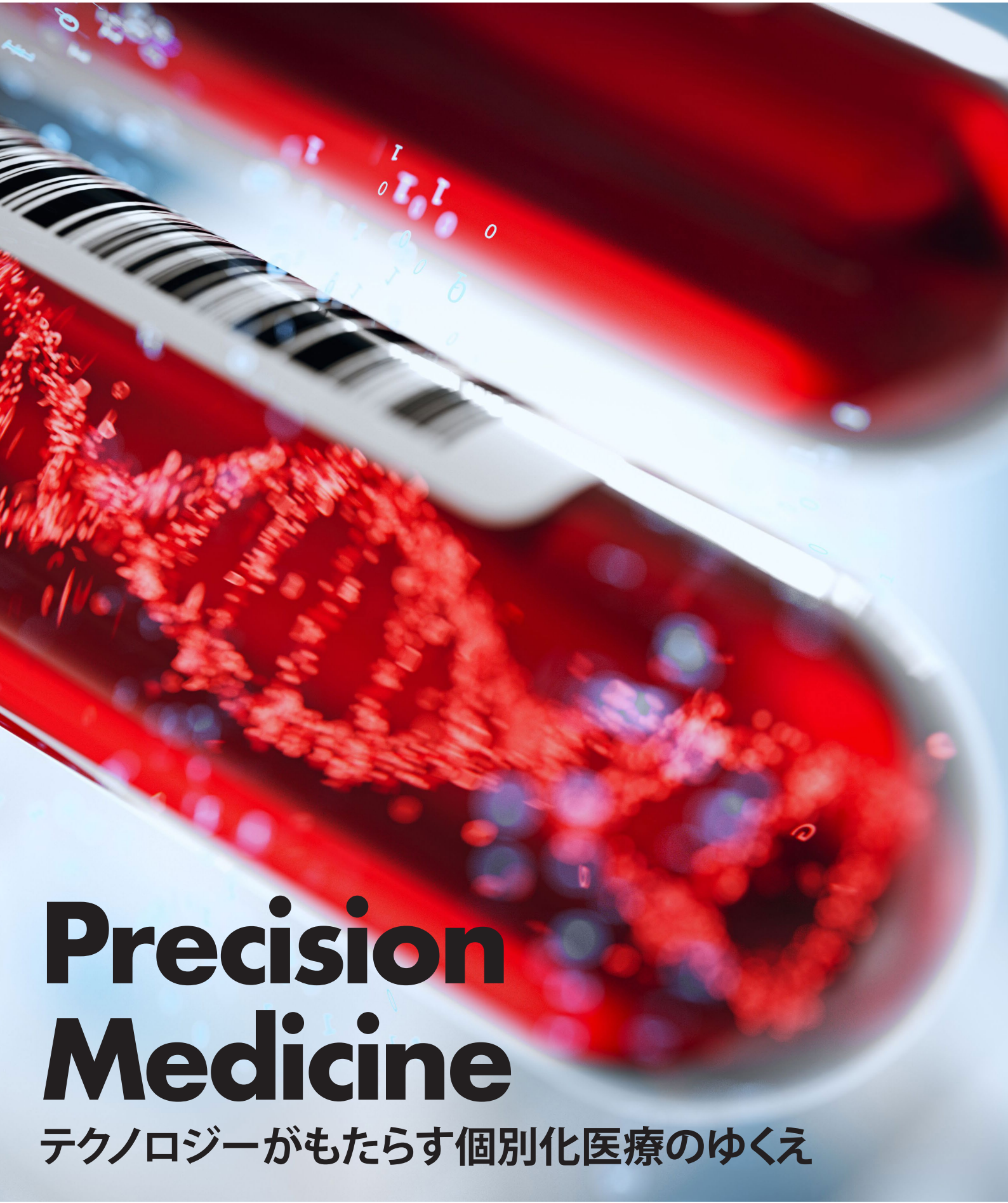


MIT Technology Review

Published by KADOKAWA / ASCII



Precision Medicine

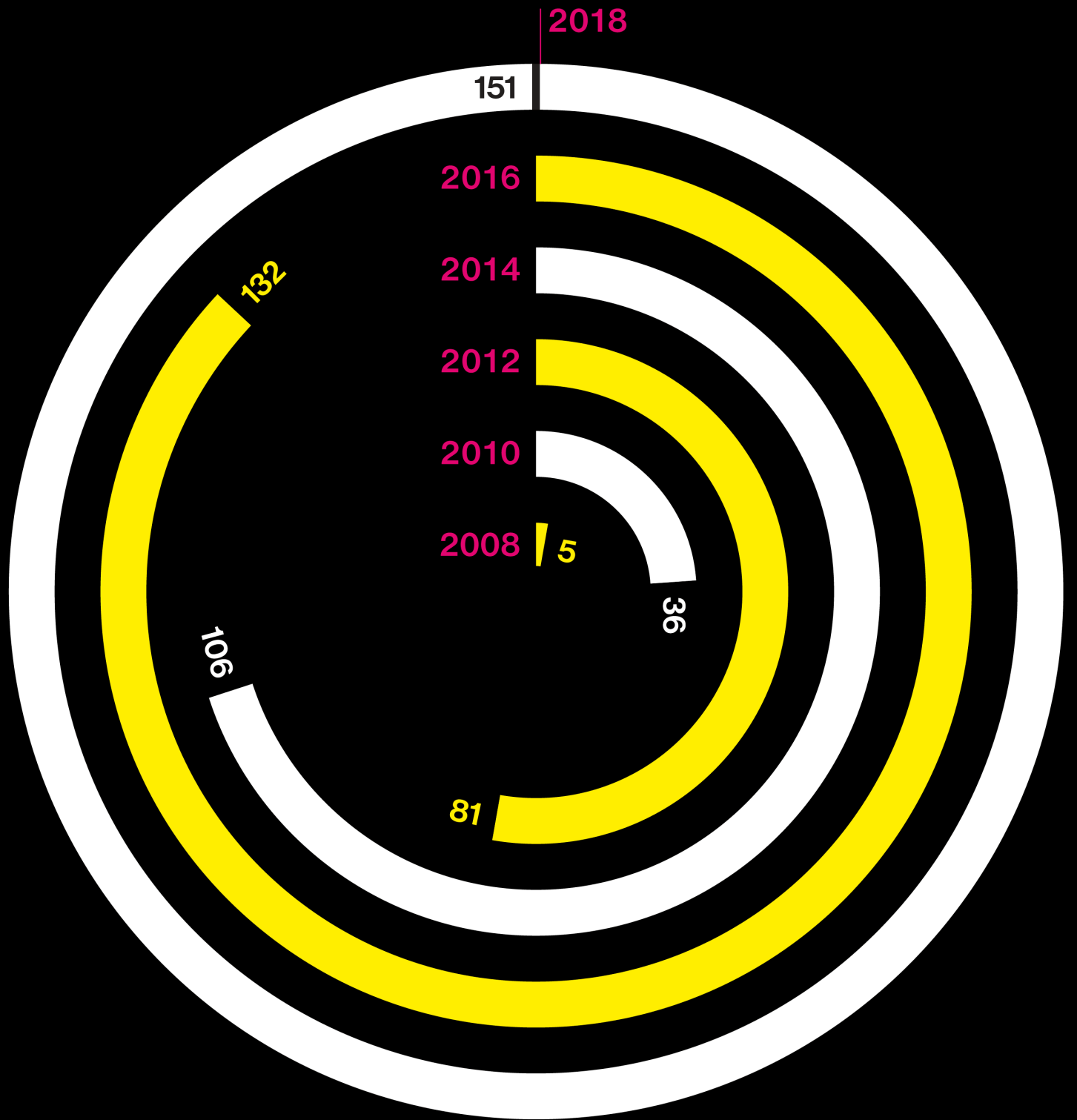
テクノロジーがもたらす個別化医療のゆくえ



CONTENTS

- 001 ヒトゲノム計画から20年、「適確医療」の現在地
- 012 毒舌 OHSU 准教授が語る、がん個別化医療の「幻想と現実」
- 021 あなたはいつ死ぬのか？
その答えを告げる技術が完成に近づきつつある
- 029 助かるのは「金持ち」だけ？
遺伝子療法が抱える根本的なジレンマ
- 048 置き去りにされるプライバシー、
データ主導型医療の危うさ
- 053 優生学への新たな扉を開く
「社会ゲノミクス」が果たすべき責任
- 063 人類は永遠の夢「不死」を
デジタルで手に入れるのか

かつて米国のビル・クリントン大統領が、ヒトゲノム計画は「ほとんどの人の疾病の診断や予防、治療に革命をもたらす」と宣言してから20年。ゲノム解析によって実現するとされた「適確医療（精密医療とも）」はいま、岐路に立っている。究極の個別化医療とも言われ、難病患者への救いの手が差し伸べられた反面、「高価過ぎて金持ちだけが治療を受けられる」「生命の選別に繋がる」といった批判もある。適確医療はいま、どこまで進捗し、何が議論されていくのか？ MITテクノロジーレビューが2018年10月～12月にかけて掲載した関連記事を厳選して紹介する。



