

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

（未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発）

1. 日時 平成24年9月25日（火）13:00～13:50

2. 場所 中央合同庁舎4号館2階 共用第3特別会議室

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

上田 泰己 理化学研究所 再生・発生科学総合研究センター プロジェクトリーダー
（外部有識者）

長洲 毅志 エーザイ株式会社理事、チーフサイエンティフィックオフィサー付担当部長
（外部有識者）

西島 和三 持田製薬株式会社医薬開発本部専任主事／東北大学未来科学技術共同研究センター客員教授／東京大学大学院農学生命科学研究科特任教授（外部有識者）

江頭 健輔 九州大学大学院循環器病先端医療研究開発学教授（外部有識者）

米倉 義晴 （独）放射線医学総合研究所 理事長（外部有識者）

中野 節 内閣府官房審議官（科学技術政策担当）

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

永井 良三 自治医科大学学長（中心研究者）

久田 俊明 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授

杉浦 清了 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授

大江 和彦 東京大学大学院医学系研究科教授

橋本 誠一 東京大学大学院医学系研究科特任講師（研究支援統括者）

5. 議事

【事務局】

それでは、これより F I R S T 研究課題、「未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発」の中間評価に係るヒアリングを始めさせていただきますと思います。

本日の出席者は、お手元の座席表のとおりですが、研究課題側からは中心研究者である永井先生初め、皆様方ご足労いただきましてありがとうございます。

本日の配付資料はお手元にお配りした一覧のとおりでございますので、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、議事概要を公開させていただきます。

時間配分については、研究課題側からの説明を15分、その後、質疑応答を35分で予定をしております。なお、説明に当たりましてはあらかじめお願いをしていますが、課題全体の研究の進捗度合いと目標の達成見通しについて、国際的な優位性あるいはサブテーマの役割、相互関係を含めて、簡潔かつ明瞭なご説明をお願いしたいと思っております。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。時間が来ましたら、説明の途中であっても説明を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、説明のほう、よろしく願いいたします。

【説明者】

自治医科大学の永井でございます。

我々は、「未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発」ということで、4つのチームで進めております。基本的な考えは、要素に還元しつつ生体とか病気のシステムを理解する、また、医療の世界も理解する、さらに数理科学も用いるという、要素とシステムの関連をとらえていくということで進めております。

基礎的な研究では、特に慢性炎症に焦点を置いております。これは肥満のときにこうして脂肪組織の間質に炎症が起こってきて、細胞がいろいろ悪さをします。これが病気のもとであるということ。例えば高脂血症等あるいは高カロリー食を食べますと、膵臓の中のβ細胞がインシュリンをつくりますが、高カロリー食がβ細胞の炎症のもとになるということをお見つけしております。さらにおもしろいことに、免疫系を抑制するB細胞というものもあって、肥満のとき

にこれが炎症を抑えるような作用をします。さらに脂肪前駆細胞から脂肪細胞にもなる分画、そして炎症細胞にもなる分画、そういうものがあってこの炎症を引き起こす。それを今度B細胞が抑制するという、そういう生体のシステムもあるということ。さらに、チアゾリジン系の抗糖尿病薬がB細胞依存性に効果を発揮するということがわかりました。

具体的な何か出口の薬剤ということになりますと、例えばリンパ浮腫という、例えば子宮がんや乳がんの術後、数年たったときに足や手に浮腫が出るという病気があります。これはリンパ管の周りの慢性炎症でして、ある薬剤を投与しておくことで抑制することができます。これは適応拡大の知財を確保しております。

そうした基礎研究から、分子の構造を決めて、そして創薬に結びつけることが重要です。濡木教授のグループはAutotaxinという酵素の構造を決めました。これはがんや臓器の繊維症、慢性炎症にかかわっています。おもしろいことは、分子の中にトンネルがありまして、酵素の触媒部位で産生された活性物質が、このトンネルを通過して膜受容体に受け渡されます。ただ、トンネルの手前の触媒部位で酵素を阻害すると類縁酵素の活性をも阻害して副作用が出てくるということで、トンネルの奥のほうでAutotaxinだけを阻害するような物質を設計しました。現在、あるメーカーと開発を進めておりますが、非常に効率的な阻害薬が開発できました。これを今後、抗がん薬あるいは抗炎症薬として開発する予定です。

今のAutotaxinはENPPファミリーという一つの分子であります。その類似物質として、ATPを認識してピロリン酸を生成する酵素、ENPP1というのがあります。これは糖尿病とか血管の石灰化に関与する酵素でありますけれども、これについても構造を決定して創薬について現在検討しております。

