

ISSN0535-1405



公益財団法人

日本国際医学協会誌

INTERNATIONAL MEDICAL NEWS

International Medical Society of Japan

Since 1925



第 62 回 国際治療談話会総会
がんと糖尿病のゲノム医学の進歩



No. 515
2023. January



目次

第62回 国際治療談話会総会 がんと糖尿病のゲノム医学の進歩

時/2022年11月17日(木) 所/ WEB講演

開会挨拶	(公財)日本国際医学協会 常務理事	伊藤 公一	p.3 (19)
祝辞	(公社)日本医師会 会長	松本 吉郎 先生	p.3 (19)

【感想】

座長	(公財)日本国際医学協会 評議員	ゲオルグ・K・ロエル	p.7 (26)
----	------------------	------------	----------

G7の展望:グローバルヘルスにおける日独のパートナーシップドイツ連邦共和国大使館 東京
厚生労働参事官

ティモテウス・フェルダー＝ルセツティ 先生 p.7 (26)

がんと糖尿病のゲノム医学の進歩

座長	(公財)日本国際医学協会 常務理事	伊藤 公一	
	(公財)日本国際医学協会 常務理事	近藤 太郎	p.9 (29)

【講演Ⅰ】がんゲノム医療の将来展望

国立研究開発法人 国立がん研究センター	理事長・総長	中釜 斉 先生	p.9 (29)
---------------------	--------	---------	----------

【講演Ⅱ】糖尿病のゲノム医学の進歩

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	院長	門脇 孝 先生	p.12 (30)
--------------------	----	---------	-----------

閉会挨拶	(公財)日本国際医学協会 理事長	石橋 健一	p.14 (32)
------	------------------	-------	-----------

※()の数字は英文抄録の頁数

The 62nd International Congress on Therapy

Advances in Genomic Medicine for Cancer and Diabetes

Opening remarks: **Koichi Ito, MD, PhD** (Managing director, IMSJ)

Congratulatory remarks:

Kichiro Matsumoto, MD (President, Japan Medical Association)

Discourse Chair : **Georg K. Löer** (Advisory Board Member, IMSJ)

Discourse: Outlook G7: Japanese-German-partnership in terms of Global Health

Timotheus Felder-Roussety (Counsellor for Labour and Health Affairs, Embassy of the Federal Republic of Germany Tokyo)

Advances in Genomic Medicine for Cancer and Diabetes

Medical Lectures Chair : **Koichi Ito, MD, PhD** (Managing director, IMSJ)

Taro Kondo, MD, PhD (Managing director, IMSJ)

Lecture I: Future perspectives on cancer genomic medicine

Hitoshi Nakagama M.D.,D.M.Sc

(President, National Cancer Center Japan)

Lecture II: Progress in Genome Medicine in Diabetes

Takashi Kadowaki MD,PhD

(President, Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid Associations
TORANOMON HOSIPITAL)

Closing remarks: **Kenichi Ishibashi, MD, PhD** (Chairman, Board of Directors, IMSJ)

開会挨拶



(公財) 日本国際医学協会
常務理事
伊藤公一

大正時代から続くこの会でございますが、本来ではリアルに学士会館で対面の会ですけれども、今回、コロナの感染状況もございまして、やむなくWebで開催致します。

その代わり皆様いろいろところで時間の制約がなく自由にご覧いただけるのではないかと考えております。

祝辞



公益社団法人 日本医師会
会長
松本吉郎

第62回国際治療談話会総会の開催に当たり、日本医師会を代表して、祝辞を述べさせていただきます。

約3年前に発生した新型コロナウイルス感染症は、世界中で感染が拡大し、依然として予断を許さない状況が続いております。しかし、各国で行動制限の緩和が始まるなど、ウィズコロナに向けて社会が徐々に動き出しています。

こうした変化の背景には、人々による感染予防対策の徹底や逼迫した医療現場での医療従事者による奮闘のみならず、世界規模でワクチンの開発や輸送、接種がなされたこと、さらには治療法や治療薬の開発や普及が進んだことなどがあります。すなわち、このコロナ禍において、世界の国々が力を合わせたことにより、我々は日常生活を少しずつ取り戻しているのです。

日本医師会は、医療の国際貢献を念頭に、グローバル・ヘルスを国際活動の主軸として推進するため、世界医師会（WMA）、アジア大洋州医師会連合（CMAAO）、各国医師会及び関係省庁や国際機関との連携強化に努めています。

今年の8月には、韓国医師会、インド医師会、台湾医師会と共催で「新しい時代における全人的医療」をテーマとしたシンポジウムをオンラインで開催しました。9月には、CMAAO はパキスタン総会を現地とオンラインのハイブリッドで開催し、そこで「COVID-19 パンデミックにおける医療」をテーマとした武見太郎記念講演を行うとともに、同テーマに関する CMAAO カラチ決議を採択しました。さらに10月には、WMA はベルリン総会を開催し、そこで「WMA 医の国際倫理綱領改訂」を採択しました。

引き続き、世界各国の医師会や医師をはじめとする医療従事者と協力しながら、新型コロナウイルス感染症への対応を含むグローバル・ヘルスの活動に邁進してまいります。

私は、人類の叡智を結集することにより、新型コロナウイルス感染症をはじめとする病原体や、今回の医学講演のテーマにもなっているがんや糖尿病等の疾病に対して、我々が打ち克つ日がいずれやって来ると考えております。その実現にあたり、ゲノム医療等の新しい医療の研究は不可欠です。本日のように、最新の医学や医療、公衆衛生に関する研究結果に接する機会は、国内外の医療・保健・福祉の向上発展に大いに寄与するものと考えておりますので、こうした活動が末永く続くことを願っております。

結びにあたり、本日の総会のご盛会、公益財団法人日本国際医学協会の今後ますますのご発展とご出席の皆様のご健勝を心から祈念申し上げ、お祝いの言葉とさせていただきます。

メッセージ

日本国際医学協会第62回国際治療談話会総会に寄せるお祝辞



ビーティッヒハイム＝ビッシンゲン市

市長

ユルゲン・ケッシング

(訳文)

ご臨席の皆様

日本国際医学協会第62回国際治療談話会総会に当たり、ビーティッヒハイム＝ビッシンゲン市および市民一同を代表し、ここに心からなるご挨拶をお送り申し上げますとともに、私個人と致しましても心よりご挨拶を申し上げる次第であります。

この度の講演は、本年も再び理論と実践面に於いて医学および学術上の指針となる知見を得るために日本の医術に寄与するとともに、知りえた知識の交流をもたらしてくれるものと存じます。

日本の草津町の姉妹都市として私たちは、日本国際医学協会の元会長石橋長英先生並びに現理事長石橋健一先生を通して同協会とは非常に深く結ばれております。この姉妹都市関係は、医師であり、美術愛好家であり、かつ日本文化をこよなく愛した人物として19世紀末から20世紀初頭にかけて日本とドイツにおいて名を成したエルヴィン・フォン・ベルツ博士にまで遡るものです。この友好関係は、その後非常に活発になりましたが、その初期の時代には石橋長英先生がこれを支えて下さったのでした。石橋先生は、そのご功績により1962年に当ビーティッヒハイム＝ビッシンゲン市の名誉市民になられました。この姉妹都市関係は、今や60年を数えるに至り、今日においてもなお青少年に向けた両国民の文

化交流のため、相互友好関係増進のため、また日独の利益に関する理解を深めるために重要な貢献をしております。今日に至るまで草津町とビーティッヒハイム＝ビッシンゲン市はともに、博士がとりわけ重視していた地位、出自、宗教、あるいは国籍等にかかわらず人間として理解し、助け、強化すべしとしたエルヴィン・フォン・ベルツ博士の遺産を守るべき立場にあると感じております。エルヴィン・フォン・ベルツは、特に医学の分野において日本とドイツの間に橋を架けましたが、同時に両国民の芸術と文化の間の橋渡しもされたのであります。

今日に於きましては、貴我両国間には学術交流並びに学生交流の領域において緊密な協力関係が存在しています。経済の分野においては申すまでもありません。

わが市の生んだ偉人エルヴィン・フォン・ベルツは、人間とその生活環境を偏見なしに洞察することによってどのような進歩を達成することができるかを私たちに示してくれました。私たちが今後も引き続いてオープンにそうした事柄に取り組み、また他の国々において日常の課題がどのように克服されているかを知るために真剣に取り組むならば、私たちがそれに類することを達成できるであります。それ故に、私たちが市民間の出会いを促し、若い世代に国際理解の使命を伝え、もって世界の平和に貢献することもまた重要なのであります。

