

ゲノム医療の理念実現にむけた 「現場から」の ゲノム医療推進法への期待

慶應義塾大学病院・医学部 臨床遺伝学センター長

日本人類遺伝学会 理事（前理事長）

日本先天異常学会 理事長

日本米国・臨床遺伝専門医

小児科専門医

遺伝性疾患が疑われる原因が不明の患者さんに対応する 慶應義塾大学病院 「未診断疾患外来」(2016年～)

症状がありながら従来の検査では診断のつかない患者を診察

- I 問診・診察・遺伝カウンセリング
- II ゲノムシーケンシング
- III 結果の解釈
- IV 多数診療科との症例検討
- V 結果の説明

→ ゲノム解析の結果を患者さんの症状を照らして
診断が得られる割合 = 45%

全ゲノム解析による患者還元の例

- 歩行障害を主訴として受診した50歳代男性
- 20歳代から高血圧。30歳代で手の震え、構音障害を自覚。慢性腎臓病・大脳石灰化・小脳失調・黄斑ジストロフィーが指摘されたが、原因は不明とされた。
- 40歳代で末期腎不全となり、血液透析。

これまでに疑われた病名

ミトコンドリア病（指定難病 # 21）
特発性基底核石灰化症（指定難病 # 27）
ウィルソン病（指定難病 # 71）
多系統萎縮症（指定難病 # 71）
副甲状腺機能低下症（指定難病 # 235）
黄斑ジストロフィー（指定難病 # 301）

これまでに行われた侵襲的検査

神経伝導検査
腎生検
腰椎穿刺
小腸生検

これまでに行われた高額検査

DATスキャン = 9万円
脊髄小脳変性症 遺伝子解析 = 8万円

全ゲノム解析の結果

CYP2U1遺伝子変異（2012年にフランスで発見された疾患）
であることが判明

2021年にCYP2U1遺伝子変異マウスでは葉酸が低値であり、
出生直後から葉酸を補充すると神経症状が抑制できると
フランスから論文報告

2023年にCYP2U1遺伝子変異のある兄弟で、葉酸投与
が有効であった香港から論文報告

患者の葉酸を調べたところ、葉酸が低値
→ただちに葉酸の内服を開始

全ゲノム解析による患者還元の例 まとめ

苦痛を伴う4種の検査を受けても30年間診断がつかず、
7種類の難病が疑われていた50歳男性

全ゲノム解析によりただちに原因が判明し、
しかもごく最近の世界の研究成果により
治療法が発見されていることが判明、
ただちに葉酸による治療を開始できた。

全ゲノム解析の結果が、患者の治療選択に補助することにつながった

遺伝性疾患が疑われる原因が不明の患者さんに対応する 慶應義塾大学病院 「未診断疾患外来」(2016年～)

