

【ライフサイエンス・バイオテクノロジー特集】**個別化医療**

パーソナライズド・メディスン（個別化医療）への取り組み状況(米国)

本テーマについては、約1年前に報告¹しているが、本稿では過去1年間の主に米国での最新の取組状況を紹介します。

パーソナライズド・メディスン(Personalized Medicine)は、個別化医療、個々の医療などと訳されている。我が国では**テーラーメイド医療**または**オーダーメイド医療**と呼ばれることが多いが、欧米では**パーソナライズド・メディスン**と呼ばれることが一般的である。

パーソナライズド・メディスンは、遺伝子レベルでの個人の体質の違い（患者個人の持つ分子・遺伝情報の違い）を把握した上で、疾病の原因や病態を形成する分子・遺伝子異常に関する情報に基づいて、主作用（治療効果）を最大化し、かつ副作用を最小化することを目指して計画的に行う予防や治療のことである。主作用を最大化するためには疾病の分子レベルでの病態情報の把握が重要であり、副作用を最小化するためには患者の遺伝的情報の把握が重要とされる。

目 次	
1. 科学と技術に関する事項	2. 市場と競争に関する事項
(1) パーソナライズド・メディスンの展開を後押しする新たな研究分野の開拓	(1) パーソナライズド・メディスンの商業化事例
(2) 科学的データを臨床的に利用できる情報に変換するための技術	(2) DTC 遺伝子検査
(3) 医薬品研究開発における新しい戦略や新たな薬剤開発の方法	

1. 科学と技術に関する事項

(1) パーソナライズド・メディスンの展開を後押しする新たな研究分野の開拓

ヒトの多様性に対する理解や新たな視点の導入に役立ち、パーソナライズド・メディスンの今後の進歩を後押しする、補完的な知識の向上につながる可能性のある研究分野が数多く開拓されつつある。

- 米国国立衛生研究所(NIH)が実施している**ヒトマイクロバイオーム²・プロジェクト**は、体内に生息する微生物群がヒトの健康や疾病に対してどのような役割を果たしているかを解明・研究するための、より体系的なアプローチを可能にする取り組みである。このプロジェクトでは種間の相互作用を研究し、微生物群ネットワークと宿主である人体がどのように関連しあって健康や疾病に影響を与えているかを解明する。微生物

¹ NEDO 海外レポート 1003 号。http://www.nedo.go.jp/kankobutsu/report/1003/1003-05.pdf

² ヒトマイクロバイオーム：Human Microbiome. ヒトの体内微生物群のゲノムのこと。

群はそれぞれ異なる特徴を持つが、このような違いが発生し、進行する原因や、そのメカニズムについてはまったく分かっていない。しかし、これらの違いを明らかにすることにより、ヒトの健康や疾病治療、また栄養や介護などライフスタイルに関わる問題に取り組む上で、より個別化された戦略をとることが可能になる。人によって異なるこれらの体内微生物群は「指紋」のようなものであり、これによって先祖を遡った歴史的な記録や、最近の行動や活動を知るための「科学捜査的な」記録を得ることができる。

