



TOHOKU
UNIVERSITY

研究データ利活用協議会(RDUF)
公開シンポジウム

わが国のゲノム医療における データ利活用の現状と今後の展望

2021年11月22日

東北大学 高等研究機構 未来型医療創成センター

東北メディカル・メガバンク機構

医療情報ICT部門 ゲノム医療情報学分野

東北大学大学院医学系研究科

東北大学病院個別化医療センター

荻島 創一

東北メディカル・メガバンク機構

TOHOKU MEDICAL MEGABANK ORGANIZATION



個別化医療・個別化予防

個別化医療

一人ひとりにあった医療



病気発症



DNAを
チェック



正確な診断
・治療法を選択

希少疾患診断
がんゲノム医療

肺がん：EGFR遺伝子変異の有る場合はイレッサ®が特効薬になる

風邪薬：一般的なPL顆粒でも、CYP2D6遺伝子が特定のタイプの人は、2日間にわたる猛烈な眠気に襲われる

個別化予防

一人ひとりにあった予防



健常な人々



DNAや健康情報
チェック



結果を回付



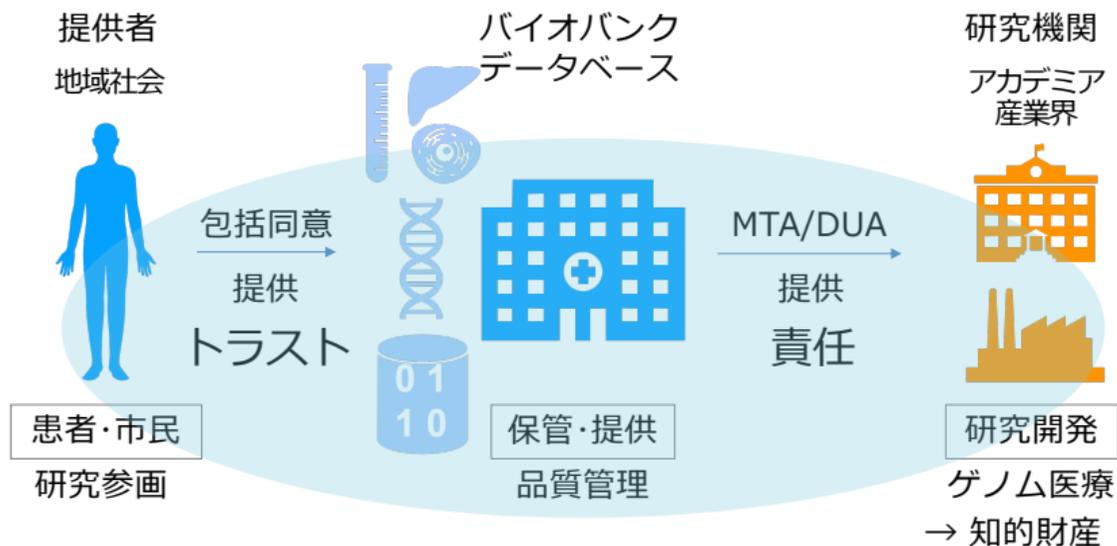
適切な健康管理で予防

多因子疾患
リスク予測

BRCA1遺伝子に変異があると、変異の状態に応じて、乳がんや卵巣がんの発症確率が5-8割と判明

バイオバンク、データベースが支えるゲノム医療研究開発

提供者に付託された試料・情報を品質管理のうえ適正な医療研究への提供

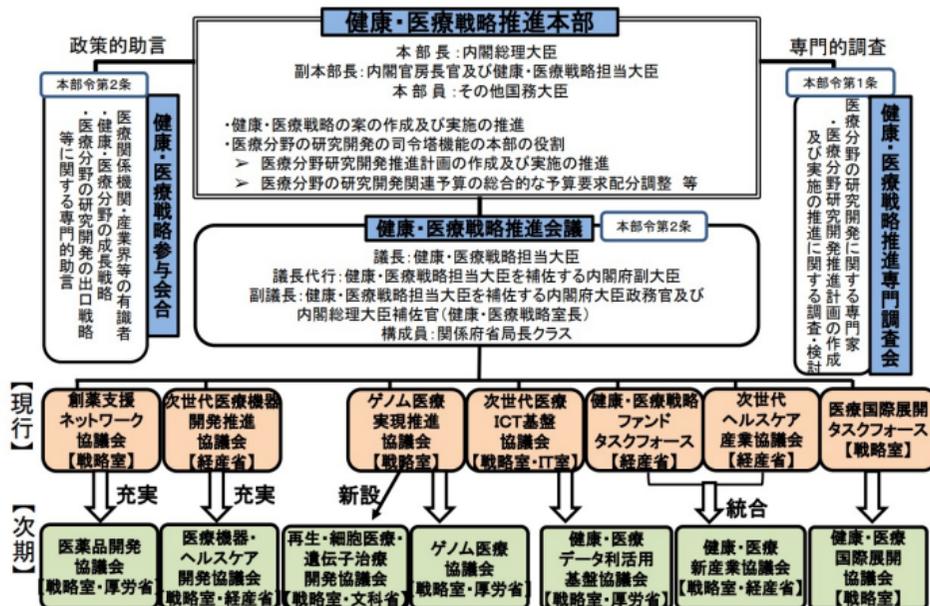


提供者を保護し、研究機関による医療研究開発を支援する基盤

ゲノム医療の実現へ向けたわが国の取り組み

ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめ 平成27年7月

ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめに対する最終報告書 令和元年8月1日



ゲノム医療協議会 発足

全ゲノム解析等実行計画

2019年6月

自民民主党データヘルス推進特命委員会提言
経済財政運営と改革の基本方針2019

ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、がんの克服を目指した全ゲノム解析等を活用するがんの創薬・個別化医療、全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定する。また、ゲノム医療の推進に当たっては、国民がゲノム・遺伝子情報により不利益を被ることのない社会を作るため、必要な施策を進める。

