

目標 2 における 研究開発の進め方等について

第二回戦略推進会議（令和 2 年 9 月 14 日）

祖父江 元
（愛知医科大学 理事長・学長）

1. プログラムディレクター（PD）について



祖父江 元

愛知医科大学 理事長・学長

神経変性疾患、末梢神経障害等の神経科学分野に精通。基礎研究から薬の承認に繋げる優れた研究実績及び豊富な活動実績を有する。多くの医学系学会の理事・評議員等を務める。

- 1975 年 名古屋大学医学部卒業
- 1981 年 愛知医科大学第四内科講師
- 1982 年 米国ペンシルベニア大学留学
Research fellow, Dept. of Neurology
- 1991 年 愛知医科大学第四内科助教授
- 1995 年 名古屋大学医学部神経内科教授
- 2009 年 名古屋大学大学院医学系研究科長・医学部長
- 2015 年 名古屋大学大学院医学系研究科特任教授
- 2019 年 愛知医科大学 理事長

日本内科学会（理事・評議員）、日本神経治療学会（理事・監事）、日本神経病理学会（評議員）、日本神経免疫学会（理事）、日本末梢神経学会（理事・理事長）、日本自律神経学会（理事）、日本神経科学学会（理事）等

2. ムーンショット目標について

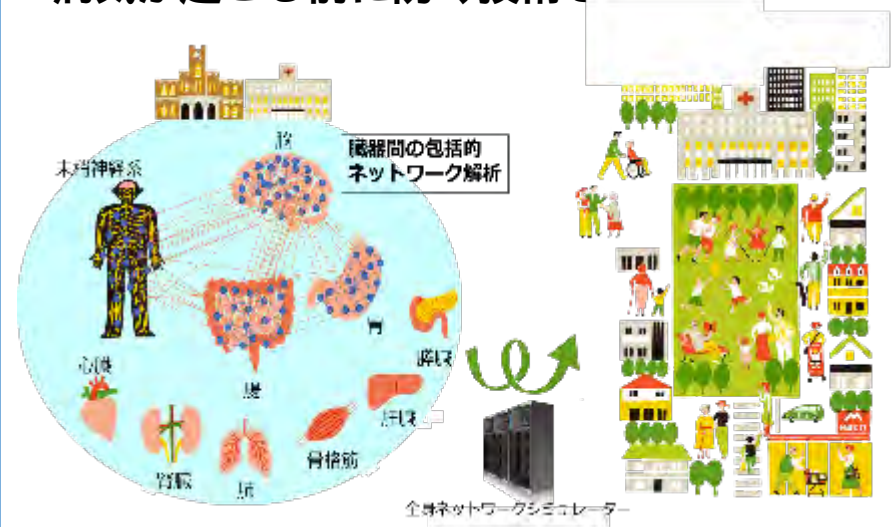
2050年までに、超早期に疾患の予測・ 予防をすることができる社会を実現

<ターゲット>

- 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。

病気を未然に防ぐ

- 2050年までに、これまで関係が注目されていなかった脳と腸などの臓器のつながりを利用して、認知症・がんなどの深刻な病気が起こる前に防ぐ技術を開発。

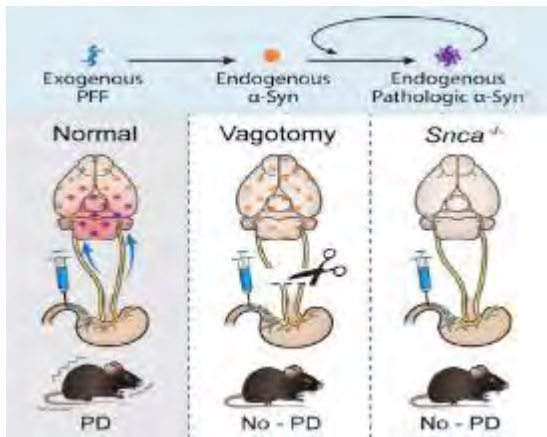


Whole Body Network Atlas

3 . 目標の補足説明 (1) (臓器間ネットワークの重要性)

