

BHQチャレンジ等に関する外部専門家 ヒアリングのとりまとめ概要

平成30年3月8日
内閣府 ImPACT室

ImPACTの制度概要

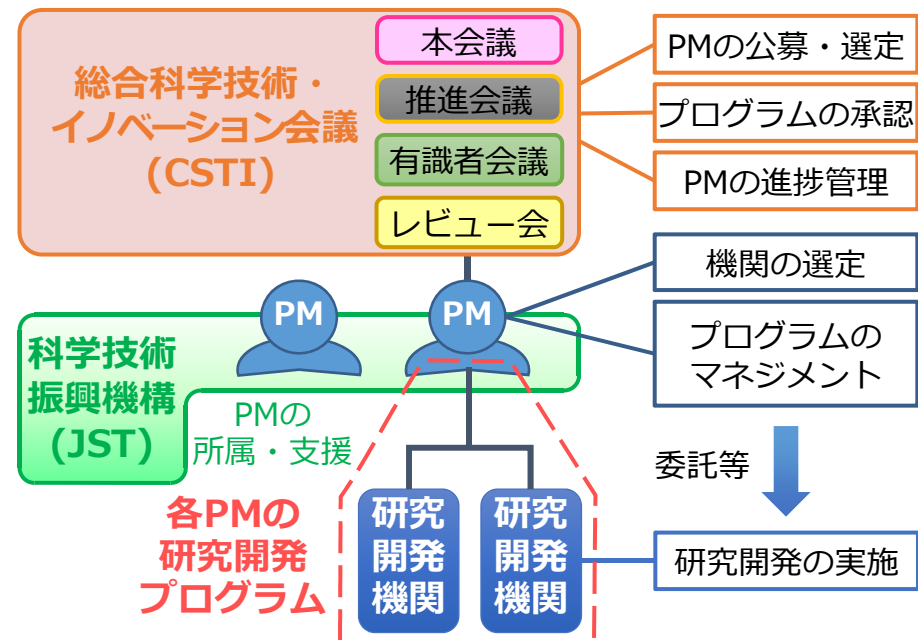
創設の経緯

- ・「科学技術イノベーション総合戦略」及び「日本再興戦略」において創設が決定（平成25年6月閣議決定）
- ・平成25年度補正予算に**550億円**を計上し、「独立行政法人科学技術振興機構法」を一部改正し、**5年間の基金を設置**

事業のスキーム

○ 将来の産業や社会のあり方に大きな変革をもたらす革新的な科学技術イノベーションの創出を目指し、**ハイリスク・ハイインパクトな研究開発を推進**。

- ・ハイリスク研究による非連続イノベーションの創出において成功を収めた**米国DARPA（国防高等研究計画局）の仕組み**を参考。
- ・研究者に対してではなく、プロデューサーとして研究開発の企画・遂行・管理等の役割を担うプログラム・マネージャー（PM）に**予算と権限**を与える、我が国ではかつてない方式を導入。
- ・PMが目利き力を発揮し、**トップレベルの研究機関を結集**して革新的な研究開発を強力に推進。



PMによる研究開発プログラムのマネジメント

研究開発プログラムの作り込み

研究開発全体の
デザイン

構想を実現するためのアイデア・コンセプトを示し、「成功への仮説」を組立てる

優秀な研究者を
キャスティング

必要な技術・優秀な人材を集め、異分野の融合を図り、チームを統率する

研究開発プログラムの実施

研究開発の
マネジメント

研究開発の進捗状況を管理し、加速、減速、中止、方向転換等を柔軟に判断し決定

ImPACTプログラム・マネージャー(PM)



