

APOE遺伝カウンセリングの実態調査と体制整備にむけた課題の検討

研究分担者 西郷 和真 近畿大学 大学病院

研究要旨

APOE ε4 を保持することで、アミロイド関連血管異常（ARIA: amyloid-related imaging abnormalities）のリスクが上昇するとともに、アルツハイマー病のリスク因子を血縁者に遺伝する可能性が生じる。ε4 を保持することで血縁者の AD 発症リスクが上昇するという易罹患性に関する正しい理解、ε4 を遺伝した血縁者へのリスク低減策の推奨など、遺伝カウンセリングの中で提供すべき情報を整理した。特に APOE ε4 ホモ接合体と判明した場合には、その子供は少なくとも一つの ε4 アレルを有する高リスク者となるので留意が必要と思われた。

A. 研究目的

抗 Aβ 抗体薬の有害事象として知られているアミロイド関連血管異常（ARIA: amyloid-related imaging abnormalities）の発生には、APOE 遺伝型の影響を受ける。APOE ε4 非保持者、ε4 ヘテロ接合体、ε4 ホモ接合体の順に ARIA の発生頻度が上昇する。日本においては、実臨床での APOE 遺伝学的検査は未整備であるが、薬事承認されるなど実用化に向けた準備が進んでいる。このように APOE 遺伝学的検査の臨床応用が進む中、APOE 検査結果開示に基づいた適切な遺伝カウンセリングを提供することが求められる。本研究は、カウンセリング体制の実態を調査し、臨床応用に向けた課題と対応策を抽出することを目的とした。

B. 研究方法

抗 Aβ 抗体薬投与施設における APOE 遺伝学的検査の実施状況を調査した。APOE 遺伝学的検査の実施の有無、未施行の場合にはその理由、今後の課題などを抽出した。APOE 遺伝カウンセリングに関する資料を作成し、広く活用できるようにした。APOE 遺伝学的検査に関する遺伝カウンセリングの実態調査を進め、今後、APOE 遺伝学的検査の臨床応用が進んだ際の課題を抽出した。

「（倫理面への配慮）」

本研究は新潟大学の倫理委員会の承認を受けた。個人情報プライバシー保護を遵守し、個人が特定できない形で研究を進めた。

C. 研究結果

APOE 遺伝学的検査は、比較的限定された抗 Aβ 抗体薬投与施設で実施されていた。APOE 遺伝学的検査が広く普及していない理由としては、

APOE 遺伝学的検査が保険収載されていない点があげられた。臨床遺伝を併存する施設では、APOE 遺伝カウンセリングに関する院内連携は可能とした一方で、自施設に臨床遺伝部門がない医療機関では遺伝カウンセリングの実施が現状困難な様子が伺われた。本研究班で遺伝学カウンセリングに用いられる資料を作成した。抗 Aβ 抗体薬処方医は、ARIA リスクの把握を患者家族と共有するために APOE 遺伝学的検査を必要と感じていた。今後の APOE 遺伝学的検査の実臨床での波及を見据えては、遺伝カウンセリングの連携体制を広めていくことが必要と思われた。

D. 考察

APOE 遺伝学的検査は、ARIA の発症を予測するという薬理遺伝学的検査として位置づけられる一方で、アルツハイマー病のリスクを予測する生殖細胞系列の検査という側面も有する。そのため APOE 遺伝学的検査を実施する際には、ARIA のリスク評価に加えて、家族内で共有する遺伝的リスクを知るという点に留意をする必要がある。そのため APOE 遺伝学的検査を実施するのは、認知症診療に十分な知識と経験を有する医師が実施することが望ましい。同時に、血縁者への影響を考慮する必要があり、APOE ε4 ホモ接合体の方が子供への遺伝を心配したり不安に感じる場合には、遺伝カウンセリングを提供することが望まれる。

E. 結論

APOE 遺伝学的検査は、抗 Aβ 抗体薬投与の要否に関する共同意思決定に必要な情報を提供する検査であり、十分な説明と丁寧な結果説明が

求められる。遺伝カウンセリング体制については、自施設で臨床遺伝部門がない施設が地域で連携体制を構築することが望まれる。

F. 健康危機情報：特別のことはありません。

G. 研究発表

1. 論文発表：該当なし
2. 学会発表：該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他