

# ゲノム医療研究推進ワーキンググループ 報告書

国立研究開発法人日本医療研究開発機構  
ゲノム医療研究推進ワーキンググループ

平成 28 年 2 月



## 目 次

はじめに .....	1
1. ゲノム医療研究等に関する海外の主な現状及び動向 .....	2
2. 今後の我が国のゲノム医療研究の推進方策 .....	7
2-1 第1グループ（がん、難病、希少疾患等）等 .....	7
2-2 第2グループ（多因子疾患）等 .....	12
2-3 ゲノム創薬 .....	15
3. ゲノム医療研究を支える環境 .....	17
3-1 AMEDによる研究支援 .....	17
3-2 人材育成等 .....	22

（参考資料）

ゲノム医療推進に向けた試験的運用・調査（株式会社三菱総合研究所）＜一部抜粋＞

## はじめに

ゲノム医療の実現に向けた取組として、平成 27 年 1 月、健康・医療戦略推進本部に設置された健康・医療戦略推進会議の下に「ゲノム医療実現推進協議会」\*が設置され、関係府省・関係機関が連携してゲノム医療を実現するための取組を推進するための検討が進められた。その後、平成 27 年 7 月に当該協議会において中間とりまとめが行われ、個人のゲノム情報等を用いた医療については、その実現に向けた効果的・効率的な研究開発の推進や研究環境の整備等について方向性が示された。

ゲノム医療は個人のゲノム情報をもとに各個人の体質や病状に合わせて行う医療であり、それは生物学、病理学、イメージングから将来的なゲノム編集・遺伝子治療の開発・応用までも含む総合科学としての成果の結集であると言える。日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）は、上記の「中間とりまとめ」において、ゲノム医療推進に向けた研究開発、人材育成等における AMED の役割が明示されたことを踏まえ、「ゲノム医療研究推進ワーキンググループ」（以下「ワーキンググループ」という。）を設置し、推進すべき対象疾患の設定や知見の蓄積方法等に関する事項について検討を行った。

本ワーキンググループは、平成 27 年 10 月の第 1 回以降、計 4 回開催され、平成 28 年度以降に AMED で実施されるゲノム医療の実現に向けた各種事業内容の検討に資することを念頭におき、本報告書を取りまとめた。

※ゲノム医療実現推進協議会の下に、ゲノム情報を用いた医療等の実用化に係る取組を関係府省が連携して推進するための「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」が平成 27 年 11 月に設置された。当該タスクフォースでは、ゲノム情報を用いた医療及びビジネスを検討の範囲として設定しており、個人情報保護法におけるゲノム情報の取り扱い、ゲノム医療等の質の確保や、ゲノム医療等の実現・発展のための社会環境整備等について検討が進められている。

### 〈「中間とりまとめ」記載より抜粋〉

本とりまとめにおいては、「ゲノム医療」とは、個人の「ゲノム情報」をはじめとした各種オミックス検査情報をもとにして、その人の体質や病状に適した「医療」を行うことを指す。具体的には、質と信頼性の担保されたゲノム検査結果等をはじめとした種々の医療情報を用いて診断を行い、最も有効な治療、予防及び発症予測を国民に提供することを言う。

## 1. ゲノム医療研究等に関する海外の主な現状及び動向

<国外の現状及び動向についての「中間とりまとめ」記載より抜粋>

疾患ゲノムバンク（平成 27 年 3 月時点）

米国 BioVU：2007年から、30万人規模目標。現在登録数約19.2万人。

健常人コホート研究

英国 UK Biobank：50万人規模、登録完了

瑞国 LifeGene：20万人規模目標

中国 China Kadoorie Biobank:50万人規模、登録完了

台湾 Taiwan Biobank：20万人規模目標

英米ともに、各種オミックス情報の臨床的な解釈に資するエビデンスの蓄積、ゲノム情報等の付随した患者の正確な臨床・健康情報の包括的な管理、利用に向けたインフラ整備、ゲノム情報等のデータシェアリングの取組及び研究基盤の整備を推進している。また、がん、希少疾患・難病、感染症、新生児、未診断疾患及びファーマコゲノミクス等のゲノム研究に加え、健常人ゲノムコホートなどを通じて多因子疾患に対するゲノム研究も推進しつつ、ゲノム医療への実装に向けた取組を実施している。

英国のゲノム医療実現に向けた取組は国家主導であり、Genomics Englandでは多くの機能をSanger Institute一ヶ所に集中させている。一方、米国は複数の拠点で、ゲノムコホート研究を進めてきており、Precision Medicine Initiativeでも、全米に存在する既存のゲノムコホートを有機的に連携し、100 万人以上の研究コホートの構築を目標としている。

### (1) バイオバンク・コホート

- ゲノム医療を実現させるためには、遺伝子—環境—病気の因果関係を明らかにしなければならない。この目的のためには多数の生体試料を用いた横断的、縦断的解析が必要であり、世界中で複数の巨大バイオバンクが構築されつつある。それらバイオバンクは、疾患ゲノム解析と、健常人ゲノムコホート研究のためのバイオバンクの二つに大別される。
- 欧米中ともに、ゲノム情報等が付随した患者の正確な臨床・健康情報の包括的な管理のみならず、各種オミックス情報の臨床的な解釈に資するエビデンスの蓄積と利用に向けたインフラ整備、ゲノム情報等のデータシェアリングの取組及び研究基盤の整備を推進している。これらの研究基盤を活用し、がん、希少疾患・難病の原因遺伝子の探索・検証、感染症、未診断疾患及びファーマコゲノミクス等の疾患ゲノム研究に加え、健常人ゲノムコホート等を通じて多因子疾患に対するゲノム医療研究も推進しつつ、ゲノム医療への実装に向けた取組を実施している。

- 米国は複数の拠点で、ゲノムコホート研究を進めてきており、Precision Medicine Initiative の下に、アメリカ国立衛生研究所：N I H (National Human Genomic Research Institute, N H G R I、National Cancer Institute, N C I 等を含む) が、多くの国民が罹患する一般的な疾患から稀な疾患まで、さらには健康に関する理解の増進のためのゲノム医療研究を多角的に推進している。全米に存在する既存のゲノムコホートを有機的に連携し、100 万人以上の研究コホートを構築することによって、健康に影響を与える遺伝要因と環境要因の関係性を明らかにすることを目標としている。
- 英国のゲノム医療実現に向けた取組は国家主導であり、Genomics England は Sanger Institute 内にイルミナ社と共同でシーケンス解析を実施するためのファシリティを有している。欧州最大規模の UK Biobank は英国の人口構成比率を反映した 50 万人から収集した生体試料を保存する施設である。さらに欧州においては、B B M R I (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) として、欧州 30 か国、280 以上のバイオバンクの連携並びに標準化を行っている。他にもハプロタイプコンソーシアム、UK10K、オランダ、サルジニア島等で多岐にわたるプロジェクトが実行されている。

## (2) 各種疾患研究

- 海外では、がん、難病を初めとしたコンソーシアムが生まれ、全ゲノム解析(Whole Genome Sequence, W G S)、全エクソーム解析(Whole Exome Sequence, W E S)が行われ、データシェアリング、クラウドの活用により研究者ネットワークの促進が図られている。
- 小児遺伝性疾患等の稀な疾患については、疾患と遺伝子との関連性が高いことから、海外では医療実装、倫理問題、データシェアリング等を含めて優先的に実施されることが多い。

