

ライフイノベーション戦略協議会 意見書

成宮 周

ライフイノベーション戦略協議会で議論される「H25 年度アクションプラン作成」と「社会変革やシステム改革など全般的な課題」について以下の提言と意見を政策課題に沿って申し述べます。

1. H25 年度アクションプラン作成へ向けて（H24 年度アクションプランの修正・変更点）

政策課題；先制医療（早期医療介入）の推進による発症率の低下

本課題に対しては、重点的取り組みとしてゲノムコホート研究と臨床関連情報の統合による予防法の開発が挙げられている。この施策遂行について下記の諸点を検討されたい。

- Bioinformatics 振興

今後、上記ゲノムコホート事業からは膨大なゲノム情報が産出されると思われるが、この膨大なゲノム情報と臨床情報を関連づけるためには bioinformatics が不可欠である。しかるに、我が国では bioinformatics 分野の研究開発と人材育成が遅れており、このままでは大きな投資と努力をもって得たゲノム情報を生かしきれない虞れがある。一番の理由は、我が国で bioinformatics 分野のキャリアパスとビジネスモデルがはっきり見えていないためと考えられる。bioinformatics 分野での産業創出も含めてこの分野の振興と関連人材の養成促進の施策が喫緊に必要である。

- オミックス技術拠点の整備

上記コホートも含め、これまで大きな投資がゲノミクスになされている。ゲノミクスは、人の遺伝素因を明らかにするのに有用で、これからも継続した解析が望まれる。しかし、人の健康は遺伝素因とともに環境因子で左右されるものであり、人の健康状態を知るためには、その時点で人の生理状態がいかなる状態であるかを把握する必要がある。ここで必要なのが、トランスクリプトーム・プロテオミクス・メタボロミクスなどのオミックス解析である。トランスクリプトームは mRNA の発現プロファイルをゲノムワイドで明らかにするもので、我が国では理研の完全長 cDNA プロジェクトや CAGE 法の開発など世界

的な実績がある。プロテオミクスは、血中、細胞中、組織中の蛋白発現パターンを一斉的に解析定量する手法であり、MALDI-TOF 法の開発と遺伝子データベースに基づくマスコットソフトウェアの使用によって飛躍的に解析技術が進んでおり、例えば、病的細胞と健康細胞の間でどのような蛋白質発現に差があるかを解析定量することが可能になっている。これについても島津製作所の田中の MALDI-TOF 法の開発など我が国の貢献は大きい。メタボロミクスは、糖、アミノ酸、脂質の代謝物とこれらに由来する生理活性物質を系統的に一斉分析し定量する技術で、高速液体クロマトグラフィーと質量分析計の進歩で近年とくに進んだものである。我が国は、伝統的の生化学が強く、この分野での実績も多い。また、これに加えるに様々なバイオマーカーとなりうる糖鎖の研究も我が国では盛んである。

コホート研究で、ゲノミクスとともにトランスクリプトーム・プロテオミクス・メタボロミクス・糖鎖などの解析を行うことが、コホートから最大限の情報を得るため必須と考えられる。これらの基礎的解析技術は発展途上であり、一方でより効率の良い分析機器を開発するとともに、これらを用いた実践が望まれている。また、代謝物といっても糖由来の代謝物と脂質由来の代謝物は取り扱いも異なるため、これらの技術を普及させ、統合していく必要がある。また、日本全体としてこれら技術開発と出て来た database の構築を促進する必要がある。これまで各々の技術開発はバラバラになされてきたが、これまでの実績を考え、分野ごとに技術開発とデータベースの収集を行う開発拠点を定め、これをコホート事業とリンクさせることが重要と考える。

- 日本全体でのコホート体制の整備

現在、日本各地で先行して実施されているゲノムコホートと東北メガバンクを合わせ、日本全体でのコホート事業をどのように整備していくのかの青写真を早急に作成されたい。

政策課題；がん、生活習慣病の合併症等の革新的な診断・治療法の開発による治癒率の向上等

本課題に対しては重点的取り組みとしてがん、生活習慣病の合併症、うつ病、認知症等の予防、早期診断、治療の開発が挙げられている。

及び

政策課題；優れた医療技術の開発促進

本課題に対しては重点的取り組みとして医薬品、医療機器、再生医療等の新たな医療技術開発を促進するためのレギュラトリーサイエンスの推進が挙げられている。

上記2つの政策課題の重点的取り組みの一部として革新的医薬品の創出が掲げられている。具体的な施策として、創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業・橋渡し研究加速ネットワークプログラム・医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業などがある。最初のものは、アカデミアでの high throughput screening の整備や systems biology 研究が行われている。また、後二者では探索医療や治験の推進が謳われている。さらに、がん、生活習慣病、アルツハイマーやうつ病などで各々の研究プログラムが実施されている。しかし、これらだけでは、ライフサイエンス研究は創薬に結びつかない。薬が出来なければ実際に治験をおこなう薬物が無く、橋渡し拠点や治験体制やレギュラトリーサイエンスをいくら整備しても役に立たない。大事なのは bench と bedside、bedside と bench を結ぶシステムの構築で、ここを整備しないと政府の投資がイノベーションに結びついていないという批判をいつまでも浴びることになる。bench と bedside を結ぶ為の施策として以下を提言する。

