

The chips are down

遺伝子チップ市場をめぐる二大企業の攻防

Nature Vol.44 (256-257) / 16 November 2006

さまざまな要因が絡んだ複雑な疾患の根源を探ろうとする遺伝学者たちの願望が、遺伝子チップの市場を大きく揺り動かしている。5億ドル（約590億円）の市場規模が見込まれるビジネスで戦いを有利に運ぼうと画策する2つの企業について、Meredith Wadman が取材報告する。

ウォール街アナリストの Elise Wang は 2006 年 10 月、遺伝子チップ製造業界の「巨人」に関する投資家向け情報（カバレッジ）を、「売り」という明確に推奨する単語で始めた。

彼女は、Affymetrix（アフィメトリクス）社の株がすでに前年同時期に比べてほぼ 50% 下がった株価で売買されている（グラフ参照）という事実にもかかわらず、このアドバイスを提示したのだ。同社は米国カリフォルニア州サンタクララに本社を構え、遺伝子チップは同社の研究者たちが 17 年前に開発したものである。「Affymetrix 社の株価は、今以上に下がる可能性がある」と私たちは考えており、それは特に、遺伝子タイピング（遺伝子多型の解析研究）市場において競争激化が続いているからだ」と、Citigroup のアナリストである Wang は顧客にアドバイスした。

もちろん、ウォール街ではさまざまな意見が飛び交っており、UBS と Bear Stearns のアナリストたちは同じ 10 月に Affymetrix 社に対して、それぞれ中立の評価と好意的な評価を下した。しかし、彼らの評価がどうであれ、同社が新興のライバルである Illumina（イルミナ）社との一騎打ちをせざるを得なくなったとみる Wang の予想に、異議を唱えるアナリストはほとんどいない。1998 年に創立された Illumina 社はサンディエゴに本社を置き、従業員数は Affymetrix 社の半分だが、株価が最近 3 倍となり、時価総額では Affymetrix 社を上回っている。この勝負は掛け金も儲けもばかにできないほど大き

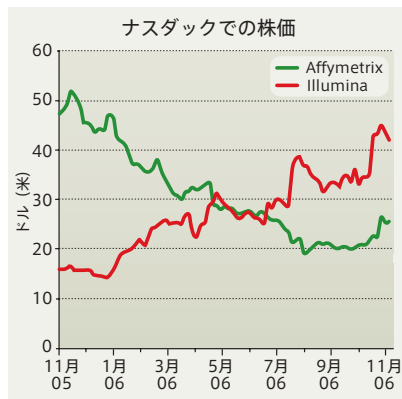
い。両社は現在、バイオテク・ツールキット市場において最大級の成長をとげる機会をうかがい、勝負の真っ最中にある。

遺伝子チップはマイクロアレイまたは DNA チップともよばれ、シリコン製やガラス製、プラスチック製の基板の上に微小な DNA プローブ分子を高密度に配置したもので、これを使って多数の遺伝子がいつどのように発現するかを同時に調べることができる。現在の激戦地は、遺伝子チップを使った遺伝子発現研究の分野ではない。この分野はすでに多数の企業が参入しており、そこでは Illumina 社はマイナーな企業の 1 つにすぎない。この分野では、Affymetrix 社のチップの売上高が、競合企業すべての売上高の合計よりも多いのである。だが、高密度遺伝子タイピングという新規市場の参入企業は Affymetrix 社と Illumina 社の 2 社のみであり、2006 年の市場規模は控えめにみても 2 億 2500 万ドル（約 265 億円）で、年間 35 ~ 45% の成長が見込まれている。

ヒトゲノム解析の成功

高密度遺伝子タイピングの実験では、ある病気の患者とそうでない人といった条件の異なる人々から採取した何百もの検体の抽出 DNA を、マイクロアレイを使って調べる。その目的は、各人の検体にある多数の一塩基多型（SNP、スニップ）を見つけ出すことだ。SNP とは、30 億塩基対から成るヒトゲノム内で個人によって異なるごく少数の塩基である。この研究の目指すところは、SNP の多型パターンを糖尿病や喘息などのありふれた疾患と関連づけたり、薬剤治療に対する患者の反応と関連づけたりすることだ。こうした実験に次々と着手できるようになったのは、HapMap プロジェクトのおかげである。同プロジェクトは、ヒトゲノム塩基配列に一般的な多型パターンを初めて解析した大がかりな国際共同研究であり、その成果は 2005 年 10 月に公表された（The International HapMap Consortium *Nature* 437, 1299-1320; 2005）。

