

個別化医療・予防の推進

Activities Related to Construction of Personalized Medicine and Preventive Healthcare System

高山 卓三

岩田 誠司

佐藤 肇

■ TAKAYAMA Takuzo

■ IWATA Seiji

■ SATO Hajime

東芝は、2013年11月に文部科学省の「革新的イノベーション創出プログラム (COI STREAM)」のCOI (センターオブイノベーション) 拠点に国立大学法人 東北大学及び日本光電工業 (株) とともに採択された。この拠点では、日常生活からライフスタイルや生体情報をさりげなく収集し、個人のゲノム情報や、タンパク質などのバイオマーカー情報、医療情報を含むPHR (Personal Health Record) を構築することで、将来の健康リスクを把握できる個別化医療・予防のシステム構築を行う計画である。

具体的には、個別化医療・予防で必須である個人の全ゲノム解析を実用的なコストで実現できるジャポニカアレイ^(注2)を用いた疑似フルシーケンス技術の開発と、情報インフラとしてクラウド型PHRプラットフォームの構築に関する取組みを推進している。

In November 2013, Toshiba was selected as a member of one of the Center of Innovation (COI) sites of the Center of Innovation Science and Technology based Radical Innovation and Entrepreneurship Program (COI STREAM), together with Tohoku University and Nihon Kohden Corporation. At this COI site, we are planning to construct a personal health record (PHR) database containing personal genome information, information on biomarkers such as proteins, and medical records collected unobtrusively in people's daily lives, with the aim of realizing a personalized medicine and preventive healthcare system capable of predicting future health risks.

In this program, Toshiba is promoting the development of quasi-whole genome sequencing technology based on the Japonica Array to achieve personal whole genome sequencing at a reasonable cost, and the construction of a cloud type PHR platform as an information infrastructure for the personalized medicine and preventive healthcare system.

1 まえがき

2003年国際ヒトゲノム計画が完了し、個人のゲノム情報を活用した治療方法の最適化や、健常者や患者を対象にした個別化医療・予防に関する研究の進歩が著しい。病名に基づいたガイドラインに従って治療法を選択するという従来の方法に代わり、ゲノム情報やタンパク質などのバイオマーカー情報の検査を加えて更に安全で有効な治療を選択する医療を目指す個別化医療・予防を追求する時代が始まっている⁽¹⁾。

代表的な研究として、国立大学法人 東京大学及び独立行政法人 理化学研究所で進めているバイオバンク・ジャパン (BBJ) や、がん、循環器病、精神・神経医療、長寿医療、国際医療、及び成育医療の六つの研究センターから成る国立高度専門医療研究センターによるナショナルセンター バイオバンク ネットワーク プロジェクトなどが推進する患者コホート研究^(注1)と国立大学法人 東北大学の東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) や国立大学法人 九州大学大学院医学研究院の久山町 (福岡県) 研究室などが推進する健常者 (住民) コホート研究に大別される。

東芝は、2013年11月に文部科学省の「革新的イノベーション創出プログラム (COI STREAM)」のCOI (センターオブイ

ノベーション) 拠点に東北大学及び日本光電工業 (株) とともに採択された。この拠点では、日常生活からライフスタイルや生体情報をさりげなく収集し、個人のゲノム情報や、タンパク質などのバイオマーカー情報、医療情報を含むPHR (Personal Health Record) を構築する。これらのビッグデータと疾病との関係性を明らかにすることで各個人の将来の健康リスクを把握し、各自のライフスタイルを見直すことで将来の健康リスク低減を図る日常人間ドックを実現する。これにより、高齢化社会の中でも持続的な成長を見込めるヘルスケア社会基盤の構築事業を目指す。日常人間ドックの概念を図1に示す。

