

トですけれども、全部出せるのですが、ここは300万円ぐらいで出せる実力があるだろうと考えています。ちなみに、ここにイネゲノムは負けてしまったのですね。

ゲノム解読が完了したということです。先月も二十何番染色体が精査できた。完了といっても随分ギャップがありますので、これから完全に終わりましたというのが、これから染色体ごとに続いてくだろうと考えています。番号の大きい方から行くと思います。大きい順に1番、2番、3番といきますので、小さいところから完了が出てくだろうと考えています。

わかったことは何かというと、1遺伝子1たんぱくという考え方が破綻したということです。ですから、1遺伝子複数たんぱく、それから、遺伝子の数については疑問が続出してまして、3200という人と、もっと多いという人、まだわからないというふうに考えています。少なくとも、たんぱくの数に関しては15万という人と30万という人がいます。それから、遺伝子というのも、オルタネイティブ・スプライシングを入れると14万だという人もいます。だから今のところ、ゲノムはわかったのですけれども、本当にゲノムの上にどれだけの遺伝子がどういう形で、どう調節されているのかというのは、実はわからないということです。ただ、そうは言いながらも遺伝子機能が解明競争が起こって、特許化が進んでいるというのが現在の事情です。

ゲノム情報が奔流のように流れてきています。特に、微生物ゲノムは今、毎週発表されています。ですから、さっきもいったとおりですが、お金があればがんがんできます。

私が知っている中でも、例えばヤクルトが乳酸菌の全ゲノムを持っている、明治乳業も全ゲノムを、全部ドラフトですけれども、持っている。民間企業は、ある特定の微生物の全ゲノム解析を持っている時代になってきています。ですから、そういう意味では、ゲノムに基づいてさまざまな研究計画が、民間がマネージャブルなファンド、つまり1000万とか2000万で微生物は読めてしまいますから、もうできるような時代になったということです。

実際に、例えば味の素、あるいは協和発酵が非常に取り組んでいますけれども、微生物を丸ごとビデ剤にしてしまって、協和発酵はジペプチドをつくるような微生物をつくってしまいましたし、味の素は、今までの代謝制御発酵、つまり突然変異異株ができないような人工的な整合性パスを持っているアミノ酸生産菌をつくるようになってきています。

いずれにしろ1000万円台でゲノムができますので、2つのことがいえると思います。病原菌に関しては、これからも急速にゲノム解読が終わってしまう。変異株に関しても、全ゲノムを読んできて変異を確かめるという状況になるわけです。

2番目、特許として、ひょっとしたら全ゲノム情報だけで、あとは自然変異の幅がこれぐらいありますということを適当に証明するだけで特許範囲を請求できる可能性があります。

ちなみにHCV、C型肝炎の回路の特許というのは、あるゲノム配列を特許に記載して、プラス・マイナス30%のホモロジーがあったら、この特許にひっかかるということで、日本の特許が成立しています。ですから、ゲノムと、ある変異幅を推定できるような研究材料さえあれば特許化できてしまうという状況になるだろうと思います。

現在のところアメリカがイニシアチブをとっていますけれども、こういう形で、あらゆる生物のゲノム解読が来ています。

この結果何が起こるかということ、コンポラティブ・ジェノミックスという新しい学問があって、遺伝子機能がわからないものが、異生物の今までの生物学的な研究成果からわかってくる。特に最近私が興味を持っているのが、ショウジョウバエの神経系の遺伝子がかなり人間の神経系の遺伝子とホモロジーがあって、しかも機能も結構わかるということがどんどんわかってきたということになります。

もう1つ皆さんがご関心を持たなければいけないのはチンパンジーです。チンパンジーとヒトゲノムというのは一体何%ぐらい違いがあるのか。結論からいえば2%弱、1.58とか1.23とか、いろいろなことをいう人がいますけれども、ではたったそれだけの違いで、何でこんな大きな違いが出ているのかというのが、今研究の焦点となっております。

どうもたんぱくレベルが相当違っているということがわかってきています。そうすると、ゲ

ノムは似ているんだけど、なぜたんぱくが違うのか。これはまだ今の科学は説明し得ないのですけれども、ここが実は人間の病気の解明に相当役に立ってくる可能性があります。そんなに大きな遺伝子変化がないのですけれども、たんぱく機能としての大きな変化が、病気になる可能性を示唆するのではないかと考えています。

これが有名なダーウィンフィンチというもので、ダーウィンがstruggle for survival、生存競争を見つけたダーウィン号の航海のときに、南米の小さな島ですけれども、島ごとにフィンチという鳥の口ばしが違うということを見つけて、彼は、適者生存、つまり環境によって適者生存が起こっているということを感じたんですけれども、これもゲノム解析でわかってきてしまって、Bone Morphogenetic Protein、BMPという遺伝子のスニップスであるということがわかってしまって、本当に適者生存だったかというのは、ここから来ると、ちょっと違うんじゃないのということなんですけれども、基本的にはダーウィンにインスピレーションを与えたようなスニップスまで、今わかるような時代になってきております。

私たちが今学んでいる生物学というのは、実は遺伝子の根拠が余りなかったのですけれども、それがもう一度、遺伝子を根拠に書きかえられているというのが今の状況になっていると思います。

もう1つ皆さんに覚えておいてほしいのは、DNA everywhere、DNAはどこにでもあるということです。

この赤線がポイントなのですけれども、赤線は、実は2003年の1月にセラ・ジェノミクスの社長を首になったクレイグ・ベンダー、NIHの研究者でしたけれども、彼の豪華ヨットが世界を一周した。彼は世界を一周しながら何をやったかという、海水からDNAをサンプリングしたわけです。

DNAというのは、特に二重らせんになった場合は非常に安定な化合物になりまして、海水中に存在しています。簡単なる過をすることと、あとはエタ沈で、実はDNAを回収できるわけでした、片っ端から先ほどのゲノムファクトリーでシークエンスすると、最大で1800の新しい種の遺伝子を発見した。最高で4万7000種を発見したのではないかと彼はいっています。というのはどういうことかという、データベースでぶつけても、全然出てこない遺伝子群が見つかってきているということです。トータルで128万の新しい遺伝子をサルガッソー海からのたった250ccのサンプリング10回ぐらいで入手しております。

コンピューター上で仮想でつなぎ合わせてみると、12種ぐらいのコンプリートゲノムを回収できているのではないかとということです。

実は、中村祐輔先生のところで、30万人のヒトゲノムを200億円文科省が出してやっておりますけれども、あれの推進委員もやっていて、これだったら多摩川でサンプリングしたら、安く20万~30万人ぐらいのヒトの遺伝子はとれたなと思っております。

私たちは今、土からもとろうとしておりますし、さまざまな、淡水からもとろうとしております。それから、200キロメートルぐらいの非常に高熱の岩盤からも、実はDNAは見つかってきていまして、今私たちが考えている生物圏というのは、予想外に広く、なおかつDNAという形で情報が安定に保たれている。そういう状況に今なっていると考えています。

今度の万博で、たしかマンモスのDNAの分析が発表されるのではないかと考えています。ですから、時間的にもどんだんさかのぼってDNAのサンプリングが行われているようです。

これを皆さんの方ために、象徴的に、ではゲノム研究は役に立っていないのかといわれたら、立っているという傍証に差し上げたいのはSARSです。

昨年2月26日に、ベトナムのハノイでSARSを新型肺炎だとWHOに、WHOの感染症の専門家がたまたまハノイのフレンチ病院にいましたので、連絡しました。彼はSARSで亡くなってしまうのですけれども、彼のおかげで2月26日にわかって、WHOは原因不明の肺炎流行警告を3月12日に出して、3月15日に全世界で150例の発症が確認されて、4月7日にSARSの病原菌ではないかと疑われているコロナウイルスの亜種のプライマーがウェブ上で公

開かれて、4月8日にコロナウイルスの変異株がSARSの病原だと報道されたということです。わずか34日間。4月14日には、米国CDCが全塩基を配列して、3万塩基ぐらいですから大した量ではないので、同時にブリティッシュコロンビア、それからドイツ、中国の研究者もシーケンスを次々と発表して、その変異のあり方とか、これが病原菌であるということの追試も、わずか60日以内に終わってしまったという状況にあります。

タカラバイオは、44日目に診断薬キットを無料で配布しておりまして、その年の12月に栄研化学が、多分世界で初めてだと思いますが、PCRを診断薬として、彼らのLAMP法という新しいアイソサーマルなPCRの方法で、診断薬として発売しました。発見からわずか10カ月で診断薬が発売されて、ことしの4月に中国でSARSのワクチンのクリニカルトライアルが始まったのですが、これは中国だからといううわさもありますけれども、約1年と2カ月でワクチン開発までいってしまった。

