



インタビュー

研究成果を一日も早く患者さんのもとに届けたい

バイオバンクに関わる研究者に聞く

前佛 均さんは、東京大学医科学研究所のヒトゲノム解析センターゲノムシーケンズ解析分野で、遺伝子多型解析による乳がん治療薬タモキシフェンの治療効果の関連研究をしていらっしゃいます。研究者になられた経緯や最新の研究状況についてお話を伺いました。

今どんな研究をされていますか。

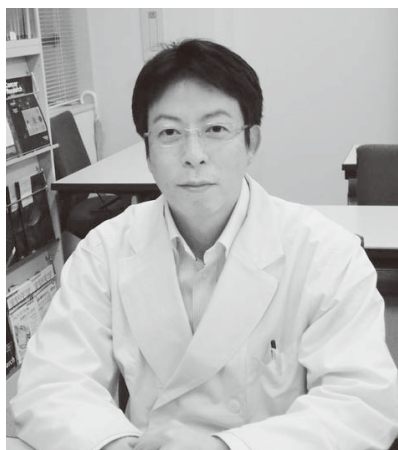
私は遺伝子多型や遺伝子解析を通じた患者さんのひとりひとりの体調、体質に合わせた治療の研究を理化学研究所と共同で実施しています。特に、乳がんに対する治療薬の反応、膀胱がんに対する抗がん剤治療の反応性の研究を進めてきました。

今一番力を注いでいるのは、タモキシフェンという乳がん治療薬の研究です。タモキシフェンは、約30年前に開発され、女性ホルモンを抑え、乳がんの効果が高い薬として使われています。しかし、人によっては更年期症状などの副作用を引き起こすことがあります。また、効果がなくがんを再発する場合もあります。このように、その効果には個人差があることが分かってきました。

そこで今、遺伝子多型解析の結果は、民族や個人によってその違いがみられることに注目しています。欧米人を対象とした研究結果は参考にはなりますが、遺伝的背景が異なりますのでやっぱり日本人を対象とする研究結果が重要であることが浮かび上がってきました。これまでバイオバンク・ジャパンで出された研究成果のなかには、タモキシフェンの薬を代謝する酵素を作り出すCYP2D6遺伝子型の成果があります。この遺伝子型の働きが弱いタイプを持つ人は、それを持たない人に比べて、再発の可能性があることを明らかにしました（バイオバンク通信第3号および第10号に紹介）。

一方で、その効果が認められなかったという報告もあり、その詳細を検証して

ぜん ぶつ ひとし 前佛 均 さん



いく必要性が出てきました。このような最近の基礎研究をめぐる議論や、基礎研究を応用していくための課題を明らかにするために、個々人の遺伝子型の反応性を確認するための臨床研究（2頁参照）を予定しております。

日本人を対象としたタモキシフェンの効果を見るには、がんの再発があるかどうかを確認するための長い時間が必要ですが、もしその結果が明らかになれば、日本人のみならず、遺伝的背景に近いアジア人においても役に立つと考えられます。さらに、薬の有用性や安全性を保ち、患者さんに安く提供できるのは大変重要なことなので、ぜひ頑張りたいと思います。

医者になられ、さらに研究者になられたきっかけは何でしょうか。

高校2年生まではとくに医者になろうとは全く考えていませんでした。それまでは、法律関係や警察の方に興味がありましたね。高校2年生の時、友人が急に白血病で倒れ、大変ショックを受けました。ちょうど進路を決める時期でもあったため、自分の力で何とか病気の人を助けたいという気持ちが強くなり、医者を目指すことになりました。

医学部を卒業してからはしばらく医師として働いていましたが、札幌医大大学院在学中の2000年から、東京大学医科学研究所（中村祐輔前プロジェクトリーダーの研究室）で2年半ほど国内留学しました。その後、一度北海道の病院に戻りましたが、国内留学の経験から研究への思いが強くなり、再び医科研に戻り研究を進めるようになりました。

休日の過ごし方や趣味を教えてくださいませんか。

どちらかというとインドア派なので、休日は家で映画を見たり、本を読んだりして過ごすことが多いです。たまに横浜の温泉施設に行くのが楽しみです。映画はいわゆるハリウッド映画が好きで、戦争ものやアクション映画をよく見ます。

