

第11回協議会でいただいたご指摘への 対応方針 (研究に資する課題)

平成30年7月20日

■ 第10、11回協議会でいただいたご指摘への対応方針（研究に関する課題）

研究	全体	<p>データ共有を促進させるために、データマネジメントプランを厳格化、具体化すべきではないか。また、データシェアリングポリシーの見直しも必要ではないか(制限共有は日本オリジナルのシステムではないか。)</p> <p>生データ(シーケンスデータ)の共有を進めるべきではないか</p>	P 4
	ゲノム医療実現推進PF事業	<p>C3)ゲノム医療実現推進協議会(平成28年度報告)の対象疾患の考え方に沿った研究支援が行われているか。</p> <p>・「がんや難病の一部等の単一遺伝子疾患」については「5年以内の医療実用化」に資する研究を、 ・「糖尿病や認知症(遺伝性を除く)」等の多因子性疾患については「実用化に向けた臨床研究への5年以内の移行」に資する研究課題に注力して推進を行うこととして進捗を確認する。</p> <p>C4)遺伝性がはっきりしない多因子疾患の研究(予算)規模が小さいため、効果が出ていないのではないか。</p>	P 6
	臨床ゲノム情報統合DB事業	<p>C5)ゲノム医療実現推進協議会(平成28年度報告)の対象疾患の考え方に沿った研究支援が行われているか。</p> <p>・「がんや難病の一部等の単一遺伝子疾患」については「5年以内の医療実用化」に資する研究を、 ・「糖尿病や認知症(遺伝性を除く)」等の多因子性疾患については「実用化に向けた臨床研究への5年以内の移行」に資する研究課題に注力して推進を行うこととして進捗を確認する。</p> <p>C6)登録データの不足について、原因は何か、また、改善するための方策は何か。 C7)事業の継続性及び戦略の見直しが必要ではないか。</p>	P 9
	ゲノム創薬基盤推進研究事業	<p>PGxの実施に向けた研究開発が必要ではないか。</p>	P 11
	バイオバンクの利活用	<p>C8)疾患別コホート(バンク)が必要ではないか。</p>	P 15

赤字:第11回協議会でいただいたご指摘

【全体】 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト推進について(平成30年度)

AMED

基礎研究

1-1) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業(P3GM)

- ・目標設定型の「先端ゲノム研究開発」(GRIFIN)
- ・先導的ELSI研究

1-2) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

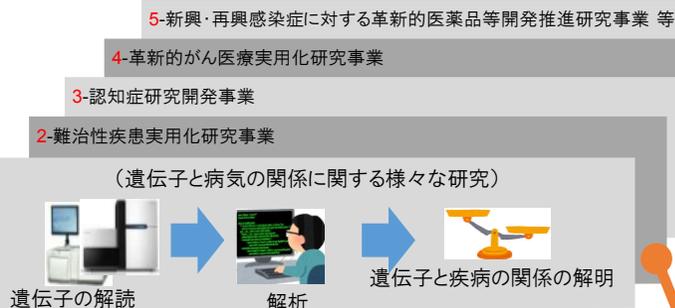
1-3) ゲノム創薬基盤推進研究事業

研究プロジェクト

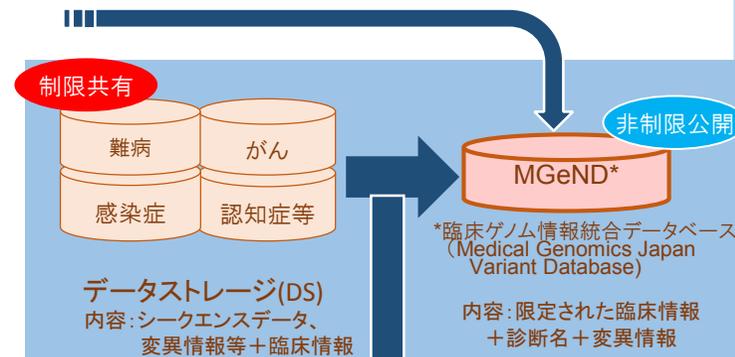
環境要因
臨床情報
オミックスデータ等



サンプル



・ゲノム研究プラットフォーム利活用システム



***国立研究開発法人科学技術振興機構
バイオサイエンスデータベースセンター

JST
NBDC***



ヒト試料を用いた解析データ全般(塩基配列情報、変異データ、
遺伝子発現アレイデータ、生化学検査値、臨床情報、質問
票、心理検査、画像データ、音声データ、コホート研究から継
続的に産出されるデータ等)を対象としたデータベース

(データ移行の際、手続きの簡素化)



ゲノム医療実現のためのデータシェアリングポリシーが適用された事業を対象としたデータベース
(NBDC・DDBJの協力の下、AMEDが運用)
内容: ゲノム解析の生データ+ 臨床情報

