

エグゼクティブサマリー

急速に少子高齢化が進むわが国では医療技術の進歩や医療ニーズの増大があいまって医療費が急速に増加すると予想され、同時に介護の需要も増加するものと考えられる。さらに他方では若年労働人口の減少は確実であるため、高齢者およびその家族の生活をどのように守り、医療費負担の高騰にどう対処するかが大きな課題となりつつある。

高齢者の健康を阻害し、介護の必要性をきたす疾患は、一般に遺伝素因を背景とし、長期間にわたって環境因子が複雑に関わって発症することが多い。したがって、その病因や発生病理の解明は極めて困難であった。しかもこれらの疾患はいったん発症すると根治は難しく、次第に進行して重篤な合併症を併発し、生命の危険を招き、介護が必要になることも少なくなかった。これらの加齢に伴う疾患にどのように対処するかは、少子高齢化が進むわが国では喫緊の重要な課題であると言える。このような状況の下で予防の重要性が叫ばれてきたが、従来の予防医療は病気のリスク因子を解明し、リスクが高いと予想される人を対象としてそれを避けるという方法が主にとられてきた。

近年、ヒトゲノムの個人差と疾患の関係に関する研究が進み、疾患関連遺伝子が少しずつ明らかになってきた。また胎児期や生後の環境が、疾患の発症・進展にどのように影響するかを解明する研究も進みつつある。さらに、加齢に伴う疾患では、発症前の無症候期に一定の病理学的な変化が既に起こっていることも多くの場合で観察されるようになった。一方、病気の進展の指標となるバイオマーカーについても、タンパク質、RNA等の生化学的所見や画像（イメージング）所見等の研究が急速に進みつつある。こうした生命科学の進歩によって、いくつかの加齢に伴う疾患では、発症以前の、まったく症状のない無症候期（以下、発症前期とする）に一定の確率で診断することも既に可能となりつつある。したがって従来の予防法ではなく、バイオマーカーを用いて疾患の発症をある程度予測し、対象を限定して早期に治療介入をするという新しい医学が、近い将来実現すると期待される。

バイオマーカーとは

生体における生理状態や、疾患の進行、治療的介入に対する反応性を客観的に把握するための指標。尿、血液等に含まれる生体由来物質（ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム等）に加え、PET等の画像、心電図、骨密度等、様々な指標が利用されている。

以上の背景を踏まえ、本イニシアティブでは、臨床症状がなく通常行われる検査所見でも異常のない発症前期に、一定の確率で疾患を診断、予測し治療的な介入を行うことを目指す新しい医療の方向性を先制医療として提案し（図1）、さらにその考え方に基いて国として可及的速やかに取り組むべき研究開発課題を以下の4課題としてとりまとめた。

これらは、疾患ごとに若干の差異はあるものの基本的には共通した課題と言える。

課題1：先制医療のための疾患の病因・発生病理の解明

課題2：バイオマーカー候補および治療技術シーズの探索・発見

課題3：バイオマーカー候補の絞り込みと治療技術シーズの臨床における有用性、安全性の評価

課題4：先制医療を社会へ適切に提供するための科学的検討

課題1では、先制医療で用いるバイオマーカーや治療技術を開発する上で現在不足している基礎的知見や情報を補足することを目的とする。そのために、疾患の病因、発生病理を遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学的、臨床医学、疫学などの多様な手法を使って研究する。特に遺伝素因と環境因子の影響を明らかにすることは重要であり、そのためコホート研究も重視する。課題2では、ハイリスク群を絞り込み、発症前期の段階で高い確率で診断、予測するためのバイオマーカーの研究と、この段階から実用化できる治療技術（薬剤やその他の医療技術）のシーズを探索する研究を行う。バイオマーカーは疾患の進行の程度を知るためのみでなく、治療の有効性や安全性を評価するためにも重要である。具体的にはオミックス研究（ゲノミクス、エピゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクス等）、分子イメージングを含む画像診断、臨床や疫学から得られる様々な知見が含まれる。課題3では、課題2で得られたバイオマーカーの診断への応用を行い、その再現性や有用性を多数の人を対象に検討する。また早期に介入治療を行うための臨床試験を実施し、治療技術の有用性と安全性を評価する。課題4では、多数の人で有用性、安全性が確認された診断、治療技術を社会に普及、定着させるための心理学的、社会学的、経済学的研究を行う。先制医療は従来の発症してから行う医療とは異なり無症候の人を対象とするため、医療の提供者側、受益者側双方における治療への理解、特に統計学的研究への理解を深めるための検討が必要になる。またコンプライアンス（患者が医師の指示を順守すること）、費用負担の在り方、副作用への対策、先制医療への参加を促すための行動科学的方法の導入なども検討する。

以上の研究開発課題は、アカデミアを中心とする基礎研究（主に課題1、2）、産業界も巻き込んだ産学官連携による応用研究（主に課題2、3）、病院を中心とする臨床研究（主に課題3）、そして国、地方自治体、アカデミア、医療機関、保険者、企業、マスコミ、NPO等による新しい医療技術の社会への受容・定着に向けた応用化研究（主に課題4）として多くのプレイヤーを通じて推進する。また、これらの研究開発を効果的、効率的に行うため、長期的視野に基づいた戦略的な既存コホートの連携や新規コホートの設計、臨床研究支援センターネットワークの形成も併せて推進する。新しい医療技術の開発、応用には10年単位の比較的長い期間が必要となるため、本イニシアティブ全体の時間的規模は20年程度と想定する。

なお本イニシアティブでは、先制医療の事例疾患としてアルツハイマー型認知症、2型糖尿病、骨粗しょう症、乳がんを取り上げ、疾患ごとの現状を踏まえた取り組むべき課題も整理した。その詳細は本文記載の通りである。

以上のような先制医療が実現すると、従来の医療とはまったく異なる新しい医療が生まれることになり、関連する様々な医療技術の開発は大きな産業的利益を生み出すことになる。同時に多くの国民が健康な長寿を全うできれば、医療費、介護費の削減が実現するだけでなく、質の高い生活を保障することができ、その価値は計り知れないほど大きい。先制医療の推進は、イノベーションで提唱される産業的、経済的価値とともに、大きな社会的、公共的価値を生み出すものと期待される。これらの価値は第1次産業に伴う第1の富、工業生産に伴う第2の富、知的財産権による第3の富に対して、第4の富とすることができる。それは人々がより健康な長寿を全うし、質の高い生活を送ることに大きく貢献するからである。

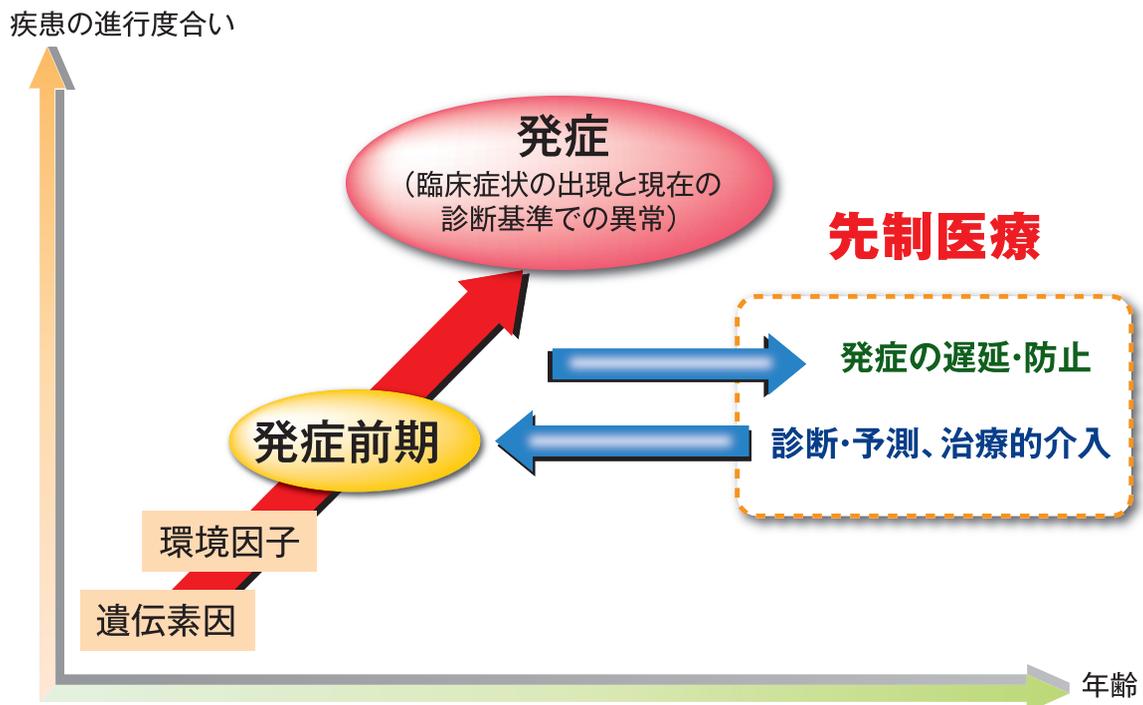


図1 先制医療のイメージ。先制医療は、遺伝子、mRNA、タンパク質、代謝産物、画像等から得られる生体情報を数値化、定量化した指標（バイオマーカー）を用いることで発症前期にかなり高い確率で疾患を診断、予測し、治療的な介入を行うこと、またそれにより発症を防止するか遅らせようとする新しい医療の方向性を意味する。

Executive Summary

In Japan, with its rapidly advancing graying and low birth rate, it is anticipated that there will be a rapid increase in medical costs coupled with remarkable progress in medical technology and medical needs, and at the same time the need for nursing care will also increase. Furthermore, on the other hand, there has been a definite decrease in the number of working young people, and how to safeguard the elderly and their home life, as well as how to respond to a steep increase in medical costs, is becoming a major issue of concern.

Generally, diseases which deteriorate the health of the elderly and create the need for nursing care have genetic causes in the background and appear due to a long-term complex relationship with environmental factors. Consequently, it has been very difficult to identify the cause and mechanism of the disease. Moreover, these diseases are difficult to completely cure once they appear, there are many cases where the disease gradually progresses and results in serious complications, threatens the patient's life, and requires nursing care. The issue of how to deal with these diseases that accompany aging is of utmost importance in Japan, where the birthrate is declining and graying is advancing. Under these circumstances, calls have been made for the importance of prevention, but preventative medicine thus far has mainly taken the approach of identifying disease risk factors and getting people who are deemed to be high-risk to avoid them.

In recent years, advances have been made in research regarding the relationship between individual variation of the human genome and diseases, and gradually more is becoming known about disease-causing genes. Also, progress is being made in research on identifying how the environment during the fetal stage and after birth influences the onset and development of disease. In addition, it has been observed that in diseases accompanying aging, in many cases certain pathological changes have already taken place during the pre-onset asymptomatic phase. On the other hand, in regards to the biomarkers¹ which serve as an index for the development of disease, rapid advances are being made in research on biochemical findings such as proteins and RNA, and signs from imaging, etc as well. Due to such progress in life science, it is becoming possible to diagnose several diseases during the pre-onset asymptomatic phase (henceforth, the “pre-symptomatic phase”). Consequently, biomarkers, different from previous prevention methods, will be used to predict the onset of disease at high

¹ Biomarkers are indicators to objectively grasp the physiological condition of a living organism, the progression of the disease, and the reaction to therapeutic intervention. In addition to the biological substances included in urine and blood, etc. (genomes, epigenomes, transcriptomes, proteomes and metabolomes, etc.), various indices are used, such as image scans like PETs, electrocardiograms, and bone density.

probability, and a new medical science which focuses on its target of therapeutical interventions at an early stage is expected to become a reality in the near future.

Taking the aforementioned background into account, this initiative proposes (Figure 1) preemptive medicine as a new direction for medical science with the aim of diagnosing, predicting and treating disease with a high degree of accuracy in the pre-symptomatic phase even when there are no clinical symptoms and no abnormalities are detected in routine medical check-up, and furthermore, proposals for research and development issues based on this idea that should be taken up by the government at the earliest possible opportunity are summarized as the following four issues. Although there are some differences for each disease, basically, these issues are common to all diseases.

Issue 1: Identification of the cause and mechanism of disease

Issue 2: Search and discover candidates for biomarkers and seeds for treatment technologies

Issue 3: Narrow down the candidates for biomarkers and seeds for therapeutic treatment technologies and assess their safety and usefulness

Issue 4: Appropriate provision of preemptive medicine (giving the results of our research back to society)

Issue 1 is the foundation for all of the issues described above, and from the viewpoint of preemptive medicine it promotes genetic, molecular biological, biochemical, cell biological research regarding the development of disease, as well as various types of clinical research to understand the interaction of genetic factors and environmental factors, with epidemiological research, including cohort research in particular. In Issue 2, in order to narrow down the group of biomarkers, that enable us to diagnose patients in the pre-symptomatic phase and in order to assess the usefulness and safety (effects and side effects of drugs, etc.) of seeds that can be applied for a therapeutic intervention, we will thoroughly and systematically search for biomarker candidates and treatment technology seeds. Specifically, data obtained from “omics research” (genomes, epigenomes, transcriptomes, proteomes and metabolomes, etc.), imaging diagnosis such as molecular imaging, and epidemiology will be analyzed. In Issue 3, the reproducibility, usefulness, and safety of the biomarker candidates and treatment technology seeds will be verified. For this purpose, in human trial – namely clinical research – under scientifically acceptable conditions will be conducted on a large number of people. In Issue 4, we will conduct a scientific examination on advancing the propagation and establishment of preemptive medicine in society. As preemptive medicine means performing examinations and treatments on people who are in an asymptomatic state in which clinical symptoms have yet to appear, it is essential to deepen their understanding of its necessity. The methods in which the biomarkers and

treatment seeds developed in Issue 3 will actually be used will be considered based on statistical, economic, and sociological analysis. As for the therapeutic tools, compliance (patient compliance with doctor's instructions), cost effectiveness, and possible side effects will also be considered. Furthermore, as a measure toward social acceptance, systematic and behavioral medical research will also be conducted to examine the improvement of medical literacy and behavioral modification, and examining how the costs should be shouldered, etc.

The aforementioned research will be promoted by many players: basic research centered on academia (mainly Issues 1, 2), applied research and development via collaboration between the private sector, academia and government involving industry (mainly Issues 2, 3), clinical research centered on hospitals (mainly Issue 3), and applied research by the national and local governments, academia, medical facilities, insurers, industries, NPOs, etc., in order to create acceptance and establishment of new medical technologies in society (mainly Issue 4). With this as the foundation to proceed effectively and efficiently, strategic collaboration with existing cohorts based on long-term vision and the design of new cohorts, as well as the formation of clinical research support centers should be promoted together. Furthermore, as the development and application of new medical technologies requires a comparatively long period of ten years, the timeframe of this initiative as a whole should be estimated at around twenty years.

