

200400050A

厚生労働科学研究費補助金
ヒトゲノム・再生医療等研究事業
(ヒトゲノム・遺伝子治療研究分野)

ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 林 謙治
平成17(2005)年3月

厚生労働科学研究費補助金
ヒトゲノム・再生医療等研究事業
(ヒトゲノム・遺伝子治療研究分野)

ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 林 謙治 (国立保健医療科学院)
分担研究者 曾根 智史 (国立保健医療科学院公衆衛生政策部)
加藤 則子 (国立保健医療科学院研修企画部)
佐々木弥生 (国立保健医療科学院国際協力室)
杉江 拓也 (国立保健医療科学院疫学部)

目 次

I. 総括研究報告

ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究	1
林 謙治 (国立保健医療科学院次長)	

II. 分担研究報告

1. ヒトゲノム研究の我が国での成果の発表・活用に関する研究	5
杉江 拓也 (国立保健医療科学院疫学部)	
佐々木弥生 (国立保健医療科学院国際協力室)	
(資料) ○第1回検討会議概要	7
○第2回検討会議概要	35
○第3回検討会議概要	57
○第4回検討会議概要	81
○第5回検討会議概要	85
○第6回検討会議概要	89
2. ヒトゲノム研究の我が国での応用・実用化に関する研究	93
佐々木弥生 (国立保健医療科学院国際協力室)	
3. ヒトゲノム研究に関する国際的動向を踏まえた今後の方向性、 評価のあり方に関する研究	107
佐々木弥生 (国立保健医療科学院国際協力室)	
曾根 智史 (国立保健医療科学院公衆衛生政策部)	
加藤 則子 (国立保健医療科学院研修企画部)	
4. 評価委員会支援を含む今後の研究の方向性に関する研究	115
佐々木弥生 (国立保健医療科学院国際協力室)	

III. 参考資料

<参考資料1> ヒトゲノム研究の我が国での成果の発表・ 活用に関する研究	125
<参考資料2> ヒトゲノム研究の我が国での応用・実用化 に関する研究	163
<参考資料3> ヒトゲノム研究に関する国際的動向を踏ま えた今後の方向性、評価のあり方に関する研究	447
<参考資料4> 評価委員会支援を含む今後の研究の方向性に 関する研究	603
<関連資料> 日本貿易振興機構 (ジェトロ) ・ ロンドンセンター調査資料	619

I. 総括研究報告書

ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究

主任研究者 林 謙治 (国立保健医療科学院)

ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究

主任研究者 林 謙治（国立保健医療科学院次長）

分担研究者 曾根 智史（国立保健医療科学院公衆衛生政策部）

加藤 則子（国立保健医療科学院研修企画部）

佐々木弥生（国立保健医療科学院国際協力室）

杉江 拓也（国立保健医療科学院疫学部）

研究要旨：本研究は、我が国のゲノム研究事業の企画と評価について現状を分析し、研究事業のあり方と方向性に関する知見を集約することにより、今後の研究事業の推進に資することを目的として実施した。**研究方法：**ゲノム研究事業の現状を分析し、今後の方向性を探るべく、文献検索、内外の有識者からのヒアリング・研究機関の調査等を行った。**結果：**現在の厚生労働科学研究におけるヒトゲノム研究事業の規模が小さく、テーマが総花的であり、開発を視野に入れた場合戦略的な推進のための改善が必要であり、また、疾患治療への応用等開発に結ぶ段階の研究・事業において、未着手な分野があることが明らかとなった。**まとめ：**厚生労働科学研究におけるゲノム研究事業の予算が限られていることや他の関連研究との重複を避け戦略的に研究を推進する必要性があり、これまでとは視点を変え、例えば研究と開発を結ぶインフラ開発等当該分野横断的な研究事業の推進の必要性が示唆された。

A. 研究目的

本研究の目的は、わが国で必要とされるヒトゲノム研究事業の企画・評価及びその成果の活用のあり方等について国内外の動向を踏まえ検討を行うとともに、評価委員会の円滑な実施を支援し、厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業の適正かつ円滑な実施を図ることである。

企画・評価及び成果の活用に当たってはヒトゲノム研究をわが国のみならず国際的視点に立ち、自然科学的基礎研究、臨床研究、疫学的観点からだけでなく、社会学的、倫理的観点も踏まえて検討することが必要で

ある。そのために、我が国の現在の研究の進捗状況を俯瞰し、さらに海外の動向を調査した上で今後の研究事業のあり方を明らかにすることが重要である。また、ライフサイエンスに対する国民の関心を高め、理解を深めることにより、長期的な観点から我が国における科学技術、ゲノム研究の発展・振興に資することが期待され、国、関係機関、研究者だけではなく、広く国民一般に対して、本研究の成果を提示すると共に、その理解を深めるための方策についても検討することが必要である。

本研究においては、こうした趣旨に照らし国内外のゲノム研究の動向

を調査し、厚生労働科学研究におけるゲノム研究事業の今後のあり方について検討を行うこととした。

さらに評価委員会の運営を支援し、これを通じて、ゲノム研究事業の企画・評価の改善に努めるとともに当該委員会での議論を通じて今後のゲノム研究のあり方に関する知見を収集することとした。

B. 研究方法

本研究においては、我が国のゲノム研究事業の企画と評価のあり方について現状を分析し、今後有益と考えられる知見の集約を試みた。

(1) ヒトゲノム研究の我が国での成果の発表・活用に関する研究

ヒトゲノム研究の評価方法と研究の今後の方向性について、研究の推進のみならず、研究成果の発表・活用を含め、今後どのような方針・方向性で推進されるべきかについて、大学、企業等を含む開発を視野に入れた研究に関心の高い国内の有識者への聴取等を行うことにより今後の研究事業の進め方についての知見の収集を行った。

調査にあたっては、以下の項目を中心に行った。

<検討会議における主要関心事項>

- ① ヒトゲノム研究の今後の方向性
 - 現在の我が国のヒトゲノム研究の推進体制の評価
 - 研究の実施体制上の課題
 - 重点分野、研究運営の方向性
- ② ヒトゲノム研究の評価のあり方
 - 現在の我が国のヒトゲノム研究の評価体制
 - 評価実施にあたっての課題
 - 今後取り入れるべき評価手法
- ③ ヒトゲノム研究の我が国での応用・実用化
 - 研究成果の応用・実用化における

