

## エグゼクティブサマリー

ライフサイエンス・臨床医学分野は、健康・医療をはじめ、食料、環境など広範な社会基盤の形成に寄与する研究開発領域である。当該分野の戦略的な推進はわが国の健康・医療政策や農林水産政策などの国家戦略などにも影響を及ぼすため、国内外の研究開発動向のみならず政策動向までを含めたライフサイエンス・臨床医学分野の全体像を把握することは、当該分野の研究開発戦略の立案において肝要である。本書は、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）が、第一線で活躍する研究者あるいは当該領域における活動を代表する有識者の協力を得て、諸外国の研究動向も併せたライフサイエンス・臨床医学分野の全体像を広く俯瞰し、調査した結果をまとめたものである。

俯瞰に際し、JST-CRDS はライフサイエンス・臨床医学分野を「生物（ヒトを含む）の生命現象の解明とヒトおよび地球（環境）の健康持続に資する科学技術」と定義し、この定義に包含される研究開発を主な調査対象とした。基礎研究から応用研究、そして社会との関係性も含めた一貫性、網羅性の高い俯瞰を行なうことは、俯瞰からわが国のこれからの研究開発戦略を抽出し検討する上でも有効と考えられたため、本分野の研究開発の要素として、「知的基盤・技術基盤」、「健康・医療」、「食・環境」、「ヒトと社会」の4つを設定し、それらの具体的な調査の切り口として7区分、77領域を設定した（“基礎生命科学”区分：12領域、“次世代基盤技術”区分：14領域、“医薬品など”区分：9領域、“医療・介護・福祉機器”区分：5領域、“健康・医療全般”区分：18領域、“グリーンバイオ”区分：11領域、“ヒトと社会”区分：8領域）。

