

診断薬メーカーと医薬品メーカーの、共同開発、アライアンス（3）

製薬	診断	内容
Clavis Pharma	Styline Diagnostics	2011年9月に Clavis が開発を進めている急性骨髄性白血病治療薬 <i>ascetytarabine</i> の臨床試験において AMLprofiiler 検査などを用いて有効性を測られる患者群を調べるための提携。
Transgene	Beckman Coulter	治療用抗体 TG4010 の開発において、CD15、CD66、CD66/CD45 陽性のリンパ球をフローサイトメーターによって測定する診断技術の共同開発契約を 2011 年に締結。TG4010 は前述のリンパ球が陽性の患者において特に効果があることがフェーズ II 試験で明らかになっている。
Astron Zentaris	Alkerm	2010年8月に卵巣がん、子宮内癌がん治療のためのドキシソリン結合ペプチドである AF28-108 の開発において、LHRH を対象とした <i>Companion</i> 開発に関する契約を締結。
Abbott Laboratories	Myriad Genetics	2010年10月に Abbott が開発を進めている乳がんを対象とした PARP インヒビター <i>veliparib</i> のフェーズ III 試験において患者のがんの BRCA1 と BRCA2 遺伝子変異検査を行う契約を締結。
Bristol-Myers Squibb	Dako	2008年に BMS が開発している新規標的治療薬と連動した診断技術の開発に関する提携。2011年11月にさらに提携契約を更新している。
Bristol-Myers Squibb	Salada Biomedical	2010年6月に BMS が開発している医薬品に関する診断技術の共同開発契約を締結。Salada は全世界における高感検査の独占的実施権を保有する。2011年にアルツハイマー病 (AD) を旨める契約に拡大している。なお、AD に関する契約は BMS が Salada と Ortho-Clinical Diagnostics と分割して契約している。
Raven Biotechnologies (現 MacroGenics Inc)	Monogram BioSciences	2008年に Raven が開発しているがん治療薬 (抗体) の診断に関する共同開発契約を締結。
Schering-Plough	MDaHealth	2008年に MGMT 検査を用いて乳がん剤アモゾロピドや他の乳がん剤の有効性の評価を行うための共同研究契約を締結。MDaHealth は一時金と開発段階に応じたマイルストーンを受け取る
Roche	MDaHealth	アモゾロピドに <i>Avastin</i> を加えたグリオーマを対象とした臨床試験において、MIMC マルチ化検査を利用。

出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性
株シードプランニング

2011年以降の診断薬メーカーと医薬品メーカーのアライアンス

診断薬メーカー	医薬品メーカー	提携の概要	癌の種類	ディール時期
Abbott Molecular	Merck	治験薬に対するFISH法(遺伝子)の診断テスト開発	未特定	2012年3月
Foundation Medicine	Array Biopharma	遺伝子シーケンス法の個別化医療への適用	未特定	2012年3月
Dako	Amgen	臨床開発段階でのPGxテストの開発	未特定	2012年2月
Siemens	Tocagen	臨床開発段階でのPGxテストの開発(Toca511、Toca FC)	脳	2012年2月
Qiagen	Pfizer	CDx-110 ワクチンに対するPGxテスト開発	脳	2012年2月
Roche/Ventana	Pfizer	Xalkori(Crizotinib)に対するALK遺伝子の自動化テスト開発	肺	2012年1月
Roche/Ventana	Syndax	リード化合物に対するPGxテストの開発	肺	2012年1月
Roche/Ventana	Aetema Zentaris	ターゲット化合物 AEZS-108 に対するPGxテスト開発	多種	2012年1月
Foundation Medicine	Sanofi	癌医薬品候補に対するPGxテスト開発	未特定	2012年1月
Siemens	Tocagen	臨床開発段階でのPGxテストの開発(Toca511、Toca FC)	脳	2012年2月
Dako	Roche/Genentech	ロシユの乳癌向け医薬品 pertuzumab のHER2テストにおけるFDA申請のため	乳癌	2011年12月
Abbott Molecular	GlaxoSmithKline	癌のスクリーニングのためのPCRテスト開発	肺	2011年11月
Life technologies	GlaxoSmithKline	癌の免疫治療薬候補 MAGE-に対するPGxテスト開発	肺	2011年11月
Dako	Bristol-Myers	開発段階でのPGxテストの開発	未特定	2011年11月
Qiagen	Eli Lilly	治験薬に対するPGxテストの開発	白血病	2011年9月
Qiagen	Pfizer	治験薬に対するPGxテストの開発	肺	2011年8月
Roche	Clovis Oncology	治験段階でのEGFRテストの開発	肺	2011年6月
Roche	Merck	DNAチップ Amplichip p53 を利用した臨床試験癌患者の選別	未特定	2011年6月
Foundation Medicine	Celgene	臨床試験癌患者の選別	未特定	2011年5月
Agendia	AstraZeneca	結腸癌のサブタイプの特定	結腸	2011年5月
Molecular MD	Ariad Pharmaceuticals	開発段階でのPGxテストの開発	白血病	2011年3月
Invivoscribe	Novartis	開発段階でのPGxテストの開発	白血病	2011年2月
bioMerieux	Ipsen	ホルモン依存性癌におけるPGxの機会特定	前立腺	2011年2月
Beckman Coulter	Transgene	臨床試験癌患者の選別	肺	2011年1月

出所) The US Anatomic Pathology Market Laboratory Economics

表から以下のことがいえる。

- ・ 医薬品メーカーと診断薬メーカーのアライアンスは、臨床開発、治験以前のかかなり早い段階で行なわれ、対象患者や対象疾患の絞込みが行なわれている。
- ・ 診断薬メーカーは、体外診断薬、病理検査薬以外に、大手医療機器メーカーが含まれ、医薬品メーカーも創薬ベンチャー的な企業がかかなり多い。
- ・ 診断薬メーカーが Abbott Molecular や Roche で医薬品メーカーが Merck、GlaxoSmithKline、また診断薬メーカーが Dako で医薬品メーカーが Roche といったように、医薬品メーカーはグループの診断薬メーカーに限らず、他の診断薬メーカーとアライアンスを組む場合がみられ、技術・製品がよければ系列にとらわれずにパートナーが組めるということが示唆されている。

