



目次

第4章 医療の未来社会

はじめに.....	130
4-1 少子高齢化社会.....	133
(1) 我が国における生殖補助医療の今後	133
(2) ケア・イノベーションによる健康寿命の延伸(社会の高齢者受入を含む)	135
(3) 認知症ー共生と予防ー.....	137
(4) 最先端の老化・寿命研究が日本社会に与えるインパクト:プロダクティブ・エイ ジングの実現	139
4-2 ゲノム医療の10年後	141
(1) 総論 ゲノム医療の10年後	141
(2) ゲノム医療による癌医療.....	143
(3) 多因子疾患のゲノム医療	145
(4) 個人情報としてのゲノム	147
4-3 医療におけるビッグデータ・AI.....	149
(1) 人とAIの協働による医療	149
(2) ビッグデータ・AIが拓く医療・創薬の未来.....	151
(3) 遠隔手術の実現と発展.....	153
(4) 医療ビッグデータ	155
(5) IoMT (Internet of Medical Things) 機器の脆弱性・倫理	157

はじめに

人が生まれ成長して社会で活躍し、仕事から引退した後は健やかな老後を楽しみ最終的に死を迎える、人の一生のあいだに我々はどうのような医療を受けるのでしょうか？ここでいう医療とは、医院や病院で診察・治療されることだけではなく、地域や施設で私たちが隣人・看護者に受け入れられ安心して暮らすことも含めます。

■生と死

生物学的にみたヒトの一生は、生殖年齢に達するティーンエイジャー時代を境にその前半と後半に分けて考えることができることを既に述べました(2-2, 多様な人生後半の生物学的基盤)。本章では、ライフイベントに沿った通常の意味でのヒトの一生と必要な医療・看護について述べます。

日本人の平均寿命は、20世紀前半までは男女とも40歳代で徐々に増加傾向を示していましたが、第二次世界大戦後、急速に増加するようになり、1950年には男女とも60歳程度であったものが、2018年には男性81.25歳、女性87.32歳であるとされています(2019年公表厚生労働省・簡易生命表による)。寿命が延びることは好ましいことですが、以下に述べる二点から社会に大きな影響を与えています。

第一に、カップルが生涯にもうける子どもの数が著しく減少し(女性が生涯に出産する子どもの数は、1950年には3.65であったものが、2018年には1.42に減少しています(厚生労働省人口動態調査による))、その結果、高齢者の数が子どもと現役世代に比べて増加傾向を示し続けています。子どもを授からないことは、カップルの意志の結果である場合もありますが、子どもを望んでも授からない場合もあります。そのようなカップルにとって、生殖補助医療は大きな望みですが、その実態はどのようなのでしょうか(4-1-1、我が国における生殖補助医療の今後)。第二に、高齢者の増加にあわせて、高齢者に多い疾患への対策が重要になってきます。最近、健康寿命という言葉が使われるようになりました。これは、日常的・継続的な医療・介護に依存しないで自立して生活ができる期間を指します。平均寿命と健康寿命の差は、介護を必要としながら生きる、多くの場合寝たきりの期間に相当し、我が国では男性では約8.8年、女性では12.4年とされ、欧米に比べて長いのが現状です。そのような時期あるいはそれに近い時期をいかに地域や施設で受け入れ看護するのかは大きな課題です(4-1-2、ケア・イノベーションによる健康寿命の延伸)。

高齢者は記憶・判断力などの認知機能が低下します。最近の研究によると、認知症の症状が始まる前から脳内に特徴的な異常が出現することが明らかとなり、この時期に早期診断をすることで認知症への進行をなんとか食い止められないかという努力がなされています(4-1-3、認知症-共生と予防-)。

ヒトはどのように老化するのかという疑問は古来あり、多くの研究者がその解答を求めてきましたが、最近まで成果はありませんでした。ところが、1990年ごろより、酵母やハエなどのモデル生物を使った研究で老化の原因となる(あるいは老化を防ぐ)遺伝子が相次いで発見され、驚くべきことに、それらの遺伝子は、下等な生物種のみならず霊長類を含む多くの生物種で同じように機能していることが明らかになりました。このように今世紀は、老化研究あるいは抗老化研究が著しく興隆しつつあります。これらの成果が実際に人の健康寿命を延ばすことができるかは、今後の研究を待つしかありませんが、目の離せない領域です(4-1-4、最先端の老化・寿命研究が日本社会に与えるインパクト)。

■ゲノム医療

前世紀末にゲノムプロジェクトが開始され、ヒトを含む多くの生物種のゲノム配列が決定されています。ゲノム配列を解読する技術の発展もあって、今日では個人のゲノム配列を比較的容易に解読することができるようになりました。これまでの医療現場では、医師は患者の症状と血液検査・X線検査などの所見を見て診断し治療を行ってきました。しかし、個人のあいだで見られる僅かなゲノム配列の差(多型と言います)が疾患のなりやすさ、症状の程度に影響を与えることが明らかになった現在、医師は症状と通常の検査に加えて患者のゲノム配列を見て診断・治療を行う時代になっています(4-2-1、ゲノム医療の10年後)。がんは、個人がもつ正常なゲノムに後天的な異常(突然変異)が蓄積しておこる病気です。従って、がん治療の現場では、ゲノム医療が最も早くから取り入れられています(4-2-2、ゲノム医療による癌医療)。一方、高血圧症や糖尿病など加齢とともに起こりやすい加齢性疾患は、ひとつの遺伝子では説明できないけれども、複数の遺伝子多型の組み合わせで起こりやすさや症状の強さが影響されることも明らかになっています(4-2-3、多因子疾患のゲノム医療)。このような疾患でも早晚ゲノム医療が展開されることでしょう。

このように、ゲノム医療は現在注目されている医学領域ですが、ゲノム配列は病気に関係する遺伝子だけではなく、その人の人となり全てと関連します。従って、個人のゲノム配列が第三者に悪用される可能性も十分にあります。このため、個人情報を守りながらいかにゲノム医療を推進するのかが重要な論点です(4-2-4、個人情報としてのゲノム)。

■ビッグデータとAI

ヒトゲノムは、1細胞あたり 6×10^9 塩基対のDNAからなっており、その解読で得られるゲノム情報は莫大なデータ量であることが分かります。また、最近では、患者サンプルの顕微鏡診断やX線写真・内視鏡・CT・NMRなどの画像を使った診断においても画像をデータに置き換え、コンピュータが診断補助をすることも可能になりました。このように、現代医学はビッグデータを取り扱う情報科学の協力なしには成り立ちえません。さらに、病理診断医が顕微鏡を使って診断することをコンピュータが助けるためには、コンピュータはどのような画像がどの疾患かを正確に答えを出す練習を繰り返し行い、診断精度を向上させる必要があります。ここに人工知能技術の医学への応用が必要なわけです(4-3-1、人とAIの協働による医療)。AI技術は診断のみならず、創薬にも応用されています。あるタンパク質の機能を阻害するためにはどのような化合物が適しているのか、ある新薬は副作用をおこす可能性がどの程度あるのかなど、AIが創薬で必要とされる分野は広がりつつあります(4-3-2、ビッグデータ・AIが拓く医療・創薬の未来)。

少子高齢化は、地域の人口分布にも大きな影響を与えています。以前には多くの人口を抱え医療施設も十分にあった地域が過疎化の結果、最新の医療を受けることが難しくなっている例も数多く見受けられます。このような僻地においても都市部と同じように十分な医療を受けるチャンスを与える医療の地域格差是正は、我が国の医療政策上重要な課題です。ここにもビッグデータの力が発揮されます。たとえば、画像記録・データ通信・画像再生技術の発展により、遠方で行っているロボット手術を都市部の医師が画像を見ながら操作レバーを操って遠隔操作で行うこともできるようになりました(4-3-3、遠隔手術の実現と発展)。

ビッグデータ処理とAI技術の発展はめざましいものがあります。その応用は上述した分野だけにかぎるものではなく、例えば、災害地医療に応用されることも考えられています(4-3-4、医療ビッグ

データ)。また、血圧・心拍・心電図を測定する機器など医療機器をインターネットにつなげ、患者のみならず健常人の健康維持に供することも行われています(4-3-5、IoMT(Internet of Medical Things)機器の脆弱性・倫理)。しかし、言うまでもなくインターネットは不適切な取扱をすると、データの悪用などの事故につながる可能性があります。IoMT 社会では、個人情報たる医療情報のセキュリティ対策が重要な課題です。

以上のように、本章では 21 世紀少子高齢化社会の医療現場で起こりうる、あるいは既に起こりつつある課題に、学術がいかに対応しどのような課題が残されているのかを認知症、ゲノム、ビッグデータ、AI をキーワードにして概説しています。読者のみなさんは、ご自分がゲノム情報や AI の助けを受けながら医療を受ける現場をどのように想像されるでしょうか。

(石川 冬木 京都大学大学院生命科学研究科教授)

