

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

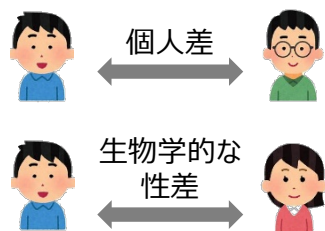
- 健康状態は性別や個人間で異なり、個人の中でも変化しますが、個人の症状を予測し予防・治療することは困難。
- 性差・個人差、個人内の変化をもたらすメカニズムを理解し、将来の医療応用に繋がるような成果を創出。

GOAL
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



同一個人内での変化



- 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

分子・細胞～個体までの多階層データを統合・解析



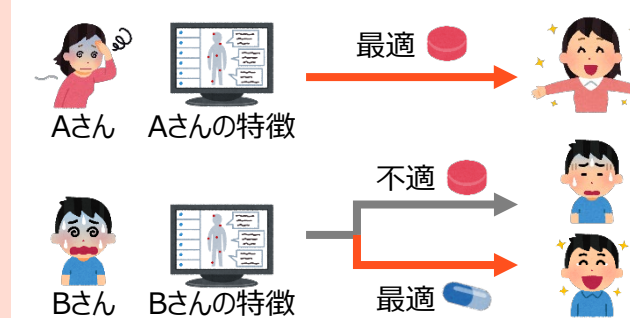
様々な専門家の連携による研究



将来予測と予防



個人に最適な医療の提供



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

令和6年度研究開発目標

1. 目標名

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～

2. 概要

疾患や健康問題における症状のあらわれ方は個人で異なるだけでなく、同一人物でもライフステージの中で変化するが、個人レベルでの症状の予測は困難で治療やヘルスケアへの展開も乏しい。そこで、本研究開発目標では、特定の症状や疾患あるいは健康状態に関して性差・個人差・個人内の変化が生じるメカニズムの解明、特定の疾患に対するリスクの精緻な層別化や個人レベルでの将来予測モデルの構築、個人に適した新規治療・予防法の開発に資する研究を推進する。これにより、個人に最適化された新たな医療の実現を目指す。

3. 趣旨

疾患や健康問題における症状のあらわれ方は性別や個人間で異なるだけでなく、同一人物でもライフステージの中で変化する。しかしこれまでの医療は、主に集団の観察で得られた平均化された情報に基づくものであり、必ずしもある個人にとって最適であるとは限らなかった。

一方、近年、女性特有の健康問題に対するライフステージに応じた支援や、多様な健康状態にある高齢者へのきめ細かな支援の観点から、性差を含む個人差や個人内の変化の解明とその成果の医療応用は社会的要請が非常に強い。更に、コロナ禍の経験を経て、疾患の症状や医薬品の効果・副作用の個人差に取り組む機運が高まっている。しかしながら、健康状態や多様な疾患・症状における個人差を詳細に捉え個人の症状を予測することは困難であり、個々人にとって最適な医療やヘルスケアの提供は実現に至っていないのが現状である。

また、「第2期健康・医療戦略」（令和2年3月27日閣議決定、令和3年4月9日一部変更）において、健康長寿社会の形成のために「診断・治療に加えて予防の重要性が増す」こと、「第6期科学技術・イノベーション基本計画」（令和3年3月26日閣議決定）では、AIやビッグデータ等の利活用による創薬等の研究開発、個人の状態に合わせた個別化医療・精密医療等の進展が見込まれることが指摘されており、性差・個人差・個人内の変化に注目した研究は政策的にも重要な位置づけにある。

本研究領域に関して、海外ではゲノム医療を中心に個人差や性差を捉える戦略が活発化し、精密医療に向けた取り組みが進行中である。我が国でも、各種医学系学会の学術集会等において個別化医療や性差に関するセッションが多く組まれるなど本分野に対する関心は高まっているが、個人差に注目し体系立った大規模な研究事業は今までに取り組みまれておらず、世界に遅れをとっている状況である。しかしながら、基礎研究を中心に日本が世界でも高い研究力を示す分野が複数あり、例えば細胞競合や1細胞RNA解析、代謝、ミトコンドリアDNA等といった

日本が強い研究分野を組み合わせることで、本研究領域でも世界に先立つ成果を出せる可能性がある。また、近年の計測技術やデータ解析技術・AI等の飛躍的な進歩により、細胞から個体まで膨大な情報を用いた精緻な将来予測や患者層別化が可能になりつつあり、個人差に注目した研究に取り組む技術的基盤が整ってきている。

