

要約

G/O-P/N-D/T（ゴーピーエヌディティ）研究会を立ち上げたいと考えている。これは Genome-Omics-Pathway/Network すなわちゲノムとオミックス、さらに経路網の研究成果をもとにして疾患 Disease を理解し、治療標的を探索することに関わっている研究者の交流の機会を提供することをめざしている。

はじめに

現在、世界経済を牽引してきた米国、日本、欧州が揃って、不況に見舞われている。そこで共通する課題の一つが、入るに難しい大学などを卒業した若者が、就職難に遭遇していることである。日本でも一時、就職氷河期と呼ばれた時代があった。高学歴の就職難は、米国やイギリス、スペインなどでも深刻らしい。さらに、就職氷河期に当たった世代は、卒業後も、就職の難しさがずっと続いていくことが、米国でも話題になった。躍進している中国でも、すでに高学歴の就職難は、深刻な社会問題になっているという。

どこの国でも、大学や大学院のような高学歴の人材を生み出すためには、大きな公的支援がなされている。日本の場合は、私学でも国からの財政的な支援が行われている。余談だが、だから大学を増殖させ、大学への備品や機器の調達は、経営者の系列の会社が仕切っているという経営が行われている例も見られる。いずれにしても、高等教育には、公的資金が使われているのだ。しかし、国に金がなくなれば、政府はそれ公的支援を削減せざるをえない。それが英国で実際に起き、大学の学費が跳ね上がって学生が悲鳴を上げるようになった。厳しい財政の中から支援していれば、当然その成果も厳しく見直すことになる。

かくして教育と雇用、あるいは学ぶ機会と働く機会の乖離をどう解消するかは、今や先進国に共通した課題になっている。基礎科学への投資も同様だ。スーパーコンピュータの開発計画が仕分けにあった時、科学者の一部では、「科学という高尚な世界に、訳のわからない若い女の子がでてきて、いちやもんをつけたのは、けしからん」、という趣旨の発言をテレビでしていたノーベル賞受賞者がいた。科学、とくに基礎科学への投資、つまりは科学者の好奇心の追求は当然であり、やがて国民にも恩恵をもたらすものだから、国民から支持されて当然という無邪気かつ傲慢な発言である。しかし、国家経済が破綻状態にある時、公共の投資に優先順位をつけなければならないのは、当然のことだろう。問題は、国の財政の悪さをどのくらい認識し、それにどう対処しなければならないと、考えているか

である。

一般的な事情はよくわからないが、化学と生物学と情報計算技法の境界領域の専門家たちの職の機会も、思ったように伸びていない。このような状況下で、「一体このような研究領域には、どんな実用的な価値があるのだろうか?」、また「彼ら職をうる可能性はどのような方向にあるのだろうか」、と考えることも、意義があるのではないだろうか。

このことについては、すでにこの **CBI Forecast** の No.3 の「**CBI** から **New Medical Informatics** へ」の中で、少し具体的に議論してみた。簡単に言えば、「健康や医療や介護などのサービス、薬やサプリメントなどの介入手段のような『拡大している市場につながる領域』に打って出る」、のが解決策の一つではなかろうか。そして、医薬品開発を念頭に置いた計算化学や **Cheminformatics**、あるいは **Bioinformatics** などが、その領域との関係を深めて行く時、先導役を果すのが **G/O-P/N-D/T** の専門家ではないか、と私は考えている。つまりは、こうした専門家を養成することが、学問としての **CBI** の職の機会を広げる重要な一歩になるのではないか、と考えている。**G/O-P/N-D/T** 研究会を立ち上げなければならぬと考えた大きな理由もそこにある。以下では、このことについて説明したい。

