

特集

序 －本邦のゲノム医療のこれまでとこれから－

倉橋浩樹*

はじめに

オバマ前米国大統領の年初に行われたプレジジョンメディシン・イニシアチブ宣言から始まり、本邦においても大慌てで「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」を立ち上げたのが2015年。あれから早や6年。その間、米国では大統領が2代交代し、本邦でも例を見ない長期政権が交代、COVID-19のこともあり、世相は大きく変化した。

プレジジョンメディシンが代名詞となったゲノム医療は、当初の「遺伝子、環境、ライフスタイルに関する個人間の違いを反映させた予防・治療法を確立する」という大きな目標はまだ道半ばではあるものの、この間、方法論は大きく進化・変遷を遂げながら、医療の現場に着実に実装化されつつある。

I. 遺伝学的検査の位置づけ

難病・希少疾患、メンデル遺伝病の分野では、未診断疾患イニシアチブ(Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD)の研究成果で、新規疾患遺伝子の同定が進んだ。特に、ロングリードのシーケンサーはリピード配列の解析に優れ、本邦発の新規神経変性疾患の原因遺伝子の同定に

も貢献し、ヒトゲノム解析は一段階進化した。

一方、既知遺伝子に起因する疾患の診断に関しては、臨床検査としての品質、精度管理に焦点が絞られた。医療法改正問題とも絡んで、大学等の研究機関が中心であった遺伝学的検査の位置づけが見直され、一時的に混乱を招いたが、その問題も落ち着き、多くの遺伝学的検査がいくつかの登録衛生検査所で可能となり、保険診療化も進み、研究から診療への移行が進んだ。

そのおかげもあり、研究機関では研究対象が診断から治療へ、ゲノム解析から創薬へとシフトしつつある。もっとも進んだ分野は核酸治療薬であろう。従来は治療・予防法がないと考えられていた、神経・筋疾患のスプライシングを変化させる核酸治療薬の開発は画期的であった。また、従来型のベクターによる遺伝子治療も進化し、ゲノム編集も徐々に応用され始めている。これらの多くは、遺伝子診断による個々の患者特有の病的バリエーションに対する個別化医療、テーラーメード医療であり、遺伝子レベルで診断することが治療に直結するという名目ができ、遺伝学的検査がますます重要な位置づけとなった。

II. がんゲノム医療

がんゲノム医療も大きく変貌を遂げた。ドライバー変異に対する分子標的薬が次々と開発されたのがきっかけで、コンパニオン診断として個々の遺伝子を調べるよりも、網羅的ながんゲノムパネル検査のほうが迅速であり、費用対効果も高いこ

* Hiroki Kurahashi: 藤田医科大学総合医科学研究所
分子遺伝学研究部門

とから、またたく間に社会実装され、保険収載された。ただ、ゲノムパネル検査を受けたがん患者の中で、治療法と結びつくバリエーションの見つかる率は10%内外であり、その有用性に関しては、検査を受けた患者の今後の治療経過を待つ必要がある。

一方、リキッドバイオプシーは、治療経過のフォローアップのみならず、いずれ早期診断のための重要な腫瘍マーカーとなるであろう。さらには、遺伝性腫瘍の生殖細胞系列の遺伝学的検査は、治療法選択のみならず、リスク低減手術等の予防医学へと発展しており、遺伝性腫瘍症の多遺伝子パネル検査も、将来的には健康診断への応用が加速するであろう。

Ⅲ. 多因子遺伝病

最後にとり残された感のある多因子遺伝病であるが、巨額の研究費を投じて大量に生み出されたゲノムワイド関連解析 (Genome Wide Association Study : GWAS) のデータは、医療には応用されることなく、消費者直結型 (Direct-to-Consumer : DTC) 検査として、遺伝子ビジネスの領域で星占い程度に扱われる不遇の時代が長く続いていた。

しかしここ数年、生活習慣病や精神医学の分野では、ポリジェニック・リスク・スコアの有用性が注目され始め、にわかに動き出した。個人のもつ数多くの高頻度バリエーションにリスク貢献度を掛け合わせた上で合算したような数値であるが、疾患発症とよい関連が認められるという。

最終的にはこのようなゲノム情報に加えて、電子カルテから得た家族歴や既往歴等の情報に生活習慣等の環境因子を加算した上で、人工知能 (AI) の力を借りてリスクスコアを算出し、行動変容に

つなげて疾患予防をするという、当初からのゲノム医学の到達点があるはずであるが、まだまだ道半ばである。

おわりに

本特集では、これらの分野の第一人者の先生方に執筆を依頼しており、各分野の最新の情報を提供できることを保証する。

ここまで触れなかったが、私が執筆を担当したリプロダクションの分野でも、近年、母体血胎児染色体検査や着床前診断の領域が急速に進化している。出生前診断へのハードルが低くなると、医療者や一般人において、優生思想が意識の裏側に潜り込む懸念がある。また、遺伝情報に起因する差別問題は立法化も遅れており、ゲノム医療の社会実装の大きな障壁となり得る。ひとつの解決策が、遺伝の専門職、認定遺伝カウンセラーの人材育成である。現在は全国で約 300 人と絶対数の不足があるが、大学院養成課程は増加しつつある。

一方で、このように遺伝学的検査を特別視する「遺伝子例外主義」には弊害もある。ゲノム倫理指針に関しては、遅まきながら統合指針倫理に改訂されようとしているが、遺伝情報の電子カルテへの掲載すら進んでいない。ましてや一般人においては、まだまだ遺伝リテラシーが低く、啓発活動も同時平行して進めていく必要があることを肝に銘じて、微妙な均衡の上にゲノム医療が円滑に進められることを祈念している。

利益相反

本論文に関して、筆者が開示すべき利益相反はない。