

Myriad Genetics が提供している主な検査サービス

検査名	検査価格 (米ドル)	疾患	目的
BRAC Analysis	3,100	乳がん、卵巣がん	罹患リスクの評価
COLARIS	2,950	リンチ症候群	
COLARIS AP	1,920	家族性大腸腺腫症	
MELARIS	850	遺伝性メラノーマ	
OnDose	300	大腸がんなど	5-FU の至適投与量の推定
PREZEON	500	乳がんなど	EGFR 阻害剤, mTOR 阻害剤などの有効性の予測
TheraGuide 5-FU	1,100	大腸がんなど	5-FU の副作用発現の評価
PANEXIA	375	すい臓がん	罹患リスクの評価
PROLARIS	3,400	前立腺がん	再発リスクの評価

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

日本ではファルコバイオシステムズが 2000 年 1 月に米国 Myriad Genetics 社と提携し、BRCA1、BRCA2 遺伝子の変異を調べる遺伝子検査を同年 5 月から実施しているが、あまり多く利用されていないとされる。

この背景には、上記の費用負担の問題と、診断結果に対するコンサルティングや対処法の指導があり、これらの点への対応が重要であると考えられる。

② Agendia BV

同社は遺伝子発現解析用 DNA チップを臨床検査に応用し、癌の予後予測等の検査技術を開発しているオランダの企業で、2003 年に設立されている。

同社は個別化医療のための検査サービスを SYMPHONY シリーズとして、開発、事業展開している。

特に有名なのが乳癌向けの MammaPrint であり、同社と Agilent によって共同開発された世界初の遺伝子発現用 DNA チップを利用した検査である。

MammaPrint は、乳癌の予後に関連する遺伝子 70 の発現データを特定アルゴリズムによって解析し、術後の予後を 3 段階で予測する。2005 年に欧州において CE マークを取得、2007 年 2 月に FDA から多変量解析を用いた体外診断 (IVDMIA: In Vitro Diagnostic Multivaridate Index Assay) として、申請区分 501k で承認を得ている。

検査費用は 3,200 ドルで、米国では公的保険であるメディケア以外に、多くの民間保険によってカバーされている。

他に上市、開発中の検査を含めて表に示す。

開発、上市している主な検査

検査名	疾患	目的	検査の種類	提供方法	開発段階
MammaPrint	乳がん	予後予測	遺伝子発現解析 (病理組織)	受託検査 (DNA マイクロアレイ)	上市
TargetPrint		質的診断			上市
Blue Print		質的診断			上市
TheraPrint		質的診断			上市 (研究用)
ColoPrint	大腸がん	質的診断			開発中

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

同社は、DiscoveryPrint を用いて、製薬企業へのファーマコゲノミクス検査サービスも実施している。DiscoveryPrint は、マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析により、抗腫瘍効果を評価し、化合物をスクリーニングする技術である。これを用いることで、以下の情報が得られ、長期的に開発費の減少や開発期間の短縮ができる。

- ・ 遺伝子発現解析により臨床試験における有効性を改善させる
- ・ 薬物の効果とその耐性に関する新たな遺伝子発現を見つけ出す
- ・ 新規化合物に最も効果を得やすい患者群を選別する

また、薬剤関連遺伝子発現等の特定の成果を得たが、自社ではこの成果をビジネス化しにくい場合でも、Agendia による開発や他の機関とのコラボレーションを提案できるとしている。

2011 年 5 月には、アストラゼネカ等と大腸癌の個別化医療技術開発に関する提携をしている。

③ Genomic Health

2000 年に設立された、癌の病理組織材料を対象とした遺伝子診断技術により個別化医療のための検査を提供する企業である。2010 年の売上は約 1.8 億ドルであるが、創業以来はじめて営業利益が黒字化している。

同社は複数のサービスを事業化しているが、いずれも検査も検体は Genomic Health 社に郵送され、結果はオンラインでチェックすることができる。

同社の主な検査サービスは、乳癌を対象とした Oncotype DX™ Breast Cancer Assay である。これはリアルタイム PCR を用いた乳癌の予後予測のための検査で、主に 16 種類の癌遺伝子と 5 種類の対照遺伝子の合計 21 種類の発現をリアルタイム PCR によって解析し、スコア化して乳癌の予後リスクを 3 段階に分類することができる。

検査結果は再発スコアとして表され、高リスクとなった患者には、より積極的な化学療法が実施される。1回あたりの検査費用は、3,500～4,000ドル程度である。

Oncotype DX™ Breast Cancer Assay の受託件数は、2010年には5.5万件を超えており、Genomic Health社の売上のほとんどを占めているとみられる。

Oncotype DX は多数の臨床試験を実施しており、予後予測検査には臨床試験による裏付けが必要であり、かなりの開発費用がかかっているとされる。

同社はOncotype DX™ Colon Cancer Assay も大腸癌向けに開発し、2010年に1,723件を受託している。

さらに、以下のような検査を開発中である。

- ・ 非浸潤入管癌における最適治療法の決定
- ・ 前立腺癌における予後予測
- ・ 非小細胞肺癌、腎臓癌、メラノーマを対象とした検査

(3) 今後の見通し

1) DNA シークエンサーに係る技術面の見通しとその影響

ヒトゲノム解析にも用いられたのは、従来型のキャピラリーシーケンサーである。一方、キャピラリーシーケンサーとは異なる仕組みでより速くゲノム配列を解読できるシーケンサーとして、スイスRoche社、米Illumina社、米Life Technologies社、米Helicos Biosciences社などが新型の高速シーケンサーを販売している。

サンガー法を超える超高速廉価なシーケンサーの開発は、主に米国において1000ドルゲノムを長期目標として2003年以降にNIHの支援を受けて活発化してきた。1000ドルゲノムとは、ヒト程度のゲノム(3Gb)を1000ドルで解読することである。2003年に完了したヒトゲノム計画は13年間全体で3000-4000億円かかったと推定されている。

2006年時点では、世界のゲノムシーケンシングセンターを含め、全世界で数千台程度が導入されていた。2007年以降、いわゆる次世代シーケンサー(約200倍能力のもの)が逐次導入され始め、2009年時点では世界の4大センターが各数十台規模を導入(能力100倍)している。それらを越す勢いで中国BGI(Beijing Genome Institute)次が2010年に120台規模に拡大することを発表し、世界トップセンターに躍り出ることになった。それ以外に世界各国に次世代シーケンサーが多数台導入されている。一方、日本全体では数十台で米大センターの一つに及ばない。

更に、2010年以降次の世代(第3世代、第4世代—更に100倍以上の能力)が上市されることになっており、世界のシーケンシング体制が数年でどう変わるか不透明な部分が多い。ただし、シーケンシング対象が急速に広がり、世界におけるDNAデータ量が爆発的

に増えることは確実である。そのため、コンピュータ能力（拡張コスト）の限界にきてい
るとされ、記憶容量・通信回線能力が問題になってきている。また、データ処理・データ
解析ソフトウェアが未成熟であって十分な成果を挙げられない状態である。さらに、サン
プルの調整・扱いにも問題があるとされる。