そのほか、小川らが見つけたのがB細胞リンパ腫の原因遺伝子です。これも予後の悪いリンパ球の悪性腫瘍ですが、それがA20という抗炎症性物質の遺伝子変異であるということが見つかっております。その分子機序について濡木らはA20のジンクフィンガーの7番目、これがユビキチン化を阻害して、NF- κ Bの活性阻害ができなくなるという、言ってみればブレーキが効かなくなるような状態になることがB細胞リンパ腫発症のメカニズムであるということを示しました。この点については現在創薬も検討しておりますが、まだ具体的な話は進んでおりません。

そのほか、濡木らの最近の仕事としまして、チャンネルロドプシンという光が当たるとイオンが流れ込むという分子があります。例えば青い光が入ると、ナトリウムチャンネルが開いて細胞を活性化させるという、そうした分子であります。その構造が決定されました。これはむ

しる基礎研究で役に立つと思いますけれども、心臓とか神経細胞でこうした分子を発現させておきますと、部位特異的に興奮性細胞を活性化することができるということで、基礎研究への応用が期待されているものであります。

もう一つの大きな展開は、Multidrug and toxic compound extrusion (MATE) という多剤排出輸送体の分子構造決定であります。まずは、細菌におけるMATEの構造が決まりました。ちょうど洗濯ばさみ型のようになって、細胞内の薬剤を細胞外に排出するというものです。これについては、今後、耐性菌に対する抗生剤あるいは抗がん剤の開発への展開が期待されております。

理研の横山らとも共同研究を進めておりますけれども、先ほどのKLFファミリーと複合体をつくり、がんの代謝にかかわるLSD1という、ヒストン脱メチル化酵素があります。その阻害薬が抗がん剤として期待されることからリード化合物を見出し、S2101という非常に低濃度で効く物質を見つけました。これは抗がん作用だけではなくて、実は代謝を抑制し、肥満を防ぐという作用もあります。残念ながら、知財はとれませんでしたけれども、これをさらに改良することによって新しい展開も可能になると期待しております。

次に、バイオマーカーの開発です。私たちが開発したのは、心臓から分泌されるBNPが血中でいろいろなフラグメントに分解され、そのフラグメントのパターンが生体のストレス反応をある程度反映するということがわかりました。その精密なクリニカルプロテオミクスという技術を確認いたしました。実際に臨床例で見えますと、フラグメントの比が高い場合には、例えば血行再建術後の再狭窄が起こりにくい、比が低い場合には血行再建術後に再狭窄を起こしやすいという、臨床的な意味を見出しており、これを今後、臨床検査として確立する予定です。

デバイスにつきましては、Niフリーステントを開発しました。Niは生体反応によってアレルギーあるいは炎症を起こす性質があります。Niを含まないステンレスの開発を物質・材料研究機構と一緒に進めまして、実際にこれを使ってブタにNiフリーステントを植え込みますと、細胞浸潤が少なく、血行再建後の再狭窄防止に良好な結果が得られました。最近、この合金の結晶粒の微細化に成功しました。これは現在ある企業と一緒に臨床開発を進めようとしております。

また、ゲノム研究も進めております。特に血液がんで有名な骨髄異形成症候群(MDS)という疾患があります。高齢者で多い血液がんですけれども、これがスプライスに関係する複合体、すなわちスプライスゾームのさまざまなユニットの遺伝子異常であるということの小川ら

が見つけて、「Nature」に発表しました。この変異はMDSを特徴づける変異で、平均するとMDSの約60%で変異が証明され、この疾患に関するもっとも重大な発見のひとつであるばかりでなく、がんにおいてRNA splicing因子の変異が生じていることが初めて示されたこととしても、極めて高く評価されています。これは現在、抗がん剤の開発に進む予定です。

数理科学的なアプローチとしましては、心臓シミュレーターを開発しています。既に個々人の心電図、エコーあるいは臨床データにマッチするようなシミュレーションに成功しております。今臨床的に問題なのは、心不全の患者さんの左心室を2か所刺激することによってシンクロナイズさせて収縮を促す機器がありますが、そのレスポンスとノンレスポンスを見分けできないかということです。しかし、このシミュレーターを使うとある程度できるということ、すなわち実際の臨床例データとシミュレーションのデータがよく合う実例を経験しました。

さらに、バーチャルサージャリー、心臓手術をする前に、このシミュレーション上で手術を試みて、予後が改善しそうかどうかということや予測するのも使えそうだということで、先天性奇形の難しい例でこれを実際にシミュレーションを行ってみました。

