

提言

ゲノム医療・精密医療の多層的・統合的な推進



令和元年（2019年）7月2日

日本学術会議

基礎生物学委員会・統合生物学委員会・基礎医学委員会合同

ゲノム科学分科会

臨床医学委員会

臨床ゲノム医学分科会、脳とこころ分科会、腫瘍分科会

この提言は、日本学術会議基礎生物学委員会・統合生物学委員会・基礎医学委員会合同ゲノム科学分科会及び臨床医学委員会臨床ゲノム医学分科会、「臨床医学委員会脳とこころ分科会、臨床医学委員会腫瘍分科会」の審議結果を取りまとめ公表するものである。

日本学術会議基礎生物学委員会・統合生物学委員会・基礎医学委員会合同
ゲノム科学分科会

委員長	菅野 純夫	(連携会員)	東京医科歯科大学難治疾患研究所非常勤講師
副委員長	徳永 勝士	(連携会員)	国立国際医療研究センターゲノム医科学プロジェクト戸山プロジェクト長
幹事	佐々木 裕之	(連携会員)	九州大学副学長・生体防御医学研究所所長・教授
幹事	本橋 ほづみ	(連携会員)	東北大学加齢医学研究所遺伝子発現制御分野教授
	城石 俊彦	(第二部会員)	理化学研究所バイオリソース研究センター長
	高木 利久	(第二部会員)	富山国際大学学長
	金井 弥栄	(連携会員)	慶應義塾大学医学部病理学教室教授
	川合 知二	(連携会員)	大阪大学産業科学研究所特任教授
	久原 哲	(連携会員)	九州大学大学院農学研究院教授
	古庄 知己	(連携会員)	信州大学医学部遺伝医学教授
	小原 雄治	(連携会員)	情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設ライフサイエンス統合データベースセンターセンター長
	建石 真公子	(連携会員)	法政大学法学部教授
	辻 省次	(連携会員)	東京大学大学院医学系研究科特任教授、国際医療福祉大学ゲノム医学研究所長
	福嶋 義光	(連携会員)	信州大学特任教授 (医学部)

日本学術会議臨床医学委員会臨床ゲノム医学分科会

委員長	福島 義光	(連携会員)	信州大学特任教授 (医学部)
副委員長	尾崎 紀夫	(連携会員)	名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野教授、同大学医学部附属病院ゲノム医療センター長
幹事	櫻井 晃洋	(連携会員)	札幌医科大学医学部遺伝医学教授
	戸田 達史	(第二部会員)	東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻臨床神経精神学講座神経内科学分野教授
	門脇 孝	(連携会員)	東京大学大学院医学系研究科糖尿病・生活習慣病予防講座特任教授、帝京大学医学部附属溝口病院病態栄養学講座常勤客員教授
	金井 弥栄	(連携会員)	慶應義塾大学医学部病理学教室教授

古庄 知己	(連携会員)	信州大学医学部遺伝医学教授
杉浦 真弓	(連携会員)	名古屋市立大学大学院医学研究科教授
田中 敏博	(連携会員)	慶應義塾大学医学部病理学教室教授
玉利 真由美	(連携会員)	東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部教授
辻 省次	(連携会員)	東京大学大学院医学系研究科特任教授、国際医療福祉大学ゲノム医学研究所長
徳永 勝士	(連携会員)	国立国際医療研究センターゲノム医科学プロジェクト戸山プロジェクト長
芳賀 信彦	(連携会員)	慶應義塾大学医学部病理学教室教授
村上 善則	(連携会員)	東京大学医科学研究所人癌病因遺伝子分野教授

日本学術会議臨床医学委員会脳とこころ分科会

委員長	山脇 成人	(第二部会員)	広島大学大学院医歯薬保健学研究科特任教授
副委員長	斎藤 延人	(連携会員)	東京大学大学院 系研究科脳神経外科学教授
幹事	戸田 達史	(第二部会員)	東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻臨床神経精神学講座神経内科学分野教授
幹事	池田 和隆	(連携会員)	東京都医学総合研究所参事研究員
	松井 三枝	(第一部会員)	金沢大学国際基幹教育院教授
	伊佐 正	(第二部会員)	京都大学大学院医学系研究科教授
	岡部 繁男	(第二部会員)	東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野教授
	神尾 陽子	(第二部会員)	一般社団法人発達障害専門センター代表理事、お茶の水女子大学客員教授、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所客員研究員
	川人 光男	(第二部会員)	国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所長
	青木 茂樹	(連携会員)	順天堂大学大学院医学研究科放射線医学教授
	池淵 恵美	(連携会員)	帝京大学医学部精神神経科学講座主任教授
	内富 庸介	(連携会員)	国立がん研究センター支持療法開発センター長
	尾崎 紀夫	(連携会員)	名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野教授、同大学医学部附属病院ゲノム医療センター長
	笠井 清登	(連携会員)	東京大学大学院医学系研究科精神医学分野教授
	神庭 重信	(連携会員)	九州大学大学院医学研究院精神病態医学教授
	坂田 省吾	(連携会員)	広島大学大学院総合科学研究科教授
	内匠 透	(連携会員)	国立研究開発法人理化学研究所脳科学総合研究センターシニアチームリーダー
	辻 省次	(連携会員)	東京大学大学院医学系研究科特任教授、国際医療福

日本学術会議臨床医学委員会腫瘍分科会

委員長	村川 康子	(第二部会員)	宮城県立がんセンター腫瘍内科医療部長
副委員長	村上 善則	(連携会員)	東京大学医科学研究所人癌病因遺伝子分野教授
幹事	木村 敏明	(連携会員)	東北大学大学院文学研究科教授
幹事	清宮 啓之	(連携会員)	公益財団法人がん研究会がん化学療法センター分子生物治療研究部部長
	井伊 雅子	(第一部会員)	一橋大学国際・公共政策大学院教授
	小松 浩子	(第二部会員)	慶應義塾大学看護医療学部教授、大学院健康マネジメント研究科教授
	光富 徹哉	(第二部会員)	近畿大学医学部外科学教室呼吸器外科部門主任教授
	金子 周一	(連携会員)	金沢大学医薬保健研究域医学系教授・医薬保健学域長・研究域長
	小寺 泰弘	(連携会員)	名古屋大学大学院消化器外科学教授
	多湖 正夫	(連携会員)	帝京大学医学部附属溝口病院放射線科教授
	中山 淳	(連携会員)	信州大学大学院医学系研究科疾患予防医科学系専攻分子病理学教室教授
	三上 芳喜	(連携会員)	熊本大学医学部附属病院病理部病理診断科教授
	山下 啓子	(連携会員)	北海道大学病院乳腺外科教授
	山田 章吾	(連携会員)	東北大学名誉教授、財団法人杜の都産業保健会・理事長
	伊藤 泰信	(特任連携会員)	北陸先端科学技術大学院大学准教授
	佐々木 周作	(特任連携会員)	京都大学大学院経済学研究科特定講師

本提言の作成にあたり、以下の方々に御協力いただいた。

辻 真博	科学技術振興機構研究開発戦略センターライフサイエンス・臨床医学ユニットフェロー
堀 邦夫	科学技術振興機構研究開発戦略センターライフサイエンス・臨床医学ユニット特任フェロー
山本 奈津子	大阪大学データビリティフロンティア機構ビッグデータ社会技術部門特任講師