臓器間・細胞間ネットワークの変異・破綻が疾患発症の原因となる例

腸から脳への異常タンパク質

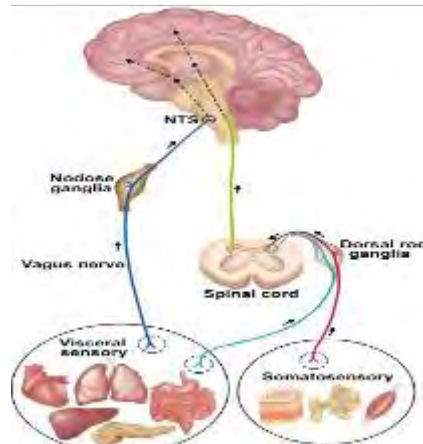


パーキンソン病モデル

腸内の異常タンパク質が迷走神経を経て脳へ広がることで、パーキンソン病を起こす可能性

Neuron 103, 627-641, 2019

神経と免疫の相互作用



迷走神経の電気刺激で、免疫疾患を起こす因子 TNF 産生を抑制し、炎症を抑える可能性

Immunity 46, 927-942, 2017

代謝情報の肝臓-脳-膵臓間の伝達

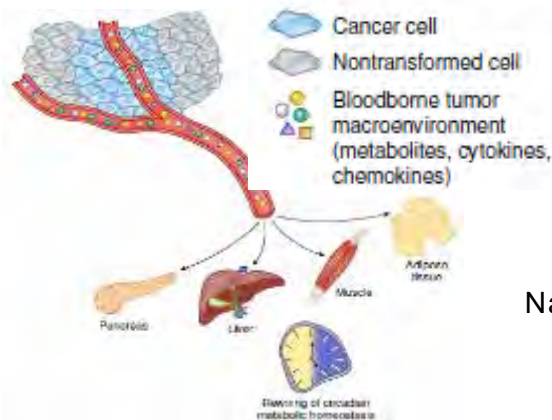
肝臓から脳、脳から膵臓への神経経路の活性化で、膵臓の細胞が再生し、糖尿病の治療の可能性