3) 医薬品メーカーの取り組み

医薬品メーカーの中には、自社内またはグループ企業として診断・検査薬メーカーを有している場合がある。このような場合は、比較的コンパニオン診断に取り組みやすいといえる。

また、ノバルティスや J&J のように、病理検査サービス企業を買収している例もある。これは病理検査サービスの成長率が高いこと以外に、コンパニオン診断において病理検査の果たす役割が大きく、自社でコンパニオン診断、ファーマコゲノミクスに積極的に取り組むことの意味表示ともみられる。

製薬企業の診断、検査への取り組み

分類	海外企業	国内企業
自社内に 診断薬、 検査部門 あり	<ul style="list-style-type: none"> ・Novartis (Novartis Molecular Diagnostics) ・Pfizer (CLIA 対応ラボを有する) 	<ul style="list-style-type: none"> ・大塚製薬 (自社内、栄研化学の 9.1%の株式を保有) ・塩野義製薬 (自社内)
診断薬企業を 保有	<ul style="list-style-type: none"> ・Roche (Roche Diagnostics) ・Abbott (Abbott Molecular) ・Janssen Pharmaceutical (Ortho-Clinical, Veridex) 	<ul style="list-style-type: none"> ・武田薬品工業 (和光純薬) ・エーザイ (エーディア: 旧三光純薬) ・田辺三菱製薬 (三菱化学メディエンス) ・協和発酵キリン (協和メデックス) ・旭化成ファーマ (カイノス)
検査サービス 企業を保有	<ul style="list-style-type: none"> ・Novartis (病理検査を行う Genoptix を買収) ・J&J (Virco を 2002 年に買収) 	<ul style="list-style-type: none"> ・田辺三菱製薬 (三菱化学メディエンス)

出所) 三菱総合研究所作成

以下の表に、製薬企業のコンパニオン診断等への取り組みを示すが、以下のことがいえる。

- ・ 製薬企業のコンパニオン診断への取り組みは、癌診断分野でなされている場合が多い
- ・ 日本企業も、抗癌剤に積極的に取り組んでいる企業が、個別化医療やコンパニオン診断を重視している傾向がある。

製薬企業のコンパニオン診断等への取り組み

企業名	動向
Roche	<ul style="list-style-type: none"> ・コンパニオン診断で最も進んでおり、グループに診断薬企業 Roche Diagnostics も有する ・ただし、競合する Dako 社との共同開発もある
Pfizer	<ul style="list-style-type: none"> ・自社にもグループにも診断事業部門を持たない ・ただし個別化医療は Precision Medicine と位置づけ重視して部門を置き、CLIA 対応ラボ (LDT) も有する
Novartis	<ul style="list-style-type: none"> ・2008 年、自社内に Novartis Molecular Diagnostics を設けた ・2011 年、病理検査サービスを実施する Genoptix を買収 ・以上により、診断薬関連の人員は 500 名程度
GlaxoSmith Kline	<ul style="list-style-type: none"> ・自社内で診断薬開発は行っていないが、診断薬部門はある ・癌治療用ワクチンで検討
Astra Zeneca	<ul style="list-style-type: none"> ・Dako とコンパニオン診断薬の共同開発契約を締結
Eli Lilly	<ul style="list-style-type: none"> ・GE ヘルスケアと癌病理組織からのマーカー探索を共同研究
BMS	<ul style="list-style-type: none"> ・Dako とコンパニオン診断薬の共同開発契約を締結
アステラス製薬	<ul style="list-style-type: none"> ・個別化医療は Precision Medicine と位置づけ、癌診断薬でコンパニオン診断薬開発を進めている ・開発中の抗癌剤 15 個の約半数でコンパニオン診断薬開発
イーザイ	<ul style="list-style-type: none"> ・2009 年、バイオマーカーと個別化医療の機能ユニットを設けている ・2011 年、米国に H3 Biomedicine を設立、バイオマーカー研究実施 ・癌と中枢神経系薬開発を重視、コンパニオン診断も重視
武田薬品	<ul style="list-style-type: none"> ・抗癌剤に注力しているが、開発の主体は米国のミレニアムにある ・社内に関連組織や人材はいるが、上記 2 社ほど国内ではコンパニオン診断薬に熱心ではないとみられる

出所) 各社資料より三菱総合研究所作成

(4) 個別企業の動向

1) Roche Diagnostics

① 個別化医療対応医薬品とコンパニオン診断薬への取り組み

Roche Diagnostics は、製薬企業の Roche のグループ企業であり、両社で個別化医療対応医薬品とコンパニオン診断薬に取り組んでいる。

コンパニオン診断薬製品が多く、特に免疫染色関連が半数以上を占める。

また、医薬品と診断薬開発は、Roche のグループ内部で行われているだけでなく、Dako 社と実施する場合も多い。

Roche Diagnostics のコンパニオン診断への取り組み (主な製品)

