

革新的先端研究開発支援事業

令和3年度発足「マルチセンシングネットワークの統合的理解と
制御機構の解明による革新的医療技術開発」研究開発領域
中間評価結果

革新的先端研究開発支援事業
「マルチセンシングネットワークの統合的理解と制御機構の解明による
革新的医療技術開発」研究開発領域
領域中間評価委員会

※本報告書内の所属・役職は領域評価時

I. 概要

1 研究開発領域の概要

2 評価の概要

(1) 評価の実施時期

(2) 評価委員一覧

(3) 評価項目

II. 評価結果

I. 概要

1. 研究開発領域の概要

本研究開発領域では、生体感覚システムおよび末梢神経ネットワークを包括した「マルチセンシングシステム」の統合的な理解、および活動の可視化や制御法の開発を目標とします。

感覚器と中枢神経（脳）、身体の深部臓器（胃腸や肝臓等の内臓）とそれらに幅広く存在する末梢神経は、解剖学的および機能的に連関しており、各々が協調的に作用することで生体の種々の機能維持に重要な役割を果たしています。一方、近年、加齢をはじめとする内的・外的ストレス等による感覚機能の低下や喪失、末梢神経ネットワークの障害は、単に各々の機能障害による QOL の低下だけでなく、直接あるいは間接的に生活習慣病や認知症、癌などの発症・進展に関係していることが明らかになってきました。そこで、生体感覚システム・末梢神経ネットワークを包括した「マルチセンシング」の生理機構を統合的に理解することにより、全身の様々な臓器あるいは疾患を標的とした新規治療法の開発や、QOL の向上、ひいては健康寿命の延伸が可能になると期待されます。また、マルチセンシングシステムを制御する革新的技術の創出および社会実装は、感覚代行、感覚シェアなどの実用化を通じて、より豊かで幸福な社会の実現に大いに貢献するものと考えられます。

2. 評価の概要

(1) 評価の実施時期

研究開発領域開始後の5年目を目処に実施。

(2) 評価委員一覧

- ◎片井 みゆき (政策研究大学院大学 保健管理センター 所長/教授)
佐々木 成江 (東北大学 DEI 推進センター 教授)
須田 俊孝 (北海道大学 大学院公共政策学連携研究部附属 公共政策学研究センター 教授)

※◎委員長
(五十音順、敬称略)

(3) 評価項目

本評価委員会においては、以下の評価項目に基づき総合的に評価が実施された。

(ア) 研究開発目標の達成に資する成果

- ・科学技術の進歩に資するという視点から見て、論文、学会・会議における発表状況等に基づき、研究成果は国際的に高い水準が期待できるか。
- ・医療の革新に寄与する卓越した成果が期待できるか。
- ・産業や社会への展開・実装の見通し、知的財産権取得への取組状況等はどうか。
- ・領域に参画する若手研究者の研究者としての飛躍が期待できるか。

(イ) 研究開発領域マネジメントの状況

- ・研究開発課題の選考方針は適切であったか（採択された課題の構成、研究者の専門分野・所属等）。
- ・研究開発領域のマネジメントは適切であるか（研究開発領域の運営方針、研究進捗状況の把握、それに基づく指導、研究開発課題間の連携の推進、研究開発費の配分上の工夫及び人材育成等）。

(ウ) 総合評価

(ア) から (イ) までを勘案しつつこれらと別に評点を付し、総合評価を行う。

II. 評価結果

PS : 永井 良三 (自治医科大学 学長)

PO : 竹内 昌治 (東京大学 大学院情報理工学系研究科 教授)

PO : 西田 幸二 (大阪大学 大学院医学系研究科 教授)

総合評価コメント

感覚器と中枢神経、深部臓器とそれらの周囲を取り巻く末梢神経は、解剖学的・機能的に関連し、協調的に作用することで生体の種々の機能を維持している。加齢や内的・外的ストレスに伴う、感覚機能の低下や喪失、末梢神経ネットワークの障害は、生活の質の低下にとどまらず、直接あるいは間接的に生活習慣病や認知症、癌などの発症・進展にも関与することが示唆されている。そうした中で、我が国では健康寿命の延伸に向けて、感覚機能の再建や生体ネットワークに対する診断・治療等のための新規医療技術の開発が求められている。

