

戦略プロポーザル

データ統合・ヒト生命医科学の推進戦略 (IoBMT)

STRATEGIC PROPOSAL

“Integration of Bio-Medical Things (IoBMT)”



研究開発戦略センター(CRDS)は、国の科学技術イノベーション政策に関する調査、分析、提案を中立的な立場に立つて行う公的シンクタンクの一つで、文部科学省を主務省とする国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)に属しています。

CRDS は、科学技術分野全体像の把握(俯瞰)、社会的期待の分析、国内外の動向調査や国際比較を踏まえて、さまざまな分野の専門家や政策立案者との対話を通じて、「戦略プロポーザル」を作成します。「戦略プロポーザル」は、今後国として重点的に取り組むべき研究開発の戦略や、科学技術イノベーション政策上の重要課題についての提案をまとめたものとして、政策立案者や関連研究者へ配布し、広く公表します。

公的な科学技術研究は、個々の研究領域の振興だけでなく、それらの統合によって社会的な期待に応えることが重要です。「戦略プロポーザル」が国の政策立案に活用され、科学技術イノベーションの実現や社会的な課題の解決に寄与することを期待しています。

さらに詳細は、下記ウェブサイトをご覧ください。
<http://www.jst.go.jp/crds/>

エグゼクティブサマリー

本戦略プロポーザルは、個別予見・予防医療の実現に向け、わが国のライフサイエンス・臨床医学分野における最大のボトルネックである、「ヒト由来サンプル或いはヒト個体・集団を対象とした研究（以降“ヒト研究”）」および「ライフサイエンス・臨床医学に関する多種多様なデータを収集・解析する研究（以降“データ研究”）」を活性化させる方策群を『IoBMT (Integration of Bio-Medical Things)』とし、その具体的な推進戦略を提言するものである。

<提言に至る背景>

2003年のヒトゲノム計画の完了に続く次世代シーケンサーの確立・普及を皮切りに、ライフサイエンス・臨床医学分野において産出されるデータ量は劇的に増大している。その結果、研究開発の進め方が大きく変化した。従来は、生体内の分子や細胞などの挙動を1つ1つ解明しようとする分子細胞・生化学的なアプローチが主流であった。しかし近年は、膨大なデータ（ゲノムなど）を収集・解析し、新発見につなげようとするアプローチが大きく進展し、今や“データ研究”がライフサイエンス・臨床医学分野の研究開発成果のインパクトに直結する重要な研究要素となっている。また、従来はマウスなどのモデル生物を中心に研究が進められてきたが、技術革新や社会・産業ニーズなどを背景として、“ヒト研究”へのシフトが加速している。さらに、医療情報の電子化が大きく進展し、全国の日常診療で生成される大量の医療データ（レセプト、電子カルテなど）の収集・解析がようやく可能となり、医療行政の意思決定支援（医療資源配分や医療提供方法など）への活用がついに始まったところである。

“ヒト研究”および“データ研究”は、これからのライフサイエンス・臨床医学分野の基礎～医療応用研究を大きく加速させる不可欠な研究要素であり、国民のQOL向上、産業競争力の強化、医療行政の意思決定支援など、社会・経済的なインパクトは大きい。しかし、いち早くその重要性を認識し重点的な取り組みを開始した米欧と比べ、わが国の動きは極めて遅い。わが国のライフサイエンス・臨床医学分野の存在感の低下の大きな要因が“ヒト研究”および“データ研究”の遅れにあると考えられ、戦略的な対応が喫緊の課題である。

本戦略プロポーザルは、“ヒト研究”および“データ研究”を加速させるために必要不可欠な重要研究開発／基盤整備テーマ群を提言し、これからの新しい医療の形である個別予防・予見医療の具現化を目指すものである。それら一連の方向性を『Integration of Bio-Medical Things (IoBMT)』と定義した（※参照）。

（※）定義 『IoBMT (Integration of Bio-Medical Things)』

“ヒト研究” × “データ研究” の戦略的な活性化を通じて、

①生命科学・工学・医学の“知の構造化・統合”

②①に基づく国民参加型の“個別予防・予見医療（precision medicine）”

および“適正な医療資源配分”

の実現を加速する研究開発、基盤整備の方向性

＜提言テーマ群＞

研究・技術潮流、わが国の強みと弱み、既存の国内の取り組み、社会ニーズなどの観点から検討した結果、わが国において今後推進すべき 9 つのテーマが考えられた。本戦略プロポーザルでは、これらのうち特に重要度の高い 3 つのテーマについて詳細を述べる。残る 6 つのテーマについては、別途、戦略プロポーザル或いは調査報告書などを刊行予定である（うち一部は刊行済み）。

①戦略プロポーザルで具体的に提案

【提言 1】『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』の構築 ～大学／国研／関連病院のあり方の見直し～

【提言 2】疾患・医学“知”の構造化／次世代電子カルテシステムの構築

【提言 3】ヒトにおける全細胞生命・医科学

②別途、戦略プロポーザル／調査報告書を刊行予定（一部刊行済み）

- 1) トランススケール×ネットワーク生命科学（分子～個体）
- 2) リアル分子細胞科学（核構造、分子動態、細胞混雑環境）
- 3) 生理的相転移（代謝、リズム、臓器連関など）
- 4) 4次元生体組織リモデリング（適応・修復の科学）・・・調査報告書刊行済み¹
- 5) 次世代医薬基盤技術／治療用デザイナー細胞（免疫細胞医薬など）
- 6) 研究機器プラットフォーム（コアファシリティ）の整備

本戦略プロポーザルにおいて詳細を提案する【提言 1】～【提言 3】の概要は次の通りである。

【提言 1】『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』の構築 ～大学／国研／関連病院のあり方の見直し～

20 世紀終盤より、革新的な医療技術が次々と登場し医療産業が急拡大した。世界各国は医療イノベーションのさらなる加速に向け、研究費総額の拡大、効果的・効率的なファンディングシステムの整備、ファンディングの受け皿となる研究組織の改革を行なってきた。例えば、世界最大のヒト研究機関である米国 NIH は、その予算規模（年間 3 兆円強）のみならず、ファンディングシステムおよび傘下の研究組織改革を断続的かつ大胆に続けていることが、現在に至る圧倒的な存在感の源泉となっている。わが国では、2015 年に AMED が設立され、医学・医療研究に関する文部科学省、厚生労働省、経済産業省のファンディングが一元化されるという大改革がなされたところである。一方、わが国の医学・医療研究を担う研究現場側の体制（大学／国研／関連病院）は、大胆な改革により活力を取り戻す必要がある。本戦略プロポーザルでは、その方策として「ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）」を提案する。当該拠点では、強力な権限を持つヘッドクォーター組織が、傘下の研究機関・病院および共通基盤研究・支援組織を統括する。また第三者機関により大胆な改革案が随時提起され、ヘッドクォーター組織が実践する。当該拠点は官民の多様な資金を獲得することでしがらみのない大胆な活動を可能とする。これら運営体制を含む拠点全体について、法的裏付け（設置法など）を行う。当該拠点内で実施する具体的な研究・支援活動は、健康・医療データの収集・構造化・利活用基盤の整備、疾患の深掘り・横断的研究のバランスの良い推進、医療技術評価の推進（レギュ

¹ JST-CRDS 調査検討報告書 『4次元生体組織リモデリング：“組織・臓器”の“適応・修復”のサイエンスと健康・医療技術シーズの創出 ～組織・臓器の宇宙を覗く～』（2018 年 3 月刊行、CRDS-FY2017-RR-02）
<https://www.jst.go.jp/crds/report/report04/CRDS-FY2017-RR-02.html>

ラトリーサイエンスの推進)、臨床研究・臨床試験の支援、医師主導治験の積極的实施、産学連携・国際連携の加速、“ヒト研究”および関連する“データ研究”人材の確保、次世代を担うリーダーの育成、バイオバンクの整備、人文社会×医学・医療の推進(疾患対策基本法の整備支援、国民参加型研究開発システムの検討)、疫学研究の推進、研究機器プラットフォーム(コアファシリティ)の整備などである。これらを実践することで、NIHと並び立つヒト疾患研究開発拠点となり世界を先導することが期待される。

【提言2】疾患・医学“知”の構造化／次世代電子カルテシステムの構築

大規模な健康・医療データからの新たな価値創出が現実的に可能となってきたことで、世界各国の産官学で大きく注目され、活発な取り組みが始まっている。わが国において、現在の解析対象は、レセプトなどの解析しやすい形式のデータに限定されているが、中長期的に新たな価値を創出し続けるためには、解析対象となるデータ範囲の拡大が必要である。わが国には、極めて高品質な情報を含むものの解析しづらい形式であるが故に死蔵されてきた健康・医療データ群(症例報告など)が存在するため、それらの解析に向けたチャレンジが重要である。また、データが生成される臨床現場において、情報の記録に伴う医師の負担の最小化(医師の着想記録などの新たなタイプの情報収集も含む)とメリットの最大化(診療支援システムの提供など)を両立させる、「次世代電子カルテシステム」とも呼べる新たなシステムの開発が重要である。当該システムの臨床現場への実装を加速させることで、わが国の健康・医療データ研究は大きく活性化し、短期的にも中長期的にも多方面へ新たな価値を創出し続けることが可能となる。

【提言3】ヒトにおける全細胞生命・医科学

21世紀以降、ライフサイエンス・臨床医学研究を強力に牽引してきたゲノム関連技術に新たな展開が見られる。1細胞レベルの精緻さで全身の全ての細胞(例えばヒトは37兆個の細胞)の解析が技術的に視野に入り始めたため、ヒト細胞地図を描きつつ生命現象や疾患メカニズムをより深く解明しようとする研究潮流(以降、“全細胞生命・医科学”と表記)が生まれている。現在の技術レベルは、コスト、汎用性、得られる情報の種類／量／質の面で課題が山積みであり、豊富な研究資金を有する一部のラボでの利用にとどまり、例えばゲノム編集技術(CRISPR)に匹敵する存在感はない。しかし、例えば10年後にそれら課題群が克服されることで、全てのライフサイエンス・臨床医学研究者が日々の研究で利用する強力な実験ツールとなり、新たな知の創出の源泉となることは想像に難くない。当該技術の構成要素には、わが国が強みを有する技術(イメージング技術など)も多く存在することから、それらを上手く生かした技術基盤の構築と利活用が喫緊の課題である。具体的には、わが国が強みを有するイメージング技術を軸としつつ、オミクス技術も絡めて「【種類】新規細胞種の効率的な同定技術」「【空間】全細胞イメージング技術、ダイナミックな細胞移動観察技術」「【機能】細胞機能／細胞間ネットワークの計測・解析技術」「【時間】網羅的細胞系譜解析技術」の4つの視点からの技術を開発、高度化させる。さらにそれら技術群を活用し、生命科学・医科学研究を加速させる。これらは、中長期的にライフサイエンス・臨床医学分野のカギを握るコア技術群であり、今、取り組みを開始することで、わが国のライフサイエンス・臨床医学分野が中長期的に再び活力を取り戻すことが可能となる。わが国が支援を実施する際、研究者の斬新なアイデアを阻害し

ないように、例えば「10-20 年後にヒト細胞地図作成のコア技術となりそうな技術開発」という大きな旗を掲げ、優れた発想であれば提案者の実績の有無を問わず支援し続け、より多くの研究者に適正な規模の研究費（例：NIH・R01 など）がいきわたるようなファンディングの枠組みとすることが、当初は成果が見えづらくなる可能性はあるが、中長期的にはブレイクスルーとなる技術が高い確率で登場すると考えられる。

Executive Summary

In recent years, the amount of data produced in the life science / clinical medicine field is dramatically increasing. As a result, a method to analyze vast amounts of data and lead to new discoveries has greatly advanced, and "data research" is now directly linked to the impact of research and development results in the field of life science and clinical medicine. In addition, research has been promoted mainly on model organisms such as mice, but shifts to "human research" are accelerating. Furthermore, the digitization of medical information has greatly progressed, the collection and analysis of a large amount of medical data generated in daily practice nationwide finally became possible, and the utilization for medical administration decision making support has finally started. "Human research" and "data research" are pillars of future life science and clinical medicine research. In addition, social and economic impacts such as improvement of QOL of the people, strengthening of industrial competitiveness, decision support of medical administration, etc. are great. However, the movement of Japan is extremely slow as compared with the West.

In order to improve the international presence in the field of life science and clinical medicine in Japan, strategic acceleration of "human research" and "data research" is an urgent task. This strategy proposal aims to realize individual prevention / foresight medicine which is the form of new medical treatment from now by setting important research and development / foundation theme group essential for that. We defined these series of directions as "Integration of Bio-Medical Things (IoBMT)" and compiled this strategy proposal.

<Recommendation theme group>

As a result of examination from the viewpoints of research and technology trends, our strengths and weaknesses, existing domestic efforts and social needs, nine themes to be promoted in the future were considered. In this strategy proposal, we will detail the three topics of particular importance among them. For the remaining six themes, a separate strategic proposal or survey report will be published (some of which have been published).

① Specifically proposed by this strategy proposal

1) Construction of "Integrated Innovation Base for Human Disease Research" - University / National Research and Development Agency / related hospital ideal Review ~

2) Structuring disease / medicine "knowledge" / Construction of next generation electronic medical record system

3) Whole cell life and medical science in humans

② Separate strategic proposal / research report scheduled to be published (partially published)

4) Transscale × network life science (molecule - individual)

5) Real molecular cell science (nuclear structure, molecular dynamics, cell congestion environment)

- 6) Multiple organ / tissue association × metabolic homeostasis rhythm control
- 7) 4D biological tissue remodeling (science of adaptation / restoration) : survey report published
- 8) "human artificial cell" medicine / next-generation drug discovery technology
- 9) Development of research equipment platform (core facility)

The outline of 1) to 3) proposing details in this strategy proposal is as follows.

1) Construction of 'Integrated Innovation Base for Human Disease Research (tentative name)' - Review of the way university / National Research and Development Agency / related hospitals are -

The implementation system responsible for medical research in Japan needs to regain vitality through bold reform. In this strategy proposal, we propose "Human disease research integration innovation base". At this site, headquarter organizations with strong authority oversee research institutions / hospitals and common infrastructure research and support organizations under their umbrella. A bold reform plan will be raised from time to time by a third party organization, and headquarter organizations will put it into practice. The base enables bold activities with no clue by acquiring diverse funds of public and private sectors. We conduct legal support (such as installation law) for the entire base including these management systems. Specific research and support activities to be carried out within this center include collecting, structuring and utilizing health and medical data, developing a foundation for utilization, deeply understanding diseases, promoting cross-cutting research in a balanced manner, promoting medical technology evaluation (Promotion of regulatory science), support for clinical research and clinical trials, active implementation of doctor-initiated clinical trials, acceleration of industry-academia cooperation / international collaboration, securing of human research and related "data research" human resources, next generation Promotion of epidemiological research, improvement of research equipment platform (core facility), development of bio-banks, maintenance of biobanks, humanities society × promotion of medical science and medicine (support for improvement of basic law on disease control, study of public participation type research and development system) And so on. By practicing these, it will be expected to lead the world as NIH research and development base for human diseases concurrently with NIH.

2) Structuring disease / medicine "knowledge" / Construction of next generation electronic medical record system

In our country, the current analysis target is limited to data in easy-to-analyze format such as the receipt, but in order to continue to create new value in the medium to long term, it is necessary to expand the range of data to be analyzed is there. Because Japan has a health and medical data group that has been deceased because it is a form hard to analyze what contains extremely high-quality information, the challenge for analyzing them is important.

Also, at clinical sites where data is generated, minimization of physician's burden associated with recording information (including collection of new types of information such as doctor's idea record) and maximization of merit (provision of medical support system etc.), It is also important to develop a new system that can be called a "next generation electronic medical record system". By accelerating the implementation of the system on the clinical site, research on health and medical data in Japan will be greatly revitalized and it will be possible to continue to create new value in many ways in the short term even in the short term.

3) Whole cell life and medical science in humans

Since the 21st century, new developments are seen in genome related technologies that have strongly led the life science and clinical medicine research. It is a direction to try to analyze all cells of the whole body with one cell level refinement. Although it is technically immature at the moment, it is considered to be a powerful experimental tool which all researchers of life science and clinical medicine use for daily research. Since there are many technologies (such as imaging technologies) that Japan has strengths in the components of this technology, the urgent task is to build and utilize the technological foundation that makes good use of them.

目 次

エグゼクティブサマリー

Executive Summary

1. 研究開発の内容	1
2. 研究開発を実施する意義	6
2－1. 現状認識および問題点	6
2－2. 提案が実施された時の効果	19
3. 具体的な提案内容	23
付録1. 検討の経緯	60

1. 研究開発の内容

本戦略プロポーザルでは、個別予防・予見医療の実現におけるわが国のボトルネックである、“ヒト研究”および“データ研究”を加速させるための研究開発／基盤整備テーマ群を提言する。次の9つのテーマ群が重要と考えられ、本戦略プロポーザルでは特に重要度の高い3つのテーマの詳細を述べる。それら以外のテーマ群については、別途、戦略プロポーザル或いは調査報告書などを刊行予定である（うち一部テーマは、先行して調査報告書を刊行済み）である。

＜本戦略プロポーザルで提言＞

【提言1】『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』の構築 ～大学／国研／関連病院のあり方の見直し～

【提言2】疾患・医学“知”の構造化／次世代電子カルテシステムの構築

【提言3】ヒトにおける全細胞生命・医科学

＜別途、戦略プロポーザル／調査報告書を刊行予定（一部刊行済み）＞

- 1) トランススケール×ネットワーク生命科学（分子～個体）
- 2) リアル分子細胞科学（核構造、分子動態、細胞混雑環境）
- 3) 生理的相転移（代謝、リズム、臓器連関など）
- 4) 4次元生体組織リモデリング（適応・修復の科学）・・・調査報告書刊行済み²
- 5) 次世代医薬基盤技術／治療用デザイナー細胞（免疫細胞医薬など）
- 6) 研究機器プラットフォーム（コアファシリティ）の整備

本戦略プロポーザルで具体的な提言を実施する1)～3)の概要は次の通りである。

【提言1】『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』の構築 ～大学／国研／関連病院のあり方の見直し～

既存の研究実施機関・組織（大学／国研／関連病院）のあり方を大胆に見直し、『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』を構築する。該当拠点では次の14項目を実施する。

【提案①】『当該拠点全体を先導するヘッドクォーターの設立と拠点長への強力な権限付与』

当該拠点が NIH と並び立つヒト疾患研究拠点となるためには迅速かつ大胆な数多くの取り組みが必要であり、既存の研究室、研究組織による自発的な取り組みに任せるだけではしがらみも多く、わが国は大きな後れをとってしまう。リーダーシップを発揮し、当該拠点全体を導く役割を担うヘッドクォーターを設立する必要がある、求められる機能は「(A) 国内外の研究／医療／政策動向を自ら調査し把握」「(B) 当該拠点内の研究／人材／研究インフラ／対外連携状況などの把握」「(C) (A)、(B) に基づいた将来ビジョン設計」「(D) 推進計画の策定と、定期的な達成度評価」「(E) 研究資源、人的資源の戦略的再配置」「(F) 専属のスタッフ群（数十人規模）の配置による、(A)～(E)の着実な実践」である。

² JST-CRDS 調査検討報告書 『4次元生体組織リモデリング：“組織・臓器”の“適応・修復”のサイエンスと健康・医療技術シーズの創出 ～組織・臓器の宇宙を覗く～』（2018年3月刊行、CRDS-FY2017-RR-02）
<https://www.jst.go.jp/crds/report/report04/CRDS-FY2017-RR-02.html>

【提案②】『大胆な組織改革案をヘッドクォーターへ提起する第三者機関の設置』

【提案①】による戦略的な拠点運営を進める中でも、しがらみが生まれ、根本的な改革はやりづらくなるものと考えられる。しがらみにとらわれず「(A) 当該拠点の改革案を策定し、ヘッドクォーターへ提言」「(B) 改革案への対応状況を評価し、必要に応じて更なる改革案をヘッドクォーターへ提言」する機能を有する第三者機関を設置する。

【提案③】『拠点全体の法的根拠付け（マネジメント体制含む）』

当該拠点の成果を最大化するため、「(A) 新たに設定するヘッドクォーター組織を含む、当該拠点で包含する大学／国研／関連病院を再構築した拠点体制に関する設置法の整備」を行うことで、研究・臨床機能の遂行に加えて、全体のマネジメントも重視した体制を確立させる。

【提案④】『研究開発・基盤整備資金の確保』

当該拠点が“ヒト研究”、データ研究の中心として国内外で大きなプレゼンスを発揮し続けるためには、しがらみのない挑戦的な活動が常に求められ、そのためにはより多様な資金源の確保が重要となる。具体的には、「(A) 公的資金の確保・効率的活用（既存の大学／国研／関連病院のあり方の見直しを通じた効率的な資金活用、競争的資金の確保）」、「(B) 非公的資金の確保（国内外の製薬企業、財団などからの投資）」、「(C) 新たな枠組みの導入による公的資金の確保（医療費と医療研究開発予算を関連付けし、医療費の一部を研究費へ）」を行う。

【提案⑤】『健康・医療データ収集・構造化・利活用基盤の整備』

後述の「[提言2]疾患・医学“知”の構造化／次世代電子カルテシステムの構築」で挙げた「(A) 非定型データの解析による疾患・医学“知”の構造化」「(B) 次世代電子カルテシステムの開発」「(C) (B)の実装と、中長期的観点からの実装範囲の拡大」を当該拠点で推進する。

【提案⑥】『疾患の深掘り・横断的研究のバランスの良い推進』

ヒト疾患研究において世界をリードするためには、「(A) 個々の疾患研究の更なる深掘り」だけにとらわれすぎず、「(B) 複数の疾患／臓器を横断した研究開発の推進」と「(C) 疾病構造の変化に対応した、新たな疾患対象への重点化（感覚器研究など）」の視点も含めたバランスの良い研究開発を推進する。

【提案⑦】『医療技術評価の推進（レギュラトリーサイエンスの推進）』

医療技術開発および医療提供を最適化するための科学的評価が、わが国は特に遅れている。そこで、「(A) 医療技術評価の研究人材の確保と育成（国内で少数ながら精力的な研究活動を進めている（若手含む）医療技術評価研究者の参画・連携加速（クロスアポイントなど）、統計学・疫学・薬学・経済学・生命倫理などの教育）」、「(B) 評価用データ収集・基盤整備（医療のアウトカムとコスト、疫学データなど）」、「(C) わが国に最適な医療技術評価の方法論の開発（海外の最新の方法論の把握、多様な評価対象ごとの評価手法の開発など）」を通じた環境整備と、「(D) 当該拠点が研究開発に関与する新規医療技術に対する医療技術評価の実施」を通じた実践を重ねることで、わが国においても医療技術評価を積極的に推進する。

【提案⑧】『臨床研究支援、企業・医師主導治験の積極的实施』

該当拠点に包含される関連病院は臨床開発の現場であり、それを最大限に活用するた

めに「(A) 臨床研究／治験の参加者募集、治験計画の作成支援」を実施する。また、利益が見込めないために企業は手を付けないが、国民の QOL 向上と医療費の最適化の観点からインパクトが特に大きな医療技術シーズについて、「(B) 医師主導治験を担うスタッフ群の確保と、医師主導治験の実践」による臨床開発を行う。

【提案⑨】『産学連携、国際連携の加速』

当該拠点は医療イノベーションの源泉を担うことが期待され、「(A) 当該拠点で推進される世界トップレベルの疾患研究の成果情報を、産業界へ随時提供する仕組みの構築」「(B) 有望な医療技術シーズについて、産業界との提携先の探索、契約支援」を行う。また、国際連携の一環で、「(C) 海外のヒト疾患研究機関、大手製薬企業、研究系財団などとの連携および研究開発投資を集める仕組みの構築」も実施する。

【提案⑩】『“ヒト研究” “データ研究” 人材の確保、次世代を担うリーダーの育成』

“ヒト研究” “データ研究” およびそれらで次世代を担うリーダーがわが国には決定的に欠けているため、「(A) アカデミア・企業などとのクロスアポイントの積極的実施」「(B) PhD 研究者に対する“ヒト研究” 推進支援（臨床サンプル使用時の IRB 業務支援、「疾患・医学“知”」の提供など）」「(C) 若手に魅力的な研究環境（研究資金・共用機器・データ基盤など）の提供と任期設定（10 年程度）を通じた、若手研究者の戦略的登用と育成支援」などを実施する。

【提案⑪】『バイオバンクの整備』

実際に産学の多くの研究者に利活用されるバイオバンクとするため、「(A) 専属スタッフを配置するなど、高品質なヒトサンプル収集が可能な体制整備」「(B) 【提案⑤】の健康・医療データと紐付けられたヒトサンプルの収集」「(C) 産学のユーザーのニーズを調査した上でのヒトサンプル収集項目の設定、収集」を行う。

【提案⑫】『人文社会×医学・医療の推進（疾患対策基本法の整備支援、国民参加型研究の検討）』

疾患データの収集は、法的裏付けがあると大きく加速可能であるため、「(A) わが国で患者数、重篤度などの大きな疾患（循環器疾患、神経疾患など）を対象に、研究開発の加速を意識した、疾患対策基本法の議論、立案」を行う。また、リアルワールドを対象とした研究活動を加速させるため、「(B) 国民参加型の医学・医療研究システムの整備（ダイナミックコンセンストなど）」を行う。

【提案⑬】『疫学研究の推進』

新たな基礎研究テーマの発見および医学的エビデンスの構築に必須である「(A) ICT 技術などを活用した、リアルワールドな臨床疫学研究、社会疫学研究の推進」と「(B) 疫学研究人材の確保と育成（プロジェクトの設定、研修プログラムの実施など）を同時に行う。

【提案⑭】『研究機器プラットフォーム（コアファシリティ）の整備』

研究機器の共有・利活用の遅れが、わが国のライフサイエンス・臨床医学研究全体の阻害要因の 1 つとなっているため、「(A) 当該拠点内の研究機器導入・維持管理の共同実施」「(B) 適切な利用料の設定と、当該拠点外へのコアファシリティの解放」「(C) 当該拠点外の利用者の利用を前提とした研究機器および専属スタッフの大幅拡充」を行う。

[提言2]疾患・医学“知”の構造化／次世代電子カルテシステムの構築

健康・医療データから人々の QOL の向上、産業活性化、サイエンスの新展開などの新たな価値を創出し続けるため、わが国において大きく欠落している次の 5 つの取り組みを実施する。

【提案①】『非定型データの自動／半自動構造化技術開発』

現状、解析が困難とされる非定型データについて、「(A) 非定型データ群の自動構造化技術開発（自然言語処理など）」および「(B) 疾患用語集、疾患概念地図の作成」の取り組みを通じ、解析可能な範囲を拡大させる。

【提案②】『未利用の非定型データ群の構造化推進、疾患・医学“知”の知識基盤の整備』

既にわが国に存在する、高品質な情報を含むものの非定型データであるがゆえに死蔵され続けてきたデータ群（例えば症例報告など）について、「(A) 既存の症例報告データの構造化」「(B) 既存の診療ガイドライン、退院時サマリ、医師などの所見、診断結果や検査依頼の根拠などの構造化」および「(C) 継続的に構造化データ基盤がアップデートされる仕組みの整備」を実施することで、新たな価値を生み出し続けるデータ基盤とする。

【提案③】『新しいタイプの非定型データなどの取得、構造化の推進』

最先端の機器を活用し「(A) 病院“内”センサ記録の収集・構造化」「(B) 病院“外”センサ記録の収集・構造化」など、従来では収集対象として考えられてこなかったデータを収集し構造化する。

【提案④】『次世代電子カルテシステムの開発』

現行の電子カルテが新たな知を生み出す形となっていないため、「(A) 医師の記録時の負担の大幅軽減」「(B) 医師の診療支援」などのシステムを実装し、「(C) 従来は記録されてこなかった高品質な生データの収集」を行ない、得られたデータをもとに「(D) 付加価値の高い構造化データの自動・半自動生成、知識基盤の自動アップデート」を実施する。

【提案⑤】『次世代電子カルテシステムの社会実装、応用展開』

【提案④】のシステムはより多くの医療機関で実装されることで新たな価値創出が加速するため、「(A) 主要な大病院へのシステム実装（既存の電子カルテシステムを拡張）」「(B) [提言①]『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』へのシステム実装」を実施する。また、健康・医療データが国家繁栄の礎となる財産であるとの認識の上で、「(C) 健康・医療情報活用基本法（仮称）」の議論、整備を行なう。

