

戦略企画会議から

Progress Report from the Strategic Planning Committee

眼科ゲノム研究の推進に向けた 日本眼科学会戦略企画会議第二委員会の取り組み

日本眼科学会戦略企画会議第二委員会「国際化・研究」のミッションは「日本の眼科学教育・研究を多方面から援助し、国際的なレベルで眼科学研究を進展させ、発信できるように、人材開発および交流の国際化と研究活動の推進を図る」ことです。この目的を達成するために、具体的な行動計画を立てて進めています。眼科領域におけるゲノム研究についても、重要な取り組みを行っています。ここでは、ゲノム研究の現状について記載するとともに、眼科ゲノム研究の推進に向けた日本眼科学会戦略企画会議第二委員会の取り組みについて紹介します。

I ゲノム研究と医学応用

1. ゲノムとは

すでにご存じと思いますが、「ゲノム(genome)」とは“gene(遺伝子)”と集合を表す“-ome”を組み合わせた、生物の持つ遺伝子全体を指す言葉です。ヒトゲノムはヒトの生命の「設計図」とも言えるものです。ヒトの体は約 60 兆個もの細胞からなっており、その細胞の中の核にある染色体に遺伝情報が蓄えられています。ヒトは個体ごとにそれぞれ固有のゲノムを持っていて、その情報によって個人の特性が決定されています。ヒトゲノムの全解読を目的とするヒトゲノム計画は 1991 年から始まり、2003 年に完了しました。その結果、ヒト遺伝子の数は約 22,000 であることが判明し、興味深いことに、ネコの遺伝子とは約 90%、チンパンジーとは約 96% も同一であることが分かりました。このヒトゲノム計画以来、「ゲノム解析技術」や「ゲノム編集技術」などゲノム技術の発展は目覚ましく、ゲノム研究が急速に進んでいます。

2. ゲノム解析技術

ヒトゲノム計画では 13 年もかかってヒトゲノム情報をようやく解読できました。しかし、近年のゲノム解析技術の著しい進歩により、数日で、しかも安価に全ゲノム解析ができる時代となりました。当初は、遺伝性疾患の責任遺伝子が次々に同定されましたが、心不全や肥満、糖尿病、認知症など common disease に対するゲノム解析も進んでおり、最近では特定の疾患

に関連する遺伝子バリエーションが同定されています。さらに、1 人が有する遺伝子バリエーションの総数から、特定の疾患を発症する遺伝的リスクを評価する手法(ポリジェニック・リスク・スコアという)も開発が進んでいます。眼科領域においても、網膜色素変性や角膜ジストロフィなどの遺伝性疾患の責任遺伝子の同定が進み、緑内障や加齢黄斑変性など common disease のゲノム解析も世界的に進められています。

このようなゲノム研究の進歩により、ゲノム情報の医学への応用が加速しています。例えば、一部の癌に罹患した患者に対して、ゲノムを調べることによって、その患者の体質に合った抗がん剤を選択できるようになり、副作用が少なく、最も効果が期待できる治療が可能になってきています(がんゲノム医療)。他の応用は、ゲノムから「病気のリスク推定」を行うことにより、病気の発症予防に役立てようとするものなどです。ゲノムを解析することにより、個々において、さまざまな病気の発症リスク、薬の感受性などの情報が得られます。有名な例としては、米国の有名な女優アンジェリーナ・ジョリーがゲノム解析の結果、BRCA1 という遺伝子の変異が見つかり、乳癌のリスクが 87% もあることが発覚し、病気発症前の健康な乳房を切除したことです。確かに、ゲノム情報を活用することのメリットは大きいと考えられますが、一方で、将来罹患する可能性の高い病気が推測できた場合、保険や就職などに影響を及ぼす可能性があったり、また、自らのゲノム情報を知ることにはある意味、自らの運命を知ることになるので、それをいかに受け入れるか、という問題も起こります。

