

## 課題の概要

- 提案構想名 「システム疾患生命科学による先端医療技術開発拠点」
- 総括責任者名 「小宮山 宏」
- 提案機関名 「東京大学」
- 協働機関名 「株式会社 未来創薬研究所、セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社、ペンタックス株式会社、オリンパス株式会社、富士フイルム株式会社」

### 機関の現状

東京大学は、我が国の高等教育機関を代表する総合大学であり、医学、薬学、などの生命科学、理工学、情報数理科学、人文社会科学などに優れた研究開発、人材育成の実績をもつ。東大病院は年間78万人の外来患者を有する我が国を代表する先端医療機関であり、日本最大の臨床医学研究機関である。東京大学には1万3千人の大学院生が在籍し、そのうち1%は委託で産業界など外部人材の教育、育成を行っている。協働機関の未来創薬研究所は、中外製薬、三井物産、実験動物中央研究所が東京大学との協働でのゲノム科学からの画期的未来型創薬のために設立した研究企業であり多数の抗体医薬品リードを開発している。ペンタックスおよびオリンパスは我が国を代表する光学医療機器メーカーであり、内視鏡など局所治療機器開発能力を有する。富士フイルムは世界的な総合画像企業でありイメージングにかかわる化学物質、情報解析に高い技術力を有する。セレスター・レキシコ・サイエンシズ社は、計算機能力を駆使して生体高分子の設計と解析に経験を有する研究企業である。

### 拠点化の対象とする先端融合領域及び研究開発

高齢化の進む我が国では千人当りの年間死亡数が6から15へと急増する多死社会を迎えるが、主要死因はがんと生活習慣病による脳卒中、心臓病である。治療は副作用が多く、コストは高く医療財政は厳しい。今回の拠点は、従来の分子を標的として非選択的で副作用のある医薬品や侵襲の大きな医療機器から、人体内の細胞特異的薬品、局所治療機器を開発し、安全安心思いやりの医療技術を1/3以下のコストで提供する開発拠点を構築するものである。そのために、(1)ゲノム科学とシステム科学の融合での病変細胞特異的なタンパク標的を系統的に同定し、(2)人体に投与しうる人工タンパクプローブを設計作製し、(3)系統的に体外イメージングを行い、(4)プレターゲットングと局所治療機器でのピンポイント治療を開発する。このためエピゲノムとプロテオーム解析などシステム生物学への学融合と、タンパク科学、イメージング、微細機器の融合的開発が必要である。ゲノム解読以降、世界でシステム生物学研究は一斉にスタートしたが、*in silico* とウェットなタンパク科学とを結びつけ、イメージングから診断と治療を統合しようという試みは本拠点が初である。大腸菌で作った人工タンパクはCHO(Chinese Hamster Ovary)細胞などに比べ、製造コストを大幅低減でき、イメージングで診断と治療を統合することにより医療費を1/3以下とすることを目標とする世界初の拠点である。

## 拠点化構想

臨床（患者の試料、情報へのアクセスをもつ）／基礎（遺伝子、細胞など入手でき、理論とシステムの作業が可能）／実用化を担う企業（実用化技術と臨床治験などの資金提供可能）はそれぞれ異なるミッションをもつことに留意し、大学内に拠点面積をしっかりと確保し、参加企業ごとに異なるスペースを確保する。その上で、試料移転合意システムとタイムスタンプ付き認証メールシステムと、臨床情報および個人情報保護の観点から、基礎から臨床への一方向でない、臨床から基礎、基礎から実用化、実用化から臨床というサイクル型の受け渡しを保証する拠点を作る。総長のもとに協働機関とともに、このサイクル型開発と人材育成を進める若手融合タスクフォース（国際人材、女性研究者支援）を置き、大学の様々な研究者と協働機関の潜在力をフルに引き出すエンジンとする。人材育成においても、タスクフォースが軸となって臨床専門医コースの医師が基礎と実用化を学び、同時に基礎および企業人材が臨床の場で学べる融合博士課程コースを設置し、フェローシップを充実させ中核的人材の育成を進める。拠点初期はタスクフォースが、後半期では育成された人材が拠点の開発を担い、国際的医療技術開発拠点を一気に作り上げる。

