

論理的創薬センター

① 計画の概要

人類が直面する疾患の克服を目的とし、量子計算による革命的治療薬デザイン施設、ロボット式無人自動有機合成施設 (GMP)、医療機器製造工場 (QMS)、生物試験施設 (GLP)、1000 床からなる治験病院施設 (GCP) を一体として整備し、世界に先駆けてほとんどすべての疾患に対する治療薬を網羅的に開発し、知財を獲得するとともにわが国から世界市場に販売してゆく。論理的創薬法 (図 1 参照) は世界で唯一の、量子論に基づく厳密な創薬手法である。我々は、その基礎となる量子化学計算プログラム (20 万行の C 言語で記述) を、「PAICS」としてネットに上公開しさらに近年「NAGARA」として統合した。しかし、分子量 500 以下の低分子化合物においてもその化合物空間は少なくとも 10 の 60 乗に上るため、標的分子に対する厳密な最適化計算のために、量子コンピューターを導入し、創薬計算に応用するためのソフトウェアを構築する。また、設計された化合物の有機合成を効率的、かつ安全に作成するため、GMP 準拠自動有機合成ロボット施設を設置する。同時に、医療機器を製造するための QMS 準拠医療機器製造工場を設営する。また、非臨床試験を統一した方法で行うため、GLP 準拠非臨床実験施設を構築する。さらに、臨床試験のための治験専門病院 (1000 床規模) を設立し、効率的に運用する。

② 目的と実施内容

人類が直面する疾患の克服を目的とし、以下の施設を一体として整備する (図 2 参照)。(1) 量子コンピューターによる革命的治療薬デザイン施設、(2) ロボット式無人自動有機合成施設 (GMP)、(3) 医療機器製造工場 (QMS)、(4) 大規模非臨床試験施設 (GLP)、(5) 1000 床からなる治験病院施設 (GCP)。論理的創薬法では、大規模量子化学計算が必要となるが、そのための戦略的量子計算機センターを設立し、量子コンピューターの創薬への応用を推進する。次の自動有機合成ロボット施設は独立したプラントであり、上記計算により設計された化合物を、ネットワークを介して自動的にロボットにより合成する。合成された化合物は、まず、生物実験施設に移送され、細胞を用いて自動的にその作用、および毒性がチェックされる。遺伝子を組み替えた疾患モデル細胞を、iPS 細胞から作成し、全疾患を網羅できるようにする。効果のあった化合物は、疾患モデル動物に投与する。疾患モデル動物を得るために、国際的な疾患モデルネットワークを構築する。薬理薬効試験、薬物動態試験、非臨床安全性試験 (GLP) 等を統一した基準で行う。非臨床試験により有効性と安全性が確認された化合物に関し、大規模な治験専門病院で、GCP 基準に基づき治験を開始する。第 I 相は通常、健康人で行うが、このための施設を特に充実する。常時約 1,000 人の被験者が健康かつ安全に生活できる施設を構築する。脳神経、循環、肺、消化管、肝臓、膵臓、腎臓、生殖器・泌尿器、骨・筋肉・皮膚の 9 臓器別に、全体として 1,000 床の治験ベッドを確保し、全ての疾患を網羅できるようにする。臨床的有効性が証明された化合物は、国内外で特許を取得し、全世界に販売する。たとえ希少疾患で利益がなくとも、国民の生命を守るのが国の第一義的な役割であるから、国が責任を持って治療薬を開発する。

③ 学術的な意義

化学構造や生命の多様性は、組み合わせの多様性であり、古典計算機ではこれを解くことができない。量子コンピューターは、全ての解の重ねあわせを一挙に求めることが可能であり、これが実現できればほとんどの疾患に対して治療薬を作ることが原理的に可能となる。また、有機合成は、ロボットにより無人化できれば、人に安全でありかつクリーンな環境を維持しながら、これらの作業を行える。また、医療機器の開発は、流体力学などのマクロなサイエンスの発展に大きく繋がる。さらに、大規模な臨床試験による治療薬開発により、人類の悲願であった疾患の克服が現実的に可能となる。論理的創薬を推進することの意義は、極めて大きく、かつ新たな産業の創出、日本経済の再生に繋がるものである。また、計算機産業、有機化学産業、バイオ関連産業、医薬品関連産業、医療分野に対し、極めて大きい波及効果をもたらす。さらに、20 世紀以来構築されてきた量子論の生命応用に、根本的な進展をもたらすものである。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

わが国の創薬事業は、主にトランスレーショナルリサーチを中心として行なわれているが、シーズ開発を行うための基本技術は未開拓である。いいシーズがあれば、国が支援しなくても、企業が放っておかない、というのは資本主義の原理である。論理的創薬は、わが国で生まれ、わが国で実用化されてきた。C 言語で書かれ創薬に特化した量子化学計算プログラム「PAICS」或いは「NAGARA」は、世界で唯一のものである。昨年度、ニューヨークの Cold Spring Harbor Laboratory において、論理的創薬に関する講義と成果説明を行ったが、大多数に注目された。シーズ開発とその後の実用化は、一体として実施しなければ薬はできないことが、これまでの創薬経験から分かかってきており、薬機法に準拠した関連施設 (GMP、QMS、GLP、GCP) を、世界に先駆けて、早急に構築する必要がある。基本特許を、外国におさえられてからでは、もう遅い。

⑤ 実施機関と実施体制

本プロジェクトは、岐阜大学が中心となって推進する。センターは、岐阜大学の近隣に一体として設置する計画である。量子計算ソフト開発は、東京大学、長崎大学、ロボット有機合成・医療機器製造は、岐阜大学、動物実験施設は、岐阜大学、医薬基盤研、治験病院は、内科系は国立精神神経研究センター、外科系は東京大学心臓外科が中心となって、岐阜大学病院の隣接地区に構築し、全国の専門医が一堂に会し、情報交換を行える拠点とする。岐阜大学では、既に本部が中心となり、医学応用を目指した新たな生命科学の研究所を構築中である。岐阜大学内には、岐阜薬科大学がキャンパス内に移転し、両大学が連

合して大学院連合創薬医療情報研究科が設置された。岐阜大学工学部や応用生物学部では、特に有機合成が盛んであり、また岐阜大学には獣医学科が、東海地方で唯一存在し、医・薬・獣の連携が進んでおり、医薬品・医療機器開発の環境が整っている。