1-5) AMED支援機能



注)登録するデータベースや公開・共有の範囲は、AMEDの公募事業への申請時に、研究開発代表者・研究開発分担者がデータマネジメントプランに記載して提出する。

【全体】 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト推進について（データ共有のルール化の状況）

AMED事業		データシェアリングポリシーの適用	公開の種類: データベース		
			制限共有 データの概要はAMEDが一部公開	制限公開	非制限公開
主なデータ		—	ゲノム解析生データ 臨床情報等	ゲノム解析生データ 臨床情報等	統計データ等
公開の対象者		—	当該研究者及び当該研究者が 合意した者	当該研究者が登録したデータ ベース管理者により承認された 研究者（左記を含む）	制限なし
ゲ ノ ム ・ プ ロ ジ エ ク ト	臨床ゲノム情報統合データベース整備事業	あり (平成28年度～)	◎: 臨床ゲノム情報DS ○: AGD等	○: NBDCヒトデータベース等	◎: MGeND
	ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業(先端ゲノム研究開発)	あり (平成28年度～)	○: AGD等	○: NBDCヒトデータベース等	○: NBDCヒトデータベース等
	ゲノム創薬基盤推進研究事業	あり (平成28年度～)	○: AGD等	○: NBDC等の公的データ ベース	○: NBDC等の公的データ ベース
難 病 ・ プ ロ ジ エ ク ト	AMED難病班	あり (平成30年度～)	○: 難病プラットフォーム等	○: 難病プラットフォーム等	○: MGeND、 難病プラットフォーム等
	IRUD	あり (平成30年度～)	○: 難病プラットフォーム等	○: 難病プラットフォーム等	○: MGeND、 難病プラットフォーム等
	オミックス解析拠点	あり (平成30年度～)	○: 難病プラットフォーム等	○: 難病プラットフォーム等	○: MGeND、 難病プラットフォーム等
そ の 他	認知症研究開発事業	なし	—	—	—
	革新的がん医療実用化研究事業	なし	—	—	—
	新興・再興感染症に対する革新的 医薬品等開発推進研究事業	なし	—	—	—

◎ 共有・公開することになっており、登録するデータベースをAMEDが指定

○ 共有・公開することになっているが、登録するデータベースや共有・公開の範囲は各研究班の判断で設定

【全体】 疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト推進について(平成30年度)

	ご指摘	対応方針等	担当
新規	<p>データ共有を促進させるために、データマネジメントプランを厳格化、具体化すべきではないか。また、データシェアリングポリシーの見直しも必要ではないか(制限共有は日本オリジナルのシステムではないか。)</p>	<p>本年度、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業先端ゲノム研究開発(平成28年度採択課題)の中間評価、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業の事後評価を予定しており、各課題のデータマネジメントプランの実施状況等も踏まえて、データシェアリングポリシーの見直しについて検討する。</p> <p>制限共有については、AMEDが新たに策定したデータシェアリングポリシーに導入された仕組みである。</p>	AMED
新規	<p>生データ(シーケンスデータ)の共有を進めるべきではないか。</p>	<p>生データ(シーケンスデータ)の共有を進めるためにAMEDでは、AGD(AMED Genome Group Sharing Database)を構築しており、例えば、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業においては、がん、感染症、認知症・その他の疾患領域より、AGDへのシーケンスデータの提供を開始したところである。AGDに登録された研究データは、共有が図られるよう、その概要をリスト化して開示している。</p>	AMED

■ 医療実装を目指した研究の取組(⑤⑬⑯⑲⑳)

1-1)ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業

※ゲノム研究プラットフォーム活用システムについては、1-4)3大バイオバンク連携の項に記載
 ※支援機能については、1-5)AMED支援機能の項に記載

事業概要

<目標>

先端ゲノム研究開発として、バイオマーカー候補や治療技術シーズの探索・発見を通して、疾患予防等に向けた発症予測法の開発と、遺伝要因や環境要因(ライフスタイル・行動等)による個別化医療の実現を目指す。
 ・先導的ELSI研究においては予見される潜在的ELSIの課題解決を目指す。

<内容>

●先端ゲノム研究開発

(1) 多因子疾患研究(平成28年度採択4課題、平成30年度採択2課題)

主に糖尿病、循環器疾患等の多因子疾患を対象として、多因子疾患に関するリスク予測や予防、診断(層別化)や治療、薬剤の選択・最適化等の確立と医療実装を目標としたゲノム医療の実現に向けた研究開発

(2) 基盤研究開発(平成28年度採択4課題)

