

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
平成30年度実施 研究開発課題
事後評価 評価報告書
(公開版)

平成31年3月

臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

研究開発課題評価委員会

— 目次 —

1. 事業概要
2. 研究開発課題事後評価概要とスケジュール
3. 評価項目
4. 各研究開発課題事後評価結果

臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究

(1) 希少・難治性疾患領域

- ① 慶應義塾大学 教授 小崎 健次郎
- ② 東京大学 特任教授 辻 省次

(2) がん領域

- ① 国立がん研究センター 理事長 中釜 斉
- ② 名古屋医療センター 臨床研究センター長 堀部 敬三
- ③ 東京大学 教授 宮園 浩平
- ④ 京都大学 教授 武藤 学

(3) 感染症領域

- ① 京都大学 教授 松田 文彦
- ② 国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト長 溝上 雅史
- ③ 国立感染症研究所 エイズ研究センター長 俣野 哲朗

(4) 認知症・その他領域

① 信州大学 教授 宇佐美 真一

② 大阪市立大学 特任教授 森 啓

5. 研究開発課題評価委員リスト

参考資料：臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

<https://www.amed.go.jp/program/list/04/01/006.html>

1. 事業概要

本事業は、政府の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）を踏まえ、遺伝子変異・多型（遺伝子型）と疾患の発症等（表現型）とがどのように関連づけられるかについて日本人を対象とした検証を行い、臨床及び研究において活用することのできる臨床情報と遺伝情報を統合的に扱うデータベースを構築するとともに、その研究基盤を利活用した先端研究開発を一体的に推進する。

2. 研究開発課題事後評価概要とスケジュール

1) 事後評価概要

本事業では、希少・難治性疾患、がん、感染症、認知症等の疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの構築により、疾患毎の臨床ゲノム情報を研究者間でシェアしゲノム医療の実践を推進するとともに、その一部の情報を統合データベース（Medical Genomics Japan Variant Database: MGeND）へ集約し公開することで、疾患を横断した包括的な臨床ゲノム情報の利活用及び研究プロジェクト間のデータシェアリングの実現を目指している。

対象となる11課題について、研究開発課題評価実施要項に基づき、課題評価委員会にて書面審査・ヒアリングによる事後評価を実施した。

2) スケジュール

平成30年11月30日（金） 事後評価報告書提出締切

平成30年12月10日（月）～平成31年1月7日（月） 事後評価報告書の書面審査

平成31年1月18日（金）、22日（火） 2月5日（火） ヒアリング・事後評価委員会開催

平成31年3月中旬頃 機構による事後評価結果通知に関する決裁

平成31年3月下旬頃 事後評価結果の研究者への通知及び公表

3. 評価項目

1. 研究開発達成状況に関する評価

1-1. 研究開発計画に対する達成状況はどうか

1-2. データマネジメントプランは確実に実行されたか

2. 研究開発成果に関する評価

- ・ 予定していた成果が着実に得られたか
- ・ 成果は医療分野の進展に資するものであるか
- ・ 成果は新技術の創出に資するものであるか
- ・ 成果は社会的ニーズへ対応するものであるか
- ・ 必要な知的財産の確保がなされたか

3. 実施体制に関する評価

- ・ 研究開発代表者を中心とした研究開発体制が適切に組織されていたか
- ・ 十分な連携体制が構築されていたか

4. 今後の見通しに関する評価

- ・ 今後、研究開発成果のさらなる展開が期待できるか

5. その他の事項

- ・ 生命倫理、安全対策に対する法令等を遵守していたか
- ・ 若手研究者のキャリアパス支援が図られていたか
- ・ 専門学術雑誌への発表並びに学会での講演及び発表など科学技術コミュニケーション活動（アウトリーチ活動）が図られていたか

