

最先端研究開発支援プログラム（FIRST）中間評価に係るヒアリング  
（複雑系数理モデル学の基礎理論構築とその分野横断的科学技术応用）

1. 日時 平成24年9月19日（水）13:00～13:50

2. 場所 中央合同庁舎4号館12階 共用1214会議室

3. 出席者

相澤 益男 総合科学技術会議議員

奥村 直樹 総合科学技術会議議員

今榮東洋子 総合科学技術会議議員

青木 玲子 総合科学技術会議議員

大西 隆 総合科学技術会議議員

西尾章治郎 大阪大学情報科学研究科教授（外部有識者）

秋永 広幸 産業技術総合研究所ナノデバイスセンター長（外部有識者）

今井 浩 東京大学情報理工学研究科教授（外部有識者）

國枝 秀世 名古屋大学大学院理学研究科教授（外部有識者）

黒部 篤 株式会社東芝セミコンダクター&ストレージ社半導体研究開発センター長  
（外部有識者）

久間 和生 三菱電機株式会社常任顧問（外部有識者）

川本 憲一 政策統括官（科学技術政策・イノベーション担当）付参事官（最先端研究  
開発支援プログラム担当）

4. 説明者

合原 一幸 東京大学生産技術研究所教授（中心研究者）

井村 順一 東京工業大学大学院情報理工学研究科教授

堀尾 喜彦 東京電機大学工学部教授

鈴木 秀幸 東京大学生産技術研究所准教授

石田 秋生 科学技術振興機構研究支援統括（研究支援統括者）

## 5. 議事

### 【事務局】

定刻になりましたので、これよりFIRST研究課題、「複雑系数理モデル学の基礎理論構築とその分野横断的科学技术応用」の中間評価に係るヒアリングを始めさせていただきたいと思いをします。

本日の出席者は、お手元の座席表のとおりでございます。中心研究者である合原先生初め研究課題側の皆さんにはお集まりいただきましてありがとうございます。

また、本日の配付資料についてはお手元に一覧ということでお配りしておりますので、ご確認をいただければと思います。

このヒアリングにつきましては非公開で行いますが、後日、今後の研究発表、あるいは知的財産権等に支障が生じないことを確認した上で、議事の概要を公開させていただきます。

本日のヒアリングの時間配分につきましては、研究課題側から説明15分、質疑応答35分とさせていただきます。説明に当たっては時間厳守をお願いいたします。

また、事前をお願いをしておりますが、説明の内容としましては、課題全体の研究の進捗度合いと目標達成見通しについて、国際的な優位性、サブテーマの役割、相互関係を含めて簡潔で明瞭なご説明をお願いできればと思います。説明では、終了5分前に予鈴、終了時間に本鈴を鳴らさせていただきますので、時間が来ましたら説明の途中であっても中断していただければと思います。質疑応答では終了3分前に予鈴を鳴らさせていただきます。

それでは、ご説明をよろしくをお願いいたします。

### 【説明者】

中心研究者の合原です。今日はこのような貴重な機会をいただきましてどうもありがとうございます。

では、複雑系数理モデル学の基礎理論構築とその分野横断的科学技术応用に関して、研究の現状と将来の展望についてご説明させていただきます。

まず、お手元にお配りしました資料ですけれども、1つ目は今日のパワーポイントのコピーです。2つ目はアウトリーチ活動を兼ねて作りしました研究紹介の冊子です。我々のプロジェクトは若い研究員とか特任の教員が多いので、彼らの研究成果を世の中に広く知らせたいということもあって、こういう冊子をつくりました。3つ目は、主要成果の1つである $\beta - A/D$ 変換器に関する基礎理論の論文のプレプリントです。

それでは、研究内容についてご説明いたします。まず、研究の背景ですが、脳、生命、それからエネルギー、電力、経済、地震等々、21世紀の多くの重要課題は広い意味で複雑系の問題としてとらえることができます。そこで本研究課題では数理モデリングと数理解析を駆使して、これらの複雑系問題解決のために複雑系数理モデル学の基礎理論と応用の基盤をつくることを目指しております。さらにロングタームの出口戦略としては、複雑システム科学技術に基づいた実学応用を拓く数理イノベーションの確立を目標としています。

次に質問事項の1番にあったことですが、このような広い分野を扱う理論研究において、過度に統一理論を追求した過去のプロジェクトというのは必ずしも成功していません。それは例えばサイバネティクスであったり、カタストロフ理論の応用であったり、複雑系の一般理論を追求する研究、これらに関してはこれまでいろいろな問題点や限界が指摘されてきております。これに対して本研究は、統一理論の追求ではなくて、複雑系の数理モデルをつくる構築手法とその数理解析手法の体系化を目的としています。その基盤となる方法論は、数理工学の方法論です。これは我が国で60年以上かけて開拓されてきた方法論です。数理工学では、現実の諸問題を数学的に研究するためにまず数理モデリングによって数学的に表現します。そうやってつくった数理モデルを既存の、もしくはあらたに構築した数理的手法を用いて解析して、現実を理解したり、問題を解決したり、さらには最適化、制御、予測をするという、方法論です。本研究は、この方法論を用いて複雑系に迫る、そういう研究です。

