

ライフサイエンス委員会資料

今後のライフサイエンス研究の方向性について

武部貴則

Disclaimer: 本スライドの殆どが私見であり、広く汎用性のあるものであるかはわかりませんので、勝手なご転載・ご活用はお控えください。

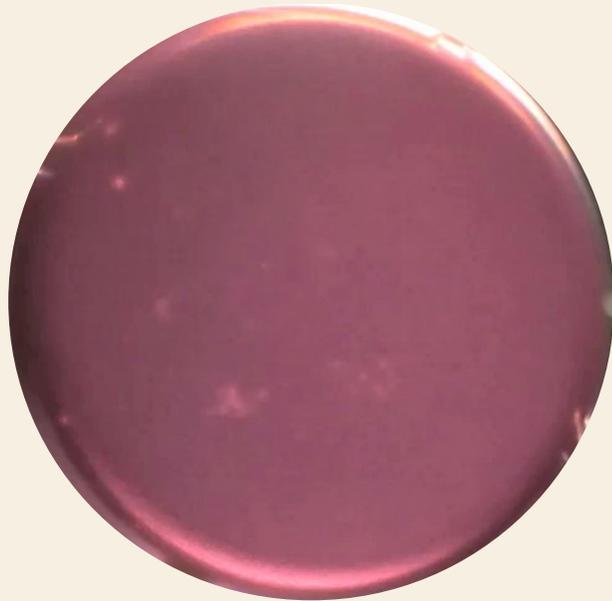
Agenda

- 1. Organoid Research Trend**
- 2. Disrupt or Develop?**
- 3. Possible direction**

オルガノイド (Organoid) 研究とは？

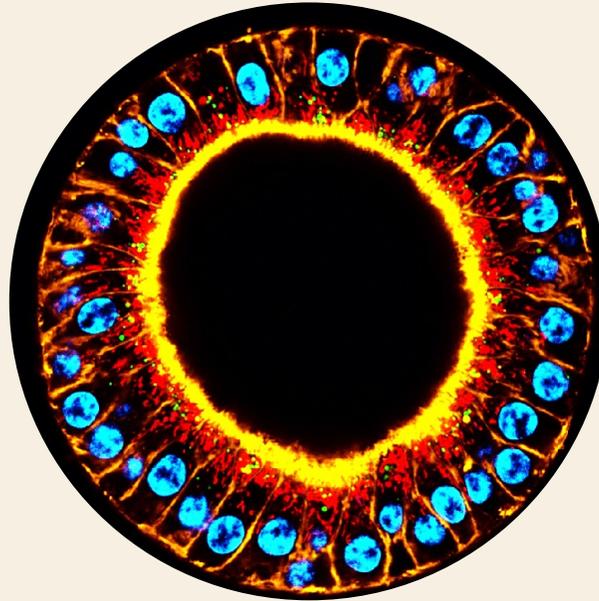
モデル動物を用いた発生生物学・再生生物学が明らかにしてきた自己組織化過程の知見を駆使し、必要な微小環境を与えることで、多様な細胞集団が培養皿の中で複雑な組織を誘導する

1. 自己組織化 (Self-organization)



器官発生・再生過程の
微小環境模倣

2. 多細胞の構造化 (Topology)



