

令和元年6月20日現在

機関番号：14603

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26108004

研究課題名(和文) 多元計算解剖学における機能情報統合の基盤技術

研究課題名(英文) Fundamental Technologies for Integration of Function and Pathology in Multidisciplinary Computational Anatomy

研究代表者

佐藤 嘉伸 (SATO, Yoshinobu)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：70243219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 90,830,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ミクロ組織・病理画像(光学顕微鏡・マイクロCT、遺体凍結高精細光学像等)、マクロ形態画像(CT, MR、超音波等)、マクロ機能画像(硬さ等)、遺体実験から得られる3次元データ、および各種検査データ(血液検査、筋力検査等)を用いて、マルチスケール解剖・機能・病理(および、それらの時間変化)を数的に統合した「多元計算解剖モデル」を構築した。筋肉繊維走行・筋付着部を含む高忠実性筋骨格機能解剖モデルの臨床CT/MR画像からの復元、胸郭呼吸運動復元、肝線維化の疾患進行に伴う肝形状変化のモデル化等により、その有用性を検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義は、人体のマクロ・ミクロ解剖、機能、病理を統合する多元計算解剖モデルを開発し、CTやMRIなど主としてマクロ解剖を含む臨床画像からこれらミクロ解剖、機能、病情報を予測することを可能にした点にある。社会的意義は、医療において、高度知能化医療診断・治療への応用に向けての基盤技術を提供したことである。

研究成果の概要(英文)：In this research, the integration of functional and pathological aspects is especially focused on. Because the multiscale and temporal aspects are closely related to function and pathology. This research is also related to these aspects. We addressed three approaches on functional and pathological integration into computational anatomy models as follows.

(1) High fidelity anatomy modelling for functional simulations: We develop methodologies for high fidelity modelling from the cadaveric data and its reconstruction from clinical images. We demonstrated its usefulness especially for musculoskeletal anatomy. (2) Functioning anatomy modelling: Focusing on the musculoskeletal anatomy, dynamic anatomy is investigated while the musculoskeletal system is functioning. (3) Multimodal anatomy modelling: Anatomy-based functional and pathological predictive models are constructed, in which different modalities of functional and pathological data are associated.

研究分野：人間医工学

キーワード：マルチスケール マルチモダリティ 臓器機能 生体シミュレーション 診断支援 筋骨格 筋線維走行 肝線維化

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

科研費・新学術領域「計算解剖学」(2009-2013)をはじめとして、近年の医用画像解析研究の発展により、計算機による3次元医用画像の詳細かつ正確な理解が可能になりつつある。認識対象となる複数の解剖構造の位置・形状・空間関係とそれらの個体差をモデル化し、患者3次元画像に写像することにより、画像と解剖構造の対応関係を正確に決定するシステムが開発され、マクロスケールでの形態の詳細解析が可能になった。これにより、臓器形態特徴の自動定量診断による早期診断、臓器領域内の濃淡分布異常の自動検出、臓器や血管の空間関係に基づく最適手術計画立案や術中ナビゲーションなどが飛躍的に発展した。しかし、患者人体を総合的に理解し、(熟練医師でも判断が難しい)クリティカルな臨床意思決定情報を提供するためには、マクロスケールの形態のみならず、臓器の物理的・生理的属性の分布を画像化した各種機能画像、さらには、組織・病理のミクロスケール画像を統合し、多重スケールで形態・機能をモデル化する必要がある。従来から、機能画像と形態画像の統合、あるいは、ミクロ画像(病理・組織顕微鏡画像)単独での解析が行われてきた。しかし、マクロ形態画像の詳細解析、機能画像、およびミクロ画像の統合した解析を行うには至っていない。これらスケールの異なる異種・断片的な多元データのシームレスな統合・補完、および高次理解を行うための基盤技術開発が急務である。