- NIHが後押しするもう1つの大型プロジェクトに**エピゲノム³・プロジェクト**がある。このプロジェクトは、遺伝子発現の調節（オン・オフの制御）や疾病に対して環境が与える影響を明らかにすることを目的としており、5年間の計画で1億9,000万ドルの予算が割かれている。エピゲノミクスは、DNAの遺伝子変異ではなく、エピジェネティック制御機構⁴が化学的なプロセスを通してDNAの活動を変化させる方法（つまり制御する方法）について研究する分野である。このプロジェクトでは、単一細胞を解析する技術と、生体内で起きているエピジェネティックな変化を画像化する技術が必要とされる。また、さまざまな種類の細胞を含む包括的なマップの作成を目標として、研究者が情報を共有するためのインフラや定義の標準化も必要になる。エピゲノム・プロジェクトでは、加齢、成長、環境暴露などに関わるさまざまなエピジェネティック機構に関する研究が進められる。
- 3つめは**システム生物学⁵**のプロジェクトである。このプロジェクトでは、ゲノム研究の価値を十分に引き出すにはエピジェネティクスなどの補完的な分野を組み合わせる必要があるということを実証する。スイス政府は、システム生物学の世界的リーダーになることを目指して、「システムス X.ch(SystemsX.ch)」イニシアティブに4億スイスフラン（2億4,200万ユーロ、あるいは3億5,000万米ドルに相当）を投じている。このイニシアティブはシステム生物学の進歩を目指したものであり、国際的に非常に大規模な資金助成を受け、システム生物学に対する注目を高めるために役だっている。このイニシアティブはまた、他国の政府によるこの分野の研究に対する支援や取り組みを後押しする役割も果たしている。コンピュータを使って動的な生物システムのモデル化やシミュレーションを行う技術により、システムレベルで診断を行うことのできる手法やツールの開発が可能になる。これらの手法やツールは従来のもよりも予測的で、患者に合わせてカスタマイズ可能なものとなる。

³ エピゲノム：Epigenome. DNAの塩基配列の変化を伴わずにDNAに生じる変異であり、遺伝子の発現を変化させる後天的な化学的修飾のこと。

⁴ DNAの塩基配列の変化を伴わない、細胞世代を超えて維持される遺伝子発現制御のメカニズム。

⁵ システム生物学：生命現象をシステムとして理解することを目的とする学問分野。「システムバイオロジー」とも呼ばれる。

(2) 科学的データを臨床的に利用できる情報に変換する技術

医療産業は、Whole Genome Association Studies 法⁶と呼ばれる研究方法を基盤としたアプローチによって候補遺伝子⁷の特定が進む様子を見守っている。これらの情報がその他の遺伝子発現やプロテオーム⁸のデータと統合されることにより、疾病や薬剤反応の予測を可能にするネットワークが実現され、病気の診断や薬剤反応の判断を行うためのバイオマーカー⁹が特定できるようになる。このようなアプローチは HIV/エイズなど特定の疾病に適用され始めており、治療計画や疾病管理に関するよりよい指針を得るために役立てられている。米国国立ヒトゲノム研究所(National Human Genome Research Institute : NHGRI)は、メディカルシーケンシング¹⁰のイニシアティブ(主導的な取組)である「ClinSeq」を開始した。このイニシアティブでは、病気との関連が疑われるゲノム領域を対象に、患者群と健常対照群(非患者群)の両方のゲノムを解読する。この取り組みにより、発生頻度の低い疾患に関連する遺伝子変異の発見に利用できる、より直接的な手法が見つかる可能性がある。この試験的なプロジェクトには冠動脈疾患の疑いのある 1,000 人の被験者が参加し、200~400 程度の候補遺伝子の機能領域が調査される。このような科学的なデータを臨床的に利用できる情報に変換するための実現技術として、次のようなものがある。

- Pacific Biosciences 社は、より高速で、できるだけ小型かつ低価格なシステムの開発を目指す、次世代 DNA シーケンシング企業のひとつである。同社の CTO¹¹である スティーブン・ターナーは、ヒトの塩基配列のシーケンシングを、荒いものであれば 3 分以下で、また完全・高品質なものであっても 15 分で実施できるようにすることを会社の 5 年後の目標として掲げている。同社が、ゲノム生物学と技術の進歩(AGBT)会議¹²で発表したデータは「1,000 ドルゲノム¹³」の目標達成に向けた非常に有望なものであり、同分野のリーダーたちの注目と称賛を集めた。この技術は、

⁶ Whole Genome Association Studies : 特定の疾病や薬の作用に影響を与えるヒト DNA の中の特定の場所を判定する研究方法。

⁷ 候補遺伝子 : 特定の疾病に関係している可能性のある遺伝子。

⁸ プロテオーム : proteome. 「protein (タンパク質)」と「genome (ゲノム)」を組み合わせた造語であり、ゲノムが一個の生物の持つ全ての遺伝情報を指すのに対し、プロテオームは、細胞内で発現している(あるいは発現する可能性のある)全タンパク質のことを指す。