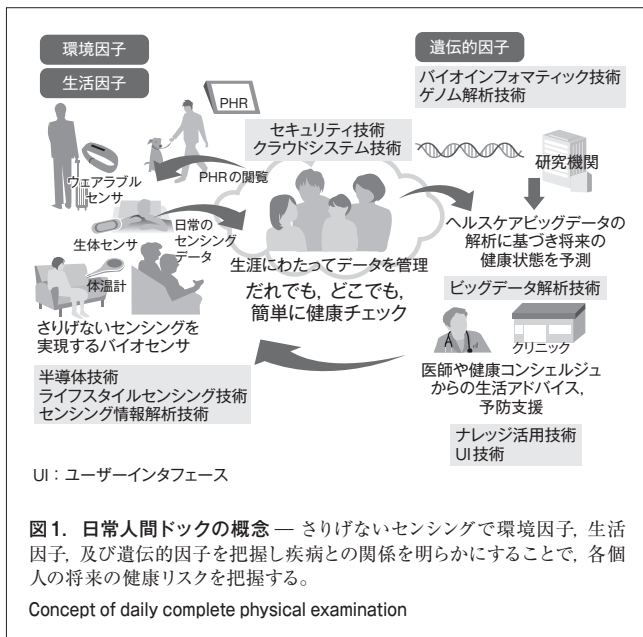
ここでは、個別化医療・予防で必須である個人の全ゲノム解析を実用的なコストで実現できるジャポニカアレイ^(注2)を用いた疑似フルシーケンス技術と、情報インフラとしてクラウド型PHRプラットフォームの構築に関する取組みを中心に述べる。

2 ジャポニカアレイ^(注2)を用いた疑似フルシーケンス

疾病の発症は、遺伝、生活、及び環境の3因子が関係している。特に人間の設計図である遺伝要因は非常に重要な因子である。しかし、たとえ疾病発症に関わる遺伝的因子を持っていても、生活習慣や周りの環境で発症しない場合もあるた

(注1) 特定の地域や集団を対象に長期間にわたって疾病の発生と生活習慣や環境などの要因との関連を調査する研究。

(注2) 日本人のゲノム解析で得られたDNAアレイ。



め, 自身の健康リスクを把握し, 生活習慣の改善を図ることが重要である。現在, 人の全ゲノム解析を行うには, 50万円以上の費用が必要となる。これに対し, 特定のDNA (デオキシリボ核酸) だけをDNAアレイを用いて数万円で解析するサービスも存在する。これは, 人のDNAを構成する30億塩基のうち遺伝要因に関係する部分 (3~5%), その中でも民族ごとに異なる部分, 個人によって異なる部分などの中からアレイ化する部分を選択している。しかし, これには次の課題がある。

- (1) 疾病の発症は複数の遺伝子変異が関係する場合があります, DNAアレイで計測できない部分に病気との関係が深い遺伝子が存在する可能性がある
- (2) 現在市販されているDNAアレイの多くは, 設計時点での日本人サンプル数が少なく (1割程度), 日本人の遺伝要因を解析するにはノイズが大きい

これに対し, 今回開発したジャポニカアレイ^(*)は次の特徴を持っており, 日本人のゲノム解析に特化したDNAアレイとなっている。

- (1) 日本人1,000人分の全ゲノムリファレンスパネルのデータを基に, 日本人に特徴的な頻度を持つSNPs (Single Nucleotide Polymorphisms: 遺伝子多型) を選択してアレイ化
- (2) 日本人のSNPsに特化しているため, 日本人に特化したバイオマーカー (疾病と関連する遺伝子) の効率的な探索が可能

更にジャポニカアレイ^(*)では, 日本人に特徴的な頻度を持つSNPsをアレイ化するだけでなく, 全ゲノムリファレンスパネルを用いて, 非計測対象のSNPs情報を得ることも可能になっている。つまり, ジャポニカアレイ^(*)では単にDNAアレイによる解析結果でSNPsの同定を行うだけでなく, その同定データから全ゲノムデータに情報復元 (疑似フルシーケンス) できることが特長である。

これまで, 疾病と関連するSNPsの同定はゲノムワイド関連解析 (GWAS) を中心に実施されてきたが, Common Disease-Common Variant仮説では多くの疾病で想定されている遺伝継承性のほんの一部しか説明できていない⁽²⁾。最近では, 疾病は多種多様な低頻度変異が集積することによって発症するCommon Disease-Rare Variants仮説の重要性が示唆され, Rare Variantsで説明可能なSNPsが報告され始めている。

低頻度を含む変異の推定が可能なジャポニカアレイ^(*)を用いて疾病との関連解析を実施し, これまで見逃していた多くの疾患リスクの遺伝的なマーカーを同定することを推進していく。

また, 国内で行われている疾病との関連解析に関する研究を更に加速するため, ジャポニカアレイ^(*)を用いたゲノム解析を標準化し, 情報共有及び比較検証を行えるようなプラットフォーム作りを推進していく。

