

# ゲノム情報による新しい価値の創造と問題点

## The novel value creation through genomic information and the consequential problems

岡野康弘<sup>†</sup>      藤田美幸<sup>†</sup>      福島正義<sup>†</sup>      高山誠<sup>†,‡</sup>  
Yasuhiro Okano<sup>†</sup>      Miyuki Fujita<sup>†</sup>      Masayoshi Fukushima<sup>‡</sup>      Makoto Takayama<sup>†,‡</sup>

<sup>†</sup>新潟大学大学院 現代社会文化研究科

<sup>‡</sup>新潟大学大学院 技術経営研究科

<sup>†</sup> Graduate School of Modern Society and Culture, Niigata University.

<sup>‡</sup> Graduate School for Management of Technology, Niigata University.

### 要旨

遺伝子を記録しているゲノム情報を解析することが可能となり、遺伝子診断サービスやゲノム創薬、遺伝子治療といった新たなゲノム情報ビジネスが勃興してきた。この新しい市場創造にはゲノム情報を解析するシーケンサーの能力向上が大きく関係してきた。ゲノム情報ビジネスは今後ますますの市場発展が予想され、私たちの生活に新しい価値をもたらすと共に、それに伴いゲノム情報の不正入手、保険加入に際しての差別といったこれまで存在しなかった新しい問題も生じつつある。

## 1. はじめに

ヒトの全遺伝情報を解読することを目標としたヒトゲノム計画は、2003年に正式な終了宣言がなされた。生物の遺伝情報を記録しているのはDNA (deoxyribonucleic acid) と呼ばれる化学物質であるが、ヒトにおける情報量は30億塩基対(30億文字分に相当)に達する。ヒトゲノム計画が提唱された1886年当初の解析能力では、この全ての遺伝情報を解読するのに1,500年間を要すると見積もられた。しかし実際には、1990年のヒトゲノム計画国際プロジェクトの開始から、僅か13年間でプロジェクト終了が宣言されるに至る。この急速なゲノム解析能力の発展をもたらしたのは、遺伝情報を解読するシーケンサー(DNAシーケンサー)の技術革新である。今日では、さまざまな生物の全遺伝情報の集まりであるゲノムについて解読が行われている。特にヒトのゲノム情報は、従来の法医学におけるDNA鑑定などの技術に加え、生活習慣病リスクの診断などの医療面での利用、創薬などの新しい技術への応用、個人の遺伝子解析サービスなどの新たな産業の創出といった新しい価値の創造を可能にした。一方で、究極の個人情報ともいえるゲノム情報をめぐってはアメリカでの保険加入拒否、トロント大学による無許可での遺伝情報収集などの新たな倫理的問題、収集された個人のゲノム情報流出のリスクといった新たな問題を生じている。本研究では、このゲノム情報により創造された新しい価値について現状を整理するとともに、その価値創造を可能にした根幹的技術がゲノム情報解析技術、つまりはシーケンサーの発展にあったことを踏まえ、ゲノム情報ビジネス市場創生とそれを実現させたシーケンサー能力との関係について考察した。また併せて、この全く新しい情報によって懸念される問題点について報告する。

## 2. ゲノム情報による新しい価値の創造

### 2.1. ゲノム情報ビジネスを創生した根幹的技術

今日では、ヒトゲノムに記録されている30億塩基対の配列を解読するのに要する時間は1,500年間から1日間に短縮された。ここに推定26,800個の遺伝子が存在していると考えられている。DNA中の塩基を文字とするならば、遺伝子はいわば文章に該当する。このゲノム情報はさまざまな分野に応用されているが、多くの場合は全ての配列を利用しているわけではなく、ゲノム中の1か所、または複数個所の配列について多数派を占める配列や他人の配列と比較することで差異を検出することが通常である。例えば、警察庁が用いているDNA鑑定においては、特徴的な同じ塩基の繰り返し部分についてゲノム

の複数箇所を比較することで、他人間において同一人物と誤判定される確率は4兆7千億人に1人である。ゲノム情報の利用はヒトに限らず、感染症の原因菌の同定、牛肉の産地判定、遺伝子組換え作物の混入の有無、現代の私たちの生活に入り込んでいる。この他、近年のゲノム情報解析技術の革新によって、さらに多くのゲノム情報ビジネスともいべき新たな産業が誕生し、その市場が発展しつつある。その主な市場について Fig.1 にまとめた。