伊藤耕三PM

「超薄膜化・強靱化「しなやかなタフポリマー」の実現」



合田圭介PM

「セレンディピティの計画的創出による新価値創造」



佐野雄二PM

「ユビキタス・パワーレーザーによる安全・安心・長寿社会の実現」



佐橋政司PM

「無充電で長期間使用できる究極のエコIT機器の実現」



山海嘉之PM

「重介護ゼロ社会を実現する革新的サイバニックシステム」



鈴木隆領PM

「超高機能構造タンパク質による素材産業革命」



田所諭PM

「タフ・ロボティクス・チャレンジ」



藤田玲子PM

「核変換による高レベル放射性廃棄物の大幅な低減・資源化」



宮田令子PM

「進化を超える極微量物質の超迅速多項目センシングシステム」



八木隆行PM

「イノベティブな可視化技術による新成長産業の創出」



山川義徳PM

「脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現」



山本喜久PM

「量子人工脳を量子ネットワークでつなぐ高度知識社会基盤の実現」



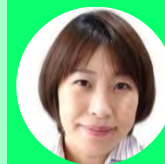
白坂成功PM

「オンデマンド即時観測が可能な小型合成開口レーダ衛星システム」



野地博行PM

「豊かで安全な社会と新しいバイオものづくりを実現する人工細胞リアクタ」



原田香奈子PM

「バイオニックヒューマノイドが拓く新産業革命」



原田博司PM

「社会リスクを低減する超ビッグデータプラットフォーム」

平成26年6月24日選定

平成27年9月18日選定



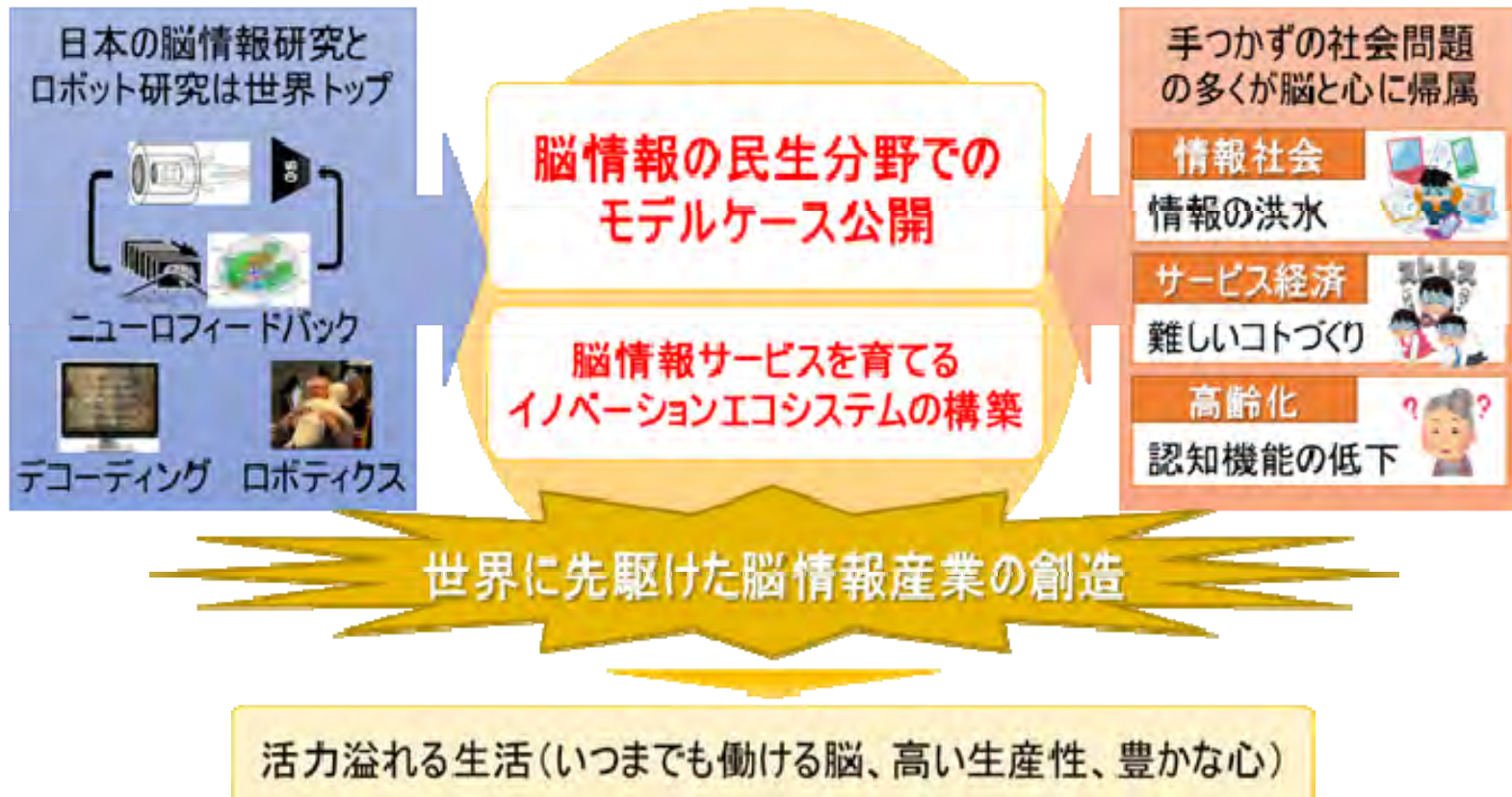
革新的研究開発推進プログラム

ImPACT

Impulsing Paradigm Change through Disruptive Technologies Program

山川PMプログラムのねらい

- ImPACT 山川プログラムでは、生活者個々人が日頃から脳の健康管理に気を付け、精神的にも健康で豊かな生活を送ることができる条件を整備することとし、脳の健康を維持・増進するための研究開発を積極的に推進。
- 脳科学研究という極めて専門的な領域に民間企業側の研究開発インセンティブを高め、ImPACTで得られた研究成果をそれら民間企業に橋渡し、速やかに社会実装に導くための脳情報プラットフォームも合わせて構築することにより、世界初の「脳情報サービス産業」の創出を目指す。