4-1 少子高齢化社会

(1) 我が国における生殖補助医療の今後

わが国の少産少子化傾向は、過去の予測以上に急加速し、年間出生数は2019年に90万人を割りました。この背景には、高齢化に伴う生殖年齢女性人口の減少に加え、低収入など経済格差是正や子育て支援などに対する政策的配慮が不十分なことがあるのは、いうまでもないことです。一方、体外受精など生殖補助医療(assisted reproductive technology, ART)により出生することも数は、近年急増しており、2017年にわが国で出生したこどものうち、ARTにより妊娠したこどもは約5万7千人、これは過去10年間に約3倍の増加となり全出生のほぼ17人に一人です(図4-1)。世界の統計を集積解析するICMART(国際ART監視委員会)の年次報告によれば、ART治療数とARTの結果生まれるこどもの数の急増は、先進諸国に共通です(<https://www.icmartivf.org/reports-publications/>)(2020.3.25 閲覧)。デンマークでは、2018年に生まれたこどものうち約10人に一人がARTによる妊娠ですので、わが国でも、この増加傾向はまだ続く可能性が高いと思われます。なお、世界中でARTにより妊娠生まれたこどもの総計は、2015年までに約870万人と推定されています。

では、なぜARTにより妊娠する女性が世界的に増加しているのでしょうか。ARTを用いないと妊娠できない女性が増加しているのでしょうか。

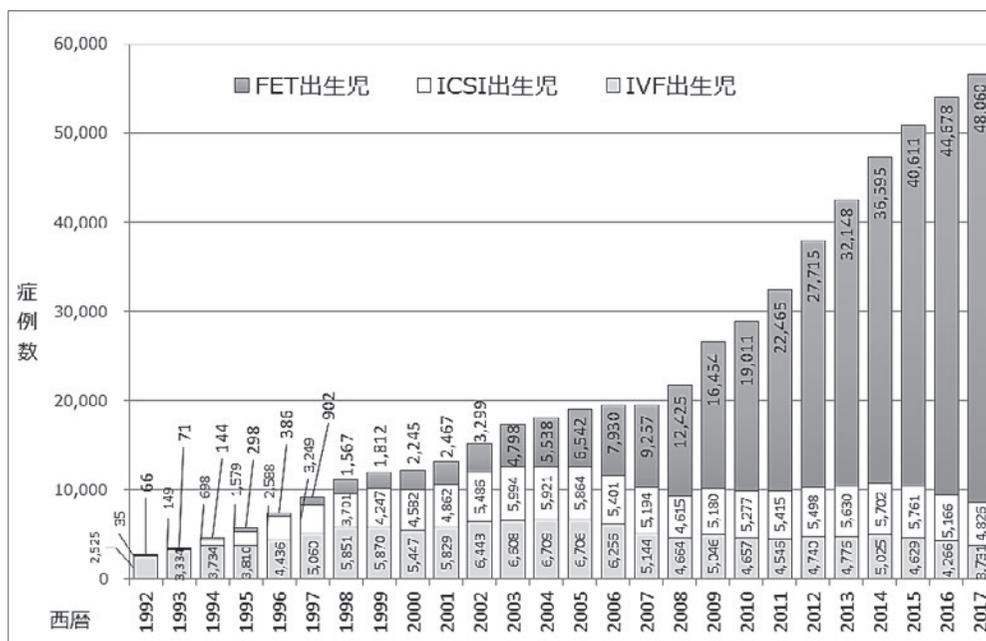
英国において1978年にはじめてARTによる妊娠出産が成功してから、40年以上が経過しました。当初の状況と比較すると、さまざまな発見、知識の集積と新技術の発明、新規薬剤や機器の開発改良など、数々の科学的進歩がARTの発展をもたらしたことは間違いありません。それに加えて、ARTにより「生殖」に人が関与することに対する不安や反対が、科学的事実の集積と、知識が次第に人々に普及浸透するにしたがい、徐々に社会的に克服されてきたことがあります。2009年には、WHOが「不妊」をひとつの疾患として定義し、ARTは世界中で広く受け入れられるに至りました。つまりARTの治療成績が向上したとともに、ARTへの受け入れとアクセスがある程度改善したことが大きいと考えられます。

わが国をはじめ先進諸国では、これらに加え、もうひとつ重大な要素があります。

それは、女性の出産年齢の上昇です。残念ながら加齢にともない女性の妊娠しやすさは徐々に低下し、35歳以上で著しく低下しはじめます。つまり子どもを希望しながら、自然に妊娠しにくい女性の割合が増加し、その補助としてARTを必要としてきたのです。ただし、卵子の老化にともなう妊娠しにくさそのものに対して、ARTは無力ですから、少しでも早く治療を受けることが望まれます。わが国では、ARTを利用する女性の平均年齢が約40歳です。ARTの費用を助成する特定不妊治療費助成事業が2004年から導入されていますが、利用者の約三分の二が35歳以上の女性です。経済的理由で治療を受けることが困難な、より若いカップルへの助成金額の増加など、支援制度の見直しが今後期待されます。また、ご自分の卵子や精子で子どもを持つことのできないカップルが、提供配偶子を用いる治療を安心して受けられるように、さらに、養子など他の選択肢をより考慮しやすくするために、民法とくに家族法など法整備、法改正が喫緊の課題となっています。つまり、子どもを持つ持たないを含む「家族のかたち」について、多様な選択肢が広く社会的に受容され、さまざまな支援の得られる社会のしくみが必要です。

ARTの発展に伴い、ヒトの受精や初期発生に関連する知識が、著しく増大しました。これらは生殖医学にとどまらず、遺伝医学の革新をもたらし、さまざまな難病をはじめとする疾病メカニズム解

明や新たな治療法開発へつながります。ES 細胞や iPS 細胞など幹細胞研究、そしてゲノム解析や細胞工学技術も、ART の発展との並走があつて、今日の状況もたらされたと言えます。ART は、応用医療の一つとしての意義ばかりではなく、基礎医学、基礎科学まで視野に置く科学研究と密接に関連する将来が期待されます。



出典：日本産科婦人科学会による、<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/> 2020.3.25 閲覧

図4-1 わが国における生殖補助医療による出生児数の年次推移 (FET 凍結融解胚移植、ICSI 顕微授精、IVF 体外受精)

(石原 理 埼玉医科大学産科婦人科学教授)

(2) ケア・イノベーションによる健康寿命の延伸(社会の高齢者受入を含む)

我が国は世界に類をみない超高齢社会を迎え、長寿国としての健康社会の在り方は世界中から大きな注目を浴びています。しかし、現実には、長寿国として直面している切実な課題があります。その一つとして平均寿命と健康寿命の格差があげられます。健康寿命は「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」と定義され、平均寿命と健康寿命との差は、日常生活に制限のある「健康ではない期間」を意味し、年齢差が大きくなればなるほど医療費増大のリスクが高まります。個々人の幸福とともに健康で持続可能な社会のために健康寿命の延伸は最も優先すべき課題といえます。

これまで、我が国では、「健康日本 21(第2次)」などの政策のもと、健康寿命の延伸にむけ、生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底(Non-Communicable Diseases (NCDs)非感染性疾患の予防)などを推進してきました。しかしながら、目標の中間評価では一定の改善が認められる一方で最終評価までに目標到達が危ぶまれる課題があります。さらなる長寿社会が予測されている我が国において、社会が一丸となって「健康寿命をのばす相互支援社会(ケア共同体)」の構築が急務となっています。個々人の健康増進、疾病の発症予防と重症化予防に対しては、「治癒」を目指す「医学モデル」だけでは太刀打ちできません。「ケア」を核とする「社会モデル」を融合させた取り組みが不可欠です。「ケア」は現代社会に暮らす人々の健康や生活の質を支える実践ないし営みであり、セルフケアとして全ての人々が備える能力です。また、「ケア」は人と人之间においてなされる営みであり、他者への関心や配慮により、支え支えられるという意味で互いに補い合う関係性の中で目標や価値が共有され、つながりを深める相互浸透行為でもあります。社会における「ケア」という営みに着目し、個々人が健康増進、疾病予防に向けたセルフケアを効果的に促進し、社会全体として、人々の健康を支え、守る相互支援社会(ケア共同体)を構築するにはケア・イノベーションを興さなければなりません。つまり、既存のケアの考え方に留まらず、新たな発想と価値観によって、学問とケア技術、暮らしのあり方を大きく変革していく必要があります。このケア・イノベーションの軸は次のとおりです。

- ① 多学問分野に通底する「ケア」という営みの理論基盤の構築:自然科学、社会科学、人文学の知見と学的方法を取り入れ、それらを統合した新たなケアの学問(ケアサイエンス)の探究と創設により、複雑かつ多様な様相をもち、単一の学問分野のみでは対応が難しいケアの課題解決(例:フレイル¹⁰⁰や認知症、貧困や地域格差による健康課題など)に向けたパラダイム・チェンジ(根本的転換)を興します。
- ② 「ケア」の可能性を拡大する技術革新:AI 技術、インターネットによる新たな社会領域(サイバー空間)におけるコミュニティカ、実世界(フィジカル空間)の情報をサイバー空間のコンピューティング能力と結び付けて作るシステムなどを導入し、ケアの技術革新を推進します。
- ③ 「ケア」を担う人々の教育改革:人口縮小社会においては、限られた社会的資源を有効に活用し、健康課題を持つ当事者を中心に市民、利害関係者が参画する専門家/非専門家、ケア

