

科学技術の未来を展望する学会戦略ワークショップ
（免疫分野）
報告書

平成17年7月

JST/CRDS

平成17年7月
独立行政法人科学技術振興機構
研究開発戦略センター
江口グループ

Executive Summary

(1) 開催の趣旨と方法

1960年、ノーベル医学生理学賞となったバーネットとメダワーの免疫理論（獲得免疫とクローン選択の理論）は、DNAの構造解明の細胞複製理論への拡張であり、現代細胞生物学の理論的基盤となった。ガン科学の発展もこの一線上にある。この理論的先導性にとどまらず、免疫現象はインプット（抗原刺激）とアウトプット（特異抗体産生）を分子レベルで精密に指名同定でき、本質とノイズを実験の場で明快により分けることができるという意味で、生物学としては例外的に分子レベルの解析が早く進んだ。たとえば、「細胞表面における受容体とリガンドの解析」、「細胞内におけるシグナル伝達の担当分子と伝達メカニズムの解明」、「遺伝子構造と機能の解明」など、多くの分子メカニズムの解明において先導的知見を提供してきた。

一方、医療技術の進展、普及によって多くの難病が医療の俎上に上がるとともに、その原因に免疫機構の破綻が明らかになるケースが増えた。自己免疫疾患やアレルギー、アトピー、免疫不全症などがそれである。また、歴史的に免疫学の出発点となった感染症は、現代文明というあらたな環境条件のもとで新興・再興感染症などとして全人類の一大課題となった。さらに、移植医療をはじめ多くの先端医療技術の適用にあたって免疫制御は医療技術上の大課題である。これらすべての理由は、実は、免疫という現象が動物界の成立と進化の前提となった「細胞の自己識別に基づく多細胞化」、「環境の分子識別とこれへの対応（異物サーベイランス）」、「細胞自体の存続原理」、をそのまま成立の基盤とし、現在もこれを端的に代表しているからである。すなわち、免疫学は決して医学の特定の一領域ではなく、細胞生物学を基礎に置くライフサイエンスの基幹科学なのである。

この免疫学分野の日本の研究レベルは欧米にも勝るとも劣らない。従って、「臨床医療と基礎医科学の乖離の克服」、「トランスレーショナルリサーチの要請」という社会的課題に答える方法を探る上でも適切な分野といえる。科学技術振興機構、研究開発戦略センターが、『医の分野』を取り上げる劈頭に、「これからの免疫学をいかに発展させるか、特に臨床への適用のための課題はなにか」というワークショップを開いた意味はここにある。

今回は、免疫学の全体を見渡すことからはじめ、社会的影響が大きく遠からず大きな発展が期待される研究分野および研究遂行上の課題につき議論するため、セッションごとに会場を分けず全体会議方式とした。以下のような指摘がなされた。

(2) ワークショップの結果

I. 発展が期待される研究分野——その具体例と課題

当日提示された具体的な例は（表1）に示した。ヒトゲノム計画が完了し、RNAiが発見され、DNAチップの利用が普及し始めた今日は、基礎生物学の発展と臨床医学の関係は分子生物学の黎明期とは全く異なる段階にある。アレルギー、アトピー、自己免疫病、

感染症、ガンなど免疫システムが深く関与した疾患の治療に向けて最先端の基礎研究とその臨床応用について、可能性、隘路の克服の方法、創薬や患者社会への適用上の問題につき議論された。

【表1】

- ① 免疫的記憶をコントロールする技術
- ② 免疫寛容機構の解明から自己免疫疾患を治癒させる技術
- ③ シグナル伝達の人工制御によるガン、免疫疾患などの治療
- ④ 免疫シグナル伝達の人工制御を利用した創薬の可能性
- ⑤ 造血幹細胞の移植による免疫疾患の再生医療
- ⑥ 抗体治療（ヒト化したマウス抗体、モノクローナル抗体などの利用）
- ⑦ 免疫難病治療への応用のためのDNAチップの開発
- ⑧ バイオインフォーマティクス、システムバイオロジーの活用
- ⑨ 遺伝と環境の問題（DNAとnatural historyの問題）へのアプローチ

II. 研究体制上の問題点と課題

上記の研究を遂行し発展させる上でこれを阻害する要因を排除し、促進する要因を推進しなければならない。これにつき表2の問題が提起され議論された。

【表2】

- ① 旗（太い幹）を立てることの重要性
- ② 公衆衛生学の発展と普及の重要性
- ③ 大学が全体でものを考え実践する仕組みの工夫
- ④ 細分化された学会の統合化

III. ファンディングの問題点——研究者、執行機関の問題と税制

表3のような問題点が指摘された。

【表3】

- ① 寄付に対する日本の税制は最悪。多くの金が海外に流れている
- ② トップダウン型競争資金とボトムアップ型自由研究資金のバランス
- ③ 基礎と応用の仕分けの問題
- ④ 分野間の境界の不明瞭さ（ライフサイエンスの宿命）の悪用問題
- ⑤ 社会が理解できない「役に立たない研究」にいかにか資金を投入するか
- ⑥ オーバーヘッドは増やすべきである

IV. 研究評価の問題点

競争的ファンディングによって研究を戦略的に推進する場合、これに対する的確な評価が不可欠である。基礎から応用にわたる研究者の研究意欲を増進するには基礎研究と臨床研究それぞれの評価に筋の通った基準の策定が急がれる。表4の指摘がなされた。

【表4】

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">① 中身のあるピアレビューのあり方の検討。海外評価の導入② 実績評価か可能性評価かの明確化で若手や挑戦の汲み上げを③ 競争的資金に「分野間公平化論」はなじまない面がある④ 研究の Protokol への評価（米国的に）を導入すべきである⑤ 臨床研究は倫理委員会ごとに基準が異なる⑥ 臨床チャレンジを試みる個々の研究者の発言に国家的保証がない⑦ 臨床研究への評価体制の問題。厚生労働省でよいのか |
|--|

（3）結果の反映

以上の結果の要旨は、(独)科学技術振興機構研究開発戦略センター（JST/CRDS）の年次報告書に記載され、文部科学省、総合科学技術会議その他の諸機関および研究に従事する現場の研究者との議論に付されるとともに、その内容はライフサイエンスグループ（江口G）における研究開発戦略の策定に生かされる。

当日のワークショップの進行、参加者、議論の内容は『科学技術の未来を展望するワークショップ、(免疫分野) 報告書』として保存される。

目 次

[1] はじめに	1
[2] 概要	2
2.1 趣旨説明	2
2.2 参加者名簿	3
2.3 スケジュール	4
[3] 話題提供および討論の要旨	5
[4] まとめ	20
[5] 研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	25
[6] 参考資料	27

[2] 概要

2.1 趣旨説明

科学技術の未来を展望するワークショップは研究シーズや社会・経済ニーズなど多様な視点から科学技術の未来を展望し、我が国の今後の重要な研究戦略とその推進方策を明らかにすることを目的としている。

免疫を中心とする研究領域は再生医療を包含する移植医療、がん治療などの先端医療及びアレルギー、アトピー、自己免疫疾患、エマージング感染症などの社会問題化した医学分野の課題の共通の基礎を構成しており、また基礎生物学的にもゲノム機能、受容体を介した細胞識別受容体とリガンドの分子結合に伴う細胞機能展開（増殖、分化、細胞死）など、具体的でターゲットの明確な課題解明のフロントを含んでいる。さらに、細胞のネットワークや生物システムとしての研究も古くから試みられている。

「科学技術の未来を展望するワークショップ（免疫分野）」は免疫を中心に発展しつつある幅広い研究分野において重要な課題を明らかにし、我が国の研究のポテンシャルをさらに高め、その成果がより一層社会に活かされる研究戦略について議論頂くことを狙いとしている。

2.2 参加者名簿

	氏名	所属	役職
アドバイザー	高津 聖志	東京大学医科学研究所	教授
コーディネータ	山本 一彦	東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻 アレルギーリウマチ内科	教授
参加者	久保 允人	理化学研究所 横浜研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター シグナル・ネットワーク研究チーム（3月まで：東京理科大学 生命科学研究所 免疫生物学部門）	チームリーダー
参加者	小安 重夫	慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室	教授
参加者	坂口 志文	京都大学再生医科学研究所 生体機能調節学分野	教授
参加者	西本 憲弘	大阪大学寄付講座	教授
コーディネータ	長田 重一	大阪大学大学院生命機能研究科 時空生物学	教授
参加者	井上純一郎	東京大学医科学研究所 癌・細胞増殖大部門 分子発癌分野	教授
参加者	阪口 薫雄	熊本大学大学院 医学薬学研究部	教授、研究部長
参加者	吉村 昭彦	九州大学 生体防御医学研究所	教授
参加者	田中 啓二	東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所	副所長
参加者	宮園 浩平	東京大学大学院医学系専攻	教授
コーディネータ	西川 伸一	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 幹細胞研究グループ	グループリーダー
参加者	須田 年生	慶應義塾大学医学部 発生・分化生物学講座	教授
参加者	高浜 洋介	徳島大学 ゲノム機能研究センター	教授
参加者	小澤 敬也	自治医科大学内科学講座血液学部門	教授
参加者	中畑 龍俊	京都大学大学院医学研究科 発生発達医学講座 発達小児科学	教授
コーディネータ	宮野 悟	東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター	教授
参加者	Vladimir Brusic	Institute for Infocomm Research, Singapore	主任研究員
参加者	北野 宏明	株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所	取締役副所長
参加者	白川 太郎	京都大学大学院社会健康医学系専攻 健康要因学講座 健康増進・行動学	教授
アドバイザー	烏山 一	東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 感染分子制御学分野	教授

