

IT から見たゲノム医療

神沼二眞、広島大学大学院理学研究科 量子生命科学プロジェクト研究センター
多田幸雄、大鵬薬品工業株式会社 飯能研究センター・創薬研究所

要旨

ゲノム医療とは、ヒト・ゲノム解読計画に象徴される生物医学の進歩とコンピュータに象徴される IT とがもたらすであろうと期待されている新しい医療である。医療の本質はサービスであり、その受益者は、国民、市民、地域住民、消費者、患者である。ゆえに新しい医療は、現在の医療のサービスを革新するものでなければならない。この革新には、科学および技術としての要素、産業としての要素、社会制度としての要素、個人の意識改革など、さまざまな要素が含まれている。この小論では、それらの要素を IT (Information Technology) すなわち情報計算技法の立場から考察し、ゲノム医療実現のためのいくつかの課題を浮き彫りにし、それらに我々自身がまた CBI 学会がどう取り組もうとしているかについて述べる。我々の結論は、ゲノム医療の実現には、「IT による情報知識革命」という視点が重要であるということである。

注) この小論は、著者たちの個人的な見解であり、著者たちの属する機関、あるいは会員の合意に基づく CBI 学会としての公式の見解ではない。

この論文に関する問い合わせは、下記にお願いします。

神沼 二眞 (かみぬま つぐちか)

〒739-8530 東広島市鏡山1丁目3-1 総合実験棟 701号

広島大学大学院理学研究科 量子生命科学プロジェクト研究センター

(電話) 082-424-5736; FAX 082-424-5736

(電子メール) kaminuma@hiroshima-u.ac.jp; kaminuma@cbi.or.jp

1. はじめに

DNAの2重らせん構造モデルの提唱からの50年を記念するように2003年4月になされたヒト・ゲノム解読計画の完了宣言は、生物学発展の大きな道標となった。それと同時に、この計画完了に象徴されるゲノムに関する研究とそれに付随する技術開発が生物医学研究やバイオテクノロジー全体にどのような影響をおよぼすかの議論が盛んになってきた(1)(2)。米国のNIHは、ゲノムの成果を創薬研究に生かすべく、Molecular Libraries計画を立ち上げた。これはNIHの新Roadmapの一部であるが、この計画にはヒト・ゲノム解読計画を主導したNational Human Genome Research Instituteの所長F. Collinsも主要メンバーに加わっている(3)。この動きは、米国が「ゲノム創薬から創薬のためのゲノム研究」へとはっきり舵を切ったことを物語っているように見える。

ゲノム医療も、ゲノム解読後の生物医学分野に浮上してきた新しい課題である。簡単に言えば、ゲノム医療とはゲノム解読に象徴される基礎生物医学の成果が生かされた新しい医療を意味する。それは患者の個人の遺伝的な特性や健康状態にきめ細かく対応するPersonalized Medicine(我が国ではしばしばテーラーメイド医療とも呼ばれる)や、関心が高まっているEvidenced Based Medicine(EBM)など、新しい医療を志向するものになるであろうと期待されている。こうした期待に関しては、すでに多くの論説があるが、以下では情報技術ITと情報計算学の視点からこの問題を考えてみたい。

2. 我々の視点

ゲノム医療を考える時、3つの視点がとくに重要である。第1は、基礎生物医学の進歩とその影響である。第2は、医療が国による規制を受けているサービス事業であるという事実である。第3は、これら2つの視点と関係しているITの視点である。

第1の基礎生物医学の進歩に関してはすでに多くが語られており、また、このシンポジウムでも、幾人かの専門家による解説があるので、ここでは詳しく立ち入らない。ここで主に論じようとするのは、第2と第3の視点である。

結論を先に述べるなら、ゲノム医療を考える時、ITによる情報知識革命の視点が極めて重要である。極端な言い方をすれば、ゲノム医療の本質は、「ITの進歩によって誘発されている巨大な情報知識革命」の一部である、というのが我々の基本的な見解である。一方、医療の本質はサービスであり、その受益者は、国民、市民、地域住民、消費者、患者である。ゆえに新しい医療は、現在の医療のサービスを革新するものでなければならない。医療は科学技術に支えられてはいるが、国による規制も受けている。科学技術の進歩は、国境を越えた連係の下での競争と協調によって、ますます加速されている。ヒト・ゲノム解読計画が、当初の予想よりかなり短期間に終了宣言が出されたことは、こうした状況を例証するものである。

しかしながら、国による規制が改められる速度は遥かにおそい。基礎生物医学の進歩を現実の医療サービスに迅速に反映させるには、格別の努力が必要である。しかも、多くの先進国の医療制度は、とくに財務面で、破綻の危機にさらされている。次の時代の医療としての

ゲノム医療を考える時、当然こうした現実的な側面を無視することはできない。さらに我が国においては、患者中心の医療という新しい時代精神が台頭しつつある。

こうした問題意識をもってゲノム医療に関する Vision を提出してみたい。

3. ゲノム医療実現の基盤となる Innovation

ゲノム医療に関する論議の背景にあるのは、言うまでもなくゲノム解読技術の進歩である。ゲノム Genome とは生物の全遺伝情報を意味するが、具体的には DNA の全塩基配列を決定（解読）することである。ヒトの場合この配列の長さは約 30 億と推定されていたが、それを解読しようという計画がヒト・ゲノム解読計画 Human Genome Sequencing Project であった。世界に広がる多くの研究機関と研究者の協力と競争の下で展開されたこのプロジェクトは、2000-2003 年において完了宣言がなされ、データが公開された。このプロジェクトにより DNA の塩基配列決定技術が著しく進歩し、早く、また安くなった。それによっていまや膨大な数の微生物から、医学研究でもっとも馴染みの深いマウスやラット、さらには、ヒトに最も近いサルや霊長類にいたる多様な動物のゲノム解読がなされている。さらにヒトに関しては、ゲノム配列の個人差、遺伝多型など遺伝的な多様性がしらべられている。