問題点の分析

○研究開発体制の強化策

- ④ ヒトゲノム研究の成果発表・活用
 - 研究成果の社会の還元への必要性
 - 研究成果の発表・活用の提言

(2) ヒトゲノム研究の我が国での応用・実用化に関する研究

我が国におけるヒトゲノム研究の実用化にむけての規制等の取り組み状況、海外におけるヒトゲノム研究をとりまく規制やガイドラインの内容、海外におけるヒトゲノム研究の実用化事例及び実用化に近い事例等を紹介し、その内容を踏まえ、ヒトゲノム研究を我が国で応用・実用化を図るために必要な取り組みについて、検討を行った。

(3) ヒトゲノム研究に関する国際的動向を踏まえた今後の方向性、評価のあり方に関する研究

開発を視野に入れたヒトゲノム研究のあり方について国際的動向を調査した。主要先進国におけるヒトゲノム研究の応用・実用化の具体的事例について、制度、研究費の配分、研究機関と企業との連携体制等について、特にアイスランドについて我が国の現状との比較分析を同国機関への訪問により調査した。

(4) 評価委員会支援を含む今後の研究の方向性に関する研究

評価委員会を開催し、次の項目について委員会における検討の支援を行った。

- ① 研究課題と組織の設定、
- ② ② 研究者の選考及び研究費の配分額の決定、
- ③ 研究成果の評価のあり方。

委員会においては、評価委員に加え、本研究の主任・分担研究者も出席し、各主任研究者から研究の進捗状況の報告をうけ、中間・事後評価に資するとともに今後のゲノム研究のあり方に関する知見の収集と分析

を行った。

C. 研究結果

(1) ヒトゲノム研究の我が国での成果の 発表・活用に関する研究

厚生労働科学研究費における予算規模、他の研究との関係等を考慮し、研究と開発を結ぶインフラ開発等現時点において未着手な当該分野横断的な研究事業の推進の必要性が示唆された

(2) ヒトゲノム研究の我が国での応用・ 実用化に関する研究

米国、英国、我が国の研究及び開発に関する制度の差違が明らかにされた。またゲノム研究におけるIT技術の有益性が示唆された。

(3) ヒトゲノム研究に関する国際的動向 を踏まえた今後の方向性、評価のあり 方に関する研究

ヒトゲノム研究を活用し、医薬品等の研究開発を実施している製薬企業、ベンチャー企業の取り組みの検討を通じて、我が国のヒトゲノム研究の企画のあり方、方向性が示唆された。特に疾病遺伝子の同定を通じての治療薬開発は現段階では効率がよくないと認識されており、むしろ開発された治療薬に対する遺伝子の反応性(感受性)に重点がおかれているようになってきていることが明らかになった。

(4) 評価委員会支援を含む今後の研究の 方向性に関する研究

ヒトゲノム研究事業の評価について、評価方針の明確化の必要性、ピアレビューの有用性、重点分野の特定必要性、プログラムオフィサー・プログラムディレクター機能の充実の必要性等が示唆された。

D. 考 察

(1) ヒトゲノム研究の我が国での成果の 発表・活用に関する研究

我が国においては研究資金が各省庁から配分がなされ、省庁間調整につ

いては必ずしも十分に機能しているとは言えない。厚生労働科学研究費におけるゲノム研究事業の予算規模を考慮すると、総花的な研究テーマの選定を行ってはいは、開発を視野に入れた場合、諸外国に対して必ずしも有利な推進体制を構築することはできないことが示唆された。厚生労働科学研究を厚生労働省が所管しているという点からすれば、研究の目的が一義的には疾患の予防・治療等健康問題に直結すべきものである。厚生労働科学研究においては、疾患分野別研究においてもゲノム関連研究が実施されてきているところである。ゲノム研究事業の重点分野をゲノム関連研究横断的な研究分野として位置づけ推進していくことが今後の一つの方向性として考えられる。

こうした考え方に基づき例えばゲノム研究を開発に結びつけていくためのインフラ構築的な研究として、研究開発実施体制自体に関する研究、研究結果を開発に結びつけていくにあたっての、インフォームドコンセント実施者の質と量の確保、研究開発を一般的に調整するコーディネーターの育成等、ゲノム分野の研究開発の推進における阻害要因の分析、解決策の研究等が必要であると考えられる。

また、研究の効率を上げるためには研究機関のネットワーク化が望まれ、アイディアの交換、研究施設の役割分担が明確な企画研究を優先すべきであると考えられる。

(2) ヒトゲノム研究の我が国での応用・ 実用化に関する研究

ヒトゲノム研究の実用化の支援は、疾患遺伝子の同定・機能解析から医薬品等の治療手段への橋渡しをいかに効率的に行うことができるかという視点で対応を検討することが重要である。医薬品の開発期間は近年短縮されてきているとはいえ、標的分子の発見から市販までには10年程度要するものであること

から、長期的展望にたつて、多面的な取り組みを行う必要がある。

特に、ヒトゲノム解析研究はヒトサンプルを必要とすることから、提供者のプライバシー保護、研究への理解を深める施策により研究の環境整備を進めてことも重要である。

(3) ヒトゲノム研究に関する国際的動向を踏まえた今後の方向性、評価のあり方に関する研究

医薬品開発におけるターゲット分子の探索という観点からの疾患遺伝子の探索研究と探索研究でえられた仮説を検証する研究の両者をバランスよく行い、医療現場に真に役立つものとなるよう採択課題の設定においては、留意する必要がある。その目的のため、的確な研究経費が適切に提供されることが必要である。

また、わが国の技術水準が高いと判断される領域を調査し、当該領域に対して重点的に資金を配分するなどの配慮により、研究成果として最終的に実用化が図れるよう国際的な研究状況の調査と重点課題の採択方針の設定、医療分野へのヒトゲノム解析関連技術の導入のための基盤作り、の検討も、ヒトゲノム研究の進展にあわせ、実施していくことが望まれる。