シーケンシング能力の拡大とともに、2000年に1Mbの塩基を解読するコストは約1万ド
ルであったが、2010年には1万分の1の約1ドルになった。

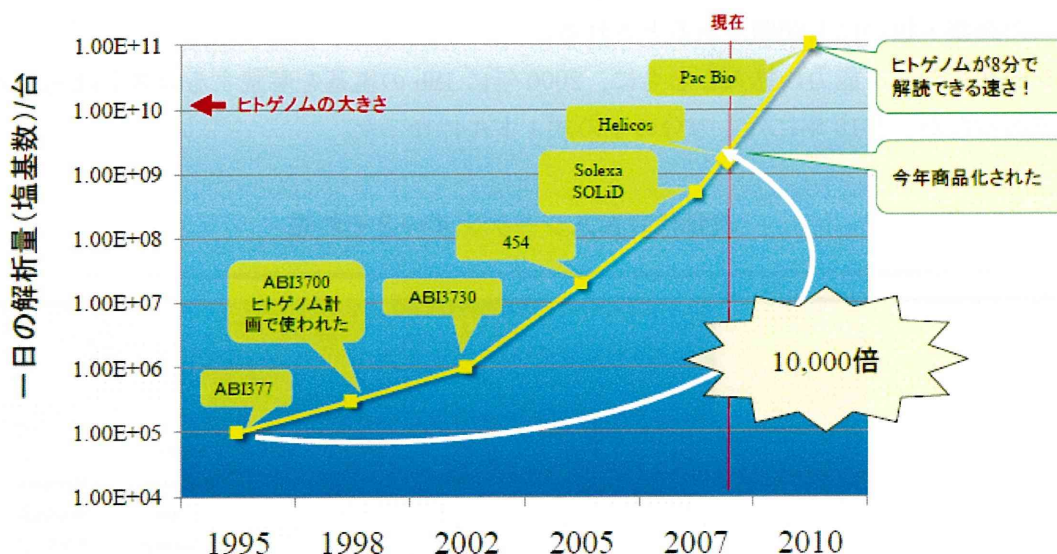
次世代DNAシーケンサーとその先

	第1世代	第2世代	第3世代	第4世代	第5世代	
	First-generation	Next-generation	(Next)2-generation	(Next)3-generation	(Next)4-generation	
	ABI3700など多数	454 Solexa Solid	Helicos	Pacific Bioscience Visigen ZS Genetics Nabsys	Nanopore Nanoknife テラベース	
手法	クローニング	必要	必要	不要	不要	
	一分子シーケンシング (SMS)	不可	不可	可	可	
	SMS without polymerization	不可	不可	不可	可	
解析対象	ゲノム	本当に極めて遅い	極めて遅い	遅い	普通	やや遅い
	エピジェノム	一部可能	一部可能	一部可能	ほぼ可能	可能
	トランスクリプトーム	本当に極めて遅い	極めて遅い	遅い	普通	やや遅い
	プロテオーム	不可	不可	不可	不可	不可
	メタボローム	不可	不可	不可	不可	不可

出所) 理化学研究所 林崎氏資料

次世代 DNA シーケンサーの技術的特徴 (2008 年時点)

驚異的な解読速度



出所) 理化学研究所 林崎氏資料 (2008 年)

海外では、高速シーケンサーを用いた個人の医療ビジネスが始まっている。Illumina 社は、2009 年 6 月にシーケンサーを使用した個人向けゲノム解読サービスを開始した。開始時点で 4 万 8000 ドルであった同サービスは富裕層向けだったが、2010 年 6 月にはサービスの価格を引き下げ、個人のゲノムシーケンスサービスの価格を 1 人当たり 1 万 9500 ドルとした。重篤な疾患を持った患者で、全ゲノムシーケンスにより、直接的な臨床上の価値が提供されることが見込まれる場合は、1 人当たり 9500 ドルでサービスを提供するとされる。

従来は、ゲノムのごく一部だけに着目して疾患や体質と遺伝的要因との関係性が調べられていたが、現在では、ゲノム配列全体に着目してその関係性を調べる研究が始まっている。その背景にはゲノム配列決定コスト・速度の劇的な向上がある。2005 年までは、両者の向上速度はほぼ同じ 1 年に 1.5 倍程度であったのに対し、それ以降には前者が 1 年に 10 倍程度に跳ね上がっているのである。この調子でいけば、2012 年度中には一個人のゲノム配列全体の決定が 800 ドルでできてしまうことになる。

遺伝子検査のコストはまだまだ下がり続ける様子である。また、遺伝子検査で予測できる病気の数も右肩上がりに増え続けており、現状では 2,500 程度に上っている。上述の全ゲノム解析を含め、今日の世界的な研究競争の有様を見れば、この数の上昇も継続すると考えられる。

高速で塩基配列解読の安価な次世代 DNA シーケンサーは、バイオインフォマティクスとその産業化に以下のようなインパクトを与えられよう。

① 創薬、診断を中心とした用途の拡大

発現、転写、変異の解析や新規配列のシーケンスなどの手法で作られたデータから、さまざまなデータマイニングを行うことで、バイオマーカーの探索、薬理作用の解明、疾患関連情報の解析、新規生物のゲノム解析など、幅広い範囲分野での応用が進む。特に、ヒトゲノムに関しての解析の結果は、創薬、診断、ゲノムのメカニズム解析、個別化医療のための基礎データ、体内共生菌のメタゲノムなどと応用の幅は広い。

② マイクロアレイ解析との競合

高速シーケンスのコストが下がることで、一部のユーザーや用途では、マイクロアレイを代替して次世代シーケンサーを利用することが考えられる。

③ 機能解析の精度、効率化向上の必要性

高速シーケンサーを用いた解析のスピードアップの期待がバイオインフォマティクスツールに集まっている。配列解析を行った後の機能解析において、バイオインフォマティクスは重要であるが、機能解析は、シーケンス後のゲノム配列の処理よりも複雑である。表現型ごとに異なるゲノム発現パターンや転写、多型の特徴を認識し、従来分かっている基本的なシグナルパスウェイをはじめとする相互作用に新たな情報を追加していく必要がある。機能解析の精度を高めると同時に、効率化してスピードアップを図ることが求められる。