音楽は、坂本龍一、細野晴臣、高橋幸宏で結成されたYMOが好きでした。当時は時代の先駆けの新しい音楽でしたので、それが大好きでCDを買い漁っていました（笑）。

学生時代の部活ですが、実は高校時代まで卓球部に所属していました。大学時代は友達とマラソン同好会を作って、フルマラソンを4回完走したことがあります。有名なホノルルマラソンにも出場した経験がありますよ。医者になってから忙しくてなかなか走れないですね。

バイオバンク・ジャパンに協力して下さる患者さんへのメッセージをお願いします。

ご協力いただいている患者さんに感謝の気持ちでいっぱいです。研究成果をすぐに皆さんにお返しできませんが、地道に研究成果を積み重ね、将来必ず皆さんのお役に立てると信じて、精力的に研究に励んでいます。これからも引き続きご協力をどうぞよろしくお願いいたします。



薬剤と遺伝子型に関する臨床研究プロジェクトが始まりました

本プロジェクトでは、みなさまのご協力をいただき、薬の効きやすさに関連するいくつかの遺伝子型を発見することができました（バイオバンク通信第3号、早見版第1、2号）。そこで、これまでの基礎研究の成果を活かし、次のステップとして、大規模な臨床研究が開始されました。それが今年度から開始された「がん薬物療法の個別適正化プログラム」です。つまり、この「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」から発展して「オーダーメイド投薬」の研究事業が始まったこととなります。



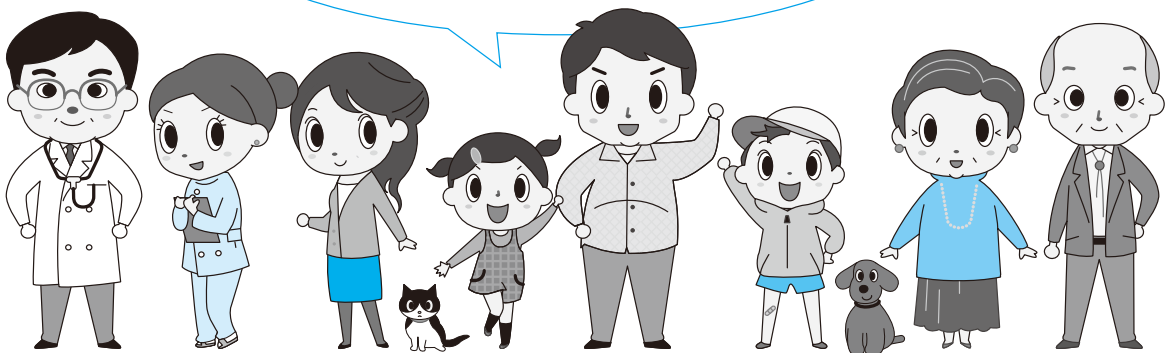
まず、対象になったのは、心房細動がある人の血栓症予防として血液を固まりにくくするワルファリンと、てんかんなどの神経性心疾患や三叉神経症に使われるカルバマゼピンの2つの薬剤に関連する遺伝子型検査の臨床研究です。これらの2つの臨床研究については、既に参加医療機関で協力して下さる方の募集をしています。また、これから乳がんの再発防止のために使われるタモキシフェンの遺伝子型検査に関連する臨床研究も、これから対象となる予定です。


いずれの研究も、事前に患者さんの薬の反応性に関連する遺伝子型を調べることで、薬の副作用を減らし、また最適な投与のあり方を調べることを目的としています。なお、臨床研究への参加にあたっては、厳格な参加基準が設けられていますので、ご希望があっても全ての方が参加できるわけではないことをご了承ください。詳しくは、ホームページをご覧ください。

(<http://biobnakjp.org/pgx>) 

これから研究成果をご紹介します イメージキャラクターをご紹介します。

私たちひとりひとりにとって
より効果的な薬の使い方が実現できるように
一緒にがんばりましょう！
これからどうぞよろしく願いいたします。



引き続き基礎研究は精力的に続きますし、臨床研究も始まりましたので、新しい案内役を呼んでくることになりました。左から、医師のかつひこさん、コーディネーターのみさこさん、おかあさん、ルル（猫）、はるかちゃん、おとうさん、ゆうきくん、ネネ（犬）、おばあちゃん、おじいちゃんです。それぞれ年齢相応に、健康状態や薬とのつきあいかたなどの悩みも抱えています。でも、遺伝子型検査に関する研究の成果を、皆様に元気いっぱいにご紹介してまいります。 