6. 総合評価

- ・ 上記 1 ～ 5 の事項を勘案して総合評価する

4. 研究開発課題事後評価結果

対象となる11研究開発課題について、研究開発課題評価実施要綱に基づき、課題評価委員会にて書面審査・ヒアリングによる事後評価を実施した。

次ページ以降に11研究開発課題について、委員会として確定した評価結果の概要を示す。

臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究

(1) 希少・難治性疾患領域

① 慶應義塾大学

研究開発課題名	希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究	
機関名	学校法人慶應義塾	
研究開発担当者名	所属 役職	慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター 教授
	氏名	小崎 健次郎

◎ 活動状況の評価

- 臨床表現型データの国際標準化・構造化、データマネージメントなど、量的・質的に優れた成果が得られた。また、目標を超えるデータの収集を行い、MGeNDへの高い貢献があり評価できる。HPOの実装、人材育成も行い、高い達成度が認められる。

◎ 今後の活動への期待

- 症例の蓄積が今後も見込まれ、新たな疾患原因遺伝子の同定や治療法の開発に向けて発展することが期待できる。

② 東京大学

研究開発課題名	希少・難病分野の臨床ゲノム情報統合データベース整備	
機関名	国立大学法人東京大学	
研究開発担当者名	所属 役職	東京大学大学院医学系研究科 特任教授
	氏名	辻 省次

◎ 活動状況の評価

- ・ 多くの分担研究者により、種々の希少・難治疾患のゲノム解析とそのデータ登録が行われ、そのデータを用いて確定診断もなされた。計画以上の登録数も達成されている。また、国際的に極めて競争力のある結果が、科学的観点からも、データ収集の観点からも達成された。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 新規性のある変異の同定が大いに期待できる。MGeNDの継続的発展にも貢献して頂きたい。

(2) がん領域

① 国立がん研究センター

研究開発課題名	ゲノム創薬・医療を指向した全国規模の進行固形がん、及び、遺伝性腫瘍臨床ゲノムデータストレージの構築	
機関名	国立研究開発法人国立がん研究センター	
研究開発担当者名	所属 役職	国立がん研究センター 理事長
	氏名	中釜 斉

◎ 活動状況の評価

- 各クリニカルシーケンシングおよびデータ蓄積も順調になされてきており十分な成果を収めている。またNGSパネル開発に関しても順調に実績をあげてきており、今後の展開が十分に期待できる。今後も、臨床試験の拡大などを図り、次世代へのカウンセリングも含めて、がんゲノム医療の実装を促進して頂きたい。また今後はMGeND、がんゲノム情報レポジトリ、がんゲノム知識データベースとの連携を継続することを臨みたい。また、他の国のプロジェクトとの連携も進めて頂きたい。

◎ 今後の活動への期待

- これまでの実現状況から、現在の遺伝子検査の対象外の領域においてもゲノム医療の実装が進むことが大いに期待される。他の国のプロジェクトとの連携も進めて頂きたい。

② 名古屋医療センター

研究開発課題名		がん領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究
機関名		独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター
研究開発担当者名	所属 役職	名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究センター長
	氏名	堀部 敬三

◎ 活動状況の評価

- ・ 造血器腫瘍領域において、これまでに2000症例以上のデータについてゲノムならびに臨床情報の標準化を行いDSに登録された。パネル開発も計画通り実施された。全国を網羅する造血液腫瘍臨床試験グループであるJALSG, JPLSG（現JCCG血液腫瘍分科会）を取りまとめ、非常に質の高い臨床試験とその臨床情報のデータベースの構築ができており、高く評価できる。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 共同研究施設との連携のもと症例蓄積については、今後も推進して頂きたい。企業支援等を早期に獲得することでさらに活発な展開を期待する。

③ 東京大学

研究開発課題名	大規模ゲノム医療体制の確立と知識データベースの構築	
機関名	国立大学法人東京大学	
研究開発担当者名	所属 役職	東京大学大学院医学系研究科 教授
	氏名	宮園 浩平

