



第3期健康・医療戦略を踏まえた 日本の医療・医学の未来

大隅典子

東北大学経営戦略本部アドバイザー
東北大学大学院医学系研究科教授
内閣府健康・医療戦略参与
AMED科学技術調査員

1985年：東京医科歯科大学歯学部卒

1989年：同大学歯学研究科博士課程修了、助手

1996年：国立精神・神経センター神経研究所室長

1998年-：東北大学大学院医学系研究科教授

2018-2024年度：東北大学副学長（広報・ダイバーシティ担当）、附属図書館長

2022年：科学技術分野の文部科学大臣表彰（理解増進部門）

2022年：JST女性研究者活躍推進賞（ジュニアシダ賞）東北大学として受賞

2023年-2025年：国立精神・神経医療研究センター理事（非常勤）

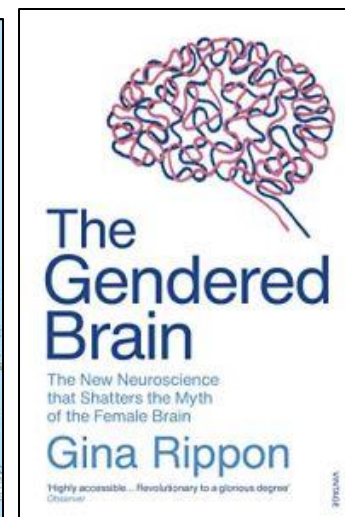
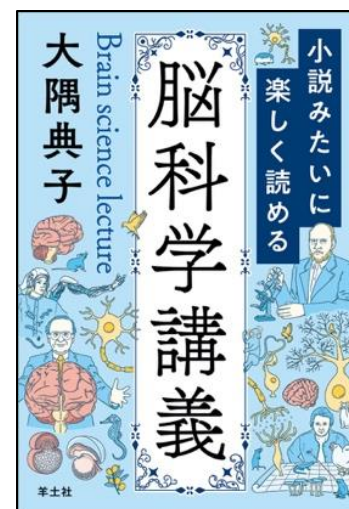
2025年-：東北大学経営戦略本部アドバイザー

専門：分子生物学、発生発達神経科学

各種委員等：

内閣府健康・医療戦略参与、同推進専門調査会委員、内閣府CSTI有識者（オープンアクセス関係）、AMED脳統合PO、AMED科学技術調査員、WPI-IIIISアカデミックオフィサー、日本学術会議会員（20-22期）・連携会員（23期-）、脳科学学会連合運営委員、東レ科学振興会理事、内藤記念科学振興財団理事、アステラス病態代謝研究会評議員、第一三共生命科学研究振興財団理事等

監訳中



第3期健康・医療戦略への大隅のコメント

- 出口志向：成果の社会実装、レジリエンス強化
 - 体制整備：PD、PS、POによるマネジメント
 - 国際競争力：AMED-ASPIRE等
 - 魔の川・死の谷の克服：ペアリング、マッチング
 - データ科学・DX：オープンサイエンスの重要性（コホート等も含め）
 - ELSI/PPIの重視
- 基礎医学研究
も忘れずに！

**基礎医学研究
も忘れずに！**

- ・ 性差医学・医療への視座
- ・ バイオマーカーの重要性
- ・ 国民への健康・医療情報啓発

性差を考慮した研究開発の推進

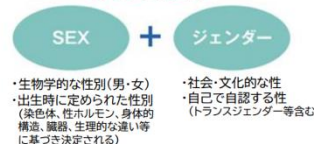


なぜ性差を考慮するのか？

- 1997年から2000年の間には、健康に有害と判定されて米国市場から撤退した10品目の医薬品のうち、抗ヒスタミン薬や糖尿病治療薬など8品目が、男性に比べ女性に対する有害事象発生率が有意に高いこと*など、様々な性別の違いによる効果・副作用の事例が報告されています。
*GAOの2006年United States General Accounting Office (2001)
- 社会実装の段階で不適切な影響が生じないよう、性差が考慮されるべき研究や開発プロセスで性差分析を組み込むことが重要です。

SEXとジェンダー：基本的な考え方

SEXとジェンダーを区別し両視点を
持つことが必須



交差分析が重要



性差以外にも年齢や人種、さらには遺伝的背景や生活環境などの要因が、医薬品や治療法の効果や安全性に大きな影響を与える可能性があるため、複数の要因の相互作用にも考慮した交差分析が重要です。

性差医療・医学の重要性

Nature, 2013



Cell sex matters

Male and female cells can behave differently — it is time that researchers, journals and funders took this seriously, says Elizabeth Pollitzer.