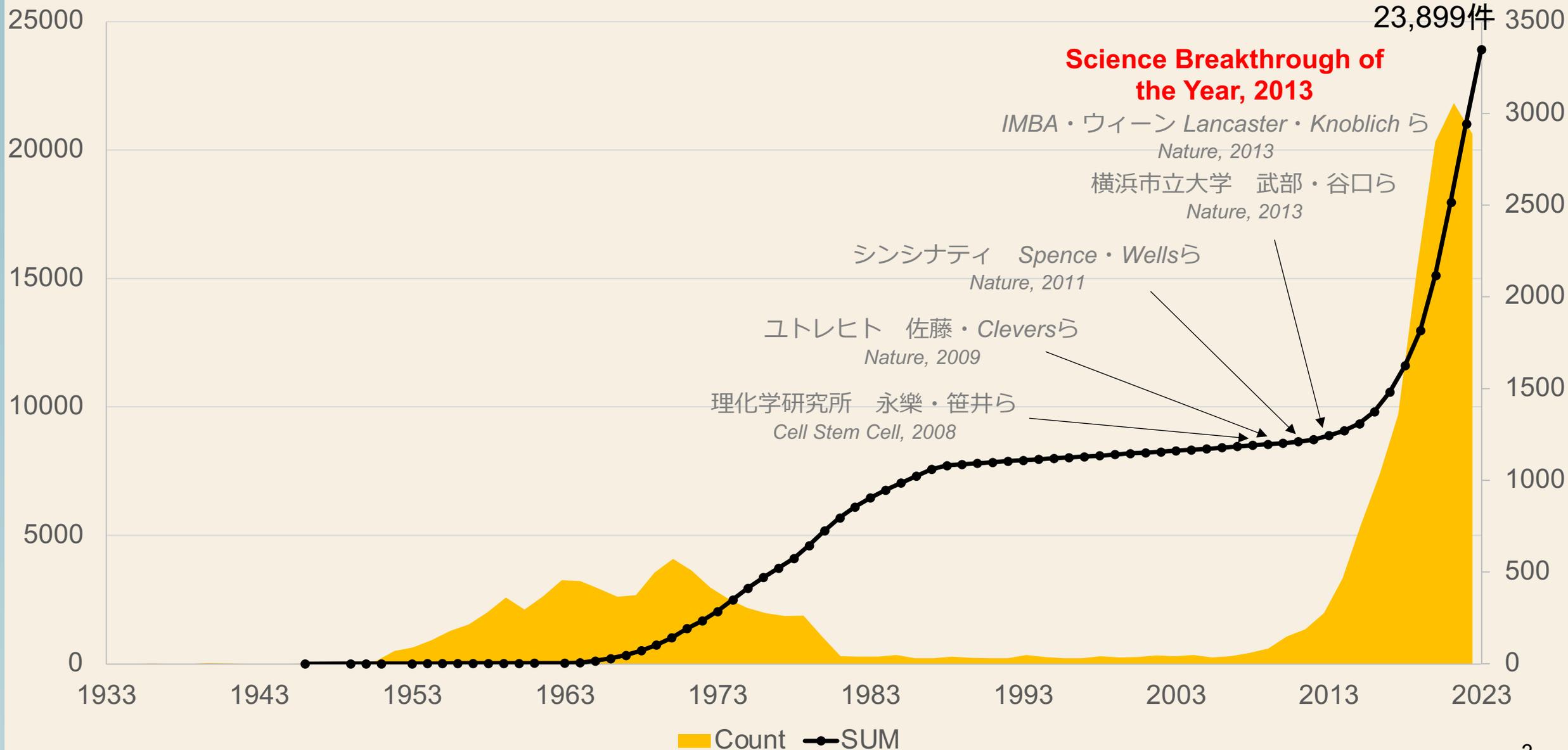
細胞極性や接着など
多細胞トポロジーを再現

3. 臓器特異的な機能創発 (Emergence)



