

## 第1部 「創薬への情報計算技法の活用—これまでとこれから」 背景資料

この研究集会全体の背景解説でも述べたように、第1部は、「Bartfai と G. V. Lees らの訳本、『薬づくりの真実』の続編がもし書かれるとしたら、どのような内容を補充すべきか？」という視点で行っている、この **Visionary Seminar** の世話人たちの、問題意識から発想されたものである。時間と講演者が限られている第1部の内容を補完するために、現在世話人たちが、行っている調査の中間結果に多少言及したい。

この調査で我々が取り上げたいと考えたのは、以下のような項目である。

- (1) 医薬品産業界の世界的プレイヤーであるビッグファーマの動向
- (2) 規制する側の動向、とくに米国の FDA の動き
- (3) 研究開発を先導する NIH などの動向
- (4) とくに近未来の薬づくりを革新するような発見や技術

しかし、その全体についての詳しい調査分析をすることは、我々の手に余るため、自分たちの身近な世界で見聞したこと、公開情報の収集分析に基づいた考察を中核として、短時間でまとめられる範囲に目標を限定した。

この連続研究講演会 **Visionary Seminar** では、我々の調査の中間的な成果を公開しながら、専門家をお招きしてお話をいただき、さらに、参加者を交えた討論によって、考察を深めることをめざしている。そこでまず、私たちがこれまでの調査や議論で到達した問題意識を次に要約してみた。

(1) 世界のビッグファーマは「閉塞状況」を打破 **Breakthrough** するために、“**Open Innovation**” や “**Pre-competitive Research Collaboration**” をキーワードとする、製薬企業とアカデミアと国の研究機関を含む、連係プロジェクトを多数立ち上げている。こうした動きと、我が国で言われる、「オープンイノベーション」、「アカデミック創薬」、「オールジャパン体制」、「日本版 NIH」、などとは、何処が似ていてどこが違うのか？

(2) 欧米では、医薬品が世に出ることを加速するために、国の支援を強めている。具体的には予算（資金の援助）と国の研究機関の機能強化があるが、最近では、とくにゲノム解読の成果を国民への健康医療サービスに還元しようという **Translational Research** の支援とそれを **Mission** とする研究機関の設立する動きがある。また、こうした国が支援している研究機関が上記の “**Open Innovation**” , “**Pre-competitive Research Collaboration**” において重要な “触媒役” を果たしているように見受けられる。このような動きと我が国の

動きは、何処が似ていて何処が違うのか？

(3) 最近、世界的な市場で、新しく承認される薬の中のバイオ（抗体）医薬が占める割合が、5割から6割と大きくなっている。この傾向を、バイオブームの復活に結びつける論調もある。しかしながら、我々の訳本の原著とほぼ同じ時期に出版され、同じ時期に訳本も出された本（池村千秋訳、サイエンス・ビジネスの挑戦、日経 BP、2008；原著は、G. P. Pisano, SCIENCE BUSINESS, Harvard Business School, 2006）の著者、P. ピサノは、「幾度も株式市場で囃されたいわゆるバイオ企業は、アムジェンを除いては、全体としての売り上げは伸びているが、利益は上がっていない」、と指摘している（この論調の要約は、G. Pisano, Can Science Be a Business, Harvard Business Review, Oct 2006, pp. 114-125 でも読める）。果たして抗体医薬は、低分子化合物を駆逐するのか、また、それに投資して儲けができるのか？もし、そうだとしたら、バイオビジネスの構造がどのように変わってきているのだろうか？

(4) 医薬品の研究開発を革新する可能を秘めているのが、胚性幹細胞と iPS 細胞 (ESC/iPSC) の技術である。とくに、iPS 細胞技術に関しては、再生医療だけでなく、低分子化合物の医薬品開発の基盤となるスクリーニングへの応用への関心が高まっている。しかしながらここでも、自然に分化した細胞と、ESC/iPSC 技術で誘導した細胞との「微妙な違い」が、実用化に向けた議論的になっている。さらに、最近ヒトの卵子を使ったヒトの胚のクローン化の成功が発表されたが (M. Tachibana et al., Human Embryonic Stem Cells Derived by Somatic Cell Nuclear Transfer, Cell, 153: 1-11, 2013)、その論文では、それぞれの技法による「微妙な違い」が、さらに詳しく分析されている。果たして、こうした微妙な違いを解明しなければ、実用化への突破口は開かれないのか、それとも現在の技術で、今後あまり大きな障害なく、したがって Breakthrough 開発を必要とせず、実用化に進めるのだろうか？

(5) 現在、我が国では医療機器の承認を薬事法から分離する方向に進んでいる。このことは、医療機器の海外への輸出を加速することも含めた振興につながるのか？一般に、我が国のものづくりは、改良を重ねた高品質の製品を生み出すのは得意だが、顧客のニーズを考慮した、新しい市場を形成するような製品づくりが苦手と言われるが、先端的な医療機器の場合こうした心配はなく、国際的に競争力のある製品を生み出せるのか？

(6) ヒトゲノム解読計画が、2003年に成功裡に完了したと報告されてより、画期的な医薬品の登場が期待され続けているが、それはまだ実現されていない。しかし、DNA Sequencer の進歩は、指数関数的で、ムーアの法則として知られる半導体（計算機）の指数関数的な進歩を、凌駕する勢いである。この技術は、個人ゲノム解読の実用化を可能に