ゲノムの結果、病原菌に関しては、これだけのソーシャルなディフェンスの体制が高まってきたと考えています。

問題は、知的財産権を一体だれが持つのかというところで、こういったルールを国際共同研究のときに明確にしておかないと、後でとんでもないトラブルになって、結局はなかなか商品化が進まないという問題が起こるだろうと考えています。

さらに、今、もう1個いきたい。アメリカのゲノム研究はどこまで来ているかという、1000ドルゲノムを今目標にしています。

1990年から始まって2003年4月に終わったゲノムでは、1人分のゲノムを読むのに3000億円かけてやっていました。セラ・ジェノミクスは5人分を読むのに1500億円かけていましたので、いずれにしろ300億円ぐらいかかった。でも、それを医療レベルに使うためには1000ドルで解読できなければいけないという技術目標があって、現在、それを解決する1つの方策として考えられたのは、ナノコアシーケンスというもので、ナノテクノロジーとバイオテクノロジーを結合したものでありますけれども、これは私が知っている限りで、全米で8カ所のチームがこれの研究開発をしています。

ここにお示ししますのは、ハーバード大とアジレント・テクノロジー、元ヒューレット・パッカーがやっているものでありまして、電子線で70ナノメートルぐらいの穴を掘ります。その後、電子線でさらに穴を埋めていきまして、ちょうど5ナノメートルぐらい、これはDNAの直径の2.5倍ぐらいの穴をつけます。理想的には3ナノメートルです。その穴を介して電波をかけると、DNAはご存じのとおり負に帯電しておりますので、正の方向に、ところてんのように、つるつるつるつるとナノコアを通っていく。それをトンネル電流をはかって、こういう形でシーケンスしよう。これがうまくいきますと1000ドルで本当に全ゲノムを、あとはスーパーコンピュータと組み合わせれば、読めるようになってくるだろうと考えています。

ここまでできてしまうと、ジェノタイピングが要らなくなってしまいます。すべてICカードの中に入れてしまって、持ち歩いて、インシリコでジェノタイピングをするという方向になるだろうと考えています。

ですから、今、私たちが30万人のDNAを預かってジェノタイピングをする。中村祐輔さんのところは、世界で一番安く効率よくジェノタイピングができるという競争力を持っていますけれども、ここまで行ってしまうと、これは多分あと10年後に来てしまうと思いますけれども、ジェノタイピングの需要というのは、インシリコのジェノタイピングになってくるだろうと考えています。

ですから、今、日本がさらに4倍キャピラリーをふやした、384本のキャピラリー・シーケンスを理研なんかがつくっていますけれども、あっちの方向の技術開発はもう終わっていると考えられる。ああいうのは戦艦大和と違って、1発も砲弾を撃たないで沈んでいくような方向だろうと考えられています。

むしろ、これはまさにモード2の考え方で、1000ドルでシーケンスをするという目標設定

をして、それではどういうふうにしたらいいだろう。1000ドルでシーケンスをするという目標設定をしたら、96本を4倍にするとか、それを16倍にするという設定はあり得ないのです。ですから、今後のポストゲノムの研究開発のもう1つの肝は、特に厚労省がやるような社会に還元する研究開発の場合には、目標を設定して、医療をどう変えるためには、どれぐらいのコストとどれぐらいのクオリティが必要なのだということを設定して研究開発をすることが重要なのだと思います。

それからもう1つ、去年、技術革新が起こったのは、ヒト全遺伝子のアレイというものが次々と発売されたということです。ですから、今では研究室レベルで全遺伝情報を、仮に5万とか4万ぐらいを全遺伝情報と呼んでいるのですけれども、オルタネイティブ・スプライシングは全部つかまっています。少なくともすべての遺伝子を観察できるアレイが出てきた。これは、今までの医学研究の中では最大の貢献になる。

もうお亡くなりになってしまった藤野さんという武田の会長がおりましたが、彼がこんなものは要るのですか、1枚30万円ぐらいしますよということ、宮田君ね、製薬会社のいつもの悩みは、研究は終わらないということです。常にまだ新しい遺伝子とか、たんぱくがあるのじゃないかということで、研究計画を全部変えるということはできなくて、何か残り香みたいなのがいっぱいあって、それに人数を張りつけている。でも、すべての全遺伝子アレイがあると、全部興味のある、例えばGPCRも研究し尽くしたということを証明することができるので、製薬企業の研究のプログラムの終わりというのをやっとなら設定できる。今までの製薬企業の研究プログラムというのは、研究員も疲れ果てて、もうやめたいというまで何となく続けられていたということがあって、このアレイもそうですし、ゲノムの研究もそうなのですけれども、やり終わるといえることが、生命科学においてやっとなら出てきたというのは、非常に大きなことだと考えています。

このアレイを使って、今、東大医科研で始まったのは、イレッサの効かない患者さんを見分ける、そういう外来が自由診療で始まっています。具体的に、テーラーメイドには、こういうようなチップ、それからプロテオムのマーカー、それからジェノタイピング、あるいはシーケンスというものが必要になります。

ジェノタイピングとシーケンスは、体細胞突然変異が問題になるのは、がんぐらいなのですけれども、それ以外はフィックスされたデータです。アレイのエクスペリメン・プロファイルとか、たんぱくのバイオマーカーというのはダイナミックに環境によって変化するものなので、そういうダイナミックなデータとスタティックな遺伝情報を組み合わせてテーラーメイド化するというのが見えてきたと考えています。

これはプロテオムのマーカーです。東京医科大のプロテオムセンターというのが去年の4月から動いておまして、実際に臨床サンプルを使って、肺がんが中心ですけれども、バイオマーカーを見つけるという状況になってきています。ある程度バイオマーカーが見つかってきているという状況です。

ただ問題は、アレイと比べてプロテオムの今の検出感度、精度というのは非常に低いので、プロテオムで見つかるというのは割と幸運じゃないか。

だから、今、プロテオムファクトリーというところがやっていますけれども、実はこの方法で観察できるたんぱくというのは、多分、現在細胞に存在しているたんぱくの30%以下と考えていますので、先ほどのアレイですべてが見えるというのとはちょっと条件が違うということ、を常に考えておかなければいけません。ですから、そういう意味では、プロテオムというのは、基本的な計測技術の技術開発がまだまだ要ることになるわけでございます。

実際にはどうやっているかということ、アレイとプロテオムを組み合わせた乳がんの治療センターというのが、カルロビッツ科学研究所でやっています。それからオランダのキャンサーセンターでも、現在、アレイを使って手術後の乳がんを高高度の化学療法をやるかやらないか決めるというフェーズ3のクリニカルトライアルが始まっているというふうに出ております。

とうとうことしはプロテインチップまで出てきてしまったわけです。これはインビトロジェンという会社が全世界で発売しました。これは実は2万スポットあって、酵母の全5000の遺伝子を、1遺伝子4スポット入れておきますので2万スポットあります。これは実は酵素活性の残っているたんぱくでありまして、酵素活性もある程度はかれます。ただ、皆さんご存じのとおり、すべての酵素が同じオブティマムではありませんので、ある一定のphとか温度とか基質濃度かという、それではかれる酵素というのは極めて限定されてきてしまいますので、このチップがまず使われるのは、たんぱく-たんぱくインタラクション、あるいはたんぱく低分子インタラクションのバインディングアッセイのファースト・スクリーニングに使われてくるだろうと考えています。

それにしても何を申し上げたいかという、今までゲノムをやって、エクスペリメン・プロファイリングをやって、プロテオームをやって、やっと1個のバイオマーカーを見つけたと我々は思っていますけれども、実は問題は、その1個のバイオマーカーが複数のたんぱくと相互作用をしながら生命現象をやっているわけで、本当にそのたんぱくの機能を知るためには、たんぱく-たんぱくインタラクションのチェーンを全部見ていかなければいけないというところに、我々は今思い至ったということです。

さらに、低分子プロファイリングのメタボロームというのも出てまいりまして、これは鶴岡市にあります慶應大学の先端生命科学研究所ですが、今、MSが40台から50台あります。皆さんの尿が一番いいメタボロームのサンプルなのですけれども、大体、皆さんの尿には3000種類ぐらいのメタボライドが存在しております。僕はここの客員教授をやっているのですけれども、これが何がすごいかというと、皆さんの尿を1000分の1に希釈しないと振り切れてしまうぐらい感度が高いのです。しかも尿は生体内で濃縮されていますから、たんぱくになると高分子という、除たんぱくも行われていますので最高のサンプリングなので、例えばマイクロドーズで飲ませて、この人はどういう代謝プロファイルをするのかは、すぐにこれでわかってしまうということです。

