

ICA ビジヨナリーセミナー「薬づくりの新しい R&D モデルを探る」

第 2 回「オープンコースによる人材育成」(2013 年 9 月 25 日) 講演資料

専門職としてのバイオインフォマティクスの未来

神沼二眞 (サイバー絆研究所)

1. はじめに

バイオインフォマティクスという用語の意味は、人によって違うが、ここでは、簡単に生物学と情報計算技法の境界領域と定義しておく。私は、1981 年に、現在の CBI 学会の設立を考えた時に、はじめて Chem-Bio Informatics という用語を考えた。その後、自分が責任者を努めていた(当時の)東京都臨床医学総合研究所の研究室を、生命情報工学 Bioinformatics 研究室と名称変更した。自分の専門は、情報学であって、その中でも生命や生物学に関係した領域だと考えてきた。私が一番関心をもっていたのは、線虫を材料とした受精卵からの細胞分裂による胚発生過程の追尾と、そのデータに基づいた、細胞グラフィックスによる再構成とアニメーションであったが、その仕事は、基本的には、1980 年代の中頃には終わっている。その後、細胞内の信号伝達経路網のデータベースづくり(CSNDB の開発)を行ったが、これも 1990 年代の中頃に終わっている。

バイオインフォマティクスが盛んになったのは、むしろその後のことで、現在の研究者の中には、線虫の初期発生の追尾と再構成の仕事が、1980 年代の中頃に、ある意味で完成していたことを知らない方もいる。いずれにしても、私自身は、今でも計算化学の創薬への応用と並んで、生物と情報計算技法の境界領域の研究が盛んになり、創薬研究にも寄与していたらうれしいと感じている。

しかし、最近、「バイオインフォマティクス」という領域が以前ほど、元気がなくなってきたようにも思われ、多少心配になってきた。その一つの理由は、生物学に計算機を使うことの新鮮さがなくなってきたことではないか、と考えている。誰もが、スマートフォンやタブレット PC を含めて、コンピュータを使うことが当たり前になり、便利なプログラムが、どんどん公開され、無償で利用できる世の中になると、情報計算技法と敢えて称するご利益が失せてきたということもできよう。学問分野として成熟してきた、ということもできる。新鮮さがなくなってきたとも感じられるが、視点を変えると、新しいフロンティアも見えてくる。その中でも、新しい専門職の可能性が開かれてくるというよう分野に関心をもっている。そのようなフロンティア的な領域として私の眼に映るのは、ゲノム学 Genomics である。ゲノム学は、臨床医学と薬づくりの双方に関係している。いずれも専門職として「バイオテック」の可能性を拡大してくれる領域であるようにみえる。

以下では、このことについて、簡単に説明してみたい。話の順序が逆になるようだが、最初にゲノム学と薬の開発の関係を論じて、ゲノム学と医療については、後で説明する。

2. 薬の研究開発における専門家

一昔前の薬の開発では、興味深い構造や作用を有する化合物から、出発する方法が取られていたが、現在では、治療対象となる疾患をまず選択し、治療薬が結合すべき生体内の標的となる分子（大部分はタンパク質）を探索することから出発する。標的が選択されたら、それに結合する化合物を、化合物ライブラリの中から（超）高速かつ効率的に探索（スクリーニング）し、そこで見つけられた複数の化合物（ヒット）から、医薬品候補に育てる出発点となる（リード）化合物を探して、薬としての性質を吟味しながら、候補化合物を決め、ヒトを使わない、いわゆる前臨床試験に入っていく。ここまでが、いわゆる **early stag** と呼ばれる段階である。医薬品開発の後段は、実際のヒトに使ってみる、臨床試験（治験）である。

こうした医薬品開発の各段階で、主役となっているのは、かつては、メディシナル・ケミストと呼ばれる化学者たちであったが、現在では、分子生物学者も多く活躍するようになってきている（Keiser10）。