しつとあるだけでなく、腸内細菌叢などこれまで培養が不可能であった、ヒトに共生している微生物の同定を劇的に進歩させた。一方で、遺伝学の基本命題である、遺伝子型と表現型の対応 **Genotype vs. Phenotype** を探るとい研究は、**Gene x Environment = Trait (GET)** という概念で捉え直すべきであるという考えが急速に広がっている。**GET** とは、病気などのヒトの特徴が、遺伝子だけでなく、環境（この場合は、食事、運動、腸内細菌、・・・など）によっても左右されるという考え方である。しかし、**GET** の視点から疾患を解明し、医薬品を開発するためには、個人ごとの環境情報を提供してもらうことが必要になる。このことは、こうした研究へ参加する生活者を、これまでのように被験者と見るのではなく、研究のパートナーとして受け入れるという発想の転換を迫るものである。こうした発想の転換は、日本の研究が現場ですでに受け入れられているのだろうか？

(7) ゲノムとそれに随伴するオミックスなどが進歩することで開かれてくる新しい医療を特徴づけるのは、**predictive, preventive, personalized (individualized), participatory** だと言う意味で、**P4 Medicine** という言葉が使われるようになってきた。これには、他の **p**、例えば **political, proactive, psycho-cognitive** などの形容詞の一つをとった、**P5 Medicine** や、**p-Medicine** とバリエーションもある。いずれにしても個別化 **personalized (individualized)** を進めようとする、できるだけ多くの人に、検査に参加してもらうこと **participatory**、を奨励しなければならなくなる。したがって、生活者(英語では **Consumers**) の役割が必然的に増大する。とくに、ネット上に公開されている専門情報を解読できる知識を身につけた行動的な生活者 **Proactive/Empowered Consumers** の役割が重要になってきている。果たして **p-Medicine** の思想はどれだけ我が国の研究者に受け入れられているのだろうか？

(8) **Empowered Consumers** の台頭を加速しているのは、スマートフォンやタブレット PC など、ネットの第2革命の基盤となっている **ICT** の道具の劇的な進歩である。こうした道具を使いこなす生活者たちは、当然、**Self-Medication** にも関心をもち、自己のゲノムデータに基づいた継続的な健康対策にも、関心をもつだろうと思われる。これらの医療サービスの受け手は、薬物応答の個人差、**Pharmacogenomics (PGx)** への関心も当然高いだろう。このような「すでに始まっている未来」は、どの程度の速さで社会に広がっていくのか、またそうしたことは、医療や医薬品開発にどのような影響を与えるのだろうか？

(9) 経済の流れから見た場合、欧米先進国に対して、中国、韓国、台湾、インド、シンガポールなど、東アジアの国々の台頭が顕著になってきており、ともすれば我が国が埋没しがちである。こうした変化は、先端的な研究開発や産業における人材面でも起きている。欧米に留学し、その企業で働いた経験のある研究開発に関わる日本以外の東アジアの人材の急増は、我が国の研究開発に関わる、とくに若者たちの仕事の機会を狭めている可能

性がある。こうした怖れはないのか、また、あるとすれば、どんな対策が為されているのか、あるいは、為されるべきか？

(10) 我が国のアカデミアは、伝統的に、変化に対する対応が遅い。とくに同質性を重んじ、異質な分野からの参入を嫌う傾向がある。いまや情報計算技法の活用は、生物医学の進歩においても、健康医療の良質なサービスのためにも、重要な柱になっているが、我が国では、そうした人材を養成したり、そうした人材が活躍したりするような機会が限られており、職の機会も乏しく、例え一時の助っ人的求人であってもよい **Carrier Path** を描けるような仕事の機会は、少ないように思われる。こうした状況に積極的な対応をしなくてよいのだろうか？

以上は、決して十分とは言えないこれまでの調査の暫定的な感触である。ただし、それは結論ではない。また、上で言及してないことも多い。それでも、上記の結果から、浮かび上がってくるのは、我が国には、極めて優れた研究をしているグループが少なくなく、世界的に評価され利用されている実験データも産生されており、データベースも開発されているが、そうした個々の成果を統合して、健康や医療に関わる革新なサービスを生み出すような仕組みづくりに関しては構造的な問題を抱えており、欧米に遅れているといるのではないかという印象である。

言ってみれば、素晴らしい道具をつくり磨いでいる人たちは多いが、その割に、サービスに当たる実際の料理は、あまり進歩がないように見える。そのよい例は、世界一を争ったスーパーコンピュータ、「京」の薬づくりへの活用の現状である。

こうした事情の根底には、日本の生活者には、健康医療（さらには介護）のサービスは、公から与えられるものであり、自ら生み出していくものではない、という「控えめな風土」があるように思われる。このような風土を打破しなければ、現在の閉塞状況は打ち破れないような気がする。今回の講演会に関心をお持ちの方々は、どう考えられるだろうか。

なお、私たちの調査に関心のある方々、あるいはご協力いただける方々は、ぜひご連絡 ([mail@join-ica.org](mailto:mail@join-ica.org)) いただきたい。

(文責：神沼二真)

.....