本研究課題は3つのサブテーマからなっています。サブテーマ1、グループ1は、基礎理論研究の中で複雑系制御理論を構築します。それから、サブテーマ2、グループ2は応用研究の中で工学応用にかかわる研究を行います。3つ目のサブテーマ3、グループ3は、サブテーマ1と2の補完、橋渡し、体系化を行います。まず、理論に関しては、ネットワーク理論及び時系列解析理論で理論研究を補完します。それから、応用に関しては生命システム、疾患等の研究で応用研究を補完します。その上で、基礎理論と応用研究の橋渡し、さらには体系化を行うという構成になっております。

昨年度フォローアップで指摘された点を踏まえて、基礎理論と応用研究をつなぐために重点テーマを絞り込んで、密な議論を行うテーマワークショップをこれまで12回にわたって開催してきています。このテーマワークショップを通じて、体系化、一般化を進めるとともに、その成果をまた基礎理論研究や応用研究にフィードバックするという、こういうプラットフォームを構築しました。

次のこの図は、先ほどの数理工学の方法論の中に3つのサブテーマを位置づけたものです。

サブテーマ1は、数理的な手法の中で複雑系制御理論の構築を行います。それから、サブテーマ2は現実の諸問題の中で工学の問題を取り扱います。さらにサブテーマ3は、数理的な手法の補完と応用の補完を行うとともに、それらを橋渡しして体系化するという関係になっております。

次に、具体的な成果の説明をします。まず、複雑系数理モデル学の中に3つの理論をこの図のような形で組み込んで体系化を行います。一般に複雑系というのは非線形な要素が相互作用していますので、そのシステムのふるまいを要素還元論的に理解することも全体論的に理解することもそれだけでは十分ではありません。すなわち全体と要素の間の階層的なフィードバックをきちんと取り扱うことが必要になります。

この研究では、中間レベルに関して、複雑ネットワーク理論を用いてネットワーク構造やネットワーク最適化をpushします。一方で、対象とする解決すべき応用課題から問題が与えられるわけですが、この問題を複雑系制御理論の制御目的として取り込みます。さらにそのための制御設計をネットワーク構造の中に組み込みます。一方、複雑系というのはそこから大量のデータが観測できますが、そうやって得られたビッグデータを時系列解析することによって、各要素の数理モデルを構築したり、ネットワーク構造を決めている相互作用を解析する、そういう研究を時系列解析を用いて行います。こういう形で複雑系数理モデル学の中に3つの理論が組み込まれております。

それから、昨年度これも指摘を受けまして、基礎理論の重点課題を絞り込みました。まず、複雑系制御理論に関しては、ネットワークの低次元化、それから超ロバスト制御、この2つを重点課題としております。

次に、複雑ネットワーク理論に関しては、動的ロバスト性、それから具体的なネットワークの解析のための最適化等の基礎理論の構築を重点課題としております。最後に、時系列解析に関しては、多変量の点過程解析及び複雑系の大域的な時間発展解析を重点課題としました。これらの課題が理論的に最低限クリアすべき重点課題となっております。

次に、応用研究の成果をご紹介します。実学応用の研究をやっているところが世界的に見ても我々の複雑系研究のユニークな点だと思っています。その中で3つの主要成果を今日をご紹介します。1つ目は数理モデルに基づく前立腺がんのテーラーメイド間欠的内分泌療法です。間欠的療法というのは、治療を行ったり中断したりするのを繰り返しますが、従来どのような患者に間欠療法が有効なのか、それから最適な治療スケジュールはどういうものかという、こういう問題が未解決でした。そこで我々はハイブリット力学系理論を用いて間欠療法に

適した患者の選定、投薬の最適化、さらには予後予測を行う方法を開発しました。

同様の疾患の数理モデリングを現在H I V、肝がん、さらには福島原発の事故以来東北、関東で重要な問題になっております低放射線量長期被ばくによるがん化過程のモデル化などに応用しております。

2つ目の成果は動的ネットワークバイオマーカーです。前立腺がんの場合は、P S Aという敏感なバイオマーカーがあったので研究がスムーズに進んだのですけれども、一般の疾患に関しては、そういう敏感なバイオマーカーは期待できません。さらに病態悪化の予兆を検出できるようなバイオマーカーは未発見でした。我々はネットワーク理論を用いて個々のバイオマーカーとしての性能はそれほど高くなくても、ネットワークとしては極めて高性能で、病態悪化の予兆検出が可能な全く新しいネットワークバイオマーカーの概念を提案しました。さらに遺伝子やたんぱく質のハイスループットデータを用いて、例えばC型肝炎から肝がんへの病態遷移の予兆検出、それからリンパ腫の病態悪化の予兆検出などが可能であることを実際のデータを解析して示しました。この手法自身はネットワークの不安定化の予兆の一般的検出手法なので、疾病のみならず電力システムや経済データ等の不安定化予兆検出に応用できる可能性があります。

応用の3つ目の成果は、 $\beta$ 写像の基礎理論と $\beta - A/D$ 変換器の提案・実装です。 $A/D$ 変換というのは、基本的には従来2進展開をやっていたわけですがけれども、 $\beta = 2$ にこだわらずに、一般に $\beta$ が1と2の間の任意の実数に関して展開を行い、それに基づいて $A/D$ 変換器をつくるという数理的方法を提案して集積回路化しました。さらに、この手法を超ロバスト設計論として一般化して、さまざまな工学ネットワークに応用しております。