¹⁰⁰ 加齢とともに心身の活力(運動機能や認知機能等)が低下し、複数の慢性疾患の併存などの影響もあり、生活機能が障害され、心身の脆弱性が出現した状態であるが、一方で適切な介入・支援により、生活機能の維持向上が可能な状態像(厚生労働科学特別事業「後期高齢者の保健事業のあり方に関する研究」より引用)

する者／される者という二元論の枠組みを超えたケア共同体形成が必須となります。「ケア」の考え方や基本的技術(コミュニケーションや健康生活技術など)を市民と専門家とが共に作りつつ学ぶことで、市民教育や専門家教育のあり方を刷新し、同時に共同体形成を進めます。

- ④ ケア共同体モデルの社会実装: ケア・イノベーション・プラットフォームを形成し、①によるケアサイエンスの理論的基盤と②で開発したケア技術、さらにはケアサイエンスの研究成果を融合して作り上げたケア共同体モデルの社会実装を、③によって育成した人材と共に推進します。

超高齢社会においてケア共同体を構築するには、高齢者自身の潜在力を最大限に引き出すことが不可欠です。そのために、高齢者の社会的関与(social engagement)によりソーシャル・キャピタルの獲得を進めなければなりません。ソーシャル・キャピタルの要はシニアリーダーの活躍にあります。シニアリーダーが中心となり、高齢者が若い人に支えられるだけでなく、高齢者同士で助け支え合い、多世代との交流を推進し、健康維持、促進のためにコミュニティの活性化や拡大を図る活動が推進されています[1][2]。これらの先見例が示す高齢者が活躍できるケア共同社会へのパラダイムシフトが急務です。

(小松 浩子 日本赤十字九州国際看護大学学長)

【参考文献】

- [1] 齋藤義信, 田島敬之, 柴知里, 小熊祐子: 身体活動促進のためのポピュレーションアプローチ: ふじさわプラス・テンの取り組み. 日本健康教育学会誌. 27(1), 71-81, 2019.
- [2] 高知いきがいネット. <http://www.pippikochi.or.jp/ikigai/> 2020年3月25日閲覧

(3) 認知症－共生と予防－

① ライフステージの激変

日本社会の少子高齢化は、予測ではなく確実な「事実」です。日本社会はすでにその大きな波に飲み込まれており、対応は遅きに失した感がありますが、日本の展望 2020 を考える時、避けることのできない課題です。これは、学術を含めた社会の基盤に根本的に関わる問題です。人類が「社会」を形成して以来、その基盤となる人口構成は安定したピラミッド型を示してきましたが、この基盤が大きく変化することは、学術も含めた社会に深刻な影響を及ぼします。この少子高齢化は様々な問題を惹起しますが、最大の問題の一つは、認知症の問題です。

少子高齢化と認知症人口の急激な増加は、「生老病死」のライフステージに急激な変化をもたらします。「生介老認病死」が真実のライフステージとなりつつあります。「介」は、自分自身が何らかの形で認知症の家族（親、配偶者）を介護する時期であり、「認」は、自分自身が、認知症を経験する時期です。かつて、そのステージは、人生の長さ全体の中では特殊な短期間的なイベントとして理解されていました。しかし、想定外の長寿社会が実現し、それを支えるべき家族のあり方の変化と地域社会の変容が、「介」「認」の期間を切実で困難なものに変えました。さらに、「生」と「死」の間にある「介」「老」「認」「病」のステージについては、順序不同であり、長期間に亘って同時多発的に起こります。

疾患としての認知症、あるいは、軽度認知障害（MCI, Mild Cognitive Impairment）の増加は、避けがたい不都合な真実です。認知症の増加を単独で見た場合、社会や学術への好影響は想定しにくいです。しかし、課題先進国である日本がこの課題に正面から取り組むことは、世界の課題解決にとって極めて大きな意味を持ちます。また、認知症との共生、そして、その予防への取り組みは、多様な価値観と生き方の共生を目指す日本の包摂社会・Social Inclusion への構造変換にとって、牽引車の役割が期待されます。

② 学術の取り組み

上記のように、日本社会の包摂社会実現にとって、その社会的影響の大きさを考えると、認知症に対する取り組みは最重要課題です。これはしばしば、行政の課題として限定されることがありますが、学術組織においても全ての領域の全ての科学者が総力をあげて立ち向かうべき重大な課題です。最重要課題は、「認知症の治療」であり、「認知症」そのものの克服を全力で目指すべきです。しかし、近未来的には、認知症との共生と予防に注力すべきです。そこで、認知症、MCI の課題に対する学術の取り組みは以下の4つの視点から考えられます。

ア 認知症・MCI に対する医学・健康科学からの予防的アプローチの視点

イ 認知症との共生を支える技術支援・開発の視点

ウ 認知症との共生を実現するための人文科学の視点（教育、人権など）

エ 認知症の予防と共生の持続的発展のための社会制度設計への学術の貢献

アの視点は具体的には、脳科学に基づく認知症予防のための薬物治療・非薬物治療、教育・啓蒙プログラムの開発・導入などが考えられます。イは Society 5.0 の基盤そのものであり、情報工学、IoT、AI、ロボット技術の結集により、認知症の人々やその家族、介護者などを支援する技術の開発です。ウは今後の日本社会を形成する多様性の最大の因子である認知症に対して、教育、人権などの立場から新しいビジョンを提言することです。そして、エはこうした包摂社会の実現とその継続

性を確保するために学術がデータに基づいて行うべきことを意味しています。以上、これら4つの視点は、明らかに、学術の全ての領域が関わるべきものです。また、喫緊の課題であり、日本の学術の総力を挙げた即時性の高い対応が求められています。

(寶金 清博 北海道大学名誉教授、北海道大学大学院保健科学研究院 高次脳機能創発分野特任教授)

(4) 最先端の老化・寿命研究が日本社会に与えるインパクト：プロダクティブ・エイジングの実現

健康寿命延伸が功を奏した場合、3.1～7.5兆円の医療関連予算の節減効果が得られる、という報告もあり[1]、こうした経済効果を達成するためには、現在長足の進歩を遂げつつある「老化・寿命」のサイエンスを積極的に取り入れていくことが不可欠です。そして厳密な科学的基盤に立脚し、「国民、とりわけ高齢者が精神的にも肉体的にも健康を保持し、個人の生活においても社会に対する貢献においても生産的な(productive な)生活を送る」ことを可能とする「Productive Aging の実現」が、日本の将来を見据えた喫緊の課題となっています。

老化・寿命のサイエンスは、過去 20 年ほどの間に、分子生物学・分子遺伝学的アプローチを基盤とし、進化的に保存されている全身的な制御メカニズムを明らかにすることを目的とした先鋭的な学問体系として長足の進歩を遂げました。その結果、進化的に保存され、老化・寿命制御に重要な役割を果たしている制御因子、シグナル伝達系が数々同定されるに至りました。例えば、サーチェインファミリー¹⁰¹がそれに当たります。一方で、哺乳類では最近、脳、特に視床下部が、老化・寿命制御の「コントロール・センター」となっていることが明らかになってきました[2]。興味深いことに、視床下部の特定の部位にある神経細胞群が、骨格筋や脂肪組織とフィードバック制御系を形成することで、老化・寿命制御に重要な役割を果たしていることが解明されつつあります[3]。これらの老化・寿命制御に関わるシグナル伝達系や制御因子は、様々な外的・内的要因に対して、生体を維持していくための適切な応答を司っています。こうした生体の応答が徐々に衰え、その結果として、個体全体のフィードバック制御系の機能が減退する過程が「老化」として捉えられるようになってきています。

このような広範な機能減退をもたらす根本的な原因として、最近着目されるようになってきたのが、ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド(NAD⁺)の全身性の低下です[4]。NAD⁺は、全ての生物が必要とするエネルギー代謝の通貨のような物質です。この NAD⁺量が、様々な細胞、組織、臓器において低下し、それが「老化」として捉えられる機能減退をもたらすことが明らかになってきました。そこで、NAD⁺の量を全身性に高めるための方法が、有望な抗老化方法論として世界的に検討されるようになりました。中でも、NAD⁺合成の中間体である生体物質を用いた研究が大きく注目されています。特にニコチンアミド・モノヌクレオチド(NMN)は、マウスにおいて顕著な抗老化作用を示すことが既に明らかにされており[5]、現在、日米の大学で NMN の臨床研究が鋭意進行中です。また高純度・高安定性で、げっ歯類・ヒトにおいて安全性が確認された NMN の製品化は、日本が世界に先んじています。

以上のように、老化・寿命の人為的なコントロールという考えは、もはやサイエンス・フィクションではありません。特に社会の老化が急速に進行している日本においては、厳然たる科学的基盤に支えられた老化・寿命制御の方法論を確立することが急務です。そのためには、第一に老化・寿命の基礎研究を強力に推進し、第二にはそれを臨床研究へと繋げていくトランスレーショナル型研究を

