

「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」

中村 祐輔

東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター長・教授

ゲノムは“生命の設計図”に相当するものであり、ヒトの場合、24種類の染色体に分散する形で、約30億塩基対からなるゲノム（遺伝）情報が蓄えられている。ゲノムの遺伝暗号には数百カ所から1千カ所に1カ所の割合で個人差がある。われわれの体は、多くの蛋白質やRNAの働きによって健康が維持されているが、これらを作る情報を担っているのが遺伝子である。ある病気にかかりやすいかどうか、あるいは、ある薬剤に対して副作用を起こしやすいかどうかなどの個人個人の違いを、これまで“体質”と呼んで理解してきたが、これらがこの遺伝暗号の差という科学的な指標で説明されつつある。

食事・生活環境・ストレスなどの要因が加わると、健康維持に必要な物質に過不足が生じて、結果として病気を引き起こすことにつながる。同じようなストレスがかかっても、病気になる人とならない人がいるのは、“体質”、すなわち、遺伝暗号に違いがあるからである。

したがって、遺伝暗号の違いをもとにしたゲノム研究が進むと、健康維持に必要な物質にアンバランスを起こしやすい原因が明らかとなり、病気を起こす仕組みについての科学的かつ詳細な機序の解明が進む。

また、病気を起こす原因に基づいた新規診断法の確立や画期的な治療薬の開発が行われると期待される。

そして、同じ診断名や類似の症状の病気であっても、その背景となる病気を起こす仕組みの違いが分子レベルで明らかとなり、それらの違いを考慮にいたした薬の使い分けなどの医療の個別化（オーダーメイド化）ができるようになる。

さらに、将来的には、個人個人の病気に対するかかりやすさの判定が可能となり、病気の予防につながると考えられる。現在、遺伝暗号の違いをデータベース化する作業が世界的に進められているが、その最終的なゴールは、遺伝暗号の違いをもとに、病気の原因、副作用の原因などを明らかにして、新しい治療薬や診断薬を開発することに他ならない。

我が国では2000年春より、「ミレニアム・ゲノム・プロジェクト」の一環として、遺伝暗号の個人差基盤情報のデータベース化、解析技術の開発が行われ、現在は世界的に見てこの研究分野で優位に立っている。多くの疾患は、遺伝的な要素と環境要因とが複雑に組み合わさって発症に至る。遺伝的な違いが、ある病気の発症に関わっているのであれば、患者さんの協力が得られれば、それらの解明をほぼ確実にし得る状況になってきている。これを受けて、2003年より文部科学省の支援でスタートした新しいプロジェクト「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」では、出来る限り多くの患者さんから協力を得て、研究資材を管理・供給するバイオバンクジャパンを作り、日本人のためのデータベース構築を目指している。これらの貴重な資材を、研究機関と協力して活用し、病に苦しんでいる方々の一助になりたいと考えている。

この新しいプロジェクトの現状を紹介する。

講演者プロフィール

1977年 大阪大学医学部卒業。1987年 米国ユタ大学 人類遺伝学教室 助教授、1989年（財）癌研究会癌研究所 生化学部 部長、1994年 東京大学医科学研究所 分子病態研究施設 教授を経て、1995年より東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター・センター長に就任し、ヒトゲノム計画の推進に先導的役割を果たすと共に、わが国から世界的なゲノム研究の成果を発信できるように研究を推進している。

ヒトゲノム解析センター ゲノムシーケンス解析分野・教授。1992年 高松宮妃癌研究基金学術賞、1995年 日本人類遺伝学会賞、1996年 武田医学賞、2000年 慶應医学賞、2004年 紫綬褒章を受賞。

副作用のない“オーダーメイド医療”の実現を望む

福 美智子

スティーブンス・ジョンソン症候群 患者ご家族

私がこのプロジェクトを知ったのは、病院内に掲示されているポスターを見たのがきっかけでした。薬を服用する前に、その薬が効くのか副作用が起こるのかわかるようになったら、どんなにすばらしい事でしょう。早速、担当の先生に参加協力を申し出ると、メディカルコーディネーターの方を紹介いただき、説明を受けました。詳しい内容を聞くうちに、まさにこのプロジェクトによって、私が長年待ち続けていた医療が現実のものになるうとしていると確信したのです。

ところで、私が何故これほどまでに、このプロジェクトに強く関心を持ったのかというと、実は、13年前に息子に起こった出来事があったからです。

病名は『スティーブンス・ジョンソン症候群』です。先生から告げられた病名はまったく耳慣れないものでした。当時3歳の息子が、急な発熱で近くの小児科医院を受診し、扁桃炎として抗生剤コスモシンの点滴を受けました。2回目の点滴のあとから発疹が出現し、次第に全身に広がり始め、発熱も持続したため、別の病院の小児科を受診しました。その時初めて先生から、この病気は薬の副作用によって起こるのだと知らされたのです。