本提言の作成にあたり、以下の職員が事務を担当した。

事務局	高橋 雅之	参事官 (審議第一担当)
	酒井 謙治	参事官 (審議第一担当) 付参事官補佐
	三神 雅子	参事官 (審議第一担当) 付審議専門職

要 旨

1 作成の背景

ゲノム医療・精密医療とは、ゲノム情報と症状や検査値を組み合わせることで患者を層別化し、各層の患者に合った治療を行うものである。疾患は個々人の遺伝的要因と環境的要因の相互作用の中から生じる。ゲノム情報を利用して遺伝的要因を明らかにし、疾患の発症機序を理解し、それに直接介入する診断法・治療法・予防法を開発することが、現在の医学研究全体のパラダイムとなっている。それを受け、ゲノム医療・精密医療が医療の新しい方法論・技術手段（モダリティ）として登場し、その推進を目指して、アメリカ合衆国の“Precision Medicine Initiative (PMI)”はじめ、多数の大規模研究が世界各国で展開されている。

日本においても、ゲノム医療実現推進協議会の「中間とりまとめ」（以下「中間とりまとめ」）が発表され、ゲノム医療・精密医療は、日本医療研究開発機構の9本の柱の一つとして研究開発が進められるに至った。その成果の一つとして、平成30年度には、がん治療におけるパネル検査の保険収載が行われた。「中間とりまとめ」から3年余りが経過し、国際状況の変化、実際の研究の取組や、臨床応用の試みの中で、新たな問題が明らかになってきている。本提言は、平成26年に策定された「健康・医療戦略」の5年目の見直しに当たり、ゲノム医療・精密医療の研究とその成果の臨床応用を、個人のゲノム情報保護に十分配慮しつつ、効率的に推進していく方向性を示すことを目的としている。

2 現状及び問題点

日本でもゲノム医療・精密医療の研究開発が進められているが、世界に目を転じるとその研究開発の規模と進展の差が大きくなっている。例えば、上記のPMIは、現在、“All of Us”と名前を変え、30万人の全ゲノム解析、100万人規模の電子カルテ情報の収集、大規模サンプル収集、大規模ライフログの収集を含む、10年間で1500億円規模の統合的研究プロジェクトになっている。英国では10万人のゲノム解析を目指したGenomics Englandが目標を達成し、さらに目標を500万人にしたプログラムが開始された。欧州の他の国々、中国等でも類似の規模のゲノム医療・精密医療の研究開発プログラムが進行している。

疾患の発症や進行にかかわるゲノム変異の頻度には、地域差・民族差があることが知られている。欧米では比較的多いゲノム変異が、日本人に少ないという例や、逆の例が多く、疾患で見られる。このため日本人のゲノム解析を行い、疾患発症等に関するゲノム変異についてのエビデンス（以下エビデンス）が欠かせない。医薬品の開発も、疾患発症等に強く関係する変異を持つ遺伝子を標的とした開発が主流になりつつある。このため日本人のエビデンスを得て、日本人に向けた医薬品治療法の開発を行うことが重要である。

がんを対象にパネル検査の保険収載は実現したが、制度的に、薬剤によりパネル検査の他に既存のコンパニオン検査を2重に行う必要があり、多くの無駄が生じている。

ゲノム医療・精密医療の分野では、ベンチャーや企業の関与が欧米に比べ低いことが問題となっている。特に、2017年の個人情報保護法の改正でゲノム配列情報が匿名化できない個人識別符号とされ生じた問題がある。我が国の個人情報保護法制は対象機関種類ごと

に異なる規制があるなど複雑な構造を持っている。ゲノム配列情報が個人識別符号とされたことにより、特に、改正個人情報保護法以前に取得された既存試料からのゲノム配列情報の、企業と国立大学間といった研究主体間での受け渡しと利用が阻害されている。企業の研究であっても、行政指針の定める手続に従い「学術研究」と当該機関倫理委員会で判断されると法の適用除外を受けられる。しかし、その基準にまだ明確なコンセンサスがなく、両者が相まって企業が本分野の研究開発に参入する上での障害となっている。

ゲノム医療・精密医療が進展し診療への応用が進むと、市民が疾患の遺伝的要因と向き合う機会が増えると考えられる。しかしながら、日本では、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーの数は少なく、医療従事者のゲノム医療・精密医療に対するリテラシーも必ずしも高くない。このような状況は、ゲノム医療・精密医療の実施によって明らかになる疾患の遺伝的要因に対する社会の理解を妨げ、ひいてはゲノム医療・精密医療に対する信頼を失わせることもなりかねず、ゲノム医療を推進して行く上での課題となっている。

3 提言の内容

(1) 日本人のエビデンスを得るためにゲノム解析規模を拡大すべきである

広い範囲の疾患を対象に日本人のエビデンスを得ることが必要であり、ゲノム解析の規模を、それぞれの疾患で、対照例も含め数万人レベルに引き上げるべきである。また、必要とされる規模に対応した研究体制の充実を図るべきである。日本人は、欧米に比べ、遺伝学的に均一で診療の質も高いためゲノム解析研究には有利で、これからゲノム解析を本格化しても、欧米に遜色ない成果が得られ、世界をリードすることが期待できる。

(2) 多層的・統合的なゲノム医療・精密医療研究の推進を行うべきである

「健康・医療戦略」の見直しでは、ゲノム医療・精密医療を、疾患横断的なモダリティと明確に位置付けて、現在、明確にゲノム医療研究プロジェクトとして進められている研究と、各疾患研究の中で小規模に行われているゲノム解析を連携させ、改めて大規模ゲノム解析研究へ発展させるべきである。さらに、ゲノム解析技術、情報解析、バイオバンクなどの拠点群を選定し、連携させて統合的な研究体制を構築すべきである。

(3) ゲノム医療・精密医療を推進する上での環境整備を進めるべきである

ゲノム医療・精密医療を推進にあたって、従来からあったコンパニオン診断の考え方を安易にあてはめるのではなく、無駄を省くルール作りをするべきである。

企業による研究開発を促進するための環境整備が望まれる。特に、個人識別符号とされたゲノム配列情報を、改正個人情報保護法に従いつつ適切に利活用するために、ゲノム配列情報の受け渡しの基準や「学術研究」の具体的な基準を明確化すべきである。

ゲノム医療・精密医療の推進には、疾患の遺伝的要因に対する患者・市民の理解が重要である。そのためには、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーの充実と臓器別ではない横断的な遺伝子医療部門の整備が必要である。それに加え、医師・医療関係者を中心にゲノム医療・精密医療に対するリテラシーの向上を図るべきである。

目 次

1	背景	1
2	現状及び問題点	3
(1)	世界におけるゲノム医療・精密医療の研究と臨床応用の一層の進展	3
(2)	日本人の疾患発症にかかわるゲノム変異についてのエビデンスの必要性	5
(3)	企業が研究開発に関与する上での問題点	7
(4)	ゲノム医療・精密医療の成果を臨床応用する上での問題点	9
3	提言	11
(1)	日本人のエビデンスを得るためにゲノム解析規模を拡大すべきである	11
(2)	多層的・統合的なゲノム医療・精密医療研究の推進を行うべきである	11
(3)	ゲノム医療・精密医療を推進するために必要な環境整備を進めるべきである	12
	<参考文献>	13
	<付録1> 米国・欧州におけるゲノム解析規模	15
	<付録2> 各国におけるゲノム医療・精密医療関連研究予算	15
	<付録3> 個人情報保護に関する法律・ガイドラインの体系イメージ	16
	<付録4> 個人情報に係る研究主体毎に適用される法律等	16
	<付録5> アメリカ合衆国における官民プロジェクトの一例	17

1 背景

疾患は個々人の遺伝的要因と環境的要因の相互作用の中から生じる。したがって、これらの要因を理解すること、すなわち、疾患の発症機序、病態機序を理解してはじめて、その機序に直接介入する根本的な診断法・治療法・予防法を開発することが実現するのである。特に、その遺伝的要因は、分子レベルでの発症機序、病態機序に直接かかわり、診断法・治療法・予防法の開発に必須であるにもかかわらず、いままで解析することが困難であった。実際、多くの多因子疾患¹では遺伝的要因の多くは現在も不明であり、単因子遺伝性疾患²でも原因遺伝子が不明であるものが数多く存在する。