⑥ 所要経費

1. 計算機施設 (量子コンピューター (D-wave2) 20億円 創薬ソフト開発経費 10億円 (含運営費 5億円))
2. 有機合成施設 (自動ロボット有機合成装置 10億円 GMP 準拠薬剤合成・製剤施設 60億円 (含運営費 20億円))
3. 生物試験施設 (GLP 準拠動物実験施設 100億円 (含運営費 30億円))
4. 治験専門病院 (GCP 準拠治験専門病院 1000億円 (含運営費 300億円))

⑦ 年次計画

(1年目) 1. ワーキンググループを設置し、活動を開始する。2. 計算機施設、有機合成施設、生物実験施設、治験専門病院のそれぞれについて、まず、用地選定、建物設計、施設一体型センターとしての組織設計に当たる。3. 量子コンピューター用創薬ソフトウェア構築グループを設置し、早急にソフト作成にとりかかる。4. 自動ロボット有機合成装置を独自に設計する。

(2年目) 1. 組織を設立し、施設全体の構築を実施する。2. 研究員、医師、事務員の公募を行い、人的体制を整える。3. 量子コンピューターの稼働、有機合成ロボットとの接続、国際生物試験ネットワーク、動物手術室、治験病院等の各要素施設の試験運用に入る。

(3年目) 1. 脳神経、循環、肺、消化管、肝臓、膵臓、腎臓、生殖器・泌尿器、骨・筋肉・皮膚の9臓器別に、各疾患群において、順次、創薬事業を開始する。2. 量子コンピューターアルゴリズムの最適化を推進する。3. 自動ロボット有機合成を加速する。4. 生物試験に関して、具体的な国際協力体制を整備する。特に、国際特許 (知財権) の整備を行う。5. 国際共同治験の体制を整備する (特に国際共同出願)。

(4年目) 1. 順次、承認申請を行う。2. 年間100種類の医薬品・医療機器の承認申請を目指す。

(5年目) 1. 医薬品・医療機器の販売を、製薬・医療機器メーカーを通じて行う。2. 全体として、黒字化をめざし、国から独立して、医薬品・医療機器開発を行う。3. 日本経済の屋台骨となる。(投入金額は2020年の東京オリンピック競技場よりも低い、一時的なものではなく、未来永劫継続する、日本経済の要となる。)

⑧ 社会的価値

国民にとって、もっとも身近なテーマは、疾患の克服であり、健康の維持である。従って、疾患を克服できる可能性のある治療薬・医療機器の開発は、もっとも国民の理解が得やすいテーマである。また、治療薬・医療機器は、それがなければ生命に関わり、かつ人類が進めてきたサイエンスの最新の知識・技術を結集して初めて創造できるので、その付加価値は極めて高く、経済的・産業的価値もきわめて高い。例えば、タミフルの年商は、6000億円を超えており、スタチン製剤の市場規模は、一兆円を超える。半導体や計算機でなく、それらを駆使して作り上げた医薬品や医療機器こそが最新のテクノロジーを駆使して作り上げたハイテクの最高芸術である。その基盤は、これらを生産するための最新のノウハウを結集した、論理的創薬センターである。現代において、もっとも経済的・産業的価値の高い施設である。

⑨ 本計画に関する連絡先

桑田 一夫 (岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科)



図1



図2

創薬パラダイムシフトのためのインキュベーション・イノベーション研究拠点の形成

① 計画の概要

次世代ゲノムシーケンサ、iPS細胞、ゲノムDNA編集、質量分析、クライオ電顕等の、今までの創薬の根幹を揺るがす大きな技術革新が最近の5-10年で次々起きている。さらに、深層学習や人工知能のような情報科学の新規技術や超大型計算機を用いた大規模計算機科学の登場により、今まで不可能であった複雑系の解析も容易になりつつある。これらの Human Biology の新しい基盤技術の登場により、創薬は大きく変化している。ゲノム等コホート研究は進み、大量のデータが蓄積する中でさらに必要とされるのは、ゲノム情報の薬物標的分子やバイオマーカー分子への変換であり、統合オミクス計測と高精度情報解析による疾病の解明や新規薬物標的探索が鍵となる。さらに、生細胞中におけるこれらの分子群や細胞小器官および細胞そのものの動態を観察・定量化する新技術も開発されつつあり、創薬応用への期待も大きい。

本計画は、この来るべき「創薬パラダイムシフト」を積極的に牽引する研究拠点の形成を企図するもので、10年間の計画のうち、最初の5年で新規創薬基盤技術を確立し、残り5年で新薬創出を実現する。そのために、産学から真の創薬を標榜する研究者を集積し、「インキュベーション&イノベーション」に基づく新しい創薬科学を創成する。超輸入産業に甘んじている我が国の医薬品産業に再び創薬イノベーションを起こし、アベノミクスが標榜する「健康長寿社会から創造される成長産業」の鍵として注目される製薬産業の根幹を担う。

② 目的と実施内容

超高速ゲノム配列決定装置である次世代ゲノムシーケンサの登場により疾患特異的ゲノム、パーソナルゲノム等の情報収集がすすみ、疾病の原因解明・再定義が進行しつつある。また、iPS細胞技術やゲノムDNA編集技術の登場により、実験室における疾病の再現、スクリーニングは加速しつつあり、創薬研究の観点から大きな期待が寄せられている。しかしこれらの新技術を直接創薬につなげるには、(1)ゲノム情報を、薬物標的やバイオマーカーとなりうる生命素子群(プロテオーム・メタボローム)に落とし込み、(2)さらにこれらの分子や細胞内小器官、細胞の動態を解明し、それらが生きている状態でどのように機能を発現しているのかを明らかにすることが必要となる。そのために必要となってくるものは、統合オミクス計測、生細胞計測、分子動態解析、超分子構造解析であり、またそれらを下支えする大規模情報解析である。これらについても、質量分析やその周辺技術、クライオ電顕をはじめとする革新的顕微鏡技術、イメージング技術などが急速に発展してきており、深層学習や人工知能のような情報科学の新規技術や超大型計算機を用いた計算機科学における革新的技術の顕在化等もあって、創薬分野においては次の10年で過去に類を見ないパラダイムシフトが起きる可能性が高い。本計画では、この創薬パラダイムシフトを積極的にけん引する研究拠点を形成させる。学内外、産学を問わずに真の創薬を標榜する研究者を集積し、創薬基盤技術開発を行うとともに、薬科学のあらゆる新旧分野を総動員し、インキュベーション&イノベーションに基づいた新しい創薬科学を創成するとともに、10年後の新薬創出の実現を目指す。