ヒトゲノム計画から 20 年、 「適確医療」の現在地

by Antonio Regalado

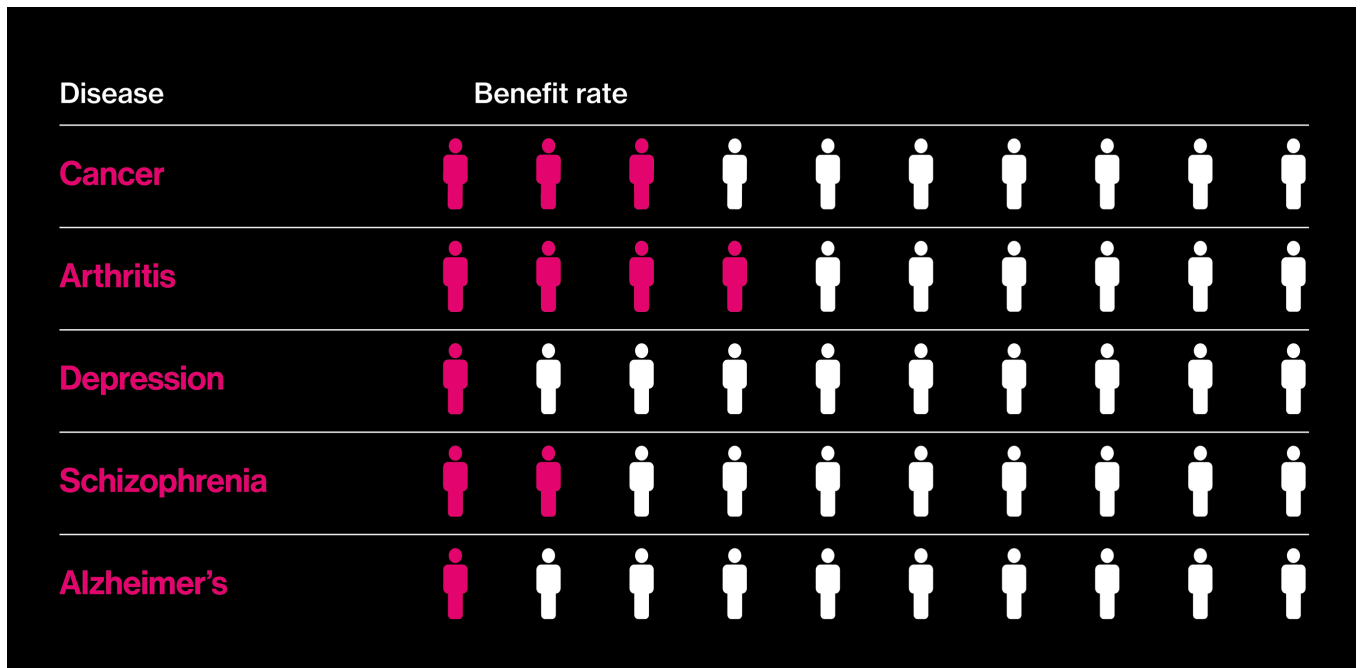
30 億ドルを投じて人間の遺伝子を解読する「ヒトゲノム計画」でゲノムの設計図が発表されたとき、遺伝子情報に基づく「適確医療」が病気の診断・予防・治療に革命を起こすと大きな期待が寄せられた。それからほぼ 20 年が過ぎた現在、適確医療は一見するとさほど普及しておらず、期待外れとの声も一部で聞かれる。

管の中に唾を吐いて、アンセストリー (Ancestry) や 23 アンド・ミー (23andMe) などの消費者向け大手 DNA 検査会社に自分の DNA を送った人の数は、2018 年秋にも 2000 万人を超えそうだ。自分のクラスメートや隣人の何人かがその中に含まれていてもおかしくない。今まであまり関心のなかった人にとって、2000 万という人数は非常に多いと感じられるだろう。そして、どのようにしてこうなったのかと疑問に思うかもしれない。

その答えは「徐々に」である。DNA 検査を受ける人の数は、2010 年以来ほぼ毎年倍増している。検査を受ける人数は現在、毎月 100 万人単位で増加しており、この巨大な DNA バンクのお

