

ゲノム医科学研究拠点の形成

① 計画の概要

ゲノム解析技術の飛躍的な発展に伴って、低減化されたコストで全ゲノム配列解析を実施することが可能になってきており、遺伝性疾患、多因子疾患、がんなど、多くの疾患の発症機構の解明が実現すると期待されている（図1）。最新の研究成果から、疾患発症に対して影響度の強い変異は低頻度のものが多いことが実証され始めている。1人1人のゲノムには300万箇所を超える変異が存在すること、さらに、地域毎に生じた人口爆発を背景に、地域に特異的な低頻度アレルが数多く存在し、その中に疾患に関連する変異も含まれていることが見出されてきている。変異の頻度が低くなるほど統計学的検出力が低下することから、多因子疾患を対象とした疾患関連研究において、十分な検出力を確保し第2種過誤を避けるためには、解析規模を極めて大きくする必要がある（数千～数万例）（図2）。すなわち、日本人における疾患発症の原因を解明するためには、日本人の患者集団を対象にした大規模ゲノム解析が求められる。現在は、主に費用の面から、全ゲノムの1%程度を占めるエクソン部分に集中した解析が行われているが、今後の研究においては、全ゲノム配列解析を行うことが最も有効であると考えられている。詳細な臨床情報、ゲノムデータを含むビッグデータから新しい知見を発見するためには、ゲノムインフォマティクス、遺伝統計学を含む情報解析が重要な役割を果たす。がんにおいては体細胞変異がその発症原因となっていることがよく知られているが、さらに、がんだけでなく、他の疾患でも体細胞に生じる変異が疾患発症に関連することが見出され始めており、体細胞変異の解析も重点的な研究分野として位置づけられる。臨床情報・ゲノムデータを集約したビッグデータベースを構築し、最先端のインフォマティクス解析を統合することにより、疾患の根本的な発症機構を解明し、その分子病態に介入する革新的な治療法の開発を推進する「ゲノム医科学研究拠点」の実現が求められている。

② 目的と実施内容

本拠点の目的は、大規模全ゲノム配列解析（1疾患あたり数千～数万例）を低減化されたコストで実施し、臨床情報、ゲノム情報を含むビッグデータに対して最先端のゲノムインフォマティクス解析の実施ができる拠点を整備し、研究者コミュニティがこの拠点を利用することにより、ゲノム医学研究を飛躍的に発展させることにある。全ゲノム配列解析を、低減化されたコストで大規模に実施することが必須であり、そのために、全ゲノム配列解析に特化した最先端のシーケンサー（18,000検体/年以上のスループット）を導入する。また、現在汎用されているショートリード（100-150塩基）を産出するシーケンサーに加えて、ロングリード（20-30kbp）が可能な最先端の1分子シーケンサーも導入し、より高精度のゲノム構造の研究を可能にする。これらのシーケンサーから産出される大規模ゲノムデータに対して、十分な処理能力を持つ計算機システムを整備する。集積されたデータは、研究者コミュニティがデータシェアリングにより利用できるシステムとして設計する。運営に当たっては、研究者コミュニティがこの拠点を最大限活用できるように、透明性の高い運営体制を構築する。最先端のゲノムインフォマティクス解析の実施体制の構築と、そのための人材の育成が重要な課題となり、理学、工学系の研究者が積極的に参加できる研究体制を構築する。また、ELSI（Ethical, Legal and Social Implications）分野の研究者の参加も求め、ゲノム研究についての社会の啓発、社会との関わりに関する研究を実施する。

③ 学術的な意義

ゲノム研究の成果を、治療法開発、診療に活用していく translational genomics の実現が、今後の医療において、診断・治療の最適化の原動力になると期待される。遺伝性疾患のみならず頻度の高い多因子疾患、体細胞変異が重要な役割を果たすがんにおいても、ゲノム多様性（生殖細胞系列の変異や、体細胞に生じた変異）が疾患発症に深く関わっている。疾患発症に関わるゲノム多様性を解明し、その分子機構を明らかにすることで、真に有効な治療法の開発が初めて可能になる。ゲノム医学研究においては、高精度の臨床情報とゲノムデータを統合した解析が重要であり、疾患リソースの果たす役割が極めて大きく、高度な診療を実践している医療機関を中核に構築していくことが重要である。大規模ゲノム解析研究によって発見される、疾

図1 ゲノム解析に基づく疾患の科学的理解

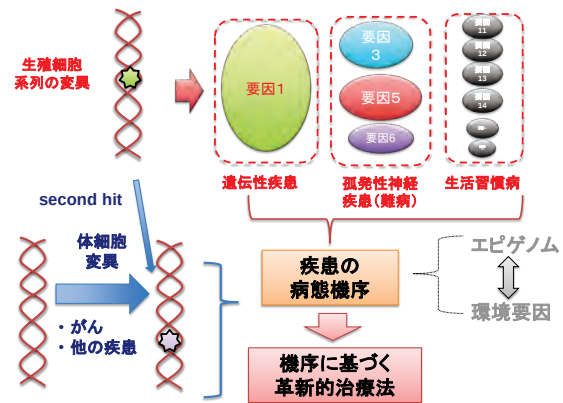
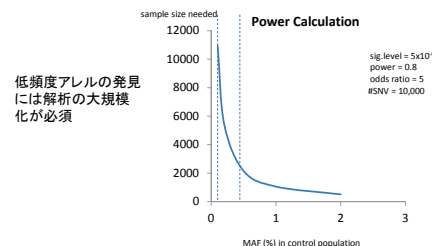