このような意味におきまして、私はここに貴日本国際医学協会が今後も更に実りあるご活動を続けられます様お祈りいたし、併せて本年の総会のご盛会を念じ上げる次第であります。ビーティッヒハイム＝ビッシンゲン市は、日本の友人の方々と今後も常に固い絆で結ばれて参ります。

メッセージ

日本国際医学協会第62回国際治療談話会総会に寄せるお祝辞



旧ハンザ同盟都市レムゴ市
市長
マルクス・バイアー

(訳文)

石橋健一先生

並びに日本国際医学協会会員の皆様

この度、日本国際医学協会第62回国際治療談話会総会が開催されるに当たり、ここに旧ハンザ同盟都市レムゴ市議会並びに同市庁を代表して心からなるご挨拶をお送りいたします。また、この度の「がんとう糖尿病のゲノム医学の進歩」と題するオンラインによる総会のご盛会とご成功をここに心よりお祈り申し上げます。

私たちにとりましては日本との結びつきは極めて重要であります。かつてエンゲルベルト・ケンペルがこの両国を巡り合わせてくれたのでありますが、このレムゴ市の一角で、ここがエンゲルベルト・ケンペルの生誕の地であることを想起させる記念碑の除幕が行われたことをここに皆様にお伝え出来ますことは私の誇りと致すところであります。更に、先般岩間公典日本国総領事を旧ハンザ同盟都市の当レムゴ市役所にお迎えできましたことは、私にとって誠に光栄でありました。

われわれ両国を結び付けているのは、偉大な文化的資産であります。就中共有する民主的価値がそれであります。様々な危機に苦悩する世界におきましては、これらが極めて重要な意味を持っております。取り分け学問の自由と国際理解は欠かすことができません。

そのような意味におきまして、石橋先生をはじめ日本国際医学協会の使節団を近い将来私たちのこの美しい都市にお迎えできますならば私たちにとって大きな喜びであります。

メッセージ

日本国際医学協会第62回国際治療談話会総会に寄せるお祝辞



カールスルーエ市
市長

ドクター・フランク・メントウルップ

(訳文)

日本国際医学協会第62回国際治療談話会総会に当たり、カールスルーエ市および同市参事会並びにカールスルーエ市民一同を代表してここに心からなるお祝辞をお伝え致しますとともに、私個人としましても衷心よりご挨拶を申し上げる次第です。

本年もこの総会は、再び日独のWeb講演による完全なオンラインでの開催となりました。

本年のこの総会は「がんとう糖尿病のゲノム医学の進歩」をそのテーマとされておられますが、これはとりもなおさず世界で最も蔓延している病気との闘いに献身することを意味するものであります。

貴協会がカールスルーエ市と濃い関係を維持しておられることは、ドイツと日本の医学の間に長きにわたって緊密な絆が存在するのと同様に私は喜ばしく思っております。それを象徴的に物語っておりますのがエルヴィン・フォン・ベルツ博士やエンゲルベルト・ケンペル博士の様な著名な医師たちであります。日本国際医学協会の元会長であられた石橋長英先生と、その後を継がれたご令息石橋長生先生はともに、日本の医師たちと当カールスルーエ市の医師たちとの間の

良き関係のために絶えず積極的にご尽力下さいましたが、今日ではご令孫の石橋健一先生がこれを継いでおられます。それ故私は、このような伝統が今後も継続されてゆかれることを切に願っております。

と申しますのも、実は当市カールスルーエは、日本のライフスタイルや文化が様々な形でその姿を現している都市だからであります。これは、とりわけ扇状都市と呼ばれる当市において極めて活発な活動を続けておられる独日協会の功績のお陰であります。同協会は日独両国の相互理解と友好のために、また更には文化および学術関係の促進に努め多大な成功を収めておられます。

1994年より独日協会は、カールスルーエ市立動物公園にある日本庭園の代母となっております。実は、この公園の歴史は1914年に遡ります。この年カールスルーエ出身のある医師が日本から石灯笼一基と色々の種子を持ち帰ったことに始まります。仏塔、狛犬、神社、とりわけ2018年に新たに建造された茶室などを擁するこの庭園は、ある種の — 私たちにとっては — 「エキゾチック」な雰囲気醸成しております。散策のために朱塗りの「鳥居」を潜ってここに一步足を踏み入れますと別の世界に誘われます。しかし、同時にこの日本庭園は、男女を問わずカールスルーエ市民にとっては、ほぼ自然で当たり前のもの — つまり、元からあるカールスルーエの一部 — となっているのであります。このように別のものと平静にあい交わること、「よそのもの」と見做していたものを調和的に統合してゆくこと — これが世界に向かって開かれた雰囲気と誕生以来の当市の特徴である新しいものへの好奇心を如実に物語っております。

私は、この様な意味におきまして日本国際医学協会の将来のご成功を祈念致しますとともに、第62回国際治療談話会総会のご盛会と稔り多き成果をお祈り申し上げます次第です。

祝電

公益社団法人 日本歯科医師会
会長 堀 憲郎

「第62回国際治療談話会総会」のご盛会を心よりお祝い申し上げます。
実りある総会となることをご期待申し上げますとともに貴協会の益々の充実、ご発展をご祈念申し上げます。

公益社団法人 日本薬剤師会
会長 山本 信夫

日本国際医学協会の第62回国際治療談話会総会が盛大に開催されますこと、心よりお祝い申し上げます。貴協会講演会の開催等を通じ、我が国の医療の向上、更には国際医学交流の発展に貢献されており、改めて敬意を表したいと思います。

本日の総会のご盛会をお祝い申し上げますとともに、日本国際医学協会の今後益々のご発展を心より祈念申し上げます、お祝いの言葉と致します。

感想

■ 紹介



(公財)日本国際医学協会
評議員
ゲオルグ・K・ロエル

G7 サミット（主要国首脳会議）は、7か国並びに欧州理事会議長及び欧州委員会委員長が参加して、2023年広島で開催されることとなりました。2022年の議長国ドイツから代わって、2023年日本は議長国としてこの重要な国際会議を主催することとなりました。G7サミットの日本での開催は、2023年が7回目となります。そこで、2022年の日本国際医学協会の第62回国際治療談話会総会に在日ドイツ連邦共和国大使館厚生労働参事官ティモテウス・フェルダー＝ルセッティ先生をお迎えすることができ、「感想」としてG7の展望：グローバルヘルスにおける日独のパートナーシップについてのご講演を拝聴し、日独両国が共有するヘルスケア・医療における基本的価値観（自由、民主主義、人権など）率直な意見交換を行いたいと思います。昨年まで当協会を支えて下さった前任の参事官のマーティン・ポール先生に続き、フェルダー＝ルセッティ先生の暖かいご支援やご尽力のもとでこれからも真の意味での国際医学協会と日独関係や医療の発展に貢献していただければ、幸甚と存じます。

■ 感想

G7の展望：グローバルヘルスにおける日独のパートナーシップ



ドイツ連邦共和国大使館 東京
厚生労働参事官

ティモテウス・フェルダー＝ルセッティ

すべての人が、それぞれ到達しうる最高水準の身体的・精神的健康を享受する権利は、中心的な人権の一つです。健康はすべての人にとり最高の財産の一つであり、個人、社会、経済、政治の発展と安定にとり重要な前提条件です。

グローバルにつながる世界では、健康・医療が及ぼす影響はプラス・マイナスのどちらの方向であれさらに大きなものとなります。それゆえ保健にはグローバルな思考が必要であり、協力してグローバルに行動してこそ整備・改善していけるのです。

グローバルヘルスは近年、ドイツ国内でも国際的にも重要性が大変高まっているテーマです。グローバルヘルスの推進は国際秩序の一部です。新型コロナウイルス感染症によるパンデミックは、世界的な健康危機をもたらすさまざまな影響を改めて浮き彫りにしました。

健康面の影響や、そこから派生する人道的・社会経済的影響は、あらゆる生活分野に及びます。健康とは、豊かさや社会の団結、社会参加の前提であるだけでなく、持続可能な開発が社会、経済、環境の側面においてもたらす結果であり、またその到達度の指標でもあるのです。

