

第2章

研究機関、大学、産業界との連携

《科学技術ハブ推進本部》

理化学研究所は日本で唯一の自然科学の総合研究所として、物理学、化学、工学、計算科学、生物学、医科学など幅広い分野で研究を展開してきた。同時に、そのような科学や技術の知見を新たな価値の創造に結びつけるための試みも続けてきた。国立研究開発法人となった理研は新しい経営方針「理研 科学力展開プラン」に基づき、2016年3月に科学技術ハブ推進本部を設置、さまざまな分野や機関との連携を模索し始めた。

第1節 科学技術ハブ推進本部の発足

「理研 科学力展開プラン」と科学技術ハブ

2015（平成27）年4月、国立研究開発法人理化学研究所の理事長に松本紘が就任した。それから1カ月半後の5月22日、新理事長は経営方針「理研 科学力展開プラン」を発表した。そこで特に強調されたのが、イノベーションを生み出す科学技術ハブ機能であった。

21世紀に入った現在、地球との共生という言葉が象徴しているように、将来世代の生存の舞台としての地球を引き継いでいくことが、現代文明にとって最重要の課題となっている。そのような時代に必要な国家の力とは、グローバル化した世界における経済力と科学力である。松本理事長はそう指摘した。

ここでの科学力とは、「知識と智慧を駆使して人と自然を探求する営み」と「それによって人類の発展に寄与しようとする意志」であり、そこには、科学、技術、そしてイノベーション（さまざまな価値の創造行為）も含まれる。

理研の科学力を大学や研究機関や産業界に展開し、産官学一体となって、わが国の科学力を高めていこう。そしてそれを、途上国や新興国を含めた世界全体へと展開し、人類に貢献していこう。そのように新理事長は呼びかけたのである。科学力の充実と展開。その目的は世界最高水準の成果を生み出すことである。

松本理事長は具体的な手段として大学との関係強化を訴えた。「大学と一体になってわが国の科学力の充実を図る」と言い切った。この発言の背景には、日本における研究力への危機感があったことは否めない。新興国の台頭により研究開発競争は熾烈さを増している。京都大学総長、国立大学協会会長を歴任した経験や大学事情に精通しているがゆえの発言に違いない。

そしてもう一つの具体的な手段が、「研究機関や産業界との科学技術ハブ機能の形成」だ。ここからも世界最高水準の成果を生み出そうと言う。特に産業界との連携ではイノベーションが強調されており、価値創造の中でも商品により近い価値の創造が意識されていると思われる。

ハブ構築へ着手

「理研 科学力展開プラン」から10カ月の準備期間を経て、2016（平成28）年3月、科学技術ハブ推進本部が設置された。目的はいうまでもなく、科学技術ハブの形成とその機能強化の推進である。

具体的な取り組みとして、2016年7月に公益財団法人国際高等研究所および京都府との間で、科学技術イノベーション創出等に向けた連携・協力に関する基本協定を締結した。この協定書に基づく「けいはんな学研都市」における新たな研究・事業活動として、理研バイオリソースセンターは、各機関から寄託・集積した疾患特異的iPS細胞バンクの供給・利活用を活性化するため、京都大学iPS細胞研究所との密接な連携が確立できる利便性を生かし、井上治久京都大学教授をチームリーダーとする創薬細胞基盤開発チームを新設した。

さらに九州地区においても、協力連携に関する基本協定書に基づき、九州大学、福岡市との連携を推進することになった。加えて、中部地方、中国地方などでも拠点の設置を計画している。地域や大学から、理研の科学力に対する期待が高まっているのは間違いなく、それにいかに対応していくかが重要な課題となっている。大学との「科学技術ハブ」拠点の形成には、個々の研究者による連携以上に、組織トップの合意やマネジメントによる大枠での協力体制が必要と考えられる。

以上の新規事業は緒に就いたばかりであるが、理研の果たすべき新たな役割を、社会に具体的に提示していくことになるだろう。

四つの個別プログラム

2017年現在、科学技術ハブ推進本部の中には、四つの個別プログラムが組み込まれている。「健康生き活き羅針盤リサーチコンプレックス推進プログラム（RCH）」は2016年3月に発足したもので、ヒトの健康を統合的に理解し、個人個人の健康度合いを数値化して、健康度を高めるための答え（ソリューション）の提供を目指す。ヘルスケアビジネスのイノベーション拠点も目指している（第2節を参照）。

「医科学イノベーションハブ推進プログラム（MIH）」は、二つの課題を達成すべく、2016年4月に発足した。その一つは、健康と病気を正確に表現するために、「患者由来の質の高いデータを収集することと、人工知能を用いて生命科学を理解するための標準技術を開発すること」である。もう一つは、生命現象を適切に表現するために必要な「新しい生命医科学のパラダイムを構築すること」である（第3節を参照）。

ライフサイエンスの成果を社会に還元するため、2010（平成22）年から「創薬・医療技術基盤プログラム（DMP）」が展開されている。すでに臨床研究を開始したプログラムもある（第3章を参照）。また2013年からは「予防医療・診断技術開発プログラム（PMI）」が始まっている。インフルエンザ検査法やバイオマーカーの開発で着々と成果を上げている（第4章を参照）。いずれも研究代表者等のリーダーシップのもとで運営されている。