2. 研究の目的

本研究では、マルチスケール・マルチモダリティデータを統合した多元計算解剖モデルの構築と利用法の開発を以下の2点において進める。(1)ミクロ組織・病理画像(光学顕微鏡・マイクロCT画像、遺体凍結高精細光学画像等)、マクロ形態画像(CT, MR, 超音波等)、マクロ機能画像(水分子拡散、硬さ等の各種組織性状)、遺体実験から得られる3次元データ、および各種検査データ(血液検査、筋力検査等)を用いて、マルチスケールでの解剖・機能・病理(および、それらの時間変化)に関する統計的予測と生体機序数理(生体シミュレーション)を統合した「多元計算解剖モデル」を構築する。さらに、それを利用して、スケールシームレス・形態機能シームレスな患者別人体理解を可能にするための枠組みを開発する。筋骨格系の機能診断治療、肝線維化診断、機能温存がん診断治療への応用を想定した多元データベースを構築し、それを用いて機能情報統合を目的とした多元計算解剖モデルの開発を進め、その有用性を検証する。

3. 研究の方法

(1) 多元データベース構築

機能情報統合を中心とした多元計算解剖モデルを構築するための学習データとなる多元データベースを構築する。術後摘出臓器・組織の顕微鏡病理画像・マイクロCT画像、凍結遺体高精細光学組織画像、遺体実験で得られる3次元センサと画像データ、臓器内での生検の位置・病理顕微鏡画像・鑑別結果、機能画像(水分子拡散MRI-DWI、組織硬度等)、機能発揮時画像(立位、関節動態、呼吸時等)、通常のCT、MRI、X線画像、超音波画像に加えて、各種検査データ(血液検査、筋骨格運動データ等)を収集し、データベース化する。凍結遺体高精細光学組織画像に関して、Visible Korean データベースを構築中の韓国 Ajou 大学 Chung 教授の協力を受ける。遺体実験については、バイオメカが専門で遺体実験の経験豊富な米国 Johns Hopkins 大学 Armand 教授の協力を受ける。

(2) 多元計算解剖モデル(多元モデル)の構築と利用

多元データベースの異種データを統合して多元モデルを構築する方法を開発する。モデル化のための数理手法について領域内で連携すると共に、米国 Harvard 大学 Westin 教授、米国 Johns Hopkins 大学 Prince 教授らの協力を受ける。

具体的には、異種情報統合により、臓器機能に重点をおいた以下のモデル構築を目指す。

- 高忠実性マルチスケール機能解剖モデル
マクロ解剖、顕微鏡画像・マイクロCT画像、凍結遺体高精細光学組織画像、遺体実験データ、機能発揮時の画像等を統合し、精密な臓器機能シミュレーションを行うための高忠実度マルチスケール機能解剖モデルを開発する。筋骨格系において具現化する。
- 機能発揮時解剖モデル
マクロ解剖と機能発揮時(運動時、立位時等)のデータを統合し、機能発揮状態の解剖モデルを開発する。胸郭運動、筋骨格系において具現化する。
- マルチモダリティ機能病理解剖モデル
マクロ解剖、機能、病理、組織性状、異種検査データから統計的予測を組み合わせて、臓器機能情報、大局的かつ密な病情報分布を予測するモデルを開発する。肝線維化、前立腺がん具現化する。

以上に加えて、近年、性能向上が著しい深層学習を用いた計算解剖モデルツールの再開発を行い、多元モデルと融合した。構築した多元モデルを、領域内で開発される種々の多元モデルと統合して、臨床・医工学応用目的に合致した形で利用できる方法を開発する。

4. 研究成果

(1) 多元データベース

表1に本研究で利用・構築したデータベースの概要を示す。各対象臓器で、複数のモダリティ、スケール、検査項目などの多元情報を含む十分なデータ数を集積することができた。