実はたんぱく-たんぱくインタラクションのネットワークを全部記述しようなんというプロテオームよりも、絶対こっちの方が早いと私なんかは考えております。だから、むしろ患者さんの超早期副作用とか、あるいはマイクロドージングによって、どのようなサイトクロムとか、あるいはトランスポーターのプロファイリングを持っているかというのを推定することが可能になってくるだろうと考えております。こっちの方が有望だと思っております。

ベンチャーをつくりまして、昨年7月にヒューマン・メタボローム・テクノロジーというのをつくっています。

僕らは製薬会社に売り込もうと思ったのですが、あっという間に手を挙げたのはミツカンなのです。お酢の中の有効成分をこれでプロファイリングをする。次に手を挙げたのは味の素です。3番目は多分巨大な製薬企業が出てくると思っています。我々にとっては副産物ですけれども、食品の健康機能のマーキングをするためにも、これが使えるようになるのじゃないかと思っています。

先ほど申し上げたとおり、プロテイン-プロテイン・インタラクションとか、これはTNFががんを殺すまでにかかわってくるものでありますけれども、これをパスウェイというのですけれども、我々はこういうパスウェイだけ考えても複雑だと思うのですけれども、実はパスウェイ同士がインタラクションしているということがわかってきて、例えばイレッサなんというのは、さっきのようなパスウェイでいえば、理想的に肺がんを殺すだけだったのが、なぜか間質性肺炎を起こしてしまう。それはパスウェイ同士がインタラクションしているからです。ですから、私たちが正確にシステム・バイオロジーとかシミュレーション・バイオロジーを使って医薬品の副作用あるいは主作用をシミュレーションするためにも、こういった複雑な系のシミュレーターが必要になってくるということになります。

なかなかそうはいつでも難しいのですけれども、シミュレーションなしに、これからの新薬

開発は成り立たないと思います。そうすると、実は日本の製薬会社の一番の問題は、ITが余りにも弱い。日本の製薬会社のトップの特徴というのは、大体文科系であったり、よくても獣医さんだったりするのですね。

先週、実はファイザーのR&Dのトップが東京に来ていまして、インタビューをしていましたけれども、ずっと数学の話をしていて、要するに臨床データだとかゲノムデータをどうやってデータマイニングしていった意思決定をするか。そのためにマセマティシャンを今がまん探っているんだという話をしていて、えーっと思いました。余りにレベルが違う。ですから、そういう意味では、皆さんのゲノムの成果を還元するために、例えば患者さんのシミュレーション、あるいは日本に多いⅡ型糖尿病のシミュレーターをつくるというようなナショナルプロジェクトというのは、人材養成の面から非常に重要であるというふうに考えております。

これは、鶴岡市は人口10万の人が、最終的には100億円も寄附をしていただいたのですけれども、システム・バイオロジーの根拠をつくりました。

その結果何が起こったかという、DOE、アメリカのデパートメント・オブ・エナジーから共同研究が来て、ノーベル賞学者が来てしまうわけです。鶴岡は150年の歴史で初めてベンチャーができたということで、最先端のコアをちゃんとつくってしまえば、世界中からカネもヒトも集まってくるということを証明できてしまったと思っております。

こうした新しい技術革新を使って我々が挑まなければいけないのは、テーラーメイド医療、再生医療、それからニュートリジェノミクス(?)だとか、医薬品以前のライフスタイルとか食を変えらることによって防ぐという形になってくるだろうと思います。

これをごらんになっていただきたいのですが、これは医薬品が効かない人の割合、あるいはほとんど効かない人の割合です。これはひどいのじゃないですか。こんなの産業じゃないですよ。走らない自動車売っているようなところがある。

それでは製薬企業が全部悪いかというと、そうではなくて、さっきいったように、すべての人間を対象にしてやると、人間のバックグラウンドが余りにヘテロなために、こういう状況に陥ってしまうということです。ですから、本来医薬品開発というのは、テーラーメイド化して、100%効く、100%効かないというところまで持ってこない、我々がリスクをコントロールできないと考えております。そのためにスニップスとかジェノタイピング、テーラーメイド医療の基盤というものが重要になってくるわけです。

文科省は、200億円、5年かけて30万人を収集するという計画を立てています。これはケース・コントロール・スタディーです。私が皆さんにお願いしたいのは、実はプロスペクティブ・スタディー、コホート・スタディーをしっかりとやっていただきたい。これこそジェノタイピングと環境要因、それが保険医療にどう影響を与えるか、それから保険医療財政のモデルもつくることできるようになります。

英国のバイオバンク、これは50万人のDNAを集めますけれども、日本のバイオバンク、僕らもバイオバンクといっているのですが、すごく紛らわしいのだけれども、何が違うかというと、こっちはケース・コントロール・スタディー、バイオバンクはコホート・スタディーをやろうとしています。ここが決定的な違いなのです。

今、実は文科省の中で悲劇が起こっていて、200億円、毎年40億円ですけれども、それにしても巨額なのです。こういうようなケース・コントロール・スタディーにそれだけの予算を入れると、今まで細々と続けてきたコホートたちに対する資金提供が打ち切られるという事態が起こっていて、我々というか、中村祐輔さんが今矢面に立っているのですけれども、大変な足の引っ張り合いになってしまっているのです。

ですから、そういう意味では、厚労省が地域医療という観点からコホートをしっかりと、ある程度の規模で、バイオバンクが50万ですから、私も30万から50万は必要だと思いますけれども、日本の地域医療をやるということをやって、しっかりと基盤をつくっていったらいいのじゃないかと思っております。

コホートの方が役に立ちます。ケース・コントロール・スタディーは、たまたま私どもは、幾つかの疾患遺伝子は見つかると思いますし、副作用のマーカーもある程度見つかると思いますが、ケース・コントロール・スタディーで今40ぐらいの疾患を対象にやろうと思っているのですけれども、この規模でできるものというのは、相当極端な遺伝子が見つかることになるだろうと思います。それか、あるいは副作用のように極端な環境要因を与えたときに出てくる遺伝子しか見つけられないと思っています。ですから、そういう意味では、きちっとコホートをやられて、国民の医療に最も効くような遺伝子群というのは一体何なのかというのを厚労省にちゃんとやってもらわないといけません。我々が見つけてきたマーカーをそっちのコホートで検証してほしいというのが、本来の科学研究の進む道筋だろうと考えています。

では、個の医療というのは現実的なのかというと、実は現実的なのです。

日本の製薬企業の多くが思っているのが、テーラーメイド化すると、もうからないのじゃないかと思うわけです。つまり、市場が半分になったり3分の1になる。これはイエス・オア・ノーです。2つの見方がある、日本は保険医療財政で守られているから、患者が飲んでいるか飲んでいるかとはともかく、対象患者に薬は渡っているわけです。うちのおばあちゃんなんか、健康に悪いといって半分ぐらい捨てていますから。ただ、コンプライアンスという意味では、患者までにはいっているわけです。ところが、アメリカのファイザーとかヨーロッパのロシュなんかと話をすると、国民皆保険では必ずしもない市場で彼らが戦っていると、その対象患者なのだけでも、飲まない患者が多いのです。

だから例えば、アープBみたいに、これは必ず効きますということがわかって、実はコンプライアンスが上がって市場がふえるというのが、今アメリカのフリーマーケットで戦っている企業の考え方です。あるいは支払い基金側も説得されるということです。ですから、そういう意味では、フリーマーケットであるのと管理市場であるのとでは、絶対センスが違うのです。ですから、アメリカで利益を上げている欧米のジャイアンツとかは、テーラーメイド化は即時いっています。日本は、そういう意味では半分になってしまうという考え方を持っているのですけれども、実はそうではないのです。

例えばグリベックという薬があります。あれは慢性骨髄性白血病のEGFパスウェイのインヒビターですけれども、慢性骨髄性白血病のファーストチョイスになりましたけれども、70%ぐらいの人しか効かない。慢性骨髄性白血病ですから、大した数はいないのですけれども、実はもうブロックバスターになってしまった。全世界で1000億円の売り上げを上げています。それはなぜか。慢性骨髄性白血病でほぼ市場を制覇してしまったことが1つ。もう1つは消化管膜腫瘍とかいう、つまり同じパスウェイの異常があるがんに対して、これから適用を拡大していきます。今までの疾患ごとの分類だと小さくなってしまいますのですけれども、全く違う疾患でも、さっきのアポトーシスのパスウェイを共有しているような、例えばリウマチとがんとか、そういったところに適用を拡大できますので、あるパスウェイのどこの部分に故障が起こって疾患が起こるか、その疾患の起こる原因ベースで分類していくと、実は市場が大きくなるという可能性を彼らは考えております。

