

ムーンショット型研究開発事業

令和7年度プログラム外部評価（中間評価）について（目標2）

(1) 目的

プロジェクトの中間評価の結果を受けて、プログラムごとに研究開発の進捗状況や成果を把握し、これを基に適切な予算配分及び研究開発計画の見直し等を行うことにより、事業運営の改善及び機構の支援体制の改善に資することを目的とする。

(2) 実施時期

原則として、プログラムとしての研究開発開始時点から3年目に実施する。

(3) 評価項目及び基準

- ムーンショット目標達成等に向けたポートフォリオの妥当性
- ムーンショット目標達成等に向けたプログラムの研究開発の進捗状況
- ムーンショット目標達成等に向けたプログラムの研究開発の今後の見通し
- PDのマネジメントの状況(ポートフォリオ管理、PMへの指揮・監督、機動性・柔軟性等を含む。)
- 産業界との連携・橋渡しの状況(民間資金の獲得状況(マッチング)、スピリアウトを含む。)
- 国際連携による効果的かつ効率的な推進
- 大胆な発想に基づく挑戦的かつ革新的な取組
- 研究資金の効果的・効率的な活用(官民の役割分担及びステージゲートを含む。)
- 国民との科学・技術対話に関する取組
- 機構のPD、PM等の活動に対する支援
- その他(1)に定める目的を達成するために必要なこと。

なお、上記に関する詳細については、評価者が決定する。

(4) 評価者

プログラムに対する技術専門的な観点からの評価は、外部評価グループが行う。外部評価グループの技術専門的な意見を元に、ガバニング委員会がプログラム全体を評価する。

(5) 評価の手続き

プログラムごとに、外部評価グループ及びガバニング委員会にて、被評価者からの報告及び被評価者との意見交換等により評価を行う。この場合において、必要に応じて研究開発実施場所での調査等又は外部有識者の意見の聴取を行うことができる。

※評価会実施日、評価者一覧は別紙のとおり

(別紙)

■評価会実施日

外部評価グループ：令和7年9月16日

ガバニング委員会：令和7年11月18日

■評価者一覧（外部評価グループ）

氏名	所属・役職等
永井 良三	自治医科大学 学長
鈴木 康裕	国際医療福祉大学 学長
林 幾雄	LINK-J 事業部長
深見 希代子	東京薬科大学 名誉教授/客員教授
満倉 靖恵	慶應義塾大学 教授
望月 敦史	京都大学 教授
谷内江 望	ブリティッシュコロンビア大学 教授
山本 雅之	東北大学東北メディカル・メガバンク機構 機構長

※所属・役職等は評価会時点のもの

■評価者一覧（ガバニング委員会）

氏名	所属・役職等
藤野 陽三	城西大学 学長
石塚 博昭	三菱ケミカル株式会社 シニアエグゼクティブコンサルタント
江村 克己	福島国際研究教育機構（F-REI） 理事
榊 裕之	奈良国立大学機構 理事長
寒川 哲臣	日本電信電話株式会社 先端技術総合研究所 常務理事 基礎・先端研究プリンシパル
西尾 章治郎	国際高等研究所 所長
濱口 道成	科学技術振興機構 参与
深見 希代子	東京薬科大学 生命医科学科 名誉教授/客員教授

※所属・役職等は評価会時点のもの

目標 2

**「2050年までに、超早期に疾患の予測・予防を
することができる社会を実現」**

戦略推進会議

※プログラム評価公開用にスライド抜粋・入替

令和8年3月13日（金）

プログラムディレクター（PD）

祖父江元

（愛知医科大学・学長）

目次

1. 概要および研究開発プログラムの状況
2. JST5年目外部評価結果
3. 参考

目次

1. 概要および研究開発プログラムの状況

2. JST5年目外部評価結果

3. 参考

1.1 目指す社会像



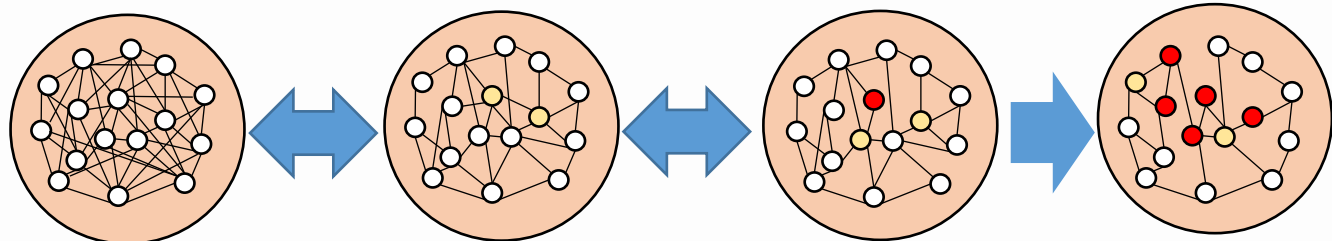
人生を通じて、日々の暮らしの中で得られるデータから、疾患発症前に予測・予防ができる社会

1.2 解決すべき課題

がん、認知症、糖尿病などの生活習慣・加齢に伴う疾患の
超早期の解明は、未解決（模式図）

がん

おそらくリバース可能なフェーズがある = 超早期？



健康

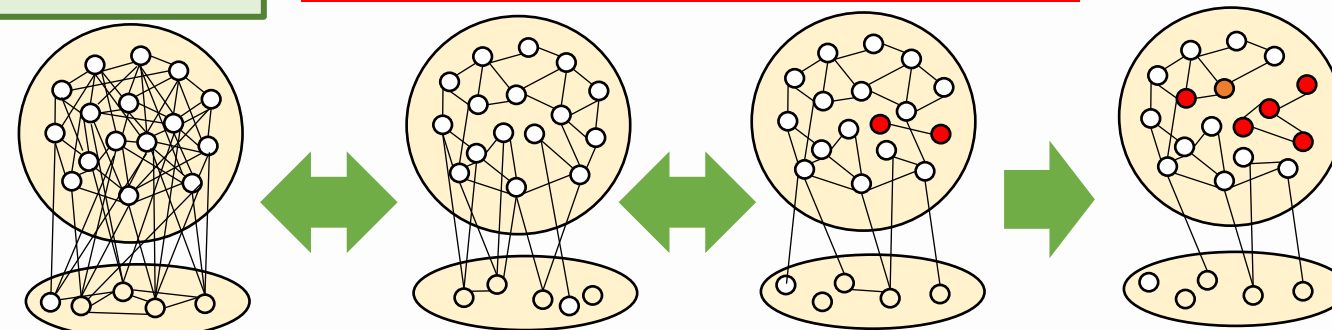
前がん状態 (超早期)
ネットワークの変化

がん化超早期
ネットワークの変化

発症
がん進展・
ネットワーク
破綻

認知症・糖尿病・
ウイルス感染

超早期把握のための
ネットワーク(臓器間, 細胞間, 分子間)変化把握



健康

前変性・前駆状態 (超早期)
ネットワーク変化

超早期
ネットワーク変化

発症
ネットワーク破綻

超早期把握のための
ネットワーク(臓器間, 細胞間, 分子間)変化把握

未解明

発症前の
超早期の
ネットワーク
変異などの把握



超早期での
介入
予防の開発

1.3 プログラムのマイルストーン（前半5年）

一般向けのマイルストーン

2050

超早期に疾患の予測・予防をすることができる
社会を実現

2040

2030

がん、認知症、糖尿病、ウイルス感染症などの難治性疾患の超早期（前触れ）をとらえる方法が確立され、それらを予防したり、正常に戻したりする技術が開発されている。

2025

がん、認知症、糖尿病、ウイルス感染症などの難治性疾患の超早期（前触れ）をとらえるマーカーが開発されている。

2023

がん、認知症、糖尿病、ウイルス感染症などの難治性疾患の超早期（前触れ）をとらえ、解析、検証する研究基盤が構築されている

1.4 目標達成に向けた進捗状況

マイルストーン（目標値）の達成あるいは達成への貢献が期待通り見込まれ、成果が得られている。

2025年マイルストーン

がん、認知症、糖尿病、ウイルス感染症などの難治性疾患の**超早期（前触れ）**をとらえる**マーカーが開発**されている。

PDコメント

- ✓ 革新的な要素技術の開発、生体内ネットワークの解析により、健常から疾患の超早期や前触れを捉えるマーカーの解明など、マイルストーン（目標値）の達成が期待通り見込まれ、成果が得られていると判断した。
- ✓ がんプロジェクトでは、血中miRNAや画像診断等による膵臓がんの超早期・早期予測法のヒトにおけるPOCを取得し、予防法としては超早期病変へのフェロトーシス誘導による介入効果の動物モデルでのPOCを取得した。膵がん・周辺組織オルガノイドの解析により超早期の病態マーカーが明らかになりつつある。
- ✓ 糖尿病プロジェクトでは、ウェアラブルデバイス等により心不全や糖尿病の予測法を開発中であると共に、迷走神経制御による膵β細胞増殖でインスリン産生を促進させ、高血糖を抑制する糖尿病予防法について動物モデルによるPOCを取得している。
- ✓ 認知症プロジェクトにおいては、パーキンソン病超早期の脳内異常タンパク質の可視化及び血液での異常タンパクの測定法を開発しており、発症の1年以上前に予見できる可能性が示されつつある。
- ✓ ウイルス感染症プロジェクトにおいては、SARS-Cov-2感染動物モデルにおいて数理モデル解析から重症化に関わる因子を同定し、阻害剤による重症化抑制のPOCを取得している。
- ✓ 数理プロジェクトにおいては、臓器間の包括的ネットワーク解明の観点で、メタボリック症候群、炎症性腸疾患、ウイルス感染症等で、最先端の数理モデルにより疾患発症前の予兆や重症化因子を検出し絞り込み、動物モデルにおける介入効果を検証している。
- ✓ 想定通り、超早期の解明、標的の絞り込み、介入による発症抑制などの成果に加えて、社会実装に向けて基礎研究成果からヒトでの経時モニタリング可能なマーカーの検討を進めている。