ゲノム解読研究に随伴して、ゲノムに含まれる全遺伝子の同定、全転写産物 Transcriptome の探索、遺伝子の産物であるタンパク質の網羅的な探索（Proteomics）、タンパク質の構造の網羅的な決定（構造ゲノミクス）、代謝物の網羅的な探索（Metabolomics）、タンパク質同士の相互作用の網羅的な探索などの研究が大型プロジェクトとして展開されている。これらは Omics（網羅的解析技法）と総称される。さらに、それらの生命部品（細胞の中の振る舞いを信号の伝達や制御（調節））と見なして、経路やネットワークとして整理する Pathway/Network 同定の試みが盛んになった。さらには、細胞や組織間の Communication を分子によって記述する、新しい生理学 Physiology 構築への努力が始まっている。

こうした研究の発展を背景に、個人個人の遺伝的な特性を考慮して適切に対処する Personalized Medicine という概念が強調されるようになった。また、伝統的な生理学 Physiology や病因学 Etiology や疾病分類学 Nosology も Pathway/Network に対応づけて解釈される可能性が検討され始めた。これが、Pathway/Network to Disease と呼ばれる研究方法であり、研究分野である。このように、ゲノム解読とそれに随伴する omics 技術の進歩は、生物学の進歩を加速し、それが医学を革新し、実践サービスとしての医療にさまざまな新しい可能性をもたらすようになってきた。

ゲノム解読に先導されたこの生物医学革命において、決定的な役割を果たしてきたが情報技術 IT である。実際、ゲノム解読の成功はコンピュータとネットワークの進歩に支えられたものである。また、その成果は Internet で公開され全世界の研究者に頻りに利用され、生物医学研究に大いに活用されている。この意味でゲノム解読計画を成功に導いた影の主役としての基盤技術は IT であったとすることができる。

4. ゲノム医療の理念

それではゲノム医療とは如何なる医療であるのか？この質問に対する答えは単一ではない。それはゲノム解読に象徴される生物医学の進歩とコンピュータに象徴される IT の進歩がもたらす未来医療であるからである。未来の医療であるがゆえに、そこに夢を託すのは当然であろう。実際「ゲノム医療」という言葉で語られているのは、現在の医療の限界を越えたさまざまな新しい「夢の医療」に他ならない。それらの夢は、それを語っている人の医療に対する理念や価値観を反映したものである。

ゆえに、ゲノム医療の Vision を語るためには、まず未来の医療に対して、我々がどのような理念や期待をもっているかを明らかにしなければならないであろう。その出発点となるのは、

- (1) 現在の医療の問題点と、
- (2) 新しい技術のもたらす可能性、

である。

最初の問題を考察する際の最も重要な事実は、我が国の人口構造と疾病構造と医療費の推移である。言うまでもなく、我が国では、人口に占める高齢層の割合が急速に増大している。疾病に関しては、感染症などによる人生途上死が減少し、がんやいわゆる生活習慣病に代表されるような中年以降を悩ます疾病の割合が増大している(4)。医療費の増大も急である。これらの事実から導かれる結論は、現在の医療制度はそのままではやがて破綻するだろうということである。これをどう回避するかが、現時点で未来の医療を考えるための最重要課題である。そのための具体的な行動は、「病気になった患者を治療するだけでなく、潜在的な危険性が増大している集団を識別して予防的な対策をとることと、疾患の危険性を増大させないような対策をより多くの国民ができるだけ若年からとるようにすること」であろう。こうした見解は、NIH の Director である Elias A. Zerhouni によっても、新 Roadmap の目標と関係づけて語られている(3)。

このような取り組みが理解されやすい例として肥満をあげることができる。肥満は2型糖尿病、高脂血症、動脈硬化などいわゆる生活習慣病の入り口となる病気である。したがって、肥満に分類される集団は、潜在的な危険性が増大している集団とすることができる。肥満はすでに幼児や小学生にも多く見られるようになってきている。したがって、生活習慣病対策は小学生、あるいは未就学児童から始めなければならない。すなわち、これまで治療と予防に大別されてきた対策のうち、予防に関わる対策はより層別化され、多様なものにならない。疾患が段階的に形成される例としてよく知られている他の例は、家族性大腸がんである。この疾患は、発がんを抑制する安全装置に相当する遺伝子に段階的な変異が起き、安全装置が次々と外れるように疾患に罹る危険が増大することで知られている。このような疾患の場合、潜在的な患者がどのような段階にあるかを精密に判定し、それに応じた対策を講じることができれば理想であろう。

さらに根本的な解決策は、疾患にいたる危険性が少ないように遺伝的な特性を望みのもの

に改変することである。そうした処置は早いほどよいとなれば、受精卵あるいは胎児になる最初の胚の遺伝的な特性を望みのものにデザインすること（Designer Baby）に行き着く。こうしたことは、現時点では技術的にも難しく、また、社会的にも許容され難いと思われる。だが、精密な遺伝学的な診断によって、疾患の予備群を識別することは、技術的にも可能性が高く、社会的にも受容されやすい予防的な処置である。こうした遺伝診断は、将来、胎児あるいは新生児のすべて、あるいは、何らかの症状を訴えて医療機関を受診してきた者すべてに行われるようになる可能性がある。