しかしながら、近年における、ゲノム解析技術の急速な発展によりゲノム解析コストが急速に低減化し、このような状況が急激に変化している。ゲノム解析は、単因子遺伝性疾患、がん等を皮切りに、多くの多因子疾患についても開始され、さまざまな遺伝的要因を明らかにしつつある。ゲノム解析を利用して遺伝的要因を明らかにし、そこから発症機序、病態機序を理解して、根本的な診断法・治療法・予防法につなげようというのが、現代の医学全体の新しい研究パラダイムとなっている。そして、その成果の応用を象徴する言葉が、ゲノム医療・精密医療である。

ゲノム医療・精密医療³とは、ゲノム情報⁴と症状や検査値を組み合わせることで患者を層別化し、各層の患者に合った治療を行おうとするものである。2015年1月20日のオバマ・アメリカ合衆国大統領の一般教書演説において、“Precision Medicine Initiative (PMI)”が発表され、世界的に注目された [1]。PMIは現在、“All of Us”と名前を変え、30万人の全ゲノム解析、100万人規模の電子カルテ情報の収集、大規模サンプル収集（バイオバンク事業）、大規模ライフログ⁵の収集などを含む、10年間で1500億円規模のゲノム医療・精密医療の実現に向けた統合的研究プロジェクトになっている [2]。

症状や検査値を組み合わせることで患者を層別化することは、従来の医療でも行われていた。ゲノム医療・精密医療では、これにゲノム情報を組み合わせることで、発症の分子メカニズムに即した治療を適切に提供することにより、より良い治療結果が得られる点が、これからの医療を革新的に発展させると考えられる理由である。また、現象論的理解から分子メカニズムにつなげることで、新しい治療戦略を生み出す基盤ともなっている。さらに、環境情報や個人のライフスタイル情報と、ゲノム情報を組み合わせることで、新しい予防戦略、健康戦略を生み出すものと期待されている。

このため、ゲノム医療・精密医療は、世界の医学界において、今後の医療全般が進む方向として捉えられている。そして、ゲノム医療・精密医療を推進するために、PMIで象徴

1 糖尿病、認知症、がん等、多数の遺伝的要因と環境的要因が複雑に関係して発症する疾患

2 一つの遺伝子の変異で起こる疾患で、発症に環境的要因が関係しないもの

3 「ゲノム医療」という呼び名は日本では一般的だが、海外では“Precision Medicine”と呼ばれることが一般的で、わが国でもその直訳である「精密医療」の使用が多くなってきている。本提案では混乱を避ける意図で両者を併記した。

4 生殖細胞系由来DNA等に存在する多型情報・変異情報を中心に、後天的に生じるゲノム変化（がん細胞に生じた体細胞変異）、ゲノム修飾情報を指す

5 人間の心拍、血圧、生活、運動状況、食事、血糖値などを、数値・映像・位置情報などのデジタルデータとして連続記録する技術、あるいは記録そのもの

されるような、大型で包括的なプログラムが各国で実施され、研究と成果の臨床応用が強力に推進されている状況にある。

日本においても、首相官邸におかれた健康・医療戦略推進本部のもとにゲノム医療実現推進協議会が立ち上がり、平成27年にその「中間とりまとめ」が発表され [3]、ゲノム医療・精密医療の実現推進に向け統合的な取組が始まった。おりしも、同時期に立ち上がった日本医療研究開発機構（AMED）では、ゲノム医療・精密医療は9本の柱の一つとされ、各省庁で役割分担をした研究開発が進められるに至った。その成果の一つとして、平成31年度には、がん治療におけるパネル検査の保険収載が行われる見通しとなった。我が国のような厳格で広範な国民皆保険制度を持つ国において、まだまだ高額なゲノム医療・精密医療の保険適用が開始されたことは、画期的なことと言えよう。

一方、ゲノム医療実現推進協議会の中間とりまとめから3年余りが経過し、国際状況の変化、実際の研究の取組や、臨床応用の試みの中で、幾つかの問題が明らかになってきている。本提言は、健康・医療戦略推進法に従い平成26年に策定された「健康・医療戦略」とそれに従い健康・医療戦略推進本部で同時期に決定された「医療分野研究開発推進計画」の5年目の見直しに当たり、ゲノム医療・精密医療の研究と臨床応用における現状と問題点を指摘し、ゲノム医療・精密医療の研究とその成果の臨床応用を、個人のゲノム情報保護に十分配慮しつつ、効率的に推進していく方向性を示すことを目的としている。

2 現状及び問題点

(1) 世界におけるゲノム医療・精密医療の研究と臨床応用の一層の進展

日本における、ゲノム医療・精密医療の研究と臨床応用は、「中間とりまとめ」が発表されAMEDの9本柱の一つとして推進された結果、格段の進展を見た。しかしながら、平成27年の「中間とりまとめ」発表時に、既に日本に先行していた欧米では、研究と臨床応用の面で日本と比べて一層の加速が見られる。

例えば、集積すべきゲノム情報の規模は、米国・欧州それぞれで、当時の10万人から、現在は100万人レベルに目標が引き上げられており（付録1）、研究の規模も大きくなってきている（付録2）、研究対象疾患も、ゲノムの変異との関係性が単純な、がん、単因子遺伝性疾患から、関係性がより複雑な、認知症、循環器病、糖尿病、精神疾患などの多因子疾患を中心に、医学全般に及びつつある。

また、経済の発展を受けて、中国のゲノム医療・精密医療の研究規模も飛躍的に増大している。中国のゲノム医療・精密医療関連の研究費に関する情報は、必ずしも正確とは言いが、一説によると1兆円を越す規模であるとの情報がある（付録2）。

これに対し、日本でのゲノム解析規模は、頻度の高い一塩基多型を対象としたGWAS解析データは総数で20-30万人レベルに達しているが、研究規模の制約もあり、次世代シーケンサーを使ったエクソーム解析や全ゲノム解析は、東北メガバンクにて正常人の全ゲノム解析が4000人規模で行われているのを除くと、疾患ごとに1000名規模の全ゲノム解析、エクソーム解析が行われている疾患が5-6疾患あるに過ぎない。現在100万人を目標に研究を進めている欧米に比べると、以前の10万人を目標としてゲノム解析が行われていた時代の解析規模にとどまっている。

一方、創薬の分野でも、層別化されたより少数の患者向けに、高価ではあるものの、効果の高い治療薬・症状改善薬を開発する方向にビジネスモデルが変化しつつある。このようなビジネスモデルは、単因子遺伝性疾患における酵素補充療法に始まり、がんの分子標的医薬⁶（抗体医薬⁷も広い意味での分子標的医薬と言える）の成功で、次第に認知されてきたものである。このようなターゲットを絞った効果の高い医薬品は、価格の面で医療経済上の問題があるものの、副作用が低く効果の高い医薬品を求める患者のニーズに合致し、創薬プロセスの効率化とともに、今後、医薬品開発の主要ターゲットとなっていくものと予想されている。

このような効果の高い医薬品の開発に当たっては、個々の疾患について唯一の発症原因遺伝子変異とまでは言えないが、疾患を発症するリスクを少なくとも5-10倍に上げるような、主な発症原因の一つと言える遺伝子変異を見出し、その遺伝子産物又はその遺伝子産物が含まれるパスウェイを、創薬ターゲットとする必要がある。現在、世界各国でゲノム解析研究の対象が、ゲノム解析法が標準化されつつありターゲット探査の競争が激しいがん・単因子遺伝性疾患から、ゲノム解析法の標準がまだ確立されておらず余