令和3年度に発足した、AMED-CREST/PRIME「マルチセンシングネットワークの統合的理解と制御機構の解明による革新的医療技術開発」研究開発領域(マルチセンシング領域)では、五感に代表される生体感覚システムや内臓感覚、生体ストレス応答、末梢-中枢連関を含む神経ネットワークを対象としたメカニズム解明やデバイス開発を推進している。また、生体情報の「マルチセンシング」機構を統合的に捉えつつ、要素還元的な理解とシステムとしての生体解明を両立させる研究概念を基盤に、医学・生命科学・情報科学・工学などの多様な分野の研究者が連携した先鋭的な研究開発を推進している。これにより、生体のメカニズム探求や神経操作といった将来の医療基盤に直結する革新的な研究開発を進める場を構築し、生体感覚システムおよび末梢神経ネットワークを対象とする、従来の中枢神経中心の研究とは異なる新しい研究フロンティアを開拓している。

領域運営面では、PSPOの卓越したリーダーシップの下、バーチャル研究所体制が構築され、「重々帝網研究」の概念に基づく、分野横断的な研究者間の共同研究開発が促進されることにより、課題間のシナジーの創出と異分野連携強化が図られている。また、AMEDと科学技術振興機構(JST)との基礎研究事業連携として、JSTのCREST「生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出」領域・さがけ「生体多感覚システム」領域の研究課題との一体的・有機的な連携体制を実現し、生命科学、医工学に加えて、認知科学や情報科学、言語科学的なアプローチも組み込んだ巨大な「ネットワーク型研究所」に発展させている点は特筆すべきマネジメントの成果である。さらに、培った研究シーズや開発技術の更なる拡張、持続的な研究開発を目的として、研究期間が満了した課題を対象とした「ユニット編入」審査制度を新設したことは、単なる生命科学的知見の創出にとどまらず、新たなコンセプトに基づく基礎科学の深化と創薬基盤へと発展しうる、独創的な研究分野の醸成を図る取り組みとして高く評価できる。

本領域の研究成果としては、生体センシングや神経ネットワーク制御に関する研究開発を中心に、新たな医療技術や医療機器の開発につながる基盤的な知見が蓄積されつつある。特定の感覚刺激による新規の創薬概念の確立や超音波を用いた神経操作技術の開発など、

次世代の治療技術に直結する画期的な成果が得られつつある。また、情報科学的アプローチを応用した医療技術基盤の開発や、AI の活用による疾病リスクの可視化など、未来の医療を見据えた実装化に向けた取り組みが各研究課題で着実に進展しており、「健康長寿社会の実現」、「テーラーメイド医療」や「感覚代行」といった未来像を具現化する強固な知的基盤となることが期待される。我が国発の学術領域を国際的に普及させる活動にも邁進していることから、革新的な医療基盤構築を牽引する本領域の運営および成果は、極めて高く評価される。さらに、いくつかの研究課題では、基礎研究から社会実装化を目指して産学連携体制を構築し、非臨床モデルで見出された作用機序をヒトで実証するための研究開発が進んでおり、将来の医療応用に向けた展開が積極的に為されている点も評価される。

感覚機能の変化は、生涯を通じて健康や生活の質に大きな影響を及ぼすことから、マルチセンシング研究の進展は、感覚障害や慢性疼痛をはじめとする多様な疾患の診断・治療戦略を革新し、幅広い世代の健康課題の理解と医療技術の発展に寄与するものと考えられる。