項目	製品名	内容
EGFR タンパク	CONFIRM™ EGFR	EGFR発現測定のための免疫染色キット。CEマーク取得。
HER2 タンパク	PATHWAY? HER-2/neu	HER2発現測定のための免疫染色キット。FDA承認(PMA)、CEマーク取得
c-KIT タンパク	PATHWAY? c-KIT	c-kit発現測定のための免疫染色キット。FDA承認(PMA)
p53 タンパク	CONFIRM p53	がん関連タンパクであるp53の免疫染色用キット。
グリピカン 3	Glypican 3	肝臓がんの特異的な抗原であるグリピカン3の免疫染色用キット
薬物代謝酵素	AmpliChip CYP450	CYP450の2C19と2D6における29の遺伝子多型を判別する。
p53遺伝子	AmpliChip p53	がん関連遺伝子であるp53の検査。Merckと共同開発中である。
BRAF 遺伝子変異	cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test	メラノーマにおけるBRAF遺伝子検査のためのキット。BRAF阻害剤の治療薬の際に利用。
リアルタイム PCR装置	COBAS? Taqman? 48 Analyzer	48検体同時処理が可能なリアルタイムPCR装置。

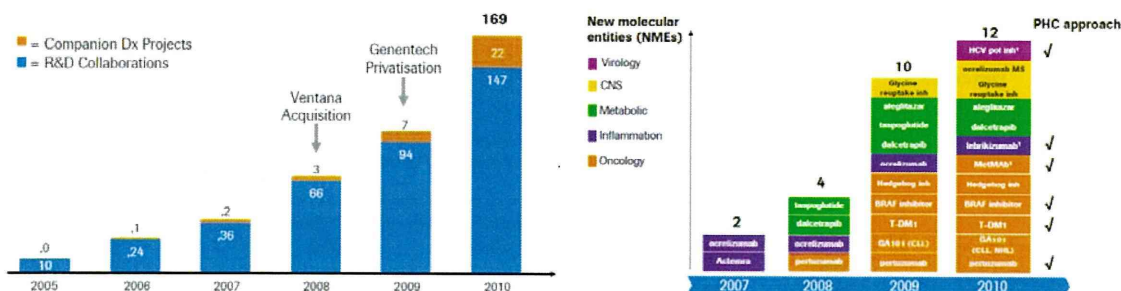
出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性

(株)シードプランニング

2008年に Ventana 社を買収、2009年に Genentech を傘下において以降、R&Dプロジェクトは増加し、2010年にはR&D共同プロジェクト169件中、22件がコンパニオン診断薬関係で占められる。2010年の個別化医療に係る新薬のフェーズIII以降のプロジェクト12件中、6件が癌関連である。

コンパニオン診断薬の開発においては、治療薬の臨床試験段階から共同で実施している例が多い。また、膵臓がんの例では、フェーズIIIの段階で、病理学的な結果が有効性の判断に生かされている。

共同研究開発とコンパニオン診断薬開発（左）、
個別化医療・コンパニオン診断薬に係る開発候補品（右）



出所) Roche Diagnostics

製薬企業との主なコラボレーション

企業	内容
Merck	2011年6月に Merck が開発を進めている抗がん剤候補品に対し、AmpliChip P53 などを用いた患者階層化技術の提供を含めた共同開発契約を締結。
Clovis Oncology	2011年6月に Clovis Oncology が開発を進めている EGFR 阻害剤 (CO-1686) に対し、Roche.D の Cobas システムを用いた EGFR T790M 遺伝子変異検査の開発に関する提携。

出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性
(株)シードプランニング

② 病理検査分野の重視

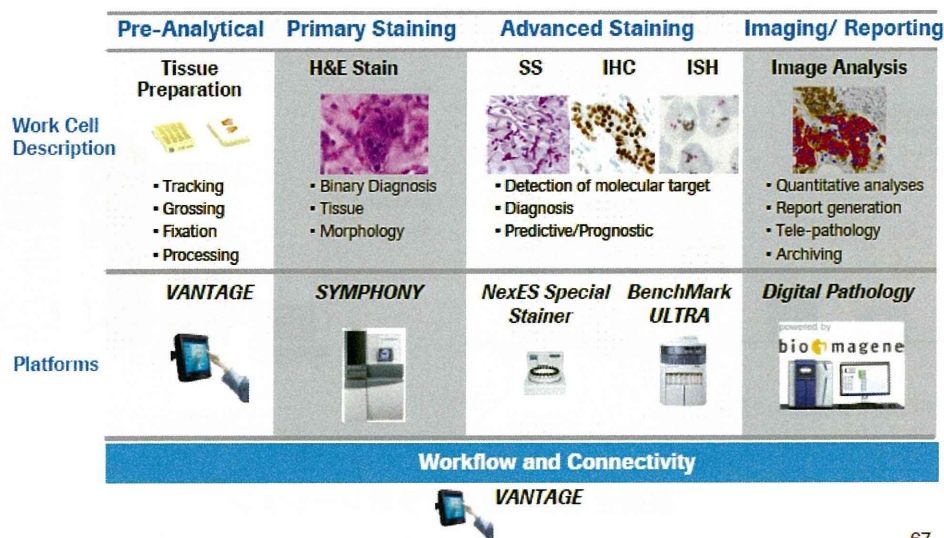
Roche Diagnostics の病理検査事業部門は 1985 年に設立されたが、現在は 63 ヶ国以上に展開している。ただし、病理診断のうち特に癌診断に特化している。

顧客数は世界の 3,000 以上のラボで、228 の世界特許保有、200 以上特許出願中である。病理診断のうち特に癌診断に特化している。

病理診断の分析ワークフロー全体への関与を進めているが、2007 年からの変化は以下のとおりである。

- ・ 組織抽出段階での VANTAGE の製品化
- ・ 最後のイメージング、レポートニング段階ではデジタル顕微鏡単体からデジタル病理学全体へ関与。短期的には、検査の効率化を目指す、徐々に医療価値増大を目指している

Roche Diagnostics の病理検査分野への展開



SS= Special Stains, IHC = immunohistochemistry, ISH = *in situ* hybridisation

67

出所) Roche Diagnostics

2) Dako

1966年に設立された、デンマークの世界的な企業で、世界20カ国に拠点を有する。抗体を用いた免疫染色に強みを有する、病理組織検査のリーディングカンパニーであり、主にがん検査における体外診断薬と診断システムの開発・販売を行っている。2007年以降急速に売上を伸ばし、2010年実績は2007年の2倍以上の売上となった。

