

エグゼクティブサマリー

本報告書は、JST-CRDS が、国内外の最先端で活躍する研究者の協力を得て、ライフサイエンス・臨床医学分野の全体像を俯瞰的に調査した結果をまとめたものである（200名以上の有識者ヒアリング、約10回の議論の場（ワークショップ）の設定、120名以上の有識者の協力による本報告書の作成など）。結論を述べると、俯瞰調査活動全般を通じ、わが国のライフサイエンス・臨床医学分野のあるべき方向性として、次の2点が重要であると考えられた。

戦略① データ統合医学（IoMT）・個別予見医療：【Precision Medicine】

**戦略② デジタル統合アグリバイオ技術（IoAT）による超スマート生産：
【Precision Agriculture and Bio-Production】**

<社会動向>

健康・医療、食料・環境のいずれにおいても世界は大きな問題を抱えている。例えば、「持続可能な開発目標（SDGs）」として17項目が示され、その中には「健康と福祉」「食料確保」など、ライフサイエンス・臨床医学分野との関連の深い項目も掲げられている。わが国および世界が抱える問題を科学技術で解決するための研究開発戦略が必要である。

<俯瞰対象の設定>

ライフサイエンス・臨床医学分野は、研究対象はマイクロ（原子、生体分子）からマクロ（集団、社会）まで多岐に亘り、様々なかたちで社会実装（医薬品、医療機器、新品種など）がなされている。俯瞰にあたって、技術がどのような対象（ヒトを含む動物、植物、微生物、それらと関連するデータ群等）に、どのような目的（形態・構造解析、機能解析（Wet、Dry）、治療・介入（Wet、Dry））で使われるか、さらに技術のフェーズ（基礎～応用）およびレギュラトリーサイエンス領域、そして関係する主な学術領域を抽出し整理した。以上を踏まえて作成した俯瞰図を図1に示す。同図中には、JST-CRDSが俯瞰対象とした5つの区分なども掲載している。