- ・糖反応性インスリン分泌亢進
- ・膵β細胞増殖

Science 322, 1250, 2008

がん、代謝、概日リズム (概日時計) の関連



概日時計は、細胞のがん化制御、がん細胞代謝、がんの進行に関係する可能性

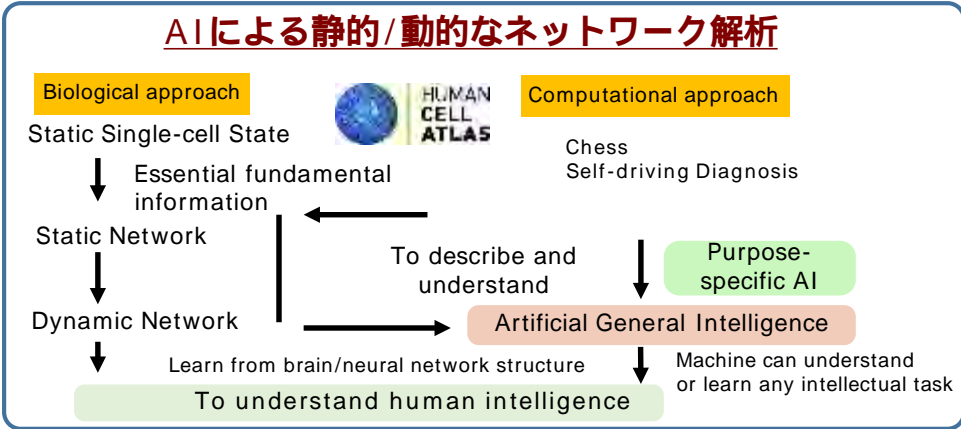
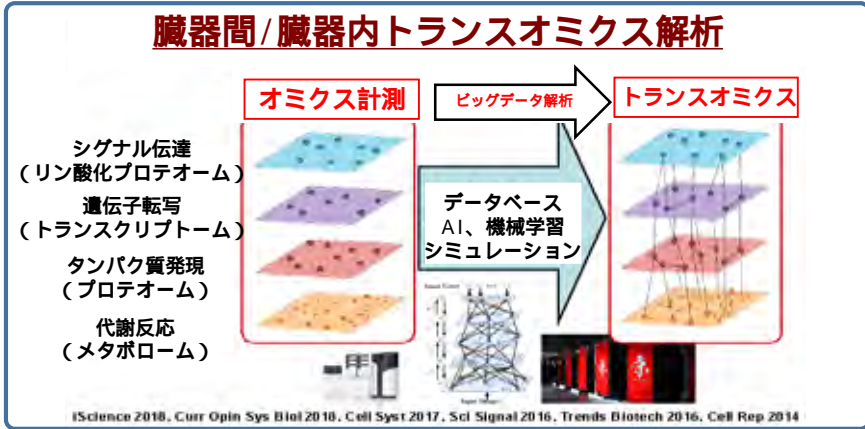
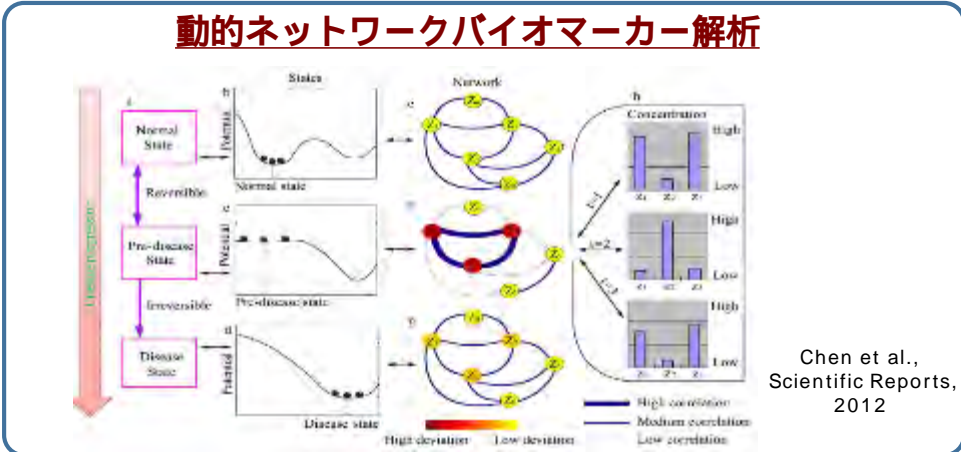
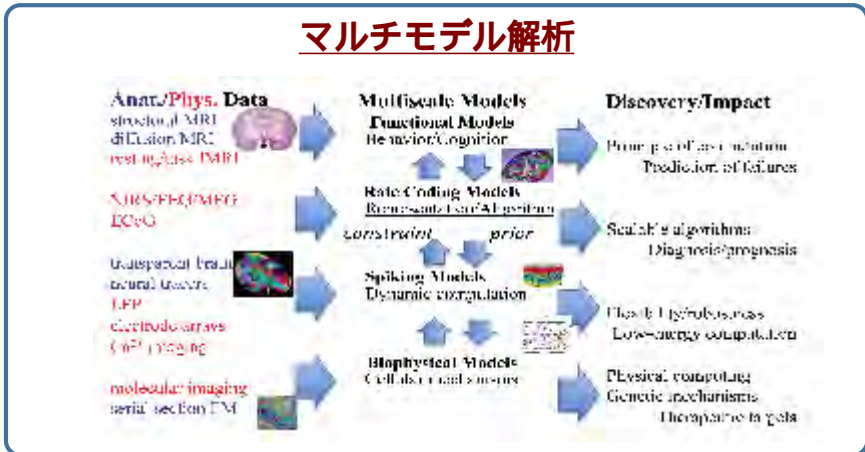
Nature Medicine 24, 1795-1803, 2018

限局的なネットワークの解析が多く、より包括的なモデル化されたものは未開拓

3 . 目標の補足説明 (2)

(数理科学的なアプローチに関する事例)