ですから、今までの疾患概念をパスウェイ概念に置きかえて、その共通パスウェイ、あるいはその上流のパスウェイに故障が起こっているときに、それをモディフィケーションするような医薬品というのが、あるインディケーションを起こす。今までは、がんだったらがんだけだったのが、突然がんもリウマチとか、リウマチとてんかんとか、そういうようなところに広がる可能性があるだろうと考えられています。

そもそも我々の抗体、ベニロンというのをご存じだと思いますけれども、あれは感染症が最初だったと思いますけれども、今てんかんになぜか効いてしまったり、いろいろしているので、それは全く違うパスウェイに作用しているのか、パスウェイを共有しているのか、ちょっとまだ検証が足りないのですけれども、今後、適用拡大が物すごく重要になってくるだろうというふうに考えています。

これはシュー・メイン(?) といって、FDAで現在ガイドンスをつくっている人でありまして、昨年の11月にガイドンスが出て、ファイナルがもうすぐ出ます。第2段目のガイドンスを今彼女は用意しておりまして、それはどのようなジェノタイピングでやりなさいという、そのジェノタイピングのやり方、それから、どのようなジェノタイピングのマーカーを使うべきか、マーカーのクオリティ、再現性、それから、どういうふうに医薬品に表示するかというところまで出てくると思います。そのガイドラインは来年ファイナライズしますので、来年がテーラーメイド医薬元年です。

その元年といいながら、実は2002年の11月ぐらいにアメリカで発売されたストラテラ、2004年の6月に英国でも発売されました。注意欠陥多動性症候群の治療薬が、今500億円ぐらいアメリカで売られています。これは2D6のジェノタイプが血中濃度に影響を与えますというふうに添付書に書いてある最初のものでありまして、今まではボランタリーにEIDなどの中枢薬には書かれていましたが、FDAが書いてほしいといったのは初めてです。ですから、これは実質的にテーラーメイド医薬の低分子化が始まっている。

このときに問題が1つありました。2D6のジェノタイピングの診断薬が、まだ上市されていなかった。そこでFDAは何をやったかという、アメリカの臨床ラボを全部調べて、2D6のジェノタイピングはどの程度のレベルでできるかというのを調べて、大丈夫だったから添付書に書いたといっていました。

もうすぐジェントリスという会社の2D6のジェノタイピングの、これはPCRプライマー、マルチプルPCRプライマーを使った診断薬が認可されると思います。

もう1つ、ご存じのとおり9月2日にEUでロッシュ・ダイナグノステックスのDNAチップの責任者ですけれども、2D6のジェノタイピングと2C19か何かのジェノタイピングを全部はかれるDNAチップが診断薬として認可されました。アメリカでは、今月あたり、彼らは申請するはずだと思います。

ただし、これはアビメトリックスのDNAチップで、DNAチップに対しては、FDAは極めて厳しい姿勢を持っていると私は思っています。再現性とかそういうものに関しては、まだまだ問題があります。

それから、日本の場合には薬価の壁があります。アビメトリックスはオーバースペックで、2D6と2C19の全部ジェノタイプをはかるということに対して、厚労省がうんということはない。毎回違う薬ではかることを、うんというわけがないので、どうやってデータをポータブルにするかということも含めて議論しないといけない。少なくとも今、DNA抽出だけの手間料で5000円かかりますから、今、最大の診断薬でも3万円もしないのじゃないですか。そういう意味では、とてもじゃないけれども、このDNAチップは高くして実用化できないと考えます。

これがファーマギャップというもので、研究費はがーんと上がっているのですけれども、新薬の承認は減っている。これは2001年までですから、2002年はもっと悲劇で、2003年もさらに悲劇で、12~13個になってしまっている。このファーマギャップをどうやって埋めたらいいのか、そこにゲノム研究が1つ貢献するだろうと考えています。

ただ、単純なゲノム研究は、実は研究費高騰の原因の1個なのです。この間、ファイザーとロッシュと話し合ってたのは、彼らは単純なゲノム研究はお金だけ使ってしまった。何が一番重要だったかという、ファンクショナル・ジェノミクスというのがキーだ。今、ファーマギャップが起こっているけれども、2007年から2008年に関しては新薬のラッシュが始まる。それがあと10年ぐらい続くだろうと、非常に楽観的な見通しをしています。あと5年もしたら、またファーマギャップが出てくる。つまりファーマギャップというのは、ある技術革新が起こったときに15年サイクルぐらいで起こる、最後の5年の悩ましい状況だと彼らは考えています。

では最初の、15年前の1990年ぐらいの技術革新は何かといったら、やっぱりゲノムなのです。ゲノムでお金がかかり過ぎてしまっている。ただファンクショナル・ジェノミクスにやっ

近づけることができ、その場合のファンクショナル・ジェノミックスとは一体何かというと、プレクリニカルではターゲット・バリデーションを正確に強力にやるということ、それからクリニカルに迅速に入って、人間でのテストをプレクリニカルの評価にフィードバックすることができるようにする。つまり、げっ歯類の遺伝子やたんぱくデータの解釈を人間のデータとイかにリンクさせるかということに、ファンクショナル・ジェノミックスの肝があると彼らはいっております。

もう1つ重要なのは、これからフェーズ2、フェーズ3をどうするのか。そこを短縮していかねばいけない。テーラーメイド医療というのは、まさにそれに役に立つだろうということになります。

国民のカルテのデータベースをつくるのは、アイスランドは失敗しています。これは、国民のカルテの、28万人ですけれども、これは先祖も含めて全部やろうとしているのですが、コストが物すごくかかる。それをやるといったデコード・ジェネティックスのその部門の人たちはチームを解散していますので、もうやる気は多分ないと思います。

それから、単にアノニマスのカルテ情報だけ集めても、どこも買ってくれなかったというのが2番目の問題。

3番目の問題は、オプトインといって、国民が嫌だといわない限り自動的にデータを登録してしまうというシステムに対する反発も、やっぱりあるということです。ですから、UKのバイオバンクもオプトインではなくてオプトアウトというか、入りたいといった人を入れるという方法で50万人を集めた。だから、その分の説得の費用が大変になりますけれども、こういう問題が起こらない。

ただ、デコード・ジェネティックスは10万人のボランティアを集めておりまして、65歳以上の90%をカバーしています。もうDNAを持っています。ジェノタイピングもやっています。この結果何が起こったかということ、ロッシュ・ダイナグノステックス、メルク、ファルマシア、アビメトリックス、ジーンラボ、IBM、ワイス、バーテックス(?)、あと幾つかふえていますけれども、製薬企業がどんどん提携して、例えば糖尿病の遺伝子、分裂病の遺伝子、そういったものをジェノタイピングと家系図分析を使ってやろうとしております。次々と見つかってきています。

今一番僕が興味を持っているのは、受託臨床試験の会社、エンコードという会社をつくっています。要するに、この医薬品が効くか効かないかがあらかじめわかった母集団を使って臨床試験を加速するというのを始めてきています。これがテーラーメイド医療の最初の福音になっていくだろうと思います。

もう1つのビジネスモデルはパーラジェンというところにあります。パーラジェンは実はアビメトリックスからDNAチップの技術を導入したのですけれども、これはスタンフォードの遺伝学部長がサイエンス・アドバイザー・レポートのトップをやっている人なのですけれども、彼はめっちゃめっちゃ頭がよくて、実はハップマッププロジェクトの一員でもありまして、今、DBスニップスというデータベースに入っているスニップスのデータというのは、大体90%ごみなのです。そのDBスニップスからどうやって正しいスニップスを選んでハップマップのマーカーにするかというのは最大の問題だったのですけれども、このパーラジェンが何がアビメトリックスに重要なのか。アビメトリックスはこれぐらいのチップなのですけれども、パーラジェンはそのメガ全体を使って200万、300万のスニップスをあつという間にリシークエンスすることができるテクノロジーを持っているのです。これを4枚で人間全部のリシークエンスを、少なくとも4回か5回分データをとれるので、ハップマッププロジェクトのときに、このウエハーチップを使ってリシークエンスされて、スニップスだとわかったものを、DBスニップスのうちからわかったものを選んでつくりました。それだけ信頼されている技術です。

その人たちが今何をやっているかということ、ドロップしている医薬品を買い始めているのです。つまり、臨床試験で中断した医薬品を、もう3つ買いました。ことし6月に遊びに行つて

きたのですけれども。

何をやるかといったら、そのときの条件というのは、DNAを集めていないと買わないのです。DNAを集めていて、なおかつドロップして臨床データを持っているものを買う。それで彼らが一シークエンスをして、どういうスニップスを持っている人に副作用が起こるかというのがわかって、そうすると、そういうものを外した集団で臨床試験をやって、そうじゃない集団をコントロールに置いて、これをレスキューしようということを始めています。少なくともこういう途中でドロップした医薬品というのは、効き目でドロップしていないものを集めてきていますので、その副作用さえラショナルに排除することができれば生き残るわけです。だから、そういうことを今始めてきているわけです。

