

超高速シーケンサーの進歩により、ヒトの全ゲノム情報の解読が容易になり、医療の基礎情報として利用することが現実味を帯びてきた。米国 Stanford 大学を中心とする研究チームは、一人の健康な男性の全ゲノム情報を解読し、心血管系や関節の疾患等のリスクや薬剤への応答性等について予測した結果を The Lancet 誌に報告している。家族歴のある疾患や、家族歴のない疾患関連についてもさまざまな多型を見出したほか、薬剤への応答性に関与する遺伝子にも新規な多型を見出した。全ゲノム解析の利点は、既存の特定の多型だけでなく、稀な多型や新規な多型を見出すとともに解析できる点にある。今後解読がさらに容易にできるようになり、また多型と疾患との関連に関する知見が蓄積されれば、個人の遺伝子情報の特徴に即した疾患の治療や予防、より適切な種類や量の薬剤の投与などが可能になると期待される。

トピックス / 全ゲノム情報を基にした個別化医療へのアプローチ

遺伝情報などを基に、各個人の個性に合った医療を行うことを個別化医療、あるいはオーダーメイド医療と呼ぶ。各個人の遺伝情報から、ある薬剤の有効性や、副作用の可能性等も推定できれば、無用な投薬を抑制できる。また遺伝情報から特定の疾患にかかる可能性が高い/低いといった予想ができれば、疾患の予防にも期待が持たれる。これまでは特定の一塩基多型等の情報による試みが多く行われてきた。これに対し、近年は次世代シーケンサーと呼ばれる超高速の遺伝子情報解析装置が開発されて大幅なコストダウンと時間の短縮がなされたため、各個人の全ゲノム情報を解読し、医療の基礎情報として利用することが現実味を帯びてきた。

米国 Stanford 大学を中心とする研究チームは、一人の健康な男性の全ゲノム情報を解読し、疾患へのかかり易さや薬剤への応答性等について予測した結果を The Lancet 誌に報告している。この男性は40歳で、親族には心血管障害や突然死の記録があるが、本人は至って健康で、臨床所見も正常範囲内にあった。超高速シーケンサーにより全ゲノム配列を解読し、種々のゲノム情報と疾患のデータベースと照合を行った。結果、家族歴のある心臓病関連では、心臓の突然死に関わる3つの遺伝子にそれぞれ稀な多型を見出した。また変形性関節症に関わる遺伝子の多型が認められ、これは家族歴があると同時に、本人も膝に痛みがあると述べている。また家族歴のない疾患関連では、鉄の過剰蓄積に関わる2つの遺伝子に新規な多型が認められ、また副甲状腺の機能や発がんに関わる遺伝子

に多型が見出された。

一方で薬剤への応答性に関与する遺伝子にも6つの新規な多型を見出した。これらの多型からは特定の薬剤に対する応答性が良い、あるいは悪いという推定が可能のため、適切な投与量を設定できるという利点が想定できる。

これまでも多種の多型と疾患リスクについての報告があるが、単一の多型の影響はさほど大きくはなく、複数の多型の組み合わせによりその疾患リスクの程度が決まる。本報告では、得られたゲノム情報を既存の危険因子の情報と統合評価したところ、55の疾患のうち、8つの疾患についてはリスクが上がり、7つについては下がるという結論を得た。

全ゲノム解析の利点は、既存の特定の多型だけでなく、これまで知られていないような稀な多型や新規な多型を見出すとともに、それらを解析できる点にある。今後全ゲノム情報がさらに容易に解読できるようになり、また多型と疾患との関連に関する知見が蓄積されれば、疾患に対するリスクや薬剤への応答性がより明確に推定できるようになる。これは治療や予防上のメリットとともに薬剤費の抑制にも貢献する。一方で、良くも悪くも全てのゲノム情報が明らかにされるため、患者本人に知らせる場合にはカウンセリングも含め、慎重な対応が必要になる。

本報告はまだ基礎的な段階であるが、今後より詳細な解析がなされ、また新たな情報を統合することにより、より信頼性の高い予測が可能になるものと考えられる。

参 考

- 1) Euan A. Ashley et al. "Clinical assessment incorporating a personal genome" The Lancet, Volume 375, Issue 9725, Pages 1525-1535, 1 May 2010