[提言3]ヒトにおける全細胞生命・医科学

現在、新たな技術潮流となりつつあり、中長期的にはライフサイエンス・臨床医学分野の普遍的な基盤技術になると考えられる「1 細胞レベルの精緻さで全細胞（例えばヒトは 37 兆個の細胞で構成）を解析」する技術開発、および当該技術を活用した生命科学・医科学研究を実施する。

国がファンディングを実施する際、研究者の斬新なアイデアを阻害しないように、例えば「10-20 年後にヒト細胞地図作成のコア技術となりそうな技術開発」という大きな旗を掲げ、優れた発想であれば提案者の実績がの有無を問わず支援し続け、より多くの研究者に適正な規模の研究費（例：NIH-R01 など）がいきわたるようなファンディングの枠組みとすることが、当

初は成果が見えづらくなる可能性はあるが中長期的にはブレイクスルーとなる技術が高い確率で登場すると考えられる。

【提案①】『ヒト細胞地図作製技術の開発』

以下、4つの視点からの技術関係が重要であるが、必ずしもこれらに限定せず大胆なアイデアを採択し、中長期的に支援する。

- 1) 「【種類】新規細胞種の効率的な同定技術」として、「(A) 高感度・高出力な1細胞トランスクリプトーム技術、1細胞エピゲノム技術の開発」「(B) 1細胞レベルでの精緻な解析を可能とするプロテオーム技術、メタボローム技術の開発」を実施しつつ、将来的なブレイクスルーに向けた研究者層の拡大も意図した「(C) 中長期的視点からの、既存技術とは根本的に異なるアイデアに基づく新奇なシーケンシング技術のシーズ創出」を推進する。
- 2) 「【空間】全細胞イメージング技術、ダイナミックな細胞移動観察技術」として、「(A) 1細胞レベル～個体・臓器全体の空間情報を観察可能な可視化技術の開発（透明化処理および顕微鏡観察技術）」「(B) ライブ透明化（半透明化）観察技術の開発」「(C) 細胞の組織内～臓器間のダイナミックな移動様式観察技術の開発」を推進する。
- 3) 「【機能】細胞機能／細胞間ネットワークの計測・解析技術」として、「(A) 多種多様な生命現象の解明に資する、ライブ機能イメージング技術の開発」「(B) ライブ機能イメージングデータと、オミクスデータとの紐付け技術の開発」「(C) ヒトオルガノイド構築技術の高度化、およびモデル動物向けに開発された様々な実験技術の改良・実装」を推進する。
- 4) 「【時間】網羅的細胞系譜解析技術」として、「(A) イメージング技術の超多色化（可視光／非可視光の蛍光タンパク群を組合せて数千色を表現、厚みのある組織の多光子顕微鏡観察技術、画像処理による識別など）、DNA バーコード技術の開発」「(B) 新たなコンセプトの細胞系譜解析技術の開発（例：DNA を色素標識し、分化・増殖に応じて数千～数万色の多様な表現）」「(C) イメージング技術（空間情報＋系譜情報）と DNA バーコード技術（系譜情報）および1細胞 RNA-seq 技術／1細胞ゲノム技術（細胞の種類、機能）の紐付け」「(D) (A) ～ (C) の要素技術を組み込んだ、全自動細胞系譜・機能解析装置の開発」を推進する。

【提案②】『ヒトにおける全細胞生命・医科学研究の推進』

【提案①】で開発する技術群を活用し、「(A) ヒトオルガノイドを活用した1細胞レベルの生命科学・医科学研究の推進（発生・形態形成ほか）」「(B) 1細胞レベルでの細胞間ネットワーク（組織内～臓器間）研究の推進」「(C) 新たな免疫細胞カテゴリの開拓（臓器マクロファージの更なる同定、臓器特有の新規免疫細胞カテゴリの開拓など）」「(D) 目的とする希少な細胞を迅速かつ高効率に収集可能な技術の開発とヒトにおける全細胞生命・医科学研究へのスムーズな実装」を推進する。

【提案③】『関連する医療技術の開発』

【提案②】で生み出される新たな知を踏まえ、「(A) 全細胞生命・医科学に基づく個別予防・予見医療関連技術の開発」「(B) 人工細胞医療技術シーズの開発（例えば特長的な機能を有する免疫細胞の人工改変・製剤化）」を推進する。

2. 研究開発を実施する意義

2-1. 現状認識および問題点

ライフサイエンス・臨床医学分野には、各々の研究者が重要と考える特定の生命現象やその観察・制御法の基礎研究を推進し、得られた成果を医療技術として開発し社会へ実装し、社会からのフィードバックによって課題抽出と仮説設定を行い、新たな基礎研究の原動力としようとする循環構造が存在する（図 2-1）。また、そのような基礎～社会の大きな循環構造のみならず、例えば基礎研究段階においても循環構造が存在する。これら大小様々な循環構造を加速させることで、生命現象の理解、健康・医療技術の開発、そして医療提供の全てにおいて大きなインパクトをもたらすことが可能となる。

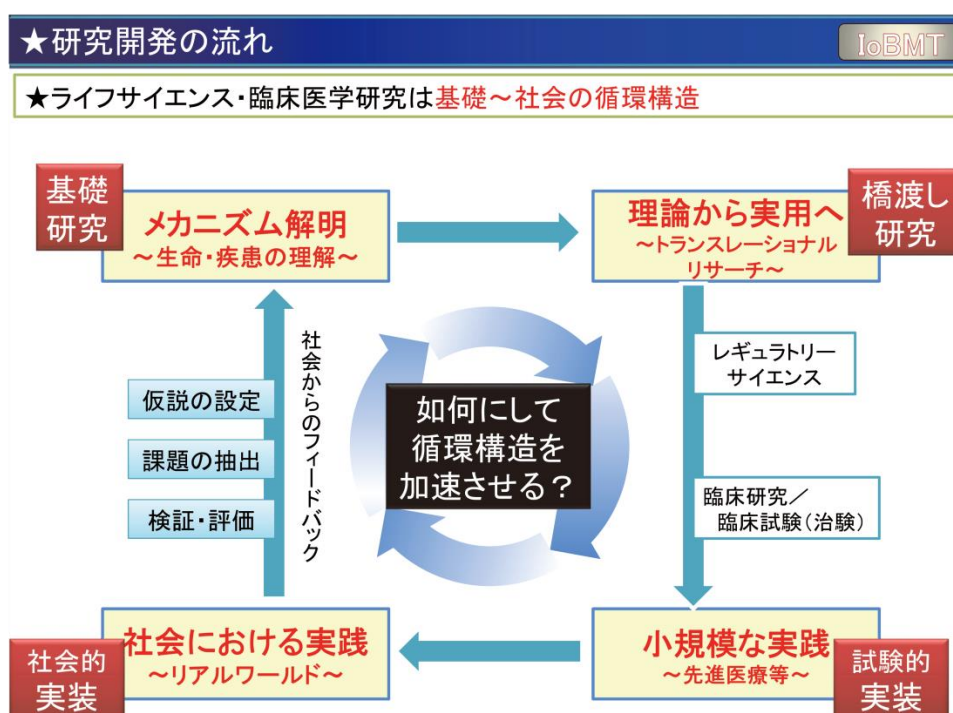


図 2-1. 研究開発の流れ

これら循環構造は、欧米では当たり前のよう実践されているが、わが国では未だに大きく遅れている。その結果、昨今指摘されているわが国のライフサイエンス・臨床医学分野の国際的プレゼンスの低下の大きな要因の1つになっていると考えられる。循環構造の加速におけるわが国の最大のボトルネックは、本章で繰り返し述べる“ヒト研究”と“データ研究”にある。本章では、次の8つの視点から現状と課題を整理する。

- (A) 近年の技術潮流
- (B) わが国の基礎研究の状況
- (C) これからの医療の方向性：個別予防・予見医療
- (D) データ基盤（実験データ、健康・医療データ）
- (E) 人材確保・育成（ライフ系データ研究人材、“ヒト研究”人材）
- (F) 研究機器の効率的な管理・運用

- (G) 個人情報保護
- (H) 研究結果の再現性

(A)近年の技術潮流

革新的な技術が、ライフサイエンス・臨床医学分野の飛躍的な進展の原動力となってきた。近年の技術潮流の多くは、大規模なデータ産出・解析、ヒトの細胞／組織／個体などの観察・操作と深く関連している（図 2-2）。それら技術群の中には、わが国が強みを有するものも多く存在する。わが国が技術潮流の一翼を担い続けることが、わが国のライフサイエンス・臨床医学分野全体の国際的なプレゼンスに直結するため、戦略的な技術開発はわが国における重要課題である。

近年の技術潮流の主な事例を挙げる。

- 例) タンパク質などの 3 次元構造の革新的な観察技術として登場したクライオ電子顕微鏡（単粒子解析）は、様々な角度から撮影した数万～数十万枚のタンパク質画像データを解析することで 3 次元構造を再構築するものである。従来の 3 次元構造解析のボトルネックであった結晶化サンプルの準備を、大規模画像データ解析を実現することで代替することに成功した革新的技術である。ヒト由来タンパクに対しても適応可能であり、これからのライフサイエンス・臨床医学分野の基礎研究～創薬のあり方を変える技術として国内外のアカデミア／産業界で大きく注目されている。
- 例) 2012 年、革新的なゲノム操作法としてゲノム編集技術 (CRISPR/Cas9 システムなど) が登場し、瞬く間に世界中の研究者へ幅広く普及した。当初は農作物を含めた多様な生物の改変が目立ったが、ここ 1-2 年は特にヒトの医療応用への実装を指向した改良が重ねられている。今後は遺伝子治療や細胞医薬など、ゲノム編集を前提とした新規医療技術が次々と創出されるものと考えられ、それらの潜在的な市場規模は巨大であるため、国内外のアカデミアで大きく注目されている。
- 例) 細胞内には膨大な量・種類のタンパク質などが存在し、その密度や位置関係が多様な生命現象、疾患と関係しているであろうことは推測されてきた。細胞内の膨大な計測データなどの解析に基づき、それらの 3 次元配置の全体像を解明しうる技術が登場している。当該技術により、従来は限られた実験データに基づく推測で曖昧に表現されてきた細胞内の様々な現象を、よりリアルな構図で描出可能な時代が近付いている。その結果、生命現象の理解は大きく進み、また疾患標的分子周辺のリアルな 3 次元配置が明らかになることで、将来的には創薬を大きく加速させると考えられる。
- 例) 医療行政の一環で全国の医療機関で収集されるレセプトなどを解析することで、例えば都道府県別の各種医薬品使用状況を定量化することが 2016 年頃より実現している。そして、そのようなデータをエビデンスとして、実際に医療資源配分の最適化が開始されたところである（厚生労働省「保険者努力支援制度」など）。今後ますます、医療行政の意思決定支援に膨大な医療データが活用される事例が増えるものと考えられる。
- 例) 近年世界的な流行となっている AI 技術について、ライフサイエンス・臨床医学分野においても、例えば病理画像解析や創薬シーズの開発、医療データの解析において有用性が認められ、それら研究を大きく加速させている。AI 技術開発の動向を正確に把握し、迅速に最新の AI 技術をライフサイエンス・臨床医学分野で活用していくことが重要である。（図 2-3）

(A)近年の技術潮流

IoBMT

★近年のライフサイエンス、臨床医学分野の技術潮流の多くが、
大規模なデータ産出 & 解析と深く関連し、ヒトを対象とした実験技術も次々と確立

凡例: a) “データ研究”技術 b) “ヒト研究”技術

	観察	解析	制御
精緻化 先鋭化	a b ◆ クライオEM(単粒子) A ◆ 個体・臓器透明化 a b ◆ ライブイメージング (機能イメージング、8K 無染色、高速AFM等)	a b ◆ 一細胞解析 a ◆ 核内動的立体構造再構築 a b ◆ ゲノム計測(第3世代シーケンサ) a b ◆ 生体シミュレーション(分子動態、 細胞内環境、臓器・個体等) a b ◆ 免疫レパトア解析	◆ オプトジェネティクス b ◆ ゲノム編集(CRISPR等) b ◆ ゲノム合成 ◆ 人工分子・生命 a b ◆ ヒト免疫細胞工学
多様化 複雑化	b ◆ ヒト <i>in vitro</i> 実験(オル ガノイド、臓器チップ等)	a b ◆ 細胞系譜解析 a b ◆ マイクロバリオーム解析	◆ 非モデル生物改変 (野生動物・植物、家畜等)
統合化 システム化	a b ◆ 医療行政系ビッグデータ解析(電子カルテ等) a b ◆ 植え込み型医療機器 a b ◆ 診断支援(AI活用) a b ◆ 多階層オミクス/臨床情報統合解析	a ◆ マルチスケール解析(分子～個体) a ◆ マルチモダリティ解析(機器間統合) a b ◆ モニタリング・ウェアラブル機器 a ◆ 実験のロボット化・自動化	

補足) 表中下線は、日本が優れた技術を有するもの

【課題】

日本発の革新的技術開発と、それら技術群を多くのラボがフル活用可能な仕組みの整備

図 2-2. 近年の技術潮流

(A)AI×ライフサイエンス・医療

IoBMT

★機械学習(AI)は、ライフサイエンス、医療において一定の存在感を示しはじめており、
特に医療データ、画像データ解析において研究開発が進められている

対象分野	AIに期待される価値・効果
基礎・応用研究 加速	生命科学研究 ・細胞～組織画像の新規解析技術・新発見の創出 ・生体分子の立体構造解析の高度化 ・代謝パスウェイの予測精度の向上 ・膨大な生体ネットワークの再構築(脳におけるコネクトーム解明) 疾患科学研究 ・疾患バイオマーカーの探索(表現型とゲノム、生化学データの相関解析) ・病理組織画像の新規解析技術・新発見の創出
産業活性化	医療技術開発 ・創薬スクリーニングの効率化(動的立体構造解析) ・副作用予測 ・文献調査、シーズ探索の効率化
医療最適化	診断・患者層別化 ・診断精度の向上(画像からの判別精度向上、ゲノム情報からの判別精度向上、膨大な症例との高速照合と見落とし防止) ・医学知識の体系化と診断支援(IBM Watson等) ・症状進行等の予測精度の向上 治療・投薬 ・調剤ミス防止、組み合わせ不適合や副作用検知 手術 ・手術ロボットによる人為ミスの低減、熟練の技
介護、ライフ スタイル最適化	健康増進・予防 ・ウェアラブル活用による各自の生活習慣に応じた適時助言 在宅医療 ・音声対話エージェントによる在宅診断の促進、個別化した医療アドバイス 介護 ・介護ロボットによる人手不足の軽減、個別化した介護計画の立案
行政最適化	薬・機器認可 ・審査の効率化 ポピュレーション ・医療施策プランニングの最適化・迅速化(感染流行の早期検知・対応) ヘルスマネジメント

図 2-3. AI×ライフサイエンス・医療

(B)わが国の基礎研究の状況

20 世紀後半は、マウスなどのモデル生物において特定の生命現象を分子細胞・生化学的に解析することで、わが国の研究者は様々な大発見をし、世界に名を轟かせてきた。昨今の日本人ノーベル賞ラッシュも、当時の基礎研究の賜である。しかし近年、例えば免疫学や分子生物学など、わが国のお家芸であった基礎研究分野においてすら、国際的なプレゼンスの低下が指摘されている。その理由是多岐に亘るが、主な要因として、ライフサイエンス・臨床医学分野の研究アプローチのダイナミックな転換にわが国が対応できていない点が挙げられる。

2003 年の「ヒトゲノム計画」完了を境に、次世代シーケンサーなどの、ビッグデータ解析を前提としたハイスループット計測技術が次々と登場した。そして現在、ビッグデータ解析の巧拙が、研究成果のインパクトの大小に直結する時代となった。また、21 世紀に入り健康・医療イノベーションを重視する流れが世界的に強まった結果、モデル生物（マウスなど）を使った研究だけでなく、ヒトのサンプル／個体を使ったヒト生命・医科学に基づく健康・医療技術の創出が大きく展開されている。

しかしながら、わが国は、これら“データ研究”および“ヒト研究”の両方において大きく遅れてしまい、その結果、国際的なプレゼンスの低下につながっていると言える。このような状況を打破する取り組みが極めて重要である。

<事例：“免疫”分野の歴史と変遷（図 2-4）>

20 世紀末まで、わが国の免疫学研究は主にマウスを対象とした分子細胞・生化学的な研究で世界を圧倒的にリードしてきた。しかし、21 世紀に入り、欧米はデータ視点（オミクス解析、多階層オミクス解析、免疫レパトア解析ほか）をいち早く導入することで、免疫学を新たなフェーズに飛躍させることに成功している。さらに欧米では、臨床開発を実施しやすい環境が早くから整備されていたこともあり、マウスのみならずヒトを対象とした研究が精力的に進められ、革新的な医療技術に直結する知見が次々と創出された（タンパク工学、培養工学などの免疫周辺研究の進展も大きく寄与）。そして巨大な医薬品市場（抗体医薬など）が欧米主導で形成された。中長期的には細胞医薬のような新規モダリティが巨大市場へと成長すると予想され、欧米先行の流れは今後も続くと言われる。そのような状況にわが国が食らいつき、突破口を見出すためには、わが国のお家芸であるマウス&分子細胞・生化学的視点の研究だけでなく、“ヒト研究”と“データ研究”の重点的な強化が必要である。それらに加え、20 世紀末の制御性 T 細胞の発見や近年の疾患特異的マクロファージの発見のような、分野全体の潮流を大きく転換させるようなチャレンジングな大発見が今後も継続的に生まれるよう、多様な基礎研究を中長期的に支援し続けることで、わが国の免疫分野が再び世界をリードすると期待される。

(B)「免疫」研究分野の変遷

IoBMT

20世紀末まで、わが国の【免疫学】は“マウス”の“分子生物学”研究アプローチで世界を圧倒的にリード。その後、欧米は“ヒト”と“データ”視点を導入し基礎研究の大躍進と巨大な市場形成、わが国は大きく出遅れ基礎・産業応用とも存在感が急落。

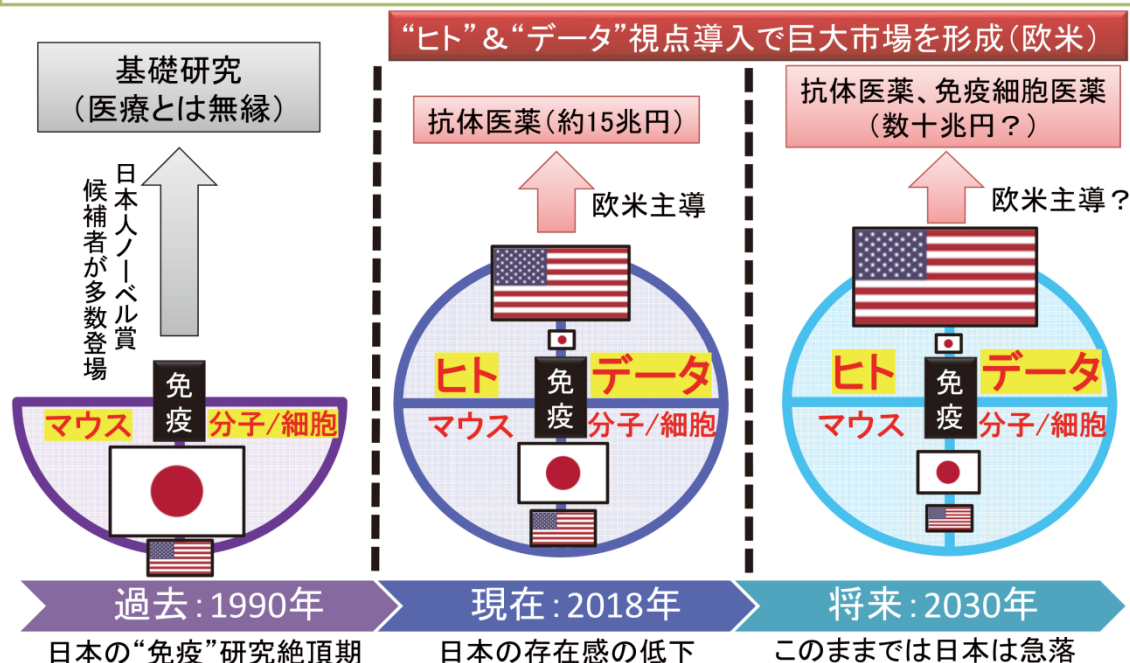


図 2-4. 「免疫」研究分野の変遷

(C)これからの医療の方向性：個別予防・予見医療

国内外を問わず、健康・医療ニーズは多様化し、増大し続けている。感染症対策が世界規模で大きく進展した結果、続いて世界で注目されているのは慢性疾患（いわゆる生活習慣病）である。かつて慢性疾患は、先進国の問題と考えられてきたが、今や人類全体の QOL 低下および死因と大きく関係する重要疾患となり、SDGs の観点からも取り組むべきターゲットとして言及されている。さらに、慢性疾患に起因する医療費や介護費の高騰が、各国の国家財政を脅かす深刻な問題となっている。

20 世紀後半、慢性疾患の診断・治療は、全ての患者への適用を前提に開発・提供されてきた。しかし、実際には患者 1 人 1 人で有効性、安全性が異なっており、例えばある患者に著効な治療法が別の患者には効果が薄く副作用が大きいこともあり、更にその場合は限られた医療資源の無駄にもつながっているとの認識が高まってきた。医療の質の向上と医療資源の配分の最適化のため、2003 年のヒトゲノム解読の完了を境に、ゲノム情報に基づき 1 人 1 人に最適な医療を提供しようとする個別化医療（personalized medicine）の実現が強く期待され、国内外で活発な研究開発が実施された。その結果、単一遺伝子疾患や、特定の種類のがんなど、ゲノムの違いが病態と強固に紐付けられる疾患については個別化医療が部分的に実現した。しかし、慢性疾患の大半はゲノムだけでは説明がつかず、ゲノムを含む多種多様な要因が長年に亘って複雑に絡み合って発症し、重症化が進む中で重篤な発作が起こり、死に至ることが見出されてきた。そのような経緯を辿る慢性疾患に対し、ゲノム以外の様々な要因の統合的な解析に基づく、対象群の適切な規模での個別化・層別化と、各対象群における最適な予防・治療介入法の確立が重要であるとの認

識が大きく高まってきた。

そのような中、2015年に米国オバマ大統領（当時）が「Precision Medicine Initiative」を宣言した。同イニシアティブでは、まずはがんを対象とした precision medicine（対象群の個別化・層別化、介入技術開発研究）が進められ、一定の成果が見え始めている。米国に追随する形で、欧州、中国においても同様の大型研究が開始され、着々と研究開発が進められている。Precision medicine で克服すべき疾患は多岐に亘るため、一国だけですべての解を見いだすことは難しく、各国がそれぞれの強みを活かして取り組むことで実現可能となる。

Precision medicine の研究開発の中心は、ヒトを対象とした多種多様なデータの取得・解析を軸とした生命科学・医科学である。その推進にあたって、わが国のボトルネックは“データ研究”と“ヒト研究”である。Precision Medicine は、これからの人類の医療のあり方であると言え、わが国の健康・医療研究開発においても重点的に向かうべき方向性であるため、わが国に於ける戦略的な取り組みが今後の大きな課題である。

(D)データ基盤【実験データ、健康・医療データ】

【実験データ】

データ研究の推進にあたって、データベース（以降“DB”と表記）は必須の研究基盤である。現在公開されている主要なライフサイエンス系 DB を、生物種（微生物／動物／ヒト）および計測データの種類（ゲノム～各種オミクス～細胞～表現型など）の観点から整理しマッピングしたものを図 2-5 に示す。現状、多種多様な DB が日米欧を中心に管理・運用されていると言える。また、例えば Nature 誌に投稿する際に生データの登録が義務化されている DB もあり、それらは研究者コミュニティにとっても登録・利活用のインセンティブの高い DB であると考えられる。

近年の産・学のニーズを踏まえると、表現型 DB や相互作用 DB は、その重要性に比して現状では小規模かつ散発的であり、戦略的な DB 整備が必要と考えられる。今後のライフサイエンス研究の中長期的な技術・研究潮流を踏まえると、細胞種 DB の重要性が急速に高まるものと考えられる。タンパク立体構造 DB は、既に最先端の医薬品開発で活用されており、今後もクライオ電子顕微鏡に代表される新たな構造解析技術を通じ、創薬に直結する重要な立体構造データが次々と産出されるものと考えられ、引き続き DB の整備が重要である。細胞種 DB の整備・拡大は、現時点では未成熟な段階にあると考えられるが、中長期的なライフサイエンス・臨床医学研究の潮流を考えると今からしっかりと整備すべきと考えられる。

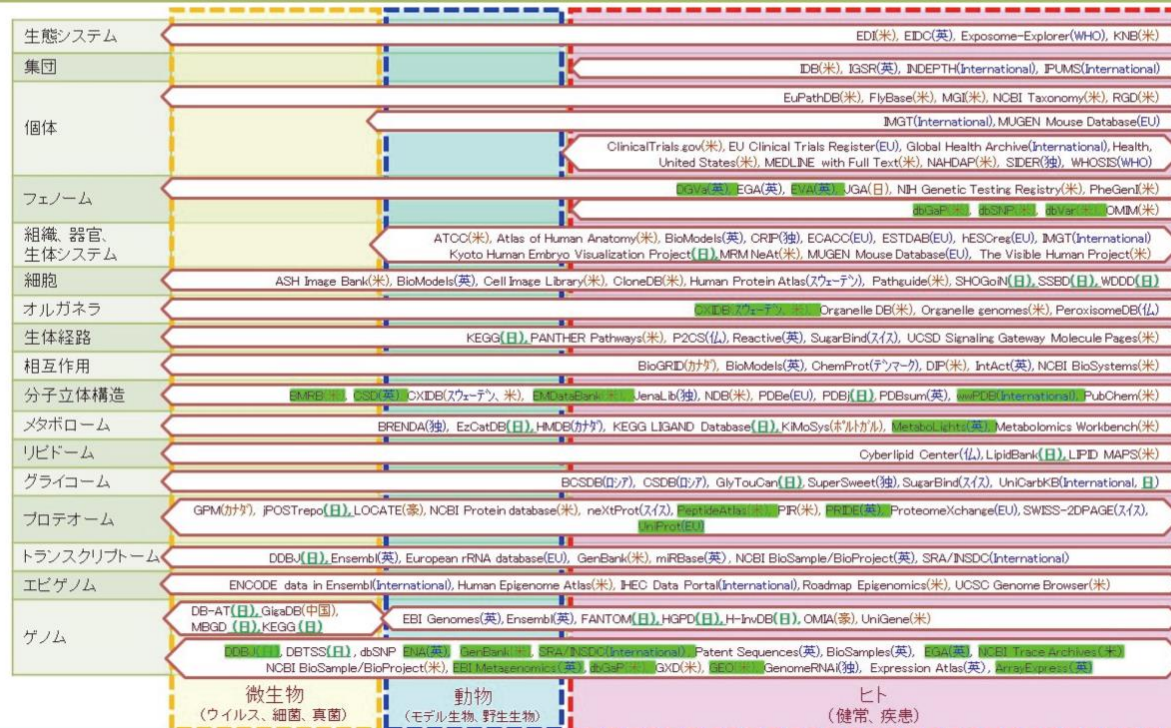
DB の価値を更に高めるには、複数の DB の統合的活用による新たな知の創出が期待される。しかし既に存在する様々な DB は、世界中の研究者がそれぞれ関心を持っている生命現象／分子／細胞／組織などについて、得意とする技術を用いて得られたデータが記録されているものであり、それらバラバラなデータを統合解析することは技術的に困難である。また、データをオープンにしようとする研究者マインドが、一部の領域を除いてまだ十分に醸成されていないと思われる。このように一筋縄には行かない状況ではあるが、例えば九州大学のトランスオミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業のような、多階層オミクスの統合解析を目的として研究者コミュニティが一丸となって多様なデータ収集と解析を推進する野心的な活動もはじまっており、そういった活動を今後さらに活性化させ、広げていくべきである。

(D)データ基盤(実験データ)

IoBMT

★多種多様なライフサイエンス関連データベースが国内外で整備

凡例 ○○ : Nature投稿時の登録DB



【課題】より多くの知を創出可能なデータベース戦略が必要(統合解析を前提とした研究テーマ設定、データ品質管理、多様な付帯情報収集、定期的なデータ更新など)

図 2-5. データ基盤 (実験データ)

【健康・医療データ】

健康・医療行政の一環として全国規模で収集される健康・医療データ (図 2-6) について、一次利用の着実な遂行のみならず、二次利用により新たな価値を生み出そうとする動きがここ1~2年で急速に加速している。