主催側・オブザーバー

主催側	江口 吾朗	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	上席フェロー
主催側	渡辺 一雄	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	シニアフェロー
主催側	土居 克実	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	フェロー
主催側(事務局)	野田 正彦	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	フェロー
主催側(事務局)	所 健児	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	アソシエイトフェロー
主催側(事務局)	福田佳也乃	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	アソシエイトフェロー
主催側	臼井 勲	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	上席フェロー
主催側	中西 章	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	企画運営部長
主催側	川田 健司	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	シニアフェロー
主催側	中島 啓幾	独立行政法人科学技術振興機構	研究開発戦略センター	シニアフェロー
主催側	古賀 明嗣	独立行政法人科学技術振興機構	特別プロジェクト推進室	調査役
主催側	永野 智己	独立行政法人科学技術振興機構	特別プロジェクト推進室	係員
オブザーバー	外山 千也	内閣府政策統括官(科学技術担当)付		参事官
オブザーバー	戸谷 一夫	文部科学省研究振興局ライフサイエンス課		課長
オブザーバー	斎藤 崇	文部科学省研究振興局ライフサイエンス課		専門職
オブザーバー	櫻間 宣行	文部科学省科学技術・学術政策局調査調整課		情報分析係長

はじめに	1
概要	2
の要旨	3
の要旨	4
の抽出	5
参考資料	6

2.3 スケジュール

4月2日 (金)

- 13:00~13:50 開会・挨拶・自己紹介 場所：ルナール
江口上席フェロー 挨拶
渡辺シニアフェロー 趣旨説明
高津教授 挨拶
自己紹介 (1人約1分)
- 14:00~14:50 基調講演 (1人15分)
山本教授：「免疫学と疾患研究」
西川グループディレクター：「Funding Agencyと研究者の関係」
宮野教授：「Computational Strategy for Systems Biology」
- 15:00~16:30 セッション1：免疫疾患 場所：ルナール
〈コーディネータ：山本教授〉
- 16:45~18:15 セッション2：構造・細胞生物 場所：ルナール
〈コーディネータ：長田教授〉
基調講演 長田教授：「素人の免疫学」
- 18:15~18:20 事務連絡 (財団法人 科学技術広報財団)
- 18:20~18:30 チェックイン
- 18:30~20:00 夕食 (立食形式) 場所：ソレール
- 20:00~22:00 ナイトセッション 場所：セレスト
特別講演 Dr. Brusic 「Current Trends in Immunomics」

4月3日 (土)

- ~8:45 チェックアウト
- 8:45~10:15 セッション3：造血・発生 場所：ルナール
〈コーディネータ：西川伸一グループディレクター〉
- 10:30~12:00 セッション4：情報・システム 場所：ルナール
〈コーディネータ：宮野教授〉
- 12:00~12:45 昼食 場所：ルナール
- 13:00~14:55 まとめ 場所：ルナール
- 14:55 閉会
江口上席フェロー 挨拶

【3】 話題提供および討論の要旨

1. 基調講演（各コーディネーター15分）

山本和彦：「免疫学と疾患研究」

西川伸一：「funding agencyと研究者の関係」

宮野 悟：「Computational Strategy for Systems Biology」

長田重一：「素人の免疫学」

2. 話題提供および討論の要旨

当日の雰囲気伝えることを旨とし、話題提供および討論のポイントを主催者のノートメモから記録にとどめる。演者、発言者の発言のすべて記録したものではなく、要約であり、文責はすべて主催者（JST/CRDS、江口G）にある。

セッション1：免疫疾患（コーディネーター：山本一彦）

いつも臨床はいちばん最後なのに、今回はいちばんはじめなのは画期的だ(山本)。

(1) 話題提供者：久保充人——免疫的記憶について

提供話題の要点

- ヘルパーT細胞とメモリーT細胞の分化
——機能型からメモリー型への転換がポイント
- サイトカインの種類（サイトカイン的環境、たとえばIL-4）によってTh1とTh2に
——両者のシーソーバランスのコントロール化が課題
- サイトカイン以外に多数の細胞種が関与。これらのコントロールも必要
- 1細胞種のスナップショットしかとれてないのが現状で、全体のコントロールが課題
- 疾患治療のためには時間軸の整理と場の設定が重要課題
- Th2サイトカイン遺伝子座の構造解析と核内クロマチンの動態解析

質疑、討論

A：時間軸の整理、場の設定が疾患治療には重要。細胞核内におけるヘテロクロマチン・活性型クロマチン・不活化クロマチンの動態。Th2サイトカイン遺伝子座の構造解析。人為的にコントロールできれば疾患治療に役立つ。

B：薬の開発への応用の可能性。

(2) 話題提供者：小安重夫——免疫システムの視点から免疫関連疾患(感染症、免疫不全、自己免疫疾患、ガン治療)にどうアプローチするか

提供話題の要点

- システムの視点から免疫関連疾患へどうアプローチするか？

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

- 臨床免疫学から基礎免疫学へのフィードバック
- 科研費が順調に増加しているが、役に立たない研究に多く使われている。この中からどれだけ免疫学にヒトを引き寄せせるか
- 日本は科学技術関係研究費が少ないだけでなく、自由に使える金がほとんどない。いかにして使いこなすかが課題
- 自由に使える校費が削減されるのはよくない。全部一度教授（ボス）にいくことの弊害。
- 治療への応用上の壁：倫理委員会ごとに基準が異なる。個々の研究者の発言に国家的保証がない。

質疑、討論

- A：配分先がどこかで研究内容が不明確になる（がんの研究費に行っているかもしれないよ）。免疫orientedと非orientedの区別？ 健全なあり方を！
- B：トップダウン型（競争的資金）とボトムアップ型とのバランスが課題
- C：評価システム：ピアレビューが重要、評価基準の揺らぎを防ぐ
- D：ピアレビュー：日本とアメリカとの性格の違い
- E：ピアレビュー：日本は実績評価型=Nature, Scienceに多く出した年寄りが優位
- F：プロジェクト型研究とボトムアップ型研究：サイエンスが異なる。プロジェクトポイントをサイエンスから正直にいえぬ。日本のトップダウン型は内容が中途半端。ピアレビューの中身が問題
- A：執行機関のあり方が重要。理研のミレニアムは成功。枠を示して任せてほしい。論文なくてもよい本を書く人もいい研究をする人もいる。評価されるべき
- D：領域の区分けが古い、妥当性？

(3) 話題提供者：坂口志文——免疫自己寛容と自己免疫疾患

提供話題の要点

- ポイントは3つある。①免疫細胞を排除する場合。②不活化する場合。③抑制性T細胞制御、の場合
- 制御性T細胞について
 - ① 制御性T細胞の除去により自己免疫病が誘導される
 - ② 免疫寛容の維持システム（CD25+CD4+制御性T細胞）
 - ③ IPEXは転写因子Foxp3の遺伝子突然変異が原因
- 腫瘍免疫について
 - ① 免疫寛容維持システム（CD25+CD4+制御性T細胞）の除去による腫瘍免疫の誘導
 - ② 免疫監視機構の強化によるガン免疫療法
- 移植免疫について

- ① 腫瘍免疫と同様に免疫寛容の誘導の可否。免疫抑制剤ではなく、『免疫系の生理的リプログラミング』をねらう
- ② CD25+CD4+制御性T細胞の除去による移植免疫の誘導
- ③ 臓器移植における免疫寛容の誘導：免疫抑制剤→免疫系の生理的リプログラミング
- ④ 自己と非自己は連続しており『閾値』の問題

以上のことと関連して、(a)免疫制御による自己免疫病、アレルギー、炎症性腸疾患の『遺伝子治療』の可能性、(b)同様に『細胞治療の可能性』（発生の病気か制御の病気か）、(c)ところで、なぜ女性に自己免疫疾患が多いのか？ ホルモン？ 内分泌物質？、などの問題がある。

- 制御異常としての免疫疾患：発生の病気か制御の病気か

質疑、討論

- A： 女性に自己免疫疾患が多い原因は？
- B： ホルモンの関与の可能性がある
- C： 内分泌物質の関与

(4) 話題提供者：西本憲弘——抗体治療の臨床応用への方向性

提供話題の要点

- 臨床応用の方向性
- 臨床における免疫研究の必要性。感染症、アレルギー、自己免疫、臓器移植・再生医療、ガンばかりでなく、『血管再生』にも免疫が強く関与している
- トランスレーショナルリサーチ
 - ① Xeno Mouseの利用によるHumanized Anti-IL-6R mAb therapy for JIA (若年性間接リウマチへの卓効)
 - ② モノクローナル抗体治療(1986年にピーク。あと浮沈。1997年IDEC成功(B cell Lymphoma抗体)への正しい検討、再検討と評価が必要。アップダウンがある)
 - ③ キメラ型抗体のヒトへの適用の有用性
 - ④ ヒト化IL-6トランスジェニックマウスによるCastleman病の抗体治療
 - ⑤ ヒト化抗体の開発
 - ⑥ 抗体治療から基礎研究へのフィードバック
 - ⑦ IL-6と血管新生の関係は直接対応していない
 - ⑧ IL-6とIL-1、TNF α の相乗効果？
 - ⑨ 疾患を診るには、部分ではなく全体を見なければならない
 - ⑩ 遺伝子情報を技術ツールとして応用→DNAチップの開発と免疫難病治療への応用