ただちに入院治療が開始されましたが、症状は日々悪化していくばかりで、目も鼻も唇も、全身の皮膚・粘膜すべてが火傷のようにただれ、爪も皮膚と一緒に剥がれてしまいました。ステロイド治療で膨れ上がった顔の息子の枕もとで、成すすべもなくただ見守るだけの私は、こんなひどい目にあわせたのは自分のせいだと思い、自分自身を責める事もありました。

幸いにも、先生方の懸命な治療のおかげで徐々に症状は改善し、1ヵ月の闘病生活の後、退院することができました。心配された後遺症は、皮膚に跡は残るものの重いものではなく、16歳になる現在も元気に過ごしております。

『スティーブンス・ジョンソン症候群』は、いつ誰に発症するかわからない、薬の副作用によって起こる病気で、早期の診断と治療が大切です。私は患者家族として、より多くの人にこの病気のことを知っていただきたいと思います。現在でも年間数百人が発症するといわれるこの病気が、オーダーメイド医療の実現とともに、なくなる日を心から望んでおります。

スティーブンス・ジョンソン症候群とは：

スティーブンス・ジョンソン症候群は、皮膚粘膜眼症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)とも呼ばれ、医薬品の副作用、ウイルスや細菌などの感染、悪性腫瘍や放射線療法などによって起こるアレルギー性の皮膚反応と考えられています。なかでも医薬品の副作用は、原因の約6割を占めています。

発症時には、高熱と皮膚に発疹が現れ、数日の内に全身が焼けただれというものです。一命を取りとめても肺や内臓、特に目に重い後遺症が残り、多くの患者が苦しんでいます。

日本における患者の数は発表されていません。

(厚生労働省は年間300人くらい発症していると発表しています)

そして、この病気は、ごく少数の例しか報告されておらず、情報が非常に得にくいのが現状です。そのため、誤診やアフターケアの不足、金銭面の問題など患者にとって課題は山積みです。

補償面でも救済手段は整っておらず、交渉により新たな枠組を作っていかなければなりません。

(救済制度はあります。が申請等が難しかったり、制度が周知されていないために、資料が揃わなかったりして、救済される人が少ないのが現状です)

(スティーブンス・ジョンソン症候群患者会より許可を得て抜粋)

「患者相談ダイヤル：090-7209-8981」

オーダーメイド医療に期待するもの

金城 浩

石垣島徳洲会病院 院長

近年、科学の進歩に伴い、CTやMRI、内視鏡などの機能が向上し、診断や治療面で多くの進展が見られるようになった。特に診断面での進歩には著しいものがある。

まずCTやMRIを駆使し、非侵襲的に、より小さな病変の早期診断が可能になったこと。肺癌や肝胆道系癌、腎癌、乳がん、脳腫瘍などの悪性病変は、その代表である。

また外科の治療方法も、機器や技術の改革により手術侵襲が小さくなってきている。たとえば胆石症の手術は、腹腔鏡下手術の導入で革命的に変化し、今までの大きな皮膚切開が不要になり、術後の創痛も軽減して日帰りできるようになった。腎結石の治療についても、ESWLの導入で非観血的治療が可能になり、再発しても短期入院で簡単に治療できるので本人に大きな負担がかからない。

さらに良性疾患だけではなく、悪性腫瘍の治療においても同様な恩恵を受けている。胃癌や肺癌、大腸癌などでは、早期発見と内視鏡技術の向上により、切除範囲がどんどん縮小し、広範囲切除から部分切除、内視鏡下の腫瘍切除へ発展して来ている。

しかし、ほとんど変わっていないところがある。

それは抗生物質や抗癌剤などの、薬剤投与の分野である。

一般的には、市販されている薬剤の効能・効果を見て体重当たりで投与量を決めるなど、ある程度の投与目安になる指標はあるものの、目の前の患者さんに対して「どの薬剤をどの程度使えば良いのか」、「本当に効果があるのか」、「やっかいな副作用はないのか」は、よく分からない。

抗生物質は細菌感受性試験がある程度参考になるが、それはあくまでも試験管中の事で、その個人の生体内に入った時どうなるのかは分からない。

また、市中の一般医療施設で適切な感受性試験ができない抗癌剤にいたっては、大きな施設から出されている治験や学会報告を信じて「大きな効果があり、副作用の少ない事」を期待して投与するしかない。

