



特定非営利活動法人
エイチ・エー・ビー研究機構

〒113-0032 東京都文京区弥生2-4-16
学会センタービル
TEL/FAX: 03-3815-1909
理事長 雨宮 浩

HAB研究機構 叢書 Vol.4

市民公開パネルディスカッション
近未来の医療を語る
— 遺伝子情報が変える個人の医療 —

Proceedings

オーガナイザー: 須賀哲弥(青森大学薬学部)・鈴木 聡(HAB研究機構附属研究所)

「自分の遺伝子情報を知る意味 — 30万人のゲノム解析プロジェクト —」
中村雅美(株式会社日本経済新聞社)

「ゲノム研究を支える社会基盤」
増井 徹(国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部)

「ゲノム創薬の現状と展望」
山崎恒義(共立薬科大学 研究開発センター)

「テーラーメイド医療とゲノム創薬」
辻本 豪三(京都大学大学院 薬学研究科)

「最先端研究と社会の調和 — ヒト組織の研究利用の現状と問題点 —」
小林英司(自治医科大学 分子病態治療研究センター)

第11回HAB研究機構学術年会

先端医療と創薬へのヒト組織利用

日時: 2004年5月18日(火)・19日(水)

会場: 昭和大学上條講堂

学術年会長: 大野泰雄(国立医薬品食品衛生研究所)

Non Profit Organization
Human & Animal Bridging Research Organization



特定非営利活動法人
エイチ・エー・ビー研究機構

〒113-0032 東京都文京区弥生2-4-16
学会センタービル
TEL/FAX: 03-3815-1909
理事長 雨宮 浩

HAB研究機構 叢書 Vol.4

市民公開パネルディスカッション
近未来の医療を語る
— 遺伝子情報が変える個人の医療 —

Proceedings

オーガナイザー: 須賀哲弥(青森大学薬学部)・鈴木 聡(HAB研究機構附属研究所)

「自分の遺伝子情報を知る意味 —30万人のゲノム解析プロジェクト—
中村雅美(株式会社日本経済新聞社)

「ゲノム研究を支える社会基盤」
増井 徹(国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部)

「ゲノム創薬の現状と展望」
山崎恒義(共立薬科大学 研究開発センター)

「テーラーメイド医療とゲノム創薬」
辻本 豪三(京都大学大学院 薬学研究科)

「最先端研究と社会の調和 —ヒト組織の研究利用の現状と問題点—」
小林英司(自治医科大学 分子病態治療研究センター)

第11回HAB研究機構学術年会

先端医療と創薬へのヒト組織利用

日時: 2004年5月18日(火)・19日(水)

会場: 昭和大学上條講堂

学術年会長: 大野泰雄(国立医薬品食品衛生研究所)

Non Profit Organization
Human & Animal Bridging Research Organization

第 11 回 HAB 研究機構学術年会
市民公開パネルディスカッション 近未来の医療を語る — 遺伝子情報が変える個人の医療 —
プロシーディングス発刊にあたって



第 11 回 HAB 研究機構学術年会

市民公開パネルディスカッション

近未来の医療を語る

— 遺伝子情報が変える個人の医療 —

プロシーディングス発刊にあたって

須賀 哲弥 (青森大学薬学部)

2004 年 5 月 18、19 日の 2 日間にわたって第 11 回エイチ・エー・ビー(HAB)研究機構学術年会在昭和大学上條講堂で開催されました。今回は「先端医療と創薬へのヒト組織利用」をメインテーマとして、大野泰雄氏(国立医薬品食品衛生研究所)を学術年会長として開催されました。この叢書は学術年会的のうち、市民公開パネルディスカッションの部分をまとめたものです。

■ HAB 研究機構とは ■

HAB 研究機構は「HAB 協議会」(1994 年)から始まり、2002 年に特定非営利活動法人として産業、学会、行政の有志によって設立されたものです。その目的は医薬品開発・研究におけるヒト組織の活用を推進することにあります。その目的のために、(1) ヒト由来試料の有用性に関する資料の刊行、(2) ヒト由来試料の利用に関する科学的、倫理的情報の調査・研究、(3) ヒト由来試料の有用性に関する学術的交流事業、(4) 国外の非営利機関から供与を受けたヒト由来試料を用いた共同研究事業などの活動を行っています。

■ この叢書の目的 ■

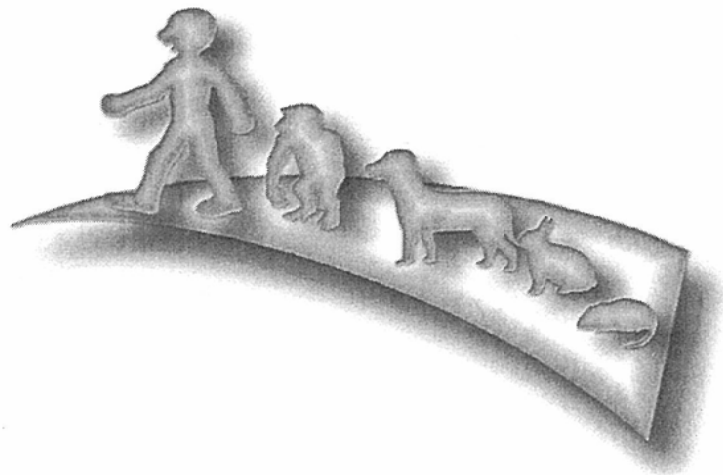
HAB 研究機構は上記の活動について広く社会に公表し、この活動の意義について皆さんの理解を得るために、毎年開催される学術年会の一部を市民に公開しています。そこで開催される公開シンポジウムやパネルディスカッションについて、アンケートやインターネットを通じて市民の皆様のご意見を伺うことに努めています。さらに本書のように、公開行事の要旨を刊行物にして広く配布することによって、私たちの活動を公表し理解を得ようとしています。

■ 今回の内容要旨 ■

今回の市民公開パネルディスカッションのテーマは「近未来の医療を語る―遺伝子情報が変える個人の医療」です。今回は日進月歩の医療の発展について、最新の情報とこれからの進化の方向、そしてそのなかでの私たち個人の人間としての尊厳などについて議論しました。その要旨は以下のようなものです。

まず「自分の遺伝子情報を知る意味―30万人のゲノム解析プロジェクト」(日本経済新聞社・中村雅美氏)では、日本でも進んでいるゲノム解析の現状が紹介され、その情報公開により「自己決定・自己責任」が求められるようになるとの説明がありました。「遺伝子情報を用いた研究の現状」のなかで、増井徹氏(国立医薬品食品衛生研究所)は、これからは遺伝子検査によりゲノム情報を基にした治療が進行することになるが、その先端的研究を行うためには透明性が重要であると説明しました。「ゲノム創薬の現状と展望」のなかで、山崎恒義氏(共立薬科大学研究開発センター)は製薬企業の研究者であった経験をもとに、21世紀の医薬品の評価基準は薬の有効性、安全性、経済・社会性に加えその倫理性が追求されなければならないと力説しました。次の辻本豪三氏(京都大学大学院薬学研究科)は「テーラーメイド医療とゲノム創薬」のなかで、テーラーメイド医療が進展すれば多くの薬物による副作用が回避できることを、これまでの情報を基にして説明しました。最後のパネラーである小林英司氏(自治医科大学分子病態治療研究センター)は「最先端研究と社会の調和―ヒト組織の研究利用の現状と問題点」のなかで、自身の医師として・研究者として・教育者としての豊富な活動経験から、ヒト組織のバンクへの提供に関して、病状に関して深刻な患者の同意を得るためにはこれまで以上に十分な説明をするだけでなく、患者の信頼を得る医療人であり医療活動であることが大切であると説きました。

これらの詳細について、是非以下をお読みいただき、ご意見をお寄せいただきたいと思います。願う次第です。





HAB 研究機構理事長挨拶

雨宮 浩 (HAB 研究機構理事長)

皆さんよくお越し下さいました。私は、NPO 法人 HAB 研究機構の現在理事長を勤めさせて頂いております雨宮と申します。今回第 4 回目の市民公開シンポジウムでございますが、今までもアルツハイマーの話又はコレステロールの話などの公開講座を開催して参りました。私の年齢が高齢者に近くなってきたからそういうものばかりを選んでいるというわけではございません。やはり生活習慣病というものを皆さんと一緒に勉強していければと思った次第です。おかげをもちまして多くの市民の方々がご参加下さり、毎回盛況となり大変嬉しく存じております。

この HAB のことですが、H というのは「Human」つまり人でございます。それから A というのは「Animal」で動物でございます。B というのは「Bridging」といまして橋を意味しております。

お薬を作るときには、動物実験を行いその結果をもって、今度は人に飲んで頂く事になります。乱暴な言い方で恐縮ですが、ねずみが大丈夫だったからあなたも飲んでみなさいというようなことがございます。薬を飲んでみたら、しびれたりして困るという様なことがあるかもしれません。もしそのような事がおこるとなると、それは危険です。そこで私達は、動物実験と実際に人体で試すその間に、もうワンステップを入れ、人体にどういう反応があるかを予測できる状態でお薬を作っていくということが必要ではないかと考えたわけでございます。そのワンステップ追加する研究と申しますのは、人から提供された組織や細胞を使った試験管実験ということになります。実際にアメリカでは既に義務付けられていますが、我が国ではなかなか人から細胞なり、組織なりを研究の為に提供して頂くということは、難しい面がございます。もちろんアメリカと日本とでは、人種が違いますからアメリカ人には効果があっても日本人には効果がないというような薬もあります。その為、我々日本人の為のお薬や、あるいは最近急進歩している再生医療という研究がございますが、そういった研究をする為には、どうしても日本人が組織を提供して下さることが必要である、それをなんとか進めたいと考えて活動をしております。

今日は、そういう直接的なお話ではなく、「近未来の医療を語る― 遺伝子情報が変える個人の医療―」というお話を主体的に専門の先生方にして頂きます。この遺伝子医療というのは、これから非常に役に立つわけですが、ねずみの遺伝子を研究していたのでは人間の役に立たない面が多々ございます。動物と人間では違いますし、先程も申しましたとおりの人間でもアメリカ人と日本人では違いますし、アフリカ人とまた違います。日本人の遺伝子の研究は、我々日本人が提供した組織や細胞でなくては出来ないということをご理解頂きたいと存じます。

本日の講演をお聞きになり、これからのバイオに支えられた医療の進歩には、ヒトの組織や細胞を使った研究が必要であること、そして私たち個人がそれらを提供することで医療の進歩に貢献できる立場にある事を、お汲み取り頂きたいと存じます。これから約 4 時間ございますが、一つご静聴の程をよろしくお願い致します。



自分の遺伝子情報を知る意味 — 30万人のゲノム解析プロジェクト —

中村 雅美 (株式会社日本経済新聞社)



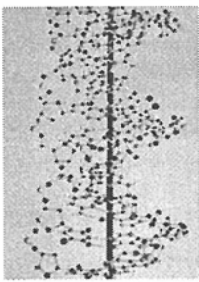
私は理工系の出身ですが、ゲノムリについては素人同然です。おそらく本日のご発表者唯一の非専門家かなと内心びくびくしております。どこまでお話できるかなと思っております。また新聞社におりますので実際に試験管を振っているわけではありませんが、研究者の方々の研究室をお訪ねして色々お話をお聞きして、それらを要領よくと言いますか、皆さんにご紹介するという仕事をしております。

もう3年前になりますけれども、東大医科学研究所のゲノム研究解析センター所長の中村祐輔さんと、ゲノムに関する本を書きました。その頃と比べますと、一方ではゲノムの研究というのは進んでいるようであってなかなか進まない部分もあるというように我々は見えております。なぜ進まないのかなというのは、恐らく一番後の方にお話できるかと思えますけれども、やはり対社会的な合意と言いますか、英語で言いますと「コンセンサス」になるかと思えますけれども、今は合意が完璧に採られていないのではないかと考えております。合意を採るためにはどうしたら良いのかなということも考えていかないと、ゲノムの研究についてはかなり厳しいものがあるというように我々はみております。