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

- ⑩ 臨床研究への評価体制。厚生労働省でよいのか？

セッション2：構造・細胞生物学（コーディネーター：長田重一）

サイエンスの議論が好きでポリシーの嫌いな方々ばかりなのに申し訳ない(長田)。

(1) 話題提供者：宮園浩平——TGF β のシグナル阻害

提供話題の要点

- TGF β のシグナル阻害。引き算できないか
- トランスレーショナルリサーチとがん研究
- いい申請の一部しか採用されない。免疫は全体に質が高い。質が高いものはすべて採用すべき。競争的資金に分野間公平化はなじまない。
- -ologyとして近年できたのは免疫学だけ。まとまっている。裾野が広い。10年単位でボトムアップ型によって支援すべき。太い幹を立てることが必要。次の研究につなげる。がん研究とのタイアップを。
- 申請にはキャッチフレーズが必要
- 臨床への関与。基礎の人も

(2) 話題提供者：井上純一郎

提供話題の要点

- 白血病ウイルスは宿主細胞を増やししながら、自身の抗原性をブロックする（面白い）
- ウイルスが転写を活性化する。トラフというシグナル因子の役割
- トラフからNK κ Bへの流れと骨大理石病（破骨細胞の役割）
- 免疫機構、特にシグナル伝達の人工的制御薬の開発
 - ① シグナル伝達をするたんぱく質の構造、相互作用機構とその働きの局面
たんぱく質の動態を直接捉える方法
 - ② 活性化する薬（抑制する薬は考えやすいが）：分子集合すると活性化シグナルになる場合など。細胞内標的分子をターゲットにする（膜受容体ではなく）
- 研究費上の課題
 - ① 旗の立て方（テーマ、研究計画など）
 - ② 免疫学分野はハードルが高い
 - ③ 免疫orientedと免疫非orientedの区別の必要

質疑、討論

- A：複雑さを強調しすぎてきた。分子で説明できたのが最近
- B：わからないことに対して厳しい。ピアレビューをさらに重視すべき
- C：外国にもレビューを出すべき

- A：執行機関の問題。理研では半分以上外国人にメールレビューを送っている
- D：大きなプロジェクトは外国人レビューを導入する必要がある
- B：外国は受けてくれる
- E：現象解析があいまいな分野をどう評価するか
- F：評価のフィードバックが必要
- G：トップダウン型とボトムアップ型とは分けて考えるべき
- H：NIHは厳しいがWelcomeは日本と同様。中身があり自分の勉強にもなるレビューしたい。
- I：大きなプロジェクトは外国にレビューは出すべき

(3) 話題提供者：阪口薫雄——科学研究の推進のために

提供話題の要点

- リンパ組織について胚中心（B細胞の複雑性を担保する組織）の制御が新しいパラダイムを開く可能性がある
- 研究支援で我が国はむしろ若手を無条件に大事にする傾向が出ている。若手の自立は重要だが単なる年齢で評価するのはレベルアップに結びつかない。欧米では年齢を超えた評価をしていて年齢による不当な差別がないよう配慮している
- 全世界電気使用量と科学論文の世界での発表との経年変化がパラレル：1秒間に10報発表される時代がすぐ来る
- 情報量の急増に伴いコンピューターの演算速度が人の頭脳の情報処理能力を超えることも実現する。人間の頭脳は情報の採取と記憶という単純作業からより高い機能である思考に入らざるをえない→これからの知的活動の本筋となる。もしかしたら、ヒトが自らの遺伝子の中に、自らが入手してきている基礎研究による情報を、取り込んでいく、そして自己変革する、こういうタイプの進化をするようになるかもしれないが、いずれはこういった流れは止められないかもしれない
- このような状況では情報量を競うのではなく、より独創性の高い研究を評価するシステムが大切。知的財産の継承（情報）と新たな発想の想起（人的発想）の調和が大事で、そのためには幅広い年齢層のヒトが関わり合う組織が必要

質疑、討論

- A：日本の基盤の強化はトップダウン型か
- B：大学としてもものを考える仕組みが必要。個人とMEXTとの関係だけではだめ
- C：大学がどう変わるかがポイント。Basellは薬学部をバイオセンターに変えた。同様なことが日本の大学にできるか。オーバーヘッドをもっとつけることも必要
- D：日本の寄付に対する税制を変えるべき。企業が海外に寄付する原因の1つ
- A：アメリカの大学は寄付を多額受けている。日本は税金をベンチャーに使っているが、おかしい

はじめに	1
概要	2
話題提供者による討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

- D：日本では株式会社でやったほうがよい。非営利企業では税制が足かせになる
- E：欧米の寄付者は日本とは桁が違う。サイエンスに対する意識も異なる
- F：強いところに資金が流れることになる
- D：これから伸びるところに寄付する企業もある
- A：強いところを伸ばすだけでなく、裾野も広げている
- B：税制以外に寄付を受けるための必要な仕組みを大学等機関が考えるべき
- G：ゲノム情報の中に人間が得た知識情報を組み込まれていくプロセスとは？
- H：進化のスピードの問題。このプロセスは数百年単位の話だが、人間が開発した技術を利用して、遺伝子が増えるのではないのか
- B：遺伝子は増えるだろう。しかしそれが進化といえるのか
- I：仮説をいれると結果がでるようなシステムができるのではないのか
- D：技術はあり実現するが、人間にある創造性はない。ルーチンを自動化すれば、クリエイティブな人はその先にいける

(4) 話題提供者：吉村昭彦——破骨細胞と抗サイトカイン療法

提供話題の要点

- H-Rasの1分子の活性化を蛍光の強度変化で直接みられる
- STAT1の核から細胞質への移行も直接観察可能で、核内フォスファターゼの阻害で調節可能。特異的なアウトプットの抑制の可否がみれる→創薬に
- ポスト抗体療法としてのシグナル伝達の制御。SOCS3はIL-6受容体と会合してシグナルを抑制し、IL-6の性格を転換させる。サイトカインのシグナルを増幅、抑制する方法の開発（ステロイド療法をいかに越えるか）
- サイエンスの方法論を開発する学問が必要。個人の発想を重視。親分・子分も大事（親分が金を取ってきて助手に自由にやらせるとか）。審査にお金をかければよい

(5) 話題提供者：田中啓二

提供話題の要点

- 1つのたんぱく質を50年研究しても、まだわからない
- ゲノムからすべてがわかったという安易な風潮はよくない
- いまこそ、役に立たない研究に投資すべき。流行にまどわされないことが大事

ナイトセッション (20:00~22:00)

食事のあと席を移し、くつろいだ雰囲気のもとに以下の話題を中心に意見を交わした。

(1) Dr.Vladimir Brusic

《Current Trends in Immunomics(イムノミクスの最新動向)》

イムノミクスについて、MHC遺伝子、抗体遺伝子の多様性をゲノム多様性と対応させた例について解説し、将来の発展性について述べた。

(2) 小安重夫

《免疫学分野のマッピングの試み》

免疫学分野と他のライフサイエンス諸分野との関係をダイナミックなマッピング映像で示し、免疫学分野の過去の発展の流れと未来像につき述べた。

セッション3：造血・発生（コーディネーター：西川伸一）

(1) 話題提供者：小澤敬也——X-SCID に対する造血幹細胞遺伝子治療での白血病発生提供話題の要点

- X-SCID (X連鎖重症複合免疫不全症)
- NK細胞の再建が不完全で免疫学的監視機構が働かなかったことも一因か？
- 遺伝子治療が成功しない理由：白血病発生などの副作用と並んで大きな技術的課題が、導入遺伝子産物に対する免疫反応。この問題の根本的解決には、抗原特異的なトランスの誘導技術の開発が必要。
- 遺伝子・再生医療：幹細胞、特にmesenchymal stem cellの利用

(2) 話題提供者：須田年生

提供話題の要点

- 学問領域として免疫学は確立している（内と外をつなぐシステム）。
- 生理学・病理学と造血学：血液の基礎医学はない
- 免疫学と臨床免疫学会、がん学会とがん治療学会とが別々！ 面白いはずの臨床が面白くなっていない。造血幹細胞、インターフェロンは臨床応用できているのに
- 臨床研究が基礎研究と同じになってしまっている。免疫学会と臨床免疫学会、がん学会とがん治療学会
- 希望を持ってチャレンジできない。国民にもわかりにくい。免疫学者がフィールドを広げればリウマチから骨髄移植まで貢献できる
- 骨髄移植は幹細胞でなく移植免疫の問題になる。免疫学者がフィールドを広げてリウ

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

マチだけでなく骨髄移植にも貢献できるように

○ 研究費について

- ① 各省庁の評価基準が不統一、不明確、重複、特徴がない
- ② 集積主義ではなく若手のアイデアを採用する方法を
- ③ 科学は予見不能：対応する仕組みが必要
- ④ 臨床への応用には企業の研究の参加（タイアップ）が必要
- ⑤ パブリックと秘密の問題（特許）