図2 大規模疾患ゲノム解析拠点の必要性

- 多因子疾患の疾患感受性遺伝子の探索には、大規模（数千-数万例）のゲノム配列解析と、高精度の臨床情報の統合が必須。
- スケールメリットによるコストの低減化: HiSeqX10 (HiSeqX 10台) の導入により、全ゲノム解析(30X)が、1,000ドル/ゲノムで実現できる(コストが1/4以下)。
- ゲノムインフォマティクスのために大規模計算サーバー資源の集中が必須。



多因子疾患の疾患感受性遺伝子の解明: 通常の個別研究では実現が困難な研究パラダイム

患発症に関与するゲノム多様性は、治療法開発研究のシーズとして重要であり、研究者コミュニティ、産業界が積極的に活用することで、新規の治療法開発研究が飛躍的に加速され、その果たす役割は大きい。また、ゲノム医学インフォマティクスの分野に精通した人材育成は、わが国で喫緊の課題となっており、その意義は極めて高い。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

次世代シーケンサーを用いた大規模ゲノム解析は、米国（Broad 研究所、バイラー大学、ワシントン大学など）、英国（Sanger 研究所）で発展している。米国では電子カルテとゲノム情報を統合する多施設共同研究 eMERGE (electronic medical records and genomics) が開始されている。英国では、Genomics England というプロジェクトが開始され、がん、難病を中心に 10 万人の全ゲノム配列解析が進められている。米国では、オバマ大統領による Precision Medicine Initiative が開始され、100 万人のゲノム配列解析プロジェクトが開始されているが、わが国にはこのような構想の大規模プロジェクトは存在していない。

⑤ 実施機関と実施体制

東京大学医学部附属病院、同大学院医学系研究科、同大学院新領域創成科学研究科、同医科学研究所、同先端科学技術研究センターが実施の中心となる機関として研究を推進する。役割分担として、国立遺伝学研究所が、ゲノム解析技術の開発、データベースの構築を、国立成育医療研究センター・横浜市立大学が稀少性難病を、国立国際医療研究センターが生活習慣病を、国立がん研究センターが、がんを担当する。

実行組織として、東京大学ゲノム医科学研究機構がその運営に当たる。

研究の推進のために、プロジェクト管理部門、ゲノム解析部門、ゲノムインフォマティクス部門、ゲノムデータベース部門、疾患リソース収集管理部門、同研究管理部門、ゲノム診療検討委員会、倫理・情報セキュリティ委員会を整備する

⑥ 所要経費

大規模ゲノム解析を低コストで実現するために、次世代シーケンサー、計算機を十分な規模で整備した拠点整備、大規模リソース収集が重要となる。ゲノム医学研究、ゲノム医療において必須となる人材育成を進める。以上より、総計で 193 億円を必要とする、その内訳を以下に示す。

- ・次世代シーケンサー（15 台）として 20 億円
- ・ゲノムインフォマティクスのための計算機として 50 億円
- ・ゲノム解析費用として 90 億円
- ・リソースの収集・管理システムとして 5 億円
- ・人件費 50 人 x 7 年 28 億円

⑦ 年次計画

平成 28 年度：大規模ヒトゲノム解析拠点、ゲノムインフォマティクス拠点を整備する。大規模全ゲノム配列解析に最適化されたシーケンサー（18,000 検体/年以上）の導入（10 台）、ロングリードが可能な 1 分子シーケンサーを 5 台導入する。そのスループットに対応して計算機を整備する。リソースの収集・管理拠点を整備し、大規模リソースの収集を進める。ゲノム多様性データベースについて、研究者コミュニティが利用できるよう、アクセスポリシーを定め、IRB 承認の手続きを進める。パーソナルゲノム医療については、実現性の高い分野（難病、がん）についてモデル事業を開始する。

平成 29 年度：大規模全ゲノム配列解析に基づく疾患発症に関わるゲノム多様性の探索を進め、疾患の分子病態機序を解明する。ゲノム多様性のデータベース構築を開始する。電子カルテの臨床情報とゲノム情報の統合を進める。パーソナルゲノム医療開発研究を進め、診療へのトランスレーションを開始する。大規模ゲノム解析のためのゲノムインフォマティクスの専門家、医師、患者に大規模ゲノム解析の結果を伝える専門家（ゲノムトランスレータ）、遺伝カウンセラーなど、新規に必要な人材の育成を行い、医療機関における新規の職種として実現していく。

平成 30 年度～34 年度：大規模ゲノム解析を進め、ゲノム情報と臨床情報を統合した解析を実施し、疾患発症・重症化や予後に関連したゲノム多様性を明らかにし、治療法開発のためのシーズ開発、産業界へのトランスレーションを進める。ビッグデータベースはデータシェアリングにより研究者コミュニティによる利活用を開始する。また、これらの解析を担う若手人材の育成を育成するため、定期的にセミナーや国際シンポジウムを開催する。