プログラムの概要

- 本プログラムでは、
- ① 個々人の脳の状態を可視化し、適切に制御するための計測技術やロボットの開発等を推進するとともに、
 - ② そこで得られた知見等を民間企業等に広く提供することにより、専門的な知見や蓄積を有しないような企業であっても、脳科学研究に参画して大学等の専門機関と共同研究が実施できる環境の整備(脳情報プラットフォーム)を合わせて推進。

サイエンティフィック
アドバイザー 理研甘利

脳情報を用いた革新的モデルケース

* 領域の統括技術責任者

脳の深い理解
(京大神谷*)

脳ビッグデータ
脳サーチエンジン
(脳内イメージ解読技術の
実装と個人脳モデルを用いた
AIと脳を融合したストレスを
解消するコンテンツ生成)

脳の最適制御
(ATR川人*)

携帯型BMI
脳状態推定と誘導
(EEGニューロフィードバックによる
ストレスの低減とNIRS
ニューロフィードバックによる
認知機能の低下防止)

脳の高度活用
(阪大石黒*)

脳ロボティクス
アンドロイドフィードバック
(対話ロボットとアンドロイド
BMI制御を用いた
アンドロイドと脳を融合した
認知機能の維持・向上)

汎用型脳計測
(PM直轄)

脳波めがね

ニューロテイラーメイド

脳ドッククラウド
(脳ドック基盤構築、データ蓄積、データ解析)

脳情報クラウド
(基盤構築、データ蓄積、データ解析、**BHQ研究**、**BHQチャレンジ**)

脳情報プラットフォーム (PM直轄)

外部専門家ヒアリングにおける検討事項

○ 外部専門家委員

氏名	所属・役職	分野
伊佐 正	京都大学大学院 医学研究科 教授	生理学・システム神経科学
駒木 文保	東京大学大学院 情報理工学系研究科 教授	統計学・脳型情報処理
定藤 規弘	自然科学研究機構 生理学研究所 教授	画像診断学・システム神経科学
高田 史男	北里大学大学院 医療系研究科 教授	臨床遺伝医学・生命倫理

敬称略

○ ヒアリングにおける主な検討項目

1 BHQ (Brain Healthcare Quotient)に関すること

- ① 脳の健康指標としてBHQが活用できる可能性
- ② 脳科学研究におけるBHQの有用性
- ③ 実験手法の妥当性

2 民間企業との共同研究のあり方に関すること

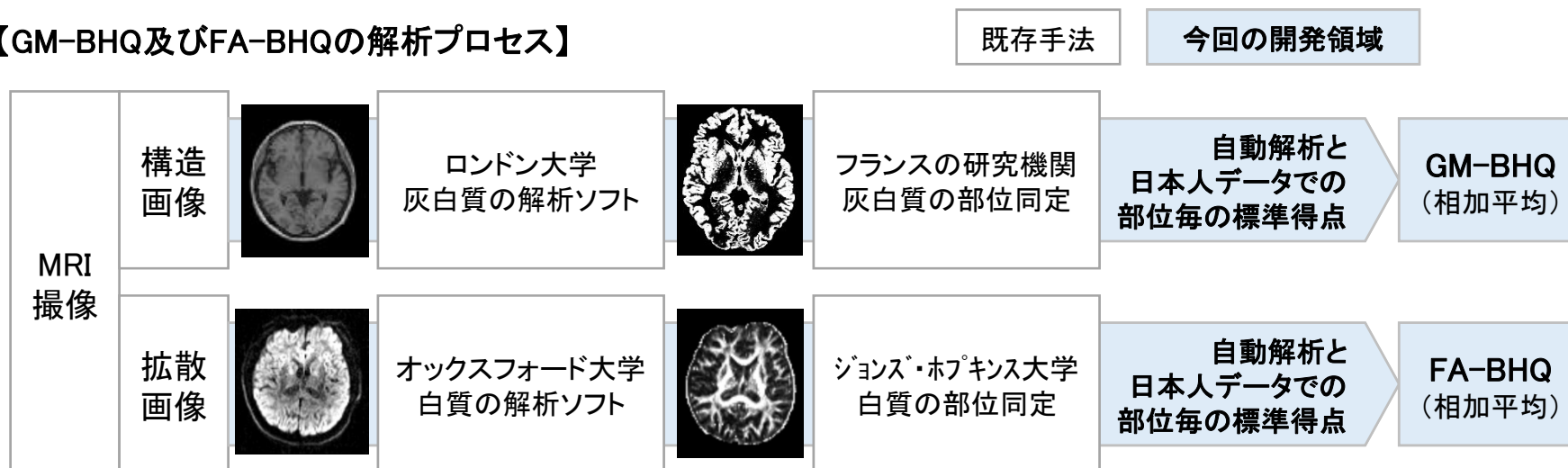
- ① 得られたBHQのデータ及び解釈に係る信頼性確保の在り方
- ② 共同研究の実施におけるガバナンス