(4) 評価委員会支援を含む今後の研究の方向性に関する研究

ヒトゲノム研究事業においては、実用可能性が高い分野、医療への応用における経済学

的評価をも含めた重点課題の絞り込みが必要と考えられる。

また、評価支援のためのピアレビューの実実施方法については、期待した成果をほぼ得られたが、さらに効率化のための方法を検討することが望まれる。

さらに、研究プロジェクトの評価においては、研究施設のキャパシティ（施設規模、得意な分析項目、マンパワー等）を考慮すべきと考えられる。

E. 結論

厚生労働科学研究におけるゲノム研究事業の予算規模と、疾患対策に結びつく研究実施の必要性を考慮すると、総花的な研究テーマの選定よりもゲノム分野の研究と開発を結びつける横断的研究分野等を中心に、実用化の可能性の高さ、医療への応用における経済学的評価等を含めた重点課題の検討の必要性が示唆された。

F. 研究危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の出願・取得状況

なし

II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書

ヒトゲノム研究の我が国での成果の発表・活用に関する研究

分担研究者 杉江 拓也（国立保健医療科学院疫学部）

佐々木弥生（国立保健医療科学院国際協力室）

研究要旨：本研究ではゲノム研究事業の今後のあり方をさぐるべく有識者からのヒアリングを実施した。**研究方法：**6回にわたり検討会議を開催し、当該分野における有識者から意見の聴取を行った。**結果：**研究の予算規模、他のゲノム関連研究との関係等を考慮し、重点的に資金投入を行う必要性、現時点において未着手な研究と開発を結ぶ分野の研究の必要性が認められた。**まとめ：**ゲノム研究開発分野のインフラ開発等当該分野横断的なテーマでの研究推進の必要性が示唆された。

A. 研究目的

ヒトゲノム研究全般を見渡し、厚生労働科学研究におけるゲノム研究事業の企画、評価方法と研究推進の今後の方向性について、研究の推進のみならず、研究成果の発表・活用を含め分析を行うべく、当該分野の有識者からの知見を収集することを目的とした。

B. 研究方法

厚生労働科学研究におけるゲノム研究事業が、今後どのような方針・方向性で推進されるべきかを明らかにするため、6回の検討会議を開催し、大学、企業等を含む開発を視野に入れた研究に関心の高い国内の有識者への聴取等を行い知見の収集を行った。調査にあたっては以下の項目を中心に行った。

<検討会議における主要関心事項>

- ① ヒトゲノム研究の今後の方向性
 - 現在の我が国のヒトゲノム研究の推進体制の評価
 - 研究の実施体制上の課題
 - 重点分野、研究運営の方向性
- ② ヒトゲノム研究の評価のあり方
 - 現在の我が国のヒトゲノム研究の

評価体制

- 評価実施にあたっての課題
- 今後取り入れるべき評価手法

- ③ トゲノム研究の我が国での応用・実用化
 - 研究成果の応用・実用化における問題点の分析
 - 研究開発体制の強化策

- ④ ヒトゲノム研究の成果発表・活用
 - 研究成果の社会の還元への必要性
 - 研究成果の発表・活用の提言

<検討会議開催経過>

- ① 第1回：平成16年9月28日
開催地；国立保健医療科学院
講師；羽田明（千葉大学医学部
公衆衛生学教授）
宍戸博（独立行政法人理
化学研究所人事部人事
企画課長）
- ② 第2回：平成16年10月4日
開催地；国立保健医療科学院
講師；宮田満（日経BP社先端
技術情報センター長）
- ③ 第3回：平成16年10月18日
開催地；国立保健医療科学院

講師；具嶋弘（バイオフロンティアパートナーズ常勤顧問）

④第4回：平成16年11月9日
開催地；東京大学医科学研究所
講師；中村祐輔（東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長）

⑤第5回：平成16年11月19日
開催地；ヒューマンメタボローム社（山形県鶴岡市）
講師；曾我朋義（慶応大学先端生命科学研究所助教授）

⑥第6回：平成16年12月7日
開催地；国立がんセンター
講師；藤原康弘（国立がんセンター中央病院治験管理室長）

C. 研究結果

（次頁以降の検討会議結果参照）

D. 考察

我が国においては研究資金が各省庁から配分がなされ、省庁間調整については必ずしも十分に機能してはいない。ゲノム研究に特化した場合、厚生労働科学研究費におけるゲノム研究事業の予算規模を考慮すると、総花的な研究テーマの選定を行って、開発を視野に入れた場合、諸外国に対して必ずしも有利な推進体制を構築することはできないことが示唆された。厚生労働科学研究を厚生労働省が所管しているという点

からすれば、研究の目的が一義的には疾患の予防・治療等健康問題に直結すべきものである。厚生労働科学研究においては、疾患分野別研究においてもゲノム関連研究が実施されてきているところである。ゲノム研究事業の重点分野をゲノム関連研究横断的な研究分野として位置づけ推進していくことが今後の一つの方向性として考えられる。

こうした考えた方に基づき例えばゲノム研究を開発に結びつけていくためのインフラ構築的な研究として、研究開発実施体制自体に関する研究、研究結果を開発に結びつけて行くにあたっての、インフォームドコンセント実施者の質と量の確保、研究開発を全般的に調整するコーディネーターの育成等、ゲノム分野の研究開発の推進における阻害要因の分析、解決策の研究等が必要と考えられる。

E. 結論

厚生労働科学研究におけるゲノム研究事業の予算規模と、疾患対策に結びつく研究開発実施の必要性を考慮し、総花的な研究テーマの選定よりもゲノム研究と開発を結びつける、ゲノム研究開発分野のインフラ開発等当該分野横断的なテーマでの研究推進の必要性が示唆された

F. 研究危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的所有権の出願・取得状況
なし

平成16年度厚生労働科学研究費補助金
「ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究」班
第1回検討会議

日時：平成16年9月28日（月）13：30～15：30

会場：国立保健医療科学院第2会議室（5階）

議題：ゲノム研究事業の課題と展望について（企画と評価の視点から）

参加者：林謙治 国立保健医療科学院次長
佐々木弥生 国立保健医療科学院国際協力室長
加藤則子 国立保健医療科学院研修企画部長
杉江拓也 国立保健医療科学院主任研究官
羽田 明 千葉大学大学院医学研究科公衆衛生学教授
穴戸 博 独立行政法人理化学研究所人事部人事企画課長