2) 個別化医療、コンパニオン診断関連の見通し

以下には、個別化医療、コンパニオン診断関連の市場予測について、既存機関の公表例を中心に示す。

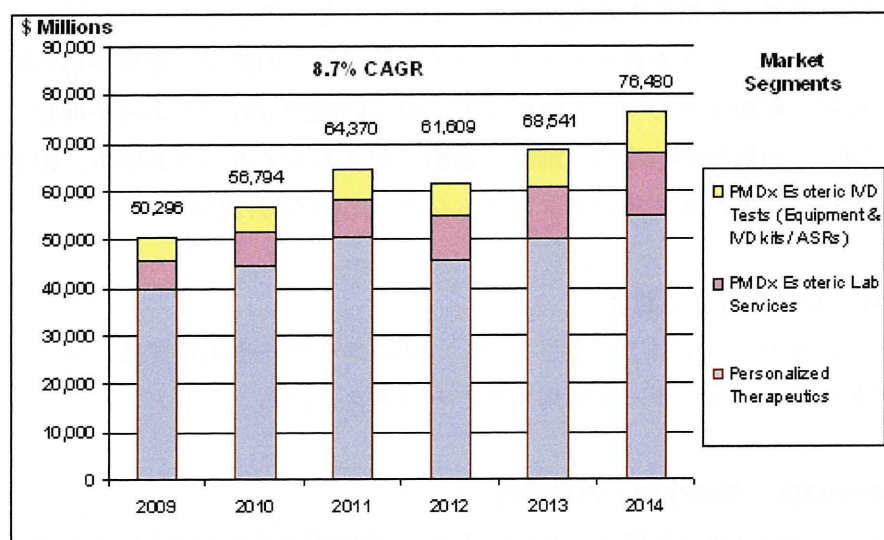
① 富士経済 USA の見方

2009 年に 503 億ドルの市場が、年平均 8.7% 程度成長し、2014 年に 765 億ドルまで成長するとみている。

この中には、以下の医薬品、サービスが含まれる。

- ・個別化医療向け治療（医薬品）
- ・個別化医療用診断テスト（分子診断、コンパニオン診断、生体組織診断）
- ・個別化医療用診断ラボサービス

2009 年と 2015 年の個別化医療の市場規模



Source: Company Documents, Discussions;
Takeda Pacific Estimates

出所) ワールドワイド個別化医療市場動向 富士経済U S A

診断薬関連の市場は、図表に示すように、2009年で42億ドル程度とみられており、年平均10%以上成長し、2014年には88億ドル程度の市場に成長するとみられている。

診断関連の市場を疾患別にみると、感染症関連が最も比率が高いが、癌は2つのセグメントを合わせると4割以上に達する。

癌の生体組織診断にはコンパニオン診断が含まれるが、2010年に15億ドル弱の市場が、2014年には23億ドル程度まで増加するとみられている。

個別化医療関連製品の診断技術別世界市場

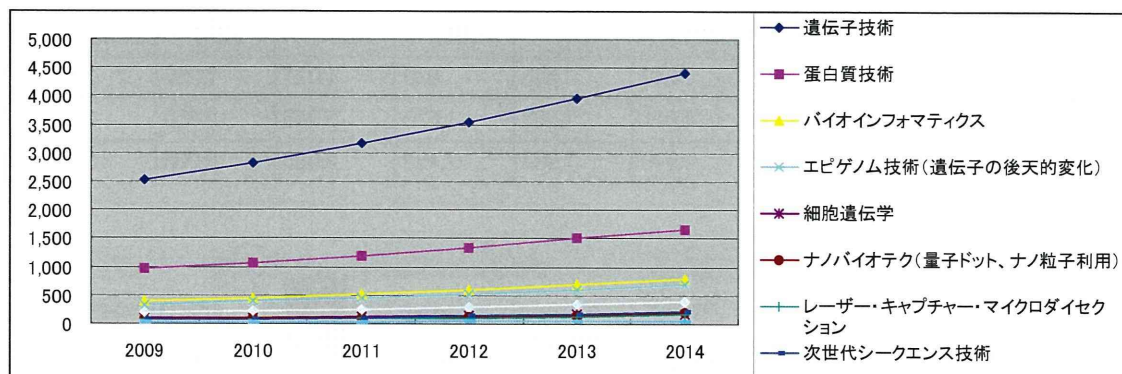
技術	概要	市場
遺伝子技術	・PCR (遺伝子増幅)、DNAマイクロアレイ、マイクロラボチップ、マイクロRNA等の技術が含まれる	・2009年の25億ドル規模の市場が、2014年には44億ドル規模に成長。
蛋白質技術	・蛋白のバイオマーカー、免疫組織化学 (IHC : Immuno-histochemistry、質量分析、蛋白チップ等の技術が含まれる	・2009年の9.5億ドル規模の市場が、2014年には17億ドル規模に成長。
バイオインフォマティクス	・システム・ソフトウェア等	・2009年の3.9億ドル規模の市場が、2014年には7.9億ドル規模に成長。
エピゲノム技術 (遺伝子の後天的変化)	・DNAメチル化、染色体構造変化継続技術等	・2009年の3.3億ドル規模の市場が、2014年には7.0億ドル規模に成長。

細胞遺伝学	・ 染色体分析を行う生体組織診断に利用されるアレイ技術等	・ 2009年の9600万ドル規模の市場が、2014年には1.9億ドル規模に成長。
ナノバイオテク (量子ドット、 ナノ粒子利用)	・ 核酸ターゲット分子と結合するナノ粒子ラベリング試薬材料等。量子ドットも利用	・ 2009年の8100万ドル規模の市場が、2014年には1.9億ドル規模に成長。
レーザー・キャプチャー・マイクロダイセクション	・ 組織診断病理ラボで利用される技術で、スライド上で正常細胞ゾーンと癌性細胞ゾーンをマッピングできるようにする顕微鏡イメージング技術	・ 2009年の6600万ドル規模の市場が、2014年には1.6億ドル規模に成長。
次世代シーケンス技術	・ 大規模な並列DNAシーケンシング技術等	・ 2009年の6600万ドル規模の市場が、2014年には2.2億ドル規模に成長。
分子イメージング技術	・ 癌、心臓血管疾患、アルツハイマー病等の神経系疾患の検出、薬剤療法のモニタリング等に利用される技術	・ 2009年の2900万ドル規模の市場が、2014年には5100万ドル規模に成長。
その他の技術	・ バイオ・バーコード等の技術	・ 2009年の1910万ドル規模の市場が、2014年には3870万ドル規模に成長。

出所) Takeda Pacific Estimates

個別化医療関連製品の診断技術別世界市場予測 (百万ドル)

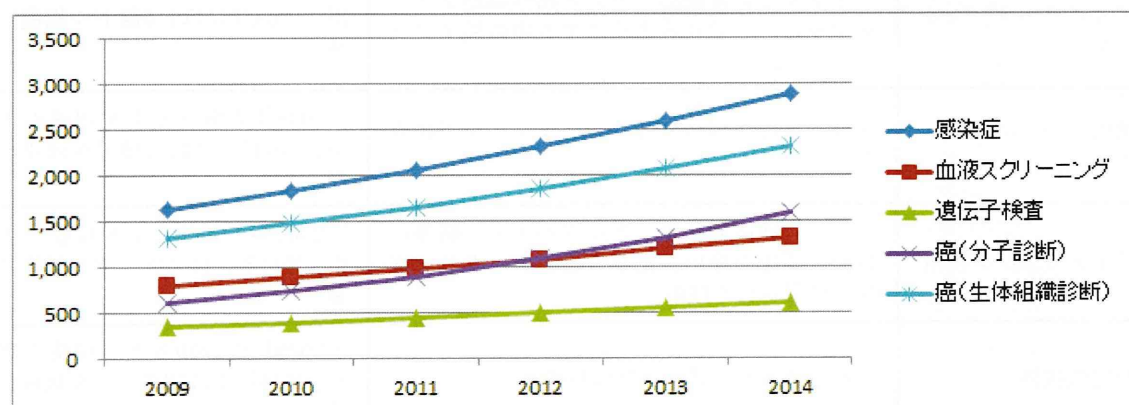
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	年平均成長率
遺伝子技術	2,531	2,828	3,165	3,542	3,957	4,401	11.7%
蛋白質技術	953	1,067	1,198	1,343	1,501	1,669	11.9%
バイオインフォマティクス	385	444	513	592	684	789	15.4%
エピゲノム技術(遺伝子の後天的変化)	331	385	447	520	605	701	16.2%
細胞遺伝学	96	110	126	143	163	185	14.0%
ナノバイオテク(量子ドット、ナノ粒子利用)	81	93	106	124	147	188	18.3%
レーザー・キャプチャー・マイクロダイセクション	66	79	90	102	125	162	19.7%
次世代シーケンス技術	65	85	110	141	179	224	28.1%
分子イメージング技術	25	32	37	42	46	51	15.3%
その他の技術	191	221	254	293	335	387	15.2%
	4,724	5,344	6,046	6,842	7,742	8,757	13.1%



