

当社におけるヒト遺伝子検査

—最近の話題と今後の展開—

株式会社ファルコバイオシステムズ
遺伝子事業部長

横山 士郎

Shiro Yokoyama

はじめに

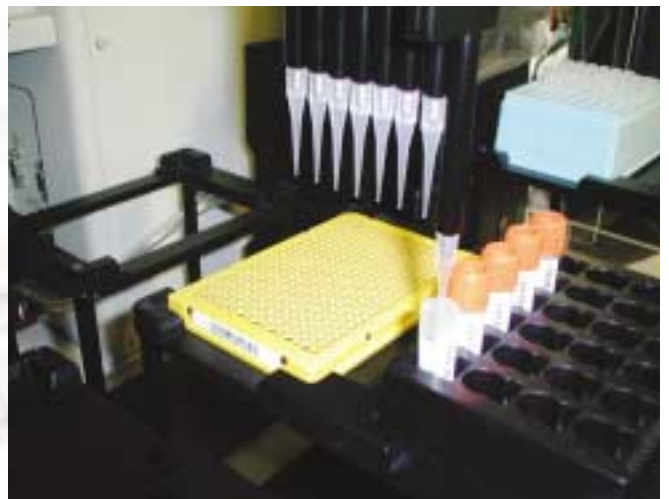
遺伝的要因による病気の罹り易さを調べる検査（易罹患性診断に関するヒト遺伝子検査）はヒトゲノムの解析研究の進展とともに飛躍的に発展し、多種多様の疾患に関連する遺伝子が同定されています。しかし、ヒト遺伝子検査の結果により選択可能な治療法が確立されている疾患は決して多くはありません。またそれらの病気の多くは稀少疾患で、遺伝子検査の結果（遺伝子型：genotype）と病気の重症度等の表現型（phenotype）との関係を明らかにしていくことが今後の課題として重要と考えられています。

そのようなヒト遺伝子検査の中に、家族性乳がん・卵巣がんの原因遺伝子として同定されたBRCA1、BRCA2遺伝子の検査があります。当社では、2000年2月に日本におけるBRCA1、BRCA2遺伝子検査の独占的実施権を米国ミリアド社から取得して、国内での臨床検査としての市場の確立を模索してきました。欧米ではミリアド社が中心になり病気と遺伝子の関係に関する研究が進んでいましたが、日本人（アジア人）の情報は極めて少ない状況でした。そこで当社は自ら「日本人におけるBRCA1、BRCA2遺伝子の変異研究」を実施することにし、共同研究の計画を検討してきました。

BRCA 遺伝子変異の多施設研究

家族性乳がん・卵巣がんを対象としたBRCA遺伝子研究を実施するには、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省が定める「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に準拠する必要があり、適切な遺伝カウンセリングを提供できる医療機関を選定し、委託研究として実施する準備を進めてきました。まずは、社内の倫理委員会にて基本計画を審議し、その後、各参加医療機関の倫理審査委員会に研究計画の審査願いを提出し、すべての参加医療機関の倫理審査委員会の承認を得て、平成16年12月より正式にスタートすることになりました。ご協力をいただいている研究機関は、栃木県立がんセンター、国立がんセンター中央病院、癌研究会有明病院、聖路加国際病院、慶應義塾大学病院の5施設で、多施設共同研究として実施しています。

本研究では、家族の中に複数の乳がん、あるいは卵巣がんを発症した方がいる患者さんに参加いただき、BRCA1、BRCA2遺伝子の解析を行い、乳がん、卵巣がんの発症と遺伝子変異の関係を解析します。参加医療機関を受診している患者さんに主治医から研究協力を呼びかけていただき、参加者の募集を行っています。募集に際しては、新薬の治験などで用いられるように、専用フリーダイヤルからコールセンターにつながり、そこで参加希望者に専任のオペレーターが研究の詳しい説明をし、参加条件に適合しているかどうかの確認を行います。電話を掛けてきた方は、必ずしも参加条件に合う方とは限らず、また病気や遺伝の知識もまちまちなので、相手に十分ご理解いただけるよう、懇切丁寧な説明を実施し、さらに受診された施設でインフォームドコンセントを得て初めて参加が確定します。遺伝子の探索研究では、研究結果を被験者に開示しない方針を採ることもありますが、本研究では、結果開示を前提とし、遺伝カウンセリングを重視した研究計画を立案し、臨床検査への架け橋となることを目指して進めています。