類似の精密な遺伝的な診断は、初診時だけでなく、治療のさまざまな過程で繰り返し行われるようにもなるだろう。医薬品に関する効果の違いが標的である受容体や薬物代謝酵素の個人差（遺伝的多型）に依存することがあることは、すでによく知られている。ゆえに医薬品に関する応答性を予測するための遺伝多型診断が可能となれば、臨床でただちに実施されるようになるだろう。こうした遺伝的な変異は、治療の過程でも起きうる。例えば、ある種の乳がんの治療薬を使っていると、ある状況で効果がなくなることがある。それは患者の体細胞が変異を起こすからである。したがって、医薬品の効能を予測、判定するための遺伝診断は、一度だけ実施すればよいというものではない。換言すれば、ゲノム医療の時代には、診断は治療手段の選択に対応した多彩なものにならざるをえなくなるのである。

結局ゲノム医療を現在の医療と較べると、より精密に身体の状態を観察（診断）する手段がある、より効果的な疾病状態の改善手段がある、それらの手段をより効果的に使う実践の技法が普及している、という3つの違いが要約されるだろう。次に、ゲノム医療を実現するためにどのような努力がなされるべきかを、ITや情報計算学の Innovation という視点から考えてみよう。

5．基礎生物医学研究を加速する

ゲノム医療を実現するために第1になされるべきは当然、基盤となる基礎生物医学研究を加速することである。ITや情報計算技法の視点からは、それをどう支援するかである。基礎生物医学の進歩を加速する新しい技法の例としては、ゲノム・データの蓄積と活用、Omicsデータの蓄積と解析、疾病関連遺伝子や治療の標的となる遺伝子の網羅的な探索、細胞内の経路網Pathway/Networkからの疾病の理解、生理学と結びついた細胞のモデリング、Omicsによる診断などが挙げられよう。これらの技法には、情報計算技法が深く関わっている。しかも、このような技法や知識は、いまや実験を主とする研究者の誰もが活用せざるをえないようになってきている。そうなると現在はBioinformaticianに任されている仕事の多くを実験家自身が行うようになるだろう。

コンピュータがいまほど普及していなかった時代は、文章を書いたり、写真を処理したり、データを処理したり、計算をしたり、グラフを書いたり、電子メールを送付したりする仕事は、情報計算の専門家に任されていた。PCが普及し、使いやすくなるとこれらの仕事のほとんどを実験家自身が行うようになってきた。ただ、現在Bioinformaticsで使われている手法

は、データ処理のための統計計算よりずっと多彩である。またそれらの技法の基礎となる理論やAlgorithmを理解することはそうやさしいことではない。そこで実験家に情報計算技法を効率的に教えることが、大きな課題になってくるだろう。

もうひとつの問題は、知識の構造と活用のための環境構築に関する問題である。生物医学の知識は爆発的に増大している。それらの知識を蓄積したり、利用可能なように再編集したり、より使いやすいように構造化したり、あやまりや概念の修正に対応して更新したりするには、多くの工夫と継続的な努力が必要である。そのためには大量の「知識とそれを扱う技術の専門家」が必要になる。インターネット、とくにWWW技術の出現は、情報知識の蓄積と利用方法に革命的な変化をもたらしたが、この革命はまだ継続している(5)。例えば、XMLによるデータベースの統合とか、Semantic Networkなどが研究されているが、もっとさまざまな技法が出現するであろう。さらに、情報環境に合わせて成果物の発表方法も工夫する必要がある。すなわち、単に論文を投稿するだけでなく、より詳しい背景となるデータや情報を寄託することがなされるようになってきているが、論文送付と同時に、別の形式の成果物のある種の機関に送付寄託することも、検討されるようになるであろう。とくに、毒性試験報告などは、このような方式が採用されるようになるだろう。

研究開発を支援する情報計算技法という観点から言えば、個々の研究者の支援技法の概念はだいたい出尽くしてきたと言ってよい。残されているのは、多くの研究者が集団で行う知的な生産活動を支援するシステムである。ここには、基礎生物医学研究者と臨床医学者、その他の医療機関の関係者などをむすぶ情報知識ネットワークの構築も含まれる。NIHのNational Electronic Clinical Trial and Research (NECTAR) Information Systemはまさにそのような目的をもった新しい概念の情報ネットワークのように見える。これについては後でふれる。

基礎生物医学を支援する情報計算技法への要求が変化してくれば、Bioinformaticsへの期待も当然、変化してくるだろう。Bioinformaticsの出発点は、DNAの塩基配列の扱いだった。これは多分に数学的(記号列的)処理であり、生物学的な深い知識は必要としない、計算Algorithmの世界だったと言える。タンパク質のモデリングなどもどちらかと言うと、物理学や化学の知識を基礎として取り組むことができた。DNAやタンパク質は言わば生命の部品である。そうした部品の物理化学的な性質をしらべることににおいては、他の部品との関りを考慮する必要はなかった。しかしPathway/Networkとなるとだいぶ事情が違ってくる。そもそもこうした問題に興味をもつためには、細胞や個体のような系全体の振る舞いに関心をもっていることが重要である。これはまさに生物学そのものである。それゆえ理論や計算の専門家と言えども、Pathway/Network以上のレベルの問題に取り組むことになると、細胞生物学者や生理学者、あるいは医学者と同じような知的な関心をもっていることが要求される。そうした知的な好奇心がなく、問題に取り組むことは、科学の研究としてはほとんど無意味であり、成果も期待できないことになる。

