

クリニカルシーケンシングの応用と課題

辻 省次¹⁾, 石浦 浩之¹⁾, 三井 純¹⁾, 後藤 順¹⁾

1) 東京大学神経内科

研究要旨

次世代シーケンサーを用いた全エクソン解析・全ゲノム配列解析方法の進歩から、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を、診断を目的としたクリニカルシーケンシングに応用することが可能になりつつある。データの解釈のための病原性変異データベースの構築、日本人集団における多型情報のデータベース構築は、クリニカルシーケンシングを実施していく上で、非常に重要なリソースとなる。また、アカデミアの研究室が担当する場合、その品質管理をどのように行うかなど、解決すべき多数の課題がある。今後、遺伝子検査サービスの構築を通して、クリニカルシーケンシングを医療制度の中でどのように位置づけていくかについて検討を行っていく。

A. 研究目的

次世代シーケンサーを用いた全エクソン解析・全ゲノム配列解析方法の進歩から、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を、診断を目的としたクリニカルシーケンシングに応用することが可能になりつつある。クリニカルシーケンシングを行うにあたっての問題点を検討し、網羅的な遺伝子検査サービス制度の構築に向けての課題を検討した。

B. 研究方法

クリニカルシーケンシングを行うための方策、問題点について検討を行った。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析は病原性変異の検出に有効であるが、検査の適応の判断は大切である。データの解釈のための病原性変異データベースの構築、日本人集団における多型情報のデータベース構築は、クリニカルシーケ

ンシングを実施していく上で、非常に重要なリソースとなる。また、アカデミアの研究室が担当する場合の品質管理、クリニカルシーケンシングの医療制度の中の位置づけ、ヒトゲノム倫理指針との兼ね合いなどを今後検討すべきと考えられた。

D. 考察

今後、調査研究班を中心に、遺伝子検査ネットワーク委員会（仮）が構築され、検査の適応・必要性を判断し、個別遺伝子検査拠点および次世代シーケンサー解析拠点にサンプルを送って解析を行うようなシステムが構築されることは、難病患者の遺伝子診断を進めるにあたり、望ましいと考えられた。付随して、生体サンプルについてはリソースバンクに寄託し、臨床情報とゲノム情報についてもデータベース化を行い、研究者コミュニティが一定の手続きの元に利用できる（Data sharing）ようにすることは、今後の研究の発展のためにも有用と考えられる。

E. 結論

次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析は、病原性変異の検出に有効である。難病症例の遺

伝子診断サービス制度の構築を通し、本邦の医療
におけるクリニカルシーケンシングの位置付け
について、さらに検討を行っていく。

なし
3.その他
なし

F.健康危険情報

とくになし

G.研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

1. 論文発表

1. Koh K, Ishiura H, Miwa M, Doi K, Yoshimura J, Mitsui J, Goto J, Morishita S, Tsuji S and Takiyama Y. Exome sequencing shows a novel de novo mutation in ATL1. **Neurol Clin Neurosci** 2: 1-4, 2014.
2. Ishiura H, Takahashi Y, Hayashi T, Saito K, Furuya H, Watanabe M, Murata M, Suzuki M, Sugiura A, Sawai S, Shibuya K, Ueda N, Ichikawa Y, Kanazawa I, Goto J and Tsuji S. Molecular epidemiology and clinical spectrum of hereditary spastic paraplegia in the Japanese population based on comprehensive mutational analyses. **J Hum Genet** 59:163-72, 2014
3. Yamada M, Tanaka M, Takagi M, Kobayashi S, Taguchi Y, Takashima S, Tanaka K, Touge T, Hatsuta H, Murayama S, Hayashi Y, Kaneko M, Ishiura H, Mitsui J, Astuta N, Sobue G, Shimozawa N, Inuzuka T, Tsuji S and Hozumi I. Evaluation of SLC20A2 mutations that cause idiopathic basal ganglia calcification in Japan. **Neurology** 82:705-12, 2014

2.学会発表

なし

H.知的所有権の取得状況(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録