多因子疾患研究を含めたゲノム医療研究コミュニティ全体の基盤技術となる解析ツールや、バイオインフォマティクスに必要なツールの研究開発

●先導的ELSI研究

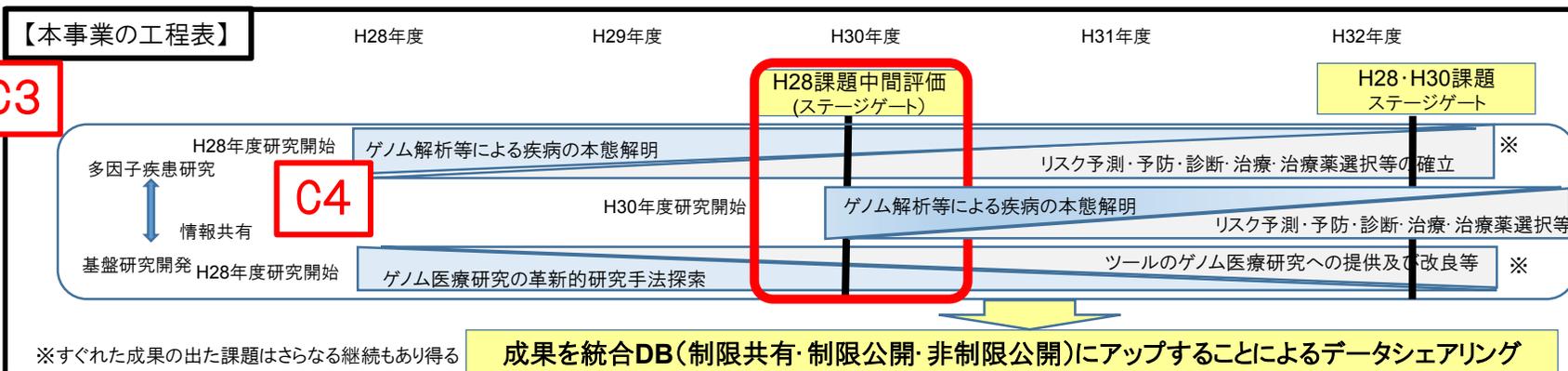
ゲノム研究の現場において、停滞を生じさせうる倫理的・法的・社会的課題解決にむけた事例研究等

<進め方>

- 原則5年以内、ステージゲート評価でさらなる成果が期待される場合は最大5年の延長可能
- データシェアリングを推進し、データ登録・公開の実施について、中間・事後評価時等に考慮

■糖尿病の重症化、循環器疾患に重点を置き、また、ゲノムに加え、エピゲノム、メタボローム等のオミックス解析を取り入れてバイオインフォマティクス技術を駆使して疾患発症予測・予防法開発を目指す研究を、平成30年度新規課題として2課題採択(平成30年3月)

実行状況(30年4月時点)



課題

■引き続き、ゲノム医療実現推進協議会の平成28年度報告の対象疾患の考え方に沿い、本事業においては、Stage1として、治療や診断または創薬等の契機となる責任・関連遺伝子の同定等をめざした「5年以内に実用化への臨床研究に移行が見込めるグループ」といったステージ別の視点を加えた進捗管理を行うこと。

■ 医療実装を目指した研究の取組(⑤⑬⑯⑲⑳)

1-1)ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業

	ご指摘	対応方針等	担当
C3	ゲノム医療実現推進協議会(平成28年度報告)の対象疾患の考え方に沿った研究支援が行われているか。	<p>先端ゲノム研究開発(多因子疾患研究)として、現在、6課題を進めている。</p> <p>■平成28年度採択の4課題は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・糖尿病の遺伝・環境因子の包括的解析から日本発次世代型精密医療を実現するプロジェクト ・精神・神経疾患治療薬及びがん治療薬におけるファーマコゲノミクス研究 ・精神疾患のゲノム医療実現に向けた統合的研究 ・パーキンソン病に対する真の意味のオーダーメイド治療を目指した研究 <p>診断法の確立、治療法の選択、発症リスク予測モデルの構築、予防法の確立のために、全ゲノムシーケンスやオミックス解析等により、疾患関連因子やバイオマーカー候補、治療技術シーズの探索、検証を行っているところ。</p> <p>現在3年目であり、本年度に中間評価を実施し、5年以内に実用化に向けた検証や臨床研究への移行を目指して進捗確認を行う。</p> <p>■平成30年度公募では、公募要領において、「糖尿病の重症化、循環器疾患に重点を置き〔中略〕疾患を層別化し、疾患発症予測・予防法開発を目指す研究を新規に採択」することを明記した。採択の2課題は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マルチオミックス連関による循環器疾患における次世代型精密医療の実現 ・精緻な疾患レジストリーと遺伝・環境要因の包括的解析による糖尿病性腎臓病、慢性腎臓病の予後層別化と最適化医療の確立 <p>糖尿病の重症化・循環器疾患に重点の発症予測・予防法開発のために、ゲノムに加え、エピゲノム、メタボローム等のオミックス解析を取り入れ、疾患を層別化する研究を行っているところ。5年以内に実用化に向けた検証や臨床研究への移行を目指して進捗確認を行う。</p>	AMED (文科省)
C4	遺伝性がはっきりしない多因子疾患の研究(予算)規模が小さいため、効果がでていないのではないか。	より成果を出すために、オミックス情報をはじめとする種々の中間形質を駆使した症例の層別化により、平成30年度公募では、公募要領において、「糖尿病の重症化、循環器疾患に重点を置き〔中略〕疾患を層別化し、疾患発症予測・予防法開発を目指す研究を新規に採択」することを明記するなど、予算の範囲内で効果が出られるよう工夫して進めているところ。平成28年度採択課題については、今年度、中間評価を実施し、効果等について確認する予定である。	AMED (文科省)

医療実装を目指した研究の取組(⑤⑬⑯⑲⑳)

1-2) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

事業概要

<目標>

遺伝子変異が疾患の発症とどのように関連づけられるかを日本人を対象に評価・検証するため、臨床シーケンスを推進する。ゲノム情報と詳細な臨床情報を集積・統合し、データシェアリングを行い、ゲノム医療の実用化を推進する。

