

米国の目指す Precision Medicine

—今後のヘルスケア産業の動向と将来像を探る—

千田 一貴

BIO International Convention (通称BIO) は、世界のバイオ関連/ヘルスケア関連の個人、法人、団体が産業界からアカデミアまで集まる世界最大のカンファレンスだ。通例の本会は、3日間の開催で通算3万人以上が集う。1993年から開催されている本会に、ほとんど参加している筆者は、ヘルスケアを含むバイオ産業の今後の動向がこのカンファレンスで示されることを知っている。フィラデルフィアで行われた今年のBIO2015カンファレンスは、precision medicineをメインテーマとした米国の将来像を示すものだった。言い換えれば、現在のバイオ/ヘルスケア業界の主流は、precision medicineである。わざわざ“precision”と言うのはこれまでの医療が“precision”には程遠いからであろう。

医薬品のほとんどは患者によって効果がまちまちである。誰もが使う解熱鎮痛剤ですら、約半数の人にしか効かないと言われる。病院で行う血液検査や尿検査は種々のバイオマーカーを検出し診断に役立つものである。医師や医薬品開発に携わる者の間ではその検査は一定の結果が得られると信じられているが、実際に検査を行う技師らは、検査に使用する検査キットや試薬、また検査室によって結果に違いが出ることを知っている。HER2はがん細胞表面上に特異的に現れる有名なバイオマーカーであるが、数多く出回っている検査キットや方法によってHER2陽性患者を同定するのにそれぞれ違った結果が出るのが実情である¹⁾。

近年、イマチニブ(グリベック)(慢性骨髄性白血病治療薬)などの分子標的薬が、特定の患者の特定の病気に非常に有効であることがわかってきた。これまでのone-size-fits-allの考え方からの転換が迫られているの

だ。すでに10年前、アメリカ食品医薬局(FDA)はアフリカ系アメリカ人のみを対象とした心不全治療薬BiDil(ヒドララジンと硝酸イソソルビドの混合薬)を承認した²⁾。この薬は臨床試験の段階で特にアフリカ系アメリカ人に対しては効果が高いことがわかったのだ。それを機に従来の臨床試験のあり方を再考する必要性が唱えられるようになった。特定の患者に特定の薬剤の効果をみるような試験設計が許されてもいいように考え方が変わってきたのだ。それを踏まえて新しい臨床試験の方法が議論されている。臨床試験は薬剤開発の一つの鍵であるから、それが再考されれば抗がん剤だけでも2020年には1110億USドルを超えると予想される³⁾医薬品世界市場の行く末にも大きな影響を与える。

現在FDAに承認されている血液中のタンパク質を検出する体外診断検査は100種類ほどある。プロテオミクスの研究が進んだことで診断に重要なタンパク質はさらに何千もあることがわかってきた。従来の検査をより信頼できるものにすると同時に、新しい重要なバイオマーカーを探索することが求められている⁴⁾。タンパク質だけでなく、マイクロRNAなども有力なバイオマーカーになると期待されているから体外診断検査開発はますます活発になるであろう。世界の体外診断検査薬市場は2012年に500億USドルを超えた⁵⁾。

2D細部培養から3D培養へ。これまでは体外で細胞を培養すると平たく一層に広がる2D状態にしかならなかった。2Dの細胞群は体内にある細胞の状態とはまるで違う。実際に細胞が形作るのは、3Dの臓器や器官である。

近年、立体的に細胞を培養できるいわゆる3D細胞培

Rainbow BioScience, LLC

<会社概要>

設 立 2002年3月21日
代 表 千田 一貴(代表)
事業内容 創薬, 医療, バイオ系コンサルティング
U R L <http://www.rainbowbioscience.com>
本 社 2450 Peralta Blvd. #119, FREMONT, CA
94536 U.S.A.

<企業理念>

国際的視野に立つライフサイエンス・バイオテクノロジー・医療の次世代への成長を見つめ、日本のグローバル化への一助となるべく、シリコンバレーとの共視点の構築に邁進し、日本(人)の技術や文化の有機的な交流をリードします。

著者紹介 Rainbow BioScience, LLC Founder & President 兼任 岡山大学シリコンバレーオフィス(所長), 岡山大学研究推進産学官連携機構知的財産本部(副本部長) E-mail: info@rainbowbioscience.com

養技術の開発および実用化が活発になってきている。より自然に近い細胞群の状態や挙動が体外で観察できると期待されている。さらに、この3D細胞培養技術により、臓器移植に使うことのできる臓器が将来作られるようになるかもしれない。こうした細胞関連の市場も大きく変わろうとしている。