表1 本研究で利用・構築した多元データベース

対象臓器	施設	モダリティ	多元モデル	データ数
全身遺体 Visible Korean	韓国 Ajou 大	凍結切片高精細光学像 (0.1~0.2 mm ³ voxel)、CT、MRI	高忠実性マルチスケールモデル	男性・女性全身1体ずつ、女性骨盤部1体
筋骨格 (下肢、上肢、歯科)	阪大 鶴見大 米国 Johns Hopkins 大 奈良先端	CT、MRI (臥位、立位)、X線画像 (臥位、立位、動態)、超音波、マイクロCT (摘出大腿骨頭)、遺体実験3次元センサデータ、手術ログデータ、診断データ	CT/MR ベース高忠実性筋骨格モデル復元、深層学習筋骨格認識、機能発揮時モデル、筋力予測	約1000の股関節・下肢CT (人工股関節術前後)+X線像、31マイクロCT (摘出大腿骨頭)、約900股関節MRI (大腿骨頭壊死症)、20股関節MRI (臥位・立位)、20遺体実験、20前腕CT+X線像、168歯科CT
肝臓 (上腹部)	阪大、市立池田病院	CT、MRI、MRE、血液検査データ、肝線維化生検データ	肝線維化進行モデル、多臓器解剖モデル	約1000肝臓CT (その内100は生検付)、約300MRI (56に血液・生検・MRE付、他はMRE付)
前立腺	東海大、京都府医大	マルチパラメトリックMRI、生検位置・診断、組織・病理像セット	前立腺がん病理解剖モデル	40セット
胸部	金沢大	CT+動態X線画像のセット	胸部機能発揮時解剖モデル	53セット

(2) 多元モデル

図1に本研究における多元モデル研究の枠組みを、筋骨格を例にして示す。上段に示している多元データから、下段の多元モデル (右から、高忠実性モデル機能発揮時モデル、機能予測モデル) を構築した。赤枠で囲んだ部分 (CT画像からのマクロ解剖復元) は、科研費・新学術領域「計算解剖学」(2009-2013)での達成点であり、本研究の出発点を示している。以下に、それぞれについて述べる。

①高忠実性マルチスケール機能解剖モデル

図2に、中殿筋を例として、Visible Korean (VK) データ (高精細凍結切片画像) からの筋線維、筋附着部等の高忠実性モデル構築とそのCT画像からの復元、さらに、その精度の検証処理を示す。上段では、VKデータの中殿筋領域から構造テンソル解析、線維追跡法により筋線維走行モデルを復元し、これを正解モデルとする。左下に別個体のVKデータから同様に筋線維走行モデルを復元し、これを臨床CT/MR画像に当てはめてCT/MRベースの筋線維モデルを復元した。右下の赤枠において、右上の赤枠の正解データとの比較結果を示す。CT、MRデータに基づく本手法は、従来法 (CFD, Grid fitting) と比べ、高精度な復元を行えた。

②機能発揮時の解剖モデル

図3に、胸部 (肋骨) を対象として、肋骨運動解剖モデルを用いたX線動画からの3次元運動復元の結果を示す。上図において、特有の運動 (矢印)、下図において左右の運動差 (色情報参照) が検出された。

③多元機能病理予測モデル

図4に、肝線維化の疾患進行予測モデルを示し、線維化の進行に伴う特有の肝形状変化を表現している。矢印は、従来

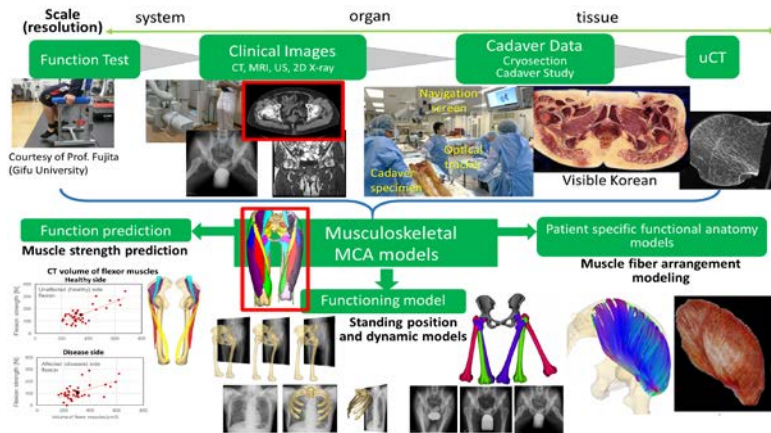


図1 多元計算解剖モデル研究開発の枠組み (筋骨格系)