3 その他、必要な事項

BHQ研究の位置づけ

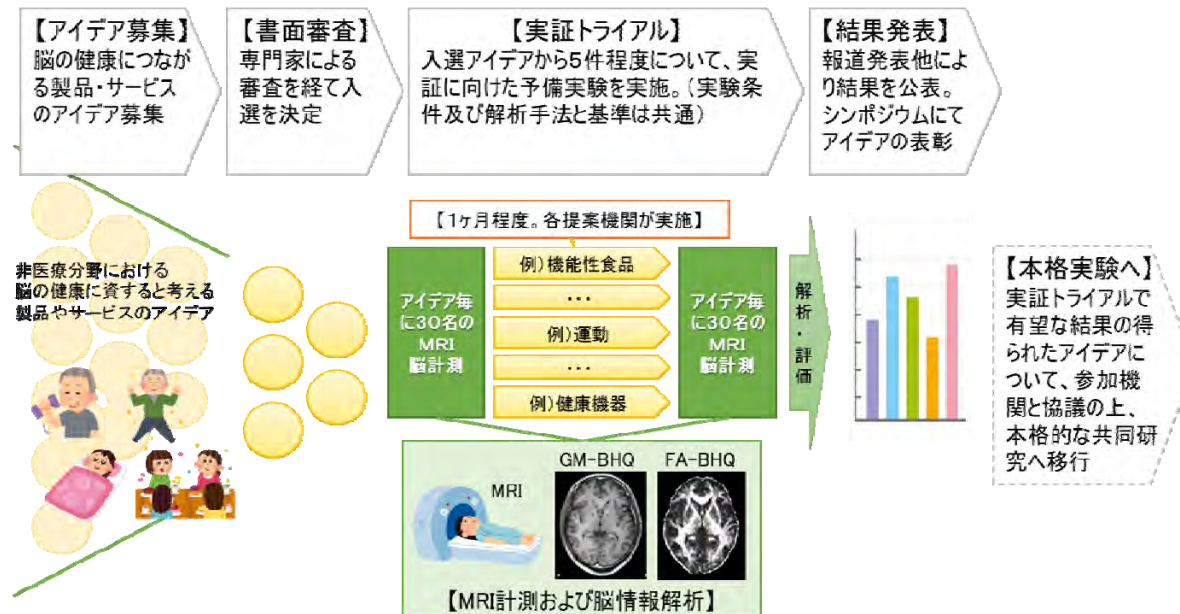
- プログラムが目標とする、生活者個々人が日頃から脳の健康管理に取り組むことができるようにするには、運動や食生活など様々な生活習慣が、脳の活動と密接に関係していることを見える化し、より望ましい方向に自らの脳を制御できることを実証することが必要である。
- 山川PMは、脳科学の専門外の民間企業等であっても、脳科学研究に積極的に参加し、脳の健康管理といった観点から様々な商品・サービスの研究開発を推進できるようにする共通言語をまず開発すること、つまり、人の脳の健康状態を簡易に表す新たな指標(Brain Healthcare Quotient)の開発を提唱。
また、その推進に当たっては、BHQ指標の開発に賛同いただける民間企業を広く募り、研究開発に必要な資源を可能な限り民間企業側にも負担いただくことを基本に取り組むこととしたところ。
- 具体的には、これまで臨床医として永年、脳のMRI画像解析に実績を持つ筑波大学根本准教授らが開発したGM-BHQ(Grey Matter-BHQ)及びFA-BHQ(Fractional Anisotropy-BHQ)という2つの指標を取り上げたところ。

【GM-BHQ及びFA-BHQの解析プロセス】



BHQチャレンジの概要

- 一般的に、健常人を対象に、加齢に伴う認知機能の低下と脳の萎縮等の関係を調査しようとするれば、10～20年又はそれ以上の追跡期間を設けて大規模なコホート研究が必要となるが、5年間というImPACTのプログラム期間ではこうした手法を取ることができない。
- そこで、山川PMは、脳機能の改善に効果が期待される様々なアイデア(既に上市されている商品・サービス)を市場から広く募集し、それら商品・サービスを利用した健常人を対象とした介入実験の結果からGM-BHQ等の有効性を立証するアプローチを採用。
- BHQチャレンジの位置づけは、「BHQ」という新たな指標の確立やその有効性を立証するための共同研究パートナーを発掘するためのものであり、BHQチャレンジで得られた結果をもって特定の商品・サービスの効能を認めるような意図は有していなかった。
また、そうした位置づけを踏まえ、介入実験の方法については、過去に海外で行われた類似研究等も参考に、有望なアイデアを発掘するに足る必要最低限の条件として、上記専門家や関連する他の専門家にも相談の上、全てのアイデアで統一的に定めたところ。



