

第 2 3 回科学委員会

日時 平成 29 年 9 月 22 日(金)
10 : 00 ~ 12 : 00

場所 PMDA 会議室 21 ~ 25(14 階)

< 開会 >

永田委員長 第 23 回科学委員会を開催いたします。お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございます。事務局から、出席状況の確認と資料の確認をさせていただきます。

< 委員出席状況確認及び資料確認 >

事務局(江原) まず、委員の出席状況を申し上げます。親委員会の委員 22 名の先生方のうち、現在 16 名の先生に御出席いただいております。設置規程第 7 条に基づき、本委員会の成立を御報告いたします。遅れて到着する先生もいらっしゃいますが、御連絡いただいております。

配布資料の確認をいたします。席次表、議事次第です。議事次第の下に資料目録がありますので、そちらをお手元に御確認をお願いいたします。本日の資料は 1 から 4 までございます。目録の一番上、資料 1 は間野先生の御講演の資料です。資料 2 は各専門部会の活動状況、資料 3 は専門部会の関連の説明資料、資料 4 は第 22 回の科学委員会の意見まとめ(案)、第 4 期に向けた提案の資料と、1 枚紙になっています。お手元にないものがございましたら、事務局までお願いできればと思います。

本日の配布資料はお持ち帰りいただいて結構ですが、資料 1、資料 3、資料 4 については取扱注意に該当しますので、御留意をお願いいたします。以上です。

< 議題 1 : ご講演と意見交換「日本におけるゲノム医療体制の構築と AI の活用」

(国立がん研究センター研究所長 間野博行 氏) >

永田委員長 本日は第 3 期における第 8 回目の会議です。本日の議事次第を御覧いただければ分かるように、外部の専門家の先生による御講演の後、各専門部会の活動状況について、取りまとめ状況等について、各部長から御報告いただきます。フォローさせていただいておりますが、各部会とも活発に御議論していただきながら書面としてまとめつつあるという現状ですので、ここで皆さんにそれを共有したいということです。このように進行したいと思っております。

それでは、早速ですが、間野博行先生より「日本におけるゲノム医療体制の構築と AI の活用」という内容で御講演いただきます。間野先生は肺がん原因遺伝子の EML4-ALK を発見され、その意義は基本的には、がんのメカニズムのみならず肺がんの有望な治療標的を同定したということになりますし、科学的な意味では、上皮性腫瘍では染色体転座によるがん

遺伝子はまずないと言われていた常識を覆したという、貴重な発見をされています。現在、東京大学大学院 医学系研究科 生化学分子生物学講座の細胞情報学分野の教授としてお勤めになりながら、国立がん研究センター研究所長並びに厚生労働省の「保健医療分野における AI 活用推進懇談会」の座長等を務められています。その御経験に基づいて、本日は御講演を賜るということです。お忙しい中お越しいただきまして、ありがとうございます。それでは、御講演をよろしく願いいたします。

間野氏

おはようございます。国立がん研究センター及び東京大学の間野です。今日は発表の時間を与えていただき、ありがとうございます。日本において、間もなく、がんのゲノム医療が国民皆保険の中で始まると予想されています。国民皆保険下でのゲノム医療体制を試みた国は世界でまだありませんので、世界初の試みをいかに日本でソフトランディングさせ、しかもそれがあまり経済的に大きな負荷にならないような形を築いていくか、しかもそれが現時点では諸外国に遅れて始めることになりまますから、世界をリードするにはどうしたらいいかということ、今日の後半で私見を述べさせていただきたいと思います。最初は、がんのゲノム医療が、どのように誕生したのかをお話したいと思います。なお、この資料の中に 1 枚だけ、東大病院で行っている患者のクリニカルシーケンスのレポートがあり、個人情報が出ないようにしていますが、取扱注意をお願いいたします。それでは、資料にしたがって説明させていただきます。

下のスライドは、遺伝子は Gene ですが、それに「ome」という塊、総体とか全体を表す接尾語を付けると Genome、日本語で言うゲノムになるわけです。だから、ゲノムというのは、ある生物種が持つ遺伝情報全体のことを意味します。

次のページです。がん領域以外の専門の方もたくさんいらっしゃると思いますので、念のために、このスライドを作りました。がんは遺伝子の原因により起こる病気ですが、遺伝病ではありません。遺伝病というのは、個体の中で精子や卵子といった生殖細胞に遺伝子異常が起きて、それが子孫に伝わる病気です。一方、がんは精子や卵子以外の部分、胃や肺といった臓器に後天的、2 次的に生じた遺伝子変異の蓄積によって起きる疾患ですから、それ自体は子供に伝わりません。こういったことは中学校の保健の教育で教えたほうが良いのではないかと文科省に申し上げています。今や、こういうゲノム医療が日本で実行される時代ですので、somatic な mutation、つまり後天的な mutation と germline の mutation

の違いというのは、明確に区別して考えるべきだと思います。がんは体細胞変異の異常によって起きる病気ですから、それ自体は子孫に伝わりません。

ところが、その次の下のスライドです。先のスライドは実は 100% 正しくはないのです。実際に、例えば BRCA1 に mutation があると乳がんや卵巣がんにかかる可能性は 10 倍以上に増加しますから。実は「がんは遺伝子疾患であるが遺伝病ではない」というのはほぼ正しいのですが、精子や卵子の異常によって発がんのリスクが上がる状態はあります。つまり、がん自体は遺伝しないのですが、ほかの人よりも、がんにすくなくなりやすい形質は遺伝し得るわけです。ですから、「がんは遺伝疾患であるけれども遺伝病ではない」というのは、100% 正しいというわけではなく、がんは遺伝しないのですが、がんになりやすい、がんのリスクが上がるような形質は遺伝することがあります。それが、例えば Angelina Jolie さんが正常乳房を摘出した BRCA1、2 の変異や、p53 や大腸がんのミスマッチリペア遺伝子の異常などが子供に伝わると、特定の臓器のがんの発症リスクが上がります。このことは、今のゲノム医療が始まる時代においては、医療側の人間は明確に区別し、しかも深く考えておく必要があると思います。特に、この遺伝性腫瘍の遺伝子の変異というのは、患者さん本人だけではなくて家族や子孫まで大きく影響を与えますので、不用意な情報の提供や不確かな情報の提供は、場合によっては裁判になることもあり得ますので、すごく注意をして取り扱う必要があると考えます。

次のページです。人間の遺伝子というのは 2 万個ぐらいあるのですが、その中で実際に細胞増殖に関連している遺伝子というのは、ごくわずかです。せいぜい 500 個とか 1,000 個ぐらいで、5% 以下だと思います。そういう遺伝子の中に異常が起きてがんになります。これは細胞増殖のシグナルのバトンリレーを表しているのですが、今までは正常細胞の増殖に重要なこれらの分子を抑える薬が、がんの分子標的治療薬として開発されてきました。でも、それらの薬は必ずしも期待されたとおりの薬効を示さなかったわけです。なぜかと言うと、例えば細胞増殖のシグナル系を抑える薬は、そこを抑えてもがんはゲノムの不安定性を利用して、その抑えられた経路をバイパスするような細胞クローンをほぼ必ず用意しますので、細胞増殖経路をただ抑えるというような薬は、あくまで治療効果は一過性に過ぎないことが多いわけです。