個別化医療の重要性は以前より指摘されており、がん領域等一部の分野においては医療応用されているものもあるが、ゲノム情報を中心とした集団としての層別化やそれを踏まえた医療が主となっている。一方、個人の健康状態や疾患の状況（発症部位や時間的变化を含む）は、ゲノムのみならず種々の環境因子やライフステージ等複合的要因により規定される。従って、個人に最適化した医療を実現させるためには、個人の背景情報に着目した多様な情報を収集するとともに、例えば基礎研究と臨床研究、dry研究とwet研究、メカニズム研究とコホート研究の連携などを通して、データ駆動型の研究と仮説駆動型の研究を協働してそのサイクルを回していくことにより、分子・細胞～個体レベルまでの多階層の情報・研究成果を統合し、研究を推進していくことが重要である。

本目標に関する研究の推進により、個人差や個人内での変化を生み出すメカニズムの解明、予測モデルの構築や精緻な患者層別化、予防・治療法の開発等を行うことで、多くの人に共通するメカニズムやヒトの集団の中で平均化された情報に基づく従来の医療では実現できなかった、性差や個人間の多様性、時間経過や環境の変化による影響など個人の中に起こる多様性にも対応し、不要なリスクを冒すことなく国民が安心して適切な予防や治療を選択できるような新たな医療の実現を目指す。

4. 達成目標

本研究開発目標では、特定の症状や疾患において性差・個人差・個人内の変化が生じるメカニズムを解明し、得られた成果を人へと応用し、個人に最適化された新たな医療への実現を目指す。具体的には、以下の達成を目指す。

健康状態や疾患に関して、

- (1) 性差や個人差、個人内における変化が生じるメカニズムの解明
- (2) 性差や個人差、個人内における変化を踏まえた、精緻な層別化、将来予測モデルの構築
- (3) (1)、(2)を踏まえた、性差や個人間の多様性、時間経過や環境の変化によって個人の中に起こる多様性にも対応できる個々人に適した新たな治療・予防法の開発

5. 見据えるべき将来の社会像

4.「達成目標」の実現を通じ、ヒトの集団の平均を扱った情報だけではなく、個々人において、医療を受ける前に高い確度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国民が安心して適切な予防や治療を選択できるような個人に最適化された新たな医療を提供できる社会の実現が期待できる。

また同時に、平均や割合に基づく科学的手法からバラつきを考慮した科学的手法へと社会や科学の在り方を大きく変えるパラダイムシフトを生み出す可能性も秘めている。

6. 参考

6-1. 国内外の研究動向

我が国では、がん以外の分野では個人差に注目し体系だった大規模な研究事業は今までに取り組まれておらず、世界に遅れをとっている。一方で、基礎研究を中心に関連する領域において日本が世界でも高い研究力を示す領域が複数あり、それらの要素技術を組み合わせることにより本研究領域で強みを出せる可能性がある。

海外では、ゲノム医療を中心に個人差や性差を捉える戦略が活発化し精密医療に向けた取り組みが進行しており、特に「ジェンダードイノベーション」という観点は世界的に注目されている。

(国内動向)

国内では、各種学会等において個別化医療や性差に関するセッションが多く組まれるなど本分野に対する関心は高い。

一方、大規模プロジェクトとして個人差に主眼を置いた研究事業は国内では認められないが、日本医療研究開発機構（AMED）における革新的先端研究科発支援事業の AMED-CREST で「機能低下」（H29-R6）、「早期ライフ」（R1-R8）、「老化」（R4-R11）、革新的先端研究科発支援事業以外の AMED 事業における「女性の健康の包括的支援実用化研究事業」（H31～）「ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム B-Cure」（R3～）、科学技術振興機構（JST）の CREST で「バイオ DX」（R3-R10）が実施されるなど、ライフステージ、性差、ゲノム、データ駆動型研究などの本研究領域に関連する研究が推進されており、本研究領域がこれらの先行する取組みと連携することによる相乗効果が期待される。

(国外動向)

米国では 2015 年にオバマ大統領より、個人差に注目した「Precision Medicine Initiative All of US」プログラムを立ち上げ、大規模コホートデータの収集が開始されている。また英国では、「Genomics England」において、ゲノム研究に取り組むだけでなくテーラード シークエンシングを通じたゲノム医療における健康の不平等への取組みが推進されている。