(株)明治との共同研究及び共同記者発表

- (株)明治との共同研究の開始は、明治側からの提案を受け、BHQチャレンジと共通の実験方法で2016年6月から10月に介入実験等を実施。
- チョコレートについては、(株)明治においてコホート研究の実績を有し、また、海外ではココア飲料などカカオ製品に起因する認知機能の改善等に係るいくつかの論文が発表されていたことから、山川PMとしても非常に有望なアイデアのひとつと認識し、追加的に介入実験等が実施。
- 介入実験の結果、高カカオチョコレートの摂取後にGM-BHQの値が有意に増加していることが判明。大脳皮質質量が増加している可能性が示唆されたことから、山川PM及び(株)明治の双方において、今後、本格研究に移行するに足るデータが得られたと判断し、その旨を宣言する共同発表会(メディアセミナー)が2017年1月に開催。
山川PMとしては、プログラムが目指す民間企業を巻き込んだ脳科学研究を本格開始する第1号の象徴的な案件として共同記者発表会の開催を承認。

内閣府 ImPACT山川プログラム「脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現」
オープンサイエンス中間発表会

～株式会社 明治との共同研究：開かれた科学を通じたチョコレートによる脳の健康効果解明へ～

主催 内閣府 革新的研究開発推進プログラム (ImPACT) 山川プログラム
株式会社 明治

日時 2017年1月18日 (水) 15:00～16:30

会場 日本橋三井ホール

発表者 内閣府 ImPACT室参事官 福嶋 正人
ImPACTプログラム・マネージャー 山川 義徳
理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター長 渡辺 恭良
株式会社 明治常務執行役員 研究本部長 伊藤 裕之

参加者 メディア関係者、業界関係者等約160名

1 BHQ研究に関すること

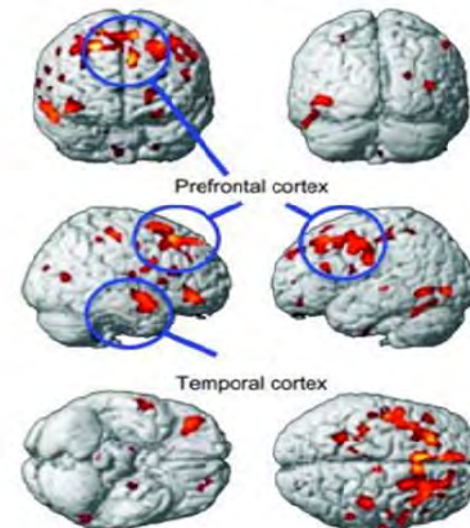
- BHQに関するエビデンスの取得状況やBHQチャレンジにおける実験デザイン等を検証。

(1) エビデンスの取得状況

- 今般、脳の若返りの可能性を示唆する根拠となったGM-BHQ(大脳皮質の量を推計する指標)については、脳科学分野において従前から使用されているVBM(Voxel-Based Morphometry)を基礎として開発されたものであり、VBMについては大脳灰白質の量と加齢や学習等との関係を調査した先行研究が多数存在。

- 健常人の音楽的な能力と大脳皮質の容積の関係を調査し、音楽的な才能がある者は聴覚野の容積が大きいことを確認(2010年、Fosterら)
- ジャグリングを学習することにより、脳の形態がどのように変化するかを調査し、脳の視覚野の容積と関係していることを確認(2008年、Driemeyerら)
- 日々の歩行習慣が大脳容積に及ぼす影響を調査し、歩行習慣の高い人ほど脳容積が大きく、認知機能の低下リスクを下げる可能性があることを確認(2010年、Ericksonら) 等

日々の歩行距離が後の大脳容積に影響



(Erickson, 2010)

(1) エビデンスの取得状況(続き)

- 山川PMグループでは、BHQが年齢とどのような相関が見られるかを調査。神経疾患の既往歴のない健康者144名(平均年齢:48.4±8.0歳)の年齢とGM-BHQ及びFA-BHQの相関関係を調査したところ、いずれも年齢とともに低下する傾向を認め、特に大脳の皮質の容積を表すと考えられるGM-BHQについて高い相関が認められる結果。
- これに加え、本ヒアリングでは、外部専門家の助言により、個々人の加齢による脳の容積の減少をGM-BHQで測定できることを確認するための追加で再解析を実施。
米国OASISの個人の縦断データを活用し、健康高齢者34名のGM-BHQの変化を追ったところ、明らかに年齢を重ねる毎にGM-BHQが低下する傾向を確認。加齢による脳の萎縮を測る指標として有用であることが示唆。