## ミッションステートメントの概要

### 10年目 がんと生活習慣病の診断と統合した低コスト治療法の開発

確立された先端融合イノベーション拠点において高齢化多死社会対応の、がんと生活習慣病の60種の標的タンパクへの人工タンパクプローブによるイメージングを駆使し、プレターゲティングと局所治療機器を用いて、1/3以下のコストで苦痛がなく奏効率の高いがん治療法、脳卒中および心臓病をへらす生活習慣病治療薬、加齢に伴う骨と神経の機能保全法を開発する。

### 7年目 人工タンパクプローブの系統的な人体内での臨床応用入り

系統的に作製された人工タンパクプローブを臨床治験で検証し、人体内で有用性の高いプローブを設計、低コストで製造する技術を確認する。このプローブで描出される病変への10種のプレターゲティング治療薬、3種の局所治療機器の臨床治験も開始する。

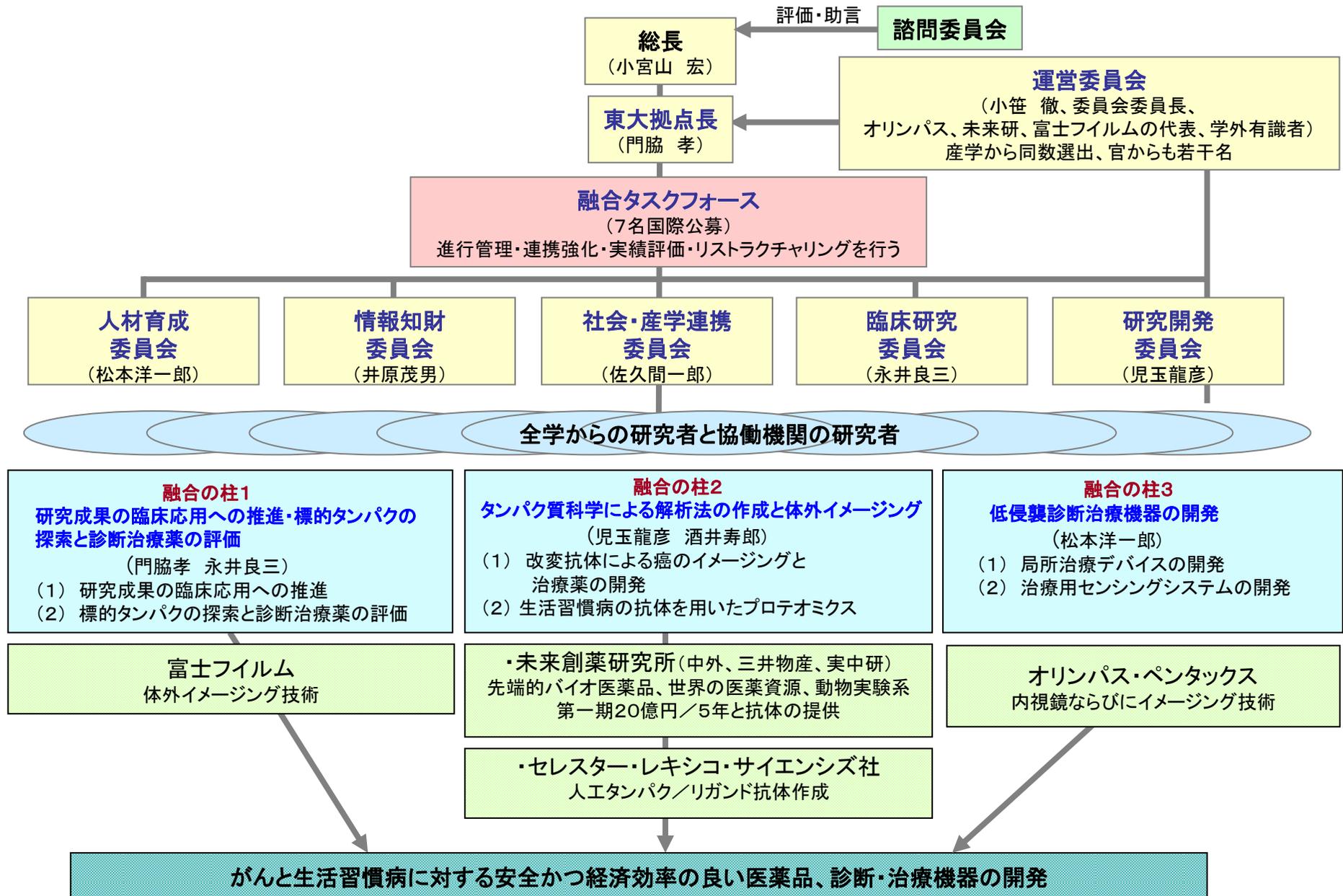
### 5年目 人工タンパクプローブの作製技術の確立と人体内での応用

融合システム疾患生命拠点で我が国に多い胃、肺、肝臓と高齢化で増加する前立腺、乳腺など10種のがん細胞、生活習慣病にかかわる血管、脂肪、骨、神経の細胞への標的タンパク500種を同定し、10種の人工タンパクプローブの臨床人体内イメージング治験データから、人工タンパクプローブ作製技術とプレターゲティング技術、局所治療機器プロタイプを確認する。最初の融合大学院博士号取得者が技術開発に参加し加速化する。

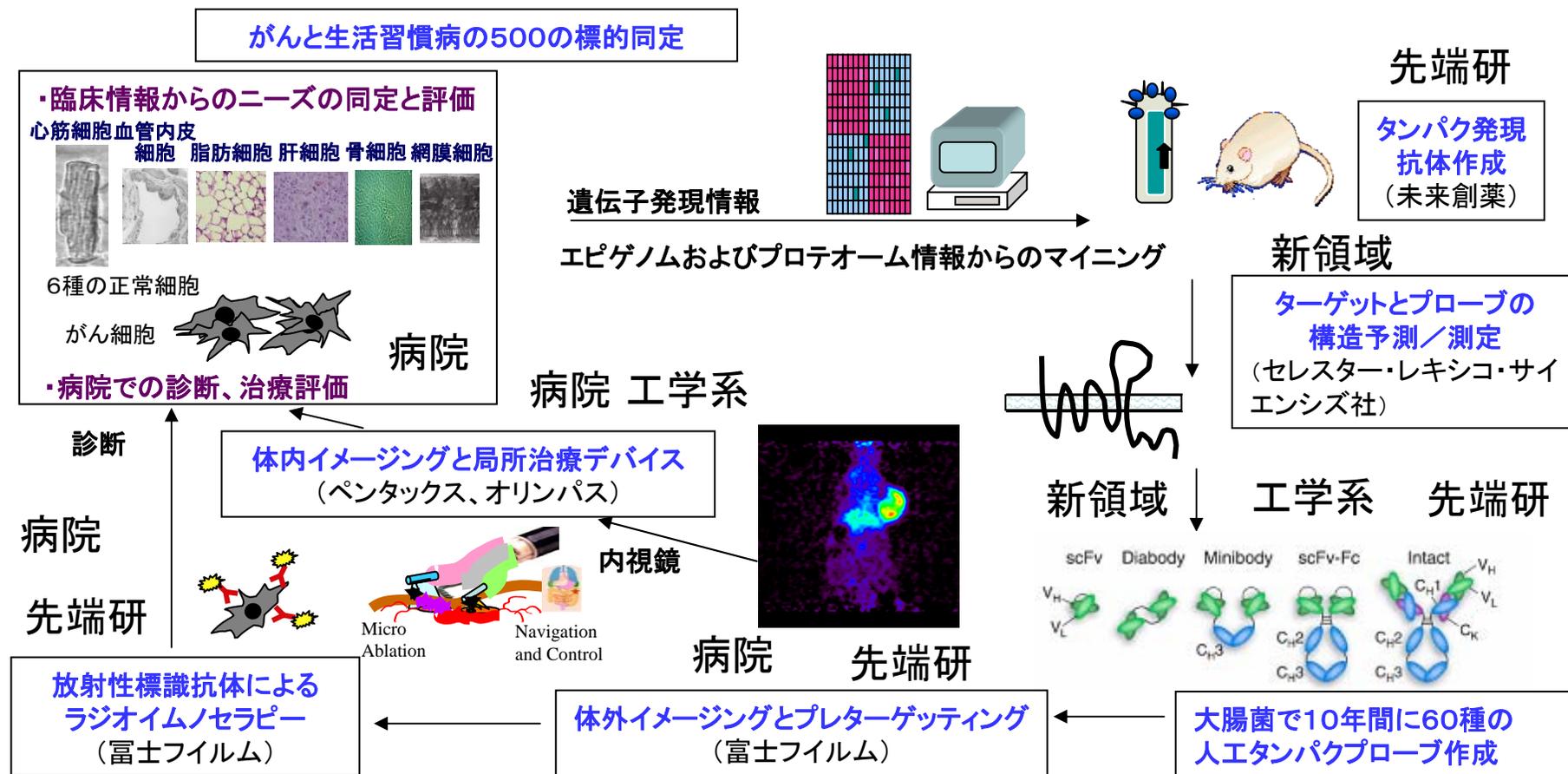
### 3年目 融合タスクフォースと人材育成コースの確立、標的の同定とプローブのリード作製