### <がん研究>

- International Cancer Genome Consortium ( I C G C ) :  
2008 年に発足し、米国・欧州・アジア等の主要国が参加し、77 のがんゲノムプロジェクトを進行している世界最大のがんゲノム研究共同体である。50 種類のがんについて各 500 症例以上のゲノム解析情報を取得、世界の研究者に公開し、がんゲノム解析技術(情報解析を含む)に関する知識と経験を共有することを目標としている。現在は、より臨床に近いがんゲノム研究を目指した次のプロジェクト ( I C G C m e d ) へ移行しようとしている。
- The Cancer Genome Atlas ( T C G A ) :  
2006 年に米国で開始されたがんゲノムプロジェクトである。20 種類以上のがんについて網羅的解析を行っており、そのゲノム解析データをホームページ上で公開している。

現在、データのクラウド化による共有を目指し Genomics Data Commons プロジェクトを Broad Institute を含む3つの研究機関と進めている。

### <難病研究>

- International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC) :  
2011年に設立され、2020年までに200の医薬品及び6,000の希少疾患の診断方法を提供することを目標にした、希少疾患・難病に対する国際的な共同研究のためのコンソーシアムである。
- Undiagnosed Diseases Network (UDN) :  
診断不明の患者に対してWESやWGS、オミックス解析を通じて手がかりを得て、診断の確定、診断に基づく適切な医療管理、治療法の開発に結びつけようとする全米ネットワークである。2008年に、UDNの前身である The Intramural Research Program - Undiagnosed Diseases Program (IRP-UDP)がNIH臨床センターで開始され、その後4年間で6,300人の未診断患者が登録され、うち2,300人がプログラム参加可能と評価された。UDNでは既存の事業を引き継ぎ、NIHに加えて、臨床サイトとして、ベイラー、デューク、ハーバード、スタンフォード、UCLA、バンダービルトが選出され参加している。
- 米マーシー小児病院 (Children's Mercy Hospitals and Clinic) :  
遺伝性疾患が疑われる新生児に対して、両親へのインフォームド・コンセントを行った上で次世代シーケンサーを用いたWGSの結果と臨床情報を組み合わせて、採血から50時間以内に小児の単一遺伝子疾患を診断可能にする体制を整えている。

### (3) データシェアリング

- 海外のゲノム医療研究では、多施設共同により十分な症例数を確保した研究で精度の高い知見が得られている。
- ゲノム情報を活用した診療の実施等、臨床現場への還元を実現するため、確度の高い知見の集積や知識の共有化（データシェアリング）を図ることが求められており、国際的なデータシェアリングに関しても、疾患登録・表現型の統合、オントロジーによるデータ相互運用が始まっている。
- 欧米では、ゲノムワイド関連解析 (Genome-Wide Association Study, GWAS) やWGS、WES等の個別の研究成果を共有するためのデータシェアリング基盤である dbGaP (The database of Genotypes and Phenotypes) やEGA (The European Genome-phenome Archive) が運用されている。米国では、医療に活用できる知識・データを共有するための公的な基盤として ClinVar が運用されており、欧州でも同様の基盤について検討がされている。ClinVarは、遺伝子変異・多型がほぼ症状を決定する遺伝子型を集約・整理して提供しており、既に全世界で単一遺伝病の検査に活用されている。

- 世界的に見れば、
  - 1) 遺伝要因の影響が大きいと思われる疾患を主な対象として疾患コホートや疾患バイオバンクを形成し、匿名化された患者のゲノム情報、健康・生活情報、臨床情報等の大規模データをセキュアに統合するバンク・情報基盤の形成
  - 2) 健常人の大規模データ（ゲノム情報、オミックス情報、健康・生活情報、地域医療情報ネットワークから提供される病院の臨床情報）を収集し、匿名化された患者のゲノム情報、健康・生活情報、臨床情報等の大規模データをセキュアに統合するバンク・情報基盤の形成
  - 3) 民間事業者による Direct To Consumer（DTC）での体質遺伝子検査と健康情報のデータの二次利用による疾患ゲノム解析の情報基盤の形成等が開始されている。
- TCGA/ICGC等の大型がんゲノムプロジェクトに見られるように、得られたデータを公開し多くの研究者に活用してもらうことで、研究リソースとしての価値を高める取組が進められている。とりわけ、患者数が少ない希少疾患・難病、未診断疾患等の領域では、データシェアリングはゲノム医療研究を推進する上で不可欠な取組と考えられている。
- アメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）が Precision FDAとして、次世代遺伝子関連製品を医療に組み込むことを目的として、次世代シーケンサーによって得られるデータを解析するためのクラウド型プラットフォームの構築を進めている。このプラットフォームは、ゲノム解析パイプラインや解析に必要なリファレンスデータを共有する仕組みから、ユーザーがクラウド上にアップロードしたデータに対してゲノム解析を実行し、更にその解析結果を比較評価する仕組みまでも提供するものである。

#### （４）バイオインフォマティクス

- ゲノム解析にとどまらず、現在の生命科学は「生命情報ビッグバン」とも呼べる生命関連情報の急激な増加時代に突入している。その結果、バイオインフォマティクスを駆使したデータ解析を行い、情報（生物学的知見）を得るためのステップが不可欠になってきている。このため、ゲノム医学・ゲノム医療領域では、*in silico*で分子構造解析・機能解析が可能な人材や、医療統計・情報解析・遺伝統計等が可能な人材等、最先端研究を担うバイオインフォマティクス領域における人材の育成が急務となっている。
- 米国では、主要な病院の附属研究所に、情報系人材を中心としたバイオインフォマティクスのコアラボが併設されている等、ゲノム医療の提供にあたり必要な人的リソースの手当てや人材の育成のための取組が行われている。
- 英国においても同様に、数理統計学出身の研究者がゲノム研究に深く関与してきている。UK Biobankでも、情報解析の部門とウェット解析部門が密に連携して大規模コホー



ト研究を行っている。また、ゲノムデータ以外でも、画像データ等の大容量データが医療現場におけるデータストレージ環境に占める比重を増してきており、関連解析のためにはゲノムデータ・画像データに正確なアノテーション・臨床的解釈が必要とされている。

#### (5) 海外の現状と動向のまとめ

- 解析の動向については、世界的には、がん、難病を初めとして、コンソーシアムを組み、WGS、WESが行われている。生活習慣病の解析については、数万単位のDNAを用いたGWASが主流となっているが、現在はWGS、WESも注目されている。
- バイオバンクについては、遺伝要因が高いと思われる疾患の他、多因子疾患（いわゆる生活習慣病）を主な対象として疾患コホートや疾患バンクの形成が進んでおり、健常人の大規模データ（ゲノム情報、オミックス情報、健康・生活情報、地域医療情報ネットワークから提供される臨床情報等）の収集も行われつつある。
- 情報基盤については、ゲノム医療研究を多角的に推進し、大規模なゲノムコホート研究を行い収集した生体試料をバイオバンクで保存する一方で、データを共有し有効利用する取組が進んでいる。ゲノム医療に係るデータベース基盤を整理すると以下のとおり。
  - 集団中に認められた遺伝子型（遺伝子変異・多型）を列挙したもの
    - ・ 遺伝子型（遺伝子変異・多型）を集積したもの（dbSNP、EVA等）
    - ・ 疾患原因遺伝子の遺伝子型のうち、病的意義のある遺伝子変異のみを専門家によるキュレーションを通じて抽出し、集積したもの（ClinVar等）
    - ・ 両者は、ともに医療現場で遺伝子診断を行う際に必要不可欠なデータベースとして活用されている。
  - 個人のもつ遺伝子型（遺伝子変異・多型）を表現型（疾患発症）とともに個人別に集積したもの（dbGaP、EGA等）
    - ・ dbGaP、EGA等には制限公開の区分がある。
    - ・ 新たな疾患関連遺伝子を探索する際に活用可能なリソースである。

