

第2回 医療分野の研究開発に関する専門調査会

議事次第

平成25年10月21日(月)
9時00分～12時00分
於：中央合同庁舎4号館全庁共用1214 特別会議室

1. 開 会

2. 議 事

- 専門調査会委員からの御発表
- 外部有識者からの御発表
- 意見交換
- その他

3. 閉 会

配付資料

- 資料1： 出席者
- 資料2： 厚生労働省提出資料
- 資料3： 文部科学省・厚生労働省提出資料

委員提出資料1：清水 孝雄 国立国際医療研究センター理事・研究所長

外部有識者提出資料

- 1-1、1-2、1-3 : 中尾 浩治 日本医療機器産業連合会会長、
テルモ株式会社代表取締役会長
- 2-1、2-2 : 松本 洋一郎 東京大学大学院工学系研究科教授
- 3-1、3-2 : 宮野 悟 東京大学医科学研究所教授
- 4 : 間野 博行 東京大学医学部教授
- 5-1、5-2 : 満屋 裕明 熊本大学大学院医学部教授、
NIH・米国国立癌研究所レトロウイルス感染症部部長
- 6-1、6-2 : 上田 龍三 愛知医科大学医学部教授
- 7-1、7-2 : 渡邊 治雄 国立感染症研究所所長
- 8-1、8-2 : 高橋 良輔 京都大学大学院医学研究科教授
- 9-1、9-2 : 樋口 輝彦 国立精神・神経医療研究センター 理事長
- 10-1、10-2 : 山本 隆一 一般財団法人医療情報システム開発センター理事長
- 11-1、11-2 : 門脇 孝 東京大学医学部附属病院長、
東京大学大学院医学系研究科教授
- 12-1、12-2 : 門脇 孝 東京大学医学部附属病院長
東京大学大学院医学系研究科教授 (再掲)
- 13 : 猿田 享男 慶應義塾大学名誉教授
- 14-1、14-2 : 堀田 知光 国立がん研究センター理事長
- 15-1、15-2 : 堀田 知光 国立がん研究センター理事長 (再掲)

第2回 医療分野の研究開発に関する専門調査会 出席者

世耕 弘成 内閣官房副長官
丹呉 泰健 内閣官房参与

医療分野の研究開発に関する専門調査会 委員

(座長)

永井 良三 自治医科大学学長

(委員)

大澤 真木子 東京女子医科大学名誉教授
垣添 忠生 公益財団法人 日本対がん協会会長
菊地 眞 公益財団法人 医療機器センター理事長
榊 佳之 豊橋技術科学大学学長
笹月 健彦 九州大学高等研究院特別主幹教授
清水 孝雄 国立国際医療研究センター理事・研究所長
竹中 登一 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団会長
田中 紘一 医療法人社団 神戸国際フロンティアメディカル
センター理事長

外部有識者

上田 龍三 愛知医科大学医学部教授
門脇 孝 東京大学医学部附属病院長、
東京大学大学院医学系研究科教授
猿田 享男 慶應義塾大学名誉教授

高橋 良輔 京都大学大学院医学研究科教授
中尾 浩治 日本医療機器産業連合会会長、
テルモ株式会社代表取締役会長
樋口 輝彦 国立精神・神経医療研究センター理事長
堀田 知光 国立がん研究センター理事長
松本 洋一郎 東京大学大学院工学系研究科教授
間野 博行 東京大学医学部教授
満屋 裕明 熊本大学大学院医学部教授、
NIH・米国国立癌研究所レトロウイルス感染症部長
宮野 悟 東京大学医科学研究所教授
山本 隆一 一般財団法人医療情報システム開発センター
理事長
渡邊 治雄 国立感染症研究所所長

健康・医療戦略室

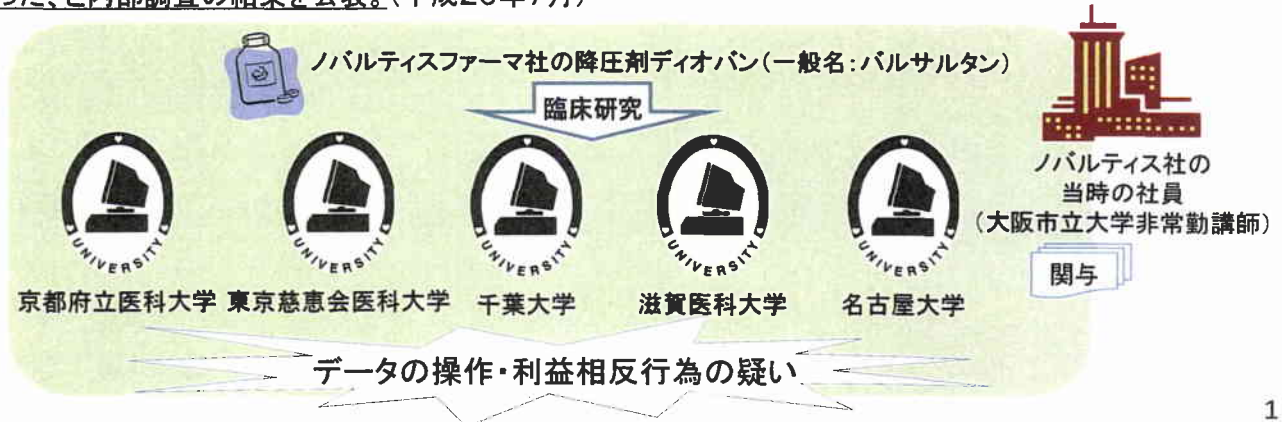
和泉 洋人 室長
中垣 英明 次長
菱山 豊 次長
上家 和子 次長
高田 修三 次長



高血圧症治療薬ディオバン(一般名:バルサルタン)の臨床研究事案

経緯

- 京都大学医師等より、東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学及び千葉大学が中心となって実施されたノバルティスファーマ社(以下「ノバルティス社」という。))の降圧剤バルサルタンに関する研究論文について、血圧値に係る疑義が指摘され、学会誌等が相次ぎ京都府立医科大学の関係論文を撤回。(平成24年)
- 今回の研究に、ノバルティス社の当時の社員が大阪市立大学非常勤講師の肩書きで関わっていたとの指摘があったことから、厚生労働省より、ノバルティス社から事情を聴取した上で、事実関係の調査及び再発防止等について、口頭で指導(以降、関連大学に対しても調査等の実施につき指導)。(平成25年5月)
- 京都府立医科大学及び東京慈恵会医科大学は、データの操作が認められた、と内部調査の結果を公表。一方、ノバルティス社は、当時の社員による意図的なデータ操作等を行ったことを示す証拠は発見できなかった、と内部調査の結果を公表。(平成25年7月)



1

これまでの取組

1. 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会

- 厚生労働省において、平成25年8月より「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」を設置し、状況把握及び再発防止策に関する検討を開始。(第1回を8月9日に、第2回を9月2日に実施)
- 関係者からのヒアリングを実施。
- 9月30日の第3回検討委員会において中間とりまとめ案について議論の上、10月8日に正式に「中間とりまとめ」として公表された。

2. 自主点検の実施・報告について

- 平成25年8月23日に医療機関・研究機関の臨床研究に係る自主点検の実施のため、文部科学省・厚生労働省連名で「医療機関・研究機関による臨床研究の適切な実施に係る自主点検の実施及び報告のお願いについて」(25文科振第453号 医政発0823第2号)を関係医療機関・研究機関宛に発出。
- 平成25年9月30日の第3回検討委員会において、9月27日時点での集計結果を公表した。

今後の進め方

- 検討委員会での中間とりまとめの内容を踏まえ、適切に対応していく。
- ※ なお、詳細な調査結果を公表していない大学もあることから、検討委員会では、引き続き状況把握及び必要な対応等の検討を行う。

補足

※ 臨床研究に関する倫理指針の見直しについて

- 平成24年12月より文部科学省及び厚生労働省において「疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議」を開催してきたところ
- 平成25年8月22日に疫学研究に関する倫理指針と臨床研究に関する倫理指針の一本化や、「研究の質」の項目を設け、研究データの保管等、研究の信頼性確保のための措置を講じることなど、見直しの方向性について「中間とりまとめ」を行ったところ

2

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会

【目的】 ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究について、研究結果の信頼性や研究者の利益相反行為の疑い等から社会問題化していることを踏まえ、当該事案の状況把握及び必要な対応等を検討する組織を定め、もって同様の事案の再発防止を図る。

【主な検討項目】 当該事案の状況把握及び対応方針・再発防止策・臨床研究の信頼性及び質を確保するための具体的方策

【構成員】

いながき おさむ 稲垣 治	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 委員長
くわじま いわお 桑島 巖	特定非営利活動法人臨床研究適正評価教育機構 理事長
そね さぶろう 曾根 三郎	日本医学会利益相反委員会 委員長
たけうち まさひろ 竹内 正弘	北里大学薬学部 臨床医学（臨床統計学・医薬開発学）教授
たしま ゆうこ 田島 優子	さわやか法律事務所 弁護士
たしろう しもん 田代 志門	昭和大学研究推進室 講師
はな いちご 花井 十伍	全国薬害被害者団体連絡協議会 代表世話人
ふじわら やすひろ 藤原 康弘	（独）国立がん研究センター 企画戦略局長
みやた みつる 宮田 満	日経BP社 特命編集委員
もりした のりこ 森下 典子	（独）国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター 臨床研究推進部 臨床研究推進室 室長
もりしま あきお 森 昭夫	名古屋大学名誉教授
やまもと まさゆき 山本 正幸	公益財団法人かずさDNA研究所 所長

（敬称略）
○：委員長

【スケジュール】

- 第1回（8月9日）
【議題】 各大学及び関係企業による調査状況・今後の進め方について
- 第2回（9月2日）
【議題】 諸外国法規制の状況報告・中間報告に向けた議論
- 第3回（9月30日）
【議題】 ヒアリング概要の公表
中間取りまとめ（案）について
- 10月8日 中間取りまとめの公表

高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（中間とりまとめ）概要

平成25年10月8日

○ 事案の背景と問題の所在

- 医学的研究課題の解明に向けられたものとは言えない臨床研究であり、被験者保護の観点から問題
- 実態として、一個人というよりノバルティス社として今回の事案に関与
- 大学及びノバルティス社双方における利益相反管理上の問題
- データ操作に関わっていないことの説明責任をノバルティス社及び大学関係者の双方が十分果たしていない
我が国の医学界に対する信頼性が大きく低下したことに対する責任は、双方で負うべき
- 臨床研究の実施責任者・倫理審査会の不十分な対応、また、資料廃棄により検証が不能

○ 今後の対応と再発防止策

・法制度に係る検討について来年秋までを目途に進める
・「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る

- 等
- 信頼回復のための法制度の必要性
来年秋までを目途に法制度に係る検討について進めるべき
 - 臨床研究の質の確保と被験者保護
 - 倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保
 - 研究責任者の責務の明確化と教育・研修の徹底
 - データ改ざん防止体制の構築
 - 資料の保管管理に関する体制・ルールの整備
 - 研究機関と製薬企業の利益相反の管理体制及び製薬企業のガバナンス
 - 研究機関と製薬企業間の透明性確保
 - 製薬企業のガバナンスの徹底

○ その他の重要課題

- 薬事法に基づく対応の必要性
- 学会ガイドラインについて
- 今回の事案による医療保険財政への影響
- 非常勤講師の委嘱のあり方
- 主な臨床研究実施機関による自主点検の結果

○ 今後の検討委員会の進め方

・詳細な調査結果を公表していない大学もあることから、引き続き検討委員会において状況把握及び必要な対応等の検討を実施

研究における不正行為・研究費の不正使用に関する タスクフォース 中間取りまとめ (概要)

参考資料1

資料3

研究に関する不正への対応方針について

文部科学省
厚生労働省

1. 現状と課題

- 研究費の不正使用や研究上の不正行為（データの捏造、改ざん及び盗用）については、近時、関係府省及び各研究機関において様々な防止策が講じられてきているものの公的資金による助成を受けた研究を含め、依然として、少なからず不正が疑われる事案等が発生している。
- 研究に関わる不正事案が発生することは、我が国の研究に対する信頼を揺るがし、科学技術の進歩を大きく阻害するものであるほか、研究活動を支える納税者たる国民の信頼の確保のためにも許されないことから、不正防止に向けた改善方針について検討してきたところ。

2. 対応状況

- 文部科学省、厚生労働省においては連携して、研究費の不正使用や研究上の不正行為の防止に向けた対応策を検討。
- 文部科学省においては副大臣を座長とするタスクフォースを設置し、これまでの対応の総括を行うとともに、今後の対応策を検討し9月26日に中間報告を取りまとめ公表（参考資料1）。
- 厚生労働省においては文部科学省と連携のうえ対応方針を検討し9月27日に「研究開発機関連携会議」にて今後の対応方針について公表（参考資料2）。
- 今後は対応方針について詳細な検討を進めるとともに、他の関係府省に対しても連携を図っていく。

- 研究不正は研究活動に対する信認を失墜させ、科学技術・学術の健全な発展を阻害
- 研究不正には、研究における「不正行為」と研究費の「不正使用」の2つがあり、それぞれへの対応を図ってきているが、不正事案は後を絶たない状況

副大臣を座長とするタスクフォースを設置し、これまでの対応の総括を行うとともに、今後の対応策を検討
 国として、研究者の所属する組織が、研究不正に関して既に規定されているガイドライン等を遵守するよう促すことを前提とした上で、基本方針として3つの柱に整理

☆：共通事項
□：不正行為
◇：不正使用

不正を事前に防止する取組

○ 倫理教育の強化

- ☆ 倫理教育プログラムの開発（日本学術会議等と連携）
- ☆ 競争的資金制度における倫理教育の義務づけ
- ☆ 倫理教育に関する国の体制の強化

○ 不正事案の公開

- ☆ 不正事案の公開（一覧化して公開）
- 不正行為に関する調査結果の国への報告

○ 不正を抑止する環境の整備

- 一定期間の研究データの保存・公開（事後的な検証可能性の確保）
- ◇ 不正使用に関する機動的な調査の実施
- ◇ ソフトウェア開発などの特殊な役割に関する検収の導入
- ◇ 機関におけるリスクアプローチ監査の導入
- ◇ 取引業者に対する誓約書提出の義務づけ
- ◇ 取引業者が過去の不正取引を自己申告しやすくするための環境の醸成

組織の管理責任の明確化

○ 組織としての責任体制の確立

- ☆ 倫理教育責任者の設置
- ◇ 研究費の管理・執行責任者の設置
- ☆ 組織における規程の整備・公表

○ 不正事案に関する管理責任の追及

- ☆ 不正調査の期限設定（正当な理由なく遅れた場合は研究費執行の一部見合わせ等の措置）
- ☆ 組織に対する措置の発動（間接経費の削減等）

国による監視と支援

○ 国の監視機能の強化と充実

- ☆ 規程・体制の整備状況の調査
- 不正行為に関する調査結果の国への報告
- ◇ 研究費の管理・監査体制に関するモニタリング強化
- ☆ 調査等への第三者的な視点の導入（国等の体制強化を図り、将来的には研究不正の監視や各機関の対応の支援等を行う公的組織の設置も検討）

○ 国による組織の不正防止対策への支援

- ☆ 倫理教育や規程整備等への支援
- ☆ 調査研究の実施
- ☆ 研究コミュニティにおける閉鎖性・内向き指向の打破
- ☆ 組織改革への働きかけ

今後は、これらの取組の詳細を検討するとともに、関係府省にも働きかけ

研究費補助金の不正使用及び研究不正への対応

厚生労働省は、文部科学省と連携し、以下の対応を行うことを検討している。

- 1 不正事案に対する措置の強化
 - (1) 研究活動経費の削減等
 - ・ 研究費の不正使用又は研究不正が認められた場合には、従前の対応に加え、不正行為をした研究者の所属する研究機関に対し、研究活動経費（間接経費）を削減、厚生労働科学研究費補助金の一時停止といった措置も追加。
 - ・ 不正使用について、研究機関において、私的流用等の悪質な事案の場合は刑事手続等をとるなどの対処方針の策定を促す。
 - (2) 不正事案の公開
 - ・ 事例の内容に応じて研究費の不正使用又は研究不正を行った個人名を含めた不正事案の公表。
 - (3) 研究機関の組織の管理責任の明確化
 - ・ 研究費の管理、執行に係る責任者や倫理教育の実施責任者の配置を求める。
 - ・ 研究費の不正使用又は研究不正が発生した場合、当該研究者のみならず、上記責任者に対する管理責任を問うことの明確化。
- 2 モニタリング体制の強化
 - (1) 研究機関による不正調査の迅速化
 - ・ 研究機関内部において、不正を事前に防ぐための抜き打ち監査等を導入。
 - ・ 不正事案が発生した場合の調査期限について目安を設け、期限を超えた場合、厚生労働省の研究費の執行を一時停止。
 - (2) 厚生労働省等による監視の強化
 - ・ 研究機関に対し管理体制に係る実地調査を実施し調査結果を公表。
 - ・ 抜き打ちによる調査等の実施。
- 3 不正を事前に防止するための施策の充実
 - ・ 倫理教育等の義務化
倫理教育等を受講しなければ、研究費補助金を交付しない措置を実施。
 - ・ 研究データの一定期間の保存の義務化
個人情報の保護に留意しつつ、研究データの一定期間の保存の義務化。
 - ・ 複雑な役割に対応するための検収の強化
複雑な役割においても不正が不可能となるように検収を強化。
 - ・ 取引業者が誓約書を提出することを義務化

注：上記取組について具体化した上でガイドライン等として研究機関に通知し、平成 26 年度から実施する予定。

医療分野の研究開発に関する専門 調査会コメント

2013/10/3

国立国際医療研究センター

研究所長

清水 孝雄

議論の進め方に関して

1. 大きな質的転換であるので、慎重な議論と精密な制度設計が必要
2. ライフサイエンス研究開発費の大幅増が大前提
3. 創薬、医療機器開発(アカデミア、企業、ベンチャー、助成団体など)の人材からのヒアリング
例: 創薬、診断技術: 間野、門脇、藤堂、成宮、西野、岩坪、浦野、岡、溝上
ベンチャー成功例: 片岡(東大) 森下(阪大)、菅(東大)
米国NIHの現状: 満屋(国際医療セ/NIH部長、抗エイズ薬開発)
3. ヨーロッパ、米国、カナダなどの調査
4. 新独法設立をめだま、自己目的にしない

医療分野の研究開発のために(1)

1. 開発の源泉

- ・ 個人の自由な発想(interest-driven)は研究の多様性の源泉。ボトムアップ的基礎研究支援の飛躍的拡充が大前提
iPS、酵母のオートファジー研究、ターゲットタンパク研究からの高尿酸結晶治療薬開発、線虫の研究から核酸医療、代謝学、シグナル伝達研究からの創薬、材料化学からナノデリバリーシステム

2. 開発の目的

- ・ 日本人の健康寿命延長
- ・ アジア、アフリカなどとの医療協力

3. 開発人材の育成

- ・ リサーチマインドを有する医師の育成
- ・ 融合型教育、医工業など異分野交流の推進(資料1)、異分野融合組織、ダブルディグリーの加速
- ・ グローバル人材の育成、ヘテロ集団でのマネージメント能力向上
- ・ バイオインフォマティクスの育成、海外からの招聘
- ・ 学部段階から知財教育、治験などの教育強化

4. 開発の仕組み・制度

- ・ 研究費と人材の絶対不足が大きな因子(対GDP比で米国の数分の1)
- ・ 長期的な支援システム、研究費の基金化、間接経費の増額
- ・ 改正労働契約法の再改正、給与システムの自由化(インセンティブの付与)
- ・ バイオバンクの充実(詳細な臨床情報、経年解析、病理標本、健康人データ、アクセシビリティの拡大)、電子カルテや共通IDの早期導入

医療分野の研究開発のために(2)

4. 開発の仕組み・制度(続き)

- TR推進のためのベンチャー育成、あるいは組織的産学連携(東大の社会連携講座、京大のAKプロジェクトなど)
- 医療開発への個人出資を促す税制改革
- 前進しているPMDAの一層の充実強化による審査迅速化、効率化、精度向上(職員数、FDA4000名、PMDA400名, 2008年)

5. 開発の工夫

- ナショセン、大学、研究機関の中に産学連携組織(資料2)
- アカデミア、企業の大胆な人材交流(アカデミアに創薬人材、企業に生物学、医学のわかる人材、行き来が可能な給与システムなど)
- 既存薬の適応拡大、新標的分子の探索
- 天然物活用(アスピリン、タクロリムス、FTY720など)
- phenotypic screening over target-based screening(資料3)
- 治験、臨床試験の疾患別拠点とオールジャパン体制、開業医も含めて

新独法が持つべき要件

- 厳密な評価による統合的ファンディングシステム
- ファンドシステム改革の先導(基金化、間接経費大幅増、7~10年程度の安定支援、使途制限の多い補助金方式の廃止)
- 官民共同(マッチングファンド)を主体に、ベンチャー育成を支援
- 独法附属病院群(P1、治験病床、先進医療など、十分な品質管理と解析力、総合診療、救急対応など)との連携
- 融合研究の促進、組織化を支援(医工薬、薬学理学、倫理・財政と医学等)
- 専任の頭脳集団群 Advisory board、海外研究者
- 研究調査システム(研究所)
- 倫理、知財の国際的プロ集団

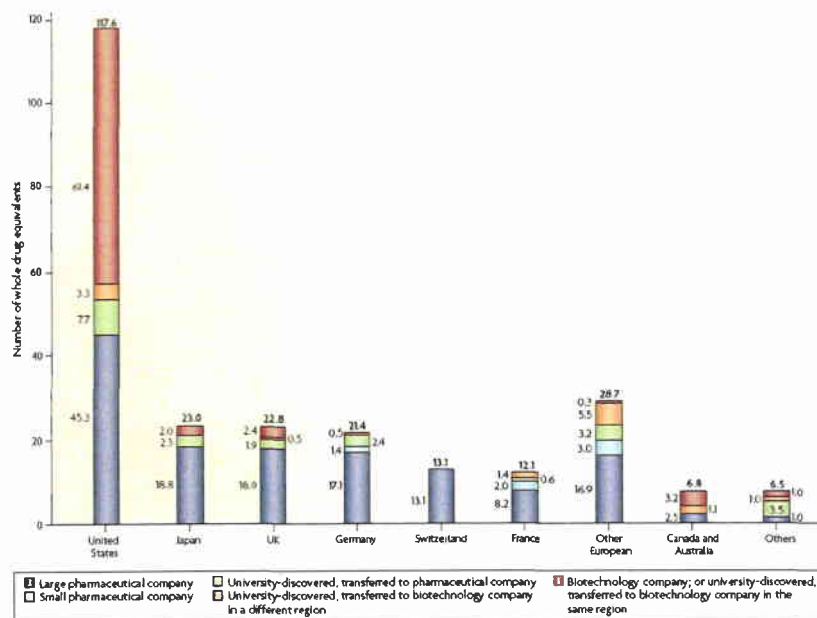
資料1 融合研究プログラムの評価

KPI	Unit	CNBI		Control		CNBI Before		After		Effect of project					
		Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	Effect	P Value	Effect	P Value	Effect	P Value	Effect	P Value		
Interdisciplinarity Indicator	Extensivity of Research Field	Interdisciplinary Index	2000-2004	2005-2009	2000-2004	2005-2009	**	.009	.472	*	.016	-0.015	.740		
			(0.204)	(0.132)	(0.219)	(0.124)									
	Extensivity of Research Network	Joint Papers	Ratio	0.05	0.06	0.03	0.01		.247	**	.006	***	.000	0.043	* .016
				(0.08)	(0.07)	(0.09)	(0.03)								
	"	"	Total	2.43	4.23	0.66	0.34	**	.007	**	.006	***	.000	0.446	* .010
				(4.21)	(5.10)	(1.94)	(0.59)								
	Affiliated Organizations	"	Per Paper	2.50	3.00	3.09	3.27	***	.000	.160		.668	-0.059	.818	
				(0.88)	(0.86)	(1.59)	(1.30)								
	"	"	Total	62.5	82.1	35.5	56.3	**	.004	*	.046	*	.037	1.794	.644
				(58.6)	(59.0)	(47.1)	(49.9)								
Affiliated Regions	"	Per Paper	1.15	1.12	1.15	1.16		.914	.995		.260	-0.094	.207		
			(0.15)	(0.15)	(0.17)	(0.17)									
"	"	Total	3.34	3.57	2.60	3.51		.428	.252		.747	-0.251	.257		
			(2.74)	(2.69)	(2.28)	(3.17)									
Publication Productivity Indicator	No. of Research Papers	Total	37.9	55.5	22.7	39.4	**	.001	.066	.050	0.011	.993			
			(33.7)	(44.5)	(27.9)	(36.3)									

Notes: N=35 (PIs). *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001. S.D. = standard deviation.
from Anzai, T. et al, *Technovation* 32:345-57 (2012)

6

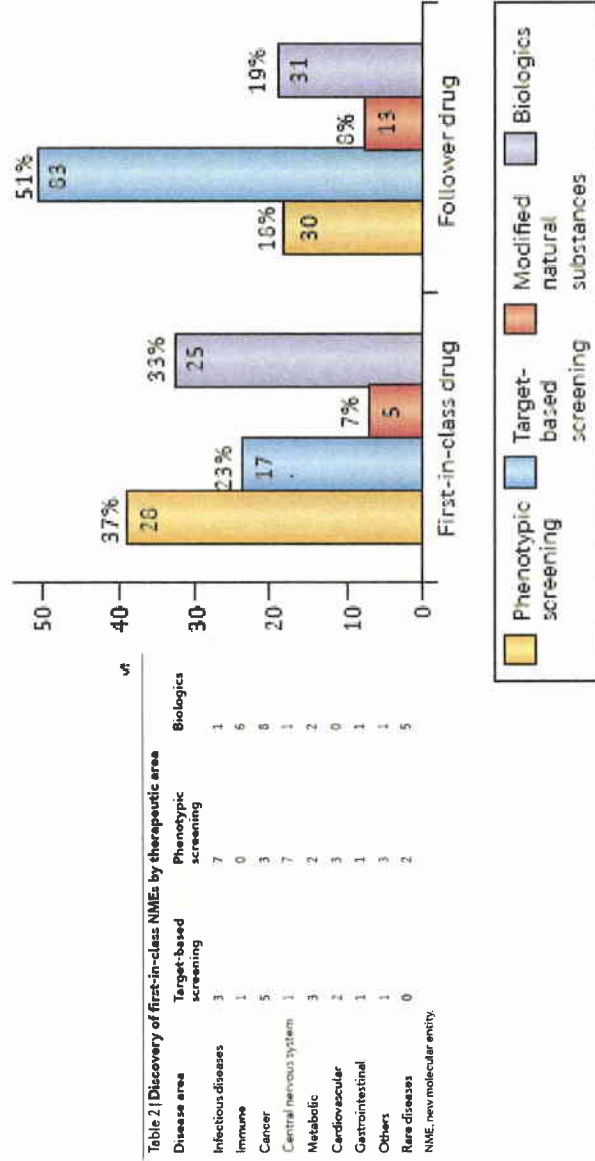
資料2 どこで創薬がおこるか



From Kneller, R. *Nature Rev. Drug Discovery*, 9, 867-881, 2010

7

資料3 Phenotypic screening



From Swiney, DC and Anthony, J. *Nature Rev. Drug Discovery* 10, 507-519, 2011

医療分野の研究開発に関する専門調査会資料

我が国の医療機器産業の展望、課題と取るべき方策

2013年10月21日
日本医療機器産業連合会
会長 中尾浩治

- 日本版 NIH に、米国にないユニークな「イノベーション人材の育成」の指令塔を設置してほしい。
 - 米国 NIH には医療機器部門はない。しかし、研究と一体的に先進医療機器開発の苗床となっている。
 - 日本は「ものづくり」を得意とするが、医療機器分野では世界に展開できる新しい機器開発は難しい。
 - まず研究と開発を分けて考える。開発の目的は患者様に優れたテクノロジーを届けること(=事業化)。その為には、開発と事業を一体として進める「イノベーション」が不可欠。
 - そのためにも、「イノベーション人材の育成」こそ、産業成長の大きな鍵。育成の司令塔を NIH に設置する。
 - 「イノベーションは学ぶことが出来る」という新しいコンセプトの取り組みを、NIH の下、国立3大学と業界で協力して推進し、医療機器イノベーションの人財を育成する。急がば回れ。人材こそ、国家の財産。
- 医薬品・医療機器等法(新薬事法)の早期成立と具体的な規制緩和の実現を要望する。
 - 議員立法と医薬品・医療機器等法の早期成立
 - 法改正に伴う政省令および運用の見直しにより後戻りのない規制緩和
 - 後発医療機器などの医療機器について民間認証への移行、一部変更承認/認証申請を不要とする範囲の拡大など。
- PMDA の財源の見直しを要望する。
 - PMDA の運営費 269 億円(2012 年度)の約 85%は「審査・相談手数料」及び「拠出金」として企業が負担。
 - PMDA は承認審査、安全対策や健康被害救済などに関する規制組織。規制される企業が財源の 85%を負担することはガバナンス上、健全ではないし、行政のあり方から大きく外れる。因みに米国の FDA では企業負担は 30%程度。
 - 活性化を目的として医療機器業界の 65%を占める中小企業を対象に手数料の

低減を。

4. 成長戦略を実現する為に基本課題である「日本の医療の目指す姿」と「健康医療産業」の検討をしてほしい。
- 健康医療分野は日本最大の産業の一つ。就業者数 730 万人、自動車関連 545 万人
 - 国民皆保険制度は維持すべきものと考えているが、現在の保険償還制度の延長(財政問題、保健償還の財政中立論)だけでは医薬、医療機器産業を成長戦略で検討することは難しい。
 - 総合戦略策定では、寿命に加え、予防、健康は勿論であるが、病気と生きる、治療の質、痛みの緩和、在宅医療、健康教育などの観点を入れた「日本の医療の目指す姿」を。
 - その姿を基本に、健康医療分野を、福祉の観点だけではなく、中小企業の振興、雇用の創造、税収入の増大なども入れて我が国の基幹産業として位置づけ、活性化策を。
 - 少子高齢化社会である日本が新しい方向を示せれば、世界に対して誇れる健康医療国家になると同時に産業としても大きく世界に展開出来る。

以上

外部有識者提出資料1-2

医療分野の研究開発に関する専門研究会添付資料

我が国の医療機器産業の展望、 課題と取るべき方策

2013年10月21日

日本医療機器産業連合会

会長 中尾 浩治



イノベーション人財の育成

医療健康分野就業者数は自動車産業より多い

医療健康分野

自動車産業

730万人

>

545万人

医療従事者 245万人

医療機器・医薬品
介護・福祉関連 485万人

医療機器は日本でこそ育成すべき産業

- グローバルでかつ長期的な成長性
市場規模29兆円、成長率7%
人口増加、経済発展、高齢化
技術の進歩
- 景気動向に左右されにくい
- 知識集約型産業(=高付加価値)
- 日本のものづくり力
- 日本は高齢化の最先端医療環境

しかし、イノベーション人財の育成が不可欠

- 日本が得意とする「ものづくり」だけでは、事業にはならない。
- 事業化しないと、優れたテクノロジーを医療現場に継続して届けることができない。

ものづくり+価値化+企画化=ことづくり (=事業化)



「ことづくり」をプロデュースする人財
「開発」と「普及」の間にある「死の谷」を作らない人財

イノベーション人財 が必要

イノベーションは学ぶことができる

- 臨床現場での観察
- ニーズの探し方
- ブレインストーミングとアイデアの創出
- アイデア段階でのビジネス検討
- アイデアのブラッシュアップ時と専門家によるインプット
- ビジネスモデルとマイルストーン計画

大学に医療機器イノベーション講座を開設する

「優れた医療テクノロジーをより早く医療に届けることを実現させる人財の育成

【背景】

- 2001年 Stanford大、2008年 Minnesota大が開設
- Stanford大にはインド、中国、台湾などから国費留学生。
- シンガポールは提携関係。重要な成長産業と位置付けとして国レベルの取り組みが既に始まっている。
- 日本が得意とする「ものづくり」だけでは事業にならない。
- 事業化されて初めてテクノロジーは患者さんに継続的に使われる。

ものづくり＋価値化＋企画化＝ことづくり

講座の最終目標は

- 単なる医工連携、産学連携だけではイノベーションは難しい。開発技術者の育成が目的ではない。
- 開発と普及の間には有名な「死の谷」がある。死の谷を作らない「イノベーション人財」を育成。

講座のキーポイントはノウハウの習得

- Stanford大又はMinnesota大のBioDesign講座をノウハウごと取り入れる。丸ごと導入することが大事。
- 医療ニーズ探索からニーズ探索、アイデア、技術的な実現性、事業化を修得する。（次頁）
- 産業界の全面バックアップ、専門講師の派遣等を実施。
- Dr.フォガティ、Dr.ティナなどの講師招聘も必要。
- 医学部付属病院との連携が可能な国立大学に設置。
- 大学院講座とする。
- 学生は医学部・工学部に限らず、文系、社会人、行政、PMDAなども対象とする。人材のバラエティーを重視。

講座開設は国家プロジェクトで

- 安倍内閣の三本の矢の一つ成長戦略に、医療関連産業を位置付け。
- 「健康医療戦略」にイノベーション人財育成を明記。
- イノベーション人財の育成には少なくとも5年以上はかかる。持続性が鍵。
- 医療機器だけでなく、イノベーションが弱い日本の他の産業にも十分適応が可能であり広がりがある。
- 開発途上国が既に同じプログラムを国家プロジェクトして取り組んでおり、将来的に日本の競争力にも影響する。
- この講座には米国のシステム・ノウハウを導入する必要があり、日本の大学のグローバル化の一環にもつながる。



国家プロジェクトとして病院を併設する国立大学に大学院教育として開設する。
なお、寄付講座は持続性に問題があり、必要であれば補助的な位置づけとする。

イノベーション(ことづくり)人財の育成

急がば回れ

人材こそ、国の財産

規制緩和の実現

わが国の成長戦略に資する医療機器規制の改革を！

医薬品とは異なる**医療機器の特性を重視した規制緩和**を通じて、**医療イノベーションの継続的推進と産業振興による国際競争力強化を実現し、わが国の経済発展に寄与する制度環境の整備を……**

- 「臨床研究」の活性化を通じて、医療機器の改良・改善を促進しうる制度へ！
 - 規制のための規制ではなく、わが国の成長戦略と目的を共有化した制度構築を！
 - 日本の医療機器産業が世界の医療技術を牽引しうるような規制環境の整備を！
 - 短期的に効果が見える施策の実行を！
-
- 「企業活動を制限することによって安全性を確保する」という従来の発想を改め、「医療イノベーションの推進によって医療技術の質的改善と安全性の向上を目指す」という価値転換をおこなうべき。

後発医療機器等の民間認証移行を早期に実現！

今回の薬事法改正では、医療機器の審査について「PMDAは新医療機器などの画期的・革新的な機器の審査に注力し、後発医療機器などの治験が不要とされる機器の審査は広く民間認証に移行することによって審査の迅速化を実現する」方針が示されている。

この基本方針に準拠し、従来承認申請の対象とされていた医療機器の90%程度を占める後発医療機器等の「治験不要医療機器」について

- 3年計画などの「基準策定計画(数値目標)」を明確化し、
- 計画に沿って遅滞なく迅速に民間認証移行を推進することを期待する。

官民のリソースを効果的に活用することによって
新たな医療機器の市場提供が円滑におこなわれる
制度の実現を……！



14/16

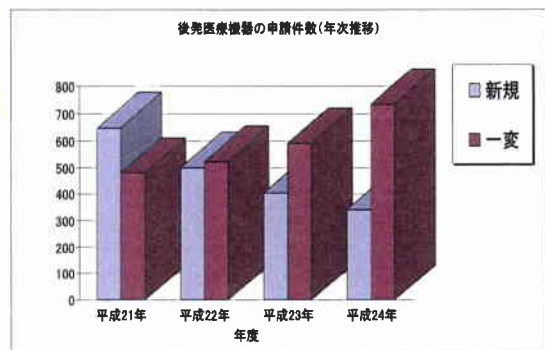
18

医療機器の一部変更承認/認証申請を不要とする範囲の拡大を！

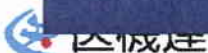
医療機器における改良改善については、承認書の記載が求められる事項について、一部変更承認を不要とし、軽微変更届の提出にて手続きが完結する、若しくは届出が不要となる範囲の更なる明確化を検討することにより、実質的な範囲の拡大を図る。「平成23年4月8日 閣議決定【ライフイノベーション⑤】」より