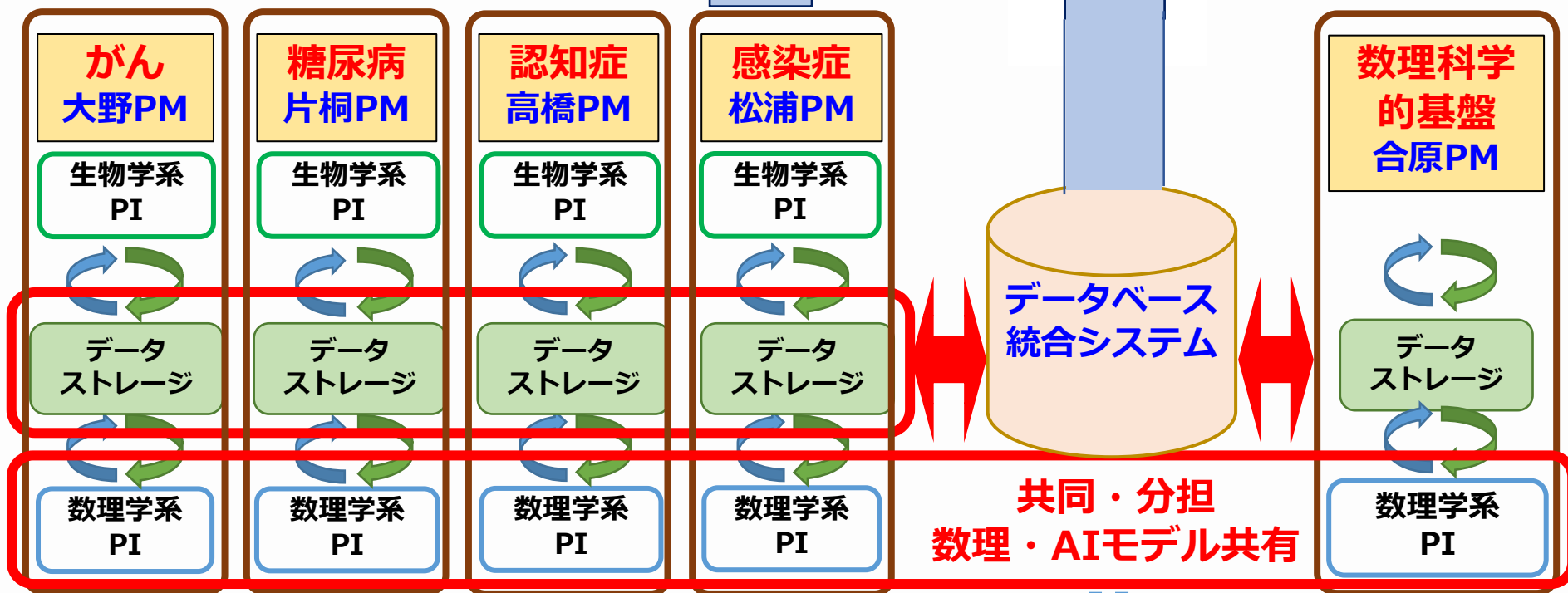
1.5 プログラムの推進体制（前半5年）

アンメットニーズの高い4疾患領域と数理学基盤のプロジェクトを構成

超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会の実現

超早期ネットワーク（臓器間、細胞間、分子間）を包括的に解明、シミュレーション

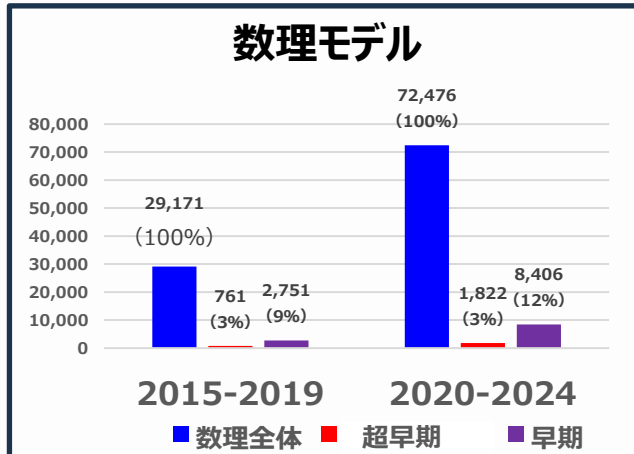
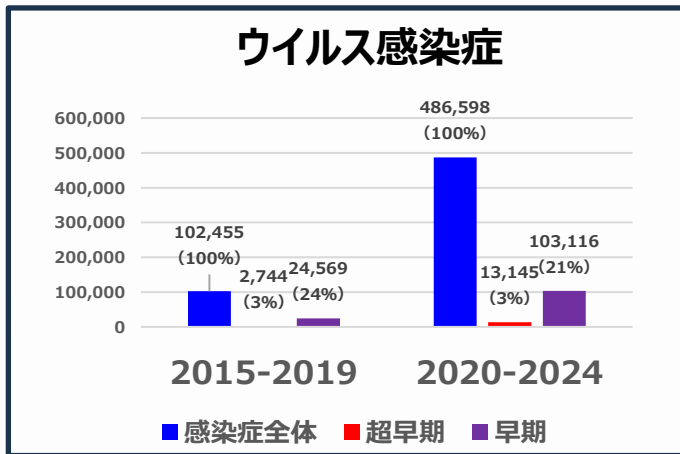
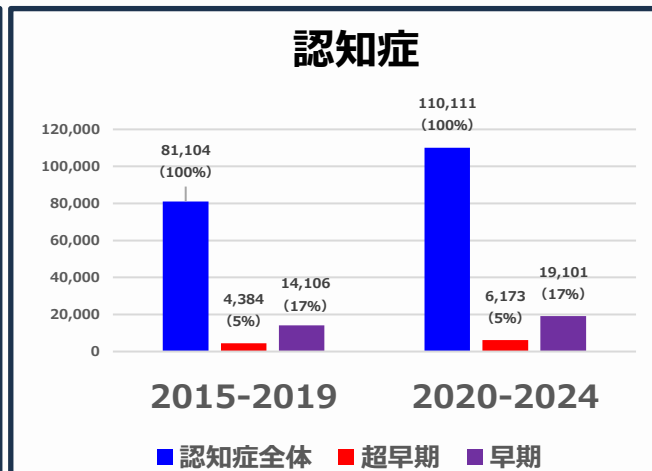
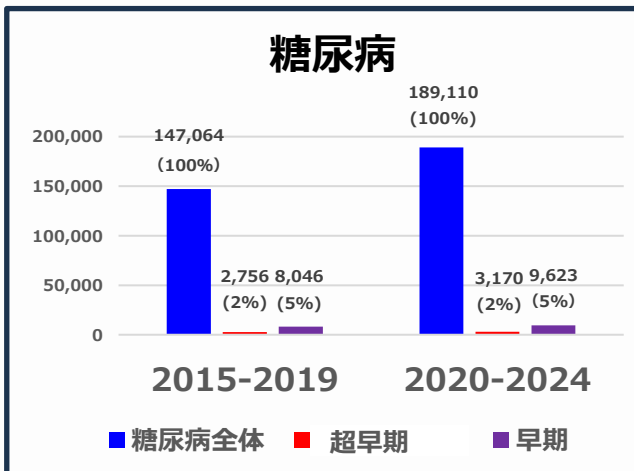
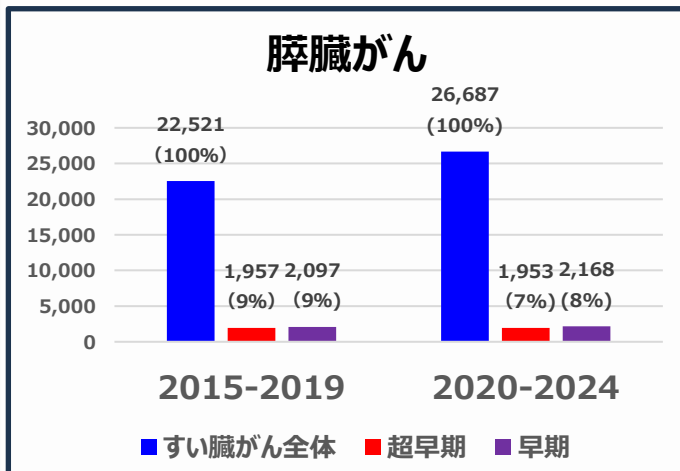
プロジェクト毎の個別の研究推進



包括的データベース構築 統合データによる解析を行う

1.6 国内外の研究開発動向との比較

膵臓がん,糖尿病,認知症,ウイルス感染症,数理モデルについての国内外の論文数推移
(2015年~2024年、Web of Science、2020-2024年は、MS2の実施期間)

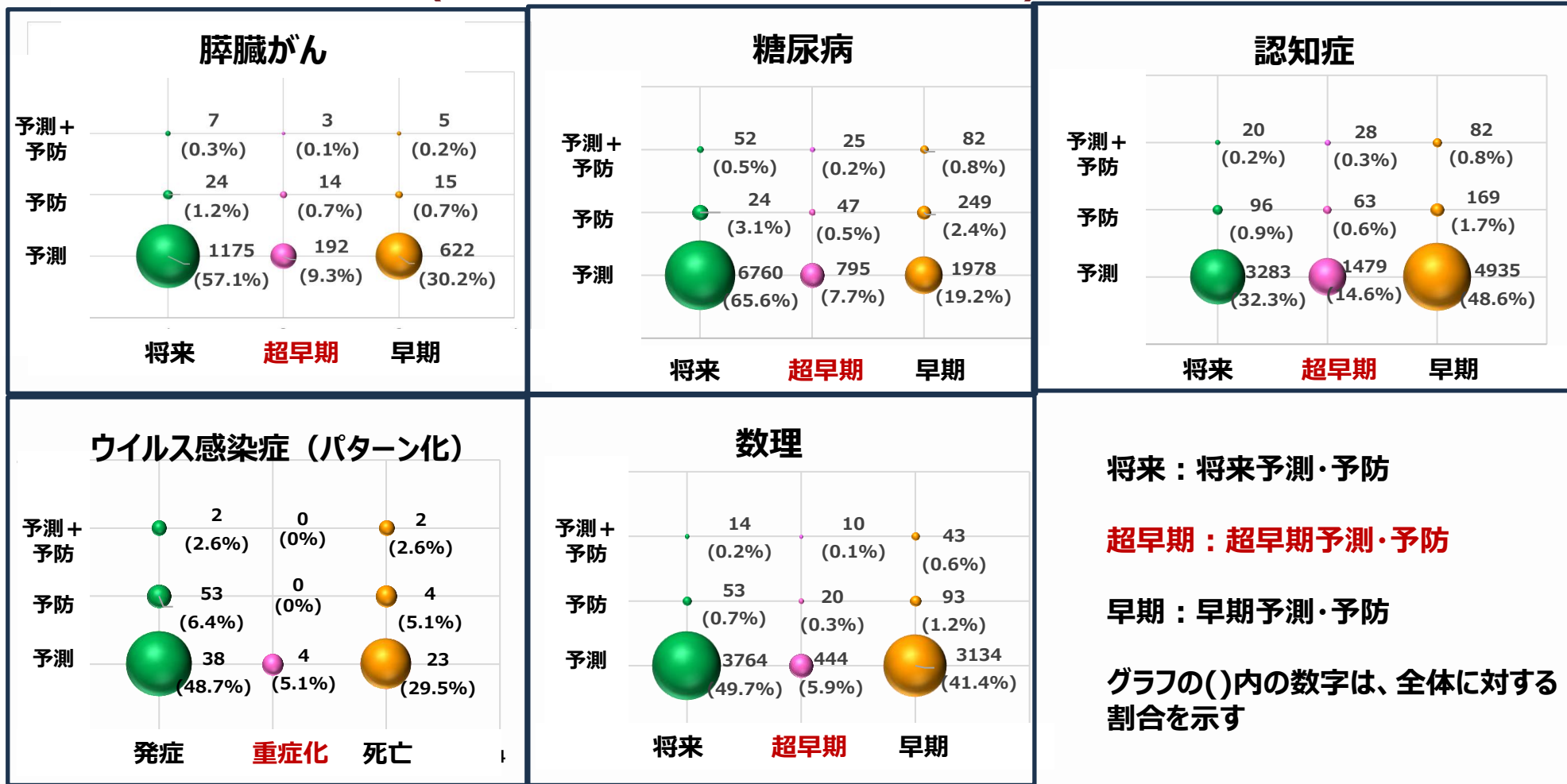


■ 各疾患全体
■ 超早期
■ 早期

全ての領域において超早期、早期に関する論文の割合は低く、特に超早期の論文数は、更に少ない
超早期段階の研究について包括的な取組みを行っている本プログラムが今後、優位性を示して行く可能性がある