たまたまですが、本を書きました相手の中村祐輔さんが、今日お話するいわゆる「30万人ゲノム解析プロジェクト」のリーダーをやっており、今日は主にそのお話をしようと思うのですが、「自分の遺伝子情報を知る意味」という非常に大きなタイトルを頂きまして非常に困惑しております。どこまでこのタイトルに沿うようなお話ができるか、これまたやや内心不安なところがあるのですけれども、できるだけそれに迫るお話ができればと思っております。

内 容

社会の変化
ゲノム解析プロジェクト
大切なELSI



2

3つのパートに分けてお話をしたいと思っております。ちなみにスライドの右側はDNA²⁾の模型です。最初に我々の認識というものを話し致します。この方がよりご理解がいくと思います。これまでの社会とこれからの社会。今日は近未来の医学、医療ということですから、これからの社会はどういう社会であるべきか、あるいはどういう社会であるのかといったところを少しつかんで頂ければと思います。

社会は転換期にある

成長社会 量の重視 供給者重視 集団主義 閉鎖型社会 協調社会	→	成熟社会 質の重視 需要者重視 個中心 開放型社会 競争社会
---	---	--

このスライドに示しました左側がこれまでの社会の姿をいくつかのキーワードで表しています。右側の方はこれからの社会はこうあるべきだろうと、あるいは色々な物事や考え方がこちらの方に向かっているのだとご理解下さい。我々が一番重視しておりますのは、従来は供給者重視型の社会であったのが、これからは需要者重視型にならなければいけないのではないかということです。その転換の軋轢が今、色々な面で起きてきているのではないかと考えております。

供給者重視というのは、例えば医療で言いますと医師の思惑でもって医療がされているということです。極端な事を言いますと「パターナリズム」³⁾と言いますが、とにかくお医者さんの言うことを聞いて治療を受けなさいということです。しかしこれからは、患者もきちんと物を言うし、患者の意思をしっかりと反映した医療でなくてはならないという、いわゆる需要者、患者の立場を尊重して欲しい、あるいは重視して欲しいということなのではないかと考えております。

社会を語るキーワード

生産 <20世紀> 人々の関心は3K(健康・環境・交流)に重点	→	生活 <21世紀>
--	---	---------------------

5

これもまたキーワードなのですが、これまでの社会とこれからの社会をどういうキーワードで考えたらいいかというように見ますと、これまでの社会は「生産」ということがキーワードになっていたと思います。生産技術や、物づくりと言いますと色々な意味がございいますから一概に否定はできないのですが、生産ということに価値がおかれて物事や社会が動いてきたと考えられるのです。一方、これからは「生活」ということを中心に、供給者

から需要者重視へということと期を一にするものではないかと思っております。

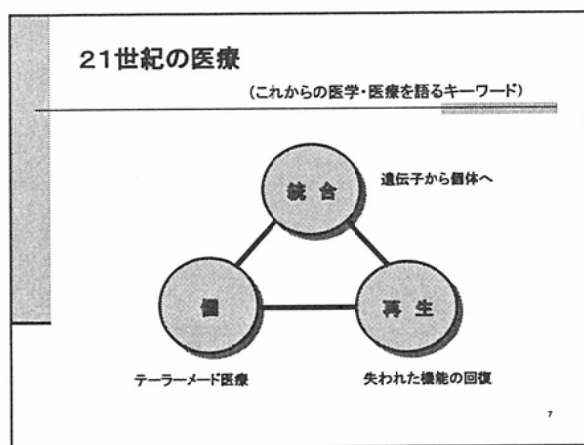
これからの社会

□「自己決定」「自己責任」が求められる
情報公開が大切になる

「十分な説明と納得の上で同意・選択をする」
インフォームド・コンセント
(インフォームド・チョイス、シェアード・コンセント)

こういう社会ではどうすることが尊重されるべきかということをもとめてみました。最近「自己責任」という言葉が別の意味でよく使われてきているので非常に困っているのですけれども、「自己決定」、「自己責任」ということが求められる、これは否応なく求められる社会であると思います。ただし自分が決定をするために、あるいは責任を負うためには、それを決定する、あるいは責任を負う為の情報が必要なのです。ですから情報公開と

いうものがセットでないと「自己決定」、「自己責任」というのは全うできないのだということをも是非考えて頂きたいと思えます。満足な情報公開、情報提供がない段階や状況で自己決定を迫られたり、自己責任だよと言われてもこれはちょっと困るということをも是非ご理解頂きたいのです。そして自己決定、自己責任ということと情報公開はセットだと申し上げましたけれども、これは医療だけではないのです。インフォームド・コンセント⁴⁾という言葉がありますように、常にきちんと情報を提供して欲しいということがあるのです。判断できるだけの材料、情報を提供して欲しいということです。ちなみに申し上げますとインフォームドというのは、高い所から低い所に流れるというか、伝える、教える、提供するという意味がありますので、むしろシェアード⁵⁾・コンセントの方が良いのかなと個人的に思っています。要するにコンセント、同意とか合意というものを分け合う、分かち合ひましょう、シェアしましょうという意味なのですが、なかなか定着しません。残念ながらインフォームド・コンセントの方が先に定着してしまいました。



これからの医療というものを考えてみますと、これもまたキーワードで語られるのではないかと思います。このように「統合」、「個」、「再生」という言葉で医療というものが表されるのではないかと思っております。欄外に書いてありますように、それぞれの意味はこういう意味なのですよということです。まず「テーラーメイド医療」⁶⁾ですが、これは言葉で言いますと、個人個人に対してお仕立券風の洋服を着るような形と我々新聞はよく書

きます。必ずしもそうではないと思えますけれども、端的に言いますとそういう医療というものがこれから必要なのではないかと、いわゆる「個」というものを大切にしたい、「個」を見るという医療を行って頂きたいということです。

近未来の医療を語る — 遺伝子情報が変える個人の医療 —
 自分の遺伝子情報を知る意味 — 30万人のゲノム解析プロジェクト —

時 期	第1次革新	第2次革新	第3次革新
主な進歩	戦後～90年代 抗生物質などによる感染症治療 外科手術の進歩(手術法、人工心臓など)	70年代～現在 MEなどの診断・検査技術の進歩 治療機器(内視鏡、レーザーなど) 人工臓器 移植医療	現在～ 遺伝子医療 (診断・治療) 再生医療 ナノテク医療 遠隔医療 情報技術の応用
基盤になる科学技術	生物学、農医学 化学	物理学、コンピューター科学、電子技術	生命科学、ゲノム科学、組織工学
対象疾患	急性疾患 (感染症など)	慢性疾患 (生活習慣病)	慢性疾患 (生活習慣病、 加齢に伴う疾患)
医療費への影響	医療費削減型	医療費誘発・増大型	医療費削減型?

(千葉大学 広井良典氏作成のものを一部改変)

二つ目に今日のメインになりますゲノム解析プロジェクトといったものについてお話を申し上げます。その前に、私どもの社会というものは実は今どういう状況にきているのかというところを一枚の表にまとめてみました。これは、千葉大にいらっしゃいます広井良典さんが書かれたものを少しモディファイしたものです。我々はこれまで、あるいはこれから3つの医療技術の革新を経験、あるいはこれから経験しようとしています。

第一医療革新というのは、いわゆる抗生物質、あるいは手術法の手技の進歩、あるいは一部の医療機器の進歩等による革新が目覚しくありました。特に抗生物質などは大きな影響があったかと思えます。第二次の革新というのは、これは言うまでもなくME⁷⁾、医療機器の発達によって医療技術が格段に進歩したということが言えるのではないかと思います。それでは、第三次の革新がいつきているのかということになりますが、もうすでに始まっていると理解してよろしいのかなと思います。これは一番右に書きましたように、遺伝子を扱う医療、あるいは再生医療、ナノテク医療⁸⁾、それからIT情報技術⁹⁾を使った遠隔医療¹⁰⁾といったものが普及して広まって行って、新しい医療というものが生まれてくるのではないかと、あるいは、確立するのではないかと思います。

スライドの一番下をご覧ください。これは今問題になっている医療費との絡みでもって見てみますと、第一次革新というのは病気の数をごんと減らしましたので医療費削減型になったというように理解出来ますが、第二次医療革新というのは、医療機器がたくさん入ってきましたので、検査あるいは治療というものに対してものすごいお金がかかるようになってきたと言えます。医療費高騰型と医療費誘発・増大型と言っても良かったのかもしれませんが。では第三次革新、遺伝子医療、それから再生医療といったものがさてどうなるのでしょうかということですが、これは医療費増大型になるのではないかなという方もいらっしゃいますが、医療費は削減できるのではないかなという方もいらっしゃいます。下の方に私の意見をいれてクエッションマークを付けておきました。下手をすると増大型になるかもしれない。でも巧く扱えば、正当な医療が行われ医療費も削減できるのではないかなと思います。

遺伝とは？

人はそれぞれ違った顔を持ち、皮膚や目、あるいは髪の毛の色などさまざまな特徴をもっています。これらの特徴は遺伝子によって決定され、表現されます。人の体には、およそ60兆個もの細胞があると言われていますが、遺伝子はこれらの細胞一つ一つの中にある核の中に存在し、細胞や組織を作ったり、それらがどのように動くかといったさまざまな情報(遺伝情報)が記録されています。そして、人ははじめすべての生物を形作り、その特徴を決定する遺伝情報と遺伝子同士の相互作用の情報を含めて「ゲノム」と言います。この「ゲノム」は、核の中で染色体として存在し、親から子へへと受け継がれています。

(ノバルティス社HPより)

遺伝子の本体=DNA

DNA二重らせん

(ノバルティス社HPより)

ゲノムとは

ゲノムへ生命の設計図

24種類の染色体:
22常染色体と
X・Y染色体

DNA(デオキシリボ核酸)

4種類の塩基(A, G, C, T)
30億文字からできている

300-1000万カ所は
個人間で違っている

健康と病気

たんぱく質は、人の体でさまざまな役割を果たしている。臓器や筋肉、血液中の血球、爪や髪の毛や体の機能をコントロールするホルモンや酵素、それらが作用する部位(受容体)はたんぱく質からできている。このように、どのようなたんぱく質が合成されるか、合成されたたんぱく質が人体でどのように機能するかは、遺伝子に情報として組み込まれている。もし、遺伝子に変異が起こり、たんぱく質が正常に作られなかったり、働きなくなったり、バランスが崩れて病気になってしまうこともある。つまり、ゲノムを解読することは、遺伝子によって作られるたんぱく質の性質や機能、そして遺伝子間の相互作用を解明することになり、ひいては生命のしくみや病気の原因、その治療の解明につながる。

(ノバルティス社HPより)

ここからは、遺伝とか遺伝子とかいったものがどういったものであるかをざっとまとめたものです。これはご承知の方もたくさんいらっしゃると思いますので、頭の片隅にでもいれて頂ければと思います。我々はこういう遺伝子というものを持っていますよということですね。どこにあるのかなということを含めて図を作ってみました。

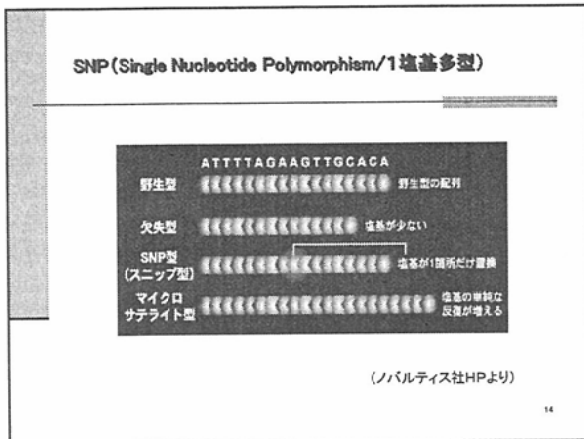
遺伝子の本体という言葉をもスクミ的には使うのですが、こういう二重らせん構造のDNA になっているのだということをご理解下さい。これは塩基、左側にありますけどもチミン (T)、シトシン (C)、アデニン (A)、グアニン (G) という4種類の核酸塩基¹¹⁾と呼ばれるものの組み合わせでもって右側のDNA がかけられているとご理解を頂ければと思います。

そして、AなのかTなのかCなのかGなのかということを読みとっていくのがゲノム解析プロジェクトとご理解下さい。我々人間はAとかTとかCとかGとかといった文字を約30億個持っています。