Dako のコンパニオン診断関連の製品

検査名	疾患	目的	検査の種類	提供方法	開発段階
Hercep Test	乳がん	ハーセプチンの適用可否の判断	免疫染色 (病理組織)	検査キット	上市
HER2 FISH pharmDx	乳がん	ハーセプチンの適用可否の判断	FISH (病理組織)		
EGFR pharmDx™ Kit	大腸がん	抗EGFR阻害薬適用の判断	免疫染色 (病理組織)		
TOP2A FISH pharmDx™ Kit	乳がんなど	アンスラサイクリン系抗がん剤の適用可否の判断	FISH (病理組織)		
c-Kit pharmDx™ Kits	消化管間質潰瘍	チロシンキナーゼ阻害薬の適用可否	免疫染色 (病理組織)		
ER/PR pharmdx™ Kits	乳がん	質的診断の補助	免疫染色 (病理組織)		

出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性

(株)シードプランニング

Dako のコンパニオン診断に係る提携

OSI Pharmaceuticals (アステラス製薬)

・・・2009年1月に新規がん治療役と連動した診断技術の開発に関する提携。

Genentech

・・・がん標的治療薬と連動した診断技術の開発に関する提携

Bristol-Myers Squibb

・・・2008年にBMS社が開発している新規標的治療薬と連動した診断技術の開発に関する提携。
2011年11月にさらに提携契約を更新している。

Norwegian Instrument (ノルウェー)

・・・分析関係のシステム会社であり、2008年にDako社が買収。

AstraZeneca

・・・2010年1月にがん治療薬におけるCompanionDX開発に関する提携。

Philips

・・・2010年7月に遠隔医療に関する共同研究契約を締結。

Quintiles

・・・2010年11月に製薬企業から受託するCompanionDX関連臨床試験に関する提携。

Epitomics

・・・2011年3月に病理検査用抗体に関する提携。Epitomicsは抗体創生に強みを持ち、Dakoに診断用抗体候補を提供する。

出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性
(株)シードプランニング

3) GEヘルスケア

GEヘルスケアは170億ドル程度の売上有るが、20%程度が分子診断や造影剤を含む分子医学関連である。

個別化医療を重視し、以下のような方法で、その分野での売上、利益拡大を目指している。

- ・ 放射線科と病理をつなぐプラットフォーム構築
- ・ 病理に重点投資し、コンパニオン診断薬と病理部門でリーダーとなること
- ・ 製薬企業とパートナーを組むことで、個別化医療を実現すること
- ・ ヘルスケアのデジタル化をリードすること

個別化医療実現のために、以下を実施するとしている。

- ・ 放射線利用を含むバイオマーカー開発、新診断法を開発
- ・ 病理診断(生検)を行い、個別化医療を実現
- ・ 画像診断のイメージング技術を基に生検を行い、それを病理医が検査・診断するプロセス等想定

- 一般医～放射線医～病理医～癌専門医といった流れで、癌の個別化医療を促進

GE ヘルスケアの個別化医療への取り組み

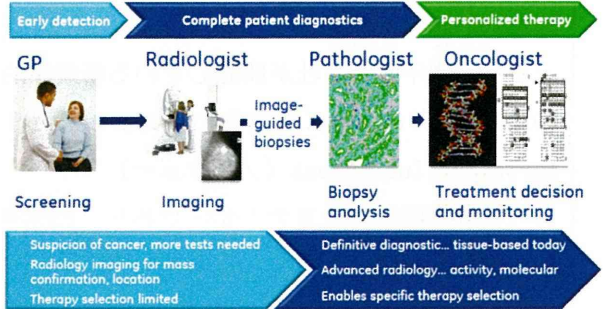
GE - driving personalized medicine



1. Be a global diagnostics leader, supporting Personalized Medicine growth
2. Be pharma's partner of choice in personalized medicine
3. Invest in new platforms - stream line the radiology - pathology diagnostic workflow
4. Investing in pathology... to be a leader in companion diagnostics and pathology frontiers
5. Leading the way in healthcare digitalization



Radiology & pathology - enablers of personalized medicine



出所) GE Healthcare JP Morgan Conference 2012. 1. 10

(http://www.ge.com/pdf/investors/events/01102012/JPM_Healthcare_Final_Presentation_Pascale_Witz.pdf)

GE ヘルスケアは病理のニーズを支援するために、M&A やアライアンスを実現しており、病理検査サービスを実施する Clariant や病理のデジタル化を進める Omnyx がその対象になっている。

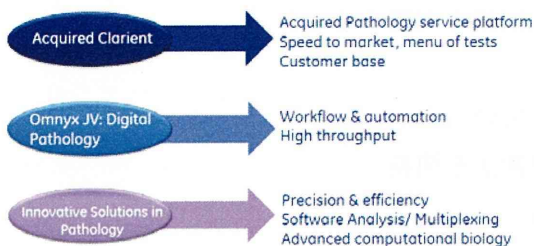
Clariant は、米国で 2000 人以上の病理医を有するが、病理サービス実現のために買収した。また、Omnyx との JV で、病理のデジタル化を行い、ハイスループット化、自動化を促進する意向である。

精度や効率を向上させるソフトウェアやコンピュータ活用を重視している。

GE ヘルスケアの病理検査への取り組みと買収

GE supports increased needs in pathology

Assets and capabilities positioned to answer trends in personalized medicine



Clariant: pathology tests services

Entry to the market via services

Clariant acquired Dec 2010
 ~ 450 employees, 300 tests for Cancer Diagnostics
 Great reputation, customer base of >2,000 pathologists in the US
 Ongoing globalization using GEHC infrastructure
 Introduction of proprietary innovative technology for pathology