ところが、がんの中で、実際に異常な細胞増殖の直接的な原因となって、

増殖シグナルを常にオンにするような犯人とも言うべき分子を、がん研究によって同定することができ、それを抑えることができれば、劇的な有効性をもたらすことができると考えます。

実際、我々が見つけたのは、先ほど委員長がおっしゃっていただきましたが、染色体転座の結果、ALK と呼ばれるチロシンキナーゼが ELM4 という微小管に会合するタンパクと融合した融合型のキナーゼとなって、肺がんを作ることを発見いたしました。

次のページです。最初の ALK 阻害剤であるクリゾチニブの有効性を表した Waterfall Plot で、国際第 1 相の臨床試験の成果です。一つ一つの棒グラフが一人一人の患者の肺がんのサイズを表していて、治療によってそのサイズが大きくなったか、あるいは小さくなったかということが表されています。これを Waterfall Plot というのですが、ほぼ全ての患者で腫瘍が著明に縮小し、中には一番右のほうの患者のように、肺がんがなくなった方もいらっしゃいます。このように奏効率が単剤の飲み薬で 6 割という目覚ましい治療効果を得て、下のスライドにあるように、クリゾチニブは第 1 相臨床試験を不要とし、第 2 相の結果だけで、たった 4 年の開発期間で承認されるに至りました。アメリカで 4 年、日本でも 5 年で、極めて短期間で承認されて、おそらくあらゆる抗がん剤の開発史上、標的の発見から薬の承認まで、このように短い期間は世界最速だと思います。

次のスライドです。私たちは、クリゾチニブで治療中の肺がんの患者で、クリゾチニブの耐性になった方を見つけて、その耐性原因を調べました。そうすると、ALK の中に、例えば 1,196 番目のロイシンがメチオニンに置換した L1196M といった変異を持つことが明らかになりました。興味深いことに、EGFR の活性型変異が原因の肺がんに対してイレッサやタルセバという薬が使われますが、そのイレッサに耐性になる原因の一番多い変異は、790 番目のトレオニンがメチオニンに置換するのです。T790M という、その場所は、実はこの L1196M と全く同じです。キナーゼの ATP が結合するポケットの一番奥のアミノ酸が、まさに ALK では L1196 ですし、EGFR では T790 になります。これはゲートキーパーと呼ばれる場所なのですが、キナーゼの配列は違うのに、キナーゼ阻害剤の 3 次元構造は全く違うのに、それでもなお、がんは同じ所のアミノ酸の側鎖を大きくしたものに置換することで、耐性を獲得していることが分かりました。ですから、がん化キナーゼに対する薬を作る製薬会社は、最初からそのようなアミノ酸置換が生じても効くことができるような阻害剤をデザインする

必要があります。

EGFR のそういうゲートキーパー変異に対して有効な EGFR 阻害剤はなかなか作れなくて、やっと最近できてきたのですが、ALK は幸いなことに、ゲートキーパー変異があっても効く ALK 阻害剤は次々と作られました。例えば、その下にある中外製薬のアレクチニブというお薬ですが、同じような Waterfall Plot が第 1 相臨床試験の成果を表していますが、ほとんど全ての人のがんが小さくなっていった誰一人効かなかった人はいないという目覚ましい成果でした。奏効率が 94% という、がんの治療薬とは思えない奏効率を示しています。次のページを御覧ください。これまで進行肺腺がんの化学療法というのは、プラチナ製剤とタキサン系製剤が基本的なコンビネーションですが、そのプラチナ・ダブレットのうち、どういう組合せが有効なのかということを実証する大規模な第 2 相臨床試験が行われていますが、極めて残念なことに、どのような組合せでも等しく駄目だという臨床試験の成果でした。しかし、その人がたまたま ALK を持っている、その ALK 阻害剤の、例えばアレクチニブという薬で治療することができれば、その下にあるように 3 年生存率が 8 割という、これまでにない QOL の改善や生命予後の改善がもたらされます。固形腫瘍に対して世界で最も有効な薬剤が、こうして日本のトランスレーショナルリサーチによってもたらされたこととなります。

次のページです。がんの死亡者数は世界で 820 万人、肺がんが 1 位で 160 万人の方が亡くなります。ALK 変異を有する方は毎年 6 万人から 8 万人が死亡しますので、その方たちを救うことができます。特に、ALK は若い人に多い肺がんなのです。平均年齢が 40 代ですから、極めて若い人に多い肺がん、働き盛りの父親や、赤ちゃんを産んだばかりのお母さんがかかるがんですので、社会的な意義は大きいと思います。

個人的には、ALK の発見の一番大きな影響というのは、下のスライドにあると思っています。例えば ALK は EML4 と結合し、Non Small Cell Lung Cancer、肺がんを起こすのですが、ALK は KIF5B と融合して同じ肺がんを起こします。一方、ALK は NPM と融合して悪性リンパ腫を起こしますし、トロポミオシン 3 または 4 と融合して、Inflammatory Myofibroblastic Tumor という肉腫を起こします。また、ALK はビンキュリンと融合して、子供の非常に予後の悪い腎臓がんを起こすのです。それから、フィブロネクチン 1 と融合して大人の卵巣肉腫を起こします。つまり、たった 1 つの遺伝子が、様々なパートナーと融合することによって、恒常的に活性化されて、いろいろな臓器のがんを起こすということが明らかになりま

した。

融合だけではなくて、例えば活性型変異を起こすことによって、neuroblastoma、神経芽腫を起こしますし、また甲状腺の未分化細胞がんを起こすことが明らかになりました。

これらのがんはみんな ALK の活性型異常が原因となっていますから、1 つの優れた ALK 阻害剤を作れば、これらの臓器のがんを等しく治療することができるということになります。これが、がんのゲノム医療の端緒になるわけです。例えば今から 10 年前までは、誰一人として肺がんと腎臓がんが同じ薬で特効薬として治療できると考えていなかったわけですが、それぞれのがんの一部は同じ原因遺伝子によって起きていることが明らかになりました。そうすると、どんな臓器のがんも原因遺伝子が何によって起きているのかを調べないと、最適な治療法は選べないこととなります。これが、がんのゲノム医療なわけです。

次のページです。私はこういう ALK の異常な活性化によって起きるがんを ALKoma と呼ぼうと提唱しました。ALKoma in Lung は EML4-ALK ですし、ALKoma in Kidney は vinculin-ALK というわけです。これまでのがんの治療選択の根拠は、がんが発生している臓器とがんの顔、つまりその病理学的特徴で、large cell なのか、adeno なのか、squamous なのかという、細胞形態によってがんの基本的な分類は決まっていた。言い換えれば、がんの治療薬の選択が決まっていた。でも、これからはがんの遺伝子によって治療薬の選択が決まるということを ALKoma は意味していると思います。実際に下のスライドにあるように、NPM-ALK 融合の lymphoma と、RANBP2-ALK 融合の IMT は、同じクリゾチニブという ALK 阻害剤によって鮮やかに治療されていることが分かります。つまり、多くの臓器が 1 つのがん遺伝子によって起きる。