<内容>

(1)臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究

- ・下記の領域において、検体の収集および臨床シーケンスを行う
- ・ゲノム情報の疾患特異性を解明し、疾患毎の臨床ゲノム情報データストレージを整備する

i) 希少・難治性疾患、ii) がん、iii) 感染症、iv) 認知症及びその他

(2)臨床ゲノム情報統合データベース(MGeND)

- ・上記研究で得られたゲノム変異情報等の知見を共有し、診断法や治療法の開発等に結び付けるための基盤的なデータベースを構築する
- ・ゲノム医療で必須とされる疾患横断的利活用を可能とする機能を開発する

臨床シーケンスの結果を解釈するために、多量の文献調査とDB検索が必要。

- ✓ 文献調査とDB検索の専門知識と経験が必要
- ✓ 調査の時間と労力が必要
- ✓ 専門外の文献調査にはより困難が伴う

臨床シーケンスの結果を解釈するためにMGeNDを用いると、多量の文献調査とDB検索に掛かる作業を効率化・短縮でき、必要な知識を迅速に入手できる。

- ✓ 過去のゲノム診療の事例を参照できる
- ✓ 日本人に特有のゲノム変異を参照できる
- ✓ 臨床情報が一定のルールで整理されており使いやすい



MGeNDにより、各疾患領域のナレッジデータベースを有機的に結合



■ All Japan体制で疾患毎の医療機関ネットワークを構築し患者をリクルートして、臨床シーケンスを実施した。ゲノム情報と疾患の発症との関連を解明し、その情報を疾患ごとに集積する「臨床ゲノム情報データストレージ」を開発し、データシェアリングを行った。

■ 各疾患領域のデータストレージから情報を集め、統合する「臨床ゲノム情報統合データベースMGeND」を開発し、平成30年3月に公開開始した。これまでに、3,968件の疾患感受性ゲノム変異情報が登録されている(平成30年3月末時点)ものの、希少・難治性、感染症、認知症・その他でそれぞれ1,000件弱、がんで約2,000件と圧倒的に不足している。

■ 事業における解析予定数とこれまでの実施状況

(平成30年5月7日23日現在)

	A: 解析予定症例数 (計画:H30年度末)	B: 解析実施症例数 (H29年度末)	C: MGeNDで公開している変異数 (MGeNDデータ管理委員会へ移管済み変異数)	D: 国際的なデータベースに 比肩し得る数
希少・難治性疾患	7,500	14,618	865 (2,160)	(20,000)
がん	13,630	10,278	2,176 (2,918 6,466)	(検討中)
感染症	25,075	13,265	756 (4,392 2,852)	(検討中)
認知症・その他	17,650	10,208	173 (473 6,605)	(検討中)
合計	63,855	48,369	3,970 (6,643 18,083)	(検討中)

※ 「B:解析実施症例」のうち、非制限公開可能な変異が「MGeNDデータ管理委員会へ移管」され、公開内容の決定及び形式の標準化処理を行った後、「C:MGeNDで公開」される

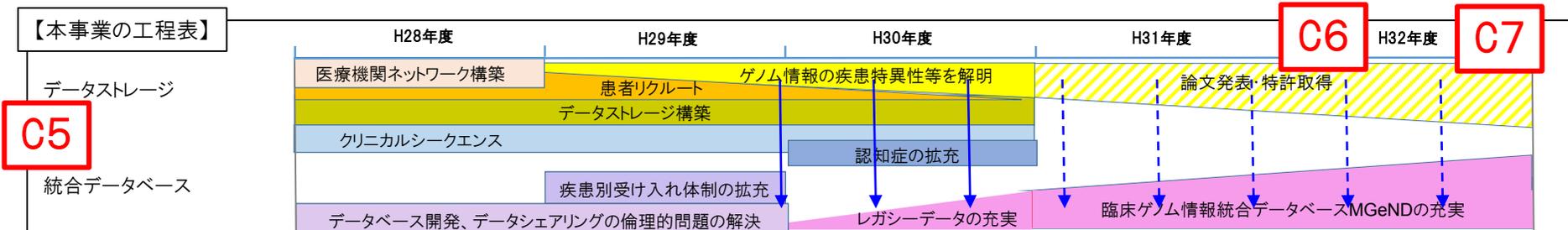
- ・難病等の単一遺伝子疾患においては、日本人データが2万件(変異数)あれば理想的と考えている(国際的なデータベースとするには最低でも1万件の変異の収集が必要)。
- ・これまでの解析から、平成30年度末までに希少・難病領域で約6,000変異数の登録が見込まれることがわかってきたため、まずは過去のデータの利活用により、4,000変異を追加収集する。

(次頁に続く)

実行状況(30年4月時点)

■ 医療実装を目指した研究の取組(⑤⑬⑯⑳㉑㉒)
1-2) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

実行状況(30年4月時点)



課題

- 希少・難治性疾患では、国際的に比肩するために必要な変異数を20,000としたところ。平成30年9月末に進捗状況を確認する必要がある。
- その他の疾患についても、国際的に比肩するために必要な数を平成30年9月末までに明らかにする必要がある。
- MGeNDを継続的に運用するとともに、登録数(他事業からの登録を含む。)を確認する必要がある。

■ 医療実装を目指した研究の取組(⑤⑬⑭⑲⑳)