◎ 活動状況の評価

- ・ 独自のパネル開発やデータ解析のパイプラインが開発され、エキスパートパネルの運用、電子カルテシステムへのレポート取込など、ゲノム医療の実践に必要な準備が進められた。また、倫理問題のワーキンググループや遺伝性腫瘍に関する連絡会議が整備され、積極的な取り組みがなされた。これらを背景として先進医療がスタートしたことは大きな成果である。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 独自のパネルおよびパイプラインの開発がされており、発展が大いに期待される。開発したToday OncoPanelとT-CanBaseを十分利用してがん領域のクリニカルシーケンスとデータベースの充実を通じ、がん医療の発展に更に貢献することを期待する。また、がんセンターとの協力関係を深めて頂きたい。

④ 京都大学

研究開発課題名	国内完結型がんクリニカルシーケンスの社会実装と統合データベース構築およびゲノム医療人材育成に関する研究開発	
機関名	国立大学法人京都大学	
研究開発担当者名	所属 役職	京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授
	氏名	武藤 学

◎ 活動状況の評価

- ・ 共通の電子カルテシステムの導入がされており、多施設での臨床研究を進めていくにあたって基盤となる成果であり評価できる。本研究期間内に臨床情報とゲノムデータの統合データベースの構築、生体試料の品質管理の標準化、国内完結型クリニカルシーケンスの実施、ゲノム医療人材育成、ガイドライン作成について充実した取り組みがなされた。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 我が国におけるがんのゲノム医療を更に推進するため、新薬の臨床試験やゲノム情報にもとづく薬剤の臨床試験等さらなる症例蓄積を期待する。

(3) 感染症領域

① 京都大学

研究開発課題名	ヒトとウイルスのゲノム情報と臨床情報の統合によるHTLV-1 関連疾患の診療支援全国ネットワークの確立	
機関名	国立大学法人京都大学	
研究開発担当者名	所属 役職	京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター 教授
	氏名	松田 文彦

◎ 活動状況の評価

- ・ 西日本を中心とする地域コホート、日赤、患者ネットワークを最大限に活かした研究、連携体制が構築、組織化されたことは高く評価できる。計画に沿った検体収集によって臨床ゲノム情報統合DSが構築されており、科学的観点からも、データ面からも、よく達成されていると思われる。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 患者支援・診療の支援体制の拡充という点での本事業の公衆衛生・医療上の役割は大きいと考える。研究資源の継続的かつ組織的な蓄積を通じた、研究開発の基盤整備・拡充に果たすべき我が国の役割は国際的にも大きいと考える。我が国は研究が可能な数少ない先進国（感染地域）であり、その意味でのアドバンテージを活かされたい。沖縄や東南アジアへの展開も今後期待できる。

② 国立国際医療研究センター

研究開発課題名		B型肝炎に関する統合的臨床ゲノムデータベースの構築を目指す研究
機関名		国立研究開発法人国立国際医療研究センター研究所
研究開発担当者名	所属 役職	国立国際医療研究センター研究所 ゲノム医科学プロジェクト プロジェクト長
	氏名	溝上 雅史

◎ 活動状況の評価

- 研究開発計画の内容はほぼ達成されて、クリニカルシーケンス実施に向けたホスト因子とウイルス因子の探索で成果が得られている。なかでもHBVワクチン応答性に関わるBTLN2遺伝子その他のHLA class II遺伝子の同定は、治療ワクチンとしてのHBVワクチンの新たな臨床試験が開始されていることを考えると、極めて重要な成果である。また、計画通りに肝炎DSの構築が確実に成し遂げられ、データ公開用サーバーも構築されている。

◎ 今後の活動への期待

- B型肝炎慢性化やワクチン不応性、肝発がんに関わる遺伝学的要因の解明に優れた成果が得られており、これらを礎として、新規の予後予測技術、ワクチン、治療薬開発等に向けた研究展開、知財創出を期待したい。

③ 国立感染症研究所

研究開発課題名	HIV感染症に関する臨床ゲノム情報データベースの構築に関する研究	
機関名	国立感染症研究所	
研究開発担当者名	所属 役職	国立感染症研究所 エイズ研究センター長
	氏名	俣野 哲朗

