

センター・オブ・イノベーション（COI）プログラム

終了報告書

研究開発期間：平成25年度～令和3年度

拠点名：自分で守る健康社会拠点

中核機関：東京大学

プロジェクトリーダー	氏名	池浦 富久
	所属機関	東京大学
	部署	東京大学 COI
	役職	機構長

公開版 令和4年3月31日

目次

エグゼクティブサマリー	i
A イノベーションの創出に向けた活動実績	1
1 目指すべき将来の姿の設定	1
2 目指すべき将来の姿からのバックキャストिंग	3
3 アンダーワンルーフ	5
3.1 拠点体制（R3 年度）	5
3.2 参画機関一覧	5
3.3 拠点のマネジメント体制と仕組み・実績	6
4 研究開発テーマの成果	
4.1 医用画像診断技術と、低侵襲治療技術の融合による Image-Guided Treatment (IGT) の実現	9
4.2 臨床・ゲノム統合データベース構築	13
4.3 糖尿病性腎症関連因子の研究	18
4.4 全ゲノム解析と人工知能技術を用いた臨床シーケンスの社会実装によるヒトの丸ごと理解	23
4.5 全ゲノム・全メタゲノムシーケンス解析	28
4.6 音声病態分析による精神・神経疾患領域における未病対策と発病早期発見のシステムの構築	32
4.7 予防ビジネスにおける医療経済性評価研究	35
4.8 患者の在宅健康医療データ連携システムの研究開発	37
4.9 ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築	40
4.10 メタボリックシンドロームのリスク予測モデル可視化・予防教育アプリケーション（カラダ予想図）の開発及び効果検証	43
4.11 対話型患者問診ロボットの開発	47
4.12 日常生活における睡眠およびストレスの科学的な評価方法と個別化対応への研究開発	50
4.13 地域住民長期追跡コホートを用いた要介護予測システムの開発	53
4.14 結晶成長及び反応制御による基盤医薬品の探索と開発	57
4.15 血管内ヘルスケアデータを取得する機能を有した低侵襲診断機器（血管内視鏡）に関する研究	60
4.16 高機能インジェクタブルペプチドハイドロゲルによる、口腔・顎顔面領域用骨・軟骨再生デバイスの開発	62
4.17 正常域血圧からの高血圧性疾患重症化抑制のための ICT システム構築と IoT を活用した血圧の管理・重症化抑制モデルの開発	64
4.18 超音波 CT による検診技術の開発/組織内脂肪推定法の開発	66
4.19 統合した携帯型分析システムの開発	68
4.20 多能性幹細胞の次世代がん治療への応用法の開発、がん幹細胞を標的とした早期診断、治療、再発モニタリング手法の確立	70
4.21 電子カルテに含まれる医療データ分析	74
4.22 エレクトロクロミック眼鏡のための技術開発	77
4.23 Preclinical な状態像の検出指標把握と受診勧奨に導く仕組みの構築→産学	79

	連携プロジェクト” THE”	
4.24	ゲノム解析のためのシーケンサー技術の開発	82
4.25	ウイルスメタゲノム解析の社会実装	83
4.26	尿中バイオマーカーを用いた POC デバイスによる心腎連関・多臓器不全の早期診断と治療介入	84
4.27	生活習慣病予防のための健康指導ビジネスの確立	86
4.28	新原理蓄電池の基本性能向上、材料分析、蓄電池容量向上要因の明確化	90
4.29	革新的フロー反応による医薬品素材の合成	92
4.30	高速・省エネ型創薬プラットフォーム技術の革新、重症薬疹治療薬の開発	93
4.31	基盤医薬品の高効率合成	95
4.32	医薬品成分の高効率合成	97
4.33	全自動フローリアクターの開発	99
4.34	データ共有プラットフォームによる装置連携促進、および、統計・多変量解析ソフトウェアを各種理学機器データへの適用による創薬プラットフォーム効率化と生化学検査コスト圧縮技術の開発	100
4.35	原子ビームを用いた 3 次元元素分析装置のための技術開発	102
4.36	軟 X 線顕微鏡による細胞画像測定、超高速分光細胞識別技術	103
4.37	統合疾患データベースの構築とその臨床応用	104
4.38	安全で信頼性の高い医薬品製造容器	106
4.X	研究開発全体の成果について（科学技術・学術上の新たな体系的知見等）	108
5	社会実装に向けた必要な対応	109
5.1	知的財産マネジメントの状況	109
5.2	社会実装に向けた課題の抽出と対応	110
5.3	マーケティング・試験的な取組の状況	112
5.4	研究開発成果の多様な展開の状況	113
B	イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた成果	114
1	自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について	114
1.1	リソース提供等民間資金の受入状況、外部資金の獲得状況	114
1.2	自立的なプラットフォームの構築に向けた拠点の強み・資産の形成状況	115
1.3	産学連携を効果的にするルール・運営方法の工夫	116
1.4	自立的なプラットフォームの構想・設計・稼働の状況	117
2	若手を中心とする多様な人材の活躍促進について	123
2.1	次代を担う若手等の多様な人材の育成・活躍促進の状況	123
2.2	人材の育成・人材循環整理表	125

別紙 1 ロードマップ (FY2013~FY2021)

別紙 2 活動実績一覧

別紙 3 参画機関一覧

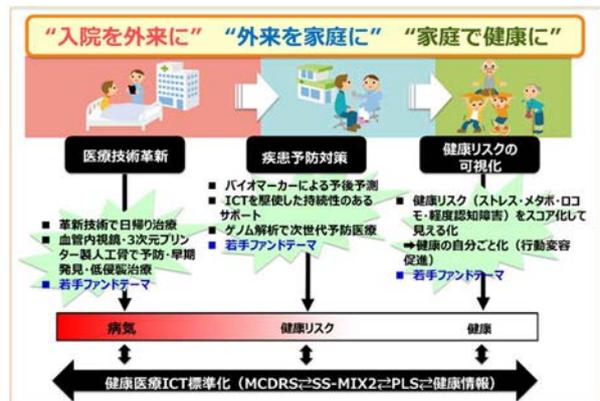
別紙 4 参加者一覧

別紙 5 研究開発テーマと個別研究開発課題の関係一覧

別紙 6 用語集

1 拠点の概要

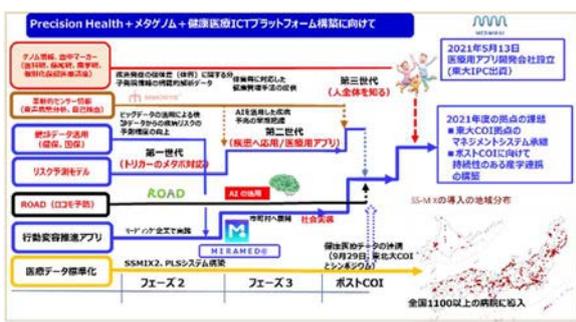
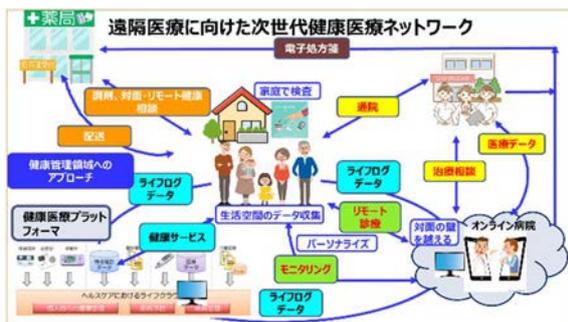
拠点のビジョン「自分で守る健康社会」から、サブ・ビジョンとして「入院を外来に」「外来を健康に」「家庭で健康に」を設定し、人生のあらゆる段階で「未然に防ぐ」ための研究開発マネジメントを実行してきた。個々のテーマを融合させ、病院を起点に、健康管理（以後ヘルスケアと呼ぶ）と医療を繋ぐ、従来達成できなかった健康医療システム・サービスの確立を目指した。



研究開発テーマは、常にバックキャストを繰り返し、その結果に応じたテーマの新陳代謝を行った。2020年初頭からのCOVID-19の発生に伴い、研究開発マネジメントの見直しを行い、COI終了後の2024年だけでなく2030年~2040年の日本に必要な「誰でもどこでもアクセスできるメディカルネットワーク（遠隔医療）が可能な社会（病院を家庭に）」を実現するデジタル・リモートヘルスケア・医療に関連するテーマに集約させた。この活動をポストCOIに繋ぐべく、臨床生命医工学連携研究機構や民間等へのレガシー承継を最終年度のマネジメント目標とした。

2 研究開発期間終了時の実現目標と達成状況

COIスタート当時は2022年における社会を想定した目標を立てたが、コロナ禍で環境は大きく変わり、添付（左下図）の「誰でもどこでもアクセスできるメディカルネットワーク（遠隔医療）が可能な社会」を2030年度までに実現するためのステップとして、ヘルスケアと医療を繋ぐ基盤づくりを最終年度の目標とした。右下図に、各開発テーマの達成状況を示す。これらの成果は臨床生命医工学連携研究機構や民間等に承継して行く。短中長期のテーマの中で「未病」関係のテーマは社会実装（デジタルヘルスケア推進企業へのライセンス）を実施した。



3 特筆すべき研究開発成果の概要

特筆すべき研究成果を①社会実装、②医療情報の基盤整備、③サイエンスの深化（世界的評価）に分けて記す。

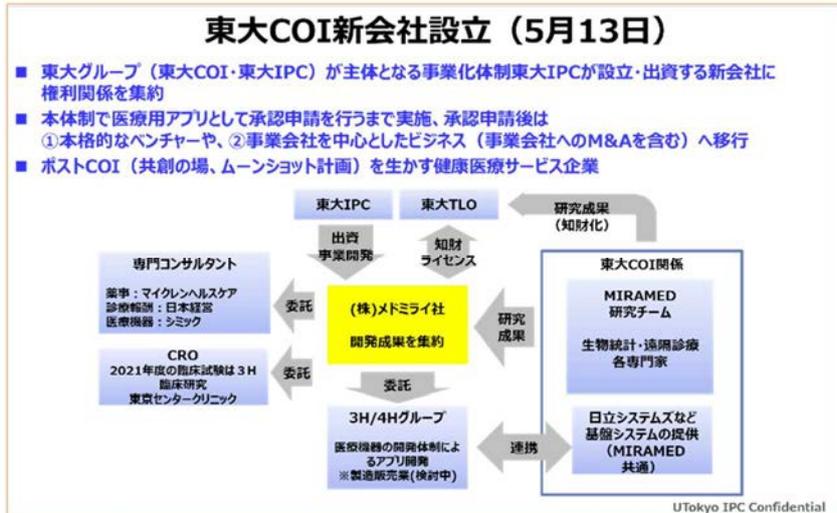
①社会実装

・行動変容促進デジタル・ヘルスケア・アプリとしてMIRAMED®を拠点単独で開発し、MS&ADを始め数社にライセンスを行った。更に、MIRAMED®を医療機器アプリとして深化させるため、東京大学共創プラットフォーム(株)（東大IPC）出資で(株)メドミライ（メドミライ社）を設立し、遠隔医療に必要なツール開発への大きな一歩を踏み出した。

・音声によるストレス・モニタリング可能なアプリ（MIMOSYS）を開発し、社会実装すると同時に、WHOの高齢化対策（ICOPE: Integrated Care for Older People）との連携が始まり、神奈川県と連携した「未病指標」の世界への発信を行った。

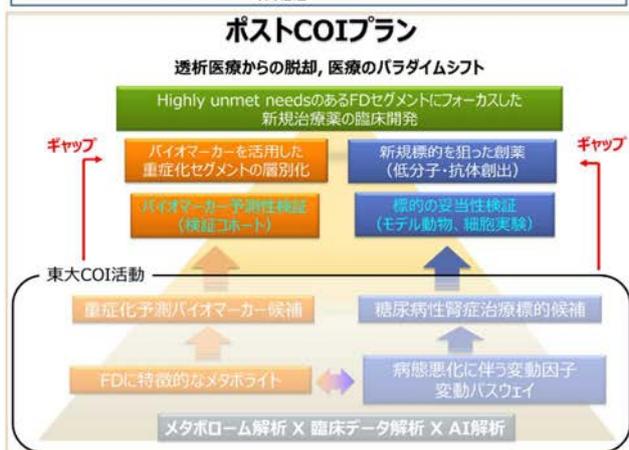
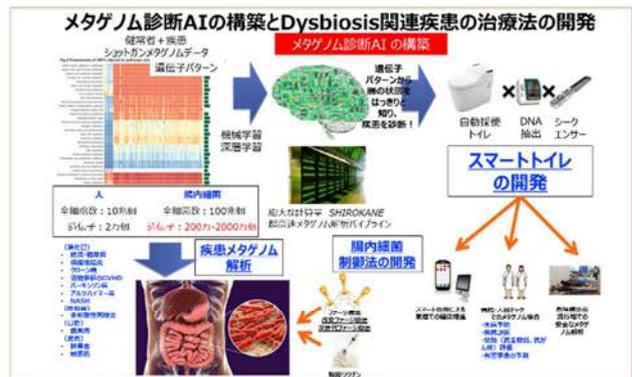
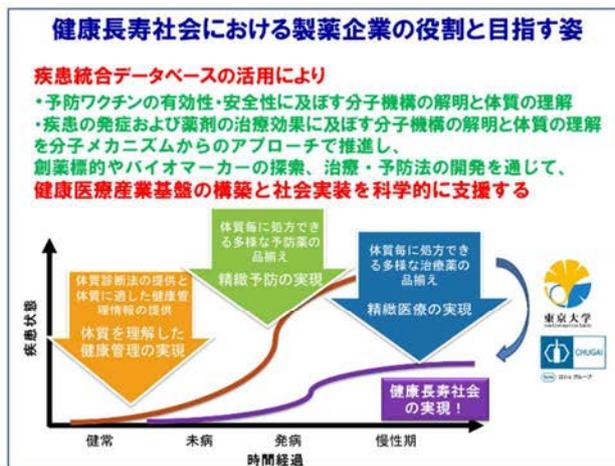
A イノベーション創出に向けた活動実績

1 目指すべき将来の姿の設定



一方、自前主義にこだわる既存企業が医療に近い分野を率先して進めるのは困難と判断し、東大IPCと協議を行い、オープンビジネス・オープンイノベーションを仕掛けるために、東大IPC出資のメドミライ社を設立した。今後、このメドミライ社を中心に、成果の社会実装を順次行えるようポストCOI構想を確立したい。

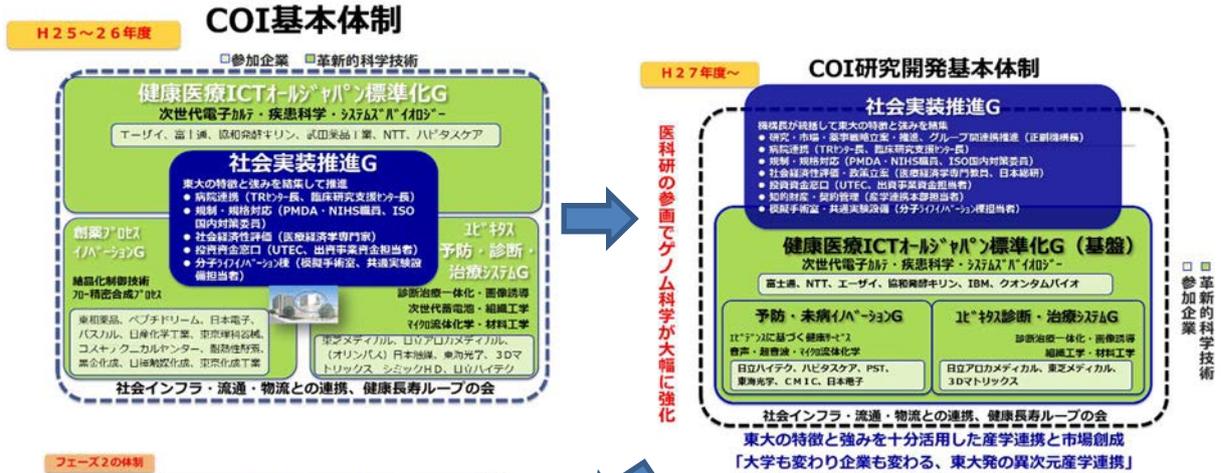
本拠点の長期テーマである①免疫疾患対応、②全メタゲノム解析、③糖尿病性腎症対応のそれぞれのテーマの完成時期は2030年以降になるが、社会に与えるインパクトは大きく、それぞれ下図のような成果を期待している。



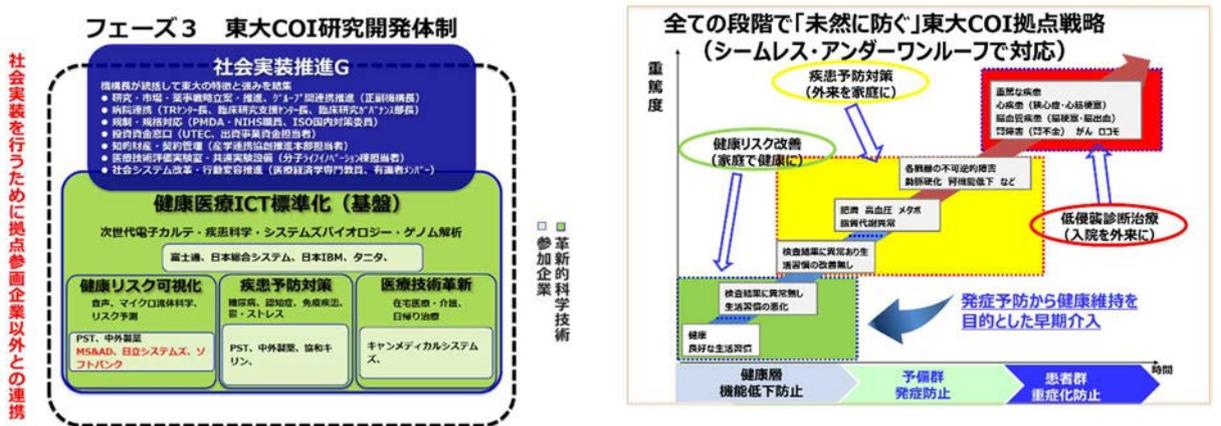
今後、公的資金と民間資金をバランスよく織り交ぜながら、本拠点で掲げた「入院を外来に」「外来を家庭に」「家庭で健康に」を実現し、「自分で守る健康社会」の実現に努める。

A イノベーション創出に向けた活動実績

2 目指すべき将来の姿からのバックキャストिंग



平成 23 年 10 月から「入院を外来に」・「外来を家庭に」・「家庭で健康に」を基軸に、健康医療 ICT オールジャパン標準化グループ、創薬プロセスイノベーショングループ、ユビキタス予防・診断・治療システムグループの3つの研究開発グループをスタートさせたが、AMEDのスタートに伴い、創薬プロセスイノベーションGはAMEDへの公募挑戦に移動した。「家庭で健康に」を実現するには、健康と病気という従来の考え方を離れた「未病」の概念を入れるべきと考え、神奈川県との連携をスタートさせ、テーマの入れ替えを行った。その結果、音声感情認識工学・音声病態分析工学という、新たな非侵襲疾患予測技術の講座と、健診データ・レセプトデータから生活習慣病のトリガーであるメタボリックシンドローム（以下メタボ）を予測し行動変容を促進する講座、また和歌山県で10年以上のコホート研究を行い運動機能低下を早期に予測・予防していくロコモ予防講座をテーマに加えて、健康～未病～疾患の一気通貫の研究開発体制を構築した。



フェーズ3までにバックキャストによるテーマの入れ替えと新陳代謝を行い、スタート時とは全く異なる研究体制となったが、2019年末からのコロナ禍は、本拠点が構想していたデジタルヘルスケア構想をさらに加速・深化させた。「入院を外来に」・「外来を家庭に」・「家庭で健康に」の、健康管理（ヘルスケア）と医療を一気通貫で行うことができる、リアルワールドデータを活用した革新的健康医療サービスが必要であり、2040年に予想される医療の地域格差拡大と医療崩壊を防止するために、「誰でもどこでもアクセスできるメディカルネットワーク（遠隔医療）が可能な社会」構築を、東京大学ならではの医工連携を推進する臨床生命医工学連携研究機構等とバック

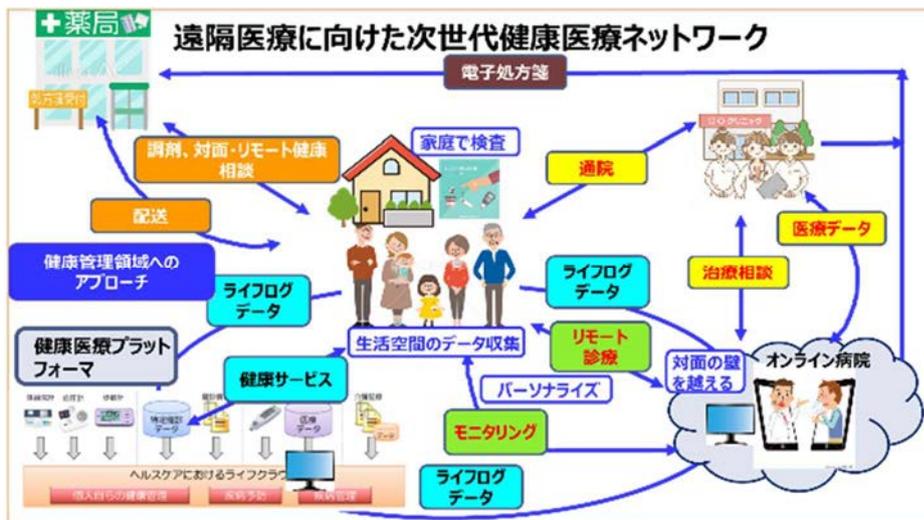
A イノベーション創出に向けた活動実績

2 目指すべき将来の姿からのバックキャスティング

キャストして下図を将来像とした。

ポストCOIとして目指す社会は下図となるが、令和4年の段階では、デジタルヘルスケアのための行動変容促進アプリの社会実装と、医療データと生活空間のデータを繋ぐ基盤が構築され、次なるステージに進むことが可能となる予定である。

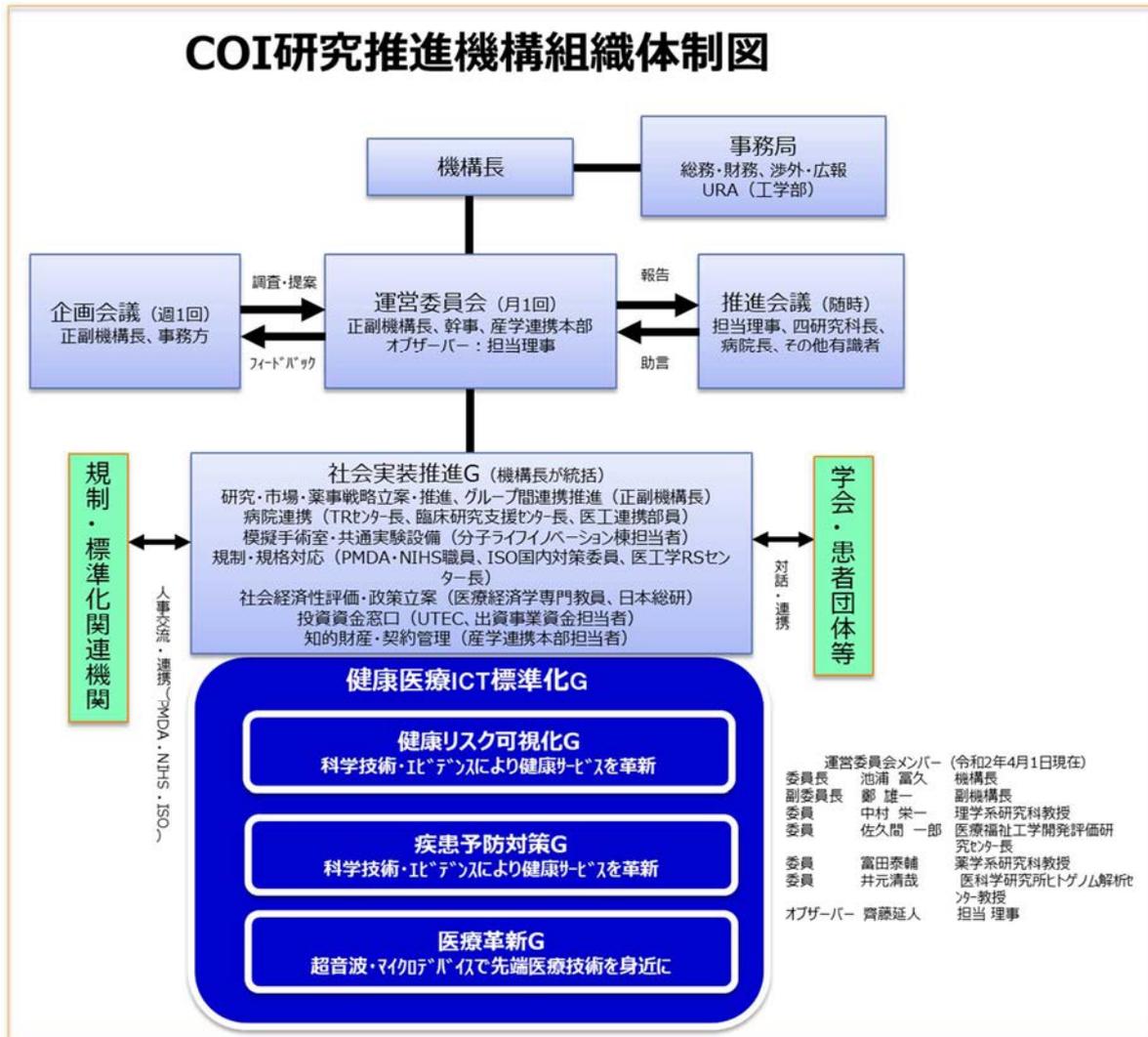
ここで目指すのは医療費の30%を占める慢性疾患への対応であり、2兆円規模の費用削減が可能になると見込んでいる。



A イノベーション創出に向けた活動実績

3 アンダーワンルーフ

3.1 拠点体制



3.2 参画機関

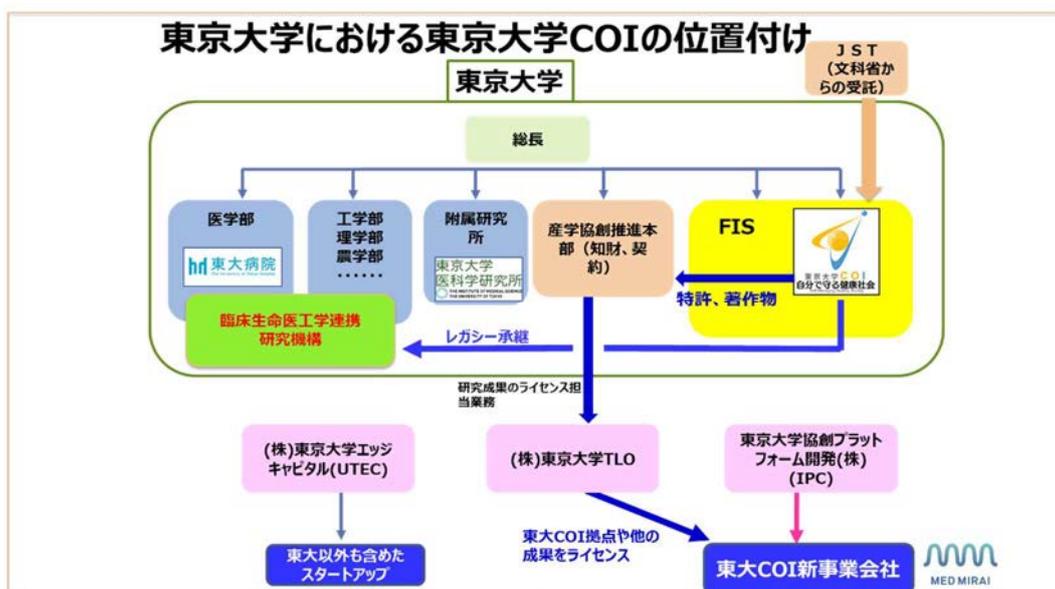
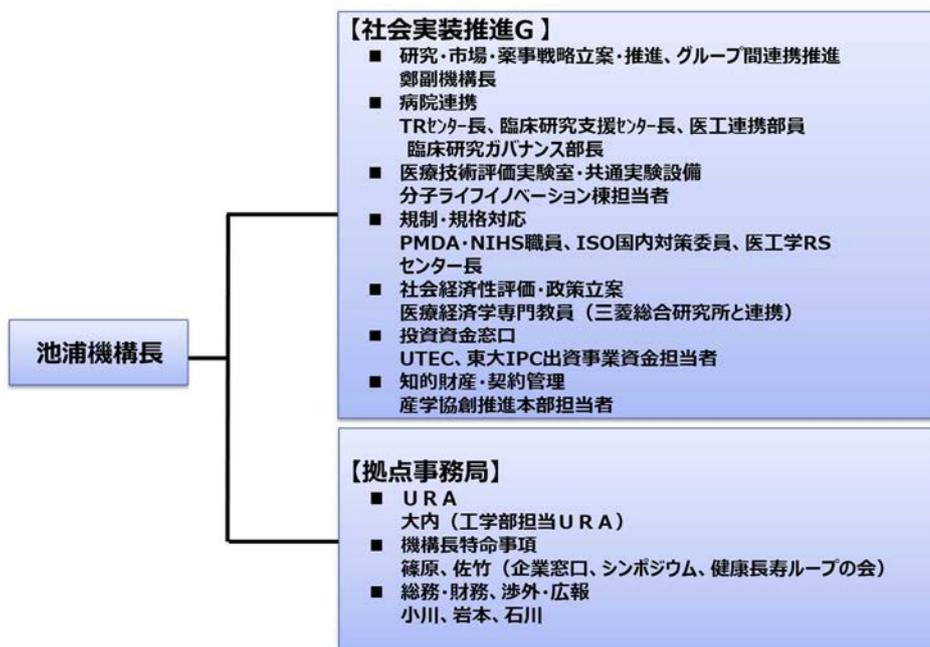
※一覧は別紙3「参画機関一覧」参照

A イノベーション創出に向けた活動実績

3 アンダーワンルーフ

3.3 拠点のマネジメント体制と仕組み・実績

拠点マネジメント体制



(1) PL、RLによる拠点マネジメントの仕組み・手法と実績等

拠点マネジメントの要諦は次の通りである。

- ①健康医療 ICT 標準化を基盤に、
- ②国家戦略特区の神奈川県と、次世代健康医療産業を興すための社会実装・社会システム改革に挑戦し、
- ③神奈川県を窓口に関与し、WHO との連携を深め、本拠点しかなし得ない予防・未病イノベーションを興し、
- ④各業界の企業と連携して行動変容推進のサービスイノベーションを興す。
- ⑤併せて2017年にスタートした医療技術評価実験室を最大限に活用して、「入院を外来に」を実現させるために、東大でしかできない 0→1 の技術開発を推進し、超高齢化社会における「健康の自分ごと化」を具現化させる研究開発マネジメントを行う。

A イノベーション創出に向けた活動実績

3 アンダーワンルーフ

拠点マネジメント組織として、機構事務局に各部局対応の URA を配置し、学部間の連携強化・機構方針の周知を行い、総務・財務・渉外・広報の担当者を置いて社会への発信を含めた事務全般に対応している。また、社会実装推進グループを設置し、機構長統括の下、

- a. 研究・市場・薬事戦略立案・推進及びグループ間連携強化
- b. 病院連携
- c. 医療技術評価実験室・共通実験設備
- d. 規制・企画対応
- e. 社会経済性評価・政策立案
- f. 投資資金窓口
- g. 知的財産・契約管理

について、機構長の陣頭指揮の下、担当者を配置し、研究成果の確実な社会実装を推進している。産学協創推進本部には COI 支援チームを立ち上げ、連携を強化するとともに、医・工・薬・理の研究科事務が COI の活動を支援している。機構のマネジメントの中核活動を実施する COI 事務所を 2016 年 3 月に開所した分子ライフイノベーション棟の 8 階に設置し、参画企業・大学研究者と研究戦略の議論や情報交換などを行っている。

一方、研究開発が円滑に推進するように、機構長を委員長とし、研究リーダーである副機構長、健康医療 ICT 標準化グループ、健康リスクの可視化グループ、疾患予防対策グループ、医療技術革新グループの各グループリーダー、産学協創推進本部担当者、研究担当理事が参加する運営委員会を設けている。運営委員会では、機構の運営・研究開発について重要な事項を、毎月最終週の火曜日に審議・決定している。大学として本 COI 拠点をサポートするために、研究担当理事がオブザーバーとして出席している。運営委員会に関しては、フェーズ 3 からは、研究開発の促進を一層図るべく、予算配布を行っているアカデミアは全員オブザーバーとして出席する「研究開発促進連絡会」として、一層の意思疎通の強化を図っている。また、研究リーダーである副機構長を中心に、研究開発の進捗状況について随時情報交換および現状の確認報告会を行い、各プロジェクトの研究リーダー・企業のリーダー等が参加し、研究開発に関わる重要事項・方針の検討・確認を行っている。アンダーワンルーフの理念の下、拠点ビジョンの共有・参画企業間の交流及び連携の場として、半期に一回全体会議を開催している。

これら拠点マネジメント組織に加え、半期に一回のペースで、「健康長寿ループの会」を開催している。「健康長寿ループの会」は、拠点への参画の有無に関係なくヘルスケア関連のビジネス・研究開発をしている企業・アカデミア等の参加を募り、企業・研究者相互の意見交換、健康・医療情報や医療機器に係る規制等の情報共有などの場としている。参加企業間のネットワーク構築を刺激し、新規ビジネスの立ち上げ、新たな企業間アライアンスの構築や共同事業の実施、海外調査・展開などを醸成する場を提供した。その結果、本拠点に参画していない異業種間でもアンダーワンルーフの研究開発体制の構築がなされた。

これら機構長および研究リーダーである副機構長を中心とした拠点マネジメントにより、国際的に競争が激化し、ダイナミックに変化する健康医療分野における国際競争力を高めることのできる新たな産学連携オープンイノベーション拠点の実現を目指した。

更に、フェーズ 3 における未病・予防の COI 成果の社会実装加速のために、企業から社会実装担当者 2 名を迎え入れ、体制強化を図った。コロナの影響で「健康リスクの可視化」の成果の社会実装は、2020 年度の年初計画より大幅に遅延したが、最終年度には損保・生保・特定保健指導領域で実装できた。コロナ禍で、アウトリーチ活動も対面からウェブ開催等になったが、本拠点の活動の発信は積極的に行うことができ、特に平成 29 年度から始まった WHO との議論は神奈川県と連携して構築した未病指標と WHO の ICOPE との連携につながるという展開となった。

フェーズ 3 では、社会システム改革を実現するために、あらゆるステークホルダーを巻き込んだ多岐にわたる検討が必要となった。そこでフェーズ 2 で構築した体制において、分野横断的・機動的に産学連携・地域連携・社会貢献活動を推進するために総長を本部長として新設された「未来社会協創推進本部 (FSI)」のメンバーとして活動を行うこととなった。FSI には、センター・オブ・イノベーションの他、関連する連携研究機構 (臨床生命医工学連携研究機構、ライフサイエ

A イノベーション創出に向けた活動実績

3 アンダーワンルーフ

ンス連携研究教育拠点）が所属しており、重点的研究開発項目について総長直轄の下、部局縦割りを排し、横断的・柔軟・機動的にプロジェクトをマネジメントし、組織対組織の本格的な産学協創を推進する体制を整えた。

本拠点のマネジメントのレガシーは、臨床生命医工学連携研究機構や、J&J およびアステラス製薬との戦略的パートナーシップ等に承継されることになる。

フェーズ 3 ではこの組織の中で、総長を通して国の未来投資会議に発信していく等の活動を進めた。

学内体制整備

- 東京大学は未来社会協創推進本部（FSI）を2017年7月4日に設立。
- 「世界の公共性に奉仕する大学」としての使命を踏まえ、地球と人類社会の未来への貢献に向けた協創を、国連のSDGsを活用。本部長である総長の下、分野横断的・機動的に産学連携・地域連携・社会貢献活動を推進。
- センター・オープン・イノベーションの他、関連する連携研究機構（臨床生命医工学連携研究機構、ライフサイエンス連携研究教育拠点）が所属。重点的研究開発項目について総長直轄の下、部局縦割りを排し、横断的・柔軟・機動的にプロジェクトを推進する体制。
- 「組織」対「組織」の本格的産学協創推進
 - ・ 未来ビジョンを共有し、解くべき問いから共に検討
 - ・ 研究開発にとどまらず、事業化領域まで協働
 - ・ 大学のベンチャー育成機能を活用



社会変革を駆動する：未来社会協創推進本部の設置

指定国立大学（2017.6認定）としてのアクション

- ✓ 未来社会ビジョンを学内外で共有（SDGsを活用）
- ✓ 学際融合分野、新分野の創出
- ✓ グローバル化の戦略的推進
- ✓ 多様なセクターとの協働、価値創出の場を提供



未来社会協創推進本部（FSI）（2017発足） [本部長：総長]

地球と人類社会の未来への貢献に向けた学内外の協創を効果的に推進する司令塔

未来社会協創基金（構想）

多様なステークホルダーとの一層の連携強化

- ◆ 寄附プランA
FSI事業の重点分野等への支援（東大に一任）
- ◆ 寄附プランB
FSI事業の重点分野等への支援（寄付者による指定）
- ◆ 寄附プランC
FSIの特定プロジェクトへの支援

人文社会系の学術の価値の可視化と支援の充実にも取り組む



前述した運営に加えて、東大とソフトバンク社がコラボして最先端の AI 技術を活用する「Beyond AI 研究推進機構」が2020年8月にスタートした。本拠点で構築を進めているプラットフォームと AI 研究所の研究活動をリンクさせ、持続的なイノベーションを起こしていくこととなった。本件は本拠点が設立に多大な役割を果たした。



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.1 研究開発テーマ1：医用画像診断技術と、低侵襲治療技術の融合による Image-Guided Treatment (IGT)の実現

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	佐久間 一郎、東京大学大学院工学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	杉原 直樹 キヤノンメディカルシステムズ株式会社 研究開発センター 所長
研究開発実施期間：	2013年11月～2022年3月
参画機関：	キヤノンメディカルシステムズ株式会社

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

東京大学工学系研究科が有する Deep Neural Network 等の技術を応用した画像処理・セグメンテーション技術や生体シミュレーション技術、医学系研究科が有する心臓外科・循環器領域及び腫瘍外科・骨盤腔大腸外科領域、そして放射線医学講座、コンピュータ画像診断学講座の放射線画像診断における臨床知見と、キヤノンメディカルシステムズの有する画像診断・臨床アプリケーション開発力を結集し、心臓外科・循環器領域及び腫瘍外科領域における次世代医用画像解析技術を確立すると共に、その技術を応用した治療支援ソリューションを構築する。東大 COI における東京大学・キヤノンメディカルシステムズによる開発の全体像を以下に示す。



東大 COI 開始当初は連携体制も十分整っていなかったこともあり、テーマの変遷があったが、一貫してキヤノンメディカルシステムズの得意とする医用画像診断技術を活用した治療支援の実現を目指してきており、医用画像及び画像解析技術をベースとして低侵襲治療を支援し、治療成績の向上と入院期間の短縮を実現すると共に、再入院を低減することで、医療機関への患者のトータルの入院を低減し、拠点のスローガンである「入院を外来に」に寄与することを目標としてきた。

佐久間教授の尽力により、初期の「研究企画フェーズ」から工学系研究科だけでなく、医学系研究科を巻き込んで臨床ニーズをすくい上げ、実現目標と技術課題を共有すると共に、「要素研究・フィジビリティフェーズ」でも緊密な連携を継続し、逐次臨床側の意見をフィードバック・修正しつつ「実用化フェーズ」まで持ってくるという ecosystem を構築し、そのサイクルを回すことができた点は、東大 COI での連携による最大の成果であると考えている。この連携活動の中で、①心臓大動脈弁治療支援ソリューションの開発（心臓外科）、及び②骨盤腔がん治療支援システムの開

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

発（腫瘍外科・大腸外科）の2つの開発テーマが立ち上がり、現在も製品化・社会実装に向けて研究開発を継続中である。

この活動の中で、医工学的な基礎評価と機能検証に「医療技術評価実験室」を活用することで、サイエンス (Physics, Medical Engineering) 視点でもしっかりと技術検証を行うことができた点は特筆すべきである。

医学系研究科・工学系研究科・企業の緊密な連携環境の構築

これまでの共同研究ではなかなか組むことが難しかった要素・先行技術研究から製品化への企業の枠を超えた連携体制

氏名	所属部局・職名
小野 稔	医学系研究科心臓外科・教授
平田 康隆	医学系研究科心臓外科・准教授
山内 治雄	医学系研究科心臓外科・講師
前田 恵理子	放射線医学教室/22世紀医療センター コンピュータ画像診断学/予防医学講座・特任助教
落合 健太郎	医学系研究科腫瘍外科専攻大腸肛門外科・医師
佐久間 一郎	工学系研究科附属医療福祉工学開発評価研究センター・教授
高木 周	工学系研究科機械工学専攻・教授
波田野 明日可	工学系研究科機械工学専攻・講師
富井 直輝	医学系研究科疾患生命工学センター・助教
月原 弘之	工学系研究科附属医療福祉工学開発評価研究センター・特任研究員



(2) 想定する製品・サービスについて (担い手、社会的インパクト・経済的インパクト)

① 心臓大動脈弁治療支援ソリューションの開発 (心臓外科)

本開発技術の製品化・社会実装はキャノンメディカルシステムズ株式会社が担う。

本ソリューションは心臓弁膜症、特に大動脈弁の形態的な異常に関する精緻な診断や特徴量の計測と予測に寄与するアプリケーションである。心臓弁膜症とは心臓の4つの部屋を繋ぎ、心臓の血液の流れをコントロールする弁の異常であり、その原因により弁形成手術や弁置換等の手術術式の選択が異なる。本ソリューションは診断だけでなく弁治療選択のための重要な情報を提供する。心臓弁 TAVI 治療支援のための 3mentio Structural Heart がこの分野で最も進んだアプリケーションソフトウェアであるが、現時点で我々が開発した CT 画像から大動脈弁の各弁尖を自動で分離し、精細な3次元弁形態画像を表示すると共に、診断や治療方針の決定に寄与する各種計測値を自動で表示する機能を有するアプリケーションは存在しない。

心疾患は日本人の死亡原因の第2位であり、そのうち、対象疾患は心臓弁膜症であり、日本だけで200~300万人の患者がいると推計されており、年々増加傾向である(日本心臓財団)。その中でも代表的なものが大動脈弁狭窄症であり、65歳以上の2~4%が罹患しており、日本国内の潜在患者数は100万人に達すると推定されているが、そのうち約1%の重症患者にしか弁置換術が実施されていない現状がある。本ソリューションにより、心臓大動脈弁の異常の早期の診断や適切な治療選択が行えるようになることで、心臓大動脈弁治療の Precision Medicine を実現でき、入院期間の低減、ひいては「入院を外来に」の実現に寄与する。