次のページです。一方、私たちを含めた複数のグループは、ROS1 というチロシンキナーゼの融合が一部の肺がんで起きることを見つけました。それに対して阻害剤の臨床試験が有効であることが証明されて、日本及びアメリカにおいて、たまたま ROS1 の阻害剤はクリゾチニブなのですが、日本とアメリカにおいて既に承認され、使用されています。また、私たちは肺がんにおける RET キナーゼの融合というものを見つけ、これはがんセンターの東病院の後藤先生を中心とした「SCRUM-Japan」という臨床試験のネットワークにより、RET fusion に対するバンデタニブの臨床試験が行われて、ここに示されているように奏効率 5 割という目覚ましい成果が明らかになっています。

10 ページの上を御覧ください。肺腺がんを例に挙げますが、今からわずか 12 年前の 2004 年には、肺腺がんというのは有効な治療法のないがんで、KRAS の活性型変異が知られているけれども、KRAS に薬はないから、結局みんな化学療法で治療をせざるを得なかったわけです。それが、2017 年においては、肺腺がんというのは実は 1 つのがんではないと。つまり、臓器と病理型では同じ 1 種のがんですが、実はその中には EGFR という遺伝子の異常によって起きるがん、これは EGFR 阻害剤のイレッサ、タルセバ、ジオトリフなどの治療対象になるわけですが、そのほかにも ALK によって起きるがん、ROS1 によって起きるがん。この赤字は薬事承認されている薬があるものですが、それ以外にも MET 遺伝子の Exon Skipping とか ERBB2 の活性型変異、BRAF の変異、あるいは RET 融合という、それぞれの原因遺伝子によって起きるがんに分かれていることが分かります。

先ほどは、1 つの遺伝子がたくさんの臓器がんの原因になるということをお話しましたが、このスライドはそれとは逆のことで、1 つの臓器のがんがたくさんの遺伝子の異常によって起きるということを示しています。ですから、本来であれば、全てのがん患者が最初に受診されて診断を受けるときに、病理診断する際に同時に、少なくとも薬事承認された薬と臨床試験を行われている薬に対応する遺伝子変異が何かないかということ調べないと最適の治療は行えないということに、論理的にはなりません。これこそが、がんのゲノム医療が訪れることになった原因なわけです。

次のページです。早速アメリカは企業主導で始まったのですが、FOUNDATION MEDICINE というメーカーが、そういうサービスを始めました。Foundation One というコマースのサービスなのですが、病理医あるいは主治医から病理スライドを送ってもらい、315 遺伝子の点突然変異と 28 遺伝子の融合を次世代シーケンサーで検出し、レポートを返します。結果が返るまでは約 2 週間で、費用は \$5,800 (約 60 万円) です。そのレポートというのは、例えば調べた結果、EGFR の変異があって、FDA approved の薬はこれがある、もしそれが無い場合に臨床試験が行われていれば、その臨床試験の薬剤と Clinical Trials.gov の ID がそこに付いていて、患者及び主治医はそれを基に治験などに入ることができるというレポートを作るサービスを開始したわけです。

これを契機にして様々な国が、がんのゲノム医療に乗り出してきました。それがその下のスライドです。アメリカでは Foundation One、Memorial Sloan Kettering Cancer Center が MSK-IMPACT という同様のサービスを始

めました。KEW はダナファーマーの研究者の drop off のベンチャーですが、サービスを始めています。ここに書いた 3 つは日本に代理店を持っています。日本の患者でこういうサービスを一部で既に利用している人がいらっしゃるわけです。それは、さらに 2015 年に当時のオバマ大統領の “Precision Medicine Initiative” 宣言により、公的予算が毎年 500 ~ 600 万ドル使われるようになって、バイデン副大統領の Cancer Moonshot によって加速しているという事態になっています。また、フランスにおいては、Genomic Medicine France というのがスタートし、800 億円ぐらいの予算で Target Panel Sequence 拠点を整備し医療に応用することと、患者 5 万人の全ゲノムシーケンスをやるということと、解析拠点データセンターの大きなものを作るという、バランスの良い賢い戦略だと思えますが、それを始めています。それとはまた別に、イギリスにおいては政府が Genomics England という会社を作って、がん患者と難病の患者で 10 万人の全ゲノムシーケンスを国として始めています。こういう世界の状況を見て、日本においても、ゲノム情報を用いて、がんの治療介入をするゲノム医療を早急に開始する必要があるといろいろな所に申し上げていました。私も東大病院で理想的なゲノム医療をスタートしたいと思って、以下のような活動を行いました。

次のページは、「我が国で実践するには」ということです。ゲノム医療プラットフォームを作ると言うことは単にシーケンスをして患者にレポートするだけではなく、いろいろなことを整備しないとイケません。例えばシーケンスとして患者に返すということは医療行為に近いですから、それが保険で承認されていなくても責任が伴います。安易に個人の研究室でシーケンスして患者に返すことは絶対に行ってはいけないことだと思います。プロの ISO15189/CLIA/CAP などの基準に準拠した検査室で Standard Operating Procedure(SOP)に基づいて行うべきで、どの処置も常に traceback できるようなプロの検査室で行う必要があります。

それから、ゲノムデータのうちのどの情報が治療介入に有用かというのは非常に難しい問題です。例えば、Myriad というメーカーは BRCA1、2 の検査を独占してきましたから、膨大なデータベースを持っています。BRCA1、2 のどういう変異があると実際に病気の原因となるのかということに関する膨大なデータがあって、世界中の患者はそのデータベースにアクセスするために、そこにサンプルを送らざるを得ないという状況になっています。ですから、そういう変異のデータベースを日本にも作る必要があります。いつまでもお金を払って海外のデータベースに頼って

いるのは決してよくありません。

さらに、広い範囲の人材が必要です。特に遺伝カウンセリングに関しては、がん領域の遺伝カウンセラーは圧倒的に不足しています。例えば、認定遺伝カウンセラーというのは、日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺伝学会が共通で認承している制度ですが、日本には今、200 人ぐらいの認定遺伝カウンセラーがいて、そのうちで、がんを専門とする人は 1 割ぐらいしかいないのです。

私たちは、東大病院の中の分子ライフイノベーション棟に、企業に入っていて、ISO15189/CLIA/CAP に準拠した Sequence Lab を作って、それから自分たちで知識データベースを作って、患者に返すということを行っています。その遺伝子パネルも自分たちで作って、パネルで有効な情報が得られなかった場合には、患者のインフォームド・コンセントが得られれば、今度はさらに研究フェーズに移行して、全ゲノム解析をして、新しい変異を見つけていくという活動を行っています。

次のページです。東大の OncoPanel を開発したのですが、技術的なことですが、簡単に御紹介します。点突然変異などは今のテクノロジーをもってすればほぼ正確に判定できます。ところが、遺伝子融合の検出は実は難しいのです。実際にパネルで融合遺伝子を検出するには、基本的に 2 種類の方法があります。

1 つは、パラフィン検体の病理のスライドから RNA を注出し、それを cDNA に置換し、次世代シーケンサーでシーケンスします。そうすると、ある遺伝子のエクソンが全く別の遺伝子のエクソンとつながっていれば「遺伝子融合がある」と判定されます。これが RNA capture 法です。