上記の政府方針に反して、一変申請の件数は年々増加している。

医療機器は使用者の関与を前提とする“道具”的性質を有するため、使用環境に応じた改良・改善が欠かせない特性を持つ。



医薬品発想に基づく「変更審査」という従来の思想を改め
医療機器の特性とQMSによる変更管理を重視した制度の
早期実現を……！



15/16

PMDA運営財源、審査等の手数料の見直し

	PMDA(2012年)	FDA(2012年)
運営費用総額	269億円	3500億円
国費	18億円 (7%)	2500億円 (71%)
企業支払い	226億円 (84%)	1000億円 (29%)

*他に受託事業、運用収入25億円

\$1=100円として計算

13.6.4 外部有識者提出資料1-3
日経産業新聞 <18>

米アップルのiPhone、iPad、タブレットなどの成功を、社会を牽引する新たな価値創造のモデルとして、ベンチャー企業が注目している。しかし、日本のベンチャー企業は、iPhoneやiPadなどのような革新的な製品を開発・販売する能力が不足している。その理由の一つは、製品開発の初期段階から市場調査やユーザーテストを行う習慣が定着していないことにある。また、製品開発のスピードも遅く、市場の変化に対応できないという課題がある。

しっかりと段階を踏むことが大切
(イノベーションの成功に不可欠)

ニーズの発見

- 製品の使用現場に「住む」つもりで観察する
- 素人視点で観察、ほかの人と異なる発見も
- 製品に関わるすべての立場の人から聞き取り
- 最低200項目、できる限り多くを聞き取り
- 国や地域でニーズは違う、それを踏まえて
- ニーズを整理したりアイデアを出したりする

ニーズの選別

- 必要性、市場規模、競合からニーズを数値に
- 使用量の話を聞いたり、市場分析したりする

アイデア出し

- 非常識なものでも真より真、最低100の家
- 他人のアイデアに積み上げる形で提案する
- 他人のアイデアに対する評価や批評、脱線

アイデア選別

- 技術的な実現性などからアイデアを1つに
- 成功体験や技術、専業の専門家と話を聞く

事業プラン作成

(注)○はした方がいいこと、×はやってはいけないこと

イノベーションは学べる

製品開発 ニーズ発掘・選別 アイデアを導き絞り込み



ベンチャー・それが専門外の人を巻き込むのも有効。成功至上主義が、ベンチャーには合わない。ニーズ発掘、この段階でニーズを絞り込んでいく。課題を絞り込んでいく。最終的にニーズを絞り込んでいく。

医療機器を対象に

ベンチャー30社輩出

ベンチャー30社が、医療機器分野で活躍している。その中には、ベンチャー30社が輩出したベンチャー企業もある。ベンチャー30社は、ベンチャー企業を支援するための組織であり、ベンチャー企業を支援するための組織である。

質より量、現場視点を徹底

ベンチャー企業は、質よりも量を重視する傾向がある。しかし、現場視点を徹底することで、質の高い製品を開発することができる。現場視点を徹底することで、製品の品質を向上させることができる。現場視点を徹底することで、製品の品質を向上させることができる。

米スタンフォード大が講座

スタンフォード大学の講座が、ベンチャー企業を支援するための講座である。スタンフォード大学の講座は、ベンチャー企業を支援するための講座である。スタンフォード大学の講座は、ベンチャー企業を支援するための講座である。

新興国が成果注目

新興国のベンチャー企業が、医療機器分野で成果を挙げている。新興国のベンチャー企業は、医療機器分野で成果を挙げている。新興国のベンチャー企業は、医療機器分野で成果を挙げている。

配布資料

我が国の医療機器開発の振興に向けた論点

平成 25 年 10 月 21 日
松本洋一郎

「健康医療戦略」や「日本再興戦略」でも健康寿命の延伸に向けた新たな医療機器の研究開発や審査の早期化・効率化に向けた取り組みが謳われている。我が国の医療機器分野の研究開発基盤を底上げし、産業の活性化を促すためには、現状の課題や論点を十分に精査したうえで、適切な目標値を設定して産学官が一体となってその実現に取り組んでいく必要がある。以下に優先的に考慮すべき論点を記載する。

1) 医薬品と医療機器は開発アプローチ、リスク管理の考えが異なる

医療機器は医薬品と異なり、疾病や疾患の治療はできないが、症状を緩和したり、QOL（クオリティ・オブ・ライフ）を改善したりすることが可能である。また、機器の特性と医師の手法が合わさって機能が実現され、診断・治療の負担を軽減し、疾病管理を改善、さらに医療システムの効率や生産性の向上に貢献する。医療機器は開発や使用においても以下のような点で医薬品との違いがある。

- 医療機器は作用メカニズムを想定したうえで、設計を行うこと、
- 部品や材料などは実績を踏まえながら実験室や非臨床試験などを通じて検証を繰り返すことでリスクの大半が管理でき、機能や性能の検証も行えること
- 医師が使用することまたは使用のための指導を行うことが前提であるため、医薬品と比べ、使用上のコンプライアンスリスクは管理しやすいこと
- 医療費へのインパクトについても、医師の使用できる範囲にとどまるため、短期間での大量の仕様や普及による爆発的な費用増にはつながりにくい

欧米でもこれらの違いを踏まえ、医療機器は医薬品とは別の枠組みで審査や認証が行われている。我が国でも今般の薬事法改正ではその特性の違いが議論の前提となっていたが、今後は（効果・安全性の定義を含む）審査体系、規制・評価体系やその運用について重点的に議論を行なうべきである。

2) 新規メカニズムの医療機器とそれ以外を「仕分け」する

医薬品との特性の違いを踏まえ、欧米でも、臨床データが求められる機器や審査機関による本格的な審査が求められる機器は、リスクが高く、作用のメカニズムなどが革新的な

ものに限定されており、改良機器や後発機器などへの審査は簡素化されているか、もしくは、民間の認証機関で処理されている。我が国でも以下のように医療機器を「仕分け」した議論が必要である。

○新しいメカニズムの革新的な医療機器：産官学連携による伴走型の研究開発

新規メカニズムの革新的な医療機器は、医療現場における臨床ニーズから端を発することが多く、それをグローバル市場で競争力を持つ製品コンセプトにしていくためには、開発初期の段階から世界での市場性や事業性の評価、開発戦略の立案、更に安全性や有効性といった薬事面の評価も同時に行っていく必要がある。我が国には、臨床研究をリードする革新的医療技術創出拠点によってアカデミア内の連携を進めると共に、産業界からの早期からの支援、世界の審査機関とも協力し、産官学民がグローバルな実用化に向けて走る「伴走型の研究開発」を推進する開発ネットワークが求められている。高度な医療体制と人材を有する革新的医療技術創出拠点では、世界の審査当局と連携した機器開発を行った場合、特区的制度も活用することで、製品を臨床現場で使用しながら評価し、早期にグローバル展開することも検討すべきである。単発的なプロジェクト支援ではなく、このような医療のグローバルな課題解決に貢献する医療機器開発の拠点整備にこそ重点的に投資を進めていくべきと考える。

○改良型機器、既存機器の改善：民間の手による頻繁な改良・改善

既に市販されている医療機器も、我が国のものづくり・現場の力、そして民間の力を活用して頻回の改良・改善を行なってくべきと考える。これらの製品は欧米のように PMDA による審査・承認でなく、（民間を含む）認証機関での認証によって使用可能にし、医療機器の短いプロダクトライフサイクルに対応できることを改めて検討すべきである。

3) 国内での医療機器審査の現状を踏まえた産業振興への目標設定

平成 24 年度の PMDA での医療機器の審査件数は、新医療機器の優先品目で 5 件、通常品目でも 41 件にとどまっている。今後、企業が新しいメカニズムの革新的医療機器を我が国で積極的に開発し、それと並行して改良・改善を進めていくことで我が国の医療機器産業は活性化される。医療機器が 20～30 万品目から構成されることを考えると、現在の審査件数、申請件数は十分とは言えない。また改良機器や後発機器の審査も目標を達成しておらず、再審査の処理や製造所の管理、QMS の管理等の医療機器のライフサイクル全般に関わる手続きや規制を見直す必要がある。更に PMDA がよりリスクの高い新規メカニズムの革新的機器の審査に集中するなどの施策を取ることによって、企業による新製品としての市場投入数が年間数千、数万点となることに目標を定め、産業振興と医療の質向上を実現させる仕組み作りを産官学民一体で目指していくべきである。

以上

我が国の医療機器開発の振興に向けた論点

1. 医薬品と医療機器は特性が全く異なる
 - ✓ 薬事法の改正と合理的な運用
2. 医療機器を「仕分け」して考える
 - ✓ グローバル市場でも競争力を発揮する革新的機器
 - ✓ 頻繁な改善・改良を重ねる医療機器
3. 国内産業の活性化に向けた目標値の設定

1) 医療機器の開発・利用における医薬品に無い特性

作用メカニズムを 想定して設計	目標となる機能を達成して いるかをより短期間、 小規模で検証可能	➡	リスク管理が より容易
改良改善の 積み重ね	過去の利用実績に加え、 実験室や非臨床試験など を通じて検証を繰り返す	➡	リスク予測・評価・ 低減が容易
使用環境の違い	医師が患者に直接使用、 指導することが前提	➡	リスク回避が容易、 患者のコンプライアンスに 依存しない
各製品の 市場規模	製品利用が医師の使用 できる範囲に留まる	➡	短期間での大量使用 や医療費の大幅増を 招きにくい

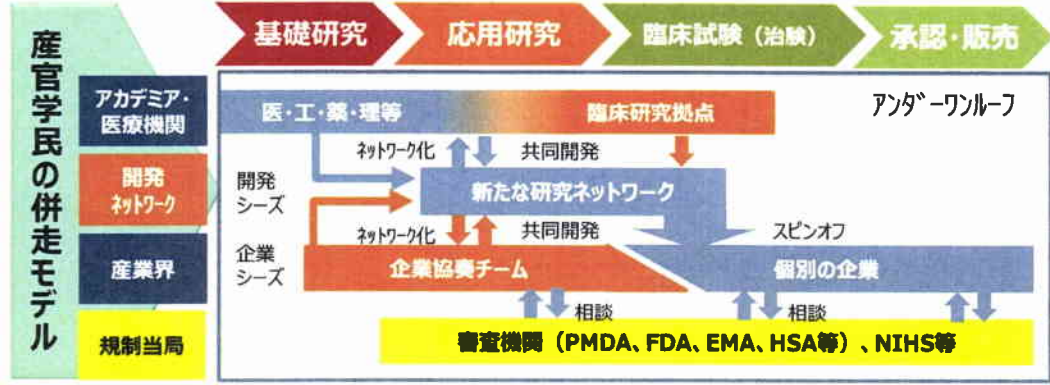
医薬品と全く異なる医療機器独自の特性は薬事法改正の前提となってきたが、
(効果・安全性の定義を含む) 審査体系や規制・評価体系、その運用を更に議論していくべき

2) 医療機器の“仕分け”を行なうべき

産・学・官・民(患者)の伴走モデルによる実用化

グローバル市場を見据えた機器開発の連携事例

グローバルにも競争力を発揮する
新規メカニズムの革新的医療機器



臨床研究を担う革新的医療技術創出拠点はグローバルな開発や上市を視野に、産業界や各国の審査機関と連携し、世界的な臨床ニーズ、業事、事業性を踏まえて製品コンセプトを確立
→ 実際に現場で使用しながら評価し、世界へと発信する拠点・ネットワーク整備に集中投資

改良型機器、
既存機器の
改善など

民間の手による頻繁な改良・改善

我が国のものづくり・現場・民間の力の活用して、頻回の改良と申請を行なっていく
→ 欧米のようにPMDAによる審査・承認でなく、民間の認証機関で処理して上市させる

3) 国内での医療機器審査の現状

PMDAによる審査実績

新医療機器
(優先品目)

新医療機器
(通常品目)

改良
医療機器
(臨床あり)

改良
医療機器
(臨床無し)

後発
医療機器

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度
総審査期間	13.9月	15.1月	4.3月	9.3月
行政側期間	6.0月	5.3月	2.9月	7.2月
申請者側期間	7.7月	10.7月	1.3月	3.4月
件数	3	3	6	5

5件

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度
総審査期間	11.0月	16.5月	9.7月	12.7月
行政側期間	6.8月	7.1月	5.1月	5.4月
申請者側期間	7.1月	8.2月	3.4月	5.0月
件数	33	15	27	41

41件

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度
総審査期間	17.2月	15.5月	13.9月	17.3月
行政側期間	10.4月	7.6月	7.0月	7.9月
申請者側期間	6.6月	7.6月	7.2月	8.8月
件数	30	40	55	44

44件

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度
総審査期間	13.2月	14.5月	13.3月	9.7月
行政側期間	8.5月	8.0月	5.6月	4.8月
申請者側期間	3.9月	6.2月	6.5月	4.7月
件数	158	182	218	229

229件

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度
総審査期間	12.9月	11.0月	5.0月	4.0月
行政側期間	5.9月	5.1月	2.5月	1.6月
申請者側期間	3.6月	4.7月	2.3月	2.3月
件数	1,797	1,391	907	1,216

1,216件

医療現場の医療機器の品目数は20から30万
→PMDA、民間が協力して年間市場投入製品数を数千、数万規模への拡大を目指すべき

出典:独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)「平成21年~24事業年度業務実績 暫定評価シート」

2013年10月21日

個別化ゲノム医療・予防の実現の方策
宮野 悟（東京大学医学研究所）

1. 歴史と背景

2003年に完了した国際ヒトゲノム計画には、日本は6%の貢献をし、世界での立ち位置を得た。その後、JSNPプロジェクトにより日本人の1塩基多型のデータベースが作られ、国際ハブマップ計画では、日米が強く協力し、世界をリードした。その成果は“AAAS 2007 Breakthrough of the Year”になった。その後の2008年に始まった中、米、英による1000人ゲノム計画は、多くの民族（日本人を含む）をカバーした医療にむけたデータを形成し、現在は2000人ほどに増えている。47疾患を対象としたバイオバンク・ジャパン(BBJ)が2003年に始まり、現在、第3期(2013-2018)にはいつている。2008年からは、国立がん研究センター、理化学研究所、東大医学研究所が連携し、50のがん種を対象としてゲノム異常のカタログを作る国際がんゲノムコンソーシアムに加わり、日本は肝がんの全ゲノムシーケンス解析で成果を出している。

2. だれもが自分のゲノム情報を利用できる時代が到来

なぜこんな技術革新が進んでいるのか？これは、がんや患者さんの全ゲノム情報をシーケンスし、臨床的に翻訳・解釈して患者さんに返すこと、すなわち「臨床シーケンス」が現実化し、シーケンスの重心が「学術研究」から「医療実践」へ移ろうとしているため、そのためシーケンス開発の背景にあるお金が巨大化し、ちょうど半導体開発競争のような状況になろうとしているためである。ナノポア技術の実用化が間近で、シーケンスのコストは100ドル、チップリーダーは家電製品ぐらいの値段になろうとしている。超安価、高速、高精度のシーケンスの世界が待っている。そして、病気の予防予知や健康維持のための遺伝子検査などのDirect-To-Consumerビジネスも大きく広がろうとしている。そして、個別化ゲノム医療のドアがノックされ、開いたドアの向こうに広がる世界には大きな期待を寄せることができる。

我が国は超高齢化社会を迎え、且つ、新生児数は減少している。即ち、健康寿命を延ばすことが必須の課題である。しかし、現在、100人に12人が通院し、20人に1人が1年に一度は病院生活をしている。また、介護の仕組みはあるが、現実には家族に50%ほどの人的負担のしかかっている。一人の寝たきりの患者さんは家族を消耗させ労働力を奪う。これらは、ひいては国力を減衰させる。高齢化の問題に加え、比較的均一なゲノムを背景としている日本人も多様であり、薬の副作用の出方や疾患のリスクも多様である。だれもが、介護を受ける状態にはできるだけなりたくなく、副作用のある薬を処方されたり、効かない薬を乗り変えていくような医療は受けたくない。疾患のリスクや重症化が科学的に解明されていけば、合理的な予防策を自分に合わせて選択したい。医療をうけるよりもヘルスケアに留めておきたい。個別化ゲノム医療・予防の実現は、これら一連の課題を解決に導くものであり、超高齢化の一番先を走っている日本がその課題を解決することは、これから超高齢化社会を迎える海外の国々に及ぼす影響は大きい。また、副作用などの予測が次第に可能になってきており、日本が個別化ゲノム医療・予防を先導的に実現すれば、ゲノムとして共通性のあるアジアの人々への波及効果がある。さらに、この実現には新規の治療法・診断法の開発が当然必須であり、約2兆円の医薬品・医療機器の輸入超の解決の切り札として使える。そして、同時にそれを支援する全ゲノム遺伝子診断・臨床支援に関わる産業（検査、情報、保険など）が発展する。

このように「だれもが自分のゲノム情報を利用できる時代」は、健康・医療の観点だけからも、社会を大きく変えるポテンシャルを有している。

3. 個別化ゲノム医療の実践状況

例えば、大腸がん患者さんでは、肺がんの原因遺伝子の変異は標準的には無視され、臓器別に抗がん剤が選択される。しかし、患者さんのDNA、トランスクリプトームなどを調べ、バイオメディカル・ビッグデータ解析の結果とあわせ、その人のがんの原因となっている治療標的となる遺伝子を見出し、治療薬の選択へつなぐことが、がんの個別化ゲノム医療では行われている。通常、数個から数十個のがん関連遺伝子だけを調べるが、これを全ゲノムに広げることで、個々人にぴったりあった副作用のない抗がん剤の選択と治療法を見

出そうとしている。このデータと臨床をつなぐ機能をはたすのが個別化医療のためのメダイカルインフォマティクスで、個別化ゲノム医療における不可欠の必要な機能になっている。また、国立がん研究センターでは、民間では扱えない、高度な臨床・病事情報を有するNCBNバイオバンクを活用することで、シーケンス技術により新たな分子標的を探索できることが実証されており、がんの個別化ゲノム医療を拡大している。そして、臨床シーケンスにより分子標的薬の層別化臨床開発が進行している。次に、米国でのいくつかの事例を紹介する。これらは希少疾患の例であるが、今後、様々な疾患に展開されていくと考えている。象徴的なものと受け取っていただきたい。

米国では、ワシントン大学セントルイス校で、白血病の研究者が白血病になり、化学療法後、再発し、絶望していた。そこで、全ゲノムシーケンスと全遺伝子の発現(RNA-seq)を次世代シーケンサーで解析したところ、腎がんで承認されている分子標的薬が有効である遺伝子が原因だと推察され、適応したところ寛解したというニュースがあった。前述の全ゲノムシーケンス解析の典型的な成功例である。

また、2009年から2011年にかけて、米国ウイスコンシン医科大学が世界で初めての全遺伝子解析に基づく治療を行った。全エクソン解析から16,124個のバリエーション/変異を見出し、最終的にX染色体上のXIAP遺伝子の異常が原因であるという可能性に絞られてきた。このXIAP変異は血液希少疾患で知られているもので、造血幹細胞移植という治療法があった。そこで、ドナーをさがし臍帯血移植が行われ、6歳のNick Volker君は元気になったというものだ。約40人からなるチームが生まれ、現在、年間40の患者さんに対応している。Nick Volker君の治療のレポート記事に対し、2011年Pulitzer賞が与えられ、米国NIH所長Francis Collins博士は2012年予算要求演説の結論の中でこれを引用し、NIHが投資した成果がここにて結んでいる。

3500異常の単一遺伝子疾患が知られているが、2012年、米国ミズーリ大学で、新生児に対してそれらを一度に検索するために、全ゲノムシーケンスとそのデータ解析を約50時間で行い、診断をして治療方針を決定したという報告があった。一つ一つ検査してはどんどん重篤化するため、この方法がとられた。

米国メイヨー・クリニックは、5年以内に10万人の全ゲノム情報のデータを取り、電子カルテとリンクさせることを始めた。専用のコンピュータ棟も建設している。これまでは、全ゲノムシーケンス解析ではないが、がん関連遺伝子の変異と治療法、及び治療結果のデータベースを有しており、それに基づいて治療を行っている。2013年9月30日から10月2日に、サブタイトルが“From Promise to Practice”というIndividualized Medicine Conferenceを開催し、全国からその実施状況と展望が報告されており、個別化ゲノム医療が前進する姿が見える([3])。また、フランスでは遺伝子検査体制をすでに国として整備しており、病院での遺伝子検査ではなく、28ヶ所にセンターを設置してこれを行うようにしている。

4. 米国等の政策の状況

シーケンス技術が個別化ゲノム医療の鍵であるため、ナノポアを使ったシーケンス技術開発にNIHはファンディングを強化している。また、NIH National Human Genome Research Institute (NHGRI) は、「明日の問題として」2011年6月29日に第1回“Genomic Medicine Meeting”(個別化ゲノム医療の会議)を開き(<http://www.genome.gov/27549225>)、全米に設置された個別化医療のセンター、各ステーキホルダー、保険会社、検査会社、各医師会のゲノム医療教育、ガイドライン作り、倫理、法律、FDA、U.S. Air Force等、国をあげて取り組んでおり、第6回は2014年1月8-9日に“Genomic Medicine is Global”をテーマに、20カ国から政策担当者及び専門家が集まりまる。また、こうした活動について報告もある([1][2])。また、NIH所長Francis Collins博士は、“NIH & Big Data”対応にAssociate Director for Data Scienceを設置し、“Tackling the Big Data Program”を開始し、全米に“COE for Biomedical Big Data”を今年設置した。さらに、「100万人ゲノム/フェノームプロジェクト: Creating a Global Alliance to Enable Responsible Sharing of Genomic and Clinical Data」を組織するなど、計画的・戦略的に個別化ゲノム医療を進めている([4])。我が国も国際がんゲノムコンソーシアムの立場からコミットしている。

5. 我が国の強みを活かした個別化ゲノム医療・予防実現の背景と方策

5. 1 背景

- ・ 日本国民は DNA の点からとても均一な人の集団：米国のように多民族国家ではないため、研究成果を比較的近い将来に国民に届けることが期待できる。
- ・ 国民健康保険、レセプト、特定健康診断に莫大な量の、健康に関するデータが数十年の単位で蓄積：世界に類をみないデータ。しかし、高齢化社会とともに、健保の負担は急増。
- ・ 世界トップのシリコンシークエンサーの技術の種：阪大・川合教授の技術でできたシリコンのみのナノポアシークエンサー技術もった会社 Quantum Biosystems がブレイクする可能性が高い。将来、シークエンサー(チップリーダー)は家電の価格、シークエンスタップは十数ドル。現在の「シークエンサー自給率ゼロ」から一転して、世界市場を押さえる可能性がある。日本の ICT 産業と協力して医療イノベーションの創出が期待できる。
- ・ 日本ではゲノム情報を利用した健康・医療に期待感が大きい：あるアンケート調査では、50%以上の方々が「やや期待する」以上の回答。

5. 2 方策

■研究環境の整備

・ 個別化ゲノム医療のセンターの整備

センターを全国に数箇所立ち上げ、独自の工夫を追求させる(米国 NHGRI と同様のやり方)。センターネットワークを作り、互いに切磋琢磨。最終的には、ひとつの標準的な形を目指す。ここが、日本における個別化ゲノム医療のモデルとなる。このネットワークにより、各臨床系学会を横断する機能をもたせる。各臨床系学会による個別化ゲノム医療のガイドライン作成支援と医師のゲノミクス教育の機能をもたせる。初期段階の人材要請の機能をもつ。

・ 基礎研究基盤の強化(バイオバンク・コホート研究)

莫大な費用と時間を要する事業であるので、科学的な論文書いておわりということがないように運営することが肝要。個別化ゲノム医療への出口が、個別化ゲノム医療のセンターと密な連携のもとに、コホート研究に参加した方々にはっきりと見え、国民に返ってくる道を明確に作る。そうでなければ、結果として研究者も国民から評価されず、税金を使った事業であることに不信感が増大する。

■インフォマティクス環境の整備

・ メディカルインフォマティクスセンターの整備

- 個別化ゲノム医療のためのデータ解析技術、及び情報システムの研究開発
- 個別化ゲノム医療のためのデータベース整備
- バイオメディカル・ビッグデータ解析
- メディカルインフォマティクスの人材育成(トレーニングコースの開催)

・ ナショナル・メディカルクラウドの整備

- クラウド・コンピューティングは、国内にそのリソースが有り、日本の法律のもとで管理されるならばよいが、コストの関係から海外におかれた場合はリスクが大きい。

■国際連携事業

2014年1月8-9日に、米国ワシントンDCで開催される NIH National Human Genome Research Institute 主催の第6回 Genomic Medicine Meeting では日本も含め約20カ国から政策担当者もふくめ専門家が国際連携“Genomic Medicine is Global”をテーマに議論する。その結果等をふまえ、我が国の国益を守り、また国民の健康と医療に資するように事業を実施。また、“Creating a Global Alliance to Enable Responsible Sharing of Genomic and Clinical Data”にコミットしていく。

■予防

・ 特定健康診断等とゲノム情報の融合

この健康に関するデータに「個人の DNA 情報を垂らす」と、過去から数十年の時間軸のはいった世界を圧倒的に凌ぐことができるデータがゲノム情報とリンク可能な形で直ちに生れ、国民ひとりひとりの病気の予防と健康にフィードバックできる情報をデータマニングできる。ゲノム情報に補強された予防を実現。健保の支出減に貢献。

- (株)データホライゾンの呉市モデル「ヘルスケアやまと」などと合わせたモデルを作れば、医療費を大きく減らすことができ(腎透析ゼロを達成)、他の疾患にも応用可能。

- BBJ、ナショナルセンター等のバイオバンク、コホート研究の成果も有効に機能する。

■その他の課題と未来

- ・ 遺伝子差別禁止法の整備など社会環境の整備
- ・ ゲノム利用についての倫理面も含め社会的コンセンサスの形成
- ・ ゲノム情報に基づく病名分類の改定(ICD-IX)
- ・ 臨床試験の組織化と新たな臨床試験の方法の登場
- ・ Direct-To-Consumer ビジネスとのパートナーシップ
- ・ 個別化ゲノム医療の先制的配布ネットワーク
(Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network:
<http://emerge.mc.vanderbilt.edu/>; <http://www.genome.gov/27540473>)
- ・ 個別化ゲノム医療を支援するゲノム情報産業(e.g. Knome, Personalis, etc.)及び関連インフラ産業の創出
- ・ デジタル・メディシン

6. おわりに

日本版 NIH が国民の信頼をえられるよう、少ない予算から始め「社会メッセージの出る事業」(研究者の基礎論文作成に終わらないよう)を展開し、さらに日本版 NIH に予算をつける合理性をわかりやすくすることが、すべてのことを始める上でのトッププライオリティだと考える。

2010年に出版された NIH 所長 Francis Collins 博士の著書“The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine”(邦訳:「遺伝子医療革命:ゲノム科学がわたしたちを変える」NHK出版、2011年1月出版)は個別化ゲノム医療の重要性をわかりやすく啓蒙させてくれる一冊である。その第1章は「未来はとっくにはじまっている」(The future has already happened)で始まっている。

- [1] McCarthy JJ, McLeod HL, Ginsburg GS. Genomic medicine: a decade of successes, challenges, and opportunities. *Science Translational Medicine*. 2013 Jun 12;5(189):189sr4.
- [2] Manolio TA, Chisholm RL, Ozenberger B, Roden DM, Williams MS, Wilson R, Bick D, Bottinger EP, Brilliant MH, Eng C, Frazer KA, Korf B, Ledbetter DH, Lupski JR, Marsh C, Mrazek D, Murray MF, O'Donnell PH, Rader DJ, Relling MV, Shuldiner AR, Valle D, Weinsilboum R, Green ED, Ginsburg GS. Implementing genomic medicine in the clinic: the future is here. *Genetics in Medicine*. 2013 Apr;15(4):258-67.
- [3] <http://individualizingmedicineconference.mayo.edu>
- [4] <https://www.broadinstitute.org/files/news/pdfs/GAWWhitePaperJune3.pdf>

個別化ゲノム医療・予防実現の方策

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター

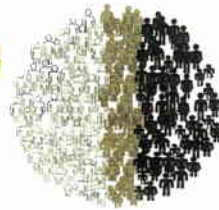
宮野 悟

ゲノムシーケンス技術の革新的発展による
患者さんにぴったりの医療・予防と医療費の劇的削減

「世界に一つだけの花」
私たちは一人一人異なる
ゲノムを持っている



「がんは日本の国民病」日本
人の半分が罹り、3分の1が
亡くなっている



25

みんな歳をとる

60歳、65歳を過ぎても、なんとか働き続け、
互いに支えていかねばならない日本社会が到来する。
そう簡単に寝付くわけにはいかない！



読売新聞 2012年1月30日(月)より

例えば、私のがんをどう治療するの？

- 個人個人で異なっている遺伝的要因(DNA)
 - 腫瘍細胞に蓄積した遺伝子変異(がんゲノム)
 - 環境要因によるDNAの修飾(エピゲノム)
- これらの違いが、がんの悪性度や治療応答性、副作用の出やすさなどを規定している。



- インフルエンザなどの感染症への罹り易さ
 - 突然死を起こす心臓病の発病リスク(有名サッカー選手の突然死?)
 - 様々な薬に対する効果や副作用(Warfarin, Carbamazepin, Clopidogrel)
- ← 個々人の体質差が、DNAの配列の違いに関連



正常
細胞

「私」のゲノムの情報が不可欠

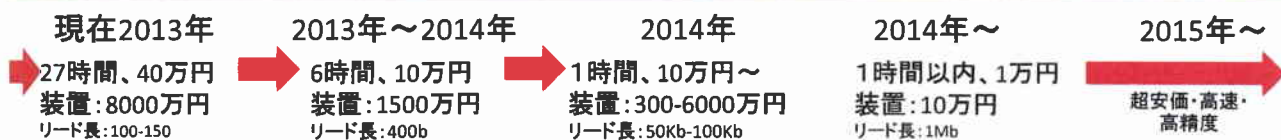


がん
細胞

My ゲノムを「シーケンス」

生物のゲノム情報を読み取る装置は一般にシーケンサーとよばれ、A, T, C, Gの文字で綴られるDNA情報(ヒトの場合30億文字の情報)をコンピュータで読めるように取り出すことを「シーケンス」とよんでいます。

だれもが自分のゲノム情報を利用できる時代が到来



Illumina HiSeq2500
限界 シークエンス量に線形比例して高価な試薬が必要



Ion Proton



Oxford Nanopore Technologies
2000 ナノポア集積

"Last-Generation Sequencer"



Genia Technologies
100万ナノポア集積
COMSチップ→数百円

IBMなどを初めとする様々な技術開発と応用への展開
ゲノム及びそれに由来する情報の臨床翻訳・解釈システムが最も重要な課題

★ シリコンシーケンサーの登場

シリコンチップのコストはとて安い

さらに、トランスクリプトーム、
エピゲノムもこの装置で解析

ゲノムビッグデータを解読して
臨床支援ができる人材・システムが鍵



なぜこんな技術革新が進んでいるのか？

がんや患者さんの全ゲノム情報をシーケンシングし、臨床的に翻訳・解釈することが現実化

➡ 「学術研究」から「医療実践」へ

- シーケンサー開発の背景にあるお金の空間が巨大化
- 技術革新が加速(半導体開発競争のイメージ)

個別化ゲノム医療のスキーム(がんを例として)

全ゲノム解析をしていない
従来の医療では

大腸がん患者さんでは、肺がんの原因遺伝子の変異は無視される



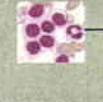
•Tamoxifen
•Anastrozole
•Doxorubicin
•Paclitaxel



•Cisplatin
•Etoposide
•Amrubicin
•Cyclophosphamide
•Doxorubicin



•5FU
•UFT
•Oxaliplatin
•Irinotecan



•Idarubicin
•Daunorubicin
•Cytarabine

臓器別による抗癌剤の選択のみ

最先端シーケンサー 全ゲノム解析 薬剤応答システム解析

AATGCCA
TCATGTC
GGTATCG
TAGGC

パーソナルゲノム・トランスクリプトーム・エピゲノム・
プロテオーム・メタボローム

個別化ゲノム医療のための
メディカルインフォマティクス

バイオメディカルビッグデータ解析
を支えるスパコン・大規模ストレージ
インフラ

グローバル・アライアンスによる
ゲノム関連情報と臨床
データのシェアリング

このビッグデータ活用技術が鍵

全ゲノム・全トランスクリプトーム
解析をすると

私のがんにぴったりあった副作用の無い抗癌剤と治療法がありました!



