



共催：日本人類遺伝学会第64回大会 / イルミナ株式会社

ランチョンセミナー 8

多因子疾患の遺伝的リスク評価の新しい パラダイム： ポリジェニックリスクスコアとは何か？

日時：2019年11月8日（金）12：30～13：30

会場：第4会場（長崎新聞文化ホール 3階 真珠の間）

座長：村松 正明 先生

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 ゲノム応用医学分野 分子疫学

演者：八谷 剛史 先生

岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構
生体情報解析部門

《ご注意》

本大会のランチョンセミナーをご聴講いただくには整理券が必要になります、
当日の朝7時30分より、長崎ブリックホール 1F エントランスホールにて配布いたします。
整理券はおひとり様一枚限り、開催当日分のみとなり、セミナー開始次第無効となります。

■ セミナーに関するお問い合わせ先 contactJPN@illumina.com

演題：ポリジェニックスコアを用いた遺伝学的検査は予防行動を促すか？

座長：村松 正明 先生（東京医科歯科大学 難治疾患研究所）

ご講演要旨：

ゲノムワイド関連解析 (GWAS) 研究が成熟しつつあり、次のステップとしてポリジェニックスコア (PGS) に関する研究が盛んになって来ている。PGS の精度向上が続けられるなかで、そもそもこれらの結果を回付した場合、被験者にどのような影響を与えるのか、日本での研究はほとんどない。そこで個人に多因子疾患の PGS 遺伝子検査の結果回付を医療者が説明を加えて行った時、予防への行動変容に繋がるかどうか予備研究を行った (1)。職場検診でリクルートし、検査に不安がない20人（平均年齢39歳、男：女=9：11）を対象として選別した。被験者には改めて説明と同意を得て、PGS 遺伝子検査を実施、医師による結果回付および説明を受けた。セッションの前後および3ヶ月、6ヶ月、1年後にアンケート調査を行った。その結果、セッションの前後において、自分の健康状態の捉え方には影響は見られなかったものの、将来掛かるかもしれない病気に関して、より良く理解し、自分でコントロールできるという意識が高まった。また回付結果は1年後でも想起された。本調査により PGS 遺伝子検査は疾患予防のためのコミュニケーションツールとして有効に用いられる可能性が示唆された。

(1) Hayashi M et al. BMC Res Notes.11:223 (2018)

演題：ポリジェニックリスクスコアが切り拓く予防医療の未来

演者：八谷 剛史 先生（岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構）

ご講演要旨：

がん、心疾患、脳卒中などの多因子疾患は、罹患患者数が多く、また、要介護や死亡につながるリスクが高い。長寿高齢化社会を迎えている本邦では、これら多因子疾患の予防が殊に重要である。本講演では、多因子疾患の遺伝的リスク評価法としてポリジェニックリスクスコア (Polygenic Risk Score; PRS) を解説し、また、最近の PRS 研究事例を紹介する。

我々は、脳梗塞 PRS の開発に取り組んできた。少数のバリエーションのみを用いた PRS は、脳梗塞と有意に関連しなかったが、ゲノムワイドに多数のバリエーションを用いた場合には、PRS は脳梗塞と有意に関連し、さらに、高リスク者の層別に有用であると示された (net reclassification improvement = 0.151 [95% 信頼区間, 0.068–0.235]; $P < 0.001$) [1]。この結果から、個々のバリエーションの影響は小さいが、多数のバリエーションの効果の累積を PRS としてスコア化することで、脳梗塞リスク評価に有用な指標となることが明らかになった。

最近の PRS 研究として、UK-Biobank の前向き研究から、冠動脈疾患の PRS 上位 8% の方は、残りの 92% の方よりも発症リスクが 3 倍高いことが示された [2]。また、複数の前向きコホート研究から、冠動脈疾患 PRS の高低に関わらず、生活習慣の改善により発症リスクを低減できる可能性が示唆された [3]。これらの研究は、PRS を用いて高リスク者を発見し、高リスク者に対して積極的な予防対策を行う、未来の予防医療を想起させる。しかし、PRS を用いた高リスクアプローチに係るエビデンスは不足しており、更なる PRS 研究の取り組みが期待される。

[1] Hachiya T et al. Stroke. 48:253–258 (2017).

[2] Khera AV et al. Nat Genet. 50:1219–1224 (2018).

[3] Khera AV et al. N Engl J Med. 375:2349–2358 (2016).