2019年10月 8日 第1回難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会

2019年10月16日 第1回がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会

2019年10月23日 第1回ゲノム医療協議会

10万症例の全ゲノム解析へ

2019年12月20日 全ゲノム解析等実行計画（第1版）

2021年 2月16日 第6回難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会

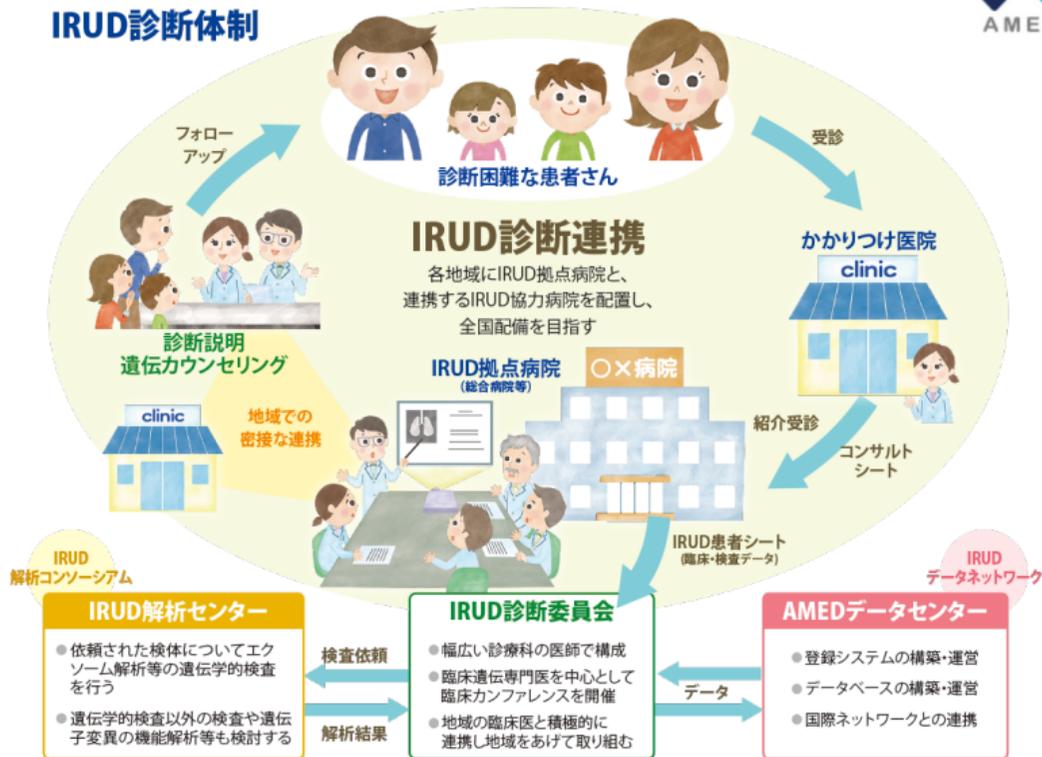
第5回がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会



未診断疾患イニシアチブ (IRUD)

