開始した。鍵分子の遺伝子改変マウスで初期解析を実施した。加齢に伴うマクロファージの変化が感染抵抗性低下に関与することを示唆し、特徴分子の探索を進行中である。ヒトサンプルを用いた解析では、加齢による CD8T 細胞応答の分子経路の差異を明らかにした。

課題1-②ウイルス感染に対するエフェクターCD4T 細胞応答の解析

重症・軽症 SARS-CoV-2 感染モデルマウスを用いて末梢血、脾臓、肺の RNA-seq および免疫細胞解析を実施し、重症化に関わる遺伝子群を同定した。得られたデータは数理解析を行い、予測された分子に対し中和抗体などで機能検証を実施した。遺伝子改変マウスを用いた検証では肺マクロファージの感染制御機能が明らかとなった。ヒト COVID-19 患者との比較解析も進行中で、動物モデルと共通する分子の同定を目指す。

課題推進者:安友康二(徳島大学)、山本雅裕(大阪大学)

研究開発課題 2:ウイルス感染に対する自然免疫系

当該年度実施内容:

課題2-①ウイルス感染に対する樹状細胞と自然リンパ球応答の解析

インフルエンザウイルス感染および poly I:C 投与感染模擬モデルにより、脾臓内の特定マクロファージが自然免疫応答の初期段階で減少する機序を解析し、周囲の線維芽細胞からのシグナルが関与する可能性を示した。scRNA-seq 解析も進行中で、免疫細胞動態の経時的変化を精査している。加えて、間質性肺炎患者の肺泡洗浄液から得たマクロファージの多様性やウイルスの関与を解析し、病型や予後との関連を評価した。

課題2-②ウイルス感染に対するマクロファージ応答の解析

ウイルス感染に対するマクロファージと好中球の応答を対象に、感染モデルマウスを用いた遺伝子発現解析と数理モデル構築を進めた。細胞表面分子と scRNA-seq を組み合わせた解析により、感染に伴う細胞機能の変化が明らかとなった。遺伝子改変マウスやヒト検体も活用し、自然免疫細胞の感染制御機構を多角的に検討している。得られたデータは今後の感染制御分子の同定に資する成果となる見込みである。

課題推進者:中島裕史(千葉大学)、竹内 理(京都大学)

研究開発課題 3:ウイルス感染に対する免疫系支持細胞およびマイクロバイオームの解析

当該年度実施内容:

課題3-①ウイルス感染に対する免疫支持細胞の解析

インフルエンザウイルス感染後、重症化に関与する線維芽細胞の機能解明のため遺伝子改変マウスを用いた解析を行い、感染時に誘導される転写因子ネットワークをはじめとする分子メカニズムを解明し、重症化を軽減するターゲット分子候補を同定し、加齢との関連も明らかにした。さらに、ケモカイン遺伝子改変マウスの作製やヒト SNP 解析も進め、重症化メカニズムの解明に貢献した。

課題3-②ウイルス感染に対するマイクロバイオームの解析

ウイルス感染に伴うマイクロバイオーム変動とその病態への影響を解明することを目的に、インフルエンザ感染マウスを用いて MDSINE2 や GLV モデルによる細菌ネットワーク解析を実施し、感染経過に伴う細菌の動態や相互関係を明らかにした。特に、死亡群で増加する細菌群が重症化に関与することを同定し、マウスへの投与実験でもその悪化作用が確認された。さらに、RS ウイルス感染モデルでも同様の細菌増加が観察され、感染に共通するマイクロバイオーム変化が示唆された。ヒトインフルエンザ感染症における *P. distasonis* の変化も公共データを用いて検証を進めるべく解析基盤を整備した。

課題推進者: 澤新一郎(九州大学)、長谷耕二(慶應義塾大学)

研究開発課題 4: ウイルス感染後未病状態における宿主応答ネットワーク解析

当該年度実施内容:

SARS-CoV-2 感染者群と、SARS-CoV-2 感染者の濃厚接触者で発症しなかった群を比較し、未病状態の免疫学的特徴を解析した。mRNA ワクチン 3 回接種後の感染者と濃厚接触者について、抗体価や生活背景に差は見られなかったが、ワクチン接種前のサイトカインの一部、およびワクチン接種後の抗体価において特徴的な差が確認された。一方、アレルギー性気道炎症と感染症重症化の関連解析では、II 型肺胞上皮細胞の障害と気道過敏性の亢進に関与する分子群を同定し、これらの分子がアレルギー性環境下でのウイルス感染悪化の一因となることが示唆された。

