

【産業競争力懇談会 2020年度 プロジェクト 最終報告】

【リポドミクスに関する脂質センターの設置・運用】

2021年2月12日

産業競争力懇談会 **COCN**

【エグゼクティブサマリ】

1. 本プロジェクトの背景

健康は一人一人の願いであるとともに、健康な人々により構成される健康な社会は経済の基盤でもある。

Society 5.0 から始まる一連の日本の科学技術戦略においては、最先端の情報統合・処理技術を活用して、高度な社会を目指すとしているが、そのためには、ヒトの健康に関する“正確で意味のある(relevant)”大規模なリアルデータが必要である。

ヒトのデータのうち、ゲノム情報の飛躍的蓄積は、医療分野を中心に多くの成果を生み出してきた。しかしながら、ゲノム情報は、健康増進に必要な生体情報の一部であると考えられている。細胞内では、ゲノム情報はメッセンジャーRNA、タンパク質へと展開され、機能タンパク質が細胞内外のさまざまな代謝物を産生して生命活動を維持している(概略図)。

このような代謝物の総体を捉えるメタボロミクスは、生体を分子レベルで理解する上で最も有効な技術であり、時間、場所、状況に応じて質的や量的に変化する代謝データを収集することが可能である。代謝物の中でも、中性脂肪やコレステロールなどに代表される脂質は、健康増進や各種疾患との関連性で注目されており、その研究においても日本が世界をリードしているために、今後も成長が期待される分野である。一方で、脂質は水溶性に乏しいために、生体からの抽出や分析の難易度が高く、脂質を分子レベルで網羅的に捉える最重要な技術(リピドミクス)の標準化は未だ進んでいない。このために、これまでに得られたデータを用いて、“正確で意味のある”大規模な統合データベースを構築するのは非常に困難な状況で、リピドミクスを活用した産業は未開拓な領域となっている。

こうした現況はグローバルな課題でもあり、オールジャパン体制で今からこれらを解決することで、世界に対してリーディング・ポジションを取ることが可能である。また、標準化に基づいて得られた大規模なリピドミクスのデータベースを駆使することにより、医薬品から健康食品、農水畜産物にいたる多くの日本のバイオ関連産業の競争力強化に繋がると考えられる。さらに、リピドミクスのデータの共有化が進むことで、バイオロジー研究が効率化や活性化されるだけでなく、その大規模なデータの統合処理技術のプラットフォームは、先駆的なモデルケースとして、他のオミクス研究への利活用が期待できる。これらの取り組みを通じて、分子レベルでひとりひとりの予防や医療に焦点をおいた次世代ヘルスケア・システムの構築に繋がり、将来的に医療の品質向上や医療費削減なども期待できる。

2. 本プロジェクトの目的

脂質分析・解析に関して、信頼性・利便性の高い計測機器や情報処理技術のパッケージを開発して、標準化や産業基盤化を加速化させるために、脂質センターを設置運用し、標準化に基づく大規模なリピドミクス・データベースを構築する。さらに、健康医療データなどと情報ネットワーク化させることによって、バイオ関連産業における研究事業を活性化し、日本の産業競争力の効果の強化を図る。

3. 本プロジェクトの実施方針

産官学からリポドミクスに知識、経験、関心のあるメンバーを募り、将来の産業利用に有用な脂質センターとリポドミクス・データベースのあり方について協議の上、基本構想をまとめ事業化に向けて提言する。

具体的には 2019 年後半から 2020 年 5 月にかけて、参加候補者に個別に面談し、基本構想に対する意見や参加の意思などを確認した。また、リーダーを含むコアメンバーと事務局による推進体制を構築した。コアメンバー会合で全体的な方向性を定め、プロジェクト会合において、方針や実施事項を決定した。また、各メンバーの意見や疑問などを収集・分析するためにアンケート調査を実施した。さらに、技術的な詳細については、リポドミクスの標準化とデータ統合化に関するワーキング・グループをそれぞれ設置し、最終的に提言に取りまとめた。

4. リポドミクスの研究開発における課題と対応

リポドミクスにおける最大の問題は、分析・解析方法が標準化されていないことと、用手的な操作が多く効率性に欠けることである。

本テーマでは、企業及びアカデミアが産業上重要と選択した脂質(1000 分子程度を想定)について、必要な性能(感度、特異度、定量性など)を設定し、前処理や分析・解析方法を可能な限り自動化するとともに、定量分析に必要な標準化合物をライブラリー化する。確立した標準手順に基づきバイオバンクなどの大量の試料を分析して、他のオミクスや健康医療情報と統合化された大規模なリポドミクス・データベースを構築して、グローバルなデファクト・スタンダード化を目指す。

一方、医療情報との連携では、個人レベルでのデータの紐付けが必要となるため、現在検討が進められている医療 ID の使用も含めたシステム対応が必要である。また、リポドミクスデータは個人情報に該当すると想定されるため、情報保護や関連諸規制への対応を検討する。

5. 脂質センターの基本構想

上記課題及び対応の実施主体として、脂質センターの設置を目指す。本テーマの提言に引き続き各府省庁との協議を進めて周知や予算獲得を図るとともに、本テーマのプロジェクトメンバーを母体に産学官が連携したコンソーシアムを設立する。主に、産がデータの利活用化・ビジネスモデル化、学が分析・解析の技術開発、官がセンター設立に向けた支援(資金・政策)を担当して、基本設計(標準化、重点課題の集出特定、出口戦略等)を約 1 年で策定し、公的資金及び参加企業の協賛金により稼働する。また、設置に当たっては自立成長モデルを設計し、(1)技術開発段階、(2)単独運用段階、(3)ネットワーク運用段階ごとに実施項目と体制、運用方法を検討する。

6. 脂質センターを活用したバイオ産業のあるべき姿

脂質センターで得られる世界最先端の統合データベースは、脂質関連研究の基盤となるものであり、産業利用には下記のように様々な形態があると思われ、これらの情報を活用した製品やサービスの開発が期待される。

