

【ムーンショット目標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」
研究開発構想

令和2年2月
文部科学省

1. ムーンショット目標

文部科学省は、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）を研究推進法人として、ムーンショット目標（令和2年1月23日総合科学技術・イノベーション会議決定）のうち、以下の目標の達成に向けて研究開発に取り組む。

<ムーンショット目標>

「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」

- ・ 2050年までに、臓器間の包括的ネットワークの統合的解析を通じて疾患予測・未病評価システムを確立し、疾患の発症自体の抑制・予防を目指す。
- ・ 2050年までに、人の生涯にわたる個体機能の変化を臓器間の包括的ネットワークという観点で捉え、疾患として発症する前の「まだ後戻りできる状態」、すなわち「未病の状態」から、健康な状態に引き戻すための方法を確立する。
- ・ 2050年までに、疾患を引き起こすネットワーク構造を同定し、新たな予測・予防等の方法を確立する。
- ・ 2030年までに、人の臓器間ネットワークを包括的に解明する。

2. 研究開発の方向性

ムーンショット国際シンポジウム（令和元年12月17、18日開催）を踏まえ、現時点での研究開発の方向性を以下のとおりとする。

（1）挑戦的研究開発を推進すべき分野・領域

少子高齢化が進展する中で、健康寿命を延伸することが重要であり、そのためには、疾患が発症した後で治療するという従来の考えから脱却し、疾患の超早期状態、さらには前駆状態を捉えて、疾患への移行を未然に防ぐという、超早期疾患予測・予防ができる社会を実現することが鍵となる。

超早期疾患予測・予防を実現するためには、図1に示すような技術（観察技術、操作技術、計測技術、解析技術、データベース化技術）の研究開発を推進するとともに、これらを統合して臓器間ネットワークの包括的な解明を進める必要がある。これらを推進すべき挑戦的な研究開発の分野・領域とする。



図1. 超早期疾患予測・予防の実現に必要な研究開発の主な分野・領域

(2) 目標達成に当たっての研究課題

ムーンショット型研究開発プログラムにおいては、図1に示す通り推進すべき挑戦的な研究開発の分野・領域を定め、ムーンショット目標である、超早期疾患予測・予防の実現に貢献する挑戦的な研究開発を進める。なお、最も効率的かつ効果的な手段を取り得るよう、最新の科学的動向を調査し研究開発の推進に活かす。

具体的には、臓器間のネットワークの関係性を統合的に解析し、その情報に基づき臓器間のネットワークをシミュレーションするシステムを開発することが想定される。さらに、このシステム開発に基づき超早期疾患予測・予防を目指す課題も想定される。

なお、様々な知見やアイデアを採り入れ、ステージゲートを設けて評価をしながら、目標の達成に向けた研究開発を推進することとする。

また、研究成果を円滑に社会実装する観点から、倫理的・法制度的・社会的課題について様々な分野の研究者が参画できるような体制を検討することとする。

(3) 目標達成に向けた研究開発の方向性

○ 2030年

人の臓器間ネットワークを包括的に解明する。

○ 2050年

臓器間の包括的ネットワークの統合的解析を通じて疾患予測・未病評価システムを確立し、疾患の発症自体の抑制・予防を目指す。

人の生涯にわたる個体機能の変化を臓器間の包括的ネットワークの変化という観点で捉え、疾患として発症する前の「まだ後戻りできる状態」、すなわち「未病の状態」から、健康な状態に引き戻すための方法を確立する。

疾患を引き起こすネットワーク構造を同定し、新たな予測・予防等の方法を確立する。

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するためには、まずは臓器間ネットワークを包括的に解明し、さらに、それら全臓器間の一細胞レベルでのネットワークを記述したデータベースの構築を経て、それらをシミュレーションするシステム開発(シミュレーター)に基づき超早期疾患予測・予防技術を開発・実用化する必要がある。したがって、2030年時点における目標を人の臓器間ネットワークの包括的解明とする。図2に、本研究開発構想の実現によりムーンショット目標の達成を目指すための研究開発の進め方を示す。

