

小児科診療 UP-to-DATE

2018年12月26日放送

日本医療研究開発機構(AMED)が今後目指すもの

日本医療研究開発機構 基盤研究事業部 研究企画課
鶴見 晴子

はじめに

今回お話する内容は、私の個人的見解でありますことをご承知おきくだされば幸いです。

2013年の日本再興戦略、2014年の健康・医療戦略推進法のもと、医療分野研究開発推進計画が作成され、2015年4月にAMEDが設立されてから約3年半が経過しました。この間、AMEDは「基礎から実用化まで一貫した研究開発を推進し、医療分野の研究成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族の元にお届けする」、また、「患者さん一人ひとりに寄り添い、その『3つのLIFE(生命・生活・人生)』を支える」ことを実現することをミッションにその機能を担ってきました。その成果を概括・検証するとともに、次の5年を展望し、現時点において考えられる、中長期的に取り組むべき課題について自主的に整理を行っております。このうち、今後新たに強化すべき研究領域として、【ライフコースを通じた健康課題の克服—人の一生という長期的な時間軸で捉えた研究開発】を提案しており、今回はこの点を中心にお話しさせていただきたいと思っております。

1. 今後新たに強化すべき研究領域として、 【ライフコースを通じた健康課題の克服】を提案



医療研究開発は“マラソンではなく駅伝”です。AMEDは異なる研究分野のたすきを受け継ぎ、1本につなぎます。

患者さん一人一人に寄り添い、その「LIFE(生命・生活・人生)」を支えるためのゴールを目指して

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が、医療分野の研究成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族の元にお届けすることを目標とする組織として発足してから、過半数が経過しました。AMED設立の真価が問われる段階に入ったと理解しており、改めて気が引き締まる思いが致します。



2013年の日本再興戦略、2014年の健康・医療戦略推進法のもと、医療分野研究開発推進計画が作成され、2015年4月にAMEDが設立されてから約3年半が経過しました。現在、この間のAMEDの取組及びその成果を概括・検証するとともに、次の5年を展望し、現時点において考えられる、中長期的に取り組むべき課題について自主的に整理。今後新たに強化すべき研究領域として、【ライフコースを通じた健康課題の克服—人の一生という長期的な時間軸で捉えた研究開発】を提案

高齢化社会の現状

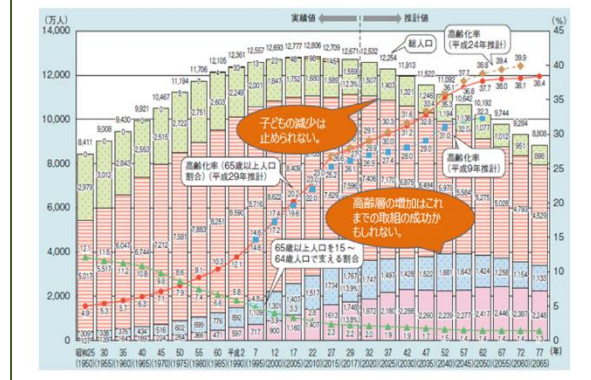
現在、世界的にも人生 100 年時代と言われる時代です。65 歳以上の人口割合で示される日本の高齢化率は、2018 年の 28%から直に 30%となり、現在の 30 代 40 代が高齢者になる 30 年後の 2050 年には約 38%となると予想されています。寿命の延長については、これまでの日本の医学・医療の成功とも言うことができるかも知れません。一方、いかに健康に生活できる期間を延ばすか、いわゆる健康寿命の延長を達成するため、人生後半期における機能障害の予防の重要性がより一層求められます。

2017 年、国際連合の世界人口予測改訂版によると、高齢化率は、日本は世界 201 カ国中 1 位で、2 位のイタリアを大きく引き離しており、2060 年においても 1 位を維持すると見込まれています。着目すべきは、今後、数 10 年間で世界の半数近くの国が超高齢化社会を迎えると考えられている点です。日本が、Bio-psycho-social、すなわち、生物学的、心理社会的な視点でこの問題に対峙し、健常者も、ハンディのあるヒトにとっても、それぞれの well-being、すなわち、身体的、精神的、社会的に良好な状態を追求し、健康寿命延長を達成することができれば、世界のモデルケースとなりえると考えます。

