

3. ARO 構築と創薬支援ネットワーク

日本医療研究開発機構が、適切にデザインされた科学研究費の公募要項と申請様式、レギュラトリーサイエンスに則した厳格な審査、そして周到なプロジェクトマネジメントを適用すれば、わが国は世界最強のイノベーション創出国家となるであろう。

ライフサイエンス・イノベーションの目的は、疾病の制圧であり、この目標を見失わずに英知を結集してことを進めることが肝要である。イノベーションの創出には、医薬品の開発・医療機器の開発のプロセスを医薬品医療機器等法に基づいて進めなければならない。文部科学省は、2007年からの橋渡し研究支援推進プロジェクト、厚生労働省は2011年に始まった早期探索臨床試験拠点整備事業・臨床研究中核病院整備事業のもとに、薬事面を重視し、ICH-GCP 準拠の質の高い臨床研究や治験を実施できるよう研究開発基盤の整備を行いつつ、実際の開発の推進を行ってきた。

この利用者の取組みは、現在統合され革新的医療技術創出拠点（ARO：Academic Research Organization）構築事業として進行している。文部科学省のプログラムによって、2014年8月現在、計30を超える大学発シーズが治験に入っており、7件のシーズが承認・市販に至っている。加えて厚生労働省による難治性疾患克服事業においては、重点課題として2012年と2013年にステップ1とステップ2を合わせて計25件が採択され、ステップ2として治験を対象に予算投入された案件は2015年1月時点で全て治験に入っており、1件は承認されている。

革新的医療技術創出拠点プロジェクトの概要を図10に示す。

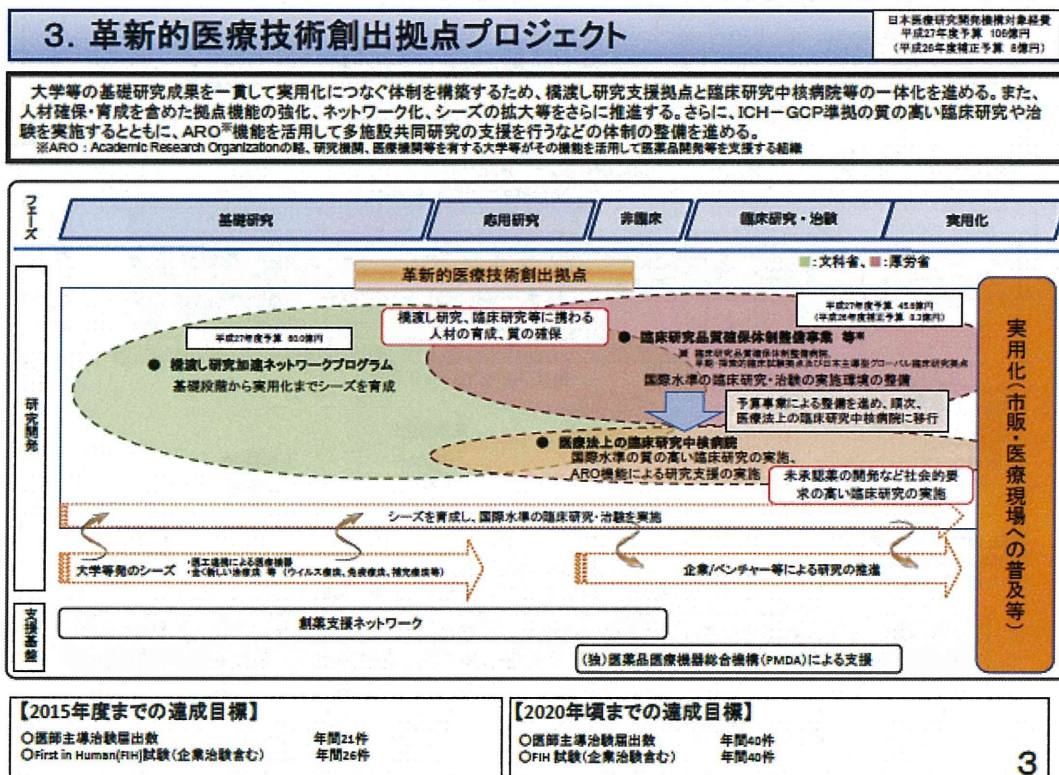


図10. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

(健康・医療戦略室ホームページ掲載)

「平成27年度医療分野の研究開発関連予算のポイント」⁹⁾より)

上述したように、わが国はアカデミアから着実に薬事承認を取得して、新規の医薬品・医療機器を世に出す仕組みを持つに至り、アカデミア発のシーズを起源とする R&D パイプラインの構築がこれから始まることになる。今やこのパイプラインを俯瞰し、最も国民利益の大きな開発に投資することも可能である。

アカデミア発のシーズを効率的にイノベーション創出に結び付けるべく、日本医療研究開発機構による一元的一貫管理は、IT ソリューションを用いて戦略的マネジメントに進化させることが可能である。今後、日本医療研究開発機構所轄の創薬支援ネットワークと ARO ネットワークの融合によって、アカデミアのシーズ開発は全く新しい時代に入るのである。