⑧ 社会的価値

疾患の診断、治療法において、革新的な進歩を提供するという点で、その社会的価値は極めて高い。本研究拠点で行う研究は、大規模な研究となり、研究費も必然的に大規模となることから、国民の理解と支援を得ることが必須になる。そのために、このプロジェクトで得られるゲノムデータ、臨床情報などを、研究者コミュニティ、産業界が広く利活用できる仕組みを作ることが重要になる。日本人に特有な疾患関連遺伝子多型やゲノム変異の同定は、疾患の発症予測あるいは高リスク対象者の選別を可能とし、日本人の健康増進に役立つと期待される。本研究拠点の成果から、治療法開発研究に対するシーズとして膨大な数のものが得られるので、その知的財産を確保するとともに、シーズを積極的に産業界に提供することにより、創薬研究の分野が大きく発展することが期待される。がんについては、がんゲノムに生じた体細胞変異に基づく標的治療薬の開発研究の加速、がん医療の均てん化が期待される。

⑨ 本計画に関する連絡先

辻 省次（東京大学大学院医学系研究科）

放射線医科学イノベーション創出に向けた情報の統合と活用

① 計画の概要

東電福島第一原発事故以降、放射線の人体影響への関心が高まり、放射線診療においても、科学的根拠に基づく患者個人のリスクと便益の評価による最適化が求められている。放射線医科学の目的は、放射線の「影響解明」と「利用効果の追求」であるが、従来、この異なる目標を持つ研究は別々に進められてきた。しかし近年の全国がん登録や医療における個別のID制度の実施により、個人ベースで放射線診療による線量、影響と診療効果がセットで追跡でき、両分野の統合が可能になった。そこで、本計画では、両研究分野のコア機関（学会・大学・研究機関等）が参画する「放射線医科学コンソーシアム」を母体として、放射線医科学分野の研究成果の持続的最大化を狙った研究や人材育成、国際機関との連携を行う。

まず基幹事業として、コンソーシアム参画学会の協力を得て、放射線治療と放射線診断、被ばく医療、健康診断等に関する情報を集約し、一元管理する。次に集められた情報をデータベース化し、リスクと便益の適正バランスが考慮された放射線医科学イノベーションを導く。情報の活用研究に当たっては、研究拠点が全国関連機関とともにネットワークを構築し、共同研究を推進する。また内部被ばくの線量・影響評価や医学利用のための共同研究施設を建設する。

② 目的と実施内容

放射線診療による被ばく量は臓器別、部位別に推定でき、診療歴が追跡できれば累積線量と疾患との関連が解明できる。国際社会からは、医療水準が高く、放射線診療が普及している日本において、こうした情報から信頼性の高い線量反応関係を明らかにすることが期待されている。従来社会基盤の整備が不十分であることが障害であったが、昨今の全国がん登録や医療分野の個別ID制度の実施、学会症例登録事業の推進等により、個人単位で診療歴の追跡が可能になった。また情報科学の飛躍的進歩は、種々のデータベース（DB）を同じプラットフォーム上で連結し、研究目的で利用することを可能にした。そこで本計画は、放射線診療、被ばく医療、健康診断等、医療現場で得られた線量、部位、健康影響、医療効果等の情報をDB化し、放射線と生体影響の因果関係や機構の解明、放射線診療のリスク、便益及び質のエビデンスベースの評価に資する。また研究活動のコアとして、情報管理のためのセンターや、内部被ばくの影響解明と医学利用のための研究施設を立ち上げる。情報収集の構想段階から活用計画を議論し、情報の収集・加工・活用をシームレスに繋げることで、成果の最大化を図る。

③ 学術的な意義

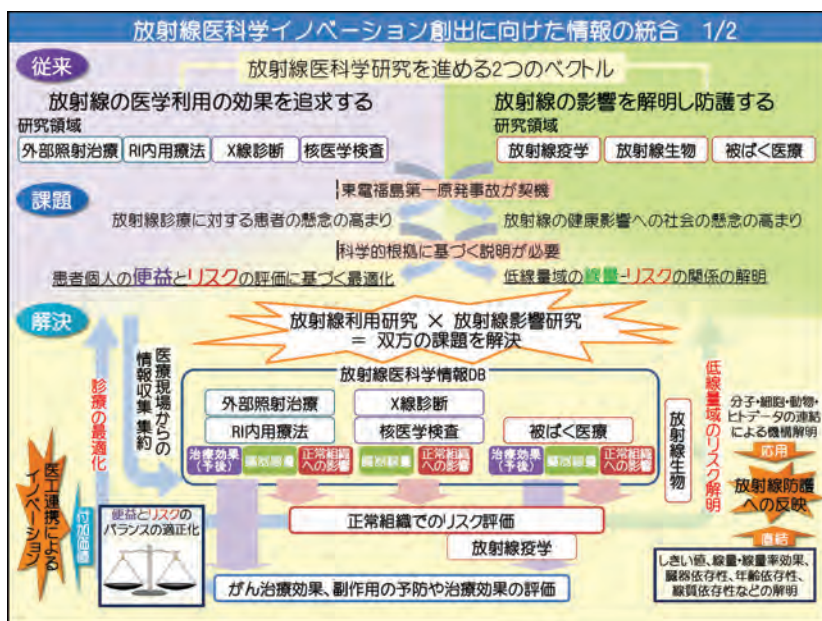
本計画の最終目標は、エビデンスに基づく放射線診断の最適化、患者個人に最適な個別化治療法の確立、そのためのイノベーション創出にある。放射線医科学のビッグデータを、がんの外科治療や化学療法とのデータと合わせることで、患者のがんの種類や治療歴、遺伝的素因等から最適な治療法の選択が可能になる。こうした臨床医学的成果を生体のメカニズムの観点から説明可能にする過程で、以下のような数多くの基礎・基盤的研究成果が創出できる。