⁹ バイオマーカー : 生体由来の物質で、生体内の生物学的変化を定量的に把握するための指標。特定の疾病や体の状態に相関して量的に変化するため、バイオマーカーの量を測定することで疾病の診断や効率的な治療法の確立などが可能となる。バイオマーカーの概念は 20 年以上も前から存在していた。しかし、2000~2001 年に、最初のヒト遺伝子塩基配列が解明された後、バイオマーカーは、RNA、DNA、タンパク質、またはタンパク質断片をベースとした分子情報であると理解されるようになった。つまり分子バイオマーカーである。この分子バイオマーカーが、今、臨床診断や新薬発見および開発に欠かせない製品として注目を集めている。

¹⁰ 希な遺伝子変異を探すシーケンシング技術。リシーケンシングとも呼ばれる。

¹¹ Chief Technology Officer (最高技術責任者)

¹² Advances in Genome Biology and Technology conference
<http://www.agbt.org/flash/about.html>

¹³ 1,000 ドルゲノム : 1,000 ドルでゲノムを解析できるシーケンシング技術の開発を目指す、米国立衛生研究所(NIH)が資金援助しているプログラム。

2011～2012年には製品化される見込みである。POC検査¹⁴での利用が期待されていること、またヒトゲノムプロジェクト（15年弱かけて達成された）との比較からも、この技術の開発速度には目覚ましいものがある。今後、個人向けのゲノム解析が開始され、それらのデータが保管されるようになれば、診療や医療管理におけるデータストレージおよびデータ解析への需要が膨れあがるのは間違いない。その意味で、グループ社の医療分野への参入は、完璧なタイミングであったといえるだろう。

- ジョージ・メイソン大学の研究チームは、米国国立標準技術研究所(National Institute of Standards and Technology : NIST)の支援を受けて、血液および唾液のサンプルを統合的にDNA解析できるマイクロチップを開発した。この技術には、解析技術の統合や時間の短縮、またポリメラーゼ連鎖反応(PCR)などといった従来の増幅法の代わりに電子レンジ(マイクロ波)が利用されることなど、特筆すべきさまざまな特徴がある。このチップを使えば1時間以内で検査結果を得ることができる見込みであり、これはほとんどの従来技術よりも進歩している点である。研究者らによれば、DNAの加熱と冷却にマイクロ波装置を用いたのはこの研究が初めてだという。このシステムを利用すれば、医療用途以外にも、地方、州、連邦機関の関わる科学捜査や排ガス検査など、幅広い分野で、よりタイミングのよい適時な検査が可能となる。このシステムでは、血液、唾液、精液など、水分を含むサンプルを検査することができる。

(3) 医薬品の研究開発における新しい戦略、薬剤開発の新たな方法

遺伝子の多様性が感染症への罹りやすさに影響しているということから、医薬品の研究開発における新しい戦略と、次世代の薬剤を開発するための新しい方法についても検討が進められている。

パリの Necker Medical School の研究者らは、単純ヘルペスウイルスやハンセン病などへの感染において、1つの遺伝子変異が決定的な意味を持っているのではないかという考えを示している。また多くの研究者は、マラリアなどにおいても遺伝的活性が非常に大きな役割を果たしていると考えている。研究者達が検討している医薬品開発戦略には、感染に対する抵抗力を与える、免疫系で生産できない分子を置換によって取り込み、これらを標準的な治療方法と併用して、特定の病気に対してより高い治療効果を上げることをなどがある。感染に対する感受性や免疫反応、また治療への耐性を決定する宿主因子が明らかになれば、感染性疾患に対する個別化診察・治療計画を実現するためのデータとして利用できるほか、診察や治療観察などの臨床医療において意思決定支援を行うための技術基盤としても利用できる。