③ 学術的な意義

本計画における最初の5年間は、疾病領域に関わらず、広く創薬につかえる基盤技術開発を目指すものである。したがって、薬科学に関するあらゆる分野に波及効果があると考えられ、疾病メカニズムの理解が進んだり、また単結晶X線解析が適用しにくい超分子構造体等に対して原子レベルでの構造が明らかにされたりすることにより、その動作原理の理解が進むことが期待できる。また、システム全体での生体分子の構成プロファイルは、それぞれの状態を示すバイオマーカーになりうるものであり、創薬だけではなく、疾病診断や治療にも役に立つと考えられる。個々の技術については、創薬以外にも基礎生物学の分野や農業、材料解析などにも応用範囲があり、ライフサイエンス全体にとどまらず、ありとあらゆるところに効果があると考えられる。

また、本計画のもう一つの柱である「インキュベーション」であるが、分野の壁を超えて、創薬という共通のゴールに向けてインキュベーションが進むことにより、新たな融合領域が生まれることが期待される。特に進展著しい情報学・計算機科学、イメージングの分野では、何が新しくできるようになったか、ということを実験研究者に理解してもらうことにより、革新的な応用分野が期待できる。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

創薬を標榜したアカデミア基礎研究は多いが、実際に製薬会社が開発するに至るものはほとんどないのが現状である。その原因の一つは、承認に至る新薬開発における様々な障壁をアカデミア研究者はその経験不足から見通せていないからである。一方、創薬関連の革新的技術(次世代ゲノムシーケンサ、質量分析、クライオ電顕、ゲノム編集、iPS細胞作成、生体イメージング法など)が急速に発展し、それぞれの技術については、創薬への応用も進んでいるものもある。例えばiPS細胞の創薬への応用については、産学コンソーシアムがすでに進んでいる。しかし、これらの新技術と真の創薬プロフェッショナル達を一堂に集めてインキュベーションさせながら、本気で創薬にとり組むという試みは、少なくとも国内には存在していない。また、薬科学分野が広範囲にカバーする生物から化学までの分野にまたがる産学連携プログラムも例がない。本計画は、多くの国際的創薬研究者を輩出してきた京都大学薬学研究科が全面的にサポートし、アカデミア最先端の新技術、産業界にいる創薬マイスター、モチベーションの高い若手研究者をインキュベーションし、創薬イノベーションを起こす。

⑤ 実施機関と実施体制

京都大学大学院薬学研究科の全面的支援体制のもと、様々な外部資金で運用してきた先端創薬研究プロジェクト、創薬 iPS プロテオミクスセンター、ファーマコゲノミクス・ケモゲノミクス創薬コアラボ等を発展的に解消し、新たに創薬インキュベーション&イノベーションセンター (Incubation & Innovation Center for Drug Discovery, IICDD) を設立する。総合科学である薬学のアカデミアにおける幅広い最先端技術と我が国の製薬産業界における長年の経験を効率的に融合させ、「創薬」という明確で唯一無二のベクトルにむけて総結集する体制をとる。この IICDD では、ある特定の分野（例えば、医学領域である疾病メカニズム研究や化学領域である天然物由来シード化合物探索等）のみに特化するのではなく、創薬のための全分野をカバーし、かつ創薬パラダイムシフトをけん引する新技術をインキュベーションさせることにより、「新薬開発につながるかもしれない成果」ではなく「新薬開発」そのものを目指す。そのために、従来の薬学分野にくわえ、情報・計測・構造・統合生物・化学生物・オミクス・生体分子イメージング等の新分野を設置するとともに、産より真の創薬を知るマイスター研究者を招へいし、次世代を担う若手創薬研究者とともに最先端創薬技術と創薬に向けた強い執念に基づく、真の創薬イノベーションを目指す。本計画の根幹を担う薬学研究科では、学内他部局の医・工・農・理・生命科学研究科、附属病院、iPS 細胞研究所、化学研究所等とは、学内外の大型プロジェクト等で日常的につながっており、本計画においても IICDD 内外における協力体制を取る。また製薬産業界とも種々産学共同研究等を行ってきており、実際にフィンゴリモド（本研究科・藤多哲郎名誉教授が開発、田辺三菱より市販。世界初の多発性硬化症治療薬）等の開発実績もある。

⑥ 所要経費

1. 新規教員ポスト 15 億円
教授・准教授・助教 各 5 名 x 10 年間
2. 新規建物 5 億円
3. 大型設備 20 億円
計測機器（ゲノムシーケンサ、質量分析、クライオ電顕等）で 10 億円、
大型計算機で 5 億円、付帯設備・運営保守費で 2 億。

合計 40 億円

⑦ 年次計画

本計画の最初の 5 年は、現在勃興してきている関連技術を直接創薬に役に立つ技術にするための検討を行う。その対象としては、ゲノムシーケンサ、質量分析、クライオ電顕、分子イメージング、深層学習および大型計算機解析である。ゲノムシーケンサについては、疾患特異的ゲノム、パーソナルゲノム等の情報収集がすすむ中、どのような情報科学的アプローチで疾病の原因解明・再定義を行うかについて検討する。質量分析については、プロテオミクス、メタボロミクス、リポドミクス等の生体分子大規模解析法の確立と、大量データと機能に関する情報をどのようにリンクさせるかの検討が必要となる。クライオ電顕については、見たい対象の超分子構造に対して、データ解析法そのものの開発が必要となる。また、この最初の 5 年間で、大型機器の設備整備を完了する。6 年目以降は、研究者および確立した技術のインキュベーションを行うとともに、疾病も絞って実際の創薬を目指す。経験豊富な創薬マイスターと若手研究者、産と学、科学と技術、伝統的手法と新規手法、実験と計算、など正反対の組み合わせでのインキュベーションを本格化する。

⑧ 社会的価値

「いのち」に関わる薬の開発に関するものであるため、国民の関心も高く、日常的に一般新聞紙の紙面を飾ったり、TVでも取り上げられたりすることも多い。しかし、国民の関心が高いわりに医薬品の輸入量は輸出を大きく超過しており、産業構造上、大きな問題である。一方、世界でまともに研究開発型製薬企業が成り立っているのは日米欧くらいであり、国としても何とか製薬産業をグローバルな競争から生き残らせる必要があり、そういう意味でもアカデミア創薬は一つの鍵となると考えられる。

⑨ 本計画に関する連絡先

高倉 喜信 (京都大学大学院薬学研究科)

生薬・薬用植物の安定供給と開発のための基盤ネットワーク拠点の構築

① 計画の概要

本計画では、直面する超高齢化社会において社会的要請の強い健康寿命の延伸と国民医療費の軽減に向けて、生薬・薬用植物の安定供給と開発のための研究基盤ネットワーク拠点を構築する。構築された研究拠点は、研究者コミュニティにおいて世界最先端の生薬・薬用植物や漢方医療研究に資するだけでなく、医療関係者、農業従事者、学生を含めた一般社会人の利用に供し、超高齢化社会での国民健康の向上に資する。特に、近年問題となっている「甘草」などの生活習慣病で多用される漢方薬原料の国内生産を実現すると共に、生薬や漢方処方の新規効能承認などの伝統医薬の革新的な進展を実現する。