3. ゲノム編集技術

2020 年のノーベル化学賞の受賞者に選ばれたのが、生物の遺伝子を簡単に書き換えるゲノム編集技術「CRISPR-Cas9(クリスパー・キャス 9)」を開発したエマニュエル・シャルパンティエ博士と、ジェニファー・ダウドナ博士の 2 人でした。すでに開発されていた遺伝子組み換え技術は新しい遺伝子を元の遺伝子と入れ換える技術でしたが、ゲノム編集は目的とする遺伝子を改変させる技術で、ある特性のみを変化さ

せることができます。何十億にも及ぶゲノム配列の中から特定の部位を探して編集することはこれまでの技術では困難でしたが、両博士の「CRISPR-Cas9」の開発がそれを可能にしました。この技術は急速に拡がり、癌や遺伝性疾患に対する治療法の開発など、世界中の様々な分野の医学研究にすでに応用されています。眼科領域の基礎研究にも必須の技術となっており、すでに使用している眼科研究者も多いと思います。

一方、ゲノム編集技術の臨床応用には大きな倫理的課題が存在します。特に、ヒト受精卵にゲノム編集を行うことも可能である点です。受精卵の段階で、親から受け継いだ遺伝性疾患の責任遺伝子の異常を修復することができれば、医学的に大きな価値がありますが、一方、親が望む特性(例えば、容姿、知性、身体能力など)を持たせた「デザイナーベビー」を誕生させることも可能にする技術です。実際に、真偽は不明ですが、2018年に中国で、ゲノム編集を行った双子が誕生したことが報道され、世界中から非難の声が上がりました。ヒト受精卵に対するゲノム編集は命の選別につながる危険性を秘めています。CRISPR-Cas9の開発者のジェニファー・ダウドナ博士自身も著書の中で、原子力力の研究が核兵器開発につながった歴史を振り返り、ゲノム編集技術の不適切な応用を懸念しています。

II ゲノム研究に対する日本眼科学会 戦略企画会議第二委員会の取り組み

1. 眼科ゲノム研究委員会

日本眼科学会戦略企画会議第二委員会では、眼科領域のゲノム研究を推進するために、眼科ゲノム研究委員会(以下、ゲノム委員会、メンバー：中澤 徹、秋山雅人、池田康博、辻川元一、西口康二、三宅正裕(敬称略))を設立しています。ある疾患のゲノム解析を行う場合、患者群のデータセットとともに、健常者のデー

タセットも対照群として必要です。本委員会の目的は、眼科研究者で共有可能な対照群のデータセットを構築することです。これまでは、各施設や共同研究グループがそれぞれ対照群を収集していましたが、効率的ではなく臨床情報も不揃いであるという問題点が存在しましたので、日本眼科学会が試料や情報の収集、管理を行い、それらを一定の条件のもとで提供することにより、日本の眼科ゲノム研究の推進を図ろうとする試みです。本委員会の詳細については、別途、日本眼科学会雑誌で紹介する予定です。

2. 日本網膜色素変性レジストリプロジェクト

本レジストリは、網膜色素変性患者の臨床情報をオールジャパン体制で収集し共有することで、治療法開発へ向けた研究の推進に役立てることを目的とした疾患レジストリ〔日本網膜色素変性レジストリプロジェクト(Japan Retinitis Pigmentosa Registry Project: JRPRP), <https://convention.jtbcom.co.jp/jrprp/>〕です。厚生労働省難治性疾患克服研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」(通称、班会議)において設立され、2018年7月より登録が開始されており、参加施設は全国26施設、3,000名以上の患者情報がすでに登録されています(2021年9月現在)。

3. 遺伝子変異解析セット：遺伝性網膜ジストロフィパネル検査システムの臨床実装に向けた研究会

2021年末に立ち上げることが決まった研究会です。遺伝性網膜ジストロフィパネル検査システムの保険適用に向けて課題を議論し、臨床実装に向けて産学で準備すべきことを整理することが目的です。特に、上述の班会議が策定しているガイドライン(案)との整合性などの議論を行うこととなっています。