もう 1 つは、パラフィンの検体からゲノム DNA を取り出し、それをシーケンスして融合遺伝子を検出します。遺伝子融合というのは必ず遺伝子のイントロンで別の遺伝子のイントロンとつながりますから、ゲノム DNA で融合遺伝子を検出するためには、イントロンを capture してこないといけないわけです。イントロンのシーケンスをすると、途中から全く別の遺伝子のイントロンが出てくれば「融合遺伝子がある」と判定されます。遺伝子のイントロンを capture するには、イントロンは一般に長いので、DNA の capture はサイズが大きくなるという弱点があります。一方、FFPE というのは、ホルマリンで固定しているので核酸が傷んでいて、特に RNA が傷んでいるので、RNA capture は検出感度が落ちるのではないかと考えられます。

どちらが良いのかを自分たちで試してみようということで、RNA

capture のカスタムのキットと DNA capture のカスタムのキットを作って比べてみました。KIF5-BRET、ROS1 fusion とか ALK fusion が分かっている検体のパラフィンスライドを持ってきて、そこから RNA capture した場合と DNA capture した場合、Archer という融合遺伝子が検出できるというキットがアメリカで売られているので、それも比べて、どれが本当にいいのかを調べてみました。これは全部パラフィン検体から調べています。

そうすると驚くべきことに、DNA capture はしばしば融合遺伝子を検出できないのです。たとえできて、リード数がすごく低いので、それが本当の融合なのか偽陽性なのかが分からないようなことが多いのです。一方、RNA capture のほうは、表の RNA capture と DNA capture の列を比べていただければ分かるのですが、感度、精度とも、圧倒的に RNA capture が良いことが分かります。

そこで東大では、肺がんだけではなくて肉腫も全ての融合遺伝子を検出するために 467 個の遺伝子の RNA panel を作って、一方、遺伝子の点突然変異や、塩基の挿入や欠失やコピー数変化を見つけるための DNA panel を 465 個の遺伝子で作って、両方を 1 人の患者に対して解析します。

次のページです。例えば EGFR というのは、がん化変異があって、イレッサやタルセバの治療対象になるのですが、一般的に有名な EGFR のがん化変異というのは、858 番目のロイシンがアルギニンに置換する変異と、エクソン 19 内欠失です。ところが実際にがんのゲノムを調べていくと、例えば EGFR に限っても数多くの変異が見つかってきます。データベース上で EGFR のアミノ酸置換変異を調べると 770 種類も見つかるのです。エクソン 19 内欠失と L858R と同じぐらい頻度の高いほかの変異も存在します。そうすると、これらの変異が単なるパッセンジャー変異なのが、実際にそれが EGFR の活性を上げて EGFR 阻害剤の適応になるのかということ、どこかで調べないといけないわけ。その何百例もの症例をシーケンスしていく度に、1 例ずつ過去の論文を全部調べるというのは非現実的ですから、先ほども少しお話をした BRCA1/2 の変異もそうですが、がんゲノム医療用の知識データベースの大規模なものを作らないといけないわけ。

これは、東大が作ったものですが、データをたくさん貯めて大きな知識データベースを作っています。各遺伝子変異に対して、それぞれ臨床的意義付けを行っています。意義付けはレベル 1 からレベル 5 までに分けて、レベル 1 は国内の保険収載薬に対応する遺伝子変異、レベル 2 は国内で保険は認められていないけれども治験が行われている薬あるいは FDA が承認

した薬に対応する遺伝子変異、レベル 3 は海外の ClinVar や OncoKB とかの既存の知識データベース上に登録のある薬剤感受性変異、レベル 4 は、過去の論文に、この変異を持つ患者に阻害剤を使ったら有効だったという情報が報告されている変異。このレベル 4 を集めるために人工知能が必要になってくるわけです。人工知能の自然言語処理 (Natural Language Processing) というテクノロジーを使って、そういう情報を持つような論文を引っ張ってきます。レベル 5 は、単にがんの遺伝子変異データベースで頻度が高く繰り返して報告されている遺伝子変異というように、変異ごとに 5 つのレベルを付けて、がん医療用の知識データベースを国内で作りました。

以上のことを整備して、実際に解析を行った症例を御紹介するのが次ページです。先ほど申し上げたように、1 人の患者の腫瘍部のパラフィンスライドから RNA を取り出して RNA panel、DNA を取り出して DNA panel、一方、正常部から末梢血単核球ですが、DNA を取り出して DNA panel を解析します。計 3 回、次世代シーケンサーを回すわけです。RNA panel から融合遺伝子を見つけて、DNA panel から、塩基置換や挿入、欠失の体細胞変異を見つけるとともに正常部の解析もしますから、germline の BRCA1、2 あるいは、ミスマッチリペア遺伝子の異常などを解析します。その結果をお示しします。このような解析が実際の確定診断に有用であることが判ると思います。

次のページです。そうしている間に、当時の塩崎厚労大臣の力強い後押しもあり、日本でもがんゲノム医療に取り組もうという動きになってきました。それで、がんゲノム医療推進懇談会の座長を務めさせていただいて、日本でがんゲノム医療をする際のグランドデザインはどうあるべきか、ということを議論いたしました。今年の 7 月に大臣に報告書を手交したところです。

そこで我々が議論したことを簡単に言いますと、まず 1 点は、日本には SOP が確立したシーケンス拠点がほとんどないわけですから、いきなり日本のがん患者全員に対して、がんゲノム医療をすぐにスタートするのは不可能です。最初は試運転のような形で、拠点に限って、がんゲノム医療をするのがいいのではないかということになりました。2 点目は、そういう拠点でゲノム医療をする際に、大きながんゲノム医療知識データベースをセントラルで作って、各拠点が患者のゲノム医療に対してレポートを作る際に、質が保証されたレポートができるようにするべきだということです。もう一点はすごく大事なことで、がんゲノム情報管理セ

ンターを作り、拠点から患者のゲノム情報と臨床情報を集約するという
ことです。各電子カルテベンダーにアドホックの専用ページを作っても
らえば、医療者側があまり負担しなくても、カルテのほうで自動的にデ
ータを送ってくれる。

日本全国からデータを集めることによって、がんゲノム医療用知識デー
タベースは精度が上がっていきます。しかも、そのデータベースには、
パネル診断に限ってですが、全ての拠点の患者のゲノム情報が集まって
くるわけですから、例えば海外から BRAF の変異陽性のがんの臨床試験を
行いたいという製薬会社があったときに、日本は国として「BRAF の
mutation なら、今現在、拠点で 818 人の患者がいる」とわかり、その中
に全身状態の良い人に対して通知を出すことができるわけです。このよ
うなシステムは、海外から臨床試験の薬を日本に誘導してくる Driving
Force になるのではないかと考えてみました。

あとのわずかな時間で、Medical AI について御紹介します。がんゲノ
ム医療の解析の普及には人工知能が必須で、先ほど申し上げたように自
然言語処理により大きな知識データベースを作る必要があります。でも、
そこだけにとどまらなくて、人工知能には様々なユニットがありますか
ら、それを様々な形で医療に応用できます。例えば、データセンターに
集まっているパネルの遺伝子変異のデータベースを使って、Grade3 以上
の間質性肺炎や極端な血小板減少症に、どの変異がリンクするかを人工
知能の Deep Learning より、パネルの情報と副作用をひも付けるような解
析が可能になります。

