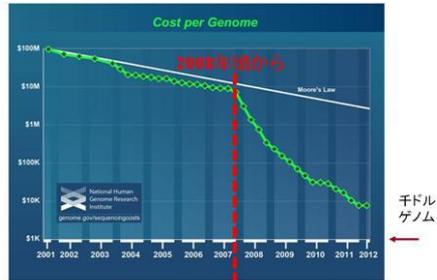


我が国のゲノム医療の展望と ICTへの期待

東京医科歯科大学 名誉教授
東北大学 東北メディカル・メガバンク
機構長特別補佐
田中 博



ゲノム医療の流れ



DNA Sequencing Cost: the National Human Genome Research Institute

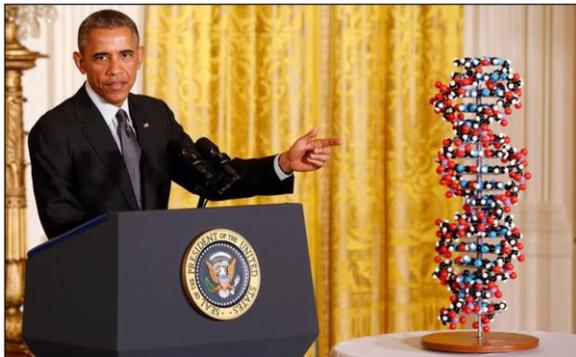
シーケンス革命 2007/8

2005~ NGS 454 (LS,Roche)
2007/8~454, Solexa (Illumina),
SOLID (LT,TF)
シーケンス革命

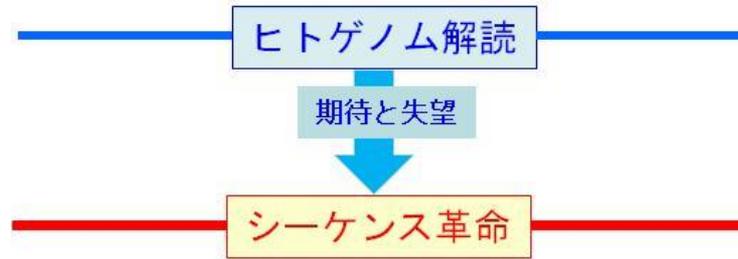


	HiSeq2500	Ion Proton
本体価格	約1億円	約3500万円
モード / チップ	ハイアウトプット	ラピッドラン
解析時間	11日	27時間
リード長 (bp)	2 x 100	2 x 150
データ産出量 (Gb)	約600	約120
試薬コスト (ヒト1人全ゲノム)	数十万円	不可 エクソームのみ