○杉江 それでは、「ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究班」検討会議ということで開始させていただきたいと思います。

初めに、この研究班の主任研究者を務めております、当院の次長の林の方からごあいさつをさせていただきますと思います。

○林 当院の次長を務めております林でございます。このたび、厚労省の方から、ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究をするようにと仰せつかったところでございます。

私自身、ヒトゲノムのことは余り詳しくないというのが実は本音でございます。ただ今まで、昨年、一昨年とアメリカ、イギリス、フランス等の研究事業の評価について、研究班を2カ年間やってきました。それと日本の研究評価の進め方との比較ということで、ある程度の方角性のイメージは私自身もございませうけれども、ただ内容が今度はヒトゲノムということで、是非専門の先生方の知見を集約したいと考えております。

昨年の私の研究班では、厚生科学研究の中のゲノム研究の論文が、世界の先進諸国の中と比較して一体どういう位置づけにあるかということ調べましたけれども、簡単に申しますと、ここ10年の間に遺伝子関係の論文は日本で物すごく出てきていることは確かなんですけども、ただし、そういったインパクト係数等、質的な評価の面で、オランダとかフランスに比べると、必ずしもインパクト係数の高い研究が、相対的に高いというわけではなかったというのが実情でありました。

今後、ヒトゲノム研究、文部省も大いにやっているわけでございますけれども、厚労省としてどういうスタンスでいくべきかということも含めて、調べてまいりたいと思っているわけです。本日、第1回目の検討会議として、千葉大学の羽田教授と理化学研究所の宍戸課長をお願いして、まず専門家あるいはコーディネーターとしての、日本の厚生科研の中での位置づけをどう考えればいいのかというヒントでもいただければありがたいと思っております。どうぞよろしく願いいたします。

○杉江 どうもありがとうございました。

それでは、本日、厚生労働省の方からもお2人に来ていただいておりますので、厚生労働省医政局研究開発振興課の堀井課長補佐と山崎主査の方から、もしよろしければ一言お願いできればと思います。

○山崎 厚生労働省研究開発振興課の山崎でございます。私どもの課では、ヒトゲノム再生医療等研究事業の中のヒトゲノム分野、遺伝子治療分野、生命倫理分野の部分を所管しております。従来より事前評価による課題採択、中間事後評価による研究課題の進捗状況のチェック等は行ってはいたのですが、今年度から国立保健医療科学院さん林次長を初めとする先生方のご協力を得まして、より厚生労働省らしい方向性を持った研究課題の採択ですとか評価体制の構築等を進めていければと考えております。

本日、お2方の先生方にもご助言ですとかヒント等をいただければと思っておりますので、どうかよろしく申し上げます。

○堀井 初めまして、研究開発振興課の堀井と申します。

今回、評価というのは、行政の世界では、ここ5年ですか、6年ですか、1つの政策的なトレンドのツールといいますか、外から見たときの評価、逆にいえばどれだけオープンにしていくなか、その成果も含めて社会に還元していくのをどれだけ効率的に、公正にやっていくかということの裏返しでもあろうかと思うんですけども、非常に難しいテーマかと思っております。単純に外国はこうだからということでも、文化的なこととか、いろいろ背景も違いますし、また行政が机上だけですということも、現場から見たときに、それは机上のものじゃないのという部分も、ひょっとしたらあるかもしれません。今回、林次長を初め、お引き受けいただきました研究班で、現場との、本日も2人の先生方にお忙しいところに来ていただきまして、いろいろお話を伺いますけれども、そういう中からある程度、これも私が個人的に思ったりするのは、やはり

絵にかいたもちじゃなくて、実効あるような確実なものができるばなど思っております。

私たち、本日はどちらかというとも勉強させていただくということも兼ねて参っておりますので、どうかまたよろしくお願ひします。

○杉江 ありがとうございます。それでは、先生方にご講演いただきますけれども、簡単に本日のメンバーを紹介させていただきたいと思ひます。

まず、本日お越しいただいた2人の先生をご紹介したいと思ひます。千葉大学医学部の公衆衛生学教授の羽田先生でございます。

○羽田 よろしくお願ひします。

○杉江 それから、独立行政法人理化学研究所の穴戸課長でございます。

○穴戸 穴戸でございます。よろしくお願ひします。

○杉江 それから、この研究班の班員ということで、私ども4人並んでおりますけれども、私の隣が佐々木国際協力室長でございます。

○佐々木 佐々木です。私は研究者ではないので、この4月までは行政の方におりましたので。ただ、ミレニアムプロジェクトの採択のときには研究開発振興課におりましたので、その辺のことで参加させていただくことになりました。よろしくお願ひいたします。

○杉江 それから、林次長の方からごあいさつがありましたので、一番向こう側が研修企画部の加藤部長でございます。

○加藤 小児科出身なもので、何分ふなれでございますけれども、よろしくお願ひいたします。

○杉江 それから、私が疫学部の杉江でございます、実務的な面も担当しております。

それからもう1人、公衆衛生政策部の曾根部長が入っておりますが、本日は所用により欠席でございます。

資料をご説明がてら、本日の進め方について説明させていただきたいと思ひますけれども、まずお配りしている資料の、「議事次第」と書いてある紙がございます。議題としては、事前にご説明いたしましたけれども、本研究事業、「ゲノム研究事業の課題と展望について」という題名で、特に企画と評価、評価の点も先ほどからご説明ありましたけれども、研究企画の面でもご意見をいただきたいと思ひます。

議事次第のところにあります、本日の進め方としましては、前半、先生方のお話のあれにもよると思ひますが、なるべく我々はいろんなお話を聞きたいと思ひますので、何分ということとは特に決めておりませんけれども、まず羽田先生からご説明いただいて、それから穴戸先生にご説明いただいた後に、ディスカッションという形で進めさせていただきたいと思ひます。