## 2. 今後の我が国のゲノム医療研究の推進方策

### 2-1 第1グループ（がん、難病、希少疾患等）等

＜第1グループに係る「中間とりまとめ」記載より抜粋＞

- ・第1グループとしてゲノム情報等と疾患との関連に関し、比較的エビデンスが蓄積されており、医療への実利用が近い疾患・領域を着実に推進する必要がある。すなわち、単一遺伝子疾患に加え、生殖細胞系列由来DNA等に存在する多型・変異等が疾患の発症に強い影響を与える希少疾患・難病、認知症が重要なターゲットとなる。また、体細胞変異が疾患の発症と関与しているがんや健康に影響を与え得る病原体が関与する感染症、薬剤の副作用の回避や薬効の予測のためのファーマコゲノミクス、診断のついていない疾患（未診断疾患）等についてゲノム研究を促進すべきである。この中で、研究のターゲットとすべき具体的な疾患・領域は国際動向も踏まえ、戦略的に決定する必要がある。
- ・大学・国立高度専門医療研究センターで、必要に応じて関係研究機関と連携し、同定された遺伝子変異・多型等の臨床的解釈、日本人のリスク評価・治療法及び予防法開発を目的とした観察研究及び介入研究の実施、患者の薬剤応答などの検査法の開発、ガイドライン作成、日本人の遺伝情報を統合的に扱うデータベースの構築が必要である。

#### （1）国内の現状について

- 我が国でのがん、難病、希少疾患等のゲノム医療研究は、疾患の原因遺伝子の同定やそれに基づく治療ターゲット分子の同定等、国際水準から見ても優れた成果をあげてきた。しかし、次世代シーケンサーの普及により、同じ表現型の疾患群の大規模解析が行われるようになり、一層の取組が重要となっている。
- 単なる大規模ゲノム解析データの取得や、一部の診療情報を用いた観察研究のみでは、実際の因果関係の証明や、新たな疾患概念の同定、具体的な予防・診断・治療法の開発につなげることは困難であり、大規模ゲノム情報の医学への還元のためには、その生物学的な意義を明らかにし、ゲノムの生物学的、臨床的解釈を行う必要がある。そのためには、より広範囲の知識を融合した多分野の専門家の学際的な協働による総合力を必要とする。
- 既に我が国は、化学・生物学・基礎医学・臨床医学等（特に病理学・薬理学・微生物学）の分野において世界レベルの成果を上げる等ゲノム医療研究分野における潜在的国際競争力を保持するとともに、ゲノム情報の生物学的意義の解析の面で我が国ならではの強みを有する等、ゲノム医療実現の高い可能性を有している。
- ゲノム研究の成果により、難病、がん等のゲノム医療は、我が国でも一部実用化されている。例えばがん領域については、特定の遺伝子に関連するタンパク質を標的とする分子標的薬の選択や特定の医薬品の効果や副作用を予測するコンパニオン診断薬が実用化され、保険適用されているものもある。また、難病においては、遺伝子診断のほか、

染色体検査で多くの疾患が医療保険の対象となる、または対象とすべく検討が進んでいるほか、医療保険の対象とならない検査についても研究事業として有効性・安全性の研究が行われている。

- ゲノム医療研究の医療実装を推進するためには、ゲノム科学の充実のみならず、産学官の有機的なコンソーシアムの形成、ゲノム医療を提供する環境の整備（臨床遺伝医、遺伝カウンセラー、生物情報統計家等のゲノム情報を扱う人材の育成を含む。）を推進する必要がある。実際に、がん、難病等の領域においては、徐々に研究者間のネットワーク・コンソーシアムが形成されはじめており、症例の蓄積・データシェアリング等の取組が始められている。参考までに、これら先行領域におけるプロジェクトや研究成果の概要を記載する。

### <がん研究>

- ICGCへの日本の貢献：  
日本はICGCの中で肝臓がん・胃がん・胆道がんの3つのプロジェクトを推進しており、これらのがんについて、標準化された日本人がん大型ゲノムデータの集積、及びがんゲノム分野における国際連携と貢献、人種間比較による地域差・特徴的な発がん要因の同定等が期待されている。
- SCRUM-Japan：  
平成25年に開始した希少型肺がんの遺伝子スクリーニングネットワーク「LC-SCRUM」と、平成26年に開始した消化管がんの遺伝子スクリーニングネットワーク「GI-SCREEN」を統合して発足した。日本初の産学連携全国がんゲノムスクリーニングであり、全国約200医療機関と十数社の製薬会社が参画し、アカデミアと臨床現場、産業界が一体となって、日本のがん患者の遺伝子変異・多型に適した治療薬や診断薬の開発を目指すプロジェクトである。

### <難病研究>

- 難治性疾患実用化研究事業「疾患群毎の集中的な遺伝子解析及び原因究明に関する研究」：  
希少難治性疾患に対して、次世代シーケンサーを用いて集中的に遺伝子解析を実施し、原因遺伝子の解明を行うのみならず、遺伝子情報を蓄積することにより、遺伝子検査や遺伝子治療をはじめとするゲノム医療の実用化に向け、他の難治性疾患実用化研究事業の研究班等の連携を進めている。遺伝子検査の拠点となるような活動のみならず、ゲノム医療に関する難病の診断、治療の実用化にあたりベースとなるデータを蓄積することが求められている。
- 未診断疾患イニシアチブ(Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases, IRUD)：  
IRUDは、全国規模の希少・未診断疾患の診断体制の構築のみならず、得られた遺

伝子変異に着目し、希少疾患に限定しないゲノム医療の実用化を目指し、「診断連携」「解析コンソーシアム」及び「データネットワーク」の3つのモジュールによるシステム構築を含むプロジェクトで、平成27年に開始された。IRUDの研究開発を通じて構築される全国規模での診断体制と、参加者間で構築する国内外での連携・情報共有のシステムである。

#### <感染症研究>

##### ○ ウイルス等疾患：

従来より、B型肝炎、C型肝炎、HIV (Human Immunodeficiency Virus)感染症等の感染症では、ウイルスそのものの遺伝子型や治療薬のターゲット遺伝子の変異を調べ、効果的な治療を実施するための薬剤の選択に活用している。特にC型肝炎の治療においては、感染者のIL28B遺伝子を検査することによって、治療薬（インターフェロン）の効果を実測できるようになってきた。

#### <精神疾患研究>

精神疾患の中で、統合失調症、双極性障害、自閉スペクトラム症、認知症などは発症頻度が高く、またいずれも発症に遺伝要因が強く関与しており、遺伝子変異・多型を同定することによって、分子病態解明が大きく進むことが期待できる。精神疾患の発症に強い影響を与える遺伝子変異は、頻度の稀なものが多く、また1つの遺伝子変異が関連する表現型は幅広いことから、大規模ゲノムデータベースに遺伝子型情報とともに臨床情報を提供して、表現型データベースとしてデータシェアリングすることが重要であるため、我が国から大規模国際共同ゲノム研究プロジェクトへの参加が活発化している<sup>1</sup>。これらの活動により、従来の症候学に基づいた診断ではなく、遺伝子変異の観点から病因・病態に基づく精神疾患のサブグループ化を実現させることで、診断法、治療法の開発に繋がる可能性が高い。