このDMPとPMIは、2017年4月の組織改正により、産業連携本部（第1章参

照) から科学技術ハブ推進本部に移管された。さらに、2018年4月を期して科学技術ハブ推進本部と産業連携本部の統合も検討されている。

第2節 健康生き活き羅針盤リサーチコンプレックス推進プログラム

健康生き活き羅針盤リサーチコンプレックス推進プログラムは、2016（平成28）年3月に発足した。ヒトの健康について統合的に理解し、個人個人の健康度を正確に数値化・判定し、健康度を高めるソリューションを提供するとともに、ヘルスケアビジネスのイノベーション拠点構築を目指し、研究活動、研究シーズの事業化、人材育成に取り組んでいる。

プログラム発足の経緯と理念

兵庫県および神戸市は、大型放射光施設SPring-8/X線自由電子レーザー施設SACLAやスーパーコンピュータ京などの世界最先端の科学技術基盤が集積し、播磨事業所、神戸事業所が置かれる理研と関わりの深い自治体である。また神戸市は、1995年に発生した阪神・淡路大震災からの震災復興事業として「神戸医療産業都市構想」を推進し、1998年よりポートアイランドにおいて先端医療技術の研究開発拠点を整備している。現在では、337を超える企業や大学、研究所などの集積が進み、日本最大のバイオメディカルクラスターとなっている。

兵庫県、神戸市の持つポテンシャルを活かし、健康科学に根ざしたさまざまな産業の創出を軸としてこの地域をさらに発展させる試みとして生まれたのが、「健康“生き活き”羅針盤リサーチコンプレックス」である。これは、科学技術振興機構（JST）が2015年より開始した、「世界に誇る地域発研究開発・実証拠点（リサーチコンプレックス）推進プログラム」の第1号として、2015年11月、理研を中核機関とし、兵庫県、神戸市と三つの大学、五つの企業が共同提案し採択されたものである（図1）。これにともない、プロジェクトを推進するための組織として、科学技術ハブ推進本部に健康生き活き羅針盤リサーチコンプレックス推進プログラムが設置された。

わが国をはじめ世界の先進各国は少子超高齢社会を迎え、将来の労働人口の激減による国内総生産（GDP）の低下や、医療費の増加が大きな課題となっている。長寿を実現したいま求められているのは、健康寿命を最大に延ばすことへの挑戦である。

健康寿命の延伸のためには、健康から未病へ、未病から発症へという流れを断つことが重要だ。健康“生き活き”羅針盤リサーチコンプレックス推進プログラム（以下「健康RC」という）では、一人一人の健康を科学的に予測し、その人に合った情報やアドバイスを提供するような“羅針盤”があれば、個人の健康維持・増進の大きな助けとなり、健康寿命をさらに伸ばす“個別健康の最大化”が実現できると考えている。そのためにまず、ヒトの健康について総合的に理解し、

健康“生き活き”羅針盤リサーチコンプレックスとは

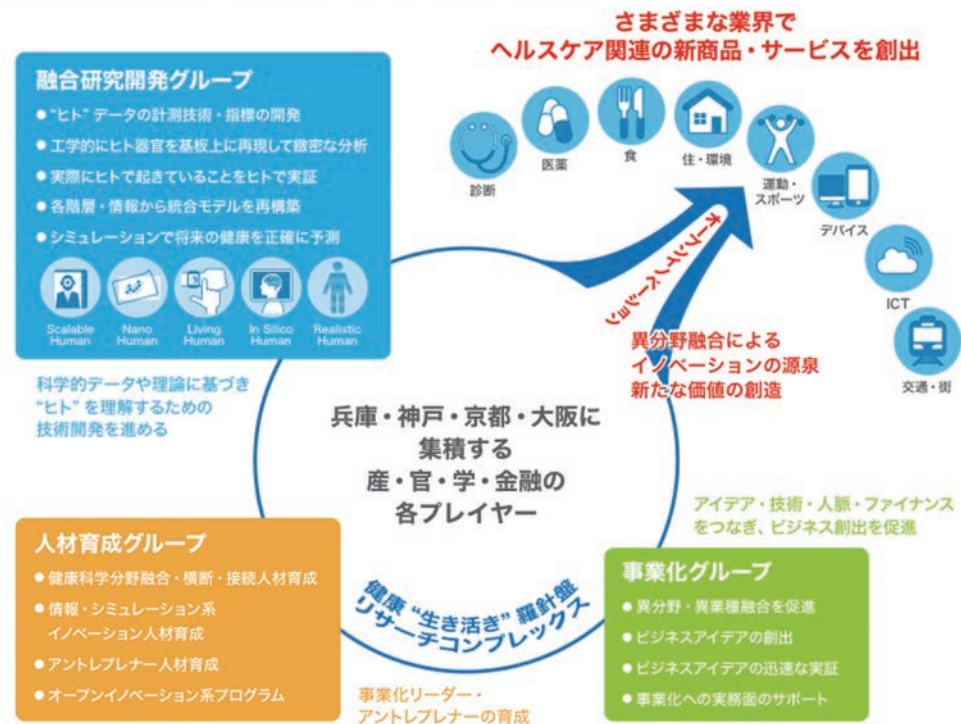


図1 健康科学を基本にしたさまざまな産業創出を目指す

個人個人の健康度合いを客観的・主観的指標を交えて正確に数値化・判定し（いわゆる“Precision Health”）、健康度を高めるソリューション（方策）を個別に提供することを目指している。