科学的方法を用いてより正確に個々の患者の状態を知ることがprecision medicineであるが、現場の医療システムでできることは限られている。

患者のことを知るにはどうすればよいか。一つは遺伝子解析である。この10年のゲノム配列決定技術の進歩、SNPをはじめとした遺伝子型の研究の進歩。これらの膨大な遺伝情報の貯蔵処理技術の向上、新しい情報解析技術の登場。遺伝情報だけではなく「omics」と呼ばれる、網羅体系的な体内の細胞、タンパク質などの情報解析。これらを手にした時、ようやく患者一人一人をよく知ることが科学的に可能になったのではないかと信じられるようになってきた。まだよくわからないとは言え、ガンや糖尿病や心血管疾患に関して知識も増えた。実はこれらは病気の状態、すなわち患者の状態、患者自身の変化を知ることであるのだが、東洋医学の世界では古来、患者の体質に合わせた薬の調合が行われてきたが、そこでは長年の経験則が使用されてきた。まさにこの東洋医学の手法を科学的根拠（現在のところ、一番客観的に正否を判断できると考えられている手法）で裏打ちして行おうとするのがprecision medicineの目指すところの一つだと思われる。

オバマ大統領は今年（2015年1月）の所信表明演説の中で、新しく“Precision Medicine Initiative (PMI)”を立ち上げると発表した。2016年度の予算は2億1500万ドルである（図1）^{6,7)}。Precision medicineとは、遺伝学や環境要因、生活習慣などをもとに「どの治療法や予防法」が「どの患者」に有効かを明らかにすることに焦点をあてるものである。personalized medicineとほぼ同義に使われているが、“personalized”という、個人一人一人に特別な治療、予防法を開発するような誤解が生じるため、“precision”が政府系では好んで用いられる。

PMIは短期と長期の二つの目標からなる。短期目標は成人および小児ガン患者向けの標的薬のための革新的な臨床試験法を確立すること、併用化学療法之最適化、薬剤耐性克服の方法を得ることである。長期目標は、100万人以上のアメリカ人が参加する研究コホートを作り、遺伝情報、生体サンプル分析結果、食事/生活習慣情報などを、電子カルテを通じて共用できるようにすることである。これらの情報は薬理ゲノム学を進歩させ、

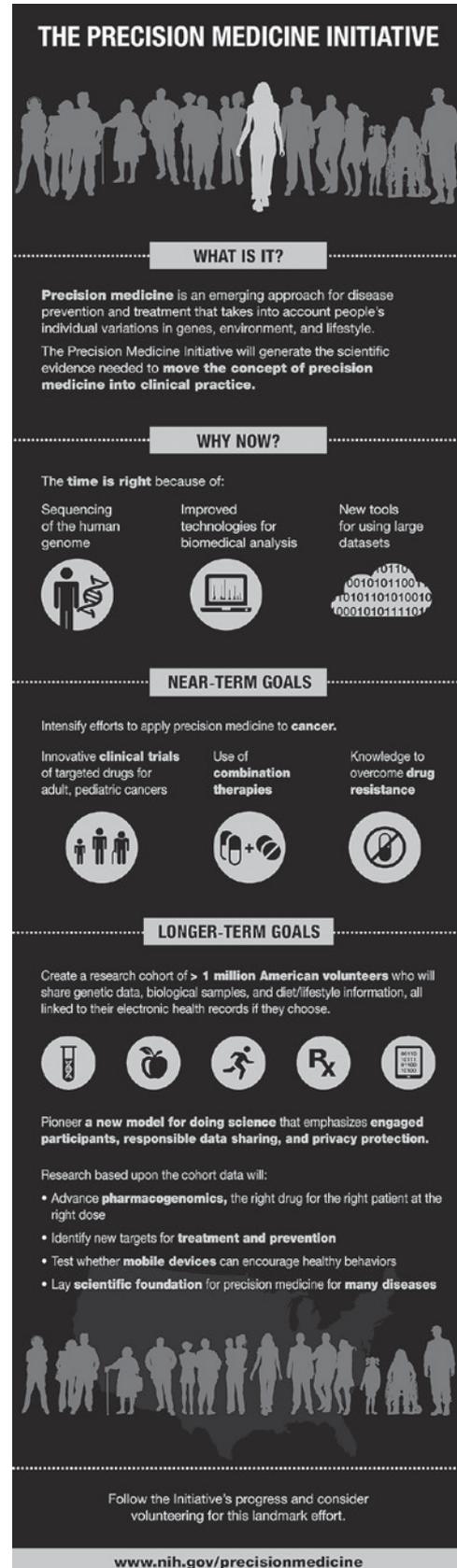


図1. Precision Medicine Initiative (PMI) の概念図：PMIを今始める理由や短期、長期目標を示す。

どの患者にどの薬剤が最適かを教えてくれるだろう。また、病気の予防、治療の新しい標的を同定するのに役立つ。さらに、携帯機器（スマートフォン、フィットネスバンドなど）が健康の増進に役立つかを試験する。短期目標はガンに特化したものであるが、長期目標の大規模コホートの研究により多くの疾病へのprecision medicine応用が科学的基盤をもって行われるようになるだろう。同時にコホートで扱う情報は個人情報であるのでそれを守るための法的整備も行われる予定である。