② 目的と実施内容

将来の高齢化社会において、国民の健康寿命の延伸と医療費軽減は大きな課題である。これに対して植物由来の生薬や漢方には大きな期待が寄せられている。本計画では、生薬・薬用植物の安定供給と開発のための研究基盤ネットワーク拠点を構築する。構築された研究拠点は、研究者だけでなく、広く一般社会人を含めた国民の利用に供し国民健康の向上に資する。

1. 薬用植物資源の基盤ネットワークの構築

既存の大学附属や公共の薬用植物園、薬用植物資源研究センターなどをネットワーク化して、多様な薬用植物資源の選抜や供給を効率的に行い、農業従事者、産業界、医療従事者に提供する。

2. 薬用植物ゲノム科学の解析基盤の構築

先端的な薬用植物ゲノム研究を推進している大学、研究機関を中心に、ゲノムとメタボロミクスなどの相関解析の基盤を構築する。これにより、ゲノム情報に基づく薬用植物の合理的な育種、栽培、利用を実現する。

3. 天然化合物と成分エキスのライブラリー構築と新規薬効開発

天然化合物や成分エキスのライブラリーを構築しそれらの薬効評価を行って、伝統に基づきながら新規の薬効探索・医療に展開する。

4. 生薬などのレギュラトリーサイエンス（規制科学）の推進

生薬や漢方処方のリポジショニング（既存薬の別の疾患への新たな利用）や新たなボタニカルプロダクト（植物エキス医薬品）、セルフメディケーションなどの社会実装に不可欠なレギュラトリーサイエンスを推進する。

5. 植物園および博物館の公開によるアウトリーチ

大学や公共の植物園および博物館の機能を高め、一般社会へのアウトリーチとすると共に重要な古典的標本の蒐集、評価と解析を行い知の集積と利用に資する。

③ 学術的な意義

1. 現在国内で利用される漢方製剤は年々増加しつつあるが、原料生薬の85%は中国からの輸入に依存しており、同国の経済成長などに伴い輸出制限や価格の高騰が著しい。そこで、本研究基盤によって国内栽培に適した優良品種を供給すれば国内栽培が活性化され生薬の供給が安定化する。同時に高品質の薬用植物の国内栽培は、地方の農業の転換にむけたブランド生薬の開発につながり、社会への波及効果として期待できる。

2. 薬用植物資源の確保とそこから生物活性化合物の開発は我が国の将来にとって極めて重要な問題である。新規活性化合物の単離と医薬開発やその生産遺伝子の同定によって、飛躍的に高齢化社会での健康長寿という人類の福祉に貢献できる。また、既存の生薬や漢方処方のリポジショニングやボタニカルプロダクト（植物エキス医薬品）開発などは、高齢者の健康に資するばかりでなく、国民医療費の削減にも直結する。

3. 植物園や博物館による生薬や薬用植物のアウトリーチ活動によって、社会人から若者まで健康リテラシーのみならず科学リテラシーを身近に涵養できる。

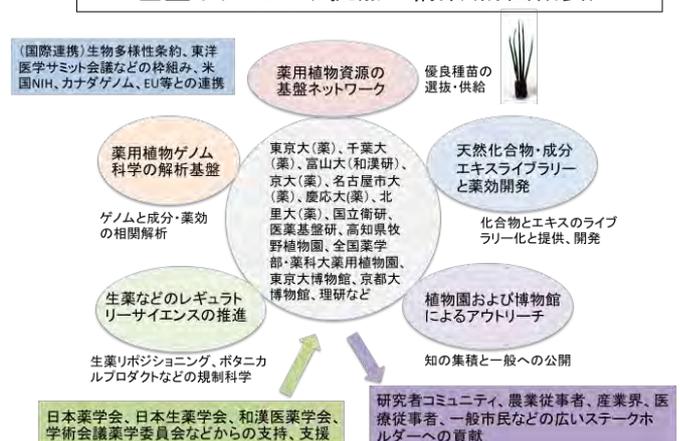
④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

国外では、薬用植物等の非モデル植物でのゲノム機能科学が活発化している。国内ではすでに、文科省新学術領域研究、AMED 研究プロジェクト、富山大学、理化学研究所などで本研究に関連したプロジェクト研究が進行中であるが、それらはいまだにネットワーク化されていない。本研究提案によってこれらを有機的に連結した研究基盤ネットワーク拠点を構築する。

⑤ 実施機関と実施体制

プロジェクトの推進は、東京大学薬学系研究科、千葉大学薬学研究院、富山大学和漢医薬学総合研究所が主たる機関として実施の責任を担う。さらに、以下の機関がそれぞれの項

生薬・薬用植物の安定供給と開発のための基盤ネットワーク拠点の構築（計画概要）



目を担当しプロジェクトを推進する。

1. 薬用植物資源の基盤ネットワークの構築

東京大学薬学系研究科附属薬用植物園および医薬基盤研・薬用植物資源研究センターがネットワークのハブ機能を担い、全国の薬学部・薬科大学附属薬用植物園、高知県立牧野植物園が分担して薬用植物資源の選抜、維持、供給を行う。

2. 薬用植物ゲノム科学の解析基盤の構築

千葉大学薬学研究院が主たる責任を担い、各種の植物オミクス研究のプラットフォームが整備されている理化学研究所環境資源科学センター、かずさDNA研究所が主な分担機関として推進する。

3. 天然化合物と成分エキスのライブラリー構築と新規薬効開発・疾病治療戦略の実施

東京大学薬学系研究科および富山大学和漢医薬学総合研究所が、それぞれ化合物ライブラリーと薬効開発・疾病治療戦略のハブとしての責任を担い、医薬基盤研、牧野植物園、名古屋市立大学（薬）、北里大学（薬）、千葉大学（薬）が分担する。

4. 生薬などのレギュラトリーサイエンス（規制科学）の推進

国立医薬品食品衛生研究所（国立衛研）が主たる責任を担い、京都大学（薬）、富山大学（和漢研）、慶應大学（薬）、医薬基盤研が支援しながら、新規の植物由来製剤の社会実装にむけたレギュラトリーサイエンスを推進する。