生物学において、ウエットな実験はやらないが生物学の問題には関心をもっている研究者

とは、物理学における理論物理学者のような存在である。実験をやらない理論生物学者としてこれまで生物学で影響力があったのは、数理遺伝学者だけであった。Pathway/Network、あるいは細胞のモデリングを専門とする実験をやらない研究者が果たして、数理遺伝学者のような、あるいはそれ以上の頼りになる存在となりうるのか、実験家の支援者にとどまるだけなのかは、興味深い問題である。

ゲノム医療時代の基礎生物医学においては、ゲノム解読が終了している分子生物学のモデル生物の研究成果の活用も重要になってくる。小型で扱いも易しい簡便なモデル生物は、基礎生物学の題材として大きな役割を果たしてきただけでなく、医学研究においても有用な材料らしいということが、最近理解されるようになった。脊椎動物であるゼブラフィッシュやフグはもちろんであるが、例えば、酵母を材料にしたがん研究、線虫やハエを材料にした肥満研究というような新しい可能性もある(6)。こうした研究の基盤には、それぞれのゲノム構造の比較Comparative Genomicsがある。ここにも、生物学の深い知識を有し、生物に興味をもっている情報計算の専門家の必要性がうかがえる。

6. 基礎生物医学と新しい臨床医学(ゲノム医療)とが共有する情報知識

ゲノム解読作業は、基礎生物学の世界においても異文化と言える仕事だった。臨床医学においてはなおさらであった。けれどもゲノム解読作業が完了すると、その成果であるゲノム・データは、生物医学研究者が日常的に利用する情報知識となった。それでも基礎生物学と臨床医学との間には、まだ情報知識に関する大きなギャップがある。その第1の原因は、基礎生物医学における進歩があまりに激しく、新しい手法とそれから生み出されるデータ、それらの解釈、それらを統合した新しい概念形成が爆発的に進んでいることである。大きなプロジェクトに属している研究者たちにとっては、新しい情報知識を入手することも容易であるが、それ以外の者は新しい情報や知識に追うだけでも大変である。

情報知識のギャップをもたらす第2の原因は、分子に基礎を置いた基礎生物学の知見と臨床の経験知識を取り込んだ医学の知見との概念や言葉の整合性をとることの難しさである。当然のことながら、医療サービスを実践する臨床における患者の状態記述体系と、基礎生物学の最新の知見にもとづく疾病や症状の記述には、概念や言葉の点で違いがある。前者が後者の進歩に追いつくには当然、時間的な遅れがある。後者の知見が爆発的に増大している現在、この遅れをできるだけ少なくするためには格別の工夫がなされなければならない。

例えば病状を記載することに関し、臨床では、最初問診や理学所見から始まって、標準的な検査から、次第に個別の特殊検査へと進む。医師は個々の段階で、経験則や検査データ所見をもとに患者の状態や次に行うべき行動を判断する。これに対して、現在の基礎生物医学研究では、モデル動物などを使いながら、分子レベルから病気の成り立ちを徹底的にしらべる。ここには、診療行為の基礎になる保険点数のような行為をしる制度上の制約はない。研究者は、ただ科学的な好奇心や使命感によって、必要な観察、計測を行う。

それぞれの努力によってえられる情報を記載するための用語も同じではない。基礎研究の

進歩が加速されると、両者の言葉の違いは大きくなる。疾病の成り立ちに関する学問は病因論Etiology、疾病分類は疾病分類学Nosologyと呼ばれる。ゲノムの知見を基礎とする新しい生物学研究においては、さまざまな概念がゲノムとその遺伝子群に対応づけられながら整理される。ゲノムに関連した用語の統一を図っている動きの一つが、ゲノム・オントロジーGenome Ontologyであるが(7) こうした新しい分子生物学の用語と、従来から臨床医学のコンピュータ化で参考にしてきた医学用語Thesaurusとの整合性をとる作業が必要である。場合によっては、後者を大幅に改変しなければならないことになるであろう。この作業には多くの情報計算分野の労力が必要とされるであろう。

この他に、ヒトとその他の動物やモデル生物との整合性の問題がある。すでに述べたようにゲノム医療には、ヒトだけでなく医学実験材料にされる各種哺乳動物や、分子生物学のモデル生物、病原微生物などさまざまな生物のゲノムに関するデータや知識が基盤として動員され、Comparative Genomicsからの解析がなされている。これらの情報知識と個々の患者に関する診療情報、データなどが組み合わされて扱われることになる。後者に関しても、マイクロアレイのような大量の omics データが扱われるようになる。これらの情報量は膨大である。しかし単に情報量が大きいことという問題は問題ではない。なぜなら、すでに臨床医学は画像情報などとして、大きな記憶容量を必要とする問題には対処しているからである。問題なのは、omics データのような新種の大量データは、その解釈に新しい知識を必要とすることである。このように生物医学と臨床医学において、知識とそれを表現するための用語や構造の全面的な見直しが必要になってきている。

こうした見直しは、個々の疾患あるいは、それらのグループごとに進められることになるであろう。そうした疾患グループとは、例えば、がん、内分泌および代謝疾患、免疫疾患、脳・神経系疾患、ある病原体が原因となる感染症などである。これらの疾患グループごとに、遺伝子やタンパク質などの生体分子やPathway/Networkからの病因論Etiologyと疾病分類学Nosologyの見直しが行われることになるだろう。そうなるとこれらの疾患群ごとの研究組織の中に、情報計算の専門家が参加することが必要になってくるであろう。