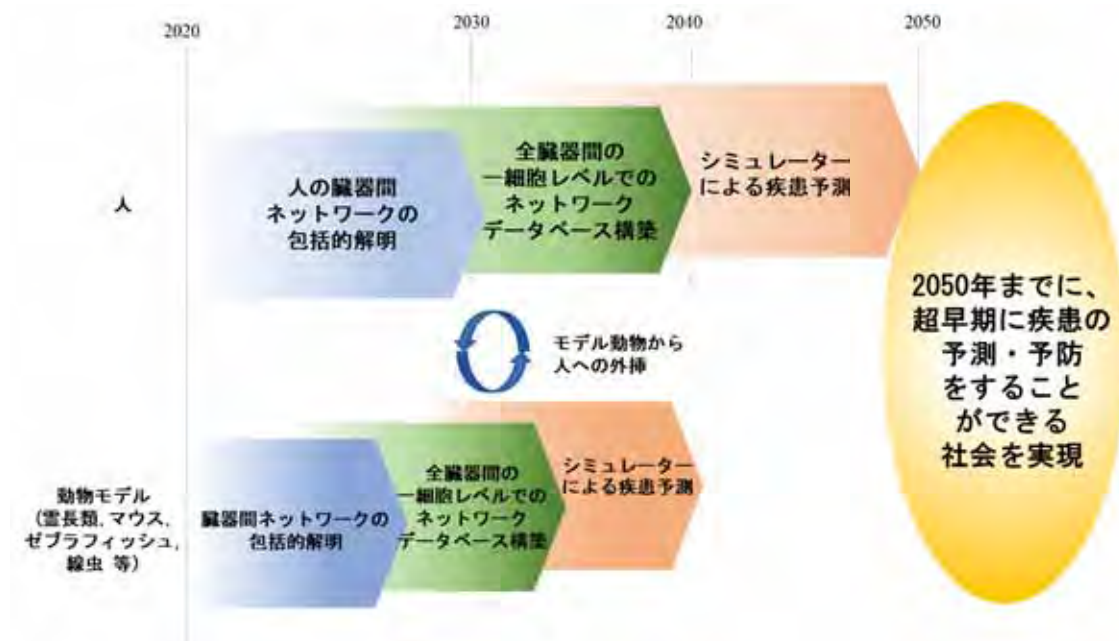


図2. 超早期疾患予測・予防の実現に向けた研究開発の進め方

<参考：目標達成に向けた分析>

ムーンショット国際シンポジウムの Initiative Report において分析された内容を、要約して以下に示す。

(1) 目標に関連する分野・技術群の構造

本目標は、近年急速に存在感を増しているデータ研究を駆動力とし、革新的基盤技術（観察、操作、計測、解析）群を開発・活用し、健康・疾患の理解の本質的位置づけとして近年注目を集めている臓器間の包括的ネットワークを解き明かし、病気の発症を非常に早期に検出し、発症を予防することを目指すものであり、挑戦的な研究開発が求められる。



図3. 超早期疾患予測・予防に関連する主な分野・技術群の構造

図3に超早期疾患予測・予防に関連する主な分野・技術群の構造を示し、日本の強みとなる領域に二重丸を付した。総じて、我が国は各技術要素において世界を先導している。またそれらを活用した健康・医療技術につながりうる様々な生命現象の発見においても同様である。図3に示す基盤技術のうちデータベースや臨床データに関しては、世界的にも不足している分野であり、我が国は特にその傾向が強い。しかし、コホート利用に関しては、例えば超高齢者で構成される

比較的大規模なコホートは我が国にしか存在しないものであり、またゲノムコホートについても、世界有数の規模・品質を有しているなど、我が国に優位性がある。

以上の研究・技術面及び基盤技術における我が国の優位性は、本目標を実現させる強力な駆動力となるものである。そして、それらの優位性を更に伸ばしつつ、戦略的統合を図ることで、インパクトの大きな成果創出が期待される。

(2) 関連する研究開発の動向

世界の大型プロジェクトとして、脳機能研究に関しては、米国の Brain Initiative、欧州の Human Brain Project、日本の Brain/MINDS があり、また、人間の体の全細胞に関しては、Human Cell Atlas がある。

① 米国の大型プロジェクト『Brain Initiative』

- ・2013年4月、オバマ大統領（当時）が“Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative” を発表し、2014年からプロジェクトが開始された。
- ・ミッションは、「人間の脳機能の理解のための技術開発と応用」である。個々の脳細胞と神経回路の相互作用を通じて脳が機能する様子を解明するための新技術の開発・応用、更に大量の情報の記録・処理・利用・貯蔵・引出を可能にする脳と行動の複雑な関係の解明を目指すものである。