それから、「参考資料」ということで、検討会用に、先ほど次長から説明があった目的等をまとめております。この下の方に、我々の主要関心事項ということで書いております。最終的にまとめる段階で、私たちの方でこれをぜひ集約したいと思ひんですが、先生方からは適宜ご関心のある部分についてご説明いただきたいと思ひます。

主に4つほど挙げております。1つはゲノム研究の今後の方向性について、当然のことながら本研究、それから私どもは厚生労働省に所属していることでございますので、主には厚生労働省分野での視点ということになりますけれども、その方向性について、研究の推進体制が一体どうなのか、研究を実施していく上で課題というものがあるのかどうか、そういった点を踏まえて、今後の運営とか重点分野についてはどういったことが考えられるのかみたいなサジェスションを、できればいただきたいと思ひます。

2つ目が、ヒトゲノム研究の評価のあり方ということでして、先ほど厚生労働省のご担当からもご説明がりましたが、評価というのは最近非常に厳しくなってきましたけれども、ヒトゲノム研究ということでの評価体制、それから取り入れるべき今後の方向性みたいなものもあれば、そういうものをまとめていきたいと思ひます。

3点目と申ひますが、ヒトゲノム研究の我が国での応用、実用化についてということで、

当然研究から開発といった形につなげていくことが重要であると我々も認識していますが、特に応用とか実用化といった面において、現在の研究のトレンドの中での問題点なりサゼスションをいただけたらありがたいなと思っています。

4つ目が、ヒトゲノム研究の成果の発表、活用ということでありまして、私自身の主観としては、ヒトゲノム研究は、一般の方は非常に難しいなというイメージも多々あるかと思います。また、研究の成果自体も、一般の方が活用するには少し難しいところもあるんだろう。ただ一方で、新聞なんか見ましても、非常に科学的なものに対する国民の関心も高いですし、東京でやっています「人体の不思議展」というものも、女性がかなり関心を持って来ているとか、そういう意味では成果なりについての関心というものは非常にあるんだろう。そういったものをどうやって還元していくのかといった点に関心がございますので、これ全部とは申しませんが、適宜そういった点も含めて、いろいろご示唆をいただければありがたいと思っております。

それから、横表でつけておりますのが、厚生労働科学研究費の課題の一覧ということで、今どんな研究をやっているかということをご参考につけております。これ自体がどうこうではないんですが、非常に多種多様な研究もあるということも認識として持っているところであります。

それから、本日穴戸次長の方からいただいている理化学研究所の資料という形でございます。資料がなければ、また後ほどいただきたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、早速講演という形でお話しいただきたいと思いますけれども、まず羽田先生の方からお願いいたします。

○羽田（パワーポイント資料参照）

千葉大学の羽田と申します。私は千葉大学と理研の鶴見の2つに行っているんですけども、理研の鶴見と千葉大学でどんなことをやっているかということ、ヒトゲノム研究をどうやって社会に応用していこうかというふうなことを考えていますので、私見なんですけれども、こんなふうに考えて、こんなふうな研究がこれから必要なんじゃないかということをご述べていただくと、それをたたき台としてご検討願えればと思っております。

専門家にこんな話をするのは非常にあれなんですけれども、日本の公衆衛生の主要課題というのは、少子高齢社会ということがかなり問題となっていると思っております。生産年齢人口が少ない、それから高齢者、特に後期高齢者の増加ということで、どういったことをしなきゃいけないかということで、自立した高齢者の割合をふやすというテーマのもとに、「健康日本21」という厚生労働省のあれがありまして、もう既に走っていますから、環境要因に対する一次予防ということは既に始まって、徐々に成果が上がって、喫煙率も下がっているという状況があると考えております。

それに対して、ヒトゲノム研究はどこに入るのかといった場合、その体質（遺伝要因）ということですが、遺伝要因に基づく一次予防に活用できるようになれば、これは役に立つだろうということが考えられるわけです。それにはどんなことが必要かといったことを、本日、私なりに考えたことで述べさせていただきたいと思います。

それだけでは不十分で、在宅で暮らせるインフラの整備だとか、あるいは末期がんの患者さんとか、私も千葉のこども病院で遺伝科の外来もやらせてもらっているんですけども、障害を持った子供たちがあちこちの医療機関から見放されている。末期がんの患者も見放されているような、難民的な状況になっているというのを支えることも必要だろうと思っておりますし、少子化ということで、次世代を育てる環境、これは科学環境とか、そういったものも含めたもの、それからヒューマンネットワークといったものも含めた環境の整備が必要だろうと私は思っておりますので、こういったことをテーマに、千葉大学に在る間に何かできないかというふうなことを考えております。

これも釈迦に説法かもしれませんが、今の医療の場というのは、病院などの施設中心ということから、自宅、在宅、職場での医療、病院は検査と短期治療、薬剤処方であろうということで、中心的な場は実際に生活している場だと考えています。それに対応するには、

チーム医療ということが絶対に必要でして、コメディカルスタッフとして、既に資格のある看護師、薬剤師、保健師、臨床心理士、ケースワーカー、OP、TPなどの方が必要ですけれども、それ以外の人材というのは、実際の医療の現場の中心である在宅とか職場では必要であって、人材養成というのはこれからの医療にとって非常に重要であろうと考えております。補助的なスタッフというふうな方から、専門職としての参加、あるいはそういった専門職間の連携、コーディネーターということで、現場で働いていただくことが必要だと考えております。これは何も医師がコーディネーターになるというわけではないと思います。成功させるために今考えているのは、人材育成がキーだろうと思っています。

そこで、千葉大学も来年の4月からほぼ修士課程ができるような状況にあります。そこで遺伝カウンセラーということで、私、臨床遺伝その他もやっておりますので、遺伝カウンセラーという人材の養成、医者じゃない遺伝カウンセラーですね、の養成が、既に信州大学とか北里大学で始まっておりますが、我々もそれに関与したいと思っております。環境の方では森先生、それから衛生学教室の関係で環境問題に対するコーディネーターあるいは住民の方に科学的な問題が伝わるようなコーディネーター、トランスレーターという職種を何とか育成したいと思っております。