日本の製薬企業にも多数こういう宝は眠っているのですけれども、彼らは、DNAを集めてバンキングできないというところに大きな問題があります。

ちょっと横筋に離れますけれども、日本の製薬企業が今、泣いていることは2点あります。今、いろいろな製薬企業もフェーズ3に、DNAバンキングが始まってきていますけれども、2点あります。

1つは、やろうとすると、大学の倫理委員会とIRB両方の決定を要求されるということです。しばしばこの決定が食い違ったり、時間がかかってしまったりするということで、辟易としています。

2番目の問題は、例えばスミスラインビーチャムはDNAバンキングをしたときに、いただいてから15年間保存するというのを認めていただいていますけれども、今の日本の大学あるいは病院のIRBというのは、臨床試験が終わったらプライバシーの問題で即廃棄。ですから、そういう意味ではフェーズ4で、ある種の副作用が出たときに、さかのぼってDNAバンキングを調べることができないという最大の問題、さらにパーラジェンに売れないという問題が今出てきているということになります。

この間の3省庁の遺伝情報のガイドラインをつくるときの委員会でも、某大学の某総長が、あほなことをいっていましたが、要するに、遺伝情報を匿名化しても、個人情報を匿名化しても個人情報だなんて、あほなことをいっていたのですけれども、やっぱり匿名化した情報をいかにパブリックなものとして活用するかということをもっと再教育して医療機関そのものの考え方を変えていかないと、我々は、ゲノム、ポストゲノム、ゲノム医療の成果を享受できない仕組みがいっぱい存在しています。

これが文科省のオーダーメイド医療実現化プロジェクトというもので30万人、今7万人分集まっています。こういうことが将来のポイントです。

例えば、これはイレッサの例ですけれども、14錠飲んだだけで肺がんが治ってしまったという極端な例ですけれども、そうはいいいながら、副作用は5.8%ぐらい間質性肺炎になってしまうわけです。これをどうやって見分けるかというのを、今、中村祐輔先生のところでやって、30ぐらいの遺伝子をつかんでスコア化すると、完全に有効例と無効例がわかります。少なくとも無効例はわかるので、現在8月から東大医科研でこういった臨床が実験的に始まってきているわけです。

イレッサは去年からケース・コントロール・スタディーで4000例、多分来年の末ぐらいまでに集まるだろうといわれていますけれども、4000例使いまして、ジェノタイピングとプロテオームのマーカーを使って、副作用に関連するようなバイオマーカーを今探しているところです。

先ほどの30万人にはこういうもので、東大医科研が入っている以外は全部私学がやっているというのが非常におもしろくて、それはなぜかという、これは補正予算で始まったために、この補正予算で、1週間以内につくれみたいなスピードについていけないのは、国立大学では無理だからということで振り落とされてしまったのです。

もう1つ重要なのは、私立の医科大が、今、病院間競争に非常に彼らはナーバスになっていて、この推進委員会に、何と理事長とか総長が毎回ちゃんと出てくるのです。

何がいたいかという、ホテルのマル適マークみたいな、ゲノム医療をやっていますみたいなポスターを張らせていただけませんかまでいうのです。だからそういう意味では、変な話ですけども、ここで私たちがやっているのは、インフォームドコンセントをとる専門家をつくっているのです。メディカルコーディネーターとか。そういうようなことができるような医療機関を少しでもつくりましょうということと、どうやってつくったらいいかというデファクトのスタンダードを、今つくろうとしています。

ちょっとちゃんとできていませんけれども、これは古い図で、このわきのところにLCワーキンググループがありますけれども、今、ここは文科省直轄になりました。ここだとしても推進委員会のいうことを聞かなきゃいけないので、予算もこっちから来ますので、今、文科省がちゃんと配慮してくれて、今月から文科省直轄になりました。

私もここにおりまして、査察をやっています。査察まで許してもらった倫理委員会というのは今までなかった。これをデファクトにしようと考えています。

やはりゲノム医療とかポストゲノム医療をやるためには、患者さんの理解、お医者さんの理解、医療関係者の理解は絶対要るので、そのためには、適正に研究が行われているかというのを第三者機関が査察して公開するというのはマストだと思うのです。

このプロジェクトの創成期から、マスコミが随分たたいていたじゃないですか、2、3年前は。それもあって、やけに協力医療機関が査察してくださいと、僕らが信じられないくらいいいってくれたので、それを使って、今どうやって査察したらいいかということもやっています。

1回、僕も行きましたけれども、査察するってなかなか難しいですよ。患者さんにじかに会うというのも、プライバシーの問題があるので非常に難しい。そうすると、40の疾患のうち、患者に成り済ましていくためには病気にならなければいけないので、そうするとみんな歯周病しかできないみたいな話になって、なかなか査察が難しい。

今、僕らがやっているのは、患者さんとは直接会わなくていい。そのかわり守秘契約を病院と結んで、メディカルコーディネーターさんにロールプレイングをやらしてもらったり、あるいはどうやってデータを取り扱うのか、カルテを見せてもらったり、そういうことで今やっております。いずれにしろ、我々としても初めてなので、いかに世間に納得いただくような形で査察をしたり情報提供するかという実験もやっております。

これはちょっと古いですけども、今はもう7万人ぐらい集まってきているわけです。

もう1つのポイントは、個人情報保護のための仕組みです。

来年4月から個人情報保護法が出ますけれども、研究分野はちょっとぼっかりあいています。特に、国立大学法人等は入りますけれども、民間の大学病院なんかはどうなるのか、いろいろ細かいところがありまして、ちょっと異常なぐらい、我々は気を使ってやっています。二重の匿名化をやっております。ですから、個人情報とDNAが同居しない、同居するのは最初の医療機関だけだ。あとは全体をばらばらにすることになっております。

それからもう1つは、各医療機関でもきちっとやりましょうということで、バイオメトリックスを使って指紋認証なども始まっています。

こうして商業化が先に始まってしまうので、どうやってデファクトにするかというところが、すごく重要です。ICE、あるいは倫理委員会をどうやってつくったらいいのか、それから個人情報の保護基準はどうか。私たちが結構急いでいますし、こういう人たちも聞きに来ていますので、どんどん使ってくださいという形でプロトコルや何かを公開しています。

基本的にはI医療、I医薬というものができて、ITによる生命情報の統合が行われるだろうと考えます。

分子生物学とかゲノムの情報の統合というのは比較的スムーズにいくだろうと思っていますが、問題はカルテ情報です。日本には、各大学によって表現も違いますし、それから記述も詳細さも個人によって全然違いますし、いかにフェノタイプの情報を手に入れるか、きちっと規格化された情報を手に入れるのかというのは、今後のゲノム医療の最大の課題になってくるだ

ろうと思っています。

アメリカはどうかというと、アメリカも同じです。UCSBのキャンサーセンターの人と話したら、タイピングをするのは簡単だったけれども、カルテを集めて、それをデータベース化するのに膨大なお金と努力が要る。

やっとメイヨークリニックがIBMと一緒にカルテの電子化が今月できたという発表をやっているぐらいじゃないですか。向こうも大差ないと思いますが、向こうの場合はアルファベットですし、こっちは漢字があったり、先生がドイツ語で書いていたり、ぐちゃぐちゃになっていますので、そこら辺のカルテ資源をどうやってパブリックな資源に移すかというのも、実は厚生労働省に大いに期待したいところです。ここがないと、やっぱりなかなか生きないんじゃないかと思っています。

もう1つ、スニップスのデータベースが使えるか。これは今の段階では使えないです。ですから、例えば厚労省のミレニアムで、辻先生のところでアルツハイマーのスニップスを見つけようとしていらっしゃるけれども、DBスニップスから、ここら辺の領域が欲しいなと思って持ってきたスニップスのうち使えたのは30%とっています。ですからそういう意味では、もう一度スニップスをきちっと信頼性のある日本人のスニップスのデータベースをつくること、そしてそれを公開するというのは非常に重要だと思っています。