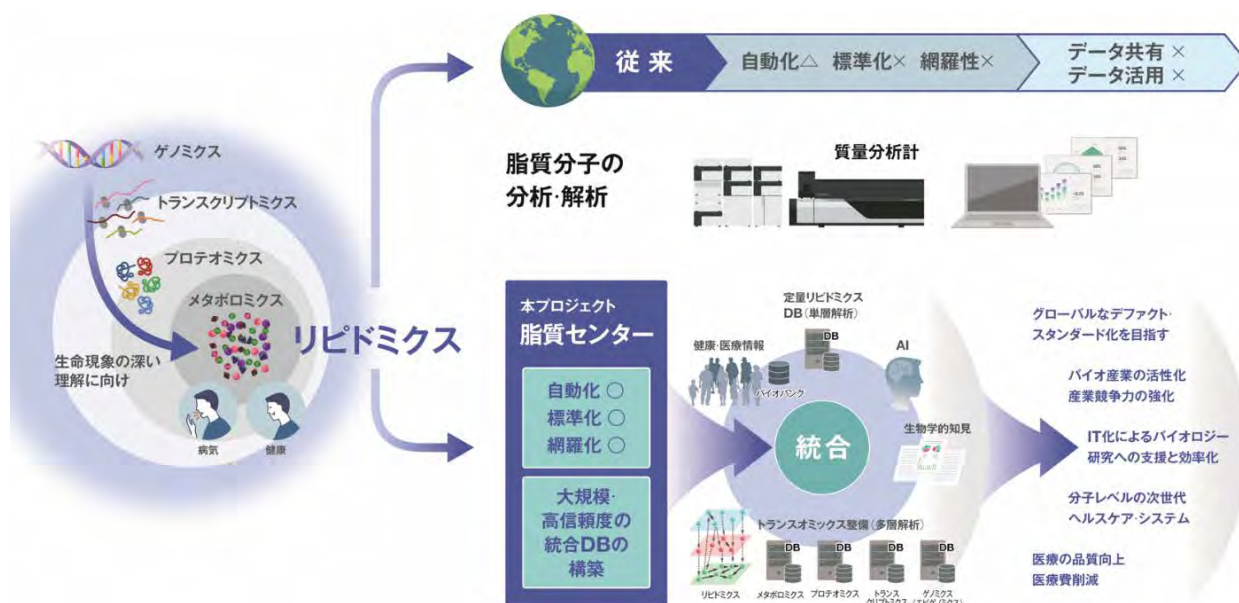
- (1) 健康や疾患に関連する脂質の同定や推定。
- (2) 企業やアカデミアが関心を持つ脂質の健常者や患者での挙動の確認。
- (3) 食品から吸収、代謝、排泄にいたる脂質の挙動の理解。
- (4) 企業やアカデミアの論文や申請資料における脂質分析結果の妥当性の保証。
- (5) 新型コロナなど不測の流行疾病についての脂質関連情報の迅速な提供。

7. 脂質センターへの産側の関わりと期待

現在、健康医療分野だけでなく化学工業などの様々な産業分野において、リピドミクスの利活用が期待されているが、専門性の高さから十分な産業利用に繋がっていないのが現状である。このために、様々な企業が脂質センターの構想段階から加わることで、技術的な課題の明確化や共有化が進み、利活用に向けた解決策を探ることが可能になる。併せて、脂質センター内で産学官との連携の機会も得ることで、最新・最良の解決策を見出し、幅広い業界が利用しやすいプラットフォームの構築にも繋がり、産業全体が活性化されることも期待される。

また、今回のセンター構想の特徴として、自動化や標準化を通じて質の高い大規模なデータの統合化を推進するために、データの取得技術と利活用の一元化が挙げられ、参画企業にとってそれぞれ出口戦略を立てやすいメリットもある。さらに、今後拡張する統合データベースの指針は参画団体にも委ねられるために、ゲノムの次に到来する生体分子のビックデータ化や AI による解析のムーブメントに出遅れることなく、研究開発の効率化や推進に繋げられる大きなメリットもある。

脂質センターのさらなる展望として、数多くの産学官の参画団体の基でリピドミクスの政策の重要な決定機関としての役割を担うだけでなく、今後発展が期待されるような画期的な分析・解析技術の開発を進めて、参画側が最先端のリピドミクスの情報やその解析結果をいち早く入手できることで、従来にない新しい生物学的な発見やビジネス展開に繋がることも期待できる。



(概略図)本プロジェクトの背景・目的・課題・構想・展望

目次

【プロジェクトメンバー】	2
1. 本プロジェクトの背景・目的	5
1-1. 本プロジェクトの背景	5
1-1-1. 背景	5
1-1-2. 脂質及びリポドミクスの産業における位置づけ	6
1-1-3. リポドミクス及び他のオミクスのバイオ産業利用への期待と将来像	6
1-2. 本プロジェクトの目的	6
2. 本プロジェクトの実施方針と進め方	7
2-1. 本プロジェクトの実施方針	7
2-2. 本プロジェクトの具体的な進め方	7
3. リポドミクスの研究開発における課題	8
3-1. リポドミクスの標準化の困難さ	8
3-2. 国内外の標準化の動向	8
3-3. 本テーマがめざす標準化の方向性	8
4. 脂質センターの基本構想	10
4-1. 基本構想	10
4-2. 実施体制及び実施項目	12
4-3. センター利用者及びアカデミアとの連携	13
5. 脂質センターを活用したバイオ産業のあるべき姿と実現に向けた課題	14
5-1. オミクスデータ及び医療との連携に係る課題	14
5-2. リポドミクス・データベースに基づくバイオ産業のモデル	14
5-3. リポドミクスの産業エコシステムの実現へ向けた課題	14
6. 脂質センターへの産側の期待と実現に向けた取組み	16
6-1. 産側の脂質センターへの関わりと期待	16
6-2. 脂質センターへの実現に向けた取組み	14

【プロジェクトメンバー】

表 1 プロジェクトメンバー

#	区分	企業・大学・法人名 [※]	氏名
1	代表	公益財団法人かずさDNA 研究所	池田 和貴
2	コアメンバー	小野薬品工業株式会社	水野 弘貴
3	コアメンバー	小野薬品工業株式会社	藤田 せつこ
4	コアメンバー	株式会社島津製作所	古田 大
5	コアメンバー	株式会社島津製作所	野田 幸太郎
6	コアメンバー	株式会社島津製作所	山田 真希
7	コアメンバー	田辺三菱製薬株式会社	山崎 真
8	コアメンバー	国立研究開発法人国立国際医療研究センター	清水 孝雄
9	コアメンバー	国立研究開発法人理化学研究所/ 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学	有田 誠
10	コアメンバー	国立大学法人九州大学	馬場 健史
11	コアメンバー	国立研究開発法人理化学研究所	柚木 克之
12	メンバー	EA ファーマ株式会社	梅澤 努
13	メンバー	エーザイ株式会社	佐藤 義明
14	メンバー	NEC ソリューションイノベータ株式会社	和賀 巖
15	メンバー	NEC ソリューションイノベータ株式会社	大畑 純
16	メンバー	小野薬品工業株式会社	南 圭一
17	メンバー	キヤノン株式会社	坂口 清文
18	メンバー	キヤノン株式会社	山崎 克久
19	メンバー	キヤノン株式会社	佐藤 元
20	メンバー	キヤノン株式会社	古川 靖之
21	メンバー	キヤノン株式会社	川島 康裕
22	メンバー	サントリーグローバルイノベーションセンター	益田 勝吉
23	メンバー	国立研究開発法人国立国際医療研究センター	野入 英世
24	メンバー	国立研究開発法人国立国際医療研究センター	中西 広樹
25	メンバー	塩野義製薬株式会社	吉岡 健
26	メンバー	第一三共株式会社	中丸 健治
27	メンバー	第一三共株式会社	藤枝 裕介
28	メンバー	武田薬品工業株式会社	上口 英則
29	メンバー	国立大学法人東京大学	青木 淳賢
30	メンバー	国立大学法人東京大学	北 芳博
31	メンバー	国立大学法人東京農工大学	稲田 全規

