

## GA4GH の特集記事の紹介: Federated Analysis による BRCA 遺伝子 VUS への新たな機能的アノテーションの実装と BRCA Exchange database への登録

---

理化学研究所・生命医科学研究センターの桃沢幸秀チームリーダー、アメリカのカリフォルニア大学 Melissa Cline 博士、オーストラリア QIMR ベルクホーファー医学研究所の Amanda B Spurdle グループリーダーによる国際共同研究チームによって行われた Federated Analysis (連合解析)例が、ゲノム情報を用いて医療や医学の発展を目指す国際協力組織 [GA4GH](#) にて特集記事([英文特集記事へのリンク](#))として紹介されました。GA4GH とは国際標準の倫理的な配慮の下、ゲノムデータをシェアリングすることにより、さらなる医療や医学の発展を目指す国際組織です。

現在、遺伝学的検査結果を元に治療方針を決める医療が現実化していますが、疾患発症への影響が不明な遺伝的バリエーション<sup>\*</sup> (VUS<sup>\*\*</sup>: Variants of Unknown Significance)に対する扱いが大きな問題となっています。それを決定するためには、その機能的な影響を測定するとともに、そのバリエーションを持つ患者や対照群の家族歴や臨床情報などを大規模に取りまとめることが必要です。しかし、そのような情報を国を跨いで共有することは個人情報保護の観点からも非常に困難でした。そこで、本共同研究では、カリフォルニア大学が Federated Analysis のための解析プログラムを作成し、理化学研究所がそのプログラムを利用して、[Nat Commun](#) 誌に掲載された日本人の乳がんデータの内、解析に必要なデータ部分だけをプログラムに読み込ませ解析し、バリエーションの解釈<sup>\*\*</sup>に必要な統計解析結果を算出しました。その結果を QIMR ベルクホーファー医学研究所にてバリエーションの解釈を行なったところ、16 個の VUS について新たに病気の原因とならないことが明らかにできました。

この共同研究については、下記の論文として報告されています。

論文 : James Casaletto, Michael Parsons, Charles Markello, Yusuke Iwasaki, Yukihide Momozawa, Amanda B.Spurdle, MelissaCline.

Cell Genomics,2022;2(3):110882. doi: 10.1016/j.xgen.2022.100109.

[Federated analysis of BRCA1 and BRCA2 variation in a Japanese cohort](#)

英語のプレスリリース:

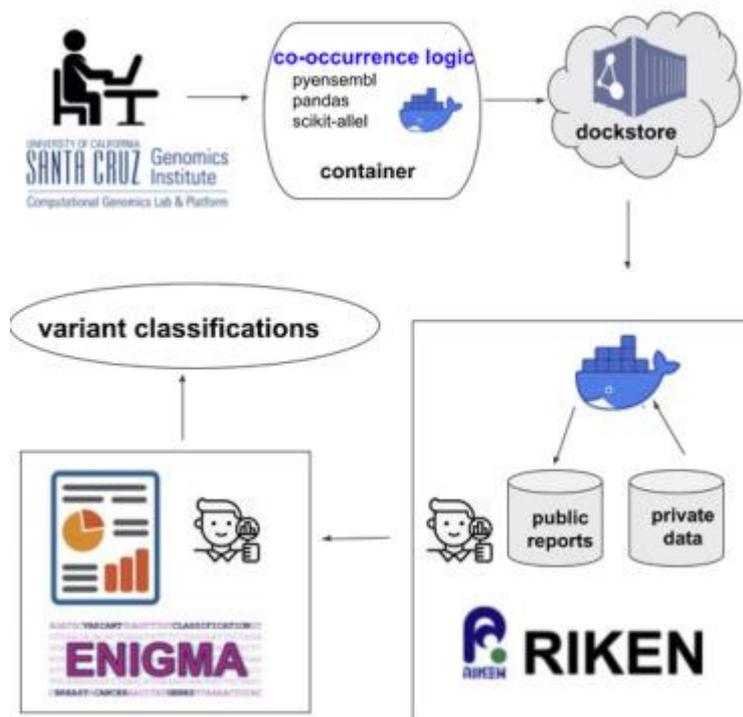
<https://news.ucsc.edu/2022/03/responsible-genetic-data-sharing.html>

このように、本共同研究はソフトウェアを利用して、各機関にて研究に必要な情報のみを提供・閲覧し、解析することでゲノム医療において重要な情報の創出の可能性を示しました。本研究例で使用された日本人のデータは、東アジア人として世界でも蓄積が少なく大変貴重であり、今後もこのような形で日本から世界に貢献していく事が期待されます。

※遺伝的バリエーション: 遺伝的バリエーションは、遺伝子の塩基配列の変化を指し、この変化により生物の多様性を生じさせる。遺伝的バリエーションのうち疾患発症の原因となるものを病的バリエーションという。

※※VUS : Variant of Unknown Significance の略。遺伝的バリエーションの内、疾患発症に影響しているか不明の場合を指す

※※※バリエーションの解釈: 遺伝子の塩基配列の変化がもたらす、疾患発症などの原因となるか明らかにすること



(引用 : Cell Genom. 2022;2(3):110882)