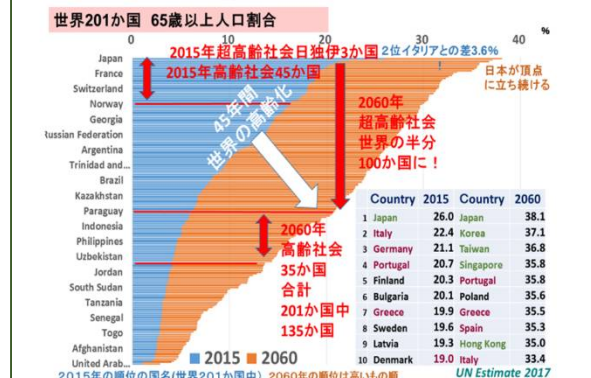
高齢期の機能障害

高齢期における機能障害は心身両面の様々な疾患によって生じ、診断閾値下の健康状態によっても影響を受けます。世界の疾病負担研究において、障害生存年数への各疾患の寄与を見ると、マルチモービディティ、すなわち、複数疾患と併存しうる疾患が上位に存在します。このことを鑑みても、疾患別の対策のみでは限界があります。そして、それぞれの疾患の、発症に至るまでの潜在的な機能・形態変化が、ライフコースのどの時期で始まるのかわかりません。同様に、生まれ持った生物学的なヒト個人個人の性質

2. 日本の少子高齢化は進む一方

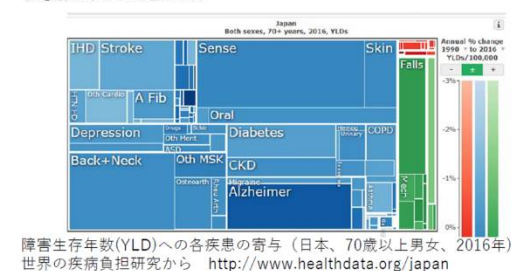


3. 世界に先駆けて少子・超高齢化を迎えている日本 →イノベーションで解決するモデルとなる好機



4. 疾患別の対策の限界

- ・高齢期における機能障害は両側のさまざまな疾患によって生じる。
- ・診断閾値下の健康状態によっても影響を受ける
- ・疾患別の対策では限界がある

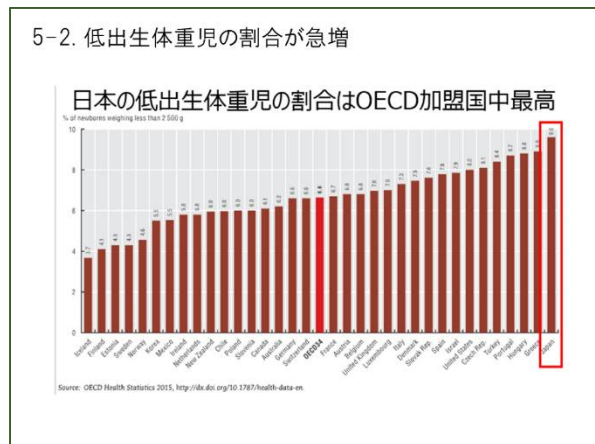
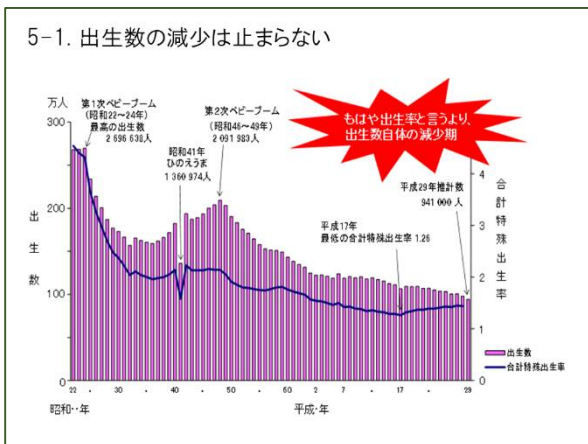