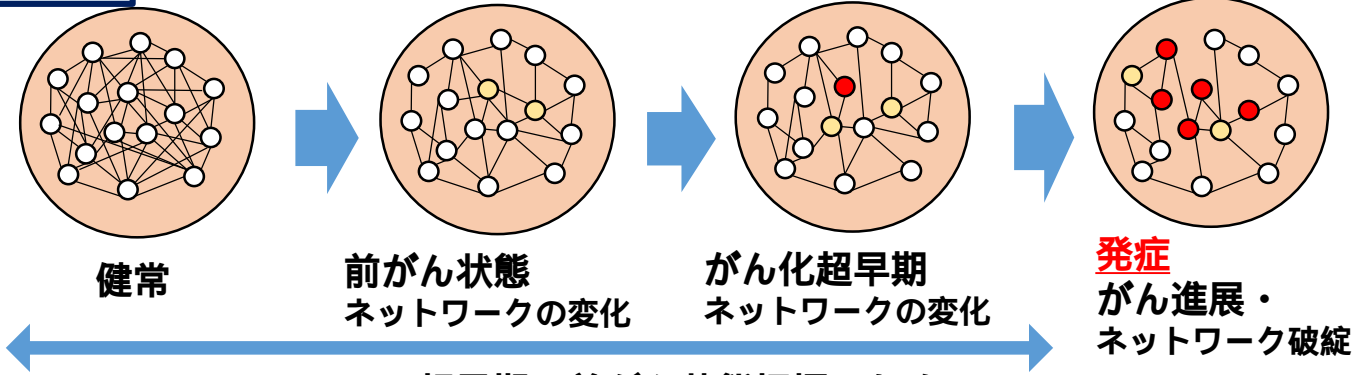
従来の生物学的なアプローチに加えて、数理科学的なアプローチから、生命現象の解明を目指す取り組みが進展している



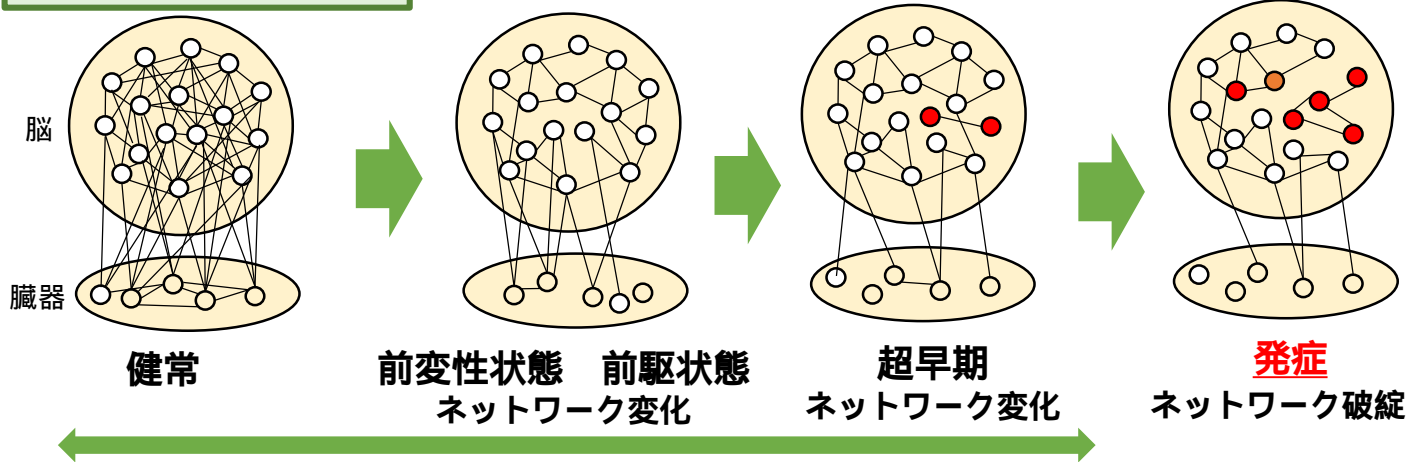
3 . 目標の補足説明 (3) (疾患の超早期予知)