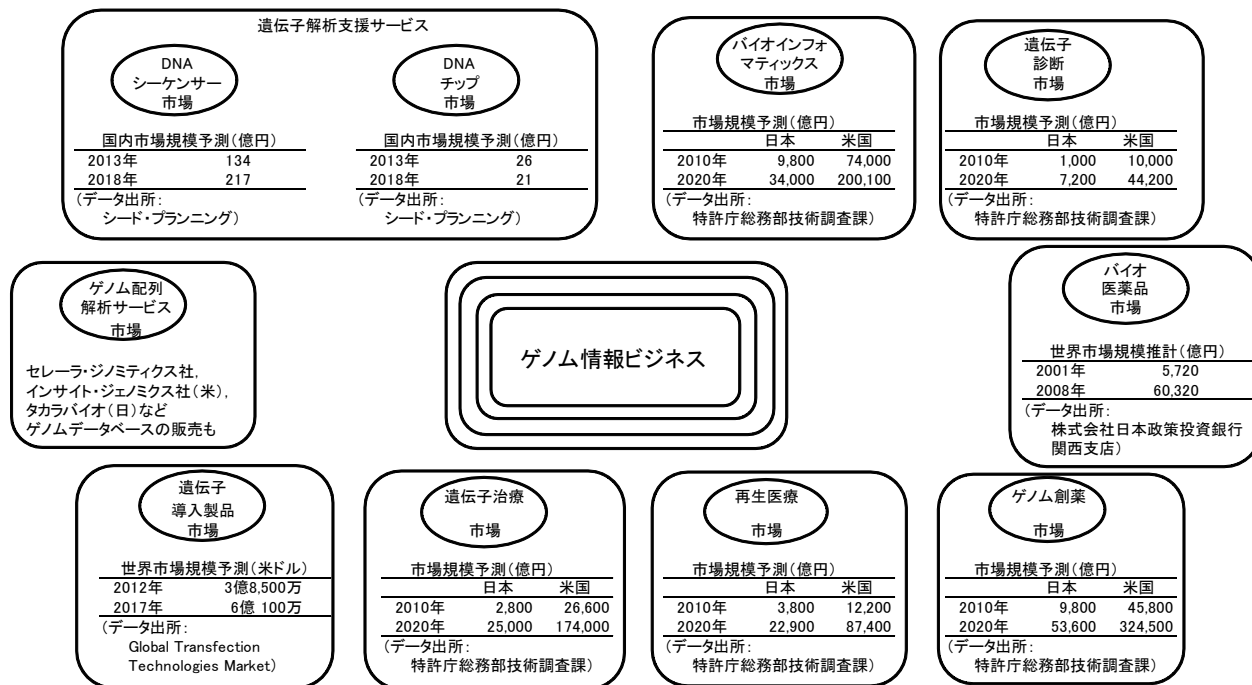


Fig.1 主なゲノム情報産業分野 (筆者作成)

特にゲノム情報ビジネスの発展に寄与した根幹的な技術を提供したのが、シーケンサーと DNA チップである。先にも述べたが、シーケンサーはゲノム情報を解読する機器であり、近年全く新しい原理による新製品が登場してきている。また、DNA チップは基板上にさまざまな DNA 断片を配列したもので、SNP (single nucleotide polymorphism, 一塩基多型) を解析するのに用いられる。ヒトゲノムの 30 億塩基対は他人間でも 99.9% は共通する配列で、残り 0.1% が個人差を生んでいる。この多数派とは異なるゲノム中に所々存在する一塩基の違いが SNP であり、この SNP を解析することで生活習慣病に対するリスク評価や、かつては漠然と「体質」とされてきた個人ごとの差が説明できるようになってきた。究極的には SNP の解析により、個人ごとに異なる薬剤に対する主作用や副作用管理を可能にするオーダーメイド医療の実現の可能性を秘めている。すでに、SNP 解析を受託するサービスとして、各種疾病のリスク評価を報告書として提供する遺伝子診断市場が発展しつつある。

