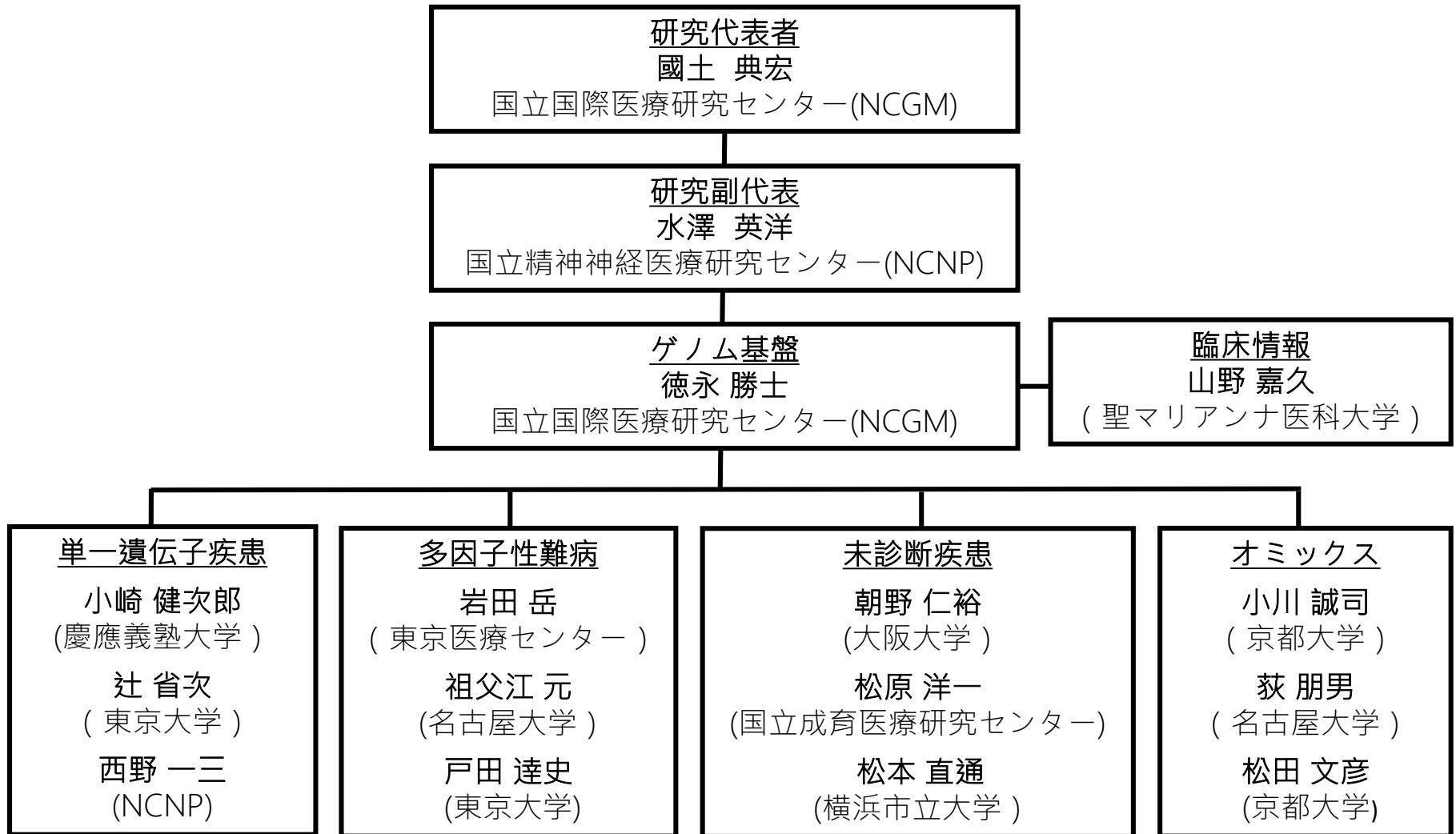


難病の全ゲノム解析等の進捗状況

令和4年3月2日

厚生労働省健康局難病対策課

難病のゲノム医療推進に向けた 全ゲノム解析基盤に関する研究開発：研究体制



難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発（概要図）

ゲノム医療推進に向けた大規模全ゲノム解析計画

がん



AMED 連携スパコン



コントロール群



令和元年～
全ゲノム解析

全ゲノム解析基盤

難病バイオバンク (NCGM)