¹⁰¹ 細胞のエネルギー代謝の通貨とも言える NAD⁺ (ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド) を使って、他のタンパク質の脱アセチル化・脱アシル化を行う酵素のファミリー。代謝、ダメージ応答、DNA 修復、など細胞・組織の基本的な機能の調節に関わり、老化・寿命の重要な制御因子である。

推進、さらに第三には、それらの研究を通して産官学連携を活性化させ、抗老化方法論の一刻も早い社会実装を実現しなければなりません[6]。今後の研究の進展が期待されます。

(今井 眞一郎 Washington University School of Medicine、先端医療研究センター)

【参考文献】

- [1] ニッセイ基礎研究所レポート 「健康長寿の社会的効果の試算」、生活研究部主任研究員 前田 展弘 2015年2月20日刊。
- [2] Satoh, A., Imai, S., and Guarente, L.P. The role of the brain in ageing and longevity. *Nat. Rev. Neurosci.* 18: 362-374, 2017.
- [3] Imai, S. The NAD World 2.0: The Importance of the Inter-Tissue Communication Mediated by NAMPT/NAD⁺/SIRT1 in Mammalian Aging/Longevity Control. *npj Systems Biology and Applications.* doi:10.1038/npjbsa.2016.18, 2016.
- [4] Yoshino, J., Baur, J.A., Imai, S. NAD⁺ intermediates: The biology and therapeutic potential of NMN and NR. *Cell Metab.* 27: 513-528, 2018.
- [5] Mills, K. F., Yoshida, S., Stein, L. R., Grozio, A., Kubota, S., Sasaki, Y., Redpath, P., Miguard, M. E., Apte, R. S., Uchida, K., Yoshino, J., and Imai, S. Long-term administration of nicotinamide mononucleotide mitigates age-associated physiological decline in mice. *Cell Metab.* 24:795-806, 2016.
- [6] 「老化・寿命研究元年を迎えて」今井 眞一郎、吉野 純、鍋島 陽一. p8-18. 実験医学増刊「総力戦で挑む老化・寿命研究」今井 眞一郎、吉野 純、鍋島 陽一編、Vol.35-No.20、2017.

4-2 ゲノム医療の10年後

(1) 総論 ゲノム医療の10年後

■技術革新がもたらすゲノム¹⁰²医療

「ゲノム医療」という言葉が、メディアに頻繁に登場するようになったのは、ここ数年のことです。2007年ごろに次世代シーケンサーという高性能なDNA解析装置が開発され、個々人のゲノムDNAの配列情報を詳細に解析することが可能になりました。こうして得られた個人のゲノムDNAの配列情報を、医学研究に利用しようというのが「ゲノム医学」であり、医療に応用しようというのが「ゲノム医療」です。

次世代シーケンサーの技術革新のスピードはインターネットやスマホ以上に速く、ここ10年の間に安く、大量のゲノムDNA情報が得られるようになりました。この傾向はまだ続き、より早く、より安く、10年後には現在のコストの10分の1以下になるだろうと多くの人が考えています。

ただ、「ゲノム医学」「ゲノム医療」については、次世代シーケンサーなどの技術的側面が強調されがちですが、医学の考え方に革新をもたらす、医療の在り方を変える可能性がある点が重要です。

■ゲノム医療の意味するところ

現在の医学・医療は、顕微鏡と組織染色技術の発達により19世紀後半に成立した病理組織学に、その基盤をおいています。疾患は、細胞・組織レベルでの現象であり、細胞の死や変形、異常増殖と、それらを伴う組織の変化が疾患の実態である、とする考え方です。医療の現場においても、例えば、がんの確定診断は「病理検査」が必須で、それが無いと治療も始められません。

ゲノム医学・ゲノム医療では、ここに、「ゲノム」という新しい座標軸を導入しようとしています。これは20世紀中ごろに始まった分子生物学の流れに沿った動きです。

分子生物学では、生命は分子で作られた分子機械¹⁰³であり、その中心に遺伝子・ゲノムがあると考えます。こうした分子生物学的な考えに従うと、疾患は、分子機械の不具合であり、その原因は遺伝子・ゲノムの不具合にある、ということになります。

それを推し進めると、これまでの病理組織学による疾患の分類を、遺伝子変異に従う分類に変更するところまで行きます。となると、これまで病理組織学的に1つの疾患とされてきたものが、複数の疾患に再分類されたり、その逆も起こります。こう考えていくと、ゲノム医学・ゲノム医療は、何か新しい医学の分野が登場するというより、医学・医療全般に大きな変化を迫るものだといえるでしょう。

■ゲノム医療はどのように実現されていくのか

病理組織学を中心とした医学・医療から、遺伝子・ゲノムを中心としたものへ、本当に変わっていくのかどうかは、やはり、ゲノム中心の医療で、有効な治療を提供していけるのかにかかっていると考えられます。ここに、医学の実学としての側面が出てくるわけです。

そこで、大量の個人ゲノム情報から、疾患の発症や進展に重要な意味を持つ変異を見出すだけ

¹⁰² 「ゲノム」はある生物のもつ遺伝子全体を意味しています。ゲノムの物質的実体は、一部のウイルスを除き、生物の持つDNAで、全体性を強調してゲノムDNAと呼ぶこともあります。

¹⁰³ 生命＝「分子機械」という表現は、自己複製や成長そして環境への応答など、生命が示す独特の機能が、分子を対象とする物理学で説明できるとする、これまでの分子生物学的研究で培われた生命のとらえ方を、端的に表したものです。一方、生命の進化過程などは、こうした物理学的存在を基盤としつつも、より生命に特異的な原理を示していると考えられます。

でなく、そうした変異が疾患にどうつながっているのか、その「メカニズム」を明らかにして、治療法の開発につなげていくことが重要です。このためには、1 細胞解析など、機能面に迫る新しいゲノム解析技術の開発と応用が重要となってきます。

そのようなゲノム医療の先端にあるのが、各論で扱う、がんと遺伝病・難病の両分野です。両分野ともゲノム研究が始まる前から遺伝子研究が盛んでした。また、両分野とも遺伝子変異と疾患発症メカニズムの関係が直接的で、分子標的医薬や遺伝子改変、遺伝子治療の開発が盛んです。ゲノム医療の試金石といえましょう。うまく行くと、30 年後の 2050 年には、ゲノム医学・ゲノム医療は当たり前になり、ゲノム医学・ゲノム医療という言葉は無くなっているかもしれません。

(菅野 純夫 千葉大学未来医療教育研究機構特任教授)

(2) ゲノム医療による癌医療

① 国民皆保険制度下でのがんゲノム医療

腫瘍及び正常部のゲノム解析に基づき、患者に最適な治療（あるいは予防）を行う医療行為ががんのゲノム医療と言えます。実際には、抗がん剤の選択に関連する数百種類の遺伝子の配列を調べる「がん遺伝子パネル検査」を行い、その結果に基づいて治療薬を選ぶことになります。日本は国民皆保険制度を採用していますので、がん遺伝子パネル検査を保健医療の中に組み込もうとすると、様々な社会基盤が必要になります。

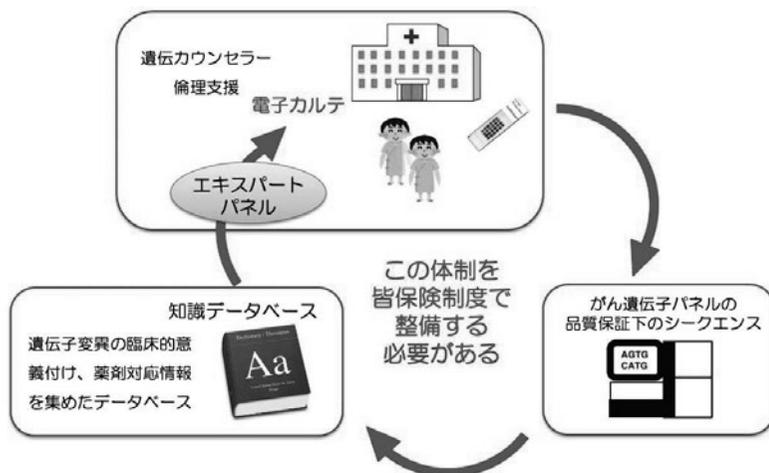


図 4-2 がんゲノム医療のための社会基盤

例えば図 4-2 に示す様に、病院では医療者ががんゲノム医療を適正に患者に説明する必要があります。次に品質保証下で患者検体に対してがん遺伝子パネル検査を行うことになります。また、患者検体で見つかった遺伝子変異リストに対応薬剤などの臨床的意義付けを行うことが重要で、専用のがんゲノム医療用知識データベースが必要になります。さらに、こうして得られた、患者毎の検査レポートは病院の多職種からなるエキスパートパネルにかけられて患者の治療方針を決定することになります。