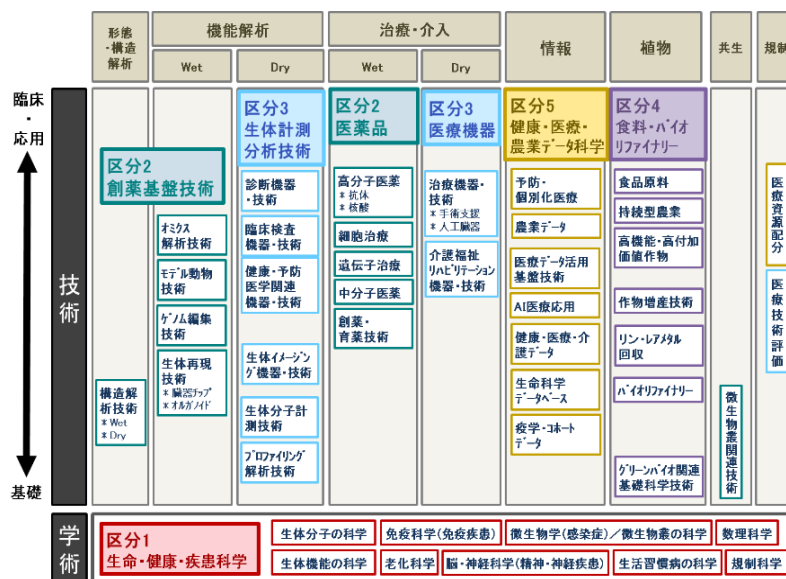


図1 ライフサイエンス・臨床医学分野の俯瞰図

<技術革新の潮流>

俯瞰対象とした5つの区分について調査を実施したところ、近年特筆すべき技術の潮流として次の3点が見出された。

I) 技術の精緻化・先鋭化：生命の時空間観察および操作／創成

生命を「見る」そして「操作」という観点で、きわめて大きなブレイクスルーが近年次々と起こっている。まず1点は、ゲノムの自由自在かつ簡便な操作を可能とした、「ゲノム編集」技術の登場である。当該技術は、基礎研究のツールとして爆発的に普及するのみならず、治療応用においても目覚ましい展開が見られている。続いて、タンパク質等の構造解析に新たな展開をもたらした「クライオ電子顕微鏡（単粒子解析）」技術である。当該技術は、結晶化困難なサンプルであっても精緻な構造解析を可能とするもので、基礎研究および産業応用の両面から世界中で注目されている。他にも、個体透明化技術、ライブイメージング技術、一細胞解析技術、分子～個体シミュレーション技術、光制御技術、人工分子・生命関連技術など開発が見られる。

II) 対象の多様化・複雑化：研究対象の拡大および複雑系の解析へ

従来、モデル生物（マウス、シロイヌナズナなど）を中心に研究がなされてきたが、社会実装を加速させるためにはヒトや実用作物などとの種差の壁を乗り越えなければならない。そのアプローチの1つとして、例えばヒト *in vitro* 実験系としてオルガノイド技術、臓器チップ技術などが大きな進展を見せている。先述のゲノム編集技術を、ヒトを含め様々な生物種においても実践可能とする技術改良の動きも活発である。従来は個別の分子や生命現象に限定した研究が中心であったが、解析技術の高度化によって、より複雑な系を解析可能となっている。近年進展著しいのが、メタゲノム解析やメタトランスクリプトーム解析をはじめとした微生物叢（マイクロバイオーーム）解析技術である。このような、複雑な対象を、実験技術およびインフォマティクス技術の融合によって複雑なまま全体像を捉えようとする方向性が活性化している。

III) データの統合化・システム化：統合ビッグデータに基づく個別化／予測へ

「精緻化・先鋭化」「多様化・複雑化」によって生み出されるデータは膨大であるが、そ

れらデータ群の解析技術の進展も目覚ましい。まず、複数の計測技術から得られるデータを統合解析（マルチモダリティ解析）しようとする潮流が挙げられる。例えば、従来は単独のオミクス（ゲノム、メタボローム）の解析が中心であったが、近年ではそれらを統合した解析技術の開発が大きく進展している。また、分子レベルの情報から個体レベルの情報まで、全てを統合解析しようとする動きも見られる。ウェアラブルデバイスなどの進展によって、様々な時系列データの収集が可能となり、データ解析に時間軸の概念が積極的に取り込まれつつある。統合ビッグデータ解析によって、生命現象を精緻に記述するのみならず、高精度な「予測」も可能となりつつあることは、これからのライフサイエンス・臨床医学分野の大きな方向性を示す、注目すべき動向である。

<国内外の政策動向>

米国は、NIH 単独で 3 兆円を越える投資を行なうなど、他国を圧倒する予算規模となっている。近年重点化している研究開発の方向性としては、精密医療の推進に係る「Precision Medicine Initiative (2015～)」、がん研究の大幅な加速を目指した「Cancer Moonshot (2016～)」、脳機能の全貌解明を目指した「BRAIN Initiative (2013～)」が挙げられる。また NIH/FDA/製薬企業が協働した取り組み「Accelerating Medicines Partnership (2014～)」が発足した。

欧州は、Horizon2020 の枠組みの中で、例えば Social Challenge の 1 つとして個別化医療の推進に係る「Personalized Medicine (2014～)」、Excellent Science の 1 つとして脳科学研究に係る「Human Brain Project (2013～)」などの大型プロジェクトが進められている。

中国では、「科学技術イノベーション 2030」の一環として、「脳科学と類脳研究」「育種技術」「環境保全技術」「健康福祉技術」などが推進されている。また、「精密医療」に着目した取り組みも始まっている。中国のライフサイエンス臨床医学分野への投資はもはや日本を越える規模となっている。

韓国は、第 2 次バイオテクノロジー育成基本計画 (BIO-Vision 2016) の一環として、国内の臨床試験の活性化、オープンイノベーション支援等に対し活発な投資がされている。また、遺伝子治療・幹細胞治療関連研究、医療機器開発、精密医療・再生医療関連産業の国家産業化に向けた支援も進められている。