【参考文献】

- 1) 創薬支援ネットワークシンポジウム「オールジャパンの創薬支援」、平成 27 年 1 月 16 日、大阪市グランフロント大阪
- 2) ヒューマンサイエンス振興財団主催 平成 26 年度第 7 回勉強会講演 平成 27 年 1 月 19 日、「平成 27 年度における厚生労働省の医療分野関連予算について（創薬関連予算を中心に）」、厚生労働省 医政局 研究開発振興課 高橋 未明 課長補佐
- 3) 健康・医療戦略推進法施行令
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H26/H26HO048.html>
- 4) 「健康・医療戦略推進法案及び独立行政法人日本医療研究開発機構法案の概要」平成 26 年 3 月 31 日、第 6 回健康・医療戦略参与会合資料
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousanyokaigou/dai6/siryou6.pdf>
- 5) 「医療分野研究開発推進計画（案）概要」平成 26 年 7 月 22 日、第 2 回健康・医療戦略推進本部資料
http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousuisin/suisin_dai2/sankou2.pdf
- 6) 独立行政法人日本医療研究開発機構法施行令
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H26/H26SE261.html>
- 7) 末松 誠、「日本医療研究開発機構のミッションと課題－公的負担を担い、国民に還元するために－」、平成 26 年 12 月 8 日、健康・医療戦略参与会合資料
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousanyokaigou/dai9/siryou5.pdf>
- 8) 「各協議会及びタスクフォースのこれまでの成果等について」平成 26 年 12 月 8 日、第 9 回健康・医療戦略参与会合資料
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousanyokaigou/dai9/siryou4.pdf>
- 9) 平成 27 年度 医療分野の研究開発関連予算のポイント
http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousiryou/pdf/h27_yosan.pdf

第四章 考察

本年度は、次世代医療へ向けたコホート研究に焦点をあて、関連技術並びにコホート研究の最新動向について調査した。第一章ではゲノム医療を支える研究技術等について、第二章ではコホート研究の現状、将来の展望並びに課題について、第三章では、行政の動向として、医療分野における研究開発振興政策について、それぞれ報告した。

日本のコホート研究においては、2013年7月に日本学術会議より、「100万人コホート研究の実施に向けて」といった提言がなされているものの、その提言実行は必ずしも実現されていない。しかしながら、ゲノム医療を実現するための取組みについては、関係府省・機関が連携して推進するため、第1回「ゲノム医療実現推進協議会」が2015年2月に開催され、次世代の個別化医療や予防医療の実現へ向けて動き出したとも言える。一方、これに先立ち米国では、2015年1月、オバマ大統領が一般教書演説において“Precision Medicine Initiative”を発表し、米国人を対象に100万人以上の遺伝情報や病歴、生活習慣などの健康に関する情報を収集し、その課題改善にも取り組むとしている。

本報告書は、以上の動きと関連付けると、非常にタイムリーな時期に発行できることになったと考えられる。従って、特にコホート研究やゲノム医療を支える技術の開発の今後のあるべき姿を念頭に置き、以下に考察を加えた。

1. ゲノム医療を支える基盤技術動向

上述のオバマ大統領の声明では、癌の治療法の開発を加速するため、迅速なDNAシーケンスの解析や全ゲノム解析を実現する次世代シーケンサー技術の開発も促進するとしており、今後の個別化医療へ向けた基盤整備においても国際競争に大きなインパクトを与えるものになっていくと思われ、この面での日本の立ち遅れが危惧される。

(1) 次世代シーケンサー

ここ20年に及ぶシーケンシング技術の革新的向上が、ゲノム研究の発展をもたらしたことは、言うまでもないが、注目すべき点はシーケンシング技術が短期間のうちに大きな変貌を遂げ、次々に新原理の技術が表れていることであり、“次世代”の文字が何時までも消えないのはそのためであると推察される。しかしながら、どんな技術においても、技術開発に終焉はなく、常に課題克服に取り組み、進化を遂げるのが常である。今後のゲノム医療の発展においても、シーケンサーのさらなる技術革新は必要である。現在、シーケンサーの開発は、第4世代シーケンサーの開発競争に突入している。今後は、コストダウンもさることながら、個々のシーケンサーの性能に応じて、用途毎に使い分けるといった利用方法も予想される。

現在、Illuminaの開発した最新型第2世代シーケンサー、HiSeq X Tenはヒト全ゲノムを1,000ドル以下のコストで解読する「1,000ドルゲノム」というコンセプトを実現したとされている。しかしながら、将来的な個別化医療や予防医療を考えた時には、さらなるコストの低減は必要であるのは間違いない。また、全ゲノムのシーケンシングだけで

なく、エピゲノムの大規模研究ではさらにコストパフォーマンスが悪い状況であり、これらの課題を克服するために期待されているのが、第4世代シーケンサーである。現在、第4世代シーケンサーの開発において、最も注目されているのが、今回調査を行ったクオンタムバイオシステムズであると思われる。高速DNAシーケンサーの開発及び製品化に関しては、欧米に対して日本は完全に出遅れてしまった状況の中、クオンタムバイオシステムズは、大阪大学発のベンチャーとして国内で唯一の独自技術による開発を行っている。先日も、国内バイオベンチャーとしては破格の増資が発表されている。ただし、大きな期待が寄せられている一方で、まだ製品化に向けては読み取り精度や設置場所の周辺環境の影響など多くの課題が残されている。これら課題を克服していくには、大学での基礎研究をベースにした技術開発促進と産学官連携によるオープンイノベーションによって柔軟に事業を進めていくことが必要である。このような国内企業への投資、さらには底上げが今後の国際競争を勝ちぬくための基盤技術の革新につながるものと期待したい。