1.6 国内外の研究開発動向との比較

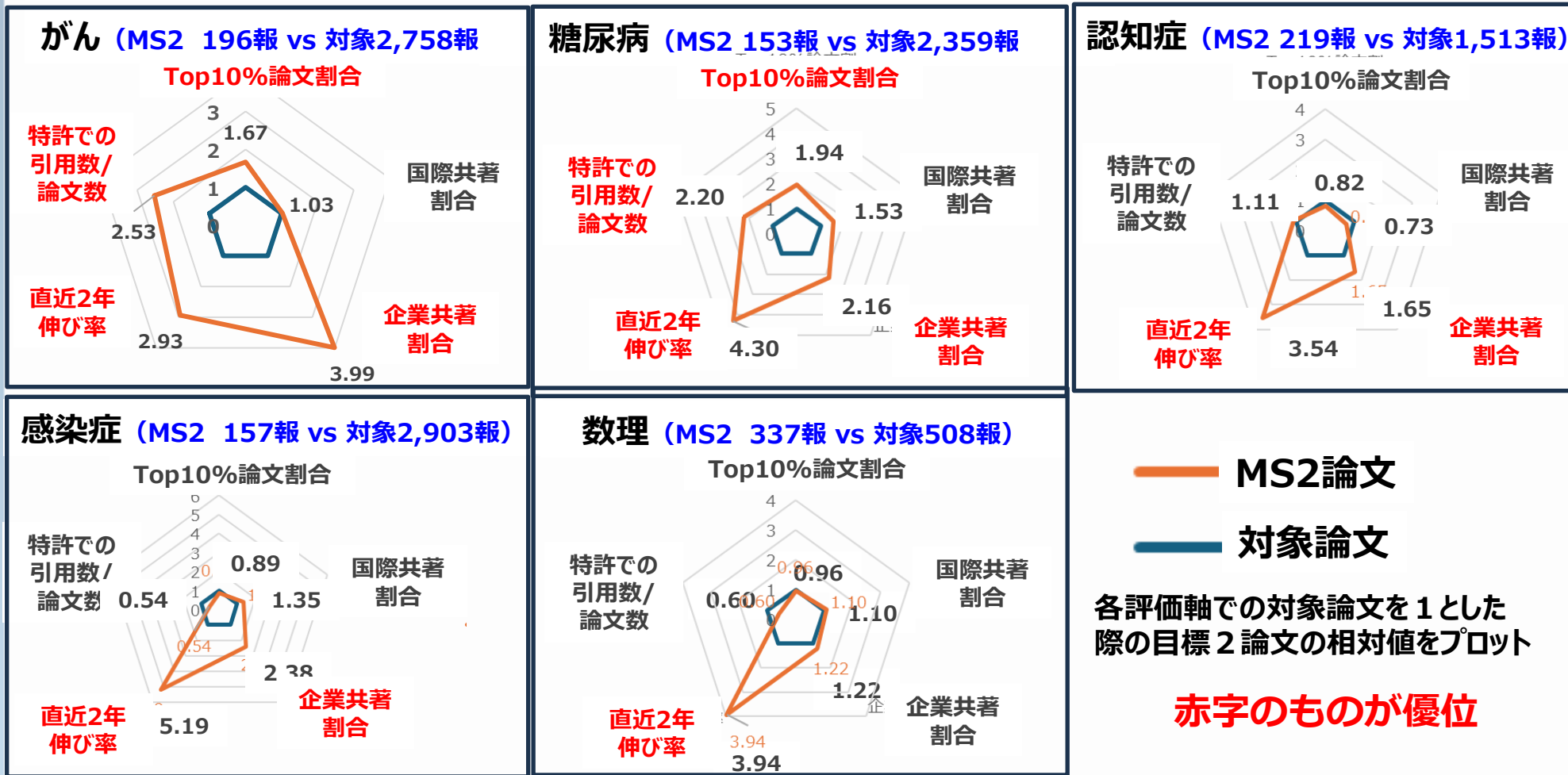
各領域での将来、超早期、早期の予測、予防に関する国内外の論文数 (2020年~2024年、Web of Science)



本プログラムが目指している疾患の超早期段階からの予測・予防に関する論文数は、極めて少ない傾向が見られた。この領域に注力している本プログラムの研究成果が将来的に世界をリードしていく可能性が示された。予防に関する論文数は特に少なく、予測法に加えて予防法開発に取り組む本プログラムの優位性が期待される。

1.6 国内外の研究開発動向との比較

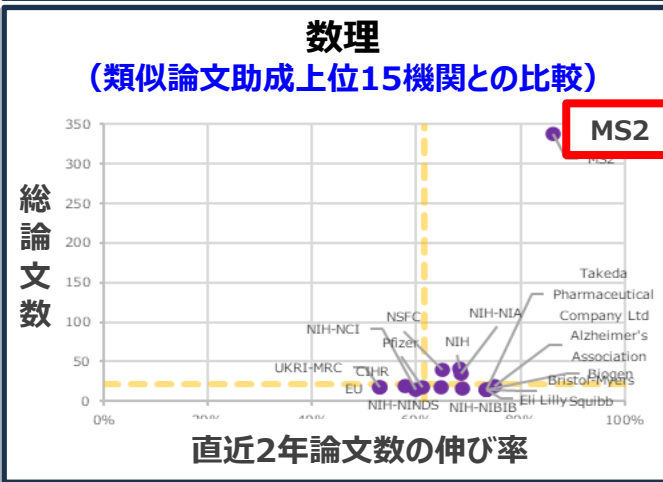
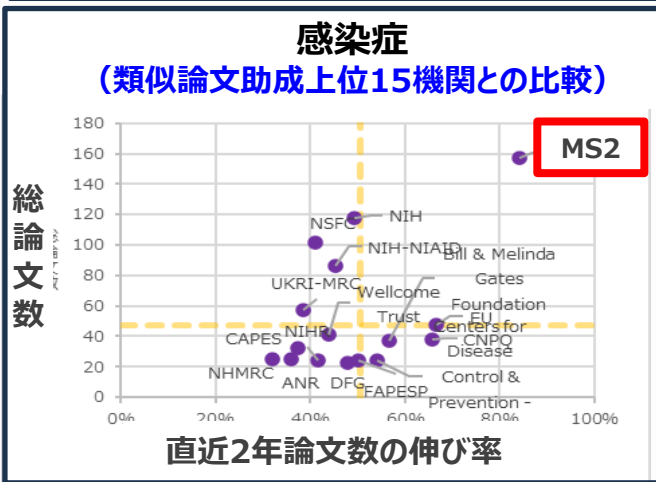
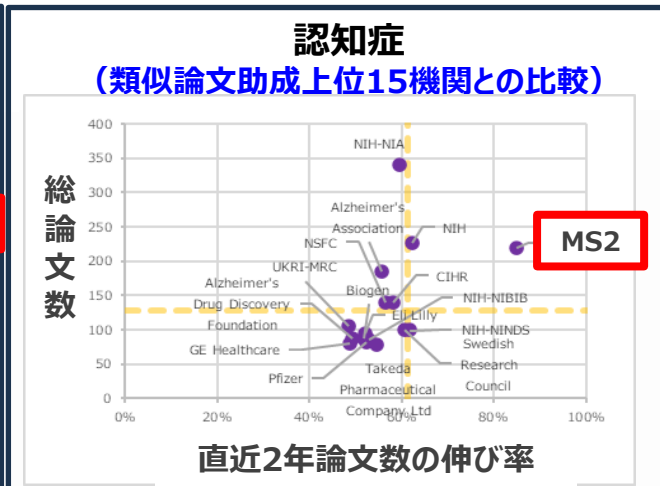
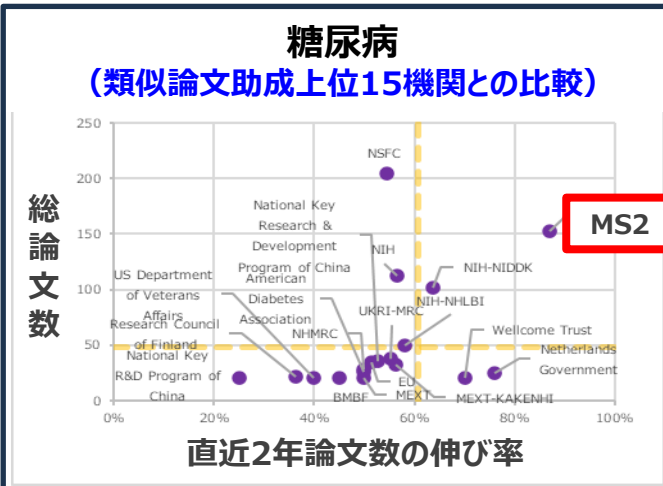
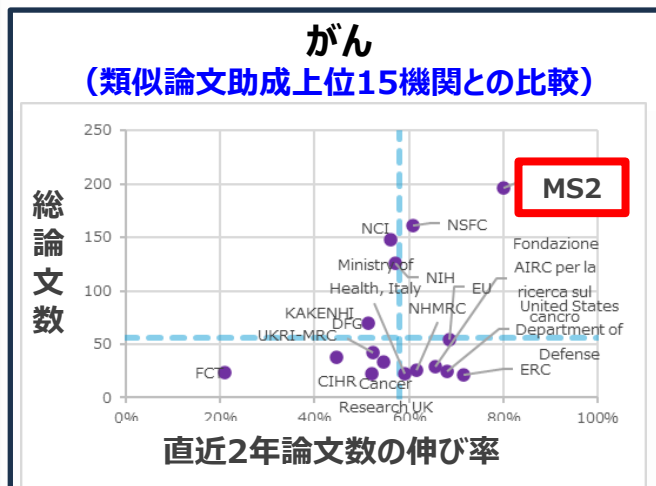
がん、糖尿病、認知症、ウイルス感染症、数理に関するMS2論文（超早期、早期）
国内外の対象論文との比較（Web of Science 2020～2024年）