⁶ 特定の遺伝子産物の機能を特異的に阻害する医薬品

⁷ 特定の遺伝子産物に結合する抗体が成分である医薬品

りターゲット探しの競争が激しくない多因子疾患に広がっている。その背景には、このような創薬ターゲットを、遺伝子変異の頻度は比較的低い患者数の多い多因子疾患でいち早く見出したいという期待がある。さらに、稀ではあるが発症リスクを大きく上昇させる遺伝子変異が同定されると、その波及効果として、それが他の疾患へ関与する発見につながる可能性がある。遺伝性腎性糖尿病の稀な変異の解析が、ブロックバスター⁸である糖尿病治療薬 SGLT2 阻害薬⁹をもたらしたことは、そのような例としてあげることができる。

さらに、AI に代表される情報技術の進歩をうけ、ポリジェニックスコア¹⁰ [4] などの多数の遺伝子多型からなる複雑な指標が見直され、それらを臨床応用していこうとする動きがでてきた。ある疾患について高いポリジェニックスコアをもつ個人からなるグループの発症リスクは、そうでない場合の 5-10 倍に達することもある。このようなグループを特定し、いち早く発症予防することで、医療システムへの負荷の低減が期待されている。この方向は、不要の検査を減らし健康寿命を延ばしたい多くの人々の要求にも合致している。

しかし、ポリジェニックスコアは多数の一塩基多型・遺伝子多型を含む複雑な指標であり、実際の臨床応用に当たっては、これから解決すべき課題も多い。さらには民族差¹¹がポリジェニックスコアの内容に大きく反映すると予想されており、欧米で開発されたスコアが、そのまま日本で有効かは疑わしい。また、予防手段とスコアとの関係も、単因子遺伝性疾患やがんの遺伝子変異と分子標的医薬との関係のように単純ではない。このため、ポリジェニックスコアの有効性を大規模なコホートによって検証することが重要である。これについて、米国では、ゲノム解析を想定していなかった既存のコホート研究に、ゲノム解析を後付けで加えることで効率よく検証を行おうという動きがある。日本でも考慮して良い戦略である。

以上のように、ポリジェニックスコアをめぐる動きは、まだまだ研究段階にあるとはいうものの、予防薬の対象者は治療薬の対象者より常に多い（両者を層別化した場合でも、この関係は変化しにくい）ことを反映して、創薬分野での関心は高い。コホート研究参加者の、ポリジェニックスコアと投薬されている既存薬のリストが入手できれば、ポリジェニックスコアと既存薬の予防効果との関係を、コホートの発症データから情報技術を駆使して得ることができる。そうして得た関係は、臨床介入研究で検証可能である。ポリジェニックスコアが実用化されるのも意外に早いかもしれない。

⁸ 年間売り上げが 1000 億円を超えるような広く使用される医薬品

⁹ 腎臓での糖の再吸収を担う SGLT2 遺伝子を阻害して血糖値を下げる糖尿病治療薬

¹⁰ ゲノム配列上の多型を多数選び、それらの組み合わせについて特定の疾患の発症リスクを計算し、スコア化したもの

¹¹ ゲノム解析研究で使用している「民族」という言葉は、かなり境界があいまいな概念で、大雑把に政治的・社会的・文化的に特徴づけられる人の集団ぐらいの意味である。さらに、ゲノム解析で得られる民族的特徴は、統計学的概念であることも指摘しておきたい。本提言でも説明しているが、肺腺癌で EGFR 遺伝子の変異が多いのは日本人の特徴と言える。ただ、頻度は少ないが、同じ変異は欧米人の肺腺癌にも見つかり、民族に関わりなく、EGFR 阻害剤が効果を示す。医学生物学での知識は、100%で無く、常に例外のある統計的知識であることを理解しておくことは重要といえよう。

(2) 日本人の疾患発症にかかわるゲノム変異についてのエビデンスの必要性

ゲノム解析で得られた疾患と遺伝子変異 (variant) の関係は、基本的には人類で共通である。しかしながら、ある変異の頻度については地域・民族ごとに差異が存在する。下図は、肺腺癌において、地域別に EGFR 遺伝子¹²の変異が見出される頻度を示したものである。日本、中国、韓国では、50%程度の肺腺癌で EGFR 遺伝子の変異が見出されるが、欧米では、その割合が 10-20%となっている。

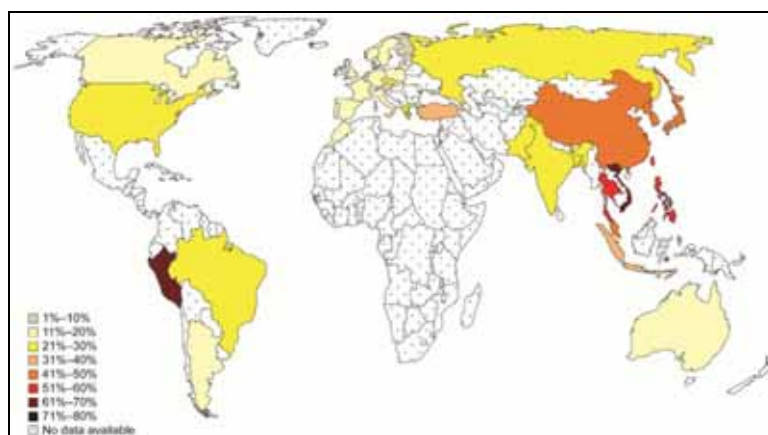


図 各地域における肺腺癌が EGFR 遺伝子の変異を持つ割合 (%)

(出典) BMC Cancer. 2018 Sep 14;18(1):891. doi: 10.1186/s12885-018-4774-y

このため EGFR 遺伝子の変異の有無を考慮せずに、全ての非小細胞肺癌を対象にした EGFR 阻害剤ゲフィチニブ (商品名イレッサ) の治験を行った過去の例では、欧米では「効果なし」だったものの、日本人を対象とした場合は、女性、肺腺癌、非喫煙者¹³で著効を示す場合がしばしばあり、その結果をもって、イレッサは日本で世界最初の承認となった。もし、EGFR 遺伝子の変異を考慮せず欧米のみで治験を行っていたら、イレッサの有効性は示されなかった可能性が高い。この例で分かるように、臨床研究・治験においてはゲノム情報を考慮し、さらに、遺伝子変異の頻度に民族差があることを意識しておく必要がある。我が国におけるゲノム医療・精密医療研究は日本人のゲノム情報を考慮して行うことが重要であり、それに基づき臨床開発を行う必要がある。

単因子遺伝病についても、同様に、変異の存在頻度に地域差・民族差のあることが知られている。遺伝性乳がんでは、変異を持つ遺伝子として、日本人では欧米に比べ BRCA2¹⁴と PTEN¹⁵の変異頻度が高いことが知られている [5]。また、特定の遺伝子に変異を持つ場合の発症リスクにも差があることが知られている。例えば、乳がんの例では、生まれながらに p53 遺伝子に変異を持つ日本人の乳がん発症リスクは欧米に比べて

¹² 上皮成長因子受容体の遺伝子、上皮成長因子が結合すると活性化され細胞の増殖がはじまる。変異でも活性化される場合があり、多くのがんで変異し活性化されていることが知られている。肺腺癌では特に活性化変異を持つ割合が高い。

¹³ 喫煙者では肺腺癌より扁平上皮癌が多い。女性は男性より喫煙者が少なく肺腺癌の割合が高い。

¹⁴ 遺伝性乳がんの原因遺伝子の一つ、DNA 修復に関わる遺伝子でこの遺伝子に変異するとゲノムが不安定になり多くの遺伝子変異が起こり、それが乳がんの発生につながる