7. 新しい医療の実践

ゲノム医療は、Personalized MedicineやEvidence Based Medicine、あるいは患者中心の医療、というような新しい時代精神に合致した実践Practiceでなければならない。そうした医療の実践においては、診断と治療がセットとして行われようになるだろう。すなわち、「診断を確定して治療法を選択する」という従来の臨床実践Clinical Practiceは、「ある治療方法(薬)が有効であるか否かを判断しながら、最適な治療手段を逐次探索していく」という適応型に移行していくと予想される。それが可能になるには患者の状態をより精密に診断できる診断薬の開発がなされなければならないが、それには何が手掛かりになるかという、Bio Markerの研究開発が付随する。

より効果的な治療手段を選択するという問題は、薬物治療においては医薬品の適正使用と

いう問題になる。これは医薬品の有用な作用と有害な作用とをうまくバランスさせる使い方の問題でもある。こうした問題は、最適治療としてすでに概念としてはよく知られていたが（８）臨床で実践できるのは放射線照射治療のようなごく限られた分野だけだった。ゲノム医療の時代は、こうした最適治療を実践する可能性が大きく開けてきた時代である。こうした研究には、数理計画法や制御工学の専門家が参加することが望まれる。

ただし、医療行為は国による規制を受けているから、新しい診療技術が受け入れられるためには、診療報酬の見直しを含む制度の改定が必要になるであろう。このような改定においては、Evidence Based Medicine の精神が尊重されなければならない。そのためには、データの積み上げと分析によって根拠を示す研究がなされること、その結果が一般に公開可能な形で報告されることが必要である。このような臨床の実践活動を記録するためには、当然 Genome Ontology などと整合性がとられた新しい医学用語の体系が使われなければならない。この意味では、現在の医学知識を基礎に開発された電子カルテは、ゲノム医療においては、全面的に見直さなければならないことになる。これは、医療情報学の差し迫った課題と言えよう。

いずれにしても、ゲノム医療の進歩は、いままでの疾病の概念を変える可能性がある。そうなれば当然これまでの診療技法と手段に関する標準的な手法も変わってこざるをえない。すなわち生物医学の進歩は、医師を含めた多くの臨床医療従事者Clinical Practitionerたちに、意識改革と技量Skillの見直しを迫ることになる。この知識構造変革はかなり抜本的なものになるであろう。したがってそこに臨床医療従事者Clinical Practitionerの再教育や学習のための情報と知識を提供する必要性が生ずる。このことは果たして既存の医学の中だけで可能であろうか？おそらく教育学習に関するInnovationなくしては、情報知識伝達のための膨大なbacklog（積み残し）が生ずるだろう。ここに専門職の継続的な教育と学習の大きな機会が存在する。

8．医薬品の研究開発に及ぼす影響

ゲノム医療とならんでゲノム解読の成果として期待されているのが、画期的な医薬品の開発である。これは、我々の関与しているCBI学会の基本課題であり、研究講演会など定期的な情報交換や啓蒙活動を行っている（９）（１０）。詳しくはそれらを参照していただくこととし、ここではとくにゲノム医療と関係した最近の話題だけを採り上げる。

その第１の問題は、医薬品の申請に関することである。すでに起きていることであるが、ゲノム医療の時代においては、医薬品の承認も大幅な見直しが迫られている。これまで市場にでて多くの医薬品が認可された時の医学と薬学の知識は、現在の知識あるいは近未来の知識に較べようがないほど貧弱であった。一方、使われている薬の詳しいメカニズムが分からなくても、効果があるか、あるいは副作用があるかだけなら、臨床における使用記録を分析すれば判断できる。そうした見直し作業により、不適切と判断された医薬品は自主的に販売が中止されたり、認可が取り消されたりして、市場から消えている。ゲノム医療は、こ

の「見直し作業の見直し」を迫るものである。

なぜなら、医薬品への応答は、本来「効く、効かない」というような単純な2群類ではなく、より丁寧に層別化されるのが理想であるが、ゲノム医療の時代には、それが可能となると予想されているからである。ある薬に特別に反応する人々がいるイレッサの事例はこのことを証明している。ゆえに「副作用がある危険な薬は排除する」というような単純な論理ではなく、「薬をその危険性を回避しながら、効果を最大限に発揮させるように使う」という制御工学あるいは Cybernetics の手法に基づいた理性的な薬の使い方を追求することが次の時代精神とならねばならない。そのための研究の促進、実践のための風土づくりが課題である。すでに、FDA は医薬品承認申請に伴い、DNA チップを利用した omics (Pharmacogenomics data) の提出を求めるガイドラインを公表している(11)(12)。こうした動きは、新しい時代精神到来への第1歩であると言えよう。

第2の問題は、医薬品の開発から実際に使われるようになる(上市)までの時間をどう短縮するかという問題である。この問題の核心は、実際の患者に投与する臨床試験のやり方(試験制度)の改革である。このこととの関連で語られているのが、Translational Research である。Translational Research の基本思想は、科学研究としての基礎生物学や医薬品開発の早さと国の規制を受けている承認業務の遅さとのギャップを埋めることである。ただし、Translational Research は、研究室の成果を素早く医療の実践に移管する Translate することだけでは終わらない。なぜなら、そこからはまた新しい研究課題が生まれうる可能性があるからである。ゆえにそうした新しい課題を吸収できる仕組みをどう構築するかが、Translational Research の課題一つである。