- ・放射線発がんのしきい線量の有無と線量・線量率効果やリスク係数の算出、国際的な課題を解決する。
- ・放射性核種の生体内・細胞内動態や生物学的効果を明らかにし、内部被ばくの線量評価の精度を向上する。
- ・放射線加重係数や臓器加重係数の再検討ならびに年齢加重係数の設定を国際社会に提案する。
- ・放射線誘発による細胞損傷を人体影響と制がんという両面から解析する。
- ・収集された情報を基に機械学習によって有害事象、再発や余命などを予測する。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

日本の特徴は、最先端の放射線診断機器や放射線治療機器の普及にある。現在、放射線医学利用研究は、国民の健康増進への貢献度や国際競争力が高い。しかし今後も日本が世界をリードするには、学際性や産学連携の強化さらには放射線防護との調和が必要である。放射線影響研究も、原爆被爆者のデータを放射線防護体系の基礎とした功績から国際的評価は高い。そこで本計画において、利用効果とリスク低減の両方を追求したイノベーション、我が国の状況に応じた医療被ばく防護体系構築、アルファ線核種の利用研究、生物系と臨床系による制がん機構研究や生物系と情報系による植物や動物モデルも統合したシステム生物学研究等、幅広く先端研究を実施する。

⑤ 実施機関と実施体制



4. 中心機関による運営：量研機構・放射線医学総合研究所はコンソーシアム運営（拠点間の連携、関連省庁との調整等）を担うとともに所内にナショナルデータセンターを設置する。

4) コンソーシアム、コンソーシアム内ネットワークの事業費 (1億)

2) 放射線医科学情報DBを利用した研究

平成 31-37 年度：ビッグデータ利用による本格研究を実施

民の5割が罹るとされるがんや、患者が増えている精神・神経疾患の診断・治療法の研究開発と直結している。特にかん患者が放射線治療を受ける割合（日本では3割、欧米では6割）は今後増加が予想され、本計画の国民の健康増進への貢献度は高い。他方、IVRやCT等、比較的高い線量を使う医療措置の普及の速度に放射線防護の配慮が追い付かず、WHOやIAEAが推奨する医療被ばく防護方策の多くは日本に導入されていない。加えて、日本では医療被ばくは法的規制や医療監査の対象ではない。そこで学術コミュニティが主体となり、放射線診療のリスクと便益に関するエビデンスを創出し、安全な放射線診療の提供や放射線防護の推進を行うことは、国民の根強い放射線不安に鑑み、その社会的価値は極めて高い。また放射線医科学情報のDBを活用して、放射線医療機器や診療手法のリスクー便益バランスの適正化を立証することは、日本発の機器や診療手法の国際競争力を高める。また本DBは災害発生時には診療情報のバックアップとして連結情報となりうる。さらに不足が懸念されている放射線医科学分野を担う人材の育成を促進する。

236

国民ポートフォリオデータベースの構築とその分析による国民参加型健康管理の実現と医療資源の最適化を目指す、ライフスタイルサービスの創出と国家戦略

① 計画の概要

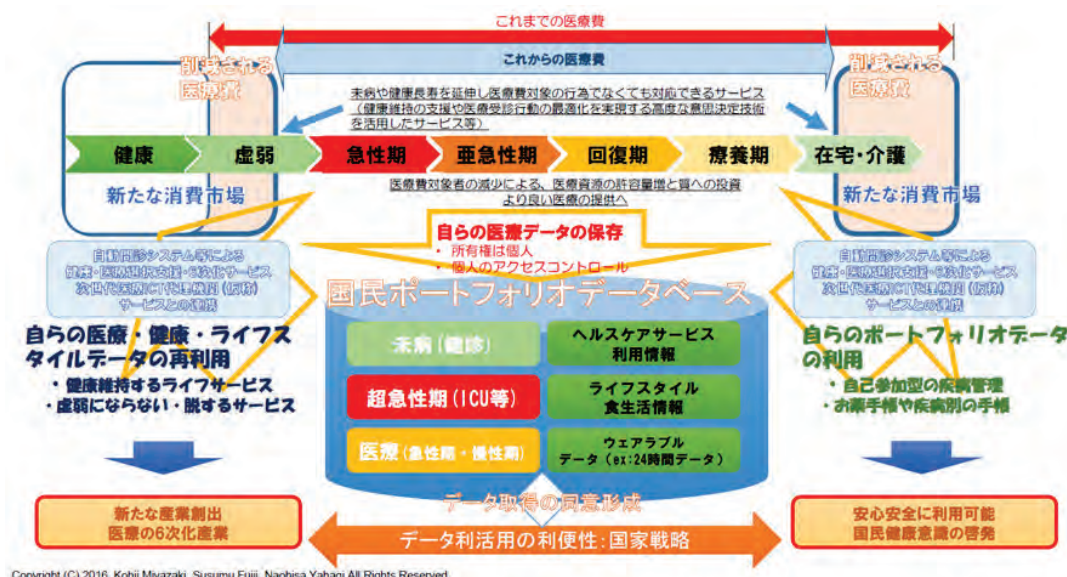
国民により良い医療を提供しながら、医療費の削減を両立し、健康長寿の延伸が新たな消費構造につながる次世代の医療・ライフスタイル基盤を創出し、それを実現する国民参加型のポートフォリオデータベースを構築する。