計算機あるいは情報計算技法の応用は、創薬の初期開発の段階から始まった。それは、1970年代からであり、CBI学会の前身であるCBI研究会が、活動を始めたのは、1981年だった。以来、この分野には、多くの研究者や専門職が集い、多くの技法、計算機システム、プログラム、データベース、知識ベースなどが開発され、今では、なくてはならないプラットフォームに成長している。

こうした流れのその中で、創薬に関わる計算化学、バイオインフォマテックスの技法も、それぞれ独自の領域を形成するようになり、そのような領域で最初から育った専門家も、すでにかなり誕生している。

一方、ヒトゲノム解読計画が、成功裡に完了宣言された2003年以後は、「その成果を納税者 **Taxpayers** に還元しなければならない」、という考えの下、医療や薬づくりへの **Genomics**（ゲノム学）の応用が盛んに議論されるようになってきた。その流れの中で登場していったのが、**predictive, preventive, personalized, participatory** を標榜する **P4 Medicine**（あるいは、**4P Medicine, p-Medicine** など）である（Cullinton06, Hood11）。**Genomics** が、生物医学に、あるいは医療にどのような影響を与えるか、それに向けて如何なる努力がなされるべきかについては、すでに一般大衆を巻き込んだ議論が盛んになっている。しかし、**Genomics** が医薬品の研究開発に、どのような影響を与えるかについては、あまり体系的には論じられていない。

私たちの作業仮説は、「シーケンサーの劇的な進歩に先導された **Genomics** の進歩は、医薬品の研究開発にも大きな影響を及ぼす。しかし、その実現には、発想の転換と、新しい専門家の育成が急務である」というものである。以下では、この仮説について簡単に説明する。

3. 薬づくりの新しい R&D モデル

我々は、医薬品開発を先導してきたビッグファーマの経営姿勢が変化してきたことに、まず注意すべきであろう。もともと、この「薬づくりの新しい R&D モデルを探る」と題する、ビジョナリーセミナーを企画するに当たり、作業仮説としたのが、「我々が「薬づくりの真実」というタイトルで訳本として刊行した Bartfai らの本 (T. Bartfai & G. V. Lees, *Drug Discovery from Bedside to Wall Street*, Elsevier, 2006) の続編が、もし書かれたとしたら、どのようなことが論じられるだろうか」という発想だった。その後、そうした続編が実際に、この 6 月に出版されていることを知った(Bartfai13)。13 章からなるこの本は、その最後の 2 つの章で、まさに明日 (2010 年-2025 年) の医薬品研究開発の新しいモデルを論じている。

そこでの議論の前提は、世界の医薬品の研究開発を先導してきたビッグファーマは、急速に変貌しているという事実である。彼らは、長期の投資と高いリスクを嫌って、社会が本当に必要とする画期的な新薬 (例えば、アルツハイマー疾患に対する) の開発というような、冒険的な事業を避けるようになってきている。合併や買収で、規模の拡大を図り、余裕資金のある彼らは、すでに成功している R&D の製品や会社そのものを買収し、治験を CRO に外注するなどして、新製品を出しながら、リスクを押さえる戦略に転じている。そこで、ビッグファーマが敬遠するようになった研究開発領域を埋める、努力、例えば、国が関与した **Public-Private Partnership** や **Consortium** などの試みが始まっている。これが著者たちの見解である。

日本の製薬企業は、特徴的な化合物から出発して成功を収めた経験を有しているからなのか、現在においても、標的探索を含む、最初の段階での研究への投資が、欧米のビッグファーマに較べて少なく、画期的な新薬開発プロジェクトへの関心もあまり高くない。

米国は、NIH などを介して、国が医薬品の研究開発を支援する姿勢を強力に打ち出しており、そのための予算を増大させているが、その額は、ビッグファーマのそれに較べては多いとは言えない。我が国でも、アカデミック創薬や、いわゆるアベノミックスの成長路線の一環で、日本版 NIH 構想が提案され、より多くの資金を、より効率的に、医薬品の研究開発に投じようとしているが、その額は、やはりビッグファーマのそれとは桁違いに少ない。