わが国において、従来は紙ベースの記録であった健康・医療情報の電子化がようやく浸透しつつある。例えばレセプトの99%が電子化済み、400床以上の病院で電子カルテの約85%が電子化済みである。また、特定健診や健康診断などの健常な人々を対象とした記録も、電子媒体で膨大な量が収集されている。現状、わが国の健康・医療データは世界トップレベルの水準・品質にある。当該データが「宝の持ち腐れ」とならぬように、戦略的なデータ収集、利活用を加速させるべきである。

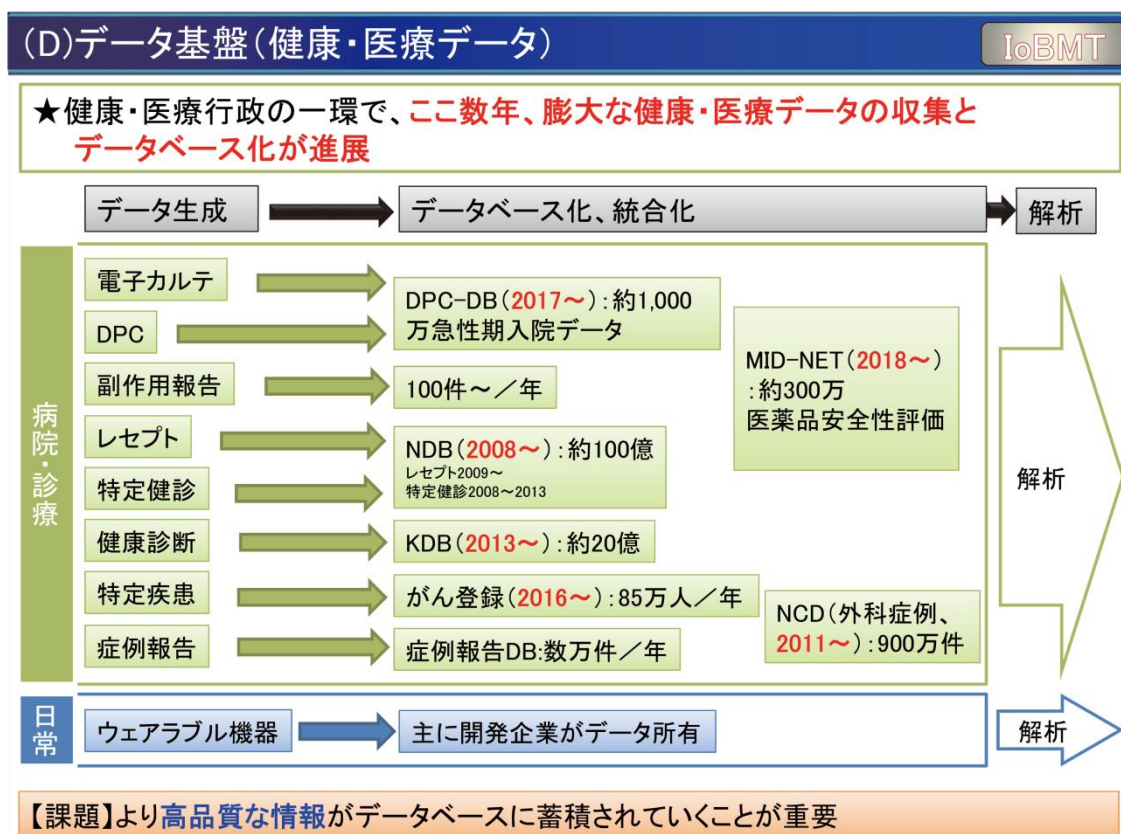


図 2-6. データ基盤(健康・医療データ)

(E)人材確保・育成【ライフ系データ人材、“ヒト研究”人材】**【ライフ系“データ”研究人材】**

21世紀初頭のヒトゲノム計画の達成と前後して、わが国ではライフサイエンス関連の「データ研究人材」の充実に向けた施策が次々と実施されてきた(図 2-7)。例えば研修プログラムによる人材育成、大学における新組織設立によるポスト確保、データ研究関連プロジェクトへの国費の投入などがあげられる。これら通じ、わが国におけるライフサイエンス系のデータ研究人材層は着実に厚さを増してきたが、人材供給をはるかに上回るスピードでニーズが拡大しており、人材の不足が各方面で叫ばれる状況が今も続いている。近年、データ解析の巧拙が研究成果のインパクトの大小に直結することも多くなっており、例えば米国の最先端の研究室では、データ研究人材を破格の待遇で招聘し、彼らがコアとなり高度なデータ解析を実践し、次々とトップジャーナルにインパクトの大きな論文を発表している。このような人材の争奪戦の中、わが国のデータ研究関連プロジェクトで優れた人材を確保しようとしても、なかなか良い人材を集められないという問題が発生している。

これらは一朝一夕に解決できる問題ではない。しかし、例えば米国が 2013 年に発表した BD2K イニシアティブのように、国を挙げてデータ利活用環境の整備、データ研究主導型の研究プロジェクトの実施、教育・研修などに重点的に取り組むことがわが国においても重要である。

(D)人材動向(ライフ系データ人材)

IoBMT

★ライフサイエンス・臨床医学系のデータ研究を担う人材育成は着実に実施
 ★しかし、**急拡大するニーズに供給が追いつかず、少ない人材の争奪戦**

既存の主な研修プログラム

実施名	機関	期間
生物情報科学学部教育特別ユニット	東大	2001-2005
クリニカルバイオインフォマティクス人材養成ユニット	東大	2002-2006
ゲノム情報科学研究教育機構	京大	2002-2007
HPCI戦略プログラムにおける人材養成プログラム	産総研	2011-2015
バイオインフォマティクス人材育成のための講習会	JST-NBDC	2014-

既存の主な研究科

実施名	期間
慶應義塾大学理工学部生命情報学科	2002-
東京大学理学部生物情報科学科	2007-
京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター	2011-
東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻	2003/15-

・ヒトゲノム解読完了(2003年)と前後して、国内で人材育成が活性化し**優れた人材を輩出するも、急拡大するニーズの充足には至っていない**

既存の主なデータ研究事業(人材育成も一部含む)

実施名	機関	期間
CREST「生命動態」	JST	2011-2019
生命動態システム科学推進拠点事業	文科省	2012-2016
東北メディカルメガバンク	文科省	2012-2020?
フラグシップ2020プロジェクト(ポスト“京”、バイオ系も一部含む)	文科省	2014-2020
創薬インフォマティクスシステム構築	AMED	2015-2020
ACT-IF「情報と未来」(情報科学全般、バイオ系も一部含む)	JST	2016-2020?
理研AIP/産総研AIRC(バイオ系も一部含む)	理研/産総研	2016-

・上表のデータ研究プロジェクトのみならず、WET(実験系)研究プロジェクトにおいてもインフォマティシャンのニーズが急速に拡大
 ・多くのプロジェクトで**優秀な人材確保が難航**

【課題】

- ✓ データ活用環境の整備
- ✓ DRY系研究プロジェクトの充実
- ✓ 海外DRY系TOPラボとの連携加速
- ✓ 教育研修、キャリアパス など

図 2-7. 人材動向(ライフ系データ人材)

【“ヒト研究” 人材】

わが国では、マウスなどのモデル生物を対象とした研究が長らく中心であった。しかし、マウスとヒトには厳然たる種差の壁が存在する。マウスで得られた知識をヒトの健康・医療技術として開発するためには、ヒトを対象とした研究が不可欠である。いち早くヒトを対象とした研究を重視し始めた欧米と比較し、わが国の動きは遅い。わが国において健康・医療技術シーズの創出を加速させるためには、“ヒト研究”を担う研究者層の強化が必要である。

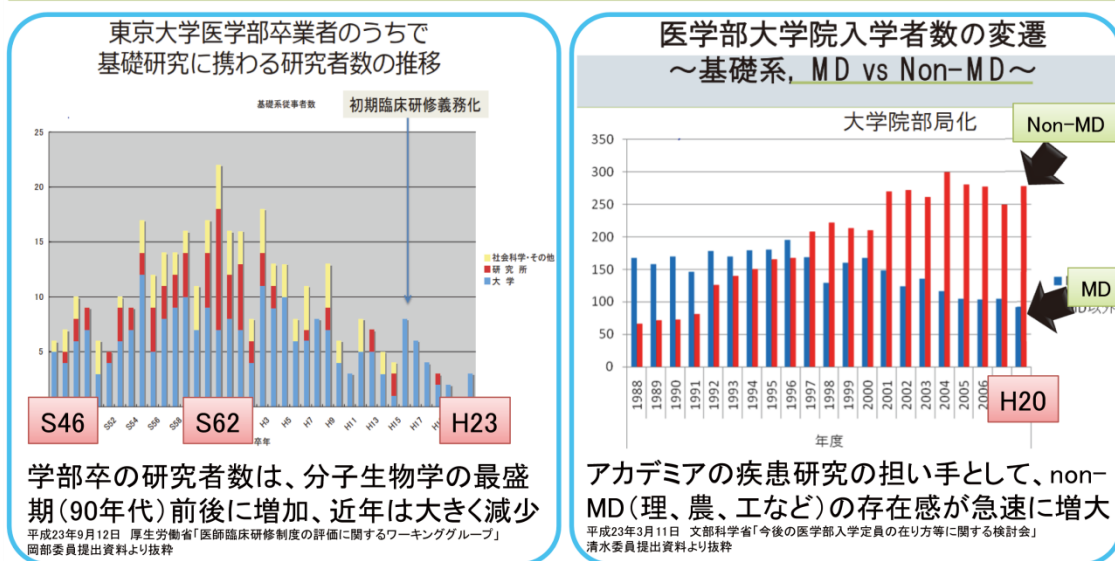
ヒト疾患に日常的に接し、疾患への理解が高い MD (医師) の研究者は、図 2-8 に示すとおり急速に減少している。その理由として、医師と比較し研究者の待遇が悪いこと、医療現場が忙し過ぎて若手医師が研究に取り組む機会を得づらいこと、安定して腰を据えて研究可能なポストが少ないこと、研究費獲得競争が激化していること、医師としての一連の教育を受ける中で研究に触れる機会が少ないこと、ほか様々な理由が挙げられる。これらの多くは、わが国の医師養成・医療提供体制に起因するものであり、根本的な改善は容易ではない。

近年のわが国では、理学系/農学系/工学系で学位を取得した PhD 研究者が基礎医学系のラボに所属し、最先端の研究能力を発揮し研究面での主力となっていることが多い。一般に PhD 研究者は、ヒトに関する医学的知識は少ないものの、高度な研究・技術開発能力を有する。より多くの PhD 研究者を、クロスアポイント制度なども活用することで医学系の研究に惹き付け、また洗練された医学知へのアクセスを可能とすることで、“ヒト研究”は大きく活性化すると考えられる。

(D)人材動向(ヒト研究人材 : MD/non-MD)

IoBMT

★若手MD(医師)研究者が減少し、**non-MD(理、農、工など)**の研究者が大学医学系ラボの**“ヒト研究”の主体**となっている



【課題】

- ★医学知識に乏しい**non-MDが疾患研究をスムーズに実施可能な枠組み**の構築
- ★高度な実験スキルを有する**PhD研究者の更なる「ヒト研究」への参入**

図 2-8. 人材動向(“ヒト研究”人材)

(F)研究機器の効率的な管理・運用

研究機器共有化の遅れが、わが国のライフサイエンス・臨床医学研究の阻害要因となっている。

わが国では、例えば大型放射光施設(Spring-8)のような超大型機器は国家プロジェクトとして管理・運用がなされ、全国の構造生命科学研究者による活発に利用されてきた。21世紀に入り、研究費の選択と集中が加速した結果、年間数億を超える巨額の研究資金を獲得する研究室も登場し始めた。同時に、最先端研究機器の高額化も加速した。しかし、欧米で広く見られる研究機関レベル、研究科レベルなどの研究機器共有プラットフォーム(コアファシリティ)の整備がわが国では一部の研究機関でしかなされず、研究室単位で高額な最先端研究機器の導入が進んだ。その結果、大型資金を獲得した研究室以外の研究者が最先端研究機器へアクセスしづらい環境となってしまった。また、若手研究者が独立してラボを立ち上げた後、最先端研究機器の利用が困難であるが故に研究が停滞してしまうという問題も発生した。

そして近年、もはや大型研究費ですら購入不可能な水準まで最先端研究機器が高額化したケースも次々と見られ、諸外国で続々と導入される最先端機器がわが国では殆ど導入できていない状況が発生している。代表的な事例は次の通りである。

例) クライオ電子顕微鏡は、2014年頃に劇的なスペック改良が為された最新鋭のタンパク質等立体構造解析装置として大きな注目を集めている。価格は数億～10億円と極めて高額であり、単独のラボで購入することはもはや不可能である。世界では数百台が導入・稼働しているが、日本は世界の動きに大きく遅れつつ、ようやく数台が共用利用を意識し導入・稼働しはじめたところである。

例) 2000 年代後半に登場し、今やライフサイエンス・臨床医学研究全般で必要不可欠な機器となった次世代シークエンサーは、高性能化とともに高額化が加速しており、最新鋭機は数億円と極めて高額である。着々と導入を加速させている諸外国と比して、わが国への導入は殆ど見られない状況である。

これら事例は、わが国の現状の仕組みでは、最先端研究機器を国内でいち早く利活用することができていない現状を表している。今後取り組むべき課題として、研究機器の特性に応じた研究科／大学／地域レベルでのリソース（人材・資金）の集約による最新型研究機器の導入／アップデート／維持管理、高度な技術員などによる利活用支援などを可能とする仕組み作りが考えられる。総じて欧州はコアファシリティの整備が進んでおり、特にわが国の研究予算の規模感が近い欧州各国のコアファシリティの実態から、わが国が学ぶべき点は多いと考えられる。

(G)個人情報保護

ヒトを対象とした様々な研究を推進する際、個人情報保護の観点からの適切な対応が必要不可欠である。ICT 技術の目覚ましい進展などを経て、個人情報を取り巻く環境は大きく変化し、法整備が進んでいる。そして 2018 年 5 月 11 日、医療データの積極的な利活用を目指した『医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律』（通称：次世代医療基盤法）が施行された。同法のポイントは、「国が基本方針を定め、必要な施策を講じる」「医療情報の管理、匿名化が適切にできる事業者を国が認定」「医療機関などがあらかじめ本人に通知し、本人が提供を拒否しない場合、認定事業者に医療情報を提供できる（オプトアウト）」である。同法が定める認定事業者（2019 年 2 月時点では未定）が匿名化した医療情報は、研究機関や製薬企業などが医療分野の研究開発に利活用可能とされる。同事業者による健康・医療データ活用基盤の構築により、わが国における健康・医療データの利活用が今後大きく活性化するものと期待される。

(H)研究結果の再現性

ライフサイエンス・臨床医学分野は扱う対象が生物であるため、不確実な要素が大きく、研究結果の再現性の問題が常につきまとう。基礎研究や創薬研究における無駄を低減し、またライフサイエンス・臨床医学分野が社会からの信頼を得るために、研究結果の再現性について適切な取り組みが必要である。なお本項では、悪意のある改竄ではなく、悪意のない再現失敗について述べる。

再現性について、ライフサイエンス全研究者を対象とした調査結果を見つけることはできなかった。特定の学会やジャーナルの独自調査となるため分野全体の実態と乖離している可能性はあるが、例えば *Nature* 誌には「バイオ研究者の 70% に他人の研究の追試失敗経験あり、60% は自分自身の研究に追試失敗経験あり」との報告が見られる³。追試失敗が 60～70% を越える点は、その他の調査結果でも共通している。製薬企業の社内プロジェクトの約 65%（45 件／67 件）弱で再現性がとれなかった報告例もある⁴。多くの製薬企業は、アカデミアのシーズに対して、まずは社内で検証実験を行なうところから開始するという声も多い。

³ Monya Baker, et al., “1,500 scientists lift the lid on reproducibility -Survey sheds light on the ‘crisis’ rocking research.” *Nature*, 28 July 2016

⁴ Florian Prinz, et al., “Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets?” *Nature Reviews Drug Discovery*, 10-712, 2011

図 2-9 に示すアメリカ細胞生物学会によるアンケート結果⁵では、再現性に問題があったケースのうち、約 60%は何らかの方法で解決している。その背景には論文へのプロトコル記載不足や、実験手技の未熟さなどが挙げられている。

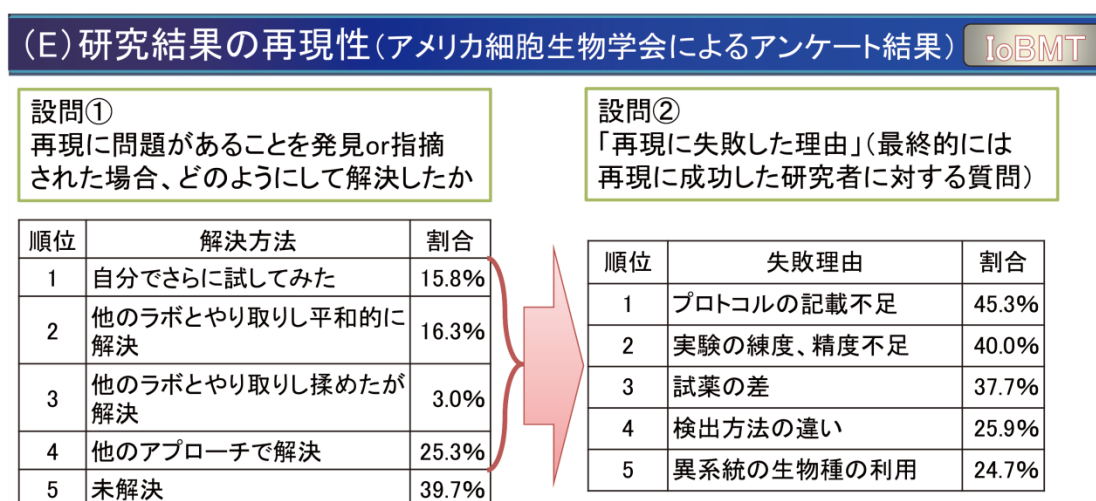


図 2-9. 研究結果の再現性

NIH の Collins 長官は、再現性不良問題の大半は不正以外の要因によるものである、との認識を示している⁶。そして NIH は 2015 年に「RIGOR AND REPRODUCIBILITY (厳密さと再現性)」に関する取り組みを開始し、ガイドラインの策定や研究者向け研修資料の作成、公募要領への組み込みなどを開始している。また、小規模ながら再現性確認のための研究プログラムが米国、オランダなどで進められている。

わが国が再現性の問題に取り組む場合、基礎研究と医療応用に直結する研究では、異なる対応が望ましいと考えられる。まず、基礎研究について、研究者は多種多様な研究対象に対して様々なアイデアと実験技術を駆使して研究を推進している。研究対象や実験技術はますます複雑化しており、例えば第三者による完璧な再現性を取り続けるのは、技術的にもコスト的にもはや非現実的である。再現性を優先し、画一的な研究を研究者に強いることで、将来の大発見の芽を摘んでしまう可能性もあると思われる。現実的には、工夫の余地も無くルーチンと化した研究プロトコルの遵守、古すぎる研究試薬の使用は控える、オミクス計測の前処理など手技的なブレが結果に大きく影響する場合は実験ロボットを積極的に導入する、などが重要と考えられる。また、研究者の統計処理スキルや実験系考案スキルなど、基本的なスキルを早い段階で習得可能な教育システムも重要である。データ処理において、人間の認知機能の壁を乗り越え、バイアスの少ない解析結果を導き出すために、例えば AI の利活用も将来的には期待される。

次に医療応用に直結する研究について、アカデミアの研究成果を製薬企業が再現できないケースが多い点は大きな問題である。アカデミアの研究の検証は製薬企業内で行うのが今後も引き続き重要と考えられるが、一方で再現を取るのが難しい特殊な実験であるが故に製薬企業内で検証に失敗しているケースも無いとは言い切れない。その結果、先鋭的な研究成果が応用へつながら

⁵ The American Society for Cell Biology “The ASBC Report on Reproducibility”
(<https://www.ascb.org/reproducibility/>) (2018 年 11 月 28 日アクセス)

⁶ Francis S. Collins, et al., “Policy: NIH plans to enhance reproducibility” Nature, 27 January 2014

ず埋もれてしまう可能性もあり、アカデミア発の有望な創薬シーズについて、例えばアカデミア側の研究者が再現実験に協力する仕組みなどの整備が課題である。

(2) 【科学技術】わが国のライフサイエンス・臨床医学分野のプレゼンス向上

わが国のライフサイエンス・臨床医学分野の国際的なプレゼンスが急激に低下している。その背景は複雑であるが、主要な原因の1つと考えられるのが、最新の研究開発動向に十分に対応できず、未だに20世紀後半の研究アプローチであるマウスを対象とした分子細胞・生化学的な研究に終始している点にあると考えられる。それら研究が今後も一定の重要性を持つことに疑いの余地は無いものの、ヒトの生命現象を解き明かし医療技術開発へ結びつける“ヒト研究”と、新発見・評価・検証など多方面において強力な研究手法となった“データ研究”の2つの視点に対応できた国家が、現在のライフサイエンス・臨床医学分野をリードしていると言え、その傾向は10年～20年後も続くと考えられる。本戦略プロポーザルはそれら“ヒト研究”と“データ研究”の視点の大幅な強化を促すものであり、着実な実践を通じ、わが国のライフサイエンス・臨床医学分野のプレゼンスの低下を食い止め、中長期的に再び世界をリードする位置へ振り返り咲くことが期待される。

(3) 【医療インフラ】医療資源の適正な配分

次の3つの観点から医療資源（ヒト、モノ、カネ）の適正な配分の実現が期待される。

最新の医療技術の1つとして、例えば抗体医薬を例に挙げると、数百万円～数千万円という巨額の治療費を要する一方で、奏効率は決して高くないものも多い。無効群への投薬は安全面でのリスクと同時に膨大な医療費の無駄に直結する。具体的な事例として2015年に保険収載されたオプジーボは、従来の抗がん剤と比べると奏効率が4割を越える画期的なものと言われているが、一方で約3,500万円と極めて高額である（なお、その後の薬価改定で薬価は大きく下げられた）。本戦略プロポーザルの推進を通じ、医療技術の奏効群を精確に判別可能なバイオマーカーが実現することで、必要な患者に必要な医療技術が提供され、医療費の最適化が加速するモノと期待される。

現在、わが国では膨大な種類の医療技術が保険収載されており、また定期的に新たな医療技術が収載され続けている。それら医療技術に対し、安全性・有効性評価は臨床試験（治験）を通じて実践されているものの、そこに経済性・社会性（倫理）の観点まで含めた総合評価は殆ど見られない。本戦略プロポーザルの推進を通じ、安全性・有効性・経済性・社会性（倫理）の全ての観点からの評価を実施可能な体制を整備し実践することで、医療資源の適正な配分を実現し、さらにわが国の社会経済の活性化という、より大きな価値の創出が期待される。

従来、いったん保険収載がなされると、全国の医療現場でどのように使われてどのような社会的インパクトを上げているかという、正確なリアルワールドデータの把握が困難であった（副作用報告についてのみ、リアルワールドの事例が部分的に情報収集されてきた）。しかしながら、医療行政の一環で収集される大規模な健康・医療情報（レセプトなど）の電子化が進み、またデータ解析技術が高度化し、ここ1～2年でようやく大規模な健康・医療データに基づく詳細な医療資源配分の政策的議論が可能な状況になってきた。本戦略プロポーザルの推進を通じ、臨床現場のデータをより正確かつ緻密に収集することが可能となるため、わが国の限られた医療資源（ヒト、モノ、カネ）を全国各地域、病院・診療所の活動状況に応じて効果的に配分する意思決定を、より正確かつ緻密なリアルワールドデータに基づき実施可能となる。医療行政の見える化が加速するとも言え、結果的に臨床現場の更なる自発的な改善も期待され、より最適な医療提供体制の構築が加速すると期待される。

(4) 【産業競争力】医薬産業の活性化

近年、ゲノムやオミクス、臨床情報をはじめとした大量のデータから新たなバイオマーカーや治療ターゲット／治療分子などを同定し、医療技術開発を加速させようとする研究開発が盛んである。その際に必須となるのが、質の高い臨床データ／サンプルを大規模に保有するバイオバンクであるが、製薬企業のニーズに十分に対応できているとは言い難い。また、それら研究を通じて同定されたシーズを医療技術として作り上げていくためには臨床試験（治験）の推進が必須事項となっているが、わが国は諸外国と比して臨床試験（治験）を実施しやすい環境にあるとはいえない。国内外の大手製薬企業の活動はグローバル展開が当たり前となっており、製薬企業にとって魅力の有る研究環境、臨床試験（治験）環境、マーケット規模を有する国を選んで活動している。そのような中、わが国は大手製薬企業にとって魅力が年々下がってしまっている状況にあり、国内製薬大手であってすら海外に軸足を移すケースが登場しつつある。このような状況へ対応するために本戦略プロポーザルで掲げる内容を速やかに実践し、魅力的な医療技術シーズの創出、臨床データ／サンプル基盤の構築、臨床試験（治験）実施環境の整備などを加速させることで、例えばわが国がアジアにおける製薬企業の活動拠点として選ばれるようになり、わが国の医薬品産業が大きく活性化するものと期待される。

(5) 【医療提供】診療の最適化

医学研究の加速とともに医療に関する知識は急激に増大しており、医学部の学生のみならず、1人の医師が一生をかけて勉強し続けたとしてもその全貌を理解し診療で実践することはもはや不可能である。より高度な医学知識を効率的・効果的に習得し実践するためには、本戦略プロポーザルで掲げる疾患・医学“知”の構造化が有効である。海外の先行事例として、IBM社のWatsonによる診療支援が有名であるが、同システムは背景に学習用データの収集・前処理における膨大な労力が存在する。わが国には、慣習的に臨床現場で作成され続けてきた高品質な臨床情報が大量に存在し、なおかつそれらは死蔵されているものも多い。それらを利活用しつつ、臨床現場に対し情報収集におけるルール設定とインセンティブの設定（プロトタイプの診療支援システムの利用や診療報酬など）を行うことで、よりスムーズに診療支援システム開発・改良に利用可能な形式のデータを収集が可能となる。これら取り組みを通じ構築される診療支援システムを現場医療従事者が活用することで、医学生やベテラン医師を問わず、専門性の深化と診療科横断的な知識の獲得が可能となり、さらに臨床現場における的確な診療支援が次世代電子カルテシステムなどを通じて為されることで、疾患・医学“知”が効果的・効率的に1人1人の患者に還元されることとなり、診療の最適化が加速する。

(6) 【人材育成・確保】“ヒト研究”人材、“データ研究”人材の育成と確保

近年、MD研究者が大きく減少し、“ヒト研究”の担い手として高度な実験・研究スキルを有するPhD研究者の更なる参入が期待されている。本戦略プロポーザルの実践を通じて実現する構造化した疾患・医学“知”は、(5)で述べた医療従事者への波及効果のみならず、医学研究を志すnon-MD研究者（PhD：農、理、工など）における必要な医学知識の効率的・効果的な習得においても有効である。

また、“データ研究”人材については、魅力的なデータが既にあることが優秀な“データ研究”人材を確保し育成していくための必須条件である。また、“データ研究”に対するファンディング

テーマの設定、教育・研修プログラムの設定なども有効である。本戦略プロポーザルの実践を通じて、高品質な実験データや臨床データが蓄積され、またそれらを活用する研究領域や教育環境を整備することで、“データ研究”人材の確保と育成が実現する。

3. 具体的な提案内容

「2-1. 現状認識／課題」を踏まえると、“ヒト研究”および“データ研究”の活性化がわが国の喫緊の課題であり、次の3つの視点を同時に意識した取り組みが重要となる（図3-1）。

＜視点1＞組織環境整備

わが国の大学／国研／病院などの現場で進められている“ヒト研究”および関連する“データ研究”を、より効率的・効果的に推進可能な組織・機関となるようあり方の見直しを行ない、わが国が NIH と並び立つ、世界をリードするヒト疾患研究を実施可能な組織環境を整備する。

＜視点2＞データ環境の整備

医師の日常臨床や、健康・医療行政の一環で収集される膨大な健康・医療データ群はわが国の強みであり、それらを最大限利活用し、新たな知の創出を加速させることが重要である。また、より質の高い実践的なデータ群を持続的に収集・解析可能な基盤を構築する。

＜視点3＞研究テーマの設定

世界の最先端の研究・技術潮流を踏まえ、“データ研究”および“ヒト研究”が必要不可欠な研究分野を設定しファンディングを実施する。そして、社会ニーズに応える短期的な出口を挙げつつも、中長期的なインパクトを重視した重厚な基礎医学研究を推進することを重厚に推進する。