そしてこのような健康科学を軸とし、産・官・学・金融の多様なプレイヤーを兵庫県、神戸市に集積させ、健康寿命の延伸のためのイノベーションそして新しい事業が起こるプラットフォームを構築することにより、健康科学を基盤とする新しい事業を次々と生み出すヘルスケア・エコシステムを創ることを目指している。

以下、本プログラムが目指す“健康科学”、“プレイヤーの集結”、“プラットフォームの構築”の三つの観点から健康RCの取り組みを紹介する。

健康増進を統合的に科学する

健康RCでは異分野の融合による共同研究開発を推進している。データや理論に基づいた“ヒトの健康”への理解を深めるため、以下の四つを研究テーマとする。四つのアプローチは以下のとおりである。

- ① “Living Human”：実際に“ヒト”で起きていることを“ヒト”で実証
- ② “Scalable Human”：“ヒト”計測データの簡便かつ高精度での取得技術の開発
- ③ “Nano Human”：工学的にヒト器官をマイクロデバイス内に再現し緻密な分析

④ “In-silico Human”：コンピュータ上で“ヒト”の機能を精緻に再現および予測

これら四つのアプローチから得られた知見を蓄積し、年齢・性別・職業・業務様態・生活習慣・家族構成・自分史・健康履歴・病歴などと併せてコンピュータ上で統合することで健康予測ツールである「仮想自身“Realistic Human”」を構築していく。

さらに、自身の健康状態が反映された「仮想自身」に対して、介入シミュレーションを行い、人工知能技術も駆使して、介入による変化を精密に予測する技術を開発していく。これにより、個々人が自身の健康状態を正確に把握できるだけでなく、シミュレーションにより自身の状態がどう変化するか予測することが可能となる。すなわち、健康の“羅針盤”であり、その結果に基づいて健康の維持や改善を実践することで、最終的には個々人の理想的な健康状態につなげていく。

「仮想自身」は、今後の健康科学における貴重なデータの宝庫になるとともに、健康寿命延伸につながるさまざまな革新的製品開発やサービスの基盤となる。さらには、医療現場での活用を進め、個々人の状態に応じたオーダーメイド医療の加速につなげていくことを目指している。

多様なプレイヤーの集結

健康RCでは健康科学の研究成果を事業化につなげるため、多様なプレイヤーが集結し、一つ屋根の下でイノベーションを起こしていくことが求められる。そのために健康RCでは主に三つの活動を実施している。

- 企業、自治体、アカデミアといった異業種・異業界の間でのアイデアのぶつかり合いを誘導し、新たなビジネスアイデアの創出や、創出されたアイデアの社会実装に向けた展開を図る場の設定（セッション・ワークショップスペース、リビングラボ、図2）。
- 新しい事業を起こそうとする人を集め、企業や大学等のアーリーシーズを含む新事業・技術を紹介するマッチングイベントの実施。
- 健康科学をもとに新規事業を起こす起業家の育成、本プログラムの融合研究等から生み出された成果を事業化に向け推進する事業化人材の育成。



図2 理研融合連携イノベーション推進棟（IIB）内のセッション・ワークショップスペース「IIBサロン」（左）と、神戸市中心部の三宮に開設したリビングラボ「iKAFE」

健康科学に基づく神戸発のイノベーションをこの地で興し、発展させたいという健康RCの構想に賛同する機関は増加の一途を辿っており、2017年11月時点で91機関が健康RCに参画している。

今後の展望

健康RCが採択されたJSTの事業は、2020年3月末で終了となる。健康科学に関するイノベーションと新しい事業が起こるプラットフォームが構築され、それが健康RC終了後においても自立的、持続的に発展し続けるためには、地域に根付いた地元自治体の協力、推進が欠かせない。そこで兵庫県、神戸市の協力のもと将来計画検討委員会を2017年に設置し、健康RC終了後のプラットフォームのあり方について提案し、11機関で議論を重ねている。

日本の医療費は、今や国家予算全体の40%以上を占めるまでになった。労働人口は1990年代の8600万人をピークに、2050年には5000万人にまで減少すると予測されている。このままでは、私たちの社会が近い将来立ちゆかなくなる可能性がある。

ヘルスケアを取りまく新しい産業の創出は、日本だけでなく世界が待ち望んでいる。人が病気になり、治療や介護が必要になる前の段階で、一人ひとりが自分に合ったヘルスケアを選び、健やかに、長く活躍できる社会。健康RCはそのような社会の実現を目指している。そのためには、産学官の垣根を越えた連携と、さまざまな分野を超えた融合が必要になる。

その中核機関である理研は、これまでも各研究チームがさまざまな企業・大学・研究機関との共同研究を盛んに進めてきた。すなわち、リサーチコンプレックスのような活動の土台はすでに萌芽として存在しており、今回さらに一歩進んだ、より包括的な連携の枠組みが実現したと言える。

「健康“生き活き”羅針盤リサーチコンプレックス」は、異分野・異業種の人たちが集まり、技術やアイデアを組み合わせ、革新的なヘルスケア産業の創出へとつなげるオープンイノベーションのプラットフォームである。われわれは日本第1号のリサーチコンプレックスとして、神戸ポートアイランドにある医療産業都市を拠点に、神戸発の大きなつながりを生み出そうとしている。われわれのチャレンジは始まったばかりである。日本から、巨大なヘルスケア産業を創出したい。そんな想いで、リサーチコンプレックスの推進に日々取り組んでいる。