## 2.2. 発展するゲノム情報ビジネスによる新しい価値の創造

Fig.1 に示した主なゲノム情報産業分野中、唯一将来的に市場規模の縮小が予測されている市場が DNA チップ市場である。<sup>[1]</sup> DNA チップは基板上に固定された DNA 断片と反応するサンプル DNA を検出し SNP 解析を行うものであるが、ゲノム配列を解読する必要がなく短時間で解析が可能なることから市場は大きく発展した。2010 年における世界での DNA チップ市場は 7 億 6 千万ドル<sup>[2]</sup> に達した。しかしながら国内市場は 2018 年に減少すると予測されており、この根拠にはシーケンサーの技術発展<sup>[2]</sup> が考慮されている。今後、シーケンサーはさらに安価、高速でゲノム解析を可能にし、今まで DNA チップに頼ってきた SNP 解析にもシーケンサーによる直接解析が用いられると予測されている。この予測は、加速するシーケンサーの能力向上が、さらに周辺のゲノム情報ビジネスを発展させることを意味している。

遺伝子診断市場においては現在のところ SNP 解析を利用し、国内では遺伝子検査キット「GeneLife 2012

(ジェネシスヘルスケア株式会社)が68遺伝子, 37疾病のリスク評価を29,800円で受託しており, 米国においてはグーグルなどが出資する23andMe社が最大254項目の遺伝子について99ドルでの受託を実施している。さらに, 医療の現場では, 疾病の原因遺伝子を特定し治療へ応用することが行われている。この遺伝子診断の主流はSNP解析であるが, 投薬による個人の薬効や副作用の違いについて予測することが可能となった。薬物代謝酵素遺伝子であるCYP2D6の変異は, 降圧薬デブリスロキンの副作用に対し著しい個人差を認めることが報告されている。同遺伝子は65以上の抗うつ薬, 抗不整脈薬, 向精神薬を代謝するが, 変異があると薬剤血中濃度が正常値の5~10倍高くなり重篤な副作用が現れることが知られており, SNP解析で予測が可能<sup>[3]</sup>である。

このような遺伝子診断は2020年において米国では44,200億円, 国内でも10,000億円に市場拡大<sup>[4]</sup>するとみられている。特に市場の成長が見込まれているのがゲノム情報を利用した効率的な新薬開発を目指すゲノム創薬市場であり, 同様に2020年において米国, 国内における市場規模はそれぞれ324,500億円と53,600億円に達すると予測<sup>[4]</sup>されている。実際, 米国の主要なゲノムベンチャーのビジネスモデルにおいては, 「ゲノム情報提供ビジネス」から「ゲノム創薬ビジネス」へ, さらに「ゲノム創薬販売ビジネス」へのダイナミックな発展パターン<sup>[5]</sup>へ展開されている。

ゲノム創薬市場も他のゲノム情報産業分野同様に, DNAシーケンサーの革新がもたらすゲノム情報の集積により発展がもたらされた。この膨大に集積するゲノム情報に対応するべくバイオインフォマティクス(生物情報科学)ではソフトウェア, データベース, システムの技術を中心に市場拡大が予測されている。臨床試験に期間を要する遺伝子治療においても2020年には米国174,000億円, 国内25,000億円の市場<sup>[4]</sup>が築かれると予測され, 将来の医療に変革をもたらすことが想像できる。ヒトにおける最初の遺伝子治療が行われたのは1989年のことで, ADA欠損症(先天性免疫不全)患者に対してであった。その後2007年7月末に至るまでに世界で1340例の遺伝子治療のケースが報告されており, 症例別ではがん治療目的が66.5%を占めている。<sup>[6]</sup>今後の市場拡大も各種がんに対する治療が中心になると考えられる。さらに, 農畜産物に外来遺伝子を導入した遺伝子組換え体やその加工品である遺伝子導入製品は, 世界市場規模が2017年には約6億ドル<sup>[7]</sup>に達すると予測されている。