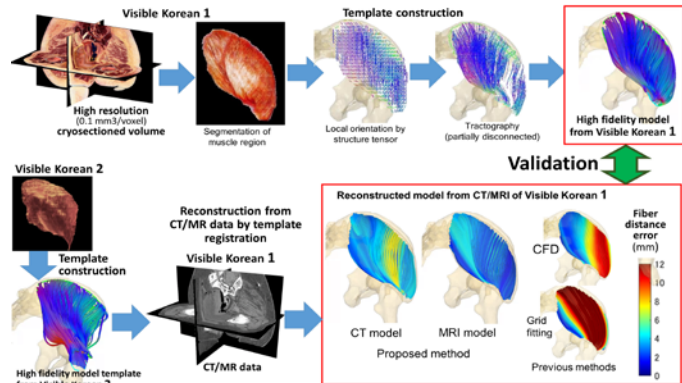


図2 高忠実性筋線維走行モデル構築とCT/MR画像からの復元

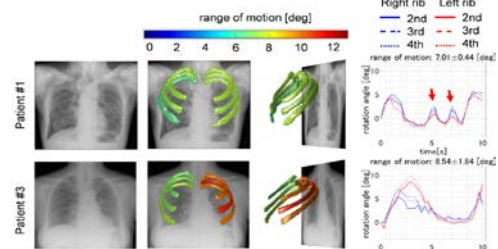


図3 胸部運動解剖モデル

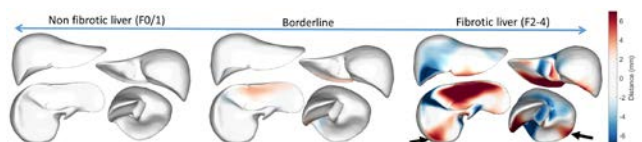


図4 肝線維の疾患進行予測モデル

の臨床研究で確認された線維化に伴う特有の変化と一定しており、本モデルで、多元データから、その変化が自動的にモデル化されたことを確認した。

④深層学習による多元モデリングの強化

本研究は、科研費・新学術領域「計算解剖学」(2009-2013)のマクロ解剖認識成果を前提にしているが、深層学習を用いることにより、マクロ解剖認識の精度、すなわち、多元モデリングの入力データの質を大幅に向上させた。また、多元モデリング自体の観点から、異種モダリティ変換、機能パラメータ推定(骨格姿勢等)の精度を大幅に向上させた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 31 件)