それだけではなくて、例えば、下にあるのは、今年の『NATURE』ですが、
悪性黒色腫の皮膚病変の診断を AI に学ばせました。これは機械学習なの
ですが、Convolutional neural network という、畳み込み神経ネットワー
クのアルゴリズムを使って、患者の病変、目で見ただけで皮膚病変が悪性な
かどうかということ AI に学ばせて、熟練医のチームよりも優れた正答
率を得られるようになったという報告です。

ただし、精度よく回答できる AI を作るために、ここでは 12 万 9,450 枚
のデジタルイメージを学ばせています。ですから、テクノロジーとしては十分に
できるのですが、それが本当に使いものになるためには、ここ
にあるように大量の JPEG のファイルを学習させないといけないわけです。
ですから、AI で一番時間がかかるのは、その教師データを準備する
ところなんです。そこを個々の病院という形ではなく、大きな枠組みでサポ
ートするようなシステムが必要だと思えます。

次のページです。これは、AI による診断を病理検査に応用する 1 例です。先ほど申し上げたように、皮膚の病変という、言わば画素要素が少ないような診断でも、13 万枚ぐらいのデータが必要になりますから、今の段階では、組織の病理診断は難しいのではないかと思います。しかし例えば喀痰細胞診なら、含まれている細胞ががん細胞か上皮細胞か血球かぐらいしかないので、実用に耐えるような細胞診のためのアルゴリズムを開発することが可能だと思えます。

それだけではなくて、その下にあるように、今までのがんのゲノム解析というのは、ある突然変異が、特定のがんにおいて多いのかどうかということ、つまり point mutation と病気とのリンクを調べるようなアプローチだったのですが、今度はそこに AI を活用することにより、今までのような狭い範囲の特定の変異だけではなくて、変異と変異のコンビネーションとか、蛋白をコードする遺伝子ではない領域までも解析対象にできます。

最後のスライドです。Medical AI は、車の自動運転とともに、大きな発展性があると思えます。1 番目として、がんの病理診断。これは先ほど申し上げたように、組織の病理診断は荷が重いと思うので、細胞診のような診断のほうが有効ではないかと思います。もう 1 つは、これも大事だと思うのですが、X 線、CT、MRI などの画像診断です。例えば電子カルテの中に画像診断のユニットを組み込んでおけば、重篤な疾患の見逃しも減ると思われれます。

次に、電子カルテの診療支援システムです。例えば生化学データでクレアチニンが少し上がっている 72 歳の男性に対して、腎毒性がある薬を出そうとすると、そこに warning が立ち上がるという、電子カルテに組み込まれた診療支援システムというのも非常に大きなマーケットがあると思えます。

それから、先ほど申し上げた、がんの一般的な診療支援用知識データベースも作る必要があると思えます。3 番の蛋白質のアミノ酸変異がもたらす影響予測なども、つまり、ある変異が繰り返し起きる場合に、それががんの原因となるかどうかということ AI で予測することが可能になると思えます。一番下の電子カルテ情報と大きなゲノムデータを組み合わせ、副作用の発生予測や病因の解明などにも役立つようになると思えます。

駆け足で申し訳なかったのですが、がん研究によってもたらされた「がんのゲノム医療」と、AI がそこでいかに大事かということを御紹介させ

ていただきました。ありがとうございました。

永田委員長 間野先生、どうもありがとうございました。御質問あるいは御意見等ございましたらお願いいたします。

佐田委員 今まで大体、病理診断は組織でやっていたと思うのですが、確定診断にまでパネル解析が役立つとすると、予後も変わるのでしょうか？

間野氏 いえ、まだ診断されたばかりなので、予後まではよくは分からないのが現状です。

佐田委員 今後、AI で画像を認識するのと同時に、やはりゲノムを読むことに今後はなってくるのでしょうか。例えばバイオプシーとかしたものを。

間野氏 特に肉腫においては、ゲノム解析、RNA 解析をしないと、正しい診断名はもう付かない時代に多分なるのではないかと思います。病理診断がかなり難しく RNA 診断が役に立つ領域というのは肉腫とリンパ腫などだと思うのですが、少なくともそういう世界においてはゲノム解析が診断確定、さらには疾患の分類にも大きく役立つでしょう。

佐田委員 今、乳癌でも ER+とか HER2-で、薬がいろいろ変わると思います。そういう時代になるということですね。

間野氏 ええ。

佐田委員 ありがとうございます。

永田委員長 そのほかはいかがでしょうか。

荒川委員 BRAF の遺伝子変異があっても、(BRAF 阻害剤が)いつも有効というわけではないということですが、遺伝子変異と治療薬の有効性との関係について、今後どのようにデータが集まってくるのでしょうか。

間野氏 BRAF の突然変異があった人に阻害剤が有効かというのは、これは実は臓器によって決まっています。肺癌と皮膚のメラノーマには BRAF の阻害剤は有効なのですが、大腸癌はあまり有効でないのです。大腸癌は同時に EGFR のある程度の活性化が起きていることが知られていて、それが BRAF 阻害剤の有効性を下げていると考えられています。だから今の段階では、BRAF の mutation は臓器とリンクすることによってしか正しい予測はできないと思います。将来的には EGFR 受容体系の軽い活性化が何によって起きているのか。例えば、大腸癌だったら大腸の組織において、そのリガンドの発現が起きているなど、そういうことがやがて明らかになると思いますから、それも一緒に測定することによって、例えば EGF とか TGF などの発現量を測定することによって、今度こそ臓器によらずに、その有効性が予測できる時代になると思います。

許委員 先ほど ALkoma というグループがあって、いろいろな臓器に、それがあ

れば効くということですがけれども、これは人間だけですか。動物でこの ALkoma のグループがあれば、動物でその有効性を確かめれば、もうそのまま人間に効く可能性はあるわけですか。

間野氏

動物のがんはあまりゲノム解析されていないので分からないのですが、でも原理的にはそうだと思います。やはり細胞増殖に関係する遺伝子はあまり多くないようにしようとして生物は進化しているように見えます。いろいろなことで間違っただけで細胞増殖が始まると困るので、ごく限られた遺伝子に細胞の増殖は任せているように、種が進化しているように見えます。ですので、マウスにおいても、ラットにおいても、ウシにおいても、特定の遺伝子が増殖に関連していて、活性化型変異が起きれば、やはりがんになってしまうだろうと。種を越えて保存されているような細胞増殖関連遺伝子というのは、やはり同じスキームに乗るのではないかと思います。

許委員

ありがとうございました。

後藤委員

先生、どうもタイムリーなお話ありがとうございます。この委員会でも 3 つテーマを取り扱っており、先生の最初のお話にあった希少がん、あるいはがんフラクションの本態解明、次いで、それに基づいたような新しい医薬品の開発をどうするか、最後に AI ですから、先生のこれらに関する診断あるいは創薬とかのお話は非常にタイムリーで大変参考になりました。先生はもともと基礎の研究を生化学的にやってこられて、今日のお話にあった新たにがんのドライバー遺伝子の変異を発見されました。一方、最後の AI のところにありましたような患者さん組織の解析によって新たな標的が見つかるのではないかという部分が、診断への方向で重要であると思うのですが、どういう新しい発見がそこから出てきて、それが医薬品の開発につながってくるというか、見通しのようなものをお話いただけたらと思います。