- 2001年の調査では、**市場から撤退した薬剤の8割で男性に比べ女性に対する有害事象発生率が有意に高い**
- 2013年に**細胞の機能における性差**についてのNatureコメント
- 2015年にNIH勧告：**生命科学医学実験における性差への配慮**

- 性差への眼差しはイノベーションに繋がる（「ジェンダード・イノベーション」）
- 単なる「女性医療」ではないことに留意
- 今後ハイインパクトの論文を発表するには、性差分析が必須

ジェンダード・イノベーションとは

米スタンフォード大学のロンダ・シービンガー教授が2005年に提唱した概念。研究・開発のプロセスに、性差分析を組み込み、イノベーションにつなげる

本人提供



ジェンダード・イノベーションの例

課題

動物実験



性周期のあるメスはデータが変動するため、多くでオスが使われてきた

自動車の衝突試験



主に男性の人形が使われ女性の事故時のリスクが見過ごされてきた

顔認証



男性より女性、白人より肌の色が濃い人の方が精度が低い

性差考慮の取り組み

メスも実験に使ったことで、病気の理解が進み、痛みの回路に性差があることなどもわかった

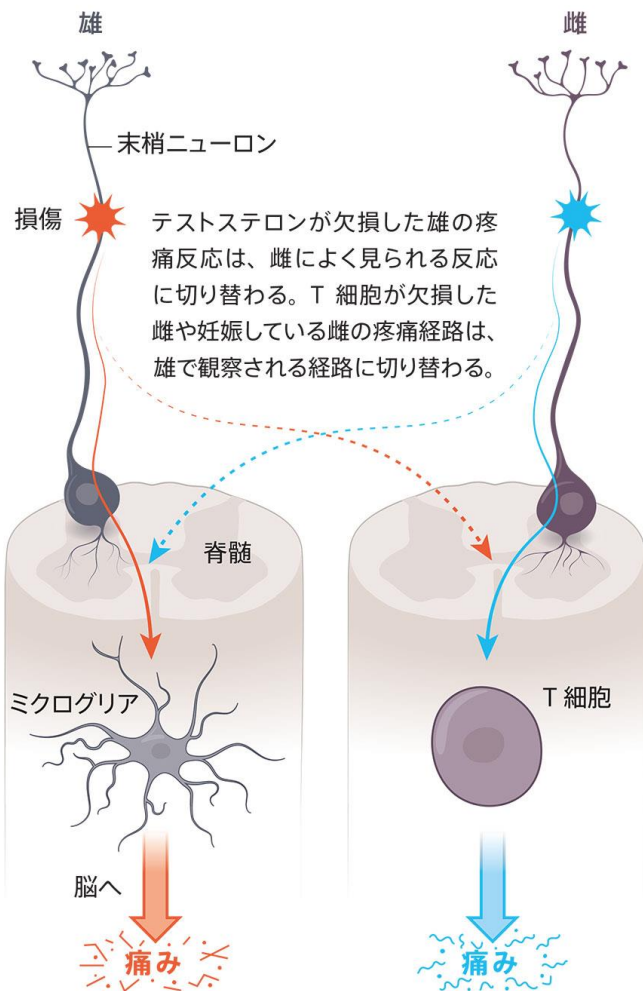
女性やBMIが高い人、高齢者、子どもなどにモデルを拡張した

機械学習のデータセットを見直すことで精度を改善した

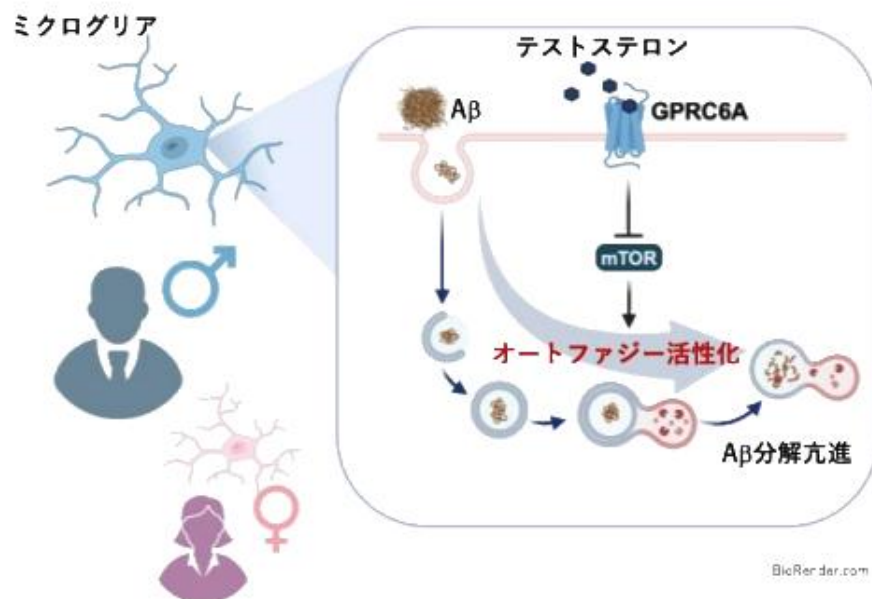
スタンフォード大学や欧州委員会などで作るプロジェクトのHPから

性差医療・医学の重要性 (最近の論文より)

● 痛みの経路の性差



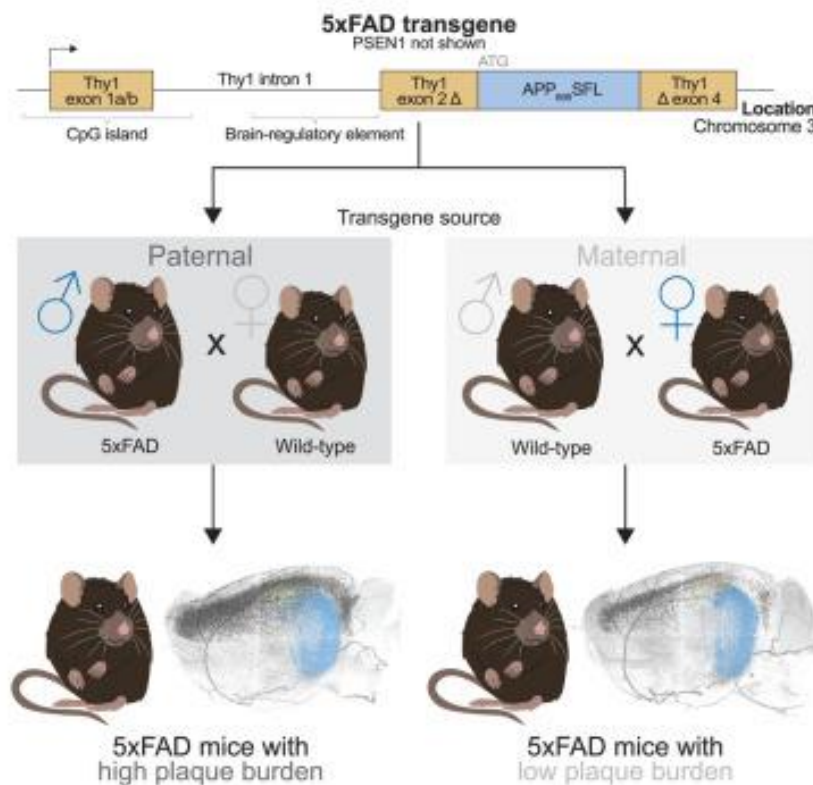
- アルツハイマー病 (AD) の性差 (女性 > 男性)
- 男性ホルモン (テストステロン) が、脳内の免疫細胞であるミクログリアに作用し、オートファジーを活性化することでアミロイドβの蓄積を抑制
- 生物学的な性別を考慮したADの予防・治療戦略の開発へ



(図1) テストステロンによるオートファジー制御機構

「継世代ライフコース」の重要性 (最近の論文より)