- [1] Grupp RB, Hegeman RA, Murphy RJ, Alexander CP, Otake Y, McArthur BA, Armand M, Taylor RH. Pose Estimation of Periacetabular Osteotomy Fragments with Intraoperative X-Ray Navigation. IEEE Transactions on Biomedical Engineering ,2019,(in press), DOI:10.1109/TBME.2019.2915165. 査読有
- [2] Ogawa T, Takao M, Otake Y, Yokota F, Hamada H, Sakai T, Sato Y, Sugano N. Validation study of the CT-based cross-sectional evaluation of muscular atrophy and fatty degeneration around the pelvis and the femur. J Orthop Sci 2019 (in press), <https://doi.org/10.1016/j.jos.2019.02.004>, 査読有
- [3] Abe S, Otake Y, Tennma Y, Hiasa Y, Oka K, Tanaka H, Shigi A, Miyamura S, Sato Y, Murase T. Analysis of forearm rotational motion using biplane fluoroscopic intensity-based 2D-3D matching. Journal of biomechanics. 2019 May 24;89:128-33, <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.04.017>, 査読有
- [4] Uemura K, Takao M, Otake Y, Koyama K, Yokota F, Hamada H, Sakai T, Sato Y, Sugano N. Reproducibility of pelvic sagittal inclination while acquiring radiographs in supine and standing postures. Journal of Orthopaedic Surgery. 2019 Feb 4;27(1):2309499019828515. <https://doi.org/10.1177/2309499019828515>, 査読有
- [5] Whitmarsh T, Otake Y, Uemura K, Takao M, Sugano N, Sato Y. A cross-sectional study on the age-related cortical and trabecular bone changes at the femoral head in elderly female hip fracture patients. Scientific reports. 2019 Jan 22;9(1):305. <https://www.nature.com/articles/s41598-018-36299-y>, 査読有
- [6] Hiasa Y, Otake Y, Tanaka R, Sanada S, Sato Y, Recovery of 3D rib motion from dynamic chest radiography and CT data using local contrast normalization and articular motion model, Medical image analysis. 1;51:144-56. 2019 Jan, DOI: 10.1016/j.media.2018.10.002, 査読有
- [7] Zahnd G, Saito K, Nagatsuka K, Otake Y, Sato Y, Dynamic Block Matching to assess the longitudinal component of the dense motion field of the carotid artery wall in B - mode ultrasound sequences - Association with coronary artery disease, Medical Physics, 45(11), 5041-5053, 2018, Sep. 2018, DOI: 10.1002/mp.13186. 査読有
- [8] Yokota F, Otake Y, Takao M, Ogawa T, Okada T, Sugano N, Sato Y. Automated muscle segmentation from CT images of the hip and thigh using a hierarchical multi-atlas method. International journal of computer assisted radiology and surgery., 13(7),977-986, July 2018, DOI:10.1007/s11548-018-1758-y, 査読有
- [9] Takao M, Otake Y, Fukuda N, Sato Y, Armand M, Sugano N. The Posterior Capsular Ligamentous Complex Contributes to Hip Joint Stability in Distraction. The Journal of arthroplasty. The Journal of Arthroplasty, vol.33, no.3, pp919-924, Mar. 2018. DOI:10.1016/j.arth.2017.10.026, 査読有
- [10] Oura K, Otake Y, Shigi A, Yokota F, Murase T, Sato Y. Prediction of forearm bone shape based on partial least squares regression from partial shape. The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery. 2017 Sep;13(3). DOI: 10.1002/rcs.1807, 査読有
- [11] Uemura, K., Takao, M., Otake, Y., Koyama, K., Yokota, F., Hamada, H., Sakai, T., Sato, Y. and Sugano, N., 2017. Change in pelvic sagittal inclination from supine to standing position before hip arthroplasty. The Journal of arthroplasty, 32(8), pp.2568-2573. DOI:10.1016/j.arth.2017.03.015, 査読有
- [12] Fukuda N, Otake Y, Takao M, Yokota F, Ogawa T, Uemura K, Nakaya R, Tamura K, Grupp RB, Farvardin A, Armand M. Estimation of attachment regions of hip muscles in CT image using muscle attachment probabilistic atlas constructed from measurements in eight cadavers. International journal of computer assisted radiology and surgery. 2017 May;12(5):733-42. DOI:10.1007/s11548-016-1519-8, 査読有
- [13] Kagiya Y, Otomaru I, Takao M, Sugano N, Nakamoto M, Yokota F, Tomiyama N, Tada Y, Sato Y. CT-based automated planning of acetabular cup for total hip arthroplasty (THA) based on hybrid use of two statistical atlases. International journal of computer assisted radiology and surgery. 2016 Dec 1;11(12):2253-71. DOI:10.1007/s11548-016-1428-x, 査読有
- [14] Okada T, Linguraru MG, Hori M, Summers RM, Tomiyama N, Sato Y, 2015. Abdominal multi-organ segmentation from CT images using conditional shape-location and unsupervised intensity priors. Medical image analysis, 26(1), pp.1-18, 2015. DOI:10.1016/j.media.2015.06.009, 査読有