◎ 活動状況の評価

- ・ DSの構築、HIVゲノム・HLAゲノムデータの収集、薬剤代謝関連遺伝子の解析など、ほぼ計画通り研究が行われてきている。これらの成果は、HIV感染者の治療において重要な情報であり、貴重な成果である。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 整備されたHIV感染者のDBを基に、今後、エイズの発症リスク診断や発症予測、予防法の開発など、医療への活用が期待できる。

(4) 認知症・その他領域

① 信州大学

研究開発課題名	感覚器障害領域を対象とした統合型臨床ゲノム情報データストレージの構築に関する研究	
機関名	国立大学法人信州大学	
研究開発担当者名	所属 役職	信州大学学術研究院医学系 教授
	氏名	宇佐美 真一

◎ 活動状況の評価

- ・ ゲノム解析とデータストレージ構築が計画どおり実施され、人材育成や成果の社会実装にも積極的な取り組みがあった。検体を提供する担当医にシークエンスの結果報告を行い、また次世代シークエンス解析結果の解釈方法の講習を行うことで、双方向性の体制が形成されており、今後の事業の発展が期待される。DSの整備、MGeNDと AGDへのデータ移行、CSの実施、CSの社会実装など、本事業の趣旨をよく理解した優れた成果を達成した。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 保険収載に向けた新たなパネルの開発にも尽力しており今後の成果が期待できる。また、AIを利用したゲノム診断システム開発や新治療法の開発などに向けてさらなる発展が期待できる。

② 大阪市立大学

研究開発課題名	認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究	
機関名	公立大学法人大阪市立大学	
研究開発担当者名	所属 役職	大阪市立大学大学院医学系研究科 特任教授
	氏名	森 啓

◎ 活動状況の評価

- ・ J-ADNIやAMEDプレクリニカル研究など日本人の最先端臨床研究サンプルコホートを解析する研究グループと共同研究体制が構築された意義は大きい。SORL1/ABCA7の2遺伝子が日本人の認知症集団でもレアバリエーションであることなどを明らかにし、認知症分野の進展に資する成果が得られた。

◎ 今後の活動への期待

- ・ 本研究は更なる継続的研究が必要である。本課題で得られた結果を元により確実な変異が同定され、新規データの臨床診断の確からしさが担保されることを期待する。

5. 研究開発課題評価委員リスト

【コアメンバー】

- ◎ 西島 正弘 偽造医薬品等情報センター センター長
- PS 高坂 新一 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 名誉所長
- 田代 志門 国立がん研究センター 社会と健康研究センター生命倫理研究室 室長
- PO 角田 達彦 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授
- PO 中川 英刀 理化学研究所 統合生命医科学研究センター チームリーダー

【希少・難治性疾患領域】

- 有賀 正 母恋 理事長
- 葛原 茂樹 鈴鹿医療科学大学大学院医療科学研究科 研究科長
- 宮坂 信之 東京医科歯科大学 名誉教授

【がん領域】

- 坂田 麻実子 筑波大学医学部医療系血液内科 准教授
- 谷 憲三郎 東京大学医科学研究所 特任教授
- 谷川 千津 東京大学医科学研究所 助教
- 直江 知樹 名古屋医療センター 院長
- 米田 悦啓 医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長

【感染症領域】

- | | |
|-------|------------------------------|
| 赤塚 俊隆 | 埼玉医科大学 名誉教授 |
| 菅村 和夫 | 宮城県立病院機構宮城県立がんセンター研究所 特任部長 |
| 武部 豊 | 中国 CDC エイズ/STD 予防制圧センター 客員教授 |
| 山本 直樹 | 東京医科歯科大学 名誉教授 |

【認知症・その他領域】

- | | |
|-------|---------------------|
| 岡村 信行 | 東北医科薬科大学医学部薬理学 教授 |
| 谷向 知 | 愛媛大学大学院医学系研究科 教授 |
| 本間 昭 | お多福もの忘れクリニック 院長 |
| 吉田 邦広 | 信州大学医学部神経難病学講座 特任教授 |

◎ 委員長

(敬称略 50音順)