課題推進者:

中島裕史(千葉大学)

(3) 研究開発項目 3: 包括的理解のための技術開発と数理解析、AI・情報解析基盤

研究開発課題1: 免疫モジュールの計測解析技術開発

当該年度実施内容:

- ・ オルガノイド、組織、個体でのウイルス-宿主相互作用ネットワークの経時的計測
高分解能イメージング(ライトシート・超解像・広視野顕微鏡)を活用し、オルガノイドおよびマウス個体レベルで、SARS-CoV-2 やインフルエンザウイルス感染後の宿主応答を 1 細胞解像度で計測した。1 つ以上の感染モデルで PoC(概念実証)を実施した。
- ・ 未病状態における宿主応答ネットワークの検出および可視化
ライトシート顕微鏡を用いた 3 次元 FISH の高度化を進め、空間トランスクリプトーム解析(Xenium 等)との連携を開始した。ウイルス感染前後の免疫応答変化の可視化を可能にする共通技術基盤の構築に着手した。
- ・ 感染臓器の1細胞情報に高解像位置情報を付与するイメージング解析
インフルエンザおよび SARS-CoV-2 感染マウス肺組織を対象に、RNA-FISH および MERSCOPE 解析により、1細胞レベルでの遺伝子発現マッピングを実施した。肺胞上皮細胞や線維芽細胞の応答を解析し、初期の 1 細胞情報マップ作成を開始した。

また、感染臓器における1細胞レベルの高解像度マッピングを目的としたイメージング解析を進め、多重 RNA-FISH を用いた三次元イメージングにより、感染によって肺胞上皮細胞が減少した領域の血管周囲における細胞の動態や、免疫応答に関連する遺伝子の発現誘導が確認された。

- ・ 重症化や不顕性化の決定に関わる細胞群の生体内動態のイメージング解析
特定細胞(例:神経内分泌細胞)の局在とウイルス発現に着目し、新たなレポーターマウスのデザインを検討した。細胞動態の可視化に向けた第二世代レポーター策定を進めた。
- ・ 近赤外イメージング技術およびエネルギー分散型X線分析ユニットを有する超高分解能電界放出型走査電子顕微鏡イメージング技術開発の実施
Plasma enhanced CVD による導電化処理を最適化し、~15 万倍の分解能で病理標本の観察が可能にした。SARS-CoV-2 や JEV 感染組織においてウイルス粒子や免疫分子の可視化に成功した。
AFM-IR(原子間力顕微鏡-赤外分光)によるイメージングを行い、SARS-CoV-2 ウイルス感染症例の心臓組織標本中に存在するウイルス粒子の可視化に成功した。これらの成果により、病理組織を対象とした超高分解能イメージング技術の基盤整備が完了した。
- ・ 不顕性のウイルス感染から慢性炎症の顕在化を再現するマウスモデルの作成と解析
遺伝子欠損マウスを用い、ウイルス感染による血管修復関連遺伝子の発現変化を解析し、空間トランスクリプトームと電子顕微鏡観察を統合し、病的修復に関わるバイオマーカーを同定した。
- ・ 空間トランスクリプトーム解析の実践とイメージング技術との融合
JEV 感染マウスモデルを対象に、空間トランスクリプトーム解析とイメージングを統合した。情報解析および他のウイルス感染モデルへの展開準備を進めた。
- ・ オルガノイド培養技術の確立
肺オルガノイドと正常組織の比較解析を行い、遺伝子発現の不均一性に関する知見を取得した。今後、繊維芽細胞や免疫細胞との共培養系を通じて、より in vivo に近い感染モデルの確立を目指す。
- ・ 個体レベルでのマルチモダリティデータ収集・解析法の確立
scGEX-ATAC、Olink プロテオーム、エピゲノム等を含む 100 検体規模の個体データを収集し、感染症特異的な免疫分子データベース化を進めた。
- ・ 三次元深部計測技術の実用化検証と商品化に向けた顕微鏡システムの構築
共用を前提とした三次元深部計測装置の利用体制を確立し、装置構成・モジュール化による汎用性向上や、装置に不慣れな研究者でも使いやすいシステム設計の検討を開始した。
- ・ 研究開発項目 1、2 に関連する研究者らとの共同検討に基づくデータ取得を推進し、未病同定に向けたデータ取得および必要となる装置仕様を明確化した。併せて、オルガノイド~臓器個体レベルに適用可能な汎用的顕微鏡システムおよびモジュール化の具現化検討を行った。
- ・ 本研究開発課題の課題推進者で、詳細な実験条件等に関するメタデータを含めた形で領域内のデータの 1 次集約を行った。ヒトの機微情報に対して NBDC が確認した機関外サーバーを用いた。本枠組みは、あくまで最終的に GakuNin RDM および DDBJ にデータを登録する際に、1 次加工を行う中継点として機能するものとして構築した。