今後の社会的な課題で、厚労省にぜひ検討していただきたいのは、保険給付のシステムとテーラーメイド医療というのは一体どういうことなのか。

今の皆保険のシステムというのは、あれは感染症、特に結核を主にやっていました。つまり皆さんにかかる結核菌も僕にかかる結核菌も同じですから、コミュニティの中で結核菌の罹病者を減らせば、コミュニティ全体の医療費が減るという仕組みになっていますね。つまり、リスクは同じだ。だから掛金も同じでいいのですけれども、ではテーラーメイド医療化すると何が起こるかということ、自分たちのリスクが個人によって全然違ってくることがわかってくるわけです。ですから、そういう意味では、公的リスクはどこまで負担して、私的リスクはどこまで自分たちで負担しろという議論が起こってきます。したがって、国民皆保険は、今の制度は非常にいいので、1回目としては残してもいいですけれども、2回目は自由診療が乗っかるという保険医療制度改革につながらざるを得なくなってくるだろうと考えています。

この議論で一番進んでいるのは英国です。英国の保険業界が今進んでいて、彼らがいうのは、遺伝的に1.5倍以上のリスクは自分たちは負いたくない。1.3倍とか1.2倍ぐらいのリスクだったら、自分たちの保険契約の範囲の中で物にできるけれども、1.6倍以上のものなら、国が公的に負担してくれないと。例えばハンチントン舞踏病みたいなものはリスクは何倍というか、もうほとんどリスクというか必然ですから、そういうようなものまで保険契約者の中に入ってくると、彼らとしては困るという状況になるわけです。

だから、我々もそういう難病みたいな人で、ジェネティックリスクが余りに強くて、その人が幾らライフスタイルを改善しても救われないようなものは公的に負担すべきだと思いますけれども、糖尿病のようなもので、重度の遺伝的な糖尿病というのは、これから出てくると思いますけれども、そういう人たちを除いて、ライフスタイルをしないで、いいかげんな生活をして糖尿病になってしまって、その医療費をというのは、やっぱりそれはぜいたくであるという議論をしていかないといけないなと思っています。

特にこれからライフスタイル・ディーズがふえます。例えば、結局は認可しましたけれども保険適用しなかったバイアグラとか、毛が生えるプロペシアは一体何なのかというような話です。ライフスタイル・ディーズをどこまで病気として認定して、それをどれぐらい公的機関が負担すべきかというのは、ちょっと議論しなくてはならないだろうと思っています。

製薬企業にとっては、テーラーメイド医療のビジネスモデルがすごく重要で、そういう意味では、先ほどコンプライアンスが上がるよといったのは、そのとおりなのですが、それだけじゃなくて、次のビジネスモデルを彼らは考えている。つまりR&Dをどれぐらい合理

化できて、どれぐらいの大きさのマーケットだったら出ていこうということを今考えているの
だろうと思います。

今の流れでは、1品目で1000億円以上ないと経済的な利得が出なくなってしまうのです。そ
うすると、必然的にオーファン・ディジーズというのはふえてしまうのですけれども、テーラ
ーメイド化するとオーファン・ディジーズが減っていく方向にありますので、これはぜひとも
嫌がる日本の製薬企業にも是非参画していただかないとだめだと思っています。

グリベック、これはまさにテーラーメイド医療の成功例です。

今、彼らのノバルティスの2番目の売り上げになっていて、2000年で1128億円。多分ことし
は1300とか1400億円ぐらいいこうというふうに考えております。68%増になっている。こ
の背景には、慢性骨髄性白血病のファーストチョイスになったというのと、さっきいった適用
拡大が出てきたことがあります。

パスウェイベースに疾患をもう一度分類し直して、一見フェノタイプでは全然違う病気なの
だけれども、パスウェイを共有している可能性があるので、適用拡大が出てくるだろうと考え
ています。

こういうふうにパスウェイは相互作用していますので、この相互作用が解けてくれば、最大
エフェクトを我々がコントロールできるだけではなくて、適用拡大も望める可能性があるだろ
うと思います。

さっき申し上げましたように、とっても複雑なので、これがパスウェイブロッカーという新
しいブロックパスだと考えています。

実際に今認可されている抗体医薬は、実はパスウェイブロッカーが非常に多くなってきてい
るのです。今までの抗体医薬というのは、感染症の中央抗体になるものばかりだったのですけ
れども、今は、あるシグナル・トランスダクションのところをターゲットとしたり、レセプター
・ブロッカーにしておりますので、抗体医薬はほとんどシグナル・トランスダクションのブ
ロッカーであるとお考えください。現在フェーズ2のB以降の、アメリカで臨床開発している
医薬品の30%の抗体薬物が、これはほとんどシグナル伝達系のブロッカーとして使われている
というふうに考えていただきたいと思います。これが将来は低分子になっていくということに
なります。グリベックはその先駆けであるということです。

イレッサもごらんになっていただきたいのですが、イレッサはEGFレセプターのブ
ロッカーであります。青いところがイレッサですけれども、それをブロックするということにな
っております。

どこが効くのかというと、脳にもありますし、肺がんもありますし、睾丸もありますし、消
化器がんなどもあります。ですから、イレッサ、EGFのシグナル・トランスダクション、今
は肺がんだけでやっていますけれども、今後こういったがん種に彼らはどんどん広げてブロッ
クバスターに持っていこうとしているわけであります。

すごくおもしろいのは、日本人の方が効きがよかったので、イレッサを認可しましたよね。
日本が最初です。FDAが日本の厚労省にデータを貸してくれといたのは、ここ20年で多分
初めてだと思うのです。ところが、あの騒ぎが起こってしまったために、認可した人たちが一
斉に首を切られるという悲劇の産物にもなっているのですけれども、あれはリスクコミュニケ
ーションが悪いのであって、イレッサが悪い薬というわけではない、認可したのが間違っただ
かではないですよ。それはまた別の話です。

日本人に突然変異が集結しているということがわかってきて、実は、イレッサは非常に効き
やすいということがわかってきたのです。ですから、今、次の号の「日経バイオビジネス」で
も書きますけれども、世界同時開発というものに関して非常に注意しなければいけない状況が
起こってきたと考えています。

これはイレッサだけではなくて、今、リウマチの薬、アベンティスとか、そこでも起こって
いる問題です。リウマチの薬で日本人に肺炎が出てしまうということを、本社が信じないので

す。本社が信じないので、日本の法人が間に挟まれて、どんどん患者の間質性肝炎がふえてきてしまいます。本社が、とうとう日本人の診断した医師たちを呼んで症例ミーティングをやるのです。そうすると、日本人の医師たちの症例は正しかったということになって、今大騒ぎで、もう一回やり直しになったということです。

もう1つの重要なポイントは、臨床試験の短縮が急務です。例えば、これはグリベックの成功の背景には、実は臨床試験を非常に短縮できたということがあります。それは当たり前で、グリベックはジェノタイプングではございませんけれども、フィラデルフィア染色体という、顆粒タイプ分析をすればパソロジカルにすぐわかるような異常染色体を持っている患者さんに効きますので、これは患者さんを分けることができた。フィラデルフィア染色体プラス・マイナスで、スモールスタディーをやって、こっちが効くというのは、大規模スタディーはラショナルにやりますので、わずか32カ月で臨床から申請が来ました。それでFDAは2.5カ月で審査オーケーを出したわけです。だから、トータルで35カ月。これは平均96カ月ですから、非常に短縮されたということになります。

日本も悪乗りして3カ月で認可しているのですよ。そういう意味では、こういうようなクリニカル・エクスペリエンスのデザインというのが、実はコストの削減に最高に重要になってくるだろうと考えています。

それともう1つ重要なのは、さっき議論してしまいましたけれども、Who pays for it? だれがテラーメイド医療費を払うのか。保険適用なのか、自由診療なのか、製薬企業が払うのか、この3つのオプションのベストミックスを追求しなければいけないだろうと考えています。

もう1つの問題は、さっきのイレッサの問題ではありませんけれども、リスクコミュニケーションです。このための人材育成と安全科学をもっと徹底的にやらないとまずいだろうと考えています。

イレッサとか、日本の認可当局が最高の判断をしたのに、世間の誤解、メディアが悪いのですけれども、それをきちっとリスクコミュニケーションできなかつたために悲劇が起きましたよね。だから、あれは結構大きな問題だと、今アストラゼネカを責めていて、アストラゼネカが我々と一緒に今度セミナーをやることになっていますので、ぜひご注目いただきたいと思えます。

全く同じことがイレッサと遺伝子組み換えの農産物に起こっていて、北海道は遺伝子組み換えの作物の禁止条例を出しています。イレッサの副作用問題でやめろみたいな圧力がかかってくるわけです。

これはどういうことかということ、風評被害と一緒に、科学者がこうべを垂れてしまった。この問題は、今後我々が先端科学をやるときに非常にクリティカルになります。不安は情報量に逆相関しますので、先端科学が進めば進むだけ、先端科学を支える納税者や消費者に不安が増大する。それから、見せかけの情報過多と整理された情報の結合によって、安心が価値を生むような時代になっているのです。ここをちゃんとゲノム医療のところでやっておかないと、せつかくいいことをするのだけれども、イレッサの例もそうです。あれは間違いじゃなかったのに、皆さん一度インゲンチャクみたいに小さくなってしまったでしょう。それが解けるまでに2、3年かかるので、そのタイムラグが非常に惜しいと思っています。