- [15] Schumann S, Sato Y, Nakanishi Y, Yokota F, Takao M, Sugano N, and Zheng G. "Cup Implant Planning Based on 2D/3D Radiographic Pelvis Reconstruction-First Clinical Results." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 62 (11), 2665-2673, 2015. 査読有
- [16] Hori M, Okada T, Higashiura K, Sato Y, Chen YW, KimT, Onishi H, Eguchi H, Nagano H, Umeshita K, Wakasa K, Tomiyama N, Quantitative Imaging: Quantification of Liver Shape on CT Using the Statistical Shape Model to Evaluate Hepatic Fibrosis. Academic Radiology (2014) 22(3):303-9, 2015 Mar. DOI:10.1016/j.acra.2014.10.001, 査読有

〔学会発表〕 (計 32 件)

- [1] Sakamoto M, Hiasa Y, Otake Y, Takao M, Suzuki Y, Sugano N, Sato Y, Automated Segmentation of Hip and Thigh Muscles in Metal Artifact Contaminated CT using CNN, International Forum on Medical Imaging in Asia 2019 (IFMIA), 7 Jan. 2019 [**Best paper award**] 査読有
- [2] Kaneko M, Fukuda N, Nagano H, Yamada K, Konoshi D, Sato Y, Ukimura O. Comparison between MRI ADC map data plus MRI-US fusion biopsy and radical prostatectomy specimens, J JSCAS vol.20, no.4, p.338, 18(VIII)-6, 2018. 査読無
- [3] Otake Y, Takao M, Fukuda N, Takagi S, Yamamura N, Sugano N, Sato Y, "Registration-Based Patient-Specific Musculoskeletal Modeling Using High Fidelity Cadaveric Template Model," Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2018, pp703-710, Sep. 2018, 査読有
- [4] Hiasa Y, Otake Y, Takao M, Matsuoka T, Takashima K, Carass A, Prince J, Sugano N, Sato Y, "Cross-modality image synthesis from unpaired data using CycleGAN: Effects of gradient consistency loss and training data size," SASHIMI 2018 (Simulation and Synthesis in Medical Imaging): A MICCAI 2018 Workshop, 16 Sep. 2018, 査読有
- [5] Jodeiri A, Otake Y, Zoroofi RA, Hiasa Y, Takao M, Uemura K, Sugano N, Sato Y, "Estimation of Pelvic Sagittal inclination from anteroposterior radiograph using convolutional neural networks: Proof-of-Concept study," CAOS 2018, 9 Jun. 2018 [**Best technical paper award**], 査読有
- [6] Takeda K, Iwamoto Y, Uemura K, Takao M, Sugano N, Sato Y, Chen YW. Reconstruction of micro CT-like images from clinical CT images using machine learning: A preliminary study, SPIE Medical Imaging, Vol. 10573, p. 1057339, 9 Mar. 2018, DOI: 10.1117/12.2293443, 査読有
- [7] Hiasa Y, Otake Y, Yokota F, Takao M, Ogawa, Sugano N, Sato Y. Automatic segmentation of hip and thigh muscles from CT images using convolutional neural networks, IEICE Technical Report, 2017 Oct, Takamatsu, Japan (in Japanese), 査読無
- [8] Otake Y, Miyamoto K, Ollivier A, Yokota F, Fukuda N, O'Donnell LJ, Westin CF, Takao M, Sugano N, Chung BS, Park JS. Reconstruction of 3D Muscle Fiber Structure Using High Resolution Cryosectioned Volume. International Workshop and Challenge on Computational Methods and Clinical Applications in Musculoskeletal Imaging 2017 Sep. (pp. 85-94). Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-319-74113-0_8, [**Best paper award**], 査読有
- [9] Otake Y, Yokota F, Fukuda N, Takao M, Takagi S, Yamamura N, O'Donnell LJ, Westin CF, Sugano N, Sato Y. Patient-Specific Skeletal Muscle Fiber Modeling from Structure Tensor Field of Clinical CT Images. MICCAI 2017 Sep (pp. 656-663). Springer, Cham. DOI :https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7_75, 査読有
- [10] Moriguchi K, Hori M, Yokota F, Otake Y, Okada T, Imai Y, Tomiyama N, Sato Y. Estimation of liver fibrosis stage using shape feature, Annual Meeting of JAMIT 2017 Sep, Gifu, Japan (in Japanese), 査読無
- [11] Yamazaki T, Tomita T, Sato Y, Yoshikawa H, Sugamoto K. Robust 3D kinematic analysis of total knee arthroplasty using statistical motion model. In 17th Annual Meeting of the International Society for Computer Orthopaedic Surgery, SP 8, 2017, June 14-17, Aachen, Germany. [**Best poster paper award**], 査読有
- [12] Masaki Y, Yokota F, Otake Y, Sato Y, Hori M, Tomiyama N, Okada T. Integrating shape and blood test data towards computer-aided diagnosis of liver fibrosis, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 10 (Suppl. 1), S131-132, 2015, 査読有

