

ゲノム医療研究開発の基盤としての 疾患データベースと複合バイオバンク

山本雅之

大規模なゲノム解析技術や情報処理技術などの進歩・発達により、医学・生命科学の研究スタイルは大きく様変わりしつつある。ヒトの集団を対象に大規模サンプルを収集することや、それに基づいて作出・データベース化された大量の情報やバイオリソースを活用することが、疾患の理解を促しており、新しい治療法・診断法創出のために必須のインフラストラクチャーとなっている。本書では、データシェアリングを基盤とする新しいゲノム医療の研究開発動向を紹介しながら、国内外の疾患ゲノム研究、また、ゲノムコホートやバイオバンクの取り組み、さらに、それらの利用法などをご紹介します。



本書は4章から構成されているが、第1章はデータシェアリングを基盤として推進されるゲノム医療研究開発に焦点をあてている。わが国ではすでに、日本医療研究開発機構（AMED）による稀少・未診断疾患を対象としたクリニカルシーケンスの取り組み（IRUD）が開始されているが、今後、ゲノム医療はがん領域におけるクリニカルシーケンスに発展し、あわせて、多因子疾患のリスク予測や薬効予測など（Pharmacogenetics）にも着実に発展していくものと予想される。第1章では、稀少・未診断疾患やがん領域におけるクリニカルシーケンス・ゲノム医療の取り組みをご紹介しますとともに、これらの基盤となる「データシェアリング」の現状・方向性などについてご紹介したい。

次いで、第2章では疾患データベースとバイオバンクについて、国内外で本テーマに取り組んでいるプロジェクトの概要と最新動向、さらに、データベースやバイオバンク整備の状況をご紹介しますとともに、それらがすでに利用可能な場合には、その利用方法についても実践的にご紹介することを試みている。そこで、第2章には「プロジェクトの最前線と利用の実践ガイド」という副題を添えさせていただいた。また、第3章では、ゲノム医療研究開発に関連する法律、セキュリティ、研究倫理などについて、第一線で活動している研究者からご紹介いただく。さらに、第4章では、疾患データベースとバイオバンクの今後の諸課題についてご紹介する。

ところで、筆者は、東北メディカル・メガバンク計画にかかわり、同計画に基づくゲノムコホートとバイオバンクの設立に取り組んでいる¹⁾。東日本大震災の被害を受けて、

被災地の地域医療を復旧し、地域の人々の長期的な健康調査を行うとともに、バイオバンクを構築して最先端医学・生命科学研究の拠点となろうとする取り組みである²⁾。すでに、15万人規模のゲノムコホートを形成し、現在は追跡調査とバイオバンク構築に取り組んでいる。

東北大学と岩手医科大学が協力して、15万人規模のコホート調査に取り組んでいるが、そのうち8万人は一般成人を対象とした地域住民コホート調査であり、一方、7万人は三世代コホート調査である。本コホート調査は、次世代型医療の実現をめざしており、参加者のゲノム解析を行うこと、また、提供を受けた生体試料をバイオバンクとして保管し、全国研究者の利活用に供することを大きな目標としている。

同計画のバイオバンクの特徴は、生体試料の保管のみならず、ゲノム・オミックス解析など代表的な解析を自ら行って、そのデータを蓄積・分譲する点にあり、われわれはこのシステムを複合バイオバンク (Integrated Biobank) と呼んでいる。ここで得られた解析情報は、アンケートや各種健康調査の結果、および試料とともに、外部委員を中心とする試料・情報分譲審査委員会の審査を通じて、全国の研究者の利用に供している。実際に、本複合バイオバンクの試料・情報分譲はすでに実績を重ねつつあり、広くデータシェアリングが実施されつつある。

一例をあげると、同計画ではヒトの全ゲノム解析を進めているが³⁾、その成果に基づいて、すでに2,049人分の解析より得られた全SNV (一塩基バリエーション) のアレル頻度情報などを公開している^{4) 5)}。さらに、本書が発行される頃には、公開の対象を3,554人分に拡大する予定である。また、網羅的なメタボローム・プロテオーム解析にも挑んでおり⁶⁾、すでに1,000人分のデータを公開しているが⁷⁾、2017年9月には5,000人分に拡大する。さらに、岩手医科大学を中心に、エピゲノム (メチル化解析)、トランスクリプトーム、ゲノムの3層オミックス解析の成果も公開している⁸⁾。また、同計画の複合バイオバンクは、管理に自動化とロボット化を大幅にとり入れており、さらに、ISO 9001 (品質管理) と ISO 27001 (情報セキュリティ) を取得して、検体・情報処理プロセスを厳しい国際標準に適合させるような運営を実施している。

ところで、前述のように東北メディカル・メガバンク計画の複合バイオバンクでは、試料・情報分譲審査委員会による審議を経て、試料・情報の外部利用 (分譲) を行っている。従来、わが国のバイオバンクでは共同研究による試料などの利用がはかられてきたが、それらと同計画の「分譲」のしくみが大きく異なるのは、知的財産取り扱いの点である。共同研究利用と異なり、同計画の分譲を経て外部に導出された成果については、受けとった外部機関に知的財産権が帰属する。このしくみは、今後、複合バイオバンクの試料と情報の産業利用を促進するものと考えられる。

筆者は、大規模な試料と情報の集積が疾患発生メカニズムの解明や効果的な予防法や治療法の開発のために重要であり、バイオバンクの整備は、国民の健康・福祉の向上、科学研究の発展、経済における国際競争力の維持などにおいて必要不可欠なものであると考えている。本稿でご紹介した、ゲノムコホート調査、複合バイオバンクなどはいずれも、わが国のような「知的存在感のある科学立国」をめざして、多くの先端的な学術研究や製品開発が行われている国には、なくてはならないインフラストラクチャーである。企業に対する試料・情報分譲も、大学人では思いもよらないようなご提案をいただきながら、多くの協力を得ることで、産業面だけではなく、より広く深い学術の成果が得られるものと期待している。本書が、わが国のゲノム医療・個別化医療の発展に寄与することを祈念したい。

文献

- 1) 山本雅之：産学官連携ジャーナル, 8 : 34-35, 2012
- 2) Kuriyama S, et al : J Epidemiol, 26 : 493-511, 2016
- 3) Nagasaki M, et al : Nat Commun, 6 : 8018, 2015
- 4) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構：「「全ゲノムリファレンスパネル」のアレル頻度公開情報を拡充しました (2015年12月15日)」 <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/13358>
- 5) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構：「日本人ヒト全ゲノム解析に基づく高精度の住民ゲノム参照パネル (2,049人) から全SNV頻度情報等を公開します (2016年6月15日)」 <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/15894>
- 6) Koshiha S, et al : Sci Rep, 6 : 31463, 2016
- 7) 「JMorp (Japanese Multi-Omics Reference Panel), 2015.07.02」 <https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/>
- 8) 「iMETHYL (integrative DNA Methylation Database), 2016.04.14」 <http://imethyl.iwate-megabank.org/>