昔はわからないと尊敬されたのだけれども、今は無視されるか忌避されるということを考えなければいけない。昔はわからないと尊敬されたのですが、今の大学の50歳以上の先生というのは、むしろ難しくしゃべることが重要だなんて思っているのだけれども、今はわからないと、先生は頭悪いのじゃないですかと内心思っているような学生とか市民が多くなっているところに大きな問題があります。

アイスランドは頓挫しました。さっきいったように費用の問題と、オプトインというやり方の問題で、今、全国民のカルテデータベース化は、余りうまく進んでいません。日本でも、医

師や医療関係者の理解不足があります。インフォームドコンセントが面倒くさい、とれないなんて思っている人。我々は病院を査察に行きました。ある病院では、ある先生は絶対DNAなんて渡すなというふうに患者にっています。それは、病院の中でこれから学習しましょうということで、強制はしていないのですけれども、そういう先生がいっぱいいます。DNAを渡すと個人情報絶対漏れてしまうからみたいな話が、非常に素朴な反対というがあるので、えっという感じですよ。

よくよく聞いてみると、そういう40代、50代の人たちというのは、きちんと分子細胞学を教わっていないし、下手するとメンデルの法則も余り知らないような人たちである。我が国の医療の欠陥がここに固まってきているという問題があります。

それから、さっき申し上げたとおり、IRBと遺伝子関連の倫理委員会の重複。ただでさえ倫理委員会で使い物になるような人材が少ないのに、2つの別々の委員会にそういう人材を投与して、それぞれ公正な判断をもらうなんというのは、ほとんど期待できないような状況になっています。それから、バイオバンクの保存期間が短過ぎてだめですね。それから、医療が分子生物学に追いついていない。遺伝カウンセリングと遺伝学というのは、今まで医療のセカンドシズンでしたから、これをどうやって、保険医療の点数も含めてですけれども、地位向上させるのかというのが、非常に大きな問題になってくると思います。

基本的に、ある経済活動が、遺伝カウンセリングにしる遺伝学にしる、できるような形に国が誘導してくれれば、人材は必ずそこに育ってきますので、そういう基盤づくり、つまり経済学的に遺伝カウンセリングが成り立つようなことを、まず考えていただきたいと考えています。

それでは、それをやるための安全科学の基盤というのは万全かという問題が1つあって、これは2000年の、オルソンさんというスウェーデンの研究者のデータですけれども、何かというと、げっ歯類の毒性のデータが人間にどれぐらい反映できるか。ここを回しているのは、ヘパティック、肝障害ですけれども、げっ歯類で出た肝障害のうち、人間のトキシシティティーを示したのは50%しかない。だから、そういう意味では、げっ歯類を今使っている以上、人間のトキシシティティーの肝障害の半分ぐらいしか評価できないという状況があります。

EUがすごくいいイニシアチブをやっております、リッサー、リーチというプログラムを、2006年までに1トン以上EU領域で販売しているものの化学物質の安全性データを全部とり直す。特にインビトロ試験をしるということになっておりまして、そのときにヒトのES細胞によって分化された肝臓細胞とか血球細胞とか、そういうものが使われてくる可能性があります。今までげっ歯類だったのが、ヒトの細胞のところまで肉薄し始めてきていますので、より安全科学が大きく飛躍するチャンスが来ています。

日本で、エンブリオ・イミック・ステムセルのリサーチというと、みんな再生医療のことまでいっていますけれども、今のところ、我々が最先端の研究者に聞いているところ、どんなに分化された神経細胞を移植しても、テラトカルシノームは必発ですから、我々はがん化をまだ制御できていないのです。むしろこういう安全科学の方向にES細胞を持っていく方が、まだまだましであるというふうに考えています。

トキシコジェノミクスはとても重要なことなのですが、こういうDNAチップを使ったプロジェクトも、今、厚労省医薬局やっています。これは非常にいいプロジェクトなのですが、問題は1つだけ。遺伝子の発現データと、今までのパソロジカルなデータ、これは障害である。すべてが終わってしまった後ですね。病理医が見ている現象の間に余りにも時間的な差があり過ぎてしまって、これを解釈するのはかなり難しいのです。

だから、完全に終わる、例えば肝細胞壊死に至った細胞標本を見て肝障害でしたねというのと、このエクスペリメンションの変化が起こって、ここがどういうふうに肝細胞変化につながっていくのかという、ここを埋めるような研究をしていかないと、なかなかデータの解釈はできないという大きな問題を示しています。

しかし、ここを埋めれば、さっきいったアーリー・プレクリニカル、プレクリニカルからク

リニカルのブリッジングが非常にうまくいくはずだろうと考えています。しかもこの場合ラットを使っていますけれども、ラットだけではなくて、ヒトのセルをうまく使ってブリッジングしていくというところが重要になってくるだろうと思います。

最後に、歴史的なことを考えていただきたい。

DNAを発見したのは50年前、遺伝子操作は30年前の技術です。ですから、このままいくと、2007年にピークアウトするだろうと実は考えています。なぜ2007年かというと、多分2005年にヨーロッパでヒト成長ホルモンのゾロ薬が発売されて、2006年末にFDAがヒト成長ホルモンとインスリンのゾロ薬を認めるからです。急激に市場が縮小してくるだろうと考えております。

ただ、それはでつまらないので、実は第2の技術突破というのがこれだけ起こっております。

これは20世紀の末に起こったものでありまして、皆さんがゲノム医療とかゲノムの新しいプログラムをやるときには、50年前のDNAのイメージではなくて、このイメージでやらなければいけない。それをやると2020年ぐらいまでは成長がいく。何が技術革新を起こしたのかというと、これです。これは何かというと、この夏、慶應でベンチャーキャピタリストを招いて遺伝子操作の実験をやったのです。たった2日の実習で、GFPの遺伝子操作は、僕らはばしばしできてしまうわけです。25年前にバイオに入ろうとしたときには30億円ぐらい費用が必要だった。特殊な研究所をつくって、特殊な技能を持っている、その当時200人ぐらいしか遺伝子操作ができなかったのを雇って、試薬も自分でつくってやったのですけれども、このプログラムの試薬代は10万円です。普通の実験室でできます。つまり、コストと操作がやさしくなりましたために、異分野の領域と技術融合が始まったわけです。例えば半導体製造技術と融合したのがDNHです。

ですから、今後、今までは経産省に攻められっぱなしだった厚労省が、経産省の領域に攻めていかなければ、ポストゲノムの研究開発ができないと考えます。

先ほどから何回もいっていますように、ITの分野はマストですし、コストを下げるためにナノテクノロジーという、ナノファブリケーションのところはマストだと思います。

もっと考えていただきたいのは、ポストゲノムはヒューマンサイエンスであるというのが欧米の統一した認識です。

ヒトゲノムの研究成果を社会に還元するためには、生命科学だけでは不足です。経済学、社会学、倫理学、法学とか、まさに文理を融合したようなシステムの再調整が必要になる。そのためには、異分野の融合というのが重要で、例えばこれはケンブリッジ大学ですけれども、インスティテュートのバイオテクノロジーは、アントレプレナーシップという、バイオ・アントレプレナーというマスターコースを2年前の9月から始まりまして、お昼は遺伝子操作をやっているのです。午後になるとMITのビジネススクールと提携していますから、労務管理とか資本政策。夜になるとケンブリッジの成功したバイオの経営者たちが、おれたちはこんなにうまくやっただけみたいな話をする。ですから、2年間で遺伝子操作と労務管理と資本政策とビジネスマネジメントがわかるような人材をつくり始めています。

日本はそれはほとんどないのです。これはスタンフォードのバイオ・エクスで、ジェームス・クラーク・センター、これはジム・クラークという、ネットスケープで大もうけした人が200億円寄附してつくったところですが、5つの学部があって、エンジニアリングからバイオから医学部からエコノミストまで来て、バイオコンピューテーションのジェノミクス、バイオフィジクス、ケミカルバイオロジー、ブレイン・ビヘイビア、バイオデザイン、ロボティクス、イメージング、リジェネレイティブ・メディシン、全部やっています。こういう学際的な環境をどこにつくるか。国立がんセンターとか、国立循環器病センターとか、ああいうあり方でいいのか。1つだけわけのわからない国際医療センターというのが、ひょっとしたら新しいモデルになるかもしれない。