バイオバンク設置・
運営の実績



- * 検体収集方法の統一（同意書等）
- * 検体保管
- * 検体品質の標準化

難病ゲノムデータセンター (NCGM)

コントロール群 1万人の全ゲノム解析の実績



ゲノム解析業者に
解析を委託
全ゲノム解析

- * ゲノムおよび臨床データ格納
- * ゲノムおよび臨床データ基盤の構築
- * ゲノムおよび臨床データ提供体制整備

研究開発環境整備

産学連携体制

国際連携機能

倫理審査 / 検体
提供審査の検討



研究者へのデータ提供

- * データシェアの検討（クラウド利用）
- * ポリシーの作成

製薬企業、アカデミアの研究者



難病と遺伝子との関係の解明
様々な研究への利用

難病患者のゲノム検体、臨床データを保管

単一遺伝疾患

慶應義塾大学

東京大学

国立精神神経医療センター

多因子性難病

東京医療センター

愛知医科大学

東京大学

未診断疾患 (IRUD)

大阪大学

国立成育医療研究センター

横浜市立大学

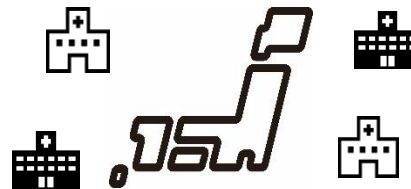
オミックス

名古屋大学

京都大学

聖マリアンナ医科大学

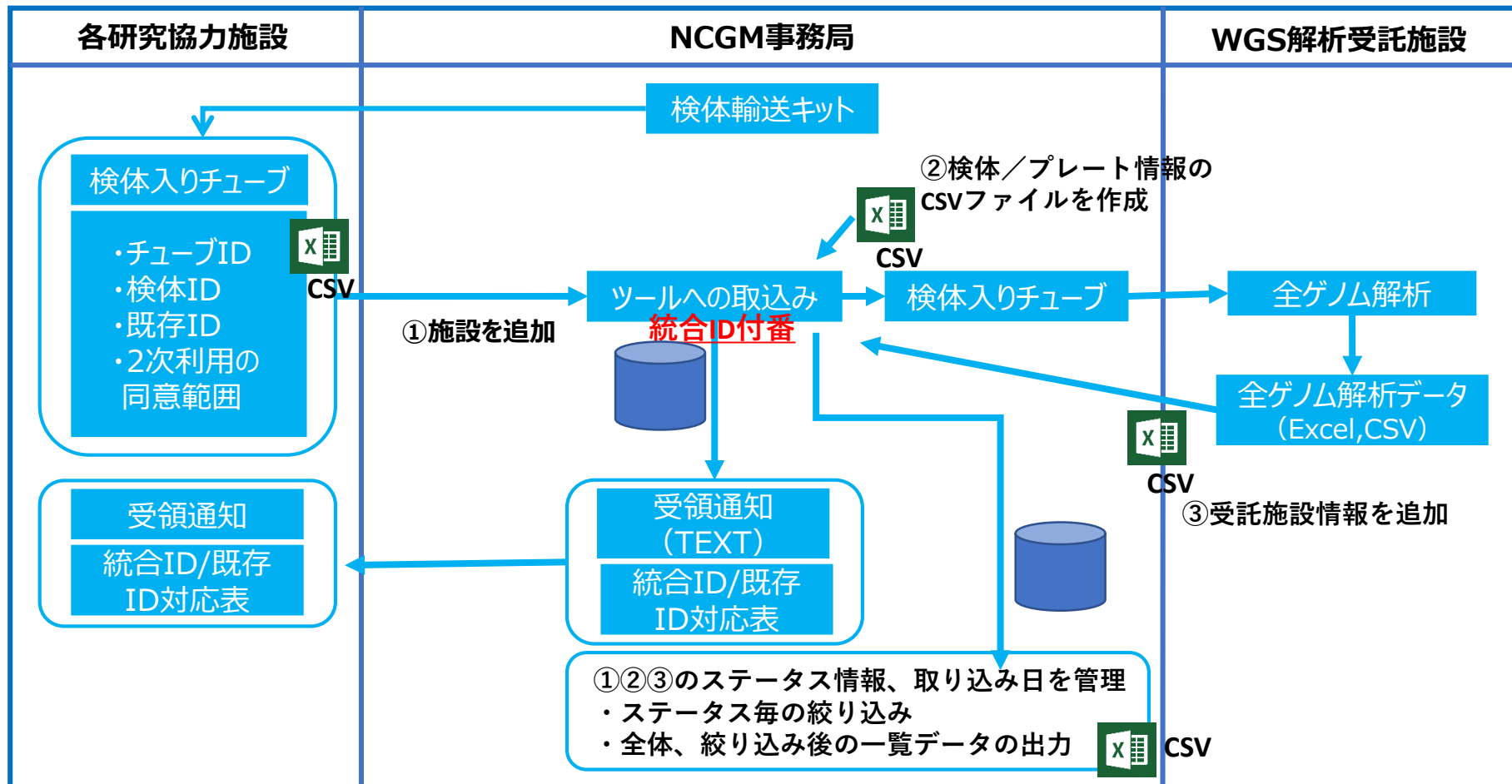
協力医療機関



ゲノム個別化医療へ
ゲノム解析結果を診断や治療に
利用
パネル検査

【国土班 徳永研究分担者資料（難病対策課により一部改変）】

統合ID管理システムの概要



ゲノムデータ解析について（1）