それから、このシミュレーターを使ってどういう人が致死性の不整脈を起こしやすいかということを検討するということが、実際にある患者さんのシミュレーター上で期外収縮を入れてみたところ、こうした臨床で見られる非常に重篤な不整脈が誘発できました。これも今後、臨床でさらに症例をふやして検討します。

また、前回指摘されました他のテーマとの連携ではありますが、先ほどの心腎連関でわかりました細胞内の代謝プロセスをこの心臓モデルに組み込むということに成功しております。

そのほか、臨床データを活用して臨床研究を進める、あるいはその成果を臨床にフィードバックするプロジェクトを進めております。大江教授らと病院の医療情報、データをコンピューターセンターに送ってシミュレーションを行い、それを臨床現場にフィードバックするというシステムも実装されました。

さらに、新しい抗がん治療として、ウイルスによって腫瘍細胞を死滅させるという方法が開発されています。これは既にグリオブラストーマで非常によい成績が出ておりますが、これを前立腺がんにも使用するという臨床研究の準備を進めております。また、インターロイキン12を発現することによって腫瘍免疫を増強したウイルスの開発も進んでおります。

こうした臨床データを統合して、臨床の知を循環させるシステムも開発が進んでいます。例えば心臓カテーテルレポートも現在幾つかの病院で実装して、これを使って臨床研究、治験の迅速化も考えております。

こうした臨床データの標準化や匿名化、暗号化などを臨床現場で迅速に実施し、データを集めて、医学の知識やデータベースを臨床に還元するためのソフトを開発中です。

さらに、社会の中で医療がどのように行われているかを評価する必要があります。これは橋本教授らと進めているものです。先ほどの臨床データ、さらにDPCデータ等を使って、例えば胃がんの外科手術と内視鏡手術で成績はどちらがよいかとか、脳卒中の急性期病院における死亡率、ガイドラインの意味、あるいは、外科手術の成績と症例数の関係、手術成績における医師数の重要性などの社会医学的な還元もシステム研究として重要だと考えて進めております。

知財につきましては、22年度が2つ、23年度が6件、そして今年度は既にたくさん出ております。一番下のものは現在出願手続中です。

以上でございます。

【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。これよりの進行については相澤先生のほうでよろしくお願いします。

【有識者議員】

多彩な研究展開、ご紹介いただいてありがとうございました。

二、三伺わせていただきますが、4つのサブテーマで進められていて、前回はそのサブテーマ間の相互的な関係はどうなっているのかということをお伺いしましたが、先ほどご説明いただきました。そこで、そのラインの質問ですが、まず、1番目のサブテーマで、心臓と腎臓との臓器間の相互作用を見事に明らかにされたということは理解できるんですが、その後の展開は、リンパ腫浮腫を治療するというところに焦点を合わせられているように見えるんですが、こういう理解でよろしいのか。

【説明者】

それは並行して進めています。

【有識者議員】

いるということですね。

【説明者】

薬が見つかった例ということで紹介させていただきました。

【有識者議員】

それで、腎臓と心臓との臓器相関が明確になって、その展開というのはどういう形になっていくのか。そのことにあわせて、このサブタイトルに使われている革新的医療デバイスというのは何を指されているのかということもあわせて説明いただきたい。

【説明者】

この心腎連関はまだ見つかったばかりです。これから論文にしないといけないのですが、これが大型動物や人でも作用しているかということ明らかにしないといけないということと、ほかのモデルについても有効性があるかという、まずもう少しそうした動物実験を積み重ねる必要があります。リンパ浮腫は薬の同定まで行っているということです。それからデバイスは、薬剤溶質性ステントの開発は中止して、慢性炎症を抑える新しいデバイスとして、Niフリーステントに焦点を絞って進めております。

【有識者議員】

そういうパラレルにいろいろなことが進んでおられるので、このサブテーマ1で一体どこまでこのプロジェクトの中で達成されるのかというところが見えにくいんですが。まずサブテーマ1についてはいかがでしょうか。

【説明者】

どれが最終的に開発まで行くかはまだわかりませんので、いくつかのプロジェクトをパラレルに進めております。まだ道のりが長いのですが、一步ずつ着実に進めています。例えばこのNiフリーステントについては既に企業との共同研究を進めています。GMP・GLP基準で製品をつくり、近く薬事承認に耐えられるような動物実験を始める段階に進んでおります。開発はもう少し進んでみないと臨床応用できるかわからないところがありますので、プロジェクトに多様性があるという点をご理解いただきたいと思っております。