1-2) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

	ご指摘	対応方針等	担当
C5	ゲノム医療実現推進協議会(平成28年度報告)の対象疾患の考え方に沿った研究支援が行われているか。	臨床診断の現場の診断で利用されるデータベースを整備するために、平成28年度から、4つの疾患分野(希少・難治性疾患領域、がん領域、感染症領域、認知症・その他領域)において、ゲノム解析と臨床的意義付けの実施等を行い、臨床現場で検証され臨床的意義付けのなされた疾患毎のデータストレージを整備【平成28-30年度】と、これらデータストレージ等から供出された情報を集約した統合データベース(MGeND)を構築し、データの充実を図っているところ【平成28-32年度】。5年以内の医療実用化を目指して進捗管理を行う。	AMED (厚労省)
C6	登録データの不足(難病における)について、原因は何か、また、改善するための方策は何か。	平成28年度から開始し、平成29年度末に目標症例総数(平成30年度末)の75%を超えるクリニカルシーケンスが進み、本事業でMGeNDIに登録される疾患感受性の変異総数の見通しが立つようになった。国際的なデータベースに比肩するために、難病領域においては登録変異数が不足していると考えており、これを補うため、平成30年度調整費にて、これまでに行われてきた研究の中で埋もれているデータや論文化されていないデータ(レガシーデータ)等を含めて登録することを予定している。 また、他事業からのデータ集約も必要と考えており、AMED難病事業(IRUD解析拠点、オミックス解析拠点、AMED難病研究班)で得られるゲノムデータについては、平成30年度からデータ共有ポリシーに則り、制限共有の後、病的な変異情報はMGeNDIに格納されることとなっている。その他の事業におけるデータベースとも連携を進め、ゲノム医療へ応用できるよう進めていく。	AMED (厚労省)
C7	事業の継続性/戦略性の見直しが必要ではないか。	国内外の動向を踏まえて、継続性/戦略性の見直しが必要と考えている。 データマネジメントプランの提出を義務付け、データシェアリングの数値目標を定めるとともに、データマネジメントプランの実施状況を中間評価の評価項目に加え、目標達成できない場合は事業縮小も行うこととしている。	AMED (厚労省)

医療実装を目指した研究の取組(⑤⑬⑯⑳㉔㉕)

1-3) ゲノム創薬基盤推進研究事業

事業概要

<目標>

ゲノム情報の医療への実利用を進めるため、ゲノム創薬研究の成果の患者還元に係る諸課題の解決及びゲノム解析結果を活用した新たな薬剤の開発等を推進する。

<内容>

患者還元に係る諸課題の解決

- (1-A) ゲノム創薬研究の推進に係る課題解決に関する研究
ゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究

A-①:検査品質・精度確保課題

バイオバンクの連携体制とゲノム医療に係る検査の品質・精度を確保する国際的基準を構築する課題

A-②:ゲノム情報患者還元課題

患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する課題

連携

A-③:人材育成課題

ゲノム医療従事者の養成を推進する課題

新たな薬剤の開発等の推進

- (1-B) ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索等の基盤整備に関する研究

B:創薬探索基盤整備課題

連携

- (2) ゲノム創薬及びその推進に係る課題解決に関する研究

2-i) 診断法・治療法等の研究開発

2-ii) PGx実施に向けた診断キット等の研究開発

<進め方>

A-① 検査品質・精度確保課題

ゲノム解析技術を対象としたISO15189施設認定プログラムの構築に必要な審査基準を明確化するためのガイダンス及びそれに基づく施設認定プログラムを作成する。また、ISO15189施設認定審査時の現地実技試験において、その能力を審査する上で必要な評価の仕組みを構築する。

ISO/TC276/WG2としてバイオバンク国際標準規格ISO20387を発行する。

A-② ゲノム情報患者還元課題

「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言-がん遺伝子パネル検査と生殖細胞系列全ゲノム/全エクソーム解析について-(確定版)」を公表する。

A-③ 人材育成課題

ゲノム医療に関わる看護師、薬剤師、検査技師向けのテキストを作成し、研修/セミナーを実施する(60病院以上)。

<進め方>

B 創薬探索基盤整備課題

サルのライフステージに応じたpre-mRNA/mRNAデータベースをH31年度に公開する。

2-i) 診断法・治療法等の研究開発

複数の遺伝性難病から標的疾患を絞り、開発化合物を取得し、臨床治験プロトコルを策定する。

2-ii) PGx実施に向けた診断キット等の研究開発

- ・炎症性腸疾患等でのチオプリン不耐例を判別する遺伝子検査キットの薬事承認を取得する。
- ・HSD17B4がメチル化された乳癌細胞における薬剤感受性メカニズムを解明する。

実行状況(30年4月時点)

- 患者還元に係る諸課題の解決:
平成29年度の計画は予定通り進捗している。

- 新たな薬剤の開発等の推進:
平成29年度の計画は予定通り進捗している。



課題

■ バイオバンクから分譲されたデータの解析結果を臨床現場で利用するために品質・精度管理および倫理問題の検討とガイドラインの作成が必要である。

■ 医療実装を目指した研究の取組(⑤⑬⑭⑲⑳㉑㉒)