本研究課題全体の研究の流れですが、基本的には社会的な重要性が高い個別テーマから研究をスタートします。しかしながら、その課題を数理的に解決しますので、そうやってつくった数理的手法というのは数理的な手法であるがゆえに、ある意味で普遍性、分野横断性を持ちます。したがって個別課題を解決するためにつくった数理的手法を他の課題へ水平展開することが可能となります。こういう形で研究を進めてきています。

それから、国際的優位性の確保ですけれども、本研究課題が国際的に見てユニークなのは、ハードウェアや臨床治療などの実学応用や数理脳科学を含む複雑系の研究であるということです。その点をとことん追求しております。さらに、それらの成果が世界トップ水準であることを国際アドバイザーボードの先生方に評価していただきながら研究を進めてきております。

昨年度のご指摘に従って、産業界から2名のアドバイザーの先生に加わっていただいております。

ます。こうやって得られた成果を我々が主催する国際会議、さらには学術論文や著書の形で世界に向けて発信してきています。6月の時点で査読付き学術論文120編、著書10件等の成果を上げております。

最後に、成果の社会還元に関することですが、本プロジェクトの重要な成果と位置づけております前立腺がんの数理モデルに基づくテーラーメイド医療に関しては、あらたに国内でのデータ解析、それから国際間の協力体制を確立して、今臨床応用に向けて研究をさらに進めております。

それから、再生可能エネルギーの問題に関しては、研究分担者が参加している各種事業や今年から始まるJSTのCREST等を通じて研究をより深めて社会還元に向けて進めていこうと思っています。 $\beta$ -A/D変換器に関しては、STARCを通しての共同開発の検討を行っています。地震予報のETASモデルに関しては、今年の秋からカリフォルニア地震予測計画でも採用されておりまして、さらに現在、その改良を進めております。

以上です。

#### 【事務局】

どうもありがとうございました。

それでは、これより質疑応答に移りたいと思います。

ここからの進行については、相澤先生のほうでよろしくお願いいたします。

#### 【有識者議員】

どうもご説明ありがとうございました。

昨年指摘させていただいたことをいろいろと対応していただいている様子もよくわかりました。ただ依然としてそれがどういうところに具体的に反映されているのかというところが少しわかりにくいところがありますので、具体的なことを伺っていきたいと思います。

バイオマーカーの前に、前立腺がんのケースは今までもずっと続けておられてきているわけですね。このケースはこの方法だから初めてできたんだというところはどこなのかという、昨年ちょっと議論した記憶があるんですが、このケースはこの方法でなくとも推測できるところが相当あるのではないかというところがありまして、この方法の優位性がちょっとわかりにくいところがありました。今回、出されたところで、バイオマーカーのダイナミックな動きをとらえられている、これをこの方法だからというところをもう少し成果として説明していただ

けるとわかりやすいのではないかと思います。

それから、A/D変換のところは、これは方法論の新しさと同時にこのことによって何が可能になったのかというところが少しわかりにくいのではないかと思います。以上を中心をお願いしたいと思います。

#### 【説明者】

前立腺がんに関してですけれども、日本で行われている内分泌療法はほとんどが継続的内分泌療法という方法です。いったん始めると基本的にたいへん長期間治療を続けるんですね。ところが、がん細胞というのは非常に頑強なので、これを続けて男性ホルモンを除去した状況をずっと継続すると、それにアダプトするようながん細胞が出て来ます。それが出てくると男性ホルモンがない状態でも増殖できるので、そういうがん細胞が増殖して再発が起きるといふ、これが問題点です。

それに対して間欠療法は、治療を行ったりやめたりすることによって、この再燃を遅らせるか防ぐという方法です。これまでわからなかったのは、ある患者さんには間欠療法がすごく効くんです。ところが、効かない患者さんもいるんです。それがどういう患者さんに効いて、どういう患者さんに効かないかというのはよくわからなかったんです。そのメカニズムを数学的にモデル化して、これを判定するアルゴリズムをきちんとつくることに成功しました。

患者さんのタイプを3つに分けることができます。タイプ1の患者さんであれば、間欠療法を使って少なくとも理論的には再発を防ぐことができます。それから、タイプ3の患者さんであれば、間欠療法が有効ではなくて、継続療法を使わなければいけません。それから、タイプ2の患者さんは間欠療法のほうが有効なんです。再燃を防ぐことはできません。しかし、継続療法よりも再燃を遅らせることができます。患者さんのPSAのデータを数理解析することによって、テーラーメイドに患者さんの分類分けができて、適切な治療法を選ぶことが可能になります。

タイプ1、タイプ2に選ばれた患者さんに関しては、現在の治験などではお医者さんが経験的にPSAの閾値をすべての患者さんに関して一律に決めてそれで治療を行っているんですけれども、我々はその最適なスケジュールをテーラーメイドに決める手法を数理的に導いて、その結果最適な治療スケジューリングができるようになりました。これらが数理的な方法によって初めて解決された点です。