【有識者議員】

その状況は十分に理解できるんですが、あと1年半であるということもあり、FIRSTとしてこれだけ大規模に進められておところの中心的な成果、最も重点を置いて進めているところがどこかというのが今回のご説明ではやはりわかりにくい。これからどういうことが起こるかわからないという部分もあるかもしれませんが、研究のストラテジーとしては、明確なる方向性を示していただく必要があるのではないかと思います。その点はいかがでしょう。

【説明者】

方向はあくまでも臨床開発、臨床応用です。

【有識者議員】

応用なんですね。そうですと非常に茫漠としてしまって、広がってしまいますので、これだけの規模の研究を展開されてきているわけですから、その中で最も革新的なという部分……

【説明者】

これらが応用されれば、革新的です。例えば、このスライドのNiフリーステントは新しい医療材料になります。ですが、実用化できるかはもう少し進めてみないとわからないところがありますが、1年半で結論を出します。これについてはですね。ですから、どれか1個に絞ればうまくいくということでは必ずしもないわけで、幾つかをパラレルに進めながらできるだけ臨床へ持っていくというストラテジーです。

【有識者議員】

そうですか。これからいろいろとご質問が、いろいろな方から出るかと思いますけれども、このプロジェクトは4つのサブテーマが相互に関連があるために、こういう展開をするのかという理解がなかなか難しい。これは当初からございましたが、その中でさらに今指摘しておりますように、それぞれのサブテーマの中もいろいろなものが、可能性として検討されている。最後のまとめとしてはそういうところを少し整理していただいて、最も重要なところを浮き上がらせるような構成にさせていただきたいというふうに思います。

それではどうぞ。

【外部有識者】

私も正直言いまして、個々の成果はすばらしいし、先生がおっしゃるように、1つができれば画期的だということはわかるんですけども、やっぱり私も一番最初にこれを読みましたときに、全体的に大きなストーリーに乗った流れというものがつかみづらいというのは正直な感想です。例えば、心臓病というものに対して考えたときに、その心臓病の狭窄を探すための虚血性のバイオマーカーが重要であるという。そのバイオマーカーが見つかって、治療を開始するときに、まず心臓のシミュレーションを行って行って、そして実際必要なのはNiフリーの狭窄デバイスを使って、手術するときにはシミュレーションを行うと。そのためには心臓カテーテルのレポートシステムをとるために4まで必要だと。この流れの説明がもしあって、こういう流れで一つ一つやっているんだということなんですけれども、やってみなきゃわからないという話が出てくると、これに比べるとほかのところはわかりづらいいですね。例えば、Autotaxinの結晶構造とか何かあったら、個々にうまくいっていますけれども、このAutotaxinの先ほど言った結晶構造というのは、そもそもこれはすべてFIRSTプログラムの先生の意向に沿った形でのターゲットとして構造解析をされたものなんでしょうか。

【説明者】

FIRSTはいろいろな研究費との乗り入れがありますので、全部というわけにはまいりません。しかし、慢性炎症に関連した分子をキャラクタライズしようということで始まっています。

【外部有識者】

そうでないと、つまり先ほど言ったように、大きな流れの中で、例えば炎症をとらえるときに重要な流れの中で、そしてこれはターゲット標的たんぱくで必要だ、だから構造解析を解かなきゃいけないというものであればいいんですけども、大きな流れとしてはあるんですけども、うまくいった、たまたま——こう言っは失礼ですけども——構造解析できたものがあつたので、それを取り込んで成果というふうな形にしていると、結果オーライというのではいかなものかと思います。

【説明者】

これは常にディスカッションをしながらテーマを決めて進めてきたものです。

【外部有識者】

多分そうだと思うんですけども、最初に大きな流れというものが私たちに理解されないと、それがなかなか見えにくいというのは感想としてあるんですけども。

【説明者】

病態としては、慢性炎症をよく理解する必要があります。がんであれ動脈硬化であれ、基盤にあります。それをまず要素に還元しつつ、理解していくことが重要です。可能なところからスタートしておりますので、その中で割とうまくいったのがこの創薬です。

【外部有識者】

一般論からいうと、5年間の中でこういった画期的な意義ある疾患関連ターゲットタンパク質の結晶構造を決めて論文が出るというのは、大変なことだと思うんですね。それがFIRSTプログラムの中心研究者の意向の中でターゲットが選定されていって、そして決められているというならば、これは無条件にいいということなんです。けれども、最初に大きな流れなり目標が見えないで、いろいろやってみないとわからないという中での一つが成果としてチョイスされているとなると、やっぱり分散しているかなという印象でとらえてしまうのは、正直な感想なんですけれども。