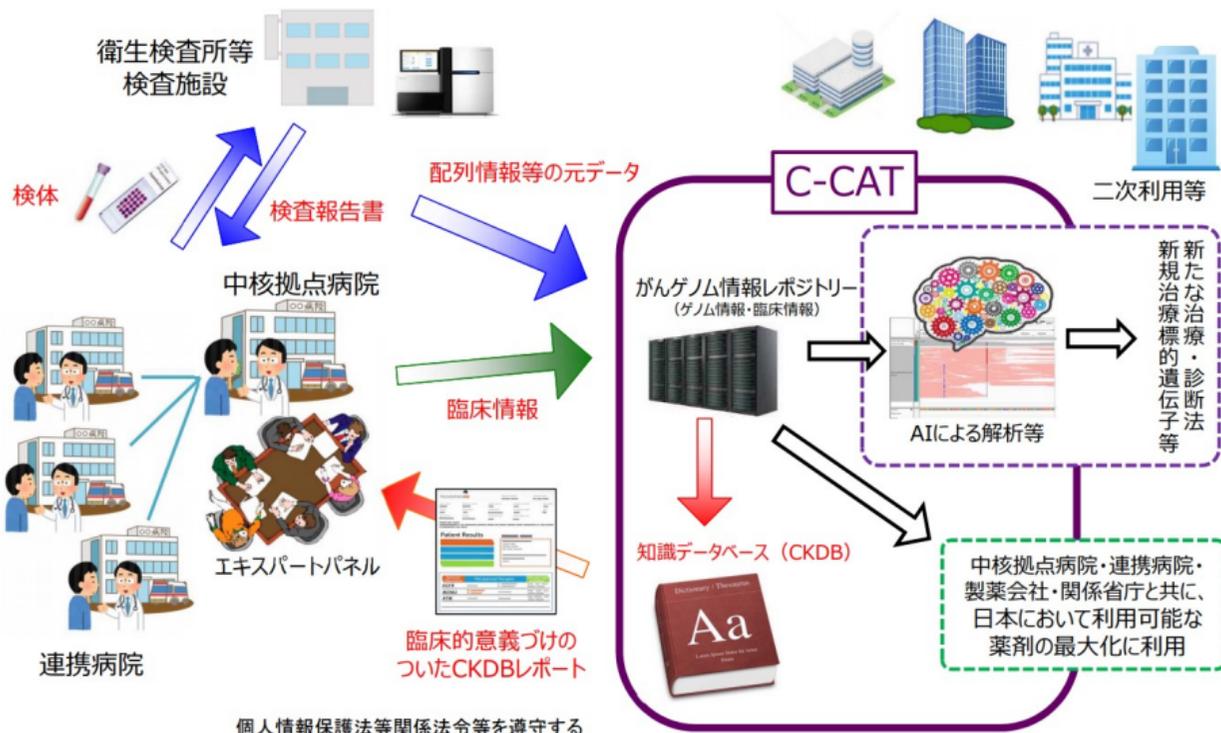


IRUD診断体制



がんゲノム医療

保険診療としてのがんゲノム医療 がんゲノム情報管理センターの設置



大規模な前向きゲノムコホートと バイオバンクで挑む個別化医療・個別化予防

ゲノムコホート調査は個人に合わせた予防医療確立の鍵である

大規模前向きゲノムコホート調査の強み

- 病気になる前のデータがわかる
- 本格的な発症前の微小な兆候を探すことも可能になる
- 病気にならなかった人のデータもわかる
- 症状の進行を追うことができる

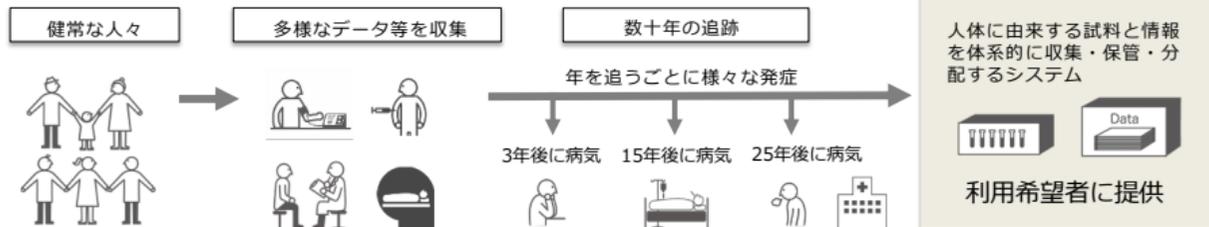


未来型医療のエビデンスとなる
ビッグデータを収集

*ヘルステック（健康・医療×IT）にも活用可

*患者コホートでは、病院に来る前の正確な情報はわからない

大規模前向きゲノムコホート調査



コホート研究への一般住民のリクルートと 生体試料・情報の収集

地域住民コホート調査は、

- 自治体の特定健康診査会場等で協力のお声がけを行い、採血・アンケート調査等を実施
- 地域支援センター、サテライトでも採血・アンケート調査・詳細調査を実施



三世代コホート調査は、

- 産院にGMRCが常駐し、地域支援センターで詳細調査を実施



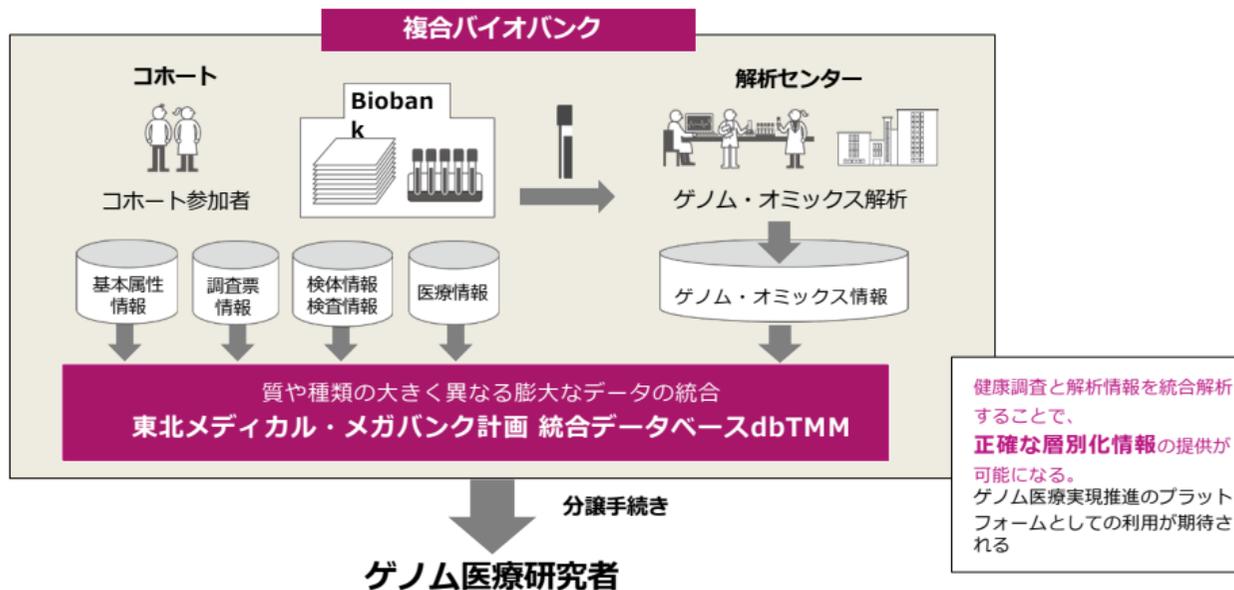
血液・尿検体
→ ゲノム情報等
検査値, 調査票回答
カルテ転記



統合データベースによる大規模データ統合

統合データベースにはゲノムコホート由来のデータが格納・蓄積されている

- 定められた登録・審査の手続きを経て全国の研究者が利用できる
- “大規模データ向け高速検索”や“検索後層別化集団の統計学的自動特徴付け”等の新たな機能が搭載されている