② 骨盤腔がん治療支援システムの開発 (腫瘍外科・大腸肛門科)

大腸がんや前立腺がんなどの骨盤腔がん、特に直腸がんは、大腸がんの35%を占め、進行直腸がんの約15%は骨盤への血管に沿った側方リンパ節への転移が見られる。このため、直腸がんの予後改善・局所コントロールのために骨盤腔内の側方リンパ節郭清が重要である。治療法としては、近年、鏡視下手術の割合が急増してきており、東大病院でも約8割が鏡視下手術となっている。しかしながら、骨盤腔内の側方リンパ節は血管と共に脂肪組織に埋もれており、その安全な郭清

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

には術者のスキルを要する。本技術は、その術者のスキル差を埋める、骨盤腔リンパ節郭清のための画像支援システムを提供するものである。手術ナビゲーションシステムは、動きの少ない脳神経外科・整形外科治療で進んでいるが、他の領域では取り組みが遅れている。骨盤腔領域も例外ではなく、画像支援下の骨盤腔がん治療支援システムは研究段階のものは存在するが、実用化されたものは存在しない。

本システムは、腹腔鏡下手術システムやロボット手術システムメーカーとの連携による製品化・社会実装が必要となるため、これら連携を模索していく。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

- ① 心臓大動脈弁治療支援ソリューションの開発（心臓外科）
 - ・ キヤノンメディカルにて開発した製品プロトタイプの臨床評価の完了と改良、及び臨床学会発表（東大・医、キヤノンメディカルシステムズ）
 - ・ 臨床評価からの技術課題抽出と工学研究テーマの立案（東大・工 佐久間研、富井研）
 - ・ 3D-FSI 研究環境の再構築と、4D-CT からの 3 次元弁情報に基づく構造流体連成解析の再評価、フィジビリティ検討（東大・工 高木研、波田野研）
- ② 骨盤腔がん治療支援システムの開発（腫瘍外科・大腸肛門科）
 - ・ 臨床でのプロトタイプシステムの評価と適正な使用方法の検討。
 - ・ 内視鏡手術機器メーカーとの共同開発体制の構築と商品企画

(4) 主な成果と達成状況

① 心臓大動脈弁治療支援ソリューションの開発（心臓外科）

2020 年度までの工学研究科での大動脈弁自動抽出・特徴量計測の基礎研究及び、15 症例の実臨床データでの評価結果を踏まえて確立された DNN ベースの技術 PoC の確立を受けて、臨床プロトタイプの開発を完了した。そして、心臓外科での 1 次臨床評価を実施し、現状アプリの問題点や改良点に関するフィードバックを頂いた。フィードバックいただいた改良点については、キヤノンメディカルにて現在、アプリ改良に反映中。また 1 次評価結果を基に 2022 年 5 月開催の日本血管外科学会へのエントリー・採択され、発表に向けて今後継続して二次評価を進める予定である。本研究に関連した共同出願 3 件、関連特許 5 件提案済みであり、現在更に追加で 1 件の共同出願特許の提案を準備中であり、社会実装に向けた準備を着実に進めている。

② 骨盤腔がん治療支援システムの開発（腫瘍外科・大腸肛門科、東大・工）

大腸がん外科領域では、これまで手術ナビゲーションが応用されてこなかった、大腸がんの低侵襲手術である側方リンパ節郭清術において後腹膜に固定されている腹部大動脈の分枝を含む構造をランドマークとしてその構造に沿って存在するリンパ節探索に手術ナビゲーション技術が活用可能ではないかとの着想を、医工学研究者の議論の中で得て以下の研究を行った、

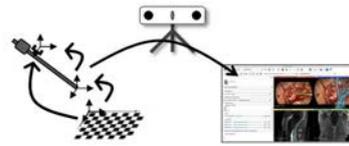
- ・ 腹部大動脈の血管分枝点位置の想定される手術操作のもとでの 3 次元位置変化の動物実験による検討
- ・ 手術ナビゲーションシステムの試作
- ・ 候補となる解剖学的特徴点を用いた手術ナビゲーション応用妥当性の動物実験

これらの研究の実施には、東京大学に設置された医療技術評価実験室の機能を活用した。現在東京大学医学部付属病院において試作システムの臨床研究が進めており、動物実験得られた知見の

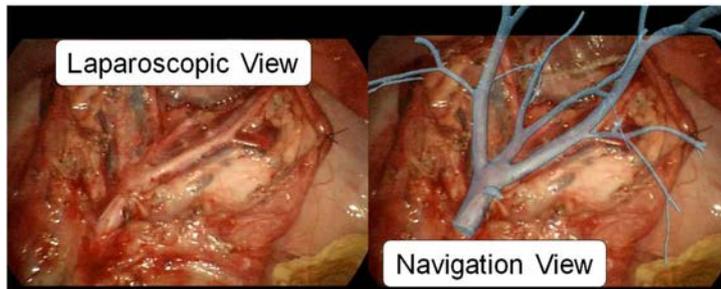
A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

ヒト臨床への外挿性の確認とナビゲーションの有用性確認の研究を進めている。



3次元位置が光学的トラッキングシステムで同定された内視鏡とテストパターン撮影による内視鏡カメラモデル同定と、解剖学的特徴点を参照点とする、術前画像から生成される血管構造を内視鏡画像に重畳表示



- 直腸がん腹腔鏡下側方郭清術における、具体的な利用プロトコルの作成とその妥当性の臨床研究による検証
- ヒト臨床におけるナビゲーション精度の検討

技術開発と術式開発の並行実施による、早期の臨床応用の実現

(5) 今後の課題と対応方針

① 心臓大動脈弁治療支援ソリューションの開発（心臓外科）

当初計画していた、4D-CT からの実計測弁構造情報に基づくシミュレーションによる治療成果の予測と計画に関する検討が未達。東大・工と議論の上で、今後の進め方について検討する。

② 骨盤腔がん治療支援システムの開発（腫瘍外科・大腸肛門科）

社会実装には手術ナビゲーションメーカーとの連携が必須となる。手術ナビゲーションメーカーが想定する将来的に手術ナビゲーション応用が拡大すると分析している分野と、本研究が目指す方向に整合性があることを確認しており、本提案システムの有用性がヒト臨床においてあることを示すデータの蓄積が課題である。現在東京大学医学部附属病院においてヒト臨床データの蓄積を進める。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.2 研究開発テーマ2：臨床・ゲノム統合データベース構築

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	大江 和彦、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	河添 悦昌、東京大学大学院医学系研究科、特任准教授
研究開発実施期間：	2013年11月～2022年3月
参画機関：	富士通株式会社

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

健康医療ICT標準化チームでは、医療現場で発生する患者の臨床情報と、医療以外の日常生活圏から得られる健康情報を情報の粒度や構造を考慮しながら可能な限り標準化した形で統合し、1人ひとりの健康医療データとしてまとめ上げていくことを目指している。健康と医療の現場からリアルワールドデータとして発生するあらゆる種類のデータを健康医療情報空間に集積することで、個人が健康管理など必要に応じて参照できるだけでなく、匿名加工管理することにより産業界の研究開発など幅広い利活用が可能となる（図1）。このように、医療と生活圏のデータをシームレスにつなぐ健康医療情報基盤を構築することで「入院を外来に、外来を家庭に、家庭で健康に」のコンセプトを実現するための共通プラットフォームとしていく。

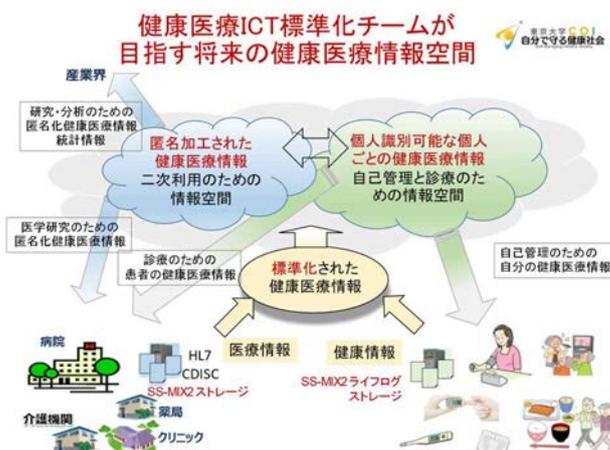


図1 健康医療ICT標準化チームが目指す将来の健康医療情報空間

その中において、本研究は生活圏ではなく、特に医療圏で発生するデータ（図1左下）を対象としたものであり、患者毎のゲノム情報と、電子カルテから収集している臨床情報の統合化が中心テーマとなっている。近年ゲノム医療の進展とともに、臨床情報に加えて膨大な個人のゲノム変異情報が医療の現場でも発生しており、究極の個人情報とも言われる機微なゲノム情報の管理が問題となっている。ゲノム情報は匿名化して二次利用していくことで創薬や治療法開発など医学や医療の進歩にも非常に大きな成果が期待されるため、統合的な解析インフラの整備を念頭に臨床情報とゲノム情報を標準的な形式で連結させ、安全に管理・活用することが可能な基盤の開発に取り組むこととした。

将来的にはゲノムデータに非医療圏も含めた全般的なデータ収集と活用のためのクラウド型標準プラットフォームとし、全国どこからでも最適な健康医療管理ができることを目指しながら、同時にそれらを支えるデータ駆動型の医学研究の情報基盤に発展させていく。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

これまでの8年間で、パーソナルゲノム情報と臨床情報を統合することで個々の患者に最適なゲノム医療を提供するICT基盤の要素技術の確立を目標に研究を推進してきた。本事業で得た技術やノウハウを活用し、急速に発展と普及が進むゲノム医療に対して下記の製品およびサービスを想定する。

- ① 「ゲノム医療支援ソリューション」の製品パッケージ化。これまでに研究開発してきた臨床情報とゲノム情報を一元的に管理するための要素技術を一つのパッケージに集約し、院内で電子カルテとも連携可能なクラウド基盤（SaaS）として、ゲノム医療に関連する部門に向けて、診断支援システムとしての展開を予定する。
- ② 国策事業に準ずる大型ゲノム医療基盤プロジェクトへのシステムインテグレーションサービス（SI）の提供。今後AMEDや厚生労働省、文部科学省等において計画されている全ゲノム規模の解析や先進医療、統合データベース（以下DB）構築事業などに対して、個別のSIサービスを通してCOIで醸成した技術の適用やさらなるブラッシュアップを図りつつ、①の機能強化と成果の社会還元を深めていく。

医療機関は上記製品やサービスを導入することにより、多施設・多職種間での連携が容易となり、機微な情報の取り違いリスクを低減しつつ、ゲノム診断に関する専門家会議（エキスパートパネル）を効率化することで、診断時間や検査結果の患者への返却時間の短縮が可能となる。同時に、人的コストの大きいエキスパートパネルの負担を低減することによる病院経費の節減にも資するソリューションとなる。同様の機能を有する医療情報システムパッケージはまだ類を見ず、高度な専門知識が必要なゲノム医療において標準的なデータ管理や解釈を支援することで施設間や属人的な格差を減らし、国内のゲノム医療の均てん化に貢献するとともに、先端医療分野における国際競争力の強化にも資すると考えられる。

がんのゲノム医療においては全国228の病院が国の指定を受けた大学病院や県立病院を中心とする高度専門施設であり（令和3年10月1日時点）、今後整備が予定されている難病ゲノム医療の拠点病院と併せて対象施設数はさらに増加が見込まれ、数十～数百億円規模の市場形成が期待される。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

ゲノム医療支援ソリューションを製品パッケージとして出荷可能な状態まで最終整備を進め、年度内に初期ユーザーとしてがんゲノム医療中核拠点病院1施設以上にオンプレミスで導入を図る。保険診療におけるがん遺伝子パネル検査業務での活用を想定して、プロモーションのための拡販資料や動画作成、訴求ポイントの整理をゲノム医療に関わる臨床現場の声も取り込みながら行う。がんのゲノム医療は他の疾患のゲノム医療よりも全国的な体制整備が先行しており、ゲノムデータの管理やエキスパートパネルの標準化についても厚生労働省の中でワーキンググループが立ち上げられ議論が進められているところであるため、まずは拠点病院の中でも最上位で先導的立場にあるがんゲノム医療中核拠点病院と連携して成功モデルを確立し、それを他の中核拠点病院や配下の病院に横展開していく。

次年度以降は全国的な展開を見据えクラウド形態（SaaS）での提供や、電子カルテとの連携による利便性拡充を図っていく。直近の対象施設はがんゲノム医療中核拠点病院12施設と、がんゲノム医療拠点病院33施設とし、その後順次がんゲノム医療連携病院100施設程度を対象に裾野を拡大していく。また、国策ともなっている全ゲノム解析の患者還元事業にも対応していくため、拡張機能の実装や実証フィールドとして最適な施設を複数選定し、要求事項の検討を多角的な観点から行う。

(4) 主な成果と達成状況

下記図2の青点線内をスコープとして研究開発を推進し、プロトタイプングを通じて要件の確定、各要素技術の確立や実証、製品化の目途をつけた。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

間)での実証を経て、がん遺伝子パネル検査の保険診療や自由診療において本稼働に至った。電子カルテと連動したアクセスコントロールにより参照者を限定できるようにした一方で、臨床研究や多施設共同研究などにも利用できるような匿名化の機能も実装し、より安全に、広範囲な用途の管理を可能とした。

上記要素技術をC-CAT（がんゲノム情報管理センター）のレポジトリシステムの構築へ応用し社会実装を進めた。今後はこれらの技術を一つの製品パッケージに集約し、全国的な展開を図っていく予定である。

本成果は、医療情報システムの一部として標準的な仕様に基づくゲノム情報に特化した管理基盤とした点、特定の病院情報システムベンダーに依存しないオープンな技術を用いた構成とした点、がんだけでなく遺伝性疾患も視野に入れた家系情報も含む管理基盤とした点において独自性が高く、市場に導出しても優位性が見込める。

(5) 今後の課題と対応方針

ゲノム医療の更なる普及に向けては、制度設計、医療経済への影響、医療人材の育成、生命倫理における取扱い、国民啓発等、多くの課題への対応が必要との認識であり、ICTに求められる技術要件として下記研究開発を継続すると同時に、それぞれの課題解決へ相乗的に結びつく施策を講じていく。

① がん以外も含めた多様なゲノム医療への対応

今後厚生労働省において整備が予定されている難病ゲノム医療の拠点病院のニーズや多因子疾患のゲノム医療にも対応できるように、専門性の高い施設と協働しながら機能要件を明確にしていく。がんについてもがん種の違いにより様々なデータが発生する事から、データの収集から二次利用まで含めた基盤とするために中央のデータセンターも含めた広域連携が可能となるような開発体制を検討する。

② 全ゲノム解析ならびに多様化する遺伝子検査パネルへの対応

今年度よりがんと難病の全ゲノム解析が臨床の場に試験的に導入され、解析結果の患者還元も想定されている。厚生労働省や文部科学省の施策を併せると今後数万人から数十万人を対象とする大規模な日本人の全ゲノムデータが産出されることが想定されるため、それらを集積するキャパシティを備えた基盤に拡張する必要があり、スケールアウト／スケールアップ両方の観点から機能面・性能面でのエンハンスを検討する。

③ さらに普及に向けたグローバルな標準化やハーモナイゼーションへの対応

ゲノム医療はデータの集積に加えて多施設間でのデータシェアリングも重要な要素であるため、国際的な医療情報のデータ交換規約であるHL7 FHIR Genomics / Pedigreeの実装やGA4GHなどとの協働、API連携技術の実装を想定する。非常に変化が速い領域であるため、グローバルも見据えて最新の技術や動向をキャッチアップしながらガラパゴス化を防ぎつつ、独自性も担保していく観点から一層の標準化に取り組んでいく。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.3 研究開発テーマ3：糖尿病性腎症関連因子の研究

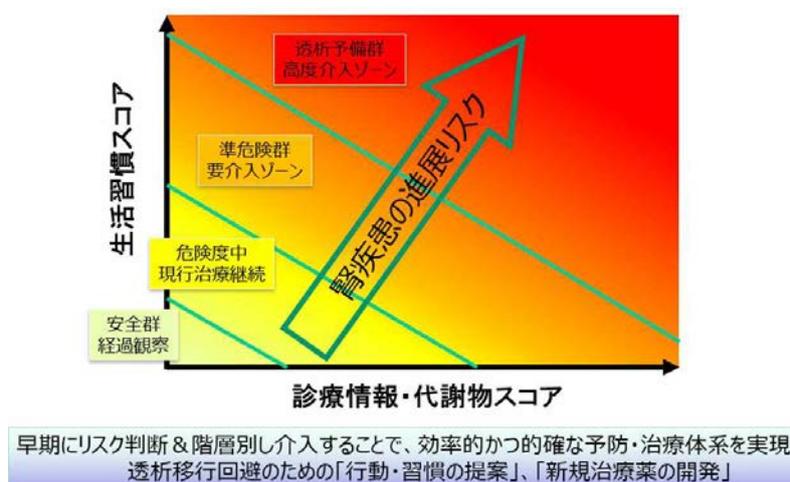
テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	南学 正臣、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	稲城 玲子、東京大学大学院医学系研究科、特任教授
研究開発実施期間：	2013年11月～2022年3月
参画機関：	協和キリン株式会社

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

血液人工透析は、末期腎不全患者にとってまさに命をつなぐ奇跡の医療といえる。特に日本の透析医療は世界トップレベルであり、合併症が少なく死亡率も比較的低い。これは、医療関係者の技術・教育が高レベルに均一化されているためだけでなく、チーム医療が確立され医療環境が良好であることに起因する。そして言うまでもなく、優れた医療保険制度により患者の経済的負担が少ないことがそれらの基盤となっている。

一方で、典型的な透析患者は週3回、1回4時間程度、透析施設で人工透析を受ける必要があり、通常の社会生活は大きく妨げられている。透析の長期化に伴う合併症、身体機能の低下や体の痛みもQOLを大きく低下させている。また、2017年時点で33万人強の人工透析患者について、透析医療の医療費総額は1兆6000億円にもものぼると試算されており、これは国民医療費の約4%に相当する。したがって、拠点ビジョン「自分で守る健康社会」を実現し、腎症患者の重症化、つまり透析移行を「未然に防ぎ」、「人生の階段をいつまでも元気に上る社会」を実現することは、国民福祉のみならず医療経済の観点でも急務である。

本研究テーマにおいては、透析移行患者の4割を占める糖尿病性腎臓病（DKD）に着目し、特に腎機能低下の速度が急速であり、現在また将来においても予後不良患者層と考えられているFast decliner（FD）を早期に見出し、FD患者に特有の効率的な予防・治療体系を実現することを目指した。すなわち、早期DKD患者が末期腎不全に移行する前に、FD患者を予測・特定するためのリスク因子を①診療情報（外来診療データ、臨床検査値）に加えて、血液および尿中の代謝物から同定すること、また②来院時にはとらえられない在宅での生活習慣・行動から同定すること、の2軸で取り組むこととし、テーマを開始した。最終的には、下図の通り個別患者の腎機能低下の進行リスクを2軸で評価し、それぞれの患者に効率的かつ的確な透析移行回避のための行動・習慣を提案し、また新規治療薬を開発し提供することを最終ゴールとした。



これは、患者の個人レベルで最適な治療方法を分析・選択し、それを施す、まさにプレジジョン・メディシン（Precision Medicine）の考えに基づくアプローチである。また、医療分野にも急速に浸透しつつある ICT 技術を活用して患者の行動・習慣をスコアに加えた点において野心的な取り組みである。現時点では、尿中アルブミンおよび血圧のみが腎機能低下速度と相関する確定的な因子であるが、FD患者を特定するために十分な精度の予測因子とはいえない。また、本テーマ開始後にもDKD患者のメタボローム解析の結果は多数論文報告されているが、2021年現在も腎機能低下速度と代謝物の関係性に関する研究成果報告数は限られており、特に尿中メタボロ

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

ーム解析まで実施されたものは一報のみである。さらに本テーマではメタボローム解析から見出した代謝物の腎機能低下機序を研究し、解明した点において先駆的であり、学術的にも非常に優位性が高いと考える。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

想定する製品・サービス 1：FD 患者予測システム

早期 DKD 患者のうち、FD 患者を簡便に特定するサービスを開発する。このシステムは①新規バイオマーカー（血中・尿中代謝物）と従来の臨床検査値を含む診療データに基づくシステムと、②在宅モニタリングによる生活習慣データ取得システムからなる。

診療データに基づくシステムについては、サービス提供の主体は現時点では未確定であるが、後述する新規治療薬の臨床試験に実用する可能性があり、その場合は協和キリンが臨床実用することとなる。（在宅モニタリングシステムの構築については、既に COI-STREAM テーマ外での開発となっている。）

現時点で尿中アルブミンおよび血圧が腎機能低下速度と相関することが知られているものの、FD 患者を特定することはできておらず、同種あるいは代替となる製品・サービスは無い。



想定する製品・サービス 2：新たな腎機能低下予防薬

前述のシステムを用いて特定した FD 患者に対して投与することによって透析移行を回避できる薬剤を開発する。この薬剤は FD 患者に特有の急速な腎機能低下の分子機序に基づくものであり、非常に効果的で安全なものを想定している。東大、KKC および提携製薬企業による探索研究と臨床開発を想定する。

現時点では、高血糖、高血圧ならびに血清脂質異常を是正する治療薬が、DKD 重症化予防のための重要な治療戦略である。なかでも RAS 系阻害薬および SGLT2 阻害薬が透析移行を抑制するエビデンスが示されている。しかしながら、いまだ DKD 患者の 10%以上が FD であり、十分に医療ニーズを満たすことはできていない。

上記 2 つの製品・サービスを開発し、社会実装すれば、前述の透析医療の医療費 1 兆 6000 億円を徐々に削減する原動力となるだけにとどまらず、結果的に透析移行を回避できた患者及びその家族の社会生産活動を維持・向上させることによる二次的な経済的インパクトも期待できる。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

想定する製品・サービス 1：FD 患者予測システム

診療データに基づくシステムについては、2028 年の社会実装を目指す。本テーマ内で実施した探索コホート（DKD 患者 135 名）で見出したバイオマーカー候補を、独立した検証コホートにおいて FD 予測精度検証すること（2026 年完了を想定）が、社会実装に至る主なマイルストーンである。

想定する製品・サービス 2：新たな腎機能低下予防薬

2033 年の上市を目指す。社会実装に至る主なマイルストーンは以下の通りである。すなわち、

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

東大および KKC による創薬標的遺伝子の腎機能低下への機序解明研究（2025 年まで）、並行して KKC を主体とした創薬探索研究（リード化合物の探索および化合物最適化研究：2025 年まで）、KKC による第 1 相臨床試験および第 2 相臨床試験の実施（2029 年まで）、提携製薬企業との共同第 3 相臨床試験（2033 年まで）。

(4) 主な成果と達成状況

CKD ステージ 3 の DKD 患者 150 名を本研究にリクルートし、うち 135 名に試験終了時点まで協力いただいた。そのうち 14 名が FD と定義される急速な腎機能低下を示した。135 名の血液および尿のメタボローム解析を実施し、また 11 名に在宅モニタリングシステムの検証に参加いただいた。

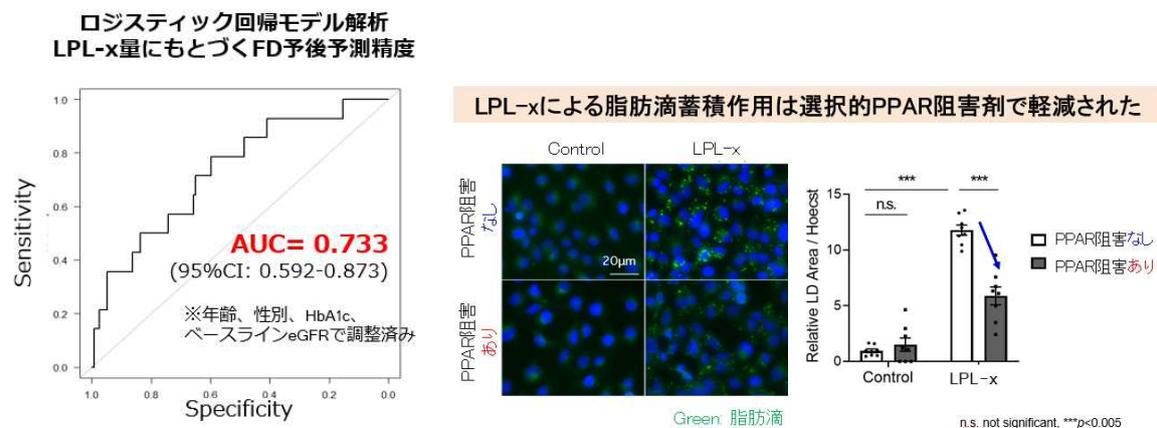
同定された腎機能低下予測バイオマーカーの妥当性の検証、腎機能低下との因果関係や分子機序解析を目的として、複数の動物モデル（I 型糖尿病、II 型糖尿病、加速 DKD モデル）についても同様に血液および尿のメタボローム解析を実施した。

在宅モニタリングシステム（DialBetics）の検証

DialBetics を 3 ヶ月間利用した結果、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c1、中性脂肪の有意な改善が認められた。一方で、HDL-C および LDL-C に有意な改善はなかった。DialBetics を用いた自己管理支援は腎疾患患者においても有効であることが示唆された。しかしながら、メタボローム解析用検体の採血時期と DialBetics によるデータ取得時期に長期ラグタイムが生じ、かつ、DialBetics の利用者数がメタボローム解析対象母集団の一割にも満たなかったため、本検証は継続せず、FD 患者予測システムへの適用を断念した。

FD 予測因子・新規創薬標的候補の同定：尿中リゾリン脂質 (LPL-x)

患者尿メタボローム解析の結果、FD 患者尿中で特定のリゾリン脂質 (LPL-x) が高値を示す傾向が見出された。加速 DKD モデルラット腎臓においても、リン脂質代謝変化を伴った LPL-x の蓄積が認められ、特に尿細管間質部で増加していることが確認できた。また、腎尿細管細胞株を用いた in vitro 試験によって、LPL-x は尿細管細胞に対し、①細胞内脂肪滴の蓄積を伴う細胞毒性を惹起すること、②小胞体ストレスを伴い、ミトコンドリア機能低下を惹起すること、③ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) の活性化を示唆する遺伝子変動を惹起すること、また④ LPL-x による脂肪滴蓄積作用は選択的 PPAR 阻害剤で軽減されることを見出した。このことから、腎臓および尿中に検出される LPL-x は、FD 予測マーカーであるだけでなく、尿細管を障害し、腎機能を低下させる原因因子の一つであることが示唆された。



FD 予測因子・新規創薬標的候補の同定：メタボライト Y

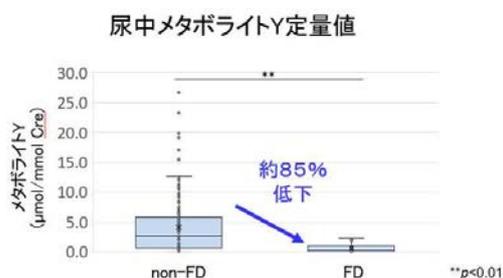
患者尿メタボローム解析の結果、メタボライト Y は FD 患者尿中で低値を示し、重要なことに年間腎機能低下率が高いほど有意に低値を示すことを見出した。メタボライト Y の質量は生体内代謝物データベースに該当しなかったため、新たに構造同定した結果、特定の食物に含まれる天然

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

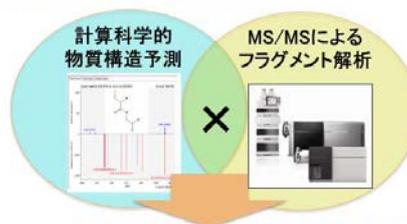
物であり、抗酸化・抗炎症作用を有するとの報告があった。

メタボライトYは予後腎機能低下と相関する



FD群の尿中で有意に低下する 未知のメタボライトYの構造を同定

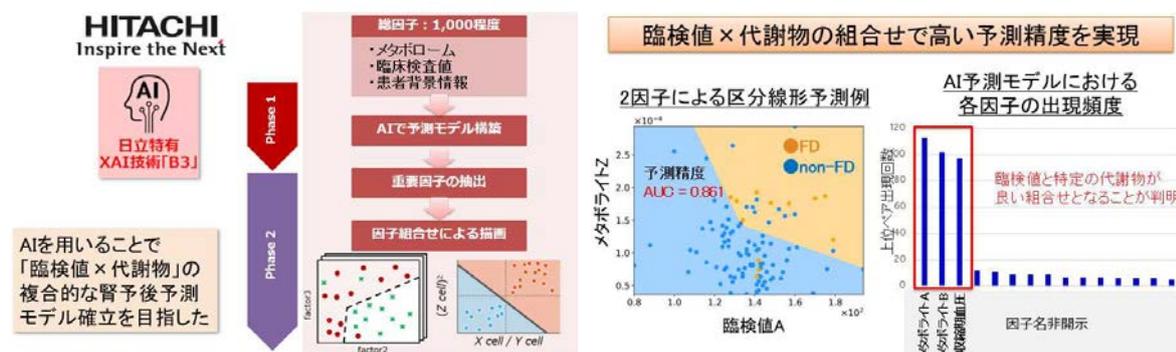
通常データベースに無い代謝物は除外されるが...
FDと高い相関が示唆された未知物質の同定に挑戦



メタボライトYは特定の食物に含まれる天然物であることを同定
抗酸化作用や抗炎症作用との関連報告あり

FD 予測因子・新規創薬標的候補の同定：臨床検査値とメタボライトの組み合わせ

単因子 2 群間比較や機械学習法に加えて、先進的な AI 技術（日立製作所）を用いて LPL-x、メタボライト Y 以外のバイオマーカー候補を探索した。特に 2 因子を組み合わせることによって初めて高い FD 予測精度が得られる因子の探索を試みた結果、特定の臨検値との組み合わせで予測精度を高める代謝物を複数見出すことができた。本解析において見出された因子は新規なものだけでなく、いくつかは病態生理学的な知見に照らして合理的なものであった。



(5) 今後の課題と対応方針

想定する製品・サービス 1：FD 患者予測システム

本テーマ内では CKD ステージ 3 の DKD 患者 135 名からなる探索コホートの解析により、LPL-x、メタボライト Y、臨検値と特定のメタボライトの組み合わせなどの FD 患者予測マーカー候補を見出した。今後、これらをバイオマーカーとして確立し社会実装するために、独立した検証コホートにおける検証研究を実施する。

想定する製品・サービス 2：新たな腎機能低下予防薬

LPL-x、メタボライト Yなどをきっかけとした新規創薬を実現するためには、腎機能低下におけるこれらの因子の病態生理学的な位置づけを明確にする基礎研究が必要である。これまでに、主に細胞株を用いた in vitro 試験から LPL-x の生成、代謝、取り込みに関与する遺伝子が創薬標的として適している可能性が示唆されているが、今後は遺伝子組み換え動物などを用いた in vivo 試験を中心として、それぞれの創薬標的候補の妥当性を検証する研究を継続する。

(6) その他特記事項

本テーマにおける DKD 患者 135 名の血液および尿メタボローム解析から LPL-x を見出し、その病態生理的機能を解明した成果は、現在学術誌へ投稿しリバイス対応中である。また、AI 技術を用いたバイオマーカー探索の成果についても一流学術誌へ投稿準備中である。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.4 研究開発テーマ4：全ゲノム解析と人工知能技術を用いた臨床シーケンスの社会実装

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	井元 清哉、東京大学医科学研究所、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	古川 洋一、東京大学医科学研究所、教授（副所長）
研究開発実施期間：	2015年4月～2022年3月
参画機関：	日本アイ・ビー・エム株式会社

委託研究開発費：テーマ4、5、24の合計

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

現在保険収載されているがん遺伝子パネル検査では、数百のがんに関連することが良く研究されている遺伝子領域のみを調べる。そこで見つかるゲノム変異は、数十から1000程度のことが多い。しかしながら、全遺伝子をシーケンス解析すると数千から万、全ゲノム領域をシーケンス解析すると数十万から数百万のゲノム変異が見つかる。加えて、近年の研究によって遺伝子以外の領域に生じたゲノム変異のがんの原因となることも分かってきた。また、ゲノム全体を見ることでゲノム変異の密度を正確に知ることができ、これはオプシーボなどの免疫チェックポイント阻害剤の効果にも関係することが分かってきた。このような情報は、一部の遺伝子のみを調べることでは知り得ない情報である。今後の臨床シーケンスにおいては全ゲノムを調べることが必須となると考える。COI STREAM 実施期間中に全ゲノムシーケンス解析（DNAを読み取りシーケンスデータを得るまでの解析）の価格は1000ドルを切った。現在も低価格化は進んでおり、近いうちに100ドル近くになると考えられる。一方、全ゲノムシーケンスデータは、がんゲノム解析で標準的に用いられているプロトコルでは、正常組織 x30、がん組織 x40 程度の深度（depth）でのシーケンスが国際共同研究や大規模ながんゲノムコンソーシアム（ICGC など）では標準的であったが、近年のWGSの低価格化の中で、より深い深度のデータを用いた高精度な解析が実現しつつある。例えば、2021年3月にNEJMに報告された血液がんにおけるWGSでは、がん組織60xでG-bandなどの染色体検査で見つかる大きな染色体異常は全て見つかり、加えて臨床的意義のある構造変異も見つかることが報告された。また、令和3年度より本邦にて開始されたがん全ゲノム情報を患者還元するプロジェクト（AMED）では、がん組織においては120x以上でシーケンス解析をすることとなっており、そのデータ解析には膨大な計算リソースを必要とする。東京大学医科学研究所では、そのようなWGSの低価格化に伴うシーケンスデータの爆発的増加、および1細胞にまで発展してきたマルチオミクスのデータ解析に耐えられるように超高速にデータ解析の行うことができるシーケンスデータ解析パイプラインを東大医科研ヒトゲノム解析センターが運用するスーパーコンピュータ SHIROKANE 上に整備し、臨床シーケンスに対応できるように準備を行ってきた。更に、ハードウェアについても昨今のGPUサーバーを用いた高速WGSデータ解析の仕組みをいち早く取り入れ、CPUと比較し約40倍の高速化を実現した（2021年2月日立製作所、NVIDIAと共同プレス）。

全ゲノムシーケンス解析によって、数十万から数百万のゲノム変異が見つかる。その際の膨大な数のゲノム変異から臨床的な意義を見出す作業（ゲノム情報の臨床翻訳）が臨床シーケンスにおける全ゲノム解析の活用の障壁の一つとなっている。本研究課題では、ゲノム情報の臨床翻訳のために、文献情報を網羅的に解析し、ゲノム変異をがんの病態、効果の期待される薬剤や予後情報に紐付ける人工知能を社会実装することを目標としている。東大医科研においては、2015年7月よりIBM社の提供するWatson for Genomics（当時はWatson Genetic Analyticsと呼ばれていた）のEarly Adaptorプログラムに採択されて、世界的にも早期に人工知能をがんゲノム医療に導入した。その中で、Watsonが行うドライバー遺伝子変異の同定や効果が期待される抗がん剤の選択についての判断を東大医科研内で2週間に1度エキスパートパネルを実施し、評価した上でIBMへのフィードバックを行い、人工知能の学習を進めると共に、どのような過程を経て人工知能が学習を重ねて成長するのか、その社会実装においてエキスパートパネルを構成する医療者、研究者は人工知能が提示する結果をどのように受け止め医療として提供していくかについて研究を進めていった。超高速なゲノム解析と人工知能にサポートされたゲノム情報の臨床翻訳を用いることにより、遺伝子パネル検査で1ヶ月以上の時間がかかっていたがんゲノム医療が、東大医科研研究所では最短で3日間を切る時間で結果を担当医に返すことができる体制を構築でき

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

た。シーケンス解析自体の高速化が今後達成されれば、「入院を外来に」のコンセプトがゲノム医療においても近づいてくると考えられる。更には、この仕組みをがん以外の疾患領域や健常者に対しても将来の疾患リスクの把握や発症予防につなげることが「家庭で健康に」とするコンセプトの実現にも貢献できると考えている。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

研究項目 a：ワンデイ全ゲノム解析のためのシーケンス解析パイプラインの整備

現在、一年のうち新規にがんを発症する方は、約百万人となっている。我々は、がんになったらまず全ゲノム解析という未来を想定している。その際には、本研究項目から構築される解析パイプラインが情報解析基盤として全国展開できると考えている。医科学研究所においてこれまで実施してきたゲノム医療で実績のあるパイプラインであることが強みであり、現在、遺伝子パネル検査や全エクソームに基づくゲノム医療から大きく発展した全ゲノムに基づくゲノム医療において必須となる基盤構築を目指している。また、現在は Illumina 社のショートリードシーケンスが標準的に使われているが、Nanopore 技術等を用いたロングリードシーケンサーの技術開発もめざましい。更にシングルセルレベルでの DNA、RNA シーケンス、エピゲノムシーケンスも可能となってきており、そのような最先端技術に対応するものを構築している。

研究項目 b：全ゲノムシーケンス情報を解釈するための人工知能技術の開発

遺伝子コード領域は、全ゲノム領域のたった 2% に過ぎない。近年の研究成果により、遺伝子がコードされていない領域に生じた変異ががんの原因になりうることも分かってきた。すなわち、がんゲノムの全てをシーケンスし解析することががんに打ち勝つ鍵となる。しかしながら、全ゲノムの解析を行うと、臨床的な意義が不明の変異が場合によっては数百万個検出されることもある。この臨床翻訳を行う人工知能技術がこれからのゲノム医療の成功の鍵となる。

東大医科研においては、2015 年より人工知能を活用した全ゲノム情報に基づく臨床シーケンスを進めてきたが、2019 年 12 月に「全ゲノム解析等実行計画（第一版）」が策定され、がん領域、難病領域における全ゲノム情報の活用の指針が示された。この計画に従い、がん領域では AMED 革新的がん医療実用化研究事業において「がん全ゲノム解析等におけるゲノム解析・臨床応用に関する研究」に係る研究の公募が 2021 年 4 月に行われた。このプロジェクトの中では、難治がんを対象に 2021 年度中に合計 9,900 症例の全ゲノムシーケンス解析が実施され、そのデータを解析班が組織する「解析・データセンター」において統一解析パイプラインを用いて解析し、各研究班（合計 9 班）に返却するということがなされる。この 9,900 症例には現在患者の方も含まれており、前向きスタディデザインによって全ゲノム解析の結果を患者還元するという建て付けも含んでいる。前述の解析班としては、井元が研究代表者を務める研究班が唯一の解析班として採択されており、東大医科研はこの国家プロジェクトにおけるデータ解析の中心を担っている。COI STREAM における実績がその基盤となっていることは言うまでもない。COI STREAM において東大医科研でバックキャストした未来を現実するためにもこの AMED 革新がんの資金も活用しつつ、今後も活動を継続する。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

研究項目 a：ワンデイ全ゲノム解析のためのシーケンス解析パイプラインの整備

- ・ がん患者のパーソナルな情報を取り扱うために必要な高セキュリティなシステム
- ・ Illumina ショートリードデータ（正常 30x、腫瘍 40x）を解析し、がん細胞で起こっているゲノム変異を数時間で同定することができるシステムの構築
- ・ 将来的な高深度 WGS にも対応できるような拡張性を持ったシステムの構築
- ・ 解析結果を返却することから、解析プロセスの厳重な管理が必要不可欠である。LIMS に相当するシステムを用い、いつ誰がどのデータを解析したのか、そのプログラム名、バージョン、使用したオプションを含めて記録するシステムの構築
- ・ ショートリードでは検出することが難しい構造変異にも対応するように、ロングリードシー

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

クエンサーから産出されるデータに対応できるシステム

研究項目 b：全ゲノムシーケンス情報を解釈するための人工知能技術の開発

- ・ SNV や Indel、コピー数変異など遺伝子変異について正確なアノテーションをつけることのできるシステム。特に構造変異については、臨床的なインパクトも大きく、RNA シーケンスの情報等も組み合わせて正確なアノテーションを付与することが求められる
- ・ がん全ゲノムシーケンスデータ解析から得られる数千から数万、場合によっては百万にものぼる体細胞変異のリストから、がんが生じたドライバー変異の候補を見出し、効果が期待できる薬剤の候補を提案できるシステム
- ・ PubMed に登録されている 3,000 万報を超える文献情報、COSMIC や ClinVar など公共データベースに登録されている遺伝子変異と疾患の関連情報、薬剤の特許情報など、膨大な科学文献を学習させ、全ゲノム情報を臨床翻訳できるシステム
- ・ 推論結果について、なぜそのような結果に至ったのかを人が理解できる形で示すことのできるシステム。Explainable AI とも言われる
- ・ 学習データの担保
- ・ 医療現場からのフィードバックを得て人工知能を再学習できる仕組みと、その質の評価を通して管理ができる仕組みが社会実装には必要となる

(4) 主な成果と達成状況

研究項目 a：ワンデイ全ゲノム解析のためのシーケンス解析パイプラインの整備

医科研病院の患者のゲノムデータを取り扱うため、高セキュリティのデータ解析インフラを構築した。具体的には、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターに設置されている SHIROKANE の一部をインターネットから切り離し、解析専用の部屋をセンター内に準備して、端末を置き、特別なスパコン領域に直接接続を行うシステムを構築した。また、この端末はインターネットに繋がれておらず、USB 端子も備えないことでデータ漏洩に対する対策とした。更に、この解析室は、指静脈認証によって入室可能とし、端末がおかれている小部屋（解析室の中に設置）は IC チップによって入退室が管理されている。この端末で作業したログは全て LIMS によって記録され、全ての解析は再現することが可能となっている。

全ゲノムシーケンスデータ解析手法開発の進展として、2020 年 2 月 6 日に、国際がんゲノムコンソーシアムにおける PanCancer Analysis of Whole Genomes (PCAWG) の成果を論文 (Nature, 2020; Nature Biotechnology 2020 など) として発表し、文部科学省記者発表室にて東京大学医科学研究所井元清哉と理化学研究所中川英刀チームリーダーの 2 名でプレス発表を行った。

全ゲノムシーケンスデータ解析の高速化については、NVIDIA Clara Parabricks パイプラインを SHIROKANE の全 GPU ノードに導入することを決定し、2021 年 2 月 25 日に日立製作所、NVIDIA、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターの合同プレスリリースを出すことができた (https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00075.html)。この記事は、30 を超える新聞、インターネットメディアによって配信された。この Parabricks パイプラインを SHIROKANE 上に最適に導入することにより、現在正常ゲノム 30x、腫瘍ゲノム 40x であれば 1 時間弱の時間でがん特異的体細胞変異が同定できるような情報解析基盤を構築することができた。