- 遺伝的ADモデルマウス (5xFAD) でアミロイドβの蓄積は♀ > ♂
- 変異遺伝子が父方由来の方が、アミロイドβの蓄積が多い



- 環境ホルモン (ビスフェノールA) の子宮内暴露の影響の性差

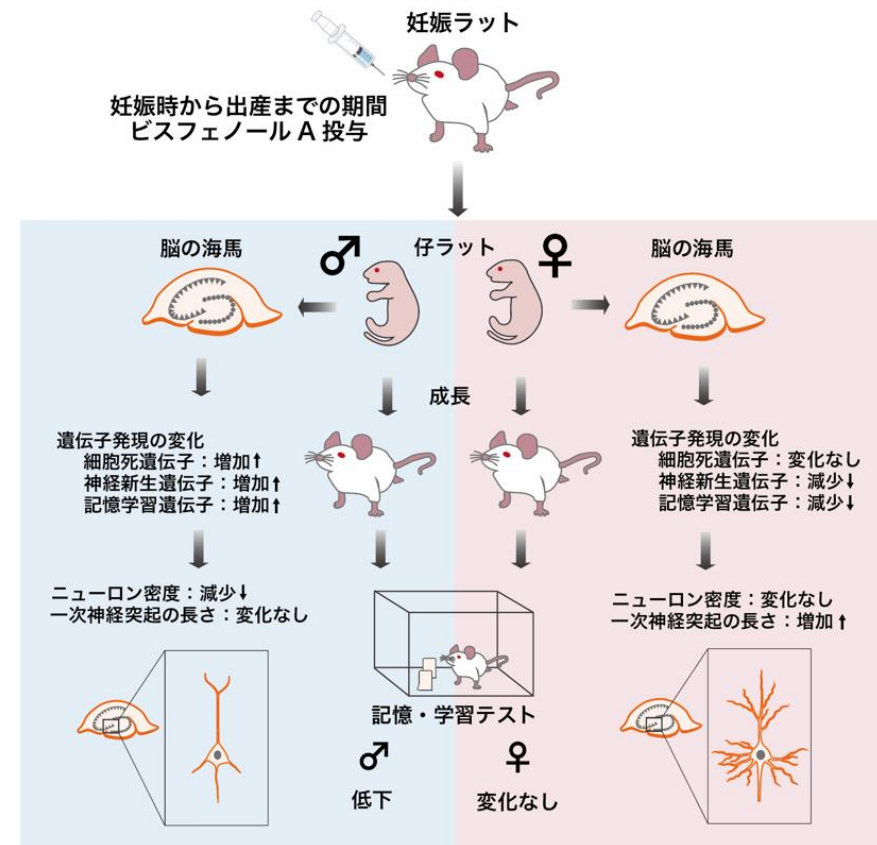
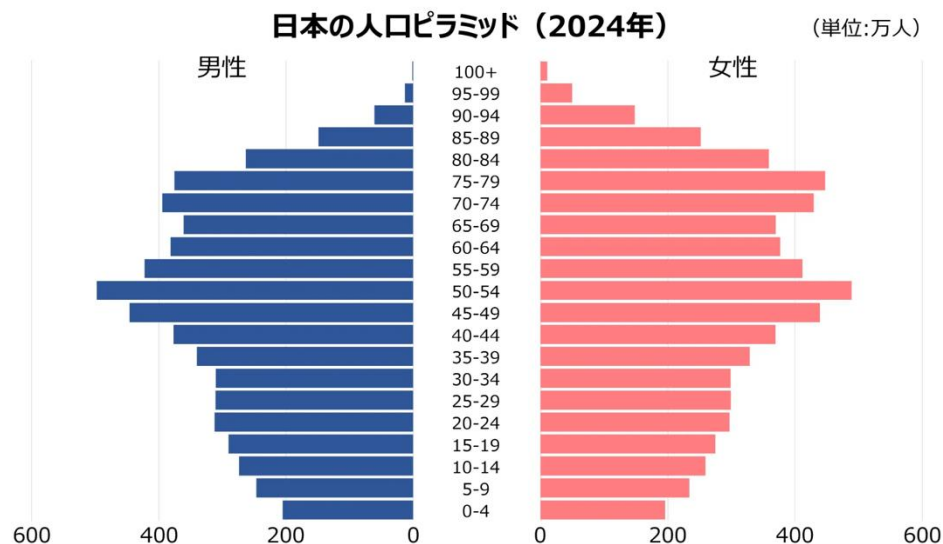