¹⁵ がん抑制遺伝子の一つ。ホスファチジルイノシトール 3,4,5-三リン酸脱リン酸化酵素、細胞増殖抑制的に働く

低い。この差が、どのような要因によるものかは、今後の研究課題だが、日本人の場合、日本人のデータによる単因子遺伝病の発症リスク評価が欠かせないといえる。

多因子疾患でも、例えば、2型糖尿病のゲノム解析では、多型¹⁶の中で、欧米人では頻度が低く発症との関連が有意とならないが、日本人では頻度が高く有意となる例が多数知られており、日本人固有の（おそらく、東アジア人に共通の）疾患感受性多型を形成している。このため、日本人の糖尿病予防戦略では、欧米と異なる戦略が必要である〔6〕。

また、日本人を対象とした統合失調症や自閉スペクトラム症のゲノムコピー数変異¹⁷（CNV）の解析でも、世界共通の発症関連 CNV を8%の患者で確認するとともに、日本人で初めて見出された CNV も存在することが明らかになった。加えて、統合失調症では、発症関連 CNV が治療抵抗性と関連する可能性も見出されている〔7〕。

以上のような疾患発症に関与する変異の地域差・民族差については、農耕文明の定着と共に生じた人口爆発を反映して、その過程で発生、集積した歴史的に比較的新しい地域固有の変異と、歴史的に古く、多くの地域、民族に共通する変異の、地域毎の相対的な頻度差を反映しているものと考えられている〔8〕。このため、我が国においてゲノム医療・精密医療の研究成果の臨床応用に当たっては、日本人のデータに基づいてそれを行う必要があり、そのためには、日本人の疾患サンプル、日本人の大規模コホートが重要である。

また、創薬においては上述したように、比較的希少ではあるが疾患の発症や進行に影響力の大きい変異をターゲットに、医薬品の開発が進もうとしている。この場合も、日本人集団で頻度が高いターゲット希少変異を見出し、それらを持つ遺伝子をターゲットに、医薬品の開発がなされるべきである。このような多型頻度・変異頻度の地域的差異・民族的差異は、がんのみならず、ほとんど全ての疾患について見出されており、日本人集団を用いた研究を通じて、日本人、また日本人に遺伝的に近いアジア人にとって意義の高いターゲットを中心に医薬品の開発を行っていくことが必要である。

実際、これまでのゲノム医療・精密医療の研究の取組で、ゲノム解析のための大規模バイオバンクとしては BBJ〔9〕、大規模コホートとしては東北メガバンク〔10〕が設立され、研究の対象とされてきた。しかしながら、ゲノム医療・精密医療をさらに推進するためには、地域住民コホートに加えて、疾患ごとに適切な規模のバイオバンクやコホートを構築していく必要がある。

特に、疾患発症に対して高い影響度を有する変異は低頻度であることが見出されてきており、このような低頻度の変異を十分に検出できる規模は、米国 Broad 研究所所長の Eric Lander によると、疾患毎に数万人の規模が必要と見積もられている〔11〕。また、疾患の正確な診断に基づく分類が、検出精度を上げるために有効である。これらの点に関しては、日本人は、欧米に比較すると遺伝学的に均一であること、診療の質が高いこ

¹⁶ 生物集団中にある一定頻度で繰り返し見出される変異を多型という。1%の以上の頻度のものを多型と呼ぶ場合が多いが、必ずしもはっきり決まっていない。

¹⁷ 生物集団のなかで1細胞あたりの数が個体間で変化するゲノムの領域

とから、ゲノム解析研究には有利である。すなわち、これからゲノム解析を本格化しても、欧米に比肩し得る成果が得られることが期待できる。重要な点は、得られた成果である遺伝子変異は、日本人だけでなく同じ遺伝子変異を持つ世界中の人々の、診断及び、治療法や予防法の開発に貢献することである。さらに、比較的希少ではあるが疾患の発症や進行に影響力の大きい遺伝子変異の発見は、疾患の発症や進行の分子メカニズム¹⁸の全貌を解明する突破口となる場合が多く、広くその疾患の治療法や予防法の開発について、世界をリードすることも可能である。

(3) 企業が研究開発に関与する上での問題点

日本におけるゲノム医療・精密医療の研究開発に対する企業の関与は、欧米に比べ活発なものではない。その理由として、日本の製薬企業の規模（最大手の武田薬品工業でも売上は世界の全製薬企業中15位以下）、ベンチャーキャピタルの運営方針（短期のリターンを求め、高いリスクを取らない保守的な運用）、オープンイノベーションに対する消極的な姿勢 [1 2]、アカデミア側においても、オールジャパンの多施設協力に基づく大規模研究の実践が必ずしも十分でないなど様々であり、それらは一朝一夕に解決できる問題ではない。ただ、これらの問題はゲノム医療・精密医療分野にとどまらず、多くの分野で共通して存在しており、日本の研究開発全体の問題といえることができる。

その中で、ゲノム医療・精密医療分野について特徴的な問題に、改正された個人情報保護法により生じた問題がある。個人情報保護法の改正のそもそもの意図は、欧州連合（以下 EU）の一般データ保護規則（以下 GDPR）を手本に、個人情報の利活用を促進するに当たって、個人情報を再定義し適正な保護を施すことにあった。その背景には、日本とEU間の経済連携協定（EPA）の締結がある [1 3]。この改正により、ある程度の長さ以上のゲノム配列情報が個人識別符号とされ、個人情報保護法の対象と明確に位置付けられることとなった。

しかし、我が国の個人情報保護法制では、その対象機関で異なる法律が適用されるなどの複雑な構造を持ち（付録3、4）、異なる研究主体間でゲノム配列情報を受け渡す場合に法がどのように適用されるのかについての疑義が出されている [1 4]。さらに海外の機関とのゲノム配列情報の交換についても複雑な問題が生じている。研究が最も活発な米国では、ゲノム配列情報が個人識別符号とされておらず、従来からの匿名化で個人情報を保護しており、我が国の取扱いとは異なるため、米国のゲノム情報と我が国のゲノム情報を合わせて解析する場合の情報保護について明確なコンセンサスが生まれていない。一方、EUでは、General Data Protection Regulation (GDPR)¹⁹によりゲノム配列情報は、日本における要配慮個人情報と同等な保護すべき対象（「Special categories of personal data」）とされていて、明確な本人同意や「Scientific research」等の目的である場

¹⁸ 生体は、遺伝子に従って生み出されるタンパク質やRNA等の生体高分子が、多数集まって作られる分子機械と考えられる。この分子機械は様々な働きをするが、その働きが分子レベルでどのように実現されているかを分子メカニズムと呼ぶ。疾患の発症や進展の分子メカニズムには、多数の遺伝子が関係しており、その全貌を知ることは難しいが、様々な遺伝子変異の発見がその全貌を知る突破口となる場合が多い。

¹⁹ EUの定めた一般データ保護規則、個人のデータ保護を強化し域内各国の規則の統合を目指している。

合を除き、原則として利用が禁止されている [15]。そして、欧州でも、「Scientific research」の範囲が EU 加盟国の国内法に依存するなど明確でないことや、ゲノム配列情報が真に匿名化できないことによって GDPR のもとでの製薬等の製品開発における二次利用に問題が生じる可能性が指摘されている [16]。なお、中国ではゲノム配列情報は個人識別符号ではないが、中国人の DNA や配列情報の中国外への持ち出しには制限がある [17]。

また、それまで政府指針等によりゲノム医療分野で広く使われてきた保護手段である、連結不可能匿名化や対応表を有しない連結可能匿名化が保護手段として認められない状況が生じ、問題となっている。特に、既存試料²⁰から得られたゲノム配列情報に関して、これまで、一定の条件を満たした場合、上記の匿名化をすることで、本人の同意を得ることが困難な場合でも、企業等での研究のために二次利用が可能であったが、その利用に制限が生じたのである [18]。

