性差・個人差の機構解明と予測技術の創出

研究開発総括 (PS)　：岡田　眞里子（大阪大学蛋白質研究所　教授）

研究開発副総括 (PO)：伊藤　隆司（九州大学大学院医学研究院　教授）

公募要領　P.9

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

研究開発目標

生命現象解明に向けた未踏領域への挑戦

6 性差・個人差・個人内の変化の解明と予測への挑戦 ～ヒトを平均でとらえる医療からの脱却に向けて～

趣旨（目的）

平均でとらえた情報を個人へ当てはめる医療から

個人に最適化した医療の実現へ

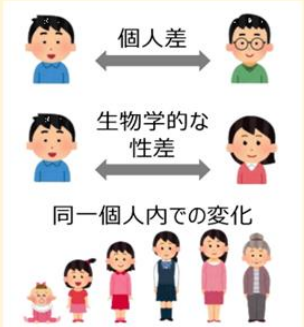
- 健康状態は性別や個人間で異なり、個人の中でも変化するが、個人の症状を予測し予防・治療することは困難。
- **性差・個人差、個人内の変化をもたらすメカニズムを理解**し、**将来の医療応用に繋がるような成果を創出。**

達成目標

健康状態や疾患における、
『個人差や性差』、『同一個人内での変化』に関する

1. **メカニズムの解明**
2. **リスクの精緻な層別化・将来予測モデルの構築**
3. **個人に適した新規治療・予防法の開発**

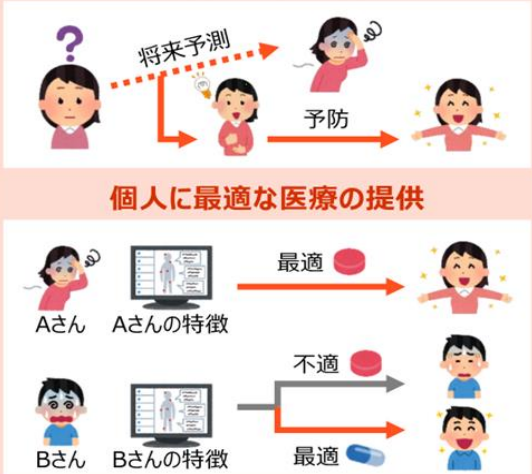
健康状態における多様性



- 発症の有無
- 障害臓器
- 症状の変化
- 治療の有効性　・・・etc

メカニズム解明と予測モデル・治療法等の開発

将来予測と予防



将来の社会像

誰もが医療を受ける前に高い確率で自身に何が起きるのかを予測し、不要なリスクを冒すことなく、その人その人に合った個人に最適な医療を提供できる社会の実現

研究開発総括（PS）の紹介

岡田　眞里子
（大阪大学蛋白質研究所　教授）

略歴

1988年東京農工大学大学院連合農学研究科修了。博士（農学）。ノボ・ノルディクスバイオインダストリー研究開発部研究員、カリフォルニア大学デイビス校訪問研究員、理化学研究所ゲノム科学総合研究センターチームリーダー、理化学研究所基幹研究所先端計算科学研究領域チームリーダー、理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センターチームリーダー、理化学研究所統合生命医科学研究センターチームリーダーなどを経て、2016年大阪大学蛋白質研究所細胞システム研究室教授。2018年文部科学大臣表彰科学技術賞（研究部門）受賞。2020年京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター客員教授。2022-2023年大阪大学蛋白質研究所所長。2023年日本学術会議会員。

昨今の研究方針

がんや炎症疾患における細胞運命決定のメカニズムをシグナル伝達や転写のネットワークの動態に注目し、データ駆動的な数理モデリングを通じて明らかにしてきました。最近は、文献情報から自然言語処理を用いて数理モデルを構築する手法の開発、モダリティの異なる生物データの統合、イン・シリコのシグナル活性に基づくがんの層別化など、生命科学研究における数理モデルの可能性を探求しています。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

研究開発副総括（PO）の紹介

伊藤　隆司
（九州大学大学院医学研究院　教授）

略歴

1984年、九州大学医学部を卒業。 1987年、九州大学大学院医学系研究科を中退し、長崎大学熱帯医学研究所助手。1990年、医学博士号取得。その後、カリフォルニア大学バークレー校分子細胞生物学部研究員、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター助手・助教授を経て、1999年に金沢大学がん研究所教授に就任。2003年、東京大学大学院新領域創成科学研究科教授に転じ、新設の情報生命科学専攻を担当。2009年、東京大学大学院理学系研究科教授に就任し、新設の理学部生物情報科学科を担当。2013年より、現職。2020年に東京大学名誉教授の称号付与。同年より、ライフサイエンスデータベース統合推進事業（統合化推進プログラム）総括。2022年より、日本エピジェネティクス研究会代表幹事。