#	区分	企業・大学・法人名 [※]	氏名
32	メンバー	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)	折戸 文夫
33	メンバー	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)	萩 達朗
34	メンバー	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)	三森 眞琴
35	メンバー	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)	鈴木 千七
36	メンバー	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)	土生 芳樹
37	メンバー	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)	小堀 真珠子
38	メンバー	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)	高橋 陽子
39	メンバー	Noster 株式会社	北尾 浩平
40	メンバー	Noster 株式会社	泉澤 勝弘
41	メンバー	Noster 株式会社	堀田 弘志
42	メンバー	Noster 株式会社	米島 靖記
43	メンバー	Noster 株式会社	山田 公一
44	メンバー	株式会社日立製作所	大友 純
45	メンバー	ポーラ化成工業株式会社	島貫 智匡
46	メンバー	ポーラ化成工業株式会社	楊 一幸
47	メンバー	ポーラ化成工業株式会社	籠橋 葉子
48	メンバー	マルハニチロ株式会社	御手洗 誠
49	メンバー	マルハニチロ株式会社	河原崎 正貴
50	メンバー	国立研究開発法人理化学研究所	津川 裕司
51	メンバー	株式会社理研鼎業	吉田 茂美
52	メンバー	株式会社理研鼎業	山内 忠幸
53	オブザーバー	大塚製薬株式会社	日堂 佑哉
54	オブザーバー	大塚製薬株式会社	沢田 啓
55	オブザーバー	協和キリン株式会社	白石 紀彦
56	オブザーバー	協和キリン株式会社	石田 広志
57	オブザーバー	特定非営利活動法人 システム・バイオロジー研究機構	北野 宏明
58	オブザーバー	特定非営利活動法人 システム・バイオロジー研究機構	Samik Ghosh
59	オブザーバー	特定非営利活動法人 システム・バイオロジー研究機構	松岡 由希子
60	オブザーバー	株式会社島津製作所	柳沢 年伸

#	区分	企業・大学・法人名 [※]	氏名
61	オブザーバー	株式会社島津製作所	杉本 典史
62	オブザーバー	株式会社島津製作所	榎木 有里子
63	オブザーバー	株式会社島津製作所	勝山 祐治
64	オブザーバー	株式会社島津製作所	大野 浩司
65	COCN 担当実行委員	住友化学株式会社	上田 博
66	COCN 担当実行委員	第一三共株式会社	久保 祐一
67	COCN 実行委員	国立大学法人東京農工大学	宮浦 千里
68	COCN 企画小委員	JXTG エネルギー株式会社	中山 慶祐
69	COCN 企画小委員	株式会社地球快適化インスティテュート	岩田 一
70	COCN 事務局長	一般社団法人産業競争力懇談会	中塚 隆雄
71	COCN 副事務局長	一般社団法人産業競争力懇談会	五日市 敦
72	COCN 副事務局長	一般社団法人産業競争力懇談会	佐藤 桂樹
73	プロジェクト事務局	第一三共株式会社	三浦 慎一
74	プロジェクト事務局	住友化学株式会社	富永 幸雄
75	プロジェクト事務局	住友化学株式会社	北野 真

※メンバー及びオブザーバーについては各区分で所属は五十音順

【本文】

1. 本プロジェクトの背景・目的

1-1. 本プロジェクトの背景

1-1-1. 背景

健康は一人一人の願いであるとともに、健康な人々により構成される健康な社会は経済の基盤でもある。

Society 5.0 から始まる一連の日本の科学技術戦略においても、健康な社会を目指し維持することがその基盤であることは言うを待たない。これらの科学技術戦略では AI、IoT、スマート化などの技術を活用して、より高度な社会を目指すとしている。情報技術がその本来の威力を発揮するためには、“正確で意味のある(relevant)”大規模なリアルデータが必要である。健康に関しては、人及び人を取り囲む環境・生物(食料となる動植物、脅威となる微生物など)のデータが必要となる。

ゲノム情報の飛躍的蓄積は、情報技術の有効活用と相まって、医療分野を中心に多くの成果を生み出してきた。直近では新型コロナウイルスの起源がコウモリに由来することが発生後わずかの時間で明らかにされるなど、その有用性は多くの人々に認識されている。しかしながら、ゲノムの情報は、健康増進に必要な生体情報の一部しかカバーできていないと考えられている。細胞内では、ゲノム情報はメッセンジャーRNA、タンパク質へと展開され、機能タンパク質が細胞内外のさまざまな代謝物を産生して生命活動を維持している。生体を分子レベルで理解しようとするためには、最終産物である代謝物のデータを収集することが必要であり、メタボロミクスという学術分野を形成している。このような分子レベルで俯瞰するメタボロミクスについては、大規模なバイオバンクに活用し、他のオミクスデータと統合することで、分子レベルでひとりひとりの予防や医療に焦点をおいた次世代ヘルスケア・システムの構築に繋がり、将来的に医療の品質向上や医療費削減なども期待できる。

ゲノムはがんなどの例外を除き、生涯大きく変化することはないが、代謝物は極めて多種多様な化合物の集合体であり、その一つ一つが時間とともに質的や量的に変化している。さらに、生体や細胞内での局在が変化し、分子間においても複雑に相互作用している。すなわち、代謝物の情報は、ゲノム情報に比べて変容するために、時間分解能、空間分解能、局在における生理学的な意義などを網羅して収集する必要もある。