ゲノム変異別分類

HER2 amplification

EGFR mutation

ALK fusion

RET fusion

BRAF mutation

PIK3CA mutation

BCR-ABL fusion
cKIT mutation

抗がん剤・治療法

•Trastuzumab
•Lapatinib

•Gefitinib
•Erlotinib

•Crizotinib

•Vandetanib

•Vemurafenib

•Temozolimus

•Imatinib

個別化ゲノム医療の実践体制の例 (東大医科学研究所及び研究所附属病院)

がん・感染症
患者

2001年より遺伝子カウンセリングと
遺伝子検査体制が整備されている。



医科研附属病院

超並列シーケンサー

遺伝カウンセリング



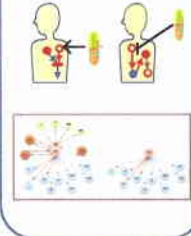
全ゲノム解析
トランスクリプトーム解析
エピゲノム解析(将来)

パーソナルオミクス情報
1人当たり0.5TBを超えるデータ

Human Genome Center
Institute of Medical Science, University of Tokyo



医療介入の予測



•最適な治療法・
治療薬量の決定
•副作用の回避
•個別化検診・
サーベイランス
の実施
•体質に応じた予
防法

全部で30
ほどの人材
クラスター



SPBストレージ



スパコンによるデータ解析
225 TFLOPS計算ノード

先端医療研究センター・医科研附属病院

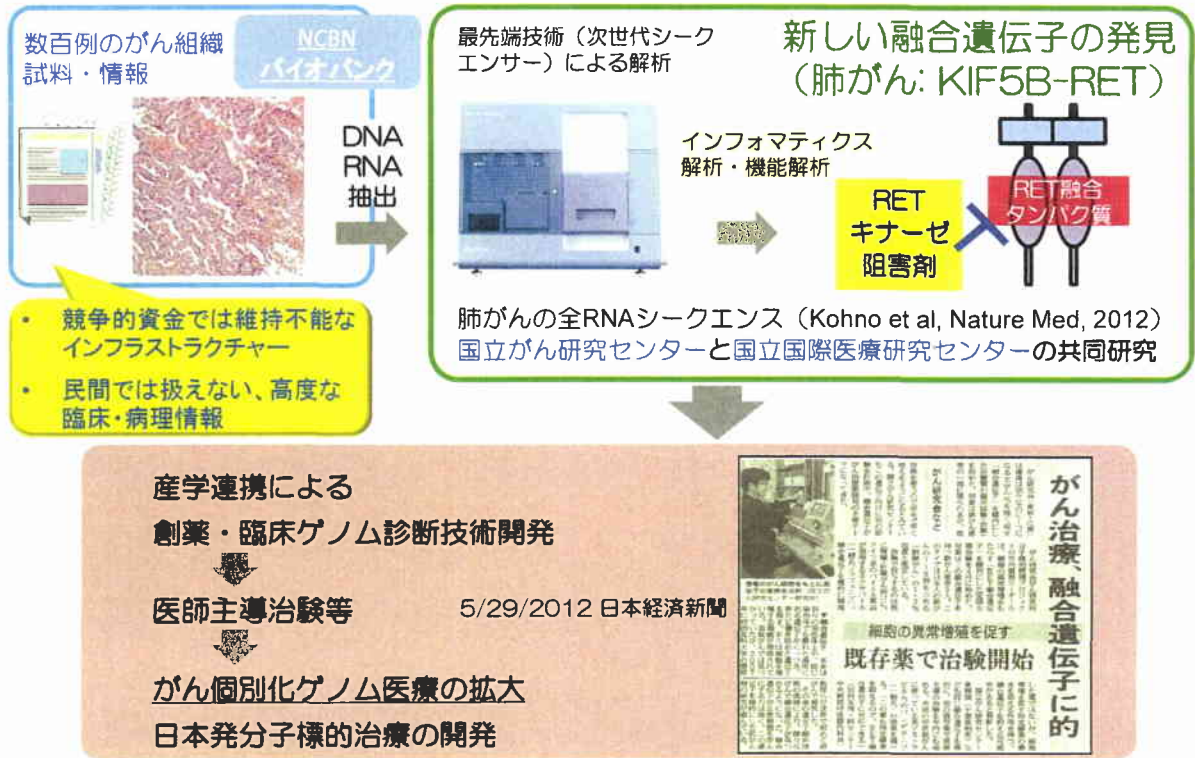


ヒトゲノム解析センター

スパコン:国際がんゲノムコンソーシアムを初めとする
全ゲノムシーケンシングデータ解析の体制が整っている。

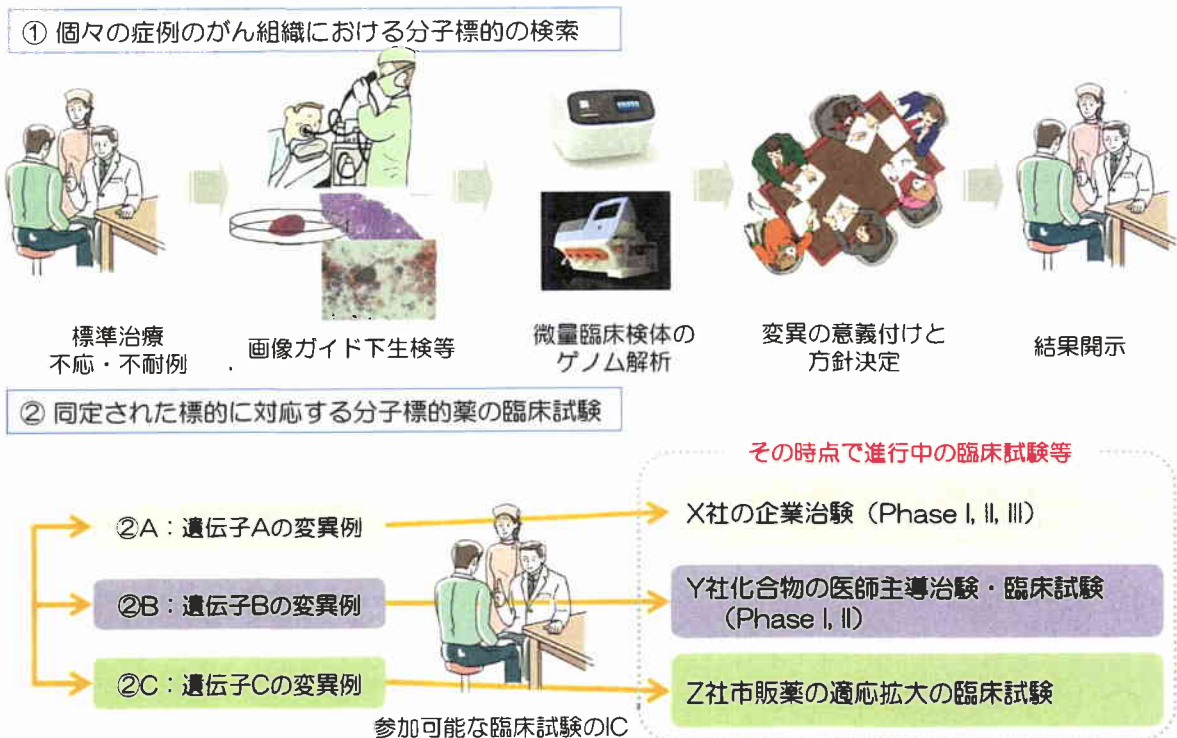
血液がん:年間400件以上の多様
な遺伝子検査と診療の実績
大腸がん:100症例以上の遺伝性
大腸がんの遺伝子診断と診療

NCBNバイオバンクの活用による肺腺がんの個別化ゲノム医療の拡大 (国立がん研究センター 中釜 斉 研究所長提供)



29

臨床ゲノム検査による分子標的薬の層別化臨床開発 (国立がん研究センター 中釜 斉 研究所長提供)



米国での個別化ゲノム医療の事例 3題

臨床シーケンスは始まっている(1) ●

The New York Times

2012年7月8日

Genetic Gamble

~New Approaches to Fighting Cancer



Dr. Lukas Wartman
Washington Univ. St. Louis
白血病の研究者が白血病になり・・・

次世代シーケンサーとスパコンによるデータ解析で、腎癌の抗癌剤“スーテント”の有効性が示唆され、彼の白血病が寛解

"I was definitely scared. It was so unreal," said Dr. Wartman on first suspecting that he had leukemia, the very disease he had devoted his medical career to studying.

A drug that had been tested and approved only for advanced [kidney cancer](#). Dr. Wartman became the first person ever to take it for leukemia.

<http://www.nytimes.com/2012/07/08/health/in-gene-sequencing-treatment-for-leukemia-glimpses-of-the-future.html> 12

臨床シーケンスは始まっている(2)



2009-2011年: “One In A Billion”

(<http://www.pulitzer.org/archives/9180>):

米国ウイスコンシン医科大学が世界で初めての全遺伝子解析に基づく治療を行った。16,124個のバリエーション/変異からX染色体上のXIAP遺伝子の異常が原因であるという可能性に到達し、血液希少疾患でXIAP異常に対して取られていた造血幹細胞移植という方法で6歳のNick Volker君は元気になった。

http://www.genome.gov/Multimedia/Slides/GenomicMedicineII/GMII_HJacob_ClinicalSequencingMVCW.pdf

- そのレポート記事に2011年Pulitzer賞が与えられる。<http://www.pulitzer.org/archives/9180>
- 米国NIH所長Francis Collinsが2012年予算要求演説の結論の中で引用。
<http://www.nih.gov/about/director/budgetrequest/fy2012budgetrequest.pdf>



Children's Hospital and Health Systems

NIH

13

臨床シーケンスは始まっている(3)



2012年、3500以上の単一遺伝子疾患が知られているが、新生児に対してそれらを一度に検索するために、全ゲノムシーケンスとそのデータ解析を約50時間で行い、診断をして治療方針を決定したという報告(University of Missouri-Kansas City: Science Translational Medicine. 4(154):154ra135).



Babies with genetic disorders can have their whole genome screened for mutations in just two days.

TAYLOR S. KENNEDY/GETTY IMAGES



米国 Mayo Clinic



INDIVIDUALIZING MEDICINE
SEPT 30 - OCT 2 CONFERENCE 2013
SUPPORTED BY THE SATTER FOUNDATION



Richard Weinshilboum 教授

- メイヨーは5年以内に10万人の全ゲノム情報のデータを取り、電子カルテとリンクさせる
- 専用のコンピュータ棟も建築（2013年1月の情報）
- 全ゲノムではないが、がんの変異と治療法、治療結果のデータベースを有しており、それに基づいて治療を行っている。

メイヨークリニックのあるミネソタ州ロチェスターは人口10万人の町で、メイヨークリニック関係の雇用が3万5千人、医師がレジデントとを含めると5000人。入院ベッドは2000床で、年間延べ患者数は100万人、この内隣接する地域が50%、その他の米国からが45%、海外から5%(5万人)。ロチェスター空港はボーディングブリッジは2つしかありませんが、著名人がメイヨーを受診するため、プライベートジェットで乗り付けるそうです。完全な医療都市です。アリゾナとフロリダにも病院を持っています。

米国等の状況

- NIH National Human Genome Research Institute (NHGRI) 主催の “Genomic Medicine Meeting”
 - 2011年6月29日—2014年1月8-9日 NHGRIは「明日の問題として」(個別化ゲノム医療の会議: <http://www.genome.gov/27549225>)を、全米に設置された個別化医療のセンター、各ステークホルダー、保険会社、検査会社、医師のゲノム医療教育、倫理、法律、FDA、U.S. Air Force等、国をあげてとりくんでいる。第6回は “Genomic Medicine is Global” がテーマ。日本も含め20カ国が参加予定。
 - 個別化ゲノム医療の実装について会議のアジェンダ、要約、発表者のプレゼンテーション資料、発表・議論の動画(YouTube)は公開。
- NIH 所長 Francis Collins 博士は、“NIH & Big Data” 対応に Associate Director for Data Science を設置し、“Tackling the Big Data Program” を開始し、全米に “COE for Biomedical Big Data” を今年設置。
- 「100万人ゲノム/フェノームプロジェクト: Creating a Global Alliance to Enable Responsible Sharing of Genomic and Clinical Data」を米、カナダ、英で組織

我が国の強みを活かした個別化ゲノム医療・予防実現の背景と方策

背景

- 日本国民はDNAの点からとても均一な人の集団: 米国のように多民族国家ではないため、研究成果を比較的近い将来に国民に届けることが期待できる。
- 国民健康保険、レセプト、特定健康診断に莫大な量の、健康に関するデータが数十年の単位で蓄積: 世界に類をみないデータ。しかし、高齢化社会とともに、健保の負担は急増。
- 世界トップのシリコンシークエンサーの技術の種がある: 阪大・川合教授の技術でできたシリコンのみのナノポアシークエンサー技術もった会社 Quantum Biosystemsがブレイクする可能性が高い。将来、シークエンサー(チップリーダー)は家電の価格、シークエンスタップは十数ドル。現在の「シークエンサー自給率ゼロ」から一転して、世界市場を押さえる可能性がある。日本のICT産業と協力して医療イノベーションの創出。
- 日本ではゲノム情報を利用した健康・医療に期待感が大きい: あるアンケート調査では、50%以上の方々が「やや期待する」以上

17

方策(1)

研究環境の整備

- 個別化ゲノム医療のセンターの整備
 - センターを全国に数箇所立ち上げ、独自の工夫を追求させる(米国NHGRIと同様のやり方)。センターネットワークを作り、互いに切磋琢磨。最終的には、ひとつの標準的な形を目指す。ここが、日本における個別化ゲノム医療のモデルとなる。内容例。
 - Tumor sequencing for cancer pharmacogenomics (targeted therapies, circulating tumor markers)
 - Clinical sequencing and diagnostic dilemmas (pharmacogenomics markers, drug repurposing, genetics of common complex diseases, preconception carrier testing, complex multimarker genomic tests for disease diagnosis, genomics to assess microbial friends and foes, etc.)
 - このネットワークにより、各臨床系学会を横断する機能をもたせる。
 - 各臨床系学会による個別化ゲノム医療のガイドライン作成支援と医師のゲノミクス教育の機能をもたせる。初期段階の人材要請の機能をもつ。

18

方策(2)

研究環境の整備

- 基礎研究基盤の強化(バイオバンク・コホート研究)
 - 莫大な費用と時間を要する事業であるので、科学的な論文書いておわりということがないように運営することが肝要。
 - 個別化ゲノム医療への出口が、個別化ゲノム医療のセンターと密な連携のもとに、コホート研究に参加した方々にはっきりと見え、国民に返ってくる道を明確に作る。そうでなければ、結果として研究者も国民から評価されず、税金を使った事業であることに不信感が増大する。

19

方策(3)

インフォマティクス環境の整備

- メディカルインフォマティクスセンターの整備
 - 個別化ゲノム医療のためのデータ解析技術、及び情報システムの研究開発
 - 個別化ゲノム医療のためのデータベース整備
 - バイオメディカル・ビッグデータ解析
 - メディカルインフォマティクスの人材育成(トレーニングコースの開催)
- ナショナル・メディカルクラウドのの整備
 - クラウド・コンピューティングは、国内にそのリソースが有り、日本の法律のもとで管理されるならばよいが、コストの関係から海外におかれた場合はリスクが大きい。

20

ナショナル・メディカルクラウドの仕様例

		H27	H28	H29	H30	H31	H32	H33	H34	H35	H36
性能 レイジ	演算	1PFLOPS			10PFLOPS			256PFLOPS		1ExaFLOPS	
	ストレージ	40PB			80PB			128PB	256PB	512PB	1ExB
スパン 整備費	経費	20億	20億	30億	30億	30億	40億	40億	50億	50億	50億
人件費	人数	70人	80人	90人	100人	100人	100人	100人	100人	100人	100人
	経費	5.6億	6.4億	7.2億	8億	8億	8億	8億	8億	8億	8億
事業費	経費	5.4億	6.6億	7.8億	10億	10億	10億	10億	10億	10億	10億
合計	経費	31億	33億	45億	48億	48億	58億	58億	68億	68億	68億

積算根拠

	2015
CPU	1000T
金額	20億～40億
高速ストレージ	40PB
ニアライン (JBOD)	40PB
オフライン	TAPE (LTO6)
ストレージ管理	HSM
金額	30億～60億
ネットワーク保守その他(テープ、ハードディスク)	1億
通信	FDR (7G/sec)
1ノードあたり(=2socket)	200GF

方策(4)

国際連携事業

- 2014年1月8-9日に、米国ワシントンDCで開催されるNIH National Human Genome Research Institute主催の第6回Genomic Medicine Meetingでは日本も含め約20カ国から政策担当者もふくめ専門家が国際連携“Genomic Medicine is Global”をテーマに議論する。その結果等をふまえ、我が国の国益を守り、また国民の健康と医療に資するように事業を実施。
- 「100万人ゲノム/フェノームプロジェクト」にコミット。

方策(5)

予防

- **特定健康診断等とゲノム情報の融合**:この健康に関するデータに「個人のDNA情報を垂らす」と、過去から数十年の時間軸のはいった世界を圧倒的に凌ぐことができるデータがゲノム情報とリンク可能な形で直ちに生れ、国民ひとりひとりの病気の予防と健康にフィードバックできる情報をデータマイニングできる。**ゲノム情報に補強された予防を実現。健保の支出減。**
 - (株)データホライゾンの呉市モデル「ヘルスケアやまと」などと合わせたモデルを作れば、医療費を大きく減らすことができ(腎透析ゼロを達成)、他の疾患にも応用可能。
 - BBJ、ナショナルセンター等のバイオバンク、コホート研究の成果も有効に機能する。

23

36

方策(6)と未来

- 遺伝子差別禁止法の整備など社会環境の整備
- ゲノム利用についての倫理面も含め社会的コンセンサスの形成
- ゲノム情報に基づく病名分類の改定(ICD-1X)
- 臨床試験の組織化と新たな臨床試験の方法の登場
- Direct-To-Consumerビジネスとのパートナーシップ
- 個別化ゲノム医療の先制的配布ネットワーク
Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network:
<http://emerge.mc.vanderbilt.edu/>;<http://www.genome.gov/27540473>
- 個別化ゲノム医療を支援するゲノム情報産業(e.g. Knome, Personalis, etc.)及び関連インフラ産業の創出
- デジタル・メディシン

24

これまでの医療では、「胃がん」あるいは「糖尿病」などの症候群名（病名）が治療薬選択の基本的な根拠となってきた。しかし各疾患の遺伝的バックグラウンド、ゲノム内体細胞変異などの情報が急速に蓄積されるにつれ、これら症候群が、実は異なった発症機序に基づくサブタイプの集合体であることが明らかになりつつある。例えば肺がんにおいては肺がん検体を採取した後まずゲノム解析を行い、変異 EGFR があればゲフィチニブ（イレッサ）、エルロチニブ（タルセバ）を治療薬として選択し、EML4-ALK 陽性であればザーコーリ（クリソチニブ）を選択する「ゲノム情報に基づく個別化医療」が実際の臨床に既に始まっている。こうしたゲノム・エピゲノム情報あるいはバイオマーカーに基づく個別化医療はこれからの世界の医療において主流となることは間違いなく、今後の医療産業に与える影響も極めて大きい。またこの様な潮流はまずがん治療からはじまるが、それだけでなく、疾患に関する知見の増加に伴って遺伝性疾患、生活習慣病、変性疾患あるいは膠原病など様々な疾患群の医療に深く関わると予想される。

現在の医療費による我が国予算の圧迫を改善するだけでなく、医学研究の拡大、新薬の速やかな導入、さらには日本医療産業の発展のためには、上記潮流における重要な発見・知財・製剤を我が国が可能な限り多く保有することが最も重要な課題と言える。その実現のために以下の様な戦略が重要ではないかと考える。

1. 医療応用を目指した医学研究の戦略的テーマ設定と長期的サポート

これまで我が国のアカデミアが医療シーズ（例えば治療標的情報や治療薬候補剤）として産業界に提示してきたものの中で最終的に第3相臨床試験まで進んだものは極めて少なく、産業界が考える医療シーズに合致しないものが多かった。医学研究には「基礎生物学としての医学研究」と「臨床応用を明確に目指す医学研究」の大きく2種類があるといえるが、我が国のアカデミアは後者が弱く、政府による同分野への予算サポートも長期的視野に立っていたとはいえない（添付資料）。アカデミアの成果が直接医療産業に役立つためにも、以下の様な視点での国家戦略が必要ではないかと考える。ただし、この提言は「基礎生物学としての医学研究」の重要性を低くするものではなく、広い基礎生物学研究の裾野の上に、はじめて永続的な応用研究が可能になることは論を待たない。

(1) テーマ設定
 米国では大規模な「ヒトゲノムプロジェクト」完成の後、400 億円以上の予算を投下するがんゲノムプロジェクト（The Cancer Genome Atlas）を 2006 年から開始しており、さらに 2014 年度から大規模な脳プロジェクト（BRAIN initiative）を開始して総額 2000 億円程度の予算を投下する予定である。これら超大型プロジェクトは「医療福祉・医療産業上の重要性」と「実現の可能性」のバランスを考慮して国家戦略として設定されたものである事は想像に難くない。またプロジェクトの成果として、これら疾患群の治療に重要な知財を米国が押さえると言うことも主要な目的の 1 つである。我が国も限られた予算をいかに有効に医療・医療産業に応用するかを考慮して、戦略的テーマを設定すべきである。

(2) 長期的サポート
 上記 TCGA は少なくとも 8 年以上の計画であり、BRAIN initiative も約 10 年の計画である。さらに当然のことながら両プロジェクトとも、単一の予算枠内で研究費、研究所工事、人件費等のプロジェクト進行に必要な全ての経費をカバーしており、人材育成も積極的に推進している。ある程度の規模の予算を投下するプロジェクトであれば、同様な考慮が必要であろう。

(3) 厳正な評価



未来はとっくに はじまっている。

あなたのがんにぴったりの薬があつて良かったですね。

治療の前に あなたのがんのゲノムを調べますか？ 調べないで治療しますか？

- あなたのがんには、遺伝子AとBの異常がありました。
- あなたには抗癌剤XとYが有効です。
- 抗癌剤Y使うと副作用があります。
- あなたは遺伝性のがんではありません。

「遺伝子医療革命—ゲノム科学がわたしたちを変える」より NIH所長 フランシス・S・コリンズ(著) 2011 NHK出版

諸外国での大型研究費の審査では当然のことながら自国外の有識者による書面審査が広く行われている。また上記 TCGA の場合は、最初の 3 年間に Phase I と称し、その成果を厳正に判断した上で 4 年度以降の予算投下が行われるべきかが判断された。我が国の大型プロジェクトに対する評価の公正性・透明性を担保するためにも、秘密保持契約を交わした上で海外研究者による評価を積極的に取り入れるべきではないだろうか。

2. ゲノム解析等の網羅的解析に対する戦略的サポート

単純に次世代シーケンサーの稼働数を比較しても、米国では既に 916 台が稼働しており、第 2 位の中国で 233 台、第 4 位の英国で 174 台、第 5 位の韓国で 158 台が稼働しているのに比べ、我が国は台湾に次ぐ 13 位で 39 台が稼働しているに過ぎない (<http://omicsmaps.com/stats>)。また世界で最大のシーケンスセンターが中国の BGI (166 台保有) であることから、欧米だけでなくアジア地域のゲノム解析に対する戦略は明瞭である。

(1) 網羅的生物情報解析用スーパーコンピューターの整備

コンピューターチップの進化がほぼ止まっている現在、ゲノム解析情報プロジェクトのボトルネックになるのは情報処理である。またスーパーコンピューターの利用は単にゲノム・エピゲノム解析に留まらず、例えば様々な疾患におけるリアルタイムバイオイメージング処理など、今後の医学研究に必須のツールとなる。さらに、次世代シーケンサーを個別の研究室・大学で購入可能なのに比べ、スーパーコンピューターの購入には数十億円を要し、更にバイオインフォマティクスによる維持が必須なため、より大きな予算枠で計画しない限りスーパーコンピューターを用いた情報処理の拡充は難しい。我が国は生物情報解析に最適化したスーパーコンピューターが極めて少なく、既に現有システムの処理能力は飽和している状態である。京のような超大型スーパーコンピューターは、単一のプロジェクトで大規模な計算をするような演算 (宇宙の爆発シミュレーション等) に最適化されており、例えば 300 例のゲノム配列解析を 500 プロジェクトで別々に行うといった次世代シーケンサー解析などは不可能に近い。

(2) バイオインフォマティクスの育成

実際に日々の網羅的生物情報解析を実施することの出来るバイオインフォマティクスは我が国において極端に不足している。今後の医療はゲノム解析だけでなく様々な情報処理の面で大きく変革していくことは間違いなく、生物・医療への理解のあるバイオインフォマティクスの育成は急務と言える。本来であれば、我が国にも数カ所のメディカルゲノムセンターのようなものを設立し、医療応用のためのゲノム解析を独自に行うだけでなくバイオインフォマティクスを育成し、さらには情報処理システムを外部に利用可能にするべきであろう。

3. 臨床試料・臨床情報の有効活用

既に「胃がん 200 例のゲノム解析を行う」といった時代は過ぎ去り、現在は「詳細な臨床情報の付帯した試料に対してゲノム解析を行う」時代に移行している。それにより「特定の薬剤に対する反応性の違い」といった臨床で重要な課題をゲノム・エピゲノムで解き明かすことに主たるテーマが移行したと言える。したがって今後は、いかに詳細な臨床情報が付帯した、しかも良質な試料をどれだけ保有するかがゲノム解析の成功の鍵となる。例えば米国 Mayo Clinic では 10 万人の患者の全ゲノム情報を解析し、それを電子カルテとリンクさせるプロジェクトを既に開始している (またそのための情報処理専用のスーパーコンピューターセンターを Mayo Clinic 内に建設予定である)。

(1) 倫理指針のサポート

我が国の遺伝子解析倫理指針が改定されたところであるが、実際に多施設ネットワークでゲノム解析を行うと、各施設の IRB の構成メンバーによって指針の解釈が大きく異なり、速やかな多施設研究が困難なことが多い。IRB 構成メンバーには外部委員の参加が必要であるが、それら委員は当然のことながらゲノム解析に対する知識がなく (しばしば内部委員も)、

施設毎の自主規制のようなものが存在する事が多い。実際のゲノム解析プロジェクトの種類はそれほど多様ではないので、代表的な研究例などに対するガイドラインのようなものを作成した方が、我が国全体の網羅的解析を進める上で有効ではないか。

(2) 疾患検体バンクの整備

上述の通り、詳細な臨床情報が付帯した良質な検体は極めて貴重な国家リソースである。特に希少疾患はそのようなものを使わないと国際的競争力を保てない。遺伝的多様性を解析する目的のゲノム DNA コホートは我が国にも優れたものがあるが、例えば凍結がん検体のような疾患コホートバンクは我が国にほとんど無く、あっても外部への検体供与は極端に少ない。短期間での費用対効果は見にくいだが、少なくとも希少疾患については中立的な立場のバンクシステムが望ましい。

(3) 企業へのアクセス

我が国は諸外国に比べて、製薬会社が患者試料にアクセスしにくい状況が続いており、我が国の製剤開発を妨げる一因となっている。単純に広く企業への公開を認めるのも危険かもしれないが (諸外国の企業が競って検体へのアクセスを求めてくる)、企業が日本でシーズ開発をしやすくするための検討は必要であろう。

HIV-1 感染症と AIDS の治療薬の研究・開発の経験からみた NIH

満屋裕明

熊本大学大学院生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部
 国立国際医療研究センター理事・臨床研究センター長
 米国国立衛生研究所 (NIH)・米国国立癌研究所レトロウイルス研究部部長

A. HIV-1感染症とAIDSの治療薬の研究・開発の経験

1. 日本と米国で始めた免疫不全症発症の基礎研究から抗AIDS治療薬開発へ
 私が成人T細胞性白血病の原因レトロウイルスHTLV-1 感染に免疫不全症機序解明と
 言う基礎的研究を始めたのが1982年、AIDSが米国の保健衛生上の #1 priorityと言われよう
 になった1984年に私は本格的なAIDS治療薬開発の研究に乗り出した。私はそれまでに
 種々の抗原特異的CD4陽性細胞を樹立していたので、HIV-1の実験を始めるのには大きなア
 ドバンテージがあった。TT特異的CD4陽性細胞クローンを手にして、経験も積んで
 (Mitsuya et al. *Science*, 223:1293, 1984; Mitsuya et al. *Science*, 225:1484, 1984) 道具は既に揃っ
 ていた。

最初の標的は逆転写酵素と決めた。HIV-1 は NCI 内部から供与を受けた。最初は手がか
 り等もなかった。やがて、同僚の医師が NIH のカフェテリアで昼食中に他の研究者との
 雑談で私が一人で AIDS の治療薬開発の実験を始めたと話したらしい。そうすると、suramin
 というトリパノソーマ治療薬に逆転写酵素阻害効果があるという事を聞いてきた。私の上
 司は直ぐに suramin を入手した。この辺りは NIH が巨大バイオメディカルコンプレックス
 であるから色々な情報や物が直ぐに手に入るという、NIHの NIHたる所以であると思っ
 て、呆れる程感心した。

2. Suraminは試験管内で強力にHIV-1の増殖を抑制して、最初の陽性コントロールとなった。
 Suramin を使った最初の実験で抗ウイルス効果があると思わせるデータが得られた。
 Suramin の増殖抑制のデータは即ち、世界で最初の抗 HIV-1 活性評価系が確立されたとい
 う事を意味した (Mitsuya et al. *Science*, 226:172, 1984)。NCI 内で直ちに臨床試験が開始され
 たが強い副作用が見られただけで病状の改善などは見られず、臨床試験は中止となった。し
 かし suramin はこの後、私の手作りの実験システムで良好な陽性コントロールとなった。私
 はこの頃から小分子化合物の探索を進めていた。

抗 HIV-1 活性の評価系が確立された事から私の上司は薬剤企業との共同開発を求め始め
 た。B 社だけがこの誘いに乗った。私はそうして幾つもの試薬の中から AZT だけが活性を
 示す事を明らかにした (Mitsuya et al. *PNAS* 82:7096, 1985)。AZT は 1984 年に米国の Horwitz
 博士が合成したが、HIV-1 に対する活性は不明であった。米国の製薬企業はどれも労働組合
 などが反対して、「恐怖の」HIV-1 を扱う事はなかった。

その頃に私が立てたのが、2',3'-dideoxynucleosides という核酸誘導体で抗 HIV-1 活性があ
 ると言う仮説である。一連のそうした誘導体の抗 HIV 活性を手作りの評価系で調べてみる
 と全ての「試薬」が強力な効果を発揮した。細胞毒性は見られなかった。AZT に続く後の
 第 2、第 3 の治療薬である (Mitsuya et al. *PNAS* 83:1911, 1986)。

3. AZT は 1987 年に世界で最初の AIDS 治療薬としてデビューした

試験管内での強力な抗 HIV 活性の観察から NCI での AZT の第 1 相臨床試験が直ちに開始
 され、確かな効果が観察された(10)。この間、私は AZT と 2',3'-dideoxynucleosides につい
 ての基礎研究を続けながら、臨床研究を支えた。やがてブラシーボを置いた無作為抽出二重
 盲検第二相臨床試験が開始され臨床的な有用性が確認され、1987 年に米国食品医薬品局
 (FDA)から認可されて臨床に供された。次いで同じく満屋が抗ウイルス活性を明らかにした
 ddi と ddC がそれぞれ 1991、1993 年になって臨床に供されるようになって、初期の多剤併

添付資料

薬剤開発

がんに対して米国はゲノム解析を選んだ



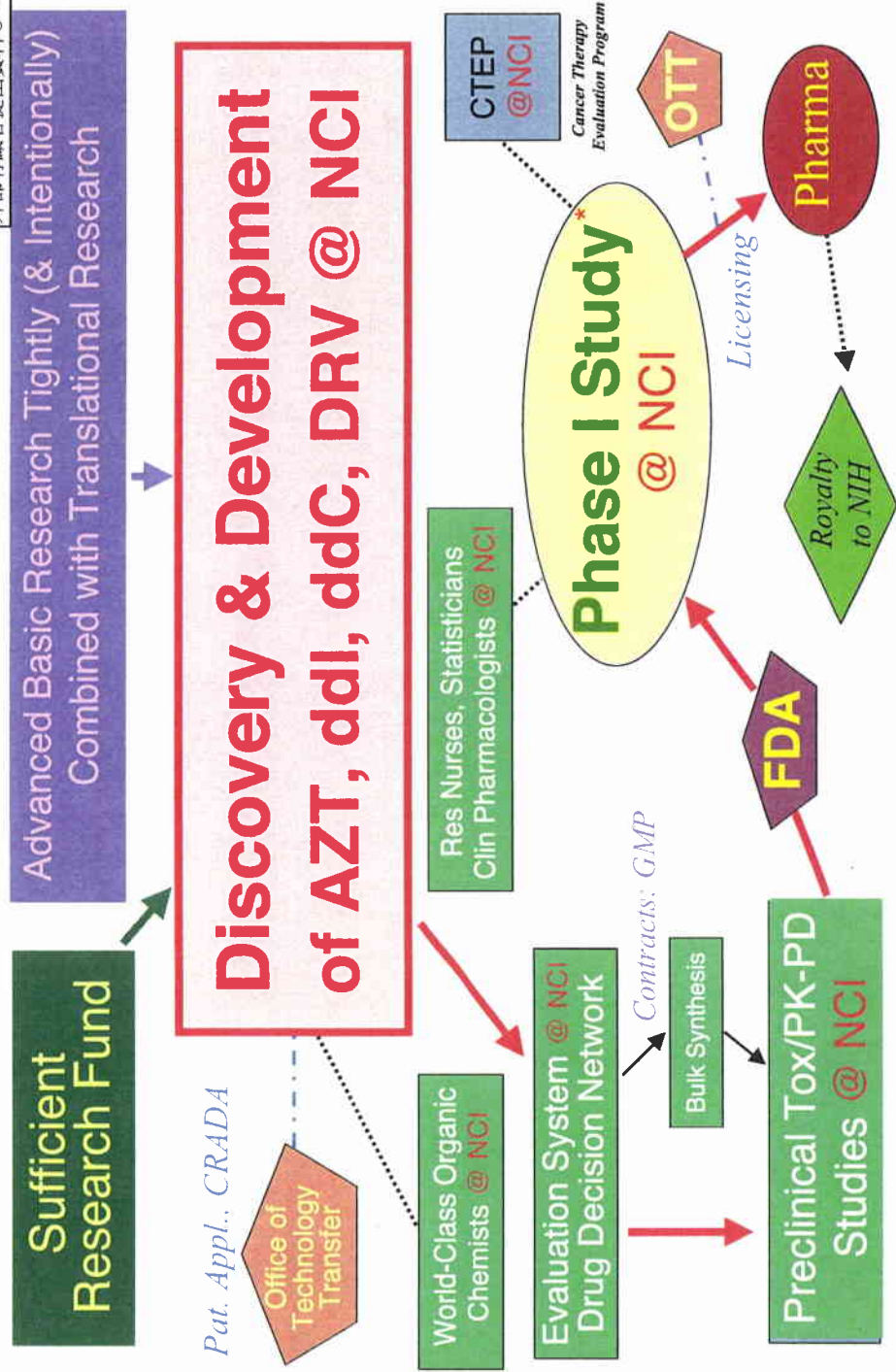
用療法が開始された(Mitsuya et al. *Nature* 325:773, 1987)。

B. 日本に医学・生物学の発展に寄与する「知的クラスター」の創設を

1. 一定の施設を核として、科学的知見、技術的ノウハウなどの知的な価値が蓄積され、同時に周辺産業・機関が糾合、相互補完・強化されてイノベーションの連鎖が発生、人材・企業等の求心力が高まり、知識・技術の集積が加速化・高度化する、そのような「知的クラスター」の創設が望まれる。
2. そのような「知的クラスター」には国民への貢献がいつも唱われ、高度の基礎知見がある一方で、治療薬・方法の開発が目的に進められ、そのためのシステムが用意されているべきである。
3. 配分される研究費の配分は厳格な peer-review 等で決定され、厳格なルールでコントロールされるが、「消耗品」「修理費」等の制約は廃止して、主任研究社の裁量権を大きくする。

C. 研究費配分の基本的な基準の設置を

1. 高いレベルの科学研究 (peer-review が重要) に関わるもの
2. 新しい知識の創出につながる大きな可能性があり、疾患の予防・治療の進歩につながると思われるもの
3. 複数の科学領域 (e.g., 生物学、遺伝学、物理学、工学、コンピューター科学) での主要な発見をもたらすと思われるもの
4. 国民の健康に重要な一定の頻度と死亡率を有する特定の疾患に対応するもの
5. 研究の進展に寄与する科学的な下部構造 (infrastructure) を形成・維持するもの



NCI/NIHは知的クラスター

ブドウの房（ぶさ）の意味であったが、密度高く相互に緊密に連携して集積している様子を形容する言葉。

中心となる研究開発組織などを核として、周辺産業・諸機関・諸制度を相互補完・強化してイノベーションの連鎖が発生、人材と企業などの求心力が高まり、知識・技術の集積の加速化・高度化が起きる状態。

- Michael Porter, Harvard U

NCI/NIHは知的クラスター

NCI/NIHを核として、科学的知見、技術的ノウハウなどの知的な価値が蓄積され、同時に周辺産業・機関が糾合、相互補完・強化されてイノベーションの連鎖が発生、人材・企業等の求心力が高まり、知識・技術の集積が加速化・高度化する。

Tax payersへの貢献 (pay-back) がいつも唱われ、高度の基礎知見がある一方で、治療薬・方法の開発が目的的に進められ、そのためのシステムが用意されている。

基本はResearcher-Initiated Programで、研究費はSupplies/ServicesとPersonnelの2項目のみで、全てPIの裁量で決定。「消耗品」「修理費」等の制約は皆無。

NIHのFunding Policyにおける5つの決定基準

1. 高いレベルの科学研究 (peer-review が重要) に関わるもの
2. 新しい知識の創出につながる大きな可能性があり、疾患の予防・治療の進歩につながると思われるもの
3. 複数の科学領域 (e.g., 生物学、物理学、工学、コンピュータ科学) での主要な発見をもたらすと思われるもの
4. 国民の健康に重要な一定の頻度と死亡率を有する特定の疾患に対応するもの
5. 研究の進展に寄与する科学的な下部構造 (infrastructure) を形成・維持するもの