### 3. ゲノム解析技術の向上とゲノム情報ビジネス発展との関係

ゲノム情報ビジネスの市場が発展するには, ゲノム情報解析の技術革新, つまりはシーケンサーの飛躍的な能力向上が不可欠であった。初期の手作業での解析に代わり, 自動化した連続解析を可能とするキャピラリー式のシーケンサーが初めて登場したのは1998年のことである。このキャピラリー式シーケンサーは第1世代のシーケンサーと呼ばれ, 近年では第4世代のシーケンサーが登場している(Table 1)。このシーケンサーの解析技術は, 高山<sup>[8][9][10]</sup>の報告した競争的市場地位における間接競争によって急速に向上してきた。高山は, バイオ産業, ナノテク産業, ICT産業といったハイテク産業において, 新たな市場参入企業が従来の主要製品・主要技術に対して機能延長や性能改良といった直接競争ではなく, 間接競争を採ってきた場合に新市場創造が起こってきたことを明らかにした。シーケンサーにおいては, 初期の分析方法である平板ゲルを用いたスラブ式からキャピラリー式を採用した連続処理が可能な第1世代シーケンサーの登場, 短時間で大量のゲノム情報解析を可能とする超並列処理を行う第2世代シーケンサーの登場, 新しい1分子リアルタイムシーケンシングの原理に基づく第3世代シーケンサーの登場, さらに解析信号の検出方法を光学的検出から水素イオン検出に変えることで処理能力を飛躍させた第4世代シーケンサーが登場しているが, いずれも比較的短期間のうちに間接競争によって上市されたシーケンサーの解析能力は革新的に向上してきており, 第1世代及び第2世代シーケンサーの登場によって, シーケンサーの新市場が創造されてきた<sup>[11]</sup>。さらに第1世代, 第2世代シーケンサーは, その解析能力の飛躍的発展が派生的にさまざまなゲノム情報ビジネスを開花させてきた。この期間におけるシーケンサーの解析能力と1塩基当りの解析コストの変遷を, それぞれFig.2及びFig.3に示した。これらは, 「シーケンサーの解析能力はおおよそ10年間で1,000倍に, その解析コストは10年間で1/1,000に下

がってきたこと」を意味している。ゲノム情報ビジネスの誕生と発展のためには、その情報そのものである塩基配列が短時間で、より安価に解析できることが不可欠であった。

Table 1 DNA シーケンサーの変遷 (筆者作成)

|                 | 第1世代シーケンサー                        | 第2世代シーケンサー                           | 第3世代シーケンサー                          | 第4世代シーケンサー                                  |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|---|
| 原理・特徴           | サンガー法を用いたキャピラリー式                  | 逐次DNA合成・光検出法を用いた超並列シーケンシング           | 1分子リアルタイム・シーケンシング                   | 光学的検出器によらない超並列型シーケンサー                       |
| 開発の着眼点          | キャピラリー中を順次電気泳動し連続分析               | 分析試料を平面上で超並列的に処理                     | DNA1分子を複製しつつ同時に配列決定                 | 従来の光学的検出によらない超並列処理 DNA構成塩基を直接分析             |
| 登場年             | 1998                              | 2011                                 | 2011                                | 2013  |
| 競争的市場地位         | 間接競合                              | 間接競合                                 | 間接競合                                | 間接競合  |
| ヒトゲノム配列決定に要する時間 | 8.9年(1998年)<br>88日(2001年)         | 38日(2006年)<br>10日(2007年)             | 2.1日                                | 1.3日  |
| 機器価格            | 7億円<br>(ABI 3700)                 | 1,500万~1億円                           | 695,000ドル<br>(Pac Bio.)             | 3,400万円<br>(Ion Proton)                     |
| 主要製品            | ABI 3700<br>(Applied Biosystems社) | Ga II x, HiSeq, MiSeq<br>(Illumina社) | PacBio RS<br>(Pacific Biosciences社) | Ion PGM, Ion Proton<br>(Life Technologies社) |