だから「抗癌剤の副作用はあって当たり前」だと言われているし、「60%の治療効果があれば良い」とされている。

多くの現場の医師は、患者さんの反応を見ながら、効くか効かないか分からない、しかも高価な抗癌剤を、副作用に怯えながら使っているのが現状である。

オーダーメイド医療は、各種疾患の遺伝情報を分析し、それを個人の治療計画を立てる時の参考にしようとするものである。個々の患者さんについて、薬剤の有効性や感受性、副作用発現頻度などが事前に判れば、各種薬剤の有効投与が可能となる。

現在の医療は、疾患の早期発見・早期治療を目指していて、発病しないと治療もできない。今後、遺伝情報の分析で疾患の発生が予測できるようになれば、生活環境の改善で発病の予防ができるかもしれない。

このような難題に、オーダーメイド医療の登場がどこまでの確かな解答を出せるか、大いに期待される場所である。

講演者プロフィール

1973年 東京医科歯科大学 医学部卒業後、翌年1974年に東京医科歯科大学 第二外科に入局。その後、1975年 国立西埼玉中央病院勤務を経て、1988年 南部徳洲会病院 副院長、1991年 同病院 院長を歴任。2004年 石垣島徳洲会病院 院長に就任し、現在に至る。

遺伝子の時代の生命倫理

掛江 直子

国立成育医療センター 研究所 成育政策科学研究部 成育保健政策科学研究室 室長

今、私たちが生きているこの時代は、“遺伝子の時代”と呼ばれている。

人間の全遺伝情報を解読する「ヒトゲノム解析計画」の第一段階終了のニュースは記憶に新しいし、日常生活のなかでも「〇〇病の原因遺伝子発見」、「太りやすい(肥満の)遺伝子発見」…などの報道を頻繁に耳にする。さらに、〇〇病の遺伝子診断、△△病の遺伝子治療…というように、遺伝子が現代医学にとって、とても重要であることは日々感じ取ることができる。

遺伝子とは、人を含む生命体の設計図の役割をするものであり、この一部を調べることにより個々人の体質の違いを明らかにし、その人その人に合った医療の提供をめざそうとするのが、この「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」と言えるであろう。病気や薬の副作用に苦しむ患者さんにとって、そして将来患者になるかもしれないわれわれにとっても、期待の高まる研究を感じる。

こういった遺伝子研究への期待が高まる一方、遺伝情報というセンシティブな情報を明らかにすることによる、さまざまな倫理・社会的問題も懸念されている。

本報告では、バイオエシックス(生命倫理)の立場から、遺伝子研究における倫理・社会的問題とはどういうものであるかを明らかにすると同時に、われわれがこれらの研究成果による恩恵を受けられるようにするには、なにをすればよいのかを考えてみたい。

講演者プロフィール

早稲田大学大学院 人間科学研究科 生命科学専攻 修士課程修了。早稲田大学助手、国立精神・神経センター精神保健研究所ならびに国立成育医療センター研究所 研究員を経て、2003年から現職。自治医科大学医学部などで非常勤講師も務める。

専門はバイオエシックス(生命倫理学)。ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(三省指針)、疫学研究に関する倫理指針など政府の倫理指針作成にも関わり、わが国における患者ならびに被験者の保護の問題に取り組む。厚生労働省 厚生科学審議会 疾病対策部会 造血幹細胞移植委員会の専門委員や、東京大学大学院 薬学系研究科・薬学部のヒトを対象とする倫理審査委員会、財団法人 骨髄移植推進財団 倫理委員会等で委員も務める。

「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」ELSI委員。

オーダーメイド医療を実現するための研究

田中 敏博

理化学研究所遺伝子多型研究センター、心筋梗塞関連遺伝子研究チームリーダー

“十人十色”という言葉があるように、人にはそれぞれさまざまな違いがあります。その違いは、生活環境、生活習慣の違いによって起きるものもありますが、お酒の強さなど遺伝情報の違いによって決まってくるものもあります。

糖尿病、高血圧、心筋梗塞といった“生活習慣病”に代表される“よくある病気 (common diseases)”は、生活習慣のみが原因となるわけではありません。節制した食事であっても糖尿病になる人もいれば、甘いものばかり食べていても糖尿病にならない人もいるからです。また、同じ薬を飲んでも、じんましんのような副作用の出る人とでない人がいます。こういった違いは、最近では遺伝情報の違いによるものだと考えられるようになってきました。

これまでは“体質”として片づけられてきたものを“遺伝情報の違い”で説明しようとするのが、この「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」です。