全ての領域において直近2年の論文数の伸び率、がん、糖尿病、認知症、感染症領域において企業共著割合、がん、糖尿病領域において特許での引用率とTop10%論文割合で、MS2論文の優位性が見られた。

1.6 国内外の研究開発動向との比較

がん、糖尿病、認知症、ウイルス感染症、数理に関するMS2論文（超早期・早期）
国内外の主要助成機関（上位15機関）との比較（2020～2024年）



**点線は、主要15助成機関の
 平均値を示す**

各領域の類似論文について助成している国内外の**主要助成機関（上位15機関）**と比較したところ、
全ての領域で総論文数、直近2年の論文数の伸び率でMS2が優位性があり、アクティビティの高さが示された

1.7 目標達成に向けた革新的な取組み・成果（がんPJ）

超早期予測 + 予防法：2050年までの社会実装を目指す（革新的基盤テーマ）

世界をリードする超早期膵がん臨床検体リソースプラットフォーム構築とそれを活用した研究成果

超早期段階膵がん自然史再現（超早期がん化機序解明）に向けた研究成果

超早期段階

オルガノイド

正常（非膵がんNPD）：176
 正常（膵がんQPD）：116
 超早期段階：69 (351)

LMD（レーザーマイクロダイセクション）

正常（非膵がんNPD）：365
 正常（膵がんQPD）：440
 超早期段階：419 (1224)

血液サンプル

400症例以上

画像データ

膵がんオルガノイドの分類と時系列解析

正常 genotype → 前がん病変 (PanIN) → 超早期段階？

全遺伝子の主成分分析により6つに分類

PC1への寄与率と分散が高い200遺伝子をクラスタリング

クラスタの時系列に沿った遺伝子発現変動の様々な様相

超早期に発現変動する遺伝子群を抽出

数理 AI

LMDを用いた主膵管上皮クローン構造解析

複数の大きなPanINクローンが主膵管上皮を再構築

健康若年者（非膵がん） 健康高齢者（非膵がん） 高齢膵がん患者（膵がん患者非がん部）

クローン拡大をほとんど認めない 局所的なクローン拡大 広範なクローン拡大

染色体増幅クローンの頻度高い 染色体増幅クローンの頻度高い

膵がん患者の非がん部に、ドライバー変異クローンの拡大が見られる。膵がんの病理変化前（超早期）の遺伝子変異を検出

オルガノイドエンジニアリングによる膵がん自然史再現

Wnt分泌様式と依存性による膵がん分類

膵がんオルガノイドライブラリー

Wnt非分泌型 → Wnt分泌型 → Wnt/R-spondin非依存型

悪性度

GATA6低下と低酸素によるTP63上昇が膵がん悪性化制御

正常膵オルガノイド KCTS KCTS-GATA6^{KO} PASC (WRI) TP63上昇

膵管細胞の遺伝子発現を操作で正常⇔超早期⇔早期⇔膵がんのプロセスの再現が可能

Nature Cell Biology, 2024

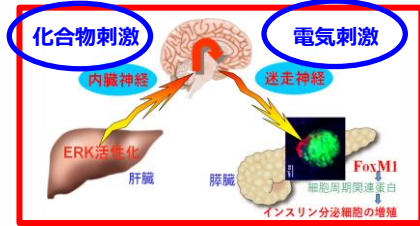
膵がんは進行した段階でしか発見されず5年生存率約10%と他がんに比べて圧倒的に低い。早期に発見・予防ができれば生存率を大幅に改善することができる。一方で超早期発見事例が少ないため、研究のための臨床検体が入手困難という課題があった。MS2では様々な超早期膵がんの研究リソースとなりうる世界的にもユニークな超早期膵がんの臨床検体プラットフォームを構築し、日本が世界の膵がん研究の中核になることを目指す。膵がん発症による年間経済損失2兆362億円(厚労省統計)の大幅な改善が期待できる

1.7 目標達成に向けた革新的な取組み・成果（糖尿病PJ）

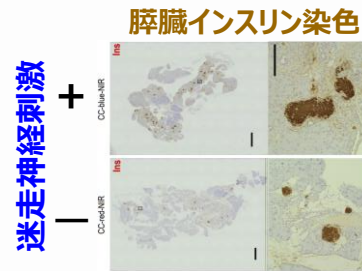
超早期予測 + 予防法：2050年までの社会実装を目指す（革新的基盤テーマ）
膵β細胞を増やし糖尿病になりにくい体を作る機器および化合物の開発

2025年まで（前半5年の蓄積）

独自に見出した臓器間ネットワークの活用



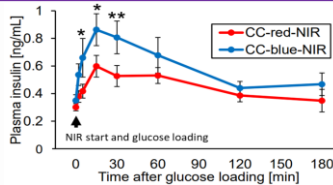
Nature Biomed Eng 2024



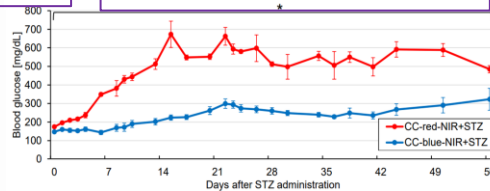
Nature Commun 2023

迷走神経刺激

膵迷走神経刺激により
インスリン分泌・β細胞増殖

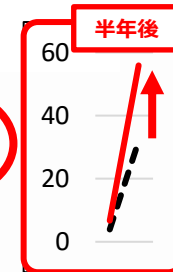


糖尿病モデルの発症抑制



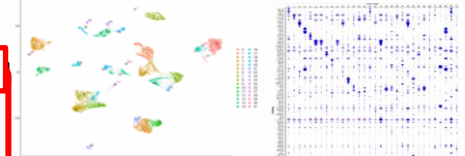
2030年まで（後半5年での取組み）

迷走神経刺激装置による
糖尿病予防のヒト試験で
β細胞増殖のPOCを確認

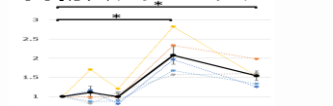


耳介刺激による簡便な迷走神経刺激の活用

求心性内臓神経のクラスター別
受容体網羅的同定



独自開発システムでの
化合物スクリーニング



求心性内臓神経を刺激し
膵β細胞を増やす
リガンド化合物を同定

2030以降（社会実装までの道筋）

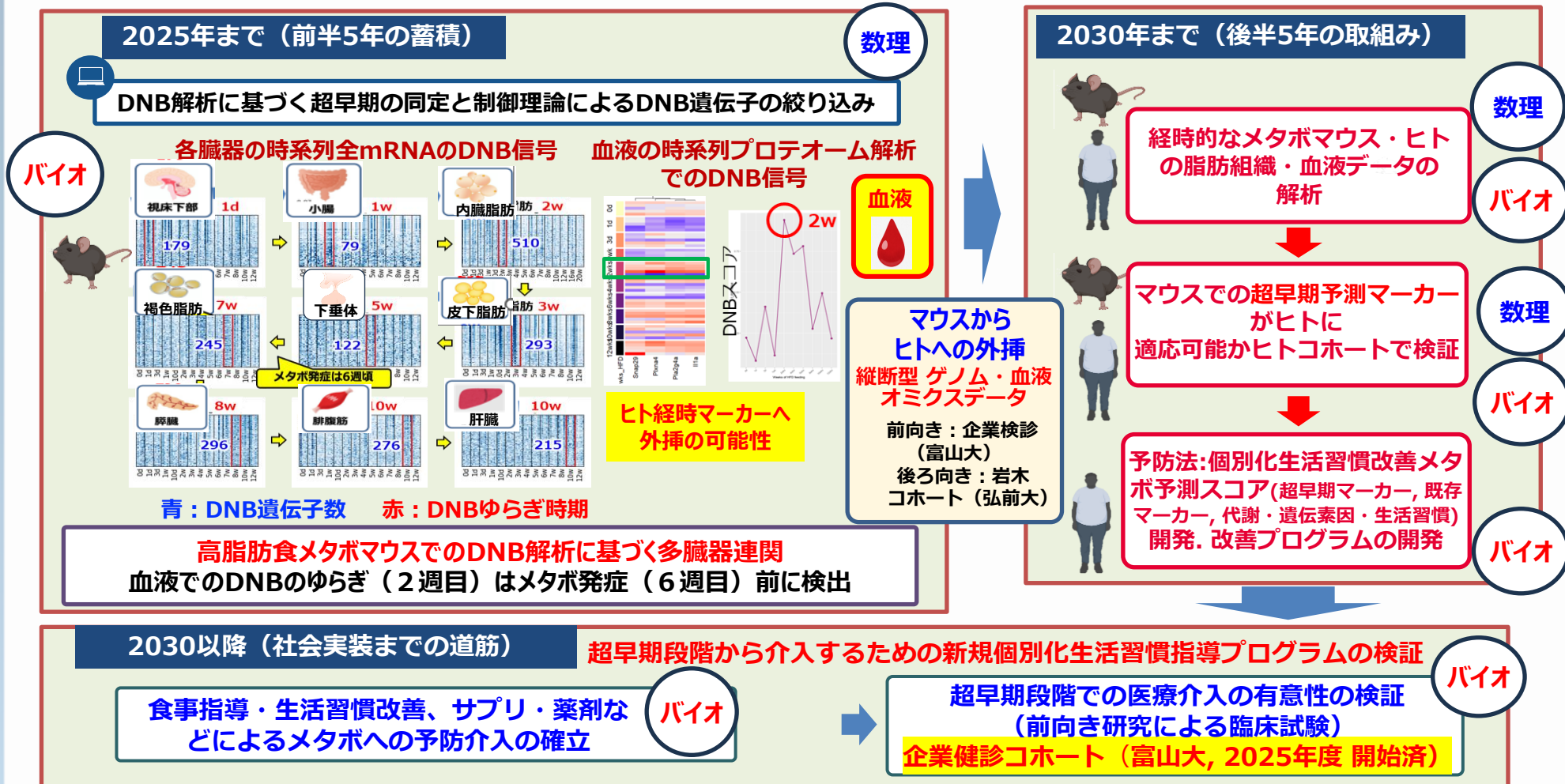
- ・ **迷走神経刺激装置**による糖尿病予防法の確立：2040年を目途に社会実装：機器メーカーとの連携
- ・ **神経刺激による膵β細胞増加剤（薬剤・サプリメント）**の開発
：2030年までにリガンド化合物を同定、2050年までには社会実装

糖尿病は進行性の根治しない疾患であり、一生、内服や注射を継続し生活習慣に留意することでコントロールを行っているが本テーマは短期間の介入で安価にインスリン細胞を増やし糖尿病発症を防ぐ/根治する破壊的イノベーションとなり、最近さらに増加しつつある糖尿病医療費(国内1兆2千億円)の削減につながりグローバル展開も期待できる