【(A)–(H)まとめ】わが国において取り組むべき重要な3つの視点

IoBMT

★わが国において取り組むべき重要な視点は次の3点に集約され、これら課題解決を実現可能な提言テーマを本プロポーザルで提言する

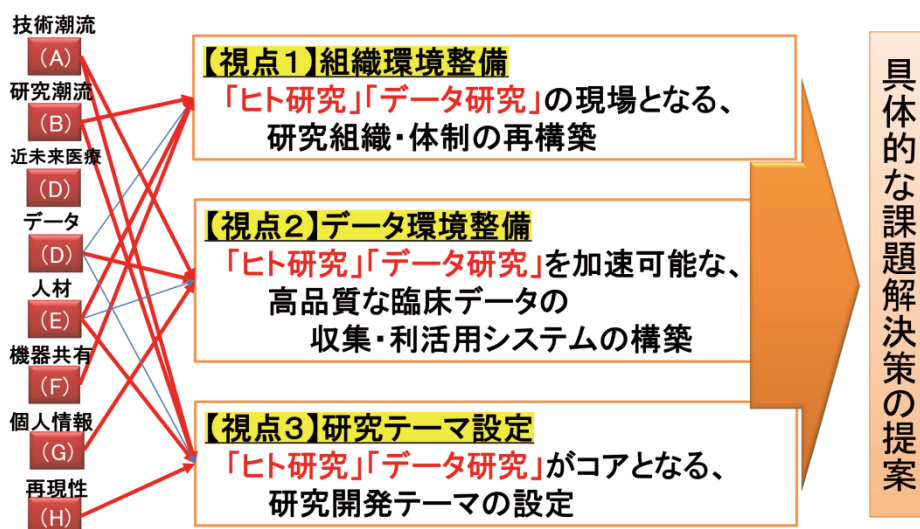


図3-1. わが国において重要な3つの視点

これらを3つの視点を加速させるための具体的な方策を検討するに当たって、図3-2に示すように重要事項を列挙した。これらはいずれも緊急性の高いものであり、具体的な研究プロジェクトおよび研究基盤整備へとつなげるため、それらを更に再検討し図3-3の通りまとめた。

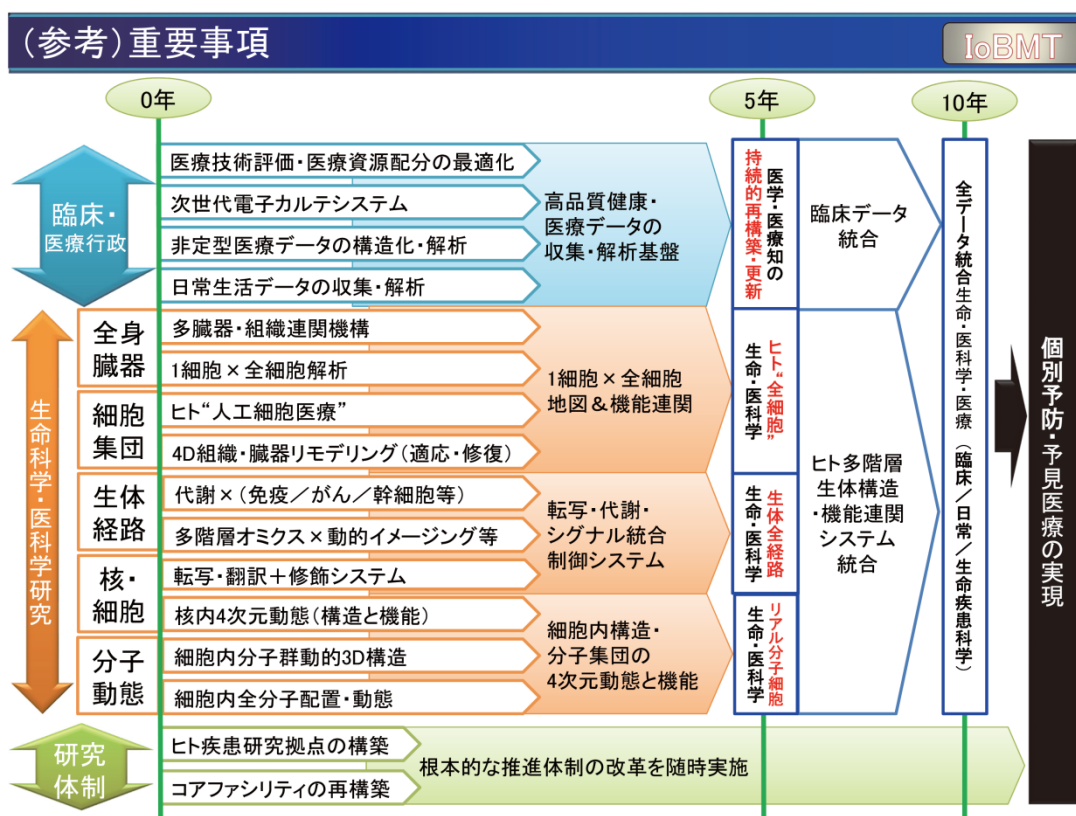


図 3-2. 重要事項

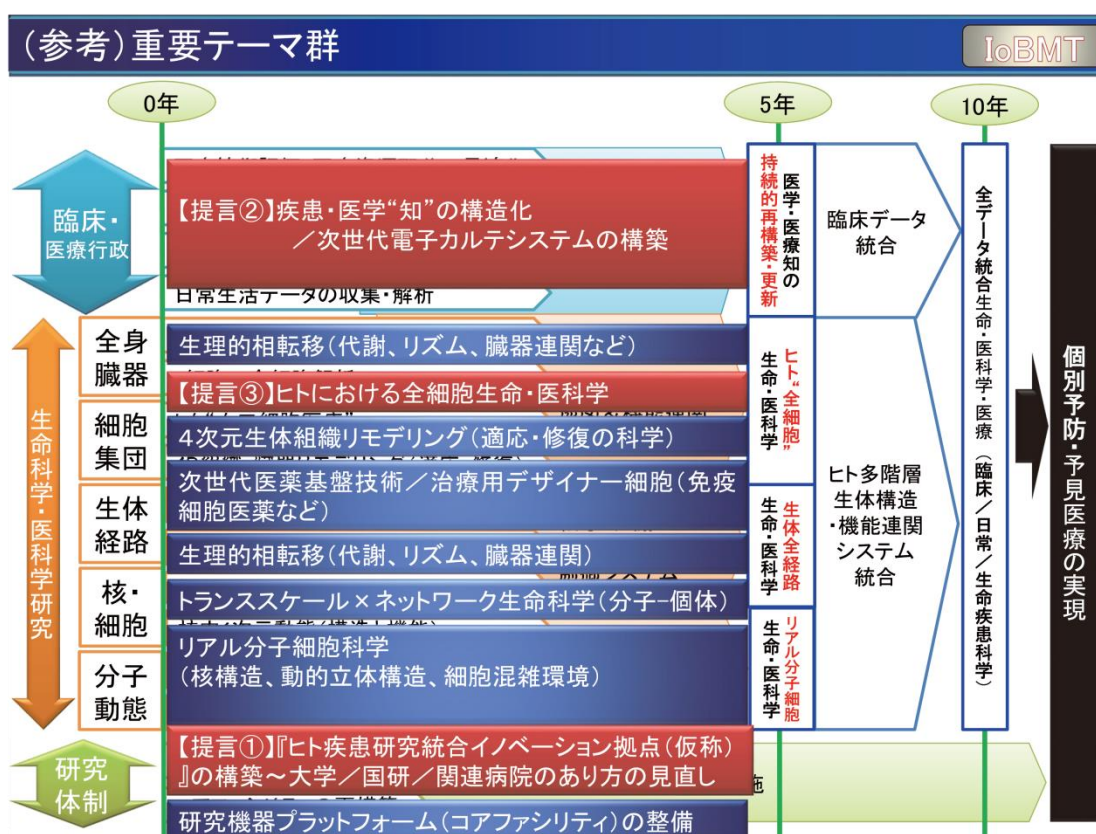


図 3-3. IoBMT で推進すべき重要テーマ群

図 3-3 に記載した 9 つの重要テーマ群を表 3-1 に改めて整理する。本戦略プロポーザルでは、特に重要度の高い 3 つのテーマ群について具体的に提案することとし、それら以外については継続的に検討し別途戦略プロポーザル、調査報告書などとして刊行予定である。(なお、「4 次元生体組織リモデリング (適応・修復の科学)」は本戦略プロポーザルの一連の調査の中で早期に抽出された重要テーマであり、先行して平成 30 年 3 月に調査検討報告書を刊行⁷し、大型プロジェクトが開始されたところである)

表 3-1. IoBMT 研究開発／基盤整備テーマ群および本戦略プロポーザルでの取り扱い

	重要テーマ群	取り扱い
基盤整備	<u>[提言1]ヒト疾患研究統合イノベーション拠点 (仮称)の構築 ～大学／国研／関連病院のあり方の見直し～</u>	本戦略プロポーザルで具体的に提案
	研究機器プラットフォーム(コアファンリティ)の整備	H31.3 に別途報告書刊行予定
研究開発	<u>[提言2]疾患・医学“知”の構造化／次世代電子カルテシステムの構築</u>	本戦略プロポーザルで具体的に提案
	<u>[提言3]ヒトにおける全細胞生命・医科学</u>	本戦略プロポーザルで具体的に提案
	トランススケール×ネットワーク生命科学(分子～個体)	H31.3 に別途報告書刊行予定
	リアル分子細胞科学(核構造、動的立体構造、細胞混雑環境)	H32.3 に別途報告書刊行予定
	生理的相転移(代謝、リズム、臓器連関など)	H32.3 に別途報告書刊行予定
	4次元生体組織リモデリング(適応・修復の科学)	H30.3 に報告書刊行済み(現在大型プロジェクトとして推進中)
	次世代医薬基盤技術／治療用デザイナー細胞(免疫細胞医薬など)	H31.3 に別途報告書刊行予定

⁷ 調査検討報告書「4 次元生体組織リモデリング：「組織・臓器」の「適応・修復」のサイエンスと健康・医療技術シーズの創出～組織・臓器の宇宙を覗く～」(JST-CRDS、平成 30 年 3 月刊行)
<https://www.jst.go.jp/crds/report/report04/CRDS-FY2017-RR-02.html>

[提言 1]

『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点 (仮称)』の構築
～大学／国研／関連病院のあり方の見直し～

“ヒト研究”と“データ研究”を加速させるためには、研究開発やデータ基盤の設定のみならず、研究組織・体制（土壌）の整備も不可欠である。本項では、わが国の大学／国研／関連病院において推進すべき「土壌」のあるべき姿について提案する。

(1) 関連する国内外の動向

わが国では、2015 年の AMED 設立によって、文部科学省／経済産業省／厚生労働省がそれぞれ実施していた医療研究開発関連のファンディングが一元化された。医療技術シーズの探索から実用化までのシームレスな支援可能な基盤が整備されたと言え、現在“ヒト研究”が活発に進められているところである。また、“データ研究”視点へのファンディング規模が年々拡大傾向にある。医学・医療研究に対する公的ファンディングの方向性は、医療イノベーションで先行する米国 (NIH など) や英国 (NIHR/MRC など) と、わが国 (AMED など) でおよそ近い形になりつつあると言える。総じて、公的機関によるファンディングという観点で、わが国は AMED 発足という大改革を成し遂げたところであり、今後も不断の改革が続けられることが期待される。

一方で、研究組織・体制（土壌）面から、わが国の改革は大きく遅れている。例えば米国 NIH では、“ヒト研究”と“データ研究”の加速のため、常に大胆な組織統廃合、横断的活動の強化を実施することで NIH という巨大組織が停滞するのを避け、常に新たなライフサイエンス・臨床医学の方向性を生み出し続けることに成功している。NIH の推進体制に学ぶべき点は多く、次項で NIH の概要を述べる。

なお、わが国において研究現場である病院組織の改革が必要と考え、「大学病院における研究システムの海外事例比較」報告書を 2017 年度に刊行済みであり、その概要をコラム①に示す⁸。

【コラム①】大学病院における研究システムの海外事例比較

“ヒト研究”の現場の 1 つである大学病院について、わが国と諸外国（米・蘭・独・韓）の研究開発環境を組織／財務／ガバナンスなどに着目し海外調査を実施し、わが国において取り組むべき点は次の通りである。

諸外国の事例を踏まえると、大学病院の財務／組織区分付けは、病院経営陣が経営と“ヒト研究”と教育が一体となった運営戦略を立案し実施する上で、意義深い。わが国におけるパイロットケースとして、地域医療連携推進法人制度を活用した大学病院の別法人化が岡山大学の岡山大学メディカルセンター構想で進められた。しかし、大学および病院におけるメリットの明確化とリスクの解消に関する法整備が十分になされなかったこともあり、現時点では実現に至っていない。諸外国では、大学病院を大学から別法人化する際、病院が自立運営可能なシステムが法制度の観点からもサポートされている。

ただし、そもそも大学病院の財務／組織区分付けが絶対的な解決策であるとは限らない。区分した会計の明示、大学病院の部局化などの方策もありうる。また、大学病院が存在する

⁸ CRDS-FY2017-RR-01 調査報告書「医療研究開発プラットフォーム ～大学病院における研究システムの海外事例比較～」
<https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2017/RR/CRDS-FY2017-RR-01.pdf>

地域の特徴や、大学および大学病院の歴史などによっても状況は変わる。わが国において、実現が困難かつメリットを享受できるとも限らない財務／組織区分付けだけに固執せず、様々な視点からの取り組みが必要である。

まず PhD 研究者 (non-MD) が積極的に“ヒト研究”に参画可能な仕組み作りが重要である。研究能力が高く、外部研究費を多く獲得する PhD を医学部や病院で雇用するためには、PhD にとってのインセンティブを設計しなければならない。例えば海外事例で見られるプロジェクトポストの柔軟な運用、高い間接経費比率やオーバーヘッドと関係する医学部／大学病院の人事裁量権は、わが国における PhD 研究人材および研究費の獲得戦略を検討する上でも重要な論点となる。

産官学連携をはじめとした外部機関との連携の中で、MD と PhD の連携を促進する方策が有効である。わが国では、学内の縦割り構造による意思決定や会計の硬直性が大きな課題であるが、それら状況を打破するため、産官学連携加速を志向した拠点形成が国策として多数実施されてきた。さらなる連携促進のためには、PhD の雇用機会や、MD と PhD が連携して研究を実践する場をより多く設定することが必要であろう。

従来は各々が独立していた枠組みであった医療費（診療報酬）と科学研究費を一部連動させ、当該資金は全て医療に直結する研究に充当する、などの挑戦的な制度改革が、巡り巡ってライフサイエンス臨床医学分野研究の全般および医療提供など、基礎～出口の全てフェーズを活性化・最適化させるものと考えられる。

(2) 米国 NIH 概観 ～世界最強の“ヒト研究”拠点における、“データ研究”視点の戦略的導入による更なる研究加速～ (図 3-4 参照)

現在、“ヒト研究”“データ研究”で世界を圧倒する米国 NIH は、常に産官学のニーズ、サイエンスの方向性に応じた大胆な「土壌」改革を続けており、わが国が学ぶべき点はある。

20 世紀後半、NIH 予算が約 1 兆円 (1980～) から約 3 兆円 (2000～) へと急激に拡大した結果、NIH 傘下の 27 研究センターの肥大化と細分化による非効率さが連邦議会で強く問題視された。そこで 2006 年に「NIH 改革法」が成立し、次々と「土壌」改革が進められた。まず、NIH 長官の活動を補佐する Office of Director (OD、所長室) 組織と、NIH 長官の裁量研究費 (Common Fund) が新設され、NIH 長官のリーダーシップが大幅に強化された (※ 1 参照)。また、NIH 組織改革の提言をミッションとする第三者委員会である Scientific Management Review Board が設立され、その後の大胆な NIH 改革の原動力となった (※ 2 参照)。

(※ 1) Office of Director には、NIH 横断的テーマの戦略立案局が複数設置された (以下、2018 年 9 月時点の主要部局)

1) エイズ研究局、2) 行動科学×社会科学局、3) 健康×サプリ局、4) 疾病予防局、
5) NIH ポートフォリオ分析局・評価局 (活動の優先順位付け)、6) 研究支援基盤局、
 7) 女性の健康局 (女性特有の疾患など)、8) マイノリティ局、9) 部族健康局、10) 全体事務局

また、NIH 所長裁量で NIH 傘下の各研究所・センターの枠を越えたテーマへのファンディング枠である Common Fund が開始された。

(※2) Scientific Management Review Board は NIH の大胆な改革案を次々と策定している

例：NIH 橋渡し研究の改革 (2010) → NIH 橋渡しセンター新設

例：NIH 治験病院の改革 (2010) → NIH 治験病院の大幅見直し

例：NIH 中小企業技術移転の改革 (2013) → NIH 橋渡しセンター強化

例：NIH ファンディングの改革 (2015) → NIH ファンディング見直し

2012 年、急速に高まる“データ研究”へのニーズに機動的かつ積極的な対応を実施するため、NIH は BD2K initiative を宣言した。以降、NIH 長官は最重要トピックとして“データ研究”の更なる強化を常に掲げており、上述の Common Fund 或いは NIH 傘下の研究センターの予算で実施する大型研究プロジェクトの多くに、“ヒト研究”の加速を強く意識した“データ研究”のテーマ設定・人材育成と確保・推進体制整備などが組み込まれている。世界のサイエンスの方向性と、NIH 全体の状況を見渡した上で、強力なリーダーシップにより“データ研究”を世界でいち早く積極的に“ヒト研究”に導入した先見性は注目すべきである。それが結果的に、現在、そしておそらく中長期的な NIH の大きな存在感へとつながっていると言える。

NIH は現在も、研究提案の採択率低下や高齢化など、解決すべき課題を多く抱えている。しかし、2006 年の「NIH 改革法」から現在に至るまで、常に時代の潮流や研究潮流にベストマッチした形に NIH 全体を再構築する大胆な改革へと絶えず取り組んでいる。近年では“データ研究”の積極的推進を通じて“ヒト研究”を大きく加速させ、現在も、そしてこれからも世界最強の疾患研究拠点として存在感を発揮し続けるものと予想される。

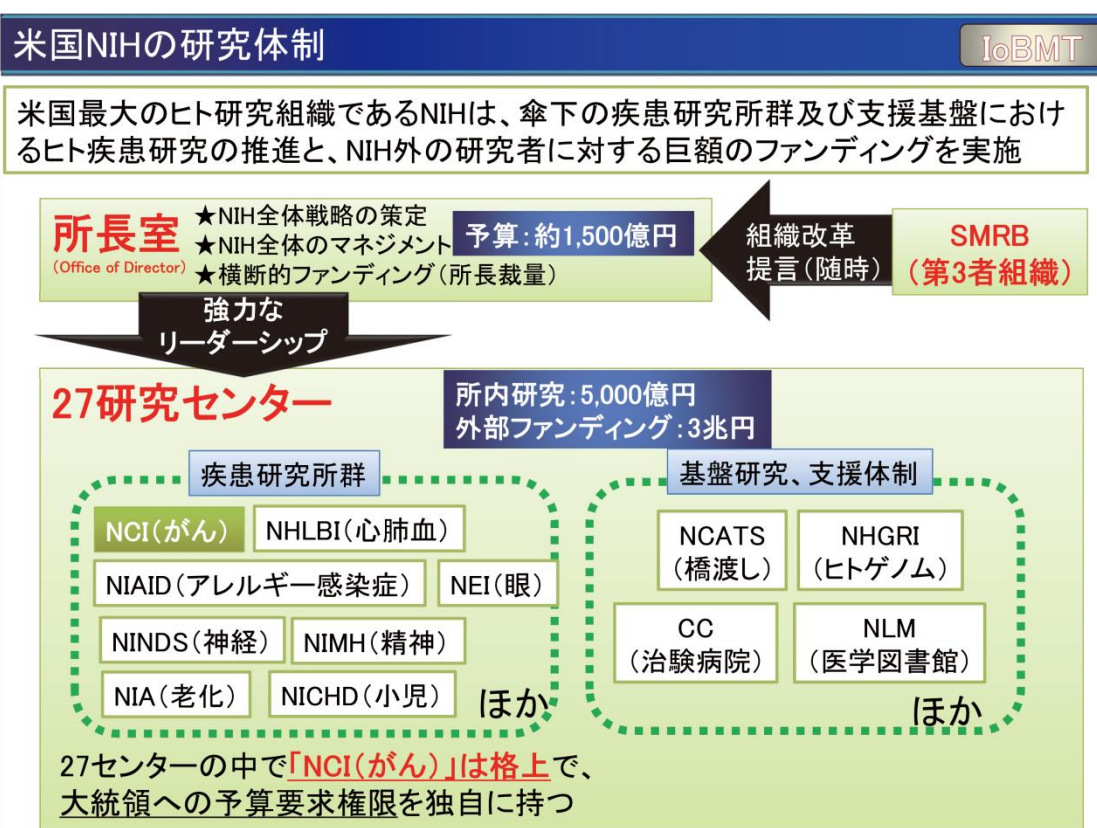


図 3-4. 米国 NIH の組織イメージ図

（３）わが国で推進すべき方向性

わが国で推進すべき“ヒト研究”および関連する“データ研究”視点の活性化を、「土壌」の観点から実現するための『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』を本項で提案する。当該拠点は、わが国の重厚かつ世界トップレベルの生命科学研究を背景に、大学／国研／関連病院のあり方を見直していく中で発足させる。そして、“ヒト研究”および関連する“データ研究”の精力的な推進および関連する基盤整備を実施することで、個別予防・予見医療の実現を目指すものである。主な目標は次の通りである。

『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』の目標

- 1) 【研究開発】国内外の「ヒト研究」および関連する「データ研究」の人材が分野融合・横断的に集まり、多様な投資を活用して、米 NIH と並び立つヒト疾患研究開発拠点となること
- 2) 【研究支援】わが国全体の「ヒト研究」および関連する「データ研究」を活性化させる、支援拠点となること（健康・医療データ、バイオバンク、臨床研究・治験、疫学など）
- 3) 【人材育成】「ヒト研究」および関連する「データ研究」の優れた人材が集まり、また次世代のリーダーを育成し輩出する人材育成の場となること
- 4) 【評価研究】国内の医療技術・経済評価研究の中核拠点となること
- 5) 【人社連携】人文社会科学×医学・医療研究で国内を先導すること（各疾患基本法の整備など）

（４）わが国で推進すべき具体的体制整備（図 3-5 参照）

『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』は、上述の１）～５）の目標の実現に向けた野心的かつ多様な活動を実施することになる。それらが散発的な取り組みではなく、それぞれが相乗効果を持って有効に機能するよう、強力なリーダーシップの元で拠点全体が一丸となって取り組まなければならない。その下で、臨床現場（病院）と研究組織が強力かつ横断的に連携し疾患研究を推進する。また、当該拠点の研究活動のみならず、わが国全体の“ヒト研究”および関連する“データ研究”の活性化を担う、共通研究基盤組織群を設置する。当該組織群では、健康・医療データ基盤整備、医療技術評価研究、臨床研究／（医師主導）治験支援・実施、産学連携・国際連携支援基盤整備、研究機器プラットフォーム（コアファシリティ）整備、バイオバンク整備、疫学研究の推進などを実施する。

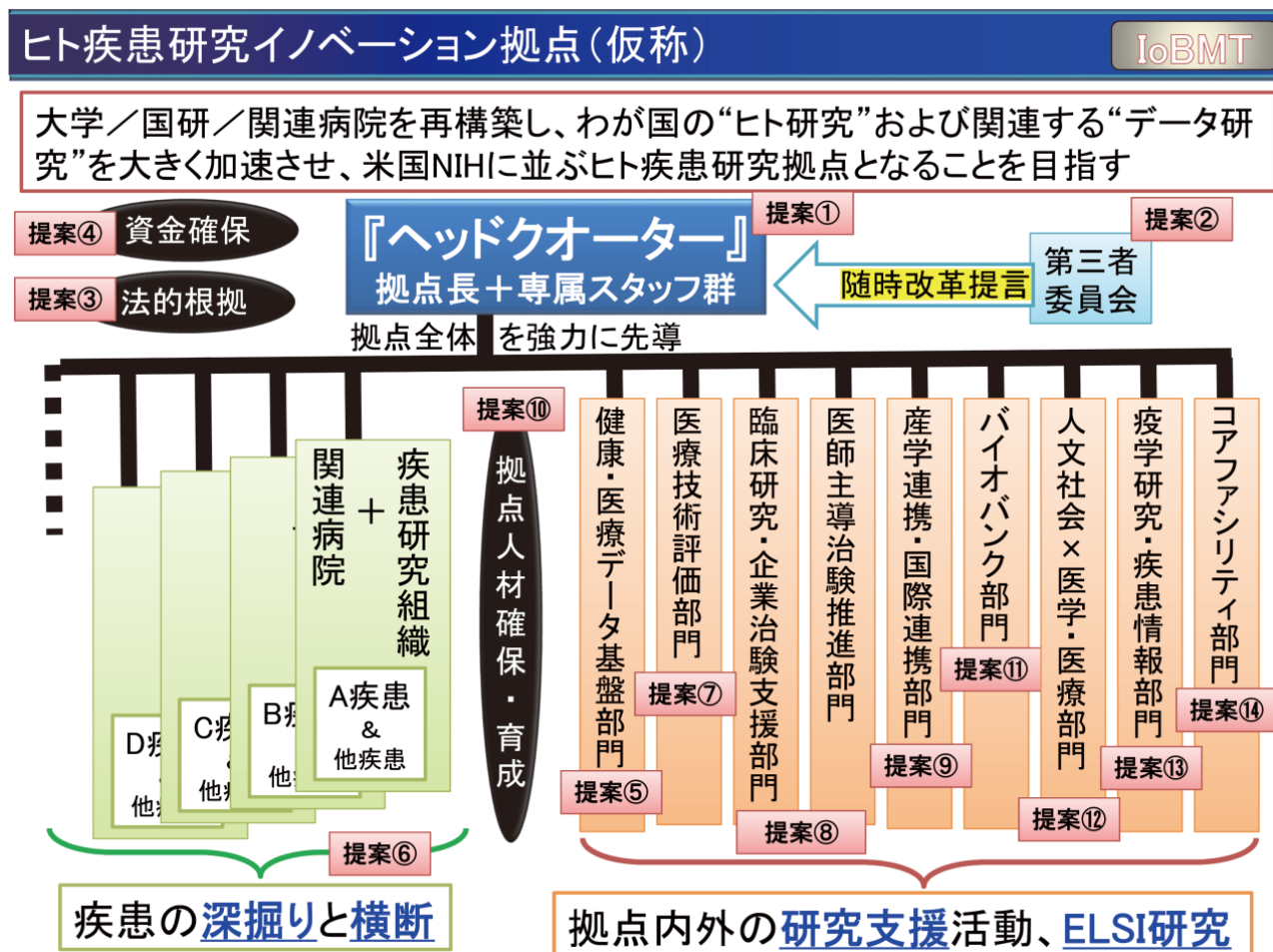


図 3-5. ヒト疾患研究イノベーション拠点（仮称）イメージ図

[当該拠点全体のマネジメント提案]

【提案①】当該拠点全体を先導するヘッドクォーターの設立と、拠点長への強力な権限付与
NIHにおける Office of Director（所長室）と同様に、『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』の拠点長に対し、当該拠点全体の運営の実質的な権限を設定する。また、拠点長のブレインとなり実行部隊ともなる十分な人数の専属スタッフをヘッドクォーターに設立し、強力なリーダーシップの実効性を確保する。これらによって当該拠点全体の研究成果およびプレゼンスの最大化が期待される。当該組織で実施すべき事項は次の 6 点である。

- (A) 国内外の研究／医療／政策動向を自ら調査し把握
- (B) 当該拠点内の研究／人材／研究インフラ／対外連携状況の把握
- (C) (A)、(B) に基づいた将来ビジョン設計
- (D) 推進計画の策定と、定期的な達成度評価
- (E) 研究資源、人的資源の戦略的再配置
- (F) 専属のスタッフ群（数十人規模）の配置による、(A) ～ (E) の着実な実践

【提案②】大胆な組織改革案をヘッドクォーターへ随時提起する第三者機関の設置

【提案①】のヘッドクォーターにより不断の改革の実行が期待される。しかし、当該拠

点内の検討だけでは切り込みづらいと思われる、当該拠点そのものの根幹に関わる大胆な改革も必要である。NIH の Scientific Management Review Board のような、全体の問題点を洗い出し、改革案を【提案①】のヘッドクォーターへ随時提案する第三者機関を整備する。当該機関で実施すべき事項は次の 2 点である。

