

## 新たな遺伝子診療時代を迎えて —日本産婦人科医会の対応について—

新型出生前診断、遺伝性乳がん・卵巣がん、パーソナルゲノム等々が話題となり、新たな遺伝子医学が急速に展開する中で日本産婦人科医会の取組み、展望などを解説します

公益社団法人日本産婦人科医会  
常務理事 平原 史樹

## 見出しに躍ったキャッチコピー 2012年8月29日新聞報道

- 妊婦血液(DNA)
- ダウン症
- 99%の精度



Non-invasive prenatal testing

“羊水検査しなくともダウン症診断”  
⇒ 大騒動、大きな議論へ

## 臨床遺伝医学の進歩変遷

### ■科学的な進歩

⇒メンデル遺伝から【アナログ】

ゲノム遺伝子解析へ【デジタル】

⇒染色体(異常)分析から【アナログ】

網羅的染色体微細検査へ【デジタル】

### ■考え(捉え)方の推移

⇒ 遺伝カウンセリング  
 (“遺伝”への理解)

## メンデル遺伝から ゲノム遺伝子の医学へ

部 位	変化の内容	疾患？
一つの遺伝子	変異、異常	遺伝病(メンデル)
全塩基配列の一部(ゲノム)	微細な差異 (=異常?)	遺伝素因？
	微細な差異 (=異常?)	個人差？

## 染色体(異常)分析から 網羅的染色体微細検査へ

部 位	変化の内容	疾患？
染色体	数、構造異常	ダウン症、13、18T 5p-、不均衡転座
染色体	微細な異常・ 差異	異常、奇形？
	微細な異常・ 差異	個人差？