ではそういったものを解析することが何故重要なのかということの一つとして、病気というものがゲノムとある程度密接に関連しているのではないかとすることがあります。

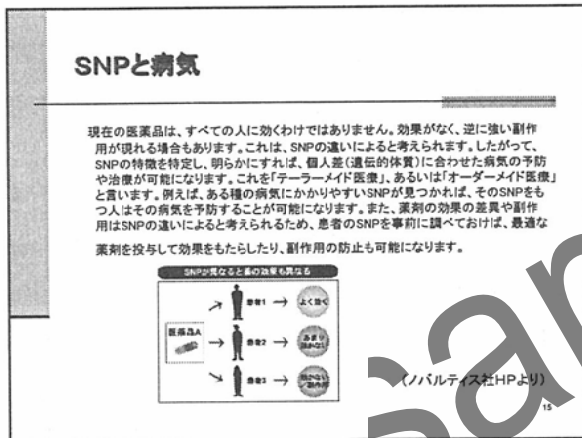
これは遺伝子、ゲノムと言うのは遺伝子の1セットとさせていただいて結構だと思えますが、遺伝子が少し異常になった時にそれを応じた異常なタンパク質ができて、それが病気を引き起こすもとになるのではないかとということで、スライドの絵の下の方にあたります。まともでない活動を遺伝子が始めると病気になるのではないかと理解をしたいと思います。

近未来の医療を語る — 遺伝子情報が変える個人の医療 —
 自分の遺伝子情報を知る意味 — 30万人のゲノム解析プロジェクト —



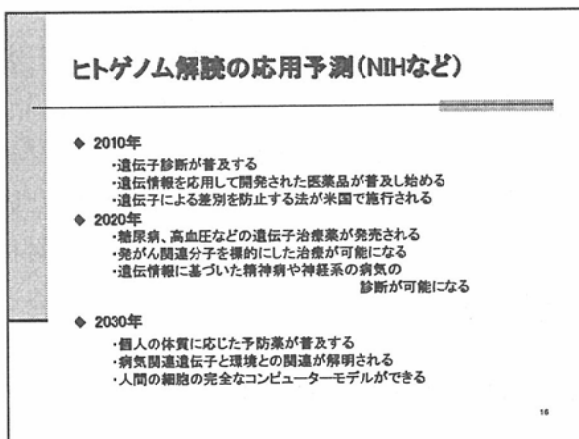
そのまともでないという語弊がありますがけれども、我々の今の考え方からすると、まともではない働き方をするのがこちらのスライドの上から3番目にあります「スニップ」、「SNP」¹¹⁾と書きますが、「スニップ型の変異」と言います。核酸塩基AとかTとかCとかGといったものが一箇所、二箇所と置き換わっているのがスニップです。「スニップス」とも言われています。そしてスニップ的な変異があつてそれが病気を引き起こしているのではないかな

なということが疑われております。これを調べようというのが、大きなプロジェクトのテーマとなっています。



これは先程申し上げたスニップ、AとかTとかCとかGという塩基の配列が少し違っているところをみていくのがスニップスの解析なのですが、それによって病気になりやすいかどうか判ります。あるいは、下に書いてありますように、同じ薬を飲んだとしても効き方とか効果の現れ方とか副作用の現れ方がやはり違ってくるということがありますので、そういうものもスニップを調べれば、あるいは判るのではないかとあります。そういうことを

調べることには大きく分けて二つの狙いがあります。一つは病気になりやすいかどうか、もう一つは薬が効くか効かないか、副作用がでるかでないかといったところで、我々にとって非常に身近な効用としてあげられるのではないかと思います。



ゲノムあるいは遺伝子の解析、応用といったものがどういうテンポで進んでいくのかなどといったものをまとめたのがこの簡単な表です。これはアメリカの NIH¹²⁾などがまとめたものをさらにまとめたものですから、かなり二重に変化しているものなのですが、こういうところがそれぞれの年代でもって確立していくのではないかとわれています。



遺伝子情報を用いた研究の現状

増井 徹 (国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部)

第11回HAB研究機構学術年会
2004年5月11日
市民公開パネルディスカッション
近未来の医療を語る—遺伝子情報が変える個人の医療

遺伝子情報を用いた 研究の現状

国立医薬品食品衛生研究所、細胞バンク
(JCRB) 増井徹

私自身は厚生労働省の細胞バンク (JCRB) というところにおります。細胞バンクは、人体から由来した培養細胞とそれに伴う情報 (合わせて「ヒト資料」) を研究者に提供して、医学・生物科学研究ができる土壌を作るという機能を持ちます。そこで私がやっておりますことは、生命倫理ということではなく、研究政策あるいは研究戦略という立場からヒト資料の研究利用についての調査・研究です。

ただその考え方も非常に長いスパンで、この10年、20年、30年あるいは来世紀にまで通ずる日本の医学・生物学研究、そしてそれが医療へ戻るということを考えた場合には、生命倫理あるいは倫理と呼ばれるものと非常に近い側面をもってきます。もちろん、我々にとって守るべきものとしての倫理を無視できない場面がでてくる可能性が色々なところであります。

先程の中村先生の話の中にもありましたように、遺伝子を扱う医療が考えられ、その為に研究しなければならない。それを支える為に色々な啓発活動あるいは市民フォーラムというものが開かれています。そういうものに参加しながら、あるいは講師として協力しながら、「それでは何を理解してもらえば本当にゲノム研究というものが解ってもらえるのだろうか」ということについてお話をしたいと考えています。今流行の「コアコンピテンス」という言葉で表される、何が判れば自分の行った病院でゲノム研究の話をされた時に、「でも先生これはどうなのですか？」と質問ができるだろうという立場から話をまとめてみました。

私自身35歳を境にして米国で2年、日本で2年程の闘病生活を送り、10ヶ月程入院して、医療の恩恵を受けました。米国では本当に高い医療費で、目の玉が飛び出て、こりゃ死ぬしかないなと思うような医療も受けましたし、日本に帰ってきてからは健康保険制度の恩恵に浴して、とにかくどうにか社会復帰をしたという経験もしました。そういう経験をふまえて、ここに「遺伝子を用いた研究の現状」とありますけれども、その先には遺伝子情報を用いた医療というものが考えられているわけであり、それがどんなものかと考えながら今日はお話したいと思っています。

科学の成り立つための要件

◎2つの要件

1) 何人も最終発言権をもたない。

2) 何人も個人的権威をもたない。

ジョナサン・ローチ

X私が言っているのだから正しいX

◎検証性のためにモノと情報の共有が不可欠
=>二次利用の必然性。

私の立場はまず二つあります。

一つは、科学的でありたいという思いです。科学的ということは色々な定義があるのですが、私はこの2つの条件が非常に好きなのです。「何人も最終発言権をもたない」、「何人も個人的権威をもたない」というものです。これでは解りにくいので言いかえますと、「私が言っているのだから正しい」というのが一番非科学的であるということです。色々な人が調

べて、「やはりあいつの言ったことは本当だった」ということがあって、そして科学が進んでいく、あるいは社会の中での理解が進んでいくということが非常に大事だということです。その為には、その研究に使ったヒト資料が、研究者同士の間、あるいは社会との間で共有されなければいけない、それが不可欠です。このようなモノと情報の共有を支える社会基盤として、「バンク」というものが考えられています。私たちの細胞バンクもその一翼を担っています。

人体を理解するために

◎生体の観察	臨床観察	患者の外観・その時 患者から・過去の情報	
	問診	手	
	触診	振動	18世紀
	打診	音	19世紀
	聴診	X線	20世紀
	レントゲン撮影	超音波	
	超音波	可視光	
	内視鏡	磁力線	
	NMR		
21世紀⇒	遺伝子検査	ゲノム情報(DNA配列)	
	先端医学研究の成果		

もう一つ大きなことは、ゲノム研究の成果を元にした遺伝子検査が医療の中に入れてくるのだらうと言われます。医療は人間の体を理解して、それを正常な働きに戻すということです。例えば、診察室に入ると、医師は患者の顔色とかを観察します。「今日はどうしましたか？」という話から初めて触診、打診（これは胸郭をトントンと叩くものです）それから聴診、レントゲンなど、色々な検査

が続きます。そういう検査の一つとして遺伝子の情報が入ってきます。尚且つこの先、先端医学研究の成果が入ってきます。こういう全ての情報を元にして、先程中村先生がおっしゃった「個人を本当によく診るとい医療」が実現して欲しいわけです。実際によくあるのは、真っ青な顔をした患者さんを目の前にして、その患者さんの血液検査データだけを見て「ああ、貴方は健康ですね」と言う、そんな医療では困るわけです。逆に本人はピンピンしているのにゲノムの情報を見て「とても問題ですね」という話だけでも困るわけです。つまりバランスの採れた医療の場を作っていく、そういう動きの一つに、大きな要素として「遺伝子の情報」が入ってくるのではないかと考えています。これが私の二つの前提です。

患者の「からだ」の中が見えないもどかしさ

打診法

アウエンブルッガー, 1761年

「新考案、胸壁の叩打によって胸郭内部に
隠れた病気の病徴を見つけるために」

- ◎急性、慢性の疾患—患者の観察。
- ◎屍体の肺に液体を注入して
その打診音の変化を調べる実験。

川喜田愛郎1977

先程お話ししました「打診法」。これは18世紀の半ばに開発された方法です。その論文の表題というのが「新考案、胸壁の叩打によって胸郭内部に隠れた病気の病徴を見つけるために」というものです。病人を前にしてその身体の中を見ることのできない医師の苛立ちというのをよく表していると思います。こういう診察法の一部が、現在ゲノムに置き換わろうとしていると言われていています。ですがこれ

らの情報は、病人を「診る」ということ全体の、本当に一部です。さらに申しますと打診法の研究は18世紀半ばの研究であっても、急性、慢性の患者を観察するという観察の部分と、死体の肺に液体を注入して打診音の変化を調べる実験という2つの要素に支えられているのです。こういう観察と実験が、この先ゲノム研究の分野で積み重なってくるだろうと考えられています。

過去の他人の「体」を利用した医学研究と、
今のわたしへの医療

- ◎お医者さまの言ったこと、権威、検証不要。
- ◎他人の体を利用した医学研究から得られた
データの上に立つ医療。
- ◎最終的に人で「試す」しかない医療行為
先端医療＝実験的医療 「今度はわたし」
- ◎わたくしへの医療は、成功しても失敗しても、
次の患者の医療に生かされる。

日本の中で患者として病院に行った時には、私が受ける医療が過去のたくさんの患者さん、たくさんの医師、たくさんの研究者あるいはたくさんの人たちの力によってできた医学体系の上に乗っかっているのだという思いがしないのです。その理由は、お医者様の言ったことという権威主義的な色合いにあるのではないかと思います。検証不要なことという考えです。今は医療の場にも色々な形で検証

という考え方が入ってきて、「セカンドオピニオン」¹⁾ということが言われますが、これが定着するにはまだ少し時間がかかるだろうと思います。他人の体を利用した医学研究から得られたデータの上に立つ、私が受ける今の医療というものが本当に理解されれば、もう少し医学・生物学研究に対する協力の姿勢が違ってくるだろうと思っています。どんなに動物を使い、あるいは実験室で実験をしても、最終的には人体で試さなければいけません。先端医療は、言い方を変えると実験的な医療なわけです。かつ、例えば盲腸の手術などでも何百万人と上手くいっている手術であっても、今度は私の番だとなればうまくいって思いながらも不安が高まります。そういう個別的性質を医療はもちます。それと同時に「私への医療」は成功しても、あるいは不幸にも失敗した場合であっても、次の患者の医療に活かして欲しい。それは医療の場、病院ということもありますし、あるいは医師本人の中で、さらに情報が溜まっていきますと論文という形で外に発表されて、それが医師たちの間に共有されていくのです。

人の生物学としての医学

- 人を一生物種として科学研究できる
技術と知識.
- 人の尊厳と基本的人権.
- 市民・専門家:意識と社会環境は不備.
:ゲノム??