5. 植物園および博物館の公開によるアウトリーチ

全国の薬学部・薬科大学附属薬用植物園および高知県立牧野植物園がその特性に応じて分担する。また、富山大学（和漢研）、東京大学総合研究博物館、京都大学総合博物館などが博物館として参加する。

⑥ 所要経費

総研究経費 90 億円

初期設備経費：施設および機器整備など初期経費として 25 億円（内訳：薬用植物園関連施設の整備、ゲノム機能科学、化合物・エキスライブラリー・薬効解析、臨床応用・レギュラトリーサイエンスの機器整備、アウトリーチ（博物館およびデータベース）のための施設整備）
運営研究経費：65 億円（年間 6.5 億円×10 年間）（内訳：研究員などの人件費、各種消耗品・保守経費・その他管理費）

⑦ 年次計画

平成 28～31 年度

1. プロジェクト推進の拠点を整備する。遺伝子組換え施設を有する薬用植物園、などの施設整備を完了する。

2. 100 種の薬用植物について優良新品種の探索、選抜、育成を行い、薬学的品質評価・新品種の登録出願を進める。産業界、農業者などに供給する。

3. 50 種の薬用植物について薬用部位などのトランスクリプトーム解析を行い、薬用成分生産遺伝子を絞り込む。重要植物についてはゲノム解析とメタボローム解析も行い、遺伝子と化学成分の相関解析を行う。解析データはすべて一般公開する。

4. 自然変異体や遺伝子組換えなどゲノム多様性に富んだ 200 種の薬用植物体から、精製化合物やエキスをライブラリー化する。これらの化合物やエキスについて、複数の生物活性試験を行い新規活性成分や活性エキスを同定する。

5. 漢方処方最初のリポジショニングについて審査機関での対応が開始され、ボタニカルプロダクトの医療用承認のためのガイドライン作りも開始する。

6. 伝統的な生薬・薬用植物に関して、一般市民向けのアウトリーチ活動を植物園、博物館を中心に全国ネットワーク化する。

平成 32～37 年度

最終年度には重要な薬用植物の多くが国内で供給される。また、実際の医薬品に展開される。複数の医療用漢方処方のリポジショニングや新しい改変漢方処方が社会実装される。生薬関連の法規制が整備され、国民はリテラシー向上と共に身近に生薬や植物医薬品を使用できるようになり、医療費削減と共に健康長寿社会の実現に寄与する。

⑧ 社会的価値

来たるべき超高齢化社会において、国民の切なる願いは老後の経済的な負担の少ない健康寿命の延伸である。生薬や植物由来成分は、科学的な根拠からも不老長寿としての効能が証明されている。このような植物由来製剤を先端的科学によって開発して、国民の健康寿命延伸に資することは極めて大きな意義がある。

同時に、生薬や漢方処方によりセルフメディケーションが推進されることにより、国民医療費の実質的削減にも繋がり、経済的価値も大きい。また、日本産のブランド生薬の輸出が進むという経済的・産業的価値も絶大である。

さらに、「植物はなぜこれほど多くの薬になる化学成分をつくるのか？」という普遍的な疑問にも答えることができ、人類の知の地平線を広げるという知的価値も大きい。

⑨ 本計画に関する連絡先

齊藤 和季（千葉大学・大学院薬学研究院、一般社団法人 日本生薬学会）

生薬・薬用植物の安定供給と開発のための基盤ネットワーク拠点の構築（10年後の成果）

1. 85%が中国からの輸入に依存している生薬の国内生産が増加し、安定供給が実現する。同時に高品質の国内供給品が、国際的なブランド生薬として日本産生薬の輸出につながり、産業構造の転換を促す。



国内栽培による安定供給と高品質ブランド生薬として輸出転換

2. 生薬有効成分の生産遺伝子の同定や新規化合物・成分エキスの薬効開発によって、多くの植物由来製剤が開発され高齢化社会での健康長寿に貢献する。

3. 既存生薬や漢方処方のリポジショニングやボタニカルプロダクト（植物エキス医薬品）開発によるセルフメディケーションの普及がすすみ、高齢者健康に資するばかりでなく、国民医療費の削減にも直結する。

4. 植物園や博物館による生薬・薬用植物に関するアウトリーチ活動によって、社会人から次世代を担う若者まで、健康および科学リテラシーを身近に涵養できる。

来たるべき超高齢化社会における、生薬などの植物由来製剤による健康長寿と医療費削減の実現

地球環境変化の早期検出に向けた温暖化等関連物質の統合型観測・評価システムの構築

① 計画の概要

自然変動と人為的要因により引き起こされる地球環境変化を早期に検出し、原因を特定するため、地球温暖化の原因となる温室効果ガスに加え、時空間変動が激しく気候変化に複雑な影響を与える短寿命気候汚染物質（黒色炭素、メタン、対流圏オゾン等）、エアロゾル（PM_{2.5}等）等の物質を総合的に監視する観測ネットワークと、そのデータを最大限活かす評価システムの構築を行う。温室効果ガスについては、これまでに地上観測、船舶、航空機、温室効果ガス観測技術衛星（GOSAT）を含む衛星観測が発展し、国別インベントリの整備も進められてきた。一方、エネルギー消費増加の著しいアジアは世界有数の大気汚染発生源であり、東アジアを中心に大気汚染物質の広域モニタリングが整備されている。このため温暖化等関連物質に関する観測データのカバレッジは近年飛躍的に向上したが、南アジアやシベリアを中心に未だ深刻な観測空白域がある。温室効果ガスの地表収支については、いわゆるトップダウン手法（大気輸送モデルと大気中濃度から逆解析により地表収支を算出）とボトムアップ手法（多点地上データをスケールアップ）を比較検証し、精度を上げる研究が進んでいる。これを加速するため、本計画では大気の輸送と化学反応によって複雑に変化する温暖化等関連物質について、それらの濃度データを解析システムに融合し、観測値と計算値が整合するようモデルパラメータを動的に調整する手法（データ同化手法）の開発改良を強化する。同時に、必要となるデータを長期的に提供するための観測ネットワークを確立し、データ流通を保証する。地球温暖化と大気汚染の双方を防止する有効な対策を策定するため、その効果を科学的に評価し、健康影響を含め監視する観測・解析システムを確立することは、国際社会に対し対策実行の緊急性を強く訴えることとなり、持続可能な地球環境と社会の実現に向けた貢献となる。

② 目的と実施内容

第一に、温室効果ガスに加え、温暖化を加速する可能性のある短寿命気候汚染物質、エアロゾル等を監視する観測ネットワークを構築する。第二に、多様な観測データを短時間で統合解析・評価することのできるシステムを確立する。特に、大気中の輸送と化学反応プロセスを考慮したデータ同化手法の開発改良を強化する。第三に、輸送モデルに基づくトップダウン手法と、排出インベントリや地上観測に基づくボトムアップ手法による結果を比較検証し、不確実性の評価と精度向上をはかる。