このような状況は、改正時にある程度予想されたことであったため、民間事業者による個人情報全般の利活用を図る仕組みとして、匿名加工情報の規定が新たに改正法に加えられた。また、行政指針においては、「個別具体的な判断となるものの、指針に定める一定の手続を経て実施される研究活動」を行う場合には、企業でも、「学術研究」機関として個人情報保護法の関連部分の適用を除外するということが、明確に打ち出された。しかしながら、企業での「研究活動」と「単に製品開発を目的」としている活動との線引きの基準には明確なコンセンサスが無い状況である。

現在は、上記の問題については、当該機関における個別の研究倫理審査委員会にその判断が任されている状況である。研究倫理審査委員会としてもコンセンサスや前例の無い状況での判断となると、慎重にならざるを得ない。この結果、当初の法改正の意図に反して、特に、あらかじめ本人同意を得ていない既存試料・情報からのゲノム情報の利活用が著しく阻害される状況となっている。

企業にとって、現在の個人情報保護法によって生じる不確定リスクのある日本で研究開発を行うより、リスク要因がはっきりしている、米国で研究開発を行うことの方がリスク管理上はコストが低い（付録5）。米国では、“All of Us”とは独立に、特定の疾患に焦点を絞ったPublic-private partnershipプログラム²¹のAccelerating Medicines Partnership (AMP)²²が開始されており、そこで大規模ゲノム解析研究が進められている。例えば、AMPの一つとして新しく発足したPD (Parkinson disease、パーキンソン病) プログラムでは、1万人規模の全ゲノム解析が行われる予定である。日本人に焦点をあてたゲノム医療・精密医療の推進のためには、日本人のデータに基づく企業における研究開発が非常に重要な要素であることを考えると、改正個人情報保護法のもたらした混乱を早急に解消していくことが望まれる。また、AMPのような企業連携プログラムの整備も必要となる。

²⁰ 個人情報保護法改正前に収集された試料。企業の研究のための2次利用について明確な同意がない場合が多い。

²¹ 米国の官民共同研究プログラム、国と企業が研究費を出し合いアカデミアと協力して研究を進める

²² 米国の国立衛生研究所が進める医療分野のPublic-private partnership プログラム

(4) ゲノム医療・精密医療の成果を臨床応用する上での問題点

平成 31 年度に、ゲノム医療・精密医療の臨床応用第一号として、がん治療におけるパネル検査²³の保険収載が、行われることとなった。我が国のような厳格で広範な国民皆保険制度を持つ国における、初めてのゲノム医療・精密医療に対する保険適用は、パネル検査がまだ高額であることを考えると、画期的なことと言えよう。諸外国の動向を見ると、パネル検査は、がんだけを対象とするのではなく、単因子遺伝性疾患や薬剤代謝についても臨床応用が進んでおり、日本でも今後その方向にパネル検査が展開していくことが考えられる。さらに将来には、ポリジェニックスコアなどの、多因子疾患に対する指標を得るための検査も、保険適用の検討課題となろう。先行する米国の状況を見ると、医薬品開発と異なり、ゲノム医療・精密医療の研究成果は、患者層別化のための臨床検査という形で、早いタイミングで臨床応用される傾向にある。

現在パネル検査の問題は、パネル検査に、従来からあったコンパニオン診断の考え方が適用され、多くの無駄が生じている点である。コンパニオン診断では一つの薬剤に対し承認された特定の検査法を使う必要がある。現在、肺がんにおいては EGFR 遺伝子変異には 5 剤、ALK 転座には 4 剤というように、一つの遺伝子変異について複数の治療薬が存在している。しかし、コンパニオン診断の考え方では、それぞれの薬剤を患者に使用するためには、その薬剤が認可されるための臨床試験で実施された検査を行うことが原則となっている。すなわち、A 検査で診断された EGFR 変異肺がんには a 剤が使用できても、b 剤を使用することはできず、b 剤使用のためには B 検査を行わないといけない。その後 A 検査と B 検査の同等性が承認されると A 検査だけで b 剤の使用が可能になるが、そうでない場合は B 検査が引き続き必要である。

この原則はパネル検査にも持ち込まれ、承認されたがんゲノムパネル検査においては 324 遺伝子変異が一括して検出されるにもかかわらず、この結果をもって投薬できる遺伝子と薬物の組合せは、パネル検査とコンパニオン診断の同等性が承認されたものに限られている。例えば、EGFR 変異については 5 剤中 4 剤で、残りの 1 剤については、パネル検査で変異が検出されても投薬できず、更にそれぞれの薬剤固有のコンパニオン診断薬での確認が必要だという仕組みになっている。このような従来の検査法のルールをパネル検査にどこまで適応すべきであるか等については早急な再検討が望まれる。

ゲノム医療・精密医療は、中長期的にみると、無駄な治療を省き、適正な治療を、対象を絞って施すために、患者のニーズにも合致し、医療費の削減につながる医療であると考えられる。しかしながら、DNA シークエンス費用が劇的に下がったとは言え、まだまだゲノム解析は高価であり、現状で広く使われると、ただでさえ圧迫されている医療費をさらに圧迫する要因となる。

がんの場合には、既に制度化されていた先進医療²⁴の枠組みや治験が、保険収載の前

²³ 患者のがん細胞について、多数のがん関連遺伝子の変異を解析する検査、その結果に応じて治療に使う薬剤を選択する

²⁴ 未承認等の医薬品や医療機器の使用や、医薬品・医療機器の適応外使用で、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術を、一定の要件のもので承認し、保健医療との併用を認める制度

段階として使われた。今後も、他の疾患においてパネル検査の保険収載を進める必要があるが、それにあたっては、優れた治療や良い予後による医療コストの削減と検査のコストのバランスを医療経済的に考慮してした道すじを考える必要もある。

ゲノム医療・精密医療の臨床応用の推進には、疾患の遺伝的要因についての社会の理解が欠かせない。このような学問的側面に対する理解はゲノム医療・精密医療に対する社会の信頼を生む基盤となり、ゲノム医療を推進して行く上で大きな力となる。

まず、ゲノム医療・精密医療の臨床応用が、がんなどの遺伝しない体細胞変異から、単因子遺伝性疾患などの遺伝する生殖細胞系列の変異に広がると、患者が疾患の要因が遺伝するといった状況と向き合う必要が生じる。このため、各医療施設に、遺伝する変異についての知識が豊富な、臨床遺伝専門医や、認定遺伝カウンセラーなどの医療従事者の充実が求められる。現行の臓器別の診療科を横断的にまとめる中央診療部門としての遺伝子医療部門等の体制整備を行い、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどを配置することが考えられる。患者・家族に対する遺伝カウンセリングの重要性から鑑みて、臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラー養成の充実に加えて、ゲノム医療に関わる医師・医療従事者に対する研修システムを整備していく必要がある。

また、近年におけるゲノム医療・精密医療の発展は急速で、変化する状況に対する多くの医療者や市民の理解はまだ十分とは言えない。研究者・医療関係者が社会に負っている責任という観点から、また、今後、ゲノム医療が社会に受け入れられていくためにも、広い層を対象としたリテラシーの機会を増やすことや、市民との対話等の工夫が必要であろう。このような観点から見ると、ゲノム医療・精密医療に対するリテラシーが、必ずしも医療関係者内でも高くないことが特に問題である。その理由として、単因子遺伝性疾患が小児科の一部の問題としてとらえられ、ゲノム医療・精密医療の基礎となるゲノム科学、集団遺伝学・数理遺伝学の知識が、多くの医療関係者に不足しているという実態が考えられる。