出所) Takeda Pacific Estimates

個別化医療関連製品の診断の疾患分野別世界市場予測（百万ドル）

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	年平均成長率
感染症	1,635	1,837	2,063	2,314	2,592	2,896	12.1%
血液スクリーニング	802	887	982	1,086	1,201	1,326	10.6%
遺伝子検査	356	398	445	497	554	616	11.6%
癌(分子診断)	606	737	896	1,088	1,321	1,598	21.4%
癌(生体組織診断)	1,326	1,483	1,659	1,856	2,075	2,321	11.8%
計	4,725	5,342	6,045	6,841	7,743	8,757	13.1%



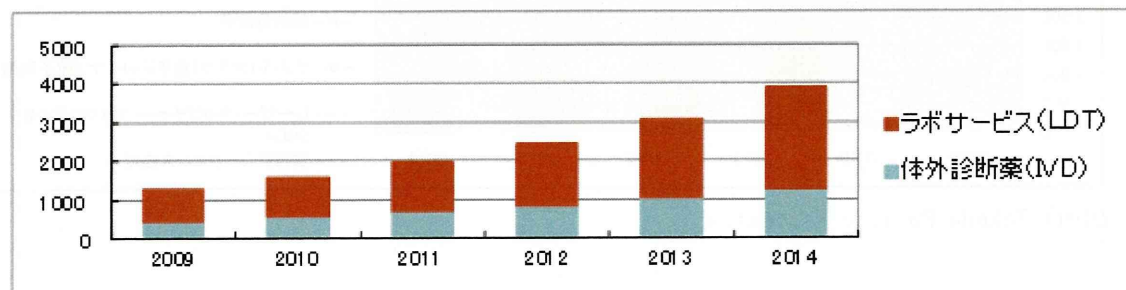
出所) Takeda Pacific Estimates

個別化医療に係る体外診断薬（IVD）、ラボサービス（LDT）の市場は、2010年に約16億ドルであるが、2014年には39億ドルと倍以上に増加するとみられている。

LDTのほうがIVDより高い成長率を見込んでいるのは、IVDに対する民間保険による払戻金の厳しさ、LDTが高度なスキルを有するテクニシャンの存在で高い成長率が期待されるためとしている。

個別化医療に係る体外診断薬、ラボサービス（LDT）の市場推移と予測（百万ドル）

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	年平均成長率
体外診断薬(IVD)	446	549	675	830	1,021	1,256	23.0%
ラボサービス(LDT)	822	1,021	1,282	1,623	2,065	2,650	26.4%
計	1,268	1,570	1,957	2,453	3,086	3,906	25.2%

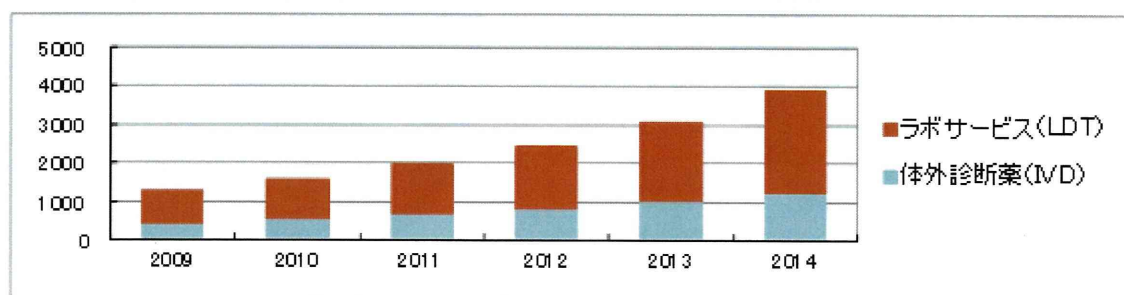


出所) Takeda Pacific Estimates

個別化医療に係る体外診断薬（IVD）、ラボサービス（LDT）の市場を疾患別にみると、癌が最大の比率で全体の1/3を占めるが、他の疾患も全て成長率が高い。

個別化医療に係る体外診断薬（IVD）、ラボサービス（LDT）の市場推移と予測（百万ドル）

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	年平均成長率
体外診断薬(IVD)	446	549	675	830	1,021	1,256	23.0%
ラボサービス(LDT)	822	1,021	1,282	1,623	2,065	2,650	26.4%
計	1,268	1,570	1,957	2,453	3,086	3,906	25.2%



出所) Takeda Pacific Estimates

② Price Waterhouse Coopers の見方

個別化医療の市場を以下のように広くとらえている。

- ・ コアになる製品、サービス（治療、テスト、サービス、分子診断）
- ・ 個別化医療、ケア（電子カルテ、疾病マネジメント、遠隔医療）
- ・ 栄養、ウェルネルス（栄養、補完代替医療、ヘルスクラブ・スパ、医療流通）

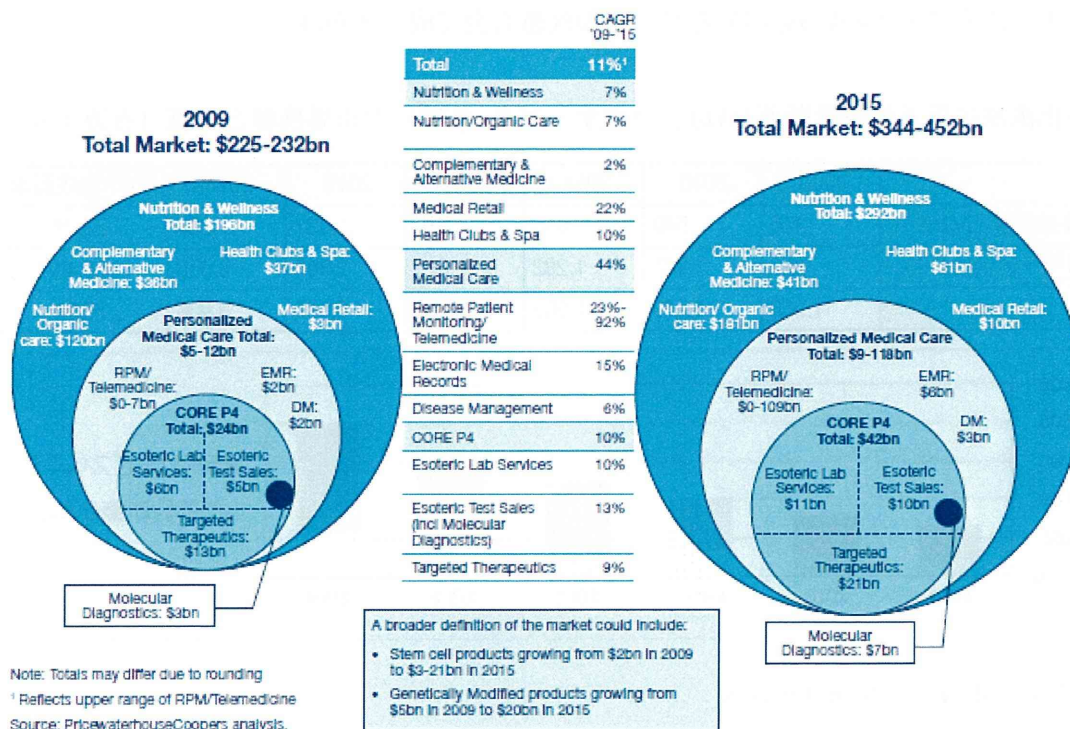
以上全体で、2009 年に 2,250～2,320 億ドルの市場が、2015 年には 3,440～4,520 億ドルまで増加するとみている。