(2) 多層的オミクス

ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム等の解析情報量が年々拡大しており、多くのデータを次世代の医療にどう活かすべきか大きな課題となっている。がん治療領域では、がん細胞のドライバー変異や融合遺伝子の発見により、分子標的薬がコンパニオン診断薬とともに開発されている。一方で、遺伝子変異の頻度が低い疾患等における創薬標的探索やバイオマーカー探索においては、ゲノム配列情報だけでは必ずしも十分なツールとはなっていない。ゲノム配列情報は生涯不変であり、コホート研究においては初期情報を固定できるメリットがある一方で、疾患発症時の変化を捉えることは困難である。多くの疾患の発症には、遺伝的要因以外に環境因子等も大きく関与している。そのため、疾患発症・進行などの動的変化を捉えるためには、多層的オミクス解析が必要となってくる。現在、独立行政法人医薬基盤研究所の基盤研究事業の中で、国内の各国立センターを中心に、多層的オミクス解析による創薬標的の網羅的探索を目指した研究事業として、ゲノム情報、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームのそれぞれの個別プロジェクトとこれらの統合データベースの構築が進められている。また、2015年2月、国立循環器病研究センターは、心血管領域での個別化医療研究に向け「創薬オミクス解析センター」を設置し、4月から本格稼働させると発表している。疾患横断的な多層的オミクス統合データベースの構築には大きな期待が寄せられている。一方で、技術面においては、メタボロームやプロテオーム解析では、検体採取、調製、輸送、管理など様々な因子が測定結果に影響を与えることや施設間差、測定機器間差なども課題である。そのため、このような課題を共有化し、できるだけプロトコールを統一化することが、膨大なデータを横断的かつ正確に活用できる重要な点である。過去に、米国FDAが、DNAマイクロアレイ解析の質的評価プロジェクト MicroArray Quality Control (MAQC)-I,II study (MAQC) を実施し、検体やRNAの品質担保、各アレイ機器を提供するメーカー間のアレイデータの比較、施設間差などを検証した。現在ではこの試験結果に基づき、精度の改善されたDNAマイクロアレイ解析が実施可能となっている。メタボローム解析では、代謝物の物理化学的な性質によって分析方法（機器）が異なるため、すべて統一した検証はできないが、共通している部分の施設間差、機器間差などについて、品質検証を実施する

ことが求められる。

また、これらの成果を向上させ、継続して活用していくためには、運用・維持に係る予算の確保は欠かせないものと思われる。

(3) エピゲノム

エピゲノムは、発生や細胞分化のような正常機能制御だけでなく、がんや様々な疾患の発症にも関与していることが明らかになってきた。このため、診断、創薬の領域においても重要性を増している。また、エピゲノム解析が一部のコホート研究へ取り入れられ始めていることは大きな進歩と考える。国際エピゲノムコンソーシアムをはじめ、国内においても標準データベースの構築が進められており、これらは2015年3月以降に公開される。今後多くの研究に活用されることを期待したい。一方、エピジェノミックな変化を診断やコホート研究に活用するためには、多くの課題がある。一つは、多くの変化が体細胞性の変化であるため、組織の採取などが必要となることである。生体試料の採取は、疾患研究であれば可能であるが、健常者では実施困難である。また、測定においても、検体調製や細胞分離などの操作法の改良、コストダウン等の課題がある。昨年は民間検査センターでDNAメチル化解析に関わる検査が上梓された。これら民間企業の活動と連携をはかることも一案であろう。

今後、大規模な試験に取り入れるためには、測定系の開発、作業プロトコールの標準化、作業従事者の技術レベル向上等が必要である。

2. 日本のコホート研究の現状と将来展望について

予防医療や個別化医療による健康生活の実現やQOL（Quality Of Life）の向上に向け、その基盤となるデータを取得するために、日本全国でコホート研究が実施されている。その体制は、文部科学省や国立がん研究センターの推進する全国規模のコホート研究から、山形県鶴岡市、福岡県久山町、滋賀県長浜市など、地域の特色を生かしたコホート研究まで多種多様である。また、疫学研究者が主催するコホート研究と臨床医学研究者が行うコホート研究とは、それぞれ目的、手法に特徴がある。しかし、何れのタイプのコホート研究においても、参加者について研究開始当初にベースライン情報を収集しておくことと長期間のフォローアップ調査を確実に行うことが求められる。更に、長期間に亘り参加者に調査協力と生体試料の提供を求めるコホート研究を成功させるためには、研究実施者と参加者との信頼関係が構築されていること、地域住民の移動が少ないこと、追跡調査が容易であること、そして、行政、医師会、医療機関、在住市民が一体となり取り組むこと、が欠かせないと考えられる。

しかし、高速交通網の全国的な整備や大都市への人口集中、さらには少子高齢化が進む現代では、地域間の人の移動が頻繁になり、以前のような、地域住民を対象としたコホート研究の実施が困難になってきている。

また、近年活発に行われているゲノムコホート研究では、生体試料とともにゲノム情報を取得することから、氏名や住所情報の流出事件の際の国民の反応を見ても、その取扱いに対しては相当の注意を要する。インフォームド・コンセントの取得が、コホート研究を行う上で最初の大きな関門となるが、大規模なコホート研究では、インフォームド・コン