第3節 医科学イノベーションハブ推進プログラム

人工知能時代を迎えた現代社会での新たな健康と医療に関する価値を創出するため、医科学イノベーションハブ推進プログラム（MIH）は、「新しい生命医学の構築」と「患者由来のクオリティーデータ（高品質データ）を収集し解析するための標準技術の開発」という二つの科学・技術上の課題を掲げ、2016年4月に発足した。さらに2017年4月には健康に関する多様なデータの戦略的創出・

共有・利活用の促進を目指した、健康・医療データプラットフォーム形成事業が加わった。

Society 5.0の新たな社会的価値

狩猟社会（Society 1.0）、農耕社会（Society 2.0）、工業社会（Society 3.0）、情報社会（Society 4.0）に続く、新たな社会を指すものとしてSociety 5.0の概念が第5期科学技術基本計画において提唱された。これはIoT（Internet of Things）、人工知能、ロボットなどの技術を用いて情報化社会の課題を克服することである。情報社会では分野を横断した知識や情報の統合が不十分であり、個人の多様性に基づく問題解決を生み出すことができなかった。

生命は複雑で多様な特性を持っている。この特性を深く理解することが、健康と医療に関する価値を生み出すには不可欠である。

例えば発達障害は、コミュニケーションの障害や、限定的な興味を特徴とする障害であるとされてきた。これは親、教師、医師など外部者によって発達障害者の特性を記述したものだ。しかし、当事者研究の進展から、発達障害者には、感覚統合障害（感覚過敏、低反応・鈍麻）、身体の不調・不具合、体育・スポーツの困難、身体の動きにくさ、摂食・皮膚感覚の障害、食の困難、睡眠の困難など、知覚調節機能の障害があることが明らかになってきた。これは発達障害者と定型発達者では、世界の見え方や感じ方が異なっていることを意味する。コミュニケーションがうまく取れないのは、世界の見え方が、定型発達者と異なっていることが原因であると考えられる。

人間らしさの本質は多様性である。発達障害者に定型発達者と同じ生活や教育を強制することは、目の見えない人に目が見られるようになれと言うのと同じことを行っていることになる。異常を健常（ノーマル）にするという概念は、発達障害者に大きな苦痛を与え、心身の不調を増強する。マジョリティの作った社会がマイノリティーを苦しめ、病気を生み出している。

情報化されていない小さな社会では発達障害者は、多様性の一つとして捉えられていたはずだ。それがSociety 4.0の情報化された社会のなかで健常・異常という構図を生み強化してきたのだ。

Society 5.0の健康・医療とは人の多様性に基づき問題解決の方法を創出することである。計測技術やIoT技術の進歩により、個々人の情報に基づく診断や治療のための前提条件が整ってきた。これをクオンティファイド・セルフ（数量化された自己）と呼ぶ。しかしクオンティファイド・セルフを実現するにはクォリティーデータが必要である。しかしクォリティーデータの取得法も、このようなデータを用いた適切な分析法も確立していない。

医科学イノベーションハブでは、人工知能とIoTの技術を用いて「予測と予防の個別化医療」を実現するために、「患者由来のクォリティーデータを収集し解析するための標準技術の開発」を目指している。そのために「新しい生命医科学の構築」を行っている。

なぜ新しい生命医科学を構築しなければならないのか？——仮説主導型研究からデータ主導型研究へ

生命医科学の基礎研究が健康と医療の問題解決に役立っていないという批判は2004年にアメリカ食品医薬品局から発表された白書「革新か停滞か」以来10年以上続いている。医学雑誌の最高峰である*Lancet*誌は、2012年にバイオメディカル領域の研究の85%が無駄であるという論説を発表し、2013年には2005年に発表された1575報のがんのバイオマーカーに関する論文のほとんどが再現しないという問題を提示した。ドイツの製薬会社は、社内で追試すると創薬ターゲットに関する論文の3分の2は再現しないことを、*Nature*関連誌に報告した。この状況は20世紀型生命医科学の研究パラダイムに、本質的な問題があることを示している。

ある条件で観測した現象が矛盾なく説明できることは、その説明が真であることを必ずしも意味しない。生物をはじめとする複雑系では、条件によって因子間の相関関係は変化するからだ。例えば機嫌のいい時と悪い時では同じように嫌味を言われても受け止めかたは異なる。つまり実験条件によって結論が左右されるのだ。単純な原因と結果からなる仮説主導型の研究は、自己の信念をもとに結果を解釈するという構造上の限界がある。

アメリカ国立科学財団は、2012年に生命科学において仮説主導型パラダイムをデータ主導型の研究へと転換しなければならないことを提唱した。実世界での計測技術と膨大なデータを人工知能と組み合わせることで、仮説というバイアスをかけることなく多様な条件でデータを取り扱うことが可能となる。本MIHプログラムの目的は、データ主導型の生命医科学を構築するための基盤技術を開発することである。