課題推進者:岡田康志(東京大学・理化学研究所)、岡田峰陽(理化学研究所)、池原 譲(千葉大学)、鈴木 穰(東京大学)、阿部勝行(エビデント株式会社)

研究開発課題 2: ネットワーク解析と数理モデルに基づく免疫応答ダイナミクスの層別化

当該年度実施内容:

- ・ ネットワークモジュール抽出の実施
インフルエンザウイルスA型、RSウイルス、マウス馴化型SARS-CoV-2(rMA10)の3種の感染モデルのscRNA-seqデータを横断的に解析し、感染に伴い誘導される線維芽細胞における転写因子間のポジティブフィードバックループを同定した。これらのモジュールを基に、ウイルスを超えた共通ネットワークの治療標的候補として、データベース化と実験的検証をすすめた。
- ・ 現実拡張型シミュレーションの実施
複数の感染モデルのscRNA-seq時系列データに基づき、転写因子ノックアウトのシミュレーションを実施し、症状進展に関与する因子を層別化した。
- ・ ウイルス感染動物モデルのデータに基づく学習と生成データに基づく免疫応答パタンの層別化
インフルエンザ、RSV、SARS-CoV-2モデルのデータを横断的に用い、転写因子の機能予測と応答パタンの層別化を行った。また、島村・岩見グループはGANやVAEを活用し、細胞状態の遷移や免疫応答パタンの再現と層別化を実現した。
- ・ 細胞間相互作用ネットワーク推定手法の開発
VAE(変分自己符号化器)を核とした深層生成モデルを用いてscRNA-seqとバルクデータを統合し、細胞集団のリスク推定アルゴリズムを開発した。大規模時系列データから細胞間相互作用を抽出し、専用プラットフォームで検証を行った。
- ・ ネットワークモジュール分解手法の開発
非負値行列分解などの因子分解モデルに基づくネットワークモジュール分解手法を構築し、感染に伴う細胞間相互作用の動態を時系列で解析可能なシステムを整備した。手法は実データ・公開データ・シミュレーションデータで検証した。
- ・ 細胞間相互作用ネットワーク推定手法の開発
解析手法の開発、解析プラットフォームの整備、公開データ・シミュレーションデータ・計測したデータを用いた解析手法の検証を行った。
- ・ 多階層数理モデル構築の実施
HIV-1とHTLV-1の感染モデルを対象に、モジュール単位でのエージェントベースモデル(ABM)を開発・統合した。パラメータは時系列データからベイズ推定により最適化され、定量的なウイルス動態と免疫応答パタンの再現に成功した。
- ・ 現実拡張型シミュレーションの実施
SARS-CoV-2およびmpoxの感染時系列データを活用し、多階層数理モデルを組み込んだGANを開発した。推定パラメータに基づく架空の時系列疾患データを生成し、ウイルスごとの免疫応答パタンの層別化に成功した。

課題推進者: 川上英良(千葉大学)、島村徹平(東京医科歯科大学)、岩見真吾(名古屋大学)

研究開発課題 3: 多階層数理モデルの構築とシミュレーション、感度解析

当該年度実施内容:

- ・ 電子顕微鏡観察のためのPlasma enhanced CVD で行うdesigned atomic layersについて、病理のスライドガラス診断標本を~150,000倍の高空間分解能で検索できる条件を確立し、自動でFeSEM-EDX解析を行ってデータを取得する解析システムを確立する。