表1. 米国『Brain Initiative』概観

| 研究分野 | 参画研究機関等体制 | 実施期間及び予算等 |
|------------------------------|---|---|
| 1. 神経、脳研究の成果を活用した技術開発 | ・ 連邦政府機関 NIH、NSF、DARPA、IARPA、FDA、DOE | ・ 2014年～2025年 ・ FY2019は約4.3億\$ |
| 2. ダイナミックイメージングの促進による脳機能の視覚化 | ・ 私設財団、研究所、民間企業 National Photonics Initiative、Brain&Behavior Foundation、シモンズ・財団、カブリ財団、アレン脳科学研究所、ジェネリア研究所、ソーク研究所、Google、GlaxoSmithKline、GE等 | ・ 21st Century Cures ActによりFY2017-FY2026の10年間で合計約15億\$拠出予定、FY2019予算は本法案による1.2億\$を含む |
| 3. 脳機能の調査解明研究 | | |
| 4. 脳機能と行動の統合的理解 | | |
| 5. 患者への利用促進 | | |

② 欧州の大型プロジェクト『Human Brain Project』

- ・ 2013 年 EU-FET にて Human Brain Project が開始された。目的は脳科学、情報通信技術、医療の統合と、ICT 統合基盤研究プラットフォームの構築及びデータ統合である。実験的基礎研究はそのためのデータ提供という位置付けにある。

表 2. 欧州『Human Brain Project』概観

| 研究分野 | 参画研究機関等体制 | 実施期間及び予算等 |
|---|---|---|
| 1. Mouse Brain Organization 2. Human Brain Organization 3. Systems and Cognitive Neuroscience 4. Theoretical Neuroscience 5. Neuroinformatics Platform 6. Brain Simulation Platform 7. High Performance Analytics and Computing Platform 8. Medical Informatics Platform 9. Neuromorphic Computing Platform 10. Neurorobotics Platform 11. Central Services 12. Ethics and Society | <ul style="list-style-type: none"> ・ EU-FET (Future and Emerging Technologies) フラグシップ・プログラム、24 か国 112 機関 ・ 日本からは沖縄科学技術大学院大学と理化学研究所が参加 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 2013～2023 年 ・ 110 億€／10 年間 |

③ 日本のプロジェクト『Brain/MINDS』

(Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies)

- ・ 目的は、脳の構造と機能を様々な階層でマッピングすること、及び霊長類（マーマセット）の遺伝子操作技術、光学系技術等のさらなる効率化・高度化を行うこと。それらを通じ、霊長類の高次脳機能を担う神経回路の全容をニューロンレベルで解明し、精神・神経疾患の克服や情報処理技術の高度化等に貢献すること。

表 3. 日本『Brain/MINDS』概観

| 研究分野 | 参画研究機関等体制 | 実施期間及び予算等 |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ・統合失調症／うつ病／認知症／パーキンソン病／自閉症などの画像データの取得と集約 ・人間の疾患画像データとの比較／人間とサルの相違点／類似点の対応づけ ・人間の精神活動にとって重要な神経回路の同定 ・人間につながるトランスレータブルな脳行動指標の開発 ・マーマセットを活用した脳や神経回路の解明 | <p>【代表機関】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・理化学研究所 ・京都大学 ・慶應義塾大学 <p>【臨床研究グループ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・東京大学 ・京都大学 ・東京医科歯科大学 <p>他</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・2014年度から10年間 ・政府予算3,225百万円（FY2019） |

④ 国際プロジェクト『Human Cell Atlas』

- ・目的は、人間の全細胞について、種類・状態・系統などを分類し、カタログ化すること。
- ・人間の体を構成する全主要組織での一細胞トランスクリプトームによる、細胞種、細胞3次元位置、地理的・人種的な違いを考慮した人間の細胞の細胞地図を構築することを目指す。
- ・本プロジェクト開始の背景の1つに、計測技術の進歩がある（個別の細胞ひとつひとつの詳細なプロファイルを解析するシングルセル解析が高いレベルで実施可能になったこと）。