- 疾患組織リソース拠点の整備（PowerPoint 添付）

創薬標的の探索は、ゲノム解析のみで達成されるものでなく、同定された遺伝子型が、どのように病気・病態と結びついているかという研究が必須である。創薬ターゲットが創薬ターゲット足りうるには、その臨床妥当性が証明されていなくてはならない。このclinical validation/verificationに一番必要なのが特定の病気の患者さんの病理組織（固定，凍結）標本や血液などの体液、血球などの細胞、（あわせて「試料」と呼ぶ）などからの情報である。とくに大事なのは実際の病気が起こっている病理組織の標本である。ここで重要なのは、これらの試料は診断や投薬歴等の正確な臨床情報で裏打ちされたモノでなければならず、それであってこそ、これら試料の解析が有効なものになる。このような患者試料は、これまでも大学医学部附属病院など高度の医療を行っている機関において診断・治療目的で採取されているがこれらが系統的に保管、利用されているとは言えない。そこで、これらの機関から全国で5～7機関くらいを選び、疾患毎に試料を系

統的に採取し、情報管理専門家により整理・保全された臨床データとともに保管し、病理専門医、試料を扱うことに習熟した生化学者の支援で有効に試料を活用できる拠点を整備する。この拠点では、患者さんから、試料の診療目的外使用について研究参加型の積極的な試料の「提供同意」を得て、前向きの臨床研究利用にも支障が無いように法令遵守上十分な制度を設けるほか、場合によっては厚労省が診療目的外利用に係わる機関の認証制度を設ける。また、有効で安全性の高い治療の実現の為に、基礎研究から治験に及ぶ産学の連携が必須であり、この目的に沿っての試料利用について各機関の傘の下で製薬企業との共同研究にも用いることができるような研究施設内ルールを定めた制度設計にし、イノベーションの促進を図る。

2. 社会変革やシステム改革など全般的な課題

上記にも述べたがライフサイエンスの目覚ましい進歩をイノベーションに結びつけるためには、それなりの工夫が必要である。創薬について言えば、最終的に products を出すのが製薬企業である以上、現在の製薬企業の研究開発のどこに隘路があり、それを学がどのように補完しうるかをはっきり認識する必要がある。また、学は、基礎研究で得られた知見がそのままでは企業のシーズになりえないことをはっきりと認識する必要がある。薬が病気の人間を対象にする以上、上述した clinical validation が薬物の研究開発の途上で不可欠なのは明らかであり、これが可能になるような産学の連携体制が必要である。第3次科学技術基本計画での事業も含めこれまでの産学連携の成果を検証しつつ、産学官連携の創薬拠点を整備すべきである。EC では EC Commission と製薬企業連合体が10億ユーロずつ出し合って基金をつくり、病気毎にアカデミアとパートナー企業を組み合わせ、創薬のための研究開発活動を行っている (Innovative Medicines Initiative, IMI)。我が国は、新規の薬物を創成しうる世界でも数少ない国の一つで、創薬は次世代の日本を担う主要な産業のひとつである。それを実現しようとするならば、IMI のような活動は、我が国でも必要不可欠のものとする。