ゲノム成果を医学、医療革新にどうやってつなげるか。そのためにNIHはロードマップをつくりました。こういうふうに技術開発していきますよ。その中では、モレキュラーイメージ

ングですとか、いろいろおもしろい技術開発をやるということです。

それだけではなくて、食品・医薬品局もロードマップ、これはクリティカルパスとっていますけれども、こうやって安全科学をやって許認可を進めていきますということ。つまり、アクセルとブレーキを両方明示して、それをハーモナイズさせて商品化のタイムラグを減らすという戦略をとっています。これができるのは厚労省だけなので、ぜひこういうような、アクセルとブレーキを開示するというやり方をやっていただきたいと考えています。

基盤研究の研究開発政策と規制科学の研究開発政策のマッチングは絶対に必要です。これができるのは厚労省だけなので、ぜひ頑張ってくださいと思います。

そのためにも、モード2の科学プロジェクトをやる必要があります。つまり、何々をやるから基盤をつくり、規制をこういうふうにする。この何々をやるというのを設定するのが一番重要だと思います。

それがかつては抗がん10カ年という形だったのかもしれませんが、もうそろそろ次のモードが必要になってくる。それが糖尿病であるのかシンドロームXであるのか肥満であるのか、よくわかりませんが、それを考えなければいけない。

そのときに考えていただきたいのは、医薬品とか医療だけにとどまてはいけません。ライフスタイルとか情報共有とか食品とか、そこまで含めた形でトータルに考えるのが新しい考えです。がんは、最後の方でお野菜を何種類食べるとかそういう話が出てきましたけれども、あれはつけ加えなので、そうではなくて、それを50:50ぐらいの重みづけになっていくのが、これからのライフスタイル・ディジーズの問題だと考えています。

1つ皆さんにお考えいただきたいのが、これです。

これはNIHが今月から稼働させているケミカル・ジェノミックスのスクリーニングセンターです。とうとうNIHは製薬企業にかわって医薬品のスクリーニングまで始めてしまった。つまり国家がここまでやるべきかどうかというのを、皆さんには判断していただきたい。けれども、知的財産権の強さからいえば、幾らリセプターの遺伝子をとっても、そこにくっつく医薬品になるリード化合物の知的財産の方が強いのですよ。だから彼らはこれをやらざるを得なかった。エンブルも、EUでもケミカル・ジェノミックスの選択が始まっている。上海でも始まっている。ソウルでも始まっている。周りを見回したら、やっていないのは日本だけになってしまったという状況を皆さんがどう解釈するかということを考えなければいけない。彼らの問題は、リードをここでつくる、NIHが見つかる。それを特許化する。その実用化のプログラムのクラウドを通じて製薬企業に出す、こういう話です。ベンチャーが重要だということをお知らせします。

以上です。

○佐々木 1つだけ質問なのですが、我々、この分野に認識不足の者が見に行つて勉強するのに一番いい場所を国内外で教えていただけたらどこがありますでしょうか。

○宮田 幾つかあります。

1つは、ビッグファーマの戦略を知るといって意味で、ジェノミックスにも相当な力を入れているクラグソ・スミスクラインビーチャムのメディスン研究所、ロンドン郊外ですね、そこに行く。

それから、ちょっと色合いが違いますけれども、おくれて入ってきたジェノミックスの巨大企業で、ファイザー。それが、さっき申し上げたとおり、ファーマギャップをどうやって埋めるかというところに集中投資をして、彼らは6年前ぐらいに集中投資したのですが、だからまだ間に合う可能性があります。

それと、もう1つはベンチャーですね。ベンチャーに行かないとダメで、ジェノタイプングで新しいビジネスモデルをやっているのは、ジェネサンスというベンチャーがあります。これは行くに値すると思います。

それから、先ほどのアイスランドのモデルをやっているデコード。アイスランドはいいとこ

ろですから、行ってみてください。意外と寒くない。本当に。

○佐々木 ヒューマン・サイエンス・トレーダーは行っていますよね。私は行き損ねましたけれども。

○宮田 ロンドンから3時間ぐらいです。それが1つ。

それと、エンテロスという、これはカリフォルニアのベンチャーですけれども、システム・バイオロジーに基づいた創薬支援をやっている会社は行くべきだと思います。

それから、医療機関でぜひごらんになっていただきたいのは、先ほど申し上げたIBMと一緒にやっていたメイヨークリニック、あそこはIBMを含めて見に行った方がいい。

そんなところですかね。

○佐々木 鶴岡市はいかがですか。

○宮田 鶴岡市はいいですよ。いつでもご招待します。メタボロームをぜひごらんになってください。メタボロームは非常に、皆さんが思っているより役に立つ。特にマイクロドージングをやったときには、すごく役に立つと思います。

鶴岡に行ってください。いつでも紹介します。

○佐々木 どうもありがとうございました。

○宮田 何かご質問がありましたら、メールでいつでも承りますので。

では、林先生もよろしくお願いします。

○林 どうもありがとうございました。

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3回検討会議

日時：平成16年10月18日（月）10：30～12：00

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）

<講師>

具嶋 弘先生（バイオフィロンティアパートナーズ常勤顧問）

<研究班員>

林 謙治	国立保健医療科学院次長（主任研究者）
佐々木弥生	同上 国際協力室長
曾根 智史	同上 公衆衛生政策部長
加藤 則子	同上 研修企画部長
杉江 拓也	同上 疫学部主任研究官

○杉江 では、開始させていただきたいと思います。具嶋先生、本日はどうもありがとうございます。

ただいまから厚生労働科学研究費補助金の「ヒトゲノム研究事業の企画と評価に関する研究」の検討会議を開催させていただきたいと思います。

最初に、主任研究者の本院の次長の林からごあいさつ申し上げます。

○林 先生、きょうはどうもありがとうございました。

私自身は別にゲノムの専門家でも何でもなくて、若いときは単なる産婦人科にいた者でございます。今の時代になれば、無関係というわけでもないのですけれども、しかし、今回お願いしている話とは非常に縁遠いところにございました。

先ほどもちょっと雑談の中で出ましたように、厚生省のゲノム研究費を20億強持っているわけでございますけれども、何せ時代の進歩が激しいものですから、どのような内容で、どのような方に研究を進めていただければ、厚労省として科学推進の意味を持たせることができるか。

一方では文部省がございますが、そのオーバーラップの問題もございまして、そういうところがございまして、私どもで少し考えてみたらどうかというお話で、この研究プロジェクトを立ち上げたところですが、厚労省の研究として実施しますので、一番実用的な部分が大事なのかなという気がしましたものですから、それならば、ビジネスとして発展させているというところに注目すれば、1つは厚労省としての将来の方向性というのが深くかかわっているのではないかと思います。相談した結果、アドバイザーとして先生にお願いして、来ていただいたというわけでございます。どうぞよろしく申し上げます。

○杉江 ありがとうございます。

では、今もう趣旨をご説明いただきましたけれども、資料のご説明だけ簡単に補足いたしますと、きょうの進め方ということで、1枚目に議事次第ということで、これは具嶋先生の方からお話をさせていただいて、できたら、その後、少しディスカッションさせていただきたいと思っています。

参考資料ということで、非常に小さいペーパーがあるのですが、これが今説明させていただいた趣旨でして、この研究班として、下の方にありますけれども、こういったことを少し調べられないかということで依頼があったのが、2の検討会議の主要関心事項ということで、これは、すべて先生にお話をいただくという趣旨ではないのですが、我々関心を持っておりましたのは、ヒトゲノム研究の、特に今後の方向性について、どういった研究分野というものが必要になってくるのかとか、推進体制はどういったことが必要なのか、それからヒトゲノム研究の評価ということも、当然この研究費という意味では非常に重要なことになるものですから、その評価のあり方みたいなものも、どういったらいいのかということですね。

それから、特にやはり厚生労働省の中での研究というふうに少し枠を区切っているものですから、3番目に書いてありますのは、特に応用とか実用化という点において、どういったことが必要なのか、またその体制上の問題みたいなものはあるのかどうかといった問題があります。

それから、4番目ですけれども、特に研究費自体が、研究ではあるんですけども、やはり公費を投じて行っているということもありますので、単にアウトプットとしての開発に結びつくだけでなく、例えば成果を国民に広く発表したり、活用してもらうようなことも非常に重要ではないか、そういう関心があるということで、こういったことについても少し調べていきたいなと思っております。

それからもう1つ、横になっている資料がありますが、具嶋先生はよくご存じだと思うんですけども、これが今、平成16年度ということで、厚生労働省の研究費としてやっているものの一覧になっております。総額約20億でやっていますけれども、本省の方の問題意識というものも、非常にブロードといたしますか、幅広い分野での研究になっていて、一方で、ほかの文科省