セントの取得に要する労力や時間は相当膨大なものとなる。

さらに、コホート研究は、短期的には、参加者に対してのメリットが見えにくいため、現代のように地域住民間の繋がりが弱い状況では、追跡調査に協力するモチベーションの維持がさらに難しくなっていると考えられる。従って、多くのコホート研究は、地域の医療関係者や地方行政の協力なくしては成り立たない。地域密着型のコホート研究と医療行政を有機的に連動させることは、住民の健康増進に繋がると考えられる。また、コホート研究の推進のためにも、地域の医療従事者や地域医療そのものに対するインセンティブ確保についても取り組む必要がある。このことは長期に亘る追跡調査にも協力いただける積極的な参加者を増やす事にも繋がりと、コホート研究の精度を高める上で重要である。

以上のように、今後、新たにコホート研究を立ち上げるには、国をはじめ地方自治体の支援と地域住民の理解を求める姿勢がさらに重要となってくると思われる。コホート研究実施のための課題を整理すると共に、すでに成果を上げつつある、いくつかの先行するコホート研究の手法は大いに参考となると考えられる。

これまでのゲノム研究から、一つの疾患に対して多くの関連遺伝子が存在すること、関連遺伝子の関与は一樣ではなく個人によって異なること、また、環境要因によっても関与の度合いが変化すること、等が明らかになってきている。単に患者個人のゲノム解析だけではオーダーメイド医療の実現は難しく、個々の患者で関連遺伝子の関与に応じた治療を行うには、大規模なコホート研究の成果の活用が、重要になると考えられる。

疾患の予防から新規治療薬の開発、オーダーメイド医療、遺伝子診断や分子標的治療、遺伝子治療といった医療への貢献、そして予防、診断、治療のバイオマーカーの発見など、コホート研究の成果が波及する関連分野は非常に広い。多様な産業分野において企業が連携し、コホート研究の成果を事業化に利用されることが期待されている。

3. コホート研究の実施、運営上の課題について

近年のコホート研究の実施、運営には、期待とともにまだ多くの課題がある。

コホート研究には長期間の追跡調査と解析が重要となるが、多くの場合、単年度予算であることから長期間に亘り継続的に調査と生体試料採取を行い、解析することが困難になるリスクが常にある。コホート研究は、時間、人、費用、及び設備が必要な大事業であり、これを支えるシステムをどのように構築し、これに必要な人材、予算を如何に確保するかが重要な課題となっている。

国の施策として、コホート研究を完遂する研究費の確保、研究に係る人材の確保、分析機器や生体試料貯蔵設備等のインフラ整備、を進めることが求められる。しかし、これを推進する国家予算に関しては、政権政党の科学技術政策や重点化施策に大きく影響される側面がある。また、コホート研究の成果が創薬にどこまで結びつくかが不透明な現況では、産業界、特に製薬企業に対しては、資金提供を期待するのは難しいと思われる。産業界が、何をコホート研究に期待しているか、等を意見交換する場を設けるなどの仕組みが求められる。

現在、全国各地域で様々なコホート研究が実施されており、地方の情報を収集することや多様な地域特性を明らかにする観点から、そのような中小規模のコホート研究も重要と考えられている。問題は、個々のコホート研究の成果の利活用が地域で完結し、日本全体

の健康生活向上という視点で行なわれてこなかったことである。今後は、臨床情報のコホート間での統合や生体試料の採取や保管、試料解析とデータ集積、等についてプロトコールの共通化を図ることで、による生体試料の共通利活用やデータの統合による利用範囲の拡大について取り組むことが望まれている。

コホート研究で扱う情報に関しては、参加者数の規模だけではなく、個人から取得する情報の質や多様性が重要となってきた。健診情報やゲノム情報に加え、自然歴としての自分記録や薬歴に関する情報も研究の対象となってきたり、それらを網羅した、いわゆるビッグデータから何を読み取るか、そしてどのように活用していくかがこれからの課題となっている。ビッグデータの処理及び取り扱い、すなわち、収集、取捨選択、保管、検索、共有、転送、解析、可視化、フィードバックなどがコホート研究での新たな課題となっている。個人情報保護等倫理的な配慮への対応は必須であるが、さらにビッグデータの取り扱いそのものに関する手法の開発も重要である。

コホート研究成果の産業利用としては、今のところ、バイオマーカーや創薬標的分子の発見が考えられる。これらの知財確保に対する考え方や権利確保の進め方の参考になるガイドラインの作成は、分子疫学コホート研究全体にとって有用であると思われる。診断薬や創薬標的分子候補群のデータが取得できた段階で、どのような知財確保が可能かについて、産業界と予め協議しておき、お互いに Win-Win の関係を構築する仕組みも有用と考えられる。コホート研究の成果を社会、国民へ十分還元するには、予防、個別化医療分野の産業利用だけでなく、機器分野、衣食住の分野、IT/コミュニケーション分野など様々な業界と連携しコホート研究成果を活用することが重要である。

これら異業種の企業群が今後さらに密な繋がりを持つことで、将来新たな社会イノベーションが起こることを期待したい。その基盤として現在のコホート研究が大きな役割を果たすのであれば、その研究継続の重要性について国民的理解を得ることができると考える。