1.7 目標達成に向けた革新的な取組み・成果（数理PJ）

超早期予測 + 予防法：2050年までの社会実装を目指す（革新的基盤テーマ）

メタボリックシンドロームの発症の予測と予防のための早期医療介入



バイオ（動物モデル、ヒトでの評価）と数理（予兆の検出、絞り込み、動物からヒトへの外挿、アルゴリズム）の連携により、従来バイオ研究だけでは見いだせなかった革新的なターゲットを見だし、メタボリックシンドロームの超早期予測、予防法の社会実装を目指す

1.8 プログラムマネジメントの状況

PDによるプログラムマネジメント

各PJの研究進捗と評価結果を踏まえてPD方針を決定、適宜訓示。

PD-PM会議（3~4回/年）
内部全体会議（2~3回/年）
PD-PM個別電話会議（適時）等

後半5年の継続にむけた目標2に特化した重点事項

超早期の作業概念の策定

PJ内で疾患の超早期、早期についての科学的な定義をとりまとめた上でMS2全体の共通概念を策定

後半5年の社会実装にむけた取組

- **社会実装にむけたPJ毎の道筋整理**（社会実装までの道筋についての意識付け）
現段階での全研究課題の社会実装までのガントチャートを作成し、社会実装に向けた優先研究課題の選定と実装までの計画策定。
- **実用化に向けたPDマネジメント体制の充実**
社会実装に関する専門性を有するアドバイザー3名を追加（R6年11月）。
- **基盤研究型からプロジェクト型への転換**
社会実装先行研究と革新的基盤研究に整理し、継続したいテーマの選択と集中。
- **サイトビジット/PJ内進捗会議参加によるPD方針の説明と研究進捗把握**

PJ間連携促進による疾患横断的超早期の構造解明の加速

- **バイオ数理連携会議の立ち上げと開催**
バイオを専門とするPDと数理研究を専門とするSPDの両者が協働して主導するバイオ数理連携会議を立ち上げ、分野を超えた研究者間交流の促進を図る。
- **目標2 統合データベースの構築によるデータ共有の促進**
バイオと数理の統合解析に向けた実運用を推進する体制を構築

1.8 プログラムマネジメントの状況

国際連携

- ・ 海外研究機関の研究者との交流
- ・ BioJapanでの海外機関、企業担当者との意見交換
- ・ 海外研究者招聘
- ・ 大学院生のインターンシップ派遣

* 詳細は、「4.2 CSTI5年目評価結果への対応 ～国際連携～」の通り

産業界との連携・橋渡し

- ・ **BioJapan (2024年10月 & 2025年10月 @ パシフィコ横浜)**

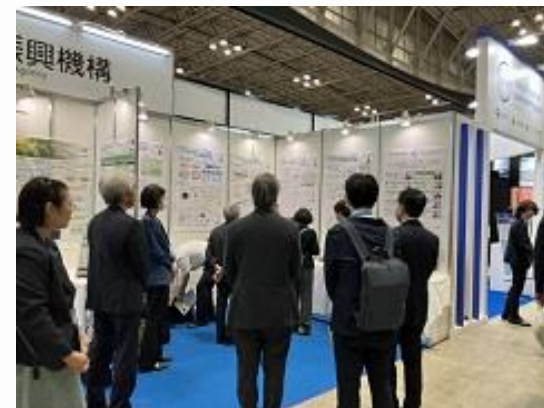
様々な企業との連携に向けた面談を実施すると共に、目標2の展示ブースにて企業、公的機関、海外機関、アカデミア、マスコミ等へのプログラムのアウトリーチ活動を実施。

- ・ **技術交流会 (2024年3月25日 @ 日本科学未来館)**

研究者間交流会に日本製薬工業協会会員と神奈川県未病産業研究会会員メンバーを招待。

- ・ **知財セミナー (2024年8月23日 @ TKP東京駅)**

研究者の知財出願に対する意識向上を目的として、知財出願に関するセミナー（講演はJST知財部担当者）を開催全研究参加者にむけて開催。



2024年のBioJapanでの
ブース展示の様子

1.8 プログラムマネジメントの状況

広報・アウトリーチ活動

- ・「ムーンショット目標2 公開フォーラム～直すから防ぐ医療へ～」開催

＊2021年から毎年3月土曜日に開催（2026年3月28日も開催予定）

PGとPJの取組と成果を紹介。2024年から科学コミュニケーター（SC）のモデレートによる専門性の高さを重視しない、一般の方の目線を意識したPDやPMとSCとの対話形式で実施。

- ・JST主催サイエンスアゴラ開催

＊2023年から3年連続

目標2関連のセッションを開催し、MS2の研究者3名（数理若手研究者・感染症PJ研究者・ELSI研究者等）と参加者（小学生～60代）が未来の医療・診断のすがたについてグループディスカッションを実施。



2024年のサイエンスアゴラで導入したグラフィックデザイン

- ・大阪・関西万博のMoonshot JST Parkへの参画

片桐プロジェクト（カメラで健康診断）が体験型展示（8月6日～11日）、松浦プロジェクト（スマートフォンアプリでウイルス感染学習）がワークショップ（8月8日）を実施した。



大阪・関西万博での片桐PJの展示(左)と松浦PJのワークショップ(右)の様子

1.8 プログラムマネジメントの状況

ELSI、数理科学等、横断的な取組

- **ELSIガイドラインの策定**

* 詳細は、「4.2 CSTI5年目評価結果への対応 ～倫理的・法的・社会的課題の検討（ガイドラインの策定）」の通り

- **データ相互利活用の促進（目標2 統合データベースの構築）**

ELSI研究者からなるチームによる目標横断的な研究者支援、及びヒトデータ取扱いに係る問題点の洗い出しと具体的な解決策を検討。

バイオと数理の統合解析を進める統合解析データベースシステムの構築、運用を進め、数理データ連絡会議、データ作業部会により実運用を推進する体制を構築。

- **JST日本科学未来館との共同の意識調査**

未来館で実施している「科学コミュニケータートーク」、サイエンスアゴラ、オピニオンバンクを活用し、一般の人々に未来の健康診断（①体の状態を常に知られる ②疾患の予兆を知らされる ③生活習慣をアドバイスされる）について、アンケート調査を開始。未来館との連携によって**MS2の科学と社会をつなぐ取組を推進**。

- **神奈川県との共同の意見交換**

超早期産業創出の取組を実施している神奈川県とは、定期的にELSIについて意見交換を実施。

- **バイオ数理連携会議の立ち上げ**

SPD主導の数理データ連絡会議を発展的に再構成して、バイオを専門とするPDと数理研究を専門とするSPDの両者が協働して主導するバイオ数理連携会議を立ち上げ、横串的解析を進めている。2024年8月には全体会、2024年12月24日にはワークショップ、2025年12月4日にはポスターセッションを開催し、PJ間連携を強力に推進。

- **目標7との連携模索**

* 詳細は、「4.2 CSTI5年目評価結果への対応 ～目標7との連携～」の通り

1.8 プログラムマネジメントの状況

データマネジメント

- **目標2 統合データベースの構築**

* 詳細は、「4.2 CSTI5年目評価結果への対応 ～統合的なデータベース運用体制の構築に向けた計画の策定」の通り

- **「ムーンショット目標2 データ収集解析データマネジメント計画書」の策定**

各プロジェクトに対して独自フォーマットの「データ収集解析データマネジメント計画書」のPDへの提出を求め、データの具体的な収集方法（時点数、例数、臓器などを含む）、データの内容、解析方針を生物学系・臨床医学系研究者と数理研究者との協議のもとで作成。

- **「ムーンショット目標2 データデポジット基本方針協定書」の策定**

本研究開発プログラムに参画する全てのプロジェクトマネージャー（PM）、課題推進者（PI）との合意を進めた。この協定書においては、創出されるデータをムーンショット目標2データベースに格納することを定めると共に、各PMがプロジェクトにおける統合データベースへのデータ格納状況と統合解析の進捗を把握し、PDに報告を依頼。

- **データベース作業部会の発足**

データベース担当である藤原PIをリーダーとし、ELSI担当代表の飯島PIをサブリーダーとして各プロジェクトから2-3名の担当者が参加するデータベース作業部会を発足させ、統合データベース構築の実務作業を推進。

- **メタデータの充実化**

データの利活用を主目的と、メタデータをMS2独自で充実させ、検索昨日を高度化。JSTホームページでのメタデータの公開に向け準備中。

目次

1. 概要および研究開発プログラムの状況

2. JST5年目外部評価結果

3. 参考

2.1 外部評価委員一覧

* 運用評価指針に従い、以下の構成メンバーにより、プログラムおよびプロジェクト評価を実施

●プログラム評価（総合評価）

藤野 陽三	城西大学 学長
石塚 博昭	三菱ケミカル株式会社 シニアエグゼクティブコンサルタント
江村 克己	福島国際研究教育機構（F-REI） 理事
神 裕之	奈良国立大学機構 理事長
寒川 哲臣	日本電信電話株式会社 先端技術総合研究所 基礎・先端研究プリンシパル
西尾 章治郎	国際高等研究所 所長
濱口 道成	科学技術振興機構 参与
深見 希代子	東京薬科大学 生命医科学科 名誉教授／客員教授

●プログラム評価(主に技術専門的観点)

永井 良三	自治医科大学 学長
鈴木 康裕	国際医療福祉大学 学長
林 幾雄	LINK-J 事業部長
深見 希代子	東京薬科大学 名誉教授／客員教授
満倉 靖恵	慶應義塾大学 教授
望月 敦史	京都大学 教授
谷内江 望	ブリティッシュコロンビア大学 教授
山本 雅之	東北大学東北メディカル・メガバンク機構 機構長

●プロジェクト評価

祖父江 元	愛知医科大学 理事長・学長
若山 正人	NTT株式会社 基礎数学研究センタ 統括・数学研究プリンシ パル／ZEN大学 学長
伊佐 正	京都大学 大学院医学研究科 教授
石井 健	東京大学 医科学研究所 教授
岩崎 基	国立がん研究センター がん対策研究所疫学研究部 部長
牛島 俊和	星薬科大学 学長
小川 佳宏	九州大学 大学院医学研究院 主幹教授
上村 みどり	CBI研究機構 量子構造生命科学研究所 所長
國府 寛司	京都大学 理事
坂田 恒昭	大阪大学 共創機構 特任教授
佐谷 秀行	藤田医科大学 腫瘍医学研究センター センター長

2.2 外部評価結果（1/4）

総合評価 マイルストーン（目標値）の達成あるいは達成への貢献が期待通り見込まれ、成果が得られている。

総合コメント

MS目標達成等に向けたポートフォリオの妥当性（評価項目①）

- 本プログラムでは、疾患の超早期発見と予防に向けて、4つの疾患プロジェクトと横串となる数理解析プロジェクトから構成され、個々の技術水準は極めて高くイノベティブな研究成果が創出されている点が評価できる。バイオと数理が連携するアプローチは国際的にもユニークで評価でき、高い水準の要素技術を統合することでさらなる発展が期待できる。
- また、臓器間ネットワークの解明において、炎症性腸疾患、メタボリック症候群、ウイルス感染症等で、最先端の数理解析モデルを用いて疾患発症前の予兆や重症化因子の検出、絞り込みを行い、動物モデルにおける介入効果を検証していることは優れた取り組みである。
- 一方で、超早期マーカーの確立に必須である産業界との連携を加速することや、マウスからヒトでのPOC取得について検討を進めるべきである。マーカー候補の有用性を示すために独立したヒトでの前向きコホート研究や多施設研究でのバリデーション、作用機序を説明する必要がある。
- 数理プロジェクトと疾患側プロジェクトとの連携はまだ限定的であり、AIやデータベースを介したさらなる連携推進を期待する。バイオと数理が連携するプログラムが国際的にもユニークであることをもっとアピールすべきである。