質疑、討論

- A：臨床系学会との連携については学会員間の問題もある。アレルギーに対する社会貢献についてはネットワーク作りが始まっている
- B：臍帯血の利用については厚生労働省と文部科学省との協力が必要。臨床の中における基礎の位置がアメリカと日本では違う（評価に応じてくる）。アメリカはプロトコルが明確。日本は患者と医師とが本当に連帯しているか？ 対立はあっても協力はない。寄付。インテレクチュアルプロパティ。何が一番必要とされているのか。商売になっているのは免疫がらみ

(3) 話題提供者：中畑龍俊

提供話題の要点

- 間口広くもって、「研究が臨床に役立てば幸運」というスタンスが必要。「研究をして新しい医療をする責任を果たすこと」が本道
- 厚生医療は公平性に本質があった。これの問題を洗うべき。新しい医療の開発が行われてこなかった。保健医療の中で新しい仕組みの構築が必要
- 再生友の会のような患者会ができる方向もある。寄付ができるほどの規模ではない
- マーチオブタイム：税制、文化的違い
- 細胞治療は胎児の細胞が問題で、厚生科学審議会でガイドライン作成、日本としての方針を決めることが重要
- 患者のためになっているのかの方向性は公衆衛生学から出てくる

質疑、討論

- A：シンクタンクの機能が必要、大学がシンクタンクとしての機能を（文系も含めて）。オーダーメイド・再生医療などの旗を立てるためにも
- A：倫理とプロトコルは切り離すべき
- B：基礎研究の成果が国民と乖離している、日本の文化力の弱さ
- A：なぜ医学部に公衆衛生が必要か説明が不足。京大に最初にできた。もっと宣伝を。
- B：逆につぶせという方向すらある
- A：公衆衛生の中の人の意識が低い

B：成果が見えにくい。学生の就職保証もない。アメリカでは保険医制度を担う道筋が
できているが日本にはない

A：医師と患者との関係が問題、倫理の問題も発信してほしい

C：患者さんのためになっているのか、明確な方向を公衆衛生から出してほしい

D：細胞治療・がん治療が進んだ理由はアプローチがしやすい分野で、患者からも受け
入れやすいから。判らぬことで体に傷を付けリスクを負うことは患者は望まない
(リウマチは難しかった)。リウマチは良性疾患とされ、またシステムの異常とし
て理解され、アプローチ方法が難しかった。ようやくアプローチが始まったところ。
トランスレーショナルリサーチは企業が参加する治療より少し前の段階。医師がプ
ロトコルを作るべきで、企業の関心を引く芽をだすことだ

A：プロトコル作成段階に第3者が参加するべき、大学にはプロトコル委員会がない

D：大学内にシステムが必要。リウマチ疾患では医師と患者と一体感がありチャレンジ
精神もある、アメリカと違い寄付がない

A：ルートを作る方法があるのではないか、夏目雅子基金など

D：海外から資金を得ている。厚生労働省・文部科学省からの支援があってもよいので
はないか、企業にも出してもらえるようにする工夫・仕組みが必要

E：日本では海外での方法をそのまま導入することはできない

F：厳しい時代である。新薬開発費800～2,000億円規模、大企業合併、世界での日
本の売り上げは8%→国の支援が必要。治験、トランスレーショナルリサーチ。新
薬開発まで行くのは企業には大変

G：臨床応用はアメリカは少しやりすぎ。日本は基礎が強すぎるのかやり足りない。す
べてがわからないと応用はやらない→日本独特のメンタリティに起因？

H：厚生労働省にいく人が2～3年に1人いる、その人への働きかけが必要

(4) 話題提供者：高浜洋介

提供話題の要点

- 「役に立つこと」が重要なのではない。自然を理解することに対して、社会のコンセ
ンサスが不明確→バックグラウンドにある思想・哲学について議論されていない
- 「役に立たない」対「役に立つ」。「知的興奮の共鳴」対「力業による勝者」。→この両
者はともに必要で、「役に立たない」研究ほど教育効果が高い。医学はほとんど「役
に立つ」し、目的が明確。逆にいかに役に立たないものに金を出すかの問題だ
- PD以上PI未満の支援策がない→海外へ行くしかないのが現状
- 形態学(可視化技術)上の進歩。生体内ダイナミックスを直接見るメリットの甚大さ
を思え。胸腺細胞を生体内で直接見る。安楽死させると30秒以内で動かなくなる(細
胞は生きて、酸素濃度消失のため)→生体内ダイナミクス直接解析の重要性。リ
ンパ腺発生に関する位置移動の解析。これらにはビデオ解析、顕微鏡技術などが基本
的に関わる。

はじめに	1
概要	2
話題提供者の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略セン ター15年度報告書へ の抽出	5
参考資料	6

質疑、討論

- A：ビデオ解析はソフトウェアを使うだけでなく改良するやわらかさがない
- B：顕微鏡を使用、スーパーコンピュータはすべて手作り、クラスタマシンも→実験装置はすべてつくる、人が持っているものでは勝てない。コンピュータサイエンス出身者は実験も覚える
- A：実験装置についても分野間の融合が必要
- C：一般に日本では計測技術開発に対する評価が低い、一分子計測など計測技術は重要。人は興味があることに対して金があろうとなかろうとやる（野依先生のノーベル賞）。
- D：生命科学と医学との違いは、医学は目的を明確にできる点（天然痘の撲滅）。ファンディングも区別する必要がある
- A：医学から役に立たないものを探すのは困難。ここでいかに役に立たないものに対して金を出すかが問題
- E：可視化できる技術が確立、免疫学らしい発展が期待

(5) 話題提供者：中畑龍俊（再）

提供話題の要点

- 問口は広く、結果が臨床に結びつけば幸運、というスタンスで研究を推進
- 免疫学は日本のサイエンスの推進役。若手を育成した。若手育成を血液学では怠った
- マスト細胞：要求するサイトカインがヒトとマウスでまったく異なる点は大事
- マウスの開発：NKスキットマウス、ヒトのマスト細胞のみを持つマウス
- 再生：造血幹細胞の移植
- 学会の役割：研究をして新しい医療をするための責任を果たす。複数の関連学会が連携して新たな医療の方針を打ち出す

セッション4：情報・システム（コーディネーター：宮野 悟）

日本はもはやカナダに次いでアメリカの州になってはいかが？ といいたいほどNIHの現状を考えれば彼岸の国は予算もレベルも高すぎるが——(宮野)。

(1) 話題提供者：白川太郎——公衆衛生と免疫疾患

提供話題の要点

- 遺伝子治療の実現は50年以上後
- 遺伝子情報と環境因子との相互作用の解明による疾患の回避
- 免疫アレルギー疾患を最初のターゲットに：まず生活習慣関連病であって、遺伝子とナチュラルヒストリーが入る→遺伝子と環境との相互作用に関するモデル疾患になりうる

- 遺伝子と環境との相互作用
 - ① 一卵性双生児でアレルギー発症率が年齢とともに差が大きくなる
 - ② エピジェネティックな効果があるか、遺伝子相互作用はどうなっているのか
 - ③ SNPからのぜんそく発症予測。遺伝子だけでは予測ができない。
 - ④ SNPデータベース構築。NPO法人、研究会組織、地方自治体との協力
- 公衆衛生の役割を国民に宣伝することが大事
- 中国のアレルギー疾患増加と回虫の関係。予期に反して回虫の入った子の方がハイリスクだった！ 寄生虫の生存戦略も視野に
- 予算の配分
 - ① 国の研究機関か大学か。トランスレーショナルリサーチを国の介入より民間でもっとやれないか
 - ② 免疫学会の縦割り制（誰の系列か、留学先はどこか）の問題
 - ③ Oxfordでは人事の面接に庶民のくじ引きで当たった人が入っている。このPublicさ！

質疑、討論

- A：感染症は公衆衛生の視点から免疫と切り離せない問題
- B：微生物の研究者も感染症、公衆衛生に参加すべき
- C：感染症は環境とライフサイエンスの問題
- D：アメリカのアレルギー学会でも公衆衛生でSNPを利用。遺伝的背景が明らかになった場合、遺伝子治療が受け入れられるか。致命的疾患でないこと、対症療法があることなど
- E：公衆衛生がないと研究成果が認知されない時代になっている。日本全体の公衆衛生が臨床研究を統合することが必要。
- F：公衆衛生分野の次世代が枯渇している。地方自治体と大学の研究現場との協力体制を構築する。もともと底が浅い。公衆衛生は応用だが疫学という手法を持っている
- G：日本の学位を出す制度の問題。国の機関（厚生労働省）へ大学（文部科学省）から人材を出すことへの壁
- H：情報センターは国がやるだけのことではない
- I：基礎的アレルギー研究は評価されにくい。システム、予算配分が必要

(2) 話題提供者：北野宏明

提供話題の要点

- 実験について：ドライだけでなく実験チームも有している。モデル作成とモデルへのフィードバックを実施
- 測定について：単一細胞、time series, 三次元で自動シミュレーション
- ロバストネスについて

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

- ① ジャンボジェットはロバストだがもろい反面。システムに依存という意味で、制御工学におけるインテグラルフィードバックと同じ仕組み
- ② 生物とロバストネス：病気はロバストネスにハイジャックされることではないか。フィードバックと脆さ（細胞周期の話）。発現の振動（エンコードのデジタルビットの変化）。F1は重要な部分だけに集中、Aviation: 実験飛行は旅客機で。
- シミュレーションについて
 - F1：重要な部分だけに集中、Aviation：実機飛行は旅客機でシミュレーションをモデル作成、実験戦略の決定に利用
- システムバイオロジーの道具：ソフトウェアと実験装置
 - ソフトウェア：標準化→SBML、SBM
 - ダイアグラム：情報が欠落している（Ras-Raf Cascade: Hanahan and Weinberg, Cell, 2000）→adipocyteマップ
- 論文の形式の標準化がほしい。ダイアグラムを作ることの重要性をもっと認識を

