

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：多層적オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発
2. 研究開発代表者： 清水 孝雄（国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 研究所長）
3. 研究開発の成果：

本研究は、「アンメットメディカルニーズ」の高い疾患を対象に、焦点を絞った創薬テーマに従って計画的・経時的な試料・情報収集を行い、最先端の技術を用いた多層적オミックス解析等を行って、創薬基盤技術・データベース構築を行うとともに、疾患の発症機序の解明、及び日本発の医療技術開発を目指す、産学官共同事業である。疾患解析拠点として3 ナショナルセンター（NC）、オミックス解析拠点として4NC、1大学2キャンパス、1国研が、創薬の中核エンジンである研究開発型製薬企業6社とコンソーシアムを構成し、研究企画時点から、企業の創薬テーマやニーズを取り込み、企業における医薬品開発を最大限に推進する点を特徴とする。

アカデミアと企業とのマッチングを経て、以下の疾患解析共同研究を展開することとなった（疾患解析拠点：担当企業）。

1. 「多層적オミックスデータベース構築による腫瘍免疫システムの解明と医薬品開発への応用」（国立がん研究センター：中外製薬株式会社）。
2. 「臨床試料に基づくがん免疫療法剤の評価システムの構築とその応用」（国立がん研究センター：小野薬品工業株式会社）
3. 「微小環境の解析に基づく新規抗がん剤の開発」（国立がん研究センター：エーザイ株式会社）
4. 「精神疾患の治療標的分子の同定と新たな治療法の開発」（国立精神・神経医療研究センター：第一三共株式会社）
5. 「糖尿病腎症の疾患標的分子の探索と重症化予防を目指した新規治療法、診断法の構築」（国立国際医療研究センター及び国立病院機構千葉東病院：アステラス製薬株式会社、及び協和発酵キリン株式会社）

平成27年度は、各疾患の研究計画構築を行った。疾患解析拠点と企業とが、疾患の科学的側面や創薬上の企業ニーズ、などから十分に意見交換を行い、オミックス解析拠点とも協議の上で、年次計画を含めた研究計画立案、臨床試料のSOP(Standard Operation Procedure)の確立を行った。必要な倫理委員会への申請も開始し、いくつかの拠点では年度内に承認された。企業との共同研究契約においては、基本的には各疾患担当拠点と担当企業のイニシアティブを尊重した上で、AMEDから提示された産学官連携研究の新たな試みの基本精神を充分反映できるよう心がけた。

オミックス解析については、本研究チームは、平成22-26年度の独立行政法人医薬基盤研究所による先駆的医薬品・医療機器研究発掘支援事業「多層적オミックス解析による創薬標的の網羅的探索を目指した研究」において、合計約11,000検体の多層적オミックス解析を稼働させた研究者・研究機関を基盤としており、先行研究で培われた、研究ネットワークや臨床試料のSOP、解析技術やデータベース化のノウハウなどを、最大限に活かすこととした。すなわち、ゲノム解析については、SNPアレイや次世代シーケンサー（NGS）を用いた全エクソーム解析、エピゲノム解析では、高密度ビーズアレイによるゲノム網羅的DNAメチル化解析、トランスクリプトーム解析では、マイクロアレイによるmRNA、miRNA解析と、NGSによるRNAシーケンズ解析、プロテオーム解析では、2DICAL法や2D-DIGE法、メタボローム解析では親水性、疎水性代謝物の解析を行う。さらに最新の技術を導入し、微量試料やホルマリン固定試料の解析など新たな技術開発も行う。平成27年度は、各研究計画構築により明らかになった解析予定試料の質や量・数などを吟味した。また次年度以降に本格化する解析のために必要なハードウェア、ソフトウェア、プロトコール、人材配置、パイロット解析等の解析体制の整備を行った。

さらにアカデミア研究者の全体班会議を行い、各疾患解析拠点とオミックス解析拠点との間の調整を行い、研究班全体で共有しておくべき科学的方針、データベース化における検討課題などを確認した。