こうした状況を踏まえると、明日の薬づくりの分野では、以下のような新しいモデルが模索されるのではないか、と思われる。

- (1) 欧米でも、日本でも、長期の投資期間と高いリスクを負って、社会が本当に必要としている、画期的な新薬の開発に挑戦しようとする企業は少ない。
- (2) 国が関与し、多数の患者を集め、生体試料を提供してもらってバンクを構築し、**Genomics** をベースとした解析を行うような、官学産 (**public-academia-private**) の関係事業が増えてくる。
- (3) 標的探索や前臨床試験では、胚性幹細胞や iPS 細胞 (ESC/iPSC) のような細胞工学

的な技術を駆使した、研究の効率化が進められる。

(4) 薬の研究開発は、あらゆる面で、一般の生活者 **public** (患者、市民など) の理解と参加を前提とするようになる。これは、**personalized**、**participatory** への道である。

(5) 最後のことは、株式、寄付、その他のやり方による、民間ベースの資金集めとも関係している。つまり、国民は、税金だけ支払って後は国任せにするというのではなく、薬づくりやその適正な使い方について、常に、直接的に協力し、関与するようになる。

これらのことは、明日の動きというより、一部は、すでに起きている現実だと言える。次に、こうした視点から、情報計算技法の専門家の新しい役割と仕事を考えてみる。

4. 創薬におけるバイオインフォマティクスの新しい役割

(1) 薬の標的の探索

この仕事は、現代の薬の研究開発の出発点となるものであるが、ヒトゲノム解読の成功は、それまで数百 (300-500) 程度であった標的の数を、一気に数倍にすると期待されていた。実際には、ことはそれほど楽観的には、推移していないが、治療標的となるタンパク質の発見と、検証作業は、これまでのような生化学だけでなく、**Genomics** が動員されるようになってきている。ここでの問題は、膨大なデータが扱える情報計算技法の専門家に、目的とする疾患 (例えば、特定のがん) とその生物学の詳しい知識を期待することは、難しいということである。また反対に、疾患の生物学の専門家あるいは臨床家に、こちらも日進月歩の計算機によるデータ処理能力を期待することには、無理があるということだ。だからと言って、両者が組めば、ことがうまく進むという保証はない。

そこで、重要な役割をするのは、両者をつなぎ、お互いの強みを増幅するような、仲介役をする研究者である。とくに必要とされるのは、そうした研究のマネジャーである。もっともそうしたマネジャーが単独で仕事をできるわけではなく、そこには、遺伝子やゲノムや標的のデータベース、経路網のデータベース、多様な実験データの解析と解釈をこなせる実働部隊が必要である。

このような専門家は、アカデミアの大きな研究プロジェクトか、それを請け負ったソリューション企業の専門家として、これまでは、「自然に」育成されてきたと思われる。しかし **Genomics** に関しては、そのような人材はまだ少なく、多くの疾患領域で、急いで育成する必要に迫られている。

(2) 前臨床における有効性、安全性研究

ここでは、伝統的に実験動物を使った試験が基本であったが、動物愛護や費用削減の観点から、計算機を活用した毒性評価や、**iPS** 細胞を使った毒性試験の代替、線虫やハエを使った疾患の生物学や、毒性試験の代替法などが注目されるようになってきている。とくに、日本では、アベノミクスの成長路線との関係で、**iPSC** を使った安全性 (例えば **QT** 延長を指

標とする心臓への毒性) のスクリーニング技法の開発や、同じく患者から提供された細胞 (からさらに誘導した細胞) を使った薬の効果の判定する試験法が、注目されている。こうした領域では、計算化学やバイオインフォマティクスあるいは、それらを組み合わせた技法が期待されている。しかしながら、日本の場合、iPSC への期待は高いが、情報計算技法 (例えば、Toxicogenomics) を活用することへの理解が不十分で、研究費と専門家の両方とも欧米に較べると乏しい状況にある。

この領域は、いわゆる **Regulatory Science** に分類され、研究も、規制に関わっている国の研究機関や、製薬企業の研究者が中心で、アカデミアの研究者が少ない。その理由の一つは、毒性データが一般に公開されることが少ないからだ。