- コントロール群ゲノムの解析法に準じたプロトコルで実施
- GATK Best Practiceに準じたgermlineバリエーションパイプライン
- GATKの互換アルゴリズムをGPUで実行：
Parabricks(v3.1, GATK4.1互換)で解析
- 遺伝研スパコン個人ゲノム解析環境およびオンプレミスサーバーで実行

ゲノムデータ解析について（2）

- データの説明文および解析結果を分担研究者に順次送付
- 基本データに加えて、試行的にアノテーションと構造多型解析を実施して共有
- フィードバックされた情報はパイプラインの改良に活用
- ゲノムデータベースおよび臨床情報データベースを構築
- 実証事業へのパイプライン対応に向けて準備中

全ゲノム解析基盤における研究開発実施状況概要

- 代表研究機関・国立国際医療研究センターで倫理申請・承認（令和2年11月24日）
- 分担研究機関に倫理審査の依頼（令和2年11月19日）
- 分担研究機関向けに検体・臨床情報提供手引きを作成し、依頼（令和2年12月25日）
- 検体管理システム（統合ID採番・管理）の開発
- 検体受け入れ・全ゲノムシーケンスの委託解析
- ロングリードシーケンスの解析支援
- 難病バイオバンクの整備
- 全ゲノムシーケンスデータの2次解析・解析データ送付
- 臨床情報データベースの仕様策定
統合研究班との定例ミーティング
- データ利活用システムの検討
- コントロール全ゲノムデータの利活用促進
- 一般への事業広報のためのホームページ開設