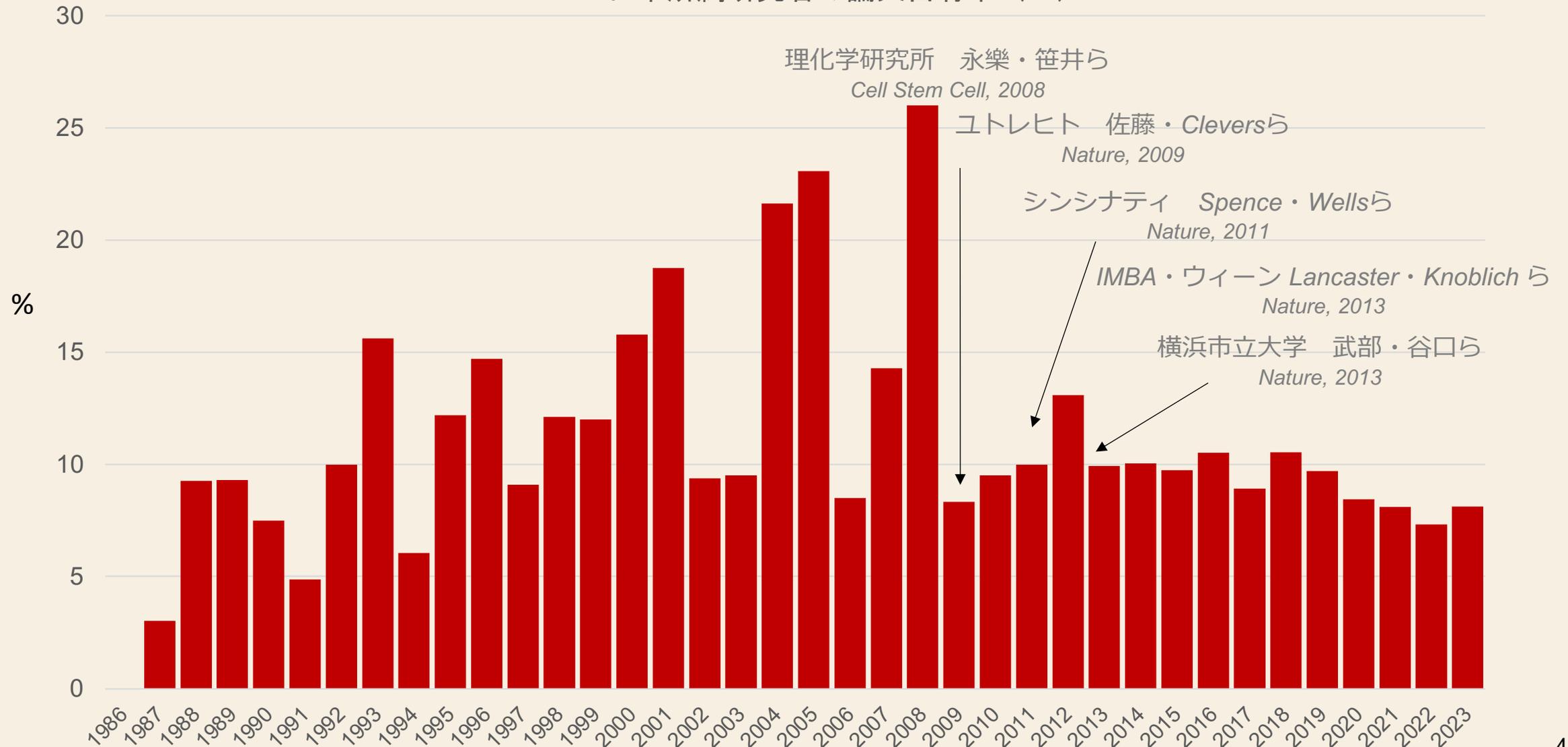
分泌・代謝・収縮など
といった生体機能を発現

Organoid（オルガノイド）に関する総論文数と述べ本数の年度推移



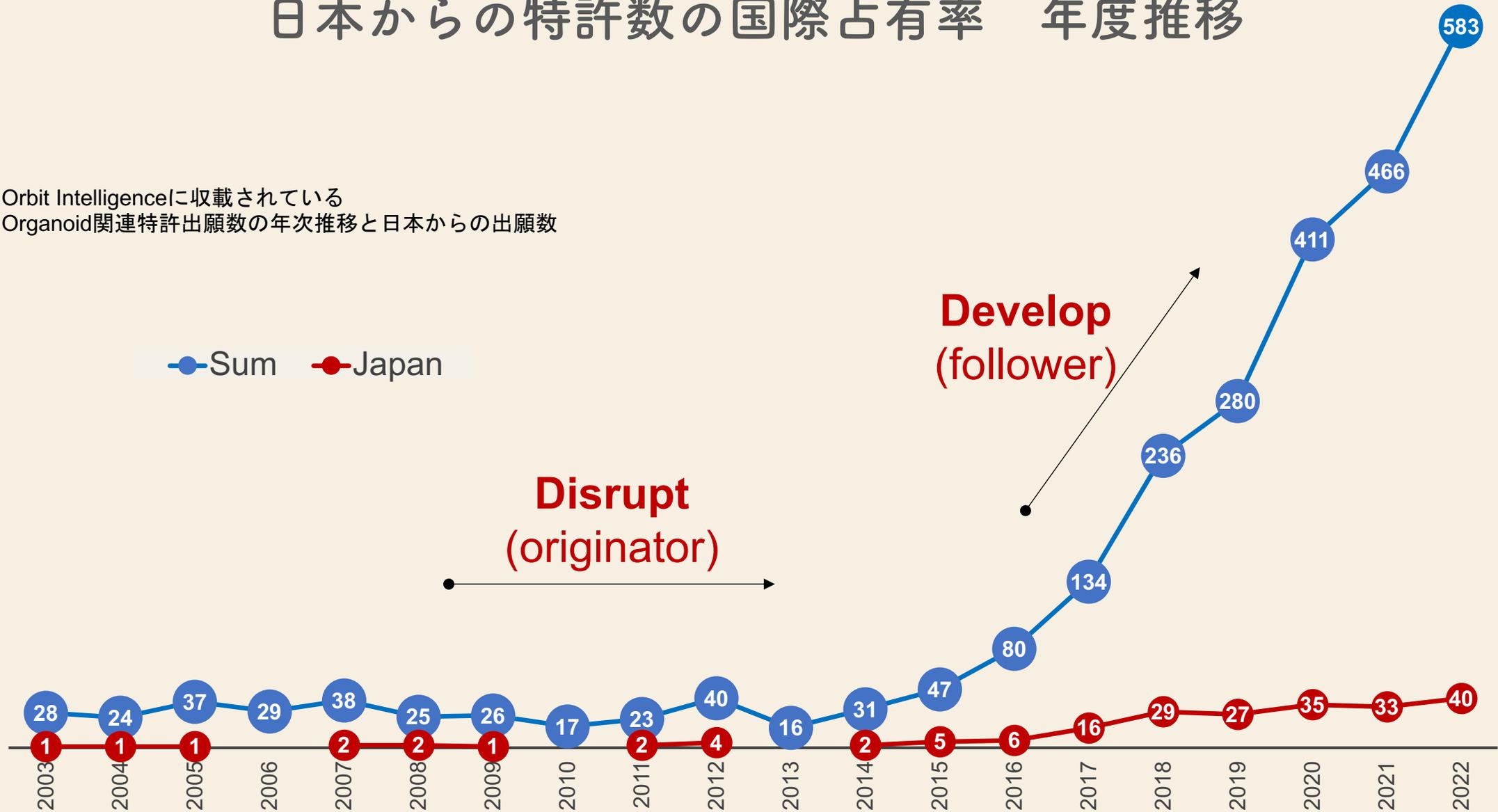
日本からの論文数の国際占有率 年度推移

日本所属研究者の論文占有率 (%)



