

ICA Visionary Seminar: p-Medicine 時代の薬づくり
「オミックスと三次予防」、神沼二眞（サイバー絆研究所）

P-Medicine と三次予防

P-Medicine は、predictive, preventive を指向するが、この場合の preventive、すなわち予防には、ワクチン接種のような一般に知られている予防（一次予防、primary prevention）だけではなく、体の異常の予兆を感知して特定の疾患を発見するための検査を受ける二次予防（secondary prevention）や、すでにある慢性疾患になってしまった人を、より悪くしないように努力する三次予防（tertiary prevention）が含まれている。

エマニュエル E. Emanuel は、Science 誌の疾病予防特集号の巻頭で、医療経済の視点から言えば、もっとも力を入れるべきは、三次予防だと述べている（Emanuel12）。なお米国の統計では、50%の人は、ほとんど何の医療費のやっかいにもなっていないが、わずか10%の人が、医療費の3分の2を消費している、とも述べている。それらの人というのは、心臓病、糖尿病、がんなどのいわゆる慢性疾患のうちの一つ、あるいは複数の疾患をもつ患者である。

こうした慢性疾患の場合の三次予防においては、患者の自覚と主体的な取り組みがなにより重要である。また、患者と利用している医療機関あるいは医師との関係が良好である必要がある。しかし、こうした関係をより効果的にしようとする作用は、第三者からは働かせにくい。治療方針に関しては、セカンドオピニオンを求めることがまれにあっても、それによって医療機関と患者の関係がよりよいものになるわけではない。したがって三次予防は、参加型 Participatory Medicine にならざるをえない。

三次予防においては、患者はすでに診断を受け、治療が行なわれている。その状態をさらに改善するには、患者個々の特性をより正確に把握し、状態の推移に適応したさらなる診断と治療法を探索すると同時に、患者の側では、食事、運動、睡眠、仕事など生活様式の工夫を含む、さまざまな介入法（Non Drug/Pharmacological Intervention）を試みることが選択肢となる。状態の推移を把握するために有用なのがバイオマーカー Biomarkers である。理想的に言えば、計量できる複数の Biomarkers の推移によって、対策の有効性を検証するような精密な対応策が必要である。これは Predictive Medicine の一例である。

このように、三次予防は、p-Medicine の特徴を備えた象徴的な領域であり、研究的な投資をするのにも、最適な領域でもある。

- ・ E. Emanuel, Prevention and Cost Control, Science, 337: 1433, 2012.

三次予防の実践

三次予防の対象となる疾患としては、主要な慢性疾患 Major Chronicle Diseases、すな

わち心（循環器）疾患、がん、肥満と糖尿病、Metabolic Syndrome に関係した疾患、血圧と血流の障害、免疫性疾患、うつ病、アルツハイマー疾患などが考えられる。必要な研究開発や実践努力の内容は、こうした疾患ごとに大きく異なる。したがって実践組織は、疾患や関連する疾患群ごとに立ち上げなければならない。その中には心筋梗塞や脳梗塞の術後患者のための「心臓のリハビリテーション」のように、すでに三次予防の実践が広がっている疾患もあれば、努力が顕在化していない疾患まで、いろいろな発展段階がある。

しかし一般には、この問題領域が un-met health/medical needs だとはあまり認識されておらず、また研究開発の領域としても、まだそれほど注目もされていない。また、ここでは生活者（患者とその家族）と、医師を始めとする医療サービス（臨床）の専門家や研究者、医薬品や健康医療機器の企業など、幅広い関係者の協力が必要となる。そのために、これらの関係者 Stakeholders を結ぶ、非営利の活動組織も必要になる。

研究開発と技術的な課題

三次予防の実践は、疾患領域ごとの臨床医学と基礎生物医学、さらに、それらを結ぶ橋渡し研究（Translational Research）を推進することが前提となる。そこでの問題はそれぞれ個別的になるが、そうした疾患全体に共通する課題もある。それらは、例えば、DNA の配列解析技術、(Transcriptome, Proteome, Metabolome などの) オミックス、ヒトに共生する（腸内細菌叢のような）微生物叢 Microbiome などの網羅的計測技術や、精密な画像診断技術、Biomarkers の探索、薬に依存しない介入法 Non Drug/Pharmacological Intervention (NPI) の研究などである。

なかでももっとも重要な課題は、慢性疾患患者の状態を時間と共に精密に計測、記録していく技術である。こうした目的で期待されるのは、個人を対象とした経時的なオミックス計測である（Chen12, Chen13）。

三次予防にオミックス、とくに Metabolomics の活用が期待されている具体的な疾患の例としては、2型糖尿病を挙げることができる（Skyler 13, Bauman13）。糖尿病の診断には、血糖値 glucose や HbA1c、インシュリン抵抗性などの指標が使われているが、脂肪酸、アミノ酸（組成）、胆汁酸などの代謝物が、さらに精密な状態把握に役立つのではないかという知見が得られている（Friedrich12, Dunn13）。

・ R. Chen et al., Personal Omics Profiling Reveals Dynamic Molecular and Medical Phenotypes, *Cell* 148, 1293–1307, 2012

・ R. Chen and M. Snyder, Promise of personalized omics to precision medicine, *Advanced Review*, 5:73-81, 2013

・ J. S. Skyler, Primary and secondary prevention of Type 1 diabetes, *Diabetic Medicine* 30(2):161-169, 2013.

・ A. Bauman & A. St George, Diabetes: T2DM—will tertiary prevention solve the problem? *Nature Reviews Endocrinology*, 9: 190-192, 2013.

・ N. Friedrich, Metabolomics in diabetes research, Journal of Endocrinology, 215: 29–42, 2012.