質疑、討論

- A：文献検索はどのようにするか
- B：論文の形式も標準化すべき。ダイアグラムを作ることの重要性を認識
- C：1,000の論文から選ぶ仕事は生物学者はやらない。初期条件設定のため、局在測定をしている、現在10箇所
- B：4箇所でやっている
- C：リアルタイム測定も重要
- B：他機関と協力して推進
- D：多細胞システムである免疫にもシステムバイオロジーが必要
- B：多細胞シミュレーションが技術的に今のシステムではできない

(3) 話題提供者：Vladimir Brusic——イムノミクスの研究動態

提供話題の要点

- MHCの多様性、抗体遺伝子を、ゲノム多様性と対応させ、免疫システムの多様性を大規模レベルで展開研究する方向性を示した
- このような研究に対する研究者レベルの反応を考察し、これに対するファンディングの方向性、アジアの貢献につき考察した
- International Immunomics Societyを設立した。現在、副会長で、学際的メンバーで活動している。

総括討議

- A : 2日間にわたるWSに対する謝辞。
 GenomicsとImmunomics : 遺伝子の次は細胞
 免疫疾患に対する臨床研究、環境因子など、さまざまな問題が提起
- B : ライフサイエンスの中で免疫はどのような位置づけにあるのか、他分野との接点を意識して議論されるべき
 免疫システムの統合的理解 : 個体レベルでどのように制御されているか
 自然免疫と獲得免疫 : 正の制御・不の制御、組織相互作用
- C : 1つの細胞だけを研究しては理解できない複雑系。
 疾患と1対1で対応していることが面白い
 近々に役立つファンディングも必要 : アメリカ11%、日本0.6%
 トップダウン型とボトムアップ型 : 領域設定をして競争を通して育成
 サイトカインから見た疾患 : 場の設定の重要性、
 1分子可視化・サイトカインの制御・時間軸
 疾患研究 : 基礎免疫学研究成果を医学研究に、日本の独自性を発揮できそう
 生物学的製剤の開発 : トランスレーショナルリサーチの大きなリスクを軽減できるか
 →アプリケーションは10年では足りない。チャレンジが必要 (西本的展開)
- D : 免疫寛容 : 免疫学的記憶がどのように形成されるのか→基礎から臨床へ、臨床から基礎へ
- E : 免疫システムを理解することが重要。感染は免疫システムにかく乱が起こったときに生体がどう対応するのか問題
- F : システムとしての理解の重要性
- G : 20世紀最大の課題は感染症の制圧
 20世紀が終わりバーゼル研究所の役割は終わったとの判断、しかし終わっていない
 個人的興味から行われる研究の重要性
 感染症が大きな社会的ストレスの1つとなっている
- A : 感染症問題の重要性
- B : 免疫応答が落ちたときに感染は起こる。アレルギーの発症にウイルスの感染が関与など新たな知見も。感染症というと寄生体に目が行くが、宿主の方が重要
- H : 現象を個体から学ぶことが重要
 再生医療と組織再生のメカニズム (脊髄損傷と神経再生)
 従来免疫学の枠にとらわれないで
 血液幹細胞の分化のメカニズムなど本質的な課題が未解決。本当の頂点にはまだ程遠い
- I : 臨床応用はこれから、基礎が強かった
 研究費配分のバランス : 戦略的配分は実用的な方か?

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

免疫学的発想が重要になる。免疫を役立てるという発想が必要
製薬企業の助けが得られないトランスレーショナルリサーチへの援助

J：自然免疫の話が薄かった、昆虫など比較免疫学の研究への評価も。

Tollの発見も日本でできたのでは？

基礎研究が免疫学を支えている：無脊椎動物におけるメモリーの仕組み

初等中等教育レベルでの教育への努力が不十分

B：枠だけを広げたらすべてを解決できるとは思わないが

K：免疫学は敷居が高い→興味がある学問だから

1つのタンパク質分子にも個性がある

免疫学の領域はどこまでか、細胞間相互作用？

L：ゲノム計画の開始頃の学生の発言：「われわれは道路工事をするのですか？」

構造解析から配列解析へ

戦略的にヒトを動かすなら、情報分野のお金を減らすべきでは？

免疫に関する情報を利用するためのデータベース、ソフトウェアの開発を免疫研究に追加することが必要

お金を出したときの出口（国民への利益還元）→国民医療費の低減など

本来投資すべき研究が個人の熱意で実現している（西本、白川の例）

納税者からの視点がどこかに必要

バイオインフォマティクスは単独では発展すべきものではなく、他分野と一緒に進んで進むべき

Immunology + High-throughput + Bioinformatics = Immunomics (Brusic)

M：システムズバイオロジーとして脳・内分泌と免疫との違いはあるか？

L：ない

F：昔からの話題ではあるが、いまは武器がある。システムズブレンサイエンスははじめからあまりにもシステムだから、ちょっと別。でも結局区別はあまりない

C：外からの刺激を消したり記憶したりするシステムは脳と免疫のみ

D：パブリックとの関係：患者家族会と医師との関係（原発性免疫不全症）、QOLの問題
→免疫学のアピール力が弱い、トランスレーター必要性

N：マスコミへの伝え方に工夫の余地がある、詳しすぎる

F：研究者自身が話す迫力がある。しかし専門家の話し方が難しくならないように。多くのテレビ番組は実は環境科学番組。これに学ぶべきではないか

B：納税者への説明は研究者が果たすべき責任

L：研究成果による経済効果を財務省に説明するべきではないか：財政支出の削減と税収の増加を示す

【4】まとめ

以下のような指摘がなされた。

(1) 発展が期待される研究分野——その具体例と課題

当日提示された具体的な例は（表1）に示した。ヒトゲノム計画が完了し、RNAiが発見され、DNAチップの利用が普及し始めた今日は、基礎生物学の発展と臨床医学の関係は分子生物学の黎明期とは全く異なる段階にある。アレルギー、アトピー、リウマチなどの自己免疫病、感染症、ガンなど免疫システムが深く関与した疾患の治療に向けて最先端の基礎研究とその臨床応用について、可能性、隘路の克服の方法、創薬や患者社会への適用上の問題につき議論された。

【表1】

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">① 免疫的記憶をコントロールする技術② 免疫寛容機構の解明から自己免疫疾患を治癒させる技術③ シグナル伝達の人工制御によるガン、免疫疾患などの治療④ 免疫シグナル伝達の人工制御を利用した創薬の可能性⑤ 造血幹細胞の移植による免疫疾患の再生医療⑥ 抗体治療（ヒト化したマウス抗体、モノクローナル抗体などの利用）⑦ 免疫難病治療への応用のためのDNAチップの開発⑧ バイオインフォーマティクス、システムバイオロジーの活用⑨ 遺伝と環境の問題（DNAとnatural historyの問題）へのアプローチ |
|---|

【付加説明】

① 免疫的記憶をコントロールする研究技術

これができれば感染症、アレルギー、アトピーをはじめとする各種疾病の原因の本質的制御による治療が可能となる。

（先端的研究と遂行上の課題）

- * サイトカイン(IL4など)の他、多数の細胞が関与しており、これの人為的コントロールが課題。現状は1細胞のスナップショットしかとれていない。疾患治療のためには現象の時間軸の整理と場の設定が重要。
- * Th2サイトカインの遺伝子座の構造解析と核内クロマチンの動態解明。
- * 以下、全体にわたる問題として、臨床適用にあたっては「現象の全体像の把握」が欠かせない。これをなくしては、文字通り「治療が全身状態の制御不可能な増悪をもたらす」危険を常に伴う。それにもかかわらず、「どこからやるか」の医師の判断の基礎となる基礎研究（免疫現象の普遍的解明）の推進が不可欠。また患者（社会）側の科学的知的文化水準の高揚も不可欠。