統合データベースによる精確な層別化

ゲノム医療実現の基盤として大規模ゲノム
コホートの健康調査情報及び解析情報の
すべてを統合するデータベースを開発

層別化例

体質（ゲノム配列情報）

8番染色体41519462（rs151071）= TT
かつ

体調（検体検査情報）：HbA1c > 6.2
かつ

生活習慣（調査票（生活）情報）：飲酒の有無= 有り
かつ

罹患歴（調査票（生活）情報）：2型糖尿病= 罹患歴有り

・体質 ・生活習慣、環境曝露 ・罹患歴
・体調 ・健康状態 ・個人属性

東北メディカル・メガバンク計画 15万人

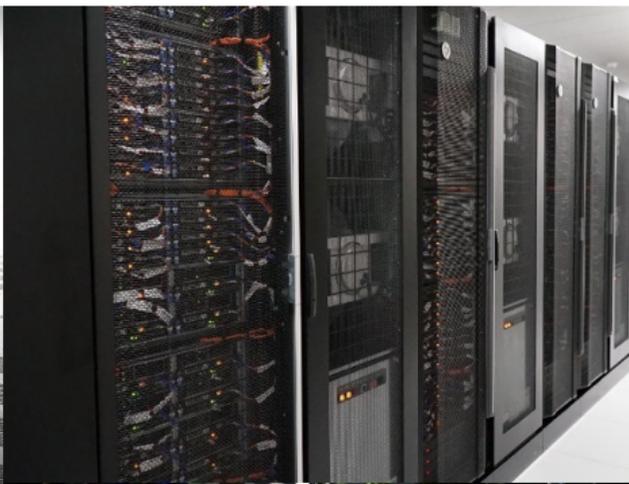
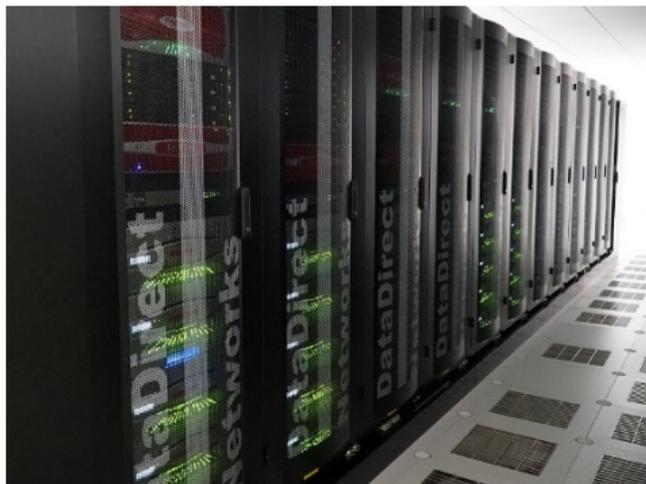
健康調査情報 ・基本属性情報 ・検体検査情報 ・調査票情報
・生理学検査情報 ・医療情報

解析情報 ・ゲノム・オミックス情報



体質、体調、生活習慣、罹患歴を
統合した精確な層別化





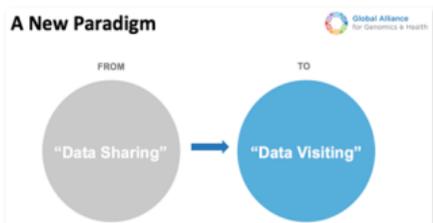
スーパーコンピュータの計算機リソースが支える データビジティングによる大規模データ解析

- dbTMM の大規模データと計算資源に高度なセキュリティを保って遠隔地からアクセスして解析
- 幅広いデータシェアリングに貢献

AMEDスーパーコンピュータ



- 高度セキュリティエリアからスパコンへのVPN回線によるリモートアクセスの運用
- ゲノム解析データはじめ多様なデータを安全に共有



Courtesy of Peter Goodhand

📍 運用中：28拠点

📍 準備中：9拠点

2020年7月日本橋三井タワーに
拠点オープン 共用エリア設置



試料・情報分譲の対象の情報

01 ゲノム配列情報

- 全ゲノム配列情報
- アレル頻度情報およびジェノタイプ頻度情報
- SNPアレイ情報 (ジャポニカアレイ情報)
- メチル化情報

02 メタボローム情報、プロテオーム情報

03 健康調査情報

- コホート調査情報
東日本大震災の被害状況および記憶、仕事の状況、生活・食、喫煙、飲酒、運動、ストレス、睡眠、うつ、罹患歴、歯科情報など
- 検体検査情報
アレルギー検査、血液学的検査、生化学的検査、尿検査、B型肝炎など
- 特定健康検査情報
中性脂肪、AST、身長、体重、ALT、HDLコレステロール、尿糖、尿蛋白など

容量29PBの
日本最大規模の
システム



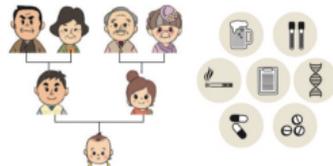
04 全妊婦とその家族のベースライン調査(約7.1万人)