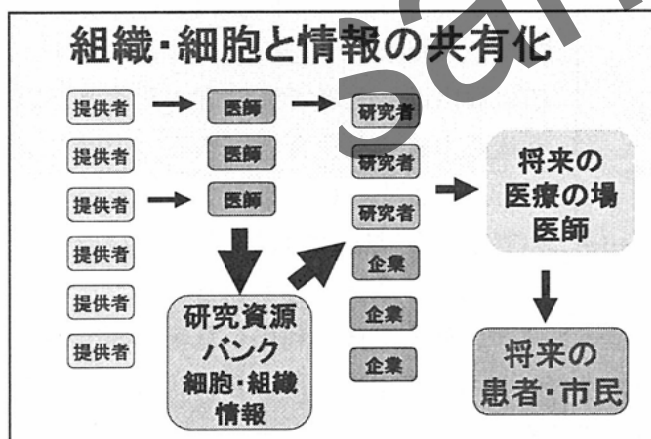
欧米でも、国際的にも議論の最中

先程の中村先生のお話にも、人の生物学としての医学という言葉がでてきました。現在、ヒトを一つの生物種として科学的に研究できるようになってきました。それを可能にする技術が開発され、知識が整理されてきました。ですが問題は実験動物で考えられるように単純ではなく、人は尊厳をもち基本的人権が尊重されなければならないという問題があります。

この問題は、欧米でも国際的にもまだ議

論の最中なのです。問題点は専門家も、市民も、社会も、政府も、意識と社会環境についてまだ不備なのだということです。今日、お話にあったゲノムという言葉も色々な形で解説がされるとは思いますけれども、そうピンとくる話ではないのです。欧米の動きというならば、オーストラリアの法改訂委員会が昨年 2000 ページにもおよぶゲノム情報の利用に関する報告書を出しています。それを読んでも、内容は問題点を列挙している程度でそれについてくわしく解説をして結論がでたというものではないのです。国際的にもユネスコが宣言の案文を出したり、あるいは後で紹介しますが OECD (経済協力開発機構)²⁾での議論などが、今行われているという状態です。ですから日本でも今始まり、同時進行的に世界でも行われているという状態のわけです。

組織・細胞と情報の共有化



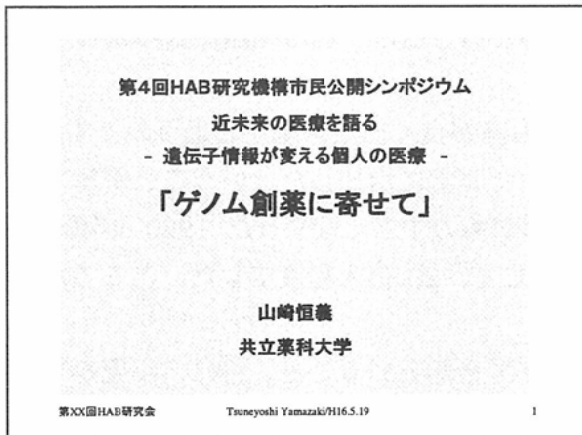
ちょっと前までは医学研究というのはお医者さんと提供者、患者さんの閉じた空間の中で一例一例行われていたものでした。それが現在は非常に多く、30万人という数の研究協力者を募って、更に多数の医師から研究者、企業までも含めた色々な職種の人達が関わって一つの研究がなされるという社会になってきました。そうなった時により大きな問題になるのが、医学研究の倫理・法・社会的問題、

そして実際に将来の医療の場で医師が患者に対して医学研究をきちんと説明できるのかということです。健康なときにいくら話を聞いても、自分の健康に問題があってお医者さんのところに行って聞く話には比較できないのです。海外では、ゲノム研究・ゲノム情報を生かした医療に関して医師の教育プログラムを作ろうという動きが活発です。最終的には、将来の患者や市民にプラスになって欲しいという思いで研究が行われています。私達は研究資源バンクという所で働いていますが、バンク自体の機能がどう変わっていくのかということも重要な課題だと思っています。バンクが専門家への教育で果たすべき役割という問題意識のもとに、私は研究をしています。



ゲノム創薬の現状と展望

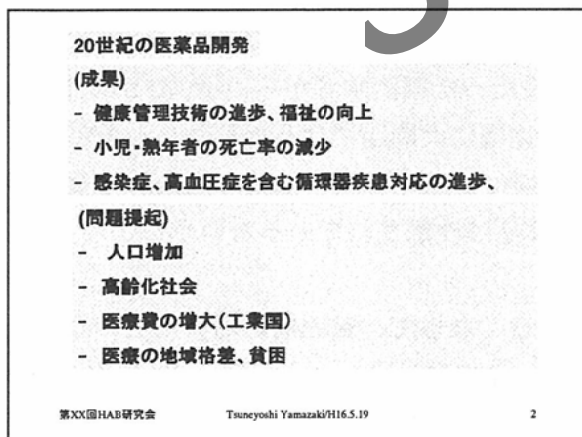
山崎 恒義 (共立薬科大学 研究開発センター)



余り考えないでタイトルを「ゲノム創薬の現状と展望」と、ものすごい題名に致しましたが、私は、ゲノムサイエンスをほとんどやったことがございません。従いまして、今日は、どちらかということ薬の医薬開発研究の流れの中でゲノムサイエンスがどういう影響を与えるかについてとりとめなくお話したいと思います。

私は、ご紹介いただきましたように学校を出てから 10 年間大学におりまして、有機合成化学をやっておりました。その時は、お薬のことは

ほとんど興味がないという状態でございました。その後 30 年ほど企業におりました。最初に臨床試験を担当しまして非常なショックを受けました。それは「モノ」を対象とする基礎研究と臨床開発という「人」に接する仕事とは全く側面が違う、見ているものの顔が違うということに気が付いたことです。そしてそういう違いに対する感覚をいつも意識しながら仕事をしてきました。



まず、本当に近代的に使われるお薬がこの世に出てから、まだそんなに古い歴史を持っている訳ではございません。化学的な薬品が出てきたのは 19 世紀であったかもしれませんが、最初に出た近代的お薬というのは、20 世紀初頭に出たキノホルム¹⁾で、その辺から始まって 1940 年代ぐらいからやっと、今使われているきちんとしたお薬が出てきたということだろうと思います。その後随分いいお薬が出てきて、いろいろな成果がございます。簡単にいいます

と、お薬が出てきたお陰で人々の健康管理の技術が進歩した。或いは福祉が向上した。何よりもやはり寿命が延びたということがあります。病気治療ばかりでなく、公衆衛生面で非常に貢献があり、社会的にはその影響の方も決してないがしろにできないと思います。小児とか熟年者の死亡率が減少し、平均寿命が統計上非常にのびたということがあります。

それから、感染症対応と特に高血圧を含む循環器疾患の対応、というのが非常に進歩しまし

た。その結果が病気の種類が変わり、特に工業化された国では、慢性病、生活習慣病のようなものが大きなウエイトを占めるようになってきたということです。まず、ゲノムサイエンスと医薬のことを語るときに、感染症治療薬と他の薬とは、私は分けて考えております。と申しますのは、感染症で扱う薬のターゲットは人の細胞ではございません。感染症を攻めるときは、人の細胞を持たないゲノムあるいは蛋白質というのがターゲットになっている。しかも単細胞であって神経がつながるといような複雑な様相をしていないということなので、割合と単純に攻められる。それから倫理的に問題になることは比較的少ないということがございます。従って抗感染症薬と他の薬とを一緒に議論することは、私は問題があるだろうかと思います。

いずれにしても、そういうことで 20 世紀は非常にお薬が良く出た世紀だと思うのです。その反面何が起こったとかといいますと、人口が世界中で非常に増加したということが挙げられます。インフルエンザウイルスによるスペイン風邪がものすごくはやった 1920 年頃から 1945 年頃までは人口の伸びは割合ゆっくりしてしまっていて、20 億人程度でした。ところが、今の人口は確か世界で 64 億になっています。

もうひとつの変化は工業国では、高齢化社会を迎えてきたということ。特に、小児から壮年で亡くなる人々は非常に少なくなり人口が増えた。人口のピラミッドが格好が変わってきたということですね。それと共に、医療費が増大してきたということがございます。ある統計によりますと、昭和 25 年、今から 54 年前ですが、日本の産業が非常に乏しい頃でございましたけれども、その頃の国民医療費は国民所得の 1% でありました。今は確か 8% 位になっております。私は 20 数年前に欧州で開かれたあるセミナーに出させていただいて、経済学者の色々な議論を聴く機会がありました。そこで欧州各国が議論をしていたのは、医療費が増大して国の経済を非常に圧迫しているということで、その時にターゲットとされたのが「薬の値段が高いのではないだろうか、薬の価格を減らせ」ということでした。当時イギリス、ドイツ、フランスなどでは、医療費が国民所得の 6% 台だったですね。それでも既に非常に大きく問題にされていました。そのとき座長だった経済学者から、「あなたの国では対国民所得比はまだ 5% 弱だけれども、6% になった途端に大問題になるだろう」と予言されました。予言はまさしく今当たっております。その頃に、イギリスでは薬の国民医療費に占める割合は 12~13% だったのですが、それでも医薬品は攻撃されているということでした。一方日本ではその当時は 27~28% ありました。

第 3 番目の変化は、医療の地球上の地域格差が大きくなって、貧困層が増えたということだと思います。これは人口増ともつながるのですが、先程申しましたように、20 億から 64 億に 3 倍に地球人口が増えた、特に途上国で一番増えているわけですね。15 年くらい前だと思うのですが、私が非常に印象深く思っておりました話がございます。確かベルギーの企業に勤めているお医者さんの話でした。たまたまその当時世界中で大々的に問題になった、アフリカの一つの国内でフツ族とツチ族という民族間の殺し合いがありました。その方は、医者のお話を伺ったばかりの頃に、医療奉仕団の一員としてその国に出かけていったところ、非常に病気が多いということで、必死になってワクチン投与を普及したのだそうです。それから 20 年経ってみたらこの争いが起こった。その方のお話によれば、「あれは実は

民族間の争いではないのだ。二つの民族は自分が行った時には非常に仲良く生きていた。それが、人口が増えて食べるものが無くなったために、ちょっとだけ豊かな人の食べ物を奪ったため民族間の争いになり、国中に殺し合いが起こってしまった。自分は医療に尽くしたという誇りを持っていただけけれど、そういう状態を考えると、自分の医療に対する見方が十分ではなかったのではないか。」ということをおっしゃられた事がありました。この話は私には大きな印象がございました。

そういうことを顧みますと、私共製薬技術者は、ただ薬をつくって世の中に出せばそれでいいということではなく、何か貢献できると必ず次に問題が出てくるということを考えておかなければいけないことなのかなと思います。

20世紀の医薬品開発技術

- 標準的な薬物治療情報(平均値と偏差)の創製
- 医薬品の工業製品化(薬剤師の業務シフト)

だが、しかし

- 医師は個々の患者に対する最適治療を匙加減で模索。
- 予期せざる有害反応
- 平均値と偏差では取り扱えない領域でしばしば発生
- クスリはヒトのからだから応答を引き出すもの
(→テーラーメイド医薬、personal medicineの考え)

第XX回HAB研究会

Tsuneyoshi Yamazaki/H16.5.19

これまで二人の講師の方がおっしゃった中身とほぼ内容が一致するところがあるかもしれませんが、20世紀に医薬品開発にどのようなやり方で取り組んできたかを見ますと、標準的な薬物治療情報をつくるということが中心であったと思います。表現の仕方としては、平均値と偏差値というか、患者さんの応答の分布というものを想定した時に、その分布の広がりや標準や中央値という考え方で薬をつくってきたわけです。ただしこれは有効性の問題であり

まして、安全性については個々人のデータを扱う。むしろ事象によっては統計的処理より個々のデータを優先するということが必要で、それは実践されております。

もう一つは、医薬品が工業製品化された、つまりここ50年の間に家内工業的なお薬から工業製品、品質を重視した製品になってきたということでもあります。実は私も薬剤師でございますけども、この変化が、薬剤師が誕生した時からの任務のシフトの大きな原因をつくっている訳ですが、残念ながら大方の薬剤師の方が、この変化に気付いていらっしゃらなくて、時代に即応していないということで、今、反省を迫られています。そして薬剤師さんに委ねられている任務のうちの別の方向に重要性があるのではなかろうかと気が付かれて、今、動いている状況だと思います。