② がんゲノム医療の開始

日本でがんゲノム医療を実現するため、2017年に厚生労働省でがんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会が開かれ、必要な社会基盤が議論されました[1]。この報告書をうけて、2020年8月現在で、12カ所のがんゲノム医療中核拠点病院、33カ所のがんゲノム医療拠点病院、さらに161カ所のがんゲノム医療連携病院が選ばれています。また、がん遺伝子パネル検査を行った患者のゲノム情報と臨床情報を集約・利活用するための「がんゲノム情報管理センター」(Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT)も2018年6月に設立されました。これらを受けて、いよいよ2019年6月から、2種類のがん遺伝子パネル検査が保険収載され、皆保険下のがんゲノム医療がスタートしたのです。

この日本の体制は、がん治療の最適化につながるだけでなく、日本の患者に新しい抗がん剤を届けることにも役立ちます。日本は、米国と比べると使用できる抗がん剤の数に限りがあります。しか

し(1)遺伝子パネル検査に基づく新しい適応拡大¹⁰⁴の枠組み[2]が既にスタートし、(2)C-CAT に集まるデータに基づく臨床試験・治験の立案が加速すると予想され、さらには(3)C-CAT データは、製薬会社がアジア地域を対象とした臨床試験を行う際、日本を対象国として選ぶ大きな理由となるでしょう。このようにゲノム医療は日本のがん医療を大きく変えると予想されます。

③ がんゲノム医療の未来

現在の皆保険下のがんゲノム医療は、がん遺伝子パネル検査による治療最適化と言えます。しかし海外を含めた大規模ながんの全ゲノムシーケンスプロジェクトが進むことにより、さらに数多くの新しい治療標的¹⁰⁵・バイオマーカー¹⁰⁶が同定されてくるでしょう。また大量のゲノムデータを解析するためのコンピュータの進歩も相まって、やがては臨床検査としての全ゲノムシーケンスが可能になると予想されます。そのような環境にあっては、診断・治療選択としてのゲノム検査だけでなく、ゲノム情報に基づくがん予防も実用化されることでしょう。また、その先には、がんだけでなく他の疾患と合わせた、個人のゲノムヘルスケアのようなことが現実になると期待されます。そのためには良質な知識データベースの構築が鍵となるでしょう。

(間野 博行 国立研究開発法人国立がん研究センター 理事、研究所長)

【参考文献】

[1] <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000169236.pdf> 2020年3月27日閲覧

[2] https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2019/20191002/index.html 2020年3月27日閲覧

¹⁰⁴ 医薬品を保険償還で使用できる範囲は、それぞれの医薬品において定められている。例えばクリゾチニブは当初「ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌」の治療に保険適応されていたが、その後の臨床試験によってROS1融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌にも有効であることが証明され、同肺癌の治療に対しても保険償還が可能になった。このように保険適応の対象が広がることを「適応拡大」と呼ぶ。

¹⁰⁵ タンパクなどの分子の機能を制御する薬剤を分子標的治療薬と呼び、それが制御する分子を「治療標的」と呼ぶ。

¹⁰⁶ 疾患の診断や薬剤反応性の指標となるような生体情報を一般にバイオマーカーと呼ぶ。例えば血中クレアチニン値は腎機能のバイオマーカーであり、肺癌のEGFR遺伝子活性化変異はEGFR特異的阻害剤の有効性のバイオマーカーである。

(3) 多因子疾患のゲノム医療

多因子疾患は多数の遺伝要因と環境要因が合わさって発症する疾患であり、高血圧、糖尿病、がん、心疾患、リウマチなど頻度の高い疾患(コモン・ディジーズ)をはじめ、多くの比較的身近な疾患が含まれます。近年のゲノム解析技術と大規模情報解析技術の急速な発展、および国内外の大規模共同研究によって、多因子疾患の個々の遺伝要因が次々に特定されています。一塩基多型(SNP)¹⁰⁷と呼ばれるゲノムの個人差を用いたゲノムワイド関連解析法(GWAS)¹⁰⁸が代表的な方法ですが、最近では全ゲノムシーケンス解析データを用いた GWAS も次第に実施されるようになってきています。これらの成果から疾患発症の仕組みの理解が進み、新しい治療薬の開発にもつながっています。また、疾患の各種病態に関わる遺伝子変異や、治療の効果あるいは副作用に関わる遺伝子変異も見出されており、これらの遺伝子変異をあらかじめ調べることによって、患者一人ひとりに適切な治療法を選択する精密医療(Precision Medicine)も始まっています。将来は、異なる疾患の間の遺伝要因の共通性と異質性を分析して、疾患の分類体系が再構築されるかもしれません。今後は、このようにゲノム情報に基づいた医療の変革がますます広がっていくものと予想されます。

一方で、ゲノム全域の変異データの全体を用いて、さまざまなコモン・ディジーズに対する個人の遺伝的リスクを予測する方法も開発されました。PRS(polygenic risk score)はその代表的な方法です。これによって一人ひとりが発症しやすい疾患をあらかじめ知ることができることから、生活習慣など環境要因を改善することによって発症を未然に予防することや(先制医療)、発症を初期に検出して適切な医療を開始することにより患者の QOL(クオリティ・オブ・ライフ)をより良く保つこと、あるいは重症化を未然に防ぐことなどが可能になると期待されています。この方法の成果を医療へ活用する試みは一部の欧米諸国で始まったばかりですが、糖尿病や心血管障害など患者数が大変多い疾患ばかりですので、「多因子疾患のゲノム医療」として将来の発展が大いに期待されています。

しかしながら、ゲノム情報を活かした医療はわが国ではまだごく一部でしか実現していないと言わざるを得ません。より多くの医療の場で多因子疾患のゲノム医療を実現、発展させるためには基盤的なデータが決定的に不足しており、より大規模なゲノム解析調査が必須です。例を上述のPRSにとると、ある人類集団において開発された PRS は遺伝的背景の異なる人類集団には使用できません。つまり、このような研究が先行しているヨーロッパ系集団において開発された PRS は日本人には使えません。日本人について信頼できる PRS を開発するためには、すでに英国、フィンランドなどの諸国で実施されているように、数十万人以上の住民の方々の協力をいただいてゲノム解析調査を行う必要があります。しかも、多因子疾患の場合は個人のゲノム情報を疾患の「予防」につなげるといふ、これまでにない活かし方が期待されることから、ゲノム医学の研究者、医療関係者にとどまらず、倫理社会面の専門家、医療政策関係者、一般市民など幅広い方々の間の議論が望まれます。ゲノムデータの活用が医療のさまざまな分野の変革を促す可能性を考えれば、この状況は PRS 法の

¹⁰⁷ ゲノム塩基配列の中で一塩基の違いが1%以上の頻度で見られる状態を表します。ヒトゲノム中では、1,000万箇所以上あることがわかっています。

¹⁰⁸ 患者や特定の性質を持つ群と対照群について、ゲノム全域に分布する多型を解析することによって遺伝的要因を探索する方法です。多くの場合、数千人以上のゲノム試料について、50万から数百万箇所の一塩基多型を解析します。

みに限定されるものではありません。ゲノム医学・医療の専門家からの発信や社会とのより活発な交流が望まれます。

(徳永 勝士 ナショナルセンターバイオバンクネットワーク(NCBN)・中央バイオバンク長、
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)

(4) 個人情報としてのゲノム

ゲノム医療を推進するなかで、常に話題になってきたのがゲノムデータ、とりわけ世代を超えて受け継がれる遺伝情報の保護のあり方です。遺伝情報はしばしば「究極のプライバシー」や「未来の日記」とも呼ばれ、保護すべき個人情報のなかでも格段に慎重な取扱いが求められてきました。その一つの象徴が、2001年に行政機関から示された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」と呼ばれる遺伝情報を扱う研究に対するガイドラインです。このガイドラインの内容は、その後で作成された他の研究倫理ガイドラインに比べ、はるかに厳しい内容となっていました。例えば、この指針に従うと、珍しい遺伝性疾患の患者の血液や診療情報を、主治医の在籍している病院から他の研究機関に提供するだけでも、両者に複雑な手続きが課せられることになります。そのため、こうした手続きは、珍しい遺伝性の病気の診断に最先端の解析技術を活かしたい、と考える医療者にとっては「足かせ」のように感じられてきたのも事実です。

この背景にあるのは、そもそも遺伝情報は他の医療情報とは根本的に違う特別な性質を持っているから、ルールも扱い方も別であるべき、という「遺伝子例外主義 (genetic exceptionalism)」と呼ばれる考え方です[1]。先に見たような「究極のプライバシー」といった表現はこの考え方をよく表しています。日本においては遺伝学の知識が十分に普及せず、遺伝性疾患に対する社会的な偏見が根強いと考えられたこともその一因かもしれません。実際、遺伝情報を扱う場合には通常の診療録とは別の記録を作成し、他の医療者がその情報を見られないようにするなどの工夫をしてきた病院も少なくありません。