超高齢化社会での社会福祉構造の維持が緊急の課題である。増え続ける医療費は削減が必要であり、未病や健康長寿を延伸し医療費対象の行為でなくても対応できるサービス（健康維持の支援や医療受診行動の最適化を実現する高度な意思決定技術を活用したサービス等）を、国民にわかりやすく安全に提供する。

国民が自らの医療情報・ライフ情報を再利用し、もの・対価を流通させること（医療 6 次化産業と以下呼称）で、継続的な付加価値の高い医療・ヘルスケアサービスの提供を実現し、新たな市場マーケットを創出する。これら利便性により、国民の情報提供に対する同意形成モデルを作り、それと連動するポートフォリオデータベースを構築する。

その結果で医療資源は適正化されて、医療費も削減される。この時に超高齢化社会を支えるインフラ、ヘルスケアサービス、食事等の冷凍食品での輸出など、付加価値を加えたものが、医療とペアになって新たな日本の輸出産業となる。この時にアジア諸国のデータを手入れしながら、輸出産業としての対価を得る戦略性の高いものである。

研究分野では、これまでの医療・健康・介護というデータに留まらず、自らが受ける医療・ヘルスケア・食事等のライフスタイル情報が、匿名化統合された、いわば国民ポートフォリオデータベースから、生活習慣から人の購買予測、新たなライフスタイルサービスの開発など、多岐にわたる基礎研究や応用が可能となる。



Copyright (C) 2016. Kotiji Miyazaki, Susumu Fujii, Naohisa Yahagi All Rights Reserved.

② 目的と実施内容

目的：医療情報やヘルスケア情報、介護情報だけでなくライフスタイルデータを含め、網羅性が高く、経時的にかつ標準化された電子データの形式で、個人の同意のもとで統合し、集積したデータベース（国民ポートフォリオデータベース）を構築する。データ提供の同意形成は、全てのデータを個人に戻し（所有権の明確化）、個人のアクセスコントロールの下でデータセンターに保管し、個人の意思で再利用する環境を構築し、その利便性によって達成する。利便性とは、医療情報の 6 次化産業による、自らのポートフォリオデータを再利用することで得られる、自らに最適化されたサービスであり、そのサービス開発、流通と提供、対価による事業の自律性を確保したマーケットの創出を行う。またこうした 6 次化産業が未病や健康長寿を達成するだけでなく、軽症者等の医療資源の利用抑制を促し医療資源の適正化を促進する。

実施内容：現在、3,500 万人/月の QA ウェブサイトを活用し、医療・健康・介護・生活習慣に関する質問サービス（以下、問診サービス）を、人工知能技術等を用いてデータを分類しながら会員サービスを提供する。ウェアラブルデバイス等を連動し、睡眠や活動データを統合し、健康予測サービスを実施する。これらデータは国民ポートフォリオデータベースクラウド（JPDC と以降呼称）に保管する。医療や介護、健診機関では患者からの申し込みによりデータを標準化した形式で JPDC に保管する。この JPDC に保管されたデータを利用した、自らの健康・疾病管理が可能となるアプリケーションを開発する。このアプリケーションを媒介し、自らが必要なライフスタイルサービスを選択し、データの再利用と発注可能なサービスインフラを運用する。

③ 学術的な意義

これまでの大規模医療情報データベースの構築や、そのデータの集積方法において単なる Electronic Health Record (EHR) を連携させるのではなく、出口戦略が伴う PHR (Personal Health Record) の利用環境を創出し連結させることにある。そこで

は医療情報というデリケートなデータのマネジメント手法が必要であり、安心安全で利用できるセキュリティの開発と国民の同意形成が重要となる。

それには2つのセキュリティ技術の確立を予定しており、1つはブロックチェーン(分散型のコンピューターネットワークにより、中央集権的なサーバを有することなく、常に正解を複数で保有することで信頼性を得る技術)。2つ目は医療情報を俯瞰的に把握し、個人の特性を抽出し認証する方式であり、これらの学術的な意義は高い。

また医療・ヘルスケア・介護だけでなく、ウェアラブルデバイスなどからの24時間集積されるデータ(睡眠時間、活動量等)や、食事等の購買情報から食生活を推測したデータなどが統合されデータベースが構築されること。これは今後の新たな生活習慣に関する研究だけでなく、購買予測等のあらゆる技術に有用な大規模データベースになり得る。さらにこうしたデータが個人の同意をもとに提供され、利活用の同意形成を得られることも学術的な意義が高い。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

現在、電子カルテの普及や厚生労働省による、SS-MIXの広まりから、急速に電子医療情報のデータ量が増え、また利活用する環境が揃いつつある。またウェアラブルウェアの進化から、様々なパーソナルなヘルスケア情報が増えつつある。

本邦ではこうした背景の中、厚生労働省とPMDAにおいて、医療情報データベース基盤整備事業(MID-NET)を進めており、SS-MIXを基に、薬剤疫学的手法によりデータを抽出・分析し、医薬品等のリスクやベネフィットの評価を行うなど、安全対策に活用するため、1,000万人規模の情報収集を目指して整備を進めている。本研究はライフスタイルデータの統合を加えた革新的なもので、これらに既に実績のある組織事業(代理機関(仮称)含む)で特化・深化するものである。