③ 学術的な意義

温室効果ガスと短寿命気候汚染物質に関する多成分統合観測・評価システムの構築により、以下の効果が期待される。

- (1) アジア太平洋で特に強化された温暖化等関連物質の観測ネットワークが確立する。世界的に深刻な観測空白域が緩和され、異なる時空間スケールでの品質管理された観測データが円滑に利用可能となる。
- (2) 温暖化に複雑な影響を与える短寿命気候汚染物質の動態を考慮した、気候変動への正または負のフィードバックの定量評価が可能となる。特に、温暖化に伴う凍土融解や火災増加による気候汚染物質の排出量増加の監視、その放射過程・水循環・生態系・健康等への影響評価の信頼度が向上する。
- (3) 温室効果ガスインベントリと大気汚染物質のインベントリの融合が進み、排出インベントリのボトムアップによる結果をトップダウンと比較して精度向上することが可能になる。正確な国家排出インベントリデータを持たない途上国において、精度検証された排出量データは貴重な情報源となる。
- (4) 途上国の森林域や大都市に対し空間分解能を上げた収支評価を行うことにより、各国が策定する REDD+や炭素クレジット化等の気候変動対策の効果、および大気汚染物質の排出削減策の効果について定量評価を行うことが可能となる。特に、アジアの大都市で深刻な健康被害を生んでいる高濃度大気汚染、食料増産・プランテーション開発に伴う水資源不足、強いエルニーニョ時に発生する大規模森林（泥炭）火災と煙霧被害等の問題に対応し、その健康影響評価と被害拡大防止を含む各種対策に、科学的根拠を有する評価を行うことが可能となる。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

欧州では、温室効果ガスの観測基盤 Integrated Carbon Observation System、雲・エアロゾル観測の基盤 Aerosols, Clouds, and Trace gases Research InfraStructure Network、大気環境の情報基盤 Copernicus Atmosphere Monitoring Service などが関連活動を開始している。地球温暖化防止の観点からは、Climate and Clean Air Coalition が短寿命気候汚染物質の削減をめざしている。豪州と日本に国際事務局をもつ Global Carbon Project は、Regional Carbon Cycle Assessment and Processes にて地域別の二酸化炭素とメタンの収支に関する統合評価を先導しているが、アジア太平洋での観測と知見の活用は十分とはいえない。当該計画により気候汚染物質の排出量評価の精度が向上し、気候変動のフィードバックの解明が大幅に進展する。

⑤ 実施機関と実施体制

国立環境研究所内に委員会を設置し、詳細な研究実施方針の策定を行う。実行段階では次のような機関が参画する。

- (1) アジア太平洋で強化された観測システムの整備：国立環境研究所・気象庁気象研究所・海洋研究開発機構・産業技術総合研究所・東北大学・北海道大学・京都大学
- (2) 大気輸送モデルとインバージョン・データ同化手法（トップダウン手法）の高度化：海洋研究開発機構・気象庁気象研究所・国立環境研究所・東京大学

(3) 陸域・海洋の観測データとモデル統合に基づくボトムアップ手法の高度化：海洋研究開発機構・国立環境研究所・農業・食品産業技術総合研究機構・産業技術総合研究所・筑波大学・北海道大学・京都大学

(4) 複数モデルに基づくマルチモデルアンサンブルに関するプラットフォームの開発：国立環境研究所・海洋研究開発機構・気象庁気象研究所

(5) 全球およびアジア太平洋における温暖化等関連物質の排出量評価、変化の早期検出、各種削減策の効果の評価：海洋研究開発機構・気象庁気象研究所・国立環境研究所

⑥ 所要経費

(1) アジア太平洋で強化された観測システムの整備

- ・地上観測ステーションの増設および維持費（南・東南アジア 10 カ所） 0.2 億円×10 カ所×10 年=20 億円
- ・航空機借り上げ料および搭載計測装置（ガス分析装置等） 1 億円×1 機×10 年=10 億円
- ・船舶借り上げ料および搭載計測装置（ガス分析装置等） 1 億円×1 隻×10 年=10 億円
- ・観測人件費（観測技術者・データ解析技術者） 600 万円×10 人×10 年=6 億円