As diseases for case studies for preemptive medicine, this initiative will take up Alzheimer's disorders, Type 2 diabetes, osteoporosis, and breast cancer, and organize the issues that should be engaged taking the present state of each disease into consideration. The details are as described in this document.

In conclusion, when the aforementioned preemptive medicine is made a reality, a new medical science entirely different from what has existed thus far will be born, and the development of various related medical technologies will give birth to large industrial profits. At the same time, if many people are able to lead long, healthy lives, not only will this result in a reduction in medical and nursing care costs, a high-quality life can be ensured, which is something of immeasurably great value. The advancement of preemptive medicine holds the promise of creating large social and public value in addition to industrial and economic value advocated by innovation. This value can be called the "fourth value," as opposed to the ones that accompany primary agricultural or natural products can be called the "first value," the ones that accompany industrial production can be called the "second value," the ones that accompany intellectual property rights can be called the "third value." This is because the fourth value will greatly contribute to people leading longer, healthier, and higher-quality lives.

研究開発戦略センターでは、国として重点的に推進すべき研究領域や課題を選び、以下3種類いずれかの戦略プロポーザルとして発行している。

戦略イニシアティブ

**国として大々的に推進すべき研究で、社会ビジョンの実現に貢献し、
科学技術の促進に寄与する**

戦略プログラム

研究分野を設定し、各チームが協調、競争的に研究することによって、その分野を発展させる

戦略プロジェクト

共通目的を設定し、各チームがこれに向かって研究することによって、その分野を発展させると同時に共通の目的を達成する

目次

エグゼクティブサマリー

Executive Summary

第1章 提案の内容	1
【コラム①】：本提案で事例として挙げる4つの疾患に関して	
【コラム②】：わが国における臨床研究の現状	
第2章 研究投資する意義	6
【コラム③】：事例疾患と先制医療の関連	
第3章 具体的な研究開発課題	10
【コラム④】：事例疾患ごとの具体的な研究開発課題イメージ	
第4章 研究開発の推進方法	15
第5章 科学技術上の効果	18
第6章 社会・経済的効果	19
第7章 時間軸に関する考察	20
【コラム⑤】：先制医療の応用化で考慮すべき課題	
第8章 検討の経緯	23
参考資料 国内外の関連する主な施策等	27
専門用語説明	32

1 提案の内容

先制医療とは、遺伝子、RNA、タンパク質、代謝産物、画像等から得られる生体情報を数値化・定量化した指標（バイオマーカー）を用いることで、従来のように臨床症状が出現し、診断基準に照らして異常が認められた段階（いわゆる発症）よりも早期（以下、発症前期とする）にかなり高い確率で疾患を予測し、適切なタイミングと手法で治療的な介入を行うこと、またそれによって疾患の発症を防止するか遅らせようとする新しい医療を言う。科学的根拠に基づきバイオマーカーを開発、利用することで、従来の予防医療よりも客観的かつ確度の高い診断と予測、および治療の実現を目指す。

バイオマーカーとは

生体における生理状態や、疾患の進行、治療的介入に対する反応性を客観的に把握するための指標。尿、血液等に含まれる生体由来物質（ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム等）に加え、PET等の画像、心電図、骨密度等、様々な指標が利用されている。

本イニシアティブでは、先制医療の基本的な考え方と、その実現のために必要な一連の研究開発課題を、開発の現状にも留意した上で整理し、提案した。また社会的に重要な疾患である2型糖尿病、アルツハイマー型認知症、骨粗しょう症、がん（とくに乳がん）を事例に、疾患ごとの治療の現状や先制医療の方向性についても検討を行った【コラム①】。なお先制医療が適用可能な重要疾患は他にも多数あると考えられるため、具体的な施策検討を行う際には、本イニシアティブに示したような研究開発課題や推進方策等だけでなく、対象疾患の検討も行うべきである。

取り組むべき研究開発課題は、先制医療のための疾患の病因・発生病理の解明（課題1）、バイオマーカー候補および治療技術シーズの探索・発見（課題2）、バイオマーカー候補の絞り込みと治療技術シーズの臨床研究による有用性、安全性の評価（課題3）、先制医療を社会へ適切に提供するための科学的検討（課題4）、の4つに大別される。それぞれの概要は次の通りである。

課題1：先制医療のための疾患の病因・発生病理の解明

バイオマーカーや治療技術の開発では病因や発生病理に関する研究も重要課題の1つであり、これまで多くの取り組みがなされてきた。そのため課題1では、従来の基礎研究を引き続き推し進めながら、どのような遺伝素因や環境因子がどのような機構で疾患の発症に影響を及ぼしているかを解明する。ただし、本イニシアティブでは先制医療実現のためのバイオマーカーや治療技術の開発、普及が主題であり、本課題を通じて明らかにする科学的知見や情報の対象は、発症前期における診断、予測、治療的介入のための技術創出の

基盤になりうるものが望ましい。具体的には、疾患の病因、発生病理（pathogenesis）についての遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学的な研究（ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームを対象としたオミックス研究等）や、臨床医学、疫学研究（コホートからの各種生体情報や臨床情報の収集、統計学的な解析による発症との因果関係の解明等）を推進する。

課題2：バイオマーカー候補および治療技術シーズの探索・発見

発症前期に疾患を予測してハイリスク群の絞り込みを行ったり、治療的介入に用いる薬剤候補への応答性（薬理作用や毒性等）を評価したりするためのバイオマーカー候補の発見が重要である。また、絞り込まれたハイリスク群に対して行う治療的介入のための治療技術シーズ（治療薬やその他の予防医療技術）の発見も重要である。これらを網羅的または体系的に探索する。具体的にはオミックス研究に基づく生化学的なバイオマーカー、分子イメージング技術等に基づく画像バイオマーカー、疫学研究に基づく臨床的な危険因子（clinical risk factors）等を対象に統計学的な解析に基づき探索する。

また研究用サンプルの収集、処理、測定やデータの蓄積、利用に係る方法論の確立や研究基盤の効率化や高度化も推進する。とくに臨床情報と連結可能なヒトのサンプルの収集、保管、解析は、昨今の生命科学の潮流を考慮した具体的な実施体制確立に向けた検討が必要である。ただしこれらは、既存の取り組みをベースにしつつ、先制医療のための疾患の病因・発生病理の解明（課題1）など他の研究開発課題とも相互補完的な連携関係が構築できるよう研究開発全体とのバランスに留意してシステムの設計や整備を検討する。

課題3：バイオマーカー候補の絞り込みと治療技術の臨床における有用性、安全性の評価

発症前期における診断あるいはハイリスク群の選び出しを行うため、課題2で得られたバイオマーカーの候補について、多くの症例を対象とした再現性、有用性を確認する。同時に発症前診断の特異性と感度を明らかにすることも必要である。次に課題2で得られた治療技術シーズを用いて、非臨床試験、first-in-manの臨床試験を行い、その有用性と安全性について一定の結果を得る。有望な薬物候補が見つければさらに多数の人を対象に確認のための臨床試験を実施しなければならない。この際、バイオマーカーは有効性に関する良い指標となる。この臨床試験の前半にはアカデミアの果たすべき役割が大きいが、後半については企業の関与が不可欠である。先制医療における薬物については、比較的低いコスト、服用のしやすさ、高い安全性等が求められるので、その発見は決して容易ではない。なお、薬物以外にも再生医療、細胞治療、生活習慣の改善など、様々な医療技術が研究開発の対象となる。

課題4：先制医療の適切な提供のための科学的検討

先制医療を実現するためには、発症前期における診断、ハイリスク群の選び出し、さらに治療的介入の必要性について、広く社会の理解を得ることが必要である。たとえ発症していても苦痛がなければ治療を拒む人は少なくない。まして病識がまったくない段階で診

断、治療を行うこととなるため、医療関係者のみでなく、社会学者、心理学者、ケースワーカー、保険者など様々なプロフェッショナルの協力が必要である。さらに臨床医学では確率的予測が不可欠であるため、その意義についてどのように理解を求めるかも難しい課題であり、マスコミの理解も必要である。特に大切なことは費用対効果の問題で、先制医療を実施することによってどの程度医療費、介護費が節減できるのか、医療経済学的に、また比較有効性研究の立場で検討することも必要である。

以上の研究開発課題は、アカデミアを中心とする基礎研究・疫学研究（主に課題1、2）、産業界も巻き込んだ産学官の応用研究（主に課題2、3）、病院を中心とする臨床研究【コラム②】（主に課題3）、そして国、地方自治体、アカデミア、医療機関、保険者、企業、NPO等が連携する研究（主に課題4）等、関わるプレイヤーは多く、多様である。またこれらの研究開発を効率的かつ有効に行うための基盤として、長期的視野に基づく戦略的なコホートの組織化や、臨床研究支援ネットワークの整備も併せて検討すべきである。

少子高齢化の進展や医療費高騰への対応は、わが国の喫緊の課題である。とくに高齢者に多い疾患は先制医療の対象となるので、その実現へ向けた上記研究開発課題に可及的速やかに取り組むべきである。基礎研究の成果を社会へ還元するためには臨床研究の実施が必要となるが、臨床研究の完了には、とくに薬物の場合には、10年単位の期間を要するケースも少なくない。また発症前期における診断や治療を国民に還元する段階にも一定の期間が必要である。したがって、疾患による差異はあるが、わが国で先制医療が実現し、国民が多様な利益を得るまでには20年程度の期間を想定した長期的な取り組みが求められる。しかしその過程では論文や特許等の科学技術上の成果をはじめとした実り多い諸成果が十分に期待できる。

【コラム①】本提案で事例として挙げる4つの疾患に関して

独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター（JST-CRDS）では、国として推進すべき臨床医学分野の重要研究開発課題を抽出するため、「医療の俯瞰」として調査、検討を行ってきた。そこでは患者数の増減傾向や病因解明の進展度、治療の満足度等を基に社会的な重要疾患を絞り込み、さらにその中からいくつかの疾患を事例とした詳細調査を行った²。本イニシアティブはこれらの検討を基礎に提案したものであり、そのため先制医療に関する具体的な検討を行うための事例疾患も上記の検討の結果を踏まえたものとした。以下に、今回取り上げた事例疾患についての社会的な現状を列挙する。

² 「医療の俯瞰」については下記3点の報告書を既に発刊している。

- ① 「医療の俯瞰報告書 ～2型糖尿病について～」(2009年4月)、
<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/09wr01.pdf>
- ② 「医療の俯瞰報告書 ～認知症（とくにアルツハイマー型認知症）について～」
(2010年3月)、<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/09wr09.pdf>
- ③ 「医療の俯瞰報告書 ～がん（主に乳がん、肺がん、胃がん、膵がん）について～」
(2010年3月)、<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/09wr10.pdf>

<アルツハイマー型認知症>

認知症にはいくつかの疾患が含まれるが、その中で最も数が多い疾患はアルツハイマー型認知症であり、患者数は2010年の時点で226万人、2050年には292万人に増加すると予測されている。アルツハイマー型認知症では脳内にアミロイドβタンパク(Aβ)やタウタンパク等が蓄積する。Aβの蓄積は発症の十数年前から始まり、徐々に神経細胞を傷害するため、いったん発症すると根治治療は困難である。一般に、認知症は医療のみならず介護等の社会的なコストも大きい。認知症の発症を2年遅らせることで医療・介護費用が5,000億円削減できるという概算もある³。

<2型糖尿病>

わが国の糖尿病有病者数は、1997年は1,370万人、2007年は2,210万人と、増加傾向にある。2型糖尿病は、いったん発症すると様々な重篤な合併症（失明、手足の壊死、腎症等）を引き起こし、患者の生活の質は著しく低下する。合併症を含めた糖尿病医療費の総額は2008年時点で1兆1,893億円である⁴。その内訳をみると、合併症の1つである腎症を発症した際に行われる人工透析の割合が高い。一方、糖尿病の予備群であるIGT（耐糖能異常）への予防を目的とした治療薬の使用が近年承認され、早期診断・早期介入の傾向が強まっている。

<骨粗しょう症>

骨折はわが国における寝たきりの主要な原因の1つに挙げられており、骨折の原因の多くが骨粗しょう症と考えられている。わが国には約1,100万人の骨粗しょう症患者が存在すると推定されており、認知症と同様に医療のみならず介護等の社会的なコストも大きい。とりわけ寝たきりにつながりやすい大腿骨頸部骨折の医療費は年間1,300億円程度、介護費用を合わせると約6,800億円～8,100億円かかると推計されている⁵。治療に関しては、世界保健機関（World Health Organization ; WHO）が提唱する統計学的な分析に基づく骨折予測法（FRAX[®]）や薬物等の治療技術が既に存在する。しかし予防的介入への理解や、薬物等を用いた治療に対する意識が、患者だけでなく医療関係者の間でも不足しているため、既存の診断法・治療法が十分に活用されていないのが現状である。

<乳がん>

厚生労働省の患者調査によれば、わが国のがんの総患者数は2008年時点で約150万人であり、その中でも発生率が近年急速に増加している乳がんの総患者数は約18万人と、わが国の女性のがん罹患の1位である。また、がんなどに関する医療費は2008年で約2.9兆円（同調査）となっており、わが国の医療費を圧迫している。がんの遺伝素因については世界各国で多くの研究がなされており、様々な原因遺伝子が明らかになりつつある。例えば乳がんではBRCA等のリスク遺伝子の存在が知られている。

³ 下方（2004）痴呆症学（3）－高齢社会と脳科学の進歩－痴呆の疫学的事項 我が国の疫学統計、日本臨牀62：121-126；

下方（2006）特集アルツハイマー病研究の最前線 認知症による社会負担、最新医学61：2368-2373

⁴ 「平成20年度国民医療費の概況」（平成22年11月24日、厚生労働省発表）

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/08/index.html>

⁵ 原田敦也、2005年、日老医師42：654-657

【コラム②】 わが国における臨床研究の現状

生命科学研究の成果が医療の現場で用いられるためには、人を対象とした臨床研究を実施し、新規の医療技術候補等が安全性と有効性の面で評価、検証され適当と認められることが不可欠である。

人を対象とする臨床研究のうち、薬事法下で行われる「治験」は、新薬等が独立行政法人医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ; PMDA）で審査され、厚生労働省で承認されることを目的とし、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）によって国際的に標準化された GCP（Good Clinical Practice）等の規準に沿って安全性・有効性を評価するために実施される。一般に、長い研究期間（5～10年程度）と、莫大な研究開発費が必要となり、医療従事者、被験者をはじめとした多くの関係者の協力が必要となる。

またわが国においては、「治験」の他に大学等が実施する「機関内臨床研究」も存在する。機関内臨床研究は大学等が薬事法外の医療行為として行い、国際的に標準化された GCP を実施要件としない。そのため得られる臨床データは国内外の行政当局からは GCP に則った科学的データとみなされず、研究成果を社会へ広く普及、定着させるためには治験を実施し直さなければならない。これにより多くの時間がかかり、必然的に特許の取得から実用化後の商業年数が減少し、さらに臨床研究のうちに企業が開発を継承するインセンティブも失われてしまう。