Evidence-base から **Mechanism-based** へ

生物医学の進歩を劇的に加速したゲノム革命は、それだけでは、疾患の理解も促進しないし、医薬品の開発も加速しない。ゲノムの知識は、オミックスを介して、経路網の知見に反映され、そこから疾患が理解され、治療手段が探索され、それらの効果が確かめられる研究がなされる。薬だけでなく、病気を治す手段は、国によって厳格に規制されている。その理由は、国がそれらの手段が使われた時、つけを払わされるからだだろう。その負担に今や先進国は耐え切らなくなっている。

医薬品に限らず、疾患を治療する手段を介入法 **Intervention** と一般的に呼ぶことにすれば、しばらく前（1990年代）から言われてきたのは、**Evidence-based Medicine (EBM)** の精神である。ところが、**FDA** などでは、いまや **Mechanism-based** という視点を重視するようになってきている。このことは医薬品についても言えるし、化学物質の安全性（毒性）の評価に関しても言われるようになってきた。これが **FDA** の **Critical-Path Initiative** 計画や **US Tox21** における **Toxicity Pathway** への関心の高まりである（**CBI Forecast No2** 参照）。しかし、ことはそう簡単ではない。**Mechanism-based** と言うからには、図1のような多くの領域に跨る証拠を積み上げていかねばならない。とても一つや二つのモデルを議論してすむことではない。例え、そうしたモデルが、どんなに複雑なものであってもである。

したがって Mechanism-based は精神であって、そのまま科学として展開できる単純に思い込まない方がよい。問題となるのは、どのように全体を「人間の認知能力の範囲にとどめておくか」、である。とくに注意すべきは、ゲノム解読計画の完了が見えてきた時期に、連発された”-ome”あるいは”-omeics”、つまり調べ尽くすことへの期待である。また、複雑な数式を当て嵌めようとする“数学モデル”である。後者の問題は、モデルを提示することではなく、そこに含まれているパラメータや、初期条件を正確に推定あるいは計測することである。数式は複雑なほど、正確に応用することは難しい。下手をすれば、“garbage in garbage out” になってしまう怖れがある。

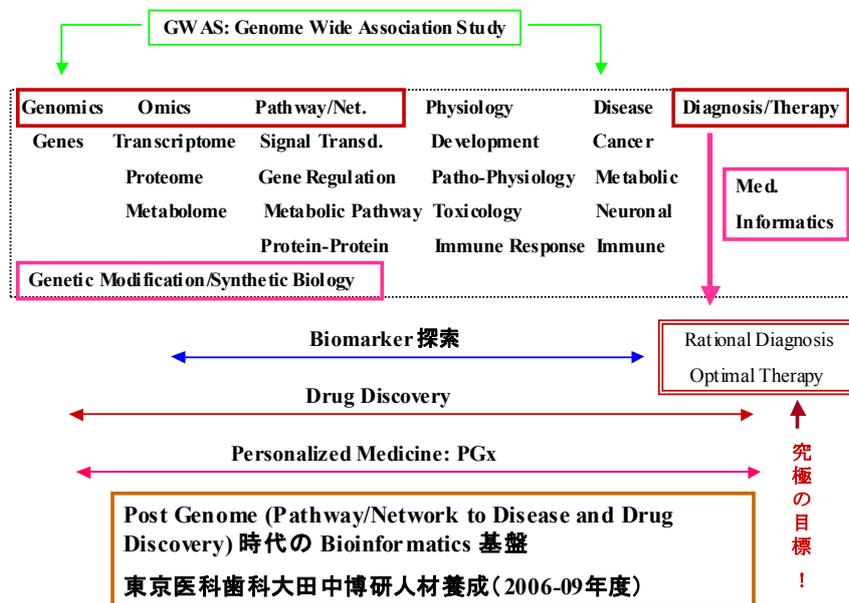


図 1. Mechanism-based な医薬品の効能の基礎になる技法や知識

計算機が産生するデータと専門家の認知能力

このところ、計算機がチェスの試合で名人を破ったとか、米国のテレビの人気クイズ番組で、IBM 社の計算機（ワトソン）が人間の強者、2 人を破ったとか（Chris Arnold, How Technology Is Eliminating Higher-Skill Jobs, NPR,注参照）、世界的な危機にある金融界で、物凄い速さで、売り買いをするプログラム取引に、専門のトレーダーがついていけなくなっているなど、計算機の計算 Number Crunching と推論力が人間を凌駕している事例が報告されている。ゲノム解読もそうであるが、いまやオミックスも、経路網も、計算機が吐き出す数値や、それから描かれるグラフは、人間の専門家の認知能力を遥かに越える