かげで驚くほどの新しい応用が可能になっている。消費者は、将来禿げるかどうか、がんになるかについての科学的な予測を受け取ることができる。警察の捜査員たちは今年、犯罪者逮捕のために、消費者の DNA データの利用を開始した。不眠症や知能の原因究明にも遺伝子探索が広範になされている。そして、23 アンド・ミーは今夏、パーキンソン病の治療をはじめとする、個人向けにカスタマイズされた医薬品を開発するため、巨大製薬会社グラクソ・スミスクライン (GlaxoSmithKline) と 3 億ドルで提携した。今回の提携は、カスタマイズした医薬品により、特定の遺伝子異常を持つ一部のパーキンソン病患者を救うことが可能であり、この遺伝子異常は 23 アンド・ミーのデータベースで容易に見ることができる

Look how far precision medicine has come



より良い医薬品を求めて

各カテゴリーのベストセラー薬で実際に恩恵を受ける患者の割合。

Genetic RX

米国市場の「個々人向けにカスタマイズされた」医薬品の数は、過去 10 年間、増加している。

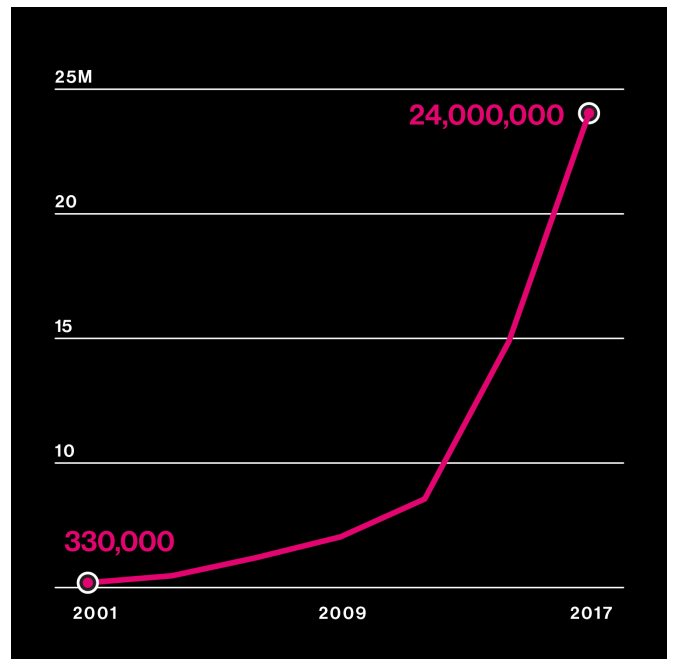
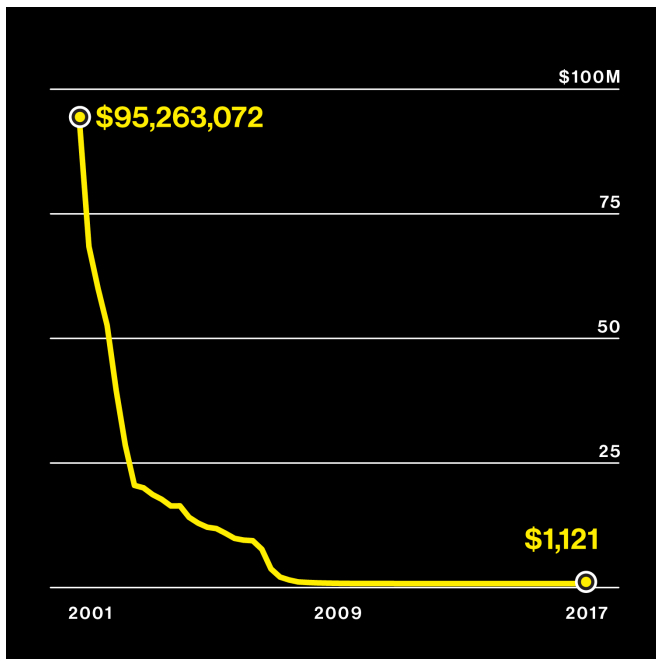
はずだとの考えに基づいている。

30 億ドルを投入して人間の遺伝子コードを解読する、13 年間にわたるヒトゲノム計画以来、研究者や医師は「適確医療（precision medicine = 「精密医療」とも呼ばれる）」の到来を予測してきた。言葉の定義についてはさまざまな意見があるが、グラクソや 23 アンド・ミーが追求している医療の形態をまさに強く示唆している。各個人の特定の遺伝子構成を考慮に入れて、ターゲットを絞った、より効果的な医療である。2000 年