② 免疫寛容機構の解明から自己免疫疾患を治癒させる技術

「免疫細胞の排除、免疫細胞の不活化、抑制性T細胞の制御」の3点がポイント。

（先端的研究と遂行上の課題）

- * 免疫寛容維持システム (CD25+CD4+制御性T細胞) の除去による「腫瘍免疫の誘導」によるガン治療。
 - * 抗原特異的な「免疫寛容の誘導」によるアレルギー、自己免疫疾患、炎症性腸炎の治療、および移植、再生医療の治療。
 - * すべてにわたり、「遺伝子治療、細胞治療」の可能性追求すること。
- ③ シグナル伝達の人工制御によるガン、免疫疾患などの治療
(先端的研究と遂行上の課題)
- * 白血病ウィルスは自己抗原をブロックしながら宿主細胞を増やす。ウィルスが転写を活性化するトラフ・シグナルからNK κ Bへのシグナルの流れの解明と利用。
 - * SOCS3はIL-6と会合してシグナルを抑制しIL-6の性格を転換させる。これの臨床への応用。
 - * 働きかける細胞の「状態」によって作用が逆転するTGF- β を利用した引き算を臨床へ応用。
- ④ 免疫シグナル伝達の人工制御を利用した創薬の可能性
(先端的研究と遂行上の課題)
- * 機能を抑制するのではなく活性化する薬への発想転換を。
 - * 膜受容体ではなく細胞内分子をターゲットにできないか。
- ⑤ 造血幹細胞の移植による免疫疾患の再生医療
幹細胞側への遺伝子操作と宿主側の免疫システムの制御。
- ⑥ 抗体治療 (ヒト化したマウス抗体、モノクローナル抗体などの利用)
人為操作した抗体移入の臨床応用は1986年と1997年をピークに大きな浮沈があった。分子生物学の進歩とともに新しい局面を迎えた。
(先端的研究と遂行上の課題)
- * ゼノマウス産生のヒト化抗体(Humanized Anti-IL-6R mAb)の若年性関節リウマチへの卓効、ヒト化IL-6トランスジェニックマウスによるCastleman病の抗体治療などの今後への発展的展開。
 - * 一般受けする臨床成功例をマスコミ、社会へ報知する際の一部臨床家の跳ね上がりの行動が、基礎医学からの検証を経た大胆な臨床応用展開を阻害している面がある。冷静な差別法の確立と対応策を。
- ⑦ 免疫難病治療への応用のためのDNAチップの開発
SNPsの検出用だけでなく、細胞種を限定した細胞内の遺伝子活性を微量測定する技術まで大きな展開が期待される。
- ⑧ バイオインフォマティクス、システムバイオロジーの活用
(先端的研究と遂行上の課題)
- * ダイアグラムを作ることの重要性の喚起。論文の形式の標準化を。
 - * リアルタイム測定にこれから努力の余地。
 - * 多細胞系システムのシミュレーションが現在の技術では困難。

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

- * これからはドライとウェット（実験室）間のフィードバックが必要。
- * ロバストネスの取り扱いの問題。ジャンボジェットはロバストだが反面もろい。病気はロバストネスがハイジャックされた？ インテグラルフィードバックと同じ考えが必要。

⑨ 遺伝と環境の問題（DNAとnatural historyの問題）へのアプローチ
（先端的研究と遂行上の課題）

- * 感染症、アレルギー、生活習慣病などの発症原因の根源を構成する。
- * 一卵性双生児ではアレルギー発症率が年齢とともに差が広がる。
- * SNPsからのぜんそく発症予測（回虫保持者とのパラドックス）。
- * 公衆衛生学の衰亡への危惧。

（2）研究体制上の問題点と課題

上記の研究を遂行し発展させる上でこれを阻害する要因を排除し、促進する要因を推進しなければならない。これにつき表2の問題が提起され議論された。

【表2】

<ul style="list-style-type: none"> ① 旗（太い幹）を立てることの重要性 ② 公衆衛生学の発展と普及の重要性 ③ 大学が全体でものを考え実践する仕組みの工夫 ④ 細分化された学会の統合化
--

【付加説明】

① 旗（太い幹）を立てることの重要性

基礎医学、臨床医学の諸分野を糾合して研究を推進し、筋の通った重複のないファンディングを実現するために。

② 公衆衛生学の重要性

公衆衛生学は社会学から自然史までを基礎とする総合科学で、感染症、アレルギーをはじめ免疫学と切り離せない。臨床研究と公衆衛生の統合が必要。米国ではすでに公衆衛生分野にSNPsが導入されているが日本では立ち後れている。「患者のためになっているか」の科学的根拠もここから出てくる。

このためには、自治体と大学の協力体制、厚生労働省と文部科学省の壁の撤去、公衆衛生学分野の若手育成への戦略などが課題。

③ 大学が全体でものを考え実践する仕組みの工夫

シンクタンクとしての機能を果たすべき。企業やエンジェルからの寄付を受けるためにも。個人対文部科学省ではだめ。

④ 細分化された学会の統合化

免疫学会と臨床免疫学会、がん学会と癌治療学会、臨床腫瘍学会、はこれでいいか。基礎と臨床が同じことをやっている。国民（患者）が介在できていない。

(3) ファンディングの問題点——研究者、執行機関の問題と税制

研究に対するファンディングのあり方は、免疫学分野のみならず、我が国のライフサイエンスの爾後の発展のカギとなる。表3のような問題点が指摘された。

【表3】

① 寄付に対する日本の税制は最悪。多くの金が海外に流れている
② トップダウン型競争資金とボトムアップ型自由研究資金のバランス
③ 基礎と応用の仕分けの問題
④ 分野間の境界の不明瞭さ（ライフサイエンスの宿命）の悪用問題
⑤ 社会が理解できない「役に立たない研究」にいかに資金を投入するか
⑥ オーバーヘッドは増やすべきである

【付加説明】

① 寄付に対する日本の税制

多くの金が海外に流れている。受け手の体制（上記）の改善も必要で、米国の大学は多くの寄付を受けており競争できない。日本が税金をベンチャー科学に使うのはおかしいのではないか。

② トップダウン型競争資金とボトムアップ型自由研究資金

* 若い人と完成した大家の区別、ポスドクをどう育てるか。実績か可能性か。日本は実績（集積）評価に傾きすぎ。若手のアイデアや経験者の挑戦が生かされない。

* 多くの分野が集まって太い幹を作り10年単位でボトムアップ（!）的に支援すべき分野がある。

③ 基礎と応用の仕分け

既成技術の発展とchallengingの区別の問題ともいえる。

④ 分野間の境界の不明瞭さ（ライフサイエンスの宿命）の悪用

免疫学関係の金がどの程度ガンの方に行っているかも不分明。免疫学orientedか非orientedかの区別が場合によっては必要か？（要慎重）。

⑤ 「役に立たない研究」にいかに資金を投入するか

「役に立たない」対「役に立つ」の対置、「知的興奮への共鳴」対「力業による勝者」の両立こそ学問の源泉。役に立たない研究ほど実は教育効果が高い。

⑥ オーバーヘッドは増やすべき

その通り。異論なし。

(4) 評価の問題点

競争的ファンディングによって研究を戦略的に推進する場合、これに対する的確な評価が不可欠である。基礎から応用にわたるすべての研究者の研究意欲を増進するためにも、基礎研究と臨床研究のあり方、臨床研究の評価などに筋の通った基準の策定はもっとも急がれる。これにつき表4にまとめた。

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

【表4】

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">① 中身のあるピアレビューのあり方の検討。海外評価の導入② 実績評価か可能性評価かの明確化で若手や挑戦の汲み上げを③ 競争的資金に「分野間公平化論」はなじまない面がある④ 研究の Protokol への評価（米国的に）を導入すべきである⑤ 臨床研究は倫理委員会ごとに基準が異なる⑥ 臨床チャレンジを試みる個々の研究者の発言に国家的保証がない⑦ 臨床研究への評価体制の問題。厚生労働省でよいのか |
|--|

【付加説明】

- ③ 競争的資金に「分野間公平化論」を導入すると科学全体をレベルダウンさせる。
- ⑤ 臨床研究の評価が倫理委員会ごとに基準が異なるのは、「個々の研究者の発言に国家的保証がないこと」が原因であると共に関結果でもある。
- ⑦ 臨床研究への評価は本当に厚生労働省でよいのか。執行機関の統一化の長所と欠点の高所からの慎重な議論と実践が必要。

【5】 研究開発戦略センター15年度報告書への抽出

4.2.2 新規ワークショップ（免疫分野）

免疫学は対象とする現象が明確で医科学の中でもっとも分子生物学の導入が進み、基礎研究が体系化された分野であり、幅広い医科学上の課題の基礎を構成している（図8）。従って、ここで、科学的成果とその臨床応用、研究体制等について、第一線研究者の議論を深めることは、たんに免疫学分野の問題にとどまらず、ライフサイエンス分野全体の今後の戦略策定に生かされることが期待される。

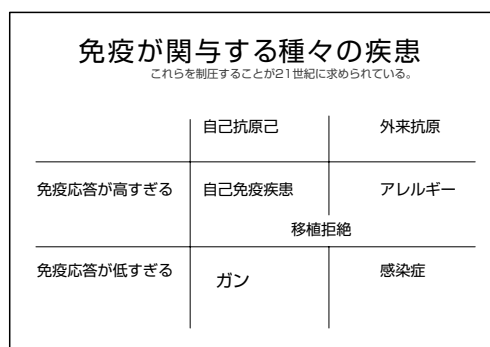


図8

（平成16年4月2～3日開催 科学技術の未来を展望する戦略ワークショップ（免疫分野）での東京大学 山本一彦教授の資料より）

今回のワークショップは、社会的影響が大きく、遠からず大きな発展が期待される研究分野および研究遂行上の課題につき、免疫学分野の全体を見渡して議論するため、全体会議方式として全員で討議した。

（1）発展が期待される研究分野——その具体例と課題

当日提示された具体的な例を表1に示した。ヒトゲノム計画が完了し、RNAiが発見され、DNAチップの利用が普及し始めた今日は、基礎生物学の発展と臨床医学の関係は分子生物学の黎明期とは全く異なる新段階に到達している。アレルギー、アトピー、リウマチ等の自己免疫病、感染症、ガン等免疫システムが深く関与した疾患の治療に向けて最先端の基礎研究とその臨床応用について、発展の可能性、隘路の克服の方法、創薬や患者社会への適用上の問題につき議論された。