昨今、国際的な研究潮流では、生命科学・医学研究のフロンティアとして、臨床医学分野におけるヒトのライフコースや性差分析などを加味した医療技術開発、汎用人工知能・情報科学分野による生体の文脈に応じた新機軸の医学研究が始まっている。研究開発領域の後半では視座を高める方策として、生体感覚や認知科学分野においても上述の新機軸を含めた、より広範な学際融合化が進み、本領域で得られた知見や新技術の活用によるシナジーを図ることで、多角的な科学技術イノベーションの深化が飛躍的に進むことを期待する。加えて、学術的な成果にとどまらず、産学連携等による社会実装に向けた支援、若手を含む多様な研究者が分野の垣根を越えた新しいテーマに挑戦を続けられる環境の持続的な運営のより一層の強化が望まれる。

本領域の達成目的の遂行と革新的医療技術の社会実装を着実に進めるとともに、我が国における知的資産の蓄積と次世代の研究者を育む風土の形成に資するよう、戦略的な拡充発展を期待する。

1. 研究開発領域マネジメントの状況

(1) 研究開発課題の選考方針は適切であったか（採択された課題の構成、研究者の専門分野・所属等）

公募選考過程において、「脳・中枢・統合」「感覚器・受容器」「末梢神経・自律神経」「デバイス開発」の4つの主要カテゴリを軸としたポートフォリオを構築し、異なる研究分野における研究開発提案が有する独創性を可視化することで、特定の分野に偏ることなく戦略的な選考・採択を実施した。これにより、基礎医学の深化からデバイス開発、臨床応用を目指す研究開発を広くカバーし、先鋭的な43研究課題の採択に成功したといえる。研究分野と開発フェーズを意識した体系的なポートフォリオ型研究体制に基づく領域設計により、異分野融合研究推進の素地を形成し、採択後の研究課題・研究者間のシナジー創出の機会を図った点は先見性があり、高く評価される。

また、本領域の公募選考において、AMED 事業の公募として初の「グラフィカルアブストラクト」を導入したことは特筆すべき評価観点である。多様な学術分野から横断的な研究開発提案が集まる中で、提案課題の概要、独創性、研究者（グループ）が有する卓越した技術や研究手法における強み、将来展望などの要点を1枚のイラストで視覚的に表現した「グラフィカルアブストラクト」を評価用資料として加えることで、提案内容の的確な把握に基づくより適切な審査を実現した。異なる研究分野間でも透明性の高い選考を可能とする先進的な取組であり、高く評価される。

(2) 研究開発領域のマネジメントは適切であるか（研究開発領域の運営方針、研究進捗状況の把握と評価、それに基づく指導、課題間の連携の推進、研究開発費の配分上の工夫、人材育成等）

本領域の戦略目標「ヒトのマルチセンシングネットワークの統合的理解と制御機構の解明」に向けて、生体感覚システムおよび末梢神経ネットワークを包括的に理解し、革新的医療技術の創出を目指す研究を研究者とPSPOが一丸となって推進している。特に国際的な注目度の高い神経－臓器ネットワーク研究やバイオエレクトロニクス研究の潮流とも合致した領域設定の観点は戦略性が高く、我が国の研究開発土壌の醸成やイノベーションに向かう素地の形成に資すると評価される。

領域会議や若手の研究者が一堂に会する会議を開催し、研究者同士の機動的な相互助言・技術連携を促すことにより、領域全体が「ネットワーク型研究所」として有機的に連携している。PRIME 課題を中心に、若手研究者も多く参画しており、当該研究分野の将来的な発展に資する取り組みとして高く評価される。

さらに、AMED と JST が連携して研究領域を推進する体制を構築し、生命科学の基礎研究から臨床・医療応用研究までを幅広く視野に入れた研究推進モデルを設計した点は意義が大きいと考えられる。特に、複合的な研究分野や視点が形成する世界を網羅し、異分野融合・萌芽的な研究を実施可能とする「重々帝網研究」制度や、学術的な新規知

見・技術を創出した PRIME 課題を研究期間満了後に AMED-CREST 課題に編入し、研究開発の相互シナジーを図る「ユニット編入」制度を創設したことは、研究シーズを途絶えさせない画期的な特筆すべきマネジメントであるといえる。また、ライフイベントに伴う研究継続を支える「ダイバーシティ経費」や若手研究者の独立を支援・促進する「PRIME 環境整備費」を積極的に活用し、若手・女性研究者の挑戦が続けられる環境を整備している点は、将来における知的資源の確保に直結し、当該研究領域に限定せず、幅広い波及効果が期待されるものである。