このような、「治験」と「機関内臨床研究」というダブルトラックの存在は、わが国の医薬品・医療機器開発低迷の大きな原因の1つと言われている。そのため JST-CRDS では、これらの新規医療用途候補を用いた臨床研究を行う場合の規定・審査管理を一元化する必要性等について提言してきた⁶。

⁶ 「戦略イニシアティブ 医薬品、医療機器等の審査・承認体制のあるべき姿」
<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/07sp15.pdf>

2 研究投資する意義

(1) 医療における大転換：発症「後」から発症「前」へ

本イニシアティブでは、従来であれば発症「後」に行われていた診断と治療を、発症「前」へと積極的にシフトさせる方向に施策を進めることを提案している。これまでの一般的な医療では、臨床症状が出現し、診断基準に照らして異常が認められた段階（いわゆる発症）以降に疾患のタイプや進行度合いに応じた治療的介入が行われていた。しかし慢性疾患、とくに加齢に伴ってリスクが増大する疾患の多くは、臨床症状が顕在化するまでに長い期間が経過する。そして臨床症状が現れた段階では既に病的にかなり進行しており、それ以降の治療的な介入によって疾病を根治したり、進行を食い止めたりすることは容易ではない。また重症化したり合併症を発症したりすると、患者本人の生活の質の低下に加え、家族、社会が様々な経済的、社会的な負担を強いられることになる。このような疾患に対しては、発症の前段階で対処する予防医療的なアプローチ、すなわち先制医療が重要かつ必要になると考えられる。なお先制医療と従来の予防医療との違いは、遺伝素因の解明やバイオマーカー開発など昨今の生命科学の進展を背景に、発症前期に、客観的な指標（数値等）で、よりの確かつ科学的根拠に基づいて疾患を診断、予測し、それに基づいた介入を行う点にある。

発症前期に疾患をかなり高い確率で予測し、適切に対処することで発症後にかかる治療や介護のコストを軽減しようとする取り組みは、世界的にも近年増えている。例えば米国では、国立衛生研究所（National Institutes of Health ; NIH）が将来の Preventive Medicine（予防医療）は Prediction（予測）と Preemption（先取）の2つの要素から構成されるとの認識を持っていた（2010年9月に実施した海外調査より）。また NIH はバイオマーカーの発見・確認・同定を目的とした活動として「バイオマーカー・コンソーシアム」を2006年から開始している。同様に規制当局である食品医薬品局（Food and Drug Administration ; FDA）も2010年に発表したレギュラトリーサイエンス関連予算で研究開発課題の1つとしてバイオマーカーへの取り組みを掲げている。

国内でも疾患別に見ると同様の動きは見られる。とくに患者数が多く、社会的なインパクトも大きいと考えられている疾患では、より早期の段階で治療的な介入を行う必要があるとの認識が高まってきている【コラム③】。

【コラム③】 事例疾患と先制医療の関連

事例として取り上げた各疾患と先制医療との関連性を、疾患ごとの研究開発や臨床現場の現状および今後の課題等から整理した。

加齢に伴いリスクが高まるアルツハイマー型認知症では、疾患のメカニズム研究が進むにつれて、認知症が症状として成立した時点で根本治療を始めても手遅れであり、その前段階の、病理所見は陽性だが無症候である状態が続く時期の間に治療を

施すことが必要であるとの認識が、世界的にもコンセンサスを得つつある。早期診断や治療薬開発における薬効評価のためのバイオマーカー開発を体系的に進める大規模観察研究である ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) でも、これまでは発症の前段階である軽度認知症 (Mild Cognitive Impairment ; MCI) が研究対象であったが、今後は MCI の中でも初期の段階にある人、あるいは健常人まで対象を拡大することが課題となっている。企業側にも早期診断に関しては ADNI への参加も含めて積極的な取り組みが見られる。一方、早期治療に関しては、2010 年から米国で3つの大きな介入研究の計画が始まった。日本でも今後いかに介入研究を行っていくかが課題になりつつある。

重症化すれば腎疾患等の重篤な合併症を引き起こす2型糖尿病については、日本では2008年に発症抑制を目的とした薬剤の承認が下りるなど早期診断、早期治療への動きは進みつつある。しかしながら、加齢に伴って進行するインスリンの作用障害や分泌能障害のメカニズムを解明し、その上でいかにハイリスク群を選び出して、早期の介入をするかが課題の1つとなっている。また治療のあり方そのものについても、インスリン分泌予備能を改善する手法の開発も求められている。

要介護の寝たきりになる主な原因の1つは転倒・骨折であり、骨粗しょう症はそのリスクを高める。世界的には、WHO から FRAX[®] という骨折予測法も提唱されており、骨折リスクが高くなっている人に対しては診断基準を満たさずとも早期に治療介入すべきとの認識に既にコンセンサスが得られている。しかしながら、上市済みや開発中の薬剤が複数あるなかで、日本では骨粗しょう症に対する社会的認識が低い上、医師も薬による治療介入をあまり行っていないのが現状である。そのため国民や医療関係者に対する普及啓発が優先事項となっている。また研究面では、骨折リスクの高い集団 (ハイリスク群) をいかに選び出すかという点で、骨量のみでなく、骨質の評価のためのバイオマーカー開発等が課題となっている。

乳がんはわが国において女性のがん罹患の第1位である。欧米では年齢が上がるにつれ罹患率が高まるが、アジアでは40代後半から50代が罹患のピークであり比較的若い世代の疾患と認識されている。遺伝素因の解明が世界中で行われ、BRCA等のリスク遺伝子が同定されてきた。診断、治療の研究開発も進んでおり、米国では、年齢、初潮年齢、初産年齢、乳がん家族歴等の危険因子を組み合わせる Gail モデル等を用いた発生予測が行われている。しかしこれら海外での先行的な取り組みを日本人に応用するためには、現状では基盤となる日本人のベースラインデータが必要との指摘もある。

なお、上述の事例疾患に限らず、慢性疾患の多くでは先制医療が適用可能であると思われる。動脈硬化症、冠動脈疾患、腎疾患 (とくに慢性腎臓病)、関節リウマチ、脳血管性認知症等が考えられる。また精神疾患の統合失調症でも、発症機構についての研究が進んだことで、発症前期の異常が検出できる可能性が生じ、早期治療の必要性が主張されている⁷。

⁷ Dobbs, 2010, Schizophrenia: The making of a troubled mind, Nature 468: 154-156.
<http://www.nature.com/news/2010/101110/pdf/468154a.pdf>

(2) 高騰するわが国の医療費への対応

少子高齢化が急速に進行するわが国では、今後の医療費の高騰にどう対応するかが大きな課題となっている。厚生労働省の試算（2010年10月時点）によると、2010年度の国民医療費の総額は推計37.5兆円で、2010年から2025年の国民医療費の年平均伸び率は65歳未満で0.6%、65-74歳で1.2%、75歳以上で4.3%、と年代とともに増加すると予想されている⁸。さらに高齢者に多く見られる疾患の治療や介護にかかる費用は国全体の中でも大きな割合を占めており、今後も増加が予想されている。骨粗しょう症では、日本で多く見られる大腿骨頸部骨折と脊椎骨折に要する年間の医療費と介護費用の合計は1兆円弱（7,974～9,895億円⁹）と推計されている。また認知症（アルツハイマー病、パーキンソン病、血管性及びその他詳細不明の認知症を含む）の医療費は1999年時点で少なくとも4,100億円、認知症に関わる介護費用は2000年時点で1.4兆円にも達していた可能性がある¹⁰と報告されている¹⁰。

これらの経済的コストの増大に対応するためには、発症の時期を遅らせたり、発症を未然に防いだりすることが重要となる。これらを通じて従来その疾患ないし進行に伴う合併症にかかっていた治療や介護の費用が大幅に軽減されると期待できる。認知症の発症を2年遅らせることで医療・介護費用が5,000億円削減できるという概算もある¹¹。

(3) 「ライフ・イノベーション」実現への寄与

本イニシアティブに基づく先制医療の推進は、社会が抱える経済的課題の解決を新たな需要や雇用創出のきっかけにすることを目的とした「新成長戦略」（2010年6月、閣議決定）のうち、とりわけ「ライフ・イノベーション」の実現に寄与する。具体的には、わが国における医薬品・医療機器産業の成長、国民の生活の質向上に対して価値を有すると考えられる。

高齢化は世界的な傾向でもあり、早期の診断、治療のための医薬品、医療機器、医療技術等には潜在的に大きな需要が見込まれ、その波及効果も極めて大きいと期待される。わが国の基礎研究の成果を実用化へつなげることができれば、それらの輸出等を通じた産業競争力の向上も期待できる。ただし、基礎研究の成果が臨床試験を経て実用化に至るには長期間にわたって膨大な経費が必要となる。加えてわが国では医薬品・医療機器等の審査・承認の仕組みが諸外国と比して異なっており、時間もかかって基礎医学研究の医療応用化が極めて困難な状況にある。よって先制医療の推進は、臨床研究の推進というわが国が直面する最重要課題の1つとも密接に関係している。

次に、先制医療を通じて疾患の発症を遅らせたり未然に防いだりすることができれば、患者とその家族、あるいは社会が従来であれば負担していた発症後にかかる経済的、社会的なコスト（獲得機会の喪失等）を軽減することにもつながると期待される。とくに高齢者については、発症やその重症化に伴う生活の質の急激な低下を最小限に抑え、人間としての尊厳を維持しながら人生の終焉を迎えるための一助ともなりうる。

⁸ 医療費等の将来見直しおよび財政影響試算、厚生労働省保険局、2010年
<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/07sp15.pdf>

⁹ 原田敦也、2005年、日老医師 42: 654-657

¹⁰ 福田ら（2003）世界と日本における痴呆の社会的コスト、Cognition and Dementia 2: 81-83

¹¹ 下方（2004）痴呆症学（3）—高齢社会と脳科学の進歩—痴呆の疫学的事項 我が国の疫学統計、日本臨牀 62: 121-126；
下方（2006）特集アルツハイマー病研究の最前線 認知症による社会負担、最新医学 61: 2368-2373

(4) 新たな価値の創出

ライフ・イノベーションでは、新しい医療技術の産業化による価値の創出が、ややもすれば重視されがちである。確かに健康の希求は世界のすべての人にとって重要な問題であるし、多くの国で高齢化が進んでいるため医療関連産業は大きな未来を持っていると言える。しかも生命科学の進歩は著しく、今後も人類の健康に貢献する様々な薬物や、その他の診断治療技術が開発されることは疑いがない。しかし他の産業と異なって医療には人道的側面があり、過度の利益の追求は許されないということを理解しておかねばならない。

一方、生命科学は極めて大きな社会的・公共的価値を生み出すという点で特異な領域であると言える。例えば従来なら寝たきりになって終生医療と介護が必要になる人が、回復して社会復帰できればその利益は計り知れないほど大きい。さらに、死に至る疾患はこれまで数多く存在したが、現在では回復するものが次第に多くなっている。回復したことによって、その人が社会や家庭にもたらす利益は、金銭では表わすことができないほど大きいと言える。さらに、病気を予防できるようになれば、あるいは発症を大きく遅らせることができれば、経済的な利益のみでなく、本人や家族の精神的、社会的負担も著しく軽減されることになる。その意味でも病気の予防は、今後の医療の最大の課題であると言える。

今後の医療は新しい富を生み出すと考えてよいであろう。よく言われるように¹²、第1の富は一次産業によって生み出されるものである。農林水産業や、牧畜によって、初めて人類は富を蓄積し始めた。鉱物等の天然資源も、第1の富に含まれる。第2の富は、産業革命によってもたらされた工業生産物で、それは現在もなお重要なものである。しかし、20世紀の末葉から知識が大きな価値を持つ知識革命、あるいは知価革命が始まり、知的財産権が重視されるようになるとともに、工業生産もいわゆるハイテク産業へと変貌しつつある。医療技術も、典型的な第3の富として発展してきた。しかし時代は今、新しい富を求めつつあると考えることができる。それは第4の富ともいべきものである。もし先制医療が一般化すれば、多くの人々は病気を免れ、本人のみでなくその家族も質の高い生活を維持することができ、社会にも大きく貢献するであろう。グリーン・イノベーションのもたらす環境の改善と並んで、ライフ・イノベーション、特に病気の予防は、人類に新しい富をもたらすものと期待される。

¹² 富の未来、アルビン・トフラー & ハイジ・トフラー、講談社、2006年
<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/07sp15.pdf>

3 具体的な研究開発課題

先制医療の実現に向けて取り組むべき主な研究開発課題として、先制医療のための疾患の病因・発生病理の解明（課題1）、バイオマーカー候補および治療技術シーズの探索・発見（課題2）、バイオマーカー候補の絞り込みと治療技術シーズの臨床における有用性、安全性の評価（課題3）、先制医療を社会へ適切に提供するための科学的検討（課題4）、の4課題が考えられる（図2）。それぞれの詳細は下記の通りである（事例疾患ごとの具体的な研究開発課題イメージは【コラム④】参照）。

なお省庁による現行施策の中には上記研究開発課題と関連の深い基礎研究や橋渡し研究等も見られる（巻末に一部を記載）。本イニシアティブはこれら既存テーマにおける科学的ないし技術上の成果を発展的に引き継ぎうるものである。その一方、既に述べた社会的な諸課題に応えるべく、疾患を発症前期に診断、予測し、治療的介入を行うために必要な研究開発課題を再整理し一体的に推進するためには、政府が主導しようとする「ライフ・イノベーション」の実現にも沿った、課題解決型の新しい課題設定も必要である。

課題1：先制医療のための疾患の病因・発生病理の解明

先制医療で用いるバイオマーカーや治療技術を開発する上で現在不足している基礎的知見や情報を補足するため、どのような遺伝素因や環境因子が、疾患の発症やその過程に対してどのような影響を与えているかを、遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学、臨床医学、疫学、等の視点から科学的に明らかにする。得られた知見は、発症前期に診断、予測し、治療的介入を行うための技術創出基盤とする。

<具体的な研究開発課題>

- オミックス研究（ゲノミクス、エピゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクス等）やイメージング、その他の遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学的研究を通じた疾患の病因、発生病理の分子基盤解明
- 疫学研究を通じたデータ収集および疫学データの統計学的解析に基づく疾患の病因や発生病理に対する遺伝素因、生活習慣、その他の環境因子や年齢、性別等の影響解明