研究成果のご紹介

筋萎縮性側索硬化症(ALS)の新規感受性遺伝子を同定 ～ ALSの発症解明に新たな一歩

ALSは主に中年以降に発症し、全身の運動神経が進行的に変性・脱落する疾患です。発症すると、全身の筋肉が委縮、麻痺し、症状が進行するに連れて自発呼吸もできなくなり、死に至るとい難病です。日本人のALS患者集団1,305人と一般対象者集団4,244人の試料を用いて大規模ゲノム関連解析を行い、新たにALSに関連する遺伝子ZNF512Bを発見しました。この遺伝子は既に欧米で見つっていますが、今回初めて東アジア人種でALS感受性遺伝子が発見しました。今後、ZNF512B遺伝子の機能解析を通じて、ALSに対する感受性の仕組みの解明と新規治療法の開発が進むことが期待されます。

(2011年6月10日付『Human Molecular Genetics』オンライン版に掲載)

東アジア人の2型糖尿病発症に関連する8つの新たな遺伝子領域を発見

これまでの2型糖尿病の発症の遺伝子領域は、約50が見つかっていますが、多くが欧米人を対象とした解析で発見されたものでした。国際共同プロジェクト「2型糖尿病アジア遺伝疫学ネットワークコンソーシアム (AGEN-T2D)」に参加し、ヒトゲノム全体に分布する約250万個の一塩基多型(SNP)について、東アジア人54,690人を対象に解析を行いました。その結果、欧米人を対象とした解析では見つからなかった2型糖尿病に関わる遺伝子領域を8つ新しく発見することができました。今回の成果は、日本人をはじめ東アジア人の2型糖尿病の発症の仕組みの解明とともに、新たな治療薬開発にもつながるものと期待しています。

(2011年12月11日付『Nature Genetics』電子版に掲載)

滲出(しんしゅつ)性加齢黄斑変性の発症に関連する遺伝子を新しく同定

加齢による老廃物の蓄積で、異常な血管が侵入して網膜が障害を受ける滲出(しんしゅつ)性加齢黄斑変性(AMD)は、欧米人に比べアジア人に発症が多くみられます。日本では高齢化や生活様式の欧米化に伴い増えており、失明原因第4位になっています。しかし、病気の発症メカニズムについては未だに解明されていません。そこで、1,528人の日本人患者さんを対象に約46万個の一塩基多型(SNP)を解析した結果、滲出性加齢黄斑変性の発症に関連する遺伝子を新しく発見しました。今後、個々人の発症リスクの予測や、発症メカニズムの解明に役立つことが期待されています。

(2011年9月12日付『Nature Genetics』電子版に掲載)

日本人の尿路結石の発症に関わる3つのゲノム領域を発見

尿の通り道である腎杯・腎盂・尿管・膀胱・尿道をまとめて尿路といいますが、この尿路にできた結石を尿路結石といいます。この結石が尿の通過障害を起こすと激しい痛みや血尿を引き起こします。今回尿路結石をもつ集団と持たない集団の遺伝子頻度を比較したところ、尿路結石のなりやすさに関係する3つの遺伝子がみつかりました。尿路結石は再発が多いことが知られていますが、水分を多く摂る以外には有効な予防法がありません。今後、これら3つの領域に存在する遺伝子群の働きについて解析をさらに進めていくことにより、尿路結石の予防や病態の理解につながると期待されます。(近日掲載予定) ☘

オーダーメイド医療実現化を目指した研究 今はどこまでできているのか

1866年	1953年	1990年	2003年	2003～2012年2月現在		未来	
メンデル	ワトソンとクリック	国際共同研究	国際共同研究	オーダーメイド医療実現化プロジェクト		ゴール	
遺伝法則の発見	DNA二重らせん構造の解明	ヒトゲノム計画が公式にスタート	ヒトゲノム解読完了	基礎研究	臨床研究	高度医療評価制度*	医療へ

*一定の条件のもとで、先進的な医療技術を保険診療と併用できるように国に申請をします。

今、研究はどこまでできているのかしら？



みなさまのご協力のお陰で基礎研究を着実に進めてきました。基礎研究をより充実させるとともに、次の段階である臨床研究も始めています。

患者さんの声から

このたび、本プロジェクトに協力して下さっている方から、
誠にありがとうございます。

平成19年に本プロジェクトに賛同し、同意しました。
平成22年に2回目の採血、平成23年に3回目の採血が
行われました。

毎年の採血については、最初に同意しているから、当然
採血できると言われました。

今後、痛い思いをしながら、何の情報も得られないのか。
拒否すると診療に差し支えると思うと、このまま耐えるこ
とを強制されているのでしょうか。

本プロジェクトに対して疑問に思っていることに、
スタッフが気づかないまま、また不快な思いを抱かれて
いるなかで採血を行ってしまい、大変申し訳ございませんで
した。心からお詫び申し上げます。