Oxford ナノポアを用いたロングリードシーケンスへの対応として、深層学習モデルの一つである U-net を拡張した UR-net と名付けた新たな深層学習モデルを開発し、構造変異を正確に推定できる技術を構築できた (BMC Bioinformatics, 2020)。また、ナノポアシグナルデータからの塩基配列同定についても単調アテンションと呼ばれる自然言語処理分野で用いられる技術を深層学習モデルと組み合わせることでより精度を高めることに成功した (Bioinformatics, 2020)。ショートリードと比較するとエラー率が高いと言われているロングリードシーケンスであるが、徐々に精度が高まっており、実際の臨床シーケンスにおいても Illumina ショートリードデータと

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

組み合わせることで構造変異同定の精度が上がることを確かめることができている (Journal of Human Genetics, 2021)。

研究項目 b : 全ゲノムシーケンス情報を解釈するための人工知能技術の開発

本研究課題において、血液腫瘍の実際の患者から得られた約 1,600 の遺伝子領域の変異の一つひとつを解釈し、その中からがんが生じた原因変異 (ドライバー変異) を見出し、薬剤標的となる変異から抗がん剤の選択に繋がる情報を見出す実際のゲノム医療を検証した。結果、その作業のためにがん専門医が約 2 週間の時間を要した。一方、人工知能のサポートを得ることで、人工知能は約 2 分で各変異にドライバー変異か否かをスコア付けをした結果を返し、そのリストを専門医が確認していくことで大幅な効率化が達成された。また、その診断精度や候補となる薬剤についても人工知能を用いることで改善することが示唆される結果が得られた。すなわち、がん全ゲノム情報を用いた精密医療 (Precision Medicine) には人工知能の活用は必要不可欠と考えられる。

その他

2019 年に Blood 誌から発表したりキッドバイオプシーに関する論文 (Nakamura et al., Blood, 2019) の成果 (COI STREAM 若手ファンドからの助成も受けている) に基づき、Liquid Mine という会社を設立した (2019 年 11 月登記) (<http://www.liquidmine.co.jp/>)。この会社では、医科研にて構築してきたゲノム情報の臨床翻訳を日本のガイドラインに沿った形で行う知識データベース Yokomon の知財化も進めている。資金源としては

- ・ 2021 年 9 月 20 日特許庁の知財アクセラレーションプログラム「2021 支援先スタートアップ」
- ・ 2020 年 10 月 20 日東京都の先端医療機器アクセラレーションプロジェクト「令和 2 年度の採択事業者」
- ・ 2020 年 9 月 25 日公益財団法人三菱 UFJ 技術育成財団「2020 年度第 1 回研究開発助成金交付先」
- ・ 2020 年 3 月 25 日東大 IPC 1st Round「第 2 回支援先」

などを得ている。

文藝春秋 (2019 年 10 月号) において、がん医療の新常識『「全ゲノム解析」でここまで治せる』という特集で東京大学 COI にて進めている医科研の全ゲノム臨床シーケンスが紹介された。文藝春秋は、40 万部を発行する発行会社名を冠した月刊誌であるが、医科研病院に数多くの問い合わせを受けた。そのほとんどは患者、もしくは患者の家族からのものであった。その対応には、研究分担者の古川洋一教授 (臨床遺伝専門医 (指導医) の資格も有している) があつた。

(5) 今後の課題と対応方針

これまで COI STREAM において実装してきた全ゲノムシーケンスに基づく臨床シーケンスは、国家プロジェクトとして AMED 革新がんにて本年度と来年度に約 1 万症例を対象に患者還元という目的で実施されることとなった。AMED 研究は令和 3、4 年度の 2 年間実施され、令和 5 年度からは実際の医療への組み込みが議論される計画となっている。そのことを見据えて、解析インフラの整備はスーパーコンピュータ (オンプレミスシステム) だけに頼るのではなく、クラウドを活用した形態への進化が求められる。また、全ゲノムシーケンスデータだけがあっても医療には有効活用は難しい。その鍵となるのは臨床情報である。AMED 研究においては、医療機関から解析・データセンターに臨床情報が送られてくるようになっているが、この作業は医療機関に付加的な労働を強いることになってしまいがちである。AMED 研究の中では、API を用い医療機関から解析・データセンターに臨床情報を送るというプッシュ型と解析・データセンターから医療機関に情報を取りに行くというプル型のシステムをプロトタイプングし、最適な方式を探索することになっている。更に、創薬などを目的とした集積データの利活用も今後の日本の競争力向上においては必要不可欠である。これまでに東大医科研では ICGC/TCGA PCAWG における約 6,000 WGS データの国際的な共有の経験もあるが、製薬企業や IT 企業も含めたデータ共有のシステムの構築

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

が必要となってくる。

(6) その他特記事項

平成 30 年 12 月 19 日には、平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業「AI 等の ICT を用いた診療支援に関する研究」(研究代表者:横山和明(東大医科研)、分担者:井元、古川、湯地)の成果にもとづき「人工知能(AI)を用いた診断、治療等の支援を行うプログラムの利用と 医師法第 17 条の規定との関係について」が厚生労働省より発出され、AI を用いた際の医師の責任について医師法第 17 条との整理がなされた。

「AI (人工知能) と生きる未来」(TBS H29 年 6 月 24 日)、「人間ってなんだ? 超 AI 入門」(NHK H29 年 11 月 24 日)等、様々なメディアにて臨床シーケンスにおいて人工知能を活用する可能性を探る医科学研究所の取り組みが紹介された。

「攻殻機動隊 REALIZE PROJECT the AWARD 2016」(<http://www.realize-project.jp/>)より医科学研究所臨床シーケンスチームに対して審査員特別賞が贈られた(<http://game.watch.impress.co.jp/docs/news/1051368.html>)。

その他報道多数

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.5 研究開発テーマ5：全ゲノム・全メタゲノムシーケンス解析によるヒトの丸ごと理解

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	井元 清哉、東京大学医科学研究所、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	植松 智、東京大学医科学研究所、特任教授
研究開発実施期間：	2015年4月～2022年3月
参画機関：	拠点推進テーマ

委託研究開発費：テーマ4にまとめて記載

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

メタゲノム解析、特に腸内のViral Dark Matterと呼ばれ、これまで未知の存在であった腸内常在ウイルス（バクテリオファージ）のシーケンス解析技術の開発を行う。また、そこからメタゲノム解析、特に腸内のViral Dark Matterと呼ばれ、腸内細菌叢研究者にとってこれまで未知の存在（暗黒物質）であった腸内常在ウイルス（バクテリオファージ）をシーケンスできるプロトコル、同一糞便から腸内細菌叢と腸内ウイルス叢を取得したシーケンスデータ解析の技術開発を行った。新たに開発した独自の解析パイプラインを用いて、2020年に101名の日本人健康者の糞便サンプルに関して、同一糞便における細菌叢とウイルス叢の全メタゲノム解析を実施し、世界初のデータベースを構築して公開できた（Cell Host & Microbe, 2020）。また、この新たなメタゲノムデータからバクテリオファージと細菌の感染関係を見出すデータ解析技術を確立し、その情報を用いた次世代ファージ療法の基盤構築を目指した。そして2020年に、偽膜性腸炎の原因菌である*Clostridioides difficile*に特異的に感染する溶原ファージを同定し、そのゲノム情報から*C. difficile*を特異的に溶菌する新規のペプチドグリカン分解酵素エンドライシンを10種類同定できた。これまで溶原ファージは細菌ゲノムに自身のゲノムをインテグレートするため危険な遺伝子伝播を防ぐという意味でファージ療法には使えないという前提であったが、本研究により新たなファージ療法の方向性が示された。本研究により、ヒトゲノムとメタゲノム（細菌、ウイルス）を合わせ、ヒトを丸ごと理解するために、ゲノム解析から腸内細菌叢の機能解析を可能とするメタゲノム遺伝子解析パイプラインを構築した。この技術を使って、2021年に米国のハーバード大学ブリガムアンドウイメンズ病院から、難治性偽膜性腸炎で糞便移植成功例の移植前後のレシピエント糞便、ドナー糞便を入手し解析を行なった結果、糞便移植によって標的とされる菌の同定や、移植後に細菌叢が機能回復する様相を世界で初めて明らかにした（Gastroenterology, 2021）。これらの研究を通して、ゲノム解析から腸内細菌叢の機能を明らかに出来るウェットとドライの解析系を構築することができた。今後、腸内細菌叢の臓器診断とバクテリオファージを用いた腸内環境の是正から「家庭で健康に」への実現に近づくと考えられる。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

WHOの試算によると2050年には、多剤耐性菌感染による死亡者数は、がんによる死亡者数を超えるという。長年抗菌のために用いられてきた抗生物質は、かえって腸内細菌叢のdysbiosisを引き起こし*C. difficile*感染症のトリガーとなり得る。今後世界的脅威になることが予測されている多剤耐性菌に対する防御法としてファージ療法は大きな注目を集めている。しかしながら、これまで溶原ファージはファージ療法においては使えないという暗黙の了解のもと、溶菌ファージのスクリーニングに注目が集まっている。しかしながら、芽胞形成性の*C. difficile*に感染するファージの実験的な手法によるスクリーニングでは、これまで世界的にも溶菌ファージは単離されていない。このような事例は他の多剤耐性菌でも頻発することが想像される。そのために我々がprophage配列から同定した溶原ファージが有する抗菌作用のある酵素を利用する次世代ファージ療法が必要となる。今後、ファージ療法の包括的な社会実装のためには安全性試験、ファージストックの整備、保存施設、有効性試験などクリアすべき課題がまだ多く残っている。我々はその一つ一つに真剣に向かい合い厚生労働省とも議論を始めている。また、パターンソン症例でファージ療法の成功を収めたUCサンディエゴとの共同研究、伝統的にファージ療法を行っているロシアにおいてはAGRIなど国際連携体制を構築し、AMED新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業、上原財団研究助成、三菱財団自然科学研究特別助成（感染症）、東大アステラス産学連携（AAAP）など多様な競争的資金の獲得も平行して進めている。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

研究項目 a：ウイルスシーケンス解析技術の開発と解析

- 糞便や皮膚などの生体内、土壌などの環境からウイルス（バクテリオファージ）をシーケンスする技術を確立する。
- 健常者、偽膜性腸炎、クローン病などの患者の腸内細菌ショットガンメタゲノムシーケンス、およびウイルスメタゲノムシーケンスを実施することで、バクテリアとファージの感染関係データベースを構築する。

研究項目 b：次世代ファージ療法の開発

- ファージの有する酵素を用いた次世代ファージ療法の確立

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

研究項目 a：ウイルスシーケンス解析技術の開発と解析

スパコンを用いた超高速メタゲノム解析パイプラインの構築を行う。ウイルスメタゲノム解析サービス構築に向け、ウイルスゲノム検出の実験手法確立、ウイルスゲノムデータベースの構築、解析パイプラインの実装を行う。また、チューニング用のウイルスメタゲノムデータを取得する。

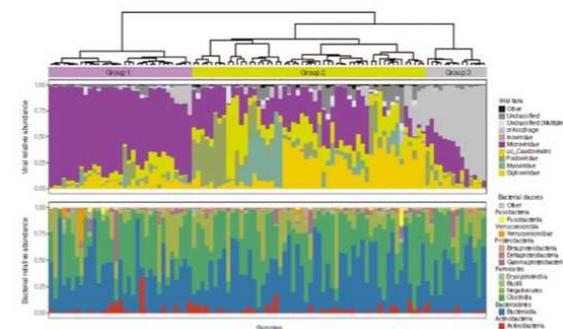
研究項目 b：次世代ファージ療法の開発

バクテリオファージ粒子を直接使うファージ療法は第一世代ファージ療法と呼ばれるものである。現在は、ファージが有する溶菌酵素を用いる方法が第二世代として注目を集めつつある。腸内細菌叢のメタゲノム解析結果から、標的細菌に特異的に感染するファージを同定する解析パイプラインを構築する。さらに、同定したファージゲノム情報から溶菌酵素を抽出する解析系を確立し、メタゲノム解析を利用した革新的な次世代ファージ療法の開発基盤を構築する。

(4) 主な成果と達成状況

研究項目 a：ウイルスシーケンス解析技術の開発と解析

まず、糞便からウイルスゲノムを抽出する方法を解析した。さらに、それらをショットガンシーケンスによって全ゲノム解析を行った。リードベースの解析では、既存のゲノム配列を用いた相同性解析は殆ど成功しないため、ファージシーケンスリードのデノボアセンブリによってファージゲノムを再構築した。さらに、再構築したファージゲノムの特徴的な遺伝子配列から分類を行った結果、腸内においては、新種のファージが多数存在することが明らかになった。実際、糞便ゲノムをテンプレートとして PCR でそれらを検証することによって、確かに存在することも検証できた。同一糞便から細菌叢、ウイルス叢のショットガンメタゲノムデータを得ることにより、日本人健常者 101 名の細菌叢、ウイルス叢の世界初のデータベースを構築した。この成果は 2020 年 7 月に Cell Host

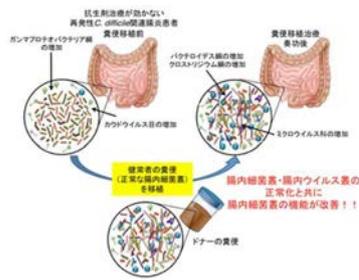
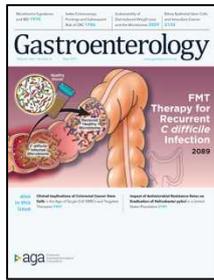


& Microbe より論文として公開した。このデータベースにより、細菌とバクテリオファージの感染関係も同定できるようになった。これまでに開発したバクテリオファージシーケンスの技術を元に、バクテリアゲノムに挿入 (integrate) された prophage 配列を同定し、遊離のファージとの相同性解析から、溶原ファージを同定し、その感染関係を明らかにできるようになった。また、Crispr-Cas system の spacer 配列の検出と由来となるファージの同定によって溶菌ファージを含む感染関係の予測も可能となった。このデータベースを探索することによって、偽膜性大腸炎の原因菌である *C. difficile* に特異的に感染する溶原ファージを同定し、そのプロファージ配列から *C. difficile* を特異的に殺菌するファージ由来酵素である新規のエンドライシンを 10 種類発見し、マウスを用いた *C. difficile* 感染実験によってその効果を証明し (Cell Host & Microbe)、次世代ファージ療法に繋がる成果を得た。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

疾患については、米国ハーバード大学ボストンブリガム&ウイメンズホスピタルと共同研究を行うことにより得た偽膜性腸炎のサンプルの解析を実施し、2021年2月に *Gastroenterology* に論文発表を行った（本論文は、掲載号の表紙に選出された）。この研究は、何故糞便移植が難治性の偽膜性腸炎の治癒に繋がるか、そのメカニズムの解明を目的としている。糞便移植は有効性の高い治療法であるとされるが、2019年には、糞便移植による死亡例が出て糞便移植が中止されている。ドナーが有していた微量な多剤耐性大腸菌が患者に感染したものである。安全な（健康な）便という定義がないために起こった事故であると考えている。本研究は、糞便移植の代替となる安全な治療法に向けた基盤的な情報を示していると考えている。



文発表を行った（本論文は、掲載号の表紙に選出された）。この研究は、何故糞便移植が難治性の偽膜性腸炎の治癒に繋がるか、そのメカニズムの解明を目的としている。糞便移植は有効性の高い治療法であるとされるが、2019年には、糞便移植による死亡例が出て糞便移植が中止されている。ドナーが有していた微量な多剤耐性大腸菌が患者に感染したも

のである。安全な（健康な）便という定義がないために起こった事故であると考えている。本研究は、糞便移植の代替となる安全な治療法に向けた基盤的な情報を示していると考えている。

RNA ウイルスについて、既報のプロトコルに改良を加え RNA ウイルスをシークエンスする新規のプロトコルができつつある。2021年度にはこの新しいプロトコルにおけるサンプル収集を進め、技術の改良を目指す。疾患については、クローン病、パーキンソン病に関して解析を進めた。クローン病において、顕著な dysbiosis とそれに伴う細菌叢由来の重要欠損遺伝子を見出し、寛解期のリスクファクターとなる因子が同定できている。また、パーキンソン病においても疾患特異的な dysbiosis を認め、神経変性を促進させる pathobiont の増加を検出している。疾患の新しい治療標的が同定されつつあり、動物モデルでの検証を進めている。Nanopore 技術によるロングリードのシークエンスは、ショートリードに比べてエラー率が高いが数千塩基を連続して読み取ることの出来る技術である。このロングリードをショートリードと共に用いたハイブリッドシークエンスにより、より精度の高いウイルスゲノムの再構築を完成させる。

研究項目 b：次世代ファージ療法の開発

バクテリオファージ粒子を直接使うファージ療法は第一世代ファージ療法と呼ばれるものである。現在は、エンドライシンという、細菌膜のペプチドグリカンに溶かすファージが有する酵素を用いる方法が第二世代として注目を集めつつある。自身のゲノムを細菌ゲノムに integrate する溶原ファージは、不必要な遺伝子を細菌に伝播させる可能性もあり (0157 と赤痢菌のように)、ファージ療法には向かないと考えられてきたが、2020年に *Cell Host & Microbe* にて発表した我々の独自の技術で溶原ファージが prophage として細菌に感染している関係が分かるようになったため、溶原ファージの有するエンドライシンも調べることができるようになった。この情報をデータベース化した。このデータベースを利用することで、*C. difficile* に integrate されたファージの領域からエンドライシンと思われる配列を 10 種類抽出した。大腸菌を用いてこの配列に従ってエンドライシンを大量に合成し、*in vitro* で *C. difficile* を溶菌する効果があることを検証し、マウスでの *C. difficile* 感染実験を行った。マウスは *C. difficile* に感染してほとんどが死亡するが、感染した後に我々が合成したエンドライシンを投与したマウスはそのほとんどが死亡せず生存した。生存時間解析によって有意な差を検出した (Fujimoto et al., *Cell Host & Microbe*, 2020)。現在、次世代ファージ療法の基盤の構築を、ロシアモスクワのファージ療法を実践している研究施設、病院と情報交換を行いながら進めている。また、多剤耐性菌として、*C. difficile* はグラム陽性菌であったが、現在はペプチドグリカン層の外に LPS 層を持つグラム陰性菌についても研究開発を進めており、それらを殺菌できる複数のファージ由来抗菌物質を見出し、更に実験を進めている。

(5) 今後の課題と対応方針

研究項目 a：ウイルスシークエンス解析技術の開発と解析

微生物ゲノム解析に関して、基盤技術の整備が驚くほどの勢いで進んだ。今後は、この技術の製品・サービスの実現が必要不可欠と考える。まずは、解析基盤をさらに人工知能まで昇華させ、安価で高速で解析を出来る体制を構築する。さらに、微生物叢解析を行い、腸内環境の状態を診

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

断するために、この人工知能の搭載出来るオールインワン型のスマートトイレの開発が必須となると考える。

研究項目 b : 次世代ファージ療法の開発

引き続き次世代ファージ療法のための研究開発を進めると共に、国際連携としてジョージアの研究施設にも訪問し、ファージ療法の社会実装のために連携できる体制整備を進める必要がある。日本においてファージ療法を社会実装するマイルストーンを整理する。特にゲノム解析を基盤とした次世代ファージ療法は我々が先頭を走っているため海外での事例が少なくどのような情報が必要かも含めて検討する必要がある。また、グラム陰性菌の LPS 層を破壊できるファージ由来酵素のカタログ作りをすすめている。グラム陽性菌では、代表的な多剤耐性菌を溶菌するエンドライシンをメタゲノムデータから検出し、実際に効果があるか検証を進め、現在問題となっている様々な多剤耐性菌を制御できる製剤の開発を急ぐ。

(6) その他特記事項

SARS-Cov-2 に対する新規粘膜ワクチンの開発。SARS-Cov-2 に対する粘膜ワクチンに関して、粘膜面におけるスパイク蛋白の ACE2 受容体への結合や、Furin 様酵素によって露出される疎水性ペプチドの膜へのアクセスを阻害し、水際で感染そのものを粘膜面でブロック出来るより有効な IgA ワクチンの開発を進める。現状、スピード感という点で世界的に mRNA ワクチンの開発が先行している。粘膜ワクチンの開発は mRNA ワクチン開発よりも時間はかかるが、本技術は注射によるプライミング後、粘膜面での抗原付加によって IgA を含む様々な免疫応答を感染門戸である粘膜面に誘導出来る。ブースターとして追加接種する際の負担が少ないこと、感染門戸での免疫

を強力に増強させる作用があるため、アドバンテージを有している。2020 年度加速費の配分を受け本研究は大きく加速され、マウスによる感染実験によって強力な IgA の誘導、および IgG の誘導が確認できしており、臨床試験について、協議を進めている。



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.6 研究開発テーマ6：音声病態分析による精神・神経疾患領域における未病対策と発病早期発見のシステムの構築

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	徳野 慎一、東京大学大学院工学系研究科、特任教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	（指定なし）
研究開発実施期間：	2015年4月～2022年3月
参画機関：	PST 株式会社

（1）テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

近年、パーソナルコンピューターデバイスの発達に伴い、デジタルバイオマーカー特に音声バイオマーカーが注目されている。音声バイオマーカーを用いて、主観的な指標しかない疾患に対し客観的な指標を提供することで「自分で守る健康社会」構築のためにストレスやうつ病、認知症等を早期に検知し、自らの行動変容を促すことで症状進行や発症を予防するための音声病態分析技術の開発を行った。

（2）想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

音声から心の状態を可視化する MIMOSYS は、2015 年に開発し東京大学音声病態分析学講座にて検証を行い、正診率 93.8%の結果を用いて商品化した。日々のストレスを定量化し、自分で状態を把握することで行動変容を促し、メンタル不調者にならない社会作りや第三者（産業医や人事部など）が従業員の心の状態を可視化することでメンタル不調にならないためのシステムを構築することで見守り社会システムが構築できる。企業では通常、記述式アンケートなどによるストレスチェックを行っており、時間と手間、バイアスが掛かるが、音声をスマホなどに向けて 6 発話するだけですぐに結果が出るため、簡便な仕組みで老若男女取り組むことができる物である。

このようにデジタル機器で瞬時に心の状態が定量的に可視化され、本人はもちろんのこと、相手の状態を把握することで社会全体への気付きへと展開できるため、未病ソリューションの大きな 1 つになると考える。

軽度認知障害（ものわすれ）検知のアプリケーションについては 2022 年度秋のローンチを目指して開発中である。

また、VOISFIA については声帯に影響しやすい疾患を中心に、精神疾患、神経疾患を音声のみで特定する医療支援システムの活用をめざすものである。MIMOSYS とは異なり、特定疾患を推定する音声バイオマーカーの発掘を目指す物である。これにより、専門医ではなくクリニックなどを対象に診療時間短縮や医療従事者と患者の負担を軽減することが可能になる。

音声をを用いた疾患の検知あるいは重症度の判定は、非侵襲であり、特殊な機器や試薬等を必要としないためローコストであり、遠隔での利用が可能である点で、血液バイオマーカーなど他の技術に対し優位性を持つ。

厚生労働省の国民生活基礎調査によると、通院中のうつ病患者は 150 万人、認知症患者は 50 万人であり、厚生労働省の「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究によると推定患者数はうつ病 500 万人、認知症 600 万人、軽度認知障害 400 万で増加傾向にある。すなわち日本の人口の 15%が利用対象者であり、仮に一人月 100 円の課金をしたとしても年 180 億円のマーケット規模である。

（3）研究開発期間終了時の達成目標

これまで音声病態分析技術によるストレス、大うつ病、双極性障害、パーキンソン病、認知症、軽度認知障害、睡眠時無呼吸症候群、舌喉頭偏位症などの検知・重症度判定・鑑別診断の研究を重ねてきた。既にストレス・うつ病の検知・重症度判断の技術は確立されており、研究期間終了時には認知症・軽度認知症の検知の技術を確立し商業化への目途を立てる。そうすることで、高齢者の 3 人に一人は症状を有するとされる、認知症およびうつ病の早期発見と発症あるいは重症化予防に貢献できる。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

その後、初期症状が類似するうつ病・パーキンソン病・認知症の鑑別診断のための技術を確認するとともに、技術の世界への展開を長期目標とする。

(4) 主な成果と達成状況

2014年よりCOIに参画し、2015年には声でストレス・うつ病を検知するスマートフォンアプリケーション MIMOSYS (Mind Monitoring System) の android 版を公開した。その後社会実装研究など様々な検証を重ねアプリケーションの改良を行ってきた。改良に伴い、多言語対応、iOS 対応、Web アプリケーション対応などを公開した。その間前述のごとく MIMOSYS は複数の企業で商品化された他、神奈川県 ME=BYO ブランドに認定、神奈川県未病指標に採用、WHO のガイドラインに取り上げられるなどの成果を得た。また、その間に発生した熊本地震や COVID-19 パンデミックの社会的インパクトの可視化に成功した。また、MIMOSYS はオリンピック強化選手のメンタルケアなどにも利用された。さらには、特殊環境での遠隔医療での可能性を探るため JAXA の閉鎖空間試験や海上自衛隊の高圧チャンバー試験での研究も実施した。医療以外の分野では、自動車内での計測検証も実施した。



大手企業では健康経営指標としてメンタル不調者軽減や生産性向上をテーマに MIMOSYS の実証実験が広まり公共系運輸企業、自治体、商社、社労士事務所など多岐にわたる実証実験が行われた。また、大手システム会社により MIMOSYS を活用したサービス展開が実施され、中小企業導入例として始業と終業時 1 日 2 回の計測により前年度よりメンタル不調者数が減少傾向となった実績がある。特に産業医の負担が軽減できたことも大きな成果となった。大企業では数千人規模で社内活用を日々しており、メンタル不調者未然防止や復職のタイミングを定量化する実証実験などが行われている。さらには、スマホメーカー3機種に MIMOSYS がプリインストールされており、300 万台出荷されている実績を確保した。国内ヘルスケアソフトウェアとしては大きな実績である。2020年コロナ禍においては、ライフ・ワークスタイルが変わり、遠隔ツールなどの実証実験や、海外ではインドにおいて遠隔医療プラットフォーム実験など、海外展開も行い始めている。

4 研究開発テーマの成果

2016年度からの進捗状況纏め(PST)



テーマ目標：「音声病態分析による精神・神経疾患領域における未病対策と発病早期発見のシステムの構築」

<p>基礎研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 快活度 寛ぎ度 	<p>臨床研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 抑鬱状態検知 <ul style="list-style-type: none"> 元気圧 活量値 正診率93.8% 	<p>社会実証実験 (PoC)</p> <ul style="list-style-type: none"> 多言語検証 民間企業検証 	<p>社会実装</p> <ul style="list-style-type: none"> SDK出荷 android/iOS 	<p>社会実装</p> <ul style="list-style-type: none"> WEB APP製作 	<p>社会実装</p> <ul style="list-style-type: none"> WEB OEM APP 臨床研究 	<p>MIMOSYS</p> <ul style="list-style-type: none"> 海外戦略 (米欧州印中) レジリエンス 子供メンタル不調 <p>VOISFIA</p> <p>多疾患病態</p> <ul style="list-style-type: none"> うつとストレス判定 認知機能低下 MCI判定 医療機器
		<ul style="list-style-type: none"> 日立システム「音声」こころ分析サービス WHO総会Demo 	<ul style="list-style-type: none"> 富士通スマホ搭載2機種00万台出荷 神奈川県ME-BYOカルテ正式採用 ラグビー協会採用 ジョージア州トリアージュ共同研究 	<ul style="list-style-type: none"> インド遠隔医療連携 (JETRO予算) 富士通スマホ搭載3機種 神奈川県ME-BYOカルテfor iOS版 大手製薬会社C 	<ul style="list-style-type: none"> 大手自動車会社C 社労士事務所M 大手保険会社C 自治体PoC コールセンタPoC EAP企業PoC ストレスと鬱判定 認知症低下機能 	
感情技術からMIMOSYSアルゴリズム生成	MIMOSYSアルゴリズム上市	<ul style="list-style-type: none"> MIMOSYS社会実装 多疾患病態アルゴリズム基礎研究 	<ul style="list-style-type: none"> MIMOSYS社会実装 多疾患病態アルゴリズム基礎研究 	<ul style="list-style-type: none"> MIMOSYS社会実装 多疾患病態アルゴリズム臨床研究 	<ul style="list-style-type: none"> MIMOSYS社会実装 多疾患病態アルゴリズム臨床研究 	
2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	今後 XXXX年

一方、MIMOSYSの精度をさらに向上させ医療機器認定を目指すべく、新たなアルゴリズムの開発研究も行い、その一部は2021度中にもVOISFIAとして製品化の予定である。本技術を多疾患へ応用すべく、双極性障害、パーキンソン病、認知症、軽度認知障害、睡眠時無呼吸症候群、舌喉頭偏位症等で音声による検知の研究を行った。加えて、双極性障害、パーキンソン病、認知症の音声による鑑別診断の研究も実施した。また、医療以外の分野では、音声による高齢者の運転技能推定や高齢者のQOL推定の研究も行った。

2019年ころからは、認知症と軽度認知障害の検知に注力し、より精度を向上させるためシングルタスク（計算）やデュアルタスク（歩行＋計算）時の音声による軽度認知障害検知のための研究を加速させ、シングルタスク時の音声による軽度認知障害検知のアプリケーションを2022年度秋の上市を目標に研究を行っている。この、軽度認知障害の検知アプリケーションはWHOからも注目されており、WHOの専門家会同にて2回プレゼンを行った。

(5) 今後の課題と対応方針

VOISFIAは、新たなアルゴリズムを用いて複数の疾患を特定することができるものとなっている。しかし、特定疾患専門医と共同研究を実施したものの、患者データ取得にはコストと時間などが想定以上にかかっており、またコロナ禍の影響により高齢施設などで約2年間スムーズな音声患者データ取得ができない等の課題が多々ある。そのため、リモートでも音声取得可能な環境を構築するなどアルゴリズムの研究のみならず環境の開発などにも着手した。

目指す医療機器認定取得については、国内外でも音声医療機器などの前例がなくCROなどとも議論をしているが、コロナ禍で約2年間調査を含めて止まってしまっている。最終的なVOISFIAの利用シーンなどを明確にし、アルゴリズムの精度向上とビジネスモデルの構築を今後の課題として取り組んでいく。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.7 研究開発テーマ7：予防ビジネスにおける医療経済性評価研究

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	康永 秀生、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	（指定なし）
研究開発実施期間：	2016年4月～2022年3月
参画機関：	拠点推進テーマ

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本拠点のビジョン「自分で守る健康社会」を達成するために、「未然に防ぐ」を大きな手段に掲げている。その理念に基づき、研究開発テーマをマネジメントしてきているが、一次、二次予防の対策が医療経済的にどのようなインパクトがあるのか JMDC の数年間の数百万人の健診データ、レセプトを解析することにより解明することとした。

長期高齢社会において COI 活動がどのような社会的インパクトがあるのか解明することは重要である。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

本テーマは、生活習慣病をはじめとする様々な疾病の予防および治療について、入手可能なデータを用いてその効果および費用を可能な限り分析し、それらの結果をもとに有効性と経済効率性を両立できる将来の予防と治療の在り方を検討することを目的とした。

医療経済学は、限りある医療資源を公平かつ効率的に分配する方法を検討するものである。疾病の予防や治療について、医療経済的な視点も重要である。本テーマは、COI の目指すべき将来の姿、すなわち自分で守る健康社会という目標に対して、医療経済という視点から独自のアプローチを展開した。

近年、多くの疾病「予防」が提案され、一部はビジネス化されつつある。予防の重要性は論を俟たない。しかし、多くの「予防」はその効果に関する科学的検証が不十分である。それ故に「予防ビジネス」はしばしば胡散臭い。効果が無い予防や治療は、費用効果分析の俎上に載せるまでもなく、1円たりとも支払う価値はない。

上記のような視点に立ち、本テーマでは生活習慣病予防を中心に様々な予防や医療について有効性と効率性を検証するためのデータ分析を行い、将来の適正な予防・医療システムを構築する上での議論に資する基礎資料を提供する。具体的には、多くの個別テーマについて、特定健診・レセプト情報を用いた予防・医療に関する多面的な記述疫学研究および大規模後向きコホート研究を実施する。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

株式会社 JMDC が提供する特定健診・レセプト情報を用いて、下記のテーマについて分析を行う。

- (1) 生活習慣病等の予防・治療の効果と医療費に関する分析
- (2) 予防・医療サービスの効果向上および医療費支出の効率性に関する分析

分析結果を踏まえ、将来の適正な予防・医療システムを構築する上での議論に資する基礎資料を提供するとともに、企業における労働者の健康増進の取組みを支援するために有効な方策を探索的に明らかにする。

(4) 主な成果と達成状況

JMDC データは 50 以上の健康保険組合に加入する本人および家族のレセプト、健診、加入者台帳で構築されている。被保険者個人は健康保険組合を離脱しない限り、医療機関や調剤薬局を複数受診しても受診行動の追跡が可能である。レセプトデータベースには被保険者の年齢、性別、診療行為、傷病名、処方薬剤情報等が含まれており、傷病は ICD-10（国際疾病分類第 10 版）、薬剤は ATC（Anatomical Therapeutic Chemical Classification）システムでコーディングされている。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

る。

これまで生活習慣病予防などに関連する以下の研究を行い、論文発表を行った。

- ・ 従来の高血圧基準よりも低い血圧値と心血管合併症との関連 (Circulation 2021;143:2244-53)
- ・ 若年者における脂質異常症と心血管疾患発症の関連 (Am J Cardiol 2021;142:59-65)
- ・ メタボではない肥満者における心血管疾患発症 (Circ J 2021;85:914-20)
- ・ 空腹時血糖値と心血管疾患発症との関連 (Atherosclerosis 2021;319:35-41)
- ・ 夫婦 87,160 組における心血管健康メトリックスの相関 (J Atherosclerosis Thrombosis 2021;28:535-43)
- ・ 食習慣と心血管疾患発症との関連 (Atherosclerosis 2021;320:79-85)
- ・ 孤立性拡張期高血圧と心血管イベント発生との関連 (JAHA. 2020;9:e017963)
- ・ 若年者における心血管健康メトリックスと予後の関連 (JACC 2020;76:2414-6)
- ・ 心不全とがんを併発した患者の予後 (Circ J. 2020;84:1771-8)
- ・ 非肥満集団における体重増加とその後の心血管イベントとの関連 (Atherosclerosis. 2020;308:39-44)
- ・ 定期的なアルブミン尿検査による腎疾患早期発見 (J Epidemiol 2020;30:326-31)
- ・ 医療機関受診が糖尿病患者の体重管理に与える効果 (Family Practice 2017;34:552-7)
- ・ A 群連鎖球菌感染を有する小児に対する抗生物質使用 (J Global Antimicrobial Resistance 2017;13:55-9.)
- ・ 「抗微生物薬適正使用の手引き」による抗菌薬使用抑制効果の検証と医療費への影響 (Infection Control & Hospital Epidemiology 2021;42:280-6)

さらに 2021 年度は以下の研究を実施中である。

(1) 生活習慣病等の予防・治療の効果と医療費に関する分析

50 歳以下成人における耐糖能異常・脂質異常症と心血管イベント発生の関連
高血圧新ガイドラインに基づく高血圧と心筋梗塞・脳卒中の関連と医療費
高血圧新ガイドラインに基づく高血圧と心不全・心房細動の関連と医療費
高血圧・糖尿病・肥満とがん発生の関連
など

(2) 予防・医療サービスの効果向上および医療費支出の効率性に関する分析

ガイドラインを遵守した診療が糖尿病患者のケア継続と予後改善に及ぼす影響
など

(5) 今後の課題と対応方針

これまでは労働力人口を中心に据えて、生活習慣病予防などの予防や医療について有効性と効率性を検証するためのデータ分析を行い、将来の適正な予防・医療システムを構築する上での議論に資する基礎資料を提供してきた。しかしデータ自体の限界により、観察期間は 10 年程度であるため、様々な予防や治療については短中期的な効果の判定にとどまっている。今後さらに観察期間を延長するために、より長期の研究計画を立て、さらに利用するデータベースの範囲を JMDC だけでなく全国レセプトデータ (NDB) や介護給付実態統計などにも広げていくことも検討課題である。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.8 研究開発テーマ8：患者の在宅健康医療データ連携システムの研究開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	大江 和彦、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	（指定なし）
研究開発実施期間：	2015年4月～2022年3月
参画機関：	日本総合システム株式会社、タニタヘルスリンク株式会社

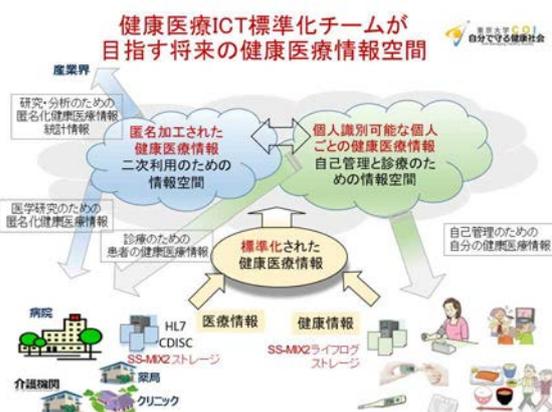
(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

「患者の在宅健康医療データ連携システムの研究開発」では、医療機関 SS-MIX2（メディカルデータ）とライフデータの連携を強みとした情報環境基盤 PLS（パーソナルライフストレージ）を、実証実験を通じ構築してきた。これは医療機関や事業者、利用者に有益な社会基盤となることを目的としており、同時に SS-MIX の普及に貢献することも視野に入れている。また、生活健康情報の収集・蓄積・解析の基盤として必要不可欠な標準化コード PELIGS を開発、公開を行い、この標準化コードを普及させることで将来的に厚生労働省標準規格の認定を目指す。

ICT 標準化チーム全体の目指すべき将来の姿として、図のように医療機関からのデータの標準化と生活圏からのデータの標準化を行い、統合した上で研究開発や産業界に対する匿名加工情報利用と、顕名による自己健康医療情報の活用の両方が可能な情報インフラ構築を想定している。本研究テーマは医療機関からのデータの標準化と生活圏からのデータの標準化と統合化を実現することに直結するものである。

具体的にはスマホでアクセス可能な Web アプリから患者は血圧や体温、体重など一般的な測定値だけでなく、関節痛や皮膚炎症状、頭痛など広範な自覚症状を日々登録でき、その情報を通院時に医師と共有できる。この共有可能なデータが医療データと生活圏データの統合データとして共通のストレージに蓄積されることで、統合化を実現している。

本テーマを進めることによって、このインフラを構築できるとともに、生活圏データを含めたコードの標準化案の作成を達成できることは、多種多様な生活圏データの統合的な利活用にとって大きな意義がある。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

PLS（パーソナルライフストレージ）は、スマホでアクセス可能な Web アプリから患者は血圧や体温、体重など一般的な測定値だけでなく、関節痛や皮膚炎症状、頭痛など広範な自覚症状を日々登録でき、その情報を通院時に医師と共有できる。この共有可能なデータが医療データと生活圏データの統合データとして共通のストレージに蓄積されることで、統合化を実現している。

このシステムを健康医療情報プラットフォームサービス事業者を提供し、サービスを展開することによって、医療機関側では患者の日常生活における健康情報を、医療機関側と統合して参照できるようになる。また、次世代医療情報標準規格になりうるとされる HL7 FHIR に、PLS のデータストレージ仕様や標準コード体系 PELIGS は親和性が高いため、今後 HL7 FHIR による生活圏における健康データの取得の情報ソースにもなりうる。

現在、具体的な健康医療情報プラットフォームサービス事業者は決定していないが、いくつかの事業者には PLS の特徴や機能を紹介し、既存のサービスとの融合のあり方を検討していただいているところである。

プログラム終了後、たとえば本研究開発結果を東大とソフトバンクが共同開発している健康・医療情報データ・プラットフォームに提供、実装することでソフトバンク事業体が抱えている少

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

なくとも数十万人のサービス利用者へ展開させる。他事業者においても、複数の事業を展開している他事業者がプラットフォームを利活用することでサービスの充実化を図れる連携環境を提供する。

健康医療情報プラットフォームサービス事業者として参加したタニタヘルスリンクは、日常のバイタルデータを収集し、未病のための健康行動を促すべくサービスを図る。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

自己健康情報を入力する Web アプリの完成度を高め、自覚症状の入力だけでなく、自身の身体所見や、残しておきたい書類や報告書などを写真でも記録できるよう機能を追加する。これにより、単に生活習慣病の日々の自覚症状だけでなく、突発的に発生する身体所見の異常や、予防接種記録用紙の取り込み、処方箋や検査報告書の記録など、多種多様な自己健康情報の登録が、簡便なインタフェースにより可能となる。

また、個人健康生活情報に関する標準コードシステム (PELICS) を公開し、PELICS をインターネット上に公開し学会および展示会を通して認知度を上げ、普及させる。また、PELICS の適用を前提としたライフデータ保有事業者のサービスとデータ連携するシステムを研究開発し情報基盤を発展させる。

血圧や運動量の自己管理において本研究成果を活用した連携を図り、PLS アプリケーションを通して血圧等を記録させることで利用者層を拡大し臨床研究を進める。

これにより、PLS による自己健康情報管理が、実際に血圧のコントロールや運動量の増加に効果をもたらすかについて知見が得られる意義が期待される。

タニタヘルスリンクとしては、ヘルスケアプラットフォーム提供先の拡充とともにコロナ禍においても有効となるオンラインを活用したサービスの充実を図る。有効なオンラインサービスとして、動画やウェビナーの提供、オンラインサポートを実施し、行動自粛の中において健康リテラシーの向上を図り、利用者への意識変容による行動変容を促す。

(4) 主な成果と達成状況

生活圏の健康データを、医療データの保管標準である SS-MIX2 標準化ストレージの仕様に準拠した PLS (Personal Life Storage) を開発した。これに生活圏データとして、血圧、体温、体重などの測定データだけでなく、頭痛、関節痛、皮膚症状などの自覚症状を簡便なインタフェースで入力できる Web アプリを開発してきた。このアプリに自身の身体所見や、残しておきたい書類や報告書などを写真でも記録できるよう機能を追加し、リリースを 2021 年内に完了する計画である。

生活圏データとして入力されたデータは、その患者が通院している医療機関の医師が、医療機関での患者番号と紐付けることにより、診察中に Web ブラウザ上で参照することができる医療機関用 Web アプリを開発してきた。このアプリを用いることにより、医療者は自分の診療する複数の患者の健康情報の時間的推移を一覧性をもって閲覧することができる。

