

診断と治療の連係とビジネス

今回、「臨床診断薬の現状と将来」と題する研究講演会が開催されることになった。診断薬の重要性は米国の Venture Capital によっても注目されている。その一人はなんと FDA の元長官 (Frank Young) である (日経バイオビジネス、2003.11, pp.130-133)。これを医療サービスから見れば、診断と治療の適切な連係ということになる。医療の顧客 Client にしてみれば、診断と治療が連係すべきは当たり前だと考える。しかし最近その連係が強調される要因がいくつか眼につくようになった。以下にいくつかの話題を提供したい。

その第1は、Personalized Medicine である。そのためには患者にどのような診断を行い、どのような治療を行うかが統合された形で実施される必要がある。これも当たり前の話ではあるが、診断と治療とはそれぞれ一回きりの行為ではなく、それぞれが連鎖しながら深まっていく繰り返し行為である。また患者の状態を判定するための参考情報は医療機関の異なる場所で発生する。それらを効率よく収集し、統合するには俗に「電子カルテ」と呼ばれる基盤となる診療支援情報システムが完備していなければならない。

新しく注目されているのは、ある薬を処方するために必要な診断薬、診断方法である。すぐ思いつくのは同一の疾患でも薬への応答の違いや予後が異なるさまざまなサブタイプがあり、それを鑑別することである。例えば、Microarray が血液性のがんの鑑別診断に有用という発表がなされた。チトクローム P-450 (CYP) に代表される薬物代謝酵素の個人差は薬物の選択や投与量の決定に違いをもたらす。現在遺伝子発現を比較する方法が主流であるが、Protein Chip、質量分析、NMRなどを駆使したタンパク質 (Proteomics) や2次代謝物 (Metabolomics) によ

る判定の実用化も進むと考えられる。こうした大量データを産生する測定手段では、データ処理すなわち解析と解釈の問題も重要になってくる。これについては昨年の CBI 学会大会で Julian L. Griffin が、NMR による Metabolomics とその臨床応用の可能性についての講演でも具体的に言及されている。

次に問題となるのが、患者に関するさまざまな情報を参考にして適切な治療薬を選択するという臨床医の判断行為である。こうした知的な「推測」や「推論」をコンピュータに支援させようというのが、Medical Expert System (医学専門家システム)、その実現技法が Medical Knowledge Engineering (医学知識工学) である。そうした研究は1970年代の初めから始まったが、有名になったのは感染症の抗菌薬の選択を支援する、E.H. Shortliffe の MYCIN である。(神沼、倉科訳、診療コンピュータシステム、文光堂、1981) 余談だが、医学用の推論システムの開発が1980年代の我が国の第5世代コンピュータ計画の有望な応用目標となった。ただし、MYCIN も第5世代コンピュータも実用化には到らなかった。

こうした変化が進むとして次に問題となるのは、さまざまな診断結果と治療薬の選択の是非を科学的に検証する仕事である。さらにそうした医療行為の効果を科学的に判定することである。そのためには診療の記録をコンピュータで管理し、臨床研究で使えるようにしなければならない。この問題は電子カルテを導入すればうまくいくというほど単純な問題ではない。これに関しては、先に CBI 学会の研究講演会で永井良三教授が新しい試みを紹介していたが、新しい専門家と経験知識の蓄積が必要である。少し前から、医療においては Evidence Based という言葉が尊重されるようになっている。永井教授によ

目次

診断と治療の連係とビジネス	神沼二真	1
本の紹介		2
2003年度下半期に予定されている研究集会		3
CBI Journal 論文募集中・事務局からのお知らせ		4

ば診療情報を統計的に解析する医学統計の専門家が必要と言う声が日本学術会議あたりでも挙がってきたと言われていた。さらに今年のCBI学会で講演された門脇孝 教授は、糖尿病に関して新しい体系で診療情報を記録、保存、活用し、最良の医療をめざす構想を発表されている。ただ、こうした最先端の試みと一般的な医療機関でのサービスにはまだ大きな隔りがある。

診療記録のコンピュータ管理とそれを基盤とした医学知識の抽出という課題は、医療情報学Medical Informaticsにおける聖杯Holy Grailである。だが、それはコストがかかるわりに成果が上がりにくい難しい課題である。最近とくに -omics 技術の普及に伴って主成分分析 (PCA)、クラスタリング、最近隣法 Nearest neighbor method、データマイニング Data mining など、統計学、データ解析、パターン認識の用語が Bioinformatics の中で聞かれるようになった。これは、Bioinformatics が genomic computing の枠を越えて Informatics の一般的な方法論も必要な問題を取り上げるようになった兆候と見ることができる。それにともなって実験家や臨床家とそうした技法の専門家との共同研究も増えてきているようである。だが、それによって生物医学、医療関連機関におけるそうした専門家の雇用機会が増えてきているのかどうか、私にはよく分からない。生物医学に統計学(推計学)が必要であると唱え、実践したのが増山元三郎、高橋暁正の両氏である。今日の医療情報学の源流の一つである。その考えに共鳴した私は、1970-80年のおよそ10年間、この分野の研究を実践に打ち込んだ。そうして得た結論は、「医学は統計学者を必要としない方向に常に進歩している」という事実である。(神沼二真、医療革新とコンピュータ、岩波、1985)。統計学とその関連技法は使われるとしても診断技術の中に組み込まれ、使い手が意識しない形になる(もちろん研究において統計関連技法は使われるが)。こうした専門家が広く活躍するための体制を整えるには、よい医療が評価されるという医療サービスの体制がまずできなければならない。そのためには、医療サービスの受けての意識が変わらねばならない。その道は遠いように思える。