ただし、こういうやり方で何が問題かということ、依然としてお医者さんは匙加減ということになるわけです。これは、何を意味しているかといいますと、お医者さんは個々の患者さんに接する場合に、病気も複雑であるし薬も併用しますので、ある薬の標準化された情報をメーカーからいくら説明されても、この患者さんがその分布のどこにいるのかお解りにならない場合が多いのです。ですから、お医者さんは最適治療を施すために、ご自身の勘と匙加減で、例えば高血圧だと、βブロッカー²⁾がいいのかACEインヒビター³⁾がいいのかカルシウムアンタゴニスト⁴⁾がいいのか利尿薬をちょっと使ってみるか、というように思考錯誤的に最適な医療を求めているというのが現状です。テーラーメイド医薬になりますと、もう少し個々の患者への予測がよく出来る可能性はあると思います。しかし、ややもすると過大

評価されることを私は多少恐れております。

また、私が実務でやっていた頃は、ひとつの薬を日本で開発する時に 700 例から多い時には、だいたい 3,000 例のデータをとりました。ところが、発売して 2 年間くらいの間に全く予想していない有害事象というのが出てくるのです。これはよくわからない。製薬企業にとってもお医者さんにとってもこれは非常に怖い。それまで培ってきた信用というのを非常に失わせるものなのです。これはやはり平均値、偏差で取り扱っていたらわからないことなのです。これはどういうことかといいますと、製薬企業の側は、お薬を中心におき、その動物と人等に対する応答を見ていたのですが、この予期せぬ有害反応というのは、人が体から薬を与えられた時に、引出された応答に特殊なものがあるということでございます。だから予期せぬ有害反応の原因というのは人の体中に求めるべきものが多かったのです。これに関する製薬企業の側の情報収集というのは、今でも不十分でしかない。ですから、前の二人の講師の方も仰られましたように、お薬をきちんと間違いなく使う上で、ゲノムサイエンスがうまく利用される一番の近道は、ひょっとしたら、こういう有害反応が 0.0 何%0.1%でも起こるということを防ぐ、予測ができるということではないかという感じもいたします。

医薬品の価値基準は年と共に変わってきた	
1930s	→ 安全性
1960s	→ 有効性+安全性
1980s	→ 有効性+安全性+経済性
1990s	→ 有効性+安全性+経済+社会性 (例:エイズ治療薬)
21c	→ 有効性+安全性+経済+社会性+倫理性

第XX回HAB研究会 Tsuneyoshi Yamazaki/H165.19 4

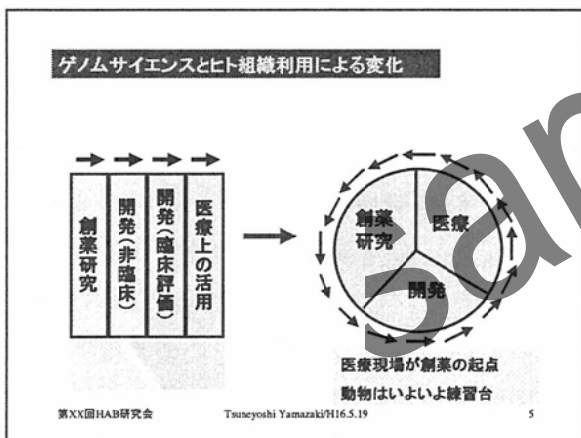
次の話題は、薬の価値基準というのは年と共に変わっているということであります。非常に奇妙なことなのですが、おそらく何処の国の法律をみても、1950 年くらいまでは、お薬は有効でなければならないという決まりは書いてありません。薬についての決まりは、だいたいアメリカが引き金になって各国に波及したのですが、最初に言われたのは安全性であります。これは、ある男がエチレングリコールに当時できたばかりのサルファ剤という抗菌剤を混ぜて

飲ませた。そうしたら 118 人が亡くなられて、最後の一人は本人(自殺)だった。という事件がありました。それで法律の中に、薬は安全でなければならないという決まりができました。そのずっと後になって、お薬は有効でなければならないし、これをきちんと説明しなければならないという考え方が入りました。このきっかけになったのは、サリドマイド事件⁵⁾でございます。この事件によってキーホーバー・ハリス法改正というのがアメリカで出来ました。それから、5 年遅れて日本でこの考え方が厚生省の指針（法律ではなくて指針）として導入されてきた。これが基本的に今の日本におけるお薬のレギュレーションの基本になり、だんだん肉付けが付いてきたということであります。

ところが 1980 年代頃になりますと、先程申しましたように、世界的に、ヘルスケアのコストが、国の経済をどんどん圧迫し始めたということがあり、お薬の評価の基準に経済性というのが入ってくる、ということがありました。例えばオーストラリアで、新薬を承認する時に、国が保険で買い上げる値段を同種同効薬の中でいちばん安い値段にするということをメーカーが受け入れるのであれば承認してあげると提案したり、フランスで経済性を薬の承認

基準に入れようとしたという時期があったようでございます。一方、日本の場合は、この 80 年代はいわゆるバブル時代で、非常に景気が良くなった時代であります。

90 年代になりまして、薬の価値の考えに社会的な問題、国際的な問題というのが入ってきております。これは、具体的にはエイズの治療薬であります。85 年頃から現実にお薬によるエイズ治療というのが起こってきたと思うのですが、それまで FDA は製薬会社と対峙するような姿勢をとっていたのが、製薬会社と協同であたらないとエイズという大問題は扱えないというように方針が変わりました。そして倫理性と科学性は当然重視する訳ですけど、早急にエイズの治療薬をつくるということを促進いたしました。そしてこの 90 年代の終わりには、エイズの治療薬の非常に良いのが 2 つ出てきて、今では工業国でのエイズによる死亡率は非常に低く抑えられてきた。今、問題は途上国であります。アフリカ諸国の中には人口の 20% 近くが HIV の感染者であり、感染者は放っておけばほとんど死んでしまう。今、WHO⁶⁾ や国連などでエイズ治療薬についてゾロ品⁷⁾を承認しろ、特許無しに提供させろ、原価でメーカーは提供させろという議論が進められている。つまり薬というのは、いよいよ国際的な側面を出してきたので、日本一国だけでは考えられないという時代になってきたわけですね。



ところで 21 世紀はどうかというと、人のプライバシーとか尊厳、倫理性という考え方がより顕著に入ってきていると思います。教科書に研究開発のプロセスは、スライド 5 の左図のように書いてあります。創薬研究では先ずマテリアル⁸⁾と評価系がある。評価系というのはだいたい動物の *in vitro*⁹⁾とか *in vivo*¹⁰⁾であって、マテリアルというのは、昔は石炭から採れたり植物、天然物から採れたり、数少ないけれど動物から採れた成分に由来する。非臨床開

発では大体げっ歯類中心に試験を行ない、やがてヒトの細胞を使ってキネティックな予測をするということが入り、それからヒト試験に入っていく。ゲノムサイエンスが入ってきて、ヒトのゲノムとそれから導き出されるタンパク質の相互作用というやり方が今、中心になってくるようになる。この新しい創薬の流れは、情報が医療現場から創薬研究に直接入ってくる、ということを意味しております。これは、私はヒトのための薬の研究としては非常にまっとうなやり方であって、歓迎すべきことだろうと思います。ただ、問題は、注意すべきは、ヒト以外の素材に取り組む姿勢とヒト材料に取り組む姿勢の違いに大きな配慮を忘れてはいけないということだと思います。私はケミストリーに身をおき、いきなり臨床開発に入り、目の前でうつ病患者をみせられ、パーキンソンの患者の間診までさせていただいたということがありました。(今では許されないことですが)モノをあつかうこととヒトと接することのギャップが非常に大きく感じられたのです。何が大きかったかというと、モノと人とは全然違うという感覚でありまして、医療上でいつも患者さんと接していらっしゃる方々というのは、

そういうことに対する感覚がいちばん敏感な方なのです。臨床開発担当者もその辺は治験を通して感じる事がございます。ところが、従来の創薬研究部門の方々は、どちらかというとそういうところは意識されないで済むことが多い。とすると、スライド 5 の研究開発の流れの右図のように医療の現場から直接創薬研究の場に移る時に、創薬研究の方に、ヒトやヒト成分を取り扱う際に持つべき感覚を植え付けて伝えていただくことが大切ではないかというふうに思います。十何年か前に、朝日新聞に、ある会社が遺伝病の遺伝子解析をやっていて、家族の同意無しにその論文を公表したということが出ておりました。私はこれはまずいなあというふうに感じたことがありました。

個々の医薬品の価値は変わる

- 使い方の上手下手
- 治療上の相対的位置
抗茵薬、H2ブロッカー
- ニーズの変化
経口避妊薬
- 再評価
アスピリン、サリドマイド、塩酸アマタジン

第XX回HAB研究会 Tsuneyoshi Yamazaki/H16.5.19 6

薬の価値というのが変わるといことですが、環境によっても変わるけれど、特に、時代と共に薬の価値は変わっていくといこと、これはいつも気を付けていなければいけないと思います。もちろん使い方の上手下手で価値は変わってしまいますけれども。

例えば、抗茵薬とかH2ブロッカー¹⁾みたいなものは価値が非常に上がりました。抗茵薬は、使っていくうちに段々その領域では必然的に価値が無くなるという運命にありますし、非常

に面白いのは、経口避妊薬でございますね。経口避妊薬については日本は非常に後進国でありまして、世界中から 40 年遅れて導入されたわけです。経口避妊薬（ピル）が最初に世界中に広まるいちばんのきっかけは、女性開放でございました。産児制限といいますが、女性が家庭に留まって、いつまでも子育てと洗濯とご飯をつくって、しかも自分で否応なしに子供が出来てしまう、ということのを何とかして開放したいというひとつの動きが、ある財団からありました。莫大なファンドが出て、経口避妊薬が出来ました。出来た当時はその意味があった。だからピルは女性解放のひとつの目の玉であった。それが時代を経ていきますと、今度はピルで人口増加を何とか抑制しようというふうになっていきました。特に人口増加の多いインドでは、ピルを配ってどんどん産児制限をしようと試みましたが、けれども、なかなか効果があがらない。中には、わざと妊娠してまたおろして薬をもらいにくるというようなことで生活を支えているという人もいます。反対にあって政府の要人の一人が暗殺されたということがあった。

つまり、こういう薬のニーズというのは各国とも必ずしも同じではないのです。日本で今、経口避妊薬はどういう意義で承認をされたのか私にはわからないのですが、お薬の存在意義は国々によって決して同一ではない。異なる社会のニーズにもとづいて使われることがあるということなのです。

では、開発のプロセスから見て薬の価値を判断する人は誰なのだということですが、ここにいらっしゃるような薬のサイエンスに関わる技術者のほとんどが、薬の価値は自分で判断



テーラーメイド医療とゲノム創薬

辻本 豪三 (京都大学大学院 薬学研究科)

第11回HAB研究機構学術年会

テーラーメイド医療と ゲノム創薬

辻本 豪三
京都大学大学院・薬・ゲノム創薬科学

今日私がお話したいのは、いわゆるゲノム科学というものによって医療がどういう風になっていくのか、あるいは日常使われている薬、こういうものが今後どのようなようになってゆくのか。象徴するような言葉としまして「テーラーメイド医療」、要するに個別化薬物治療を中心とした医療と、それを支える両輪という風に考えている「ゲノム創薬」についてお話したいと思います。

個々の方の「体質」といわれてきたものがゲノムという言葉で語られるようになってきています。そのゲノムの言葉で語られる「体質」に応じた薬物投与、あるいは設計というものが可能になるのではないかと、さらには現在まだいろいろな難病で悩んでいらっしゃる患者さんは多いわけですが、その治療に役に立つ品揃えが今後できてくるのではないかと、品揃えがないとテーラーメイド医療といくら連呼しましても成立しませんので、本日はテーラーメイド医療というものを支えるもう一つの車輪としましてゲノム創薬というものができてきたのだというご説明と、その動向というものを感じ取っていただければと思います。