課題2：バイオマーカー候補および治療技術シーズの探索・発見

先制医療で発症前期に疾患を診断してハイリスク群の絞り込みを行ったり、治療的介入に用いる薬剤候補の反応性（薬理作用や毒性）を評価したりする際の客観的な指標となりうるバイオマーカー候補を網羅的または体系的に探索する。バイオマーカーは、疾患の進行の程度を知るためのみでなく、治療の有効性や安全性を評価するためにも重要である。また発症前期に行う治療のための技術シーズ探索も、本課題において取り組む。これらはオミックス研究から得られる生体物質に関する情報や、分子イメージング技術を含む画像情報、臨床医学研究や疫学研究から得られる臨床的な危険因子（clinical risk factors）の統計学的な解析等に基づき探索する。

<具体的な研究開発課題>

- オミックス研究、とくにヒトサンプルを用いた研究による探索
- 探索に向けたメタボロミクス研究基盤の強化（データベース構築、分析機器開発）
- 長期的視野に基づいた戦略的な既存コホートの連携または新規コホートの設計、コホートからのヒトサンプルの収集、バイオバンク等での保管、臨床情報と合わせてのデータの統計学的解析
- ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム等の生体情報と臨床情報が統合されたデータベースの構築と利用へ向けた機器の性能向上（データ読み込み速度等）
- イメージング機器等の診断に係る周辺技術の開発（機器、試薬、解析システム等）

課題3：バイオマーカー候補の絞り込みと治療技術シーズの臨床における有用性、安全性の評価

先制医療における発症前期での診断とハイリスク群選び出しのため、課題2で得られたバイオマーカーの候補について、多くの症例を対象に再現性、有用性の確認を行う。同時に診断の特異性と感度も明らかにする。また、課題2で得られた治療技術シーズ（治療薬やその他の予防医療技術）を臨床の現場で実際に用いるために、非臨床試験、**first-in-man** で検討を行い、その有用性と安全性について一定の結果を得る。有望な薬物候補が見つければさらに多数の人を対象とした臨床試験を実施する必要がある。この際、バイオマーカーは有効性に関する良い指標となる。なお先制医療における薬物については、比較的低いコスト、服用のしやすさ、高い安全性等が求められる。また薬物以外にも再生医療、細胞治療、生活習慣の改善など、様々な医療技術が研究開発の対象となりうる。

<具体的な研究開発課題>

- 症例対照研究や後ろ向きコホート研究等の疫学研究を通じた過去の記録の収集と統計学的なデータの解析
- 前向きコホート研究や介入研究等の疫学研究を通じた長期的な観察と統計学的なデータの解析
- 新しい医療技術に関する臨床研究（トランスレーショナルリサーチまたはICR¹³）

課題4：先制医療の適切な提供のための科学的検討

先制医療を実現するためには発症前期における診断、ハイリスク群の選び出し、さらに治療的介入の必要性について、広く社会の理解を得ることが必要である。たとえ発症していても苦痛がなければ治療を拒む人は少なくない。まして病識がまったくない段階で診断、治療を行うこととなるため、医療関係者のみでなく、社会学者、心理学者、ケースワーカー、保険者など様々なプロフェッショナルの協力がここでは必要となる。さらに臨床医学では確率的予測が不可欠であり、その意義についてどのように理解を求めるかも難しい課題である。特に必要なことは費用対効果の問題で、先制医療を実施することによってどの程度

¹³「統合的迅速臨床研究（ICR）の推進－健康・医療イノベーション－」（2007年3月）、
<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/06sp18.pdf>

医療費、介護費が節減できるのか、また医療経済学的立場、あるいは比較有効性研究の立場で検討することも必要である。

社会受容性についての検討では、先制医療に関わる多様なステークホルダー（行政、自治体、保険者、民間企業、大学、医療機関、マスコミ、国民等）の医療リテラシー（またはコミュニケーション）の向上や改善、行動変容等に関わる制度的、行動科学的研究も合わせて行うことが重要になる。とくに確率的な予測、治療のリスク・ベネフィット、費用対効果などについての理解を深める必要がある（コラム⑤参照）。

<具体的な研究開発課題>

- 臨床での有用性が確認されたバイオマーカーや治療技術ツール(治療薬やその他の予防医療技術)を対象とした有効性の比較効用研究(Comparative Effectiveness Research)
- バイオマーカーを用いた、発症前期における疾患の診断および治療介入すべきハイリスク群の選び出しに関する統計学等を用いた検討（時期、ハイリスク群として含める集団、用いるバイオマーカー、リスク評価システムの検討）
- 先制医療に関する社会受容性の向上や多様なステークホルダーの行動変容に係る社会科学的研究

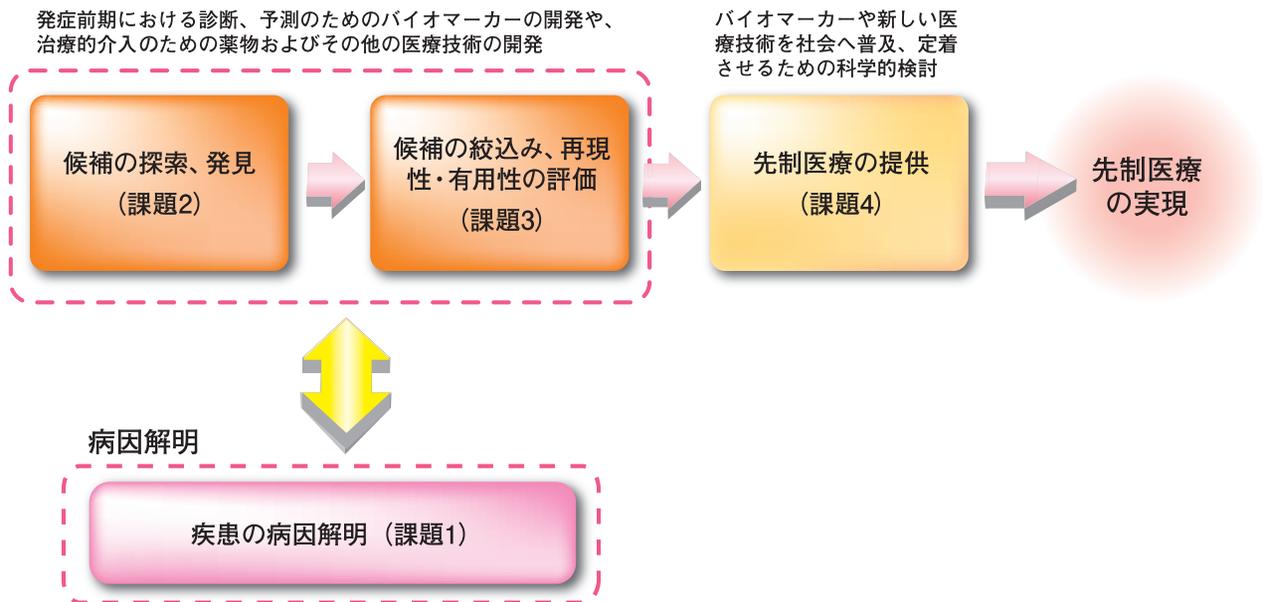


図2 4つの研究開発課題の関係

【コラム④】：事例疾患ごとの具体的な研究開発課題イメージ

本イニシアティブ策定にあたって行なった文献調査、有識者へのインタビュー、ワークショップ¹⁴等の情報を基に疾患ごとの研究開発課題イメージを例示する。

＜アルツハイマー型認知症＞

病態解明は近年大きく進展したが、さらなる遺伝素因の解明、A β タンパクとタウタンパクを主な標的とした疾患発症メカニズムの分子基盤の解明、治療標的の探索と同定といった課題がある。またA β タンパクの蓄積と認知機能低下の関連等についても引き続き研究を要し、例えば毒性の強いタイプのA β に着目するなど多様なアプローチが必要と思われる。診断と治療に関しては症状の進行を客観的に評価する指標とそれらを用いた評価法の確立が課題となっており、大規模観察臨床研究(ADNI)を通じた生化学的なバイオマーカー(脳脊髄液等)やイメージング(Magnetic Resonance ImagingやPositron Emission Tomography)画像等についての研究開発が体系的に進んでいる。さらに治療では、病理陽性で無症候の時期を対象とした「超早期治療」の実現へ向け、安全性を担保した上での薬物介入研究をどう実現するかも課題となっている。これに関して、日本は治験体制やインフラの整備も含め国としての推進が必要とされている。

＜2型糖尿病＞

オミックス研究(ゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス等)による成因の分子基盤解明は重要な課題となっている。とくに糖尿病は民族差(ethnic difference)や地域差が知られており、日本を含めた東アジア地域の人々は肥満がなくても糖尿病を発症しやすいことから、その観点からの遺伝素因や発症機構のさらなる解明も求められている。また血糖コントロールだけでは糖尿病の進行を止められていないという現状から、膵 β 細胞の機能破綻機構や量の調節機構の解明の重要性も指摘されている。さらにこれらの基礎的知見の蓄積を基盤として、診断と治療は早期化へ向けた検討が進みつつある。診断では、超早期診断を可能にする精度の高い予測診断バイオマーカーや膵 β 細胞の非侵襲的イメージング法の開発が課題となっている。治療では、介入ポイントや介入方法の検討が課題となっている。とくに加齢に伴って生じるインスリン作用障害や分泌障害を踏まえ、どのようなタイミングでどのような人(ハイリスク群)に対して介入すべきかを検討する必要がある。また血糖低下作用だけではなく、膵 β 細胞を標的とした細胞保護作用を有する薬剤や、糖尿病予備群(境界型糖尿病)に対して発症を抑止できるような薬剤等の開発による早期介入が課題となっている。

＜骨粗しょう症＞

世界的にも先制医療と同様の考え方に基づいた診断と治療が既に行われている骨

¹⁴ 先制医療の意義や研究開発課題等をテーマにしたワークショップを2010年12月10日にJST-CRDSにて開催し、事例とした疾患の専門家や関連研究分野の専門家による討議を行った。その概要は本書巻末に記載し、詳細は別途報告書を発刊予定である(2011年3月末)。

粗しょう症では、いかにハイリスク群を選び出し、それらに対し介入（とくに薬物介入）するかが課題である。とくにハイリスク群の選び出しに関しては侵襲性の低い骨質評価法の確立が求められており、構造特性や材質特性の解明のほか、骨質マーカーの開発が課題となっている。また治療については、日本では医療関係者および社会の薬物介入に関する認識の向上が重要課題となっている。そのためには薬物介入による治療効果の定量化も重要であり、これまで十分に行われてこなかった社会経済評価も必要となる。その他、基盤的な研究として、骨・関節・筋肉を統合した研究や、ロコモティブシンドローム、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病（CKD）との統合研究、オミックス研究、遺伝素因や臨床危険因子との関連性解明等が必要との指摘がある。

<乳がん>

先制医療の実現には臨床情報を活かした疫学研究によるリスク因子の探索と、それらの成果を用いたハイリスク群の選び出し（リスク評価系の構築）が必要であるが、そのためには、わが国ではまずがん登録制度の充実等に基づくベースラインデータの整備が優先課題となっている。またリスク評価系構築のために生体サンプルを臨床情報と連結可能な状態で収集、保管するバイオバンクも不可欠となる。バイオバンクで日本人のサンプルとデータを蓄積することで、乳がんの遺伝素因における民族差の解明へも活用する。

ベースラインデータが整備されれば、未発症者に対する介入として、遺伝性乳がんについての啓発、モニタリングのタイミング、遺伝カウンセリング体制の充実、予防的処置（予防的乳房切除、予防的卵巣・卵管切除、化学予防）についての規制緩和等の検討が課題になる。また米国で行われているタモキシフェンやラロキシフェン等による化学予防が日本でも有効か否かの検討も必要になる。化学予防については、対象や方法の最適化や有効性の検証、社会経済的な観点からの検討等が必要となる。その他、アジアで比較的顕著に見られる若年性の乳がんは、早期診断、早期介入による対応が必要な疾患として発症メカニズムの解明等が課題である。そして、こうした先制医療を適切に実現するには、遺伝的素因による社会的差別を防止するような法整備や、遺伝性乳がんや遺伝子検査の意義と限界に関する社会の正しい啓発、遺伝子検査の経済的観点からの検討は必須である。

4 研究開発の推進方法

本イニシアティブで提案する先制医療の実現に向けた課題は、疾患の病因・発生病理の解明等の基礎研究から発症前期における診断・治療に向けた実用化研究まで幅広い研究開発段階を含んでいる。またそれらの研究の基盤となるような仕組みや、社会への普及、定着を進めるための取り組みも含んでいる。そのため適切と思われる推進体制や仕組みは課題ごとに異なる。これを踏まえ、以下では先制医療の実現に向けた研究開発の推進方法を整理し、さらにその概要を図3に示した。

<研究推進体制等>

(1) 基礎研究

疾患の病因・発生病理の解明、バイオマーカー候補の探索、治療技術シーズ（治療標的や治療薬候補）の探索等を実施する。本提案の課題1と課題2が主に対応する（3章参照、以下同様）。

プロジェクト研究として実施する場合は、アカデミアを主体としたチーム型研究が適する。チームリーダーは目標の達成に対して責任を負うものとし、研究の進捗状況に応じてチーム編成を適宜見直す。チームには、研究対象とする疾患、バイオマーカー候補、治療技術シーズ等に応じて遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学、オミックス、イメージング、統計学等に精通する多様な分野の研究者や技術者を含める。またその後の応用を視野に入れ、臨床研究に関わった経験ないし知見を有する人材も適宜含める。研究資源は、基盤的なコホート（またはバイオバンク）と連携し、そこで収集、保管される生体サンプルと臨床情報、あるいは解析データを利用する。

(2) 応用研究

上述の基礎研究で得られたバイオマーカー候補や治療技術シーズ、あるいはそれと同等の候補・シーズの絞込みを行う。本提案の課題2と課題3が主に対応する。

プロジェクトの形態は、産学官の共同で研究費、人材、設備等を負担するコンソーシアム形式とする。「産」については製薬企業やバイオベンチャー等、「学」については探索的な基礎研究を中心的に行った大学または研究機関等、「官」については関連府省や医薬品審査機関等が想定される。基礎研究と臨床開発の両方の知見を有する者をコンソーシアムのリーダーとし、目標の達成に対して責任を負うものとする。絞込みに際しては基盤的なコホート（またはバイオバンク）の生体サンプルや臨床情報も必要に応じて活用する。

(3) 臨床研究

上述の応用研究で絞込まれたバイオマーカー候補について、より多数例についてその有効性を評価する。また治療技術シーズについては、臨床試験を実施する。本提案の課題3が主に対応する。臨床研究は病院を中心として行うことが考えられるが、関連する専門的な知識、スキル、設備等を提供し実施を支援する仕組みとして臨床

研究支援センターネットワークの形成とその利用が必要である。

(4) 社会への普及・定着

臨床での有用性が確認されたバイオマーカーや治療技術を用いて先制医療を実際に行うためには、社会への提供方法も科学的に検討する必要がある。これは本提案の課題4が主に対応する。