### (2) 第1グループの推進方策について

#### <課題と方向性>

- 医療への実利用に近い疾患・領域として、希少疾患・難病、がん、認知症、感染症、ファーマコゲノミクス（薬の副作用や効果の予測等）等があげられる。これらの疾患とゲノム情報等との関連に関しては、比較的エビデンスが蓄積されているものの、医療の

---

<sup>1</sup> 参考 日本の研究者が参加している精神疾患大規模国際共同ゲノム研究プロジェクト  
・The international Consortium for Lithium Genetics (ConLiGen) :理化学研究所 BSI 加藤忠史  
・Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis(ENIGMA) :大阪大学 橋本亮太  
・Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics, Consortium (PGC):藤田保健衛生大学 岩田仲生  
・The Autism Sequencing Consortium (ASC) :名古屋大学 尾崎紀夫  
・Bipolar Sequencing Consortium (BSC):理化学研究所 BSI 加藤忠史

実装化に向け、既存の取組が十分活用できていない。

- 我が国のゲノム研究の状況や財政事情を考慮すると、医療への実利用を優先的に進めるべき疾患を選定し、着実に推進する必要がある。
- 希少疾患・難病領域等においては、生体試料・医療情報のこれまでの蓄積を更に横断的かつ縦断的なものとし、継承・保管を行っていくとともに、利活用できる体制整備が重要である。
- ゲノム情報を活用した医療への応用では、臨床情報とゲノム情報等を集積、統合し、遺伝子変異・多型が疾患の発症とどのように関連づけられるかを日本人で評価・検証することが必要である。ゲノム情報等の集積には、3大バイオバンク、大学病院等の医療機関との連携を構築すべきである。また、それらの既存試料・情報を有効に活用するため、改正個人情報保護法に伴う諸規定に則った対応を図る必要がある。
- 遺伝子と疾患との関連性を検証する体制整備については、臨床情報及び遺伝子・ゲノム情報の取扱に習熟した人材の養成・確保を行う必要がある。
- がんゲノム医療においては、患者の臨床経過の時間軸に沿って、ゲノム診断により薬を選択し、その結果を踏まえて再度迅速に診断と治療の選択が可能になるような医療実装の体制を構築することが重要である。

#### <具体的な対応>

- ゲノム医療の実利用を進めるべき疾患の選定に当たっては、単一遺伝子疾患に加えて、希少疾患・難病、がん等、取組が先行している領域から順次開始していく必要がある。
- がん及び難病領域については、これまでの取組の中で、患者をリクルートしクリニカルシーケンスを行うことが可能となってきた。これらの研究を推進するとともに、ゲノム医療の実装に向けて、すでに設置されているAMEDの創薬支援部局やPMDAの薬事戦略相談等既存の枠組みを十分活用するとともに、偶発的所見等が生じた際の対応、ゲノム医療従事者の育成（臨床遺伝学専門家、遺伝カウンセラー等）、実際の医療に還元する場合の経済的問題点の抽出を行う必要がある。
- 他にも、我が国の実情や国際的な状況に鑑み、感染症や認知症研究、分子標的薬の開発等、ゲノム医療の実用化に係る社会的必要性の極めて高い疾患領域を優先するべきである。
- 感染症領域ではC型肝炎ウイルス/HIV等の病原体と宿主のゲノム解析結果などのすでに蓄積されたゲノム情報の統合が必要であり、さらに新規に解析を行うことが感染症の予防、診断、治療法の確立につながることから、臨床現場、遺伝子の解析施設、統合データベースの密接な連携による研究推進は必須である。

### **(3) 知識の蓄積と共有について**

#### <課題と方向性>

- 諸外国においては、主に研究に活用されることを目的とした、遺伝子型と表現型の関連性のデータベース（例えば、米国の dbGAP や英国の EGA）と、主に臨床の現場における活用を目的とした、ゲノム情報を解釈し、検査、診断をするために必要なゲノム情報基盤（例えば、米国の ClinVar / ClinGen、あるいは英国の Clinical Studies）の双方の取組が進められている。
- 医療実装に際しては、遺伝子型と表現型の関連性に関する知見の集積や検証が必要であるが、我が国では、一部の疾患のゲノム情報等が蓄積されているものの、それら既存のゲノム情報の利活用に向けての支援策が十分活用されておらずその取組は十分でなく、既存のデータ（既存のプロジェクトや過去の取組によるゲノム解析データや臨床情報）が十分活用されていない。

### <具体的な対応>

- 研究と実臨床が直結する希少疾病・難病・未診断疾患、がんの各領域においては、既にクリニカルシーケンスを実施、あるいは予定しており、各領域における取組の成果の共有、連携・協働体制を構築するとともに、ゲノム医療の実装に向けて、すでに設置されているAMEDの創薬支援部局やPMDA（医薬品医療機器総合機構）の薬事戦略相談等既存の枠組みを十分活用する。更に、個人情報の保護を図りながら、ゲノム情報と診療情報を共通フォーマットで収集し、我が国における臨床ゲノム医療研究基盤を整備する必要がある。
- 多くの症例数がゲノム研究に重要であるので、大規模国際共同ゲノム研究プロジェクトへの参加などの国際連携を通じて、日本のゲノム医療研究を推進する必要がある。
- これらの研究で得られた成果を、国民が裨益する医療として実装していくための情報基盤については、先行する領域から順次整備していく。
- 難病・希少疾患等領域は、特に既存の研究班においても迅速な解析、データシェアリングの体制が必要である。
- また、これまでに得られた知見を最大限に活用する観点から、新規に患者からゲノム情報を取得することに加え、既存のデータの収集及び共有が図られるような仕組みについて検討を進めるとともに、情報の収集、整理及び利活用に当たっては、機械学習・人工知能の活用、ソフトウェアの開発を進める必要がある。
- 日本人における遺伝子型（遺伝子変異・多型）と表現型（疾患の発症）の関連性を解析するには、患者情報とゲノム情報を統合し臨床的解釈・検証を行うためのデータベースを整備することに加え、データベースの運営基盤（データ等の更新体制等）を早急に構築し、臨床現場において活用可能な形（「知識化」した情報）で整理・提供するための仕組みを整えるとともに、米国の Precision Medicine Initiative でも重要視されている次世代型医療の臨床の現場で必須となる家系図や遺伝情報を統合できる電子カルテの開発することなどが必要である。その際、遺伝統計学的関連解析・連鎖解析等に加えて、

遺伝子変異の医学的意義付けをより精緻なものとするために、*in silico/in vitro/in vivo*の機能解析研究体制を組み込むことが重要である。

## 2-2 第2グループ（多因子疾患）等

<第2グループ等に係る「中間とりまとめ」記載より抜粋>

- ・糖尿病、循環器疾患等、多くの国民が罹患する一般的な疾患への対応にゲノム情報等を応用するために、前向きな健常人ゲノムコホートや疾患ゲノムコホートを引き続き推進し、疾患予防や治療の最適化に向け、ゲノム情報等を用いた発症予測法等を確立するとともに、遺伝要因や環境要因(ライフスタイル・行動等)による個人ごとの違いを考慮した医療(予防、診断及び治療)の実現に向け、研究を推進していく必要があり、これらの疾患は、研究成果を医療に応用するのに長い時間を要するものであるが、大きな発展の可能性を秘めているため、早期から戦略的な取組を行う。
- ・医療での実利用に資するさらなるエビデンス作りに向けた疾患関連遺伝子探索とその意義づけ、個別化予防のための疾患リスク予測法等の確立を行う。加えて、疾患関連遺伝子(感染症の場合、病原体)の更なる同定のために必要な対照として、日本人での標準ゲノムパネルの開発・充実が重要となる。