独自開発のPlasma enhanced CVD装置を用いて、病理診断用のFFPEスライドガラス標本に対する導電化処理を最適化し、150,000倍以上の高空間分解能での電子顕微鏡観察を可能とする条件を10件以上確立した。さらに、FeSEM-EDXを自動で実行できる解析システムのエラーを解消し、日本脳炎ウイルス(JEV)感染アストロサイトの解析に適用した。Tauなどの神経変性疾患関連分子を含む細胞外粒子の放出動態の可視化に成功した。

- ・ウイルス感染による未病検知手法の開発

scRNA-seq時系列データを用いて、細胞状態の遷移に伴う運命分岐点や関連分子を定量的に抽出可能な深層生成モデルを開発した。RNA velocityと統合することで、遺伝子スプライシング・分解速度の予測を一細胞レベルで実現した。加えて、系統追跡(lineage tracing)と組み合わせることで、祖先細胞の状態や過去の転写制御ネットワークの推定も可能とし、未病状態における動的な宿主応答の可視化に寄与した。

- ・解析手法の開発、解析プラットフォームの整備、公開データ・シミュレーションデータ・計測したデータを用いた解析手法の検証を実施した。

VAE(変分自己符号化器)を基盤とした深層生成モデルや因子分解に基づくネットワークモジュール分解手法を開発し、マルチモーダルなデータからの相互作用抽出を実現した。解析プラットフォームも整備され、公開データ・自家データを用いて検証を完了した。

また多階層数理モデルとGANを融合したフレームワークを開発し、異なる感染モデルで生成したデータを用いたシミュレーションの妥当性を確認した。

- ・重症化の予兆予測

COVID-19患者における時系列臨床データを用い、重症化予兆の検出を目的としたDNN理論および機械学習ベースの生存解析を実施した。疾患経過をシステムレベルで分析し、人工呼吸管理や真菌感染などの臨床指標とネットワーク情報との対応関係を明らかにした。また、COVID-19レジストリや血清メタボロームから、死亡の1週間前に上昇する複数の代謝マーカーを特定し、予兆検出可能なモデルを構築した。

- ・取得した検体から得られたデータを用いて重症、軽快、死亡と関連する患者層別アプローチを開発する。

患者の経時的データを基に教師なし学習(UMAP、スペクトラルクラスタリング等)を用いた層別化手法を開発した。軽快群・重症群・死亡群の識別が可能となり、症状ごとのリスク分類が現実的な精度で達成された。特に、早期退院が可能な群の同定に焦点を当てた解析を行い、臨床転帰の改善戦略に寄与した。

課題推進者:川上英良(千葉大学)、島村徹平(東京医科歯科大学)、岩見真吾(名古屋大学)、岡田康志(東京大学)、池原譲(千葉大学)

3. 当該年度のプロジェクトマネジメント実施内容

(1) 研究開発プロジェクトのガバナンス

進捗状況の把握

代表機関のPM支援体制:各課題推進者間の密接な連携によるプロジェクト全体の潤滑な研究遂行のため、支援担当の職員を2名雇用し、PM補佐として本プロジェクトのサポート体制と研究者間の連携強化を推進した。研究費は大阪大学微生物病研究所研究協力係との連携により適切に執行した。

重要事項の連絡・調整の方法(運営会議の設置等):PM松浦の統括の下、上記支援担当職員が安友康二(徳島大学)、中島裕史(千葉大学)、岡田康志(東京大学)、森石恆司(山梨大学)、川上英良(千葉大学)の計6名で構成される運営会議をはじめ、各研究者との連絡体制を構築し、重要事項の連絡と研究の進捗状況に応じた対応を行った。

研究開発機関における研究の進捗状況の把握方法:上記の運営会議メンバーの安友、中島、岡田、森石、川上は、それぞれ、免疫学、炎症学、イメージング、ウイルス学、数理科学の観点から、各課題推進者の進捗状況を常に把握し、適切なアドバイスを行った。また、月に一度プロジェクトミーティングを開催し、全課題研究者と全体の進捗状況を共有し、対策を議論した。また、8月にオンラインにて全課題推進者・研究参加者による進捗状況の報告会を開催した。さらに、小規模のワーキンググループにより、実務者レベルの密接なコミュニケーションと進捗状況の把握を徹底させた。