4. コホート研究を取り巻く周辺動向

(1) 遺伝子検査ビジネス

遺伝子検査に関する諸問題は、コホート研究を推進する上で無視できない重要な要因となってくる。現在、米国においても、DTC (Direct to Consumer) 遺伝子検査ビジネスにおけるベンチャー企業の動向に関して論議されているが、今回実施したコホート研究に関するヒアリングの中でも、たびたび DTC 遺伝子検査に関するご意見を伺う事が多く、関心の高さが伺える。

近年、日本で高まりを見せている DTC の遺伝子検査ビジネスであるが、その臨床的妥当性や臨床的有用性には限界があり、欧米では一旦衰退基調に入ったかと思われたが、米国 23andMe の遺伝子検査キットが 2015 年 2 月に FDA から販売の承認を取得した。日本でも複数の企業が参入を開始しているものの、厚労科学審議会ではこれから対応策の検討を開始するとしており、米国に後れを取っている。一方で、次世代シーケンサーを用いた全ゲノムシーケンシングによる次世代の遺伝子検査ビジネスが始まりつつあり、日本においても、遺伝子検査に関する法整備を急ぎ、グローバルな議論への参加が求められる。今後も、コホート研究などで取得された情報を元に新たな知見が加わり、将来的には、遺伝子検査が予防、先制医療といった医療の現場でも活用されることが期待される。しかし

ながら、そのために、解決すべき問題点は少なくない。第一に、遺伝子検査の精度、第二に、実施する遺伝子検査に関して、臨床的妥当性、有用性を評価できる適切な情報開示、第三に、遺伝子検査に関連する法整備（個人情報取り扱い、検査機関の認証、検査内容の承認）、等が挙げられる。この点に関しては、厚生労働省の厚生科学審議会や経産省の中でも討議されているようであり、その動向に注目したい。更に、第四に、遺伝子検査に関わる医師や遺伝カウンセラーの育成や教育等の推進、第五に、予防法、治療法の無い疾患に関する遺伝子検査の在り方について、取り組む必要がある。留意すべき点は、これらの課題は、実施する側、受ける側のそれぞれの立場で考える必要がある問題であり、メリット面・デメリット面も考慮し慎重に討議を重ねて頂きたい。また、遺伝子検査ビジネスについては、医療面だけでなく産業化にも関わってくることであり、各省庁連携のもと課題に取り組んでいただきたい。

（２）先制医療

先制医療の概念は、個人の遺伝情報及びバイオマーカーを用いた診断・予測により予防的な医療介入を行うものであり、発症後に診断・治療する「治療医学」や従来の疫学を基盤とする集団を対象とした「予防医学」とは異なる、「個の医学」に根ざした「予防医学」であることが最大の特徴である。まさに、先制医療は“次世代医療”であるが、浸透・実現していくためには、多くの課題が残されている。第一には、疾患の原因及び発症メカニズムの解明、第二は、発症前に精密な診断、予測や治療効果の評価ができるバイオマーカーの開発である。これら二つの課題克服に必要な研究や技術が、コホート研究であり、多層的オミクス解析である。その他にも、先制医療が広く社会の理解を得ることや医療保険の改革等、解決すべき多くの課題が存在している。

このような先制医療をはじめとした予防医学は、既に少子高齢化を迎えている日本にとって、大きな影響をもたらすと考えられる。一例であるが、認知症の予防・発症前治療が可能となれば、認知症の患者だけでなく、介護する家族の負担も軽減され、それぞれのQOLが改善でき、医療・社会保障へ大きく貢献できるものとなる。しかしながら、日本における予防医学への取組みは、欧米から遅れていると言わざるを得ない。そのため、コホート研究をはじめとした基盤研究や基盤技術の開発のさらなる推進が必要であると考えられる。

第五章 提言

1. コホート研究の推進体制の強化に関わる提言

【提言】 国は継続的な予算手当て、必要な人材及びインフラの整備、及びコホート間の更なる連携促進の仕組み作りを

コホート研究は長期にわたる追跡調査や生体試料・付随情報の保管管理が必須であり、継続的な予算の確保が無ければせっかくの基礎調査データも無駄なものになってしまう。そのため、国等からの資金を基金化する等の方法で、単年度予算の枠組みに囚われない長期的な科学技術政策に基づく予算の配慮を望む。

コホート研究には医療統計家やバイオインフォマティシャン、また参加者に直接対応するカウンセラーや、コホート研究全体を調整するコーディネイター等、多用な人材が必要であり、その養成が急務である。またコホート研究に必要なデータベースの構築、新規の解析ツールの開発、電子カルテの共通化などのインフラ整備、さらには国産の優れた解析機器の開発への支援を望む。

比較的大規模な健常人コホートにおいて、あるいは疾患コホートと健常人コホート間で、コホート同士の連携を進め相互のデータ乗り入れが可能になれば、より普遍的な質の高いコホート研究となり、個別化医療・予防医療の観点からも地域を超えて国民の健康に寄与して行くものと考えられる。既に、健康・医療戦略において、コホート間連携の構想が提案されており、それを着実に実行することを望む。コホート間の連携に際しては、単なるデータの寄せ集めではなく、質の維持と向上に工夫が必要である。例えば、検査の測定方法、疾患の診断方法や診断基準の標準化も重要な要因となる。比較的小規模な疾患コホート研究は必ずしも連携に入る必要はないが、研究成果の公表を学会内だけに留めず、情報の公開を一層広範に進めて頂きたい。