### (1) 国内の現状について

- 多くの国民が罹患する一般的な疾患に関する疾患感受性遺伝子の検索により、疾患や薬物応答に関するものを含めた遺伝子多型(Single Nucleotide Polymorphism, SNP)が多数同定されてきた。この中で、日本人に固有の疾患感受性関連SNPも見出されてきている。疾患関連遺伝子解析として、5万人を超えるゲノムワイドSNPタイピングを実施し、350億SNP情報の取得、新規の186個の疾患感受性関連SNP・薬剤応答関連SNPの同定等の成果をあげている。また、日本人約1,000人分のWGSからは2,120万個のSNP(うち1,200万個以上は新規)が同定されており、得られたSNP情報が一般公開されている。

### (2) 第2グループの推進方策について

<課題と方向性>

- 糖尿病、循環器疾患等の、多くの国民が罹患する一般的な疾患の関連遺伝子については、遺伝要因と環境要因の関係が非常に複雑であるため、研究成果の医療への還元には長い時間を要する。しかし、多因子疾患の解明は、創薬やバイオマーカーの開発はもとより、疾患の予防による医療費削減等にも繋がるなど、大きな発展の可能性を秘めているため、早期から戦略的な取組を行う必要がある。

- 第2グループの対象は糖尿病、循環器疾患等、多因子疾患であって多くの国民が罹患する一般的な疾患であるが、がん、感染症、自閉スペクトラム症、うつ病、統合失調症、認知症、アレルギー疾患、ファーマコゲノミクス等についても、多数の遺伝子変異が複合的に関係したり、環境等の影響を受けたりするなど、多因子が関わり得ることから、必要に応じて第2グループでも扱うべきである。さらに、第1、第2両グループ共通の課題もあることから、プログラム間の連携が重要である。
- 疾患のサブグループ化が重要であり、特に、遺伝的観点や家族内集積性に着目する必要がある。診療情報やイメージング技術等により、当初位置づけたサブグループより適切なものが後から判明する場合が想定され、診療情報の疾患登録や詳細な表現型決定を行いながら、適宜サブグループの見直しを図るべきである。
- エピゲノム研究、オミックス解析、体細胞変異解析、メタゲノム等、それらの解析で同定される分子及び分子異常の機能解析等の推進も重要である。
- バイオバンクのみならず、創薬及び臨床開発上必要となる基盤技術とプラットフォームをAMED内の連携を活用し整備することが必要である。

#### <具体的な対応>

- 第2グループ疾患研究は未だ研究段階のものが多く、研究デザインに柔軟性が求められる。また、多くの症例数（新規罹患数）が必要となるため、国内にある既存のコホートの連携を推進し大規模研究を行うための基盤整備が不可欠であり、研究参加者の長期の追跡も必要になる。このため、プロジェクトは最長10年とし、初年度から3年目までは、AMEDの下で毎年度フォローアップを行い、PD、PS、POの助言等に基づき、必要に応じて研究計画の軌道修正を行う。適宜中間評価を行い、当該研究の将来性を踏まえて研究課題の集約、統合を実施する。
- 他方、独創的な提案や有望なシーズを育成するための小規模な取組も支援すべきであり、その際は知財や企業連携等を考慮した明確な出口戦略の有無を重視するべきである。また、試料・情報の共有を前提とした民間資金の導入も検討するべきである。
- 医療・健康情報、家系情報等が付随した前向きな健常人ゲノムコホートや疾患ゲノムコホートを選択と集中を行いながら推進し、これらを統合的かつ効果的に活用した長期の研究プロジェクトを推進する。家系情報付き前向きコホート研究は多因子疾患のリスク予測にも有効とされており、特に自閉スペクトラム症等の小児期に発症する疾患については今後早期に解析に供されることが必要である。
- 疾患予防や治療の最適化に向けた発症予測法等の確立、又は、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（予防、診断及び治療）の実現、のいずれかを出口として、当該疾患の専門家、臨床遺伝学、ゲノム解析、統計情報学、疫学、遺伝統計学、病理学、生物学、薬理学、コホート研究等の専門家がひとつのチームとなり、具体



的な目標<sup>2</sup>を設定した上で、実効性の高い研究計画を推進する必要がある。また、E L S I (Ethical, Legal and Social Issues, 倫理的・法的・社会的問題)の専門家、基礎研究段階からの企業等の参画があることも期待される。

- 研究推進の対象疾患選定に当たっては、当該疾患に関連する国内外のゲノム研究の進展状況、当該疾患の予防、診断及び治療の改善が国民にもたらす経済的・社会的インパクトの大きさ等を、実現性を含め、産業界の意見も踏まえて総合的に勘案する必要がある。この観点からも、日本人のリスク評価・治療法及び予防法開発やファーマコゲノミクスを用いた開発を行うことは重要となる。
- ゲノム・オミックス解析手法(シーケンス、インピュテーション等に用いる手法)及び症例数については、対象疾患等研究目的に応じて適切な手法及び規模を選定する必要がある。

### (3) 知識の蓄積と共有及び基盤技術開発について

#### <課題と方向性>

- 諸外国においては、遺伝子型と表現型の関連性を整理・検証したデータベースを構築し、研究者に活用してもらうという仕組み作りが進められている(例えば、米国のd b G a Pや英国のE G A)。一方、日本ではそのような仕組み作りが米英に比較してあまり進んでいない。

#### <具体的な対応>

- 記号化した表現型情報とゲノム情報を統合し、日本人における遺伝子型(遺伝子変異・多型)が表現型(疾患の発症)とどのように関連づけられるかについての知識データベースを整備し、ゲノム情報の臨床的解釈とその検証を行う体制・基盤を構築する必要がある。その際、第1グループにおけるデータベース構築と一体的に行うことが必要である。また、情報の収集、整理及び利活用に当たっては、機械学習・人工知能の活用、ソフトウェアの開発も検討すべきである。
- 日本人標準ゲノムパネル、オミックスパネル等の基盤技術開発については、利活用を前提とした具体的な目標を設定して研究開発を推進する。また、新たなシーケンス技術の開発と次世代シーケンサーの臨床応用、新たな遺伝統計解析手法の開発、新たなゲノム解析アルゴリズムの開発等も重要である。この際、医療従事者が使いやすいインターフェースになるよう留意が必要である。

---

<sup>2</sup> 「国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」(厚生労働省告示第430号)に掲げられた目標が参考となり得る。

## 2-3 ゲノム創薬

＜ゲノム創薬に係る「中間とりまとめ」記載より抜粋＞

- ・様々なゲノム解析技術やそれに伴うゲノム科学は急速かつ著しく進展しており、ゲノム解析は、基礎科学中心の段階を経て、発症予測、予防、診断、最適な薬剤投与量の決定、新たな薬剤の開発等、一部の疾患・領域に関しては、医療において、遺伝子情報を利用した実利用に向けた段階に突入しつつある。
- ・創薬研究とともに、コンパニオン診断薬の開発を並行して行うことが、ゲノム情報等の医療現場での実利用にむけて重要な要素となる。