これら俯瞰領域の全体像を図Aに示す。

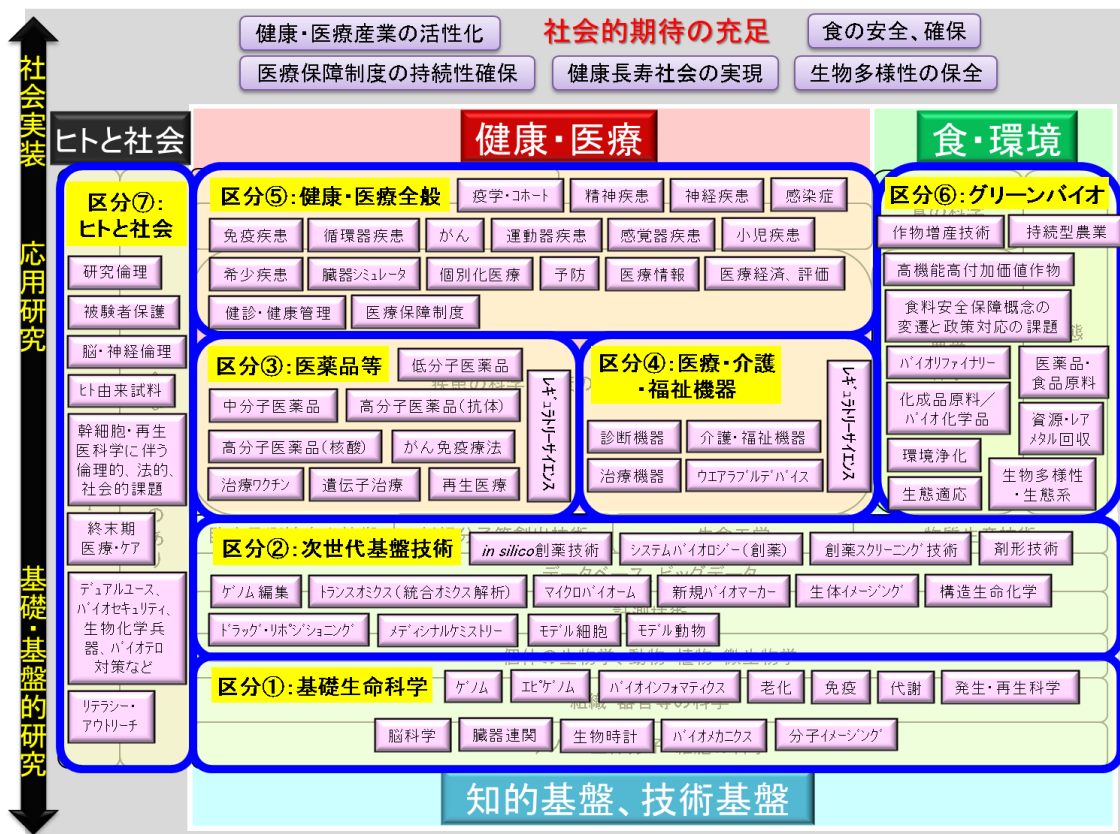


図 A : 平成 26 年度 ライフサイエンス・臨床医学分野 俯瞰対象区分、領域一覧 (図の詳細については、第 2 章 2.1 を参照)

20 世紀中頃の分子生物学の勃興により生命科学は飛躍的な進化を遂げた。しかし、従来の主な方法論である要素還元的な研究（個々の遺伝子や分子等に注目した研究）では、生命のもつ複雑性を解き明かすには至っておらず、また社会の抱える様々な問題を十分に解決してきたとは言い難い。一方、近年は次世代シーケンサーをはじめとした計測・解析技術の急速な進展によって、膨大な生命情報が次々と生み出され続けている。また、保健医療行政で収集されているデータ（電子カルテほか）や、農林水産関連の生産活動を通じて得られるデータなど、現実社会における様々なビッグデータを活用する機運が大きく高まっている。

以上を踏まえ、これからのライフサイエンス・臨床医学分野の推進方策について、あるべき方向性は次の通りである。

<これからのライフサイエンス・臨床医学の方向性（図 B）>

現実の社会（集団）において得られるビッグデータの解析を通じ、取り組むべき課題（テーマ）が抽出され、新たな仮説が設定される。それら課題群に対応する生命科学研究を推進し、生命（ヒト、動物、植物、微生物ほか）や病気のメカニズムの解明が行なわれる。そこで得られたシーズを、レギュラトリーサイエンスを十分に考慮した上で、トランスレーショナルリサーチ（橋渡し研究）によって実用可能な技術としていく。例えば、

健康・医療技術であれば臨床試験／治験を推進し、食料・グリーンバイオ関連技術であれば、農作物やバイオマス植物での評価および圃場試験等を推進する。それらを通じて創出された技術は、例えば先進医療や特区における栽培などの形で小規模な集団において実践される。実践を通じて得られる様々なデータに基づいて技術やシステムはさらに洗練され、より大きな社会（集団）へ提供される。社会（集団）における実践によって生み出される多種多様なビッグデータを解析し、検証・評価を重ねることで、次の新たな課題（テーマ）が抽出される。倫理面や社会における合意形成なども常に意識しながら、これら一連のサイクルを循環し続けることで、健康、医療、食、環境など様々な分野におけるイノベーション創出が加速、最適化され、社会に与えるインパクトが最大化するものと考えられる。

図 A に示した各個別領域が、図 B と上記で述べたコンセプトに基づいて統合的に推進されることで、当該研究開発領域が継続的に発展・振興し、また得られた成果の社会への還元が最大のインパクトをもつてもたらされるものと考えられる。