1. 我が国の今後のがん研究のありかた

わが国におけるがん研究は、昭和59年に始まった10ヶ年毎のがん研究戦略に従い、これまで取り組まれてきた。今回、「第3次対がん10ヶ年総合戦略」が今年度をもって終了することから、「がん対策基本法」に基づいて閣議決定された第2期「がん対策推進基本計画」の中で「新たな総合的ながん研究戦略」を位置付け、これまで文部科学省、厚生労働省及び経済産業省の3省合同による「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」において「今後のがん研究のあり方について 根治・予防・共生～患者・社会と協働するがん研究～」を取りまとめ、これを受け、文部科学省においても「がん研究の今後の在り方に関する検討会」の「中間取りまとめ」が取りまとめられてきた。(資料1、2、3)

今回、医療分野の研究開発に関する専門調査会で「今後のがん研究のあり方」について議論する際、これまで第1線のがん研究者達によって総合的に議論してきた経緯を十分に尊重されることを期待する。

1. 今後のがん研究のあり方について

【具体的なポイントと方策】

基礎・基盤研究により世界をリードする優れた知の創出を継続して実現することは最も重要であり、エビデンスに基づいた対がん戦略を基本とした新たな知の創出が不可欠である。また、広範な基礎研究の知見を臨床応用研究へ橋渡しする取組を促進し、社会に貢献する成果を生み出すことが必須であり、世界の科学やがん研究における新しい展開や動向を正しく把握し、政策に反映できる統合的・持続的に検討する組織の構築が必須である。

このため、基礎研究の更なる推進に向けて、がんの本態解明に向けた取組を一層強化すると共に、若手研究者の育成・研究支援を含めた持続的・発展的研究体制を構築する必要がある。また同時に、基礎研究及びその基盤整備と共に、有望なシーズをシームレスに創薬につなげる等、臨床応用を実現するための体制整備が不可欠である。また、これらの取組をより加速するためには、有望シーズに重点化した取組や基礎・臨床研究の一体化した体制整備等、臨床に向けた橋渡し研究の強化が重要である。以下、子細について触れる。

1) 基礎研究の更なる推進

ア がん本態解明に向けた取組の一層の強化

がんの本態解明に向けた基礎・基盤研究の取組や国際評価に耐えうる質の高いグローバル研究の推進、国際的な共同研究の推進が必要である。

また、「がん生物学としての基礎研究」と「臨床応用を目指したがん研究」は車の両輪として連携を強化する長期的視点を持った取組が重要であり、実用化を目指した一貫性・計画性のあるトップダウン型戦略とともに、アカデミアの自由な発想を鼓舞するボトムアップ型研究支援をより一層充実させ、両者が密接に相互作用しながら研究を展開することが不可欠である。

同時に、がん研究の加速化には、臨床で得られた知見から基礎研究へのフィードバックで得た知見が重要であり、基礎の立場から本態解明に取り組むリバーズTR研究を推進することが重要である。

このためには、関連する基礎と臨床の研究者を混合した研究班を作るなど、臨床に根差した基礎研究を行える体制作りが必要である。

イ 若手研究者の育成・研究支援を含めた持続的・発展的研究体制の構築

次代を席巻する画期的な成果を創出するためには、若手研究者を育成することが重要であり、若手研究者を登用する持続的・発展的研究体制を構築するとともに、積極的に海外での研究に参加させるなど国際協力することが必要である。がん研究者の裾野を広げ次世代のリーダーとなる若手研究者の育成のため、安定したポストを創出するシステムや研究支援専門職の育成・キャリアパスの構築等の必要がある。

2) 基盤研究の推進と基盤整備

がん治療へのアプローチとして、発がん原因タンパク質を直接阻害する方向性が主流となると予想されることを踏まえた取組が必要であり、臨床検体を活用した革新的な分子標的の取組も一層重要となることから、質の高いバイオバンクを構築・維持すると同時に、臨床検体を通じて同定される革新的な分子標的に対する有効な

低分子阻害剤や阻害抗体を効率的かつ速やかに得ることはこれまで以上に重要性である。このため、バイオバンクの情報データベース解析基盤と、ハイスループットスクリーニングで用いる化合物ライブラリーや阻害剤を効率的にがん組織に届けることを可能とするドラッグデリバリー技術を広く研究者に提供する技術支援基盤を整備・拡充し、基礎研究で得られたシーズをシームレスに創薬につなぐ体制整備が不可欠である。

また、近年の米国における大規模ゲノム解析戦略に対し、我が国は遅れを取っているため、我が国でもがんのクリニカルシーケンスの確立をめざし、ゲノム研究の推進と汎用性の高い効率的かつ研究者間での利活用が可能なデータベースを構築し、個別化医療に活用し、臨床応用を実現するための体制整備が不可欠である。

3) 臨床に向けた橋渡し研究の強化

アカデミアと企業とのためめ連携と研究成果を効率よく臨床研究へ移行する仕組みを構築すべきであり、基礎研究から迅速に TR を果たし、臨床研究・治験を十分に行えるような基礎・臨床研究の一体化した体制整備と双方に精通した人材育成を図るべきである。

特に、個別化医療に資する診断薬、革新的医薬品開発に向けた分子標的探索、がんの生存率を飛躍的に向上させるバイオマーカーの開発、がん組織への選択的ドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発、革新的な医療機器の開発等、次世代のがん医療の開発につながる有望シーズに重点化した取組を強化する必要がある。

【充実が求められる具体的な研究開発分野】

1) 予防・診断に向けた基礎・基盤研究分野

- ア 効果的ながん予防研究の推進
- イ ゲノム解析を基盤としたがん研究の推進
- ウ 分子イメージング研究の一層の強化

2) 治療・予後に向けた基礎・基盤研究分野

- ア 新たな基礎・基盤研究成果と一体的推進ならびに有望シーズを検出・検証するための新たな研究体制の構築
- イ がん免疫療法の開発促進
- ウ がん幹細胞 (CSC)、がん微小環境、循環腫瘍細胞などの新しい概念の実証と、がん治療への応用研究の推進
- エ 臨床現場における医療の高度化・次世代化を目指した、手術、内視鏡医療、画像診断、放射線治療等の研究強化
- オ 放射線等治療分野における革新的治療技術・医療機器開発の推進と研究基盤の構築
- カ 国内外への普及展開を視野に入れた、粒子線治療装置の小型化や治療技術の高度化のための研究開発の推進
- キ 低線量放射線などの低容量・慢性ストレスに対する正常細胞とがん細胞の生体反応の研究推進
- ク アジアに特異的ながんの本態解明研究の推進
- ケ ウイルス因子などの発がん因子が明確なものに対する研究の推進

3) 新しく進展している学問領域との融合研究分野

がん研究と新しく進展している先端学問領域 (再生医療、ゲノム医学、バイオマテリアル、DDS 等) との融合促進

【研究推進に向けた取り組むべき重要事項】

- 1) 研究基盤 (モデル動物、先進的解析技術・機器) 開発推進及びがん関連研究者が円滑に利活用可能な最新の基盤 (ライブ・分子イメージング、次世代シーケンサー等) の整備
特に、臨床検体のバンキングシステムのガイドラインの作成による全国共通バンキングシステムの確立が重要
- 2) 研究成果に対する透明性の高い評価制度の確立・維持及びその成果における国民への積極的な公開
- 3) 国際的ながん研究の情報収集と国際共同研究や情報交換等による国際競争力を見据えた研究の戦略的推進
- 4) 学会やがん拠点病院との協調
- 5) がん研究に従事する人材育成

参考資料

1. 政府におけるがん研究の主なあゆみ (スライド1)
2. 「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議報告書」の概要 (スライド2)
<http://www.mhwt.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000015013.pdf>
3. 文部科学省「がん研究の在り方に関する検討会 中間取りまとめの概要」(スライド3)
http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1218_13.pdf

2. 我が国の創薬が抱える課題、展望及びとるべき方策

我が国における創薬開発研究の重要性を踏まえ、これまで、平成24年6月に策定された医療イノベーション5ヵ年戦略では、それまでの「革新的医薬品・医療機器創出のための5ヵ年戦略」(平成19年-23年)を継承・発展させ、産学官が一体となって、医薬品・医療機器産業を育成し、世界一の革新的医薬品・医療機器の創出国となる事が掲げられた。

この中で、創薬に関しては「オールジャパンの医薬品・医療機器開発支援体制の整備」を大きく提示し、独立行政法人医薬品基盤研究所に設置する「創薬支援戦略室」を中心として、独立行政法人理化学研究所や独立行政法人産業技術総合研究所など、関係各省・創薬関連研究機関とで構成する「創薬支援ネットワーク」を構築し、必要な協議・調整を行いつつ、強固な連携を図るとある。また、がん研究領域では、新たな総合的ながん研究戦略として、「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」において「今後のがん研究について 根治・予防・共生へ患者・社会と協働するがん研究～」という報告書をまとめたところである。

これらの政策や戦略は、一貫して国家プロジェクトとしての創薬開発促進の重要性を打ち出しており、これまでの創薬開発における課題や重要な対策等に関してはほぼ網羅している。(資料4)

発表者らは、標準治療のない成人T細胞白血病 (ATL) に対して日本初の「抗体薬 Mogamulizumab」を産学官一体となり開発に携わった経験をもとに、より具体的に、緊急性のある提言をするものである。(参考資料5、6)

1. 課題

1) 創薬シーズ；

ア 製薬企業が自ら発案

Best-in-class アプローチが主流となり基本的には低分子が中心となり、First-in-human 試験入りのハードルは低いものの、薬事承認の為にメガファーマとの競合が大きな課題となり成功確率が下がる傾向が強い。

イ 製薬企業とアカデミアとのオープンイノベーション

First-in-class アプローチが主流となり、基本的には抗体医薬等が中心となり、First time-in-human 試験を実施するハードルが高く企業側はリスクを取らない傾向があるが、アカデミア側を中心とするトランスレーショナルリサーチで成功確率を上げることが可能である。

ウ アカデミアが自ら発案

化合物生産 (CMC) の難易度および毒性のハードルからペプチドワクチン等が主流となり、薬事承認とは乖離した臨床試験が複数実施される結果となる。

2) 創薬システム；

ア 十分な資金を持たないアカデミア或いはベンチャー企業が First (time)-in-human 試験に向けて創薬開発を進める為の支援システム整備(資金、インフラ、人材、薬事等)が不十分である。

イ アカデミアでは Hit to lead optimization 或いは抗体作成等の Drug discovery から First-in-human 試験、POC 試験、Pivotal 試験と続く Drug approval までの本当の意味での創薬システムを学ぶ機会が殆どない(創薬開発のノウハウは製薬企業から中々外に出てこない)。

ウ 日本の希少医薬品指定体制の変革：現状の希少医薬品指定システムでは臨床入り前の有望な化合物を希少医薬品に指定可能し迅速に臨床に進めることが難しい(現状のシステムは POC 取得後の薬剤が優先的に希少医薬品指定を受けるシステム)。

2. 展望

日本発の創薬開発を加速化するためには低分子・抗体医薬等の biologics に関らず、基本的には世界を席卷出来る First-in-class の新規薬剤の創薬開発を目指すべきであり、オープンイノベーションをより加速化し新規標的に対する阻害剤・作用薬・抗体・siRNA 等を標的の特性に応じて幅広く展開することが重要である。オープンイノベーションのあり方には多様性があり、アカデミア A と企業 X が最初から最後まで継続的に共同研究を続けることもあれば、途中で別のアカデミア B 或いは企業 Y が参画して共同する或いは引き継ぐモデルも想定される。

アカデミアの基礎研究者 (Ph. D および MD) は創薬システムを取り巻くシステム全体 (知的財産権、非臨床開発、臨床開発、薬事承認申請、開発コスト等) について理解する必要があり、一方アカデミアの臨床研究者 (主として MD) は臨床試験システム全体 (初回治験届け、GCP、試験デザイン、統計解析、開発コスト等) を理解する必要がある。企業研究者・開発担当者

はアカデミアの研究体制およびサイエンスの本質について十分な理解をする必要がある。

Oncology 創薬の場合、少なくとも POC 試験までの臨床治験の feasibility を考慮し、日本の地域特性を生じたがん腫での開発を目指すことが重要となるであり、有意性のあるがん腫(例えば胃がん、肝臓がん、非小細胞肺がん、ATL 等の一部血液がん)でのプロジェクトを優先する考え方を取るべきかも知れない。例えば、乳がん、前立腺がん、B 細胞リンパ腫等については日本発創薬の対象として欧米を凌駕することはわが国発の基礎研究の成果なくしては至難の技とも言える。

3. 取るべき重要な方策 (資料7)

ア シーズの正当な評価と知財の確保

イ First-in-class drug 創製の為のシーズを提供可能な一流のアカデミアと様々な製薬企業(大手、中堅、ベンチャー)とのオープンイノベーションを活性化させるシステムの構築。具体的にはシーズを製薬企業にマッチングするシステムの提供(個人的関係に頼る傾向の打破)が重要。

ウ 創薬の体系化。現状では製薬企業の寡占化にある“創薬”を体系的な学問として位置付け、産官学が一体となった体系化と産官学の創薬開発に携わる研究者が自ら学ぶ環境の整備。その為の Text book の作成、腫瘍学講座等での教育システム整備、学会を通じた活動を通して、産官学それぞれの視点からだけでなく、それぞれの視点を融合して有機的に取り入れることが必要。

エ 初期臨床試験実施のハードルを下げる為のシステム: 日本版 NCI/CTEP を創設し、非臨床試験(薬効、毒性、動態)、化合物の生産および品質のコントロール(CMC 機能)、初期臨床試験デザイン(Phase I、Biomarker を取り込んだ Phase II、生物統計学的手法)、POC 試験までの臨床試験等を独自に実施するシステムの構築。

オ 医薬(分子標的薬)開発においてコンパニオン診断薬の同時開発の実施。

カ アカデミアによる医師主導治験に期待する際は、治験関連費用のアカデミアプライスの設定を考慮すべき。

ここで成功して初めて企業手動の臨床第 II/III 相治験が実施される。

キ 産官学で POC 取得後の pivotal 試験のあり方或いは希少医薬品の場合は POC 試験自体で accelerated approval を与えた後に市販後臨床試験を義務付ける FDA に類したシステム導入に向けた体制の整備。

ク 臨床開発に関する医療関係者(企業開発担当者、医師、Co-medical、生物統計専門家)に臨床治験および臨床試験の方法論および論文作成の方法論を教育するシステムの構築も喫緊の課題。

参考資料

- 4. 産官学連携によるナショナルイノベーション(創薬開発)の効率化(スライド4)
- 5. 事例研究 抗CCR4抗体(Mogamulizumab)開発の流れ(スライド5)
- 6. 抗CCR4抗体開発における産官学の連携(スライド6)
- 7. 日本での臨床治験を成功させるには(提言)(スライド7)

外部有識者提出資料
6-2
政府によるがん研究推進の主なあゆみ



H25.8 がん対策推進基本計画に基づき、我が国全体で進めるがん研究の今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等について「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」にて検討。

今後のがん研究のあり方について(報告書)の概要

平成26年度からの新たな「がん研究戦略」は、「基本法」、「基本計画」及び「第3次対がん10か年総合戦略」の成果と課題を踏まえ、わが国全体で進めるがん研究の今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等を明らかにし、がん対策の推進を一層加速させることにより、「基本計画」で掲げられた全体目標の達成に資する必要がある。

「基本計画」の全体目標【平成19年度からの10年目標】

(1) がんによる死亡者の減少
(75歳未満の年齢調整死亡率の20%減少)

(2) すべてのがん患者とその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上

(3) がんになっても安心して暮らせる社会の構築

目標とするがん医療と社会の姿(今後のあるべき方向性)

キャッチフレーズ：「根治・予防・共生 ～患者・社会と協働するがん研究～」

がんの根治(難治性がんの根治をめざす)

- 有効で安全な新しい治療法の開発
- 集学的治療の開発と最新の標準治療の確立・普及
- ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消
- がん患者とその家族の苦痛の軽減(ニーズへの対応)
 - 治療に伴う苦痛の軽減(低侵襲治療の開発)
 - がんそのものによる苦痛を軽減するための治療の開発

がんの予防と早期発見

- 誰もが簡単に実践できる予防法の普及
- 個別の発がんリスクに応じた予防・早期発見手法の開発

がんとともに生きる

- がんに対する正しい知識の普及
- がんを自分のこととしてとらえ、予防、早期発見に取り組む
- 自分や家族ががんになっても適切な情報をもとに個々の価値観に応じた療養生活をマネジメントできる

わが国において推進すべき研究(具体的な研究事項等)

- がんの本態解明に関する研究
- アンメットメディカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究
- 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究
- 新たな標準治療を創るための研究
- ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域
 - 小児がん
 - 高齢者のがん
 - 難治性がん
 - 希少がん等
 に関する研究
- がんの予防法や早期発見手法に関する研究
- 充実したサバイバーシップを実現する社会の構築をめざした研究
- がん対策の効果的な推進と普及に関する研究

研究の効果的な推進のための基盤

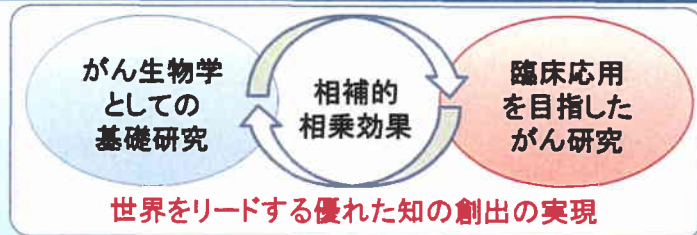
※「基本計画」において掲げられた研究基盤の整備についても、以下の視点から、一層進められる必要がある。

- 成果を確実なものにする政府一丸となったがん研究推進体制の整備
- 研究成果等の国民への積極的な公開と、国民ががん研究に参画しやすい環境整備と教育・普及啓発の推進(患者・社会との協働)
- 国際的に活躍できる研究人材の育成と、若手研究者に対する安定したポストの創出
- その他、個々の具体的な研究事項等を効果的に推進するための基盤整備が求められる。

「がん研究の今後の在り方に関する検討会」中間取りまとめの概要

基本的コンセプト

- 基礎研究
 - ・がん本態解明に向けた取組の一層の強化
 - ・若手研究者の集中的・一体的な支援を含めた持続的・発展的研究体制の構築
- 基盤研究・整備
- 臨床に向けた横渡し研究の強化



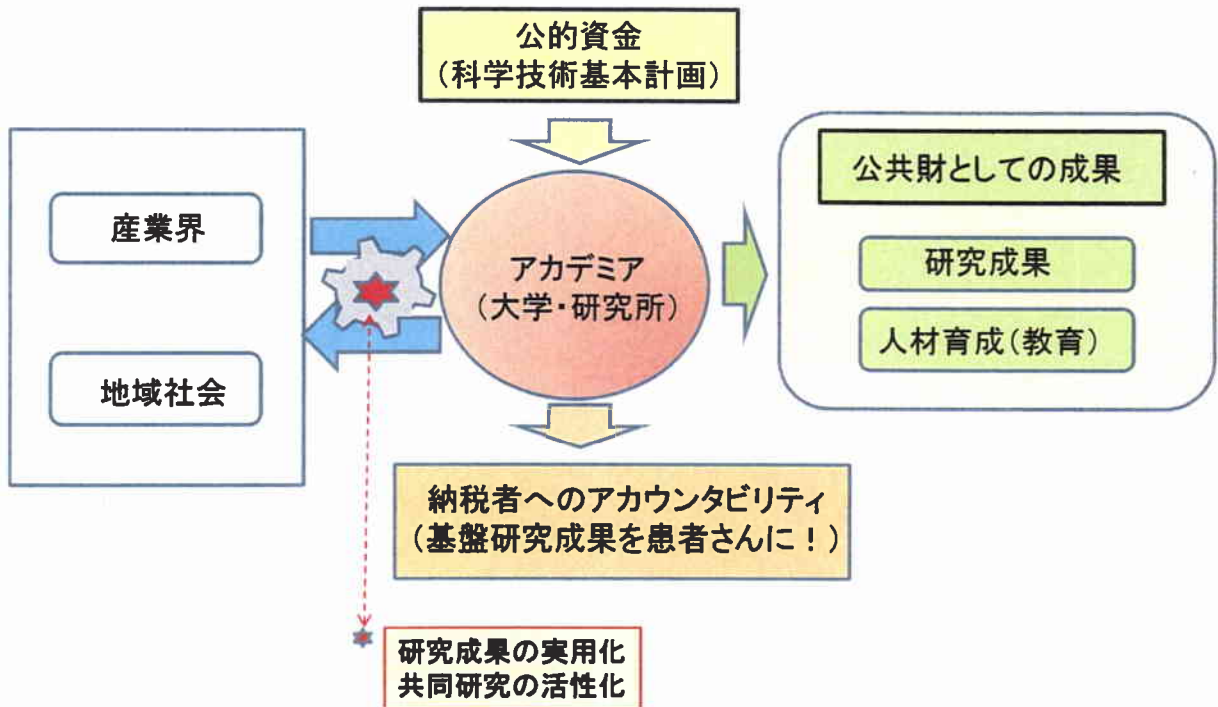
更なる充実が求められる具体的な研究開発分野

- 予防・診断に向けた基礎・基盤研究
 - ・効果的ながん予防研究・ゲノム解析を基盤としたがん研究・分子イメージング研究等の推進
- 治療・予後に向けた基礎・基盤研究
 - ・新たな基礎・基盤研究成果との一体的推進と有望シーズの検出・検証研究体制の構築
 - ・がん幹細胞、がん微小環境、循環腫瘍細胞などの新しい概念の実証とがん治療への応用研究の推進
 - ・低容量ストレスに対する宿主細胞とがん細胞の生体反応の研究推進
 - ・アジアに特異的ながんの本態解明研究の推進
 - ・がん免疫療法の開発促進
 - ・ウイルス因子などの発がん因子が明確なものに対する研究の推進
 - ・がん医療の高度化・次世代化を目指した、手術、内視鏡医療、画像診断、放射線治療等研究の強化
 - ・放射線等治療分野における革新的治療技術・医療機器開発の推進と研究基盤の構築
- 新しく進展している学問領域との融合研究
 - ・異分野研究との融合と研究成果を他分野に発信する双方向研究の推進

基礎・基盤研究の推進のための重要な取り組むべき事項

- 基盤研究開発推進及びがん関連研究者が円滑に利活用可能な最新の基盤の整備
- 研究成果に対する透明性の高い評価制度の確立・維持及びその成果における国民への積極的な公開
- 国際的ながん研究の情報収集と国際共同研究や情報交換の推進
- 学会やがん拠点病院との協調
- がん研究に従事する人材育成

産官学連携によるナショナルイノベーション(創薬開発)の効率化



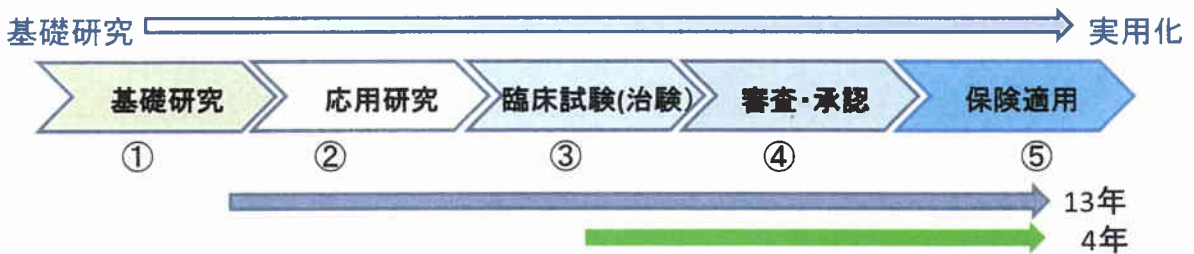
平成23年度産業技術調査事業 産学連携機能評価に関する調査 報告書
 (平成24年2月 株式会社日本総合研究所) 改訂

46

事例研究: 抗CCR4抗体Mogamulizumab

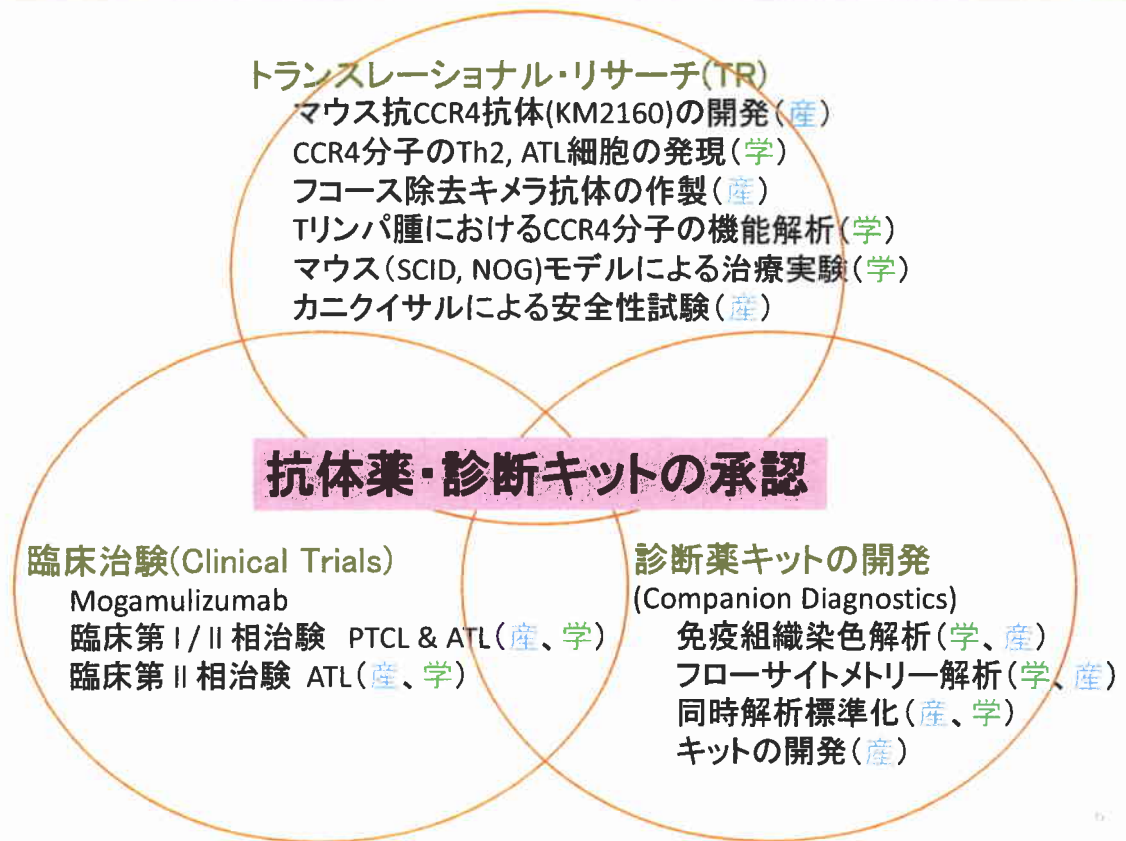
(成人T細胞白血病に対する抗体薬)

日本初の抗がん抗体薬

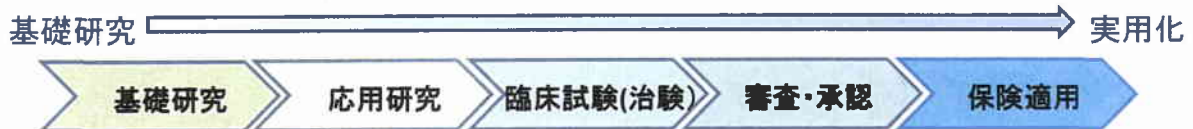


- ① 東大・松島らの画期的なケモカイン基礎研究(1980年代)(学)
- ② 協和発酵キリンと松島らによる新規抗体作成および(1999年)(産・学)
 協和発酵キリンポテリジェント技術の応用(2003年)(産)
- ③ 名市大(当時)上田らによるトランスレーショナルリサーチ(学)
 (ATL予後因子、画期的なATL非臨床モデル)
- ④ 協和発酵キリンによる日本でのFIH試験およびpivotal試験(2007年)
 (開発統括・名市大(当時)上田)(産・学)
- ⑤ PMDAとの緊密な連携による試験デザイン、日本での承認(2012年)(産・学)

産官学の連携



日本での創薬を成功させるには(提言)!



1. シーズの発掘・開発

- * 知財管理
- * シーズの評価(正しい評価のための目利き、アカデミアと企業との緩やかなマッチング)
- * オープンイノベーションの切実性・重要性

2. トランスレーショナル・リサーチ

- * 日本版NCI/CTEPの創設
- * シーズの薬剤としての非臨床研究体制の整備による質的・経済的効率化

3. 臨床治験

- * 医師主導治験の充実
 - アカデミア(医師)主導治験の支援 → 企業治験への移行
 (臨床第1相、前期第2相治験) → (後期第2相、第3相治験)
 - CRC、CRO、モニタリング、監査費用等のアカデミアプライスの設定
- * 臨床検体のバンキングシステムのガイドラインの早急な作成
 (目的の応じた全国共通バンキングシステムの確立)
- * 医薬(分子標的薬)開発におけるコンパニオン診断薬の同時開発
 コンパニオン診断薬は医薬の上市前に検査体制を整え、検査の実施が必要
- * グローバル治験への参入
 医療体制、治験体制の国際化

4. 産官学の創薬のための協力および支援体制の充実

感染症分野における課題及びとるべき方策

国立感染症研究所長 渡邊治雄

感染症分野の課題

1) グローバル化の中での国際的課題：

a) 新興・再興感染症

2003年に中国に派生したサーズ(SARS)は、数ヶ月の間に29カ国に広がり、数百名もの死者を出す大惨事を起こした。経済的ダメージは30～50億ドルと言われている。SARSや新型インフルエンザでも明らかのように、新興・再興感染症は、一端発生すると、社会的、経済的な問題をも引き起こす国際的な課題である。

b) エイズ、マラリア、結核

エイズ、マラリア、結核は、その患者数の規模からしてもまた対策上の困難さからしても国際的な大きな健康上の脅威であり、UNやWHO等の国際機関でも特別な体制と予算を掲げて取り上げてきている。

c) 薬剤耐性

WHOは2011年を“薬剤耐性との闘いの年”(Combat drug resistance: World Health Day 2011)と名付け、世界的な対策を呼びかけてきている。薬剤耐性の問題は細菌ばかりでなく、HIVウイルス、肝炎ウイルス等のウイルス、マラリア等の原虫及び真菌において、先進国および途上国を問わず社会的問題となっており、G8サミットやWHOにおいても大きく取り上げられている国際的課題である。

上記の国際的課題に対しての感染症対策および研究開発は、国際的および国家間レベルでの連携の元に進める必要があり、かつわが国がリーダーシップをとっていくべき分野である。

2) わが国の臨床医療上の課題：

a) 肺炎

我が国においては、死亡原因の3位に肺炎が位置しているが、これは主に高齢化のためであり、今後も増加が想定される。肺炎に対しては、予防の面からはワクチンの開発と普及、治療の面からは薬剤耐性問題等が課題となっている。

b) 院内感染症

肺炎以外にも、重症患者が集積する急性期病院においても、合併症を多く有する高齢患者が長期入院する慢性期病院においても、薬剤耐性は大きな課題となっており、発生状況や薬剤使用状況等を把握し、総合的に取り組むべき課題である。

3) 感染症分野の人材の課題

国際的にも国内的にも感染症に対応していくためには、感染症制御や感染症の基礎・基盤的研究に携わる人材が重要である。しかしながら、大学での医学教育を見ると、例えば、寄生虫学の名称を持つ小講座・分野は、1980年代は約57校あったが、2008年には約27校までに減少している。また、日本細菌学会の会員数を見ると、平成10年に3,442人であったが平成25年には2,679人にまでに減少している。感染症分野に携わる研究者を育成する方策をとらないと今後も減少していく可能性があり、臨床で大きな課題である院内感染等への対応とともに、いつ起こってもおかしくない新興再興感染症への対応も十分に行えず社会的な混乱を招くことが危惧される。

今後とるべき方策

1) 国際的なサーベイランス（発生動向調査）の構築

新興・再興感染症に適切に対応するためには、感染症がいつ、どこで、どの程度の規模で発生しているのかを早期に且つ正確に把握し、迅速に対応する必要がある。その際、原因微生物の特定はもとより、薬剤耐性の動向についても把握することが求められる。感染症や病原体の情報の収集・解析の実施とそのための研究機能は、健康危機管理対応の一環としてWHOや各国のCDC様機能を持つ国の機関との連携に強く依存している。我が国では国研である国立感染症研究所がその機能を担っており、今後さらなる機能の拡充と恒常的維持が不可欠である。国内では感染症の専門家が減少しており、文部科学省：感染症国際研究ネットワーク推進プログラムとの連携においての人材育成に期待したい。

2) 感染症分野の具体的な研究開発課題の促進

a) 基礎・基盤的研究

感染症の発生を制御するためには、病原体および宿主の生体防御機構の両面からの感染症の発生メカニズムの研究、およびその研究成果に基づくアジュバントなど免疫賦活化物質の探求、さらには、病原体を媒介するハエ、蚊、ダニ等の節足動物や媒介動物の生態についての研究等、基礎・基盤的研究を促進する必要がある。

b) ワクチン開発等

次世代インフルエンザワクチン、新規HPV、肺炎球菌ワクチン等の開発研究およびそれらの効果・副反応を検討する臨床研究の促進が必要である。グローバルな課題として取り上げられているAIDS、マラリア、結核に対するワクチンについては、臨床研究のフィールドを海外に求めるため、国際共同研究を促進する必要がある。加えて、既存のワクチンを定期接種として導入するための臨

床的及び公衆衛生学的研究が必要である。また、感染症発生を防ぐためにはワクチンによる予防以前に、媒介生物のコントロールという観点もあり、ハエ、蚊、ダニ等への殺虫剤開発も視野におくべきである。

6) 薬剤耐性への対応
大きな課題となっている薬剤耐性に対応するためには、新薬の開発研究とともに、薬剤の適正使用を啓発するための社会医学的研究も必要である。

まとめとして、
新規病原体等の出現に対する迅速な対応は、国家としての危機管理の一環である。そのための人材の確保、研究レベルの確保のために、感染症を重点分野のひとつとして競争的に研究開発を進めることは、感染症対策に不可欠である。また同時に、国家としての危機管理体制の確保として、国際及び国内の感染症の発生動向把握と迅速なる対応の機能を維持するために必要な人的および資金 (in house 予算) 的な確保も不可欠である。

感染症の発生とその対策等の主な推移

資料 1.