検体受け入れ・全ゲノムシーケンスの委託解析

令和2年度検体受け入れ情報

- 7研究班より2500症例のシーケンスを実施
- 6月上旬に試料提供機関に解析データ送付済み

課題 1

コントロール群プロジェクトと同条件(550bpインサート条件)でのシーケンスのため5ug以上を要求しているが、1ug以下での検体提供を希望する施設がある

⇒ バイオバンクの保管を考慮せず、1ug必要量のシーケンス条件で検体を受け入れ。来年度も継続予定

令和3年度検体受け入れ状況

- 4月14日に令和3年度分契約完了
- 16機関中、現在までに15機関が承認済み、検体提供可能
- 現在までに3000症例を受け入れ

これまでの解析症例数：5,500症例

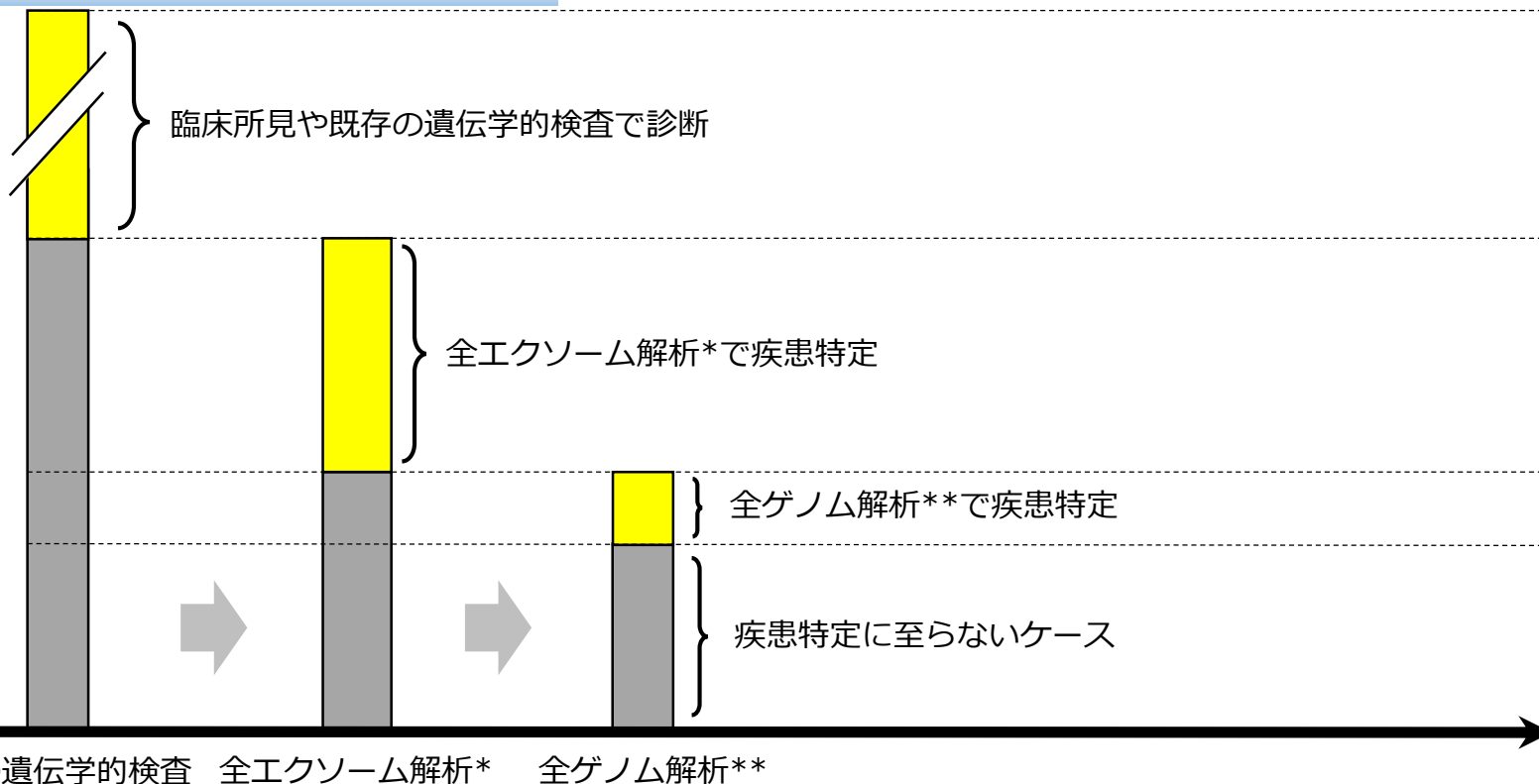
課題 2

- 当初計画の症例数よりも多い検体提供希望あり
- ⇒ 可能な範囲で受け入れを予定

未診断患者の疾病特定のための全ゲノム解析等の可能性

- ✓ 臨床所見や既存の遺伝学的検査により難病と診断される患者がいる中で、診断に至らない患者の一部は、研究における全エクソーム解析や全ゲノム解析により疾患の特定にいたることもある。
- ✓ 未診断患者に対する診断のための全エクソーム解析や全ゲノム解析については、その適応となる対象範囲や解析手法を確定させることが重要と考えられる。

進行中の研究から想定されるイメージ



*AMED「未診断疾患イニシアチブ」等

**AMED「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発」等

厚生労働行政推進調査事業補助金（難治性疾患政策研究事業）
難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究班（水澤班）

患者会との意見交換会 ①

事前準備の目的：①患者・市民参画（PPI）の意義や意見交換の目的の共有、②難病全ゲノム解析等実行計画を理解するための基礎知識の提供

対象：日本難病・疾病団体協議会（JPA）、難病の子ども支援全国ネットワークから募集した幹部・役員の方、NPO法人ASridを通じて募集したウルトラオーファン疾患患者会の方