一口に“遺伝情報の違い”といっても、違うところは数百万から1千万にのぼります。その多数の違いの中から、どれが糖尿病のなりやすさに関わるのか、どれが高血圧に関わるのか、どれが心筋梗塞に関わるのか等々を一つ一つ調べていかなければなりません。さらに、こういう“ありふれた病気”は、複数の“遺伝情報の違い”と環境要因とが絡み合っただけの原因となつていまして、その他の要因の影響を考えなくてもよいように、できる限り多くの患者さんのサンプルを調べることが必要です。

そのため、このプロジェクトではたくさんのサンプルの遺伝情報を素早く調べるシステムを作り上げました。また、患者さんを合計で30万人集めるシステムを、多数の医療機関のご協力を得て立ち上げました。

この2つのシステムによって、“よくある病気”や“薬の副作用”に関わる“遺伝情報の違い”を見つけることができます。そして、最終的には個人の持っている“遺伝情報”によって、その人に合った治療法を選択できる、「オーダーメイド医療」が実現できると信じています。

このシンポジウムでは、私たちの行っている研究の背景を中心に紹介します。このお話を通じて、研究を多少なりとも身近に感じていただければうれしい限りです。

講演者プロフィール

1990年 東京大学医学部 医学科卒業後、1990年 東京大学医学部附属病院 医員(研修医)、1991年~1992年 榊原記念病院 循環器内科、1996年 東京大学 大学院 医学系研究科 第一臨床医学 専攻修了、1997年 東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 助手、2000年 理化学研究所 遺伝子多型研究センター、心筋梗塞関連遺伝子研究チームリーダー。

日本内科学会認定内科医、日本循環器学会循環器専門医、日本人類遺伝学会臨床遺伝専門医。

Journal of Human Genetics, associate editor

中根 学

沖縄タイムス社 論説委員会 専任論説委員

日常の暮らしの中で“医者にかかる”というと、「風邪だから内科に行く」、「耳鳴りがするから耳鼻科に」というように、あたかもそうすることが当然だという風に考えてはいないだろうか。

患者の方は、「もしかすると、まったく別の治療の仕方や体質に合った投薬の方法があるはずだ」とは思いもしない。医者も、訪ねてきた患者の様子を問診で確認し、その後の詳しい診察の結果から症状に合った薬を処方しているのが普通ではないだろうか。

医者に信頼を寄せることは、身を預ける上で大切な要素には違いない。だが、さらに重要なことは、自分の体質や体力、過去の病歴にまで遡ったしっかりした治療、投薬が行われているのかということである。

私の家族は手術を要するほど膝が悪いのだが、麻酔薬に含まれる成分が体に合わず、そのためにいつもマッサージだけで、根本的な手当を長い間断念していた。

ある病院で血液検査をベースに、本人の体質に加え、薬物反応などを徹底的に調べてもらい、何とかならないか試みてもらったことがある。検査によって体質などを詳しく分析してもらい、薬を投与する前に、効き具合や副作用が起こらないかの判定をしたのである。

結果的に、術後の体力と投薬で問題が残るということから手術を断念したが、血液検査による遺伝子情報をベースに、患者に最も適した治療を行うことが「オーダーメイド医療」というのであれば、私の家族はその一端を体験したことになるのではないか。

日進月歩の科学が、約30億塩基対のヒトゲノム塩基配列をほぼ解読したのは、2003年4月のことだ。

国内では文部科学省が「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」を発足させ、約30万人のDNAおよび血清試料をバイオバンクに集めている。がん、糖尿病、心筋梗塞など約40疾患を対象にしたバイオバンク構築に向けた取り組みなのだが、遺伝子情報と病気との関係が明らかになれば、難病を抱える患者にとって有効な治療につながるの言うまでもあるまい。

だが、遺伝子情報は極めて個人的な情報だということも忘れてはならない。それらが集積されるとなれば、病歴や予想される病など、人に知られたくない情報が外に漏れるのではないかという不安がつきまとうのも当然だと思われるからだ。

プライバシーをどう保護していくのか。「オーダーメイド医療」に携わる医療関係者はまた、そのことにも大きな責任を負わなければならない。

公開シンポジウムのサブテーマは「副作用のリスクを減らし、ひとりひとりの体質に応じた21世紀の医療へ」である。最新の科学を駆使した医療の実現は、患者の側にもきちんとした情報が理解されていなければ十分とはいえない。

医者と患者、家族、そして一般の人々が「オーダーメイド医療」の意義と課題をどう考えていくのか。共に議論することが“より良い医療”につながる。

講演者プロフィール

1978年 早稲田大学卒業後、ハワイ滞在。1982年 沖縄タイムス社入社。本社社会部、政経部、北部支社、東京支社などを経る。1997年 編集委員、1998年 東京支社 編集部長 兼論説委員、整理部付部長 兼論説委員、2003年 論説委員会 専任論説委員。