年	出来事	外部有識者提出資料 7-2
1970年以前:	先進国における“伝染病”による致死率の低下その要因: 1) 公衆衛生の向上 2) ワクチンの開発と予防接種 3) 多くの抗生物質(抗菌薬)の発見とその治療効果	
1967年:	米国医務長官談:“今後、感染症の医書をひもとく必要はなくなった”	
1970年後半~	新しい感染症の出現 AIDS、プリオン病(BSE, vCJD)、O157(EHEC)等の新しい感染症の出現	
1992年:	米国大統領府の感染症発生への警告 Emerging & Re-Emerging Infectious Diseases(新興・再興感染症)という言葉が用いられる	
1993年:	米国CDC、WHOが感染症対策への強化方針を出す	
1994年:	米国科学アカデミー“21世紀の医学研究におけるフロンティアは感染症に対するワクチン及び薬剤開発である”(Science, 1994) それに伴う膨大な研究費の増額	
1996年:	日本: 堺市を中心に発生したO157大規模食中毒事件	
1999年:	日本: 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」の施行 感染症サーベイランス(発生動向調査)の強化を打ち出す	
2003年:	アジア、世界: SARSの発生; 患者 8,096名、死者 774名、29の国と地域に拡大	
2003年	アジア、中東: 鳥インフルエンザ(H5N1)ウイルスによるヒト感染例	
2007年:	WHO: 国際保健規則(IHR)の大改訂の後、IHR2005の発効: 世界規模のサーベイランスの執行 報告対象疾患の判断基準: 重篤性(Seriousness)、予測不可能性(Unexpectedness)、国際的な伝搬の可能性(International spreading)、国際交通規制の必要性(International trade/travel restrictions) “感染症は国境を越えて拡大、世界的問題” 有効な対応は重要な危機管理である	
2009年:	全世界: インフルエンザ A (H1N1)pdm09の発生と拡大	
2011年:	WHO: “薬剤耐性との闘いの年”(Combat drug resistance :World Health Day 2011)	
2012年:	中東: MERSの発生	
2013年:	米国CDC、G8: カルバペネム耐性菌の飛躍的増加 「悪夢の細菌」の出現、対策の強化へ	
2013年:	中国: 鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染症の発生、IHRでのWHOとの連携強化による封じ込め	
2013年:	日本: 予防接種・ワクチン分科会を厚生科学審議会の下に設置: 「予防接種基本計画」を作成へ	

資料2. インド:NDM-1 の出現

「悪夢の細菌」 カルバペネム耐性 腸内細菌 (CRE)に よる院内感染の拡大: 米国CDCの発表

Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study

Karthikeyan C Karimurugan, Abhishek K Tolera, Geoffrey H Walsh, Jay Bagaria, Pappasa Dutt, Konkanan Balakrishnan, Uroo C Chandrasekhar, Michel Gounon, Christian G Giske, Seema Rajan, Padma Krishnaiah, Anil K Kuttar, Suniti Mahajan, Shazaf Muzaffiq, Tabassum Noor, Daniel J Pitterson, Andrew Petros, Claire Perry, Rachel Pike, Bhargava Rao, Ignatius Ray, Jagendra H Sarma, Madhu Sharma, Elizabeth Sheverson, Manoharan A Thirumangalakudi, Jane Turner, Supriya Upadhyay, Masaru Watarai, William Wolfson, David M J van Duin, Neil Woodford

Lancet Infect Dis Aug. 11, 2010

CDCの発表:

過去10年間でカルバペネム耐性の腸内細菌科の細菌が1.2%から4.2%に増加
(特に*Klebsiella pneumoniae*に限ると1.6%から10.4%へ増加)

2012年上半期で 全米の病院の4%、

長期急性期患者対応病院の18%でカルバペネム耐性
腸内細菌科の細菌による感染症が発生

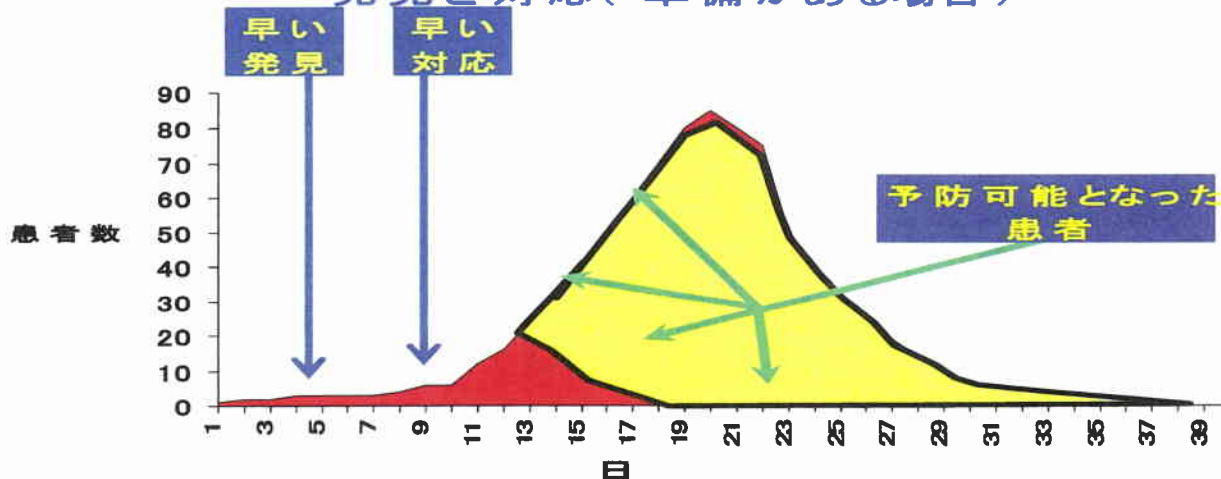
日本の状況(厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業)

2011年は、イミペネム耐性は大腸菌の0.1%、*K. pneumoniae*の0.2%である

日本においてカルバペネム耐性の腸内細菌科の菌は、現在のところ
少なくとも米国ほど拡散はしていないが 対策を取らないと、米国のように今後
増大する可能性はある

資料3. 効果ある迅速なる対応

感染症発生動向調査等による患者の増加の
発見と対応(準備がある場合)



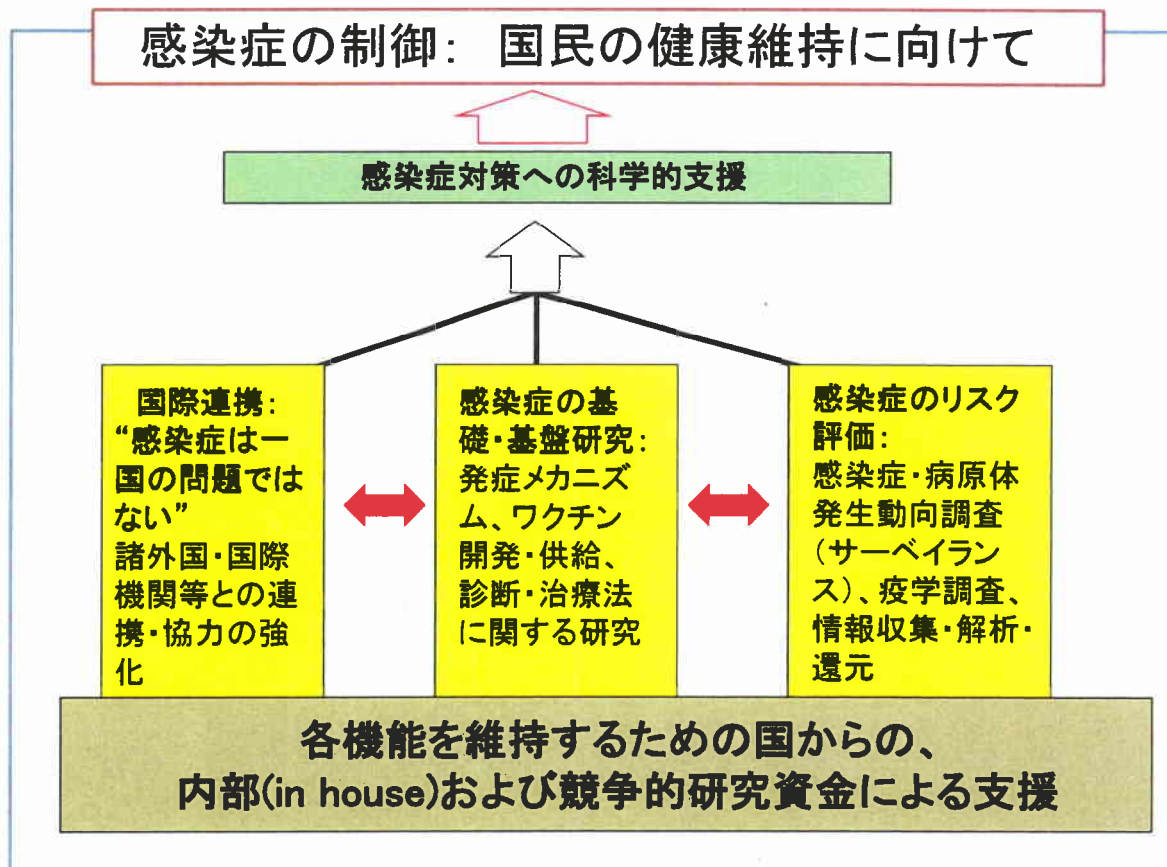
国内・国外の連携による迅速対応と適切なる対策による被害の最小化:

国内: 医療機関(公立、私立病院等)、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所、大学等

国外: 国際的連携: WHO等との連携; 国際保健規則(IHR)に基づく報告

各国の公的感染症研究機関(各国のCDCやNIH等)との連携による情報収集

資料4. 感染症制御における総合的対応



資料5. 感染症制御に必要な主な対応と研究

<目標>

- 国民に健康危害を及ぼす感染症に迅速に対応し、健康被害を未然に防ぐ、あるいは被害を最小限にする

<感染症の疾病負荷予測とリスクアセスメント、そのための基盤整備と維持>

- 感染症・食中毒等の疫学調査・情報収集・解析（発生状況、感染状況の把握等）とそのツールの開発
- 病原体の特性の分析（感染特性、病原性、抗原性、増殖性等に関する研究）
- 当該感染症の抗体保有状況の把握、ワクチンの効果の評価への利用
- 地方自治体や大学、市中病院等との連携：情報ネットワークの構築（例えば薬剤耐性・院内感染対策サーベイランス、パルスネット等）、各種マニュアル作成、診断技術移転、講習会など
- 効果的予防接種施策の研究、ワクチン等の品質管理の研究、副反応調査と対策
- 効果的院内感染対策

<感染症の基礎・応用研究>

- ウイルス・細菌・真菌・寄生虫等病原体による感染症の発症メカニズムの研究
- 感染症に対する生体防御に関する研究
- 薬剤耐性の機序の解析：各種病原体（細菌、ウイルス、原虫、真菌等）の薬剤耐性、ベクターの殺虫剤耐性等
- 新規薬剤の開発研究：細菌、ウイルス、真菌、原虫等に対する新薬
- ワクチン等予防法の開発研究：エイズワクチン、結核ワクチン、フラビウイルスワクチン、次世代インフルエンザ、HPVおよび肺炎球菌ワクチン等、アジュバントなど免疫賦活化物質の探求

<国際連携の強化>

- 国際的な連携強化：WHO（IHRへの対応、感染症情報の共有化、標準品・検査等技術支援、各種ガイドラインの作成等）、その他国際組織（FAO, OIA等）との連携
- アジア等各国との連携：人的交流、情報の共有、共同研究の促進等

脳・神経・筋疾患克服に向けた研究推進の課題と方策(レジメ)

京都大学医学研究科臨床神経学・高橋良輔

現状:

1. 遺伝性疾患の主要遺伝子ほぼ同定、孤発性疾患のリスク遺伝子 (common & rare variant) 同定が加速度的に進行中
2. 細胞動物モデルで病態解明も大きく進展
3. 病態理解に基づく disease modifying therapy、再生医療の実現化が進行中
すなわち、病態解明から治療法開発を一気通貫で行う時代に突入した
課題と方策 (slide 2):

1. 共通に必要な研究リソース、高度技術の拠点形成で多施設共同研究を支援
 2. 多施設連携による疾患研究拠点の形成による研究の集中・効率・加速化
 3. トップダウン型で基礎から病態解明・治療法開発まで世界を先導する研究の展開
 4. アカデミアの体力をつけ、企業との連携でサイエンスを創業に生かす
- 重点項目 1. 先制医療と神経機能「再生」治療の実現
重点項目 2. 遺伝子治療の推進
以上の方策で、今後 20 年のロードマップ実行をめざす (slide 3)

1. 共通に必要な研究リソース、高度技術の拠点形成で多施設共同研究を支援

発症機構を分子レベルで解明する研究においては、疾患リソースがきわめて重要となる。近年の分析技術の進歩にはめざましいものがあり、タンパク、代謝物質、ゲノムなど、膨大なデータを対象とするいわゆるオミックス解析技術が今後の疾患発症機構の解明において重要な役割を果たすと期待される。最先端のオミックス解析技術を最大限に生かすためには、疾患に関する臨床情報、バイオリソース [脳・筋肉などの組織、血液、細胞 (疾患特異的 iPS 細胞含む)、ゲノム、髄液など] の効率的収集が何よりも必要である。また患者の画像解析データの蓄積も疾患の自然史把握に不可欠である。わが国では、伝統的に研究者個人あるいは臨床教室単位での収集で対応してきているが、今後は、米国のように公的研究資金で収集したリソースは広く研究者コミュニティが活用できるようにする事で研究の一層の発展を計るべきである。特に、多施設共同で行う研究体制や国際共同研究を強力に推進する。そのために、疾患リソースの収集・研究拠点を整備するとともに、ゲノム解析拠点、オミックス解析拠点、画像解析拠点を整備し、それらをネットワーク化して集中した解析を行う。

2. 多施設連携による疾患研究拠点の形成による研究の集中・効率・加速化

疾患特異的 iPS 細胞、TALEN、CRISPR などモデル動物の革新的な遺伝子改変技術、さらにヒトに近い神経回路を持つマーマセツトモデルの導入等で神経疾患の発症機構の

研究は飛躍的に進歩しつつある。しかしこれらすべてを一研究室で行うことは不可能であり、多数の大学・研究機関が連携して疾患研究拠点を形成し、効率的に研究を推進する必要がある。神経変性疾患については、アルツハイマー病、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症などでは我が国の伝統である厚労科研究班を中心に疾患研究拠点が形成されつつあり、整備方針が決定されれば、迅速な対応が可能である。

3. トップダウン型で基礎から病態解明・治療法開発まで世界を先導する研究の展開

現代神経科学のブレークスルーは神経細胞がどのように神経回路を形成し、どのように情報処理を行うことによって高次脳機能を実現しているかを理解することであり、この理解は疾患研究も飛躍的に発展させる。神経回路解明を目指し、欧米ではトップダウンプロジェクトが進行中である。有望な方向性のひとつとして、我が国の独自性を生かし、遺伝子操作技術で我が国が世界をリードするマーマセツトで、革新的計測技術と計算論を駆使し、主要な神経回路を解明する。一方で神経疾患マーマセツトモデルを作製し、認知症・脳卒中などの高次脳機能障害の解明を行う。さらにヒト疾患の大規模コホート観察研究と密接に連携させることにより、ヒトとマーマセツトの疾患ステージを対応させ、革新的な治療法開発に結び付くことが期待される。

4. アカデミアの体力をつけ、企業との連携でサイエンスを創業に生かす

このようにして発症機構が分子レベルで解明され、治療の標的分子が同定され、候補薬物 (シーズ) が発見された後の研究もきわめて重要である。すなわち、膨大な数のシーズを創業研究につなぐ仕組みを構築する必要がある。よく「死の谷」と言われるように、実用化に至らない創業研究が多く存在するが、最近はおファンドラッグに対する優遇制度も整備され、国際的にも稀少性疾患に対する企業の関心は高まってきている。これは稀少疾患の病態が実は患者数の多いアルツハイマー病などの共通な疾患と共通している場合がしばしばあり、後者の治療法開発のブレークスルーが得られるという期待が持てるからでもある。このような背景から、アカデミアと企業の連携をさらに強化すべきであるが、わが国のアカデミアの課題としては、近年、国立大学の独立行政法人化、卒後初期臨床研究必修化など大きな変化があり、診療や教育の負担が多くなったことによる研究力の低下があげられる。実際、過去 10 年間、わが国からの医学研究の論文発表が先進国の中で例外的に減少している。そのためにも疾患毎の研究拠点を重点的に整備し、十分な人員を配置して、それらをネットワークで結び活用することが必要である。

重点項目 1. 先制医療と神経機能「再生」治療の実現

これまでの研究でわかったことは、例えば神経変性疾患を例にとれば、アルツハイマー病や球脊髄性筋萎縮症では、進行を抑制できる治療法を開発しても、発症してからで

は、それまでに失われた神経細胞は回復せず、したがって症状も良くならないということである (slide 4)。これに対しては、1) 発症前に治療を開始して症状が出る前に進行を止める「先制医療」、あるいは 2) 症状をよくする対症療法やリハビリテーションを併用する、3) 発症後に治療を開始しても、それまでに失われた神経細胞は再生医療で回復させる、といった対応が必要である。

各種幹細胞、iPS 細胞を活用した、細胞・組織移植再生治療は短期的にはパーキンソン病や脊髄損傷の細胞移植が期待されるが、中長期的に重点的に取り組むべき研究は、特定の神経回路・ネットワークの再生まで必要とされる再生治療であり、認知症、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症など多くの神経疾患はこちらに属する。膨大なシナプスのきわめて精緻かつ複雑な再生は、一見不可能のようにも見えるが、微小環境の活用、あるいは試験管内での眼球、下垂体など神経組織誘導などの成功は、その可能性が十分あることを示している。前述の神経疾患研究拠点として神経疾患の再生治療研究を行う拠点を整備して、iPS 細胞研究拠点和ネットワークを構成して研究を進めることで、大きな発展が期待できる。

重点項目 2. 遺伝子治療研究の推進

神経疾患には、多数の遺伝性疾患が含まれる。例えば、常染色体優性遺伝性疾患の場合、変異遺伝子が毒性を獲得して発症することが多いため、原因となる変異遺伝子の発現を抑制すれば、疾患は完治～予防できることとなる。近年、snRNA あるいは ncRNA など遺伝子発現を制御する多くの RNA 分子が同定され、遺伝子発現制御機構の解明が長足の進歩を遂げている。実際、遺伝子治療研究は大きく進歩してきており、海外では家族性アミロイド・ポリニューロパチーの siRNA 治療の臨床試験が最終段階まで来ている。また、より多数を占めるパーキンソン病のような孤発性～非遺伝性疾患も遺伝子治療の対象となりうる。従って、遺伝子治療研究は多くの神経疾患克服のための重要な分野であり、国際的に競争が激化している核酸医薬産業との連携を含めて、研究拠点の重点整備が必要である。一方で、遺伝子治療は倫理面の課題を意識し、社会と対話しつつコンセンサスを得て進めることが重要である。

第2回医療分野の研究開発に関する専門調査会
平成25年10月21日(月)9:00-12:00

脳・神経・筋疾患克服に向けた研究 推進の課題と方策(PPT)

京都大学医学研究科臨床神経学
高橋 良輔

課題と方策

共通に必要な研究リソース、高度技術の拠点形成で
多施設共同研究を支援

多施設連携による疾患研究拠点の形成による
研究の集中・効率・加速化

トップダウン型で基礎から病態解明まで
世界を先導する研究の推進

アカデミアの体力をつけ、企業との連携で
サイエンスを創薬に生かす

重点項目例

先制医療と神経機能「再生」治療の実現、
遺伝子治療の推進

2

脳・神経・筋疾患克服のロードマップ

2013-2023

2023-2033

孤発性・common diseaseの克服

認知症・神経障害なき健康寿命100歳を達成

Duchenne型筋ジストロフィーと福山型筋ジストロフィー
の遺伝子治療法確立

遺伝性・孤発性神経難病の遺伝的素因を診断可能にする

アルツハイマー病、パーキンソン病、ALS、SCDなどの発
症前バイオマーカー・発症前自然史の同定

神経系悪性腫瘍の分子機構の解明

脳卒中での血管変性機序の解明

てんかんの原因解明・自然歴の同定

多発性硬化症・視神経脊髄炎の診断・予後予測バイオ
マーカー同定・早期治療法開発

自己免疫性末梢神経障害の発症機序の解明

遺伝性疾患の遺伝子治療法の開発

単純神経再生治療法の開発(回路再生なし)

主要神経疾患におけるニューロリハビリテーションの確立

新規治療法の開発へ

孤発性神経難病における環境因子の分子機構解明
へ

先制医療の確立へ

遺伝子治療・抗体治療へ

血管変性抑止候補薬の開発へ

予防法開発へ

テーラーメイド根治療法・先制医療の法開発へ

新規治療法開発へ

孤発性疾患の遺伝子治療法の開発へ

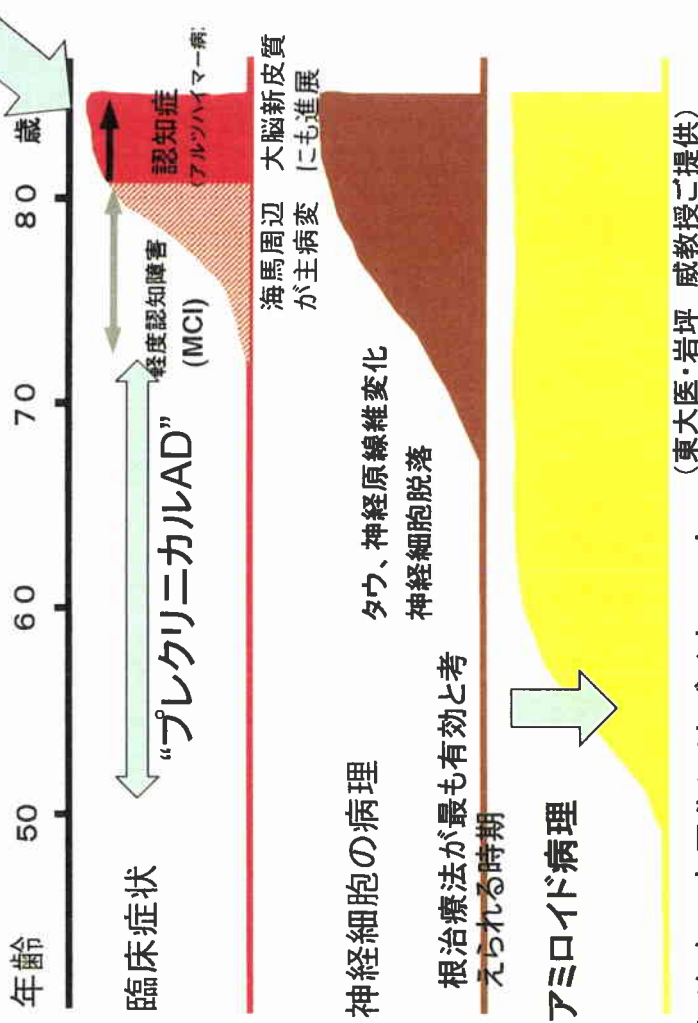
神経回路再生技術の開発へ

BMI活用ニューロリハビリテーションの開発へ

3

先行治療の必要性(アルツハイマー病の場合)
 (症状が出たときには、脳の変化はすでに進んでいる)

現在の治療が行
 われている時期



「超早期」治療の実用化にはバイオマーカー
 (病気の本質を反映する検査)が必要!

(東大医・岩坪 威教授ご提供)

4

精神疾患克服に向けた研究推進

2013年10月21日

国立精神・神経医療研究センター総長 樋口輝彦

1. 精神疾患研究の重要性

精神疾患の社会的影響は大きい

- ・ 疾病による社会負担(障害調整生命年(DALY))の最大の原因は精神神経疾患
- ・ 長期休職者の約3分の2(64.6%)が精神疾患(H23 国家公務員長期病休者実態調査)
- ・ 入院患者数の最大は統合失調症(17万人)
- ・ 自殺者2万7766人(死亡者45人に1人は自殺)の半数以上がうつ病
- ・ うつ病・自殺による損失2兆7千億円/年 認知症による介護負担6兆9千億円/年
- ・ うつ病は身体的健康にも大きく影響(がん、心筋梗塞、脳卒中の死亡率を高める等)
- ・ 自閉症スペクトラム障害児は適切な診断と支援を受けることが出来ない現状
- 人類に残された最も困難な疾患の一つ

精神科医療の現状

- ・ 精神疾患治療薬の満足度は極めて低いが、海外の製薬会社の多くは向精神薬開発から撤退を宣言
- ・ 診断のための検査法がほとんど存在しない
- ・ 休職、復職の客観的な基準が存在しないため、産業精神保健現場で混乱

現状への危機感と原因解明への機運

- ・ 脳科学関連学会連合「こころの健康社会を創る多次元プロジェクト」→日本学術会議大型研究計画マスタープラン
- ・ 精神医学関連5学会「精神疾患克服に向けた研究推進の提言」

精神疾患解明の必要性

- ・ 既存薬の効果には限界、副作用(糖尿病等)→病態に基づく治療法の開発が必須
- ・ 原因解明、診断法、根本的治療法、予防法開発→社会負担削減、新産業創出
- ・ 客観的評価法 →円滑な産業精神保健管理 →企業活動の活性化

精神疾患研究に取り組める土壌

- ・ 1990年からの脳科学研究推進→いよいよ精神疾患へ
- ・ 研究倫理の確立→精神医学研究推進の環境整備が整った
- ・ 日本の強み:科学・技術・医療の先進国(特に脳科学に強み)、製薬業が基幹産業の一つ、臨床試験基盤の整備、非ヒト霊長類研究で世界をリード:これまでのニホンザル等霊長類研究の蓄積+マーマーモセット遺伝子改変技術を開発、日本人の遺伝的均質性の高さ、臨床・基礎連携の推進等

2. 精神疾患克服に向けた研究推進

全体の戦略

- ・ まれなゲノム変異の同定 → 疾患モデル動物・疾患モデル細胞作製 → 創薬研究、診断法開発 → 特定の原因を持つ一群で臨床試験 → 幅広い患者層への展開

ゲノム研究

- ・ 全ゲノム(エクソーム)シーケンス・CNV解析で頻度は低いが効果が大きな変異を同定
- ・ ゲノムワイド関連研究でリスク遺伝子同定。エピゲノム解析→遺伝環境相互作用機構
- ・ 精神医学的評価を伴った多数サンプル(3万人)の集積(対象疾患については選択と集中:統合失調症、自閉症スペクトラム障害、双極性障害)→個別化医療の実現

疫学研究

- ・ コホート研究(母子・疾患コホート含む)で遺伝・環境相互作用を検討。環境因→予防法へ
- ・ 生物学的指標(ゲノム、脳画像、脳波等)を含む。数十年のスパンでの計画が必要
- ・ 地域住民の理解・臨床インフォーマティクス・研究機関と精神科病院の共同研究体制・データ管理システム機構→疾患研究ネットワーク構築
- ・ 疫学的脳病理研究(高齢者ブレインバンク、久山町→精神疾患への展開が必要)
- ・ うつ病を対象とする疾患コホートによる認知症予防の研究(アミロイド・タウPET)

脳組織研究

- ・ 海外では100以上のブレインバンクが活動
- ・ 福島精神疾患ブレインバンク(生前登録制)→症例数は限定的。全国展開が必要
- ・ 脳画像研究や動物実験より見出された所見を元に病理学的基盤を同定

バイオマーカー研究

- ・ バイオリソースのオミックス解析で新規候補分子を補足(生物情報学の活用)
- ・ 脳画像等、動物モデルと人で共通の生物学的指標(トランスレータブル指標)の開発
- ・ 脳病態に基づく診断法確立→臨床試験への応用

脳画像研究

- ・ 定量的MRI(VBM法)による疾患に特徴的な脳形態学的変化の同定→診断への応用
- ・ 安静時機能的MRIによる脳機能結合変化→革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明の成果を元に、動物モデルとヒト精神疾患の神経回路病態の理解
- ・ 分子イメージングにより精神疾患の脳病態を可視化
- ・ 脳機能画像データの神経フィードバック→脳科学に基づく心理療法と融合

動物モデル・iPS細胞研究

- ・ 患者のゲノム異常を共有・導入したモデル動物
- ・ 当初はげっ歯類→革新的技術を用いた網羅的解析による脳機能神経回路全容解明の成果を元に、霊長類における神経回路病態の理解へと展開
 - 1. 誘因は対人関係の問題であり、症状も対人関係の障害。2. 対人関係処理の神経回路の中心である前頭前野は霊長類で特異的に発達→霊長類モデルの必要性
- ・ 変異を持つ患者からiPS細胞樹立→疾患モデル神経系細胞→他臓器細胞で副作用確認
- ・ 疾患モデル動物・疾患モデルiPS細胞を用いた創薬研究

3. 精神疾患克服に向けた研究推進体制

- ・ 人材育成が必須:研究者を育成する研究教育拠点(教授等の主任研究者を筆頭に約10名の研究員、数名のバイオインフォーマティシャン、10名程度の心理職、技術職等)。
- ・ 他大学からも大学院生を受け入れ教育。拠点間ネットワーク(臨床研究中核・TRネットワークを活用)で有機的なデータ共有、研究、教育を展開
- ・ 各拠点は、基礎・臨床を統合させた研究を展開
- ・ コホートや人材育成は5年で成果がでるものではなく、長期的予算的措置が必要
- ・ 中間評価は、成果の評価でなくミッションに向けて活動を進めているかの視点で行う

コホート研究拠点

生前の精神医学診断と剖検所見を対応させる精神疾患の疫学脳病理コホート研究を展開
母子コホートは東北メガバンクに精神医学的評価を加える等。臨床統計の専門家も関与

バイオマーカー開発拠点

正確な精神医学的評価が行われた多数サンプル(血液、脳脊髄液)を収集→バイオリソースバンクの構築

網羅的解析(エピゲノム、遺伝子発現、蛋白、全代謝産物等)でバイオマーカー探索
臨床施設と動物実験の研究所を併設した施設。バイオインフォーマティクス専門家必要

脳組織研究拠点

ブレインバンク(生前の献体登録→正確な精神医学的評価→脳組織集積→病理学的解析→研究者に脳組織を提供)
既存ブレインバンクで開始。人材育成後、精神疾患に特化した拠点を形成

ゲノム研究拠点

全国の研究拠点間で連携し正確な精神医学的評価を行った多数のDNAサンプルを収集
ゲノム専門研究所と連携し、ゲノムワイド関連解析、エクソーム解析、全ゲノム解析
ゲノム要因を有し詳細な精神医学的評価が行われた患者からiPS細胞を樹立しバンク化

脳画像研究拠点

MRI・PET測定法および解析技術の開発、データ共有化のためのプラットフォーム開発
精神医学評価を行った患者の測定→拠点間でデータを共有→ゲノムと画像の統合的解析

分子イメージング拠点

技術開発、病態解析、臨床試験のマーカー開発。新薬の投与量設定などの創薬開発研究

動物モデル・iPS細胞研究拠点

動物モデルおよびiPS細胞作出、研究者に供給。げっ歯類と霊長類によるモデル動物を用いて
回路遺伝学等の先端技術で神経回路の網羅的解析。疾患モデルiPS細胞で創薬へつなげる。他の
拠点と基礎・臨床連携

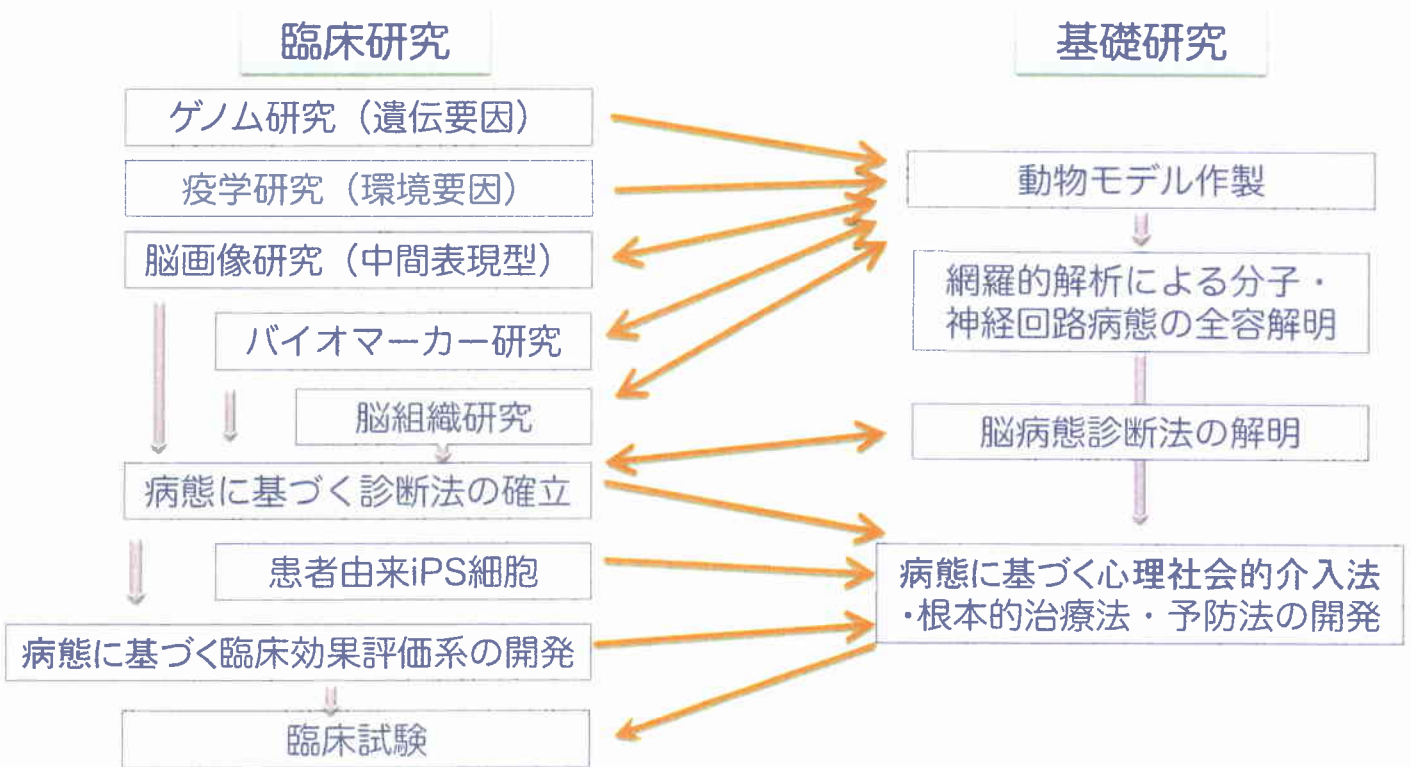
心理・社会的研究拠点

精神疾患の脳病態理解に基づく心理・社会的介入法の開発

臨床試験拠点・臨床試験ネットワーク

各研究拠点で開発されたバイオマーカーを用いて客観的な指標を用いた臨床試験を全国臨床試験
ネットワークの活用により展開

精神疾患克服に向けて



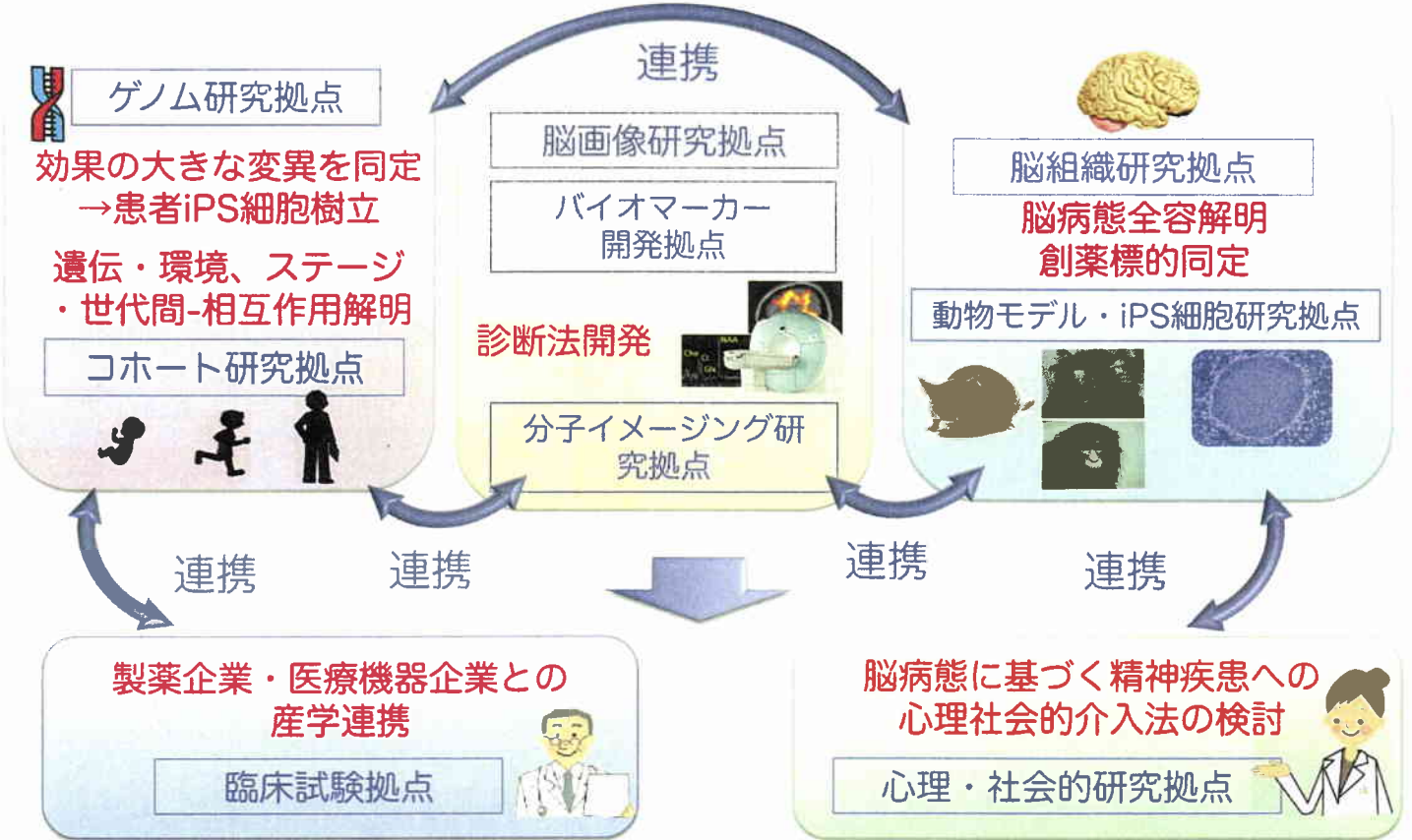
57

精神疾患の革新的予防・診断・治療法開発の工程表 ： 目標を達成するための具体的アクションプラン

	現在	2018	2023	2028~
ゲノム研究	ゲノムコホート (母子・疾患コホート含む) 大規模サンプル収集 エピゲノム技術開発 既存試料の全ゲノム・ エピゲノム解析	遺伝環境相互作用解明 ¹ 患者3万人の全ゲノム解析	動物モデルへ	予防法の確立 検査に基づく治療選択
脳組織研究	ブレインバンク整備	脳病態に基づく分類	分子イメージングへ	脳病態に基づいた分類
バイオマーカー研究	大規模試料・画像収集 動物と人をつなぐ指標 ² の開発 分子イメージング技術開発	網羅的解析 脳病態診断法開発	脳組織研究で確認	脳病態診断法確立 偏見の打破
iPS細胞 動物モデル	モデルマウスで シナプス病態解明 患者iPS細胞バンク化	神経回路病態全容解明 神経細胞病態全容解明	モデルを用いた創薬	脳病態に基づく根本的治療法の開発
治療法開発	神経フィードバック 神経モジュレーション	心理療法と融合 iPS細胞を用いた創薬	効果確認	画期的治療法確立 画期的新薬開発
目標	研究リソース確立 心理療法と神経フィードバックの融合療法	多数の創薬シーズ 多数のマーカー候補	根本治療の開発 脳病態に基づいた診断 個別化治療の開発	精神疾患と身体疾患の統合的理解