研究開発プロジェクトの展開

研究開発機関を互いに競わせ、あるいは研究開発の進展にともなって、研究の中止も含めた体制の再構築を行うなど、研究開発体制における競争と協働について

研究開発機関を互いに競わせることは考えていない。PMの統括の下、課題推進者の能力を最大限に発揮できるような協働研究体制を構築している。本プロジェクトの成功には、研究開発項目をまたいだ協働、研究機関の垣根を超えた共同研究が必須であり、機関横断的な解析プロジェクトを活発に実施した。

研究開発の進捗、成果を踏まえた時機を逸しない研究開発課題の大幅な方向転換や研究開発課題の廃止・追加について

協働研究体制による研究の支援にも拘わらず成果が出ない場合は、プロジェクトの方向修正や統合、さらに中止を判断する。前述の通りR6年度は前年度より引き続き機関の垣根を超えた研究プロジェクトの進行、情報交換がなされた。

研究開発プログラム計画の実現のため、研究開発プロジェクト全体の再構築について

各PIの自由度を維持しながら研究を展開し、PI間の積極的な情報交換がなされ、ワーキンググループが自主的に形成され共同研究が立ち上がることで研究が推進された。また、定期Mtg、報告書などでPMが各PIの進捗状況を把握し、ウイルス感染動物モデル作製の状況に合わせて、他の研究開発項目の研究者とマッチングを行い、潤滑に研究を推進した。

(2) 研究成果の展開

研究開発プロジェクトにおける知財戦略や知財出願について

阿部Gが4件の特許を出願した。

技術動向調査、市場調査等について

レセプトデータ等、利活用可能な各種DBについて調査を行うとともに、これらのデータを用いた感染症分野における研究動向について文献調査を行った。

事業化戦略、グローバル展開戦略等の立案に向けた体制、計画等

あわじ感染と免疫国際フォーラムを共催し、第一線の研究者を招へいした。また、国際シンポジウムModeling Virus-Human Interactionを実施し、積極的なディスカッションを行った。

また、SARS-CoV-2重症化阻害薬候補の臨床試験において、英国のhVIVO社との連携の可能性を検討した。hVIVOは、感染症に関するヒトチャレンジ試験の実績を有しており、将来的にはSARS-CoV-2以外のウイルス感染症についても検討予定である。