症状がありながら従来の検査では診断のつかない患者を診察

I 問診・診察・遺伝カウンセリング

II ゲノムシーケンシング

III 結果の解釈

IV 多数診療科との症例検討

V 結果の説明

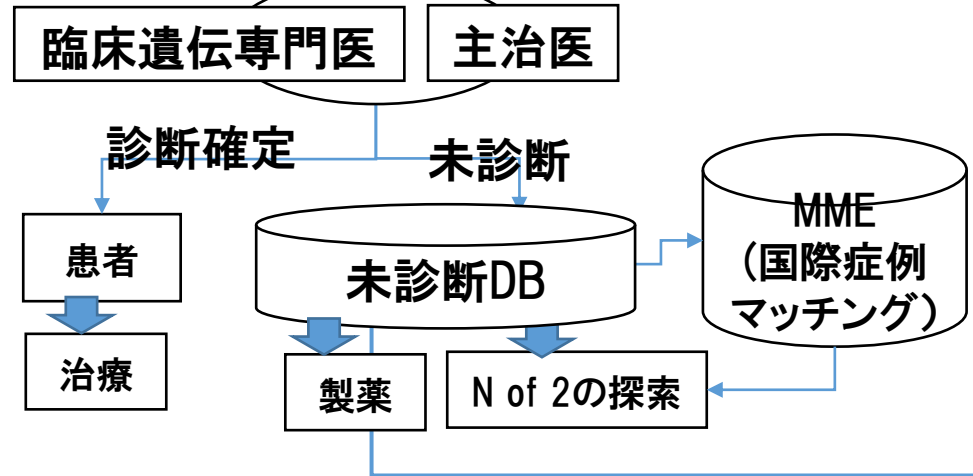
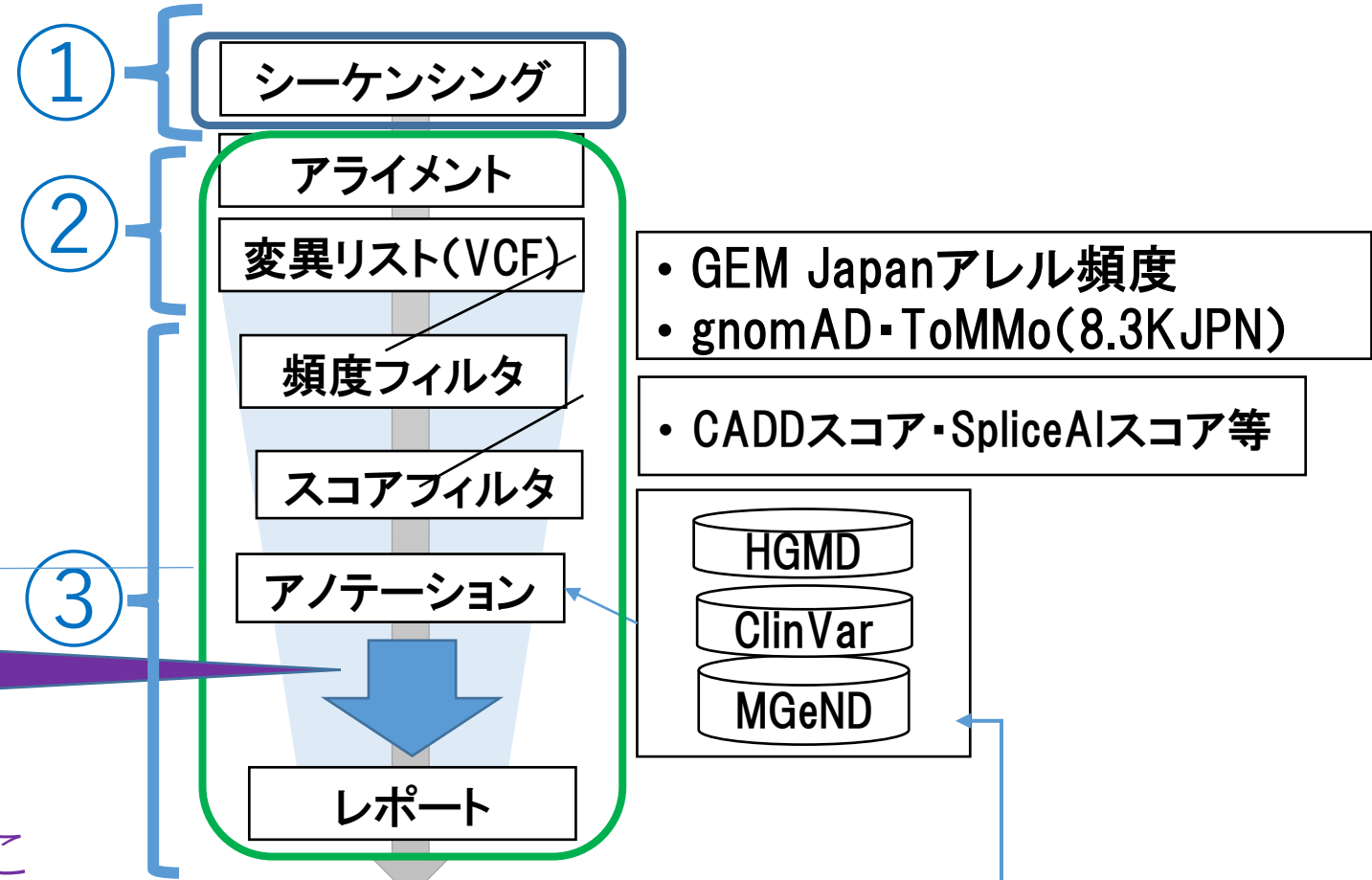
→ ゲノム解析の結果を患者さんの症状を照らして
診断が得られる割合 = 45%

