

ゲノム基盤の運営・管理方法の在り方の検討及び運用手順書の作成

研究分担者：徳永勝士・国立研究開発法人国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト(戸山)

研究要旨

難病のゲノム医療に向けた全ゲノム解析プロジェクトにおけるゲノム基盤の運営・管理方法の在り方を検討した。特に 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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の活動方針について、(1)検体の受け入れ、(2)ヒト全ゲノムシーケンス解析、(3)解析結果の内容、(4)ロングリードシーケンス解析支援、(5)臨床情報の仕様（山野班員との連携）、(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制の面から検討し、班会議での議論を踏まえて結論を得た。併せて、「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」プロジェクトの進捗状況についても報告した。

A.研究目的

難病のゲノム医療に向けた全ゲノム解析プロジェクトにおけるゲノム基盤の運営・管理方法の在り方を検討し、併せて運用手順書を作成する。令和3年度は特に 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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の方針について具体的に検討し、その進捗報告も行う。

B.研究方法

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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の活動方針について、(1)検体の受け入れ、(2)ヒト全ゲノムシーケンス解析、(3)解析結果の内容、(4)ロングリードシーケンス解析支援、(5)臨床情報の仕様（山野班員との連携）、(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制の面から検討を加えた結果を班会議において報告し、班員からの意見を聴取した。併せて、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」プロジェクトの進捗状況を班会議において報告した。

（倫理面への配慮）

ヒトゲノム解析研究については、所属機関の倫理審査委員会の承認を得ている。

C.研究結果

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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の方針を検討し、その進捗状況を報告した。主な検討事項を以下に列記する。(1)検体の受け入れ条件やID管理システムの構築方針と運用方法、(2)ヒト全ゲノムシーケンス解析およびデータ解析の詳細な条件、(3)分担研究班に送付する解析結果ファイル、(4)ロングリードシーケンス解析支援を実施する方針、(5)臨床情報の仕様について山野班員と連携、(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制について必要な事項を検討して取りまとめた。

D.考察

(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制については、他の班員と連携した検討が必要な事項があり、令和4年度の主な検討課題となる。

