

第3回ゲノム医療実現推進協議会 議事概要

■日時：平成27年6月17日（水）13時00分～15時00分

■場所：三田共用会議所 第三特別会議室

■出席者：

議長：内閣官房 和泉健康・医療戦略室長

構成員：文部科学省 常盤研究振興局長

厚生労働省 飯田大臣官房審議官(医薬品等産業振興、国際医療展開担当)(代理)

鈴木大臣官房技術総括審議官

経済産業省 糟谷製造産業局長

我妻 一般財団法人 バイオインダストリー協会 運営会議委員

磯 日本疫学会 理事長

上野 日本製薬工業協会 研究開発委員会 委員

加藤 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター遺伝子診断治療開発研究部 部長

清原 九州大学大学院医学研究院環境医学分野 教授

久保 国立研究開発法人 理化学研究所統合生命医科学研究センター 副センター長

末松 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 理事長

高木 東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 教授

辻 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻 教授

中釜 国立研究開発法人 国立がん研究センター 研究所長

松原 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 研究所長

山本 東北大学大学院医学系研究科 教授

オブザーバー：春日 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 プログラムディレクター

■概要：

冒頭、和泉健康・医療戦略室長（議長）から挨拶が行われた。続いて、ゲノム医療実現に向けた意見交換が行われ、その概要は以下のとおり。

● ICT関係の取組について

健康・医療戦略室よりICT関係の取組について説明があり、意見交換が行われた。意見交換の概要は以下のとおり。

- ・ 代理機関として想定するのは大学、医師会、NPO、企業等の想定という指摘があったが、例えばアイスランドで国民のゲノム解析を行っているデコード社がM&Aにさらされたという事例を聞いている。そういった場合に、会社の持っている遺伝情報が移る場合の規則などの対応をどうしていくのか。

- ・ 今、IT戦略本部を中心に、代理機関が扱える範囲、あるいは仕事、ルールに関して、秋ぐらいまでに決めていき、来年の通常国会でその法律を目指すということで、今年ぐらいにそういう議論を固めていくことになっている。

● 遺伝学的検査をめぐる課題の抽出について

厚生労働省より遺伝学的検査をめぐる課題の抽出について説明があり、意見交換が行われた。意見交換の概要は以下のとおり。

- ・ 諸外国で行われている遺伝学的検査の質保証に関して、保証されているものは、どのサンプルを解析したかというプロセスの問題であって、データの精度についての保証ではないと認識しているが、この資料に記載された「質の保証」はプロセスの保証なのか、データの正確性、精度まで含めた保証なのか。
- ・ プロセス保証である。

● ゲノム医療実現化に向けた研究推進の方向性

事務局より「健康・医療戦略推進専門調査会の議論の紹介」、「求められる今後の取組に関するこれまでの論点整理（案）」、および「ゲノム医療実現に向けた現状認識と求められる具体的な取組」について、末松構成員より「ゲノム医療実現化に向けた研究推進の方向性」について説明があり、意見交換が行われた。意見交換の概要は以下のとおり。

- ・ ゲノム医療に向けた出口は、ゲノム診断、ファーマコゲノミクス、ゲノム創薬の3つと考える。原因遺伝子が判明している希少疾患、難病、あるいはがんについて速やかにゲノム医療実現化を進めていきたい。また、医師だけではなくて遺伝カウンセラー等のゲノム医療人材の育成研究を含むものを推進していく必要がある
- ・ 未診断疾患、未解明の希少疾患の対応等に関して、日本は従来非常に密度の高い成果を上げており、未診断であったものが診断できるようになったという実績がある。一方、希少疾患・難病で患者の数が非常に少ないものは、国際的な情報共有と連携が必要不可欠であり、日本は世界に貢献すべきである。
- ・ 認知症や生活習慣病などのゲノム研究をしっかりと推進していく。
- ・ 情報共有および情報の利活用をどのように推進していくかに関しては、次世代医療ICT基盤協議会の検討結果とうまく調整しながら進めていく必要がある。
- ・ マウスの基礎研究でどの遺伝子に異常があるとどういう表現型が出るかという非常に重要なデータベースを理研等が持っているので、それを希少疾患・難病の診断、メカニズム解明、創薬に生かしていくべきである。