それ以外に、修士課程ほどのレベルではないんですが、健康コーディネーターあるいは栄養指導士ということで、ゲノムの情報その他がわかったり、健康状態のデータをもとにどういうふうに伝えるかという人材が非常に重要であろうと考えています。トランスレーターというのは、科学的な知識をわかりやすく伝える人ということで、マスコミなどの方も含めた人材養成、教育ということが必要だろうと思っています。それプラス、医学研究、現在ゲノム研究をやっているわけですけれども、ゲノム医学研究コーディネーターという形で、実際の臨床現場で倫理的な指針に基づいた方法で研究の説明をして同意を得るといったような人材が必要であろうということで、このあたりの養成を今始めておりますので、そのあたりを少しお話しさせていただきます。

それプラス、実際住民の方にとっては、ゲノムというふうにいわれたってピンとこないわけなんですけれども、自分の健康ニーズというものを十分双方向性に自分のデータを自分で把握して、そのデータを共有した上で、専門職とか、上で育てるような人材との双方向性の個別健康教育というのが成り立てば、今非常に難しいといわれている個別健康教育、厚生労働省もいっている個別健康教育もうまくいくような地盤がやっとならざるんではないだろうかと考えています。

それプラス、実際住民健診だとか人間ドックとか、そういうところを受ける人は、自分が将来どんな病気になる危険があるのか、あるいはどういうことをすればその危険から逃れることができるかといったことを自分で判断できるような資料が欲しいんですけれども、遺伝要因が1つあるからといって病気になるわけではないし、生活習慣要因も1つの問題があるから起こるわけじゃないんですが、いろんな要因を複合して、自分の健康状態を予測できるようなプログラムができて、それがどの人にもわかるようなものができれば、初めて役に立つ。ゲノムだけではないですけれども、役に立つだろうと思っています。

これは今の医療の話だったのですが、では、ゲノム医学の成果はどう応用するのかと申しますと、ほとんど今と同じだというふうに考えています。もちろん1番目の、病気になりやすさを決めている原因遺伝子とその変異を明らかにするというのは、まず基礎材料がないとどうしようもないので、これは必ず必要で、現在、非常にアクティブにやられていると思います。

ある程度原因がわかってくると、遺伝子と遺伝子の間の、1つの遺伝子で決まることは絶対に、コモンディジーズの場合、生活習慣病のような幾つもの要因がかかわって発症するような病気の場合はあり得ないわけですから、複数の遺伝子同士の相互作用の解明が必要であろう。それから、遺伝的な要因と環境要因との相互作用の解明も必要であろうと思っています。こういったことができて初めて役に立つだろうと思いますが、それだけわかっても、なかなか社会に適

応できないんじゃないだろうかということで、先ほどいったような、どういう医療が今後必要だという部分と重なりますが、人材の整備、教育ということが必要で、3番目に、自分の健康状態、遺伝要因も含めた健康状態を予測するようなソフトの開発が重要であろう。これはベンチャー企業その他と一緒にやっていかなければいけない仕事だろうと思っています。

それプラス、社会に受け入れられる、社会体制の整備ですね。具体的にいいますと、ガイドラインその他の問題、あるいは法制化、政策、その他の整備が必要で、日本はまだおこなっているといわざるを得ない状況だと思います。この1、2、3、4というのを順番に、私が関与している部分を含めてご説明したいと思います。

遺伝性疾患ということの概念が最近ずいぶん変わってきました。もともと遺伝性疾患というのは、1つの遺伝子で起こるような病気をほとんどいっていました。これをメンデル遺伝病とか単一遺伝子病というんですが、この緑色の線より上の頻度というのは、新生児期、生まれた直後の新生児での頻度ということになります。ですから、100人子供が生まれたら、メンデル遺伝病の頻度は1.25人ということになりますね。この中には、常染色体優性遺伝病だとか、劣性遺伝病だとか、X染色体連鎖遺伝病というのがありますが、それぞれこのような頻度となっております。それ以外に、染色体異常というのが100人に1人弱ですね。ダウン症だとか性染色体の異常、いろいろあります。こういったものが0.70%程度、100人に1人弱ということになります。

それに比べて、複数の遺伝要因だとか、体内環境要因あるいは薬その他、薬剤とか化学物質が関与して起こるんですが、先天奇形というのがあります。これは6%もあります。100人子供が生まれたら、6人ある。これは鎖肛だとか口蓋裂、口唇裂、そういった割に軽いものも含めてなんですが、こういった頻度があります。大人の遺伝要因が関与した疾患としては、生活習慣病、高血圧、糖尿病その他があるわけですが、これは65%ということで、2人に1人以上ということになります。これらすべてが、現在では遺伝性疾患という範疇に入っています。遺伝要因が関与しているということにおいては、ですね。

どんな疾患群があるかといいますと、先天奇形で鎖肛とか口唇裂、神経管欠損、ヒルスブルング病だとかあります。生活習慣病は、もちろん皆さんよくご存じの疾患群です。精神疾患、統合失調症だとかパニック・ディスオーダーなど最近よくいわれていますし、摂食障害といって、神経性摂食不振症あるいは過食症などが含まれています。こういったものもすべてある程度の遺伝要因のもとに環境要因が関与して発症する疾患群であって、非常に頻度が高い。これらに関して、何らかのゲノム医学研究の成果が役に立たないと、余り役に立たないということになります。こういった疾患群にどうやって役に立てるようにするかというのが、一番大きな課題だというふうに思います。

ここにいろいろな疾患がありますけれども、単一遺伝子病、先ほどのメンデル遺伝病などは、重症型は遺伝要因がほとんど100%近くあります。あるいは自動車事故、飛行機事故などは、ほとんど100%、自動車とか飛行機に乗っていると、そういった環境要因なんですが、それ以外の疾患群はすべて遺伝要因と環境要因の相互作用のもとに初めて発症します。感染症も、HIV感染症のように、CCRファイルというような遺伝素因と感染症の成立が関与しているということはわかっておりますし、最近では結核その他も遺伝要因がある、あるいは小児期に非常に病気がちだったのが、大人になって強くなったねといわれる場合は、コレクチンなどの遺伝子の異常が関与しているということがいわれています。非常に軽い単一遺伝子病の場合は、たんぱくをとったときだけとか、風邪を引いたときだけ発症するような疾患群もありますので、これは環境要因が絡んでいます。その真ん中にあるのは先天奇形あるいは生活習慣病で、それぞれ五分五分か、遺伝要因が少し少なめで発症するような疾患群が、生活習慣病あるいは先天奇形ということになるというのが、現在の疾患の認識です。