段階に到達しているような事例が目につくようになった。しかも、そうした研究成果を発表している若手研究者の中には、数ヶ月前に工学系の専門から移ってきた人もいる。そうした研究結果を正しく評価できるのだろうか？

注) NPR は、米国の非営利放送、この番組は下記で聴ける：

<http://www.npr.org/2011/11/03/141949820/how-technology-is-eliminating-higher-skill-jobs>

こうした量的な問題と同時に、計算の前提となるモデルの意義についても、考えさせられる場合が少なくない。一つの例は、「経路網を正確に推定する」という課題を掲げ、ある生物系の振る舞いを正確に知るためと称して、さまざまな条件をつけて計測を行う実験研究が行われている。こうした条件が精密なほど、かりに限定された条件において、理論と実験を一致させられたとしても、それからはずれた状況の類推に使うのは難しいであろう。また例えば、タンパクタンパク相互作用の網羅的な関係をしらべる場合、その結果は地図に帰された道路のようなものとなる。問題は、そうした道路の交通量が、時と場合で、どうなのかであるが、そうした実践的な問題に答えることは、そう容易ではないようだ。

臨床家の役に立つか？

つきつめれば、これらのデータのすべては、実際の診療にあたる意志や他の医療の専門家たちの判断を助け、行為に違いをもたらすものでなければならない。そのたまには、図1のそれぞれの専門的な領域で産生されるデータの意味を、これらの専門家が意思決定の参考として活用できることが肝心なことになる。このことは、どうしたら可能になるのだろうか？現在でさえ、時間的に非常に厳しい状況下で働いているこのような専門家たちに、膨大なデータの意味を適切に解釈せよというのは、非現実的である。そこで考えられるのが、現在のところ研究協力者として基礎医学あるいは臨床医学の専門家から依頼を受けて仕事をしているゲノム、オミックス、経路網などのデータと知識を扱う専門家の参加である。

つまり後者のような専門家が、健康、医療、場合によっては介護のサービスの関係者の判断の支援をする、という構図である。個人ゲノムの解読が当たり前、あるいは前提となる個別医療 **Personalized Medicine** の時代には、臨床サービスの専門家たちは、ますます大量のデータや最新の知識への依存度を高めていかざるをえない。そうした時代には、これまでの医療サービスにおいては存在しなかったような、データと知識を扱う専門家が、臨床家の相談役となるような仕組みが必要になるだろう。

専門家の職の可能性

このような専門家は今どのくらいいるのか、今後どのように養成していったらよいだろうか。例えば、主要疾患である、がん、代謝性疾患（Metabolic Syndrome、肥満、糖尿病、高血圧、虚血性心疾患など）、うつ病と神経変性症（アルツハイマー疾患など）、免疫疾患だけでも、かなり多くの専門家が必要なことがわかる。例えば、がんをその種類に分けていくと、200種類ぐらいにはなろう（もちろん、この数は、分類の仕方に依存するが）。それ以外の疾患についても、専門家たちは、さらに専門分野ごとに分かれてくる。

疾患や治療をゲノム、オミックス、経路網から考えると、1種類のがんに関して、研究面だけからも最低10名は、G/O-P/N-D/Tの専門家は必要だろう。医療機関（サービス）との関係を考えると、その10倍は、必要だろう。そうすると、がんだけでも、1000人ぐらいのG/O-P/N-D/Tの専門家、あるいは研究者が必要であろう。これらの専門家は、例えば、高い選択性が要求される抗がん剤の使用について、助言できる知識を備えていなければならない