〔図書〕 (計 2 件)

多元計算解剖学の基礎と臨床への応用, 橋爪誠, 佐藤嘉伸 他, 誠文堂新光社, 303 ページ, Mar. 2018

〔その他〕

ホームページ

<http://icb-lab.naist.jp/research.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：大竹 義人
ローマ字氏名：(Otake, Yoshito)
所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学
部局名：先端科学技術研究科
職名：准教授
研究者番号：80349563

研究分担者氏名：横田 太
ローマ字氏名：(Yokota, Futoshi)
所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学
部局名：先端科学技術研究科
職名：助教
研究者番号：60759900

研究分担者氏名：Soufi Mazen
ローマ字氏名：(Soufi, Mazen)
所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学
部局名：先端科学技術研究科
職名：助教
研究者番号：80823525

研究分担者氏名：堀 雅敏
ローマ字氏名：(Hori Masatoshi)
所属研究機関名：大阪大学
部局名：医学系研究科
職名：講師
研究者番号：00346206

研究分担者氏名：高尾 正樹
ローマ字氏名：(Takao Masaki)
所属研究機関名：大阪大学
部局名：医学系研究科
職名：講師
研究者番号：30528253

研究分担者氏名：山崎 隆治
ローマ字氏名：(Yamazaki Takaharu)
所属研究機関名：埼玉工業大学
部局名：工学部
職名：准教授
研究者番号：40432546

研究分担者氏名：小路 直
ローマ字氏名：(Shoji Sunao)
所属研究機関名：東海大学
部局名：医学部
職名：准教授
研究者番号：50514890

研究分担者氏名：多田 幸生
ローマ字氏名：(Tada Yukio)
所属研究機関名：神戸大学
部局名：システム情報学研究科
職名：教授
研究者番号：70135812

研究分担者氏名：菅野 伸彦
ローマ字氏名：(Sugano Nobuhiko)
所属研究機関名：大阪大学
部局名：医学系研究科
職名：寄附講座教授
研究者番号：70273620

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：Mehran Armand
ローマ字氏名：(Mehran Armand)

研究協力者氏名：Carl-Fredrik Westin
ローマ字氏名：(Carl-Fredrik Westin)

研究協力者氏名：Guoyan Zheng
ローマ字氏名：(Guoyan Zheng)

研究協力者氏名：Reza A. Zoroofi
ローマ字氏名：(Reza A. Zoroofi)

研究協力者氏名：Jerry L. Prince
ローマ字氏名：(Jerry L. Prince)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。