6 月、ゲノムの最初の設計図が発表された時、当時の大統領であったビル・クリントンは、このデータが「すべてとは言わないまでも、ほとんどの人の疾病の診断、予防、治療に革命をもたらすだろう」と述べた。

この大きな約束からほぼ 20 年が過ぎた現在、適確医療がなぜそれほど普及していないのかという議論が盛んである。2018 年の夏のニューヨーク・タイムズ紙の記事によると、がん患者の死亡者数は依然として生存者数を大きく上回ってお

Look how far precision medicine has come



急増する遺伝情報

左図：ゲノム・シーケンシングのコスト
右図：消費者 DNA 検査を購入した人の数

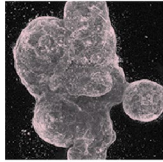
り、「適確医療が革命をもたらすというのは誤解なのだろうか」との疑問が提起されている。進歩が遅いと感じられる1つの理由に、すべての適確医療が医薬品を含むわけではないことがある。遺伝子探索の範囲が広がるにつれ(最新のものでは、100万人以上のDNAと医療記録の比較が含まれる)、多くの通常疾患について、不都合な事実が明らかになってきた。つまり、これらの通常疾患は大概、1つの原因で生じるわけではなく、数百個もの遺伝子がそれぞれ少しずつ関わっているのである。そのため、薬で介入する箇所を明確に定められないのだ。

そこで、医薬品の代わりに、新たな予測科学に

力が入られている。予測科学では、遺伝学的リスクのプロファイルを利用して、血圧を下げた方がよい人や、アルツハイマー病にかかる可能性が高い人、化学療法の恩恵を得にくいために治療を受ける必要のないがん患者などを特定できる可能性がある。このような予測医療は広くは認められておらず、患者に習慣を変えさせるのが困難であることは確かだ。しかし、こうした予測は、多くの人々に適確医療への確実な道筋を提供し、患者が自分自身の身体について知識を深めることにつながるかもしれない。

がん以外の疾病に関しても、いくつか効果的な治療法がすでに開発されている。DNA検査をし

Look how far precision medicine has come



1998 標的型医薬品

乳がん治療薬ハーセプチンの米国での販売を承認。腫瘍を生み出す根本的な遺伝子欠陥を標的とした初の抗がん剤。



1999 個別医療

ウォール・ストリート・ジャーナル紙が、ヒト間のDNAの1文字の違いの遺伝子マッピングに基づく「個別医療の新時代」を宣言。製薬会社はこれを「壮大な実験」の開始と呼んだ。



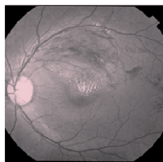
2000 ヒトゲノム計画

ヒトゲノム計画と、起業家のJ・クレイグ・ヴェンターが創業したセセラ・ジェノミクスが、ゲノム配列の作業草稿の完成を発表。



2013 後退

米国当局が消費者向けDNA鑑定会社「23アンドミー（23andMe）」に対し、「計算結果は不正確」と通達。一般的な疾病やがんの確率計算を禁止した。民間の遺伝子利用に大きな痛手。



2016 AIドクター

グーグルがAIの手法である「深層学習」を使い、網膜スキャンの読み込みにより失明の兆候を診断。眼科医のような機能を果たす。



2017 遺伝子治療

米国で4か月間に3件の遺伝子療法が認可される。免疫細胞を使って血液がんを攻撃するものが2件。もう1件は遺伝性の視覚障害の1回限りの治療で、費用は85万ドル。



2018 リスク予測

大規模な遺伝子研究から、1人のゲノムを数百万か所測定する「リスクスコア」技術が誕生。医師によれば心臓病などの疾病を予測可能だという。

た人の数が数百万人まで増大していることになかなか気づかないのと同じように、変化はいたるところで目にするようになるまで見逃しやすいものである。ここでは、注目すべき2つの医薬品をあげておこう。服用すると90%の患者が治癒するC型肝炎用の医薬品と、脊髄性筋萎縮症を治療する実験的な遺伝子療法である。脊髄性筋萎縮症は命に関わる小児希少疾患であり、以前は治療できなかった。これらの治療法は、生物学の異なる分野で開発されたにも関わらず、重要な共通点がある。どちらも、遺伝子情報に関する詳細な理解と、遺伝子を制御するツールから恩恵を受けていることである。