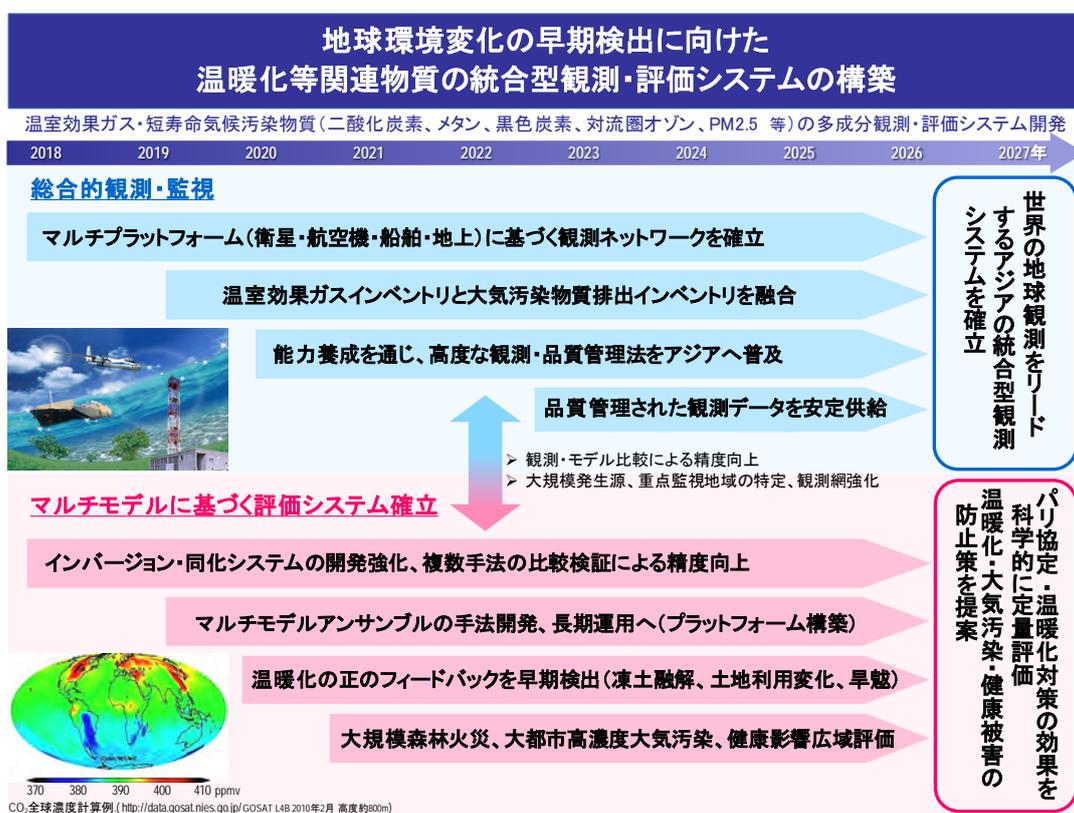
なお、衛星観測（GOSAT 等）関連経費は除く。

(2) 統合型評価システム（モデル）の開発

- ・観測データ統合利用システム開発費（システム開発費） 2 億円
- ・統合型評価システム（モデル）開発費（システム開発・改良費） 2 億円
- ・解析人件費（システム開発技術者・データ解析技術者） 600 万円×5 人×10 年=3 億円

合計 53 億円（研究期間 10 年間）

⑦ 年次計画



⑧ 社会的価値

(1) 化石燃料や薪炭等バイオマスの不完全燃焼により発生する黒色炭素は健康被害を引き起こすため、その発生源の特定は大気環境の改善のためにも、施策を策定する上でも重要である。また、温暖化の進行と同時に、凍土融解に伴う温暖化等関連物質の大量放出、食料増産・プランテーション拡大に伴う水資源不足・乾燥化が進めば、温暖化を加速する正のフィードバックとなる。本計画による統合型観測・評価システムは、地球温暖化と大気汚染に関する環境変化とその影響を地域社会ならびに国際社会に早期に知らせ、対策の緊急性を訴える上で有効な手段となる。

(2) 国別・地域別の温暖化等関連物質の吸排出量の評価、大規模発生源からの排出量の常時監視が実現する。特に途上国において空間分解能を上げた観測・評価システムを適用することにより、正確な国家インベントリ情報をもたない国や地域における信頼性の高い排出量データを提供可能となる。さらに、REDD+や JCM をはじめとする各種対策の有効性を確認する根拠となる。これらの情報源の整備は、アジア太平洋の環境・社会・経済の適応可能性の向上をめざす新たな学問分野の創出をもたらす。

⑨ 本計画に関する連絡先

三枝 信子（国立研究開発法人国立環境研究所・地球環境研究センター）

国際サンゴ礁域生物多様性研究センターの設立－研究者と市民のパートナーシップを基盤としたサンゴ礁生態系の保全と再生に関する研究拠点形成－

① 計画の概要

本計画は、生物多様性ホットスポットである琉球諸島と太平洋の海洋島で行われてきた個別の生物分類群単位の研究を、生物進化と歴史という枠組みで統合し発展させる。具体的には、進化生物学を中心とした学際研究を推進する「国際サンゴ礁域生物多様性研究センター」を沖縄に設立し、太平洋におけるサンゴ礁島嶼（浅海域と陸域）の生物群集の多様化のプロセスを、系統地理、人と生物の移動、言語など文化の多様化と関連づけ、その因果関係を、広域的なフィールド調査、数理統計モデル、野外操作実験により包括的に分析し、その成果を社会還元する環境教育拠点を形成する。

「国際サンゴ礁域生物多様性研究センター」には、世界のサンゴ礁域のあらゆる生物標本と分子情報および考古学・民族学情報を集積する研究博物館、大規模野外操作実験を行うための野外施設、市民向け環境教育を実施するシチズンサイエンス教育センターを置く。これらにより、サンゴ礁の生物多様性に関する基礎研究と応用研究を、市民参加型の事業（モニタリング等）も含めて展開し、サンゴ礁の生態系機能を修復する技術を、地域社会と一体となって開発する。

本計画は、以下を目標とする。1) サンゴ礁島嶼域の生物多様性を未来へ継承する拠点を構築する。2) 学際的な研究アプローチにより、生物多様性と人間社会の成り立ちの関係を解明する。3) 太平洋全域を対象としたマクロスケールの視点で、環境変動や経済活動に対する島嶼社会の適応可能性を評価する。4) 劣化したサンゴ礁島嶼の生物多様性の修復技術を確立し、太平洋島嶼域への技術移転を図る。5) サンゴ礁島嶼を舞台にした研究者と市民の連携事業（シチズンサイエンス）の拠点を確立し、研究者育成、環境教育、エコツーリズムなどを推進する。6) 最終的に、人類文明や文化多様性の持続性という観点から、サンゴ礁の生物多様性を保全することの重要性を社会に示す。

② 目的と実施内容

陸域の開発が進み、サンゴ礁が人為的な環境負荷を受けている沖縄本島と、陸域の開発が軽微で、亜熱帯多雨林、マングローブ林、サンゴ礁が自然に近い状態に保たれている西表島に、陸からの連続体としてサンゴ礁を研究できるサンゴ礁研究施設を作る。両研究施設ともに、サンゴ礁で調査ができる小型船舶を配置し、海水がかけ流しで使える海水給水設備を設置し、環境条件を制御した水槽実験が実施できるようにする。さらに、沖縄本島にサンゴ礁域総合研究博物館とサイエンス教育センターを設置し施設を建設する。

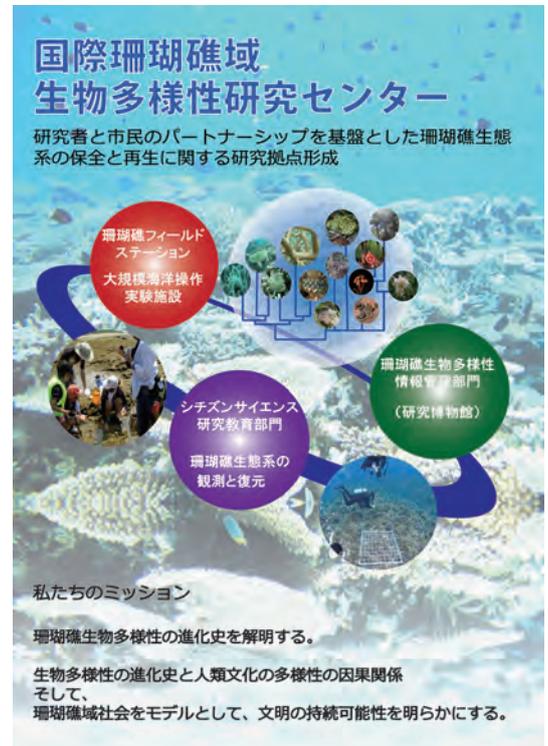
③ 学術的な意義

本計画の究極的な学術的意義は、人間社会の成立に生物多様性が不可欠な条件であったことを科学的に明らかにし、自然と文化の関係の正しい理解を通し、文明を持続可能なものにするることである。