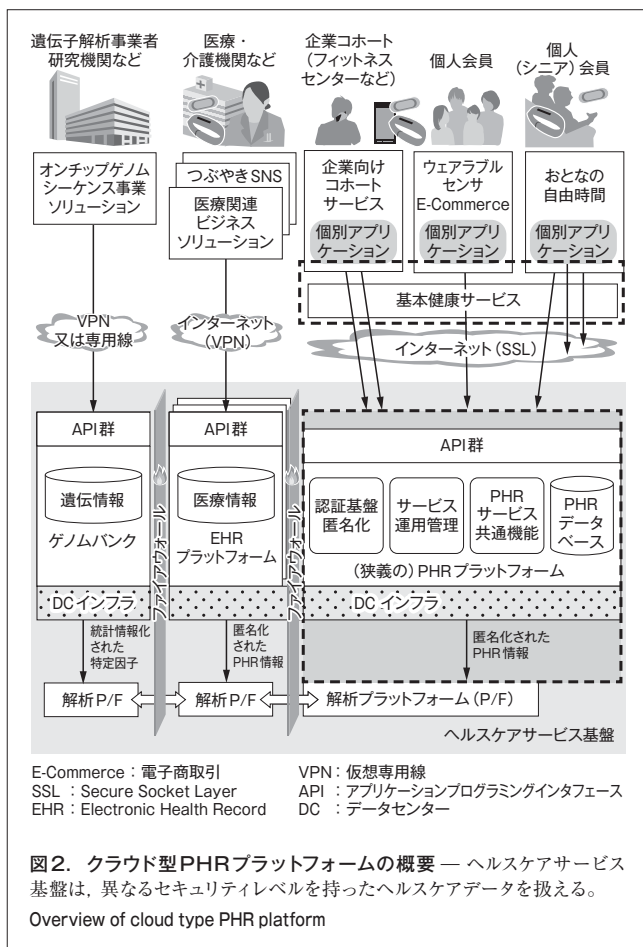
3 クラウド型PHRプラットフォームの構築

個別化医療・予防を推進するうえで, 各個人が装着したセンサから得られる生体情報や行動情報, 疾患リスクの遺伝的なマーカーを含むゲノム情報やタンパク質などのバイオマーカー情報, 企業や病院などが保管する健診・医療情報をPHRとして個人単位に保管し管理して, 活用することが重要になる。各個人がPHRデータをクラウド型PHRへ蓄積し, 日々の健康管理・増進に活用するとともに, それらのデータの二次利用として, ビッグデータ解析を行うことで個人の将来の健康リスク評価を行い, 個別化医療・予防へ生かすことを目指している。

近年の社会的な要請により, 個人の重要な個人情報について, セキュリティを確保して保管し活用することが強く求められており, これらを実現するためのクラウド型PHRプラットフォーム (図2) に求められるセキュリティ要件を以下に概説する。

クラウド型PHRプラットフォームの開発にあたり, 取り扱うデータは, PHRや, センサから取得した生体情報 (血圧など), SNS (Social Networking Service) から取得した行動情報, ゲノム情報などである。ここで扱う情報は健康に関する機微な個人情報であり, 漏えいした場合は重大なプライバシー侵害を引き起こすおそれが高い。したがって, クラウド型PHRサービスは, このようなリスクに対して適切なセキュリティ対策を施す必要がある。

セキュリティ要件をまとめるにあたり, 厚生労働省の「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」, 経済産業省の「医療情報を受託管理する情報処理事業者向けのガイドライン」, 及び総務省の「ASP・SaaS事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン」の, いわゆる三省ガイドラインに準拠させた。その際, ガイドラインは“このような対策をすること”を念頭において守るべき要件が記載されていることに鑑み, その念頭におかれている考えも想定して解釈を加



えたことが特徴である。

技術に関するセキュリティ要件を表1に、運用に関するセキュリティ要件を表2に示す。

4 データ信託バンクの構築を目指した産業競争力懇談会 (COCN) での活動

産業競争力懇談会 (COCN) は、産業界を代表する企業が集まり、国の持続的発展の基盤となる産業競争力を高めるため、科学技術政策や産業政策などの諸施策と官民の役割分担を産官学協力の下に検討し、政策提言としてとりまとめた。更に、関連機関へ働きかけ、実現を図る活動を行っている。

当社は、2013年度及び2014年度におけるCOCNの推進テーマの一つである「健康チェック/マイデータによる健康管理」に関する研究会 (リーダー: 東北メディカル・メガバンク機構長 山本雅之) に積極的に参加している。