1-3) ゲノム創薬基盤推進研究事業

	ご指摘	対応方針等	担当
新規	PGxの実施に向けた研究開発が必要ではないか。	<p>ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業先端ゲノム研究開発において、精神・神経疾患及びがん患者のDNA及び血漿検体を用いて、向精神薬、分子標的がん治療薬の重篤副作用にかかる遺伝子同定及びその作用機序の解析を実施している。</p> <p>また、ゲノム創薬基盤推進研究事業において、炎症性腸疾患等でのチオプリン不耐例を判別する遺伝子検査キットの薬事承認の取得や、HSD17B4がメチル化された乳癌細胞における薬剤感受性メカニズムの解明等、PGx実施に向けた診断キット等の研究開発を行っている。</p>	<p>AMED (文科省) (厚労省)</p>

■ バイオバンクの利活用(①②③〔⑦〕)

1-4) 3大バイオバンク連携(品質・利活用促進)

事業概要

<目標>

3大バイオバンクを研究基盤・連携のハブとして、「貯めるだけでなく、活用されるバンク」として再構築するため、試料・情報の品質標準化を行い、利活用を促進する取組等を実施する。

実行状況(30年4月時点)

① 3大バイオバンク整備支援における品質管理・標準化推進

- ・平成28年度に実施した「3大バイオバンクにおける生体試料の品質標準化」研究の成果を、「オミックス研究用生体試料の取扱いに関する報告書」としてまとめた。
- ・上記報告書を、AMEDが運営する「ゲノム医療研究支援情報ポータルサイト」に掲載するとともに、AMED支援機能が実施する「バイオバンク連絡会」にて内容を紹介し、研究コミュニティ及びバイオバンク関係者への周知を図った。
- ・国立精神神経医療研究センターにて、「ゲノム医療実用化推進事業」の一環として「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程 骨格筋版」を作成し配布した。
- ・「オーダーメイド医療の実現プログラム」にて策定した「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」(平成27年度)が、「がんゲノム医療中核拠点病院等の指定要件」(平成29年度)の検体取扱手順として引用された。

② バイオバンクの利活用を促進する取組

- ・平成29年春、製薬協内に「遠隔セキュリティエリア」を設置し、各製薬企業が製薬協内から東北メディカル・メガバンクのデータベースを閲覧可能とし、創薬研究への活用に向けた検討を始めた(平成29年度実績:28社が使用)。
- ・平成30年2月、製薬協による東北メディカル・メガバンク・プレスツアーを開催し、創薬研究への活用について議論を行った。

③ バイオバンクの品質・精度の国際的基準構築

- ・「ゲノム創薬基盤推進研究事業」研究課題として、ISO国際標準化が議論されているバイオバンク国際規格の検討実施。ISO標準化案についてバイオバンク連絡会にて紹介しバイオバンク関係者への周知を図った。

④ 3大バイオバンクを中心とした連携ネットワーク構築

- ・バイオバンクに保管されている試料・情報に関する情報を「見える化」し、ワンストップでバイオバンクを横断的に検索するプロトタイプの研究開発を実施し(平成28年度第2回調整費)、3大バイオバンクを中心にプロトタイプを構築、運用試験を行った。
- ・平成30年度ゲノム医療実現プラットフォーム事業において、「ゲノム研究プラットフォーム利活用システム」として研究課題を公募し、横断検索システム本格運用とバイオバンク連携を実施する。

課題

- 引き続き、3大バイオバンクの連携の実態や問題点を明らかにし、利活用促進に向けた改善策を検討する必要がある。
- 各研究者が管理しているコホートやレジストリの連携や恒常的な維持体制の確立等の課題について、改善策を検討する必要がある。

■ バイオバンクの利活用(②③〔⑦〕)
1-4) 3大バイオバンク(利活用促進)