ただし、この分野でも、状況を変革しなければならないという、研究者の理解は進んでいる。

(4) 新しい治験のモデル

第1相、第2相、第3相と区分される医薬品の臨床試験 (治験) は、薬の **R&D** 過程においても、とりわけ経費が掛かる段階である。経費は後なるほど高むから、米国のバイオテックベンチャー企業などは、第2相がうまくいっても、第3相に進めるだけの資金が手当てできず、製品あるいは自社そのものを、ビッグファーマへに売却することもあるという。これまで、治験における情報計算技法と言えば、対象となる患者や対照群を、どれだけ集めて、有意義な検定をするか、というような統計家が対応する仕事が典型だった。こうした専門家には、個々の薬の作用に関する詳しい生物学的な知識は必要ない。

これに対して、**Genomics** が進歩してきた現在の治験では、個別化が指向され、治験もあらかじめ遺伝子検査などをして、有効性が期待される集団を選択して、治験を実施するという方向、すなわち、層別化 **stratification** が模索されている。一番単純には、ある種の遺伝的な変異を指標として、その有無によって、治験の対象者とするか否かを決めるという方法であるから、患者の遺伝型さえ判定されれば、後は、統計的な判断から、実験 (試験) 計画を組み立てることができる、一応は考えられる。

しかし、**Genomics** が発展するにつれ、そうした単純な発想では、うまく行かない事例が増えるものと思われる。その理由は、ヒトの遺伝的な変異は、個々独立な事象ではなく、相互に関係している可能性があるからだ。そうになると、層別化は、注意して行わねばならず、試験の実施計画には、統計学だけではなく、遺伝学、ゲノム学 (**genetics/genomics**) の知識も必要とされる。このような人材は、まだあまり多くないと思われる。

さらに、シーケンサーの劇的な進歩の副産物として、腸内細菌叢の同定 (**profiling**) が可能になった。このことも、治験計画の立案に影響を与える。つまり、医薬品のヒトへの作用は、ヒトのゲノムだけでなく、そのヒトの腸内細菌叢にも依存しているのだ (**Kussmann11, Hibberd13**)。こうした進歩は、治験の組み立てと解析をさらに複雑にするだろうし、新しい専門家を必要とすることになると思われる。

(5) 薬を適正に使用するための科学

現在の製薬会社は、申請が承認されたら、その薬が効果的に使われていなくても、責任を問われない。効果がないとしても、そのこと自身では責任を問われない。それらは薬の使い手の問題になる。医薬品の添付文書は、そうした免責を担保するための証拠書類となる。

しかし、薬は適正に使われて始めて効果をあげることができる。だが、それをいつ、どのくらい投与したらすべきか、他の薬が同じ患者に使われている時、どうしたらよいか。複数の薬を相互作用や副作用を極力抑えて、効果を挙げるように適切に使うには、どうしたらよいか、などに関する科学と実践は、極めて貧弱な状況にある。小児に対する適正投与量でさえ、いつも正確に測られているとは言い難い。

さらに、エイズの治療が典型的であるが、複数の薬を同時に投与して効果を上げる、**Polypharmacy** の研究も必要である。

薬を発見する科学や技術への関心や支援と較べると、薬を適切に使うための科学と技術への認識、関心、支援は、極めて貧しい状況にある。こうした問題は、医学と薬学の谷間にある問題であり、医療行政と薬事行政の谷間にある問題であり、薬学と制御工学の境界にある問題である。また、**Genomics** と **Genome x Environment = Trait** という意味での、**GET** の問題でもある。しかし、副作用の系統的な解析は、薬の適応拡大につながる可能性がある。そのような意味において、こうした境界領域は、もっと注目されてよいし、開拓されるべき、科学と技術のフロンティアと言える。

(6) 精密な医学としてのバイオマーカー探索と三次予防

上で述べたような問題意識を拡大すれば、**Precision Medicine** の概念に行き着くが、**predictive medicine** や **personalized medicine** などの科学の根は同一である。すなわち、こうした問題のカギを握っているのは、生体の状態を正しく把握する技術と、生体をモデル化して、最適に制御するという工学的な思考法（最適制御工学）である。