これらの機能は、新型コロナウイルス感染症患者の在宅健康情報のモニタリングにも使える他、患者自身も在宅健康管理のための Web アプリとしても利用することができ、ワクチン接種情報の記録管理だけでなく、写真記録機能によりワクチン接種部位の副反応の日々変化を記録することも容易にできる。

このように収集できる生活圏健康データは、臨床研究に提供されることで、新たな知見の発見に貢献すると考えられる。

タニタヘルスリンクとしては、PLS との連携構築が完了し、PLS と弊社サービスを導入するにあたっての事前検討を実施した。

(5) 今後の課題と対応方針

健康医療情報の標準化は、その対象となるデータ種別が広範囲に及んでおり、これからも持続的に実施していく必要がある。また、新たな情報技術の出現に合わせて標準化仕様もそれに整合性をとっていく必要がある。さらに、一度策定された標準化仕様は、医療の進歩や新たな医薬品

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

や検査の出現に合わせて常時メンテナンスしていくことが求められる。

健康医療情報標準化チームがこれまで取り組んできたことは、今後もさらに持続的に発展させていくことが重要である。また、全国の医療機関、検診や健診施設が、標準化プラットフォームに整合性のあるデータを流通させていく必要があるが、それらの施設の情報システムの入れ替えサイクルは5-7年であることから、全国規模で対応し普及していくには時間がかかる現状がある。

以上の観点から、健康医療情報標準化とそのプラットフォーム化、普及には長い時間がかかるものと考えられ、これに持続的、発展的に取り組んでいくことが大切である。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.9 研究開発テーマ9：ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	藤尾 圭志、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	岡村 僚久、東京大学、特任准教授
研究開発実施期間：	2016年4月～2022年3月
参画機関：	中外製薬株式会社

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

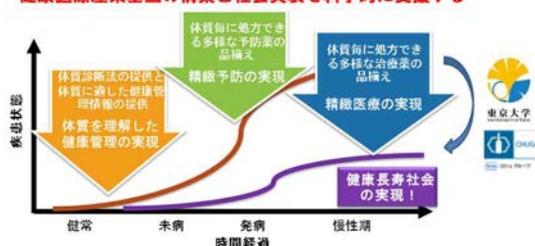
ゲノムの遺伝子変異と疾患に関する理解が進み、近年始まったがんゲノム医療では、がんの原因となった遺伝子変異でがんを分類する遺伝子検査とその結果により適切な分子標的薬を処方することより、一人ひとりの患者に合わせた個別化医療が実現されている。免疫疾患においても、ゲノムの遺伝子多型と環境因子により免疫担当細胞の形質が変化し、複雑な病態が発症することが分かってきており、この病態の発症機序を解明することで、将来は体質毎に処方できる多様な治療選択肢を提供する精緻医療が実現できる可能性がある。

次世代シーケンサーの進展により、免疫疾患と遺伝子多型の関連性を解析する Genome Wide Association Study (GWAS)の情報が拡充してきたが、発症に至る中間形質を理解するには十分ではなく、遺伝子変異がもたらす免疫担当細胞の変化を理解することが出来れば、発症や悪化のメカニズムの解明が進展すると考えている。そこで、東京大学と中外製薬は、東京大学医学部に社会連携講座を開設して、10種の免疫疾患の多数の患者さんから得た免疫細胞サブセットの遺伝子発現と遺伝子多型を統合的に解析可能な疾患統合データベースを構築した。本データベースの活用により、複数の免疫疾患の発症機序や分子メカニズムが解明され、創薬標的分子やバイオマーカーの探索、治療法の開発が進展することが考えられる。更に、将来は体質毎に処方可能な予防薬の開発や健康リスクの低減に繋がる予防法の実現により、健康長寿社会の実現に貢献できると考えている。

健康長寿社会における製薬企業の役割と目指す姿

疾患統合データベースの活用により

- ・予防ワクチンの有効性・安全性に及ぼす分子機構の解明と体質の理解
- ・疾患の発症および薬剤の治療効果に及ぼす分子機構の解明と体質の理解を分子メカニズムからのアプローチで推進し、創薬標的やバイオマーカーの探索、治療・予防法の開発を通じて、健康医療産業基盤の構築と社会実装を科学的に支援する

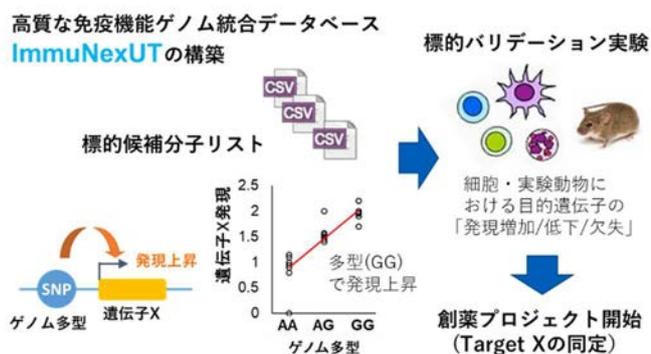


A イノベーション創出に向けた活動実績

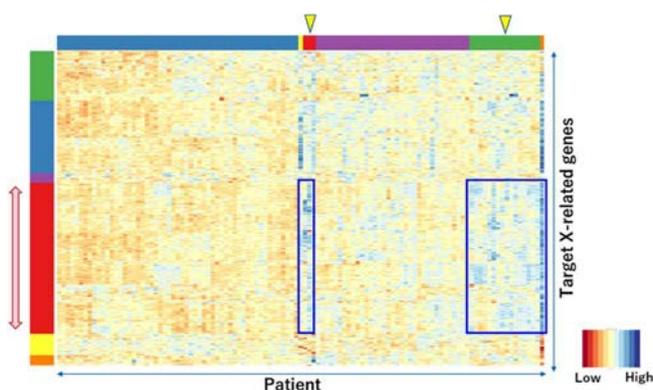
4 研究開発テーマの成果

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

本テーマの社会実装として想定するのは免疫疾患治療薬である。治療薬の創製および開発は、本テーマの参画機関である中外製薬株式会社が担当する。臨床開発が成功して上市する際には、ロシグループを通じて世界の対象患者に届けられる見通しである。現在、後述の研究成果に記載した大規模かつ高質な免疫機能ゲノム統合データベース ImmuNexUT の構築と多面的な解析により免疫疾患の標的候補分子リストを作成している。続いて、下図に示す通り、培養細胞や免疫細胞、実験動物を用いてリスト内の標的候補遺伝子の発現増加や低下、遺伝子欠失を誘導することで、標的分子の妥当性検証を実施している。既に本テーマの期間中に創薬標的分子を同定し、中外製薬の研究所における創薬プロジェクトとして治療薬のリード分子選抜に着手している。創薬開発および臨床試験が順調に進行すれば、2030年までには上市できる可能性がある。構築したデータベース ImmuNexUT は、創薬標的分子の探索だけに留まらず、患者層別化の戦略やバイオマーカーの探索にも活用する予定である。



既に開始した創薬プロジェクトの標的分子 (Target X) の解析例を右図に示す。対象となる免疫疾患の患者群において、特定の免疫細胞における Target X 関連遺伝子群のクラスタリング解析の結果から、ある患者群 (図中の▽) において発現が上昇する遺伝子群 (図中の◇) が存在することを確認している。このように ImmuNexUT の活用は、医薬品の成功要因として提唱されている 5R framework (the Right target, Right tissue, Right safety, Right patient and Right commercial potential) の中で、適切な Target, Tissue, Patient の解を導き出せる点で他とは異なる優位なアプローチでの創薬が可能になる。また、東京大学との連携を継続して、患者由来免疫細胞を用いた層別化マーカー (遺伝子) の発現解析や、細胞への候補医薬品反応後の遺伝子発現変化の解析により効果判定のバイオマーカー等の探索にも取り組む予定である。このような取り組みと ImmuNexUT の更なる拡充と解析により、免疫疾患の病態解明を継続し、将来的には予防法の開発に繋げることを目指していきたい。



(3) 研究開発期間終了時の達成目標

2022年3月の達成目標は、遺伝子多型の標的遺伝子の発現量への作用である expression quantitative trait locus (eQTL) 情報を用いた、ゲノム情報からの Transcriptional risk score (TRS) による免疫に関連する疾患のリスク評価系の構築である。ImmuNext データを BBJ のゲノムデータに掛け合わせ、最適な TRS を構築する。最終的には TRS を発展させ、免疫疾患に限らず、免疫が病態に関わる動脈硬化などの循環器疾患、メタボリックシンドローム、悪性腫瘍において、ゲノム情報からの免疫系からのリスク評価を実現する。これにより、疾患発症前のリスク予測と先制医療を実現する基盤が構築できると期待される。

(4) 主な成果と達成状況

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

東京大学と中外製薬の共同で総計416例の28免疫担当細胞サブセットの遺伝子発現と遺伝子多型の expression quantitative trait locus (eQTL) 効果のデータベース、ImmuNexUT を構築した。ImmuNexUT は世界最大の免疫担当細胞の機能ゲノムデータベースとして高く評価され、Cell 誌に掲載された (Ota et al. Cell 2021)。成果は JST サイトでもプレスリリースされ、JSTnews にも掲載された。この解析に当たっては太田峰人特任助教が若手ファンドのサポートを受け、それによりスーパーコンピュータのリソースを確保できたことにより解析が加速した。ImmuNexUT はインターネットの公開サイト上で公開し、オープンから6か月で全世界からの約10万ページビューのアクセスを達成している (<https://www.immunexut.org/>)。

ImmuNexUT はその後も継続し、現在ではサンプル数は約600例に達している。免疫担当細胞の機能ゲノムデータベースはこれまで100例程度であったが、今回世界最大のものを構築したことで、疾患のリスクスコア構築および創薬において、世界的な研究開発の優位性を得ることができた。

(5) 今後の課題と対応方針

今後の課題はゲノム情報へのアクセスと個人情報管理である。公開ゲノムデータベースでモデルを構築した後は、患者情報とゲノム情報を統合した電子カルテデータなどを用いて、臨床に実装していく必要がある。匿名化を前提としないゲノム情報管理と、リスクスコアの倫理的な管理について整備を進めることが課題である。そこで研究とともに ELSI 的な議論を並行して進めることでコンセンサスを構築し、社会実装を進めていく。

(6) その他特記事項

特になし

JSTサイトから
プレスリリース

JST news
2021年7月号
に掲載



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.10 研究開発テーマ10：メタボリックシンドロームのリスク予測モデル可視化・予防教育アプリケーション（カラダ予想図）の開発及び効果検証

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	岸 暁子、東京大学大学院工学系研究科、特任助教
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	（指定なし）
研究開発実施期間：	2016年10月～2022年3月
参画機関：	拠点推進テーマ

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

医療費の30%を占める生活習慣病のトリガーであるメタボリックシンドローム（以下メタボ）の一次予防、あるいは、未病状態の早期介入により。本拠点のビジョンである「自分で守る健康社会」の実現とミッションである「家庭で健康に」実践することを目標に置いたテーマである。本テーマは拠点の非競争領域のテーマとして位置づけ、健診データから3年後の病気リスクや問題が起きそうな身体の部位を予測し、それをビジュアル化して「健康の自分ごと化」を行い、行動変容を促すチャレンジを惹起し、自分の行動を振り返り継続する、という従来の健康指導にはなかった医学的な要素を入れ、競争領域として企業からの受託研究を行い、商品化するという革新的産学連携の事例である。この成果を更にプログラム医療機器に発展させ東京大学プラットフォーム協創開発㈱からの出資による、東大 COI 事業会社設立、エコシステムへの挑戦という拠点の将来構想に基づいた戦略的テーマである。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）



目標とした商品は

2008年から厚労省が施策として始めた特定保健指導の実施率向上、効果向上を目指し、サービスコスト革命を念頭に行動変容促進アプリ（MIRAMED®）を保険者に提供すること、企業の健康経営をエビデンスに基づいた活動となるように事業主に MIRAMED®を提供すること、未病対応として一般市民（保険加入者）に健康維持向上を目標とすること、遠隔指導の実現での働き方改革の実現などの理由により、MIRAMED®の製品とその実現できることの社会的インパクトは強い。

経済的インパクトとしてはメタボの方と健康な方の年間医療費は5～10万円の差があり、経済的インパクトは非常に大きい。

知財は東大に帰属し、企業にライセンスすることにより MIRAMED®を広め、国民の健康維持、向上に貢献するという戦略をとっている。3件のライセンス先が締結され、1件交渉中である。

世の中に「健康アプリ」は数えきれないほど、販売されているが MIRAMED®はエビデンスに



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

基づいた医療からヘルスケアに進出した唯一のアプリである。今後、同様な趣旨のアプリが多数出て UI・UX を競い、さらに一般市民が使いやすいアプリになることが重要である。

COI 期間に MIRAMED® を活用したサービスをローンチするという目標は次のように達成された。2021 年 4 月から MS&AD の健康経営支援保険に活用、2019 年、2020 年に岡山市の実証事業に採択、2021 年 8 月に福岡市で実証事業に採択、11 月からは計機健保組合にて特定保健指導に採用。2022 年 1 月にはプルデンシャルの生命保険加入顧客に配布が予定され、ライセンサー企業の努力により社会実装は進むと想定され、研究開発としてはプログラム医療機器への展開、長寿研究の成果、睡眠解析の成果をアドオンさせていくことになる。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

本テーマは COI の期間内に MIRAMED® の特許化、著作物の TLO による管理を終了させ、4 社（予定含む）にライセンスを行った。この成果を更にヘルシーエイジング（社会連携講座）に展開させて MIRAMED® の機能向上を行う。

また、東京大学協創プラットフォーム株式会社が出資した株式会社メドミライでのプログラム医療機器開発、薬事承認（2024 年度中）を目標として、医療からヘルスケアを一気通貫した健康医療サービスを目指す。

(4) 主な成果と達成状況

(4)-1 MIRAMED®

2020 年度～2021 年度の目標と達成状況：

目標：

- 1 2019 年度に改良したウェブアプリケーションを用いたメタボ関連疾患予防のための生活習慣の行動変容を、社会実装の形で拡大する。
- 2 個別化保健医療の提供のために、より個別化対応ができる内容の検討を、蓄積されてきたビッグデータ解析を活用して検討する。

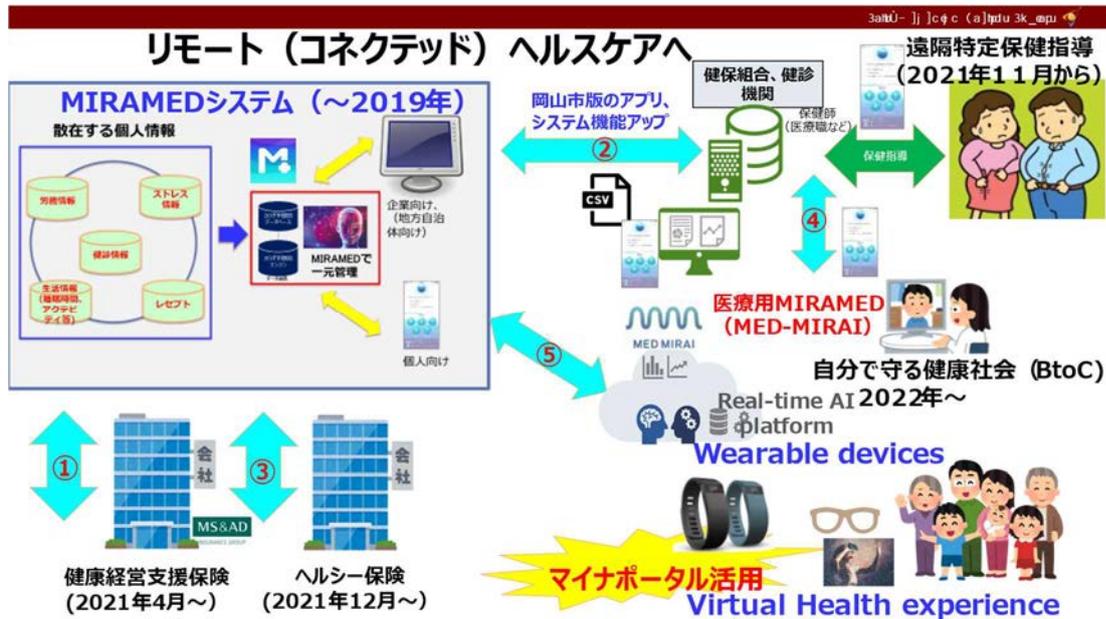
達成状況：

- 1 モデルケースとしての健康保険組合や地域自治体の協力のもと、実際に現行実施されている特定保健指導に代替できるサービスの提供ができるのかを、実証試験を行い社会実装に展開する。著作物の整理などでライセンス交渉を進め 4 社（予定を含む）と締結した。
- 2 現在までに蓄積されたデータを基にさらなる個別化対応を可能にするために、生活習慣のスコアやアドバイスなどにおいて、データマイニングを行い深層学習の可能性について検討を行う。これは MIRAMED® が、ライセンサーによって社会に広まることによって研究が深まることになり、共同研究の協議を行っている。

MIRAMED® の社会実装の成果を下図に示す。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果



(4)-2 ヘルシーエイジング

健診データを活用した MIRAMED® に、健診データからは得られないヘルシーエイジングへの更なる機能アップを行うために、長寿研究を 2020 年から開始した。

1 2020 年～2021 年度の目標：



目標：健康長寿の延伸を目的とした個別化保健医療の提供のために、他の国際共同研究等を通して科学的なエビデンス構築を目指す体制作りをおこなう。

研究内容：実際の長期の大規模研究の前に、参加者 1 名あたりの必要な研究費の予測や、高齢者のデジタルデータ取得の可能性の状況を把握するために、小規模なパイロット研究を健康な超高齢者に対して実施し、生活習慣においては紙による質問表のみならずデジタルデータからも収集し、バイオサンプル採取も目指す。また、他国との国際共同研究開始のため、多国間比較する内容および日本独自で行う部分について整理を行う。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

達成状況と主な成果：フィージビリティスタディとして、30名の80歳以上の参加者を対象に、デジタルデータおよび詳細なバイオデータを取得するための3か月間の研究を、2021年10月から実施している。

また、これらの情報をつとまとめるデータプラットフォームの構築準備を開始した。このデータプラットフォームの構築で、デジタルデータ、バイオデータなど時間軸や粒度の違うデータも一元管理が行えることを目指す。

スウェーデンでのデジタルデータのつとまとめも行うべく、web会議を継続的に実施している。今後2022年初旬には、スウェーデン側でもデジタルデータ採取開始のための研究実施計画書が倫理委員会で認められる予定である。

(5) 今後の課題と対応方針

ヘルシーエイジングの研究開発で、長寿マーカーアルゴリズムの探索、実用化を行うが、課題は社会実装可能なコストを達成できるかである。超高齢者のリクルートメントの達成無くしては、コストに関しては検査会社との連携が不可欠であり、検体の回収・分析を含めた検討を並行して行う必要がある。

(6) その他特記事項

大学が特許・著作物を管理し、外部企業へ商品開発の基本となる知財をライセンスして、企業がそのビジネス領域で必要なUI・UXを開発し、「健康の自分ごと化」を可能とするアプリをBtoB、BtoC領域で市場に出していくという、産学連携のベストプラクティスを構築できた。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.11 研究開発テーマ11：対話型患者問診ロボットの開発

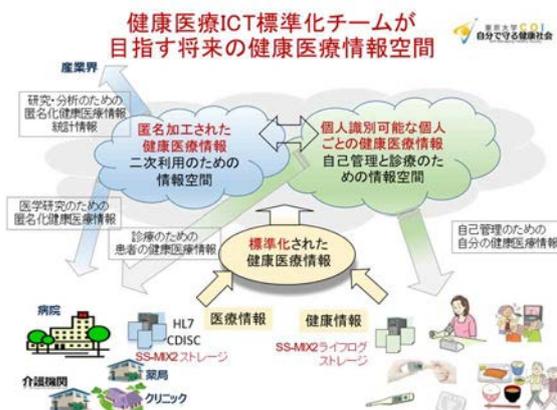
テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	大江 和彦、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	（指定なし）
研究開発実施期間：	2016年11月～2022年3月
参画機関：	拠点推進テーマ

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

「対話型患者問診ロボットの開発」では、生活圏での健康データのうち、自覚症状や、本人が健康上の問題だと考えていない体調に関する情報を、対話型の問診システムによって会話の中から抽出することを目指している。これは並行して研究開発しているPLS(パーソナルライフストレージ)による「患者の在宅健康医療データ連携システムの研究開発」で実施している、生活健康情報のうち機器により計測できるデータや、自覚症状として本人が健康問題だと自覚していてあらかじめシステムで想定して質問入力画面が準備できているような情報収集システムでは収集できない種類の健康問題を引き出すための研究開発である。このような情報は、想定されていない医薬品副反応や、本人にとっては問題でない異常を見つける上で極めて重要であるが、これまでのシステムではほとんど収集不可能である。

その点において、医療情報の標準化とデータベース化、PLSによる健康情報の収集を補完する第3の健康医療情報収集手法であり、これらが組み合わさって健康医療データ基盤が実現できるものである。

本テーマを進めることによって、このインフラを構築できるとともに、生活圏データを含めたコードの標準化案の作成を達成できることは、多種多様な生活圏データの統合的な利活用にとって大きな意義がある。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

あらかじめ発生が必ずしも想定されない健康問題を、対話的に収集することに挑戦する本システムは、実現できれば、1) 調剤薬局が在宅患者に服薬後の体調を聞いて健康問題が生じていないか情報収集する、2) 在宅独居高齢者や介護福祉施設に入所する方々に、定期的に対話形で問診することで、健康問題の情報収集を行う、3) 治験期間における試験参加者への健康問題の情報収集、などいろいろな場面での活用が期待される。システムサービスの形態としては、クラウド上に主たるシステムを置きアバターによる対話インタフェースを構築して、Webブラウザが動作する機器から対話型アクセスを行う形態、ユーザーインタフェース機能はスマートフォンやパッド型コンピュータのアプリに配置してそれにより対話型収集を行う形態、音声によらずチャットボットなどでテキストチャットでやりとりをする形態などが考えられる。このようなシステムサービスは、独立したサービスとして稼働させるのではなく、他の様々な健康医療システム、たとえば服薬指導システム、オンライン診療システム、などに組み込む形で運用することで、多様なサービスと連動することが可能になる。

本人が健康医療問題として気付いて医療にアクセスする前に、このようなシステムで健康医療問題の存在を発見し、早期に医療サービスにつなげたり、生活習慣介入システムにつなげることで、健康を向上させる効果が期待できる。さらに、自動問診ロボットとして薬局等に設置してセルフメディケーションに有効活用を想定できる。同様に病院内にも設置して受診前の医学的に正しい情報収集を行い診察の効率化を図ることが期待される。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

本システムは 2018 年度途中から開始しているため、最終年度の 2021 年度内にサービスとして実現できる見込みはない。年度内に、対話データからリアルタイムで健康問題に関するキーワードを抽出し、それらのキーワードごとに、いつから身体のどこにどのようなきっかけで症状が出現するかをさらに質問を重ねて詳細情報を収集し構造情報として整理する機能を実現するところまでをマイルストーンとしたい。

これが達成できることにより、本人も気づかない健康上の問題を記述情報として整理した形で健康情報を取得することができるので、次の段階へのシステム統合に発展させることができる。

(4) 主な成果と達成状況

将来の社会実装では前述したように薬局のオンライン服薬指導やオンライン副反応情報収集も目標としている。また、電子カルテとの連動も視野にしている。

まず、日常よく遭遇する健康上の訴えのうち、痛みに関連する主訴として、頭痛、胸痛、腰痛、関節痛などごとに収集すべき医学的情報や健康状態に関する情報を体系化し、東京大学で開発されてきた臨床医学知識データベースと連動できるよう用語の整理を行った。このうち頭痛について、患者の発言から抽出すべき頭痛の臨床情報を性状・部位・既往・増悪傾向・発症および持続時間・契機および随伴症状・痛みの表現の 7 つの属性とした。

対話デバイスとしてソフトバンクロボティクス(株)により開発された Pepper を使用し、患者の発言を音声認識した結果のテキストから機械学習手法のひとつである Conditional Random Fields (CRF) を使用して情報抽出を行ったのち、Pepper 上でその結果を参照して情報が不足している属性に関して質問を繰り返すことで、情報を収集するシステムを構築した。

機械学習するための学習データセットとして研究チーム内と Yahoo クラウドソーシングにより作成した頭痛 1643 件のテキストを合わせたデータセットに対し、形態素解析と、CRF に用いる特徴量の算出を行ったのち、形態素単位でどの属性かを判別するためのタグの付与を Inside-Beginning-Outside 法を用いて行った。タグの付与を行ったデータセットを学習データとして、CRF に構造を学習させ、学習器を構築した。属性全体の精度の平均値は適合率 0.77、再現率 0.71、F 値 0.73 となった。

次に、腰痛についても Yahoo クラウドソーシングサービスを利用して一般の方々から腰痛に関する表明文を収集し、2567 件の収集を短期間で行うことができた。これを形態素解析により 43757 形態素を得ることができ、アノテーション（意味文節種別の前後を人手で分割マーキングして機械学習データを作成する作業）を行って、部位・発症時刻・痛み情報・その他の情報の 4 種別にわけて機械学習データを作成した。これを用いて学習を行い、これらの意味抽出の精度を評価したところ、F 値で 0.85~0.97 と昨年度より概ね 0.1 以上精度向上が見られ、このアルゴリズムにより一般の人々から得られる痛みに関する表現から医学的に意味を抽出する精度を確保できる見込みができた。

さらに、日常よく遭遇する健康上の訴えとして、実際に処方がだされる医薬品について、添付文書に記載されている副反応の記載から聞き出すべき症状用語を対象として、質問リストを自動生成する手法を開発した。以上のような手法により、延べ症状数で約 33000 件の用語が質問文中に現れるシステムが開発できることが確認できた。

試作システムは、副反応問診チャットボットとして試作し、処方薬の情報をもとに患者と対話型でやりとりをするプロトタイプを Web ベースで開発した。

ポピュラーな自覚症状について医薬品副反応状況を対話的な情報から抽出する試みは、今後の想定されない健康問題の情報取得に貢献すると考えられる。

(5) 今後の課題と対応方針

本システムは、今後さらに解決していかなければならない技術的課題はまだ多い。具体的には、(1)対話型システムの音声認識精度の向上、(2)認識後のテキストから健康関連問題のキーワードとその属性値を抽出、(3)この情報からの医学知識活用による質問文の生成・回答の取得、(4)情報の構造化といった一連のプロセスのうち、特に(1)(2)について今年度は企業 (Wellvill) と共同研究を開始し、加速化を計画している。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

COI 終了後にも研究開発を発展させ、他のシステムとの統合化を実現していきたい。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.12 研究開発テーマ12：日常生活における睡眠およびストレスの科学的な評価方法と個別化対応への研究開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	岸 暁子、東京大学大学院工学系研究科、特任助教
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	トーマス スヴェンソン、東京大学大学院工学系研究科、特任研究員
研究開発実施期間：	2019年4月～2022年3月
参画機関：	拠点推進テーマ

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは、拠点ビジョンの「自分で守る健康社会」を正しい、効果的な睡眠から実現するために MIRAMED® のアドバイス機能にアドオンさせる、あるいは単独のアプリとして社会実装することにある。

昨今、睡眠負債という言葉が使われているが、米国に本部を置く世界的シンクタンク「ランド研究所」によると、睡眠が十分にとれていないことに起因する「働き手が病気で減る」「仕事のパフォーマンスが落ちる」などといった影響が、GDP 比で最も深刻とされたのは日本である。GDP 比 2.92% が、睡眠不足により損失されているとの結果になった。金額で言うと、影響の大きさは最大で年間 1380 億ドル、約 15 兆円にまで上ると試算されている。睡眠時間を削ってまで一生懸命働いているはずが、実は睡眠不足が大きな損失にもつながっているという皮肉な結果が垣間見える。十分な睡眠をとるだけで経済効果があるとすれば、これほど簡単なことはない。

出典：「Why Sleep Matters: Quantifying the Economic Costs of Insufficient Sleep」/RAND CORPORATION

睡眠市場拡大による経済効果

2016 年現在の睡眠市場の市場規模は 1 兆 2359 億円である。この睡眠市場が今後拡大していくことによって、親和性のある周辺市場の理美容業界、スポーツ業界、旅行業界、介護業界、医療業界など、様々な業界へも経済効果が期待される。

以上の社会的なニーズの中、本テーマでは医学的なバリデーションを行った fitbit の 2 年間、約 1000 名の欠損値のない睡眠データを解析し、疫学的な解釈を加え、パーソナライズされた睡眠アドバイスをを行う他に例を見ない画期的な研究である。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

想定する製品は現時点では医学的なバリデーションを行った fitbit の睡眠判断アルゴリズムではアドバイスできない、パーソナライズされたアドバイスができるアプリを目指す。一例として下図のようなイメージで fitbit の睡眠表示ではカバーできないアドバイスをを行う。センサーの開発は今後も企業に任せ、そこから得られる質の高いデータを疫学的に解析、解釈して商品とすることを目標とする。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

Sleep Score:

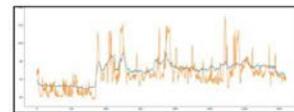


Your sleep score is 80 / 100
Drag the slider to feedback:

Get the feedback subjective
sleep score for weights tuning.

If missing value exists:
Your sleep score is 60 / 80 (Details)
and tell user, there are missing values.

Distance from baseline:



Algorithm	Distance
Euclidean	768
DTW	18574
Hausdorff	20

社会的インパクトは（1）で記載したとおりである。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

本研究はソフトバンクとの共同研究として2019年からスタートさせ、2021年3月にアプリ開発まで行う予定で進めたが2022年3月にモック作成で終了しポストCOIで展開となった。今後、アプリ化することで進めている。

(4) 主な成果と達成状況

(4)-1 目標：

ストレスの測定・評価方法で、科学的なコンセンサスが未成熟な領域において、広く一般に使用することの出来る方法を検討し、エビデンスの構築を完成させる。
スウェーデンですでにバイオデータを取得している対象者に対してウェアラブルデバイスを利用する共同研究をすることで、新たな関連性が考えられる分野のデータとの相関性を検討し、より粒度の高いデータを用いた深層学習を用いた、個別化アドバイスの検討を行う。また、これにより本格的な翌年以降へのヘルシーエイジング研究に繋ぐ礎とする。

(4)-2 開発内容：

- ①2018年度より継続している主観的および客観的な睡眠関連の検討項目と、ウェアラブルデバイス等から得られる睡眠ステージ・睡眠時間と日常生活パターンデータとの関連性調査を継続し、評価アルゴリズムの自動化および精鋭化を具現化する。
- ②2018年度より継続している主観的および客観的なストレス関連の項目と、ウェアラブルデバイス等から得られる心拍データなどを比較し、総合的なストレス評価方法のロジックを構築する。
- ③「カラダ予想図」アプリケーション（MIRAMED）に既存の研究実績を反映し、新規分野である睡眠・ストレス関連事項に関するウェアラブルデバイス等による客観的データおよび質問表からの主観的データからのアドバイス抽出アルゴリズムおよびフィードバックの出し方について改良していく。
- ④現在までの科学的研究報告を基に、新たなフィードバックシステムの構築の可能性が考えられるサーカディアンリズムなど人間の本来持っているリズムや季節変動などとのデータとの相関性を可能な限り探索する。

(4)-3 達成状況と主な成果：

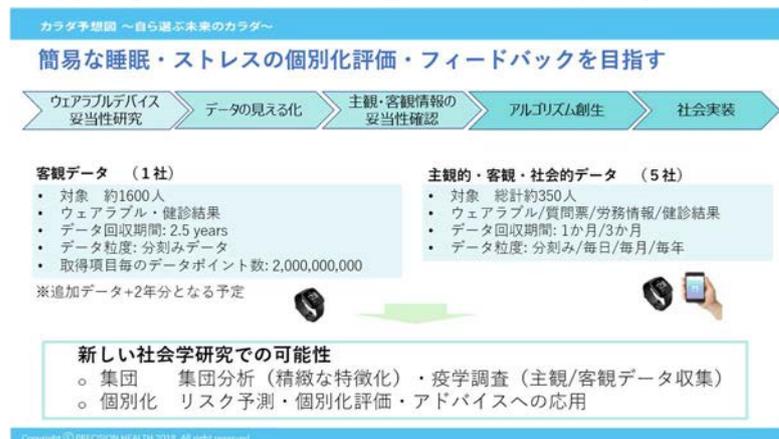
- ①睡眠・ストレス関連事項に関するウェアラブルデバイス等による客観的データおよび質

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

問表からの主観的データを深層学習で解析することにより、アンケート調査項目のミニマム化の検討を行い、十分な相関があるものに関してはアンケート簡略が可能になった。ただし、評価アルゴリズムの自動化は今後の課題である。

- ②総合的なストレス評価のロジックについてもソフトバンク社と共同研究を行い、最終目標のストレス状況の予測までは達していないものの、ストレス評価の数値化・表現化は可能になった。
- ③現在までの科学的研究報告を基に、新たなフィードバックシステムの構築の可能性が考えられる天気情報との相関性についての検討を行った。



コロナ禍の影響も反映して検討できるデータ収集のため、下記の図で示しているように2020年12月末までのウェアラブルデバイス情報の追加のため、研究協力会社と共同研究継続について調整し、2021年4月頃のデータ提供のご協力を頂くことになった。現在解析中である。

- ④スウェーデンとの間では、データの法規制の問題でウェアラブルデバイスデータ取得が困難になる可能性が出たため現在も当該機関との調整を継続中である。

(5) 今後の課題と対応方針

膨大なデータ量であるため、データクレンジングのみならず、どのようなサーバーで解析を行っていくのか、どの頻度でどの内容をパーソナライズに活かしていくのかなど、新しい分野であるからこそ検討していくべき課題がある。

現在、本研究室所有のデータから主観的、客観的な解析を行い、パーソナライズされた個人の睡眠の質の変化を表示可能とし、MIRAMED®の仕様数増加に伴い、取得される睡眠データを活用して個人の睡眠と健診データの解析に基づくパーソナライズされた睡眠アドバイスの完成を目指している。

今後は、詳細なデータを我々に提供してくれるウェアラブルデバイスの他の可能性も探索するため、時計型だけではなく指輪型の製品などの会社とも連携して、多角性を確保していく予定である。

(6) その他特記事項

詳細なデータを応用したパーソナライズ化のみならず、睡眠の特性と疾病の関連性について大規模研究で探索をするべく、国立がん研究センターとの研究として、東南アジアの男女35万人、9件のコホート研究のデータを纏めて死亡リスクと睡眠関係の関係をJAMA Netw Openに投稿した。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.13 研究開発テーマ13：地域住民長期追跡コホートをを用いた要介護予測システムの開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	吉村 典子、東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座、特任教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2019 年 4 月～2022 年 3 月
参画機関：	拠点推進テーマ

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは、拠点ビジョンの「自分で守る健康社会」を実現するため、エイジングにおける運動機能低下を未然に防止するために、ロコモティブシンドロームの早期予防を目標とし、そのリスクを予測することを目標とした。超高齢化の社会において「100 歳まで元気に」を考えた場合、不可欠なテーマであり社会的インパクトは大きい。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

高齢者の生活の質（QOL）の維持および要介護予防を目的とした大規模住民コホート研究 Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD)において、追跡データの蓄積によって得られた参加者の予後データから要介護の発生率を推定する。さらに、現在までに収集した膨大な生活習慣、食生活調査、血液検査結果、尿検査結果、運動機能検査、画像調査、認知機能検査などの内容を総合的に解析して、効果的な要介護の予防戦略に資するエビデンスを構築し、エビデンスをもとに将来の要介護発生を精度よく予測できる要介護予測ソフトを開発することを最終目的としている。

この目的を達成するための第 1 段階として、ロコモティブシンドローム（ロコモ）発生予測ソフトの開発に着手した。ロコモは、日本整形外科学会により 2007 年に提唱された運動器障害の概念であり、移動機能の低下をきたし、進行すると介護が必要になるリスクが高い状態と定義されている。ロコモにおける移動機能を確認するための指標として、2013 年にロコモ度テストが発表され、続いて 2015 年にはロコモ度を判定する臨床判断値が定められた。ロコモ度の臨床判断値の最も新しいバージョンは 2020 年に発表され現在に至っている。ロコモはこの臨床判断値によりロコモ度 0（移動機能の低下がない状態）、ロコモ度 1（移動機能の低下が始まっている状態）、ロコモ度 2（移動機能の低下が進行している状態）、ロコモ度 3（移動機能の低下が進行し、社会参加に支障をきたしている状態）に分類され、ロコモ度が上がっていくにつれ要介護のリスクが高まっていくとされる。

ロコモ度の上昇を予防するためには、ロコモ度が非可逆的な状態まで悪化する前に介入を行い発生を予防し悪化を防ぐことが重要であるが、ロコモは現状ではまだ臨床的疾患というわけではないため医療機関での診断はつかない状態である上に、ほぼ無症状で進行も緩徐であることから自分で気づくことが困難である。しかし我々の調査では現在 40 歳代の男性の約 3 割、女性の約 4 割がすでにロコモ度 1 の範疇に入っていることがわかっており、ロコモ度 1 の該当者数は 40 歳以上で 3020 万人（男性 1460 万人、女性 1560 万人）と膨大な数となることが推定されている（吉村典子ら、第 23 回日本骨粗鬆症学会（オンライン）合同シンポジウム 4（日本整形外科学会）、ロコモと骨粗鬆症：疫学にて発表、2021 年 10 月 10 日）。そのため、無症状であ

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

るうちになんとか自分のロコモ度に気づく、知るということがまず予防活動の第一歩になると考える。

東京大学医学附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座では、高齢者の QOL の維持増進と要介護予防を最終的な目標とし、運動器疾患の予防を主眼とした地域住民コホート ROAD (Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability) スタディを 2005 年に設立し、すでに 13 年間の追跡調査を実施している。この膨大なデータを卓越したデータ処理能力をもつ NTT とタッグを組んで、ロコモの発生予測に最もフィットする項目を選び、プログラムを開発する共同研究を開始した。ロコモ発生予測プログラムは、タブレット型コンピュータ、スマートフォン向けアプリとしての使用を想定して作成する。

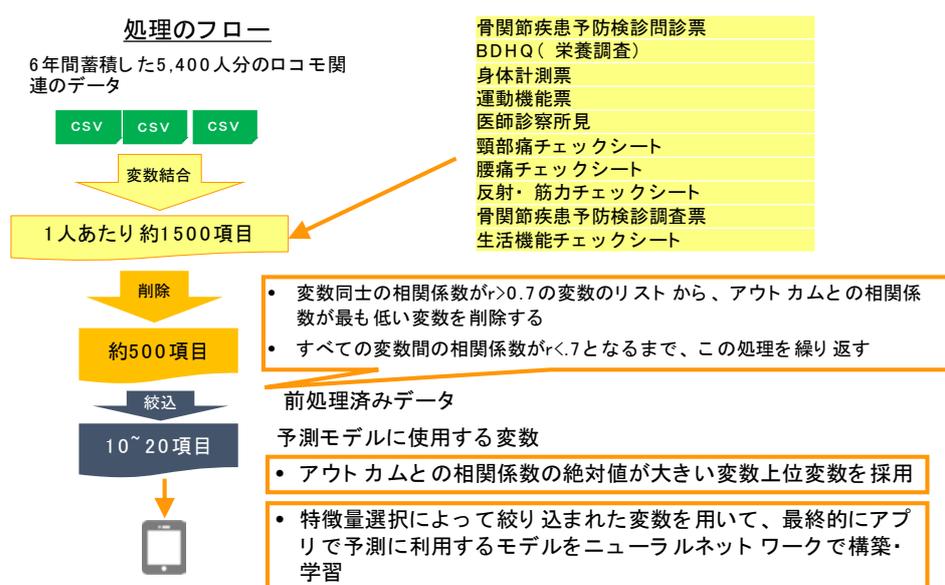
(3) 研究開発期間終了時の達成目標

本共同研究の達成目標は、現状によく適合したロコモ発生予測プログラムを開発し、タブレット型コンピュータ、スマートフォン向けアプリとして使用できるようにすることである。これによりこれまでロコモなど知らない、あるいは自分には関係がないと思われていた若い世代から運動器障害に悩む高齢世代まで、手軽に自分のロコモ発生リスクを推定でき、その後の生活改善や、医療機関受診などの日常活動の変化に結びつけるきっかけとしたい。

(4) 主な成果と達成状況

東京大学医学附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座では、高齢者の QOL の維持増進と要介護予防を大きな目標とし、運動器疾患の予防を主眼とした地域住民コホート ROAD スタディを 2005 年に設立し、すでに 13 年間の追跡調査を実施している。このデータを卓越したデータ処理能力をもつ NTT とタッグを組むことによって、ロコモ予防学講座は 13 年間の地域検診で蓄積したのべ 14000 人分のデータのうち、ロコモの検診を開始した 2012-13 年からの 6 年間の運動器と移動能力に関する問診票、運動器測定データを提供し、NTT は卓越したデータ処理能力を用いて、データ同士を総当りで解析し目的変数（ロコモの発生）に対して相関の強いものを残すという前処理としての変数選択を行い、まずは 500 項目までに絞り込んだ。その後、AI を用いて予測に利用する変数モデルをニューラルネットワークで学習し、最終的な変数選択 (<20 項目) を行った (図 1)。

図 1. 地域住民縦断調査蓄積データを用いたロコモ度 1 発生予測ソフトの開発フロー



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

ら 17) までの 11 項目が、AI を用いて選択された項目となった。痛みの項目が多く選ばれた。

表 1. ロコモ予測ソフトに選択された項目

1) 年齢
2) 性別
3) 身長
4) 体重
5) 喫煙習慣の有無
6) 飲酒習慣の有無
7) 1日のうち横になっている時間（睡眠、テレビ視聴など）
8) 1日に自転車に乗っている時間
9) いすに座って振り向けるか
10) 外出の回数は昨年より減っているか
11) 定期的に水泳を行っているか
12) 普段、首の痛みを感じるか（1-5 段階）
13) これまでに肩の痛みを感じたことがあるか
14) これまでに手首の痛みを感じたことがあるか
15) 普段、腰の痛みを感じているか
16) これまでに股関節の痛みを感じたことがあるか
17) 階段を上り下りするときの関節の痛みはどれくらいか（1-5 段階）