これまでのような治験においても、新しい Translational Research においても、生物医学統計の専門家の参加が必須である。ところが、もともと我が国には、生物医学統計の専門家を育成する制度も土壌もなかった。配列データ解析を専門とするような Bioinformatician の場合とは違って、生物医学統計の専門家の育成には年季がいる。一見地味な課題ではあるが、このような人材の育成と彼らの仕事の機会(職)の確保もゲノム医療実現のための課題である。

9. 医療サービスの受け手の視点

医療サービスは「患者の役に立つ」ことを中心として組み立てられるべきであるという理念は、医療の新しい時代精神としてようやく認知されるようになってきた(13)。患者の状態を推定する診断は科学的な行為であるが、治療は価値観によって左右される行為である。そのために患者の価値観を尊重し、医師は患者に情報を提示するにとどめ、判断を患者に委ねるべきという考えが、医療関係者の間に広がりつつある。医師の役割は、裁量権を暗黙のうちに委託された存在から、患者の価値観を尊重して、これを支える Partner へと代わろうとしている。

ただ、この時代精神が効果を発揮するためには、患者が適切に判断できるだけの情報と知識と価値観を持っていることが前提になる。医師は Professional として最新かつ良質な情報

知識を定期的に入手する手段をもっているが、不特定多数である患者（医療機関の利用者）は、自ら意思決定を行うのに必要十分な情報知識の入手手段をもっていない。ゆえに新しい時代精神が認知され始めたことは多少の進歩ではあるが、利用者の立場からすると決して十分ではないと言える。最新かつ良質な情報知識の入手を可能として、それに基づいて患者が賢い自己判断ができるような状況を整えることは、焦眉の急といえる。残念ながら、こうした課題の重要さと具体的な解決策は、現在の医療（情報）をめぐる議論ではほとんど採り上げられていないようである。

心理的な弱者となっている患者の判断を曇らせる一つの要因は、世にあふれている。それらは、ある種の効能がありとされる食物、食事法、水、機能性食品、サプリメント、漢方、生薬、伝統医療、民間療法、その他の健康法あるいは修行法などの宣伝情報である。先進国の医療を支える現代医学に対して、これらの手段は、補完代替医療 Complementary and Alternative Medicine (CAM) と呼ばれる。こうした手段の効能を医薬品と同じような科学的な手法で確認することは、ほとんど行われていない。もちろん食品の効用を omics でしらべるといような、Neutrigenomics 研究への関心の高まりのような動きはあるが、全体として科学的な検証は行われていないに等しい。しかも、患者あるいは消費者は少なからぬお金をこのような「独自の判断による処方」に費やしている。米国では、いかがわしい手段から消費者を守るための情報を提供することが新しい使命であるとする戦略を FDA 打ち出している（14）。我が国でも、厚生労働省（本省）国立医薬品食品衛生研究所や国立健康・栄養研究所などが、一般向けの情報提供を始めているが、まだ明確な戦略に基づくものになってはいない。

情報知識を提供すること以上に重要な課題は、賢い価値観、判断力をどう養っていくかである。ゲノム医療の時代には、臓器再生治療といういまの倫理の枠内では究極と言える治療法も現実的な選択肢となるだろう。さらに、望みの性質をもった子供をつくるという Designer Baby の問題も現実性を帯びてくるだろう。ゲノム生物学は、さまざまな形で新しい生命を創造する生物創造技術 Genesis Technology 時代の幕を開けた。これからの医療は、技術の問題だけでなく、価値観に左右される沢山の問題に遭遇することになる。組み換え食品に見る消費者の反応をみると、技術的な問題より、価値観の問題の方が大きく、また対応が難しいことを示している。

ゲノム医療の時代には、納税者、一般の市民、消費者、医療サービスの利用者、患者も意識改革、価値観の再構築が迫られる。そのためには、最新かつ良質な情報知識が彼らに提供されなければならない。さらに賢明な判断できるような学習のための機会が提供されなければならない。このような意識改革、価値観の形成で影響力を発揮するのはマスメディアであり、科学ジャーナリズムである。だがこれら既存のメディアや関係者だけにこの仕事を任せとおけるかどうかについては大きな疑問がある。ここにも情報知識提供に関わる大きな問題と機会があると言えよう。

医療の情報化の歴史をみれば、これまでは医療サービス提供者の側に立って推進されてき

た。これから考えるべきは医療サービスの受けての側に立った情報知識の提供と Communication のためのシステムである。インターネットの普及は、状況を改善し、新しい基盤を用意しつつある。しかし、そこに提供すべきコンテンツの作成と継続したサービス・システムの構築への取り組みはまだ不十分である。ここに新しい技術を活用すること、例えばコンピュータ関係者に関心の高い Grid Computing などの技術や環境を活用した「市民のための医療健康 Grid」などの構築は、これからの課題だと言えよう。

10. ゲノム医療と IT

ヒト・ゲノム解読計画において、民間企業を拠点として国際解読チームを猛追した G. Venter はショットガン法を採用していた。この方法を支えたのは、強力なコンピュータ群と優れた数学的な Algorithm であったと、彼は述懐している。この言を待つまでもなく、ヒト・ゲノム解読計画の影の立役者が IT であったことは、異論のないところであろう。ゲノム医療の実現過程においても IT は同じように重要な役割を果たすであろう。すでに見てみてきたように、ゲノム医療をもたらすインパクトは、情報知識革命として吸収されなければならない性格を有している。