	バイオバンク・ジャパン (B B J)	ナショナルセンター・ バイオバンクネットワーク(N C B N)	東北メディカル・メガバンク (T M M)
開始年度	平成15年度	平成23年度	平成23年度
概要	疾患、薬剤に関連する遺伝要因の解明、 疾患の発症や重症化予防のための基盤情報の収集 等	疾患の成因・病態の解明、 治療法やバイオマーカーの開発、臨床試験などとの連携 等	健康調査の実施による住民の健康状態の把握及び試料・情報の 収集・蓄積・分譲 疾患発症の関連要因と防止に関する研究 等
対象者	①全国12協力医療機関の患者(平成15年～) ②(JCOG、JCCG、国立病院機構が実施する)臨床研究グループの研究参加者(平成27年～)	6ナショナルセンター(NC)の患者	宮城県及び岩手県の一般住民 ・地域住民コホート調査:成人 ・三世代コホート調査:妊婦を中心とした家族
対象疾患	①がん、循環器、呼吸器、代謝内分泌、自己免疫、婦人科、眼科疾患、認知症などの51疾患 第1コホート(平成15～19年):47疾患、 第2コホート(平成25～29年):38疾患(一部第1コホートと重複) ②がん(小児がんを含む)、その他	がん、循環器病、精神・神経・筋疾患、感染症・代謝疾患・免疫異常、成育疾患、老年病等	重点疾患(被災地で増加が懸念される疾患) ・成人:心血管障害、精神神経疾患(うつ、PTSD)、認知症、呼吸器疾患(COPD) ・小児:アレルギー疾患(アトピー性皮膚炎、ぜんそく)、自閉症
協力者数	①第1コホート:約20万人(平成15～19年) 第2コホート:約7万人(平成29年12月時点)	約9.0万人(平成30年4月時点)	合計約15.7万人(平成30年3月末時点) ・地域住民コホート調査:約8.4万人 ・三世代コホート調査:約7.3万人
収集試料	①DNA、血液(血清) ②DNA、血液(血漿)、組織	DNA、血液(血漿、血清)、その他体液(髄液、尿等)、組織	DNA、血液(血漿、血清、血液細胞、臍帯血)、その他体液・分泌液(尿、唾液、母乳)、歯垢
収集情報	①・診療情報:既往歴、家族歴、投薬、副作用歴、疾患別情報、検査結果等及び予後情報 ②各臨床研究グループにより決定	・生活習慣情報 ・診療情報:治療歴、検査結果、薬剤情報等	・健康情報:調査票(生活習慣等)、検体検査結果、生理学検査結果(MRI検査を含む)等 ・診療情報:地域医療情報基盤等より(平成29年度～)
標準作業手順書(SOP)	・あり	・あり(NCごと)	・あり
提供者の個人情報取扱(漏洩・不正利用の防止策等)	個人情報の取扱については個人情報保護法と倫理指針に基づき ○セキュリティ ・生体認証による管理等により取扱は特定の担当者のみ限定	個人情報の取扱については個人情報保護法と倫理指針に基づき ○セキュリティ ・生体認証による管理等により取扱は特定の担当者のみ限定	個人情報の取扱については個人情報保護法と倫理指針に基づき ○セキュリティ ・生体認証による管理等により取扱は特定の担当者のみ限定
電子化インフォームド コンセント(※)	・IC時にiPadでの説明を一部併用 ・同意文書のPDF保存を一部実施	・現時点では電子的な手法でのIC取得は行っていない	・同意書の電子化(PDF)を進めている。 (個別研究に際してHPでオプトアウトで参加者に周知し、分譲留保、同意撤回を表明するシステムあり)

(※)現時点では原則文書によるインフォームド・コンセントが必要

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成29年2月28日一部改正):第3 7 インフォームド・コンセント等 (3)

「研究責任者は、提供者に対して、事前に、その研究の意義、目的、方法、予測される結果、提供者が被るおそれのある不利益、遺伝情報の開示の方針、試料・情報の保存及び使用方法、将来的に他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用される可能性及びその場合の手続等について十分な説明を行った上で、自由意思に基づき文書による同意(インフォームド・コンセント)を受けて、試料・情報の提供を受けなければならない。ただし、人の生命又は身体保護のために、緊急に個人情報又は試料・情報の提供を受ける必要がある場合は、インフォームド・コンセントを受けることを要しない。」

■ バイオバンクの利活用(②③〔⑦〕)
1-4) 3大バイオバンク(利活用促進)