代謝物の中でも、中性脂肪やコレステロールなどに代表される脂質は、水溶性に乏しいため、生体からの抽出や分析の難易度が高く、多くの研究者が脂質を分子レベルで網羅的に捉える技術(リポドミクス)の開発に取り組んできた。現在、生体試料の性質や対象となる脂質に応じて、様々な方法が用いられているが、分子レベルで多種類の脂質を網羅する標準的な方法はなく、また同様に、個々の分子レベルの解析においても、研究施設間での分析方法の標準化は国内外で未だ進んでいない。このために、標準化されずに収集された解析データを用いて、“正確で意味のある”大規模な統合データベースを構築するのは非常に困難な現状にある。このような背景から、本プロジェクトにおいて、国内外で未だ解決できていない標準化の技術を創出することで、日本が

リポドミクス分野をリードするだけでなく、脂質のデータ情報の新たな活用性や意義が生まれ、新たなバイオ産業利用に波及することも期待される。

1-1-2. 脂質及びリポドミクスの産業における位置づけ

脂質は生命活動に必須だけでなく、疾病の予防・治療にも重要であることから長年注目されており、これまで特定の脂質にフォーカスして研究展開されてきた。近年、質量分析技術の活用によってリポドミクスは脂質研究に革新をもたらしたが、施設間でのデータのばらつきが大きいために未だ標準化が難しく、高価な分析機器や高度な分析・解析技術も必要なことから、世界的に研究開発が十分には進んでいない。このため、他のデータベースとの統合や連携も未だ進んでおらず、リポドミクスを活用した産業は未開拓な領域となっている。

1-1-3. リポドミクス及び他のオミクスのバイオ産業利用への期待と将来像

脂質とその健康に対する影響についての知見を得るためには、遺伝子から始まる種々のオミクスデータ及び健康医療データと連携する、大規模かつ高信頼性のリポドミクス・データベースが必要である。

リポドミクス・データベースは、各脂質分子の特性データと個々の試料の分析・解析データ、及びこれらの取得条件のデータから構成される。

特性データは既存の脂質関連データベースと連携することにより、解析した脂質について文献情報、学会情報、知的財産情報など、産業利用に有用な情報を得ることができる。

分析・解析条件データは、試料の前処理から分析値の解析にいたる一連の標準化されたプロセスとその実施状況を保管し、データの信頼性を保証するとともに、より高度な技術の研究に資するものである。

個々の試料の分析・解析データは、試料の識別番号により、他のオミクスデータや医療情報などと連結して、マルチオミクス解析(オミクスデータの表現型に基づく解析)、トランスオミクス解析(オミクスのネットワークによる解析)、リアル・ワールド・データ解析(臨床データや健康情報と連動した解析)に用いられるもので、今回のプロジェクトの最大の成果物となるものである。

得られたリポドミクスデータを駆使することにより、医薬品から健康食品、農水畜産物にいたる多くの日本のバイオ関連産業の競争力強化につながると期待される。

1-2. 本プロジェクトの目的

人々の健康増進や疾患の予防・治療に貢献しているオミクス解析において、特にリポドミクスは網羅的データ分析や解析の技術難易度が高く、世界的にも十分に進展していないのが現状である。このため信頼性・利便性の高い計測機器や情報処理技術をパッケージ化して、産業基盤化を加速化させる脂質センターを設置運用し、分析・解析の標準化やそれに基づく大規模なリポドミクス・データベースを構築して、健康医療データなどと情報ネットワーク化させることによりバイオ関連産業における研究事業を活性化し、日本の産業競争力の強化を図る。

2. 本プロジェクトの実施方針と進め方

2-1. 本プロジェクトの実施方針

産官学からリポドミクスに知識、経験、関心のあるメンバーを募り、将来の産業利用に有用な脂質センターとリポドミクス・データベースのあり方について協議の上、基本構想をまとめ事業化に向けて提言する。

2-2. 本プロジェクトの具体的な進め方

2019 年後半から 2020 年 5 月にかけて、参加候補者に個別に面談し、基本構想に対する意見や参加の意思などを確認した。また、リーダーを含むコアメンバーと事務局による推進体制を構築した。

プロジェクトは、事務局がプロジェクト・マネジメントを担当し、コアメンバー会合で全体的な方向性を定め、プロジェクト会合において、方針や実施事項を決定した。また、各メンバーの意見や疑問などを収集・分析するためにアンケート調査を実施した。

より詳細な内容については、専門家から構成されるワーキング・グループを 2 つ設置し検討を進めた。

それぞれの活動内容については、以下のとおりである。

(1) ワーキング・グループ1 (WG1) : 標準化計測基盤技術開発

分析化学及び生物学を対象とし、バイオバンクの活用、標準化合物・試料の整備、分析対象の協議、前処理の課題、データ分析・解析などの課題について議論した。

(2) ワーキング・グループ 2 (WG2) : データ統合処理基盤技術開発

バイオインフォマティクス、生物学及びトランスレーショナルリサーチを対象とし、定量リポドミクス・データベースの課題、マルチオミクス解析の課題、データベースの健康医療への活用法などの課題について議論した。

これらの活動の成果を本年度の提言として取りまとめた。

3. リピドミクスの研究開発における課題

3-1. リピドミクスの標準化の困難さ

リピドミクスにおける最大の問題は、各要素が標準化されていないことと、手動的な操作が多く効率性に欠けることである。その背景として、研究機関ごとに試料の調製方法、分析機器の種類、データの解析方法などが異なっていることが挙げられる。このため研究機関ごとに得られたデータは規格化されておらず、比較したり、統合化して解析したりすることが未だ確立できていない。その結果として、大規模かつ高信頼度なデータベースを構築できておらず、他のオミクスデータや医療データとの連携も困難な状況にある。

また、多様な試料の前処理、分析機器の運用、データ処理などで、畢竟多くの操作が手作業となっており、個人のスキルへの依存度も高いために、標準化やスループットの向上などの障害にもなっている。

3-2. 国内外の標準化の動向

リピドミクスの標準化が重要な課題であるということは、研究者に広く認識されており、これまで国内外でルール作りの試みが数多くなされてきている。例えば、海外中心に Harmonizing Lipidomics や Lipidomics Standards Initiative (LSI)、国内では Japan Metabolome Technical Challenge Consortium (JMTC) などで、共通の試料を解析して施設間でのデータの差異について確認が進められてきた。中でも、LSI は先駆的に最低限留意すべき点を共有し、各施設のリピドミクスの分析・解析データが、作成したガイドラインのどのレベルで検証されたかを論文に明記するようなルール作りを目指している。