→人生後半期の機能障害予防が重要！

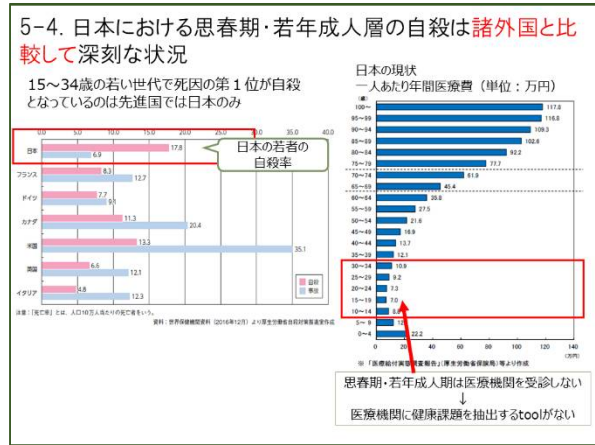
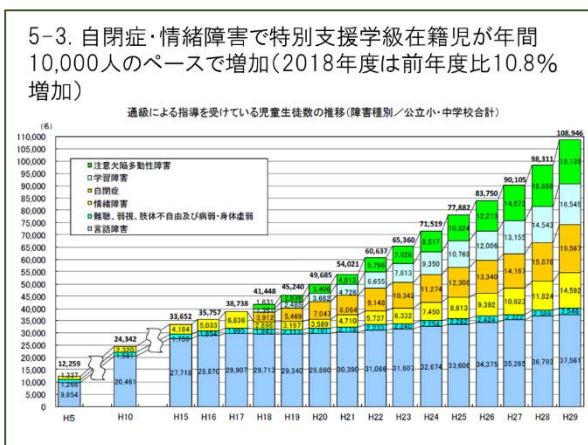
や、生後から小児期・若年期の環境や行動、蓄積され得るデータが、後のライフステージに起こりうる疾患や障害にどのように関わるか、あるいは全く関係ないか、わかりません。

子ども世代の状況

ここで、子ども世代についての状況を見てみると、2015年に年間100万人を切った出生数は、今後も減少の一途と見込まれており、もはや率の問題というよりも、数の問題として捉える必要があります。生まれた子どもの状況ですが、1990年頃より、生活習慣病等への影響が疫学的に示されている、低出生体重児の割合が急増し、OECD加盟國中1位となっています。また、自閉症、



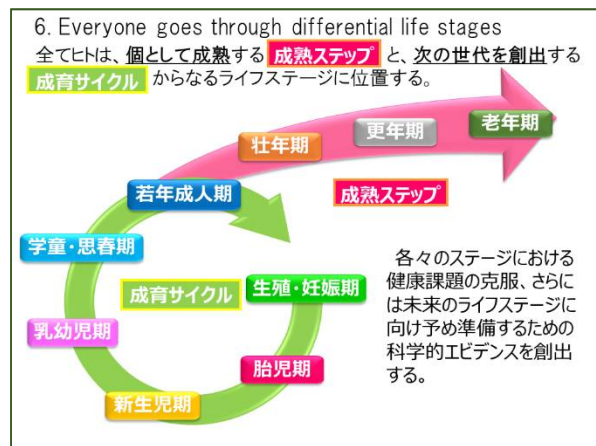
情緒障害等で特別支援学級における学びの必要な児は、年間1万人のペースで増加しています。さらに、12年前からの自殺対策により全体的に改善している自殺者数は、思春期・若年成人層のみ低下しておらず、先進7カ國中、飛び抜けて多いという現状です。このように、これからの高齢化社会の問題は、高齢者だけの問題ではないということが出来ます。



成熟ステップと成育サイクル

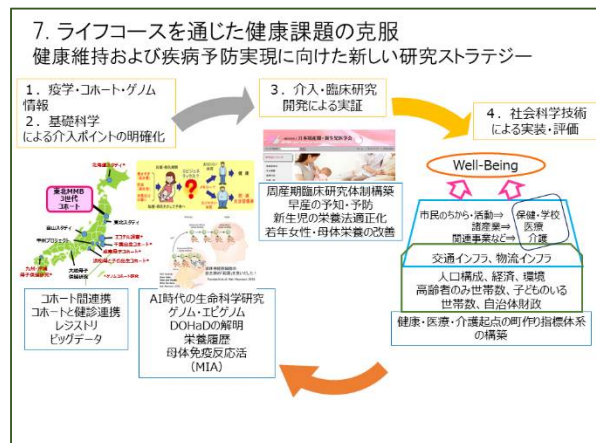
これらの解決のため、AMEDは、これまでの疾患別、臓器別、モダリティ別が中心であった従来の医療分野における研究開発に加え、疾患の発症や健康課題への影響を人の一生という長い時間軸で捉えた研究の推進、ライフコースを意識した研究の推進を新たに強化し、全世代型の真の