ただし、現在のように臨床医が忙しく、患者との対話が極めて限られている状況においては、このような「余裕のある」治療は期待できない。

そこで、現在、我々が提案しているのが、三次予防である。三次予防は、すでにある種の疾患に罹っている患者をそれ以上悪くしない対策一般を意味する。我々がとくに重要視しているのは、がん、代謝性疾患（肥満、糖尿病）、循環器疾患、**COPD**、免疫疾患（関節リウマチ、多発硬化症、うつ病、神経変性症（アルツハイマー疾患など）、**PTSD** など、比較的よくある病気の治療や再発を防ぐ、患者や家族と、医療サービスを提供する側の専門家とを結んだ、実験的な対策である。

ここでは、患者の状態を **Genomics** やオミックス、画像診断などにより、より精密に計測することと、薬以外の患者や家族などが自主的に選択して実践できる、医薬品によらない介入法 **Non Pharmacological (Drug) Intervention** の効果を試すことをめざしている。

このうち、最初の課題は、バイオマーカー探索に他ならない。また、後者は、食事、サプリメント、運動、睡眠、自律訓練法やリラクゼーション、生活リズムの工夫など、いわゆる生活様式 Life Style による対応を想定している。

5. 基礎および臨床医学におけるバイオインフォマティクスの新しい役割

(1) 遺伝子変異と疾患との関係の解析

ここではこれまでも試みられてきた GWAS による疾患関連遺伝子の探索や、その概念を拡大した GET 解析、遺伝子変異と経路網との関係解析、薬物治療標的の探索、がん治療に関連した随伴診断 Companion Diagnostics など、大きな研究領域を形成している。

とくに先導的な役を果たしているのは、がんの解明に関わる研究の支援である。がんは、体細胞変異を伴う疾患であり、また、受精卵（生殖細胞）における遺伝的な変異によって疾患のリスクをある程度予想できることで、Genomics の応用が最も期待される疾患であり、また、実際の成果が上がっている分野である (Robosn10)。

疾患としてのがんの特徴は、非常に多様性があることと、「がん」と呼ばれている症状には、放置しておいても構わない「がんにあらざるがん」と、放置しておく危険な「がん症状」の2つがあることだ。これは我が国でも、議論を呼んでいるが、米国でも、最近、早期発見の行き過ぎと、「がんとはがん類似の症状」との区別をつけるべきだという議論がなされている (Esserman13)。

この他にも、米国では、一部のがん検診、例えば前立腺がんの検診における危険性と効用とのバランスをどうとるかというような議論が盛んになっている。我が国場合は、まだ、そうした議論は、あまり活発になされていない。がんをめぐる専門家同士の甲論乙駁は、一般の人にとっては、さらにわかり難いが、その核心部分を理解するためには、Genomics の知識が不可欠である。また、専門的で、極めて複雑なデータの信頼性や有効性を、判断できる情報計算技法の知識と経験も求められる。

その他のいわゆる Common Diseases の Genomics、GET 解析が本格的に展開されるのは、これからであるが、そうした研究の前提になるのが、創薬のところでも述べた大規模なヒト集団や生体試料の収集（バイオバンクの構築）と解析であるが、ここでは、倫理的、法律的、社会的な問題が関わってくる。また、純粹に ICT の問題としてのビッグデータとしての問題、すなわち、データの保護、秘密保持、処理効率などの問題がある。こうした事柄にも対応できるような、新しい専門家が求められている。

(2) 基礎研究と臨床研究をつなぐ研究

現在の医学の基礎は、生物学にある。その基礎は、分子生物学にある。分子生物学の成功は、大腸菌で起きていることは、ネズミでも、ヒトでも、象でも起きているという、普遍的な思考法である。そのような方法論は、いまでは、大腸菌、酵母、線虫、ハエ、ゼブラフィッシュなど、いわゆる簡便が生物を、マウスの代わりに研究材料にする道を開いて

