資料1

令和元年11月13日



## ハンチントン病から考える、

## 遺伝性疾患を対象とするゲノム編集

 $2019 \cdot 11 \cdot 13$ 

日本ハンチントン病ネットワーク(JHDN)

中井 伴子

本日の内容は、個人的な意見であり、本会を代表した見解ではありません。 開示すべき利益相反状態はありません。

#### 指定難病8

### ハンチントン病(Huntington's Disease)

(参考:難病情報センター [http://www.nanbyou.or.jp/entry/175])

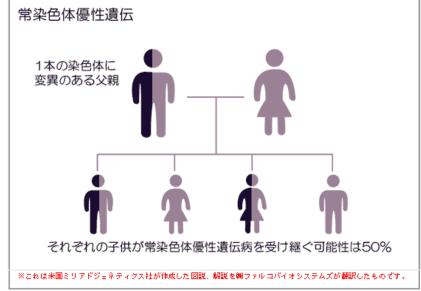
- 1. 複数の症状の組み合わせ。ゆっくりと進行。
  - ① 不随意運動:手足、顔などに特徴的な動き。転倒や嚥下障害へ
  - ② 精神症状:性格の変化、暴言・暴力、ふさぎこみなど
  - ③ 行動異常:こだわりが強くなって同じ行動を執拗に繰り返す、特定の 食べ物を偏愛するなど
  - ④ 認知障害:計画して実行する能力、全体を把握する能力の低下など
- 2. 30代から50代で発症することが多いが、全体の1割程度は、幼少期から 20歳以前で発症(若年性ハンチントン病)
  - ジストニア(痙攣、硬直など)、固縮など成人と異なる症状
- 3. 社会生活を一人で送ることが困難になるくらい症状が進行するまでには、 発症から10年以上かかる
- 4. 対症療法が中心。脳神経内科(または精神科)を受診し、症状に応じて飲む薬が異なる。
  - テトラベナジン(コレアジン):ハンチントン病に伴う舞踏運動治療薬。オーファンドラッグとして早期承認



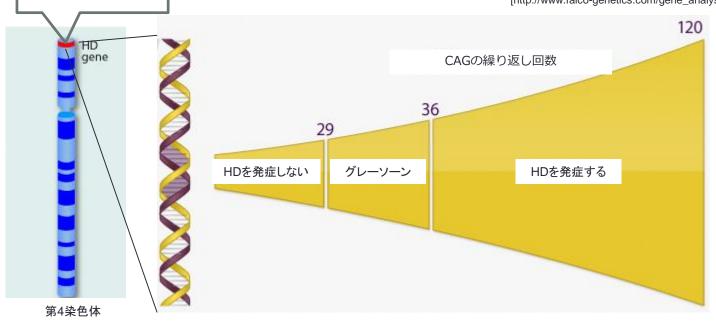
ハンチンチン遺伝子

### ハンチントン病の遺伝

- 常染色体優性遺伝の神経変性疾患
- ・36回以上の繰り返し配列を持つ人は、 一生涯のうちに、ほぼ必ず発症する
- 統計的には、繰り返し回数が多くと、 発症年齢が早まり、症状が重くなる (父親からの遺伝ではその傾向が顕著)



[http://www.falco-genetics.com/gene\_analysis/tumor\_gene/tool/counseling/no\_01\_05.html]



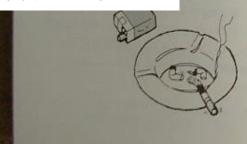
#### 患者と家族のためのしおり 14

#### ハンチントン舞踏病

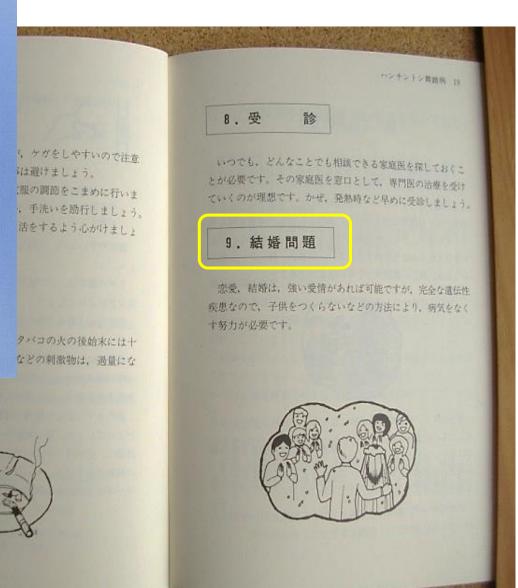
厚生省特定疾患 「難病のケア・システム」調査研究班 編



1982年初版 1996年印刷分まで確認済



### 私がこの病気を知ったきっかけ





## この病気のしんどさ

- ◆ 母の介護生活が終わって間もなく、妹の異変に気づく
- ◆ いま、改めて思うこと
- ① 「きっと発症するに違いない」という間違った確信を 持って生きることもある
- ② 発症を逃れた場合でも、親族が発症すると罪悪感を抱くこともある(サバイバーズ・ギルト)
- ③ 若年性の発症:子の発症から自分の運命を知ることもある

遺伝という名の連鎖から 逃れることができないという思いが募る



## ゲノム編集の臨床応用について

- ・2017年、ローマ法王は、ハンチントン病の患者・家族のためのミサを開催し、医学研究にヒト胚を利用する行為を強く非難(ロイター通信2017年5月19日)
- ・ヒト胚を対象にしたゲノム編集の基礎研究を認める動きは、臨床応用を期待する声に
- 徐々に解禁されていけば、エンハンスメントとの 境界はなくなるかもしれない
- それでも、何としても治療方法がほしい気持ち
- ・しかし、ゲノム研究の歴史に、とてつもない遺恨 や汚点を残す可能性があるとしたら…?
  - ▶ヒト胚・胎児・妊婦の犠牲、予期しない他の障害
  - ▶臨床応用の遅れ、ゲノム編集技術利用の強制…



Dancing at the Vatican (2019) このミサを記録 した短編映画

ジレンマで心が引きちぎれそう…



# 着床前遺伝学的検査 (PGT-M)

- ・欧州や北米では、ハンチントン病は着床前遺伝学的検査の対象▶受ける人は少ない。値段の高さ、成功率の低さなどが理由?
- ・日本では、日本産科婦人科学会が、重篤な遺伝性疾患の<u>子ども</u> を出産する可能性のある場合に、申請を受けて認可する仕組み
  - ▶成人で発症することが多いハンチントン病は、認可された事例がない? (平成28年度の公表資料 [http://fa.kyorin.co.jp/jsog/readPDF.php?file=69/9/069091916.pdf])
  - ▶だが、海外で検査を受けてくる会員もいる
- ・次の世代に大きな影響を残すゲノム編集の臨床応用よりも、 着床前遺伝学的検査の検討が先ではないか?
- この方法以外に逃れる手立てがない病気もあることも、知ってほしい

着床前遺伝学的検査と体外受精 VS ヒト胚へのゲノム編集治療と体外受精 一いずれも苦しい選択一



### ご清聴、ありがとうございました

この議論をタブーにしないで、専門家だけの議論にもしないで、 ぜひ患者・家族、一般の人たちも交えて続けていきましょう!