- (A) 当該拠点内の検討だけでは困難な大胆な組織改革案を策定し、ヘッドクォーターへ随時提言
- (B) 改革案への対応状況を評価し、必要に応じて更なる改革案をヘッドクォーターへ提言

【提案③】当該拠点全体の法的根拠付け（マネジメント体制含む）

当該拠点は、わが国の“ヒト研究”および関連する“データ研究”において国内外を先導し続けることが期待される。そのためには、大胆な組織・体制の再構築の上で拠点に包含される大学／国研／関連病院に加え、それらを強力なリーダーシップで導くために新たに設置されるヘッドクォーター組織の役割は極めて重要である。当該拠点について、マネジメント体制および研究・支援体制を含めた形で法的根拠付け（設置法など）を実施する。

- (A) 新たに設定するヘッドクォーター組織を含む、当該拠点で包含する大学／国研／関連病院を再構築した拠点体制に関する設置法の整備

【提案④】研究開発・基盤整備資金の確保

当該拠点が“ヒト研究”、“データ研究”の中心として国内外で大きなプレゼンスを発揮し続けるためには、マネジメント体制の整備、研究推進テーマの設定、研究支援基盤の構築に加え、それらを動かすための資金確保が大きな課題である。より多様な資金源の確保が、当該拠点の挑戦的な取り組みを可能とする。具体的には次の 3 つが想定される。

まずは公的資金である。当該拠点には、研究と病院の 2 つの現場が備わっていることが必須である。既存の複数の大学／国研／関連病院をベースとした機関統合・再構築によって当該拠点を設立することが現実的である。その場合、ベースになる機関群の運営予算を一元化し、統合による業務効率化を図ることで、新たな取り組みを実施する予算源とする。また、わが国を代表する“ヒト研究”拠点となり、常に先鋭的な研究或いは重要な基盤的・支援的研究を推進し続けることで、競争的資金などの確保が可能となる。

しかし、公的資金だけに依存し続けるのではなく、非公的資金の確保が大きな課題となる。例えば、当該拠点が世界トップレベルの基礎医学研究を推進することで、医療技術シーズ創出、医薬品開発研究を加速させる研究資金・人材を国内外の産業界から集めることが可能となる。当該拠点がアジアを代表する臨床試験（治験）機能を有することで、近年、周辺国で実施されることが多いアジア地域の治験がわが国で実施されるようになり、欧米のメガファーマの莫大な臨床試験関連の投資を集めることが可能となる。また、Bill & Melinda Gates Foundation のような、国際的な医療技術開発・医療提供活動を展開する巨大な財団の資金を如何に当該拠点に引き寄せるかも重要である。

当該拠点で進められる一連の研究開発活動は、革新的な医療技術に直結し、国民の QOL 向上と深く関係するものである。そのような研究開発活動は、科学技術予算による投資のみならず、社会保障費（医療費など）の一部を投資することで実施するという発想も重要

である。例えば、英国では医療費の約 1%が医療関連の研究開発費として投資されている。

- (A) 公的資金の確保・効率的活用（既存の大学／国研／関連病院のあり方の見直しを通じた効率的な資金活用、競争的資金の確保）
- (B) 非公的資金の確保（国内外の製薬企業、財団などからの投資）
- (C) 新たな枠組みの導入による公的資金の確保（医療費と医療研究開発予算を関連付けし、医療費の一部を研究費へ）

[研究・支援テーマ提案]

【提案⑤】健康・医療データ収集・構造化・利活用基盤の整備

当該拠点が、わが国におけるこれからの健康・医療データ収集・構造化・利活用の中心的役割を担うための健康・医療データ基盤整備を実施する。

医療データのビッグデータ解析が世界的な潮流となっている。特に、解析しやすい定型データについて国内外の産学官で活発な取り組みがなされており、例えばわが国では、包括医療費支払い制度（DPC）のデータ（1,000 万件規模）や、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に格納されたデータ（例えば 100 億件規模のレセプトデータ）について、ビッグデータ解析が進められている。しかし、解析に手間を要する非定型データへの取り組みは国内外とも大きく遅れている。近年、定型データ解析は多くの成果を次々と挙げているものの、その勢いは長くは続かないと考えられ、データ源を拡大する取り組みが必要である。非定型データには豊富な情報が含まれているものも多く、それらのデータを処理・構造化し、例えば AI 技術が適用可能な形式とした上で大規模に解析することで、重厚な疾患・医学“知”が構築され、医療政策、医療技術開発、医学教育など多方面への大きなインパクトが期待される。非定型データに関する取り組みを、当該拠点において実践する。

さらに、非定型データを効率よく定型データとして収集し活用するため、既存電子カルテシステムの標準化の努力を続けつつも、次世代電子カルテシステムとも呼ぶべき、既存の電子カルテを拡張する新たなシステムの開発・実装が大きな課題である。わが国の医療体制は、英国のように社会主義的でもなく、米国のように資本主義的でもない、中間的な複雑な仕組みである。そのような歴史的な背景から、全国規模で一律にシステムを変更することは困難である。そこで、まずは当該拠点で当該システムを実装する。当該拠点のわが国に於ける存在感の向上と比例して、当該システムの実装機関・組織の範囲は大きく拡大し、わが国の共有データインフラとなっていくものと期待される。

- (A) 非定型データの解析による疾患・医学“知”の構造化
- (B) 次世代電子カルテシステムの開発
- (C) (B) の実装と、中長期的観点からの実装範囲の拡大

【提案⑥】疾患の深掘り／横断的研究のバランスの良い推進

疾患研究は、歴史的に細分化の一途を辿ってきた。個々の疾患を最先端の科学で更に深く解き明かそうとする方向性は今後も必要であるが、今後新たに注目すべき視点は、古典的な疾患概念を越えた、疾患横断的な方向性である。“データ研究”の視点が“ヒト研究”の強力な駆動力となり始めた今、様々な分子、生命現象、表現型が疾患を越えて共通して

いることが加速度的に明らかになりつつある。従来の疾患概念が大きく様変わりしつつある時期に来ており、当該拠点は世界に先駆けて新たな疾患概念を切り拓く重要な役割を担う。

わが国で何十年にもわたって重点的に対策がとられ、多くの研究者が研究開発に取り組んでいる疾患群が存在する。一方で超高齢社会へと突入し、単純に生きる／死ぬだけでなく、健康長寿の実現が社会ニーズとなってきた。その結果、従来はあまり取り組まれてこなかった疾患（感覚器疾患など）に対する研究開発への取り組みが重要となる。

以上を踏まえ、以下3点のバランスの良い疾患研究を推進する。

- (A) 個々の疾患研究の更なる深掘り
- (B) 複数の疾患／臓器を横断した研究開発の推進
- (C) 疾病構造の変化に対応した、新たな疾患の重点化（感覚器研究など）

【提案⑦】医療技術評価の推進（レギュラトリーサイエンス）

限りある医療資源の効率的・効果的な配分は、国民への最適な医療提供と保健医療制度の持続性確保の2点から極めて重要である。諸外国では、医療技術を様々なデータや科学的根拠に基づいて医学的・社会的・倫理的・経済的観点からの評価を行い、医療政策へと実装する活動がますます活性化している。わが国でも関連する取り組みがようやく開始され、まずは新たな医療技術に対する医療技術評価が始まったところであるが、諸外国と比べて大きく遅れている。当該分野の重要性の認識が着実に広がっているにもかかわらず、そのような状況が続いている背景には、研究環境整備の遅れと政策実装の場が非常に少ないことが考えられる。当該研究分野全体の底上げと加速を図るため、当該拠点において次の4点を推進する。

- (A) 医療技術評価の研究人材の確保と育成（国内で少数ながら精力的な研究活動を進めている（若手含む）医療技術評価研究者の参画・連携加速（クロスアポイントなど）、統計学・疫学・薬学・経済学・生命倫理などの教育）
- (B) 評価用データ収集・基盤整備（医療のアウトカムとコスト、疫学データなど）
- (C) わが国に最適な医療技術評価の方法論の開発（海外の最新の方法論の把握、多様な評価対象ごとの評価手法の開発など）
- (D) 当該拠点が研究開発に関与する新規医療技術に対する医療技術評価の実施

【提案⑧】臨床研究支援、企業／医師主導治験の積極的実施

産学の研究開発で見いだされた有望な医療技術シーズについて、臨床研究／治験の支援（健常者／患者集団の設定、臨床研究・治験計画の作成支援）を実施する。特に、医薬品・医療機器産業にとって利益が薄いものの、国民のQOLや医療費最適化の観点から重要な医療技術シーズについては、企業主体での治験の実施はあまり期待できない。そのような医療技術シーズの医師主導治験を実施するスタッフを当該拠点で十分に確保し、優先度の高い医療技術シーズより順に医師主導治験を実施する。

- (A) 臨床研究／治験の参加者募集、治験計画の作成支援
- (B) 医師主導治験を担うスタッフ群の確保と、医師主導治験の実践

【提案⑨】産学連携・国際連携の加速

近年、わが国の医薬品・医療機器産業の研究開発投資が、国内でなく海外に向かう方向性にある。医療技術開発が複雑化し、国際的な分業体制が強まりつつある中、国内企業が国内に閉じこもらずグローバルに展開し競争を続けている点は重要である。しかしそれだけではなく、わが国が強みとなる研究・基盤を有し、それらを国内外に積極的にアピールすることで、国内企業のみならず海外企業の投資を集めるだけの存在感を当該拠点が発揮していくことも重要である。

- (A) 当該拠点で推進される、世界トップレベルの疾患研究の成果情報を、産業界へ随時提供する仕組みの構築
- (B) 有望な医療技術シーズについて、産業界との提携先の探索、契約支援
- (C) 海外のヒト疾患研究機関、大手製薬企業、研究系財団などとの連携、および研究開発投資を集める仕組みの構築

【提案⑩】“ヒト研究” および関連する“データ研究” 人材の確保、次世代を担うリーダーの育成

当該拠点において、世界をリードする“ヒト研究”および関連する“データ研究”を推進するためには、常に最高の研究人材の確保が求められる。そのためには、最新の実験技術／解析技術と知識を習得した non-MD 研究者（理学部、農学部、工学部、薬学部など）の積極的な参画が期待される。また、当該拠点は“ヒト研究”および関連する“データ研究”の次世代のリーダーとなる若手研究者の育成も担うものとし、若手研究者の積極的登用と魅力的な研究環境の整備を行う。具体的な実施事項は次の3点である。

- (A) アカデミア・企業などとのクロスアポイントの積極的実施
- (B) non-MD 研究者における“ヒト研究”推進支援（学部・大学院からの医学教育の実施など）
- (C) 若手に魅力的な研究環境（研究資金・共用機器・データ基盤など）の提供と任期設定（10年程度）を通じた、若手研究者の戦略的登用と育成支援

【提案⑪】バイオバンクの整備

バイオバンクの価値は、臨床情報およびサンプルの質の高さと、利用者が必要とする種類のサンプルが十分量整備されているか、外部機関・企業においてもスムーズな利活用が可能か、などにある。臨床情報については、本項【提案⑤】で述べた健康・医療データ基盤と連動することで質の確保は可能である。サンプルの質の高さについては、収集・保管法などのプロトコルを統一するだけでなく、臨床現場において最後まで責任をもってサンプルを収集・保管する人員・エフォートを確保することが重要である。昨今、計測技術がますます精緻化していく中で、有意な解析結果を得るためには、臨床情報およびサンプルの質を極限まで高めていく仕組みが不可欠である。

また、巨額の資金を投入し構築されるバイオバンクは、サンプルの件数確保だけを目的とするのではなく、より多くのユーザーがサンプル或いはその解析データを活用し研究成果を挙げたかを最優先の評価指標とすべきである。そのためには、バイオバンクを運営する組織内の研究者が自身の研究で余ったサンプルをバンクに保管するのではなく、産学の

ユーザーのニーズを調査した上で、ニーズに合致したサンプルを収集し保管・活用する仕組みが必要である。特に現在、製薬企業が研究開発において国内のバイオバンクをあまり利活用していない傾向がある。国内における研究活動を活性化させるためにも、アカデミアのみならず製薬企業も高い価値を感じ、利用料を支払ってでも利活用したい認識されるような質と量のバイオバンクとなることが期待される。

- (A) 専属スタッフを配置するなど、高品質なヒトサンプル収集が可能な体制整備
- (B) 【提案⑤】健康・医療データと紐付けられたヒトサンプルの収集
- (C) 産学のユーザーのニーズを調査した上でのヒトサンプル収集の実施

【提案⑫】人文社会×医学・医療の推進（疾患対策基本法の整備支援、国民参加型研究の検討）

当該拠点において、法律・指針、倫理、医学・医療全般などに長けた専門家を集め、わが国が手薄であった人文社会と医学・医療の複合的な視点からの解決が必要なテーマを検討し、実践する。

わが国の疾患研究において、「がん」は他の疾患と比較し、突出して多くの研究が進められてきた。その背景には、多くの国民が罹患し死に至る重篤な疾患であるため、多くの疾患研究者が精力的な研究を進めてきたことに加え、「がん対策基本法（平成19年4月1日施行）」の存在も極めて大きい。法的裏付けがなされたことで、質の高い大量のがん医療データ収集が可能となり、連動した研究開発もますます加速するという好循環につながっている面もある。がんのケースと同様に、社会ニーズの特に高い疾患群に対し、適切な疾患対策基本法を整備することで、研究開発の効率的・効果的な推進が可能となる。当該拠点において、法整備に向けた環境作り、支援活動を実施する。

“ヒト研究”を推進する際、プロジェクトごとに協力者より同意の取得が必要で、また再同意は一般に多大なる手間と時間を要する。協力者の意思を尊重しつつ一連の手続きを簡略化させるため、例えばスマートフォンなどのICTデバイスを最大限活用することも考えられる。電子メールなどで研究情報を提供し、それをもとに個々のプロジェクトへの参加／不参加をスマートフォン上で回答することで同意／撤回とみなすなど、同意の取得法についてこれからの新しい形を議論し、まずは当該拠点において小規模ながら実践し、徐々に拡大させていくことが重要である。

- (A) わが国で患者数、重篤度などの大きな疾患（循環器疾患、神経疾患など）を対象に、研究開発の加速を意識した、疾患対策基本法の議論、立案。
- (B) 国民参加型の医学・医療研究システムの整備（ダイナミック Consent など）

【提案⑬】疫学研究の推進

世界各国で、ライフサイエンス・臨床医学研究の出口を性急に求める傾向が強まっている。その結果、成果創出に時間を要する基礎・基盤的な研究への支援が十分ではなくなりつつある。その1つが疫学研究である。臨床疫学研究、社会疫学研究とも、新たなリサーチクエスチョンを導き出す有効な手法であり、政策的・科学的議論のエビデンスを構築する基盤としても重要なものである。昨今、ICT技術の進展により、リアルワールドを意識した、新たなスタイルの疫学研究の推進も期待される。また、疫学研究の担い手となる研

究者は、過去 20 年の間に徐々に増加傾向にはあるが、欧米と比較すると相対的に非常に少ない。背景には疫学を重視しないわが国の歴史的な背景はあるが、今後重要性が大きく高まる研究領域であり、戦略的な人材確保と育成が求められる。

- (A) ICT 技術などを活用した、臨床疫学研究、社会疫学研究の推進
- (B) 疫学研究人材の確保と育成（研究テーマの設定、研修プログラムの実施など）

【提案⑭】研究機器プラットフォーム（コアファシリティ）の整備

研究機器の共有・利活用の遅れが、わが国のライフサイエンス・臨床医学研究全体の阻害要因の 1 つとなっている。特に、高スペック化にともない超高額な研究機器が次々と登場し、もはや大型資金を獲得したラボであってすら購入不可能なケースも散見される。研究機器は個別ラボで購入・維持管理するものではないという前提で、共同購入、共同維持・管理を行い、熟練を要する研究機器群については専属の技術員を配置する。これらを、当該拠点内での利活用にとどまらず、外部の産学研究者へ適切な料金設定の元で開放する。そして、幅広い外部利用を前提とした研究機器の拡充も加速させ、当該拠点が国内外の“ヒト研究”および関連する“データ研究”を研究機器の観点から支援する研究機器プラットフォーム（コアファシリティ）機能を配置する。

- (A) 当該拠点内の研究機器導入・維持管理の共同実施
- (B) 適切な利用料の設定と、当該拠点外への研究機器プラットフォーム（コアファシリティ）の開放
- (C) 当該拠点外の利用者を前提とした研究機器および専属スタッフの大幅拡充

[提言 2]

疾患・医学“知”の構造化／次世代電子カルテシステムの構築

近年、健康・医療データの大規模な収集・解析がようやく実現しはじめた結果、新規医療技術の開発、診断支援システムの開発、医療行政の意思決定支援など、多方面に大きなインパクトをもたらしつつある。高品質な健康・医療データを半自動的に収集・解析し、疾患・医学“知”の構造化情報を更新し続けることが可能な健康・医療データ基盤の構築が、中長期的に基礎医学／医療技術開発／医療提供／健康・医療行政の全てにおいて、はかりしれないインパクトをもたらす。本項では、その重要性に比して取り組みが手薄な非定型データを中心に、今後推進すべき研究開発戦略を述べる。

(1) 関連する国内外の動向比較

例えばエストニアは、早い時期から行政や医療の電子化を国家レベルで進め、先進的な健康・医療データ基盤を整備している。また中国などの後発ながら成長著しい国家では、過去のしがらみにとらわれず優れたシステムを国内に一斉導入することが比較的容易であり、健康・医療データ基盤の整備が大きく進んでいる。

わが国や欧米では、究極の個人情報である健康・医療データに関する社会受容面での課題が非常に大きい傾向にある。さらに、長年の伝統と共に確立した健康・医療システムを有するが故にしがらみも多く、健康・医療データ基盤の整備では遅れをとってきた面もあったが、近年そのような状況は大きく改善しつつある。例えば、米国は過去 10 年間でカルテの電子化が急速に進み、現在では約 90%を超える導入率となった。しかし、電子カルテは当初喧伝されたほどの価値を生み出していないとの不満が大きく広がっている⁹。現行の電子カルテは、臨床現場において紙媒体で記録されてきた様々な情報を電子化しただけのものであり、いわば病院業務支援システムの範疇を脱し切れていない。より多くの価値の創出を前提とした健康・医療データ基盤の構築が、世界的に大きな課題となっている。当該基盤を原動力とした、エビデンスに基づく更に良い医療システムの構築 (“Learning Healthcare System”¹⁰)、新規医療技術の研究開発の加速などが強く期待されている。

わが国は、市場原理（米国型）でも政府主導（欧州型）でもない医療制度となっており、多様なステークホルダーが複雑に絡み合っていることから、健康・医療データ基盤の整備には大きな困難が伴う。また、わが国の医療行政の一環で収集される健康・医療データは、諸外国と比して質・量ともに優れているものの、諸外国に見られるような“健康・医療データは国家の財産であり積極的に活用せねばならない”との認識が弱く、健康・医療データに基づく新たな価値創出には及び腰な状況が続いてきた。しかし、ここ 2～3 年の間に、漸くわが国においても健康・医療データ分野の活性化に向けた様々な取り組みが開始されたところである。

(2) わが国の政策的背景

平成 28 年 10 月、厚生労働省は、わが国の健康・医療データの収集・利活用を大きく加速させるため、“ICT を活用した「次世代型保健医療システム」の構築に向けて”¹¹を公開し、「つくる：集まるデータ→生み出すデータ」「つなげる：分散したデータ→データの統合」「ひらく：たこつ

⁹ The HITECH Era and the Path Forward <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1703370>

¹⁰ The Learning Healthcare System Project <http://www.learninghealthcareproject.org/index.php>

¹¹ 保健医療分野における ICT 活用推進懇談会 提言書 <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000140201.html>

「ぼ化→安全かつ開かれた利用」の3つのコンセプトと、それを実現するための施策群が示された。その一環で、例えば「次世代医療基盤法の施行 (2018.5)」¹²、「全国保健医療情報ネットワーク (2020～)」や「医療等分野における識別子 (ID) (2020～)」の準備など、関連する法整備・環境整備が着々と進められている。また、健康・医療データ関連の研究開発プロジェクトもここ数年で次々と開始されている。ライフサイエンス・臨床医学分野全体を見渡しても、健康・医療データ領域は最も注目を集めており、産官学の取り組みは加速度を増している。

(3) わが国の研究開発動向

健康・医療データの収集～利活用の流れを、データ形式 (定型データ／非定型データ) の観点で整理した俯瞰図を図 3-8 に示す。ここで述べる定型データとは、データ収集形式が規格化され、定量的な数値データや定型テキスト形式で記録されたもので、代表的なものとしてはレセプトが挙げられる。レセプトは、必要な匿名化処理を行った上で、生データ或いは若干の前処理を行うだけで大規模データ解析が可能である。非定型データとは、データ収集形式が規格化されていない、フリーテキスト、音声、動画などの記録データであり、そのままでは意味のある解析は不可能である。

現在進行中の健康・医療データ関連の主な研究開発プロジェクトを図 3-8 にマッピングしたものを図 3-9 に示す。現在わが国では、解析しやすく短期間に様々な成果創出が可能な定型データ (レセプト、DPC、NDB など) を対象とした研究が、積極的に進められている。そして、図 3-9 の右半分に相当する、解析しにくく成果創出に時間がかかる非定型データへの取り組みは非常に手薄である。

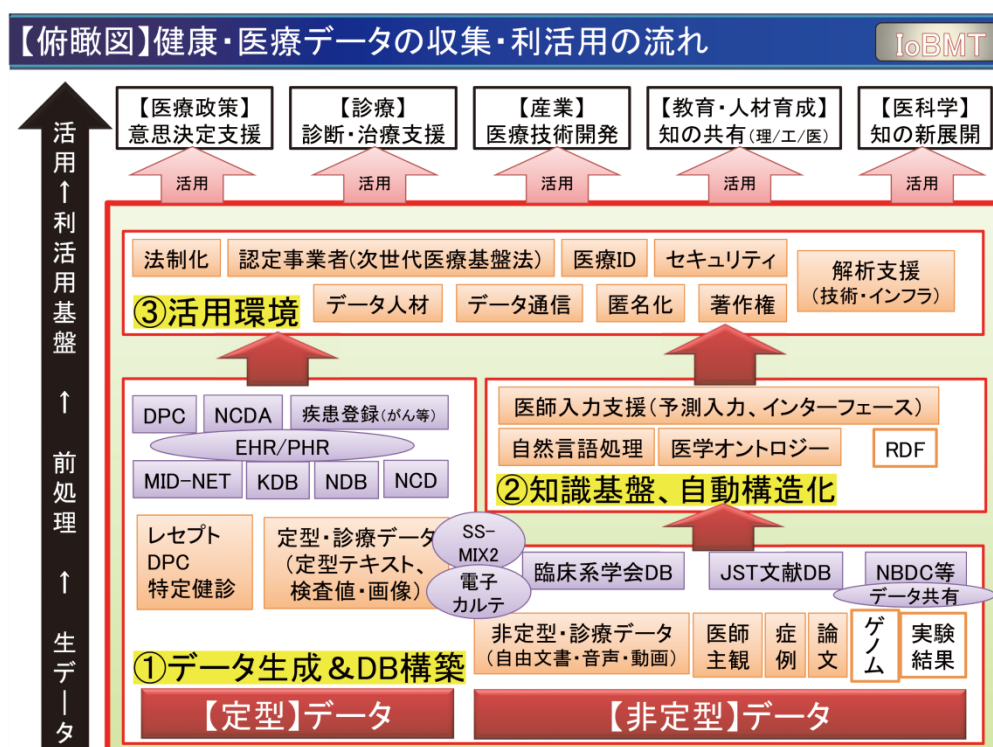


図 3-8. 健康・医療データ収集・利活用の流れ

¹² 次世代医療基盤法の施行について https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryoyu/jisedai_kiban/houritsu.html

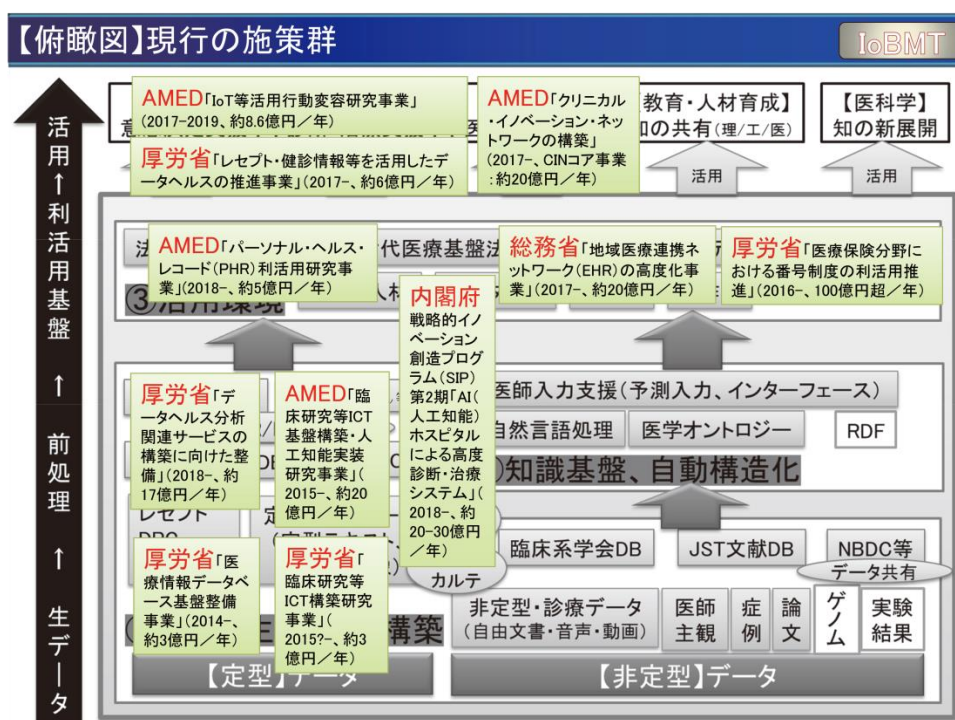


図 3-9. 現行の関連施策群

(4) わが国で推進すべき研究開発の方向性(図 3-10)

本項では、非定型データに軸足を置いた、わが国で推進すべき研究開発戦略を提案する。

非定型データは、大規模解析に利活用可能な定型データに変換しなければならず、多くの場合、人海戦術でのデータ処理作業が必要となる。非定型データの種類は多様であるが、その中には高品質な情報が内包されているものも多く存在する。例えば、症例報告（年間数万～数十万件作成）、診療ガイドライン、退院時サマリ、医師などの所見、診断結果や検査依頼の根拠、問診、検査結果、添付文書、薬局文書、医学論文など、医療現場で価値のある重要なデータの多くはフリーテキストで記録されている。それらのうち、一部は **SS-MIX2** 拡張ストレージや学会データベースなどに電子データで保管されているものの、非定型データであるため利活用が困難で、新たな価値を生み出すに至っていない。それら未利用の貴重な非定型データ群のうち、データの質・量および解析難易度を踏まえ、特に大きな価値を生み出しうるものから優先的に取り組みを開始することが重要である。

定型データは政策的或いは臨床現場的な何らかの必要性に対応して規格化されたデータである。価値の高い健康・医療データ基盤を構築するためには、定型データの範囲を拡大し、現在は非定型データと位置付けられる多様なデータ群を最初から定型データとして収集することが中長期的観点から重要である。往々にして新たな医療データ収集ルールの導入は、日々の臨床の激務に追われる医療従事者に負荷と混乱をもたらしてきた。それらを極限まで低減させ、一次フィードバック（現場のメリット）を短期的に強く実感できる仕組みとすることで、入力に伴うモチベーションの向上とバイアスが低減し、高品質なデータ収集が加速される。その結果、臨床現場にとってもメリットとなる診療支援システムの開発・実装が進み、さらに高品質なデータ収集が行われる。このようなポジティブなサイクルを成立させ加速させることがわが国においてきわめて重要である。

現在、定型データ（レセプトなど）の解析が活発に行われており、今後も大きな成果が期待される。しかし、現行の健康・医療データ基盤で収集可能な定型データだけでは、得られる成果に限りがあると考えられる。現在取り組みが非常に少ない非定型データに着目した取り組みを今後重点的に推進することで、活用可能なデータ範囲が大きく拡張し、産学官民の多方面に大きなインパクトをもたらすことが可能となる。