「持続可能な開発のための2030アジェンダ」で合意された目標（SDGs）のほぼ全てに、保健との重要な関連性があります。

グローバルヘルスは、特定の行動主体や部門の枠を超えた横断的アプローチならびに国際協力・多国間協力が求められる課題の一つなのです。

国民の健康を増進し守ることは、自国においても国際貢献の枠組みにおいても、各国政府の主要な任務です。

「ドイツ政府のグローバルヘルス戦略」は、グローバルヘルス政策と、健康に関する SDGs 目標、特に SDG3 「あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を促進する」の達成に向けたドイツ政府のコミットメントです。2020年10月7日、ドイツ政府はこの「グローバルヘルス戦略」を決定しました。連邦保健省の主導のもと、すべての連邦省との協議や NGO 関係者との対話を通じて策定されたものであり、グローバルヘルスが直面する課題に対し、政治のリーダーシップ、新たなアプローチおよびあらゆるレベルの協力が必要となるなか、「責任・イノベーション・パートナーシップ グローバルヘルスを共に実現」をモットーに掲げています。同戦略は、ドイツのグローバルヘルス政策の軌道修正ではなく、新たな課題に対処するにあたり、ドイツの長年のコミットメントに明確な方向付けを与えるものです。同戦略は、政府の予算・財政政策のガイドラインに沿って実施されます。

グローバルヘルスに関し、ドイツ政府が掲げる優先事項は次のとおりです。

- ・健康と予防の推進
 - ・気候変動が健康に与える影響の緩和
 - ・保健システムの強化、すべての人が差別なくアクセスできるユニバーサルヘルスカバレッジの実現
 - ・エピデミック・パンデミック対策、保健分野の人道支援に対する継続的な貢献等を含む保健体制の確保
 - ・グローバルヘルス関連研究・イノベーションの推進
- ドイツは、欧州連合 (EU) や G7/20 等における影響力のあるメンバーとして、グローバルヘルスとグローバルヘルスアーキテクチャーに資する国際的なプロセスの形成に貢献できます。保健は、本年の G7 議長国であるドイツの中心的なテーマです。保健トラックでは、将来のパンデミック、薬剤耐性、気候変動から人々を守ることに焦点が当てられています。

2030 アジェンダの前文には、「人間、地球、豊かさ、平和、パートナーシップ (People, Planet, Prosperity,

Peace, Partnership - „5 Ps“) の原則と「誰一人取り残さない」という理念が掲げられています。

地球規模の人権の保護・促進は目指すべき指針であり、人権は、到達しうる最高水準の健康を享受する権利を含め、保護されなければなりません。

グローバルヘルス分野におけるドイツ政府の活動が目指すのは、到達可能な最高水準の健康を享受する人権が、より効果的に守られていくことです。他のすべての経済的、社会的、文化的権利と同様、国家は権利の完全な実現を追求する義務を負っています (漸進性の原則)。その追求にあたっては国際的な援助や協力も活用することとされています。

そこでは、ジェンダー平等の推進、女性・少女への支援、性と生殖に関する健康と権利、身体的・心理的・性的暴力の撲滅、また最も弱い立場にある人々の疾病からの保護を妨げるスティグマ、道徳的非難、犯罪化との闘いを特に重視していきます。国際的な医療・保健体制においても、ドイツ政府は人権に基づくアプローチを提唱しています。人道援助関係者や医療従事者の保護に関する取り組みもここに含まれます。

人権の不可分性と相互依存性に鑑み、総合的なアプローチが必要です。健康と社会・経済の発展、そして安全・安定は分かち難く結びついているのです。さまざまな政策分野やセクター間の相互関係に積極的に向き合い、「すべての政策に健康の視点を Health in All Policies」というアプローチで横断的に取り組まなければなりません。その際特に、望ましくない副作用を避けること (「Do No harm」原則)、また強靱で将来のニーズに応えうる構造を構築・維持していくことに留意していきます。

健康・医療への様々なリスクに分野横断的かつ統合的に対応する「ワンヘルスアプローチ」が、ここでは適切なアプローチです。人と動物の健康ならびに環境保全の複雑な相互関係に焦点を当て、学際的に考察していきます。

人・動物・環境のインターフェースを考慮することは、健康リスクの原因や気候変動の健康への影響を理解し、パンデミックの予防、薬剤耐性 (AMR) の防止、顧みられない熱帯病や貧困に関連する熱帯病の抑制、食品安全の向上に向けた効果的な対策を開発するうえで特に重要です

がんと糖尿病のゲノム医学の進歩

座長 (公財)日本国際医学協会 常務理事
伊藤公一
(公財)日本国際医学協会 常務理事
近藤太郎

座長のことば



(公財)日本国際医学協会
常務理事
近藤太郎

第 62 回総会医学講演のテーマは、石橋理事長の発案で「がんと糖尿病のゲノム医学の進歩」を取り上げました。糖尿病ではがんの発生率が一般より多いことが知られており、またインスリンの細胞増殖に関するシグナルはがん化のシグナルと共通点が多く、両者には密接な関連があるようです。そこで今回は両者のゲノムに注目して、がん領域からは国立がん研究センター理事長・総長の中釜 斉先生、糖尿病領域からは虎の門病院院長の門脇 孝先生にご講演いただきます。

【講演 I】がんゲノム医療の将来展望



国立研究開発法人 国立がん研究センター
理事長・総長
中釜 斉

がんは今や日本人の国民病と捉えても良い状況と言える。がんによる死亡者数が 1981 年に日本人の死因の一位となってから、がんによる死亡者数は年々増加している。現在では、日本人男性の 65.0%、女性の 50.2%が一生に一度はがん罹患する。日本においては、働き盛りや子育て世代の死因の第一位となっている点も大きな社会問題である。がんの 5 年相対生存率は年々改善し、直近のデータでは全がんの 5 年相対生存率は 64.1%となっているが、食道がんや肝臓がん、膵胆道系のがん等の一部のがん種においては依然として十分な生存率を達成できていない。これらの課題を解決するためにも、がんの生物学的本態の理解に基づいた効果的・効率的な治療法を開発する必要がある。

がんは複数のゲノム変異が多段階的に蓄積

することにより発生すると考えられている。例えば、大腸がんの場合は正常大腸上皮細胞に *APC* や *KRAS*、*TP53*、*PIK3CA* などの遺伝子における段階的な変異の蓄積が大腸がんの発生に寄与している。このようなゲノム変異は細胞内の様々な細胞増殖シグナルの活性化や細胞死の抑制シグナル等を惹起することにより、がん細胞の無制限の増殖を促している。2000 年代に入ってからのがん治療薬の開発は、このような変異遺伝子のコードする蛋白質の機能を抑える分子標的薬の開発が盛んに進められている。2015 年以降は免疫チェックポイント阻害剤などの免疫系の活性化を促すような治療薬開発も盛んに行われている。近年の様々な治療薬開発によりがん患者の生存率は格段に向上しているが、ステージ 4 などの進行がんを完全に治癒させることはいまだに困難である。この課題を克服する一つの可能性として、個々人のがんのゲノム変異等の情報に基づいた適切な治療法を実施する「がんゲノム医療」が展開されている。

最近の研究成果により、個々のがんは極めて多様で複雑な遺伝子変異プロファイルを有することが明らかにされた。がんゲノム医療では、個々人のがんにも認められる特徴的なゲノム変異に基づいてがん症例を層別化し、各変異に対応する治療薬を選択する方法である。典型的な成功例としては、*ALK* 遺伝子変異を伴う非小細胞肺癌に対する *ALK* 阻害剤アレクチニブの治療効果があげられる。従来のがん治療薬では実現できなかった高い奏効率を達成できている。

国立がん研究センターにおいては、がんゲノム医療の実現に向けて 2013 年頃より 2 つのプロジェクトを実施してきた。一つは企業との共同で企業治験を加速する SCRUM-Japan プロ

ジェクトであり、もう一つは医療機関におけるがんゲノム医療の実装性を検証するための TOP-GEAR プロジェクトである。SCRUM-Japan では日本国内の 200 を超える医療機関との協働により、ゲノム情報を伴う患者レジストリーを構築することで、層別化された患者を対象とした治療薬開発を迅速に実施することで、極めて効率的に薬事承認の取得を実現できた。一方、TOP-GEAR プロジェクトでは日本初のがん遺伝子パネル (CGP) 検査を開発し、2018 年 12 月に薬事承認を得ることができ、2019 年 6 月には CGP 検査が保険収載された。現在日本では、世界でも類を見ない、国民皆保険下での遺伝子パネル検査が医療実装されることとなった。