臨床現場で管理が必要とされるデータは、量、種類ともに増えつつあり、その内容もよ

¹⁴ POC検査：Point-of-care（ポイントオブケア）検査。開業医、専門医の診察室、診療所などの「患者に近いところ」で行われる検査のこと。

り複雑なものになってきている。パーソナライズド・メディシンの実現に向けて意思決定支援ツールの導入が具体的になってくるにつれて、このような急速に膨大化・複雑化しつつあるデータをより簡略で理解しやすい形に変え、素早いアクセスを可能にするようなツールが必要になることが分かってきた。患者の臨床管理に必要とされる重要な情報を医療現場の人々がタイミングよく理解できるように、これらのシステムは、ばらばらのデータを統合して全体像を示すものとなる。この目標に向けて進められている実現技術のイニシアティブには次のようなものがある。

- ・ロンドン大学ユニバーシティ・カレッジ(University College London : UCL)の研究チームは、英国 National Grid Service と米国 TeraGrid のグリッドコンピューティング¹⁵・ネットワーク上で動作する仮想人体モデルを使って、重要な調節タンパク質を遮断する抗 HIV 薬の有効性検査を行った。この検査は、薬剤耐性の研究開発の一環として実施された。使われた人体モデルは、今後 Virtual Physiological Human プロジェクト¹⁶による開発が期待される、グリッド上で利用できるモデル化システムの前身となるものであり、宿主(ヒト)と病原体の両方の要素を考慮して個別化された治療計画をたてるために利用できる。UCL の Coveney 教授はこの研究について、医療分野における「オンデマンド¹⁷」なコンピュータ利用の第一歩となるものだと述べている。全国的なグリッド・ネットワークを利用することによって、救命医療の現場でスーパーコンピュータ並のスピードで重大な意思決定を行うことができるようになるという。
- ・ネットワーキング機能の強化および医療・疾病データのデジタル化が進むことにより、さまざまなデータの相互関連性が強化され、診察の自動化が促進される可能性がある。また同時に、個人の検査結果をより大きな集団の文脈の中で見ることができるようになることから、それぞれの患者がより自分に合った診察や治療を受けることができるようになる可能性もある。ガン治療において臨床意思決定の支援を強化し、より個人のニーズに合わせた治療戦略を実現するために、ニュージャージー・ガン研究所の研究者らは IBM およびラトガース大学と共同でソフトウェアの開発を進めている。このソフトウェアを使えば、マイクロアレイ化した組織サンプルの電子データをデータベースに含まれる 10 万以上のサンプルと比較することで、研究や治療に関する世界中のデータを利用できるようになる。このシステムは、IBM 社の提供するグリッド・コンピューティング環境である「World Community Grid」上で動作する。
- ・IBM 社は、人体の 3D モデル (Anatomic and Symbolic Mapper Engine、あるいは

¹⁵ インターネットなどの広域ネットワーク上にあるコンピュータを結びつけ、ひとつのコンピュータシステムとして利用する仕組み。

¹⁶ 国際イニシアティブ「フィジオーム(Physiome)」の枠組みの中で欧州が進めている「EuroPhysiome」イニシアティブによる人体の仮想化を目指す取り組み。

http://www.biomedtown.org/biomed_town/STEP/Reception/step-definitions/EuroPhysiome

¹⁷ on-demand. ユーザーの要求があったときにサービスを提供する方式。

ASME 3D アバター) を使って、通常電子データとして記録されている患者の情報を部位ごとに表示するシステムを開発している。このシステムは、従来のデータ形式にインタラクティブな視覚表示技術を組み合わせたものであり、鍵となる情報を素早く簡単に表示できるほか、検索パラメータを指定することで特定の情報を詳しく見ることにもできる。たとえば背中を訴える患者を診察する場合、この 3D 人体アバターの背中部分をクリックすると、体系化されていないさまざまな関連データ(テキスト、検査結果、画像データなど)が統合された画面が表示される。IBM チューリッヒ研究所で医療関連プロジェクトを率いる Andre Elisseeff は、このシステムのことを「Google Earth の人体版」のようなものと述べている。