しかし、ゲノム医療を支援する IT や情報計算技法は、ヒト・ゲノム解読計画のそれより、ずっと複雑多様である。このことは、そこに関する IT や情報計算の専門家もずっと多様になることを意味している。こうした新しい人材の育成は、この分野に関係するいくつかの学会の新しい使命となるであろう。

ゲノム医療を実現する、あるいはそれを加速する支援システムは、IT や情報計算技法の非専門家である使い手の立場から発想しなければならない。例えば、基礎生物医学の支援に関しては、「基礎研究の成果を臨床などの実践に生かすためには、現在の情報計算技法では何が足りないか」を考え、「新しい時代の生物医学研究支援に必要な情報計算技法を明らかにすることから始めなければならない。また、一般の市民までを考慮した基盤ネットワークでは、基礎（研究者）と実践に関っている関係者（医療従事者）と医療サービスの一般の顧客とが Communication できるものでなければならない。そこでは、情報や知識の表現法や言葉に特別に配慮することが必要である。残念ながら我が国はまだこれらの視点からの情報システムやネットワークの構想が提案されていない。

そこで参考となると思われる NIH の構想（3）を次に紹介しておく。新 Roadmap の発表と同時に、NIH では研究開発環境整備に関わる IT と Networking に積極的に投資すると宣言した。その額は、02 年が約 \$326M、03 年が \$360M、04 年が \$390M である（M は 100 万）。すなわち日本円に換算すると、今年の額は約 400 億円ほどである。この中には、例えば、以下のような課題が含まれている。

(1) Virtual Library

大学や国立機関の電子顕微鏡、SOR(Synchrotron Orbital Radiation)、Supercomputer、

Imaging 技術を結びつけ、生体の微細構造観察 Telemicroscopy、生体分子構造解析 Crystallography、薬分子やタンパク質デザインのための分子モデリング Molecular Modeling、異なる研究室間でのバラツキを最小限に抑えたヒトやマウスの撮像計算法 Imaging Algorithm の研究を Network を介して支援する。

(2) Biomedical Information Research Network(BIRN)

全米に位置する主に大学の研究室を次世代インターネット Internet2/Abeline Network で結び、データ収集機能をもたせ、Grid-based Computing, Data mining tools を提供する。これにより、例えば Neuroimaging のような複数の研究所を結んだ研究にはソフトとハードの基盤を用意する。

(3) National Electronic Clinical Trials and Research (NECTAR)

NIH の Roadmap の第 3 項目、Re-engineering the Clinical Research Enterprise に対応するもので、細胞モデル、肥満や糖尿病、自己免疫疾患、神経科学など生物学と疾病の研究を支援する Internet2 を基礎とする高速ネットワークと、基礎研究から臨床研究への円滑な移行を実現するデータ交換体制を構築することをめざしている。最初の実験としては脳神経系の疾患が対象となっている。

(4) Rare Disease Clinical Research Network (RDCRN)

Office of Rare Diseases, NCRR, NICHD といくつかの大学を結び、Rare Diseases の研究とその成果の臨床への移管を円滑に進めるための Internet を基礎にした研究体制であり、NECTAR の実現例となることをめざしている。

もちろん、これら個々の情報システムに似たものは、我が国でも沢山存在している。問題は、それらの間に関係がとれているかである。関係をとる要素となるのは、それらの情報システムを関係してなにをするかという使命であり、理念であり、目的であり、目標であり、戦略であり、構想であり、人である。我が国に欠けているのは、この部分である。

1 1 . ビジネスおよび雇用創出の機会

ゲノム医療に関連した IT は、多くのビジネスと雇用創出の機会を生み出すであろう。すでに述べたように、ゲノム医療を IT 面から支えるのは、基礎研究開発、病院情報などの実践医療サービス、患者や市民など医療サービスの顧客へのサービスという、3 つのレベルのサービスとこれら異なるレベルのサービスを統合するサービスである。それらのサービスを実現するには、さまざまな Solution (製品とサービス) が求められる。その多くは、既存の技法やシステムの組み合わせで対応できるだろうが、Innovation も必要であろう。

これらのサービスが効果を発揮するためには、人材の裏付けがなければならない。そこに

は新しい専門家も必要である。また、こうした専門家の養成も新しい課題である。これらの専門家の仕事は、新しい雇用の機会を創出する。この場合、基礎研究支援ではそれほど多くの雇用が期待できないが、実践医療サービスや医療サービスの顧客へのサービスの雇用機会は、より大きくなることが期待される(15)。

12. CBI 学会の取り組み

CBI 学会は、ゲノム解読計画の完了が予想されるようになってきた 1999 年夏頃より、この計画と関連技術の大きな衝撃を予測し、それを吸収し、新しい事態に適應することに努めてきた。具体的には、DNA チップなど omics 技術を積極的に紹介し、こうした実験から得られる膨大なデータ解析の研究をひとつの関心領域に設定した。これはいまでは第 4 分野と呼ばれている。さらに、Pathway/Network to Disease を標榜して、第 6 分野、「疾病メカニズムとその制御ゲノム」を新設し、2000 年の末から啓蒙的な研究講演会を開催してきた。さらに、この分野を先導する具体的な研究計画として、NR-SX 計画を提案した(16)。この研究開発計画は、核内受容体 Nuclear Receptor 研究と生活習慣病 Syndrome X 対策に情報計算の分野からアプローチすることをめざしている。ただ、残念ながら我が国ではこうした新しい分野の研究に携われる人材がまだ育っていない。この極端な人材不足を補うべく、若手研究者の養成も視野に入れた、Bio Pathway/Network 研究会を立ち上げる準備をしている(17)。

