

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
遺伝学的検査の実施拠点の在り方に関する研究
分担研究報告書

遺伝学的検査の実施拠点の在り方に関する研究

研究分担者 秋山 真志 名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野

研究要旨： 本研究の目的は、我が国において最適な遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断体制の提供と、皮膚科領域における遺伝学的検査の実施拠点の在り方についての提言を行うことである。本研究班会議において、他診療科領域の研究分担者との連携を形成し、皮膚科領域の遺伝性疾患に対する遺伝学的検査の実施拠点の在り方と、次世代シーケンサーの実用化についての、検討課題の具体化を図ってきた。本研究では、皮膚科領域における遺伝学的検査実施拠点の在り方を明らかにし、本邦での皮膚科領域での次世代シーケンサーの実用化のための施策の検討を行った。次世代シーケンサーによるゲノム解析拠点は、皮膚科領域でも高度なゲノム解析技術を担う役割を果たす必要がある。皮膚疾患についても、診断確定のために、遺伝子検査、特に、複数の遺伝子を対象としたクリニカルシーケンシングの必要性が医療現場で高まってきている。クリニカルシーケンシングにおいて、網羅的な遺伝子解析が必須となっており、次世代シーケンサーの持つ役割は大きくなっている。

A. 研究目的

本研究の目的は、我が国において最適な遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断体制の提供と、遺伝学的検査の実施拠点の在り方についての提言を行うことである。本年度においては、皮膚科領域の遺伝性疾患に対する遺伝学的検査の実施拠点の在り方と、次世代シーケンサーの実用化について、我が国の現状を把握し、適切な遺伝学的検査の提供体制についての提言を行い、方策を具体化することを目標として研究を行った。

B. 研究方法

本研究班会議において、他診療科領域の研究分担者との連携を形成し、皮膚科領域の遺伝性疾患に対

する遺伝学的検査の実施拠点の在り方と、次世代シーケンサーの実用化についての、検討課題の具体化を図ってきた。本研究では、皮膚科領域における

遺伝学的検査実施拠点の在り方を明らかにし、本邦での皮膚科領域での遺伝学的検査提供体制の整備と次世代シーケンサーの実用化のための施策の検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヒト遺伝子解析結果等の情報を含む可能性があるため、倫理的配慮と研究対象者に対する十分なインフォームドコンセントの下、施行した。

C. 研究結果

皮膚科領域においても次世代シーケンサーによるゲノム解析、解析拠点の必要性を再認識した。次世代シーケンサーによるゲノム解析拠点は、皮膚科領域でも高度なゲノム解析技術を担う役割を果たす必要がある。皮膚科領域でも、クリニカルシーケンシングにおいて、網羅的な遺伝子解析が必須となってきたおり、次世代シーケンサーの持つ役割は大きくなっている。また、皮膚科領域でも、次世代シーケンサーを用いた大規模ゲノム解析においては、ゲノムインフォマティクスの持つ役割が飛躍的に増大してきていることが、明らかとなった。さらに、皮膚疾患についても、診断確定のために、遺伝子検査、特に、複数の遺伝子を対象としたクリニカルシーケンシングの必要性が医療現場で高まってきている。

D. 考察

皮膚科領域において、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析は、診断確定のために、非常に強力なツールであり、クリニカルシーケンシングとして、診療において必須のものとなってきた。従って、次世代シーケンサーを用いた解析拠点の整備、充実は皮膚科領域でも、喫緊の課題となっている。皮膚疾患に対するクリニカルシーケンシングとしての次世代シーケンシングの過程においては、次世代シーケンサーから産生される膨大な変異データをいかに適切に解釈するか、という点が最大の課題であり、この機能は、皮膚科領域においても、次世代シーケンサーの解析拠点の機能として強化する必要がある。

E. 結論

皮膚科領域での次世代シーケンサーを用いたクリニカルシーケンシングの実施に向けて、検討すべき課題を抽出し、実施体制について具体的な提言を行った。稀少難治性皮膚疾患調査研究班を始

めとして、難病研究班との連携によるクリニカルシーケンシング実施体制のネットワーク化を、皮膚科領域においても、今後目指す。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

論文 1) Sugiura K, Takemoto A, Yamaguchi M, Takahashi H, Shoda Y, Mitsuma T, Tsuda K, Nishida E, Togawa Y, Nakajima K, Sakakibara A, Kawachi S, Shimizu M, Ito Y, Takeichi T, Kono M, Ogawa Y, Muro Y, Ishida-Yamamoto A, Sano S, Matsue H, Morita A, Mizutani H, Iizuka H, Muto M, **Akiyama M**

The majority of generalized pustular psoriasis without psoriasis vulgaris is caused by deficiency of interleukin-36 receptor antagonist.

J Invest Dermatol 133: 2514-2521, 2013.

論文 2) Kono M, Sugiura K, Suganuma M, Hayashi M, Takama H, Suzuki T, Matsunaga K, Tomita Y, **Akiyama M**

Whole-exome sequencing identifies ADAM10 mutations as a cause of reticulate acropigmentation of Kitamura, a clinical entity distinct from Dowling-Degos disease.

Hum Mol Genet 22: 3524-3533, 2013.

論文 3) Ogawa Y, Takeichi T, Kono M, Hamajima N, Yamamoto T, Sugiura K, **Akiyama M**

Revertant mutation releases confined lethal mutation, opening Pandora's box: a novel genetic pathogenesis.

PLoS Genetics (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し。