2.2 外部評価結果 (2/4)

1. プログラムの目標に向けた研究開発進捗状況 (評価項目②)

1-1.大胆な発想に基づく挑戦的かつ革新的な取組み (評価項目⑦)	<ul style="list-style-type: none">超早期での疾患の判定と発症予防という概念は魅力的で、その概念がプロジェクトメンバーに浸透し、大きな成果を上げてきていることは評価できる。個々の技術水準は極めて高く、イノベティブな研究成果が出ており、高い水準の要素技術を統合することでさらなる発展が期待できる。優れた成果が得られているが、ムーンショットらしいブレークスルーの要素が弱い。生成AI等を活用した新しい仮説の設定などの取組みを期待したい。早期診断や数理モデルによる研究開発が多数進捗しているが、POC獲得を急ぐべきであり、多施設研究で追跡したバリデーション研究が必要である。
1-2.プログラムの目標に向けた今後の見通し (評価項目③)	<ul style="list-style-type: none">早期発見のための多様なバイオマーカーが同定されており、社会実装に向けた取り組みが開始され、一段と研究が進捗していることは評価できる。本プログラム全体の共通の概念として「超早期：疾患の早期段階に至る前段階で何らかの異常が認められ、介入によって発症を予防、軽減、遅延等が可能な状態」と定めたことは評価できる。マーカー候補の有用性を示すためには独立した前向きコホート研究や多施設研究でのバリデーションのための体制作りを早急に検討する必要がある。動物モデルで見いだした超早期マーカーをヒトでの経時的マーカーにトランスレートしていくことが重要である。ヒトでの超早期の検出、介入の方法についてはより簡便で侵襲の少ないものになるように開発を進めてほしい。
1-3.その他	<ul style="list-style-type: none">社会実装まで進めることを意識し、プログラムマネジメントを強化するため、社会実装アドバイザーを3名加え、コンサルテーションを開始した。戦略的なプロジェクト間の横串連携によりデータを包括的に利活用し、インターアクションを増やす検討が必要である。

2.2 外部評価結果 (3/4)

2. PDのプログラムマネジメントの状況 (評価項目④)

<p>2-1. 研究資金の効果的・効率的な活用（官民の役割分担及びステージゲートを含む）（評価項目⑧、評価項目⑤）</p>	<p>a.産業界との連携・橋渡しの状況（民間資金の獲得状況（マッチング）スピンアウトを含む）</p> <p>b.その他</p>	<ul style="list-style-type: none"> アジア最大のパートナーリングイベントであるBioJapanに出展し、様々な企業との連携に向けた面談を実施したことは評価できる。 社会実装を見据えた企業連携に必要な戦略的知財化についてプログラム全体として強化を図る必要がある。 2030年の社会実装を目指した社会実装先行テーマとより長期的な革新的基盤テーマに整理し、選択と集中を進めていることは評価できる。 改定された2030年ターゲットの達成に向けて、プロジェクト内の研究体制変更の必要性についても検討してほしい。
<p>2-2.国際連携による効果的かつ効率的な推進（評価項目⑥）</p>	<ul style="list-style-type: none"> Stanford大学とJSTが共催のJapan-US Collaboration Weekにおいて、定期的に研究成果を発表していることは評価できる。 国際連携推進の知財確保の考え方を整理した上で方針を検討する必要がある。国際標準化に向けた、実行計画の策定が重要である。 	
<p>2-3.国民との科学・技術対話に関する取組み（評価項目⑨）</p>	<ul style="list-style-type: none"> 公開シンポジウム、JST主催のサイエンスアゴラにおいて、毎年、MS2の研究者が国民と技術対話を行っている点は評価できる。 超早期予測・予防の重要性を社会的にもっと啓蒙してほしい。 	
<p>2-4.その他</p>	<ul style="list-style-type: none"> 統合データベースにおいては、倫理的課題を考慮したデータデポジットやデータマネジメントに重点を置いて取り組んでいることは評価できる。 目標7や未病産業創出の取組を実施している神奈川県とは定期的に意見交換、交流会を実施していることは評価できる。 	

●メタデータ件数：318件（うち、研究データの公開66件、共有177件、非共有・非公開75件）

2.2 外部評価結果（4/4）

3. 研究推進法人のPD/PM等の活動に対する支援（評価項目⑩）

今回評価した各目標においては、以下のPD・PMサポートに必要な事柄について工夫をしながら適切に実施したと評価する。

- ① 確実な研究契約の締結・予算管理
- ② MS目標に沿った研究開発計画の作り込み（目標1,2,3,6：35プロジェクト）
- ③ PD・ADとPMの議論の場の設定、円滑なコミュニケーションの促進
- ④ プログラムの状況に沿った数理科学分科会やELSI分科会等の運用
- ⑤ 大阪・関西万博への参画を含む積極的な広報活動 等

その上で、更なる支援強化として今後期待することや考慮すべき事項は以下の通り。

- ✓ 国内外の学会や展示会への出展等、様々なステークホルダーへのプレゼンスを上げられるように工夫してほしい。
- ✓ 幅広い研究分野が関わっているため、PDを支援するスタッフについて体制をより充実させることを期待する。

2.3 プロジェクト評価結果と対応方針

プロジェクト	評価結果	対応方針	評価結果・対応方針の概要
大野PJ (がん)	A	継続	<p>複数のサブPMを設置して研究開発体制の強化を行ったことでプロジェクト全体の方向性が明確になり、研究開発が加速されてきた。超早期段階のヒト膀胱がん生体リソースから作製したオルガノイドの分類と時系列解析や、臨床から基礎に至る様々な解析で得られる画像データのAI解析により膀胱がんの超早期への取り組みが行われつつあり、今後の研究加速を期待する。超早期・早期診断のバイオマーカーとして血中miRNAやCT画像は臨床開発の段階に至っており良好な成果であると評価されるが、今後は、超早期解析から得られるバイオマーカーからの実際の予測・予防に結びつけるためのPOC取得が必要である。サイエンスとしてのレベルも高く、シーズの質は良いので、今後は膀胱がんの超早期・早期段階に特化し、社会実装に向けた明確なマイルストーンを設定し、臨床試験設計・規制当局対応の計画の具体化、国際標準化や多施設共同試験体制の構築が期待される。</p>
片桐PJ (糖尿病)	S	継続	<p>臓器間ネットワークを活用した予防標的分子の候補を複数見出ししており、またウェアラブルデバイスにより生体情報を取得することで早期に糖尿病や心不全を予測することができる可能性を示した。また、迷走神経刺激によるβ細胞の増加という大胆な発想に基づいた高血糖抑制法を動物で開発、ヒトでの検証を進めているなど大きな成果を上げている。臓器連関を中心に据え、肝臓での代謝や腸内細菌などから多面的なアプローチを行い、学術的な成果を上げている。心不全に関して、骨髄細胞の影響を解明し、更にその記憶を調節することで予防に繋げる試みに発展させている。このように5年間で大変素晴らしい成果を多く発表されており、多くの課題で社会実装に向けた取り組みも進んでいる。独創性が高い研究を推進しており、動物で見いだした成果をヒトまで進めているのは、想定以上の成果と言える。一方で再現性の確認は今後の課題であり、優れた研究成果が得られているからこそ、将来の出口戦略として臨床介入試験などの優先順位を付けていくことが期待される。</p>

2.3 プロジェクト評価結果と対応方針

プロジェクト	評価結果	対応方針	評価結果・対応方針の概要
高橋PJ (認知症)	A	継続	<p>認知症関連疾患を対象にモデル動物を用いた臓器間ネットワークの解明、超早期から前駆期の対象者を含むコホート研究など当初計画を着実に進め、病態理解の基礎的な成果、社会実装に繋がる成果も得られている。これまでの5年間の後半でプロジェクト型への変換が徐々になされ、マイルストーンに到達している成果も認められる。超早期状態の理解に繋がる生体内の変化を捉えるための基礎研究の体制を構築し、社会実装を見据えた企業連携や評価研究などの出口戦略も検討されている。今後は、数理グループを本格的に生かした数理・AI的議論が必要である。また国際標準化や多施設共同試験に向けた戦略、低コスト化を見据えた実装計画を具体化し、産業界・臨床ネットワークとの早期協議と規制当局対応への準備を進めていくことが望まれる。社会実装先行テーマにおいては優先順位や実装化に向けた具体的手順の明確化、革新的基盤研究においては研究体制の強化を行うことでさらなるPOC獲得に向けた研究開発進展を期待する。</p>
松浦PJ (ウイルス感染症)	B	変更	<p>SARS-CoV-2のバイオ・数理解析により宿主の重症化規定因子を同定し、その阻害剤による重症化抑制効果の確認、また8種類のウイルスの感染マウスモデルの確立などの成果が得られている。一方で、「ウイルス感染症を生体応答でパターンに分類する」に向けた成果が未だ少ない。宿主応答パターン抽出から先制的治療法開発へと結びつける論理をさらに進化させ、超早期重症化予測診断・重症化抑制の社会実装計画を具体化する必要がある。宿主応答パターのバリデーションも重要である。ワクチン開発迅速化など、ウイルス感染症を取り巻く医療の急激な変化の中にあって、このプロジェクトの目指す方向の優位性・実現性などをより明確にすることが重要である。</p>

2.3 プロジェクト評価結果と対応方針

プロジェクト	評価結果	対応方針	評価結果・対応方針の概要
合原PJ (数理)	A	継続	<p>疾患の超早期状態を検出する数理的手法としてDNB理論の各種疾患への適用、DNB理論を拡張・補完する数理的手法の開発などの多くの成果が得られている。数理と医学の連携の枠組みの構築、人材育成に積極的に取り組み、国際的にも先導する立ち位置を築いたことは高く評価できる。今後は、他の疾患プロジェクトと具体的な問題点を共有した対話を加速し、疾患領域で数理・AI解析が貢献する具体例をさらに示していくことを期待する。実装化においては、頑健性を考慮し、十分な症例数でオーバーフィッティングを克服するデザインが重要である。また、国際標準化や臨床試験接続のための具体的ロードマップ、対象疾患の優先順位付け、臨床応用への橋渡し戦略、国際共同試験体制の構築が望まれる。</p>