表 4. 国際プロジェクト『Human Cell Atlas』概観

| 研究分野 | 参画研究機関等体制 | 実施期間及び予算等 |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ・脳/免疫/消化管（胃腸）/皮膚/組織サンプル調整技術/解析技術 ・ソフトウェアツール等 | <ul style="list-style-type: none"> ・米国主導で全世界的に進行 ・英国 EMBL-EBI、米国 Broad Institute、米国 UCSC、Genomics Institute ほか ・日本からは理化学研究所 | <ul style="list-style-type: none"> ・2017年～ ・Zuckerberg 財団を筆頭に、官民の様々なプロジェクトで支援 |

(3) 日本の強み、海外の動向

表5に、本目標に関連する研究・技術分野における、日本と他の主要国の現状と動向の比較を示す。

脳神経科学の分野は日本が世界をリードする状況にある。その歴史的背景としては、「大学と研究機関に人材と研究リソースがバランスよく配置され、他国では維持しにくい脳科学研究に必須の生理学的解析技術などが高い水準にあること」や、「融合的研究の展開に必要な研究グループの形成が日本独自の班研究制度（特定領域研究、新学術領域研究）によって培われてきたこと」などがある。近年では「マーモセット（霊長類）の脳全容解明プロジェクト」が大きく進められ国際的にも広く認知されている。そして、特に脳の重要な機能分子のノックアウト動物解析を通じて顕著な業績を多く創出している。

また、イメージング（生体／光学）の分野についても、イメージングに用いる有機小分子型プローブ開発などにおいて、有機合成化学の伝統的な強みもあり、日本が長らく世界を先導し続けている。また、PET、MRI、NMR等のイメージング技術においても活発な研究開発が我が国でなされており、例えば脳機能解明等の強力な観察ツールであるfMRIは我が国で原理が発明されるなど、大きな強みとなっている。

計測データ解析の分野について、日本では医用画像処理等の基礎研究は活発であるが、扱うデータの制約や参加研究者の絶対数などが不足している。我が国でも様々な施策で強化・加速がなされてきたが、世界各国は更に巨額の資金を投下し、強かに推し進めており、我が国が強みを有するとは言い難い。しかし、あらゆるサイエンスの推進における必須領域となっており、戦略的に取り組んでいく必要がある。

表5. 関連する研究・技術領域の国際比較

| 国、地域 | フェーズ | 脳神経科学 | | イメージング 光学 | | イメージング 生体 | | 計測データ解析 (AI) | |
|------|------|-------|----|--------------|----|--------------|----|--------------|----|
| | | 現状 | 動向 | 現状 | 動向 | 現状 | 動向 | 現状 | 動向 |
| 日本 | 基礎研究 | ◎ | → | ◎ | → | ◎ | ↘ | ○ | ↗ |
| | 応用研究 | ○ | → | ○ | → | ○ | → | △ | → |
| 米国 | 基礎研究 | ◎ | → | ◎ | ↗ | ◎ | → | ◎ | ↗ |
| | 応用研究 | ◎ | → | ○ | ↗ | ◎ | → | ◎ | ↗ |
| 欧州 | 基礎研究 | ○ | → | ◎ | → | ◎ | → | ○ | ↗ |
| | 応用研究 | ○ | → | ◎ | → | ◎ | → | ○ | ↗ |
| 中国 | 基礎研究 | △ | ↗ | ○ | ↗ | ○ | ↗ | ◎ | ↗ |
| | 応用研究 | △ | ↗ | △ | ↗ | ○ | ↗ | ◎ | ↗ |

(出典) JST CRDS 研究開発の俯瞰報告書 ライフサイエンス・臨床医学分野 (2019年)

(註1) フェーズ 基礎研究フェーズ : 大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発フェーズ : 技術開発(プロトタイプの開発含む)の範囲

(註2) 現状 ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。

◎ : 特に顕著な活動・成果が見えている、○ : 顕著な活動・成果が見えている、

△ : 顕著な活動・成果が見えていない、× : 活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ↗ : 上昇傾向、→ : 現状維持、↘ : 下降傾向

PDによる補足

PD: 祖父江 元 (愛知医科大学・理事長)

