

ゲノム医療

向井 秀樹

ゲノム情報に基づく個別的な医療(ゲノム医療)がさまざまな疾患に広がっている。ゲノム医療の変遷は、1953年のワトソンらによるDNA2重らせん構造の提唱に始まり、1977年にDNAシーケンス技術によりゲノムに関するサイエンスがスタートした。1982年にヒト癌原遺伝子RASが発見され、ハンチンソン病、遺伝性乳癌や心筋梗塞の原因遺伝子がみつき診断学に組み込まれた。2003年のヒトゲノム計画の完了以来、ヒトゲノム多様性のデータ蓄積がなされ、データ情報解析技術の開発が進み、塩基配列と臨床上の意義づけ、分子病態の解明により新たな診断法や治療薬が開発されている。

現在のところ、ゲノム医療は癌と難病や遺伝子疾患を中心に開発されている。肺癌ではEGFR遺伝子変異やALK融合遺伝子異常に対する阻害薬が保険収載され、ゲノム異常に基づいた治療法が定着している。また、家族性肺癌の家系にHER2遺伝子変異がみつき阻害薬が奏効した。同じ遺伝子変異を体細胞変異として十二指腸乳頭部癌や頻度は少ないが泌尿器癌や消化器癌でも発見され、標準治療ではないHER2阻害薬が奏効した症例が報告されている。このような著しい医学の進歩に関して、日ごろ耳にしている読者も少なくないと思う。

今後、網羅的ゲノム解析は診療現場でさらに役立つことが予想され、従来の臓器別の癌治療に加えて、ゲノム異常別の治療法の確立が期待できる。ゲノム情報の維持を司るDNA修復機構が破綻すると、遺伝性乳癌・卵巣癌症候群が発症し、ミスマッチ修復機構が破綻すると、リンチ症候群による遺伝性大腸癌になる。記憶にあると思うが、2013年と2015年に米国の有名な女優アンジェリーナ・ジョリー氏が乳腺・卵巣や卵管を切除したのは、BRCA1/2遺伝子検査に基づいての予防的治療である。病気でもない段階でのその決断に世間は注目したが、今年の4月から本邦でもリスク低減乳房切除・再建術や卵管・卵巣摘出術が保険収載となっている。

皮膚科領域の遺伝子検査は、『西日本皮膚科(81:523, 2019)』に記載されているが、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、色素性乾皮症、掌蹠角化症、遺伝性汎発性色素異常症、若年発症サルコイドーシス、膿疱性乾癬、遺伝性血管性浮腫、弾性線維性仮性黄色腫などについて全国18大学で行われており、全国の施設からの持ち込みを受け入れている。従来の臨床および病理組織学的所見などでは最終診断に苦慮する例において、信頼性の高い有用な診断法となっている。今後、病態の解明に伴いそれぞれの治療薬の開発が進み、診断は確定しても確かな治療法がなく対症療法に過ぎなかった難治性の遺伝性皮膚疾患にも、適切な治療法により明るい未来が訪れる日を願っている。