### ■ 遺伝医学の進歩

どこまで詳細にわかる？

⇒ **わかりすぎる時代へ**

ビジネスチャンスか？

生命倫理は何を求める？

## 遺伝体質相談(遺伝子ビジネス)

唾液の検査で遺伝子を調べます

【脱毛(わかはげ)、肥満、生活習慣病、がん】

50項目診断	12万円
がん診断	5万円
健康診断	20万円
親子鑑定	2万円 - 20万円

⇒ まだ不安定

そもそも  
遺伝とは？  
遺伝学とは？

## 遺伝とはどんなイメージ？

親から子に  
家系？  
血筋？

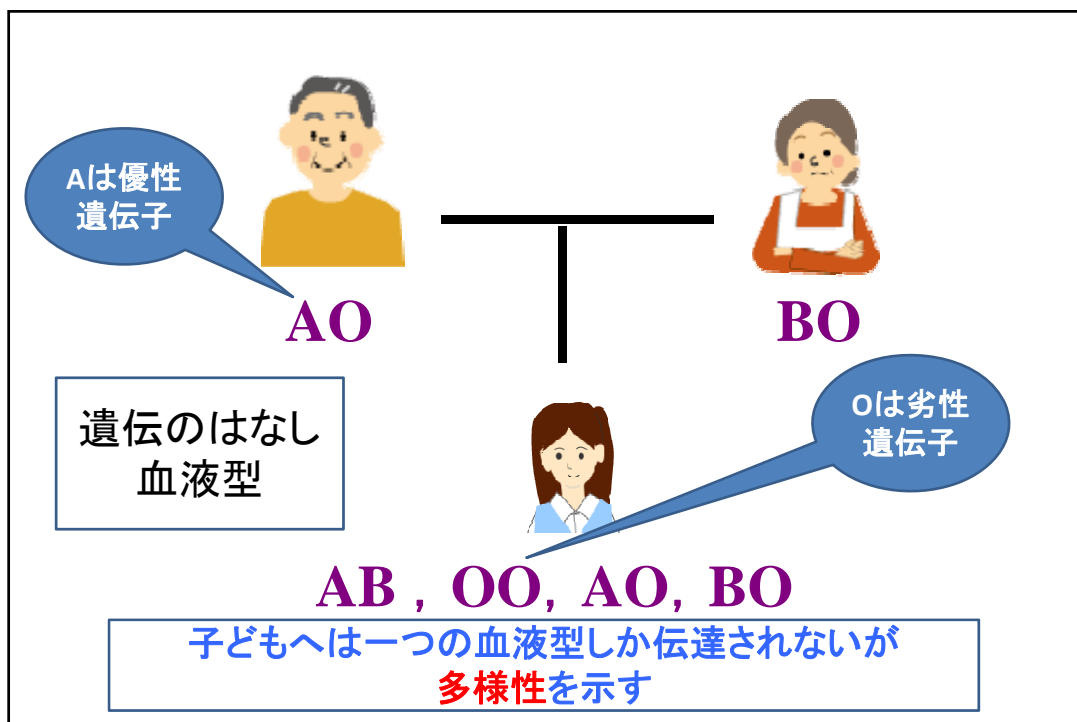
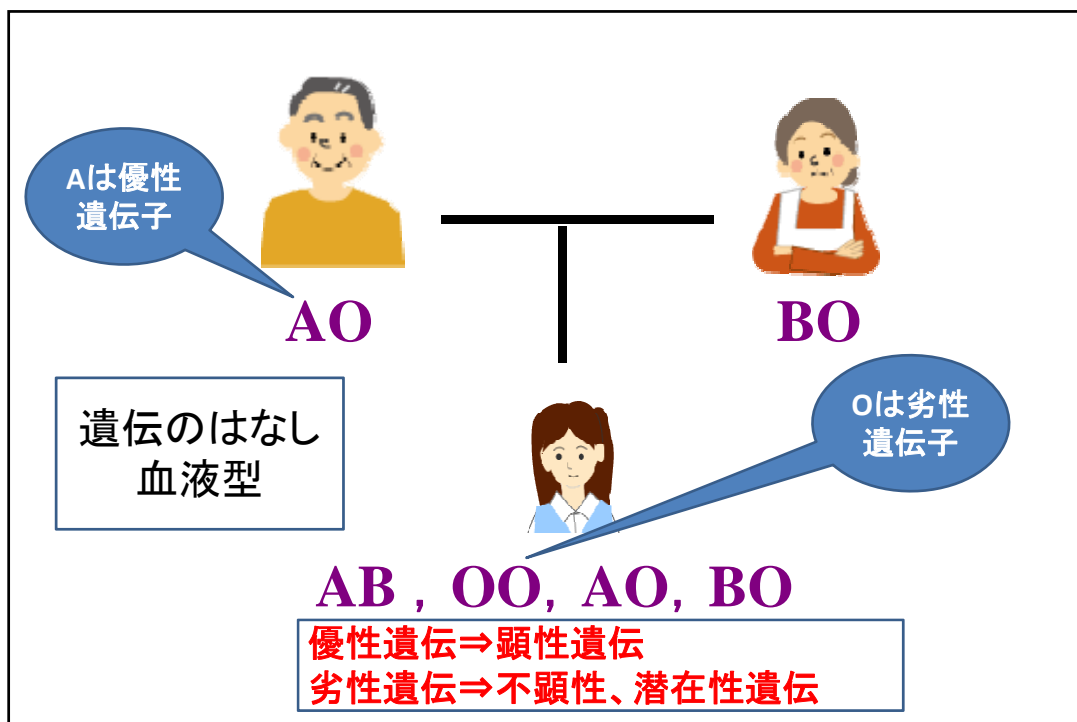