ここでは関連するプレイヤーである国、地方自治体、アカデミア、医療機関、保険者、企業、マスコミ、NPO等が連携し、人材、ノウハウ、スキル、情報、設備等を提供しあって推進することが必要である。また特にアカデミアにおいては、バイオマーカーを用いたハイリスク群選出の方法論検討、用いる治療技術の比較検討、社会の医療リテラシー向上や行動変容促進等に取り組むため、統計学的分析、社会・経済学的研究、制度的研究、行動科学的研究等を行うことのできる研究者ないし技術者コミュニティの参画も必要である。また先制医療の本質を一般の人々に理解してもらうために、マスコミの協力も必要である。

<基盤となる研究支援体制>

(1) コホート研究

先制医療の実現に向けた基礎研究や応用研究等を推進するためには、生体サンプルとそれに連結可能な臨床情報が必要になる。これらを持続的かつ体系的に提供できる基盤としてコホートは極めて重要な存在である。とくに遺伝素因と発症の因果関係を明らかにするとともに、バイオマーカーの出現時期を明らかにするために、前向きコホート研究は重要である。したがって先制医療の実現に向けた研究開発においてコホートは不可欠な研究基盤である。しかしながら、コホートの新規立ち上げには多大な労力を要し、論文等の研究成果が出始めるまでには一般的に5～10年の期間がかかる。そのため既存コホート間での連携も含めて、複数のコホートを長期的な視野で戦略的に運営する体制作りを検討すべきである。

コホート由来の生体サンプルや臨床情報は新規または既存のバイオバンク等に集約して管理、保管し、そこから全国の大学や研究機関の要望に応じて統一的に加工されたデータないしサンプルを提供することが効率的と考えられる。ただし、そのためには生体サンプルや臨床情報の収集方法や項目をコホート間で統一したり、保管されたデータ等へのアクセシビリティを向上させたりする等、ユーザーのニーズを踏まえた環境整備も考慮されるべきである。なおコホート運営の実施主体は、研究を実施する大学、自治体、病院等が中心になると思われるが、個々の研究計画や地域特性等に応じて企業やベンチャー等の民間参画も検討されるべきである。

(2) 臨床研究の支援

臨床研究を効果的かつ効率的に実施する上で必要な知識、スキル、設備等のうち中央集約による共有が望ましいものについては、臨床研究支援センターネットワークの形成により対応する。少ない人的・経済的資源で臨床研究を行うためには、少数の臨床研究支援センターにノウハウを集約的に蓄積させ、それに基づき効率的かつ効果的な支援を行わせる必要がある。わが国は、米国や中国のような規模の利点を有してい

ないため、集約と分担による研究推進が効果的である。

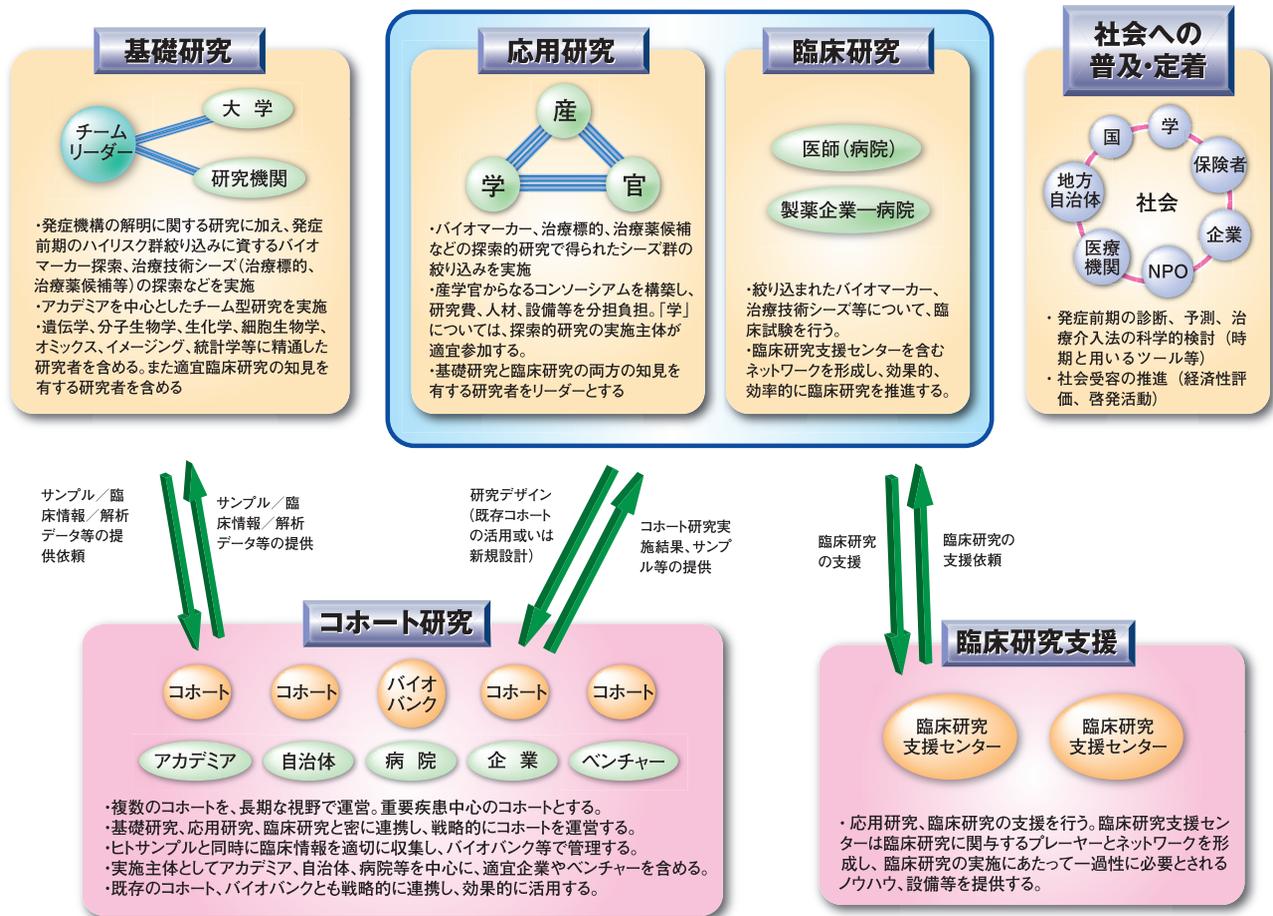


図3 先制医療実現に向けた研究推進体制のイメージ

5 科学技術上の効果

(1) 診断法、治療法の開発と病因解明に関する基礎研究の進展

先制医療の実現のために解決すべき課題には基礎研究課題も多数含まれる。したがって本イニシアティブの推進により、世界的にもインパクトの高い研究成果（論文や特許等）は十分に期待できる。

病因やリスク因子に関しては、一般に慢性疾患は多因子遺伝であり多数の遺伝子が関与しているため、わが国が早くから着手したゲノムワイド関連解析（Genome-Wide Association Study；GWAS）が世界中で行われたことで一定の遺伝素因解明が進んだものの、まだその全貌は明らかになっていない。また胎生期や乳児期の環境因子が成人期以降の健康や疾病に影響するという考え方も完全には証明されていない。さらにバイオマーカーは簡便かつ確度の高いものを開発する必要がある。予防医療技術も、安価で安全性・有効性の高いものが望ましく、薬剤だけでなく生活様式の改善等も考えられる。

(2) 臨床研究の推進

基礎研究の成果を国民へ還元するためには、臨床研究の推進を通じた、産業への応用が不可欠であるが、わが国はこの点において世界の中でも大きく遅れている。そこでJST-CRDS 臨床医学ユニットは、「統合的迅速臨床研究（Integrative Celerity Research；ICR）¹⁵」の推進を提案したが、まだ諸外国と比して十分な状況にあるとは言えない。したがって本イニシアティブでは、先制医療の実現という目標のもとでICRを推進し、より早期での診断、発症予測、治療を実現するための一貫性ある研究開発を推進し、応用化へ結びつける。

臨床研究においては専門的な知識や技術を持った多様な人材の参加が重要であるが、先制医療の実現という目標の共有が、異分野間ないし産官学間での有機的な連携体制の構築や一層の強化に寄与するものと期待される。このことも、間接的には臨床研究の推進へ寄与しうる。

(3) 科学的根拠に基づく予防医学の発展

従来の予防医療は多くの人を対象としてリスク因子を解明し、それを避ける方法をとってきた。しかし近年の基礎研究の進歩により病気の発生機構の解明が進み、新しい知見が蓄積されるにつれて、医学は経験の学問から精密科学へと発展してきている。これに伴って、予防医学も今後大きく変わっていくと予想される。例えば遺伝素因やバイオマーカーに基づき、発症の確率的な予測が将来的に実現すると期待されている。本イニシアティブの推進は、これらの科学的進歩に基づき疾患をより早期に診断、発症予測をし、介入するための技術や方法論の開発を発展させる。その結果、科学的根拠に基づく予防医学の確立に寄与するものと期待できる。

¹⁵ 戦略イニシアティブ「統合的迅速臨床研究（ICR）の推進～健康・医療イノベーション～」
<http://crds.jst.go.jp/output/pdf/06sp18.pdf>

6 社会・経済的効果

(1) 新たな価値の創出

寝たきりになって終世医療と介護が必要な状態になったり、死に至る疾患を発症したりすることを、先制医療によって免れたり遅らせることができれば、こうした人々は社会的な活動を継続することができる。したがって、こうした先制医療の実現が社会や家庭にもたらす利益は金銭では表し得ないほどに大きく、多様と思われる。また、本人や家族の精神的、経済的負担も著しく軽減されることになる。これらを通じて国民の生活の質が向上し、大きな公共的、社会的価値が創出される。

以上のような公共的、社会的価値は人類にとっての第4の富ともいえるべきものである。第1、第2、第3の富については次の通り言われている¹⁶。第1の富は、農林水産業や牧畜、鉱物等の天然資源利用を通じた一次産業によって生み出されるものである。また、第2の富は、産業革命によってもたらされた工業生産物で、現在もなお重要なものである。そして20世紀末期から知識が大きな価値を持つ知識革命が始まり、知的財産権が重視されるようになるとともに、工業生産がいわゆるハイテク産業へと変貌してきた。これにより生み出されたものが第3の富であり、医療技術はその典型例として発展してきた。これらを拠り所としつつ、今後は、より良く生きることが新しい型の富であると言える。もし先制医療が一般化すれば、このような社会の期待に応え、人類に新しい富をもたらすものと期待される。

(2) 医療費高騰の抑制

高齢者人口の増加、医療の高度化、医療の均てん化¹⁷等によってわが国の医療費は今後も増大すると予想されている。とくに高齢者人口の増加は、加齢に伴って発症のリスクが高まる疾患の治療や介護にかかる医療ニーズを増大させると予想されるが、本イニシアティブを通じた早期診断、予測、介入はこのコストを軽減し、将来的な医療費高騰の抑制にもつながるものと期待できる。

(3) 新たな医薬品、医療機器、医療技術等の開発

高齢化は世界的な傾向であり、より早期の診断、予測、介入には潜在的に大きな需要が見込まれる。米国ではNIHがPreemptive Medicineという考え方を提案し、組織的に研究開発を推進する動きがある等、海外でも高齢化社会を見据えた研究開発が盛んに行われている。これらより、本イニシアティブを通じた早期診断、予測、介入のための基礎研究の充実と臨床研究の推進は、医薬品、医療機器、医療技術等の実用化と高齢化の進む諸外国への輸出等を通じて、わが国の産業競争力向上にもつながると期待される。

¹⁶ 『富の未来』(アルビン・トフラー、ハイジ・トフラー著、山岡洋一訳)

¹⁷ 医療の均てん化：全国どこでも標準的な専門医療を受けられるよう、地域毎の医療技術等の格差是正を図ること

7 時間軸に関する考察

急速に少子高齢化が進むわが国では、国民の生活の質を向上させつつ、今後の医療費の高騰にどう対応していくかが喫緊の課題となっている。したがって本イニシアティブに基づく研究開発は速やかに開始し、以下に示す段階的な取組みを経て20年以内に先制医療を実現させるような時間軸を設定するものとする(図4参照)。ただし、本章で提示する時間軸設定はあくまで一例であり、先制医療が対象とする疾患の治療の現状や数に応じて多少の期間のずれがあるものと予想される。

まず基礎研究(主に課題1、2)では、疾患の病因・発生病理の解明やバイオマーカー探索、治療法の探索を、アカデミアを中心としたチーム型研究で推進することを想定している。多くの基礎研究のチーム型研究と同様、5年程度の研究期間が妥当であると考えられる。

次に応用研究(主に課題2、3)では、基礎研究で得られたバイオマーカーや治療法等の絞り込みや再現性の検証を予定しており、産学官のコンソーシアム形式での研究推進を想定している。米国ではアルツハイマー型認知症の早期診断法開発等を目指す産官学コンソーシアムのプロジェクト(ADNI)が5年間の研究期間で一定の成果を上げており、また同様のスキームと研究期間で実施されているわが国のJ-ADNIも着実に成果を上げていることなどを考慮し、研究期間は5年程度と設定する。

臨床研究(主に課題3)では、応用研究で得られたバイオマーカー候補や治療法候補の臨床上の意義の検証や有効性・安全性の評価を、多数の人を対象にした研究で行う。ここでは臨床研究支援センターネットワークも活用する。一般的に医薬品等の治験には5~10年程度を要することが多いと言われるため、ここでは10年と設定する。

なお以上の研究開発を推進するにあたっては、サンプル・臨床情報の提供や、バイオマーカー・治療法のシーズ絞り込みに関する研究を実施する基盤として、既存あるいは新規のコホートを利用した疫学研究を実施する必要がある。しかしコホートの新設や維持には多大なコストと時間がかかることも多い。そのため先制医療に限らず、将来行われるその他の様々な研究開発に対しても生体サンプルや臨床情報を提供できるよう、同時期に10程度のコホートが相互連携して運営されている状態が恒久的に維持されることが望ましい。このような体制構築には国が主導して長期的視野に基づく戦略的な全体設計を行う必要がある。

最後に、臨床での有用性が確認されたバイオマーカーや予防医療技術(医薬品など)を社会へ普及、定着させるための取組み(主に課題4)を行う。ここでは費用対効果に関する研究に加え、先制医療の重要性に関する認識を普及、定着させるための啓発を適宜行う必要があり、そのための期間を5年程度と設定する【コラム⑤】。