### (1) ゲノム創薬開発に係る推進方策について

＜課題と方向性＞

- 我が国には、創薬支援ネットワーク等の新たな創薬ターゲットに対する低分子・ペプチド・抗体医薬のシーズを探索し支援する機構が整備されているものの、対象疾患の選択や、多層オミックス解析等のゲノム創薬基盤の整備が立ち遅れている。
- ゲノム創薬を着実に進めるためには、ゲノムデータに多層オミックス情報等を組み合わせ、創薬ターゲットとなる遺伝子の同定、バイオマーカーの選定から創薬に至るまでの出口戦略を念頭におきつつ、また、発症予測、予防を通じた先制医療を目指して、産学連携により創薬に取り組んでいくことが重要である。
- 希少疾患のrare variantsからの創薬は昨今の製薬企業の創薬シーズの重要な柱の一つとなりつつある。シーケンス技術の進展により高速かつ安価にWGSを実施することが可能になるなか、希少疾患を対象とした創薬に新たな局面がもたらされている。
- iPS細胞（Induced Pluripotent Stem Cells）を活用した個別化医療の実現のためには、個々人から新規にiPS細胞を作製するのではなく、HLA（Human Leucocyte Antigen）型ごとにカタログ化されたiPS細胞パネルを事前に作製し、精度管理することが重要である。ただしHLAは既存の手法では解析が困難であるため、HLA領域の高精度ゲノム解析技術の開発が必要である。
- 限られた国家予算の中で、オールジャパンとして世界で勝負でき、かつ優先的に取り組むべき事業を明確にする必要がある。ゲノム医療の実用化に当たり要する費用と、実用化によって得られる医療上の効果を比較考量した上で、推進すべき疾患領域の選定を行うことも検討していく必要がある。

＜具体的な対応＞

- ゲノム医療研究の推進に際しては、ゲノム情報のみならず画像データを含む臨床データ等の医療ビッグデータの活用が必要不可欠である。このため、莫大なデータのストレージ方法や費用の捻出、インフラ整備を着実に進める必要がある。

- ゲノム医療研究により、先制医療を目指した発症予測、病態解明とともに、次世代シーケンサーを活用したコンパニオン診断薬等の開発、創薬における新しい発想や有望シーズの探索を行う研究を推進する。また、各研究者によるゲノム解析結果を研究者間で共有し、産学共同で利用するための体制を整備し、創薬研究の加速化を図る。そのためには、研究早期の段階から資金提供を含めた製薬企業の積極的な参画を促していく必要があり、製薬企業の研究への貢献度に応じた知財等のインセンティブの付与を検討すべきである。
- 今後は、蓄積する複合的なデータを層別化・階層化し、活用可能な情報として取り出すための機械学習・人工知能の開発、シミュレーション等を用いたゲノムデータの新しい解析方法による創薬・育薬のための基盤技術構築を、産学連携、または製薬企業間さらには異業種を入れた前競争的な研究を目的としたコンソーシアムにより開発することも視野に入れるべきである。
- ゲノム創薬の活用方法は研究、開発、上市後等いろいろな場面での応用が考えられる。例えば、診断、臨床予測の向上及び患者の層別化等による副作用の回避、ドラッグリポジショニングによる医薬品の適応拡大等多くの場面でゲノム解析の創薬応用を考慮すべきである。
- 希少疾患分野でのゲノム解析により、分子標的薬、核酸医薬品、さらには新しい概念の医薬品等の開発や医薬品の適用拡大に繋げる研究を推進する。
- 以上の取組を推進するため、産学共創の場としてのゲノム創薬オープンイノベーションハブを構築すべきである。

### 3. ゲノム医療研究を支える環境

#### 3-1 AMEDによる研究支援

＜バイオバンク等に係る「中間とりまとめ」記載より抜粋＞

- ・ゲノム情報等の収集・蓄積及びエビデンスの獲得には、長期にわたる多大な取組を要するため、研究開発の取組にあたっては、既存のバイオバンク等を最大限に活用するとともに、個別疾患研究と研究基盤の有機的連携を促進する。
- ・プロジェクト間でのデータシェアリングが重要となる。(省略)ゲノム情報等をどのように利用するかを意識してデータベースを構築し、データの蓄積を行うべきであり、蓄積するデータに関しても標準化(追跡データ等)を行う必要がある。
- ・3大バイオバンク(バイオバンク・ジャパン、ナショナルセンターバイオバンクネットワーク、東北メディカル・メガバンク計画)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。
- ・本とりまとめの方針に従い、関係各省と連携の上、機構が既存のバイオバンク・地域コホート等の研究基盤と個別疾患研究のマッチングや連携の仲介役を果たすことにより、研究機関、医療機関、企業の連携を促進し、ゲノム医療推進に向けた研究開発を強力に推進する。

#### (1) バイオバンク等の利活用の現状とAMEDによる研究支援の必要性

＜課題と方向性＞

- 研究目標によっては、データ量や生体試料数の不足などにより複数のバンクの試料・情報を活用していく必要がある。しかし、どのような試料・情報がどのような状態で収集・保管・提供されているのか外部からはわかりにくい上、利用手続きが煩雑である。また、研究者はそれぞれのバイオバンク等と調整を要する等手続きに非効率な面がある。そのため、研究機関や企業等により活用されるための取組が望まれる。
- ゲノム情報等の大規模な解析を実施するにあたってはスパコン等の電算機器が必要で、ストレージの需要も高まっているが、日本にあるそれら研究基盤を有効活用できていない。
- バイオバンクを設計するに当たり、産業界の生体試料の品質に関するニーズ、産業利用に供する場合の倫理や解析により得られた知的財産に関する諸問題を考慮した形での設計が望ましい。
- 既存のバイオバンクにおける試料・情報等の収集や保管に係る方法や基準は、機関ごとに異なるため、機関を跨いで共有や活用が困難である。利活用に向け、国内全体での試料・情報等の品質保持・品質管理に関する技術開発や規格化・標準化が求められている。
- 研究機関ごとの倫理審査の質や同意文書の形式・様式に違いがあることが、試料・情報を共有していく際に弊害となりうる。
- 研究者コミュニティで活用されるバイオバンクやコホートを構築してきた研究機関・

研究者のモチベーションを高める工夫も併せて検討する必要がある。この際、研究対象者、現場の臨床医から研究者、及び研究支援者など全ての研究参加者間で相互の貢献を認め合うマイクロアトリビューション (microattribution) という考え方を念頭に置く必要がある。

### <具体的な対応>

- 平成 27 年 4 月にAMEDが発足し、基礎段階から実用化まで一貫した研究開発及びその環境整備の中核的な役割を担うこととなった。AMEDが、研究基盤と個別疾患研究のマッチングや連携の仲介役を果たすため、国内におけるゲノム医療に関する情報の取扱いやバイオバンク等の整備の状況等を踏まえ、「AMEDゲノム医療研究支援センター(仮称)」を設置し、以下のような研究支援を行う。
  - ・バイオバンク等に保管されている試料・情報について、利活用希望者の相談を受け、簡便かつ迅速に分譲するワンストップサービス(ゲノム医療研究支援コーディネーターによる利活用申請手続き支援)
  - ・品質確保(SOPの確立、ISOへの対応等)や運営管理、試料・情報分譲等の国内バイオバンク共通の課題に係る協議の場の設置・運営、国内バイオバンク間のネットワーク形成
  - ・データシェアリングポリシーの運用
  - ・契約手続き、ELSIの検討等の支援
  - ・各学会、企業等との連携及びネットワーク形成
  - ・バイオバンクの情報ポータルサイトを構築することにより、バイオバンクが保管している試料及びその保管・分譲条件、臨床情報の付随の有無等の情報を可視化(統合データベースの開発を含む)
  - ・スパコン等の解析研究設備の供用
- 資源の効率的な活用の観点から、産業界と連携できる領域については選択と集中を行いつつ共同研究やコンソーシアム形式等での研究開発及び人材育成を推進する。
- データストレージとスパコン等の電算機器の整備は重要ではあるが、これらの増強は需要予測に基づいて対応する必要がある、またクラウドコンピューティング技術も考慮すべきである。
- 研究者コミュニティに活用されるバイオバンクとなるよう、生体試料等をニーズに基づき受け付け、利活用できる仕組みの検討やバイオバンクに保管されている試料の品質保持と品質検査に関する技術開発を推進する。