きた。そうした材料を貫く普遍的な思考法が、遺伝学であり、進化である。

そのうちの遺伝学の基本課題は、Genotype と Phenotype との関係を明らかにすることであったが、これは現在、GWAS から GET へというように拡張されている。進化に関しては、例えば発生や形態形成に関与する遺伝子やタンパク質や経路網に、種を越えた類似性が認められるというような、実験科学的な知見に、発展している。こうしたことの基本となるのが、比較ゲノム学 Comparative Genomics である。

そうした生命科学の基本的な発想法は、基礎生物学の知識が基盤となって、発展するものであるから、時間的な余裕のない臨床医や、臨床現場で働いている他の専門家たちが身につけることは、極めて難しいと思われる。

ここでも、もし情報計算技法の専門家が、その専門性を生かして、基礎生物学と臨床医学の双方の研究に協力するような経験を積んでいくなれば、臨床データの解析や、臨床研究の立案において、極めて有益な提案をすることが期待できるだろう。

彼らは、理論臨床医学、あるいは理論基礎医学者と呼んでもよいかもしれない。そうした知識集団は、実際に存在する。例えば、がんに関する米国の研究参考機関 Foundation Medicine (<http://www.foundationmedicine.com/>) がそれである。この組織は、(E. Lander らのいる)MIT Broad Institute と密接な関係を有している、ゲノム解析とがんの専門サービス会社である。

このようなサービスを提供する研究機関は、まだ少ないが、わが国でも生まれて欲しい新しい専門家組織である。

(3) Direct-to-consumer の遺伝子検査サービス

遺伝あるいはゲノム検査は、最初、医療機関や研究機関など、医療サービスや生物医学研究機関を対象としてサービス業務を行っていたが、2007年頃から、一般の生活者を直接対象とするサービス会社が、出現した。これが direct-to-consumer (DTC) と呼ばれるサービスである。代表格は、23andMe、Navigenics、deCODE、Pathway Genomics などである。その数は、急激に増大している (Bloss11)。

こうした検査に関しては、検査の依頼者、検査の実施者、産生されたデータの保管責任者、データを見る権利者、というように、関係者 Stakeholders が、多岐にわたっており、さまざまな議論が交わされている (Vayena13)。その中核は、このような検査は、「医師主導で行われなければならない」と主張する医師職の思惑と、自分に関するデータは見る権利があると言う、試料提供者の主張の対立である。

医師の主張に対しては、そもそも遺伝やゲノム検査に関して現在の医師 (臨床医) は、十分な知識をもっていないという反論がある (Patay12, Collier12,)。これは、医薬品の治療における統計的なデータ解釈の議論と、一部似たところがある。いずれにしても、全体的に規制当局の動きもまだあいまいである。しかし、シーケンサーの進歩を考えると、現在の多段階的な遺伝子検査が早晚、全ゲノム解析 Whole genome sequence サービスに、ほ

とんど取って代わられると思われる。

6. その他の領域

ゲノム解読の研究は、ゲノム自体 G の解読から、遺伝子発現を左右する多様な環境因子 E との相関 G x E に移りつつある。一方で、メタゲノムの進歩は、環境中の多様な生物ゲノムの解読を加速している。健康や医療からみれば、温度、光りなどの外的要因による遺伝子発現の違い (Circadian Rhythm)、食品の発酵に関わる微生物、住まいに棲む微生物など多様な課題がある。また、耕作地の土壌中の微生物叢の解析など、農業と関係の深い課題も多い。

さらに、薬の場合の Pharmacogenomics (PGx) に対応する Nutrigenomics (NGx) の問題もある (Kusmann11)。その食に関しては、素材の研究もある。一般の食材、健康食品素材、薬用植物 (Herb)、魚や海草のような海産物など、生物素材の探索や研究、(例えばトマトの) 品種の改良では、ゲノム解読技術の応用が広がっている。ここでの研究としては、例えば、医薬品のように微量で効果がある成分 Micronutrient が、とくに注目されている。ポリフェノールのような Phytochemicals は、その一例である。そうした成分が植物の中でどのようにして生産されるかや、その効率をどう高めたらよいかなどが、研究されている。こうした研究は、野菜の収穫と保存、植物工場などの技術に応用される可能性がある。こうしたリストは、まだいくらでも挙げることができる。