昨今の研究方針

ゲノム科学の黎明期より、一貫して独自の技術・方法論の開発に拘りながら、研究に取り組んできました。専門は、出芽酵母の機能ゲノミクスと哺乳類のエピゲノミクスです。また、合成ゲノミクスの分野では、構造多型への構成的アプローチを進めています。さらに、バイオデータリソースを活用した生命科学の推進に興味があります。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

研究開発領域の概要

基礎医学研究者、臨床医学研究者、生物学研究者、疫学研究者、情報数理学研究者、計測工学・情報工学研究者等が密接に連携する共同研究を通じて、実験生物学的、疫学的、情報数理学的、工学的アプローチ等の多様な技術を組み合わせ、分子・細胞・組織・器官・個体・集団レベルで多階層のデータを統合・解析する

健康状態や疾患に関する、個人差や性差、同一個人内での変化が生じるメカニズムの解明と病態の精緻な層別化や個体レベルでの予測モデルの構築、これらを踏まえた個人にとって最適な治療・予防技術の開発を目指す

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

本研究開発領域の研究費・研究期間

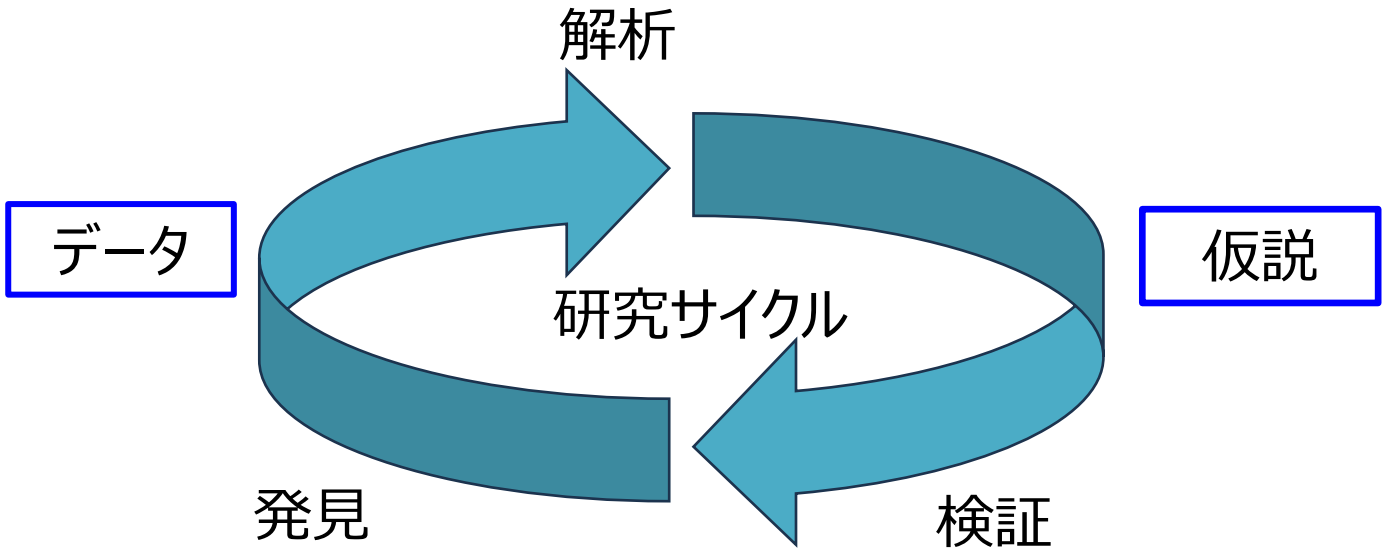
本研究開発領域では、性差・個人差の機構解明と予測技術の創出に関する多種多様な研究課題を採択するため、以下の条件で研究提案を募集します。

提案タイプ	研究開発費	研究期間	課題数
AMED-CREST （ユニットタイプ）	総額3億円以下 （直接経費）	5.5年以内	4～6件程度
PRIME （ソロタイプ）	総額4,000万円以下 （直接経費）	3.5年以内	8～12件程度