日本の動向としては、2015 年に AMED が発足し、再生医療、がんなど、9 つの重点プロジェクトに対し、年 1,000 億円を越える研究開発投資が実施されている点が注目される (H29 予算要求：1,528 億円)。

<これからのライフサイエンス・臨床医学分野の方向性>

健康・医療における課題は、治療から疾病管理への転換、対象の個別化・層別化を通じた安全性・有効性・経済性の向上、医療費・介護費の最適化などと考えられる。また、食料・環境における課題は、世界の食料問題への対応、国内の自給率向上、農作業等における省労力・省コスト・省資源投入化の推進等が挙げられる。一方で、前述の 3 つの潮流に集約される近年の目覚ましい技術革新によって、生命現象等の「理解」にとどまらず、「予測」と「予測に基づく制御」が可能となってきており、これら社会的課題の解決に科学技術が大きく貢献可能な時代となっている。推進すべき研究開発戦略の要素は次の通りである。

- (1) 精緻かつ膨大な実験データの取得、ビッグデータ解析、実験系における検証の一

連のサイクルの構築、加速を通じた、高精度な理解と予測

(2) 予測に応じた、適切な介入による事象の制御

(3) 推進にあたっての研究基盤整備（設備／情報／人材／規制等）

また、これからのライフサイエンス・臨床医学研究を推進するにあたって、「研究開発の循環」を強く意識する必要がある（本文 6 頁図 2-3 参照）。基礎研究の成果が小規模な集団で検証され、社会で実際に使用されたデータに基づき技術が評価・検証された後、新たな仮説が見出され、再度基礎研究が推進される。この循環構造を加速させる駆動力がビッグデータに基づくデータ科学であり。以上を踏まえ、わが国において健康・医療、食料・環境の観点から推進すべき中長期戦略として、次の 2 点を提案する。（図 2 参照）

戦略①：データ統合医学(IoMT)による個別予見医療：【Precision Medicine】

→個々人のバイオマーカー（遺伝子、生体内分子、脈拍・血圧等）とライフログ等を統合的に解析し、疾患の発生・進行を予見する。費用対効果を考慮した上で対象（患者など）を層別化・個別化し、予防的な介入を実施することで疾患の重症化／再発を予防する医療、およびその基盤となる生命科学／医科学研究。

戦略②：デジタル統合アグリバイオ技術(IoAT)による超スマート生産：【Precision Agriculture and Bio-Production】

→土壌／環境条件等、微生物叢／昆虫／寄生虫等のセンシング・統合的情報解析によって、作物の成育環境を定量的に評価する。成育環境や生育状況を適切に監視・制御する技術を開発し、農作物／生産物の品質および生産効率の最大化を目指す研究、ならびにその基盤となる植物・微生物科学研究。

戦略①、②は、それぞれ、これからのわが国の健康医療研究開発、および食料環境研究開発の大きな方向性を示すものであり、その具体的な構想については次年度以降、JST-CRDS において検討を予定しているが、概観のみ下図に示す。