問題は、医薬品やそれと関連したバイオテック以外、許容できる研究者の数が (現状では) あまり多くないことである。

7. 教育と学習の機会

シーケンサーの猛烈な進歩に呼応するように、今、欧米で盛んに議論されるようになったのは、人材の育成である。それが関係する分野は非常に広いが、医療に関わる分野では、およそ次のような職域を対象にしている。すなわち臨床医 (Patay11, Collier12)、とくに家庭医や掛かりつけ医 (primary care physician)、看護師、薬剤師、管理栄養士、法医学関係者などであるが、遺伝カウンセラーやがん専門医は、もちろん含まれている。

さらに、最近重要視されてきたのが、DTC (direct-to-consumer) サービスの受け手や生体試料 (バイオバンク) の提供者などに対する、認知や遺伝学やゲノム学教育である (Knoppers13)。欧米では、すでにそのための専門サイトが公的機関で運営されている。

我が国では、もともと医学教育の中で遺伝学が、あまり教えられてこなかった。ゲノムに関しても、データ解析的に優れた研究は行われているが、中学高校、大学などの学校教育における遺伝学教育は、あまり重視されていなかった。そうした状況が変わる兆しはあるが、すでに社会にでてしまっている成人 (一般の生活者) への教育は、ゼロから考えな

ければならない。

さらに遺伝学や疾患関連遺伝子を理解するための基礎になる、確率とか、リスク（危険に関わる確率）の概念は、我が国では、地震や津波への警報の考え方にもあらわれているように、科学の専門家でも危ういところがある。こうした風土の中で、遺伝学、ゲノム遺伝学を正しく、かつやさしく教育することは、大きな挑戦課題である。

同じことは、すでに国家資格を取得している医療サービスの従事者についてもいえる。こうした専門家は、医学の進歩についていくために、継続教育を受けている。ゲノム学をそのような教程の一部にすることは、意義があると思われる。

一般の生活者と違って、このような専門家の継続教育では、ネットによる講義の配信、ネットを介した実習なども有効であろう。

ゲノム学の普及に関しては、Green らが、議論の出発点となるよい総説を書いている（Green11）。

8. どれだけの専門家が必要か？

この小論では、ゲノム学とそれに随伴するオミックスや、画像技術 **Imaging** の進歩が、医療や健康科学の進歩を牽引している、という前提に立ち、そのゲノム学の進歩が、シーケンシング技術の進歩に依存しており、そのことは、産生されたデータを扱える人材 **Workforce** に依存しているという、考えに立っている。

それでは、そのような人材が活躍できる場や雇用の機会は、どのくらいあるのだろうか。現在のバイオインフォマテックス関連の学会や、NGS に関わる交流会に属する主に、若手の研究者の数は、数百（300-600）人程度と推定しても、大きな誤りはないだろうか。

例えば、がん専門病院のレベルを支えるには、現在の職種には属さない情報計算技法を担当するゲノム学の専門家が、一つの病院ごとに、数名必要だと思われる。専門病院の数を、400 と見積もれば、必要な専門要員の数は 1,200 人ほどになる。あるいは、そうした専門の医療機関で、産生されるデータを外注によって処理する専門家の数も、同じぐらい必要かもしれない。また、例えば、他の疾患に関する三次予防を考えてみるなら、同じようなゲノム学の素養のある情報計算技法の専門家が、数千人は必要になるかもしれない。仮に全部で、3千人の専門家が必要だと仮定すれば、医師や看護師のそれぞれに対して、100:1、あるいは 150:1 のような比率になる。こうした専門家は、生物医学の研究機関や医療機関だけでなく、保健会社、警察、化粧品会社、（健康）食品会社などにも雇用される可能性がある。

もともと社会現象より複雑で、膨大な量のデータを扱う訓練を受けているこれらの専門家は、社会的なデータ解析やビッグデータ処理企業で、活躍する可能性も考えられる。さらに教育や教材開発の分野での活躍も期待される。