間野氏

非常に重要な御指摘をありがとうございます。例えば肺癌などでは、肺腺癌は今のような解析によって大体 75% ぐらいはもう原因は分かっている、25% がよく分からないのです。そのような例には全ゲノムを解析することによって、蛋白質をコードする遺伝子の変異の組み合わせか、あるいは蛋白質をコードしない領域の活性化のようなことが、がんの原因になっているということがわかるのではないかと期待されます。実際に全ゲノム解析でわかる一例を挙げると、遺伝子の発現量を調節する場所はプロモーターとかエンハンサーと呼ばれる場所なのですが、そこに変異が入っていて、遺伝子が極めて高発現することによってがんが

起きていることがわかってきました。例えば膀胱癌の 4 割くらいで、テロメラーゼのプロモーター領域に突然変異が入っていて、その結果テロメラーゼがとても高発現していて、細胞の不死化に關与していることが分かってきています。ですからそういう場合には、発現が増強している遺伝子に対して阻害剤を使えば、治療が可能になると思います。遺伝子パネル解析というのは既に分かっている原因遺伝子を効率よく調べるが目的ですけれども、それで標的が見つからない人に対しては、フランスが行っているように全ゲノムの解析、あるいは全発現量の解析のようなことを組み合わせていって、新しいことを見つけるというプロジェクトを同時に走らせることが重要だと思います。それは公的な研究資金だけではちょっと賄いきれないと思うので、やはり患者さん自身の負担も、ある程度は認めていただきながら、そういうことを国としてやっていくことも重要でないかと思います。

永田委員長
上田委員

では、上田先生どうぞ。

間野先生、どうもありがとうございます。すばらしい「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」を立ち上げられておられる。立ち上がりは今のお話とも関連するのですけれども、国のサポートが最初はあるだろうと。将来、民間で維持を考えるなど、これからずっと継続しなければならぬことに対して、ゲノムセンターのあり方に対して、どういう方向性を出そうとされているか。今後の問題だと思うのですが、教えていただきたいです。

間野氏

それは厚生労働省とか最大のステークホルダーである国民の意向によって決まっていくことだと思うのですが、立ち上げのときからしばらく 5 年間ぐらいは基本的には国のサポートによって運営されていって、その中でやがて、できるだけ自活できるような道を模索すべきだと思います。例えば先ほどの中央のデータセンターに副作用の情報とゲノム情報が全部集まってくるわけですから、それは製薬会社にとっては欲しいデータなわけです。もしも、それにフルゲノムの情報が付けばさらに付加価値が上がります。例えば、そういうことをパートナー共同研究という枠組みを作って、その製薬会社からも資金を入れてもらって、彼らには個人情報分からない形でそれを利用できるようにすることが考えられます。あるいは、がんゲノム知識データベースというのは先ほどの学習を続けていくことによってすばらしいものになると思いますので、例えば検査会社がそれを利用する際に 1 例いくらかの課金を行う形にすることもできます。ただ知識データベースは日本のものですので、例えば日本のアカ

デミアに対してはできるだけ、今決めていないですけれども、私はアカデミアに対しては無償で利用できるようにするべきではないかと考えています。

上田委員 ありがとうございます。

楠原委員 私もお尋ねしたいことがあります。1 つは、がんのドライバー遺伝子とパッセンジャー遺伝子のデータベースを作るというお話でしたが、クリティカルな遺伝子に例えばポピュレーションによる違いが生じる可能性があるのかという点と、例えばその背景も知りたいと思いました。あとは先ほど、データベースはいろいろ民間会社で囲い込みが行われているということでしたが、やはりアカデミックのほうでオープン化して全人類規模で集めて、例えば特徴的な変異を探してくるというような試みはあるのでしょうか。

間野氏 ポピュレーションによる、つまり人種差による、変異の頻度差というのは、ある場合とない場合とがあります。EGFR 阻害剤の適応となる EGFR 活性型変異というのは、ヨーロッパ人には 1 割ぐらいですが、アジア人の肺腺癌では 4 割、5 割とかにありますので、やはり人種差はあると思います。全部の変異において人種差があるわけではないので、それはやはり調べていく必要があります。

それからデータの公開の件で、例えばパネル検査をデータセンターに全部集めてきて、それをどこまで公開するかというのは、非常に難しい問題です。完全に個人情報が入ったメタデータのような形、例えば日本人の肝臓癌にはこういう変異がありますよという、個人と完全に切り離れた形でデータを公開することぐらいはできると思います。ただ、詳しいデータは日本人の医療データそのものですので、シンプルな公開はとて難しいと思います。

楠原委員 ありがとうございます。

永田委員長 どうもありがとうございます。よろしいですか。では最後。

井上副委員長 間野先生、どうもありがとうございます。今の御質問と少し関係があるかもしれませんが、Driver mutation と Passenger mutation、例えば EGFR レセプターを調べても、かなりの非同義変異があって、それは本当の意味がどうかは分からない。それで遺伝子をレベルで分けていくというお話でした。結局、先生のお仕事などは、きちっと ALK がドライバーであってというのが分かっているので、きちんとそういう治療法に結び付いたと思います。これから、たくさんそういう判定しなくてはいけない遺伝子があって、それは AI で分かるのかどうか。あるいはウェットの実験を

間野氏

するようなことになるのか。その辺はどのようにお考えなのでしょうか。

とても大事な質問をありがとうございました。実は正直に言うと、AI はまだそれほど賢くないので、アミノ酸変異の三次元構造予測も AI はできるのですが、とても CPU パワーは必要とします。これから 5 年などというスパンでは、ウェットの実験をせざるを得ないと思います。意義不明の変異、例えば EGFR の 770 個ある変異のことを Variant of Unknown Significance (VUS) というのですが、その VUS の意義付けをハイスループット処理で解析するといったウェットのテクノロジーも作る必要があると思います。

< 議題 2 : 専門部会活動報告 >

永田委員長

どうもありがとうございます。よろしいですか。それでは間野先生、本当に長い間お付き合いいただきまして、ありがとうございます。これからの議論に大変役立つ機会になったと思います。感謝を申し上げます。

それでは次に、今日の議事次第の中にありましたように、3 つの専門部会から現在の進捗状況について御説明をいただこうと思っております。大体 1 つの部会から 3 分から数分のうちで御説明をいただいて、皆様からの質問をお受けする形で進めてまいります。それでは希少がん対策専門部会の上田部会長から御報告をお願いいたします。

上田委員

お手持ちの資料 2 の一番上段のところを見ていただきますと、今どのように進捗しているかの日程表が出ています。4 回までの報告は終わりましたから、今日は第 5 回の 6 月の分と第 6 回の 8 月の分に関して簡単に御報告いたします。