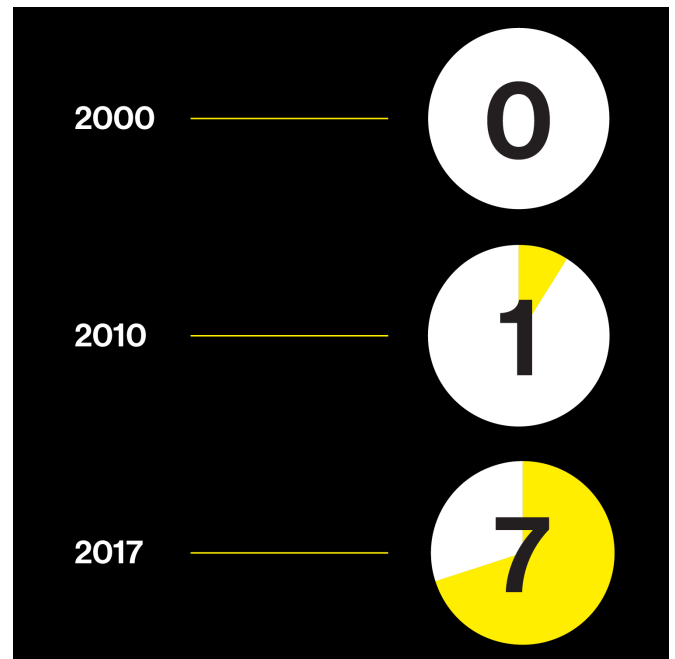
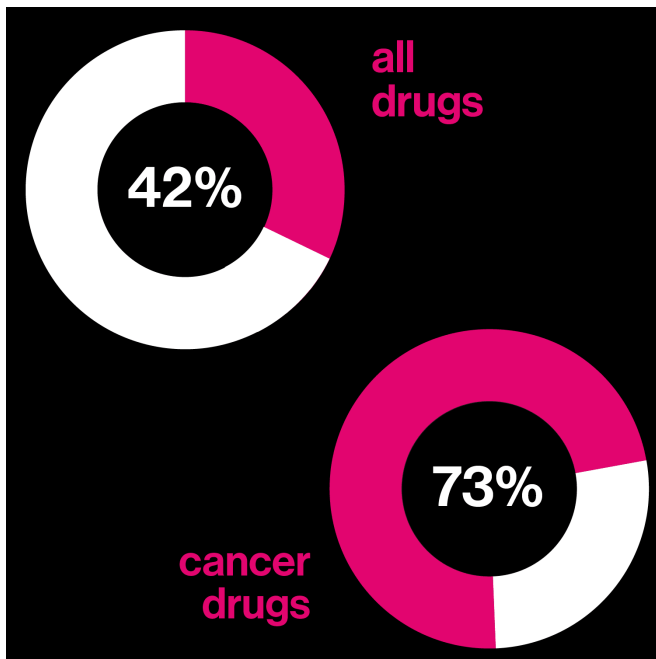
私たちの考えでは、これらの医薬品は本当の適確医療を提示している。ソバルディ (Sovaldi) と呼ばれるC型肝炎薬を構成する化学物質は、自己複製するウイルスを抑えることはできないが、ウイルスのゲノムと接触するとウイルス複製をすぐさま阻害するのである。一方、脊髄性筋萎縮症の治療法は、遺伝子置換療法である。この遺伝子療法では、医師が子供の神経細胞に新しい

DNA 指令を追加する。幼少期にこの療法を受けた十数人の子供は、脊髄性筋萎縮症を発症していない。

すべての起源は、ヒトゲノム計画の前の時代まで遡る。そこで、40年前のバイオテクノロジー産業の基礎となる出来事について振り返ってみよう。1978年9月6日、ジェネンテック (Genentech) が「実験室でヒト型インスリンの製造に成功した」ことを発表した。それ以前、糖尿病患者は、ブタから製造したインスリンを投与されていた。227グラム (8オンス) の純粋なインスリンを抽出するためには約2トンものブタの体の部位が必要であった。しかし、ジェネンテックはヒト型インスリンを生成する遺伝子を大腸菌と接合する方法を発見し、インスリン製造に成功した。ジェネンテックは今でも、40年前のプレスリリースをオンラインで掲載している。

商業的な染料作りと合成化学にルーツを持つ20世紀の大手製薬会社は最初、バイオテックによる新しい医薬品が主流になるとは思っていなかった。バイオ医薬品は製造が難しく、投与も不便