2. 市場と競争に関する事項

(1) パーソナライズド・メディシンの商業化事例

パーソナライズド・メディシンの商業化には、研究開発の市場化、市場規制の枠組み、市場運営における法的ルールなどといった問題が関係しており、今後の展開を予測するのは難しい。製品およびサービスの安全で信頼性のある商業化、人々の遺伝子差別からの保護、保険制度や補償の合理化、医師と顧客の嗜好の反映や導入方法の選択など、対策を講じる必要のある問題はさまざまである。とはいえ、すでに商業化の進められている技術も存在し(表 1 参照) 最近の市場の成長からは各企業による先駆的な試みを見ることができる。これらはまた、商業的な進歩に関する情報を集めるための重要な手がかりにもなる。商業化の主な例としては次のようなものがある。

表 1 パーソナライズド・メディシンで利用される薬剤、治療、診断

FDA の承認を受けている遺伝子診断		
検査対象	製品	説明
抗レトロウイルス薬	TRUGENE HIV-1 遺伝子型分類キット	HIV ウイルスの薬剤耐性に関連する遺伝子変異に基づいた治療の選択に利用される。
乳ガン	MammaPrint (70 遺伝子の解析による再発リスク評価)	ステージ I の乳ガン患者に対する治療方法の選択、あるいはリンパ節に転移のないステージ II 浸潤性乳ガン患者に対する治療方法の選択に利用される。
乳ガン	GeneSearch Breast Lymph Node Assay	35 ~ 40 分程度の乳ガン摘出手術の最中に、リンパ節への転移の有無を調べるために利用される。
チトクロム P450 酵素によって代謝される薬剤	Amplichip CYP2D6/CYP2C19	個々の患者に対する治療および投薬の選択に利用される。
添付文書に薬理ゲノミクス ¹⁸ 関連の情報が記載されている薬剤		

¹⁸ 有効かつ安全な医薬品を開発するために、患者のゲノム情報の解析を行いアプローチする方法。ここでは、

薬剤	バイオマーカー	説明
Camptosar (日本名: カンプト) (イリノテカン)	UGT1A1 (UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ 1A1)	UGT1A1 遺伝子変異が結腸ガン治療における薬剤代謝に影響を与える。
Gleevec (imatinib mesylate) グリベック (メシル酸イマチニブ)	BCR-ABL 融合遺伝子 ¹⁹	慢性骨髄性白血病の治療に利用される。
Gleevec (imatinib mesylate) グリベック (メシル酸イマチニブ)	c-KIT (受容体チロシンキナーゼ)	切除不能あるいは転移性の悪性の消化管間質腫瘍の治療に利用される。
Herceptin (trastuzumab) ハーセプチン (トラスツズマブ)	HER-2/neu 受容体 (ヒト上皮成長因子受容体 2 型)	HER2 タンパクが過剰発現した転移性乳ガンの治療に利用される。
Purinethol (mercaptopurine) プリネトール (メルカプトプリン)	TPMT (チオプリン S-メチル転移酵素)	急性リンパ性白血病治療の投薬において利用される。
Tamoxifen タモキシフェン	エストロゲン受容体	受容体の値が、乳ガン患者に対するクエン酸タモキシフェンを使った術後補助療法の有用性予測に役立つ。

CLIA 法²⁰に準拠した臨床検査施設で検査が行われている市販の遺伝子診断製品

診断用途	バイオマーカー/製品	説明
ガン治療	Oncotype DX(21 遺伝子 RT-PCR ²¹ アッセイ)	21 種類の遺伝子の発現量を測定し、乳ガンの再発リスクや治療法の有用性を診断する。
免疫抑制薬の利用	AlloMap (遺伝子発現プロファイリング)	心臓移植後の拒絶反応を診断し、免疫抑制療法の選択に役立つ。