なお、平成 29 年度末に新規スタートをした大型国家プロジェクトである、SIP 第 2 期「AI ホスピタルによる高度診断・治療システム」は、本項で述べる非定型データ（診察室音声など）が対象テーマの 1 つとして含まれている（2018 年 10 月 11 日付けで、13 件の採択課題が公開された）。定型データのみならず、非定型データについても今後取り組みを上げようとする機運は着実に高まっている。今後、わが国が健康・医療データからより多くの価値を生み出し続けるためには、非定型データを軸とした診療科横断的な疾患・医学“知”の収集、構造化、アップデートシステムの構築を進め、新たな健康・医療データ源を、将来に向けて今から開拓しようとする取り組みが重要である。本項ではそのための具体的方策を提言するものである。

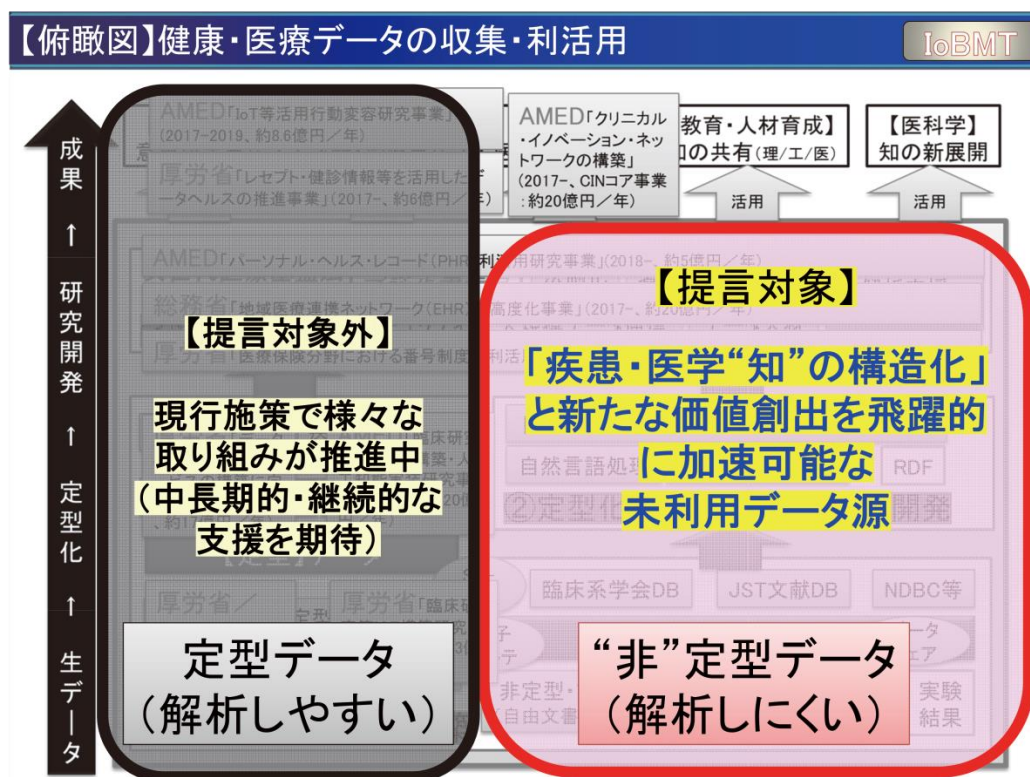


図 3-10. 定型データと非定型データ

（5）具体的な推進テーマ

【提案①】非定型データの自動／半自動構造化技術開発

非定型データの利活用には、現時点では人海戦術でのデータ処理作業による定型データ化が前提となる。しかし中長期的に持続可能な仕組みとするためには、例えば入力されたフリーテキストがバックグラウンドで構造化されるような、非定型データを可能な限り定型データとして収集可能な自動／半自動構造化技術の開発が重要である。なお、これら技術の確立および知

識基盤の構築のみならず、記録する側の人間がコンピュータが処理しやすい形を意識するなど、ある程度コンピュータ側に歩み寄ることで、構造化は加速可能である。

(A) 非定型データ群の自動／半自動構造化技術開発（自然言語処理など）

現状の電子カルテは、患者の診療に必要な最小限の情報について、その殆どが非定型データ（フリーテキスト）で記載されている。担当医師の診療に役立てば良いという観点で記載されているため、多くの情報が欠落するだけでなく、表現が統一されておらず、収集したデータから新たな知の創出は困難である。例えば、1 型糖尿病と 2 型糖尿病の区別は、臨床上も研究上も必須であるが、医師はカルテを読めば診療内容から 1 型／2 型を判別可能なため、病名としては「糖尿病」とだけ記載され、検査により病型が確定した後も記載内容がアップデートされていないこともある。39 度以上の発熱という事象ならば、「39 度以上の発熱あり」、「体温 39℃」、「BT39.2」、「発熱（+）」、さらには体温チャート上やテンプレート内での数値記入など多様な表現があり、これらを同一事象としてデータ収集し、研究利用することはきわめて困難である。近年、リアルワールドデータを集積したデータ駆動型の研究が注目を集めはじめ、その結果として診療データの根幹にあるこのような問題が認識されてきたところである。これまでの多くの研究は、多施設からまず診療データを収集した後に、標準化、高品質化、構造化を行なっていたが、そのアプローチでは得られる知は限定的である。診療データの発生時点から高品質かつ必要な情報を含む構造化データを収集する仕組みの開発が必須である。具体的には次の取り組みが必要となる。

1 点目は、診療情報の構造化モデルの構築である。データ駆動型の医学研究への二次利用を想定し、診療に際して記録されるべき情報項目とその情報構造を、診療時点で想定している患者ごとの疾患や病態からの観点、疾病や病態の違いによらない生活習慣情報などの共通項目の各々の観点から明らかにし、診療情報モデルを構築する必要がある。これは他の取り組みにおいても参照される共通の基盤となる。

2 点目は、上記の診療情報モデルに基づいた、入力時点での診療情報の自動／半自動構造化技術の開発である。これまでに提案されてきた、テンプレートに基づく構造化情報入力インターフェースは、診療現場においてテンプレートの選択とその長大な項目セットへの入力が医師の大きな負担となっており、一部の電子カルテでの実装にとどまってきた。従って、診療における情報収集と記録のタスクフローを自動的に補足し、必要な情報項目を診療現場において無理なく効率的に入力可能な、革新的なユーザインターフェースの開発が必要である。そのためには、診療文脈に即した逐次型自然言語処理による入力文章の自動構造化・用語標準化技術の開発といったボトムアップ型のアプローチと、診療の各段階で必要な最小限の項目セットを診療文脈から自動判断し、動的にテンプレート展開して入力を促すといったトップダウン型のアプローチの両面から取り組む必要がある。いずれにせよ、診療現場における入力時点で、如何に効率的に必要な構造化情報項目を確保するか、という観点が重要である。

技術開発を活性化させる 1 つの方法としては、例えば米国 National NLP Clinical Challenges (n2c2)¹³が実施しているコンテスト形式も有効と考えられる。当該コンテストで、n2c2 はダミーのカルテ情報を提供し、その解析から如何に多くの知を引き出せるかを競わせている。医師の協力を得て数百件規模のまとまったダミーカルテを作成（1 件数

¹³ National NLP Clinical Challenges (n2c2)ホームページ <https://n2c2.dbmi.hms.harvard.edu/>

千円の作成謝金とすると合計数十万円) する必要はあるが、産学のデータ研究者の切磋琢磨を促し技術力の底上げにも大きく貢献する仕掛けであり、わが国においてもより積極的に実施すべきである。

(B) 標準用語集、オントロジーの拡充

健康・医療データの解析・利活用を進めていく際の大前提としても、また (A) の診療文脈に即した逐次型構造化支援を行うためにも、コンピュータが医学用語や疾患の概念、関係性、そして既に確立した疾患・医学“知”を認識していることが重要である。そのためには次の2点の取り組みが重要である。

1 点目は、網羅的な臨床症状・所見・検査用語集の開発である。これまでわが国では各領域で医学用語の標準化活動が行われてきた。例えば病名については標準病名マスター、医薬品については HOT コードマスターなどが存在し、厚生労働省の標準規格となっている。しかし、症状や所見をはじめ、他にも例えばアレルギー情報の記載など個別の領域についての標準用語集が存在しない。これは (A) の自動構造化の際に用いられる参照用語集としても必須であり、これまで国内で個別に開発されてきた各種マスターや LiLak など既存の用語集を統合し拡充すると共に、海外における最大の医療用語集である SNOMED-CT、或いは検査領域における LOINC のような参照標準用語集とのマッピングを行うことも重要である。これら用語集の重要性は産学とも認めるところであるが、用語集の作成が研究者のキャリアとして評価されにくい上に、営利ベースに乗せづらいため企業も敬遠しがちであり、遅れている。例えばアカデミアが企業の力を借りつつ、国家プロジェクトとして用語集を作成していく取り組みが重要である。

2 点目は、上記用語集をベースとし、医学用語間の意味関係を記述した医学オントロジーの拡充と定常的アップデートである。これは (A) の診療文脈に即した逐次型構造化支援を行う際にも、コンピュータが用いる基本的な知識基盤である。これまでもわが国では、臨床医学オントロジーの研究開発を通じ、解剖構造知識基盤や、疾患を個々の異常状態の連鎖として表した疾患概念連鎖地図などが開発されてきた。こうした知識基盤を継続的に拡充・アップデートすると共に、リアルワールドデータ（発生頻度情報など）を反映し常に当該地図をアップデートし続けることで、可用性の高い知識基盤となる。こちらもアカデミアが企業の力を借りつつ、国家プロジェクトとして管理・運用していくことが重要である。

【提案②】未利用の非定型データ群の構造化推進、疾患・医学“知”の知識基盤の整備

現在わが国には、解析困難であるために利活用が進んでいないものの、豊富な情報が含まれている非定型データ群が存在する。それらの解析に取り組むことで、疾患・医学“知”の構造化を図る。

例えば、ベテランの名医は、僅かな時間で患者や若い医師などの話をもとに的確な診察・処置が可能である。その理由は、限られた情報から様々な可能性を絞り込むことが可能なレベルにまで、自身の膨大な症例経験と教科書・ガイドラインの知識などが構造化されて身に染みこんでいるためと考えられる。本項目では、そのような経験“知”（症例などの臨床現場の最新情報）、体系“知”（多くの基礎医学研究・臨床研究などを通じて作成された教科書・ガイドライン・医学論文など）を構造化することで、一般的な医師の診療レベルの底上げを目指す。ま

た、本項で構築される知識基盤は、基礎医学研究を MD（医師）のみならず PhD（理、農、工、情など）が推進する際の教育・研究支援システムとしても有用であり、結果として医療技術開発を大きく加速させることとなるため、メリットは大きい。

(A) 既存の症例報告データの構造化

全国の臨床現場で、教育・研鑽の一環として医師が日常的に作成し学会などで発表される症例報告は、患者の過去から現在に至る主な検査・診断結果、所見などの変遷を医師が 600 文字程度にまとめたものである。毎年大量の症例報告が作製され、医局などにおける品質チェックを経た上で発表され、学会のデータベースなどに登録されることから、極めて高品質な医療情報を含む巨大な非定型データ源となっている。現状、各学会が症例報告データを所有するものの、大規模解析には不向きなフリーテキスト形式である。症例報告データ群を、医師の人海戦術で大規模解析が可能な定型データに変換する作業を 1 件ずつ地道に実施し、数万～数十万件のデータとして蓄積し解析することで、臨床現場の最新の経験“知”を構造化し知識基盤の構築が可能となる。また、症例報告は通常レアな症例を扱う傾向はあるものの、数万～数十万規模で蓄積されることで一般的な症例も網羅可能となり、利用価値の高い知識基盤となる。これら一連の取り組みについて、最初は人海戦術に頼らざるを得ないが、症例報告の自動／半自動構造化システムを並行して開発・実装することで、より質の高い構造化症例報告が収集可能となる。

(B) 既存の診療ガイドライン、退院時サマリ、医師などの所見、診断結果や検査依頼の根拠などの構造化

症例報告以外にも、高品質な非定型データは多く存在する。例えば、診療ガイドラインは現在 400 件強が存在し件数は少ないものの、豊富な臨床エビデンスに基づき策定されており、1 件あたりの質は極めて高い。ただし、記載内容が多岐にわたり、エビデンスの強弱も様々であるため、全てのガイドラインを統合的に構造化することは非常に難易度が高く、国内外で一部ガイドライン群についてまず試行錯誤が始められている状況である。まずは、主要かつ統合によるインパクトの大きなガイドラインから優先順位をつけつつ、統合化を志向したガイドラインの構造化を実施する。

他にも、退院時サマリ、医師などの所見、診断結果や検査依頼の根拠、問診、検査結果、添付文書、薬局文書、医学論文などの、未利用データ群が存在し、それらの構造化も実施する。

(C) 継続的に構造化データ基盤がアップデートされる仕組みの整備

(A)、(B) で構築される知識基盤に、新規の構造化データセットが随時追加されアップデートされ続けることで、より価値の高い知識基盤となる。例えば、症例報告について、(A) で構築した知識基盤を活用し、医師が直感的に構造化された症例報告を作成できるような入力支援システムを構築することで、臨床現場の負担軽減と同時に、症例報告が最初から定型データ形式で産出されることとなり、そのまま知識基盤のアップデートに利用可能なデータ源となる。さらに、知識基盤をベースに開発される診療支援システムが臨床現場に実装されることで医師は直接的なメリットを実感することが可能となる。このように臨床現場の負担低減とメリット享受の両方を達成可能な仕組みとすることで、より質の高い、構造化済みのデータ収集が可能となる。

【提案③】新しいタイプの非定型データなどの取得、構造化の推進

各種センサを活用した病院内外のデータ収集と構造化を実施する。病院内外でのセンサによる徹底的なモニタリングは、従来あまりなされてこなかった。しかし、センサ技術とデータ解析技術の高度化により、センサという「機械の目」の積極的活用が可能となった。その結果、今後は徐々に医療従事者が観察、記録などを行っていた事象が徐々にセンサにより自動化され、医療従事者は記録の負担から解放され、医療の最適化が加速するものと期待される。

わが国は高度なセンサ技術を有しており、様々な項目の計測が可能である。しかし、漫然と様々な項目を計測しても意義は薄い。より大きなインパクトが予想される項目を、十分に検討した上で計測対象として設定することが重要である。患者の QOL 向上、病院業務の最適化、更には疾患・医学“知”の構造化における有用性など、明確な目的を持った上でのセンサ技術の開発と実装を推進する。将来的にはあらゆる項目がセンサで記録される時代も来ると考えられるが、当面はニーズの高い項目から順番にセンサで置き換え、徐々に対象を拡大していくことが適切と考えられる。

なお、本項目は、現在公募・選考が進められている戦略的イノベーション創造プログラム (SIP) 第 2 期「AI (人工知能) ホスpitalによる高度診断・治療システム」の実施テーマと重なる面もある。以下 (A) (B) は当該事業の公募時点の実施予定項目と相補的關係にあると考えられるものを挙げるが、当該事業の実際の推進テーマを踏まえつつ、適宜実施することが望ましい。また、以下 (A) (B) および当該事業での推進テーマに限定せず、新たなセンサ技術への潜在的なニーズは無数にあると考えられ、ニーズの抽出とセンサ技術開発、計測システムの実装を随時行う。

(A) 病院“内”センサ記録の収集・構造化

例えば航空機では、客観的データの自動記録 (センシング) および関係者の主観的認識 (何を見て何を考えたか) の共有が既に実践されており、極めて高度な安全性を実現している。病院 (診察室、手術室) においても、将来的にはそのようなサイバーフィジカルシステムの実現が重要である。その際に計測・解析すべき項目は多岐に亘るが、本項では次の 2 点を提案する。

1 点目は、ベテラン医師が一連の診察で患者の何を診ているのか (例えば患者の動き、表情ほか) を同定した上で、当該項目をセンサ機器でデータ収集する。当該データを構造化し、診察室にセンサ機器システムを実装することで、診療支援が実現する。

2 点目は、診察室全体や手術室全体を 8K 動画で記録することで、診療プロセス (外来・術場・処置) の記録を行なう。これにより、例えば麻酔医～外科医～看護師のやり取りの全体像が見えることとなり、医療安全、医学教育などの観点から貴重なデータとなる。

(B) 病院“外”センサ記録の収集・構造化

2018 年 4 月、「遠隔診療」が新たに診療報酬に組み込まれ、情報通信機器を用いた遠隔モニタリングがわが国の保健医療制度の中で正式に位置付けられた。当該項目では心臓ペースメーカー、在宅患者酸素療法、在宅患者持続陽圧呼吸療法の 3 つ (正確には心臓ペースメーカーは既に診療報酬の対象) が挙げられている。今後、病院外で計測されて収集されるデータを診療に活用しようとする動きは加速していくものと思われる。例えば糖尿病の血糖管理をはじめ、病院外においてもきちんと計測することで診療の高度化に貢献する項目の抽出と、対応するセンサ機器の開発、データ収集と構造化を推進する。

【提案④】次世代電子カルテシステムの開発

現行の電子カルテは、紙媒体をパソコンに置き換えただけの病院業務システムであり、収集したデータから新たな“知”を生み出す利活用（二次利用）を前提としていない。現行の電子カルテには疾患・医学“知”の構造化にあたって重要な情報がフリーテキスト形式で記載されており、またそもそも記載されていない情報項目も多く存在する。レセプト、DPCなども同様で、それぞれに医療行政上の目的がありデータが収集されており、例えば診療報酬請求のルールに従ってレセプトに記載される病名と実際の疾患とは表現が異なることもあるが、当該ルールを遵守している限り、診療報酬請求という本来の目的を達するには何ら問題にならない。しかし、そういったデータから新たな知識を生み出すにあたっては、大きな壁となってしまう。現行の電子カルテを前提とした疾患・医学“知”の構造化には大きな限界がある。

医療データの利活用が今後ますます本格化していく中で、最もコアな医療データ生産現場となる病院における様々な情報を、二次利用を前提とした形で記録可能なシステムを構築し、健康・医療データの基盤を整備することで、多方面へ大きなインパクトをもたらすことが可能となる。まさに今、健康・医療データ基盤を大きく見直すべき時期がきている。

以上を踏まえて、本項では“次世代電子カルテシステム”の構築を提案する。当該システムには、【提案①】および【提案②】で構築された重厚な知識基盤および技術基盤が組み込まれることで、臨床現場の最適化のみならず、わが国の健康・医療データから新たな価値を生み出すプラットフォームとなる。将来的には、【提案③】で述べる新しいタイプのデータや、現行の定型データなど、あらゆる健康・医療データを統合・構造化する巨大なプラットフォームとなることが期待される。

次世代電子カルテシステムに求められる主な機能は次の4点である。

(A) 医師の記録時の負担の大幅軽減

【提案①】の自動／半自動構造化技術を活用し、医師側の入力をシステム側が推測して構造化情報を内部で生成し、入力支援／自動入力を行う仕組みとする。テキストの変換や項目の選択などで医師の思考の流れを妨げることのない、直感的かつ瞬時に表示・入力可能なシステムとする。スマホなどの直感的なシステムに慣れた若い世代、さらにその次の世代がストレスなく利用可能なシステムとしていくことが重要である。

(B) 医師の診療支援（検査・処方支援、鑑別診断支援）

【提案②】で構築した知識基盤などをベースとして、医師の検査・処方および鑑別診断などにおける意思決定に役立つ候補情報を、瞬時に直感的に示すインターフェースを構築し、診療支援を行う。医師が入力した所見／症状／処方／検査オーダーから、医師が何を考えているのかをシステム自身が推論し、次のアクション候補をシステムが瞬時に提示する。将来的には医師の思考をセンサで直接読み取って自動的に記録する時代となる可能性もあるが、当面はある程度の記述入力で既存の知識ベースでAIや自然言語処理で対応する。なおこれらは、ベテランの名医にとっては診療の妨げとなることもあると思われるため、使用のON/OFFは現場医師が選択可能なものとする。また、現状、データ管理システムが乱立し、どこにどういった情報がいつ記録されたのかを電子カルテで辿るのは困難であるため、それらシステムを統合し、ある患者について知りたい事柄を、瞬時に時系列で構造化し、可視化可能なシステムとする。

(C) 従来は記録されてこなかった高品質な生データの収集

現状は記録がなされてこなかったか、或いは断片的な記録でしかなかった、医師の一連の診療行為の背景にある医学的意図や判断根拠は、まさに臨床現場の経験“知”の濃縮された情報である。【提案②】で構築した知識基盤などをベースとして、当該情報の記録支援システムを構築する。

以下(※)に示す8項目が、電子カルテに関する膨大な論文解析から重要事項として導き出されている。なかでも「5) 患者から直接収集される QOL を含む患者視点のアウトカム情報」は、治験において活用しようとする動きは見られるものの、従来わが国の臨床現場では記録されることのなかった新たな観点の記録項目であり、新たな価値を生み出すことが期待される。

また、【提案③】で収集される新しいタイプのデータ群についても、当該システムでデータを収集し構造化を加速させる。

(※) これからの Electronic Health Record 再設計に向けた重要検討事項について (2010~2016 に刊行された 1,215 報の論文のレビュー結果)¹⁴

- 1) Phenotyping (患者集団を特定するための病型・病態・ステージ・重症度・症状型などの表現型情報)
- 2) Data Standards creation and data communication (標準化された医療データのストレージ)
- 3) Adverse Events (医薬品副作用)
- 4) Medication list data capture (多施設での処方情報の構造化データ)
- 5) Patient-reported data (患者から直接収集される QOL を含む患者視点のアウトカム情報)
- 6) Clinician cognitive process (意思決定・選択の理由)
- 7) Genomics (診療上の意思決定に用いられる患者のゲノム情報)
- 8) Patient Preference (蘇生措置拒否を含む患者の治療方針決定に係る意向)

(D) 付加価値の高い構造化データの自動／半自動生成、知識基盤の自動アップデート

【提案②】で構築した知識基盤および【提案①】の技術基盤を活用した、高品質な構造化データの自動／半自動生成を実現する。現状、テキストで入力される症例報告や退院時サマリなどの高品質な情報を、例えばグラフィカルなエディターで、タッチパネルで直感的かつ迅速に作製可能なシステムとする。同時に、二次利用に向けた匿名化処理も実施する。生成された構造化データは既存の知識基盤に随時組み込まれ常に最新状態にアップデートされる。

【提案⑤】次世代電子カルテシステムの社会実装、応用展開

【提案④】で開発したシステムは、より多くの機関に実装されることで、より高品質かつ大量のデータが生み出されることとなる。これらを健康・医療データ基盤を通じて生み出される高品質かつ大量の構造化データは、多方面への大きなインパクトを可能にする。当該システム実装規模の拡大、およびデータ収集項目の拡大が大きく進むと、データ処理・解析にかかる物理的な時間が問題になる事も考えられる。例えば数時間かかるビッグデータ解析が数秒で可能となると、更なる研究展開が加速するものと考えられる。先進的な ICT 技術を随時導入するこ

¹⁴ Timothy I, et al., "Clinical Informatics Researcher's Desiderata for the Data Content of the Next Generation Electronic Health Record", Appl Clin Inform, 2017; 08(04): 1159-1172

とを前提とした、戦略的な社会実装と応用展開が期待される。また、根源的な問題であり、わが国における健康・医療“データ研究”の活性化のためは適切な法整備も必要である。

(A) 主要な大病院へのシステム実装（既存の電子カルテシステムを拡張）

まずは国内の主要な大学病院などの電子カルテを拡張する形で実装し、関連する病院群などへ実装対象を拡大する。そして、実際の運用を踏まえて当該システムの改良を重ねる。

(B) 『ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）』へのシステム実装

「[提言1]ヒト疾患研究統合イノベーション拠点（仮称）」に当該システムを一律に導入する。当該拠点のプレゼンス拡大に比例してより多くの機関へ実装範囲が拡大することが期待される。

(C) 健康・医療情報活用基本法（仮称）の実現

健康・医療データは国家繁栄の礎となる財産である。その認識の上で、わが国も諸外国と同様に健康・医療データの積極的な利活用を前提とする新たな法整備が、今後適宜必要になると考えられる（健康情報活用基本法（仮称）など）。

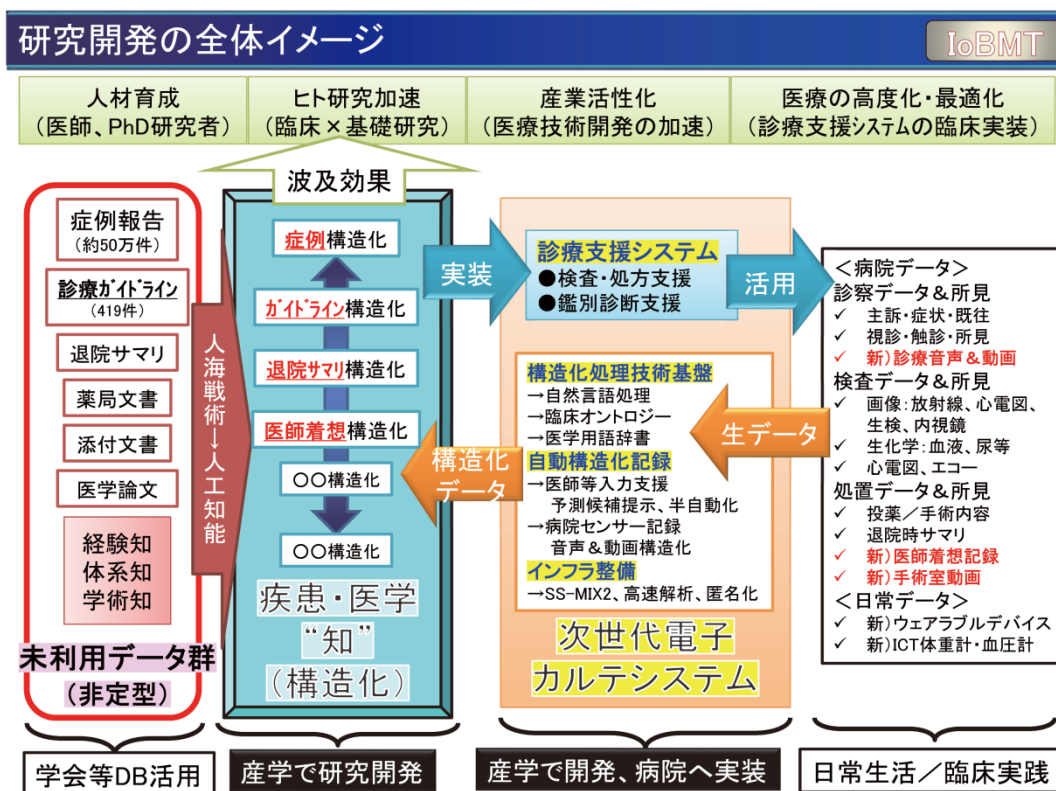


図 3-11. 研究開発の全体イメージ

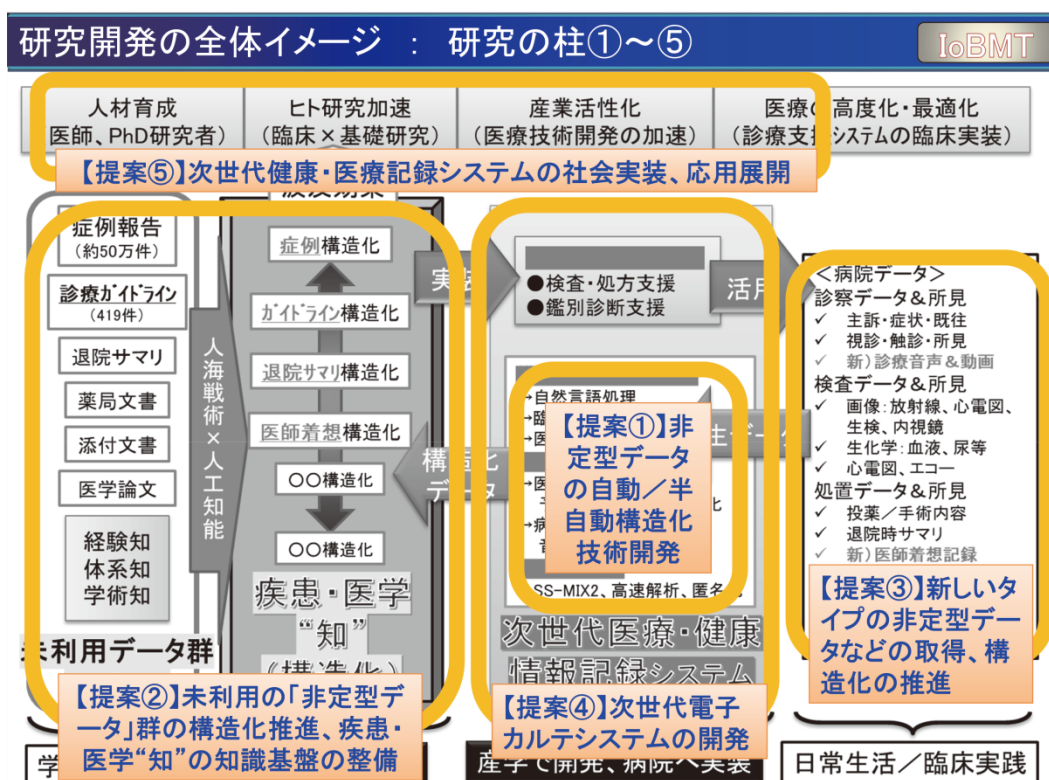


図 3-12. 研究開発の柱

[提言 3]