太平洋サンゴ礁島嶼に分布する生物分類群の多くはインドー西太平洋海域に起源の中心を持つ。人類は、島嶼の生物多様化の地理的パターンを追従するように太平洋に分散し、島の環境に適応して地域社会を形成し、文化を多様化させたと推察される。本計画ではこの作業仮説をもとに、島嶼に分布する生物群集から網羅的に収集した分子からメタ群集に至る生物学的情報と、人の言語や文化に至る人類学的情報を、統計数理的に同じ歴史的枠組みで統合的に解析する。生物の分類群を横断し、かつ生物群集と人類集団を定量的に研究するアプローチは前例がなく新規性が高い。太平洋のサンゴ礁島嶼に観察される生物多様性や文化多様性のパターンは、生物の移動分散能力、地理や気候障壁に起因した“自然の実験”の結果であり、統合的な解析によるメカニズム解明は、生物多様性科学における新機軸となる。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

近年の生物多様性科学ではその持続可能性の解明に向け、アカデミアの枠を超えた超学際的研究が、地球規模のネットワークを構築し進められている（例：Future Earth プロジェクト）。国内でも JALIER が観測ネットワークの一翼を担っている。しかし国内のサイトは琉球大学を除きサンゴ礁域にはなく、かつ陸上から水域までの環境をセットに扱い研究するには必ずしも適していない。沿岸域の土地利用の変化がサンゴ礁劣化の原因であるとする間接的証拠には枚挙にいとまがないように、浅海域の特にサンゴ礁環境は陸上環境とセットで考えるべきである。琉球列島には歴史が様々な多数の島あり、陸海をセットで研究するには恰好の場所である。本計画で設置する「国際サンゴ礁域生物多様性研究センター」は、学際性と陸・海の総合とい



う両要望を満たす世界に前例のない組織で、サンゴ礁研究の世界的中核になるであろう。特筆すべきは、沖縄のサンゴ礁劣化を復元研究上の利点と積極的に捉え、サンゴ礁生態系の管理と修復技術を開発しようとする点である。基礎科学に基づいた大規模な実証的復元研究は前例がなく、応用生態学の研究拠点としても国際的に注目されよう。

⑤ 実施機関と実施体制

実施主体は琉球大学である。熱帯生物圏研究センターが中心になり、京都大学、沖縄科学技術大学院大学などの外部機関の研究者らとともに国際サンゴ礁域生物多様性研究センター設置委員会を組織し、実施体制についても同委員会と採用するセンターの専任職員、沖縄の教育関係者らで作る運営委員会で検討する。全て外部評価委員会を置き計画と人事等も含む運営実績を評価する。専門知識の援助やサイトの共有等による共同体制を以下の機関等と適宜協議しながらとり組む(統計数理研究所、東京大学、静岡大学、九州大学、京都大学、筑波大学、沖縄工業高等専門学校、University of Guam、University of Hawaii、Bishop Museum、Honolulu、Hawaii、University of Tasmania、Australian Museum、Lizard Island Research Station、Queensland Museum、National University of Singapore、National Taiwan Ocean University、Nanyang Technological University Singapore、Ramkhamhaeng University、California State University、University of California System、Tel Aviv University、James Cook University、Academia Sinica、Florida Institute of Technology)

⑥ 所要経費

国際サンゴ礁域生物多様性研究センター

研究博物館棟建物面積約7000平米の設置費用：200億円

シチズンサイエンス教育センター建設費用30億円

陸海連続環境におけるフィールドステーション1200平米の設置費用100億円

陸域と浅海域の大規模環境操作実験系のシステム開発と設置費用：100億円

上記組織の人的費用 10年間で80億円

上記組織の人的費用以外の運営費 10年間で50億円

(総経費560億円)

⑦ 年次計画

1年目：センターの研究組織案および関連研究機関との連携プランの策定を行う。シチズンサイエンス教育センターを、琉球大学博物館(風樹館)を中心に設置し運営を開始する。風樹館の教育機能を格段に向上させるため新棟建設を行う。琉球大学の西表研究施設と瀬底研究施設に大規模環境操作実験系を試験設置し、本実験施設設置のための必要情報の収集を行う。センターの運営を中心的に担う専任研究者を世界に公募しピアレビューによる選考をする。専任研究者は本センター開設までは琉球大学等に客員として在籍させ試験研究を始めるとともに、人事を含む以後のプラン策定に参画する。

2年目：センターの本館と併設機関の建物、設備、備品、必要物品のプランの策定を行う。候補地の選定を始める。専任研究者を世界に公募し選考する。

3年目：候補地の選定

4年目：候補地の取得・センターの建設

5年目：センターの建設

6年目：活動の開始：第一次5カ年研究計画の1年目

7年目：活動の開始：第一次5カ年研究計画の2年目

8年目：活動の開始：第一次5カ年研究計画の3年目

9年目：活動の開始：第一次5カ年研究計画の4年目

10年目：活動の開始：第一次5カ年研究計画の5年目

⑧ 社会的価値

サンゴ礁島嶼の生物多様性劣化は、一般社会でもよく知られた地球環境問題である。琉球列島や太平洋島嶼の地域社会は、サンゴ礁から得られる生態系サービス(農林業・漁業・観光資源)に支えられているので、サンゴ礁生態系の崩壊は、地域社会の崩壊と直結する。したがって、サンゴ礁島嶼の生物多様性の生態学的価値、生物多様性の劣化機構を科学的に解明し、それを基盤とした生態系復元を体系立てて実施する本計画の成果は、サンゴ礁島嶼社会における経済・産業の維持に直接的に貢献する。さらに、本計画の核である「国際サンゴ礁域生物多様性研究センター」は、基礎研究と応用研究の両輪を、市民とのパートナーシップで推進する組織構成となっている。これにより研究者と市民の連携事業が飛躍的に推進され、詳細かつ膨大な生物多様性情報が収集されると同時に、得られた科学的知見を一般社会に迅速に還元することが期待できる。本プロジェクトの成果は、地球環境問題解決という国内外の社会的ニーズに応え、日本のような島嶼社会の持続可能性モデルを提示するという意味で社会的意義が極めて大きい。

⑨ 本計画に関する連絡先

酒井 一彦(琉球大学 熱帯生物圏研究センター)