ゲノム勉強会 登録者：38名（事後配信あり）

目的：難病全ゲノム解析等実行計画を理解するための基礎知識を共有する

第1回 1/22(土) 10:00-11:30 講師：桃沢幸秀先生（理化学研究所）

- ① ゲノムとは何か
- ② 全ゲノム解析で何がわかりそうなのか
- ③ ゲノム医療の未来像

第2回 2/1(火) 19:00-20:15 講師：鎌谷洋一郎先生（東京大学）

- ① 全ゲノム解析のデータ解析から結果解釈までの流れ
- ② 様々な研究機関や企業とデータ共有・利活用する必要性
- ③ ゲノム医療の未来像

ゲノム勉強会での質疑応答や事後の意見

- 「ゲノム解析は試料を機械に入れば、結果が出てくるものだと思っていました。それを解析する方法もAIを含め、様々な手法があることにも驚きました。全ゲノム解析の研究を進めるためには多くの患者の協力が必要であると同時に、そのためにも遺伝子に関する正しい知識を啓発していく大切さも強く感じました」
- 「専門的なお話でしたが説明がわかりやすかったおかげで、理解が進みました」
- 「日本社会として当事者として、全ゲノム解析に向かう合意形成が浅いと感じています」

事前打合せでの意見や質問

- 「がんと難病で何が一緒に何が違うのか？」
- 「この計画は、希少疾患で開発が進む遺伝子治療の開発にも役立つのか？」
- 「企業がデータを使う意義は理解できるが、企業が多大な利益を得た場合、患者コミュニティ全体への還元についてどんな考えがあるのか？」
- 「子どもの場合の代諾は、片方の親だけでいいのか？」

事前打ち合わせ 2/22(火) 19:00-20:00

目的：患者・家族からみた疑問点の共有、意見交換会の進行確認
オーガナイザー：武藤香織（東京大学）

- ① 患者・市民参画（PPI）の基礎知識と患者・家族の役割の共有
- ② 意見交換会へ向けて、患者・家族会の方々が気になる論点の確認

患者会との意見交換会 ②

目的：①難病全ゲノム解析等実行計画に関して希少難治性疾患の当事者が厚生労働省から直接説明を聞く機会を設ける、②厚生労働省や水澤班と当事者の顔の見える関係をつくる、③よりよい患者・市民参画（PPI）の出発点とする

対象：事前準備のゲノム勉強会に参加した患者・家族会の方

水澤班 患者会との意見交換会 参加者：当事者19名、水澤班構成員・厚生労働省
2/26(土) 14:00-16:00

- ① 難病ゲノム医療推進統合研究班の紹介
- ② 難病の遺伝学的検査実施体制整備の歴史と現状（健康局難病対策課）
- ③ 全ゲノム解析等実行計画とは？（健康局難病対策課）
- ④ 患者・家族会とのディスカッション（患者会からの指定発言、質疑応答）

Q: 意見交換会に参加して理解が深まった点

- ・「事前の2回の勉強会があったおかげで、基本的な知識が深まり、全ゲノム解析で今後期待できそうなことに希望が持てた」
- ・「全ゲノム解析に時間をかけて取り組もうとしていることがわかりました。全ゲノム解析は一步間違えると障害のある人を排除する可能性のある諸刃の剣という印象を受けました。それに対して行政が慎重に、誠実に進めていただいていることはありがたいです」

Q: 意見交換会の後で疑問に残る点

- ・「倫理的な面も含め、法整備（遺伝差別に関する）がいつ頃、どのように構築できるのか、まだ不安がある。患者還元についても、まだ気がついていない患者への不利益があるかも知れないという思いを持ち、慎重に検討することは大事だと思う」
- ・「いわゆる『患者還元』『二次的所見』の取り扱い、遺伝情報に関する法整備の遅れが気になる。研究や創薬も大切ですが、今難病を抱えている子どもたちにどれほどのメリットがあるのか、といった点が気になっています」
- ・「当事者の子どもたちにこの計画をどう伝え、判断してもらうか、率直に言って難しさを感じています」

今後、希少難治性疾患の患者・家族の方々と、様々な方法で継続的な意見交換の機会を設け、
当事者の信頼を得るとともに、当事者の視点を入れた計画を実現する必要性