機械論的な生命観と複雑系

ガリレオ、デカルト、ニュートンによる科学革命から誕生した自然観とは「あらゆる自然現象は要素の運動と、その空間条件によって説明できる」と考えることであった。デカルトは問題をできるだけ小さい部分に分ける「分析」と、単純なものからはじめて複雑なものに達する「総合」によって、世界を理解できると考えた。これを還元主義という。デカルトはさらに生物を動力で動く水車や風車の比喻により表現する機械論（メカニズム）という概念を提唱した。機械は部品という独立した部分からなる。部品には決まった機能があり、その部品の機能が適切に配置されることで全体の機能が発揮される。この考えかたは生命現象の説明原理として、現在まで継承されている。

このような機械論に基づいた現代生物学の枠組みはフィッシャー、ライト、ドブジャンスキー、マイヤーらによって、メンデルの遺伝学とダーウィンの進化論の統合として1940年代に体系化された。これを「現代の総合（ネオ・ダーウィニズム）」という（図3の機械論的生命モデル）。

実世界は生物と無生物から成り立っている。無生物の現象は物理学や化学の法則によって説明されてきた。しかし生物は、物理や化学の法則だけで動く機械と

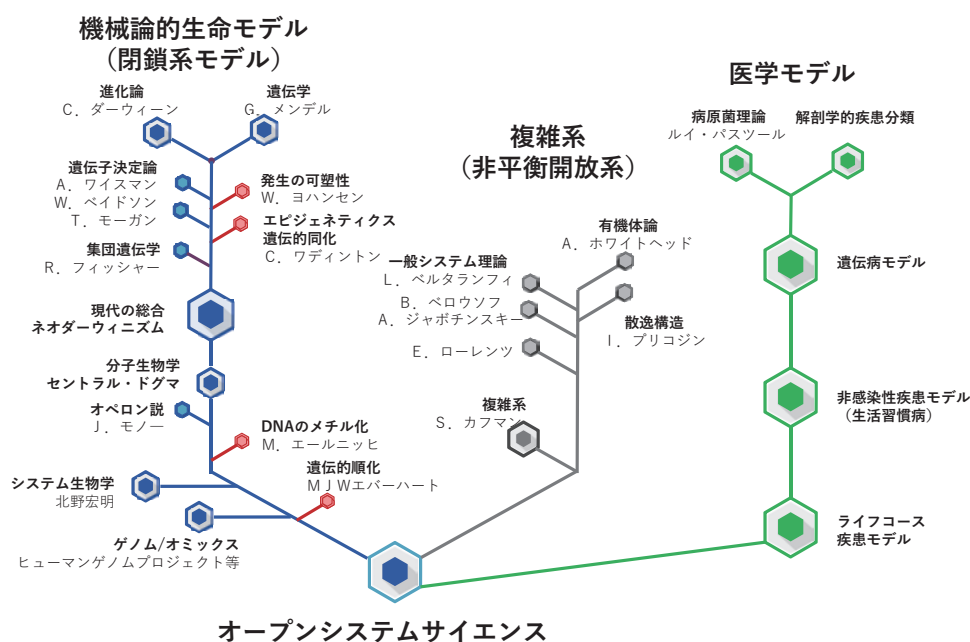


図3 生命医学の三つのモデル

はさまざまな点で異なっている。現代の総合が確立するまで、生物と無生物の違いは物理や化学の法則と原理だけで説明できるとする古い機械論と、生物を理解するには非生物にはない特有の力を想定する必要があると考える生氣論の二つの信念に分かれていた。現代の総合に求められていたのは生氣論と古い機械論の論争に決着をつけ、機械論的自然観に基づき生命現象を説明するための枠組みを提供することであった。

機械論とは、結果を原因から一方向の因果の連鎖によって説明することである。しかし生命現象ではあらゆる要素が、原因であるとともに結果であるような非線形の関係にある。複数の非線形の相互作用が合わさって全体としての性質を示す系を複雑系という。複雑系は要素に還元して機械論的に説明することはできない。機械論を基盤とした現代の総合には原理的な限界がある。

20世紀前半の科学技術を支えた基盤は線形の理論であった。しかし20世紀後半にはカオス、フラクタルなど非線形の理論が誕生した(図3の複雑系)。しかし非線形理論と生物学の統合は進んでいない。

個別性に基づく医療に向けて

現代の総合が目指したのは生命現象に内在する普遍的な法則の発見であった。しかし還元不能な個体の唯一性に生物の実体があるという認識が医学のなかで深まっている。それは健康や病気というものに多様性があり、平均値で一般化した病気の概念からは個々の患者に適切な治療を提供できないという問題が顕在化してきたからだ。

現代の医学は19世紀に誕生した病原菌を原因とした病因論と解剖学的な疾患分類に始まり、遺伝を原因とする遺伝病モデル、環境要因を原因とする生活習慣病モデル(non-communicable diseases)へと発展してきた(図3の医学モデル)。

個別化とは疾患の分類を精緻化することである。病気というのは静的な状態ではなく、時間のなかで変化が積み重なり生成する現象である。疾患の分類を精緻化するには時間に伴う変化を構造化することが必要である。この構造化の本質は出来事の結果生じる生物の不可逆な変化を捕捉することである。

疫学研究から、精神障害や認知症の発症が遺伝子によってのみ規定されているのではなく、妊婦免疫活性化から始まり、社会的ストレスに伴う脳内炎症の積み重ねによって経時的に形成されることが示された。遺伝的な前提条件と経験や出来事とおして病気を捉えることを、ライフコースモデルと言う。ライフコースモデルに基づいた健康・医療サービスを実現するためには、生まれてから死ぬまでのさまざまなデータを蓄積し解析する仕組みが必要である。