医療関係者のゲノム医療・精密医療に対するリテラシーを向上させるためには、ゲノム医療・精密医療における最新の成果を広く伝えていくことが大切であるが、それに加えて、基礎医学の教育課程で分子生物学に、ゲノム科学、集団遺伝学・数理遺伝学、統計学を加えた形の教育を行うことが重要である。さらに、初期の医学教育においてゲノム医療・精密医療の倫理的・社会的・法的側面についても理解を促進することが必要と考える。ゲノム医療・精密医療は、今後の医療が進む方向であり、トピック的な理解で済ませることができる問題ではない。最新のゲノム医療・精密医療の成果の意味するところを学問的に理解できる基盤を早い段階で医療従事者に与えることが重要であると考えられる。

3 提言

(1) 日本人のエビデンスを得るためにゲノム解析規模を拡大すべきである

多因子疾患を含め広い範囲の疾患を対象に、日本人のエビデンスを得ることが必要であり、ゲノム解析の規模を現在の数千人から、それぞれの疾患で、比較的希少ではあるが疾患の発症や進行に大きな影響を与える変異を網羅的に探査できると考えられている数万人レベル²⁵に引き上げていくことが望まれる。また、それに対応した統合的な研究体制の拡充を図る必要がある。

日本で得られたエビデンスは、単に日本にとどまらず、日本と遺伝的背景が近い東アジア、さらには東南アジアの人々に対するゲノム医療・精密医療の推進に貢献することができる。また、日本人は、欧米に比較すると遺伝学的に均一であること、診療の質が高いことから、ゲノム解析研究にはアドバンテージが多く、これからゲノム解析を本格化しても、欧米に比肩しうる成果が得られ、世界をリードすることが可能と考えられる。

(2) 多層的・統合的なゲノム医療・精密医療研究の推進を行うべきである

「健康・医療戦略」の見直しでは、ゲノム医療・精密医療を、疾患横断的なモダリティ²⁶と明確に位置付けるべきである。今後行われる、日本人のエビデンスを得るための大規模ゲノム医療研究活動では、現在、明確にゲノム医療研究プロジェクトとして進められている大規模ゲノム解析研究と、個々の研究者・研究グループが進めている疾患研究プロジェクトとの連携を密にし、改めて、診療の質が高いなどの日本の医療の長所を生かした、多層的・統合的な大規模ゲノム解析研究へと発展させていくことが望ましい。

実際、様々な疾患の個別研究で、ゲノム解析が主要な研究手段の一つとなりつつある。これらの研究の多くは、現状では、規模が比較的小さく、サンプル数も限られ、使用される解析技術や情報解析技術も最新のものとは言い難く、得られた情報の統合化・共用化も不十分な研究にとどまっている。多方面で個別的行われているゲノム解析を、今後進められる大規模ゲノム医療研究活動へと拡大・統合させ、十分な検出感度が実現する大規模ゲノム解析へと発展させていくべきである。様々な疾患の個別研究と有機的な連携を行うことは、ゲノム医療・精密医療を推進、展開していく上で重要であると考えられる。

また、ゲノム医療・精密医療研究の推進にあたっては、データの統合化・共用化はもとより、多数の大学に設置されたバイオバンクの連携や、もともとはゲノム解析を前提としていなかったコホート研究と、大規模ゲノム医療研究の連携も重要であり、AMEDなどの主導でこれらの連携を進めることも必要である。そのためには、ゲノム解析技術、

²⁵ 正常対照例も含む数である。多因子病について、人口中に0.1%以下の頻度で存在する変異について解析しようとするところの程度の総数が必要となる。患者数の少ない多因子病では十分な症例が集まらない可能性があるが、その場合でも、正常対照例をより多く解析することで統計学的有意性を得ることが出来る。したがって、総数としては数万人レベルの解析が必要になる。なお、希少疾患、単因子遺伝性疾患については従来の家系中心の解析を行うべきである。

²⁶ ここでは方法論、技術手段、様式という意味で使用している

情報解析、バイオバンクなどの拠点群を選定し、連携させて統合的な研究体制を構築すべきである。

(3) ゲノム医療・精密医療を推進するために必要な環境整備を進めるべきである

ゲノム医療・精密医療を推進していくためには、従来の検査法の考え方とゲノム医療・精密医療に基づく検査法の考え方の整合性を計り、無駄を省くルール作りをするべきである。がんの診療におけるパネル検査の一般診療の応用にあたっては従来のコンパニオン診断の精神を踏襲しつつも現実に即したルールを設けて国民の福祉に役立てるべきである。

ゲノム医療・精密医療を推進していくためには、国をはじめとする公的部門の関与はもちろんのこと、アカデミアと企業双方の積極的な参画が必要である。

患者を層別化し、有効な創薬ターゲットを見出し、ポリジェニックスコア等に基づく新しい予防法を開発するためには、高精度の診療を基盤とするコホート体制を実現することが可能な大学等の研究機関、バイオバンク、コホートなどを擁するアカデミアの役割が大きい。巨額の資金を動かすことのできるビッグファーマでも、アカデミアとの連携無しにこのような研究を進めることはできない。

一方、有望なターゲットに対する薬剤の開発や、有効な予防法を患者のもとに届けようとする、ベンチャーを含む企業の関与が必須である。そこで、ゲノム医療・精密医療の推進に当たり企業が関与しやすい環境整備は重要と考える。

特に、ゲノム医療・精密医療の推進に関係して、改正個人情報保護法をめぐる企業の研究環境整備が必要である。海外のデータを含め、これまで蓄積された試料やデータについて、企業の利活用について研究協力者からの明示的な同意が得られていない場合も含めて、改正個人情報保護法の下で、個人情報を保護しつつ、それらを利活用するための基準を明確にして行く必要がある。国内外の研究機関間のゲノム配列情報の受け渡しについて、ガイドラインの整備や、個人情報保護法の違反となる例、ならない例の蓄積などが必要である。また、企業の研究において、どこまでが「学術研究」であるかについて、比較的具体的なガイドライン等を整備し、個々の研究倫理審査委員会に周知することが望ましい。このことは企業における個人情報の保護の強化にもつながると考える。

社会のゲノム医療・精密医療への理解と信頼を得るためには、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーの充実と、臓器横断的な診療を可能とする遺伝子医療部門等の体制整備が必要である。それに加え、急速に発展しつつあるゲノム医療・精密医療の状況を、理論面からも医療関係者が理解しておくことが大切である。そのための基盤として、医師・医療関係者を中心にゲノム医療・精密医療に対するリテラシーを向上させる必要がある。さらに教育、特に医療関係者、医療従事者の教育において、分子生物学に集団遺伝学・数理遺伝学を加えた形の教育、ゲノム医療・精密医療の倫理的・社会的・法的側面についての教育を行っていく必要がある。