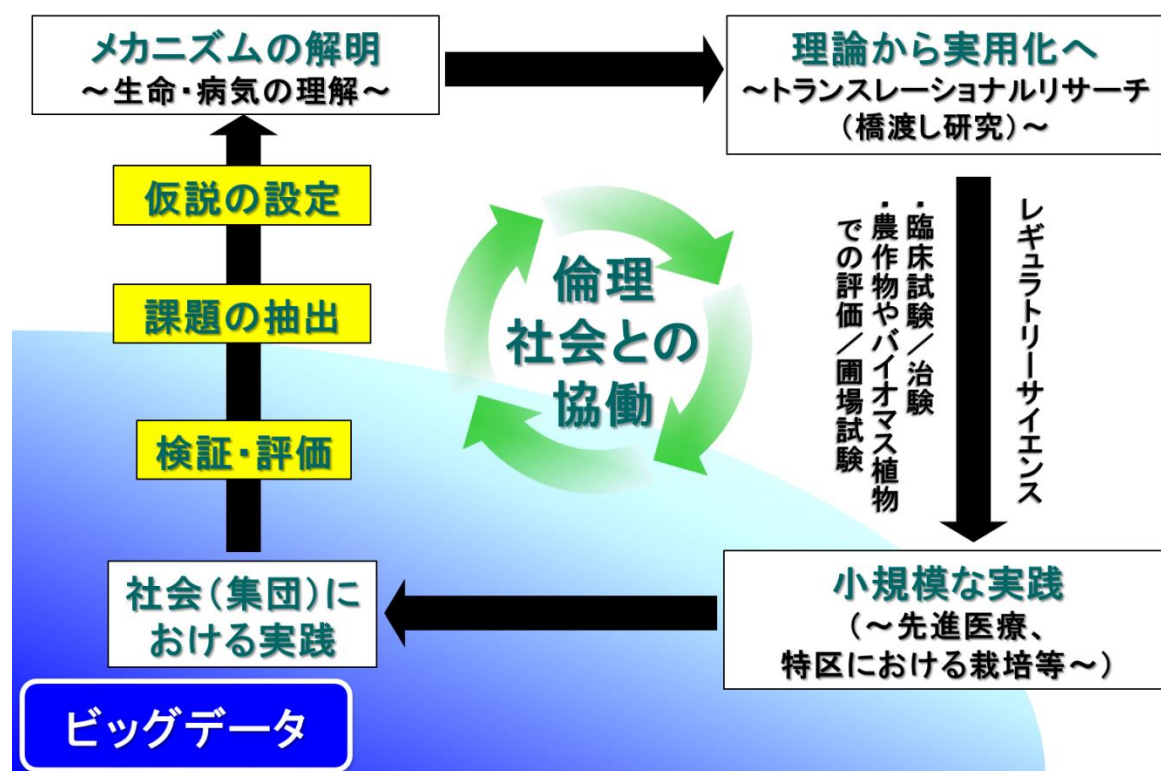


図 B：ライフサイエンス・臨床医学分野の研究の方向性

次に、当該分野の俯瞰調査を通じて見出された日本、米国、欧州、中国、韓国の主な特徴について記す。（詳細は第 2 章 2.2（4）などを参照）

<日本>

わが国の基礎研究は、米国、欧州とともに三極を形成する国際競争力を有している。例えば発生・再生科学領域では 2012 年に山中伸弥教授（京都大学）が iPS 細胞作製の

業績が評価され、ノーベル生理・医学賞の受賞や、幹細胞からの卵子の作製が米 Science 誌の Break through of the year 2012 の 1 つに選出されるなど、わが国の基礎研究力の高さが伺える。しかし、基礎研究の成果の実用化が弱く、諸外国の後塵を拝している。大学／大学病院／企業の関係、社会における医療の位置付けなどは国によって異なっているため、国内外のそれらの状況を十分に認識した上で、わが国における適切な橋渡し研究、健康・医療産業の活性化に向けた取り組みが求められる。従来、関連府省がそれぞれ健康・医療に関する研究開発プロジェクトを推進してきたが、今後は 2015 年 4 月に設立された日本医療研究開発機構（AMED: Japan Agency for Medical Research and Development）がそれらの効果的、効率的な推進にあたって大きな役割を担っていくものと考えられる。

#### <米国>

ほぼすべての研究開発領域に関して、基礎研究、応用研究ともに世界のトップに位置しており、ライフサイエンスの多くの潮流が米国から生み出されている。圧倒的な資金力と豊富な人材によって最先端の研究が行われており、特に近年はビッグデータに基づく研究アプローチが大きく注目される。また、ベンチャー企業を育てる経済的、文化的基盤が確立されており、基礎研究を産業化する能力にも長けている。次世代シーケンサーの多くを製品化したのは米国企業であり、最先端研究を支える基盤技術開発や国際展開にも強みをもつ。国立衛生研究所（NIH）において、橋渡しを目的に近年組織改革が実施されている（NCATS 設立）。また、遺伝情報、生活環境、ライフスタイルに関する情報を基に、より正確な医療を進める Precision medicine initiative（個別化医療、精密医療）が 2015 年大統領一般教書演説にて発表され、今後注目すべき方向性の 1 つになると考えられる。

グリーンバイオ分野、バイオリファイナリー関連では、DOE 主導により、2014 年セルロース系バイオエタノール製造プラントの生産が開始された。これは二酸化炭素排出量年間約 21 万トンの削減につながる。また、DARPA 主導により、1000 分子プロジェクトが開始された。基幹となる化合物 1,000 種類をバイオテクノロジー技術により作製するプロジェクトである。