- ・ 臨床データあるいは健診情報が付加されて、品質が確保された生体試料の利活用、品質の標準化が求められる。
- ・ 既存のバイオバンク事業あるいはコホート研究基盤を徹底的に利活用して、疾患研究と研究基盤の有機的連携を促進する何らかの仕組みが必要である。
- ・ AMEDの疾患研究については、AMEDが最適な研究基盤に誘導・マッチングさせて連携させていく。AMEDの各研究課は疾患別の縦糸機能と基盤整備を行う横糸機能のマトリックス構造で成立している。それぞれの領域でゲノム情報の扱い方、進捗状況等、多くの差があるので、AMEDの統合機能を果たし、マッチング、チーム編成の機能を担っていききたい。
- ・ 難病の場合には、既存のバイオバンク、ゲノムセンターの機能や民間企業のアクティビティを生かして、解析を廉価に、しかも正確にやっていくような仕組みが必要である。
- ・ 「データシェアリング」と「集約化」というのが世界の動向である。シェアリングすることによって解決できる問題が非常に大きいということを、このゲノム研究を推進されてきた先生方で共有できれば、日本は非常に大きな貢献ができるのではないかと考える。
- ・ ゲノム医療ということで、いかに医療として実装するかが非常に重要である。AMEDとしても、いわゆる実証研究という形で、医療として実装する部分の研究も行うべきである。
- ・ ゲノム医療の主なターゲットは、難病、遺伝病、がんとかであるが、生活習慣病等の多因子疾患に関しては、治療法に対する反応性とか、予後等と、ゲノム情報の関連というものを調べるのが非常に重要である。いろいろな疾患コホートもあり、データバンクも大分整備されているので、それらを利用して、生活習慣病等の多因子疾患に関する研究を進める必要がある。

● 意見交換

- ・ ゲノム医療における診療では、「解釈」が一番重要な課題。「解釈」を支える基盤として、日本人のゲノムのデータベースが必須であり、健常者のゲノム多様性のデータベース、それから、疾患の発症に関する変異のデータベースの充実が必要。
- ・ 人材育成に関して、ゲノム医療のコアを担うのは臨床遺伝の専門家や、当該疾患の診療において、遺伝学的・ゲノム医療的観点で診療を進めていくことができる人材が必要で、このようなコアになる人材を育てなければいけない。個人情報保護法では、ゲノム医療やゲノム研究の情報を適切に保護し、推進することは難しいという話もある。別の仕組みを考えても良いのではないかと。

- 健常者を対象とする住民コホートでは、疾患の発症機構の解明は困難であり、疾患に集中したコホートが重要になり、こちらを重点的に推進する必要がある。データベースは、最初からどのように活用するか、どう利用されるかということ意識してつくるべき。
- ハード面とソフト面をどうしていくか切り分ける必要がある。ハードとして、全ゲノム情報というビッグデータを扱うには容量そのものが従来のもものと格段に違う。集約の仕方はあくまでも個々の機関が元データを持ちながら、それを共有するという仕組みが現実的・効率的と思われる。
- 例えばイギリスの場合、ビッグデータを集約する拠点を作り、イギリス全土のデータをそこに集約して扱っていきこうという方向。イギリスのように中央管理をするのか、あるいは連邦型でいくのかと、大きく2つの選択肢があるので、課題ごとにデータベースのあり方について具体的な方向性を検討していく方が良い。
- 国際動向から、現状の妥当性、戦略性を議論すべき。先行している国々に対して、後追いで同じことをやっても、抜きん出ることにはできない。
- 事業形態として、大きくは“バイオバンク”事業と“ゲノム医療を实践する”という事業の2つに分かれる。ゲノム医療の实践に関しても、ゲノム医療は現状で完成しているわけではないので、“研究開発をまずしなくてはいけない”という部分と、“すぐに実践できるようなものをいかに臨床へ届けるか”という部分に分かれる。
- このように、“バイオバンク” “ゲノム医療の研究開発” “ゲノム医療をいかに臨床へ届けるか”とカテゴリーが大きく3つあるうち、“ゲノム医療の研究開発”に関しては慎重に戦略を立てる必要がある。
- 希少疾患は、希少性が高いだけになかなかサンプルを集められない。例えばイギリスでは、希少疾患を集めてもらう医療機関に対して、収集のための事業費を出している。日本は、従来型の研究事業で希少疾患のサンプル収集が本当にできるか、十分に見極める必要がある。
- ヨーロッパでは、希少疾患や難病の患者や家族がネットワークをつくり、いわゆるダイナミック・インフォームド・コンセントという形で、研究に自分たちがより自主的に参加している例がある。医療機関で通常のインフォームド・コンセントにより、患者の情報・試料・資料を集めるだけではなく、患者自身や団体の協力も重要。
- 選択と集中が必要。全部実現しようと思うとたぶん年間何百億円あっても足りるかどうかわからない。イギリスは5年間で180億円、10万人の疾患コホートのゲノムを解析するが、疾患に関しては3つだけで、希少疾患、がん、一部の感染症のみ。しかも、解析を1カ所で全部やり、データも1カ所に集める。