現在日本では、全国に 12 か所のゲノム医療中核拠点病院、33 か所のゲノム医療拠点病院、188 か所の連携病院が設置され (2022 年 4 月時点)、これらの病院が連携してがんゲノム医療の普及実装が図られている。最近では、国内において毎月 1400~1500 件程度の CGP 検査が実施され、既に 4 万件を超える症例が C-CAT (ゲノム情報管理センター) に登録されている。一方で、CGP 検査実施症例において遺伝子異常に合致した治療薬投与を受けられた患者は 10% 前後に止まっており、より多くの患者が適切な治療薬投与を受けられるための体制づくりが喫緊の課題となっている。この課題を解決するためには、企業及び医師主導治験や先進医療等の開発研究を、国を挙げて一層に加速することが重要なテーマである。当センターでは、複数の製薬企業から無償で薬剤提供を受けて、患者申出療法制度の応用例とした「受け皿試験」を実施している。さらに、がんゲノム医療がもつ大きな特徴の一つとして、希少ながん種に対しても CGP 検査を実施することにより、ゲノ

ム異常に基づいた治療薬提供が可能となる点がメリットの一つとして挙げられる。小児がんを含む希少がん種に対する治療薬開発の強力な推進力とすることが可能である。

現在、日本ではがん対策基本法に基づいた「第3期がん対策推進基本計画」のもとで国のがん対策を推進しているが、基本計画の3つの柱（予防・早期診断、治療、がんとの共生）の一つである「がん医療の充実」を実現するための課題（テーマ）の第一位に「がんゲノム医療」が挙げられている。現在日本では3つのCGP検査が保険収載されており、既に4万例を超えるゲノム・臨床データが集積され、学術研究や医薬品等の開発を目的に製薬企業を含む30以上の施設・グループがデータ利用を開始している。C-CATデータの利活用を活性化することで、さらなる基礎研究の深化と新たな医療シーズ開発が期待される。さらに最近では、このゲノム医療体制を国際的な展開への拡張する試みも開始されている。特に、遺伝的な背景や生活習慣、社会環境において日本との共通性が高い東南アジア諸国との連携は、今後の国際的なゲノム医療の展開において極めて重要である。当センターではAMEDの支援のもとに、アジアがん臨床試験ネットワーク事業(ATLAS)を2000年より開始した。本事業は、マレーシア、タイ、ベトナム、フィリピン、インドネシアの5カ国15以上の拠点病院との臨床試験ネットワークを構築し、国際臨床試験のための拠点整備・ネットワーク構築、国際共同研究、国際教育推進を図るものである。ATLAS事業を通じた国際的ゲノム医療の展開も併せて計画している。代表的なものとして、希少がんの臨床情報とゲノム情報に紐づいたデータベース（レジストリー）の構築とアジアにおけるがんゲノム医療実装の推進を目指している。アジア諸国との連携

強化による国際展開により創薬開発の迅速化と低コスト化の実現を図るものである。

最後に、今後の全ゲノム医療への展開について触れておきたい。現在のCGP検査ではゲノム全体の0.02%程度しかカバーされていないが、全ゲノム解析ではゲノム全体の情報が取得されるため、CGP検査に比して膨大な情報量となる。全ゲノム解析の臨床的な有用性に関しては、CGP検査により有用な情報が取得できていなかったスキルス胃がんや肉腫などの一部の難治がんに対して、新たな治療標的を同定できる可能性が期待される。蛋白質のコード領域以外の構造的なゲノム変化による遺伝子の発現異常症例の検出効率を上げることで、免疫チェックポイント阻害剤の奏効率の向上を図ることなどが期待される。現在、全ゲノム医療体制の構築に向けてAMED研究班としての患者還元体制が組織されているが、今後、本AMED研究事業の成果を受けて、全ゲノム医療を国家事業として実施する機関設立に向けた実証研究が展開されている。全ゲノム解析の推進により、質及び汎用性の高いゲノム情報データベースを構築することにより、個々人により適した治療法提供に加え、医薬品開発のスピードアップ、成功確率の向上、開発コストの低減化を図ることが期待される。さらに、全ゲノム情報を含む統合的な医療データベースを構築し、AIプラットフォームとの統合を図ることにより、AI駆動型の次世代診療ワークフローの構築による、1) 診療負担の軽減、2) 医療安全の向上、3) 研究活動の支援、4) 新たな医療プラットフォームを活用した人材育成、などが期待される。がんゲノム医療のさらなる展開により、日本における新たな医療提供体制の構築を期待したい。

【講演Ⅱ】糖尿病のゲノム医学の進歩



国家公務員共済組合連合会 虎の門病院
院長
門脇 孝

2型糖尿病は慢性的に高血糖が持続することにより、網膜症・腎症・神経障害など特有の細小血管症を惹起し、脳卒中・心筋梗塞などを引き起こす動脈硬化症を促進する疾患である。2型糖尿病の遺伝素因の理解は疾患発症のメカニズムを明らかにし、2型糖尿病の予防法や治療法の開発にも繋がる可能性がある。

1. 2型糖尿病の成因—日本人・東アジア人2型糖尿病の特徴

2型糖尿病の発症にはおよそ50%に遺伝因子が関与し、残りおよそ50%は環境因子が関与している。この50%の環境因子は、過食、高脂肪食、運動不足などからくる肥満が主体となっている。一方、欧米人が著明な肥満で初めて2型糖尿病を発症するのに対し、日本人や東アジア人は小太りでも2型糖尿病の発症が引き起こされる。その違いは、日本人や東アジア人で遺伝的に膵β細胞からのインスリン分泌が低下しているためと考えられてきたが、最近までその遺伝的素因は明らかではなかった。

2. 日本人・東アジア人の2型糖尿病遺伝子の同定

ヒトゲノムが解明された2001年以降、2型糖尿病でもゲノムワイド関連解析 (Genome-wide association study: GWAS)により欧米人のみならず日本人・東アジア人で多数の遺伝子が同定された。しかし、これらはほとんどすべてが民族共通の遺伝子であった。その理由は、それまでの2型糖尿病遺伝子研究は検討したSNPの数が限られ、ヒトの約3,000万個のSNPのうち民族に共通なSNPを主に検討していたことによる。ゲノム研究の急速な進展を背景に、2019年、筆者らはバイオバンク・ジャパン、東北メディカルメガバンク、JPHC study、J-MICC studyのご協力をいただき、2型糖尿病36,614例および対照群155,150例について、日本人・東アジア人に特徴的なSNPを多く含む1,200万個のSNPを用い、日本人に特徴的な20の2型糖尿病遺伝子を同定することが出来た。この中には、膵β細胞の遺伝子発現やインスリン分泌制御にかかわる遺伝子が含まれていた (文献1)。2020年、筆者らは国際共同研究にて日本人をはじめとする東アジア人集団の2型糖尿病遺伝子に関する23の2型糖尿病のGWAS (計2型糖尿病77,418例、対照群356,122例)を統合し、メタ解析を実施し、東アジア人に共通する61の新規遺伝子領域を同定することが出来た (文献2)。その中には、東アジア人集団でのみ同定され欧米人集団では関連が認められなかった遺伝子として、脂肪萎縮症関連形質や体脂肪分布と関連するFGFR2やNID2が含まれていた。東アジア人における内臓脂肪蓄積を介する2型糖尿病のリスクの

上昇と関連する可能性がある。また、ALDH2 領域は男性のみで 2 型糖尿病発症と強い関連を認めた。ALDH2 領域は東アジア人集団における適応進化の対象であることが知られている。ALDH2 はアルコール代謝に関連する酵素をコードする遺伝子であり、二日酔いの原因物質とされるアセトアルデヒドを酢酸に変換する経路に寄与することが知られている。2 型糖尿病のリスクを上昇させるアリルはアルコールへの耐性（アルコールに強いこと）と関連していた。遺伝学者の悪夢（J.V.Neel, 1976）と言われていた 2 型糖尿病の遺伝子も漸く民族ごとの遺伝子が明らかにされ、日本人 2 型糖尿病については 30%程度が解明されたことになると考えている。