【提言】 産業界はコホート研究の意義と重要性を理解し、将来の支援策の検討を

産業界は、コホート研究の意義についてこれまでの成果にも目を向けて検討し、将来の自社事業の展開に資するようであれば、早期からのコホート研究への参画や、産業化への視点からの提案や支援を行うことが望まれる。業界として、pre-competitive な企業連携、あるいは産官学のコンソーシアム結成の下での支援も検討すべきである。

2. コホート研究の高質化に関わる提言

【提言】 国、アカデミアはコホート研究のマルチオミックス化とIT化の促進を

既に日本でもゲノムコホート研究が進められており、さらにメタボロームやプロテオーム等のオミックスデータを取り入れたコホート研究もスタートしている。将来のコホート研究は、エピゲノム等を加えたマルチオミックスデータのさらなる取得を目指す方向に向かうと思われるため、それを可能とする測定技術や解析機器の新規開発への支援、測定方法の標準化、インフォマティクス等の整備、ノウハウの蓄積・共通化を望む。さらには地域毎に各オミックスの解析センターを開設するなどの施策の下に、標準化された方法による高質・均一なデータをより安価に生み出す体制の構築も望まれる。

既存のコホート研究で、地域や職場の定期健康診断データを活用しているものがあるが、今後はそれをさらに進めるとともに、マイナンバー制度の導入を契機として、電子カルテ情報やレセプト情報などの医療データの一元化や、ライフログ等から取得される個人の健康データ、さらには臨床研究や企業治験のデータ等との統合によりビッグデータ化し、新たな付加価値の創造を望む。

【提言】 国、アカデミア、医療機関はコホート研究由来のバイオバンクの更なる充実を、産業界は活用方法の検討を

コホート研究の過程で得られた試料や情報を保存し、バイオバンク化することにより、疾患発症時から過去に遡って詳細なデータを取得する、研究開始後に新たに開発された測定法を保存試料に対して実施する、などが可能となる。しかしながら、一部のコホート研究施設では、バイオバンクの整備は進んでいるものの、癌などの一部の疾患を除き、疾患発症初期に遡った試料やデータが産業界で積極的に活用されている状況ではない。よって、バイオバンク施設の整備、さらには保管試料や情報が外部研究機関や企業にも使用しやすい環境の構築が推進されることを望む。例えば、参加者への同意取得時に試料や情報が企業にも使用される事が説明されるなどである。2015年4月に発足する日本医療研究開発機構では、バイオバンク事業部が設置されることになっているが、国主導のバイオバンクの整備に関する方針立案に期待する。

一方、産業界においては、疾患発症前後の臨床情報の付随する生体試料の重要性を理解し、創薬標的分子、診断マーカー等の探索のための活用を積極的に進めることを望む。また、企業のニーズについても情報発信に努めるべきである。

3. コホート研究の成果の活用に関わる提言

【提言】 産業界はコホート研究成果の利活用の促進を

コホート研究の成果は疾患メカニズムにおける遺伝要因や環境要因の解明、疾患リスク予測や診断方法・治療方法の研究開発、公衆衛生研究等に多大な貢献が期待できる。個人情報保護法や倫理面等のコンプライアンス確保の手順を取った上で、広く社会資産として研究に役立てる仕組み作りが必要である。

特に、医薬品、診断薬や医療機器を開発する企業やベンチャーにとってはコホート研究の成果は重要な研究資産であり、これを利用した予防医療や個別化医療へ向けて、あるいは難治性疾患の治療薬創製へ向けての研究開発にチャレンジすることを望む。さらに、インフォマティクスやデータベース、バイオバンク設備等の開発維持をビジネスとする研究支援企業、ベンチャーの育成も支援すべきである。

【提言】 国、アカデミア、医療機関はコホート研究の成果の国民個人々人へのフィードバックシステムの構築を

現状のコホート研究はその性質上、参加する患者や健常人個人にとってのメリットが必ずしも明示できない。また、Incidental Findingの問題はまだ十分に議論と合意形成がなされていない。しかしながら、コホート研究の成果をオープンソース化し、自身のデータを当てはめることで自らの健康状態を把握できるようにしたり、疾患等のリスクが予想できる疾患予測システムの提供など、個人への利益還元の手段は創出可能と思われる。Incidental Findingに関わる問題に対応するカウンセリング等を充実させるとともに、個別化医療や予防医療の確立に向けての課題解決に関する議論を市民も巻き込んで進めるべきである。さらに、コホート研究者と地域医療関係者間の連携により、地域の健康と医療にコホート研究が貢献できる仕組み作りがさらに推進されることを望む。

DTC (Direct to Consumer) 遺伝子検査ビジネスについては、データ及び解析技術の質の確保や、ヘルスケアと医療との境界が曖昧、カウンセリングの不備、などの多くの問題が存在し、医療に含めることは時期尚早である。一方、将来的には、コホート研究を含むゲノム研究の成果から科学的なエビデンスが十分得られ、遺伝子検査が医療の一部になり、予防医療や個別化医療に大いに貢献するのではないかという期待もある。