短期目標は特に対象がガンである。これはNIHが中心となって行われた“The Cancer Genome Atlas”プロジェクトが終了し、それなりの成果を収めたことを反映している。さらにヒトゲノムの配列決定技術、それを解析する技術の向上、クラウドコンピューティングなど大規模データ処理技術の発展などがこのPMIを今、取り組むことの根拠となっている。

カリフォルニア州では2015年4月に州知事Jerry Brownの号令の下、“The California Initiative to Advance Precision Medicine”が始動した。8月初旬、このInitiativeのもと、二つのプロジェクトが開始されることになった。ひとつは、小児ガン患者の治療法の確立をめざすもので、従来の標準治療法で治療効果が得られない小児患者の治療法を、ビッグデータを活用するバイオインフォマティクスで探し出そうというプロジェクトだ。カリフォルニア大学サンタクルズ校が中心となり、他のカリフォルニア大学、民間企業も参加する。もう一つは急性感染症の病原菌を一回のDNAテストで同定する技術の活用である。現在知られている病原菌のすべてを網羅できる病原菌検出技術は、すでにカリフォルニア大学サンフランシスコ校で確立されており、これをカリフォルニア州、ゆくゆくは全国どの病院でも実施できるような体制作りがプロジェクトの目標である⁸⁾。

カリフォルニア州のプロジェクトの一つ、小児ガン患者一人一人に合った治療法を探し出そうという試みは、非営利団体Cancer Commonsが取り組んでいる方法そのものである。また、PMIの長期目標である大規模コホートをつくることは、まさに23andMeがやろうとしていることではなかったか。このようにPMIは新しい考えを提示するものではないが、州政府や連邦政府主導で行うことは投入される予算、人材の規模が大きくなり、医学の知識や技術の進展が加速されることを意味する。従来の医療機関、製薬・検査薬・医療機器を中心としたヘルスケア業界はIT企業も巻き込んだ大きな業界へと変貌を遂げつつある。さらに、ヘルスケア業界に新規参入する企業は新たな業種、業界に及びつつある。これにより健康の増進と病気の予防・治療に実際に役立つ成果が得られ、患者一人一人に最適な医療の方法が選択される

ことを期待したい。日本のバイオ業界、ヘルスケア業界も米国のトレンドにかなり遅れて追いつこうとしているが、健康保険システムの違い、業界のステークホルダーの動きの遅さ、生命に対する考え方の違い、複雑な医学体系などがあり、西洋医学を基礎にすべてを解決しようとする欧米のヘルスケア業界とは、一線を画すことになるのだろう。

病気のことを知る = 病気にかかった人（状態）を知る = 人間の肉体のことを知る = 生命のことを知る、ということである。病気のことを研究し、知ることは、人間のことを理解する為の一つの方法であるが、将来の人類の為に大きな犠牲を払うことであり、病気の方々には、常に最大限の敬意を払うべきである。

文 献

- 1) Breastcancer.org. HER2 Status
<http://www.breastcancer.org/symptoms/diagnosis/her2>
(参照2015-08-25).
- 2) U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves BiDil Heart Failure Drug for Black Patients
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2005/ucm108445.htm>(参照2015-08-25).
- 3) Allied Market Research. Global Oncology/Cancer Drugs Market (Therapeutic Modalities, Cancer Types and Geography)—Size, Share, Trends, Company Profiles, Demand, Insights, Analysis, Research, Report, Opportunities, Segmentation and Forecast, 2013–2020
<https://www.alliedmarketresearch.com/oncology-cancer-drugs-market> (参照2015-8-23).
- 4) Hunter, Robert, G.: *J. Precis. Med.*, **1**, 20 (2015).
- 5) Grand View Research. In-Vitro Diagnostics (IVD) Market Analysis and Segment Forecasts To 2020
<http://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/in-vitro-diagnostics-ivd-market> (参照2015-8-23).
- 6) White House. FACT SHEET: President Obama’s Precision Medicine Initiative
<https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative> (参照2015-08-04).
- 7) National Institutes of Health. The Precision Medicine Initiative: Infographic.
<http://www.nih.gov/precisionmedicine/infographic-printable.pdf> (参照2015-08-20).
- 8) Laura Kurtzman, UC San Francisco. News “California Initiative to Advance Precision Medicine announces funding for two projects”. University of California.
<http://www.universityofcalifornia.edu/news/california-initiative-advance-precision-medicine-announces-funding-2-projects> (参照2015-08-04).