Look how far precision medicine has come



DNA に基づく薬

左：ヒトの遺伝的プロファイルに合わせて開発された医薬品の割合

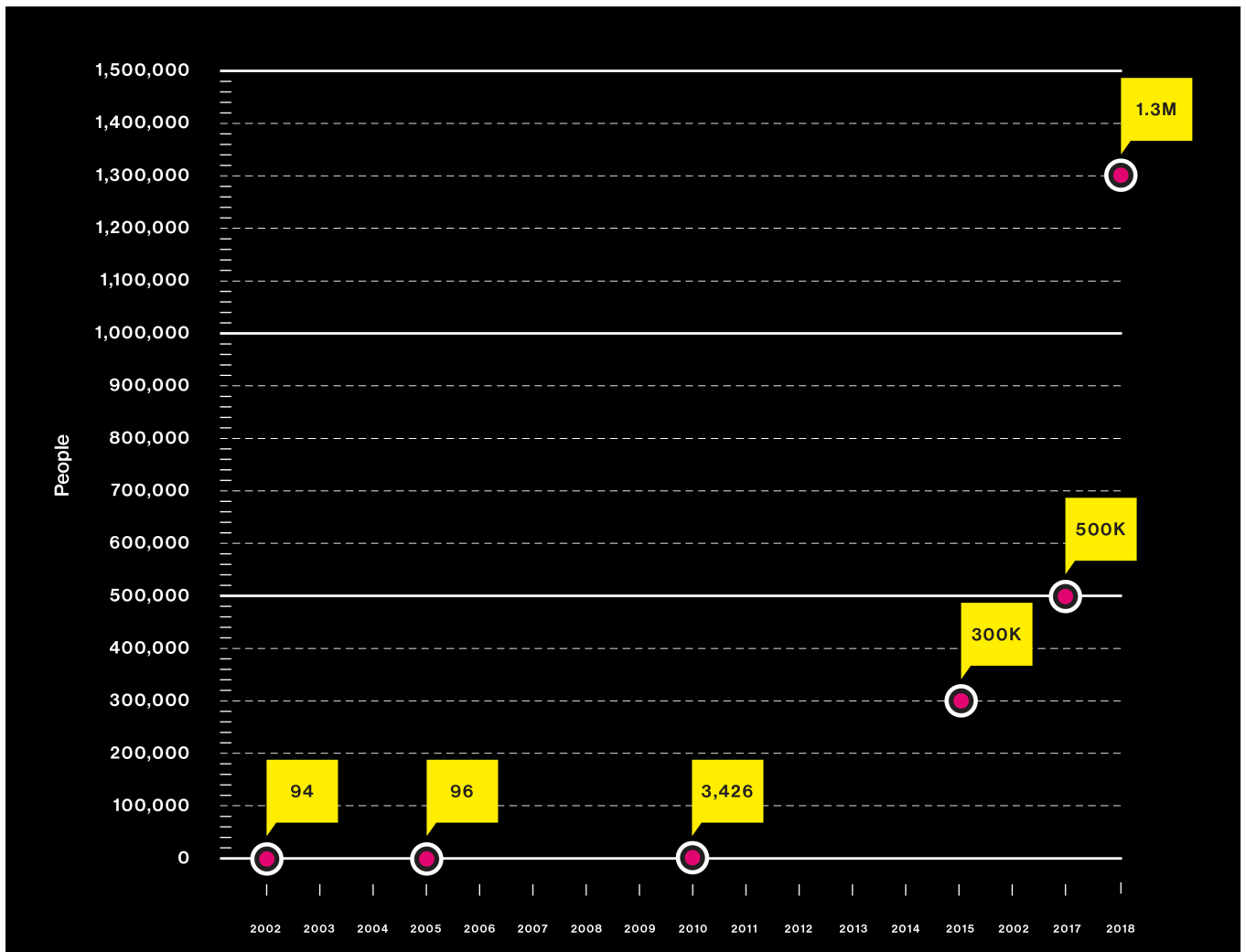
右：米国で販売されているベストセラー医薬品 10 品目のうちバイオテック医薬品の占める数

であった（大部分は注射による）。そのため、大手製薬会社は、自分たちの手法が今後も支配的であり続けるだろうと安易に信じていた。実際、1990年代に入るまでずっと、メルク（Merck）1社で、すべてのバイオテック企業を合わせたより多くの売り上げがあった。バイオテックの時代は決して到来しないかのように思えた。しかし、ついにやって来た。2017年、米国で最も売れた医薬品ベスト10のうち、1位になった関節炎向け医薬品ヒュミラを含めて、7つが抗体を基にしたバイオテック医薬品である。抗体もまた、適確医療を体現している。これらの小さな血液タンパク質は