能力：誇りたいこと？  
病気：隠したいこと？

## 遺伝とはどんなイメージ？

わが家系には遺伝の病はない  
健康な血筋です

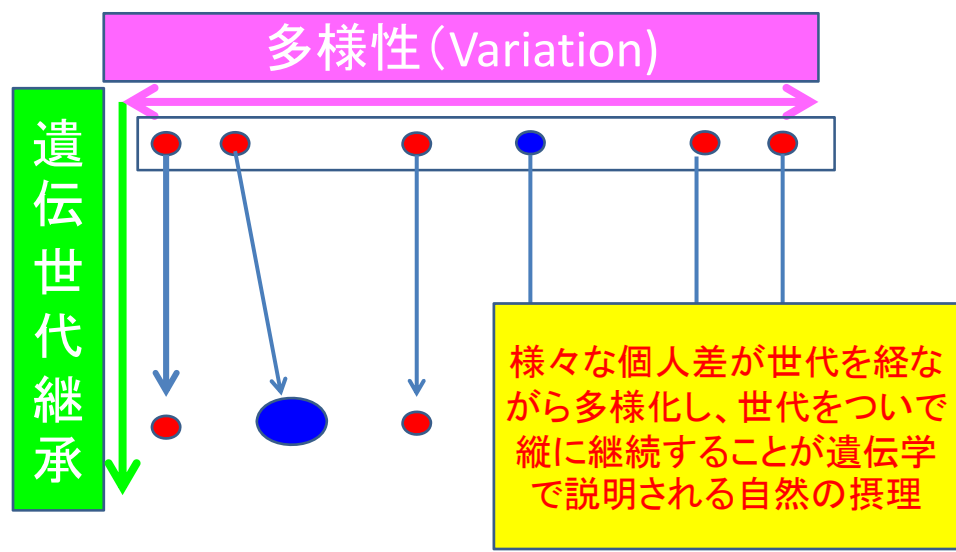
→ **ほんとうにそうでしょうか？**



■ 遺伝学 (Genetics) は  
たて (遺伝継承) と よこ (個体差の多様性)  
の生物学!

たて heredity “遺伝” = 世代の継承  
よこ variation 変異 = 同世代での差異  
多様性

遺伝学 (Genetics) = 多様性 (Variation) + 遺伝 (Heredity)



先天異常は3-5%

20-30人にひとり

偶然の同世代の多様性のなかで

かならず誕生

=“自然の摂理”

## 遺伝子異常はだれにでも

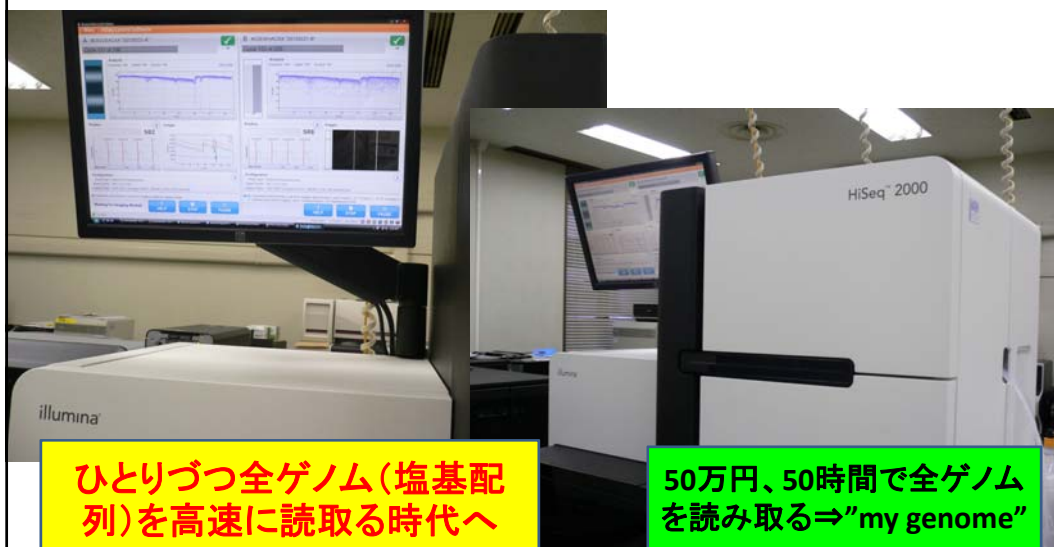
- 遺伝性疾患は10,000種類以上
- ヒトはだれもが劣性遺伝病の保因者  
(みんな6-10個くらいは純粋な遺伝病の素因保持)  
⇒ 最近の研究ではみな50か所の遺伝子異常
- 優性遺伝病の保因者でも発病しない人もいる
- だれにでも突然変異、多様な塩基の違い
- **すべてが正常な遺伝子のひとはいません**  
⇒ **ヒトゲノム計画で明らかに**