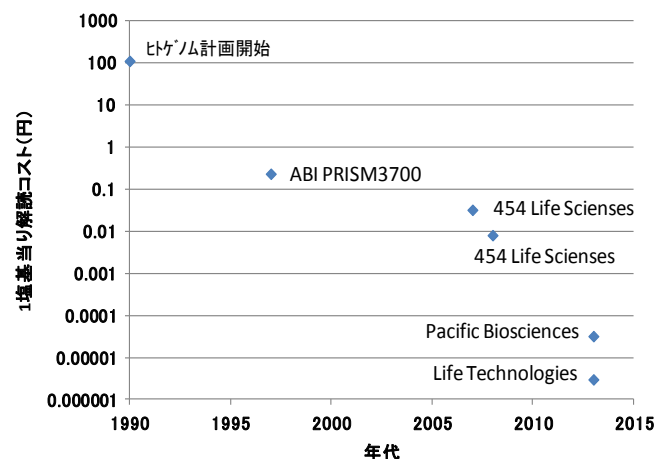
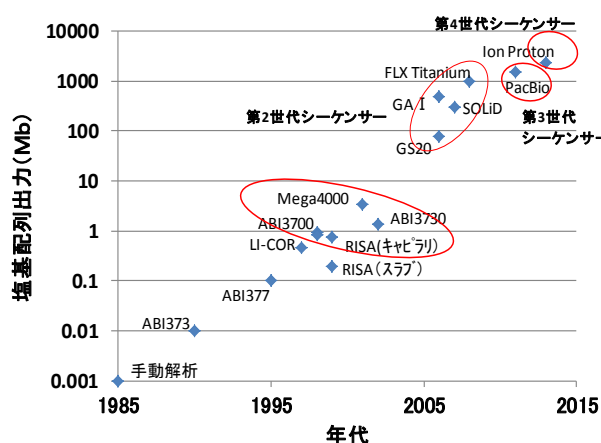


Fig.2 DNA シーケンサーの1日当り解析能力推移 (筆者作成)

Fig.3 DNA シーケンサーの1塩基当り解析コスト推移 (筆者作成)

シーケンサー能力とそれにより創られたゲノム情報ビジネス市場は、大きく4つのステージに分けることができる。第1のステージはゲノム情報解析を手分析及びスラブ式シーケンサーに頼っていた1990年以降から2000年前後までである。ヒトゲノム計画が開始された1990年当初は、1塩基を解析するのに約100円のコストを要すると見積もられており、ゲノム情報ビジネスは潜在的であった。第2ステージの2000年前後以降から2010年前後にかけては、キャピラリー式シーケンサーが登場しシーケンサーの新市場を創造し、SNP解析を用いた遺伝子診断と、それに利用されるDNAチップ市場が発展した時代である。2001年には、1塩基の解析コストは0.1円程度、ヒトゲノム解析に要する時間は88日間に短縮されている。SNP解析には、先立って多くの遺伝子多型を集めなくてはならない。例えば、加齢黄斑変性に関与する遺伝子ARMS2は2,689塩基からなるが、3万人の解析でSNPを収集したとするとARMS2のSNP決定に要するコストは約800万円、さらにこの時期の終わりには80万円にまで下がったことが推計できる。実際には、シーケンサーをはじめとする設備の減価償却や人件費等のコストを要する。例えば米国は最も早くDNAチップの製造に取り組んだ企業であるアフィメトリクス社の製品では、2001年当時チップ1枚当りの価格は100~2,000ドル<sup>[12]</sup>であった。現在では、タカラバイオや日立ソフトウェアなどの企業が安価にDNAチップを供給している。日本では、2002年に東芝から診断用DNAチップが開発され、C型肝炎に対するインターフェロンの効果予測が可能<sup>[13]</sup>となった。さらにDNAチップ上にはさまざまなSNP解析用のDNA断片が固定化され、遺伝子解析ビジネスに利用されることになる。

第3ステージは2010年前後以降で、第2世代シーケンサーが登場する時期である。ゲノム解析コストは数千塩基につき1円にまで下がっており、ヒト以外の生物についてもゲノム情報の収集が盛んになる時期である。医療現場での薬効や副作用診断はもとより、先の23andMe社による一般向け遺伝子検査がビジネスとして登場することとなる。第4ステージは2013年以降である。第4世代シーケンサーを上市したPacific Biosciences社は、自社製品「Ion Proton システム（本体価格33,600,000円）」について、ヒトゲノムの解析を1,000ドルで実施できることを訴求している（Life Technologists社製品仕様書）。このシーケンサー能力は遺伝子の僅かな配列の違いを検出するSNP解析に代わり、個人の全ゲノム情報解析をビジネス化する可能性を秘めている。具体的には薬剤の主作用と副作用の管理によるオーダーメイド医療の実現、ゲノム創薬によるバイオ医薬品の開発、がんをはじめとする各種疾病への遺伝子治療などである。