がん

がん、認知症（神経変性疾患）、糖尿病などの生活習慣・加齢に伴う疾患の超早期（前駆期）予知は、未解決（模式図）



神経変性・認知症



超早期・前駆期の把握のためのネットワーク変化把握

30歳 40歳 50歳 60歳

未説明
前駆状態のネットワーク変異・マーカーなどの把握



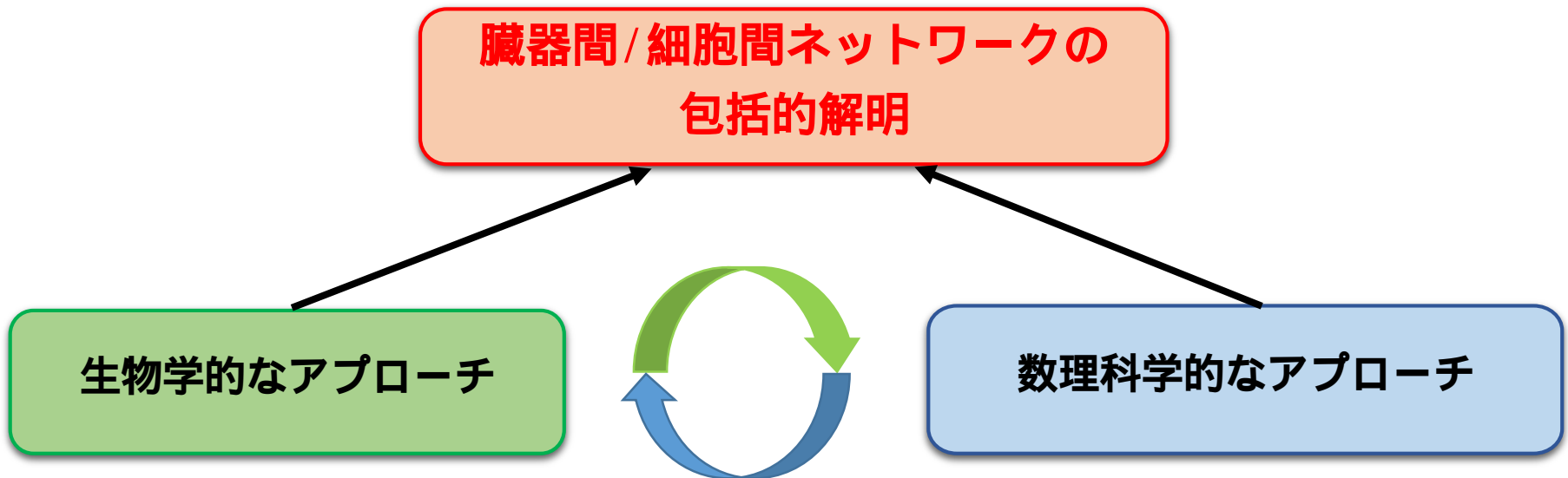
超早期把握、予防の開発

3 . 目標の補足説明 (4)