図 1. 妊娠期ビスフェノール A 投与による仔への影響には性差が生じる

Thongkorn et al., *Sci Rep*, 2021;
 Kanlayaprasit et al., *Int J Med Sci*, 2021;
 Kanlayaprasit et al., *Biol Sex Differ*, 2024
 Kasitipradit et al., *Sci Rep*, 2025

少子化は今後の大きな課題



https://sekai-hub.com/statistics/un-japan-population-pyramid#google_vignette

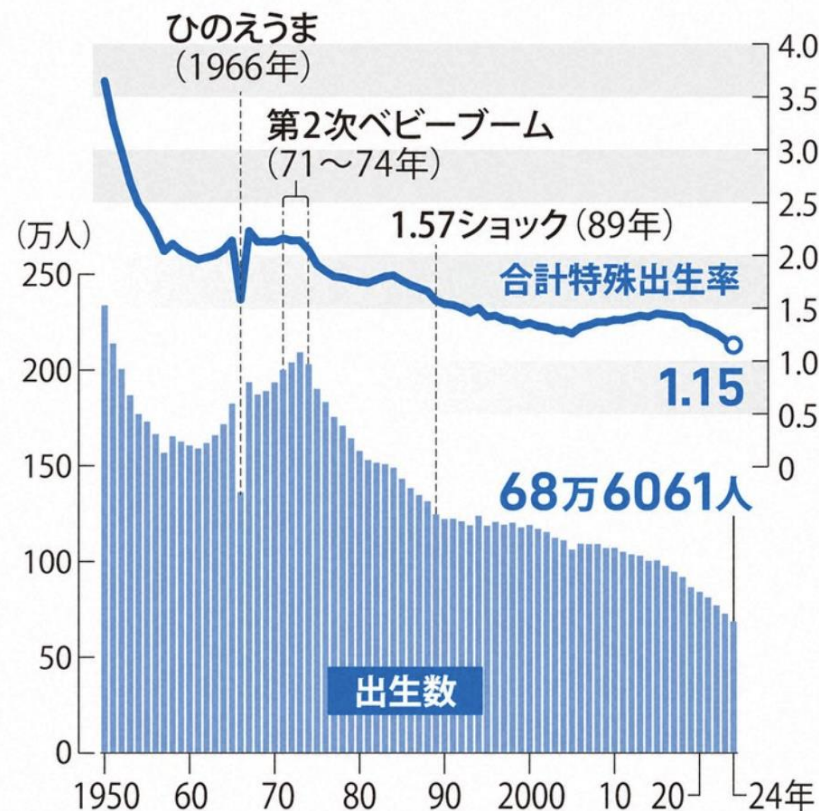
●少子化時代には、より次世代の健康への配慮が必要

●Developmental Origin of Health & Disease (DOHaD) という概念の重要性

●日本はDOHaD研究に強み

●国際DOHaD学会2027誘致@浜松

出生数、合計特殊出生率の推移