2つ目のネットワークバイオマーカーに関しては、すべての疾病において、病的な状態へ健

健康な状態から遷移していくんですけども、この遷移点を一種の分岐現象としてとらえます。ネットワークバイオマーカーは、この分岐現象に着目して、健康な状態から状態が悪化して遷移する、その時間的なタイミングをとらえるための全く新しいバイオマーカーです。そのネットワークバイオマーカーの要素を選ぶ手法、さらに実際の予兆を検出するためのインデックスを数学的に導いて、実データに適用して有効性を検証しました。

たとえばマウスに毒ガスを投与したときに、肺が損傷して、症状が途中で急激に悪化します。その悪化の予兆をディテクトできることを示したのがこの図の結果です。縦軸がインデックスで、これが大きくなったことで重篤な状態に遷移しつつあるということを検出することが可能になります。これによって悪化のタイミングが検出できて、実際の病態のデータとも非常によく合うことがわかりました。

**【有識者議員】**

時間の関係もあるので、例えばこのケースだとその状態が今までほかの方法では推測ができなかったと。

**【説明者】**

できません。

**【有識者議員】**

というのが初めてここでわかったということだと。

**【説明者】**

そうです。従来のバイオマーカーは健康な状態と病的な状態をその値で識別しようとしているだけなんです。我々が知りたいのはそうではなく、病状が悪化するタイミングです。したがってこのような動的な解析をしないとわからない。

**【有識者議員】**

前立腺がんの場合には、タイプ別は今までもやられていた。

**【説明者】**



いえ、タイプも我々がはじめて数理的に定義したものです。

**【有識者議員】**

そういう意味で、何かここで明らかにできたかということだけをポイントに。

**【説明者】**

わかりました。では、A/D変換に関しては、堀尾先生、お願いいたします。

**【説明者】**

原理とかの詳細な内容は時間の関係で省略させていただいて、何ができたかということの説明させていただきます。まず今、(1)、(2)、(3)と特に挙げましたが、実際に90ナノメートル以下のデバイスでA/D変換器をつくりたいとしたときに、今までは、従来のところを見ていただきますと、(1)不可能と書いてあります。(2)も実はほとんどできません。

(3)もそうです。第1の(1)のところは一番具体的にわかりやすいものとしてここに挙げてありますが、普通は例えば10ビットのA/D変換器をつくろうとすると、必要なアンプは、ちょっと小さい字でわかりにくいですが、60デシベルぐらいのゲインが必要です。しかし、この方法ですと理論的には2倍でもいける。実際のシミュレーションでは20デシベルでも動作できてしまう、すなわち、全く今まででは不可能だったことができるということです。

それがなぜ良いかと言いますと、60ナノメートルぐらいの微細プロセスでは、例えば50デシベル、60デシベルのアンプをつくるのは非常に大変です。ですので、それをやらなくても50デシベル、30、40デシベルぐらいのアンプでなんと10ビット以上のA/D変換器が実現できる。このようなことは従来全く不可能でした。つまり、そこに書いてあるAより大きいという式がありますが、あれを満たさないとできないと言われていましたが、それをできるようにしたというところがまず1番大きいです。

それから、2番目ですが、マイナス20℃から80℃まで、パラメータ調整なしで動作可能と書いてあります。これはそのまま放っておいても、何もしなくても動作可能ということです。ところが、従来の方ですと何らかの補正をしなければいけない。中に補正回路が入っていたり、そういう補償をしなければいけなかったのですが、全く無調整で10ビットの精度がずっと保証されます。これは今まであり得ないことでした。これも数理的な方法でロバスト性を確保しているからです。

それから、3番目、チップ面積についてです。これも産業的に非常に大きなことですが、通常の今のA/D変換器だと、1.5ビットという方法をとっておりまして、通常は1段にコンパレータが2個ずつ入っています。我々の方法はコンパレータが1個で済むということと、コンパレータの精度が非常に悪くても動きます。今までは信じられないことなのですが、それができる、すなわち、今までできなかったことができるということです。この3つ、まだほかにもありますが、基本的にはこのように、これまではできなかったことができるようになったというところが大きいと思います。

#### 【有識者議員】

2点、確認しますけれども、わかりにくいのは、数理モデルの普遍的、体系的な方法論から個別の話が結びついていないのです。個別の話、今のお話でもどういう数理モデルがあったからこういうことができたんだと、そこの話が全く欠落してしまっていて、個別の話だけご説明されている。そこがご説明のわかりにくいところなのです。やはりこの研究は方法論で構築手法と書いてあるのですから、この手法、方法論で何が新しいのかということをもとにきちりと表現されないと私はいけないと思います。それから、あとはその方法論を使って個別の適用をしたときに、どういう新しいことが出てきたのか。この2つをきちんと分けてご説明していただかないと、私はわかりにくいという評価をせざるを得ません。

特に、個別の例です、後のほうについて言えば、今、ご説明があったようなケースを想定して、今回の中間評価の様式を拝見しますと出願特許が極めて少ないです。ですからやはり個別で新しいことが出ていけば、それは例えば特許の出願件数に反映されてないといけません。そういうふうにして全体のご説明がきちんとやはり体系的にわかるようにご説明していただきたい。