そのころ、Affymetrix 社と Illumina 社は大きく、HapMap プロジェクトが生み出した市場に資本投下していた。2005 年の夏、Affymetrix 社は主力商品である高密度遺伝子タイピング製品「500K」を投入した。同製品は 2 個のチップを 1 セットとし、1 つの検体について 50 万か所の SNP を確実に検出できる性能をもつ。Affymetrix 社は、半導体チップ製造の技術を使って、25 万か所の SNP を特定するための DNA プローブをそれぞれのチップに固定し、「ゲノム規模の相



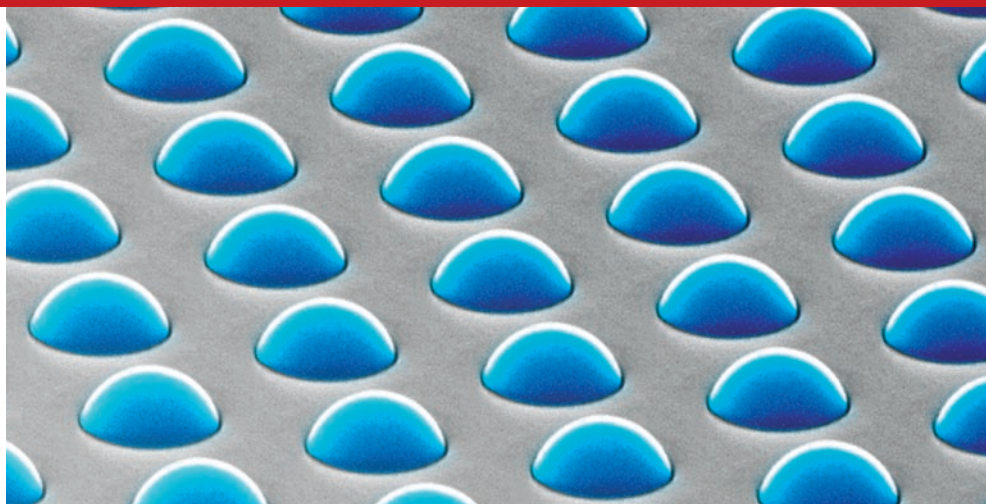
関づけ研究のための、実用的で価格もお手ごろな解決ツール」という触れ込みで、この主力商品を投入した。

ところが、Affymetrix 社の 500K はすぐにつまずいてしまった。遺伝子タイピングを行うために不可欠なソフトウェア・アルゴリズムの深刻な欠陥など、製造上および技術上の問題点が次々ともち上がったためである。その結果、研究者たちは大量のデータを失い、Affymetrix 社は不良チップの交換に忙殺された。

こうした問題は研究に「かなりの遅れをもたらした」と、米国マサチューセッツ州ケンブリッジにあるブロード研究所の人類遺伝学者 David Altshuler は語る。同研究所の研究者たちは、Affymetrix 社の欠陥アルゴリズム修正を手助けするのに数か月を費やした。「Affymetrix 社が昨年出荷したチップのうち相当数が不良品だった」と米国立加齢研究所の人類遺伝学者である John Hardy は付け加えた。「私のみたところでは、Affymetrix 社は Illumina 社に先んじようとして発売を急ぎすぎたのだろう」。

Affymetrix 社の学術研究系事業部門の副社長である Sean George によると、500K に付随する諸問題は今や解決されているという。「当社が早めに 500K を出荷したのは、これがエキサイティングな製品であり、遺伝学研究にとって前例がないほどの威力を発揮するからだ」と彼は話す。「当社はすでに新しいアルゴリズムを発表済みであり、それ以降、当社のお客様には完全製品版をご利用いただいている」。