2013年度は、個別医療・予防を実現するうえで主に技術的視点による研究を行い、最終報告として以下の提言をまとめた⁽³⁾。

- (1) 個別化医療・予防の推進 健康・長寿社会を目指すために健康コホート研究を通じて得られたゲノム情報やタンパク質などのバイオマーカー情報を活用することで個

表1. 技術に関するセキュリティ要件のカテゴリー
Categories of security requirements for technologies

カテゴリー	説明
使用ツール	市販されているツールなどを用いて対応可能な要件
アカウント管理	Webサービスなどのログインアカウントの登録や削除、有効期限設定などを行うツールで対応する要件
ログ管理	OSやアプリケーションが出力するログを保管して管理するツールで対応する要件
インベントリ管理	システムで使用しているHWやSWを把握するツールで対応する要件
改ざん検知	ファイルの改変を検知するツールで対応する要件
ウイルス対策	ウイルスに感染したファイルや、ネットワーク上の通信に含まれるウイルスを検知し駆除するツールで対応する要件
検疫システム	あらかじめ定めたセキュリティポリシーを満たさない端末をネットワークから論理的に除外するツールで対応する要件
IDS/IPS	ネットワーク上の通信を監視し、異常な通信を検知し (IDS)、通信を遮断する (IPS) ツールで対応する要件
稼働監視	サーバのCPU、HDD、及びネットワークの利用状態を監視し、異常があれば管理者に通知するツールで対応する要件
バックアップ	サーバ上の指定されたファイルを定期的にバックアップするとともに、リストアをサポートするツールで対応する要件
多重化	複数のHWを協調して動作させることで、冗長性を高めるためのツールで対応する要件
設計、開発	アプリケーションの開発時に対応する要件
リスク分析	システムを開発する前に行うリスク分析の際に考慮すべき要件
アプリケーション開発	アプリケーションの仕様として考慮すべき要件
ぜい弱性検査	システムの開発や運用に際して行う、OSやSWなどに対するぜい弱性検査の際に考慮すべき要件
インフラ	データセンター、OS、ネットワーク機器などで対応する要件
データセンター	サーバを設置するデータセンターで対応する要件
OS設定	サーバやクライアントのOSで対応する要件
ネットワーク	主にデータセンターとクライアント間のネットワークで対応する要件

OS : 基本ソフトウェア HW : ハードウェア SW : ソフトウェア
IDS : Intrusion Detection System IPS : Intrusion Prevention System
HDD : ハードディスクドライブ

表2. 運用に関するセキュリティ要件のカテゴリー
Categories of security requirements for operations

カテゴリー	説明
医療機関	医療機関などが策定する運用ルール
Pマーク、ISMS認証の取得	Pマーク又はISMS認証の取得
情報の台帳管理	診療情報などの保管を受託する企業が、情報を台帳管理する際のルール
情報の分類	診療情報などの保管を受託する企業が、情報を分類する際に用いるルール
情報管理指針	診療情報などの保管を受託する企業が、情報を管理する際の指針
情報処理装置、電子媒体	診療情報などの保管を受託する企業が、情報機器や電子媒体を扱う際のルール
物理セキュリティ	情報機器を設置するデータセンターなどで定めるルール
医療機関との合意	診療情報などの保管を受託する企業が、医療機関などと合意する事項
他社サービスの利用	診療情報などの保管を受託する企業が、他社サービスを利用する際のルール
契約、教育	診療情報などの保管を受託する企業が、その従業員に対して行う教育や、課す義務 (契約)

Pマーク : プライバシーマーク
ISMS : Information Security Management System

別化医療・予防を推進し、その実用化や新産業形成で世界に後れを取らないための施策。

施策1 どこでも、だれでも、簡単にかからの健康状態を

セルフチェックできる体制の整備, 拡充と利用を促進する仕組みづくり

施策2 メンタルデータを収集する機会の拡大や脳とこころのケアサービスの拡大

施策3 各地でばらばらに行われている各種コホート事業の連携強化と全国規模への拡大

施策4 疾病の予兆を把握するためのバイオマーカーの探索及び簡易な検査方法の開発

(2) 個別化医療・予防促進のためのルール作り ゲノムコホート研究の成果を他の研究や産業で利活用するのを推進するための施策。

施策1 ゲノムコホート研究における試料やデータの一次管理のあり方の標準化

施策2 ゲノムコホート研究成果を他の研究や産業へ提供し, そこで使用するためのルール標準化や活用時のデータ標準基盤となる情報システム及びツールの整備

施策3 特に遺伝子情報により生活者が差別されることがない社会構築を推進するため, 研究者だけではなく社会学者や法律家なども巻き込んで議論し, 社会的なコンセンサスを得るために必要な法の整備