複雑な生命現象の理解のためには、**時空間的な計測情報等を統合的に解析・分析**することが必要。

そのため、生物学的なアプローチとともに、AI 技術をはじめ、現代数学を含めた**数理科学的手法を効率的かつ効果的に導入することが重要。**

本目標では、生物学的アプローチと数理科学のアプローチを**統合的に推進することを重要なポイントとしている**



4 . 公募等に関する基礎情報

1 . 公募期間

令和2年2月20日～6月2日

2 . 審査・採択スケジュール

令和2年6～7月

書類選考

8月13日、14日 面接選考

9月中旬

採択予定

3 . 応募者

49人

4 . 採択候補

5人（大学等の公的研究機関5人）

5 . その他

9月中旬～ **作り込み（ポートフォリオ構築に向けた研究計画の見直し）**

11月以降 **契約・研究開始**

作り込みで実施する内容：

- ü 研究開発プロジェクトの内容のブラッシュアップ（見直し及び具体化）
- ü 具体的な研究開発計画及び研究開発体制の立案
- ü 研究開発体制の構築 など

(参考) 採択案 (PM候補) について

分類	氏名	所属・役職	研究開発プロジェクト名	研究開発プロジェクト概要
疾患中心	大野 茂男	横浜市立大学 大学院医学研究科 特任教授	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	細胞生物学、イメージング技術、数理・AI技術などを統合的に活用して、膵臓がんなどの難治性がんの発症と悪性化の仕組みを明らかにします。それにより、2050年には、 難治性がん の発症を予測して予防する事ができる社会の実現を目指します。
	片桐 秀樹	東北大学 大学院医学系研究科 教授	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	AI・数理モデル解析などを活用して、代謝・循環の調節に重要である自律神経を介した臓器間ネットワークの機序を包括的に解明し、その制御手法を開発し、未病期段階の状態をより精密に検出します。それにより、2050年には、 糖尿病および併発疾患 の発症を未然に防ぐ社会の実現を目指します。
	高橋 良輔	京都大学 大学院医学研究科 教授	臓器連関の包括的理解に基づく認知症関連疾患の克服	新規イメージング・計測・操作技術の開発などにより、脳と全身臓器ネットワークの機能とその破綻を分子・細胞・個体レベルで解明します。それにより、2050年には、 認知症関連疾患 の超早期の発症予測法と予防法を開発し、先制医療を享受できる社会の実現を目指します。
	松浦 善治	大阪大学 微生物病研究所 教授	ウイルス-人体相互作用ネットワークの理解と制御	ウイルスと人体の相互作用ネットワークを解析し、そのパターンを分類整理することにより、未知のウイルス感染症に対しても有効な診断・予防・治療法を先制的に準備します。それにより、2050年には、 ウイルス感染症 の脅威から解放された社会の実現を目指します。
数理工学的基盤	合原 一幸	東京大学 特別教授	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	数理データ解析や数理モデル解析などの数理研究 を、臓器間相互作用と制御に関する実験研究と統合する研究を実施します。それにより、2050年には、 臓器間ネットワーク を複雑臓器制御系として包括的に理解し、 超早期精密医療 へ応用することで、 疾患の超早期予防システム が整備された社会の実現を目指します。

研究開発プロジェクト名及び概要は作り込みを経て変更される場合があります。

5 . 研究開発の進め方等について (1)

5 . 1 . プロジェクト構成の考え方、資金配分方針 (承認・助言事項)

対象疾患は、アンメットニーズが高く、その超早期診断・予防・治療が強く望まれているもの

【がん】 (特に肺がん)

- | がん全体の患者数 102万人 (2019) ²
- | がん全体の死亡者数 37.4万人 (2018) ²、国民全体の死亡原因の1/4 1/3はがん ¹
- | 肺がんは最も難治性 死亡者数 3.5万人 (2018) ¹ 5年後生存率が8.6% (2019) ²と最も低い
- | 超早期の診断・介入が重要

【糖尿病】 (特に多臓器不全)

- | 患者数 約2000万人 (予備群を含む) (2016) ¹
- | 長期経過で重篤化、合併症による多臓器不全が深刻な問題
- | 超早期からの多臓器不全の診断・予測・介入が重要

【認知症】

- | 患者数 約800万人 (軽度認知障害を含む) (2012) ¹ 社会的費用14.5兆円 (2014) ¹
- | 高齢化に伴い患者数が激増し、社会問題化
- | 対症療法の開発が活発に進められるも本質的治療に至っていない
- | より早期段階の介入が重要との認識が世界的に広がり、開発が進行中

【感染症】 (特にウイルス感染)