投与薬剤に対する反応性に関連した遺伝子についての情報のこと。

¹⁹ 9 番染色体の Abelson(ABL)ガン遺伝子が 22 番染色体の切断点クラスター領域(breakpoint cluster region: BCR)と呼ばれる部位に転移してできる融合遺伝子。

²⁰ Clinical Laboratory Improvement Amendments (臨床検査施設改善法)

²¹ RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (逆転写ポリメラーゼ連鎖反応)。逆転写酵素による DNA 合成と PCR (DNA ポリメラーゼを用いた DNA の増殖方法) を組み合わせた遺伝子の増幅法。

薬剤や外科手術による予防と変異保有者に対する定期的なサーベイランス（検診）の選択	BRCA ²² 1 および BRCA2	乳ガンおよび卵巣ガンへの罹りやすさに基づいて、サーベイランス、あるいは予防処置を選択できる。
薬剤およびライフスタイルによる予防の選択	Familion（5 遺伝子の解析）	遺伝性の心疾患チャネロパシーの予防および薬剤の選択を助ける。
薬剤や外科手術による予防と定期的なサーベイランスの選択	p16 遺伝子(CDKN2A)	黒色腫への罹りやすさに基づいて、サーベイランスあるいは予防処置を選択できる。
出典：Personalized Medicine Coalition ²³		

- 米国食品医薬品局(U.S. Food and Drug Administration: FDA)はこれまで業界や臨床現場に対して、体外診断用検査(In Vitro Diagnostic Multivariate Index Assays: IVDMIA)に関する規制の明確なガイダンスを定めておらず、この問題は、遺伝子発現プロファイリング²⁴に関連した製品やサービスの商業化における主な障害となっていた。FDA の分類によれば、IVDMIA とは、過去に実施された一回または複数回の生体外検査から得られたデータと、病気や体調の診断、病気の手当や緩和、治療、予防などに利用できる結果を生成するためのアルゴリズムを使った検査システムである。2007年2月に Agendia 社の「MammaPrint」²⁵が、クラス II（中程度のリスク）の機器として初めて承認されたことから、ゲノムを利用した乳ガン向け IVDMIA 機器を開発している他の企業も、市販の承認を得るため FDA に対して市販前通知の提出を開始している。（クラス II 医療機器のメーカーは、自社の製品が既に商品化されている他社製品と同等であることを示す市販前通知を提出することができる。）これらの企業の中には、Tissue of Origin Test の商品化を目指す Pathway Diagnostics 社も含まれている。

²² BRCA : breast cancer susceptibility gene. 乳ガン感受性遺伝子

²³ パーソナライズド・メディスンに対する理解とその導入を推進する非営利組織
<http://www.personalizedmedicinecoalition.org/>

²⁴ 遺伝子発現プロファイル：正常組織と疾病組織あるいは治療薬の有無など、異なる環境にある細胞間の遺伝子発現パターンを、mRNA を指標として比較することで、どのような遺伝子が活性化されているかを検出すること。遺伝子発現プロファイルの変化は、疾病などを判定するために重要である。新しい分子標的治療の創薬研究に使用され、将来のオーダーメイド医療へ応用されると考えられている。