#### 4. ゲノム解析技術の今後と将来の問題点

ゲノム情報解析に用いられてきたシーケンサーは飛躍的にその能力を向上させてきたが、今後もゲノム情報ビジネスはより多角的に、より安価で身近になると予想される。その理由は市場の要求にある。短時間で塩基配列の情報を入手できる時代になったが、これはいわばゲノム中の文字配列を入手できるようになったに過ぎない。今後は、そこに書かれている文章の意味を理解し応用することが、新しいビジネスを創生していくと予想される。ヒトゲノム上は現在最も多く見積もられて26,800の遺伝子が存在すると考えられているが、その全ての機能が分かったわけではなく、遺伝子数そのものも確定されていない。機能が判明した遺伝子についても、疾病の診断やオーダーメイド医療に役立てるには多数の提供者から遺伝子配列の情報を収集する必要がある。米国女優のアンジェリーナ・ジョリーが遺伝子検査の結果「将来的に乳がん発症の確率は87%」と診断され両乳房の切除術を受けたのも、スティーブ・ジョブズが再発したすい臓がんについて全ゲノム配列を解析<sup>[4]</sup>して医療チームが治療方針を決定したのも、それまでに蓄積された多数のゲノム情報の恩恵といえる。この結果、スティーブ・ジョブズは再発すい臓がん患者としては異例の1年以上の延命をしている。ゲノム創薬や遺伝性解析、遺伝子治療、オーダーメイド医療といった市場の拡大には今後もより短時間で、かつ多数のゲノム情報解析が必要となる。米国立ヒトゲノム研究所が2004年に「ヒト全ゲノム解析コストを2014年に1,000ドルにする」ことを目標に打ち立てた1,000ドルゲノムアワードは今年2013年に達成された。既にヒト全ゲノム解析サービスは米国Illumina社のIGN (Illumina Genome Network) によって受託されている。2013年5月31日には国内企業としては唯一タカラバイオがIGNのパートナーに加わり、国内でのサンプルは国内で解析することができるようになってきている。

法整備や倫理は、常に科学技術の進歩の後手を追ってきた。ゲノム情報の利用に関しても同様である。ゲノム情報という人類にとって全く新しい資産によって新しい市場が創生されたが、これまでになかった問題や懸念も生じ始めている。中でもゲノム情報の所有権所在と、この究極の個人情報漏えい防止のための管理はたびたび議論的となる。アイスランドでは2000年に「国民データベース法」が制定され、全国民の遺伝情報を調べてデータベース化することが可能となり、同国のdeCODE genetics社がデータベースの構築<sup>[5]</sup>を始めている。同社は他の製薬企業と提携して、このデータベースを利用した医薬品開発が進んでいる。また、ゲノム情報の入手経路に関しても問題が起きている。大阪府吹田市の国立循環器病センターは採血した血液サンプルから遺伝子解析を提供者に無断で実施（2000年）、横浜国立大学でも生体試料を遺伝子解析用に無断使用（2001年）したことが発覚<sup>[5]</sup>している。海外においても、先祖に喘息患者がいたために有意に喘息の発症率が高い南太平洋の英国領トリスタン島の島民に対して、トロント大学は調査目的を告知せずに調査を開始し、原因遺伝子が第11番染色体上にあることを発見した。さらにこの遺伝子に関する情報は特許化され、特許を取得したのはトロント大学に研究資金を提供したベンチャー企業<sup>[5]</sup>であった。さらにゲノム情報を巡っては、新たな差別問題が顕在化しつつある。米国では保険加入に際して遺伝子情報に起因する加入差別が社会問題<sup>[5]</sup>になった。ゲノム創薬では、恩恵を

受けることができる富裕層と受けることができない貧困層とを生じる恐れを孕んでいる。実際にバイオ医薬品であるエイズ治療薬の特許料を含む薬価については欧米3社と、貧困による医療アクセスの問題が深刻な開発途上国との間に対立<sup>[15]</sup>が生じ新たな南北問題を生んだ。さらに、ゲノム情報への過度の信頼は環境要因を排除しかねない。不要な堕胎や自殺、結婚での差別など、危惧することは多い。性格や運動機能の一部も遺伝子が関与していることが分かりつつある現代においては、教育や民間企業や公務員の採用試験に遺伝子検査が導入される可能性もある。かつてはSFの話だったものが、現代では現実のものになった例は枚挙にいとまがない。