・ W. B. Dunn, Diabetes - the Role of Metabolomics in the Discovery of New Mechanisms and Novel Biomarkers, Curr Cardiovasc Risk Rep, 7:25–32, 2013.

ICTの活用

三次予防を考えると、従来の「患者と医師（診療機関）との関係」を、孤立したものではなく、より広い人のネットワークあるいはコミュニティに埋め込むことが視野に入ってくる。そこでは、サービスの受け手とその支援者、サービスの提供者とそこへの（例えば薬剤のような）Solutionの提供者を共に抱合した、利益関係者 Stakeholders のネットワークが考えられる。学会や消費者団体、保険組合、生命保険会社なども、その構成員の候補である。こうしたコミュニティを構築し、維持していくことは、一昔前では、大変な経費が掛かったと想像されるが、安価で大容量の高速ネットワーク、クラウドサービス、スマートフォン、タブレット PC、ソーシャルメディア（SNS）などが普及した現在では、十分現実的である（Wake13）。さらに家庭や携帯で使える簡便な生体計測装置の進歩は、個人が自分で計測できる生体計測計の普及を加速している（Smarr12）。ここでは、ICTと生物医学の境界にいる専門家への期待が大きい。

・ D. J. Wake and S. G. Cunningham, 'Digital Diabetes'- Looking to the Future, The British Journal of Diabetes & Vascular Disease, 13(1) 13–20, 2013

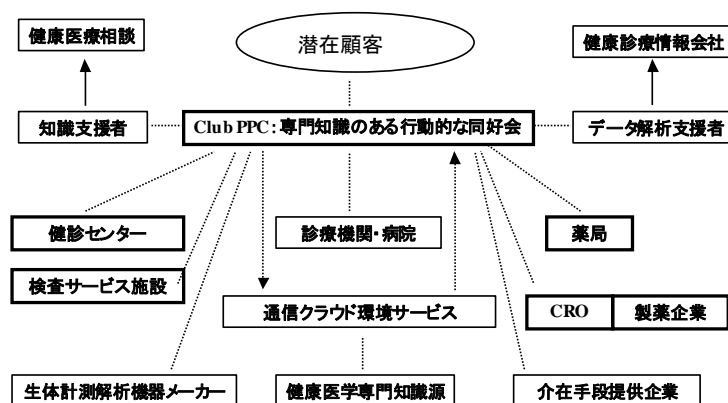
・ Larry Smarr, Quantifying your body: A how-to guide from a systems biology perspective, Biotechnology, Journal, 7, 980-991, 2012,

パイオニアとしての進取の気性に富んだ専門家である生活者

三次予防の推進には、生活者への良質な情報と知識の提供とその活用を支援する仕組みづくりが必要であり、これにはネット学習など、新しい技術も応用しなければならない。また、健康状態をモニタリングできる家庭で個人が扱える簡便な生体計測装置や、自分の健康状態を記録管理する PHR（Personal Health Record）の機器と扱い方を普及させる必要がある。

ただし、こうしたことはまだ一般の生活者には、不可能でないまでも、最初に試みるには抵抗があるだろう。そこで NPO 法人であるサイバー絆研究所（ICA）では、研究や開発に携わった経験のある退職世代の中で、こうした実践に関心のある方々、すなわち Proactive Professional Consumers（PPC）、に呼びかけたらどうかと考えている。PPC を日本語で言えば、「消費者つまりサービスを受ける側にいる人のうち進取の気性に富んだ行動的な専門家」を意味する。現在 ICA では、生活者が先導した健康イノベーション（Health Innovation Initiative, HII、ハイ）を構想している。その場合の生活者として最初に行動する人たちを、PPC と想定している。ICA では、このような PPC のゆるいネットワーク（Club）

をつくらうとしている。退職あるいは準退職世代が、健康イノベーションに関与することには、その世代の医療費を抑制し、新しい仕事や雇用の機会を増やし、経済の活性に寄与する、一石三鳥の効果が期待される。



生活者が先導する健康イノベーションの中核概念
 鍵を握るのは、PPC (Proactive Professional Consumers)。

おわりに

三次予防は患者の自主的な参加が前提条件となる。三次予防への本格的な取り組みは、これからであるが、その前提となるのは、オミックスなど p-Medicine の基盤となっている技術のさらなる進歩である。とくに Biomarker1s の探索が最重要な研究課題である。こうした事業の先導役として期待されるのは Proactive Professional Consumers である。

全体の参考文献

・神沼二眞、p-Medicine” の主役は進取の気性に富んだ専門家である生活者, CBI Forecast No.11, 2012年10月10日 (<http://join-ica.org/hiicomp/fore.html>)

神沼二眞 略歴

1964年国際基督教大学自然科学(物理学専攻)を卒業後、米国のイエール大学、ハワイ大学大学院に留学、物理学で Ph.D. (博士号) 取得。日立製作所の研究員を経て1976年から東京都臨床医学総合研究所研究室長、1989年から国立医薬品食品衛生研究所部長。2001年3月定年退官。パターン認識、医学人工知能、医療情報システム、生命情報工学、環境化学物質の安全性などの研究に従事。この間、東京大学医学部、奈良先端大学院大学、東海大学開発工学科などで非常勤講師を兼任。1981年には、CBI学会の前身となる研究会の設立に関与、2001年(株)バイオダイナミクスを沖縄県に設立、2011年にNPO法人サイバー絆研究所の設立に関わる。また、2004年ー現在は、広島大学大学院および東京医科歯科大学大学院で、特任教授および非常勤講師などとして学際領域の人材養成に関わる。