図 2. ROC カーブ

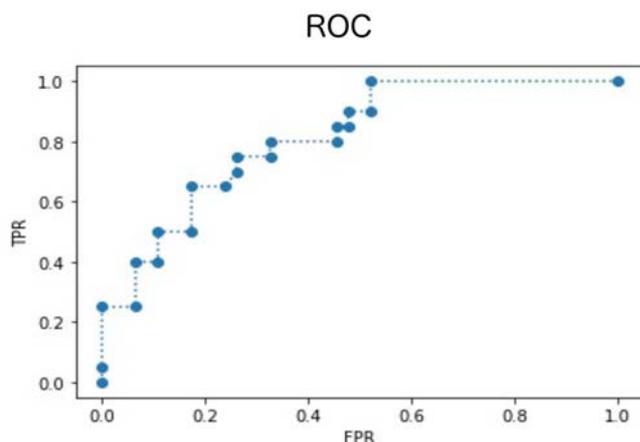


図 3. スマホ用アプリのイメージ



これら問診票を使用した場合のロコモ度 1 発生への予測精度を ROC カーブで確認したところ、AUC が 0.813 となり、一定程度の精度を担保することができた（図 2）。現在これらデータをもとに、タブレット型コンピュータ、スマートフォン向けアプリのレイアウトを作成している。図 3 にレイアウトイメージを示す（図 3）。問診票項目になるべく簡単に入力できるように工夫し、全て答え終わってボタンを押すと、ロコモ発生リスクが「高い」「中程度」「低い」の 3 段階で表示されるようにした。

しかしこのプログラムでは、まだ Precision が低く、誤ってロコモでない人をロコモと判定する傾向がみられている。これらは深層学習のパラメーターをさらに検討し最適化することで改善が可能であり、今後最終版への課題として取り組んでいく。2021 年度末にはアプリの完成が達成できる見込みである。

(5) 今後の課題と対応方針

ロコモ発生予測プログラムは、まだ Precision が低く、誤分類を起こす可能性があり、今後これらの調整を行い、2021 年度末の完成を目指す。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

さらに、ロコモ発生予測ソフトの作成の経験を生かして、要介護予測ソフトの開発にも取り組んでいる。ロコモが運動器（移動能力）の低下に主眼をおいた疾患概念であるのに対して要介護原因疾患は多岐にわたっている。要介護になった理由について、2016年に認知症がはじめて脳卒中を抜いて1位となつて以来、認知症、脳卒中、高齢による衰弱、骨折・転倒、関節疾患の順で固定化してきており、2019年の国民生活基礎調査によればその割合は認知症(17.6%)、脳卒中(16.1%)、高齢による衰弱(12.8%)、骨折・転倒(12.5%)、関節疾患(10.8%)となっている。1位の認知症にまでいたらない記憶障害の状態である軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment, MCI)、2位脳卒中の原因となる動脈硬化症のリスクを上げるメタボリックシンドローム(メタボ)、3位高齢による衰弱の身体的要素の主体をなす病態である加齢性筋量減少症(サルコペニア)、4位骨折・転倒のリスクを上げる骨粗鬆症、5位関節疾患の主たる疾病である変形性関節症など多くの疾病前情報が必要であり、またそれらだけではなく対象者の予後(要介護の発生の有無)についても情報が必要となってくる。我々は、2005年に開始されたROADスタディのベースライン調査時から、和歌山県日高川町、太地町の参加者1,690人を対象にメタボの項目や認知テストを実施しており、更に骨密度の測定や膝、腰椎、股関節X線検査も実施している。さらに、3年後の2008年に開始された第二回ROADスタディでは筋量の測定も実施し、サルコペニアについても同定可能な状況である。これらに加えて、膨大な問診票項目、詳細な栄養調査も実施することにより、要介護の原因に至る前の疾患の危険因子についても抽出が可能な状況である。対象者は2019年まで追跡され、要介護の有無については聞き取り調査が終了している。

我々はすでにROADスタディベースライン調査、第2回調査の3年間の追跡調査結果の解析により、これら要介護原因疾患のリスクを上げる疾患であるMCI、メタボ、骨粗鬆症、変形性関節症はお互いのリスクが絡み合っており、それぞれ強い関係にあることを解明した(Yoshimura N, et al. Mod Rheumatol 27(1):1-7, 2017)。今回は13年の追跡調査データの解析に原因疾患としてサルコペニアも加えて、簡便な要介護リスク予測プログラムの作成に挑戦する。NTTとの共同研究によりロコモ予測ソフトをほぼ完成させた経験から、新たな挑戦を実現できると信じている。目標達成の期間は、プログラムの作成に1年、その後1年かけてデータの検証とスマートフォン用アプリの作成を実施する予定である。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

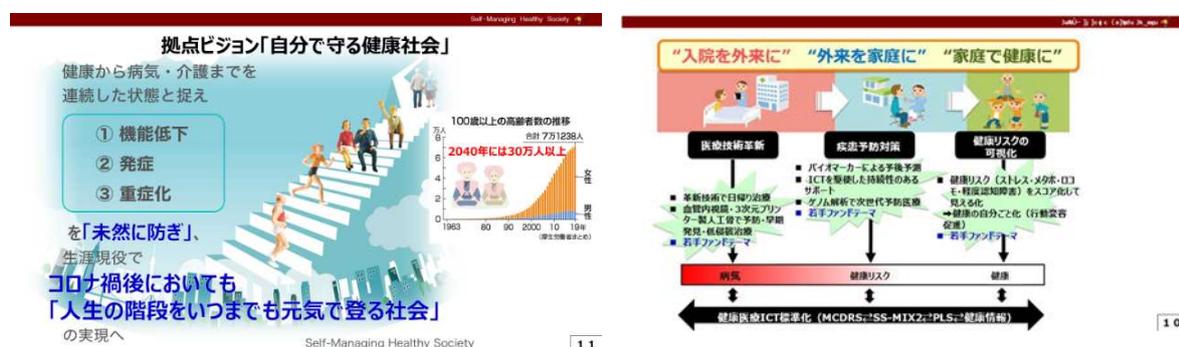
4 研究開発テーマの成果

4.14 研究開発テーマ14：結晶成長及び反応制御による基盤医薬品の探索と開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	中村 栄一、東京大学特別教授室、特任教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	（指定なし）
研究開発実施期間：	2013年11月～2017年3月
参画機関：	東和薬品（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点のビジョン、ミッションは下図の通りであり、「自分で守る健康社会実現」のためにはセルフメディケーションを定着させることが必要となる。セルフメディケーションの中で大きな意識改革はジェネリック医薬品の使用であり、そのためにはこれまで以上に安全、安心、安価に加えて“飲みやすい”ジェネリック医薬品が求められる。最近はコロナ禍という事情もありOTC医薬品をオンラインで入手というケースが増えており、ますますジェネリック医薬品への期待は大きい。本テーマはそういう時代のニーズを画期的な結晶制御技術で課題解決する。



ジェネリック医薬品の国内市場は約5,000億円程度と推定されているが、前年比平均10%以上の伸びを示しており、将来的に市場の拡大が大いに期待できる分野である。本プロジェクトでは、東大が有する最先端の電子顕微鏡イメージング技術や高分解能SEM観察技術を活用し、錠剤、口腔内崩壊錠、細粒剤、内服ゼリー剤、ドライシロップ剤など、幅広い薬剤に適した原薬の固体物性（結晶形、粒度等）を自由にコントロールできる技術を確認する。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

錠剤、口腔内崩壊錠、細粒剤、内服ゼリー剤、ドライシロップ剤など、幅広い薬剤に適した原薬の固体物性（結晶形、粒度等）を自由にコントロールできる技術を確認する。高齢者の嚥下障害に対する口腔内崩壊錠や小児へのドライシロップなど、患者の症状に適応できる飲みやすい医薬品を第1フェーズで開発し、医療現場での安全・安心へと繋げる。

球形原薬の有用性をいち早く世の中に問うため、既存品の苦み改善を目的として開発が進められている。苦みマスキングは服用者にとってわかりやすい薬の付加価値であり、早期製品化が見込まれる。新規苦みマスキング処方製剤化することにより大幅な苦み改善効果が確認され、大地化成で予備治験原薬製造が予定されている。コスト削減に向けた原薬中間体からの製法改良も進められており、既存品よりも高性能かつ安価な製剤になることが期待される。

製品化に向けた製造プロセス開発は東和薬品工業株式会社で実施され2015年に稼動した子会社の大地化成（兵庫）にて生産される。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

(3)-1 研究開発の具体的内容とマイルストーン

ジェネリック医薬品の国内市場は約5,000億円程度と推定されているが、前年比平均10%以上の伸びを示しており、将来的に市場の拡大が大いに期待できる分野である。本プロジェクトでは、東大が有する最先端の電子顕微鏡イメージング技術や高分解能SEM観察技術を活用し、錠剤、口腔内崩壊錠、細粒剤、内服ゼリー剤、ドライシロップ剤など、幅広い薬剤に適した原薬の固体物性（結晶形、粒度等）を自由にコントロールできる技術を確認する。高齢者の嚥下障害に対する

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

口腔内崩壊錠や小児へのドライシロップなど、患者の症状に適応できる飲みやすい医薬品を第1フェーズで開発し、医療現場での安全・安心へと繋げる。

また、既存原薬を選択して合成プロセスの研究を開始し、理学系及び薬学系研究科の保有する東大の有機合成の力量を結集して高効率な医薬品の製造方法の開発を行う。これにより開発期間の大幅な短縮を図るとともに、第2フェーズでは、世界に負けない独自の技術を持って安価で高品質なジェネリック医薬品の開発を行う。第3フェーズでは、結晶多形制御技術により製剤に適した固体物性を有する原薬の開発・製造を行う。新たに開発した不斉合成等の新規有機合成技術を基盤として、国際競争力のある効率的なジェネリック医薬品の製造プロセスの確立を目指す。なお、共通基盤技術開発として、自動合成ロボット、結晶化ロボット等の開発、東京大学の保有する創薬オープンライブラリーの充実に向けても、参画企業との連携を図っていく。

- ・ 第1フェーズで設定するマイルストーン
 - ① 最低1原薬の開発結晶形を見出し、晶析プロセスを確立する。
 - ② 既存原薬のプロセス開発において、最低1原薬の申請が出来ている。
- ・ 第2フェーズで設定するマイルストーン
 - ① 最低1原薬の製品化、及び複数の原薬で製品開発が進行している。
 - ② 最低1原薬の製造プロセス確立に成功し、申請まで進んでいる。
- ・ 第3フェーズで設定するマイルストーン
 - ① 製品開発の手法が確立され、定常的に製品開発が進んでいる。
 - ② 新規有機合成技術による製造プロセスが最低1原薬で確立されている。

(3)-2 達成目標（値）の根拠・意義

高齢者の嚥下障害に対する口腔内崩壊錠や小児へのドライシロップなど、患者の症状に適応できる飲みやすい医薬品を第1フェーズで開発し、医療現場での安全・安心へと繋げる。

第2フェーズでは、世界に負けない独自の技術を持って安価で高品質なジェネリック医薬品の開発を行う。

第3フェーズでは、結晶多形制御技術により製剤に適した固体物性を有する原薬の開発・製造を行う。新たに開発した不斉合成等の新規有機合成技術を基盤として、国際競争力のある効率的なジェネリック医薬品の製造プロセスの確立を目指す。

(4) 主な成果と達成状況

(4)-1 目標の達成状況

高分解能電子顕微鏡による画像解析から得られる知見を元に、医薬品製造工程の開発を進めている。また、原薬の球形粒子生成～成長過程を詳細に追跡し、球形化機構の可視化に成功した。この知見を活用して球形粒子製造法の一般化に取り組んだ結果、新たに10化合物の球形粒子を得た。

原薬Dの球形粒子の製造法研究においては、粒子同士の融合が大幅に低減され、かつ大量製造に適した製造法を見出し、数100グラムスケールでの試製造に成功したことで、事業化へ近づきつつある。

一方、原薬の効率的な合成方法の検討では、キラル鉄触媒を用いる原薬Dプロセス研究において、さらなるスケールアップにより1kgスケールでも触媒量を増やすことなくラボ実験と同じ収率・立体選択性を得ることに成功し、事業化への道筋をつけた。

(4)-2 研究開発成果

1) 高分解能電子顕微鏡を用いた結晶成長機構の解析

原薬Dの球状粒子にコーティングを施し、その粒子を切断して観察した。核粒子上に原薬Dを被覆し、その上にコーティングした従来の粒子と比較したところ、球形粒子ではより均一な厚さで

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

被膜形成されていることがわかった。このことは、球形原薬を用いることにより、少ないコーティング液を使って粒子間差の小さい、高性能な粒子が実現できる可能性を示唆するものである。

2) 製剤化に適した球形粒子製造の基盤技術の開発

低分子化合物の球形粒子の汎用的な作成技術はいまだ確立されておらず、形態やサイズの系統的な制御方法の報告例はない。東大は数十～数百ナノメートルの直径を有するサブミクロン有機化合物粒子の作成技術を有しており、これを基盤として原薬の球状粒子の調製と粒子径制御を研究し、原薬D以外に 10 化合物の球形粒子を得た。

3) 原薬の効率的な合成方法の検討

高選択的で環境に調和した高品質ジェネリック医薬品の製造方法確立の第一歩として、原薬Dを選択し、鉄触媒を用いた触媒的不斉酸化反応を鍵工程とする製造プロセスを開発中である。本不斉触媒は東京大学が保有している鉄触媒に関する豊富な知見に基づいて開発されており、これまでに報告されている原薬Dの不斉触媒反応とは異なり、スケールアップしても触媒量を増やすことなく高い立体選択性を示す触媒の開発を目指して検討した。プロセスの最適化の他、大量製造に向けた安全工学的研究を実施し、その結果、1 kg スケールでもラボ実験と同じ収率・立体選択性で酸化生成物を得ることに成功した。

さらに、鉄触媒の有用性を活かして、医薬原薬などの含窒素化合物の触媒的合成法の開発を行い、新規炭素-窒素結合反応を見出した。

一方、原薬Kでは昨年研究した不斉アルドール反応による光学活性中間体から原薬までのプロセスを研究した。鍵反応である触媒的不斉還元反応を中心に検討し、その工業化の可能性を検討している。

(5) 今後の課題と対応方針

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

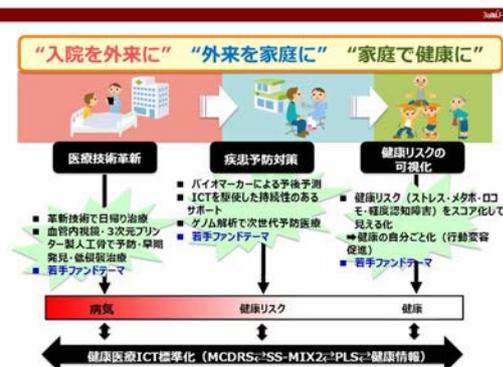
4 研究開発テーマの成果

4.15 研究開発テーマ15：血管内ヘルスケアデータを取得する機能を有した低侵襲診断機器(血管内視鏡)に関する研究

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	佐久間 一郎、東京大学大学院工学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	竹端 栄、オリンパス(株)治療技術イノベーション、部長
研究開発実施期間：	2016年10月～2022年3月
参画機関：	オリンパス(株)

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは血管内視鏡というこれまでの内視鏡の世界では未踏の分野であった血管内におけるヘルスケアデータを主趣旨とし、拠点のミッションである「“入院を外来に”、“家庭で健康に”、“家庭で健康に”」の実現を図る挑戦的なテーマであり、新たな医療技術の構築に繋がるものである。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

(2)-1 具体的な内容・社会実装の姿と社会実装の時期について

想定している製品分野と製品は、循環器分野で血管内イメージングモダリティ（血管内視鏡）である。オリンパスと東京大学 COI 拠点（東京大学大学院工学系、医学系研究科）において、Phase1 で臨床現場ニーズの把握と医療機器の承認を得るために必要な構成、機能および臨床/非臨床試験の内容について十分な議論を行い、最終的にオリンパスが目指す“血管内視鏡での早期診断・治療”の実現に繋がるコンセプトイメージ、要求仕様および技術ロードマップを両者で共有した(図1、2)。具体的には、COI プログラムの期間内(phase2、3)では、血管内の観察に必要な最小機能(高解像度、視野角)の血管内視鏡システムの臨床研究に向けた開発に取り組む。COI プログラム終了後、開発した血管内視鏡システムでの承認取得を目指す予定である。

また、承認後、開発した診断・治療機能を血管内視鏡システムに順次追加して承認を取得し、血管内視鏡の機能をアップデートして行くことも検討する。

(2)-2 想定する顧客・ユーザーのニーズ・要求水準、市場規模について

想定する顧客は、循環器内科医である。顧客ニーズとしては「血管内をリアルタイムで前方視の高解像画像による血管内診断を行い、最適な治療方法の選択をしたい」が存在する。そのために冠動脈末梢まで挿入できる直径サイズかつ従来のファイバータイプの血管内視鏡の解像度が低く、視野角が狭いといった課題を解決するような血管内視鏡が求められている。市場規模に関しては、現在、血管内イメージングモダリティとして国内で最も普及しているものが IVUS である。この IVUS の国内市場規模が 250 億円/年程度であり、想定する市場規模は同程度と目論んでいる。

A イノベーション創出に向けた活動実績

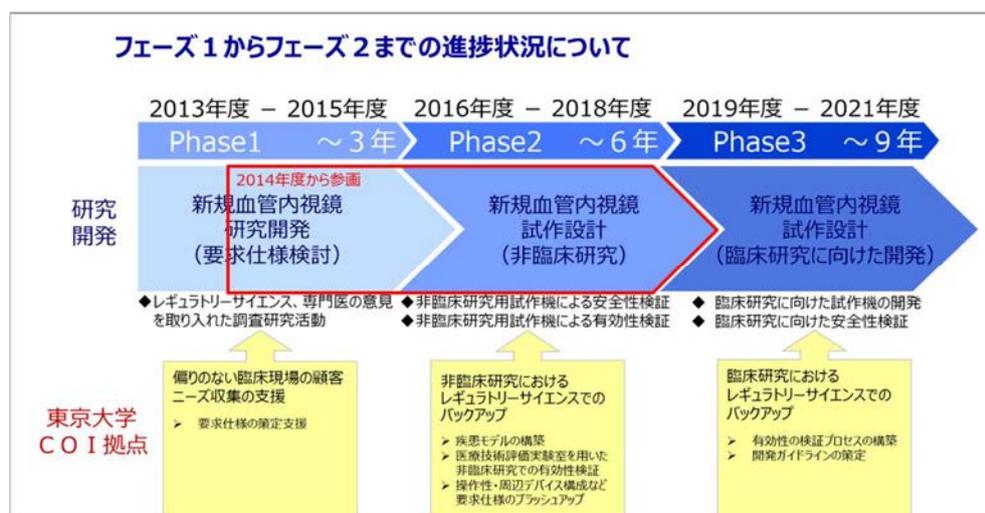
4 研究開発テーマの成果

(2)-3 国内外の競合・類似技術や先行研究等とのベンチマーク（特徴・優位性）について

血管内イメージングモダリティとしては、血管内視鏡(Fibertech社(日)、Ovalis社(日)、JIMRO社(日))、IVUS(Philips社(蘭)、BostonScientific社(米)、Terumo社(日))、OCT(St. JudeMedical(米)、Terumo社(日))がある。既存の血管内視鏡では、解像度が低く、視野角が狭いため、正確な評価をすることが難しい。また、既存のIVUS、OCTでは、前方が見えない、単色、断層像で行われているため高度狭窄や閉塞病変を評価することが難しい。上記を解決するため、オリンパスでは従来のCMOSイメージング方式と異なる、レーザーイメージング方式を採用することにより、冠動脈内に沿って挿入できる直径サイズを実現し、従来比10倍の解像度および広い視野角(90度)を持つ血管内視鏡システムを実現する。これにより、血管内をリアルタイムで前方視の高解像かつ高視野画像による診断を行い、病変の正確な診断から最適な治療方法の選択を行いたい臨床現場のニーズを満足する血管内イメージングモダリティを提供できる。また、最適な治療方法を選択することで医療費拡大の抑制に繋げることができる。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

2019年度で本テーマは終了となったが拠点の代表的な医工連携の産学連携テーマであり当初のマイルストーンは下記のように設定された



(4) 主な成果と達成状況

テーマは経営判断で途中中断となり開示不可となった。

(5) 今後の課題と対応方針

2019年度で中断のため特になし。

(6) その他特記事項

◆これまでに獲得した知見の活用について

これまでの東京大学 COI 拠点を通じた血管内視鏡の開発により、非常に多くの有益な知見が得られた。この中には、循環器領域に止まらず、広く医学・医療の発展に活かせる技術資源が数多く存在している。今後は、オリンパスが企業として注力する分野（下図参照）において、これを展開・活用し、オリンパスの経営理念である『世界の人々の健康と安心、心の豊かさの実現』に向けて継続的に取り組んでいく。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.16 研究開発テーマ16：高機能インジェクタブルペプチドハイドロゲルによる、口腔・顎顔面領域用骨・軟骨再生デバイスの開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	星 和人、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2020年3月
参画機関：	（株）スリー・ディー・マトリックス

（1）テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

健康的で質の高い生活をおくるために『食べる』ことは必要不可欠であるが、高齢化が進む昨今では老化に伴う歯や歯周組織の脆弱化・欠損などにより、歯を喪失することが多く、そのため、『食べる』ことができない高齢者が増えている。その対策としては、入れ歯やデンタルインプラントが考えられるが、入れ歯やデンタルインプラントの土台となる顎骨が足りないために処置が出来ない人も20～30%の割合で存在する。さらに近年では、骨粗鬆症治療の副作用として顎骨壊死の症例が全世界で急増しており、口腔内への骨露出のほか、疼痛、排膿による悪臭、不快感、摂食困難など多大な障害を生じる。

これらの口腔・顎顔面領域での疾患に対しては、骨および軟骨の再生医療が有用な治療方法の一つであると考えられるが、現在のところ患者細胞の組織や移植において大規模な侵襲を伴うものが常であり、長期間の入院治療が必須のものである。また、自家、他家、異種の骨組織や、フィブリン、コラーゲン等の生体由来組織が使用されているが、採取の際の侵襲性や生物由来であることの感染リスクがあり、日本では未だ認可されていないものもある。より安全で、適用が容易かつ有効性の高い骨・軟骨再生デバイスを開発することで、短期の外来のみによる治療や、予防的措置としての適用が可能となる。それにより、高齢者の健康寿命の伸長に寄与できる。

本テーマの研究開発では、より安全で容易かつ有効性の高い口腔内骨・軟骨再生デバイスの開発を目指し、低侵襲な細胞ソースの取得と、自己組織化ペプチドハイドロゲルを基としたインジェクタブルデバイスを構築する。成果として、自己組織化ペプチドハイドロゲルの最適化、動物実験による有効性の確認をしている。また、臨床を想定したデバイスの開発とプロトタイプ提示、非臨床安全性試験の実施と再生医療等製品としての生産体制を構築し、ポストCOIでの医師主導治験の開始につなげていく。

本テーマにより、日帰り治療“入院を外来に”のコンセプトを実現し、病院に入通院している高齢者を減らし、少子高齢化社会の諸問題を根本的かつ持続的に解決する有力なアプローチになり得る。健康長寿による医療・介護コストの削減が見込めるだけでなく、健康長寿に寄与する新産業の創出を加速する。

（2）想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

本テーマでは、患者から低侵襲かつ少量の取得で済む細胞ソースと、自己組織化ペプチドハイドロゲルを組み合わせることで、注射による適用が可能なインジェクタブルで、より安全かつ有効性の高い口腔内骨・軟骨再生デバイスを開発する（図1）。健康長寿の維持に必須となる口腔環境の改善に向けて、高齢であっても誰もがインプラントを可能とする歯槽骨の再建や、骨粗鬆症治療において副作用が問題となっている顎骨壊死の治療に適用する。さらには、それらの骨周辺の軟骨の再生や、眼瞼下垂の機能改善のための軟骨再生など、口腔顎顔面領域の再生医療に総合的に利用できる低侵襲インジェクタブルデバイスを目指す。細胞の取得およびインジェクタブルデバイスの適用を、短時間、低侵襲で外来で治療可能とすることにより、再生医療をより多くの患者へ適用可能になるよう裾野を広げ、日本では停滞気味のインプラント市場を活性化するとともに、高齢者の健康寿命を大きく延伸するものとなる。さらには、症状が進行する前に予防的に適用することや、将来的には家庭でも予防的に適用可能な製品に発展させることも期待できる。

本デバイスはインジェクタブルであり、外来でも適用可能な低侵襲デバイスであることが、競合品には無い大きな優位性である。液体であるために注入操作が容易であり、生体への侵襲が少

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

なく短時間で処置を終えられえる。体内に入れた後は生理的条件下のもとで瞬時にゲル化し、細胞外マトリックスと似たナノファイバー構造を取るため、骨・軟骨再生を促進できる。更に、ペプチド配列の変更や様々な生理活性モチーフの付加、成長因子等の添加コントロールにより、物性（粘弾性・分解速度など）を最適化したり、細胞の生着率を高めることが可能であるため、個々の再生環境に応じた個別化医療としての再生医療マテリアルとしても有望である。

また、本自己組織化ペプチドは完全人工合成であるため感染リスクはなく、安全性が高い。現状、口腔内での骨再生には現在、自家骨や他家骨、異種骨などの骨組織そのものが使用されているが、骨採取の際の侵襲性や生物由来であることの感染リスクがあり、特に他家骨の使用は日本では未だ認可されていない。人工骨代用材も多く使用されているが、骨組織移植と同等に有効な口腔内骨再生デバイスの開発は今後も求められるものである。足場素材においても、アテロコラーゲン等の生物由来品や、分解時に炎症を惹起する生分解性ポリマーが広く用いられているため、完全人工合成で分解産物がアミノ酸のみである本デバイスの優位性は高い。

本デバイスの市場規模は、付随するインプラント治療の市場規模に追従すると考えられる。米国では市場規模は60億ドルとみられ、日本国内は米国に比べて市場は小さく停滞しているが、本デバイスによる簡易外来での口腔環境改善は、その市場を爆発的に拡大できる可能性を持っている。また、顎骨壊死は、骨粗鬆症の副作用として激増しており、口腔・顎顔面領域での骨再生市場（全世界）は今後もCAGR 6%での成長が見込まれている。

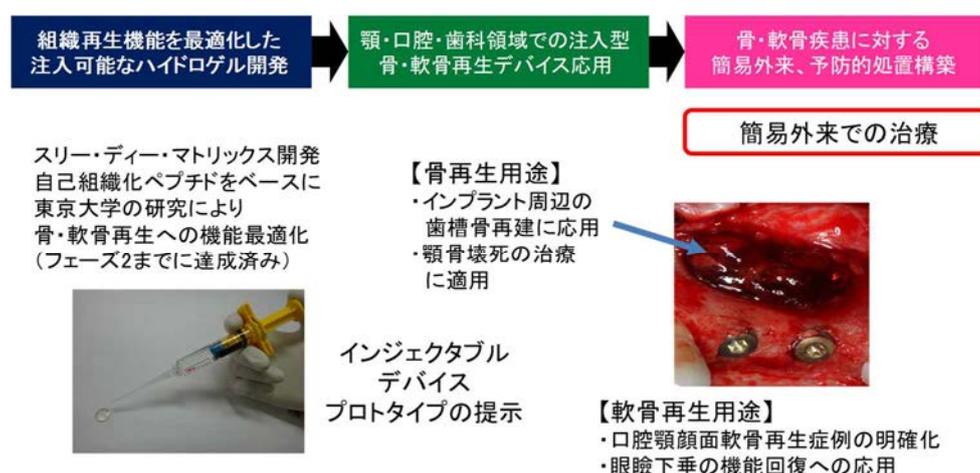


図1 高機能・低侵襲な口腔・顎顔面領域用骨・軟骨再生インジェクタブルデバイス

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

テーマは卒業となり内容は開示不可となった。

(4) 主な成果と達成状況

(5) 今後の課題と対応方針

(6) その他特記事項

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.17 研究開発テーマ17：正常域血圧からの高血圧性疾患重症化抑制のための ICT システム構築と IoT を活用した血圧の管理・重症化抑制モデルの開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	脇 嘉代、東京大学大学院医学系研究科、准教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2017年4月～2020年3月
参画機関：	（株）東急百貨店、日本調剤（株）

（1）テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

2017年度から COI の研究資金支援を受け、健康空間情報学講座で開発中であった DialBetes (2019年9月から DialBetes と改称) の研究開発を更に進めた。

DialBetes はスマホアプリで、同講座で開発した ICT/IoT を用いた生活習慣自己管理支援システムである。今後の医療分野における ICT/IoT 化の流れの中で 主に生活習慣に起因する疾病の発症予防（家庭で健康に）、更に、発症後の治療（入院を外来に、外来を家庭に）に資するアプリとして研究開発を進めた。

正に、拠点ビジョンの「入院を外来に、外来を家庭に、家庭で健康に」に資するアプリである。

（2）想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

1) 社会実装： 2017年度に研究開発の成果を基に、東大病院として特定保健指導を行うため機関番号を取得し、特定保健指導のサービス提供を始めた。また、健康空間情報学講座の共同研究相手である NTT ドコモ社でも 同社のヘルスケア事業の一環として DialBetes を基盤アプリとしたサービス展開をしている。

2) 今後の製品・サービス：

COI からの研究資金を得て継続的に研究開発した DialBetes は生活習慣病全般に適用可能なアプリ基盤であり、前述の東大での特定保健指導、NTT ドコモでのヘルスケア事業に引き続き、今後各疾病毎に特化した更なる発展性が期待される。

DialBetes は 当研究室（旧健康空間情報学講座）の責任者である脇嘉代（准教授）による学会他でのプレゼンテーション、論文発表、業界紙への投稿等を通じて公知のものとなっており、これらを参照して企業からの共同研究の申し込みが複数ある。

その中で、保険収載を最終目標とする民間企業（東証一部上場企業）と糖尿病領域で全く新しい概念を導入した新たなアプリ開発に関する共同研究が始まっており、現在 PoC (Proof of Concept) 臨床研究などを進めている。

3) 提供の担い手となる企業・自治体等の実施主体：

新たな概念を導入したアプリの開発は、共に東証一部上場の開発主体企業と大手調剤薬局との共同研究で開発を進めており、現在 取り進め中の PoC 臨床研究で、想定する結果を得た上で、次のステップとして、治験を経て 保険収載までの期間のマイルストーンを策定予定である。また、利便性等に関しては都市部と地方（人口過疎地域など）では、生活習慣の違い・ICT リテラシーのレベル差などがあり、これらの検証のために、地方都市での小規模臨床研究も行う予定である。

4) 同種サービスに対する優位性：

糖尿病領域での医療用アプリ開発は多数の企業が着手しており、また、一部有効性が示されている。しかし、アプリの多くは行動変容が継続しない、という限界に直面している。本アプリは行動変容の定着を目指し、行動科学理論を導入する方向で開発を進めている。

5) 社会的・経済的インパクト（売上の規模や効用の金銭的インパクトを含む）とその根拠について

本邦では厚生労働省の令和1年(2019)「国民健康・栄養調査」によると、「糖尿病が強く疑われる人」の割合は、男性19.7%、女性10.8%であった。ここ10年間、男女ともに有意な改善はなく、特に年齢が高い層でその割合が高い。従って、糖尿病およびその合併症を予防することは大きな社会的意義があり、薬事承認・保険収載された後の市場規模は大きい。

2型糖尿病の合併症の発症予防には、長期にわたる血糖コントロールが効果的で、そのための方

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

法として食事療法・運動療法がまず選択されるが、効果的实施には患者自身の生活習慣の変容・調整が求められるため現行の医療環境では期待どおりの導入が困難であり、特に、運動療法は実施頻度が低くなっている。近年、自己管理の支援のために情報通信技術（ICT）が注目を集めており、それをを用いたシステムが多数開発され、有効性が示されている。

本アプリは、運動療法を支援する機能に加え、Social Cognitive Theory（社会的認知理論）などの行動科学の理論を基盤とした、よりきめの細かい機能を搭載している。また、測定項目は、歩数、体重、血圧のみであり、適応できる患者集団を大きくすることが期待できる。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

COI プロジェクトとしては、2019年までのプロジェクトであり、(2)項に記載の通り 社会実装も達成した。

その後は、この基盤となるアプリ開発の経験を活かし、また、新たなパートナー企業の知見・経験も活かして、生活習慣病の各領域で ICT/IoT を用いたアプリの開発に注力して行く。

その一つである前述の糖尿病アプリは 2024 年の診療報酬改訂に間に合うように開発することを目指す。

(4) 主な成果と達成状況

糖尿病アプリは前述の通り、PoC 臨床研究で、想定する結果が得られる見込みであり、その後、地方都市などでの利便性他の検証の研究を行い、治験で使用するアプリを完成させ、2024 年の診療報酬改訂に間に合うように開発することを目指す。

(5) 今後の課題と対応方針

アプリの疾病予防、重症化防止、の観点からは現状大きな課題は見当たらない。

一方、薬事承認、保険収載という観点からは、全国津々浦々で受け入れられるアプリとする必要があると認識しており、これらの課題を厚労省、PMDA、他との会話を通じて特定し、一つ一つ解決して行く。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.18 研究開発テーマ18：超音波CTによる検診技術の開発/組織内脂肪推定法の開発、在宅でエコー診断を実施するための技術の開発/組織内脂肪推定法開発

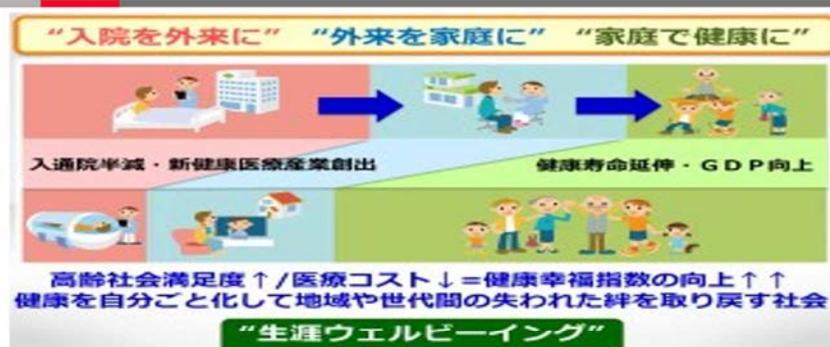
テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	佐久間 一郎、東京大学大学院工学系研究科 教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2019年3月
参画機関：	（株）日立製作所、日立アロカメディカル（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは拠点のビジョンの通り、「入院を外来に、外来を家庭に」を目指して日立アロカ社の超音波技術を生かした乳がんの検査技術開発や組織内脂肪測定による運動機能低下の早期発見を目指した。しかしながら日立アロカ社が日立製作所に経営統合される中、事業方針が大きく変わり、テーマは2019年で中断となった。そういう中で乳がん検査技術の開発に関しては大学の研究者が中心にベンチャーを立ち上げ、2021年6月に薬事承認、商品化へと仕上げた。

東大COIのビジョンと日立

HITACHI
Inspire the Next



テーマ1：音響パラメータ利用した組織脂肪量の推定技術

⇒家庭で筋肉年齢をチェック⇒健康長寿の促進 ⇒ US-CTの応用で実用化を目指す

テーマ2：患者や検査者に依存しない診断技術

⇒患者依存、検査者依存の解消、在宅診断

テーマ3：早期乳がん診断・低侵襲治療技術

⇒早期診断から治療 US-CTからHIFU治療

⇒日帰り治療、医療費の削減、検診の普及、予防的治療

© Hitachi, Ltd. 2016. All rights reserved.

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

日立製作所（旧日立アロカ社は経営統合）の事業方針の変更により本テーマは中断となったが、そこから派生した乳がん診断用の技術は大学研究者がベンチャー（Lily MedTech社）を立ち上げ「乳房用リング型超音波画像診断装置「COCOLY」」の商品化に導いた。（下図） 2021年度に下記の通り承認申請を得て7月に本格販売となった。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

当社の乳がん用超音波画像診断装置



37℃の温水が入ったタンクに伏臥位で片側乳房を挿入し、乳房を取り囲むように配置された内部のリング型超音波振動子アレイが超音波を送受信しながら下降し、乳房の3Dスキャンを行う。

特徴	
精度	超音波技術を用いるのでデンスプレストでの感度がマンモグラフィに比べて高い
快適さ	97%の女性がマンモグラフィに比べて快適と評価
使いやすさ	画像診断装置の撮影に不慣れな看護婦でも短時間のトレーニングで使用可能
読影負担	AIによる診断支援機能により読影負担が軽減

乳がん用リング型超音波画像診断装置 COCOLY (特許取得済み)

Copyright © 2021 Lily MedTech Inc. All Rights Reserved.

3月 医療機器修理業を取得

4月 医療機器認証を取得。高度管理医療機器等販売業・貸与業を取得

5月 乳房用リング型超音波画像診断装置 COCOLY という製品名で販売開始

6月 川口工業病院での臨床研究にて 200 症例の画像収集完了

7月 超音波検査装置 (I) として保険適用

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

途中中断で開示不可

(4) 主な成果と達成状況

開示不可

(5) 今後の課題と対応方針

事業戦略に関わるので開示不可

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.19 研究開発テーマ19：統合した携帯型分析システムの開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	三宅 亮、東京大学大学院工学系研究科 教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2019年3月
参画機関：	(株)日立ハイテクノロジーズ

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点のビジョンの一つである「家庭で健康に」を推進させるには、病院における検査を家庭で可能にし、ヘルスケアとして日々の「健康の自分ごと化」を認識することが重要である。そのような考えの下、外来や在宅で、又は家庭で診断や健康モニターが可能なマイクロ集積化デバイスの開発を目標とした。解決すべき課題として、家庭での安全な採血技術の開発、極微量の血液の前処理技術の開発、ポンプ等駆動系の小型化、データ・通信機能の開発などがある。平成30年度は微量血液試料前処理技術の実用化のために必要な、デバイス内界面での相互作用に関する解析を進めた。また、自動手指採血装置に関して、製品化のための検討を進めた。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

本テーマは卒業テーマとして商品化の最中で開示不可となっている。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

(4) 主な成果と達成状況

(1) 東京大学

前年度までに開発した、微量血液試料の劣化を抑制する機能性を付与させた生体親和性材料を用いた微量血液試料の採取・血漿/血清分離を一貫で行うデバイスについて、前年度に引き続き、腕静脈から採取した血液との比較による有効性の確認を積み増すと共に、さらなる改良のため、材料界面と極微量血液との相互作用の解析のための技術開発検討を行った。

(2) 株式会社日立ハイテクノロジーズ

自動手指採血装置の改良試作機のデモによって、実用機開発のための参考となる、さまざまな想定ユーザーからの意見を集めた。また、カートリッジなどの消耗品開発のための専門医療機器メーカーへの打診を始め、社内での実用化検討を進めた。

(5) 今後の課題と対応方針

事業戦略に関わるので開示不可

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.20 研究開発テーマ20：多能性幹細胞の次世代がん治療への応用法の開発
がん幹細胞を標的とした早期診断、治療、再発モニタリング手法の確立

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	黒川峰夫、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2014年4月～2019年3月
参画機関：	指定無し

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本課題では、iPS細胞等を用いた顆粒球輸血療法（iPS-GTX）を開発するため、iPS細胞から効率よく顆粒球へ再分化させる技術、およびそれを支える大量細胞培養技術の開発、安全性を高める技術開発、iPS細胞由来顆粒球の機能評価系の確立、顆粒球以外の細胞の混入に関する対応方法の検討を行い、技術開発期間および本格実施準備期間を経て臨床応用（First in man）を実施することを目標とする。iPS-GTX療法のドナー選定の最適化に関する検討や産業化に向けたiPS細胞由来顆粒球産生のさらなる効率化を進めるために、1.顆粒球産生コア技術研究開発（細胞増殖性、好中球への分化能を有する造血前駆細胞株樹立、がん化回避の技術確立など）および2.顆粒球安定供給基盤構築に向けての技術改良（iPS細胞から顆粒球への再分化を効率的に行う技術の改良を行う。上記の研究を通して、いわば「無菌管理のいらぬ化学療法・造血幹細胞移植療法」を確立し安全性を高めることにより、本拠点が目指すべき将来の姿である「入院を外来へ」の実現によりがん治療の世界を一変させることを目指す。



顆粒球産生コア技術開発について（COI フェーズ 1-2）；

以下のコア技術の開発を進める。

1. iPS細胞から顆粒球への再分化を効率的に行う技術開発
2. iPS細胞、またはiPS細胞由来の骨髄球系前駆細胞、顆粒球の大量培養のための技術開発
3. 細胞死誘導システムの導入
4. iPS細胞由来顆粒球の機能評価系の確立
5. 輸注細胞のリンパ球、赤血球等顆粒球以外の細胞の混入に関する対応方法の確立

本テーマは平成30年にAMEDに移行した。

顆粒球安定供給基盤構築に向けての技術改良について（AMED移行後）；

以下の技術改良を進める。

1. iPS細胞から顆粒球への再分化を効率的に行う技術の改良
2. 顆粒球の安定供給基盤の構築
3. iPS-GTXの有効性・安全性検証

社会実装可能性の検討について；（COI フェーズ2）

突発的に発生する希少症例に対して、GPCにて短時間で必要量の前駆細胞を確保し、数日間にわたって連日の細胞分化処理とGTX実施施設への迅速な細胞輸送を行う構想について、他家CARTのコスト試算などを参考に、iPS-GTXのコスト概算を行い、社会実装の可能性を判断した。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

(2)-1 想定する製品・サービス

製品は、既存薬が無効の発熱性好中球減少症（FN）患者に投与するiPS細胞由来好中球で、受注後数日以内から 10^9 程度の細胞を5日間程度、連日医療機関に提供するサービスが想定される。好中球の特性や、対象患者が希少で突発的に発生しGTXまでの許容時間が短いことなどから、GPCにて前駆細胞株を常時培養し続け、発注とともに拡大培養しつつ、連日所定数の前駆細胞株を分

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

化させ、照射、パッキングして、GTX を実施する近隣の医療機関に発送することが必要となる。協和発酵キリンによる検討では、本テーマは、高い unmet medical needs のある疾患に対するチャレンジングで scientific にも重要な研究ではあるが、社会実装のコスト面の課題が大きいことから、上記構想の実現時期を想定することができなかった。

(2)-2 提供の担い手となる企業・自治体等の実施主体について

現時点でアイデアは無い。より大きなマーケットが期待でき、予想されているコストを大きく低減できる具体的な方策があるならば、複数の企業によるコンソーシアム結成などで負担を分散して開発を行う可能性も考えられる。

同種あるいは代替となる製品・サービスに対するベンチマーク（特徴・優位性）について

既存薬が無効の FN は治療が極めて困難であり、unmet medical needs が高い割には、GTX 関連も含めて競合は考えにくい。

(2)-3 社会的・経済的インパクト（売上の規模や効用の金銭的インパクトを含む）とその根拠について

HSCT に伴う FN には、多臓器不全で死亡するケースや無菌治療室を長期間占有し入院が長引くケースがあり、また GTX は現状では好中球ドナーの負担やドナー確保などに関する医師の負担が非常に大きく、臨床効果が期待されていながらも実施例が極めて少ない。したがって、もし iPS-GTX の現実的なビジネスモデルが策定可能で、臨床で実際に有効性が確認できれば、それらの患者の回復だけでなく、退院や社会復帰を早める効果や、FN に対処する医師の負担の軽減、医療施設の運営の効率化も期待できる。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