オープンシステムサイエンス構想

現在の生命医学の限界を克服し、予測と予防の個別化医療を実現するために、機械論的生命モデル、複雑系、医学モデルという異なる領域を横断し統合できる新しい生命医学が必要である。

この新しい生命医学の概念道具の鍵を握るのが、有効自由度と自由度の縮約である。脳科学の分野ではベルンシュタインによって、因果ではなく自由度によって現象を説明することが提案された。生体を構成する部分は、一つの実線形のシステムである。このシステムは自律振動という自由度を有しており、非線形振動子とよばれる。複数の非線形振動子は協応することで上位の階層に新たな自由度を生む。このような協応の仕組みを自由度の縮約とよぶ。

21世紀の自然科学に共通するのは階層間を理解することである。新しい生命医学とは因果関係による生物階層間の説明と、有効自由度と自由度の縮約による生物階層間の説明を統合することである。これをオープンシステム生命

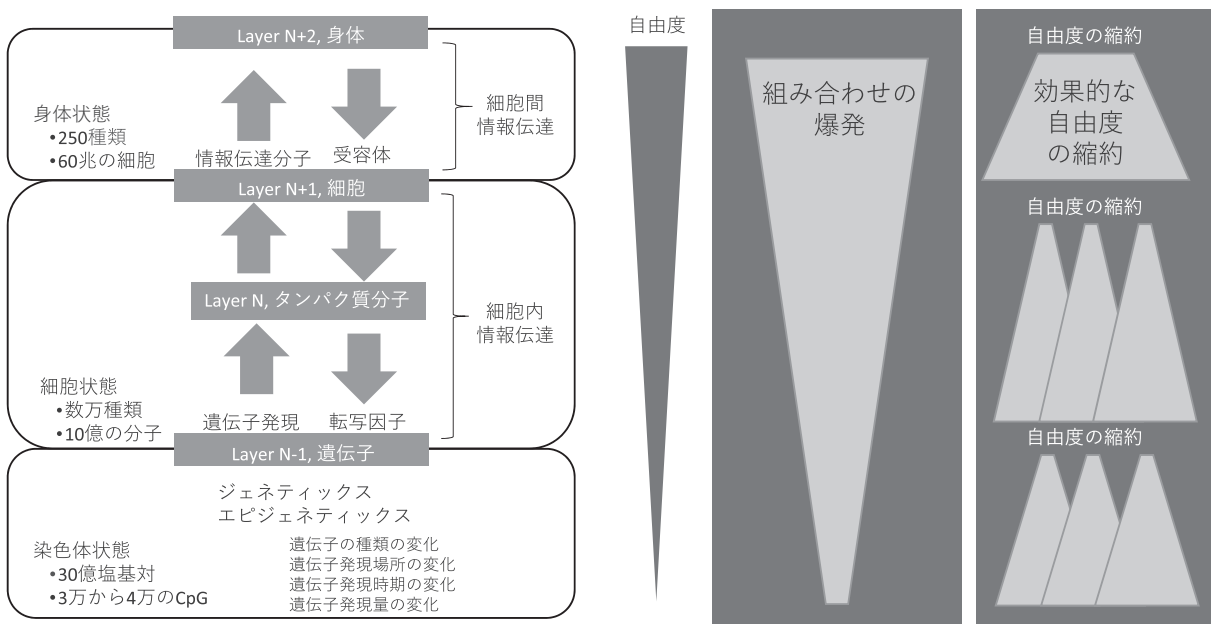


図4 オープンシステムサイエンス構想

科学構想とよぶ（図4）。

プログラム発足の経緯

桜田一洋（副プログラムディレクター）は、人工知能時代の新しい生命科学を構築するため、2008年9月からソニーコンピュータサイエンス研究所で研究を積み重ねてきた。そしてその萌芽的な結果を、2014年にオープンシステム生命科学構想として国内の複数の雑誌に発表した。桜田は、この構想をより汎用性のある精緻な技術に発展させるには、医療および健康データを用いて自分の開発した表現法、推論法の妥当性を検証する必要があると考えていた。その機会を熱望していた2015年秋、桜田は統合生命医科学研究センターの古関明彦副センター長の誘いで、科学技術振興機構が支援するイノベーションハブプログラムの立ち上げに参画した。

こうして、小安重夫理事ら多くの理研関係者の支援を受け、オープンシステム生命科学構想と理研の基礎研究のリバーストランスレーション構想をベースにした医科学イノベーションハブ推進プログラムの戦略がまとまり、2016年4月に免疫疾患に焦点をあてたプロジェクトが立ち上がった。