この問題を投資家の立場から見れば、有望なのは「統計学者の判断」を必要としないほど明快に診断と治療処方結び付けられる診断技術の開発である。実際に Venture 投資家が注目しているのもこのあたりらしい。

診断治療の概念を拡大すると、個人の身体の特徴に応じた食事やサプリメント、各種の健康法などの

問題にゆきつく。中でも体質と食事は、Neutraceutical の立場に立ったビジネスが考えられる。医療費高騰の抑制という視点から言えば、健康医療政策上も重要な課題である。こうした分野へのゲノム技術の応用は Nutrigenomics と呼ばれている。ゲノム技術を基盤とした健康に関連した Marker 探しの研究も始まっている。ただそう簡単にうまくはいかないだろう。このあたり科学と規制(例えば特保制度)もまだ揺籃期にある。まずは地道な研究から始める必要がある。最後にこの問題には哲学的なというか、原理的というか、診断と治療を結び付けるには根源的に大きな問題が付き纏う。診断は科学の問題であるが、治療は価値観の問題になる。どのような治療法を選択するかは、それを受ける者の Lifestyle や生活哲学、生命倫理観に左右される。それこそ Personal な問題である。そういう違いが問題になることもありうるだろう。

日経バイオビジネスによれば、診断薬、診断技術、診断と治療を連係するビジネスを展開している企業は、Genomic Health, XDx, ParAllel BioScience, Perlegen Science, Panacea Pharmaceuticals などである。そう言えば、昨年の大会で講演した David Cox は Stanford から Perlegen Science に移っている。

本の紹介

- 「フリーラジカルとがん予防、がん予防食品の開発」
吉川敏一、一石英一郎、シーエムシー出版、65-74、1999
- 「ヒト遺伝子と機能性成分の感受性に関する最近の話題、食品機能素材2」
一石英一郎、吉川敏一、シーエムシー出版、74-87、2001
- 「DNAチップ技術を用いた予防医学・オーダーメイド疾病予防の可能性、DNAチップ応用技術2」
一石英一郎、吉川敏一、シーエムシー出版、27-36、2001
- 「ゲノミクスと分子病態学、図説分子病態学」
一石英一郎、吉川敏一、中外医学社出版、6-10、2003
- 「次世代ゲノム創薬」
日本薬学会編 編集代表 杉山雄一、中山書店、2003、5600円
- 「ファーマコキネティクス 演習による理解」
杉山雄一、山下伸二、加藤基浩、南山堂、2003、6000円

2003 年度下半期に予定されている研究集会

CBI 学会の 2003 年度下半期に開催される研究集会が下記のように決まっています。多少の内容の変更はありえますが日程の変更はない予定です。なお、1月に予定していた「計算化学」は3月19日午前中のWorkshopとなりました。参加受付は逐次開始しますが、ぜひご予定に入れてください。

.....

238 2003/12/18 「ADME/Tox の予測」

日本化学会 化学会館7Fホール

ADME/Tox の予測は、薬物代謝酵素、SNP s、トランスポータなどに関するデータの蓄積や、Toxicogenomicsの進展などで、精度が高まることが期待されている。その現状やFDAの動向など医薬品認可のPolicyも視野に入れて新知識を紹介し、討議を行う。

世話人：杉山雄一(東京大学) 多田幸雄(大鵬薬品工業)

2nd International Drug Discovery and Development Summit 報告：多田幸雄(大鵬薬品工業)

in silicoの動態特性の予測(仮題)：原田恒博(田辺製薬)

薬物相互作用の予測およびデータベース：加藤基浩(中外製薬)

トランスポーター特性の予測およびデータベース：杉山雄一(東京大学)

薬物肝毒性の動態代謝的観点からの予測(仮題)：池田敏彦(三共)

.....

239 2004/2/3(予定)

(株)富士総合研究所本社2階 大会議室

世話人：八尾 徹(理化学研究所) 宮澤三造(群馬大学)

Protein FoldingとDocking Study(仮題), Prof. Ruth Nussinov(Tel-Aviv University, NCI-Frederick)

.....

240 2004/3/19 10-12時 「Workshop:精密なIn silico Lead generation」

日本化学会 化学会館7Fホール

FMOを基礎とした「Medicinal Chemistが脱帽するComputer-based Drug Design Toolをめざした研究開発、人材育成」についてのWorkshop

.....