我が国においては、遺伝子検査ビジネスの規制面が手つかずの状況であり、2015年2月の厚生労働省厚生科学審議会でも今後、議論を進めることが確認されたと言う。

コホート研究の成果を予防医療や個別化医療に繋げる手段としての遺伝子検査を如何に発展させるのかを念頭に置いた、科学面と倫理・法制面の議論が進められることを期待する。

あとがき

(公財) ヒューマンサイエンス振興財団創薬資源調査班は、調査研究の更なる充実のため、従来の研究資源委員会及び創薬技術調査ワーキンググループ(WG)が母体となり平成26年度に新設されました。本調査班は新規創薬・医療技術、研究資源、オープンイノベーション等に関する調査研究及び提言を目的としており、平成26年度の調査研究活動としてコホート研究を取り上げ、我が国のコホート研究の動向や課題、ゲノムコホート研究の現状やゲノム医療関連技術の進展等について調査研究を行いました。お忙しい中、貴重なお時間を割いて調査にご協力いただいた方々に改めて御礼申し上げます。

我が国では、これまでのコホート研究等によって生活習慣と疾患発症との関連を同定し、がんや心臓疾患等の患者から提供された血液等により、遺伝子多型(SNPs)の存在や薬剤反応性との関連等が明らかになってきました。しかしながら一方で、一般的な疾患の発症は遺伝子配列だけでは説明することができず環境因子等も強く関与していること、がん等については後天的な遺伝子変異について更なる研究が必要であること、これまで行われた健常人ゲノムコホートの多くが小規模であり、対象疾患によっては大規模な取組みが必要であること、等々の課題が明らかになってきています。

本年(2015年)の1月21日に開催された健康・医療戦略推進会議において、関係府省や関係機関がゲノム医療を実現するための取組みを連携して推進するため、「ゲノム医療実現推進協議会」の設置が決まり、ゲノム医療の実利用に向け、まず、希少疾患・難病、がん、感染症、未診断疾患等をターゲットとし、その後、糖尿病、循環器疾患等、多くの国民が罹患する一般的な疾患に応用していく方針が決定されました。

米国においても、オバマ大統領が本年の1月20日の一般教書演説において、「プレジジョン・メディシン・イニシアチブ」を立ち上げると発表し、このイニシアチブにおいて、より良いがん治療法の開発を目指し、国家プロジェクトとして100万人規模の全米コホートを創設するとしています。

本調査報告書がコホート研究やゲノム医療に関わる多くの方々の参考になれば幸いです。

平成27年3月

(公財) ヒューマンサイエンス振興財団

創薬資源調査班

サブリーダー 石間 強

瀬戸 孝一

森本 晃史

平成 26 年度
創薬資源調査班・調査報告書

次世代医療に向けたコホート研究の動向
－創薬並びに個別化医療や予防医療への貢献の道を探る－

発行日：平成 27 年 3 月 10 日

発行：公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
〒101-0032

東京都千代田区岩本町 2-11-1 ハーブ神田ビル

電話 03(5823)0361 / FAX 03(5823)0363

(財団事務局担当 加藤 正夫)

印刷：株式会社ユーティック

〒110-0016

東京都台東区台東 2-30-2

厚生労働科学研究委託費

創薬基盤推進研究事業

研究課題名：産学官連携研究の促進に向けた創薬ニーズ等調査研究

平成 26 年度(2014 年度)

国外調査報告書

がん等の難治性疾患の革新的治療法開発
の新たな潮流を探る

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

はしがき

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団(HS財団)では、昭和61年度(1986年度)より、厚生科学研究費補助金を活用し、医療・医薬等いわゆるヒューマンサイエンスにおける研究開発の分野で、産学官が協力して実施する各種プロジェクトを推進しております。

HS財団は、上記各種プロジェクトを推進するために有用な情報を提供する目的で、欧米を中心とする諸外国の医薬品などの研究開発の状況に関する「国外調査」を毎年実施して参りました。

平成26年度の国外調査においては、「がん等の難治性疾患の革新的治療法開発の新たな潮流を探る」をテーマに、欧米各国における最新の医薬品産業の動向を把握するとともに、創薬に関連する科学・技術の進展と先端的医療技術開発の現状等について調査・分析することを目的に、欧米各国を訪問して、製薬企業、研究・医療機関及び関連行政機関より、最新の情報を入手・分析することと致しました。

今回の国外調査で収集した情報が、日本のヒューマンサイエンスにおける研究開発振興の一助となることを切に願っております。

なお、本調査は、平成26年度の厚生労働科学研究委託費(創薬基盤推進研究事業)を受けて行った調査であり、HS財団の「国外調査班」が計画立案し、実施したものです。本調査の実施にあたり、諸準備・諸手配にご協力頂きました関係各位に、厚く御礼申し上げます。

公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

国外調査班(敬称略、会社名五十音順)

【班メンバー】

第一三共株式会社	研究開発本部	佐藤 督 (リーダー)
味の素製薬株式会社	事業開発部	岩田 博司
協和発酵キリン株式会社	総務渉外部	小林 恵子
協和発酵キリン株式会社	総務渉外部	森下 芳和
興和株式会社	医療用開発本部	川越 淳一
大正製薬株式会社	医薬事業企画部	川西 政史
田辺三菱製薬株式会社	研究本部	大野 文彦
バイエル薬品株式会社	オープンイノベーションセンター	深尾 太郎
Meiji Seika ファルマ株式会社	医薬製品企画部	林 宏行
MSD 株式会社	グローバル研究開発本部	関 康博
株式会社レクメド	代表取締役社長	松本 正
株式会社レクメド	取締役 事業開発部長	柏 純子
株式会社レクメド	事業開発部	鈴木 規由
株式会社レクメド	事業開発部	中里 恭子
(公財)ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部	井口 富夫
(公財)ヒューマンサイエンス振興財団	研究企画部	加藤 正夫(研究分担者)