まずは、その方法論の新しさだけはきちんと、提出書類を見てもよくわからない、はっきり申し上げて。

#### 【説明者】

今の $\beta$ -A/D変換器に関しては、今日お配りしたプレプリントがそのベースです。これはきちり書いてあるつもりなんです。ちょっとわかりにくいかもしれませんが、先ほどちょっと言いましたように、 $\beta = 2$ で実数を展開していた、2進数で展開していたものを、1と2の間の任意の実数で展開した理論をつくったという、それがこの理論的な基礎になります。それに関して、実はエルゴード理論の世界で、こういう応用とは無関係に1950年代から

この問題は深く研究されてきているんですけれども、それとA/D変換が結びつくところを理論的にきちんと構築したというのがこの論文です。それをベースにして実際のA/D変換器をつくったという、そういう流れになっています。

わかりにくいですかね……。

**【有識者議員】**

説明の繰り返しだとちょっと困りますので、今のご指摘は結局このプロジェクトの最初の位置づけにかかわっているんですが、今までは一般論、あるいは一体化しようとする統一的な理論モデルで試みてきたことがなかなか具体的なところに反映されていない。そこで合原プロジェクトでは個別のことをむしろ先に取り上げて、それから一般化に戻すという、こういうようなサイクルをやろうとしている。

**【説明者】**

そうですね。出発点は個別課題です。

**【有識者議員】**

ただそれだけに、どこにそれぞれオリジナルなモデリングがあり、どこが特徴なのかというのが逆にわからないというところがあるので。

**【説明者】**

$\beta$  - AD変換器に関してもうちょっと大雑把な表現をしますと、まずロバスト制御及びロバストモデリングを使って、ロバストの設計論をつくります。したがってそれ自身でロバスト性があるわけですが、さらにその上で、数学的な工夫を加えて、よりロバストにします。それを超ロバストと呼んでいます。この場合だったらまず $\beta$ が1から2の間に広がったのが最初のロバスト性です。さらにそうやって実際につくったときに、 $\beta$ のイグザクトの値が実際には素子ごとに違うわけです。そこで、次にそれを推定する手法を数学的につくりました。それによって精度が上がっているという、そういう流れになっています。

**【有識者議員】**

それであればですよ、例えば、最初の前立腺がんの話、これは間欠療法というところでは新

しいかもしれませんが、前立腺がんそのものをどうするのかという大きな主題をとらえたときに、やはり残念なことにそのパートの役割でしかないと思うんです。ご案内かもしれませんが、PSAというマーカーそのものも必ずしもアメリカでは推奨されてないですし、日本でも揺らいでいるわけです。ですから、よりいいマーカーを見つけようとされている方もいらっしゃるわけです。ですから、それは前立腺がんそのものをどうしようかという大きなとらえ方、そういう大きな、本流のとらえ方に立ち向かって、それでなおかつこの方法でできないという事例に私は特化されたほうがいいと思います。

先ほどのA/D変換の例はあのおりでしたら、本当に素晴らしい特許がいっぱいできると思います。やはりそういうことに私は例示としては特化されたほうがわかりやすい。説明されやすいのではないかと思います。

#### 【説明者】

前立腺がんに関しては、これは読売新聞の調査があるんですけども、日本の約40%の病院が内分泌療法をプリンシパルな治療として採用しています。つまりたいへん広く使われている治療なんです。ところが、日本で行われているのはほとんどが継続的な内分泌療法です。他方で我々がカナダの共同研究者といろいろ研究していくと、間欠療法もすごくいいこと、そして間欠療法が適した患者さんがたくさんおられることがわかりました。そういう意味で、日本のメジャーな治療法である内分泌療法をより効果を上げるための手法になっております。

PSAはコントラバーシャルであるということは我々も承知していますが、我々の使い方はがんのモニターに使っているだけなので、あのコントラバーシャルな論点とは全く観点が違います。

#### 【有識者議員】

それでは、ほかの方はいかがでしょうか。

#### 【外部有識者】

社会的な還元という観点からお伺いしたいのですが、例えば、生物を対象にされておりますけれども、生態系というのは35億年生き延びてきているわけで、柔軟性とか頑強性とか、フレキシブルな体系を持っています。そのような生体の挙動を数理モデル化することができれば、再現性を有する何かの動的な原理が見つかることになります。そのような好ましいフレキ

シンプルな性質を、例えば、情報通信分野のある部分のデザインに使おうとか、そういうことはお考えではないのですか。

#### 【説明者】

そこも狙っております。ただ、西尾先生たちのほうが多分いい研究になっているのかなという感じもするんですけども。まず我々の強いところは脳科学です。脳科学における数理モデルに関しては世界トップレベルにあると思います。特に、意識のプロセスなどの数理モデル化も最近始めています。今、特に集中して研究しているのはどのようなプロセスで脳が注意を動かすかという問題です。注意機構が意識の非常に重要な反映なので。そのプロセスに関しては実際の脳の構造と機能、特にベイスアルフォアブレインからのアセチルコリンがすごく効いていることがわかってきていますので、そのプロセスをモデル化して、具体的な数理モデルを既に構築しました。このモデルは多分ロボットなどへの応用にも使えると思っています。まずそういう方向の応用が1つです。