(3) PHRデータ信託バンクの設立 持続可能な社会のインフラシステムとして, PHRデータのデータ信託バンクを設立するとともに(図3), 個人々が未病状態のときから予防, 健康維持・増進の活動に継続して取り組むよう, なんらかのインセンティブを提供する仕組みの導入。

施策1 ゲノムデータを含むPHRデータの二次利用を可

能とする制度や, システム, 運用ルールなどの構築

施策2 PHRを活用した疾病予防と健康維持・増進活動に継続して取り組めるようにするため, 社会全体で適用される新たなインセンティブの仕組みの導入

(4) PHRを健康インフラとして輸出するための国際標準化 PHR活用システムを拡大し, 海外へ健康インフラとして輸出することを目的に, 各種入力データに対する国際標準化の推進。

2014年度も引き続き推進テーマに採用され, 2013年度に不足していた法律的かつ経済的な面からの検討を深掘りすることにした。PHRデータの二次・三次利用を可能にするPHRデータ信託バンクに関する事業モデルとその経済評価, 実現するにあたってのELSI (Ethical, Legal and Social Issues: 倫理的・法的・社会的問題)の検討を行い, 政策提言を行っていく。

5 あとがき

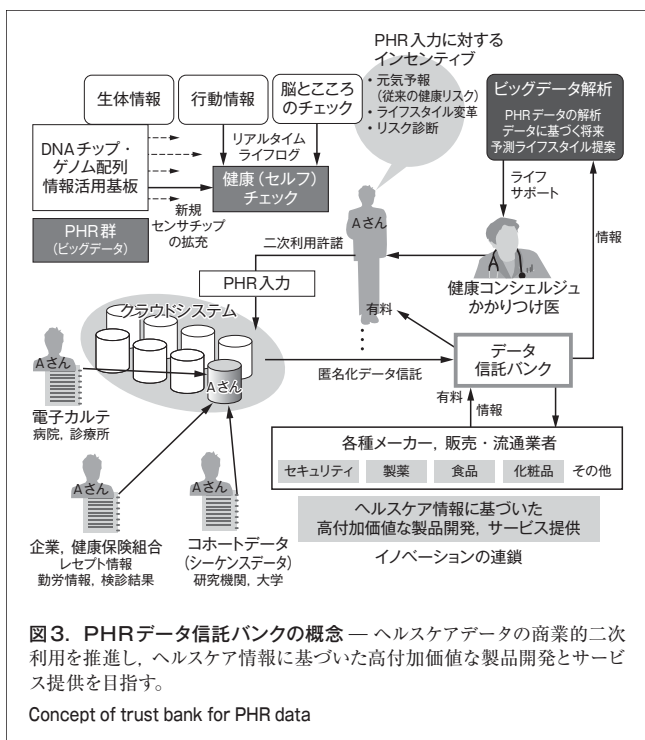
ゲノム情報や, タンパク質などのバイオマーカー情報, 医療情報などを用いた個別化医療・予防への当社の取組みについて述べた。

従来から進めている画像診断技術(形態画像と機能画像に基づいて画像診断を行う)に, ゲノム情報やタンパク質などのバイオマーカー情報の検査を加え, より最適な治療を選択できる個別化医療・予防事業の可能性を追究していく。

文献

- 登 勉, コンパニオン診断: 個別化医療における意義と将来展望. 痛風と核酸代謝. 36, 2, 2012. p.79 - 85.
- Manolio, T.A. et al. Finding the missing heritability of complex diseases. Nature. 461, 2009, p.747 - 753.
- 産業競争力懇談会 (COCN). 健康チェック/マイデータによる健康管理. 産業競争力懇談会 2013年度 研究会 最終報告. 2014-03, 34p.

・ジャポニカアレイは, 国立大学法人 東北大学の商標。



高山 卓三 TAKAYAMA Takuzo, Ph.D.

ヘルスケア社 ヘルスケア医療推進部 ライフサイエンス部長, 博士(工学)。東北大学 革新的イノベーション研究機構長, 客員教授。個別化医療・予防事業の推進に従事。日本核医学会会員。Healthcare Medical Business Promotion Div.



岩田 誠司 IWATA Seiji

ヘルスケア社 ヘルスケア医療推進部 ライフサイエンス部グループ長。個別化医療・予防事業の開発及び推進に従事。Healthcare Medical Business Promotion Div.



佐藤 肇 SATO Hajime

ヘルスケア社 ヘルスケア医療推進部 ライフサイエンス部参事。個別化医療・予防事業の開発及び推進に従事。Healthcare Medical Business Promotion Div.