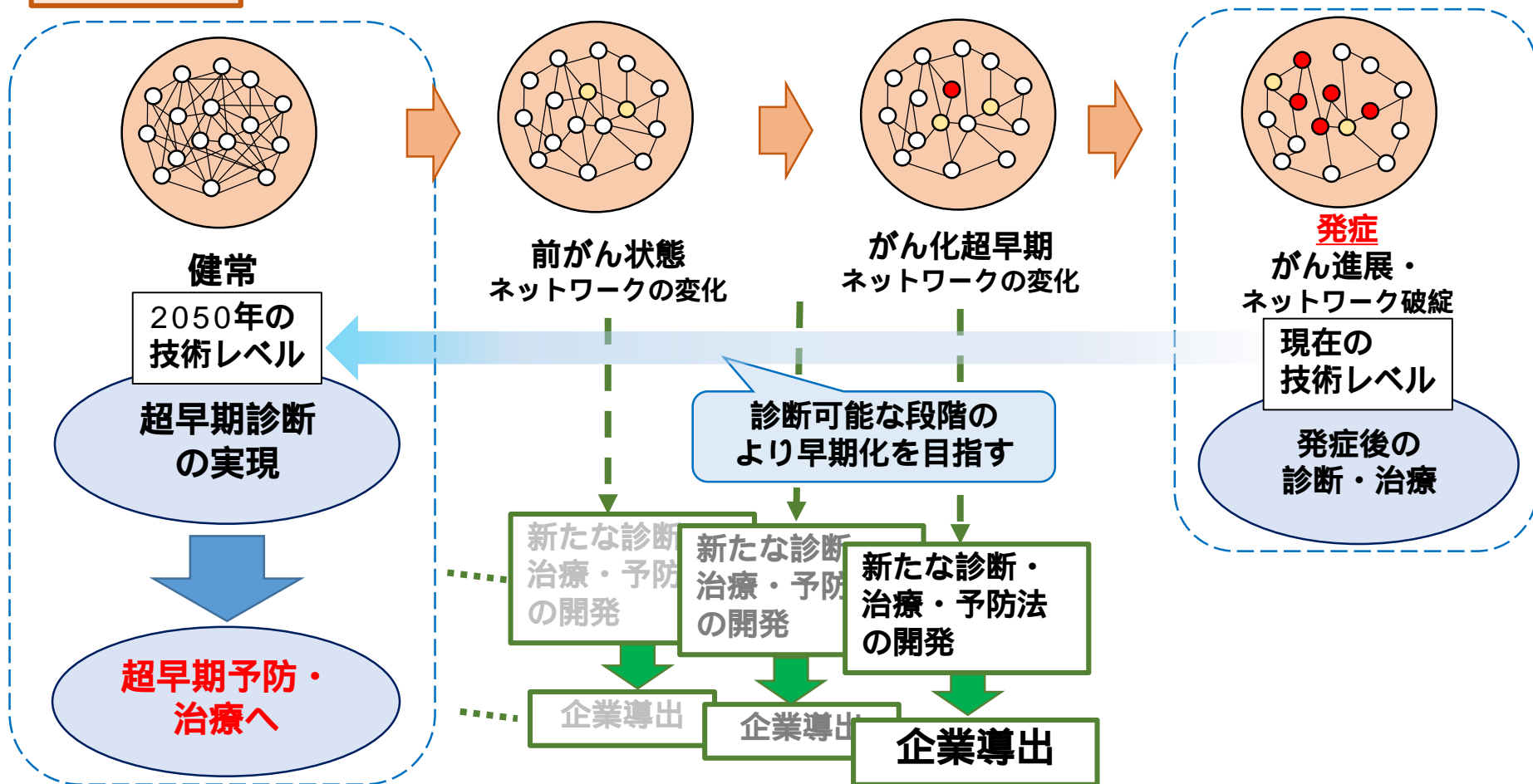
- | COVID-19などの新興・再興感染症は、突如出現し人類全体に深刻な健康被害を与える脅威 (例) COVID-19 感染者数 6.4万人、死者 1.2千人 (2020年8月現在) ¹
- | 超早期のウイルス-宿主間の類型化回路の解明が重要

5 . 研究開発の進め方等について (2)

5 . 1 . プロジェクト構成の考え方、資金配分方針 (承認・助言事項)

生物学的アプローチと数理科学的アプローチの連携により
ネットワーク変化を捉え、超早期に疾患を予測

例：がん



同様に、糖尿病、認知症、感染症でも診断・介入方法の開発を実施

5 . 研究開発の進め方等について (3)

5 . 1 . プロジェクト構成の考え方、資金配分方針 (承認・助言事項)