- 検体検査
- 調査票(生活)
- 産科カルテ転記情報
- 歯科情報
- 乳幼児健診情報
- 母子健康手帳情報
- 学校健診情報

05 三世代7人家族情報

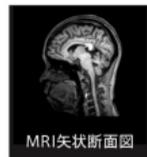
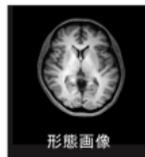
児を中心に見た父母・祖父母より構成された158組家系1,107人

- 家系
- 調査票(母親・児・父親・祖父母の生活情報など)
- 検体検査(血液・尿)
- 全ゲノム解析



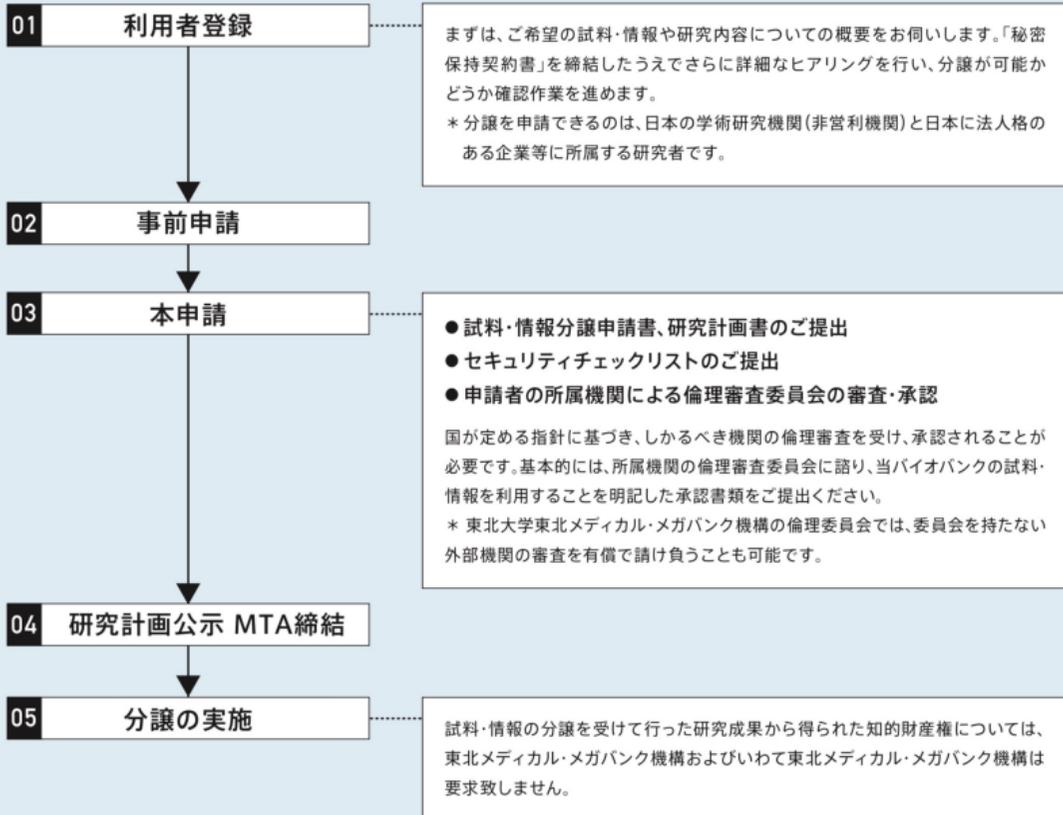
06 MRI情報

- 核磁気共鳴画像法(MRI)による脳構造画像と解析値
- 認知・心理検査の値



* MRI画像は2020年6月ごろに
分譲開始予定です。

利用手続き



* 利用者登録から試料・情報のお渡しまで、分譲する試料・情報の内容や申請時期によって変動しますが、数か月ほどかかります。

東北大学病院のクリニカル バイオバンクの構築

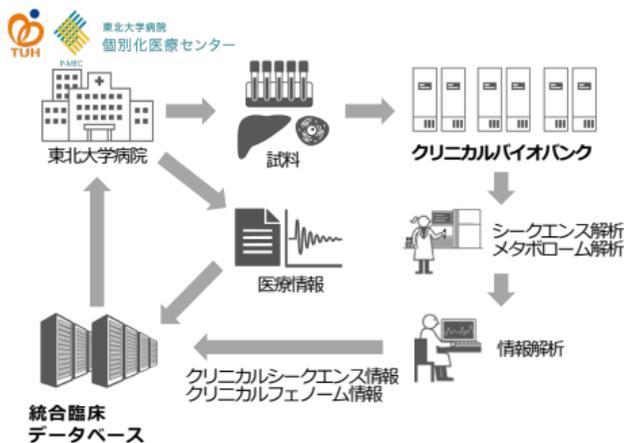
短期目標

がん患者のために個別化医療を数年の内に東北大学病院で実現する

また、クリニカルシーケンス解析による変異情報の蓄積、及び各種疾患データや脳MRI等の画像データを組み込んだ臨床データベース構築を行う

中長期目標

日本人でのエビデンスに基づいた個別化医療
・個別化予防を実現



がんゲノム解析の実施

- シークエンス・情報解析の体制の構築
- 解析実施数
正常部エクソーム解析 205検体
腫瘍部エクソーム解析 225検体
正常部RNA-Seq 12検体
腫瘍部RNA-Seq 26検体

クリニカルバイオバンク

- 19診療科の血液試料と11診療科の組織サンプルを収集
- 8,600を超える液性サンプル、3,300を超える組織サンプルを収集済み。
- 末梢血・骨髄液由来単核球、口腔内検体の収集も開始