3. 2 型糖尿病のハイリスク者の同定と発症予防

2 型糖尿病の遺伝因子を同定しその情報に基づきハイリスク者を同定し効果的・効率的な発症予防に繋げる試みが行われつつある。その中で最も注目されているのが Polygenic Risk Score (PRS)である。GWAS を元にして SNP が形質に与える効果量に基づき重みをつけて多数（数百～数百万）の SNP について総和を算出するもので、2 型糖尿病を含めた多因子疾患のリスクを単一遺伝性疾患に匹敵するような正確度で予測することが出来るようになりつつある。実際、我々は日本人 GWAS に基づき約 8 万個の SNP により日本人 2 型糖尿病の発症リスクを予測する PRS を構築した。欧米人 2 型糖尿病の PRS では日本人 2 型糖尿病の予測は全く出来ないことも明らかになった。

今後、PRS による 2 型糖尿病のリスク評価に応じた生活習慣に対する介入による 2 型糖

尿病の発症予防効果が検討されることになる。その上で、2 型糖尿病の PRS 自体の予測能をさらに高めること、PRS に従来から使用されてきた遺伝因子以外の様々な臨床指標やバイオマーカーを加えることによる予測能の向上、PRS の個々の SNP の分子経路情報を基にした 2 型糖尿病の病態予測、PRS の値や病態による環境因子への介入の具体的内容などが検討され、効果的・効果的な発症予防法が確立されることが期待される。また、予測能の高い PRS が確立され、臨床応用される際には、それが患者に対する不当な差別や不利益にならないような倫理的・法的整備が求められる。

文献 1. Suzuki K et al. : Identification of 28 new susceptibility loci for type 2 diabetes in the Japanese population. *Nature Genetics* 51:379-386, 2019

文献 2. Spracklen CN et al. : Identification of type 2 diabetes loci in 433,540 East Asian individuals. *Nature* 582:240-245, 2020

閉会挨拶

(公財)日本国際医学協会 理事長
石橋健一

本日は当財団の第 62 回総会に多数ご視聴いただきありがとうございました。感想はドイツ大使館東京のフェルダー先生、医学講演は中釜先生、門脇先生、お忙しいところ大変有意義なご講演を賜り改めまして感謝申し上げます。壮大なテーマではございましたが短時間におまとめいただき、本日の講演をご視聴いただいた皆様の今後の健康維持、また診療に多いに役立つことを期待しております。

本日は全国から多数の方々にご視聴いただき初参加も多く、コロナ禍でやむを得ず始めた当協会の WEB 講演も徐々に定着して参りました。次回の講演も本日もご視聴いただいた方々へ改めてご案内いたしますのでぜひまたご視聴ください。なお、会員になりますとこれまでの講演をオンデマンドでご視聴いただけますので、ホームページを通じて当協会への入会もぜひご検討ください。

本日は最後までありがとうございました。これで第 62 回総会を終わらせていただきます。

2022 年度国際治療談話会例会一覧

(形式はいずれも WEB 講演)

1) 第452回 国際治療談話会 例会

日時 2022年1月20日 (木)

座長 永井良三

テーマ リンと健康・慢性腎臓病

＝慢性腎臓病と心血管合併症

自治医科大学 内科学講座腎臓内科学部門 教授 長田太助 先生

＝リンが腎臓の老化を加速する

自治医科大学 分子病態治療研究センター

抗加齢医学研究部 教授 黒尾 誠 先生

感想 ＝近年のイノベーション事例から見る

バイオベンチャーとイノベーションエコシステム

国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター

フェロー／ユニットリーダー 島津博基 先生

(2) 第453回 国際治療談話会 例会

日時 2022年3月17日 (木)

座長 山崎 力

テーマ 心血管領域の新しいカテーテル治療

＝非手術適応慢性血栓性肺高血圧症に対する

新たな治療法の確立

国際医療福祉大学 成田病院循環器内科 教授 杉村宏一郎 先生

＝卵円孔開存のカテーテル閉鎖術

国際医療福祉大学 医学部循環器内科 主任教授 河村朗夫 先生

感想 ＝アバターロボット “ugo (ユーゴー)” が切り拓く

未来のワークスタイル

u g o 株式会社 代表取締役CEO 松井 健 先生

(3) 第454回 国際治療談話会 例会

日時 2022年5月19日 (木)

座長 谷口郁夫

テーマ 医学生の共用試験 (CBTとOSCE) の公的化
 = 医師養成一貫性の視点からみる臨床実習前OSCEの
 公的化

社会福祉法人聖隷福祉事業団 顧問 清水貴子 先生

= 医学生に課せられる共用試験

公益社団法人医療系大学間共用試験実施評価機構

副理事長 齋藤宣彦 先生

感想 = 日本の厚生労働省及び社会保障の現状と課題

東レ株式会社 取締役

株式会社日本ヘルスケア総合研究所

ヘルスケア政策・産業調査研究室 上席研究員 二川一男 先生

(4) 第455回 国際治療談話会例会

日時 2022年7月21日 (木)

座長 近藤太郎

テーマ 排泄にかかわる話題

= 腹部X線から推測する慢性便秘症の病態とその治療—世相の影響—

国立病院機構 久里浜医療センター

内視鏡検診センター内視鏡部長 水上 健 先生

= 頻尿と尿失禁の治療

東京女子医科大学附属足立医療センター

泌尿器科 骨盤底機能再建診療部 教授 巴 ひかる 先生

感想 = ウクライナ戦争と今後の世界

公益財団法人 笹川平和財団

主任研究員 畔蒜泰助 先生

(5) 第456回 国際治療談話会例会

日時 2022年9月15日 (木)

座長 市橋 光

テーマ 超音波医学—POCUSから最先端技術まで—

=POCUS(Point of care ultrasound)の臨床活用

～病院から診療所、そして在宅・地域へ～

紀美野町立国保国吉・長谷毛原診療所

所長 多田明良 先生

=ナノバブルを使った超音波遺伝子治療の新展開

福岡大学医学部解剖学講座

主任教授 立花克郎 先生

感想 =音楽は時間に咲く花

ピアニスト、音楽プロデューサー 甚目裕夫 先生

(6) 第62回総会 11月17日 (木)

(本誌掲載) 2022年度就任者

顧問

松本吉郎 (公益社団法人 日本医師会 会長)

2022 年度入会者

維持会員 7名 (カッコ内は紹介者)

齋藤慶幸 伊藤病院 医師 (伊藤公一)

岡村律子 伊藤病院 医師 (伊藤公一)

松井愛唯 伊藤病院 医師 (伊藤公一)

今井秀之 伊藤病院 医師 (伊藤公一)

蛭間重典 伊藤病院 医師 (伊藤公一)

佐々木幸二 医療法人社団佐々木医院 院長 (近藤太郎)

野村幸史 医療法人財団慈生会野村病院 理事長 (石橋健一)

公益財団法人日本国際医学協会役員一覧 (2022年12月31日現在)

会 長 都築正和

理事長 石橋健一

常務理事 伊藤公一・近藤太郎

理 事 市橋 光・村上貴久・永井良三・谷口郁夫・山崎力

監 事 石橋長孝・園井健一

評議員 Wolfgang R. Ade・伊沢一郎・Georg K. Loeer・村松弘康・大内尉義・齊藤 勲・櫻井達也・佐々木敬・島田宗洋 (ABC順)

発行人	石橋健一
編集委員	伊藤公一、近藤太郎、市橋 光、村上貴久、永井良三、谷口郁夫、山崎 力
編集事務	石橋長孝、早川裕子
発行所	公益財団法人日本国際医学協会 〒154-0011 東京都世田谷区上馬 1-11-9-3F TEL03(5486)0601 FAX03(5486)0599 E-mail: imsj@imsj.or.jp URL: https://www.imsj.or.jp/
発行日	2023 年 1 月 31 日

I S S N 0535-1405

No. 515



INTERNATIONAL MEDICAL NEWS

**International Medical Society of Japan
Since 1925**

January 31, 2023

Published by International Medical Society of Japan,
Chairman, Board of Directors: Kenichi Ishibashi, MD, PhD
Editors: K. Ito, MD, PhD, T. Kondo, MD, PhD,
K. Ichihashi, MD, PhD, T. Murakami, PhD, R. Nagai, MD, PhD,
I. Taniguchi, MD, PhD, and T. Yamazaki, MD, PhD

1-11-9-3F Kamiyama, Setagaya-ku, Tokyo154-0011,
Japan.