健康長寿社会の実現を目指します。すなわち、
 全てヒトは胎児期から終末までの個として成熟
 する成熟ステップと、胎児期・幼少期から若年
 成人期、生殖・妊娠期を経て次世代を創出する
 成育サイクルからなるライフステージに位置す
 ることに着目し、各々のステージにおける健康
 課題の克服、さらには未来のライフステージに
 向け予め準備するための科学的エビデンスを創
 出する分野への研究の推進を提案します。この
 取り組みに際し、いつ、どのような介入が人の well-being につながるか、Bio-psycho-social な視
 点からのアプローチを提案します。



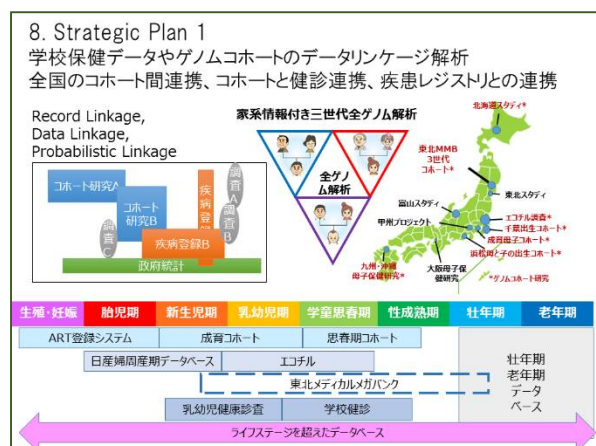
ライフコースを通じた健康課題の克服

この取組に向け、1 つ目にライフコースデータの集積と分析、および基礎科学研究による介入ポイントの明確化、2 つ目にそれを臨床研究により実証すること、そして 3 つ目に社会実装に繋げ、その検証を行うことを提案します。



データの解析・連携・基礎科学研究の推進

1 つ目の介入ポイントの明確化について、胎児期から死亡するまでの人の生涯にわたる健康に関するデータを、国民一人一人が保有し、活用できれば、人の一生という長期的な時間軸での研究開発を効率的に行うことが可能です。現時点において、まだ活用できるデータは存在しません。そこで、既存の母子保健、学校保健等を職業健診等に関するデータとリンクすることを視野に入れ、国民一人一人の「生涯にわたりつながっているデータ」にしていくため、遺伝情報、ライフスタイル関連情報、環境関連情報等に基づき、新たな疾患概念・分類の再構築や疾患の層別化などにより、疾患に応じた最適な予防法を見出すための、疫学やコホート研究などの推進を行います。



また、基礎科学研究の推進を行い、Bio-psycho-social な視点から、近年進展が目覚ましい、エピジェネティクス技術やイメージング技術などの基盤技術と、免疫、代謝、発生・形成、組織・

臓器研究分野など、複数分野の糾合により、ライフコース早期のイベントが、のちのライフステージにいかに関わるか、基礎科学のエビデンスに基づいた正常発達の理解と疾患予防のための介入ポイントの明確化を行い、新たな知見や医療技術シーズの創出を目指します。

臨床研究コンソーシアム

多施設共同の臨床研究支援による介入・臨床研究の推進です。子どもの1施設あたりの出生数、新生児管理数、疾患の数は諸外国に比して少なく、施設単位の臨床研究は限りがあります。また、これまでAMEDで行われてきた周産期・小児期に関する臨床研究においては原則単施設主導・3年トラックであり、十分な症例数やフォローアップ期間を持たず、内容に制限がかかっていた可能性があります。そこで、多施設共同試験を支援するためのデータベースの共有化やその運営における産学連携など、長期トラックで複数の臨床試験を同時並行で推進するための環境作りを支援します。