- 解析に関しては、イギリスのゲノミクス・イングランドでは、アメリカのイルミナ社と一緒に会社を立ち上げ、低コストでゲノム解析を行っており、効率的。
- 日本も思い切って選択・集中をしないと、少ない予算を総花的にばらまいては非効率。思い切ったことをしないといけない。
- そもそもイギリスの問題意識は、アメリカのやり方に対する対立軸の考えがある。特定の研究者に極めて高価な次世代シーケンサーが、選択と集中の名のもとに、研究者ベースでばらまかれてしまうことは、国家にとって大きな損失になるということである。それよりも、ある1つの仕組みで全部包含し、そこで全部解析しようというのがイギリス型になる。
- 日本がとるべき方法は、これまで大きな投資をしてつくってきたインフラは徹底的に利用するのに加え、既に幾つかの大学でも実施している民間企業とのタイアップも行う。両方を生かしていく。ワンアンドオンリーのイギリス型でやっていくのではないけれども、どちらかという、アメリカ型よりもイギリス型のほうが良いのではないか、という認識である。
- 日本の場合は、海外からも認められているバイオバンク・ジャパン、東北メディカル・メガバンク計画、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク等のバイオバンク事業や、民間のコミュニティーを対象にした非常に優秀なコホート研究がある。これらを緩やかな連合体としてゲノム研究の共通ルールを考えていくためには、データの残し方、今後登録する患者情報の収集の仕方、どういう情報をタグ情報としてつけていくかを、最小公倍数になるところで、それぞれのゲノムコホートの先生方でコンセンサスをつくっていくことが、メタ解析によるcommon diseaseの研究加速にとって重要なことではないかと思う。
- ゲノム医療を実現する上で、既存のバンク・コホート等を徹底的に利用して、集約化をするということには賛成。ただ、研究者はそれぞれバンク・コホートをつくっていく上で、かなりのエネルギーをつぎ込んで進めているという思い入れがあり、なかなかデータを出したがない。
- それを乗り越えてデータを集約化していく上では、各コホート・バンクの方々がデータを出しやすいような、システム作りが必要。今まで幾つかのコホート統合に携わったが、それぞればらばらで集めているデータを一本化するの、なかなか難しいのも事実。でも、不可能ではないと思う。
- ゲノムコホートは1万人から10万人規模のコホートが多数あるが、それぞれのコホートの研究者が長い時間と労力をかけてデータを蓄積してきた。これらのデータを共通化できるものを共通化して、利用するという形がベストだと思う。こういう取組によっ