²⁵ MammerPrint : DNA マイクロアレイを用いて遺伝子発現プロファイルを分析する検査。

- ワルファリン²⁶の投与に対する反応は患者によって大きく異なり、この薬の効果に関する検査は何年も前から広く普及している。しかしながら、2007年8月にFDAが発表したワルファリン製剤「Coumadin」の添付文書（ラベル表示）の改訂は、治療を「個別化」するための遺伝子検査の導入に対する承認というだけでなく、このような検査を補償対象に含めるように保険会社に対して働きかけるという意味でも、大きな一歩となった。新しい添付文書では、従来の体重や身長などに関する項目の記載に加えて、各人の遺伝子構造（CYP2C9²⁷およびVKORC1²⁸の遺伝子多型）によって薬に対する反応が異なる可能性があるという内容を明記しなければならない。ワルファリンは、インスリンに次いで、薬物有害事象を原因とする救急外来来院数が多い薬剤である。この薬に対するコンパニオン・テスト²⁹の導入の価値を判断するためのデータは、2008年に開始される米国国立心肺血液研究所(National Heart, Lung, and Blood Institute : NHLBI)による研究から得られることになっている。NHLBIの研究では、医薬品の処方に関連する遺伝子検査を広く取り入れることの臨床的な有用性について評価が行われる。
- 米国保健社会福祉省(Department of Health and Human Service : HHS)の「個別化医療イニシアティブ(Personalized Health Care Initiative)」は、遺伝子科学と医療情報技術を医療分野に統合し、医療全体の質、効率、および価値を向上させることを目的とした取り組みである。2007年9月に発表された報告書「個別化医療：機会、経路、資源(Personalized Health Care: Opportunities, Pathways, and Resources)」では、臨床情報と遺伝子情報を関連付けることによる個別化医療の支援、遺伝子差別および遺伝子情報の不正使用からの患者の保護、遺伝子を医療用途で利用する際の遺伝子検査の精度および臨床的妥当性の確保、連邦政府が出資するプログラム用の遺伝子データベースの利用に対する共通政策の策定などが、具体的な目標として挙げられている。この報告書では、これらの目標に向けた長期的な計画と、そのために科学技術が提供する機会(opportunities)が明確にされている。
- 遺伝情報差別禁止法案(Genetic Information Nondiscrimination Act:GINA)が米国下院を通過した。同法案は上院でもまもなく可決される見通しであり、可決されれば、個人の遺伝情報が健康保険や雇用において不正に利用されることが禁じられるようになる³⁰。一方、トム・コバーン上院議員は、雇用主に対しても法律でより保護を与えるべきであるという見解の下に、法案通過の引き延ばしを図る予定だという。ブッシュ大統領は、この法案が両院で可決されれば直ちに署名するという意思を明らかにし

²⁶ ワルファリン：血栓塞栓の治療および予防に使われる薬剤。血液の凝固に関連するビタミンKの作用に拮抗することにより、血液凝固を妨げる。

²⁷ CYP2C9：ワルファリンの薬物代謝に関与する酵素。

²⁸ VKORC1：ビタミンKの作用による血液凝固に関係する酵素。

²⁹ コンパニオン・テスト：companion test. 適切な薬剤の選択や投与量、安全な使用法などを調べるテスト。

³⁰ この法案は2008年4月24日に上院を通過し、5月1日には上院による修正案が下院で可決され、5月21日に大統領の署名を得て法律として成立した。

ているが、法案の可決は大統領選が終わってからとなるかもしれない。この法案が成立すれば、医療保険や保険会社は、健康な個人に対して、遺伝子的素因のみに基づいて加入を拒否したり、追加料金を課したりすることができなくなる。また、雇用主が被雇用者に対して、遺伝情報に基づいて、雇用や解雇、昇進や配置などの決定を下すことも禁じられる。

- 生物医薬品、中でもガン治療薬は非常に高価であり、治療への平等なアクセスを実現するために、製薬業界には引き続きコスト低減を求めるプレッシャーがかかっている。米ミレニアム製薬は、英国ナショナルヘルスサービス(NHS)³¹と共同で、血液ガン的一种の治療薬である同社の Velcade に「成果ベースの報酬」を導入するという新しいイニシアティブを推進している。このシステムでは、薬が効果をあげた場合には同社は支払いを受けるが、効果がなかった場合には支払いは発生しない。このような成果報酬型のモデルは、医療サービスの質と成果を高める目的で、これまでも医師や医療機関に対しては取り入れられてきた。しかし製薬会社がこのモデルを導入するのは冒険的な試みであり、この動きが今後どのように展開するか、また他の製薬会社がどのような反応を見せるかは注目に値する。現在、コスト・効率面で市場の需要に適した薬が必要とされているが、このようなモデルの導入は、今後、医薬品の目指すべき方向を実現するための臨床的なアプローチ方法を変えることになるかもしれない。
- 遺伝子診断に対する補償は、さまざまな要因によりさらに難しい問題である。保険会社が医療の必要性を判断する際の基準を多くの遺伝子検査が満たしていないということが、遺伝子診断関連企業にとって大きな問題となっている。このような条件を効果的に満たすには、各メーカーは、個々の患者の健康という観点から見て、自社製品が従来の方法よりもすぐれた医療効果を発揮するというを示す必要がある。ロシュ社の AmPLICIP とアジェンディア社の MammaPrint は今のところ米国の保険会社の補償範囲を満たしていないが、ゲノミックヘルス社の Oncotype Dx 検査は、ブルークロス・ブルーシールド協会(Blue Cross and Blue Shield Association : BCBSA)³² がエストロゲン受容体陽性・リンパ節転移陰性の乳ガンでタモキシフェン治療を受けた患者に対して定めている基準を満たしている。これは保険の適用を保証するものではないが、同協会のネットワーク内にある個々の企業が保険の支払いを決定する際の重要な基準となる。