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

基本方針

データ駆動型研究の推進に重点



◆分子・細胞レベルから組織・器官レベル、免疫系・内分泌系・神経系等の生体システムレベルに至る多様な生体情報
◆個体自体の生活情報や個体を取り巻く環境情報

◆深層学習、データ埋め込み、データ補間、自然言語処理等の手法開発
◆新規計測技術の開発

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

採択方針（1）

本領域における研究開発の対象は個人差や性差の解明につながるあらゆる生命現象とし、生物種や疾患の種類は限定しない。

疾患については、個人差や性差が生じるあらゆる症状を対象としつつも、疾患にとどまらず、発生や老化等の正常な生体・組織・細胞の時間変化等の現象解明も含むので、多様な分野からの提案を期待したい。

計測・収集すべき生体情報についてはオミクス情報全般を含む生命に関わる様々なデータを対象とし、個人差や性差に関する臨床情報・化合物情報・健康情報・コホート情報等を統合して解析することによって、仮説の設定やその検証を行っていただきたい。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

採択方針（2）

多様な手法・方法論を駆使する分野横断的なアプローチを駆使できるチーム構成による、複数の対象階層を跨ぐ縦断的な解析手法の提案を期待する。具体的には、従来の数理解析や統計解析に加え、近年進化が著しい機械学習や深層学習技術の新規アルゴリズム開発を含む。

本手法開発は、これまで蓄積された生命データの利活用のためのキーテクノロジーであり、データ駆動型研究の主要なエンジンと言え、本領域でも研究開発の中核と位置づける。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

研究開発要素の例※公募要領抜粋（1）

これらの例のような基礎研究とデータ駆動型研究の双方の要素を含む独創的な研究提案を期待

- ヒトの病態・疾患・治療応答性における性差・個人差を忠実に再現するオルガノイドモデル・ヒト化モデル動物の作出やこれらを検証系として用いて詳細な応答特性や分子機構を明らかにする基礎研究
- 疾患モデルマウスから得られたオミクスデータをヒトのオミクスデータと相補的となるデータに変換する計算手法の開発
- 患者から取得した経時的生体サンプルの解析と経時的な臨床データから予測モデルを構築するとともに、予測に係る分子機構を解明する研究
- 多次元のデータを低次元化し、数理的な解析により、疾患の将来予測を可能にする手法の開発
- 多次元のオミクスデータと蛋白質の構造データ等、異なる画像データ等を統合・圧縮し、性差・個人差を可視化し、分子メカニズムまで遡る手法の開発

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

研究開発要素の例※公募要領抜粋（2）

これらの例のような基礎研究とデータ駆動型研究の双方の要素を含む独創的な研究提案を期待

- オミクスデータからの臓器連関予測とその時間発展予測、及び得られた予測に係る生体メカニズム解明のための基礎研究
- 各オミクス階層における性差・個人差の状況、及びその時間発展を把握するための高精度計測技術・多重計測技術開発と計測の自動化・高度並列化を実現するデバイス開発とその応用
- 概日リズムと性周期のクロストークに関する数理学的解析と疾患および薬剤作用に関する研究
- 女性の性周期が各種オミクスデータに与える影響を解明する研究、およびそれを踏まえた性周期効果の補正によってオミクスデータの比較を精緻化する解析技術の開発

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

提案に際しての留意点（1）

AMED-CRESTでは、以下の点を採択要件として重要視する。

A)　ユニット編成は、基礎生命科学者に加えて、数理、統計解析、AI等データ解析に長けた研究者の参画を必須とする。なお、従来は実験科学者に対する解析手法の提供に留まる事例が多かったという課題認識から、情報科学者等が代表者として先導する提案を期待する。

B)　データの取得そのものを目的とした、個別にデータベースを構築するリソース的な研究は応募対象とはしない。一方で既存データベースと補完的・相乗的な効果も期待でき、かつ公開を目的としたデータベース構築を計画の一部として含む提案は応募対象として考慮する。

C)　各種オミクスや性差・個人差に関わる生体情報の計測技術を含めた研究提案も可能とするが、技術開発そのものを目的とした提案や取得したデータのユニット内もしくは領域全体への貢献が期待されない研究開発は対象外とする。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