【説明者】

炎症に関する分子を研究しましょうというところで生まれた成果であることはご理解いただきたい。

【外部有識者】

わかります。ただ、先ほど心臓のほうの流れは、比較的私なりには最初から注目してずっと流れが見えやすいんですが、ほかのものが少し大きなストーリーから離れているという印象を受けただけなんですけれども。

【説明者】

定期的カンファレンスをしておりますので、ベースとしてある慢性炎症に関する分子、そ

れがシステムにどう関係しているかという共通認識を持っています。そこから薬をつくるという考えです。その評価は心臓カテーテルのデータベースに反映されます。心臓手術はシミュレーターを使う、という大きな臨床医学の流れの中で研究を進めているわけです。

【有識者議員】

それでは、はいどうぞ。

【外部有識者】

永井先生が言われた、メカニズムの解析から新しい診断・治療の開発、臨床への応用、それを好循環として回すというコンセプトの中に、きょうご発表のあった多くのシーズが全部入っていて回っているのであれば、とてもいいと思います。

サブテーマの4に関して、ITを使って患者さんの情報を登録できるようにすると医療の現状の正しい把握ができるし、介入研究もできるし、標準医療の策定／ガイドライン作成にも貢献できる点で重要と思います。

また、日本の臨床研究体制は、外国に大幅に立ちおくらせていますよね。それを巻き返す道具になる、武器になると思うんですけども、うまくコンピューター、京とかを使って、日本標準システムにしていただくと、巻き返せして追い越せると思います。

【説明者】

まさにこういう開発にはこれまで研究費がなかったわけです。今回のFIRSTは、まさにこれはフィットしたと思います。今回の研究から全国のいろいろな事業の標準化システムとしてオープンソフトにして使ってもらうことを目指しています。臨床研究や患者さんのデータを整理するときでも、こうした中間的なソフトウェアを自由に使うために開発を進めております。もう一つの例が心臓シミュレーターですし、先ほどお話ししたカテーテルレポートをクラウド化して、全国で同じシステムを使ってデータを集めて臨床研究をする計画が進んでいます。もしNiフリーステントが開発されれば、このシステムで非常に迅速に治験ができるわけです。そういうシステムをつくっているということです。

【説明者】

これは社会的にもかなり活動しないと皆さんが認めてくれないと思います。よいものができる

たから使ってくださいというだけではなかなかいかないと思います。

【外部有識者】

外国に真似される前に早く、先行した臨床研究の仕組みをつくってしまうというのがとても大事じゃないかなと思いますので、ぜひお願いします。

【有識者議員】

この30課題のどのテーマの方にも申し上げているんですけども、FIRSTはそれなりの大きな金額のテーマですので、やはりその金額であるがゆえに初めてできることをやっていただきたいというのが趣旨なんです。言いかえますと、小さいテーマをたくさん束ねて、例えば科研費のようなですね、そういうものでない。言いかえますと、やはり技術をできるだけ完成度の高いものにしていただきたいということなんです。

そういう点で、今日拝見していますと、やはりこの表題も、先生のこれは非常にインパクトのある表題でして、未解決のがんと心臓病を撲滅すると、こうなっていますので、これはやはり1年半終わった後評価するときに、当然、未解決の何のがんとどういう心臓病が撲滅できる医療技術なんだということをまず最初にお示しいただくことが恐らく要求されると思います。そういう意味で、そのことも頭に置いておいていただきたい。全体のこのITの進め方、これはおっしゃるとおりなんですけれども、あくまでもこのテーマの趣旨は表題のとおりでございまして、何のがんが撲滅できる知見が出たのかと。心臓病についても同様ですね。ですから、あと1年半しかございませんけれども、ぜひ頭に置いていただきたいです。

この支援機関の方はいらっしゃるんですかね。ご提出いただいた資料の中で、ほかのプロジェクトと違うのでお尋ねしたいんですが、これはページ数が、後のほうの表の経費Aの補足資料2のところ横書きのこういう表がございまして。これを拝見しますと、このプロジェクト、特異的なのは、要するに費目が物品費、人件費と同じぐらいにその他経費というのがあるのです、8億円ですかね。8億円、その他経費というの。これはほかのプロジェクトはない規模なんですけれども、どういうものにこの8億円というのをお使いになっているのか、教えていただきたい。研究の活動の中身が反映されている数字だと思うんですけども、余りないんですよ、その他経費がこれだけ大きな割合を占めるテーマは。

【説明者】

多いのは、委託研究費とそれから……。

【有識者議員】

よそに委託をして、さらに先生のところから。

【説明者】

これはCRTという心臓再同期療法のリミュレーションを検証するために動物実験をいたしておりまして、その動物実験の計測装置あるいはCRTのデバイスそのものをオリンパスが今作成しております。それがこの中で一番大きな経費を占めております。