社会実装に向けた研究推進

最後に、3つ目は、社会への実装とその適切な評価です。臨床研究・臨床試験で実証された疾患予防方法・治療方法をヒトのwell-beingに確実につなげるため、患者参画、co-productionなどの当事者が行う研究の推進や、保健・学校・医療など市民や交通・物流インフラ、および人口構成、経済、社会環境、家庭、自治体ごとの取り組みなどを想定し、社会実装、及びその評価を行うことを前提に研究開発を推進します。

このように、本日は、【ライフコースを通じた健康課題の克服】を中心に述べさせていただきました。

9. Strategic Plan 2 基礎科学によるメカニズムの解明 - 栄養、免疫、愛着形成 -

母体免疫活性化は出生後のライフステージの精神疾患発症（自閉症、統合失調症）に關与する。
Science 2016

母体のマイクロバイオータ叢集は思の発達を促進する。
Nature, 2017

神経細胞の胎前細胞の分化は胎前期にcritical periodがある。
Nat. Neurosci. 2015

IL-6シグナリングは胎児脳の発達と行動をコントロールする。
Brain, Behavior, and Immunity, 2017

発達期の脳機能不足が統合失調症発症に促進し、胎内免疫応答を誘発した胎児は過重児・過食児。
Translational Psychiatry, 2017

胎前環境やアトピー小児疾患により子どもの発達障害は簡単に発症した症状を呈する場合、胎前による発症の可能性が可視。
Sci Rep. 2017, 8:30791 Open 2017 5p

新生児期の栄養によるエピゲノム変化は生涯影響される。
Nat Commun., Feb. 2018

10. Strategic Plan 3 臨床研究コンソーシアム

【基礎整備】

- 日本初の周産期の多施設共同臨床試験体制の構築・周産期臨床試験の推進 小児治療ネットワークの連携 既存のデータベースのクレンジング
- 周産期・小児期に特有の課題を踏まえた臨床研究推進のための独立したデータセンター（プロトコル作成支援、研究参加施設管理、患者登録、データ収集、データ入力・バリデーション、モニタリング、統計解析等を実施）の基礎

【期待される成果】 世界標準のエビデンス 医療費削減 発達障害の予防 成人疾患の減少

周産期臨床試験コンソーシアム

実施 倫理審査 胎児登録・登録 症例登録 (10例~数百例) 結果の解析 従来型~3年

準備 共通の言語 システム・修理審査による審査作業の簡素化 大規模臨床試験① 症例登録 大規模臨床試験② 症例登録 大規模臨床試験③ 症例登録

5年以上

期待される成果

【期待される成果】 世界標準のエビデンス 医療費削減 発達障害の予防 成人疾患の減少

【期待される成果】 エピゲノム解析による発症メカニズムの解明

11. Strategic Plan 4 社会実装に向けた研究推進

医療の質・経済の可視化

二次医療圏タイプと医師数の変化
小児人口当たり小児科医師数(2002-2007)
Resource Supply | 資源量

Group	Highly advanced & Highly supplied	Highly advanced & Low supplied	Lowly advanced & High supplied	Lowly advanced & Low supplied
Group 1	55.5%	4.0%	10.0%	30.5%
Group 2	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%
Group 3	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%
Group 4	10.0%	10.0%	10.0%	10.0%

数は減少している
医師の
配置数化
のみで
ない
高い
低い

【都市化】
Urbanization

地域包括ケア

体系的な医療体制の可視化
アウトカム達成度と全体指標の把握
医療の質
医療の経済
医療のアクセス
医療の公平性
医療の持続性
医療の効率性
医療の透明性
医療の信頼性
医療の安全性
医療の公平性
医療の持続性
医療の効率性
医療の透明性
医療の信頼性

まちづくり(健康視点)をデータで把握し全体最適へ

Well-Being

市民のちから(運動) 健康・学校 産業 関連事業など
交通インフラ、物流インフラ
人口構成、経済、環境
高齢者のみ世帯数、子どもの世帯数、自治体財政
健康・医療・介護起点の仲わり連携体制の構築

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>