

遺伝医療・ゲノム医療

「遺伝医療・ゲノム医療」の特集にあたって

札幌医科大学医学部遺伝医学教授
北海道医師会常任理事

櫻井晃洋

今回、道医報生涯教育シリーズとして、「遺伝医療・ゲノム医療」が取り上げられることになった。本シリーズのこれまでとは少々趣が異なるテーマであり、意外に感じられた会員諸氏もおられることと思うが、このテーマを取り上げるに至った最新の医療動向などをお伝えすることで、本シリーズの意義をご理解いただければと思う。

歴史を振り返ると、遺伝医療は小児の先天性疾患、具体的には染色体異常や先天代謝異常、奇形症候群などの診断に始まったと言える。その後、生殖医療の進歩にともなう周産期科領域に遺伝医療が広がり、1980-90年代には神経変性疾患や遺伝性腫瘍などにかかわる多くの原因遺伝子が明らかにされた。きわめて稀少な疾患を除けば浸透率の高いメンデル遺伝病の原因遺伝子はすでに大部分が同定された感がある。ただ、この時期にあっても、まだ遺伝性疾患は医療全体のごく一部を占める、専門性の高い特殊な医療分野であったと言える。

しかし今世紀に入り、「次世代シーケンサー」とよばれる新たな技術の導入と普及によって遺伝子解析コストの低下と解析速度の短縮が劇的な水準で実現し、これにより網羅的なゲノム解析が研究レベルから臨床応用へと進展しつつある。これは言い方を変えると、以前の臨床遺伝が特定の疾患の発症や親の世代から子の世代への継承が中心であったのに対し、これからの遺伝医療はさらに個人の健康にかかわる遺伝的な個人差を読み取って、より適切な医療を提供する、個別化医療の強力な武器になることを意味する。

すでに薬剤選択においては、特定の抗腫瘍薬の副作用発現が遺伝的個体差によることが明らかにされており、投薬前に遺伝子を調べることにより副作用リスクを減らすことが可能になり、保険収載もされている。また、遺伝情報を得ることですでに治療が確立していた疾患においてもさらなる個別化の対応が可能となる場合がある。たとえば先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）は新生児スクリーニングで

診断される中では最も頻度の高い疾患であるが、最近になって先天性甲状腺機能低下症の約20%は単一遺伝子の変異によって生じることが分かってきた。そして、原因遺伝子の違いにより、学童期になれば甲状腺ホルモン補充が不要となる場合や、生涯補充が必要でかつ甲状腺癌のリスクが高くなる場合など、その後の経過が異なることも明らかにされた。したがってこれまでのように単に甲状腺機能低下症と診断して補充療法を行うだけではなく、遺伝的背景を明らかにすることで将来の見通しが立ち、より適切な医療管理が可能になる。

2018年7月には、抗腫瘍薬のオラパリブが、特定の遺伝子変異を有する乳癌患者にのみ保険適用となった。わが国で初めて特定の遺伝的素因を持つ人にだけ投与される、つまり遺伝子を調べなければ処方できない抗腫瘍薬が登場したことになる。

遺伝情報は生涯変化せず（癌細胞に生じている遺伝子変化はこの限りではない）、将来の疾患発症を予測できる場合があり、さらにひとりの情報を血縁者が共有しているという特徴がある。特に最後の特徴は他のどの医療情報にもない遺伝情報の特殊性であり、このためひとりの検査が思わぬ形で血縁者に影響するという事も起こりうる。診療科を問わず広く遺伝情報が扱われるこれからの時代にあっては、すべての医療者にとって遺伝情報に対する正確な認識と知識を欠かすことができない。

これは、医学卒前教育においても同様で、文部科学省から示されている「医学教育モデル・コア・カリキュラム」では、平成28年度改訂で初めて「遺伝医療・ゲノム医療」という項目が新設された。すなわちこれから医師になる若者たちはすべて卒前に遺伝医療について学んで卒業してくることになる。

振り返ってみると、20世紀の医療は言ってみればレディメイド、量販店のスーツであった。何種類かの選択肢（治療法や投薬の種類・量）は用意されているものの、それらは必ずしも顧客（患者）にぴったりフィットするとは限らない。薬剤にしても治療手技にしても、多くの患者にとっては有益で効果が得られるものだが、必ずしもその患者にとってベストであるとは限らず、一部の患者にとっては無益であったりむしろ有害であったりすることは避けられない。そして誰がその不運に遭遇するかはほとんどの場合、蓋を開けて（治療を行って）みなければわからない、まさにロシアン・ルーレットである。また薬剤開発も、その効果は集団を対象にして得られた奏効率や安全性に関する数値をもとに市場化への道が開かれるので、多くの人には効果が期待できないが、一部の人には劇的に効果を発揮するような薬剤は、開発も市場化も難しかった。

すでに約4年前になるが、2015年1月に米国のオバマ大統領が一般教書演説の中で”Precision Medicine Initiative”を発表した。これはレディメ