技術移転先、将来的な顧客開拓に向けた対応(試作品頒布、実機デモや展示会への出展等)について

目標2としてBioJapanに出展した。

(3) 広報、アウトリーチ

シンポジウム等の開催による国民との対話について

一般市民をターゲットにした下記活動を行った。

- 大型商業施設らぼーとEXPOCITYにおけるスタンプラリー

https://www.biken.osaka-u.ac.jp/news_topics/detail/1672

ホームページ、リーフレット等による積極的な広報、アウトリーチ活動について

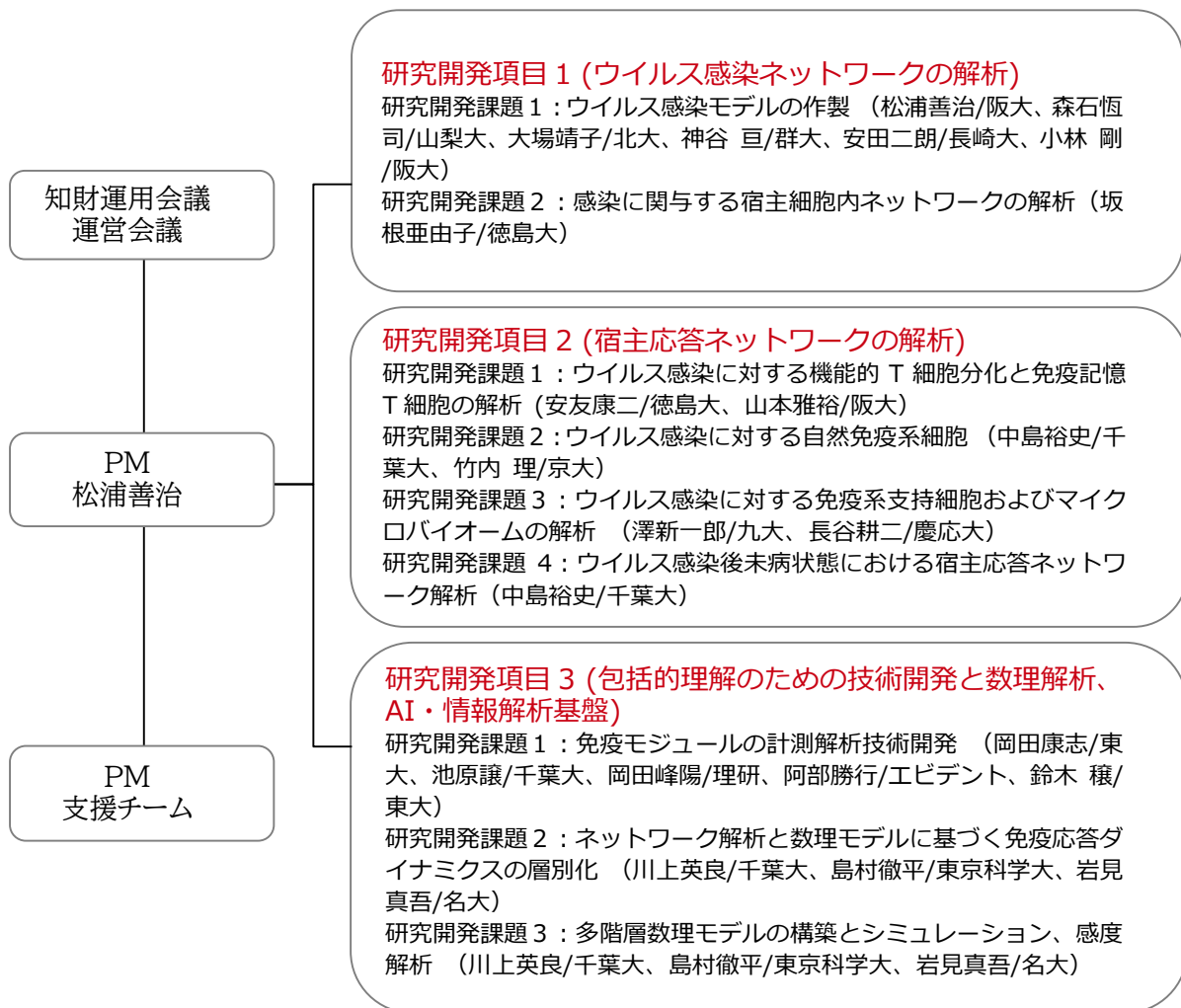
プロジェクトの専用ウェブサイトから、研究内容や研究成果を積極的に公開した。さらに、令和4年度に構築した専用サイト「つながりLab」から情報発信を行なった。

<https://ms-virus.biken.osaka-u.ac.jp/tsunagarilab>

(4) データマネジメントに関する取り組み

プロジェクト内でのデータ共有を機密性高く、かつ積極的に行うべくBoxを活用した。また、ストレージプロジェクト内における秘密保持契約フォームを作成し、全研究参加者が入力し研究活動を実施した。また、目標2共通データレポジトリについて、NBDC機関外サーバーを用いたデータベースを構築した。

4. 当該年度の研究開発プロジェクト推進体制図



知財運用会議 構成機関と実施内容

本年度は該当なし

運営会議 実施内容

PM 松浦の統括の下、安友康二/徳島大、中島裕史/千葉大、岡田康志/東大、森石恒司/山梨大、川上英良/千葉大の計 6 名で構成される主要課題推進者によるメール審議やオンライン会議を必要に応じて実施した（研究チーム運営会議）。

また、昨年度に引き続き、研究開発項目 1～3 研究者持ち回りによるオンライン会議を月 1 回開催し、研究参加者間の積極的な情報交換を図った。開催内容は録画・発表資料をクラウドフォルダに共有しており、円滑な情報の共有を推進した。

5. 当該年度の成果データ集計

知的財産権件数				
	特許		その他産業財産権	
	国内	国際(PCT 含む)	国内	国際
未登録件数	3	2	0	0
登録件数	0	0	0	0
合計(出願件数)	3	2	0	0

会議発表数			
	国内	国際	総数
招待講演	58	33	91
口頭発表	44	28	72
ポスター発表	36	33	69
合計	138	94	232

原著論文数(※proceedings を含む)			
	国内	国際	総数
件数	0	45	45
(うち、査読有)	0	7	7

その他著作物数(総説、書籍など)			
	国内	国際	総数
総説	8	0	8
書籍	4	0	4
その他	0	0	0
合計	12	0	12

受賞件数		
国内	国際	総数
1	3	4

プレスリリース件数
14

報道件数
51

ワークショップ等、アウトリーチ件数
11