

Precision Medicineの到来

—またまた黒船来航—

日高病院 臨床腫瘍科 生越 喬二



米国のオバマ大統領は、「Precision Medicineの推進」に対して2億1500万ドル（約250億円）の資金を投じることを昨年1月20日に発表しました。この“Precision Medicine”という語は日本では見慣れない言葉ですが、私が常々言っていることと同じ概念でした。日本では、米国が鳴くとすぐおうむ返しのように使用され、今まで日本で使用されていた言葉と入れ替わった言葉同様（例、BRM（日本では非特異的免疫療法）、Neoadjuvant（日本では術前治療）、日本の概念とは違うという説明を受けて納得してきました。また、日本語訳がまだ確定されていない、カタカナ表記語として使用されるようになった言葉（例、QOL（一般的に認識されていますが、キューオーエルと言うと、患者さん、医療従事者を含め、日本人特有の笑顔で納得することが多い）の概念は日本ではまだ確立していないと思います。最近の例では機能性ディスぺプシア（FD：functional-dyspepsia）等々、言葉の“黒船来航”は数え切れないほど多く存在し振り回されていた現役時代でした。昨年の種々の学会のシンポジウムなどにも早速この“Precision Medicine”が取り入れられていました。“Precision Medicine”とは何か：“Personalized Medicine”、“Tailor-made Medicine”との違い、日本語訳は何か適切か。日本では一定の見解がだされなままに使用されているのが現状です。このような現象は約30年前に日本に導入されたQuality of Life（QOL）の日本語訳でも見られ、その当時のことを思い出します。“生活の質”として使用されはじめましたが、意

味がさっぱり理解できず、林知己夫先生をはじめとした私たちの日本癌病態治療研究会のQOL班は“生きがい”と訳しましたが、あまり認識されず、現在でもキューオーエルのまま推移しています。日本の特異的な概念、外国の特異的な概念、それぞれのnative languageでどのように表現するか、また、日本で諸外国より先に発生した概念をどのように外国に発信するか、考えなければいけないと痛感しました。また日本では、諸外国に逆らって新しい概念を発信すると上手くいかないことも経験しました。“Personalized Medicine”、“Tailor-made Medicine”はまだ“個人に特化した医療”、“個人個人に合った医療”を目指していると理解できる英語でしたが、今回の“Precision Medicine”は、辞書を引くと緻密な、精密な、正確な、的確（適確、適格）な、精緻な医療ということになります。米国では、DNA断片の塩基配列を同時並行的に決定することができる次世代シーケンサー時代の医療に合わなくなってきたという事情があるようです。言い換えれば、あまりにも膨大なデータが得られることで、そのデータから個人に特化した、合った医療を解析することが不可能になったことを意味しますが、前向きな考え方では、より精密にデータが解析できると考えられることです。“Personalized Medicine”、“Tailor-made Medicine”は、疾患罹患性／薬物感受性などの相関関係情報などをもとに、個々人に適した治療法を提供することを目指していました。個人ゲノム情報が次世代シーケンサー機器の導入により、解析がより精密に分析されるように

なり、個々人の疾病原因・状態は想定以上に複雑であることがわかってきたのです。その結果、現実的な医療を施す場合には患者をサブグループに分類し、そのサブグループごとの治療法の確立および予防医療の提供が目指すべきものであるという考え方が、世界、特に医療分野の世界トップを自認する米国内に台頭してきたようです。すなわち、“Personalized Medicine”は新しい薬を開発し、治療に応用することに関心があったのですが、“Precision Medicine”の概念には精密な診断方法に基づいて患者をサブグループに分類することに焦点を置いていることと、疾病予防を考慮していることが“Personalized Medicine”と異なっていると考えます。私が以前から言っている患者の病態に基づいたグループごとの個人個人に合った治療法（私は“個人個人の”治療法とは言わなかった）の確立が必要であるとの考え方がやっと認識されたことになりましたが、日本人だから可能であると考えていました。なぜならば、個人個人に合った治療法の確立は遺伝子の homogeneity に依存していると考えたからです。外国人のような高度な heterogeneity を持つ遺伝子グループの民族では不可能に近く、randomized controlled trial を繰り返し行い、統計的手法でのみ有効な治療法が見いだせないからです。私の研究した遺伝子は HLA でした。現在研究されている遺伝子はヒトゲノム全体で、HLA に比し、得られるデータははるかに膨大なデータであるので解析が困難であることは理解していますが、サブグループに分類し、解析をする考え方がやっと世界的にも認識されはじめたことはうれしく思います。私は最初から現場の医療で応用できることを願っていました。このような考え方を理解していただく先生方が多数を占めるような時代が、将来、来ることを希望しています。

退任して、現在、群馬県の日高病院で群馬大学総合外科のグループの先生方と人工肛門を避ける目的で、下部直腸癌に対する温熱化学放射線療法に携わっています。日高病院に勤務する

きっかけのひとつである TomoTherapy の機器があったからです。会員諸兄はよくご存じだと思いますが、放射線治療の分野では1980年代から目覚ましい進歩がありました。すなわち、放射線治療に Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) が導入されました。私にとっては目新しい言葉、Reference Point、Precision Therapy などは、Radiation Oncology の分野の概念のように感じます。なぜならば、IMRT を行うには、Gross Tumor Volume (GTV)、Clinical Target Volume (CTV)、Planning Target Volume (PTV)、Organs At Risk (OAR) を正確 (precise) に描出しなければいけないし、それをもって Total Gy (Reference point) を決定し、他の照射法と対比しなければいけないからです。

温熱療法からもいろいろな新知見が得られており、今まで私が経験していない分野を理解することの意義を遅ればせながら痛感しています。若ければ、この知識を外科治療や補助化学療法に生かせるのではないかと思いますので、解析データを発表し、次世代の方々の研究にゆだねるようにしていきたいと考えている昨今です。

余談ですが、日本語の的確という言葉に関して、『大言海』や『大日本国語辞典』などを見ると「的確」の表記しか示されていません。また、中国の古典にも「的確」は見られますが、「適確」は見あたらないようです。一般的な日本の辞書では、「的確」と「適確」はほぼ同義語として使用されていますが、適確は「適正確実」「適切確実」の略語と考えられ、資格にかなうという意味で「適格」が使用されているようです。このような例として「早い」と「速い」があります。主に時間に関する「early」の意は「早い」。主に速度に関する「quick」「fast」「speedy」の意は「速い」となり、英語では区別されます。的確・適確・適格の英語版が待たれますが、会員諸兄でご存じの方がおられたら教えてください。