ご紹介にありましたように、私は医学部出身で、たまたま先程来ずっとお話にありました医科研の中村祐輔くんとは中学、高校の同窓です。彼はガンを治療したいということで外科からゲノムサイエンスの方に入ったわけですが、私の場合、患者さんは病院にこられるときに診断名ではなく治療を求めているという風に考え、治療をなんとかして最適化したいということで、アプローチはいろいろ薬物動態学とかあるわけですが、そのもっとも最先端にあるものがゲノム創薬ではないかと、ということで今日の私がありこのような席に呼んで頂いたのではないかと考えております。そのような背景でテーラーメイド医療とゲノム創薬ということを少しかいつまんでお話したいと思います。



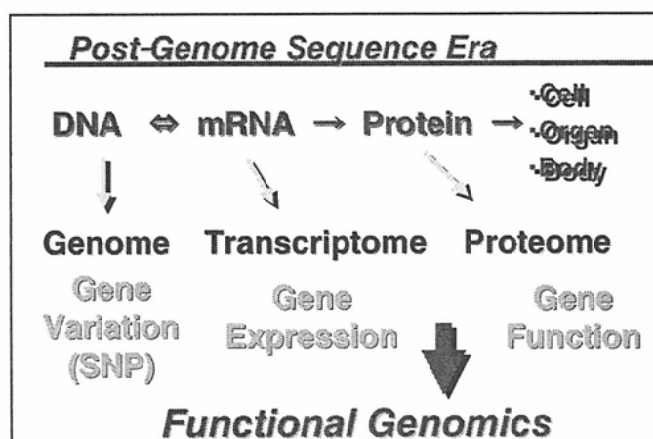
「ネイチャー」「サイエンス」という皆さんも良くご存知の一流の科学雑誌「ネイチャー」に、1953年、ワトソンとクリック¹⁾がダブルヘリクス²⁾という2重鎖のことを発表しました。同じネイチャーに2001年、30億の塩基というATGCで書かれた文字の羅列の約92%が解りましたよ、という宣言がなされました。これは当時、クリントン大統領やブレア首相が国際的にテレビで会談しました。また

今回2003年の全解読の時には、わが国の小泉首相もその日本のチームリーダーである榊さんからそのCD-ROMを受け取る、というような非常に記念的なことが新聞にでておりますのでご存知の方も多いかと思います。何故こんなにフィーバーしているのでしょうか？

このネイチャーが出たとき、1枚のCDがついてきていました。そのCDをコンピュータにいれますと、ヒトのゲノム、30億のATGCにアクセスできるような状況になりますし、インターネットを使いますとデータベースに比較的簡単にアクセスできるよう、データが公開されているという状況になっているわけです。

かたや「サイエンス」、1日遅れで同じようなゲノムのドラフト情報が出ました。当時ベンチャー企業であったセレーラという会社が出したものです。注目して頂きたいのは、このセレーラは、同時に6人の民族の異なる人たちのゲノム30億を丹念に調べ、スニップ (Single Nucleotide Polymorphism) という1塩基の違いというようなものを同時にデータベース化することに成功しております。

先ほどのものは国際チームが公的な資金を投じて位置情報を丹念に調べ上げたというものでしたが、こちらは一つの企業がデータを出したものであります。何故こういうベンチャー会社に投資するようなヒト達がそんなに多かったか？このスニップというパラメータを使うことによって、病気のかかり易さ、かかり難さ、あるいは薬の反応性、副作用といったものまで予測できるのではないか、ということが背景にあるわけです。薬を作る側＝製薬企業から言いますと、病気の原因になるような遺伝子や情報を他社に先んじていち早く買い取って開発に向かえば、お金を投じれば、利益を生むことができるという予測のもとで、非常に多額の情報“ATGCの羅列”を買うというビジネスが成立しているというわけです。いずれにしてもこのようなデータが、ビジネスが、現在我々の非常に近いところに存在しております。



昨今、ポストゲノム³⁾とよく新聞にもカタカナで書いてありますが、正確にはポストゲノムのシーケンスの時代と書いてあります。すなわち ATGC という配列はわかったのだけれど、現在からゲノム科学をやる研究者は何をやっているか。先程ご紹介にありました中村祐輔先生をリーダーとします 30 万プロジェクト等の、サイエンスに基づく大規模な研究が何故成立し、今どのような状況になっ

ているのでしょうか。

いわゆるポストゲノムのゲノムのシーケンス⁴⁾。配列解読が終わった状態の現在、ワトソンとクリックがダブルヘリックスと並んでもう一つ大きな偉業をなした、生物学では非常に基本的な原則があります。DNA からメッセンジャーRNA ができてメッセンジャーRNA を鋳型としてタンパク質ができる。そのタンパク質の集合体が我々の生命活動であるというようなことを意味しているわけです。この DNA、メッセンジャーRNA、タンパク質は高校の生物学でも当たり前のように教科書に出ております。それぞれ今までいろいろな層で研究してきたわけです。今日いらっしゃる方々の中には、アルコールに強い人も弱い人も、弱いように見られますけども実は強いです、という方が多々あると思います。ところが遺伝子を読めばそれが比較的簡単にわかります。ご存知の方もいらっしゃるかもしれませんが、大学に入ったとき一気飲みを避けさせるためにパッチ試験というのをやります。あれはアルコールを実際に貼りつけてその人が強いか弱いかということ調べる。発現系を調べて、実際一気飲みしちゃだめだよということ教えるわけです。一方、私は京都大学で学生実習というのをやっております。それはその背景にある、アルコールあるいはアルコールの代謝物の解毒作用を遺伝子が規定しているのだということを理解してもらおうというものです。一個の塩基対の違いが、アルコールに強い弱いをもたせる。それは同様に、ある病気にかかり易い、かかりにくいということをもたしているということなのです。この解明が 30 万人プロジェクトの目的でありますけど、また例えば、薬の副作用を起こす、起こさない、というところも判断できるのではないかと。単純に言いますと、生まれた時にはもう既に規定されたバーコードを持っている、という風に考えられるのではないかと思います。これを基にして病気あるいは薬の反応性を調べようというようなことが可能になってきたわけです。

それともう一つ。やはり新聞紙上よく語られる DNA チップ⁵⁾と呼ばれるようなツールが出てきました。DNA チップは現在いろいろな方面に使われています。特にこの発現というメッセンジャーRNA の総体を見るのに非常に適したツールだということが言われております。ご説明するのにまたアルコールの例を出して恐縮なのですが、強いお父さんと強いお母さんの間に生まれた場合、その子供は大抵強いかもしれませんが、中には程々に強い人もいます。あるいはお父さんは強いがお母さんの方は弱いという方がいらっしゃるかもしれません。そういう場合、自分はどっちなのだろうか。一つは、この SNP というもので判断できるのです。

また、弱い方の遺伝子かも知れないが毎日飲んでいくとだんだん強くなるという現象があります。それは、代謝する能力が変わっていくという現象であります。すなわち、予め規定されたものに環境によって誘導されるもの、これらがあいまって、最終的に自分は強いのか弱いかが規定されている、と考えられるのではないかと思います。そのようなところを抑えれば、先ほど申しましたように、薬の投与の仕方を科学的根拠に基づいて最適化できるのではないかと、という発想ができるわけです。

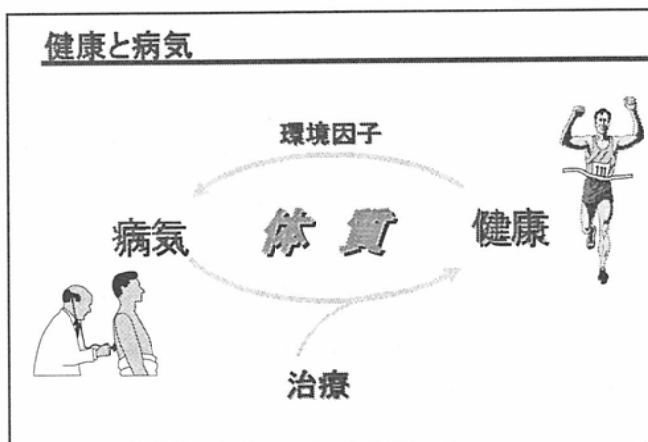
ヒトゲノム計画の医療への波及効果

- ・病態分子機構の解明
- ・原因に基づく画期的新薬の開発
- ・病態を正確に把握した、個々の患者に最適なテーラーメイド医療
- ・個人個人の疾患に対するリスクに基づく疾患の予防

ヒトゲノムの計画の医療への波及効果、これはヒトのゲノムですから、線虫でもなくマウスでもなくヒトのゲノムが解ったということで、どういうことが期待されているかということをもとめたスライドです。まず、まだまだ難しい病気が多くあるわけですが、これらの病気のメカニズムを解明することができるだろう。それから画期的な新しい薬ができるだろうと。それから今日の本題でありますテ

ラーメイド医療ができるだろう。そして最終的には病気の予防も可能かもしれない。未然に防ぐことができるかも知れません。

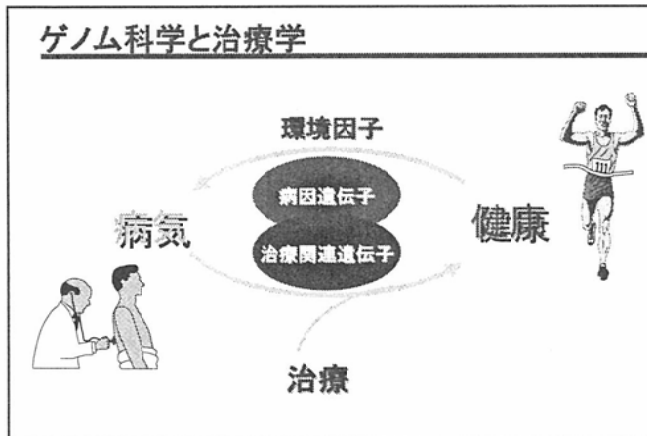
テーラーメイド医療の波及効果をいいますと、もう既に京都府立医大等いくつかのところで糖尿病の患者さん、あるいは肥満の患者さんを治療するため、その関係する遺伝子の SNP を基にして、何カロリーが良いか、運動量はどのくらいが一番良いか、あるいは薬はどういうものが良いか、という細かい生活習慣まで含めた全体的な治療をやろうという取り組みがありますが、今日はテーラーメイド医療といわれる中でも創薬、それを支える「ゲノム創薬」と、ゲノム科学に基づく薬作りを理解して頂きたいと思います。



健康と病気というのをこのように考えております。既に何人もの先生方が言われましたように、病気になるということ、今まで「体質」という文学的な表現を使っておりました。その「体質」に例えば環境因子があいまって病気を発症する。例えばアレルギー、アトピーのことを考えてみると、アトピー性の体質があり、環境因子としてハウスダストやイエダニ、スギ花粉などの因子があいまって

病気が発症される。それに対しての治療はというと、薬物を代表とする治療や、何らかの方法で健康に戻すということをやっているわけでありまして。一方、単一の遺伝子の異常で病気が発症する単一遺伝子疾患、遺伝病というものがあります。その場合は健康から病気、環境

因子というよりも、むしろ遺伝的な明確な背景があつて病気を発症する。遺伝子治療では、これを単純に元に復することというような試みがなされているわけです。我々が今対象としておりますのは、単一の遺伝子ではなくて、多因子がからまって発症するような病気でありませう。その場合未だにこの「体質」というものを考えておりますし、薬物の投与もこの体質を基にしてどの様に最適化していったらいいかさじ加減をやっているわけでありませう。



ゲノムがわかると何がわかるか、ということをやっとマンガチックに書きますと、例えば遺伝子だけでなくタンパク、タンパクの動き等いろいろなものを網羅的に科学の言葉で置き換えることができるのではないかと思います。今までは単一の、たまたまある病気に関係した遺伝子が見つかりますと、その遺伝子を中心とした研究だけだったわけですが、横断的に解析することをゲノムサイエンスがかなりしてくれている、ということをやこれで象徴しているつもりです。くどいようですが、こういう顕微鏡というかルーペで見ますと、横断的に解析することが出来ますよと。例えばSNPというバーコード、あるいは量的な変化を追いかけるDNAチップという方法を使う発現の量の変化、こういうものを、先程アルコールを例に出しましたが、同じように横断的に解析できるような装置ができてきた、