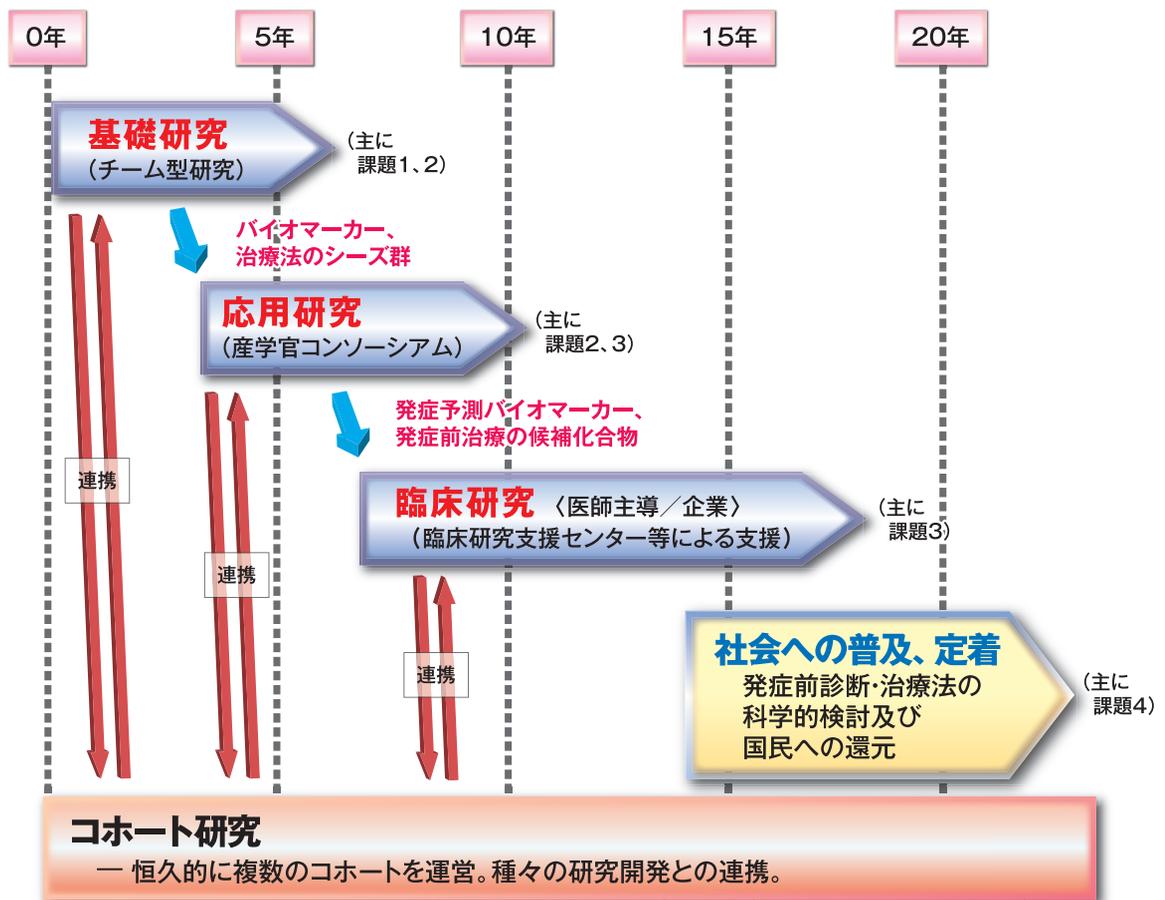


図4 先制医療実現に向けた時間軸。課題1～4の相関関係は図2を参照。時間軸に沿った課題から課題への移行は対象とする疾患の研究開発状況によって異なる。すでにバイオマーカー開発が進んでいる場合には図中の「基礎研究」と「応用研究」は並行して進められることも想定される。

【コラム⑤】：先制医療の応用化で考慮すべき課題

わが国は、要素技術の開発には優れているが、それらを社会の中へ普及、定着させていく応用化の段階（システムやプラットフォームの設計、普及）が不得手と一般的に言われている。これは多くの分野で共通する課題であり、医療も例外ではない。先制医療においても、技術開発の成果をどのように社会へ普及、定着させるかという点に関して企業、政府、マスコミ、研究者コミュニティ、その他の組織等が主体的に、かつ互いに連携して考え、取り組むことが肝要である。

また先制医療の応用化では、社会による受容を促す努力も必要である（図5）。臨床症状が顕在化する以前の発症前期に疾患を診断、予測し、適切なタイミングで治療的介入を実施するためには、バイオマーカー等を用いて一見健康である人を対象とした一定の検査を行い、ハイリスク群を絞込み、その上で薬物等による介入を行う

こととなる。ハイリスク群の絞込みは確率的な予測に基づくものであり不確実性が含まれる。そしてこの不確実性を含む情報を正しく受け止めるためには統計学的な知識や遺伝子検査の意義と限界に関する正しい認識等が医療の提供者側にも、またそれを受ける国民の側にも必要になる。したがって、このような先進的な予防医療を社会が受容できるように、医療の提供者側では、ハイリスク群絞込みに関する科学的根拠を充実させることで予測の信頼性を向上させたり、治療薬の低コスト化や、投与におけるコンプライアンス（患者が医師の指示を順守する）の確保、副作用の低減等を社会的に受容可能なレベルにまで向上させたり、あるいは法を整備したりする努力が必要になる。さらに社会受容や行動変容を促進するための行動科学的研究、発症予測に関する統計学等を用いた科学的分析、こうした医療を実施、提供する人材の確保、育成も合わせて必要である。

そして医療を受ける国民一人一人も、予防（先制医療）の重要性や、国の限られた資源の中で費用対効果を最大化するための科学的根拠に基づく意思決定の意義等を理解し、それらを受容できる素地を持つことが重要である。そのためには医療評価の手法であるヘルステクノロジーアセスメント（HTA ; Health Technology Assessment）や統計学的な分析の重要性、遺伝子検査の意義と限界等の理解を教育や啓発活動を通じて広めていくことも重要になる。

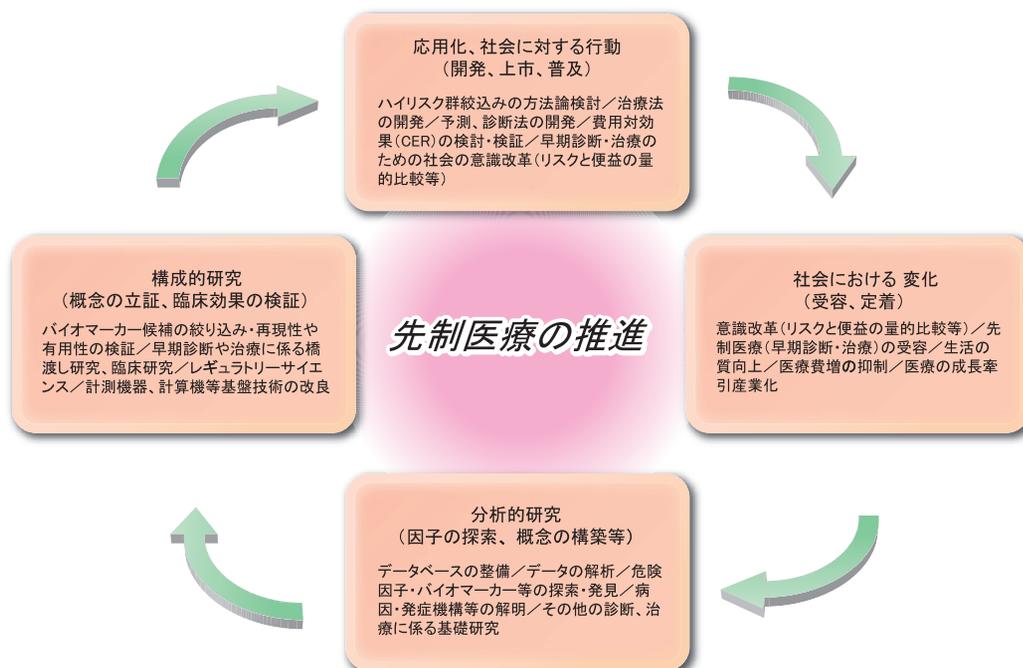


図5 基礎研究の成果が社会へ還元されるためのループ。
先制医療の実現には応用化の段階が最終的に重要となる。

8 検討の経緯

8-1. 「先制医療」ワークショップ

<開催趣旨>

JST-CRDS 臨床医学ユニットでは、2007年度以降、臨床医学分野における俯瞰的調査として「医療の俯瞰」に関する検討を行った。具体的には、数が多く診断・治療法が十分でないアンメットニーズの疾患として2型糖尿病、がん、アルツハイマー型認知症等の重要疾患を抽出し、それらを対象に治療の現状、研究開発状況、医療制度に見られる共通課題等について調査を実施した。一連の調査の結果、これら疾患への早期または発症前における対応が、急速に少子高齢化が進み医療費の高騰が懸念されているわが国が早急に取り組むべき重要課題の1つであるとの認識に至った。一方、生命科学の現状を概観するとゲノム等の生体情報の解析やバイオマーカー研究の進歩によって近い将来、発症以前の段階で高い確率で病気を診断し、治療的介入を行うことが可能になると期待された。

これらを踏まえ、2010年度には、発症以前の段階で診断や治療的介入を行う医療の方向性を“先制医療”という考え方として新たに提案し、その実現へ向けて今後必要となる研究開発課題を検討するための調査を開始した。調査の過程では、「アルツハイマー型認知症」「2型糖尿病」「乳がん」「骨粗しょう症」等の事例疾患を対象に国内外の有識者へのインタビューや文献調査等を行ない、さらにワークショップを開催した。

ワークショップは、関連省庁の施策立案担当者や関連分野の専門家が一堂に会し、先制医療の重要性や課題について意見交換を行う場として設定した。具体的には、コホート研究とゲノム、プロテオーム、メタボロームを対象とするバイオマーカー研究の現状と課題、上記4疾患に関する臨床および研究開発の現状と課題を先制医療の観点から検討し、整理することとした。

<開催概要>

※内容の詳細については報告書を別途作成し、2011年3月に発刊予定。

日時：2010年12月10日（金）10：30～18：00

場所：JST 研究開発戦略センター 2F 大会議室

参加者：大学、企業、府省庁・独法関係者の方々およびJST-CRDS等

プログラム：

【開会挨拶】

井村裕夫（JST-CRDS 首席フェロー）

【趣旨説明】

川上浩司（京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学 教授 兼 JST-CRDS フェロー）

【総論】

「バイオマーカー（プロテオームの観点から）」

辻本 豪三（京都大学大学院薬学研究科 ゲノム創薬科学分野 教授）

「バイオマーカー（メタボロームの観点から）」

清野 進（神戸大学大学院医学研究科 生理学・細胞生物学講座 細胞分子医学分野
／内科学講座 糖尿病・内分泌・内科学部門 教授）

「コホート研究（疫学の立場から）」

上島 弘嗣（滋賀医科大学 生活習慣病予防センター 特任教授）

「コホート研究（ゲノム疫学の立場から）」

一圓 剛（ヒュービットジェノミクス株式会社 代表取締役社長）

「遺伝素因と環境因子の相互作用」

鎌谷 直之（理化学研究所 ゲノム医科学研究センター センター長）

【各論】

「アルツハイマー型認知症」

岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科 神経病理学分野 教授）

「2型糖尿病」

稲垣 暢也（京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学 教授）

「骨粗鬆症」

杉本 利嗣（島根大学 医学部 内科学講座 内科学第一 教授）

「乳がん」

藤原 康弘（国立がん研究センター中央病院 副院長）

【総合討論】

「先制医療実現に向けて国として推進すべき研究開発課題等について」

（座長：川上浩司フェロー）

【閉会挨拶】

井村裕夫（JST-CRDS 首席フェロー）

8-2. 国際ベンチマーク調査（米国調査）

<調査概要>

実施期間：2010年9月19日～20日（移動日除く）

訪問者：JST-CRDS 井村裕夫首席フェロー、川上浩司フェロー、辻真博フェロー

訪問機関：

① NIA（National Institute on Aging）・・・NIH（National Institute on Health）の研究所の1つ

面会者：Dr. Marie A. Bernard（Deputy Director, NIA）ほか

②大塚アメリカ・ファーマシューティカル（OAPI）

面会者：John Bardi（Vice President, Government Affairs of OAPI）ほか

③ AHRQ (The Agency for Healthcare Research and Quality)

面会者：Jean R. Slutsky (Director, Center for Outcomes and Evidence)

④ FDA-CBER (Food and Drug Administration-Center for Biologics Evaluation and Research)

面会者：Maureen Hess, MPH, RD., (Health Science Advisor, Office of Vaccines Research and Review, FDA-CBER) ほか

＜調査のまとめ＞

- 米国では、先制医療と類似した予防医療的なアプローチが既に検討され始めていた。注力分野は本イニシアティブとほぼ同じで、認知症、2型糖尿病、乳がん等であった。
- 米国は急速に高齢化が進んでおり、ベビーブーム世代（1946年～1964年生まれ）も2010年以降で順次65歳を迎える。これを背景に加齢に伴って多く見られる疾患（アルツハイマー型認知症、糖尿病、心血管疾患等）への対策についての関心が高まっていた。
- Preventive medicine（予防医療）は将来的に Prediction（予測）と Preemption（先取）の2要素から構成されると考えていた。実現に向けては Preclinical な状態をバイオマーカー（とくに血中、尿中に現れるバイオマーカー）等で同定することを目指していた。なお、その際には、科学的な有効性のみならず、社会経済的な観点からの検討（Comparative Effectiveness Research 等）も重視していた。
- NIA は BLSA (Baltimore Longitudinal Study on Aging) という大規模なコホートを長期にわたって維持しており、ここから得られるサンプルや臨床情報を保管し、様々な研究に活用していた。BLSA の維持・管理には多額の予算が長期にわたって必要になるが、Intramural な研究プログラム (NIH の内部研究費) として予算を確保し、中長期的な視点で実施していた。
- アルツハイマー型認知症については、より早期の段階で疾患を発見できるバイオマーカーの確立を目指した ADNI が米国内でスタートしており、日本、欧州、豪州と情報共有を行いながら推進していた。
また、バイオマーカーの発見及び再現性や有効性の評価を目指す、バイオマーカー・コンソーシアムが2006年にスタートしており、アルツハイマー型認知症をはじめとした様々な疾患について産官学のコンソーシアムのもとで研究が行われていた。
- NIA は、GWAS 研究等を通じて蓄積されつつある膨大なゲノム情報を解析し、その中から意味のある情報を発見して発症予測へつなげるため、バイオインフォマティクスによる解析を重要視していた。
- NIH では老化の過程におけるエピジェネティックな変化が重要な課題と認識されており、ロードマップにエピゲノムコンソーシアムが記載されていた。
- 米国では、薬剤や医療機器の利用に伴って発生が予想されるリスク、ベネフィット、経済性等を比較検討する CERT (Centers for Education and Research on Therapeutics) や、英国の NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) と同様に医療介入による費用対効果、効能を研究する RICE (The Research Initiative on Clinical Economics) 等をはじめとした様々な研究プログラムが推進されており、医療の経済性評価に関する関心はきわめて高かった。