## (2) データシェアリングの推進について

### <課題と方向性>

- 諸外国においては、主に研究に活用されることを目的とした、遺伝子型と表現型の関

連性のデータベース（例えば、米国の dbGAP や英国の EGA）と、主に臨床の現場における活用を目的とした、ゲノム情報を解釈し検査、診断をするために必要なゲノム情報基盤（例えば、米国の ClinVar / ClinGen、あるいは英国の Clinical Studies）の双方の取組が進められている。（再掲）

- 医療実装に際しては、遺伝子型と表現型の関連性に関する知見の集積や検証が必要であるが、我が国では、一部の疾患のゲノム情報等が蓄積されているものの、既存の実用化に向けての支援策が十分活用されておらずその取組は十分でない。また、既存のデータ（既存のプロジェクトや過去の取組によるゲノム解析データや臨床情報）が十分活用されていない。（再掲）
- 公的研究費により産出されたデータについては、公的データベースにデポジットしてシェアリングすることが望ましいが、インフォームド・コンセントも含めたシェアリングポリシーが存在しない。
- 既存のデータ（既存のプロジェクトや過去の取組によるゲノム解析データや臨床情報）が十分活用されていない。（再掲）
- 医学研究における大規模なゲノム情報及び医療・健康情報の取得とそのデータシェアリングが必須になる中、個人情報の保護等に対するより一層の配慮が必要である。
- 海外ゲノム医療関連知財の基本情報を整理し、日本としての知財管理の在り方について検討する必要がある。
- 集約化が進む基幹データベースのシェアリングを確保していくための体制が必要である。
- ゲノム医療等の研究は、データベース公開等の一方向性のデータシェアリングだけでも推進されるが、それだけでは不十分な場合もある。特に高度な診療情報を扱う領域では、双方向性のデータシェアリングや、データに関する知識・解釈・批判・洞察・仮説等の共有が必要であり、多分野の専門家による学際的な協働の精神とそれを具現化する研究体制構築・維持が、先端的ゲノム医療・ゲノム医学研究におけるデータシェアリングの考え方の根幹に置かれるよう留意すべきである。
- 解析データ等の研究成果の迅速かつ広範な供用のためには、利活用を意識したデータベースの構築が必要になるが、データベース構築及びデータの品質管理（データ標準化、データモニタリング等）、臨床的解釈更新等のデータベース維持の知識と経験を持つ研究者は少ない。各研究機関が個別に雇用するのではなく、集約的に雇用し、データベース構築及びデータベース維持支援をすることが効率的で望ましい。

#### <具体的な対応>

- 研究により産出される情報は、リード（FASTQ）やアライメント結果（BAM）の生データ、基本的なアノテーション付きの遺伝子変異等の同定されたデータ（VCF）、疾患に係る情報付きの遺伝子変異データ（キュレーションされた遺伝子変異データも含

む) に大別される。これらの情報の特性とニーズを踏まえ、情報基盤の整備を進める。

- AMEDにおいて、国際的なルールを踏まえた上で、データシェアリングポリシーを策定し、AMEDゲノム医療研究支援センター（仮称）を中心に、これを運用する。ポリシーには、AMEDのファンディングにより実施される研究から産出されるデータや付随する医療・健康情報等は、科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（以下「NBDC」という。）へのデポジット又は研究コンソーシアム内での利活用が義務付けられることやデータをデポジットした研究者へのインセンティブの付与等を明記する。また、個人情報の保護に配慮し、セキュリティを担保した上でデータシェアリングを実施する。
- すでに各領域の研究でクリニカルシーケンスを実施、または予定しているが、難病・未診断疾患、がん等の領域ごとにこれらの取組の連携・協同を図る。さらに、ゲノム情報と診療情報を一定のルールの下に収集し、我が国における研究基盤を構築する。その際には、個人情報の保護を図りながら、ゲノム情報を蓄積・共有していく体制を整備する。（再掲）
- これらの研究で得られた成果を、国民が裨益する医療として実装していくための情報基盤については、先行する領域から順次整備していく。（再掲）
- 難病・未診断疾患領域は、特に研究と実臨床が直結するので、迅速な解析、データシェアリングの体制が必要である。（再掲）
- これまでに得られた知見を最大限に活用する観点から、新規のデータに加え、既存のデータの収集及び共有が図られるような仕組みについて、検討を進める。（再掲）
- データシェアリングは、症例の発見と診療、研究デザイン等の検討に実際に携わった研究者以外で、その情報を知りえた他の研究者が勝手に自己の目的に使用して、当該の患者や研究者間の信頼を損ねるおそれがあるものの<sup>3</sup>、希少疾患・未診断疾患の診断には欠かすことのできない手法であり、研究者は患者の利益を最優先してこれを推進する必要がある。
- データシェアリングは、シェアするそれぞれのデータ項目に互換性があることが前提条件となる。このため、臨床情報をはじめとした既存の、及び今後新たに蓄積していく表現型情報のデータ項目の互換性が担保されるような取組について、検討を進める。
- データの悪用（misuse）を防ぐ上では、ゲノムと遺伝に関する国民の理解を促進すること、及び、ゲノム医学領域のバイオインフォマティクスの倫理規範を確立することも重要である。
- データベース構築のノウハウを持つ専門家を研究プロジェクトに関与させることにより、データマネジメントプランの策定やデータシェアリングを前提としたデータベース構築の支援を実施することも検討する。
- 上記の取組について、NBDCとの効果的な連携を図る。

---

<sup>3</sup> 参考文献 Data Sharing. Longo DL, Drazen JM. *N Engl J Med*. 2016 374:276-7

#### (4) 国民の理解と参画の促進

##### <課題と方向性>

- 社会実装するにあたっては、国民に対する理解増進・コミュニケーション活動の促進が不可欠である。

##### <具体的な対応>

- 国民向けの研究成果発表会などの実施やインターネットの活用により、国民理解の促進を図る。
- 患者・家族からの意見を聞き、対話を行うことができる仕組みを検討する。

##### (参考)

#### 【3大バイオバンクとNBDCヒトデータベースの整備状況】

- バイオバンク・ジャパン (BBJ) :

様々な疾患の患者の生体試料をバイオバンクとして収集する基盤を整備するとともに、そのゲノム解析等を実施し、薬剤の治療反応性及び副作用等に関わる関連遺伝子を同定・検証すること等により、「個々にとって最適な医療（オーダーメイド医療）」の実現を目指している。収集した症例数は、平成 27 年 1 月時点で約 22 万人、37 万症例となっており、試料提供は、平成 17 年から開始しており、DNA 約 16,000 サンプル、血清約 8,000 サンプルとなっている。

(ウェブサイト <https://biobank.jp/index.html>)

- ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) :

6つのナショナルセンター (NC) は、我が国の主要な疾患を網羅し、国民の健康を守るために疾患の解明と治療法の開発を目指す医療研究機関である。これらが共同してバイオバンク構築に取り組み、幅広い共同研究等を通じてバイオリソースを産学官連携して活用できるような仕組み作りを行っている。

(ウェブサイト <http://www.ncbiobank.org>)

- 東北メディカル・メガバンク機構 :

平成 24 年に機構が設立され東北メディカル・メガバンク計画が始動し、平成 26 年より宮城県、岩手県を対象とした健常人コホート 15 万人（地域住民コホート 8 万人、三世代コホート 7 万人）の参加を目標としている。平成 27 年より審査を経て他の研究機関等へ試料や情報の分譲を行っている。