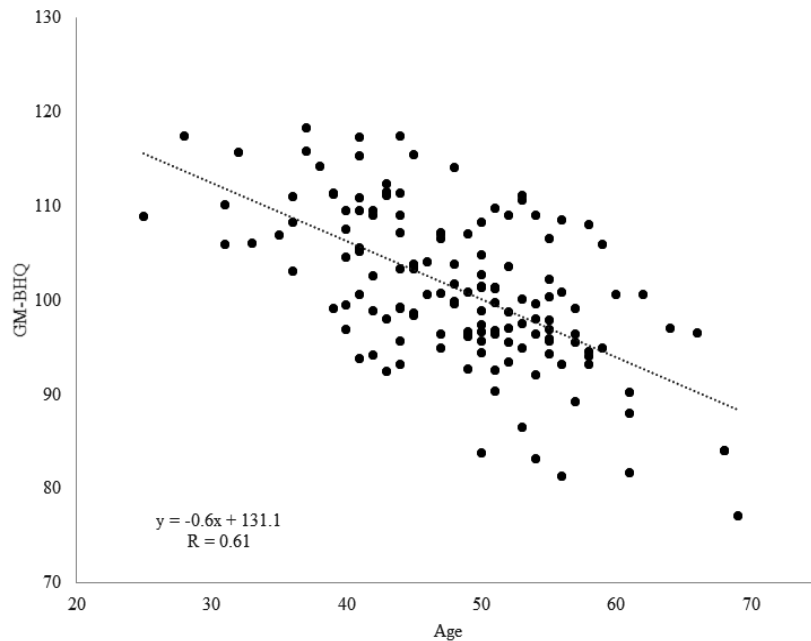


図 GM-BHQの年齢の関係(n=144)

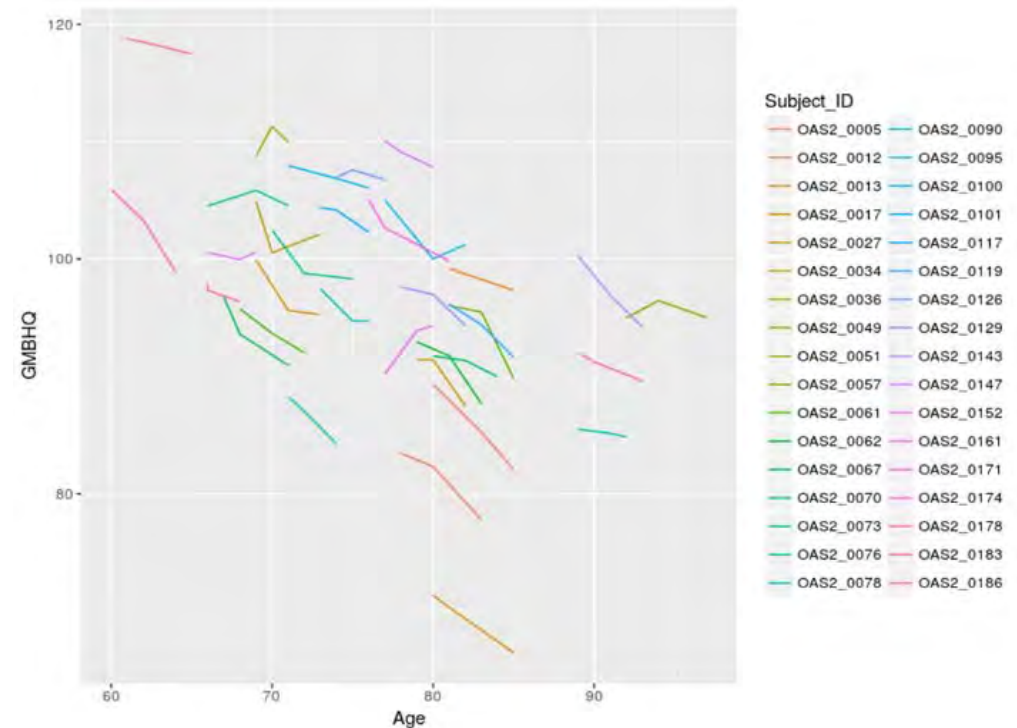


図 健康高齢者のGM-BHQの変化(米国OASIS解析結果)10

(2) BHQチャレンジの実験デザイン

○ 共同研究パートナー(有望なアイデア)を発掘することを目的として実施したため、結果として二重遮蔽法の実施等が実験デザインに取り入れず、試験の規模が小さく、期間も短いものとなった。

ただし、有望なアイデアを発掘するといった観点では、BHQチャレンジ及び(株)明治の高力カオチョコレートのいずれにおいても、介入試験の方法を統一化され、それらアイデア間の統計的な有意差等を比較できるように設計。