TEL03(5486)0601 FAX03(5486)0599 E-mail: imsj@imsj.or.jp
<https://www.imsj.or.jp/>

Opening Remarks

Koichi Ito MD, PhD
Managing director, IMSJ

Congratulatory message

Kichiro Matsumoto, MD
President,
Japan Medical Association

I would like to make a few remarks to congratulate the opening of the 62nd
International Congress on Therapy on behalf of the Japan Medical Association.

The COVID-19 that began about three years ago has spread throughout the world, and the situation still remains unpredictable. However, countries are beginning to relax movement restrictions, and society is gradually moving toward living with COVID.

Factors behind these changes include not only the thoroughness of infection prevention measures taken by the public and the strenuous efforts of healthcare workers in the medical practice, but also the development, transportation, and administration of vaccines on a global scale as well as the development and spreading of treatment methods and therapeutic drugs. In other words, we are slowly regaining our daily lives because countries of the world combined efforts in the face of the COVID disaster.

The Japan Medical Association keeps international contribution of medicine in mind, and works to promote global health as the main axis of international activities by enhancing collaboration with the World Medical Association (WMA), the Confederation of Medical Associations in Asia and Oceania (CMAAO), and national medical associations as well as relevant ministries and agencies and international organizations.

In August of this year, we co-hosted the COVID-19 Symposium on Holistic Health Care in a New Era online with the Korean Medical Association, the Indian Medical Association, and the Taiwan Medical Association. In September, CMAAO held its general assembly as a hybrid meeting of both local and online, in which the Takemi Memorial Oration on Healthcare in COVID-19 Pandemic was presented and the CMAAO Karachi Statement on Health Care in COVID-19 Pandemic was adopted. In addition, in October, WMA held the general assembly in Berlin, where the WMA International Code of Medical Ethics (Revised) was adopted.

The Japan Medical Association will continue to cooperate with other national medical associations and healthcare professionals including physicians and work on global health activities including the COVID-19 response.

I believe that, by combining the wisdom of mankind, the day will come when we overcome pathogens including COVID-19 as well as diseases such as cancer and diabetes that are the theme of today's lectures. To realize it, research on new medicine such as genome medicine is essential. The opportunity today to access the latest research outcomes on medicine, medical practice, and public health will greatly

contribute to the improvement and development of medical practice, healthcare, and welfare in Japan and overseas, and I hope such activities will continue for years to come.

Last but not least, I would like to express my sincere wishes for the success of this congress, for continuing growth of the International Medical Society of Japan, and for the good health of all attendees. Thank you.

Grußbotschaft



Jürgen Kessing
Oberbürgermeister der Stadt Bietigheim-Bissingen

Sehr geehrte Damen und Herren,

dem 62. Internationalen Therapiekongress der Internationalen Medizinischen Gesellschaft sende ich im Namen der Stadt Bietigheim-Bissingen, ihrer Bürgerschaft wie auch persönlich die besten Grüße. Die Vorträge werden auch in diesem Jahr wieder zu wegweisenden Erkenntnissen der Medizin und Wissenschaft in Praxis und Lehre der japanischen Heilkunst beitragen und für einen erfolgreichen Erfahrungsaustausch sorgen.

Als Partnerstadt von Kusatsu in Japan sind wir der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans über ihren ehemaligen Präsidenten, Professor Dr. Choei Ishibashi, wie auch über Ihren heutigen Vorsitzenden, Dr. Kenichi Ishibashi, sehr herzlich verbunden. Die Partnerschaft geht zurück auf Dr. Erwin von Bälz, der sich als Arzt, Kunstfreund und Liebhaber der japanischen Kultur im ausgehenden 19. Jahrhundert und zu Beginn des 20. Jahrhunderts in Japan wie in Deutschland einen großen Namen gemacht hat. Die freundschaftlichen Beziehungen wurden maßgeblich angeregt und in ihren Anfangsjahren getragen von Professor Dr. Choei Ishibashi, der für seine Verdienste im Jahre 1962 zum geehrten Bürger unserer Stadt Bietigheim-Bissingen ernannt wurde. Die Partnerschaft besteht seit nunmehr 60 Jahren und leistet auch

heute noch einen wichtigen Beitrag zur Vermittlung der Kulturen unserer beiden Nationen an die Jugend sowie zum Aufbau beiderseitiger Freundschaften und zur Stärkung des Verständnisses für die japanischdeutschen Interessen. Bis heute fühlen sich die Partnerstädte Kusatsu und Bietigheim-Bissingen dem Erbe von Dr. Erwin von Bälz verpflichtet, dem es vor allem am Herzen lag, die Menschen, unabhängig von ihrem Stand, ihrer Herkunft, ihrer Religion oder Nationalität zu verstehen, zu helfen und zu stärken. Erwin von Bälz hat vor allem auf dem Gebiet der Medizin Brücken geschlagen zwischen Japan und Deutschland, aber auch zwischen der Kunst und Kultur beider Völker.

Heute gibt es enge Kooperationen zwischen unseren Ländern, sowohl im wissenschaftlichen Austausch wie auch auf der Ebene von Studenten und natürlich im wirtschaftlichen Bereich.

Unser großer Sohn, Erwin von Bälz, hat uns gezeigt, welcher Fortschritt mit einem offenen Blick auf die Menschen und die Verhältnisse, in denen sie leben, erzielt werden kann. Wir können ähnliches erreichen, wenn wir weiterhin offen an die Dinge herangehen, wenn wir uns damit auseinandersetzen, wie der Alltag in anderen Ländern bewältigt wird. Deshalb ist es auch wichtig, dass wir die Begegnungen zwischen den Bürgern unserer Stadt fördern, der jungen Generation die Aufgabe der Völkerverständigung vermitteln und damit einen Beitrag für den Frieden in der Welt leisten.

In diesem Sinne wünsche ich der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans weiterhin erfolgreiches Wirken und einen guten Verlauf der diesjährigen Tagung. Die Stadt Bietigheim-Bissingen wird ihren Freunden in Japan stets eng verbunden bleiben.

Mit freundlichen Grüßen



Jürgen Kessing

Oberbürgermeister

Grußbotschaft



Markus Baier
Bürgermeister der Alten Hansestadt Lemgo

Sehr geehrter Herr Dr. Kenichi Ishibashi,
sehr geehrte Damen und Herren der Internationalen
Medizinischen Gesellschaft Japans,

dem 62. Internationalen Therapiekongress der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans sende ich auch im Namen von Rat und Verwaltung der Alten Hansestadt Lemgo meine herzlichsten Grüße. Außerdem wünsche ich dem Kongress "Fortschritte der Genommedizin für Krebs und Diabetes" im Online-Format einen guten Verlauf.

Die Verbundenheit mit Japan ist uns sehr wichtig! Engelbert Kaempfer hat einst die Länder zusammengeführt und mit Stolz kann ich berichten, dass in einem Ortsteil von Lemgo ein Gedenkstein eingeweiht worden ist, der an den Geburtsort von Engelbert Kaempfer erinnert. Weiterhin hatte ich die große Ehre den japanischen Generalkonsul, Herrn Kiminori Iwama im Rathaus der Alten Hansestadt Lemgo begrüßen zu dürfen.

Unsere Länder vereint ein großer kultureller Reichtum aber vor allem gemeinsame demokratische Werte. In einer von Krisen geplagten Welt sind diese sehr bedeutend. Die Freiheit der Wissenschaft und die Völkerverständigung gehören besonders dazu.

Es wäre uns daher eine große Freude, Sie Herr Dr. Ishibashi und eine Delegation der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans in naher Zukunft in unserer schönen Stadt begrüßen zu dürfen.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr

A handwritten signature in blue ink that reads "M. Baier". The signature is written in a cursive, flowing style.

Markus Baier
Bürgermeister der Alten Hansestadt Lemgo

Grußbotschaft



Dr. Frank Mentrup
Oberbürgermeister der Stadt Karlsruhe

Der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans übermittle ich zu ihrem 62. Internationalen Therapiekongress im Namen der Stadt Karlsruhe, ihres Gemeinderats und ihrer Bürgerinnen und Bürger und auch ganz persönlich die besten Wünsche. Ein weiteres Mal wird in diesem Jahr der Kongress als reine Onlineveranstaltung mit Web-Vorträgen aus Japan und Deutschland stattfinden. Das Thema des Therapiekongresses in diesem Jahr lautet „Fortschritte der Genommedizin für Krebs und Diabetes“ – widmet sich also der Bekämpfung der verbreitetsten Krankheiten auf unserer Welt.