1. 募集・選考の方針等

(1) 募集・選考の方針

目標として定められた「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」に向けたシナリオを提案してください。現在の社会と技術から未来を予測する「フォーキャスティングする」考えと、2050年の社会を起点にして逆算し今何をすべきかを「バックキャスティングする」考えとの両方を考慮して、2050年までのシナリオとPM採択時点から3年、5年、10年目までのシナリオを提案してください。提案されたシナリオ等の内容には、2050年の目標達成にもつながること、挑戦的かつ革新的であること、ELSIなどの社会受容性も考慮して、どのように社会に実装・適応していくのかの実現可能性の根拠を含めてください。

(2) 提案内容

研究開発構想に示される通り、目標達成には、各臓器の相互依存的なネットワークの破綻によって病態が形成されるという視点に立ち、糖尿病や認知症等に代表される慢性疾患等に対して、ネットワークの破綻を予見し、破綻する前の「まだ後戻りできる状態」を健康な状態に引き戻す方法を確立することがポイントとなります。

各臓器の相互依存的なネットワークを包括的に理解するためには、AI等数理的手法の活用も重要と考えます。そのため、各臓器のネットワークに着目した、「1) 分子細胞・生化学的・生理学的アプローチ」に加えて、「2) AI等の数理的データ解析技術と数理モデリングによるアプローチ」も含めた研究開発の枠組みで提案してください。そのため、個々の臓器のみに着目するのではなく、臓器間のネットワークに着目した提案を求めます。

1) 分子細胞・生化学的・生理学的アプローチに関しては、基本的に、疾患と臓器間ネットワークの関係性を明らかにする研究開発を考えています。何をどのように解明して関係性を明らかにするかの戦略は様々あるため、参考として、以下の研究開発例を挙げますが、例にとらわれず、挑戦的かつ革新的なアイデアを求めたいと考えています。なお、臓器間のネットワークに関するデータの取得や解析に当たっては、従来のデータ取得、解析技術のみでは困難な場合もあることから、全く新しい原理に基づいた革新的技術開

発を含む提案も歓迎します。

【研究開発例】

- ✓ 臓器の正常なネットワークの状態を理解し、破綻、疾患に至るメカニズムを解明
- ✓ 生理現象と臓器の変化・疾患の関連を解明
- ✓ 人よりも解析が容易な小型モデル動物を用いて、発生・発達・老化の過程を臓器間のネットワーク変化と捉え、疾患の関連性を解明

2) AI 等の数理的データ解析技術と数理モデリングによるアプローチに関しても、1) 分子細胞・生化学的・生理学的アプローチと同様に各臓器の相互依存的なネットワーク構造を考慮した内容とします。臓器間のネットワークに関するビッグデータを抽出・統合・解析する研究開発や、ビッグデータに基づき数理モデルを構築する研究開発等を考えています。これらは、データ駆動型の研究開発となりますので、解析するデータの有無に大きく依存します。そのため、これまでの研究成果や欧米の大型プロジェクトで公開されているデータの利活用も踏まえて、効果的、効率的に研究開発を推進する研究提案を求めたいと考えています。

2. 研究開発の推進に当たっての方針

(1) ポートフォリオ管理

ポートフォリオ管理として複数の研究開発プロジェクトの関係性も考慮した上で、PM 間の協業や競争等を求めることとなります。そのため、PM として採択された後の作り込み期間においては、提案されたシナリオに対して PM 採択時点から 3 年、5 年、10 年目までのシナリオ及び達成を目指すマイルストーンの明確化、合理的な推進計画及び予算計画の見直しなどに関して、PD 等と相談して行うものとします。

(2) Whole Body Network Atlas (仮称)

本目標は、臓器間ネットワークを包括的に理解することが重要な観点です。将来的には、ヒトの全臓器間の包括的ネットワーク状態を捕捉し、ヒトの全臓器間のネットワークの状態を記述したデータベース (Whole Body Network Atlas (仮称)) の構築及び、数理モデル等を活用した健康状態の不安定化を予見するためのシステム開発 (シミュレータ) を目指します。具体的な方法論については、PM 採択後、検討することとします。

(3) 産学連携

研究開発を進めていく過程において、波及効果として、医療産業に貢献し得る成果の創出が期待されます。そのため、研究開発プロジェクトへの業界団体の参加を促す等協業も期待します。