¹うつ病ではストレス、統合失調症では周産期障害など ²トランススレータブル指標 ³遺伝子改変マウスを含む

精神疾患克服に向けた研究推進体制



外部有識者提出資料10-1

医療分野の研究開発促進のための情報基盤の整備の必要性
Translational research における Death Valley の克服と臨床情報基盤

一般財団法人医療情報システム開発センター
東京大学大学院医学系研究科医療経営政策学講座
山本 隆一

医学・医療における研究開発はその原始部においては、画期的なアイデアや天啓のようなひらめきが重要であるが、その先の Translational phase では地味で膨大な探索と確認の繰り返しが必要で、そこに膨大な時間的並びに経済的コストが消費される。そのコストに投資が均衡しない時に Death Valley に落ちると考えられる。政策を一元化し、重点的に支援を行うことは、コストに見合う投資を行うことで、そのこと自体は即時的な効果が期待できると考えられるが、医学・医療においてイノベーションを持続させるためには、コスト自体を下げる努力が必要と考えられる。探索と確認のサイクルのコストを下げるためには、各段階におけるベンクと研究基盤の整備が必須と考えられる。ケミカルベンクやモデル動物ベンク、さらには NMR や分子イメージング、分子シミュレーションなどの共同利用可能な研究基盤の整備が必要であり、これらは一定の整備が行われている。ただし、最終段階において必要となるヒトを対象とした探索と確認、すなわち臨床試験を支援するベンクや基盤は十分には整備されていない。もともと我が国の現状は臨床試験が画期的には進みがない状況にある。これには以下に示すような複数の要因が指摘されている。

1. 治験参加者の自己利益が他の多くの国に比べて低い。
皆保険制度の下で医療に関わる自己負担が低く、治験に参加しても経済的利点が低い。また平均的医療水準が高く、一部の国に見られるような、治験に参加すれば高レベルの医療が保障されるという利点がない。
2. 医療機関が専門化・集約化されていないために、一医療機関で十分な患者数を得ることが困難で、治験実施者は多数の医療機関と治験実施交渉をしなければならぬ。
3. 治験に対する評価が低い。
治験を論文化する意欲が一般に低い。大学等で利益相反のある臨床研究の評価そのものが低い傾向にある上に、大学等の研究機関でない限り論文文化は評価されない。
4. 医師数等、治験を実際に遂行する医療従事者の絶対数が少ないために、治験に割くことができる時間が他の国に比べて少ない。

1は我が国の医療制度の利点でもあり、治験のために変える訳にはいかない。2も物理的に集約することは困難である。医療機関間でアライアンスを組んで、治験の事務手続きを合理化することは可能であり、そのように誘導すべきであろう。また4の治験遂行者の労力を軽減する意味も含めて対象患者の選択を容易にするためには患者のデータベース化が必要である。医療機関によっては目的別データベースを整備しているところはあるが、効率的に治験を進めるためには広域で、むしろ可能であれば全国規模でデータベースの整備を進めなければならない。診療情報システムとPHR: Personal Health Recordを有機的に組み合わせたEHR: Electronic Health Recordsは先進各国で挑戦されているが、いまだ完成形にはいたっていない。

我が国の医療に関わる情報のIT化の比率は諸外国に比べて高い。これは経済的理由から導入されたレセコン・医事コンピュータやオーダリングシステムが世界に先駆けて普及にしたことが寄与しており、診療現場で取り扱われる情報の9割以上はすでに電子化されている。問題は医学・医療の研究開発にも有用なように適切に電子化されているか、ということで、現状は標準化や精度の面で十分ではない。しかし、これらは非電子化情報を電子化することに比べれば容易に改善できる。

例えば診断の精度はガイドライ等が整備された疾患に限って、診断の確度を表記すれば僅かでも診療報酬に反映させることができれば飛躍的に改善するであろうし、標準化は大規模医療機関ではすでに能力的には十分で、小規模医療機関では、クラウド技術で標準形式に変換すれば膨大なコストがかかるわけではない。

患者データベースの基礎となるPHRは番号制度で整備されるマイポータルに、現在の技術水準では容易に実現でき程度の規模のデータベース機能を付加すれば実現できる。問題は医療機関からPHRへの出力であるが、レセプトのオンライン化で、安全なネットワークは相当程度整備されており、大きな障害とは言えない。

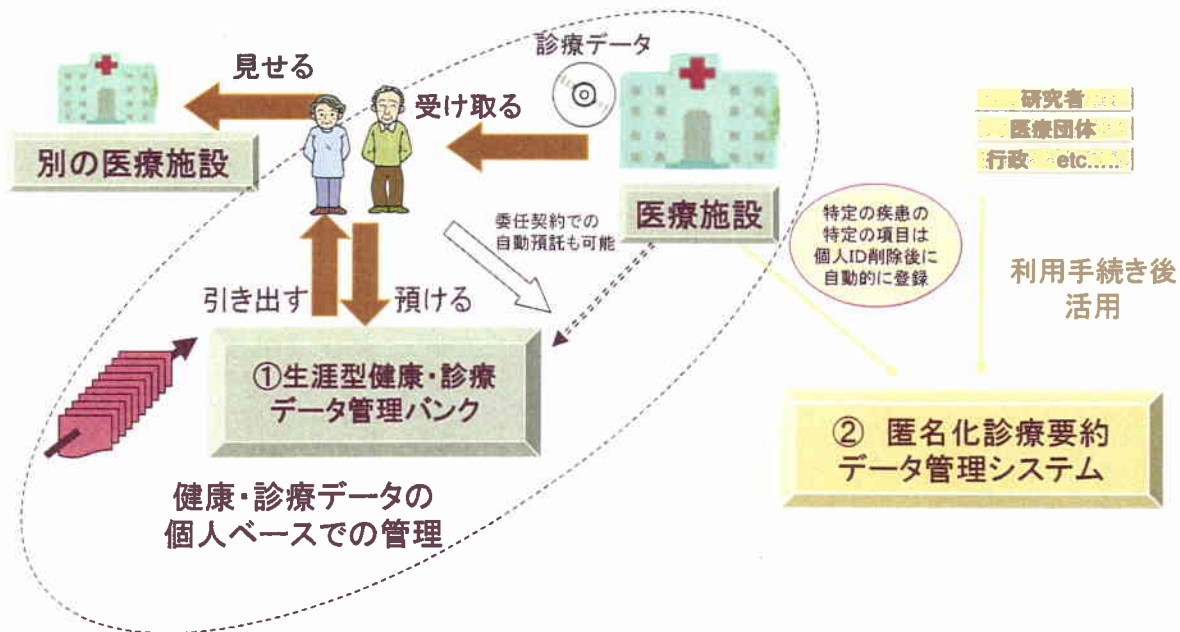
ただし、大きな障害はないが、明確で統一された目的意識の元で整備を進めない限り達成は難しい。地域医療連携のIT化は地域医療再生基金の効果もあり各地で進められているが、単にこれらを相互に接続すれば実現できるものではない。医療・健康に関わる情報を流通させ、活用するIT基盤とその上に構築される地域連携パスや医学研究利用などのアプリケーションは明確に層を分けて設計されるべきもので、残念ながら現在進められている医療のIT化はアプリケーションが先行しており、そのために汎用的な基盤は整備されていない。

例えば米国がARRAの一端として進めているEHR構想はクリニックを含む医療機関のITシステムが汎用的に二次利用可能な形式で出力できることを、

Meaning Full of Usageと定義し、これに対応したシステムを導入すればインセンティブを、そうでない場合はディスインセンティブを与えるなど、明確な方針と具体的誘導で推進している。それに比べれば我が国は医療分野のIT推進に明確な目的意識はなく、予算規模はある程度確保されているが、細分化されていて成果を十分にあげることは難しく持続性も低い。

パーソナルデータの利活用に関する検討会が十分な成果を上げることが前提ではあるが、我が国はそもそも医療水準が高く、医療に関わる情報の電子化率が高いという利点がある。この利点を最大限に生かし、医療分野で持続的にイノベーションを誘発するための情報基盤の整備が行われれば、医療分野の研究開発促進における情報の利活用という点で世界最先端に十分になりうると思われる。

2009年のi-Japan戦略2015で整備が謳われた日本版EHRであるが、その後の空白により世界的に見ればやや遅れた感は否めないが、十分追いつき、追い越せるので、ぜひ取り組んでいただきたい。

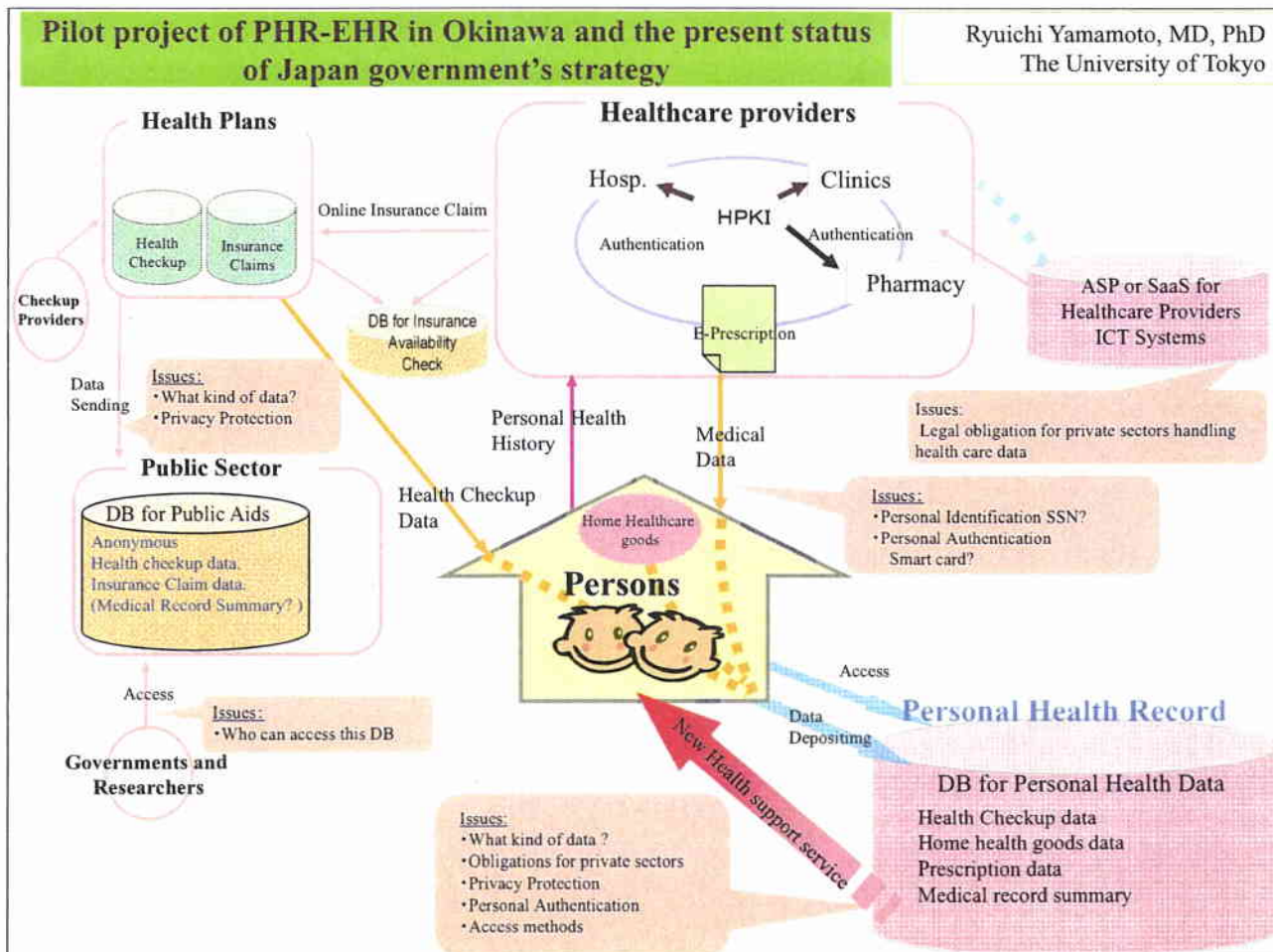


診療のための生涯型健康・診療データ管理バンク①および施策
 活用のための匿名化診療要約データ管理システム②(大江和彦教授 2006 Oct.)

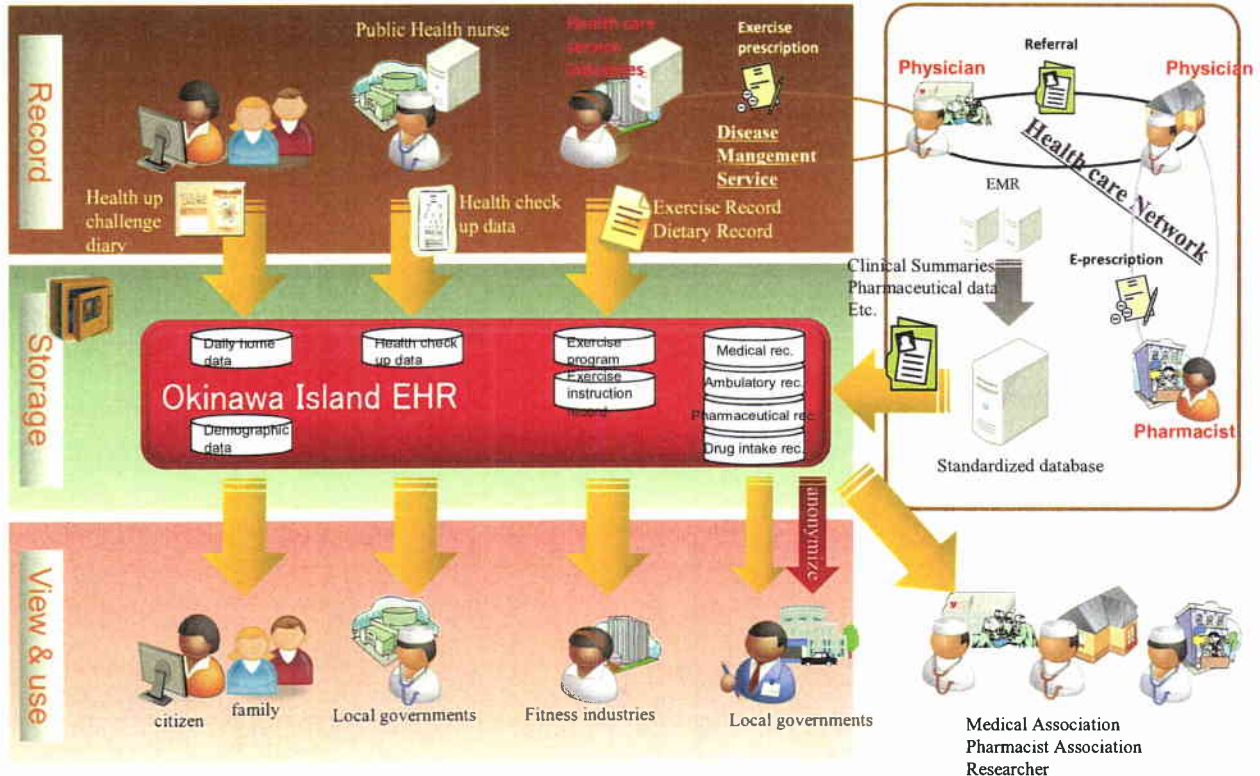
1

Copy Right: Ryuichi Yamamoto, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 2013

09



3 Ministries EHR Project in Okinawa Island 2007 - 2010



3

Copy Right: Ryuichi Yamamoto, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 2013

61

i-Japan戦略2015

～国民主役の「デジタル安心・活力社会」の実現を目指して～

2015年の我が国の将来ビジョン

- デジタル技術が「空気」や「水」のように受け入れられ、経済社会全体を包摂し(Digital Inclusion)、暮らしの豊かさや、人と人のつながりを実感できる社会を実現
- デジタル技術・情報により経済社会全体を改革して新しい活力を生み出し(Digital Innovation)、個人・社会経済が活力を持って、新たな価値の創造・革新に自発的に取り組める社会等を実現

将来ビジョンを実現するための視点

- 人間中心のデジタル技術が水や空気のように使いやすく、普遍的に国民に受け入れられるデジタル社会を実現する戦略を立案。
- 4つの新たな視点に立ったデジタル戦略
 - ・ 使いやすいデジタル技術
 - ・ デジタル技術の活用に立ちちはだかる壁の突破
 - ・ デジタル技術の利用にあたっての安心の確保
 - ・ デジタル技術・情報の経済社会への浸透を通じた新しい日本の創造

本戦略の柱

電子政府・電子自治体

- 電子政府の推進体制の整備(政府CIOの設置など)、過去の計画のフォローアップとPDCAの制度化
 - 「国民電子私書箱(仮称)」※を、広く普及させ、国民に便利なワンストップ行政サービスの提供や「行政の見える化」を推進
- ※)「国民電子私書箱」は平成25年度までの整備を目標し、既存のシステムの利用を視野に社会保障番号・カード(仮称)と一体的に検討し、本年度中に基本構想を策定

三大重点分野

医療・健康

- 地域の医師不足等の問題への対応
 - ・ 遠隔医療技術の活用
 - ・ 医師等の技術の維持・向上
 - ・ 地域医療連携の実現 等
- 日本版EHR※(仮称)の実現
 - ・ 医療過誤の減少、個人の生涯を通じた継続的な医療の実現
 - ・ 処方せん・調剤情報の電子化
 - ・ 匿名化された健康情報の疫学的活用 等 ※)Electronic Health Record

教育・人材

- 授業でのデジタル技術の活用等を推進し、子どもの学習意欲や学力、情報活用能力の向上
 - ・ 教員のデジタル活用指導力の向上
 - ・ 電子黒板等デジタル機器を用いたわかりやすい授業の実現 等
- 高度デジタル人材の安定的・継続的育成
 - ・ 実践的な教育拠点の広域展開・充実
 - ・ 産学官連携によるナショナルセンター的機能の充実 等

産業・地域の活性化及び新産業の育成

- デジタル技術・情報の活用により全産業の構造改革と地域再生を実現し、我が国の産業の国際競争力を強化。
- 中小企業等の事業基盤整備、 ● テレワーク就労人口の拡大
 - グリーンIT・ITSの推進、 (在宅型テレワーカーの倍増)
 - 地域産業の新たな業態開発、 ● クリエイティブな新市場の創出 等

デジタル基盤の整備

- あらゆる分野におけるデジタル活用の進展を支え、成長を促進。
- ブロードバンド基盤の整備(移動系100Mbps超、固定系1Gbps)
 - 情報セキュリティ対策の確立、 ● デジタル基盤技術の開発の推進、
 - デジタル情報の流通・活用基盤の整備に取り組む。

今後一層の検討を行うべき事項

- 規制・制度・慣行等の「重点点検」の実施 : デジタル技術・情報の利活用を阻むような規制・制度・慣行等を抜本的に見直し、2009年中に第1次の「重点点検」を行い、その結果を踏まえて、所要の措置を講ずるとともに、以後も継続的に実施。
- 「デジタルグローバルビジョン(仮称)」の策定 : 我が国のデジタル技術や関連産業の国際競争力の強化等について、2009年度末までに「デジタルグローバルビジョン(仮称)」を策定。

生活習慣病に関する研究開発環境整備の重要性

2013年10月21日

東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科
門脇 孝

1. 生活習慣病は国民の健康に直結する大部分の疾患群の中核に位置している

- 1-1. 平成23年国民健康・栄養調査報告によると「糖尿病が強く疑われる人」と「糖尿病の可能性を否定できない人」の総和は国民の27.1%と推計され、日本人男性の30.3%、女性の21.5%が肥満している。現在すでに数千万人におよぶ国民がメタボリックシンドロームや糖尿病などの生活習慣病に罹患している現実がある。
- 1-2. 糖尿病や肥満症をはじめとする生活習慣病は、心筋梗塞、脳卒中、末期腎不全、脂肪性肝疾患、あるいはがん、認知症などの広範な臓器障害を直接惹起する。これら一連の非感染性疾患群（NCD: non-communicable diseases）の中核的疾患として、生活習慣病は、治療や予防対策の重要性が世界的に認識、強調されている。
- 1-3. 中国では糖尿病患者数が1億人を突破し、成人の2人に1人が糖尿病予備群とされる。全世界の糖尿病患者数は1980年から2008年にかけて2.3倍に増加し、生活習慣病の治療・予防法開発は先進国に限らず世界共通の課題である。

2. 「先制医療」は国民の健康長寿実現と医療資源の有効利用を同時にかなえる

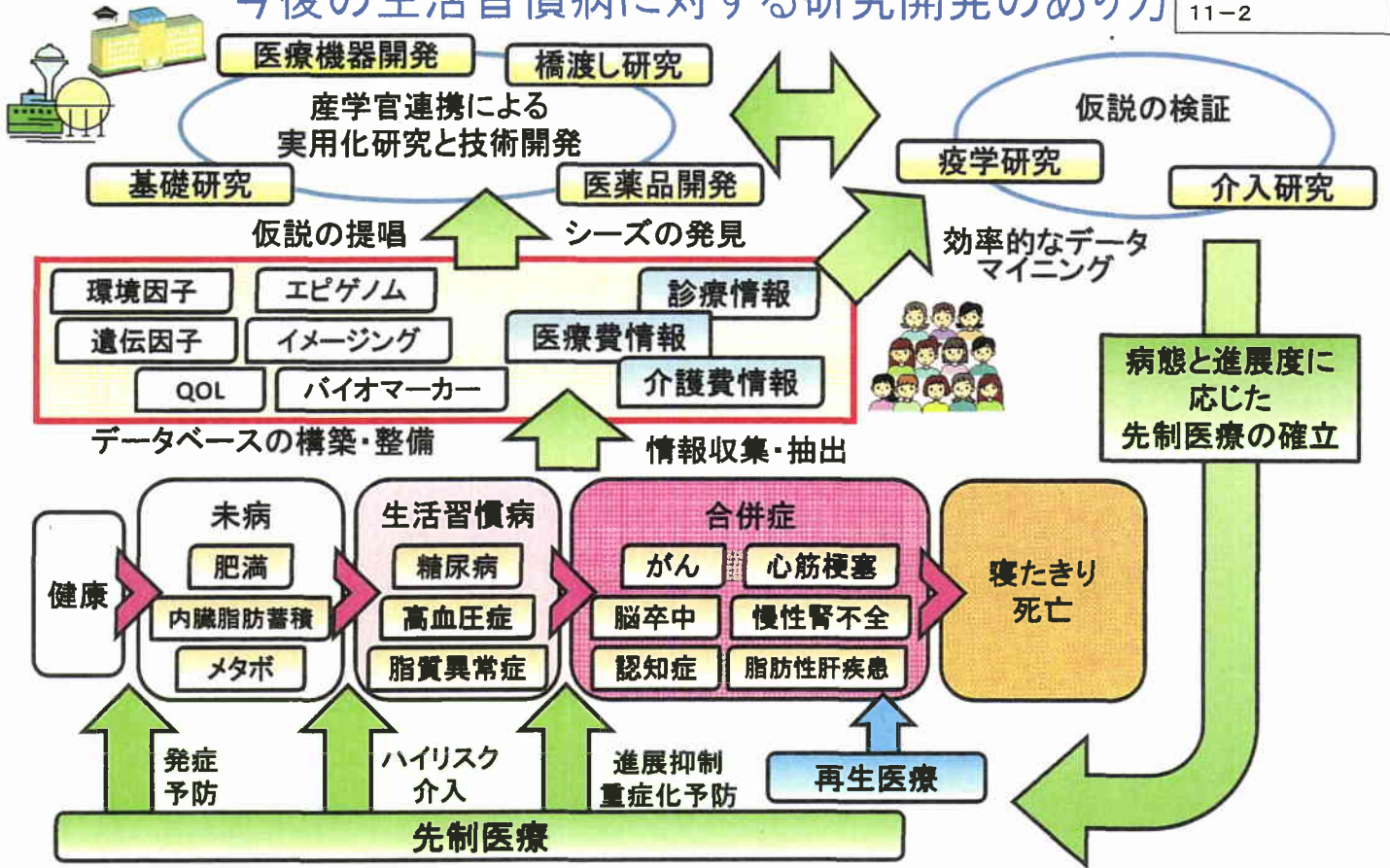
- 2-1. 再生医療を疾患の終着点からの回復とすると、[健康][未病]段階からの[生活習慣病]発症予防や、発症後[合併症][寝たきり・死亡]段階への重症化予防をめざす「先制医療」は、病に至る前からの対策である。
- 2-2. 社会の超高齢化が急速に進む我が国では、単なる長寿ではなく、生活の質を考慮した質調整生存年（QALYs）の延伸を伴う「健康長寿」が重要な課題となる。ハイリスク介入や、投薬・医療機器を介した進展抑制など、各段階での適切な介入による状態維持こそ、生活の質を低下させない最善の方法である。
- 2-3. 先制医療により、重篤な臓器障害や寝たきりなど資源の集中的な投入をとまなう治療や介護を要する状態を未然に防ぐことで、限られた医療資源のより有効な配分が可能となる。

3. 生活習慣病克服をめざす新しい医療実現の基盤となる先進的研究技術開発により、医学の進歩がもたらされ産業の促進につながる

- 3-1. 診療情報や医療費情報、介護費情報などのデータベースは、疾患進展の自然歴と予想される様々な医療コストについて検証する「ライフコース疫学」の基盤となると同時に、不断に収集される情報が基礎研究における新たな仮説提唱ならびに橋渡し研究における有望なシーズの同定につながる。さらに、ゲノム情報やエピゲノム情報、バイオマーカーなどのデータベースを新たに整備することで、医薬品・医療機器の開発が促進され、基礎研究の仮説を実臨床データと照らし合わせる検証が可能になる。
- 3-2. 生活習慣病をはじめ大多数の疾患は複合的病因を背景とし、病態は一人一人異なる。患者一人一人の病態メカニズムを同定し対処する個別化医療の実現と、基礎医学研究成果の効率的な実用化は、互いを加速し、密接に関連する。
- 3-3. 生活習慣病の個別化医療の基盤となる生体情報として、遺伝因子、高脂肪食や運動不足など環境因子の影響を反映するエピゲノム修飾、病態の進展や重症度の評価に資するアディポネクチン・インクレチン・脂質メディエーターや腸内細菌叢などのバイオマーカー、膵β細胞量などのイメージング技術等からなるデータベースを構築・整備する。
- 3-4. 学術研究機関と企業が協同して新規医薬品や医療技術を開発することで、国際競争力のある産業が発展する。多くの要素技術を統合した集学的研究開発によって得られた成果が多数の国民に身近な形で還元されることは、大規模かつ長期間の投資を要する医薬研究開発に対して国民的理解を得るための必要条件となる。情報技術の進歩と大規模化によるコストダウンは、罹患者が多く多数例の解析が可能な生活習慣病領域において最大のメリットを期待できる。

今後の生活習慣病に対する研究開発のあり方

外部有識者提出資料
11-2

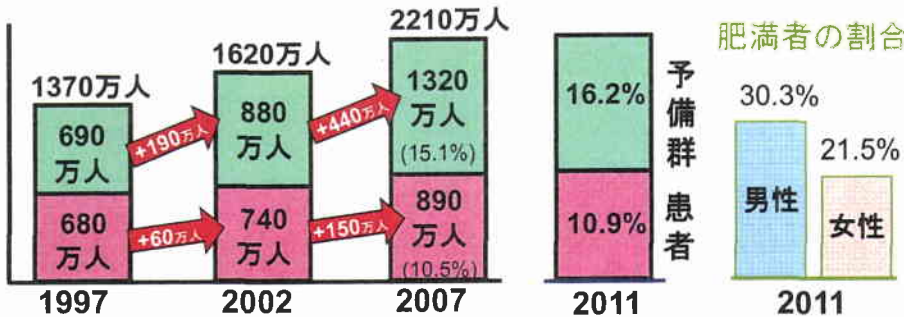


63

糖尿病・生活習慣病に対する総合的な対策は国家的な急務

増え続ける糖尿病 (国民健康・栄養調査)

健康寿命の短縮

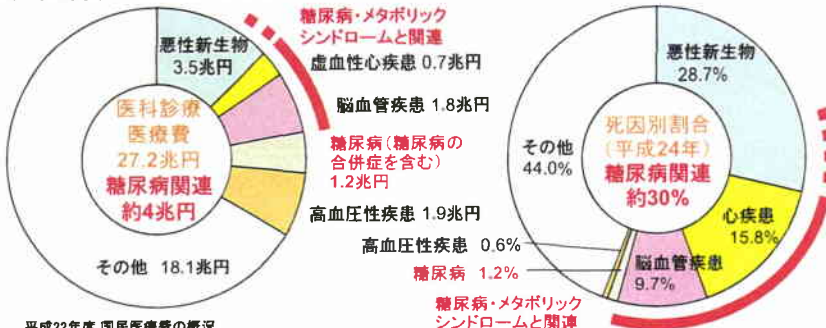


糖尿病腎症による透析導入 年間16,000人
糖尿病網膜症による失明 後天性失明の原因第2位
下肢切断 年間3,000人

増え続ける医療費

糖尿病関連の医療費は約15%を占め、死亡数割合では約30%を占める

国民医療費 (平成22年) 37.4兆円



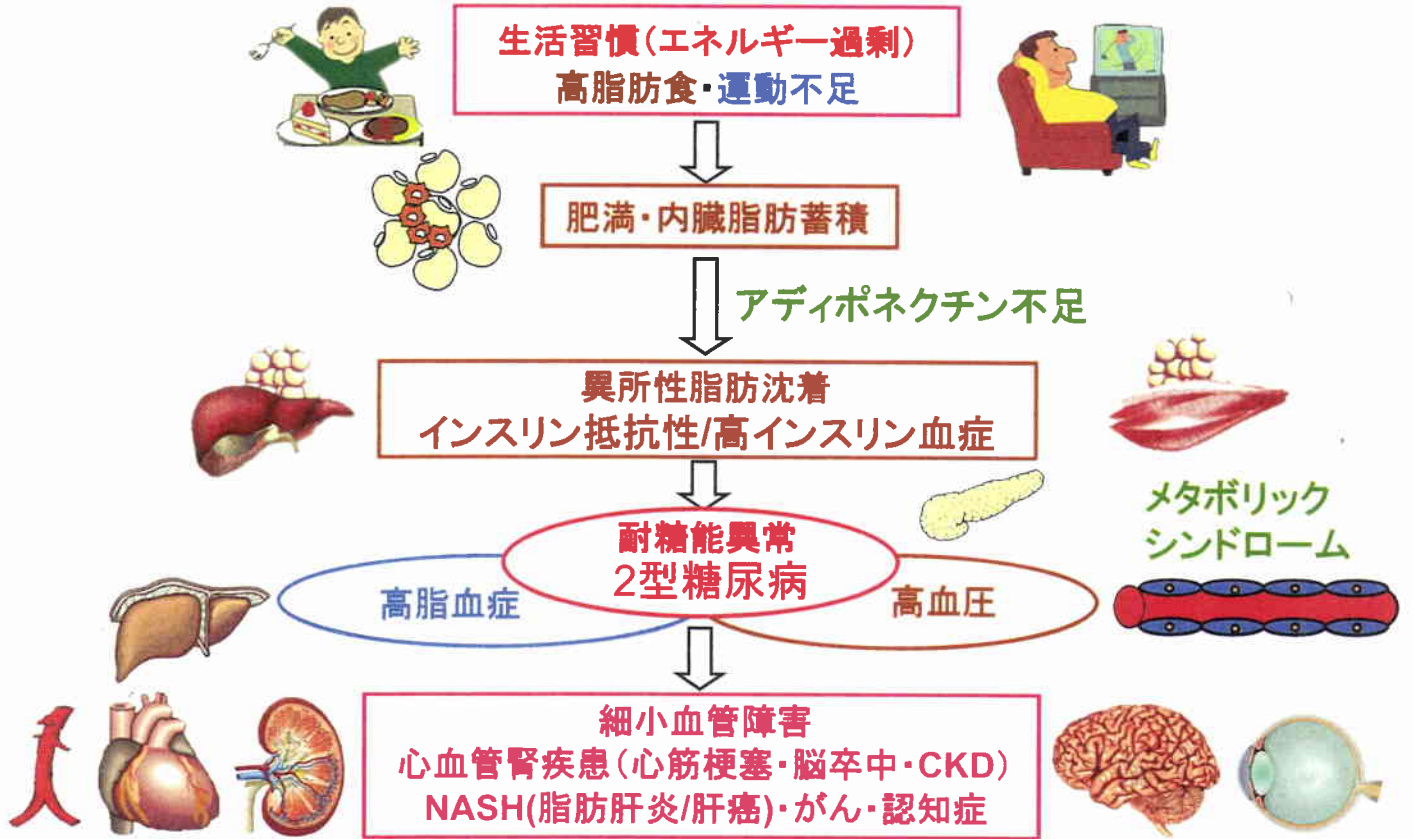
平成22年度 国民医療費の概況
平成24年度 人口動態統計により作成

人材・疫学データの不足

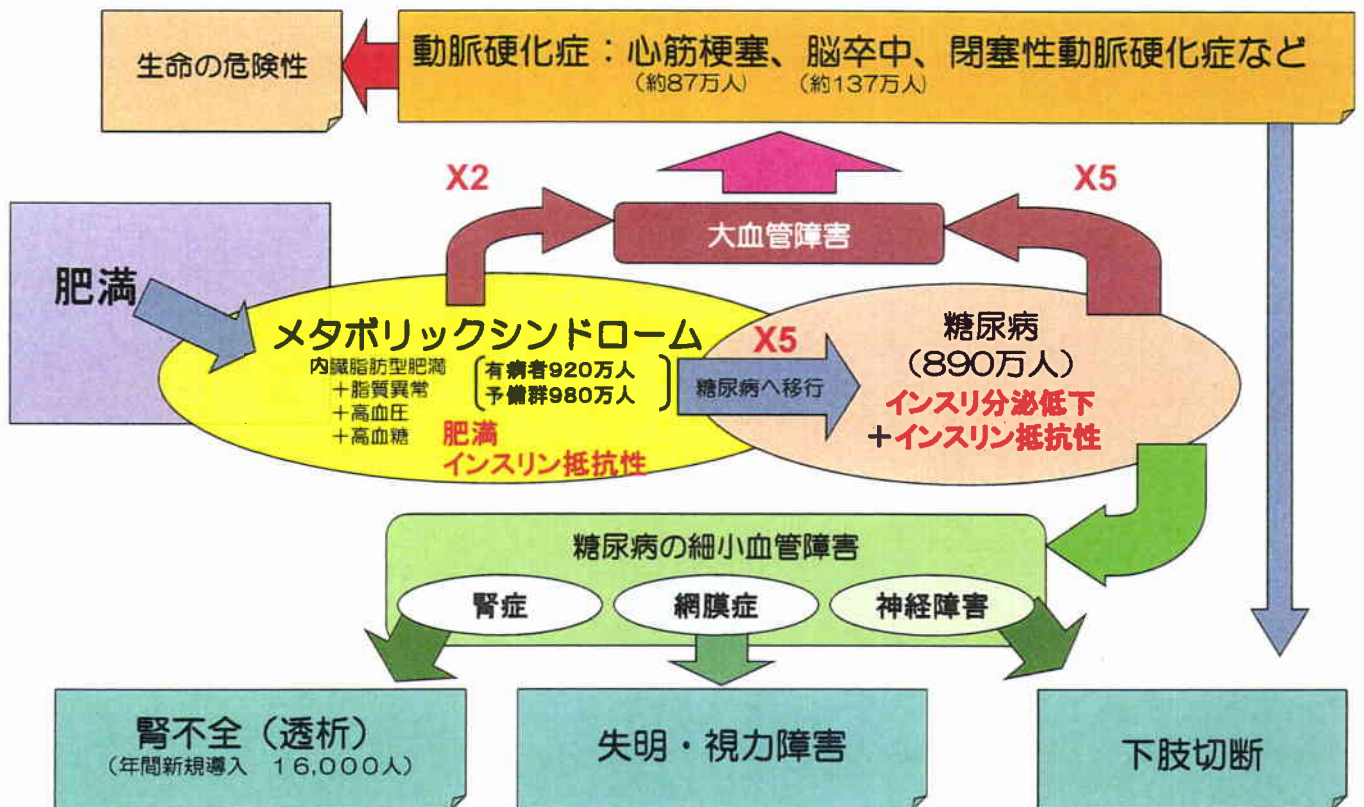
不足する糖尿病の診療や教育に携わる人材の育成が急務である。我が国における糖尿病の有病率・合併症の疫学データの収集が必須である。



エネルギー過剰の生活習慣は内臓脂肪蓄積・インスリン抵抗性を介し 糖尿病・生活習慣病の原因となる



我が国における糖尿病・生活習慣病の病態



糖尿病・生活習慣病における代謝制御機構とその破綻

急激な環境因子の変化により糖尿病・肥満が急増する背景には、SNPなど遺伝因子に加えて、**エピゲノム変化**の関与が示唆される。



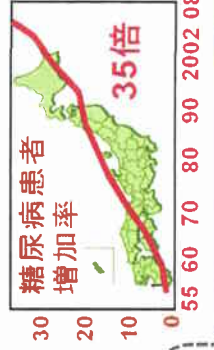
胎内環境～幼年期～
青年期～中高年期

ライココースにわたる
環境因子の急激な変化

生活習慣 (高脂肉食・運動不足)
肥満・内臓脂肪蓄積

エピゲノム
Waki et al. PLoS Genet (2011)

バイオマーカー
イメージング
・アポネクチン低下
・脂質代謝エーサー
・腸内細菌叢
・インクレチン低下
・ β 細胞量
・X, Y, Z...