⑤ 実施機関と実施体制

1. 佐賀大学、佐賀大学病院：プロジェクトの管理、データベース設計、構築や6次化におけるアプリケーションアーキテクトの設計を行う。
2. 国立成育医療センター：問診システム等の診療支援システム(CDMS)の実装と応用、仮想生体認証情報を利用したセキュリティ技術の開発、次世代医療ICT基盤との整合性の調整を行う。
3. オウケイウェイブ株式会社：QAサイト(JPDCを含む)、並びに会員の管理を行う。CEOの下で本研究の組織を立ち上げ対応する。現在、QAサイトとしては日本最大であり3,500万人/月の運営実績を持つ。セキュリティにおいては、現在注目されるブロックチェーンに高い技術力を保有する。
4. 三菱商事株式会社：6次化サービスの提供と流通、決済インフラの構築。6次化サービスにおけるベンチャー企業や食事開発等のマーケット設計。
5. オプティム株式会社：ウェアラブルデバイスからのデータ集積、6次化サービス(ポケットドクターサービス)の提供。
6. 日本電気株式会社：問診システム等の診療支援システム(CDMS)の開発、運用。稼働実績のあるCDMS技術を応用。

⑥ 所要経費

初年度6億円、次年度以降は4億9千万円×4年と想定。初年度の内訳はデータセンター初期設定費用で1億5千万円。利用料で5千万円。初期のシステム開発業務に1億円、年次の追加改修費に3千万円。サポートセンターの設置に3千万円。セキュリティ技術開発・監視業務に4千万円。研究開発費に2億円。次年度以降はデータセンター利用料で1億円。年次の追加改修費に5千万円。サポートセンター業務に3千万円。セキュリティ技術開発・監視業務に5千万円。研究開発費2億6千万。

⑦ 年次計画

1年次：プロジェクトチームの立ち上げ、各省庁との調整と確認。センター構想の立案と試験的設置。獲得ユーザ300万人。データベース規模を50万人。2年次：センターの設置。QA問診による健康予測サービスの開始。センター業務の部分的な稼働。獲得ユーザ1,000万人。6次化サービスの開始(食事分野・OTC薬品分野)。データベース規模を100万人。3年次：センターの組織の分化(認証系・データ保存系・アプリケーション系の3権に分離)。6次化サービスマーケットの確立、獲得ユーザを2,000万人。データベース規模を300万人。4年次：センターの分化の定着化と稼働維持に係るコストの算出。センター業務の維持とマーケット利用ベンダーからの出資を起案。6次化マーケットを100億円市場へ拡大。獲得ユーザを4,000万人。データベース規模を500万人。5年次：センターのNPO化、もしくは民間企業への払い下げの検討。6年次で実施(センター業務の民間企業への払い下げ)。6次化マーケットの市場規模の維持。獲得ユーザ5,000万人。データベース規模1,000万人。

⑧ 社会的価値

本邦の超高齢化社会であるが、労働者人口の減少だけでなく消費構造がこれまでの自動車や住居といった大型消費から、医療介護、高齢者向けの小規模な生活消費に変化することが予測され、医療費の多くは国の公費で賄われており医療費の増大による消費は社会福祉構造の崩壊につながりかねない。そこで自らの情報を利用することで自らが最適なサービスを受けられるという利便性により、健康長寿を延伸し医療費の抑制を目指す。利便性となる実サービスは地域に密接した産業であり、雇用創出や地域経済の活性化につながる。評価の高い良く利用されるサービスは、今後の超高齢化社会を迎えるアジア諸国にとっては日本ブランドであり、国際的に競合力のある輸出産業となる。またサービス対価として得られる情報を統合できることで、今後の産業育成だけでなく、創薬等にも利活用できる。日本の医療機器、医療技術の輸出だけでなく、保険制度に加えてライフスタイルを統合した市場を形成できることで、知的・経済的・産業的にも価値が高い。

⑨ 本計画に関する連絡先

藤井 進 (佐賀大学医学部附属病院医療情報部)