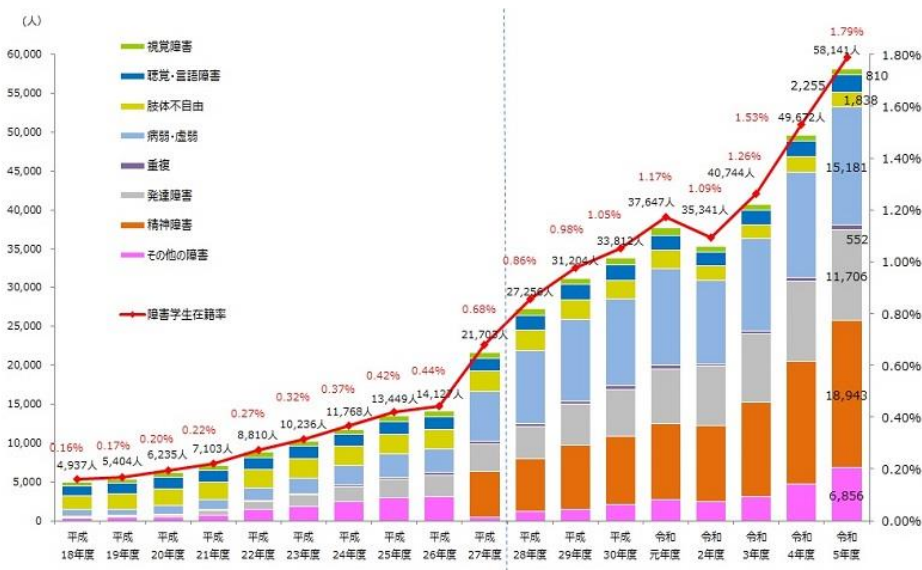
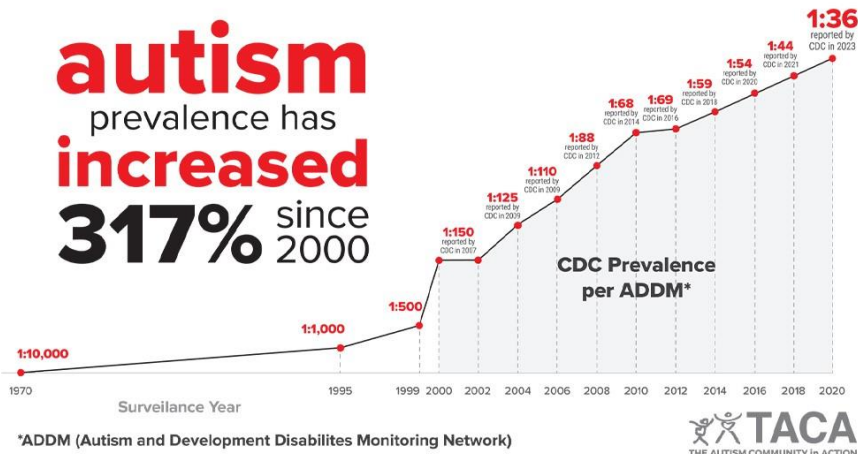


<https://mainichi.jp/articles/20250603/k00/00m/040/434000c>

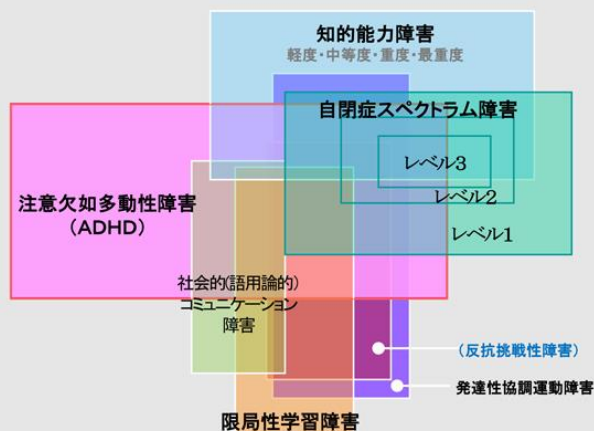
神経発達症等の増加によりさらに働き手が減少

- 診断基準の変化だけが理由ではない
- 遺伝子構成が変化するには時間が短い

autism
prevalence has
increased
317% since
2000



主な発達障害(神経発達症)の関係 -DSM-5による-



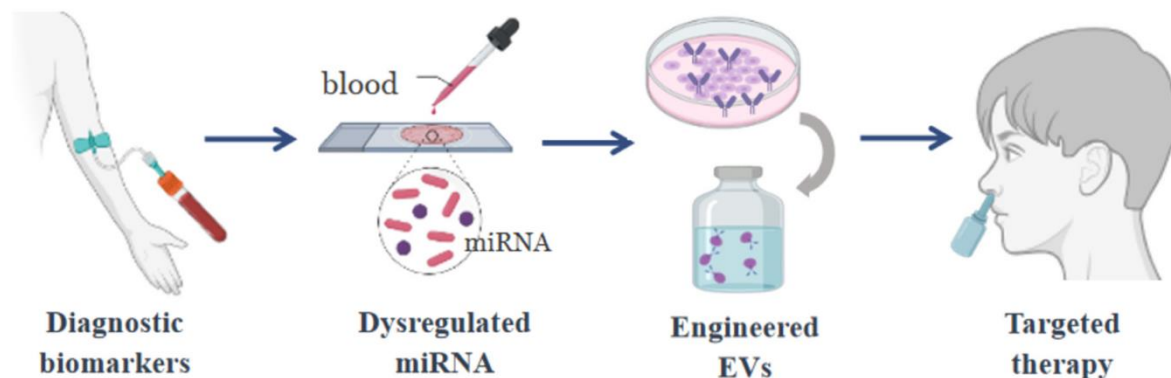
令和5年5月1日現在における障害学生数は58,141人（全学生数3,247,212人の1.79%）で、前回から8,469人増、障害学生在籍学校数は998校（全学校数1,168校の85.4%）で前回から28校増