## ヒトゲノム計画

- ヒト遺伝子の全塩基配列 (30億塩基) を解析
- 1990-2003年 よみとり (2万余の遺伝子)
  - ⇒ 次々と病気の原因遺伝子発見
    - ⇒ 病気の原因遺伝子の特許争奪戦  
(世界的経済戦略で日本は出遅れ)
- 解読後 多くが解明すると想定したが
  - ⇒ まだまだミステリーだらけ  
“ポストゲノム”解析の時代へ

高速遺伝子解析装置 (高速ゲノムシーケンサー)  
横浜市立大学医学部遺伝学教室 松本直通教授



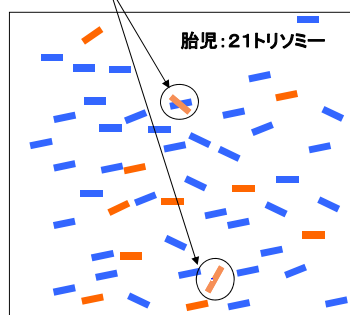
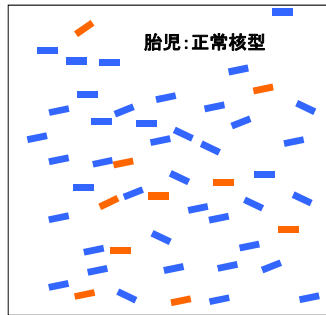
ひとりずつ全ゲノム (塩基配列) を高速に読取る時代へ

50万円、50時間で全ゲノムを読み取る⇒“my genome”

- 母体血中には胎児由来DNAが存在する(1997~)
- 母体血中フリーDNAの約10%は胎児由来である

母体血漿中のDNA断片  
母体由来の断片と胎児由来  
の断片が混在している

児がDown症候群の場合には、  
正常核型の児の場合に比べ多く  
の21番染色体由来の断片が母  
体血中に循環する



- 約10%のDNA断片が胎児由来である ( — )
- 約90%のDNA断片は母体由来である ( — )

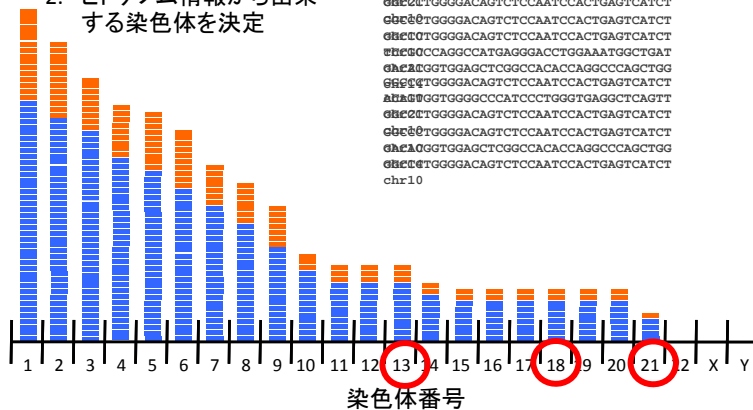
NIPTコンソーシアム資料より

## NIPT母体血胎児染色体検査は高速シーケンサーで Massively parallel Sequencing (MPS法) 検査原理

- DNA断片の由来染色体が同定できる

1. DNA断片の遺伝子配列を解読
2. ヒトゲノム情報から由来する染色体を決定

```
TCCGCCAGGCCATGAGGGACCTGGAAATGGCTGAT
GhEz2TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
GhEzA0GGTGGAGCTCGGCCACACAGGCCAGCTGG
GhEzE0TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
Atrh50TGGGGCCATCCCTGGGTGAGGTCAGTT
GhEz2TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
GhEzE0TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
GhEzE0TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
WtEz0CAGGCCATGAGGGACCTGGAAATGGCTGAT
GhEzA0GGTGGAGCTCGGCCACACAGGCCAGCTGG
GhEzE0TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
Atrh50TGGGGCCATCCCTGGGTGAGGTCAGTT
GhEz2TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
GhEzE0TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
GhEzA0GGTGGAGCTCGGCCACACAGGCCAGCTGG
GhEzE0TGGGGACAGTCTCCAATCCAAGTCACT
chr10
```