4 ページに第 5 回のごことが要約されています。第 5 回は 6 月 30 日、順天堂大学の佐瀬先生、皆さん御存知かもしれませんが、佐瀬先生は希少がんの患者さんであり、お医者さんであり、いろいろな立場から希少がんに関して見識が深く、いわゆる希少がんの対策と医薬品開発について、自分の経験を踏まえて御説明をいただきました。それから佐賀大学の木村委員より、海外の状況を踏まえた中間まとめの話題提供がされ、報告書をまとめるために、各セッション代表者から執筆構想及び課題が提案されました。

続いて第 6 回の平成 29 年 8 月 18 日ですが、国立がんセンター東病院の副院長の土井俊彦先生より、希少がんの医薬品開発について、彼らがつと行ってきた GIST の経験から、GIST の治験を行うにあたっての問題点を具体的に提示していただくことによって、希少がんの医薬品の開発に

おける問題点を整理しました。続いて、同日には国立がんセンター中央病院の副院長である藤原康弘先生より、国民皆保険下における希少がん患者の医薬品等へのアクセス改善についての諸々の話題が提供されました。これまでの6回を踏まえて、報告書のファーストドラフトを踏まえて、全体のまとめ方について検討し、次回の10月の第7回専門部会で報告書の内容をさらに吟味することになっております。以上です。

永田委員長 概要ですが、何か御質問ございますか。資料3に、報告書をまとめる際のイメージが、それぞれの専門部会について作られています。これも参考にしながら結構ですが、いかがですか。後でまた、総合的に御議論してもよろしいですか。

では、今の内容は御報告いただいたということで、次に進ませていただきます。医薬品開発専門部会ですが、井上部会長から御報告をお願いします。

井上副委員長 医薬品開発専門部会ですが、これは基礎的な研究から創薬に加え、企業との連携についての問題点を洗い出す部会です。今日、間野先生のお話でかなり速いスピードで創薬まで展開されたということで、その辺のお話もお聞きしたかったのですが。

今まで6回の部会を開き、第3回まではご報告していますので、第4回から報告したいと思います。資料2の6ページです。第4回では、大阪商工会議所 DSANJ の吉川氏、寺下氏から、企業とのマッチングのシステムについてお話を聞きました。それから、もう一人、國澤委員から、基盤研での創薬の状況、それから同じく基盤研の永田氏から、創薬ネットワーク事業についてのお話をいただきました。

第5回目は7月4日ですが、AMEDの知的財産部シニア知的財産コンサルタントの内海氏より、我々の基礎研究では最も苦手としている部分ですが、知財の観点からお話をいただきました。また、エーザイ(株)のシニアサイエンティフィックアドバイザーの吉松氏より、アカデミアと企業のインタラクションの話をいろいろな裏話も含めて、いろいろなケースを伺って、大変興味深いお話だったと思います。

第6回目は8月4日ですが、大阪大学の金井先生、基礎研究から創薬に向かわれて、きちんと成功された道筋についてお話されました。金井先生であっても、かなり企業とのマッチングについては大変な時期を過ごされたことも伺いました。そういうお話を伺いながら、今の企業とのマッチングにどのようなプロセスが、問題点があるか、あるいはどうしたらいいのかということについて、報告書をまとめているところです。

資料 3 の 1 ページ目の下に、イメージ(案)があります。これまでの状況を踏まえて、「課題と対応」として、下の欄のところで、企業とアカデミアのすれ違いというのはどういうところにあるのか、どういうふうにそれを改善していけばいいのかというようなこと。それからそれをサポートするいろいろな国のシステムがあるということで、その現状と今後という形で、報告書をまとめている最中です。今日の午後も、その報告書作成のために話をするようになっております。以上です。

永田委員長 何か御質問ございますか。よろしいですか。それでは、AI 専門部会の御報告をお願いしたいのですが、今日、光石部会長は御欠席ですので、副部会長の大江先生、お願いをいたします。

大江委員 それでは副部会長を担当しております大江から、専門部会 3、AI に関する部会ですが、御報告をいたします。資料 2 の 1 枚目にありますように、これまでに 5 回開催されました。第 3 回まではこの委員会で報告しておりますので、今日は、第 4 回と第 5 回について概略を御報告します。

資料 2 の最後の 8 ページです。第 4 回は、5 月 24 日に開催しまして、委員の鎮西先生から、医療用ロボットの自律性、situation awareness などに関する国際標準の動向などについて話題提供いただきまして、第 4 回までの有識者の方々の講演などの情報を基に、報告書のまとめ方についても議論いたしました。

第 5 回は 7 月 19 日に開催しまして、これまでと少し趣向が変わり、基本的に倫理関係の視点、それから法的な枠組に関してどのような視点を持つべきかということです。まず一人目の東京大学の江間先生から、AI 倫理とガバナンスについて話題提供いただきました。二人目として、医師でもありますが、現在は法学、政治学研究科の准教授をされている米村先生から、AI と法的責任・規制のあり方について話題提供がされまして、議論をしました。以上のような第 5 回までの様々な情報を基に報告書の原案を作成し、さらに早急にまとめるという視点でサブワーキンググループを設置しまして、現在執筆の分担を決めて、まとめつつあります。

資料 3 の裏側、2 ページ目に、骨子(イメージ)が書かれています。まず、従来の AI と言われているものの技術の俯瞰整理をした後に、とりわけ今回の新しい要素である機械学習、ディープラーニングについて取り上げて解説をすることを前半に置き、その後、その視点で新たな医療機器のあり方、規制、ベンチマークのあり方、承認のあり方、特に機械学習やディープラーニングのシステムにおける学習データの重要性や、その品質に関する考え方がどのようにあるべきかといったことにも視点を置き

ながら、報告書をまとめる方向で、準備をしております。

最後に、第 5 回でも話題になりました倫理、法的な責任についてもまとめるということで、次回第 6 回は 10 月 6 日ですが、ほぼまとめ上がりつつある報告書の最終的な議論を行う予定になっています。以上です。

永田委員長 今の大江先生の御説明に何か御質問などありますか。よろしいですか。今 3 つの専門部会で進行しているところに関して、御質問や御意見はいかがですか。

私から 1 つだけ。希少がん対策専門部会か医薬品開発専門部会で、iPS が関わるような議論は行われているのかどうか。というのは、この立ち上げのときに、希少がんにしる、それから創薬にしる、どこかで iPS の話が出てくる可能性があるという話があったのですが、それは何か検討がまとめには出てくるのかどうか。いかがですか、上田先生、井上先生、順番にお願いします。

上田委員 希少がん対策専門部会では、いわゆる新しい技術的な開発、それを利用した希少がんにおいてもそういうものを利用して、いろいろと将来の創薬に結びつけるべきであると。その中の項目に、今日御出席の平家先生も執筆していただいて、iPS についても言及させていただくことになっております。

永田委員長 井上先生の部会はいかがですか。

井上副委員長 企業とのマッチングの中ですが、臨床予見性を示すというようなところの中に、iPS に関して記載する予定になっております。

永田委員長 分かりました。今日、AI についてはここに、資料 3 にまとめてある外形、外枠で、大体は良いとは思いますが、しかし、究極、この間の冗談みたいな話がありました。中国の政権はどうのと言って、中国が嫌いだと言って答えてしまう AI がいるわけです。それが正しいかは分かりませんが、要するに、情報のテクノロジーはどんどん進化していて、実に日進月歩ですね。私も、実は先週ワトソンのところに行ってきました。ものすごいスピードで進んでいます。