一方で、これらの取り組みは、リピドミクスの前処理・分析・解析を統一して標準化を目指しているものではなく、研究機関ごとに分析機器や分析・解析レベルが異なるために、定量や定性の結果にバラツキが生じており、未だ規格化されたデータを出すことが困難な状況にある。

このために、今回の COCN の取り組みの中で、リピドミクスに必要な装置を固定化して、各行程をできる限り自動化して標準化を進め、これらをパッケージ化して普及させることで、規格化されたデータが集積可能になり、将来的に利活用に繋がることも期待できる。

3-3. 本テーマがめざす標準化の方向性

企業及びアカデミアにおいて重要な解析対象となる脂質を調査するために、プロジェクトメンバー内でアンケートの実施し、脂質の構造特性に応じて 3 つのグループの Zone に分類した(1000 分子程度を想定)。具体的には、Zone①「メジャー脂質類(脂肪酸、リン脂質・リゾリン脂質、スフィンゴ脂質・糖脂質、中性脂質など)」、Zone②「脂肪酸代謝物類(エイコサノイドといった脂質メディエーターや腸内細菌由来の代謝物など)」、Zone③「コレステロール代謝物類(ステロール・オキシステロール、ステロイド、胆汁酸、脂溶性ビタミンなど)」に大別し、それぞれ前処理や分析方法の最適化を進める。

各 Zone の脂質を抽出する前処理装置については、PAL RTC のようにツール・モジュールを柔

軟に組み合わせたコンパクトな次世代型のロボットシステムを導入し、それぞれ自動化処理できるようなシステムの構築に取り組む。

また、それぞれの Zone の脂質の分離装置に関しては、メジャー脂質 (Zone①) に超臨界流体クロマトグラフィー (SFC)、また極微量な脂肪酸代謝物 (Zone②) やコレステロール代謝物 (Zone③) には逆相系液体クロマトグラフィー (RPLC) の適用を検討中である。その理由として、Zone①では TLC 分離のように同じ脂質クラスを集めて順相的に SFC 分析した方が定量性は高く、Zone②と③はこれまでに実績のある RPLC による定量分析で展開する方が、効率性や実効性の高いことが挙げられる。

さらに、これらの Zone の脂質の検出装置については、高感度で安定性の高いターゲット型質量分析計 (三連四重極型 MS) が、大規模解析するためには最適だと考えられる。以上の前処理・分離・検出装置の最適化の指標として、分析性能、自動化によるコスト低減、稼働時間の延長、スループットの向上、分析品質 (再現性、日内・日間変動や施設間変動の低減など) の向上などを検討する予定である。

今後取り組む試料の種類についてもアンケート調査を進めた結果、バイオマーカー探索としてヒトの血液 (血漿) が最も関心が高く、合わせて病気のメカニズムに迫る上で組織の要望も多かった。他にも関心が高い対象として、食品や糞便 (微生物) など多岐に及んでいることから、取り組むべき試料の選別や優先順位の設定する運用方式の検討が必要となると考えられる。

また、分析対象となる試料のサンプリング法の標準化も、リポミクスデータの精度担保や利活用の上では重要となるため、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN)・検診センターや臨床検査学会・病理学会などと連携を検討して、ヒトの血漿を中心に脂質に最適化されたサンプリング法の標準化プロトコルの作成に取り組む。この手順に従った試料のデータを解析することで、信頼度の高いデータベースを構築するとともに、既存のバイオバンクからの試料の選定基準にも利用する。

一方、一連の標準化の過程においては、手順のみならず、消耗品、ソフトウェアなどの改良や新規開発も検討する必要がある。定量分析に必要な標準化合物については、市販されている化合物だけでは不十分なために、プロジェクトメンバーが保有する化学合成や生物合成の技術を利用することで、ライブラリーの拡充を進める。また、ソフトウェアに関しては、分析の精度を管理したり、分析データの定量化処理を行うシステムを導入する。さらに、得られた定量データをリポミクスのデータベースに格納してビジュアル化したり、他のオミクス等と統合化するためのフォーマット変換や解析の処理などを行うツールの開発も進める。

確立した標準手順については、受託分析機関を含む多くの分析施設にライセンスし、大量の試料を分析して、大規模かつ高信頼度のリポミクス・データベースを構築することで、標準分析手法のグローバルなデファクト・スタンダード化を目指す。さらに将来は、分析機器などの差を吸収しながら、国際標準化 (デジュール・スタンダード) を目指す。