- 神経発達症の複雑な病態
- 層別化のためのバイオマーカーが必須

<https://www.childneuro.jp/general/6578/>

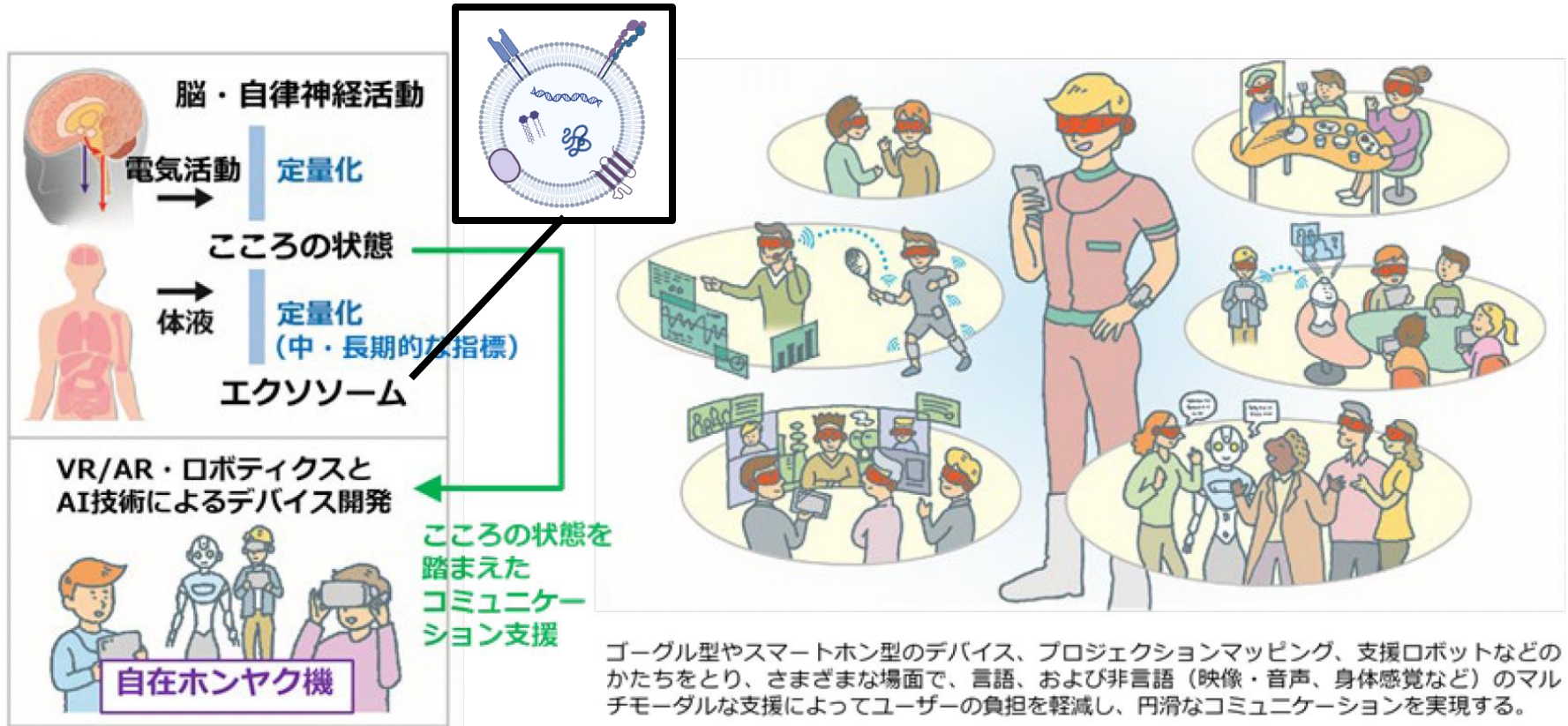
神経発達症のバイオマーカーの探索例

種類	バイオマーカーの例	特徴
遺伝子・エピゲノム	<i>FMR1</i> 、 <i>MECP2</i> 、 <i>SHANK3</i> 、DNAメチル化パターン、コピー数変異 (CNV)、X染色体不活性化比	発症リスクの層別化、家族性あり
トランスクリプトーム	血液中のmiRNA (例: miR-29b, miR-132)、lncRNA、RNAスプライシング異常	ASDやADHDにおける層別化に応用中
プロテオーム・代謝産物	脳由来タンパク質 (BDNF、GABA代謝酵素)、尿中代謝産物 (クレアチニン、フェニル酪酸)	非侵襲でのスクリーニングが可能
神経生理・画像指標	EEGの位相同期、NIRSによる前頭葉反応、fMRIでのDMN異常	発達プロファイルごとの層別化に有効
行動・認知指標 (デジタルバイオマーカー)	アイトラッキング、反応時間、音声プロソディ解析、タブレット操作指標	幼児～児童期の非侵襲測定に適す



- バイオマーカー探索からオーダーメイド治療へのストラテジーの例
- 他の精神疾患でも同様に層別化が必須

神経発達症の層別化マーカーの探索のために



さまざまな場面でコミュニケーションを支援する「自在ホンヤク機」を開発し、多様な人々を包摂する社会をもたらすことを目指す。**神経科学・分子生命科学**と、**VR/AR・ロボット工学**の分野の研究者が協力して、**こころの状態を定量化**する技術を研究する（こころの機序解明）とともに、**知覚・認知や運動機能への介入法**を研究する（こころの状態遷移）。これらの成果を融合して開発する「自在ホンヤク機」は、個人、個人間、あるいは、数人から数十人程度の小グループを対象としてコミュニケーション支援する（社会実装）。