急速な高速化と廉価化 ヒトゲノム解読計画13年,3500億円⇒1日,10万円

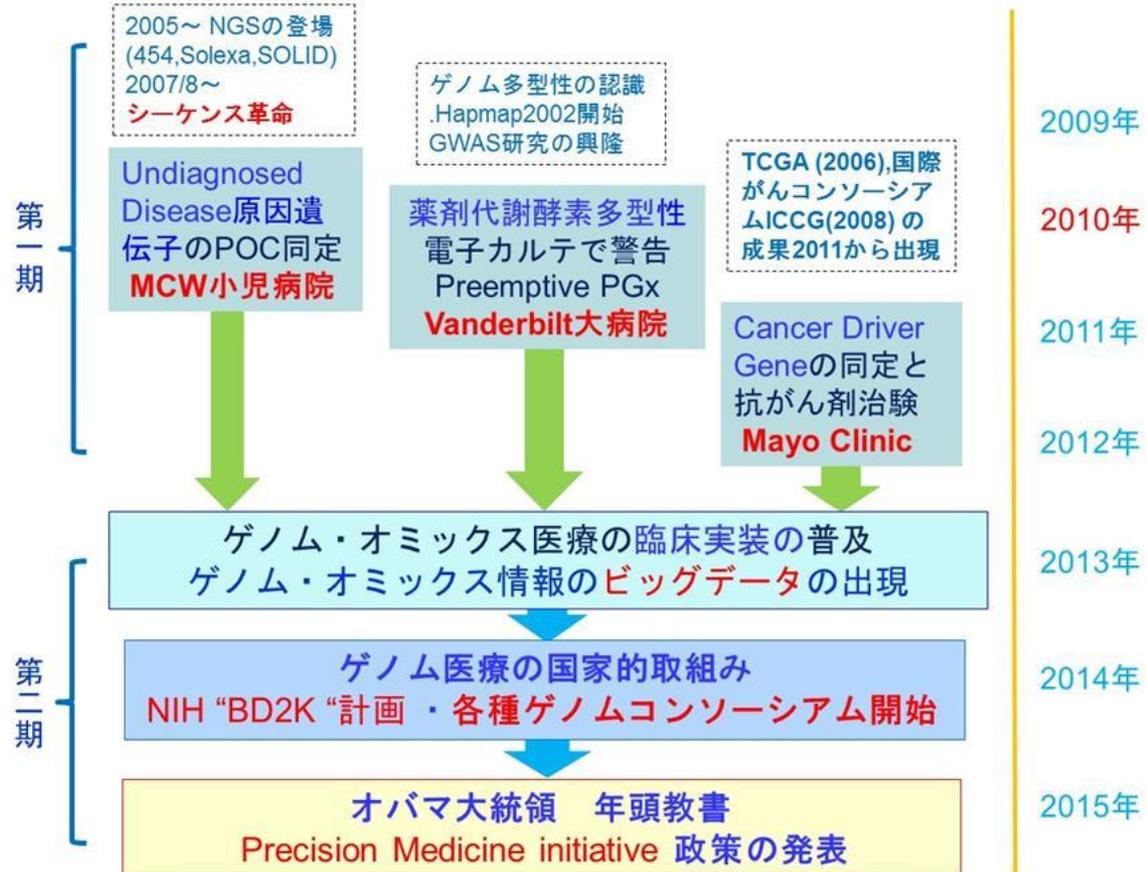


オバマ大統領 Precision Medicine Initiativeを開始
2015年1月 大統領一般年頭教書演説



2003年

2007年



わが国でのゲノム医療の開始

研究費を用いた試行的ゲノム医療であるが、いくつかの医療施設でゲノム・オミックス医療が試行され開始されている

「ゲノム医学実現推進協議会」(中間報告) 2015.7

AMED : IRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Disease)