#### <欧州>

英国、独国、仏国を中心に、歴史的に基礎研究は強く、米国と比肩している。英国のサンガー研究所には、50 台以上の次世代シーケンサーが導入されており、国際的なゲノムプロジェクトへの貢献も高い。疫学研究も活発であり、特に北欧はゲノムを含むコホートの実施体制の整備が進んでいる。産業化に関しても、米国と同等か若干劣る程度の、高い競争力を有している。多数のグローバル製薬企業も存在し、臨床開発においては、日本はもちろん米国よりも行いやすい環境にある。

グリーンバイオ分野については、オランダのフードバレーの成功例が特に注目される。フードバレー財団によるコーディネートにより産学官による研究開発が推進された世界規模の食品研究開発拠点で、顧客志向の研究開発により商品やサービスを創出し、狭く肥沃ともいえない国土にも関わらず、加工貿易の振興で食料の輸出超過をもたらしている。Horizon2020 における 7 つのプライオリティの中に”Food security, sustainable agriculture, marine and maritime research & the Bioeconomy”が取り上げられ、食料

安全保障への意識が高い。また、バイオリファイナリー関連では、非可食バイオマス由来の商業化デモプラントが建設中である。特に、非可食バイオマス由来のエタノール生産技術を既に世界展開しているイタリア企業の例もある。

#### <中国>

欧米、日本と比して、基礎研究の競争力は劣るものの、近年の進展は目覚しく、論文数の面では日本を上回っている研究開発領域も多い。次世代シーケンサーの導入も進んでおり、Beijing Genomics Institute (BGI) は世界一の設置数を誇る。現在のゲノム科学の水準は高くないものの、今後、BGI で経験を積んだ人材の輩出により、その水準は高くなると予想される。また、欧米で成果を挙げた中国人研究者を中国に呼び戻す政策が行われており、研究の質的な向上も見られる。多くのグローバル製薬企業のアジア拠点が上海に集結しつつあるなど、臨床研究を行う環境整備も進んでいる。

#### <韓国>

欧米、日本と比して、基礎研究、応用研究ともまだ途上段階にある。新薬開発の中心は、改良医薬品やバイオシミラーであり、独自性のある新薬開発は殆どない。しかし、臨床試験の整備は充実しており、外資系の製薬企業による臨床研究が積極的に進められている。再生医療製品の承認数が多いのも特徴の1つである。

グリーンバイオ分野として注目すべきは、近年、国家プロジェクト（ゴールドンシードプロジェクト）が開始され、国内種苗企業の底上げを目指す試みがなされている。

#### <その他>

地球環境研究の国際プログラムの再編が進み、国際科学会議（International Council for Science: ICSU）関連プログラムを統合した、Future Earth とよばれる巨大な枠組みが 2013 年に作られた。このプログラムでは、地球規模での喫緊の課題として、省エネルギーと再生可能エネルギー源の開発による化石燃料消費抑制を挙げている。自然科学、社会科学、工学、人文学などの学術分野の垣根を越える「学際性」および、学術と社会の垣根を越える「超学際性」（すなわち社会の様々なステークホルダーの参加）が重要視されている。この Future Earth プログラムは、主要先進国の研究助成財団の連合体であるベルモントフォーラムも連動している。

なお、本書はライフサイエンス・臨床医学分野全体の動向（第2章）、および個別俯瞰領域の動向（第3章）が主要コンテンツであるが、別途、複数回の俯瞰ワークショップ（のべ133人の有識者が参加）を実施しており、本書の俯瞰的知見に基づいた重要戦略の抽出も試みている。俯瞰ワークショップの概要は別途報告書としてとりまとめ、CRDS ホームページにて公開済みである（以下参考）。

- ・俯瞰ワークショップ報告書 ライフサイエンス・臨床医学分野  
(<http://www.jst.go.jp/crds/pdf/2014/WR/CRDS-FY2014-WR-16.pdf>)
- ・俯瞰ワークショップ報告書 ライフサイエンス・臨床医学分野 ～主にグリーンバイオ分野を中心に～  
(<http://www.jst.go.jp/crds/pdf/2014/WR/CRDS-FY2014-WR-16.pdf>)

## Executive Summary

Life science and clinical medicine are fields of research and development that can benefit the establishment of a wide range of social foundations, including medicine, food, and environment. Strategic promotion of these fields has influences over national health/medical policies and strategies such as in agriculture, forestry, and fisheries. Thus, identifying the overall picture of scientific as well as policy trends in life science and clinical medicine is an important step for establishing research and development strategies in this field. This Executive Summary describes the outcomes of the investigations conducted by the Japan Science and Technology Agency, Center for Research and Development Strategy (JST-CRDS), with wide perspectives on the overall picture of life science, including research trends of foreign countries with the support of leading researchers and intellectuals in the applicable disciplines.