○ 介入試験の方法

- ① 各アイデアの実験協力者の数を30名とする。
- ② アイデアの実施は、実験協力者の自然な生活状態で行い、期間は1か月間とする。
- ③ 介入実験前後のMRI撮像を行い、それら比較からBHQ値が統計的に有意に増加したものを有望アイデアとみなす。

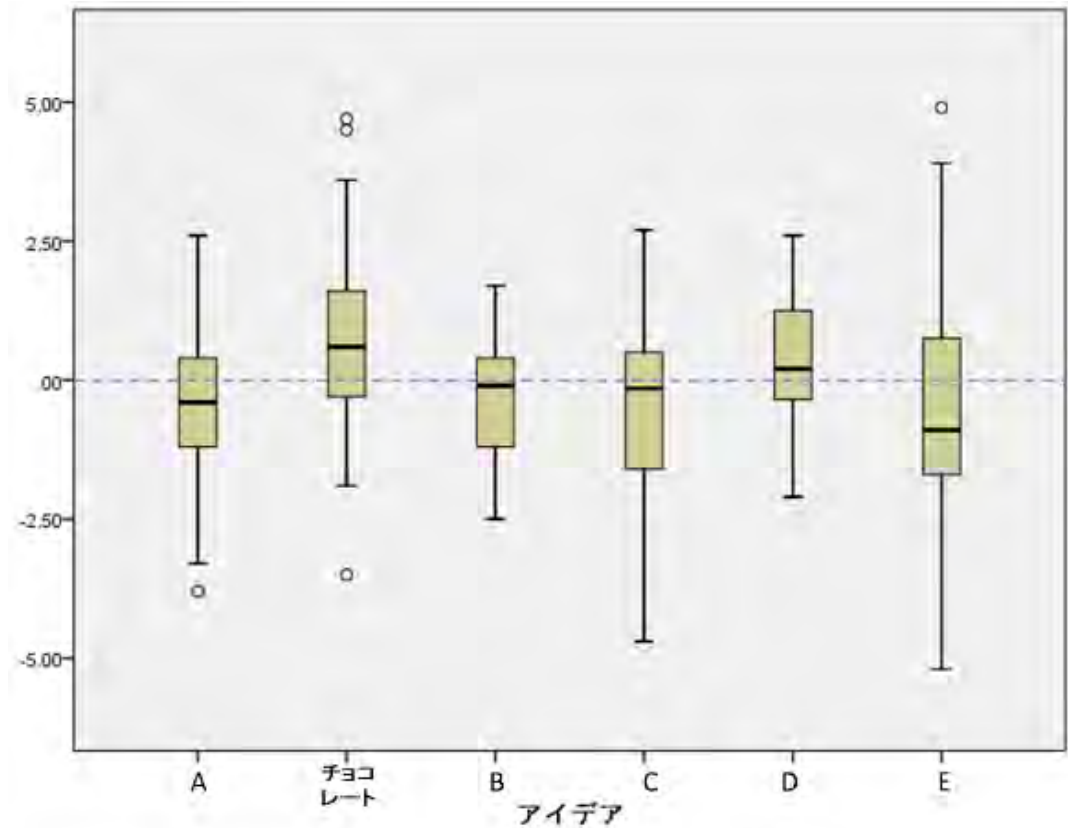


図 アイデア間におけるGM-BHQの比較

(3) 専門家の意見・助言

① BHQの開発意義について

- 今後、MRI以外にも様々な手法を組み合わせ、指標の幅を広げていくことが重要であり、そのことが脳と健康に対する理解が深まっていくことにもつながる。
- 血圧計のような健康管理指標には、測定結果の再現性と有用な予測が得られることがポイントであり、今後、脳の健康管理といった観点からエビデンスが積み重ねられることにより、BHQがそうした信頼性の高い指標となることを期待する。等

② GM-BHQについて

- 脳の健康管理指標開発の第一歩の取組みとしては理解できるが、論文発表は、プログラムとしての優先的な課題であると考えられる。
- 年齢相応の脳萎縮程度であるかを定量的に評価することに起源を持ち、その計算方法について理路は明確で、大変まっとうな研究である。「脳の健康指標」としては不足する部分があるが、プログラム側が説明する指標の一つとしては適当と考えられる。

③ 実験デザインについて

- 予備的な試験であっても比較対照を置く必要があり、追加試験を行うべきである。
- 探索的なデータ解析という意味では理解できるが、次のステップとして対照群の設定も含めた本格的な研究に移行するという流れを作るべき。等

④ 今後の利用可能性・有用性について

- 個々人が自ら脳の状態を継続的に管理するための指標としては有用である。ただし、他人との比較に使用するにはまだ大雑把な部分もあるため、今後、エビデンスを重ねて、この指標が何の指標であるのか、どう使うのかということところはしっかりと準備しておく必要がある。