目次

第1章 調査の概要	
1-1. 調査の目的.....	1
1-2. 訪問先と主な入手情報.....	1
1-3. 調査団メンバー.....	15
1-4. 調査日程.....	16
1-5. 調査協力者.....	17
第2章 訪問先別調査結果	
■米国	
【Washington DC】	
2-1. Biotechnology Industry Organization (BIO).....	18
【Bethesda/MD】	
2-2. National Institutes of Health (NIH).....	21
【NYC/NY】	
2-3. Parent Project Muscle Dystrophy (PPMD).....	31
【Boston/MA】	
2-4. HealthCare Ventures.....	37
2-5. Dana-Farber Cancer Institute (DFCI).....	41
【San Diego/CA】	
2-6. Genelux Corporation.....	47
2-7. International Stem Cell Corp (ISCO).....	52
【Thousand Oaks/CA】	
2-8. Amgen, Inc.....	58
■欧州	
【Helsinki, Finland】	
2-9. Oncos Therapeutics Ltd.....	63
2-10. Institute for Molecular Medicine Finland (FIMM).....	69

【Paris, France】	
2-11. Cellectis SA.....	76
2-12. Institut Curie	80
【Basel, Switzerland】	
2-13. Novartis International AG.....	86
【Allschwil, Switzerland】	
2-14. Actelion Pharmaceuticals Ltd.	90
【Brussels Belgium】	
2-15. Innovative Medicines Initiative (IMI)	95
【London, UK】	
2-16. Cancer Research UK (CRUK)・Cancer Research Technology (CRT).....	107
2-17. UK Trade & Investment (UKTI)	113
2-18. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)	116
第3章 調査結果の総括と提言	
3-1. 調査結果の総括.....	119
3-2. 提言	120

注：本文中の外貨金額の桁表記として、K=1,000(千)、M=1,000,000(百万)、B=1,000,000,000(十億)、を用いた。

受領資料一覧

各訪問先から受領したプレゼンテーションに用いられた資料(説明資料)のすべて及び説明の補足として配布された資料(配布資料)の一部を、PDFファイルに変換し巻末付録 CD-ROM に収載した(計 43 ファイル)。

ただし、各訪問先から受領した資料の内、ホームページからダウンロードできる資料及び冊子体の資料(*を付記)については、巻末付録 CD-ROM への収載を割愛した。

01. Biotechnology Industry Organization (BIO)

説明資料

01-1. Japan Health Sciences Foundation (JHSF) Meeting

02. National Institutes of Health (NIH)

説明資料

02-1. The Future of Biomedical Research : A View from NIH

02-2. Human Microbiome Research at NIH Past, Present & Future

02-3. The Curative Potential of Cell Transfer Immunotherapy for Human Cancer

配布資料

02-4. The Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium, The Integrative Human Microbiome Project: Dynamic Analysis of Microbiome-Host Omics Profiles during Periods of Human Health and Disease., Cell Host & Microbe 16, p276-p289, September 10 (2014)

02-5. Eric Tran et al., Cancer Immunotherapy Based on Mutation-Specific CD4+ T Cells in a Patient with Epithelial Cancer. Science vol.344 p641-p645 (2014)

03. Parent Project Muscle Dystrophy (PPMD)

説明資料

03-1. Duchenne develops when dystrophin is missing or malformed

03-2. Putting Patient First

配布資料

03-3. Benefit-Risk Assessments in Rare Disorders (冊子)*

03-4. STRENGTH HAPPENS TOGETHER (冊子)*

03-5. TRENGTH HAPPENS TOGETHER CONNECT 20th Annual Conference (冊子)*

04. HealthCare Ventures

なし

05. Dana-Farber Cancer Institute (DFCI)

説明資料

05-1. Dana-Farber Cancer Institute, Capabilities and Collaboration Opportunities

06. Genelux Corporation
説明資料
06-1. GENELUX, Illuminating Hope in the Fight Against Cancer
07. International Stem Cell Corp (ISCO)
説明資料
07-1. Cells for Therapy and Research
08. Amgen, Inc.
説明資料
08-1. Unlocking of the potential of Biology
配布資料
08-2. Medical Information request (MIR-242655) *
09. Oncos Therapeutics Ltd.
説明資料
09-1. ONCOS THERAPEUTICS, Personalized Cancer Immunotherapy
10. Institute for Molecular Medicine Finland (FIMM)
説明資料
10-1. FIMM
11. Cellectis SA
説明資料
11-1. Engineered T cell therapies ~ A new paradigm in oncology ~
12. Institut Curie
説明資料
12-1. Institut Curie
12-2. The continuum between basic research, translational research and care
配布資料
12-3. Scientific Directory 2014
13. Novartis International AG
なし
14. Actelion Pharmaceuticals Ltd.
説明資料
14-1. REALIZING THE VALUE OF INNOVATION