以上の議論には、反論もあると思われる。すぐ思い浮かぶのは、ゲノム学が、どんなに

複雑で、難しくとも、それは少数の優秀な連中に任せて、アルゴリズムなどを開発し、それをシステムに組み込めば、例えば DTC の遺伝検査などは、自動的に結果を返すことができる、という説だろう。つまり、それは血液検査における項目が一つ増えたようなものであって、医療機関としては、「その項目のための人員」を増やす必要はない、という主張だ。この議論には、2つの反論がある。一つは、そのような自動化までには、相当な年月（おそらく、15年から20年以上）がかかるだろう、ということである。もう一つは、自動アルゴリズムで出てきた答えを、理解する土台となる知識を、医療サービスの専門家や、さらには、一般の生活者に伝達するには、やはり専門家が必要だということである。

9. おわりに

ゲノムは、多様な生物を特徴づける重要な因子であるから、およそ生物に関係した事象のすべてが、ゲノム学と関係していると言える。ゲノムに関わるデータは、普通の人間の感覚からすると膨大であり、複雑である。少なくとも人間活動が生み出している社会的な活動や経済活動のデータより、複雑な性格があり、量も多い。そうしたデータの高度な処理を、それに専念していない者が職業として担うことは、まず不可能だと思われる。

このことは、シーケンサーの技術的進歩につれて、それらの機器から産生される膨大なデータを、有意義に処理する専門家の仕事の機会が、指数関数的に増大する可能性を示唆している。例え創薬の研究開発が現在と異なったモデルになるとしても、ゲノム学の専門家が広く、いろいろな段階と、いろいろな組織で、活躍することになることは、確実だと思われる。

残念ながら、我が国では、そうした専門家が、現在のところ、極めて少なく、組織的に育成しようという機運もみられない。この間隙を埋めるために、関連する分野の研究者たちは連携すべきではないだろうか。これは、焦眉の急と言える課題ではないか。

参考文献

- ・ M. J. Keiser, J. I. Irwin, B. K. Shoichet, The Chemical Basis of Pharmacology, *Biochemistry*, 49: 10267-10276, 2010.
- ・ B. J. Cullinton, Extracting Knowledge From Science: A Conversation With Elias Zerhouni, *Health Affairs (Web Exclusive)*, 9 March, 2006.
- ・ L. Hood, and S. H. Friend, Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine, *Nature Reviews Clinical Oncology*, 8: 184-187, 2011.
- ・ T. Bartfai & G. V. Lees, *The Future of Drug Discovery who decides which diseases to treat?* Academic Press, 2013.
- ・ M. R. Robson et al, American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update:

Genetic and Genomic Testing for Cancer Susceptibility, *Journal of Clinical Oncology*, 28(5): 893-901, 2010.

• L. J. Esserman, I. M. Thompson Jr, and B. Reid, Overdiagnosis and Overtreatment in Cancer An Opportunity for Improvement, *JAMA* Published online July 29, 2013.

• M. Kussmann and J. Van Bladeren, The extended nutrigenomics—understanding the interplay between the genomes of food, gut microbes, and human host, *Frontiers in Genetics*, 3(Article 21), May 2011. on-line.

• M. L. Hibberd, , Microbial genomics: an increasingly revealing interface in human health and disease. *Genome medicine*, 5(4), 1-3, 2013

• C. S. Bloss, Direct-to-consumer personalized genomic testing, *Human Molecular Genetics*, 20(2): R132-R141, 2011

• E. Vayena and B. Prainsack, www.ScienceTranslationalMedicine.org, 5(198), 14 August, 2013.

• B. A. Patay and E.J. Topol, The Unmet Need of Education in Genomic Medicine, *The American Journal of Medicine*, 125(1): 5-6, 2012.

• R. Collier, *Canadian Medical Association Journal*, 184(9): E467-E468, 2012.

• B. M. Knoppers et al., A P3G generic access agreement for population genomic studies, *Nature Biotechnology*, 31(5): 384-385, 2013.

• E. D. Green et al., Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside, *Nature*, 470:204-213, 2011.