日本からの特許数の国際占有率 年度推移

Orbit Intelligenceに収録されている
Organoid関連特許出願数の年次推移と日本からの出願数



Private Public Partnershipの進展 —モノづくりからコトづくりへ

創薬・遺伝子治療・細胞医薬の有効性・安全性評価等の非臨床・臨床分野への応用実現に向けた製品化に期待が集まっている。

- 海外においては、**Novo Nordisk** Foundation Center for Stem Cell Medicine reNEW（300 million euro、450億円）、**Roche** Institute of Human Biology（CHF 100 million、114億円）、**Boehringer Ingelheim** The Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)、**Novartis** The Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research などの大型Private Public Partnershipを通じてグローバルファーマとの有機的なコラボレーションが展開。
- 世界的なリーダー（Hans Clevers、Douglas Melton、Aviv Regev、Matthias Lutolfなど）は企業に転籍。さらに、大型の資金調達を元にしたスタートアップが数々生まれ、Sponsored Research を通じて企業とアカデミアのコラボレーションも激増。
- オルガノイド創出、という、いわば、モノづくり的な視点の研究に焦点があった状況から、臨床医学への実施的還元を目指す有用事例を生み出すことに力点を置く、いわば、コトづくり型研究へシフト。

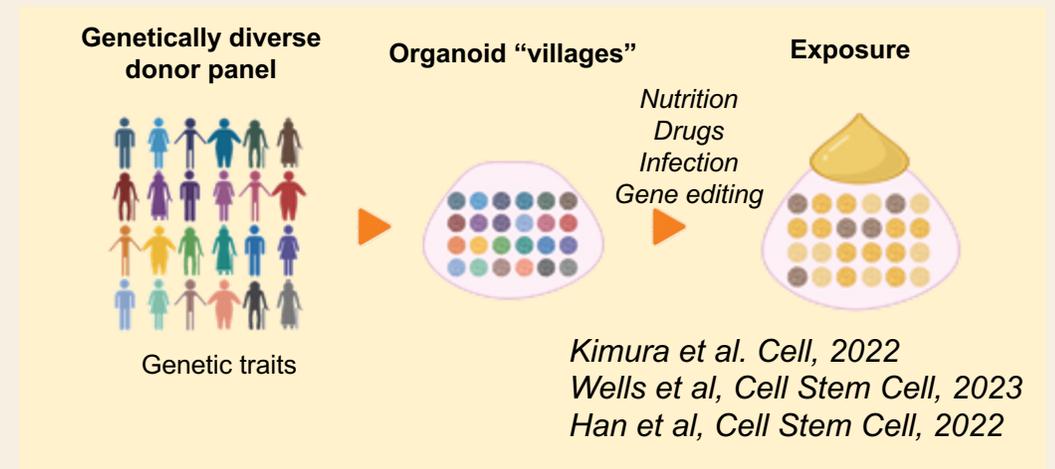
Convergent Biotechnologiesの台頭

多様な個人毎に由来するオルガノイド研究との組み合わせることができるバイオテクノロジー（Convergent Biotechnologies）によって、得られる情報の「幅」，「解像度」，「分解能」が急速に向上

Convergent Technologiesの一例

- scRNAseq/ATACseq解析技術
- ゲノムワイド遺伝子編集技術
- 空間mRNA可視化技術
- 多検体一括（*en masse*）解析技術
- 微量検体からの質量分析技術
- 超高速・高深度な照明技術
- 生体（*in vivo*）イメージング技術
- 計算機シミュレーション技術
- 微生物エコロジー共培養技術
- Organ-on-chip技術

技術的統合に基づく解析事例



**「人類の多様性理解」
への一歩！**

注目している4つの研究領域

1. More Complex Biology:

臓器別（縦糸型）から、免疫系、代謝・内分泌系、循環器系、筋骨格系、神経系システム間の相互作用を加味したモデル（横糸型）形成が重要。特に、多能性幹細胞研究の多くは、妊娠初期に生じるイベントの再現にとどまっており、妊娠中・後期、ひいては、生後生じる発達プロセスを如何に人為的誘導できるかは大きな課題。

2. Genome and Proteome:

より複雑な遺伝形質の寄与を調べることで、MonogenicからPolygenicへと視座を広げ、生化学的な情報へと紐付けることで、より高次の表現型へと結びつけていく展開に期待。また、進化生物学的な観点から、非人類および絶滅種からの学びを駆使して、人類がヒト足り得る理由を遺伝学的な観点から解析していく研究にも注目が必要。

3. Exposome and Epigenome:

環境要因（Environmental Exposure）により人体の健康に影響をもたらしうるExposome（栄養、毒性物質、環境・病原微生物など）と、それらによる生じるEpigenome（ゲノム修飾や、クロマチン構造変化など）を解析し、後天的に獲得される生物学的プロセスの理解が可能となれば、加齢変性等を含めた老化・疾患研究等へ発展が期待。