生活習慣病を例にとりますと、そういった起こりやすい体質というのがあって、生活習慣と外的刺激要因が絡んで初めて発症するということですので、まずこの体質、これは一生不変で

すから、生まれたときから既にわかっているはずで、こういった体質をある程度知ることによって、生活習慣だとか外的刺激要因を調整することが発症予防にはつながるんだろうと思いますので、そういう意味でゲノム医学研究は意味があるだろうと思っております。

生活習慣病の体質が複数の遺伝子の違いによって起こっているというのは間違いのないと思いますが、数個の大きな効果を持った遺伝子プラス、小さいいろんな副次的な作用を持った遺伝子が集まって初めて遺伝要因というものが成り立っていると考えられます。これらの遺伝子の個人差によって病気になりやすさが決まっているということで、多い人は生活習慣病に注意する。どの生活習慣病だとか、そういったことは今からの研究課題だと思っております。

こういった疾患が遺伝要因が多いか少ないかというのは、家族集積性という指標で見ることが最近では多いです。これはラムダエステのシブリング、同胞、兄弟姉妹という意味なんですが、1人がこの病気であった場合、もう1人の本日だいが病気になる率は、一般集団の何倍かという指標です。ですから、統合失調症、シドフレニアの場合は、一般集団よりも本日だいが統合失調症になるのが12倍あるという意味です。この数字が多いのは遺伝要因が多いといえるわけで、必ずしも病気の頻度を示しているわけではありません。自閉症などは150ということで、非常に大きいわけですね。後から述べますが、私が理研で担当しておりますクローン病などは25倍ということで、かなり大きい。マニック、これは躁うつ病ですね、これも7倍ということで、いけそうだと。もう1つやっておりました高血圧というのは2から4で、かなり難しいというのが印象ですが、幾つか見つければいいなと思っております。

方法として、連鎖解析と関連解析ということがあります。連鎖解析というのは、単一遺伝子病であれば、大家系というのが1つか2つあれば、どこの染色体異常に原因遺伝子が乗っているというのはすぐわかるんですが、単位疾患の場合そういったことができません。かなり後になって発症するとか、そういったことがありますので、病気である兄弟対などの組み合わせを集めて、allele sharing methodという方法で、統計解析のような方法で、原因となる遺伝子がどの染色体に乗っているかというのを調べていきます。それを調べるためにマイクロサテライト多型というのを使いますが、それでどこにあるかわかる。その後は関連解析と同じことをします。候補となる領域のSNPsを片っ端から調べて、しらみつぶしに調べて、どのSNPが関係しているかということを見ていきます。

それに対して、最初から関連解析をやるというのは、ゲノムワイドのSNPsによる関連解析ということなんですが、これが横浜の理研で中心になってやっている、スニップ解析センターで中心になってやっているものですが、これがどんなものかというのは後でお話したいと思います。

連鎖解析からいつている方法で、私たちがちょっと関与している疾患群です。

川崎病という、日本人の名前がついた病気があります。病気となった本日だいを集めたペアによって連鎖解析をして、どの染色体上に原因となる遺伝子があって、その領域のSNPsを片っ端から網羅的に解析して、それぞれ病気と関係している一塩基疾患はどこにあるかということ調べて、その遺伝子とその変異の同定をするという方法です。

ちょっと病気の紹介をしますが、5日以上発熱だとか、両側眼球結膜の充血だとか、後で出てくるような症状がいろいろ出てきます。この原因はいまだにさっぱりわかりません。流行がありますので、感染症が何らかの関与をしているんだろうということで、原因となる病原体をずっと調べてきていますが、いまだにわかりません。もちろん何らかの病原体に対する免疫的な反応だろうということは考えられていますが、実際はこんな症状があります。リンパ節がはれます。唇が真っ赤になったり、イチゴ舌といって、舌が赤くなります。こういった紅斑が出たり、手足が真っ赤にはれ上がります。その回復期には、こういうふうに膜様落屑というんですが、皮がペロンとむけるような疾患群です。

この疾患は急性期を乗り切れば、普通は問題ないんですが、一番大きな問題は、心筋梗塞の原因となるような冠動脈の変化が起こることです。これは冠動脈瘤。その後ここに狭

窄というのが起こりますね。これは子供の心筋梗塞の第1の原因です。これはアメリカでも同じです。アメリカ人は日本人よりもかなり頻度が少ないのですが、それでもアメリカにおいても子供の虚血性心疾患の第1位の原因で、何とか私たちが原因となる遺伝的な要因を解明したいと思ってやりました。79ペアの本日だいで川崎病になった人を集めて連鎖解析というのをやりますと、こういうふうに染色体1、2、3、4、5、6、7、8と22番まであって、Xがあるのですが、こういったピークが出ます。こういったピークをさらに詳細に調べていって、12番と7番と19番とXということが出てきます。それぞれをSNPsを調べ、Xに関しては候補遺伝子と考えられるものがあつたので、それを解析して論文などにしているのですが、現在19番の染色体に強く注目してやっております。

どうやってやるかといいますと、それぞれの領域にあるSNPsを片っ端から調べて、患者群と正常群、病気になっていない人を比べて、全く同じ頻度であれば、そのSNPsは関係ない。そうではなくて、赤が2つですけれども、これだけふえますね。ヘテロの場合もこういった比率でふえますので、有意に病気の部分とコントロール部分に差があれば、そのSNPsが関係しているのか、それと一緒に動いているような塩基置換が関係しているだろうというふうに考えます。