イドの医療ではなく、個人の特性を最大限に反映したオーダーメイドの医療、仕立屋でのスーツ作りを実現するためのプロジェクトとすることができる。実際のスーツではレディメイドのほうが安上がりだが、医療に関してはオーダーメイドが実現すれば、そのほうがずっと医療経済上も利点が多い（正確な統計はないが、日本でも薬剤副作用に対する追加の治療に年間数兆円を要していると推測される）。米国の計画では100万人規模の、ゲノム情報をはじめとする患者の個別の情報（医療記録や生活習慣、環境なども含む）を収集した過去にない大規模なバイオデータバンクを構築し（ゼロから作り上げるのではなく、これまでのコホート研究を統合する）、患者が積極的に参加するとともに、研究者が広くアクセスできるコホートを創設する。ここから新たな疾患原因遺伝子・関連遺伝子の同定や、common diseasesにおけるゲノム情報、環境、生活習慣に基づいた個別の予防・治療法の実現など、幅広い研究が期待されている。米国以外の多くの先進国でもゲノムデータバンクの構築が進められており、将来のゲノム科学・産業の主導権を握るための国家戦略として熾烈な競争が繰り広げられている。日本でもこれまでに30万人規模の遺伝子多型データバンク構築を目指すバイオバンク・ジャパンや、15万人規模の健常人のゲノム情報とともに前向きコホートを行う東北メディカル・メガバンクがすでに稼働している。

巨大なデータバンクの構築と管理はITや通信産業の発展とともにあり、お互いに影響を及ぼし合う。また疾病の治療に対する医療の提供から予防医療へのシフトは必然的に医療保険システムの変革も招く。社会における個人のありようも変わってくると思われる。われわれは「個人差」の存在を経験的に受け入れてきたが、これからは個人差がデータとして示され、人は決して生物学的に平等には生まれていないという事実が目に見える時代になる。もちろんこうした進歩が新たな差別を生むことにならないよう警鐘が鳴らされているが、一方で誰もが生物学

的または社会的に不利な遺伝情報を持っていることが分かり、それに対する医療が進歩していけば、最終的には個々の遺伝型の有利・不利は現在に比べて相対的に小さなものになっていくと期待できる。それは遺伝医療にかかわる者がいつも目指している、多様性を受け入れる社会の一側面でもある。ゲノム科学は医療にとどまらず社会のありようをも変えるのである。

本シリーズが、会員諸氏が遺伝医療により関心をお持ちいただき、また遺伝情報を医療に活用していただくための一助となれば幸いである。

文献

1. Bateson P. William Bateson: a biologist ahead of his time. *J Genet* 81: 49-58, 2002.
2. Szinnai G. Clinical genetics of congenital hypothyroidism. *Endocr Dev* 26: 60-78, 2014.
3. Litterman NK, Rhee M, Swinney DC, Ekins S. Collaboration for rare disease drug discovery research. *F1000Res* 3: 261, 2014.
4. 未診断疾患イニシアチブホームページ <http://www.amed.go.jp/program/IRUD/>
5. 櫻井晃洋: 誰もが「遺伝」を正しく知る社会へ。医学のあゆみ 250: 433-436, 2014.
6. 科学技術振興機構ホームページから全ページの閲覧, ダウンロードが可能 <http://sciencewindow.jst.go.jp/kids/04.html>
7. Ashley EA. The precision medicine initiative: a new national effort. *JAMA* 313: 2119-2120, 2015.
8. バイオバンク・ジャパンホームページ <https://biobankjp.org/leaflet/index.html>
9. 東北メディカル・メガバンク機構ホームページ <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/>

生涯教育シリーズXXII 「遺伝医療・ゲノム医療」 (医報 平成30年12月号から順次掲載)

	項目	著者		医報掲載予定
1	遺伝医療・ゲノム医療の特集にあたって	櫻井 晃洋	札幌医科大学医学部遺伝医学教授	12月
2	日常診療に必要な遺伝学の基礎	矢部 一郎	北海道大学大学院医学研究院専門医学系部門神経病態学分野准教授	H31年1月
3	遺伝カウンセリングとは	石川 亜貴	札幌医科大学医学部遺伝医学助教	H31年2月
4	がんのゲノム医療	秋田 弘俊	北海道大学大学院医学研究院内科系部門内科学分野教授	H31年3月
5	未診断疾患イニシアチブ	櫻井 晃洋	札幌医科大学医学部遺伝医学教授	H31年4月
6	遺伝子治療の最前線	池田真理子	藤田医科大学病院遺伝カウンセリング室准教授	H31年5月
7	生殖医療の最前線	山田 崇弘	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部特定准教授	H31年6月
8	ゲノム創薬と栄養学	渡邊 淳	金沢大学附属病院遺伝診療部部長	H31年7月
9	インターネット遺伝子検査	高田 史男	北里大学大学院医療系研究科臨床遺伝医学教授	H31年8月
10	遺伝医学教育の現状	蒔田 芳男	旭川医科大学遺伝子診療カウンセリング室/旭川医科大学医学部教育センター 教授	H31年9月