2 民間企業との共同研究に関すること

- BHQチャレンジや(株)明治との共同研究に当たっては、
 - ① 実験デザインは、理化学研究所 渡辺センター長の助言の下、介入試験の方法等を山川PMが統一的に定め、
 - ② 実験協力者のリクルートや介入試験の管理については参加企業側が実施。
 - ③ MRI撮像については、理化学研究所、京都大学等がImpACTプログラムの一環として実施し、
 - ④ それら撮像データのBHQ解析は筑波大学 根本准教授が分担。

- 解析結果は、理化学研究所渡辺センター長の助言の下、山川PM及び(株)明治でプレスリリース資料のとりまとめ等が行われ、JST及び内閣府も内容を確認。

- いずれも、有望なアイデアや共同研究パートナーを発掘することを目的としたものであったが、結果的にはエビデンスが不十分であるにも関わらず、脳の若返りの可能性を示唆している等の批判を受けることとなった。こうした原因に関するPMの自己分析として、
 - ① 企業による個別発表は、プレスリリース資料の作成等を企業側に委ねたため、(株)明治とのメディアセミナーにおいても実証トライアルの位置づけが伝えきれず、また、作成された資料のチェックも不十分であったこと
 - ② 特に、(株)明治の高カカオチョコレートは、初めて本格的な共同研究を開始する案件となったことから、いち早く世間に伝えたいとの思いが先に立ってしまったこと
 - ③ エビデンス蓄積の途上において、特定の商品やサービスを対象とした研究開発の内容を発表することは、BHQイコール「脳の若返り」といった安易な認識が生じる危険性があることまで考えが及ばなかったこと等が挙げられた。

(2) 専門家の意見・助言

- 発信者の意図としては「研究開始宣言」であったが、メディア側が「結果の広報」と捉えて議論が巻き起こったというもの。このような取り組みはインパクトが大きいだけに伝え方の工夫が必要である。
- high risk, high social impactを狙う野心的かつ前例のない本プロジェクトを実施するにあたっては、責任の所在と社会的アピールを含む戦略の立案が必須。当事者がそれぞれ目的や立場を適切にすり合わせた上で、共通のゴールに適合する形で、研究計画の立案ならびに広報戦略を進める必要がある。
- 「脳の若返り」というワードが独り歩きしてしまう結果となっており、発表には慎重さが必要であった。共同研究相手の企業側の責任とするには限界があり、研究を主導するPM側に相当の責任があると認識すべき。研究成果の取扱いについては、情報発信の仕方も含めてルールの明文化が必要である。
- 民間企業の行動原理は、利益を出すことという前提で、個々の共同研究のパートナーが実施する広報活動についても、プログラム側が責任を持つ形でしっかりとガバナンスを発揮する責任がある。担当する個々の研究者にだけ任せるとはならず、PMチーム及びImpACTプログラム全体としてガバナンスできるような契約内容を検討すべき。

3 内閣府及びJSTのガバナンスに関すること

- 内閣府では、概ね半年毎に進捗状況報告を受けていたが、実証トライアルの実施方法等についてはPMに委ね、大局的な見地からの助言・指導に止めることを基本としていた。
- BHQチャレンジ報告会及び(株)明治とのメディアセミナーの開催等については、あらかじめ内閣府ImPACT室及びJSTにおいても山川PMから相談を受けていたが、PMの方針を最大限尊重する方向で対応していた。
- すなわち、BHQチャレンジの試験方法や発表内容に関しては、脳神経科学の専門家のチェック・了承を得ており、科学的に問題ないと判断するとともに、(株)明治との公表資料等については、「脳の若返り効果の可能性に道筋」という表現振りであれば事実と相違ないと理解し了承。
- また、こうしたチェック機能は、通常であれば大学等の受託研究機関側においても働くことが予想されるが、BHQチャレンジは、関係する民間企業や大学等で役割が分担がされ、最終的な研究成果の発表主体や責任関係が曖昧な状況にあったことが、十分にチェック機能が働かなかった要因と考えられた。
- さらに、2017年1月の(株)明治とのメディアセミナーでは、一部記者からの指摘(忠告)を安易に捉え、第2回BHQチャレンジ発表会(同年2月開催)に向けた助言・指導も十分ではなかった。

専門家の意見・助言

- 研究者、PM、JST及び内閣府が、それぞれどのような視点から公表資料をチェックするのかの責任や役割が曖昧である。第一義的にはプログラムを主導するPMに責任があるが、PMをサポートするJST及び内閣府においてもしっかりとしたチェック体制が必要であった。特に、発表内容のチェックには、高度な専門性を有する必要があるため、第3者の外部専門家による事前チェックが必要である。
- 推進する研究開発がハイリスクなものであるほど、その成果発表には正確さや慎重さが必要であり、内閣府のガバナンスのあり方が問われる。今回の問題は、ImPACT全体の問題として捉え、プログラムを統括する内閣府として一定のガイダンスを作成すべきである。