JST-CRDS defines “life science and clinical medicine” as “science and technology that can benefit for the understanding of life phenomena of living organisms (including humans) and healthy sustenance of humans and the earth (the environment).” and set out the main focus areas of research and development based on the definition. Recognizing that to conduct comprehensive and consistent panoramic study, covering basic research, applied research and their relationship with the society, is a valid approach with a view to identifying and developing national strategies for research and development, we set the following four core fields of research and development for this study: <Intellectual and Technology Bases>, <Health and Medicine>, <Food and Environment>, and <Social Aspects and Ethics>. More specifically, these core fields are further divided into 7 sub-segments, consisting of 77 specific disciplines (12 disciplines in Basic Life Science; 14 disciplines in Next Generation Enabling Technologies; 9 disciplines in Drugs; 5 disciplines in Medical and Welfare Device; 18 disciplines in Health and Medicine; 11 disciplines in Green Biotechnologies; and 8 disciplines in Social Aspects and Ethics).

Whole image of the panoramic study is shown in Figure A.

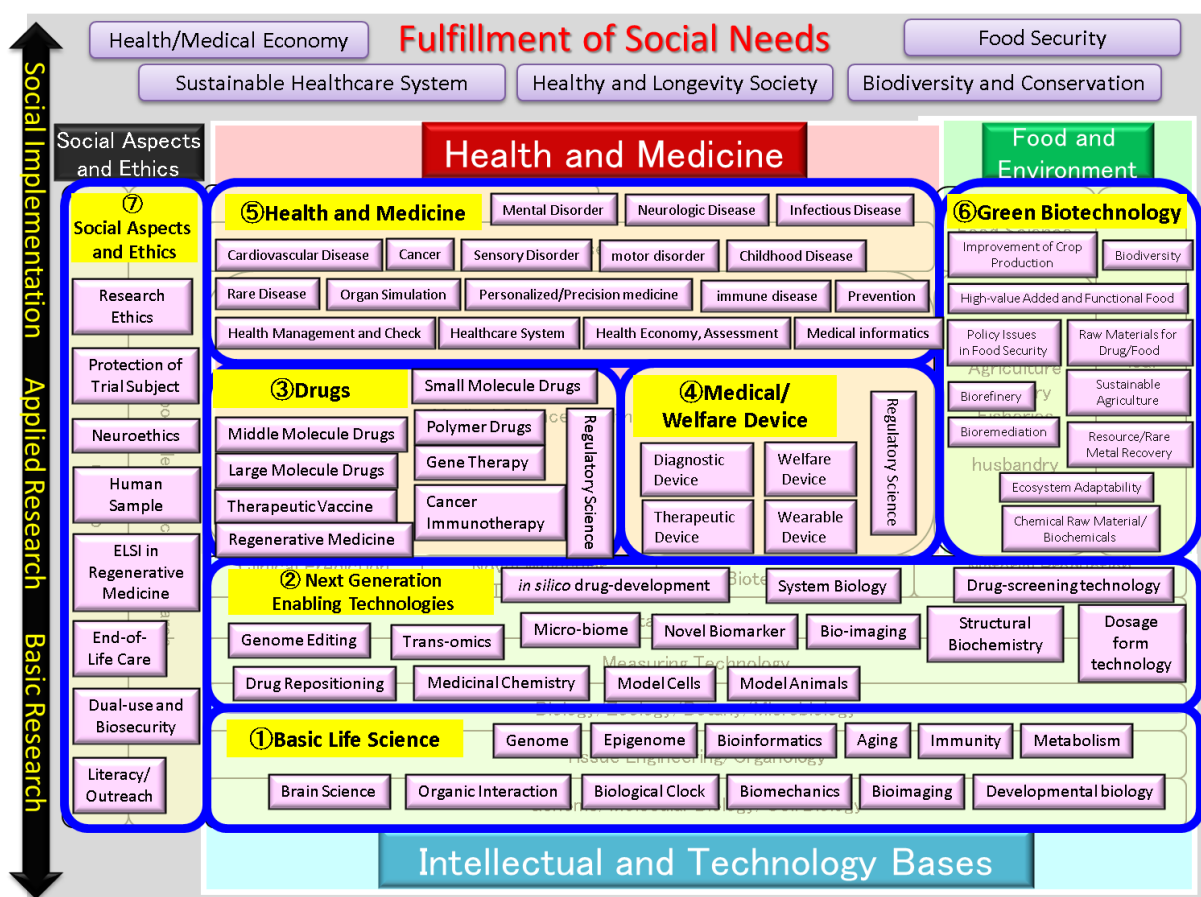


Figure. A FY2014 Overview of Life Science and Clinical Medicine: Focused Fields, Segments and Disciplines (for more information, see Chapter 2, Section 2.1)

Life science has evolved rapidly and made great achievements by the emergence of the molecular biology since the middle of the 20<sup>th</sup> century. The main methodology and paradigm in the past life science researches are elementalism and reductionism, focusing individual genes and molecules. With all this achievement, however, this field of study could not solve the complexity of the life, entirely or fully. Moreover, various social problems have been still unsolved and remained in spite of the progress. Meanwhile, by the recent significant and enormous advances in the analytical or measuring technology, including next-generation sequencer, huge amounts of data sets are brought continuously and increasingly. Additionally, various big data from real society are available now, for example, electronic medical chart from medical administration or big data from the production activity (agriculture, forestry, and fishery). The movement of the utilization of those big data has come.

Based on the above mentioned background, a desirable direction and strategies for the promotion of the life science and clinical medicine research fields in our country, are as follows.