クリニカルフェノーム

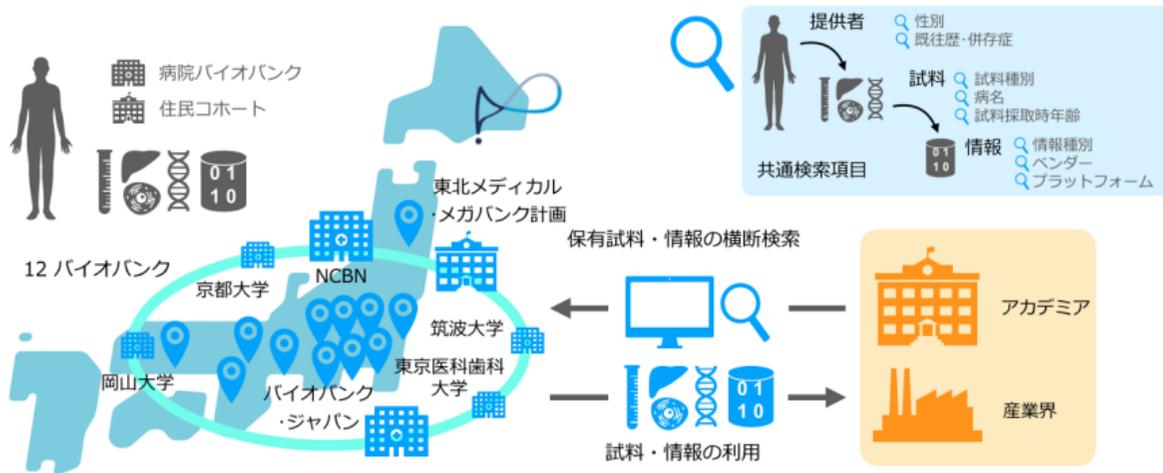
- 血漿中代謝物の網羅的定量系の構築
- 28がん種834検体の測定が終了
- がん以外の症例344検体の測定が終了

統合臨床データベース

- 19診療科の血液試料と11診療科の3,456人の患者の16,287件の臨床情報の収集
- 699検体のクリニカルフェノーム情報の受け入れ

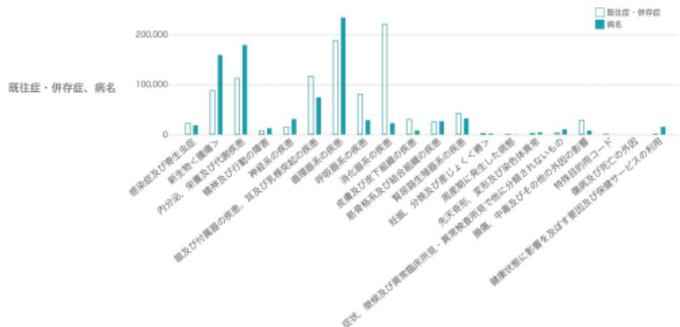
わが国のバイオバンク・ネットワークの構築

わが国の主要な12バイオバンクをネットワーク化し、バイオバンクの試料・情報のワンストップでの利活用を促進する。統合データベースの技術をベースに、バイオバンク横断検索システムを開発。2019年10月に初版、2020年11月に第二版をリリースし、12バイオバンクをネットワーク化した



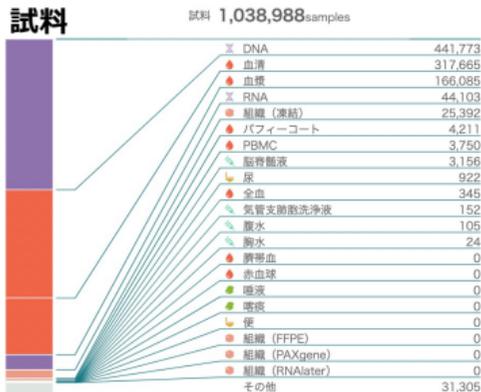
検索対象の試料・情報

協力者



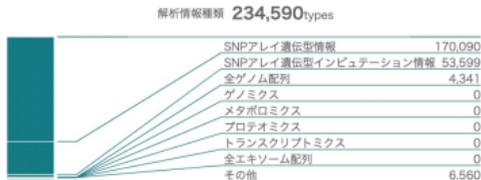
協力者 295,648人 → **475,420人**
試料 654,552個 → **1,038,988個**
解析情報 198,968件 → **234,590件**