エピゲノムの関与を示唆
メタボリックメモリー
レガシイ(遺産)効果
オランザピド

2型糖尿病
疾患感受性
遺伝子

医師主導の治験・臨床研究の課題と対応策

東京大学医学部附属病院
門脇 孝

大学病院は臨床研究の中心的存在であり、医師主導の治験や先進医療Bも盛んに行われている。しかしながら、研究者の教育・研修体制や支援組織の整備等まだ十分とは言えない状況である。国立大学附属病院長会議では、臨床研究推進会議を設置し、これらの問題に取り組んでいるところであるが、研究費の充実にともな、国の支援が是非必要である。

(1) 研究者の育成と研究基盤の整備の必要性

- ①研究者の育成が不十分
 - ・ 研究倫理だけでなく、臨床研究方法論や臨床疫学・生物統計学の卒前・卒後の教育・研修体制が体系的に整備されていない。
 - 東京大学など一部の大学では卒前・卒後の教育・研修体制が開始されているが、より徹底するためにはコアカリキュラムや国家試験に組み入れる必要がある。
 - ・ この分野の研究者のキャリアパスが不明確
 - 魅力的なキャリアパスを創成する。
- ②強固な臨床研究の基盤の整備が不十分
 - ・ 教員が不足
 - 教育基盤は、他の研究基盤と同様に国が整備し、教員を定員配置すべきである。
 - ・ 科研費や受託研究費の硬直な縛り (期間、用途) : 安定した人材雇用や早期の開発シーズへの投資など弾力的な運用ができない。
 - 個々の臨床研究への支援はサービス (役務) の対価として料金として徴収し基金化することで、安定した人材雇用や開発シーズへの投資など、弾力的な運用が可能となる。
 - ・ 科研費が少なく品質管理経費が十分組み込めない。
 - 信頼性確保のため、データ管理やモニタリング等の支援が十分にできるように公的研究費には品質管理経費をパッケージ化すべきである。

(2) 臨床研究の実施上の課題と対応策

③産官学連携が不十分

- ・ アカデミアだけでは円滑な技術開発はできない。それぞれの得意領域を持って補完すべきであるが、連携があまりできていない。

→米国では、アルツハイマー病に対する根本的治療薬開発のため、NIH主導で産官学連携による治療法の開発を行っている。日本においてもコンソーシアム形成や産学連携によるオープンイノベーションを推進すべきである。

- ・ 人事交流を活性化すべきであるが、給与の官民格差や人材の流動性が限られていることが阻害要因となっている。

→転籍・出向等の制度を整備し、国が支援する制度があるとよい。

④トランスレーショナルリサーチ：制度上のハードル

- ・ 医師主導の治験は治験計画届に要する資料のハードルが高いため、現状では先進医療 B を優先して実施し、その後、医師主導または企業主導の治験を計画することが多いと思われる。二重構造となり、円滑な開発ができない。

→試験物の性質に合わせた治験計画届の要件の弾力的運用により、臨床試験への円滑な導入が可能な医師主導治験の制度の整備が必要である。

⑤公的研究資金が不十分

- ・ 希少疾患・難病等の治療薬開発は、企業の支援が得られにくいいため、企業との連携が難しい。

→希少疾患・難病等の治療薬開発は、公的資金による開発支援が必要である。

- ・ 治験の結果だけからは、日本におけるエビデンスは不十分である。併用療法の開発や治療薬同士の比較など、科学的デザインによる市販後の臨床試験を活性化する必要がある。

→医療経済的にも重要であり、公的研究費の充実が必要である。

⑥企業の体制不備

- ・ 営業部門から独立した育薬体制が不十分である。

→医療機関との窓口となる営業部門から独立したメディカルサイエンス部門を設置し、コンプライアンス教育と市販後の臨床研究の推進を責任を持って進めるべきである。

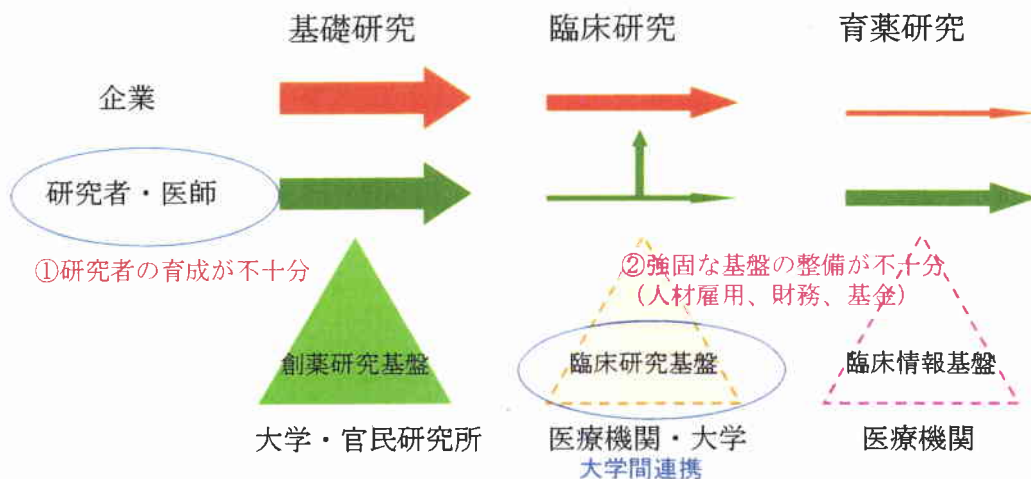
(3) 日本版 NIH、国立大学附属病院長会議、中核拠点との連携

- ① 国立大学附属病院（42 大学 45 病院）は、我が国における先端医療の研究開発を先導し、その発展に大きく貢献してきた。
- ② 我が国の最先端医療開発を主導すべき、橋渡し研究拠点、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院の 75～80%は国立大学附属病院であり、その役割と責任は重要である。
- ③ 国立大学附属病院臨床研究推進会議は、全国立大学附属病院が橋渡し拠点、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院とオールジャパンのネットワークを形成し、国立大学附属病院の臨床研究の大きなプラットフォームとして機能する。また、国や関連部署に対して積極的な提言も行う。
- ④ 特に、橋渡し拠点、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院では国際水準の質の高い新規医療の開発・人材育成を確実に実施する。

医師主導の治験・臨床研究の 課題と対応策

東京大学医学部附属病院
 病院長 門脇 孝

医師主導の治験・臨床研究の課題と対応策 (1) 研究者の育成と研究基盤の整備の必要性



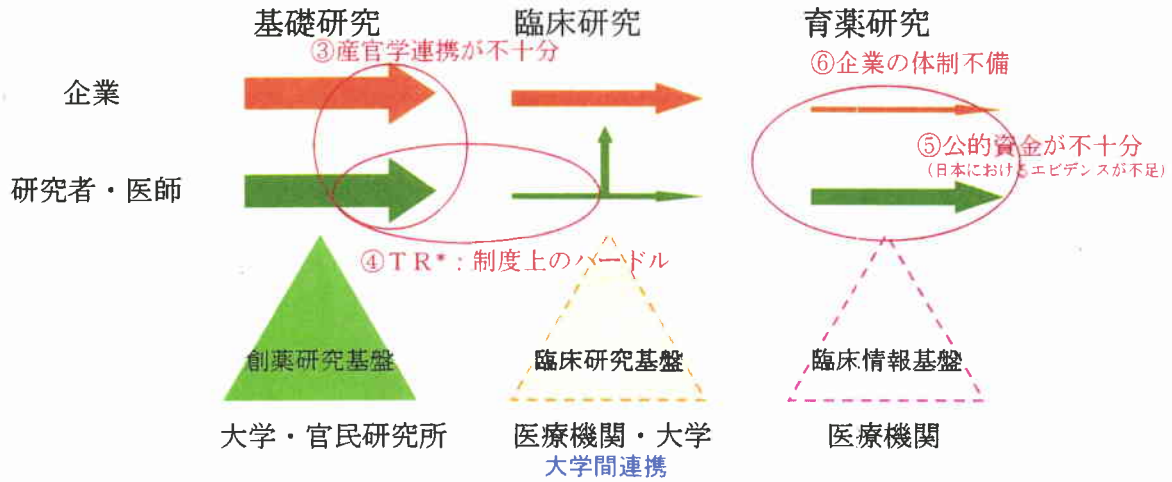
- ①研究者の育成が不十分
 - ・研究倫理、品質管理も含めた臨床研究方法論、臨床疫学、生物統計学についての体系的教育の不備
 - ・この分野の研究者のキャリアパスが不明確
- ②強固な臨床研究の基盤の整備が不十分
 - ・教員が不足
 - ・科研費や受託研究費の硬直な縛り(期間、用途): 安定した人材雇用や早期の開発シーズへの投資など弾力的な運用ができない
 - ・科研費が少なく品質管理経費が十分組み込めない



- ①卒前・卒後の教育・研修体制
 - ・コアカリキュラム・国家試験への組入れ
 - ・魅力的なキャリアパスを創成する
- ②大学病院の研究基盤として恒久化
 - ・研究基盤は国が整備: 教員の定員配置
 - ・料金収入(役務への対価)として収入を基金化
 - ・科研費の充実化による信頼性の確保

医師主導の治験・臨床研究の課題と対応策

(2) 臨床研究の実施上の課題と対応策

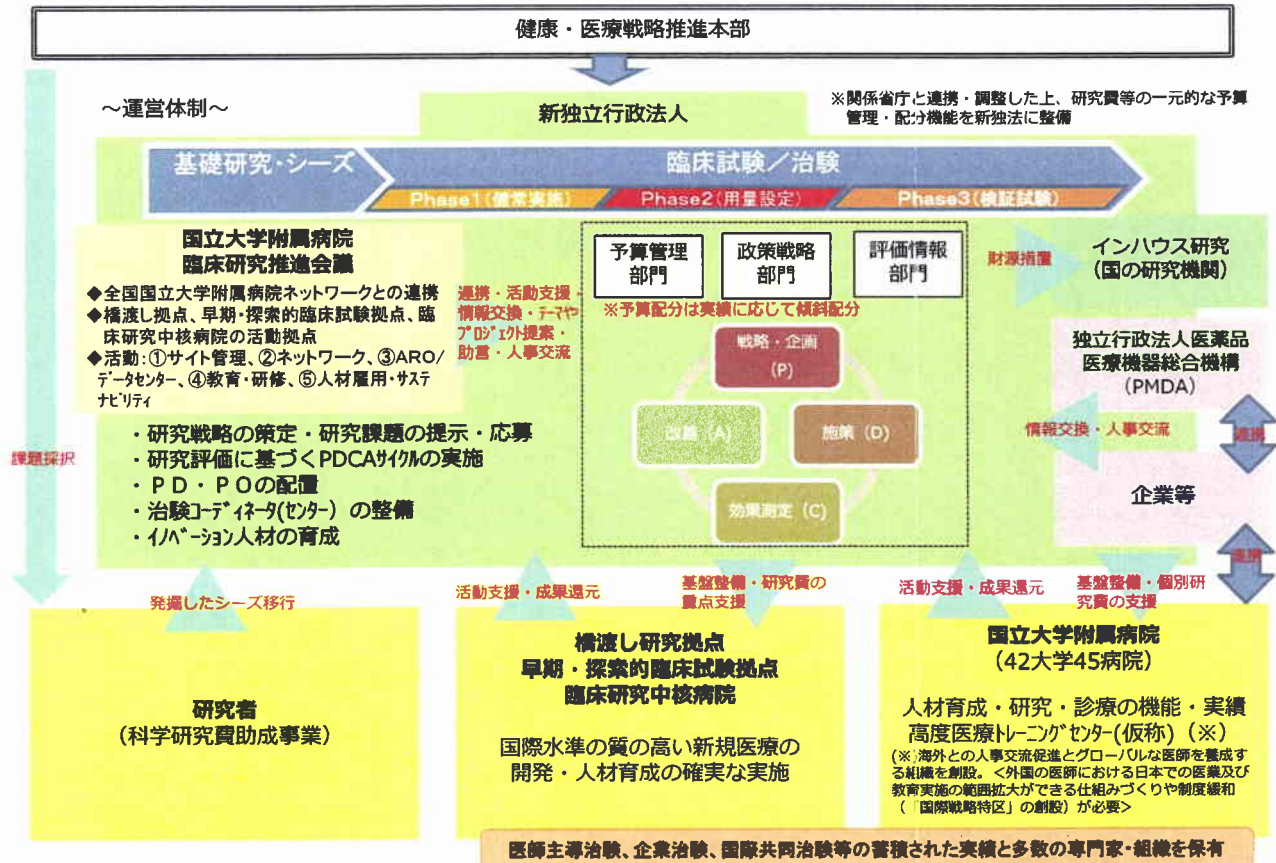


- ③産官学連携が不十分
- ④TR: 制度上のハードル
 - ・医師主導の治験はハードルが高いため、先進医療Bを優先して実施。二重構造となり、円滑な開発ができない。
- ⑤公的研究資金が不十分
 - ・希少疾患・難病等の治療薬開発ができない
 - ・日本におけるエビデンスが欠如
- ⑥企業の体制不備
 - ・営業部門から独立した育薬体制が不十分

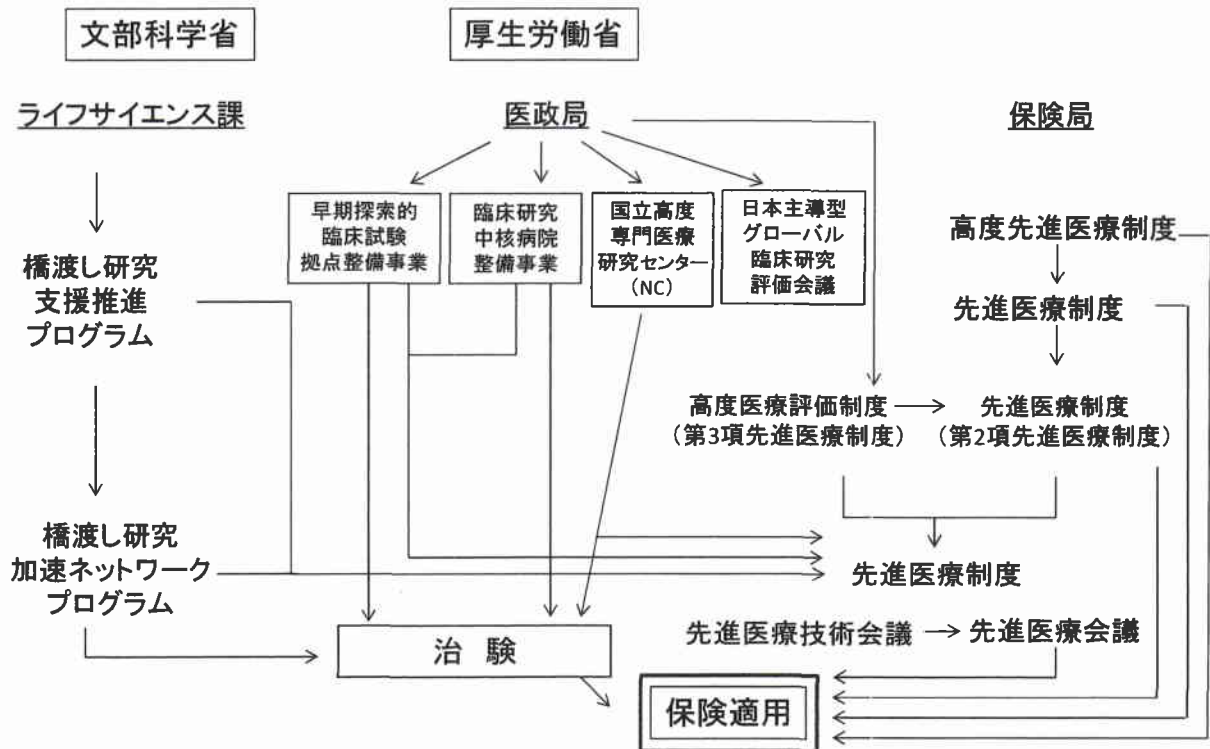


- ③産官学連携が不十分
 - ・コンソーシアムによる協業、産学連携によるオープンイノベーションの推進
 - ・人事交流の活性化
- ④TR: Research IND制度の導入による円滑な医師主導治験への導入
 - ・試験物の性質に合わせた治験届けの要件の弾力化、先進医療Bと医師主導治験との円滑な連携、国による安全管理
- ⑤公的研究資金の米国NIH並の充実
- ⑥企業の育薬部門の育成

日本版NIHと国立大学附属病院との組織及び運営体制



最新の医療技術を迅速に実用化させるための国の対策



69

橋渡し研究事業の進捗状況と成果

第1期プログラム (2007-2011年)	第2期プログラム (2012-2017年)	今後の課題
<ol style="list-style-type: none"> オール北海道拠点 (北海道大学、札幌医大、旭川医大連合) 東北大学 東京大学 京都大学 大阪大学 先端医療振興財団 (神戸) 九州大学 	<ol style="list-style-type: none"> オール北海道拠点 (北海道大学、札幌医大、旭川医大連合) 東北大学 東京大学 名古屋大学 京都大学 大阪大学 九州大学 	<ul style="list-style-type: none"> 支援シーズが急増していることから、シーズ育成に関する専門人材が大幅に不足 プロジェクトマネジャー、知財専門家、生物統計家、薬事専門家、CRC、データマネジャー、モニター等 シーズ育成のための研究費も絶対的に不足 専門人材、研究費の拡充により、拠点のシーズ育成機能が強化され、革新的な医薬品、医療機器創出等の成果が大幅に増加することが期待
サポート機関：先進医療振興財団・臨床研究情報センター (福島雅典先生) PD 猿田享男 PO 古賀真一郎 (第一三共)	サポート機関：先進医療振興財団・臨床研究情報センター (福島雅典先生) PD 猿田享男 PO 景山茂 (慈恵医大)、稲垣治 (製薬協)	

第1期プログラム登録シーズの開発実績

(文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム) (平成19(2007)年8月～平成25(2013)年8月1日)

治験届提出(22) (下線は医師主導治験)	製造販売承認申請(5)	ライセンスアウト(23)	先進医療承認(10) (A/B/旧第2,3項)
人工関節	北海道 金マーカー刺入キット	北海道 GVHD研究用試薬	北海道 薬島移植
人工股関節	北海道 内視鏡手術ナビゲーター	北海道 金マーカー刺入キット	北海道 遠赤外線乾式均等保温装置
SVN-2Bペプチドワクチン	北海道 X線治療装置用動態追跡装置	北海道 X線治療装置用動態追跡装置	北海道 セラチンハイドロゲル
自家骨髄間葉系幹細胞	北海道 頸脈治療薬	東京 胃腸アッセイキット	北海道 レプテン
NI4セチルノイラミン酸	東北 レプテン	京都 エキノコックス症迅速キット	北海道 γδT細胞(胃癌)
胎児心電図装置	東北 製造販売承認取得(4)	東北 Aconitate, L-methyl adenosine	東北 γδT細胞(乳癌)
HGF	東北 内視鏡手術ナビゲーター	東北 高粘性ステント	東北 エポエチンβ
ボルネゾミブ	北海道 内視鏡手術ナビゲーター	北海道 トレハロース	大阪 腎臓損傷治療技術
トレハロース	東京 金マーカー刺入キット	北海道 ナノミセル	東京 自家培養口腔粘膜細胞シート
頸脈治療薬	北海道 X線治療装置用動態追跡装置	北海道 培養骨芽細胞棟細胞	大阪 培養自家口腔粘膜上皮シート
小児補助人工心臓	東京 レプテン	京都 胃癌・肺癌バイオマーカー	財団
人工真皮	京都 保険薬承認(4)	京都 抗FGF2アプタマー	東京 薬事承認外の商品化(5)
レプテン	京都 内視鏡手術ナビゲーター	京都 レプテン	京都 エキノコックス症迅速キット
抗体(癌領域)	京都 金マーカー刺入キット	北海道 生体活性タンデバイス	京都 GVHD研究用試薬
レザフィリンPDレザ	北海道 X線治療装置用動態追跡装置	北海道 人工真皮	北海道 胃腸アッセイキット
筋芽細胞シート	大阪 レプテン	北海道 HVJ-E	大阪 ベクトル表示赤外線電図計
WT1ペプチドワクチン	大阪 筋芽細胞シート	京都 筋芽細胞シート	東京 ファイダーフリー培養基材
マリアワクチン	大阪 WT1ペプチドワクチン	大阪 BK-UM	大阪
BK-UM	大阪 ファイダーフリー培養基材	大阪	大阪
細胞分離装置	財団 低侵襲子宮着床能測定装置	大阪	大阪
腸間筋軟骨再生	財団 強度を持つ3次元コラーゲン軟骨補填剤	大阪	大阪
PLGAナノ粒子	九州 生体吸収性GBR膜	財団	財団

第二期 橋渡し研究支援推進プログラムの方向性

第二期の基本方針

- 拠点のシーズ育成機能強化による革新的医薬品・医療機器創出の増加
- ◆ 橋渡し研究支援拠点の専門人材の拡充・強化
 - ・ プロジェクトマネジャー、生物統計家、CRC、データマネジャーなどシーズ育成に必要な専門人材を増強するとともに産業界からの人材も積極的に登用し、真に開発を進める体制を構築
- ◆ シーズ発掘、育成機能の強化：シーズ育成費の拡充
 - ・ 様々な段階にあるシーズを最適な規模の資金で支援
 - ・ 拠点の機能を活用し、早い段階から戦略的にシーズを育成 → シーズパッケージ制度の導入
- ◆ 厚生労働省臨床研究中核病院整備事業等との一体化が必要

厚生労働省の臨床研究・治験事業の進捗状況

- 早期・探索的臨床試験拠点整備の進捗状況（平成23年～28年）
 - ・ がん拠点 : 国立がん研究センター
 - ・ 脳・心血管疾患拠点 : 大阪大学附属病院
 - ・ 医療機器（脳・心血管）拠点 : 国立循環器病研究センター
 - ・ 精神・神経疾患拠点 : 東京大学病院
 - ・ 免疫・難病拠点 : 慶應義塾大学病院全ての拠点でファスト・イン・マン試験のためのペットや臨床試験推進のための整備が完了。平成26年に中間評価を実施予定。
- 臨床研究中核病院整備事業の対象病院（平成24年に選出）（平成25年に選出）
 - ・ 北海道大学病院 : 東北大学病院
 - ・ 千葉大学医学部附属病院 : 群馬大学医学部附属病院
 - ・ 名古屋大学医学部附属病院 : 国立成育医療研究センター
 - ・ 京都大学医学部附属病院 : 国立病院機構名古屋医療センター
 - ・ 九州大学病院 : 岡山大学病院各拠点で臨床研究推進のための施設と人員を準備中。
- 今後の国立高度専門医療研究センター（NC）のあり方
 - 国はNCが担うべき具体的な課題を提示し、NCは国の意向、要請を踏まえて、年度計画に反映し、確実に実施していくような仕組みを構築。
 - 求められている「異次元のスピード」で新規治療薬創出を実現するためには、臨床研究中核病院及び早期・探索的臨床試験拠点だけでなく、特定の疾患の症例が収集しやすいNCに限られた資金を投入し、その治験・臨床研究体制の充実。
 - 他の研究者が実施しない又はできない研究（各種疾病の解明を含む基礎的研究等）、医療の均てん化、政策提言のような研究が着実に実施されるよう、国として、NCの安定的な財政基盤に配慮することが適当。

「医療分野における研究開発に関する専門委員会」ヒアリング用レジュメ

国立がん研究センター 理事長
堀田知光

「臨床及び臨床研究・治験現場が抱える課題及びとるべき方策」

＜現状と課題＞

平成23年度に開始された早期・探索的臨床試験拠点および臨床研究中核病院整備事業により、国内外のシーズを日本発の革新的な創薬および機器開発につなげるための国際水準の臨床試験体制が整備され、First-in-human 試験、POC (proof of concept) 試験、多施設共同臨床試験を含む臨床開発研究環境は急速に改善しつつある。しかし、一方で、降圧剤ダイオキソンをめぐる臨床試験の不正にみられるようにデータの品質保証・管理（モニタリングと監査）のあり方や利益相反管理と産学連携のあり方が問われており、臨床研究の質の向上とこれを実現するための人材や資金の充足が課題となっている。臨床研究現場が具体的に抱える問題として、生物統計家や知財、法務などの専門的な人材の確保や育成、安定した財源（雇用）の確保、医師主導治験の労務負担などの課題がある。

＜とるべき方策＞

- 1) 臨床上の課題や臨床への出口を見据えた、疾患の本態解明にかかる基礎研究を重視する。これが脆弱であれば、シーズが枯渇し、開発体制が整備されてもわが国発の創薬は困難となる。さらに、その成果を臨床につなげる GLP 基準の非臨床試験（毒性試験）を安価で行える公的な施設の設立、もしくは専門施設への外部委託を可能とするだけの十分な研究費の確保を行う。
- 2) 承認審査において、PMDA は希少がんや再発がんの治験に安易にランダム化比較試験を求めるとはならず、厚生労働省は少数例で有効性・安全性を評価する単アーム臨床試験の結果をもとに仮承認を行い、その後施設を限定し承認期間を区切った拡大臨床研究を行わせ承認に至る「条件付き承認制度」（再生医療以外の領域への拡大）、超希少疾患については「例外的承認制度」を導入すべきである。（参照：補足資料 P.2,3）
- 3) 医師主導治験において、保険外併用療法制度の弾力的な運用が必要である（同効薬の使用を保険外併用療法費支給対象外経費としない）。（参照：補足資料 P.4,5）

- 4) 臨床開発のための公的研究費は、5年間を通常の研究期間とするとともに基金化（文部科学研究費では学術振興会法を改正して措置済み）を推進するなど複数年度で有効活用できるようにする。
- 5) 個別化医療（ゲノム情報等にもとづき個人に最適化した治療を行う未来型医療）の実現に向けてコンパニオン診断薬が重要である。しかし、全ゲノム解析のような広範な遺伝子異常を検出する診断法は、現行の薬事規制や健康保険法（診療報酬点数表）にはなじまない。したがって、新しい仕組みでの対応が必要である。（参照：補足資料 P.6,7）
- 6) 日本のモノづくり力を活かして、高性能かつ低侵襲の医療機器の開発研究を促進する。（参照：補足資料 P.8,9）
- 7) 「医薬品」「治験薬」以外の PET 診断用放射性同位元素は、医療法の適応を受けず、障害防止法の適用を受けることから、ヒトへの投与が事実上困難な状態（投与を受けた被験者が管理区域から外に出られなくなる等）にあり、非臨床研究で得られた成果を臨床に応用する分子イメージング臨床研究への橋渡しの障害となっている。この解消に向けて、臨床研究に用いる PET 診断用放射性同位元素を、医療法の適応対象とする手続きを明確にする必要がある。（参照：補足資料 P.10）
- 8) 大学医学部の卒前教育において臨床研究方法論、臨床研究の意義、臨床研究倫理、利益相反等をより重視した医学教育モデル・コア・カリキュラムの見直しが必要である。（参照：補足資料 P.11）
- 9) 生物統計学講座は大学医学系研究科に設置することを原則とし、生物統計家の養成を推進する。一方で、臨床研究中核病院・早期探索的臨床試験拠点には生物統計家を複数配置し、臨床研究に積極的に関与できる体制を整備する。
- 10) 臨床研究中核病院、早期・探索的臨床試験拠点を医療法に位置づけた上で、臨床研究支援職（CRC、データマネージャー、モニター、監査担当者等）の持続的雇用を実現する診療報酬上の仕組みを整備する。
- 11) 独立行政法人固有の課題ではあるが、ナショナルセンターでは事務職員が決定的に不足（参照：補足資料 P.12）しており、一定の定員枠にとらわれず英語力、国際法務・会計、契約等に長けた有能な事務職員の養成・確保を可能とする仕組みが必須である。
- 12) 8-10) については、臨床研究中核病院、早期・探索的臨床試験拠点は外部の医療機関、研究機関に開かれた「ネットワークの中心」であるべきであり、それに相応しい人材配置が必要である。

以上

「臨床及び臨床研究・治験現場が抱える 課題及びとるべき方策」

補足資料

国立がん研究センター

理事 長

堀田知光

条件付き承認等の仕組みもEUにならい導入必要



Type of Approvals

- **Conditional approval ("early access" mechanism)**
 - ◆ Comprehensive (clinical) data not available to be provided after approval
 - ◆ Must fulfil scope (orphan drugs, emergency threats, serious and life-threatening diseases) and requirements
 - ◆ Approval valid for 1 year, renewable
- **Normal**
 - ◆ Comprehensive data
- **Exceptional circumstances**
 - ◆ Comprehensive data not available and cannot be provided
 - ◆ Must meet criteria (rarity, medical ethics, state of scientific knowledge)

Conditional Approval and Approval Under Exceptional Circumstances as Regulatory Instruments for Stimulating Responsible Drug Innovation in Europe *Clin Pharm Ther* 88: 848, 2010

WPC, Davis, ELM Moore, A Meijer and H Schellekens¹

The need for fast drug innovation and the public demand for safe new drugs creates a dilemma for regulatory authorities: how to ensure that patients have access to new drugs that are safe and effective. The European Union has introduced two instruments that regulate early market access: conditional approval (CA) and approval under exceptional circumstances (EC). We have studied whether these instruments compromise the safety of new drugs and whether they lead to earlier access to innovative drugs. Our study shows that neither of these regulatory pathways accelerates the approval process for innovative drugs. However, the CA pathway shortens the clinical development period. Approvals under EC are associated with longer clinical development periods, but this regulatory pathway may open up opportunities for specific drugs to be introduced into the market because less comprehensive data are required. Despite the fact that these additional approvals are based on limited safety data, there are no special safety issues associated with using these pathways.

条件付き承認を進化させた形の “Adaptive Licensing” という概念も出現

Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug Approval

H-G Eichler^{1,2}, K Oye^{2,3,4}, LG Baird², E Abadie⁵, J Brown⁶, CL Drum², J Ferguson⁷, S Garner^{8,9}, P Honig¹⁰, M Hukkelhoven¹¹, JCW Lim¹², R Lim¹³, MM Lumpkin¹⁴, G Neil¹⁵, B O'Rourke¹⁶, E Pezalla¹⁷, D Shoda¹⁸, V Seyfert-Margolis¹⁴, EV Sigal¹⁹, J Sobotka²⁰, D Tan¹², TF Unger¹⁸ and G Hirsch²

Traditional drug licensing approaches are based on binary decisions. At the moment of licensing, an experimental therapy is presumptively transformed into a fully vetted, safe, efficacious therapy. By contrast, adaptive licensing (AL) approaches are based on stepwise learning under conditions of acknowledged uncertainty, with iterative phases of data gathering and regulatory evaluation. This approach allows approval to align more closely with patient needs for timely access to new technologies and for data to inform medical decisions. The concept of AL embraces a range of perspectives. Some see AL as an evolutionary step, extending elements that are now in place. Others envision a transformative framework that may require legislative action before implementation. This article summarizes recent AL proposals; discusses how proposals might be translated into practice, with illustrations in different therapeutic areas; and identifies unresolved issues to inform decisions on the design and implementation of AL.