それから、細胞のほうに関しては、今、西尾先生がおっしゃったように、特に生体の揺らぎ、特に我々が着目しているのは、生体分子系が一種の制御系をつくっているんですが、細胞の中での各々の分子数は非常に少ないという点です。つまり分子数が少ないということは、通信路としては帯域制限されているわけです。そういう帯域制限されているような制御系として生体を見たときに、生体の制御系の巧妙さが浮き彫りになると思っています、今その問題を制御理論の人たちとそれから生物のモデラーとが共同して研究を進めています。

#### 【外部有識者】

2つ教えてください。

1つは奥村先生のご質問とちょっと似ているんですけども、例えば前立腺がんの治療のために数理モデルをつくられて、新しい分類、1、2、3を決められた。その成果が例えばC型肝炎の治療にも活かせる、そういったご主張をされているわけなんですけど、やはりどういった数理モデルができたがゆえに、例えば前立腺がんの治療に活きるようなことができるから、というところがもう少しわかっていないからかもしれないんですけども、あの方法がどうして、例えばC型肝炎の治療に使えるのか。同じようにタイプ1、2、3に分けるわけではないだろうと思うので、そこがどういうふうにお考えなのか教えていただきたい。

もう1つは、相澤先生のご質問とつながるんですけども、A/D変換器のところなんです

が、変換器の性能指標をもう少し教えていただけてからのほうが良いと思うんですね。私たちにとってわかりやすくなると思うんです。

確かに、20デシベルで10ビットという話をいただきましたけれども、直感的に考えて、私も完全に把握できていないんですが、例えばひずみとかスピードとかというのがちょっと見ると落ちるんじゃないかという気がしました。つまり何らかの形で競合して性能指標があって、片方を追求したので片方がうんと悪くなっているんじゃないかという気がするので、多分そうではないんだろうと思うんですが、そこをご説明いただきたいと、この2つです。

#### 【説明者】

まず、僕のほうから。前立腺がんに関してなんですけれども、先ほど言いましたように、非常に敏感なバイオマーカーがあるので、これでオブザベーションができます。それによって数理モデルをうまくパラメータをフィットさせることができるんです。それでうまくいきました。ただこの手法自身はジェネラルでして、患者さんがいたときにそこから観測をして何らかのバイオマーカーのタイムシリーズを得て、それに基づいて数理モデルをつかって、さらにパーソナライズした数理モデルをつかって解析して、治療をオプティマイズする。我々ができるのはここまでで、その結果をお医者さんに示します。実際に使うかどうかはお医者さんの判断になります。

同じ手法が、治療に対して耐性を持つような、様々な病気と治療法に関して原理的には同様にできるはずですが。他の病気に関して同じようにバイオマーカーで観測して、モデルをつかって最適化して治療するという、こういう手法へジェネラライズしています。この手法自身はもう論文で提案しているんですけれども、ただしウイルスはやはり難しいです。

去年、もうちょっと複雑な病気をやりなさいというフォローアップでのご指摘を受けまして、HIVやB型、C型肝炎などの研究を始めたんですけれども、ウイルスは不用意に治療を中断するとものすごい数に増殖したりします。ウイルスに関してはお医者さんと数理モデルを具体的に つかって検討したんですけれども、やはり間欠療法は必ずしも有効でないということがウイルス疾患に関してはわかってきたので、今は全く別のアプローチを検討しています。

#### 【外部有識者】

やっぱりそうなんですね。ウイルスのものとそうでないものがどうしてつながるのかわからなかったんですが。

【説明者】

それはやはり全然難しさが違いました。

【説明者】

A/D変換のことですが、まずビデオ帯域のパイプラインA/D変換器をターゲットとしています。それに向けて従来の手法ではできなかったことをできるようにした。ですので、ビデオ帯域のA/D変換器に求められている性能は既にクリアしております。ということよろしいですか。

【外部有識者】

目指すところがあるというところなんですね。

【説明者】

そうです。なぜビデオ帯域の変換器かと言いますと、それが今は一番産業界で使われているからです。

【外部有識者】

もう少しキャッチアップしてください。

【外部有識者】

研究成果は申し分ないと思いますが、アルゴリズムの世界では、これまでも大きなインパクトがあり、こういった難しい問題が解けたというのは数々あったと思います。ところが、産業界から見ると、そのアプリケーションが単発で終わって、応用範囲が全然広がらないものも多かったと思います。アルゴリズム自身には潜在的な能力があっても広がらないものもあると思いますが、その原因は、使う側から見ると、使い方が非常に難しいからですね。かなりレベルの高い技術者がつきっきりでないと使えないからです。このアルゴリズム特有の課題に関して、合原先生は体系化までやりますから、あとは産業界お願いしますでは無責任だと思います。汎用化するために、どこまで踏み込むかを提案して頂かないと出口がないと思います。