総長の下に若手融合タスクフォースを確認し、研究拠点を整備し、融合大学院をスタートさせる。ゲノム科学とシステム生物学を融合させ、細胞種ごとの標的タンパクの同定技術を確認する。その標的に対して作製された抗体、リガンドタンパクをもとにした改変タンパクの大腸菌での作製を進める。動物実験を終了し、最初の抗体治療薬が臨床試験入りし、人体内での最初のイメージング治験を行う。

# 課題の実施体制



# 課題の実施内容



先端融合拠点で10年後に生みだされる成果

従来	10~15年後
<ul style="list-style-type: none"> <li>癌治療: 侵襲の大きい外科切除、副作用の多い大量の抗癌剤全身投与、組織特異性低く副作用の多い放射線照射。</li> <li>高額で手の届きにくい抗体医薬品治療: 一回の治療が300万円もかかる。また肝臓、腎臓などへの非特異的集積。</li> <li>ポストゲノム創薬: 非特異的で副作用が多く、作用機構が曖昧で、臨床入りできない分子標的薬。</li> <li>根治的でなく合併症を予防できない抗糖尿病薬。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>低侵襲で副作用の少ない癌治療: 患部にまず抗体を集積させ、そのあとで別の抗体や外部刺激により患部を局所的に治療する<b>プレターゲットング治療法</b>。</li> <li>抗体医薬品低額化: 製造コストが下げられる<b>人工抗体</b>により価格を<b>1/3程度</b>にする。</li> <li>体内イメージングで病変細胞をとらえ、<b>局所の細胞標的治療</b>をする<b>新世代内視鏡</b>。</li> <li>アディポネクチン受容体を標的とした<b>合併症を未然に防ぐ決定的抗糖尿病薬の開発</b>。</li> </ul>

## ミッションステートメント

- 提案構想名 「システム疾患生命科学による先端医療技術開発拠点」
- 総括責任者名 「小宮山 宏」
- 提案機関名 「東京大学」
- 協働機関名 「株式会社 未来創薬研究所、セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社、ペンタックス株式会社、オリンパス株式会社、富士フイルム株式会社」

### (1) 拠点化構想の概要

本先端融合研究は、医学部附属病院・医学系研究科・先端科学研究所・工学系研究科・医科学研究所を中心とする東京大学と、世界をリードする技術シーズを保有する企業が協働して、複雑な臨床情報と膨大化する科学技術情報を「知の構造化」によって統合し「安全安心思いやりの先端医療技術開発」を行うシステム疾患生命科学による先端医療技術開発 (Translational Systems Disease Biology) を創出する研究である。本先端融合研究は、わが国の主要な疾患である癌と生活習慣病に対して少しでも特異的・少しでも精密な治療法をモデル細胞を利用することによって開発し、6兆円規模の先端医療産業を創出し、活力ある高齢化社会の実現に貢献する。

臨床 (患者の試料、情報へのアクセスをもつ) / 基礎 (遺伝子、細胞など入手でき、理論とシステムの作業が可能) / 実用化を担う企業 (実用化技術と臨床治験などの資金提供可能) はそれぞれ異なるミッションをもつことに留意し、大学内に拠点面積をしっかりと確保し、参加企業ごとに異なるスペースを確保する。その上で、試料移転合意システムとタイムスタンプ付き認証メールシステムと、臨床情報および個人情報保護の観点から、基礎から臨床への一方向でない、臨床から基礎、基礎から実用化、実用化から臨床というサイクル型の受け渡しを保証する拠点を作る。総長のもとに協働機関とともに、このサイクル型開発と人材育成を進める若手融合タスクフォース (国際人材、女性研究者支援) を置き、大学の様々な研究者と協働機関の潜在力をフルに引きだすエンジンとする。人材育成においても、タスクフォースが軸となって臨床専門医コースの医師が基礎と実用化を学び、同時に基礎および企業人材が臨床の場で学べる融合博士課程コースを設置し、フェローシップを充実させ中核的人材の育成を進める。拠点初期はタスクフォースが、後半期では育成された人材が拠点の開発を担い、国際的医療技術開発拠点を一気に作り上げる。