NIPTコンソーシアム資料より

**臨床研究施設一覧(平成25年10月25日現在:31施設)**

北海道	北海道大学病院	平成25年3月26日	大阪府	大阪市立総合医療センター	平成25年3月26日
北海道	札幌医科大学附属病院	平成25年4月30日	大阪府	大阪大学医学部附属病院	平成25年3月26日
岩手県	岩手医科大学附属病院	平成25年3月26日	大阪府	大阪府立母子保健総合医療センター	平成25年7月16日
宮城県	宮城県立こども病院	平成25年3月26日	兵庫県	神戸大学医学部附属病院	平成25年4月30日
埼玉県	埼玉医科大学病院	平成25年4月30日	兵庫県	兵庫医科大学病院	平成25年4月30日
千葉県	千葉大学医学部付属病院		岡山県	岡山大学病院	平成25年6月26日
東京都	昭和大学病院	平成25年3月26日	広島県	広島大学病院	平成25年10月10日
東京都	独立行政法人 国立成育医療研究センター	平成25年3月26日	徳島県	徳島大学病院	平成25年3月26日
東京都	東京女子医科大学	平成25年4月30日	香川県	四国こどもとおとなの医療センター	平成25年9月18日
東京都	山王病院	平成25年6月17日	愛媛県	愛媛大学医学部附属病院周産母子センター	平成25年3月26日
東京都	日本医科大学付属病院	平成25年9月18日	福岡県	独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター	平成25年3月26日
東京都	慶應義塾大学病院	平成25年9月13日	福岡県	福岡大学病院	平成25年4月30日
東京都	聖路加国際病院	平成25年7月25日	長崎県	長崎大学病院	平成25年3月26日
			大分県	大分大学医学部附属病院	平成25年7月25日
神奈川県	横浜市立大学附属病院	平成25年3月26日			
新潟県	新潟大学歯学総合病院	平成25年3月26日			
愛知県	名古屋市立大学病院	平成25年3月26日			
愛知県	藤田保健衛生大学病院	平成25年3月26日			