**【説明者】**

例えば、ネットワークバイオマーカーの概念を提案しましたがけれども、実際にハイスループットデータからどうやってネットワークバイオマーカーを取り出すかという、その部分はかなりきちんとしたアルゴリズムが必要です。我々はそれもつくって論文につけて公開しています。そういう形で実際に単に理論をつくるだけではなくて、我々の手法を具体的に使おうと思った生物系、医学系の方々がすぐに適用できる、そういうアルゴリズム、ソフトウェアまでつくって論文と一緒に公開しています。そういう意味で単に理論だけでつくって、その後はお任せしますではなくて、具体的なアルゴリズムまでつくった上でお任せしますという、そういう流れになっております。

**【外部有識者】**

パラメータのチューニングとか、実際にいじってみると難しい問題が多いですね。

**【説明者】**

難しいです。だからそこはやはり、我々がそこまでちゃんとつくってあげないと、実際に使われるようにはならないので、そこは十分注意して進めています。

**【有識者議員】**

今のご質問にも関係して、最後の応用のところの、サブテーマ3に入ると思いますが、前立腺がんで説明をいただいたと思うんですが、研究チームの中には医療関係者はあまり入っていないように思うんですね。これが実際に治療上どういう効果を上げるのかというのは、医療現場で使われて検証されるということになると思います。そこは今までどういうふうにやられて来られたのか、今後どうされようとしているのか、その点について。

**【説明者】**

その点はもう長い時間かけてやってきておまして、間欠療法をそもそも提案したのがバンクーバーのブリティッシュコロンビア大学の医学部です。その提案者のブルコフスキーさんと我々は共同研究をしています。したがって、最初に提案した人と一緒にやっていますから、完全に国際的に我々がトップに立っています。さらに最近はアメリカのお医者さんたちとも共同研究のルートをつくって、日本とアメリカとカナダの合同の研究チームをつくりました。



日本に関しては、間欠療法は主流ではないのですが、一部のお医者さんたちがやっております、最先端の成果を上げているのが、東京厚生年金病院の赤倉先生で、赤倉先生には早い時期から共同研究に加わっていただいています。お医者さんはこの研究チームのメンバーには入っていないんですけれども、我々は理論をつくって、その臨床データ解析は実際にお医者さんたちと一緒にやっています。

それから、実際の多くの治療結果のデータが得られていますから、それによって間欠療法が有効であったか有効でなかったかということがわかります。そういう結果と我々のタイプ1、2、3の分類の対応をとります。これはカナダの患者さんのデータに関しては既に論文として発表しております、全体で72例を解析しました。我々がタイプ1と分類した、つまり間欠療法がたいへん有効だと分類した患者さんは43例で、再発は1件も起きていません。つまり間欠療法が実際有効に機能しているということです。間欠療法をうけたタイプ3の患者さんに関しては5例中3例で再燃が起きています。

こういう形で、実際の患者さんのデータを使いながらモデルの検証を進めていて、5年ぐらいお医者さんたちとやってきていますから、お医者さんたちも数理手法をだんだん深く理解できています。

**【有識者議員】**

今おっしゃったようなことが必ずしもサブテーマの報告の中に書いてないように思うんですけれども。

**【説明者】**

引用している論文の中に書いてあるんですけれども。

**【有識者議員】**

その中の重要な点については本文の中に出していただいたほうがわかりやすいのかなと。

**【説明者】**

そうですね。一応、15ページという制限だったのでちょっとはしょって書き過ぎたかもしれません。

### 【外部有識者】

合原先生のプロジェクトで、ループでモデリングと問題解決するところが回っていくというところがポイントだと思うんですけども、最初の前立腺がん等に関しては、例えばモデリングの対象の範囲として、もし40%の方がこれまでこういった治療を受けられていてという話をされるのであれば、20%の方でもこの間欠のものでモデリングしてやっていったことによって効果があれば、それは素晴らしいことですよね。そういったところまでやはりもう1つ、ワンラウンドして、これは応用のほうでのゲッターウェイの道をやはりしていただくという、堀尾先生からご説明がありましたA/D変換のところに関しては、例えばスライドを見せていただきますと、下に矢印がありまして、超ロバスト設計論の電力、通信、交通流など複雑なネットワークへの設計への応用を視野に入れということで、もしこれがFIRSTのプロジェクトの期間内にここまで行けばよろしいですし、1つ質問としては、FIRSTの期間内で今のループはどのぐらい回りそうなのかということをお教えいただきたい。

あともう1点、先ほどからこういったモデリングでなんでもかんでも合原先生のところに説明に行かないと解決しない、では済まないの、各企業等でそういったモデリングまで含めて扱える人材というのが必要になってくると思うんですけども、人材育成に関してのことをあと1点伺いできればと思うんですけども、いかがでしょうか。

### 【説明者】

まず、前立腺がんの治療に関しては、この解析例でわかるように、結構マジョリティがタイプ1、2なんです。だから、日本でも間欠療法がもっと普及すればいいと思っていて、そのための努力を続けています。日本人の患者さんのデータの解析に関しても、我々のモデリングが有効だということを確認した上で、実際に治療に使っていただこうと思っていて、もうお医者さんが使えるようなソフトウェアも実は試作してあります。したがって、いつでも臨床応用が可能な段階に来ています。

### 【説明者】

ここに書いてあります超ロバスト設計のほかへの波及ですが、既にグループ内ではなるべくばらけないように1つの概念でやろうということになっていまして、例えば電力応用でしたら、風力発電などの再生可能エネルギーをなるべくたくさん導入するための安定性解析をこういう考えでやろうとしています。それから、通信応用でしたら、今新しくGD-SSSという新し