出所) 同上

病理検査では、スライドガラスを活用した従来の病理診断のデジタル化を進めることで、情報の共有化、キャパシティ拡大、精度やスピードの向上が図れるとしている。

具体的には、1スライス1テストから、1スライスで50以上のテストを実現できるような開発を進めている。

GE ヘルスケアの病理のデジタル化への取り組み

Digital Pathology
High throughput with slide digitization

From glass ... to digital

Digitalization improves capacity; enables quick and accurate share of information

GE innovations will create new insights
GE research center advances pathology

From 1 test/slice ...to 50+ tests/slice

With multiplexing capability

Groundbreaking technology in Pathology

出所) GE Healthcare JP Morgan Conference 2012. 1. 10

(http://www.ge.com/pdf/investors/events/01102012/JPM_Healthcare_Final_Presentation_Pascale_Witz.pdf)

(5) コンパニオン診断薬に関連する最近のバイオマーカーの開発動向

1) 有効性に関連するバイオマーカー

特定医薬品の有効性に関連するバイオマーカーは、最近多数発見されているが、臨床で実用化するまでには数年がかかるとされる。

① EML4/ALK キメラ遺伝子

この遺伝子は自治医大の間野教授によって発見されたが、肺がん患者の5~10%程度に存在すると考えられている。

この遺伝子の有無をチェックすることで、肺がんの早期発見やALK阻害剤の効き目を明らかにできる。

EML4/ALK キメラ遺伝子は、EGFR や K-RAS などの遺伝子変異と一緒に確認されないため、臨床的には発現頻度の高いEGFR等の検査が行われ、変異が確認されない患者に対してEML4/ALK キメラ遺伝子の検査が行われると考えられる。

表に示す通り、ALK阻害剤の開発競争は激化しており、既に crizotinib が2011年8月に承認されている。

開発が進んでいる ALK 阻害剤

医薬品・開発品	開発	開発段階	種類
crizotinib	Pfizer	上市	低分子
AF802	中外製薬	フェーズ III	低分子
ASP3026	アステラス製薬	フェーズ I	低分子
LDK378	Novartis	フェーズ I	低分子
AP-26113	Ariad Pharmaceuticals	非臨床	低分子

出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性
(株)シードプランニング

② FLT3 遺伝子変異

FLT3 (FMS-like tyrosine kinase 3) は、主に未熟な骨髄細胞の表面に発現している受容体タンパクであり、初期造血制御において重要な役割を担っていると考えられる。

急性骨髄性白血病 (AML) 患者の約 1/3 が FLT3 遺伝子変異を有するとされるが、その患者では再発等予後が悪いことが知られている。

現在、FLT3 遺伝子変異型の AML 患者を対象とした FLT3 阻害薬の開発が複数進められ、その遺伝子変異検査をコンパニオン診断とする開発が進められている。

FLT3 遺伝子変異検査についてはタカラバイオが基本特許を有し、同社から独占的にライセンスを受けた Invivoscribe Technologies が診断薬の開発を進めている。

開発が進んでいる FLT 阻害剤

医薬品・開発品	開発	開発段階	種類
midostaurin	Novartis	フェーズ III	低分子
ABT-869	Abbott	フェーズ II	低分子
AC220	アステラス製薬	フェーズ II	低分子

出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性
(株)シードプランニング

③PARP 阻害剤における BRCA1/2 遺伝子変異

PARP (Poly (ADP-ribose) polymerase) とは、癌細胞の DNA 損傷修復に関わる酵素であり、PARP 阻害剤はその働きを妨げることによって抗腫瘍作用を得ることができる。ER、PR、HER2 の 3 つの項目で陰性の乳癌や卵巣癌などを対象に開発がすすめられている。

PARP 阻害剤は、DNA の修復遺伝子であり、遺伝性乳癌等の原因遺伝子でもある BRCA1/2 遺伝子変異の有無によって効果に差があるとされる。

開発が進んでいる主な PARP 阻害剤

医薬品・開発品	開発	開発段階	種類
Iniparib (BSI-201)	Sanofi (BiPar Sciences)	フェーズ III	低分子
veliparib	Abbott	フェーズ III	低分子
Olaparib	AstraZeneca	フェーズ II	低分子
BMN 673	BioMarin	フェーズ I	低分子

出所) 個別化医療の普及と医薬品・診断薬、臨床検査ビジネスの今後の方向性
(株)シードプランニング

2) 安全性に関連するバイオマーカー

医療現場において副作用の回避を目的としたバイオマーカーが利用されることは、あまり多くないとされる。

開発面においても、以下の理由から副作用回避を目的としたバイオマーカーは見つけにくいとされる。

- ① 副作用は、同時服用している薬や患者の体調等多くの作用によって生じ、特定の医薬品と結びつけにくい
- ② 副作用は発現頻度が低く、発売後の大規模集団の中で見つかることが多い
- ③ 製薬企業は前臨床/臨床試験段階で薬物代謝酵素による遺伝子多型等をスクリーニング項目に取り込み、遺伝子多型等個体差で毒性に大きな差がある候補化合物の開発は継続しないことが多い

現在、特定医薬品の副作用発現に係るバイオマーカーとして研究開発が行われているのは、CYP や UGT1A1 等の薬物代謝酵素等の生殖細胞系列の遺伝子マーカーである。

6. 国内及び海外（欧米、アジア）における個別化医療に係る商業化についての現状と将来性

（１）技術、事業の類型化

遺伝子検査・診断などの事業は、以下のように類型化されるが、主な事業は以下のとおりである。

- ① 投薬前診断（コンパニオン診断）
- ② 疾患リスク検査（医療機関を介す場合、医療機関を介さない場合）

①については、医療機関か検査会社で実施される。

②については、医療機関を介さずに、直接利用者の遺伝子を解析し検査、その結果を知らせるビジネス（Direct-to-Consumer Genetic Testing：DTC-GT）が特に米国で盛んになっている。