4. Cyber Transformation:

オルガノイドとした生命医科学研究は、同一人物において、時系列（遷移）情報を取得し、複数のExposome条件下で実験的研究が可能だが、得られた因果情報を、帰納的にヒト個体へと紐つけることが困難。観測データの臨床統合を進め、深層学習と機械学習を融合した高度なAI技術を駆使することで、サイバーヒューマンを生み出す競争が開始。

Agenda

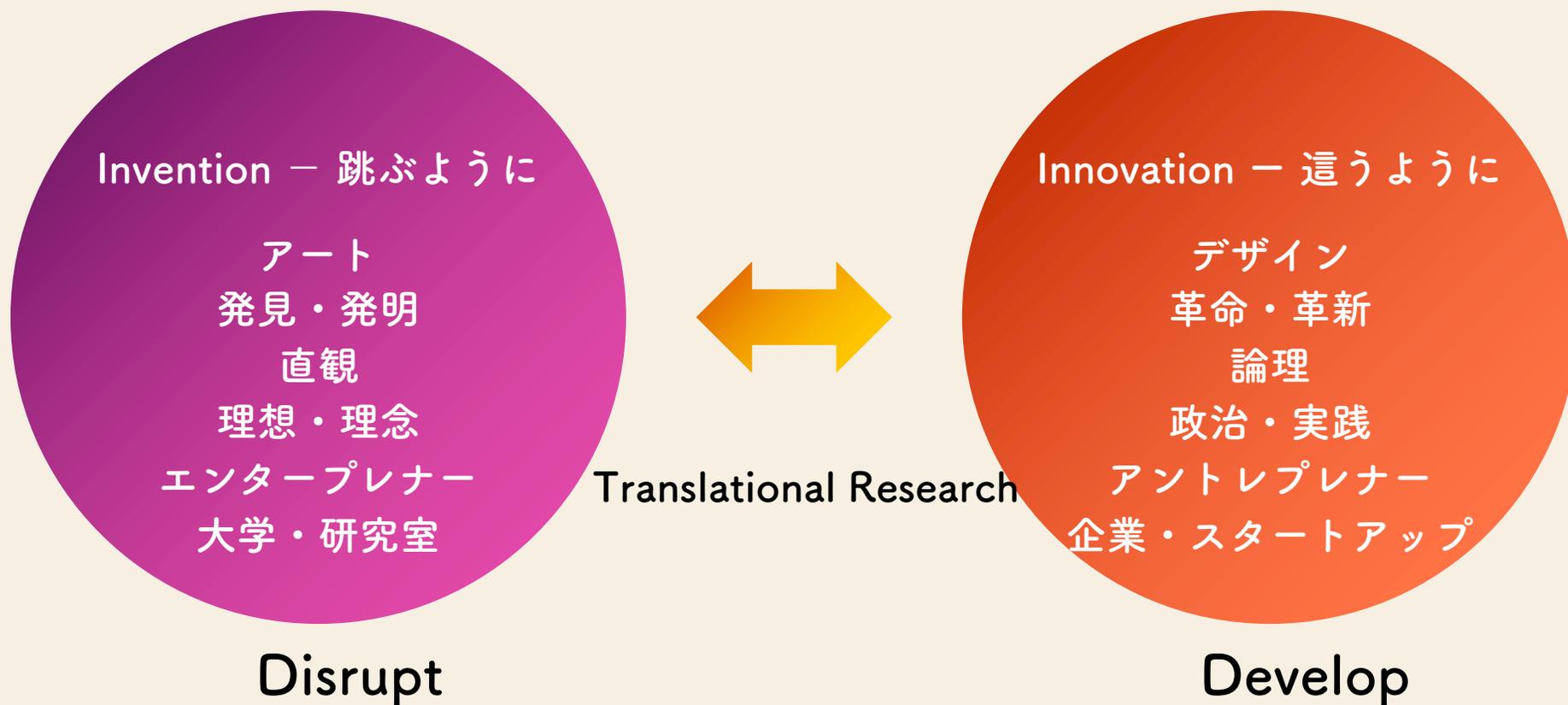
1. Organoid Research Trend

2. Disrupt or Develop?

3. Possible direction

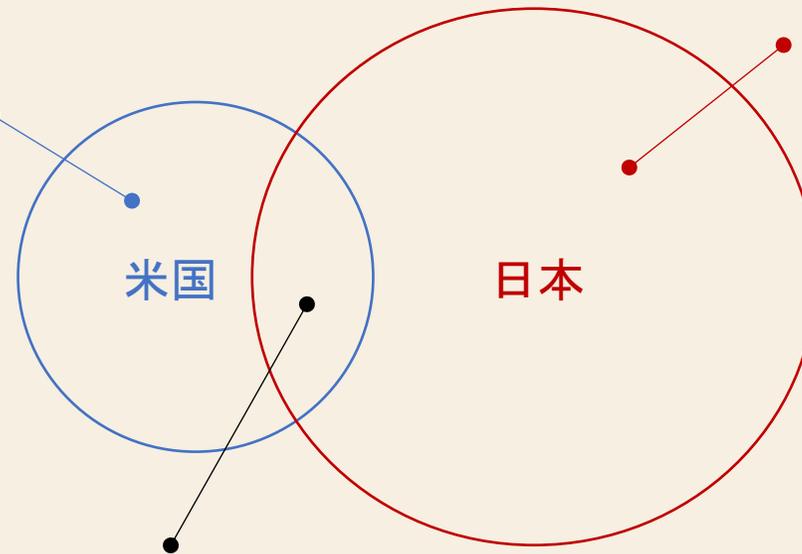
Where would we go: Disrupt or Develop?

イノベーション (Innovation、革新) は、Developing プロセスであり、
インベンション (Invention、発見) は、Disruptiveなプロセス。必要なインサイトは異なっていることが想定。



米国と日本におけるライフサイエンス研究にみる課題感

- PI雇用の不安定性
- NIH R01のための膨大な予備データ
- 研究費申請の負担が莫大
- 大学院教育への大きなコミットメント
- 大きな領域越境が困難
- 物価や価格が上昇し、高コスト
- コンソーシアムなど大きな組織にすぐ作りたがる



- データサイエンティストの枯渇
- 良質な学生の確保が徐々に困難に
- Industryへの人材流出
- 流行の領域に研究が偏る (Developing 研究が多い)