未診断疾患の原因遺伝子をIRUD拠点病院が審査して解析センターがシーケンシング。その後、DB化する。

○ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業

○臨床ゲノム情報統合DB整備事業

がんの網羅的分子診断と個別化治療

— 国立がん研究センター —

- ドライバー遺伝子の診断。分子標的薬の治験グループに割当て
- NCC oncopanel による診断
- 東病院 SCRUM JAPAN

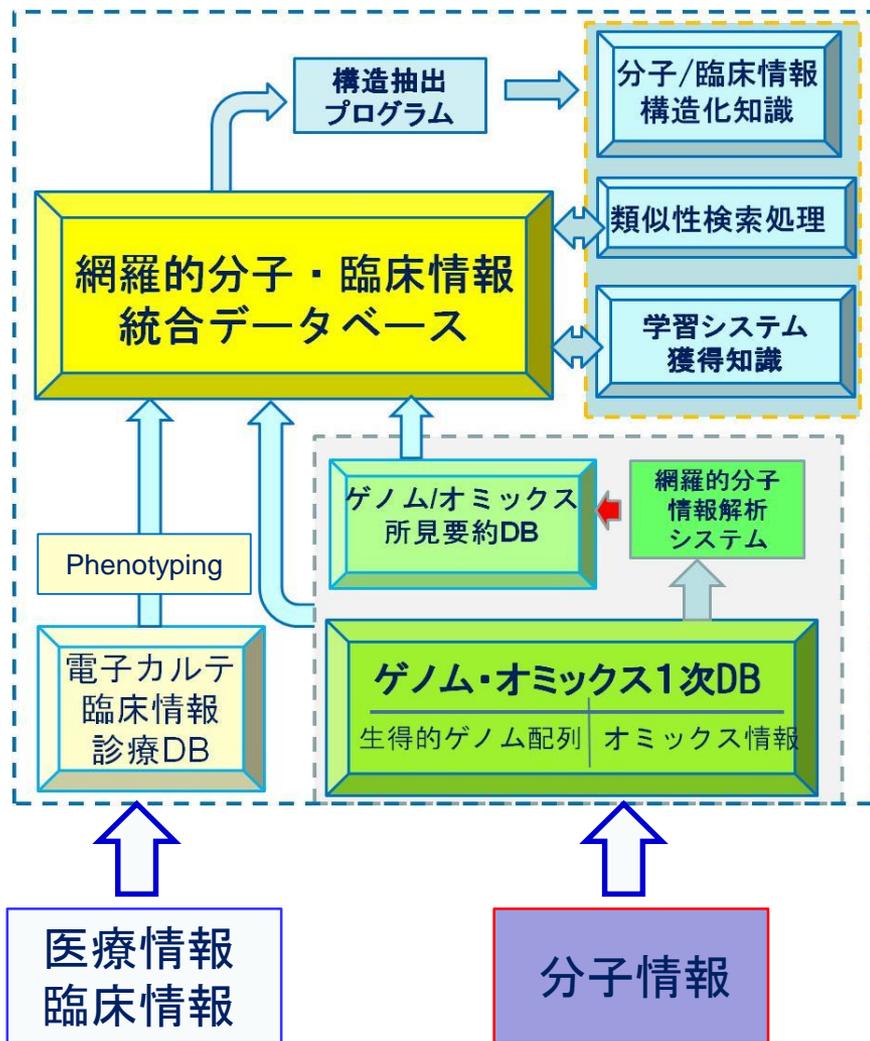
— 静岡県立がんセンター — 上記と同様の内容のプロジェクト

— 東京大学病院ゲノム医学センター — 難病とがんのゲノム医療

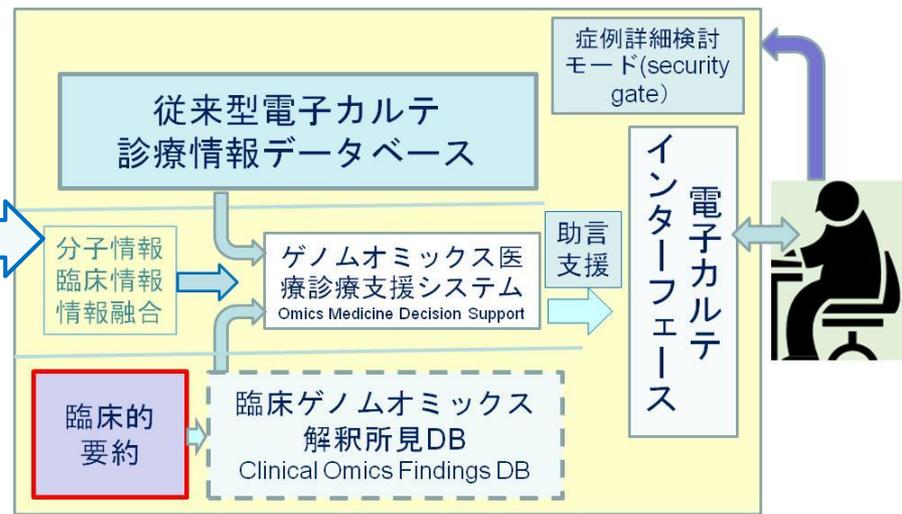
— 京大腫瘍内科 (OncoPrime) 岡大、北大など 診療施設併設型BB

ゲノム医療時代の電子カルテ

分子情報と医療情報の統合データベース



病院ゲノム電子カルテ



ゲノム医療実装化に対するICTへの期待
臨床現場(病院内)でのゲノム医療
電子カルテの開発だけでなく
国規模のゲノム医療推進の基軸となる
臨床ゲノム情報統合データベースなど
情報基盤の構築を担う

第2世代のゲノム医療

成功した臨床実装

1. **希少先天遺伝疾患**の原因遺伝子を病院の現場でシーケンサにより同定
2. **がんのドライバー遺伝子変異**を同定、適切な分子標的薬を処方
3. 患者の**薬剤の代謝酵素の多型性**を先制的に同定し、副作用を防ぐ

しかし

多因子疾患の機序/発症予測は無着手である

- 「単一遺伝的原因」帰着アプローチの限界
- 「行方不明の遺伝力」の主要な原因
複数の疾患関連遺伝子間の相互作用: $G \times G$
環境と遺伝子の相互作用が: $G \times E$

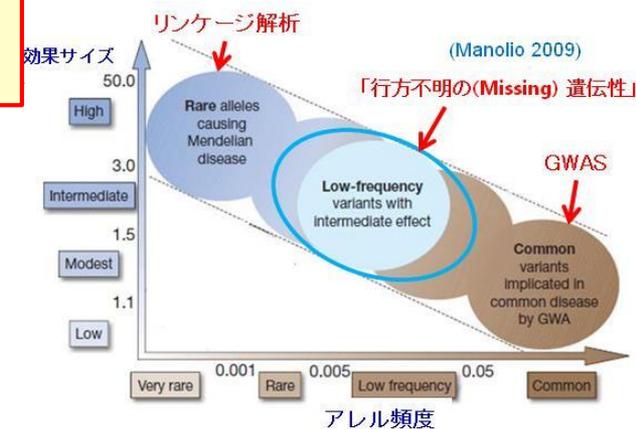
SNPの相対リスク
低い(1.1~1.3)理由
 $G \times E$ 組合せ特異的効果
を環境要因の平均