### (2) 絞り込み期間終了時 (3年目) における具体的な目標

多因子疾患に対応する臨床科学、細胞疾患生命科学、低侵襲高精度医用工学の統合・融合基盤の構築。本拠点を推進する人材の養成システムの構築。産業界との協働による知財管理の戦略的整備。東大と東大病院と協働機関で癌と生活習慣病の細胞標的治療のための拠点を設置し人材育成をすすめる、臨床情報の構造化を進める。システム生物と数理科学を融合させる若手研究者を駒場地区の教養学部の段階から育成する。5種類のモデル細胞で、標的タンパクとシグナルを明らかにする。標的細胞への内視鏡でのアクセス技術と局所介入技術を開発する。

### (3) 中間時 (7年目) における具体的な目標

10種の癌への40種の標的タンパクの同定、生活習慣病への4種の細胞に対する標的タンパクを明らかにし、治療薬リード10種をスクリーニングする。標的細胞の人体内での診断と治療技術を確立し、育成された人材を軸に臨床治験を開始する。

### (4) 終了時 (10年目) における具体的な目標

東京大学発の医療・製薬産業を創出する (10種の癌、生活習慣病については標的細胞特異的画期的新薬のリード化合物を同定し、3種については臨床使用を開始し、1については国際的ブロックバスター医薬にする。標的細胞特異的先端的診断治療デバイスについては3種の実用化を行う。10年後にこの目標を達成するためのマイルストーンとして以下7、5、3年目の年次目標を掲げる。

#### (5) 実施期間終了後の取組

東京大学発の成果から創出された知的財産権、教育システムを用い、より大きな枠組みであるTR拠点構想と連携し、多方面の関連企業と提携を進め、共同研究を進めることによって今回、新たに構築した拠点・システムをどのようにして維持、運営、発展させる。

特に開発した抗体を用いたバイオマーカーによって診断と治療が一体化できるため、患者および医療経済的にも最適な治療を選択するという疾患のマネジメントが可能になり、そのための医療情報システムは、創薬、医療機器に匹敵する経済効果をもたらすことが予測され、その方法論の知的所有権確保およびその利用を強力に推進する。

#### (6) 期待される波及効果

本拠点の研究活動はシステム改革と先導的技術の両面で我が国および世界のトランスレーショナルリサーチの実践に先鞭をつけるものとなる。開発された科学技術は参加企業だけでなく我が国の医薬、医療技術活性化に貢献する。育成された人材は日本全国のTRに貢献する。

他の研究機関に対してモデルケースを提示することができる。本拠点では人材流動促進に関する具体的方策も準備されており、これにより人材の交流が活発に行われ、トランスレーショナルリサーチの理念・知識・スキルを身に付けた人材が多様な機関へ異動し、活躍することが期待される。

将来的にはこの拠点を契機に、日本全国にトランスレーショナル・リサーチ・センターが組織され、全国規模のトランスレーショナルリサーチの活性化が期待できる。

本拠点の一部あるいは全部にて、トランスクリプトーム、プロテオームなどの技術利用をコアラボラトリー化し、可能な限り東大内の全部局、他大学、研究機関、企業も応用できるよう提供する。

既にウェブで開示されている世界最大級のトランスクリプトームやローカリゾームデータベースを拡充し、取得されたデータも取得後1年程度をメドに開示し、世界中の研究者が利用できるようにする。協同研究を東大内サテライトで工学、数理、薬学、分生研に開設する。競合をさける配慮をおこないつつ協働機関以外の企業研究者も大学側拠点研究室に参加し、成果の波及を産業界へも広める。先端研では、過去において特任教員制度を初めとする組織改革を行い、その制度を全国に広めてきた実績があり、先端研が有する様々な人的パスを用いることによって、拠点化において行われた様々なシステム改革が、他の研究機関に自然と波及されると期待できる。