【有識者議員】

ありがとうございます。

【有識者議員】

はい、どうぞ。

【外部有識者】

Autotaxinの創薬のお話、具体的に伺ったんですけれども、現在、化合物が効いているようなデータをちょっと拝見していますが、これが今大体どの段階というふうにお考えで、今のFIRSTの間にどこまで行くという想定をされているのでしょうか。

【説明者】

これは企業等での検討が既に始まったところで、私も全部は知らされてはいないのですが、もう少し化合物の改良を進めていると聞いております。そろそろ動物実験に入るということです。

【外部有識者】

すみません、もう一点違うことなんですけれども。最後のITあるいは診療情報の統合化というところで、かなり広くやっておられるんですけれども、私が聞くのもちょっと変なんですけれども、このでき上がり像が一体どこまで、それで一方で統合データベースとも一緒におやりに

なっておられるので、どういう染め分けをされているのかお願いできますでしょうか。

【説明者】

サブテーマ4を担当しています大江です。

まず、このサブテーマ4で一番力を入れているのは、各病院でまちまちのシステムが今入っている現状で、そこから出てくるデータを標準化すると。それで、その標準化したデータを研究者が自分たちのニーズに合わせた規模で統合データベースをつくれる、そういうIT環境基盤を構築する。それを提供するというのがまず一番大きな目標です。その場合に、臨床データだけでは解析できる範囲というのは限られていますので、それと既存の公的な既に行われている統計データ、それから診療報酬のデータ、こういったものが自由自在に統合できるような、そういう環境を目指す。それから、一番大事なものは、そのための組織をつくっていくという、そういうことが出口として力を入れているところです。

【外部有識者】

すみません、心臓シミュレーターについて少しお聞きしたいんですけども、実際に臨床の現場に使おうとすると、タイムリーに期間内のシミュレーションを行って、実際に治療や診断に反映させていかないといけないと思うんですが、今の計算にかかるコストみたいなもの、あるいはそれをリダクションしていく、あるいは高速化していくような見通しみたいなものについて少しお聞かせください。

【説明者】

心臓シミュレーターにつきましては、計算そのものにも大変な負荷がかかりますが、それ以前に個人の患者さんのモデルを完成させる、それが非常な手間がかかります。これは現在、富士通から手弁当ですが10名参加しておりまして、その人たちが今、つくるのに数日かかっていますが、これを一晩、1日で作るということを最終的なゴールにしておりまして、ですので、モデルは1日で作れるようにしておくことを目指しております。解析自体につきましては、その後半日ぐらいで可能になります。したがって、1日半というところでしょうか。

【外部有識者】

これは多分、複数の人となるとさらになかなか厳しくなってくると思うんですけども、ど

ういうところがブレークスルーしていけば実際に、まだ先駆け的なところだと思うんですけども、どういう技術革新が起これば、今後よいのでしょうか。マンパワーに頼っているわけではなさそうな気がしたので。

【説明者】

半々ぐらいだと思いますが、コンピューターパワーにつきましては、その京もございまして、どんどんと……

【外部有識者】

ただ、京は実際にこれだけに使えるわけではなくて、恐らく専用計算機みたいなものを考えていらっしゃるのかなと思っていたんですけども。

【説明者】

おっしゃるとおりです。私どもは現在1,000コアぐらいのマシンを使っておりまして、10ケースぐらいがパラレルに流れるようになっております。

【外部有識者】

なるほど。わかりました。

【有識者議員】

そのときの計算の妥当性というか、バリデーションはどんなふうにされていらっしゃるんですか。モデルのバリデーション。

【説明者】

それが先ほどちょっとスライドにもございましたが、例えばCRTでございまして、その前のスライドになりましょうか、左側が、まず心電図を合わせます。右側のパネルにございまして、患者さんの心電図とこのシミュレーションの心電図、胸で仮想的に取った電位がぴったり合うかどうか、これを検証いたします。次に、力学的に今度は心臓の動きが合うかどうかを左で、ちょっと画面が小さいんですが、エコーとシミュレーションの結果をスーパーポーズしまして、それがぴったり重なっているということを見ます。そのほかのモダリティも見ます