医師主導治験における課題

保険外併用療養費制度における「支給対象外経費」の医師主導治験での取扱いに隘路：

通常診療では保険適用される、同効薬が、医師主導治験で未承認・適応外の治験薬と併用すると、下記の黄色欄とみなされ、保険適用からはずれてしまい、現場は混乱。

「医師主導治験の趣旨を考えると、同効薬には保険給付すべき」

＜医師主導＞			研究費負担	保険支払い対象		
基本診療料	検査	画像診断	同効薬 (投薬)	同効薬 (注射剤)	処置、手術、麻酔等	
			その他の 投薬	その他の 注射剤		

4

73

保険外併用療養費制度における「支給対象外経費」の医師主導治験での取扱い：課長通知

保医発第0328001号
平成20年3月28日

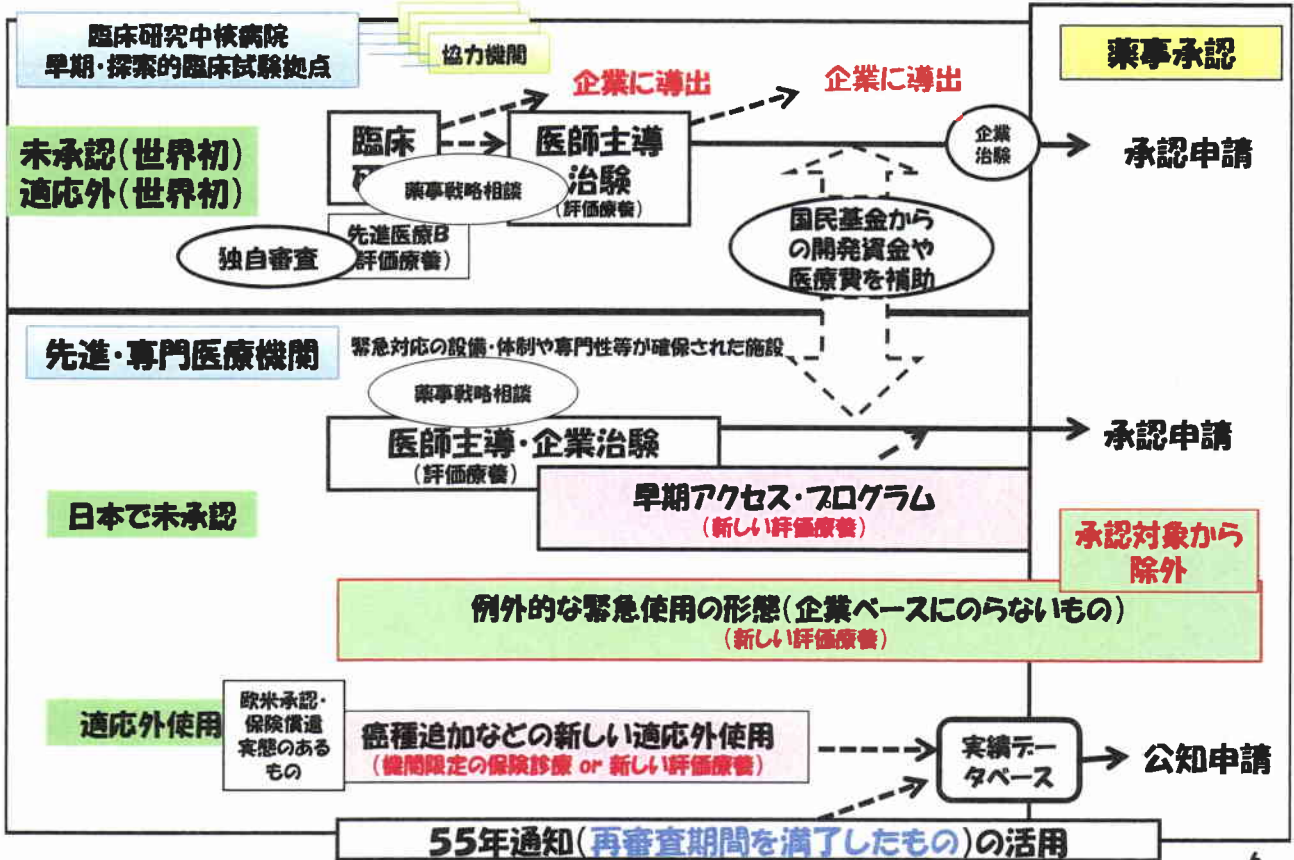
地方社会保険事務局長
都道府県民生主管部(局)
国民健康保険主管課(部)長

6. 医薬品の治験に係る診療に関する事項

- (1) 保険外併用療養費の支給対象となる治験は、薬事法（昭和35年法律第145号）第2条第16項の規定によるもの（人体に直接使用される薬物に係るものに限る。）とすること。
- (2) したがって、治験の実施に当たっては、薬事法及び薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）の関係規定によるほか、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）によるものとする。
- (3) 保険外併用療養費の支給対象となる期間については、治験の対象となる患者ごとに当該治験を実施した期間とすること。
- (4) 保険外併用療養費の支給対象となる診療については、治験依頼者の依頼による治験においては、医療保険制度と治験依頼者との適切な費用分担を図る観点から、治験に係る診療のうち、検査及び画像診断に係る費用については、保険外併用療養費の支給対象とはせず、また、投薬及び注射に係る費用については、当該治験の対象とされる薬物の予定される効能又は効果と同様の効能又は効果を有する医薬品に係る診療については、保険外併用療養費の支給対象とはしないものとする。また、自ら治験を実施する者による治験においては、治験に係る診療のうち、当該治験の対象とされる薬物の予定される効能又は効果と同様の効能又は効果を有する医薬品に係る投薬及び注射に係る費用については、保険外併用療養費の支給対象とはしないものとする。なお、いずれの場合においても、これらの項目が包括化された点数を

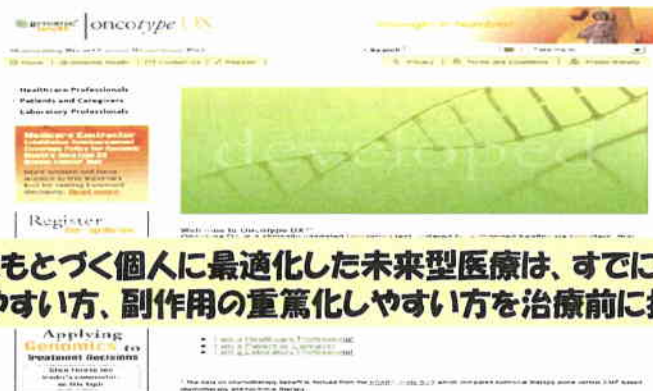
5

薬事承認・保険償還の新しい枠組み：提言



乳癌術後の再発リスクを予測する遺伝子診断法を体外診断薬(IVD: In Vitro Diagnostics)としてFDAは承認していない。

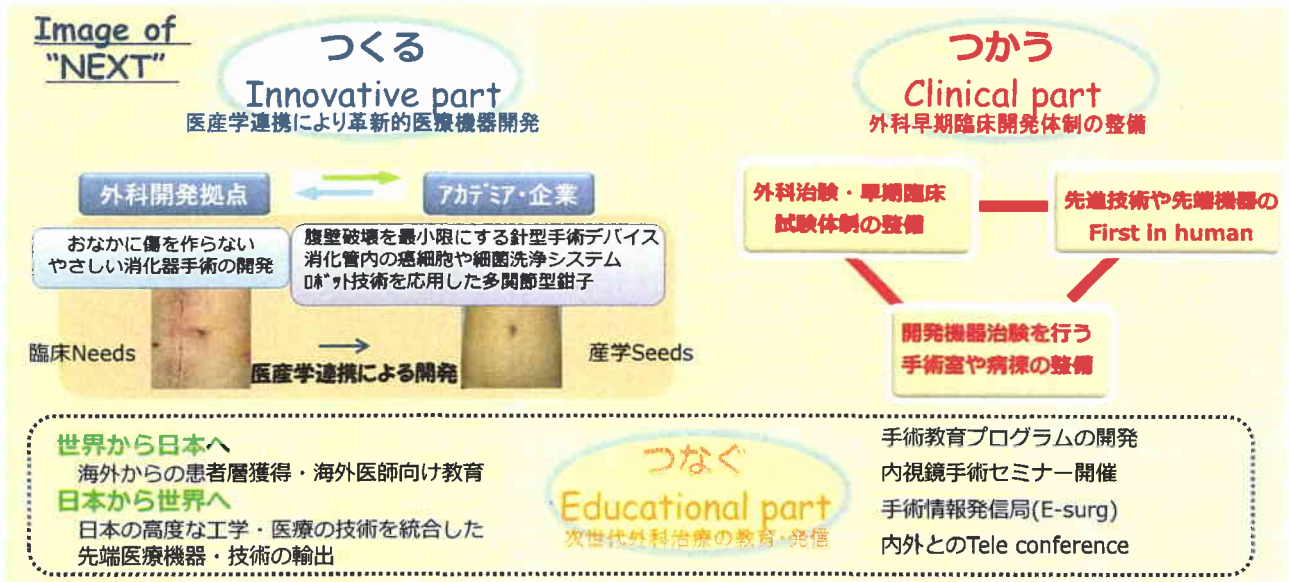
しかし、CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) 所掌の **CLIA** (Clinical laboratory Improvement Amendment) による法規制の下 **検査の品質保証がなされた** **単一検査機関で検査することを条件に** 保険償還(公的・民間共に)され、広く診療に普及している @ USA



最先端技術と外科治療の融合を目指す
新世代医療技術開発センター

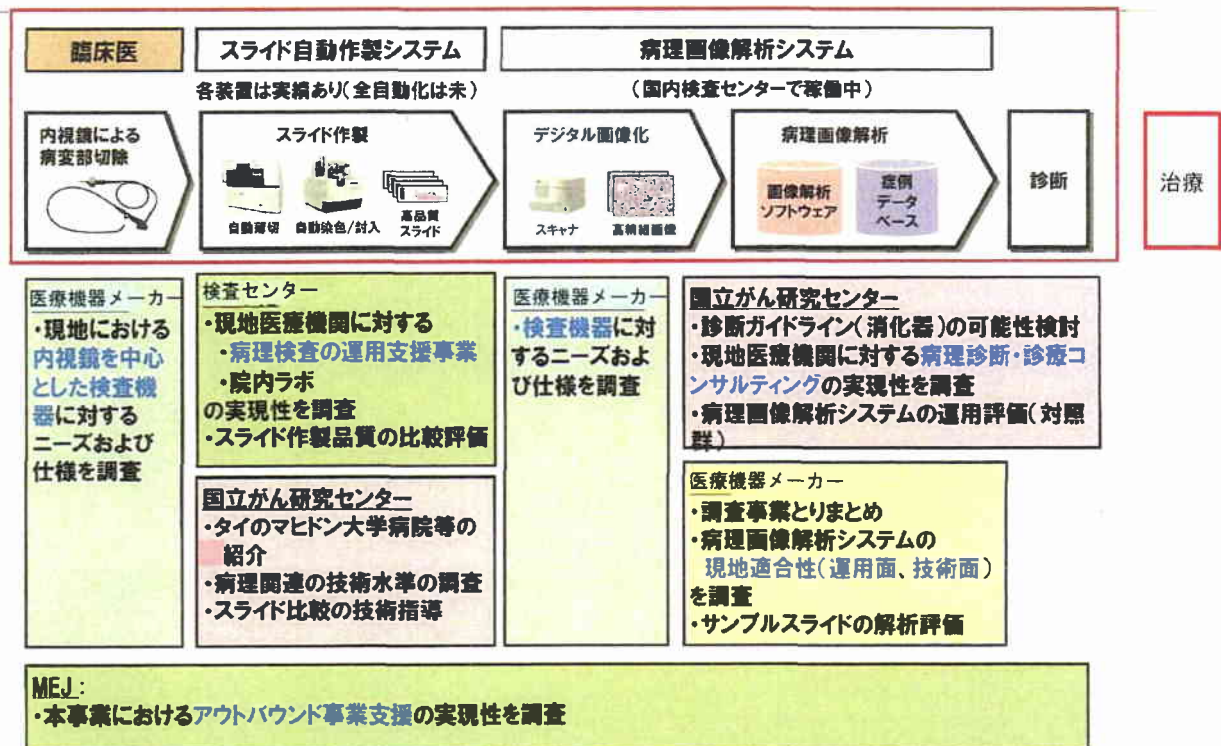
Institute of New Surgical and Endoscopic Development for Exploratory Technology : **NEXT**

Go for the NEXT innovation !




がん領域の医療機器開発の振興が必要

医療機器開発の実例



医療機器メーカー、検査会社、医療機関の協働による新しい病理診断・内視鏡治療法の開発

分子イメージングに関わる課長通知による隘路


17科原安第103号
医政課発第0928001号
平成17年9月28日

各都道府県
各政令市
各特別区 衛生主管部(局)長 殿

文部科学省科学技術・学術政策局原子力安全課長

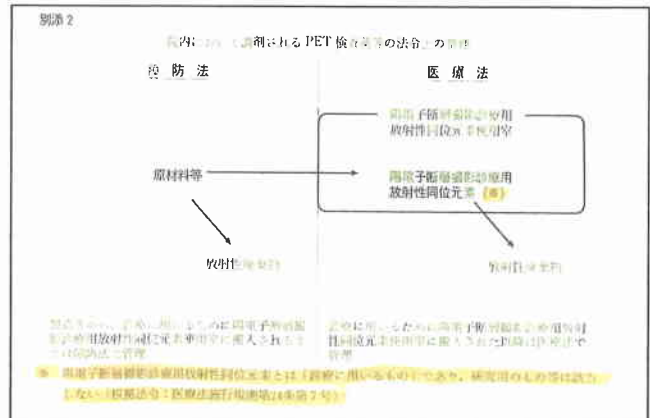
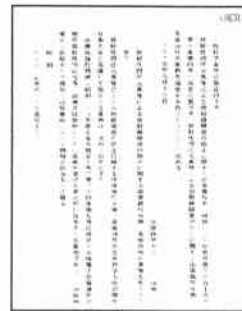
厚生労働省医政課長 招 請 課 長

医療機関において調剤されるPET検査薬等の取扱いについて

平成17年9月13日付で「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律施行令第1条第4号の薬物を指定する告示」(平成17年文部科学省令第140号)(別添1)により、医療法施行規則(昭和23年厚生省令第50号)第24条第7号に規定する麻電子断層撮影用放射性同位元素(治療又は診断のために医療を受ける者に対し投与される薬物であって、当該治療又は診断を行う病院又は診療所において調剤されるものに限り、以下「PET検査薬」という。)が放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律施行令(昭和35年政令第59号)第1条第4号に規定する薬物に指定され、PET検査薬については、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律(昭和32年法律第167号、以下「放射線法」という。)の適用を受けないこととされたところである。

なお、サイクロトロン装置等により製造されるところから合成装置により合成され、診療に用いるために、医療法施行規則第30条の8の2で規定される麻電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室内に投入される時点までのPET検査薬の原材料等については、従前同様、薬法の適用を受けるものであることに留意されたい。

ついては、御了知頂くとともに、管下医療機関に周知方お願ひする。



10

76

医学部 教育

医学教育モデル・コア・カリキュラム
 一教育内容ガイドライン一
 平成22年度改訂版
 モデル・コア・カリキュラム改訂に関する連絡調整委員会
 モデル・コア・カリキュラム改訂に関する専門研究委員会

(8) 臨床研究と医療

一般目標:

医療の発進における臨床研究の重要性について学ぶ

到達目標:

- 1) 副作用報告と有害事象報告の意義を説明できる
- ※ 2) 臨床研究、臨床試験、治験と市販後臨床試験の違いを概説できる
- ※ 3) 研究目的での診療行為に要求される倫理性を説明できる
- ※ 4) 研究デザイン(一重盲検法、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究、症例対照研究、コホート研究、メタ研究、メタアナリシス)を概説できる
- ※ 5) 治療ガイドラインの種類と使用上の注意を列挙できる
- ※ 6) 薬物に関する法令と医薬品の適正使用に関する事項を列挙できる

(1) 医の倫理と生命倫理

一般目標:

生命倫理の重要性を理解し、医療現場での実践能力を高める。

到達目標:

- 1) 生命倫理の重要性を理解し、医療現場での実践能力を高める。
- 2) 生命倫理の重要性を理解し、医療現場での実践能力を高める。

(2) 患者の権利

一般目標:

患者の権利を理解し、医療現場での実践能力を高める。

到達目標:

- 1) 患者の権利を理解し、医療現場での実践能力を高める。
- 2) 患者の権利を理解し、医療現場での実践能力を高める。

(3) 医師の職務と職業性

一般目標:

医師の職務と職業性を理解し、医療現場での実践能力を高める。

到達目標:

- 1) 医師の職務と職業性を理解し、医療現場での実践能力を高める。
- 2) 医師の職務と職業性を理解し、医療現場での実践能力を高める。

(4) インフォームドコンセント

一般目標:

インフォームドコンセントの重要性を理解し、医療現場での実践能力を高める。

到達目標:

- 1) インフォームドコンセントの重要性を理解し、医療現場での実践能力を高める。
- 2) インフォームドコンセントの重要性を理解し、医療現場での実践能力を高める。

**臨床研究・臨床試験を実施する「意義」及び
 研究倫理の講義の中で、「利益相反」についても卒前から教育すべし**

11

ナショナルセンターにおける事務職不足

入院患者100人あたりの職員数

	国立大 学法人	済生会	日赤	厚生連	市町村	都道 府県	労災 病院	国立病 院機構	がんセ ンター
医師	75.0	23.0	25.2	18.2	20.6	22.5	23.4	14.7	43.5
看護師	104.3	101.0	110.7	91.6	95.9	99.3	86.8	75.6	90.6
医療職	29.5	31.5	25.9	29.5	26.6	24.6	23.0	16.0	24.7
事務職	21.7	19.6	18.0	15.4	14.8	11.1	10.3	9.0	8.1
その他	8.7	16.6	15.8	19.1	16.5	14.5	7.5	11.9	5.9
計	239.2	191.7	195.6	173.8	174.4	172.0	151.0	127.2	172.8

(厚生労働省「平成21年度医療施設調査・病院報告」参照)

「医療分野における研究開発に関する専門委員会」ヒアリング用レジメ

国立がん研究センター 理事長
堀田知光

「今後のがん研究のあり方」

<現状と課題>

がんは1981年以降、日本人の死亡原因の第一位を続けており、毎年74万人ががんに罹患し、35万人ががんで死亡している。近年、がん医療の進歩により年齢調整死亡率は減少傾向にあるが、人口の高齢化とともにがんの罹患患者数、死亡者数は今後さらに増加が予想され、2030年前後にピークを迎える。一方、がんは働き盛り世代の死因の約40%を占め、本人や家族を含めた労働損失は年間1.8兆円になると推計されている。がんは小児における病死原因の第一位であり、特にAYA(adolescent and young adult)世代のがんの治療成績は不良である。がん体験者数は急速に増大しつつあり、今後も増え続けることが予測されることから、就労支援を含めたサバイバーシップの充実や病院依存のがん医療の供給体制のあり方の根本的な見直し(在宅医療を実現する地域医療供給体制の変革と拡充)などが問われている。また、がん登録に基づくビッグデータをがん対策とその評価に生かすことが求められている。

<とるべき対策>

- 1) 疾患研究としてのがんの本態解明はがん克服の根幹であり、がん生物学としての基礎研究と出口を見据えた応用研究は両輪として融合しつつ推進されることが必須である。
- 2) がん患者数減少のために大規模疫学研究ならびに化学予防(発がんのリスクの高い方に薬物等を投与することでがんの発症を抑制する)に関する臨床試験を含む先制医療としての予防介入研究を推進する。
- 3) がんの本態に基づく革新的な診断法、根治的かつ低侵襲の治療法(薬物療法、手術療法、放射線治療およびそれらの集学的治療)の医薬品並びに医療機器の開発研究を促進し、個別化医療を実現する。特に希少がん、難治性がんに対する治療開発を促進する。
- 4) 腫瘍免疫学、バイオインフォーマティクス、生物統計学、生命倫理学、医療経済学、ヒトでの薬物動態・薬力学等の最近の我が国がん研究では重視されてこなかった分野の研究人材を養成をすると共に研究を推進する。
- 5) 小児、高齢者などライフステージとがんの特性に適した最適な治療体系

や療養体系を確立する。

- 6) がんサバイバーシップ研究（がん体験者の充実した生活を実現するための研究）を推進する。
- 7) がん医療を均てん化させるために、我が国のがん医療の実態を常時把握して研究するがん政策科学の充実を図る。具体的には精度管理されたがん登録データに加え、予防・検診研究データ、がん診療連携拠点病院等における医療情報、さらにはDPCデータも取り込み、がん医療に関するビッグデータとして有効活用する。こうした解析研究は、がん診療の拠点であると共に、がん対策情報の集約拠点でもある国立がん研究センターが担う。

上記を踏まえて、がん研究・がん対策を長期にわたり一貫して推進するために、ナショナルセンターとしての国立がん研究センターは、新たな研究体制においても、求心力をもち研究をリードする役割を果たしていく。

以上

外部有識者提出資料15-2

「今後のがん研究のあり方」

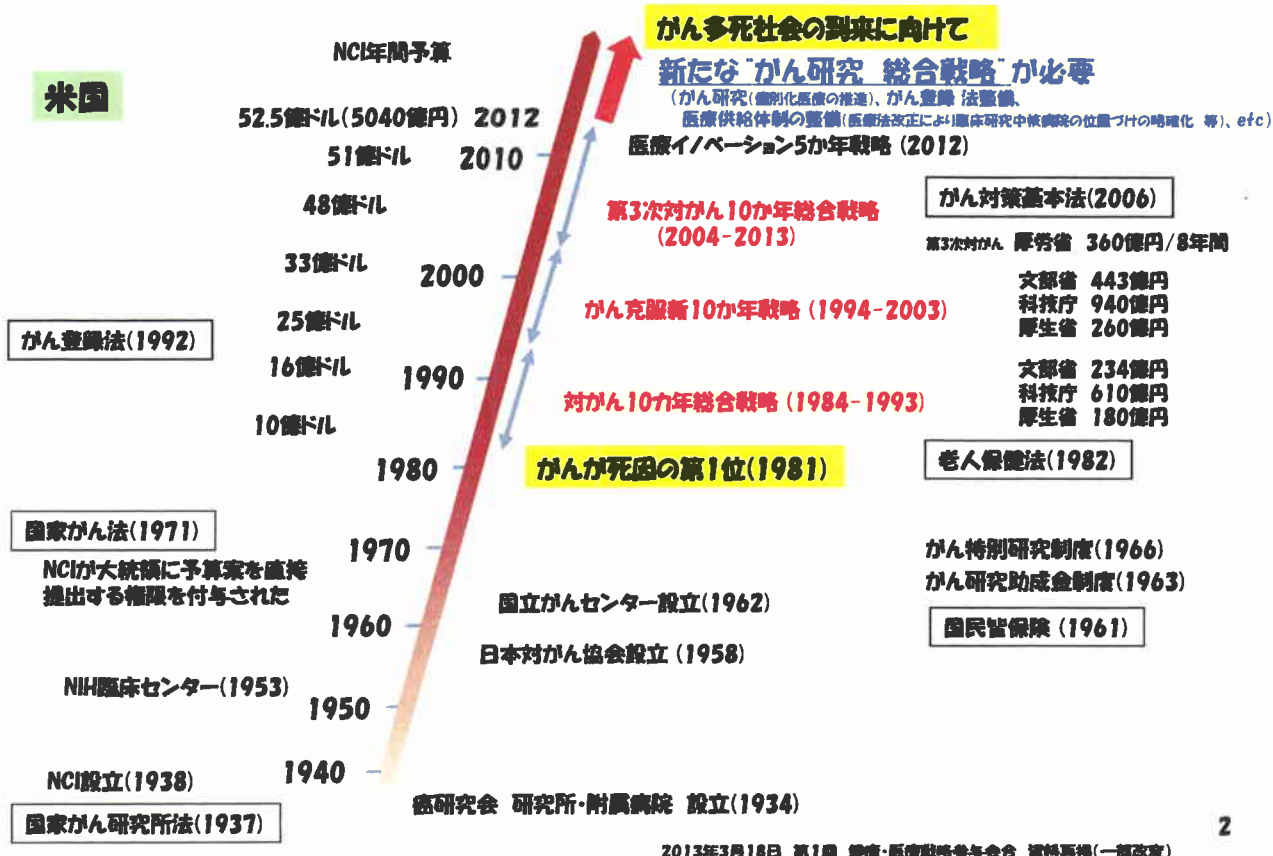
補足資料

国立がん研究センター

理事長

堀田知光

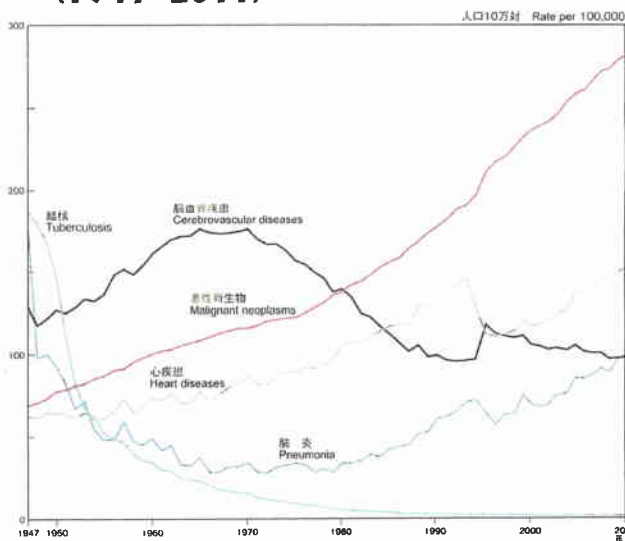
日米のがん対策の歩み



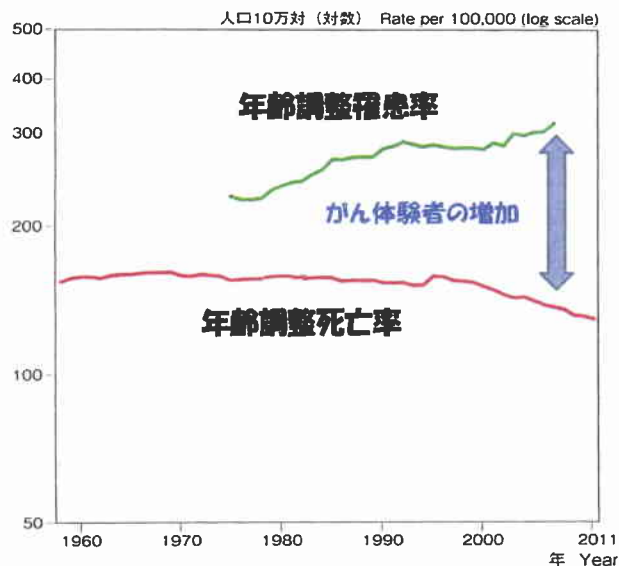
2

死因別粗死亡率と年齢調整死亡率・罹患率の推移

主要部位別粗死亡率年次推移 (1947-2011)



全年齢 男女計 All Ages both sexes



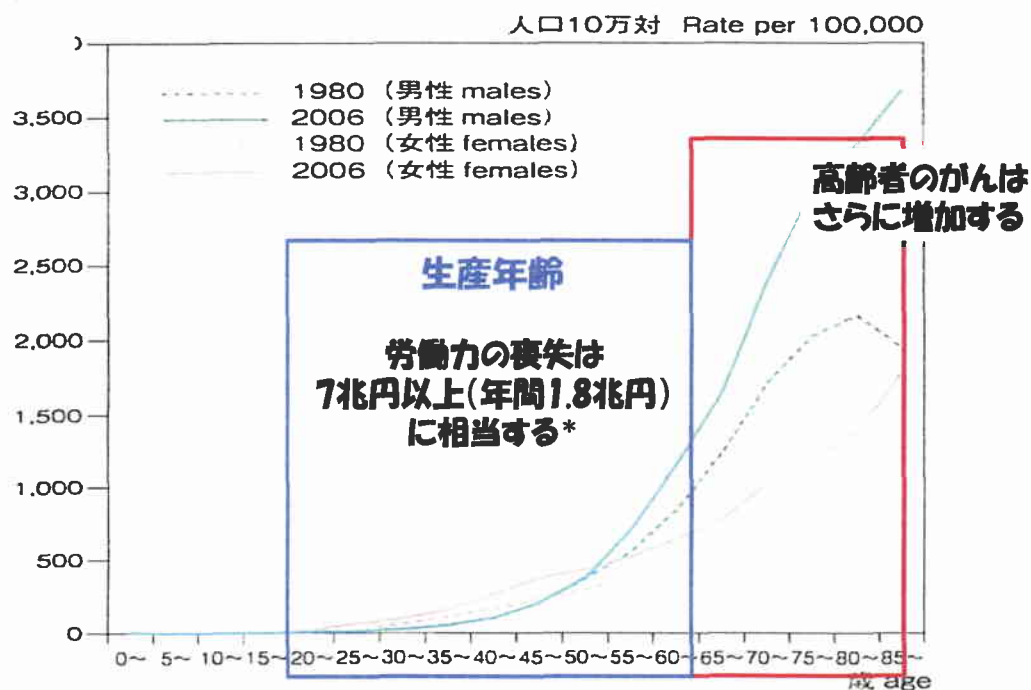
がんは1981年から死因の第1位で総死亡の3割を占める。
年齢調整死亡率は1990年代後半から減少傾向だが、罹患率は上昇を続け、
死亡者数は増え続けている。

がんの統計'12

3

年齢階級別がん罹患率推移(1980年、2006年)

(1) 全がん All cancers



*「がん対策の費用の分析」(分担研究者: 権田敬平成20・21年度厚生労働科学研究費補助会がん臨床研究事業)

2013年3月18日 第1編 健康・医療戦略参考会合 資料再掲(一部改定)

4

ライフステージに対応した がん医療のあり方



ライフステージ

- ・ 高齢者のがんの特性(腫瘍の性質、身体機能、併存疾患)に適した治療
- ・ 治療が望めない、望まない場合の緩和的医療
- ・ 個人の意思の尊重
- ・ 予防と早期発見(禁煙、検診受診率の向上)
- ・ 希少がん、難治がんに対する治療を目指した治療
- ・ 社会生活を維持しながらの低侵襲治療
- ・ サバイバーシップの充実
- ・ 学校教育、社会教育
- ・ 成長・発達、二次発がんリスクの少ない治療
- ・ AYA(adlescence and young adult)世代の治療
- ・ 長期のフォローアップ体制

5

政府におけるがん研究の主なあゆみ

S56 悪性新生物が死亡原因の第1位となる

S59.4

対がん10年総合戦略
(厚生省、文部省、科学技術庁)



- 1 ヒトがん遺伝子に関する研究
- 2 ウイルスによるヒトがんの研究
- 3 発がん促進とその抑制に関する研究
- 4 新しい早期診断技術の開発に関する研究
- 5 新しい理論による治療法に関する研究
- 6 免疫の制御機構および制御物質に関する研究

H6.4

がん克服新10か年戦略
(厚生省、文部省、科学技術庁)



- 1 発がんの分子機構に関する研究
- 2 転移・浸潤およびがん細胞の特性に関する研究
- 3 がん体質と免疫に関する研究
- 4 がん予防に関する研究
- 5 新しい診断技術の開発に関する研究
- 6 新しい治療法に関する研究
- 7 がん患者のQOLに関する研究

H16.4

H18.6 がん対策基本法 成立

H19.4 がん対策基本法 施行

H19.6 がん対策推進基本計画 閣議決定

第3次対がん10か年総合戦略
(厚生労働省、文部科学省)



- 戦略目標 がんの罹患率と死亡率の激減
- ① がんの本体解明
 - ② 基礎研究の成果の予防・診断・治療への応用
 - ③ 革新的ながん予防・診断・治療法の開発
 - ④ がん予防の推進による生涯がん罹患率の低減
 - ⑤ がん医療の均てん化

H24.6 がん対策推進基本計画(第二期) 閣議決定



H25.8 がん対策推進基本計画に基づき、我が国全体で進めるがん研究の今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等について「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」にて検討。

6

今後のがん研究のあり方について(報告書)

平成26年度からの新たな「がん研究戦略」は、「基本法」、「基本計画」及び「第3次対がん10か年総合戦略」の成果と課題を踏まえ、わが国全体で進めるがん研究の今後のあるべき方向性と具体的な研究事項等を明らかにし、がん対策の推進を一層加速させることにより、「基本計画」で掲げられた全体目標の達成に資する必要がある。

基本計画の全体目標[平成19年度からの10年目標]

(1) がんによる死亡者の減少
(75歳未満の年齢調整死亡率の20%減少)

(2) すべてのがん患者とその家族の苦痛の軽減
と療養生活の質の維持向上

(3) がんになっても安心して暮らせる
社会の構築

目標とするがん医療と社会の姿(今後のあるべき方向性)

キャッチフレーズ: 「根治・予防・共生 ~患者・社会と協働するがん研究~」

がんの根治(難治性がんの根治をめざす)

- 有効で安全な新しい治療法の開発
- 薬学的治療の開発と最新の標準治療の確立・普及
- ドラッグ・ラグ、セラピス・ラグの解消

がん患者とその家族の苦痛の軽減(ニーズへの対応)

- 治療に伴う苦痛の軽減(低侵襲治療の開発)
- がんごとのものによる苦痛を軽減するための治療の開発

がんの予防と早期発見

- 誰もが簡単に実践できる予防法の普及
- 個別のがんリスクに応じた
予防・早期発見手法の開発

がんと共に生きる

- がんに対する正しい知識の普及
- がんを自分のこととしてとらえ、
予防、早期発見に取り組む
- 自分や家族ががんになっても
適切な情報をもとに個々の価値観に応じた
療養生活をマネジメントできる

わが国において推進すべき研究(具体的な研究事項等)

- (1) がんの本態解明に関する研究
- (2) アンメットメタリカルニーズに応える新規薬剤開発に関する研究
- (3) 患者に優しい新規医療技術開発に関する研究
- (4) 新たな標準治療を創るための研究
- (5) ライフステージやがんの特性に着目した重点研究領域
1) 小児がん 2) 高齢者のがん 3) 難治性がん 4) 希少がん 等に関する研究

- (6) がんの予防法や早期発見手法に関する研究
- (7) 充実したサイバーシップを実現する
社会の構築をめざした研究
- (8) がん対策の効果的な推進と普及に関する研究

研究の効果的な推進のための基盤

*「基本計画」において掲げられた研究基盤の整備についても、以下の視点から、一層進められる必要がある。

- 成果を確かなものにする政府一丸となったがん研究推進体制の整備
- 研究成果等の国民への積極的な公開と、国民ががん研究に参画しやすい環境整備と教育・普及啓発の推進(患者・社会との協働)
- 国際的に活躍できる研究人材の育成と、若手研究者に対する安定したポストの創出
- その他、個々の具体的な研究事項等を効果的に推進するための基盤整備が求められる。

7

がん研究予算の比較 米vs日

	米 国	日 本
予算要求権限	NCIが大統領に予算案を直接提出する権限を有する	各省別： 文科省，経産省，厚労省， 総務省？
予算額	2012年 52.5億ドル※ (5040億円/年) ※ただし、人件費含む	がん克服新10か年戦略 (1994-2003) 関係省庁合計 1643億円/10年 文部省 443億円 科技厅 940億円 厚生省 260億円
	日本の10倍以上の規模！	

- ナショナルセンターとしての国立がん研究センターは、新たな研究体制においても、求心力をもち研究をリードする役割を果たしていく。
- 各省に分かれた予算の一元化を機に、がん研究予算を増額し、民間資金や寄付も入れられるような「基金化」をより広く検討すべき。
- がん医療ビッグデータを扱う研究促進のために総務省の予算も含めるべき。