Ihre intensiven Beziehungen zur Stadt Karlsruhe freuen mich ebenso wie die engen Bande, die es zwischen der deutschen und der japanischen Medizin seit langem gibt. Dafür stehen namhafte Ärzte wie Dr. Erwin von Bälz und Dr. Engelbert Kämpfer. Der ehemalige Präsident der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans, Professor Dr. Choei Ishibashi, hat sich, ebenso wie später sein Sohn Chosei und heute sein Enkel Dr. Kenichi Ishibashi, stets aktiv für die guten Beziehungen zwischen den Medizinerinnen und Medizinern Japans und denen der Fächerstadt eingesetzt. Ich wünsche mir daher sehr, dass diese Tradition wieder fortgesetzt werden kann.

Denn hier bei uns in Karlsruhe sind japanische Lebensart und Kultur in vielfacher Weise präsent. Dies ist vor allem das Verdienst der sehr engagierten Deutsch-Japanischen Gesellschaft in der Fächerstadt, die sich mit großem Erfolg für Verständnis und Freundschaft zwischen Deutschland und Japan sowie für die Förderung kultureller und wissenschaftlicher Beziehungen einsetzt. Seit 1994 ist die Deutsch-Japanische Gesellschaft Patin des Japangartens im Karlsruher Zoologischen Stadtgarten, dessen Geschichte auf das Jahr 1914 zurückgeht, als ein Karlsruher Arzt eine Steinleuchte und verschiedene Samen aus Japan mitgebracht hatte. Mit seiner Pagode, seinem Steinlöwen, dem Shinto-Schrein und vor allem dem im Jahr 2018 neu erbauten Teehaus verströmt der Garten das Flair des - für uns – „Exotischen“. Der Gang durch das rote „Torii“ führt mit einem Schritt in eine andere Welt. Gleichzeitig ist der Japanische

Garten für die Karlsruherinnen und Karlsruher – fast wie selbstverständlich – ein Stück Ur-Karlsruhe. Dieser unaufgeregte Umgang mit dem Anderen, diese harmonische Integration des vermeintlich Fremden spiegeln die weltoffene Atmosphäre wider und die Neugier auf Neues, die unsere Stadt seit jeher auszeichnet.

Ich wünsche der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans für die Zukunft viel Erfolg und dem 62. Internationalen Therapiekongress einen erfolgreichen Verlauf und gute Ergebnisse.



Dr. Frank Mentrup
Oberbürgermeister

Congratulatory Telegram

Kenro Hori MD
President, Japan Dentist Association

Please accept our sincere congratulations on the success of the 62nd International Congress on Therapy.
We truly wish further development of your Society and the health of your members.

Nobuo Yamamoto MD
President, Japan Pharmaceutical Association

I'm delighted that the 62nd International Congress on Therapy is such a grand event. Through events and lectures such as these, your association contributes to both the improvement of health care in Japan and the development of international medical exchange as well. I truly respect everything you do.

I hope your association will continue to prosper and grow.

Introduction of speaker of discourse

Georg K. Löer
Advisory Board Member, IMSJ

Discourse**Outlook G7: Japanese-German-partnership in terms of Global Health**

Timotheus Felder-Roussety
Counsellor for Labour and Health Affairs
Embassy of the Federal Republic of Germany Tokyo

Global health from the perspective of the German Federal Government

The right of every human being to the highest attainable standard of physical and mental health is a core human right. Health is one of the greatest goods of all people and an essential prerequisite for individual, social, economic and political development and stability.

In a globally networked world, the effects of health – both positive and negative – are amplified even more. Health must therefore be thought of globally and can only be ensured and improved through joint global action.

The topic of global health has become increasingly important both in Germany and internationally in recent years. Global health and its security are part of the global order. The COVID-19 pandemic has once again highlighted the many ramifications associated with a global health crisis.

The health and resulting humanitarian and socio-economic consequences affect all areas of life. Health is not only a prerequisite for prosperity, social cohesion and participation in society, but also the result and indicator of the social, economic and ecological dimensions of sustainable development.

Almost all of the agreed sustainability goals of the 2030 Agenda have an important connection to health.

Global health is an example of the need for multi-stakeholder and multi-sectoral approaches, as well as international and multilateral collaboration.

Promoting and protecting the health of the population are central tasks for governments, both in their own country and as part of their international commitments.

The Global Health Strategy is a commitment by the Federal Government to global health policy and to achieving the health-related sustainability goals and in particular SDG 3: "To ensure a healthy life for all people of all ages and to promote their well-being". On the 7th of October 2020, the German Federal Government adopted the German Strategy for Global Health. Under the leadership of the Federal Ministry of Health, the strategy was developed in consultation with all federal ministries and in dialogue with non-governmental actors. "Responsibility - Innovation - Partnership: Shaping Global Health Together" is the motto of the strategy as the challenges of global health require political leadership, new approaches and cooperation at all levels. The strategy is not about repositioning Germany in global health policy. It is about focusing our long-standing commitment against the backdrop of new challenges. The implementation of this strategy will fit into the budgetary and financial policy guidelines of the federal government.

The federal government's priorities in terms of global health include:

- Promote health and prevention
- mitigate the health impacts of climate change
- Strengthen health systems and enable universal health coverage with non-discriminatory access for all
- Ensure health protection, including protection against epidemics and pandemics, and continued engagement in humanitarian health assistance
- Advance research and innovation for global health

Acting in partnership and strengthening alliances and forums at national, international and multilateral level is essential.

The aim here is to strengthen multilateralism and further develop the global health architecture with the WHO playing a central leading and coordinating role. Developing regional partnerships plays an important role. The global health architecture Germany envisions should be

- o better coordinated,

- o based on clear mandates of global actors,
- o avoiding duplication,
- o based on a strengthened coordination through an enabled WHO,
- o ensuring efficiency, transparency, inclusivity, coherence and equity,

As an influential member of the European Union and the G-formats, Germany can help shape global processes for the benefit of global health and the global health architecture. Health is a central theme of the German G7 Presidency this year. In the health track, the focus is on protecting people from future pandemics, antibiotic resistance and climate change.

The guiding principles of people, planet, prosperity, peace and partnership (People, Planet, Prosperity, Peace, Partnership – “5 Ps”) and the premise “Leave no one behind” precede the goals of the 2030 Agenda.

Global protection and promotion of human rights is the guiding idea and these, including the right to the highest attainable standard of health, must be protected. And the aim of the Federal Government's work in the field of global health is to ensure that the human right to the highest possible level of health can be realized more and more effectively. As with all other economic, social and cultural rights, states are obliged to promote the full realization of the law (principle of progression). This should also be done through international aid and cooperation.

-Particular attention is paid to promoting gender equality, supporting women and girls, protecting sexual and reproductive health and rights and combating physical, psychological and sexualized violence, as well as reducing stigma, moral judgments or even criminalization affecting the safe Making protection against diseases more difficult for particularly vulnerable groups. The Federal Government is also committed to an approach based on human rights when it comes to global health protection.

This includes a commitment to protecting humanitarian workers and healthcare workers. Because of the indivisibility and interdependence of human rights, a holistic approach must be taken. Health, social and economic development, security and stability are inextricably linked. The interactions between different policy areas and sectors need to be actively addressed and managed across the board with a “Health in All Policies” approach. Care is taken to ensure that no unwanted side effects arise (“do no harm”) and that structures are created and maintained that are resilient and can withstand the demands of the future.

The "One Health" approach is the appropriate approach here, as it pursues a cross-sectoral, integrative management of health risks. The focus here is on the complex relationships between the health of humans and animals and the protection of the environment, which are viewed from an interdisciplinary perspective.

Considering the human-animal-environment interface is particularly important to understand the causes of health risks and the health impacts of climate change and to take effective measures to prevent pandemics, prevent antimicrobial resistance (AMR), contain neglected and poverty-related tropical diseases and improve food safety develop.

Introductory Message from the Chair

Taro Kondo MD, PhD

Managing director, IMSJ

ectures on Medicine

Lecture I

Future Perspectives for Cancer Genomic Medicine in Japan

Hitoshi Nakagama M.D.,D.M.Sc

President

National Cancer Center Japan

Cancer is now considered a national disease, and currently 65.0% of men and 50.2% of women of the Japanese people will develop cancer in their lifetime. The 5-year relative survival rate for cancer has been improving year by year, and the latest data show that the 5-year survival rate for all cancers is 64.1%. However, some types of cancer such as pancreato-biliary tract cancer, still have insufficient survival rate. To solve this problem, it is important to develop effective and efficient therapies based on an understanding of the biological nature of cancer.