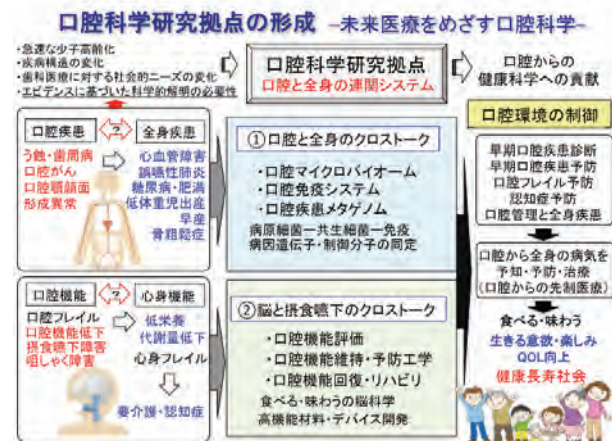
口腔科学研究拠点の形成 ―未来医療をめざす口腔科学―

① 計画の概要

食べる（摂食）・飲み込む（嚥下）などの口腔機能の低下は、生きる意欲と楽しみを奪うのみならず、心身機能の低下を引き起こし、さらに歯周病などの口腔疾患は、全身疾患の発症や増悪の原因となる。このように、口腔疾患と全身疾患の関連、口腔機能と心身機能の関連が強く示唆されているものの、高次複雑系からなる生体において、これを科学的に解明しコントロールすることは困難を極める。本計画では、拠点大学を中心として、オールジャパン体制で口腔科学研究を推進することにより、“口腔と全身の連関システム”という難解な課題に取り組み、最終的には口腔からの健康科学への貢献をめざす。具体的には、(1)口腔と全身のクロストーク、(2)脳と摂食嚥下のクロストークの2つの戦略プロジェクトを立ち上げ、東京医科歯科大学を中核拠点として、他6拠点大学および連携機関と共に本計画を遂行する。本計画達成により、口腔を起点として全身疾患や心身機能を新たな枠組みで理解することが可能になり、学術的な意義も大きい。新しい口腔環境の制御医療が開発されれば、口腔から全身を診る、口腔から全身を治すという新たな口腔からの先制医療を世界に発信することが可能になる。本研究計画は、歯学研究および歯科医療に関わる多くの団体等からのコンセンサスが得られている。また、さらなる少子高齢社会を迎える我が国にとって、今実施すべき喫緊の課題であり、口腔疾患のコントロールのみならず、口腔機能の維持・回復・予防を加えた新たな口腔医療の創出は、健康長寿社会の推進に大きく貢献でき、社会的な意義も大きい。本計画は、高齢社会先進国である我が国が世界に先行して推進すべき計画であり、基礎・臨床誘導型の歯学研究を展開してきた我が国の歯学研究の基盤があるからこそ実行できるものであり、本拠点形成により我が国の口腔科学研究は世界に傑出したものとなる。

② 目的と実施内容

少子高齢化による急激な社会構造の変化により、我が国の疾病構造は大きく変化し、特に、歯科医療は口腔から全身を診るという新しい口腔医療への大きな変革を要求されている。う蝕や歯周病による歯の喪失や口腔がんや口腔顎顔面形成異常による口腔機能障害は、“食べる・味わう”という生きる意欲・楽しみを奪うのみならず、全身のフレイル（虚弱）の引き金となり心身機能の低下に拍車をかける。また、外界との入口に存在する口腔の細菌叢は、口腔のみならず全身に影響を与え、種々の全身疾患に関連する。“口腔疾患と全身疾患”および“口腔機能と心身機能”の関連を科学的に解明することは、少子高齢社会先進国である我が国にとって喫緊の重要な課題であり、世界に先行して取り組むべき課題でもある。そのため、我が国の歯学研究のフロントランナーを



結集し、学際的な口腔科学研究ネットワークから「口腔科学研究拠点」を形成する。2つの戦略プロジェクトを設置し、生涯を通して口腔環境を適切に制御する新たな予防・診断・治療法を開発し、未来医療をめざす口腔科学を創出する。共同利用および共同研究支援室を中核拠点に設置し、(1)では、全国規模での口腔疾患患者の口腔マイクロバイーム、ゲノム、メタボローム、プロテオーム解析とデータ共有を可能にし、その結果を活用して動物実験モデルなどでターゲット型機能研究を実施し、新たな疾患の制御法および診断法を見いだす。(2)では、摂食嚥下に関連する筋および神経活動などの口腔機能・脳機能評価のビッグデータを取得する。それを解析することで、摂食嚥下機能評価のための低侵襲評価システムと機能補助デバイス開発、予防医療に向けての高機能材料・薬品の開発に取り組み、口腔機能維持・回復のための大規模介入研究を実施する。

③ 学術的な意義

我が国の先端歯学研究者が組織の垣根を越えて結集し、基礎・臨床融合型の学際的な「口腔科学研究拠点」を形成することは、学術的に大きな意義を持つ。本拠点は、我が国の口腔科学研究のヘッドクォーターとして機能し、臨床指向の顕著な欧米・アジア諸国に先駆けて、歯学を口腔科学、歯科医療を口腔医療へと変革させる機動力となり、国際的リーダーシップをとることが可能となる。プロジェクト(1)で、口腔細菌叢の攪乱が腸内細菌叢を攪乱し、口腔および全身の免疫バランスの破綻という連関を証明することにより、口腔から全身の病気を予知・予防・治療とする新しい医療（未来医療）の実現が可能になる。また、口腔がんや口腔顎顔面形成異常の稀少疾患の解析は、拠点形成により、新規病因遺伝子の同定や発症機構の解明に結びつき、治療・診断に大きく寄与すると期待される。プロジェクト(2)では、先端研究者が結集し、材料・計測・機械工学等との多領域との連携研究を実施することで、現時点では解明に困難を極めている嚥下や口腔感覚などの口腔機能と高次脳機能との連関の解明にせまり、効率の良い治療・介入・予防法や口腔機能評価と回復のための新規デバイス開発が期待され、口腔フレイルさらには認知症予防指針の確立につながる。バイオバンク情報の多くは口腔疾患を対象にしていないので、得られたビッグデータは、口腔科学のみならず、生命科学情報の貴重な知的財産になると期待される。また、歯医工連携や産学連携研究が強化され、口腔医療イノベーションの創出が期待できる。2つの戦略プロジェクトで得られる成果は、口腔を起点として全身疾患や心身機能を新たな枠組みで理解することを可能にし、口腔から全身を診るという新たな医療を世界に発信することが可能

になる。また、最先端口腔科学研究および口腔医療に関わる新規人材育成拠点としての意義も大きい。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