241 2004/3/19 13-18時 「HTSとChemical Genomics」

日本化学会 化学会館7Fホール

開催趣旨(案)：HTSに関しては、これまでの研究講演会でもしばしば取り上げられてきた(224回、230回)。今回は、これまでのような各社の基盤的な化合物ライブラリとともに、特定の標的の絞ったいわゆるFocused Library、Genomeを基盤としてPathwayを制御する低分子化合物を網羅的に揃えるChemical Genomics の発想、医薬品開発のBottleneckである毒性を効率的に予測するToxicogenomicsの進歩、化合物ライブラリに多様性をもたせる天然物のMetabolomics/Metabonomicsを駆使した網羅的な探索など、これからの医薬品開発に関係した最新の話題を取り上げる。

世話人：松末朋和(持田薬品)

内容(案)：

- ・製薬会社は化合物ライブラリをどう揃えているか
- ・Focused libraryからChemical genomicsへ
- ・Toxicogenomicsの進歩
- ・植物の2次代謝物の網羅的な探索とTranscriptome/Metabolome解析

CBI Journal 論文募集中

2001年にJST(日本科学技術振興事業団)のJ-STAGEの活用を前提に創刊された学術誌としての英文のオンラインジャーナル、CBI Journalは、さまざまな問題に遭遇してきましたがその多くを克服し、現在安定的に刊行できるようになりました。この雑誌はJ-STAGEだけでなくCBI学会のウェブサイトにも置かれており、また1年分が1冊の印刷物としても刊行されています。新規性だけでなく、データベース開発のような実践的な価値のある仕事や創薬における記録に値する失敗例などの報告に関する投稿も受け入れています。学際領域の即報性に富んだ雑誌と早くも高い評価を得ています。ぜひ投稿を検討下さい。



関心領域

1. 分子計算
2. 分子認識
3. 分子生物学における情報計算技術
4. ゲノムワイドな実験データの解析
5. 医薬品研究と毒性研究支援システム
6. 疾病メカニズムと制御モデル
7. その他

* J-STAGEは、ChemPort・PubMed・CrossRefといった海外のサイトと協力関係にありますので、J-STAGEに登載された論文は、これらのリファレンスサイトを経由し、海外の様々な電子ジャーナルサイト上に登載されている論文と相互にリンクされます。(http://info.jstage.jst.go.jp/)

閲覧：<http://cbij.jstage.jst.go.jp/en/>

投稿規程：http://www.cbi.or.jp/cbi/CBIj/kitei_frame.html

事務局からのお知らせ

入会のご案内

CBI学会には、個人会員と法人会員の2種類が定められています。

[個人会員]

会費および講演会参加費：

所属	資格	年会費()	講演会参加
非営利機	個人会	5,000	無料
	ビジタ	-	1,000
営利機	法人賛助会	無料	無料
	個人会	5,000	5,000
学部学	個人会員()	3,000	無料
	ビジタ	-	1,000
名誉会		原則免	無料

注1：ここで、非営利研究機関の研究とは、国公立の研究機関や大学などの教育機関の研究者とそれに準ずる者を意味します。それに準ずる者に関しては、明確な規定がないが、慣例として上記の機関や企業を定年で退職し、個人(フリー)で研究を続けている研究者などを指します。企業が主たる雇用者であり、非常勤講師や研究生として大学に籍があるような場合はこの範疇には入りません。最終的な判断は会長に一任されます。

注2：法人賛助組合に参加の企業の方も個人会員として個別にご登録下さい。その場合は会費が免除されます。

注3：学生とは学部生を意味し、紹介者とは通常指導教官を意味します。大学院生は非営利機関個人会員として登録して下さい。大学院生は紹介者は必要ではありません。*個人会員登録はweb上でできます。http://www.cbi.or.jp/ から迎ってください。

[法人会員]

会の趣旨に賛同した企業(法人)で、定められた会費(本年度は、30万円、入会金は30万円、)をCBI学会法人賛助組合に支払った者。

注：法人賛助会員に年途中の下期に入会の場合は年会費は15万に減額されます。また、かつて法人賛助会員であったことのある企業が再入会される場合は、入会金は免除されます。

会員の声をお寄せ下さい---CBI学会の主要な活動はほぼ月例の研究講演会、年次大会、学術誌CBI Journalの刊行、WWW(HP)による情報提供、電子メールなどによるコミュニケーションです。これらいずれかの事業、あるいはその他の事業の企画、参加した感想、助言、その他ご意見をぜひ事務局(cbstaff@cbi.or.jp)にお寄せ下さい。今後の運営の参考にさせていただきます。また、会員の皆様の著作、発表論文、書評や有用なウェブサイトなどをお寄せいただくのも歓迎します。

● CBIの講演会やWebサイト上で広告をご希望の方は事務局までご連絡下さい。

情報計算化学生物学会(CBI学会)事務局

〒158-0097 東京都世田谷区用賀 4-3-16 イヴビル301

TEL.03-5491-5423 FAX.03-5491-5462

cbistaff@cbi.or.jp http://www.cbi.or.jp/