試料



3811疾患
うち>10 1517疾患

解析情報



2021年9月更新

バイオバンク・ネットワークの試料・情報の利用申請

1 バイオバンク・ネットワークの試料・情報の検索

横断検索システムによる検索
検索のサポート



2 試料・情報の利用の問合せ・事前相談

Webフォームによる利用の問合せ対応
利用窓口による問合せの受付・事前相談

3 試料・情報の利用申請準備

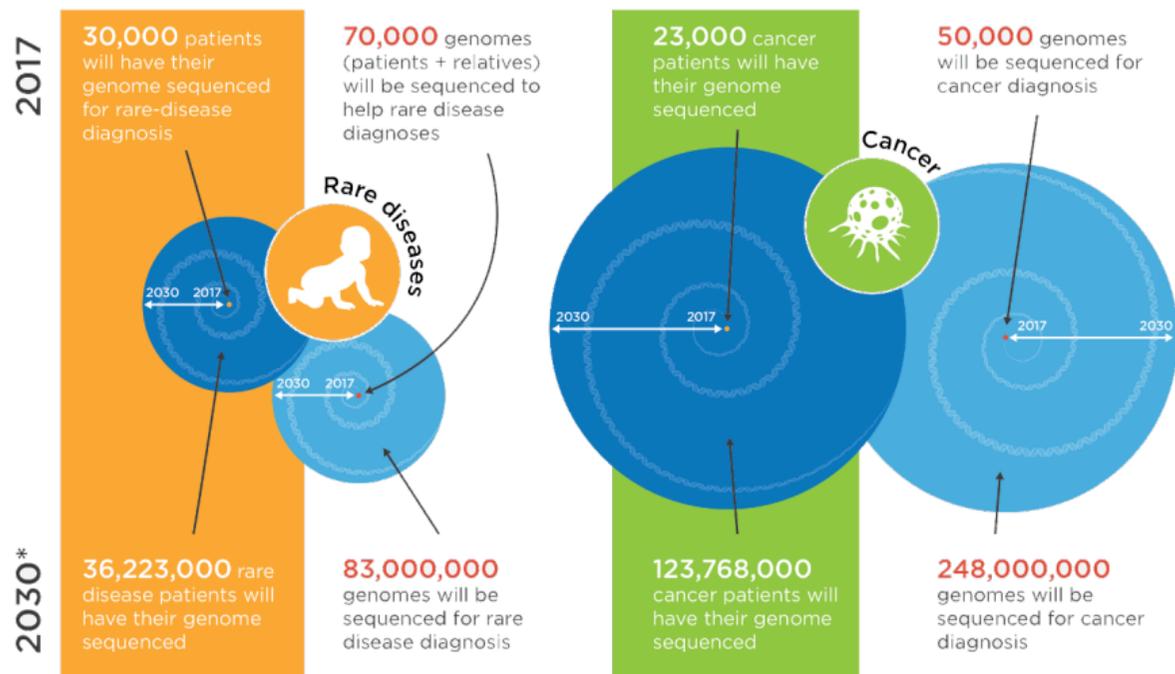
利用申請書の作成支援
倫理支援 および 中央倫理委員会による審査

4 試料・情報の利用申請

共通のWebフォームによる利用申請



Genomics in healthcare



* Projected figures, based on current data and known status of genomics initiatives worldwide.

診療でシーケンスされるゲノム情報の急増

Ewan Birney, Jessica Vamathevan, Peter Goodhand.
Genomics in healthcare: GA4GH looks to 2022.
BioRxiv: doi.org/10.1101/203554

クリニカルシークエンスデータの標準化

国際標準

ISO/TC215

医療情報の国際標準の策定



フォーラム標準

HL7

米国主導の医療情報交換のための
標準規格の策定



事実上の標準

GA4GH

研究開発におけるデータ共有のための
ハーモナイゼーション



xSDO (cross Standards Development Organization)
による標準化が進展中



ISO/TC215/SC1

Genomics Informatics

SECRETARIAT: **KATS**

Committee Manager: **Mr Sungin Lee**

Chairperson (until end 2021): **Mr Bron Kisler**

ISO Technical Programme Manager [TPM]: **Ms Monica Ibido**

ISO Editorial Programme Manager [EPM]: **Ms Christelle Gansonre**

Creation date: 2019

SCOPE

ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、フェノームなどのオミックス情報により、医療や研究開発を支援するための、ゲノムデータ、知識（その表現やメタデータを含む）の標準化

日本の国内対策委員会を設置、アカデミア・医療界、産業界、省庁のステークホルダーの参加

日本医療情報学会、日本学術会議ゲノム科学分科会、日本人類遺伝学会、日本臨床検査医学会、日本バイオインフォマティクス学会、クリニカルバイオバンク学会、日本オミックス医学会、国立がん研究センター、日本医師会等、日本産科医師会等、日本製薬工業協会、日本衛生検査協会、保健医療統計情報システム工業会等、高七連携株式会社、日立製作所等、株式会社デンソー、経済産業省 産業界戦略推進 国際標準課、経済産業省 生物化学産業課、厚生労働省 大臣官房 厚生科学課、厚生労働省 健康局 がん・疾病対策課 也

3

**PUBLISHED ISO
STANDARDS***

under the direct responsibility
of ISO/TC 215/SC 1

7

**ISO STANDARDS UNDER
DEVELOPMENT***

under the direct responsibility
of ISO/TC 215/SC 1

18

**PARTICIPATING
MEMBERS**

HL7[®]

International

HL7

Clinical Genomics

WG

Mission

臨床ゲノミクス作業部会は、個別化医療や精密医療をサポートするために必要な、臨床、個人、集団のゲノム情報や家族の健康履歴に関心のある当事者間での意味のあるデータ交換を可能にすることで、HL7の標準を作成し、促進するというミッションをサポートする。臨床ゲノミクス領域の焦点は、個人のゲノム情報と家族の健康履歴を特定し、病気や健康の根本的な遺伝的要因をより良く理解すること、そしてデータと知識の両方を含む関連する臨床情報にリンクすることである。

日本HL7協会 ゲノムWG

v2

- v2 Implementation Guides

Genetic Variation
(Fully LOINC-
Qualified Genetic
Variation Model)

Laboratory Results
Interface (LRI)

v3

- Family History (Pedigree)
- Genetic Variations
- Gene Expression
- CMETs defined by the Domain

CDA

- A CDA Implementation Guide for Genetic Testing Reports

FHIR R4

- Genomics Reporting IG
- MolecularSequence Resource
- Profiles for
 - Family member history for genetics analysis
 - DiagnosticReport
 - ProcedureRequest
 - HLA Reporting
 - Genetic Observation