朝日新聞  
平成25・7・17朝刊

2013年7月17日

**実施・結果判明数**

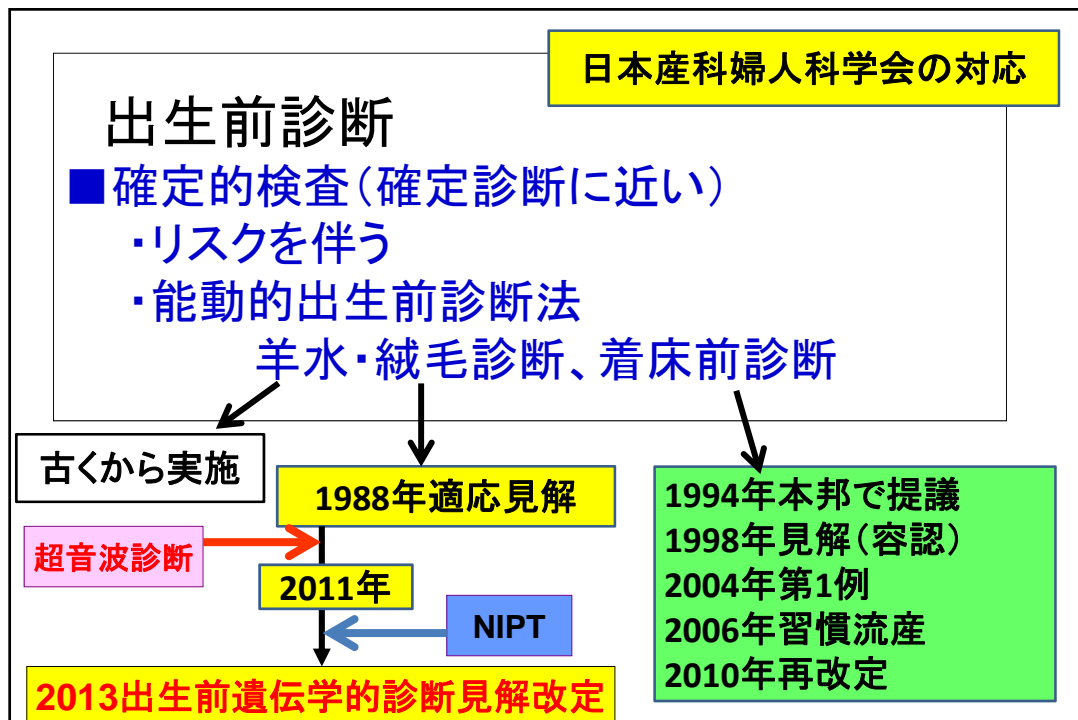
1,534件  
陰性: 1,503件  
陽性: 29件(1.9%)  
21トリソミー 16  
18トリソミー 9  
13トリソミー 4  
判定保留: 3件(0.2%)

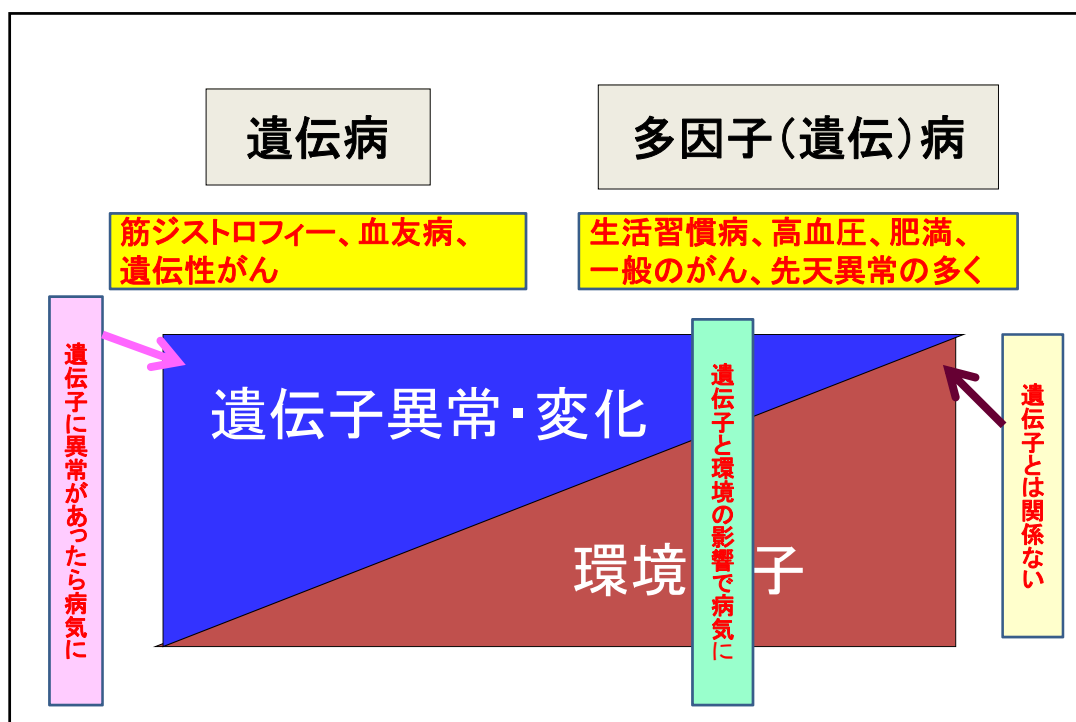
(2013. 4-6月)