ということを理解して頂きたいと思ひます。

それともう一つ重要なことは、ここを直接解析できるということは、ヒト、例えば患者さんの体の中を直接みるようになってきたということです。今までは特殊な疾患の患者さん以外はかなり困難であり、動物モデルなどを使って何とか探りを入れ、そして更にとつような努力をしてきたわけですが、ゲノムサイエンスがもたらす効果の一つは、直接患者さんから（ベットサイドからベンチへ、と言つておりますが）ベットサイドから直接研究が可能になってきたということです。患者さんのもたらす情報というのが非常に直接的に扱えるようになってきたということがお分かりになるかと思ひます。



最先端研究と社会の調和 —ヒト組織の研究利用の現状と問題点—

小林 英司（自治医科大学 分子病態治療研究センター）

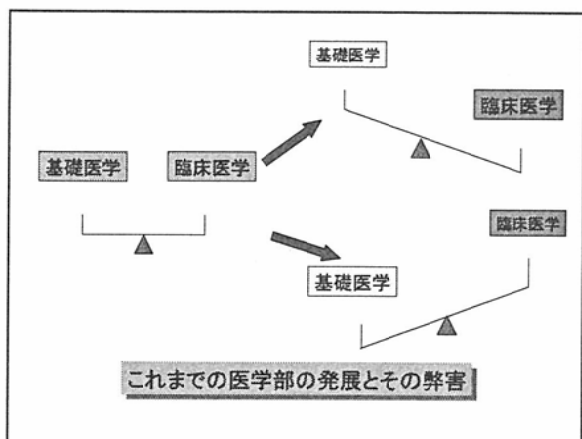


座長の須賀先生ご紹介ありがとうございます。自治医大の小林でございます。本会の会長の雨宮先生、市民の皆様、また本領域の専門家もたくさんおられる中でこのような機会を与えてもらったことにまずは感謝申し上げます。

最初にこの題名をご説明致します。私が現在勉強中である点を明示した上で私の考えを述べさせて頂こうと思っております。

最初のスライドは、本テーマですが、テーマを頂きましたときに何をお話をするか考えま

した。「最先端研究と社会の調和」これはとてもいい題でして、大変魅力のある話題でして是非こういう題をつけてみたいと思いました。ところがサブタイトルの「ヒト組織の研究利用の現状と問題点」これが難しい。業界筋と申しますと多分この会場の8割近くの方は先生方や製薬会社等にお勤めの方でよく解ると思うのですが、一般の方々にとってもなじみのない台です。「ヒト組織」なんていうと何か仰々しいものがありまして「何だそれは、どこからとってきたのだ」というようなお話になるかなという風なことであろうかと思えます。最初にそういう風なお話をする前に最近の医学部のことをお話します。これはかなり倫理的なお話をする時には解り易いかと思うのですが医学部の恥部を恥ずかしい部分を皆様方にお話しないといけないと思えますのでちょっと解り易く自治医大という私の母校を例にとりて3枚ほど医学部が何を悩むことをブラックジョークをまじえご紹介したいと思います。



一般の方々に大変馴染みのあるのは、再放送になりました「白い巨塔」¹⁾があると思うのです。財前五郎という外科医師が全知全能の力を手に入れて教授になり、ガンセンターのセンター一長になるのを夢見て亡くなるストーリーです。私はその財前教授が愛人の黒木瞳の腕の中で亡くなる様なシーンを私の義理の母親と一緒に土曜日の夜楽しんでいました。実は、義理の母親が木曜日のそれを録画してくれて「英司さん、英司さん、録画しておいたか

ら見ようよ」というのが、最近のちょっとした楽しみでありました。何故そんなことをいいますかという医学部というのはネズミなどをつかって実験をする基礎研究部門と患者さんを診る臨床部門というのがあります。何故昔の医学部の教授がそれほど強大なる力を持てたかを説明します。医学部の中で要求されるのは必須3項目といいますが、この3つを教授はやらなくては行けないといわれています。患者さんを診るといふ診療行為、それからお医者さんを育てるといふ教育行為、それから研究して論文をかくことです。私たち業界人は、有名な科学雑誌であるネイチャーとかサイエンスという単語の雑誌がすごくいいのです。このような雑誌が非常にプレステージアス²⁾でインパクトのある雑誌です。業界で有名なのですけどそういうところにぼんと出すと教授になれると笑い話があります。ところが最近の弊害というのは、一生懸命患者さんを診ます。いそがしく研究論文がぐっと下がってしまう悩みがあります。あまりいい雑誌に論文が出ない業務がないになってしまう。教室の中では教授がおりまして、助教授がおりまして、講師がおりまして、その下にまた助手がいて、研修医がいて、階段のように上り詰めないといけな。まさに皆さんもお馴染みの「白い巨塔」のあのシーンが出てくるわけです。患者さんも診て勉強もしなさい。論文も書きなさい。はたしてそういうことが可能なのだろうか。最近インパクトアクター³⁾といいますが論文自体にランクがありまして最近の一流の教授は非常に研究論文インパクトファクターがものすごく高いです。でもいっぱい論文を書いているのだけれど患者さんを診るとてんでだめというのが臨床の教授になって大変問題になるのも多少冗談も入っていますが大問題です。私も自治医大の機構改革が起こったのが7年前です。私は外科出身です。「外科の明日はあるのか」と研修もしなくては行けない、腕も磨かなくては行けない。縫った張ったの練習もしなくては行けない。研究も論文も…。こういうことの繰り返しの中ではたして立派な医者が育っていくのかと悩んでいる次第です。



さて、少しだけ自治医大の宣伝をさせて下さい。自治医科大学は運営して33年たちました。こういう機会でないとな一般の方々に自治医大を紹介できないのでとても残念なのですが、自治医大は全国に大変馴染みがあるのです。各県から出資金を頂いて田舎に行くお医者さんを養成する学校として建てられました。お金のことを言うと俗的な話になりますが、東京都からも千葉からも埼玉からも均等に1億2千7百万ずつ毎年頂いております。集まりますとだいた

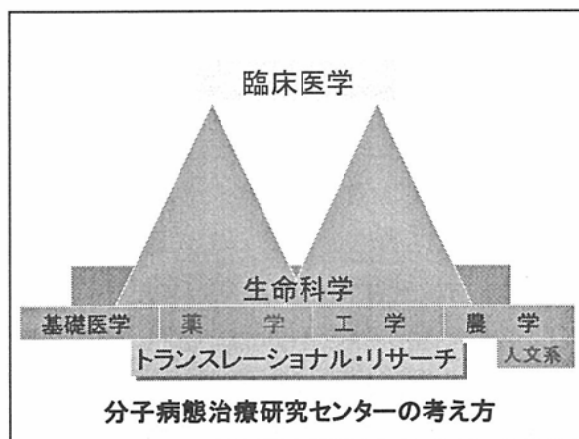
い47都道府県ですので60億円くらい集まるのです。それ以外にヒューマニズムあるお医者さんを養成するためにお金どんとを国からつぎ込みます。そのソースには大体“博打”のお金もあります。こう言う「自治医大のイメージが悪くなるから小林は“博打”のお金という言い方をやめなさい」と注意されそうですが、一般の方にわかりやすいのでちょっと説明します。競輪、競馬、モータボート等の賭け事の税金の収益が地方税として徴収されます

が、その一部が田舎に行くお医者さんを養成する為によせられて、それを私共が使って教育するという仕組みになっています。

スライドは自治医大の全景であります。これは実はデザイン料だけで数億円なのだそうですが、これは飛行機なのをイメージにしてあります。斜めになっているところがコックピットで、後の高い建物が尾翼になっております。3階建てのぐると回って立っているところがウイング、羽です。この建物は東京向きに、飛行機が南に飛び立つような感じにできているのです。実は患者さんが来院する所は、前半半分です。患者さんの外来があります。そしてコックピットの後に客席がありこれが病棟に参るという設計をされているのです。

私は出身県が新潟ですので卒後9年間外科医として、新潟に帰っておりました。卒業するとそういうオブリゲーション⁴⁾があります。在学中はお金は一切払わないのです。各県が出資してくれる大切なお金で卒業するわけですから、国家試験を取って地元に戻るといふことでもあります。7年前に機構改革前に述べたのは基礎医学系とこの分子病態治療研究センター、私が今所属しているところですが、その役割を明確にし役割を分担しました。これまで32年間、2700人ほど卒業生が全国に出ております。地域医療に貢献する志を持つ医師をおくりだしてきました。必然的に卒業生は残らないのです。直ぐに県にお返しする。冗談を交えたと高いお金で養成してもらったので直ぐにお返しするという風なことであります。自治医大は本当にすごいのです。これは一般の方は解りにくいと思いますが、医学部の中のベスト30に選ばれしかも、教育のベスト30の両方を受賞した本当にすごい大学であります。

教育もすごいです。昨年は全員卒業させて医師国家試験全員合格の快挙をやりました。今年も一人だけ卒業する前に落としましたが、その他全員卒業させ、全員国試合格しました。奇跡に等しい国家試験合格率を施しています。本当に自慢話ですが、いかに教官が熱意を持って授業をやっているかというのが解って頂けるとと思います。こんな私の話を聞いて頂けると、非常に熱意をもって私のことを予備校の講師だと思っている学生が中にはいるのです。学生さんも熱心に勉強していますが、朝早くから出てきて授業でたまたま寝ていると自分の背広をかけてあげて「眠いか」とやさしくいったら2度と眠らなくなりました。講義では、こんなちょっとした細工があるのです。学生の気を引く為には、いろいろ技術がありまして。思いっきり自治医大の宣伝をさせて頂きました。



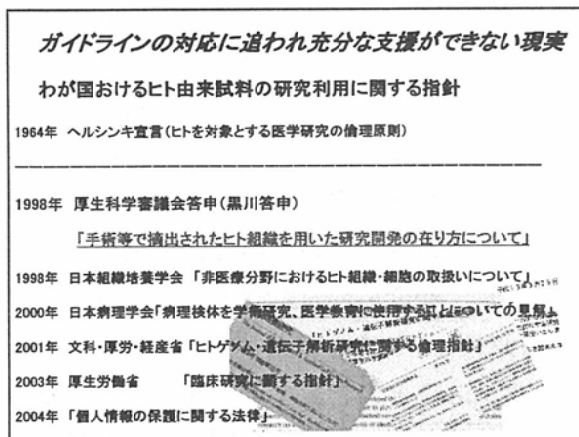
私たち業界人は通常 HAB と呼んでいるのですけれども、Human Animal Bridging 研究機構の Bridging の由縁ときわめて似た話が構造改革に起こったということをご紹介したいとも思います。それは“架け橋”です。これも冗談まじりに言いますが、“トランスレイショナルリサーチ⁵⁾”と国の申請書でこういう言葉を使うととてもお金がでるのです。トランスレイショナルリサーチなどと聞くとものすごく新しい言葉のようで、流行です。この領域にお金

がどんどんつぎ込まれているというのが現状であります。これまでもいろいろな難病に挑戦する時に、基礎医学の部分を臨床へ応用することが行われてきました。私共の大学は単科大学ですので薬学がございません。最近のトランスレイショナルリサーチとはもっともっとと文科系がございません。そういうところから広くいろいろな知識を用いて、あるプロジェクトをなしとげる考え方です。プロジェクトをもって難しい病気に挑戦しようという考え方が私は真のトランスレイショナルリサーチとっております。中にはトランスレイショナルリサーチというのは薬になったものを患者さんに応用する治療みたいな考え方があると思うのですが、私どものクライテリアはそういうものではありません。ですから、自治医科大学の中には臨床をやる部門は臨床に集中し、研究をやる部門は私共のような分子病態研究センター、トランスレイショナルリサーチセンターがやると考えております。もちろん皆さん協力してやるということですが、基礎系は学生教育に重点的にやるという風に、分業化し最近ようやくそのスタイルになってきました。ちょっと冗談をまじえ一般の方が笑えるように話しますが、なぜ7年間かかるかといいますと古い教授がお辞めになる一方で若い先生を教授にしてそういうコンセプトを植え付けていくとするからです。昔の教授というのは、大変力があるのです。さっき言った3つ全部をこなしてきましたから、研究もやり教育もやり、臨床もやりという風な形になります。しかし今の時代にそぐわない。今は情報量も多いし、勉強することも多大です。倫理など文系のことも勉強する必要があります。ガイドラインを含め法律まで勉強しないとイケないという風な状況になりますから、とてもそんな閾値に対応できないということがあります。このコンセプトは自治医科大学が率先してやったわけではなくて、外国では既に行われております。ですから外国では教授をこういう呼び方をするので。教育教授は、エディケーショナルプロフェッサーで、臨床教授は、クリニカルプロフェッサーです。研究の教授のことをリサーチプロフェッサーというのです。だから最低日本の3倍以上は教授がいることになります。すなわち日本の古い教授のように権限が集中しないということです。これが、冗談をまじえ「白い巨塔」と自治医大はもう既に違っているという風なことを皆様方にちょっと宣伝しました。