- スタートアップパッケージがない
- メンタリングが存在しない
- セミナーのあとのlonlがない
- 研究費採択後の雑務が膨大
- 人事・法務・経理などすべて研究者が担当
- 篤志家 (Philanthropist) がない
- 研究費ロットが矮小化・断片化
- コラボレーションへの敷居が高い
- 多様性・人材の流動性がない
- Start up cultureがない (SBIR)

日本におけるライフサイエンス研究にみる強み

- PIの雇用が安定
- 大学院生が確保しやすく、定型的な教育に縛られない
- ぶっ飛んだ研究が、そこまで阻害されない
- ものづくり的な研究、ヒューリスティックな実験が得意
- 大幅な領域越境にポテンシャルがある
- すべての大学・研究所への物理的アクセス近い
- 国際社会からの質に対しての信頼感
- 国際社会の流行・情勢に左右されづらい安定感

Disrupt or Develop?

Science of “Disruptive” Science

- Citation countだけでは、Disrupt or Developが判定できない
例えば、ワトソンとクリックの有名な Nature 論文で、0.96（満点は1）、
低い例がヒトゲノム解読で -0.017
- Small team（2-3名）が、Disruptiveな研究に向く
- Large teamは、Developing な研究に多い

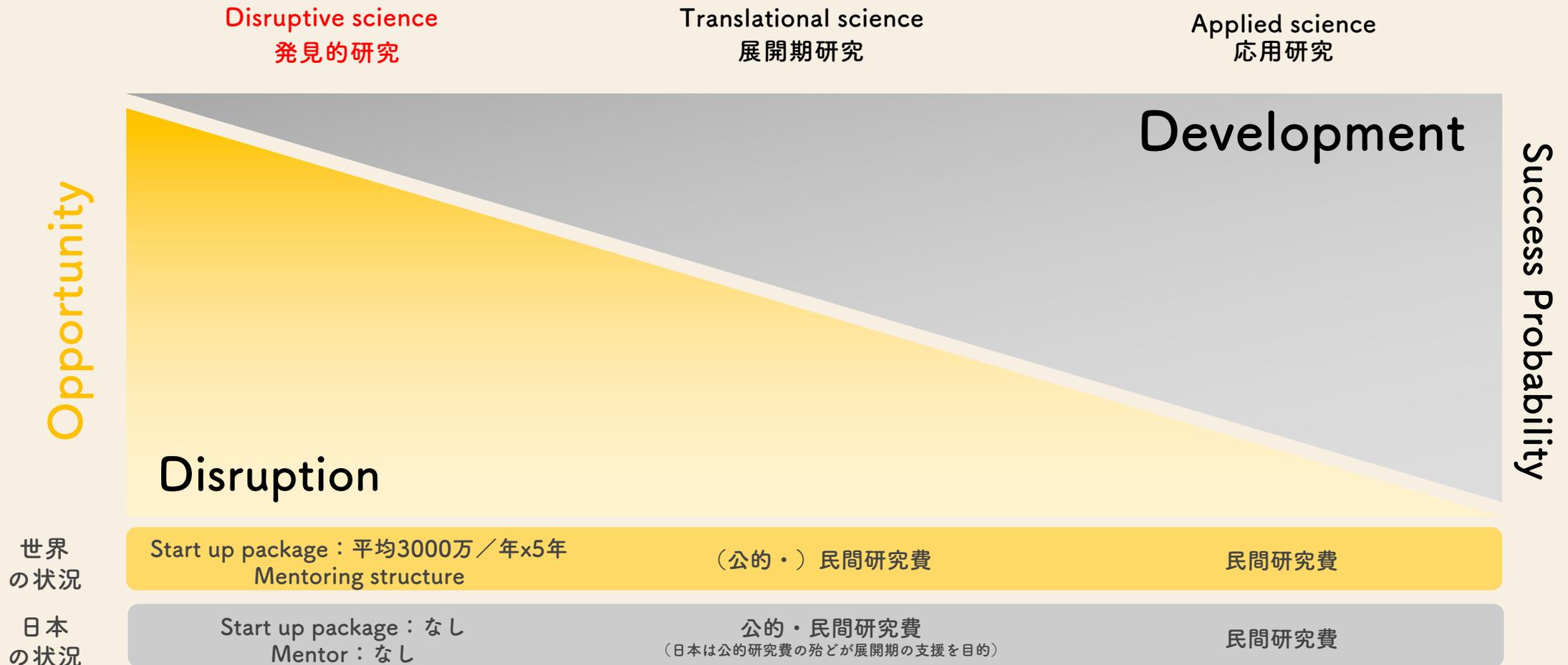
Large teams develop and small teams disrupt science and technology
Nature 566, 378–382 (2019)