が、そうやって合っているということを見た後に、この後、仮想的な治療をするという段階になります。

【説明者】

従来の判定とどう違うかというのをよく考えてみます。これは左脚ブロックという心電図ですが、心室内伝導障害でこういう形になっているのか、筋肉が脱落してこうなっているのかが、経験のある臨床医にもよくわかりません。ところが、シミュレーションをしてみると上段は結構心臓の筋肉が残っており、下は筋肉が脱落しているとしか考えられない。エコーもあわせて考えるとそういう結論になり、そうするとペースメーカーによるシンクロナイズ療法への反応性が違うと考えられます。多分、そういう解釈になると思います。

【外部有識者】

2点あるんですけども、1つはN i フリーの意義ですけども、あれはN i が入っていることによるアレルギーを防いだことがポイントだと思いますが、その純度は99.9レベルということでもよろしいでしょうか。

【説明者】

完璧にN i はフリーです。

【外部有識者】

そうすると、そのときのコスト高というのはどうなるのかということ。

【説明者】

これは対応可能です。

【外部有識者】

構わないんですか。

【説明者】

ええ。大した価格ではありません。この装置をつくるのに5,000万円かかりますけれども、

できてしまえば、後はコストはかかりません。

【外部有識者】

そんなものですか。

【説明者】

ええ。材料費だけです。

【外部有識者】

もう一点は、これは事前質問にもあったと思うんですが、ITシステムのところ、これはよくこういうふうにとやたらいいよというのを、かなり昔から出てきているんですけども、そのたびに各大学独自というか個性というか、その大学現有のシステムがいいと思っていますから、そう簡単に統一統合されないと思うんですね。1つ、例えば、東北メディカルメガバンク関連のように特別復興予算なんかで病院を新しく建て直すなんていうときに、本研究の成果が採用されて構築できればいいというふう思うんですが、その方面へのご提案とその辺の流れのところをちょっと教えてほしい。

【説明者】

先ほどのカテーテル検査システムについては、東北メディカルメガバンクと今連携できないか交渉のために、先日、訪問してお願いしてきました。

【外部有識者】

IT基盤のほうはどうですか。

【説明者】

IT基盤は今、大江先生が進めています。

【説明者】

実は、既に入っている病院も含めて、新しく入るところもそうですけれども、すべての電子カルテを同じ形で同じデータ構造のものを今から入れるということは、実は企業戦略上も非常

に難しい状況に今既にあります。ですので、私たちは、SS-MIX2と言われる、既存のシステムはそのままなんですけれども、そこからすべて標準化の仕組みを使って、完全に同じ標準のデータベースに1回変換するものをそれぞれの医療機関が持って、それをさらに集めるといふ、そういう仕組みを今回開発して提供しています。東北メディカルデータバンクでも、今回すべて新しく入れるわけなんですけれども、すべてにその仕組みを入れていただくことで話が決まっています。

【外部有識者】

ああそうですか。あそここのところの大きくできる6つの病院の更新のときの……

【説明者】

すべてこの標準化のSS-MIXストレージという仕組みを入れていただくことで話が終わっています。問題は、新しく入れるにしろ、既存に開発されている商品のもので、それから標準化の部分の変換機構が必要なんです。この変換機構はそれぞれのメーカーごとに対応しないといけませんので、そこを今回クラウドサービスで実現するという、そういう形をとっているわけです。

【外部有識者】

それは結構大きい成果、波及効果ですよ。やっぱりそういうふうにしないと、既知のものとかじゃ、後から乗っかって、これのほうがいいぞと言っても、なかなかそういうふうにはひっくり返るものじゃないので、なかなか今回のときは。そうですか。わかりました。

【説明者】

今度はまさにFIRSTの研究費が役に立ちました。これまで研究費でこういう研究を申請しても採択されませんでした。

【外部有識者】

関連してよろしいですか。

【有識者議員】

はいどうぞ。

【外部有識者】

そういう意味では非常に素晴らしいと思っています。欧米を見ていると、コンピューターメーカーとか保険会社が囲い込みで自分たちのシステムをつくっているんですけども、こういう形で日本国内で共有されるというのはすごくよいと思うので、この中に画像データを同時に取り込むということを考えておられるかどうか、1点だけ伺いたいんですが。

【説明者】

実は、画像自体は国際的にD I C O Mと呼ばれる比較的標準化が行き届いた規格があって、ほとんどの画像データ、検査装置がその規格でデータを出していますので、実はそれほど形式を標準化するところにほかのデータよりは苦勞が要らない形にもう既になっています。ですので、今お話しした各病院に入れる予定の標準化ストレージ、S S - M I X 2というものに、画像をアドオンできるような仕組み、これは既に考えてあるところです。

【説明者】

心臓カテーテル検査についてですが、大きな病院についてはこのシステムを入れていただきますが、中小の病院ではクラウド対応で画像まで共有できるような形で今進めています。