Metabolic Syndrome 関しても、情報計算技法の専門家に関与できる問題は、非常に多い。これについては、国際会議の形をとった2008年のCBI学会の年次大会の背景資料として、私たちが自身が整理した資料（NR-MS Portal、http://join-ica.org/platform/NRMS_web/index.html）があるが、やはり、最低でも数百名ぐらいのデータと知識を扱う専門家がいても、十分仕事はあるだろうと思われた。さらに他の主要疾患を考慮すると、研究者が数千人いても仕事はあると思われる。さらに実践のサービスを考えれば、1万人ぐらいの専門家を養成する必要がある。理解が進めば、これらの専門家たちは、大学の医学部、病院のような医療機関だけでなく、製薬企業などにも職をうることができるだろう。

製薬企業においては、臨床試験の計画や臨床試験を評価する数学的な疾患モデルづくり、さらには、疾患間の時間的な相関関係の研究や、そうした知見を活用してのすでに市場に出ている医薬品の適応拡大などの研究においても、重要な役割を果たすことができるであろう。

・ Gobburu JV, Lesko LJ. Quantitative disease, drug, and trial models. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2009 ; 49 : 291-301.

・ Kaori Ito et al., Disease progression meta-analysis model in Alzheimer's disease, *Alzheimer's and Dementia*, 2011

新しい専門家を雇う費用

果たしてこのような専門家を雇う費用が賄えるのか？その第1のカギは、このような専門家が介在することにより、より適切な判断がなされ、無駄な検査や治療手段の削減による経済効果が期待できることにある。しかし、より広い視野から言えば、緊急性を要する病院を中心とした（急性期）医療サービスの労力とコストを削減する可能性である。つまりは、病院の利用者や介護施設の利用者を減らす可能性である。

G/O-P/N-D/T 研究の専門家は、食事、健康食品、運動、睡眠、その他生活様式などによる健康維持についても、適切なアドバイスをするような健康研究にも専門家として参加することができるだろう。例えば、カロリー制限 **Calorie Restriction** が、長寿をもたらす経路なども解明が進んでおり、こうした知見は、他の知見と合わせて長寿経路 **Longevity Pathway** として研究されている。長寿の経路網は、インスリンの経路や **Nrf2** の経路とも関係しており、また、核内受容体の共役因子（**PGC-1** など）とも関係していることが知られている。このような複雑な因果関係の解明には、経路に詳しいデータや知識処理の専門家に研究に加わってもらわなければならない。

結局こうした専門家は、医療以外の健康や介護のサービスの専門家の強力なパートナーともなりうるだろう。また、栄養学の分野でも研究と実践に寄与できると思われる。健康食品やサプリメントの分野についても、同じことが言える。こうした分野の研究の質が向上すれば、個人の責任で行う予防や健康対策も、より効果を上げることができるようになるだろう。

最新情報と知識の伝達

もうひとつ、このような専門家に期待したいのは、最新の医学、医療、関連する分野の知識を一般の生活者に提供することである。この点に関しては、米国の **NIH** が、傘下の研究機関の成果を国民に知らせることを重要視している（例えば、**NIH New in Health**）のに対し、我が国では、それぞれの研究機関や研究室などにおける **Out Reach**（啓蒙）へのサービス精神に任されており、全体としてサービスのシステムになっていない。この問題も、データと知識を扱う専門家に活躍してもらえる分野である。