検査会社の役割

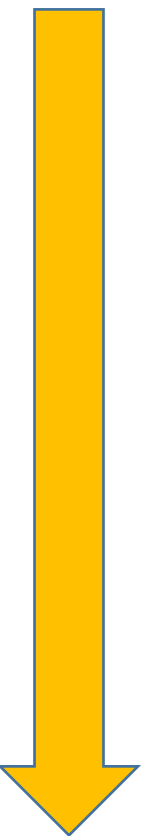
③の途中までは
検査会社単体で
実施可能

臨床情報

難病・稀少疾患の
場合は「絞り切る」ところ
がハードルが高い



難病ゲノム医療専門職養成研修事業



難病ゲノム医療専門職養成研修

PROFESSIONAL TRAINING for MEDICAL GENOMICS
in INTRACTABLE DISEASE FIELD

難病領域のゲノム医療に
高度な専門知識と経験を有する
医療専門職を養成

応募期間：2022年12月10日～2023年1月16日

[第一部]オンラインセミナー2023年2月上旬～2月20日

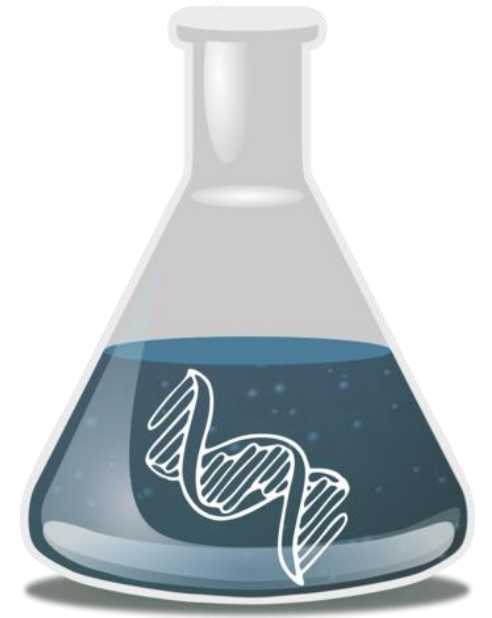
[第二部]現地開催セミナー 2023年2月23日（東京・日本橋）



報告書ワークショップ用の課題問題について

実際のエクソーム解析の生データを模したfastqデータ中に、疾患原因variantを入れた疑似症例を作成し3課題作成。

fastqデータはGenome In A Bottle (GIAB) という公共データベース内のトリオデータを利用して作製した。



GIAB: <https://www.nist.gov/programs-projects/genome-bottle>

各施設で普段作成している報告書と同様の形でレポートとして提出してもらい、発表・討論を行う。

当報告書ワークショップの目的

- ・ 次世代シーケンスデータの基本的な解析手法の共通認識の確認
- ・ 報告書に含まれる内容・項目についてのディスカッション
- ・ 遺伝カウンセリングで気を付ける点などについてのディスカッション
- ・ 二次的所見への対応についてのディスカッション
- ・ 最新解析手法や知見の取り込み方法についてのディスカッション、等



**情報の共有を通して、良い部分を取り込み、より良い報告書や解析法へ。
【優れた解析手法・報告書の定型化へ】**

難病ゲノム医療の実現に向けて

- 人材育成

難病ゲノム情報を扱う組織の中核になる指導医の養成→専門医の養成

- 研究的要素の維持

疾患や診断法に関する新たな知識を創出することについて
若手研究者にインセンティブを！
同時に患者さんによる積極的な研究参画を支援

- 検査としての継続性を担保

臨床検査会社とアカデミアとの連携（ウェット+ドライ）

- バリエーションデータベースの維持と新規のデータの取り込み

正常人由来バリエーションデータ+患者由来病的バリエーションデータ