通常、私たちの免疫反応の一部であり、がん細胞の表面に点在する分子などと、鍵穴に入れる鍵のようにピッタリ結合する。こうした抗体はしばしば、インスリンとちょうど同じように、私たちの身体から取り出したDNAコードを利用して製造されるのである。

インスリンと抗体はすべての人に同じように作用することを意図している。しかし、どの2人をとってみても、まったく同じゲノムはなく、DNA文字列の約1%は異なる。これらの違いによって、病気になる人とならない人がいる理由や、人によって糖尿病の型が異なる理由が説明で

Look how far precision medicine has come



大きな問題には大量のデータが必要になる

研究ではかつてないほど多くの人の DNA が使われている

きる。これらの遺伝的情報の違いを考慮に入れた医薬品を「標的型」医薬品と呼ぶ。

がんに効く医薬品であり、1998年に発売された抗体であるハーセプチン（Herceptin）は、標的型医薬品の最初の製品であった。効果的ではあったが、主として、特定の遺伝子に損傷がある

ため進行している、新たに診断された乳がん患者に効果が認められた。これは、全体の約20%に当てはまる。ハーセプチンは、腫瘍そのもののゲノムに依存しており、効果が得られるケースなのかどうか最初にテストしてから投与するようにとの注意書きを添えて発売されている。米国立がん

大きな問題には大量のデータが必要だ

2002年

日本の科学者が、ゲノムワイド関連解析（GWAS）という新しいアプローチを利用して心臓発作の原因を探る。

2005年

遺伝子探索によって、失明の一般的な原因である黄斑変性症のリスクを高める重要な突然変異が解明される。

2010年

消費者向け遺伝子検査企業の23アンド・ミー（23andMe）が、パーキンソン病の遺伝子探索のために利用者のデータを提供。

2013年

米国食品医薬品局（FDA）が、遺伝子検査の結果は信頼性が低いとして、DNAから遺伝的な健康予測を提供する消費者向け遺伝子検査企業の取り締まりを強化。

2015年

「DNA ダイエット」検査として、「一部の人が他の人より太っているのはなぜか」といった質問に遺伝子研究から答える手がかりが消費者に即座に提供される。

2017年

英国のUK バイオバンクの大量の遺伝子データによって、2000人の遺伝的形質と疾病の分析を同時実施が可能となる。

2018年

研究者たちが、学問での成功に関連がある遺伝子を特定。彼らは、この結果を「DNA IQ テスト」として使うことに対して警告を発している。

これまでで最大規模の遺伝子研究となる不眠症の原因となる遺伝子の探索を実施。同研究は、23 アンド・ミーの消費者 DNA データベースに大きく依存している。

研究所によると、がんに効くとされるこうした標的型医薬品は現在、80以上あるという。

批評家は、このような医薬品は依然として、多額の費用がかかる（月に1万ドルかかる場合もしばしばである）割には、それによってメリットを受けの人が少なすぎるし、効果も少ないと論じているが、それも当然だろう。実際、概して、がん生存者のほとんどは、標的型医薬品のおかげで助かったわけではない。「がんを患った時、生

存できるかどうかを決めるもっとも大きな唯一の決定要因は、保険を持っているかどうかです」と話すのは、バイデンがんイニシアチブ（Biden Cancer Initiative）を主導するグレッグ・サイモンである。自分の遺伝子の突然変異にマッチした医薬品があるかどうかではないのだ。

遺伝子解析ツールを用いた研究に時間を費やし過ぎているのではないかと考える人もいる。ピューリッツァー賞を受賞したがん専門医である

**eムックは、MITテクノロジーレビュー
有料会員限定サービスです。
有料会員はすべてのページ（残り62ページ）を
ダウンロードできます。**

ご購入はこちら



<https://www.technologyreview.jp/insider/pricing/>

No part of this issue may be produced by any mechanical, photographic or electronic process, or in the form of a phonographic recording, nor may it be stored in a retrieval system, transmitted or otherwise copied for public or private use without written permission of KADOKAWA CORPORATION.

本書のいかなる部分も、法令または利用規約に定めのある場合あるいは株式会社 KADOKAWA の書面による許可がある場合を除いて、電子的、光学的、機械的処理によって、あるいは口述記録の形態によっても、製品にしたり、公衆向けか個人用かに関わらず送信したり複製したりすることはできません。