(ウェブサイト <http://www.megabank.tohoku.ac.jp>)



※ 全ゲノムリファレンスパネル公開データベース (Integrative Japanese Genome Variation Database) :

東北メディカル・メガバンク計画では、日本人の標準となる大規模な人数のWGSを行った結果を統合し、DNA配列の多型等の頻度情報をまとめることで、今後のゲノム研究の参照情報となるリファレンスパネル「日本人ヒト全ゲノム解析に基づく高頻度の住民ゲノム参照パネル (1KJPN)」の構築を進めている。平成27年12月からは、約1,000人の日本人の高精度な全ゲノム解読結果に基づき構築した1KJPNに含まれる、常染色体上の全ての一塩基変異頻度情報を公開しており、研究者コミュニティの活用を促進している。

(ウェブサイト <https://ijgvd.megabank.tohoku.ac.jp>)

○NBDCヒトデータベース :

個人情報の保護に配慮しつつ、ヒトに関する様々なデータの共有や利用を推進するために設立したプラットフォームとして、NBDCのヒトデータベースが運用されている。

研究により産出される情報は、①リード (FASTQ) やアライメント結果 (BAM) の生データ、②基本的なアノテーション付きの変異等の同定されたデータ (VCF)、③疾患に係る情報付きの変異データ (キュレーションされた変異データも含む) に大別される。NBDCへ登録されるデータの他、それぞれの研究基盤等のデータベースに保存されているものもある。なお、①②が個人のデータ、②③が集団のデータと整理できる。

(ウェブサイト <http://humandbs.biosciencedbc.jp/>)

## 3-2 人材育成等

<人材育成等についての「中間とりまとめ」記載より抜粋>

ゲノム医療を実現するに当たって、基礎研究、データ取得段階から医療に結びつけるまでの各ステップにおける多岐にわたる専門的人材が不足している。

### (1) バイオインフォマティシャン、遺伝統計研究者等について

<課題と方向性>

- 我が国のバイオインフォマティシャンや遺伝統計研究者は圧倒的に不足している。長期的な戦略をもった人材育成という点で海外と比較しても遅れをとっており、人材育成への取組が急務である。
- 実際のプロジェクトから生まれる膨大で多岐に渡るデータに触れられる環境下で、解析研究に従事することが、必要な解析技術・ソフトウェア技術を習得することへの早道であり、それらの技術が日進月歩で向上する中で、最先端のものに触れるという点でも重要である。

- 各研究機関に分散しているバイオインフォマティシャン同士が密な意見交換、情報共有を可能とする仕組みが必要である。そのためにはバイオインフォマティシャンを解析拠点に集約するか、あるいは遠隔地からでも互いにアクセスし合える体制の整備が必須である。

#### <具体的な対応>

- バイオインフォマティシャンや遺伝統計研究者の人材育成に当たっては、キャリアパス等の構築が重要である。バイオインフォマティシャン同士を有機的に連携させたり、組織内に適切なポストを設置したりする等の具体的な目標を設定し、効果的な取組を行っているところを重点的に支援することが重要である。
- さらには、国内外の複数の研究機関の連携体制の中で、バイオインフォマティシャンが循環しながら On The Job Training で学ぶ仕組みの構築が、全体の底上げにつながる。
- 集約化を行ってルーチン化されている解析作業については、集約化された拠点で研究者ごとの負担を軽減した形で高度な技術開発、ソフトウェア実装、情報解析が行えるような仕組みを導入していく。

### (2) 遺伝カウンセラー、生命倫理の専門家等について

#### <課題と方向性>

- 我が国の遺伝カウンセリング体制やE L S I への対応はまだ十分とは言えない。人材の育成と配備が不可欠である。
- 人材育成に当たっては(次項3においても同様)、Genetics(遺伝学)には本来、Heredity(遺伝)とともにVariation(多様性)という概念を含んでいる点に配慮し、さらに障害者差別解消法の「障害の有無によって分け隔てられることなく、相互に人格と個性を尊重し合いながら共生する社会の実現に資する」という点にも留意出来る人材を育成すべきである。

#### <具体的な対応>

- E L S I が顕在化する場面として、偶発的所見への対応がある。偶発的所見とは、例えば次世代シーケンサーの使用によりW G S 等を行った際、本来の研究目的を超えたゲノム情報により、将来、別の遺伝性疾患の発症が予測される等のことであるが、各ケースにより対応が異なってくる。そのため、ゲノム医療従事者が偶発的所見に対応する際の指針の土台となる知見を培う。
- 遺伝カウンセラーを含むゲノム医療従事者の育成プログラムを開発推進する。また、遺伝カウンセリング体制の整備の一環として、遠隔遺伝カウンセリングシステムの開発を推進する。

### **(3) 医療現場でゲノム情報を扱う医療従事者について**

#### **<課題と方向性>**

- 遺伝子型と表現型の関連性を理解するには基礎研究の素養も必要であり、ゲノム情報を運用するにはプライバシー保護等の生命倫理・法律やICT (Information and Communication Technology) 技術の知識、症例情報のデータベースへの登録の重要性等についても理解していることが必要である。
- ゲノム情報を診療に適確に活用できる医師 (臨床遺伝専門医、physician-scientist を含む)、看護師、臨床検査技師、遺伝カウンセラー等の医療従事者の不足が、ゲノム医療実装の深刻な問題になる可能性がある。
- 次世代シーケンサーで得られたゲノム情報は多岐に亘り、その臨床的解釈が可能な医療従事者の育成が遅れていることから、その育成プログラム及び医療従事者間でゲノム情報データシェアリングが可能となるインターフェース・ソフトウェア開発等が望まれる。

#### **<具体的な対応>**

- 医療従事者の養成過程における遺伝学教育・研修を充実する。
- ゲノム情報から臨床的解釈が可能な医療従事者向けの育成プログラム及びデータシェアリング用ソフトウェア等の開発や、遺伝情報の共有体制の整備の一環としての遠隔遺伝診療システム等の開発を推進する。
- ゲノム医療従事者が偶発的所見に対応する際の指針の土台となる知見を培う。

## ゲノム医療研究推進ワーキンググループ 構成メンバー名簿

(◎は主査)

- ◎岩本 愛吉 日本医療研究開発機構 科学技術顧問
- 小川 誠司 京都大学 大学院医学系研究科 教授
- 尾崎 紀夫 名古屋大学 大学院医学系研究科 教授
- 小野寺 理 新潟大学 脳研究所 分子神経疾患資源解析 教授
- 要 匡 国立成育医療研究センター研究所 ゲノム医療研究部 部長
- 鎌谷 洋一郎 理化学研究所 統合生命医科学研究センター チームリーダー
- 坂田 恒昭 日本製薬工業協会 研究開発委員会 産学官連携部会員  
(塩野義製薬株式会社)
- 柴田 龍弘 東京大学 医科学研究所 ゲノム医科学分野 教授
- 清水 厚志 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 特命教授
- 長崎 正朗 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 教授
- 中平 博之 日本製薬工業協会 産業政策委員会 イノベーション推進部会長  
(大日本住友製薬株式会社)
- 布施 昇男 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 教授
- 松田 文彦 京都大学 大学院医学研究科附属ゲノム医学センター センター長・教授
- 松本 直通 横浜市立大学 大学院医学研究科 教授
- 宮本 恵宏 国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部 部長
- 吉田 輝彦 国立がん研究センター 研究所 遺伝医学研究分野 分野長