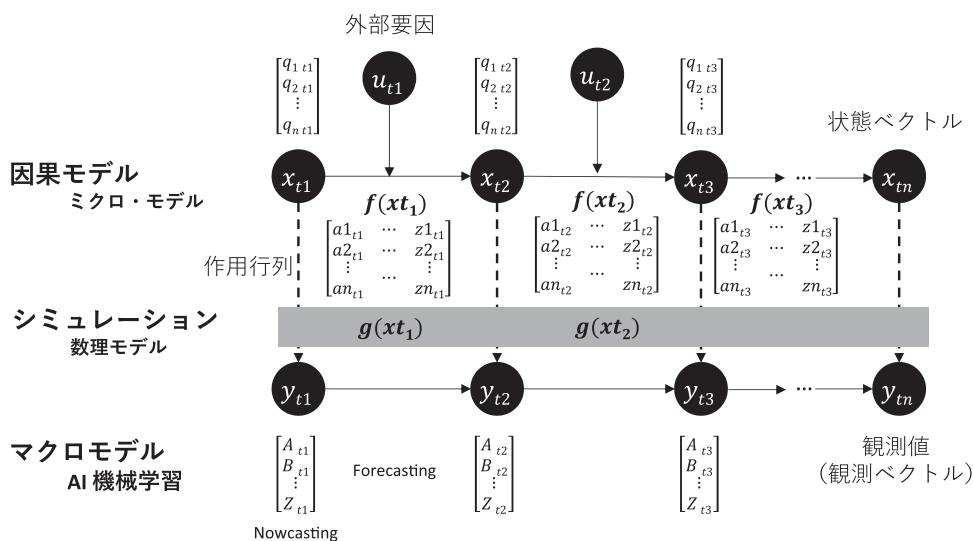
さらに2017年4月には、理研内に立ち上がったデータプラットフォーム事業が加わり、がん免疫、妊婦免疫活性化による発達障害の発生などに疾患領域を広げるとともに、健康・医療データ主導型のイノベーション実現のためのプラットフォーム開発にも着手した。

プログラムの取り組み

現時点では、どのように人工知能を用いて病気の理解を深め、個別化医療を実現するためにどのようにデータ取得し、どのように解析したらいいか、明確になっているわけではない。この分野の現在の主流は、論文やカルテの情報を統合して線形因果を体系化することで病気の理解を深めるという方法と、ゲノム情報に基づく個別化医療である。

MIHプログラムは、こうしたメカニズムに基づいて知識体系を統合するやり方とは異なり、オープンシステム生命科学構想に基づき、生物を形質ではなく状態によって特徴づけ、生物の変化を状態空間における状態変化として表現する方法でデータを構造化し解析する方法を進めている。これをマクロモデルと称する（図5のマクロモデル）。このマクロモデルの中では、計測値は、説明変数ではなく状態変数として扱われる。説明変数とは注目する現象を原因（説明変数）と結果（目的変数）によって表現することに関係する。これに対して、生命現象を状態として表現する方法は、これまで生命医科学の中で開発されてこなかった。

生命現象を状態として表現するためには、膨大な種類の状態変数から有限の状態を識別することが必要である。そのために状態変数の次元を圧縮する技術を開発している。また計測値をどの程度の細かさで区分するのかという粒度の決定も、非線形現象を適切に表現するのに不可欠である。また不可逆な状態変化を推論に組み込むためには離散化の手法が必要となる。離散化の方法は桜田がすでに開発



}	基盤技術開発状況		
	状態変数の次元圧縮	行列因子分解	川上英良
	状態変数の粒度	ダイナミックレンジ	清田純
	履歴現象	ベースラインに基づく離散化	桜田一洋

図5 状態に基づく解析の概要

済みであったが、次元圧縮や粒度の技術開発は、医師であるとともに数学やシステムバイオロジーを修めた川上英良、清田純がプログラムに参加したことで大きく進展した。

身体を適切な状態に割り振ることができると、ある状態から別の状態への推移は、ある状態の持つ有効自由度とその縮約によって表現することが可能となる。マクロモデルの解析によって状態変化を規定する変数が選択できたら、その情報を用いて状態変化を近似したシミュレーションモデルが構築できる（図5のシミュレーション）。シミュレーションモデルは予防や治療などの介入方法を予測するのに応用することができる。

一方で状態の概念とこれまでの因果モデルを作用行列によって表すことで、過去の機械論に基づく知識体系を統合することが可能となる（図5の因果モデル）。

このように、人工知能時代の新しい生命医学のパラダイムを確立するには、理研は絶好の環境であった。領域横断的な研究を実施するため、生命現象の表現と推論のための基盤技術を確立することが喫緊の課題であったが、この目標は2017年夏までにほぼ完成した。

クォリティーデータの取得体制

ビッグデータ解析では、これまでデータにクォリティーを求めすぎないことを前提としていた。しかし健康・医療分野ではデータの品質が推論に大きく影響することが明らかになり、高品質なクォリティーデータを用いたプラットフォームの構築が必須となっている。実際、現時点ではクォリティーデータの取得法も解析法も確立していない。

疾患を中心に置いたプラットフォームの場合は、症状が均一なデータを集めることは有効ではない。本プログラムでは免疫疾患、妊婦免疫活性化、がん免疫領域で病気のステージ別に多様性を含む適切な数の患者からの高品質のデータを取得する方法を採用している。具体的には本プログラムの三木一郎マネージャーが全国の大学医学部の協力を得て、さまざまな患者由来クオリティーデータの収集を進めている。

免疫疾患領域では、古関明彦をリーダーとして、アトピー性皮膚炎を慶應義塾大学医学部皮膚科、関節リウマチ（RA）を大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー内科、全身性エリテマトーデス（SLE）を東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科、骨疾患を横浜市立大学整形外科と、それぞれ共同研究体制を構築した。特にアトピー性皮膚炎に関しては慶應義塾大学医学部の医師川崎洋が理研に移籍し、医療データの取得と解析ならびに臨床で得られた知見を動物モデルに組み込むリバーストランスクリプションを実施している。