Cancer is considered to develop by the multistep accumulation of multiple genomic mutations. In the 2000s, the development of cancer drugs has been driven by the development of molecular-targeted drugs that suppress the function of proteins encoded by such mutated genes. The National Cancer Center has conducted two projects since 2013 toward the realization of cancer genomic medicine. The SCRUM-Japan project was launched to accelerate clinical trials in collaboration with pharmaceutical companies and more than 200 medical institutions, and the TOP-GEAR project to prove the feasibility of cancer genomic medicine at the hospital levels. The TOP-GEAR project developed the

first approved cancer gene panel (CGP) test in Japan and the CGP test was decided to be covered by the national health insurance in June, 2019.

Currently, three CGP tests are approved and covered by national health insurance in Japan, and more than 40,000 cases of genomic data have already been accumulated at the C-CAT (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics) along with clinical data, and more than 30 research groups, including pharmaceutical companies, have started using the data for the purpose of academic research and development of drugs, medical equipment and so forth. The activation of the use of C-CAT data is expected to further deepen basic research and develop variety of medical seeds. In addition, an attempt to expand this genome medical system to an international collaborative framework has recently been initiated with Southeast Asian countries. With the support of the AMED, our Center has launched the Asian Clinical Trials Network for Cancer (ATLAS) project since September, 2000.

Finally, I would like to mention the future development of whole genome cancer medicine. By promoting whole genome sequence analysis for cancer cases, a high-quality and versatile genome information database will be constructed. The further development of cancer genomic medicine will lead to the development of a new medical platform for cancer treatment. We look forward to the establishment of a new medical care delivery system in Japan through the further development of cancer genomic medicine.

Lecture II

A Review of Advances in Genomic Medicine for Diabetes

Takashi Kadowaki MD

TORANOMON HOSPITAL

Type 2 diabetes is a disease characterized by chronic persistent hyperglycemia, which is not only likely to lead to the onset of specific complications, i.e., retinopathy, nephropathy, and neuropathy, but to promote atherosclerosis accounting for sequelae such as stroke and myocardial infarction. In this regard, a better understanding of the genetic factors involved in type 2 diabetes is thought likely to lead to an elucidation of its mechanisms of onset thereby contributing to the development of its preventive or therapeutic modalities.

1. Etiology of type 2 diabetes—characteristics of type 2 diabetes in Japanese and Asians

Genetic factors are assumed to be responsible for the onset of diabetes in 50% of the cases, and environmental factors are also assumed to be responsible for its onset in another

50%, with the main thing being obesity associated with overeating, high-fat diet, and lack of exercise. On the other hand, type 2 diabetes is shown to develop only in Westerners with marked obesity but to develop in Japanese or Asians with mild obesity. While the disease onset in the latter has thus been explained in terms of a genetic disposition among these populations toward lower pancreatic β -cell insulin secretion, the genetic factors involved had remained largely unclear until recently.

2. Identification of type 2 diabetes susceptibility gene loci in Japanese and Asians

Since the human genome sequencing in 2001, genome-wide association studies (GWAS) in type 2 diabetes have led to numerous type 2 diabetes susceptibility gene loci being identified not only in Westerners but in Japanese and Asians. However, many of these loci were found to be common across various ethnic groups, the reason being that, of the close to 30 million human single nucleotide polymorphisms (SNPs), those made available for analysis then remained limited to those common to diverse ethnic groups. Against a background of rapid advances in genome research, however, the author and colleagues successfully identified a total of 20 type 2 susceptibility gene loci specific to the Japanese population in 2019 by analyzing the 12 million SNPs made available, including many specific to Japanese and Asians, in a study of 36,614 patients with type 2 diabetes and 155,150 control subjects, in collaboration with researchers from BioBank Japan, Tohoku Medical MegaBank Organization, and the JPHC and J-MICC studies. The 20 gene loci thus identified included those involved in pancreatic β -cell gene expression as well as in the regulation of insulin secretion (1). In 2020, as part of an international study, the author and colleagues conducted a meta-analysis of pooled data from 23 GWASs conducted to date in East Asian populations including Japanese, accounting for a total of 77,418 type 2 diabetic patients and 356,122 control subjects. Of note, this led to a total of 61 novel gene loci associated with diabetes being identified as being common to East Asians (2), including fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) and nidogen 2 (NIDS2) associated with lipodystrophy and body fat distribution, among those found correlated with type 2 diabetes in East Asians but not in Westerners, suggesting that they may be associated, via visceral fat accumulation, with increased risk of type 2 diabetes in East Asians. Additionally, aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) was shown in this study to be a major locus strongly associated with the onset of type 2 diabetes in men alone.

3. Identification of individuals at high risk of type 2 diabetes and prevention of type 2 diabetes in these individuals

Thus, efforts are currently underway to identify individuals at high risk of type 2 diabetes

and thereby provide an impetus for the development of effective and efficient preventive measures for these individuals, based on the information available from the type 2 diabetes susceptibility gene loci thus far identified. Of these, a polygenic risk score (PRS) is drawing the greatest attention as a viable approach based on calculation of a sum of genome-wide genotypes weighted by corresponding genotype effect sizes for numerous SNPs derived from GWAS data ranging from hundreds to millions. Of note, this approach is bringing within reach the promise of predicting the risks for multifactorial diseases, including type 2 diabetes, with similar precision to diseases determined by a single gene. Indeed, using some 80,000 SNPs from GWAS data in Japanese, thus far the author and colleagues have been able to construct an RPS that helps predict the risk for type 2 diabetes in the Japanese population, in contrast to its Western counterpart, which is shown to have failed to predict the risk for type 2 diabetes in the Japanese population.

In the coming years, the focus will be placed on investigating the preventive effects of risk-stratified lifestyle intervention against type 2 diabetes. Following this will be efforts focused on further increasing the predictive ability of the PRS, predicting the differing pathophysiology of type 2 diabetes, thereby helping establish efficient, effective preventive measures against onset of type 2 diabetes. In the event that a highly predictive PRS has become established and available for clinical use, however, care needs to be given to ensuring ethical and legal provisions against the unreasonable discrimination or detrimental treatment of individuals undergoing PRS evaluations.

References

1. Suzuki K, et al. Identification of 28 new susceptibility loci for type 2 diabetes in the Japanese population. *Nature Genet.* 2019;51:379-286.
2. Spracklen CN, et al. Identification of type 2 diabetes loci in 433,540 East Asian individuals. *Nature.* 2020;582:240-245.

Closing Remarks

Kenichi Ishibashi, MD, PhD
Chairman, Board of Directors, IMSJ

第62回総会開催にあたりまして多大なご寄付を賜りました。 ご関係各位に改めて御礼申し上げます。

法人（25社）

エー・エム・プロダクツ株式会社	アイテック株式会社
アステラス製薬株式会社	第一三共株式会社
学校法人京華学園	一般社団法人世田谷区医師会
一般財団法人日本医薬情報センター	一般財団法人ザ・ブラフ・クリニック
医療法人社団 栄晴会 中央内科クリニック	医療法人社団健隆会 石橋医院
伊藤病院	株式会社慈恵実業
株式会社ヤクルト本社 中央研究所	公益社団法人日本歯科医師会
公益社団法人日本薬剤師会	公益社団法人東京都医師会
興和株式会社	日本光電工業株式会社
日本新薬株式会社	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノボ ノルディスクファーマ株式会社	住友ファーマ株式会社
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	YMG サポート株式会社
大正製薬株式会社	

(ABC 順)

賛助会員一覧

あすか製薬株式会社	バイエル薬品株式会社
中外製薬株式会社	第一三共株式会社
エーザイ株式会社	株式会社フジカ
株式会社診断と治療社	株式会社ツムラ
株式会社ヤクルト本社 中央研究所	公益社団法人日本医師会
公益財団法人日独協会	協和キリン株式会社
LifeScan Japan 株式会社	MSD 株式会社
日本新薬株式会社	ニプロ株式会社
小野薬品工業株式会社	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
サノフィ株式会社	大正製薬株式会社
武田薬品工業株式会社	帝人ヘルスケア株式会社

(ABC 順)