		バイオバンク・ジャパン (B B J)	ナショナルセンター・ バイオバンクネットワーク(N C B N)	東北メディカル・メガバンク (T M M)
第3者提供	分譲のルール	HPでの開示 ①手続きにつき下記アドレスにて公開 https://biobankjp.org/sample/index.html	手続きの検討状況につき下記アドレスにて公開 http://ncbiobank.org/sample/index.php	手続きについては、下記専用HPに詳細を公開中 http://www.dist.megabank.tohoku.ac.jp/index.html
	外国への提供	試料・情報提供:BBJのポリシーとして海外への提供はしていない(日本国内に法人格を有する外資系日本法人研究機関には分譲実績あり)	試料提供:海外への分譲はNCBNとして統一ルールを策定中 情報提供:海外への情報提供はNCBNとして統一ルール(個人情報に從うことを含め)を策定中	試料・情報提供:ICに海外提供の可否は明記していないため、必要に応じて対応を検討。現時点では海外には提供していない
	検体	①DNA:20件以上(うち企業0件、約2.2万検体)、血清:47件(うち企業16件、約1.2万検体)(平成30年3月時点)	37件(平成30年4月時点) (細胞株4検体、血漿582検体、血清580検体、尿19検体、髄液198検体、非病変組織39検体、病変組織17検体、DNA106検体)	DNA:3件(451検体)(平成30年3月末時点) ※バイオバンク2.3万人分の生体試料、情報の分譲を開始
	情報	NBDCより公開中の個人別データ 90万SNP情報(18.2万人) BMIデータ(15.8万人) 58の検査値データ(16.2万人)	なし(平成30年4月時点)	15件(検体と同時提供の2件を含む。)(平成30年3月末時点) ※上記のほか、日本人基準ゲノム配列(JRG2)、約3,500人分の全SNV頻度情報(3.5KJPN)、約5,000人分の代謝物の分布・頻度情報(jMorp)、100名3種類および20名8種類の血液細胞のDNAメチル化率と遺伝子発現情報を公開済。多層オミックス参照パネル(iMETHYL)で公開中のデータの分譲を開始。
共同研究を通じた提供	30件以上 ・検体提供:なし ・情報提供:30件以上(平成29年1月時点)	557件(平成30年4月時点) ・検体提供:522件 (末梢血2,000検体、血漿6,661検体、血清6,035検体、髄液1,584検体、非病変組織4,158検体、病変組織4,358検体)DNA10,515検体 ・情報提供:35件	118件以上(平成30年3月末時点) ・検体提供:27件(情報と同時提供の10件を含む。) (DNA(約1万検体)、血清(3,750検体)、細胞(不死化細胞、T細胞、単核球)(57検体)) ・情報提供:101件(情報と同時提供の10件を含む。)	
産業界の利活用に必要な条件	①産業界による利用を前提としたIC	・試料・情報の産業界を含めた外部研究機関による利用を明記したICを取得	・試料・情報の産業界を含めた外部研究機関による二次利用を明記したICを取得	・試料・情報の産業界を含めた外部研究機関による二次利用を明記したICを取得
	②採取・管理・輸送条件等のQC	・標準作業手順書に則って実施 ・DNA:医療機関で採血後、検査会社が回収(原則は当日回収、週末をはさむ場合は4日以内)するまで冷蔵保存し、検査会社にて配送中もBBJに納入されるまでの間、冷蔵状態で、DNA抽出後、BBJに納品される。 ・血清:医療機関で採血後、冷蔵保存し、当日中に血清分離処理作業後に凍結保存。凍結保冷専用容器にて、BBJに納品される。	品質マネジメントに関するSOPを、NCが各々保有する検体の特殊性を考慮しつつ作成し、NCによっては臨床検査室に関する国際標準規格(ISO 15189)に準じた作業工程管理を実施	・品質マネジメントに関するISO 9001を取得し、作業工程管理を実施。メタボローム解析を用いた品質保証に関する大規模検査も実施済み。 ・臨床サンプルの採取条件、温度等を含めた管理条件、輸送条件等のQCの記録・記載あり(すべてのサンプルに温度ログ・保管状況のICタグ付がなされている)
	③臨床情報の付帯	・統合臨床データベースの臨床情報(第1コホートはデータクリーニング済、第2コホートも平成29年度にデータクリーニング完了)を付帯(項目数制限なし)	・すべてのNCの共通問診票情報を付帯 ・各NCが収集した専門性の高い診療情報を付帯	・健康調査情報を付帯 ・追跡調査では地域医療ネットワーク等を通じて基幹病院の診療情報を付帯予定(平成29年度から準備)
	④情報の匿名化	・協力医療機関内で匿名化 ・分譲する際は、別途、暗号化	・外部から切り離れた匿名化管理室等で匿名化 ・各NCで個票データを匿名化、中央データベースに送付 ・分譲する際は、匿名化したID等で対応	・匿名化管理室で個人情報除去・ID変換により匿名化 ・研究に参加しない第三者による個人情報管理者を外部に設置 ・分譲にあたって再度ID変換し、研究機関毎に異なる分譲用IDで提供
	⑤追跡調査	①第1コホート32疾患(14万人)に対し、住民票調査等で追跡し予後・死因を評価。 * 平均追跡期間:9.07年、追跡率:96%	患者の病院再診時に適宜情報追加 * 認知症等では前向きコホートも実施	調査票(郵送・Web)、公的データ、検体採取等で追跡し、健康情報・診療情報を収集。 * 詳細検査を含む詳細二次調査(平成29年度～)

■ バイオバンクの利活用(⑳㉑㉒㉓〔㉔〕)
1-4) 3大バイオバンク(利活用促進)

	ご指摘	対応方針等	担当
C8	疾患別コホート(バンク)が必要ではないか。	<p>国立高度専門医療研究センター(NC)においては、コホートを保有し、試料や医療情報を活用して多くの研究成果につなげている。主なものとして以下がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ JPHC(がん・循環器・糖尿病等) : 国立がん研究センター ・ JPHC-NEXT(がん・循環器・糖尿病等) : 国立がん研究センター ・ 吹田研究(心筋梗塞・脳卒中等) : 国立循環器病研究センター ・ J-ECOH研究(労働者・生活習慣病) : 国立国際医療研究センター ・ SGS(老年症候群等) : 国立長寿医療研究センター ・ NILS-LSA(認知症・運動器障害等) : 国立長寿医療研究センター ・ 出生コホート(小児疾患・生育環境) : 国立成育医療研究センター ・ HIV患者コホート(HIV/エイズ) : 国立国際医療研究センター <p>難病においては、疾患別コホート研究の必要性は認識しており、今後も継続し、かつ情報共有のためのデータベース構築を行っている。具体的には、HTLV-1関連脊髄症(HAM)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)が挙げられる。</p> <p>これまでの疾患別コホートやレジストリは、各研究者レベルで管理されているものが多く、統合が困難であることが課題である。一例ではあるが、糖尿病や循環器疾患等がどのように認知症に進行していくかなど、疾患間の相関関係や時系列の疾患動態を追跡できるようなコホートの体制を強化するべきである。また、多くのコホートでは研究機関による恒常的な維持体制が確立されていないことから、研究者の退任、異動などにより貴重なデータが死蔵化するリスクが高く、Data sustainabilityの観点からこれを確保していくために必要な要件を次世代医療ICT基盤協議会の議論を踏まえて検討する必要があると考えている。</p>	<p>厚労省</p> <p>AMED</p>