	データ統合医学 (IoMT) による個別予見医療 【Precision Medicine】	デジタル統合アグリバイオ技術 (IoAT) による超スマート生産 【Precision Agriculture and Bio-Production】
計測	① 生体計測技術の開発 (微量分子センシング、ライフイメージング、3次元動的構造計測等)	② アグリフィールド計測技術の開発 (植物成育状態のセンシング、圃場・耕作地全体の微小環境計測等)
情報基盤	③ データの蓄積・管理・共有化の加速: データ科学の基盤整備 (データベースの構築(集約と分散)、データのキュレーション、大容量データの通信、データ標準化、データ匿名化、セキュリティ、データシェアのルール策定等)	
情報解析	④ データ解析技術(人工知能含む)の開発、インフォマティクス人材の育成 (画像／非画像データ統合解析、マルチスケール(分子～個体)解析、臨床データと生命・疾患研究データの統合解析、数理モデル、人工知能(AI)の適切な活用、インフォマ人材の確保と育成等)	
理解／予測／制御	⑤ 恒常性研究の推進 (加齢、構造生命・医科学、合成生物、生体組織リモデリング、臓器～細胞連関機能地図等)	⑥ 植物・微生物ダイナミクス研究の推進 (植物全身シグナル、生物農相互作用、合成生物学(有用物質生産)、環境適応品種開発等)
予測／介入／実用化	⑦ 個別予見医療技術の開発 (発症・重症化・発作等の予測診断、治療介入、医療技術開発プロセスの効率化等)	⑧ 超スマート生産技術の開発 (作物・微生物の成育と最終産物の品質予測・介入、環境と品種のマッチング、省労力化等)
研究開発プラットフォーム／社会システム	⑨ 研究基盤の整備、体制・制度改革 (大学病院・附置研の活用、オープンイノベーションの加速、ELSIの議論(生命の操作、医療技術や生産技術のもたらす価値とコストの総合評価、個人情報保護等)、研究成果の再現性確保、研究プロトコルの標準化等)	

図 2 健康・医療分野および食・環境分野におけるデータ駆動型科学の推進と、具体的な研究開発課題イメージ

Executive Summary

The life science and clinical research field contributes to the formation of a wide range of social issues, including health, medical care, foods and environments. Its strategic promotion has a large impact on Japan's national policies relating to that of health and medical care, and that of agriculture, forestry, and fisheries. It thus would be beneficial to understand panoramically the latest Research and Development (R&D) trends in this field both globally and domestically for the future formulation of a significant policy of R&D strategies. Under such background, the JST-CRDS, in corporation with many experts who are active at the front line of academia and industries, summarized a report compiling the results of the panoramic view survey on this field. Throughout the survey, we found out the following two strategies are important for future directions of this field's R&D in Japan.

Strategy ① Precision Medicine based on data-integrated medical-and life science (Internet of Medical Things, IoMT)

Strategy ② Precision Agriculture and Bio-production based on data-integrated agricultural- and life science (Internet of Agricultural Things, IoAT)

<Panoramic view of the field>

The life science and clinical research field is wide, diverse and complex. It, for example, ranges from microscopic scale (e.g., atoms and molecules) to macroscopic scale (e.g., communities and societies). It also handles various issues on social implementation such as launches of new pharmaceuticals, medical devices and new crop varieties. Therefore, at the beginning of the survey, several major areas of science and engineering in this field were mapped into a framework organized based on the perspectives of subjects (e.g., animals including humans, plants, microorganisms, and data relating to them), purposes (morphological and structural analysis, functional analysis (wet/dry), or therapy and intervention (wet/dry)) and phases (from basic to applied research) of study as shown in Figure1. Then, according to this panoramic view map, the major areas were categorized into five segments, and the panoramic view survey was carried out. The five segments are as follows: Segment 1, Life, health, disease science; Segment 2, Basic technology for drug discovery and development, and pharmaceutical; Segment 3, Biometrics analysis technology, and medical equipment; Segment 4, Food production and biorefinery; and Segment 5, Health, medical, agricultural data science.