- て、多因子疾患に関するゲノム研究にも活用できる。
- 1つ気になった点は、第1段階ではがんや希少疾患、難病、感染症、いわゆる疾患集中的なバイオバンクやコホート研究を進め、第2段階では糖尿病、循環器疾患等の生活習慣病の研究を行っていくといった、順番の表現となっている点である。後者は地域コホートが主体となり、既存のコホート研究も効率よく利用していくべきであるが、結果がでるのに10~20年という長い時間がかかるので、最初から進めて行く必要がある。
 - 地域コホートの利点は、その地域の疾病の発症確率が算出できることである。そして、生活習慣や病態のこの部分を改善すれば何パーセント疾病を減らせるか、予後を改善できるかという点をかなり正確に推定できる。
 - これによって、将来的に保健・医療をどれだけ資源を投入して、どれだけベネフィットが得られるかという、費用対効果の推定が可能となる。
 - 従って、2つの研究のそれぞれの特長を活かす形で、資源の集中と配分をすべき。
- ゲノム情報の扱いに関して、米国のブロード研究所は6万人以上のエクソームのデータをデータベース化して公開しているが、それはすべてのデータをブロード研究所に集め、同じソフトウェアパイプラインで同じ処理をしており、データの質が非常に高い。日本でも、最大限有効にデータ活用をしようとする、ゲノム情報に関しては、生データの段階で統合して、同じパイプラインで処理をするようなデータベースのつくり方が良いと思う。
- 第2段階は、第1段階が終わってから始めたのでは間に合わない。並行して走らせる必要がある。第2段階で取り扱う疾患は多因子疾患であり、色々なコホート研究や、その他の研究資源を集中して、克服すべき対象である。ミッシングヘリタビリティを克服するためのデータが足りない。
 - コホート毎のデータの統一性・互換性が大切だが、東北メディカル・メガバンク計画は、先行するJPHCやJ-MICCといったコホートの質問票を調べ、90%以上同じにして始めた。日本で前向きコホートを行うときには、共通化していく努力が必要。
 - バンクの中に集まる試料の分譲制度を検討する必要がある。遺伝情報の回付は難しい課題なので、遺伝情報を回付するときのやり方、問題点を徹底的に検討する必要がある。
 - 分譲にも関連するが、人材育成のところでは、臨床のコホート情報の二次利用について承諾を得るための、ゲノムメディカルリサーチコーディネーターも育てていく必要がある。
 - 東北メディカル・メガバンク計画は、他の日本の様々なコホート研究あるいはサンプ

ルを集積する先行研究のプロトコルをよく見て、できるだけ最小公倍数ができるように作っていると思う。

- 各コホートのメインプレーヤーの方々が、きちんとしたコンセンサスで、統合を検討して頂ければ、第2段階の実現時期が早まる可能性があるのではないかと期待している。ぜひそこをしっかりとやっていただきたいというのが、各コホートのメインプレーヤーの方々へのお願いである。
- 研究チームの構成の中に、より解析的なチームとより検証的なチームをうまくミックスアップして、さらに企業との診断のプラットフォームをつくり上げていくスキームが重要。今後の必要な取組は、非常に膨大で、解決するのは時間がかかるので、効率的に全体をグリップする仕組みが必要。また、国民的な理解をこの中に組み込んでいく施策も必要。
- ゲノム解析の研究としてやっている測定と、実際の検査として行う遺伝子検査は違う。検査についての測定系の開発は必要。また、「解釈」の部分でも、測定されている変異についても、疾患との関係がわからないものが現在大量にあり、まだまだ遺伝病、難病についても、全ての解釈ができるようなカタログ（遺伝子の変異または多型と疾患との関係など）ができているわけではない。こういった研究も重要。
- 医療を出口として実施するためには、保険での収載が大きなネックになると思う。ゲノムだけに限らないかもしれないが、全体の医療費の中で、どの程度新しい技術について下げるかというのは大きな課題。これをどうするかということを、大きなフレームで考えていきたい。ある程度事前にシグナルがないと、研究者の方や企業の方が、その方向性に向けて走れないということだと考えている。なるべく早く進めたい。
- 全国のバイオバンク事業・コホート研究をできるだけ統合して、それぞれが個別に素晴らしい取り組みをしているものを、できるだけ日本全体の力にしていこうという方向性を示して頂けたものと受けとめた。
- 文部科学省の面でいうと、例えば人材育成のことについても、専門分化した人材へのニーズもあるが、全体として大学やプロジェクトで人材育成も進んできており、一度全体を俯瞰した形で、人材育成をどういう形で進めていくのか、ということについて整理をしていきたい。

以上