性差については 2001 年に米国の「Institute of Medicine」の報告書において、細胞レベルでの性の研究の推進、ライフステージに応じた性差研究の実施、すべての人の病気について性による差異のモニタリング等が推奨された。2011 年には国際会議 Gender Summit が開始され、2021 年には欧州委員会「Horizon Europe」で性差分析を全ての研究開発に組込む動きを義務化するなどジェンダーの視点を科学に取り入れる動きが活発化している。米国でも NIH Office of Research on Women's Health (ORWH) にて「NIH-Wide Strategic Plan on Research on the

Health of Women」が発表されると共に、NIHにてORWH Research Programs & Initiativesとして研究開発の取り組みが進められている。このように海外における個人差や性差を捉える戦略が活発化し次世代医療に向けた取り組みが今まさに進行している。

6-2. 検討の経緯

「戦略目標の策定の指針」（令和元年7月科学技術・学術審議会基礎研究振興部会決定）に基づき、以下のとおり検討を行った。

1. 科学研究費助成事業データベース等を用いた国内の研究動向に関する分析及び研究論文データベースの分析資料を基に、科学技術・学術政策研究所科学技術予測センターの専門家ネットワークに参画している専門家や科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）の各分野ユニット、日本医療研究開発機構（AMED）のプログラムディレクター等を対象として、注目すべき研究動向に関するアンケートを実施した。
2. 上記アンケートの結果および、有識者等へのヒアリング、またライフサイエンスや医療に関連する学会の学術総会情報等を参考にして分析を進めた結果、性差や個人差、個人内における変化が生じるメカニズムを解明するとともに、予測モデルや予防法・治療法の開発を通して個人に最適化した医療の実現を目指す研究が重要であるとの認識を経て、注目すべき研究動向「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～」を特定した。
3. 令和5年11月に、文部科学省とAMEDは共催で、注目すべき研究動向「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～」に係る産学の有識者が一堂に会するワークショップを開催し、(1)性差・個人差研究に対して本目標で期待したい点、(2)多階層の研究を繋いだ統合的な研究を推進するための工夫、各分野の研究者の理想的な連携方法、(3)研究期間内で具体的にどういう研究内容とその成果が期待されるか、等について議論を行い、ワークショップにおける議論や有識者ヒアリング等を踏まえ、本研究開発目標を作成した。

6-3. 閣議決定文書等における関係記載

「第6期科学技術・イノベーション基本計画」（令和3年3月26日閣議決定）

第3章 科学技術・イノベーション政策の推進体制の強化

2. 官民連携による分野別戦略の推進

⑤健康・医療

・疾患メカニズムの解明や新たな診断・治療方法の開発、AIやビッグデータ等の利活用による創薬等の研究開発、個人の状態に合わせた個別化医療・精密医療等が進展していくことが見込

まれている。

「第2期健康・医療戦略」（令和2年3月27日閣議決定、令和3年4月9日一部変更）

2 現状と課題

2.1 健康・医療をめぐる我が国の現状

・健康寿命を延伸し、平均寿命との差を短縮するためにはこうした疾患への対応が課題となる中、診断・治療に加えて予防の重要性が増す（以下略）。予防については、二次予防（疾病の早期発見、早期治療）、三次予防（疾病が発症した後、必要な治療を受け、機能の維持・回復を図るとともに再発・合併症を予防すること）に留まらず、一次予防（生活習慣を改善して健康を増進し、生活習慣病等を予防すること）も併せて取り組むべきであることが指摘されている。

7. その他

本研究開発目標の達成に向けては、個人の背景情報に着目した、分子・細胞レベルから免疫・内分泌系等の生体システム、組織・臓器レベル、そして個体レベルに至る多様な生体情報を計測・収集し、これら多階層の情報や研究成果を統合していく必要がある。その過程においては、様々な分野の研究者が連携し、疫学的、情報数理工学的、分子・細胞生物学的、工学的アプローチ等の様々な技術や研究手法を組み合わせることで、個体から得られた計測データを解析しそこから得られたリスク因子について生体内におけるメカニズムを解明していく、あるいは細胞等から得られた情報や解明したメカニズムを活用して個体の症状の予測モデルの構築や精緻な患者層別化、予防・治療法を開発し、その成果を個体で検証していくなど、基礎研究と臨床研究、メカニズム研究とコホート研究、データ駆動型研究と仮説駆動型研究等の研究サイクルを回していくことにより研究を推進することが期待される。

一方で、このような研究サイクルを回すために必要な非常に独創的な要素研究を推進することも必要であり、将来的にこれらの研究成果を連携・融合させていくことも重要である。

また、本研究開発領域では、個人差を生み出す大きな要因の一つである性差に関する観点も重要視しており、性差にフォーカスをあてた研究の積極的な推進も期待される。