創薬標的分子の同定と臨床有用性検証のための 疾患組織リソース拠点

～ライフイノベーションを新規医療（治療薬・診断マーカー）へ～

前向きコホート；東北メガバンク構想、長浜コフォート、その他

長期間観察により疾患発症でのゲノムと環境因子の関連性を探索

疾患コホート；バイオバンクジャパン

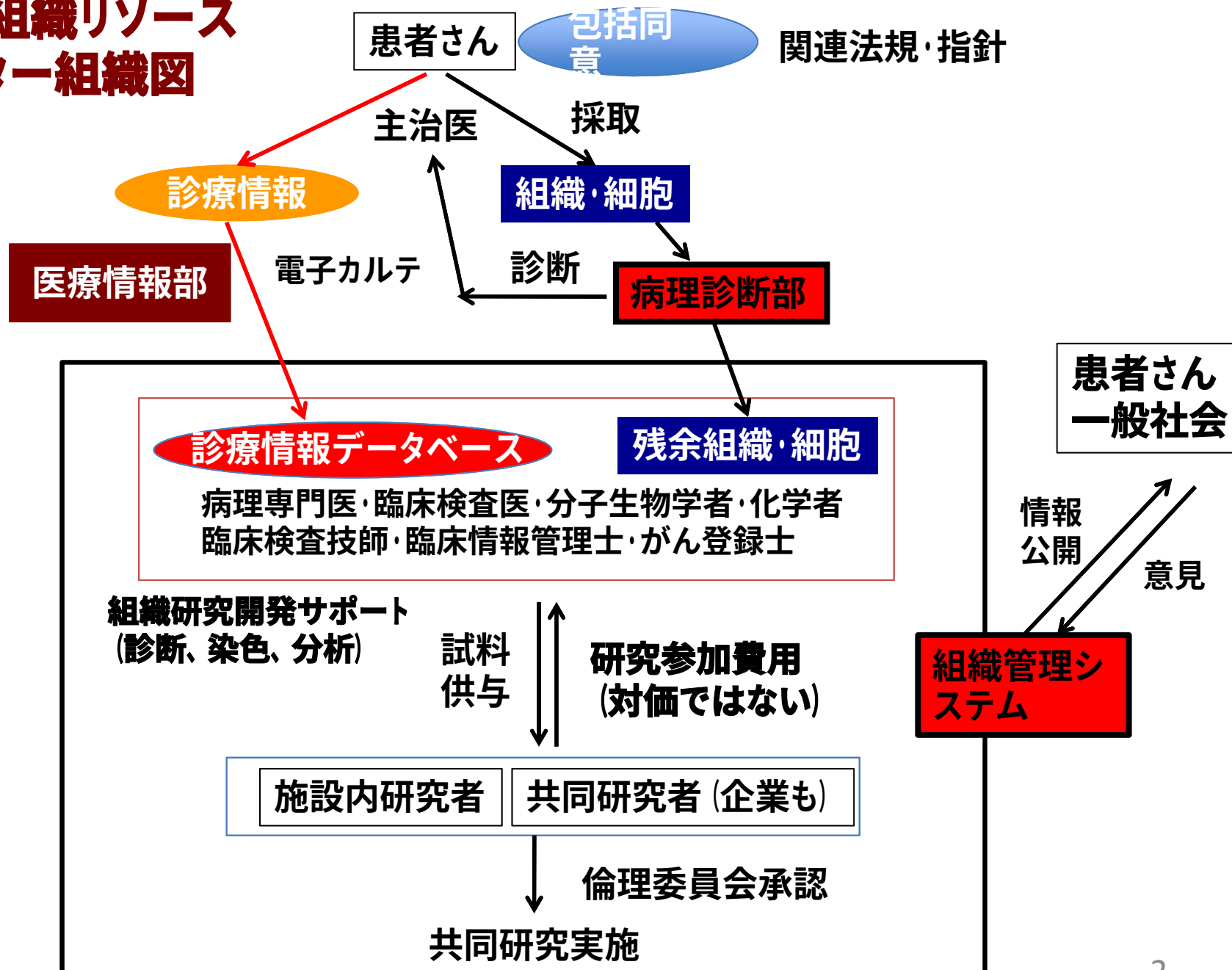
ゲノム・トランスクリプトーム関連解析による疾患遺伝子の探索と層別化

ゲノム情報や血漿・血球からの解析では創薬標的分子の同定や臨床有用性は検証できない。患者の病的組織そのものを用いた解析が必要。

疾患組織リソース拠点

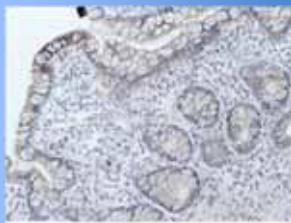
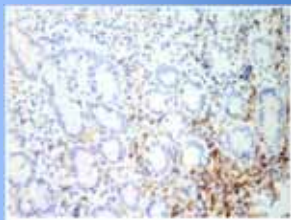
患者試料（病理組織や血液・等）を用い創薬標的分子や疾患特異的バイオマーカーを、**プロテオミクス、メタボロミクス、トランスクリプトミクスとゲノム解析**で探索、臨床有用性を検証。治療薬・治療法開発を促進する。

疾患組織リソース センター組織図



創薬標的分子 (ターゲット) の同定とバリデーション

病理試料
(固定・凍結)



血液

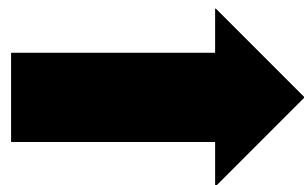


尿



治療前
治療後

臨床情報
病理診断情報



標的分子

バイオマーカー

病理診断情報

プロテオーム
メタボローム

ゲノム解析
トランスクリ
プトーム

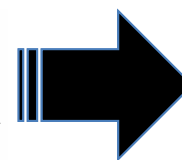
イメージングで定量診断



抗体

病理専門医
臨床検査医
による評価

標的分子・
バイオマー
カーの同定



治療薬・診断薬
の開発