顆粒球産生コア技術開発について（COI フェーズ 1-2）：

(3)-1 iPS 細胞から顆粒球への再分化を効率的に行う技術開発

達成目標

(ア) 顆粒球の分化に要する期間を 25 日から 3 日まで短縮する。

(イ) 分化誘導によりほぼ 100% の細胞を顆粒球に誘導する技術を開発する。

(3)-2 iPS 細胞、または iPS 細胞由来の骨髄球系前駆細胞、顆粒球の大量培養のための技術開発

達成目標

臨床的効果が見込まれる 5.0×10^{10} 細胞/body の顆粒球を産生する。

(3)-4 細胞死誘導システムの導入

達成目標

(ウ) in vitro での細胞死誘導システムを構築する。

(3)-4 iPS 細胞由来顆粒球の機能評価系の確立

達成目標

(エ) 形態学的評価・細胞表面マーカーの評価、生体内における機能評価、Oxidative Burst 評価、貪食能及び NBT 還元能評価、遊走能評価の系を構築する。

(3)-5 輸注細胞のリンパ球、赤血球等顆粒球以外の細胞の混入に関する対応方法の確立

達成目標

(オ) 放射線照射を行った後の顆粒球機能を評価する

顆粒球安定供給基盤構築に向けての技術改良について（AMED 移行後）

(3)-6 iPS 細胞から顆粒球への再分化を効率的に行う技術の改良

達成目標

(ア) 顆粒球の分化に要する期間を現在技術の 4 日から 3 日まで短縮する。

(3)-7 顆粒球の安定供給基盤の構築

達成目標

(イ) 樹立した顆粒球前駆細胞株について 6 か月以上の長期拡大培養安定性を実現する。

(3)-8 iPS-GTX の有効性・安全性検証

達成目標

(ウ) in vitro において顆粒球機能を多角的に評価する。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

(エ) in vivoにおける iPS-GTX の有効性・安全性を検証する。

社会実装可能性について：(COI フェーズ 2 での検討結果)

社会実装について、他の細胞医療製品との比較などから可能性の判断を行い、協和発酵キリンとしては、残念ながらコスト的に許容できるビジネスモデルを策定することができなかった。対象疾患の拡大や、より低コストの細胞提供システムなどを通して、東大と協力して本研究を進める企業が出現することを期待する。

(4) 主な成果と達成状況

顆粒球産生コア技術開発・顆粒球安定供給基盤構築に向けての技術改良について

本研究を通じて、長期拡大培養安定性を実現した顆粒球前駆細胞株プロトタイプ¹の作製を達成し顆粒球安定共有基盤を構築した。

COI フェーズ 1-2 を通じて、「iPS 細胞から顆粒球への再分化を効率的に行う技術開発」、「iPS 細胞、または iPS 細胞由来の骨髄球系前駆細胞、顆粒球の大量培養のための技術開発」、「iPS 細胞由来顆粒球の機能評価系の確立」の目標を達成している。「細胞死誘導システムの導入」、「輸注細胞のリンパ球、赤血球等顆粒球以外の細胞の混入に関する対応方法の確立」についてはより大量の顆粒球産生を可能とする技術改良ののち検討することとした。

具体的には、iPS 細胞に複数の遺伝子を導入しサイトカイン刺激による培養条件を検討することで、顆粒球を速やかに産生する拡大培養可能な顆粒球前駆細胞株を独自に樹立した。この細胞株を活用し臨床効果が期待出来る 5×10^{10} cells / body の顆粒球を産生可能な独自の顆粒球大量産生基盤を達成した。従来法の 5000 倍以上の産生効率を実現し、分化誘導に必要な期間を 25 日から 4 日まで短縮している。また、顆粒球の評価系についても形態学的評価・細胞表面マーカーの評価、生体内における機能評価、Oxidative Burst 評価、貪食能評価、遊走能評価の系を構築した。

AMED 移行後においては顆粒球安定供給基盤構築に向けての技術改良を推進し、「iPS 細胞から顆粒球への再分化を効率的に行う技術の改良」、「顆粒球の安定供給基盤の構築」、first in human につながる前臨床段階での「iPS-GTX の有効性・安全性検証」の目標を達成した。

具体的には、導入遺伝子の追加、培養条件の最適化を行い、増殖速度が上がり、かつ 1 年以上の長期間にわたって増殖し続ける細胞株の樹立を達成した。顆粒球の分化誘導に必要な期間のさらなる短縮のため低分子化合物スクリーニングを行い、好中球成熟マーカーである CD16b を 3 日で発現させる化合物を見出した。また、有効性検証に関して、静脈内投与した顆粒球がマウスの皮下慢性感染巣に集簇するという遊走能を in vivo imaging system で確認し、腹腔内細菌感染マウスの致死率を有意に低下させるという殺菌能も示した。安全性検証に関して、マウスに投与した顆粒球が速やかに体内から消失し、以後 3 ヶ月にわたって検出されないことを確認した。

社会実装可能性について (COI フェーズ 2 での検討結果)：

基礎研究で、社会実装を検討するために最低限必要と考えられる前駆細胞の性能について、東大側と議論、調整を行った。

他家 CART のコスト試算などを実施。また iPS-GTX の製造の各工程を検討し、iPS-GTX が他家 CART よりもかなり高コストとなる可能性が高いとの社内判断を得た。より詳細には、以下のとおり。

1. iPS-CART の原価算定方式による薬価試算では、年間 150 症例、利益率 20%で、1 人あたり (1 回) 1 千万円程度となる。
2. 対象患者が突発的に発生し、GTX まで許容される時間が短い、また好中球は短寿命で不安定であるため、前駆細胞の常時培養が必要で細胞、培地の廃棄ロスが大きい。また数日間、連日の分化処理と照射、パッキング、輸送が必要で特別な手間とインフラが要求される。したがって、iPS-GTX は、iPS-CART よりも、かなり高い薬価が必要となる。
3. CPC から近距離圏における、既存薬無効の FN 患者の年間発症数はかなり少ないと考えられ、原価算定方式での薬価試算がさらに高くなる (おそらくコストの回収が非常に困難と考えられる)。
4. GTX の臨床評価がまだ定まっていないため、iPS-GTX の開発は、例えば iPS 由来血小板製品の開発よりもかなりチャレンジングと考えられる

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

以上より、製造計画が立てられコスト吸収が期待できる対象疾患が具体的に想定でき、手間を要しない分化技術が確立され、コスト試算が iPS-CART を大きく下回ることが、社会実装に向けた活動を行うために必要と考えられる。ただしこれは協和発酵キリンの社内試算の結果であり、前提条件が異なれば、異なる試算結果もあり得る。

(5) 今後の課題と対応方針

技術開発・改良について：

本研究を通じて、長期拡大培養安定性を実現した顆粒球前駆細胞株プロトタイプの作製を達成し顆粒球安定共有基盤を構築した。今後の臨床応用に向けて serum-free, feeder-free, transgene-free での顆粒球前駆細胞株の作製を課題として取り組んで行く。

社会実装可能性について（COI フェーズ 2 での検討結果）：

協和発酵キリンとしては、既存薬が無効の FN に関する unmet medical needs の高さや、本テーマが実現した場合の社会的、経済的意義は理解しつつも、残念ながら収益性が期待できるビジネスモデルを構築できなかった。より高い開発力、企画力のある企業が、東大とともに本研究を進めてくれることを期待する。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.21 研究開発テーマ21：電子カルテに含まれる医療データ分析

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	大江 和彦、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2018年3月
参画機関：	日本電信電話（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは拠点ミッションの“入院を外来に”を目標としている。医療データの標準化P Jのなかで東大病院の電子カルテのデータを解析すると糖尿病で通院している患者の中で約30%は途中で通院しなくなり糖尿病を悪化させて入院ということが分かった。通院中断者を早期に予測し通院継続を指導することにより入院への重症化を予防し医療費削減を目指した。糖尿病の年間医療費は約1兆2,500億円を占めており平成29年度の国民医療費、約43兆円の中でも大きな割合を示している。

“入院を外来に” “外来を家庭に” “家庭で健康に”

医療技術革新
 ■ 革新技術で日帰り治療
 ■ 血管内視鏡、3次元プリンター製人工骨で予防・早期発見・治療
 ■ 若手ファンドテーマ

疾患予防対策
 ■ バイオマーカーによる予後予測
 ■ ICTを駆使した持続性のあるサポート
 ■ ゲム解析で次世代予防医療
 ■ 若手ファンドテーマ

健康リスクの可視化
 ■ 健康リスク（ストレス・メタボ・ロコモ・認知症）をスコア化して見える化
 ■ 健康の自分ごと化（行動変容促進）
 ■ 若手ファンドテーマ

健康医療ICT標準化（MCDRS[®]・SS-MIX2[®]・PLS[®]・健康情報）

拠点ビジョン「自分で守る健康社会」
 健康から病氣・介護までを連続した状態と捉え
 ① 機能低下
 ② 発症
 ③ 重症化
 を「未然に防ぎ」、生涯現役で
 コロナ禍後においても、「人生の階段をいつまでも元気で登る社会」の実現へ

100歳以上の高齢者数の推移
 総計 771238人
 2040年には30万人以上

Self-Managing Healthy Society

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

受診中断リスク予測技術の水平展開

① SS-MIX2標準化ストレージに格納された複数の病院のデータ分析に展開(今年度目標)
 ■ SS-MIX2標準化ストレージからのデータ抽出に着手

② APIを用いたAIの実装

東大COIの全体構想
 アンダーワンルーフで健康医療データから個人毎の健康・状態変化を予測し指導
 EHR → パーソナルライフストレージ (PLS, SS-MIX2準拠) → PHR

① 複数病院データの分析 (精度検証、病院間比較)

API* (*Application Programming Interface)

AI間もAPIで連携
 corevo ② AIの実装
 Zinrai
 IBM Watson

例：リスク順位

NTT

開示元: as研、東大coi拠点研 Copyright©2017 NTT corp. All Rights Reserved.

電子カルテのHbA1cの推移から通院患者に将来リスクを示して通院による治療継続を指導可能とするリスク予測システムを商品とする。

NTTの東大病院での成果をNTT関東病院にて社会実装し、更に制度を上げて他の医療機関に展開していく。

平成29年度にNTT関東病院に実装できる段階まで来たのでCOIのテーマとしては卒業をした。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

現在の取り組み 病態悪化リスク予測

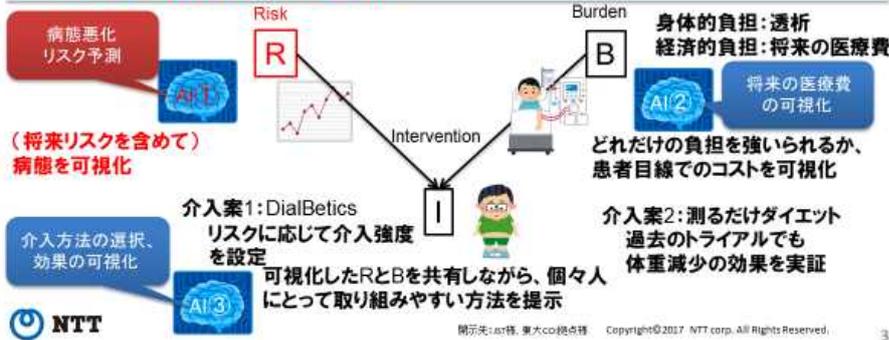
Keyword: **行動変容**

(仮説)データ解析をもとに、リスク・負担と取り組みやすい方法をセットで提示することにより行動変容につながる
*フランス・S・コルンズ「遺伝子医療革命(2011年)」

■ RBI方程式* 知りたい度(興味を持つ度合い)=R(リスク)×B(負担)×I(介入法)

■ 例:体重を測定するだけで糖尿病にならないとしたら行動変容につながらないか(リスクと負担を提示した上で実行可能な負担の小さい方法で介入)

⇒病態悪化リスクの可視化に着手



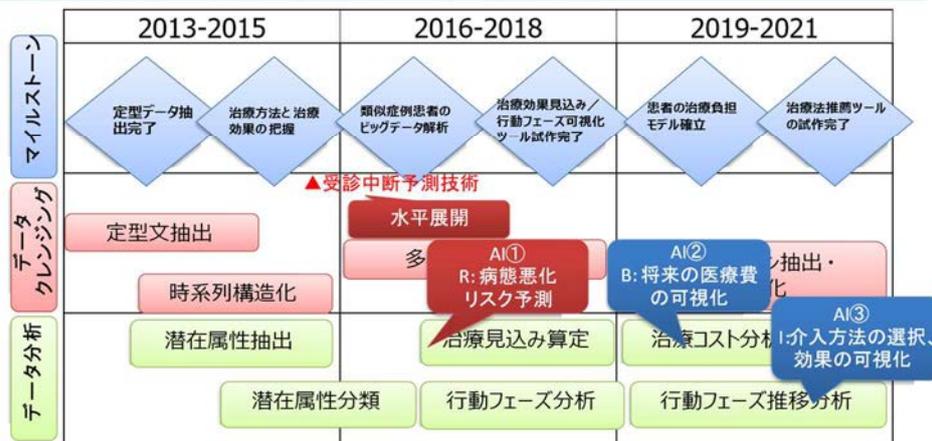
(3) 研究開発期間終了時の達成目標

下記のマイルストーンで電子カルテの解析を行って来たが、平成 29 年度で灯台病院における糖尿病通院患者の解析は終了したので更に精度向上と社会実装を目指して NTT 関東病院で NTT 独自に解析を進めることとなった。

全体計画

※表は2015年1月に提出した全体計画

- 2018 年を目途に治療効果の見込み予測技術、2021 年を目途に経済性も考慮した医師に推薦可能な治療法提示技術への到達を計画
- 患者の未来予測(受診中断予測)をテーマに計画通り進捗。治療効果の見込み予測に向け、今年度から患者の病態悪化リスク予測技術に着手



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

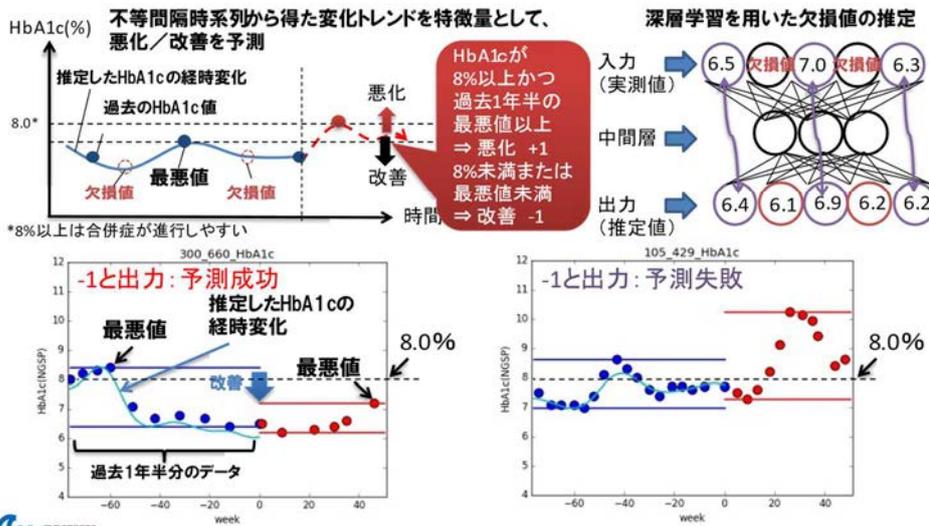
病態悪化リスク予測への取り組み

HbA1c値(糖尿病指標値)の将来予測の例



NTT Confidential

過去のHbA1c値の最悪値を将来1年以内に上回る(悪化する)か否かを精度約7割で予測



(4) 主な成果と達成状況

平成 29 年度までの成果と達成状況を記載する

(4)-1 東京大学

東大病院の電子カルテデータから必要なデータを抽出し、匿名化を行うなどして研究用データセットを作成した。本データセットの構成と内容物について企業研究者に指導を行った。また、本データセットを活用した研究結果について、医療情報分析、知識リソースを活用した特徴量の設計や分析指針の設定、臨床での糖尿病治療について、研究上のアドバイスを与えた。特に、糖尿病患者の腎機能の急激な低下 (Rapid decline 以下 RD) を予測するにあたり、RD の定義づけ、予測結果に対する医学的な解釈について指導した。

得られた成果の外部発表 (第 60 回日本腎臓学会学術大会) のための指導を行った。

(4)-2 日本電信電話株式会社

糖尿病患者の腎機能が急激に低下する Rapid Decline (RD) に着目し、eGFR の時系列検査データからの RD の予測に取り組んだ。まばらな検査データに対して「欠損を考慮したオートエンコーダ」と、「打ち切りを考慮したランキング学習」を併用したことにより、順位予測の正解率 = 86.8%、Kendall の順位相関係数 $\tau = 0.737$ の高い予測精度を実現した。

また NTT 東日本関東病院において、病態悪化リスク (HbA1c 値の悪化) 予測 AI を臨床現場で試用し、今後の活用可能性を検討した。今後 AI で分析すべき内容についての示唆が得られた。

(4)-3 研究開発成果リスト(抜粋)

学会発表

倉沢 央, 腎臓研究・医療への AI・ICT 技術の展開 機械学習を用いた糖尿病患者の腎機能の Rapid Decline リスク予測, 第 60 回日本腎臓学会学術大会, 新潟, Jun, 10, 2018

(5) 今後の課題と対応方針

・NTT 関東病院の成果を今後、他の医療機関に広めていくことになる。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.22 研究開発テーマ22：エレクトロクロミック眼鏡のための技術開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	西原 寛、東京大学大学院理学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2018年3月
参画機関：	東海光学（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

超高齢化社会における「家庭で健康に」を達成するには下右図の様に機能低下を未然に防ぐ（機能低下補助）が必要となる。

本テーマでは国内における高齢者の眼の健康に着目して

①明るい屋外→暗い屋内へ移動した際の事故防止

②自動車運転時の事故防止

③見え方の向上による生活の質（Quality of life）向上

④まぶしさ解消による外出機会の創出→心身の健康促進

を達成して眼の健康を守ることから「健康の自分ごと化」

を図る。ユニークな電解重合法を用いて商品化に革新的レンズの商品化に挑戦する。

“入院を外れに” “外来を家庭に” “家庭で健康に”

医療技術革新
 ■ 革新技術で目の治療
 ■ 血脈内視鏡・3次元アプレンク-眼人工智で手術・検眼
 ■ 検眼・検眼検査
 ■ 遠手アンドローム

疾患予防対策
 ■ バイオメカによる手術予測
 ■ ICTを使用した持続性のあるサポート
 ■ ツルム解析で次世代予防医療
 ■ 遠手アンドローム

健康リスクの可視化
 ■ 健康リスク（ストレス・メタボ・ロコモ・軽度認知障害）をスコア化して可視化
 ■ 健康の自分ごと化（行動実証促進）
 ■ 遠手アンドローム

健康リスクICT標準化 (MCDRS・SS-MIX2・PLS・健康情報)

拠点ビジョン「自分で守る健康社会」

健康から病氣・介護までを連続した状態と捉え

① 機能低下
 ② 発症
 ③ 重症化

を「未然に防ぎ」、生涯現役で
 コロナ禍後においても「人生の階段をいつまでも元気で登る社会」の実現へ

100歳以上の高齢者数の推移
 2040年には30万人以上
 2009年 164万人
 2030年 200万人

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

①成長市場

<日本の高齢者(65歳以上の人口)>

2,900万人 (2011年) ⇒ 3,600万人 (2030年)

<日本の視覚障害者数>

164万人 (2009年) ⇒ 200万人 (2030年)

<白内障手術者> 130万人/年 ⇒ 増加の見込み

②潜在市場あり 課題解決で潜在的な市場を開拓できる

③世界市場あり 日本の眼鏡市場は先進国の10% → 10倍の市場

本テーマと同様な製品はなく高齢者が屋内から屋外に出る時の眩しさ防止には画期的な技術開発である。今後の超高齢化社会を考えると十分な潜在市場があると想定している

製品としては、「まぶしさ抑制」と「明るさ」を両立させたレンズの開発となる。

共同開発先の企業である東海光学はここまで眩しさを抑えるレンズ（遮光眼鏡）の開発販売には定評があり、本テーマでは暗部から明るい場所に出たときの環境変化に即応できるレンズ開発を目標としている。

東海光学(株)

⇒まぶしさを抑えるレンズ(遮光眼鏡)を開発・販売

- ・単色レンズの技術
- ・フォトクロミックレンズや偏光レンズとのハイブリッド技術

A イノベーション創出に向けた活動実績

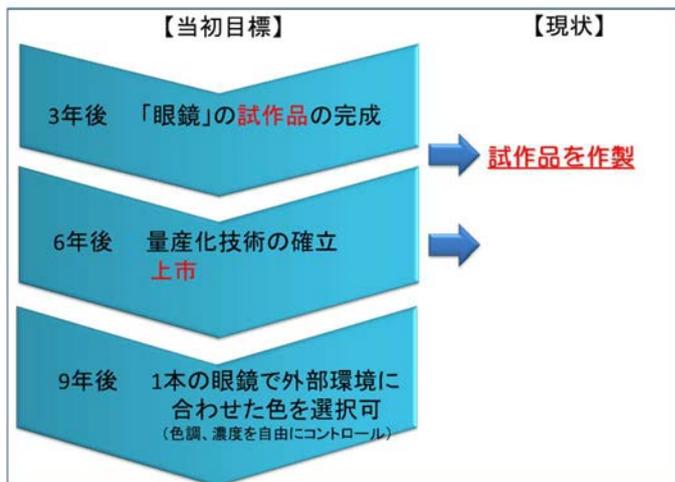
4 研究開発テーマの成果

イメージしている商品は下図のように明るさ調整が自動的に可能な眼鏡である。



(3) 研究開発期間終了時の達成目標

本テーマはH29年でCOIテーマから企業単独テーマへと移動したのでH29時点での状況を記載する。下図のように試作品まで進み量産化技術の確立に挑戦した。



(4) 主な成果と達成状況

企業単独のテーマとなり事業戦略に関係するため開示不可

(5) 今後の課題と対応方針

企業単独のテーマとなり事業戦略に関係するため開示不可

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 23 研究開発テーマ23：Preclinical な状態像の検出指標把握と受診勧奨に導く仕組みの構築→産学連携プロジェクト”THE”

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	辻 省次、東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2017年3月
参画機関：	東海光学（株）

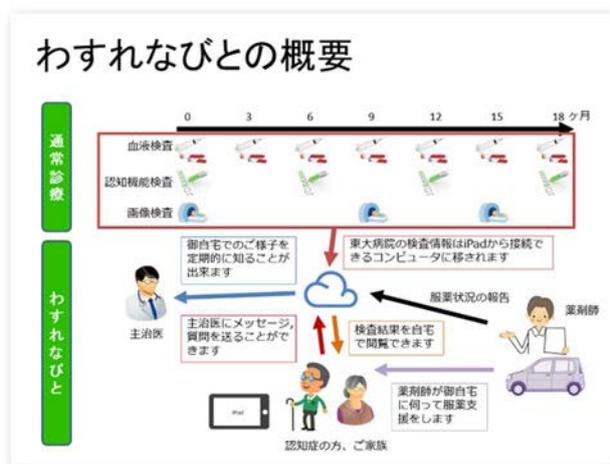
(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマ残念ながらエーザイの事業方針変更に伴い 2017 年に中断となり、担当者は全て離職し、他の分野で活躍をしている事情がある。

当初次のような狙いで研究開発をスタートさせた。

本拠点のビジョン「自分で守る健康社会」では、「病院を外来に、外来を家庭に、家庭で健康に」という拠点コンセプトのもと、入通院を医工学の科学技術によりドラスティックに減らし、その過程で新健康医療産業を創出することを目指している。

「わすれなびと臨床研究」から得たナレッジをいかし、認知症発症期に認められる行動変化を早期に把握するシステムの構築に研究を進展させる。ここでは認知症の早期診断につながる予兆把握を可能にし、それに続く受診勧奨の仕組みづくりを到達目標とする。被験者は認知症を憂う、まだ認知症を発症していない（認知機能正常な）中年期～高齢者とする（デジタルデバイスの活用も可能であろう）。認知症予兆の早期把握と、それに続く東京大学医学部附属病院の物忘れ外来や認知症専門外来への受診勧奨の仕組みづくりを行う。予兆把握に加え受診勧奨というあらたな仕組みの構築によって、認知症分野における「自分で守る健康社会」の実現に貢献することを目指して我々は研究を推進する。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

事業戦略変更により中断となった、

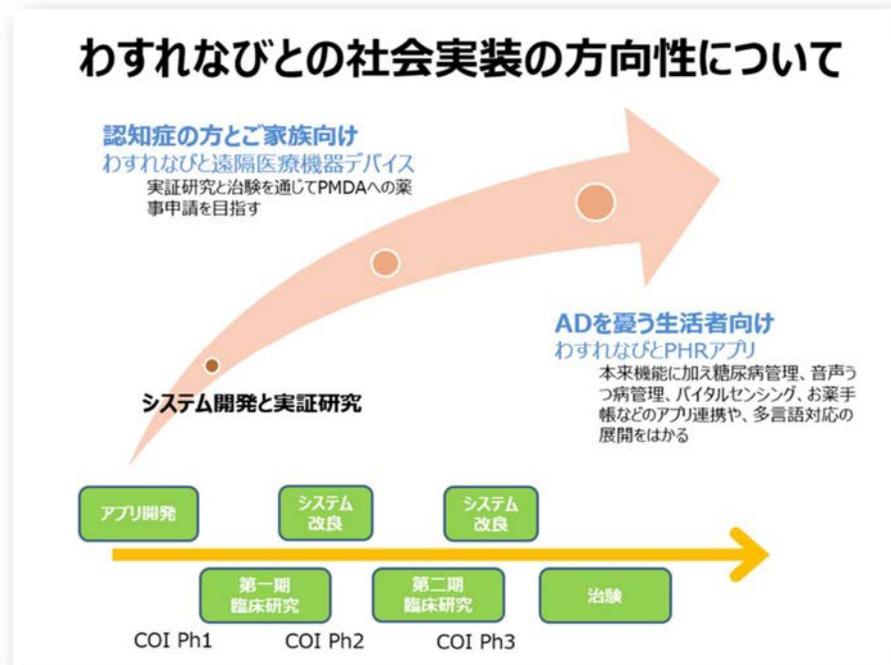
(3) 研究開発期間終了時の達成目標

事業戦略変更により中断となった。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

当初研究開発終了時点では次のような社会への貢献を目指した。



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

(4) 主な成果と達成状況

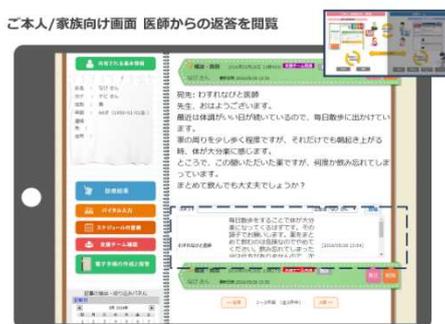
エーザイとメモリークリニックが連携し、認知症患者様登録システム“わすれなびと”の臨床研究を継続、推進した。

1年3カ月のパイロットスタディを通じて、①プロジェクトに参加した患者様・ご家族は医師や薬剤師にタイムリーに相談可能、

②服薬支援により、医師と服薬状況を共有、③定期アンケートの実施により、患者様の日常の様子を把握することで次回外来診療の予習を可能にする、などのメリットを検証することが出来た。一方で、システム運用の観点では、参加者が積極的にシステム入力をおこなう動機づけの難しさや、年配の患者様やご家族の方の入力が困難であることなどの課題点を把握できた。“わすれなびと”による検証研究は当初予定を繰り上げて平成29年度で終了させた。

目標	達成状況
東京大学：メモリークリニックにて、約40名の外来患者様の登録を実施します。定期的な臨床情報の取得を目的とした、年次検査ならびに半年毎の認知機能の検査を実施します。収集した臨床情報の一部をわすれなびとポータルに格納します。	11組の患者様・ご家族が“わすれなびと”に登録され、“わすれなびと”を通して日々生じる問題を、医師・薬剤師にタイムリーに相談いたしました。
エーザイ株式会社：認知症登録システムわすれなびとポータルのプロトタイプをココカラファインヘルスケア社と共に運営します。また、東京大学にて収集する血液検体について、アルツハイマー病関連バイオマーカーの測定、解析を実施します。	ココカラファインヘルスケア社と共に、“わすれなびと”システムを運用した。服薬支援サービスを通じて、わすれなびとポータルの有用性につき、評価しました。

「わすれなびと」システムにて本人、医師、家族、支援チームのコミュニケーションデータ収集



(5) 今後の課題と対応方針

事業戦略変更により中断となった。

(6) その他特記事項

特になし。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.24 研究開発テーマ24：ゲノム解析のためのシーケンサー技術の開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	井元 清哉、東京大学医科学研究所、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2016年10月～2019年3月
参画機関：	クオンタムバイオシステムズ（株）

委託研究開発費：テーマ4にまとめて記載

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本拠点のビジョン、「自分で守る健康社会」を実現するには、自分を知ることが大前提であり、そのためには自分のゲノム情報、生活環境、生活習慣からくるゲノムの変化を知ることが生活習慣病の未然予防に重要である。ゲノム情報の解析手段である、シーケンスは世界中で知れるな競争を行付ているが本テーマのクオンタムバイオ社の技術は次世代シーケンサーの世界を書き換える繊細力がある。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

企業単独のテーマとなり開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

企業単独テーマとなり開示不可

(4) 主な成果と達成状況

本テーマは出資先のファンドからの強い要望があり本拠点、JST への情報提供を拒まれ、COI から退場となった。

(5) 今後の課題と対応方針

開示不可

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.25 研究開発テーマ25：ウイルスメタゲノム解析の社会実装

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	井元 清哉、東京大学医科学研究所、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2015年7月～2018年3月
参画機関：	(株) 医学生物学研究所

委託研究開発費：テーマ4にまとめて記載

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点ミッションの「家庭で健康に」を達成するのに腸内細菌叢の状況把握による疾患予防が注目をあびているがこれまでの研究は16s解析が主で全メタゲノム解析は世界的にも十分とは言えずウイルスに関する解析はほとんどなされいない。本テーマは腸管バクテリオファージに関するデータベースを作成し、新たな検査技術を開発することにある。

腸管ウイルスメタゲノム解析

- 腸内細菌のメタゲノム解析が世界中で行われているが、ウイルスの解析は進んでいない。
- ヒト腸管では、細菌に感染するバクテリオファージが多数存在。
- 糞便中のウイルスの単離法も確立されていない。
- 腸管バクテリオファージに関するデータベースも存在しない(昨年、新規の腸内バクテリオファージが報告。)
- システム免疫学分野の中心テーマとして、ビジネスにつなげていく。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）
事業戦略上開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標
事業戦略上開示不可

(4) 主な成果と達成状況
事業戦略上、開示不可

(6) その他特記事項
特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

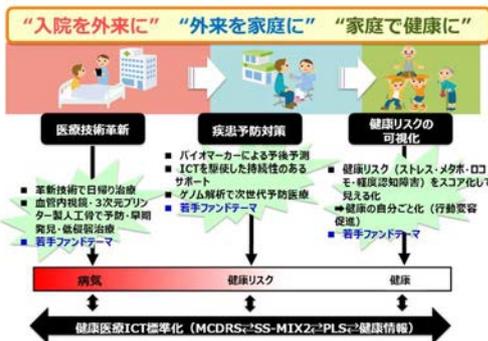
4 研究開発テーマの成果

4.26 研究開発テーマ26：尿中バイオマーカーを用いた POC デバイスによる心腎連関・多臓器不全の早期診断と治療介入

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	野入 英世、元東京大学大学院医学系研究科 教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	菅谷 健、シミックホールディングス（株）、L-FABP 事業部
研究開発実施期間：	2014年9月～2017年3月
参画機関：	シミックホールディングス（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは拠点ビジョンの「入院を外来に、外来を家庭に、家庭で健康に」の中で入院期間の短縮、再入院を回避することを目的としたテーマである意。

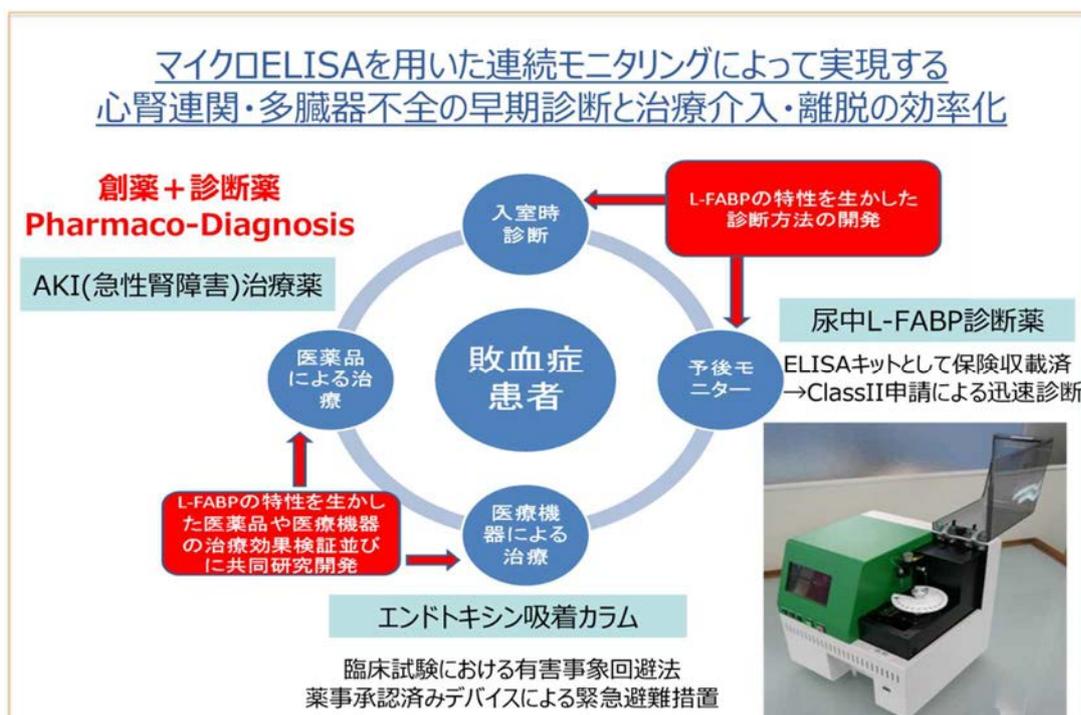


具体的な目標は、救急医療の効率化に資する POC (point of care) デバイスを尿中バイオマーカーに適用，薬事承認を取得する。心腎連関・多臓器不全の早期診断と治療介入により早期の在宅・社会復帰を促し，健康長寿社会の実現を達成することにある。急性腎障害による入院期間の延長，再入院率の増加を抑制するため，ICU・CCU における連続的な腎機能のモニタリング，特に近年承認された尿中バイオマーカーである

L-FABP の超微量連続定量システム(下図)を開発を行うのみならず，集中治療の現場において予後診断，治療法選択，治療効果判定の観点からその有用性を実証することにある。このような試みは従来なされていない。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

本テーマは下図の連続モニタリングを最終目標に CMIC 社が製品化を行うことになっていたが，AMED の発足と同時にテーマは COI から AMED に移った。その後の詳細情報は企業秘密もあり本拠点とは共有されていない。



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

(2) に示した製品を COI 期間中に開発する予定であった。

(4) 主な成果と達成状況

AMED に採択され、本拠点にはその後の情報はない。

(5) 今後の課題と対応方針

AMED に移管されており本拠点にはその後の情報がない。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

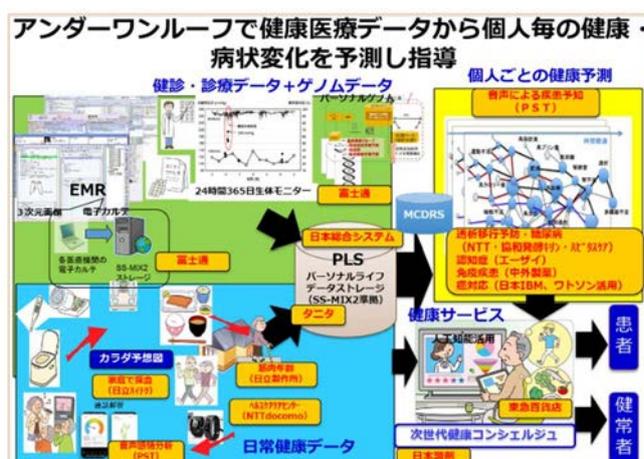
4 研究開発テーマの成果

4. 27 研究開発テーマ27：生活習慣病予防のための健康指導ビジネスの確立

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	新井 洋由、東京大学大学院薬学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	徳淵 信一郎、(株)ハビタスケア、代表取締役社長
研究開発実施期間：	2014年9月～2017年3月
参画機関：	(株)ハビタスケア

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点ビジョンの「健康の自分ごと化」を二型糖尿病で達成すべく遺伝子検査をベースにしたリスク予測から個別化ヘルスケアを目標とした。将来的には拠点が掲げた次世代コンシェルジュの一翼を担うことを目標とした。



テーマの概要は

- ①生活習慣病予防のための健康指導における生活習慣項目に関する開発研究
- ②生活習慣病予防の健康指導への寄与を主眼とした、発症リスクにおける遺伝的多型の寄与に対する調査研究
- ③効果的な予防アクションに関する分析研究
- ④次世代健康コンシェルジュ機能の具体化検討の推進とビジネスの基盤となる指導者向け教育プログラム構築準備、

新井・ハビタスケアプロジェクトで目指すもの

効果がある	<ul style="list-style-type: none"> 科学的エビデンスベース パーソナライズ可能 行動変容を促進
使いやすい	<ul style="list-style-type: none"> 適切な人とITの活用 スムーズなオペレーション 適正なコスト
もろがる	<ul style="list-style-type: none"> 事業として自走可能 高い継続性 顧客基盤がある

ヘルスケアサービスを創る

ベンチャーとしてのハビタスケア社は COI 活動の中で存在感ある成果を三井化学で出したが拠点方針は糖尿病予備群のもっと手前の未病、メタボリックシンドロームに集中することから本テーマは平成 29 年度からハビタスケアと東大の共同研究とした。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

想定する製品は次の内容になる。

- ①型糖尿病予防サービスの例数拡大とブラッシュアップ、健康コンシェルジュの主体となる人材育成と IT 構築に関しても具体的なロードマップを策定、スタートする。企業や自治体における健康指導を数百例実施予定であり、そこで得た内容をもとに、健康指導そのものの生活習慣項目関連についてのブラッシュアップ、更なる調査研究を実施する。東大検診部における臨床研究のフォロー調査を実施し、臨床研究に留まらず医療現場での展開における検討への展開を促す。
- ②2 型糖尿病予防サービスの例数拡大とそれに基づくブラッシュアップ、特に遺伝的多型情報の活用に関与する人材育成と IT 構築に関する具体的なロードマップ策定、スタートする。企業や大学での健康指導を継続して実施し、そこで得た内容をもとに、遺伝的多型情報の活用方法についてのブラッシュアップ、更なる調査研究を主体として実施する。健康指導のマニュアル策定や評価を学術的な観点で実施し、データベース化などの作業、最新の科学的知見に基づいた現場でのプラクティカルな運用と科学的エビデンスに乖離が起きないようにするためのチェック機能を担当する。

A イノベーション創出に向けた活動実績

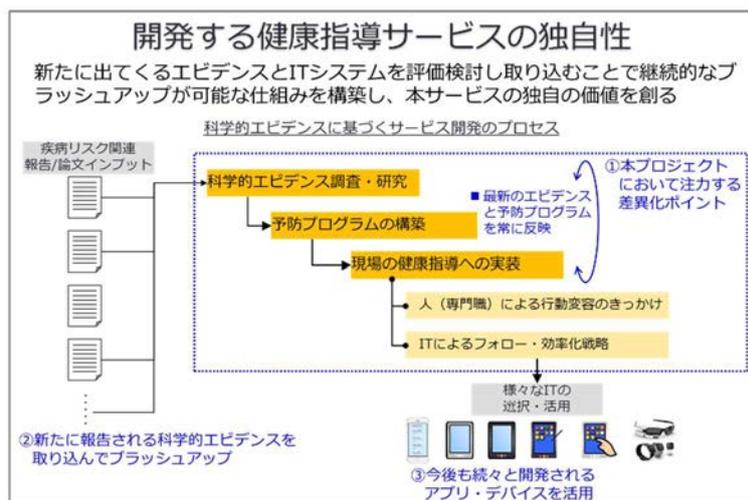
4 研究開発テーマの成果

特に、遺伝的多型の情報伝達について規制が不十分と言われる本邦の状況を踏まえ、サイエンスに基づいた前提の上で、効果的な遺伝的多型情報の活用について検討する。

- ③ 2型糖尿病予防サービスの例数拡大に伴った健康指導マニュアルのブラッシュアップとビジネスの基盤強化を実施、次フェーズの展開に繋げる。

東大附属病院で昨年度実施した臨床研究の対象者に対してのフォロー調査を実施し、サービス提供後の予防アクション実施状況についてモニタリングする仕組みの構築を進める。

- ④ 検診部特任研究員升田医師を中心に、H17年のクリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット（検診部山崎教授、ハビタスケアの共同研究先である筑波大矢作准教授他の先生方で推進）の知見を反映した教育プログラムの構築を主体として実施した。



糖尿病予防には類似のサービスが存在するが本テーマの独自性は独自の遺伝子解析の結果で個人のリスクを予測しそれを予防に繋ぐ仕組みにある。

- ③-6-a : 生活習慣病予防のための健康指導における生活習慣項目に関する開発研究

- ③-6-b : 生活習慣病予防の健康指導への寄与を主眼とした、発症リスクにおける遺伝的多型の寄与に対する調査研究

(3) 研究開発期間終了時の達成目標



(4) 主な成果と達成状況

- ① 2018年時点での成果は次のようになる。

現場での健康指導として、本サービスを企業向け：168例、自治体向け：115例、医療

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

機関向け： 3例、昨年度実施者のフォローサービスとして企業向け：132例を実施した。

- a. 企業向けについては、三井化学（株）健康管理室（室長：土肥統括産業医）と協力のもと、糖尿病予備群、正常高値群、その他高リスク層（BMI など独自の基準でピックアップ）の社員に手上げ式でサービス提供を継続し、企業における健康経営施策としての定着例を創出した。