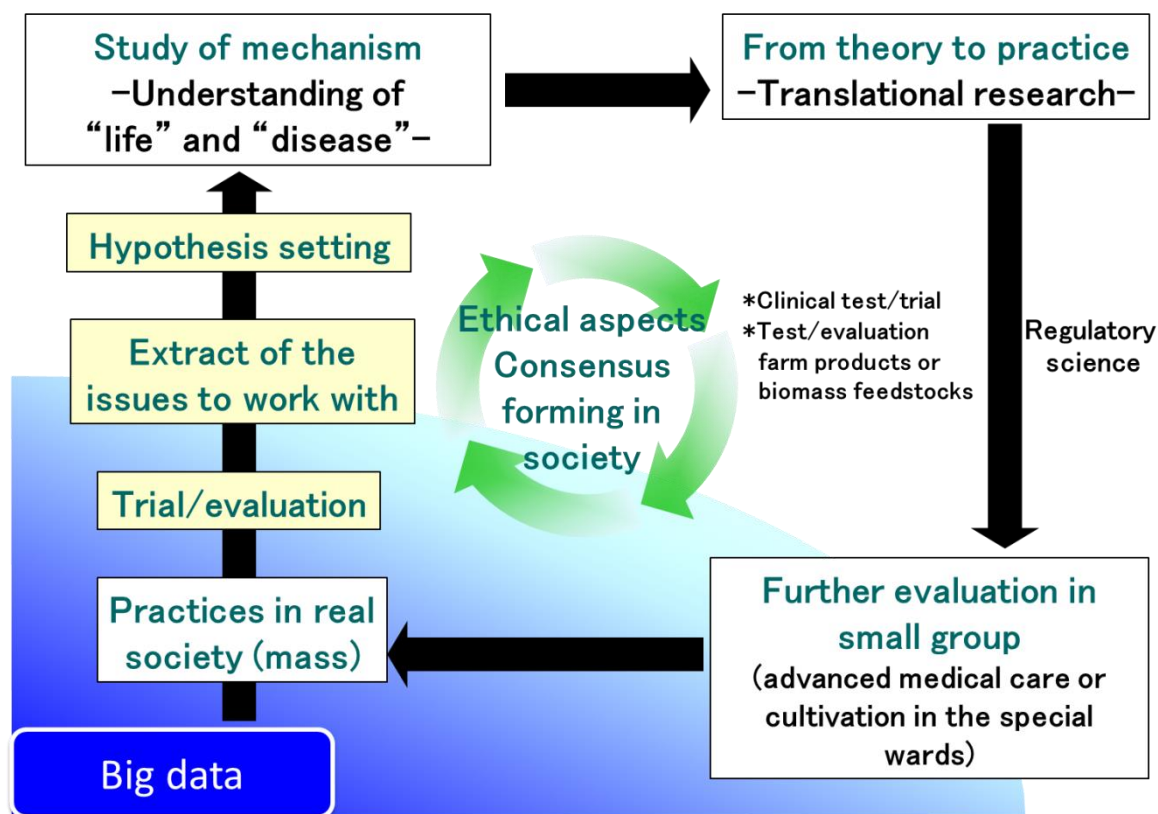


Figure. B The proposed direction and strategy of the life science and clinical medicine research in Japan.

Through the analysis of the big data obtained from real society (mass), the issues to work on (themes) should be extracted. Life science researches corresponding those issues should be encouraged, thus, structures and function of life itself (human, animal, plant, microorganism, etc.) or mechanism of human disease should be investigated. Then, obtained seeds from those researches should be transformed into the practical technologies by the “translational researches”, with fully considered regulatory science. For example, technologies for the health and medical purpose, clinical tests/trial should be carried out, technologies for food- or green biotechnology- related matters, tests/evaluations in non-model organisms including farm products or biomass feedstocks, and farm trials should be propelled. Next, those technologies produced by the above mentioned scenario should be further evaluated in the small groups, such as advanced medical care or cultivation in the special wards. Based on those various data from many practices, related technologies and systems should be polished, and then provided into bigger society (mass). Then, wide variety of big data will be provided from those trials again. By the analysis of those big data from repeated evaluations and trials in real society (mass), next issues to work on (themes) should be extracted again. Moral and ethical aspects and consensus forming should be always considered. Circulating above mentioned se-



rial cycles continuously, innovations in various fields, including health, medical, food, and environment etc., will be accelerated and optimized, then impacts toward the society will be maximized.

The main characteristics of research and development in Japan, the United States, Europe, China, and Korea found through wide-perspective observations of target fields are as follows (see Chapter 2, Section 2.2(4) for details).

#### <Japan>

Basic research in Japan has strong international competitiveness and is listed as one of the three major forces in the world along with the United States and Europe. The research standard in developmental and regenerative research is especially high, and research in this field is well recognized on the international stage. For example, Dr. Shinya Yamanaka (Kyoto University) was awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine for his work in the production of iPS cells in 2012, and the production of germ cells from ES or iPS cells was