日本産科婦人科学会緊急検討委員会  
母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査  
“NIPT”に関する指針(2013年3月)

骨子

1. マスクリーニングにすべきではない
2. ハイリスク妊婦への検査(ACOGも同じ)
3. 非確定検査で**確定には羊水検査が必須**
4. 臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングをおこなう  
⇒ 認定登録施設(一般診療ではない)
5. 13, 18, 21(Down症)trisomyの検査

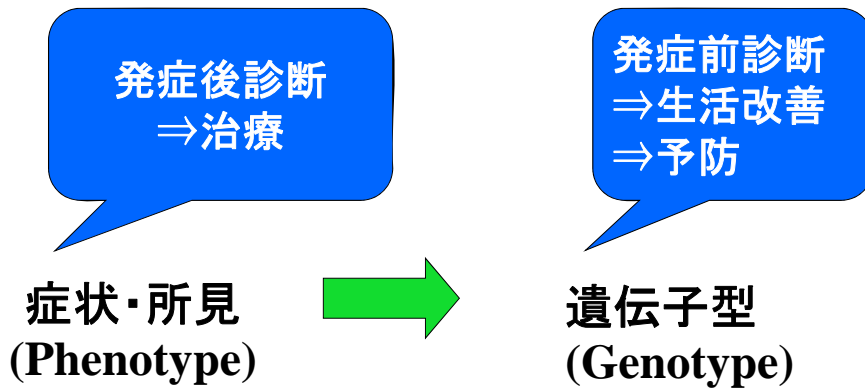




## わかってきたこと

- ・みな遺伝子に異常(差異)が
  - ・みな染色体に異常(差異)が
  - ・単なる個人差の場合もあれば、
  - ・疾患予備軍の場合も
- ⇒ 遺伝子、環境因子の交錯から  
疾患は発症する

## これからの医療



## 検査前遺伝カウンセリング はなぜ必要か？

女優アンジェリーナさん

遺伝性乳がん

遺伝子陽性

⇒ 予防的切除

米国 GL, 保険カバー

日本 本人; 保険、生命観

倫理委員会承認、自費

## 家族性乳がん卵巣がん(HBOC) Hereditary Breast and/or Ovarian Cancer

概念;

- ・家系内に乳がん、卵巣がん多発
- ・若年発症(30代)、両側発症
- ・男性乳がん・前立腺がん
- ・BRCA1／2変異がある
- ・常染色体優性遺伝
- ・遺伝子陽性は乳がん80%、卵巣がん40%
- ・乳がん、卵巣がん全体の約5%

## 遺伝子診断から生じる問題点

こども、親戚の遺伝的異常

本人自身の発症前診断

- 保険会社との契約
- 結婚、就職

- ⇒ 十分な情報提供と自己決定のもとに実施  
“知る権利” “知らないでいる権利”
- ⇒ 検査前に遺伝カウンセリングを！！

## 遺伝子診療部 (中央診療部門)

- 全国の大学、高度医療機関に設置
- 各診療科の横断的遺伝診療に対応
- 臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラー
- 遺伝カウンセリング  
遺伝子検査・診断・診療に関する相談  
(全国ネットワークでの連携診療)

## 日本産婦人科医会

- 研修テーマ：  
産婦人科医における臨床遺伝学  
ーゲノム医療の展開  
総論 基礎遺伝医学の最先端  
各論 出生前診断、がん、不妊、臨床応用
- NIPT(日本産婦人科医会としての対応  
検討委員会)
- 出生前診断に関する厚生労働科学研究班  
「出生前診断における遺伝カウンセリング  
及び支援体制に関する研究」(久具班)



## まとめると

- 想像をこえた遺伝学的情報が診療現場に押し寄せ診療構造にパラダイムシフトをおこします
- 遺伝医学、自然の摂理に対する知識の普及が急ぎひろく求められる切迫状況です
- 生まれる子供はみずからの姿、出自を選べない  
大人の我々、大人の社会は何をすべきでしょうか？