遺伝子検査・診断などの事業概要

目的	領域	測定遺伝子の種類	主な対象疾患・体質	備考
1、医療	感染症の診断・検査	外来遺伝子	各種ウイルス、細菌感染症	
	各種疾患の診断・検査	体細胞変異(DNA、mRNA)、遺伝子発現(mRNA)、生殖系遺伝子(DNA、染色体)	白血病、遺伝性疾患	
	投薬前診断	生殖系遺伝子(多型)	がん	
		体細胞変異(mRNA)	がん、炎症・免疫系疾患	
2、予防・健康管理	早期発見のためのスクリーニング	体細胞変異(DNA、mRNA)、外来遺伝子	腫瘍マーカー HCV/HBV/HIVスクリーニング	網掛けは個別化医療、個別化予防・健康管理に関わる遺伝子検査
	罹患リスク検査A(重篤疾患・遺伝性疾患等)	生殖系遺伝子(多型、DNA)	遺伝性疾患(家族性腫瘍、I型糖尿病、筋ジストロフィー、パーキンソン病等)重篤疾患(脳梗塞、心筋梗塞、がん、アルツハイマー病等)	
	罹患リスク検査B(生活習慣病等)	生殖系遺伝子(多型)	メタボリックシンドローム、生活習慣病(高血圧、高脂血症、糖尿病、動脈硬化、骨粗しょう症、等)、炎症・免疫疾患	
	体質検査	生殖系遺伝子(多型)	肥満、アルコール代謝、喫煙、毛髪、筋肉特性、栄養等	
	健康状態、発症前検査	遺伝子発現(mRNA)	代謝能、抗酸化、解毒能、抗炎症、血管年齢、骨年齢、筋、神経	
3、その他	出生前診断	生殖系遺伝子(染色体、DNA)	ダウン症、ターナー症、クラインフェルター症等の染色体異常症	
	保因者診断	生殖系遺伝子(DNA)	劣勢遺伝子性疾患(のう胸性線維症、鎌形赤血球貧血、テイ・サックス病、致命的脂質代謝異常、筋ジストロフィー、パーキンソン病等)	
	DNA鑑定	生殖系遺伝子(DNA)	親子鑑定、本人確認	
	ライフスタイル、エンターテイメント診断	生殖系遺伝子(多型)	恋愛、職業選択、長寿、祖先ルーツ発見、嗜好品・日用品・各種サービス選択等	
	ヒト以外の検査(ペット関連、食品検査)	-	ペットのDNA鑑定・遺伝病検査、組み換え食物検査、食肉トレーサビリティ検査	

出所) シードプランニング

(2) 先進的な参入企業の例

1) 医療機関を介さないDTCの事例

欧米では、遺伝学的検査実施の際に、医療機関を介さずに、検査会社が、消費者と直接やりとりするGenetic Testingという以下のようなサービスがある。

- ・ お客はオンラインでキットを購入し
- ・ 送られてきたキットを用いて、口腔内を特殊なへらでこすったり、チューブの中につばを入れ、
- ・ キットを送り返す
- ・ Genetic Testing 会社は、マイクロアレイを使って SNP ジェノタイピングを行い、
- ・ その結果を元に独自アルゴリズムで特定の疾患のリスクや、薬の副作用反応、先祖の系統、などを計算し、
- ・ お客は Web で自分のデータを参照する

これら Genetic Testing の会社が提供するサービスで、顧客が得る情報は主に以下である。

- ・ 遺伝的な祖先
- ・ 特定疾患（癌や糖尿病など）に将来罹るリスク
- ・ 薬（抗がん剤など）に対する副作用のリスク
- ・ マーカー遺伝子、Mutation のあるなし
- ・ これらの情報をソーシャルネットワークを使って他人と共有（23andMe のビジネスモデル）
- ・ 遺伝専門家のカウンセリング（deCODEme, Navigenics のビジネスモデル）

上記を細分化すると、以下のような内容が含まれる。

- ・ 単一遺伝子疾患の検査（確定診断、保因者検査、発症前検査など）
嚢胞性線維症、 $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠損症、ヘモクロマトーシス、factor V Leiden、プロトロンビン変異、遺伝性乳がん卵巣がん、ユダヤ人特異的保因者スクリーニング検査など
- ・ 染色体検査
習慣流産、不妊症例などにおいて
- ・ 多因子疾患の易罹患性検査／体質検査
糖尿病、アルツハイマー病（APOE）、一般的ながん、心血管疾患、セリアック病、眼科疾患、関節リウマチ、骨粗鬆症、アルコール耐性、歯周病、AIDS易発症因子、肥満など
- ・ 薬剤応答性検査

薬物代謝酵素、抗がん剤やワーファリンなどに対する反応性など

- ・ 全塩基配列決定 その他、栄養食品セールス目的、親

医療機関を介さずに、検査会社が、消費者と直接やりとりするGenetic Testingについては、以下の可能性も指摘されている。

- ・ 臨床的有用性の低い検査が安易に実施される
- ・ 科学的根拠に乏しい検査や結果の解釈が横行する
- ・ 検査の質や信頼性が必ずしも保証されない
- ・ 人々の購入意欲をかき立てるような、不適切な広告宣伝
- ・ 被検者に対して、十分な情報提供がなされない
- ・ 被検者が、検査に関する理解不十分なまま、検査を購入する
- ・ 被検者の状況に合わない検査が実施される
- ・ 結果の解釈が正しく理解されなかったり、被検者が結果を有効に活用できなかったりする
- ・ インフォームド・コンセントのプロセスが適切に行われない