selected as the “Breakthrough of the Year 2012 (ten most recognized achievements in a year)” in Science Magazine in the United States. Yet, Japan’s international competitiveness in the applications of many research and development is still weak, which is also the case in the developmental and regenerative research fields. This tendency becomes more prominent as research outcomes come closer to actual applications in society. This issue has been criticized for a while but still remains without improvement. Research and development in health and medicine have been traditionally promoted by respective ministries, but from now on Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), which will be established in April 2015, will play a major role.

#### <The United States>

The United States stands at the top of the world in both basic research and applied research in almost all research and development fields. Cutting-edge research is conducted with overwhelming financial power and many talented researchers. Specifically, the strength of the United States is in data-driven approach, such as omics research, and many trends in today’s research in life science are produced in the United States. Financial and cultural foundations for nurturing venture companies have been established in the United States, and the capacity to commercialize the outcomes of basic research is high. Most of the next-generation sequencers to be sold in the market have been manufactured by companies in the United States, indicating the strength in basic technological development and international applications that support cutting-edge technologies. Such a trend has been continuing for a long time, and the United States is expected to continue being the leader in research activities. In recent years, there have been major organizational reforms to promote translational research at the National Institutes of Health (NIH). Moreover, the

President launched Precision Medicine Initiative in the 2015 State of the Union Address to promote more precise medicine by taking into account “individual variability in genes, environment, and lifestyle for each person” (<http://www.nih.gov/precisionmedicine/>)

In green biotechnology field, commercial-scale cellulosic ethanol biorefinery started the production in 2014, with the support from DOE. Approximately 210,000 tons of CO<sub>2</sub> emissions will be avoided annually through the cellulosic ethanol production by this plant. 1000 Molecules program was also started by DAPRA to seek how to design or find the pathway to make basic 1000 kinds of molecules using biotechnology.