妊婦免疫活性化と発達障害の関係に関する領域では、同志社大学赤ちゃん学研究センターの小西行郎センター長をリーダーとして、東北大学病院産婦人科、京都大学病院産婦人科、香川大学病院産婦人科・小児科、九州大学病院産婦人科、久留米大学病院小児科、兵庫県立リハビリテーション中央病院、京都府立医科大学生理学、兵庫医科大学生理学、京都大学大学院文学研究科心理学の共同研究体制を確立した。自発振動とその同期という概念から、新たな発達障害ならびに精神疾患モデルの構築を開始している。

卵巣がん領域では東京慈恵会医科大学病院産婦人科と、がん免疫領域では東京大学医学部附属病院の垣見和宏教授をリーダーとして、東京大学医学部附属病院、国立国際医療研究センター、川崎医科大学附属病院の共同研究体制を構築した。がんという疾患の多様性を、炎症やがん免疫の多様性という観点から表現する方法を開発している。

今後の展望

本プログラムの最終目標は、開発した技術や新しい生命医科学をSociety 5.0の実現に供するデータプラットフォームに応用し個別化医療を実現することである。このような個別化医療を実現するには、個人情報情報を匿名化せずに活用する仕組みを確立することが不可欠である。

データプラットフォームは、これまでサーバーに個人情報を集め、誰かがそれを中央集権的に管理するという方法が採られてきた。しかし、この方法では個人情報の利活用はデータ管理者に任されることになり、その仕組みを維持するために膨大な経費が発生する。またデータを管理することで利潤を得るビジネスモデルの構築は困難である。この問題を解決するにはデータを分散処理するシステムを構築する必要がある。Fin-TecやEd-Tecの分野で使われはじめたブロックチェーン（分散型ネットワーク）はそのための有効なツールである。

個人情報あるいは個人情報の認証をブロックチェーン化することで、個人情報を保護しながら個人情報を利用した社会サービスを実現することが可能であり、

ブロックチェーン化したデータは、研究にも利用することが可能である。

既存の医療情報をブロックチェーン化することについては、計算量が膨大になり非常に大きな電力を消費するという問題が指摘されている。本プログラムで開発している状態概念に基づく表現と推論の枠組みは、ブロックチェーンを用いた医療情報の流通に最適である。

MIHプログラムの最終目標は、情報技術（ブロックチェーンなど）、計測技術（センサー）、人工知能技術を新しい生命医科学の枠組みと融合することで、研究と社会的な価値形成の両方に活用可能なデータプラットフォームを開発することにある。プログラムのメンバーは2020年3月を最初の目標に設定し、研鑽を続けている。

医薬への取り組み

MIHプログラムでは、2017年4月にはデータプラットフォーム事業として新たに創薬への取り組みも開始した。

この背景としては、製薬業界において、この10数年、新薬の承認数が横ばい（20品目程度／年）であるという深刻な状況が続いている。新薬開発には長い開発期間と莫大な研究開発費を要するが、特に近年では、医薬品開発が比較的容易な疾患のほとんどが開発しつくされたと考えられている。したがって、従来のアプローチでは創薬が困難であり、新たなコンセプトの治療薬の開発が切望されている。このため、「開発費を抑えながら、新薬創出を加速すること」は、創薬・医療分野にとって最重要課題となっている。

新たに設置された「医薬プロセス最適化プラットフォーム推進グループ」では、人工知能（AI）創薬の基盤技術の研究開発とデータ基盤を構築し、AIを起爆剤とすることで、医薬品開発プロセスの劇的効率化と医薬品開発コストの削減、ひいては医療費の削減を目指している。

具体的には①バイオメディカル・インテリジェンスユニット（IU）、②メディシナルケミストリーIU、③分子設計IU、④創薬インテリジェンス連携基盤ユニットの四つの研究チームを設置し、それぞれの研究に取り組んでいる。

①バイオメディカルIUでは、京大病院等の医療機関と連携し、基礎研究と臨床研究の橋渡し技術の開発と薬物治療を最適化するアルゴリズム開発を行っている。②メディシナルケミストリーIUでは、医薬品合成化学者の暗黙知のAI化を図ることで、AIを活用した創薬化学プロセスの効率化を目指す。③分子設計IUでは、AIとシミュレーションを統合する新規手法の開発と、バイオ医薬品などを指向した高・中・低分子の設計手法の開発を行っている。

また、④創薬インテリジェンス連携基盤ユニットでは、理研の他プログラムである創薬・医療技術基盤プログラムと連携し、創薬AI技術を実践的な創薬に応用することを目指している。さらに、当グループでは、医薬基盤・健康・栄養研究所やライフ インテリジェンス コンソーシアム（LINC）と連携し、製薬関連企業やIT関連企業など約90機関・団体（2018年1月現在）とともに産学・異業種協同で実践的なAI創薬の技術開発を進めている。

近年のAIの爆発的進展には、深層学習に代表されるAIアルゴリズムに加え、それを支えるビッグデータ基盤と高速な計算機の三つの技術の先鋭的な開発が必須である。そのため、創薬ビッグデータ基盤の整備、次期スーパーコンピュータ・ポスト「京」との連携、実験との融合を指向したAI創薬プラットフォームを構築し、利活用することでAI戦略による創薬・保健医療業界の産業競争力を加速することを目指している。