4. 脂質センターの基本構想

4-1. 基本構想

本プロジェクトで取り組む脂質センターの基本構想を機能面からまとめたものを図1に示す。

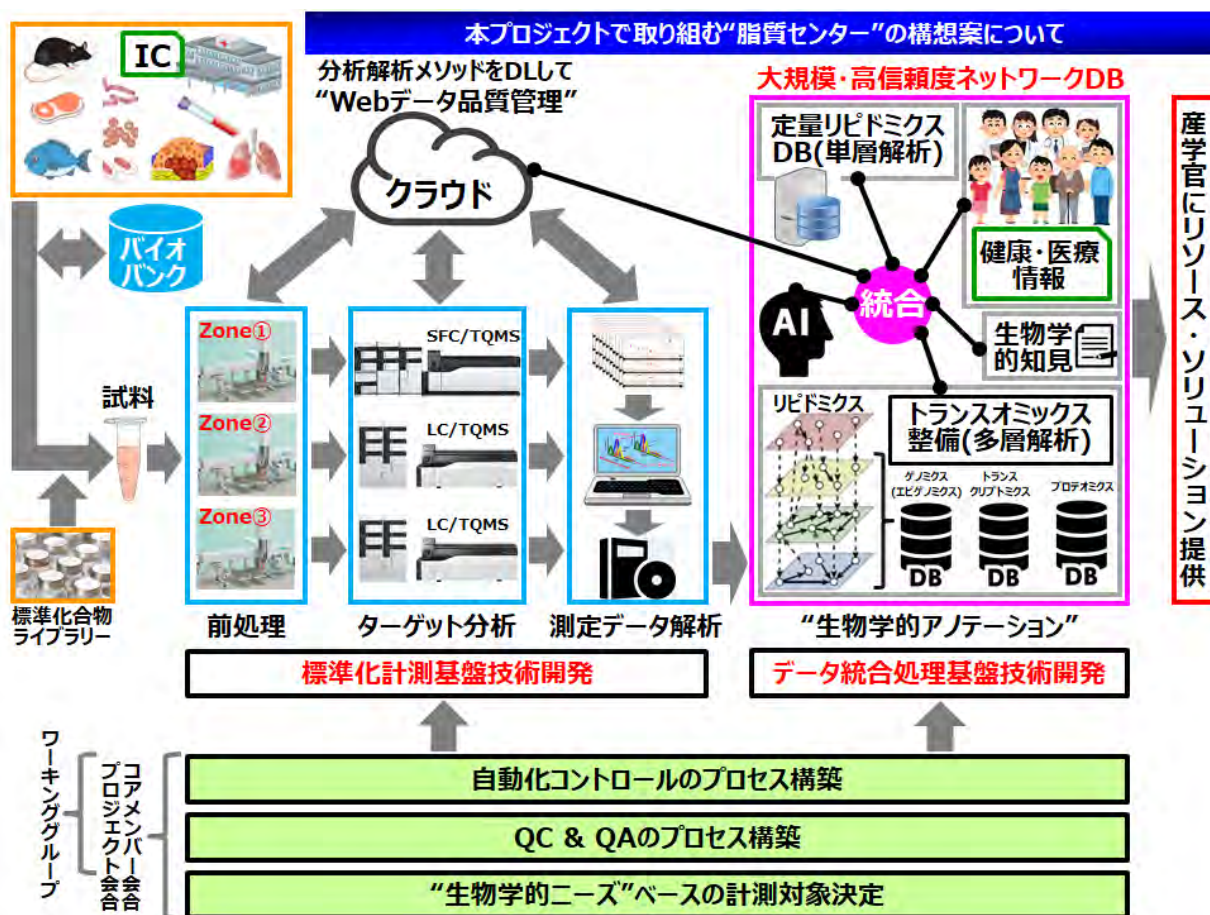


図1 本プロジェクトで取組む脂質センターの基本構想

生体サンプルとしては、ヒトや実験動物、食品、腸内細菌などを主な対象とする。ヒトのサンプルについては、産業利用可能なインフォームドコンセントを取得する。サンプルは既にバイオバンクに大量に保存されているものもあるが、新たに採取するサンプルについては分割して、一部をバイオバンクに保存する。サンプルには、脂質センターで新たに構築する標準化合物ライブラリーから標準化合物を添加して分析用試料とする。

脂質分子の性質に応じて試料を3つに分画し、それぞれについて適切な前処理、ターゲット分析、測定データの解析を行う。このプロセスについて、「標準化計測基盤技術」を開発するとともに、運用にあたってはクラウド上に分析解析メソッドを格納し、分析実施時にクラウドからダウンロードして活用することにより、「Web データ品質管理」を行う。

得られた測定データは、「大規模かつ高信頼度のネットワークデータベース」に蓄積する。データそのものは定量リポミクス・データベースに投入し、単層解析に供する。そこに生物学的解

釈である「生物学的アノテーション」を加えるために、各個人の健康医療情報、またゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクスなどとの連携を行い、多層解析を可能とするトランスオミクス解析の環境を整備する。こうした高度な解析を可能とするための「データ統合処理基盤技術」を開発し、最終的に得られたネットワークデータベースは、産学官の研究のリソースやソリューションとして提供される。

これら一連の流れを可能な限り「自動化コントロール」できるプロセスを構築し、同時に品質管理のための「QC&QA」のプロセスを組み込み、データの信頼性を確保する。計測対象はあくまでユーザーである産学官の「生物学的ニーズ」によって決定する。

以上の検討のために、コアメンバー会合、プロジェクト会合を進め、「標準化計測基盤技術」及び「データ統合処理基盤技術」にそれぞれワーキング・グループを設置する。

令和2年度末の本テーマの提言に引き続き、本テーマのプロジェクトメンバーを母体に新たに産学官が連携したコンソーシアムを設立し、令和3年度から約1年かけて脂質センターの基本設計を行う(図2)。

その後、分析・解析方法の標準化と統合リポドミクス・データベースを構築・運用する脂質センターを政府及び民間の資金の基で、既存のレンタルラボもしくは協力企業・機関のラボに設置する。この設置に当たっては自立成長モデルを設計し、(1)技術開発段階、(2)単独運用段階、(3)ネットワーク運用段階ごとに実施項目と体制、運用方法を検討する。

各段階での要員は、この分野における専門性を持つ人材が希少であることから、参加団体からの出向、兼務により英知を結集し、要員の教育、訓練などにより専任者を増やすようにしていく。