#### <Europe>

The United Kingdom, Germany, and France have long histories of conducting great basic research, and the research level is as high as the United States. The Trust Sanger Institute in the United Kingdom has purchased more than 50 next-generation sequencers, and they have been contributing to international genome projects. Epidemiology is advanced in Europe, with especially highly developed systems for researching epidemiology, including genomes in northern Europe. The international competitiveness in commercializing research outcomes is about the same as the United States, if not slightly lower. Many global pharmaceutical companies are located in Europe, and the environment for conducting clinical development is better than Japan, of course, and the United States.

In green biotechnology field, the success of the Food Valley in Netherland is notable. The Food Vally is a world scale industry/academia/government cooperation through the coordination and promotion by Food Valley Foundation, boosting innovation performance in agricultural research and development. Many kinds of products and services are created through the The Food Vally’s research and development, which is designed along with the intention of customers. This system enables Neitherland to get an excess of exports over imports in the agricultural products by the successful processing trade, in spite of limited territory and not very productive soil in Netherland. Seven priorities in Horizon2020 were proposed, including “Food security, sustainable agriculture, marine and maritime research & bioeconomy”. In biorefinery, commercial-scale demo plants using inedible (including cellulosic) biomass are now under construction. Especially, an Italian company invented the industrial technologies about bio ethanol production from inedible biomass, and has already developed globally.

#### <China>

While competitiveness in basic research is lower than Europe, the United States, and Japan, the progress in recent years has been very fast, and the number of pub-

lished research studies is greater than Japan in some of the research and development fields. The number of next-generation sequencers in use is increasing, and Beijing Genomics Institute (BGI) has the largest number of next-generation sequencers in the world. While the level of the current genome science is still low, the people who gained experience in BGI are expected to raise the research standards in the future. Also, there is a government policy to invite Chinese researchers with recognized achievements in Europe or the United States back to China, which has been resulting in qualitative improvements in research. Asian headquarters of global pharmaceutical companies are beginning to gather in Shanghai, and the environment for conducting clinical research has been established.

#### <Korea>

Basic research and applied research of Korea are still immature compared to Europe, the United States, and Japan. The main focus of new pharmaceutical developments is “me-too drugs” and biosimilars, while unique and new pharmaceutical development is rarely conducted. Nonetheless, equipment for conducting clinical tests is abundant, and clinical studies are actively conducted by international pharmaceutical companies. The large number of approved regenerative medical products is also one of the characteristics in Korea.

In green biotechnology field, the Golden Seed Project, which is a strategic national research and development project for mainly seeds or other agricultural products, has started 2013, to develop seeds and increase export capacities through the leading role of private companies.

#### <Others>

Future Earth has started in 2013 as a big global platform for international scientific collaboration on global environmental change, bringing together in partnership with existing programmes sponsored by several organization, including International Council for Science (ICSU), etc. This programme regards that most urgent task toward the global environmental change is to reduce the consumption of fossil fuel through the energy saving and/or renewable energy development. This programme emphasizes the collaboration across disciplinary in background, not only within academic disciplines (including natural sciences, social science, engineering science, and cultural science; “interdisciplinary”), but also beyond academic discipline (including many stakeholders, such as research community, business, science founders, policy community, and wider society; “transdisciplinary”). This interdisciplinary initiative is jointly established and scientifically sponsored by an alliance that includes ICSU and the Belmont Forum, and so on.

As described so far, in the field of life science, the basic research in Japan has

strong competitiveness, which tends to decrease as research outcomes get closer to commercialization. Thus, policies, including systems for strengthening the ability to apply outcomes of basic research to commercial uses must be established. Especially, it is important to revise laws and regulations to encourage commercialization in many technological development fields like the revisions of the Pharmaceutical Affairs Law. Also, there are delays in the integration and application of necessary medical data for conducting next-generation research and development. Therefore, the development of strategic and comprehensive research environment for promoting venture companies to use research outcomes is also an urgent task.

This report mainly illustrates an outlook of research and development in life science and clinical medicine (Chapter 2) and trends in specific research disciplines (Chapter 3). In parallel to this report, several workshops (attended by 133 experts in total) were organized to identify potential seeds for future strategies out of the report. The summary-report of the workshops will be available in the end of March 2015 through the JST-CRDS website (<http://www.jst.go.jp/crds/report/index.html>) .