以下にこれらを含む企業と事業の概要を示す。また、日本にはこのような企業はないが、特徴的な企業と事業を示す。

① 23 and Me

シリコンバレーのマウンテンビューに位置するこの会社は、2006年にGoogleを含む合計3社からの出資を受け設立された。社名である“23andMe”の23は染色体の数を表し、文字どおり“私のゲノム情報”といった意味とされる。

利用者は以下のような手順で、実施する。

- ・ ユーザはサイトにてアカウント作成後、\$399（現在は\$299）にてサービスを申し込む
- ・ 数日後に送られてくるテストキットを使い唾液の採取を行った後、キットを送り返す
- ・ 23 and Meは送り返されてきたテストキットに含まれる唾液からDNAの分析を行い、10週間以内にサイトにそのテストデータをアップする
- ・ その時点でユーザにメールが送られ、アカウントにログインすることでテスト結果を見られる
- ・ このテスト結果画面では、自分の染色体マップをはじめとして、各種病気における発病の可能性、アルコールへの抗体性、アレルギーに関する情報、そして自身の遺伝子的なルーツを探ることも可能

具体的に提供される情報等は、以下のとおりである。

●Ancestry（祖先診断）

- ・Relative Finder

登録メンバーで自分とDNAがつながっている人物を教えてくれるだけでなく、SNS上でその人とコンタクトがとれる

- ・Global Origins

自分のルーツはどこなのか、DNAに流れる地域的、民族的特徴を教えてくれるだけでなく、自分のDNAに近い人々が世界のどこに住んでいるかがわかる

- ・Ancestral Lineages

人類史の始まりまで父系、母系の家系をさかのぼれる。祖先に関する歴史的情報の詳しい解説がある

●Health（遺伝的健康リスク診断）

- ・Carrier Status

子供に影響を及ぼす可能性のある遺伝性疾患の有無を調べることができる。また、特定の遺伝性疾患の専門機関（カウンセラー）を紹介してくれる

- ・Disease Risk

遺伝的に発症しやすい病気を診断、発症を防ぐ予防措置、行動変容を促す。体の数値に異常がまったく見られないうちにわかるため、エクササイズや減量プログラムなど、予防目的のライフスタイルを健康な時点でスタートできる点が最大のメリットとなる

- ・Drug

どの薬剤が体に適していて、どの薬剤が適していないか、薬物に対する反応性(Drug Response)を診断してくれる

同社では以上以外に、遺伝子学におけるリサーチ業務も展開している。遺伝子リサーチを専門に行う“23andWe”という部署を儲け、遺伝子学における新たな発見を目指し、積極的に業務に取り組んでいる。ユーザはサイト上からアンケートに答えるという形でリサーチに参加し、技術の発展に貢献することが可能である。

実際に、パーキンソン病患者が、研究データベースのために自らのDNAサンプルを提供し、自身の健康状態についてオンライン調査に答えるというパーキンソン病の研究プロジェクトを実施している。

パーキンソン病など難病を抱える人は、個人向けサービスを大幅ディスカウント（25ドル）で受けられるかわりに、そのデータを同社が利用し、解析結果として企業に販売す

ることになる。

データを提供する参加者のメリットとしては、以下が考えられる。

- ・自分の遺伝子特性を教えてくれる
- ・同じ病気に悩む人とのコミュニティに参加できる

パーキンソン病の場合、同社は難病記録共有サイト「ペイシェンツライクミー社」ともパートナー関係を結び、患者の紹介を相互に行う関係を作っているとされる。

2012年2月には、米Cleveland Clinicがこのプロジェクトへの参加意向を表明している。

② deCODE me

アイスランド国民（30万人）のゲノム情報をベースに、世界で200万人以上のDNA解析を行なっているdeCODE geneticsを母体とするdeCODEが提供している。

2007年からアメリカを中心に個人向け遺伝子検査事業を展開しているが、ラボはCAP（米国臨床病理医協会）とCLIA（米国臨床検査室改善法）という、臨床検査施設の認定を受けている。

日本では、deCODE genetics社と戦略的パートナーシップを締結したバイオインフォビジョン（BIV）が、BIV-deCODEmeで独自の個人向け遺伝子検査サービス独自の個人向け遺伝子検査サービスとして提供している。

検査の仕組み自体は、23 and Meと類似しているが、検査項目を表に示す。検査項目は、Nature誌、Science誌など、審査基準が厳しい世界的なジャーナルに掲載された研究論文が根拠として複数存在することを基準とするとしている。

50項目全て実施する場合（フルスキャン）が115,500円、50項目から3項目を選ぶ場合（マイセレクト）が63,000円で、マイセレクトの場合には1項目追加ごとに12,600円が加算される。

BIV-deCODEme の検査項目

がん

- 肺がん
- **乳がん**
- 皮膚がん(基底細胞がん)
- 脳腫瘍(神経膠腫)
- 甲状腺がん
- 慢性リンパ性白血病
- **大腸がん**
- 卵巣がん
- すい臓がん
- **前立腺がん**
- 膀胱がん
- 精巣がん

血液

- ABO 血液型
- 慢性リンパ性白血病
- 全身性エリテマトーデス
- 静脈血栓塞栓症
- **ヘモクロマトーシス**
- **ワーファリン代謝**

骨・関節・筋肉

- 痛風
- **関節リウマチ**
- **スタチン誘発性ミオパチー**

脳・神経

- **アルツハイマー病**
- 脳腫瘍(神経膠腫)
- レストレスレグ症候群
- 本態性振戦

腎臓・泌尿器系

- 慢性腎疾患
- 腎臓結石

膠原病

- **関節リウマチ**
- 全身性エリテマトーデス
- 多発性硬化症

心臓・循環器

- 高血圧症
- **心房細動**
- **心筋梗塞**
- **脳動脈瘤**
- 腹部大動脈瘤
- 末梢動脈疾患
- 静脈血栓塞栓症

消化・代謝系

- **アルコール紅潮反応(お酒の強さ)**
- **苦味認識**
- 1型糖尿病
- **2型糖尿病**
- **大腸がん**
- すい臓がん
- 潰瘍性大腸炎
- 胆石
- **乳糖不耐症**
- 肥満症
- セリアック病
- クロウン病