私は、トランスレイショナルリサーチをやっているのですが、バックグラウンドは外科医であります。臨床では生体肝移植の手術に加わっています。ところが私は臨床に出ておりません。小児外科の部門の教授である河原崎先生が小児の肝移植の臨床全体を行っています。私は専門が血管をつなぐことです。このスライドは、手術の風景なのですが、大きな血管を縫っているかと思われませんが、だいたい2mmくらいでして、拡大して縫っています。縫っている糸が髪の毛の半分くらいの通称9-0と言いますが細い糸です。スライド内で動いている動画は使っている技術は専門家を見ると「凄いな」といってくれると嬉しいです。バクオールテク

ニックといって血管をひっくり返さないでそのままカチャカチャと縫っていくやり方なのです。ですから髪の毛の半分の糸なので後ろ側に糸がはいると、どのくらいひっばっているかわからないので初心者がやりますとパチッと切れてしまうのです。また自慢話をして笑いをとりたいのですが、ここで言う初心者というのは一般の外科医のことです。ですからかなり訓練をつんでいかないとこういうことができないということを教えるのが専門でありますので、あとは全精力を通じてトランスレイショナルリサーチをやるというのが私の仕事であります。



さて、やっと本題に入りました。いろいろな夢のあるような医科学研究の中でやはり人の組織を使って研究しないと中々進まないということがあります。ですが人の組織を使う時は「倫理的問題があるから考えなさい」となります。いろいろなガイドラインが出てきているのです。このスライドの例です。最初にガイドラインが出たのが1998年代から始まって、これだけガイドラインが出ています。大体総ページ100ページ以上です。これも少しブラックジョークですが、「これをあなた読んでちゃんと勉強しなさい」と言ったら殆ど医学部の教授はパニックですね。まず「付いてこれないよ」となるわけです。これはやはり専門にやっている人によく聞いて勉強しようという気がないと覚えられない。私がこのような仕事に関与し始めたのは「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方」ということを勉強させてもらったというのが、このような世界で勉強するきっかけになりました。



その間関係者にはガイドラインがどんどん出ていましたが、一般の方々がどういうものを新聞でご覧になったかを振り返って見ましょう。これは奥村事件なんていって名前が付いているのですが人の培養細胞がお金になっちゃって値段1億6千万が付いてしまったものです。「細胞というのはどんどん増やしていったらお金になるの。じゃあ私があげて儲かったら私に返してよ」という話にならないか。また外国からお金で研究試料が買えますなんてのもあります。

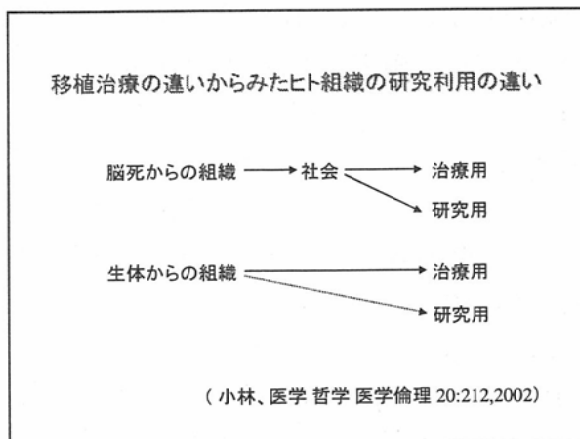
検体情報といってこの人は高血圧ですとか身長、体重がどのくらいですという風な情報付きの人組織サンプルが輸入されるという風なことがあります。もちろん正規の手続きを経て行われていることなのですが、何かこう人の組織なり人の血液なりが物化といえますか物になってきて、売買の対象になるという情報が不完全な形で一般の皆さんの耳に届い

たりして、非常に社会的な混乱を起こすという風なことが専門家の中で危惧されています。それから、「どの細胞、どのヒト組織なの、どこからとってきちゃうの?」「え?胎児から」という見出しの新聞はご覧になったことはありませんか?胎児というのは非常に旺盛な分裂能力がある細胞を持っていますので大変夢のある治療法がどんどん研究されるのです。そのソースを求めるにあたってまた大きな社会問題が生まれます。国はガイドラインでとありますが、一般の社会の方には当事者でないと、なかなかそのような思いをしないとわからないと思うのです。



他の演者の皆さんが、30万人ゲノムプロジェクトの国家プロジェクトというお話をされています。新聞の中で正しい情報量を一般の皆さん方に届けようということで、これだけの紙面をさいて「30万人ゲノムがありますよ」と伝えています。ですが一般の方には、よく読んでも解らないのですね。スライド内で問題を3つ大きな字で書き出しましたが、「不利益などの説明不足も」とありますが「不利益なんてあったの?」と聞いた人達が思っているのですね。

それから「ちゃんと監査しているの?監査?危ないことなの?」という風なイメージが起こったりするのです。またこれを公開シンポジウムや一般市民フォーラムで皆様方一般の方に公開していますが、私もそういう会に呼ばれて少し話をする機会があります。しかし、今回のようにジョークを入れたこういう調子ではしゃべらないですね。どうしてかという倫理の顔というのがあります、なかなかジョークを言ったりするのは、躊躇わないといけなような状況に陥りますので、顔を引きつりながらしゃべります。今日は中々口滑らかでありまして、大体業界の方は当方のお話する内容を知っておりますし、一般の方々が多そうなのでちょっと物騒な話よりもおもしろい方がいいかなという風なことでちょっと失礼な言い方をしています。



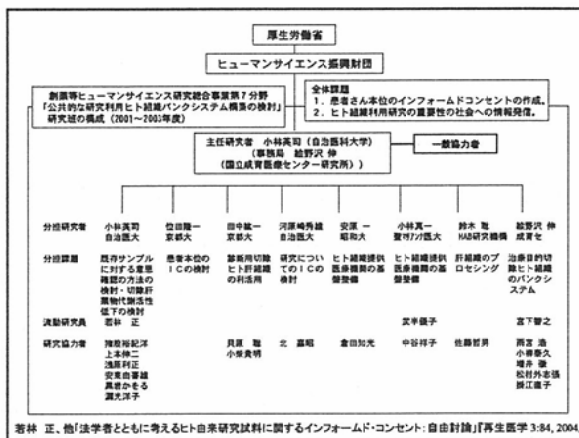
まず私自身が考えたのは、以下の点です。先程私の専門が臓器移植だったとお話しましたが、脳死臓器移植というのは実は個人から個人にギフトするわけではなく、亡くなった方の意思があって社会に「臓器を有効利用して下さい。」ということで治療に用いられているわけですが、そこで移植にマッチングしない、血液が合わなかったなどの摘出された状況が悪かった等の理由で移植できないときそれを無駄にしない為にも社会ルールを作って研究利用

するということで外国では研究に使われているわけです。本会を主催した HAB 研究機構もそれを日本に輸入して研究者の皆様方に正規のルートでお渡しするという非常に大きな役割を果たしているわけです。日本にはこのような独自機能がまったくないのです。もちろん脳死の移植で移植に使われなかった臓器は研究利用できないですし、では「どうしたらいいのだ」「どうしているのだ」ということになります。生きていますから同意を頂いて利用するとなります。これもまたインフォームド・コンセント⁶⁾という一般の方々に「説明と同意」と言っても「何が説明で、何が同意なの？」とよく解らないところに入っていくとはいけないことになります。我が国のヒト組織の研究利用は、人間同士が話をしなくてはならないというこの難しさがあるということをお話したいと思えます。



私がこのような分野の中に入った理由は、先程お話しましたように自治医大の中で構造改革がありました折、NHK の番組に出演したことに単を発します。この番組ではヒューマンサイエンスバンク⁷⁾をというヒトの組織を利用することをルール付けて社会に発信しようということで、厚生省の門下で作られた組織を紹介しました。それに出演して発言してしまったのです。「小林先生何が必要だと思いますか？」とマイクを向けられまして、「透明性が必要」と

言っているのです。この透明性と言っているのは4年かそのくらい前なのですが、「透明というのはどういうこと？何か隠すことがあるの？」と疑問が出るかと思えます。黙っていて人が知らなければ透明ではないですね。ヒューマンサイエンスバンクが「できました。」と言いつけなければ、透明ではないのではないかとその時言いたかったのですが、どうもこの透明という意味は、当時なかなか私自身も解らなかったのだと思えます。



その後、研究費を頂いて、スライドのような組織を作って「勉強する」という風からこと始まりました。HAB 研究機構の会長を今やられている雨宮先生が「小林先生は臓器移植やっているのだからこういうことをやって勉強しない」とすすめたような気がします。冗談ですが、そうしないと「教授になれないよ」と当時助教授の時でしたが随分励まされました。それでこの世界に入ってしまったのがブラックジョークですか。

私が最初考えたのは、倫理の専門家をここに綺麗所を並べたらと思いました。私はあまり綺麗ではないのですが、位田隆一先生という国のガイドラインを作られた張本人ですが、ま

た神戸大学の丸山英二先生ですとか、東海大学の宇都木伸先生等法律家の先生と仲良くしてもらいました。相手は仲良くなりたくないと思っけていてもこちら近づいて言っけて「ちょっとおしえてください。何かよく解らないのですけど」と言っけて、ガイドラインのページをぺらぺらめくりましたという風な思い出があります。後は、臓器移植関係とこの HAB 研究機構を一番支えている昭和大学の安原先生や聖マリアンナの小林眞一先生です。私が助教授時代に実は創薬関係とも関連する臨床薬理の助教授をやっけていました。そんな関係で人組織を使っけて研究をすでに行っけている“綺麗所”を並べましたら、大型予算が付いてきて研究をやることになりました。少し冗談まじりで不純な動機を言っけていましたが、さてどうやっけて具体的にやっけてらいいのかなというのが一番の悩みでした。スライド内の赤字で示しましたが、そうだ「やっけてら当事者の話を聞かないと解らないじゃないか」ということで何か知恵を貸してくれないかと俗に一般の方と言われる人に班に入っけていただきました。これは実は解散式なのですが、34 人一般の方が入っけています。今日の公開講座に聞きに来てくださった一般の方もそうでしょうがこの一般が難しい、その辺の道路に歩っけている人を捕まえて「今日の講義を聴いてよ」と言っけてもまず聞いてくれないですよ。ね。「ヒトの組織の研究利用についてあなたは興味ありますか」といっけても「何それ」ということになります。公開講座なんかはそれこそ“一般”のうけも芸能人でも呼んで「こういう有名な人がやりますから聞きに来てせんか」だっけてたりコンサートだっけてら良いのですが、何かお医者さんらしいけどわけの解らない話をすると言っけてらあまり喜んでくれないです。さて通称「小林班」のこの 34 人の一般の方々は、ご自分が病気かご家族が病気だっけてらして大変医療に対する気持ち、関心が方々でした。大変勉強させてもらいました。その成果をこれからご紹介したいと思っけています。



そして最後に少し自治医大の COE プロジェクトをご紹介します。先程医学部の中でベスト 30 に入りました自慢話をしましたが、自治医大の COE プログラム⁸⁾も 30 万人ゲノム程ではないのですが 5 万人の方のゲノムとその医療情報収集を地方の卒業生と一緒にやっけてこうというプロジェクトがあります。私が自治医大の、遺伝子解析研究の倫理委員長をやっけていますので、自分なりにこの倫理的側面を一生懸命勉強しなきゃいけない立場でした。自治医

大は文系の総合大学とは違うという弱みがありましてこのバイオエシックス関係に通じる人材が少ないのが現状です。私自身が全国から検体を集めるためのガイドライン、それから申請書を審査する立場でいろいろ助言をしたり改善をしたりしていることを皆様方にご紹介します。