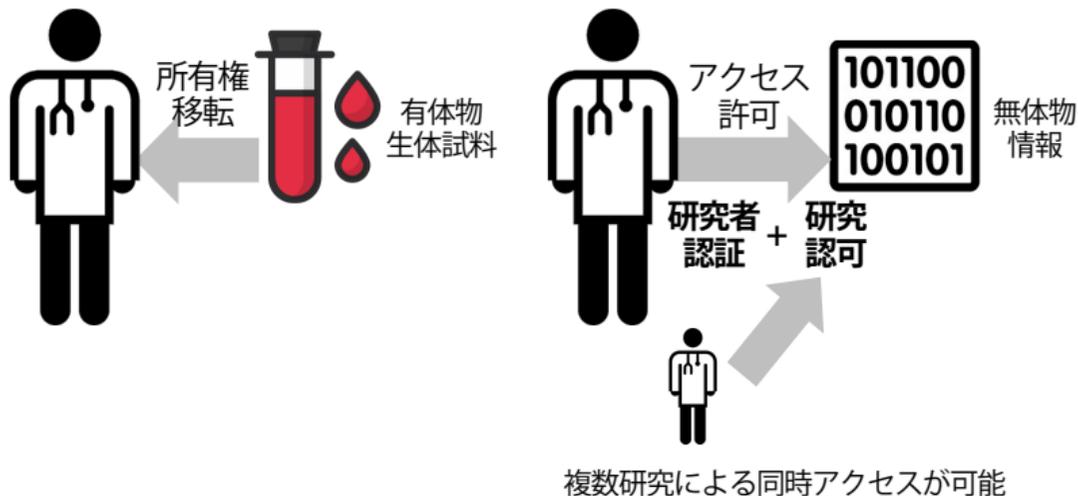
Global Alliance for Genomics & Health

Collaborate. Innovate. Accelerate.



国際的なハーモナイゼーションへの取り組み

研究者認証と研究認可による 迅速なデータアクセスの実現



Data Use Ontology (DUO)

データ取得時の同意に基づく データの利用条件を記述するための
オントロジー

→ 研究目的がデータ利用条件を満たしているかどうかを
マッチングするアルゴリズムで研究を認可することを想定

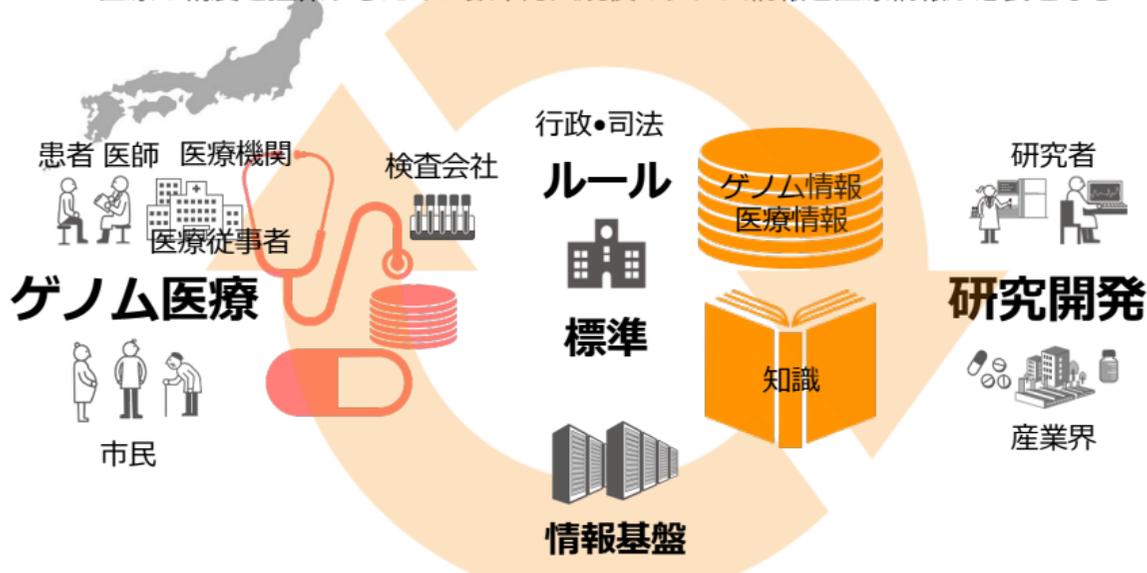


Global Alliance
for Genomics & Health

5～7年後の未来 – ゲノム社会の到来

医療でゲノムをシーケンスし、ゲノム情報に基づく診断・治療が日常化する

医療の精度を担保するために数千万人規模のゲノム情報と医療情報が必要となる



だれもがゲノム情報をもつゲノム社会が到来したとき、膨大なゲノム情報をいかに管理して、いかにアクセスをコントロールするのが医療制度、法制度から情報基盤までゲノム社会をデザインしなければならない



ご静聴ありがとうございました

東京大学法学部（自派） 日本製薬工業協会
米村滋人 岡部尚文
東北大学教授 慶應義塾大学教授
荻島創一 宮田裕章
慶應義塾大学教授 山本龍彦

座談会

ゲノムデータの利活用の可能性と法規制のあり方

I. ゲノムデータ利活用の現状

1. 利活用の全体的な状況
2. 利活用の広がり要因
3. 製薬やデジタルヘルスなどへの利活用の広がり

II. ゲノムデータ利活用の未来

1. 5～7年後の未来
2. 利活用の可能性

III. ゲノムデータ利活用の法的課題

1. 現状の法規制の整理
2. 法規制と実務上の課題