多様な解析工程をプログラムが管理し、迅速な測定が可能。



海外のヒト遺伝子検査事情をホームページで紹介。
<http://www.falco-genetics.com/> (遺伝子事業部)

インターネット情報

また、遺伝子解析の研究は、日進月歩の勢いで進展していますので、我われが行っている研究成果だけでなく、世界中の情報を素早く正確に把握する必要があります。当社遺伝子事業部では、常に遺伝子研究の情報をサーチしながら、その中にある有用な情報を整理し、当社ホームページにタイムリーに掲載できるようにメンテナンスを心掛けています。また海外のヒト遺伝子検査の事情を紹介する目的の一環として、ミリアド社が公開している遺伝子検査の情報サイトを順次日本語に翻訳しホームページに掲載を続けています。

遺伝性疾患の診療体制

最近、臨床の現場では、遺伝カウンセリングを提供できる施設が徐々に増えつつあります。当社が最初にこの研究計画の検討を始めたころは、国内で家族性腫瘍の遺伝カウンセリングを臨床として提供している施設は極めて少なかったのですが、一昨年以来、全国の大学病院や国立病院などで、独立した遺伝子診療部門が相次いで開設されてきました。従来は、小児科系、産婦人科系を中心として先天性疾患に関する医療の提供が行われていましたが、現在構築されている遺伝子診療部門では、内科系、外科系などさまざまな分野の医師および医療スタッフに心理学分野のスタッフまでもが参加する総合的な遺伝カウンセリングを含む診療体制が形成されつつあります。さらに「全国遺伝子医療部門連絡会議」が企画され、既に遺伝子診療を実施している医療機関と、新たに遺伝子診療部門を開設しようとしている医療機関との間で情報交換が積極的に行われています。さらに、これまでの医師のみを対象とした臨床遺伝専門医認定制度に加え、医師以外のコメディカルを対象とした遺伝カウンセラー認定制度が発足し、更なる遺伝子医療の充実が期待されているところです。

また、国公立の病院では、支出と収入の予算管理が独立していることから、未保険の検査を実施した場合、たとえそれが患者さんの希望する検査で、費用負担を了承いただけたとしても、その検査が外部委託である場合は、検査費用を患者さんの費用負担に直結させる方法がなく、多くは病院の研究費扱いとなっていました。ヒト遺伝子検査のほとんどが保険未収載であるため、

国公立の病院では遺伝子診療体制が整っていたとしても、患者負担の医療として、外部に委託する術がないという問題がありました。しかし、昨春の国立大学の独立行政法人化によって、制度の柔軟な運用が可能になり、自費診療の検査が正式に外注検査として病院で収支計上できる施設もできてきました。今後このようにヒト遺伝子検査を診療として実施できる施設が増えていくものと推測しています。

技術導入

当社は、ヒト遺伝子検査の実施に当たり、開始当初は提携先である米国ミリアド社に実際の遺伝子解析を委託する形でスタートしました。ミリアド社は全世界からBRCA遺伝子の解析依頼を、米国ユタ州ソルトレークシティにある研究所に集め、1日100件近くの処理能力を有しています。BRCA1とBRCA2遺伝子を合わせると、約40,000塩基もの解析を必要とするため、解析機器の能力も大きなものを必要としますが、さらに解析機器から排出される生データを迅速に解読して、遺伝子の変異がどの塩基上に起こったのかを正確に判別することが重要です。そのため、塩基配列の異常を正確に素早く自動判別できるコンピュータ解析用ソフト（インフォマティクス）が本検査の正確さと結果報告の迅速さを左右します。当社は、ミリアド社から昨年そのインフォマティクス技術を導入し、日本人のデータベースを基本とした解析システムを構築しました。将来は、現在進行中の日本人のBRCA1、BRCA2遺伝子変異の研究結果を交えて、日本人にとってより有為性の高いBRCA遺伝子解析のサービスが提供できるものと確信しています。

また、遺伝子解析技術はBRCA遺伝子のみにとどまることなく、多くの「遺伝性腫瘍の易罹患性検査」や、「腫瘍細胞の個性診断」へと応用を広げています。昨今のオーダーメイド医療として開発が進んできました「分子標的治療薬」のより効率的な使用を判断するために、GIST（消化管間質腫瘍）のc-kit遺伝子の変異解析や、白血病遺伝子の解析など、医療現場の要望に応える遺伝子検査の開発を進めています。

問合せおよび資料請求先：
遺伝子事業部 TEL. 075-257-8541