## 5. まとめ

シーケンサー登場以降、これまでゲノム解析速度は10年で1,000倍にその能力が向上してきた。そして、その解析能力向上の歴史を4つのステージに分けることができ、ゲノム情報ビジネス市場の歴史と対応させることができる。ゲノム情報ビジネス潜在期、創生期（SNP解析による遺伝子診断とDNAチップ市場開花期）、発展期（一般向け遺伝子診断サービスとゲノム情報の医療での応用期）、躍進期（個人の全ゲノム情報の利用によるゲノムビジネスの発展）である。そして、今後もこれまでに創造されたゲノムビジネス市場の要求によってゲノム解析技術の向上は続くと考えられる。また、この全く新しいゲノム情報という資産は、入手から所有、管理に至る段階でさまざまな倫理的問題が発生する危惧、情報利用による差別、個人対国家、先進国対途上国といった対立構図を生むリスクも内在している。

## 参考文献

- [1] 藤本, “遺伝子解析ビジネスの市場動向調査結果”, 株式会社シード・プランニング ウェブサイト, press release 2013年6月13日発表, <http://www.seedplanning.co.jp/press/2013/2013061301.html>, 最終アクセス 2013年10月23日.
- [2] Global DNA & Gene Chip (Microarray) Market (2010-2015), Global Information, Inc., Research and Markets May 19, 2011, <http://www.businesswire.com/news/home/20110519006073/en/>, last access date; Oct 23, 2013.
- [3] 石川智久, ゲノム創薬と未来産業, エルゼビア・ジャパン, 2003, pp.67-73.
- [4] “ポスト・ゲノム関連技術 —蛋白質レベルでの解析とIT活用— に関する特許出願技術動向”, 特許庁総務部技術調査課, 2002, pp.1-6.
- [5] 加藤敏春, ゲノム・イノベーション, 勁草書房, 2002.
- [6] Michael L. Edelstein, et al., “Gene Therapy Clinical Trials Worldwide to 2007 – An Update”, *The Journal of Gene Medicine*, J Gene Med 2007; 9, 833-842.
- [7] Global Transfection Technologies Market - (Lipofection, Calcium Phosphate, Electroporation, Nucleofection, Magnetofection, Gene Gun, Viral) And Types (Gene Delivery, DNA Delivery, Protein Delivery, SiRNA Delivery) (2012 - 2017), Reports Publishing Date: December 2012 Markets and Markets. com., 2012.
- [8] M.Takayama, “Law of Success or Failure in the High Tech Driven Market - Revenge of Success the Biotech, Nanotech, and ICT Industry”, *Products and Services; from R&D to Final Solutions*, 2010, pp.15-36.
- [9] M.Takayama, C.Watanabe, “Myth of Market Needs and Technology Seeds as a Source of Product Innovation - an Analysis of Pharmaceutical New Product Development in an Anti-Hypertensive Product Innovation”, *Technovation*, 22, 2002, pp.353-362.
- [10] 高山誠, “バイオマネジメントにおける必勝と必敗 —成功の復習—”, オフィス・オートメーション, Vol.25. No.4, 2005, pp.15-21.
- [11] 岡野康弘他, “ゲノム情報解析産業における企業の運命を決定づけた成功と失敗の法則”, 日本情報経営学会第67回大会予稿集, Vol.45 No.3, 2013, pp.156-159.
- [12] 『週刊東洋経済』編集部, ゲノムビジネス, 東洋経済新聞社, 2001, pp.140-141.
- [13] 源間信弘他, “医療診断用DNAチップ”, 東芝レビュー, Vol.57. No.1, 2002, pp.29-32.
- [14] ウォルター・アイザックソン, *Steve Jobs II*, 講談社, 2011, pp.400.
- [15] ゲノムビジネス研究会, 図解巨大市場ゲノムビジネスのすべて, 中経出版, 2001, pp.90-93.