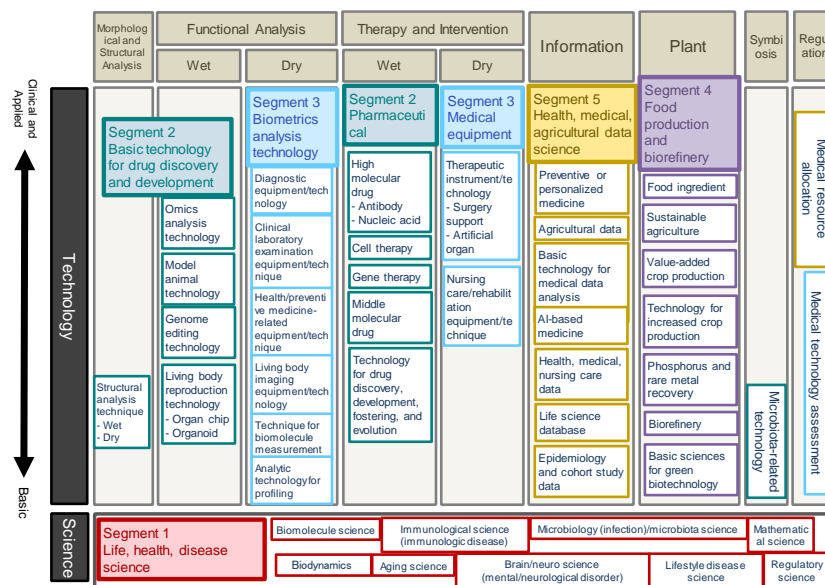


Fig. 1 Panoramic view of the life science and clinical research field

<Trend of technological innovation>

As a result of the survey, the following three major topics were found out as the interdisciplinary technological trends in this field.

I) Precise and novel methods: Spatio-temporal observation, manipulation, and creation of life

In terms of observation and manipulation of life, significant breakthroughs have been achieved one after another. The first example is the emergence of genome editing technology, which allows us to manipulate genomes more freely and easily than before. This technology not only has become widespread as a tool for basic research, but also has made remarkable progress in applied therapy. The second one is cryo-electron microscopy (single particle analysis) technology, which has brought about new progress in the structural analysis of proteins. This technology, which allows us to conduct elaborate structural analysis even on samples that are difficult to crystallize, has received worldwide attention from both sides of basic research and industrial applications. In addition, tissue-decolorization technology, live-imaging technology, single cell technology, simulation of the organ/cell/molecule structure and function, light-control technology (e.g., optogenetics) and artificial cell technology are noteworthy trends.

II) Diverse and complex research subjects: Expansion of the research subjects and analysis of complex systems

Model organisms such as mouse and *Arabidopsis thaliana* have been being used as essential materials for basic life science and medical science at early stages. However, knowledge obtained from model organisms is not always applicable to other organisms in a real world including humans and crops, so efforts to bridge the gap between those are demanded. Under such circumstances, new approaches such as organoid and organ chip

technologies are expected to be developed as an *in vitro* experimental systems for human. There are also active efforts for the technological improvement allowing genome editing technology to apply various species including humans. Traditionally, a scientific research in this field is carried out in a reductionist way focusing on individual molecules and single biological phenomena. However, sophistication in analysis technology has enabled us to analyze more complex systems. In recent years, microbiota (microbiome) analysis technologies, including metagenome analysis and metatranscriptome analysis, have made remarkable progress. Such directions trying to capture the overview of complex subjects through amalgamating experimental techniques and informatics technologies have been actively promoted.

III) Data integration and systematization: Personalization and prediction based on integrated big data

Technologies for data are remarkably being developed. Integrative analysis of data obtained from several different analytical instruments (multimodalities) is one of trends in this area. For example, the conventional omics study such as genome or metabolome is mainly focused on a single omics, whereas recent advancement of technologies for data analysis enables to integrate different types of omics data. There is also another attempt to conduct integrated analysis on everything from molecular-level information to individual-level information. Wearable devices allow us to collect time-series data more easily, and thus temporal changes are getting familiar as subjects of analysis. The fact that integrated big data analysis is paving the way not only for elaborate description of biological phenomena but also for precise prediction is a noteworthy trend and is clearly future direction of the life science and clinical research field.

<Trends of policies in Japan and foreign countries>

The U.S. has allocated a huge budget to the life science and clinical research field and its amount is overwhelming other countries. The investment, for example, is about more than 3-trillion yen even only for NIH. There are several major national initiatives including the Precision Medicine Initiative (2015-), promoting precision medicine, Cancer Moonshot (2016-), aiming at drastically accelerating cancer research, and the BRAIN Initiative (2013-), aiming at unlocking all of the secrets of cerebral functions. The Accelerating Medicines Partnership (2014-) also has been started as an initiative under which NIH, FDA, and pharmaceutical companies are working together.