総じて、本領域のマネジメントは当初の目的を十二分に果たしており、PSPO は革新的な医療技術開発の基盤構築を力強く牽引しているといえる。

2. 研究開発目標の達成に資する成果

(1) 科学技術の進歩に資するという視点から見て、研究成果は国際的に高い水準が期待できるか

生体感覚システムおよび末梢神経ネットワークの理解を目指し、分子・細胞レベルの基礎研究から神経回路機構、さらに生体センシング技術や医療デバイス開発に至るまで多層的な研究が推進されており、学術的な質・量の両面において国際的に高い水準にある。

これまでに、代表的な基礎研究成果として、「心不全における造血幹細胞へのストレス蓄積」を見出し、心不全再発や多病に至るメカニズムの一端の解明につながる研究や、「排便における末梢一中枢の連関」メカニズムを解明し、脳における排便制御の領野を世界で初めて同定した研究、「機械刺激受容体による非侵襲的な神経制御」基盤につながる技術開発等、革新的な研究開発進捗と新規の生体メカニズム同定・知見を創出している。

本評価時点までに、AMED-CREST、PRIME 全研究課題から計 249 報の学術論文が報告されており、そのうち約 16%は Top 10%引用論文である。また、領域横断的な生物化学・医学・神経科学分野等における原著論文・総説の報告が全体の 6 割を占めることから、AMED 基礎医学分野の研究開発領域として、多くの学術分野に対する波及効果が高いといえる。

特に重々帝網研究では若手の研究者を中心とした独創的なアイデアに基づく異分野融合視点での研究開発が多角的に推進されており、臨床医学上のニーズに対して、情報工学的な技術開発を組み合わせることで、生物学的行動様態 (Behavior) にアプローチする、従来の研究分野の範囲では規定されない萌芽的な研究開発挑戦が弛みなく進められている点が高く評価される。

(2) 医療の革新に寄与する卓越した成果(技術的・社会的に大きなインパクトを期待できる成果)が期待できるか

本領域の研究課題では、特定の感覚失調や生体のセンシング機構に着目した基礎生命科学研究と次世代型の医療技術開発が併走的に進められていることから、革新的で大きな社会インパクトにつながると期待される。特に、加齢性難聴、慢性疼痛、脳腸関連、人工視覚装置など臨床医学的に重要性の高いテーマが多数含まれており、疾病機構の理解・基礎医学研究の新規知見が将来的な診断・治療技術の発展や医療応用につながる高い期待値を有している。また、疾病を対象とした研究に限定せず、味覚・嗜好性と行動様態、社会的ストレス・負情動が関与する身体特徴、マルチモーダルなセンシングと統合的な情報処理・生体応答機構など、生命科学・医学研究分野の範囲を押し広げながら、ヒトのライフコースを通した生活の質の向上にも寄与しうる卓越した研究成果の創出が期待される。

特筆すべき研究進捗の事例として、生体内の特定の代謝物を標的としたセンシング機構の解明と、慢性疾病による合併症等の改善に資する新規技術開発が進んでいる。ヒト臨床応用を目的にデバイス開発と実証性の検討を進め、First-in-Class での承認・社会導出を目指して生体モデルを用いた研究が進んでいる。また、別の研究課題では、臨床医学的に高いニーズを有する特定の臓器機能失調を標的として、情報科学・計算科学的アプローチを組み合わせた次世代型の診断技術開発が推進されている。将来は無症候性患者層から疾病リスクに基づいた新しい医療技術応用につながることで強く期待される。これらの生体センシング技術や神経ネットワーク制御に関する研究は、今後の精密医療・診断技術や低侵襲治療技術の基盤となる可能性も高く、医療分野における新たなアプローチの創出につながる研究領域といえる。

以上より、本領域の研究成果に基づいた医療技術開発が進むことで、疾患治療・健康状態の維持等につながる新技術創出が強く期待される。

以上