ヒトにおける全細胞生命・医科学

現在、ヒトの組織／臓器／個体を 1 細胞レベルで精緻に理解しようとする新たな研究・技術潮流が勃興しつつある。現時点では技術的に未成熟な段階であるものの、中長期的にはライフサイエンス・臨床医学分野の研究において必須の研究・技術基盤となると考えられる。わが国が中長期的にライフサイエンス・臨床医学分野で世界をリードし続けるために、今から戦略的な取り組みを開始すべき重要テーマである。

(1) 背景

ライフサイエンス・臨床医学分野は、過去何度か大きな転換点を迎えており、直近の特筆すべき転換点が 2003 年の「ヒトゲノム計画」の完了である。以降、HAPMAP (1 塩基多型解析) や ENCODE (ヒトゲノム機能解析) など、ヒトゲノム配列のもつ意味や個人差を詳細に解き明かそうとする大型国際プロジェクトが次々と進められてきた。その結果、今やほぼ全てのライフサイエンス・臨床医学研究者が、大なり小なり全ゲノム配列情報をベースとした研究活動を展開している。現在も、新たなゲノム関連技術の開発が世界中で活発に進められており、技術の高度化／汎用化アップデートが加速している。

従来のゲノム関連技術は、一定規模の細胞集団を対象とした平均的な解析にとどまってきた。しかし、ゲノム関連技術の進化の方向性の 1 つである 1 細胞レベルの解析が 2010 年代に実現し始めた。これにより、生命の基本単位である細胞の 1 つ 1 つを精緻に捉え、生命現象の本質により深く迫ることがようやく可能となりつつある。それら 1 細胞解析技術を活用することで、組織・臓器を構成する 1 つ 1 つの細胞が、ゲノム配列やその発現状態の観点から多様性に富んでいることが精緻に見出されてきた。現時点の 1 細胞解析技術は未成熟な段階にあり、またコストも非常に高く普遍的な技術とは言い難い。しかし、技術革新によってそれらが克服され、より多くの研究者が基盤技術として気軽に実践可能となることで、ライフサイエンス・臨床医学分野が全く新しい段階へ飛躍すると考えられる。

(2) 海外動向

< Human Cell Atlas 計画 (国際共同プロジェクト) >

2017 年 10 月、米国／英国を中心とした国際的な研究構想「Human Cell Atlas」計画 (以降「HCA 計画」) が発表された。HCA 計画は、近年の技術潮流である 1 細胞レベルでの精緻な解析を高度化・低コスト化し、当該技術群をヒトの組織～臓器、究極的には全身 (ヒト全身細胞数: 37 兆個) に対して実践することで、ヒトの 1 細胞レベルでの Google Map とも言えるヒト細胞地図 (human cell atlas) を作成しようとする、野心的な取り組みである。同計画は米国、英国が主導し、わが国を含む数カ国が参画し推進されている。なお、わが国は関連する研究者の自発的な参画にとどまり、公的な研究費支援の枠組みの元での参画とはなっていない。

< 米国: Chan Zuckerberg Initiative >

HCA 計画において最も存在感が大きいのが Facebook の CEO である Mark Zuckerberg 氏とその妻の Chan 氏が 600M\$ の私財を投入し、10 年以上の長期的視点から遂行している Chan Zuckerberg Initiative である。同イニシアティブの主要プロジェクトの 1 つとして、2016 年

にスタンフォード大学やカルフォルニア大学などと連携した Chan Zuckerberg BioHUB 拠点 (中心人物は スタンフォード大の Stephen Quake 教授：細胞分析ナノデバイスが専門) が設立され、研究が開始された。2017 年 10 月に、図 3-13 に示す脳／免疫／消化管 (胃腸)／皮膚／組織サンプル調整技術／解析技術の 6 カテゴリーを対象とした合計 38 テーマの採択が発表された (米国の研究機関が中心、中国の精華大もプロジェクトに参画)。2018 年 4 月には、データ解析研究・技術開発を中心とした 11 カテゴリー (細胞種／細胞状態／細胞系譜／空間情報／集団規模の多重化／マルチオミクス／イメージング／スケーラビリティ／データ圧縮／Bioconductor (ゲノム解析ツール)／データセット可視化)、全 85 テーマの採択が発表された。2018 年 9 月には、イメージング研究の強化を意図した 5 年間の研究提案公募が行われているところである。

HCA採択課題の概要 (2017年10月発表)			
対象		採択課題概要	
免疫	技術開発	【骨髄】希少細胞の取得・分析法開発、評価 【免疫／腎臓／脾臓】臓器からの細胞分離技術の開発・評価 【リンパ】ゲノムタンパク結合の計測技術開発・自動化 【血液】エピジェネティクス状態のイメージング技術開発 【免疫】マルチオミクス解析技術開発、評価 【脳／腫瘍／腎臓／免疫】1細胞ゲノム解析／イメージングを用いた臓器解析 【血液】細胞サンプリング技術の評価	
		【技術開発】タンパク／核酸の高感度イメージングツール開発 【技術開発】タンパク／RNAの細胞内局在の画像解析技術の開発 【技術開発】非侵襲なゲノム解析を組織上で実施するイメージング技術の開発 【技術開発】1細胞ゲノム解析のための抗体使用プロトコルの開発 【技術開発】1細胞ゲノム解析のバイオインフォマティクス動向の分析 【技術開発】プロトコル開発、技術支援	
		【肺】組織サンプル処理技術の最適化、評価 【心臓】1細胞トランスクリプトーム技術の比較 【肝臓、皮膚、脾臓、腎臓、心臓】組織サンプル処理機器の開発 【心臓】組織サンプル処理技術の最適化、評価。 【腎臓】生体サンプルと凍結サンプルの1細胞トランスクリプトーム比較 【胸】トランスクリプトーム解析技術、空間情報×ゲノム解析技術、エピゲノム解析技術の統合、評価 【心臓、脳、肺】異組織サンプル処理技術の開発 【組織】低温処理環境における1細胞トランスクリプトーム解析結果の評価 【腫瘍】サンプル処理、分析技術の標準化 【脾臓、食道、肝臓】組織サンプルの保存技術の開発・評価	
脳	組織の取扱いと処理	【脳】次世代のウイルス標識ツールの開発 【脳】サンプルの取得／処理／保存技術の最適化 【脳】ヒト／マウスのサンプルを用いた、空間的なトランスクリプトーム解析技術の評価 【脳】モデル動物のin vitro/vivo-in silico比較解析技術の開発とヒトサンプル解析への実装 【脊髄】1細胞トランスクリプトーム解析、クロマチン解析などを統合した細胞種の同定 【脳】細胞分離技術の最適化 【オルガノイド、肝臓、脳】生体組織とオルガノイドの1細胞解析技術を用いた比較評価	
		【皮膚】皮膚細胞サンプルの収集、可視化技術の最適化	
消化管	皮膚	【脾臓】複数のイメージング技術と1細胞ゲノム解析技術の統合 【肝臓／皮膚／脳】1細胞エピゲノム解析技術の開発 【脾臓】イメージング技術と1細胞ゲノム技術の統合に向けたプロトコル確立 【脾臓／脳】同一組織サンプルのプロテオーム解析技術とトランスクリプトーム解析技術の統合、評価 【胃】1細胞ゲノム解析技術の開発、評価 【腸／リンパ／腎臓】ヒト組織イメージング技術の開発	
		【技術開発】タンパク／核酸の高感度イメージングツール開発 【技術開発】タンパク／RNAの細胞内局在の画像解析技術の開発 【技術開発】非侵襲なゲノム解析を組織上で実施するイメージング技術の開発 【技術開発】1細胞ゲノム解析のための抗体使用プロトコルの開発 【技術開発】1細胞ゲノム解析のバイオインフォマティクス動向の分析 【技術開発】プロトコル開発、技術支援	

図 3-13. HCA 採択課題の概要 (2017 年 10 月採択分)

研究実施体制の観点から注目すべき取組みが、2017 年 6 月に発表された Data Coordination Center の設立である。HCA の一連の研究で得られる膨大なデータを収集、整理、解析し、用途に応じた使いやすい形で提供しようとするデータ基盤であり、英国 EMBL-EBI、米国 Broad Institute、米国 UCSC Genomics Institute などが資金を得て取り組みを開始している。そして、2018 年 4 月には、図 3-14 に示す、ヒト細胞地図のひな形のデータセットとも言える、大量のデータが一般公開され、世界中の研究者が利用可能な環境が整備されており、今後も様々なデータが同サイトで公開されるものと期待される。

HCAで公開中のデータセット(2018年4月発表)

IoBMT

対象	データ概要
臍帯血・骨髄	ヒト免疫細胞の1細胞RNA-seqを用いたプロファイリングデータ(～530,000細胞)
脾臓	ヒト脾臓組織の1細胞RNA-seqを用いた虚血感受性の評価データ(2,000細胞～)
リンパ	メラノーマのモデルマウスの腫瘍およびリンパ節から単離された細胞の1細胞RNA-seqデータ(6,639細胞)

図 3-14. HCA で公開中のデータセット (2018 年 4 月発表)

<米国：NIH>

2018 年、NIH は Common Fund の枠組みで The Human BioMolecular Atlas を開始した。予算規模は FY2018 が 5.68M\$, FY2025 までの実施が予定している。同プロジェクトでは、「技術開発」「生体組織地図化センター」「データハブとデータコーディネーションセンター」「デモンストレーションプロジェクト」の 4 つの柱から成る研究開発の取り組みをスタートさせており、HCA 計画の一翼を担っている。

NIH-Common Fund “The Human BioMolecular Atlas”概観

IoBMT

対象	データ概要
①技術開発:	【2018年】in situイメージング／シーケンス手法／1 細胞プロテオミクス・メチロミクス・メタボロミクス技術の開発 【2018年】3 次元ヒト組織地図と関連する可能性のある細胞外環境の解析 【2019年】データ収集とバリデーションの強化、既存のイメージング技術&解離技術の迅速な開発と統合
②生体組織地図化センター(複数)	【2018年】包括的な 3 次元生体組織地図を細胞空間分解能で構築するため、ハイコンテンツ、ハイスループットなイメージング&オミクス技術を用い、ベンチマーク／標準化／バリデーションのとれた広範なデータの生成 【2018年】イメージング&オミクスのデータ収集・解析を含む生体組織の収集・保存から地図再構築の実現のため、データ生成パイプラインの全体を統合化・最適化
③データハブとデータコーディネーションセンター	【2018年】コンソーシアムで生成されたデータ管理 【2018年】コンソーシアム内外の活動の調整／データの視覚化・検索・モデル化のための新規ツール開発・生体組織地図構築
④デモンストレーションプロジェクト	【2018年～】HuBMAPで構築されたリソースを、異なるデータセットや生物種データと組み合わせ、より良い統計・分析ツールの開発および組織・細胞モデルや組織内相互作用モデルの構築に活用できるかを実証

図 3-15. NIH-Common Fund “The Human BioMolecular Atlas” 概観

<英国：Wellcome Trust>

2018 年 8 月、Wellcome Trust は、総額 700 万 £ を HCA 計画の加速に向けて投入することを宣言し、英国内の 6 機関 (Wellcome Sanger Institute、EMBL-European Bioinformatics Institute、ニューカッスル大学、ケンブリッジ大学、キングスカレッジロンドン、オックスフォード大学) への支援が開始された。

<英国：Medical Research Council>

2018 年 12 月、Medical Research Council は HCA 計画関連の大型研究開発プログラムとし

て、総額 670 万 £、2 年間の研究開発支援を発表した。ケンブリッジ大、オックスフォード大などを中心に 12 件のテーマが採択された。心臓、関節、腎臓、眼、造血系、消化管、胸腺、乳房、肺、腸管、生殖系、脳脊髄などを対象に、1 細胞ゲノム、1 細胞トランスクリプトームなどの 1 細胞解析技術を駆使した研究が推進予定である。

<EU>

2018 年 3 月、EU の大型研究開発プログラムである Future Emerging Technologies (FET) Flagship において、HCA 計画のコンセプトを含む構想として LifeTime Initiative が提案された。HCA 計画とほぼ重なるテーマの推進が計画されており、細胞の多様性／空間・機能／経時変化などの観察・解明や、in silico 技術開発、実験系の開発などが挙げられている。現在推進中の FET Flagship プログラムは、脳、グラフェン、量子の 3 テーマを対象に 10 年間にわたり総額 10 億€が拠出される巨大プロジェクトである。2019 年 2 月時点で LifeTime Initiative は本採択候補の 6 テーマの 1 つに入っており、2019 年 3 月より 100 万€で予備的な研究がスタートし、2021 年から最大 3 テーマが推進予定とされる。今後の動向を注視する必要がある。

以上に示す通り、現時点では米英（欧）を中心に、様々な大型プロジェクトが HCA 計画を軸に推進、或いは企画段階にある。HCA 計画の最終的目標として掲げられているヒト細胞地図は、多くの人々にとって象徴的かつインパクトの大きいゴールであると考えられる。しかし現時点の技術では現実味は薄い。HCA 計画の掲げるヒト細胞地図は、1 細胞レベルで網羅的な高精度細胞計測を現実的なコストで実現可能な、複数の技術的ブレイクスルーが登場した先にある中長期的なゴールである。かつて、ヒトゲノム計画は世界的に技術開発が加速される中で圧倒的なブレイクスルーとなる革新的技術が登場し、研究計画は大きく前倒しされた。そして、そこから生み出された次世代シーケンサーは、現在のライフサイエンス・臨床医学分野において幅広く使用されている。HCA 計画についても同様で、多くの研究者がアイデアを競い合うことで、いずれは圧倒的な技術が登場し、10～20 年後のライフサイエンス・臨床医学分野のコア技術へと育っていく点が極めて重要であろうと考えられる。その結果として、ヒト細胞地図の作成が加速し、さらに洗練された技術となることで、様々なラボで気軽にヒト細胞地図が作成可能な時代が到来すると考えられ、そこから新たな健康・医療技術シーズが生み出されるものと考えられる。

(3) わが国で推進すべき研究開発の方向性（図 3-16 参照）

米英は国家資金以外の枠組みも積極的に取り込み、巨額の研究開発資金を背景に HCA 計画を実行に移している。わが国において、限られた研究開発資金を効率的・効果的に投資し、国際的なプレゼンスを高めていくには、HCA 計画との上手な付き合い方も含めた、強みを生かした研究開発戦略が必要である。HCA 計画の方向性は、ヒト細胞地図を描く技術開発と、技術を活用したヒト細胞地図の作成、であると見受けられ、それぞれに対しわが国が取り組むべき方向性は次の通りである。

ヒト細胞地図を描くための技術群は、10～20 年後のライフサイエンス・臨床医学研究の活力と直結するコア技術になると考えられる。HCA 計画において多様な技術開発が予定されているが、多少の重複は恐れずにわが国においても技術を磨き続け、1 つでも多くの尖った技術をわが国から発信し、技術潮流形成をリードし続けることが重要である。HCA 計画では、オミクス技術と

イメージング技術の融合（インフォマティクス含む）が主要テーマの1つとなっている。総じて欧米はオミクス系技術において、基礎研究および産業の両面で強みを有する。一方でわが国は、イメージング系技術に基礎研究および産業の両面で大きな強みを有する。従って、イメージング技術（画像解析技術含む）を軸としつつオミクス系技術との融合を加速させることが、結果的にわが国の強みを生かした新技術創出につながるのではないかと期待される。また、HCA Method Development Community という枠組みで前処理技術やオミクス解析技術など、HCA 関連技術のプロトコルの共有が進められている。わが国で尖った技術を開発しつつ、例えばそのような枠組みを適宜活用し世界中の研究者への普及を図ることも重要である。新たな生命現象の発見は新たな技術開発が原動力となることが多い。しかし、わが国は生命現象の発見と技術開発（バイオテクノロジーなど）を比較すると前者を重視する傾向が特に強い。HCA 計画が始動し、わが国がまたしても技術面で後れを取ることが無いよう、今このタイミングで中長期的視野からの技術開発を開始することが重要である。

ヒト細胞地図は、人々にとって象徴的かつインパクトの大きい成果になると思われる。一方で、ライフサイエンス・臨床医学研究において、地図作成は手段の1つでしかなく、本来の目的はそこから新たな知をより多く生み出すことにある。現在、HCA 計画で巨額の資金が投じられている細胞地図の作成について、図 3-14 に示したとおり、既に複数の臓器・組織について膨大な細胞数のトランスクリプトーム解析データが既に公開されている。データ取得から同サイトへの登録におけるタイムラグや、非公開データ部分の有無については判断できないが、おそらく HCA 計画が当初掲げた構想を踏まえて考えると、今後も引き続きデータは広く公開され、世界中の研究者がアクセス可能になるものと予想される。当面の技術水準では、細胞地図の作成は巨額の資金を要するため、対象は厳選すべきである。例えば、わが国が強みを有するオルガノイドや免疫など、細胞地図作成と知の創出が強力に結びつけられることが期待する分野については意義深い。それら以外については、HCA 計画が公開するデータを最大限活用し、そこから新たな知を生み出す研究開発に注力すべきと考えられる。

以上をまとめて、わが国で推進すべき方向性として、次の3つを提言する。

〔方向性1〕ヒト細胞地図を描くのに必要な技術群を中長期的視野から開発し普及させる。

わが国が強みを有するイメージングを軸としたオミクスとの融合（インフォマティクス含む）が有望と思われるが、「10-20年後にヒト細胞地図作成のコア技術となりそうな技術開発」と敢えて対象を絞り過ぎずに幅広く公募・支援する。優れた発想であれば提案者の実績の有無を問わず支援し続け、より多くの研究者に適正な規模の研究費（例：NIH-R01 など）がいきわたるようなファンディングを実践する。短期的には成果が見えづらくなる可能性もあるが、中長期的には最大のインパクトをもたらす技術の登場につながると期待される。

〔方向性2〕投資規模に正比例する、既存技術を用いたヒト細胞地図の作成に主眼を置いた研究は原則として支援しない。HCA 計画で作成されるであろうヒト細胞地図の公開データを最大限活用した生命科学・医学研究を積極的に支援する。例外的に、オルガノイドや免疫など、わが国が強みを有する対象にのみ必要に応じ細胞地図を作成し、それら分野における更なる知の創出を加速させる。その際、細胞データ登録項目を標準化するなど、利活用を前提としたデータベースも併せて構築する。

[方向性3] [方向性1] および [方向性2] の担い手となる、研究者層の裾野拡大、若手研究者育成支援を実施する。ヒト細胞地図は昨今多く見られる短期的な成果を急ぐ研究対象ではなく、ライフサイエンス・臨床医学分野の中長期的なゴールであり、研究推進と同時に人材育成もじっくりと進めていく必要がある（海外トップラボへの留学、特定分野に偏り過ぎない複数分野の研究推進、ほか）。

技術潮流、本提案の方向性

IoBMT

2017年以降、欧米はHCA計画の下で数百億円規模の資金を投下し「**ヒト細胞地図**」作製と**関連する技術開発**を開始。わが国も強みである**イメージング**を軸とした**技術開発を加速**させ、中長期的視野からヒト生命・医科学研究を加速させるべきである



図 3-16. 技術潮流、本提案の方向性

(4) 具体的な研究開発戦略

個別具体的な研究・技術テーマを本項で述べる。

【提案①】ヒト細胞地図作製技術の開発（図 3-17 参照）

1細胞レベルでヒト組織・臓器、或いは個体全体を計測・解析する技術は、これからのライフサイエンス・臨床医学研究のコア技術になると考えられ、精力的に開発を行うべきである。

総じて諸外国でも開発競争の激しい技術領域であるが、わが国が諸外国と比して強みを有し、更なる支援によって世界を先導可能な技術の加速がまず重要である。特に、イメージング技術において、わが国は産学の両方において世界をリードする重厚な研究者層と技術（シーズ）群が存在するため、今後の研究開発において軸とすべきである。また、オミクス技術についても、世界トップレベルの研究者が国内に一定数存在する。それら2系統の技術開発を加速させ、様々な切り口から融合を促すことで、ヒト細胞地図作製技術のブレイクスルーが生まれる可能性が高まると期待される。本項では、細胞地図を描く技術を、便宜的に

【種類】【空間】【機能】【時間】の4つのタイプに分類し、それぞれについて重要と考えられる技術開発の方向性を取りまとめる。

なお、本項では4タイプそれぞれについてまとめたが、あくまで例示である。複数タイプの融合、さらには4タイプいずれにも該当しないような新たな視点からの研究も強く期待される。研究者の斬新なアイデアを阻害しないように、例えば「10・20年後にヒト細胞地図作成のコア技術となりそうな技術開発」という大きな旗を掲げ、優れた発想であれば提案者の実績の有無は問わず、適正な規模の研究費（例：NIH-R01）が1人でも多くの研究者に行きわたるようなファンディングの枠組みとすることが、当初は成果が見えづらくなるかもしれないが中長期的にはブレイクスルーとなる技術が高い確率で登場するものと考えられる。

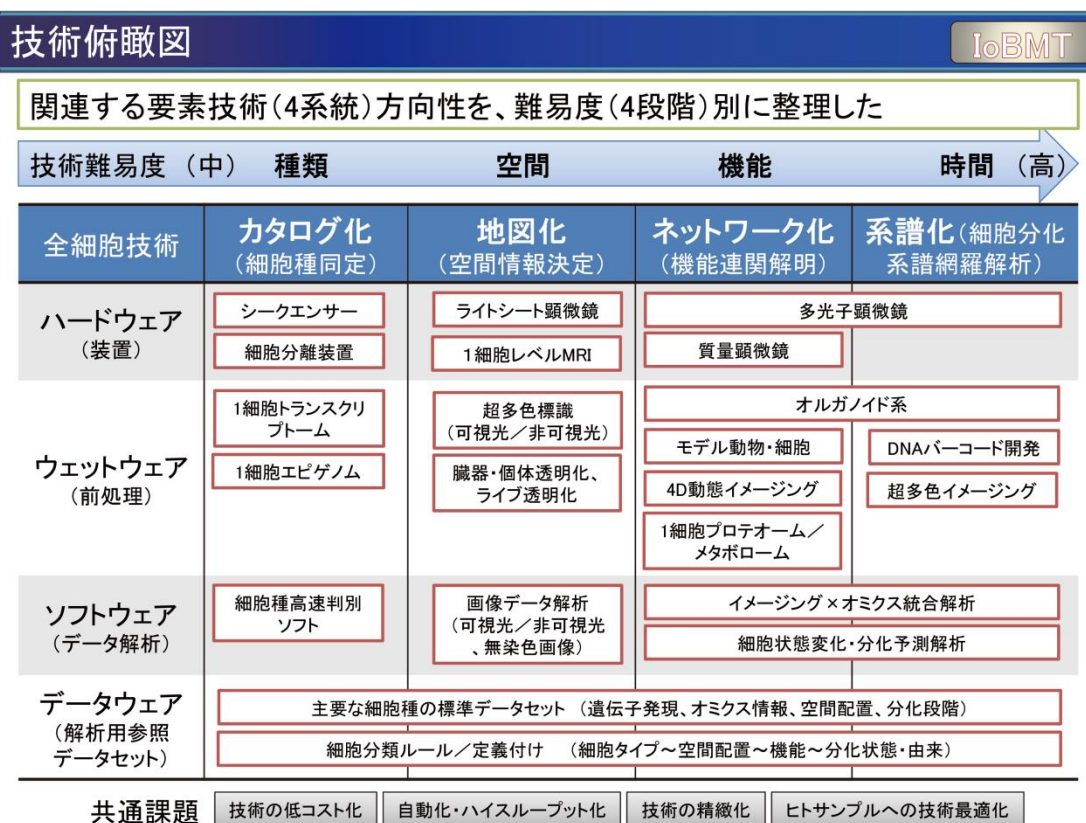


図 3-17. 技術俯瞰図

A) 【種類】新規細胞種の効率的な同定技術

精緻な細胞地図を描くためには、従来のライフサイエンス・臨床医学研究で1つ1つ発見・同定されてきた細胞群（神経細胞、筋細胞、免疫細胞など）のように、形態や生理機能、表面抗原の差異などで判別可能な大まかな分類にとどまらず、1つ1つの細胞の微細な違いを定量的に判別しなければならない。その際に威力を発揮するのが、オミクス技術（ゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノムなど）である。

1細胞レベルのオミクス技術は、計測対象によって開発状況が異なっている。最も開発が進んでいるのが1細胞ゲノム解析技術である。当該技術は、欧米で積極的な研究開発が進められた結果、2010年代に実用化し世界各国のトップラボで広く使われ始めている。低コス

ト化や精緻化などの残された課題に対し、欧米で開発競争が激化しており、わが国が今から新たに参入し巻き返しを図るのは困難であると考えられる。一方で、1細胞トランスクリプトーム解析技術について、理研・二階堂愛らによる、再現性や感度が非常に高くハイスループットな『Quartz-Seq2』技術や1細胞完全長トータルRNAシーケンスが可能な『RamDA-seq』技術などの世界をリードする技術シーズ群が存在する。また、理研で長らく続けられてきたFANTOMプロジェクトでは、独自のCAGE技術などを活用し、ヒト細胞における遺伝性制御部位のカタログ化が進められ、国際的にもユニークな取り組みとなっている。また、現時点では十分な解析精度ではないが、1細胞エピゲノム解析技術への期待が世界的に高まっている。わが国はエピゲノム研究に対し、長らく重点的な研究開発投資が行われたため研究者層が厚く、エピゲノム研究の今後の方向性として1細胞レベルの精緻な技術開発への挑戦が期待される。

現在はシーケンス機器の計測スペックが解析技術と比して突出して高いため問題点とされていないが、解析技術が成熟する頃には、シーケンス能力が再びボトルネックとなる時代が到来すると考えられる。現行のシーケンス機器は海外製品が市場を席巻している。わが国において、10～20年後の技術確立を目指した、従来とは根本的に異なるコンセプトのシーケンス技術開発を今から推進すべきである。

質量分析装置を軸としたオミクス解析技術も期待される。例えば、九大・松本雅紀／中山敬一らが開発した「iMPAQT」技術は、プロテオーム解析の弱点であった網羅性の低さを克服した画期的技術である。メタボローム解析についても、国内の数カ所で世界をリードする技術開発が進められている。これらはいずれも、現時点で1細胞レベルの解析は困難であるが、アカデミアにおける数多くの先鋭的な研究にとどまらず、国内企業（島津製作所など）も機器開発に取り組んでいる技術であるため、1細胞レベルの精緻化を目指し産学が一体となった技術開発の推進が期待される。

オミクス以外の方向性として、例えば東大・合田圭介らの推進する、超少数の細胞を、AI画像解析も駆使して高速かつ正確に分取する技術も重要である。このような正確な細胞種の同定、より深い機能解明を実現させる技術開発も期待される。

<研究開発項目>

- 1) より高感度・高出力な1細胞トランスクリプトーム技術の開発
- 2) 1細胞レベルのエピゲノム技術の開発
- 3) 10～20年後の実用化を目指した、従来と全く異なるコンセプトに基づくシーケンサーの開発
- 4) 1細胞レベルのプロテオーム技術／メタボローム技術の開発
- 5) ハイスループット、高速、高精度な少数細胞取得技術の開発

B) 【空間】全細胞イメージング技術、ダイナミックな細胞移動観察技術

「A) 【種類】」で膨大な細胞の種類を精緻に同定するだけでなく、各細胞の組織・臓器における空間座標も併せて同定することで、ヒト細胞地図は完成に至る。そして、空間座標の決定には、わが国が強みを有するイメージング技術が威力を発揮する。

近年急速に進展したイメージング技術として、透明化技術が挙げられ、わが国は強みを有する。現在のボトルネックは、透明化したサンプルから短時間で正確なデータを取得する装