専門家をどのように養成するか

必要性は大でありながら、臨床家と対話でき、よき研究や実践のパートナーになれるような専門家を養成することは、そう簡単なことではない。一番の問題は、実際の臨床デー

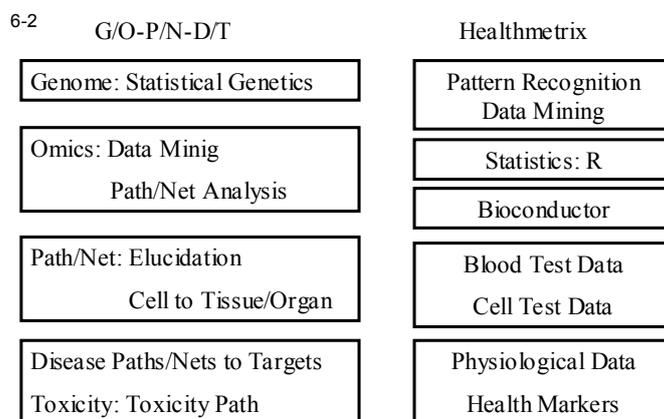
タの扱いを経験し、臨床家と意義のある対話ができるだけの臨床医学の知識のある専門家を養成することである。このような教育を実施するためには、一種の教育上のイノベーションを行う必要がある。イノベーションの核心は、縦割り状態の現在の大学の学部単位の教育制度に風穴を開けることである。

そのような教育実験として知られているのが、イリノイ大学ロチェスター校 University of Minnesota Rochester が、優れた病院として知られる Mayo Clinic と提携した Center for Learning Innovation (<http://www.r.umn.edu/research/cli/>)である。このような人材養成については、関連する学会が、若手研究者の将来のために積極的に関与すべき活動ではないだろうか。我が国では、東京医科歯科大学で実施された、田中博教授を責任者とする、JSTの支援による「バイオ医療オミックス情報学人材養成プログラム」の一部で、G/O-P/N-D/Tを意識した実験的な教育が行われた（URLは下記の Bio-Omix 参照）。いずれも大学院修士相当の教育課程である。

注) Bio-Omix の URL

<http://bio-omix.tmd.ac.jp/index.php?%C2%B4%B6%C8%B8%A6%B5%E6%CF%C0%CA%B8%C2%E8%BB%CD%B4%FC>

このような専門家の訓練課程では、従来の医学や生物統計、波形や画像データを含む、多様なデータ解析やデータマイニングに加えて、ゲノム、オミックス、経路網の知識を基盤としたデータ解析技法の実習が必要になる。こうした教育は、なかなか一つの大学内ではできないのではないと思われるので、ここでも、大学、病院、学会など、幅の広い専門家の協力が必要になる。



Informatics & Computing Platform for Research & Education

健康計量学 Healthmetrix の必要性

上で述べたように、G/O-P/N-D/T 研究会は、医療や健康の幅広い実践に関わることができ、その実践において、とくによきパートナーとなるのは、健康を計量することをも目的にした、健康計量学である。これについても、ICA のサイト、HII Computing Forum で紹介しているが、健康計量学は、健康に関わるあらゆる計測データの解析や、Marker の探索を目標としている。だが、どちらかと言えば、健康計量学は、個人の健康状態に焦点を合わせている。これにたいして G/O-P/N-D/T 研究会は、遺伝子、分子、細胞などに焦点を合わせている。この意味で、両者は双方向的である。

事務局など

G/O-P/N-D/T 研究会は、生物医学分野の情報計算技法に関心をもっている研究者を主な参加者とするコミュニティである。この組織は、オミックス医療研究会の一分科会であると同時に、ICA サイバー絆研究所が立上げを支援する組織でもある。ICA では、すでに他の姉妹研究会と同じく、サイトを用意している (<http://join-ica.org/hiicomp/gopn/index.html>)。ただ研究会と称しても、専門家はまだ極めて少なく、しかも若手の研究者だと思われるので、実際には、ごく気軽な情報や意見交換のための会である。関心をもった方々は、ぜひ私や、ICA の問い合わせ欄 (<http://join-ica.org/form/postmail.html>) から、コンタクトしていただきたい。