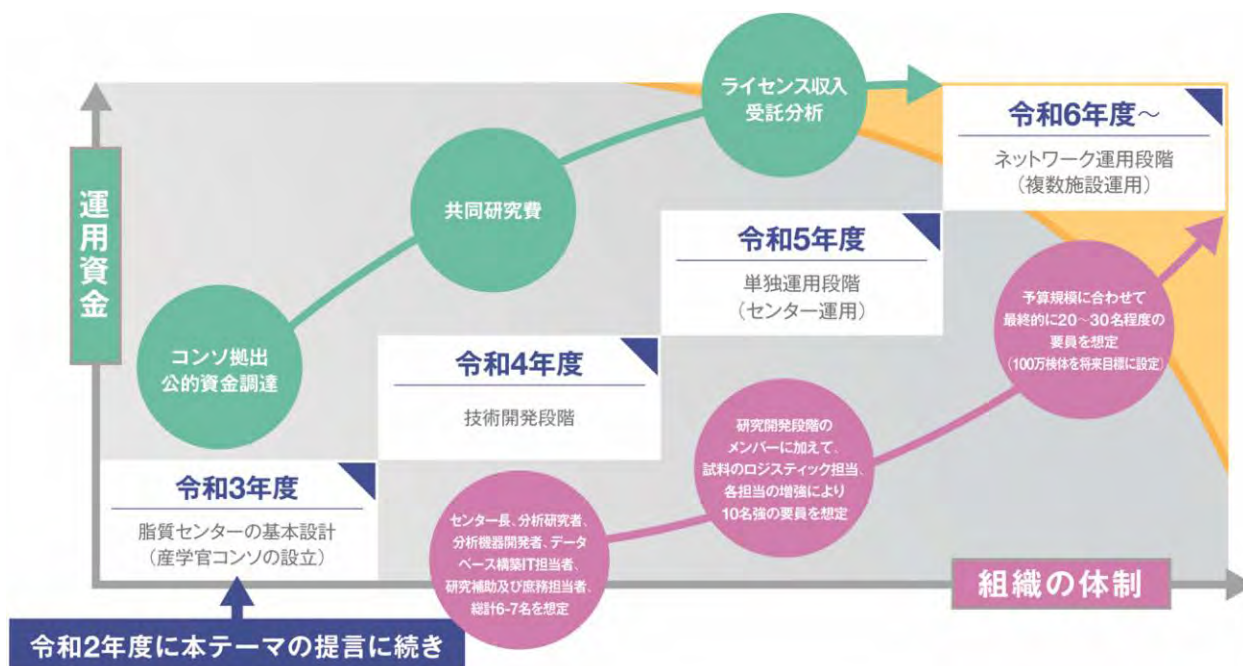


図2 取り組みのロードマップ

4-2. 実施体制及び実施項目

(1) 技術開発段階（令和4年度）

基本設計に基づき、既存のレンタルラボもしくは協力企業・機関のラボに、試料の前処理からデータ分析・解析、データベース構築まで対応する分析機器類、ロボット、コンピューターシステムを主に市販品・市販のサービスで構築する。また、これらの機器については、可能な限りリース、レンタルとする。これらの整備環境の下で分析・解析方法の標準化を軸に、一連のプロセスの自動化、ソフトウェアの設計・開発、データベースの基本設計・開発を実施する。なお、コンピューターシステムやデータベースなど、ドライ・ラボの部分は、可能な限りクラウド環境上に構築する。

分析法の主な開発項目としては3つに分けられ、①各グループの対象候補の脂質についての自動抽出システムの検討、②対象候補の脂質についての分離条件の検討、③対象候補の質量分析の条件の検討が挙げられる。これに並行して、分析の精度を管理したり、分析データの定量化処理を行うソフトウェアやリピドミクスデータベースの設計を進め、開発にも取り組む。また、リピドミクスデータの精度担保や利活用のために、ヒトの血漿を中心にサンプリング法の手順の標準化するために、品質管理の他、少数の健常人の試料を用いた基礎データを収集し、初期バリデーションを行う。さらに、定量用の標準化合物を収集や製造委託などによりライブラリー化も進める。

この段階における体制は、センター長、分析研究者若干名、分析機器開発者若干名、データベース構築IT担当者若干名、研究補助及び庶務担当者、総計6-7名を想定し、多くを参加企業・機関からの出向者で対応する。これらの運営費用については、公的資金及び参加企業の協賛金でまかなう。

(2) 単独運用段階（令和5年度）

研究開発段階で得られた成果を元に、分析機器や情報処理技術のアップグレード、関連設備を増強したものを基本ユニットとし、脂質センターに複数の基本ユニットを設置して本格稼働し、同仕様のユニット間差の検証を進め、必要があればデータ補正法の検討を行う。この段階で、4年度のサンプリング法の手順の標準化に続き、抽出法・分析法・解析法を確立して、リピドミクスの一連の工程の手順についての標準化を進める。さらに、これらの基準をベースとして、既存のバイオバンクや研究機関、企業の保有する様々な試料を分析・解析し、リピドミクスデータベースへの格納も順次進めて拡充させるとともに、他のオミクスデータや健康医療データとの連携、統合解析を進め、リサーチクエストに答える。

単独運用段階における体制は、研究開発段階のメンバーに加えて、試料のロジスティック担当、各担当の増強により10名強の要員を想定する。また、運営費用は公的資金及び参加企業の協賛金に加え、共同研究費、分析受託費などでまかなう。

(3) ネットワーク運用段階（令和6年度以降）

令和6年度からは単独運用が確立できたシステムや標準化プロトコルを他施設にも展開して、

ネットワーク運用できるような体制に取り組む。また、これらを受託検査機関などにもライセンスし、クラウド上から分析機器を制御しながら測定結果をデータベースに取り込むプロセスを完成する。これにより、臨床サンプルや食料品などのルーチン分析のオーバーフロー分を受託検査機関に任せ、脂質センターは企業などからの高度な受託分析、対象脂質の増強、分析性能の向上に取り組む、ハイエンドな技術の開発と標準化を進め、他の追随を許さない世界における地位を確立する。なお、運営費用は、受託検査機関や分析機器メーカーからのライセンス料、分析受託費、データベース使用料などでまかなう。

4-3. センター利用者及びアカデミアとの連携

脂質センターを中心とした、リピドミクスのビジネス・エコシステムを図3にまとめた。



図3 脂質センターを活用したバイオ産業の概念図

脂質センターの役割は、「大規模かつ高信頼度のデータ情報の提供」であり、これを達成するために、産学官が連携して分析化学、インフォマティクス、生物学の観点から共同で技術開発を行う。その成果は、「リピドミクス分析・解析の標準化」及び「脂質の統合ネットワークデータベース構築」が主体となる。これらの新技術の開発・導入に向け、分析関連メーカー、試薬関連メーカー、情報関連メーカー及びアカデミアと共同開発を進める。これらの活動の中で、脂質研究に関する人材を育成するとともに、関連企業やアカデミアに人的リソースを提供する。

技術開発の全ての段階においては、センターの利用候補企業やアカデミアなどのステークホルダーと密接に連携・協議し、利用者の需要を把握し、必要な情報を提供できる仕組みを作りあげる。さらに、利用者が必要とするデータへのアクセス権、標準化や運用ノウハウのライセンス、リピドミクス研究に関するアドバイス、高度な分析技術を必要とする受託分析などのサービスを提供する。

5. 脂質センターを活用したバイオ産業のあるべき姿と実現に向けた課題

脂質センターの主なクライアントとして、まず食品関連メーカー、農水畜産メーカー、化粧品メーカー、医薬品メーカーなどが挙げられる。各企業は脂質センターで得られた情報により、新たな健康関連製品を開発することで産業として競争力が強化される。アカデミアなどの研究機関は脂質センターの情報を活用し、生命現象理解を加速化させる。

医療機関においては、脂質センターから標準化のライセンスを受けた分析受託機関に患者のサンプル測定を依頼し、疾病の予防・治療に役立てる。

これらの健康に関する新たな知見、優れた健康関連製品、迅速な解析結果の提供などが相まって、国民の健康維持・増進、疾病の予防・治療・緩和などに役立てられ、QOL の向上に資するものと考えられる。

5-1. オミクスデータ及び医療との連携に係る課題

リポミクスのデータと他のオミクスのデータを紐付けるには、個別の試料番号の紐付けが必要である。試料番号は、個々のデータベースで独自に管理されていると想定されるため、連結テーブルの作成が必要となる。