- 共著者間の距離が離れているほど Disruptiveスコアが低い
- さらにタイムゾーンが異なるほどその傾向が強くなる。
- 概念形成は距離が離れるほど共同では行われていない

Remote collaboration fuses fewer breakthrough ideas
Nature 623, 987–991 (2023)

割りと、日本の方が向いていそうな要素は、Disruptive型の研究に関連することが多い

Disruptive Scienceのための支援メカニズム： 独立直後のスタートアップパッケージ



米では、中堅・シニアPIでも、NIH・DP1や、HHMIなど「人」に投資する研究資金がDisruptive Scienceを支援

Agenda

1. Organoid Research Trend

2. Disrupt or Develop?

3. Possible direction

Disruptive Scienceを実現するための要素仮説

Research Resource
インベンションのための使える
自由な環境と資金

Collision and Collaboration
人と人とのつながり
・ぶつかりを生む

Professional Development
インベンションを
イノベーションへ接続

Mentorship
自由な研究を
促す指導

Sponsorship
自由な研究が
できる資金・
資源

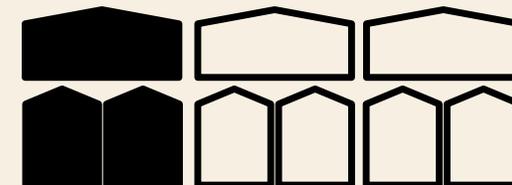
Community
質の高い多様な
コミュニティ

Opportunity
偶然に
ぶつかる機会

Expert
Support
専門家支援

Business
Connection
ビジネスとの
接続

Disruptive Scienceを実現するための要素仮説 (1/3)



現在

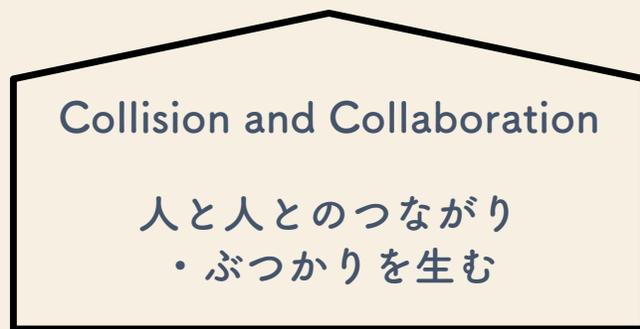
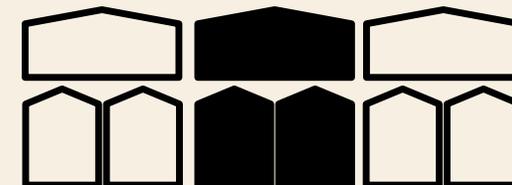


- さきがけ/ACT-X/PRIME/など一部の競争的予算では、組織の壁を超えて、アドバイザーや有識者が、多様な視点から助言
- CREST、AMED、ムーンショットなど、目的指向形の大型の競争的研究資金が多様化
- 大型機器のシェアリングの推奨
- 大手企業によるプロジェクト支援が増加

さらに
加速

- あらゆるキャリアステージで、Mentor-Menteeの価値を訴求、Mentoring cultureを醸成
- 「人」を重視したリクルーティングメソッドの確立 (Chalk Talkなど)
- 「小規模なラボ」を増加し、最初の5年間を重点的に支援
- 「組織・大学」を超えた機器シェアリングとデジタルトランスフォーメーション
- 「エンダウメント」や「寄附(要税制控除)」を通じて、「人」への支援を意図とした研究資金を戦略的に増加

Disruptive Scienceを実現するための要素仮説 (2/3)



現在

- 新学術・学術変革領域など大型の領域開拓研究で偶然のつながりが誕生
- さきがけは、個と個のぶつかりから新たな研究を多数創出
- 多様性を重視した人材登用やキャリア支援
- 様々な国内学会や日本和文誌が存在