目次

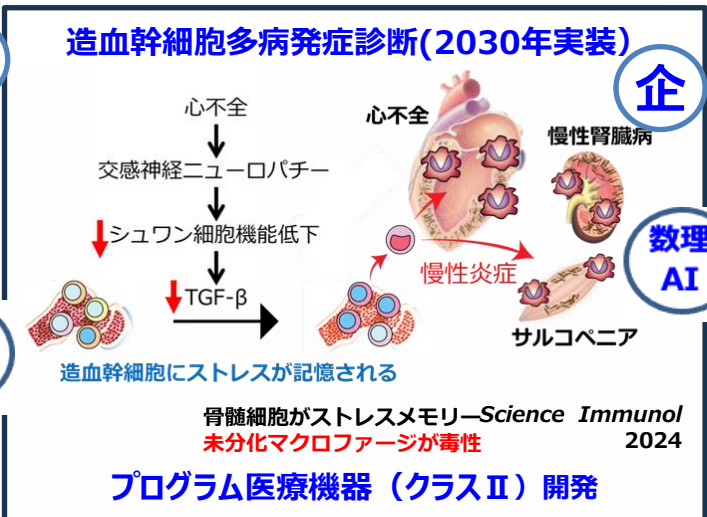
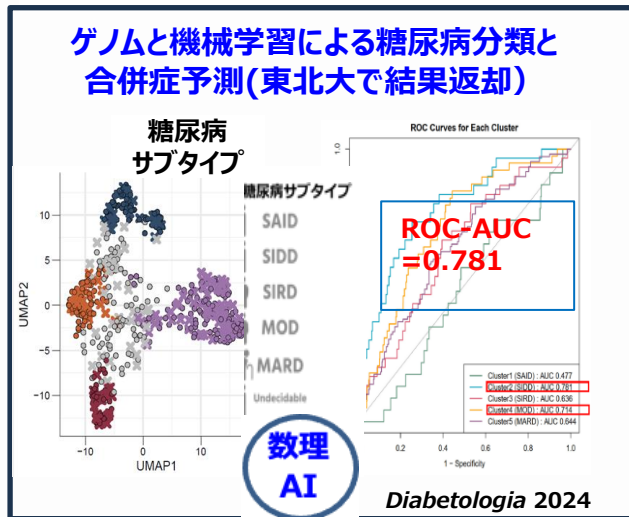
1. 概要および研究開発プログラムの状況

2. JST5年目外部評価結果

3. 参考

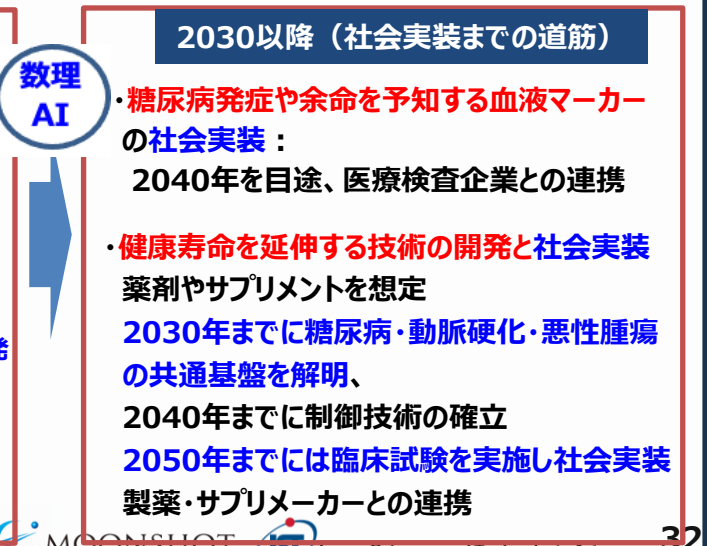
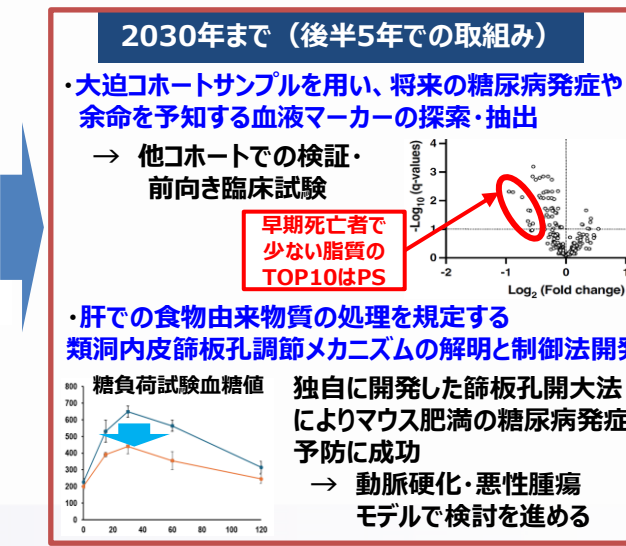
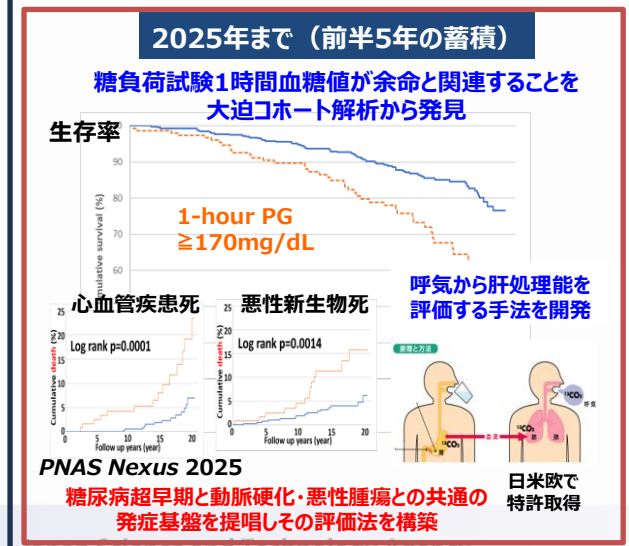
参考 各プロジェクトの進捗・成果 (糖尿病 PJ)

超早期予測法：2030年頃の社会実装を目指す (社会実装先行テーマ)



超早期予測法 + 予防法：2050年までの社会実装を目指す (革新的基盤テーマ)

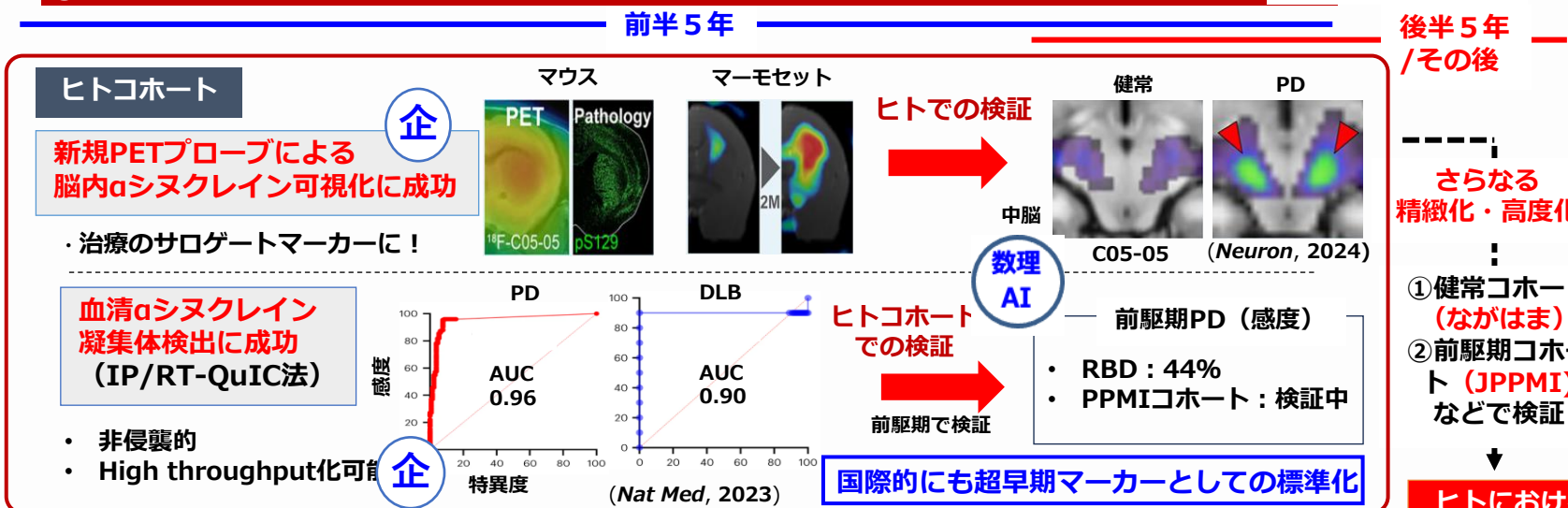
大迫コホート結果に基づく糖尿病・余命予知・予防による健康寿命延伸戦略の開発



参考 各プロジェクトの進捗・成果（認知症PJ）

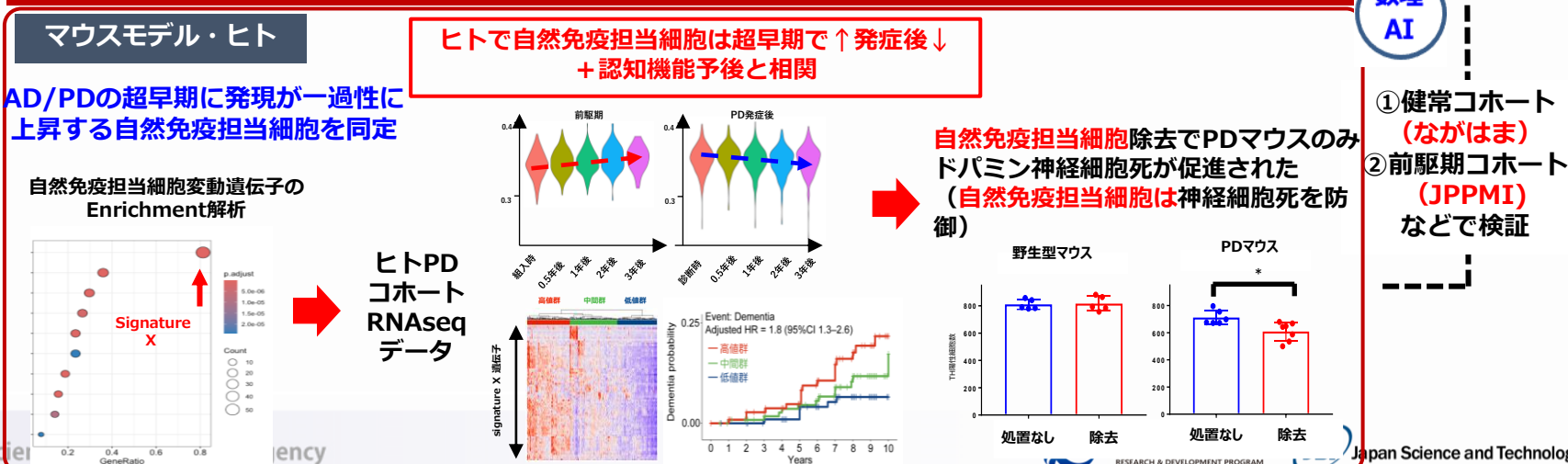
超早期予測法：2030年頃の社会実装を目指す（社会実装先行テーマ）

① ヒト脳内・血清αシヌクレインの定量化の成功を元に超早期マーカー確立へ



超早期予測法 + 予防法：2050年までの社会実装を目指す（革新的基盤テーマ）

② マウスAD/PDモデルの共通の超早期マーカーの確立とヒトでの実装化（自然免疫担当細胞の変容）



参考 各プロジェクトの進捗・成果 (ウイルス感染症PJ)