<参考文献>

- [1] <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>
- [2] <https://allofus.nih.gov/>
- [3] https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/h2707_torimatome.pdf
- [4] Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, Choi SH, Natarajan P, Lander ES, Lubitz SA, Ellinor PT, Kathiresan S. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet.* 2018 Sep;50(9):1219-1224
- [5] Momozawa Y, Iwasaki Y, Parsons MT, Kamatani Y, Takahashi A, Tamura C, Katagiri T, Yoshida T, Nakamura S, Sugano K, Miki Y, Hirata M, Matsuda K, Spurdle AB, Kubo M. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls. *Nat Commun.* 2018 Oct 4;9(1):4083. doi: 10.1038/s41467-018-06581-8.
- [6] Suzuki K, Akiyama M, Ishigaki K, Kanai M, Hosoe J, Shojima N, Hozawa A, Kadota A, Kuriki K, Naito M, Tanno K, Ishigaki Y, Hirata M, Matsuda K, Iwata N, Ikeda M, Sawada N, Yamaji T, Iwasaki M, Ikegawa S, Maeda S, Murakami Y, Wakai K, Tsugane S, Sasaki M, Yamamoto M, Okada Y, Kubo M, Kamatani Y, Horikoshi M, Yamauchi T, Kadowaki T. Identification of 28 new susceptibility loci for type 2 diabetes in the Japanese population. *Nat Genet.* 2019 Mar;51(3):379-386. doi: 10.1038/s41588-018-0332-4. Epub 2019 Feb 4.
- [7] Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, Shimamura T, Okada T, Uno Y, Morikawa M, Ishizuka K, Shiino T, Kimura H, Arioka Y, Yoshimi A, Takasaki Y, Yu Y, Nakamura Y, Yamamoto M, Iidaka T, Iritani S, Inada T, Ogawa N, Shishido E, Torii Y, Kawano N, Omura Y, Yoshikawa T, Uchiyama T, Yamamoto T, Ikeda M, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Someya T, Watanabe Y, Egawa J, Nunokawa A, Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Kobori A, Suzuki M, Takahashi T, Usami M, Kodaira M, Watanabe K, Sasaki T, Kuwabara H, Tochigi M, Nishimura F, Yamasue H, Eriguchi Y, Benner S, Kojima M, Yassin W, Munesue T, Yokoyama S, Kimura R, Funabiki Y, Kosaka H, Ishitobi M, Ohmori T, Numata S, Yoshikawa T, Toyota T, Yamakawa K, Suzuki T, Inoue Y, Nakaoka K, Goto YI, Inagaki M, Hashimoto N, Kusumi I, Son S, Murai T, Ikegame T, Okada N, Kasai K, Kunimoto S, Mori D, Iwata N, Ozaki N. Comparative Analyses of Copy-Number Variation in Autism Spectrum Disorder and Schizophrenia Reveal Etiological Overlap and Biological Insights. *Cell Rep.* 2018 Sep 11;24(11):2838-2856. doi: 10.1016/j.celrep.2018.08.022.
- [8] Fu W, O'Connor TD, Jun G, Kang HM, Abecasis G, Leal SM, Gabriel S, Rieder MJ, Altshuler D, Shendure J, Nickerson DA, Bamshad MJ; NHLBI Exome Sequencing Project, Akey JM. Analysis of 6,515 exomes reveals the recent origin of most human protein-coding variants. *Nature.* 2013 Jan 10;493(7431):216-20. doi: 10.1038/nature11690.

Epub 2012 Nov 28. Erratum in: Nature. 2013 Mar 14;495(7440):270. Rieder, Mark J [added].


- [9] <https://biobankjp.org/>
- [1 0] <https://www.megabank.tohoku.ac.jp/>
- [1 1] Zuk O, Schaffner SF, Samocha K, Do R, Hechter E, Kathiresan S, Daly MJ, Neale BM, Sunyaev SR, Lander ES. Searching for missing heritability: designing rare variant association studies. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Jan 28;111(4):E455-64. doi: 10.1073/pnas.1322563111. Epub 2014 Jan 17.
- [1 2] 平成 29 年・通商白書第 II 部第 3 章第 2 節「我が国のイノベーションの創出に向けた課題」
- [1 3] <https://www.jetro.go.jp/biznews/2019/01/61496577e90fd3e8.html>
- [1 4] https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_04493.html の資料 1-2 の相談例
- [1 5] EU General Data Protection Regulation (<https://eugdpr.org/>)、個人情報保護委員会 : 個人識別符号に関する海外・国内動向の調査研究報告書 3.4 欧州連合 (EU) https://www.ppc.go.jp/files/pdf/201803_kojinshikibetsu_fugou.pdf
- [1 6] Cole, A. and Towse, A., 2018. Legal Barriers to Better the Better Use of Health Data to Deliver Pharmaceutical Innovation. OHE Consulting Report, London: Office of Health Economics.
- [1 7] http://j.people.com.cn/2003/10/10/jp20031010_33049.html
- [1 8] <https://www.ppc.go.jp/index.html>

<付録1> 米国・欧州におけるゲノム解析規模




米国

- ・ 2018年5月に登録開始（10年）
- ・ 総額1,445M\$（17'-26'）
- ・ 全ゲノム解析をFY2026までに30万人分



欧州
(英国)

50万人分のexome解析が19'完了予定



10万人を達成
2018年10月、500万人規模の全ゲノム解析を保健省が宣言

（出典） 各プロジェクトのホームページより分科会で作成

<付録2> 各国におけるゲノム医療・精密医療関連研究予算

国名	Precision Medicine関連プロジェクト	予算規模(※1)
米国	Precision Medicine Initiative(2015～) Cancer Moonshot(2015～)	PMI: 約110億円(FY2018) CM: 約330億円(FY2018)
英国	Genomics England(The 100,000 Genomes Project)(2012～2018)	約470億円(7年間総額)
仏国	GENOMIC MEDICINE FRANCE 2025(2015～2025)	約870億円(前半5年間総額)
中国	“十三五”国家科技创新规划、科技创新2030“精密医療”(2016～2020)	(※2) 約1兆円?(5年間総額)
欧州	Horizon2020“Personalized Medicine”(2014～2020)	(※2) 約9,700億円(7年間総額)

(※1) 1\$=110円、1£=150円、1€=130円として換算

(※2) precision medicineとは距離感のある項目も多数包含

（出典） 科学技術振興機構・研究開発戦略センターの協力を得て分科会で作成

<付録3> 個人情報保護に関する法律・ガイドラインの体系イメージ



(出典) https://www.ppc.go.jp/files/pdf/personal_framework.pdf

<付録4> 個人情報に係る研究主体毎に適用される法律等

個人情報保護法	民間事業者（私立大学・学会、私立病院、民間企業等）※
行政機関個人情報保護法	国の行政機関、国立研究所 等
独立行政法人等個人情報保護法	独立行政法人、国立大学 等
個人情報保護条例	地方公共団体、公立大学、公立研究機関、公立医療機関 等

※私立大学、研究所、一つの主体とみなすことができる共同研究、学会等の学術研究を目的とする機関・団体及びそれらに属する者が学術研究目的で個人情報を取り扱う場合は、個人情報法の義務規定の適用除外（個人情報法第76条）。

(出典) 第5回医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議資料の、資料1-3より分科会で改変。
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_04493.html

<付録5> アメリカ合衆国における官民プロジェクトの一例

Accelerating Medicines Partnership (AMP)

AMP Partners

Government	Industry	Non-Profit Organizations
FDA	AbbVie	Alzheimer's Association
NIH	Biogen	Alzheimer's Drug Discovery Foundation
	Bristol-Myers Squibb	American Diabetes Association
	Celgene	Arthritis Foundation
	GlaxoSmithKline	Foundation for the NIH
	Janssen	Geoffrey Beene Foundation
	Lilly	Juvenile Diabetes Research Foundation
	Merck	Lupus Foundation of America
	Pfizer	Lupus Research Alliance
	Sanofi	Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research
	Takeda	PHRMA
	Verily	Rheumatology Research Foundation
		USAagainstAlzheimer's

Current AMP Funding Commitments (total: 5 years*)

Disease area	Total NIH funding (\$M)	Total Industry funding (\$M)	Total non-profit funding (\$M)	Total project funding (\$M)
Alzheimer's Disease	162	22.2 (+40 in kind)	1.0	185.2 (+40 in kind)
Type 2 Diabetes	31	21.5 (+6.5 in kind)	0.3	52.8 (+6.5 in kind)
Rheumatoid Arthritis and Lupus	24.9	25.5	1.1	51.5
Parkinson's Disease	12	8 (+2 in kind)	2.0	22 (+2 in kind)
Total (\$M)	225.9	72.4 (+48.6 in kind)	3.9	302.2 (+48.6 in kind)

* Start date for AD, T2D, and RA/Lupus was February 2014. Start date for PD was January 2018. RA/Lupus was extended for an additional year for a total of six years.

新しく始まったParkinson病のAMPでは1万人の全ゲノム解析を予定

(出典) AMP プロジェクトのホームページより分科会で作成