個別化医療のコアといえる製品、サービスの市場は以下のとおりで、これらの合計で 2009 年に 270 億ドルの市場が、2015 年に 500 億ドルになるとみており、年平均成長率は 10%程度である。

- ・ 分子診断（2009 年 30 億ドル→2015 年 70 億ドル）
- ・ 分子診断を含むテスト（2009 年 50 億ドル→2015 年 100 億ドル）
- ・ ラボサービス（2009 年 60 億ドル→2015 年 110 億ドル）
- ・ ターゲット治療（2009 年 130 億ドル→2015 年 210 億ドル）

以上以外で成長率が大きいのは、遠隔医療である。

2009 年と 2015 年の個別化医療の市場規模



出所) The new science of personalized medicine 2009.10 PWC

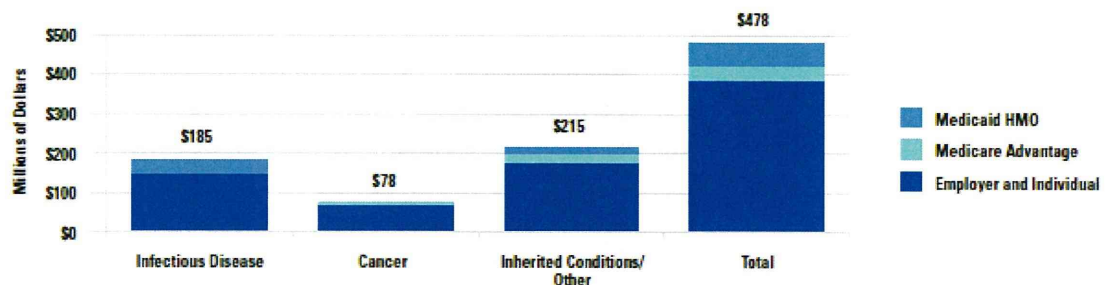
3) 遺伝子検査に関する市場予測

① 米国市場

米国の分子診断、遺伝子検査市場は、2010 年で 478 百万ドル程度で、感染症が 185 百万ドル、癌が 78 百万ドル、その他が 215 百万ドルというデータがある。(ただし、このデータは市場の一部である可能性が高い)

米国の分子診断、遺伝子検査市場（2010 年）

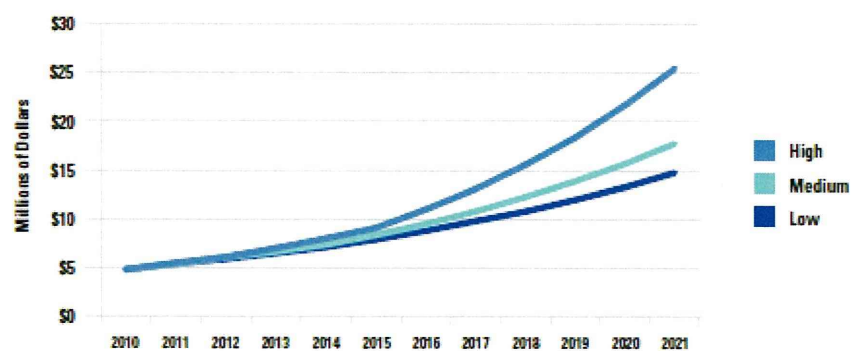
Category of Molecular Diagnostic and Genetic Test				
	Infectious Disease	Cancer	Inherited Conditions, Other	All Categories
Per Member per Month Cost				
Employer and Individual	\$0.48	\$0.22	\$0.58	\$1.28
Medicare Advantage	\$0.12	\$0.39	\$0.98	\$1.49
Managed Medicaid	\$1.01	\$0.08	\$0.50	\$1.59
All Members	\$0.52	\$0.22	\$0.60	\$1.33
Estimated Spending (in millions)				
Employer and Individual	\$144	\$66	\$173	\$383
Medicare Advantage	\$3	\$9	\$23	\$36
Managed Medicaid	\$38	\$3	\$19	\$60
Total	\$185	\$78	\$215	\$478



出所) Personalized Medicine: Trends and prospects for the new science genetic testing and molecular diagnostics United Health 2012.3

上記の数値の予測値として、2020年に米国の分子診断、遺伝子検査市場は15～25億ドルに達するとの見方を示している。

米国の分子診断、遺伝子検査市場の予測



出所) Personalized Medicine: Trends and prospects for the new science genetic testing and molecular diagnostics United Health 2012.3

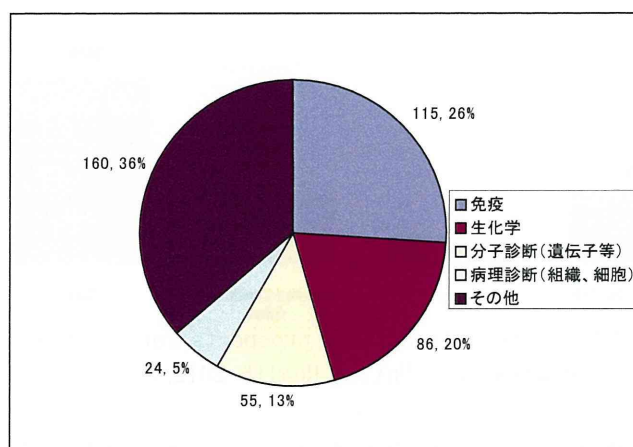
なお、2009 年に米国の DTC 検査市場は 7.3 億ドルの市場があり、年率 20%程度で伸びているというデータもある。

この成長率が続けば、2015 年に 21.5 億ドル、2020 年に 54 億ドル程度の市場になる。

② 世界市場

2010 年の世界の体外診断薬の市場は、440 億ドルで、医師による従来からの診断が 6 割以上を占め、次いで糖尿病のグルコースセンサの市場が大きい。ただし、成長率が高いのは、分子診断（遺伝子検査含む）、病理診断等であり、分子診断の市場規模は 30 億ドル程度である。利用技術別にみると、2010 年で免疫による診断が 1/4 強程度、生化学検査が 20%、分子診断が 13%、組織・細胞診が 5%程度である。

体外診断薬の技術別世界市場（2010 年、億ドル、シェア）



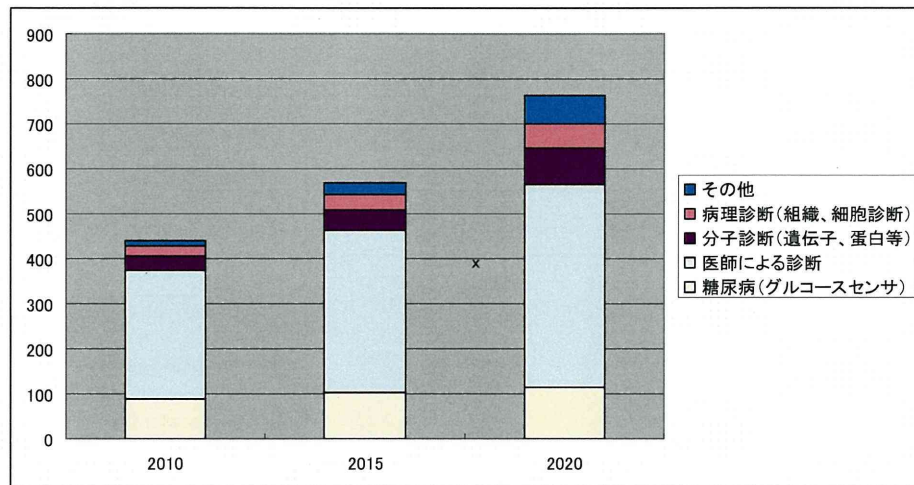
出所) 三菱総合研究所推定

今後 2020 年までの予測をすると、体外診断薬市場は年率 5~6%で成長し、2020 年には 763 億ドル程度まで増加すると考えられる。

このうち遺伝子検査を中心とした分子診断の市場は、年率 10%程度成長し、2020 年には 2010 年の 2.7 倍程度の 80 億ドル程度まで増加、体外診断薬全体の 1 割以上を占めることになると思われる。

2010 年の体外診断薬の市場と 2015、2020 年の予測

分類	市場規模(億ドル)			年平均成長率	
	2010	2015	2020	15/10	20/15
糖尿病(グルコースセンサ)	90	102	115	3%	2%
医師による診断	285	360	450	5%	5%
分子診断(遺伝子、蛋白等)	30	47	80	9%	11%
病理診断(組織、細胞診断)	25	33	55	6%	11%
その他	10	28	63	23%	18%
計	440	570	763	5%	6%



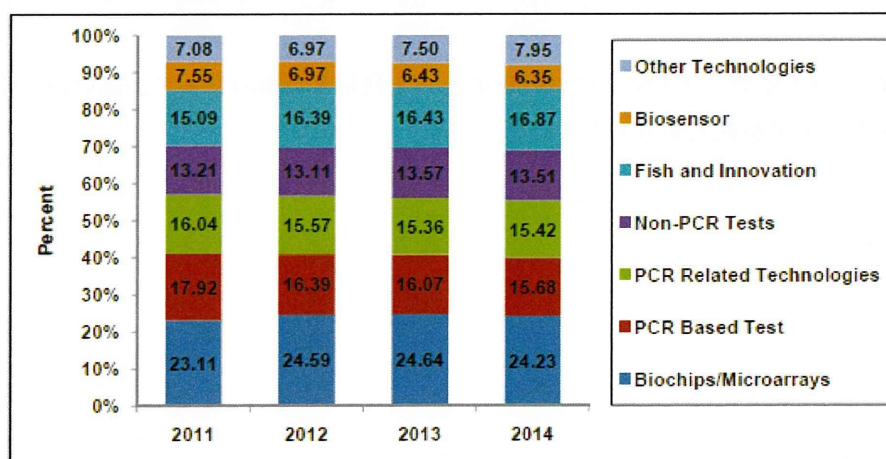
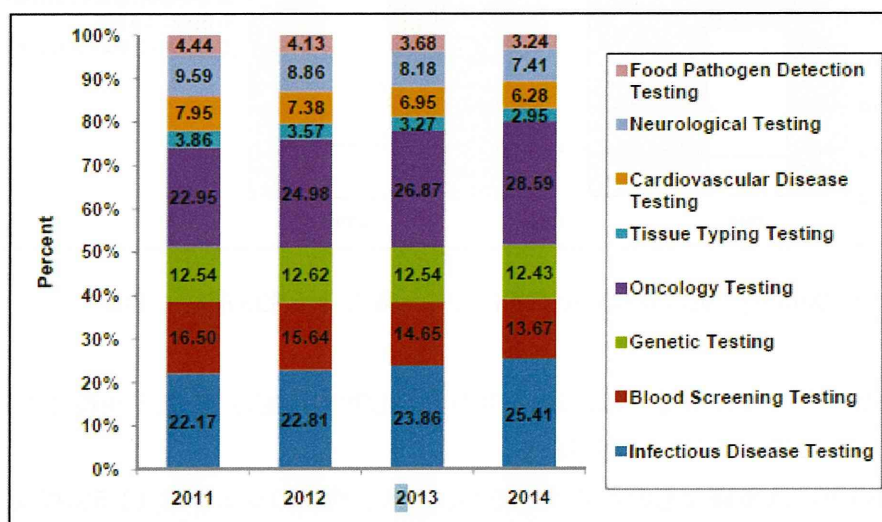
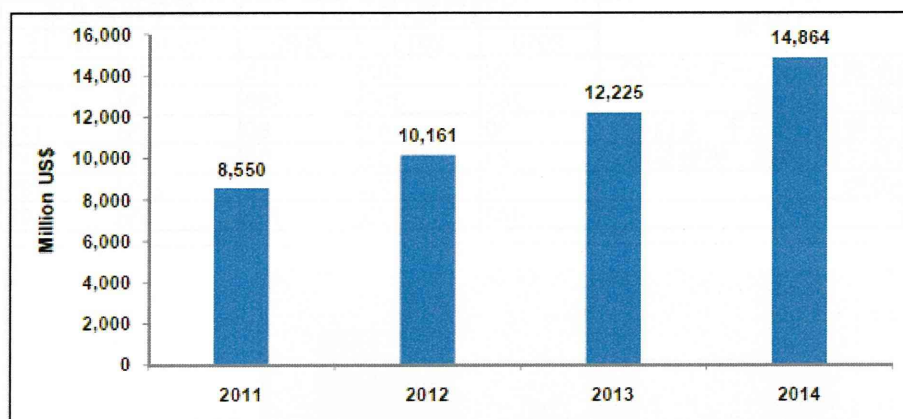
出所) 2010、2015 年の値は Roche を参考にして三菱総合研究所推定、予測

なおサービスとしての市場では、2011 年の分子診断の市場は 86 億ドル程度で、2014 年には 150 億ドルに近づくとの予測がある。

この市場の中には多様なものが含まれるが、遺伝子検査のシェアは 12.5%程度で約 11 億ドルということになる。遺伝子検査は 2014 年には 19 億ドル弱程度の市場まで成長することになる。

技術別には、バイオチップ・マイクロアレイと PCR 利用・関連のシェアが高いが、染色技術である FISH 法のシェアが拡大するとみている。

分子診断の世界市場予測



出所) Global Molecular Diagnostic Market and Future Forecast 2010-2014

Renub Research

7. 欧米における個別化医療の進展と経済性を含めた評価方法の現状

科学技術振興機構 研究開発戦略センター フェロー 山本 雄士

個々人の医療情報やゲノム等の遺伝情報に基づいて、より効果が高く副作用の少ない医療を提供する「個別化医療・予防 (Personalized Medicine / healthcare)」の実現が望まれている。国内でこうした医療の環境を早急に整備し、医療の安全性、有効性、経済性などを高めるため、諸外国の動向や先進事例を調査した。

(1) 米国

米国の医療制度は、他の先進国に比べて民間主導の色彩が濃い。新規技術の導入も世界に先駆けて行われることが多く、個別化医療・予防に関する技術も例外ではない。また、国民医療費が世界で最も高く、医療財政を担う医療保険を政府と民間企業の双方が担っているために、医療技術の費用対効果や実効性に関する評価も民・官でそれぞれ行われている。

1) 個別化医療・予防に関する研究

1990 年から 2003 年まで行われたヒトゲノムプロジェクトによって以降、個人の遺伝子情報を用いた医療の最適化が一つの流れとなった。そうした中で、遺伝子の機能や多型に焦点を当てたエピゲノムやハップマップ、GWAS などのプロジェクトが進められ、その成果が欧米を中心に発表されている。特に、疾病に関連する遺伝子として、たとえば単一遺伝子病の遺伝子は既に約 3,500 程度が同定されている（未知のものは未だ 1,800 程度とされる）。また、GWAS によって、加齢黄斑変性症の発症に関連する遺伝子領域が同定されている。

一方、これらの計画によって遺伝子やそこに含まれる情報の一端が明らかになったものの未知の領域は未だ多く、遺伝子情報を用いた個別化医療の幅広い実現にはまだ遠いことも事実である。たとえば、生活習慣病を含む多くの疾患では、発症に関連する遺伝子は単一ではなく、メンデル型の遺伝形式をとらないとされる。このため、この分野では全ゲノム解析をルーチンとして行い、得られた大量のデータ (Big Data) を解析する体制の整備が望まれている。

NIH 下にあるゲノム関連の研究所である National Human Genome Research Institute (NHGRI) は、ゲノム医療に関する技術の開発とその利用方法の研究に重点をおいた研究所である。特定の疾患に限定した研究ではなく、他の機関と連携しながらゲノム研究を推進しており、こうした医療を可能にする技術開発や研究支援を行っている。NHGRI では、今後個別化医療が普及するための要素として、高速かつ安価なシーケンサーの開発と、

解析用の計算機のさらなる開発、得られた情報の扱いや評価に関する法制度の整備が必要となるとしている。調査時点では既に \$ 1,000 での全ゲノム解析が実現する見込みがあるものの、計算機の開発や法制度の整備については十分に確立していない。

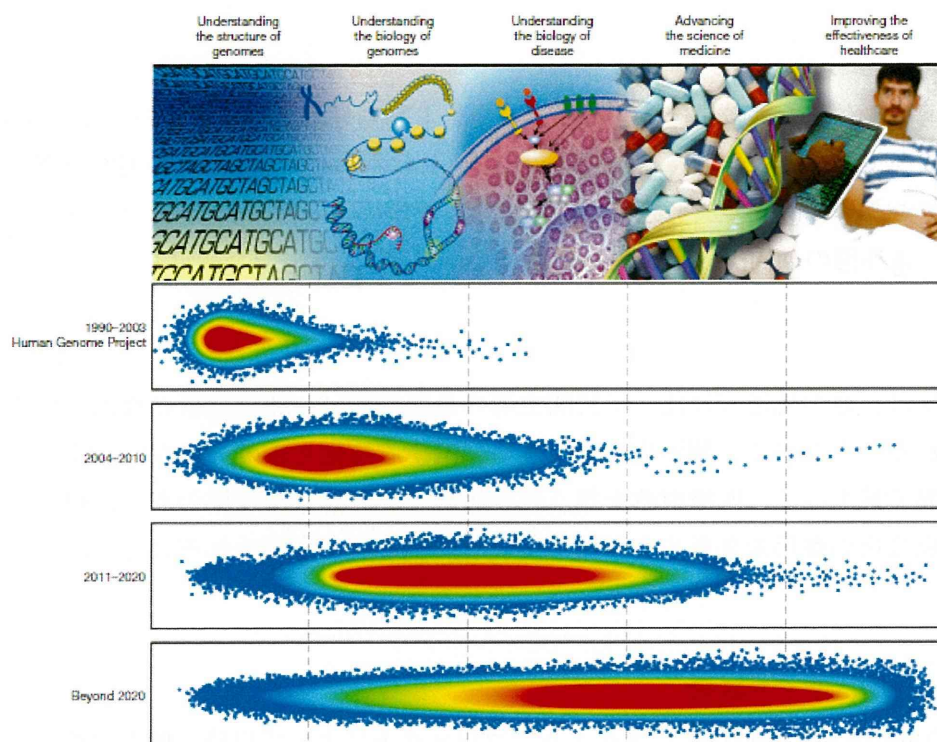


図 NHGRI のゲノム研究とその活用のグランドのデザイン

2) 関連する法規制・行政側の対応など

米国で個別化医療の推進・規制に関与する部署は保健社会福祉省（Department of Health and Human Services, DHHS）下に位置付けられている。個別化医療にかかわる技術のうち、最も注目されているのが「コンパニオン診断薬・機器」である。以下、個別化医療に関連する規制側の対応について述べる。

医療の新規技術に関連するもっとも重要な機関はFDA（Food and Drug Administration, 医薬食品局）である。FDAは医薬品や医療機器の審査・認可を行う機関である。

FDA において「コンパニオン診断薬・機器」は、治療用品の使用条件の決定に用いる機器であり、当該治療用品の安全かつ効果的な使用に重要な機器とされている。したがって、治療用品の安全かつ効果的な使用に必要な検査も「コンパニオン診断」となる。例示されている用途として、例えば治療への反応（副作用を含む）を「予測」する、「予後」を判断する、治療への反応を「監視」する、医薬品の「用量設定」をする、販売承認に向けた治験の実施において「選択」のために用いられる、があげられている。2012年1月時点ではコンパニオン診断の審査プロセスは決定しておらず、現状では CDRH（医療機器放射線保

健センター）と CDER（医薬品審査研究センター）の協働によって行われている。

FDA では、スタッフおよび業界向けに *in vitro* でのコンパニオン診断薬・機器に関するガイドラインのドラフトを 2011 年 7 月に発行した

（<http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm262292.htm>）。背景には、同技術の開発が盛んになり、医療従事者が診療時の意思決定をする際にコンパニオン診断の結果を用いる例が増えつつあることがあげられている。また、FDA の規制では、リスクに応じた規制、つまりリスクが高いものにより厳しい規制を行うという方針で作られている。そうした方針のもと、「コンパニオン診断薬・機器」は検査結果が正しくない場合に、検査をしない場合よりも不利益をもたらすという理由でリスクが高いとみなされている。同ガイドラインでは「コンパニオン診断薬・機器」が定義されるとともに、診断用品と治療用品の組み合わせでの承認やラベリングに関する方針が書かれている。

審査における FDA の方針では、検査が Laboratory developed test(LDT：機関内検査)、すなわち検査機関内で独自に実施される検査か、あるいは検査キットとして普及している検査かによらず同様の規制を求めるとしている。これは、誰が実施、生産しようとも実効性（performance）が重要であるという判断による。ここでの LDT は、CLIA（Clinical Laboratory Improvement Amendment：臨床検査改善法）に準拠した検査機関が当該ラボのみで行う検査であり、研究のみを目的とする検査や検査対象が特定されている試薬は含まない。現状ではこうした LDT は、FFDCA（Federal Food, Drug, and Cosmetic Act：連邦食品・医薬品・化粧品法）では医療機器とみなされるが審査は行われていない。一方、体外診断薬・機器である IVD（In Vitro Diagnostics）は、FFDCA の section 201(h)で「機器」と定義され、事前の審査が行われる。

また、組み合わせでの承認に際しては診断用品と治療用品の同時承認（Co-approval）が原則とされるが、組み合わせでの開発そのものに関する規制などの記載はない。

ラベリングについてのルールでは、まず医薬品や生物製剤において、ある診断検査によって特定された患者集団にのみ安全かつ有効である場合には、その旨を記載することとされている。また、治療効果や毒性の監視に診断検査が必要な場合は、その検査が明記されていることが求められている。また、検査名の固有名詞が特段必要な場合を除いて、こうした検査は「FDA 承認済み検査」と記述することとされている。コンパニオン検査のラベルにおいては、特定の治療用品における特定の目的のために使う旨を記載することとなっているが、一つ以上の治療用品に適応がある場合にはその旨も記載する。

また、ガイダンスへの記載はないものの、コンパニオン診断薬・機器に関するその他の情報として、例えば臨床試験において、臨床判断上用いられる検査は探索的検査として事前に申請（investigational device exemption; IDE、あるいは Investigational new drug; IND の一部として）することとしている。また、その他コンパニオン診断薬・機器の開発上の課題として、臨床試験への登録の際にこうした診断を用いる場合の検査機関の問題（同

一カ所で検査を行うべきか)、治療用品の臨床試験を特定の検査で陽性の症例のみで行った場合には陰性症例での効果が不明となる問題などがあげられている。さらに、コンパニオン診断薬・機器の臨床妥当性 (clinical validation) の評価では、対応する治療用品の試験結果の成否に対応して同じく判断されるのが一般的とされている。

さらに、FDA は治療と診断薬の組み合わせの増加を予想し、承認済み医薬品の臨床使用をすすめる上で有効だと考える遺伝子バイオマーカーのリストを公開し始めた (下表 1)。

最後に強調されていた点として、FDA への事前相談の重要性が挙げられていた。コンパニオン診断は個別化医療への期待が高まるとともに相談や申請が増え、FDA 内部でも新たな体制の検討、新たな知見やノウハウの蓄積に力を入れており、企業側との早期からの情報共有が双方のメリットになるという姿勢を明確に打ち出していた。

コンパニオン診断薬・機器の価値を評価するには、CDC (Center for disease control and prevention) による ACCE モデルがある。CDC は 2000 年から 4 年間 EGAPP (Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention) initiative を立ち上げ、44 の項目 (下表 2) からなる遺伝子検査の評価モデルを築いたものである。ACCE モデルでは、科学的裏打ちの下で、分析的妥当性 (検査の正確性や再現性)、臨床的妥当性 (感度、特異度など) を評価し、倫理的・法的・社会的からも検討を加えたうえで、最終的に臨床的有用性 (臨床上のアウトカムの改善、臨床判断の支援) を評価する。ここでの臨床上のアウトカムの改善として、たとえば不必要な検査や治療が回避できること、有害な侵襲や副作用が回避できること、治療反応性が向上すること、合併症発症率や死亡率が低減することなどが挙げられる。

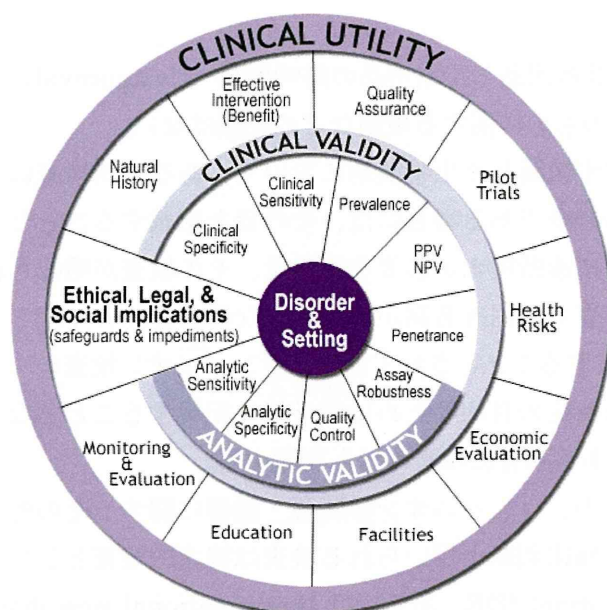


図 ACCE モデル

さらに、これらの評価軸にはそれぞれエビデンスレベルが定められ、それに則って各遺伝子検査の評価がきます。たとえば、特発性静脈血栓症における第Ⅴ凝固因子の異を調べる遺伝子検査は、患者およびその家族向けの定期検査として推奨されている一方、たとえばイリノテカンへの反応性を予測するためのUGT1A1の検査はエビデンスレベルは不十分とされている。

3) 保険会社、公的保険などの対応

個別化医療に重要となる遺伝子検査は、これまで遺伝素因の検査が主であった。しかし、今では発症前診断を含む診断そのものや疾病リスクの評価、予後の予測、治療への反応性の評価へと対象を広げている。このため、支払い側はこうした検査の医学的な妥当性や必要度の評価をしなくてはならない。しかし、検査の価値自体が不明な中、DTCでの普及や医療機関への積極的な売り込みが先行し、請求方法も決まらないまま検査が普及しだしている。以下、米国における保険者側の対応について述べる。

米国 Medco 社によれば、個別化医療のニーズは医療給付の新たな戦略に次いで関心を引いている（下図）。

700 Medco Payors Vote on Their Interests

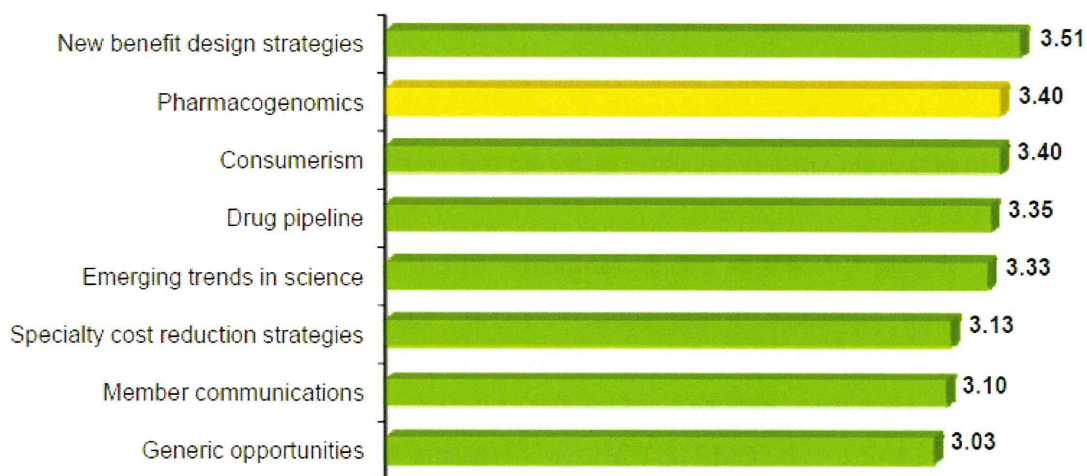


図 メドコ社の調査による保険者の関心分野

これを受けて同社では、遺伝子検査や遺伝情報を用いた薬剤給付を進めており、例えば、Genetics for generics™と呼ばれるサービスで、プロトンポンプ阻害剤による代謝活性の変化が冠動脈疾患のリスクを増すことを示したり、遺伝情報を与えることで医薬品のアドヒアランスを増すことを示したりしている。

また、同社が示す個別化医療の事例としては、Abacavir を投与する際に安全性を検証す