自閉スペクトラム症のリスク啓発

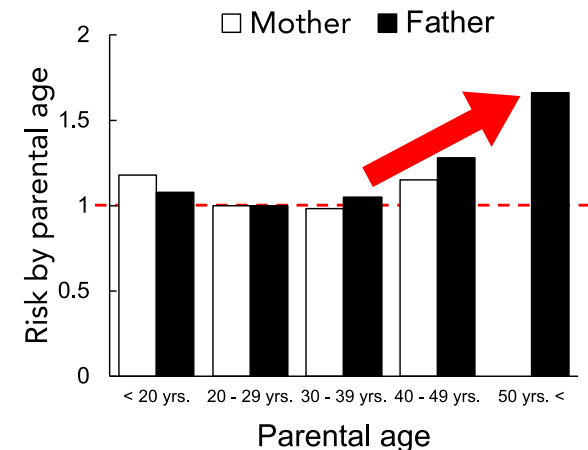
強い根拠	限定的／証拠増加	肯定・否定根拠混在
両親の加齢*	大気汚染	内分泌攪乱物質
早産	免疫的要因（母体感染）**	抗うつ薬（SSRI）
	母体栄養	抗喘息薬（ β アドレナリン受容体拮抗薬）
	農薬	重金属
	妊娠関連合併症	移民の母親
	母体の抗てんかん薬暴露	
	母体の肥満・糖尿病・高血圧	

国民への啓発重要！

<https://www.factor.niehs.nih.gov/2021/5/feature/1-feature-autism>より改変

*両親の加齢では父親の加齢の影響の方が母親より強い
（Sandin et al., *Mol Psychiat*, 2016等、多数の報告あり）

**子どものワクチン接種のリスクは、フェイク論文が元になったことによるもので否定されている



大規模コホート研究継続の重要性

東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）

年	主な出来事
2012	プロジェクト開始
2013	地域住民コホート／出生三世代コホート開始（試料は血清、血漿、尿、DNA、母乳、唾液など）
2015	SNPパネル・1KJPN作成、バイオバンク利活用開始（25年現在総計500万本弱）
2016	地域コホート：80,000人、出生コホート：70,000人達成
2019～2021	JG1～3リリース、JG構築・全ゲノム配列拡張
2022～2023	長鎖ゲノム解析、38KJPN → 100KJPNへ拡大
現在	オミクス解析・予防医療研究に移行

ようやく“収穫期”！

研究活用と将来展望

- ・ 疾患リスク予測と社会実装（心血管、がん、神経疾患など）
- ・ 環境・生活習慣とのG×E解析
- ・ 出生・発達・世代間伝播におけるエピジェネティクス解析
- ・ 神経発達症のバイオマーカー探索に向けた、血液・オミクス・行動データの統合研究