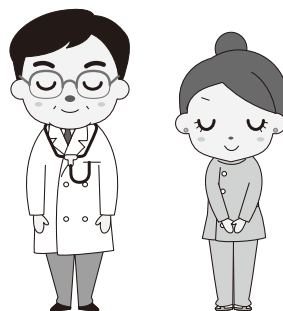
ご同意くださったときにご説明した通り、毎年1回、血清
を頂いております。その目的は、血清のなかにある、ご病気
と関連のあるタンパク質等の物質を探し、その濃度とご病状

や治療の効果との関係を明らかにする研究（プロテオミクス
研究）を行うためです。

DNAは一生変わらない物質のため、最初の採血の時に一度
だけ頂きました。しかし、血清の内容は、その時その時で異
なっており、定期的に測定することによって、より正確な解
析をすることができます。そのため、毎年1回、本プロジェ
クトのために、採血をお願いしております。

もちろん、最初に同意をいただいたからといって、毎年の
採血を強制することはありません。採血の延期や中止のお申
し出は、いつでも、どのような理由でも、受け付けております。
採血をお断り頂いても、協力医療機関における患者さんの治
療には全く影響はございません。

本プロジェクトの研究者と
コーディネーター一同、参加
者の皆様の権利を守ることを
第一に考えております。今後
は、このようなことがないよ
う、気を引き締めて参ります。
貴重なご意見を頂戴し、あり
がとうございました。✿



「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」 シンポジウムが開催されました。

バイオバンク・ジャパンの全貌 —その可能性と未来—

日時：2011年10月2日（日）

会場：東京・一橋記念講堂

日本のバイオバンクの未来にむけてバイオバンク・ジャパンのあり方
について検討するシンポジウムが行われ、254名が参加されました。4
人の専門家による講演と、パネルディスカッションが行われました。

患者が支えるバイオバンクの未来

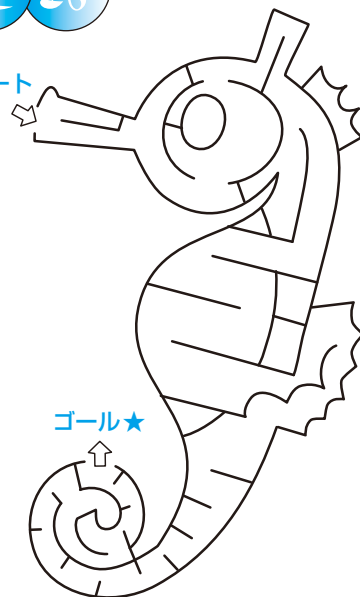
日時：2011年11月13日（日）

会場：東京大学医科学研究所

米国から遺伝病財団の理事と患者団体の代表を招き、講演会を開催し
ました。会場では、日本の患者団体やバイオバンク・ジャパンに協力し
てくださる関係者を始め、海外から韓国と台湾の難病団体代表も出席さ
れ、患者とバイオバンクの関わり方について、活発に議論を展開しました。
(上記シンポジウムの内容は、「バイオバンク通信研究成果早見版」をご
覧下さい。) ✿



スタート



ゴール★

編集後記

11月に開催したシンポジウムでは、アメリカの患者さんとご家族自身に、医学研究のために血液を収集する取組みの
歴史を教えてくださいました。日本でも東アジアでも、同様の関心を持つ患者団体が少しずつ増えてきているようです。
バイオバンクをもっと身近な関心事にするために、このバイオバンク通信も役立っていきたくと思います。

花粉症の季節になりましたが、どうぞお身体を大切にお過ごしくださいますように。✿

オーダーメイド医療実現化プロジェクト事務局
〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
東京大学医科学研究所内
電話・ファックス(03)5449-5122



バイオバンク通信は、ご協力頂いた皆様に感謝を込めて、研究の状況をお知らせするために発行して
おります。
編集人：張瓊方・洪賢秀・武藤香織（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）
印刷：瑞穂印刷株式会社