しかしその一方で、諸外国においては、必ずしもこうした「強い」遺伝子例外主義に基づいて遺伝情報の取り扱いが定められてきたわけではありません。というのも、遺伝情報の特徴としてしばしば指摘される、家族との共有性や差別を引き起こす危険性などは、その他の病気とも共通しているからです(例えば性感染症を考えてみてください)。実際、日本でも、遺伝子解析研究が臨床応用へと進み、一般の医療として普及していくなかで、こうした強い「例外主義」が、かえって患者・家族の不利益になりかねない場面も出てきました(例えば、一部の医療者しか遺伝に関わる診療録の記載が読めない状況では、迅速な意思決定が難しくなる場合もあります)。そのため、現在では遺伝医療の専門家の配置や医療者への教育が進められるとともに、これらのルールの見直しが進められています。今後10年間は、他の医療情報と合わせて遺伝情報を適切に保護しつつ、患者や社会の利益になるように活用していくための新たなルール作りが模索されることになるでしょう。

その際重要になってくるのは、ゲノムデータや遺伝情報が本来的に「個人」を超えて利活用されることを考慮した制度設計を行うことです。例えば、ゲノム医療においては、網羅的なデータベースが重要な意味を持っています。というのも、ゲノム解析の結果に基づく診断を受けた患者のデータが増えれば増えるほど、次の患者の診断の精度が上がる、という循環的な構造があるからです。そのため、多くの患者の情報が一元的に収集され、使いやすい形で保存される必要があります。

しかしその一方で、ゲノムデータや遺伝情報の利活用については本人の意思を尊重することが求められますから、データベースへの情報提供を強制することはできません。また、こうした一元的なデータの収集や管理に不安を覚える人びともいるかもしれません。そのため、データベースへの提供に際してどのような意思確認が必要なのか、そもそもデータベースをどう構築し、運用していくのかについて、患者・市民を含む多様なステークホルダーの視点を反映させていくことが求められ

ています。そのための試み[2]は今始まったばかりですが、その成否が 10 年後のゲノム医療の姿を大きく左右することになるでしょう。

(田代 志門 東北大学大学院文学研究科 社会学研究室 准教授)

【参考文献】

- [1] 額賀淑郎, 津谷喜一郎. 「遺伝子例外主義」問題の動向. 日本医師会雑誌 2006; 134(12): 2385-2390.
- [2] 中田はる佳ほか. がん遺伝子パネル検査と患者・市民参画—説明同意モデル文書の査読プロセスから学ぶ. 腫瘍内科 2019;;24(2): 183-193.

4-3 医療におけるビッグデータ・AI

(1) 人とAIの協働による医療

人工知能技術 (Artificial Intelligence AI) は、産業、金融、サービス、そして、日常生活のあらゆる場面において活用されるようになってきました。人工知能に関する研究は古くは 1956 年のダートマス会議において解決すべき問題が議論され以来、今日に至るまで様々な研究がなされてきました。特に最近では深層ニューラルネットワーク (Deep Neural Network) の研究開発が進み、画像認識、音声認識、自然言語処理など種々の場面において活用されています。医療分野においても、大腸内視鏡検査における AI を活用した自動診断、画像診断分野における脳動脈瘤の検出など臨床における診断治療を支援する AI の開発が盛んです。

今後の医療の分野において、AI はより広く、そして、数多く利用されることになると考えられます。診療所から大病院、そして、在宅医療など種々の場面において AI が利用される pervasive AI の時代が訪れると考えられます。そして、このような場面では、人と AI が協働する社会が築かれるようになると考えられます。例えば、画像診断の分野においては、AI と医師は協働しながら医療行為にあたる時代が訪れます。診断治療以外における病院の諸サービス、業務においても、医療従事者、患者やその家族、そして AI が共に働くようになると考えられます。MIT リックライダー教授の論文”Man-Computer Symbiosis”では、人とコンピュータの共生が述べられていますが、今後の日本の社会では、人と AI がそれぞれの能力を増強するようになると考えられます。これは医療分野においても当てはまるでしょう。

例えば、超拡大大腸内視鏡検査を対象とした AI では、リアルタイムで大腸ポリープが腫瘍性か非腫瘍性であるかを判断し、尤度¹⁰⁹とともに医師に伝えています。医師はこの結果を見ながら最終的な診断を下しています。最終判断は医師によりますが、ある種の人と AI の協働が行われているとみることもできます。将来の外科手術においては、医師と AI とが協働しながらロボット手術を行うようになるでしょう。もちろんこれらを実現するには高度な状況判断、推測、過去の知見のリアルタイムでの探索など、幅広い意味での AI 技術開発が必要です。患者に寄り添う AI などでは、スマートデバイスなどからセンシングされる情報を基に的確な判断を下し、医療機関などと連携する AI などが開発されるでしょう。

この実現には、技術開発と社会整備の2つが並行して進められるべきです。技術開発で必要となるのは、医療分野における様々のデータの蓄積です。加えてこれらのデータを基に深層ニューラルネットワークを高速に学習させる技術、医学分野における知見をコンピュータが理解可能な形で集積した知識データベースの実現が研究されるようになると考えられます。また、医療の分野における医療従事者、患者やその家族の間で行われるインタラクションの解析やデータの蓄積が必要となるでしょう。画像、検査数値、電子カルテデータや医療分野における対話などにおける自然言語などを行動に認識し理解するメディア処理技術の高度化は言うまでもありません。人と医療 AI が協働する社会の実現に向けた法整備を含む社会整備も今後我が国において積極的、継続的、そしてリアルタイムで行っていかねばなりません。医療データ利活用のための法整備などはプライバシー保護と公衆衛生の向上とのバランスを考えた上でなされる必要があります。また、日々進化する技術と

¹⁰⁹ もっともらしさを表す数値

調和できるように絶え間なく変える必要があります。人と AI の協働時代の医療機器認証、国民との対話なども重要な事項となるでしょう。

(森 健策 名古屋大学大学院情報学研究科/名古屋大学情報基盤センター)

(2) ビッグデータ・AI が拓く医療・創薬の未来

第4次産業革命の中軸をなすビッグデータ・AI・IoTは、医療分野においても革命をもたらすものとして、ここ数年、世界中でさまざまな研究開発が進められています。とりわけ超高齢化を迎える日本において、医療費の高騰、生産年齢人口低下にともなう医療従事者数の減少は、国民全体の健康福祉に直結する深刻な問題となってきました。ビッグデータ・AI・IoTはこのような日本の医療の未来が抱える課題を解消する中核技術と考えられています。

近年のAIを牽引している深層学習(Deep Learning)は、医療分野においても人間と同等以上の威力を発揮することがさまざまな研究報告で示されています。具体的には、医用画像、臨床検査値、ゲノム情報、さらには電子カルテに記載された診療記録などを対象に、それぞれ、画像、時系列データ、生体分子情報、自然言語における深層学習の技術が応用されています。特に、医用画像を認識・診断するAIは、がんをはじめとするさまざまな疾患において高い精度を有することが示されており、今後5年以内にさまざまな画像診断AIが医療現場で実用化されることが予想されます。AIが医療にもたらすメリットは、AIによる高精度な画像診断以外に、ゲノム診断、意思決定支援による医療従事者の負担軽減、AI化による医療の地域格差是正、AIを用いた患者自身によるセルフメディケーションなどが挙げられます。さらに、患者の病状の将来予測や個人個人に最適な治療の提案、世界中の大量の医学的知見からの迅速かつ適切な情報の抽出など、人間の知識、経験では困難であることをAIが可能にすることが期待されています。

また、医薬品開発においてもAIの研究開発がここ数年で一気に加速しています。医薬品開発は、標的タンパク質探索、活性化化合物探索、リード最適化¹¹⁰、前臨床試験、臨床試験という多岐にわたるプロセスを経て、非常に長い年月とコスト(開発期間10年以上、費用1000億円以上)を要すると言われています。現在、文献情報・オミクス情報¹¹¹からの標的タンパク質予測、タンパク質構造予測、化学構造の自動生成・合成経路予測、副作用予測などさまざまな創薬AI技術が世界中で開発されています。我が国では、京都大学、理化学研究所、医薬基盤・健康・栄養研究所が中心に、110以上の製薬企業、IT企業、大学が連携する産学連携コンソーシアム(ライフインテリジェンスコンソーシアム)を形成し、医薬品開発プロセス全域にわたる30種類以上の創薬AI技術の研究開発が行われています。このような医薬品開発の多岐にわたる一連のプロセスを網羅的にAI化する取り組みは、世界でも類は無く、現在、日本がリードする取り組みになっています。医薬品開発プロセス全域にAIが導入される社会的波及効果としては、開発期間が3割減、開発費用が5割減と試算されており、開発費用の軽減は医療費高騰の抑制にもつながることが期待されます。さ

¹¹⁰ 医薬品開発の初期段階では標的タンパク質や細胞に対する活性を評価する実験で、大量の化合物候補から活性化化合物探索を行います。この段階で得られる活性化化合物はヒット化合物と呼びますが、一般的にヒット化合物は活性が低いことが多く、そのまま医薬品にはなりません。そこで有機合成を繰り返し、ヒット化合物の化学構造を変換することで高活性の化合物を創製します。ここで得られる高活性の化合物のことをリード化合物と呼びます。ただし、リード化合物がそのまま医薬品になることはなく、実際には活性以外に生体への吸収、代謝、安全性などの観点からリード化合物の化学構造をさらに変換することで、最終的に十分な薬効、安全性を有する医薬品となります。このように、ヒット化合物からリード化合物を経て最終的に医薬品にするために化学構造を変換する過程のことをリード最適化と呼びます。