置開発、得られたデータを再構築するソフトウェア開発にある。例えばマクロ（全身、臓器）からミクロ（1細胞、細胞内分子局在）で精緻に観察可能な、高分解能（XYZ全方位）な観察をハイスループット（数十分で対象の全てのデータを取得）を同時に実現可能な次世代型顕微鏡および画像解析技術の開発が期待される。

また、細胞の種類によっては、組織・臓器内、或いは組織・臓器間でダイナミックに移動しているものも多く存在するものと考えられる。例えば東大・上田泰己らによるがん細胞の全身転移を透明化マウスで観察したわが国の特筆すべき研究事例が存在する。また、がん細胞に限らず、様々な細胞が体内の状態に応じてダイナミックに移動しており、その移動には何らかの意味があると予想される。将来的に「生きたまま透明化」がもし可能となれば、更に重要な基盤技術になると期待される。他にもわが国には、超高感度MRIを用いた免疫細胞（マクロファージなど）の観察技術が開発されている。造影剤と超高感度MRIが必須ではあるが、より長時間細胞の動きを生きたまま観察し続ける事が可能な画期的な技術で、更なる技術改良が期待される。

これらイメージング技術に限定せず、様々なイメージング技術とオミクス技術を融合させるチャレンジが世界的に加速しており、わが国においても様々な挑戦的なアイデア、技術開発が期待される。

<研究開発項目>

- 1) ミクロ（1細胞、細胞内分子局在）～マクロ（個体・臓器）の空間情報を1細胞レベルで高速観察・解析可能な技術開発
- 2) 細胞の組織内～臓器間のダイナミックな移動観察技術の開発
- 3) イメージング×オミクスの融合技術の開発

C) 【機能】細胞機能／細胞間ネットワークの計測・解析技術

組織・臓器および個体の機能を、1細胞レベルの複雑な細胞間ネットワークの観点から詳細に解き明かすための技術開発を実施する。

生体機能をより精緻に解明するためには、細胞の動きや特徴的な機能を生きたままの状態で見え、1細胞レベルで観察することが重要である。わが国は、イメージング技術で世界をリードしている。現状の技術レベルでは制限が多いが、最先端の研究者が注目する生体機能を、自由自在に生きたまま可視化できる技術として洗練させることで、ヒト細胞地図に機能情報が追加され、新たな知の創出が可能となる。

ヒトを対象とした研究では、例えばゲノム編集のような介入・操作を伴う実験が倫理的に不可能である。手術などで採取する病理組織についても、入手は容易でなく、原理的に実践可能な技術が限定されてしまう。従って、わが国が世界をリードし続けている、ヒトオルガノイドが重要な実験対象となってくる。例えば、横浜市立大・武部貴則／谷口英樹らによる肝オルガノイド開発、熊大・太口敦博／西中村隆一や理研・高里実らによる腎オルガノイド開発、慶大・佐藤俊明による腸管オルガノイド開発など、わが国は世界を圧倒している。現在、オルガノイド研究は培養／構築から新たな知の創出のレベルにまで洗練されている。ヒトオルガノイドを用いた機能解明の例として、横浜市立大・武部貴則らによる肝臓を対象とした発生段階の膨大な細胞間ネットワークを1細胞レベルで解析した研究が挙げられる。ヒトオルガノイドは必ずしもヒト本来の組織・臓器と同じではないが、ヒトの機能解明におけ

る強力なツールであり、今後重点化すべき研究対象であると言える。

＜研究開発項目＞

- 1) 多種多様な生命現象の解明に利活用可能な、機能イメージング技術の開発
- 2) ヒトオルガノイド構築技術の高度化、および様々な実験技術のヒトオルガノイドへの最適化

D) 【時間】網羅的細胞系譜解析技術

近年、膨大な細胞の系譜を網羅的に解析しようとする新たな方法論の開発が進展している。当面は受精卵からある程度のサイズの組織・臓器に至る細胞系譜の網羅解析、或いは組織幹細胞の細胞系譜網羅解析による組織・臓器維持機構の解明のための技術開発が重要になると考えられる。それら技術群が成熟し、更なるブレイクスルーが積み重なることで、究極的には1個の受精卵が37兆個の細胞で構成されるヒト個体に至る、全細胞系譜の解析技術へと昇華されることが期待される。

現時点では開発途上の技術であるが、例えば MEMOIR システムや Dual ifgMosaic システムなど、様々な技術が近年次々と発表されている。わが国における特筆すべき事例として、関西医大・上野博夫教授は多色イメージングを用いた細胞系譜解析技術を開発し、当該技術を活用することで、舌上皮幹細胞の同定という重要な発見に至っている。他にも米国を中心に、がん幹細胞モデルの転換点ともなった研究成果も登場するなど、技術開発と並行して様々な大発見もなされている。細胞系譜解析が普遍的に実践可能な技術となることで、ヒト細胞地図に新たな情報が追加され、新たな知の創出が加速するものと考えられる。

＜研究開発項目＞

- 1) 超多色イメージング技術、DNA バーコード技術など要素技術とデータ解析技術の高度化と統合化による、網羅性／汎用性の高い低コストな細胞系譜解析技術の開発

【提案②】ヒトにおける全細胞生命・医科学研究の推進

2030年には、1細胞レベルの研究が圧倒的な低コストと精緻さと手軽さで実現し、もはや当たり前のものとなっていると予想される。しかし当面の間は、1細胞レベルで大量の細胞を解析する技術は高コストであるため、それに見合ったインパクトが期待される研究対象に絞って推進すべきと考えられる。対象として、わが国においては、強みとなっているヒトオルガノイドと免疫などが重要になると考えられる。

ヒトオルガノイドの構築において、わが国は世界をリードする技術を有する。しかし医療イノベーションを最重視するわが国の方針もあり、その用途は医療応用に偏重しており、欧米のような基礎研究（発生研究、基礎医学研究）用途での取り組みは不十分である。ヒトオルガノイドとヒト本体とは厳密には異なる点も多いが、ヒトでは倫理的に困難な実験技術を実践し精緻な解析が可能な点がヒトオルガノイドの特長であり、理想的な“ヒト研究”ツールの1つであると言える。ヒトオルガノイド構築技術はわが国の強みであり、1細胞レベルの解析を積極的に推進すべき研究対象と言える。

免疫はわが国が世界をリードし続けてきた分野である。今後、全身の様々な臓器を対象とした免疫研究が重要テーマになると考えられ、その際に最新の1細胞解析技術は強力な実験ツールとなる。全身の各臓器における免疫現象は、様々な臓器性疾患と深く関わっていると

予想され、その詳細を明らかにすることで病態解明は大きく加速する。先駆的な事例として、阪大・佐藤庄による、臓器或いは疾患特異的マクロファージの同定が挙げられる。従来、免疫研究で殆ど注目されず曖昧な位置付けで扱われてきたマクロファージが、臓器或いは疾患にそれぞれ異なるタイプが特異的に存在することを次々と同定し、重要な役割を担っていることを明らかにしている。これら臓器・疾患特異的マクロファージに正面から取り組む研究が、ここ 2・3 年で急速に増加しており、その背景には佐藤らを初めとする気鋭の若手免疫研究者たちによる挑戦が挙げられる。免疫は、わが国が今後も主導権を握り続けるべき重要な研究対象である。

以上の研究を通じて得られた細胞データについて、二次利用による価値創出を最大化させるようためには、戦略的なデータ登録システムが重要である。例えば、わが国では既に京大・藤渕航らの構築した SHOGoiN データベースのような、優れたコンセプトの細胞種データベースが構築、運用されている。HCA 計画で構築されるであろう巨大な細胞地図と併せることでわが国が更なる知を創出可能なかたちでの細胞種データベース構築が重要である。

＜研究開発項目＞

- 1) ヒトオルガノイドを活用した 1 細胞レベルのヒト生命・医科学研究の推進
- 2) 様々な生命現象に関する、1 細胞レベルでの細胞間ネットワーク（組織内～臓器間）の解明
- 3) 臓器免疫研究の推進（臓器マクロファージの更なる同定、臓器特有の新規免疫細胞カテゴリーの開拓など）
- 4) 二次利用を前提とした「細胞データベース」の構築

【提案③】健康・医療技術の開発

【提案②】で述べた「ヒトにおける全細胞生命・医科学研究」の先に、健康・医療技術シーズの創出が期待される。

がんについて 1 細胞レベルの細胞多様性に関する研究が先行して進んでおり、その理解に基づく健康・医療技術シーズの創出が期待される。その後、より多様な疾患を対象とした健康・医療技術シーズの創出が進むと期待される。

新たなコンセプトとして、細胞そのものを治療に用いる方向性が今後大きく拡大するものと考えられる。ここ 1・2 年の間に、細胞に新たな機能を人工的に付与し、人体に投与することで疾患を治療しようとする技術が複数登場した（CAR-T 治療など）。疾患治療に適した細胞をデザインし医療技術とする方向性が今後重要性を大きく増すものと考えられる。【提案①】【提案②】を通じ、例えば治療に適した特殊な機能を有する細胞（免疫細胞ほか）を発見すること自体が、新たな医療技術のベース時代がくると考えられる。

＜研究開発項目＞

- 1) 全細胞生命・医科学に基づく個別予防・予見医療関連技術の開発
- 2) 人工細胞医療技術シーズの開発（例えば特長的な機能を有する免疫細胞の人工改変・製剤化）

付録 1. 検討の経緯

本戦略プロポーザルの策定に至る一連の調査過程で、以下の検討会を開催した。以下、概要を示す。

(1) 「全身細胞機能関連地図」意見交換会

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

米英で 2016 年末に宣言された「Human Cell Atlas」の動きを踏まえ、わが国において推進すべき方向性について意見交換会を実施した。得られた情報をもとに、その後もさらなる検討を進め、後述の(6)を開催し、本戦略プロポーザルの[提言 3]の策定に至った。

2. 日時、場所、プログラム

日時：2017 年 7 月 23 日 (日) 10:00～12:00

場所：JST 東京別館 (五番町) 2 階 F 会議室

プログラム：

10:00～10:05 開会挨拶： 永井良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

10:05～10:15 趣旨説明： 辻真博 (JST-CRDS フェロー)

10:15～11:00 個別発表

①佐藤匠徳 (国際電気通信基礎技術研究所佐藤匠徳特別研究所 特別研究所長)

②佐藤俊朗 (慶應義塾大学医学部消化器内科 准教授)

③二階堂愛 (理化学研究所情報基盤センター バイオインフォマティクス研究開発ユニット ユニットリーダー)

④上田泰己 (東京大学大学院医学系研究科システムズ薬理学分野 教授)

11:00～11:55 総合討論

11:55～12:00 閉会の挨拶： 永井良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

閉会后、継続して 13:30 まで意見交換を実施

(2) 「4次元生体リモデリング①」ワークショップ

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

IoBMT コンセプト (ヒト研究×データ研究) の元、これからの医学・生物学研究の重要テーマの検討を進める中で見出された「組織・臓器のリモデリング (適応・修復) 現象」について、関連する有識者による発表、議論を実施した。検討の結果、IoBMT コンセプトと深く関係するテーマであると同時に、速やかに研究領域として立ち上げるべきテーマであるとの認識が強まったため、文部科学省/AMED との意見交換を重ねつつ後述の(3)を開催し、ブラッシュアップされた戦略について、平成 30 年度新規 AMED-CREST/PRIME「生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解と医療技術シーズの創出」領域が立ち上がった。当該 WS の結果概要を含め、これら一連の活動の詳細は JST-CRDS『調査検討報告書 4次元生体組織リモデリング：“組織・臓器”の“適応・修復”のサイエンスと健康・医療技術シーズの創出～組織・臓器の宇宙を覗く～』にまとめた。

2. 日時、場所、プログラム

日時：2017年7月23日（日） 14：00～18：00

場所：JST 東京別館（五番町）4階 E 会議室

プログラム：

14：00～14：05 開会挨拶： 永井良三（JST-CRDS 上席フェロー）

14：05～14：15 趣旨説明： 辻真博（JST-CRDS フェロー）

14：15～17：00 個別発表、質疑

【第1部「基盤技術」】

①オルガノイド技術：

佐藤俊朗（慶應義塾大学医学部消化器内科 准教授）

②細胞系譜解析、イメージング技術

上野博夫（関西医科大学医学部実験病理学講座 教授）

③全身透明化技術

洲崎悦生（東京大学大学院医学系研究科システムズ薬理学分野 講師）

④プロテオミクス技術

松本雅記（九州大学生体防御医学研究所細胞機能制御学部門 准教授）

【第2部「生命科学」】

⑤細胞競合

藤田恭之（北海道大学遺伝子病制御研究所分子腫瘍分野 教授）

⑥ヒト免疫とゲノム

藤尾圭志（東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科 教授）

⑦免疫分化、細胞製剤

河本宏（京都大学再生医科学研究所再生免疫学分野 教授）

⑧組織修復機構

樗木俊聡（東京医科歯科大学難治疾患研究所生体防御学分野 教授）

【第3部「疾患、創薬」】

⑨骨リモデリング

高柳広（東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授）

⑩自己修復因子

玉井克人（大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座 教授）

17：00～17：55 総合討論

17：55～18：00 閉会の挨拶： 永井良三（JST-CRDS 上席フェロー）

(3) 「4次元生体リモデリング②」ワークショップ

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

先述の（2）およびその後の調査を踏まえて重要性が強く認識された「組織・臓器のリモデリング（適応・修復）現象」について、関連する有識者による発表、議論を実施し、研究開発戦略の妥当性の検証を行った。当該ワークショップおよびその後の調査活動を踏まえ、文部科学省／AMED との意見交換を重ねた結果、平成30年度新規AMED-CREST／PRIME「生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解と医療技術シーズの創出」

領域が立ち上がった。当該 WS の結果概要を含め、これら一連の活動の詳細は JST-CRDS 『調査検討報告書 4次元生体組織リモデリング：“組織・臓器”の“適応・修復”のサイエンスと健康・医療技術シーズの創出～組織・臓器の宇宙を覗く～』にまとめた。

2. 日時、場所、プログラム

日時：平成 29 年 11 月 21 日 13:00～16:00

場所：JST 東京本部別館 2 階[1]会議室

プログラム：

13:00～14:50

開会挨拶：永井良三（JST-CRDS 上席フェロー）

趣旨説明：辻真博（JST-CRDS フェロー）／

安井治代（文部科学省ライフサイエンス課）

【生命・医科学】

①真鍋一郎（千葉大学大学院医学研究院長寿医学 教授）

②茶本健司（京都大学医学部医学研究科免疫ゲノム医学 講師）

③村上正晃（北海道大学遺伝子制御研究所 所長）

④三浦正幸（東京大学大学院薬学系研究科遺伝学教室 教授）

⑤田久保圭誉（国立国際医療研究センター研究所生体恒常性プロジェクト
プロジェクト長）

【技術】

⑥石井優（大阪大学大学院医学系研究科・感染症免疫学講座 教授）

⑦上野博夫（関西医科大学医学部実験病理学講座 教授）

⑧佐藤俊朗（慶應義塾大学医学部消化器内科 准教授）

⑨武部貴則（横浜市立大学大学院医学研究科臓器再生医学 准教授）

【臨床、産業】

⑩小川佳宏（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野（第三内科） 教授）

⑪梶島健治（京都大学大学院医学研究科 皮膚科学 教授）

⑫川崎輝（塩野義製薬株式会社医薬開発本部メディカルサイエンス部 次長）

⑬蓮岡淳（武田薬品工業㈱ 湘南リサーチセントラルオフィス
イノベーション推進ヘッド）

14:50～15:50

総合討論：司会 辻真博（JST-CRDS フェロー）

15:55～16:00

閉会の挨拶：永井良三（JST-CRDS 上席フェロー）

（4）「次世代医薬等基盤技術①」ワークショップ

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

IoBMT コンセプト（ヒト研究×データ研究）の元、創薬基盤技術およびライフサイエンス・臨床医学分野の基礎実験技術の検討を意識した調査を進める中で、重要トピックと思われる研究を進めておられる産学の研究者にご参集いただき、発表および意見交換を実施した。結果として、「人工細胞医薬」をはじめとした、近未来的に大きく広がるであろう重要な医

療技術シーズ群が複数抽出されたため、推進方策を含めて文部科学省、経済産業省との意見交換を開始した。継続調査を実施し、後述の(9)のワークショップの開催および文献調査有識者ヒアリングなどを通じ、さらなる重要トピックの把握、検討を実施した。一連の検討を踏まえて得られた情報について、文部科学省の平成31年度新規予算要求事業の立案を支援した。一連の調査活動の中、必ずしもIoBMTコンセプトに限定しない形で調査・検討対象が拡大したため、本戦略プロポーザルには詳細は含めず、別途平成31年3月を目途にCRDS調査検討報告書を刊行予定である。

2. 日時、場所、プログラム

日時：平成30年3月4日(日) 10:00～14:30

場所：JST 東京別館(五番町)4階E会議室

プログラム：

10:00～10:10

開会挨拶：永井良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

趣旨説明：辻真博 (JST-CRDS フェロー)

10:10～14:25

【抗体関連】

①津本浩平 (東京大学大学院工学研究科バイオエンジニアリング専攻 教授)

②中村春木 (大阪大学蛋白質研究所 所長)

③高橋亘 (第一三共(株)モダリティ研究所 研究所長) /

我妻利紀 (第一三共(株)研究開発本部オンコロジー統括部バイオ・
癌免疫ラボラトリー ラボラトリー長・所長)

④井川智之 (Chugai Pharmabody Research Pte. Ltd. CEO and Research Head)

【ゲノム編集、遺伝子治療、細胞製剤】

⑤濡木理 (東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻 教授)

⑥大森司 (自治医科大学医学部生化学講座病態生化学部門 教授)

⑦河本宏 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所再生免疫学分野 教授)

【中分子関連】

⑧小路弘行 (大分大学医学部トランスレーショナルケミカルバイオロジー研究室
特任教授)

⑨菅裕明 (東京大学大学院理学研究科化学専攻生物有機化学教室 教授)

⑩塩田武司 (塩野義製薬株式会社 執行役員、医薬研究本部長)

【核酸関連】

⑪小比賀聡 (大阪大学大学院薬学研究科生物有機化学分野 教授)

【ワクチン・アジュバント】

⑫河岡義裕 (東京大学医科学研究所ウイルス感染分野 教授)

⑬石井健 (医薬基盤・健康・栄養研究所ワクチン・アジュバント研究センター
センター長)

<総合討論>

司会：坂田 恒昭 (JST-CRDS 特任フェロー)、辻 真博 (JST-CRDS フェロー)

14:25～14:30

閉会の挨拶： 永井 良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

(5) 「“IoBMT” : Integration of BioMedical everyThing」 ワークショップ

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

本戦略プロポーザルで具体的に提案することとした3テーマを中心に、関連する研究者にご参集頂いた。本会合で得られた情報は、後述の(6)(7)(8)会合の企画および本戦略プロポーザルの取りまとめにおいて活用した。

2. 日時、場所、プログラム

日時：平成30年3月21日(水・祝) 13:00~18:00

場所：JST 東京別館(五番町) 2階セミナー室

プログラム：

13:00~13:10

開会挨拶：永井 良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

趣旨説明：辻 真博 (JST-CRDS フェロー)

13:10~16:15

司会：辻 真博

①医学“知”、疾患“知”の構造化(症例構造化等)

今井健 (JST-CRDS 特任フェロー)

②次世代臨床情報収集システム(次世代電子カルテ等)

大江和彦(東京大学大学院医学系研究科 教授)

③医療ビッグデータの現状と展望(NDB、国保DB等)

満武巨裕(医療経済研究機構 副部長/上席研究員)

④小児・希少疾患研究基盤のあり方、IRUD など

松原洋一(国立成育医療研究センター 研究所長)

⑤製薬企業の視点から

坂田恒昭(塩野義製薬㈱ シニアフェロー、JST-CRDS 特任フェロー)

⑥医療画像ビッグデータ、レセプトデータ、技術インフラなど

喜連川優(国立情報学研究所 所長)

合田和生(東京大学生産技術研究所 特任准教授)

⑦最新 NGS の機能と国内外の導入状況、世界の共同利用施設の状況

近藤浩一(イルミナ㈱ 社長)

⑧臨床×マルチオミクスの海外事例、研究基盤整備など

佐藤孝明(㈱島津製作所 フェロー、ライフサイエンス研究所長)

⑨データ主導型ライフサイエンス研究のあり方(研究体制、環境、テーマ) ①

佐藤匠徳(㈱国際電気通信基礎技術研究所 佐藤匠徳特別研究所 特別研究所長)

⑩データ主導型ライフサイエンス研究のあり方(研究体制、環境、テーマ) ②

合田圭介(東京大学大学院理学系研究科 教授)

17:15~17:55

総合討論：モデレーター 永井 良三 (JST-CRDS)

17:55~18:00

閉会の挨拶：永井 良三 (JST-CRDS 上席フェロー)

(6) 「分子・細胞アトラス」ワークショップ

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

先述の(1)の会合およびその後の調査活動の結果を踏まえ、分子・細胞アトラスの視点からの研究の重要性が強く認識された。関連する海外動向も踏まえつつわが国が推進すべき具体的な方向性を見いだすことを目的とした議論を実施した。本 WS で見出された方向性、およびその後の更なる調査活動を踏まえ、本戦略プロポーザルの[提言3]の策定に至った。

2. 日時、場所、プログラム

日時：3月28日(水) 10:30～14:30

場所：JST 東京本部別館 4階 A 会議室

プログラム：

10:30～ 主催者挨拶

10:40～ 趣旨説明

10:50～ 各参加者からの話題提供

①藤渕航(京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門理論細胞解析分野 教授)

②Carninci Piero(理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター機能性
ゲノム解析部門 LSA 要素技術研究グループ
トランスクリプトーム研究チーム チームリーダー)

③野村征太郎(東京大学医学部附属病院循環器内科 特任助教)

④富樫庸介(国立がん研究センター先端医療開発センター免疫トランスレーショナル
リサーチ分野 特任研究員)

⑤武部貴則(横浜市立大学先端医科学研究センター 教授)

⑥谷内江望(東京大学先端科学技術研究センター 准教授)

12:30～14:30 意見交換

(7) 「“IoBMT”：Integration of Bio-Medical Thing ～疾患・医学知の構造化～」意見交換会

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

IoBMT コンセプトの基盤となるヒトの健康・医療データについて、国内の状況と今後推進すべき方向性を検討するための意見交換を実施した。本会合の結果をもとに、本戦略プロポーザル[提言2]を策定した。

2. 日時、場所、プログラム

日時：平成30年7月1日 9:00～12:00

場所：JST 東京別館 4階 A 会議室

プログラム：

9:00～9:15

開会挨拶：永井 良三(JST-CRDS 上席フェロー)

趣旨説明：辻 真博(JST-CRDS フェロー)

9:15～10:55

①疾患・医学“知”の構造化戦略

今井健(JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット 特任フェロー)

②次世代型の健康医療記録システムの構築

大江和彦（東京大学大学院医学系研究科医療情報学分野 教授）

③高品質医療データ取得（ヒトと機械の協同）

黒田知宏（京都大学医学部附属病院 医療情報部 教授）

④医療分野の自然言語処理、知の構造化と利活用

荒牧英治（奈良先端科学技術大学院大学研究推進機構 ソーシャル・
コンピューティング研究室 特任准教授）

⑤臨床支援システム構築戦略

佐藤寿彦（㈱プレシジョン 代表取締役）

10：55～11：55

総合討論：モデレーター 辻 真博（JST-CRDS）

11：55～12：00

閉会挨拶： 永井 良三 （JST-CRDS 上席フェロー）

(8) 「“IoBMT”：Integration of Bio-Medical Thing ～疾患研究体制のあるべき姿～」意見交換
(完全クロード形式で開催)

1. 本戦略プロポーザル策定における位置付け

IoBMT コンセプトの基盤となる研究体制（組織・機関）の在り方について、国内の状況と今後推進すべき方向性を検討するための意見交換を実施した。本会合の結果をもとに、本戦略プロポーザル[提言1]を策定した。

2. 日時、場所、プログラム

日時：平成30年7月8日10：00～13：30

場所：JST 会議室

プログラム：国内の産学の有識者5名およびJST-CRDS 永井良三上席フェロー、
辻真博フェローによる意見交換

(9) 「次世代医薬基盤技術②」ワークショップ

1. 本戦略プロポーザルにおける位置付け

IoBMT コンセプト（ヒト研究×データ研究）の元、創薬基盤技術およびライフサイエンス・臨床医学分野の基礎実験技術においてわが国で注力すべきテーマを抽出すべく、文献調査、有識者意見交換、および先述の（4）で示したワークショップの開催などを実施した。その結果、必ずしも IoBMT コンセプトだけに限定せず、重要と思われるテーマが多く抽出された。見いだされたテーマ群を踏まえて再度当該ワークショップを開催し、ブラッシュアップを重ねた。以上、一連の調査を通じて見出された研究開発戦略については、本戦略プロポーザルには含めず、別途平成31年3月を目途に、JST-CRDS「俯瞰ワークショップ報告書：『次世代医薬・基盤技術の動向と展望、推進すべき研究開発戦略 ～①創薬プロセスの革新（ゲノム編集等）、②既存モダリティの洗練（低～高分子医薬等）、③新規モダリティの挑戦（免疫細胞医薬等）～』として取りまとめ、JST-CRDS ホームページ上で公開予定である。

2. 日時、場所、プログラム

日時：平成 30 年 11 月 17 日（土） 15：00～19：00

場所：JST 東京別館 2 階 A 会議室

プログラム：

15：00～15：10

開会挨拶： 坂田 恒昭（JST-CRDS）

趣旨説明： 辻 真博（JST-CRDS）

15：10～18：50（発表 15 分、質疑 5 分）

①イメージング、画像解析：村田昌之（東京大学）

②立体構造解析：藤田誠（東京大学）

③人工細胞医薬：池田裕明（長崎大学）

④免疫レパトア、人工細胞医薬：一戸辰夫（広島大学）

⑤ゲノム編集：花園豊（自治医科大学）

⑥DDS：向井英史（理化学研究所）

⑦ファージ治療：崔龍洙（自治医科大学）

⑧低分子医薬（ターゲットタンパク分解）：伊藤拓水（東京医科大学）

⑨生体材料：味岡逸樹（東京医科歯科大学）

⑩治療アプリ：佐竹晃太（株CureApp／日赤医療センター）

18：50～19：00

まとめ、閉会の挨拶

辻 真博（JST-CRDS）

坂田 恒昭（JST-CRDS）

■戦略プロポーザル作成メンバー■

全体統括：永井 良三 上席フェロー (CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
リーダー：辻 真博 フェロー (CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
メンバー：Elena Solovieva 調査員 (NBDC、～H31.1)
島津 博基 フェロー (CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
日紫喜 豊 フェロー (理数学習推進部)
福島 俊一 フェロー (CRDS システム・情報ユニット)
古屋 美和 副調査役 (「科学と社会」推進部、～H29.10)
堀 邦夫 フェロー (CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
山野 真裕 主任調査員 (イノベーション拠点推進部、～H29.12)
山本 秀明 フェロー (CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
特別協力：今井 健 特任フェロー (CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット
、～H30.9)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2018-SP-06

戦略プロポーザル

「データ統合・ヒト生命医科学の推進戦略 (IoBMT)」

STRATEGIC PROPOSAL

“Integration of Bio-Medical Things (IoBMT)”

平成 31 年 3 月 March 2019

ISBN 978-4-88890-619-7

国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
ライフサイエンス・臨床医学ユニット
Life Science and Clinical Research Unit,
Center for Research and Development Strategy
Japan Science and Technology Agency

〒102-0076 東京都千代田区五番町 7 K's 五番町

電話 03-5214-7481

ファックス 03-5214-7385

<http://www.jst.go.jp/crds/>

©2019 JST/CRDS

許可無く複写／複製をすることを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.

Application should be sent to crds@jst.go.jp Any quotations must be appropriately acknowledged.

ATTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC

CT CTCGCC AATTAATA

TAA TAATC

TTGCAATTGGA CCCC

AATTCC AAAA GGCCTTAA CCTAC

ATAAGA CTCTAACT CTCGCC

AA TAATC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT CTAAT A TCTAT

CTCGCC AATTAATA

ATTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

CTCGCC AATTAATA

TTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

ATTAATC A AAGA C CT

GA C CTAAC T CTCAGACC

0011 1110 000

00 11 001010 1

0011 1110 000

0100 11100 11100 101010000111

001100 110010

0001 0011 11110 000101

ISBN 978-4-88890-619-7