【表1】

1	免疫的記憶をコントロールする技術
2	免疫寛容機構の解明から自己免疫疾患を治癒させる技術
3	シグナル伝達の人工制御によるガン、免疫疾患等の治療
4	免疫シグナル伝達の人工制御を利用した創薬の可能性
5	造血幹細胞の移植による免疫疾患の再生医療
6	抗体治療（ヒト化したマウス抗体、モノクローナル抗体等の利用）
7	免疫難病治療への応用のためのDNAチップの開発
8	バイオインフォマティクス、システムバイオロジーの活用
9	遺伝と環境の問題（DNAと自然史の問題）へのアプローチ

（2）研究体制上の問題点と課題

上記の研究を遂行し発展させる上でこれを阻害する要因を排除し、促進する要因を推進しなければならない。これにつき表2の問題が提起され議論された。

はじめに

1

概要

2

の要旨
話題提供および討論

3

まとめ

4

の抽出
研究開発戦略センター15年度報告書へ

5

参考資料

6

【表2】

1	旗（太い幹）を立てることの重要性
2	公衆衛生学の新しい再建の重要性
3	個人プレーではなく研究機関が総体としてものを考え実践する仕組みの工夫
4	細分化された学会の統合化

（3）ファンディングの問題点——研究者、執行機関の問題と税制

研究に対するファンディングのあり方は、免疫学分野のみならずわが国のライフサイエンスの爾後の発展のカギとなる。表3のような問題点が指摘された。

【表3】

1	寄付に対する日本の税制は最悪。多くの金が海外に流れている
2	トップダウン型競争資金とボトムアップ型自由研究資金のバランス
3	基礎研究と応用研究の仕分けの問題
4	分野間の境界の不明瞭さ（ライフサイエンスの宿命）の悪用問題
5	社会が理解できない「役に立たない研究」にいかに資金を投入するか
6	オーバーヘッドは増やすべきである

（4）評価の問題点

競争的ファンディングによって研究を戦略的に推進する場合、これに対する的確な評価が不可欠である。基礎から応用にわたるすべての研究者の研究意欲を増進するためにも、基礎研究と臨床研究のあり方、臨床研究の評価等に筋の通った基準の策定はもっとも急がれる。

【表4】

1	中身のあるピアレビューのあり方の検討。海外評価の導入
2	実績評価か可能性評価かの明確化による多くの若手や挑戦研究の汲み上げを
3	競争的資金に「分野間公平化論」はなじまない面がある
4	研究のプロトコルへの評価（米国のような）を導入すべきである
5	臨床研究に倫理委員会ごとに基準が異なるのは困る
6	臨床チャレンジを試みる個々の研究者の発言に国家的保証を与えうる基準作り
7	臨床研究への評価体制の問題。厚生労働省でよいのか

【6】 参考資料

(1) 準備および実施関係の資料

(準備資料)

1. 開催に関する案内(案)

(免疫WSの概要)

・趣旨

我が国の科学技術の研究開発を効果的に推進するために、ボトムアップ的な基礎研究の推進に加え、将来を展望した戦略的な研究開発を推進する必要がある。一方、研究開発戦略の立案には、世界の研究開発動向や我が国の研究開発ポテンシャルなど科学技術シーズ側からの研究発展の可能性に加えて、社会経済ニーズ側からの期待や方向性なども加味して策定する必要がある。

今回、免疫分野において当該分野の研究者、有識者等の議論、評価および検討の一環として、未来を展望するワークショップを開催する。

・日程

平成16年4月2日(金) 13:00~3日(土) 15:00

・会場

セルリアンタワー東急ホテル

・その他

参加いただいた研究者の方には旅費および謝金(12,000円/日)をお支払いいたします。

コーディネータとWS参加者の選考の考え方

- ・免疫学と他の学問分野との接点で、チャレンジングな研究を展開する研究者をコーディネータとして願います。
- ・コーディネータにそれぞれの分野の周りで、本WSの目的に叶った活発な議論が期待できる候補者を10名以内推薦頂く。
- ・候補者の研究分野やWS参加の可能性等を勘案して、WS参加者を20名程度に絞り込む。

スケジュール(案)

4月2日(金)

- 11:30~12:45 コーディネータ会合
- 13:00~13:30 自己紹介(プロフィール事前作成依頼)
- 13:30~13:40 江口上席挨拶
- 13:40~13:50 高津教授挨拶
- 13:50~14:50 基調講演(4コーディネーター各15分)
- 15:00~16:30 1stセッション:山本教授(臨床)
- 16:45~18:15 2ndセッション:西川グループディレクター(造血・発生)

はじめに

1

概要

2

WSの
要旨
話題提供および
討論

3

まとめ

4

研究開発戦略セン
ター15年度報告書へ
の抽出

5

参考資料

6

〈チェックイン、夕食〉

20:00~22:00 ナイトセッション：アジア・オセアニア研究者

4月3日(土)

8:45~10:15 3rdセッション：長田教授(構造細胞生物)

10:30~12:00 4thセッション：宮野教授(情報・システム)

〈昼食〉

13:00~15:00 まとめ

参加者

(コーディネータ)

- ・長田 重一(大阪大学大学院生命機能研究科 教授)
- ・西川 伸一(理化学研究所発生科学総合研究センター 幹細胞研究グループ・ディレクター)
- ・山本 一彦(東京大学大学院医学系 教授)
- ・宮野 悟(東京大学医科学研究所 教授)

(アドバイザー)

- ・高津 聖志(東京大学医科学研究所 教授)
- ・烏山 一(東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科 教授)

(JST参加者)

- ・江口 吾朗(研究開発戦略センター 上席フェロー)
- ・渡辺 一雄(研究開発戦略センター シニアフェロー)
- ・土居 克実(研究開発戦略センター フェロー)
- ・野田 正彦(研究開発戦略センター フェロー)
- ・所 健児(研究開発戦略センター アソシエイトフェロー)
- ・福田佳也乃(研究開発戦略センター アソシエイトフェロー)

(その他)

文部科学省本省及び科学技術政策研究所からの参加を求める。

(研究者)

臨床系

- ・坂口 志文(京都大学再生医科学研究所 教授)：自己免疫基礎
- ・清野 宏(東京大学医科学研究所 教授)：粘膜免疫
- ・西本 憲弘(大阪大学寄付講座 教授)：医薬品投与治療
- ・久保 允人(東京理科大学生命科学研究所 助教授)：TH1、TH2

- ・堀井 俊宏 (大阪大学・微研 教授) : 感染症

造血・発生

- ・小澤 敬也 (自治医科大学内科学講座血液学部門 教授) : 血液
- ・中畑 龍俊 (京都大学医学部小児科 教授) : 血液
- ・高浜 洋介 (徳島大学・ゲノム機能研究センター 教授) : シグナル伝達
- ・須田 年生 (慶應大医 教授) : 血液

構造・細胞生物

- ・小安 重夫 (慶応大学医学部微生物学・免疫学 教授) : 基礎免疫
- ・平野 俊夫 (大阪大学・生命機能) : シグナル伝達
- ・黒崎 知博 (関西医科大学・肝臓研究所) : シグナル伝達
- ・吉村 昭彦 (九州大学・生体防御医学研究所免疫制御学分野 教授) : シグナル伝達
- ・月田承一郎 (京都大学大学院医 教授) : 組織構築
- ・宮園 浩平 (東大院医学系専攻 教授) : がん病理
- ・井上純一郎 (東大医科研 教授) : NF- κ B
- ・阪口 薫雄 (熊大院医研究科長) : Bリンパ球
- ・田中 啓二 (東京都臨床研究所 副所長) : プロテオーム
- ・審良 静夫 (大阪大学・微研 教授) : 自然免疫

情報・システム

- ・Vladimir Brusica (Institute for Infocomm Research, Singapore) : イムノインフォマティクス
- ・北野 宏明 (ソニーコンピュータサイエンス研究所 副所長) : システムバイオロジー
- ・白川 太郎 (京都大学大学院社会健康医学系専攻 教授) : 血液

2. 免疫系WSの進め方 (案)

- ・10~20年先の免疫学研究を中心としたライフサイエンス研究の発展を見通し、その成果を社会に役立てることを考え、日本においてチャレンジする価値のある研究領域を明らかにする。
- ・特に、免疫学と他の学問との境界領域・横断的分野において、発展が期待される領域およびそれに必要な課題 (知識の不足、新たな研究の進め方など) を明らかにする。
- ・また、これら研究領域の日本における研究ポテンシャル (人材、優位な研究など) を海外と比較評価する。
- ・WSは全体討議とする。
- ・第一回の免疫系WSの結果をもとに、さらに学会の場などを活用して、継続的に議論を深めていくこととし、今回はその基礎となる会合とする。