そういうときに、その最後のパーツですね、機械が受けあって良い範囲。ヒューマンマシン インターフェイス、この部分が多分、これがまとまった後に、さらに多分また議論されていかなければいけない方向なのではないかと思えます。ですから、このあたりが、今見て入っているなどは思いましたけれど。それから、最後のデータの帰属というのは、先ほどの間野先生の話もそうなのですが、日本は早くデジタルコンテンツに関わる科学が進まないと、どんどん流出してしまいます。データが戻って

こなくて、それは全部相手のものになってしまうということです。今日の間野先生のお話にもあったと思います。実は、国が力を入れて、ここをやっておかないと、いつまで経っても解析したデータが残るだけで、生のデータそのものはどんどん流出してしまうという事態をもう招き始めています。IBM ワトソンは大喜びで、日本からのデータをどんどんもらっているわけですが、全く日本には何も残らないのです。という状況は、今日、間野先生の最後の御発表のところで、注意すべき問題点として掲げられていたわけです。ですから、このデータの帰属というのがありますが、基本的にかなり出遅れたシチュエーションに日本はあるので、これはもうできれば、AI の専門部会では強く打ち出していきたいと、私は考えています。

といった感じで、意見を申し上げましたが、皆さん、いかがでしょうか。私もこの立場上、まとめのものをずっと一応は見ているわけですが、順調にまとめの方向には向かっているという認識でいますので、もし何かありましたら、事務方なり、あるいは部会長の先生方に御意見や気づいたことをお知らせいただければと思っております。

< 議題 3 : その他 >

永田委員長 それでは、次の議題に移ります。最後ですが、資料 4 を御覧ください。前回の第 22 回で御意見をいろいろといただいた中で、平成 30 年度から始まる第 4 期の科学委員会のテーマとして、それは第 4 期の委員長や委員の方々が決めることではありますが、今、いろいろ議論してきた中で、こういう問題があったのだというような点について述べていただいております。それをキーワードとしてまとめたのが、資料 4 です。これは自由討議をするしかないわけですが、今回もどれに決めるというわけではありません。先ほど言ったように、第 4 期の委員長と委員が皆さんで議論して考えることです。我々としては議論の中からやり残したこと、あるいは気づいたことを次期の委員会に残していくのは当然の義務だと思っておりますので、この資料 4 を御覧になりながら、今お気づきになった点でもいいですし、やはりここは強く推してやるべきであるというような意見も結構ですが、いかがですか。何度も言いますが、ここで決めることはできませんが、いろいろな知恵を残していきたいと思っております。

資料 4 のトップページにテーブルになっていて、2、3 ページにはもう少し補足した先生方のコメントが、生に近い形で少し書かれております。いかがですか。

この中で、例えば口火を切らせていただくと、健康的な老化ということで、新井先生は今日いらっしゃっていませんが、書かれているわけです。これはややこしい部分がありますが、病気というのではないかもしれない。PMDA がどうするかという問題はあるかもしれませんが、そんなことを言っているはいけないわけです、科学委員会なので、科学委員会として、例えばこういう健康というもの、老化がついていますが、捉えるというのは実はあまり今までなかったのです。どちらかということ、疾患、疾病に関わるものが多かったという印象です。あとは御覧いただくと、割と分かりやすいものが並んでいて。やはり機械学習の話はまた出てきています。どうですか。今日また、お気づきになって、こういうのも紙に残しておいてと、キーワードでも結構ですが、何かあれば、お伺いしたいと思います。

間野氏 ここで取り上げていただく話かどうか、よく分からないのですが、がんのゲノム医療をはじめ、様々な新しいテクノロジーが医療に入ってきている中で、やはりどこかで医療経済学的な側面から評価するというのをやらないといけないと考えています。がんのゲノム医療はがんセンターの中で、それを評価するためのワーキングチームを立ち上げたところです。日本の医療経済がかなり厳しい中で、新しいシステムをどう評価していくかという科学というのもやはり必要だと思いますので、考えていただければと思います。

永田委員長 医療経済そのものを直かにやるかどうかは別としても、新しいテクノロジーとその医療効果と医療経済効果というのは、当然考えざるを得ない問題だと思います。メモに残しておくのは大変結構なので、ぜひとも、またメモに残したいと思います。そのほか、いかがですか。

大江委員 現在の AI 専門部会の延長線上でもあるテーマですけれども、機械学習ディープラーニングのシステムや、そういう技術によって開発されたシステムの性能評価というのは、現在は開発した側が用意したテストデータセットによって性能が評価されているに過ぎないのですが、より客観的な評価の方法をどうするか。特に、客観的評価のためのテストデータセットをどのように準備していくのかというような視点も、今後の議論のテーマになり得ると思います。

永田委員長 まさにデジタルコンテンツの世界で、一番問題はそこです。出てきたものの評価ができない。人間で実験できないのと似ていまして、なかなか出てきたものを評価することができないのです。これが特に医療の分野であると、責任がとて重くなっていて、どこかで何かちょっと図書

館の整理をするのに使いまして、少しぐらい検索が違っていても、それは問題ないかもしれませんが、問題点があるわけですね。コンピューターに対しての介入をどこまでできるかという、そのシステムへの介入というのはこれまた難しい。システムを作った側がはじくように作るので、これまた難しい。ですから、実は非常にややこしくて、最終的にどうやって検証するのかというのは、先ほど井上先生が言っていましたが、どこまでウェットがという話に、また戻ってしまうということは、大いにあり得る。だけど、それでは済まないような分析の結果が出てきてしまうので、全部付き合うわけにもいきません。今の大江先生がおっしゃったことは医療だけではなくて、全ての AI 業界にとっての一番のアキレス腱なのです。ですから、ぜひとも医療分野では先陣を切って、責任が持てる体制をどうやって作るのか。どういう科学があって、どういう政治があるのか、レギュレーションがあるのかということを議論するのは、大変重要だと思います。逆に言うと、今回のまとめの最後に書いていただいて、問題提起として、こういうのは大問題であるという結びがあると思えます。またアプローチしていかなければならない問題になると思えます。ほかにいかがですか。この件に関しては、来年の 3 月 31 日までアイデアを出す機会はあるわけです。その 4 月以降、新たな委員会がまたそれを検証しながら選んでいく、あるいはそれに追加、付加し、修正して、新しい議論を展開していくと思えます。この中の半分の先生方は来年の 4 月以降も残るはずですので、ここでの議論が継続できる可能性は高いと思えます。よろしいですか。

それでは、この第 4 期のテーマというのは毎回、いつでも何か意見があれば議事録の中なり、あるいは以降も、こうしてテーブルとしてお見せしながら、もう少し皆さんからの意見を拝聴していきたいと思えます。今日は少し早いかもしれませんが、これで議事は終了ということなので、事務局から今後の予定等含めて、事務連絡をお願いいたします。

事務局(江原) 事務局から一点、今後について御報告申し上げます。次回の親委員会は 11 月 13 日の 16 時から 18 時の予定で、開催予定です。どうぞよろしくお願いいたします。

< 閉会 >

永田委員長 それでは、今日はこれでお開きにさせていただきます。どうもありがとうございました。間野先生、どうもありがとうございました。