階層的展開からMS目標達成へ

超早期診断、介入による疾患予防

対象疾患

認知症、神経変性疾患
がん、糖尿病、感染症
など

ヒト

コホート研究などから病態の時系列
健常 未病 発症前 発症
のネットワーク変異

コホート研究
レジストリ研究

動物個体モデル

臓器間、組織間
ネットワーク

症例研究

全身データ収集・解析
ウェアラブル技術

組織・臓器イメージング技術
オルガノイド技術
ヒト化モデル動物

組織・細胞モデル

細胞間ネットワーク
分子、分子システム

分子・細胞イメージング技術
1細胞オミクス技術
ゲノム編集 / 操作技術

不足部分を
作り込みなどで
補充する

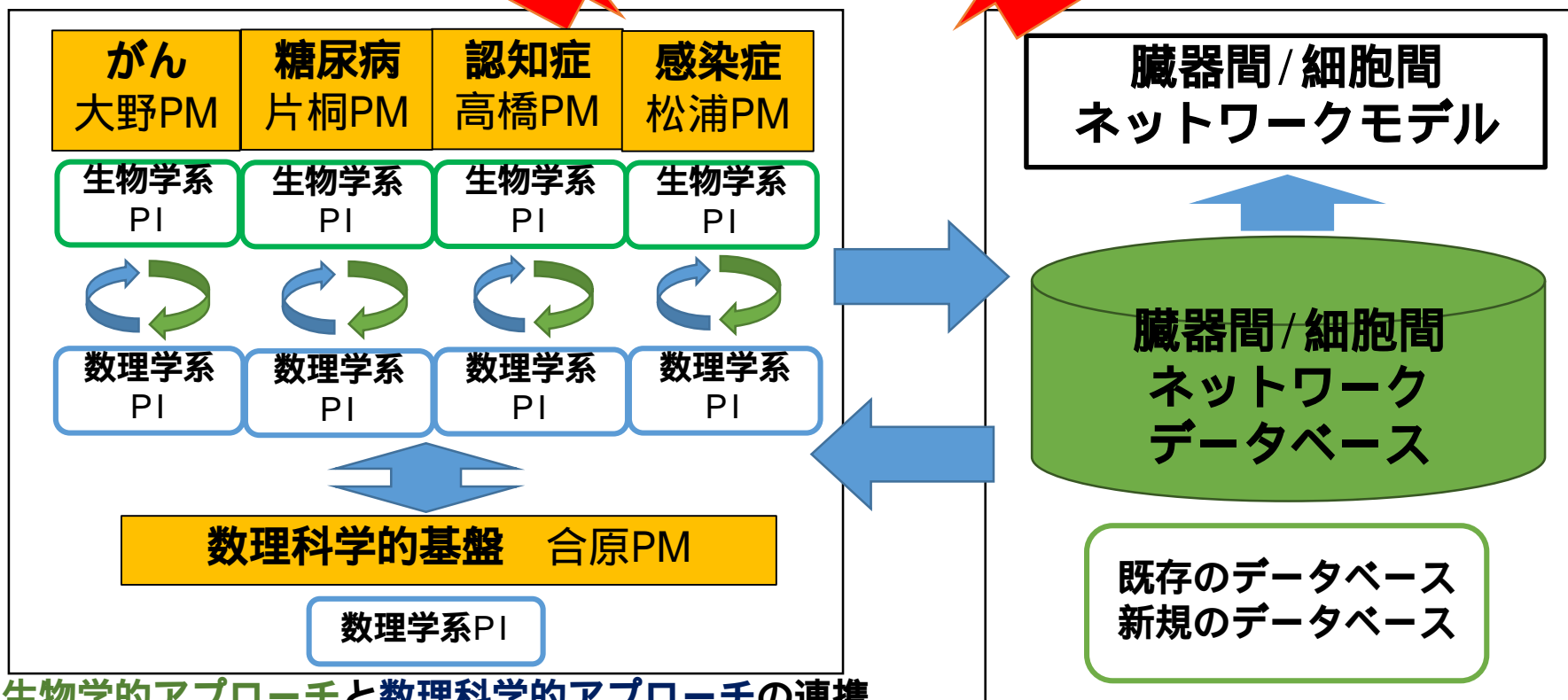
5 . 研究開発の進め方等について (4)

5 . 1 . プロジェクト構成の考え方、資金配分方針 (承認・助言事項)

臓器間/細胞間ネットワークデータベースの構築により、疾患の超早期予測・予防へ

疾患の超早期予測・予防

全身ネットワークシミュレーターの開発



生物学的アプローチと数理科学的アプローチの連携

5 . 研究開発の進め方等について (5)

5 . 2 . 社会実装等の方策、国際連携促進 (助言事項)

- ü **ポートフォリオ構築のために、各PMのプロジェクト内容等を調整。**
- ü **マイルストーンを設けて、これに基づき毎年度評価を実施し、メリハリのある資金配分を実施。**
- ü **企業連携や国際連携、業界団体との連携 (例 : ネットワーク観測のための機器開発企業、製薬協など) 。**
- ü **超早期の診断・予防・治療技術の開発や、企業導出。**
- ü **医学・生命科学系の研究者と数理科学系の研究者との異分野交流の機会を設定。**
- ü **コホートや症例研究などの既存データベースから利用可能なデータの探索や、利活用方法の模索。**
- ü **各PMの作成するデータマネジメントプランに基づき、適切な研究データの管理・利活用を図るようプロジェクトの実施体制を整備。**