しかし、2006 年 5 月に新アルゴリズムが発表されるまで、状況はあまり芳しくなかった。同年 1 月、Affymetrix 社の顧客が 500K の問題に苛立ちながら取り組んでいたちょうどその頃に、Illumina 社が競合製品を発売した。それが単一チップからなる HumanHap 300K であり、続いてすぐに 550K-SNP 版と 650K-SNP 版が発売された。Illumina 社のチップは、短い DNA 小片を固定した「ビーズ」を搭載しており、各 DNA 小片は特定の SNP に適合するようになっていて、HapMap プロジェクトで得られた知識が設計に活かされているという長所があった。



チップ戦争：Illumina 社のビーズアレイ技術は、Affymetrix 社の 500K 遺伝子チップの競合商品である。

自由市場

2006 年の 4 月になって、Affymetrix 社は 3 か月前に投資家たちに提示した 2006 年の期待収益に関する指針を撤回するという、異例の手段を講じた。これは、収益を予想することがもはや不可能ほど困難な諸問題に、経営が直面していることのあらわれだった。自社の抱える諸問題に Illumina 社の新製品発売が追い討ちをかける形となり、老舗である Affymetrix 社は挽回に手間取ったのである。Illumina 社の最高責任者である Jay Flatley は、高密度遺伝子タイピングに用いられるチップの市場の最大 4 分の 3 までをすでに同社が勝ち取ったと主張している。

この主張に対して、Affymetrix 社の George は異議を唱えている。そして、この数か月で Affymetrix 社は多少回復しつつあるようである。2006 年の夏、同社は 500K チップセットを値下げして半額の 250 ドル（約 3 万円）とし、チップ 1 個だけで動作する 500K シリーズの新製品を、2007 年早々に投入しようとしている。Illumina 社の競合種チップの価格は、これよりも 30～50% 高いままである。Affymetrix 社の動きは、その思惑どおりの結果をもたらした。現行の 500K チップセットに対する顧客注文は 2006 年第 3 四半期で 90% 増しとなり、そのおかげもあって、Affymetrix 社の株価は 8 月 1 日には最安値の 17.5 ドル（約 2000 円）だったのが 11 月 10 日には 26 ドル（約 3000 円）まで上昇した。

2006 年 9 月に Affymetrix 社は、Framingham Heart Study（大規模集団の長期追跡調査により心血管疾患の病因や

特性を探る米国の公的研究プロジェクト）から、心疾患・肺疾患・血液疾患と SNP との相関について 9000 以上の検体を解析する契約を獲得した。一方で、Illumina 社は次々と契約を獲得しており、最近では、Women's Genome Health Study（米国の女性を対象として疾患相関性を探る官民一体のゲノム解析プロジェクト）の一環として 2 万 8000 検体の遺伝子タイピングを行うために、Amgen 社により選定された。

Affymetrix 社は、新しい 500K に続いて 2007 年半ばまでに 100 万 SNP チップを投入することを目指している。また 2007 年春には、デラウェア州の法廷で Illumina 社と対決することになっている。この裁判で Affymetrix 社は、いちばんの競合企業が自社の特許のうち 2 件の特許権を侵害していると陪審員団に訴えようとするだろう。Illumina 社は、この裁判で負ければ深刻な打撃を受けるはずだ。Illumina 社の Flatley は、自社の収益（2006 年 11 月時点までで 1 億 2400 万ドル [約 146 億円]、対して Affymetrix 社は 2 億 5100 万ドル [約 296 億円]）の 4 分の 3 が、係争中の 5 つの特許権のうち 1 つまたは複数侵害したことで得られたものだと思なされる可能性があることを認めている。

当面は、どちらの社ものんびり現状を維持するつもりはないだろう。両社とも、特定疾患の診断という分野に出現しつつあるもう一つの遺伝子チップ市場を開拓しようとするはずだ。一部のアナリストたちの見方によれば、この分野はいずれ年間 10 億ドル（約 1180 億円）もの市場規模になる可能性がある。■