この研究会の当面の目標は、Pathway/Network から疾病を理解することである。こうした Approach が可能になりつつあるのは、がん、内分泌および代謝疾患、脳・神経系、免疫疾患などであるが、感染症などもこれに含めることができよう。ベンチャー企業 Start Up Companies を含め、このような Approach を志向する研究グループは欧米ではすでに沢山ある。しかし、まだ研究は端緒についてばかりで目標は遠いから、参入して意味のあることができる可能性は大いにある。さらに医療は実践であるから、欧米の研究成果を導入すればすむということでは終わらない部分も少なくない。ゆえに Pathway/Network to Disease という問題については、国際的な研究の動きを十分認識しながら、我国で独自研究を行う必要もある。

新しい時代に適應するためのこのような努力に関し、現在の我が国で何より不足しているのが生物医学の知識のある若手の人材 Bioinformatician である。こうした人材の育成が差し迫った問題であり、CBI 学会もまずは、この問題を優先することを考えている。ただし、仮にこうした人材がいたとしても、現在の我が国では彼らが雇用される機会は乏しいのではないかと懸念される。こうした機会を増大することも学会や研究会に課せられた社会的な使命であろう。

さらに、これまではあまり接触をもってこなかった臨床医学系の学会や医療情報学の学会とも、積極的に交流していかなければならないと考えようになった。今回のゲノム医療情報シンポジウムの協力もそうした方向への具体的な行動の一環である。

まとめ

ゲノム医療の実現には、ITあるいは情報計算技法から見た Innovation の機会が数多く存在する。ゆえに、ゲノム医療は、ITによる情報知識革命の一例であると認識することが重要である。この視点に立って見れば、

- (1) ゲノム医療の基礎となる生物医学研究の情報計算からの支援
 - (2) ゲノム医療時代の医薬品の研究開発の情報計算からの支援
 - (3) 基礎生物医学研究と Translational Research と医療機関、さらに予防対策などのための諸機関を結ぶネットワークの構築、
 - (4) 医学医療知識の再構築のための情報計算からの支援
 - (5) 一般市民の教育と学習、専門家との Communication のための支援
- などの課題が浮かび上がってくる。

それらの実践には、サービスの提供者の論理ではなく、受益者の論理を尊重することが大切である。ゲノム医療は、Personalized Medicine、Evidence Based Medicine、患者中心の医療など、新しい理念を実現するものでなければならぬ、すなわち、サービスの受け手の立場に立ったよりよい医療をめざし、現在の医療制度の破綻を回避することに寄与するものでなければならぬ。このようなことが配慮されるなら、ITに支援されたゲノム医療は、これまでのコンピュータによる医療革新の限界を超えるものになると期待できよう。

この1種の情報知識革命が成功するかどうかは、新しい使命に耐える情報計算の専門家を迅速に育成できるかどうか大きく依存している。そうした人材の育成には、この分野に関連した学会や研究会が連係、協力していくことが必要である。

参考文献（情報）

1. 50/50:Reflections on double helix、Bio-World(<http://www.bio-itworld.com>)
2. Collins F. et al., “A vision for the future of genomic research” Nature, Vol.422, April 24, 2003, pp.835-847
3. NIH の Roadmap については、(<http://nihroadmap.nih.gov/>) および Elias A. Zerhouni, の講演録 (<http://nihroadmap.nih.gov/>) にある。
4. 我国の疾病構造の推移については、
SAGE (<http://www.tokyo-eiken.go.jp/SAGE3/index.html>) をみよ。
5. 神沼二眞、中野達也；生命科学とインターネット、オーム社、1997年（第9、10章）
6. C. E. Dorhman, Target Discovery in metabolic disease, Drug Discovery Today, Vol.9, No. 18., Sept., 2004, pp.785-794.
7. Genome Ontology(<http://www.geneontology.org/>)
8. 神沼二眞、医療革新とコンピュータ、岩波書店、1985年
9. CBI 学会の活動とその記録については、(<http://www.cbi.or.jp>)
10. 神沼二眞編、創薬を支援するソリューションの現状（CBI 学会ソリューションガイド）

CBI 学会、2004 年

11. L. J. Lesko and J. Woodcock, Translation of pharmacogenomics and pharmacogenetics: a regulatory perspective, Nature Review Drug Discovery, Vol. 3, Sept. 2004, pp.763-769
12. Draft Guidance for Industry: Pharmacogenomic Data Submission (<http://www.fda.gov/cder/guidance/5900dft.pdf>)
13. 保険医療情報システム検討会 報告書、「保険医療分野の情報化にむけてのグランドデザイン」、厚生労働省、2001 年 12 月
14. FDA の健康情報提供戦 (<http://www.fda.gov/oc/mcclellan/strategic.html>)
15. 島田晴男、雇用を創る構造改革、日本経済新聞社、2004 年 (第 3 章 医療・健康づくりサービス、pp.107-156.)
16. T. Kaminuma: Pathways and Networks of Nuclear Receptors and Modeling of Syndrome X, Chem-Bio Informatics Journal, 3 (3), pp. 130-156 (2003)
17. 神沼二眞、情報計算から如何に主体性をもって Bio Pathway/Network 研究を展開するか?、CBI 学会研究講演会資料、2004 年 8 月 19 日、CBI 学会 (http://www.cbi.or.jp/cbi/seminar/report/2004_08/2004.08.18-20report.html) から 19 日の基調資料を見よ。