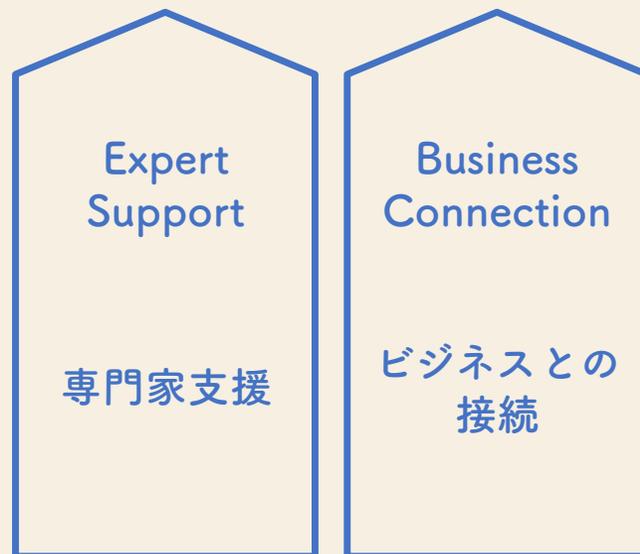
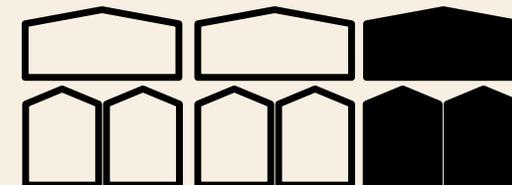


さらに
加速



- さきがけのようなトップサイエンティストを核とした、フラッグシップコミュニティの形成
- セミナーの企画方式を、欧米流に改変（1on1の導入、ピザなど交流アイテムへの支出強化）
- 外国人やマイノリティのための生活・事務支援などを強化
- キャリアステージの異なる研究者が、交流する仕組み構築

Disruptive Scienceを実現するための要素仮説 (3/3)



現在

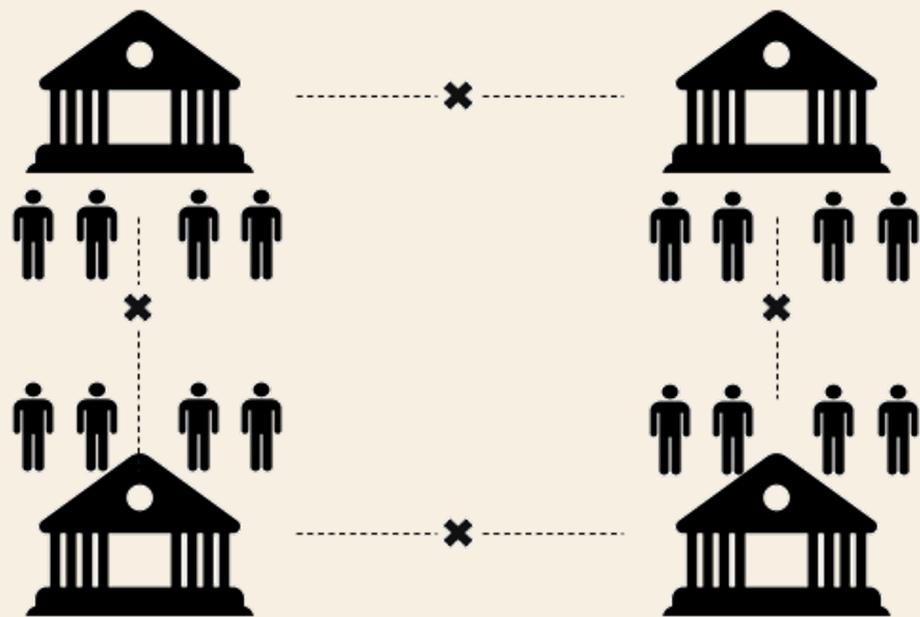
- 一部の重点支援大学などでは、URAなど専門人材が増加
- JST・AMEDなどによる特許支援メニュー
- 各省庁によるスタートアップ支援政策の強化
- グローバルVCの誘致や要件緩和
- 日本版SBIRの創設
- スタートアップ税制の見直し



さらに
加速

- ラボマネージャーなど Support Staffのジョブ多様性を導入
- 人事・経理・法務などの専門人材によるラボ支援強化
- Development Officeを設置し、篤志家からの積極的支援を確保
- 研究室内の若手人材を対象に戦略デザイン思考によるビジネス仮説生成
- ファウンディング・サイエンティストのCOIに関するポリシーを明確化
- エンジェル投資家の奨励
- 米国版SBIR、STTRの仕組みを構築
- スタートアップ創業者税制優遇の拡充 (ex. Form 83b)

組織・分野・プロジェクトを越えた 新しいサイエンス・エコシステムが必要



An **Institution-Centric** Science Ecosystem

A **People-Centric** Science Ecosystem