E.結論

上記(1)から(4)については十分な検討と班会議での議論を経て完了し、(5)についてもほぼ完了した。

F.健康危険情報

該当なし

G.研究発表

1.論文発表

1. Kawazu M, Ueno T, Saeki K, Sax N, Togashi Y, Kaneseke T, Chida K, Kishigami F, Sato K, Kojima S, Otsuka M, Kawazoe A, Nishinakamura H, Maeda Y, Yamamoto Y, Yamashita K, Inoue S, Tanegashima T, Matsubara D, Tane K, Tanaka Y, Inuma H, Hashiguchi Y, Hazama S, Khor SS, Tokunaga K, Tsuboi M, Niki T, Eto M, Shitara K, Torigoe T, Ishihara S, Aburatani H, Haeno H, Nishikawa H, Mano H. HLA Class I analysis provides insight into the genetic and epigenetic background of immune evasion in colorectal cancer with high microsatellite instability. *Gastroenterology*. 162(3): 799-812, 2022
2. Miyagawa T, Tanaka S, Shimada M, Sakai N, Tanida K, Kotorii N, Kotorii T, Ariyoshi Y, Hashizume Y, Ogi K, Hiejima H, Kanbayashi T, Imanishi A, Ikegami A, Kamei Y, Hida A, Wada Y, Miyamoto M, Takami M, Kondo H, Tamura Y, Taniyama Y, Omata N, Mizuno T, Moriya S, Furuya H, Kato M, Kato K, Ishigooka J, Tsuruta K, Chiba S, Yamada N, Okawa M, Hirata K, Kuroda K, Kume K, Uchimura N, Kitada M, Kodama T, Inoue Y, Nishino S, Mishima K, Tokunaga K, and Honda M. A rare genetic variant in the cleavage site of prepro-orexin is associated with idiopathic hypersomnia. *NPJ Genom. Med.* 7(1): e29, 2022
3. Miyagawa T, Shimada M, Honda Y, Kodama T, Tokunaga K, and Honda M. A variant in orexin receptor-2 is associated with self-reported daytime sleepiness in the Japanese population. *J. Hum. Genet.* 2022
4. Rehm HL, Page AJH, Smith L, Adams JB, Alterovitz G, Babb LJ, Barkley MP, Baudis M, Beauvais MJS, Beck T, Beckmann JS, Beltran S, Bernick D, Bernier A, Bonfield JK, Boughtwood TF, Bourque G, Bowers SR, Brookes AJ, Brudno M, Brush MH, Bujold D, Burdett T, Buske OJ, Cabili MN, Cameron DL, Carroll RJ, Casas-Silva E, Chakravarty D, Chaudhari BP, Chen SH, Cherry JM, Chung J, Cline M, Clissold HL, Cook-Deegan RM, Courtot M, Cunningham F, Cupak M, Davies RM, Denisko D, Doerr MJ, Dolman LI, Dove ES, L. Dursi LJ, Dyke SOM, Eddy JA, Eilbeck K, Ellrott KP, Fairley S, Fakhro KA, Firth HV, Fitzsimons MS, Fiume M, Flicek P, Fore IM, Freeberg MA, Freimuth RR, Fromont LA, Fuerth J, Gaff CL, Gan W, Ghanaim EM, Glazer D, Green RC, Griffith M, Griffith OL, Grossman RL, Groza T, Auviel JMG, Guigo R, Gupta D, Haendel MA, Hamosh A, Hansen DP, Hart RK, Hartley DM, Haussler D, Hendricks-Sturup RM, Ho CWL, Hobb AE, Hoffman MM, Hofmann OM, Holub P, Hsu JS, Hubaux JP, Hunt SE, Husami A, Jacobsen JO, Jamuar SS, Janes EL, Jeanson F, Jene A, Johns AL, Joly Y, Jones SJM, Kanitz A, Kato K, Keane TM, Kekesi-Lafrance K, Kelleher J, Kerry G, Khor SS, Knoppers BM, Konopko MA, Kosaki K, Kuba M, Lawson J, Leinonen R, S Li S, Lin MF, Linden M, Liu X, Liyanage IU, Lopez J, Lucassen AM, Lukowski ML, Mann AL, Marshall J, Mattioni M, Metke-Jimenez A, Middleton A, Milne RJ, Molnar-Gabor F, Mulder N, Munoz-Torres MC, Nag R, Nakagawa H, Nasir J, Navarro A, Nelson TH, Niewielska A, Nisselle A, Niu J, Nyro"nen TH, O'Connor BD, Oesterle S, Ogishima S, Paglione LAD, Palumbo E, Parkinson HE, Philippakis AA, Pizarro AD, Prlic A, Rambla J, Rendon A, Rider RA, Robinson PN, Rodarmer KW, Rodriguez LL, Rubin AF, Rueda M, Rushton GA, Ryan RS, Saunders GI, Schuilenburg H, Schwede T, Scollen S, Senf A, Sheffield NC, Skantharajah N, Smith AV, Sofia HJ, Spalding D, Spurdle AB, Stark Z, Stein LD, Suematsu MS, Tan P, Tedds JA, Thomson AA, Thorogood A, Tickle TL, Tokunaga K, To"nnroos J, Torrents D, Upchurch S, Alfonso Valencia A, Guimera RV, Vamathevan J, Varma S, Vears DF, Viner C, Voisin C, Wagner AH, Wallace SE, Walsh BP, Wang VO, Williams MS, Winkler EC, Wold BJ, Wood GM, Woolley JP, Yamasaki C, Yates AD, Yung CK, Zass LJ, Zaytseva K, Zhang J, Goodhand P, North K, and Birney E. GA4GH: International policies and standards for data sharing across genomic research and healthcare. *Cell Genomics* 1(2): e100029, 2021
5. Kawai Y, Hitomi Y, Ueta M, Khor SS, Nakatani K, Sotozono C, Kinoshita S, Nagasaki M, and Tokunaga K. Mapping of susceptible variants for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome by whole-genome resequencing. *NPJ Genom. Med.* 6(1): e9, 2021
6. Ashouri S, Wong JH, Nakagawa H, Shimada M, Tokunaga K, and Fujimoto A. Characterization of intermediate-sized insertions using whole-genome sequencing data and analysis of their

functional impact on gene expression. Hum. Genet.
140(8): 1201-1216, 2021

2.学会発表

1. 徳永勝土. ナショナルセンターバイオバンクとゲノム医療の研究基盤 JH Symposium 2021～6NC が Super Highway で加速する日本のメディカルサイエンス～. Web, 2022.2.28
2. 徳永勝土. ゲノム医療研究、バイオソース研究の推進のために～ナショナルセンターバイオバンクの取り組み～. シンポジウム「ゲノム医療研究、バイオリソース研究の推進～日本のゲノム医療を世界最善のものとするために～」. 第12回日本臨床試験学会学術集会. Web, 2021.2.13
3. 徳永勝土. 生命科学・医学系研究に関する倫理指針におけるゲノム研究の扱い. 教育セッション2. 日本人類遺伝学会第66回大会・第28回日本遺伝子診療学会大会. 横浜, 2021.10.14
4. 徳永勝土. 単一遺伝子病および多因子病のゲノム解析と将来展望. 特別企画:ゲノム解析による予防医学. 第124回日本小児学会学術集会. 京都, 2021.4.18

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし