

オーダーメイド医療実現化プロジェクトは あたらしいステージへ

中村祐輔プロジェクトリー ダーからごあいさつ

これまで5年間にわたってご協力をお願いしてきた「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」は、さらに5年間、文部科学省からの支援をいただき、継続することが決まりました。

本プロジェクト開始以降、約20万人の方々のご協力をいただき、約29万症例分のDNA、血清、診療記録(カルテ)からの情報によって成り立つ「バイオバンク・ジャパン」が完成しつつあります。この巨大なバイオバンクのおかげで、日本や世界の研究者と協力し合って、研究を推進できる体制が整いました。

また、これらの試料や情報を集積しながら、多数の疾患に関連した遺伝情報の違いを読み解き、それらをデータベースにする作業も進めてまいりました。その作業は、解析に使用する機器の進歩にも後押しされ、当初の予定よりも早く進んでいます。

もっとも大切なお約束である、皆様の個人情報の保護には万全を尽くしてきました。これまで事故なく進んでまいりましたので、どうぞご安心下さい。

今後とも、遺伝的な要因、環境要因の両方から、病気の解明を進めてまいります。皆様からお預かりしたDNA、血清、診療記録(カルテ)に関する情報などは、大切に扱わせていただきますので、どうぞよろしく願いいたします。

本プロジェクトへのご協力を辞退なさりたい場合には、「同意撤回」の手続きをなさることによって、お預かりしている試料やデータを廃棄をさせていただきます。今後は協力依頼のお声がけをしないように致します。

ご希望の方は、病院のメディカル・コーディネーター、主治医、看護師などにお申し出ください。



ご協力いただいている皆様から
よくいただくご質問にお答えします。

Q. 今後、いつまで続くのですか？

A. 文部科学省からの支援は今後5年間続きます。ただし、研究の成果を得るためには、さらに長い時間がかかりますので、研究そのものは5年以上継続されます。

Q. なぜ成果が出るまで時間がかかるのですか？

A. 生活習慣病やがんなどの病気の原因となっている遺伝的要因はたくさんあり、しかも、色々な生活習慣や環境の違いが微妙に影響しあっているため、研究は非常に複雑だからです。また、数千人、時には数万人の情報を調べないと、確定的なことがいえないからです。このプロジェクトは5年前にスタートしましたが、最初の2年間は遺伝子の違いをもとにしたデータベースをつくることに集中していました。このデータベースは、研究を進めるための大切な基盤です。本格的な研究は、2年半くらい前から始めました。平成20年度以降は、多くの成果が発表できますので、期待して下さい。

Q. なぜ私個人の研究結果を教えてもらえないのですか？

A. 研究成果は、非常に確定的なものから、単に可能性を示しているに過ぎないものまで多種多様です。したがって、結果が不確実なままでお伝えすると、大きな混乱を生ずる原因となります。また、遺伝子の情報は、その方だけでなく、血のつながった方にも関係する情報ですので、取り扱いを誤ると大きな問題になりかねません。こうした理由から、この研究プロジェクトが発足した当時、ご協力の意思を示してくださった患者さんには、「個人の解析結果についてはお伝えしない」というご説明をしたうえで、お約束を交わしております。この研究の内容を説明している当時のパンフレット(冊子)にも記載されています。

Q. なぜ毎年血清を取る必要があるのでしょうか？

A. 病気の進行にしたがって、あるいは、病気がない状態から新たに病気が出現する段階で、血液に含まれている成分が変わります。そのため、一年前の血清と、今の血清は、その成分が変わっています。時間の経過や病気の進行とともに少しずつ変化するような成分を見つけることができれば、その成分は病気の発症や重症化の兆候を知るための大切な信号となり、将来はその予防法につながります。21世紀の医療は、病気を治療する(メディカルケア)だけでなく、健康を守ること(ヘルスケア)が重要な時代です。血清はヘルスケアのための重要な研究にも生かされているということをご理解下さい。

Q. もうDNAは使わないのですか？

A. DNAを使った研究は今後も続きます。しかし、DNAは血清と違って、変化しませんし、今後の研究に十分なDNA量を提供していただきましたので、新たにDNAを提供いただくことはございません。

Q. 去年は声をかけられなかったのに、今年は声をかけられました。なぜでしょう？

A. 本来は、一年に一度お願いすることになっていますが、様々な理由で、ご協力いただく機会を逃してしまったのかもしれません。上に述べたように、血清は非常に重要な試料ですので、改めてご協力いただければ幸いです。

Q. 研究の進み具合を知りたいのですが。

A. 今後は、ホームページや講演会、そして、このバイオバンク通信を通して、皆様にお伝え致します。多数の研究結果が出てくると思います。どうぞご期待下さい。

提供していただいたDNAが研究に生かされています ～DNAが解析されるまで～

(下)

「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」でみなさまからご提供いただいた試料は、「バイオバンクジャパン」で大切に保管されています。お預かりした試料のうち、DNAは、独立行政法人理化学研究所・遺伝子多型研究センターで解析作業が行なわれています。患者さんのDNA情報と、健康な人のDNA情報の違いを探す作業です。

DNAの遺伝暗号が1文字だけ違う部分のことを「SNP」と呼

びますが、多くのSNPの中から病気と関係するSNPを探す作業が行なわれています。

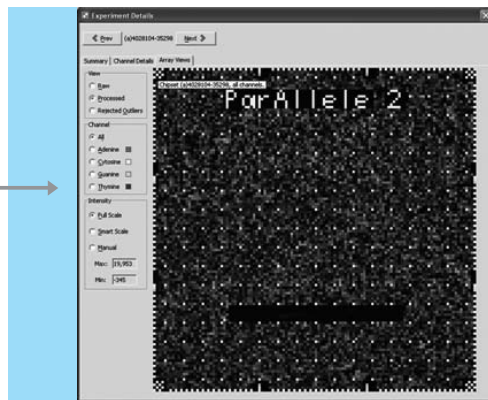
今回は、前回に引き続いて、「バイオバンク」から理化学研究所に届いたDNAが二次解析される過程をご覧いただきたいと思います。案内してくださったのは、理研・遺伝子多型研究センター遺伝子多型タイピング研究・支援チームリーダーの久保充明（くぼみちあき）さんです。



1次解析では、1つの病気について1万箇所のSNPにまで候補を絞りました。この1万箇所について、アフィメトリクス社の機械を用いて、さらに詳しく調べます。



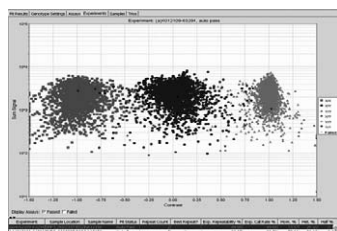
この作業で使われる「チップ」。左上は十円玉です。このチップのガラスの上に、1万箇所の「探知機」が付いています。



チップ1枚分（1人分）の解析結果。ひとつの光が、ひとつのSNPに対応しています（ここでは1万箇所あります）。遺伝暗号の文字の違いは、赤、黄、緑、青の色の違いで表されます。



最後に、インベダー法という手法で、さらに解析データを確認します。理研が開発した手法を取り入れた機器を使います。出てきたデータは、内部のサーバを通して、統計チームへと引き継がれます。

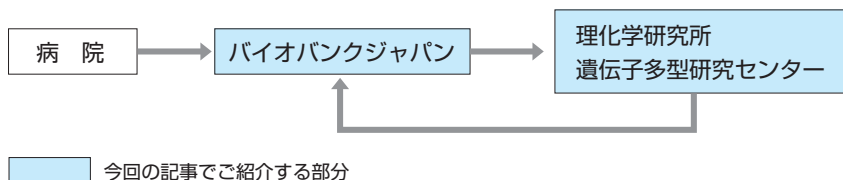


きれいなデータだと、画面はこんな感じです。



なんと、解析データはすべて、スタッフが目視して確認します。目で見て、おかしい解析結果を除外するシステムになっています。

試料のながれ



目視確認用のコンピューターがずらり。

バイオバンクではたらく人たち

～血清の出庫のようす～



「バイオバンク」でお預かりしている「血清」は、東京都港区白金台にある東京大学医学研究所の一角で保管されています。研究用に必要とされた際、試料はどのようにして出庫されるのでしょうか。案内してくださったのは、大越絵理（おおごしえり）さん（右上の写真中央）です。



血清を保管する大きな容器は46台。1つの容器に6万本近い試料のチューブが入っています。血清中のタンパク質などが変化しないように中の温度はマイナス135度以下で管理されています。



目的の試料は、別の場所（統合臨床データベース）で、あらかじめIDが指定されます。このIDと、試料が保管されている場所の情報（容器の中の「住所」）を作業用のコンピュータに移します。



出庫作業は必ず二人一組で行ないます。取り出す試料の位置は、コンピューターの画面に表示され、それを声に出して確認します。



容器の中から、試料の入った棚を電動式の機械で吊り上げます。目的の試料チューブが入っている「引き出し」をバーコードで確認。



チューブが凍り付いて、なかなか取り出せないこともあります。病院にあるような「採血管」を使って押し出すという面白い工夫も。



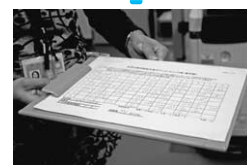
取り出したチューブの底をアルコールで拭いて、バーコードを読み取りやすくします。本当に目的の試料かどうか、コンピューターで確認します。



チューブの裏底の小さなバーコード。



このような仮容器に入れて場所を移し、次は出庫用の容器に移し替えます。



試料を移し替える際には、手書きのチェックも行ないます。機械だけに頼りません。



出庫用の容器に並べたチューブのバーコードを、一括して機械で読み取ります。上手くいかないときは、1本ずつ手作業でチェックします。バーコードと目的の試料のIDが一致しているのを確認したら、出庫作業の完了です。



容器一つは、両手を広げたぐらいの大きさです。大きな魔法瓶のような構造になっています。もし、長期間停電しても、一ヶ月以上も冷凍状態を保てるのですよ。

ELSI 委員会の活動報告がまとめられました

ELSI 委員会は、本プロジェクトにおける ELSI（倫理的・法的・社会的問題）に関する対応が適切であるかを検討し、必要な場合に助言・提言する組織として設置されています。平成16年度に設置されてから平成20年3月末までの約3年半の間に、42回の委員会を開催し、本プロジェクトに参加する全66病院・診療所への訪問調査を実施するなど、精力的に活動が続けられました。中村プロジェクトリーダーより、「1）来年度以降のバンク事業の継続に伴って、倫理的・法的・社会的観点から議論しておくべき事項」「2）オーダーメイド医療が実現した際に、臨床応用の現場におけるインフォームド・コンセントのあり方について議論すべき事項」についての検討を依頼していましたが、ELSI 委員会より充実した回答をいただきました。

プロジェクトの第一期が終了するにあたって、ELSI 委員会の報告がまとめら

れたところです。この報告書において、本プロジェクトに対して評価された点としては、1）準備期間の不足や予算の制約など幾多の困難もある中、重大な事故もなく、期間内に目標に近い症例数の試料等の収集を達成したこと、2）メディカル・コーディネーター（MC）を養成・活用し、インフォームド・コンセントや生活習慣・臨床情報の聴取が円滑に進められたこと、3）試料や臨床情報の匿名化システムの整備やセキュリティ確保のために大きな努力が払われていたこと等が挙げられました。

他方、課題として指摘された点は、1）「バイオバンク通信」の発行のような広報活動が遅れたこと、2）ELSI 委員会活動を円滑に行うために必要な、プロジェクト推進側とのコミュニケーションが十分でなかった部分があること等が挙げられました。

現在の ELSI 委員会の活動は、平成

ELSI 委員会委員（五十音順 敬称略）

◎：委員長 平成20年3月18日現在

阿部 隆徳
阿部隆徳国際法律特許事務所
上村 一仁
全国腎臓病協議会
加藤 浩
特許庁特許審査第三部
栗山 真理子
NPO法人 アレルギー児を支える
全国ネット アラジーボット
田村 智英子
お茶の水女子大学大学院
人間文化創成科学研究科
◎丸山 英二
神戸大学大学院 法学研究科
森崎 隆幸
国立循環器病センター研究所
バイオサイエンス部
横野 恵
早稲田大学 社会科学総合学術院
吉村 英子
跡見学園女子大学 マネジメント学部

20年3月末をもって終了となります。本プロジェクトとしては、これまでの多大な尽力と数々の助言に感謝するとともに、いただいた課題に取り組み改善を図りながら、今後も引き続き適切な推進に努めて参りたいと考えています。

乳がんの治療薬「タモキシフェン」に関連する遺伝子型が見つかりました

エストロゲン受容体（ER）陽性の乳がんの患者さんに、手術後、「タモキシフェン」という薬剤を用いた補助ホルモン療法を実施すると、がんの再発を予防できることが知られています。「タモキシフェン」が、肝臓でCYP2D6という代謝酵素によって代謝され、「エンドキシフェン」に変換されることによって、再発予防の効果を発揮しているのです。

しかしながら、「タモキシフェン」が全ての方にとって有効なわけではありません。補助ホルモン療法を受けている方の4～5人に1人は、効果が得られないといわれています。なぜなら、CYP2D6という代謝酵素の働き方が、人それぞれに違っているからです。これは、CYP2D6の遺伝子型が人それぞれに違っていることが大きな理由となっています。

前佛均さん（東京大学医科学研究所）の研究グループでは、CYP2D6に関連する遺伝子型のうち、日本人をはじめとするアジア人によく見られる6種類の遺伝子型と「タモキシフェン」の効果の関係を検討しました。その結果、あるタイプの遺伝子型をもつ患者さんは、他の遺伝子型の患者さんに比べると、がんを再発するまでの期間が短いことがわかりました。つまり、このタイプの患者さんには、「タモキシフェン」は有効ではないことが明らかになったのです。

今後、もっと症例数を増やして研究を進めていけば、手術後のエストロゲン受容体（ER）陽性の乳がん患者さんが、「タモキシフェン」を利用するかどうかを決定する前に、CYP2D6の遺伝子型を確認する検査を実施するという流れに変わっていくでしょう。

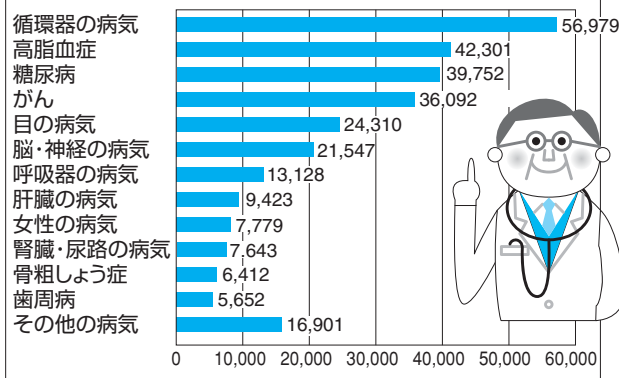
（Kiyotani et al, Cancer Science 誌, 2008年2月21日）



ELSI 委員会の議論の様子。定例の委員会のほかにワーキンググループも開催して検討を積み重ねていました。

患者さんにご提供いただいた試料の数

（2008年2月29日現在）



バイオバンク通信は、ご協力いただいた皆様に感謝をこめて、研究の状況をお知らせするために発行しております。

編集人 武藤香織（東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター公共政策研究分野）

編集協力 株式会社オフィスマキナ 印刷 瑞穂印刷株式会社

オーダーメイド医療実現化プロジェクト事務局

〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1

東京大学医科学研究所内

電話・ファックス (03) 5449-5122