い方式を提案していますが、そこでは超ロバストに同期できる方式を同じような思想で開発していて、もう既に特許申請もしています。

それから、交通流への応用については、制御が入っているのですし毛色が違いますが、同じような考えで何かできないかなということで、今、グループ内で調整しているところです。ですので、超ロバスト設計の思想をこの期間中にはぜひひとつの形にしたいと思っています。

#### 【説明者】

3つ目の企業とのかかわりですけれども、やはりFIRSTが注目されているので、企業から相談に来られる方がだんだん増えてきておりまして、そこは可能な出口戦略をどんどん広げていこうと思っています。

それから、文科省のほうで、これは多分青木先生も詳しいと思うんですけれども、数学ユニットができて、数学の産業への応用研究などを活性化しようとする動きがあって、文科省のそういう動きで我々が協力できることはどんどん協力していこうと思っています。

#### 【外部有識者】

今日のお話を聞いていて、個別の課題についての説明をいただいたときに、お互いの間でこういう共通項の考え方があるかというところがよく見えなくて、でも多分先ほどおっしゃったように対象が違えば、多分違うフィードバックがかかるというようなことが起きると思います。そうするとそれは対象によってそれぞれモデルが違ってくるはずですが、途中で水平展開ができるかとおっしゃったんですけれども、どこかまでは可能かもしれないけれども、どこかは違うわけですね。その辺の切り分けがよくわからなくて、A/D変換と前立腺がんの話が出てきて、これは同じ考えのところでやられて、つまりこれはやはりこういう大きな枠組みで研究を進めるといえるときには共通の考えがある部分がある。その辺がよく読み取れない。個々に解決策を1発ずつ打ち上げていくということでは見えません。だから、幾つかの指標をそろえておいて、皆さんこれを使ってくださいと、そういうふうにおっしゃればもうちょっとわかると思うんですけれども、何か最初に水平展開はするのかしないのかというところで、しないとおっしゃった部分があって、基礎理論を求めるといえることはしないとおっしゃいましたよね。

#### 【説明者】

基礎理論は研究しますが、統一理論は求めません。

**【外部有識者】**

だけれども、どこかが共通のはずですよ。その説明が全体の中では見えないので、あっち引っ張られ、こっち引っ張られという話になるので……。

**【説明者】**

それは説明が下手だったと思いますけれども、基本的には個別課題からスタートして、数理的な手法をつくります。この数理的手法が、いろいろな分野に応用できる共通の手法になります。しかしながら、水平展開したときに、それがそのまま使えるわけではないです。基本コンセプト自体は広く使えるので、例えば分岐解析としては同様に共通に使えます。しかしながら、個別の応用課題ごとにその対象の新しい数理モデルをつくる必要があります。基本的な手法を使うときの対象としての数理モデルは個別課題ごとに違うからです。そこは個別課題ごとの工夫が必要です。

**【有識者議員】**

そうですね。今のお話を聞いてわかったんですけども、階層構造になっているわけです。その階層構造をやはりきちんと、プラットフォームとして、ここは共通のコンセプトで、ここは何が新しいんだということをお願いして、もう1つ上の階層では2つか3つに分岐されて、これは例えば前立腺がんには使えるけれども、こっちはA/D変換器だとか、そういう示し方をしていただけるとわかりやすい。これでも数理的な手法の確立と1つしか書いてないわけです。あれではやはりわからない。それで個別課題。横展開がどういうふうにならざるべきか見えない。やはり表現の仕方を工夫されたほうが私もいいと思います。私も。

**【有識者議員】**

時間になってしまいますので、結局、今の議論が去年も繰り返されたのではないかと思いますので、そこでこれは今のご指摘を反映して、最後どうまとめるかというところで制御していただきたいわけです。ですから、今日出された、これが一番最後のほうのスライドです。これだと4本がバラバラにあるようにしか見えないわけです。これがそうなんだけれども、これはなんとなく個別的なことが明確に浮き上がらないような形でしか書いてないから、つまり統一

理論は求めて、統一理論から行くというよりは、最終的には統一理論を目指しているところもあるわけですね。そこは表現が、ぐるぐる回るから、非常に難しいところなので、だからここまでが合原プロジェクトのモデリングの根幹であると、そこからこういう形で個別課題のところに行く、それを具体的に、どのモデルがその階層のところになるんだという、そのモデルの特徴をきちんと書いておいてもらったほうがわかりやすいと思います。こういうような設定だと、非常にイメージがわからないわけですね。

そのことが最終的にFIRSTのプロジェクトとしてまとめ上げる姿がどうなのか。4本をそれぞれこういう形で個別に、ただ単にどこまで来たという形でまとめるということなのかどうかというところです。これをきちんと描いていっていただきたいと思います。

それでは、時間になりました。

#### 【事務局】

どうもありがとうございました。

それでは、相澤先生のほうから最後にご指摘のあった点については、事務局のほうに電子メールで回答いただければと思います。よろしく願いいたします。

それでは、これでヒアリングを終了したいと思います。どうもありがとうございました。