

未来社会創造事業（探索加速型）

「共通基盤」領域

年次報告書（本格研究）

令和 4 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:坂上 貴之]

[京都大学 大学院理学研究科・教授]

[研究開発課題名:未来医療を創出する 4 次元トポロジカルデータ解析数理基盤の
開発]

実施期間 : 令和 6 年 4 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日

§1. 研究開発実施体制

(1) TFD 解析グループ(京都大学)

- ① 研究開発代表者:坂上 貴之 (京都大学大学院理学研究科, 教授)
- ② 研究項目
 - ・ 心血流データ TFD 解析の既約表現, 心臓血流の乱流スペクトル解析
 - ・ 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析の基礎理論の構築
 - ・ 二次元乱流, 熱対流問題への TFD 解析の実施
 - ・ MathClinic を通じた, 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析の産業課題応用

(2) 血流 4dTFD-MSD 実装グループ((株) Cardio Flow Design)

- ① 主たる共同研究者:板谷 慶一 ((株)Cardio Flow Design, テクニカルアドバイザー/名古屋市立大学・講師)
- ② 研究項目
 - ・ 心血流 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析のソフトウェアの改良
 - ・ TFD 解析を用いた健常例の循環生理学的解析
 - ・ 健常群の TFD 解析によるクラスタリングと心不全例の検討

(3) MSD 解析グループ(名古屋大学)

- ① 主たる共同研究者:岩見 真吾 (名古屋大学大学院理学研究科, 教授)
- ② 研究項目
 - ・ 薬物動態,薬物動力学,ウイルス動態を統合する数理モデルの開発
 - ・ 網羅的な投与戦略や必要治験登録者数を評価できるシミュレーションの開発
 - ・ 基礎医学分野に対するモデル駆動型データ解析の実装

(4) 創薬 4dTD-MSD 解析実装グループ(名古屋大学)

- ① 主たる共同研究者:岩見 真吾(名古屋大学大学院理学研究科, 教授)
- ② 研究項目:
 - ・ 創薬 4dTD-MSD 解析の実装研究
 - ・ 創薬 4dTD-MSD 解析データの取得, その解析と症例検討

(5) TD 解析グループ(京都大学)

- ① 主たる共同研究者:平岡裕章(京都大学高等研究院, 教授)
- ② 研究項目
 - ・ トポロジカルデータ(TD)解析の理論の構築
 - ・ 4dTFD-MSD 解析実現のための数理手法の開発(高次統計学を用いた数理モデリング, 最適輸送理論)の開発
 - ・ 4次元トポロジカルデータ解析の生命科学分野への応用研究

§2. 研究開発成果の概要

研究計画に基づき以下の成果を得た。POC1(4dTFD-MSD 解析の開発)では、心臓エコーデータ解析ソフトウェア iTEcho への TFD 解析実装が完了し、本格的な利用を開始した。実データ適用を通して見いだした流線軌道の境界での非本質的交差により生じる冗長な COT 表現を除去するため Topological Cancellation 法を開発、COT の既約表現を計算し安定的に位相的渦構造同定を可能にした。臨床研究では、小児がんに対するアントラサイクリン抗がん剤の副作用がもたらす心不全症例データに TFD 解析を適用、90 名の小児がん生存者を年齢別に層別化し観察した。その結果、正常な心機能で発生すべき左室内の渦が同薬剤投与後に細かく分離し、効率的に駆出できていない様子を観察した。本成果は TFD 解析の臨床研究例として循環生理学の国際論文誌掲載された¹⁾。POC2(感染症創薬 4dTD-MSD 解析の開発)では、薬物動態、薬力学、ウイルス動態の統合数理モデルによるシミュレーションを用いて、昨年度実施した NFV の臨床試験データを後向き解析し、生体内の薬物動態と 50%阻害濃度(IC₅₀)の意味で培養細胞実験から得られた値の乖離(Potency Reduction Factor: PRF)を定量した²⁾。その結果、IC₅₀の2~8倍の濃度で抗ウイルス効果が最大化し、実際の効果は培養細胞実験の100分の1以下にとどまることが判明した。これは、PRFを考慮したシミュレーションによる臨床試験設計の重要性を示している。最後に4dTD解析の数理共通基盤の強化では、蓋付きキャビティ内のカオス的流れ、二次元乱流や熱対流データへTFD解析の適用を通じた時系列解析法の開発進んだ。理論面ではTFD解析の拡張を目指し、モース関数のReebグラフやMorseグラフを一般化して、抽象セル複体の構造を精緻化する新しい位相不変量を構成した³⁾。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Nishiyama T, Takahashi K, Akatsuka Y, Kago H, Akiya A, Hosono Y, Shigemitsu S, Yaguchi A, Tomita O, Fujimura J, Saito M, Itatani K, Sakajo T, Shoji H. A novel assessment of anthracycline-induced cardiotoxicity: topological flow data analysis in childhood cancer survivors. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2025 May 2. (2025) doi: 10.1152/ajpheart.00136
- 2) H. Park, R. Yoshimura, S. Iwanami, K. S. Kim, K. Ejima, N. Nakamura, K. Aihara, Y. Miyazaki, T. Umeyama, K. Miyazawa, T. Morita, K. Watashi, C. B. Brooke, R. Ke, S. Iwami and T. Miyazaki, Stratification of viral shedding patterns in saliva of COVID-19 patients, *eLife*, 13:RP96032 (2024)
- 3) T. Yokoyama, Morse hyper-graphs of topological spaces and decompositions, *Journal of Applied and Computational Topology*, March 08 (2025) doi: /10.1007/s41468-025-00206-y