それで、この領域を片っ端から、これだけの数のSNPsをバーツと調べたんですけれども、赤い点が上にいけばいくほど、何かの有意差があるだろうということで、この領域に3つほど、大きな有意差を持ったものが見つかりました。これは19番なんですけれども、19番の連鎖解析で、この領域が連鎖がある、マイクロサテライトでピークが出た領域なのですが、ここから1.5メガベースほど離れた部位にこういうのがありました。マイクロサテライトでやった場合、このぐらいの差は通常あることなので、この3つを現在徹底的に調べて、ある1つの遺伝子がその原因ではないだろうか、川崎病の発症に関与している遺伝子じゃないだろうかということ調べています。こういった形で連鎖解析からいきます。

この方法は割にお金がかからないのですね。染色体全体のSNPsを使わないで、患者さんさえいれば、ある程度安上がりでできます。ただ、病気になった本日だいを集めなければいけないので、なかなかそれが大変であるというのが大きなデメリットですが、集まりさえすれば、ここまでいくのは割にお金が少なくてできる。

それに対して、ゲノムワイドのSNPsのスクリーニング、これは理研の中村祐輔さんが主導となってやっているもので、日本人のSNPsというのを、最初に染色体全体にわたるSNPsをざっと解析して、そのデータベースを既に無料で公開しています。非常に信頼性の高いSNPsのデータベースですね。これを使ってある病気の分と病気でない分を比べることによってやっていこう。どの病気の遺伝子がどこにあるかというのを、その染色体上のどこにあるかじゃなくて、染色体全体で一遍にやっ飛ばすという方法です。5%水準で染色体全体の10万個のスクリーニングをしますと、5000個の有意なSNPsが出てきてしまいます。大部分はもちろんにせなんですけれども、この0.05を余り下げちゃうと、本物を逃してしまうことになるので、これ以上は下げられないという基準だと思います。症例が2000人と対象が2000人で、4000人くらいやっていると、この対象は一般集団を使うとして、2000万タイピングが必要となります。

現在、私たちが1つのSNPをタイピングするのに、大体100円から200円かかります。これだけのお金をかけますと、20億円から40億円を要します。従いまして、理研のスニップス解析センターでは、大量タイピングで、非常に微量なDNAで、現在10円から20円あたりまで下がっているということでした。それでも2億円から3億円、最初のスクリーニングでかかるということになります。

これだけで終わればいいんですけれども、これで5000個のものが出てきたら、今度は数をふやしてまたやらなきゃいけないということで、また2000万タイピングが要るのですが、私たちの普通の方でやると20億円から30億円、理研のシステムをやると2億~3億かかるということ

になります。

こうした方法で行っているのは、1つはクローン病という病気です。さきに二十幾つ家族集積性があったという疾患群ですけれども、染色体全体にわたってやるのですね。ここの研究はほとんど医科研で中村祐輔先生と山崎さんという大学院生がやっています。クローン病も環境因子、遺伝因子とか、いろいろありますけれども、最近日本人で急増しています。どうして急増しているか、わからないのですが、急増している原因は遺伝要因ではないですね。食事性の要因かなんかの化学物質かというふうなことが考えられるわけですが、よくわかっていません。原因となるものがよくわからない。ただ、家族集積性は、先ほどもいいましたように非常にありますから、遺伝要因はかなり強いということがわかっています。

欧米人で、さきに連鎖解析から追求していったもので、NOD2/CARD15という遺伝子が見つかったのですが、これは日本人では全く存在しなかったのですね。

ですから、日本人クローン病の患者は疾患関連遺伝子はこれではなくて、別にあるということがわかっておりましたので、先ほどのゲノムワイドのSNPサーチをやっております。23SNPsほど、染色体全体から有用なものを見つけて、この中から1つ、Locus Aというのが非常に強いということで、現在この遺伝子を積極的に集中的に関与を調べているというのが現状ですが、これ以外に4つ、かなり有用な候補があったので、3つに関して詳細な検討をして、そこから原因遺伝子を見つけ出そうと。それを見つけて、治療とかそういったことに使おうと思っています。これは原因がさっぱりわかってないので、治療もステロイドとか幾つかの薬を使いますが、腸を全部切らなければいけないとか、非常にしんどい思いをする難病です。ですから、こういったことに何とか関与、貢献できればというのが現状で、現在理研のSNPリサーチセンターでこういった形でやって、既に成果が出ているのは、心筋梗塞の2種類のSNP、それから関節リュウマチの2種類のSNP、現在ほかのものもどんどんやられているのですが、糖尿病性腎症だとかアレルギー疾患などで見付き始めていたというのが現状です。

こういったことで、遺伝子は徐々にわかり始めているのですが、すべての人が同じようにできるわけじゃなくて、今のようなゲノムワイドのものはとても個々の研究室でできるものではないので、これは理研に任せちゃってもいいのじゃないかと思ってしまうような、そういったシステムがないととても無理だと。今、がんセンターと理研とにありますね。そういったことで集中化しないと、とてもできるものじゃないので、ほかの研究室は別のアプローチをするか、きちんと患者さん集めをして、その患者さんたちに返せるような体制をつくるのが重要だろうと思っています。

2番目の人材整備、教育ということで、先ほどいろんな人材のことをいいましたが、将来、人材はたくさん必要だと思います。ただ、今のところは、まだ遺伝子がわかっているのが少ないので、実際に応用するところまではいかないので、まずは研究のための人材養成ということになります。それで、メディカルリサーチコーディネーターというのを考えて、私たちも研究を進めるために、患者さんに外来で説明をして、きちんと納得していただいて、自発的に参加していただくという倫理指針に基づいた方法でやるためには、臨床現場で主治医がそれだけの時間をとれません。1人当たり20~30分かかりますので、こういった人材を育てようということで、現在やっております。

疾患遺伝子を明らかにするには、どうしても人を対象とした医学研究を進めなければいけないのですが、協力者の医学研究への理解と賛同がどうしても不可欠です。これを省きますと、新聞・マスコミで問題となるような状況がすぐ起こってしまう可能性があります。医療不信その他もありますし、これを十分説明して、利益と不利益などを説明して、あなたにはほとんどメリットがありませんということまでいわなきゃいけないし、特許などがとれることになってもあなたには何の権利もありませんということまでいわなきゃいけないので、非常に大変なのですけれども、十分な時間とわかりやすい説明が必要ということでやっております。医療ス