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

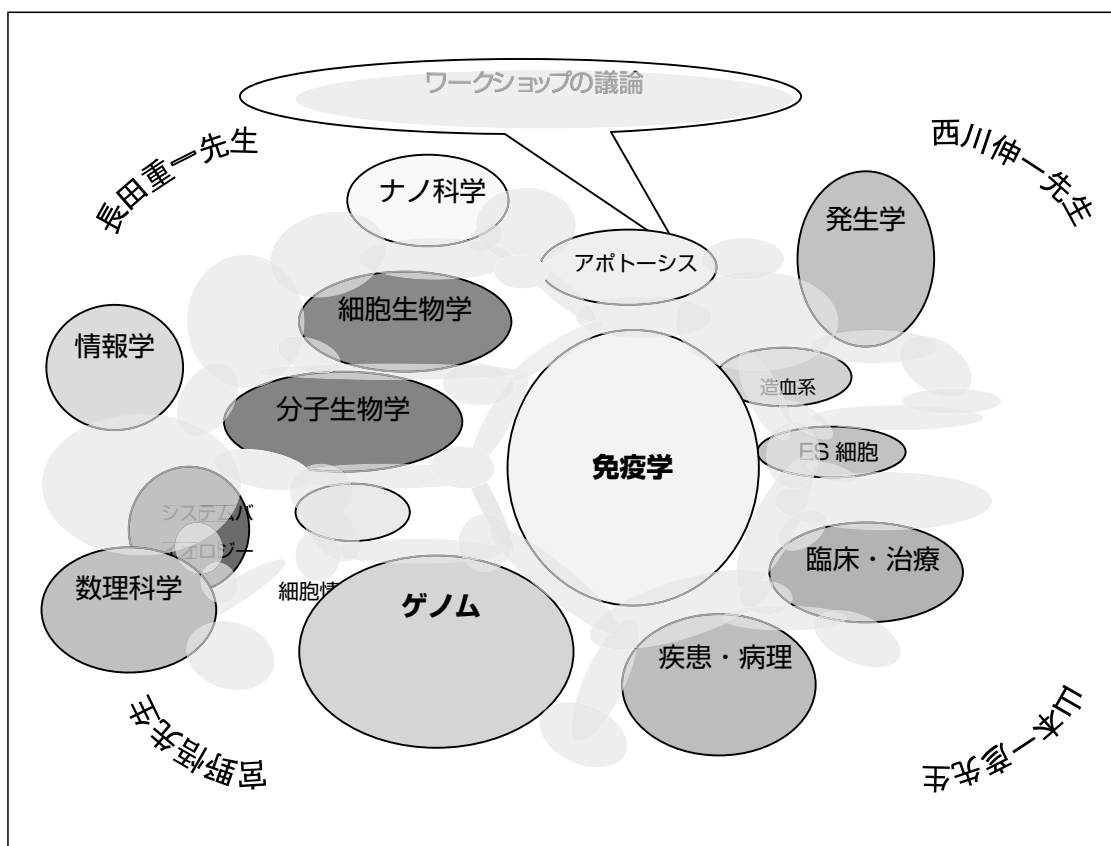
- ・WS運営の事務局は、研究開発戦略センターが行う。

免疫系WSでセンターからお願いしたいこと

- ・今後の展開が期待される研究分野や領域が明らかとなるマップ等の作成
(研究者名、時間的发展、国際比較などの要素を含む)

(準備段階で配布したマップ)

「ワークショップの議論は各分野（楕円の中）の間にある雲のあたりでお願いしたい」とした。



3. 発表内容の取り扱いについて

ワークショップ期間中またはその後にとりまとめた資料（WS著作物および参加者が持参した著作物）については、以下のように取り扱うこととする（諒承事項）。

WS著作物の取り扱い

- ・ワークショップ参加者および当センターが、WS著作物の全てないし一部を、そのまま、あるいは改変して引用・使用・公表すること。
- ・ワークショップの参加者がWS著作物の全てないし一部を、そのまま、あるいは改変して引用・使用・公表する場合は、「JST研究開発戦略センター主催 科学技術の未来を展望する戦略ワークショップ（免疫分野）資料」である旨の表示をすること。

また、その時期は「ワークショップ報告書（仮称）」（2004年6月または7月末ごろまでに作成予定）発行日以降とすること。

参加者等が用意した著作物の取り扱い

・ワークショップでのプレゼン資料、グループ討議において参加メンバーおよび当センターが個別に説明した資料は、それぞれ講演者または提出した者の著作物であり、ワークショップ参加者および当センターが、他の者の著作物を引用・使用・公表する場合は、引用を明記すること。

また、著作物の一部または、改変して引用・使用・公表する場合は、引用とともにその旨を明記すること。

※WS著作物とは、

ワークショップ期間中または、その後に参加者あるいは当センターが、ワークショップに直接関連して取りまとめた資料全般（基調講演資料、ワークショップの討議で参加者がプレゼンした資料、および当センターが作成した資料は除く）。

(2) 終了後のお願い、お礼

1. ワorkshopでの発表内容の取扱いについてのお願い（研究開発戦略センター）

発表内容の取扱いについて

ワークショップ期間中またはその後にとりまとめた資料（WS著作物および参加者が持参した著作物）については、以下のように取り扱うことをご了解いただきたく、お願い申し上げます。

WS著作物の取り扱い

・ワークショップ参加者および当センターが、WS著作物の全てないし一部を、そのまま、あるいは改変して引用・使用・公表すること。

・ワークショップの参加者がWS著作物の全てないし一部を、そのまま、あるいは改変して引用・使用・公表する場合は、「JST研究開発戦略センター主催 科学技術の未来を展望する戦略ワークショップ（免疫分野）資料」である旨の表示をすること。

また、その時期は「ワークショップ報告書（仮称）」（2004年5月末ごろまでに作成予定）発行日以降とすること。

参加者が用意した著作物の取り扱い

・ワークショップでのプレゼン資料、グループ討議において参加メンバーおよび当センターが個別に説明した資料は、それぞれ講演者または提出した著作物であり、ワークショップ参加者および当センターが、他の著作物を引用・使用・公表する場合は、引用を明記すること。

はじめに	1
概要	2
WSの要旨 話題提供および討論	3
まとめ	4
抽出 研究開発戦略センター15年度報告書へ	5
参考資料	6

また著作物の一部または、改変して引用・使用・公表する場合は、引用とともにその旨を明記すること。

※WS著作物とは次の資料のことを指しています。

ワークショップ期間中または、その後に参加者あるいは当センターが、ワークショップに直接関連して取りまとめた資料全般（基調講演資料、ワークショップの討議で参加者がプレゼンした資料、および当センターが作成した資料は除く。）

Dr. XXXXXXXX

Thank you very much for attending our workshop.

As copyright assurance, we(attendants and JST) are getting individual permission for mutual use of presentation files and minutes of our congress. We mutually promise that we must express the source of figure and/or written scientific expression when we quote them anywhere else.

So, we hope to get your permission to use your presentation files and minutes of our congress. Sincerely yours,

XXXXXXXXXXXX

Center for Research and Development Strategy,
Japan Science and Technology Agency (JST)

Permission by Dr. XXXXXXXX

Signature: _____

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

2. 終了後のお礼等

「お礼」

(e-mail① 『福田AFから参加者へ送信』)

参加者：各位

先週金曜日から土曜日にかけて開催いたしました科学技術の未来を展望する戦略ワークショップ（免疫分野）にご参加いただきまして、どうもありがとうございました。

長時間にわたり、免疫学の新たな発展の方向性や今後の課題等についてご議論いただきまして、大変有意義なワークショップになりました。コーディネータ、アドバイザーの先生方をはじめご参加いただきました先生方のご協力のおかげであり、大変感謝しております。

さて、当日のプレゼンテーション資料をご用意いただきました先生方につきましては、そのファイルを私宛にメールでお送りいただけますでしょうか。お手数おかけいたしますが、よろしく願いいたします。なお、以下の先生方のファイルはすでにいただいております。

山本先生、西川先生、小安先生、白川先生

なお、いただきましたファイルの取り扱いについてはワークショップ当日にも渡辺よりご説明させていただきましてとおり、添付のファイルのようにさせていただきます。ご確認ください。以上です。

今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

(e-mail② 『福田AFから参加者へ送信』)

参加者：各位

ワークショップにご参加いただきました先生方に
江口上席フェローよりお礼状をお送りさせていただきます。
添付ファイルをご覧ください。

また、今年度より当機構で開始いたしました
先端計測技術・機器開発事業の開発課題の公募を開始いたしました。

下記のURLをご覧ください。

<http://www.jst.go.jp/pr/info/info46/index.html>

どうぞよろしくお願いいたします。

「お礼状」

科学技術の未来を展望する戦略ワークショップ（免疫分野）
ワークショップ参加者 各位

冠省

4月2日・3日両日に開催させていただきました標記ワークショップに大変ご多忙の中
ご参加いただき、きわめて活発な議論を展開くださいましたことに心から感謝申し上げま
す。

体調不良のために、私は途中にて辞去させていただくことになり、大変残念かつ申し訳
なく存じました。渡辺、野田両氏をはじめ、私の仲間たちは先生方が最後まで誠心誠意
ワークショップを盛り上げてくださったとの報告を受けましたが、今回の結果を踏まえま
してさらに突っ込んだ検討を重ねていただきますよう準備を進めますので、今後ともなに
とぞよろしくご助力くださいますようお願い申し上げます。

ご協力に重ねて深く感謝申し上げます。

敬白

2004年4月5日

科学技術振興機構 研究開発戦略センター

上席フェロー 江口 吾朗

はじめに	1
概要	2
話題提供および討論の要旨	3
まとめ	4
研究開発戦略センター15年度報告書への抽出	5
参考資料	6

科学技術の未来を展望する学会戦略ワークショップ
(免疫分野)
報告書

平成17年7月

独立行政法人科学技術振興機構
研究開発戦略センター
江口グループ

Copyright 2005 by CRDS/JST

無断での転載・複写を禁じます。