(2) DTC 遺伝子検査

遺伝子情報を利用した製品の開発・販売において、健康関連その他のさまざまな用途を含めた中で現在最も突出している分野は、DTC 遺伝子検査³³である。DTC 検査では、遺

³¹ National Health Service. 英国の国民健康保険。

³² 米国最大規模の医療保障グループのひとつ。

³³ DTC 遺伝子検査：DTC は「direct-to-consumer」の略。医療機関などを介さず、消費者に直接提供され

伝子を分析することにより、疾病の有無や発病リスクなどを調査する。検査結果は個々の患者に対してフィードバックされ、多くの場合、健康サプリメントや化粧品、医薬品の販売などに直接つなげられる。このような DTC 検査に関する現在の状況は、公共資源の開発（この場合はヒトゲノム・プロジェクト）に関連した技術の商業化の古典的な例だといえる。この例が示すのは、些細な用途での科学技術研究の市場化が、より緊急性のある（そして多くの場合、より大規模な）市場機会となる流れ（製品やサービスの効果が疑わしいにもかかわらず、少なくとも当面はこのような状況が続く）と、技術の商業化を進める取り組みが規制や管理体制の問題によって停滞する様子である。

DTC 遺伝子検査の登場には、多数の倫理的な問題が付随している。たとえば、利用方法の問題や、消費者が検査結果情報を正しく解釈する能力、また人生を変えるような深刻な状況に直面した場合のフォローアップ・カウンセリングの欠如などがある。さらに製品の謳い文句の裏付けとなる科学的な研究も十分でない場合が多い。プライバシー保護のため、また簡便であることや健康や体調を自己管理できるなどの理由により、自宅での検査に対する消費者の要望は強い。しかしながら政府の健康機関（国民の健康・医療問題を所管する機関）は、このような検査を遺伝子以外の重要な個人情報と切り離して実施することや、特別の研究施設以外の場所で実施すること、また訓練を受けた医師や遺伝子カウンセラーによる解釈なしで実施することに対して懸念を表明している。

これらの問題が今後どのように展開していくかを正確に予測するのは難しい。立法に関するイニシアティブは、民間企業と公的機関の双方の利益に対して丁度良くバランスのとれたものとされる必要がある。また、科学知識の進歩や実用技術開発への民間企業の投資は、製品とサービスの安全で信頼できる商業化を実現し、人々を遺伝子差別から保護するための法的な枠組みおよび市場運営のルールに従って、緩やかに進められなければならない。DTC 検査の商業化に取り組む企業が直面する差し迫った課題は、一般的な議論のレベルを向上させることと、これらの技術の商業化に利害関係者をすべて巻き込むことである。また、技術と実用化に伴うリスクおよび利益が各技術によって異なり、時と共に進化するものであることを理解するとともに、消費者というものが多様な集団であり、技術に対する彼らの反応も時とともに変化するものであるということを理解する必要もある。

翻訳：桑原 未知子

（出典：SRI Consulting Business Intelligence Explorer Program）