さらに、本年度は昨年度実施者に対するフォローサービスを実施した。専門職による、マンツーマンの健康指導について、2型糖尿病予防に確実に寄与するプログラムとして一連の流れを確立できた。

フォローサービス対象者に対しては、同意取得の上で2013年、2014年の健康診断結果を受領し、トレンド解析を実施した。結果として、2015年度の本サービス提供を機に、HbA1c（N）、（収縮期）血圧、HDL-C等多くの項目で改善が有意に観察された。本結果は、三井化学（株）との共同検討を経て、三井化学（株）が主体となって学会発表を予定している。※課題③のところでまとめて同意書および解析結果を提示。

- b. 自治体向けについては、（株）ジェイエムシーとの協力体制のもと、同社の管理栄養士による3ヶ月程度の糖尿病教室において、2型糖尿病リスク分析・予防サービスの活用を継続して進めた。今年度は、四国自治体で115例の健康指導を実施した。本サービスを活用した自治体プログラムの展開についても、一連の流れを確立できた。

- c. 東大検診部における臨床研究については、昨年度対象者全27名のうち、今年度3月末までに人間ドックを受診した16名において事後調査を実施し、血液検査を含めたデータの評価を行った。本件は人間ドックの特性上、強制的に年度内に受診させることが出来ず、現時点ではまだ限られた例数にとどまっておリ複数年の統計的な解析には不十分である。しかし、大学病院という大規模な医療機関において、現場の協力を得ながら安全管理を徹底し、個人情報保護を遵守したサービス提供ができたことから、パイロットテストとして、フローの確立ができた。

- d. 生活習慣病予防の健康指導への寄与を主眼とした、発症リスクにおける遺伝的多寄与に対する調査研究については、目標は全て達成。

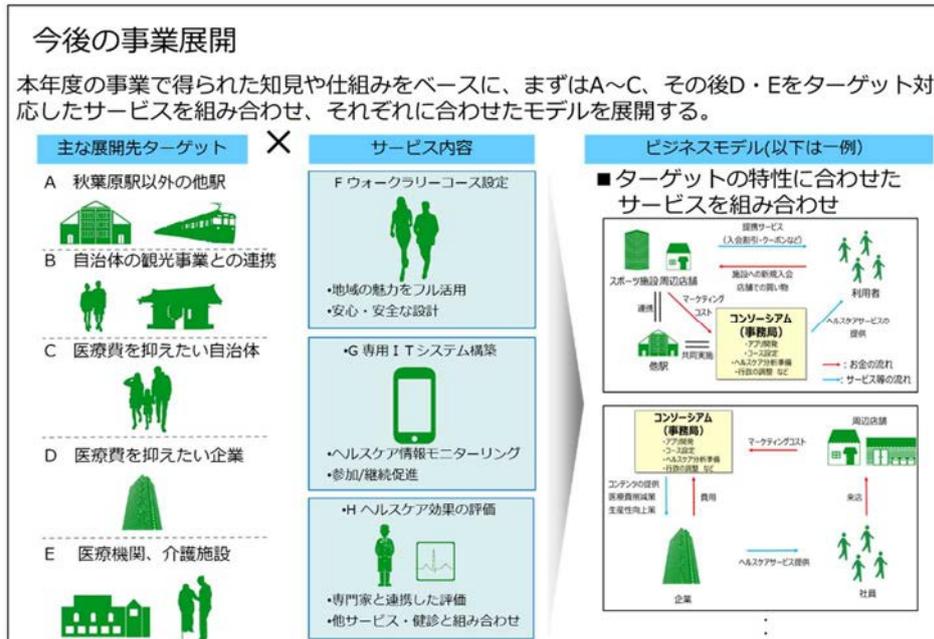
遺伝子情報を活用することによる対象者の興味度向上、指導後の意識改革や行動変容に繋げるための「自分ごと化」の強化に寄与させることができた。

自治体向けについては、（株）ジェイエムシーとの協力体制のもと、同社の管理栄養士による3ヶ月程度の糖尿病教室において、2型糖尿病リスク分析・予防サービスの活用を昨年度よりも規模を拡大して実施した。ここでも、主に高齢者（65歳以上）に対して分かりやすく遺伝子検査の結果を専門職が伝えることによって、通常よりも高い行動変容意向を引き出せることができた。

- ② 2021年度のハビタスケアはその後、研究成果をビジネスに生かし下図のような状況である。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果



(5) 今後の課題と対応方針

C01 での成果を生かし卒業後、更に認知症予防のサービスを加えるなど順調な事業活動を展開している。今後は本拠点の「健康リスクの可視化」の成果である、MIMOSYS。MIRAMED、ROADとの連携で新たなヘルスケアサービスの構築が望まれる。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 28 研究開発テーマ 28 : 新原理蓄電池の基本性能向上、材料分析、蓄電池容量向上要因の明確化

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	水野 哲孝、東京大学大学院工学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	日本触媒（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本拠点のビジョン「自分で守る健康社会」実現にはデジタルヘルスケアの構築が必要で、そのカギを握るのは生体情報、活動量をリアルタイムで測定可能なウェアラブル機器の活用である。しかしながら既存のウェアラブル機器には充電頻度に大きな課題がある。本テーマは画期的なりチウム二次電池の材料を提供しこの課題を解決することにある。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

テーマリーダーのご事情により本テーマは平成27年途中で停止となった。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

テーマリーダーのご事情により本テーマは平成27年途中で停止となった。

(4) 主な成果と達成状況

平成27年までの状況を記載する

(4)-1 目標と成果：

サブテーマ①：新原理蓄電池の基本特徴明確化及び正極材料の容量向上

目標：新原理蓄電池の基本性能と特徴（長所・短所）の明確化と性能向上に向け、酸素のレドックスを電池で使用するための、触媒の種類、組成を見出す。

成果：酸化リチウム中のリチウムをコバルト，ロジウム，あるいはイリジウムで一部置換することで充放電可能となることを見出した。最も性能の良かったコバルトについて Co/Li 比 = 0.1 の添加量で最も大きな充放電容量となることを明らかにした。またサイクル特性を向上させる充放電条件も見出した。さらに種々の後周期 3d 遷移金属ドーブに成功し、充放電挙動を系統的に調べることで、ドーパント金属の違いによる類似点・相違点を明らかにした。

サブテーマ②：新原理蓄電池の精密分析および解析

目標：SPring-8 や高性能透過型電子顕微鏡等を利用した材料のその場分析と、蓄電池容量向上の手掛かりとなる要因の明確化

成果：高エネ研の PF のビームタイムを確保し、電極試料に適した軟 X 線による酸素の化学状態分析手法を確立（気密試料台準備、蛍光測定によるバルク部分の観察に成功し、充放電前後の可逆な変化を捕えることに成功した。さらに高分解能透過型電子顕微鏡により生成した過酸化物の存在を確認することができた。また、蓄電池の充放電時における含有遷移金属の酸化還元の前進と充放電深度との相関も明らかにした。

サブテーマ③：新原理蓄電池用正極材料の工業生産プロセスの探索

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

目標：(a)メカノケミカル法・液相等、新原理蓄電池用正極材料の大規模生産に耐え得る製造法の探索、(b)上記手法を用いた正極材料のkgオーダーでの実製造検討

成果：(a)噴霧焼成法、クエン酸錯体重合法、電気化学析出等のメカノケミカル法以外でも工業的に実施可能な安価プロセスを検討し、工業的生産方法確立する上で、焼成時のLi塩副生や、材料の高温領域での不安定さ等の問題点を明らかにした。その結果、準安定物質の低温合成におけるメカノケミカル手法の有用性が明らかとなった。そこでメカノケミカルプロセスをより短時間で行う為に前駆体調製手法の検討を行った。前駆体としてナノサイズの結晶子径を有する前駆体を使用することでメカノケミカル処理時間が大幅に短縮できることを見出した。(b)大型装置の使用によってkgオーダーの作成は実現できた。同時に均質性の向上が課題であることが新たに明らかとなった。

(4)-2 東京大学での実施状況

- ・電池反応系の設計（サブテーマ①）
- ・データの電気化学的解析（サブテーマ①）
- ・軟X線吸収測定のための充放電試料の準備、測定系（気密試料ホルダセットアップ、測定手法の選定）の確立、測定データの解析（サブテーマ②）
- ・高分解能電子顕微鏡測定用試料の準備、測定条件の確立、解析（サブテーマ②）

(4)-3 株日本触媒での実施状況

- ・触媒材料の選定（サブテーマ①）
- ・組成をコントロールした精密な電極材料の合成（サブテーマ①）
- ・噴霧焼成法、クエン酸錯体重合法、電気化学析出等のメカノケミカル法以外でも工業的に実施可能な安価プロセスの検討（サブテーマ③）
- ・大型装置を使用しkgオーダーの処方作成（サブテーマ③）

(5) 今後の課題と対応方針

テーマリーダーのご不幸により本テーマは平成27年途中で停止となった。

(6) その他特記事項

研究テーマ停止により、なし。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 29 研究開発テーマ29：革新的フロー反応による医薬品素材の合成

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	小林 修、東京大学大学院理学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	東京化成工業（株）、日揮触媒化成（株）、黒金化成（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマはAMEDスタートに伴い文科省、JSTのCOI-V1からご指導を受け、2016年にCOIからは退場いただき、東大と企業単独の共同研究テーマとしてAMED等の資金確保となった。拠点のビジョン「健康の自分ごと化」にはセルフメディケーションが含まれ、体調がおかしいと直ぐ病院でなく、オンライン健康相談等でのOTC医薬品の活用（ジェネリック医薬品）による医療費削減を目指した。ジェネリック医薬品は“ゾロ品”とのイメージから品質管理の強化、更なるコスト削減のための製造工程革命が必要で理学部にて開発された触媒を活用したフロー合成システムにて製造工程革命を目指した。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）
事業戦略上、開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標
企業単独のテーマとなり開示不可

(4) 主な成果と達成状況
企業単独テーマとなり開示不可

(5) 今後の課題と対応方針
企業単独テーマとなり開示不可

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

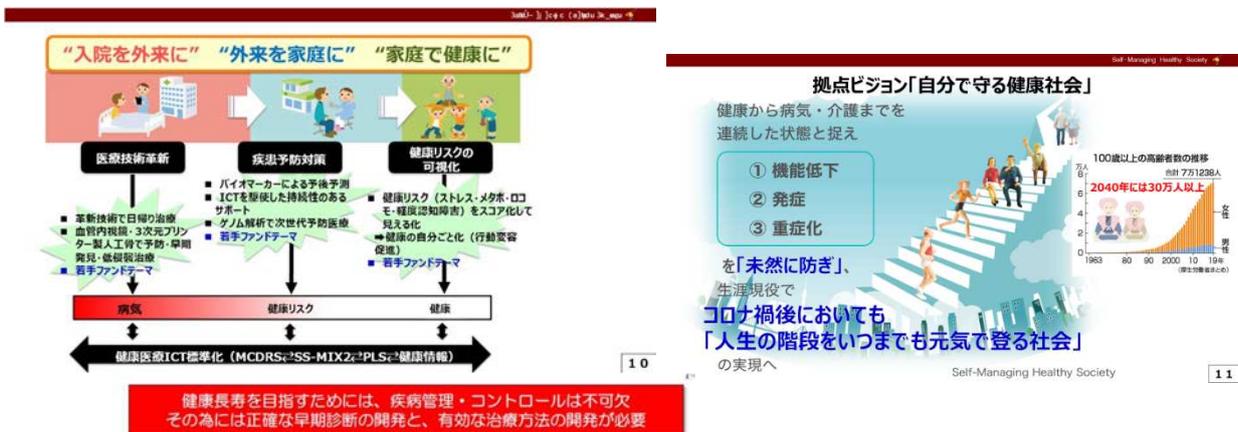
4 研究開発テーマの成果

4. 30 研究開発テーマ30：高速・省エネ型創薬プラットフォーム技術の革新 重症薬疹治療薬の開発

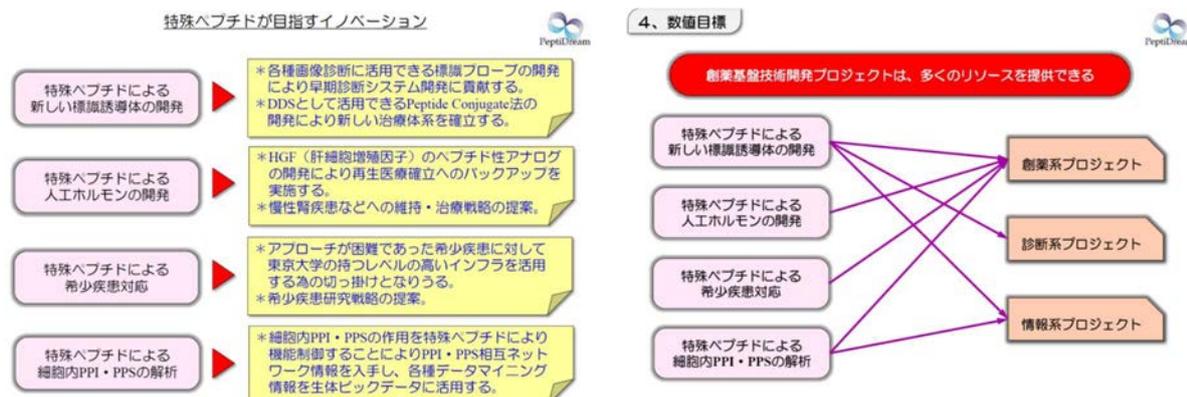
テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	菅 裕明、東京大学大学院理学系研究科、教授 小澤 岳昌、東京大学大学院理学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	ペプチドリーム（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本拠点のビジョン、ミッション達成の為には従来にはない希少疾患、再生医療を実現させる医薬品の発見、新たな診断技術開発のための試薬開発により患者の早期社会復帰を果たし、新たな健康確保を継続して「健康の自分ごと化」は大きな課題となる、東大のアカデミアが起業したベンチャー『ペプチドリーム』の創業基盤は多くの可能性を秘めており本拠点のビジョン達成に不可欠である。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト） 特殊ペプチドにより次のイノベーションを起こす。



A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

2013年10月から本拠点に参画したが AMED のスタートに伴い 2015 年までテーマは終了した。下記にスタート時の目標と戦略を添付する。

2、戦略目標

※各プロジェクトとの合同成果目標

	～3年の目標	～6年の目標	～9年の目標
特殊ペプチドによる新しい標識送達システムの開発	分化型がん細胞に特異的に結合するペプチドを創製する	早期微小がん診断システム開発およびPeptide Conjugateの実用化検証	早期微小がん診断システムの確立および医療機器・診断薬承認を目指す
特殊ペプチドによる人工ホルモンの開発	人口HGFペプチドの創製、細胞レベルにおける効果の確認	腎臓損傷における再生医療への応用、CKD特に慢性腎不全への応用	治療薬として確立・医薬品承認を目指す
特殊ペプチドによる希少疾患対応	対象疾患の絞り込みおよびターゲット蛋白の特定・調整	治療方法の確立	治療薬として確立・医薬品承認を目指す
特殊ペプチドによる細胞内PPI・PPSの解析	細胞膜透過性特殊ペプチドの開発および解析対象細胞内PPI・PPSの選定	細胞内PPI・PPS制御ペプチドの開発・初期データ集積	各分野別データマイニングの実施

3、基本戦略

	医学	工学	薬学	理学+Peptide	病院
特殊ペプチドによる新しい標識送達システムの開発	ターゲットの特定・タンパクの調整	デバイス・診断システム開発	薬理・薬効動態検討	特殊ペプチド創製・大量合成検討製造	臨床検討（医師主導型治療）
特殊ペプチドによる人工ホルモンの開発	薬理・薬効動態検討	効率化・自動化への検証	薬理・薬効動態検討	特殊ペプチド創製・大量合成検討製造	臨床検討（医師主導型治療）
特殊ペプチドによる希少疾患対応	ターゲットの特定・タンパクの調整	効率化・自動化への検証	薬理・薬効動態検討	特殊ペプチド創製・大量合成検討製造	臨床検討（医師主導型治療）
特殊ペプチドによる細胞内PPI・PPSの解析	臨床解析・データマイニング	作用解析・データマイニング	薬理解析・データマイニング	特殊ペプチド創製・大量合成検討製造	臨床検討

(4) 主な成果と達成状況

事業戦略上開示不可

(5) 今後の課題と対応方針

AMED 移行後の情報は共有してない。ペプチドリーム(株)はその後も更に成長を続け時価総額約5000億円に成長している。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

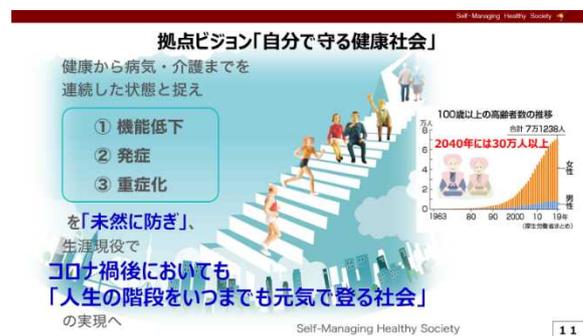
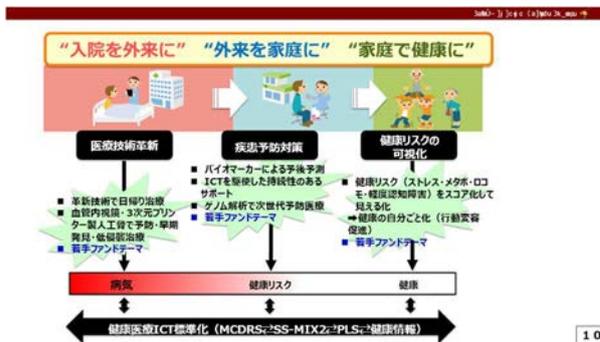
4. 31 研究開発テーマ31：基盤医薬品の高効率合成

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	小林 修、東京大学大学院理学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	日産化学工業（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点ビジョンの「自分で守る健康社会」において医療費削減を行い、その削減した医療費を新たな予防医療に活用するには安価で安全、安心のジェネリック医薬品の更なる活用が不可欠である。

本テーマはジェネリック医薬品製造における製造工程の改革を達成する合成触媒の開発をテーマとしている。



本COIプロジェクトで達成したい課題

- ジェネリック医薬品を低コスト、安定な製造プロセスで提供し、医療費負担を低減したい

東京大学 小林修先生の研究室が保有する豊富な触媒技術を活用することにより、

低コスト、迅速、安定な製造プロセスの開発を行う

～健康長寿ループの中の位置づけ～



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

AMED のスタートに伴い本テーマは中断に至った。

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

AMED のスタートに伴い本テーマは中断に至った。

(4) 主な成果と達成状況

AMED のスタートに伴い本テーマは中断に至った。

(5) 今後の課題と対応方針

記載事項無

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

- (6) その他特記事項
特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 32 研究開発テーマ32：医薬品成分の高効率合成

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	小林 修、東京大学大学院理学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	（株）コスモステクニカルセンター、（株）耐熱性酵素研究所

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは拠点部ジョンの「自分守る健康社会」実現のための安心、安全のジェネリック医薬品の原料を高効率、高品質に製造する革新的な工程を開発することにある。

東大のシーズである高性能触媒、マイクロリアクターの技術を応用して世界に例のない製造プロセスの革新である。

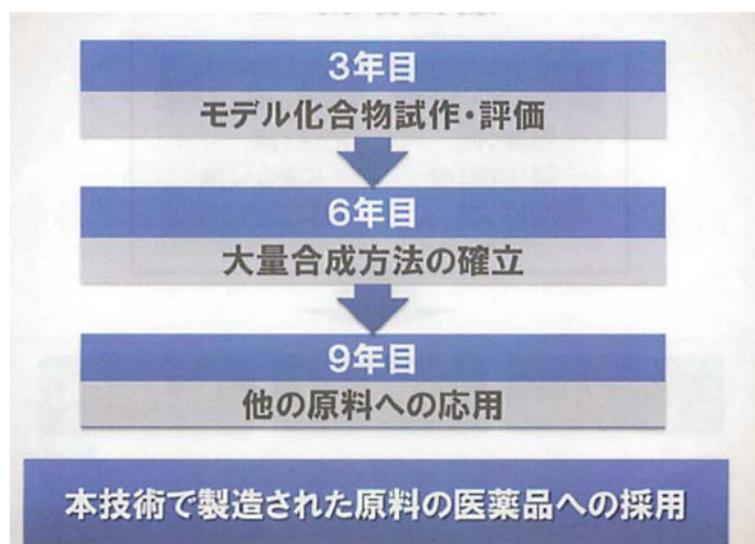


(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

事業戦略上開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

本テーマ AMED のスタートに伴い COI テーマとしては平成 27 年にて終了となった。本拠点スタート時の開発計画を記載する。



(4) 主な成果と達成状況

事業戦略上開示不可

(5) 今後の課題と対応方針

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

事業戦略上開示不可

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 33 研究開発テーマ33：全自動フローリアクターの開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	小林 修、東京大学大学院理学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	東京理化器械（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点のミッションの「入院を外来に」を実現する要素として安価な医薬品の提供は大きな課題である。政府方針にあるように医療費削減にはジェネリック医薬品の使用拡大が不可避である。一方、ジェネリック医薬品には今まで以上の安心、安全、更なる価格低下が求められている。本テーマはジェネリック医薬品開発に実験室レベルでの開発の促進を目的に効率的な合成反応システムを提供するものである。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト） 事業戦略上開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標 事業戦略上開示不可

(4) 主な成果と達成状況 事業戦略上開示不可

(5) 今後の課題と対応方針

AMED スタートに伴い。平成 29 年度で本テーマは COI では終了した。

(6) その他特記事項 特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 34 研究開発テーマ34：データ共有プラットフォームによる装置連携促進、および、統計・多変量解析ソフトウェアを各種理学機器データへの適用による創薬プラットフォーム効率化と生化学検査コスト圧縮技術の開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	小林 修、東京大学大学院理学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	日本電子（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点ビジョンの「自分で守る健康社会」構築には家庭、病院で薬の使用は欠かせず、その開発、画期的な合成反応の発明には理学部におけるデータ共有プラットフォームの構築が必要である。今でいうところの合成反応 DX である。本テーマは効率的な実験を行うための基盤づくりを目指した。

“入院を外来に” “外来を家庭に” “家庭で健康に”

医療技術革新

- 革新技術で日帰り治療
- 血管内視鏡・3次元プリンター-薬工で手術・早期発見・低侵襲治療
- 若手ファンドテーマ

疾患予防対策

- バイオマーカーによる予後予測
- ICTを駆使した持続性のあるサポート
- ゲノム解析で次世代予防医療
- 若手ファンドテーマ

健康リスクの可視化

- 健康リスク（ストレス・メタボ・ロコモ・寝違え・認知障害）をスコア化して見える化
- 健康の自分ごと化（行動変容促進）
- 若手ファンドテーマ

病気 ← 健康リスク ← 健康

健康医療ICT標準化（MCDRS+SS-MIX2+PLS+健康情報）

拠点ビジョン「自分で守る健康社会」

健康から病气・介護までを連続した状態と捉え

- ① 機能低下
- ② 発症
- ③ 重症化

を「未然に防ぎ」、生涯現役で
コロナ禍後においても「人生の階段をいつまでも元気で登る社会」の実現へ

100歳以上の高齢者数の推移
推計 7万1229人
2040年には30万人以上

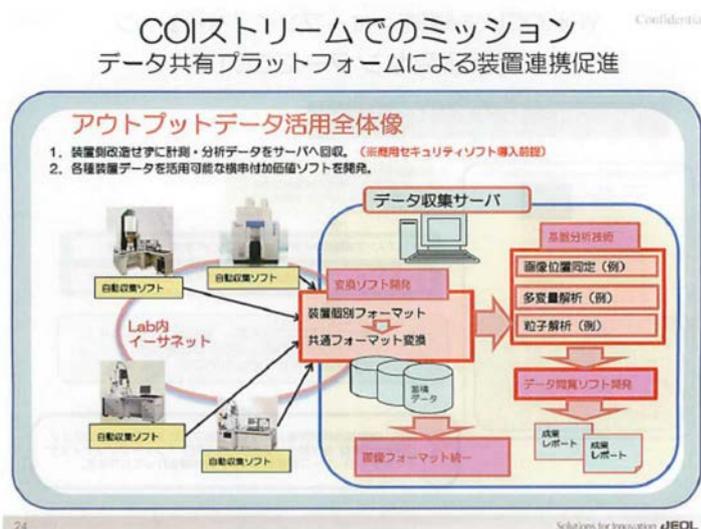
Self-Managing Healthy Society

COIストリームでのミッション

－ 健康長寿社会への貢献

- ・ データ共有プラットフォームによる装置連携促進
- ・ 統計・多変量解析手法を取り込んだ解析ソフトの開発

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）



左図のような理学部内における合成実験に使用する機器の連携を行う。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

本テーマは AMED スタートによりジェネリック医薬品関係の理学部テーマが本拠点から脱退したのに伴い日本電子と理学の単独の共同研究となった。

(4) 主な成果と達成状況

事業戦略上開示不可

(5) 今後の課題と対応方針

事業戦略上開示不可

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

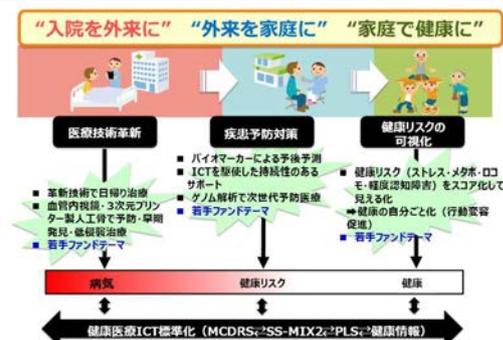
4 研究開発テーマの成果

4. 35 研究開発テーマ35：原子ビームを用いた3次元元素分析装置のための技術開発

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	小林 修、東京大学大学院理学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	(株) パスカル

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本拠点ビジョンの実現のために必要な医薬品開発の基礎となる生成した化合物の分析、解析式を容易にする装置の開発を目的としたテーマであり医薬品の開発効率化に貢献できる。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト） 事業戦略上開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標 事業戦略上開示不可

(4) 主な成果と達成状況 事業戦略上開示不可

(5) 今後の課題と対応方針 事業戦略上開示不可

(6) その他特記事項 特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 36 研究開発テーマ36：軟X線顕微鏡による細胞画像測定、超高速分光細胞識別技術 超高速分光細胞識別技術

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	山内 薫、東京大学理学系研究科化学専攻、教授 合田 圭介、東京大学理学系研究科化学専攻、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2016年3月
参画機関：	東海光学（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本テーマは採択時に東海光学によって提案されたテーマであったが、その後、本拠点の目指す方向と直接は関係が薄いため、「エレクトロクロミック眼鏡のための技術開発」研究開発を集約した。従って方向書では(4)のみを記載する。本テーマは平成27年度を持って東海光学と東大理学部との共同研究へ移行した。

(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

事業戦略上開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標

基礎研究的要素があり製品イメージは未定

(4) 主な成果と達成状況

事業戦略上開示不可

(5) 今後の課題と対応方針

特になし。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4. 37 研究開発テーマ37：統合疾患データベースの構築とその臨床応用（eQTLを用いたヒト免疫基盤データベースの構築と関節リュウマチ病態メカニズムの解明）

テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	山本 一彦、元東京大学大学院医学系研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	
参画機関：	社会連携講座は別になりますので東大のみです。

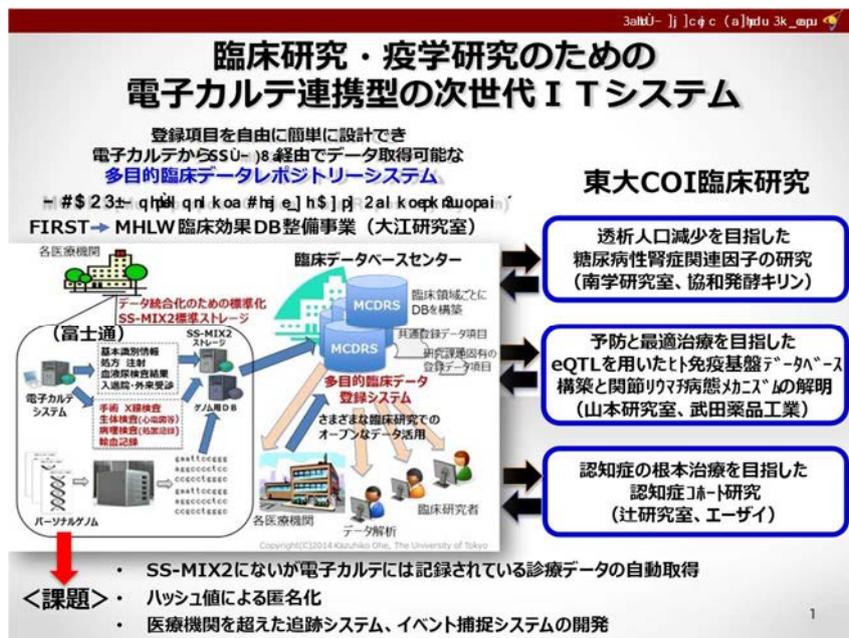
(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

本拠点のビジョン「自分で守る健康社会」実現のためには免疫疾患の中でも関節リュウマチはQOLを低下させる大きな要因である。本研究では健康人コントロールと関節リュウマチについて、臨床データとリンパ球などの免疫担当細胞の分画を統合したデータベースを作成し、更には電子カルテ情報を統合させて従来にない、データベースを構築し、免疫疾患の要因を明確にし創薬、予防に役立てることを目的としている。このような試みは従来されておらず画期的である。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）

本テーマは臨床研究のデータベース構築を目指しており他のテーマと下図のような連携の下進めることにしていたが武田薬品の都合で平成27年にて中断となった。



(3) 研究開発期間終了時の達成目標

本テーマは後に、中外製薬との新たなテーマに引き継がれ国際的にも高い評価を得るに至っている。詳細は中外製薬との課題の中で記載する。

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

(4) 主な成果と達成状況

平成 27 年度における状況を記載する。

(4)-1 目標と成果：

ヒト末梢血より細胞を分画し、マルチカラーセルソーターによる解析を行った。健常人 110 例、関節リウマチ 130 例のリンパ球サブセットデータを回収した。関節リウマチ患者 130 例について、疾患活動性や治療反応性などを含む臨床データとリンパ球などの免疫担当細胞の分画を統合したデータベースを作成した。このデータベースから、関節リウマチのメモリーT 細胞中の CXCR4 の発現率が亢進し、疾患活動性および健康評価質問票による機能障害指数 Health Assessment Questionnaire (HAQ) と相関することを見出した。さらに LAG3 を発現する制御性 T 細胞が関節リウマチで減少しているが、生物学的製剤による治療により増加することを見出した。また関節リウマチを主体とした自己免疫疾患のデータベース作成に適した電子カルテフォーマットの作成に向け、まず関節所見や HAQ などのデータを入力する電子カルテフォーマットを作成した。健常人コントロールと関節リウマチについてこれだけの数で、臨床データとリンパ球などの免疫担当細胞の分画を統合したデータベースの報告はない。また RA の疾患活動性や HAQ と相関するリンパ球サブセットの同定もこれまでほとんどなされていない。今後電子カルテ情報を統合する基盤もできつつあり、さらに情報が集積されたユニークなデータベースの構築が期待される。

(4)-2 東京大学での実施事項

ヒト末梢血より細胞を分画し、マルチカラーセルソーターによる解析を行った。健常人 110 例、関節リウマチ 130 例のリンパ球サブセットデータを回収した。関節リウマチ患者 130 例について、疾患活動性や治療反応性などを含む臨床データとリンパ球などの免疫担当細胞の分画を統合したデータベースを作成した。関節リウマチを主体とした自己免疫疾患のデータベース作成に適した電子カルテフォーマット作成に向け、まず関節所見や HAQ などのデータを入力する電子カルテフォーマットを作成した。

(4)-3 武田薬品工業株式会社での実施事項

疾患に寄与の大きな血球細胞や創薬ターゲット分子を特定するための方法として、公共に存在する遺伝子発現やゲノムの情報を用いた systems genetics 解析手法について検討中。

(5) 今後の課題と対応方針

テーマ中断に伴い記載なし。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.38 研究開発テーマ38：安全で信頼性の高い医薬品製造容器

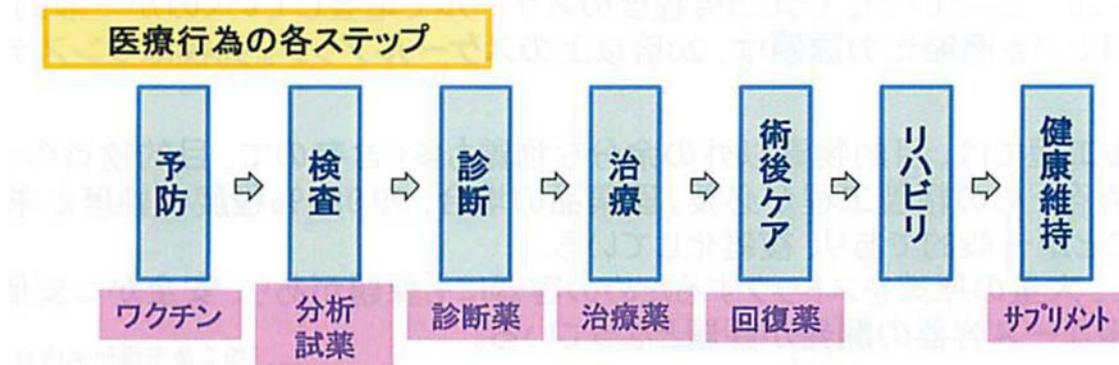
テーマリーダー（氏名、所属、役職）：	小林 修、東京大学大学院理学研究科、教授
サブテーマリーダー（氏名、所属、役職）：	指定なし
研究開発実施期間：	2013年11月～2015年3月
参画機関：	日本ゼオン（株）

(1) テーマの概要と目指すべき将来の姿（拠点ビジョン）との関係

拠点のビジョンを達成するには、新たな医薬品、診断薬、再生医療を活用した医療革命が必要である。それにより入院日数の削減から「入院を外来に」が実現可能となる。



本テーマでは下図の医療行為における各ステップにおける器具の課題解決のための新素材提供を行う。



(2) 想定する製品・サービスについて（担い手、社会的インパクト・経済的インパクト）事業戦略上開示不可

(3) 研究開発期間終了時の達成目標 事業戦略上開示不可

(4) 主な成果と達成状況

本テーマは共同研究先の日本ゼオンから COI テーマでなく東大との単独の共同研究としての提案があり平成 26 年度に本拠点から脱退した。

(5) 今後の課題と対応方針

COI からの脱退後の情報はなし。

(6) その他特記事項

特になし

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

A イノベーション創出に向けた活動実績

4 研究開発テーマの成果

4.X 研究開発全体の成果について（科学技術・学術上の新たな体系的知見等）

- (1) 腸内細菌叢だけでなく、そこに寄生する腸内ウイルス叢のバクテリオファージに焦点を当てた、世界最先端の「応用メタゲノム学 (Applied Metagenomics)」という新たな学問領域の構築。
- (2) 音声により、大うつ病・双極性障害・パーキンソン病・認知症などの精神神経疾患の検出とモニタリングを非侵襲・安価・簡便に可能にする世界最先端の「音声病態分析学」という新たな学問体系の構築。
- (3) 健康から病気・介護までを連続としてとらえ、健康リスク (=未病) の計測・可視化と行動変容の推進を行う「未病学 (仮称)」の構築。
- (4) 遺伝子多型のさまざまな生命現象のレベルへの影響の解析を可能とする、世界最先端の機能ゲノムデータベース IMMUNEXT の構築。疾患の予後予測と新規治療の開発につながる成果が得られつつある

の大きく四つの進捗があった。

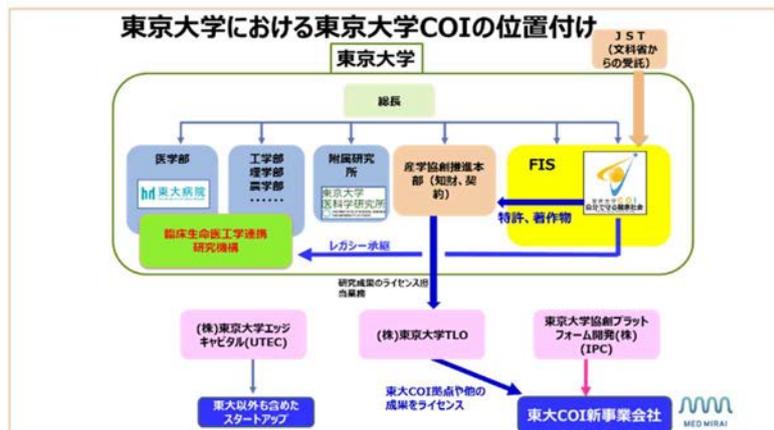
また、神奈川県、WHO と協働して、神奈川県立保健福祉大学に新たにヘルスイノベーション研究科を立ち上げ（2018年8月認可取得、2019年4月開校）、上記を含む本拠点の科学技術・学術上の成果を体系化する推進体制の一つを整えた。

A イノベーション創出に向けた活動実績

5 社会実装に向けた必要な対応

5.1 知的財産マネジメントの状況

総長直下組織の強みを活かし、柔軟なマネジメントや迅速な意思決定を可能とし、世界最先端



の研究開発を押し進められる本拠点で創出された特許等の知的財産は、産学協創推進本部を通し、東京大学 TLO にて管理されている。本拠点では企業単独ではテーマとし難い「健康リスクの可視化」とくにメタボリスクへの早期介入を非競争領域として位置付け、拠点主導で技術開発を行い、特許出願 (MIRAMED®)、著作物作成を行い、TLO と連携してヘルスケアビジネスを志す企業に広くライ

センスをする知財戦略を推進してきた。アウトリーチ活動として行ってきた「健康長寿ループの会」での発信等で、基盤となる知財を非独占でライセンスし、そこから生まれる知財を共同研究の成果として企業に独占でライセンスする。そのような戦略で4社とのライセンス契約を行った。また、本拠点の成果は、東大 IPC の出資により設立した(株)メドミライ社 (2021年5月18日に設立)にもライセンスし、医療用アプリの開発という新たな挑戦のステージへと移っている

A イノベーション創出に向けた活動実績

5 社会実装に向けた必要な対応

5.2 社会実装に向けた課題（規格標準化、規制対応、社会規範・倫理等）の抽出と対応

社会実装に向けた課題を、音声でストレス状況をモニタリングする MIMOSYS とメタボリックシンドロームのリスク予測の MIRAMED、生活空間情報と医療情報を繋ぐ PLS の実例から記載する。

①MIMOSYS

2015 年に施行された労働安全衛生法改正によるストレスチェックの義務化が追い風となり、リアルタイムでストレスをモニタリングできる MIMOSYS は、スムーズに職場に採用され職場環境の改善に活用されると考えた。しかしながら年に一度、従業員のストレスチェックを質問形式ですれば法対応可能とのことから、既に導入されているストレスチェックを置き換えるにはまだ至っていない。鬱病は一度発症すると治癒が難しいため、連続的に個人のモニタリングを行い、早期介入することが不可欠である。今後、学会発表や共同開発した PST 社を通じて地道に普及させていく。これまで、PST 社の営業努力により富士通社のスマホに標準搭載販売されており、また、神奈川県の新規指標に採用されて WHO での発信等も進めた。最近、経産省でもリモートでのストレスチェックの標準化の動きがあり、今後の展開が期待される場所である。

総括：MIMOSYSは、スマートフォン採用で100万ライセンスの出荷実績となり、また神奈川県の新規指標にも正式採用され今後も増加傾向にある。

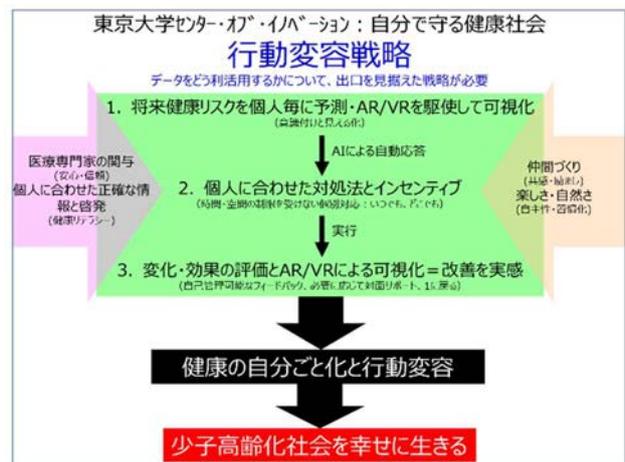
- 富士通社製スマートフォン MIMOSYS100万ライセンス出荷
- ラグビー協会プレスリリース 女子代表選手MIMOSYS実用化
- ジョージア州プレスリリース 自殺予防トリアージュ共同研究
- 神奈川県公式APP マイMEBYOカルテ MIMOSYS正式採用
- その他、大企業PoC多数 新型コロナウイルスによる自宅待機でのストレス測定にMIMOSYSを活用中



②MIRAMED®

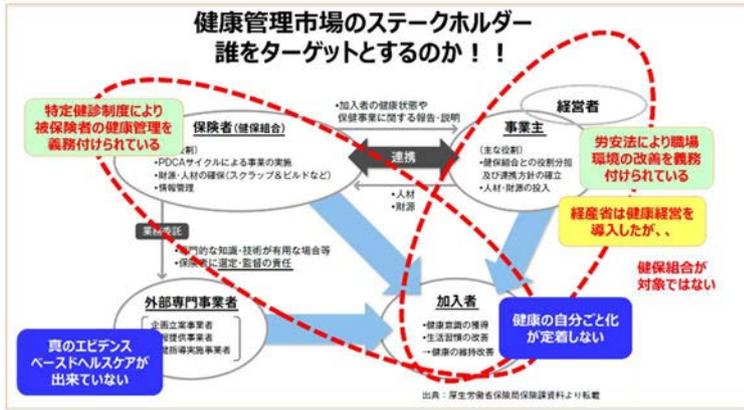
国民皆保険の中、「病気になれば病院に行けばいい」という固定概念を打ち破り、「家庭で健康に」を目指し、未病段階から「健康の自分ごと化」、セルフメディケーションに努めることが重要である。成功のカギは行動変容であり、行動変容促進の戦略構築が必要である。本拠点では右下図のような行動変容戦略を立て、エビデンスに基づいた健康管理と、インセンティブのある商品との連携を心掛けた。開発した行動変容促進アプリ (MIRAMED) は、MS&AD 社との「健康経営支援保険」に活用することができた。これはインセンティブがある中での対応である。