In the European Union, research in the life science and clinical research field has been conducted in the Horizon 2020 framework, and several large projects are underway, including Personalized Medicine (2014-), promoting personalized medicine as one of the Social Challenge programs, and the Human Brain Project (2013-), studying brain science as one of the Excellent Science programs. Innovative Medicine Initiative 2 (2014-) also has been started as Europe's largest public-private initiative. In addition to such initiatives by the EU, various R&D activities are also underway in each country.

In China, as part of Science and Technology Innovation 2030, several projects including Brain Science, Breeding Technology, Environmental Protection Technology, and Health and Welfare Technology have been promoted in the life science and clinical research field. Initiatives focusing on precision medicine have also started.

In South Korea, active investments have been made in the promotion of clinical trials and the support of open innovations as part of the Second Biotechnology Development Master Plan (BIO-Vision 2016). Support for researches associated with gene therapy or stem cell therapy, development of medical equipment, and nurturing industries associated with precision medicine and regenerative medicine into key industries for South Korea has also been provided.

Recent major trends in Japan is the establishment of the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) in 2015. AMED invests in R&D basing on nine key projects, such as regeneration medicine, cancer, infection, brain, genome, pharmaceuticals, and medical equipment (2019 budget request: 152.8billion yen).

<Future directions of the life science and clinical research field>

As a result of scientific and technological initiatives among industry, government, and academia in countries, remarkable technological advancements have been made. This advancement allows us not only to understand biological phenomena and diseases more deeply, but also to predict them and even control them based on the prediction by using big data. Furthermore, these advanced scientific knowledge and technologies would contribute to tackling various social problems, including the Sustainable Development Goals (SDGs) adopted in the United Nations. Therefore, it is expected to consider results of this panoramic view survey and further study as necessary when a policy for R&D strategies is discussed. The three elements of the research and development strategies Japan should promote are as follows.

- (1) High-accuracy understanding and prediction through the acquisition of elaborate, enormous experimental data, big data analysis, and the formulation and acceleration of a series of verification cycles in experimental systems
- (2) Event control through appropriate prediction-based interventions
- (3) Enhancement of research and development platforms at the start of promotion (e.g., data infrastructure (accumulation, management, and utilization), equipment infrastructure, utilization of university hospitals, human resources, regulatory science, and ELSI)

In order to promote future R&D activities in this field with integrating the three elements mentioned above, it is crucial to be intensely aware of an idea of a circulation of R&D. This idea means that new research hypothesis should be extracted from a society where new technologies were implemented, and it should lead to further promotion of basic research; the new technologies were developed based on a basic research and then evaluated and verified in a society. In order to accelerate this chains of circulation, taking

data science effectively into the field would be a key driver.

Lastly, based on this survey, we propose the following two strategies as the mid-to-long term strategy Japan should promote although its details are to be studied in near future.

Strategy ①: Precision Medicine based on data-integrated medical-and life science (Internet of Medical Things, IoMT)

→ Analyze biomarkers such as genes, biomolecules, pulses, blood pressures etc., lifelogs, and environmental factors for each person in an integrated way to foresee the occurrence and progress of diseases. Avoid disease severity and recurrence by stratifying/individualizing patients with taking account of cost-effectiveness and implementing preventive intervention. Promote medical- and life science relating to this area.

Strategy ②: Precision Agriculture and Bio-production based on data-integrated agricultural- and life science (Internet of Agricultural Things, IoAT)

→ Evaluate growing environments of crops quantitatively by sensing soil, environmental conditions, microbiota, insects, and parasites to analyze the information in an integrated way. Research to develop techniques to monitor and control the growing environment and status appropriately, aiming at maximizing the quality and production efficiency of agricultural crops and products. Promote plant science and microbiological research relating to this area.