提案に際しての留意点（2）

本領域では、各種オミクス解析技術、１細胞解析技術、空間トランスクリプトーム解析技術、データ解析技術等の最新の技術を有する課題が集まることを期待する。

各分野の最先端の解析技術に基づいた研究成果の創出のため、課題間で積極的な連携や交流を行い、領域内で相乗効果を生み出すことを求める。

そのため、提案書の「その他特記事項」欄に、貢献できる解析技術があれば記載すること。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

採択方針（1）

PRIME

AMED

AMED-CRESTで示した研究開発分野において、以下の項目を中心に上述した研究サイクルの研究要素に関する研究開発を期待する。

- 性差・個人差の出現・時間発展・効果に関するユニークな実験モデル・解析法を用いて分子機構等を明らかにする基礎研究。
- 個人差や性差にフォーカスした新しいオミクス技術やセンサー等の測定技術の開発、これらの数値解析方法の開発
- 個人差や性差、個人内の変化が生じるメカニズムの解明
- 疾患の時間発展を定量的に記述する数理モデル等の開発
- 疾患トラジェクトリーの分岐の分子メカニズムに関するネットワーク解明あるいはパラメータ推定

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

採択方針（2）

PRIME

AMED

それ以外でも性差・個人差や疾患等の予測モデルや新規治療法等の開発に向け、突破口となりうる挑戦的で独創的な研究開発を実施するので、現時点で性差・個人差研究に携わっていない方からの革新的な研究構想を期待する。

領域運営において、PRIMEで得られる研究成果や開発された技術が領域内の他の研究者に共有、活用され相乗的な効果が得られることを意識するため、採択に当たっては分野バランスを考慮するとともに、研究環境が十分に整わないために挑戦的な研究ができない若手研究者や数理・情報科学者で独立を目指す研究者を積極的に支援する。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

岡田総括 (PS)からのメッセージ

本領域は、これまでの集団を対象としたヒト疾患研究を大きく飛躍させ、各個人の疾病機序の解明とその治療に資する統合的な手法を開発するために設定されました。

この領域の特徴として、データ駆動型研究を謳っていますが、現在、実験室で得られるデータや公共データベースだけでは本研究の目的であるヒトの個人差や性差を明らかにするための十分な量の情報を得ることはできないのではないかと思えます。また、慢性疾患や老化などの長期間にわたる個体の変化の背後に潜むメカニズム解明に対するヒントを得るためには、様々な工夫が必要でしょう。このような問題点を解決するためには、おそらく、現在、利用できるデータだけでなく、データをもとにして計算により得られたイン・シリコのデータ、データ変換、欠損値補間の手法など、計算手法に大きく依存する場面が出てくるように思います。

このため、本領域では、ウェットとドライの研究者が本課題解決のために密接に連携し、このことが結果としてライフサイエンス全体に大きな変革をもたらすような、新しい研究スタイルをAMEDから発信できることを期待しています。また、極めて挑戦的な独創性の高いドライ研究も応援します。

特に、これまでAMEDへの応募経験のない研究者からの挑戦をお待ちしています。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

伊藤副総括 (PO)からのメッセージ

本領域は、性差・個人差をテーマに、疾患等との相関の検出・記載に留まらず、その根底にあるメカニズムの解明にまで踏み込んで、それを踏まえた高度な予測や予防・治療につながる新知見を得ることを目指しています。

そのためには、多面的なアプローチが欠かせません。オミクスに代表される大量データの解析に駆動される仮説生成から、仮説の実証を目指す精緻な機構研究まで、様々な取り組みが必要です。AMED-CRESTの代表者には、多様な才能を結集して一体として機能させる優れた戦略と強いリーダーシップが求められます。

一方、そういう戦略を採ろうにも、生命科学・計測科学・情報科学の各分野において、まだまだ技術が未成熟で実行が困難な課題が山積していることも事実です。これらの課題解決には、ユニークな発想に基づく「尖った」技術への思い切った挑戦が必要です。技術のための技術ではなく、研究現場の問題解決に着実に貢献できる実用性とともに、豊かな発展性と幅広い波及効果も兼ね備えた野心的提案を、特にPRIMEには、期待しています。

本領域における研究戦略・開発技術・産生データ、そして何よりも本領域で育つ若手・中堅研究者が、性差・個人差に関する直接的な研究成果の創出を越えて、幅広い生命医科学分野の将来に貢献してくれることを願っています。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

個人差、性差が生じるメカニズムの解明と病態の精緻な層別化や個体レベルでの予測モデルの構築を目指した、独創的・創造的な研究提案をお待ちしています。
奮ってご応募ください。

Copyright 2024 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.