一方、市場として確立されている特定保健指導 (2008 年に厚労省の指導開始) は、コロナ禍もあり、「遠隔」という機能で MIRAMED の適用を進めた。既存の特定保健代行事業者は、新たなシステム導入はコスト増となるため採用には積極的でなく、単なるライセンスでは社会実装は困難であると判断し、日立システムズ社及びヘルスケアテクノロジーズ社 (ソフトバンク子会社) と連携して特定保健指導改革を行うこととした。これは既存の特定保健指導代行事業者の事業構造改革を COI の成果で行うということである。この動きに賛同する健保組合と MIRAMED を活用した実績を積み上げ、単なる社会実装でなく社会システム改革を行っていく。当然ながら、社会実装には、それぞれの市場に受け入れられるコストが壁として存在し、研究開発において目標コストが最初から大きな課題となる。今回は、COI 主導で研究開発の当初から大学と企業が目標コストを意識した開発を行ったために MIRAMED の成功に繋がったと考える。規制改革・標準化の前に、コスト対応も大きな課題であると認識した。



A イノベーション創出に向けた活動実績

5 社会実装に向けた必要な対応



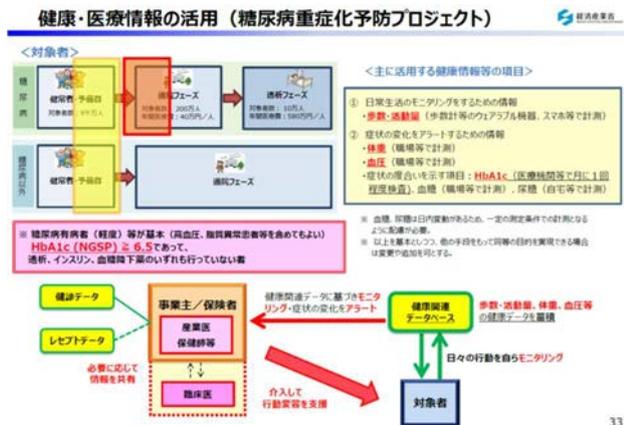
更には、健診データを活用したビジネスにおける、個人情報の取り扱いもセキュリティ上の重要な課題である。ベンチャーが開発して即ローンチとはいかず、最初からセキュアな環境でアプリを起動させることが必要である。ヘルスクア市場における社会実装には、関わるステークホルダーの事情を理解し、プッシュアウト型でなくユーザーフレンドリーなプルイン型

の研究開発・商品開発が必要である。

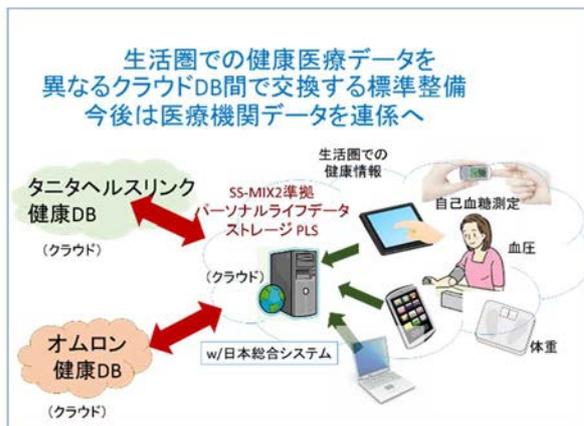
③ PLS

生活空間の情報(デバイス)と病院データの情報を繋ぐ目的で、PLS(=PHR)の開発を行ってきた。経産省主導で糖尿病予防に関わるウェアラブル・デバイスの標準化の動きはあるが、ここではタニタ社とオムロン社のデータの取り込みを行うにあたり、データのコード化を行い、その成果を公開した。この結果、この標準化ルールを活用すればデバイスの種類にかかわらずデータ取得の標準化が可能となり、電子カルテとの連携が可能となることを示した。

今後は、国の動きと連携して、本拠点の成果が活用できる環境作りを働きかけたい。



33



個人健康生活情報コードシステム PELICSの開発
 (PELICS: PErsonal Life Information Coding System)

種別	観測対象物			測定条件/方法			
	1.測定対象区分	2.測定対象	3.測定対象部位・範囲	4.測定デバイス	5.実測部位	6.測定状況(本人)	7.測定値導出方法
必須	○	○		○			
繰返し					○	○	○
桁数	1	4	6	2	6	3	4

A イノベーション創出に向けた活動実績

5 社会実装に向けた必要な対応

5.3 マーケティング・試験的な取組の状況（必要に応じて記載）

A イノベーション創出に向けた活動実績

5 社会実装に向けた必要な対応

5.4 研究開発成果の多様な展開の状況（必要に応じて記載）

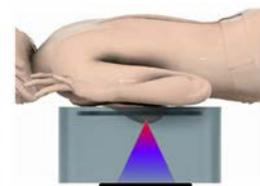
<3次元超音波による乳がん診断技術の開発>



本テーマは、当初、東大工学部・医学部と日立アロカ社によるテーマとしてスタートしたが、日立アロカ社と日立メディコ社の合併、更には合併してできた日立アロカメディカル社の日立製作所本体への吸収、他社の事業売却等により中断となった。

そのような経緯の中、開発者の東がベンチャーを設立し、乳がん診断装置の薬事承認を経て薬価も取得して商品化へ展開させた。診断装置を更に治療領域にまで広げるべく共同研究を進めている。

将来展望



収束超音波による局所治療

- ・転移リスクが無く穿刺手術が難しい、**極早期癌を発見と同時に治療**する
- ・**治療時間10秒程度**：（外科手術1～2時間）
- ・**皮膚表面に傷をつけず乳房の形を崩さず**に治療が可能
- ・温度モニタ、治療用集束ビーム可視化、治療プロセス監視をリングアレイにより実施することにより、高精度な治療管理、治療の高速化が可能。

B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

1.1 リソース提供等民間資金の受入状況、外部資金の獲得状況

B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

1.2 自立的なプラットフォームの構築に向けた拠点の強み・資産の形成状況

本拠点の強みは、東京大学の大学としての強みもさることながら、COI スタート後、次のような顕著な研究開発の成果を得ていることにある。

- 腸内細菌叢だけでなく、そこに寄生する腸内ウイルス叢のバクテリオファージに焦点を当てた、世界最先端の「応用メタゲノム学 (Applied Metagenomics)」という新たな学問領域の構築。
- 音声により、大うつ病・双極性障害・パーキンソン病・認知症などの精神神経疾患の検出とモニタリングを非侵襲・安価・簡便に可能にする世界最先端の「音声病態分析学」という新たな学問体系の構築。
- 健康から病気・介護までを連続としてとらえ、健康リスク (=未病) の計測・可視化と行動変容の推進を行う「未病学 (仮称)」の構築。
- 遺伝子多型のさまざまな生命現象のレベルへの影響の解析を可能とする、世界最先端の機能ゲノムデータベース IMMUNEXT の構築。疾患の予後予測と新規治療の開発につながる成果が得られつつある

これらの科学技術・学術上の強みを基盤に、ポスト COI に向けたプラットフォーム構築を行って来た。企業によっては社会連携講座の形でテーマを引き取り、商品化に向けて既に新たな動きに入っている。

東大COI拠点におけるプラットフォーム (ポストCOIに向けて)	
<ul style="list-style-type: none"> ■ 『健康リスク可視化』 <ul style="list-style-type: none"> ① MIRAMED™ ② MIMOSYS™, VOICEFIA ③ ROAD 	<ul style="list-style-type: none"> 社会連携講座設立 社会連携講座 (継続) 社会連携講座 (継続)
<ul style="list-style-type: none"> ■ 医療データ標準化 	<ul style="list-style-type: none"> AI活用型次世代標準健康医療記録システムコンソーシアム 成果は Beyond AI でCIP活用
<ul style="list-style-type: none"> ■ 全メタゲノム解析 	<ul style="list-style-type: none"> AMEDに申請 (令和3年度「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 (RNA標的創薬技術開発)」)
<ul style="list-style-type: none"> ■ 医療技術評価実験室をハブに新たな医療技術革新への挑戦 	<ul style="list-style-type: none"> 中谷医工計測技術振興団(継続) 日本ではマイクロバイオームの事業を育てるには壁がある
<ul style="list-style-type: none"> ■ 疾患予防対策 <ul style="list-style-type: none"> ① ヒト免疫系の機能ゲノム学による統合的理解とこれを用いた免疫疾患の発症予防のためのインターベンション戦略の構築 ② 糖尿病性腎症関連因子の研究 	<ul style="list-style-type: none"> 社会連携講座 (継続) 社会連携講座 (継続)

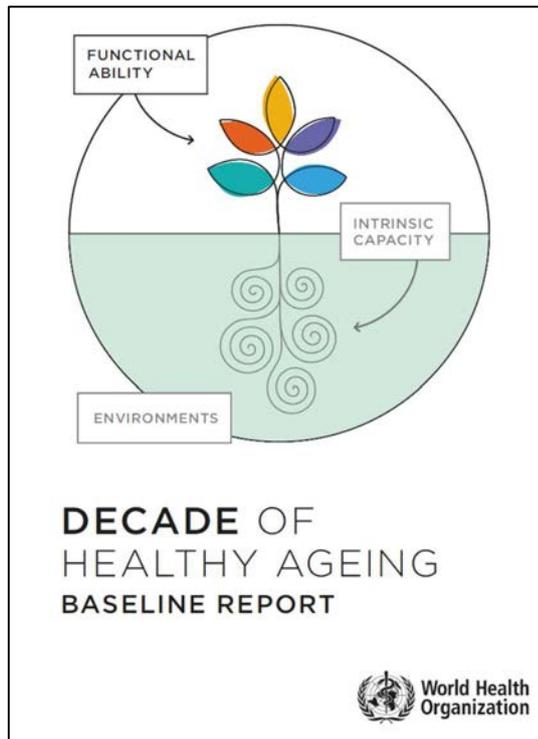
また、神奈川県と協働して、神奈川県立保健福祉大学に新たにヘルスイノベーション研究科を立ち上げ (2018年8月認可取得、2019年4月開校)、上記を含む本拠点の学術上の成果を体系化する推進体制の一つを整えた。

<p>保健・医療・福祉×イノベーション</p> <p>次世代のヘルスイノベーターを育成する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 超高齢社会を支える新しい健康観「未病」を研究対象とし、世界に先駆けて学問体系化を目指す これまでにない研究・教育機関 ■ 公衆衛生学をベースにしながら、保健・医療・福祉にイノベーションを起こす上で必要な視点やスキルを磨くカリキュラムを充実 	<p>神奈川県との連携：ヘルスイノベーションスクールの共同創設</p> <p>2019年4月</p> <p>公立大学法人神奈川県立保健福祉大学 大学院ヘルスイノベーション研究科 開設</p> <p>【設置場所】 川崎市殿町地区</p> <p>【学位】 修士 (公衆衛生学) Master of Public Health 博士 (公衆衛生学) Doctor of Philosophy</p> <p>2021年4月開設</p> 
---	---

コロナ禍で活動が制限された環境ではあったが、2019年度に神奈川県の「未病指標研究会」に参画して議論してきた「未病指標」は、2020年3月に「総合未病指標」として纏められ、2020年3月から神奈川県での本格使用が始まり、対外発信することができた。この「総合未病指標」には、本拠点で開発した MIMOSYS (ストレス測定)、MIRAMED (メタボリスク予測) が採用されている。

B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について



これらの成果は WHO とのさらなる連携の深化に繋がり、鄭・徳野・吉村・スヴェンソンが WHO の主催する CCHA (Clinical Consortium on Healthy Ageing) 会議に専門家メンバーとして参加して議論を行った。「未病指標」については、WHO の提唱する ICOPE (Integrated Care for Older People) との整合性をとりながら開発を進めている。日本の役割としては、WHO の哲学に沿いながら、イノベーションの視点を入れて、日本ならではの最先端のグッドプラクティスを行うことであると確認している。これらの成果は、WHO の Decade of Healthy Ageing; Baseline Report に記載され、世界に発信された。さらに、日本が所属する WHO 西太平洋地域事務局とも、当該地域における Healthy Ageing について、コラボレーションを開始している。

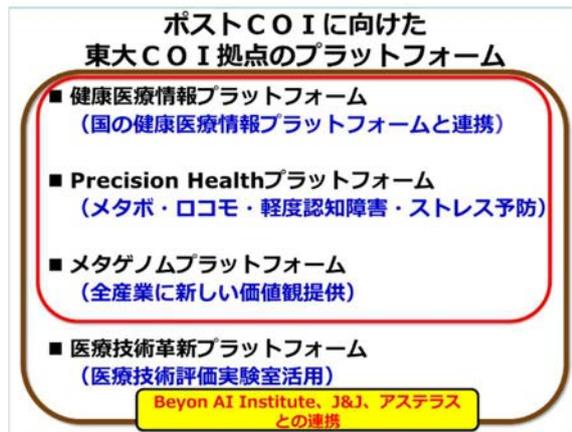
このように WHO との連携を含め、ポスト COI におけるプラットフォーム構築に本拠点の強みを生かしていく。

B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

1.3 産学連携を効果的にするルール・運営方法の工夫

2018年度からポストCOIに向けてソフトバンク社と議論を行い、東大IPCの事業出資金を活用し、COIの成果を集約させて社会実装を行うことによって得られた利益を新たな研究開発に回すというエコサイクルを完成させる新事業会社の設立を目指した。この検討の過程でソフトバンク社の方針としてAI研究に特化したBeyond AI研究推進機構構想(BAI)が持ち上がり、2020年8月に基礎研究の領域で10のテーマがスタートし、更に2019年10月には応用領域がスタートした。20億円/年×10年間という大きな規模での研究推進機構設立には、本拠点の活動が大いに貢献した。一方、新事業会社に関してはソフトバンク社で既にスタートさせていたオンライン健康相談の新事業会社ヘルスケアテクノロジーズ社との調整は難航し、新事業会社構想は断念するに至った。BAIとの連携は今後の課題であるが、下図のように健康医療情報・Precision Healthプラットフォームの中のテーマは、BAIとの連携を進めていく。

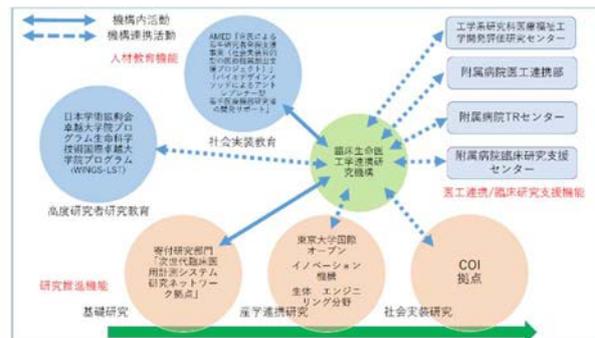
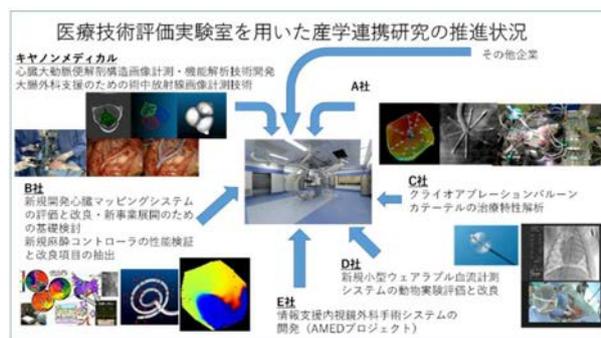


メタゲノムにおいても、農学部中心の微生物科学イノベーション連携研究機構と連携しながら、BAIとの連携でプラットフォーム構築の検討を進めていく。このようなプラットフォーム構築活動の中で特記すべきは、Precision Healthに関して、アンダーワンルーフのヘルシーエイジング

社会連携講座の設立が2021年の4月にスタートしたことである。



一方、医療技術革新プラットフォームは、2016年に開設した医療技術評価実験室のインフラを最大限に活用した実績が積み上がってきた。学内には、下図に示したように中谷医工計測技術振興財団から支援も受けて、臨床生命医工学連携研究機構を中心に、シーズから社会実装まで一貫通貫で推進する医工連携の仕組みが出来上がった。



B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

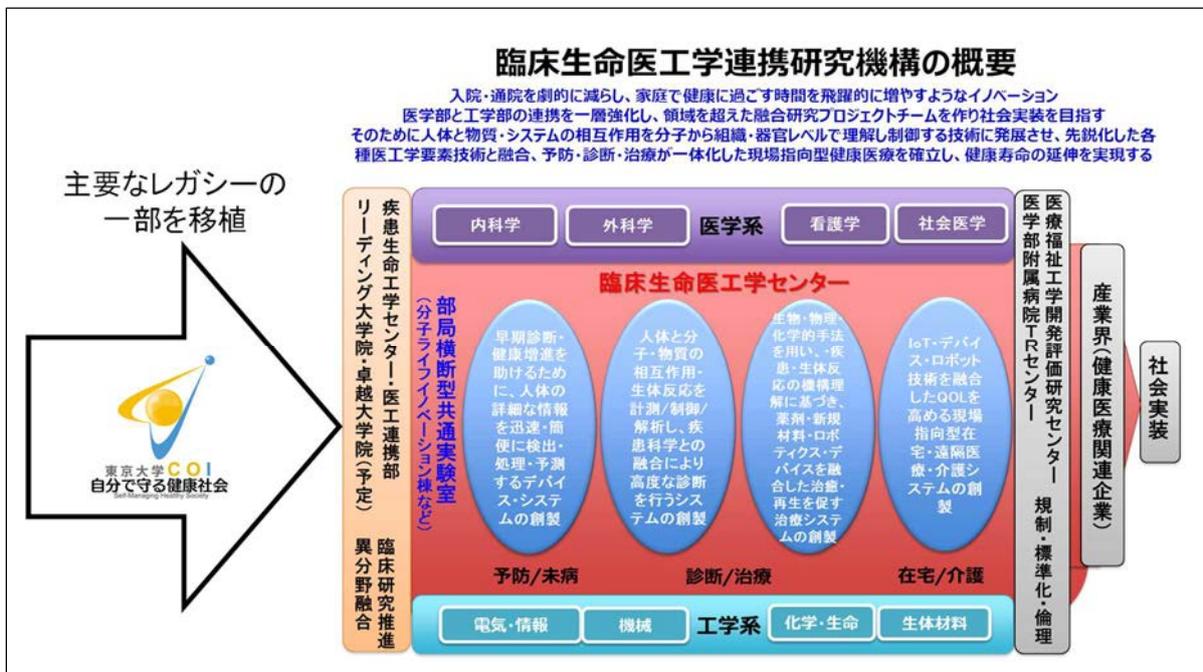
今後、本拠点の各テーマは、臨床生命医工連携研究機構等を引き継ぎ、「遠隔医療」の基盤とすべく、AMEDのムーンショット計画への提案等を検討中である。

ポストCOIに向けたプラットフォーム構築は、下図のような基本構想を下に進めていく。



1.4 自立的なプラットフォームの構想・設計・稼働の状況

ポストCOIに向けて、本拠点のレガシーは下図のように臨床生命医工学連携研究機構に残すことで検討が進んでいる。



B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

(1) 健康医療情報プラットフォーム

体制・組織の名称	健康医療情報プラットフォーム（仮）
体制・組織の位置付け・種別	Beyond AI 研究推進機構テーマ
体制・組織の長となる者の職位	教授相当
運営資金（財源）	東大とソフトバンク社、Yahoo 社で設立した Beyond AI 研究推進機構の開発費、CIP 制度を利用して構築を検討中。
概要	<p>COI 拠点が健康医療情報の基盤構築として進めてきた「健康医療 ICT 標準化」を基盤プラットフォームとし、このプラットフォームに、後述する (2) (3) (4) のプラットフォームにおいて蓄積される情報を有機的につなぐことにより、健康～未病～病気までをライフログの観点で解析し、全産業にソリューション提供を図ることを目的とする。</p> <p>このプラットフォームには、フェーズ 3 を通して、SS-MIX2 を中心としたインフラを活用し、個人の同意を取った医療情報を集め、また、新たに開発する次世代電子カルテの開発によってすべての医療情報を標準化して AI による解析を可能とするデータベースの構築を行う。そのためには次世代医療基盤法で認可される匿名加工の代理機関との連携が重要である。東大関係の NPO が代理機関の申請をしており、連携することにより日本の医療改革に大きく貢献できる。また、弘前大 COI を始めとする各地のデータ・プラットフォームと連携し、データを「活かす」ことを実現させる。</p> <p>これらの研究開発の結果、精緻な健康医療の実現を図り、医療費削減に必要な病院における「医療の質向上」も可能とする解析サービスを提供すると同時に次世代の医療行政への提言を行える我が国の健康医療情報プラットフォームのハブ機能とする。</p>

(2) Precision Health プラットフォーム

体制・組織の名称	Precision Health プラットフォーム（仮）
体制・組織の位置付け・種別	<ol style="list-style-type: none"> 個別化保健医療寄附講座 ロコモ予防学寄附講座 音声病態分析工学社会連携講座 <p>1 は 2021 年度に社会連携講座、2 は 2020 年度に社会連携講座、3 は 2019 年度に社会連携講座がスタート。</p>
体制・組織の長となる者の職位	教授相当
運営資金（財源）	2020 年までは、3,300 万円／年 2020 年以降は ROAD コホート等も入れて 12,000 万円／年の社会連携講座を開始。
概要	<p>未病・予防に関して、健診データ、レセプトデータ、個人の日常活動データを活用して生活習慣病に関する疾病予測と AI を活用したアドバイスから行動変容促進を行う。2018 年 4 月に個別化保健医療寄附講座を開講。今後は長寿研究に展開し、個人の健康度そのものを把握できる指標を構築する。</p> <p>COI 拠点で進めている地方自治体、健保組合との行動変容促進活動の成果を引き継ぐ。その他、組織体制の概要など東大病院の専門医との連携によりメタボから起因する各種疾</p>

B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

	<p>患のリスク予測を行う。医科研との連携でメタゲノム解析したリスク予測も導入していく。</p> <p>1に関しては Beyond AI 研究推進機構との連携を検討中。</p>
--	--

(3) メタゲノム・プラットフォーム

体制・組織の名称	メタゲノム・プラットフォーム（仮）
体制・組織の位置付け・種別	微生物科学イノベーション連携研究機構と社会連携講座。AI 研究所の中のテーマとして対応。
体制・組織の長となる者の職位	部局長相当
運営資金（財源）	東大／ソフトバンク社とで構築する AI 研究所の研究開発費の活用を交渉中。
概要	<p>「微生物科学イノベーション連携研究機構」は、東京大学の微生物利用・微生物科学に関わる研究者を結集すると共に、産業技術総合研究所、理化学研究所など関連分野で顕著な研究成果をあげている国内外の機関と連携して、「もの作り」、「環境・エネルギー」、「農業生産」の3つの分野で新しい微生物科学イノベーションを醸成するための国際的な研究協同拠点を形成することを目的としている。微生物科学イノベーション連携研究機構と連携し、次世代 AI 研究者の教育体制の充実、及び研究資金の獲得のために公益財団法人発酵研究所の寄附講座助成に応募し、社会連携講座を設置する計画を進めている。</p> <p>微生物利用・微生物科学技術を基盤とする企業の参画を募り、産学の連携の下で基礎学術基盤の強化から次世代型微生物利用技術開発を行う。また、部局や機関の枠組みを超えた最先端研究の推進と、それに合わせた若手研究者の訓練・育成の場の提供、企業研究者も巻き込んだ社会実装のためのプラットフォームの組織化が含まれ、それらを通して社会ニーズに応えられる新たな研究領域の創成と、産学官の様々な分野で活躍できる国際的にも卓越した次世代イノベーション人材を育成する。</p> <p>2018年4月に設置が認可され、8月21日に記念式典およびシンポジウム「微生物科学の新たな学知創出をめざして」を開催した。</p> <p>東大 C01 にて医科学研究所がスーパーコンピュータを用いて構築した超高速メタゲノム解析パイプラインを微生物科学イノベーション連携研究機構が導入し、農工薬理化学等に渡る広範な連携を通して各分野における微生物メタゲノム解析を高速化し、医学系微生物学と連携した新規な学術領域「応用メタゲノム学」を創成し、東大 C01 での医科学研究所の研究成果を医学に加え食料、化学品、環境など多様な領域に展開する。</p> <p>東京大学内の組織として、農学生命科学研究科（主部局）・工学系研究科・理学系研究科・薬学系研究科・新領域創成科</p>

B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

	学研究科・医科学研究所・分子細胞生物学研究所・大気海洋研究所・生物生産工学研究センター・環境安全研究センターに所属する微生物学研究に関わる教員が参画している。
--	---

(4) 医療技術革新プラットフォーム

体制・組織の名称	連携研究機構「臨床生命医工学連携研究機構」と「ライフサイエンス連携研究教育拠点」及び「医療技術評価実験室」
体制・組織の位置付け・種別	医学部・工学部の連携強化に加えて、理学部、薬学部と横断的な連携を行う
体制・組織の長となる者の職位	部局長相当
運営資金（財源）	収入の構成割合の見通し（民間資金 20%、外部資金（競争的資金等） 30%、学内予算 50%） *5年後を目標に現時点での想定
概要	<p>前者の連携研究機構は、医学系研究科と工学系研究科が中心になり、医工学の融合研究教育を、後者の連携研究機構は、医学系・理学系・薬学系研究科を主軸とし、さらに分子細胞生物学研究所、医科学研究所が連携して、ライフサイエンスにおける融合研究教育を部局の壁を超えて分野横断により実現しようとする、東京大学の連携研究機構である。人体を共通のキーワードに両研究機構は密接に協同し、健康・医療に関するあらゆる課題に対して、東大の総力を結集して取り組む体制となっている。</p> <p>部局や専攻の壁を超えた共同研究プロジェクト「融合イノベーションプロジェクト」を4つ（予防・未病、診断、治療、在宅医療）立ち上げ、研究展開においては、社会実装への具体展開に向け、規制・標準化・倫理に関する視点を、不断に議論する。得られる卓越した研究成果から、社会実装へ展開、新たな価値の創造を目指す。この際、医学・看護学、ICT、ビジネス、規制・標準化・倫理を全プロジェクトの横串として位置付ける。領域を超えた融合研究プロジェクトチームを作ることによって卓越した研究成果とその社会実装を目指し活動している。</p> <p>COI 拠点の研究開発機能のうち、シーズを生み出すための基礎的研究推進と、人材育成・学理構築の一部分を担う組織である。</p> <p>医工薬理の研究科にまたがるバーチャルな組織であり、人体をキーワードに部局の壁を越えて共通の研究開発課題を立て、研究教育を行う体制となっている。部局長相当の機構長を置き、部局相当の権限が与えられ、予算請求権がある。共通実験設備の整備に力を入れ、融合研究から新たな学理が生まれることを推進している。医療技術評価実験室を最大限に活用していく。</p>

(5) J&J, アステラスとの連携について

J&J とは包括的な産学協創連携の覚書を結び、本拠点が持つ産学協創の触媒機能の一部を担っていただく体制を整えた。J&J は、無償でこのサービスを提供する。

同様に、産学協創推進本部と連携して、アステラス製薬との戦略的パートナーシップを構築し、

B イノベーションが連続的に創出される自立的なプラットフォーム構築に向けた活動実績

1 自立的なイノベーション・プラットフォームの構築について

AAAP プロジェクト（年間約1億円）を立ち上げた。テーマ募集を行い、COI 関連の研究者に応募いただいた。

ポスト COI を眺みながら J&J、アステラスとの連携は今後も密にしていこう。これらのプロジェクトを全学のプロジェクトとして構築し直して、民間のリソースを活用することで、本拠点が果たしてきた産学連携触媒としての機能を一部移植し、公的資金のみに依存しない持続的な研究開発が進められる仕組みを検討していく。

(6) アウトリーチ活動について

神奈川県と連携して構築した未病指標は、更に WHO の活動と連携させて下図のような展開となった。



神奈川県を通じたWHOとの連携

- 平成29年度からWHOと議論を重ね、未病指標とWHOのICOPEとの概念の整合性を図ってきた。

	 ICOPE Integrated Care for Older People	 ME-BYO INDEX
目的	健康な高齢化	健康寿命の延伸
概念	内在的能力及び機能的能力 個人の能力を5領域に分類 ①活力②認知能力③運動能力 ④感覚器能力⑤心理的能力	個人の心身の状態 (= 能力) 心身の状態を4領域に分類 ①生活習慣②認知機能③生活機能 ④メンタルヘルス・ストレス
	年齢差別への配慮 個人の能力の最大に着目	年齢差別への配慮 実年齢差や同世代の他者との比較ではなく、自分自身の過去・現在・未来の能力を見える化することに着目

WHO 本部との以上のような連携とともに、日本が所属する WHO 西太平洋地域事務局とも、当該地域における Healthy Ageing について、共同研究・セミナー・ワークショップなどを通じたコラボレーションを開始している。

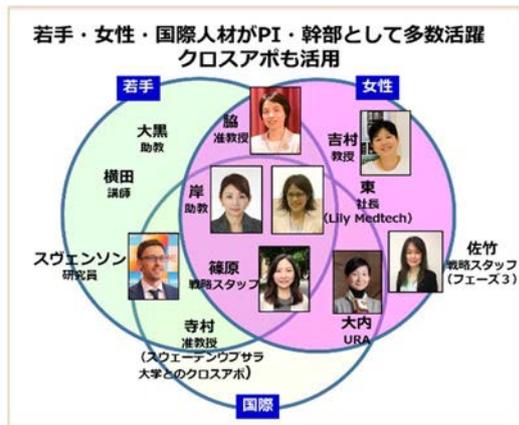
B イノベーションが連続的に創出されるプラットフォーム構築に向けた活動実績

2 若手を中心とする多様な人材の活躍促進について

2.1 次代を担う若手等の多様な人材の育成・活躍促進の状況

本拠点では人材育成の一環として若手アカデミアだけでなく企業から若手の女性2名に出向してもらい、非競争領域の研究開発の社会実装において機構長の戦略スタッフとして従事していただいた。新規事業の企画と立ち上げを学びながら、産学連携の重要性と進め方を学び、企業に戻って新たなオープンイノベーションを推進する文化づくりの一翼を担ってもらうためのマネジメントを行ってきた。成果として岡山市での遠隔特定保健指導の実証事業採択、MS&ADの「健康経営支援保険」の発売等々、本拠点の全ての社会実装に成果を上げた。

一方、学内の学生、若手研究者に関しては、2019年からJ&Jと連携してピッチコンテストを開催し、積極的に応募を働き掛け、毎年、東大からは10名程度の若手が参加している。J&Jとは共同研究だけでなく、シンポジウム開催を含めた広範囲な連携を行っており今後も若手人材育成を更に深化させていく。



ピッチコンテスト表彰者

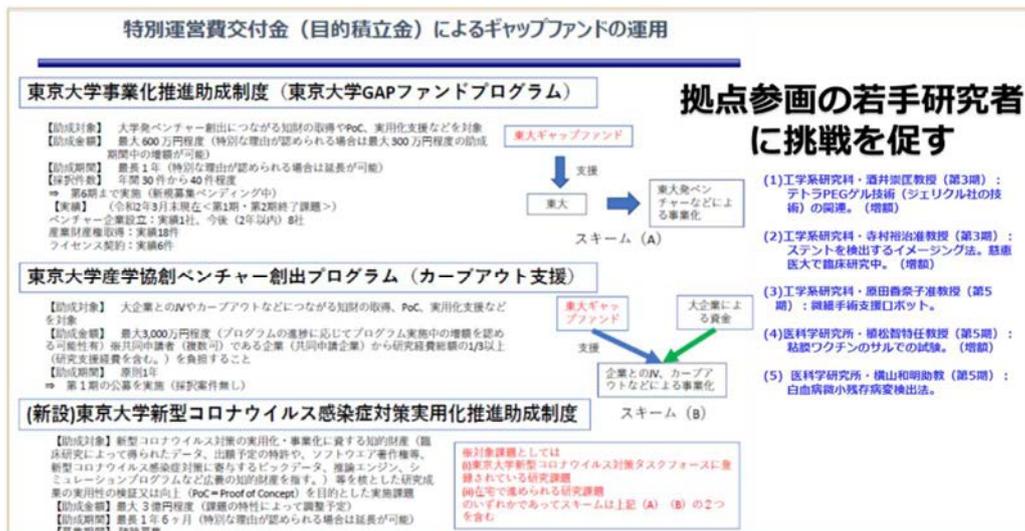
学内においては下図のような機会を若手研究者が積極的に活用できるように支援を行いながら産学協創推進本部と連携して若手研究者の人材育成を目的に

①生命科学技術国際卓越大学院との連携

・俯瞰講義、社会実装論講義、実習・実践演習（国内・国外、自主企画）、共同研究支援（異分野との交流）

②バイオエンジニアリング専攻とのコラボで「次世代医療技術研究会」での若手研究者と企業の議論推進への協力

を進めてきた。



B イノベーションが連続的に創出されるプラットフォーム構築に向けた活動実績

2 若手を中心とする多様な人材の活躍促進について

若手ファンドへの応募についても、若手研究者に積極的な働きかけを行い、申請時の内容アドバイスを行った結果、本拠点の主テーマに関連していないテーマも含めて、平成30年以降、令和3年まで、毎年、下表のような若手ファンドの獲得ができた。他の拠点との連携で多くの学びがあったとの報告を受けている。

年度	種類	採択後ID	代表者氏名	所属・役職	テーマ	メンバー
H29	若手連携	H29	大黒 耕	東京大学 工学系研究科 助教	細胞外ATPを指標とする皮膚がん診断・薬剤投与パッチの開発	大黒 耕 (東京大学 工学系研究科 化学系生命工学専攻 助教) 甲斐 洋行 (東京大学 工学研究科 ファインメカニクス専攻 特任助教)
H29	若手連携	H29	寺村 裕治	東京大学 工学系研究科 准教授	バイオエンジニアリング技術を用いた、患者と医療者に優しい低侵襲脳卒中治療の開発	寺村 裕治 (東京大学 工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 准教授) 藤本 裕之 (京都大学 放射線同位元素総合センター 助教)
H30	若手連携	H30W07	井上 雄介	東北大学 加齢医学研究所 助教	装着感と拘束感のないセンサ (Stress Free Sensing) で取得する生体ビッグデータによる新しい医療デバイス開発への挑戦	横田 知之 東京大学 工学系研究科 講師 プリンテッドエレクトロニクス 陸 ハンビツ 東京大学 工学系研究科 大学院生 伸縮性導体 奥谷 智裕 東京大学 工学系研究科 大学院生 ストレッチャブルエレクトロニクス 石井 耕平 香川高等専門学校 機械電子工学科 講師 医用生体工学 三宅 真正 香川高等専門学校 創造工学専攻 専攻科生 生体計測 飯間 颯太 香川高等専門学校 創造工学専攻 専攻科生 生体情報解析
H30	若手連携	H30W10	寺村 裕治	東京大学 工学系研究科 准教授	低侵襲脳卒中治療を目指した、患者と医療者に優しいバイオエンジニアリング技術に関する基礎研究	児玉 智信 東京慈恵会医科大学 脳神経外科 助教 脳神経血管内治療 藤本 裕之 京都大学 放射線同位元素総合センター 助教 分子イメージング 井上 祐貴 東京大学 工学系研究科 助教 バイオマテリアル工学
H30	若手連携	H30W11	大黒 耕	東京大学 工学系研究科 助教	皮膚組織液による皮膚がん診断・薬剤投与パッチの開発	甲斐 洋行 東京大学 工学研究科 特任助教 有機パッチデバイス 長峯 邦明 山形大学 有機材料システム研究科 准教授 バイオセンサ
H30	若手デジタル	H30WD15	横田 知之	工学系研究科電気系工学専攻 講師	生体情報センサのIoT化と得られたビッグデータ解析のための調査研究	井上 雄介 (東北大学 加齢医学研究所 助教) 横田 知之 (東京大学 工学系研究科電気系工学専攻 講師)
R1	若手連携	H31W02	中村 聡介	東京大学 医科学研究所 大学院生	白血病における液体生検の社会実装に向けた基礎研究	横山 和明 東京大学 医科学研究所 血液腫瘍内科 助教 臨床血液学 山口 頌 東京大学 医科学研究所 DNA情報解析分野 准教授 バイオインフォマティクス 井元 清哉 東京大学 医科学研究所 ヘルスインテリジェンスセンター 教授 統計学 近藤 幹也 東大 医科研 分子療法分野 大学院生 遺伝子解析 小川 弥穂 東大 医科研 分子療法分野 大学院生 遺伝子解析 武井 智美 東大 医科研 分子療法分野 大学院生 遺伝子解析 東條 有伸 東大 医科研病院 血液腫瘍内科 教授 臨床血液学 石井 敬人 東京慈恵会医科大学 腫瘍血液内科 助教 臨床研究、骨髄移植
R1	若手連携	H31W12	井上 雄介	東北大学 加齢医学研究所 助教	装着感と拘束感のないスマートテキストスタイルで取得する全生体時間ビッグデータによる医療デバイス開発への挑戦	山田 昭博 東北大学 加齢医学研究所 助教 医工学 岩元 直樹 東北大学 加齢医学研究所 大学院生 医療画像解析 齋崎 祐馬 東北大学 加齢医学研究所 大学院生 機械工学 盛田 良介 東北大学 加齢医学研究所 大学院生 生体情報取得 佐原 玄太 東北大学 加齢医学研究所 大学院生 形成外科・生体発電 深谷 碧 東北大学 加齢医学研究所 大学院生 臨床工学 伊藤 拓哉 東北大学 加齢医学研究所 大学院生 臨床工学 横田 知之 東京大学 工学系研究科 講師 プリンテッドエレクトロニクス 西仲 征也 東京大学 工学系研究科 大学院生 有機エレクトロニクス 奥谷 智裕 東京大学 工学系研究科 大学院生 ストレッチャブルエレクトロニクス 松川 遼太郎 東京大学 工学系研究科 大学院生 皮膚貼り付け型エレクトロニクス 石井 耕平 香川高等専門学校 機械電子工学科 講師 医用生体工学 北村 大地 香川高等専門学校 電気情報工学科 助教 メディア信号処理 飯間 颯太 香川高等専門学校 創造工学専攻 専攻科生 生体情報解析 中井 静希 香川高等専門学校 創造工学専攻 専攻科生 電子工学 藤井 純矢 香川高等専門学校 創造工学専攻 専攻科生 生体計測
R2	若手連携	R02W11	近藤 幹也	医科学研究所 分子療法分野 大学院生	白血病における第三世代液体生検の社会実装に向けた基礎研究	横山 和明 東京大学医科研病院 血液腫瘍内科 助教 井元 清哉 東京大学医科研 ヘルスインテリジェンスセンター 教授 小川 弥穂 東京大学 医科研 分子療法分野 大学院生 武井 智美 東京大学 医科研 分子療法分野 大学院生 東條 有伸 東京大学 医科研病院 血液腫瘍内科 教授 石井 敬人 東京慈恵会医科大学 腫瘍血液内科 助教
R2	若手連携	R02W13	太田 峰人	医学系研究科 免疫疾患機能ゲノム学講座/アレルギー・リウマチ内科 藤尾研 特任助教	多因子疾患を制御する免疫バスキューの解明を目指した、日本人免疫細胞eQTLデータと大規模GWASデータの統合研究	坂多 野 福岡 東京大学医学部付属病院 アレルギー・リウマチ内科 特任臨床医 坂宮 孝弘 東京大学大学院 アレルギー・リウマチ内科学 大学院生 阿久津 裕子 東京大学大学院 アレルギー・リウマチ内科学 大学院生 鈴木 亜香里 理化学研究所 生命医科学研究センター 副チームリーダー
R2	若手連携	R02W06 (川崎COIテーマ)	片島 拓弥	工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻・特任研究員	日帰りで社会復帰が可能な網膜剥離治療を目指した親水性眼内充填材の開発と手術応用に向けた基礎研究	作道 直幸 東京大学大学院 工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 特任研究員 小田 悠加 東京大学大学院 情報理工学系研究科 特任助教
R3	若手連携	R03W09	富井 直輝	東京大学大学院工学系研究科 精密工学専攻 助教	歩行能力の在宅モニタリングを目指したフレキシブル超音波による下肢筋内量評価技術の基礎研究	課題代表者：(●)：富井 直輝 (東京大学 精密工学専攻 助教) 課題代表者：中野 秀比古 (日立総合病院 救急集中治療科 部長)
R3	若手連携 (東北大COIより応募)	R03W03 (東北大COI)	横田 知之	工学系研究科電気系工学専攻 講師	医療機器としてのつけ爪型バイタルセ	石井 耕平 (香川高等専門学校 機械電子工学科 講師) 課題代表者：(●)：山田 昭博 (東北大学 加齢医学研究所 助教) 課題代表者：井上 雄介 (旭川医科大学 医学部先進医工学研究センター 講師) 課題代表者：横田 知之 (東京大学 工学系研究科電気系工学専攻 准教授)
R3	若手連携 (川崎COIより応募)	R03W05 (川崎COI)	片島 拓弥	東京大学 大学院 工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 特任助教	新規親水性眼内充填材による日帰り網膜剥離手術への応用と病態理解に基づく予防に向けた学際的基礎研究	課題代表者：(●)：内藤 瑞 (東京大学 大学院 医学系研究科 特任助教) 課題代表者：片島 拓弥 (東京大学 大学院 工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 特任助教) 課題代表者：小田 悠加 (東京大学 大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報工学専攻 特任助教) 課題代表者：星 崇仁 (筑波大学 医学医療系 講師)

若手ファンドのテーマは、基礎的なものからベンチャー設立を目指したものと広範囲にわたるが、継続的に推進するため、次のような支援を産学協創推進本部と連携して行っている。

- ①ポスト COI に向けて産連本部と連携して、東大 IPC 及び東京大学エッジキャピタルパートナーズ (UTEC) と連携した資金提供や、ハンズオン支援による東大関連ベンチャーの創出推進
- ②研究成果の実用性の検証又は向上 (PoC=Proof of Content) を目指す課題に対して、試作品作成等の経費の支援・助言等を行う GAP ファンドの活用を図る。

このような流れを大学本部の中にレガシーとして残していく。

B イノベーションが連続的に創出されるプラットフォーム構築に向けた活動実績

2 若手を中心とする多様な人材の活躍促進について

2.2 人材の育成・人材循環整理表

○人材の育成、人材循環整理表

※大学等：大学・研究機関 単位：人

(人材の育成等の状況)		合計 (H25-R3)
昇格	同一機関	21
	他機関	8
定年制の取得	同一機関	2
	他機関	2

(出向・クロスアポイントメント等の人事交流状況)		合計 (H25-R3)
大学等→大学等		4
大学等→企業		0
企業→大学等		1

※転籍出向や兼業は含みません。

(転籍等の人材流動の状況)		合計 (H25-R3)
大学等→大学等		9
大学等→企業		5
企業→大学等		0

(外国機関との滞在型研究交流の状況)		合計 (H25-R3)
短期	派遣	2
	受入	0
2ヶ月以上	派遣	0
	受入	0