超早期予測法 + 予防法 : 2050年までの社会実装を目指す (革新的基盤テーマ)
宿主応答パターン化による未知のウイルスに対する先制的な制圧法の確立

2025年まで (前半5年の蓄積)

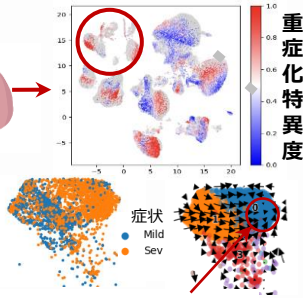
新型コロナウイルスのマウス感染モデルの作製



Covid 19 ウイルス感染

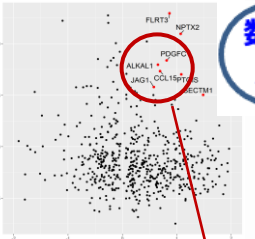


深層生成モデルによる重症化関連因子の同定



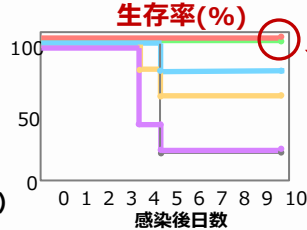
重症化特異的集団

重症化関連因子の同定



数理 AI

治療介入実験



阻害剤	標的
Lorlatinib	ALKAL1
BX471	CCL15
Etamsylate	PTGIS
LY411575	JAG1
Imatinib Mesylate	PDGFC

2030年まで (後半5年での取組み)

急性呼吸器感染症の早期予測による宿主応答制御法の開発

Lorlatinib



ファイザー社の抗がん剤で細胞肺がん薬として承認

ヒトでの薬効評価



hVIVO

ヒトチャレンジ試験が可能な英国CRO

加齢や肥満等による感染症重症化機構の理解と制御法開発



老化関連ケモカインやマクロファージの制御による重症化阻止

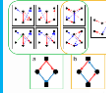
免疫・免疫支持細胞を標的としたウイルス共通の治療戦略の開発



末梢血における該当細胞や関連マーカーの探索

呼吸器ウイルス、節足動物媒介ウイルス、腸管ウイルス、出血熱ウイルス、持続感染ウイルスなどの各種ウイルス感染モデルで、検証する。

数理モデルによる感染症対策の提案と異種データの統合による治療法開発の加速



異種データ統合



特許化・ライセンスアウト

2030以降 (社会実装までの道筋)



新興感染症の脅威からの解放された社会

2050



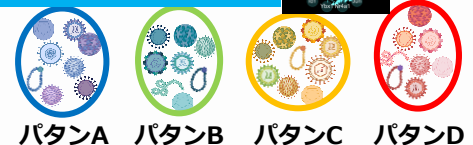
免疫環境を日常的に自動調整するシステムの開発

未知のウイルスに対する先制的な制圧法の準備

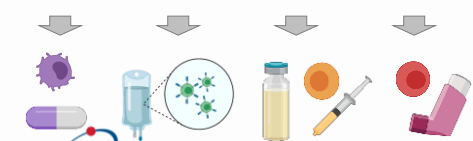
数理 AI

数理AIによる重症化因子類型化同定

宿主応答パターンによるウイルス分類



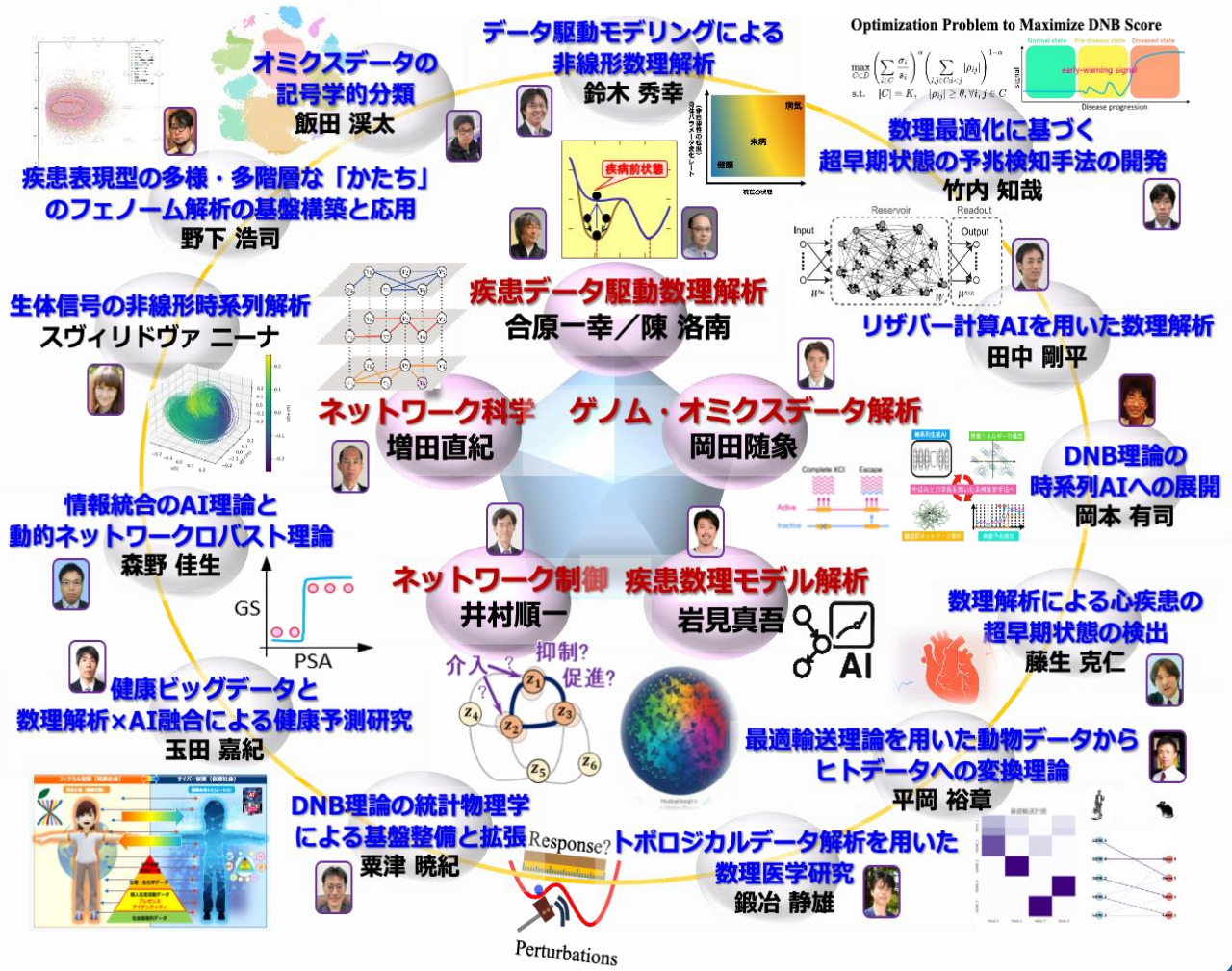
各パターンに対応した診断治療法



参考 各プロジェクトの進捗・成果 (数理 PJ)

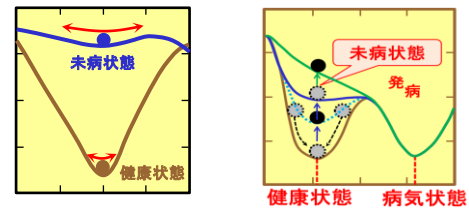
～多様な疾患や状態に応じた数理・AIモデル開発 → 各PJでの連携・応用展開～

数理・AIモデル開発状況



DNB理論の拡張・補完

基本原理：未病状態（超早期状態）では、ゆらぎは大きい、健康状態と病状状態ではゆらぎは小さい。

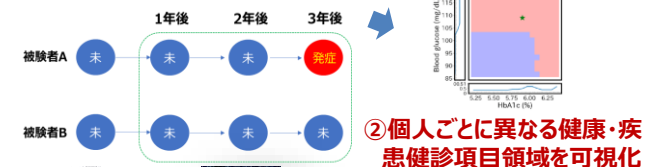


拡張・補完：多段階遷移理論、エネルギー地形解析、ネットワークフローエントロピー、時空間情報変換学習理論、リザーブ異常検知、ネットワーク制御理論など

疾患発症予測AIモデル

疾患発症予測AIモデル (玉田PI)

① 岩木(弘前) 健康ビッグデータを用いる病気が3年以内に発症するかどうかをAIで予測



② 個人ごとに異なる健康・疾患患診項目領域を可視化



③ AIによる最適介入プラン予測

動脈硬化、末梢動脈疾患、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症、骨量減少、認知症、軽度認知障害 (MCI)、虚血性心疾患、メタボリックシンドローム、ロコモティブシンドローム、サルコペニア、慢性閉塞性肺疾患、慢性閉塞性肺疾患 (中等度以上)、肥満、肥満 (体脂肪率)、やせ、変形性膝関節症、慢性腎臓病

特微量5,319項目 (ゲノム、マイクロバイオーム等含まず)
(もとの2,804項目 + 前年値との差分2,515項目)

MS2数理PJの強み：多様な疾患や状態に応じた数理・AIモデルを開発、PJ間連携、バイオ数理連携で革新的知見を創出

付属資料

目標2 前半5年間の実施プロジェクト一覧

プロジェクト名	プロジェクトマネジャー（PM）	研究費 （億円）
複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦	合原 一幸 （東京大学 特別教授／名誉教授）	39.4
生体内ネットワークの理解による難治性がん克服に向けた挑戦	大野 茂男 （順天堂大学 大学院医学研究科 特任教授）	42.7
恒常性の理解と制御による糖尿病および併発疾患の克服	片桐 秀樹 （東北大学 大学院医学系研究科 教授）	48.0
臓器連関の包括的理解に基づく認知症関連疾患の克服に向けて	高橋 良輔 （京都大学 大学院医学研究科 特命教授）	43.9
ウイルス-人体相互作用ネットワークの理解と制御	松浦 善治 （大阪大学 微生物病研究所 特任教授）	45.6

※研究費：委託研究費の合計額