¹¹¹ 生物の遺伝子を含むDNA全体のことを総称してゲノムと呼びます。またタンパク質全体や代謝物全体を総称して、プロテオーム、メタボロームと呼びます。これらゲノム、プロテオーム、メタボロームのように体の中の様々な生体分子を網羅的に収集した情報をオミクス情報と呼びます。

らに、医薬品の開発コストの軽減は、企業が開発を行ってこなかった希少疾患の治療薬の開発にもつながり、人類すべての健康と福祉を目指す SDGs の実現に貢献します。

上述の通り、医療・創薬における AI 研究の進展は著しく、10 年後にはさまざまな AI が現場利用可能になっていることが予想されます。今後の技術課題としては、AI の予測理由を解釈できる技術 (AI のブラックボックス問題の解消)、比較的少量の学習データから効果的に AI を構築する技術、AI が不得意である新規知見の発見を可能にする技術などの開発が挙げられます。さらに、我が国においては、これら技術的課題のみならず、AI 開発に必須となる医療や創薬の現場データをオールジャパンで集積、共有できる体制の構築、さらには、これらのビッグデータや AI を安全かつ機動的に利活用・運用する規制や仕組みづくりが必要不可欠であると考えられます。

(奥野 恭史 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻教授)

(3) 遠隔手術の実現と発展

■遠隔手術とは

2001年にフランスの外科医は遠隔操作が可能なロボット手術支援装置を使い、6000km離れた米国でおこなわれる胆嚢炎の手術に参加しました[1]。このように、遠隔手術とは外科医の一部が現場から遠く離れた場所にいながら情報通信機器を用いて手術に参加することです。外科医不足にもかかわらず手術内容が高度化している現在、日本国内でもこの遠隔手術を活用する意義は高いと考えられます。

■今後日本がめざすべき遠隔手術

2019年に厚生労働省の「オンライン診療の適切な実施に関する指針」(以下オンライン診療指針)の改訂が行われました[2]。この改定ではオンライン診療の一部に遠隔手術が追加されました。遠隔手術は、その内容により以下の3つの段階にわけて考える必要があります。

1) 遠隔手術指導(tele-mentoring)

遠隔地より現地の手術の指導を行うことです。これは遠隔指導、Tele mentoringとも呼ばれ、医師間で行われる遠隔地からの指導であり、遠隔地の医師は患者の手術に加わりません。したがってオンライン診療指針の対象外で、医師法上も問題はありません。この分野は今後大きく発展していく可能性があり、実際にVR(バーチャルリアリティ)のシステムを使って遠隔地から手術に参加しつつ、術者に指示を与えるような技術が開発されています。このような機器は通信技術の発達にともない急速に普及することが予想されます。

2) 遠隔手術(Tele-surgery with local doctors)

情報通信機器に用いて遠隔地より手術チームに加わり、実際の手術補助を行うことです。オンライン診療指針では、現地に患者が医師といる場合のオンライン診療を遠隔手術の対象としています。したがって、地域の医師が緊急対応可能な状態で、指導医が手術チームに加わることが指針上の遠隔手術になります(図4-3)。

3) 完全遠隔手術(Complete tele-surgery)

現地に手術をする医師がいないなど、手術遂行能力がない場合にロボット手術支援装置等を使って遠隔地から執刀医として手術に参加する行為になります。現地で問題が生じた場合に対処が不可能なことを考えると、このような完全遠隔手術を行うことは簡単ではありません。しかし、人工知能の導入などで将来的な発展の可能性はありと考えられます。

■遠隔手術の課題

遠隔手術の実現のためには、可能な限り映像遅延(通信回線における「伝送遅延」と映像の圧縮解凍処理に伴う「処理遅延」からなる)のない、セキュリティの高い通信環境が必要です。2001年に大西洋を隔てて行われた手術の通信速度は10Mbpsであり、タイムラグは0.2秒以下とされていました[1]。この数値は実際に手術をするとなると現実的なものではなく、0.2秒の遅延は致命的な手術ミスにつながる可能性があります。現在実用化されつつある5G回線は、100Mbps-10Gbps程度の通信が可能であり、通信環境大きく改善される可能性があります。しかし、病院間の通信では、安定した通信である光ファイバーケーブルを使用した環境も考慮する必要があります。国立情報学研究所(NII)が構築、運用している学術情報ネットワーク(SINET)は100Gbpsの高速ネットワークが

実現されています。通信回線の中継などもあり得るため、遅延による影響、情報セキュリティ対策などを詳細に検討する必要があります(図4-4)。手術支援装置を開発している企業と通信会社などが参加した大規模な実証研究が必要です。

以上のように、

既に世界中で多くの遠隔手術の検討が行われています。しかし法整備や通信環境が十分でなかったために、思うように機器も発展せず臨床に応用されていませんでした。今回オンライン診療指針に遠隔手術が明記されたことで、日本が世界に先駆けて法律やガイドラインなどを定め、この分野で世界をリードするようになることが期待されます。

(森 正樹 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科 教授)

【参考文献】

- [1] Marescaux J, Leroy J, Gagner M, et al. Transatlantic robot-assisted telesurgery. Nature. 2001;413(6854):379-80. doi: 10.1038/35096636.
- [2] 厚生労働省. オンライン診療の適切な実施に関する指針. 令和元年 7 月一部改訂;平成 30 年3月.