- 医療経済に関する研究実施機関である AHRQ は、科学的検討に基づき米国医療の規制や薬価制度に関する情報を当該機関へ提供していた。大学や他の研究機関と共同で研究を行っており、調査時には約 200 件の Comparative Effective Research (CER) に関するプロジェクトが実施されていた。英国の NICE との共同研究も実施されていた。
- 経済性の評価等、Health Technology Assessment (HTA) の実践については、規制当局である FDA や医療経済に関する研究実施機関である AHRQ だけでなく、NIH も予算化、人的配置を進めていた。

参考資料 国内外の関連する主な施策等

ここではバイオマーカー等を用いて発症前期に疾患を高い確率で予測し、適切に対処することで発症後にかかる治療や介護のコストを軽減しようとする取り組みに関して、国内外の関連施策等をまとめた。本文では2章「研究投資する意義」や、コラム③で言及している。

1-1. 国内の関連する主な施策、計画、学会動向等

主体	施策、計画等	概要
内閣府	新成長戦略	<ul style="list-style-type: none"> 平成21年12月30日に閣議決定。 「強みを活かす成長分野」として挙げられている6つの分野のうち、「(2)ライフ・イノベーションによる健康大国戦略」において、「医療・介護・健康関連産業を成長牽引産業へ」「日本初の革新的な医薬品・医療・介護技術の研究開発推進」が主な施策として記載されている。
総合科学技術会議	「科学技術に関する基本政策について」に対する答申	<ul style="list-style-type: none"> 平成22年度末に策定予定の第4期科学技術基本計画と関連するもので、平成22年12月24日に総合科学技術会議より内閣に対して答申が出された。 「成長の柱としての2大イノベーションの推進」として「ライフイノベーションの推進」が挙げられており、「(2)重要課題達成のための施策の推進」の「i)革新的な予防法の開発」において、エビデンスに基づいた予防法の開発、認知症への積極介入による発症防止や早期診断、進行の遅延技術の研究開発の推進等が記載されており、「(3)ライフイノベーション推進のためのシステム改革」の「<推進方策>」において、レギュラトリーサイエンスの充実、臨床研究と治験の一体化等、ICRに関連する方策が記載されている。
経済産業省	技術戦略マップ2010	<p>「バイオテクノロジー」の「創薬・診断分野」の「我が国の技術開発の方向性」の記載は以下の通り。</p> <p>【特に、ゲノム・エピゲノム解析、バイオマーカー解析、画像診断等を通じた、各個人の疾患発症リスクを的確に判断した最適な予防手段の選択とともに、各人において日々の健康管理を可能とすること、また、より早期に適切な診断によって病気の徴候を捕まえ、画期的な医薬品や再生医療の実現も含めた、各個人に最適な薬や治療法の選択を実現することが課題となる】</p>
厚生労働省	第3次対がん10カ年総合戦略	<ul style="list-style-type: none"> 「対がん10カ年総合戦略(昭和59年度～平成5年度)」「がん克服10カ年戦略(平成6年度～平成15年度)」に続き、がんの研究、予防及び医療を総合的に推進する「第3次対がん10カ年総合戦略」が平成16年度からスタートした。 同戦略における「戦略目標」で、「基礎研究の成果を幅広く予防、診断、治療に応用する」「革新的ながんの予防、診断、治療法を開発する」「がん予防の推進により、国民の生涯がん罹患率を低減させる」等が挙げられている。
厚生労働省	新たな治験活性化5カ年計画	<ul style="list-style-type: none"> 「全国治験活性化3カ年計画(2003年～2006年)」に続き、治験のコスト、スピード、質等の改善を目指し、医療機関、産業界、学会等の関係団体の協力の元、「新たな治験活性化5カ年計画」が2007年にスタートした。 重点的取り組み事項(アクションプラン)として、(1)中核病院・拠点医療機関の体制整備、(2)治験・臨床研究を実施する人材の育成と確保、(3)国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加の促進、(4)治験の効率的実施及び企業負担の軽減、(5)その他の課題、等が挙げられている。
日本糖尿病学会	第2次対糖尿病戦略5カ年計画	<ul style="list-style-type: none"> 「対糖尿病5カ年計画(2004年～2009年)」に続き、糖尿病の罹患率・合併症の減少と効果的な治療を目指した「第2次対糖尿病戦略5カ年計画」が2010年にスタートした。 同戦略にもとづく「アクションプラン2010(DREAMS)」において、「糖尿病の早期診断・早期治療体制の構築」「糖尿病予防」等が挙げられている。

1-2. 国内の関連する主な研究開発プログラム

主体	プロジェクト名	概要
・独立行政法人 新エネルギー・産業総合開発機構(NEDO) ・厚生労働省 ・製薬企業	J-ADNI(Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)	・アルツハイマー型認知症の症状が顕在化する以前の発症前期に治療を開始するために、症状の進行度合いを測る客観的な評価手法の確立を目指して実施される大規模な観察型研究。米国で先行して実施されたADNIとプロトコルを協調させている。欧州、豪州等でも同様のプログラムが進められており、国際的な連携体制が構築されている。 ・厚生労働省、NEDO橋渡し研究、製薬企業等の支援により、産学官合同の本格的な臨床研究として、2008年～2012年で実施されている。
内閣府	最先端研究開発支援プログラム	・平成21年9月に30課題が採択された。その中で先制医療と関連のあるプログラムとして、「次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献」(中心研究者: 田中耕一(島津製作所)、共同提案者: 辻本豪三(京都大学)ほか、2010年～2014年、研究費総額3,400百万円)が推進されている。本プログラムは、世界最高性能の質量分析システムを開発し、当該システムを用いたがんやアルツハイマーの早期診断・根本治療の実現を目指している。
内閣府	先端医療開発特区(スーパー特区)	・疾患の早期診断・早期治療と関連する課題として、「イメージング技術が拓く革新的医療機器創出プロジェクト-超早期診断から最先端治療まで-」(代表者: 平岡真寛(京都大学))等が推進されている。
文部科学省	オーダーメイド医療実現化プロジェクト	・オーダーメイド医療の実現化を目指し、2003年にスタートした。既に30万症例(約20万人)のDNA、血清試料、臨床情報を収集しており、現在も引き続き収集並びに解析が行われている。試料は東京大学医科学研究所に設置されたバイオバンクジャパンに保管されており、プロジェクト外の研究者も利用可能(要審査)。東大、理研、多くの医療機関の協力により進められている。 ・予算規模は、第1期(2003年～2007年)が約221億円、第2期(2008年～2012年)は2008年: 約28億円、2009年: 約27億円となっている。
日本学術振興会	科学研究費補助金	・疾患の発症機構の解明や、バイオマーカーの探索的研究等へのファンディングも行われている。
独立行政法人 科学技術振興機構(JST)	戦略的創造研究推進事業	・疾患の予防を意識した研究領域が発足している。例えば、「精神・神経疾患の分子病理理解に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」(CREST)、「代謝調節機構解析に基づく細胞機能制御基盤技術」(CREST)、「炎症の慢性化機構の解明と制御」(さきがけ)等が挙げられる。
厚生労働省	厚生労働科学研究費補助金	・バイオマーカーの探索的研究や、予防を意識したコホート研究なども行われている。
厚生労働省	トキシコゲノミクスプロジェクト	・医薬品候補化合物の安全性をより早期に予測するシステムの開発を目指す。本プロジェクトにより、約150の化合物のトキシコゲノミクスデータを得ることに成功する等の成果が得られた。 ・独立行政法人 医薬基盤研究所、製薬企業(15社程度)などによって、2002年～2006年にかけて実施された。予算規模は、約54億円(厚生労働省: 約28億円、参加企業: 約26億円)。
厚生労働省	トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト	・トキシコゲノミクスプロジェクトの後継プロジェクトであり、前プロジェクトの成果のヒトへの外挿性の向上を目指し、作用メカニズムに基づいた安全性バイオマーカーの研究などを行う。 ・独立行政法人 医薬基盤研究所、製薬企業(15社程度)などによって、2007年～2011年にかけて実施されている。
厚生労働省	創薬バイオマーカー探索研究(たんぱく分野)	・病態関連の生体由来のバイオマーカーの探索を行う。バイオマーカーの候補タンパク質については、臨床評価を実施し、創薬の薬効評価、安全性評価のマーカーとして利用する。 ・独立行政法人 医薬基盤研究所、製薬企業などによって、2008年～2012年にかけて実施されている。
NEDO	がん超早期診断・治療機器の総合研究開発	・より早期に治療すべきがんを発見できれば多様な治療法の選択肢がある事から、「超早期高精度診断システムの研究開発」「超低侵襲治療機器システムの研究開発」の2つを大きな柱として研究開発を行う。 ・研究実施機関としては、島津製作所、京都大学など、産業界、アカデミアが多く参画する。本プロジェクトは2010年～2015年にかけて実施されている。

2-1. 海外の関連する主な施策、計画、学会動向等

国・地域	主体	施策、計画等	概要
米国	FDA	Strategic Priorities 2011-2015	<ul style="list-style-type: none"> ・FDAの2011年～2015年に実施する施策が検討中である(2011年3月16日時点)。 ・2010年9月29日付で公開されたドラフトでは、優先順位の高い4つの施策が掲げられており、その1つとして「Advance Regulatory Science and Innovation」がある。当該項目では、レギュラトリーサイエンス推進の重要性が記載されており、例えば予防的な用途や、毒性評価等に用いられるバイオマーカー開発・評価の重要性も記載されている。
米国	(Bob Kelly元上院議員ほか)	A National Alzheimer's Strategic Plan	<ul style="list-style-type: none"> ・アルツハイマー型認知症に関する国家戦略を提言するレポートであり、Bob Kelly元上院議員を委員長とし、100人を超える研究者、臨床家、医療政策立案者等による検討を経て2009年4月に出された。 ・豊富なデータに基づいて実態把握を行った上で、3つのイニシアティブが提言されている。その1つとして、アルツハイマー型認知症の進行抑制や予防を目指した「The Alzheimer's Prevention Initiative」が掲げられている。 ・本件に関連すると思われる米国の動きとして、2010年12月8日、米国上院議院でNational Alzheimer's Project Act(NAPA)が採択された。
米国	NCI	The NCI Strategic Plan for Leading the Nation	<ul style="list-style-type: none"> ・がん研究の更なる進展を目指し、2006年にNCI(National Cancer Institute)が策定した計画。 ・大きく2つの方策が掲げられており、その1つである「To Preempt Cancer at Every Opportunity」として、がんの発症機構等の解明、がん予防の促進、早期発見・早期診断法の確立、効果的・効率的な治療法の確立等が挙げられている。
米国		Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008	<ul style="list-style-type: none"> ・遺伝子情報による健康保険や雇用の差別を禁止する法案で、2008年にブッシュ大統領が署名した。対象となる遺伝子情報とは、本人の遺伝子テスト結果、家族の遺伝子テスト結果、及び家族の病歴を指す。
欧州	FP7	Road Map Report 「strategic plan for diabetes research」	<ul style="list-style-type: none"> ・FP7のプログラムの1つである、DIAMAP(糖尿病の予防法確立を目指すプロジェクト)が2010年9月に策定したロードマップ。 ・糖尿病の予防法確立に必要と考えられる「Genetics and Epidemiology」「Islets」「Pathophysiology / metabolism / integrative physiology」等、様々なテーマについて、研究の進捗状況と、今後約10年間で目指すべきところが記載されている。
欧州	EMA	Road Map to 2015	<ul style="list-style-type: none"> ・EMA(European Medicines Agency)の2011年～2015年にかけてのロードマップ。EUや関連機関、患者団体、消費者団体、ヘルスケア分野の専門家、製薬業界、アカミデアやhealth technology assessment(HTA)に関する組織等、71名のステークホルダーの意見等を集め、それらを考慮した上で2011年1月26日に策定・公開された。 ・優先度の高い施策として、「addressing public health needs」「facilitating access to medicines」「optimising safe use of medicines」の3つが挙げられている。

2-2. 海外の関連する主な研究プログラム

国・地域	主体	プロジェクト名	概要
米国	NIH	(NIH全体)	<ul style="list-style-type: none"> NIH(National Institutes of Health)は医学・生物学研究等へのファンディングを行っており、先制医療で事例として取り上げた4つの疾患の2010年度予算は次の通りである。 <ul style="list-style-type: none"> 1)アルツハイマー型認知症・・・5億2700万US\$ 2)糖尿病・・・11億1500万US\$ 3)骨粗しょう症・・・2億1300万US\$ 4)乳がん・・・7億8800万US\$
米国 日本(前述) 欧州 豪州	(米国) ・NIH ・産業界 ・Alzheimer's Association (日本) 前述	米国: ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)、ADNI-GO、ADNI2 日本: J-ADNI(前述) 欧州: EU-ADNI、S-ADNI 豪州: AIBL(Au-ADNI)	<ul style="list-style-type: none"> アルツハイマー型認知症の症状の進行度合いを測る客観的な評価手法の確立を目指して実施される大規模な観察型研究。米国で先行して実施され、日本、欧州、豪州でも同様のプロトコルのプロジェクトが推進されており、国際的な連携体制が構築されている。 米国ADNIは2005年～2010年にかけて実施され、予算規模は5年間で6,000万ドル(NIHが2/3、Alzheimer's Associationと製薬業界が1/3を拠出)。 米国ADNIの成果として、海馬容積の変化(MRI)、Aβの有無(Aβイメージング)、脳脊髄液中のAβ42(脳脊髄液の採取)等の指標が病態進行を示すバイオマーカーである事が明らかになるなど、順調に成果が得られている。本プロジェクトのフォローアッププログラムとして、ADNI-GOが予定されている。 米国ADNIはアルツハイマー型認知症の発症前段階である軽度認知障害(MCI)を主な研究対象としたが、さらに早期の段階を対象にしたADNI2が米国で2010年～2015年にかけて実施される予定。
米国	・NIH ・FDA ・CMS ・産業界 ・NPO など	バイオマーカーコンソーシアム	<ul style="list-style-type: none"> バイオマーカーを同定することで、新たな早期発見、早期診断、予防、治療法の実現や、新規の医療技術開発の加速を目指す。バイオマーカーの同定は、エビデンスベースの医療(EBM)の基盤であり、「Predictive medicine」「Preventive medicine」「Personalized medicine」「Preemptive medicine」の実現に不可欠である。 本コンソーシアムは2006年にスタートした。政府機関(NIH、FDA(Food and Drug Administration)、CMS(Centers for Medicare & Medicaid Services))、産業界(Pfizer、Roche、Novartis、Eli Lillyなど約25社)、非営利団体(Alzheimer's Associationなど約30の団体)で構成される。参加組織は、組織の規模に応じた拠出金を支出。 重点領域として、Cancer、Immunity & Inflammation、Metabolic Disorders、Neuroscienceの4領域が設定されている。具体的には、乳がん、2型糖尿病、アルツハイマー型認知症、動脈硬化症、リウマチ、サルコペニアなどの疾患関連プロジェクトが進行中(一部終了)である。 例えば、乳がんに関する「I-SPY2」プロジェクトは5年間で2,500万\$、動脈硬化症に関するプロジェクトには3年間で450万ドルの予算が予定されている。
米国	NIH	Anti-Amyloid Treatment in Asymptomatic AD(A4)	<ul style="list-style-type: none"> アミロイドPETで陽性者を検出し、海馬萎縮速度や認知機能などで評価を行う。製薬企業が提供する薬剤1種を5年間かけて検討する。 2010年より、NIHのファンディングで実施される。
米国	Banner Alzheimer's Institute	AD preventive initiative	<ul style="list-style-type: none"> 2010年にBanner Alzheimer's Instituteが提案したイニシアティブ。 アルツハイマー型認知症の遺伝的リスクの高い健常者に対し、医薬品による治療的介入を行う。
米国	産業界(BG Medicine等)	HRP(High-risk plaque) initiative	<ul style="list-style-type: none"> ハイリスクなプラーク(心筋梗塞、脳梗塞等の発生と強く関係する)を持つ人をスクリーニングするバイオマーカーを探索し、プラーク破裂の予測法の確立等を目指す。約8,000人を対象とした大規模観察研究や、Copenhagen General Population Studyと連携したケースコントロールスタディを実施。 同イニシアティブには、Abbott社、AstraZeneca社、Merck社、Philips社、武田薬品工業が参加。
米国	NIDDK	・DPP(Diabetes Prevention Program) ・Diabetes Prevention Program Outcomes Study(DPPOS)	<ul style="list-style-type: none"> 2型糖尿病の予防を目指した大規模プログラム。糖尿病発症リスクの高い成人を対象に、ライフスタイル改善や薬物治療による糖尿病発症予防効果を見る。 1996年にDPPがスタートし、約3年間にわたって実施された。それをフォローアップする形でDPPOSが約10年間にわたって行われた。 NIDDK(National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)が主にファンディングを行った。
米国	American Diabetes Association	American Diabetes Association 2008-2011 Strategic Plan	<ul style="list-style-type: none"> 世界で最も権威のある糖尿病の学会と言われており、学術レベルは極めて高い。 Strategic Planの1つとして、糖尿病の予防・治療等へのファンディングが含まれている。2009年は1型糖尿病及び2型糖尿病に対して、3,350万US\$のファンディングが同学会から行われた。
米国	Juvenile Diabetes Research Foundation		<ul style="list-style-type: none"> 国際的な糖尿病の財団であり、2010年は1型糖尿病関連の研究に1億700万US\$のファンディングが行われた。