肺・呼吸器系

- **喘息**
- **ニコチン依存症**
- 慢性閉塞性肺疾患(肺気腫)
- 肺がん

目・視力

- **虹彩色(眼の色)**
- **加齢黄斑変性症**
- 落屑緑内障

肌・髪・爪

- 皮膚がん(基底細胞がん)
- **男性型脱毛症**
- **乾癬**
- 多発性硬化症

太字はアジア人をベースとした研究で再現性が確認されているものとしている

出所) http://www.biv-decode.me.jp/about/BIV-deCODEme_lineup.pdf

③ Pathway Genomics

パスウェイ・ゲノミクスは患者から採取した唾液サンプルを使用し、薬物応答性、栄養・運動応答性、遺伝性疾患、さまざまな病気のリスクに関する検査を行っている。同社は医師、分子遺伝学者、遺伝カウンセラーを含む科学・医学専門家40人以上と、科学専門家諮問委員会から組織されている。

同社は、遺伝子検査法を活用して、個人の劣性遺伝疾患のキャリア状態、食物代謝と運動応答性、処方薬応答性や、心疾患、2型糖尿病、がんなど特定の疾患を発症する傾向を含め、さまざまな遺伝的問題を含むレポートを作成する。患者はかかりつけの医師と、健康

管理プログラムを通じてパスウェイの検査サービスを受けることができるとしている。

同社のラボは米国病理学会（CAP）から、また米国保健社会福祉省の1988年臨床検査所改善法（CLIA）に基づく認定を受けており、カリフォルニア州の認可ラボでもある。

2010年6月頃、Pathway Genomics社がWallgreenというドラッグストアに、この「テストキットを置いて販売網を広げようとしたところ、FDAからストップがかかったとされる。

2012年2月に、パスウェイ・ゲノミクスは、米国臨床検査所協会（ACLA）の会員資格を取得したと発表した。ACLAは1971年に創設され、米国食品医薬品局（FDA）と議会に対し、ラボ組織の利害を代弁する米国有数の業界団体として、病気予防、疾病診断、医療モニタリングにおけるラボサービスの価値に関し、公衆の認識を高めることに従事している団体である。

④ Navigenics

事業の仕組みは他社と類似しているが、検査対象疾患は以下のようなものとされる。

- Abdominal aneurysm(腹部大動脈瘤)
- Alzheimer' s disease(アルツハイマー病)
- Atrial fibrillation(心房細動)
- Brain aneurysm(脳動脈瘤)
- Celiac disease(小児脂肪便症/セリアック病)
- Colon cancer(結腸癌)
- Crohn' s disease(炎症性腸疾患のうち、クローン病)
- Deep vein thrombosis(深部静脈血栓症)
- Diabetes, type 2(2型糖尿病)
- Glaucoma(緑内障)
- Graves' disease(バセドウ病)
- Heart attack(心臓発作)
- Hemo-chromatosis(血色素症/ヘモクロマトーシス)
- Lactose intolerance(乳糖不耐症)
- Lung cancer(肺がん)
- Lupus(全身性エリテマトーデス)
- Melanoma(黒色腫)
- Multiple sclerosis(多発性硬化症)
- Obesity(肥満症)
- Osteoarthritis(変形性関節症)
- Prostate cancer(前立腺癌)
- Psoriasis(乾癬)
- Restless legs syndrome(むずむず脚症候群)

- ・ Rheumatoid arthritis(関節リウマチ)
- ・ Sarcoidosis(サルコイドーシス)
- ・ Stomach cancer, diffuse(未分化型胃がん)

Navigenics の料金は 999 ドルであるが、電話代無料で遺伝子カウンセラーと相談出来るサービスも含まれているとされる。

2) 専門的な遺伝子検査、検査薬提供等を行う企業

このような企業は多数あるが、以下に分類される。

- ・ 遺伝子多型・変異検査・感染症遺伝子検査関連企業
- ・ 遺伝子発現 (mRNA、miRNA) 検査関連企業
- ・ エピジェネティクス (DNA メチル化) 検査関連企業

① Myriad Genetics

同社は 1991 年に設立されたが、遺伝子検査の受託ビジネスを行っている企業の中では、世界最大手の企業である。従業員は 1,000 名を超え、2011 年の売上は 4 億ドル以上、営業利益は 1.5 億ドル以上で利益率が高い。2007 年から売上は 2 倍以上に伸長している。

同社は、癌抑制遺伝子 BRCA1、BCA2 の発見と特許化で知られており、それに基づく乳癌、卵巣癌の遺伝子検査である BRCA Analysis は広く利用されている。

主なビジネスは生殖細胞系列の遺伝子変異/多型検査であり、自社の CLIA 認定ラボで受託試験を進めているが、多くの受託メニューがあり、ワールドワイドで事業を進めている。検査方法は、ダイレクトシーケンシング、検体は血液もしくは口腔内の洗浄液である。

同社のキットで陽性となった女性 80%程度の確率で乳癌となり、また 40%以上の確率で卵巣癌となるといわれている。

米国では、2005 年に約 23.5 万人がこのようなテストを受けたと推定されているが、一方で 5.7 万人がこれらの癌で死亡したとされる。

テストは 3,000 ドル以上と高価格であるが、民間保険や HMO の多くはこのテストを保険支払いの対象としている。

なお、BRCA Analysis を用いて患者を階層化し、それをコンパニオン診断に結びつけることで、医薬品開発企業 3 社と提携している。