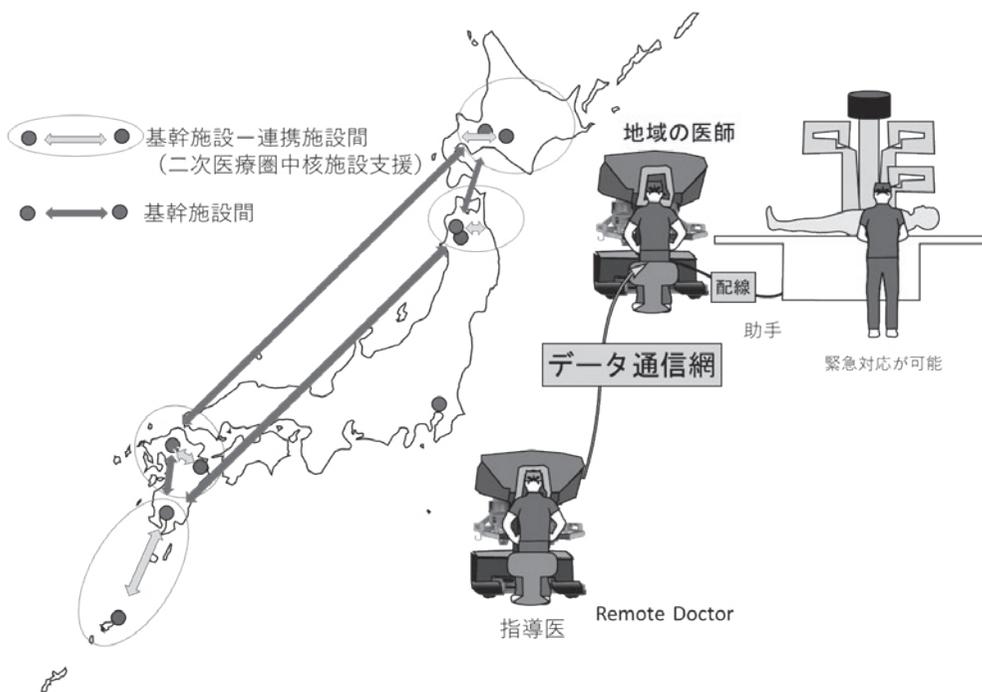


図4-3 遠隔手術

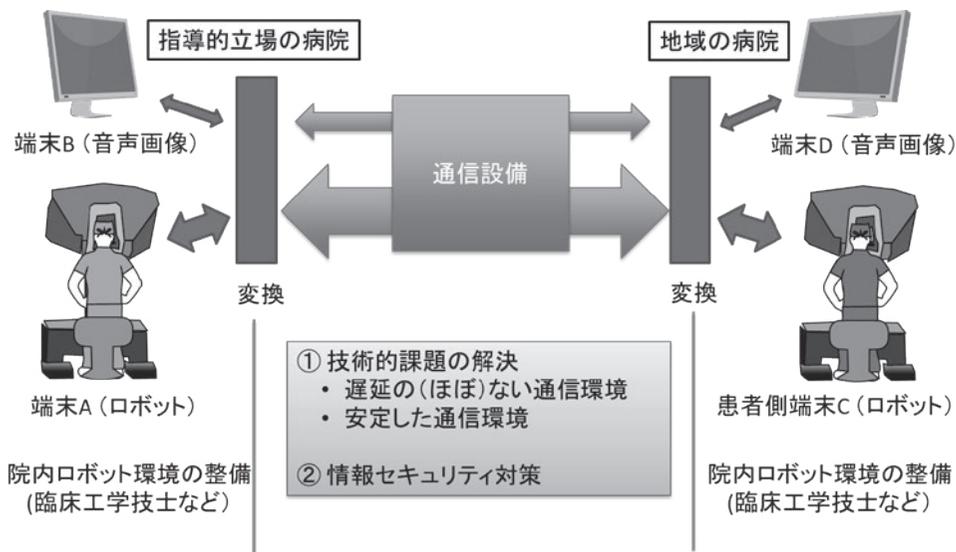


図4-4 通信環境の整備内容

(4) 医療ビッグデータ

2012年に米国はビッグデータイニシアティブを発表しましたが、同年は深層学習[1]がILSVRCなる画像認識コンペで圧倒的な存在感を示したことでシンボリックな年でありました。即ち、当該年に、ビッグデータとAIが共振を始めたとも言えます。近年米国は「Data Fuel AI」という表現が用いられています。文字通り「データはAIの燃料」という見方を意味し、ガソリンがないと自動車が動かないように、データがないと現在のマシンラーニングは動かないことを上手に表出しています。データが極めて重要な財と見做され、日本政府は「データ駆動社会」の重要性を訴えています。これはとりもなおさず、Society5.0がデータに駆動されるサイバーフィジカルシステムであることを指しています。又、2009年ころより、科学は4th Paradigm [2]に突入したと指摘されるに至り、第3の科学が計算科学(Computational Science)であったのに対し、データ駆動科学(Data exploration Science)が第四の科学と位置づけられています。現在は、現象を数理的に説明可能でない、すなわち、支配方程式が見いだせない領域への挑戦を目指す時代に突入しており、データの重要性が認識されています。当然のことながら、医療においても医療ビッグデータの重要性は言を俟ちません。

医療データは放射線画像からゲノム、心電図に代表されるセンサーデータまで多岐にわたります。今後は疾病に至るまでのプロセスを解明するために、職場環境、スポーツ等のデータも付加した解析が不可欠であり、多様なデータを必要に応じて統合しうるプラットフォームの構築が不可欠と展望します。医療データはとりわけ機微であり、個人情報への取扱いは厳に遵守しなくてはならず、GDPR¹¹²のみならずCCPA¹¹³が導入されるなど世界的な動きを睨んだ対応が必須です。我が国は独自の次世代医療基盤法を設け、オプトアウトによる積極的なデータの取扱いに向けた法制度を整えて来ており、今後の展開が期待されます。勿論、医療データは産業にとっても極めて重要な意

¹¹² General Data Protection Regulation の略であり、EUにおける一般データ保護規則を指す

¹¹³ California Consumer Privacy Act の略で、カルフォルニア州における消費者プライバシー法を指す。

義を有し、我が国が導入した限定提供データといった契約の整備の充実も望まれます。孤独死や8050問題など医療の域を越え、社会環境と関連する課題も多く発生しており、それらの事態を正確に補足するためのデータ収集基盤も重要であります。2018年の胆振地震、2019年の台風19号、2020年の球磨川氾濫等、巨大災害が次々と発生しており、気候変動が進む中で災害発生時に機動的に医療を提供するための医療ビッグデータプラットフォームも必須でしょう。また、此度の新型コロナウイルスといった突発的に生じる感染症対策などにもデータの集積とその振り返りを可能とするシステムが重要な役割を果たすことは明らかであるにもかかわらず、我が国では統一的なデータが集約されていないことは大きな課題と感じます。

医療ビッグデータを支えるプラットフォームの構築には、医療の専門家と情報の専門家との一層密な連携が肝要です。例えば、X線からCT、MRI、PET、へと計測機器が進歩するにつれデータ量は飛躍的に増大しており、大規模ストレージシステムや高帯域ネットワークの設計・利用は不可欠と言えます。リアルタイムのデータ取得と処理が重要となることが予見され、5Gやエッジコンピューティングなどの先進的技術、更には、データの匿名化処理、秘密計算、データ取得のコンセンスト処理などプライバシーを担保するための技術、所謂 PrivacyTech の役割が一段と重要になるでしょう。膨大なデータは疾病の発病予測あるいは、進展予測に利用されることが想像され、その際には、データ利用に関する透明性を始めとする新たなルール作りとその実装も必要です。

ビッグデータは所謂ロングテールなる分布を有すると想定され、頻度の少ないデータ、つまり、局所的にはビッグではないデータも重要です。希少疾患、未診断疾患のデータは大量にはないため、通常のAIの適用は困難です。極めて貴重な希少データを持ち寄るデータシェアリングにより絶対数を増やすことが欠かせず、国際連携の仕組みの整備がより加速され、データの流通が進展することを期待する次第です。

(喜連川 優 情報・システム研究機構国立情報学研究所所長、東京大学生産技術研究所教授)

【参考文献】

- [1] A. Krizhevsky et al. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. Proc. NIPS (2012).
- [2] T. Hey et al. The Fourth Paradigm: Data-Intensive Scientific Discovery. Microsoft Research (2009).

(5) IoMT (Internet of Medical Things) 機器の脆弱性・倫理

① はじめに

あらゆる「モノ」がインターネットにつながり、相互に情報をやりとりする「IoT」(モノのインターネット)が急速に普及しています。IoMT (Internet of Medical Things)とは、特に、医療機器に特化したIoT機器です。IoMT 機器の普及に伴い、体につけた様々なセンサなどから体温、血圧などの生体データを取得して、これらを医療データに利用するという医療・ヘルスケアサービスが広がっています。IoMT 機器が普及すると、リアルタイムの自動健康診断によって、健康促進や病気の早期発見が可能になるでしょう。また、医療データの共有により誰でも、どこでも最適な治療を受けることができるようになるでしょう。つまり、これまで、医師が患者を対面で診察し、病名の診断から治療、薬の処方まで担っていた治療中心の医療から、IoMT 機器が収集する医療データを用いた予防中心の医療が進むと考えられています。そのような IoMT 機器の脆弱性を認識し、私たちの医療に活用するためにどうすべきかについて考えます。

② IoMT 機器の脆弱性と現状

医療機器には、医療従事者が利用する医療機器と一般利用者が利用する医療機器があります。一般利用者が利用する医療機器にはペースメーカー、インスリンポンプなどに加えて、携帯型電子式血圧計、携帯型心電計、電気治療器などのヘルスケア機器も含まれます。前述の IoMT 機器とは、これら私たちの身の回りにある医療機器がインターネットにつながり、測定したデータを送信できることを意味しています。インターネットに繋がることで、例えば患者の急激な血圧の変化をリアルタイムでとらえることができますが、その反面、悪意ある第三者もインターネットに繋がる医療機器にアクセスできることとなります。実際、IoMT 機器に対する脆弱性の事例が報告されています[1]。例えば、糖尿病患者のインスリンポンプに無線機能の脆弱性を利用して侵入し、投与するインスリンの量を外部から操作する攻撃や、ペースメーカーへハッキングし、電流を流したり、機器を停止させる攻撃などが報告されています。IoMT 機器も、インターネットに繋がるパソコンや家電機器と同様にマルウェア感染やハッキングなどのサイバー攻撃の対象となります。このため、IoMT 機器のセキュリティ対策は必須です。特に、通常の家電機器のセキュリティ対策とは異なり、サイバー攻撃を受けても、医療機器を止めることはできないため、ディペンダビリティを考慮する必要があります。

③ IoMT 機器の脆弱性の低減に向けて

IoMT 機器の脆弱性は、IoMT 機器に対する利用者のセキュリティの意識が低いことが原因の一つです。実際、IoMT 機器の最大の利用目的は医療行為にあるため、セキュリティへの意識は低くなりがちです。さらに、IoMT 機器は医療従事者だけでなく、一般ユーザも利用します。つまり、医療機関だけでなく、自宅などで利用されることも多く、ますますセキュリティに関する警戒が下がることも考えられます。IoMT 機器の脆弱性を減らすにはどうすべきか？これは利用者側と IoMT 機器のベンダー側の2つの方向で考えることが望ましいでしょう。ベンダーはIoMT 機器のセキュリティに関する警告を、定期的に機器を通して、利用者へ通知する、あるいは、各種脆弱性事例の情報を利用者へ共有することが必要です。一方、特に、利用者が医療従事者の場合にはリカレント教育などでセキュリティの教育[2]がされていますので、このような機会を十分に活用することでセキュリティの意識の向上に努めることが重要と思います。IoMT 機器による医療は予防中心の長寿社会の実現とと

もに、医療費や介護費などの社会的コストの削減や医療現場等での人手不足の問題を解決します。脆弱性を低減して、安全な IoT 機器の普及を進めることがとても重要といえるでしょう。

(宮地 充子 大阪大学大学院工学研究科電気電子情報工学専攻教授)

【参考文献】

[1] (独) 情報処理推進機構, 「医療機器における情報セキュリティに関する調査」

<https://www.ipa.go.jp/files/000038223.pdf> (2020 年 3 月 30 日閲覧)

[2] Enpit Pro, 大阪大学

<https://cy2sec.comm.eng.osaka-u.ac.jp/miyaji-lab/pro-sec/index-jp.html> (2020 年 7 月 29 日閲覧)