米国では、NIHに歯学研究所（NIDCR）が世界に先駆けて設置され、歯学研究を推進する拠点が形成されている。日本学術会議歯学委員会が中心となって歯科医学の現状と国際比較に関する調査をした結果、口腔科学の先進的研究拠点設置の必要性が浮き彫りとなった（我が国における歯科医学の現状と国際比較2013 報告）。我が国の歯学における基礎および臨床の多くの研究分野は「研究水準は非常に進んでいる」と評価できたが、その成果を社会へ還元するための「技術開発水準」と「産業技術力」を高める必要があることが明確になった。そのため、NIDCRの模倣ではなく、我が国の実情に適したシステムと機能を担う「口腔科学研究拠点」の形成が必要である。健康長寿達成のためには、口腔環境を整え、「食べる・味わう」という生きる意欲と生きる力を増進させる先端口腔医療が必要となっているが、国内単独施設でこのような計画を実施することは困難である。

⑤ 実施機関と実施体制

運営と実施は、中核拠点となる東京医科歯科大学が統括する。日本学術会議歯学委員会から選任された運営委員会委員と共に運営委員会を組織する。また、各拠点大学からの拠点研究員および連携機関からの支援研究員を含めて2つの戦略プロジェクト推進室を設置し、研究の履行と評価を外部委員も含めて実施する。各プロジェクトの必要に応じて、連携機関の支援を得る。中核拠点内の2つの研究所および3つのセンターを活用して、本研究計画の実施に必要な共同利用・共同研究支援室を立ち上げる。運営委員会および戦略プロジェクト推進室は中核拠点に置く。

⑥ 所要経費

総予算：157 億円（平成 29-38 年度、10 年間）

- ・初期拠点整備費 総額 60 億円（平成 29-31 年度）
（リソースの収集・管理システム、データ保管・解析機器 等）
- ・拠点整備費（平成 32-38 年度）1 億円/年 x 7 7 億
- ・人件費（拠点研究員、支援研究員、研究補助員等）
4 億円/年 x 10 40 億円
- ・運営・研究・開発費 5 億円/年 x 10 50 億円

⑦ 年次計画

[初期整備期(平成 29-31 年度)] 運営委員会を組織し、各プロジェクトに携わる拠点研究員、研究支援員等の選考を行う。戦略プロジェクト推進室を設置し、詳細な研究計画を立案する。また、中核拠点および拠点大学の設備・備品を整備し、データ解析・保存等のシステムを確立し、共同研究・共同利用体制を整える。

[展開期(平成 32-35 年度)] プロジェクト(1)では、全身疾患・口腔疾患患者および健康人からの口腔マイクロバイオーム、ゲノム・オミックス情報をメタ情報と共に収集し、この情報をもとに、疾患と関連する標的遺伝子・タンパク質・マイクロバイオーム・代謝産物等を絞り込む。動物実験モデルでターゲット型機能研究を実施し、口腔細菌叢による免疫システム攪乱や口腔疾患と全身疾患の関連を明らかにする。プロジェクト(2)では、口腔機能・脳機能評価の情報を被験者メタ情報と共に収集し、データベース構築と解析を実施する。解析結果を活用して、新規口腔・脳機能評価のデバイス開発に取り組むと共に口腔機能回復のための介入研究を開始する。また、歯医工連携による未来医療に必要な高機能材料・薬品の開発をする。

[発展期(平成 36-38 年度)] プロジェクト(1)では、標的分子による口腔疾患および全身疾患の早期診断、標的分子制御によるそれらの疾患の制御および予防法を開発する。プロジェクト(2)では、開発したデバイスを用いて、口腔機能・脳機能の評価をし、データ収集と解析を進め、口腔機能と心身機能の関連を明らかにする。口腔フレイルや認知症予防のための新規デバイス開発や効率よい介入方法を見だし応用する。

2つのプロジェクトの成果を統合し、口腔環境の制御による健康長寿社会を実現するための具体的な提言を行う。全期間を通して2つの戦略プロジェクト合同のシンポジウムや国際シンポジウムを開催し、国内外の研究者ネットワークを拡大する。

⑧ 社会的価値

近年の我が国の歯学界では、歯科医師の資質低下や歯科医学研究水準の低下による国際競争力・指導力の低下が懸念されている。しかし、このような現況は、将来を見据えた大胆な口腔科学研究システムの再構築により、歯科医学・歯科医療をさらに発展させる絶好の契機と捉えることもできる。このような観点に立って、本研究拠点では、口腔と全身疾患の関連および摂食嚥下機能と脳機能の関連の解明を中心とした斬新な口腔科学研究を推進することにより、世界をリードする新たな口腔医療を確立することをめざす。この成果は、これまで以上に安心・安全で、かつ有効な「口腔医療」を国民に提供することになり、国民の歯科医学・歯科医療への理解を深めることを可能とする。さらに、本拠点形成による研究成果は、健康長寿社会の実現に貢献し、将来的には疾患の予防による医療費削減にも貢献できるために、経済的效果も期待できる。我が国の歯科医療産業界では、歯科用材料・医療機器などの開発以外に、歯科領域における診断薬や再生医療の開発も手がける企業が増加しつつあるので、本研究拠点との産学連携により、歯科医療産業界の活性化にも貢献できる。

⑨ 本計画に関する連絡先

東 みゆき（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科）