多因子疾患は個人の<遺伝的体質と環境要因>の
<相互作用の結果。シーケンスだけでは解明不能

疾患発症の遺伝要因と環境要因の相互作用は
加算的 ($G \oplus E$) でもなく乗算的 ($G \otimes E$) でもない
<(G,E) 組合せ特異的な効果>である

例 大腸がんの遺伝要因と環境(生活習慣)要因



多因子疾患機序解明の地平

＜遺伝子要因と環境との相互作用の基底＞はどんな機序で行われているか

エピゲノム

環境によるエピゲネティック修飾

オランダ
飢饉 (1944)



DOHaD(Developed Origin of Health and Diseases)学説

オランダ飢饉のとき、母親の胎内にいた人々
出生30年後、肥満、糖尿病、心疾患、高罹患率

過度な低栄養：肝臓のPPARα/γ (儉約遺伝子) メチル化低下・遺伝子発現がオン
エピジェネティック変化は可変：短期的変化、長期的「記憶」次の世代も

環境因子

Epigenome変化

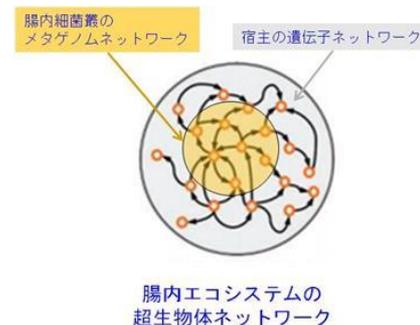
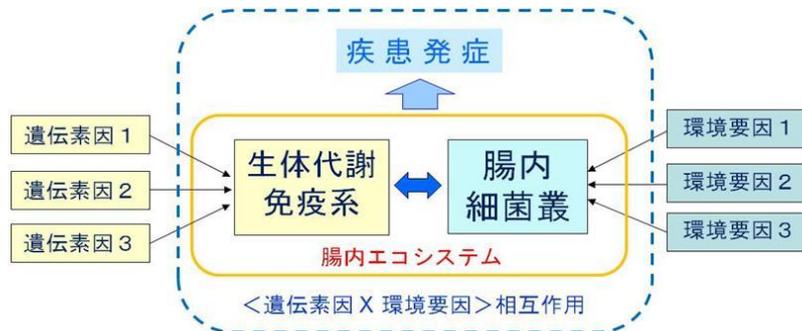
遺伝子発現調節

疾病発症

メタゲノム

Microbiomeにおける生体細菌叢相互作用

- ・ 食事などの栄養物質による環境要因は、**腸内細菌叢の代謝物**を介して、宿主の生体機構に相互作用
- ・ 心筋梗塞や糖尿病、**腸内細菌が産出する代謝物**（短鎖脂肪酸やTMAOなど）が**生体シグナル物質**や**生体活性物質**となって**受容体や転写因子の活性化**して生体側の**遺伝子ネットワーク**に働きかける。
- ・ 腸内細菌叢と生体の**＜超生物系 (supra-organization)＞**において**＜環境要因x遺伝素因＞**の相互作用



メタゲノム

今後のゲノム医療の方向

クリニカルシーケンス準拠型ゲノム医療の進展

- まずはクリニカルシーケンス準拠ゲノム医療の充実
- 次にゲノム情報だけでなく環境情報(exposome)との相互作用 : GxE=T (phenome)
- Epi-genome, Metagenomeのシーケンス

ICTと医療情報学との融合の推進

- 従来のゲノム情報学の延長線上にゲノム医療はない
- これまでのゲノム情報学と異質な臨床医学の世界
 - 電子カルテ、臨床情報処理、病院情報システム、健康情報
- 国レベルのゲノム医療“IT”センターの必要性
- 国規模の臨床オミックス統合データベース
 - データベースのアーキテクチャ研究・開発の予算措置
 - 医療AI・医学knowledge discoveryの推進

ご清聴ありがとうございました