米国	NPO (Sage Bionetworks)		<ul style="list-style-type: none"> ・疾患の克服を目的として2009年に設立された非営利団体で、オープンアクセスのバイオネットワーク構築を目指している。遺伝情報や分子情報、臨床データなどを統合データベース化し、それを用いて疾患予測モデルを構築し、鍵となる遺伝子やバイオマーカーなどの同定を目指す。 ・製薬企業や公的機関などと連携し研究開発を推進する。
米国 英国 豪州	ワシントン大学ほか	DIAN (Dominantly Inherited Alzheimer Network)	<ul style="list-style-type: none"> ・優性遺伝性家族性アルツハイマー型認知症の家系を対象に研究を行う、国際的なネットワーク。米国(ワシントン大)をリーダとし、英国、豪州などから構成される。2008年にスタートした。 ・NIA (National Institute on Aging) が主にファンディングを行っており、年間約300万\$。
欧州	欧州連合 (EU)	FP7 (Framework Programme 7)	<ul style="list-style-type: none"> ・EUにおける第7次研究枠組み計画(2007年～2013年)。FP7の重点項目の1つに「保健」が挙げられており、その中で取り組むべき疾病として、がん、心血管疾患、精神神経疾患(アルツハイマー等)が挙げられている。 ・バイオマーカーに関する研究としては、「EURIPIDES」(アルツハイマー型認知症)、「COGS」(乳がんなど)、「METACANCER」(乳がん)、「DIAPREP」(1型糖尿病)、「DIABIMMUNE」(1型糖尿病)、などをはじめ、様々なプロジェクトが推進されている。 ・FP7全体の予算は約532億ユーロ。プロジェクト別にみると、例えばCOGSは5年間で1,200万ユーロ、EURIPIDESは5年間で700万ユーロとなっている。
欧州	欧州連合 (EU)	IMI (Innovative Medicines Initiative)	<ul style="list-style-type: none"> ・欧州委員会(EC)と欧州製薬団体連合会(EFPIA)による、官民パートナーシップのイニシアティブ。医薬品の効率的な発見と患者のためのより良い医薬品の開発支援を目指す。実施期間は2008年～2013年を予定。 ・バイオマーカーに関する研究としては、「IMIDIA」(1型、2型糖尿病)、「SUMMIT」(1型、2型糖尿病)、「PHARMA-COG」(認知症、アルツハイマー型認知症)、などをはじめ、様々なプロジェクトが推進されている。 ・IMI全体の予算は20億ユーロ(官と産業界が、ほぼ10億ずつ拠出)。プロジェクト別にみると、例えばIMIDIAは5年で2,600万ユーロ、SUMMITは5年で2,900万ユーロ、PHARMA-COGは5年で2,800万ユーロが予定されている。
英国	MRCほか	National Prevention Research Initiative (NPRI)	<ul style="list-style-type: none"> ・MRC (Medical Research Council) による疾患の予防研究に関するイニシアティブ。MRCをはじめとして、BBSRC (Biotechnology and Biological Sciences Research Council)、Alzheimer's Research Trust、Cancer Research UK、Diabetes UK、Wellcome Trust等、16の機関によりファンディングが行われる。 ・これまで2004年、2007年、2008年と3回にわたって募集が行われ、55のプロジェクトに、総額2,300万ポンドの支援がなされてきた。2010年に4回目の研究提案の募集が行われる(NPRI Phase 4)。NPRI Phase 4では、がん、心血管疾患、糖尿病、肥満、脳卒中、認知症等の予防を目指し、生活習慣(食事、運動、喫煙、飲酒)、その他環境因子等の関係を調べる。
英国	MRC	Biomarkers	<ul style="list-style-type: none"> ・MRCのファンディング事業の1つとして行われる、バイオマーカー研究開発プログラム。疾患の兆候を予測するバイオマーカーの探索と有用性の評価を行う。 ・ファンディングの総額は1,000万ポンドを予定(2008年～)。

専門用語説明

- ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) :

アルツハイマー型認知症の症状の進行度合いを測る客観的手法の確立と、それに基づいた治療法の確立を目指した大規模臨床観察研究である。2005年から、米国で実施されており、NIH や製薬企業が参加している。ADNI は順調に推進されており、ADNI のフォローアップを行う ADNI-GO、ADNI より更に早期の認知症患者を中心に研究を行う ADNI2 が予定されている。

日本では経済産業省・NEDO、厚生労働省、製薬企業の支援によって、米国の ADNI とプロトコル等を協調させた J-ADNI が推進されており、欧州、豪州でも同様のプログラムが推進されている。これら4カ国（地域）の国際的な連携体制の下で研究を実施することによって、アルツハイマー型認知症の医療の標準化、国際化、そして根本治療薬の知見が推進されるものと期待される。

- GCP (Good Clinical Practice) :

臨床試験を実施する際の遵守事項が定められており、被験者（治験に参加する人）の人権や安全の保護、臨床試験データの科学的な信頼性の確保を目的としている。日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ; ICH) によって制定された、国際的に標準化されたものである。わが国では1990年より適用され、1997年からは新 GCP に関する厚生省令として施行されている。GCP はヘルシンキ宣言（人を対象とする医学研究の倫理的原則）に基づいて作成されている。

- オミックス (Omics) :

生物を構成する分子を分野毎に調べる学問領域 (-omics) を指す。ゲノムを対象とする場合はゲノミクス、DNA メチル化やヒストン修飾等を対象とする場合はエピゲノミクス、遺伝子の発現を対象とする場合はトランスクリプトミクス、タンパクを対象とする場合はプロテオミクス、生命現象に関係する低分子代謝物（分子量約1,000未満）を対象とする場合はメタボロミクス、糖であればグライコミクス、脂質であればリピドミクス、細胞を対象とする場合はセロミクスなどという。分析技術の進展によって、多くの生理・病理機構の新発見がなされている。一方、領域全体を網羅的に捉える場合にはオーム (-ome) を用いることが多い。これらの領域別研究を統合することによって、生命現象全体を解析・理解することができる。

- 危険因子 (Risk factors) :

疾病発生の確率に影響を与えるもの。遺伝素因、生活習慣、年齢、性等が含まれる。（「基礎から学ぶ楽しい疫学 第2版」（中村好一著）p.11 参照）

- **クリティカルパス・イニシアティブ (Critical Path Initiative) :**
米国 FDA が 2004 年 3 月 16 日、新薬開発の効率化と加速化に向けた基本戦略としたイニシアティブ。同イニシアティブのもとで、FDA はアカデミア、産業界と協力し、新薬開発の効率化に向けた様々なプロジェクトを推進している。2006 年 3 月に発表されたクリティカル・パス・オポチュニティでは、バイオマーカーの開発、臨床試験の効率化、生物情報学 (Bioinformatics) 等が、優先的に推進すべきテーマとして挙げられている。
- **コホート研究 (Cohort study) :**
疫学研究における研究手法の 1 つである。例えば疾患の罹患率等を集団を対象に追跡調査し、得られた多くの個人データを解析することにより、疾患等の個人の性質と要因との関連を検討する研究手法。
- **バイオマーカー (Biomarker) :**
生体における生理状態や、疾患の進行、治療的介入に対する反応性を客観的に把握するための指標。尿、血液等に含まれる生体由来物質 (ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム等) に加え、PET (Positron Emission Tomography、陽電子断層撮像法) 等の画像、心電図、骨密度等、様々な指標が利用されている。
- **分子イメージング (Molecular imaging) :**
生体内タンパク質や外部から取り込んだ薬物等の様々な分子の挙動を生物が生きた状態のまま外部から画像として観察する技術。主に蛍光色素やラジオアイソトープを用いることにより対象となる分子やそれに特異的に結合する物質を標識し、それからの信号を検出することにより画像化を行う。臨床では PET が用いられることが多く、疾患の診断や創薬への応用が期待されている。
- **ヘルステクノロジーアセスメント (Health Technology Assessment)**
Evidence Based Medicine (EBM)、Comparative Effectiveness Research (CER)、Cost-Benefit Analyses (CBA) の 3 つが全て内包するもので、医療介入に関するリスクとベネフィットのトレードオフに焦点をあてたもの。EBM は科学的な根拠に基づいていずれの治療を選択するかという意味決定をするもの、CER は医療介入によるアウトカムを比較・分析するもの、CBA は医療介入することによるトータルコストとトータルベネフィットを分析するものである。
「医療技術評価の在り方に関する検討会 報告書」(1997 年 6 月 27 日、厚生労働省)には、ヘルステクノロジーアセスメントについて次の通り記載されている。『個人や団体の健康増進、疾病予防、検査、治療、リハビリテーション及び長期療養の改善のための保健医療技術の普及と利用の意思決定支援を目的として行うものであり、当該医療技術を適用した場合の効果・影響について、特に健康結果を中心とした医学的な側面、経済的な側面及び社会的な側面から、総合的かつ包括的に評価する活動。』

- レギュラトリーサイエンス (Regulatory science) :
医薬品、食品、環境物質等、人体等に影響がある物質の適正かつ安全な使用のために、その基準値、安全性・有効性の評価、対応、さらに上位では行政施策やシステムのあり方について、実験室での研究や社会学的研究・疫学研究、臨床研究を通じて検討していく分野のこと。研究開発と並行して安全性の情報を取得し、またその科学的結果を行政・規制のガイドラインへも反映させることで、承認の迅速化に貢献する。

謝辞

本イニシアティブ作成にあたっては、以下の先生方に多数の貴重なご意見、国内外の最新の研究や医療動向等の情報提供、ワークショップの設計や開催等に、多大なるご協力を賜りました。心より感謝申し上げます。

- ・一圓 剛 代表取締役社長（ヒュービットジェノミクス株式会社）
 - ・稲垣 暢也 教授（京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学）
 - ・岩坪 威 教授（東京大学大学院医学系研究科 神経病理学分野）
 - ・上島 弘嗣 特任教授（滋賀医科大学 生活習慣病予防センター）
 - ・鎌谷 直之 センター長（理化学研究所 ゲノム医科学研究センター）
 - ・杉本 利嗣 教授（島根大学 医学部 内科学講座 内科学第一）
 - ・清野 進 教授（神戸大学大学院医学研究科 生理学・細胞生物学講座 細胞分子医学分野／内科学講座 糖尿病・内分泌内科学部門）
 - ・辻本 豪三 教授（京都大学大学院薬学研究科 ゲノム創薬科学分野）
 - ・藤原 康弘 副院長／科長（国立がん研究センター中央病院／乳腺科・腫瘍内科）
- （以上、敬称略、50音順）

また、下記の先生方には多数の貴重なご意見ならびに国内外の最新の研究や医療動向等の情報提供をいただきました。深謝致します。

- ・植木 浩二郎 准教授（東京大学大学院医学系研究科 生体防御腫瘍内科学講座 代謝・栄養病態学）
 - ・武林 亨 教授（慶應義塾大学医学部 衛生学 公衆衛生学教室）
 - ・戸井 雅和 教授（京都大学大学院医学研究科 外科学講座 乳腺外科学）
 - ・真鍋 一郎 特任准教授（東京大学大学院医学系研究科 循環器内科）
- （以上、敬称略、50音順）

■戦略プロポーザル作成メンバー■

井村 裕夫	首席フェロー	(臨床医学ユニット)
川上 浩司	フェロー	(臨床医学ユニット)
山本 雄士	フェロー	(臨床医学ユニット)
小口 しのぶ	フェロー	(臨床医学ユニット)
辻 真博	フェロー	(臨床医学ユニット)
中村 亮二	フェロー	(臨床医学ユニット)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2010-SP-09

戦略イニシアティブ

超高齢社会における先制医療の推進

Strategic Initiative

Promoting Preemptive Medicine in a Hyper-Aged Society

平成 23 年 3 月 March 2011

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター 臨床医学ユニット
Clinical Research Unit, Center for Research and Development Strategy
Japan Science and Technology Agency

〒102-0084 東京都千代田区二番町 3 番地
電 話 03-5214-7486
ファックス 03-5214-7385
<http://crds.jst.go.jp/>
@2010 JST/CRDS

許可無く複写／複製することを禁じます。
引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission. Application should be sent to crds@jst.go.jp. Any quotations must be appropriately acknowledged.