【外部有識者】

関連してお聞きしてもよろしいですか。

【有識者議員】

はい。

【外部有識者】

今、日本国内の標準化のお話だったと思うんですけども、例えばこれから人口が伸びていくようなアジア向けに関しての展開みたいなものは視野に入れていらっしゃるのか、その点を教えていただけますか。

【説明者】

私どもの標準化は、基本的には国際標準、HL7という規格があるんですけども、これをベースに開発されていまして、この規格は各国にHL7の支部というのがあります。現在はまだアジア他国への展開はしておりませんが、規格としては完全にアジアも含めて、ほかの海外のシステムに展開できる規格にしてありますので、今後、国内でのある程度実証実験が終わった段階で海外への展開もしていきたいと考えていますし、できればこれはISOの規格にまで持っていきたいというふうに考えています。そのために、私どもは既にメンバーもISOのワーキンググループのエキスパート——私もそうですけれども——として活動しております。

【有識者議員】

FIRSTが終わった後、この仕組みのシステムの維持はどうされる……。東京大学の中でされるということよろしいですか。

【説明者】

これは来年1年かけて準備をする予定なんですけれども、臨床系のこれを使う学術・学会系の団体、それから電子カルテシステムの開発企業、IT企業、それから利用者の研究者、こういったものをグルーピングした臨床情報標準化統合活用機構のような、そういったコンソーシアムといいますか、ノンプロフィットな組織を立ち上げたいと考えていまして、現在幾つか接触をしているところです。できればそういうところで一定の賛助金なり利用料、そういったものを取りながら運営していければいいなというふうに考えています。ただ、ビジネスモデルは非常にまだ難しいということは思っています。

【説明者】

カテーテルについては、最低限の機能を東芝が現有しているシステムに乗せるということで話がつき開発が進んでいます。きちっとしたシステムは、自分たちでコンソーシアムつくって企業と一緒に進めるという二段構えで考えています。

【説明者】

今のカテーテルのシステムについては、もう既に相手企業側の開発も終わってまして、間も

なくプレスリリースをとという形になっています。

【外部有識者】

病院間共通の電子カルテシステムって出来ないでしょうか。これを機会に、日本標準の共通の電子カルテシステムってできないんですか。今こそチャンスかなと思うんですけども。

【説明者】

理念としてはあり得るんですけども、実際にはITの進歩の状況もどんどん変わっていていますし、それに伴ってデータベースの構造などもやっぱり変わっていく必要がありますし、それから、そもそも医療機関、医療者が電子カルテに期待する機能というものもどんどん変わっていている現状で、やはりこうあるべきという1つのものを今この時点で作ってしまうということは、逆に発展を阻害するということもあって、既に共通化できる部分はきちんと共通規格をつくって、それをできる限り遵守したシステムにしていただくと。ただ、外側にどんどん柔軟な部分はやはりまだ必要であると。今そういう形で開発が進められていますので、これは恐らく一つのものをみんなが同じものをつくるというのは、ちょっと難しいのかなと思います。

【外部有識者】

できたらすごいなと思いますけれどもね。

【有識者議員】

そのほかよろしいでしょうか。

そういたしますと、当初私が質問させていただいた点を報告の中で、でき得る限り明らかにしていただきたいというふうに思います。

そこで、先ほどご指摘がありましたスライドの35、このサイクルで進めておられるということですね。これはあくまでもデータベースの統合化を中心としてサイクル書かれています。ここにサブテーマについての位置づけが出ておりますので、まずサブテーマの4のところは、今の議論をさせていただいている中でかなり具体的な目指すものが浮き上がってきました。サブテーマ4はそういうレベルで、具体的にここでねらうものの姿をイメージして書いていただければと思います。それからサブテーマの1、2、3は、例えば病気のマカニズムの研究としたら

いかがでしょうか。こういうことをタイトルにするのは結構ですけども、その中でこの1年半でまとめられるところ、これは先ほどのパラレルにというのはそれで差し支えないと思いますので、具体的にこの1年半で達成されることを明確に位置づけていただくということが、この全体の位置関係を明らかにできるのではないかというふうに思います。

それで、トータルとして、先ほど指摘のありましたこの研究テーマになっているがん、心臓病という、これを撲滅するんだというところが、これを進めることによって具体的にイメージが出るようなまとめ方を工夫していただければというふうに思います。これでヒアリングは終了させていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

【事務局】

それでは、今、相澤先生のほうから最後、指摘のあった事項につきましては、メールでご提出いただければと思います。よろしいでしょうか。

これでヒアリングを終了させていただきます。どうもありがとうございました。