リポミクスのデータをどう使うかについての実施例に乏しく、有効な活用に向けたリポミクスデータベースの設計に留意すべきである。

医療情報との連携では、個人レベルでのデータの紐付けが必要となる。現在検討が進められている医療 ID の使用も含めたシステム対応が必要である。また、リポミクスデータは個人情報に該当すると想定されるため、情報保護や関連諸規制への対応を検討する。

データベースはクラウド上に構築することで、ハード面での負荷を減らし、各ユーザーからのアクセス、他のデータベースとの連携を容易にする。また、データ利用の対価回収にはクラウド提供企業の課金システムを活用する。

5-2. リポミクスデータベースに基づくバイオ産業のモデル

脂質センターで得られる世界最先端の統合データベースは、脂質関連研究の基盤となるものであり、産業利用には下記のように様々な形態があると思われる。

- (1) 健康や疾患に関連する脂質の同定や推定。
- (2) 企業やアカデミアが関心を持つ脂質の健常者や患者での挙動の確認。
- (3) 食品から吸収、代謝、排泄にいたる脂質の挙動の理解。
- (4) 企業やアカデミアの論文や申請資料における脂質分析結果の妥当性の保証。
- (5) 新型コロナなど不測の流行疾病についての脂質関連情報の提供。

5-3. リポミクスの産業エコシステムの実現へ向けた課題

- (1) 脂質及びリポミクスに関する認知、理解の促進

脂質生化学を中心に研究分野においては、脂質及びリポミクスの重要性は十分理解されてい

るが、他分野や実社会では認知度が必ずしも高いわけではなく、長年にわたる英知が活用されていないのが現状である。その理由として、標準化されていない分析手法による解析データの情報が散在しており、さらに IT 化も遅れているために、“意味のある”データの共有化や統合化が進んでいないことが挙げられる。このような背景から、認知や理解を促進するためには、利用価値や利便性の高いリポドミクス・データベースの構築・維持や、データ分譲化による研究開発の効率化への取り組みが不可欠であると考えられる。

(2) データの統合

リポドミクスのデータと他のオミクスデータとの統合化については、解析対象となる脂質分子を含んだ網羅的な代謝パスウェイの構築が最初に重要となるため、Wikipathway や KEGG の情報をベースにパスウェイの作成や拡充を進め、さらには構築した代謝パスウェイとゲノムやケミカルの情報とを紐づけする必要がある。現状では、他のオミクスデータとの統合解析には、CrossPath (三井情報) などいくつか利用可能なツールがあるが、脂肪酸の分子レベルでのリポクオリティー解析できるものがないために、これらを捉えられるようなパスウェイ化のツールを構築する必要があると考えられる。

一方、リポドミクスのデータと健康医療情報との統合に向けては、医療 ID や個別の試料番号を紐付けるような情報処理技術の確立も喫緊の課題であると考えられる。また、リポドミクスのデータの理解度や利用を高めるために、マルチオミクス解析(オミクスデータの表現型に基づく解析)、トランスオミクス解析(オミクスのネットワークによる解析)、リアル・ワールド・データ解析(臨床データや健康情報と連動した解析)と連携する IT 技術の構築も不可欠である。このために、健康医療情報を厳重に管理や保管するためのデータベースを開発し、SBI(システム・バイオロジー研究機構)の提供する GARUDA などのコネクティビティ・プラットフォームを活用して、リポドミクスのデータが他の解析情報と連携するシステムの構築が必要であると考えられる。これらの課題を解決することで、データ統合が進み、脂質のデータ情報の新たな活用性や意義が生まれ、様々な分野での産業利用価値も高まることが期待できる。

6. 脂質センターへの産側の期待と実現に向けた取組み

6-1. 産側の脂質センターへの関わりと期待

脂質は生体中だけでなく、植物や微生物などの環境中にも広く分布しているために、健康医療分野だけでなく化学工業などの様々な産業分野において、リピドミクスの利活用が期待されているが、専門性の高さから十分な産業利用に繋がっていないのが現状である。このために、様々な企業がコンソーシアムの設立段階から加わることで、それぞれ抱えている技術的な課題共有やその意見交換を通じて、利活用に向けた解決策を探ることが可能になる。併せて、産学官との連携の機会も得ることで、最新・最良の解決策を見出し、幅広い業界が利用しやすいプラットフォームの構築にも繋がり、産業全体が活性化されることも期待される。

今回のセンター構想の特徴として、自動化や標準化を通じて質の高い大規模なデータの統合化を推進するために、データの取得技術と利活用の一元化が挙げられ、参画企業にとってそれぞれ出口戦略を立てやすいメリットもある。さらに、今後拡張する統合データベースの指針は参画団体にも委ねられるために、ゲノムの次に到来する生体分子のビックデータ化や AI による解析のムーブメントに出遅れることなく、研究開発の効率化や推進に繋がられる大きなメリットもある。

脂質センターのさらなる展望として、数多くの産学官の参画団体の基でリピドミクスの政策の重要な決定機関としての役割を担うだけでなく、今後発展が期待されるような画期的な分析・解析技術の開発も進めて、参画側が最先端のリピドミクスの情報やその解析結果をいち早く入手できることで、従来にない新しい生物学的な発見やビジネス展開に繋がることも期待できる。

6-2. 脂質センターへの実現に向けた取組み

本テーマの最終提言の準備に並行して、構想の実現に向けて COCN と府省庁との懇談会（内閣府、経済産業省、文部科学省、農林水産省など）でテーマ説明や意見交換を進めた。その結果、経済産業省や NEDO（新エネルギー・産業技術総合開発機構）との個別の意見交換にも進展しており、センターの立ち上げの基本計画（標準化、重点課題の集出特定、出口戦略等）を策定し、公的な支援が得られる枠組みについて検討するとともに、関係する府省庁との協議を継続する。さらに本推進テーマ以外の企業、アカデミア及び業界団体にも広く働きかけを進めて周知を図り、支援の要望を行っていく予定である。

本テーマの提言後の令和3年度では、COCNの推進テーマのメンバーを母体に新たにコンソーシアムを設立し、脂質センターに関係する企業・団体等への啓発にも取り組み、策定した脂質センターの基本計画を基にして、公的資金や企業協賛金の獲得や、研究要員の確保も進めて、4年度での脂質センターの設立やその後の自立的な運営（4-1を参照）に向けて体制を整える計画である。

—以上—

一般社団法人 産業競争力懇談会（COCN）

〒100-0011 東京都千代田区内幸町 2-2-1

日本プレスセンタービル 4階

Tel : 03-5510-6931 Fax : 03-5510-6932

E-mail : jimukyoku@cocn.jp

URL : <http://www.cocn.jp/>

事務局長 中塚隆雄